

지드의 투여를 중지하는 것입니다. 만약 입안이 조절되지 않는다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있습니다.

4. 이상반응

○ 올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드의 이상반응

123명의 환자에 대해 올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드의 안전성을 평가했습니다.

올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드의 내약성이 좋았으며, 이상반응의 발생률이 위약과 유사했습니다. 이상반응은 일반적으로 경증이고 일시적이었으며 올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드의 복용량과 관련이 적었습니다.

임상시험에서 이상반응의 전체 발현빈도는 용량과 관련이 적었습니다. 성별, 연령과 인종에 대한 분석에서 올메사틴 메크소밀-히드로클로로티아지드의 위약 투여 환자간에 차이가 없었습니다. 모든 고혈압 환자에 대한 임상시험에서 이상반응으로 인한 시한 중단율은 올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드 투여 환자의 경우 2.0%(25/1243). 위약 투여 환자에서 2.0%(17/42)이었습니다.

위약대조 임상시험에서 위약과의 관련성과 무관하게 2% 이상에서 발생하고 위약에 비해 더 많이 발생한 약물관련 이상반응은 다음과 같습니다.

	Omesartan /히드로클로로티아지드 (N=247) (%)	위약 (N=42) (%)	Omesartan (N=125) (%)	히드로클로로티아지드 (N=88) (%)
위약과 구별	3	0	2	1
대사				
고요산혈증	4	2	0	2
신장계				
아지테이션	9	2	1	8
호흡기계				
상기도 감염	7	0	6	7

2%이상의 비율로 발생했으며서 위약군과 비슷하거나 위약군에서 더 많았던 이상반응은 두통과 요로감염이었습니다.

올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드로 1,200명 이상의 고혈압환자를 대상으로 한 대조군, 오픈 라벨 임상시험에서, 치료효과와 관련이 없었으나 1.0% 이상 보고된 다른 이상반응은 다음과 같습니다.

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

올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드를 투여받은 환자 중 안면부종이 1,243명 중 2명에게서 보고되었습니다. 혈관부종은 올메사틴 메크소밀이나 올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드에 대해서는 보고된 바 없으나, 다른 안면부종 II 수증제 질환에 대해서는 보고되었습니다.

검사서: 대조 임상시험에서 표준검사치에 나타난 임상성능으로 중요한 변화는 올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드 투여와의 관계가 없었습니다.

- 크레아티닌, 혈액요소질소(BUN): 50%가 넘는 BUN과 혈청 크레아티닌 증가가 관찰된 환자는 1.3%이었습니다. BUN 및 크레아티닌 증가로 올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드의 임상시험을 중단한 환자는 없었습니다.
- 혈당관련과 적혈구응착률: 20%가 넘게 혈당관련과 적혈구응착률이 감소된 경우는 위약 투여군에서 각각 0.0%, 0.0%이었으며, 올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드를 투여한 군에서는 각각 0.0%, 0.4%(한지 1명)이었습니다. 빈발로 시범을 중단한 환자는 없었습니다.

〈국외 시험 후 조사 결과〉

전신: 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응, 말초부종

소화기계: 구토, 설사

대사 및 영양: 고혈당증

근골격계: 현로근통증

비노성성계: 급성신부전, 혈청 크레아티닌 증가

피부 및 부속기관: 발진, 가려움증, 두드러기

〈국외 시험 후 조사 결과〉

국외에서 저사상치를 위하여 6년 동안 1,164명의 환자를 대상으로 실시한 시험 후 조사결과 유해사태 발현율의 비교와 상관관계는 1.12%(3명/1,164명, 182건)로 보고되었습니다. 두통, 어지러움 각각 0.34%(4명/1,164명, 4건), 고혈당증 0.17%(2명/1,164명, 2건), 제니트르혈증, 빈뇨, 기침 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)으로 조사되었습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해현상의 발현율은 0.69%(8명/1,164명, 8건)이었습니다. 어지러움 0.34%(4명/1,164명, 4건), 두통 0.17%(2명/1,164명, 2건), 제니트르혈증, 빈뇨 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)로 조사되었습니다. 이 중 중대한 유해사태는 제니트르혈증 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사태인 약물유해현상이었습니다. 예상하지 못한 유해사태는 빈뇨 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사태인 약물유해현상이었습니다.

○ 올메사틴 메크소밀의 이상반응

이 약은 3,825명 이상을 대상으로 안전성이 평가되었습니다. 여기에는 고혈압증상을 치료받고 있는 환자 32,750 이상이 대조임상시험을 통해 포함되었습니다. 이 임상시험에서 약 900명에서 최소한 6개월, 525명 이상은 적어도 1년 동안 반응을 보였습니다. 이 약은, 위약을 투여했을 경우 나타나는 것과 비슷한 내약성을 보였습니다. 이상반응은 일반적으로 경미하고, 일시적이며 이 약과 투여유해와의 상관관계는 없었습니다.

전체적인 이상반응 발현빈도는 용량과 관계가 적었습니다. 이 약과 위약을 투여한 환자간에 성별, 나이, 인종별비교 결과 차이가 없었습니다. 고혈압 환자에 대한 모든 임상시험에서 이상반응 발현으로 투약을 중단한 경우는 이 약을 투여한 환자의 2.4%(7, 79,327명)로 대조군 환자에서는 2.7%(8, 32,117명)였다. 위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 유해사태 1% 이상 나타났고, 위약 투여환자보다 더 빈번하게 나타난 이상반응은 어지러움이었습니다(3% vs. 1%).

위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 1% 이상이고, 위약투여 환자에서 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응은 요통, 기관지염, 크레아티닌신장성소 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고트리글리세라이드혈증, 인플루엔자증상, 인두염, 비염, 부비강염증.

기침의 발현은 이 약을 투여한 환자(0.9%)와 위약을 투여한 환자(0.7%)에서 유사해졌습니다. 이 제제의 투여에 기인한 기침이 확실하지 않으나, 대조임상시험 또는 공개시험에서 이 약을 단독투여한 3,100명 이상의 고혈압 환자 중 0.5% 이상에서 발현된 것으로 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

전신: 기승통증, 말초부종

중추 및 말초신경계: 현기증

위장관: 복통, 소화불량, 위장염, 구역

심장: 두근거림

대사, 영양장애: 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 고요산혈증

근골격계: 관절통, 관절염, 근육통

피부 및 부속기관: 발진

안면부종이 이 약 투여환자 중 5명에게서 관찰되었습니다. 혈관부종은 다른 안면부종 II 제제에서 보고되어 왔습니다.

검사서: 대조 임상시험에서 표준검사치에 나타난 임상성능으로 중요한 변화는 이 약의 투여와의 관계가 없었습니다.

- 혈당관련과 적혈구응착률: 수치가 약간 저하되었습니다. (평균 감소 각각 0.39%, 0.3 응착률비율)
- 27건의 시험: 간기능 수치와 증가되는 것이 드물게 관찰되었습니다. 이 약 투여환자 중 5명(0.1%)과 위약투여환자 1명(0.2%)이 간기능 검사서 이상(트랜스아미나제 또는 총빌리루빈)으로 투약이 중지되었습니다. 5명의 환자 중 3명은 약물 섭취로 인한 트랜스아미나제 증가로 중단되었고, 한 명의 환자는 빌리루빈 수치 증가와 엷고치기 간헐적으로 정상화되었습니다.

〈국외 시험 후 조사 결과〉

전신: 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응

소화기계: 구토

근골격계: 현로근통증

대사 및 영양: 고혈당증

비노성성계: 급성신부전, 혈청 크레아티닌 상승

피부 및 부속기관: 발진, 가려움증, 두드러기

〈국외 시험 후 조사 결과〉

본태성 고혈압 치료제

올고탄플러스 정 20/12.5밀리그램

(올메사틴메크소밀)

〈상징〉 이 약은 연한 주황색을 띠는 원형의 필름 코팅정이다.

〈성분 - 함량〉 이 약 1정 중

올메사틴메크소밀(OP) ----- 20mg

히드로클로로티아지드(H) ----- 12.5mg

참가제(동등유래): 유당수화물 (비달란트, 독일산 건강간절은 소의 우유)

〈표지 - 호표〉

올메사틴 메크소밀이나 히드로클로로티아지드 단독요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

〈용법 - 용량〉

이 약을 투여하기 전 올메사틴 메크소밀이나 히드로클로로티아지드 단독으로 용량조절할 것을 권장하며, 개개의 성분으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우, 식사와 관계없이 이 약 1정 1정 을 투여하십시오. 용량은 환자의 혈압반응을 고려하여 2-4주 간격을 두고 조절하십시오.

고혈압의 히드로클로로티아지드 단일제제를 복용하고 있는 환자 및 체격조건이나 제니트르혈증 환자에서 올메사틴 메크소밀을 복용하거나 이 약(올메사틴메크소밀/히드로클로로티아지드)으로 전환할 경우 현저한 혈압 감소효과가 나타날 수 있습니다. 이 경우 올메사틴 메크소밀을 병용하기 전에 히드로클로로티아지드의 용량을 12.5mg으로 간헐하십시오.

〈고혈압〉

고혈압의 경우 가장 낮은 용량에서 시작하며, 환자의 신기능 또는 신기능, 유발질환, 다른 병용약물 등을 고려하여 용량조절 시 주의하도록 하십시오.

〈신부전 환자〉

통상 경증 및 중등도 신부전 환자(creatinine clearance)30ml/min에게 이 약(올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드)을 투여한다. 보다 중등도 신부전 환자에게는 치아까지 이뇨제보다 루프이뇨제를 사용하는 것이 바람직하므로 이 약(올메사틴 메크소밀/히드로클로로티아지드)을 투여하지 않습니다.

〈신부전 환자〉

간부전 환자에 대한 사용경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.

〈소아〉

소아에 대한 안전성 - 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

〈사용상의 주의사항〉

1. 경고

임신 2, 3기인 임부에 레닌-안지오텐신 시스템에 직접적으로 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있습니다. 따라서 만약 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다. (2. 다른 환자에는 투여하지 않 것. 7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 한 참조)

2. 다른 환자에는 투여하지 않습니다

- 1) 이 약 또는 이 약의 함유원 성분에 대하여 과민증이 있는 환자
- 2) 타이저트제 이뇨제 및 살로이노이드 계열 약물에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자
- 3) 말초 또는 수유부 07. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 한 참조)
- 4) 금성 또는 중증의 신장에 환자 (creatinine clearance <30ml/min), 무뇨환자
- 5) 중증 간장애 환자
- 6) 말도폐쇄환자, 담즙순간장애, 담즙관비장지환자
- 7) 제니트르혈증, 저혈압혈증, 고혈압혈증 및 중증성 고요산혈증(통풍 또는 요산 및 그 병력이 있는 환자를 치료중인 환자
- 8) 락테스혈증
- 9) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 됩니다.

3. 다른 환자에는 신중히 투여하십시오

- 1) 혈관질환이나 레닌 감소된 환자: 혈관질환이나 레닌 감소된 환자 예: 고혈압의 이뇨제를 투여한 경우와 같이 레닌-안지오텐신계제 활성화된 환자에게서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취해야 합니다. 이러한 증상은 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 합니다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 바로 누고, 필요시 생리식염수를 적절 정맥주사합니다. 일시적으로 저혈압 증상이 나타났다면 해당 이후 치료제 금기사항임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속 할 수 있습니다.
- 2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해: 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하기 때문에, 이 약을 투여한 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 될 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 환자(예: 심한 울혈성 심부전 환자에서 ACE저해제나 안지오텐신 수증제 저해제를 사용한 치료는 필요증, 진행성 고요산혈증, (드물게) 급성 신부전 또는 사망)이 나타날 수 있습니다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있습니다.
- 3) 신장애 환자 및 신장이상 환자: 신장기능이상 환자에서 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링할 필요가 있습니다. 통상 신장애 환자 (creatinine clearance <30ml/min)에서 이 약의 사용이 권장되지 않으며, 신장기능을 완전히 회복한 환자에서 이 약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없습니다.
- 4) 신혈관성 고혈압: 신장 기능은 만성 신장성질환 환자에서 ACE 저해제 또는 angiotensin II receptor antagonist를 투여한 연구에서 심한 저혈압을 포함한 심각한 위험이 증가합니다. 이 약을 단독 또는 임상성 신장성질환 증 환자에서 장기투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상됩니다.
- 5) 간장애, 간질환 진행성 환자(간장 손상 후)가 나타날 수 있습니다): 타이저트제 이뇨제는 간기능이 손상되었거나 진행성 간질환이 있는 환자에서 사용될 때 혈관량과 전신혈액의 약간의 변형도 간장손상을 촉발할 수 있기 때문에 주의를 기울여야 합니다. 이 약은 경증 및 중등도 간장애 환자에서 사용경험이 적으며, 중증 간장애 환자에서 사용경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.
- 6) 대동맥 및 승모판 협착, 폐색: 비후성 심근질환자: 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색, 비후성심근증 환자에서는 특별한 주의가 필요합니다.
- 7) 연발성알도스테론증 환자: 일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.
- 8) 전신성 급성 루프수 환자: 타이저트제 이뇨제는 전신성 급성 루프수 증상을 악화할 수 있으므로 주의해야 합니다.
- 9) 기관지염: 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 일시적이거나 기관지천식의 기원학에 관계없이 발생할 수 있으나, 그러한 발병이 있는 경우 과민반응이 나타날 가능성이 더 높습니다.
- 10) 이뇨제 투여 중단하는 환자
- 11) 다지혈제, 항응고제, 항혈소판제 또는 부신과알자코르본의 투여를 받고 있는 환자
- 12) 심한 관동맥경화증 또는 뇌동맥경화증 환자 (급격한 이뇨가 나타날 것이, 급속한 혈장량 감소로 혈액순환을 일으켜 혈전색전증이 나타날 수 있습니다.)
- 13) 부갑상선기능항진증 환자
- 14) 열해한요법을 받고 있는 환자
- 15) 고요산혈증환자 또는 환자에 의한 혈당강화작용이 증가할 수 있습니다.)
- 16) 설사, 구토 환자
- 17) 고혈압
- 18) 영아 (전해질평형실조가 나타나기 쉽습니다.)
- 19) 본인 또는 영아이나 형제에 통풍이나 당뇨병이 있는 환자
- 20) 급성 폐쇄각 녹내장: 히드로클로로티아지드, 살로이노이드는 급성 각막상 인시 및 급성 폐쇄각 녹내장을 유발합니다. 시력 저하 또는 눈의 통증이 급성으로 시작되고 전형적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발생합니다. 살로이노이드 또는 케나실린 일례특기의 병력이 급성 폐쇄각 녹내장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있습니다. 급성 폐쇄각 녹내장을 치료하기 위해 응급 수술이 될 수 있습니다. 일차 치료는 가능한 한 빨리 히드로클로로티아지드를 중단하는 것입니다.

