

올메비카 정

2.5/20mg 2.5/40mg 5/40mg

접지 후 35*35mm

올메비카 정

2.5/20mg

2.5/40mg

5/40mg

OMVCH-001

[원료약물 및 그 분량] (정 중)

- 올메비카정 2.5/20밀리그램 :
에스암로디핀베실산염(2.5수화물(별규))3.74mg
(에스암로디핀으로서 2.5mg)
올메사틴메독스(별규)20.00mg
- 올메비카정 2.5/40밀리그램 :
에스암로디핀베실산염(2.5수화물(별규))3.74mg
(에스암로디핀으로서 2.5mg)
올메사틴메독스(별규)40.00mg
- 올메비카정 5/40밀리그램 :
에스암로디핀베실산염(2.5수화물(별규))7.48mg
(에스암로디핀으로서 5.0mg)
올메사틴메독스(별규)40.00mg

[성 성]

- 올메비카정 2.5/20밀리그램 : 혈액의 원형 필름 코팅정
- 올메비카정 2.5/40밀리그램 : 연한 노란색의 원형 필름 코팅정
- 올메비카정 5/40밀리그램 : 적갈색의 원형 필름 코팅정

[효능·효과]

에스암로디핀(임포디판) 또는 올메사틴메독스(일 단독요법)로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

[용법·용량]

- 이 약은 일 (1회) 정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여한다. 가능한하면 매일 같은 시간에 아침에 복용하는 것이 권장된다.
- 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(에스암로디핀(임포디판) 또는 올메사틴메독스(일))으로 용량을 조절할 것이 권장된다. 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.
- 이 약의 최대투여용량은 5/40밀리그램이다. 최대 혈압강화효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절한다.
- 권장되는 투여용량은 다음과 같다.
- 2.5/20밀리그램 : 에스암로디핀 2.5밀리그램(임포디판 50밀리그램) 또는 올메사틴메독스(일) 20밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
 - 2.5/40밀리그램 : 2.5/20밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
 - 5/40밀리그램 : 2.5/40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
- 신장에 환자 : 이 약은 신장에 환자에 대한 연구가 없었다. 다만, 경증 및 중증증의 신부전 환자 (creatinine clearance 20-60mL/min)의 올메사틴메독스(일) 최대투여용량은 일 (1회) 20밀리그램이며, 중증증~중증 신장에 환자 예 : creatinine clearance (20 mL/min) 및 만성 신부전 환자에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 중증증의 신부전 환자에 대해 칼륨수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장된다.
- 혈관 내 유출 혈액량 감소 환자 : 혈관 내 유출 혈액량 감소 (intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자에 이노제 투여 환자, 특히 신장에 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 낮은 용량에서 투여를 시작하는 것을 권장한다.
- 간장애 환자 : 경증 및 중증증의 간장애 환자에 투여시 주의하여야 한다. 중증증의 간장애 환자에 올메사틴메독스(일) 권장 초기투여용량은 일 (1회) 10밀리그램이며, 최대투여용량은 일 (1회) 20밀리그램이다. 이 미 다른 혈압강화제와 맞먹는 이노제를 투여받은 환자 중 간장애 환자는 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 한다. 중증 간기능 손상자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. (사용상의 주의사항 중 2, 다음 환자에 투여하지 말 것 참조)
- 고령자 : 일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하여, 용량조절시 환자의 신기능 또는 신기능, 영양질 환 등을 고려하여야 한다. 고령자인 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, 37인 임부에 레닌-인지오텐신계에 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 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 임부 및 수유부
- 3) 중증의 간장애 환자
- 4) 중증의 대동맥판협착증 환자
- 5) 당도폐쇄 환자
- 6) 신장투석 환자(사용경험이 없음)
- 7) 가슴 환자
- 8) 알리스키린 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중증증~중증증의 신장애(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)/환자 (6, 약물 상호작용 참조)
- 9) 이 약의 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 체액 또는 염류가 부족한 저혈압 환자(올메사틴메독스(일))
체액이나 염류가 부족한 환자 예 : 고혈압의 이노제를 투여한 경우와 같이 레닌-인지오텐신계가 활성화된 환자(이제서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 반드시 눕히고 필요 시 생리식염수를 정맥 정맥주사한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료에 급기 사환임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있다.
- 2) 혈관확장
이 약을 복용한 후 암로디핀에 의해 정지 혈관이 확장되어 급성 저혈압이 발생한 경우가 드물게 보고되었다. 다른 말초 혈관확장제와 같이 특히 중증의 대동맥 협착 환자에 이 약 투여 시에 주의를 기울여야 한다.
- 3) 중증의 폐색성 관상동맥 환자
중증의 폐색성 관상동맥 환자는 칼슘채널 차단제 치료 개시 시에는 용량 증가 시에 혈중심장으로 급성 심근경색의 빈도, 기간 또는 중증도가 증가될 수 있다.
- 4) 울혈성 심부전환자
임상시험으로 혈중심장 차단제는 심부전 환자에게는 주의하여 사용해야 한다. 인지오텐신 전환효소 (ACE) 저해제, 미국산 이노제의 용량이 안정화된 NYHA II 또는 IV 단계의 심부전 환자 1153명을 대상으로 암로디핀(일 5-10mg)을 가지고 위약대조 임상시험(제 6회, 평균 14개월)을 실시

한 결과 생존 또는 심장 질환 발생/사망을 위협하는 부정맥, 급성 심근경색 또는 심부전 악화로 인한 입원으로 정의됨에 대한 효과는 없었다. NYHA II 또는 III 단계의 심부전 환자 639명에 대한 8-12주 연구에서 암로디핀은 위약과 비교되었고 운동부하, NYHA 분류, 장후 또는 좌심실박출량(LVCF) 측정시 심부전의 악화에 대한 증거는 없었다.

5) 신장애 환자

올메사틴메독스(일)는 레닌-인지오텐신-알도스테론 계를 저해하기 때문에, 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-인지오텐신-알도스테론 계의 활성화에 의존하는 환자 예 : 중증 울혈성 심부전 환자에게 ACE저해제나 인지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 빈도증 또는 진행성 고혈압성 고혈압(드물게) 급성 신부전 및/또는 사망이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다. 단독성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE저해제를 투여한 연구에서 혈청크레아티닌 농도와 혈중심장소실 효소의 증가가 보고되었다. 이 약을 단독성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 장기 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.

6) 간장애 환자

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

4. 이상반응

1) 올메사틴메독스(일)와 암로디핀의 복합제
이 약의 안전성은 2,882명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었다. 이상반응은 신제(관절로 아레와 같이 보고되었다. 발현빈도는 다음과 같이 분류한다; 매우 흔하게는 >1/10, 흔하게는 >1/100, <1/100, 드물게는 >1/1,000, <1/10,000, 매우 드물게는 <1/10,000, 알려지지 않은 빈도(발생가능한 자료로부터 추정)이 불가함)

발현부위	증상별 발현빈도			
	흔하게	때때로	드물게	알려지지 않은 빈도
면역계			약물 과민 반응	
이 약을 투여하기 전에		고혈압혈증		
창상계		성욕감소		
신경계	어지러움(dizziness), 두통	체위성 저혈압, 졸음, 지각이상, 저혈당	실신	
귀 및 미로		현기증(vertigo)		
신장		신기능 저하		
혈관계		저혈압, 기립성 저혈압		
호흡기계 및 흉부		호흡기장애, 기침		
위장관계		구역, 구토, 소화불량, 설사, 변비, 입마름, 식욕부진		
피부 및 피하조직		발진	두드러기	
근골격계 및 결합조직		근육긴장, 사지통증, 요통		
신장 및 비뇨기계		빈뇨증		
생식기계		발기부전		
전신 및 투여부위	말초 부종, 부종, 팔뚝부종, 피로	무력증	얼굴부종	
		혈중 칼륨농도 감소, 혈중 크레아티닌 증가, 칼슘/알부민결합 효소 증가		헤모글로빈 및 헤마토크릿의 감소
검사치				

2) 올메사틴메독스(일)
위약대조 임상시험에서 올메사틴 메독스(일)를 투여한 환자에서 1% 이상 나타나고 위약 투여환자보다 2배 빈번하게 발현된 이상반응은 어지러움이었으며, 위약투여환자에게서는 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응들은 요통, 기면, 현기증, 크레아티닌(효소) 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈압 등 고중성저혈압, 인슐린저항성 증가, 신부전, 비염, 부비강염, 기침이었다. 시간 후 사용시 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 전신 : 무력증, 혈관부종
- 소화기계 : 구토, 만성소화불량증(sprue) 유사 장질환, 알부민뇨의 항 참조)
- 근육계 : 혈당공통증
- 비뇨생식계 : 급성 신부전, 혈중 크레아티닌 상승
- 피부 및 부속기 : 탈모, 가려움, 두드러기
- 검사치 : 고혈압혈증

추가적인 안전성 정보는 올메사틴메독스(일) 단일제 허가사항을 참조한다.

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

- 혈관계 : 혈중
 - 전신 : 피로, 부종
 - 심혈관계 : 심계항진
 - 중증 및 말초신경계 : 한쪽 두통, 졸음
 - 소화기계 : 복통, 설사
- 임상시험에서 이 약의 안전성과 임상적으로 유익한 실험실적전지 이상은 관찰되지 않았으나, 시간 후 사용시 여성형 유행이 드물게 보고되었으나, 암로디핀과의 인과관계는 명확하지 않다. 또한 혈당 및 간효소 상승 (대부분 검출범위에서 또는 간헐적 일회성)이 암로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으나, 일부의 경우는 인원이 필요할 만큼 심각하였다.

추가적인 안전성 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

5. 일반적 주의

- 1) 배타 차단제의 투여금지
암로디핀은 배타 차단제가 아니므로 배타차단제의 투여를 갑자기 중화하는 경우 발생하는 위험이 나타날 수 있다. 배타차단제 투여 중지시 배타 차단제의 양을 서서히 감소해야 한다.
- 2) 레닌-인지오텐신-알도스테론 저해
올레닌 경장도(레닌) 및 신기능이 주로 레닌-인지오텐신-알도스테론계에 좌우되는 환자들 예 : 중증의 울혈성 심부전, 신동맥협착증과 같은 신장 질환 환자의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물과의 병용투여가 혈압, 고혈압성, 소변산소, 또는 드물게 급성 신부전 발생과 관련되어 있었다.

3 실험실용 고열암 환자:

1 다중성 또는 양측성 신동맥혈관축 환자에게 인지오덴산전현효소(ACE) 저해제를 투여시 심각한 저혈압 및 1차 부수반에 대한 위험성이 증가된다.

4 고열암환자:

레닌-안지오텐신계에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로, 신부전 그리고/또는 심부전 환자에 이 약 투여시 고열암환자가 나타날 수 있다. 혈중 칼륨치를 증가시킬 가능성이 있는 약물과 병용시 혈 중 칼륨치가 다른 약물보다 더 높을지 요구된다.

5 단독 및 소도량 합작 폐쇄 비부성 심근 질환:

다른 혈관질환과 마찬가지로 대동맥이나 소도량 혈관축 환자 또는 폐쇄 비부성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 요구된다.

6 혈압상승으로 인한 증상:

일반적으로 혈압상승으로 인한 증상은 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압약물에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 약의 투여는 권장되지 않는다.

7 임신:

임신 기간 중에 인지오덴산 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 인지오덴산 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로그램이나 확인된 다른 고혈압 치료제에 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 인지오덴산 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.

8 임신중추수발정(Spina)-유사 징후: 국외 시판 후 유해사례로 이 약을 복용한 수 개 월에서 수 년 후 환자에게 현저한 체중 감소를 동반한 중증의 만성 설사가 발생된 건이 보고되었다. 환자의 장 조직검사에서 용모수축이 흔히 관찰되었다. 환자의 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 한다.

9 기타:

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

6. 약물상호작용:

1) 알코디핀 및 올메사틴 메독스실 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.

2) 알코디핀

1) 알코디핀의 경우 타이피드제 이노제, 알파치탄제, 베타치탄제, 인지오덴산전현효소(ACE)저해제, 작용강이 긴 질산염제, 니트로글리세린, 설파질, 비스타로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강 하제와 병용시 안전하였다.

2) 인간정맥을 이용한 실험실적자로는 알코디핀이 다국산, 메프틴, 오파린, 인메다신의 단맥혈 액에 영향을 미치지 않는다는 것을 알았다.

3) 지용성소: 알코디핀은 지용이나 지용성소와 병용시 알부민 환에서 생체이용률 증가로 인한 혈 압강화효과의 증가가 나타날 수 있으므로 병용투여를 권장하지 않는다.

4) 다른 약물들이 알코디핀에 미치는 영향:

- 시메티딘: 알코디핀과의 병용투여 시 알코디핀의 약동학에 영향을 미치지 않는다.

- 알부미노(아미노산)제: 알부미노(아미노산)제 제산제에 대한알코디핀과 병용투여 시 알코디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.

- 살리나프: 알콜성 고혈압환자에 살리나프 100 mg 단회용량을 투여하는 알코디핀의 약동학적 파 라미터에 영향을 미치지 않았다. 알코디핀과 살리나프를 병용 투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압강화효과를 발휘한다.

- 사이토크롬 P3A4 저해제: 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여는 혈압에 미치는 영향이 없다. 사이토크롬 P3A4 저해제와 알코디핀의 혈장농도는 각각 22% 및 50%까지 증가하였다. 임상적인 연관성은 불확실했다. 이 약과 강력한 사이토 크롬 P3A4 저해제에, 케토코나솔, 이트라코 나솔, 리토비라미와 알코디핀의 혈장 농도를 테타이젠의 병용투여시 나타낸 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성을 배제할 수 없다. 알코디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용 투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 개인별 임상반응은 보고된 바 없다.

- 사이토크롬 P3A4 유도제: 사이토크롬 P3A4 유도제와 알코디핀에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았다. 사이토크롬 P3A4 유도제에, 리판시딘, 제타인 존스 JWH199cyromor perforatum)와의 병용투여는 알코디핀의 혈장농도를 감소 시킬 수 있으므로, 병용시 주의하여 투여한다.

5) 알코디핀이 다른 약물들에 미치는 영향:

- 이소르바디탄: 이소르바디탄 80 mg과 알코디핀 10 mg 다회용량을 병용투여 시 이소르바 디탄의 항경 압동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었다.

- 다국산: 정상이나 자연에서 알코디핀과 다국산을 병용투여 시 혈장다국산의 수치 혹은 다국산 의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.

- 메탄올알코올: 10 mg 알코디핀의 단회 및 반복투여시 메탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.

- 오파린: 알코디핀과 오파린의 병용투여 시 오파린-프로페린 변환시간에 영향을 미쳤다.

- 사이클로프로판: 사이클로프로판에 대한 약동학 시험에서 알코디핀이 사이클로프로판의 약동 학을 유의적으로 변화시키지 않았다.

3. 올메사틴 메독스실

1) 칼륨 보충제 및 칼륨 보존 이노제: 레닌-안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴본 후, 칼륨보충제나 이노제, 칼륨보충제 결합제를 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(메프틴)와 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있다.

2) 다른 혈관질환과 병용투여시 이 약의 혈압 강하 효과는 증가될 수 있다.

3) 리튬: 인지오덴산전현효소(ACE)저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상 승, 독성이 나타날지는 보고가 있다. 이 약에서와 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으며 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않는다.

4) 비스타로이드성 소염진통제: 다른 인지오덴산 II 수용체 길항제와 비스타로이드성 소염진통제 (예: 일 그로프)의 임상시험에서, COX-2 저해제 병용시 부작용과 같은 증가될 수 있다. 이 러한 위험성은 급성 신부전환자에게 증가된다. 따라서, 치료를 시작할 때 수분을 보충하면서 신 기능을 모니터링하는 것을 권장한다. 또한 다른 인지오덴산 II 수용체 길항제와 마찬가지로 이 약 의 항고혈압 작용은 비스타로이드성 소염진통제에 의해 약해질 수 있다.

5) 레닌-안지오텐신계의 이중 차단(인지오덴산 II 수용체 길항제(ACE), 인지오덴산 전현 효소 저해제 (ACE) 또는 알도스테론 의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신계(RenAng) system)의 이 중차단은 단독, 연방과 같이 투여할, 고열암환증, 신기능의 병합증상, 신부전 포함 위험을 증가 시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 인지오덴산계에 적용하는 다른 약물을 병용투여하 는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질소등 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다.그럼에도 불구하고 환자가 임 신하는 경우 약사는 환자의 가능한 빨리 임신을 중단하도록 해야 한다.

6) 레닌-안지오텐신계의 이중 차단(인지오덴산 II 수용체 길항제(ACE), 인지오덴산 전현 효소 저해제 (ACE) 또는 알도스테론 의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신계(RenAng) system)의 이 중차단은 단독, 연방과 같이 투여할, 고열암환증, 신기능의 병합증상, 신부전 포함 위험을 증가 시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 인지오덴산계에 적용하는 다른 약물을 병용투여하 는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질소등 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다.그럼에도 불구하고 환자가 임 신하는 경우 약사는 환자의 가능한 빨리 임신을 중단하도록 해야 한다.

7) 기타: 올메사틴 메독스실을 건강한 지원자에게 다국산 또는 오파린과 병용투여 했을 때 심각한 약 물 상호작용은 보고되지 않았다. 올메사틴 메독스실의 생체이용률은 제산제 [Al(OH)3/Mg(OH)2]와 병용 투여시 크게 변화하지 않았다. 이 약은 cytochrome P450 3A4에 의해 대사로 지 이므로 P450 효소제에 영향을 받지 않는다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대 사되는 약물들의 상호작용은 예상되지 않는다.

7. 약법에 대한 주의:

1) 올메사틴 메독스실 레닌-안지오텐신 계에 작용하므로 적용하는 약물은 임부에게 투여된 경우 태 어 및 신생아의 손상 및 사망을 유발할 수 있다. 인지오덴산 전현효소(ACE) 저해제를 복용했던 환 자의 경우에서 수산 간의 사례가 보고되었다. 임신으로 밝혀진 경우 가능한 빨리 이 약의 복용을 중단해야 한다.

2) 레닌-안지오텐신 계에 직접 작용하는 약을 임신 27 주와 37주에 투여되면 저혈압, 신생아의 두개골 미 성숙, 두뇌중 기역적 또는 비가역적 신부전 시 사망을 포함한 태아의 손상을 일으킬 수 있다. 태 어의 신장 기능 저하에 의한 것으로 생각되는 양수과소증이 보고되었다. 이 경우 양수과소증은 태 어의 사지국소, 두개골 미 형성, 폐형성부전과 관련이 있다. 이 약에 의한 الجن자의 확실하지는 않 지만, 미숙, 자궁내 성장지연, 동맥관 개존증이 보고되었다. 이러한 이상반응은 임신 17주에 한하여 근대 약물이 노출되는 경우에는 나타나지 는 것 같다. 임신 1기(임신 10주)부터 배아나 태아에 인지오덴 산 II 수용체 저해제에 노출된 경우도 양수에 그 사실을 알리려 한다. 그럼에도 불구하고 환자가 임 신하는 경우 약사는 환자의 가능한 빨리 임신을 중단하도록 해야 한다.

3) 다른 강우량인 이노제는 낮은 비율 레닌-안지오텐신 계에 작용하는 약을 대체할지라도 없을 수 있다. 이러한 강우성 투여는 태아에게 가해할 수 있는 잠재적인 위험을 잘 알고 있어야 하며, 반복적인 초음파 검사를 통해 양수내의 상태를 파악하고 모니터링한다.

4) 다른 양수과소증이 관찰되었을 경우 이 약은 신장의 생장유지를 위해 꼭 필요한 경우가 아니라면 중단되어야 한다. 임신주수에 따라 자궁수축감시 (Contraction stress test) 또는 Nonstress test(NST) 또는 생화학적인 프로파일링(Biochemical profiling(BPP)) 등이 적절히 실시되어야 한다. 환 자와 약사는 태아(가)의학적 손상을 받은 후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있음을 주의해야 한다. 자궁내에서 인지오덴산 II 수용체 저해제에 노출된 경험이 있는 유아의 경우 저혈압, 소변감

소증, 고칼륨증 등이 나타나지 않도록 관찰해야 한다. 파노노증이 발생하면 혈압과 신장관류를 지니하 는데 주의를 기울여야 한다. 수혈이나 투약 시 저혈압을 유도하기나 손상을 방지하기 위해 수단으로서 피할 수 있다.

2) 올메사틴 메독스실을 임신한 레트에 1000mg/kg/day (mg/m2)의 기준으로 볼 때, 사람에게의 최대 권장 투여량 (Maximum recommended human dose)의 240배까지 경구 투여했을 때 도는 임신한 토끼에 1mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반: 더 높은 용량은 토끼에서는 치사량 이므로 테라퓨틱한 최대 영향을 평가할 수 없었다)까지 투여했을 때에도 치기형상은 관찰되지 않았 다. 그러나 레트에 16.6 mg/kg/day이상 투여 시, 생리적 출생 시 체중 및 체중 증가 면에서 유익한 감 소가 관찰되었다. 0.50 mg/kg/day 이상 용량 투여 시 발생학적인 중요성에도 불구하고 시기가 지 체되었으며(태아기 분화: 아열, 알부) 나 는 것, 복부 팽기 나 는 것, 고환 강하, 눈꺼풀 붓음 등의 지 체, 신생아의 일반적 행동 의존적으로 중증의 기지 관찰되었다. 레트에 서 발생학성에 영향이 관찰되지는 않았으나 0.3 mg/kg/day로 이는 사람 최대 투여 권장량인 40 mg/kg/day 의 약 1/10 이다. 3) 알코디핀: 임신한 레트에 토끼에 각각의 주요 기관생성물에도 알코디핀 10mg/kg/day (mg/m2)의 기준으로 10mg 알코디핀의 사람 최대 투여 권장량의 2배, 10배 및 20배까지 경구 투여했을 때 17일경에는 7기 배아/태아는 생존을 얻었다. 60kg체중 환자 기준으로 계산, 그리고 그 배 전 14일 동안 그리고 그배 및 임신기간 동안에 10mg/kg/day와 동등한 용량의 알코디핀 말린산염 산염을 투여하는 레트에서 태아 크기가 유의하게 감소하였다 (약 50%) 자궁내 사망 숫자는 유의하 게 증가하였으나, 레트에 있어 자궁의 알코디핀 말린산염 투여 시 임신기간 및 분만기간의 지연이 나타났다. 일부배에 대한 적절하고 잘 통제한 임상시험에서는, 임신기간의 경우 알코디핀 의 장파적(약 14일)이 태아에 대한 잠재적인 위험을 초래하는 경우에만 사용해야 한다.

8. 수유부에 대한 주의:

알코디핀 또는 올메사틴 메독스실이 모유로 이행되는지의 여부는 알려져 있지 않다. 그러나 저출생 을 예시한 낮은 농도로 이행되었다. 영아에게 이차반응이 나타날 가능성이 있으므로, 수유부는 이 약 의 중요성을 고려하여 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 한다.

9. 소아에 대한 주의:

만 18세 미만의 소아 환자에 대한 안전성-유효성은 확립되어 있지 않다. 이 약의 투여는 권장되지 않 는다.

10. 고령자에 대한 주의:

1) 약의 임상시험에서 65세 이상은 20% (384명/1940명), 75세 이상은 3% (62명/1940명) 65세 이상 고령자의 젊은 환자 간에 관찰된 안전성 및 유효성에 대한 차이는 없었다. 그러나 일부 고령자에서 보 다 빈번한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없다. 2) 인간정맥을 이용한 실험실적자로는 알코디핀의 경우 투여 시, 최고 혈장 농도가 나타나기까지의 시간은 젊은 환자와 노인 환자에서 유사 하였다. 노인 환자에 알코디핀의 클리어런스가 감소하는 경향이 나타났다. 이로 인해 AUC와 제거 반감기 증가하였으나, 유효성상 2부전 환자에서 AUC 및 소실 반감기의 증가는 이 시험에 통한 환자 연 령군에 비하여 예상된 수치였다.

3) 고혈압 환자에게 혈청 상태에서의 올메사틴 AUC는 젊은 환자에 비해 노인환자 (65 - 75 세) 에서 약 35% 증가했으며, 토끼 상태에서도 약 44% 증가했다. 이는 해당 환자군에서 신기능이 평균적으로 감소 한 것과 일부 관련될 수 있다. 일반적으로, 고령자에 대한 용량 선택은 조심스러워야 하며, 보통 투여 용량범위의 가장 저하한 용량을 시작을 하고, 고령자에게 반할 때는 긴, 신장 및 심장기능 저하와 동반 질환 또는 병용약물 등을 고려하여야 한다.

11. 과량 투여시의 주의:

사람에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없다.

1) 알코디핀

마우스와 레트에 알코디핀 40mg/kg 및 알코디핀 100mg/kg과 동등한 알코디핀 말린산염을 경 구 단회투여하여 인간 치사량보다 4배에서 알코디핀 4mg/kg 이상에서 알코디핀 말린산염의 경구 단회투여량 (mg/m2) 기준으로 사람 최대 투여 권장량의 1배 또는 그 이상 현저한 말초 혈관확장 및 저혈압을 유발하였다.

과량투여는 현저한 저혈압과 함께 과도한 말초혈관확장을 일으킬 수 있고 이로 인한 빈맥의 가능성 이 있다.

이 약의 과량 투여시 심근기능 및 호흡기능을 자주 모니터링하고 혈압측정을 자주하는 것이 필요하다. 저혈압이 나타날 때, 혈압 상승을 포함한 심혈관 소도양반과 체액투여를 실시하여야 한다. 저혈 압이 이런 요인에 반작용하지 않으면 순환 저맥 및 뇌 저혈압에 주의를 기울여야 하며, 때때로 심혈 관의 혈압상승제와 투여를 고려하여야 한다. 정맥 클로로산 칼륨은 칼륨 채널 기능을 회복시키는 데 도움 이 될 수 있다. 알코디핀의 단맥혈에 많이 결합하므로 혈액투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있다.

2) 올메사틴 메독스실

사람에 대한 과량투여 자료는 한정되어 있다. 과량투여로 인해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저 혈압, 빈맥, 두통이다. 투과성 흡분성 자극이 일어나는 경우는 색맹이 발생할 수 있다. 증상이 있는 저 혈압이 아닐시 경우, 그에 대한 보조적인 치료를 시작해야 한다. 이 약이 혈투석으로 제거되는지 는 알려져 있지 않다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 습도 및 열을 하하고, 빛이 직접 닿지 않도록 주의하여 보관한다.
3) 다른 용기에 바꾸어 넣은 것은 사용불량이 되거나 품질유지면에서 버려질수 있으므로 주의한다.

13. 기타:

1) 알코디핀

①발암성

알코디핀 0.5, 1.25, 2.5 mg/kg/day를 2년 동안 먹이고 같이 투여한 쥐 및 마우스에서 발암 성의 증거는 나타나지 않았다. 또한 이 시험에서 사지동물은 마우스의 최대 내약 용량 (Maximum Tolerating Dose)에 근접하였다. 마우스에서는 mg/m2기준으로 임상 최대 권장용량인 10mg/day에 근접한 용량 레트에서는 임상 최대 권장용량의 2.5배, 60kg 환자를 근거로 계산)

②발암연간성

발암연간성 시험에서 알코디핀말린산염은 유전자 또는 크로모소 수치에 영향을 미치지 않았다.

③수태성

10 mg/kg/day 용량까지의 알코디핀 (mg/m2) 기준으로 임상 최대 권장용량인 10 mg의 10배으로 처리한 레트 (토끼) 간에 수컷은 64일, 암컷은 14일 동안 태아를 수태하는데 대한 영향은 나 타나지 않았다.

2) 올메사틴 메독스실

①발암성

올메사틴을 레트에 2년까지 경구투여시 발암성은 나타나지 않았다. 최대 시험용량인 2000 mg/kg/day를 mg/m2 기준으로 사람에게의 최대 권장 투여량(mg/m2)인 40 mg/day의 480 배였다. 1000 mg/kg/day (M/H-C) 의 100배 용량까지 투여한 63 주령의 마우스에서 6 개월 투여설 혈과 Hsa2 형질전환 마우스에서의 6개월 투여설 실험 결과, 이 약의 발암성은 나타나지 않았다.

②발암연간성

올메사틴 메독스실과 올메사틴은 in vitro 시리아 헥스테르 배아세포 형질전환 실험 (Syrian hamster embryo cell transformation assay) 결과 음성으로, 비터라미 변이시험 실험 (Ames test)에서 도 유전독성의 증거는 보이지 않았다. 그러나, 두 약물 모두 인공적으로 배양한 세포 (Chinese hamster lung)에서의 유색체 변이를 증가시켰다. 두 약물은 또한 in vivo 마우스 시험에서 티미딘 키-60과 발암연간에 대한 영향을 나타내었다. 올메사틴 메독스실은 2000 mg/kg까지 경 구 투여했을 때, M/Mouse 장과 신장에서 in vivo 발암연간 시험에서 마우스 골수에서의 파골세포를 생성하는 실험 결과 음성을 나타내었다. (올메사틴은 시험하지 않았음)

③수태성

올메사틴을 1000 mg/kg/day (M/H-C)의 240배 용량까지 수컷은 고미 9주전 암컷은 2주전에 태 어를 시작할 시험에서, 레트의 수태능에는 영향을 미치지 않았다.

[포장단위]

• 올메사틴 25/20알미크럼 : 30정, 300정

• 올메사틴 25/40알미크럼 : 30정

• 올메사틴 5/40알미크럼 : 30정

[저장방법] 기밀용기, 실온(10~30℃)보관

※ 본 약품은 엄격한 품질검사를 통한 제품이며, 공정차(배양원형고지 소시)분별 해결가능에 의거 보 상받을 수 있습니다. 만약, 구입 시 사용(유효기간)에 결여되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품이 발 견된 경우에는 구입처를 통하여 교환해 드립니다.

※ 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 약품명과 용량에 대해 보관하십시오.

※ 가장 최근 개정된 제품정보의 내용 등 본 제품에 대한 정보는索取처 온라인 의약품사전(http://drugmst.com) 또는 당사 홈페이지(http://www.dakpam.co.kr)에서 확인하십시오.

※ 제품에 관한 의문사항은 응급제약회사 소비자상담실 ☎080-777-5678 소신사 요급 부팀로 연락주시 시요.

설령서 최종 개정 연월일 : 2016. 02. 04

• 제조자: 한국약품총공사 하회성 한양을 제약공단지 40

제조의약품

동국제약

Dongkook

충청북도 천안군 평해면 용소2길 33-19