

셀레비카정 5/20밀리그램
알로디핀베실산염 / 올메사르탄메독소밀

【원료약품 및 분량】1정 중 - 유효성분 : 올메사르탄메독소밀(USP)..... 20mg - 알로디핀베실산염(EP)..... 6.944mg(알로디핀으로 5mg)
▪ 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오프라딘(원색)(85F18422), 전호화천분, 클로마이드성아산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨, 포비돈(K-30)
【성상】 흰색의 원형 필름코팅정제 【용도·효과】

알로디핀 또는 **올메사르탄메독소밀** 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료 **【용법·용량】** 이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여한다. 가능하면 매일 같은 시간에; 아침에 복용하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(알로디핀 또는 올메사르탄메독소밀)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 혈압강하효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압반응을 고려하여 2주 이상의 기간을 두고 용량을 조절한다.

권장되는 투여용량은 다음과 같다.

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

- 10/20밀리그램 : 올메사르탄메독소밀 20밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

- 5/40밀리그램, 5/20밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

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

- 혈관 내 유효 혈량량 감소 환자 : 혈관 내 유효 혈량량 감소 (intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자 (예 : 노약제 투여 환자, 특히 신장애 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 낮은 용량에서 투여를 시작하는 것을 권장한다).

- 간장애에 환자 : 경증 및 중증증의 간장애 환자에 투여시 주의하여야 한다. 중증증의 간장애 환자에 올메사르탄메독소밀 권장 초보용량은 1일 1회 10밀리그램이며, 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이다. 이미 다른 항고혈압약물 및/또는 이뇨제를 투여받은 환자 중 간장애 환자는 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 한다. 중증 간기능 손상자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. (사용상의 주의사항 참조. 2 다음 항목에 투여하지 말라 참조 참조)

- 고령자 : 일반적으로 90 넘은 용량에서 투여를 시작하며, 용량조절시 환자의 신기능 또는 심기능, 유전질환 등을 고려하여 야 한다. 고령자의 경우 면밀하게 혈압을 더 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. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다. (7. 임부에 대한 투여 항목 참조)
--

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약의 구성분 및 디하이드로피리딘계 유도제에 과민증이 있는 환자

- 2) 임부 및 수유부

- 3) 중증의 간장애 환자

- 4) 중증의 대동맥판협착증 환자

- 5) 담도폐쇄환자

- 6) 신장투석 환자(사용경험이 없음)

- 7) 속 환자

- 8) 알러지성 체제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중증도~중증의 신장애(사구체여과율 < 60mL/min/1.73m²) 환 자 (6. 약용 상호작용 항목 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 지체 또는 일과가 부족한 저혈압 환자(올메사르탄메독소밀)

지체이나 일과가 부족한 환자 (예 : 고용량의 이뇨제를 투여한 경우와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에게 서 이 약을 투여한 조미제 복용의 증상이 나타나 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작 해야 한다). 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 빈도이 높히고 필요시 생리식염수를 점적 정맥주사한다. 일시적으로 저혈 압 반응이 나타난다 해도 이후 치료가 급기서형임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어 렷음 없이 치료를 계속할 수 있다.

- 2) 혈관확장

이 약을 복용한 후 알로디핀에 의해 점차 혈관이 확장되어 급성 저혈압이 발생한 경우가 드물게 보고되었다. 다른 말초 혈관확장제와 같이 특히 중증의 대동맥 협착 환자에 이 약 투여시 이 주의를 기울여야 한다.

- 3) 혈관의 폐쇄성 관상동맥 환자
- 중증의 폐쇄성 관상동맥 환자는 절제술적 차단제 치료 개시 또는 용량 증가 시에 협심증이나 급성심근경색의 빈도, 기 간 또는 중증도가 증가될 수 있다.

- 4) 울혈성 심부전환자
- 일반적으로 칼륨제일 차단제는 심부전 환자에게는 주의하여 사용하여야 한다. 안지오텐신 전환효소 (ACE) 저해제, 디곡 신, 이뇨제의 용량이 안정화된 NYHA II 또는 IV 단계의 심부전 환자 1153명을 대상으로 알로디핀(1일 5-10mg)을 가지고 위약대조 임상시험(총 6개월, 평균 14개월)을 실시한 결과, 심부전 또는 심장 질환 발병(생명을 위협하는 부종, 급성 심근경색 또는 심부전 약화로 인한 입원)을 경험한 환자의 빈도에 대한 역효과가 없었다. NYHA II 또는 III 단계의 심부 전 환자 697명에 대한 8-12주 연구에서 알로디핀은 위약과 비교되었고 운동부하, NYHA 분류, 징후 또는 증상실적률 (LVEF) 측정시 심부전의 악화에 대한 증거는 없었다.

- 5) 신장애 환자

올메사르탄메독소밀은 레닌-안지오텐신-알도스테론 계를 저해하기 때문에, 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 계의 활성에 의존하는 환자 (예 : 중증 울혈성 심부전 환자에 ACE저 해제나 안지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 팽배증 또는 진행성 고혈압증출 그리고 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망)이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다. 단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈청크레아티닌 농도와 혈중요소질소 (BUN)의 증가가 보고되었다. 이 약을 단측성 또는 양측성 신동맥협착증 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 주의 해야 한다. (용법·용량 항목 참조)

- 4. 이상반응

- 1) 올메사르탄메독소밀과 알로디핀의 복합제

① 임상시험 결과
이 약의 안전성은 2,892명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었다. 이상반응은 신장기관관독과 아래과 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(알려진 가능한 자료로부터 추정이 불가능함)

발현부위	흔하게	때때로	드물게	알려지지 않은 빈도
면역계			약물 과민 반응	
대사 및 영양		고혈혈증출		
정신계		섬유관소		
신경계	이지러짐(dizziness), 두통	체위성 저혈압, 졸음, 지각이상, 지각강화	실신	
귀 및 미로		현기증(vertigo)		
심장		가슴두근거림, 빠른 맥		
혈관계		저혈압		
		기립성 저혈압		
호흡기계 및 흉부		호흡곤란, 기침		

위장관계	구역, 구토, 소화불량, 설사, 변비, 입맛, 상복부 통증	빈뇨	두드러기
피부 및 피하조직			
근골격계 및 결합조직	근육긴장, 사지통증, 요통		
신장 및 비뇨기계		빈뇨증	
생식기계		발기부전	
전신 및 투여부위	말초 부종, 부종, 한들부종, 미로	무력증	얼굴부종
검사치	혈중칼륨감소, 혈 중크레아티닌 증가, 혈중요소 질소 증가, 간 마글루틴인전혈효 소 증가		헤모글로빈 및 헤마토 크릿의 감소

(2) 국내 시판 후 조사 결과

- ① 국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 1,172명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 4.61%(54/1,172, 66건)로 보고되었다. 이중 중대한 유해사례 발현율은 0.43%(5/1,172, 5건)로 어지러움, 입속증, 여성유방신생물, 비경색약화, 잇몸 출혈이 각각 0.09%(1명, 1건) 보고되었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물유반응은 없었다. 어지러움 시 동반 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.88%(22/1,172, 22건)로 보고되었으며 체위성 어지러움 0.26%(3명, 3건), 가슴통증, 간기가 각각 0.17%(2명, 2건), CRP증가, 열, 객혈, 재제기과다, 근육, 후두염, 관절염, 근육기통증, 전신통증, 저혈당증, 저충감소, 가슴쓰림, 위장염, 담석증, 대장포진, 복식, 여성유방신생물, 불면증, 비경색약화, 잇몸출혈이 각각 0.09%(1명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 이상치 못한 약물유반응 발현율은 0.51%(6명, 7건)로 체위성어지러움 0.26%(3명, 3건), 후두염, 관절염, 전신통증, 가슴쓰림이 각각 0.09%(1명, 1건)로 보고되었다.
- ② 이 약에 대한 국내 제1상 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품에 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 제1상 종료시험에서 통합 평가한 결과, 다른 모든 의약품에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 없었다.

2) 올메사르탄메독소밀

유약대조 임상시험에서 올메사르탄 메독소밀을 투여한 환자에 서 1% 이상 나타나고 유약 투여환자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 어지러움이었으며, 위약투여환자에게서는 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응은 요통, 기립성 어지러움, 크레아티닌산소증 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고당성저신혈증, 인슐린저항 유사 증상, 인두염, 비염, 부비강염, 기침이었다.

시판 후 사용에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 전신 : 무력증, 혈관부종· 소화기계 : 구토, 반소음수불량증(sprue) 유사 장질변(5. 일반전주의 항목 참조)· 근골격계 : 혈관근육통증· 비배설기계 : 급성 신부전, 혈중 크레아티닌 상승· 피부 및 부기기관 : 발도, 가려움, 두드러기· 신장 도장애 : 자가면역성간염*

* 몇 개월에서 수 년에걸친 잠복기가 있는 자가면역성간염이 국외 시판 후 사례로 보고되었다. 이러한 사례는 올메사르탄 투여 중단 후 가역적이었다.

- 검사치 : 고혈혈증출

1)의 통제된 임상시험 및 역학연구 자료에서, 고용량의 올메사르탄이 당뇨병환자에서 심혈관 위험을 증가시킬 수 있음이 알려졌다나 이는 확증적이지 않았다. 무작위, 위약대조, 이중맹검 ROADMAP (Randomized Olmesartan And Diabetes Microalbuminuria Prevention) 연구는 제2형 당뇨병, 정상알부민뇨 및 최소 한 가지 이상의 추가적인 심혈관 계통 위험요인을 가진 4,447명의 환자를 대상으로 올메사르탄메독소밀을 1일 40mg 또는 위약을 투여한 연구이다. 이 임상시험에서 올메사르탄메독소밀은 미세알부민뇨의 발병 시점을 지연시켜 수평가변수를 충족시켰으나, 사구체 여과율(GFR)감소에 대한 유효성은 없었다. 심혈관계질환으로 인한 사망(심장질환에서, 치명적인 심근경색, 치명적인 뇌졸중, 재관류시양)은 위약군과 비교하여 올메사르탄메독소밀군에서 증가하였다 (올메사르탄메독소밀일 15명, 위약군 3명, HR=4.9, 95% CI 1.4-17.0). 그러나 비 치명적 심근경색의 위험은 올메사르탄메독소밀에서 낮았다 (HR=0.64, 95% CI 0.35-1.18). 추가적인 안전성 정보는 올메사르탄메독소밀 단일제 허가사항을 참조한다.

3) 알로디핀

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

- 혈관계 : 관조· 전신 : 피로, 부종· 심혈관계 : 가슴두근거림· 중추 및 말초신장계 : 현기증, 두통, 졸음· 소화기계 : 복통, 구역

임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰 되지 않았습니디. 시판 후 사용시 여성형 유방이 드물게 보고되었다. 알로디핀과의 인과관계는 명확하지 않다. 또한 혈당 및 간효소 상승 (대부분 급증분비양성 또는 간염과 일치함)이 알로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부는 경우는 입원이 필요할 만큼 심각하였다. 백혈구감소증, 혈소판감소증, 독성피부피사사용해가 보고되었다(빈도불명).

추가적인 안전성 정보는 알로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

5. 일반적 주의

- 1) 배타 차단제의 투여중지

알로디핀에 배타 차단제가 아니므로 배타차단제의 투여를 갑자기 중지했을 경우 발생하는 위험이 나타날 수 있다. 배타 차단제 투여중지 시 배타 차단제의 양을 서서히 감소해야 한다.

- 2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해

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

- 3) 신장기능 고혈압 환자

단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 안지오텐신전환효소(ACE) 저해제를 투여시 심각한 저혈압 및 신기능부전 에 대한 위험성이 증가된다.

- 4) 고혈압환자

레닌-안지오텐신계에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로, 신부전 그리고/또는 심부전 환자에 이 약 투여시 고혈혈증이나 나타날 수 있다. 혈중 칼륨치를 증가시킬 가능성이 있는 약물과 병용시 혈중 칼륨치에 대한 면밀한 모니터링이 요구된다.

- 5) 대동맥 및 승모판 협착, 폐색· 비후성 심근 질환

다른 혈관질환제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색· 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.

- 6) 원발성알도스테론증

일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항고혈압약물에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이약의 투여는 권장되지 않는다.

- 7) 임신

임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료 가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제 의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.

- 8) 만성수소불량증(Sprue) 유사 장질변 : 국외 시판 후 유해사례로 이 약을 복용한 환자 수 건 월에서 수 년 뒤 혈당에서 현격한 감소율 증가는 동반한 중증의 만성 설사가 발생한 건이 보고되었다. 환자의 장 조직검사에서 용모수증에 흔히 관찰되었다. 환자가 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다. 증상이 사라지고 만성흡수불량증 유사 장질변이 조직검사에서 확장될 경우, 이 약을 다시 복용하지 않아야한다.

- 9) 기타

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

- 6. 유효성효용증

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

- 2) 알로디핀

- ① 알로디핀의 경우 디하이드로 이노제, 알파차트레네, 베타차트레네, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 작용시간이 긴 간질산염제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용시 안전하였다.

- ② 인간혈당을 이용한 실험실적자료는 알로디핀이 디곡 신, 페니토인, 카피린, 인도메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는 것을 알려준다.
- ③ 자용수소 : 알로디핀은 자용이나 자용수소와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.

- ④ 다른 약물들이 알로디핀에 미치는 영향:

· 시메타민: 알로디핀과의 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 영향이 없었다.

· 알부미놀/마그네슘(제산제): 알부미놀/마그네슘 제산제와 디하용량의 알로디핀과 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.

· 실디나필, 원발성 고혈압환자에 실디나필 100 mg 디하용량의 투여는 알로디핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않았다. 알로디핀과 실디나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독으로 각각의 혈압강하효과를 발휘한다. 사이토chrome P3A4 저해제: 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여결과는 성인에서 에리트로다아신 및 고령자에서 덤티아세테 시 알로디핀의 혈장농도가 각각 22%, 및 50%까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 관찰된 바 없다. 강해제: 사이토 크롬 P3A4 저해제에, 케토티노나, 이트라코나졸, 리토나비어가 알로디핀의 혈장 농도를 덤티아세테와 병용투여에서 나타낸 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 알로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없다.

· CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제에, 리라피산, 세린트 존스 윌트(hypericum perforatum)와의 병용투여는 알로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 한다.

- ⑤ 알로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향:

· 이도르바스타틴: 이도르바스타틴 80 mg과 알로디핀 10 mg 디하용량을 병용투여 시 이도르바스타틴의 항정 약동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었다.

· 디곡 신: 정상인 자원자에게 알로디핀과 디곡 신을 병용투여 시 혈청디곡 신의 수치 혹은 디곡 신의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.

· 에탄올(음료): 10 mg 알로디핀의 단일 및 반복투여시 에탄올의 약동학적 유의적인 변화가 없었다.

· 오프라민: 알로디핀과 오프라민의 병용투여 시 오프라민 프로토폴린 반응시간에 영향이 없었다.

· 사이클로스포린: 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 알로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.

- 3) 올메사르탄 메독소밀

- ① 칼륨 보충제 및 칼륨 보충 이노제 : 레닌안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면 칼륨보충 이노제, 칼륨보충제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(에피린)와 이 약을 병용투여한 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있다.

- ② 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강하 효과는 상승할 수 있다.

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

- ④ 비스테로이드성 소염진통제 : 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드성 소염진통제 (예 : 1일 3그람 이상의 아세트산, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과율 감소가 증가될 수 있다. 이러한 위험성은 임상적 신부전환자에게서 증가된다. 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.

- ⑤ 레닌-안지오텐신계의 이중 차단인안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACEI) 또는 알리스킨의 병용투여에 의한 레닌안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 배합시 저혈압 및 고혈혈증출, 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여할 시 주의할 경우 혈압, 신기능, 신장기능, 혈당농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰하여 한다. 당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자사구체여과율 <60mL/min/1.73m²에게 이 약과 알리스킨렌을 병용투여하지 않는다.

- ⑥ 기타 : 올메사르탄 메독소밀을 경간한 자원자에게 디곡 신 또는 오프라민과 병용투여 했을 때 심각한 약물 상호작용은 보고되지 않았다. 올메사르탄 메독소밀의 생체이용률은 제산제 [Al(OH)3/Co(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) 올메사르탄 메독소밀: 레닌-안지오텐신 계에 직접적으로 작용하는 약물은 임부에게 투여된 경우 태아 및 신생아의 손상 및 사망을 유발할 수 있다. 안지오텐신 전환효소 (ACE) 저해제를 복용했던 환자의 경우에서 수산 건의 사례가 보고되었다. 임신으로 발전한 경우 가능한 빨리 이 약의 복용을 중단해야 한다.

레닌-안지오텐신 계에 직접 작용하는 약을 임신 2기(3개월) 이후에 투여하면 저혈압, 태아의 두개골 미성숙, 무호흡, 가역적 또는 비가역적 신부전, 사구체 손상 등을 포함한 태아의 손상을 일으킬 수 있다. 태아의 신장 기능에 의한 것으로 생각되는 양수과다증도 보고되었다. 이 경우 양수과다증은 태아를 사지거나, 두개골만 미형성, 폐형성장애를 동반하였다. 이 약에 의한 것인지는 확실하지는 않으나, 임신, 양수, 자궁내 심장정지, 동맥관 폐쇄증과도 관련이 있다. 이러한 이상반응은 임신 17에 한하여국내내 약물이 노출되는 경우에만 나타나는 것으로 간주되지 않는다. 임신 1기 동안에만 배어나 태아 안지오텐신 수용체 저해제에 노출된 경우도 임부에 그 사실을 알려야 한다. 그럼에도 불구하고 환자가 임신했을 경우 의사는 환자가 가능한 빨리 약의 사용을 중단하도록 해야 한다.

드문 경우지만 (0.1%보다 낮은 비율) 레닌-안지오텐신 계에 작용하는 약을 대체할 필요가 없을 수 있다. 이러한 경우 산모는 태아에게 가해질 수 있는 잠재적인 위험을 잘 알고 있어야 하며, 약물의 치료법, 치료법을 통해 약을 모니터링하고 있어야 한다.

만약 양수과다증이 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 생리화학적 프로파일링(Biophysical profiling(BPP)) 등이 적절히 실시되어야 한다. 환자와 의사는 태아기배가역적 손상을 받은 후에 도 양수과다증이 나타나지 않을 수 있음을 주의해야 한다. 자궁내에서 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 경험미 있는 유아의 경우 저혈압, 소변감소증, 고혈혈증이나 나타날 수 있다. 면밀히 관찰하여야 한다. 부모에게 발현한 임상관계를 진단하기 전에 주의를 기울여야 한다. 증상이나 투석기 저혈압이 되더라도 손상된 신장기능을 대체하지 위한 수단으로서 필할 수 도 있다.

- 2) 올메사르탄 메독소밀을 임신한 래트에 1,000mg/kg/day (mg/m²의 기준으로 볼 때 사린에의 최대 권장 투여량 (MRHD: maximum recommended human dose)의 240배까지 경구투여했을 때 또는 임신한 토끼에 1 mg/kg/day(사린 최대 투여 권장량의 절반 ; 더 높은 용량은 토끼에서는 지시량량으로 태아발육에 대한 영향에 평가할 수 없었음)까지 투여했을 때에도 최기형상은 관찰되지 않았다. 그러나 래트에 1.6 mg/kg/day이상 투여 시, 새끼의 출생 시 체중 및 사구체 기능 면에서 유의한 감소가 관찰되었다. 또한 8 mg/kg/day 이상 용량 투여 시 발현한 임상적 현상이 도달하는 시기가 지체되었으나(태아기 분화, 이례적으로 낮은 체, 복부 탈이 나는 것, 고혈 강하, 눈꺼풀 분화, 눈의 지체) 신우의 의한 발병이 용량에 의존적으로 증가하는 것이 관찰되었다. 래트에서 발생독성에 영향이 관찰되지 않는 용량은 0.3 mg/kg/day, 이는 사린 최대 투여 권장량인 40 mg/day의 약 1/10 이다.

- 3) 알로디핀: 임신한 래트나 토끼에 각각의 주요 기관형성등등이나 알로디핀 말레이안산염을 10mg/kg/day(mg/m²의 기준으로 10mg 알로디핀의 사린 최대 투여 권장량의 각각 10배 및 20배까지 경구 투여했을 때 최기형상 또는 기타 배/아 독성은 없었다. (60ke제용 환자 기준으로 계산) 그러나 폐배 14일 동안 그리고 폐배 및 임신기간 동안에 10mg/kg/day와 동등한 용량의 알로디핀 말레이안산염을 투여받은 래트에서 태아 크기가 유의하게 감소하였고 (약 5%) 자궁내 사망 수 또한 유의하게 증가하였다(약 5배). 래트에서 삼기 용량의 알로디핀 말레이안산염 투여 시 임신기간 및 분만기간의 지연이 나타났다. 임신부에 대한 적절하고 잘 통제된 임상시험은 없었다. 임신기간의 경우 알로디핀의 잠재적인 이익이 태아에 대한 잠재적 위험을 상회하는 경우에만 사용해야 한다.

- 8. 수유부에 대한 투여

올메사르탄 메독소밀이 모유로 이행되는지의 여부는