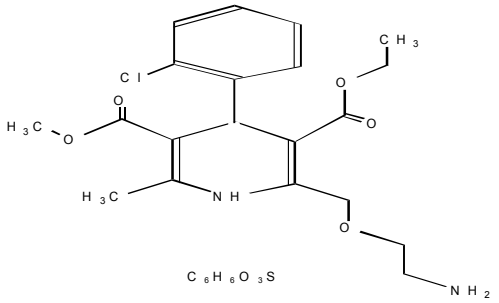
전문의약품

노바스크®정 5, 10 mg (베실산 암로디핀)

Norvasc® Tablets 5, 10 mg (amlodipine besylate)

베실산 암로디핀은 dihydropyridine 유도체로서 화학명은 3-ethyl-5-methyl-2-(2-aminoethoxymethyl)-4-(2-chlorophenyl)-1,4-dihydro-6-methyl-3,5-pyridinedicarboxylate benzene sulphonate 이며 구조식은 아래와 같습니다.



베실산 암로디핀은 물에 조금 용해되며 에탄올에는 매우 적게 용해됩니다.

분자량은 567.1(free base 408.9)입니다.

<원료약품의 분량>

5 mg: 매정당 베실산 암로디핀(Ph. Eur) 6.944 mg, 암로디핀으로서 5 mg 을 함유

10 mg: 매정당 베실산 암로디핀(별규) 13.889 mg, 암로디핀으로서 10 mg 을 함유

<성상>

5 mg: 흰색의 팔각형 정제

10 mg: 흰색의 팔각형 정제

<약리학적 특성>

✧ ***약력학적 특성***

작용기전

암로디핀은 칼슘이온 길항제(Ca^{2+} antagonist)로서 칼슘이온이 심장 및 혈관

평활근의 세포막으로 유입되는 것을 차단하는 작용을 합니다. 암로디핀의 항고혈압 작용기전은 혈관평활근의 직접적인 이완효과에 기인합니다.
암로디핀의 협심증을 완화시키는 정확한 적용기전은 완전하게 확립되어 있지는 않으나 다음 2 가지 작용에 의해 전체 허혈성 증상을 감소시켜 주는 역할을 합니다.

1) 암로디핀은 말초동맥을 확장시켜서 총 말초혈관저항(후부하)을 감소시켜 주며 이는 심장의 부담을 덜어주게 됩니다. 이러한 심박수의 안정화에 의한 심장부담의 감소는 심근의 에너지 소모량 및 산소요구량을 감소시킵니다.
2) 암로디핀의 작용기전은 허혈부위와 정상부위의 주관상동맥 및 그 밖의 관상세동맥을 확장시키는 것과 연관이 있는 것으로 추측됩니다. 이러한 혈관 확장은 관상동맥 경련(prinzmetal's 혹은 변종협심증)이 있는 환자의 심근허혈부위에 산소운반을 증가시켜 주는 역할을 합니다.

고혈압 환자에게 1 일 1 회 용법으로 노바스크를 투여할 경우 누운 자세와 선 자세의 혈압이 24 시간에 걸쳐서 임상적으로 유의하게 강하됩니다. 강압작용은 완만하게 시작되므로 노바스크 투여로 인한 급성저혈압은 발생하지 않습니다.
협심증 환자에게 1 일 1 회 용법으로 노바스크를 투여할 경우 환자의 총 운동시간을 증가시키고, 협심증발현시간, 1mm ST segment depression 시간을 연장시켜 줄 뿐만 아니라 협심증 발작빈도를 감소시켜서 그 결과 니트로글리세린 정제의 복용 필요성을 감소시켜 줍니다.
In vitro 시험에서 노바스크의 단백결합률은 약 97.5%가 되는 것으로 확인되었습니다.

✧ 약동학적 특성

흡수

암로디핀의 치료용량은 경구투여 후 잘 흡수되어 6-12 시간 후 혈중 최고치에 도달합니다. 절대 생체이용율은 64-80%로 추정되었고, 분포용적은 대략 21 L /kg 입니다. 암로디핀의 흡수는 음식물의 섭취와 무관합니다.

대사/배설

최종 혈장배설 반감기는 대략 35-50 시간이고, 이 것은 이 약의 용법인 1 일 1 회 복용법과 일치합니다. 혈장 항정상태는 7-8 일간의 연속투여 후 도달합니다.

암로디핀은 간에서 대부분 불활성 대사체로 대사되며 미변화체 10%와 및 대사체의 60%가 뇨로 배설됩니다.

고령자

고령자 및 젊은이에서 암로디핀의 혈장최고농도 도달시간은 유사합니다. 고령자에서 AUC 및 배설 반감기의 증가로 암로디핀의 클리어런스가 감소되는 경향이 있습니다. 고령환자를 대상으로 한 임상시험에서 예기된 바와 같이 울혈성심부전 환자의 AUC 및 제거반감기가 증가하였습니다.

<임상시험 결과>

1) 고혈압환자에의 사용

암로디핀의 항고혈압효과는 총 15 개의 이중맹검, 위약대조, 무작위시험에서 암로디핀 투여환자군 800 명, 위약군 538 명에 대해 연구되었습니다. 1 일 1 회 투여의 24 시간 후 누운자세 및 선자세에서 혈압을 측정 시 통계학적으로 유의적인 감소가 있었고(위약 보정값, 경증에서 중등도의 고혈압 환자의 서있는 자세에서 평균 12/6 mmHg, 누운 자세에서 평균 13/7 mmHg 의 감소), 완만한 강압작용으로 혈압의 유지효과가 24 시간이상의 투여간격에서 관찰되었습니다. 1 년 이상 암로디핀을 투여한 환자에서 내성은 입증되지 않았습니다. 3 개의 병행, 고정용량, 용량반응시험에서 누운자세 및 앉은자세에서 혈압을 측정 시 추천용량범위에서 용량과 연관된 혈압의 감소가 관찰되었습니다. 젊은 환자 및 고령자에서 확장기혈압에 대한 효과는 유사하게 나타났습니다. 수축기 혈압에 대한 효과는 고령자환자에서 크게 나타났고, 아마도 baseline 에서의 수축기혈압이 큰 때문인 것으로 추측됩니다.

2)만성 안정형 협심증에의 사용

8개의 위약대조, 이중맹검시험에서 운동유발 협심증에 대한 노바스크 5 ~ 10 mg의 효과를 만성 안정형 협심증을 가진 1,038명의 환자(노바스크 투여군 684 명, 위약 투여군 354명)를 대상으로 평가되었습니다. 8개의 임상시험 중 5개의 임상시험에서 노바스크 10 mg을 투여 받은 환자들에게 운동시간의 유의적인 향상(bicycle 혹은

treadmill을 이용한 운동부하 심전도 검사)이 있었습니다.
증상-제한적인(symptom-limited) 운동시간은 노바스크 10 mg 투여군에서 평균 12.8% (63 초)와 노바스크 5 mg 투여군에서 7.9%(38 초) 증가하였습니다. 몇 개의 임상시험에서 노바스크 10 mg은 1 mm ST segment deviation까지의 시간을 연장시켰으며, 협심증 발작률을 감소시켰습니다. 협심증 환자에서 노바스크정의 지속적인 효과는 장기간의 투여를 근거로 입증되었습니다. 협심증 환자에서 혈압(4/1 mmHg) 혹은 심박동률(+0.3 bpm)의 유의한 감소는 관찰되지 않았습니다.

3) 혈관경련성 협심증

50명의 환자를 대상으로 4주간 실시한 이중맹검, 위약대조 임상시험에서, 약 1회/1주의 감소가 나타난 위약 투여군과 비교하여 노바스크 투여군은 그 발작을 4회/1주정도 감소시켰습니다($p<0.01$). 노바스크 투여군 23명 중 2명 및 위약 투여군 7명에서 임상적 호전이 관찰되지 않아 시험을 중단하였습니다.

4) 관상동맥심질환 환자에의 사용

PREVENT 임상시험에서 혈관조영술에 의해 관상동맥심질환이 확인된 825 명의 환자를 대상으로 노바스크 (5~10 mg 을 1 일 1 회 투여) 또는 위약을 무작위로 투여하는 3 년 동안의 추적조사가 진행되었습니다. 이 임상시험에서 정량적 관상동맥 조영술을 이용해 평가한 관상동맥의 내경 변화는 유의하게 나타나지 않았지만, 관상동맥심질환 환자에서 협심증으로 인한 입원 및 관상동맥 혈관 재생술의 위험성을 낮추는데 있어 양호한 결과를 보였습니다.

CAMELOT 임상시험에서는 최근 혈관조영술로 최근 관상동맥심질환으로 진단된 환자 (좌측 주요 관상동맥심질환이 없고, 심부전이 아니거나 심박출량이 40%미만이 아닌 환자) 1,318 명이 모집되었습니다. 이 무작위, 이중맹검 임상시험에서 모집된 환자(남성 76%, 백인 89%, 미국 지역에서 모집 93%, 협심증의 병력이 있는 환자 89%, 경피관상동맥성형술을 행하지 않은 환자 52%, 경피관상동맥 성형술을 하였으나 스텐트 시술은 받지 않은 환자 4%, 스텐트 시술을 받은 환자 44%)는 노바스크(5-10 mg 을 1 일 1 회 투여) 또는 위약을 투여 받았으며 이에 추가하여 표준요법(다른 칼슘 채널 차단제를 제외한, 아스피린 (89%), 스타틴계 약물 (83%), 베타-차단제(74%), 니트로글리세린(50%), 항응고제(40%) 및 이뇨제(32%) 투여)을

투여 받았습니다. 이 임상시험에서 추적조사 기간은 평균 19 개월이었습니다. 이 임상시험의 일차 종료점(primary endpoint)은 다음 사건 중 한가지 이상이 처음 발생한 시점입니다(협심증으로 인한 입원, 관상동맥 혈관재생술, 심근경색증, 심혈관계사망, 소생된 심정지, 심부전으로 인한 입원, 뇌졸중/일과성 허혈발작 또는 말초혈관 질환).

노바스크 투여군과 위약 투여군의 각각 110(16.6%)명과 151(23.1%)명에서 일차 종료점의 첫 사건이 발생하였으며, 위험률은 0.691(hazard ratio, 95% CI: 0.540-0.884, p=0.003)이었습니다.

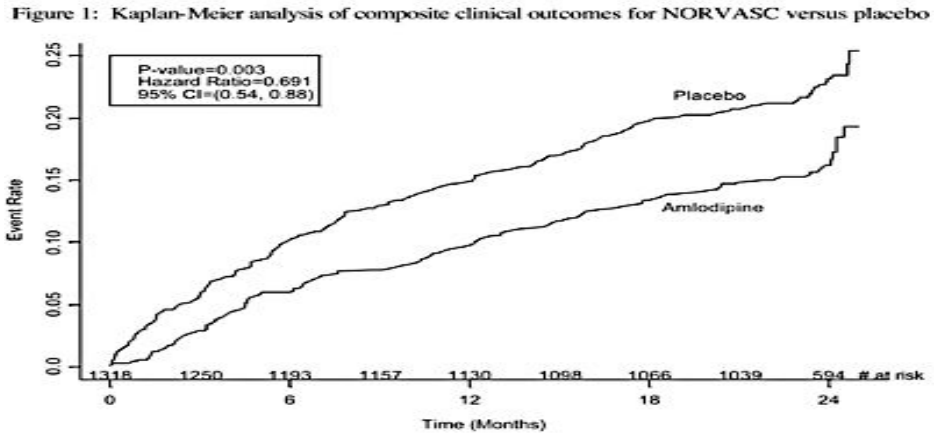
일차 종료점(primary endpoint)은 아래 [그림 1]에 요약되어 있습니다.

본 임상시험에서 획득한 주요결과는 협심증으로 인한 입원 및 혈관재생술 위험성의 예방입니다(표 1 참조). 여러 하위그룹에 대한 결과는 [그림 2]에 요약되어 있습니다.

CAMELOT 임상시험에서 이루어진 혈관조영술 하위 시험에서(274 명), 암로디핀 투여군 과 위약 투여군 간에 혈관내 초음파로 평가한 관상동맥 죽종(atheroma)의 용적 변화는 통계적으로 유의하지 않았습니다.

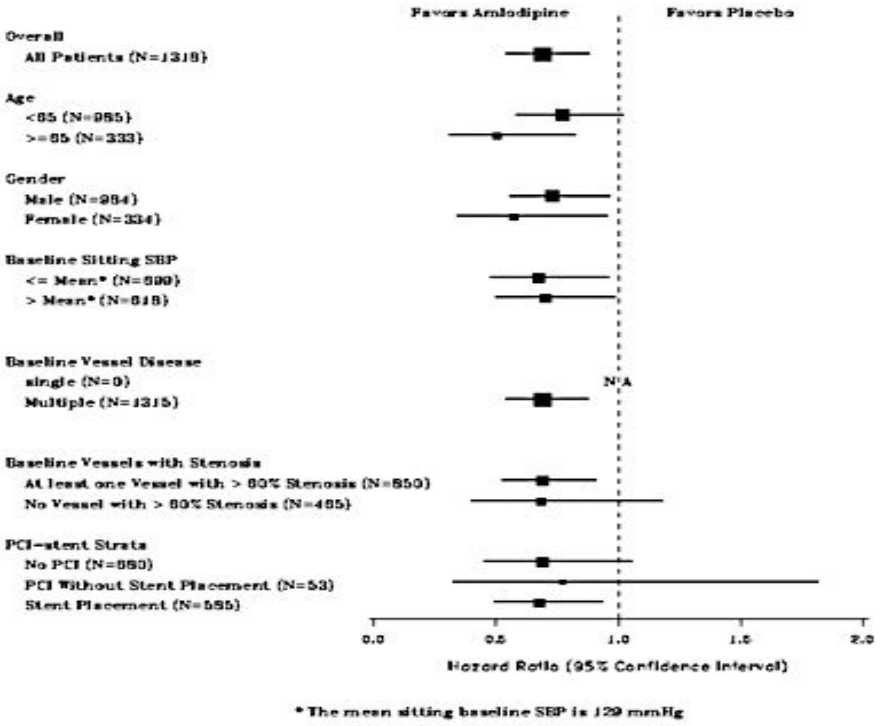
일차 종료점(primary endpoint)에서 유의하게 나타난 주요 임상결과를 표 1 에 요약하였습니다. 일차 종료점의 다른 평가요소들인 심혈관 사망, 소생된 심정지, 심근경색증, 심부전으로 인한 입원, 뇌졸중/일과성허혈발작, 말초 혈관질환은 노바스크 투여군과 위약 투여군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았습니다.

[그림 1] 노바스크정 투여군 대 위약 투여군의 Kaplan-Meier 분석



[그림 2] 노바스크 투여군 대 위약 투여군의 일차 종료점에서의 그룹별 효과

Figure 2 – Effects on primary endpoint of NORVASC versus placebo across sub-groups



[표 1] CAMELOT 임상시험에서 임상적으로 유의하게 나타난 결과의 빈도

임상적 결과 N (%)	노바스크 (N=663)	위약 (N=655)	위험성 감소 (p-value)
종합-심혈관계 종료점	**110**	**151**	**31%**
	(16.6)	**(23.1)**	**(0.003)**
협심증*으로 인한 입원	51	84	42%
	(7.7)	(12.8)	(0.002)
관상동맥 혈관재생술*	78	103	27%
	(11.8)	(15.7)	(0.033)
*사건이 일어난 총 환자수			

5) 심부전환자에의 사용

"뉴욕심장학회의 기능분류기준상 II-III 등급(NYHA class II-III)"에 해당되는 697 명의 심부전 환자를 대상으로 8-12 주 동안 실시된 4 개의 위약대조시험에 따르면, 암로디핀은 운동능력, NYHA 기능분류, 증상 또는 좌심실 박출계수에 기초한 심부전의 악화를 초래하지 않았습니다.

디곡신, 이뇨제 및 ACE 억제제를 안정된 용량으로 투여받고 있는 NYHA class

III(931 명)-IV(222 명)등급의 심부전 환자 1,153 명을 대상으로 노바스크 5 ~ 10 mg 을 투여하여 사망률/이환율을 평가한 장기간(적어도 6 개월의 추적조사, 평균 13.8 개월)의 위약 대조시험에서 노바스크는 모든 원인에 의한 사망률 및 심장 이환율(생명을 위협하는 부정맥, 급성 심근경색증 혹은 심부전의 악화로 인한 입원)로 정의되는 일차 종료점(primary endpoint)에 영향을 미치지 않았으며 NYHA 분류 심부전의 증상에 영향을 미치지 않았습니다. 모든 원인에 의한 사망률 및 심장 이환율 사건은 노바스크 투여군에서는 222/571(39%)이었으며, 위약 투여군에서는 246/583(42%)였습니다. 심장 이환율 사건은 임상종료점에서 대략 25%로 나타났습니다.

기저 허혈성 질환의 객관적 증거 혹은 임상적 증상이 없는 NYHA class III(80%), IV(20%) 심부전환자로서 ACE 저해제(99%), 디기탈리스(99%), 이뇨제(99%)를 안정된 용량으로 투여받고 있는 환자에 대한 장기간, 위약대조 추적시험(PRAISE-2, 평균 33 개월 동안 추적조사)에서, 환자들은 노바스크정 투여군(827 명) 및 위약 투여군(827 명)에 배정되었습니다. 일차 종료점이었던 모든 사망원인(all cause motality)에서 노바스크 투여군은 위약 투여군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 없었습니다(노바스크정 투여군에서 95% 신뢰 구간은 8% 감소에서 29% 증가). 노바스크 투여군에서 폐부종에 대한 보고가 더 있었습니다.

<효능·효과>

1. 고혈압, 관상동맥의 고정폐쇄(안정형협심증) 또는 관상혈관계의 혈관경련과 혈관수축(이형협심증)에 의한 심근성허혈증

2. 최근 혈관조영술로 관상동맥심질환이 확인된 환자로 심부전이 없거나 심박출량이 40% 미만이 아닌 환자의
   -협심증으로 인한 입원의 위험성을 감소
   -관상동맥 혈관재생술에 대한 위험성 감소

<용법·용량>

성인: 암로디핀으로서 1 일 1 회 5mg 을 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1 일 최고 10 mg 까지 증량할 수 있습니다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감합니다.

<사용상의 주의사항>

1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 다른 디히드로피리딘계 약물에 과민증의 병력이 있는 환자
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
3) 중증의 간기능장애 환자
4) 중증의 대동맥판협착증 환자
5) 쇽 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 중증의 저혈압 환자
2) 투석을 해야 하는 신부전 환자
3) 고령자

3. 이상반응

1) 암로디핀은 내약성이 좋습니다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.

자율신경계: 홍조
전신: 피로
심혈관계: 부종
중추 및 말초신경계: 현기증, 두통
소화기계: 복통, 오심
심박동률: 심계항진
정신계: 졸음

임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은

관찰되지 않았습니다.

2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같습니다.

자율신경계: 구강건조, 발한 증가

전신: 무력, 요통, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소

심혈관계: 저혈압, 실신

중추 및 말초신경계: 긴장항진, 지각과민/감각이상, 말초신경병증, 진전

내분비계: 여성형 유방

소화기계: 배변습관의 변화, 소화불량(위염), 치은 비후, 췌장염, 구토

대사/영양: 고혈당

근골격계: 관절통, 근육경련, 근육통

혈소판/출혈/응고: 자반병, 혈소판감소증

정신계: 발기부전, 불면, 기분변화

호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염

피부/부속기계: 탈모, 피부 변색, 두드러기

특수감각: 미각이상, 이명

비뇨기계: 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증

혈관계(심장외): 혈관염

시각: 시각이상

백혈구/R.E.S: 백혈구 감소증

드물게 소양증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응.

간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었습니다. 입원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에서는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에서는 암로디핀과의 인과관계가 불명확합니다.

3) 다른 칼슘채널 저해제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었습니다.

심근경색, 부정맥(서맥, 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 흉통

4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었습니다.

순환기계: 때때로 혈압강하, 동방블록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이

나타날 수 있습니다.

소화기계: 때때로 심와부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있습니다.

피부: 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있습니다.

기타: 때때로 두중, 열감, 내당력저하, 쇠약등이 나타날 수 있습니다.

4. 일반적 주의

1) 심부전환자에 대한 투여: 허혈성 병인이 없는 NYHA III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교 시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었습니다.

2) 간기능 손상환자에 대한 투여: 모든 칼슘 antagonist와 마찬가지로 암로디핀의 반감기는 간기능부전환자에서 길어졌으며, 이들 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았습니다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여합니다.

3) 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.

4) 효과발현이 천천히 나타나므로 응급 치료를 요하는 불안정형협심증에는 효과를 기대할 수 없습니다.

5. 상호작용

1) 암로디핀은 치아자이드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, ACE저해제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강하제와 병용 시 안전하였습니다.

2) 인간혈장을 이용한 실험실적자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백결합에 영향을 미치지 않는 다는 것을 알려줍니다.

3) 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향:

시메티딘: 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 영향이 없었습니다.

자몽쥬스: 20명의 건강한 지원자에 240 mL의 자몽쥬스와 암로디핀 10mg의 단회 경구투여 시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었습니다.

알루미늄/마그네슘(제산제): 알루미늄/마그네슘 제산제와 단회용량의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었습니다.

실데나필: 원발성 고혈압환자에 실데나필 100 mg단회용량의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라메타에 영향을 미치지 않았습니다. 암로디핀과 실데나필을 병용투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압저하효과를 발휘합니다.

4) 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향:

아토르바스타틴: 아토르바스타딘 80 mg과 암로디핀 10 mg 다회용량을 병용투여 시 아토르바스타딘의 항정 약동학적 파라메터에 유의적인 변화가 없었습니다.

디곡신: 정상인 지원자에게 암로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었습니다.

에탄올(알코올): 10 mg 암로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었습니다.

와파린: 암로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었습니다.

5) 사이클로스포린: 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 암로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 이 약의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타난 것외에 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.

2) 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 용량으로 투여 시, 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 쇽상태에 이르게 되거나 쇽이 일어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었습니다. 건강한 지원자에게 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 모니터링하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액등과 같은 순환체액 및 뇨배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 합니다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관 긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있습니다. 칼슘체널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있습니다. 암로디핀은 단백결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않습니다.

11. 전임상자료

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 내약성용량 (Maximum Tolerating Dose)에 근접하였습니다(마우스에서는 mg/m^2 기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg에 근접한 용량, 랫드에서는 임상 최대 권장용량의 2배*).

2) 돌연변이성

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

3) 수태능 이상

10 mg/kg/day용량까지의 암로디핀(mg/m2기준으로 임상 최대권장용량인10 mg의

8배*)으로 처치한 랫드(교미전에 수컷은 64일 동안, 암컷은 14일 동안 처치) 에서 수태능에 대한 영향은 나타나지 않았습니다.

* 환자의 체중 50 kg 기준

<*교 환*>

구입시 사용기간이 경과하였거나 변질 또는 오손된 제품은 약국, 병원, 의원, 도매상 개설자에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서 반송하여 주시기 바랍니다.

[포장단위]

5mg: 30, 100, 500 정

10mg: 30 정

[저장방법 및 사용기간]

저장방법: 기밀용기, 실온(1-30℃)보관

사용기간: 제조일로부터 36 개월

설명서 작성년월일 : 2006.09.06(5 mg)

2008.12.04(10 mg)

설명서 개정년월일 : 2007.09.06(5 mg)

<*가장 최근 개정된 제품설명서의 내용은 당사 홈페이지(www.pfizer.co.kr)를 통해 확인하실 수 있습니다.*>

[노바스크정 5 밀리그람]

계약 및 수탁제조원

Pfizer Pharmaceuticals Ltd.,

No. 22, Daqing Road, Economic & Technical Development Zone, Dalian, China

[노바스크정 10 밀리그람]

제조원

Pfizer Australia Pty Ltd., 38-42 Wharf Road West Ryde NSW 2114, Australia (호주)

수입원

한국화이자제약주식회사

서울시 중구 회현동 3 가 1-11 번지

** 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해 보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.*

전화번호(대표) 02-317-2114

(수신자부담) 080-022-1400