



[원료약품 및 그 분량]
노마로핀정 5/50mg 1정 중
주성분 : 암로디핀베실산염(EP) 6,944mg
(암로디핀으로서 5mg)
로사르탄칼륨(USP) 50mg

노마로핀정 5/100mg 1정 중
주성분 : 암로디핀베실산염(EP) 6,944mg
(암로디핀으로서 5mg)
로사르탄칼륨(USP) 100mg

[성상]
5/50mg : 흰색의 장방형 필름코팅정
5/100mg : 분홍색의 장방형 필름코팅정

[효능·효과]
1. 암로디핀 또는 로사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압
2. 제2기 고혈압 환자에서 치료 목표 혈압에 도달하기 위해 복합제 투여가 필요한 환자
자의 초기요법

[용법·용량]
이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간에 : 아침에 복용할 것이 권장된다.
이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(암로디핀 또는 로사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장된다. 다음과 같이 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.
- 5/50밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 로사르탄 50밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
- 5/100밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 로사르탄 100밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

암로디핀과 로사르탄을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개)의 주성분 함량이 동일한 복합제로 전환할 수 있다.
제2기 고혈압 환자에서 이 약을 초기요법으로 투여하기 전에, 기저치 혈압, 치료 목표 혈압, 단일제 대비 복합제의 예상 치료효과 도달 정도 등을 고려하여 투여 여부를 결정해야 한다. 통상 이 약 5/50 밀리그램을 1일 1회 투여하며, 2주간 투여 후에도 혈압이 충분히 조절되지 않는 경우, 1일 1회 10/50밀리그램으로 증량할 수 있다.
○ 신장에 환자 : 경도의 신장에 환자(예 : creatinine clearance 20~50 mL/분)에서 용량 조절이 필요치 않으나, 중등도~중증 신장에 환자 (예 : creatinine clearance < 20 mL/분) 및 투석 중인 환자에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
○ 혈관 내 유효 혈액량 감소 환자 : 소수의 혈관내 유효 혈액량 감소(intravascular volume depletion) 환자(예, 다량의 이뇨제로 치료중인 환자)에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않는다. (사용상의 주의사항 중 1. 경고 항 참조)
○ 간장애 환자 : 간장애 기강력이 있는 환자 중 로사르탄의 투여용량 감량(예 : 1일 1회 25밀리그램)이 요구되는 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
○ 고령자 : 75세 이상의 고령자인 경우, 로사르탄의 초회용량으로 1일 1회 25밀리그램이 권장되므로, 이 약을 초기 치료시 투여하는 것은 권장되지 않는다.
○ 소아 : 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
 - 1) 태아/신생아 이환을 및 사망률
임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 안지오텐신 전환 효소 (ACE : angiotensin converting enzyme) 저해제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십 개가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다.
2) 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신시스템에 직접 작용하는 약물들을 투여시, 태아 및 신생아에 저혈압, 신생아 두개골 형성저하증, 무뇌증, 기억적/비가역적 신부전을 포함한 손상 및 사망까지도 유발되었다. 양수과소증 또한 보고되었으며, 이는 감소된 태아의 신기능에 의한 것으로 추측되었다. 이 경우 양수과소증은 태아 사지연속, 두개안개, 머리 뼈 발육부진 등과 관련이 있다. 미숙, 자궁 내 성장지연 및 동맥관폐쇄증 또한 보고되었으며, 이러한 이상반응은 발현이 약물의 투여에 의한 것인지 여부는 분명하지 않다. 이러한 이상반응은 임신 1기에만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생되는 것 같지는 않다. 배아와 태아가 임신 1기에 한해 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에게 반드시 위의 사항을 알려야 한다. 그러나 환자가 임신한 것을 깨닫는 때에는 가능한 한 빨리 이 약의 복용을 중단토록 해야 한다.
3) 드물게 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대한 체액약물이 없는 경우(대체로 천명의 임부 중 한명 꼴 이하로 발현) 임신 1기의 배/태아에 한하여 사용하되 임부에게 태아에 대한 잠재적인 위험을 인지시켜야 하며, 양막 내 환경을 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 한다. 양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단해야 한다. 임신 주수에 따라서 수축 스트레스검사 (Contraction Stress Testing), 비부하 검사 (Non-stress Test) 혹은 생물물리학적 프로파일링(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상일 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장애가 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다. 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대한 자궁 내 노출의 병력이 없는 영·유아의 경우, 저혈압, 소변감소증 및 고칼륨혈증의 증상들에 대해 면밀히 관찰해야만 한다. 만약 소변감소증이 관찰되었을 때는 혈압 및 신장관류에 대해 주의를 기울여야만 한다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을 대신하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수도 있다.
4) 로사르탄은 젖의 태아 및 새끼에서 체중 감소, 육체/행동 발달 지연, 사망률 및 신장독성을 포함한 이상반응을 유발시켰다. 신생아에서의 체중증가를 감소 (10mg/kg/day의 낮은 투여용량에서 영향 받은 것임.)를 제외하고는, 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25mg/kg/day를 초과한 투여용량에서였다(mg/m²에 근거하여 사람의 최대 권장용량인 100mg의 약 3배에 해당됨). 이러한 이상반응들은 임신말기 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것이다.
 - 2) 혈관 내 유효 혈액량 감소 환자
로사르탄의 경우 혈관 내 유효 혈액량 감소(intravascular volume depletion) 환자 (예를 들어, 이뇨제를 투여받고 있는 환자)에 이 약을 처음 투여하였을 때 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약 투여 전에 이러한 증상들을 치료해야 한다. 만약, 로사르탄 1일 1회 25밀리그램 투여가 권장되는 경우, 이 약으로의 로사르탄 25 밀리그램 투여가 가능하지 않으므로, 이러한 환자에 대하여 투여하지 않도록 한다. (용법·용량 항 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 이 약의 주성분 및 하이드로콜리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
 - 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부 (7. 임부, 수유부에 대한 투여 항 참조)
 - 3) 중증의 간기능 장애 환자
 - 4) 중증의 대동맥판협착증 환자
 - 5) 속 환자

3. 다음 환자에 신중히 투여할 것.
 - 1) 혈관 내 유효 혈액량 감소 환자 (예 : 이뇨제 투여중인 환자)
 - 2) 약한 연부재한 환자
 - 3) 중등도~중증 신장애 환자 (예 : creatinine clearance < 20 mL/min) 및 투석 환자
 - 4) 고칼륨혈증 환자

4. 이상반응
 - 1) 이 약 (암로디핀/로사르탄 복합제)에 대한 안전성은 본태성 고혈압 환자를 대상으로 8주간 투여한 3개의 임상시험(임상시험 201, 임상시험 301 및 임상시험 302) 및 stage 2 고혈압 환자를 대상으로 8주간 투여한 임상시험 303 을 통해, 총 794명의 고혈압 환자 중 암로디핀/로사르탄 복합제를 투여받은 398명을 대상으로 평가되었다. 이상반응에 대한 발현빈도는 다음과 같다. : 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)

(표 1) 이 약과 관련된 이상반응*

발현부위	발현정도	발현증상
신경계	흔하게	어지러움(dizziness), 두통
	때때로	졸음, 뇌경색
전신 이상 및 투여부위 반응	때때로	무력증, 흉부불편감, 흥통, 조기포만감, 말초부종, 오목부종
	때때로	복부불편감, 소화불량, 구역, 역류성식도염, 변비
위장관이상	때때로	(전신성) 가려움증, 전신성 두드러기
피부 및 피하조직 이상	때때로	심계항진
심장이상	때때로	홍조, 기립성 저혈압, 안면홍조
혈관이상	때때로	호흡기계, 흉부 및 종격 이상
호흡기계, 흉부 및 종격 이상	때때로	호흡곤란, 기침
감각기관 이상	때때로	어지러움(vertigo), 안구충혈
신장 및 방광 이상	때때로	빈뇨

* 임상시험에 참여한 피험자에서 보고된 이상반응 중 연구자가 약물과 명확히 관련이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 관련이 있을 가능성이 있거나 불명으로 판단한 이상반응

- 2) 개개 주성분에 대한 추가정보
비록 이 약을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았더라도, 이 약 복용 시 개개의 주성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.

- ① 암로디핀
(1) 암로디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다.
 - 혈관계 : 홍조
 - 전신 : 피로, 부종
 - 심혈관계 : 심계항진
 - 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음
 - 소화기계 : 복통, 오심임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았다.

- (2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다.
 - 전신 : 구역, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소
 - 혈관계 : 저혈압, 혈관염
 - 중추 및 말초신경계 : 긴장장애, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전
 - 생식기계 : 발기부전, 여성형 유방
 - 소화기계 : 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 해당염, 구두
 - 대사/영양 : 고혈당
 - 근골격계 : 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
 - 피부 및 림프계 : 백혈구감소증, 심방정맥소음
 - 정신계 : 불안, 기분변화
 - 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염
 - 피부/부속기 : 탈모, 발한증가, 자반병, 피부 변색, 두드러기
 - 감각기계 : 귀에서 소리가 남, 시각이상
 - 비뇨기계 : 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증
 - 간담도계 : 간염, 황달, 간초초치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었다. 임원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으며, 대부분 많은 경우에는 암로디핀과 인과관계가 불명확하다.
 - 드물게 소양증, 발진, 말초부종, 다낭성낭포를 포함한 알레르기반응이 보고되었다.

- (3) 다른 칼슘제제 저해제에서의 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었다. 심근경색, 부정맥(서맥), 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 흉통

- (4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.
 - 심혈관계 : 때때로 혈압강하, 동방블록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다.
 - 소화기계 : 때때로 심와부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있다.
 - 피부 : 드물게 피부부종증, 반점성 피부진 발진 등이 나타날 수 있다.
 - 기타 : 때때로 두통, 열감, 내당력저하, 쇠약증이 나타날 수 있다.

- ② 로사르탄
(1) 본태성 고혈압 성인환자를 대상으로 하는 로사르탄 단독투여 임상시험에서 보고된 이상반응 중, 로사르탄군에서의 발현율이 1% 이상인 이상반응으로 다음의 이상반응이 추가로 보고되었다. : 근경련, 요통, 하지통, 비충혈, 상기도 감염, 부비동염, 설사, 기침, 부비동 장애, 인두통, 근육통, 불면, 피로, 팽만, 복통

로사르탄 투여 시 아스피린이나 페니실린에 과민성을 나타내는 환자에서 혈관부종(입술과 혀의 붓음)의 총합 및 안면 발진이 나타나 투약을 중지하였으나, 이러한 증상은 투약을 중지한지 5일 내에 정상으로 회복되었다. 로사르탄을 투여 받은 환자 중 1명에서 소변에서의 피부부리현상과 용혈현상이 보고되었다. 임상에서 열거된 이상반응 외에 로사르탄 단독투여 임상시험 중 발현율이 1% 미만이거나 2명 이상의 피험자에서 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 추가적인 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.

- 전신 : 인면부종, 발열, 기립성 효과, 실신
- 심혈관계 : 심혈중, 2도 방실차단, 뇌혈관사고(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방세동을 동반하는 부정맥, 동상성, 빈맥, 심실성빈맥, 심실세동
- 위장관계 : 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 방귀, 위염, 구토
- 혈액계 : 빈혈
- 대사이 : 통풍
- 근골격계 : 상지통, 고관절부 통증, 관절염, 무릎통증, 근골격 통증, 어깨통증, 근간직, 관절통, 관절염, 섬유근통, 근무력
- 정신신경계 : 불안, 불안장애, 운동실조, 혼란, 우울, 약물, 감각각, 성욕감퇴, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 감각이상, 말초신경병증, 공황장애, 수면장애, 진전
- 호흡기계 : 기관지염, 인두부종감, 비충혈, 비염, 호흡기열
- 피부 : 탈모, 피부염, 피부부종, 홍반, 심상성빈맥, 심방정맥, 가려움, 발진, 발한, 두드러기
- 특수약제 : 로린시아, 눈에 작열감 및 자통, 결막염, 맛도착증, 이명, 시력저하
- 비뇨기계 : 발기부전, 야뇨증, 요도염

(2) ACE(Angiotensin Converting Enzyme) 저해제로 인한 지속적인 마른기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE 저해제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 평행그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE 저해제를 투여 받아 기침이 유발되었던 환자에게 로사르탄을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE 저해제로 인한 기침이 유발되었으며 위약을 투여 받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 로사르탄 50일 리그램이온, 리시노프릴 20일리그램 군, 혹은 위약군(한-97) 혹은 히드로클로로티라이드군 (n=135)으로 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발생률은 다음 표와 같다.

임상시험 1*	히드로클로로티라이드	로사르탄	리시노프릴
기침	25%	17%	69%
임상시험 2*	위약	로사르탄	리시노프릴
기침	35%	29%	62%

† 인구통계 = (89% 백인, 64% 여성)
† 인구통계 = (90% 백인, 51% 여성)

- 두 시험결과, ACE 저해제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 로사르탄을 투여하였을 때 기침의 재발률은 히드로클로로티라이드 혹은 위약과 유사하였다. 양성 재유발(positive re-challenge)을 비롯하여 기침은 로사르탄의 시판후조사에서 보고되었다.
- (3) 다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다.
 - 과민반응 : 혈관부종(기도 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문의 팽만, 열골/입술/인두/혀의 팽만)이 로사르탄을 투여받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 보인 환자중, 통상적으로 5분 이내에 ACE 저해제들의 다른 약물에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 혈관염(Henoch-Schönlein purpura)과 아나필락시스 반응이 보고된 적이 있다.
 - 소화기계 : 간염 (드물게 보고됨), 간기능 이상
 - 전신 및 투여부위 : 권태
 - 혈액계 : 빈혈, 혈소판 감소증 (드물게 보고됨)

- 곤골격계: 인지오오티신 II 수용체 저해제를 복용한 환자에게서 드물게 횡문근병증이 보고되었다.
- 신경계 장애: 미각이상
- 호흡기계: 마른기침
- 피부: 홍색피부증
- 대사 및 영양: 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 로시르탄 단독제제를 투여 받은 환자에서 보고된 적이 있다.
- (4) ALT 의 상승이 드물게 일어나며, 투여 중단 시 대개 없어진다.
- (5) 대조임상시험에서 로시르탄에 의해 표준검사치가 임상적으로 유의한 정도로 변동된 사례는 드물게 발생했다.
 - 크레아티닌, BUN : 로시르탄을 단독투여받은 본태성 고혈압 환자 중 0.1% 미만에서 BUN 또는 혈청 크레아티닌치가 약간 증가하였다.
 - 헤모글로빈 및 헤마토크릿치 : 로시르탄을 단독투여한 환자 중 소수에서 헤모글로빈 및 헤마토크릿치가 약간 (각각 0.11%, 0.09%) 감소하였으나 임상적 유의성은 없었다. 빈혈에 인하여 투여를 중단한 예는 없었다.
 - 간기능 검사 : 간효소 또는 혈청 빌리루빈이 때때로 상승하였다. 로시르탄을 단독투여한 본태성 고혈압 환자 중 1명(0.1%)은 21%를 검사치 이상으로 투여를 중단하였다.
- (6) 심신, 의식상실 : 혈압저하에 동반하는 일과성 속 중심이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- (7) 급성 간염, 전격성 간염이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- (8) 아나필락시안 증후군

5. 일반적 주의

- 1) 혈압강화작용에 의한 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의한다.
- 2) 암로디핀의 경우 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 안전한 혈압강화작용이 나타나므로, 투여중지 후 다른 혈압강화제를 투여하는 경우에는 병용 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
- 3) 과민반응 : 혈관부종 (4. 이상반응 항 시판 후 조사 참조)
- 4) 간장애 환자 : 간경변증 환자의 혈청 로시르탄 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있으므로, 간기능 장애가 있는 환자 중 로시르탄의 투여용량 감량이 요구되는 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
- 5) 신장애 환자 : 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 대한 영향의 결과, 신기능의 변화가 보고되었다. 이러한 신기능의 변화는 투여 중단 시 정상으로 회복되었다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 의존적인 환자의 경우(예, 중증의 울혈성 심부전 환자), ACE 저해제를 투여하였을 때, 빈뇨 및/혹은 진행성 질소혈증이 보고되었다. (드물게) 급성 심부전 및/혹은 사망이 보고되었다. 유사한 결과가 로시르탄을 투여한 환자에서도 보고되었다. ACE 저해제에 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증을 갖는 환자들의 혈중 요소와 혈청 크레아티닌치를 상승시켰다는 한 연구에 따르면, 로시르탄을 투여한 환자에서도 유사한 결과가 보고되었다. 이는 투여 중단 시 회복되었다.
- 6) 고칼륨혈증(혈청 칼륨 >5.5mmol/L)이 로시르탄 단일제 투여환자 중 1.5%의 환자에서 발생하였으나 약물투여를 중단할 정도는 아니었다. 이 약과 칼륨-보존성 이뇨제 (예, spironolactone, triamterene, amiloride), 칼륨보존제, 칼륨을 함유한 염분 대용제 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 헤파린)과 병용 시(특히, 노인과 신장애 환자)에는 주의하여야 하며, 칼륨 수치를 주의깊게 모니터링 해야 한다.
- 7) 로시르탄의 투여로 인해 일과성의 혈압저하(속증상, 의식상실, 호흡곤란 등을 동반)를 일으킬 수 있으므로 그러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 특히, 다음 환자에서 투여 시 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 하며, 만약 로시르탄 1일 1회 25밀리그램 투여가 권장되는 경우, 이 약으로는 로시르탄 25밀리그램 투여가 가능하지 않으므로, 이러한 환자에 대해 투여하지 않도록 한다.
 - 혈관 내 유로 혈액량 감소 환자 (예 : 이뇨제 투여중인 환자)
 - 동맥관 염분제한 환자
 - 중증 또는 중증 신장애 환자 (예 : creatinine clearance : 20 mL/min 미만) 및 투석 환자

6. 상호작용

- 1) 다른 혈압강화제와 병용하는 경우에는 작용이 증강될 수 있으므로 신중히 투여한다.
- 2) 암로디핀 및 로시르탄 각각의 성분에 대하여 보고된 약물상호작용은 다음과 같다.
 - ① 암로디핀
 - (1) 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, ACE저해제, 작용시간 긴 진정제, 니트로글리세린 혈장제, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용시 안전하였다.
 - (2) 인간혈장을 이용한 실험실적 자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알렸다.
 - (3) 자용주스 : 암로디핀은 자용이나 자용주스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률을 증가시킨 한 혈압강화효과와 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
 - (4) 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향:
 - 시메티딘 : 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었다.
 - 알부민/뉴/아그니솔(제산제) : 알부민/뉴/아그네솔 제산제와 단회용량의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.
 - 실데나필 : 원발성 고혈압환자에 실데나필 100 mg 단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않았다. 암로디핀과 실데나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압강화효과를 발휘한다.
 - 사이토크롬 P3A4 저해제 : 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(젊은 성인에서 에리스로마이신 및 고령에서 테트라사이클) 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 멀티아젤과의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 암로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인한 이상반응은 보고된 바 없다.
 - 사이토크롬 P3A4 유도제 : 사이토크롬 P3A4 유도제가 암로디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. 사이토크롬 P3A4 유도제(예, 리프피신, 세틴드 존스 위트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여한다.
 - (5) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향 :
 - 아토르바스타틴 : 아토르바스타틴 80 mg과 암로디핀 10 mg 다회용량을 병용투여 시 아토르바스타틴의 혈청 약동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었다.
 - 디곡신 : 정상인 지원자에게 암로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.
 - 에탄올(알코올) : 10 mg 암로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.
 - 와파린 : 암로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었다.
 - 사이클로스포린 : 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 암로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.
 - ② 로시르탄
 - (1) 히드로콜로로티아지드, 디곡신, 와파린, 시메티딘, 페도바비탈 등의 약물과 임상 약물동역학 실험 결과 임상적으로 유의한 약물상호작용은 발견되지 않았다. 약물 대사 유도제인 리팜핀은 로시르탄과 활성대사체의 농도를 감소시켰다. 사람에게서 2개의 P450 3A4 저해제가 연구되었다. 케토코나졸은 정맥 투여한 이 약이 활성 대사물로 전환되는 데 영향을 미치지 않았으며 에리스로마이신은 이 약의 경우투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. P450 2C9의 저해제인 플루코나졸은 활성대사체의 농도는 감소시키고 로시르탄의 농도는 증가시켰다. 이 약과P450 2C9 저해제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대사체로 대사하지 못하는 사람은 시트코롬 P450 2C9에 회귀하게 특정 결합이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 활성대사체로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 P450 3A4 가 아닌 P450 2C9임을 알 수 있다.
 - (2) 안지오텐신 II를 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 칼륨-보존성 이뇨제 (예, spironolactone, triamterene, amiloride), 칼륨 보충제, 칼륨을 함유한 염분 대용제와의 병용은 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다.
 - (3) 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제로 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자(예, 노인 환자나 이뇨제 치료중인 환자)를 포함한 유로 혈액량 감소 환자)에게 로시르탄 등 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 ACE 저해제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 급성 신부전의 가능성을 포함하여 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서, 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여 시 주의하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 이뇨제와 로시르탄 등 혈압강화제의 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제에 의해 안지오텐신 II 수용체 길항제나 ACE 저해제의 혈압강화효과가 저하될 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부

암로디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대 권장용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만 이전 및 연장이 나타났다. 로시르탄의 안지오텐신 II 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 배제 할 수 없다. 로시르탄의 경우 동물 실험에서 태아와 신생아에게 손상과 사망이 나타났다. 이는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 대한 영향에 기인한 것으로 예상된다. 사람에게 있어서 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 발육에 따른 태아의 신장 관류는 임신 27에 시작되므로, 임신 2, 37에 이 약을 투여시 태아에게 미치는 위험은 증가한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 직접 작용하는 약물을 임신 2, 37에 복용시 발육 중인 태아에게 손상 또는 사망까지 초래할 수 있다. 따라서 이 약은 임부에 사용할 수 없으며, 만일 임신인 것으로 밝혀질 경우 즉시 투여를 중단한다.

2) 수유부

사람에서 암로디핀 및/또는 로시르탄의 유즙 분비 여부는 알려지지 않았으나, 동물시험에서 암로디핀 및 로시르탄의 활성대사물의 모유 중으로의 이행이 보고되었으며로 수유 중에는 투여하지 않는다.

8. 소아에 대한 투여

만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않으므로, 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

75세 이상의 고령자에 대해 로시르탄의 초최용량으로 1일 1회 25밀리그램이 권장되나, 이 약으로는 로시르탄 25밀리그램 투여가 가능하지 않으므로, 초기 치료시 이 약(복합제)을 투여하는 것은 권장되지 않는다.

10. 임상검사치에의 영향

암로디핀/로시르탄 투여 후 8주 시점에서 실시한 맥박, 임상실험실검사 결과를 기저치와 비교한 결과, 맥박이 조금 느려지는 경우가 있었으나 임상적으로 유의한 변화는 아니었으며, 일부 환자에서 혈청 크레아티닌 상승 및 간효소 상승이 보고되었으나 특별한 임상검사치의 모니터링이 필요한 정도는 아니다.

11. 과량투여시의 처치

이 약을 과량 복용한 경험은 없다. 암로디핀 및 로시르탄의 과량 투여에 대한 경험은 다음과 같다.

① 암로디핀

심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속삭태에 이르게 되거나 소이 일어난다는 치명적인 결과와 초래될 바 있다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10 밀리그램을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 이 약의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기를 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액과 같은 순환액에 및 노베실량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법이 필요하다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관 긴장제 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘제널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 암로디핀은 단백결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.

② 로시르탄

마우스와 랫드에서 각각 1,000 mg/kg, 2,000 mg/kg(mg/m²)에 근거하여 사람의 투여 최대 용량의 각각 44배, 170배)를 투여하였을 때 유의적인 치사율이 관찰되었다. 사람을 대상으로 한 과량 투여 자료는 거의 없다. 과량 투여시 나타날 수도 예상되는 증상은 저혈압과 빈맥이며 부교감(미주신경)의 자극으로 인해 서맥이 발생할 수 있다. 유증상 저혈압이 일어날 경우, 그에 따른 치료가 이루어져야 한다. 로시르탄 또는 활성 대사물은 혈액 투석으로써 제거되지 않는다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하여야 한다.

13. 기타

이 약에 대해 독성시험은 실시되지 않았으나, 암로디핀과 로시르탄에 대한 비임상성분자 다음과 같이 알려져 있다.

① 암로디핀

- (1) 발암성 : 암로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day를 2년 동안 먹이 속에 투여한 랫드 및 마우스 에서 발암성의 증가는 나타나지 않았다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약성용량 (Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다. (마우스에서는 10 mg/m² 기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg에 근접한 용량, 랫드에서는 임상 최대 권장용량의 2배)
- (2) 돌연변이성 : 돌연변이 시험에서 이 약은 유전자 혹은 크로모솜 수치에 영향을 미치지 않았다.
- (3) 수태능 이상 : 10 mg/kg/day용량까지의 암로디핀 (mg/m²기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg의 8배)으로 처리한 랫드(교미전에 수컷은 64일 동안, 암컷은 14일 동안 처치) 에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았다.
 - * 환자의 체중 50 kg 기준

② 로시르탄

- (1) 발암성 : 로시르탄칼륨의 최대 내약성 용량(maximally tolerated dosage)을 각각 105주, 92주 동안 랫드와 마우스에 투여하였을 때 발암성은 나타나지 않았다. 최고 용량(270 mg/kg/일)을 투여받은 암컷 랫드에서 해장선종과의 약간 높은 발생율이 나타났다. 최대 내약성 용량(maximally tolerated dosage, 랫드에서 270 mg/kg/일, 마우스에서 200 mg/kg/일)에서 로시르탄 및 로시르탄의 약리학적 활성 대사체의 전신 노출은 50 kg 기준 사람에 게 1일 100 mg 투여하였을 때의 노출의 약 160 ~ 90배(랫드) 및 130 ~ 15배(마우스)이었다.
- (2) 돌연변이성 : 로시르탄칼륨은 미생물 돌연변이성 및 V-79 포유류 세포 돌연변이성 시험, in vitro alkaline elution, in vitro 및 in vivo 메타테이시시험에서 음성이었다. 또한, 활성 대사체는 미생물 돌연변이성, in vitro alkaline elution, in vitro 염색체이상시험에서 유전독성을 나타내지 않았다.
- (3) 수태능 이상 : 수컷 랫드에게 일 150 mg/kg/일 경구용량의 로시르탄칼륨을 투여한 연구에서 성식 및 발생능에의 영향은 없었다. 암컷에게 독성용량(300/200 mg/kg/일)을 투여한 경우 재임절개 시 암컷에서 위축황체, 착상 및 생존태아 수의 유의한(po.05) 감소와 연관이 있었다. 100 mg/kg/일 용량에서는 암컷의 위축황체수 감소율은 관찰되었다. 이러한 용량에서 임신한 암컷에서의 착상, 착상 후 유산율 또는 분만 시 생존에 대한 영향이 관찰되지 않았기 때문에, 관찰된 결과와 약물과의 연관성은 불명확하다. 비임산 랫드에게 135 mg/kg/일로 7일간 투여하였을 때 로시르탄 및 로시르탄의 활성 대사체의 전신 노출(AUC)은 사람에서 최대권정일일용량(100 mg)을 투여하였을 때 나타나는 노출량의 약 66 및 26배이었다.

[저장방법]

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

[포장양식]

30정, 300정

[제조·회피자] 하나제약㈜ 경기도 화성시 향남읍 제약단지로 13-39

[제제자] 알보켄코(미주) 경기도 화성시 향남읍 제약공단길 36

- * 의약품용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 온라인의약도서관(<http://drug.mfds.go.kr/>)을 참조하십시오.
- * 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품을 구입하였을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- * 소비자 상담전화 : 080-577-8004(수신자 요금부담서비스)

작성일자: 2015. 07. 07 (A01)



하나제약

하나제약

하날공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약단지로 13-39