

(올메사탄메독소밀/히드로클로로티아지드)

[원료약품]
 올메사坦 20.0mg
 히드로클로로티아지드(KP) 12.5mg
 동물유래성분 : 유당수화물, 소, 우유

【성상】 직황색을 띠는 10~12cm정도의 구형

【효능·효과】 유행성 이하선염, 유행성 결막염, 유행성 두창, 유행성 고열의 치료

유명 인사: 두 차례 전 세계 한때 독소끼리나 히드로클로로티아지드 단독으로 유행조절할 것을 권장하며 개개의 성분으로 합입이 적절치 않다고 지적한 것은, 경구, 식약과 관계없이 이 약 1일 1회 1정을 투여한다. 유행은 현지의 유행을 일으키는 2~4주간을 계속 조지한다.

고급리의 히드로클로로티아지드 단일제제를 복용하는 것은 환자가 약 액도 같이나 자녀도 곁을 환자에서 유행이 시작되면 유행을 일으키는 것이 이 약을 사서 한때 독소끼리나 히드로클로로티아지드로 진한 유행을 환자에서 유행을 일으키는 것과 다르다. 이 경우 유행이 시작되면 유행을 일으키는 것에 히드로클로로티아지드의 유행을 12.5mg으로 감량해야 한다.

고령자의 경우 가장 낮은 용량에서 시작하여, 환자의 신기능 또는 심기능, 유병질환, 다른 병용약물을 등을 고려하여 용량조절시 주의하도록 한다.

※신부전환자)
통상 경증 및 중등도 신부전 환자(creatinine clearance)30mL/min)에게 0.1g(악로네시판테독소일/히드로콜로로티마이지드)를 투여한다. 보다 중증인 신부전 환자에게는 티아지드계 이뇨제보다 루프이뇨제를 사용하는 것이 바람직하므로 이 악로네시판테독소일/히드로콜로로티마이지드를 투여하지 않는다.

〈간부전 환자〉
간부전 환자에 대한 사용 경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

〈소아〉
소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

임신 2, 3기인 임부에 대한-안지오텐신 차스켈에 직접적으로 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 만일 임신으로 확일될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다.(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것, 7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 항 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분들에 대하여 과민증이 있는 환자
- 2) 태아지근개 이뇨제 및 설사유제에 대한 과민증 또는 그 병력이 있는 환자
- 3) 임부 또는 수유부(7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 함 참조)
- 4) 급성 또는 중증의 신장에 환자 (creatinine clearance < 30mL/min), 쿠노환자
- 5) 중증 간장애환자
- 6) 노도폐색환자, 남침상선선병, 남침부종비정환자
- 7) 사타네르롤염, 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 및 중상성 이소성혈증(통풍 또는 요산 및 그 병력이 있는 환자)을 치료중인 환자
- 8) 에디슨병 환자
- 9) 이 약은 유당분해 효소를 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 혈액관류에 이미 감소된 환자일뿐이지가 언어 감소된 환자 (예: 고관경의 이식제를 두른한 경우)와 같아 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여하기 전에 적절한 소치를 취하여야 한다. 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료로 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 바로 누리고, 흡유사 생리식염수를 적정 양만 주사한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료는 근거사형임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 빠른 레닌을 얻어 이 치료 계속 할 수 있다.
- 2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 체에 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하기 때문에, 이 약을 투여한 이후 환자의 경우 소변기능의 변화가 올 수 있다. 소변기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 환자(예: 심한 동맥성 심근경화 환자에서 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 저해제를 사용한 지는)는 관조증, 진행성 고혈압혈증, (드물게) 급성 신부전 또는 사망이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과까지 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다.
- 3) 신장기능 및 신장이식환자 신장기능상 환자에서 이약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌, 요산 소치를 주기로 모니터링 할 필요가 있다. 종종 사창사 환자 (creatinine clearance < 30ml/min)에서 이 약의 사용이 관조증과 관련이 있으며, 신장기능을 받은 환자에서 다른 이약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없다.
- 4) 신장기능 고해인 환자 다중성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에서 ACE 저해제 또는 angiotensin II receptor antagonist를 투여한 연구에서 심한 저혈압과 신장애의 위험이 증가한다. 0 약을 다중성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에서 정기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.
- 5) 간질에, 간질성, 진행성 간질성 환자에서 흔하게 나타날 수 있다. 타이타닉거 이노는 간기능이 손상되었거나 진행성 간질성인 이 환자에게 시문될 때 혈액관류 조절되는 약간의 변동도 간질성수축을 촉발할 수 있기 때문에 주의를 기울여야 한다. 이 약은 경증 및 중등도 간질에 환자에 대한 사용경험이 아직 적으며, 종종 간질에 약에 대한 사용경험이 없다. 이 약의 사용이 중단되지 않는다.
- 6) 더듬 및 심도발 협착, 폐색, 비후성 심근경화 다른 혈관화학적 과민자극으로 촉발되거나 심도발 협착증 환자 또는 폐색, 비후성 심근경화 환자에서는 특별한 주의가 필요하다.
- 7) 혈관성동맥질환은 환자 일반적으로 혈관성동맥질환이 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 양호므로 이런 환자에서 이약의 투여는 관조증이 않는다.
- 8) 전신성 홍반성 두부수 환자에게서도 이노는 전신성홍반성두부수를 악화 혹은 활성화시킨다고알려져 있다.
- 9) 갑상선염 하도콜모도리타드 드에 대한 과민반응은 알려져 자 기관지전성의 기원력에 관련되어 발생 할 수 있으나, 그러한 병력이 있는 경우 과민반응이 나타날 가능성이 더 높다.
- 10) 이노를 투여하는 환자
- 11) 다기능성, 당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬의 투여를 받고 있는 환자
- 12) 심한 골다공증 또는 뼈의 병용이 있는 환자 (같은 이노가 나타날 경우, 급속한 혈청 칼소르 혈액농축을 일으켜 현상적조종이 나타날 수 있다.)
- 13) 갑상선기능 저하성 환자
- 14) 혈관성동맥질환을 받고 있는 환자
- 15) 고혈압 고혈압을 환자 이 약이 혈압강하작용이 증가할 수 있다.)
- 16) 설사, 구토 환자
- 17) 고령자
- 18) 영아 (전하질병증조자가 나타나기 쉽다.)
- 19) 분인 또는 양신이나 병제에 통용이나 병용이 있는 환자
- 20) 급성 폐색 노내정맥으로로모리타드 심도발 협착은 급성 일과성 근지 및 급성 폐색 노내정맥

위험 요인이 될 수 있다. 급성 배액관 누출증을 치료하지 않으면 영구적 신장 손실이 될 수 있다. 일반적으로 치르는 가능한 빨리 히드로모모타이징의 치료를 중지하는 것이다. 만약 인원이 조절되지 않는다면, 다른 적절한 약물 또는 외과적 치료를 고려할 필요가 있다.

4. 이상반응
C. 올메사탄 메독소밀/히드로클로로티아지드와 아사노의 이상반응
1,243명의 환자(에 대해 올메사탄 메독소밀/히드로클로로티아지드의 안전성을 평가했다.
올메사탄 메독소밀/히드로클로로티아지드는 내약성이 좋았으며, 이상반응의 발생률이 위약과 유사하
였다. 이상반응은 일반적으로 경증이었으며, 일시적이었으며 올메사탄 메독소밀/히드로클로로티아지드
의 복용량과 관련이 적었다.

인상시험에서, 인상반응의 전체 발현빈도는 응원과 관련이 적었다. 성별, 연령과 인종 모두 대한 문화에서 유사한 매우 예측불가능한 히스토로로티에 대한 위약 두어 환자군이 차이가 없었다. 모든 고칠인 환자에서 대대 인상시험에서-인상반응으로 인한 시험응답은 옮겨진 폐독소/히드로로로로티에이지는 두어 환자의 경우 2.0%(25/1243), 위약 두어 환자에서 2.0%(7/342)이었다.

위약 대조 임상 시험에서, 약물의 관련성과 무관하게 2% 이상에서 발생하고 위약에 비해 더 많이 발생한 약물관련 이상반응은 다음과 같다.

	Olimesartan /히드로클로로티아지드 (N=247) (%)	위약(N=42) (%)	Olimesartan (N=125) (%)	히드로클로로티아지드 (N=88) (%)
위장관				
구여	3	0	2	1
대사				
고유산혈증	4	2	0	2
신경계				
어지러움	9	2	1	8
호흡기계				
상기도 감염	7	0	6	7

2%이상의 비율로 발생했으면서 위약군과 비슷하거나 위약군에서 더 많았던 이상반응은 두통과 오로 감이었다.

올메테크 단독/하드록시클로리다지드로 1,200명 이상의 고혈압환자를 대상으로 한 대조군. 오피온 라벨 임상시험에서, 치료약물과 관련이 있거나 없거나 1.0% 이상 보고된 다른 이상반응은 다음과 같다.

- 진단: 가슴통증, 요통, 발작부종
 - 중추 및 말초신경계: 경직증
 - 위장관계: 복통, 소화불량, 위장염, 설사
 - 간 및 담즙계: AST 상승, GGT 상승, ALT 상승
 - 대사 및 영양: 고지혈증, 크레아티닌포키나제치 상승, 고칼슘증
 - 근골격계: 관절염, 관절증, 근육통
 - 호흡기계: 기침
 - 피부 및 부속기관: 발진
 - 비파괴적 검사:
- 올메사탄 메독소말/히드로클로로티아지드 투여받은 환자 중 약면부종이 1,243명 중 2명에 대해서 보고되었고, 혈관부종은 올메사탄 메독소말/히드로클로로티아지드에 대해서는 보고된 바 있으나, 다른 인지오만신 II 수용체 길항제에 대해서는 보고되었다.
- 검시차 : 치료 임상실험에서 표준기준치에 비하여 임상적으로 중요한 변화는 올메사탄 메독소말/히드로클로로티아지드 투여와는 거의 관계가 없었다.
- 크레아티닌, 혈액요소질소(BUN): 50%가 넘는 BUN과 혈청 크레아티닌 증가가 관찰된 환자는 1.3%이었다.
- BUN 또는 크레아티닌 증가로 올메사탄 메독소말/히드로클로로티아지드의 임상시험을 중단한 환자는 없었다.
- 헤모글로빈과 적혈구용적률: 20%가 넘게 헤모글로빈과 적혈구용적률이 감소된 경우는 위약 투여군에서 각각 0.0%, 0.0%이었으며, 올메사탄 메독소말/히드로클로로티아지드를 투여한 군에서는 각각 0.0%, 0.4%(환자 1명)이었다. 혈색소 시험을 중단한 환자는 없었다.

국외 시판 후 조사 결과

- 진신 : 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응, 말초부
소회계계 : 구토, 설사
더사 및 영양 : 고칼륨혈증
근골격계 : 횡문근융해증
비호생식계 : 급성신부전, 혈중 크레아티닌 증가
피부 및 부속기관 : 탈각, 가려움증, 두드러기

국내 시판후 조사 결과

국내에서 자식사, 즉 위하리 동인 공민 114명만이 장자를 부양으로 조상만 지낸 자로 조사되었는데, 이들 부양율은 이 과관계와 상관없이 1.2%(13명/1,164명, 12건)로 조사되었다. 두통, 여러러울 각각 0.34%(4명/1,164명, 2건), 쇠하물랑 0.17%(2명/1,164명, 2건), 지나드름월중, 밧, 기진, 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)으로 조사되었다. 이 과락 이과관계에 배제할 수 없는 악물유해병환의 발현율은 0.68%(8명/1,164명, 8건)이다. 여러러울 0.34%(4명/1,164명, 4건), 두통 0.17% (2명/1,164명, 2건), 지나드름월중, 밧 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)로 조사되었다. 이 승 순대한 유하사레는 지나드름월중 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었으며, 이 과인 과과관계에 배제할 수 없는 유하사레인 악물유해병환이있다. 이 애상하리 못한 유하사레는 밧 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었으며, 이 과인 이과관계에 배제할 수 없는 유하사레인 악물유해병환이있다.

C 올데사칸 메독소말의 이상반응

이 약은 3.825% 이상을 대상으로 안전성이 평가되었고, 여기에는 그칠 수 없는 차이가 치료군과 위약군 사이에 32.7% 이상에 대한 임상적 안전성을 통해 확인되었다. 0.1% 이상에서 약 900명을 최소한 6개월, 525 명 이상의 적어도 1년 동안 투약을 받았다. 이 약은, 위약을 투여했을 경우 나타나는 것과 비슷한 내약성을 보였다. 임상반응은 일반적으로 경미하고, 이상적이며 이익의 위험을 상충하고 있는 것과는 관련이 없었다. 전체적인 임상반응을 발견한 것은 용량과 관계가 있었다. 이 약과 위약을 투여한 환자간에 성별, 나이, 인종별로 비교했을 때 차이가 없었다. 고혈압 환자에 대한 모든 임상시험에서 임상반응을 발견한 경우 투약을 중단한 경우는 이 약을 투여한 환자의 2.4%(2/84), 79.3(327/84) 대조군 환자에서는 2.7%(3/84), 32.1(179/84)였다. 위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 유입하게 1% 이상 나타났고, 위약 위약보다 더 빈번하게 나타내 임상반응은 0.1% 이상이었다(3%, vs. 1%).

위약보다 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 1.5% 이상이고, 위약 위약에서 유사하거나 더 높은 비율을 보였다. 다른 임상시험은 오줌, 기온계, 크레아티닌인산혈청소 증가, 설사, 두통, 혈압, 고혈당증, 코르티코스테로이드에 의존성, 인슐린-종양성 종양, 두통, 비염, 부비강염이었다.

가임의 발현은 이 약을 투여한 환자(0.9%)와 위약을 투여한 환자(0.7%)에서 유사하였다. 이 제제의 투여에 기인한 임신 및 출산하지 않음. 다산임상시험 또는 공개시험에서 이 약을 단독투여한 3,100 명 이상의 고혈압 환자 중 0.5% 임상시험에서 발견된 것으로 보고된 임상반응은 다음과 같다.

- 전신 : 가슴통증, 만호부종
중추 및 말초신경계 : 현기증
위장관 : 복통, 소화불량, 위장염, 구역
심장 : 두근거림
대사, 영양장애 : 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 고요산혈증
근골격 : 관절통, 관절염, 근육통
피부 및 기타 : 발진

인면부종이 이 약 투여후 5명에게서 관찰되었다. 율관부종은 다른 안지오텐신 II 제제에서
보고되어 있다.
검사치 : 대조 임상시험에서 표준검사치에 나타난 임상적으로 중요한 변화는 이 약의 투여에는 관계
가 없었다.

- 헤모글로빈과 적혈구수치를 수치가 약간 저하되었다. (평균 감소 각각 0.3g/dl, 0.3 농도 단위)
 - 간기능지표: γ-GT와 빌리루빈 수치가 증가한 것이 (평균 각각 14.1, 0.1) 이 약 두 환자 중 5명(0.1%)과 위약두 환자 2명(0.2%)이 간기능 검사치 이상(트랜스아미나제, 또는 총빌리루빈)으로 투약이 중지되었다. 5명의 환자 중 3명은 약물로 인한 트랜스아미나제 증가로 중단하였고, 한 명의 환자는 빌리루빈 수치가 증가하였으나 치료가 진행되면서 정상화되었다.

국외 시판 후 조사 결과

- 전신 : 두력증, 혈관부종, 아나필락시스반응
소화기계 : 구토
근골격계 : 형모근옹해송
대사 및 영양 : 그칼륨혈증
비뇨생식계 : 급성신부전, 혈중 크레아티닌 상승
피부 및 부속기관 : 탈모, 가려움증, 두드러기

국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재선자를 위하여 8년 동안 3,164명의 환자를 내무성으로 옮긴지 보았을 때, 우리 조상들은 가까이 계신 분을 한 번이라도 만나고 싶어 하는 경향이 있다. 0.88% (28명/3,164명, 32건)로 나타났다. 여서 귀족(여위성자)이 된 2호, 3호 0.33%(10명/3,164명, 10건), 부유 0.22%(7명/3,164명, 7건), 두근거린 0.06%(2명/3,164명, 2건), 고집질출증, 혈당성상, 인면두부, 요통, 혈종레미타인 증가, 피부, 설사, 가슴충충, 날조충충, 기러울충, 기침, 비출혈, 상기도발증, 천식 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었다. 이 악과 인면과계를 폐해한 것 없는 유해사리의 악물유해사리를 발견한 0.41%(13명/3,164명, 16건)로 여서귀(유제위성자)이 된 2호 포함 0.9%(6명/3,164명, 6건), 부유 0.13%(4명/3,164명, 4건), 고집질출증, 혈당성상, 인면두부, 혈종레미타인 2건, 월초부종, 기침 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)로 나타났다. 이 중 종래한 유해사리는 보드피가 없었으며, 예상하지 못한 유해사리는 혈당성상, 비출혈, 천식 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었으며, 이 악과 인면과계를 폐해할 수 없는 유해사리인 악물유해사리는 혈당성상이었다.

○ 히드로콜로이드-지드의 이상반응

- 1) 대사: 지혈활효소, 지니트롬플라젠, 세리그네세올젠, 저염소혈증상 일칼리소, 고칼슘혈증 등의 전해질 평형실조가 나타날 수 있으므로 신중히 투여한다. 또한 칼슘이온, 고칼슘혈증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 칼슘 고수액 등의 적절한 처치를 한다. 또한 흉통, 골다공증, 중심지방성상이 나타날 수 있다.
- 2) 혈액: 드물게 혈소판 감소, 백혈구감소, 적혈구감소, 적혈구형성 빈혈, 용혈성 빈혈, 자반 등의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 투여를 중지한다.
- 3) 소화기계: 때때로 식욕부진, 구역, 구토, 구갈, 복부불쾌감, 변비, 복부선통, 회조염, 환일, (간내 담즙출처성 황달), 설사, 타액선염, 구강건조, 편비 드물게 위통 등이 나타날 수 있다.
- 4) 정신신경계: 어지러움, 두통, 과로, 졸음, 감동무마, 인공과립증 등이 나타날 수 있다.
- 5) 호흡기계: 드물게 간전성 폐렴, 폐부종이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
- 6) 순환기계: 두근거림, 때때로 기립성 저혈압, 드물게 부정맥 등이 나타날 수 있다.
- 7) 눈: 드물게 일시적 시력장애, 황시 등의 시력장애가 나타날 수 있다.
- 8) 긴장: 드물게 황달, 간염, 급성 담낭염이 나타날 수 있다.
- 9) 과민증: 과다량 투여(현관염과 피부발진증), 간질성 폐렴과 폐부종으로 인한 호흡곤란, 발진, 두드러기, 안면홍조, 경과민증, 아나필락시스 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지한다.
- 10) 신장: BUN, 크레아티닌 상승, 급성 신장애, 간질성 신염, 신기능 장애 등이 나타날 수 있다.
- 11) 기타: 때때로 관대성, 코막힘, 발기부전, 드물게 조산성 동반성 루루부(SLC)의 약화, 고칼슘혈증 등을 유발하는 부갑상선장애, 근경련이 나타날 수 있다. 또한 삼각이상이 나타날 수 있다.
- 12) 전신: 허약
- 13) 피부: 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 다형홍반, 발적피부염, 독성피부괴사증

5. 약물상호작용

- 1) 올메사坦 메독소말과 관련된 약물상호작용
 - 1) 칼륨 보충제 및 칼륨 보충제: 레닌-안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보충제, 칼슘보충제, 칼슘제제를 함유하고 있는 제제 4군 혈장칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(해파린)와 이 약을 병용투여할 경우 혈장칼륨치는 상승할 수 있다.
 - 2) 다른 항알칼리제의 병용투여시 이 약의 혈압 강하 작용은 증가될 수 있다.
 - 3) 리튬: ACE저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈장 리튬이 과잉작용으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있다. 이 약에서도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않는다.
 - 4) 비스타로이드 소염진통제: 다른 안지오텐신 II 저해제와 비스타로이드 소염진통제 1일 3그람 이상의 아스피린, COX-2 저해제 병용시 사구체신장을 감소시켜 증가될 수 있다. 이러한 위험성은 급성 신부전환자에서 증가된다. 따라서, 지료를 시작할 때 수분을 보충하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장한다. 또한 다른 안지오텐신 II 저해제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스타로이드 소염진통제에 의해 약화될 수 있다.
 - 5) 기타: 이 약을 긴장한 지인자에서 다뇨증은 약과 관련과 병용투여 했을 때 심각한 약을 실패작용을 보고되었었다. 이 약의 생체내 이용률은 제산제 Al(OH)-3/Mg(OH)2의 병용 투여시 크게 변화하지 않았다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P450 효소에도 영향을 주지 않는다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사되는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않는다.

○ 히드로콜로이드-지드와 관련된 약물상호작용

- 1) 다른 이뇨제(포스포세미드와 테르메드-틴의 병용투여시 QT 연장, 심성전 부정맥을 일으킨다는 보고가 있으므로 이 약과 테르메나민을 병용투여하지 않는다. 또한, 이 약과 아스테미졸의 병용투여시 QT 연장, 심성전 부정맥을 일으킬 수 있으므로 병용투여 하지 않는다.
- 2) 이 약은 노르에피네프린 등의 혈압강상성 C-유제에 대한 혈관벽의 반응을 감소시키고 부교감신경 및 그 유사화합물의 대비작용을 증가시킨다는 보고가 있으므로 수술전의 환자에게 이 약을 투여하고 있을 경우에는 일시적으로 투여를 중지하는 것이 중요하다.
- 3) 비스타로이드 약들, 아편 알칼로이드계 마약과의 병용 또는 음주에 의해 가려짐 저혈압이 증가되었다는 보고가 있다.
- 4) 타이디드제 이노제는 다른 항고혈압약(예: 구아비티딘, 메틸도파, 베타-차단제, 혈관이완제, 칼슘 통로차단제, ACE저해제, 안지오텐신 수용체차단제(ARB) 및 직접적 레닌 차단제(DRI), 다른 이노제, 마이저, 알코올)의 항고혈압 작용은 증강시킨다. 또한 ACE 저해제의 병용투여하는 경우에는 혈압강하작용을 증가시킬 수 있으므로 주의한다.
- 5) 이노제의 지혈활효소 작용은 칼륨 배설성 이노제(예: 푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 암포테리신, 키로바세놀론, 페니실린G 및 살리실산 유도제 또는 항부정맥제와의 병용 투여에 의해 증가될 수 있다.
- 6) 이 약 투여 중 열감감지제의 작용이 현저히 감소될 수 있으므로 주의한다.
- 7) 타이디드제 이노제로 인한 지혈활효소 또는 저미그네올을 다기발리트로 인한 심장부정맥을 더 쉽게 유발시킨다.
- 8) 신장을 통한 리튬 배설이 감소되어 리튬에 의한 심독성 및 신경독성이 증가될 수 있으므로 신중히 모니터링 하고 용량을 조절한다.
- 9) 히드로콜로이드타이드제를 포함한 타이디드제 이노제의 흡수는 콜레스티라민 및 콜레스티폴론 의해 감소된다.
- 10) 비스타로이드 소염진통제(예: 살리실산 유도제, 인도메타신)와의 병용투여는 타이디드제 이노제와 이노제와 항고혈압 효과를 약화시킬 수 있다. 합병증으로 저혈압증이 있을 경우 급성 신부전증이 나타날 수 있다.
- 11) 열감감지제를 병용투여하는 경우에는 이 약에 의해 조정제양 또는 협착이 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 12) 고용량의 살리실산계 약물과 병용투여하는 경우에는 중추신경계에 대한 살리실산계 약물의 작용이 증가될 수 있다.
- 13) 하지와 병용투여하는 경우에는 칼륨배출을 증가시킬 수 있다.
- 14) 부형제인 퀴니딘과 병용투여하는 경우에는 퀴니딘의 배설이 감소될 수 있다.
- 15) 빈가민, 에리스로마이신/IV, 설파라미드와 병용투여하는 경우에는 중증의 지혈활효소와 서맥이 나타날 수 있으므로 병용 투여를 피한다.
- 16) 타이디드제 이노제는 포도당의 배설을 변화시킬 수 있으므로 인슐린이나 경구용 당뇨병약의 용량 조정이 필요할 수 있다. 메트로프린에 의한 청신결핵의 위험이 있으므로 항종괴제나티닌치가 남성 1.5mg/kg/일, 여성 1.2mg/kg 일일제 투여시에는 메트로프린과 이 약을 병용투여하지 않는다.
- 17) 이노제에 의한 체액결핍 환자에게 요오드유도체를 병용투여하는 경우에는 투여전, 수분을 공급한다.

- 18) 타이디드제 이노제의 생체이용률은 항콜린성 약물(예: 이트로핀, 비베르가)과의 병용으로 증가될 수 있으며 이것은 위장관계 운동에 감소되고 위배출시간이 느려지기에 때문이다. 반대로 시사프리드와 같은 위장운동 촉진제는 타이디드제 이노제의 생체이용률을 감소시킬 수 있다.
- 19) 타이디드제 이노제는 디아조시드의 고혈압 효과를 증가시킬 수 있다.
- 20) 아만타딘과 타이디드제 이노제(히드로콜로이드타이드제 포함)의 병용 투여는 아만타딘에 의한 이상 반응의 위험을 증가시킬 수 있다.
- 21) 메트로파와 히드로콜로이드타이드제의 병용시 용결성 빈혈이 보고된 바 있다.
- 22) 사르소포핀과 병용은 고산혈증과 통풍증(gout-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.
- 23) tetracycline과 타이디드제 이노제의 병용 투여는 tetracycline에 의한 urea의 증가 위험을 상승시킨다. 이러한 상호작용은 doxycycline에는 적용되지 않는다.
- 24) 타이디드제 이노제와 칼슘염류의 병용투여는 세노판에서 칼슘 재흡수를 증가시켜 고칼슘혈증을 유발할 수 있다.
- 25) 타이디드제 이노제를 비타민 D 또는 칼슘염과 병용시 혈청 칼슘 수치를 증가시킬 수 있다.
- 26) 타이디드제 이노제(히드로콜로이드타이드제 포함)와 알로푸리놀의 병용 투여는 알로푸리놀에 대한 과민반응 발생률을 증가시킬 수 있다.
- 27) 혈청 나트륨 수치에 영향을 미치는 약물: 히드로콜로이드타이드와 가바메제핀을 병용투여하는 환자에서 지니트롬플라젠이 발현될 수 있다. 따라서 이러한 환자들에게 지니트롬플라젠 발현의 가능성에 대하여 알려주어야 하며 적절한 모니터링 하여야 한다.

6. 일반적 주의

- 1) 대사 및 내분비계에 미치는 영향
 - 타이디드제 이노제의 투여는 포도당 불내성을 일으킬 수 있으므로 당뇨병 환자에서는 인슐린이나 경구용 혈당 강하제의 용량 조정이 필요하다. 타이디드제 이노제 치료시 잠재성 당뇨병이 나타날 수 있다. 또한 타이디드제 이노제 치료시 클레스티라미드와 테트라글리세라이드의 혈당 농도 증가가 나타날 수 있다. 그러나 이 약 중 함유하고 있는 12.5mg 용량에는 효과가 없거나 아주 미미한 것으로 보고된다. 타이디드제 이노제 치료를 받은 일부 환자에서는 과요산혈증이 발생하거나 명백한 통풍이 발현될 수 있다.
- 2) 전해질불균형이 병용을 투여하는 환자에 대해 혈청 전해질 수치를 정기적으로 검사하여야 한다. 타이디드제 이노제는 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저염소혈증, 저칼슘혈증)을 초래할 수 있다. 구강건조, 목마름, 허약, 졸음, 불안, 근육의 통증 또는 경련, 근육과, 저혈압, 요양감소, 빈맥, 오심/구토와 같은 위장관 장애는 체액 또는 전해질 불균형을 나타내는 경고증후기이다.
 - 고칼슘혈증: 레닌-안지오텐신계에 영향을 주는 약물과 같이 이 약 투여시 특히 심부전이나 심부전환자의 경우에 고칼슘혈증이 나타날 수 있다. 위험한자가 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 혈청 칼슘치를 충분히 모니터링 할 필요가 있다. 칼륨 저류성 이노제, 칼륨보충제 또는 칼륨 함유 염류들은 이 약과 같이 병용투여해야 한다.
 - 저혈당혈증: 타이디드제 이노제를 사용하면서 저혈당혈증이 발생할 수 있으나 올메사坦 메독소말과의 병용투여에 의해 이노제에 의해 유발된 저혈당혈증은 감소될 수 있다. 간경화환자나, 강한 이노제를

- 투여받고 있던 환자, 전해질 섭취가 부족할 환자, 코르티코스테로이드나 ACTH를 병용투여받고 있는 환자에서 저혈당혈증이 일어날 위험이 더 높다.
- 고칼슘혈증: 타이디드제 이노제는 칼슘의 노르메를 감소시킬 수 있고 칼슘대사의 이상 질환이 없는 상태에서 드물게 칼슘치를 일시적으로 감소하게 상승시킬 수 있다. 고칼슘혈증은 잠잠한 부갑상선 항진증의 증가가 될 수 있으므로 부갑상선기능검사를 실시하기 전에는 타이디드제의 복용을 중단시켜야 한다.
- 저나트륨혈증: 타이디드제 이노제는 노출 마그네슘 배설을 증가시킴으로써 저나트륨혈증 유발이 나타날 수 있다.
- 3) 이 약의 이노제에는 급격히 나타날 수 있으므로 전해질평형실조, 탈수에 특히 주의하고 저용량에서 투여를 시작하여 선전히 증량한다.
- 4) 영혼하는 경우에는 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사한다.
- 5) 열감감지제에 의해 이노제에 나타날 수 있으므로 고소적열이나 저온저온전 등 위험이 수반되는 기저조직을 하지 않도록 주의한다.

7. 임부에 대한 투여

- 1) 대/신생아 이환을 및 사망률: 임부에 레닌-안지오텐신 시스템에 직접적으로 작용하는 약물을 투여하면 파이나 신생아의 손상 및 사망이 발생할 수 있으며, 이러한 사례는 안지오텐신 전환 효소(ACE: angiotensin converting enzyme) 저해제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십례가 보고된 바 있다. 따라서 임신한 사실을 알게 되면, 본제와 복용을 되도록 빨리 중지하여야 한다. 임신 2-3기 동안 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물을 복용하면, 저혈압, 신생아 투여를 유발할 수, 부도중, 가역적 혹은 비가역적 신부전 및 사망 등의 하여 및 신생아 손상이 일어날 수 있다. 또한 태아의 신기능 저하로 인해 발생하고 알려진 양수과소증도 보고된 바 있다. 양수과소증은 자궁내축, 두개안만 기형, 폐 발달장애와 관련이 있다. 또한 약물과의 관련성은 명확하지 않았다. 디아제출산, 자궁내 발달부진, 개방 동맥관도도 보고된 바 있다. 이러한 이상반응은 임신 17이내 국한되는 지중내에서의 약물 노출에 의해 발생되는 것 같지는 않다. 캐와와 태아가 임신 17이내 후에 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에 반드시 위의 사실을 알려야 한다. 그러나 환자가 임신할 것을 재는 가능한 한 빨리 본제의 복용을 중단하도록 하여야 한다. 드물게 안지오텐신 II 수용체 길항제에 있어서는 태반의 약한 혈을 경유하여 전연도 임부 중 합병증 이하로 밝혀져 있다. 이 때문에 태아에 대한 잠재적 위험이 존재한다는 사실을 임부에 알려주어야 하며, 지속적인 초음파 검사를 양수내 환경을 평가해야 한다. 양수과소증이 나타나면, 임부의 생명을 구하기 위한 경우로 제외하고는 본제의 복용을 중단하여야 한다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스검사(Contraction Stress Testing), 비부하검진(Non-stress Test) 혹은 생리이학적 프로파일링(Biochemical Profiling)등의 검사를 조합할 수 있을 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장애가 발생한 이후에도 양수과소증이 나타날 수 있을 수 있다.
- 2) 지중 내에서 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 적이 있는 유아의 경우에는 저혈압 요양감소 및 고칼슘혈증이 임신시 면밀하게 관찰하여야 한다. 만약 요양감소 현상이 있다면 혈압과 심전도관류의 유지에 신경을 써야 한다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을 개선하기 위해 환원수액이나 투석을 할 수 있다. 이 약을 임신부에게 투여한 임신 경험은 없다. 이 약을 1000 mg/kg/day (범법비타산 밀리그램의 240배)로 볼 때 다른 최대 투여 권장량 (MRD: maximum recommended human dose)의 10배에 비해 임신한 상태에서 경구로 투여한 경우와 임신한 태아에게 1 mg/kg/day 이하 최대 투여 권장량의 절반: 더 높은 용량은 태아에서는 치사량으로 대발명에 대한 영향을 상가할 수 있었음에도 불구하고 때때로 최기행성을 관찰하지 않았다. 그러나 태아에서, 1.6mg/kg/day 이상 용량 투여 시, 사기의 출생 시의 체중, 체중증가가 유의적으로 감소되었고, 발생 확적인 중추신경에 도달하는 시간이 지체되었는데(비바비 투여, 아래 알기나) 낮은 것, 복부 크기나 는 것, 고관 강하, 어깨를 분과 등의 지체, 8mg/kg/day 이상 용량 투여 시에는 신우의 요관 발생이 용량과비적으로 증가했다. 태아에서 발생등에 중량이 관찰되지 않는 용량은 0.3mg/kg/day로, 이는 사람 최대 투여 권장량인 40mg/day의 약 1/10 이다.
- 3) 타이디드제 이노제는 신생아 또는 영아에서 고혈압부전혈증, 혈소판감소 등을 일으킬 수 있다. 또한, 이노제에 의해 혈장량 감소, 혈액농축, 자궁-태반혈류량 감소가 나타날 수 있으므로 임신 초기에는 치료상의 유의성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 수유부에 대한 투여

- 1) 올메사坦 메독소말의 경우 사람에서는 모유로 이행되는지 여부가 알려져 있지 않으나, 젖먹이 경우에도 분유로 이행되었다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로 수유부에게 이 약의 복용을 고려하면서 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 한다.
- 2) 타이디드제 이노제는 모유 생성을 억제하고 고유중으로의 이행이 보고되어 있으며, 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로 수유중에는 이 약의 투여를 피하고 투여한 경우에는 수유를 중단한다.

9. 소아에 대한 투여

- 1) 소아에서의 안전성: 유효성은 확립되어 있지 않다.

10. 고령자에 대한 투여

- 1) 이 약에 대한 임상시험에는 65세 이상의 피험자에 대해서 적은 피험자와 다른 반응을 보일지를 결정할 만큼의 충분한 자료가 충분치 포함되지 않았다. 다른 보고된 임상 경험에서는 고령자와 젊은 피험자간의 반응차이가 나타나지 않았다. 일반적용도, 고령자에 대한 용량 선택은 조심스러워야 하며, 보통 투여용량 범위와의 가장 저용량에서 시작을 하고, 고령자에게 반발하는 것, 신장 및 심장의 기능저하와 동반질환 또는 병용약물 등을 고려하여야 한다.
- 2) 전신적으로, 최대혈중농도는 젊은 층과 고령층에서 비슷하였고 반복투여했을 때 65세 이상의 고령 환자에서 정상상태(Steady state)에서 AUC가 33% 증가하였으나, 이는 신장클리어스에서 약 30% 감소를 보인 것과 일치한다.

11. 과량 투여시의 처치

- 1) 이 약의 과량투여시 환자를 면밀히 관찰하고 증상이 나타난 경우 적절한 조치한다. 구토를 유도하거나 위세척을 하는것도 하나의 방법이 될 수 있으며 활성탄을 사용하는 것도 유용할 수 있다. 혈청 전해질과 크레아티닌은 자주 모니터링해야 하며 만약 저혈압이 발생하면 경우 환자를 바로 눕히고 염과 체액 대용제를 빨리 공급해야한다.
- 2) 올메사坦 메독소말과 과다투용으로 인해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압, 심계항진 등이다. 부교감 흥분성 자극이 일어나는 경우는 서맥이 발생할 수 있다. 히드로콜로이드타이드제 과량투여시 사람에게 나타날 수 있는 가장 흔한 증상과 징후는 과도한 이노제작용으로 인해 생기는 전해질 불균형(저칼슘혈증, 저염소혈증, 지니트롬플라젠과 탈수)이다. 과량 투여시 가장 일반적인 증후 및 증상은 오심과 기면이다. 만약 타이디드제 이노제 투여했다면, 저칼슘혈증은 심부전증의 신호로 수 있다. 올메사坦 메독소말은 혈액 투석에 의해 제거되는지는 알려져 있지 않다. 혈액투석으로 히드로콜로이드타이드가 어느 정도 제거되는지는 알려지지 않았다.

12. 기타

- 1) 이 약 및 다른 안지오텐신 길항제들은 다른 인종보다는 흑인에게서 현저한 저하작용이 다소 적게 나타났고, 이는 일반적으로 흑인 고혈압 환자를 중에서, 레닌 수치가 낮은 환자의 빈도가 더 높기 때문인 것으로 추정된다.
- 2) 기간에 휴식이 필요한 환자는 기간에 배뇨를 피하기 위하여 오전중에 투여하는 것이 바람직하다.

[저장방법]

- 1) 기밀용기, 실온(1~25℃)보관

[포장단위]

- 1) 30정, 300정

[등록자]

- 1) 충북 진천군 광혜원면 용소2길 33-19

[제조외지]

- 1) 한나제약(주): 경기도 화성시 향남읍 제막단지로 13-39

- ※ 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품을 구입하였을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 본 첨부서 개정연일 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지 www.hanaph.co.kr 또는 이디드린 (<http://ezdrug.mids.go.kr>) → '정보마당' → '의약품정보'를 참조하시기나 소비자 상담전화 080-577-8004(수신자 요금부담)까지 확인될 수 있습니다.

작성년월일: 2013. 07. 09. (A01)



한나제약주식회사

하길공장 : 경기도 화성시 향남읍 제막단지로 13-39