

아몰비카정 5/20mg, 5/40mg, 10/40mg
(암로디핀베실산염+올메사탄메독소밀)

Amolvikar Tab. 5/20mg, 5/40mg, 10/40mg

③ 자몽주스 : 암로디핀은 자몽이나 자몽주스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장

하지 않는다.

④ 다른 약물들이 임로디핀에 미치는 영향.

- 시메티딘: 임로디핀과의 병용투여 시 임로디핀의 약동학에 영향이 없었다.

- 알부민/비스아소(제산제): 알부민/비스아소 제산제와 단회용량의 임로디핀과 병용투여 시 임로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.

- 실데나필: 항발생 고혈압약물에 실데나필 100 mg 단회용량의 투여는 임로디핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않았다. 임로디핀과 실데나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독투여와 거의 동일한 혈장반감기를 보였다.

- 사이토크롬 P3A4: 저해제: 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(절은 상인에서 에르티로마이신 및 고령자에서 딜티아젤과 임로디핀의 혈장정도가 각각 22% 및 50%까지 증가하였다). 임상적인 연관성은 밝혀지지 않았다. 강력한 사이토 크롬 P3A4 저해제(예: 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 임로디핀의 혈장 농도를 딜티아젤과의 병용투여에서 나타낸 것보다 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 임로디핀은 사이토크롬 P3A4, 저해제와 병용투여시 주의하여야 하며, 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인한 임상현상은 보고된 바 없다.

- 사이토크롬 P3A4 유도제: 사이토크롬 P3A4 유도제가 임로디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. 사이토크롬 P3A4 유도제(예: 리팜 피스, 제니트 소프트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 임로디핀의 혈장정도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여야 하며.

- 임로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향.

- 아도르바스타틴: 아도르바스타틴 80mg과 임로디핀 10mg 다회용량을 병용투여 시 아도르바스타틴의 항종양 약동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었다.

- 디곡산: 정상인 자원자에게 임로디핀과 디곡산을 병용투여 시 혈청디곡산의 수치 혹은 디곡산의 신장 클리어런스에 변화 및 병용투여시 예탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.

- 에탄올(알코올): 10 mg 임로디핀에 대한 일 병용투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.

- 와파린: 임로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었다.

- 사이클로스포린: 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 임로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.

3) 올메사탄 메독소일

① 칼륨 보충제 및 칼륨 보충제: 레닌-안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보충제, 칼륨보충제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(제제파라민)와 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 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 가파르게 상승, 독성이 나타날 수 있다. 이 약에나도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약의 리튬의 병용투여는 권장되지 않는다.

④ 비아도르바스타틴 소염진통제: 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드성 소염진통제 (예: 1일 3그램 이상의 아스피린, COX-2 저해제 병용시 시약제어제를 감소)가 증가될 수 있다. 이러한 위험성은 금식 상태(빈속)에서 증가된다. 그러나, 지료를 사작할 때 수분을 보충하여서 신기능을 모니터링할 것을 권장한다. 또한 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스테로이드성 소염진통제에 의해 약해질 수 있다.

⑤ 레닌-안지오텐신계의 이중 차단(안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACE)) 또는 일리크스(ARB)의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신 전환 효소(Renin-Angiotensin system)의 이중차단으로 인한 부작용을 최소화하기 위하여, 혈당, 신기능의 변화(금식 상태)를 포함 위원을 증가시키는 것과 관련하여, 금식 상태에서 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰하여야 한다.당뇨병 환자 및 높은 신장에 환자(사구체여과율<60ml/min/1.73m²)에게 이 약과 일리크스(ARB)를 병용투여하지 않는다.

⑥ 기타 : 올메사탄 메독소일을 건강간 자원자에게 디곡산 또는 와파린과 병용 투여 했을 때 심각한 약물 상호작용은 보고되지 않았다. 올메사탄 메독소일의 성체이용률은 제산제 [Al(OH)₃/Mg(OH)₂]와 병용 투여시 크게 변화하지 않았다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P450 효소에도 영향을 잘 받지 않는다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사에 의해 약동학적 상호작용은 예상되지 않는다.

7. 임용에 대한 투여

1) 올메사탄 메독소일: 레닌-안지오텐신 계에 직접적으로 작용하는 약물은 임용에 있어 투여되는 경우 태아 및 신생아의 손상 및 부작용을 유발할 수 있다. 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제를 복용중인 환자의 경우에서 수산 건의 사례가 보고되었다. 임신으로 밝혀진 경우 가능한 빨리 이 약의 복용을 중단해야 한다.

레닌-안지오텐신 계에 직접 작용하는 약을 임신 2기부터 3기까지 투여되면 저혈압, 신생아의 두개골 미성숙, 무뇨증, 근육 또는 비박적 신부전, 사망 등을 보일 때는 태아의 손상을 유발할 수 있다. 태아의 신장 기능 저하에 의한 장기 손상 되는 양수과소증에 보고되었다. 이 경우 양수과소증은 태아의 사망까지 두기 양면 미형성, 폐형성장애와 관련이 있다. 이 약에 의한 것인지는 확실하지는 않지만, 지속 저산소, 성장지연, 태백과 개종증에 보고되었다. 이러한 이상현상은 임신 17에 해당하여자궁내 약물이 노출되는 경우에는 나타나는 것 같지 않다. 임신 17 동안임반 배아에 태아가 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 경우도 임용에 그 사실을 알려져 있다. 그럼에도 불구하고 환자가 임신중을 계속 유지하는 환자가 가능한 빨리 이 약을 복용을 중단하도록 해야 한다.

② 다른 경우(주) (0.1%보다 낮은 비율) 레닌-안지오텐신 계에 작용하는 약을 대체할 치료법이 있을 수 있다. 이러한 경우 소문은 태아에게 가해질 수 있는 잠재적인 위험을 잘 알고 있어야 하며, 반복적인 초음파 검사를 통해 양수내의 상태를 파악하고 있어야 한다.

만약 양수과소증이 관찰되었을 경우, 이 약은 산모의 생명유지를 위해 꼭 필요한 경우가 아니라면 중지되어야 한다. 임신주수에 따라 지수수축검사 (Contraction stress test(CST)) 또는 Nonstress test(NST) 또는 생리화학적 프로파일링 (Biophysical profiling(BPP)) 등이 적절히 실시되어야 한다. 환자와 의사는 태아가 비가역적 손상을 받은 후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있음을 주의해야 한다. 저산소증에 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 경험이라는 우의의 경우 저혈압, 소변감소, 고칼륨증이 나타나는지 면밀히 관찰해야 한다. 피부조직이 발생하면 혈압과 신장관류를 지지하는데 주의를 기울여야 한다. 수혈이나 투석이 저혈압을 되돌리거나 손상된 신장기능을 대체시키기 위한 수단으로서 필요할 수도 있다.

2) 올메사탄 메독소일을 임신한 래트에 1,000mg/kg/day (mg/m²의 기준으로 볼 때 사람에게의 최대 권장 투여량 (MR-Id: maximum recommended human dose)의 240배)까지 경구로 투여했을 때 또는 임신한 토끼에 1 mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반 ; 더 높은 용량은 토끼에서는 시아사민(0.1mg)에 비해)에 대한 영향을 평가할 수 있었음까지 투여했을 때에: 초기형성은 관찰되지 않았다. 그러나 래트에 16 mg/kg/day(사람 투여 시, 사람의 출생 시 체중 및 체온 증가 면에서 유의한 감소가 관찰되었다. 또한 8 mg/kg/day의 임상 용량 투여 시 발생 학적인 종양사상에 도달하는 시기까지 지체되었으며(개배위 분석, 아래 알기) 나는 것 북부 멀리 나는 것, 고한 강하, 눈개울 부종 등이 자해 신생아의 일 발생이 용량의 선적으로 증가하는 시기 관찰되었다. 래트에서 발생성애에 영향이 관찰되지 않는 용량은 0.3 mg/kg/day(사람, 이는 사람 최대 투여 권장량인 40 mg/day의 약 1/10)이다.

3)임로디핀: 임신한 래트나 토끼에 각각의 주요 기관형성등면에 임로디핀 말레인 산염은 10mg/kg/day(mg/m²의 기준으로 10mg 임로디핀의 사람 최대 투여 권장량의 각각 10배 및 20배)까지 경구 투여했을 때 초기형성은 거의 배/태아 독성은 없었다. (60kg)체중 환자 기준으로 계산) 그러나 교배 전 14일 동안 그리고 교배

및 임신기간 동안에 10mg/kg/day와 동등한 용량의 임로디핀 말레인산염을 투여 받은 래트에서 태아 크기가 유약하게 감소하였고 (약 50%) 자궁내 사망 숫자는 유의하게 증가하였다(약 5배). 래트에 상기 용량의 임로디핀 말레인산염 투여 시 임신기간 및 분만기간의 지연이 나타났다. 임신부에 대한 적절하고 상 통배된 임상시험은 없었다. 임신기간의 경우 임로디핀의 잠재적인 이익이 태아에 대한 잠재적인 위험을 상회하는 경우에만 사용해야 한다.

8. 수유부에 대한 투여

임로디핀 또는 올메사탄 메독소일이 모유로 이행되는지의 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 쥐에서 올메사탄은 낮은 농도로 이행되었다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성은 있으므로, 수유부는 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% (62명/1940명) 65세 이상 고령자와 젊은 환자 간에 관찰된 안전성 및 유효성상 대한 차이는 없었다. 그러나 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다.

임로디핀을 경구 투여 시, 최고 혈장 농도가 나타나기까지의 시간은 젊은 환자와 노인 환자에서 유사하였다. 노인 환자에서 임로디핀의 클리어런스, 감소하는 경향이 나타나며, 이로 인해 AUC와 체기 반감기가 증가하였다. 유효성 상환된 환자에서 AUC 및 소실 반감기의 증가가 이 시기에 속한 환자 연구군에 비하여 예상된 것이었다.

고혈압 환자에서 항정 상태에서의 올메사탄 AUC는 젊은 환자에 비해 노인환자 (65~75 세) 에서 약 35% 증가했으며, 75세 이상에서 약 44% 증가했다. 이는 연령을 배제한 환자에서 신기능이 평균적으로 감소한 것과 일부 관련될 수 있다. 일반적 으로, 고령자에 대한 용량 선택은 조심스럽게 하여, 보통 투여용량범위의 가장 저용량에서 시작을 하고, 고령자에게 빈발하는 간, 신장 및 심장의 기능저하와 동반질환 등 다른 병용투여 등을 고려하여야 한다.

11. 과량 투여시의 처치

사람에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없다.

1) 임로디핀

마우스나 래트에서 임로디핀 40mg/kg 및 임로디핀 100mg/kg와 동등한 임로디핀 말레인산염을 경구 단회투여한 양이 치사량이다. 개에서 임로디핀 4mg/kg 이상에서 임로디핀 말레인산염의 경구 단회투여시 (mg/m² 기준으로 사람 최대 투여 권장량의 1/10 배) 보다 그 이상 단회투여한 말초 혈관질환 및 저혈압을 유발하였다. 과량투여는 현저한 저혈압과 함께 과도한 말초혈관확장을 일으킬 수 있고 이로 인한 빈맥의 위험이 있다.

이 약의 과량 복용 시 신기능 및 호흡기능을 자주 모니터링하고 혈압측정을 자주 하는 것이 필요하다. 저혈압이 나타나면 혈압 상승을 포함한 심혈관 보조요법과 체액투여를 실시하여야 한다. 저혈압이 이런 요법에 반응하지 않으면 순환 제약을 및 뇌 배출량을 저하할 수 있음에 따라 배설을 위한 혈액투석 같은 혈액정화술을 고려하여야 한다. 정맥 글루코산 칼슘은 칼슘 채널 차단을 회복시키는데 도움이 될 수 있다. 임로디핀이 단백질에 많이 결합하므로 혈액투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있다.

2) 올메사탄 메독소일

사람에 대한 과량투여 자료는 한정되어 있다. 과량복용으로 인해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압, 빈맥 등이다. 부교감 흥분성 자극이 일어나는 경우는 사막이 발생가능 수 있다. 증상이 있는 저혈압인 일례를 경우, 교배 대한 보조적인 치료를 시작해야 한다. 이익이 혈압회복으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

12. 반감 및 취급상의 주의사항

- ① 임신이나 수유 시에 널리 있는 곳에 보관한다.
- ② 습도 및 열을 피하고, 빛이 직접 닿지 않도록 주의하여 보관한다.
- ③ 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 안전하지 않게나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

13. 기타

1) 임로디핀

① 발암성

임로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day를 2년 동안 먹이고 길들이 투여한 래트 및 마우스에서 발암성의 증가는 나타나지 않았다. 또한 이 시험에서 투여된 최고 용량은 마우스의 최대 내약 용량(Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다(마우스에서는 mg/m²기준으로 임상 최대 권장용량인 10mg/day에 근한한 용량, 래트에서는 임상 최대 권장용량의 2.5배, 60kg 환자를 근거로 계산).

② 돌연변이성

돌연변이 시험에서 임로디핀말레인산염은 유전자 또는 크로모솜 수치에 영향을 미치지 않았다.

③ 수태능 이상

10 mg/kg/day 용량까지의 임로디핀 (mg/m² 기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg)의 10배)으로 처리한 래트 (교미 전에 수컷은 64일 동안, 암컷은 14 일 동안) 치료에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았다.

2) 올메사탄 메독소일

① 발암성

올메사탄을 래트에 2년까지 경구투여시 발암성은 나타나지 않았다. 최대 시험 용량인 2,000 mg/kg/day (mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량 (MR-Id)인 40 mg/day의 480 배)였다. 1,000 mg/kg/day (MR-Id의 약 120 배) 용량까지 투여한 b53 녹아온 마우스에서의 6 개월 투여실험결과 Hras2 형질전환 마우스에서의 6개월 투여실험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

② 돌연변이성

올메사탄 메독소일과 올메사탄은 in vitro 시리아 햄스터 배아세포 형질전환 실험 (Syrian hamster embryo cell transformation assay) 결과 음성이었으며, 박테리아 변이원성 시험 (Ames test)에서도 유전독성의 증가는 보이지 않았다. 그러나, 두 약물 모두 in vitro에서 배양한 세포 (Chinese hamster lung)에서의 염색체 변화를 증가시켰다. 두 약물은 또한 in vitro 마우스 임파종 시험에서 티미딘 키나아제 돌연변이에 대해 영향을 나타내었다. 올메사탄 메독소일은 2000 mg/kg까지 경구 투여했을 때, MutaMouse 정량 산정에서 in vivo 돌연변이 시험과 마우스 골수에서의 파골세포를 측정하는 실험 결과 음성을 나타내었다. (올메사탄은 시험하지 않았음)

③ 수태능 이상

올메사탄을 1,000 mg/kg/day (MR-Id의 240배) 용량까지 수컷은 교미 9주전, 암컷은 2주전에 투여를 시작한 시험에서, 래트의 수태능력에는 영향을 미치지 않았다.

[포장단위] 지사포장단위

※발암성 및 사용기간: 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터36개월

※본 약품들은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변색 또는 소손 된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국을 통하여 교환하여 주십시오. 본 제품에 대하여 자세한 정보를 원하시는 분은 소비자상담실(031-377-7909)로 문의하시기 바랍니다.

※이 첨부문서 개정일자 이후 변경된 내용은 한국유타스제약(주) 홈페이지 (www.hutechs.co.kr)에서 확인해주시고,

약은 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관해야 합니다.



한국유타스제약(주)

경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 99

우수의약품제조관리기준 KGMP 조적지인증

제조업체: 한국유타스제약(주) 경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 99

제 조 자: (주)제이알비 경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 34-40

설립자 작성일: 141023