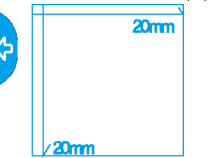


라이트암로정 2.5밀리그램

(에스암로디핀베실산염이수화물) PM859(00)



라이트암로정 2.5밀리그램

(에스암로디핀베실산염이수화물)

전문약품
혈압강하제

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정(105.49mg) 중

- 유효성분: 에스암로디핀베실산염이수화물 3.69mg (에스암로디핀으로서2.5mg)
- 첨가제(동물유래): 유당수화물(소, 우유)
- 기타첨가제: 무수유당, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 콜로이드성아산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨

【성상】 흰색의 팔각형 정제

【효능·효과】

고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련수축(이형협심증)에 의한 심근허혈증

【용법·용량】

이 약은 충분한 양의 물과 함께 복용한다.

성인: 에스암로디핀으로서 1일 1회 2.5 mg을 경구투여하여 환자의 반응에 따라 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) 일부 부는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 소크 환자(심장성소크 포함)
- 4) 중증의 대동맥협착증 환자
- 5) 불안정협심증 환자
- 6) 심근경색 발생 후 1개월 이내인 환자
- 7) 중증의 간기능에 환자
- 8) 중증의 저혈압 환자
- 9) 이 약은 유당수화물을 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.

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 중증의 신기능장애(투석을 해야 하는 신부전 환자 포함)
- 2) 고령자
- 3) 급성 심부전 환자
- 4) 고혈압위기 환자
- 5) 경증 ~ 중증의 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 관찰되지 않았다.
- 2) 일부 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다.
- (1) 자율신경계: 고강전조, 발한증가
- (2) 전신: 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소, 오한
- (3) 심혈관계: 저혈압, 체위저혈압, 체위어지럼, 말초허혈, 혈관염, 실신, 빈맥, 말초부종
- (4) 중추 및 말초신경계: 긴장형전, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 미각이상, 진전, 마비
- (5) 생식기계: 발기부전, 여성형 유방

- (6) 소화기계: 배변습관의 변화, 소화불량, 위염, 치은 비후, 혀정증, 구토, 모란갈, 식욕부진/증가, 삼킴곤란, 복부팽만감
- (7) 대사/영양: 고혈당, 갑종, 혈당 플라스티즘 상승, 크레아티닌아제(CK) 상승
- (8) 근골격계: 관절통, 요통, 근육경련, 근육통, 골격근긴장증가, 관절염, 단일수축, 실조, 등통증
- (9) 혈액 및 림프계: 백혈구감소증, 혈소판감소증이 나타날 수 있으므로, 검사를 행하는 중 관찰을 충분히하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- (10) 정신계: 불안, 기분변화, 성가증장애, 공이상, 이만증, 무감동, 초조, 기억상실, 인감, 우울, 불안, 환관, 공포, 불쾌감
- (11) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염, 코피
- (12) 피부 및 피하조직: 발모, 자색반형, 피부 변색, 두드러기, 광민감반응, 발진, 발진홍반, 발진반구진, 낭성피부, 모세혈관확장, 파진, 가려움, 혈관부종, 독성표피괴괴사증
- (13) 감각기계: 어둠, 시각이상, 결막염, 복시, 눈동증, 안구건조, 후각이상, 미각이상, 시력저하
- (14) 비뇨기계: 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증, 당뇨, 배뇨통
- (15) 간담도계: 간염, 황달, 간호소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었다. 입원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에는 암로디핀과의 인과관계가 불명확하다. 간기능장애 임상증상에, 무력증, 가식증, 오해 지속되는 구역이 있을 경우 간효소 수치에 대한 측정이 권장된다. 수치가 상승되고 황달이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 조치를 한다.
- (16) 드물게 가려움, 발진, 혈관부종, 다형성홍반, 발발피부염, 피부부적응막종, 후끈(스티븐스-존슨 증후군)을 포함한 알레르기반응이 보고되었다. 이러한 과민반응이 나타날 경우에는 투여를 중지한다.

3) 다른 칼슘채널차단제에 대한 마친가치로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없

다. - 심근경색, 부정맥(서맥, 심실빈맥, 심방성세동, 기외수축, 심방부정맥 포함), 혼동

4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.

- (1) 심혈관계: 때때로 혈압강하, 동방방진 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 피부부종증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있다.
- (4) 기타: 때때로 두통감, 열감, 내양력저하, 식욕 등이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 칼슘채널차단제를 급하게 투여 증진한 경우 증상이 악화될 예가 보고되어 있으므로 투약이 필요한 경우에는 천천히 강감하고, 관찰을 충분히 한다. 또한, 환자에게 의사의 지시없이 복용을 중지하지 않도록 투여를 사한다.
- 2) 심부전 환자에 대한 투여: 허혈성 병인이 없는 NYHA II, IV등급의 심부전 환자에 대한 암로디핀의 장기전, 위약대조시험(PRASE-2)에서 이 약은 위약과 비교 시 심부전의 악화에 유의적인 차이가 없었으며 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) 혈당증과 반감기가 길어 투여를 증진한 후에도 완전한 혈당강하작용이 나타나므로, 투여 중지후 다른 혈당강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
- 5) 효과발현이 천천히 나타나므로 급급 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 기계작작 시 주의한다. 어지럼, 두통, 현훈, 혹은 구역이 있는 환자는 반응 능력에 손상이 있을 수 있으므로 주의한다.

5. 상호작용

- 1) 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 말파차단제, 베타차단제, ACE억제제, 작용시간이 긴 칼슘안정제, 니트로글리세린, 설하정, 비스테로이드소염진통제, 항생제, 경구 혈당강하제와 병용시 안전하였다.
- 2) 사람혈장을 이용한 실험실적자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와르파린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려준다.
- 3) 지용수소: 암로디핀은 지용이나 지용주사와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈당강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
- 4) 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향
 - (1) 시메티딘: 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었다.
 - (2) 알부민/마그네슘(제산제): 알부민/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 발현한다.
 - (4) CYP3A4억제제: CYP3A4억제제와 병용투여(절은 성인에서 에리트로마이신 및 고령자에서 딜티아제)시 암로디핀의 혈장농도가 각각 22 % 및 50 %까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 발현된 바 없다. 강력한 CYP3A4억제제, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비르가 암로디핀의 혈장 농도를 딜티아제와 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성이 배제할 수 없다. 암로디핀은 CYP3A4억제제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나 이런 약물상호 작용으로부터 기인한 이상반응은 보고된 바 없다.
 - (5) CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제 (예, 리팜피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 한다.

5) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향

- (1) 아도르바스타틴: 아도르바스타틴 80 mg과 암로디핀 10 mg 다회용량을 병용투여시 아도르바스타틴의 항암작용학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었다.
- (2) 디곡신: 정성인 지혈제에 암로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신 의 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 반응 시간에 영향이 없었다.
- (5) 시클로스포린: 시클로스포린에 대한 약학적 시험에서 암로디핀이 시클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.

6) 다른 혈압강하제: 다른 혈압강하제와 병용시 혈압강하효과를 증가시킬 수 있다. 특히 칼슘채널차단제와 베타차단제의 병용은 심부전을 유발할 수 있으며, 저혈압과 심근경색까지 유발할 수 있으므로 주의한다.

7) 심한계 항응고제: 혈압강하효과를 증가시킬 수 있다.

8) 질산염제: 혈압과 심박수에 대한 이 약의 효과를 증가시킬 수 있다.

9) 항부정맥제(아미오다론, 퀴니딘 등): 근육소근 억제작용이 커질 수 있다.

10) 테오필린: 이 약과 테오필린과의 칼슘채널차단제는 CYP-450 다사에 의존하는 테오필린과 에르고디린의 대사에 개입할 수 있다. 이 약과의 병용시 혈액을 정기적으로 체크할 것이 권장된다.

11) 단트론헤: 이 약과 단트론헤와 병용투여는 권장되지 않는다. 동물실험에서 이 약과 단트론헤를 투여했을 때 치명적인 심실 세동이 관찰된 바 있다. 따라서 칼슘채널차단제와 단트론헤의 병용투여는 위험할 수 있다.

12) 바르로렌: 혈압강하작용이 더 커질 수 있다.

6. 일부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약의 일부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대관정용량의 50배에 해당하는 용량의 이 약을 투여한 랫트에서 분만하면 몇 연성이 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 혈장 농도가 증가하고, 반감기가 길어지는 경향이 있으므로 자량유형하 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

9. 과량투여의 처치

심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압, 혼조, 두통, 반사성 빈맥, 심박수 증가, 심혈관계 혈액순환 이상으로 쇼크상태, 의식불명, 혼수상태까지 이를 수 있다. 간헐한 자량유형하 암로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 약용량을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 이 약의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 시자의 위치를 몸체보다 높게 유지 하여 혈액과 같은 순환체액 및 노폐물량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 사용은 급하게는 특별한 경우가 아니라면, 혈관긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘채널차단제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있

다. 암로디핀은 단백질결합률이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 시고환원이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

11. 전임상자료

(1) 발암성

암로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day를 2년동안 먹이실험에 투여한 랫트 및 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았다. 또한, 이 실험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약성 용량에 근접하였다(마우스에서는 mg/m² 기준으로 임상 최대 관정용량인 10 mg에 근접한 용량, 랫트에서는 임상 최대 관정용량의 2 배)

(2) 돌연변이성

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

(3) 수태능 이상

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

*: 한자의 체중 50 kg 기준

12. 약약품동성시험 정보*

가. 시험약 지면선정5밀리그램(에스암로디핀베실산염이수화물)(삼한당제약)과 대조약 레보텐선정2.5밀리그램(안국약품)을 2x2 교차시험으로 시험약 1정 및 대조약 2정을 각각한 성인에게 복용 시 단회 경구 투여하여 31명의 혈중 에스암로디핀을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그 변환하여 통계 처리 하였을 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	레보텐선정2.5밀리그램 (안국약품)	77.79 ± 16.89	2.427 ± 0.468	5.00 (4.00~6.00)	42.35 ± 16.10
시험약	지면선정5밀리그램 (에스암로디핀베실산염 이수화물) (삼한당제약)	80.51 ± 15.87	2.561 ± 0.443	5.00 (2.00~6.00)	40.21 ± 8.06
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)	log 1.0090 ~ 1.0718	log 1.0319 ~ 1.0898	—	—	—

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값 ± 표준편차, T_{max}: 중앙값 [범위], n=3)

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

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값±표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n=31)
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기
*: 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 약약품동성시험기준 제7제2항에 따라, 시험약 지면선정5밀리그램(에스암로디핀베실산염이수화물)(삼한당제약)을 대조약 지면선정5밀리그램(에스암로디핀베실산염이수화물)(삼한당제약)과의 비교용량시험처리를 제출하였으나, 대조약과 용출양상이 동등하지 않다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

*. 이 약은 삼한당제약(주) 지면선정5밀리그램(에스암로디핀베실산염이수화물)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 관정용량 삼한당제약(주)에 위탁 제조하였음

【저장방법】 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

【사용(유효)기간】 제조일로부터 24개월

【포장단위】 30정/병, 300정/병

【제조지】 삼한당제약(주) 경기도 화성시 함남읍 제막로22길 7

【제조업체지】 ㈜라이프테크 서울특별시 구로구 디지털로 272, 108호(구로동)

* 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

* 이 약을 사용하기 전에 반드시 본 설명서를 읽어주시기 바랍니다.

* 본 설명서를 잘 보관하여 필요한 경우 참조하시기 바랍니다.

* 이 제품 설명서 작성년월일 이후 변경된 내용은 소비자상담실(02-801-8570)로 문의하시기거나 또는 식품의약품안전처 약역약품정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인할 수 있습니다.

* 부작용 피하주사 신장을 한국의약품안전관리원(644-6223, 14-3330)에서 할 수 있습니다.

* 육안으로 이물질이 발견될 시 사용하지 마십시오.

문서관리번호: PM859(00)
작성년월일: 2022년 04월 25일