

세비텍정

5/20밀리그램
5/40밀리그램

- 【성분·함량】**
○ 세비텍정5/20밀리그램 : 이 약 1정 중,
주성분 : 알루미늄에실산염 (USP) 6.944mg(알루미늄으로서 5mg)
주성분 : 올메사탄에독소일 (USP) 20mg
○ 세비텍정5/40밀리그램 : 이 약 1정 중,
주성분 : 알루미늄에실산염 (USP) 6.944mg(알루미늄으로서 5mg)
주성분 : 올메사탄에독소일 (USP) 40mg

- 【성질】**
○ 세비텍정5/20밀리그램 : 흰색의 원형 필름코팅정
○ 세비텍정5/40밀리그램 : 연한 노란색의 원형 필름코팅정

- 【효능·효과】**
알루미늄 또는 올메사탄에독소일 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

- 【용법·용량】**
이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여합니다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장됩니다.
이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(알루미늄 또는 올메사탄에독소일)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있습니다.
이 약의 최대투여용량은 10/40밀리그램입니다. 최대 혈압강하효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절할 것입니다.
권장되는 투여용량은 다음과 같습니다.
- 5/20밀리그램 : 알루미늄 5밀리그램 또는 올메사탄에독소일 20밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.
- 10/20밀리그램 : 올메사탄에독소일 20밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.
- 5/20밀리그램으로 : 5/20밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.
- 10/40밀리그램 : 5/40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.
○ 신장에 환자 : 이 약은 신장에 환자에 대한 연구가 없었습니다. 다만, 경증 및 중증증의 심부전 환자(creatinine clearance 20~60ml/min)의 올메사탄에독소일 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이며, 중증증~중증 신장에 환자(예 : creatinine clearance < 20 ml/분) 및 투석 중인 환자에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않습니다. 중증증의 심부전 환자에 대해 칼륨 수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장됩니다.
○ 혈관 내 유류 혈액량 감소 환자 : 혈관 내 유류 혈액량 감소(Intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제 투여 환자, 특히 신장에 환자는)는 상태를 충분히 관찰하면서 낮은 용량에서 투여를 시작하는 것을 권장합니다.
○ 간장에 환자 : 경증 및 중증증의 간장에 환자에 투여시 주의하여야 합니다. 중증증의 간장에 환자에 올메사탄에독소일 권장 최대용량은 1일 1회 10밀리그램이며, 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램입니다. 이 미 다른 항고혈압약을 및/또는 이뇨제를 투여받은 환자 중 간장에 환자는 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 합니다. 중증 신기능은 손상자에게 이 약을 투여해서는 안 됩니다. (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에 투여하지 마십시오. 항 참조)
○ 고령자 : 일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하여, 용량조절시 환자의 신기능 또는 심기능, 영양질환 등을 고려하여야 합니다. 고령자인 경우 면밀하게 혈압을 더 자주 모니터링 해야 합니다.
○ 소아 : 만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성 - 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
임신 2, 3기인 임부에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다. (7. 임부에 대한 투여 항 참조)
2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약의 주성분 및 하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자, 2) 임부 및 수유부, 3) 중증의 간장애에 이 약의 대용액 혼합용액 환자, 5) 담도폐쇄환자, 6) 신장투석 환자 (사용경험이 없음), 7) 속환자, 8) 알리스키겐 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중증도~중증의 신장애 (사구체여과율 < 60ml/min/1.73m² 환자 (6. 약물 상호작용 항 참조)
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 체액 또는 염류가 부족한 저혈압 환자(올메사탄에독소일)
체액이나 염류가 부족한 환자(예 : 고용량의 이뇨제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 합니다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 반듯이 놓고 필요시 생리식염수를 점적 정맥주사합니다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타나다 해도 이후 치료가 금기사항임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있습니다.
- 2) 혈관확장
이 약을 복용후 후 알로디핀에 의해 혈압이 확장되어 중증 저혈압이 발생한 경우가 드물게 보고되었습니다. 이 약을 잘 혼합한 용액에 1회 2회 중증의 대용액 혼합 환자에 이 약 투여 시에 주의를 기울여야 합니다.
- 3) 중증의 폐쇄성 관상동맥 환자
중증의 폐쇄성 관상동맥 환자는 칼슘채널 차단제 치료 개시 또는 용량 증가 시에 협심증이나 급성심근경색의 빈도, 기간 또는 중증도가 증가할 수 있습니다.
- 4) 허혈성 심부전환자
알로디핀으로 칼슘채널 차단제는 심부전 환자에게는 주의하여 사용하여야 합니다. 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제, 디곡신, 이뇨제의 용량이 안정화된 NYHA II 또는 IV 단계의 심부전 환자 1153명을 대상으로 알루미늄 (1일 5~10mg)을 가지고 위약대조 임상시험 (최소 6개월, 평균 14개월)을 실시한 결과, 생존 또는 심장 질환 발병(생명을 위협하는 부정맥, 급성 심근경색 또는 심부전 약화로 인한 입원으로 정의됨)에 대한 효과에는 없었습니다. NYHA II 또는 III 단계의 심부전 환자 697명에 대한 8~12주 연구에서 알로디핀은 위약과 비교되었고 운동부족, NYHA 분류, 경주 또는 좌심실박출률(LVEF) 측정시 심부전의 악화에 대한 증가는 없었습니다.
- 5) 신장애 환자
올메사탄에독소일은 레닌-안지오텐신-알도스테론 계를 저해하기 때문에, 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 계의 활성에 의존하는 환자(예 : 중증 중증 심부전 환자)에게 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 필요증 또는 진행성 고혈압

- 증 그리고 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망이 수반될 수 있습니다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있습니다. 단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈장크레아티닌 농도와 혈당요소질소 (BUN)의 증가가 보고되었습니다. 이 약을 단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 정기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상됩니다.
- 6) 간장애 환자
알로디핀은 간에서 광범위하게 대사되고 혈장 소실 반감기가 56시간이기 때문에 간장애 환자에게 이 약 투여시 주의해야 합니다. (용법 - 용량 항 참조)
4. 이상반응
1) 올메사탄에독소일과 알로디핀의 복합제
이 약의 안전성은 2,892명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었습니다. 이상반응은 신체기관별로 아래와 같이 보고되었습니다. 발현빈도는 다음과 같이 분류합니다. ; 매우 흔하게 (≥ 1/10); 흔하게 (≥ 1/100); 때때로 (≥ 1/1,000 ; < 1/100); 드물게 (≥ 1/10,000 ; < 1/1,000); 매우 드물게 (< 1/10,000), 알려지지 않은 빈도(활용가능한 자료로부터 추정이 불가능함)

발현부위	증상별 발현빈도			
	흔하게	때때로	드물게	알려지지 않은 빈도
면역계			약물 과민 반응	
대사 및 영양		고칼륨혈증		
정신계		섬약감소		
신경계	어지러움 (dizziness), 두통	체위성 저혈압, 졸음, 지각이상, 지각감퇴	실신	
귀 및 미로		현기증(vertigo)		
심장		심계항진, 빠른 맥		
혈관계		저혈압, 기립성 저혈압		
호흡기 및 흉부		호흡곤란, 기침		
위장관계		구역, 구토, 소화불량, 설사, 변비, 입맛부, 상복부 통증		
피부 및 피하조직		발진	두드러기	
근골격계 및 결합조직		근육긴장, 사지통증, 요통		
신장 및 비뇨기계		빈뇨증		
생식기계		발기부전		
전신 및 투여부위	말초 부종, 부종	무력증	얼굴부종	
검사치		혈당하강감소, 혈당 크레아티닌 증가, 혈당요소산 증가, 감아메타디올전환효소 증가		해모글로빈 및 헤마토크릿의 감소

- 2) 올메사탄에독소일
위약대조 임상시험에서 올메사탄 에독소일을 투여한 환자에서 1% 이상 나타나고 위약 투여환자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 어지러움이었으며, 위약투여환자에서는 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응들은 요통, 기간지럼, 크레아티닌산소증, 설사, 두통, 현뇨, 고혈압증, 고당성지방혈증, 인플루엔자 유사 증상, 인두염, 비염, 부비강염, 기침이었습니니다.
사후 후 사용시 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.
○ 전신 : 무력증, 혈관부종, ○ 소화기계 : 구역, 만성설소불량증(sprue)-유사 장질현 (5. 일반적주의 항 참조), ○ 근육격계 - 환온근용해증, ○ 비뇨생식계 : 급성 심부전, 혈당 크레아티닌 상승, ○ 피부 및 무숙기 - 탈모, 가려움, 두드러기, ○ 검사치 : 고칼륨혈증
추가적인 안전성 정보는 올메사탄에독소일 단일제 허가사항을 참조합니다.
- 3) 알로디핀
고혈압 및 협심증 환자에 대한 실시한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같습니다.
○ 혈관계 : 심계항진, ○ 전신 : 피로, 부종, ○ 심혈관계 : 심계항진, ○ 중증 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음, ○ 소화기계 : 복통, 오심
임상시험에서 이 약과 연관되어 드물게 보고되었는 심혈혈적경색 이상은 관찰 되지 않았습니다.
시판 후 사용시 사용시 어지러움 이상증으로 인한, 알로디핀과의 인과관계는 명확하지 않습니다. 또한 황달 및 간효소 상승 (대부분 담즙분비장애 또는 간염과 일치함)이 알로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부의 경우는 입원이 필요할 만큼 심각하였습니다.
추가적인 안전성 정보는 알로디핀 단일제 허가사항을 참조합니다.
5. 일반적 주의

- 1) 배타 차단제의 투여금지
알로디핀은 배타 차단제나 아니므로 배타차단제의 투여를 갑자기 중지했을 경우 발생하는 위험이 나타날 수 있습니다. 배타차단제 투여 중지시 배타 차단제의 양을 서서히 감소해야 합니다.
- 2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해
혈과 간장도(torion) 및 신기능이 주로 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 좌우되는 환자들(예 : 중증의 울혈성 심장증, 심부전 협착증과 같은 신장 질환 환자)의 경우에는 이 제에 용량을 미치는 다른 약물과의 병용 투여가 저혈압, 고칼슘혈증, 소변감소증, 또는 드물게 급성 심부전 발생과 관련되어 있었습니니다.
- 3) 신혈관성 고혈압 환자
단축성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 안지오텐신전환효소(ACE) 저해제를 투여시 심각한 저혈압 및 신기능부전에 대한 위험성이 증가됩니다.
- 4) 고칼륨혈증
레닌안지오텐신계에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로, 심부전 그리고/또는 심부전 환자에 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있습니다. 혈당 칼륨치를 증가시킬 가능성이 있는 약물과 병용시 혈당 칼륨치에 대한 면밀한 모니터링이 요구됩니다.
- 5) 단독 및 승모관 협착, 폐색 : 비후성 심근 질환
다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모관 협착증 환자 또는 폐색 : 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요합니다.
- 6) 원발성알도스테론증
일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항고혈압약물에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.
- 7) 임신
임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 됩니다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이자 없다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 합니다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 합니다.
- 8) 만성설소불량증(Sprue)-유사 장질현 : 국외 시판 후 유행사례로 이 약을 복용한지 수 개월에서 수 년 된 환자에서 알려진 체중 감소를 동반한 중증의 만성 설사가 발생한 것이 보고되었습니다. 환자의 장 조직 검사에서 용모수축이 흔히 관찰되었습니다. 환자의 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 합니다.
- 9) 기타
허혈성 심질환 또는 허혈성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈압감소효과로 인하여 심근경색 또는 뇌졸중이 발생할 수 있습니다.
6. 약물상호작용
1) 알로디핀 및 올메사탄 에독소일 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았습니니다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았습니니다.
- 2) 알로디핀

① 알로디핀의 경우 타이저드제 이노제, 알파지단제, 베타지단제, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 작용 시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 살해제, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용시 안전하오니 합니다.

② 인간혈당을 이용한 실험실적자료는 알로디핀이 다국산, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려줍니다.

③ 항응고제는 자궁이나 지용성수과 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈당강화제과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않습니다.

④ 다른 약물들이 알로디핀에 미치는 영향

- 시메티딘 : 알로디핀과의 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 영향을 미쳤습니다.

- 아토티클로이드(제산제) : 아토티클로이드(제산제)와 알로디핀의 상호작용은 알로디핀과 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 유의적인 영향을 미치지 않습니다.

- 살리나졸 : 완하제인 살리나졸에 살리나졸 100mg 단회용량의 투여는 알로디핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않았습니다. 알로디핀과 살리나졸을 병용 투여 시, 각 약물은 단독으로 각각의 혈당강화제과를 발휘합니다.

- 사이토크롬 P3A4 저해제 : 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(젊은 성인에서 에리트로포이신 및 고형화제 필리다제) 시 알로디핀의 혈당농도가 각각 22% 및 50%까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 밝혀진 바 없습니다. 강력한 사이토크롬 P3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 알로디핀의 혈당 농도를 필리다제와의 병용투여에서 나타낸 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없습니다. 알로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여합니다. 그러나, 이런 약물 상호작용으로부터 개인별 이상반응은 보고된 바 없습니다.

- 사이토크롬 P3A4 유도제 : 사이토크롬 P3A4 유도제가 알로디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았습니다. 사이토크롬 P3A4 유도제(예, 리팜피신, 세프트 존스 유타(hypericum perforatum))와의 병용투여는 알로디핀의 혈당농도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여합니다.

⑤ 알로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향

- 아토티클로이드 : 아토티클로이드 80mg과 알로디핀 10mg 다회용량을 병용투여 시 아토티클로이드의 항응고 약동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없습니다.

- 다국산 : 정상인 자원자에게 알로디핀과 다국산을 병용투여 시 혈청중 다국산의 수치 혹은 다국산의 신장 물리변화에 변화가 없습니다.

- 에탄올(알코올) : 10mg 알로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없습니다.

- 와파린 : 알로디핀과 와파린과의 병용투여 시 와파린-프로토티빈 반감기에 영향을 미치지 않습니다.

- 사이클로스포린 : 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 알로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았습니다.

⑥ 올메사틴 메독소일

① 칼륨 보충제 및 칼륨 보충제 : 레닌안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨 보충제 이노제, 칼륨 보충제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(해파린)와 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있습니다.

② 다른 약물의 혈당농도와 병용투여 시 약의 혈당 강화 효과는 증가될 수 있습니다.

③ 리튬 : 안지오텐신전환효소(ACE)저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있습니다. 이 약에서도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않습니다.

④ 비스테로이드성 소염제제 : 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드성 소염제제(예 : 1일 3그램 이상의 아스피린, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과를 감소가 증가될 수 있습니다. 이러한 위험성은 급성 신부전증에서 증가됩니다. 따라서, 치료를 시작할 때 수분을 보존하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장합니다. 또한 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스테로이드성 소염제제에 의해 약해질 수 있습니다.

⑤ 레닌-안지오텐신계의 기능 차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACEI) 또는 알라지스킨의 병용투여에 의한 레닌안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 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 전해질 농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 합니다. 당뇨병 환자/또는 신장에 환자(사구체여과율 < 60ml/min/1.73m²)에 이 약과 알라지스킨을 병용투여할 수 있습니다.

⑥ 올메사틴 메독소일을 건강한 자원자에게 다국산 또는 와파린과 병용하여 했을 때 심각한 약물 상호작용은 보고되지 않았습니다. 올메사틴 메독소일의 생체이용률은 제산제 [Al(OH)₃/Mg(OH)₂]와 병용투여시 크게 변화하지 않았습니다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P450 효소에 영향을 주지 않습니다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사되는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않습니다.

7. 임부에 대한 투여

① 올메사틴 메독소일 : 레닌-안지오텐신 계에 직접적으로 작용하는 약물은 임부에 투여된 경우 태아 및 신생아의 손상 및 사망을 유발할 수 있습니다. 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제를 복용했던 환자의 경우 태아-수신 간의 사구체 여과에 영향을 미칠 수 있으므로 밝혀진 경우 가능한 빨리 이 약물을 중단해야 합니다. 레닌-안지오텐신 계에 직접 작용하는 약물은 임신 27주와 37주에 투여되면 자혈관, 신생아의 폐를 미성숙, 무효로, 가역적 또는 비가역적 신장 손상, 사망 등을 포함한 태아의 손상을 유발할 수 있습니다. 태아의 신장 기능 저하에 의한 것으로 생각되는 양수과다증이 보고되었습니다. 이 경우 양수과다증은 태아 신장기종, 두개안저, 폐장부전과 관련이 있습니다. 이 약의 이러한 특징지는 확실하지는 않지만, 미숙, 자궁내 성장 지연, 태백한 개조증이 보고되었습니다. 이러한 이상반응은 임신 1기에 발생할 때 태아 약물이 노출되는 경우에도 나타나는 것 같지 않습니다. 임신 1기 동안에 태아에 대하여 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 경우도 임부에 그 사실을 알려야 합니다. 그럼에도 불구하고 환자가 임신했을 경우 의사와 환자가 가능한 빨리 약의 사용을 중단하도록 해야 합니다.

② 다른 경우지만 (0.1%보다 낮은 비율) 레닌-안지오텐신 계에 작용하는 약을 대체할 치료법이 없을 수 있습니다. 이러한 경우 산모는 태아에게 가해될 수 있는 잠재적인 위험을 잘 알고 있어야 하며, 반복적인 초음파 검사를 통해 양수의 상태를 파악하고 있어야 합니다. 만약 양수과다증이 관찰되었을 경우, 이 약은 산모의 생명유지를 위해, 꼭 필요한 경우를 제외하고 중단되어야 합니다. 임신중증에 따라 수축수축성(Contraction stress testing) 또는 Nonstress test (NST) 또는 심화화학적 프로파일링(Biophysical profiling(BPTT)) 등이 적절한 실시되어야 합니다. 환자 의 의사는 태아에 비가역적 손상을 받은 경우에도 양수과다증이 나타나지 않을 수 있음을 주의해야 합니다. 자궁내에서 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 결함이 있는 영아의 경우 저혈압, 소변간지증, 고칼륨혈증이 나타나는 것 면밀히 관찰해야 합니다. 필모존이 발현하면 혈압과 신장관류를 지지하는 데 주의를 기울여야 합니다. 수술이나 투석 시 저혈압을 피하려면 산소분압을 대체하기 위한 수단을으로서 필요할 수도 있습니다.

③ 올메사틴 메독소일을 임신한 래트에 1,000mg/kg/day(mg/m²의 기준으로 볼 때 사람에서의 최대 권장 투여량(MHRD: maximum recommended human dose)의 240배)까지 경구로 투여했을 때 또는 임신한 토끼에 1mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반 : 더 높은 용량은 토끼에서는 치사량으로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 없었음)까지 투여했을 때에도 치형발생은 관찰되지 않았습니다. 그러나 래트 토끼에 1.6mg/kg/day이상 투여 시, 새끼의 출생시 체중 및 체중 증가 면에서 유의한 감소가 관찰되었습니다. 또한 8mg/kg/day 이상 용량 투여 시 발생학적인 중요시점에 도달하는 시기 지체되었습니다(컷타버). 또한 알레르기 나쁜 것, 복부 팽만, 구토, 설사, 호흡 곤란, 눈꺼풀 분해 등의 지체) 신우의 외인 발생이 용량 의존적으로 증가하는 것이 관찰되었습니다. 래트에서 발생학적이 영향을 관찰되지 않는 용량은 0.3mg/kg/day로, 이는 사람 최대 투여 권장량인 40mg/day의 약 1/10입니다.

④ 알로디핀 : 임신한 래트나 토끼에 각각의 주요 기관형성 동안에 알로디핀 말레인산염을 10mg/kg/day (mg/m²의 기준으로 10mg 알로디핀의 사람 최대 투여 권장량의 각각 10배 및 20배)까지 경구 투여했을 때 치형발생은 증가 되며 태아/태아 독성은 없었습니다(60kg 체중 환자 기준으로 계산). 그러나 교배 전 14일 동안 10배 고도 배양 및 임신기간 동안에 10mg/kg/day와 동등한 용량의 알로디핀 말레인산염을 투여받은 래트에서 태아 크기가 유의하게 감소하였고 (약 50%) 자궁내 사망 수치는 유의하게 증가되었습니다(약 5배). 래트에서 아기 용량의 알로디핀 말레인산염 투여 시 임신기간 및 분만기간의 지연이 나타났습니다. 임신부에 대한 적절한 약용 형태인 임상시험은 없었습니다. 임신기간의 경우 알로디핀의 잠재적인 이익이 태아에 대한 잠재적인 위험을 상회하는 경우에만 사용해야 합니다.

8. 수유부에 대한 투여

알로디핀 또는 올메사틴 메독소일이 모유로 이행되는지의 여부는 알려져 있지 않습니다. 그러나 쥐에서 올

메사틴은 낮은 농도로 이행되었습니다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로, 수유부는 이 약의 중요성을 고려하여서 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 합니다.

9. 소아에 대한 투여

만 18세 미만의 소아 환자에 대한 안전성 · 유효성은 확립되어 있지 않아, 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.

10. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에서 65세 이상은 20%(384명/1940명), 75세 이상은 3%(62명/1940명)로 65세 이상 고령자와 젊은 환자 간에 관련된 안전성 및 유효성에 대한 차이는 없었습니다. 그러나 일부 고령자에서 보다 빈번한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없습니다.

알로디핀을 경구 투여 시, 최고 혈당 농도가 나타나기까지의 시간은 젊은 환자와 노인 환자에서 유사하였습니다. 노인 환자에서 알로디핀의 클리어런스가 감소하는 경향이 나타나며, 이로 인해 AUC와 제거 반감기가 증가하였습니다. 올메사틴 수반 환자에게서 AUC 및 소실 반감기의 증가는 이 시험에 속한 환자 연령군에 비추어 예상된 것이었습니다.

고혈압 환자에서 항응고제에서의 올메사틴 AUC는 젊은 환자에 비해 노인환자 (65~75세) 에서 약 35% 증가했으며, 75세 이상에서 약 44% 증가했습니다. 이는 해당 환자군에서 신기능이 평균적으로 감소한 것과 일부 관련될 수 있습니다. 일반화에, 고령자에 대한 용량 선택은 조심스러워야 하며, 보통 투여용량 범위 의 가장 저용량에서 시작을 하고, 고령자에게 빈발하는 간, 신장 및 심장의 기능저하와 동반질환 또는 병용약물 등을 고려하여야 합니다.

11. 다른 투여시의 처치

사람에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없습니다.

① 알로디핀

마우스와 래트에서 알로디핀 40mg/kg 및 알로디핀 100mg/kg과 동등한 알로디핀 말레인산염을 경구 단회투여한 경우 치사량입니다. 가에서 알로디핀 4mg/kg 이상에서 알로디핀 말레인산염의 경구 단회투여 (mg/m² 기준) 이후 30분 사망 최대 60분 권장량의 11배 또는 그 이상) 현저한 말초 혈관확장 및 저혈압을 유발하였습니다.

과량투여는 현저한 저혈압과 함께 과도한 말초혈관확장을 일으킬 수 있고 이로 인한 빈맥의 가능성이 있습니다.

이 약의 과량 복용시 심기능 및 호흡기능을 자주 모니터링하고 혈압측정을 자주하는 것이 필요합니다. 저혈압이 나타나면 혈압 상승을 포함한 실험과 보조요법과 액뎀투여를 실시하여야 합니다. 저혈압이 이런 요법에 반응하지 않으면 순환 체액량 및 뇌 배출량에 주의를 기울여야 합니다. 폐쇄되어 있는 혈관확장제의 투여가 고려되어야 합니다. 정맥 글루코산 칼슘은 칼슘 채널 차단을 회복시키는데 도움이 될 수 있습니다. 알로디핀이 이 단백질에 많이 결합하므로 혈액투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있습니다.

② 올메사틴 메독소일

사람에 대한 과량투여 자료는 한정되어 있습니다. 과량복용으로 인해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압, 빈맥 등입니다. 부교감 흥분성 자극이 아니라는 경우는 서맥이 발생할 수 있습니다. 증상이 있는 저혈압이 일어난 경우, 그에 대한 보조적인 치료를 시작해야 합니다. 이익이 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

2) 습도 및 열을 피하고, 빛이 직접 닿지 않도록 주의하여 보관합니다.

3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의합니다.

13. 기타

① 알로디핀

② 발암성

알로디핀 0.5, 1.25, 2.5mg/kg/day를 2년 동안 먹이와 같이 투여한 래트 및 마우스에서 발암성의 증가는 나타나지 않았습니다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량의 마우스의 최대 내약 용량(Maximum Tolerable Dose)에 근접하였습니까(마우스에서는 mg/m² 기준으로 임상 최대 권장용량인 10mg/day에 근접한 용량, 래트에서는 임상 최대 권장용량의 2.5배, 60kg 환자를 근거로 계산)

③ 돌연변이성

돌연변이 시험에서 알로디핀말레인산염은 유전자 또는 크로모솜 수치에 영향을 미치지 않았습니다.

④ 수태이상

10mg/kg/day 용량까지의 알로디핀 (mg/m² 기준으로 임상 최대 권장용량인 10mg의 10배)으로 처치한 래트(교미 전에 수컷은 64일 동안, 암컷은 14일 동안 처치)에서 수태에는 대한 영향은 나타나지 않았습니다.

⑤ 올메사틴 메독소일

① 발암성

올메사틴을 래트에 2년간까지 경구투여시 발암성은 나타나지 않았습니다. 최대 시험용량인 2,000mg/kg/day는 mg/m² 기준으로 사람에서의 최대 권장 투여량(MHRD)인 40mg/day의 480배였습니다. 1,000 mg/kg/day(MHRD의 약 120배) 용량까지 투여한 마우스에서 6개월 투여시험과 Hras2 형질전환 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았습니다.

② 돌연변이성

올메사틴 메독소일과 올메사틴은 in vitro 시리아 햄스터 배아세포 형질전환 실험(Syrian hamster embryo cell transformation assay) 결과 골수세포에, 박테리아 변형실험 시험(Ames test)에서도 유전적 변형의 증가는 보이지 않았습니다. 그러나, 두 약을 모두 in vitro에서 배양한 세포(Chinese hamster ovary)에서의 염색체 변이를 증가시켰습니다. 두 약을 모두 in vitro 마우스 임파종 시험에서 티미딘 케타인제 돌연변이에 대해 양성을 나타내었습니다. 올메사틴 메독소일은 2000mg/kg까지 경구 투여했을 때, MetaMouse 징과 신장에서 in vivo 돌연변이 시험과 마우스 골수에서의 파골세포를 측정하는 실험 결과 증상을 나타내었습니다. (올메사틴은 시험하지 않았음).

③ 수태이상

올메사틴을 1,000mg/kg/day(MHRD의 240배) 용량까지 수컷은 교미 9주전, 암컷은 2주전에 투여를 시작한 시험에서, 래트의 수태능력에는 영향을 미치지 않았습니다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 【사용기간】 제조일로부터 36개월 【포장단위】 자사포장단위

※ 의사 또는 약사의 지시에 따라 복용하십시오.

※ 구입시 유효기간(사용기간)을 꼭 확인하십시오. 변질, 변태 또는 소모된 의약품은 약국 등의 개설자를 통해 하거나 영업부(Tel. 031-781-9081/9089)에서 교환해 드립니다.

※ 기타 자세한 사항은 동봉한 설명서 또는 홈페이지를 참조하십시오.

※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 본사 영업부/개발부(Tel. 031-781-9081/9089) 또는 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.

※ 의사나 약사께서는 이상반응에 예방하고 올바른 약물 사용을 위해 약물을 사용 전 다음사항을 반드시 읽고 숙지하십시오.

1. 환자에게 투약하기 전 반드시 설명서를 주의깊게 읽고 필요한 사항은 환자에게 복약 지도 합니다.
2. 용법, 용량을 확인하고 투약하십시오.
3. 습기와 열을 피하여 서늘하고 건조한 곳에 보관하십시오.
4. 용용을 먹고 음식의 보존을 위해, 다른 용기에 바꾸어 넣지 마십시오.
5. 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다. ☎ 소비자 상담전화 : 080-022-2200



제조의뢰자

국제약품공업주식회사

경기도 안산시 단원구 상성로 47

http://www.kukjepharm.co.kr

대표자 : (주)후문소

충청북도 제천시 바이오밸리 100

가장 좋은 약은

사랑

입니다