

※ 의약품을 사용하시기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽으시고, 의약품과 함께 보관하십시오.

아모핀정

(암로디핀베실산염)

원료약품 및 그 분량 1정 중

암로디핀베실산염(USP) 6.944 mg
(암로디핀으로서 5mg)

성상

흰색의 팔각형 정제

효능·효과

- 고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관 경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근성허혈증
- 최근 혈관조영술로 관상동맥심혈관이 확인된 환자로 심부전이 없거나 심박출량이 40% 미만인 아닌 환자의
 - 협심증으로 인한 인원의 위험성 감소
 - 관상동맥 혈관재생술에 대한 위험성 감소

용법·용량

성인 암로디핀으로서 1일 1회 5mg을 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1일 최고 10mg까지 증량할 수 있습니다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 이 약 또는 다른 디하드로피리딘계 약물(암로디핀은 디하드로피리딘계 칼슘채널차단제입니다.)에 과민증의 병력이 있는 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
- 중증의 간기능장애 환자
- 중증의 대동맥판협착증 환자
- 속 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 중증의 저혈압 환자
- 투석을 해야 하는 신부전 환자
- 고령자

3. 이상반응

- 암로디핀은 내약성이 좋습니다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.
 - ① 혈관계: 홍조
 - ② 전신: 피로, 부종
 - ③ 심혈관계: 심계항진
 - ④ 중추 및 말초신경계: 현기증, 두통, 출음
 - ⑤ 소화기계: 복통, 오심임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았습니다.
- 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다.
 - ① 전신: 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소
 - ② 혈관계: 저혈압, 혈관염
 - ③ 중추 및 말초신경계: 긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전
 - ④ 생식기계: 발기기능장애, 여성형 유방
 - ⑤ 소화기계: 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 궤양염, 구토
 - ⑥ 대사/영양: 고혈당
 - ⑦ 근골격계: 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
 - ⑧ 혈액 및 림프계: 백혈구감소증, 혈소판감소증
 - ⑨ 정신계: 불면, 기분변화
 - ⑩ 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염
 - ⑪ 피부/부속기계: 탈모, 다한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기
 - ⑫ 감각기계: 귀에서 소리가 남, 시각이상
 - ⑬ 비뇨기계: 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증
 - ⑭ 간담도계: 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었습니다. 임원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에는 암로디핀과의 인과관계가 불명확합니다.
 - ⑮ 드물게 소양증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었습니다.
- 다른 칼슘채널 저해제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없습니다. 심근경색, 부정맥(서맥, 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 홍통

전문약품

분류번호 214

KGMP 적격업체

4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었습니다.

- ① 심혈관계: 때때로 혈압강하, 동방블록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있습니다.
- ② 소화기계: 때때로 심와부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있습니다.
- ③ 피부: 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있습니다.
- ④ 기타: 때때로 두중, 열감, 내당력저하, 식약들이 나타날 수 있습니다.

4. 일반적주의

- 심부전환자에 대한 투여: 허혈성 병인이 없는 NYHA III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었습니다.
- 간기능 손상환자에 대한 투여: 모든 칼슘 antagonist와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간 기능부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았습니다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여합니다.
- 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완전한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지후 다른 혈압강화제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
- 효과발현이 천천히 나타나므로 응급 치료를 요하는 불안정형협심증에는 효과를 기대할 수 없습니다.

5. 상호작용

- 암로디핀은 치아자이드계 이노제, 알파차던제, 베타차던제, ACE저해제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용시 안전하였습니다.
- 인간혈장을 이용한 실험실적자료는 암로디핀이 다국산, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려줍니다.
- 심바스타틴: 암로디핀 10 mg과 심바스타틴 80 mg의 다화용량 병용투여는 심바스타틴 단독투여시와 비교하여 심바스타틴의 노출을 77%정도 증가시켰습니다. 암로디핀을 투여받는 환자에서 심바스타틴 1일 최대 투여용량은 20 mg까지입니다.
- 자용주스: 20명의 건강한 자원자에서 240 mL의 자용주스와 암로디핀 10 mg의 단회병용투여는 암로디핀의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았습니다. 이 시험에서 암로디핀의 주 대사경로인 CYP3A4에서의 유전적 다형성(genetic polymorphism)에 대한 영향평가는 이루어지지 않았습니다. 따라서, 암로디핀은 자용이나 자용주스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않습니다.
- 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향:
 - ① 시메티딘: 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었습니다.
 - ② 알루미늄/마그네슘(제산제): 알루미늄/마그네슘 제산제와 단회용량의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었습니다.
 - ③ 실데나필: 원발성 고혈압환자에 실데나필 100 mg 단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라메타에 영향을 미치지 않았습니다. 암로디핀과 실데나필을 병용투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압저하효과를 발휘합니다.
 - ④ 사이토크롬 P3A4 저해제: 고령의(만 69세~ 87세) 고혈압환자에서 1일 멀티아젠 180mg과 암로디핀 5 mg의 병용투여는 암로디핀의 전신노출을 57%까지 증가시켰습니다. 건강한 자원자(만 18~43세)에서 에리트로마이신의 병용투여는 암로디핀의 전신노출을 유의적으로 변화시키지 않았습니다(AUC의 22% 증가). 비록, 이에 대한 임상적 연관성은 밝혀지지 않았으나, 고령자에서 약동학적 변화가 더 나타날 수 있습니다. 강력한 사이토 크롬 P3A4저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 암로디핀의 혈장 농도를 멀티아젠과의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없습니다. 암로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여합니다. 그러나, 이런 약물상호작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없습니다.
 - ⑤ 사이토크롬 P3A4 유도제: 사이토크롬 P3A4 유도제가 암로디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았습니다. 사이토크롬 P3A4 유도제(예, 리팜피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여합니다.
- 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향:
 - ① 아토르바스타틴: 아토르바스타틴 80 mg과 암로디핀 10 mg 다회용량을 병용투여 시 아토르바스타틴의 항정 약동학적 파라메타에 유의적인 변화가 없었습니다.
 - ② 디곡신: 정상인 자원자에게 암로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었습니다.
 - ③ 에탄올(알코올): 10 mg 암로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었습니다.
 - ④ 와파린: 암로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었습니다.

⑤ 사이클로스포린: 신장이식 환자를 대상으로 사이클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투여시 사이클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 인체에 대한 최대관장용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만 지연 및 연장이 나타난 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았습니다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 및 질환 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장됩니다.
- 이 약의 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 따라서, 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장됩니다.

7. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에 대한 투여

일반적인 용량을 투여하는 것이 권장됩니다. 암로디핀을 고령자 및 젊은 연령의 환자에게 비슷한 용량 투여시, 내약성이 동일하게 양호합니다.

9. 운전 및 기계사용시의 주의사항

암로디핀의 임상적 사용경험에 근거하여 볼 때 암로디핀은 운전 또는 기계사용능력을 저하시키지는 않는 것으로 보입니다.

10. 과량투여시의 처치

심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었습니다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속 상태에 이르게 되거나 속이 일어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었습니다. 건강한 자원자에게 암로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었습니다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있습니다. 이 약의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액등과 같은 순환체액 및 노폐물량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 합니다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있습니다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘클루론산염의 정맥투여가 유용할 수 있습니다. 암로디핀은 단백질결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않습니다.

11. 기타

1) 발암성

암로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day을 2년동안 먹이속에 투여한 랫드 및 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았습니다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약성 용량(Maximum Tolerating Dose)에 근접하였습니다(마우스에서는 m2g/m² 기준으로 임상 최대 관장용량인 10 mg에 근접한 용량, 랫드에서는 임상 최대 관장용량의 2배*)

2) 돌연변이성

돌연변이 시험에서 이 약은 유전자 혹은 크로모솜 수치에 영향을 미치지 않았습니다.

3) 수태 이상

10 mg/kg/day용량까지의 암로디핀(mg/m² 기준으로 임상 최대관장용량인 10 mg의 8배*)으로 처치한 랫드(교미전에 수컷은 64일 동안, 암컷은 14일 동안 처치)에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았습니다.

*: 환자의 체중 50kg 기준

4) 건강한 성인에서 암로디핀정 10mg과 암로디핀구강붕해정 10mg을 공복상태에서 단회투여시 AUC 및 Cmax가 생물학적으로 동등하였습니다.

12. 의약품동등성시험 정보

가, 시험약 암로닌정(콜마파마(주))주1과 대조약 노바스크정5밀리그램(한국화이자제약(주))을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 28명의 혈중 암로디핀을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

(암로디핀)

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC0~72hr (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
대조약	노바스크정5밀리그램 (한국화이자제약(주))	89.49±21.00	2.823±0.673	5.00 (5.00~6.00)	39.01±7.75
	시험약	90.62±20.32	2.793±0.677	5.00 (5.00~6.00)	38.03±5.50
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9797 ~ 1.0508	log 0.9577 ~ 1.0255	-	-

(AUCt, Cmax, t1/2: 평균값 ± 표준편차, Tmax: 중앙값(범위), n = 28)

AUCt: 투약시간부터 최종혈중농도 정상시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

Cmax: 최고혈중농도

Tmax: 최고혈중농도 도달시간

t1/2: 말단 소실 반감기

*비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

주 1. (주)슈넬생명과학 아모핀정은 콜마파마(주) 암로닌정과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 콜마파마(주)에 위탁 제조하였습니다.

저장방법

기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위

30정, 300정

취급상의 주의사항

※ 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매업자에게만 바꾸실 수 있습니다.

※ 이 첨부문서 작성일자(2016년 12월 01일)이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)의 '의약품검색'에서 확인할 수 있습니다.

※ 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

☎ 소비자상담실 (02)561-4011

첨부문서 최종 개정연월일 : 2016.12.01

1612-00

슈넬생명과학(주)

Schnell Biopharmaceuticals, Inc.

경기도 화성시 양감면 두머리길 16

제조회좌 : 슈넬생명과학(주) / 경기도 화성시 양감면 두머리길 16

제조사 : 콜마파마(주) / 충북 제천시 바이오파브로 93