사용상의주의사항

1. 경고

1) 이상반응 발현 빈도가 높고, 생명을 위협하는 이상반응(간질성 폐렴, 폐포염, 폐섬유증, 간장애)이 나타났다는 보고가 있으므로 이 약은 다른 부정맥용제가 효과가 없는 경우에만 투여한다. 이 약을 투여할 때에는 환자 또는 그 가족에게 유효성 및 위험성을 충분히 설명하고 가능한 한 동의를 얻어 입원 중에 투여를 시작한다. 또한 이 약은 치명적인 부정맥 치료에 충분한 경험이 있는 의사에 한하여 응급 시에 충분히 대응할 수 있는 장비를 갖춘 시설에서만 사용한다. 이 약을 장기 투여하는 경우 혈장에서의 소실반감기는 19~53일로 매우 길어 투여중지 후에도 혈중 및 지방에 장기간 존재하므로 이상반응 발현에 의해 이 약을 중지 또는 감량하여도 이상반응은 즉시 소실되지 않는 경우가 있으므로 주의한다. 또한 이 약은 여러 약물과의 상호작용이 보고되어 있으므로 이러한 약물을 병용하는 경우 또는 이 약 중지 후에 사용할 경우에도 주의한다.

2) 심장이식 수술 후 원발성 이식편 기능장애(Primary graft dysfunction)

후향적 연구에서 심장이식 수술 전에 이식 수여자에게 이 약의 투여는 수술 후 PGD의 위험성을 높이는 것으로 보고되었다. PGD는 확인 가능한 이차적인 이유 없이 우측, 좌측 또는 양쪽 심실의 기능장애로 이식 수술 후 24시간 이내에 나타나는 생명을 위협하는 심장이식 수술의 합병증이다. 중증 PGD의 경우 비가역적일 수 있다. 심장이식 수술의 대기 환자인 경우, 이식 전에 가능한 한 빨리 다른 항부정맥제로 대체하는 것을 고려해야 한다.

3) 순환기계

이 약 투여 시 U파의 출현 및 재분극의 지연과 관련된 QT간격의 연장 등 심전도상의 변화가 나타날 수 있으나 이는 이 약의 약물학적 작용에 의한 것이며 독성을 나타내는 것은 아니다.

고령자들에게서 심박동수가 현저히 감소될 수 있다.

2도 및 3도의 방실차단, 동방차단 또는 2섬유속차단(bifascicular block)이 발생하는 경우 이 약의 투여를 중지 하여야 한다.

새로운 부정맥이 발생하거나 또는 치료중인 부정맥을 더욱 악화시킬 수 있는데 때때로 치명적일 수 있다. 현재로서는 이러한 작용이 심장상태의 악화와 관련 있는 것인지 아니면 이 약의 부정맥 유발작용과 관련 있는 것인지 또는 치료 효과가 부족해서 나타나는 것인지 판단하기가 어렵다. 이러한 부정맥 유발작용은 대부분의 다른 부정맥용제보다 아미오다론에서 더 드물게 나타나며 일반적으로 다른 약물과의 상호작용과 같은 QT간격 연장요인 및/또는 전해질 이상과 함께 나타난다. QT 간격 연장에도 불구하고 이 약은 낮은 torsadogenic 활성을 보인다.

4) 갑상선기능항진증

갑상선기능항진증(때때로 치명적인)이 이 약 투여 중에 혹은 투여 중단 후 수개월까지 나타날 수 있다. 다음의 임상증상(보통 경미함)으로 진단이 가능하다: 체중감소, 부정맥, 협심증, 울혈성 심부전, 갑상선기능항진증은 혈청중 usTSH(ultrasensitive thyroid-stimulating hormone)의 뚜렷한 저하로 진단이 가능하다. 이러한 경우에는 이 약의 투여를 중단하여야 하며, 보통, 이 약 투여 중지 후 수개월 이 내에 회복된다. 이 때, 임상적 증상의 회복이 갑상선기능 검사 수치의 정상화보다 선행한다. 치명적인 결과를 초래할 정도로 갑상선중독증의 임상증상이 심한 경우에는 응급처치가 필요하며 상황에 따라 다음 치료법을 선택한다.: 항갑상선제(항상 효과적이지는 않다), 부신피질호르몬제, β- 차단제 등

5) 신경근육계

이 약의 투여로 말초 감각운동신경병증 및/또는 근병증이 발생할 수 있다. 보통 투여를 중단한 후에 수개월 이내에 회복되나 때때로 완전히 회복되지 않을 수 있다.

6) 눈

시야혼탁 및 시력 감퇴가 일어나는 경우에는 안저 검사를 포함한 안과 검사를 신속히 실시한다. 시신경병증 및/또는 시신경염이 나타나면 실명으로 진행될 가능성이 있으므로 이 약의 투여를 중단한다.

7) 호흡기계

호흡곤란 또는 가래 없는 기침의 발생은 간질성 폐렴과 같은 폐독성과 연관이 있을 수 있다. 또한 운동 중 호흡곤란이 단독으로 또는 일반적인 건강상태의 악화(피로, 체중 감소, 발열)와 함께 나타나 진단이 의심되는 경우에는 흉부 방사선 검사를 실시한다. 간질성 폐렴은 일반적으로 이 약의 투여를 조기에 중단하면 회복되므로 이 약 투여에 대한 재평가가 이루어져야 한다. 임상적 징후는 보통 3-4주 내에 소실되며 방사선 소견 및 폐기능은 더 천천히(수개월내) 개선된다. 부신피질호르몬요법이 고려되어야 한다.

수술 직후의 회복 기간 동안 때로는 치명적일 수도 있는 중증의 호흡기 합병증(성인 급성호흡곤란증후군)이 매우 드물게 관찰된 바 있다. 이는 고농도 산소와의 상호작용 결과로 추정된다.

8) 간

이 약 투여 개시 후 가능한 한 빠른 시간 내에 그리고 치료기간동안 정기적으로 간기능검사(트랜스아미나제)를 면밀히 모니터링해야 한다. 급성 간장애 (중증의 간세포기능부전 및 간부전을 포함하며 때때로 치명적임) 및 만성 간장애가 이 약 경구투여 및 정맥투여 후 첫 24시간 이내에 발생할 수 있다. 따라서, 트랜스아미나제 수치가 정상범위의 3배를 초과하는 경우에는 이 약의 용량을 줄이거나 치료를 중단하여야 한다.

이 약의 경구투여로 인한 만성 간장애의 임상적 및 생물학적 징후(간종대, 혈중 트랜스아미나제의 정상 범위 대비 1.5-5배 상승)는 매우 적으며, 이 약의 투여중단 후 회복된다. 그럼에도 불구하고 치명적인 경우가 보고된 바 있다. 따라서 이 약을 투여 하는 동안 정기적으로 간기능을 검사한다. 수개월 이상 투여 시 혈중 트랜스아미나제가 중등도로 상승할 경우에도 만성 간질환으로 진단한다.

9) 중증의 수포 반응

생명을 위협하거나 치명적인 피부 반응 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome, SJS), 독성표피괴사용해(Toxic Epidermal necrolysis, TEN). 만약 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해의 증상이나 징후(예, 종종 수포나 점막병변을 동반한 점진적 피부발진)가 나타나면 즉시 아미오다론 치료를 중단해야 한다.

10) 상호작용: 다음 약물과의 병용투여는 권장되지 않는다.

① β-차단제 및 심박수를 저하시키는 칼슘채널길항제(베라파밀, 딜티아젬)

② 저칼륨혈증을 유발할 가능성이 있는 자극성 완하제

11) 중증의 서맥

이 약과 소포스부비르/다른 C형 간염 직접 작용 항바이러스제(direct acting antiviral, DAA) (예: 다클라타스비르, 시메프레비르 또는 레디파스비르) 병용 투여 시 잠재적으로 생명을 위협하는 중증의 증상성 서맥 및 심장 차단의 사례가 관찰되었다.

아미오다론과 소포스부비르를 포함하는 요법(레디파스비르/소포스부비르)을 병용한 환자에서 심정지 사망이 보고되었다. 따라서 이러한 약물과 아미오다론의 병용 투여는 권장되지 않는다.

서맥은 일반적으로 C형 간염 치료를 시작한 지 수 시간 내지 수 일 내에 나타났으나 2주 후까지 관찰되기도 하였다. 베타차단제를 병용 중이거나 기저 심장 질환 및/또는 진행된 간 질환을 가진 환자에서 아미오다론 병용 투여에 따른 증상성 서맥의 위험이 증가할 수 있다. C형 간염 치료 중단 후 서맥은 대부분 소실되었다. 이러한 영향의 기전은 알려지지 않았다.

아미오다론을 소포스부비르/항바이러스제(direct acting antiviral, DAA) 요법과 병용 투여를 해야 하는 경우 심각한 증상성 서맥 및 심장 차단의 위험을 환자에게 알리고, 병용 투여 시작 첫 48시간 동안 입원상태로 심장 모니터링을 하는 것이 권장되며, 이후 최소한 치료 첫 2주간 매일 심박수를 외래 또는 자가 모니터링 하도록 한다.

아미오다론의 반감기가 길기 때문에 아미오다론 투여를 수개월 이전부터 중단하고 소포스부비르/항바이러스제(direct acting antiviral, DAA) 요법과 병용 투여를 시작하는 경우에도 이와 같이 심장 이상 모니터링을 해야 한다.

증상성 서맥의 징후나 증상이 나타나는 경우 즉시 의학적 검사를 받도록 한다. 증상으로는 실신 또는 실신에 가까운 상태, 현기증 또는 어지럼증, 몸의 불편감(malaise), 허약감, 과도한 피로감, 숨가쁨, 흉통, 혼돈 또는 기억장애가 해당될 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약이나 이 약의 구성성분 또는 요오드에 과민증이 있는 환자

2) 심실성 서맥, 심이성 심폐쇄 환자

3) 동서맥 및 동방블록 환자

4) 중증의 동기능부전증후군 환자 (동정지의 위험이 있다. 심박조율기 착용 시는 제외)

5) 방실전도장애[2도 이상] 환자 (심박조율기 착용 시는 제외)

6) 갑상선기능장애 환자

7) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인 및 수유부

8) 다음 약물을 투여하고 있는 환자 (자세한 사항은「6. 상호작용」참조)

- 테르페나딘, 아스테미졸, 미졸라스틴, 스파르플록사신, 목시플록사신, 리토나비어, 사퀴나비어, 넬피나비어, 인디나비어

- 토르사드 데 포인트를 일으킬 수 있는 약물

부정맥용제(베프리딜, 퀴니딘, 프로카인아미드, 디소피라미드, 소타롤)

빈카민, 일부 신경이완제, 시사프라이드, 설토프라이드, 에리스로마이신 정맥주사, 비경구형 펜타미딘

9) 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.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 갑상선질환의 병력 및 가족력이 있는 환자

이 약은 특히 갑상선질환의 병력 및 가족력이 있는 환자에게 갑상선기능항진증 또는 갑상선기능저하증을 야기할 수 있으므로 이 약 투여 전에 임상적 및 생리학적(usTSH) 모니터링이 권장된다. 이 약을 투여 받는 환자

들은 투여기간 동안 및 투여 중지후 수개월 동안 이러한 모니터링을 실시하여야 하며, 갑상선 기능장애가 의심되는 경우에는 혈청 usTSH 수치를 측정한다. 갑상선기능장애가 나타날 위험이 높은 환자(갑상선기능항진증의 가족력이 있거나 의심스런 병력이 있는 환자)는 특히 유의하여 정기적으로 갑상선기능을 검사한다.

2) 간질성 폐렴, 폐포염, 폐섬유증 환자 및 폐확산능이 저하된 환자, 폐에 병력이 있는 환자.

3) 경증의 자극전도장애(1도 방실블록, 각블록 등) 환자

4) 심전도상 QT연장이 나타나는 환자

5) 중증의 울혈성 심부전 환자

6) 중증의 간 • 신장애 환자

4. 이상반응

이 약에 의한 이상반응을 기관별로 분류하고 그 발현빈도에 따라 매우 흔하게 (≥10%), 흔하게 (≥1%, < 10%), 흔하지 않게 (≥0.1%, <1%), 드물게 (≥0.01%, <0.1%), 매우 드물게 (<0.01%)로 구분하였다.

1) 눈

① 매우 흔하게, 성인의 경우에는 각막 미소침착증이 일반적으로 동공 아래 부위에 국소적으로 나타날 수 있다. 미소침착증은 현란한 조명하에서 유색성 후광현상을 나타내거나 시야혼탁을 수반할 수 있다. 각막 미소침착증은 지방성 혼합침착에 의하지만 이 약의 투여 중단 시 완전히 회복된다.

② 매우 드물게, 시신경병증과 시신경염이 보고되었다.

③ 때때로 색휘의 지각을 지닌 가역성의 각막지장증이 일어날 수 있다.

2) 피부

① 매우 흔하게, 광과민반응(때때로 일시적인 색소 침착 수반)이 나타날 수 있다. 환자들은 치료기간 중에 햇빛(일반적으로 UV광선)에 노출되지 않도록 한다.

② 흔하게, 푸르스름한 회색을 띤 색소 침착증이 이 약의 고용량을 장기간 투여하는 경우 나타날 수 있으며 이 약의 투여를 중지할 경우 천천히 소실된다.

③ 매우 드물게, 박리성피부염, 탈모, 보통 비특이적으로 피부발진, 방사선요법과 관련된 홍반이 보고된 바 있다.

④ 습진, 두드러기, 독성표피괴사용해/스티븐스-존슨증후군, 다형홍반, 수포성피부염과 호산구증가증 및 전신 증상이 있는 약물 반응을 포함하여 때로는 치명적 중증의 피부 반응이 보고되었으나 빈도는 알려져 있지 않다.

3) 내분비계

① 흔하게

- 갑상선기능저하증, 갑상선기능항진증(때때로 치명적임)

② 매우 드물게

- 저나트륨혈증, 요중 나트륨배설량 증가, 경련, 의식장애 등을 수반하는 항이뇨호르몬부적절 분비증후군(SIADH; syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion)이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 수분섭취를 제한하는 등 적절한 처치를 하도록 한다.

4) 신장

① 매우 드물게, 혈중크레아티닌상승이 나타날 수 있다.

② 이외, 요산의 상승 및 하강, 때때로 혈청전해질(Na, K, Ca, P)의 상승 및 저하, 요단백, 요당, 요유로빌리노겐, 요의 pH 이상이 나타날 수 있다.

5) 호흡기계

① 흔하게, 간질성 폐렴, 폐포염, 폐섬유증, 과민성 폐렴, 흉막염, 폐쇄세기관지기질화폐렴(Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, BOOP)이 나타날 수 있으며 때때로 치명적일 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 필요한 적절한 처치를 한다.

② 드물게, 이약을 투여중인 환자에서의 심장 또는 심장이외의 수술후, 심인성 호흡곤란이 나타날 수 있다.

③ 매우 드물게, 중증의 호흡부전이 있는 환자 및 특히, 천식 환자에게서 기관지경련이 나타날 수 있으며, 또한 치명적인 결과를 초래할 수 있는 급성 호흡곤란증후군이 보통 수술직후에 성인에게서 보고된 바 있다. (고농도의 산소와의 상호작용이 관련 있을 수 있다.)

④ 폐출혈이 보고된 바 있다.

6) 정신신경계

① 흔하게, 추체외로 진전, 악몽, 수면장애가 나타날 수 있다.

② 흔하지 않게, 말초 감각운동신경증, 근병증, 보통 투여를 중단한 후에 수개월 이내에 회복되나 때때로 완전히 회복되지 않을 수 있다.

③ 매우 드물게, 소뇌성운동실조, 양성두개내 고혈압, 두통이 나타날 수 있다.

④ 추가로, 전신권태, 피로, 불수의운동, 협조운동저하, 비행장애, 어지러움, 지각이상, 때때로 성욕감퇴, 불면이 나타날 수 있다.

⑤ 파킨슨증, 착란상태/섬망, 환각이 보고되었으나 빈도는 알려져 있지 않다.

7) 간

① 간효소(AST, ALT, ALP, LDH, LAP, γ-GTP, 총빌리루빈)의 상승이 나타날 수 있다. 이 약 투여중, 간기능 검사(트랜스아미나제)의 정기적인 모니터링이 권장된다. 만약, 트랜스아미나제의 증가가 정상수치의 세 배를 넘으면 중증의 급성 간질환(간부전을 포함하며, 때때로 치명적이다.) 또는 만성 간질환이 발생할 수 있으므로 이약의 투여를 중단하거나 감량하여야 한다.

② 매우 흔하게, 치료 초기에 혈청내 트랜스아미나제의 단독 증가 (일반적으로, 정상수치의 1.5 ~ 3배)가 발생할 수 있으며, 용량 감량 시 또는 저절로 정상수치로 회복될 수 있다.

③ 흔하게, 간부전을 포함하여, 혈청내 고농도의 트랜스아미나제 및/또는 황달을 동반한 급성 간기능 이상이 나타날 수 있다. 치명적일 수 있으므로 투여 동안 면밀히 모니터링하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

④ 매우 드물게, 만성 간질환(가성 알코올성 간염, 간경변)이 보고된 바 있으며 때때로 치명적이다.

8) 순환기계

① 흔하게, 서맥 (일반적으로 중등도이며, 용량 의존적임.)

② 흔하지 않게

- 부정맥이 발생하거나 또는 이미 있는 부정맥을 더욱 악화시킬 수 있는데 일부 심정지로 이어질 수 있다.

- 전도장애 (다양한 정도의 동방블록, 방실블록)

③ 매우 드물게 동방결절에 장애가 있는 환자 및/또는 환자에게서 현저한 서맥 또는 동정지가 나타날 수 있다.

④ 토르사드 데 포인트가 보고된 바 있다.

9) 소화기계

① 매우 흔하게, 양성 위장관계 이상(구역, 구토, 미각장애)이 일반적으로 부하용량 투여 시 발생하며 용량 감량 시 소실된다.

② 때때로, 식욕부진, 위부불쾌감, 변비가 나타날 수 있다.

③ 췌장염, 급성췌장염, 구강건조가 보고되었으나 빈도는 알려져 있지 않다.

10) 혈관계

① 저혈압, 때때로, 수지의 부종, 홍조가 나타날 수 있다.

② 매우 드물게, 혈관염이 나타날 수 있다.

③ 드물게, 이 약을 투여중인 환자의 개흉수술중 심폐우회로 중지 후에 혈압저하가 나타날 수 있다.

11) 혈액 및 림프계

① 헤모글로빈, 헤마토크리트치의 증가 및 감소, 구분획의 이상, 때때로, 혈액응고이상이 나타날 수 있다.

② 매우 드물게, 혈소판감소, 용혈성 빈혈, 재생불량성 빈혈이 나타날 수 있다.

③ 호중구감소, 무과립구증이 보고되었으나 빈도는 알려져 있지 않다.

12) 생식기계: 매우 드물게, 부고환염과 발기부전이 나타날 수 있다.

13) 면역계: 혈관신경성 부종(Quincke's Oedema), 쇽을 포함한 아나필락시스/아낙필락시양 반응이 보고되었으나 빈도는 알려져 있지 않다.

14) 전신: 골수 육아종을 포함한 육아종이 보고된 바 있다.

15) 근골격계 및 결합조직장애: 루푸스 유사 증후군이 나타날 수 있다.

16) 기타 : 때때로 여성형유방, 취각이상, CPK(creatine phosphokinase)상승, 콜린에스테라제 상승 및 저하 등이 나타날 수 있다.

17) 수술 후 합병증: 심장이식 수술 후 원발성 이식편 기능장애(Primary graft dysfunction)가 보고된 바 있으나 빈도는 알려져 있지 않다.

5. 일반적주의

1) 이 약 투여 전에 ECG 및 혈청 칼륨 수치를 측정하고 이 약 투여 중에 정기적인 간기능검사(트랜스아미나제) 및 ECG 모니터링이 권장된다.

또한, 이 약은 갑상선기능항진증 또는 갑상선기능저하증을 일으킬 수 있으므로 이 약 투여 전에 임상적 및 생리학적(usTSH) 모니터링이 권장된다. 이 약을 투여 받는 환자들은 투여기간 동안 및 투여 중지후 수개월 동안 이러한 모니터링을 실시하여야 하며, 갑상선기능장애가 의심되는 경우에는 혈청 usTSH 농도를 측정한다.

2) 특히, 부정맥용제의 장기투여 시, 심박조율기 또는 삽입형 제세동기를 사용하는 환자에서 심실 제세동이 증가하고/거나, 심장 페이싱 역치가 상승하였다는 보고가 있으며, 잠재적으로 기기의 효력에 영향을 미칠 수 있다. 그러므로 이 약의 투여 전 및 투여 중에 심박조율기 또는 삽입형 제세동기의 기능을 반복적으로 점검하는 것이 권장된다.

3) 이상반응의 발현빈도가 높고, 이상반응이 일반적으로 용량 비례적이므로, 환자의 감수성의 개인차에 유의하여 유효 최저 유지량으로 투여하는 것이 바람직하다. 또한 대부분의 이상반응이 가역적이므로 투여중지에 의해 소실 또는 경감된다는 보고가 있으나 혈장에서 소실반감기가 길어지거나 소실되지 않는 경우가 있으므로 주의한다.

4) 이 약 투여 시 U파의 출현 및 재분극의 지연과 관련된 QT간격의 연장 등 심전도변화 현상이 나타날 수 있으나 이는 이 약의 약물학적 작용에 의한 것이며 독성을 나타내는 것은 아니다.

5) 갑상선 호르몬 이상

- 이 약에 포함되어 있는 요오드에 의하여 갑상선기능검사[방사성 요오드 결합, 단백결합요오드(PBI)]에 영향을 줄 수 있으나 혈청 유리-T3, 유리-T4, usTSH의 농도는 검사가 가능하다. 아미오다론은 말초에서 Tyroxine(T4)의 triiodothyronine(T3)로의 변환을 억제하므로, 임상적으로 갑상선기능이 정상인 환자에서도 단독의 생화학적 변화(혈청 내 유리-T4의 증가, 유리-T3의 경미한 감소 또는 정상수치)를 야기할 수 있다. 이러한 경우에는 아미오다론의 투여를 중지할 필요가 없다.

- 흔하게, 갑상선기능저하증이 나타날 수 있으며, 다음의 임상징후(보통, 경미함)이 발현되는 경우 갑상선기능저하증을 의심해 보아야 한다. : 이 약의 투여와 관련하여 나타나는 것으로 보이는 체중증가, 추위불내성(cold intolerance), 활동성 감소, 과도한 서맥

- 갑상선기능저하증의 진단은 혈청중 usTSH(초민감성 TSH)의 뚜렷한 상승으로 가능하다. 투여중단 후 보통 1-3개월내에 정상으로 회복된다. 생명이 위급한 상황에서는 L-티록신과 병용하여 이 약의 투여를 계속할 수 있다. 이 때 L-티록신의 용량은 TSH농도에 의해 결정된다.

6) 수술이 요구되는 경우에는, 수술전에 환자가 아미오다론을 투여하고 있다는 것을 마취의에게 알린다.

7) 이 약의 투여기간 중 햇빛에 노출되지 않도록 하고 햇빛차단 방법을 이용한다.

8) 기존의 부정맥이 중증으로 악화될 수 있는 것 이외에 토르사드 데 포인트 등 새로운 부정맥이 나타날 수 있다. 또한 이 약의 약리작용에 기인하는 서맥(심정지에 이르는 경우도 있다.), 심실블록, 각차단, QT연장, 동기능부전 등이 나타날 수 있다. 부정맥의 악화는 투여개시 초기 또는 도입기에 나타나는 경우가 많으므로 입원한 후 이 약을 투여 개시하며 심전도검사를 수회 실시한다.

6. 상호작용

1) 다음 약물과는 병용투여하지 않는다.

① 다른 항부정맥제(인산디소피라미드)와 테르페나딘의 병용투여 시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으켰다는 보고가 있으므로 이 약과 테르페나딘을 병용투여 하지 않는다. 또한, 이 약과 아스테미졸, 미졸라스틴 또는 스파르플록사신의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으킬 수 있으므로 병용투여 하지 않는다.

② 플루오로퀴놀론제제 (스파르플록사신, 목시플록사신) : 이 약을 투여받고 있는 환자에게서 토르사드 데 포인트를 동반하거나 또는 동반하지 않는 QT 연장을 일으켰다는 보고가 있으므로 병용투여하지 않는다.

③ 리토나비어, 사퀴나비어, 넬피나비어, 인디나비어와 병용투여 시 이 약의 혈중농도가 상승하여 부정맥, 혈액장애, 경련 등의 중대한 이상반응을 일으킬 수 있으므로 병용투여하지 않는다.

④ 토르사드 데 포인트를 일으킬 수 있는 약물과는 병용투여하지 않는다.(잠재적으로 치명적인 토르사드 데 포인트 위험이 증가할 수 있다.)

- Class Ia 부정맥용제: 퀴니딘, 프로카인아미드, 디소피라미드

- 기타 부정맥용제: 베프리딜, 소타롤

- 기타: 빈카민, 일부 신경이완제(예: 클로르프로마진, 치오리다진, 플루페나진, 피모자이드, 할로페리돌, 아미설프라이드, 세르틴돌 등), 시사프라이드, 설토프라이드, 에리스로마이신 정맥주사, 비경구형 펜타미딘

2) 다음 약물과의 병용투여는 권장되지 않는다.

① β-차단제 및 칼슘채널길항제(베라파밀, 딜티아젬) : 자동능저해(현저한 서맥) 및 전도장애의 위험을 증가시킬 수 있다.

② 자극성 완하제 : 저칼륨혈증을 유발하여 토르사드 데 포인트의 위험을 증가시킬 수 있다.(다른 종류의 하제를 사용한다)

③ 히페리시(학명: Hypericum perforatum) 함유제제 : 이 약의 대사가 촉진되어 혈중농도가 저하될 우려가 있다.

④ 소포스부비르와 다른 C형 간염 직접 작용 항바이러스제(예: 다클라타스비르, 시메프레비르 또는 레디파스비르) 병용요법 : 심각한 증상성 서맥이 나타날 수 있으므로 권장되지 않는다. 서맥에 대한 기전은 알려져 있지 않다. 병용투여를 피할 수 없는 경우 심장 모니터링이 권장된다('1. 경고 10) 중증의 서맥' 항 참조).

3) 다음 약물과 병용투여 시에는 신중히 투여한다.

① 저칼륨혈증을 일으킬 수 있는 약물 :

- 저칼륨혈증을 일으키는 이뇨제(단독 또는 병용투여)

- 전신성 부신피질호르몬제(당질부신피질호르몬, 염류부신피질호르몬), 테트라코삭타이드

- 암포테리신 B 정맥주사제

혈중칼륨농도가 저하되지 않도록 주의하며(필요하면 저칼륨혈증에 대한 치료를 실시한다.) QT간격을 검사한다. 토르사드 데 포인트의 경우에는 부정맥용제를 투여하지 않도록 한다.(전기적 심박조절요법을 실시한다. 마그네슘 정맥주사제를 이용할 수 있다.)

② CYP 2C9의 기질

이 약은 CYP450 2C9을 억제하여 와파린이나 페니토인의 혈중농도를 상승시킨다.

- 와파린 : 이 약을 와파린과 병용투여 시 경구용 항응고제의 효과를 상승시켜 출혈의 위험이 증가할 수 있다.

이 약 투여 시 및 투여중지 후에는 프로트롬빈치를 더 자주 검사하고 경구용 항응고제의 용량을 조절한다.

- 페니토인 : 이 약을 페니토인과 병용투여 시 신경계 증후 등 페니토인의 과량투여시의 증세로 이어질 위험이 있다. 임상증상을 관찰하여 과량투여 증세가 나타나면 바로 페니토인 투여량을 감소시킨다. 혈중 페니토인 농도의 측정이 필요하다.

③ CYP 2D6의 기질

- 플레카이니드 : 이 약은 CYP450 2D6를 억제하여 플레카이니드의 혈중 농도를 상승시킨다. 따라서 이 약을 플레카이니드와 병용투여 시 플레카이니드의 용량을 조절하여야 한다.

④ CYP 3A4의 기질

CYP450 3A4에 의해 대사되는 약물들 : 이 약(즉, CYP450 3A4의 저해제)과 CYP450 3A4에 의해 대사되는 약물들의 병용투여 시, 이들 약물들의 혈중 농도를 상승시켜 독성이 증가될 수 있다.

- 사이클로스포린 : 사이클로스포린의 청소율이 감소됨에 따라 혈중농도상승의 위험이 있으므로 용량을 조절한다.

- 펜타닐 : 이 약과 병용투여 시 펜타닐의 약리학적 작용이 강화되어 독성이 증가할 위험이 있다.

- 스타틴: 심바스타틴, 아토르바스타틴, 로바스타틴과 같은 CYP3A4에 의해 대사되는 스타틴계 약물과 이 약과의 병용투여에 의해 근육 독성(예, 횡문근융해) 위험이 증가된다. 이 약을 투여할 때는 CYP3A4에 의해 대사되지 않는 스타틴을 이용하는 것이 권장된다.

- CYP450 3A4에 의해 대사되는 다른 약물들 : 타크로리무스, 실데나필, 바데나필, 미다졸람, 트리아졸람, 디하이드로에르고타민, 에르고타민, 콜키친

이 약과 리도카인의 병용투여 시 동정지, 동방블록이 나타날 수 있으므로 병용투여 시 주의한다.

⑤ CYP3A4 저해제 및 CYP2C8 저해제

이 약의 대사를 방해하고 이 약의 노출을 증가시킬 가능성이 있다.

이 약을 복용하는 동안에는 CYP3A4 저해제(예. 자몽 주스 및 일부 의약품)를 복용하지 않을 것이 권장된다.

⑥ PgP 기질

이 약은 P-gP저해제이다. P-gP기질 약물과 병용투여 시 기질 약물의 노출 증가가 예상된다.

- 디기탈리스제제 : 이 약을 디기탈리스제제와 병용투여 시 자동능장애(현저한 서맥) 및 방실전도장애(상승작용)가 나타날 수 있다. 디곡신의 경우에는 디곡신의 청소율 감소로 인하여 혈중 디곡신 농도 상승 현상이 나타날 수 있다. 임상검사, 심전도검사 및 생물학적인 검사(디곡신의 혈중 농도검사도 포함)를 실시하고 필요에 따라 디기탈리스 제제의 용량을 조절한다.

- 다비가트란 : 이 약과 다비가트란의 병용 투여 시에는 출혈의 위험이 있으므로 주의하여야 한다. 다비가트란의 허가사항에 따라 다비가트란의 용량 조절이 필요할 수 있다.

⑦ 전신마취제, 산소요법

- 전신마취 시 잠재적인 중증의 합병증(아트로핀에 반응하지 않는 서맥, 저혈압, 전도 장애, 심박출량감소)이 보고된 바 있다.

- 수술 직후의 회복기간 동안 때로는 치명적일 수도 있는 중증의 호흡기 합병증(성인의 급성호흡곤란증후군, 폐부종)이 드물게 관찰된 바 있다. 이는 고농도 산소와의 상호작용 결과로 추정된다.

⑧ 테오필린 : 이 약과 테오필린의 병용투여 시 테오필린의 혈중농도가 상승할 수 있으므로 신중히 투여한다.

7. 운전 또는 기계 조작 능력에 대한 영향

이 약의 안전성 자료에 의해, 이 약이 운전 또는 기계 조작 능력에 미치는 영향은 입증되지 않았다.

8. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임신 중의 투여에 대한 안전성이 확립되어 있지 않으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인에는 이 약을 가능한 한 투여하지 않는다.(태아의 갑상선에 영향을 미칠 수 있다.) 절대적으로 필요한 경우에는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 이 약을 투여한다.

2) 임부는 약물의 분포용적과 대사가 증가하여 치료 약물 농도가 유지 되지 않을 수 있으므로 진통 · 분만 과정에서 부정맥의 위험이 증가할 수 있다. 이 약으로 치료 받는 임부는 진통 · 분만 중 부정맥 악화 위험에 대해 지속적으로 주의 깊게 모니터링 해야 한다.

3) 모유 중으로 유의한 양이 이행되므로 수유 중에는 이 약을 투여하지 않는다.

4) 모유에서의 아미오다론 노출로 인한 것인지는 확실하지 않으나, 모유를 먹는 영아에게서 갑상선기능저하증과 서맥이 보고되었다.

9. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다. (사용경험이 적다.) 따라서, 이 약은 소아에 대한 사용이 권장되지 않는다.

10. 고령자에 대한 투여

고령자는 호흡기능, 간 · 신기능이 저하되어 있는 경우가 많고 체중이 적은 경향이 있는 등 이상반응이 나타나기 쉬우므로 투여할 경우에는 투여량에 특히 주의하며 심전도, 흉부 X선 검사(필요시 폐기능검사) 등을 정기적으로 실시하여 환자의 상태를 잘 관찰한다.

11. 과량투여시의 처치

1) 아미오다론의 급성 과량투여와 관련된 자료가 많지 않다. 동서맥 현상, 심장블록, 심실성 빈맥, 토르사드 데 포인트, 순환성 쇽 및 간 손상이 보고된 바 있다.

2) 치료는 증상에 따라 일반적인 대증요법을 실시한다. 충분한 기간 동안 검사, 특히 심장검사를 실시하고 심박동 및 혈압을 모니터링한다. 서맥이 발생하면 β 효능제 또는 심박동조율기를 사용할 수 있다. 불충분한 조직관류를 동반한 저혈압에는 촉진수축력제제 또는 혈압상승제를 투여한다. 아미오다론 또는 그 대사물은 투석으로 제거되지 않는다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

3) 실온(30℃이하)에서 보관할 것