

제이메텍플러스 정 20/12.5 밀리그램

- 원료약품의 분량 1정 중
올메사탄 메덱소실(EP) 20.0mg
히드로클로로티아지드(EP) 12.5mg

■성상 이 약은 연한 주황색을 띠는 원형의 필름 코팅정이다.

■효능·효과
올메사탄 메덱소실이나 히드로클로로티아지드 단독요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

■용법·용량
이 약을 투여하기 전 올메사탄 메덱소실이나 히드로클로로티아지드 단독으로 용량조절할 것을 권장하며, 개개의 성분으로 혈압이 적절한 조절되지 않는 경우, 식사와 관계없이 이 약 1회 1정을 투여한다. 용량은 환자의 혈압반응을 고려하여 2~4주 간격을 두고 조절한다. 고용량의 히드로클로로티아지드 단일제제를 복용하고 있는 환자 및 체액고갈이나 저나트륨혈증 환자에서 올메사탄 메덱소실을 병용하거나 이 약(올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드)으로 전환할 경우 현저한 혈압 감소효과가 나타날 수 있다. 이 경우 올메사탄 메덱소실을 병용하기 전에 히드로클로로티아지드의 용량을 12.5mg으로 감량해야 한다.

(고령자)
고령자의 경우 가장 낮은 용량에서 시작하여, 환자의 신기능 또는 심기능, 유병질환, 다른 병용약물을 등을 고려하여 용량조절을 주의하여야 한다.

(신부전 환자)
통상 경증 및 중등도 신부전 환자(creatinine clearance)30mL/min)에게 이 약(올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드)을 투여한다. 보다 중증인 신부전 환자에게는 차이있게 이노제보다 구바노제를 사용하는 것이 바람직하므로 이 약(올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드)을 투여하지 않는다. (근부전 환자)
근부전 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 레닌-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) 티아지드계 이노제 및 설펜아미드 계열 약물에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자
3) 임부 또는 수유부(7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 항 참조)
4) 급성 또는 중증의 신장애 환자 (creatinine clearance<30mL/min), 무뇨환자
5) 중증 간장애환자
6) 담도폐쇄환자, 담즙산간경변, 담즙분비장지환자
7) 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 및 증상성 고요산혈증(통풍 또는 요산 및 그 병력이 있는 환자를 치료중인 환자)
8) 매독성병 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) 혈액량이나 염기 감소된 환자(혈액량이나 염기 감소된 환자 (예 : 고용량의 이노제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계 활성화된 환자)에게서 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 적정 정맥주사한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료에 급기사형상을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속 할 수 있다.
2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 제해 레닌-안지오텐신-알도스테론제를 제해하기 때문에, 이 약을 투여한 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론제의 활성에 의존하는 환자(예: 심한 울혈성 심부전 환자에서 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 제제제를 사용한 치료는 필요증, 진행성 고혈압혈증, (드물게) 급성 신부전 또는 사망)이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다.
3) 신장애환자 및 신장기능이 신장기능이신 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌, 요산 수치를 투약요법으로 모니터링 할 필요가 있다. 중증 신장애 환자 (creatinine clearance<30mL/min)에서 이 약의 사용이 권장되지 않으며, 신장기능을 받은 환자에 대한 약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없다.
4) 신혈관성 고혈압 환자 단축성 또는 만성성 신동맥협착증 환자에게 ACE 제제제 또는 angiotensin II receptor antagonist를 투여한 연구에서 심한 저혈압과 신장애의 위험이 증가한다. 이 약을 단축성 또는 만성성 신동맥협착증 환자에게 정기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.
5) 간장애, 간질환, 진행성 간경변 환자(간장 혼수)가 나타날 수 있다. 티아지드계 이노제는 간기능이 손상되었거나 진행성 간질환이 있는 환자에게 사용할 때 혈액량과 전해질의 약간의 변동도 간장혼수를 촉발할 수 있기 때문에 주의를 기울여야 한다. 이 약은 중증 및 중등도 간장애 환자에 대한 사용경험이 적으며, 중증 간장애 환자에 대한 사용경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
6) 대동맥 및 승모판 협착, 폐색, 비후성 심근질환과 다른 혈관화장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색, 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.
7) 원발성알도스테론증 환자 일반적으로 원발성알도스테론증에 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
8) 전신성 홍반성 루푸스 환자티아지드계 이노제는 전신성홍반성루푸스를 악화 혹은 악화시킨다고 알려져 있다.
9) 과민반응 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알려져나 기민지천신의 가용성에 관계없이 발생할 수 있으나, 그러한 병력이 있는 경우 과민반응이 나타날 가능성이 더 높다.
10) 이노제를 복용하는 환자
11) 디기탈리스, 당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬의 투여를 받고 있는 환자
12) 심한 관동맥경화증 또는 뇌동맥경화증 환자 (급격한 이뇨가 나타날 경우, 급속한 혈장량 감소로 혈액농축을 일으켜 혈전색전증이 나타날 수 있다.)
13) 부갑상선기능항진증 환자
14) 영계한요변을 받고 있는 환자
15) 교감신경절제후의 환자(이 약의 혈압강화작용이 증가할 수 있다.)
16) 설사, 구토 환자
17) 고령자
18) 영아 (전해질평형성조가 나타나기 쉽다.)
19) 본인 또는 양친이나 형제에 통풍이나 당뇨병이 있는 환자
20) 급성 폐색 뇌하수체비대증, 설펜아미드 또는 설펜아미드계는 급성 일과성 근시 및 급성 폐색 뇌하수체증 유발한다. 시력 저하는 눈의 통풍이 급성으로 시작되고 진행적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발생한다. 설펜아미드 또는 페니실린 알레르기의 병력이 급성 폐색 뇌하수체증 발생시키는 위험 요인이 될 수 있다. 급성 폐색 뇌하수체증 치료하지 않으면 영구적 시력 손실이 될 수 있다. 일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것이다. 만약 안압이 조절되지 않는다면 즉각적인 약을 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있다.

4. 이상반응

○ 올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드의 이상반응
1, 243명의 환자에 대해 올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드의 안전성을 평가했다. 올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드의 내약성이 좋았으며, 이상반응의 발생률이 위약과 유사하였다. 이상반응은 일반적으로 경증이고, 일시적이었으며 올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드의 복용량과는

관련이 적었다.

임상시험에서, 이상반응의 전체 발현빈도는 용량과 관련이 적었다. 성별, 연령과 인종 군에 대한 분석에서 올메사탄 메덱소실-히드로클로로티아지드와 위약 투여 환자간에 차이가 없었다. 모든 고혈압 환자에 대한 임상시험에서 이상반응으로 인한 시험중단을 올메사탄 메덱소실/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 발생한다. 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
신경계 어지러움	9	2	1	8
호흡기계 상기도 감염	7	0	6	7

2%의 상도의 비율로 발생했으며 위장관과 비슷하거나 위장관에서 더 많았던 이상반응은 두통과 요로감염이었다. 올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드로 1,200명 이상의 고혈압환자를 대상으로 한 대조군, 오피노 라벨 임상시험에서, 치료약물과 관련이 있거나 없거나 1.0% 이상 보고된 다른 이상반응은 다음과 같다.

- 전신 : 가슴통증, 요통, 말초부종
- 중추 및 말초신경계 : 현기증
- 위장관계 : 복통, 소화불량, 위장염, 설사
- 간 및 담낭계 : AST 상승, GGT 상승, ALT 상승
- 대사 및 영양 : 고지혈증, 크레아티닌포스포크나아제 상승, 고혈당증
- 근골격계 : 관절염, 관절통, 근육통
- 호흡기계 : 기침
- 피부 및 부속기관 : 발진
- 비뇨기계 : 혈뇨

올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드를 투여받은 환자 중 안면부종이 1,243명 중 2명에서 보고되었다. 올메사탄 메덱소실이나 올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드에 대해서는 보고된 바 없으나, 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대해서는 보고되었다. 감시치 : 대조 임상시험에서 표준검사치에 나타난 임상적으로 중요한 변화는 올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드 투여하는 거의 관계가 없었다.

• 크레아티닌, 혈액요소질소(BUN) : 50%가 넘는 BUN과 혈청 크레아티닌 증가가 관찰된 환자는 1.3%이었다. BUN 또는 크레아티닌 증가로 올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드의 임상시험을 중단한 환자는 없었다.

• 헤모글로빈과 적혈구용적률 : 20%가 넘는 헤모글로빈과 적혈구용적률이 감소된 경우는 위약 투여군에서 각각 0.0%, 0.0%이었으며, 올메사탄 메덱소실/히드로클로로티아지드를 투여한 군에서는 각각 0.0%, 0.4%(환자 1명)이었다. 빈혈로 시험을 중단한 환자는 없었다.

국외 시험 후 조사 결과

전신 : 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응, 말초부종

신장기능 : 구토, 설사

대사 및 영양 : 고칼륨혈증

근골격계 : 황문근증해

비뇨생식계 : 급성신부전, 혈중 크레아티닌 증가

피부 및 부속기관 : 탈모, 가려움증, 두드러기

국내 시험후 조사 결과 : 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,164명의 환자를 대상으로 실시한 시험 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.12%(13명/1,164명, 18건)로 보고되었다. 두통, 어지러움 각각 0.34%(4명/1,164명, 4건), 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 0.69%(8명/1,164명, 8건)이었다. 어지러움 0.34%(4명/1,164명, 4건), 두통 0.17% (2명/1,164명, 2건), 저나트륨혈증, 빈뇨 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)로 조사되었다. 이 중 중대한 유해사례는 저나트륨혈증 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응이었다. 예상하지 못한 유해사례는 빈뇨 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응이었다.

○ 올메사탄 메덱소실의 이상반응

이 약은 3,825명 임상시험에 대상으로 안전성이 평가되었고, 여기에는 고혈압증상을 치료받고 있는 환자 3275명 이상이 대임상시험을 통해 포함되었다. 이 임상시험에서 약 900명은 최소한 6개월, 525명 이상은 적어도 1년 동안 투약을 받았다. 이 약을, 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, 인종별과 비교했을 때 차이가 없었다. 고혈압 환자에 대한 모든 임상시험에서 이상반응 발현으로 투약을 중단한 경우는 이 약을 투여한 환자의 2.4%(즉, 79/3278)였고 대조군 환자에서는 2.7%(즉, 32/1179)였다. 위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 유일하게 1% 이상 나타났고, 위약 투여환자보다 더 빈번하게 나타난 이상반응은 어지러움이었다(3% vs. 1%).

위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 1% 이상이고, 위약투여 환자에서 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응은 요통, 기면지령, 크레아티닌산혈증상호 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고트리글리세리드혈증, 인슐린인양증, 인두염, 비염, 부비강염이다. 기침의 발현은 이 약을 투여한 환자(0.9%)와 위약을 투여한 환자(0.7%)에서 유사하였다. 이 제제의 투여에 기인한 것인지는 확실하지 않으나, 대조임상시험 또는 공개시험에서 이 약을 단독투여한 3,100명 이상의 고혈압 환자 중 0.5% 이상에서 발현된 것으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.

전신 : 가슴통증, 말초부종

중추 및 말초신경계 : 현기증

위장관계 : 복통, 소화불량, 위장염, 구역

심장 : 두근거림

대사, 영양장애 : 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 고요산혈증

근골격계 : 관절염, 관절통, 근육통

피부 및 기타 : 발진

안면부종증 이 약 투여환자 중 5명에서 관찰되었다. 혈관부종은 다른 안지오텐신 II 제제에서 보고되어 왔다.

감시치 : 대조 임상시험에서 표준검사치에 나타난 임상적으로 중요한 변화는 이 약의 투여와는 관계가 없었다.

• 헤모글로빈과 적혈구용적률 : 수치가 약간 저하되었다. (평균 감소 각각 0.3g/dL, 0.3 용량비율)
• 간기능장애 : 간기능장애 발현 빈도가 증가되는 것이 드물게 관찰되었다. 이 약 투여환자 중 5명(0.1%)과 위약투여환자 1명(0.2%)이 간기능 감시치 이상트랜스아미나아제 또는 총빌리루빈으로 투약이 중지되었다. 5 명의 환자 중 3명은 위약을 중단한 후 트랜스아미나아제 증가로 중단하였고, 한 명의 환자는 빌리루빈 수치가 증가하였으나 치료를 필요로 인정하지 않았다.

국외 시험 후 조사 결과 :

전신 : 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응

신장기능 : 구토

근골격계 : 황문근증해

대사 및 영양 : 고칼륨혈증

비뇨생식계 : 급성신부전, 혈중 크레아티닌 상승

피부 및 부속기관 : 탈모, 가려움증, 두드러기

국내 시험 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,164명의 환자를 대상으로 실시한 시험 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.88%(28명/3,164명, 34건)로 보고되었다. 어지러움(체위성어지러움 포함) 0.32%(10

