

올레스크정

OLESC Tabs.
(Amlodipine/Olmesartan medoxomil)

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

알로디핀에실산염(BP).....6.94mg

(알로디핀으로서 5mg)

올메사틴메독소실(분류).....20mg

[성상] 흰색의 원형 필름코팅정

[효능·효과]

알로디핀 또는 올메사틴메독소실 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

[용법·용량]

이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다.

이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(알로디핀 또는 올메사틴메독소실)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다. 이 약의 최대투여용량은 10/40밀리그램이다. 최대 혈압감하효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압변동을 고려하여 2주 이상과 간격을 두고 용량을 조절한다. 권장되는 투여용량은 다음과 같다.

· 5/20밀리그램 : 알로디핀 5밀리그램 또는 올메사틴메독소실 20밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

· 10/20밀리그램 : 올메사틴메독소실 20밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

· 5/40밀리그램 : 5/20밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

· 10/40밀리그램 : 5/40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

· 신장에 환자 : 이 약은 신장에 환자에 대한 연구가 없었다. 다만, 경증 및 중증증의 심부전 환자 (creatinine clearance 20-60mL/min)의 올메사틴메독소실 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이며, 중증~중증 신장에 환자 (예 : creatinine clearance < 20 mL/min) 및 투사 중인 환자에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 중증증의 심부전 환자에 대해 칼륨수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장된다.

· 혈관 내 유조 혈액량 감소 환자 : 혈관 내 유조 혈액량 감소 (intravascular volume depletion)의 가능성에 있는 환자(예 : 이뇨제 투여 환자, 특히 신장에 환자는)는 신장에 환자를 동반한 관상동맥이 낮은 용량에서 투여를 시작하는 것을 권장한다.

· 간장에 환자 : 경증 및 중증증의 간장에 환자는 투여시 주의하여야 한다. 중증증의 간장에 환자에 올메사틴메독소실 권장 초최용량은 1일 1회 10밀리그램이며, 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이다. 이미 다른 초최혈액량을 및/또는 이뇨제를 투여받은 환자 중 간장에 환자는 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 한다. 중증 간기능 손상자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에서 투여하지 말 것 참조)

· 고령자 : 일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하며, 용량조절시 환자의 신기능 또는 신기능, 유방 질환 등을 고려하여야 한다. 고령자의 경우 면밀하게 혈압을 다 자주 모니터링 해야 한다.

· 소아 : 만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
임신 2, 3기인 임부에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 태아지 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다. (7. 임부에 대해 투여 할 참조)

2. 다음 환자에서는 투여하지 말 것
1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자

2) 임부 및 수유부

3) 중증의 간장애 환자

4) 중증의 대동맥판막증 환자

5) 담도폐쇄 환자

6) 심장부전 환자(사용경험이 없음)

7) 속 환자

8) 알리시켄 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중증도~중증의 신장애(시구제어과율 60mL/min/1.73m²) (6. 약물 상호작용 항 참조)

3. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것
1) 제제 또는 용량이 부족한 저혈압 환자(올메사틴메독소실)

제제나 용량이 부족한 환자 (예 : 고령증의 이뇨제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계에 활성제된 환자에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이러한 환자는 상체를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 반듯이 눕히고 필요시 생리식염수를 정맥 주입시켜준다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료에 금기 사항임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있다.

2) 혈관질환
이 약을 복용한 후 알로디핀에 의해 전차 혈관이 확장되어 급성 저혈압이 발생한 경우가 드물게 보고되었다. 다른 말로 혈관확장제와 같이 급성 중증의 대동맥 협착 환자에 이 약 투여 시에 주의할 것을 기울여야 한다.

3) 중증의 폐색성 관상동맥 환자
중증의 폐색성 관상동맥 환자는 칼슘채널 차단제 치료 개시 시에는 용량 증가 시에 협심증이나 급성 심근경색의 빈도 기간 또는 중증도가 증가할 수 있다.

4) 율혈성 심부전증
일반적으로 칼슘채널 차단제는 심부전 환자에게는 주의하여 사용하여야 한다. 안지오텐신 전환효소 (ACE) 억제제, 디곡신, 이뇨제의 용량이 적절하게 NHA II 또는 IV 단계의 심부전 환자 1153명을 대상으로 알로디핀 (1일 5-10mg)을 가지고 위약대조 임상시험(최소 6개월, 평균 14개월)을 실시한 결과, 생존 또는 신장 질환 발생(생명을 위협하는 부종, 급성 심근경색 또는 심부전 악화)로 인한 입원으로 정의됨에 대한 위험차는 없었다. NHA II 또는 III 단계의 심부전 환자 697명에 대한 8-12주 연구에서 알로디핀은 위약과 비교되었을 운동부하, NHA 분류, 징후 또는 증상실적률 (LVEF) 측정시 심부전의 악화와 관련이 있는 않았다.

5) 신장애 환자
올메사틴메독소실은 레닌-안지오텐신-알도스테론 계를 저해하기 때문에, 민감한 환자의 경우 신장 기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 계의 활성에 의존하는 환자 (예 : 중증 율혈성 심부전 환자)에게 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 평소에는 진행성 고혈압증상 그리고 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망이 수반될 수 있다. 이 약에 사용된 결과 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다. 단축성 또는 만성성 신장질환 환자에게 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈청크레아티닌 농도와 혈중요소소질 (BUN)의 증가가 보고되었다. 이 약을 단축성 또는 만성성 신장질환 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.

6) 간장애 환자

알로디핀은 간에서 광범위하게 대사되고 혈장 소실 반감기가 56시간이기 때문에 간장애 환자에게 이 약 투여시 주의하여야 한다. (용법·용량 항 참조)

4. 이상반응

1) 올메사틴메독소실과 알로디핀의 복합제

이 약의 안전성은 2887명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었다. 이상반응은 신체가관별로 아래와 같이 보고되었다. 발현빈도는 다음과 같이 분류한다 : 매우 흔하게 (> 1/10); 흔하게 (> 1/100, < 1/10); 때때로 (> 1/1,000, < 1/100); 드물게 (> 1/10,000, < 1/1,000); 매우 드물게 (< 1/10,000), 알려지지 않은 빈도 (발생가능한 치료로부터 추정이 불가능함)

발현빈도	중증별 발현빈도			
	흔하게	때때로	드물게	알려지지 않은 빈도
면역계			약물 과민 반응	
태아 및 영양		고칼슘혈증		
정신계		심혈관성		
신경계	어지러움(dizziness), 두통	체위성 저혈압, 졸음, 지각이상, 지각각회	실신	
귀 및 미로		현기증(vertigo)		
심장		심계항진, 빠른 맥		
혈관계		저혈압, 기립성 저혈압		
호흡기계 및 흉부		호흡곤란, 기침		
위장관계		구토, 구토, 소화불량, 설사, 입이마름, 상복부 통증		
피부 및 피하조직		발진	두드러기	
근골격계 및 결합 조직		근육긴장, 사지통증, 요통		
신장 및 비뇨기계		빈뇨증		
생식기계		발기부전		
전신 및 투여부위	말초 부종, 부종, 힘줄 부종, 피로	두려움	알콜부종	
검사치		혈중칼슘감소, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중요소소 증가, 칼슘결류단결화소 증가		해모글로빈 및 헤마토크릿의 감소

2) 올메사틴메독소실

위약대조 임상시험에서 올메사틴 메독소실을 투여한 환자에서 1% 이상 나타나고 위약 투여하지 보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 어지러움 이었으며, 위약투여환자에게서는 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응들은 오심, 기면증상, 크레아티닌산소 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고당성지혈혈증, 인슐린요법 유사 증상, 입마름, 비열, 무기력증, 기침이었다. 시판 후 사용시 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 전신 : 무력증, 혈관부종
- 소화기계 : 구토, 만성소수불량증(sprue) 유사 점진성 5. 일반적주의 항 참조)
- 근육계 : 혈관근육증
- 비뇨생식계 : 급성 심부전, 혈중 크레아티닌 상승
- 피부 및 부속기 : 탈모, 가려움, 두드러기
- 검사치 : 고칼슘혈증

추가적인 안전성 정보는 올메사틴메독소실 단일제 허가사항을 참조한다.

3) 알로디핀

고혈압 및 협심증 환자에 대한 실시한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다.

- 혈관계 : 홍조
- 전신 : 피로, 부종
- 심혈관계 : 심계항진
- 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음
- 소화기계 : 복통, 오심

임상시험에서 이 약과 면연되 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰 되지 않았으나, 시판 후 사용시 사용된 용량이 드물게 보고되었다. 알로디핀과의 인과관계는 명확하지 않다. 또한 혈당 및 간효소 상승 (대부분 담즙농도증가 또는 간염과 일치함)이 알로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부의 경우는 입원이 필요할 만큼 심하였다.

추가적인 안전성 정보는 알로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

5. 일반적 주의

1) 배타 차단제의 투여금지

알로디핀은 배타 차단제가 아니므로 배타차단제의 투여를 갑자기 중지했을 경우 발생하는 위험이 나타날 수 있다. 배타차단제 투여 중지시 배타 차단제의 양을 서서히 감소해야 한다.

2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해

혈관 긴장도(tone) 및 신기능이 주로 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 좌우되는 환자들 (예 : 중증의 율혈성 심부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자)의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물과의 병용투여가 저혈압, 고칼슘혈증, 소변감소증, 또는 드물게 급성 심부전 발생과 관련되어 있었다.

3) 신혈관성 고혈압 환자

단축성 또는 만성성 신동맥협착증 환자에게 안지오텐신전환효소(ACE) 저해제를 투여시 신기능 저하 및 신기능부전에 대한 율혈성이 증가된다.

4) 고칼슘혈증

레닌안지오텐신계에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로, 심부전 그리고/또는 심부전 환자에 이 약 투여시 고칼슘혈증이 나타날 수 있다. 혈중 칼슘치를 증가시킬 가능성이 있는 약물과 병용시 혈중 칼슘치 및 다른 민감한 모니터링이 요구된다.

5) 대동맥 및 대동맥 협착, 폐색·비후성 심근 질환
다른 혈관질환과 마찬가지로 대동맥이나 승모관 협착증 환자 또는 폐색·비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.

6) 혈당상승알도스테론

일반적으로 혈당상승알도스테론증에 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항고혈압약물에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

7) 임신

임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료로 필수적이라면, 임신용 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확인된 다른 고혈압 치료제에 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 한 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.

8) 만성소수불량증(Sprue) 유사 점진성 : 구의 시판 후 율혈제로 이 약을 복용한지 수개월에서 수년 환자에서 현저하게 체중 감소를 동반한 중증의 만성 설사 발생된 건이 보고되었다. 환자의 장 조직검사에서 용무수축 현상 관찰되었다. 환자 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않은 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다.

9) 기타

허혈성 심질환 또는 허혈성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈압감소효과로 인하여 심근경색 또는 뇌졸중이 발생할 수 있다.

6. 약물상호작용

1) 알로디핀 및 올메사틴 메독소실 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.

2) 알로디핀

- ① 알로디핀의 경우 타이피드제, 이노제, 알파카르벤, 베타카르벤, 인지오제신전환효소(ACE)저해제, 작용시간이 긴 질산염제, 니트로글리세린, 질산염, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용시 안전하다.
- ② 인간혈장용 미혼합 실험실적자로는 알로디핀이 디옥신, 페나토인, 외과진, 인도메타신의 단복합제에 영향을 미치지 않는다는 것을 알았다.
- ③ 작용주파수 : 알로디핀은 저용량이나 중용량과 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압 강하효과와 상승하는 증가나 나타날 수 있으므로, 병용투여를 관찰하지 않는다.
- ④ 다른 약물들이 알로디핀에 미치는 영향 :
 - 시메티딘 : 알로디핀과 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 영향을 미치지 않는다.
 - 알부민 : 알로디핀은 알부민이 나트륨과 이온화된 알로디핀과 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 유의적인 영향을 미치지 않는다.
 - 실데나필 : 원발성 고혈압환자에 실데나필 100 mg 단회용량의 투여는 알로디핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않는다. 알로디핀과 실데나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압강화효과를 발휘한다.
 - 사이토크롬 P3A4 저해제 : 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여(젊은 성인에서 에리트로미신 및 고혈압에서 딜티아제) 시 알로디핀의 혈장 농도가 각각 22% 및 50%까지 증가하였다. 임상상에서 연관성은 밝혀진 바 없다. 강력한 사이토크롬 P3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비르)가 알로디핀의 혈장 농도를 딜티아제와 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 알로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여 시 주의하여 투여한다.
 - 시메티딘 : 알로디핀은 사이토크롬 P3A4 유도체인, 에리트로미신, 알로디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. 사이토크롬 P3A4 유도체(예, 리팜핀, 알로디핀, 스테로이드, 헵타믹스(peritrom))와 병용투여는 알로디핀의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여한다.
- ⑤ 알로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향 :
 - 아토르바스타틴 : 아토르바스타틴 80 mg과 알로디핀 10 mg 다회용량을 병용투여 시 아토르바스타틴의 항염 약동학적 파라미터에 유의적인 변화를 보이지 않았다.
 - 디옥신 : 정상의 지혈제에 알로디핀과 병용투여 시 혈청디옥신의 수치 혹은 디옥신의 신장클리어율에 변화가 없었다.
 - 에탄올(알코올) : 10 mg 알로디핀의 단회 및 반복투여 시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.
 - 외과진 : 알로디핀과 외과진의 병용투여 시 외과진-프로토폴린 반응시간에 영향을 미치지 않는다.
 - 사이클로스포린 : 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 알로디핀이 사이클로스포린의 약동학에 유의적인 변화를 보이지 않는다.

3) 올메사탄 메독시밀

- ① 칼륨 보충제 및 칼륨 보존제 : 레닌-안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보존제, 이노제, 칼륨보존제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(해파린)와 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치를 상승할 수 있다.
- ② 다른 항고혈압제의 병용투여 : 이 약의 혈압 강하 효과는 증가될 수 있다.
- ③ 리튬 : 인지오제신전환효소(ACE)저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 기역적으로 상승, 독성이 나타날지는 보고가 있다. 이 약에서와 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬을 병용투여는 권장되지 않는다.
- ④ 비스테로이드성 소염제 : 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드성 소염제(예 : 1일 3회 400mg 이상의 타이펜, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과를 감소시킬 수 있다. 이러한 위험성은 급성 사구체질환에서 증진된다. 따라서, 치료를 시작할 때 신장을 보충하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장한다. 또한 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 마찬가지로 이 약의 혈압강화 작용은 비스테로이드성 소염제에 의해 약해질 수 있다.
- ⑤ 레닌-안지오텐신계의 이상 증진 :
 - 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACE) 또는 알리스카렌 및 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신계(Ren-Angiotensin system)의 이중작용은 다른 오메가와 비교하여 저혈압, 고칼륨혈증, 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러나 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다. 급성 신부전, 신장 및/또는 신장에 환자(사구체여과율 <60ml/min/1.73m²)에 이 약을 알리스카렌을 병용투여할 수 있다.
- ⑥ 기타 : 올메사탄 메독시밀을 건강한 지원자에게 투여할 때는 외과진과 병용투여 했을 때 심각한 약물 상호작용은 보고되지 않았다. 올메사탄 메독시밀의 생체이용률은 제산제 [AcOH(AcOH)]와 병용 투여 시 크게 변화하지 않았다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않고 P450 효소에도 영향을 주지 않는다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도되는 대사는 약물의 독적작용은 예상되지 않는다.

2) 임부에 대한 투여

- ① 올메사탄 메독시밀 : 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물은 임부에 투여된 경우 태아 및 신생아의 손상 및 사망을 유발할 수 있다. 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제를 복용했던 환자의 경우에서 수반된 기의 사례가 보고되었다. 임신으로 발전한 경우 가능한 빨리 이 약의 복용을 중단해야 한다.

- ② 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물은 임신 27와 37에 투여되면 저혈압, 신생아의 두개골 미성숙, 눈동자, 기적적 또는 비기적적 신부전, 양수 등을 포함하는 태아의 손상을 일으킬 수 있다. 태아의 신장 기능저하에 의해 신장 손상과 신부전 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러나 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다. 급성 신부전, 신장 및/또는 신장에 환자(사구체여과율 <60ml/min/1.73m²)에 이 약을 알리스카렌을 병용투여할 수 있다.

- ③ 다른 경우 : 임신 27와 37에 투여되면 저혈압, 신생아의 두개골 미성숙, 눈동자, 기적적 또는 비기적적 신부전, 양수 등을 포함하는 태아의 손상을 일으킬 수 있다. 태아의 신장 기능저하에 의해 신장 손상과 신부전 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러나 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다. 급성 신부전, 신장 및/또는 신장에 환자(사구체여과율 <60ml/min/1.73m²)에 이 약을 알리스카렌을 병용투여할 수 있다.

- ④ 올메사탄 메독시밀을 임신한 래트 1,000mg/kg/day (mg/m²)의 기준으로 볼 때 사람에게의 최대 권장 투여량 (MRD: maximum recommended human dose)의 24배)까지 경구 투여했을 때 또는 임신했을 때에 1 mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반 ; 더 높은 용량은 토끼에서는 치사량임)로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 없었음까지 투여했을 때에도 치기혈행은 관찰되지 않았다. 그러나 래트 1.5 mg/kg/day 이상 투여 시, 새끼의 출생 시 체중 및 체중 증가 면에서 유의한 감소가 관찰되었다. 또한 8 mg/kg/day 이상 용량 투여 시 발생학적인 중요이도 도달하는 시기가 제때되었으며(출태 후 16, 18, 21 일), 태아 및/또는 태아, 복부 및 태아는 낮고, 고혈압, 눈동자, 기적적 또는 비기적적 신부전, 양수 등을 포함하는 태아의 손상을 일으킬 수 있다. 그러나 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다. 급성 신부전, 신장 및/또는 신장에 환자(사구체여과율 <60ml/min/1.73m²)에 이 약을 알리스카렌을 병용투여할 수 있다.

- ⑤ 올메사탄 메독시밀을 임신한 래트 1,000mg/kg/day (mg/m²)의 기준으로 볼 때 사람에게의 최대 권장 투여량 (MRD: maximum recommended human dose)의 24배)까지 경구 투여했을 때 또는 임신했을 때에 1 mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반 ; 더 높은 용량은 토끼에서는 치사량임)로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 없었음까지 투여했을 때에도 치기혈행은 관찰되지 않았다. 그러나 래트 1.5 mg/kg/day 이상 투여 시, 새끼의 출생 시 체중 및 체중 증가 면에서 유의한 감소가 관찰되었다. 또한 8 mg/kg/day 이상 용량 투여 시 발생학적인 중요이도 도달하는 시기가 제때되었으며(출태 후 16, 18, 21 일), 태아 및/또는 태아, 복부 및 태아는 낮고, 고혈압, 눈동자, 기적적 또는 비기적적 신부전, 양수 등을 포함하는 태아의 손상을 일으킬 수 있다. 그러나 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다. 급성 신부전, 신장 및/또는 신장에 환자(사구체여과율 <60ml/min/1.73m²)에 이 약을 알리스카렌을 병용투여할 수 있다.

- ⑥ 올메사탄 메독시밀을 임신한 래트 1,000mg/kg/day (mg/m²)의 기준으로 볼 때 사람에게의 최대 권장 투여량 (MRD: maximum recommended human dose)의 24배)까지 경구 투여했을 때 또는 임신했을 때에 1 mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반 ; 더 높은 용량은 토끼에서는 치사량임)로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 없었음까지 투여했을 때에도 치기혈행은 관찰되지 않았다. 그러나 래트 1.5 mg/kg/day 이상 투여 시, 새끼의 출생 시 체중 및 체중 증가 면에서 유의한 감소가 관찰되었다. 또한 8 mg/kg/day 이상 용량 투여 시 발생학적인 중요이도 도달하는 시기가 제때되었으며(출태 후 16, 18, 21 일), 태아 및/또는 태아, 복부 및 태아는 낮고, 고혈압, 눈동자, 기적적 또는 비기적적 신부전, 양수 등을 포함하는 태아의 손상을 일으킬 수 있다. 그러나 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다. 급성 신부전, 신장 및/또는 신장에 환자(사구체여과율 <60ml/min/1.73m²)에 이 약을 알리스카렌을 병용투여할 수 있다.

약의 중요성을 고려하여 투여를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 한다.

- ⑦ 수소에 대한 투여 :
 - 18세 미만의 소아 환자에 대한 안전성-유효성은 확립되어 있지 않다. 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
- ⑧ 고령자에 대한 투여 :
 - 이 약의 임상시험에서 65세 이상은 20% (39명/190명), 75세 이상은 3% (6명/190명)로 65세 이상 고령자와 젊은 환자 간에 관찰된 안전성 및 유효성에 대한 차이는 없었다. 그러나 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다.
 - 알로디핀을 경구 투여 시, 최고 혈장 농도가 나타나기까지의 시간은 젊은 환자와 노인 환자에서 유사하였다. 노인 환자에서 알로디핀의 클리어런스 감소하는 경향이 나타나며, 이로 인해 AUC와 체 지 반감기가 증가되었다. 유효성 실험인 환자에서 AUC 및 소변 반감기의 증가는 이 시험에 의한 한 제한군에 비하여 예상치되었다.
 - 고혈압 환자에서 항성 상태에서의 올메사탄 AUC는 젊은 환자에 비해 노인환자 (65 - 75 세)에서 약 50% 증가했으며, 75세 이상에서 약 4% 증가하였다. 이는 해당 환자에서 신기능이 평균적으로 감소한 것과 일부 관련될 수 있다. 일반적으로 고령자에 대한 용량 선택은 조심스러워야 하며, 보통 투여용량범위의 가장 저용량에서 시작을 하고, 고령자에게 빈발하는 간, 신장 및 신장의 기능저하와 동반질환은 모든 병용약물 등을 고려하여야 한다.

- ⑨ 과량 투여의 처리 :
 - 사람에게 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없다.

- ⑩ 알로디핀 :
 - 마우스와 래트에서 알로디핀 40mg/kg 및 알로디핀 100mg/kg과 동등한 알로디핀 말레인산염을 경구 단회 투여한 양이 치사량이다. 개에서 알로디핀 4mg/kg 임상에서 알로디핀 말레인산염의 경구 단회투여시(mg/m²) 기준으로 사람 최대 투여 권장량의 11배 또는 그 이상) 투여한 말초 혈관확장 및 저혈압을 유발하였다.
 - 과량투여는 원한저 저혈압과 함께 과도한 말초혈관확장을 일으킬 수 있고 이로 인한 빈맥의 가능성이 있다.

- ⑪ 과량 투여의 처리 :
 - 사람에게 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없다.

- ⑫ 올메사탄 메독시밀 :
 - 사람에게 대한 과량투여 자료는 한정되어 있다. 과량투여로 인한 가장 빈번한 나타나는 증상은 저혈압, 빈맥이다. 부고 흉통은 자각이 일어나는 경우는 마우스의 체내 용량 (Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다 (마우스에서는 mg/m²기준으로 임상 최대 권장용량의 10mg/day에 근접한 용량, 래트에서는 임상 최대 권장용량의 25배, 80kg 환자를 근거로 계산)

- ⑬ 보고 및 취급상의 주의사항 :
 - 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 2) 습도 및 열을 피하고, 빛이 직접 닿지 않도록 주의하여 보관한다.
 - 3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

- ⑭ 알로디핀 :
 - 1) 발암성 : 알로디핀 0.5, 1, 2, 2.5 mg/kg/day를 2년 동안 먹이와 같이 투여한 래트 및 마우스에서 발암성의 증가는 나타나지 않았다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 체내 용량 (Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다 (마우스에서는 mg/m²기준으로 임상 최대 권장용량의 10mg/day에 근접한 용량, 래트에서는 임상 최대 권장용량의 25배, 80kg 환자를 근거로 계산)

- ⑮ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ⑯ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ⑰ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ⑱ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ⑲ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ⑳ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉑ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉒ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉓ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉔ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉕ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉖ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉗ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉘ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉙ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉚ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉛ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉜ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉝ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉞ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

- ㉟ 올메사탄 메독시밀 :
 - 1) 발암성 : 올메사탄을 래트 2년간 투여한 경우에서 발암성은 나타나지 않았다. 최대 사할용량인 2,000 mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(MRD)인 40 mg/kg/day의 40배였다. 1,000 mg/kg/day(MRD의 약 12배) 용량까지 투여한 c63 노년 마우스에서의 6개월 투여시험과 Hs255 종양발생 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.



한국옥신약품(주)
세종특별자치시 전통동료초정공단길 25-23

혁신형제약기업

TS1156-41028
작성년월일 : 2018년 10월 28일