

비카윈스 정 5/20밀리그램, 비카윈스 정 5/40밀리그램, 비카윈스 정 10/40밀리그램

비카윈스 5/20밀리그램 : 이 약 1정 중 유효성분은 · 암로디핀베실산염(USP).....	6.944 mg
(암로디핀으로서5밀리그램)	
올메사르탄메독스밀(EP)	20.0 mg
비카윈스 5/40밀리그램 : 이 약 1정 중 유효성분은 · 암로디핀베실산염(USP).....	6.944 mg
(암로디핀으로서5밀리그램)	
올메사르탄메독스밀(EP)	40.0 mg
비카윈스 10/40밀리그램 : 이 약 1정 중 유효성분은 · 암로디핀베실산염(USP).....	13.888 mg
(암로디핀으로서10밀리그램)	
올메사르탄메독스밀(EP).....	40.0 mg
첨가제 : 규화비결정셀룰로오스, 스타렉스, 스테아르산나트륨, 오퍼드라이 II 흰색(BSF18422, 5/20mg에 한함), 오퍼드라이 II 노란색(BSF22033, 5/40mg에 한함), 오퍼드라이 II 갈색(BSF26912, 10/40mg에 한함), 전호화천분, 콜로이드성이산화규소, 크로스카르멜로스나트륨	

■ 성상 :

비카윈스 5/20밀리그램 : 흰색의 원형 평원코팅정제
비카윈스 5/40밀리그램 : 연한 노란색의 원형 평원코팅정제
비카윈스 10/40밀리그램 : 적갈색의 원형 평원코팅정제

■ 용용 · 용파 :

암로디핀 또는 올메사르탄메독스밀 단독요법으로 협일이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

■ 용법 · 용량 :

이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여합니다. 가능하면 매일 같은 시간에(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장됩니다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(암로디핀 또는 올메사르탄메독스밀)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 개개의 성분에 대한 단독요법으로 협일이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있습니다. 이 약의 최대투여용량은 10/40밀리그램입니다. 최대 혈압강하효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절합니다. 권장되는 투여용량은 다음과 같습니다.

· 5/20밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 올메사르탄메독스밀 20밀리그램 단독요법으로 협일이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.

· 10/20밀리그램 : 올메사르탄메독스밀 20밀리그램 단독요법으로 협일이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.
· 5/40밀리그램 : 5/20밀리그램으로 협일이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.
· 10/40밀리그램 : 5/40밀리그램으로 협일이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.

- 신장에 환자 : 이 약은 신장에 환자에 대한 연구가 없습니다. 다만, 경증 및 중등증의 신부전 환자(creatinine clearance 20~60mL/min)의 올메사르탄메독스밀 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이며, 중등증~중증 신장애 환자(예 : creatinine clearance <20 mL/min) 및 투석 중인 환자에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않습니다. 중증증의 신부전 환자에 대해 칼륨수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장됩니다.
- 혈관 내 유요 혈액량 감소 환자 : 혈관 내 유요 혈액량 감소 (intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자(예 : 이뇨제 투여 환자, 특이 신장애 환자)는 상태를 충분히 관찰하면서 사용에 응하여 신장기능을 계속 관찰하는 것을 권장합니다.
- 간장애 환자 : 경증 및 중등증의 간장애 환자에 투여시 주의하여야 합니다. 중등증의 간장애 환자에 올메사르탄메독스밀 권장 초회용량은 1일 1회 10밀리그램이며, 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램입니다. 이미 다른 항고혈압제를 및/또는 이뇨제를 투여받은 환자 중 간장애 환자는 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 합니다. 중증 간기능 손상자에게 이 약을 투여해서는 안 됩니다. (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에 투여하지 마십시오. 항 참조)
- 고령자 : 일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하며, 용량조절시 환자의 신기능 또는 신기능, 유령질환 등을 고려하여 야 합니다. 고령자인 경우 연령별로 혈압을 다 자주 모니터링 해야 합니다.
- 소아 : 만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성 · 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

■ 사용상의 주의사항

- 고지혈증 1. 37일 임부에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다. (7. 임부에 대한 투여 항 참조)

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 임부 및 수유부
- 중증의 간장애 환자
- 중증의 대동맥판막협착증 환자
- 담도폐쇄성
- 신장투석 환자(사용경험이 없음)
- 속 환자
- 말리키닌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중등도~중증의 신장애(사구체여과율 <60mL/min/1.73m² 환자 (6. 약물 상호작용 항 참조)

3. 다음 환자에게는 신중하 투여하십시오.

- 체액 또는 염류가 부족한 환자 (예 : 고요양의 이뇨제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계에 활성환자 환자에 개시 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 합니다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 빈번히 높고 필요 시 생리식염수를 점적 투여해주십시오. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료가 급기사형질을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 협일이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있습니다.
- 혈관협착 이 약을 복용한 후 암로디핀에 의해 정제 혈전이 확장이 급성 저혈압이 발생한 경우가 드물게 보고되었습니다. 다른 모든 혈관협착제와 같이 특히 중증의 대동맥 협착 환자에 이 약 투여 시에 주의를 기울여야 합니다.
- 중증의 폐쇄성 관상동맥 환자 폐쇄성 관상동맥 환자는 칼슘채널 차단제 치료 개시 또는 용량 증가 시에 협심증이나 급성심근경색의 빈도, 기간 또는 중증도가 증가될 수 있습니다.
- 유혈성 심부전환자 일반적으로 칼슘채널 차단제는 심부전 환자에게는 주의하여 사용하여야 합니다. 안지오텐신 전환효소 (ACE) 저해제, 디곡신, 이뇨제의 용량이 안정화될 NYHA II 또는 IV 단계의 심부전 환자 115명을 대상으로 암로디핀(1mg 5-10mg)을 가지고 약 24초 암입상시험(복소 6개월, 평균 147일)을 실시한 결과, 생존 또는 심장 질환 발생률에서 유의 협하는 부정맥, 급성 심근경색 또는 심부전 악화로 인한 입원으로 정의됨)에 대한 역효과는 없었습니다. NYHA II 또는 III 단계의 심부전 환자 697명에 대한 8-12주 연구에서 암로디핀은 위약과 비교되었고 운동부하, NYHA 분류, 정 후 또는 좌심실박출률(LVEF) 측정시 심부전 역 악화에 대한 증거는 없었습니다.

5 신장애 환자

올메사르탄메독스밀은 레닌-안지오텐신-알도스테론 계를 저해하기 때문에, 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 계의 활성화에 의존하는 환자 (예 : 중증 유혈성 심부전 환자)에게 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 필요증 또는 진행성 고혈소혈증 그리고 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망이 수반될 수 있습니다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있습니다. 단 측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈청크레아티닌 농도와 혈중요소산소(BUN)의 증가가 보고되었습니다. 이 약을 단독용 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상됩니다.

6 간장애 환자

암로디핀은 간에서 광범위하게 대사되고 혈청 소실 반감기가 56시간이기 때문에 간장애 환자에게 이 약 투여시 주의 해야 합니다. (용법 · 용량 항 참조)

4. 이상반응

1) 올메사르탄메독스밀과 암로디핀의 복합제

(1) 임상시험 결과

이 약의 안전성은 2,882명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었습니다. 이상반응은 신체가관별로 아래와 같이 보고되었습니다. 발현빈도는 다음과 같이 분류합니다 : 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(혈용기에서 한 자료로부터 추정이 불가능함)

발현부위	증상상별 발현빈도			
	흔하게	때때로	드물게	알려지지않은빈도
면역계			약물 과민 반응	
대사 및 영양		고칼륨혈증		
경신계		심속감소		
신경계	어지러움(dizziness), 두통	척추성 저혈압, 졸음, 지각이상, 자각각질	실신	
귀 및 미로		헛기증(verigo)		

심장	가슴두근거림, 빠른 맥		
혈관계	저혈압, 기압성 저혈압		
호흡기계 및 흉부	호흡곤란, 기침		
위장관계	구역, 구토, 소화불량, 설사, 변비, 입마름, 상복부 통증		
피부 및 피하조직	발진	두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육긴장, 사지통증, 요통		
신장 및 비뇨기계	빈뇨증		
생식기계	발기부전		
전신 및 투여부위	말초 부종, 부종, 함몰부종, 피로	유려증	알칼부증
검사상	혈중칼륨감소, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중요소산 증가, 감자구멍투일 전혈소상 증가		헤모글로빈 및 헤마토크릿의 감소

(2) 국내 사판 후 조사결과

① 국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 1,172명을 대상으로 실시한 사판 후 조사 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 4.61%(54/1,172명, 66%)로 보고되었습니다. 이 중 중대한 유해사례 발현율은 0.43%(51,172명, 52%)로 어지러움, 단백증, 여성유방선종증, 뇌경색악화, 잇몸출혈이 각각 0.09%(1명, 12)인 보고되었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물유해반응은 없었습니다. 여성하지 못한 유해사례 발현율은 인과 관계와 상관없이 1.88%(22/1,172명, 272%)로 보고되었으며 체위성어지러움 0.26%(3명, 32), 가슴통증, 감기가 각각 0.17%(2명, 22), CYP3A4가, 열, 객혈, 재제기과, 콧물, 후두염, 관절염, 말구리증증, 전신통증, 저혈당증, 체중감소, 가슴쓰림, 위장염, 단백증, 대상포진, 복시, 여성유방선성증, 불면증, 뇌경색악화, 잇몸출혈이 각각 0.09%(1명, 12)로 조사되었습니다. 이 중, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 여성하지 못한 약물유해반응 발현율은 0.51%(6명, 72)로 체위성어지러움 0.26%(3명, 32), 후두염, 관절염, 전신통증, 가슴 쓰림이 각각 0.08%(1명, 12)로 보고되었습니다.

② 이 약에 대한 국내 제1상 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 의약품들 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 제1상 종료시험에서 종합 평가한 결과, 다른 모든 의약품들에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 없었습니다.

2) 올메사르탄메독스밀

위약대조 임상시험에서 올메사르탄 메독스밀을 투여한 환자에서 1% 이상 나타나고 위약 투여환자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 어지러움이었으며, 위약투여환자에서는 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응들은 은 용, 기관지염, 크레아티닌산소증 증가, 설사, 두통, 혈소, 고혈당증, 고당성지지방증, 인플루엔자 유사 증상, 인두염, 비염, 부비강염, 기침이었습니다. 사판 후 사용시 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

- 전신 : 유려증, 혈관부종
- 소화기계 : 구토, 만성출수소량증(sou)-유사 장질현상, 일반적주의 항 참조
- 근골격계 : 횡문근병증
- 비노상성계 : 급성 심부전, 혈중 크레아티닌 상승
- 피부 및 부속기관 : 발진, 가려움, 두드러기
- 검사치 : 고칼륨혈증

임상시험

12건의 통제된 임상시험 및 역학연구 자료에서, 고요양의 올메사르탄이 당뇨병자에서 심혈관 위험을 증가시킬 수 있음이 알려졌으나 이는 확증적이지 않았습니다. 무작위, 위약대조, 이중맹검 ROADMAP(Randomized Olmesartan And Diabetes Microalbuminuria Prevention) 연구는 제2형 당뇨병, 정상알부민뇨 및 최소 한 가지 이상의 추가적인 심혈관계 위험 요인을 가진 4,447명의 환자를 대상으로 올메사르탄메독스밀을 1일 40mg 또는 위약을 투여한 연구입니다. 이 임상시험에서 올메사르탄메독스밀은 미세알부민뇨의 발생 시점을 지연시켜 주량반수를 충족시켰으나, 사구체 여과율 (GFR)감소에 대한 유효성은 없었습니다. 이 혈관관계질환으로 인한 사망(심장질환사, 치명적인 심근경색, 치명적인 뇌졸중, 재관류사망)은 위약군과 비교하여 올메사르탄메독스밀군에서 증가하였습니다 (올메사르탄메독스밀군 15명, 위약군 3명, HR=4.9, 95% CI 0.14~17.0). 그러나 비치명적 심근경색의 위험은 올메사르탄메독스밀군에서 낮았습니다 (HR=0.44, 95% CI 0.35~1.18). 추가적인 안전성 정보는 올메사르탄메독스밀 단일제 허가사항을 참조합니다.

3) 암로디핀

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

- 혈관계 : 초조
 - 전신 : 피로, 부종
 - 심혈관계 : 가슴두근거림
 - 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음
 - 소화기계 : 복통, 구역
- 임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실검각시 이상은 관찰 되지 않았습니다. 사판 후 사용시 여성형 유방이 드물게 보고되었으나, 암로디핀과의 인과관계는 명확하지 않습니다. 또한 황달 및 간조소 상승 (대부분 담즙배설장애 또는 간염과 일치함)이 암로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부의 경우는 입원이 필요할 만큼 심각하였습니다. 백혈구감소증, 혈소판감소증, 독성표피괴사증후가 보고되었습니다(빈도분류). 추가적인 안전성 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조합니다.

5. 일반적 주의

1) 배타 차단제의 투여금지 암로디핀은 배타 차단제가 아니므로 배타차단제의 투여를 갑자기 중지했을 경우 발생하는 위험이 나타날 수 있습니다. 배타 차단제 투여 중지시 배타 차단제의 양을 서서히 감소해야 합니다.

2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 제제

혈관 긴장도(tono) 및 신기능이 주로 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 좌우되는 환자들 (예 : 중증의 유혈성 심부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물과의 병용투여가 저혈압, 고혈소혈증, 소변감소증, 또는 드물게 급성 심부전 발생과 관련되어 있었습니다.

3 신혈관계 고혈압 환자

단측성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 안지오텐신전환효소(ACE) 저해제를 투여시 심각한 저혈압 및 신기능부전에 대한 위험성이 증가됩니다.

4 고칼륨혈증

레닌안지오텐신계에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로, 심부전 그리고/또는 심부전 환자에 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있습니다. 혈중 칼륨치를 증가시킬 가능성이 있는 약물과 병용시 혈중 칼륨치에 대한 면밀한 모니터링이 요구됩니다.

5) 대동맥 및 승모판 협착, 폐색 · 비후성 심근 질환 다른 혈관협착제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색 · 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요합니다.

6) 원발성알도스테론증 일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항고혈압약물에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에서 이약의 투여는 권장되지 않습니다.

7) 임신

임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 됩니다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 처치가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립된 다른 고혈압 치료물로 대체하여야 합니다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 결절한다면, 다른저조물로 치료를 시작하여 합니다.

8) 만성출수소량증(sou)-유사 장질현 : 국외 시판 후 유해사례로 이 약을 복용한지 수 년 후에서 수 년 전 환자에서 현격한 체중 감소를 동반한 중증의 만성 설사가 발생한 건이 보고되었습니다. 환자의 장 조직검사에서 용모수축이 흔히 관찰되었습니다. 환자가 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 합니다. 증상이 사라지고 만성출수소량증-유사 장질현이 조직검사에서 확립될 경우, 이 약을 다시 복용하지 않아야합니다.

9) 기타

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

6. 약물상호작용

1) 암로디핀 및 올메사르탄 메독스밀 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았습니다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았습니다.

2) 암로디핀

- 암로디핀의 경우 타이저드기 이뇨제, 알라지단제, 베타차단제, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로이드성 소염제, 항경색, 경구 혈당강하제와 병용시 안전하였습니다.
- 간헐혈당을 이용한 실험실검자자료는 암로디핀이 디곡신, 페니토인, 오피펜, 인도메타신의 단백결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려줍니다.
- 자용규소 : 암로디핀은 자용이나 자용규소와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장되지 않습니다.

① 다른 약물들이 암로디핀에 미치는 영향 :

－사데리단: 암로디핀과의 병용투여 시 암로디핀의 약동학적 영향이 없었습니다.

－알부민/하/나트륨(제산제): 알부민/하/나트륨 제산제와 당화혈당의 암로디핀과 병용투여 시 암로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었습니다.

－설디나제: 혈발성 고혈압환자에 설디나제 100 mg 당화혈당의 투여는 암로디핀의 약동학적 파라메타에 영향을 미치지 않았습니다. 암로디핀과 설디나제를 병용 투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압저하효과를 발휘합니다.－사이토크롬 P3A4 저해제: 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(젊은 성인에서 에리트로미신 및 고령자에서 딜티아젬)시 암로디핀의 혈당농도가 각각 22% 및 50%까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 밝혀진 바 없습니다. 강력한 사이토 크롬 P3A4 저해제 (예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 암로디핀의 혈장 농도를 딜티아젬과의 병용투여에서 나타낸 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없습니다. 암로디핀은 사이토 크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여합니다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없습니다.

－CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제(예, 리페린, 세틴트 존스 웨트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈당농도를 변화시킬 수 있습니다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 합니다.

② 암로디핀이 다른 약물들에 미치는 영향 :

－아토르바스타틴: 아토르바스타틴 80 mg과 암로디핀 10 mg 다허용량을 병용투여 시 아토르바스타틴의 항정 약동학적 파라메타에 유의적인 변화가 없었습니다.－디곡산: 정상인 자발자에게 암로디핀과 디곡산을 병용투여 시 혈청디곡산의 수치 혹은 디곡산의 신장 클리어런스 에 변화가 없었습니다.

－에탄올(알코올): 10 mg 암로디핀의 당회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었습니다.－오피펜: 암로디핀과 오피펜의 병용투여 시 오피펜－프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었습니다.－사이클로스포린: 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 암로디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았습니다.

3) 올메사르탄 메독스밀

- 칼륨 보급제 및 칼륨 보존 이뇨제 : 레닌안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하는 것은 대체 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(에타리딘)가 이 약물 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있습니다.
- 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압강하 효과는 증가될 수 있다.
- 리튬 : 안지오텐신전환효소(ACE)저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있습니다. 이 약에서와 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않습니다.
- 비스테로이드성 소염진통제 : 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드성 소염진통제(예 : 1일 3그램 이상의 아스피린, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과율을 감소가 증가될 수 있습니다. 이러한 위험성은 급성 심부전환자에게서 증가됩니다. 따라서, 치료를 시작할 때 수분을 보충하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장합니다. 또한 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스테로이드성 소염진통제에 의해 약해질 수 있습니다.
- 레닌-안지오텐신계의 이중 차단안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACE) 또는 알칼리성의 병용투여에 의한 레닌안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 비교시 저혈소림, 고칼륨혈증, 신기능의 현저(혈청 산부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 그러므로 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 합니다.당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자(사구체 여과율 <60mL/min/1.73m²에게 이 약과 알칼리키온을 병용투여하지 않습니다.
- 기타 : 올메사르탄 메독스밀을 건강한 자발자에게 디곡신 또는 오피펜과 병용투여 했을 때 심각한 약물 상호작용은 보고되지 않았습니다. 올메사르탄메독스밀의 생체이용률은 제산제[Al(OH)/Mg(OH)]와 병용 투여시 크게 변화하지 않습니다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지만 P450 효소에도 영향을 주지 않습니다. 따라서 이 효소에 의해 약제되거나, 유도 또는 대사는 약물효과와 상호작용은 예상되지 않습니다.

7. 임부에 대한 투여

- 올메사르탄 메독스밀: 레닌-안지오텐신 계에 직접적으로 작용하는 약물은 임부에게 투여된 경우 태아 및 신생아의 손상 및 사망을 유발할 수 있습니다. 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제를 복용했던 환자의 경우에서 수식 간의 사례가 보고되었습니다. 임신으로 밝혀진 경우 가능한 빨리 이 약의 복용을 중단해야 합니다. 레닌-안지오텐신 계에 직접 작용하는 약물 임신 27와 37에 투여되었던 제임, 신생아의 두개골 미성숙, 유두종, 가역적 또는 비가역적 심부전, 사망 등을 포함한 태아의 손상을 일으킬 수 있습니다. 태아의 신장 기능 저하에 의한 것으로 생각되는 양수와 소변이 고조 보고되었습니다. 이 경우 양수와소증은 태아의 사지구공, 두개만면 미형성, 폐형성부전과 관련이 있습니다. 이 약에 의한 것인지는 확실히지는 않지만, 미숙, 자궁내 성장지연, 태동중 개존증이 보고되었습니다. 이러한 이상반응은 임신 1기에 한하여극대나 약물이 노출되는 경우에는 나타나는 것 같지 않습니다. 임신 12기 동안에 배아나 태아에 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 경우를 임부에게 그 사실을 알려야 합니다. 그러므로 불규칙하고 환자가 임신했을 경우 의사는 환자의 가능한 빨리 양수의 검사를 중단하도록 해야 합니다. 임신 2기에는 배(1.1배 또는 비배) 레닌-안지오텐신 계에 작용하는 약물 대체할치료법이 없을 수 있습니다. 이러한 경우 산소는 태아에게 가해질 수 있는 잠재적인 위험을 잘 알고 있어야 하며, 반복적인 초음파 검사를 통해 양수내의 상태를 파악하고 있어야 합니다. 만약 양수와소증이 관찰되었을 경우, 이 약은 산도의 생명유지를 위해 꼭 필요한 경우가 아니라면 중지되어야 합니다. 임신주수에 따라 자궁수축검사(Contraction stress testing(CST)) 또는 Nonstress test(NST) 또는 생이화학적 프로파일링(biophysical profiling(BPP)) 등이 적절히 실시되어야 합니다. 환자와 의사는 태아가 비가역적 손상을 받은 후에도 양수와소증이 나타나지 않을 수 있음을 주의해야 합니다. 자궁내에서 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 경험이 있는 유아의 경우 저혈압, 소변감소증, 고칼륨증이 나타나지 지 면밀히 관찰해야 합니다. 필요증이 발생하면 혈압과 신장관류를 지지하는 데 주의를 기울여야 합니다. 수혈이나 투석과 저혈압을 되돌리거나 손상된 신장기능을 대체시키기 위한 수단으로서 필요할 수 있습니다.
- 올메사르탄 메독스밀을 임신한 레트에 1,000mg/kg/day (mg/m²의 기준으로 볼 때 사람에서의 최대 권장 투여량(MRD: maximum recommended human dose)의 240%)까지 경구로 투여했을 때 모든 임신한 포개에 1 mg/kg/day (사람 최대 권장용량의 절반; 더 높은 용량은 태아에서는 치사량임으로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 있었을)까지 투여했을 때에도 최기형성은 관찰되지 않았습니다. 그러나 레트에 1.8mg/kg/day이상 투여 시, 새끼의 출생시 체중 및 체중 증가 면에서 유의한 감소가 관찰되었습니다. 또한 8mg/kg/day 이상 용량 투여시 발생확적인 증오 시점에 도달하는 기간이 저하되었으며(면역하, 배변, 호흡 없니가 나는 것, 복부 팽이 나는 것, 고한 기침, 눈꺼풀 반 화 등의 자제) 신우의 이런 발생이 용량의 의존적으로 증가하는 것이 관찰되었습니다. 레트에 상기 용량의 암로디핀 밀레인산염 투여 시 임신기간 및 분만기간의 지연이 나타났습니다. 임신부에 대한 적절하고 잘 통제된 임상시험은 없었습니다. 임신기간의 경우 암로디핀의 잠재적인 이익이 태아에 대한 잠재적인 위험을 상화하는 경우에만 사용해야 합니다.

8. 수유부에 대한 투여

올메사르탄 메독스밀이 모유로 이행되는지의 여부는 알려지지 않았습니다. 그러나 쥐에서 올메사르탄은 낮은 농도로 이행되었습니다. 수유부에 대한 제한된 자료에 따르면 암로디핀은 사람의 모유로 이행한다고 보고되었습니다. 영아에 게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로, 수유부는 이 약의 중요성을 고려하여 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 합니다.

9. 소아에 대한 투여

만 18세 미만의 소아 환자에 대한 안전성 · 유효성은 확립되어 있지 않아, 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.

10. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에서 65세 이상은 20% (384명/1940명), 75세 이상은 3% (62명/1940명)로 65세 이상 고령자와 젊은 환자가 관찰된 안전성 및 유효성에 대한 차이는 없었습니다. 그러나 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없습니다. 암로디핀을 경구 투여 시, 최고 혈장 농도가 나타나기까지의 시간은 젊은 환자와 노인 환자에서 유사하였습니다. 노인 환자에서 암로디핀의 클리어런스 감소하는 경향이 나타나며, 이로 인해 AUC와 제거 반감기가 증가되었습니다. 유혈성 심부전 환자에서 AUC 및 소실 반감기의 증가는 이 약에 속한 환자 연령군에 비추어 예상된 것이었습니다. 고혈압 환자에서 혈청 상태에서의 올메사르탄 AUC는 젊은 환자에 비해 노인환자 (65 ~ 75세)에서 약 38% 증가했으며, 75세 이상에서 약 44% 증가했습니다. 이는 해당 환자군에서 신기능이 평균적으로 감소한 것과 일부 관련될 수 있습니다. 일반적으로, 고령자에 대한 용량 선택은 조심스러워야 하며, 보통 투여용량범위의 가장 저용량에서 시작하고, 고령자에게 빈발하는 간, 신장 및 심장의 기능저하와 동반질환 또는 병용약물 등을 고려하여야 합니다.

11. 과량 투여시의 처치

사람에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고 없습니다.

1) 암로디핀

마우스와 래트에서 암로디핀 40mg/kg 및 암로디핀 100mg/kg과 동등한 암로디핀 밀레인산염을 경구 단회투여한 양이 치사량입니다. 거에서 암로디핀 4mg/kg 이상에서 암로디핀 밀레인산염의 경구 단회투여시 (mg/m² 기준으로 사 람 최대 투여 권장량의 11배 또는 그 이상) 현저한 말초 혈관확장 및 저혈압을 유발하였습니다. 과량투여는 현저한 저혈압과 함께 과도한 말초혈관확장을 일으킬 수 있고 이로 인한 반대의 가능성이 있습니다. 이 약의 과량 복용시 신 기능 및 호흡기능을 자주 모니터링하고 혈압측정을 자주하는 것이 필요합니다. 저혈압이 나타나면 혈압 상승을 포함 한 실험관 보조요법과 체액투여를 실시하여야 합니다. 저혈압이 이런 요법에 반응하지 않으면 순환 체액량 및 노 배 용량에 주의를 기울이며 필요에 따른 같은 혈압상승제의 투여가 고려되어야 합니다. 정