



OLWINNER PLUS

【원료약품 및 그 분량】1정 중

올메시틴메독소밀아이드 (EP).....20.00mg
 히드로클로로티아지드 (EP).....12.50mg

· 첨가제(동등물량): 유당수화물(원형동등물: 소 사용부위: 우유)

【성상】 이 약은 연한 주황색을 띠는 원형의 필름 코팅정이다.

【내용량】 30정, 300정

【효능·효과】

올메시틴 메독소밀아이드 히드로클로로티아지드 단독요법으로 협압이 충분히 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

【용법·용량】

이 약을 투여하기 전 올메시틴 메독소밀아이드 히드로클로로티아지드 단독으로 용량조절할 것을 권장하며, 개개의 성분으로 할양이 적절히 조절되지 않는 경우 식사와 관계없이 이 약 1일 1회 1정을 투여한다. 용량은 환자의 협압반응을 고려하여 2~4주 간격을 두고 조절한다. 고용량의 히드로클로로티아지드 단일제제를 복용하고 있는 환자 및 체액고갈이나 저나트륨혈증 상태에서 올메시틴 메독소밀아이드를 복용하거나 이 약 올메시틴메독소밀/히드로클로로티아지드로 전환할 경우 현저한 혈압 감소효과가 나타날 수 있다. 이 경우 올메시틴 메독소밀을 복용하기 전에 히드로클로로티아지드의 용량을 12.5mg으로 감량해야 한다.

· 고령자·고령자의 경우 가장 낮은 용량에서 시작하며, 환자의 신기능 또는 신기능, 유발질환, 다른 병용약물을 등을 고려하여 용량 조절시 주의하도록 한다.

· 신부전 환자·신장 장애 및 중등도 신부전 환자(creatinine clearance <30mL/min)에 이 약 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드를 투여한다. 보다 중등도 신부전 환자에게는 차이있게 이노 제반도 루프이뇨제를 사용하는 것이 바람직하므로 이 약 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드를 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 레난-안지오텐신 시스템에 직접적으로 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 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 성분에 대하여 과민증이 있는 환자
 2) 타이타르드 이노제 및 설프아미드 계열 약물에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자
 3) 일부 또는 수유부(7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 항 참조)

4) 급성 또는 중증의 신장에 환자(creatinine clearance <30mL/min), 무뇨환자

5) 중증 간장애환자

6) 담도폐쇄환자, 담즙성간염, 담즙분비장애환자

7) 저나트륨혈증, 저혈당혈증, 고칼혈증 및 중증 고요산혈증 (통풍 또는 요산 및 그 병역이 있는 환자를 치료중인 환자

8) 에디스병 환자

9) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(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) 혈액이나 염이 감소된 환자혈액량이나 염이 감소된 환자 (예: 고용량의 이노제를 투여한 경우와 같이 레난-안지오텐신계가 활성화된 환자에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 한다. 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 바로 누이고, 필요시 생리식염수를 적절 정맥주사한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타나도 해도 이후 치료로 급기사항을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 협압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속 할 수 있다.

2) 레난-안지오텐신-알도스테론 제해 레난-안지오텐신-알도스테론 제를 제해하기 때문에, 이 약을 투여한 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레난-안지오텐신-알도스테론계의 활성화에 의존하는 환자(예: 심한 울혈성 심부전 환자)에서 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 제해제를 사용한 치료는 필요증, 진행성 고요산혈증, (드물게) 급성 신부전 또는 사망에 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다.

3) 신장애환자 및 신장이상환자 신장기능이상 환자에서 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링 할 필요가 있다. 중증 신장애 환자(creatinine clearance <30mL/min)에서 이 약의 사용이 권장되지 않으며, 신장기능을 받은 환자에 대한 이 약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없다.

4) 신혈관성 고혈압 환자 단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제 또는 angiotensin II receptor antagonists를 투여한 연구에서 신장 기능 저하와 신장애의 위험이 증가한다. 이 약을 단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.

5) 신장애, 간질환, 진행성 간질환 환자(간성 혼수가 나타날 수 있다.) 타이타르드 이노제는 간기능이 손상되었거나 진행성 간질환이 있는 환자에게 사용될 때 혈액학 및 전해질의 약간의 변형도 간성 혼수를 촉발할 수 있기 때문에 주의를 기울여야 한다. 이 약은 경증 및 중등도 간장애 환자에 대한 사용경험이 적으며, 중증 간장애 환자에 대한 사용경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

6) 대동맥 및 승모관 협착, 폐색, 비후성 심근질환자 다른 혈관학 장애와 마찬가지로 대동맥이나 승모관 협착증 환자 또는 폐색, 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.

7) 원발성알도스테론증 환자 일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레난-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

8) 전신성 홍반성 루푸스 환자 타이타르드 이노제는 전신성홍반성 루푸스를 악화 혹은 활성화시킨다고 알려져 있다.

9) 과민반응 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알려진 기원치천식의 기원력에 관계없이 발생할 수 있으나, 그러한 병력이 있는 경우 과민반응이 나타날 가능성이 더 높다.

10) 이노제를 연용하는 환자

11) 타이타르드 당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬의 투여를 받고 있는 환자

12) 심한 관동맥경화증 또는 뇌동맥경화증 환자 (급격한 이노가 나타날 경우, 급속한 혈당강 감소로 혈액응축을 일으켜 혈전 색전증이 나타날 수 있다.)

13) 부갑상선기능항진증 환자 14) 혈액양요법을 받고 있는 환자

15) 고요산혈증환자의 환자(이 약의 혈압강화작용이 증가할 수 있다.)

16) 설사, 구토 환자 17) 고령자

18) 영아 (전해염평형이상조가 나타나기 쉽다.)

19) 본 약은 임신이나 형태에 동종이나 당뇨병이 있는 환자

20) 급성 폐색과 녹내장히드로클로로티아지드, 설프아미드는 급성 골관절염과 급성 폐색과 녹내장을 유발한다. 기역 치료 하는 눈의 통증이 급성으로 시작되고 전형적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발생한다. 설프아미드 또는 페니실린 알레르기 병역이 급성 폐색과 녹내장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있다. 급성 폐색과 녹내장을 치료하기 위해 영구적 시력 손실이 될 수 있다. 일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것이다. 만약 안압이 조절되지 않는다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있다.

4. 이상반응

○ 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드의 이상반응 1,243명의 환자에 대해 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드의 안전성을 평가했다. 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드의 내약성이 좋았으며, 이상반응의 발생률이 위약과 유사하였다. 이상반응은 일반적으로 경증이었으며, 일시적이었으며 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드의 복용량과는 관련이 적었다. 임상시험에서, 이상반응의 전체 발생빈도는 용량과 관련이 적었다. 심부, 연령과 인종 군에 대한 분석에서 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드와 위약 투여 환자간에 차이가 없었다. 모든 고혈압 환자에 대한 임상 시험에서 이상반응으로 인한 시험중단은 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드 투여 환자의 경우 2.0%(25/1243), 위약 투여 환자에서 2.0%(7/342)이었다. 위약 대조 임상 시험에서, 약물과의 관련성과 무관하게 2% 이상에서 발생하고 위약에 비해 더 많이 발생한, 약물관련 이상반응은 다음과 같다.

	Olmesartan 히드로클로로티아지드 (N=247)(%)	위약 (N=42)(%)	Olmesartan (N=125)(%)	히드로클로로티아지드 (N=88)(%)
위장관				
구역	3	0	2	1
대사				
고요산혈증	4	2	0	2
신장계				
아지리움	9	2	1	8
호흡기계				
상기도염	7	0	6	7

2%이상의 비율로 발생했으며 위약군과 비슷하거나 위약군에서 더 많았던 이상반응은 두통과 요로감염이었다. 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드로 1,200명 이상의 고혈압환자를 대상으로 한 대조군, 오피스 레벨 임상시험에서, 치료약물과 관련이 있거나 없거나 1.0% 이상 보고된 다른 이상반응은 다음과 같다.

-전신: 기침통증, 오피스, 말초부종 -중추 및 말초신경계: 한기증

-위장관계: 복통, 소화불량, 위장염, 설사

-간 및 담낭계: AST상승, GGT 상승, ALT 상승

-대사 및 영양: 고지혈증, 크레아티닌포스포키나아제 상승, 고혈당증

-근골격계: 관절통, 관절염, 근육통 -호흡기계: 기침

-피부 및 부속기관: 발진 -비뇨기계: 혈뇨

올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드를 투여받은 환자 중

연부부종이 1,243명 중 2명에게서 보고되었다. 혈관부종은 올메시틴 메독소밀이나 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드에 대해서 보고된 바 없으나, 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대해서는 보고되었다.

-감시치 변화 임상시험에서 표준감시치에 나타난 임상적으로 중요한 변화는 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드 투여

여는 거의 관여가 없었다.

· 크레아티닌, 혈색소소집소(BUN): 50%가 넘는 BUN과 혈청

크레아티닌 증가가 관찰된 환자는 1.3%이었다. BUN 또는 크레

아티닌 증가로 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드의

임상시험을 중단한 환자는 없었다.

· 헤모글로빈과 적혈구용적률: 20%가 넘는 헤모글로빈과 적혈구

용적률이 감소된 경우는 위약 투여군에서 각각 0.0%, 0.0%이었

으며, 올메시틴 메독소밀/히드로클로로티아지드를 투여한 군에

서는 각각 0.0%, 0.4%(환자 1명)이었다. 빈혈로 시험을 중단한

환자는 없었다.

-국외 시험 후 조사 결과

· 전신: 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응, 말초부종

· 소화기계: 구토, 설사

· 대사 및 영양: 고칼혈증

· 근골격계: 흉문근통증

· 비뇨생식계: 급성신부전, 혈중 크레아티닌 증가

· 피부 및 부속기관: 발진, 가려움증, 두드러기

국내 시험 후 조사 결과: 국내에서 시험을 위하여 6년 동안

1,164명의 환자를 대상으로 실시한 제1차 후 조사결과 유해사례

발현율은 인과관계와 상관없이 1.12%(13명/1,164명, 18건)로 보고

되었다. 두통, 아지리움 각각 0.34%(4명/1,164명, 2건), 소화불량

0.17%(2명/1,164명, 2건), 저나트륨혈증, 빈뇨, 기침 각각

0.09%(1명/1,164명, 1건)으로 조사되었다. 이 약과 인과관계를

배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.09%(0.7명/1,164명, 8건)

이었다. 아지리움 0.34%(4명/1,164명, 4건), 두통 0.17%(2명/1,164명,

22건), 저나트륨혈증, 빈뇨 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)로 조사

되었다. 이 중 중대한 유해사례는 저나트륨혈증 0.09%(1명/1,164명,

12건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사

례인 약물유해반응이었다. 예상하지 못한 유해사례는 빈뇨 0.09%(1명

/1,164명, 12건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유

해사례인 약물유해반응이었다.

○ 올메시틴 메독소밀의 이상반응

이 약은 3,855명 이상의 임상 대상으로 안전성이 평가되었고, 여기에는

고혈압증상을 치료받고 있는 환자 3275명 이상이 대조임상시험을

통해 포함되었다. 이 임상시험에서 약 300명은 최소한 6개월, 525명

이상은 적어도 1년 동안 약을 받았다. 이 약은, 위약을 투여했을

경우 나타나는 것과 비슷한 내약성을 보였다. 이상반응은 일반적으로

경미하고 일시적이며 이 약의 투여용량과의 상관관계는 없었다.

전체적인 임상시험을 발현빈도는 용량과 관계가 적었다. 이 약과

위약을 투여한 환자간에 성별, 나이, 인종별로 비교했을 때 차이가

없었다. 고혈압 환자에 대한 모든 임상시험에서 이상반응 발현으로

투약을 중단한 경우는 이 약을 투여한 환자의 2.4%(즉, 79/3275)이고

대조군 환자에서는 2.7%(즉, 32/1179)였다. 위약대조 임상시험에서

이 약을 투여한 환자에서 유일하게 1% 이상 나타났고, 위약 투여

환자보다 더 빈번하게 나타나는 이상반응은 아지리움이었다(3% vs

1%). 위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 1% 이상이고,

위약투여 환자에서 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상

반응은 오피스, 기침, 저혈, 크레아티닌상승요소, 구토, 설사, 두통,

혈뇨, 고혈당증, 고트리글리세라이드혈증, 인슐린저항성 증상, 인두염,

비염, 부비강염이다. 기침의 발현은 이 약을 투여한 환자(0.9%)와

위약을 투여한 환자(0.7%)에서 유사하였다. 이 제제의 투여에 기

인한 것이지 확실하지 않으나, 대조임상시험 또는 공개시험에서 이

약물 단독투여로 3,100명 이상의 고혈압 환자 중 0.5% 이상에게서

발현된 것으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.

· 전신: 기침통증, 말초부종

· 중추 및 말초신경계: 한기증

· 위장관: 복통, 소화불량, 위장염, 구역

· 신장: 두근거림

· 대사, 영양장애: 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 고요산혈증

· 근골격계: 관절통, 관절염, 근육통

· 피부 및 기타: 발진

안전부종이 이 약 투여환자 중 5명에게서 관찰되었다. 혈관부종은

다른 안지오텐신 II 제제에서 보고되어 왔다.

-검시치: 대조 임상시험에서 표준검시치에 나타난 임상적으로

중요한 변화는 이 약의 투여와는 관계가 없었다.

· 헤모글로빈과 적혈구용적률: 수치가 약간 저하되었다.

(평균 감소 각각 0.3g/dL, 0.3 용량별)

· 간기능이상: 간효소나 빌리루빈 수치가 증가되는 것이 드물게

관찰되었다. 이 약 투여환자 중 5명(0.1%)과 위약투여환자 1명

(0.2%)이 간기능 검시치 이상(트랜스아미나아제 또는 총빌리루빈)

으로 투약이 중지되었다. 5명의 환자 중 3명은 일차성 심혈관

트랜스아미나아제 증가로 중단하였고, 한 명의 환자는 빌리루빈

수치가 증가하였으나 치료로 진행되면서 정상화되었다.

· 국외 시험 후 조사 결과

· 전신: 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응

· 소화기계: 구토

· 근골격계: 흉문근통증

· 대사 및 영양: 고칼혈증

· 비뇨생식계: 급성신부전, 혈중 크레아티닌 상승

· 피부 및 부속기관: 발진, 가려움증, 두드러기

국내 시험 후 조사 결과

국내에서 제1차 시험을 위하여 6년 동안 3,164명의 환자를

실시한 시험 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이

0.88%(28명/3,164명, 34건)로 보고되었다. 아지리움(채위성아지리움

포함) 0.32%(10명/3,164명, 10건), 두통 0.22%(7명/3,164명, 7건), 두근

거림 0.06%(2명/3,164명, 2건), 고칼혈증, 혈압상승, 안전부종, 오피스,

혈중크레아티닌 증가, 복통, 설사, 가슴통증, 말초부종, 가려움증,

기침, 비염, 상기도염, 전신 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었다.

이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응

발현율은 0.41%(13명/3,164명, 16건)로 아지리움(채위성아지리움

포함) 0.19%(6명/3,164명, 6건), 두통 0.13%(4명/3,164명, 4건), 고칼

혈증, 혈압상승, 안전부종, 혈중크레아티닌 증가, 말초부종, 기침

각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)로 조사되었다. 이 중 중대한 유해사

례는 보고되지 않았으며, 예상하지 못한 유해사례는 혈압상승, 비출

혈, 전신 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관

계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응은 혈압상승이었다.

○ 히드로클로로티아지드의 이상반응

1) 대사: 저칼혈증, 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 저철소혈증

알칼리증, 고칼혈증 등의 전해질평형이상조가 나타날 수 있으

므로 신중히 투여한다. 또한 고요산혈증, 고혈당증이 나타날 수

있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 강강 또는 휴약

등의 적절한 처치를 한다. 또한 통풍, 콜레스테롤, 중성지방수치가

나타날 수 있다.

2) 혈액: 드물게 혈소판감소, 백혈구감소, 재생불량성 빈혈, 용혈성

빈혈, 저빈 등의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고

아 이상이 인정될 경우에는 투여를 중지한다.

3) 소화기계: 때때로 식욕부진, 구역, 구토, 구갈, 복부불쾌감, 변비,

복부부종, 췌장염, 황달, (간내 담즙류출성 황달), 설사, 타액선염,

