

암베산정 5mg (암로디핀베실산염)

【원료약품 및 그 분량】 1정(200.0 mg) 중

■ 유효성분: 암로디핀베실산염(EP)(암로디핀으로서 5 mg).....6.944mg

■ 기타첨가제: 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산나트륨, 전분글리콜산나트륨, 콜로이드알리콜디옥시드

【성상】 흰색의 팔각형 정제

【효능 효과】

1. 고혈압, 관상동맥의 고정폐색(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근허혈증
2. 최근 혈관조영술로 관상동맥질환이 확인된 환자에서 심부전이 없거나 심박출량 40%미만이 아닌 환자의 협심증으로 인한 입원의 위험성 감소
- 관상동맥 혈관재생술에 대한 위험성 감소

【용법·용량】

성인: 암로디핀으로서 1회 1회 5mg을 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1회 최고 10mg까지 증량할 수 있다.

연령, 중상에 따라 적절히 증감한다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약과는 다른 디하이드로피리딘계 약물(암로디핀은 디하이드로피리딘계 칼슘채널 차단제이다)에 과민증의 병력이 있는 환자
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
- 3) 중증의 간기능장애 환자
- 4) 중증의 대동맥판막질환 환자
- 5) 속 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 중증의 저혈압 환자
- 2) 투약을 해야 하는 심부전 환자
- 3) 고령자

3. 이상반응

- 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 말초관계: 현기증, 두통, 졸음
 - 소화기계: 복통, 오심
- 임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실검사 이상은 관찰되지 않았다.

- 2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다:

- 전신: 무력, 근대강, 통증, 체중의 증가/감소
- 혈관계: 저혈압, 혈관염
- 신경계: 긴장완전, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전, 체외외로 장애
- 생식기계: 발기부진장애, 여성형 유방
- 소화기계: 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 혀장염, 구두
- 대사/영양: 고혈당
- 근육계: 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
- 혈액 및 림프계: 백혈구감소증, 혈소판 감소증
- 정신계: 불면, 기분변화
- 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염
- 피부/부속기: 탈모, 다한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기, 독성피피파사용해
- 감각기계: 귀에서 소리가 남, 시각이상
- 비뇨기계: 배뇨빈번 증가, 배뇨장애, 야뇨증
- 간담도계: 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙 울체장애와 관련이 있었다. 입원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에서는 암로디핀의 사용과 연관 없이 보고되고 있으나, 대부분 많은 경우에서는 암로디핀과의 인과관계가 불명확하다.
- 드물게 소양증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었다.

- 3) 다른 칼슘채널 저해제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지 구별을 할 수 없었다: 심근경색, 부정맥(서맥), 심실성빈맥, 심방성세동 포함, 혼동

- 4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.

- 심혈관계: 때때로 혈압강하, 동방결절 또는 방실 블록, 드물게 북부블록 등이 나타날 수 있다.

- 소화기계: 때때로 심와부통, 설사, 묽은변, 변비 등이 나타날 수 있다.
- 피부: 드물게 피부홍종증, 반점성 구진성 발진 등이 나타날 수 있다.
- 기타: 때때로 두통, 열감, 내당력저하, 쇠약등의 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 심부전환자에 대한 투여: 허혈성 병인이 없는 뉴욕심장학회(NYHA) III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교 시 심부전의 악화를 예 유익적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관성이 있었다.
- 2) 간기능 손상환자에 대한 투여: 모든 칼슘 antagonist와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능 부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장 용량은 확립되지 않았다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여한다.
- 3) 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여 간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
- 4) 효과발현이 천천히 나타나므로 응급 치료를 요하는 불안정협심증에는 효과를 기대할 수 없다.
- 5) 운전 및 기계사용에 대한 영향
암로디핀의 임상적 사용경험에 근거하여 볼 때 암로디핀은 운전 또는 기계사용능력을 저하시키지는 않는 것으로 보인다.

5. 상호작용

- 1) 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 알파차단제, 베타 차단제, ACE저해제, 작용시간이 긴 질산염제, 니트로글리세린 살חה제, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용 시 안전하였다.
- 2) 사람혈장을 이용한 실험실적자로는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알렸다.
- 3) 자용주스: 20명의 건강한 지원자에서 240mL의 자용주스와 암로디핀 10mg의 단회병용투여는 암로디핀의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 시험에서 암로디핀의 주 대장결로인 CYP3A4에서의 유전적 다형성(genetic polymorphism)에 대한 영향평가는 이루어지지 않았다. 따라서, 암로디핀은 자용이나 자용주스와 병용 시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하 효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
- 4) 단트롤렌(주입): IV를 통해 배라파릴, 단트롤렌을 투여하는 동물실험에서 치명적인 심실일축이 지속되어 관찰되었다. 암로디핀과 단트롤렌의 동시투여는 피해야 한다.
- 5) 베타로핀: 혈압강하 효과를 증가시키므로, 필요한 경우 혈압과 용량을 주의하여 투여한다.
- 6) 클레리트로마아신: 클레리트로마아신은 시토크롬 P3A4 저해제이다. 클레리트로마아신을 이 약과 병용투여 시 저혈압의 위험이 증가하였다. 이 약과 클레리트로마아신을 병용투여 시 환자를 주의있게 관찰하는 것이 권장된다.
- 7) 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향
a) 시메티딘: 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었다.
- 8) 알루미늄/마그네슘(제산제): 알루미늄/마그네슘 제산제와 단회용량의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.
- 9) 실데나필: 원발성 고혈압환자에 실데나필 100 mg 단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않았다. 암로디핀과 실데나필을 병용투여 시, 각 약물은 단독으로 각각의 혈압저하효과를 발휘한다.
- 10) 시토크롬 P3A4 저해제: 고령의 (만 69세~87세) 고혈압환자에서 1회 1회 180 mg과 암로디핀 5mg의 병용투여는 암로디핀의 전신 노출을 57%까지 증가시켰다. 건강한 지원자 (만 18~43세)에서 에리트로마아신의 병용투여는 암로디핀의 전신노출을 유의적으로 변화시키지 않았다(AUC의 22% 증가). 비록, 이에 대한 임상적 연관성은 밝혀지지 않았으나, 고령자에서 약동학 변화가 더 나타날 수 있다.

- 강력한 시토크롬 P3A4 저해제 (예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 암로디핀의 혈장 농도를 밀티아젤과의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 암로디핀은 시토크롬 P3A4 저해제와 병용투여 시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없다.
- (5) CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제(예, 리팜피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장 농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 한다.
- 8) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향
 - (1) 아토르바스타틴: 아토르바스타틴 80mg과 암로디핀 10mg 다회용량을 병용투여 시 아토르바스타틴의 항정 약동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었다.
 - (2) 디곡신: 건강한 지원자에게 암로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.
 - (3) 에탄올(알코올): 10mg 암로디핀의 단회 및 반복투여 시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.
 - (4) 와파린: 암로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시약에 영향이 없었다.
 - (5) 시클로스포린: 신장이식 환자를 대상으로 시클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투여 시 시클로스포린의 최저 혈장농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었다.
 - (6) 타크로리무스: 이 약과 병용투여 시타크로리무스의 혈장농도 증가 위험이 있으므로 타크로리무스로 치료 받는 환자에게는 이 약 투여 시 타크로리무스의 혈장농도를 모니터링하고, 타크로리무스의 투여량을 적절히 조절하여 타크로리무스 독성을 피하도록 해야 한다.
 - (7) 심바스타틴: 암로디핀 10mg과 심바스타틴 80 mg의 다회용량 병용투여는 심바스타틴 단독투여시와 비교하여 심바스타틴의 노출을 77% 정도 증가시켰다. 암로디핀을 투여받는 환자에서 심바스타틴 1회 1회 최대 투여용량은 20 mg까지이다.

6. 임부 및 수유에 대한 투여

- 1) 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분간지연 및 연장이 나타난 것 외에 동물에서 생식독성은 증명되지 않았다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 외 질환 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장된다. 이 약을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없었다.
- 2) 이 약의 수유에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 따라서, 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장된다. 사람에 대한 투여 경험에서 암로디핀이 사람 모유 중으로 이행한다고 보고된 바 있다.
3. 소아에 대한 투여
소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.
4. 고령자에 대한 투여
일반적인 용량을 투여하는 것이 권장된다. 암로디핀을 고령자 및 젊은 연령의 환자에게 비슷한 용량으로 투여 시, 내약성이 동일하게 양호하다.
5. 광량투여시의 처리
심한 광량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속산태에 이르게 되거나 속이 일 어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 약용탄(medicinal carbon)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 이 약의 광량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링하고, 사지의 위위를 몸 체보다 높게 유지하여 혈액투과 같은 순환체역 및 노 배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관 긴장제 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘 채널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘클루르산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 암로디핀은 단백질결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.
6. 의약품동등성시험 정보^{*)}

- 가. 시험약 로우딘정 5mg(암로디핀베실산염)(위더스제약)과 대조약 노바스크정 5밀리그램(한

국약(지제약)을 2x2 교차시험으로 각각 1정(시험약)과 1정(대조약)씩 건강한 성인 29명에게 공복 시 단회 경구 투여하여 혈중 암로디핀을 측정하고, 비교평가함치(AUC₀₋₁₂, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<암로디핀>

구분	비교평가항목 AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	참고항목 T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약 (노바스크정 5밀리그램 (한약(지제약)))	98.32±20.45	2.987±0.555	5.0 (5.0~7.0)	35.16±6.34
시험약 (로우딘정 5mg (암로디핀베실산염) (위더스제약))	95.81±20.93	2.938±0.538	5.0 (5.0~7.0)	36.05±5.05
90% 신뢰구간 ^{*)} (기준: log0.8~log1.25)	log0.9538 ~1.0106	log0.9458 ~1.0063		

AUC₀₋₁₂, C_{max}, t_{1/2}; n=29
T_{max}, 중앙값(범위); n=29

AUC: 투약시점부터 최종혈중농도는 정량한지 12시간의 혈중농도-시간곡선면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도에 도달시간
t_{1/2}: 반감기
*) 비교평가항목을 지를 로그변환한 평균과 기준 90%신뢰구간

AUC₀₋₁₂: 투여기간부터 최종혈중농도 평형시점에서의 혈중농도-시간곡선면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 반감기
*) 비교평가항목을 로그 변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

*) 이 약은 위더스제약(로우딘정 5mg(암로디핀 베실산염)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 위더스제약에서 위탁 제조하였음.

11. 기타

1) 발암성

암로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day를 2년동안 먹이 속에 투여한 랫드 및 마우스에서 발암성의 증가는 나타나지 않았다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약용량(Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다(마우스에서는 mg/㎏기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg에 근접한 용량, 랫드에서는 임상 최대 권장용량의 2배).

2) 돌연변이성

돌연변이 시험에서 이 약은 유전자 혹은 크로모솜수치에 영향을 미치지 않았다.

3) 수태능 이상

10 mg/kg/day용량까지의 암로디핀 (mg/㎏ 기준)으로 임상 최대 권장용량인 10 mg의 8배*)으로 투여한 랫드 (교미 전에 수컷은 64일 동안, 암컷은 14일 동안 처치)에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았다.

* 환자의 체중 50 kg 기준

- 4) 건강한 성인에서 암로디핀정 10 mg과 암로디핀 구강용정 10 mg을 공복상태에서 단회투여 시 AUC 및 C_{max}가 생물학적으로 동등하였다.

【저장방법】 차광기밀용기, 실온(1~30°C) 보관
【포장단위】 30정/정, 300정/병
【사용(유효)기간】 제조일로부터 36개월
【제조외국】 췌아리제약(충청북도 청주시 청원구 오창읍 양정3길 3 충북테크노파크 생명기업관 B02호, B15호, B17-1호, B17-2호, 103호, 203호, 206호, 207호, 215호, 216호, 217호, 313호, 314호, 315호)
【제조자】 위더스제약(경기도 안성시 미양면 제2공단 2길 103)

- ◆ 본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 본 제품을 구입 시 유효기한 또는 사용기한이 경과되었거나 변질·변태 또는 손상 되었을 경우에는 구입하신 약국을 통하여 교환해 드립니다.
- ◆ 이 설명서의 개정일자 2021년 05월 28일 이후 변경된 내용은 소비자상담실(070-4105-2553)로 문의 또는 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)의 의약품정보를 참조하십시오.
- ◆ 사용(유효)기한이 경과한 제품은 복용하지 마십시오.
- ◆ 본 제품을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽어야 하며, 첨부문서는 본 제품과 함께 보관하십시오.
- ◆ 부작용보고 및 피해구제 신청: 한국약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)

의사나 약사의 지시에 따라 사용하십시오.
SI12031/00
개정일자: 2021년 05월 28일