

제이비카정 5/20mg (암로디핀베실산염/올메사탄메독소밀)

J-VIKA tab. 5/20mg

전문의약품

분류번호 : 214

■개요 및 특징

제이비카정(암로디핀베실산염/올메사탄메독소밀)은 칼슘채널 차단제인 암로디핀과 안지오텐신Ⅱ수용체(Type AT1)의 길항제인 올메사탄메독소밀의 복합제이다. 암로디핀은 칼슘채널 차단제로 칼슘이온이 심장 및 혈관 평활근의 세포막으로 유입되는 것을 차단하는 작용을 한다. 암로디핀은 혈관 평활근에 직접 작용하여, 말초혈관의 저항을 감소시키고 혈관확장 작용으로 항고혈압 작용을 나타낸다.

또한, 올메사탄메독소밀은 위장관계에서 흡수되면서 올메사탄으로 가수분해되는 prodrug로, Renin Angiotensin-Aldosterone System에 관여해 안지오텐신Ⅱ 수용체 중 AT1을 선택적으로 차단함으로써 AngiotensinⅡ에 의한 혈관수축을 억제하는 한편, 알도스테론 분비를 억제함으로써 수분의 재흡수를 억제하여 고압효과를 나타낸다.

■원료약품의 분량 1정 중

암로디핀베실산염(USP)	6.944mg
(암로디핀으로서 5mg)	
올메사탄메독소밀(EP)	20mg

■성상 흰색의 원형 필름코팅정제

■효능·효과 암로디핀 또는 올메사탄메독소밀 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

■용법·용량

이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여한다. 가능하면 매일 같은 시간에 : 아침에 복용하는 것이 권장된다.

이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(암로디핀 또는 올메사탄메독소밀)으로 용량을 조절할 것이 권장된다. 개개에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

이 약의 최대투여용량은 10/40밀리그램이다. 최대 혈압강하효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절한다.

권장되는 투여용량은 다음과 같다.

- 5/20밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 올메사탄메독소밀 20밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

- 5/40밀리그램 : 5/20밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

- 10/40밀리그램 : 5/40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

• 신장에 환자 : 이 약은 신장에 환자에 대한 연구가 없었다. 다만, 경증 및 중증의 신부전 환자 (creatinine clearance 20~60mL/min)의 올메사탄 메독소밀 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이며, 중증~중증 신장에 환자 (예 : creatinine clearance<20mL/분) 및 투석 중인 환자에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 중증의 신부전 환자에 대해 칼륨수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장된다.

• 혈관 내 유류 혈액량 감소 환자 : 혈관 내 유류 혈액량 감소 (Intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자에, 이노제 투여 환자, 특히 신장에 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 낮은 용량에서 투여를 시작하는 것을 권장한다.

• 간장애 환자 : 경증 및 중증의 간장애 환자에 투여시 주의하여야 한다. 중증의 간장애 환자에 올메사탄메독소밀 권장 초회용량은 1일 1회 10밀리그램이며, 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이다. 이미 다른 항고혈압약 및/또는 이노제를 복용하는 환자 중 간장애 환자는 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 한다. 중증 간기능 손상자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에 투여하지 말 것 항 참조)

• 고령자 : 일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하여, 용량조절시 환자의 신기능 또는 심기능, 유병질환 등을 고려하여야 한다. 고령자인 경우 면밀하게 혈압을 더 자주 모니터링 해야 한다.

• 소아 : 만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않다.

■사용상의 주의사항

1. 경고

임신 2, 3기인 임부에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다. (7. 임부에 대한 투여 항 참조)

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 임부 및 수유부
- 3) 중증의 간장애 환자
- 4) 중증의 대동맥판협착증 환자
- 5) 담도폐쇄환자
- 6) 신장투석 환자(사용경험이 없음)
- 7) 속 환자
- 8) 알리스키렌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중등도~중증의 신장애 (사구체여과율<60mL/min/1.73m²) 환자 (6. 약물 상호작용 항 참조)

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

- 1) 체액 또는 염류가 부족한 저혈압 환자(올메사탄메독소밀)
체액이나 염류가 부족한 환자 (예 : 고용량의 이노제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자는 반드시 늦고 필요시 생리식염수를 점적 정맥주사한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료에 금기사항임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있다.
- 2) 혈관확장
이 약을 복용한 후 암로디핀에 의해 점차 혈관이 확장되어 급성 저혈압이 발생한 경우가 드물게 보고되었다. 다른 말초 혈관확장제와 같이 특히 중증의 대동맥 협착 환자에 이 약 투여 시에 주의를 기울여야 한다.
- 3) 중증의 폐쇄성 관상동맥 환자
중증의 폐쇄성 관상동맥 환자는 칼슘채널 차단제 치료 개시 또는 용량 증가 시에 협심증이나 급성심근경색의 빈도, 기간 또는 중증도가 증가될 수 있다.
- 4) 울혈성 심부전환자
일반적으로 칼슘채널 차단제는 심부전 환자에게는 주의하여 사용하여야 한다. 안지오텐신 전환효소 (ACE) 저해제, 디곡신, 이노제의 용량이 안정화된 NYHA II 또는 IV 단계의 심부전 환자 1153명을 대상으로 암로디핀(1일 5~10mg)을 가지고 위약군조 임상시험(제5호 67할, 평균 14개월)을 실시한 결과, 생존 또는 심장 질환 발생생명을 위협하는 사망, 급성 심근경색 또는 심부전 악화로 인한 입원에도 정의밀에 대한 역효과는 없었다. NYHA II 또는 III 단계의 심부전 환자 697명에 대한 8~12주 연구에서 암로디핀은 위약과 비교되었고 유효부하, NYHA 분류, 징후 또는 좌심실박출률(LVEF) 측정시 심부전의 악화에 대한 증거는 없었다.
- 5) 신장애 환자
올메사탄메독소밀은 레닌-안지오텐신-알도스테론 계를 저해하기 때문에, 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도 스테론 계의 활성화에 의존하는 환자 (예 : 중증 울혈성 심부전 환자에게 ACE저해제나

안지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 빈뇨증 또는 진행성 고질소혈증 그리고 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다. 단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈청크레아티닌 농도와 혈중요소질소 (BUN)의 증가가 보고되었다. 이 약을 단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.

6) 간장애 환자

암로디핀은 간에서 광범위하게 대사되고 혈장 소실 반감기가 56시간이기 때문에 간장애 환자에게 이 약 투여시 주의해야 한다. (용법·용량 항 참조)

4. 이상반응

1) 올메사탄메독소밀과 암로디핀의 복합제

이 약의 안전성은 2,892명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었다. 이상반응은 신체가별분도 아래와 같이 보고되었다. 발현빈도는 다음과 같이 분류한다. : 매우 흔하게(≥1/10) ; 흔하게 (≥1/100, <1/10) ; 때때로 (≥1/1,000, <1/100) ; 드물게 (≥1/10,000, <1/1,000) ; 매우 드물게(<1/10,000), 알려지지 않은 빈도(발생가능한 자료로부터 추정이 불가함)

발현빈도	흔하게	때때로	드물게	알려지지 않은 빈도
면역계			약물 과민 반응	
내분비 영향		고혈당혈증		
생식기계		성욕감소		
심혈관계	어지러움 (dizziness), 두통	체위성 저혈압, 졸음, 지각이상, 지각장애	실신	
근골격계		한기증(verigo)		
신장		상해형진, 빠른 맥		
혈관계		저혈압, 기립성 저혈압		
호흡기계 및 흉부		호흡곤란, 기침		
위장관계		구역, 구도 소화불량, 설사, 변비, 입마름, 상복부 통증		
피부 및 피하조직		발진	두드러기	
근육관절 및 결합조직		근육긴장, 사지통증, 오통		
신경 및 근육기계 이상기능		빈도증		
전신 및 투여부위		발기부전		
전신 및 투여부위	말초 부종, 혈관부종, 피로	무력증	알콜부종	
검사치		혈중칼륨감소, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중요소질소 증가, 김이금속치(혈중요소) 증가		헤모글로빈 및 헤마토크릿 의 감소

2) 올메사탄메독소밀

위약대조 임상시험에서 올메사탄 메독소밀을 투여한 환자에서 1% 이상 나타나고 위약 투여환자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 어지러움이었으며, 위약투여환자에게는 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응들은 오통, 기립지염, 크레아티닌산효소 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고중성지방혈증, 인슐린없이 유사 증상, 인두염, 비염, 부비강염, 기침이었다.

시험 후 사용시 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 전신 : 무력증, 혈관부종
 - 소화기계 : 구도, 만성설수불량증(sprue)-유사 장질환(5. 일반적주의 항 참조)
 - 근육격계 : 횡문근융해증
 - 비노생식기 : 급성 신부전, 혈중 크레아티닌 상승
 - 피부 및 부속기 : 탈모, 가려움, 두드러기
 - 검사치 : 고칼륨혈증
- 추가적인 안전성 정보는 올메사탄메독소밀 단일제 허가사항을 참조한다.

3) 암로디핀

고혈압 및 협심증 환자에 대한 실시한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다.

- 혈관계 : 협조
 - 전신 : 피로, 부종
 - 심혈관계 : 심계항진
 - 중추 및 말초신경계 : 한기증, 두통, 졸음
 - 소화기계 : 복통, 오심
- 임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰 되지 않았습니다.

시험 후 사용시 여성형 유방이 드물게 보고되었으나, 암로디핀과의 인과관계는 명확하지 않다. 또한 혈당 및 간효소 상승 (대부분 담낭비낭에 또는 간염과 일치함)이 암로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부의 경우는 입원이 필요할 만큼 심각하였다. 추가적인 안전성 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

5. 일반적 주의

1) 배타 차단제의 투여금지

암로디핀은 배타 차단제가 아니므로 배타차단제의 투여를 갑자기 중지했을 경우 발생하는 위험이 나타날 수 있다. 배타차단제 투여 중지시 배타 차단제의 양을 서서히 감소해야 한다.

2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해

혈관 긴장도(tone) 및 신기능이 주로 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 좌우되는 환자들 (예 : 중증의 울혈성 심부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물과의 병용투여가 저혈압, 고질소혈증, 소변량감소, 또는 드물게 급성 신부전 발생과 관련되어 있었다.

3) 신혈관협착증 유발 환자

단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 안지오텐신전환효소(ACE) 저해제를 투여시 심각한 저혈압 및 신기능부전에 대한 위험성이 증가된다.

4) 고칼륨혈증

레닌안지오텐신계에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로, 신부전 그리고/또는 심부전 환자에 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 혈중 칼륨치를 증가시킬 가능성이 있는 약물과 병용시 혈중 칼륨치에 대한 면밀한 모니터링이 요구된다.

5) 대동맥 및 승모판 협착, 폐쇄·비후성 심근 질환

다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색·비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.

6) 원발성알도스테론증

일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항고혈압약물에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

7) 임신

임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 투여가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사망에 대해 안전성 프로파일의 확인된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 작당하다면, 다른 치료제나 치료를 시작해야 한다.

8) 만성설수불량증(Sprue)-유사 장질환 : 국외 시험 후 유효사례로 이 약을 복용한 환자 개월사 수년 된 환회에서 현격한 체중 감소를 동반한 중증의 만성 설사가 발생한 건이 보고되었다. 환자의 장 조직검사에서 용모수축이 흔히 관찰되었다. 환자가 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다.

9) 기타

허혈성 심질환 또는 허혈성 뇌혈관질환 환자에게 과도한 혈압감소효과로 인하여

심근경색 또는 뇌졸중이 발생할 수 있다.

6. 약물상호작용

1) 암로디핀 및 올메사틴 메독소밀 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.

2) 암로디핀

① 암로디핀의 경우 타이피드제 이노제, 알파치탄제, 베타치탄제, 안지오텐신전환효소 (ACE)저해제, 작용시기이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 살하정, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다.

② 인진결핵을 이용한 실험실실험자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는 것을 알리준다.

③ 지용유수 : 암로디핀은 지용이나 지용유수와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈당강화효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.

④ 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향:

① 시메티딘 : 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었다.

② 일루미비/마그네슘(제산제) : 일루미비/마그네슘 제산제와 단회용량의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.

③ 살레나필 : 완발성 고혈압환자에서 살레나필 100mg 단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않았다. 암로디핀과 살레나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압강화효과를 발휘한다.

④ 사이토크롬 P3A4 저해제 : 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(젊은 성인에서 에라트로아민 및 고프라자틴 등)타이펜시 암로디핀의 혈장농도가 각각 22% 및 50% 까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 밝혀진 바 없다. 강력한 사이토 크롬 P3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 암로디핀의 혈장 농도를 등타이펜과 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 암로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없다.

⑤ 사이토크롬 P3A4 유도제 : 사이토크롬 P3A4 유도제가 암로디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. 사이토크롬 P3A4 유도제(예, 리라피딘, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum)와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여한다.

⑥ 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향:

① 아토르바스타틴 : 아토르바스타틴 80mg과 암로디핀 10mg 다회용량을 병용투여 시 아토르바스타틴의 항정 약동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었다.

② 다곡신 : 정상인 자원자에게 암로디핀과 다곡신을 병용투여 시 혈청다곡신의 수치 혹은 다곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.

③ 에탄올(알코올) : 10mg 암로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.

④ 와파린 : 암로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었다.

⑤ 사이클로스포린 : 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 암로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.

3) 올메사틴 메독소밀

① 칼륨 보충제 및 칼륨 보충제 이노제 : 레난인진오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보충제 이노제, 칼륨염과제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(예타이펜)이 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치를 상승할 수 있다.

② 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강하 효과는 증가될 수 있다.

③ 리튬 : 안지오텐신전환효소(ACE)저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있다. 이 약에서도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않는다.

④ 비스테로이드성 소염진통제 : 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드성 소염진통제 (예 : 1일 3그램 이상의 아스피린, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과율 감소가 증가될 수 있다. 이러한 위험성은 급성 신부전환자에서 증가된다. 따라서, 치료를 시작할 때 수분을 보충하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장한다. 또한 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스테로이드성 소염진통제에 의해 약해질 수 있다.

⑤ 레난-안지오텐신계의 이중 차단인안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACEI) 또는 알리스카렌 및 병용투여에 의한 레난인진오텐신계 (Renin-Angiotensin)계의 이중차단은 단독 요법과 비교시 저혈압, 고칼륨혈증, 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다.당뇨병 환자 및/또는 신장에 환자(사구체여과율<60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스카렌을 병용투여할 경우 주의한다.

⑥ 기타 : 올메사틴 메독소밀을 건강한 자원자에게 투여시 또는 와파린과 병용투여 했을 때 심각한 약물 상호작용은 보고되지 않았다. 올메사틴 메독소밀의 생체이용률은 제산제 [Al(OH)₃/Mg(OH)₂]와 병용 투여시 크게 변화하지 않았다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P450 효소에도 영향을 주지 않는다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않는다.

7. 임상에 대한 투여

1) 올메사틴 메독소밀 : 레난-안지오텐신 계에 직접적으로 작용하는 약물은 임부에 투여된 경우 태아 및 신생아의 손상 및 사망을 유발할 수 있다. 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제를 복용했던 환자의 경우에서 수십 건의 사례가 보고되었다. 임신으로 밝혀진 경우 가능한 빨리 이 약의 복용을 중단해야 한다.

레난-안지오텐신 계에 직접 작용하는 약물 임신 27와 37에 투여되면 저혈압, 신생아의 두개골 미성숙, 무호흡, 가역적 또는 비가역적 신부전, 사망 등을 포함하는 태아의 손상을 야기할 수 있다. 태아의 신장 기능 변화하지 않았다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P450 효소에도 영향을 주지 않는다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않는다.

2) 암로디핀 : 암로디핀은 레난-안지오텐신 계에 작용하는 약물 대체할만한 약물이 없을 수 있다. 이러한 경우 산모는 태아에게 가해질 수 있는 잠재적인 위험을 잘 알고 있어야 하며, 반복적인 초음파 검사를 통해 양수내의 상태를 파악하고 있어야 한다.

민약 양수과소증이 관찰되었을 경우, 이 약은 산모의 생명유지를 위해 꼭 필요한 경우가 아니라면 중지되어야 한다. 임신주수에 따라 지공수축검사 (Contraction stress testing(CST)) 또는 Nonstress test(NST) 또는 생리화학적 프로파일링(Biophysical profiling(BPP)) 등이 적절히 실시되어야 한다. 환자 및 의사는 태아(거기까지) 손상을 받은 후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있음을 주의해야 한다. 자궁내에서 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 경향이 있는 유아의 경우 저혈압, 소변감소증, 고칼륨혈증 나타나는지 면밀히 관찰해야 한다. 당뇨병이 발생하면 혈압과 신장관류를 유지하는데 주의를 기울여야 한다. 수술이나 투석시 저혈압을 피들리거나 손상된 신장기능을 대체시키기 위한 수단으로서 필요할 수도 있다.

3) 올메사틴 메독소밀을 임신한 레테에 1,000mg/kg/day (mg/m²의 기준으로 볼 때 시험에서의 최대 권장 투여량 (MRHD: maximum recommended human dose)의 240배까지) 경구 투여하였을 때 또는 임신한 도끼에 1mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반 : 더 높은 용량은 투여에서는 치사량)으로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 없었음에도 불구하고 투여했을 때에도 최기형상은 관찰되지 않았다. 그러나 레테에 1.6mg/kg/day(0.5mg 투여 시, 새끼의 출생 시 체중 및 체중 증가 면에서 유의한 감소가 관찰되었다. 또한 8 mg/kg/day 이상 용량 투여 시 발생학적인 중요성에 도달하는 시기가 체중증가등의(적)부족 분화, 0.6배 증가하는 것, 복부 크기나 신장, 고환 강하, 눈개막 부종 등의(적) 상유이 아닌 발생이 용량 의존적이지 않는 것이 관찰되었다. 레테에서 발생특성에 영향이 관찰되지 않는 용량은 0.3mg/kg/day로, 이는 사람 최대 투여 권장량인 40mg/day의 약 1/10 이다.

4) 암로디핀 : 임신한 레테나 토끼에 각각의 주요 기관형성동인에 암로디핀

말레인산염을 10mg/kg/day(mg/m²의 기준으로 볼 때) 90mg 암로디핀의 사망 최대 투여 권장량의 각각 10배 및 20배)까지 경구 투여했을 때 최기형상 또는 기타 배태아 독성은 없었다. (60kg체중 환자 기준으로 계산) 그러나 교배 전 14일 동안 그리고 교배 및 임신기간 동안에 10mg/kg/day와 동등한 용량의 암로디핀 말레인산염을 투여받은 레테에서 태아 크기가 유의하게 감소하였고 (약 50%) 자궁내 사망 숫자는 유의하게 증가하였다(약 5배). 레테에 상기 용량의 암로디핀 말레인산염 투여 시 임신기간 및 분만기간의 지연이 나타났다. 임신부에 대한 적절한 질 통제된 임상시험은 없었다. 임신기간의 경우 암로디핀의 잠재적인 이익이 태아에 대한 잠재적인 위험을 상화하는 경우에만 사용해야 한다.

8. 수술부에 대한 투여

암로디핀 또는 올메사틴 메독소밀이 모유로 이행되는지의 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 쥐에서 올메사틴은 낮은 농도로 이행되었다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로, 수술부는 이 약의 중요성을 고려하여서 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 한다.

9. 소아에 대한 투여

만 18세 미만의 소아 환자에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않아, 이 약의 투여는 권장되지 않는다

10. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에서 65세 이상은 20% (384명/1940명), 75세 이상은 3% (62 명/1940명)로 65세 이상 고령자와 젊은 환자 간에 관찰된 안전성 및 유효성에 대한 차이는 없었다. 그러나 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 있다.

암로디핀을 경구 투여 시, 최고 혈장 농도가 나타나기까지의 시간은 젊은 환자와 노인 환자에서 유사하였다. 노인 환자에서 암로디핀의 클리어런스 감소하는 경향이 나타나며, 이로 인해 AUC와 제거 반감기가 증가하였다. 올랄성 실험 환자에서 AUC 및 소실 반감기의 증가는 이 시험에 속한 환자 연령군에 비추어 예상된 것이었다.

고혈압 환자에서 항정 상태에서의 올메사틴 AUC는 젊은 환자에 비해 노인환자 (65~75세)에서 약 35% 증가했으며, 75세 이상에서 약 44% 증가했다. 이는 해당 환자군에서 신기능이 평균적으로 감소한 것과 일부 관련될 수 있다. 일반적으로, 고령자에 대한 용량 선택은 조심스러워야 하며, 보통 투여용량범위의 가장 저용량에서 시작을 하고, 고령자에게 민감하는 간, 신장 및 심장의 기능저하와 동반질환 또는 병용약물 등을 고려하여야 한다.

11. 과량 투여시의 처치

사람에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없다.

1) 암로디핀

마우스와 레테에서 암로디핀 40mg/kg 및 암로디핀 100mg/kg과 동등한 암로디핀 말레인산염을 경구 단회투여한 양이 치사량이다. 개에서 암로디핀 4mg/kg 이상에서 암로디핀 말레인산염의 경구 단회투여 (mg/m² 기준으로 사람 최대 투여 권장량의 11 배 또는 그 이상) 현저한 말초 혈관확장 및 저혈압을 유발하였다. 과량투여는 현저한 저혈압과 함께 과도한 말초혈관확장을 일으킬 수 있고 이로 인한 빈맥의 가능성이 있다.

이 약의 과량 복용시 신기능 및 호흡기능을 자주 모니터링하고 혈압측정을 지속하는 것이 필요하다. 저혈압이 나타나면 혈압 상승을 포함한 실험관 보조요법과 체액투여를 실시하여야 한다. 저혈압이 이런 요법에 반응하지 않으면 순환 체액량 및 노 배출량에 주의를 기울이며 페닐에프린 같은 혈압상승제의 투여가 고려되어야 한다. 정맥 글루콘산 칼슘은 칼슘 채널 차단을 회복시키는데 도움이 될 수 있다. 암로디핀이 단백질에 많이 결합하므로 혈액투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있다.

2) 올메사틴 메독소밀

사람에 대한 과량투여 자료는 한정되어 있다. 과량복용으로 인해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압, 빈맥 등이다. 부교각 흥분성 자극이 일어나는 경우는 사색이 발생할 수 있다. 증상이 있는 저혈압이 일어난 경우, 그에 대한 보조적인 치료를 시작해야 한다. 이익이 혈역학적으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 습도 및 열을 피하고, 빛이 직접 닿지 않도록 주의하여 보관한다.

3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

13. 기타

1) 암로디핀

① 발발성

암로디핀 0.5, 1, 25, 2.5mg/kg/day를 2년 동안 먹이와 같이 투여한 레테 및 마우스에서 발발성의 증가는 나타나지 않았다. 또한, 이 실험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약 용량(Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다(마우스에서는 mg/m²기준으로 임상 최대 권장용량인 10mg/day에 근접한 용량, 레테에서는 임상 최대 권장용량의 2.5배, 60kg 환자를 근거로 계산).

② 돌연변이성

돌연변이 시험에서 암로디핀 일련번호는 유전자 또는 크로모솜 수치에 영향을 미치지 않았다.

③ 수태능 이상

10mg/kg/day 용량까지의 암로디핀(mg/m² 기준으로 임상 최대 권장용량인 10mg의 10배)으로 처치한 레테(교미 전에 수컷은 64일 동안, 암컷은 14일 동안 처치)에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았다.

2) 올메사틴 메독소밀

① 발발성

올메사틴을 레테에 2년까지 경구투여 시 발발성은 나타나지 않았다. 최대 시험용량인 2,000mg/kg/day를 mg/m² 기준으로 사람 최대 권장 투여량(MRHD)인 40mg/day 의 480배였다. 1,000mg/kg/day (MRHD의 약 120배) 용량까지 투여한, p53 녹아웃 마우스에서의 6개월 투여실험과 Hras⁺ 형질전환 마우스에서의 6개월 투여실험 결과, 이 약의 발발성은 나타나지 않았다.

② 돌연변이성

올메사틴 메독소밀과 올메사틴은 in vitro 시리아 헨스터 배아세포 형질전환 실험 (Syrian hamster embryo cell transformation assay) 결과 음성이었으며, 빅테리아 변이원성 시험 (Ames test)에서도 유전독성의 증가는 보이지 않았다. 그러나, 두 약물 모두 in vitro에서 배양한 세포 (Chinese hamster lung)에서의 염색체 변이를 증가시켰다. 두 약물은 또한 in vitro 마우스 인공배 시험에서 티미딘 카나미제 돌연변이에 대해 양성을 나타내었다. 올메사틴 메독소밀은 2,000mg/kg까지 경구 투여했을 때, MutaMouse 결과 신장에서 in vivo 돌연변이 시험과 마우스 골수에서의 파골세포 측정하는 실험 결과 음성을 나타내었다. (올메사틴은 시험하지 않았음.)

③ 수태능 이상

올메사틴을 1,000mg/kg/day의 농도로 (MRHD의 240배) 용량까지 수컷은 교미 9 주전, 암컷은 2주전에 투여를 시작한 시험에서, 레트의 수태능에는 영향을 미치지 않았다.

■포장단위 자포장단위

■저장방법 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

이 첨부서는 개정일자 이후 변경된 내용은 자사 홈페이지(www.ejrp.co.kr)를 통해서 확인하실 수 있습니다. 만약, 구입시 사용기간이 경과되었거나, 변패 또는 오염 및 손상된 제품이 구입을 통하여 교환하시기 바랍니다. 본 제품이 이상인 있을 경우 공장직접지원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다. 위약품 용어설명 및 기타 자세한 위약품정보는 식품의약품안전처 위약품정보지원센터 온라인약도서판(http://drug.mfds.go.kr)을 참조하세요.

소비자상담전화 : 080-353-6500 (수신자부담)

최초작성일: 2014. 10. 15

JRP | 주 제 이 알 피

경기도 화성시 향남읍 제곡로2길 34-40