에스아로딥 정 2.5밀리그램
[에스암로디핀베실산염] 03491171000

20mm

20mm

전문의약품 / 분류번호 214

고혈압 치료제

에스아로딥 정 2.5밀리그램

[에스암로디핀베실산염]

03491171000

【원료약품 및 분량 : 1정 중】

- 유효성분 : 에스암로디핀베실산염2.5수화물(별규) ……………… 3.74 mg (에스암로디핀으로서 2.5mg)
- 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아릴푸마르산나트륨, 전호화전분, 콜로이드성이산화규소, 황색산화철

【성 상】 분할선이 새겨진 옅은 황색의 하트 모양의 정제

	앞	뒤
식별표시		

【효능 · 효과】

고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련수축(이형협심증)에 의한 심근성허혈증

【용법 · 용량】

이 약은 충분한 양의 물과 함께 복용한다.

성인 : 에스암로디핀으로서 1일 1회 2.5 mg을 경구투여하며 환자의 반응에따라 1일 최대 5 mg까지 증량할 수 있다. 증상에 따라 적절히 증감한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것.
   1) 이 약이나 이 약의 구성 성분 또는 다른 디히드로피리딘계 약물에 과민반응의 병력이 있는 환자
   2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
   3) 쇼크 환자(심장성쇼크 포함)
   4) 중증의 대동맥판협착증 환자
   5) 불안정협심증 환자
   6) 심근경색 발생 후 1개월 이내인 환자
   7) 중증의 간기능장애 환자
   8) 중증의 저혈압 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
   1) 중증의 신기능장애환자(투석을 해야 하는 신부전 환자 포함)
   2) 고령자
   3) 급성 심부전 환자
   4) 고혈압위기 환자
   5) 경증 ~ 중등도의 간기능장애 환자
3. 이상반응
   1) 암로디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다.
      (1) 자율신경계 : 열감을 동반한 홍조(특히 치료 시작시)
      (2) 전신 : 피로, 부종
      (3) 심혈관계 : 심계항진, 치료 초기 혹은 용량 증량시에 협심증 환자의 협심증의 발생 빈도, 시간, 정도 증가(특히 폐쇄관상동맥질환 환자)
      (4) 중추 및 말초신경계 : 어지럼, 두통(특히 치료 초기), 편두통, 무력증
      (5) 소화기계 : 복통, 구역, 소화불량
      (6) 정신계 : 졸음
      (7) 근골격계 : 발목부종

      임상시험에서 암로디핀과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰 되지 않았다.
   2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다.
      (1) 자율신경계 : 구강건조, 발한증가
      (2) 전신 : 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소, 오한
      (3) 심혈관계 : 저혈압, 체위저혈압, 체위어지럼, 말초허혈, 혈관염, 실신, 빈맥, 말초부종
      (4) 중추 및 말초신경계 : 긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 미각이상, 진전, 마비
      (5) 생식기계 : 발기부전, 여성형 유방
      (6) 소화기계 : 배변습관의 변화, 소화불량, 위염, 치은 비후, 췌장염, 구토, 포만감, 식욕부진/증가, 삼킴곤란, 복부팽만감
      (7) 대사/영양 : 고혈당, 갈증, 혈청 콜레스테롤 상승, 크레아틴키나아제(CK) 상승
      (8) 근골격계 : 관절통, 요통, 근육경련, 근육통, 골격근긴장증가, 관절증, 단일수축, 실조, 등통증
      (9) 혈액 및 림프계 : 백혈구감소증, 혈소판감소증이 나타날 수 있으므로, 검사를 행하는 등 관찰을 충분히하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
      (10) 정신계 : 불면, 기분변화, 성기능장애, 꿈이상, 이인증, 무감동, 초조,기억상실, 민감, 우울, 불안, 혼란, 공포, 불쾌감
      (11) 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염, 코피
      (12) 피부 및 피하조직 : 탈모, 자색반병, 피부 변색, 두드러기, 광민감반응, 발진, 발진홍반, 발진반구진, 냉습피부, 모세혈관확장, 피진, 가려움, 혈관부종
      (13) 감각기계 : 이명, 시각이상, 결막염, 복시, 눈통증, 안구건조, 후각이상, 미각이상, 시력저하
      (14) 비뇨기계 : 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증, 다뇨, 배뇨통
      (15) 간담도계 : 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었다. 입원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에서는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고보고되었으나, 대부분 많은 경우에서는 암로디핀과의 인과관계가 불명확하다. 간기능장애 임상증상(예, 무력증, 거식증, 오래 지속되는 구역)이 있을 경우 간효소 수치에 대한 측정이 권장된다. 수치가 상승되고 황달이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.
      (16) 드물게 가려움, 발진, 혈관부종, 다형삼출홍반, 박탈피부염, 피부점막안증후군(스티븐-존슨 증후군)을 포함한 알레르기반응이 보고되었다. 이러한 과민반응이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.
   3) 다른 칼슘채널차단제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었다.
      - 심근경색, 부정맥(서맥, 심실빈맥, 심방성세동, 기외수축, 심방부정맥포함), 흉통
   4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.
      (1) 심혈관계 : 때때로 혈압강하, 동방차단 또는 방실차단, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다. 방실차단이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
      (2) 소화기계 : 때때로 심와부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있다.
      (3) 피부 : 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있다.
      (4) 기타 : 때때로 두중감, 열감, 내당력저하, 쇠약 등이 나타날 수 있다.
4. 일반적 주의
   1) 칼슘채널차단제를 급하게 투여 중지한 경우 증상이 악화된 예가 보고되어 있으므로 휴약이 필요한 경우에는 천천히 감량하고, 관찰을 충분히 한다. 또한, 환자에게 의사의 지시없이 복약을 중지하지 않도록 주의를 시킨다.
   2) 심부전 환자에 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 NYHA Ⅲ, Ⅳ등급의 심부전 환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 이약은 위약과 비교시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.
   3) 간기능장애 환자에 대한 투여 : 모든 칼슘채널차단제와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능장애 환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았다. 그러므로 이런 환자들은 주의하여 투여한다.
   4) 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
   5) 효과발현이 천천히 나타나므로 응급 치료를 요하는 불안정협심증에는 효과를 기대할 수 없다.
   6) 이 약은 충분한 양의 물과 함께 복용한다.
   7) 혈압강하작용에 의해 어지럼 등이 나타날 수 있으므로 고소작업, 자동차운전 등 위험한 기계조작 시 주의한다. 어지럼, 두통, 피로, 혹은 구역이 있는 환자는 반응 능력에 손상이 있을 수 있으므로 주의한다.
5. 상호작용
   1) 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, ACE억제제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드소염진통제, 항생제, 경구 혈당강하제와 병용시 안전하였다.
   2) 사람혈장을 이용한 실험실적자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와르파린, 인도메타신의 단백결합에 영향을 미치지 않는 다는 것을 알려준다.
   3) 자몽쥬스 : 암로디핀은 자몽이나 자몽쥬스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
   4) 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향
      (1) 시메티딘 : 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었다.
      (2) 알루미늄/마그네슘(제산제) : 알루미늄/마그네슘 제산제와 단회용량의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.
      (3) 실데나필 : 원발고혈압환자에 실데나필 100 mg 단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않았다. 암로디핀과 실데나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압강하효과를 발휘한다.
      (4) CYP3A4억제제 : CYP3A4억제제와의 병용투여(젊은 성인에서 에리트로마이신 및 고령자에서 딜티아젬)시 암로디핀의 혈장농도가 각각 22% 및 50 %까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 밝혀진 바 없다. 강력한 CYP3A4억제제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비르)가 암로디핀의 혈장 농도를 딜티아젬과의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 암로디핀은 CYP3A4억제제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없다.
      (5) CYP3A4유도제 : CYP3A4유도제가 암로디핀에 미치는 영향에 대한 실험은 수행되지 않았다. CYP3A4유도제(예, 리팜피신, 세인트존스워트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 감소 시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여한다.
   5) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향
      (1) 아토르바스타틴 : 아토르바스타틴 80 mg과 암로디핀 10 mg 다회용량을 병용투여시 아토르바스타틴의 항정약동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었다.
      (2) 디곡신 : 정상인 지원자에게 암로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.
      (3) 알코올 : 10 mg 암로디핀의 단회 및 반복투여시 알코올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.
      (4) 와르파린 : 암로디핀과 와르파린의 병용투여시 와르파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었다.
      (5) 사이클로스포린 : 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 암로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.
   6) 다른 혈압강하제 : 다른 혈압강하제와 병용시 혈압강하효과를 증가시킬 수 있다. 특히 칼슘채널차단제와 베타차단제의 병용은 심부전을 일으킬 수 있으며, 저혈압과 심근경색까지 유발할 수 있으므로 주의한다.
   7) 삼환계 항우울제 : 혈압강하효과를 증가시킬 수 있다.
   8) 질산염제제 : 혈압과 심박수에 대한 이 약의 효과를 증가시킬 수 있다.
   9) 항부정맥제(아미오다론, 퀴니딘 등) : 근육수축 억제작용이 커질 수 있다.
   10) 테오필린과 에르고타민 : 칼슘채널차단제는 CYP-450 대사에 의존하는 테오필린과 에르고타민의 대사에 개입할 수 있다. 이 약과의 병용시 혈액을 정기적으로 체크할 것이 권장된다.
   11) 단트롤렌 : 이 약과 단트롤렌과의 병용투여는 권장되지 않는다. 동물실험에서 이 약과 단트롤렌을 투여했을 때 치명적인 심실 세동이 관찰된 바 있다. 따라서 칼슘채널차단제와 단트롤렌의 병용투여는 위험할 수 있다.
   12) 바클로펜 : 혈압강하작용이 더 커질 수 있다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
   1) 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 이 약을 투여한 랫트에서 분만지연 및 연장이 나타났다. 또한 동물실험중 이 약 고용량에서 생식독성이 나타났다.
   2) 이 약의 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 따라서, 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단한다.
7. 소아에 대한 투여

   소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.
8. 고령자에 대한 투여

   일반적으로 고령자에게 과도한 혈압강하는 바람직하지 않다. 고령자의 경우 약물의 혈중 농도가 증가하고, 반감기가 길어지는 경향이 있으므로 저용량부터 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
9. 과량투여시의 처치

   심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압, 홍조, 두통, 반사성 빈맥, 심박이상, 심혈관계 혈액순환 이상으로 쇼크상태, 의식불명, 혼수상태까지 이를 수 있다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성탄을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 이 약의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액등과 같은 순환체액 및 뇨배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 암로디핀은 단백결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이되지 않는다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
    1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
    2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
11. 전임상자료
    1) 발암성

       암로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day을 2년동안 먹이속에 투여한 랫트 및 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았다. 또한, 이 실험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약성 용량에 근접하였다(마우스에서는 mg/m^2 기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg에 근접한 용량, 랫트에서 는 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/m^2 기준으로 임상 최대권장용량인 10 mg의 8배*)으로 처치한 랫트(교미전에 수컷은 64일 동안, 암컷은 14일 동안 처치)에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았다.

       * : 환자의 체중 50 kg 기준
12. 의약품동등성시험 정보※.

    시험약 에스암로디핀베실산염정2.5밀리그램((주)대화제약)과 대조약 레보텐션정 2.5밀리그램(에스암로디핀베실산염)(안국약품(주))을 2X2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 30명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 에스암로디핀를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		$AUC_{0-216hr}$ (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	레보텐션정2.5밀리그램 (안국약품(주))	71.19±35.81	1.49±0.67	6.00 (4.00~24.00)	44.89±8.36
시험약	에스암로디핀베실산염정2.5밀리그램 ((주)대화제약)	68.39±33.06	1.40±0.55	5.00 (4.00~8.00)	52.31±23.01
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log0.9020~ 1.031	log0.8819~ 1.0392	–	–

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=30)

AUC_t : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

※: 이 약은 (주)대화제약 에스암로디핀베실산염정2.5밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)대화제약에 위탁 제조하였음. 끝.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30정/병, 300정/병

【사용(유효)기간】 제조일로부터 24개월

※ 자세한 품목허가 또는 신고사항은 식품의약품안전처 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr) 의약품 정보 참조

※ 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

※ 본 의약품은 우수의약품 제조관리 및 품질관리기준(KGMP)에 따라 엄격한 제조관리와 품질관리를 거쳐 생산된 의약품입니다. 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 또는 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품 판매업자를 통해 교환하여 드립니다. ♣ 소비자상담실 : 080-368-3333(수신자부담)

※ 최신의 정보 확인방법 : 이 첨부문서의 개정일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.ilhwa.co.kr)또는 전화 (031)550-0472~8 (주)일화 학술 · 개발부를 통해 확인할 수 있음

제정연월일 : 2017년 10월 18일
0349 | 171000

제조의뢰자 : **(주)일화**
강원도 춘천시 동내면 거두단지2길 55
http://www.ilhwa.co.kr

제조자 : **대화제약(주)**
강원도 횡성군 횡성읍 한우로 495