

올메디컬정 5/20, 5/40, 10/40 mg / Korea Side B
296mm×160mm Folded: mm×mm
YoonGothic 7

다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.

- 8) 안성홍수불장증(Sprue)- 유사 질환 : 국외 시판 후 유행해서 이 약을 복용한지 수 개 월에서 수 년 된 환자에서 현격한 체중 감소로 동반한 중증의 만성 설사가 발생된 것이 보고되었다. 환자의 장 조직검사에서 용모수축이 흔히 관찰되었다. 환자기 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다.

9) 기타

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

6. 약물상호작용

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

2) 알로디핀

- 알로디핀의 경우 티아지드계 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강하제와 병용시 안전하였다.
- 인간혈장을 이용한 실험실적자료는 알로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려준다.
- 자궁수축 : 알로디핀은 자궁이나 자궁수축과 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과와 증가가 나타날 수 있으므로 병용투여를 권장하지 않는다.
- 다른 약물들이 알로디핀에 미치는 영향:
 - 시메티딘 : 알로디핀과의 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 영향이 없었다.
 - 아세트미닐/미그레솔(제산제) : 알부미닐/미그레솔 제산제와 단회용량의 알로디핀과 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.
 - 실디나필 : 원발성 고혈압환자에서 실디나필 100 mg 단회용량의 투여는 알로디핀의 약동학적 파라메타에 영향을 미치지 않았다. 알로디핀과 실디나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압저하효과를 발휘한다.
 - 사이토크롬 P3A4 저해제 : 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(젊은 성인에서 에리트로마인신 및 고령자에서 딜리타젠)시 알로디핀의 혈장농도가 각각 22% 및 50%까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 밝혀진 바 없다. 강력한 사이토 크롬 P3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 알로디핀의 혈장 농도를 딜티아 젠조의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 알로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여야 한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없다.
 - 사이토크롬 P3A4 유도제 : 사이토크롬 P3A4 유도제가 알로디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. 사이토크롬 P3A4 유도제(예, 리페피산, 세이든 존스 유티(hypericum perforatum))와의 병용투여는 알로디핀의 혈장농도를 감소시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여한다.
- 알로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향:
 - 아토르바스타틴 : 아토르바스타틴 80mg 알로디핀 10 mg 다회용량을 병용투여 시 아토르바스타틴의 항정 약동학적 파라메타에 유의적인 변화가 없었다.
 - 디곡신 : 정상인 지원자에게 알로디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈장디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.
 - 에탄올(알코올) : 10mg 알로디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.
 - 와파린 : 알로디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었다.
 - 사이클로스포린 : 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 알로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.

3) 올메사탄 메독소밀

- 칼륨 보급제 및 칼륨 보충 이뇨제 : 레닌-안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보충 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(에파린)와 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있다.
- 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강하 효과는 증가될 수 있다.
- 리튬 : 안지오텐신전환효소(ACE)저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타나는 것으로 나타났다. 이 약에서도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않는다.
- 비스테로이드성 소염진통제 : 다른 안지오텐신 Ⅱ 수용체 길항제와 비스테로이드성 소염진통제 (예 : 1일 3그램 이상의 아스피린, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과를 감소가 증가될 수 있다. 이러한 위험성은 급성 신부전환자에서 증가 된다. 따라서, 치료를 시작할 때 수분을 보충하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장한다. 또한 다른 안지오텐신 Ⅱ 수용체 길항제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스테로이드성 소염진통제에 의해 약해질 수 있다.
- 레닌-안지오텐신계의 이중 차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACE) 또는 알리스카린 의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 비교시 저혈압, 고칼륨혈증, 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다. 당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스카린을 병용 투여하지 않는다.
- 기타 : 올메사탄 메독소밀을 건강한 지원자에게 디곡신 또는 와파린과 병용투여 했을 때 심각한 약물 상호작용은 보고되지 않았다. 올메사탄 메독소밀의 생체이용률은 제산제 [Al(OH)₃]/(Mg(OH)₂)와 병용 투여시 크게 변화하지 않았다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P450 효소에도 영향을 주지 않는다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사되는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않는다.

7. 임부에 대한 투여

1) 올메사탄 메독소밀 : 레닌-안지오텐신 계에 직접적으로 작용하는 약물들은 임부에게 투여된 경우 태아 및 신생아의 손상

및 사망을 유발할 수 있다. 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제를 복용했던 환자의 경우에서 수심 건의 사례가 보고되었다. 임신으로 밝혀진 경우 가능한 빨리 이 약의 복용을 중단해야 한다.

레닌-안지오텐신 계에 직접 작용하는 약물 임신 27와 37에 투여되면 저혈압, 신생아의 두개골 미성숙, 무호흡, 가역적 또는 비가역적 신부전, 사망 등을 포함하는 태아의 손상을 일으킬 수 있다. 태아의 신장 기능 저하에 의한 것으로 생각되는 양수과소증이 보고되었다. 이 경우 양수과소증은 태아의 사구체 축 두개안면 미형성, 폐형성부전과 관련이 있다. 이 약에 의한 것이라는 확실하지는 않지만, 미숙, 자궁내 성장지연, 태백만 개조증등 보고되었다. 이러한 이상반응은 임신 1기에 한하여자궁내 약물이 노출되는 경우에는 나타나지 않 것 같지 않다. 임신 1기 동안에만 배어나 태아가 안지오텐신II 수용체 저해제에 노출된 경우도 임부에게 그 사실을 알려야 한다. 그럼에도 불구하고 환자가 임신했을 경우 의사는 환자가 가능한 빨리 이약의 사용을 중단하도록 해야 한다.

드로 경우지만 (0.1%보다 낮은 비율) 레닌-안지오텐신 계에 작용하는 약물 대체할치료법이 없을 수 있다. 이러한 경우 산모는 태아에게 가해질 수 있는 잠재적인 위험을 잘 알고 있어야 하며, 반복적인 초음파 검사를 통해 양수내의 상태를 파악하고 있어야 한다.

만약 양수과소증이 관찰되었을 경우, 이 약은 산모의 생명유지를 위해 꼭 필요한 경우가 아니라면 중지되어야 한다. 임신주수에 따라 자궁수축검사 (Contraction stress testing(CST)) 또는 Nonstress test(NST) 또는 생이화학적 프로파일링(Biophysical profiling(BPP)) 등이 적절히 실시되어야 한다. 환자와 의사는 태아가 비가역적 손상을 받은 후에 도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있음을 주의해야 한다. 자궁내에서 안지오텐신 Ⅱ 수용체 저해제에 노출된 경험이 있는 유아의 경우 저혈압, 소변감소증, 고칼륨증이 나타나지 지면밀히 관찰해야 한다. 핀노증의 발생하면 혈압과 신장관류를 저지하는데 주의를 기울여야 한다. 수혈이나 투석시 저혈압을 되돌리거나 손상된 신장기능을 대체시키기 위한 수단으로서 필요할 수도 있다.

2) 올메사탄 메독소밀을 임신한 래트에 1,000mg/kg/day (mg/m²의 기준으로 볼 때 사람에서의 최대 권장 투여량 (MRHD: maximum recommended human dose)의 240배)까지 경구로 투여했을 때 또는 임신한 토끼에 1 mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반 ; 더 높은 용량은 토끼에서는 자시랑이므로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 없었음)까지 투여했을 때에도 최기형성은 관찰되지 않았다. 그러나 래트에 1.6 mg/kg/day0.15mg 투여 시, 새끼의 출생 시 체중 및 체중 증가 면에서 유의한 감소가 관찰되었다. 또한 8 mg/kg/day0.15mg 용량 투여 시 발생학적인 중양시점에 도달하는 시기가 지체되었으며(컷바퀴 분화, 아래 앞니가 나는 것, 복부 털이 나는 것, 고관해, 눈꺼풀 분화 등의 지체) 산모의 이란 발생시 용량 의존적으로 증가하는 것이 관찰되었다. 래트에서 발생독성에 영향이 관찰되지 않는 용량은 0.3 mg/kg/day로, 이는 사람 최대 투여 권장량인 40mg/day의 약 1/10 이다.

3) 알로디핀 : 임신한 래트나 토끼에 각각의 주요 기관형성동안에 알로디핀 말레인산염을 10mg/kg/day(mg/m²의 기준으로 10mg 알로디핀의 사람 최대 투여 권장량의 각각 10배 및 20배)까지 경구 투여했을 때 최기형성 또는 기타 배태아 독성은 없었다. (60kg체중 환자 기준으로 계산) 그러나 교배 전 14일 동안 그리고 교배 및 임신기간 동안에 10mg/kg/day와 동등한 용량의 알로디핀 말레인산염을 투여받은 래트에서 태아 크기가 유난히 작아 감소하였고 (약 50%) 자궁내 사망 숫자는 유의하게 증가하였다(약 5배). 래트에 상기 용량의 알로디핀 말레인산염 투여 시 임신기간 및 분만기간의 지연이 나타났다. 임신부에 대한 적절하고 잘 통제된 임상시험은 없었다. 임신기간의 경우 알로디핀의 잠재적인 이익이 태아에 대한 잠재적인 위험을 상회하는 경우에만 사용해야 한다.

8. 수유부에 대한 투여

알로디핀 또는 올메사탄 메독소밀이 모유로 이행되는지의 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 쥐에서 올메사탄은 낮은 농도로 이행되었다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로, 수유부는 이 약의 중요성을 고려하여서 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중단하여야 한다.

9. 소아에 대한 투여

만 18세 미만의 소아 환자에 대한 안전성-유효성은 확립되어 있지 않아, 이 약의 투여는 권장되지 않는다

10. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에서 65세 이상은 20% (384명/1940명), 75세 이상은 3% (62명/1940명)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 제거 반감기가 증가되었다. 올혈성 심부전 환자에 서 AUC 및 수식 반감기의 증가는 이 시험에 속한 환자 연령군에 비추어 예상된 것이었다.

고혈압 환자에서 항정 상태에서의 올메사탄 AUC는 젊은 환자에 비해 노인래자 (65 - 75 세) 에서 약 35% 증가했으며, 75세 이상에서 약 44% 증가했다. 이는 해당 환자군에서 신기능이 평균적으로 감소한 것과 일부 관련될 수 있다. 일반적으 로 고령자에 대한 용량 선택은 조심스러워야 하며, 보통 투여용량범위의 가장 저용량에서 시작을 하고, 고령자에게 빈발하는 간, 신장 및 신장의 기능저하와 동반질환 또는 병용약물 등을 고려하여야 한다.

11. 과량 투여시의 처리

사람에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없다.

1) 알로디핀

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

이 약의 과량 투여시 심기능 및 호흡기능을 자주 모니터링하고 혈압측정을 자주하는 것이 필요하다. 저혈압이 나타나면 혈압 상승을 포함한 심혈관 보조요법과 체액투여를 실시하여야 한다. 저혈압이 이런 요법에 반응하지 않으면 순환 체액량 및 노 배출량에 주의를 기울이며 페닐에프린 같은 혈압상승제의 투여가 고려되어야 한다. 정맥 클루콘산 칼륨은 칼륨 채널 차단을 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 알로디핀이 단백질에 많이 결합하므로 혈액투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있다.

2) 올메사탄 메독소밀

사람에 대한 과량투여 자료는 한정되어 있다. 과량복용으로 인해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압, 빈맥 등이다. 부교감 흥분성 자극이 일어나는 경우는 사맥이 발생할 수 있다. 증상이 있는 저혈압이 일어날 경우, 그에 대한 보조적인 치료를 시작해야 한다. 이약의 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 습도 및 열을 피하고, 빛이 직접 닿지 않도록 주의하여 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

13. 기타

1) 알로디핀

① 발암성

알로디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day를 2년 동안 먹이고 같이 투여한 래트 및 마우스에서 발암성의 증거는 나타나지 않았다. 또한, 이 시험에서 투여된 최고용량은 마우스의 최대 내약 용량(Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다 (마우스에서는 mg/m²기준으로 임상 최대 권장용량인 10mg/day에 근접한 용량, 래트에서는 임상 최대 권장용량의 2.5배, 60kg 환자를 근거로 계산)

② 돌연변이성

돌연변이 시험에서 알로디핀말레인산염은 유전자 또는 크로모솜 수치에 영향을 미치지 않았다.

③ 수태는 이상

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

2) 올메사탄 메독소밀

① 발암성

올메사탄을 래트에 2년까지 경구투여시 발암성은 나타나지 않았다. 최대 시험용량인 2,000 mg/kg/day은 mg/m³ 기준으로 사람에서의 최대 권장 투여량(MRHD)인 40 mg/day의 480 배였다. 1,000 mg/kg/day (MRHD의 약 120 배) 용량까지 투여한 p53 녹아웃 마우스에서의 6 개월 투여시험과 Hras2 형질전환 마우스에서의 6개월 투여시험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

② 돌연변이성

올메사탄 메독소밀과 올메사탄은 in vitro 시리아 햄스터 배아세포 형질전환 실험 (Syrian hamster embryo cell transformation assay) 결과 음성이었으며, 박테리아 변이원성 시험 (Ames test)에서도 유전독성의 증거는 보이지 않았다. 그러나, 두 약물 모두 in vitro에서 배양한 세포 (Chinese hamster lung)에서의 염색체 변이를 증가시켰다. 두 약물들 또한 in vitro 마우스 임파종 시험에서 티미딘 카이노제 돌연변이에 대해 양성을 나타내었다. 올메사탄 메독소밀은 2000 mg/kg까지 경구 투여했을 때, MutaMouse 장과 신장에서 in vivo 돌연변이 시험과 마우스 골수에서 의 파골세포를 측정하는 실험 결과 음성을 나타내었다. (올메사탄은 시험하지 않음.)

③ 수태능이상

올메사탄을 1,000 mg/kg/day (MRHD의 240배) 용량까지 수컷은 교미 9주전, 암컷은 2주전에 투여를 시작한 시험에서, 래트의 수태능에는 영향을 미치지 않았다.

【포장단위】 28정

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

®=등록상표

※ 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질 · 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입한 약국 등 판매 업소에 하여 분사 또는 영입소를 통해 교환하여 드립니다.

이 첨부문서의 개정년월일(2015년 1월 5일) 이후에 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인 의약품도서관(http://drug.mfds.go.kr)이나 02-527-5506에서 확인하실 수 있습니다.

첨부분서 개정년월일: 2015년 1월 5일

【제조외곽지】 (주)한독, 충청북도 음성군 대소면 대풍산단로 78

【제조자】 제이더블유중외제약(주), 충청남도 당진시 송악읍 한진길 56