

안 전 성 유 효 성 검 토 서

(최초, 변경)

2012년 12월 20일

담당자	연구관	과 장

① 회 사 명	(주)대웅제약	② 문서번호	접수 : 20120159475, 20120159497 (2012.11.23)
③ 제 품 명	올메텍정10밀리그램 (협약) 올메텍정20밀리그램 (협약)	④ 구분	의약품, 수입, 전문 분류번호 : 214 (혈압강 하제)
⑤ 원료약품분량	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 올메텍정10밀리그램 : 이 약 1정 중 올메사탄메독소밀 10mg ◦ 올메텍정20밀리그램 : 이 약 1정 중 올메사탄메독소밀 20mg 		
⑥ 성 상	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 올메텍정10밀리그램: 흰색의 원형 필름 코팅 정제 ◦ 올메텍정20밀리그램: 흰색의 원형 필름 코팅 정제 		
⑦ 신청효능·효과	◦ 본태성 고혈압의 치료		
⑧ 신청용법·용량	<p><성인> 권장 초회용량은 1일 1회 10mg이며, 식사여부와 관계없이 투여한다. 이 용량에서 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우 1일 1회 20mg으로 증량한다 . 추가적인 혈압 감소효과가 요구되는 경우 1일 최대 40mg 까지 증량할 수 있다. 혈압강하 효과는 치료 시작 후 2주이내 나타나며, 약 8주정도에 최대효과가 나타난다. 이 약 단독 투여시 혈압강하가 조절되지 않는 경우, 히드로클로로치아지드등의 치아지드계 이뇨제와 병용투여할 수 있다.</p> <p>순응도 개선을 위해 가능하면 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용할 것을 권장 한다.</p> <p>혈관내 유효혈액량 감소(Intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제 투여 환자, 특히 신장애 환자)에게는 상태를 충분히 관찰하면서, 낮은 용량에서 치료를 시작하는 것을 권장한다.</p>		

	<p><고령자> 고령자에서의 최대 투여용량을 1일 1회 20mg이다. (삭제하고자 함)</p> <p><신부전환자> 경증 및 중등도 신부전 환자(creatinine clearance 20-60mL/min)의 최대 투여용량은 1일 1회 20mg이다.</p> <p><간부전 환자> 간부전환자에 대한 사용 경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.</p> <p><소아> 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되지 않았다.</p>
⑨ 저장방법 및 사용기간	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 기밀용기, 실온 (1~30℃)보관 ◦ 사용기간 : 제조일로부터 60개월
⑩ 기원 및 개발경위	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 고령자에서 수행된 임상시험 근거로 고령자 용법용량을 변경하고자 함.
⑪ 약리작용기전	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Angiotensin Receptor Blocker
⑫ 국내외 사용현황	<p><국내 허가현황></p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 국내 : 올메텍정 10밀리그램 (2006.4.25) 올메텍정 20밀리그램 (2004.10.29) 올메텍정 40밀리그램 (2006.4.25) <p><외국 허가현황> ※ 일본을 포함하여 모두 고령자용량제한 없음.</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 미국: Benicar(올메사탄메독소밀 5mg, 20mg, 40mg)(2002.4.25) ◦ EMA: Olmetec(올메사탄메독소밀 10mg, 20mg, 40mg)(2003.5.22) ◦ 일본: Olmetec(올메사탄메독소밀 5mg, 10mg, 20mg, 40mg)(2006.8 출시) <p>※ 영국의약품집 수재</p>
⑬ 관련조항	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 의약품등의 품목허가신고심사 규정 제25조제2항제7호: 이미 허가받은 사항중 안전성·유효성에 관한 사항 (효능·효과, 용법·용량 등)의 변경 허가를 받고자 하는 품목의 경우
⑭ 검토결과	<p>시정적합</p> <p>시정사항</p> <p>○ 용법·용량을 붙임과 같이 시정하였음.</p>
<p>붙임1. 시정사항 1부</p> <p>붙임2. 안전성·유효성 검토요약</p>	

<붙임 1> 시정사항[(주)대웅제약-올메텍정10밀리그램, 20밀리그램]

○ 용법·용량을 다음과 같이 시정하였음.

□ 용법·용량

<성인>

권장 초회용량은 1일 1회 10mg이며, 식사여부와 관계없이 투여한다. 이 용량에서 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우 1일 1회 20mg으로 증량한다. 추가적인 혈압 감소효과가 요구되는 경우 1일 최대 40mg까지 증량할 수 있다. 혈압강하 효과는 치료 시작 후 2주 이내 나타나며, 약 8주정도에 최대효과가 나타난다. 이 약 단독 투여시 혈압강하가 조절되지 않는 경우, 히드로클로로티아지드등의 티아지드계 이뇨제와 병용투여할 수 있다.

순응도 개선을 위해 가능하면 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용할 것을 권장 한다.

혈관내 유효혈액량 감소(Intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제 투여 환자, 특히 신장애 환자)에게는 상태를 충분히 관찰하면서, 낮은 용량에서 치료를 시작하는 것을 권장한다.

<고령자>

만 65세 이상의 고령자에 이 약을 투여할 때 용량 조절이 필요하지 않다. 이 약의 유효성과 안전성에 있어 고령 환자와 젊은 환자간에 전반적인 차이가 관찰되지 않았으나, 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다.

<신장애환자>

경증 및 중등도의 신장애환자(creatinine clearance 20-60mL/min)의 최대 투여용량은 1일 1회 20mg이다.

<간장애 환자>

간장애환자에 대한 사용 경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

<소아>

소아에 대한 안전성·유효성은 확립되지 않았다.

<붙임 2> 안전성·유효성 검토요약

<안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

- 관련규정 : 의약품의 품목허가신고심사 규정(식품의약품안전청고시 제2011-28호, 2011.12.30.) 제25조제 2항제7호; 이미 허가받은 사항중 안전성·유효성에 관한 사항 (효능·효과, 용법·용량 등)의 변경허가를 받고자 하는 품목의 경우

<안전성 유효성 검토 요약>

<심사자 종합적 검토의견> 시정적합

- 제출된 임상시험결과를 검토한 결과 노인에서의 용법용량 변경의 타당성이 인정됨.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

- 개발경위 : 고령자에서의 임상시험결과를 바탕으로 고령자 용법용량을 변경하고자 함.
- 작용기전 : Angiotensin Receptor Blocker

2. 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료 : 해당사항 없음.

3. 안정성시험자료 : 해당사항 없음.

4. 독성에 관한 자료 : 해당사항 없음.

5. 약리시험자료 : 해당사항 없음.

6. 임상시험성적에 관한 자료

- 제출자료 : 3상 임상시험 3건 제출 (※ 고령자에서의 1상 임상시험자료는 최초허가시 검토되었으며, 동 사항 (PK 결과)이 이미 사용상의주의사항에 반영되어 있음.)

6.1 3상 임상시험자료

- ① Comparison of the Efficacy of Olmesartan Medoxomil versus Losartan on Diastolic Blood Pressure in Elderly and Very Elderly Patients with Essential Hypertension (**Protocol number SE-866/36**)
- ② Comparison of the Efficacy of Olmesartan Medoxomil versus Nitrendipine on Systolic Blood Pressure in Elderly and Very Elderly Patients with Isolated Systolic Hypertension (**Protocol number SE-866/37**)
- ③ A prospective, open-label, titration study to assess the efficacy and safety of Benicar and Benicar/HCT in patients with stage II systolic hypertension (**Protocol number 866-443**)

※ 3상 임상시험자료 요약

시험 번호	대상질환	시험방법	투여군, 방법 및 용량	1차 평가변수
SE-866/36 유럽	본태성고혈압 (65세 이상 고령자) sitDBP 100~114 sitSBP > 150	무작위배정(2:1), 이중맹검, 평행군시험, 활성군대조(52주)	-올메사탄 20mg → 40mg → HCTZ12.5mg (→25mg)(n=251) -로자탄 50mg → 100mg → HCTZ12.5mg (→25mg)(n=130) ※ 각각의 초회용량으로 혈압이 적절 하게 조절되지 않는 경우 용량을 2배로 하고, 그 이후에도 조절되지 않는 경우 HCTZ를 더함.	12주 후 sitDBP (로자탄과 비열등 성 입증)
SE-866/37 유럽	본태성고혈압 (65세 이상 고령자) sitDBP <90 sitSBP > 160	무작위배정(2:1), 이중맹검, 평행군시험, 활성군대조(24주)	-올메사탄 20mg→40mg →HCTZ12.5mg(→25mg)(n=256) -니트렌디핀 10mgX2→20mgX2→ HCTZ12.5mg(→25mg)(n=125)	12주 후 sitSBP (니트렌디핀과 비 열등성 입증)
866-443 US	본태성고혈압 stage II 고혈압 sitDBP < 110 sitSBP ≥ 160	공개, 비비교 증량 연구 (16주)	-올메사탄 20mg→40mg →HCTZ12.5mg(→25mg→50mg) (289명 중 65세 이상 60명)	12주 후 sitSBP 측정

7. 외국사용현황 등에 관한 자료

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료