

파마로그 메디케이션 리뷰
Pharmalogue.co.kr | 파마로그.com

Pharmalogue Ep. 78 | 암로디핀 vs 니페디핀, 말초부종 보고 신호는 어떻게 다를까?

DHP 칼슘채널 차단제, 말초부종, FAERS 보고 신호 분석

DHP 칼슘채널차단제: 작용 기전과 말초부종 발생 기전

1. L-type 칼슘채널 차단의 생리학적 변화

구분	차단 전	DHP 투여 후
L-type Ca^{2+} 유입	정상적으로 유입	감소
혈관 평활근 수축	수축력 유지	수축력 감소
동맥 반응	정상 긴장도 유지	강한 확장
정맥 반응	정상 긴장도 유지	확장은 상대적으로 제한적
모세혈관 정수압	정상 범위	증가
최종 결과	—	말초부종 발생 가능

2. 말초부종 발생 기전: 단계적 흐름

단계 1 →	단계 2 →	단계 3 →	단계 4 →	단계 5 →	단계 6
L-type Ca^{2+} 채널 차단	강한 동맥 확장	상대적으로 제한적인 정맥 확장	모세혈관 정수압 증가	간질로 체액 이동 증가	말초부종 (발목·다리 부종)

왜 말초부종을 보나

환자가 직접 체감하는 대표적 이상반응

1 대표적 이상반응

DHP 칼슘채널차단제의 대표적 이상반응

2 환자 체감·치료 지속

환자가 직접 체감하며 치료 지속에도 영향을 줄 수 있음

3 약물 간 차이 가능

같은 DHP 계열에서도 약물별 부종 정도에 차이 가능

분석 질문

같은 계열 약물의 붓기 신호는 같을까, 다를까?

1 탐색 단계



보고 불균형 신호 확인

2 보정 분석



보정 후 보고 연관성 평가

3 민감도 분석



추가 보정 변수별
신호 일관성 확인

분석 대상

1 데이터 및 대상

약 **1,587만** 건의
FAERS 보고 모집단을 대상

2 표적 이상사례



OEDEMA PERIPHERAL
(말초부종, MedDRA PT)

3 탐색 분석 — DHP 5종

DHP
칼슘채널차단제

- Amlodipine
- Nifedipine
- Felodipine
- Cllnidipine
- Nicardipine

4 보정 및 민감도 분석

- 표본이 충분한 Amlodipine과 Nifedipine 중심 분석

5 최종 직접 비교

- Amlodipine vs Nifedipine
- Active Comparator Head-to-Head 분석

1단계 탐색 결과

먼저 EBGM 기반 보고 불균형 신호를 확인

타켓 증상 (MedDRA PT)	분석 모집단	약물명	약물 특이 보고율(%)	EBGM (EB05–EB95)	주 의심(PS) 지목률(%)	동시 보고건수 (Nco)
OEDEMA PERIPHERAL (말초 부종)	전체 환자군 (표준)	AMLODIPINE	1.6%	2.47 (2.40 – 2.54)	24.8%	3,563.0건
	전체 환자군 (표준)	NIFEDIPINE	1.7%	2.71 (2.43 – 3.0)	7.8%	245.0건
	전체 환자군 (표준)	CILNIDIPINE	2.1%	2.60 (1.79 – 3.53)	0.0%	23.0건
	전체 환자군 (표준)	FELODIPINE	1.4%	1.89 (1.44 – 2.41)	2.5%	40.0건
	전체 환자군 (표준)	NICARDIPINE	0.6%	0.96 (0.57 – 1.44)	8.3%	12.0건

※ FAERS 데이터 해석 주의사항: 주 의심(PS) 지목률은 현장 보고자의 입력 관행에 큰 영향을 받습니다. 낮은 PS 지목률이 반드시 연관성 부재를 의미하지 않으며 자발적 보고 데이터(SRS)의 내재적 특성입니다.

탐색 신호에서 보정 후 연관성으로

1 EBGM 탐색



보고 불균형 신호

2 다변량 보정



연령 · 성별 · 다약제 · 공변량

3 연관성 재평가



보정 후에도 유지되는가?

EBGM으로 확인한 보고 불균형 신호는 다변량 보정 후에도 유지되는가?

기본 다변량 자동 보정 조건

현재 엔진이 기본적으로 반영하는 보정 항목

구분	세부 내용	적용 방식
고정 공변량	연령(65세 이상 여부), 성별(여성 여부), 다약제복용 수(polypharmacy count)	항상 포함 · 100% 기본 보정
동일 계열 배타적 보정	대상 약물과 동일 ATC 계열에 속하는 약물	선택 시 필터링 및 보정 적용
동적 동반약 보정	분석 코호트에서 가장 빈도가 높은 동반 약물 Top 3	엔진이 자동 탐색 후 회귀모형에 투입
동적 기저질환/적응증 보정	분석 코호트에서 가장 빈도가 높은 기저질환 (Indication/PT) Top 2	엔진이 자동 탐색 후 회귀모형에 투입



즉, 기본 다변량 자동 보정 모델은 연령·성별·다약제복용 수 + 동일계열 약물 + 코호트별 상위 동반약 3개 + 상위 적응증/기저질환 2개를 반영합니다.

※ 이후 임상적으로 중요한 변수는 강제 보정 변수로 별도 추가할 수 있습니다.

기본 다변량 자동 보정 후 결과

기본 다변량 자동 보정(연령·성별·다약제복용 수·동일계열 배타·동반약물·적응증/기저질환 보정) 적용

기본 보정 모델
연령·성별·다약제복용 수
동일계열 배타·동반약 물
적응증/기저질환 보정
자동 적용

AMLODIPINE	
타켓 증상	OEDEMA PERIPHERAL
a(사건 노출)	3,563
b(비사건 노출)	232
c(사건 비노출)	59,938
d(비사건 비노출)	14,768
노출(a+b)	3,795
비노출(c+d)	74,706
complete-case N	78,501
aOR (95% CI)	1.78 (1.55–2.05)
p-value	<0.0001
판정	보정 후 신호 유지

NIFEDIPINE	
타켓 증상	OEDEMA PERIPHERAL
a(사건 노출)	245
b(비사건 노출)	9
c(사건 비노출)	63,256
d(비사건 비노출)	14,991
노출(a+b)	254
비노출(c+d)	78,247
complete-case N	78,501
aOR (95% CI)	2.30 (1.17–4.55)
p-value	0.0161
판정	보정 후 신호 유지

Amlodipine과 Nifedipine 모두 기본 다변량 자동 보정 후 보고 연관성(신호)이 유지됨

추가 보정 조건별 민감도 분석

기본 다변량 보정 모델

추가 보정 조건 (각 조건별로 별도 분석)

1. + HEART FAILURE
   · 심부전
2. + VENOUS INSUFFICIENCY
   · 정맥기능부전
3. + RENAL IMPAIRMENT
   · 신기능 저하
4. + FUROSEMIDE 사용

평가 항목 | 각 조건을 추가하면서 **aOR** 및 **95% CI**의 변화와 **신호 유지 여부** 평가

민감도 분석 결과 (단일 추가 보정 변수)

기본 다변량 자동 보정에 각 추가 보정 변수를 개별적으로 투입한 aOR 변화 평가

단계 (보정 조건)	추가 보정 변수	AMLODIPINE						NIFEDIPINE						complete case N
		aOR (95% CI)	P-value	a (사건 노출)	b (비사건 노출)	c (사건 비노출)	d (비사건 비노출)	aOR (95% CI)	P-value	a (사건 노출)	b (비사건 노출)	c (사건 비노출)	d (비사건 비노출)	
기본 다변량 자동 보정	- (없음)	1.78 (1.55 - 2.05)	<0.0001	3563	232	59938	14768	2.30 (1.17 - 4.55)	0.0161	245	9	63256	14991	78,501
1	심부전	1.78 (1.55 - 2.05)	<0.0001	3563	232	59938	14768	2.31 (1.17 - 4.56)	0.0161	245	9	63256	14991	78,501
2	정맥 기능 부전	1.78 (1.55 - 2.05)	<0.0001	3563	232	59938	14768	2.30 (1.17 - 4.55)	0.0161	245	9	63256	14991	78,501
3	신기능 저하	1.78 (1.55 - 2.05)	<0.0001	3563	232	59938	14768	2.32 (1.17 - 4.58)	0.0158	245	9	63256	14991	78,501
4	푸로세미드	1.77 (1.54 - 2.03)	<0.0001	3563	232	59938	14768	2.34 (1.18 - 4.64)	0.0147	245	9	63256	14991	78,501

a: 사건군 노출 (ADR 발생) b: 사건군 비노출 c: 비사건군 노출 d: 비사건군 비노출

기본 자동 보정

- 고정 공변량: 연령 ≥ 65세, 성별, 다약제 복용 수
- 동일 계열 배타 보정 (같은 DHP 계열 약물 중복 노출 통제)
- 코호트별 동반약 Top 3 자동 선별
- 적응증/기저질환 Top 2 자동 선별

추가 보정 변수 (단일 변수씩 추가)

- 심부전
- 정맥 기능 부전
- 신기능 저하
- 푸로세미드

※ 모든 분석은 complete-case 기반이며, 동일 계열 약물 배타적 보정을 적용한 파마코고 엔진 자동 보정 결과입니다.

민감도 분석 - Combined Model (최종)

기본 다변량 자동 보정 + 4개 추가 보정 변수 동시 투입 결과

동시 추가 보정 변수 (4개) 심부전 + 정맥 기능 부전 + 신기능 저하 + 푸로세미드

■ **분석 모델:** 하이브리드 코호트 다변량 정밀 분석(aOR) ■ **타킷 증상:** OEDEMA PERIPHERAL ■ **정렬 방식:** 내림차순(큰 값부터) ■ complete-case N: 78,501

약물명	사건/비사건 2×2 표본 수				노출 / 비노출		조정 교차비 (aOR)		complete case N
	a (사건 노출)	b (비사건 노출)	c (사건 비노출)	d (비사건 비노출)	(a+b)	(c+d)	aOR (95% CI)	P-value	
AMLODIPINE	3563	232	59938	14768	3795	74706	1.76 (1.53 – 2.03)	<0.0001	78,501
NIFEDIPINE	245	9	63256	14991	254	78247	2.32 (1.17 – 4.58)	0.0155	78,501

- ☑ 모든 분석은 동일한 기본 자동 보정 규칙과 방법론을 적용했습니다.
- ☑ 동시 추가 보정 변수를 보정한 후에도 두 약물 모두에서 보고 연관 신호가 유지되었습니다.

기본 자동 보정

- 고정 공변량: age ≥65, sex, polypharmacy count
- 동일계열 배타 보정 (같은 DHP 계열 약물 중복 노출 통제)
- 코호트별 동반약 Top 3 자동 선별
- 적응증/기저질환 Top 2 자동 선별

추가 보정 변수 (동시 적용)

- 심부전
- 정맥 기능 부전
- 신기능 저하
- 푸로세미드

핵심 결론

기본 보정 모델에 4개 추가 보정 변수를 동시에 투입한 결과,
AMLODIPINE과 NIFEDIPINE 모두

95% CI가 1을 상회하며 보고 연관성이 유지되었습니다.

※ 모든 분석은 complete-case 기반이며, 동일 계열 약물 배타적 보정을 적용한 파마로그 엔진 자동 보정 결과입니다.

DHP-CCB 직접 비교 (Head-to-Head) 분석 결과

FAERS Active Comparator 분석 | Target ADR: 말초부종 (Oedema peripheral)

2x2 Active-Comparator 교차표

군 (Group)	Target ADR 보고 (사건)	Target ADR 미보고 (대조)	합계 (N)
NIFEDIPINE (Comparator)	a = 217	b = 13,510	13,727
AMLODIPINE (Reference)	c = 3,535	d = 223,651	227,186

OR (Crude) = (a/b) / (c/d) = (217 / 13,510) / (3,535 / 223,651) ≈ **1.02**

코호트 요약

☑ Cohort Integrity Hash	96a26652...478396
☑ Complete Case N	240,913
☑ Matrix Rank	10 / 10
☑ MLE Converged	True
☑ Hessian Status	Valid
☑ 정·역방향 대칭성 검증	완료 (Reciprocal OK)

H2H 회귀 분석 결과 (NIFEDIPINE vs AMLODIPINE)

비교 구도	Crude OR	Adjusted OR	95% CI 하한	95% CI 상한	P-value	최종 해석 (Interpretation)
NIFEDIPINE vs AMLODIPINE	1.02	1.00	0.87	1.15	0.9640	NIFEDIPINE와 AMLODIPINE 간 통계적으로 유의한 보정 후 보고 연관성 차이 없음

Adjusted OR ≈ 1.00 (95% CI: 0.87 ~ 1.15, p = 0.9640)

FAERS 보고 데이터 기반 H2H 분석에서 NIFEDIPINE과 AMLODIPINE 간 말초부종에 대한 보정 후 보고 연관성 차이는 통계적으로 유의하지 않았습니다.

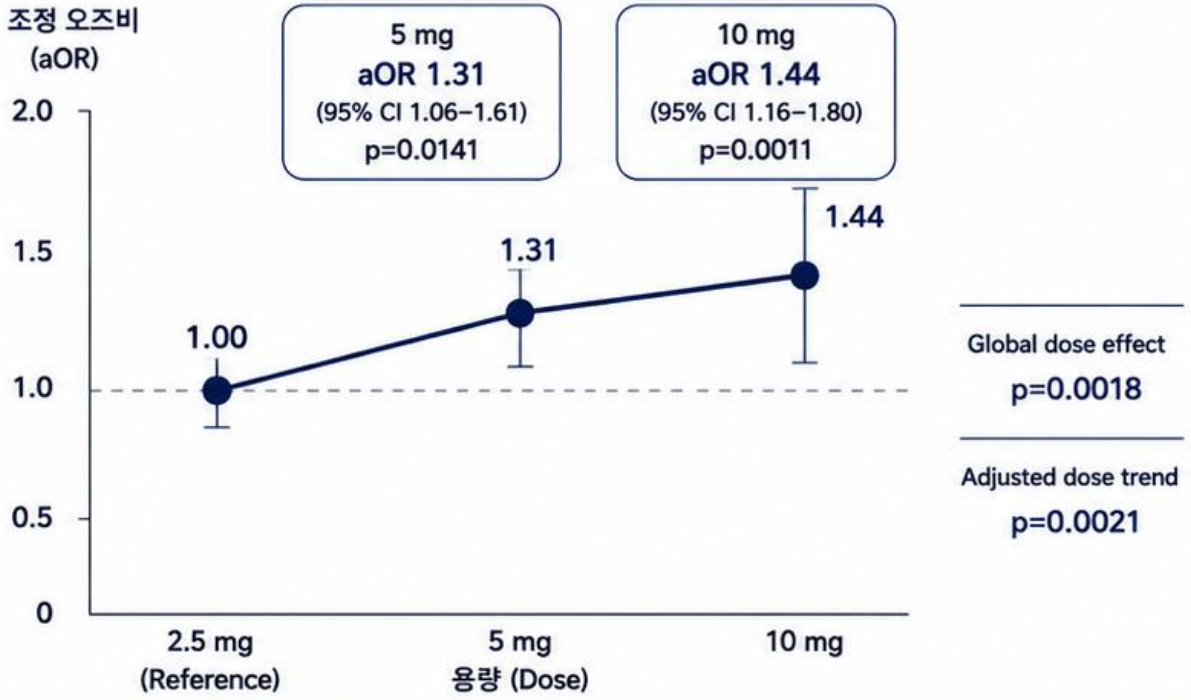
※ 본 분석은 FAERS 자발적 보고자료의 보고 불균형 신호(Reporting Imbalance Signal)를 평가한 결과이며, 실제 발생 위험(Incidence) 또는 임상적 위험 차이를 의미하지 않습니다.

DHP 칼슘채널차단제: 용량별 말초부종 보고 연관성 비교

FAERS reported dose 기반 within-drug 분석

AMLODIPINE

Reference = 2.5 mg

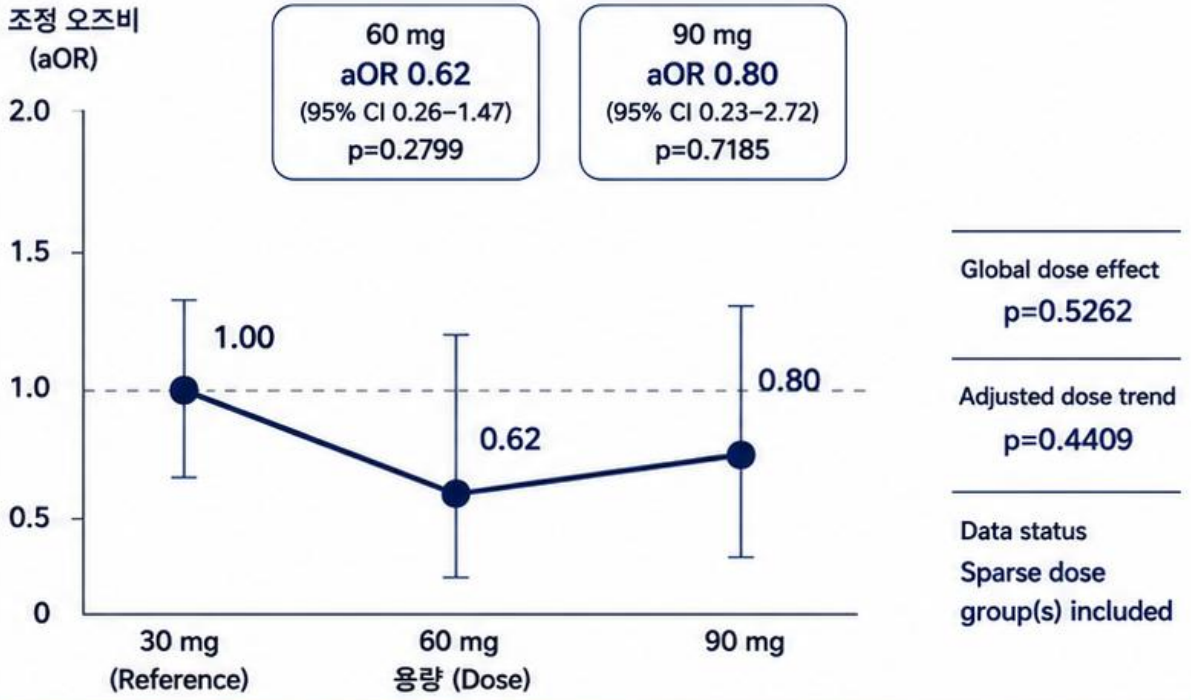


용량 증가 방향의 보고 연관성 신호

용량이 증가할수록 말초부종 보고 연관성 증가 경향

NIFEDIPINE

Reference = 30 mg



명확한 선형 추세 미확인

용량에 따른 일관된 보고 연관성 증가/감소 경향이 확인되지 않음

요약

- Amlodipine: 용량 증가에 따라 말초부종 보고 연관성이 유의하게 증가하는 경향이 관찰되었습니다.
- Nifedipine: 용량 범위 내에서 명확한 선형 추세는 확인되지 않았습니다.

본 결과는 FAERS reported dose 기반의 상대적 보고 연관성 평가입니다.

실제 발생률·인과관계·절대 위험도를 직접 의미하지 않습니다.

분석 데이터: FAERS (2025 Q1) | 분석 범위: 2004–2024 | 분석 방법: 다변량 보정 오즈비 (aOR)

※ 95% CI = 95% Confidence Interval

FAERS 결과와 임상근거의 관계

임상근거
RCT·네트워크 메타분석

71개 연구, 56,283명

Nifedipine의 말초부종 순위가 가장 높음

Nifedipine	Amlodipine
SUCRA 81.8%	58.5%

이번 FAERS 분석

두 약물 모두 말초부종 보고 연관성 유지

직접 비교에서는 **유의한 차이 없음**

용량별 분석에서는 **Amlodipine에서만** 용량 증가에 따른 보고 연관성 상승 관찰

핵심 결론

임상근거에서는 Nifedipine의 말초부종 위험 순위가 더 높게 평가됐지만, 이번 FAERS 직접비교에서는 **두 약물 간 유의한 차이가 확인되지 않았습니다.**

마무리

1 Amlodipine과 Nifedipine 모두 말초부종 보고 연관성 유지



Amlodipine



Nifedipine

2 두 약물 간 직접비교에서는 유의한 차이 없음



유의한 차이 없음

3 복용 중 발목·다리 붓기 중상에 주의 필요





PHARMALOGUE

MEDICATION REVIEW

파마로그 메디케이션 리뷰

INTELLIGENT MEDICATION ANALYSIS SYSTEM

Pharmalogue.co.kr | 파마로그.com