

올메액트[®] 정	10mg
 올메사탄 메독소밀 	20mg
	40mg
Olmeact[®] Tab.	전문 의약품 혈압강화제 214

【개요】

올메액트(올메사탄 메독소밀)는 위장관에서 흡수되면서 올메사탄으로 가수분해 되는 prodrug으로, 안지오텐신Ⅱ 수용체(Type AT1)의 길항제입니다.

【작용기전】

올메액트는 레닌(Renin)–안지오텐신(Angiotensin)–알도스테론(Aldosterone) 시스템에 관여하여 안지오텐신Ⅲ 수용체 중 AT1을 선택적으로 차단함으로써 안지오텐신에 의한 혈관수축을 억제하는 한편 알도스테론의 분비를 억제함으로써 수분의 재흡수를 억제하여 강압효과를 나타냅니다.

【원료약품 및 그 분량, 성상】

제 품 명	원료약품 및 그 분량	성 상
올메액트정 10밀리그램	올메사탄 메독소밀(별규)…10mg	흰색의 원형 필름코팅정
올메액트정 20밀리그램	올메사탄 메독소밀(별규)…20mg	흰색의 원형 필름코팅정
올메액트정 40밀리그램	올메사탄 메독소밀(별규)…40mg	흰색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】

본태성 고혈압의 치료

【용법·용량】

- 성인 : 권장 초회용량은 1일 1회 10mg이며, 식사여부와 관계없이 투여합니다. 이 용량에서 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우 1일 1회 20mg으로 증량합니다. 추가적인 혈압 감소효과가 요구되는 경우 1일 최대 40mg까지 증량할 수 있습니다. 혈압강화 효과는 치료 시작 후 2주 이내 나타나며, 약 8주정도에 최대효과가 나타납니다. 이 약 단독 투여 시 혈압강화가 조절되지 않는 경우, 히드로클로로티아지드등의 티아지드계 이뇨제와 병용투여할 수 있습니다. 순운동 개선을 위해 가능하면 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용할 것을 권장 합니다.
- 혈관내 유효혈액량 감소(Intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제 투여 환자, 특히 신장에 환자)에게는 상태를 충분히 관찰하면서, 낮은 용량에서 치료를 시작하는 것을 권장합니다.
- 고령자 : 만 65세 이상의 고령자에 이 약을 투여할 때 용량 조절이 필요하지 않습니다. 이 약의 유효성과 안전성에 있어 고령 환자와 젊은 환자 간에 전반적인 차이가 관찰되지 않았으나, 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없습니다.
- 신장애환자 : 경증 및 중등도의 신장애환자(크레아티닌 청소율 20~60mL/min)의 최대 투여용량은 1일 1회 20mg입니다.
- 간장애환자 : 경증의 간장애 환자는 용량조절이 필요하지 않습니다. 중등도의 간장애 환자는 권장 초회용량이 1일 1회 10mg이고, 1일 최대 20mg까지 증량 할 수 있습니다. 중증의 간장애 환자에 대한 사용경험은 없으므로, 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.
- 소아 : 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되지 않았습니다.

【사용상의 주의사항】

- 경고

임신 2, 3기인 임부에 레닌-안지오텐신 시스템에 직접적으로 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다.

(2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오, 7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여항 참조)
- 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대하여 과민증이 있는 환자
 - 임부 또는 수유부(7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 항 참조)
 - 신장투석 환자 (사용경험이 없음)
 - 중증 간장애환자 (사용경험이 없음)
 - 담도폐쇄환자
 - 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 환자에게는 투여하면 안 됩니다. (유당 함유 제제에 한함)
 - 알리스키렌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중등도~중증의 신장애 (사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)환자(6. 약물상호작용 항 참조)
- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 혈액량이나 염이 감소된 환자
혈액량이나 염이 감소된 환자 (예: 고용량의 이뇨제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에게서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 합니다. 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 합니다.

- 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 바로 누이고, 필요시 생리식염수를 점적 정맥주사합니다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료가 금기사항임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속 할 수 있습니다.
- 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해
레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하기 때문에, 이 약을 투여한 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화에 의존하는 환자(예: 심한 울혈성 심부전 환자)에서 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 저해제를 사용한 치료는 필요증, 진행성 고질소혈증, (드물게) 급성 신부전 또는 사망이 수반될 수 있습니다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있습니다.
- 신장애환자 및 신장이식환자
신장기능이상 환자에게 이약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링할 필요가 있습니다. 중증 신장애 환자(크레아티닌 청소율 < 20mL/min)에서 이 약의 사용이 권장되지 않으며, 신장이식을 받은 환자에 대한 이약의 투여에 대해서는 연구된 바 없습니다.
- 신혈관성 고혈압 환자
단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈청크레아티닌농도와 혈중요소질소(BUN)의 증가가 보고되었습니다. 이 약을 단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상됩니다.
- 고칼륨혈증 : 레닌안지오텐신계에 영향을 주는 약물과 같이 이 약 투여시 특히 심부전이나 신장애 환자의 경우에 고칼륨혈증이 나타날 수 있습니다. 위험인자가 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 혈청 칼륨치를 충분히 모니터링할 필요가 있습니다.
- 대동맥 및 승모판 협착, 폐색·비후성 심근 질환자 : 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색·비후성 심근증 환자 에게는 특별한 주의가 필요합니다.
- 원발성알도스테론증 환자 : 일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이약의 투여는 권장되지 않습니다.
- 혈압강화작용에 의해 어려움이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차 운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의합니다.
- 기타 : 이 약 및 다른 안지오텐신 길항제들은 다른 인종보다는 흑인에게서 혈압 저하작용이 다소 적게 나타났습니다. 이는 일반적으로 흑인 고혈압 환자들 중에서, 레닌 수치가 낮은 환자의 빈도가 더 높기 때문인 것으로 추정됩니다.
- 이상반응

이 약은 3,825명 이상을 대상으로 안전성이 평가되었고, 여기에는 고혈압증상을 치료받고 있는 환자 3,275명 이상이 대조임상시험을 통해 포함되었습니다.

이 임상시험에서 약 900명은 최소한 6개월, 525명 이상은 적어도 1년 동안 투약을 받았습니다. 이 약은, 위약을 투여했을 경우 나타나는 것과 비슷한 내약성을 보였습니다. 이상반응은 일반적으로 경미하고, 일시적이며 이약의 투여용량과의 상관관계는 없었습니다.

전체적인 이상반응 발현빈도는 용량과 관계가 적었습니다. 이 약과 위약을 투여한 환자간에 성별, 나이, 인종별로 비교했을 때 차이가 없었습니다. 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)였습니다. 위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 유일하게 1% 이상 나타났고, 위약 투여환자보다 더 빈번하게 나타난 이상반응은 어려리움 이었습니다(3% vs. 1%).

위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 1% 이상이고, 위약투여 환자 에서 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응은 요통, 기관지염, 크레아틴인산활성효소 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고트리글리세라이드 혈증, 인슐린원자양 증상, 인두염, 비염, 부비강염입니다.

기침의 발현은 이 약을 투여한 환자(0.9%)와 위약을 투여한 환자(0.7%)에서 유사하였습니.

이 제제의 투여에 기인한 것인지 확실하지 않으나, 대조임상시험 또는 공개 시험에서 이 약을 단독투여한 3,100명 이상의 고혈압 환자 중 0.5% 이상 에서서 발현된 것으로 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

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

안면부종이 이 약 투여환자 중 5명에게서 관찰되었습니다. 혈관부종은 다른 안지오텐신Ⅱ 저해제에서 보고되어 왔습니다.

- 검사치 : 대조 임상시험에서 표준검사치에서 나타난 임상적으로 중요한 변화 는 이 약의 투여와는 관계가 없었습니다.
 - 헤모글로빈과 적혈구용적율 : 수치가 약간 저하되었습니다. (평균 감소 각각 0.3g/dL, 0.3 용량비율)
 - 간기능시험 : 간효소나 빌리루빈 수치가 증가되는 것이 드물게 관찰되었 습니다. 이 약 투여환자 중 5명(0.1%)과 위약투여환자 1명(0.2%)이 간기능 검사치 이상(트랜스아미나미아제 또는 총빌리루빈)으로 투약이 중지되었 습니다. 5명의 환자 중 3명은 알콜 섭취로 인한 트랜스아미나미아제 증가 로 중단하였고, 한 명의 환자는 빌리루빈 수치가 증가하였으나 치료가 진행되면서 정상화되었습니다.

- 국외 시판 후 조사 결과
 - 전신 : 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응
 - 소화기계 : 구토, 만성출수불량증(sprue)-유사 장질환(5. 일반적인주의 항 참조)
 - 근골격계 : 횡문근융해증
 - 대사 및 영양 : 고칼륨혈증
 - 비노생식기 : 급성신부전, 혈중 크레아티닌 상승
 - 피부 및 부속기관 : 탈모, 가려움증, 두드러기

- 국내 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,164명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유효새로 발현율은 인과관계와 상관없이 0.88%(28명/3,164명, 34건)로 보고되었습니다. 어지러움(체위성어지러움 포함) 0.32%(10명/3,164명, 10건), 두통 0.22%(7명/3,164명, 7건), 두근거림 0.06%(2명/3,164명, 2건), 고칼륨혈증, 혈압상승, 안면부종, 요통, 혈중크레아티닌 증가, 복통, 설사, 가슴 통증, 말초부종, 가려움증, 기침, 비출혈, 상기도감염, 천식 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유효사례인 약물유해반응 발현율은 0.41%(13명/3,164명, 16건)로 어지러움(체위성어지러움 포함) 0.19%(6명/3,164명, 6건), 두통 0.13%(4명/3,164명, 4건), 고칼륨혈증, 혈압상승, 안면부종, 혈중크레아티닌 증가, 말초부종, 기침 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)로 조사되었습니다. 이 중 중대한 유효사례는 보고되지 않았으며, 예상하지 못한 유효사례는 혈압상승, 비출혈, 천식 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유효사례인 약물유해반응은 혈압상승이었습니다.

- 일반적 주의
 - 이노제나 다른 혈압강화제를 이미 투여 받고 있는 간장애 환자는 혈압과 간기능을 신중히 모니터링해야 합니다.
 - 만성출수불량증(Sprue)-유사 장질환 : 국외 시판 후 유효사례로 이 약을 복용 한지 수 개 월에서 수 년 된 환자에서 현격한 체중 감소를 동반한 중증의 만성 설사가 발생한 건이 보고되었습니다. 환자의 장 조직감사에서 용모수축이 흔히 관찰되었습니다. 환자가 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 합니다.
 - 약물상호작용
 - 칼륨 보급제 및 칼륨 보존 이뇨제 : 레닌안지오텐신계에 작용하는 다른 약물 들의 투여를 살펴보면, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(해파린)와 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있습니다.
 - 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강화 효과는 증가될 수 있습니다.
 - 리튬 : ACE저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있습니다. 이 약에서도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으며 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않습니다.
 - 비스테로이드성 소염진통제

다른 안지오텐신Ⅱ 저해제와 비스테로이드성 소염진통제 (예: 1일 3그램 이상의 아스피린, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과율 감소가 증가될 수 있습니다. 이러한 위험성은 급성 신부전환자에서 증가됩니다. 따라서, 치료를 시작할 때 수분을 보충하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장합니다. 또한 다른 안지오텐신Ⅱ 저해제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스테로이드성 소염진통제에 의해 약해질 수 있습니다.

- 레닌-안지오텐신계의 이중 차단

안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACEI) 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 오법과 비교시 저혈압, 고칼륨혈증, 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 그러므로 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 신장기능도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 합니다. 당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 을 병용투여하지 않습니다.

- 기타

이 약을 건강한 지원자에게 다국산 또는 와파린과 병용투여 했을 때 심각한 약물 상호작용은 보고되지 않았습니다. 이 약의 생체내 이용률은 제산제 [Al(OH)₃/Mg(OH)₂]와 병용 투여시 크게 변화하지 않았습니다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P450 효소에도 영향을 주지 않습니다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사되는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않습니다.

- 이 약을 임신부에게 투여한 임상 경험은 없습니다. 이 약을 1000 mg/kg/day (평방미터 당 밀리그램의 기준으로 볼 때 사람 최대 투여 권장량 (MRHD : maximum recommended human dose)의 240배)까지 임신한 랫트에게 경구로 투여한 경우와 임신한 토끼에게 1mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반 : 더 높은 용량은 토끼에서는 치사량이므로 태아발육에 대한 영향을 평가 할 수 없었음)까지 투여했을 때에도 최가형성은 관찰되지 않았습니다. 그러나 랫트에서, 1.6mg/kg/day이상 용량 투여 시, 새끼의 출생 시의 체중, 체중증가 가 유의적으로 감소되었고, 발생학적인 중요시점에 도달하는 시기가 지체 되었으며(번거린 분화, 아래 양키가 나는 것, 복부 털이 나는 것, 고환 강화, 눈꺼풀 분화 등의 지체), 8mg/kg/day 이상 용량 투여 시에는 신우의 이완 발생이 용량의존적으로 증가했습니다. 랫트에서 발생독성에 영향이 관찰되지 않는 용량은 0.3mg/kg/day로, 이는 사람 최대 투여 권장량인 40mg/day의 약 1/10 입니다.
 - 수유부에 대한 투여

사람에서 모유로 이행되는지 여부가 알려져 있지 않으나, 랫트의 경우 낮은 농도로 이행되었습니다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로 수유부 에게 이 약의 중요성을 고려하면서 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지 하여야 합니다.

- 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.
 - 고령자에 대한 투여

고혈압 환자 중 젊은 환자에 비해 65세 이상의 고령 환자에서 항정상태 (steady state)에서 AUC가 33% 증가하였고, 75세 이상의 고령 환자에서 44%가 증가하였습니다.
 - 과량 투여시의 처치

사람의 과다복용에 대한 자료는 한정되어 있습니다. 과다복용으로 인해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압, 두근거림 등입니다. 부교감흥분성 자극이 일어나는 경우는 서맥이 발생할 수 있습니다. 중후성저혈압이 일어난 경우, 그에 대한 보조적인 치료를 시작해야 합니다. 이 약이 혈액투석으로 제거 되는지는 알려져 있지 않습니다.

- 기타

이 약을 랫트에게 2년까지 경구투여 했을 때 발암성은 나타나지 않았습니다. 최대 시험용량(2000mg/kg/day)은 평방미터 당 밀리그램 기준으로 볼 때, 사람 최대 투여 권장량인 40mg/day의 480배였습니다. 1000mg/kg/day (MRHD의 약 120배) 용량까지 투여한, p53 녹아웃 마우스에서의 6개월 투여 실험과 Hras2 형질전환 마우스에서의 6개월 투여실험 결과, 이 약의 발암 효과는 나타나지 않았습니다.

올메사탄메독소밀과 올메사탄은 in vitro 시리아 햄스터 배아세포 형질전환 실험(Syrian hamster embryo cell transformation assay) 결과 음성이었으며, 박테리아 변이원성 시험(Ames test)에서도 유전독성의 증가는 보이지 않았 습니다. 그러나, 두 약물 모두 in vitro에서 배양한 세포(Chinese hamster lung)에서의 염색체 변이를 증가시켰습니다. 두 약물은 또한 in vitro 마우스 임파종 시험에서 티미딘 키나아제 변성에 대해 양성을 나타내었습니다. 올메사탄 메독소밀은 2000mg/kg까지 경구 투여했을 때, MutaMouse 정과 신장에서 in vivo 돌연변이 시험과 마우스 골수에서의 소핵유도를 측정하는 실험 결과 음성을 나타내었습니다. (올메사탄은 시험하지 않았습니다.)

이 약을 1000mg/kg/day의 고농도 (MRHD의 240배)로 수컷은 교미 9주전, 암컷은 2주전에 투여를 시작한 시험에서, 랫트의 수태능력에서는 영향을 미치지 않았습니다.

【저장방법】

기밀용기, 실온(1~25℃)보관하십시오.

【포장단위】

28정

【사용기간】

제조일로부터 36개월입니다.

【기타사항】

- ※ 반드시 첨부문서를 읽은 후 사용(복용)하시고 첨부문서는 약과 함께 보관 하십시오.
 - ※ 반드시 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
 - ※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기간이 지났거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래 위원회고시(소비자 분쟁해결기준)에 의거, 구입한 약국 및 의약품 판매업자를 통해 교환 또는 환불 받을 수 있습니다.
 - ※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보(이 첨부문서의 최종 개정 연월일 이후 변경된 내용 포함)는 이지드렉(http://ezdrug.mids.go.kr)→ [정보마당] → [의약품등 정보] 또는 소비자 상담 전화번호(080-700-8802)에서 확인 할 수 있습니다.

--