

레니디핀정

(레르카니디핀염산염)

0427 | 220306

전문약/분류번호: 214

혈관선택적 칼슘채널 차단제

0427 | 220306

레니디핀정

(레르카니디핀염산염)

【원료약품 및 분량: 1정 중】

- 유효성분 : 레르카니디핀염산염(KP).....10.0mg
- 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(건강한 소의 우유)
- 기타 첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화제이철, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 잔분글리콜산나트륨, 탭크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 히프로멜로오스

【성상】 노란색의 원형 필름코팅제

【효능·효과】 경증 ~ 중등도 본태고혈압

【용법·용량】

- 성인
레르카니디핀염산염으로서 1일 1회 5 ~ 10 mg을 최소 식사 15분전에 경구투여한다. 환자의 증상에 따라 20 mg까지 증량할 수 있다. 용량 조절은 최대 혈압강하 효과가 명확히 나타나는데 2주가 걸리므로 점차적으로 한다. 이 약으로 혈압이 조절되지 않는 환자에게는 베타차단제(아테놀롤 등), 이노제(히드로클로로티아지드 등), ACE억제제(립토프릴, 에날라프릴 등)와 병용치료 할 수 있다. 용량-반응 곡선이 급경사이며, 20 ~ 30 mg 용량에서 정점에 도달하므로, 그 이상의 용량투여 시 효과가 더 증강되지 않고, 오히려 이상반응이 증가된다.
- 고령자
약동학 자료와 임상경험에서 1일 용량의 조절이 필요하지 않은 것으로 나타났으나, 고령자에게 치료를 시작할 경우 주의가 필요하다.
- 간·신장에 환자
경증 ~ 중등도의 간·신장에 환자는 시작과정에서 특별한 주의가 필요하다. 비록 이러한 환자들의 상용량 패턴은 일정하지만 1일 20 mg으로 증량할 경우 주의가 요구된다. 간장애 환자에서, 혈압강하 효과는 증가될 수 있으므로 용량조절이 고려되어야 한다. 중증 간·신장애 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 다른 디하드로피리딘계 약물 또는 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 병력이 있는 환자
 - 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
 - 3) 좌심실 유출로 폐색증 환자
 - 4) 치료되지 않은 울혈심부전 환자
 - 5) 불안정형 협심증 환자
 - 6) 중증 간장애·신장애 환자(크레아티닌청소율 < 10 mL/min)
 - 7) 급성 심근경색(1개월 이내) 환자
 - 8) 투석중인 환자
 - 9) 18세 미만의 소아 및 청소년
 - 10) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 동기능부전증후군 환자(pacemaker에 이상이 있는 경우)
 - 2) 좌심실 기능장애 환자(비대심근병증, 동맥협착증)
 - 3) 허혈성 심질환 환자
 - 4) 경증 ~ 중등도 신장애·간장애 환자(1일 20 mg으로 증량 투여 시 주의를 요함.)
 - 5) 협심증 병력이 있는 환자(협심증 병력이 있는 환자에서 매우 드물게 흉통, 협심증의 증중도와 빈도, 지속시간이 증가될 수 있다는 보고가 있다.)
 - 6) 알코올 섭취 환자(혈압강하제의 혈관확장 가능 증가시킬 가능성이 있다.)
 - 7) 고령자
- 이상반응
 - 1) 순환기계 : 때때로 흉증(안면홍조 포함), 말초부종, 심계항진, 빈맥 등이 나타날 수 있다. 드물게 저혈압, 흉통, 협심증이 나타날 수 있다.
 - 2) 정신신경계 : 때때로 두통, 어지럼, 무력증, 피로, 드물게 졸음, 신경쇠약 등이 나타날 수 있다.
 - 3) 소화기계 : 때때로 소화불량, 구역, 구토, 복부 통증, 설사 등의 증상이 나타날 수 있다.
 - 4) 간장 : 간 아미노전달효소의 혈청 수치에 있어서 독립적이고 가역적인 증가 보고가 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지해야 한다.
 - 5) 신장 : 때때로 다뇨, 드물게 빈뇨 등의 증상이 나타날 수 있다.
 - 6) 구강 : 드물게 연용에 의해 치은비후가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.
 - 7) 피부 : 때때로 발진 등이 나타날 수 있다.
 - 8) 골격근 : 때때로 근육통 등이 나타날 수 있다.
 - 9) 국내 시판후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 이 약을 1회 이상 투여 받은 환자 4,884명과 6개월 이상 투여 받은 환자 203명을 대상으로 시판 후 조사를 실시하였다. 그 결과 이상반응을 발현증례율은 인과관계와 상관없이 각각 3.2 %(164례/4,816례), 3.9 %(9례/203례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 각각 2.8 %(134례/4,816례), 2.5 %(5례/203례)이다.
1회 이상 투여 받은 환자에서 나타난 이상반응은 안면홍조가 0.9 %(44례/4,816례)로 가장 많았고, 그 다음은 두통 0.6 %(27례/4,816례), 심계항진 0.4 %(19례/4,816례), 어지럼 0.3 %(13례/4,816례), 말초부종, 흉통, 소화불량, 빈맥이 각 7례, 상복부통증, 구역이 각 4례씩 나타났으며, 0.1 % 미만에서 무력증, 몸떨림, 불면증, 간기능장애, 다뇨, 발진, 구강건조, 구토, 손저림, 기침, 피로, 복부팽만감, 설사, 발기부전, 저혈압, 부정맥, 식은땀, 피부 따끔거림, 조기수축, 허의 경직, 심실조기박동(VF) 증가가 나타났다. 이중 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 몸떨림, 불면증, 구강건조, 손저림, 기침, 복부팽만감, 발기부전, 부정맥, 식은땀, 피부따끔거림, 조기수축, 허의 경직, 심실조기박동 증가가 보고되었다.
6개월 이상 장기 투여한 환자의 경우 나타난 이상반응의 종류는 거의 유사하였으며, 그 밖에 호흡곤란, 위장장애 1건이 보고되었다.
- 일반적 주의
 - 1) 칼슘채널차단제를 급하게 투여중지 할 때 증상이 악화된 증례가 보고되어 있으므로 휴약을 할 경우에는 서서히 감량하고 관찰을 충분히 해야 한다.
 - 2) 어지럼, 무력증, 피로, 드물게 졸음으로 인하여 운전 또는 기계 사용능력을 손상시킬 수 있으므로 주의를 요한다.
- 상호작용
 - 1) 이 약은 CYP3A4에 의해 대사가 일어나는 것으로 알려져 있으므로, CYP3A4의 억제제 및 유도제를 병용 투여하는 것은 레르카니디핀의 대사 및 효소에 영향을 미칠 수 있다.

- (1) CYP3A4 억제제(케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비르, 에리트로마이신, 트클레안도마이신, 단토렌올)와의 병용투여를 피해야 한다.
- (2) 시클로스포린과 병용 투약하는 경우 시클로스포린과 이 약의 혈장농도가 증가하므로, 시클로스포린과의 병용 투여를 피해야 한다.
- (3) CYP3A4 유도제(페니토인, 카르바마제핀 등 항경련약, 라팜피신)와의 병용투여는 이 약의 혈압강하 효과를 감소시킬 가능성이 있으므로 혈압을 평상시보다 좀 더 자주 확인하여야 한다.
- (4) 기타 CYP3A4의 기질과의 병용투여시 주의를 요한다. : 테르페나딘, 아스테미졸과 아미오다론, 퀴니딘과 같은 Class III 항부정맥 약물, 디아제팜, 미다졸람 등의 벤조디아제핀계 약물
- 2) 간에서 분해되는 베타차단제(프로프라놀롤, 메토프롤롤) 등과의 병용은 가능하나 용량조절이 필요하다.
- 3) 디곡신과 이 약 20 mg과의 병용투여시 약동학적 상호작용의 증가는 없다. 디곡신과 병용 투여하는 경우 디곡신의 혈장농도가 상승될 수 있다. 디곡신 병용투여 환자는 디곡신 독성 증상을 임상적으로 자세히 검사해야 한다.
- 4) 시메티딘 1일 800 mg의 병용 투여는 이 약의 혈장 농도에서 유의한 변화를 초래하지 않지만, 더 높은 용량에서는 이 약의 혈압강하 효과가 증가하므로 주의를 요한다.
- 5) 디하드로피리딘계 약물은 자몽(grapefruit)주스와 함께 투여하는 경우에 이 약의 혈중농도가 상승할 수 있으므로 함께 복용하지 않는다.
- 6) 알코올은 혈관확장성 혈압강하제의 효과를 증가시키기 때문에 피해야 한다.
- 7) 65 ± 7세의 자원을 대상으로 한 CYP3A4, CYP2D6의 억제제, 플루옥세틴과의 상호작용 시험에서 임상적으로 관련 있는 약동학적 변화는 없었다.
- 8) 이 약과 심바스타틴을 반복하여 병용 투여했을 때 임상적으로 관련 있는 변화는 없었다. 이 약을 오전에 투여하고 심바스타틴을 오후에 투여할 경우 심바스타틴 활성 대사물질의 AUC 증가에 대한 상호작용을 피할 수 있다.
- 9) 건강한 자원자에게 이 약과 와르파린을 병용 투여했을 때 와르파린의 약동학적 특성이 변하지 않았다.
6. 임부 및 수유부에 대한 투여
레르카니디핀은 랫드와 토끼에서 기형발생 효과를 나타내지 않았고, 랫드에 대한 수태능 시험에서 고용량(12 mg/kg)을 투여할 때 태자사망율이 증가하였으며, 랫드에 대한 기형발생 시험에서는 고용량(22 mg/kg)투여에 의해 태지체중감소, 내장이상(신우 및 노관 확장) 및 골화지연에 따른 설골의 불완전한 골화증가를 나타냈다. 토끼에 대한 기형발생 시험에서도 고용량(250 mg/kg)에서 태지체중감소를 나타냈다. 또한 랫드에 대한 주산 수유시험에서는 고용량(12 mg/kg)투여에 의해 태지체중감소, 착상후 사망한 태자수 증가, 사산자수의 증가 및 수유기간중 신생자의 사망률 증가를 나타냈다. 그럼에도 불구하고, 레르카니디핀은 임신과 수유시의 임상 검증이 확인되지 않았고, 다른 디하드로피리딘계 약물의 동물에서의 기형발생 유발, 레르카니디핀의 높은 지방친화성에 의한 모유로의 분포 등을 고려할 때, 유효한 피임을 하지 않을 경우, 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부에게 투여하지 않는다.
7. 소아에 대한 투여
18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 임상 경험이 없으므로 이 약은 소아 및 청소년에게 투여하지 않는다.
8. 고령자에 대한 투여
약동학 자료와 임상경험에서 1일 용량의 증감이 필요하지 않았으나 고령자에서의 초기투여는 특별한 주의를 요한다.
9. 과량투여시의 처치
 - 1) 시판 후 과량용 보고가 2건 있었다(각각 150 mg, 280 mg을 자살 의도로 복용). 첫번째 환자는 졸음의 증세가 나타났고 위세척을 시행했다. 두번째 환자는 중증 심근허혈과 경증 신부전을 동반한 심장소파가 나타났고 고용량의 카테콜아민, 푸로세미드, 디기탈리스, 비경구 혈장증량제를 처방하였다. 두 경우 모두 후유증 없이 회복되었다. 다른 디하드로피리딘계 약물과 같이, 과용량은 과다한 말초 혈관 확장으로 현저한 저혈압과 반사성 빈맥의 초래가 예상된다. 중증 저혈압, 사색과 무의식 경우, 정맥주사용 아드로핀이 이상반응의 치료에 도움이 된다.
 - 2) 이 약은 장시간 작용 약물이므로 과용량을 복용한 환자는 심혈관 상태를 최소 24시간 검사하는 것은 필수적이다. 과용량 복용시 혈액투석의 유효성에 관한 정보는 없다. 다만, 이 약의 높은 지방친화성으로 인하여 과용량이 투여되었을 경우 혈액투석이 유효하지 않을 수도 있다.
10. 보관 및 취급상의 주의사항
 - 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 넣은 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
11. 의약품동등성시험 정보^{*)}
가. 시험약 레르카니디핀염산염정10밀리그램(동화약품㈜)과 대조약 자니달정(레르카니디핀염산염(㈜엘지화학))을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건균한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 36명의 혈중 레르카니디핀을 측정한 결과, 비교평가항목(AUC, C_{max})을 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	자니달정 (레르카니디핀염산염) (㈜엘지화학)	24.5±9.3	7.49±3.57	1.50 (0.50~6.00)	7.26±2.05
시험약	레르카니디핀염산염정 10밀리그램 (동화약품(주))	25.9±12.0	7.53±4.52	2.00 (1.00~4.00)	7.69±2.93
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.8835~ 1.1402	log 0.8007~ 1.1157	—	—
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=36)					
AUC : 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 동화약품(주) 레르카니디핀염산염정10밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 동화약품(주)에 위탁 제조하였음

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관

【포장단위】 10정/병, 30정/병, 100정/병, 300정/병

【사용(유효)기간】 제조일로부터 24개월

- ※ 자세한 품목허가 또는 신고사항은 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<http://nedrug.mfds.go.kr>) 의약품정보 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, 변태, 오염 또는 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품 판매업자를 통해 교환하여 드립니다.
- ◆ 소비자상담실 : 080-388-3333 (수신자 부담)
- ※ 본 의약품 사용자 이상반응이 발생할 경우 한국 의약품안전관리원(www.drugsafe.or.kr) 피해구제 상담(14-3330) 및 의약품 부작용 신고·피해구제 상담(1644-6223)을 통해 피해구제 신청이 가능합니다.
- ※ 최신의 정보 확인방법 : 이 첨부문서의 개정일자 이후 변경된 내용은 홈페이지(<http://www.ilhwa.co.kr>)또는 전화 (031)550-0472-8 (주)일화 학술·개발 부를 통해 확인할 수 있음

개정현월일 : 2022년 03월 25일



- 제조의뢰자 : ㈜일화 / 강원도 춘천시 동내면 거두단지2길 55
- 제조자: 동화약품(주) / 충청북도 충주시 충주산단로 167
- <http://www.ilhwa.co.kr>

