

아다핀 오스모서방정 30밀리그램 (니페디핀) Adapine osmo 30mg Tab. (Nifedipine)

[원료약품 및 그분량]

1정 (295.0mg)중
니페디핀(USP) 33.0 mg

[성상] 분홍색의 원형 필름코팅정

[효능효과]

1. 관동맥질환(만성안정형협심증)
2. 고혈압

[용법용량]

처음에는 30mg 또는 60mg을 하루 한번씩 통상 7~14일간 투여하면서 환자의 상태에 따라 용량을 조절한다.
고혈압 : 치료 시작시에 20mg이나 30mg을 권장한다. 약물의 혈중 농도가 둘째날부터 안정상태에 도달하므로 환자의 상황을 자주 측정하여 적정기간을 단축할 수 있다. 최고 120mg을 초과하지 않도록 한다. 반드시 환자의 증상에 따라서 조절되어야 한다. 심부전 환자의 약물방출기전(오스모제형)을 이용하는 이 약의 투여는 식사(공복 및 식사후)와 무관하게 할 수 있다(공복시 또는 식사후의 이 약의 흡수에 차이는 없다).

• 소아 및 청소년
18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않으므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

• 고령자
고령자에게 투여 시 허용량으로 시작하여 환자의 반응에 따라 주의하여 투여하며, 유지용량은 젊은 환자보다 저용량일 수 있다.

• 간기능 장애 환자
간기능 장애 환자에게 투여 시 주의깊은 모니터링을 해야하며, 감량이 필요할 수 있다.

• 신기능 장애 환자
신기능 장애 환자에게 투여 시 용량 조절은 필요하지 않으나, 중증의 경우 주의하여 투여한다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

- 1) 이 약에 과민증의 병력이 있는 환자
- 2) 빈부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인, 수유부
- 3) 심인성 속박환자
- 4) 불안정형 협심증 환자 (심근허혈을 증가시킬 수 있으며 좌심부전을 일으킬 수 있다.) (단, 제품의 효능·효과가 '협심증' 및 '흉쇄의 협심증'에 해당하는 제제인 경우 제외)
- 5) 저혈압 (수축기압 90mmHg 미만) 환자
- 6) 중증의 대동맥판막질환 환자
- 7) 중증의 대동맥판막질환 환자 (리파피신과 병용시에는 호소 작용으로 인해 이약의 적절한 혈중 농도를 얻지 못할 수 있다)
- 8) 급성 심근경색 (8일 이내) 환자 (급격한 혈행동태의 변화로 병태가 악화될 수 있다.)
- 9) 적정절제술 후 좌 회장조루를 받은 쿠닝(Kock pouch)환자

2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 대동맥판막질환, 승모판막질환 환자
- 2) 혈액투석요법 중인 순환혈액량감소를 동반한 고혈압 환자 (혈관확장으로 인해 과도한 혈압강하가 나타날 수 있다.)
- 3) 폐고혈압 환자
- 4) 중증의 간·신장에 환자(간기능장애 환자에게 이 약을 투여할 때는 주의 깊게 관찰해야하며 중증 간기능 장애 환자에게는 투여량을 감소시킬 필요가 있다.)
- 5) 울혈성 심부전 환자 (특히 고도의 좌심실 수축기능장애 환자)
- 6) 고령자
- 7) 당뇨병 환자

3. 이상반응

- 1) 가장 : 드물게 황달, 때때로 AST, ALT, ALP 상승등 간기능검사치이상이나 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
- 2) 비뇨기계 : 때때로 BUN 상승, 드물게 크레아티닌 상승, 야뇨, 다뇨, 배뇨곤란, 빈뇨, 발기부전 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
- 3) 혈액 : 드물게 괴혈구감소, 포도당구상, 혈소판감소, 빈혈, 백혈구감소 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지한다.
- 4) 소화기계 : 때때로 흉통, 허혈성 동통 (특히 치료 초기나 용량증가시), 심근경색이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 열감, 심계항진, 혈압강하, 기립성 저혈압, 하지 부종, 잇몸출혈, 저혈압, 혈관확장, 드물게 빈맥, 빈보, 발한, 발열, 심신, 협심증(불안정형제외), 심혈관장애 등이 나타날 수 있다.
- 5) 정신신경계 : 때때로 두통, 어지러움, 권태감, 신경쇠약, 감각이상, 불쾌감, 드물게 졸음, 불면, 무력감, 지진, 불안, 평형장애, 우울, 편두통, 환청 등이 나타날 수 있다.
- 6) 소화기계 : 드물게 상복부팽만이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하는 것이 바람직하다. 때때로 구역, 구토, 변비, 소화불량, 드물게 설사, 복부불쾌감, 구갈, 가슴쓰림, 식욕부진, 트림, 위장 관장애, GGT상승, 위장지통, 설사, 권태, 식도염, 정맥색, 장폐색, 고창, 매우 드물게 알레르기성 기면 등이 나타날 수 있다.
- 7) 귀·인장 : 때때로 발진, 가려움, 드물게 광과민증, 지반, 드물게 아나필락시스양 반응 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
- 8) 피부 : 홍피종 (박리성피부염), 드물게 홍반, 피부부종(생명을 위협할 수 있는 후두부종 포함), 반구진성 발진, 농포성 발진, 수포성발진, 광과민성 피부병, 독성 표피 괴사증(Toxic epidermal necrolysis), 촉지자색반(itchy purpura) 등이 나타날 수 있다.
- 9) 골격근 : 때때로 하지경련, 드물게 영중 관절염, 근육통, 근경련, 사지마비, 관절통, 관절장애, 관절염(부기) 등이 나타날 수 있다.
- 10) 기타 : 연령에 의해 치은비후가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다. 드물게 치은염, 잇몸출혈, 잇몸장애 등이 나타날 수 있다.
- 11) 대사이상 : 드물게 고혈당이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다. 드물게 체중감소가 나타날 수 있다.
- 12) 기타 : 드물게 여성형 유방이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다. 또한 드물게 시력불선명 등의 시각장애, 항핵항체 (ANA) 양성인 관절염, 시력이상, 안동 등 나타날 수 있다. 약성고혈압, 울혈혈전증을 동반한 투석환자에서 광과민성으로 인해 현저한 혈압강하가 일어날 수 있다.
- 13) 전신 : 때때로 팔뚝간, 부종, 복통, 하지부, 동통, 드물게 일과성빈혈, 흉골하 흉통, 오한, 안면부종 등이 나타날 수 있다.
- 14) 호흡기계 : 때때로 호흡곤란, 드물게 비출혈, 비출혈 등이 나타날 수 있다.

4. 일반적 주의

- 1) 협심증환자를 급하게 투여중지하는 경우에 증상이 악화될 예가 보고되어 있으므로 휴약이 필요한 경우에는 천천히 감량하면서 관찰을 충분히 한다. 의사의 지시없이 투여를 중지하지 않도록 주의한다.
- 2) 협심증환자에게 의해 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업, 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계를 조작하는 경우에는 주의한다(특히 투여시작시, 투여방법 변경시, 알코올과 병용하여 복용할 때 주의한다).
- 3) 초기 투여 후 2주는 증상 약 30분 이내에 허혈성 흉통이 나타나는 경우에는 투여를 중지한다.
- 4) 협심증 환자에게 90 밀리그램 이상의 용량을 투여한 시기에 대한 보고가 드물기 때문에 90 밀리그램 이상을 사용할 때는 주의하고 임상적으로 보정된 경우에만 적용한다.
- 5) 일부에 이 약과 황산디글리세르 정맥액제를 병용투여할 경우 주의하여야 한다.
- 6) 심부전 및 중증 대동맥판막질환 환자 기준에 혈압이 매우 낮은(수축기 혈압이 90 mmHg 미만인 중증 저혈압) 경우에는 주의하여 투여해야 한다.
- 7) 드물게 빈혈성 저혈압과 마찬가지로 이 약 투여로 인해 폐색에 따른 증상이 발생할 수 있으므로 심한 위장관 협착의 병력이 있는 환자들은 이 약을 투여할 때 주의하여야 한다. 매우 드문 경우 위장내 결석(Bezoar)이 발생할 수 있으며 외과적 처치가 필요할 수 있다. 이전의 위장관 질환의 병력이 없는 환자에서 1건의 폐색성 증상이 확인되었다.
- 8) 이 약 복용 후 비록 중증 X-레이외과적 처치를 할 경우 이 약이 위 양성반응을 나타낼 수 있다(예, 폴립으로 판독될 수 있는 중간 결손)
- 9) 이 약은 시토크롬 P450 3A4 시스템에 의해 대사된다. 이 효소계의 작용을 저해 또는 유도하는 약물은 이 약의 총회통과 대사를 변화시킬 수 있다. 따라서 다음과 같은 시토크롬 P450 3A4 시스템을 경미~중등도로 억제시키는 제제는 이 약의 혈중 농도를 증가시킬 수 있다 : 마크로라이드계 항생제(예, 에리트로마이신), 항 HIV 단백질분해 효소 억제제(예, 리토나비어), 이졸람진균제(예, 케토코나졸), 항우울제 나피도돈 및 플루세틴, 퀴누프린(리튬포프린틴, 발프로인산, 시메티딘). 이러한 약물은 병용투여시에는 혈압을 관찰해야 하고 필요한 경우 이 약의 용량 감소를 고려해야 한다.
- 10) 이 약으로 1일 최대 용량 120mg을 투여할 경우 최대 1일 2mmol의 나트륨 섭취를 초래할 수 있다. 나트륨 식이를 조절해야 할 필요가 있는 환자에서는 이러한 사실을 고려해야 한다.

5. 상호작용

- 1) 이 약은 정맥막 및 간에 존재하는 시토크롬 P450 3A4를 통해 대사된다. 따라서 이 효소계의 작용을 저해하거나 또는 유도하는 약물은 이 약의 총회통과(경투여 후) 또는 제거를 변화시킬 수 있다.
- 2) 이 약을 다음과 같은 항고혈압제와 병용할 경우 혈압강하 작용이 증강될 수 있다 : 이노제, β-차단제, ACE-저해제, 안지오텐신(AT1) 수용체-길항제(예, 염산프라조신), 다른 칼슘길항제, α-이드레날린 차단제(예, 레세르핀), PDE 5 억제제, 알라-메틸도파. 이 약을 β-차단제와 병용투여할 때 일부 환자에서 심부전이 악화될 수 있다고 알려져 있으므로 환자들을 주의깊게 관찰해야 한다.
- 3) 디곡신, 티오필린, 페니토인의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다.
- 4) 이 약과 디곡신을 병용투여할 경우 디곡신의 제거율이 감소될 수 있기에 디곡신의 혈중 농도가 상승될 수 있다. 따라서 두 약물을 병용투여하는 환자들은 디곡신 과량투여 증상을 주의하여 관찰해야 하며 필요할 경우 디곡신의 혈중 농도를 고려하여 디곡신(글루코시드) 용량을 감소시켜야 한다.
- 5) 페니토인은 시토크롬 P450 3A4 효소계의 작용을 유도한다. 이 약과 페니토인을 병용할 경우 이 약의 생물학적 이용률이 감소하여 이 약의 효능이 감약된다. 두 약물을 병용투여 할 경우 이 약에 대한 임상 적 주의반응을 관찰하여야하며 필요한 경우 이 약의 용량증가를 고려해야 한다. 이 약과 페니토인을 병용 투여하는 동안 이 약의 용량을 증가시켰다면 페니토인의 투여를 중단했을 경우 이 약의 용량감소도 고려해야 한다.
- 6) 시메티딘은 시토크롬 P450 3A4를 억제시키기 때문에 이 약의 혈중농도를 증가시키며 항고혈압효과를 증강시킬 수 있다.
- 7) 리파피신과도 병용에 의해 이 약의 작용이 감약될 수 있으므로 병용투여하는 않는다(리파피신은 시토크롬 P450 3A4계의 효소작용을 강하게 유도한다. 따라서 리파피신을 이 약과 병용할 경우 이 약의 생물학적 이용률이 뚜렷하게 감소하여 이 약의 유효성이 감소된다.)
- 8) 이 약은 질산염제와 병용투여할 수 있으나 이러한 병용에 대한 협심증에서의 유효성은 확립되어 있지 않다.
- 9) 투여기간에 응고제와 병용투여시 드물게 프로트롬빈시간을 연장시킨다는 보고가 있으나 이러한 관련성은 불확실하다.
- 10) 퀴니딘과 병용투여시 퀴니딘의 혈중 농도가 감소 또는 이 약 무효 증후 일부 환자에서 명확한 퀴니딘의 혈중 농도 증가가 관찰되었다. 따라서 이 약을 추가적으로 투여하거나 투약을 중지할 경우 퀴니딘의 혈중 농도를 모니터링하고 필요시 퀴니딘의 투여량 조절이 권장된다. 두 가지 약물을 병용투여하였을 때 이 약의 혈중 농도가 증가한다는 보고가 있으나 이 약의 약물동태학적 성질이 변하지 않는다는 보고도 있다. 따라서 이 약을 투여하는 중에 퀴니딘을 투여할 경우 혈압을 충분히 모니터링해야 한다. 필요한 경우 이 약의 투여량을 감소시켜야 한다.
- 11) 투부쿠리라과 같은 근육이완제와 병용투여시 투부쿠리라의 효과를 증강시킨다는 보고가 있다.

- 10) 시사프라이드의 병용에 의해 이 약의 혈중 농도가 상승했다는 보고가 있다. 두가지 약물을 병용투여하는 경우 혈압은 모니터링하야 하며 필요시 이 약의 투여량을 감소시킨다.
- 11) 고지방의 펜타닐 미취제를 투여받은 다음 이 약을 복용한 환자에서 심한 저혈압이 보고된 적이 있다.
- 12) 퀴누프린산/살프록시프린과 이 약을 병용투여하는 경우 이 약의 혈중농도가 증가할 수 있다. 두 약물을 병용투여하는 경우, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 용량을 줄여야 한다.
- 13) 지중주스는 사이토크롬 P450 3A4를 억제한다. 따라서, 이 약을 지중주스와 함께 투여하면 초회통과대사가 감소되어 이 약의 혈중 농도가 증가한다. 즉, 혈압강화효과가 증가될 수 있다. 따라서 지중주스를 임상적으로 복용하는 경우 혈장강화효과는 지중주스를 마지막으로 섭취한 후 3일이상 지속될 수 있다.
- 14) β-차단제와 니페디핀 병용투여 시 니페디핀 투여직후 정맥 심부전이 발생될 수 있고, 대동맥 협착증을 가진 환자의 경우 대동맥 흐름의 일정한 방해로 인해 니페디핀의 부하감소 효과가 적게 나타나다. 위험할 수 있다. 대부분의 협심증 환자에 대한 니페디핀의 저혈압작용은 약하고, 잘 순응되지만 몇몇의 환자에서 심한 저혈압이 나타난 적이 있다. 이러한 반응은 보통 처음 투여할 때, 또는 계속 상용량 이상을 투여할 때, β-차단제와 병용투여 시 나타나지 않는다.
- 15) 이온주스로 가능한 상호작용
 - (1) 마크로라이드 항생제(예, 에리스로마이신) : 이 약과 마크로라이드 항생제의 상호작용에 관한 연구는 없다. 마크로라이드 항생제는 사이토크롬 P450 3A4를 통한 다른 약물의 대사를 억제하는 것으로 알려져 있다. 그러므로 두 약물을 병용투여하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가할 가능성을 배제할 수 없다.
 - (2) 플루옥세틴 : 이 약과 플루옥세틴간의 약물상호작용 가능성에 관한 임상연구는 없다. 플루옥세틴은 in vitro에서 사이토크롬 P450 3A4를 통한 이 약의 대사를 억제하는 것으로 나타났다. 그러므로 두 약물을 병용투여하는 경우 이 약의 혈중 농도가 증가하는 것을 배제할 수 있다. 플루옥세틴과 이 약을 함께 투여할 때, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 투여량을 줄여야 한다.
 - (3) 항 HIV 단백분해효소 억제제(예, 암프레나비, 인디나비, 넬피나비, 리토나비, 사쿠나비) : 이 약과 항 HIV 단백분해효소 억제제인 암프레나비, 인디나비, 넬피나비, 리토나비, 사쿠나비간의 약물상호작용 가능성에 관한 임상연구는 없다. 이들 계열의 약물은 사이토크롬 P450 3A4를 억제하는 것으로 알려져 있다. 또한 이들 계열의 약물은 in vitro에서 사이토크롬 P450 3A4를 통한 이 약의 대사를 억제하는 것으로 나타났다. 이 약과 이들 계열의 약물을 병용투여할 때 초회통과대사가 감소하고 이로 인해 약물체거가 감소하여 이 약의 혈중 농도가 증가하는 것을 배제할 수 없다. 두 약물을 함께 투여하는 경우, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 투여량을 줄여야 한다.
 - (4) 아플렉산진(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 플루코나졸) : 이 약과 아플렉산진 케토코나졸, 이트라코나졸, 플루코나졸 간의 약물상호작용 가능성에 관한 상호작용연구는 없다. 이들 계열의 약물은 사이토크롬 P450 3A4를 억제하는 것으로 알려져 있다. 이 약과 이들 계열의 약물을 함께 투여할 때, 초회통과대사가 감소되어 이 약의 생물학적 이용률이 증가하는 것을 배제할 수 없다. 두 약물을 함께 투여하는 경우, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 투여량을 줄여야 한다.
 - (5) 네파조드 : 이 약과 네파조드간의 약물상호작용 가능성에 관한 임상연구는 없다. 네파조드는 사이토크롬 P450 3A4를 통한 다른 약물의 대사를 억제하는 것으로 알려져 있다. 그러므로, 두 약물을 병용투여하는 경우, 이 약의 혈중 농도가 증가하는 것을 배제할 수 없다. 네파조드과 이 약을 함께 투여할 때, 혈압을 관찰하여야 하며 필요할 경우 이 약의 투여량을 줄여야 한다.
 - (6) 티르코리무스 : 사이토크롬 P450 3A4를 병용투여 대사되는 것으로 나타났다. 최근에 발표된 자료에 따르면 경우에 따라 이 약을 병용투여하는 티르코리무스의 용량을 줄여야 했다. 두 약물을 병용투여하는 경우, 티르코리무스의 혈중농도를 관찰하여 하며 필요할 경우 티르코리무스의 용량을 줄여야 한다.
 - (7) 카르비마제핀 : 이 약과 카르비마제핀간의 상호작용 가능성에 관한 연구는 없었다. 카르비마제핀이 효소유도작용에 의해 구조적으로 유사한 칼슘채널차단제인 니모디핀의 혈중농도를 낮추는 것으로 나타났다. 때문에 이 약의 혈중농도가 감소하고 이로 인해 효과가 감소하는 것을 배제할 수 없다.
 - (8) 페노바비펜 : 이 약과 페노바비펜간의 상호작용 가능성에 관한 연구는 없었다. 페노바비펜이 효소유도작용에 의해 구조적으로 유사한 칼슘채널차단제인 니모디핀의 혈중농도를 낮추는 것으로 나타났다. 때문에 이 약의 혈중농도가 감소하고 이로 인해 효과가 감소하는 것을 배제할 수 없다.
 - (9) 발프로인산 : 이 약과 발프로인산간의 상호작용 가능성에 관한 연구는 없었다. 발프로인산이 효소유도작용에 의해 구조적으로 유사한 칼슘채널차단제인 니모디핀의 혈중농도를 낮추는 것으로 나타났다. 때문에 이 약의 혈중농도가 감소하고 이로 인해 효과가 감소하는 것을 배제할 수 없다.
- 16) 상호작용이 없는 약물
 - (1) 이 약과 아미달린, 베니제프릴, 데르조신, 독사조신, 이베사리탄, 오메프라졸, 올릴스타트, 핀토프라졸, 라니티딘, 로지글리타존, 탈리놀롤, 트리암테텐 하이드로클로로치아이드를 병용투여하는 경우 이 약의 약물동태에 영향을 주지 않는다.
 - (2) 이 약과 간대사산탄 실례세틸의 병용투여로 인해 두 약물 모두의 약물동태는 영향을 받지 않는다.
 - (3) 아스피린 : 이 약과 아스피린 100mg을 병용투여하는 경우 이 약의 약물동태에 영향을 주지 않는다. 이 약의 병용투여로 혈소판기능과 출혈시간에 있어서 아스피린 100mg의 효과는 변하지 않는다.
- 17) 다른 형태의 상호작용 : 이 약은 노중 비활성-민델렉신의 분광광도값을 거짓으로 증가시킬 수 있다. 그러나, HPLC측정에는 영향을 주지 않는다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 동물실험에서 기형발생 및 배태자 독성이 보고되어 있으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 투여하지 않는다.
- 2) 임신한 여성에 대해 실시한 대조 임상시험은 없다.
- 3) 모유중으로의 이행이 보고되었으므로 수유중인 부인에는 투여하지 않는다. 부득이하게 수유부에 투여해야 할 경우 이 약이 영아에게 어떤 영향을 미치는지에 대한 경험이 없으므로 수유부는 수유를 중단해야 한다.

7. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에 대한 안전성과 유효성은 확립되어 있지 않으므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

8. 고령자에 대한 투여

고령자에는 저용량으로 시작하여 환자의 반응에 따라 주의하여 투여하며, 유지용량은 젊은 환자보다 저용량일 수 있다.

9. 과량투여시의 처치

- 1) 이 약의 중증 중독시 혼수정도까지의 의식장애, 혈압강하, 빈맥성/서맥성 심박동장애, 고혈당증, 대사성 산증, 저산소증, 폐부종을 동반한 심인성속동이 관찰되었다.
- 2) 과량투여시 처치
 - (1) 치료로써 수성분을 제거하고 안정된 심혈관 상태를 회복시키는 것을 우선으로 고려한다.
 - (2) 경구섭취후 위세척을 완전히 행하고 필요할 경우, 소량의 자극을 함께 행한다.
 - (3) 이 약의 중독시 수성분외 저우 흡수를 예방하기 위해 소장을 포화시켜 이 약의 제거를 가능한 완벽히 해야한다.
 - (4) 이 약은 흡착이 가능하지 않기 때문에 활성탄은 사용하지 않는다. 혈장교환(만혈투)은 권장할만하다(높은 혈장단백질함량과 분포용량이 비교적 적음).
 - (5) 서맥성 심박동장애는 β-교감신경작용을 이용해 대증적으로 치료할 수 있으며 생명을 위협하는 서맥성 심박동장애는 일시적인 심박동조율기를 이용한 치료를 권장할 수 있다.
 - (6) 심정지, 호흡 과다확장 등에 기인한 저혈압은 침습성 저용량으로 치료할 수 있다. (10~20 mL의 10% 칼슘글루콘산을 서서히 정맥주사하고 필요할 경우 반복) 이종인에 혈장침투농도가 정상 상한범위에 도달할 수 있다. 칼슘투여로 혈장침투성이 충분하지 않은 경우 도파민 또는 노도아도레날린 같은 혈관수축성 교감신경작용을 추가로 투여할 수 있다. 이들 약물의 용량은 고고시 하는 효과에 따라 결정한다.
 - (7) 심장 과투하의 위험 때문에 추가적인 액이나 양은 주의하여 투여하여야 한다.

10. 적용상의 주의

- 1) 이 약과 자몽(grapefruit) 주스를 함께 투여하는 경우에 이 약의 혈중 농도가 상승할 수 있으므로 함께 투여하지 않는다.
- 2) 이 약은 통째로 소량의 물과 함께 복용해야 하며 씹거나 녹이지 마시지 마십시오. 분쇄하면 체액과 같이 생긴 것이 있어도 걱정하지 않아도 된다. 이 약은 약물을 서서히 방출하는, 흡수되지 않는 껍질속에 약물이 함유되어 약물의 방출이 끝나면 변 정제는 물방울로 배설된다.
- 3) 심한 위장관 탈락(병리적 또는 위원성의) 병변이 있는 환자는 주의해야 한다. 드물게 현상이 있는 것으로 알려진 환자가 이 약을 삼킬때 배색이 나타났다는 보고가 있다.
- 4) 빛에 민감한 수성분은 포장인쇄의 빛으로부터 보호된다. 이 약은 습기로부터 보호되어야 하므로 사용 직전에 포장에서 꺼내야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

12. 기타

- 1) 약물동태학적 특성
 - (1) 이 약은 약 24시간 동안 주성분 니페디핀을 일정한 속도로 제공하도록 설계된 제형이다. 이 약의 주성분 니페디핀은 막조질, 삼투압 푸시풀 (push-pull) 방식에 의해 여차비용(Zero-order)로 정제 로부터 방출된다. 운반속도는 위장관 pH 또는 운동성과 무관하다. 복용한 후 정제의 생물학적 비활성 부분은 손상되지 않은 채로 위장관에 머무다가 녹지 않은 껍질은 변을 통해 그대로 배설된다. (오류소 제형에 한함)
 - (2) 흡수 : 경구투여 후 이 약의 거의 완전히 흡수된다. 이 약의 속방출형 제형(니페디핀 간질)을 경구투여한 후의 전신적 이용률은 초회 통과 효과로 인하여 45~66%이다. 이 약의 항상상태 생물학적 이용률은 니페디핀 간질에 비해 68~86%정도이다. 식사 후 이 약을 복용할 경우 이 약의 초기 흡수율은 약간의 변화되지만 이 약의 이용률의 범위에는 영향을 주지 않았다. 이 약을 투여한 후 조절된 속도로 약물 혈중농도는 서서히 상승하여 1차 복용 후 약 6~12시간에 정점에 도달한다. 반복투여 후 이 약의 최고 농도에서 최대-최저치 변동은 최소화하여 상대적으로 일정한 혈중농도가 24시간 동안 유지된다. (0.9~1.2).
 - (3) 분포 : 이 약은 혈중 단백질(알부민)에 약 95% 결합된다. 정맥투여 후 분포 반감기는 5~6분으로 확인되었다.
 - (4) 생체배환 : 경구투여 후 이 약은 소화관 및 간에서 1차적으로 상호작용에 의해 대사된다. 이러한 대사산물은 약물학적 특성이 없다. 이 약은 대사산물 형태대로 주로 신장을 통해 그리고 약 5~15% 정도는 대변을 통하여 변으로 배설된다. 변화되지 않은 주성분은 뇨에서 미량(1%미만) 흡수된다.
 - (5) 제거 : 수병형 제형(일당1그램)의 제거 반감기는 1.7~3.4시간이다. 이 약은 정제로부터 주성분이 방출되어 흡수되는 동안 최고의 혈중농도가 유지되기 때문에 이 약의 반감기는 의미있는 매개변수가 아니다. 건강한 피험자에 비해 신장애 환자는 이 약의 제거가 의미있게 변하지 않았다. 그러나 간 기능장애 환자에서는 전체 제거가 감소되었다. 따라서 중증의 간장애 환자의 경우 용량감소가 필요할 수 있다.
- 2) 전임상 결과
 - (1) 생식독성 : 이 약은 랫드, 마우스, 토끼에게 수컷 비정상, 사지기형, 구개열 및 출몰 기형을 포함하는 기형을 유발하는 것으로 확인되었다. 수컷 비정상 및 사지기형은 비정상적인 자궁 혈류 때문일 수 있으나 기형형성기(organogenesis)가 종료된 후에 니페디핀을 투여한 동물에서도 관찰되었다. 니페디핀 투여시 발육장애 태자(태드, 마우스, 토끼), 임신기간연장/생아생존감소(태드, 돼지 종에서는 평균 가아지 임률)를 포함하는 배독성, 태반독성 및 태아독성이 발생했다. 동물에서 이러한 기형발생, 배독성, 태아독성과 관련된 용량은 어미에 독성이 있는 용량이었으며 사람 권장용량의 수배 이상의 용량이었다.
 - (2) 수정능 : 인체 최대적응용량의 30배에 해당하는 용량을 교미전 쥐에게 투여 하였을때 수정율이 감소하였다. in vitro수정능 시험에서 이 약과 같은 칼슘 길항제는 정자의 기능에 장애를 줄 수 있는 정자의 머리부분에 기계적인 생화학적 변화를 유발하였다. 이 약을 복용중인 남성에서 in vitro 수정을 통해 수정이 반복적으로 실패했을 경우 원인 다른 원인이 없다면 이 약과 같은 칼슘길항제를 그 원인으로 생각할 수 있다.
 - (3) 발달성 : 니페디핀은 2년 동안 경구투여 시 발달성이 발견되지 않았다.
 - (4) 돌연변이성 : 생체실험에서 돌연변이성은 없었다.

• 저장방법 : 차광밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

• 사용기간 : 제조일로부터 36개월

• 포장단위 : 100정

취급상의 주의사항

- * 본 제품은 "우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)"에 따라 제조 및 품질검사를 한 의약품입니다. 만약, 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품은 담당 영업사원이나 출장소에 연락해 주시면 약국 등의 개설자에 한하여 교환해 주드립니다.
- * 의약품정보는 온라인약도서관(http://drug.mtds.go.kr)를 참조하세요.
- * 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전처(이디지력→보고마당→안전성보고→의약품유해사례보고)에 알립니다.

소본제조자

ELYSON 에리스젠약(주)

경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 95

제조사

Standard Chem. & Pharm. Co., LTD.

No.6-20, Tuku, Tuku Village, Sinying District, Tainan City 73055, Taiwan

소비자 상담전화 : 02-6342-7001

최종개정년월일 : 2016년04월18일

* 이 첨부문서 최종개정년월일(2016년04월18일) 이후 변경된 내용은 지사 홈페이지(www.elyson.co.kr) "제품정보"란에서 확인할 수 있습니다.

30087 / 001