KGMP
우수의약품지정업체

전 문 의 약 품
분류번호:214

# 올메디카HCT정 5/20/12.5밀리그램

암로디핀베실산염 / 올메사르탄메독소밀 / 히드로클로로티아지드

**[성분·함량]**
5/20/12.5밀리그램 1정 중
·유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) …………………… 6.944mg(암로디핀으로서 5mg)
올메사르탄메독소밀(EP) …………………… 20.0mg
히드로클로로티아지드(USP) …………………… 12.5mg
기타첨가제 : 규화미결정셀룰로오스, 스타캡 1500, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II 분홍색(85F24118), 전호화전분, 콜로이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨

**[성 상]** 5/20/12.5밀리그램 : 흰 주황색의 원형 필름코팅정제

**[효능·효과]** 암로디핀과 올메사르탄메독소밀의 복합요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

**[용법·용량]** 이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(암로디핀과 올메사르탄메독소밀의 단독요법 또는 복합요법)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 암로디핀과 올메사르탄메독소밀의 복합요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다. 이 약의 최대투여용량은 암로디핀/올메사르탄메독소밀/히드로클로로티아지드로서 10/40/25mg이다. 최대 혈압강하효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절한다. 권장되는 투여용량은 다음과 같다. - 5/20/12.5mg : 암로디핀/올메사르탄메독소밀 5/20mg 복합요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다. - 5/40/12.5mg : 암로디핀/올메사르탄메독소밀 5/40mg 복합요법 또는 이 약 5/20/12.5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다. - 5/40/25mg : 이 약 5/40/12.5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다. - 10/40/12.5mg : 암로디핀/올메사르탄메독소밀 10/40mg 복합요법 또는 이 약 5/40/12.5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다. - 10/40/25mg : 이 약 5/40/25mg 또는 이 약 10/40/12.5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다. ※ 다음의 용량증량 단계도를 참고한다. (암로디핀/올메사르탄메독소밀/히드로클로로티아지드의 순으로 개개 성분의 함량을 기재함)

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 5/20/0mg | → | 5/20/12.5mg | | |
| | | ↓ | | |
| 5/40/0mg | → | 5/40/12.5mg | → | 5/40/25mg |
| | | ↓ | | ↓ |
| 10/40/0mg | → | 10/40/12.5mg | → | 10/40/25mg |

**신장애환자** 경증 및 중등증의 신장애환자 (크레아티닌 클리어런스 30-60mL/분)에 대한 이 약의 최대투여용량은 1일 1회 20/5/12.5밀리그램이다. 중등증의 신부전 환자인 경우 칼륨수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장된다. 중증 신장애 환자 (크레아티닌 클리어런스 < 30mL/분)에게 이 약을 투여해서는 안 된다.

**간장애 환자** 경증 및 중등증의 간장애 환자에 투여시 주의하여야 한다. 중등증의 간장애 환자에 대한 이 약의 최대투여용량은 1일 1회 5/20/12.5밀리그램이다. 간장애 환자인 경우 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 한다. 중증 간장애 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다.

**고령자(65세이상)** 일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하며, 용량조절시 환자의 신기능 또는 심기능, 유병질환 등을 고려하여야 한다. 고령자인 경우 면밀하게 혈압을 더 자주 모니터링 해야 한다. 특히 75세 이상의 고령자에서 이 약의 사용경험은 매우 적으므로 이 약 투여시 매우 주의깊게 모니터링 해야 한다.

**소아** 만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않아, 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

**[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 항 참고)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분, 디히드로피리딘계 유도체, 티아지드계 이뇨제 또는 설폰아미드계 열약물에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자 2) 임부 또는 수유부 3) 중증 저혈압 환자 4) 중증 대동맥판 협착증 환자 5) 급성 심근경색 후 혈역학적으로 불안정한 심부전환자 6) 급성 또는 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 클리어런스 < 30mL/분), 신장투석환자, 무뇨환 7) 중증 간장애 환자 8) 담도폐쇄환자, 담즙성간경변, 담즙분비정지환자 9) 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 및 증상성 고요산혈증(통풍 또는 요산 및 그 병력이 있는 환자)을 치료중인 환자 10) 애디슨병 환자 11) 쇼크환자(심인성 쇼크 포함) 12) 알리스키렌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중등도~중증의 신장애 (사구체여과율 < 60mL/min/1.73m2)환자(5. 약물상호작용 항 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 혈액량이나 염이 감소된 환자 : 혈액량이나 염이 감소된 환자(예: 고용량의 이뇨제를 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 관찰하면서 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 바로 누이고, 필요시 생리식염수를 점적 정맥주사한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료가 금기사항임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있다.
2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해 : 올메사르탄메독소밀은 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하기 때문에, 이 약을 투여 한 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 환자(예; 심한 울혈성 심부전 환자)에서 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 저해제를 사용한 치료는 핍뇨증, 진행성 고질소혈증, (드물게) 급성 신부전 또는 사망이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다.
3) 신장애환자 및 신장이식환자 : 신장기능이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링할 필요가 있다. 중증 신장애 환자 (creatinine clearance < 30mL/분)에서 이 약의 사용이 권장되지 않으며, 신장이식을 받은 환자에 대한 이 약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없다.
4) 신혈관성 고혈압 환자 : 단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제 또는 angiotensin II receptor antagonist를 투여한 연구에서 심한 저혈압과 신장애의 위험이 증가한다. 이 약을 단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.
5) 간장애, 간질환, 진행성 간경변 환자(간성 혼수가 나타날 수 있다.) : 간장애 환자에서 암로디핀 및 올메사르탄메독소밀에 대한 노출이 증가하였다. 또한 티아지드계 이뇨제는 간기능이 손상되었거나 진행성 간질환이 있는 환자에게 사용될 때 혈액량과 전해질의 약간의 변형도 간성혼수를 촉발할 수 있기 때문에 주의를 기울여야 한다. 중등도의 간장애 환자의 경우 올메사르탄메독소밀의 용량이 20mg을 초과하지 않아야 한다. 이 약은 경증 및 중등도 간장애 환자에 대한 사용경험이 적으며, 중증 간장애 환자에 대한 사용경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.
6) 대동맥 및 승모판 협착, 폐색 · 비후성 심근질환자 : 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색 · 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.
7) 원발성알도스테론증환자 : 일반적으로 원발성 알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
8) 전신성홍반성 루푸스환자 : 티아지드계 이뇨제는 전신성홍반성루푸스를 악화 혹은 활성화 시킨다고 알려져 있다.
9) 과민반응 : 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알러지나 기관지천식의 기왕력에 관계없이 발생할 수 있으나, 그러한 병력이 있는 경우 과민반응이 나타날 가능성이 더 높다. 10) 이뇨제를 연용하는 환자 11) 디기탈리스, 당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬의 투여를 받고 있는 환자 12) 심한 관동맥경화증 또는 뇌동맥경화증 환자(급격한 이뇨가 나타날 경우, 급속한 혈장량 감소로 혈액농축을 일으켜 혈전색전증이 나타날 수 있다.) 13) 부갑상선기능항진증환자 14) 엄제한 요법을 받고 있는 환자 15) 교감신경절제 후의 환자(이 약의 혈압강하작용이 증가할 수 있다.) 16) 설사, 구토 환자 17) 고령자 18) 본인 또는 양친이나 형제에 통풍이나 당뇨병이 있는 환자
19) 급성 폐쇄각녹내장 : 히드로클로로티아지드, 설폰아미드는 급성 일과성근시 및 급성 폐쇄각녹내장을 유발한다. 시력 저하 또는 눈의 통증이 급성으로 시작되고 전형적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발생한다. 설폰아미드 또는 페니실린 알레르기의 병력이 급성폐쇄각 녹내장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있다. 급성폐쇄각 녹내장을 치료하지 않으면 영구적 시력 손실이 될 수 있다. 일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것이다. 만약 안압이 조절되지 않는다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있다.
20) 심부전 : 이 약은 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 억제로 인한 신장 기능의 변화가 나타날 수 있다. 신장 기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성에 의존하는 중증의 심부전환자의 경우, 안지오텐신 전환 효소(ACE) 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제와의 병용 투여는 빈뇨 및/또는 진행성 고질소혈증과 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 연관이 있었다. 허혈성 병인이 없는 NYHA III 또는 IV 등급의 심부전 환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약 대조시험 (PRAISE-2) 에서, 심부전의 악화율에 있어 암로디핀은 위약에 비해 유의한 차이를 보이지 않았음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.
21) 임신 : 임신기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일이 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다.
임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.
22) 광과민증 : 티아지드계 이뇨제에서 광과민반응의 증례가 보고되었다. 이 약을 투여하는 동안 광과민증 반응이 발생하면, 치료를 중단할 것을 권장한다. 이뇨제의 재투여가 필요한 경우, 광 또는 인공 UVA에 노출되는 부위를 보호할 것을 권장한다. 23) 기타 : 다른 항고혈압제에서와 마찬가지로, 허혈성 심장병 또는 허혈성 뇌혈관 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압 감소로 인해 심근 경색 또는 뇌졸중을 나타낼 수 있다. 알러지 또는 기관지 천식의 병력이 있거나 없는 환자에게서 히드로클로로티아지드에 대한 과민 반응이 발생할 수 있으나, 이러한 병력이 있는 환자에서 그 발생 가능성이 더 높다. 티아지드계 이뇨제 사용으로 전신 루푸스 홍반의 악화 또는 활성화가 보고되었다. 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 마찬가지로, 올메사르탄의 혈압 강하 효과는 다른 인종에 비해 흑인 환자에서 다소 적었다. 하지만, 이러한 영향은 흑인환자를 포함한 이 약의 임상 시험에서는 관찰되지 않았다. 24) 비흑색종 피부암(NMSC) 히드로클로로티아지드 노출 누적용량 증가에 따른 비흑색종 피부암(기저세포암, 편평세포암)의 증가 위험이 덴마크 국립 암레지스트리에 근거한 두 건의 역학연구에서 보고되었다. 히드로클로로티아지드의 광과민작용은 비흑색종 피부암 기전으로 작용할 수 있다. 히드로클로로티아지드를 복용하는 환자에게는 비흑색종 피부암 위험에 대한 정보를 제공해야 하고, 정기적으로 피부의 새로운 병변 발생 여부를 확인하고 의심스러운 피부 병변이 발견될 경우 보고하도록 권고해야 한다. 또한 환자에게 피부암 위험을 최소화하기 위해 햇빛이나 UV(자외선) 노출 제한 및 노출되는 경우 적절한 보호와 같은 가능한 예방 조치를 권고해야 한다. 의심되는 피부 병변은 조직 생검을 포함한 검사를 즉시 실시한다. 이전에 비흑색종 피부암 병력이 있는 환자에게는 히드로클로로티아지드의 사용을 재고할 필요가 있다.

4. 이상반응

이 약의 안전성은 7,826명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었다. 이 약 투여 기간 중 중 가장 흔하게 보고된 이상 반응은 말초 부종, 두통, 현기증이다. 임상 시험, 시판 후 이상반응 조사 및 자발적 보고로부터 수집된 이상 반응은 표 1과 같다. 발현빈도는 다음과 같이 분류한다.; 매우 흔하게(≥ 10%); 흔하게 (≥ 1%, < 10%); 흔하지 않게 (≥ 0.1% , < 1%); 드물게 (≥ 0.01%, < 0.1%); 매우 드물게 ( < 0.01%), 알려지지 않은 빈도(활용가능한 자료로부터 추정이 불가능함)

표 1 : 이 약 및 이 약의 구성 성분 투여시 발생한 이상반응

| 발현부위 | 이상반응 | 발현빈도 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 이 약 | 암로디핀 | 올메사르탄메독소밀 | 히드로클로로티아지드 |
| 감염 및 전염 | 상기도 감염 | 흔하게 | | | |
| | 비인두염 | 흔하게 | | | |
| | 요로 감염 | 흔하게 | | 흔하게 | |
| | 타액선염 | | | | 드물게 |
| 혈액 및 림프계 이상 | 백혈구감소증 | | 매우 드물게 | | 드물게 |
| | 혈소판감소증 | | 매우 드물게 | 흔하지 않게 | 드물게 |
| | 골수 억제 | | | | 드물게 |
| | 호중구감소증/무과립구증 | | | | 드물게 |
| | 용혈성 빈혈 | | | | 드물게 |
| | 재생불량성 빈혈 | | | | 드물게 |
| 면역계 이상 | 아나필락시스 반응 | | | 흔하지 않게 | |
| | 약물 과민반응 | | 매우 드물게 | | |
| 대사 및 영양 이상 | 고칼륨혈증 | 흔하지 않게 | | 드물게 | |
| | 저칼륨혈증 | 흔하지 않게 | | | 흔하게 |
| | 식욕부진 | | | | 흔하지 않게 |
| | 당뇨 | | | | 흔하게 |
| | 고칼슘혈증 | | | | 흔하게 |
| | 고혈당증 | | 매우 드물게 | | 흔하게 |
| | 저마그네슘혈증 | | | | 흔하게 |
| | 저나트륨혈증 | | | | 흔하게 |
| | 저염소혈증 | | | | 흔하게 |
| | 고중성지방혈증 | | | 흔하게 | 매우 흔하게 |
| | 고콜레스테롤혈증 | | | | 매우 흔하게 |
| | 고요산혈증 | | | 흔하게 | 매우 흔하게 |
| | 저염소혈증성 알칼로시스 | | | | 매우 드물게 |
| | 고아밀라제혈증 | | | | 흔하게 |
| 정신계 이상 | 혼동 상태 | | 드물게 | | 흔하게 |
| | 우울증 | | 흔하지 않게 | | 드물게 |
| | 무관심 | | | | 드물게 |
| | 자극감수성 | | 흔하지 않게 | | |
| | 초조감 | | | | 드물게 |
| | 기분 변화(불안 포함) | | 흔하지 않게 | | |
| | 수면 장애(불면증 포함) | | 흔하지 않게 | | 드물게 |
| 신경계 이상 | 현기증 | 흔하게 | 흔하게 | 흔하게 | 흔하게 |
| | 두통 | 흔하게 | 흔하게 | 흔하게 | 드물게 |
| | 기립 현기증 | 흔하지 않게 | | | |
| | 전실신 | 흔하지 않게 | | | |
| | 미각장애 | | 흔하지 않게 | | |
| | 고긴장 | | 매우 드물게 | | |
| | 감각저하 | | 흔하지 않게 | | |
| | 이상감각 | | 흔하지 않게 | | 드물게 |
| | 말초 신경병증 | | 매우 드물게 | | |
| | 졸림 | | 흔하게 | | |
| | 실신 | | 흔하지 않게 | | |
| | 경련 | | | | 드물게 |
| | 식욕 상실 | | | | 흔하지 않게 |
| | 진전 | | 흔하지 않게 | | |
| 눈의 이상 | 시력 이상(복시, 흐린 시력 포함) | | 흔하지 않게 | | 드물게 |
| | 눈물 감소 | | | | 드물게 |
| | 근시 악화 | | | | 흔하지 않게 |
| | 황시증 | | | | 드물게 |
| 귀 및 미로 이상 | 현훈 | 흔하지 않게 | | 흔하지 않게 | 드물게 |
| | 이명 | | 흔하지 않게 | | |
| 심장 이상 | 심계항진 | 흔하게 | 흔하지 않게 | | |
| | 빈맥 | 흔하지 않게 | | | |
| | 심근 경색 | | 매우 드물게 | | |
| | 부정맥(서맥, 심실 빈맥 및 심방 세동 포함) | | 매우 드물게 | | 드물게 |
| | 협심증 | | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | |
| 혈관 이상 | 저혈압 | 흔하게 | 흔하지 않게 | 드물게 | |
| | 홍조 | 흔하지 않게 | 흔하게 | | |
| | 기립성 저혈압 | | | | 흔하지 않게 |
| | 맥관염(괴사성 혈관염 포함) | | 매우 드물게 | | 드물게 |
| | 혈전증 | | | | 드물게 |
| | 색전 | | | | 드물게 |
| 호흡, 흉부 및 종격 이상 | 기침 | 흔하지 않게 | 매우 드물게 | 흔하게 | |
| | 기관지염 | | | 흔하게 | |
| | 호흡곤란 | | 흔하지 않게 | | 드물게 |
| | 인두염 | | | 흔하게 | |
| | 비염 | | 흔하지 않게 | 흔하게 | |
| | 급성 간질 폐렴 | | | | 드물게 |
| | 호흡곤란 증후군 | | | | 흔하지 않게 |
| | 폐부종 | | | | 흔하지 않게 |
| 위장관 이상 | 설사 | 흔하게 | | 흔하게 | 흔하게 |
| | 구역 | 흔하게 | 흔하게 | 흔하게 | 흔하게 |
| | 변비 | 흔하게 | | | 흔하게 |
| | 입안 건조 | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | | |
| | 복통 | | 흔하게 | 흔하게 | 흔하게 |
| | 장 운동습관 변화(설사 및 변비 포함) | | 흔하지 않게 | | |
| | 고창 | | | | 흔하게 |
| | 소화불량 | | 흔하지 않게 | 흔하게 | |
| | 위염 | | 매우 드물게 | | |
| | 위 불편 | | | | 흔하게 |
| | 위장염 | | | 흔하게 | |
| | 잇몸 과형성 | | 매우 드물게 | | |
| | 마비성 폐색증 | | | | 매우 드물게 |
| | 췌장염 | | 매우 드물게 | | 드물게 |
| | 구토 | | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | 흔하게 |
| 간-담도계 이상 | 간염 | | 매우 드물게 | | |
| | 황달(간 담즙분비정지성황달) | | 매우 드물게 | | 드물게 |
| | 급성 담낭염 | | | | 드물게 |
| 피부 및 피하 조직 이상 | 탈모 | | 흔하지 않게 | | |
| | 혈관부종 | | 매우 드물게 | 드물게 | |
| | 알러지성 피부염 | | | 흔하지 않게 | |
| | 다형 홍반 | | 매우 드물게 | | |
| | 홍반 | | | | 흔하지 않게 |
| | 피부 루푸스 홍반유사 반응 | | | | 드물게 |
| | 발진성 농포증 | | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | |
| | 박리성 피부염 | | 매우 드물게 | | |
| | 다한증 | | 흔하지 않게 | | |
| | 광과민 반응 | | 매우 드물게 | | 흔하지 않게 |
| | 가려움증 | | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 |
| | 자색반 | | 흔하지 않게 | | 흔하지 않게 |
| | 퀸케 부종 | | 매우 드물게 | | |
| | 발진 | | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 |
| | 피부 루푸스 홍반의 재발 | | | | 드물게 |
| | 독성 피부 괴사 | | 알려지지 않은 빈도 | | 드물게 |
| | 피부 변색 | | 흔하지 않게 | | |
| | 스티븐스-존슨 증후군 | | 매우 드물게 | | |
| | 두드러기 | | 매우 드물게 | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 |
| 근골격계 및 결합 조직 이상 | 근육 연축 | 흔하게 | 흔하지 않게 | 드물게 | |
| | 관절 부종 | 흔하게 | | | |
| | 근육 약화 | 흔하지 않게 | | | 드물게 |
| | 발목 부종 | | 흔하게 | | |
| | 관절통 | | 흔하지 않게 | | |
| | 관절염 | | | 흔하게 | |
| | 요통 | | 흔하지 않게 | 흔하게 | |
| | 부전마비 | | | | 드물게 |
| | 근육통 | | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | |
| | 뼈 통증 | | | 흔하게 | |
| 신장 및 비뇨계 이상 | 빈뇨 | 흔하게 | 흔하지 않게 | | |
| | 급성 신부전 | | | 드물게 | |
| | 혈뇨 | | | 흔하게 | |
| | 배뇨 장애 | | 흔하지 않게 | | |
| | 야간뇨 | | 흔하지 않게 | | |
| | 간질 신염 | | | | 드물게 |
| | 신 부전 | | | 드물게 | 드물게 |
| 생식 및 유방 이상 | 발기 부전 | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | | 흔하지 않게 |
| | 여성형유방 | | 흔하지 않게 | | |
| 전신 이상 및 투여 부위 이상 | 무력증 | 흔하게 | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | |
| | 말초 부종 | 흔하게 | | 흔하게 | |
| | 피로 | 흔하게 | 흔하게 | 흔하게 | |
| | 흉통 | | 흔하지 않게 | 흔하게 | |
| | 발열 | | | | 드물게 |
| | 인플루엔자 유사 증상 | | | 흔하게 | |
| | 무기력 | | | 드물게 | |
| | 권태 | | 흔하지 않게 | 흔하지 않게 | |
| | 부종 | | 흔하게 | | |
| | 통증 | | 흔하지 않게 | 흔하게 | |
| | 안면 부종 | | | 흔하지 않게 | |
| 검사 | 혈중 크레아티닌 상승 | 흔하게 | | 드물게 | 흔하게 |
| | 혈중 요소 상승 | 흔하게 | | 흔하게 | 흔하게 |
| | 혈중 요산 상승 | 흔하게 | | | |
| | 혈중 칼륨 감소 | 흔하지 않게 | | | |
| | 감마 글리타밀 전이효소 상승 | 흔하지 않게 | | | |
| | 알라닌 아미노 전이효소 상승 | 흔하지 않게 | | | |
| | 아스파테이트 아미노 전이효소 상승 | 흔하지 않게 | | | |
| | 간 효소 상승 | | 매우 드물게<br>(거의 담즙울혈과 일치) | 흔하게 | |
| | 혈중 크레아티닌 포스포키나제 상승 | | | 흔하게 | |
| | 체중 감소 | | 흔하지 않게 | | |
| | 체중 증가 | | 흔하지 않게 | | |

안지오텐신 II 수용체 차단제의 투여와 시간적 관련성을 가지고 횡문근융해의 증례가 1건 보고되었다. 올메사르탄 메독소밀의 국외 시판 후 조사 결과에서 만성흡수불량증(sprue)-유사 장질환이 보고되었다. (6. 일반적주의 항 참조)

임상시험

1건의 통제된 임상시험 및 역학연구 자료에서, 고용량의 올메사르탄이 당뇨환자에서 심혈관 위험을 증가시킬 수 있음이 알려 졌으나 이는 확증적이지 않았다. 무작위, 위약대조, 이중맹검 ROADMAP (Randomized Olmesartan And Diabetes Microalbuminuria Prevention) 연구는 제2형 당뇨, 정상알부민뇨 및 최소 한 가지 이상의 추가적인 심혈관계 위험 요인을 가진 4,447명의 환자를 대상으로 올메사르탄메독소밀을 1일 40mg 또는 위약을 투여한 연구이다. 이 임상시험에서 올메사르탄메독소밀은 미세알부민뇨의 발병 시점을 지연시켜 주평가변수를 충족시켰으나, 사구체 여과율 (GFR)감소에 대한 유효성은 없었다. 심혈관계질환으로 인한 사망(심장돌연사, 치명적인 심근경색, 치명적인 뇌졸중, 재관류사망)은 위약군과 비교하여 올메사르탄메독소 밀군에서 증가하였다 (올메사르탄메독소밀군 15명, 위약군 3명, HR=4.9, 95% CI 1.4-17.0). 그러나 비치명적 심근경색의 위험은 올메사르탄메독소밀군에서 낮았다 (HR=0.64, 95% CI 0.35-1.18). 암로디핀과 올메사르탄메독소밀 복합제 임상 시험 또는 시판 후 조사에서 보고된 이상반응으로, 이 약, 암로디핀 단일 요법 또는 올메사르탄메독소밀 단일 요법에서 이미 보고되지 않았거나, 복합제에서 더 높은 빈도로 보고된 된 추가 이상 반응은 표 2와 같다 :

표 2 : 올메사르탄메독소밀 및 암로디핀의 복합 요법

| 발현기관 | 발현빈도 | 이상반응 |
|---|---|---|
| 면역계 이상 | 드물게 | 약물 과민증 |
| 위장관 이상 | 흔하지 않게 | 상복부 통증 |
| 생식계 및 유방 이상 | 흔하지 않게 | 리비도 감소 |
| 전신 이상 및 투여 부위 이상 | 흔하게 | 함요 부종 |
| | 흔하지 않게 | 무기력 |

올메사르탄메독소밀 및 히드로클로로티아지드 복합제 임상 시험 또는 시판 후 조사에서 보고된 이상반응으로, 이 약, 올메사르탄메독소밀 단일 요법 또는 히드로클로로티아지드 단일 요법에서 이미 보고되지 않았거나, 복합제에서 더 높은 빈도로 보고된 된 추가 이상 반응은 표 3과 같다 :

표 3 : 올메사르탄메독소밀 및 히드로클로로티아지드 복합 요법

| 발현기관 | 발현빈도 | 이상반응 |
|---|---|---|
| 신경계 이상 | 드물게 | 의식 이상(의식 소실 등) |
| 피부 및 피하 조직 이상 | 흔하지 않게 | 습진 |
| 근골격계 및 결합 조직 이상 | 흔하지 않게 | 팔다리 통증 |
| 검사 | 드물게 | 평균 헤모글로빈 및 헤마토크릿 수치의 경미한 감소 |

※ 국내 시판 후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 661명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.54%(30/661명, 34건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례를 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였으며, 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상 반응은 보고되지 않았다.

| 발현빈도 | 기관계명 | 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 0.91%(6/661명, 6건) |
|---|---|---|
| 흔하지 않게<br>(0.1~1% 미만) | 중추 및 말초신경계 장애 | 어지러움 |
| | 생식기능 장애(남성) | 양성전립선비대증 |
| | 신생물 | 양성침샘신생물 |
| | 혈관 질환 | 뇌경색 |
| | 비뇨기계 질환 | 신부전 |

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례를 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였으며, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 보고되지 않았다.

| 발현빈도 | 기관계명 | 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 2.12%(14/661명, 14건) |
|---|---|---|
| 흔하지 않게<br>(0.1~1% 미만) | 전신 질환 | 복부팽만, 안면홍조 |
| | 호흡기계 질환 | 코피 |
| | 생식기능 장애(남성) | 양성전립선비대증, 전립선비대증, 전립선염 |
| | 위장관계 장애 | 연하곤란 |
| | 피부와 부속시간 장애 | 구진발진 |
| | 신생물 | 신장세포이형성, 양성침샘신생물 |
| | 청력 및 전정기관 장애 | 급성난청 |
| | 혈관 질환 | 뇌경색 |
| | 백혈구, RES 장애 | 임파선염 |

5. 상호작용

1) 암로디핀/올메사르탄메독소밀/히드로클로로티아지드와 관련된 약물상호작용

(1) 병용이 권장되지 않음

사용상의주의사항(전문가)

13. 의약품동등성시험 정보[주1]

가. 시험약 암로디핀베실산염/올메사르탄메독소밀/히드로클로로티아지드정5/20/12.5밀리그램[이니스트바이오제약(주)]과 대조약 세비카에이치씨티정5/20/12.5밀리그램[한국다이이찌산쿄(주)]을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 39명의 혈중 암로디핀, 올메사르탄 및 히드로클로로티아지드를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUCt, Cmax)를 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

올메디카에이치씨티정5/20/12.5mg

<암로디핀>

| 구 분 | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | $AUC_{0\sim72hr}$ (ng·hr/mL) | $C_{max}$ (ng·hr/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| 대조약 | 세비카에이치씨티정 5/20/12.5밀리그램 한국다이이찌산쿄(주)] | 103.6±18.7 | 3.398±0.601 | 5.00<br>(4.00~8.00) | 41.59±8.00 |
| 시험약 | 암로디핀 베실산염/올메사르탄메독소밀/히드로클로로티아지드정 5/20/12.5밀리그램 [이니스트바이오제약(주)] | 100.0±18.1 | 3.249±0.563 | 5.00<br>(5.00~6.00) | 40.16±7.80 |
| 90% 신뢰구간*<br>(기준 : log 0.8 ~ log 1.25) | | log 0.9370~<br>0.9948 | log 0.9292~<br>0.9842 | - | - |

<올메사르탄>

| 구 분 | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | $AUC_{0\sim72hr}$ (ng·hr/mL) | $C_{max}$ (ng·hr/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| 대조약 | 세비카에이치씨티정 5/20/12.5밀리그램 한국다이이찌산쿄(주)] | 3834±1017 | 633.0±175.6 | 2.00<br>(1.00~4.00) | 5.84±0.72 |
| 시험약 | 암로디핀 베실산염/올메사르탄메독소밀/히드로클로로티아지드정 5/20/12.5밀리그램 [이니스트바이오제약(주)] | 3736±992 | 616.8±157.1 | 2.00<br>(1.00~4.00) | 5.87±0.57 |
| 90% 신뢰구간*<br>(기준 : log 0.8 ~ log 1.25) | | log 0.9226~<br>1.0228 | log 0.9072~<br>1.0421 | - | - |

<히드로클로로티아지드>

| 구 분 | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | $AUC_{0\sim72hr}$ (ng·hr/mL) | $C_{max}$ (ng·hr/mL) | $T_{max}$ (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| 대조약 | 세비카에이치씨티정 5/20/12.5밀리그램 한국다이이찌산쿄(주)] | 597.6±132.6 | 101.0±32.3 | 2.00<br>(1.00~4.00) | 9.07±1.68 |
| 시험약 | 암로디핀 베실산염/올메사르탄메독소밀/히드로클로로티아지드정 5/20/12.5밀리그램 [이니스트바이오제약(주)] | 621.3±142.6 | 102.3±31.1 | 2.00<br>(1.00~4.00) | 9.16±1.74 |
| 90% 신뢰구간*<br>(기준 : log 0.8 ~ log 1.25) | | log 0.9982~<br>1.0749 | log 0.9478~<br>1.0910 | - | - |

($AUC_t$, $C_{max}$, $t_{1/2}$ ; 평균값±표준편차, $T_{max}$ ; 중앙값(범위), n=38)
$AUC_t$ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
$C_{max}$ : 최고혈중농도
$T_{max}$ : 최고혈중농도 도달시간
$t_{1/2}$ : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

[주1] 이 약은 이니스트바이오제약(주) 암로디핀베실산염/올메사르탄메독소밀/히드로클로로티아지드정 5/20/12.5밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 이니스트바이오제약(주)에 위탁제조하였음.

**[저장방법 및 사용기간]** 기밀용기, 실온(1~30℃)에서 보관,
사용기간: 제조일로부터 36개월

**[포장단위]** 30정(10정/Alu-Alu x 3)

**제조의뢰자: 대우제약(주)** 부산광역시 사하구 다대로 153(신평동)
**제조자: 이니스트바이오제약(주)** 경기도 화성시 향남읍 제약공단2길 34-40

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리하에서 제조된(KGMP)적격업체 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과 되었거나 유통 과정 중 변질 · 변패 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 이 첨부문서 작성일자(2019년 7월 15일)이후 변경된 내용은 http://www.daewoopharm.com 또는 051-204-3831(대우제약 개발부)에서 확인할 수 있습니다.
**※ 사용 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 첨부문서는 의약품과 함께 보관하십시오.**
**※ 정해진 용법 · 용량을 준수하고 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있으면 의사 · 약사와 상의하십시오.**
**※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.**
**※ 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr) 참조.**
**※ 부작용 피해구제 신청 : 한국의약품 안전 관리원(1644-6223) 참조.**

최종개정년월일: 2019. 07. 20
작성년월일: 2019. 07. 15

대우제약(주)
부산광역시 사하구 다대로 153 (신평동)
http://www.daewoopharm.com
소비자상담전화 (서울)02-3477-1731 (부산)051-204-3831

※ 이 첨부문서 작성일자(2019년 07월 15일)이후 변경된 내용은 http://www.daewoopharm.com나 051-204-3831 (대우제약 개발부)에서 확인할 수 있습니다.