

셀메텍플러스정

20/12.5밀리그램
올메사탄메독살밀 / 히드로클로로타이디드

셀트리온제약
CELLTRION CUT-M2-02

셀메텍플러스정

20/12.5밀리그램

【원료·용량 및 분량】 1정 중
■ 유효성분: 올메사탄메독살밀(USP)20.0mg
 히드로클로로타이디드(HF) 12.5mg
■ 동물유래성분: 유당수화물(소, 우유)
■ 기타 첨가제: 미결정셀룰로스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노란색(03862319), 크로스포비돈, 히드록시프로필셀룰로스

【성 성】 연한 주황색을 띠는 원형 필름코팅정

【효능·효과】

올메사탄메독살밀이나 히드로클로로타이디드 단독요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

【용법·용량】

이 약을 투여하기 전 올메사탄메독살밀이나 히드로클로로타이디드 단독으로 용량조절할 것을 권장하며, 개개의 성분에 호 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우, 식사와 관계없이 이 약 1일 1회 1정을 투여한다. 용량은 환자의 혈압반응을 고려하여 2~4주 간격을 두고 조절된다.

고용량의 히드로클로로타이디드 단일제제를 복용하고 있는 환자 및 체액고갈이나 지나트륨혈증 환자에서 올메사탄메독살밀을 병용하여 이 약(올메사탄메독살/히드로클로로타이디드)로 전환할 경우 현저한 혈압 감소효과가 나타날 수 있다. 이 경우 올메사탄메독살만을 병용하기 전에 히드로클로로타이디드의 용량을 12.5mg으로 감량해야 한다.

(고령자)

고령자의 경우 가장 낮은 용량에서 시작하여, 환자의 신기능 또는 심기능, 유병질환, 다른 병용약물을 등을 고려하여 용량 조절을 주의하도록 한다.

(신부전 환자)

통상 경증 및 중증도 신부전 환자(creatinine clearance>30ml/min)에게 이 약(올메사탄메독살/히드로클로로타이디드)을 투여한다. 보다 중증인 신부전 환자에서는 타이디드제 나이트제보다 푸로시미드를 사용하는 것이 바람직하므로 이 약(올메사탄메독살/히드로클로로타이디드)을 투여하지 않는다.

(간부전 환자)

간부전 환자에 대한 사용 경험에 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

(소아)

소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
인성 2, 3/인 1부에는 레닌-안지오텐신 시스템에 직접적으로 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다.(2, 다음 환자에는 투여하지 말 것, 7, 임부에 대한 투여 및 8, 수유부에 대한 투여 항목 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대하여 과민증이 있는 환자
- 타이디드제 이노제 및 셀론티이드제 계열 약물에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자
- 임부 또는 수유부, 임부에 대한 투여 및 8, 수유부에 대한 투여 항목 참조
- 금식 또는 중증의 신장애 환자 (creatinine clearance < 30ml/min, 무뇨환자)
- 중증 간장애환자
- 갑동배설장애, 담즙산간변, 담즙분비장애환자
- 저칼륨혈증, 저칼륨혈증, 고칼륨혈증 및 중증성 고요산혈증(통증 또는 요산 및 그 병력이 있는 환자를 치료중인 환자)
- 메디슨병 환자
- 이 약의 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소결핍증(Lapp lactose deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 알리스카텐 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중증도~중증의 신장애(사구체여과율<60ml/min/1.73m²)환자(8, 약물상호작용 항목 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 혈액량이나 염이 감소된 환자
혈액량이나 염이 감소된 환자 (예: 고장량의 이노제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에게서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 한다. 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하여서 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 바로 누이고, 필요 시 생리식염수를 정맥 주입해야한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료가 급기시합압을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속 할 수 있다.
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계 억제제
레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하기 때문에, 이 약을 투여한 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 환자(예: 심한 울혈성 심부전 환자)에서는 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 저해제를 사용한 치료는 필수성. 진행성 고콜레스테롤, (드물게) 금식 신부전 또는 사람이 수혈할 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다.
- 신장애환자 및 신장기능하진자
신장기능이상 환자(예기 이약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링할 필요)가 있다. 중증 신장애 환자 (creatinine clearance < 30ml/min)에서 이 약의 사용이 권장되지 않으며, 신장기능을 받은 환자에 대한 이약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없다.
- 신혈관성 고혈압 환자
단축성 또는 압축성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제 또는 angiotensin II receptor antagonists를 투여한 연구에서 심한 저혈압과 신장애의 위험이 증가한다. 이 약을 단축성 또는 압축성 신동맥협착증 환자에게 장기(1) 투여한 경 우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.
- 간장애, 간질환, 진행성 간변환 환자(간성 혼수가 나타날 수 있다)
타이디드제 이노제는 간기능이 손상되었거나 진행성 간질환이 있는 환자에게 사용될 때 혈액량과 전해질의 약간의 병행도 간손상을 유발할 수 있기 때문에 주의를 기울여야 한다. 이 약은 경증 및 중증도 간장애 환자에 대한 사용 경험에 적으며, 중증 간장애 환자에 대한 사용경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
- 대동맥 및 심문부 협착, 폐색· 비후성 심근질환자
다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 심문부 협착증 환자 또는 폐색· 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.
- 알칼리성알도스테론증 환자
일반적으로 원발성알도스테론증에 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이약의 투여는 권장되지 않는다.
- 전신성 홍반성 루푸스 환자
타이디드제 이노제는 전신성홍반성루푸스를 악화 혹은 활성화시킨다고 알려져있다.
- 고리반응
히드로클로로타이디드에 대한 과민반응은 알라지나 가비자현식의 기원유에 관계없이 발생할 수 있으나, 그러한 병 력이 있는 경우 과민반응이 나타날 가능성이 더 높다.
- 이노제를 연용하는 환자
- 다기탈라스, 당질불내질환호르몬 또는 부신피질자극호르몬의 투여를 받고 있는 환자
- 심한 관동맥경화증 또는 뇌동맥경화증 환자 (급격한 이노가 나타날 경우, 급속한 혈장량 감소로 혈액농축을 일으켜 혈색전증이 나타날 수 있다)
- 부갑상선기능항진증 환자
- 염제인요법을 받고 있는 환자
- 고칼슘혈정지후의 환자(이 약의 혈압강하작용이 중(1)할 수 있다.)
- 설사, 구토 환자

중증 및 말초신경계: 한기증
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 관찰되었다. 혈관부종은 다른 안지오텐신 II 저해제에서 보고되어 있다. 검사치: 대조 임상시험에서 표준검사치에 나타난 임상상으로 중요한 변화는 이 약의 투여와는 관계가 없었다.
* 헤모글로빈과 적혈구용적율: 수치가 약간 저하되었다. (평균 감소 각각 0.3g/dL, 0.3 용량/월)
* 간기능시험: 간효소나 빌리루빈 수치가 증가되는 것이 드물게 관찰되었다. 이 약 투여환자 중 5명(0.1%)과 위약 투여환자 1명(0.2%)이 간기능 검사치 이상(트랜스아미나아제 또는 총빌리루빈)으로 투약이 중지되었다. 5명의 환 자 중 3명은 알콜 섭취로 인한 트랜스아미나아제 증가로 중단하였고, 한 명의 환자는 빌리루빈 수치가 증가하였 으나 치료가 진행되면서 정상화되었다.

국외 시판 후 조사 결과:
전신: 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응
소화기계: 구토, 만성홍수불량증(sprue) 유사 증상(혈청 6. 일반적주의 항목 참조)
근골격계: 혈동근육해중
대사 및 영양: 고칼륨혈증
비노성신계: 금식신부전, 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 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.88%(28명/3,164명, 34건)로 보고되었다. 아지라틴제(제형성아지라을 포함) 0.32%(10명/3,164명, 10건), 두 통 0.22%(7명/3,164명, 7건), 두근거림 0.06%(2명/3,164명, 2건), 고칼륨혈증, 혈압이상, 안면부종, 옴통, 혈중크레아티닌 증가, 복통, 설사, 가슴통증, 말초부종, 가려움증, 기침, 비출혈, 상기도감염, 전신 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.41%(13명/3,164명, 16건)로 아지라틴제(제형성아지라을 포함) 0.19%(6명/3,164명, 6건), 두통 0.13%(4명/3,164명, 4건), 고칼륨혈증, 혈압이상, 안면부종, 혈중크레아티닌 증가, 말초부종, 기침 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)로 조사되었다. 이 중 중대한 유해사례는 보고되지 않았으며, 예상하지 못한 유해사례는 혈압이상, 비출혈, 전신 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응은 혈압상승이었다.
○ 히드로클로로타이디드의 이상반응
1) 대사: 저칼륨혈증, 지나트륨혈증, 저미그네슘혈증, 저철소혈증 알칼리증, 고칼슘혈증 등의 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 신중히 투여한다. 또한 고요산혈증, 고혈당증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인 정될 경우에는 갈증 또는 휴약 등의 적절한 조치를 한다. 또한 통풍, 골다식혈증, 중성지방상승이 나타날 수 있다.
2) 혈액: 드물게 혈색소판감소, 백혈구감소, 적혈구형성 빈혈, 용혈성 빈혈, 적혈 등의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 투약을 중지한다.
3) 소화기계: 때때로 식욕부진, 구역, 구토, 구강, 복부불쾌감, 변비, 복부선통, 복통증, 황달, (간내 담즙유체성 황달), 설사, 태역성증, 구강건조, 변비 드물게 위염 등이 나타날 수 있다.
4) 정신신경계: 어지러움, 두통, 피로, 졸음, 감성둔아, 안정부정증 등이 나타날 수 있다.
5) 호흡기계: 드물게 간질성 폐렴, 폐부종이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투약을 중지한다.
6) 순환기계: 두근거림, 때때로 기립성 저혈압, 드물게 무릎마痺 등이 나타날 수 있다.
7) 눈: 드물게 일시적 시력불선증, 청각 등의 시력장애가 나타날 수 있다.
8) 간장: 드물게 황달, 간염, 급성 담낭염이 나타날 수 있다.
9) 신장계: 과다사정혈(혈압상승과 피부부종), 간질성 폐렴과 폐부종으로 인한 호흡곤란, 발진, 두드러기, 안면용 조, 광과민증, 아나필락시스 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투약을 중지한다.
10) 신장: BUN,크레아티닌 상승, 금식 신장애, 간질성 신염, 신기능 장애 등이 나타날 수 있다.
11) 기타: 때때로 편두개, 코골음, 발기부전, 드물게 전신성 홍반성 루푸스(eryth)의 악화, 고칼슘혈증 등을 수반하는 부갑상선기능, 고경련이 나타날 수 있다. 또한 간기능상이 나타날 수 있다.
12) 전신: 약함
13) 피부: 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 다형홍반, 탈락피부부, 독성피부괴사증후

2) 비옥색증 피부부양(NMSC)
히드로클로로타이디드 노출 누적증량 증가에 따른 비옥색증 피부부양(자외세포양, 편평세포양)의 증가 위험이 덴마크 국립 암 레지스트리에 근거한 두 건의 역학연구에서 보고되었다. 히드로클로로타이디드의 평균된 작용은 비옥색증 피부부양 기전으로 작용할 수 있다.

히드로클로로타이디드는 복용하는 환자에게는 비옥색증 피부부양 위험에 대한 정보를 제공해야 하고, 정기적으로 피 부의 새로운 병변 발생 여부를 확인하고 의심스러운 피부 병변이 발견될 경우 보고하도록 권고해야 한다. 또한 환 자에게 피부암 위험을 최소화하기 위해 햇빛이나 UV(자외선) 노출 제한 및 노출되는 경우 적절한 보호와 같은 가능 한 예방 조치를 권고해야 한다. 의심되는 피부 병변은 조직 생검을 포함한 검사를 즉시 실시한다. 이전에 비옥색증 피부암 병력이 있는 환자에게는 히드로클로로타이디드의 사용을 재고할 필요가 있다.

4. 이상반응

○ 올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드의 이상반응
1,243명의 환자에 대해 올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드의 안전성을 평가했다. 올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드의 내약성이 좋았으며, 이상반응의 발생률이 위약과 유사하였다. 이상반응은 말초신경으로 중증이었다. 일시적이었으며 올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드의 복용량과는 관련이 적었다. 임상시험에서, 이상반응의 전체 발현빈도는 용량과 관련이 적었다. 성별, 연령과 인종 군에 대한 분석에서 올메사탄 메독살밀-히드로클로로타이디드와 위약 투여 환자간에 차이가 없었다. 모든 고혈압 환자에 대한 임상시험에서 이 이상반응으로 인한 시합중단율은 올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드 투여 환자의 경우 2.0%(25/1243), 위약 투여 환자에서는 2.0%(7/342)이었다. 위약 시조 임상 시험에서, 약물의용의 관련성과 무관하게 2% 이상에서 발생하고 위약에 비해 더 많이 발생한, 약물관 련 이상반응은 다음과 같다.

	Olmesartan /히드로클로로타이디드 (N=247) (%)	위약 (N=42) (%)	Olmesartan (N=125) (%)	히드로클로로타이디드 (N=88) (%)
위장장애				
구역	3	0	2	1
대사				
고요산혈증	4	2	0	2
신장애				
어지러움	9	2	1	8
호흡기계				
상기도 감염	7	0	6	7

2%(이상의 비율로 발생했으며서 위약군과 비슷하거나 위약군에서 더 많았던 이상반응은 두통과 오로감염이었다. 올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드로 1200명 이상의 고혈압환자를 대상으로 한 다조군, 오픈 라벨 임상시험에서, 치료요량과 관련이 있거나 없거나 1.0% 이상 보고된 다른 이상반응은 다음과 같다.

— 전신: 가슴통증, 옴통, 말초부종
— 중증 및 말초신경계: 한기증
— 위장관계: 복통, 소화불량, 위장염, 설사
— 간 및 담낭계: AST상승, GGT 상승, ALT 상승
— 대사 및 영양: 고지혈증, 크레아틴포스포키나아제 상승, 고혈당증
— 근골격계: 관절염, 관절통, 근육통
— 호흡기계: 기침
— 피부 및 부속기관: 발진
— 비뇨기계: 혈뇨

올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드를 투여받은 환자 중 안면부종이 1,243명 중 2명에게서 보고되었다. 혈관 부종증 올메사탄 메독살밀이나 올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드에 대해서는 보고된 바 없으나, 다른 안지 오텐신 II 수용체 길항제에 대해서는 보고되었다.

검사치: 대조 임상시험에서 표준검사치에 나타난 임상상으로 중요한 변화는 올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드 투여와는 거의 관계가 없었다.
* 크레아티닌, 혈액요소질소(BUN) 증가가 없는 BUN과 혈청 크레아티닌 증가(관찰된 환자는 1.3%이었다. BUN 또는 크레아티닌 증가로 올메사탄 메독살밀/드로클로로타이디드의 임상시험을 중단한 환자는 없었다.
* 헤모글로빈과 적혈구용적율: 대조가 넘게 헤모글로빈과 적혈구용적율이 감소된 경우는 위약 투여환자 각각 0.0%, 0.0%(임의이며, 올메사탄 메독살밀/히드로클로로타이디드를 투여한 군에서는 각각 0.0%, 0.4%(환자 1명)이었다. 빈혈로 시험을 중단한 환자는 없었다.

국외 시판 후 조사 결과

전신: 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응, 말초부종

소화기계: 구토, 설사

대사 및 영양: 고칼륨혈증

근골격계: 혈동근육해중

비노성신계: 금식신부전, 혈중 크레아티닌 증가

피부 및 부속기관: 탈모, 가려움증, 두드러기

국내 시판후 조사 결과: 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1,164명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.12%(13명/1,164명, 18건)로 보고되었다. 두통, 어지러움 각각 0.34%(4 명/1,164명, 4건), 소화불량 0.17%(2명/1,164명, 2건), 지나트륨혈증, 빈뇨, 기침 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)으로 조사되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.69%(9명/1,164명, 8건)이었다. 아지라틴제 0.34%(4명/1,164명, 4건), 두통 0.17%(2명/1,164명, 2건), 지나트륨혈증, 빈뇨 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)로 조사되었다. 이 중 중대한 유해사례는 저나트륨혈증 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응이었다. 예상하지 못한 유해사례는 빈뇨 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관 계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응이었다.
○ 올메사탄 메독살밀의 이상반응
이 약은 3,825명 이상을 대상으로 안전성이 평가되었고, 여기에는 고혈압환자를 치료받고 있는 환자 3275명 이상이 대조임상시험을 통해 포함되었다. 이 임상시험에서 약 900명은 최소한 6개월, 525명 이상의 적어도 1년 동안 투약 을 받았으며, 이 약은, 위약을 투여했을 경우 나타나는 것과 비슷한 내약성을 보였다. 이상반응은 일반적으로 경미하 고, 일시적이었어 이약의 투여유용량과의 상관관계는 없었다.

전체적인 이상반응 발현빈도는 용량과 관계가 적었다. 이 약과 위약을 투여한 환자간에 성별, 나이, 인종별로 비교통 계를 매겨지 않았다. 고혈압 환자에서 다른 모든 임상시험에서 이상반응 발현으로 투약을 중단한 경우에는 이 약을 투여 한 환자의 2.4%(4명, 70/3278)였고 다조군 환자에서는 2.7%(4명, 32/1170)였다. 위약보다 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 유익하게 1% 이상 나타났다. 위약 투여환자보다 더 빈번하게 나타난 이상반응은 어지러움이었다(3% vs. 1%), 위약보다 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 1% 이상이고, 위약투여 환자에서 무시하기에 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응은 옴통, 기면지진, 크레아티닌혈, 비노성신장애성소증 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고지혈리콜리세이드증, 인슐린요법 중단, 인두염, 비염, 부비강염이었다. 기침의 발현은 이 약을 투여한 환자(0.9%)와 위약을 투여한 환자(0.7%)에서 유사하였고, 이차적으로 기인한 것 인지 확실하지 않으나, 대조임상시험 또는 공개시험에서 이 약을 단독투여한 3,100명 이상의 고혈압 환자 중 0.5% 이환에서 발현된 것으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.

전신: 가슴통증, 말초부종

중증 및 말초신경계: 한기증

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 관찰되었다. 혈관부종은 다른 안지오텐신 II 저해제에서 보고되어 있다. 검사치: 대조 임상시험에서 표준검사치에 나타난 임상상으로 중요한 변화는 이 약의 투여와는 관계가 없었다.
* 헤모글로빈과 적혈구용적율: 수치가 약간 저하되었다. (평균 감소 각각 0.3g/dL, 0.3 용량/월)
* 간기능시험: 간효소나 빌리루빈 수치가 증가되는 것이 드물게 관찰되었다. 이 약 투여환자 중 5명(0.1%)과 위약 투여환자 1명(0.2%)이 간기능 검사치 이상(트랜스아미나아제 또는 총빌리루빈)으로 투약이 중지되었다. 5명의 환 자 중 3명은 알콜 섭취로 인한 트랜스아미나아제 증가로 중단하였고, 한 명의 환자는 빌리루빈 수치가 증가하였 으나 치료가 진행되면서 정상화되었다.

국외 시판 후 조사 결과:

전신: 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응

소화기계: 구토, 만성홍수불량증(sprue) 유사 증상(혈청 6. 일반적주의 항목 참조)

근골격계: 혈동근육해중

대사 및 영양: 고칼륨혈증

비노성신계: 금식신부전, 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 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 0.88%(28명/3,164명, 34건)로 보고되었다. 아지라틴제(제형성아지라을 포함) 0.32%(10명/3,164명, 10건), 두 통 0.22%(7명/3,164명, 7건), 두근거림 0.06%(2명/3,164명, 2건), 고칼륨혈증, 혈압이상, 안면부종, 옴통, 혈중크레아티닌 증가, 복통, 설사, 가슴통증, 말초부종, 가려움증, 기침, 비출혈, 상기도감염, 전신 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.41%(13명/3,164명, 16건)로 아지라틴제(제형성아지라을 포함) 0.19%(6명/3,164명, 6건), 두통 0.13%(4명/3,164명, 4건), 고칼륨혈증, 혈압이상, 안면부종, 혈중크레아티닌 증가, 말초부종, 기침 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)로 조사되었다. 이 중 중대한 유해사례는 보고되지 않았으며, 예상하지 못한 유해사례는 혈압이상, 비출혈, 전신 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응은 혈압상승이었다.
○ 히드로클로로타이디드의 이상반응
1) 대사: 저칼륨혈증, 지나트륨혈증, 저미그네슘혈증, 저철소혈증 알칼리증, 고칼슘혈증 등의 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 신중히 투여한다. 또한 고요산혈증, 고혈당증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인 정될 경우에는 갈증 또는 휴약 등의 적절한 조치를 한다. 또한 통풍, 골다식혈증, 중성지방상승이 나타날 수 있다.
2) 혈액: 드물게 혈색소판감소, 백혈구감소, 적혈구형성 빈혈, 용혈성 빈혈, 적혈 등의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 투약을 중지한다.
3) 소화기계: 때때로 식욕부진, 구역, 구토, 구강, 복부불쾌감, 변비, 복부선통, 복통증, 황달, (간내 담즙유체성 황달), 설사, 태역성증, 구강건조, 변비 드물게 위염 등이 나타날 수 있다.
4) 정신신경계: 어지러움, 두통, 피로, 졸음, 감성둔아, 안정부정증 등이 나타날 수 있다.
5) 호흡기계: 드물게 간질성 폐렴, 폐부종이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투약을 중지한다.
6) 순환기계: 두근거림, 때때로 기립성 저혈압, 드물게 무릎마痺 등이 나타날 수 있다.
7) 눈: 드물게 일시적 시력불선증, 청각 등의 시력장애가 나타날 수 있다.
8) 간장: 드물게 황달, 간염, 급성 담낭염이 나타날 수 있다.
9) 신장계: 과다사정혈(혈압상승과 피부부종), 간질성 폐렴과 폐부종으로 인한 호흡곤란, 발진, 두드러기, 안면용 조, 광과민증, 아나필락시스 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투약을 중지한다.
10) 신장: BUN,크레아티닌 상승, 금식 신장애, 간질성 신염, 신기능 장애 등이 나타날 수 있다.
11) 기타: 때때로 편두개, 코골음, 발기부전, 드물게 전신성 홍반성 루푸스(eryth)의 악화, 고칼슘혈증 등을 수반하는 부갑상선기능, 고경련이 나타날 수 있다. 또한 간기능상이 나타날 수 있다.
12) 전신: 약함
13) 피부: 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 다형홍반, 탈락피부부, 독성피부괴사증후

5. 약물상호작용

○ 올메사탄 메독살밀과 관련된 약물상호작용

- 칼륨 보충제 및 칼륨 보노제: 레닌(안지오텐신계)에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보충 이노 제, 칼륨보충제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(제타민)와 이 약을 병용 투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있다.
- 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강하 효과는 증가될 수 있다.
- 리튬: ACE저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있다. 이 약에서나 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용여부는 권장되지 않는다.
- 비스테로이드성 소염진통제: 다른 안지오텐신 II 저해제와 비스테로이드성 소염진통제 (예: 일 30할 이상의 아스린, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과를 감소시 증가될 수 있다. 이러한 위험성은 금식 신부전환자에서 증 가된다. 따라서, 치료를 시작할 때 수치를 병용하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장한다. 또한 다른 안지오텐신 II 저해제와 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 알리 스카틴 의 병용투여에 의한 레닌(안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 비교시 저 혈압, 고칼륨혈증, 신기능의 비정상성(나트륨 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 안지 오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질등도 등 환자의 상태를 면밀 히 관찰해야 한다. 당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자에서 환자사구체여과율<60ml/min/1.73m²에게 이 약과 알리스카텐 을 병용투여하지 않는다.
- 기타: 이 약을 강간한 지환자에게 다국적 또는 외과적인 병용여부 해를 매 사할한 약물 상호작용은 보고되지 않 았다. 이 약의 성상나 이용률은 재산제(A(아미노)M(402)와 병용 투여시 크게 변화하지 않았다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되므로 P450 효소에 영향을 주지 않는다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사되는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않는다.

- 다른 이노제(푸로세미드)와 테르페나딘의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으켰다는 보고가 있으므로 이 약과 테르페나딘을 병용투여 하지 않는다. 또한, 이 약과 아스테미졸의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일 으킬 수 있으므로 병용투여 하지 않는다.
- 이 약과 이노제(푸로세미드) 등의 혈압강하제 사이에 대한 혈압적 반응을 감소시키고 부종부러림 등 그 유사화 한들의 마하작용을 증가시킨다는 보고가 있으므로 수술적인 환자에게 이 약을 투여하고 있을 경우에는 일시적으 로 투약을 중지하는 등 주의한다.
- 비스테리칼 약, 아민 알칼리제와 마그네슘의 병용 또는 음주에 의해 기립성 저혈압이 증가된다는 보고가 있다.
- 타이디드제 이노제는 다른 항고혈압약(예: 700비터딘, 메티도핀, 베타-차단제, 혈관이완제, 칼슘통로차단제, ACE저해제, 안지오텐신수용체차단제(ARB) 및 직접적인 레닌계 저해제(DR), 다른 이노제, 마취제, 알코올)의 항고혈압 작용을 증가시킨다. 또한 ACE 저해제와 병용여부하는 경우에는 혈압강하작용을 증가시킬 수 있으므로 주의한다.
- 노노제와 저칼륨혈증 작용은 칼륨 배설성 이노제(예: 푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 암포테리신, 카르 베세콜로, 페니실라민 및 살리실산 유도제 또는 항부정맥제와 병용 투여에 의해 증가될 수 있다.
- 이 약 투여 중 혈압강하제의 작용이 현저히 감소될 수 있으므로 주의한다.
- 타이디드제 이노제로 인한 저칼륨혈증은 다른 제제(고칼륨혈증에 의한 신장부전장애)를 더 쉽게 유발시킨다.
- 신장을 통한 리튬 배설이 감소되어 리튬에 의한 심독성 및 신경독성이 증가될 수 있으므로 신중히 모니터 하고 용 량을 조절한다.
- 히드로클로로타이디드를 포함한 타이디드제 이노제의 흡수는 콜레스티라민 및 콜레스티폴로 인해 감소된다.
- 비스테로이드성 소염진통제에: 살리실산 유도제, 인도메타시딘의 병용여부는 타이디드제 이노제의 이노작용 과 항고혈압 효과를 약화시킬 수 있다. 합병증으로 저혈압환이 있을 경우 금식 신부전증이 나타날 수 있다.
- 혈액관류제를 병용투여하는 경우에는 이 약에 의해 소장장애 또는 혈액이 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 고용량의 살리실산계 약물과 병용투여하는 경우에는 중증신경장애에 대한 살리실산계 약물의 작용이 증가될 수 있다.
- 차해제와 병용투여하는 경우에는 갈해발현을 증가시킬 수 있다
- 부정맥제(제인 퀴네티드)와 병용투여하는 경우에는 퀴네티드의 배설이 감소될 수 있다.
- 방탄민, 에리스로미시신, 설파프라이드와 병용투여하는 경우에는 중증의 저칼륨혈증과 사색이 나타날 수 있으 므로 병용 투여를 주의한다.
- 타이디드제 이노제는 포도당의 배설을 변화시킬 수 있으므로 인슐린이나 경구용 당노병약의 용량 조절이 필요 할 수 있다. 메트포글린에 의한 젯산혈증의 위험이 있으므로 혈중크레아티닌치가 남성 1.5mg/40이상, 여성 1.2mg/40 이상일 경우에는 메트포글린과 이 약의 병용투여하지 않는다.
- 이노제에 의한 폐색성증 환자에서 오프모드혈관질환을 병용투여하는 경우에는 투여전에 수분을 공급한다.
- 타이디드제 이노제의 생체이용률은 항콜린성 약물(예: 아트로핀, 비테리딘)과의 병용으로 증가될 수 있으며 이 것은 위장관제 운동이 감소되고 위배출율이 느려지기 때문이다. 반대로 시사프라이드와 같은 위장운동 촉진제는 타이디드제 이노제의 생체이용률은 감소시킬 수 있다.
- 타이디드제 이노제는 디아지네드의 고