

## 급성신손상과 횡문근융해증이 합병된 amlodipine 중독

이인희, 강건우

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

## Amlodipine intoxication complicated by acute kidney injury and rhabdomyolysis

In Hee Lee, Gun Woo Kang

Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

Amlodipine, a calcium channel blocker of the dihydropyridine group, is commonly used in management of hypertension, angina, and myocardial infarction. Amlodipine overdose, characterized by severe hypotension, arrhythmias, and pulmonary edema, has seldom been reported in Korean literature. We report on a fatal case of amlodipine intoxication with complications including rhabdomyolysis and oliguric acute kidney injury. A 70-year-old woman with a medical history of hypertension was presented at the author's hospital 6 hours after ingestion of 50 amlodipine (norvasc) tablets (total dosage 250 mg) in an attempted suicide. Her laboratory tests showed a serum creatinine level of 2.5 mg/dL, with elevated serum creatine phosphokinase and myoglobin. The patient was initially treated with fluids, alkali, calcium gluconate, glucagon, and vasopressors without a hemodynamic effect. High-dose insulin therapy was also started with a bolus injection of regular insulin (RI), followed by continuous infusion of RI and 50% dextrose with water. Despite intensive treatment including insulin therapy, inotropics, mechanical ventilation, and continuous venovenous hemodiafiltration, the patient died of refractory shock and cardiac arrest with no signs of renal recovery 116 hours after her hospital admission.

**Keywords:** Amlodipine; Calcium channel blocker; Intoxication; Rhabdomyolysis; Acute kidney injury

## 서 론

칼슘통로차단제(calcium-channel blocker)는 고혈압, 편두통, 부정맥 및 협심증 등의 치료에 널리 사용되는 약제로서, 화학적 구조에 따라 phenylalkylamines, benzothiazepines, dihydropyridines 및 diarylaminoethylamine 등 4가지 계열로 분류된다[1]. 이중 dihydropyridine계에 속하는 아로디핀(amlodipine)은 낮은 대사 청소율로 인해 혈청 반감기가 약

36-65시간 정도로 길면서 매우 강력한 혈관확장 효과를 가지고 있다[2]. 최근 칼슘통로차단제가 널리 이용되면서 아로디핀 과량복용도 증가하고 있으며, 이에 따른 저혈압, 방실전도 장애 및 심인성 쇼크 등 심각한 심혈관계 합병증이 증가하는 추세이다[3].

외국 문헌상 아로디핀 중독은 1995년 첫 증례[4] 이후 대개 산발적으로 보고되고 있다. 국내 아로디핀 중독은 2005년 Na 등[5]이 2예를 처음 보고하였으며, 이후 Park 등[6]의 1예, Jeon 등[7]이 이전 증례를 포함한 총 9예의 임상 양상을 분석한 문헌 등 그 보고가 점차 증가하고 있으나, 급성신손상과 횡문근융해증이 함께 동반된 예는 매우 드물다[6,8].

이에 저자 등은 아로디핀 과량복용 후 저혈압 외 급성신손상, 횡문근융해증이 합병된 후 치료 저항성을 보인 1예를 경험하고 문헌고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

Received: March 4, 2014, Revised: April 17, 2014,  
Accepted: April 22, 2014

Corresponding Author: In Hee Lee, Department of Internal Medicine, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33gil 17, Duryugongwon-ro, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea  
Tel: +82-53-650-4216, Fax: +82-53-650-4570  
E-mail: ihlee@cu.ac.kr

## 증 례

**환 자:** 여자, 78세

**주 소:** 의식장애

**현병력:** 환자는 약 30년 전부터 항고혈압제를 복용하였으며 내원 약 6시간 전 의식불명 상태로 발견되어 보호자에 의해 개인병원을 방문하였고, 위세척을 시행한 후 본원 응급실로 이송되었다. 평소 특이병력은 없었으나 발견 당시 평소 복용 중이던 항고혈압제 암로디핀(norvasc, 5 mg/T) 50정을 기술한 처방전과 빈 약제 포장지가 함께 발견되었다.

**과거력:** 특이사항이 없었다.

**가족력:** 특이사항이 없었다.

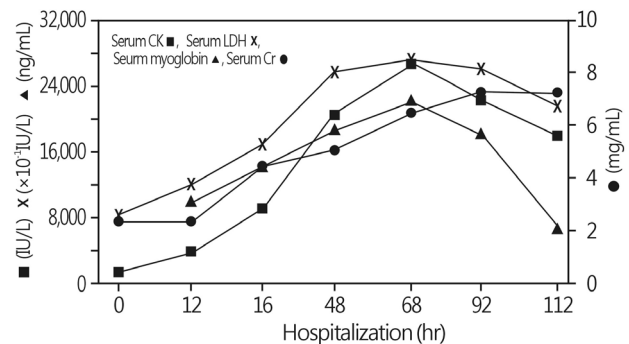
**진찰 소견:** 내원 당시 혈압 80/50 mmHg, 맥박수 82회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.9°C였다. 반혼수 상태로 피부는 차갑고 긴장도가 감소되었고, 외상성 병변은 없었다. 경정맥 울혈은 없었고, 심잡음이나 수포음도 청진되지 않았다. 또한, 복부팽만이나 간, 비장 등 장기비대는 없었다.

**검사실 소견:** 내원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구 16,300/mm<sup>3</sup>, 혈색소 14.2 g/dL, 혈소판 331,000/mm<sup>3</sup>, 적혈구침강속도 35 mm/hr였다. 혈청생화학검사에서 혈당 239 mg/dL, 혈액요소질소/크레아티닌(creatinine, Cr) 22.7/2.5 (mg/dL), 아스파르테이트아미노전이효소(aspartate transaminase, AST)/알라닌아미노전이효소(alanine transaminase, ALT) 289/45 (IU/L), 알칼리인산분해효소/감마글루타밀 트랜스퍼라아제 201/8 (IU/L), 크레아틴인산활성효소(creatine phosphokinase, CPK)/젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH) 1,524/799 (IU/L), 총단백/알부민 7.1/3.9 (g/dL), Na/K/Cl/tCO<sub>2</sub> 144/4.8/102/13 (mEq/L), 칼슘/인 9.5/6.1 (mg/dL), 이온화 칼슘 0.84 mmol/L, 요산/마그네슘 6.9/1.5 (mg/dL) 및 C-반응단백질 70.2 mg/L였다. 실내공기 흡입 중 시행한 동맥혈가스분석에서 pH 7.298, PCO<sub>2</sub> 36.8 mmHg, PaO<sub>2</sub> 41.3 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 17.6 mmol/L, 산소포화도 71.9%였으며, 단순 뇨 검사상 pH 5.5, 비중 1.005, 단백 음성, 백혈구 0-1/high power field (HPF), 적혈구 0-1/HPF 소견을 보였다. 심전도는 동성리듬으로 사지유도에서 저전압 및 심실내 차단을 보였으며 교정 QT 간격은 0.46초였다. 뇌 및 흉부 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)에서 특이 이상은 없었다. 복부 CT에서 양측 신장의 크기는 정상이었으며, 신장 조영 음영 감소 외 특이 소견은 없었다.

**치료 및 경과:** 내원 직후 고유량 산소(7-10 L/min)를 공급

하면서 중심 정맥로를 확보하고 수액을 투여하였으며, 이때 중심 정맥압은 10 cmH<sub>2</sub>O였다. 이후 15분 간격으로 시행한 동맥혈가스분석에서 저산소혈증(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio <200)이 지속되어 기계호흡을 시작하였다. 내원 직후 2시간 동안 등장성 식염수(NS) 2L를 정주하였으나 혈압 90/50 mmHg로 호전이 없고, 배뇨량이 없어 도파민(dopamine 10 µg/kg/min)을 정주하였다. 내원 후 4시간째 혈압 93/67 mmHg였고, 무뇨가 지속되어 norepinephrine (2 µg/kg/min) 및 dobutamine (10 µg/kg/min) 수액을 추가하였다. 그리고 약제에 의한 횡문근 용해증, 급성신손상 진단 하에 알칼리(NaHCO<sub>3</sub>), 루프 이뇨제(furosemide)를 정주하였다. 내원 후 8시간째 혈압 90/60 mmHg, 맥박수 118회/분이었으며, 체온 38.6°C로 고열이 관찰되어 혈액배양 후 광범위 항생제를 투여하였다. 또한 10% 글루콘산 칼슘(Ca-gluconate) 20 mL (2 g) 30분 간격으로 2회 정주 후 유지하였고(20 mL/hr), 동시에 글루카곤(glucagon) 5 mg을 정주하였다. 내원 후 12시간째 혈압 83/50 mmHg, 맥박수 103회/분이었으며, 혈청 CPK/LDH 5,124/1,256 (IU/L), 혈청 미오글로빈(myoglobin)치는 10,113 ng/mL로 증가하는 양상을 보였다(Fig. 1). 내원 후 12시간 동안 총 요량은 25 mL였으며, 계산된 요 나트륨 분획배설률(fractional excretion of sodium)과 요소 분획배설률(FEurea)은 각각 2.4%, 39.4%였다.

내원 후 2일째(내원 후 16시간) 승압제 최대 허용량 투여 중 저혈압(70/30-80/40 mmHg)이 지속되어 고용량 인슐린-정상 혈당(high dose insulin-euglycemia) 병합요법을 시작하였다. 인슐린은 regular insulin (RI) 40 U (1 U/kg) 정주 후 시간당 20-40 U, 동시에 50% 포도당 50 mL 일시 정주 후 시간당 40-80 mL를 유지하였다. 인슐린 투여 중 30분 간격으로 혈당을 측정하면서 150-250 mg/dL 유지를 위해 인슐린-포도



**Fig. 1.** Serial changes in the laboratory data, including in serum CK, LDH, myoglobin, and Cr levels, during the patient's hospitalization. CK, creatine phosphokinase; LDH, lactate dehydrogenase; Cr, creatinine.

당 정주량을 조절하였다. 혈청 칼륨은 4시간 간격으로 측정하여 2.5 mEq/L 미만인 경우 염화칼륨 농축 수액(KCl 20 mEq + N/S 80 mL)을 투여하였다[9].

내원 후 3일째 의식은 기면(lethargy) 상태였고, 승압제 투여, 고용량 인슐린-정상 혈당 요법을 계속하였으나 혈압 90-70/50-40 mmHg, 맥박수 85-96회/분, 중심 정맥압 6-12 cmH<sub>2</sub>O 였다. 흉부 X-선상 흉막삼출액, 폐부종이 있어 이노제를 지속 정주하였으나, 1일 총 요량 90 mL 이하의 피뇨가 지속되었고, 혈청 Cr 6.3 mg/dL, CPK/LDH 26,258/2,773 (IU/L)로 상승하였다(Fig. 1). 내원 후 4일째 발열은 없었으며, 이전 시행한 혈액배양에서 균은 동정되지 않았다. 그러나 폐부종 악화와 함께 혈청 Cr 7.3 mg/dL, K 6.8 mEq/L로 상승하여 지속성 정정맥 혈액투석여과(continuous venovenous hemodiafiltration)를 시작하였다. 지속성 정정맥 혈액투석여과 시행 6시간 후 혈압이 60/27 mmHg로 감소하고, 경련이 반복되어 투석을 중단하였다. 내원 후 5일째 의식은 혼미 상태로 악화되었고, 승압제, 인슐린-포도당 정주 수액 치료에도 불구하고 혈압은 최저 49/22 mmHg, 최고 75/45 mmHg였다. 내원 후 116시간째 심장정지가 발생하여 심폐소생술을 시행하였으나 환자는 사망하였다.

## 고 찰

칼슘통로차단제는 복용 후 위-장관에서 신속히 흡수되어 주로 간 P450 cytochrome 3A에 의해 대사되며, 심근, 혈관 및 횡문근 세포막에 위치하는 L형 칼슘 통로를 차단하면서 세포 내로의 칼슘 이동을 감소시킨다[1,9]. 따라서 과량복용 시 심근수축이 억제되어 심박출량이 저하되고 말초동맥이 확장되어 저혈압이 유발된다. 특히 phenylalkylamine, benzothiazepine 계열 약제는 동방결절, 방실결절을 차단하면서 서맥과 전도감소도 초래할 수 있다[1,9]. 이에 비해 암로디핀, nifedipin 등의 dihydropyridine계 제제는 심근의 수축력 감소나 방실결절 차단 효과가 낮아 전도장애가 비교적 적고, 오히려 반사성 빈맥을 유발하는 경향이 있다. 또한 혈관확장 효과로 인해 과량복용 시 비심인성 폐부종, 쇼크 등이 유발되거나 장기 관류가 저하되면서 장 마비, 장간막 허혈 및 허혈성 심질환 등이 나타날 수 있다. 그리고 대뇌 관류가 저하되어 어지러움, 기면, 혼수 및 경련 등이 발생하거나 췌장 소도(islet) 세포내 칼슘 유입 억제로 인슐린 분비가 감소되어 고혈당, 젖산 산증 등이 발생한다[9,10].

칼슘통로차단제 중독으로 확인되면 우선 기도유지와 기계

호흡을 이용한 산소공급, 정맥로 확보와 수액정주가 필요하다. 약제복용 후 1시간 이내인 경우에는 위세척, 활성탄 투여가 체내 약물제거에 도움이 되며, 장 마비가 없는 경우에는 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol)을 이용한 장세척도 유용하다[11]. 활성탄을 이용한 혈액관류(hemoperfusion)가 칼슘통로차단제 중독 치료에 효과적이었다는 보고[12]도 있으나, 흡수된 칼슘통로차단제는 체내에 널리 분포하면서 단백질 결합능이 높아 혈액관류나 혈액투석 등 투석요법의 효과는 적을 것으로 보인다[9,13].

혈압을 상승시키고 서맥, 전도장애를 개선하고자 epinephrine, norepinephrine 및 dopamine 등의  $\alpha$ 1-아드레날린 수용체 자극제, isoproterenol 등의  $\beta$ 1-수용체 자극제를 사용할 수 있으나, 이들 약제는 용량에 따라 수용체 자극성이 달라질 수 있어 혈액학적 지표를 감시하면서 적절히 조절해야 한다[1]. 글루콘산 칼슘, 염화칼슘(CaCl<sub>2</sub>) 등 칼슘염은 동물 연구에서 심박출량을 증가시켜 저혈압을 개선하고 심박수나 말초혈관 저항에는 거의 영향이 없어, 칼슘통로차단제 중독 시 초기 치료제로 알려져 있다[14]. 그러나 인체 내에서 적절한 치료 용량과 효과는 아직 확실치 않은 실정이며, 따라서 고용량 투여에도 반응이 일시적이거나 미미한 경우에는 다른 치료를 고려해야 한다[1]. 글루카곤은 adenylyl cyclase를 자극하여 cyclic adenosine monophosphate를 증가시키면서 세포내 칼슘 유입을 촉진하는 작용이 있어 칼슘통로차단제 중독 환자에게 투여 시 심박수와 심박출량이 호전되고, 방실차단에도 치료 효과가 있다. 특히 승압제 투여에도 혈액학적 호전이 없는 경우 칼슘-글루카곤, amrinone-글루카곤 등의 병합요법이 권장된다[3,9].

인슐린이 칼슘 이온을 상승시키고 심근내 탄수화물 대사를 향진시키고 직접적인 변력(inotropic) 효과가 있어, 고용량 투여 시 저혈압, 고혈당 및 대사성 산증 등 암로디핀 중독 징후를 개선시킬 수 있다[1,9]. 인슐린 용법은 RI 0.5 U/kg 용량을 일시 정주 후 시간 당 0.1-1.0 U/kg 용량을 대개 6-96 시간 동안 유지하는 것이 권장되고 있지만, 시간 당 RI 10 U/kg까지 증량한 예도 보고되었다[15]. 동시에 저혈당 방지를 위해 포도당 투여가 필요할 뿐 아니라, 칼륨 이동으로 발생하는 저칼륨혈증에 대한 감시와 치료가 필요하다[15].

본 환자의 경우 내원 당시 암로디핀 복용 후 6시간 이상 경과된 것으로 판단하고 활성탄 투여는 시행하지 않았고, 기도를 확보하고 혈압상승을 위한 수액과 승압제 투여 등 일차적 치료를 시작하였다. 이후 저자 등은 글루콘산 칼슘, 글루카곤 등을 정주하였으나 적절한 용법과 안전성에 대한

이론적 근거가 부족하고, 4시간 투여 후에도 승압 효과가 미미하여 고용량 인슐린-정상 혈당병합요법으로 변경하였다. 인슐린-포도당 정주는 이전 증례[16]에 비해 오랫동안 유지하면서 심각한 부작용은 없었지만, 혈액학적 이상은 호전되지 않았다. 칼슘통로차단제 중독 시 이러한 대증적 치료 약제의 동시병용 혹은 단계적 투여의 효과와 유용성에 대해서는 아직 정립된 이론이 없어, 향후 이에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

다른 칼슘통로차단제 중독에 비해 아로디핀 과량복용은 드물게 보고되었고, 중독에 의한 사망 예도 적다[4,17-19]. 아로디핀 중독 후 사망한 예는 대개 다른 약제와 병용한 경우가 많고, 환자의 성별, 연령뿐 아니라 복용량, 혈중농도가 매우 다양하게 보고되어[4,17-19], 임상적 예후인자를 규명하기는 어렵다. 국내 아로디핀 중독 환자 9명의 임상 양상을 분석한 Jeon 등[7]은 사망자 2명 모두 내원 당시 중증 저혈압, 고혈당 및 심전도 이상을 보였고, 생존자에 비해 체표면적당 아로디핀 복용량이 더 많았으며, 특히 고혈당(>200 mg/dL)을 나쁜 예후인자로 보고하였다. 또한 사망자는 내원 당시 신기능, 간 효소치 등은 생존군에 비해 유의한 차이가 없었으나, 저혈압에 의한 다장기 부전, 흡인성 폐렴에 의한 패혈증으로 각각 사망한 것으로 기술하고 있어, 경과 중 발생한 합병증에 대해서도 주의가 필요하다. 본 환자에서 체표면적당 아로디핀 복용량(192.3 mg/m<sup>2</sup>)은 Jeon 등[7]의 사망군(225.6-343.5 mg/m<sup>2</sup>)에 비해 낮았으며, 내원 당시 저혈압(80/50 mmHg), 고혈당(239 mg/dL) 및 심전도 이상 등도 사망군에 비해 중증 소견은 아니었다. 그러나 내원 당시 관찰된 의식변화, 신기능의 감소 및 근 효소치 상승 등은 이미 약제에 의한 허혈성 장기침범을 시사하는 유의한 소견으로 생각된다.

횡문근융해증은 근 세포막의 손상으로 근육 세포내 성분이 혈장 내로 유리되면서 근 무력, 동통, 종창 및 적색뇨 등이 관찰되는 임상증후군으로, CPK 등 혈중 근 효소치가 정상범위의 5배 이상 증가하고 혈청 미오글로빈 증가, 미오글로빈뇨가 관찰되면 진단할 수 있다[20]. 주로 외상, 알코올 남용, 경련, 전해질 이상, 과격한 운동, 대사성 근육질환, 감염, 독소노출 및 약제 등에 의해 유발된다[21]. 횡문근 융해증 발생 시 13-50%에서는 헴(heme) 색소에 의한 세포손상 또는 세뇨관 폐쇄, 신혈관 수축 및 자유(free) 라디칼 생성 등의 기전으로 급성신손상이 합병될 수 있으며, 이로 인해 유병률과 사망률이 증가할 수 있다[20,22]. 아로디핀 중독 후 횡문근융해증과 급성신손상이 동반된 증례는 매우 드물어 현재까지 총 2예가 보고되고 있다[6,8]. 2예 모두 24세 여자로서 내원 당

시 저혈압과 경한 신손상이 있었으나, 혈당과 근 효소치는 정상범위였다. 다른 약제를 함께 복용한 1예[8]에서 혈액투석을 시행하였으나, 사망 없이 비교적 양호한 임상경과를 보였다(Table 1). 그러나 본 환자는 78세 고령 여자로서 내원 당시 혈당, 혈청 Cr, AST/ALT, CPK 뿐만 아니라, 입원 중 혈청 Cr 및 CPK 최고치 등이 이전 증례[6,8]에 비해 높았으며, 이러한 소견은 혈액학적 이상과 함께 환자 사망과 관련된 주요 위험인자로 추정된다. 그리고 병력, 요 소견, 요 나트륨 분획배설률 및 요소 분획배설률 수치 등을 고려할 때 본 환자의 급성신손상은 횡문근융해증보다 중증 저혈압에 의한 허혈성 세뇨관 괴사에 의해 주로 유발되었을 것으로 생각되나, 횡문근융해증이 신손상을 가속화시키면서 치명적인 결과를 초래하였을 가능성도 배제할 수 없다.

요약하면 아로디핀 과다복용은 비교적 드물지만 최근 그 빈도가 점차 증가하고 있으며, 중독 시 중증 저혈압에 의한 관류저하, 횡문근융해증 등의 허혈성 장기손상으로 예후가 매우 불량할 수 있다. 따라서 중독초기 신기능 이상이 관찰되

**Table 1.** Reported and present cases of amlodipine intoxication complicated with acute kidney injury and rhabdomyolysis

	Park, et al. [6]	Patel, et al. [8]	Present case
Age (yr)	24	24	78
Gender	Female	Female	Female
Dose of amlodipine (mg)	NA	400-600	250
Other drugs involved	None	Simvastatin, Trazodone	None
Gastric lavage	+	-	+
Activated charcoal	+	-	-
Blood pressure (mmHg) <sup>a)</sup>	80/50	72/34	80/50
Glucose (mg/dL) <sup>a)</sup>	139	150	239
BUN/Cr (mg/dL) <sup>a)</sup>	12.1/1.48	15/2.6	22.7/2.5
Cr (mg/dL) <sup>b)</sup>	3.83	2.7	7.3
Time to Cr peak level (hr)	48	12	92
AST/ALT (IU/L) <sup>a)</sup>	15.4/13.1	11/18	289/45
CK/LDH (IU/L) <sup>a)</sup>	72/NA	46/NA	1,524/799
CK (IU/L) <sup>b)</sup>	1,570	5,035	26,258
Time to CK peak level (hr)	72	50	68
Renal replacement therapy	-	CVVHD	CVVHDF
Hospitalization (day)	16	23	5
Outcome	Recovery	Recovery	Death

NA, not assessed; BUN, serum blood urea nitrogen; Cr, serum creatinine; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; CK, creatine phosphokinase; LDH, lactate dehydrogenase; CVVHD, continuous venovenous hemodialysis; CVVHDF, continuous venovenous hemodiafiltration.  
<sup>a)</sup>On presentation, <sup>b)</sup>peak level.

면 암로디핀 흡수 억제와 배설촉진, 혈액학적 안정을 위한 다양한 약제병합 외에도 횡문근융해증 동반 여부를 반드시 확인하고, 동반 시 보다 적극적인 치료를 고려해야 한다.

## REFERENCES

1. Anderson AC. Calcium channel blockers overdose. *Clin Pediatr Emerg Med* 2005;6:109-15.
2. Abernethy DR, Schwartz JB. Calcium-antagonist drugs. *N Engl J Med* 1999;341:1447-57.
3. Poggenborg RP, Videbaek L, Jacobsen IA. A case of amlodipine overdose. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006;99:209-12.
4. Koch AR, Vogelaers DP, Decruyenaere JM, Callens B, Verstraete A, Buylaert WA. Fatal intoxication with amlodipine. *J Toxicol Clin Toxicol* 1995;33:253-6.
5. Na HS, Ann HS, Ha TH, Gil HW, Yang JO, Lee EY, et al. Two cases of severe hyperglycemia after overdose of amlodipine. *Korean J Nephrol* 2005;24:856-9. Korean.
6. Park JH, Kim SJ, Cho NS. A case report of treatment of renal insufficiency and toxic hepatitis caused by amlodipine intoxication. *J Korean Soc Emerg Med* 2006;17:273-6. Korean.
7. Jeon YW, Kim JY, Park JS, Park JM, Gil HW, Yang JO, et al. Clinical course in patients with an intentional amlodipine overdose. *Korean J Med* 2011;81:208-14. Korean.
8. Patel T, Tietze D, Mehta AN. Amlodipine overdose. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2013;26:410-1.
9. Salhanick SD, Shannon MW. Management of calcium channel antagonist overdose. *Drug Saf* 2003;26:65-79.
10. Proano L, Chiang WK, Wang RY. Calcium channel blocker overdose. *Am J Emerg Med* 1995;13:444-50.
11. Buckley N, Dawson AH, Howarth D, Whyte IM. Slow-release verapamil poisoning. Use of polyethylene glycol whole-bowel lavage and high-dose calcium. *Med J Aust* 1993;158:202-4.
12. Anthony T, Jastremski M, Elliott W, Morris G, Prasad H. Charcoal hemoperfusion for the treatment of a combined diltiazem and metoprolol overdose. *Ann Emerg Med* 1986;15:1344-8.
13. Kenny J. Treating overdose with calcium channel blockers. *BMJ* 1994;308:992-3.
14. Strubelt O. Antidotal treatment of the acute cardiovascular toxicity of verapamil. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1984;55:231-7.
15. Engebretsen KM, Kaczmarek KM, Morgan J, Holger JS. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:277-83.
16. Yuan TH, Kerns WP 2nd, Tomaszewski CA, Ford MD, Kline JA. Insulin-glucose as adjunctive therapy for severe calcium channel antagonist poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:463-74.
17. Cosbey SH, Carson DJ. A fatal case of amlodipine poisoning. *J Anal Toxicol* 1997;21:221-2.
18. Johansen SS, Genner J. A fatal case of amlodipine poisoning. *J Clin Forensic Med* 2003;10:169-72.
19. Sklerov JH, Levine B, Ingwersen KM, Aronica-Pollack PA, Fowler D. Two cases of fatal amlodipine overdose. *J Anal Toxicol* 2006;30:346-51.
20. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;361:62-72.
21. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. *Crit Care* 2005;9:158-69.
22. de Meijer AR, Fikkers BG, de Keijzer MH, van Engelen BG, Drenth JP. Serum creatine kinase as predictor of clinical course in rhabdomyolysis: a 5-year intensive care survey. *Intensive Care Med* 2003;29:1121-5.