

올메핀 정

(임포디핀베실산염 · 올메사르탄메독실물)

원료약품 및 그 분량 : 정 중

- 올메핀정5/20밀리그램
 - 유효성분: 임포디핀베실산염(K⁺) …………… 6.944mg (임포디핀으로서 5mg)
 - 유효성분: 올메시르탄메독실물(USP) …………… 20.0mg
 - 첨가제(동물유래성분): 유당수화물(간강한 소의 우유)
 - 첨가제(기타): 경결무수규산, 글리세릴베헤네이트, 스타캅1500, 스테아르산 미그네슘, 오피드라아베탈색(85P18422), 크로스카르멜로오스나트륨

- 올메핀정5/40밀리그램
 - 유효성분: 임포디핀베실산염(K⁺) …………… 6.944mg임포디핀으로서 5mg)
 - 유효성분: 올메시르탄메독실물(USP) …………… 40.0mg
 - 첨가제(동물유래성분): 유당수화물(간강한 소의 우유)
 - 첨가제(기타): 경결무수규산, 글리세릴베헤네이트, 스타캅1500, 스테아르산 미그네슘, 오피드라아베탈색(85P22039), 크로스카르멜로오스나트륨

- 올메핀정10/40밀리그램
 - 유효성분: 임포디핀베실산염(K⁺) …………… 13.888mg (임포디핀으로서 10mg)
 - 유효성분: 올메시르탄메독실물(USP) …………… 40.0mg
 - 첨가제(동물유래성분): 유당수화물(간강한 소의 우유)
 - 첨가제(기타): 경결무수규산, 글리세릴베헤네이트, 스타캅1500, 스테아르산 미그네슘, 오피드라아베탈색(85P650007), 크로스카르멜로오스나트륨

성상 : 올메핀정5/20밀리그램: 흰색의 원형 필름코팅정
올메핀정5/40밀리그램: 연한 노란색의 원형 필름코팅정
올메핀정 10/40밀리그램: 직갈색의 원형 필름코팅정

효능·효과: 임포디핀 또는 올메시르탄메독실물 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

용법·용량

이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여한다. 가능하면 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용하는 것이 권장된다.
이 약을 투여하기 전에 개개의 성병(백선균 등) 또는 올메시르탄메독실물으 용량을 조절할 것이 권장되나, 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조정되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

이 약의 최대투여효능은 10/40밀리그램이다. 최대 혈압강화효과는 투여 후 주 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절한다. 권장되는 투여효능은 다음과 같다.
-5/20밀리그램: 임포디핀 5밀리그램 정은 올메시르탄메독실물 20밀리그램 단독요법으 로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
-5/40밀리그램: 5/20밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
-10/40밀리그램: 5/40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
신장애 환자: 이 약은 신장애 환자에 대한 연구가 없었다. 다만, 중증 및 중증중도의 신부전 환자(creatinine clearance 20-60mL/min)의 올메시르탄메독실물 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이며, 중증증 - 중증 신장애 환자(예: creatinine clearance < 20 mL/min 및 투석 중인 환자)에 대해서는 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 중증중도의 신부전 환자에 대해 칼륨수치 및 크레아티닌 수치가 매우 모니터링이 권장된다.

혈관 내 용량 혈액량 감소 환자: 혈관 내 용량 혈액량 감소 (intravascular volume depletion)의 기능성이 있는 환자에, 이뇨제 및 기타 전해, 특히 신장애 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 낮은 용량에서 투여를 시작하는 것을 권장한다.

간장애 환자: 중증 및 중증중도의 간장애 환자에 투여시 주의하여야 한다. 중증중도의 간장애 환자에 올메시르탄메독실물 권장 초초용량은 1일 1회 10밀리그램이며, 최대투여 용량은 1일 1회 20밀리그램이다. 이미 다른 항고혈압제를 및/또는 이뇨제를 투여하면 혈장 중증도가 증가하는 혈압 및 신기능을 만만히 모니터링해야 한다. 중증 간기능 손상 상태에 이 약을 투여해서는 안된다. (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에 투여하지 말 것 항목 참조)

고령자: 일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하여, 용량조절시 신기능이 신기능 또는 심 기능, 유병질환 등을 고려하여야 한다. 고령자인 경우 만만하게 혈압을 더 자주 모니터링 할 사항이다.

소아: 만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성 · 유효성이 확립되어 있지 않다.

사용상의 주의사항

1.경고

인성 2, 3)인 일부에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아 이며 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단하여야 한다. (7. 임부대 대한 투여 할 지침)

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민반응이 있는 환자
2) 임부 및 수유부
3) 중증의 간장애 환자
4) 중증의 대동맥판협착증 환자
5)당도폐쇄환자
6) 신장투석 환자(신장결합이 없음)
7) 속 질환
8) 알리시드린 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중증도 - 중증의 신장애(사구체 여과율 < 60mL/min/1.73m²) 환자
6) 약물 상호작용 할 것임

이 약은 유효성 유효하고 있는 것으로, 갈락투오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당불내성 결핍증(Lapp lactase deficiency), 또는 포도당-갈락투오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 체액 또는 염류가 부족한 저혈압 환자(올메시르탄메독실물): 체액이나 염류가 부족한 환자(예: 고령환의 이뇨제를 투여한 경우와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자)에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이러한 환자는 신장애 증후군에 관찰하여서 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 산소 배하도 필요시 생리식염수를 적정 정맥주사한다. 일반적으로 저혈압 반응이 나타나도 계속 치료에 급급(하혈)을 나타내지는 것은 아니나, 일반적도로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있다.
2) 혈관질환: 이 약을 복용한 후 임포디핀에 의해 점차 혈압이 하락하여 급성 저혈압이 발생할 경우가 보고되었다. 다만 말초 혈관질환자와 같이 고령의 중증의 대동맥 혈관 질환자에서 이 약을 시어 주의를 기울여야 한다.
3) 중증의 폐쇄성 관상동맥 질환: 중증의 폐쇄성 관상동맥 질환자는 칼슘채널 차단제 치료 개시 후는 용량 증가 시에 협심증이나 급성심근경색의 빈도, 기간 또는 중증도가 증가 될 수 있다.
4) 울혈성 심부전질환: 일반적으로 칼슘채널 차단제는 심부전 환자에게는 주의하여 사용되어야 한다. 안지오텐신 전환효소 (ACE) 억제제, 다국산, 이뇨제의 용량이 안정화 된 NYHA II 또는 IV 단계의 심부전 환자 1133명을 대상으로 임포디핀(일 5-10mg)을 12주와 위약조제(위약조제 6개월, 평균 14개월을 사용한 환자, 생존 또는 심정 질환 발생(생명을 위협하는 부정맥, 급성 심근경색 또는 심부전 악화로 인한 입원)에 대한 연구에서 임포디핀은 위약조제와 비교되었을 때, NYHA II 또는 III단계의 심부전 또는 8-12주 연에서 임포디핀은 위약조제와 비교되었을 때, NYHA 분류, 경우 또는 좌심실수축률(LVEF) 측정시 심부전의 위험에 대한 증거는 없었다.

5) 신장애 환자: 올메시르탄메독실물은 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하기 때문 에, 인간의 혈압의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 혈압의 의존하는 환자(예: 중증 울혈성 심부전 환자)에서 ACE저해제 나 안지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 염분증 또는 전정성 고혈압증후군 그리고 (드물게) 급성 심부전 또는 사막이 수반될 수 있다. 이 외 유산인 결과(가 이 약을 복용한 경우에)도 나타날 수 있다. 단백뇨 또는 양측성 신동맥협착증 환자에서 ACE 저해제 를 투여한 약에서 혈청크레아티닌 농도와 혈중요소지질 수치(UN의 증가)가 보고되었 다. 이 약을 단백뇨 또는 양측성 신동맥협착증 환자에서 정기로 투여한 경우는 없었으 나 비슷한 결과가 예상된다.

6) 간장애 환자: 임포디핀은 간에서 포षभ위하게 대되고 혈장 소실 반감기가 56시간이 가 때문에 간장애 환자에게 이 약 투여시 주의하여야 한다.(용법 · 용량 항 참조)

4.임상시험

1) 올메시르탄메독실물과 임포디핀의 복합제

① 임상시험 결과

이 약의 안전성은 2,892명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었다.

전 문 의 약 품 분류번호:214

5/40밀리그램

10/40밀리그램

이상반응은 신기능비율로 아래와 같이 보고되었다. 발현빈도는 다음과 같이 분류한 다.: 매우 흔하게(≥ 1/10, 흔하게 (≥ 1/100, < 1/10), 때때로 (≥ 1/1,000, < 1/10), 드물게 (≥ 1/10,000, < 1/1,000), 매우 드물게(< 1/10,000), 알려지지 않은 빈도(발생 가능한 자료로부터 추정이 불가능함)

발현부위	증상별 발현빈도	
면역계	드물게	악물 과민 반응
대사 및 영양	때때로	고칼륨혈증
정신계	때때로	실용증(halluc)
신경계	흔하게	어지럼증(dizziness), 두통
	때때로	체위성 저혈압, 졸음, 지각이상, 시각장애
	드물게	실신
귀 및 미로	때때로	헨지증(verigo)
심장	때때로	가슴두근거림, 빠른 맥
혈관계	때때로	저혈압, 기립성 저혈압
호흡기계 및 흉부	때때로	호흡곤란, 가슴 답답함
위장관계	때때로	구역, 구토, 소화불량, 설사, 변비, 입미름, 식욕부 증증
피부 및 피하조직	때때로	발진
	드물게	두드러기
근골격계 및 결합조직	때때로	근육통, 사지통증, 요통
신장 및 비뇨기계	때때로	빈뇨증
성상기	때때로	발기부전
전신 및 투여부위	흔하게	말초 부종, 부종, 한물부종, 피로
	때때로	무력증
	드물게	알콜중독
검사지	때때로	혈중칼슘감소, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중요소산 증가, 간기능부전(알부민/총알부민 증가)
	알려지지 않은 빈도	헤모글로빈 및 헤마토크릿의 감소

2) 국내 시판 후 조사 결과

① 국내에서 자사시험을 위하여 6년 동안 1,172명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해성 발현율은 인과관계와 상관없이 4.61%(54/1,172명, 662명)로 보고되었다. 이 중 중대한 유해성 발현율은 0.43%(5/1,172명, 52명)로 나타났다. 단백뇨, 어지럼, 두드러기, 비강성혈, 이물증혈이 각각 0.03%(4명, 12)로 보고되었다. 이 약의 인과관계를 배제할 수 없었는 중대한 약물유해반응은 없었다. 예상되지 못한 유해하리 발현율은 인과관계와 상관없이 1.88%(22/1,172명, 273명)로 보고되었으므로, 체류상에서치유율 0.26%(3명, 32), 가슴증, 각기가 각각 0.17%(2명, 22), CYP3A4, 위, 객혈, 재제기다. 콧물, 두두름, 관절염, 알구리통증, 전신통증, 저혈당증, 체중감소, 가슴괴상, 위장염, 단백뇨, 대상포진, 복시, 여성유방선생물, 발관증, 비강성혈, 이물증혈이 각각 0.03%(4명, 12)로 조사되었다. 이 중, 이 약과 인과관계 배제할 수 없었는 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 0.51%(6명, 72)로 체류상에서치유율 0.26%(3명, 32), 두두름, 관절염, 전신통증, 가슴괴상, 가슴쓰림이 각각 0.03%(4명, 12)로 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재산시 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가 된 모든 약물을 대상으로 보고된 유해사례 보고자료와 자회사 종로자점에서 통 한 평가자 결과, 다른 모든 약물에 비해 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적 으로 유익하게 많이 보고된 유해사례는 없었다.

2) 올메시르탄메독실물

위약조제 임상시험에서 올메시르탄 메독실물을 투여한 환자에서 1% 이상 나타나고 위의 투여환자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 아니더라도 있으며, 위약투여환자 에서는 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응들은 없음, 기립성, 크레아틴산소효소 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고중성지방혈증, 원발부전지 유사 증상, 입두비, 발진, 부종, 기침이 있다.

시판 후 사용시 보고된 이상반응은 다음과 같다.

· 전신: 무력증, 혈관질환
· 소화기계: 구토, 만성설수불량증(snu)증, 장질혈액, 일반적주위 항 소화
· 근골격계: 허리근/관절통 · 비뇨생식계: 급성 신부전, 혈중 크레아티닌 상승
· 피부 및 부속기관: 탈모, 가려움, 두드러기 · 감각: 고열통증

임상시험

1)건의 통제된 임상시험 및 역학연구 자료에서, 고령환의 올메시르탄이 당뇨병환자에서 심혈관 위험을 증가시킬 수 있음이 알려졌다고 이는 확립되지 않았다. 무작위, 위약 대조, 이중맹검 ROADMAP (Randomized Omesartan And Diabetes Microalbumin Prevention) 연구에서 제2형 당뇨병, 정상당혈증 및 혈당 소한 가지 이상의 추가적인 심혈관 계 위험 요인을 가진 4,472명의 환자를 대상으로 올메시르탄메독실물은 1일 40mg 도는 위약을 투여한 약이었다. 이 임상시험에서 올메시르탄메독실물과 메타인보발의 심혈관 위험을 저하시켜 주정가변수를 충족시켰다. 사구체 여과율 (GFR)감소에 대한 유요성은 없었다. 심혈관계질환으로 인한 사망성질환에서, 치명적인 심근경색, 치명 적인 뇌졸중, 재발심근사경증과 비교하여 올메시르탄메독실물군에서 증가하였 다 (올메시르탄메독실물군 15명, 위약군 3명, HR=4.9, 95% CI 1.4-17.0). 그러나 비특 정적 심근경색의 위험은 올메시르탄메독실물군에서 낮았다 (HR=0.64, 95% CI 0.36- 1.16). 추가적인 안전성 정보는 올메시르탄메독실물 단일제 허가사항을 참조한다.

3) 임포디핀

고혈압 및 협심증 환자에 대한 유사한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이 상반응은 다음과 같다.

· 혈관계: 홍조
· 소화기계: 흉조
· 혈관계: 가슴두근거림
· 소화기계: 복통, 구역

임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실검점시 이상은 관찰 되지 않았으나, 시판 후 사용시 의학적 용량에 이상 증(보고되었다). 임포디핀과의 인과 관계는 명확하지 않다. 또한 혈당 및 간소성 질환(당뇨병, 당뇨병성 망막병증 또는 간염)과 밀접한 연관성이 임포디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었다. 일부의 경우는 원인이 필 요없지 않게 나타났다. 백혈구감소증, 혈소판감소증, 독성피부괴사증 등이 보고되었다 (반드볼럼). 추가적인 안전성 정보는 임포디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

5. 일반적 주의

1) 배타 차단제의 투여중지: 임포디핀은 배타 차단제가 아니므로 배타차단제의 투여를 갑자기 중지할경우 급성 발현하는 위험이 나타날 수 있다. 배타차단제 투여 중지시 배타 차단제의 양을 서서히 감소시킨다.
2) 레닌-안지오텐신-알도스테론계 저해: 혈관 긴장도(ton)에 및 신기능이 주로 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 좌우되는 환자에 (예: 중증의 울혈성 심부전, 신장애 환자)와 같은 신장 질환 환자의 경우에는 이 약에 영향을 미치는 다른 약물의 병용투여 시 주의할, 고혈당증증, 소변과뇨증, 또는 드물게 급성 신부전 발생(신관괴사)이 있었다.
3) 신혈관성 고혈압 환자: 단백뇨 또는 양측성 신동맥협착증 환자에서 안지오텐신전환효소(ACE) 저해제를 투여시 신기능 저하와 신기능부전과 같은 위험성이 증가된다.
4) 고혈압증후군: 레닌-안지오텐신계에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로, 신장성 그리고/또는 심부전 환자가 이 약 투여시 고혈압증후군이 나타날 수 있다. 혈중 칼륨농을 증가시 켜 기 기능성이 있는 약물과 병용시혈중칼륨증이 나타날만한 모-니터링이 요된다.
5) 대동맥 및 승모판 협착증, 폐쇄 · 비후성 심근 질환: 다른 혈관질환자와 마찬가지로 대동 맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐쇄 · 비후성 심근증 환자에는 특별한 주의가 필 요하다.
6) 원발성알도스테론증: 일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압약물에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이 약의 투 여는 권장되지 않는다.

7) 임신: 임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작하는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신에 들어 올 때까지, 임신 초기 환자는 임부의 사용에 대한 안전성 프로파일의 확립된 모든 고평가 치료로 대체하 여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제 의 치료 를 중단하여야 하며, 만약적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작하여야 한다.
8) 임신률수불량증(Snu)증: 정질한 · 국소 시판 후 유해사례로 이 약을 복용한환자 가 월경에서 수 년 뒤 임신까지 현저한 증감 감소를 동반한 중증의 만성 생식기 발생장애 기 보고되었다. 환자의 생식 조직검사에서 오폐수축이 흔히 관찰되었다. 환자의 치료 중에 이와 같은 증상이 생기 다면 임신이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여를 중단도 고려하 이 한다. 증상이 사라지고 만성골수불량증:유사 정질한 조직검사에서 확정될

경우, 이 약을 다시 복용하지 않아야 한다.
9) 기타: 허혈성 심질환 또는 허혈성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈압감소요과로 인하여 심근경색 또는 뇌졸중 등이 발생할 수 있다.

6. 약물상호작용

1) 임포디핀 및 올메시르탄 메독실물 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않 으나, 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.

2) 임포디핀

① 임포디핀의 경우 티아지드 가뇨제, 알파차단제, 베타차단제, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 작용기간이 긴 진정안염제, 니트로글리세린 혈장제, 비스테로이드 성 소염제, 항생제, 정구 혈당강화제와 병용시 안전하였다.
② 인간혈장 단백에 의한 실험실적자료를 임포디핀이 다국산, 페니토인, 외파린, 인도메타신의 단백결합에 영향을 미치지 않는 것을 알았다.
③ 지용주사: 임포디핀은 지용이나 지용주사 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가 로 인한 혈압강화효과의 증가가 나타날 수 있으며, 병용투여를 권장하지 않는다.
④ 다른 약물들이 임포디핀에 미치는 영향:
- 시메티딘: 임포디핀과의 병용투여 시 임포디핀의 약동학에 영향을 미치지 않았다.
- 알부민(뉴비타제)제제: 알부민이 뉴비타제 제제와 인체용량의 임포디핀과 병용투여 시 임포디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.
- 살데나-필: 원발성 고혈압환자에 살데나-필 100 mg 디히용량의 투여는 임포디핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않았다. 임포디핀과 살데나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독으로 각각의 혈압강화효과를 발휘한다.
- 시이로로프 P3A4 저해제: 시이로로프 P3A4 저해제와의 병용투여예를 성인에서 에트로피마시 및 고령자에서 급타이제시 임포디핀의 혈장농도가 각각 22% 및 50%까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 밝혀진 바 없다. 강력한 시이로 드로프 P3A4 저해제에, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어가 임포디핀의 혈장 농도를 비타이제와 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치를 증가시킬 기능성은 매달릴 수 없다. 임포디핀은 시이로드크로프 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여 한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없다.
- CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제에, 리팜피신, 세인트스 존스 워트(hypericum parviflorum)와 병용투여는 임포디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링 하고 용량 조절을 고려해야 한다.
⑤ 임포디핀이 다른 약물에 미치는 영향:
- 아도라바스타틴: 아도라바스타틴 80 mg과 임포디핀 10 mg 디히용량을 병용투여 시 아도라바스타틴의 혈장 약동학적 파라미터에 유의적인 변화가 없었다.
- 다국산: 정상의 지용타이제 임포디핀과 다국산을 병용투여 시 혈청다국산의 수치를 임포디핀의 신장 클리어런스에 변화가 없었다.
- 에텐올(알콜주): 10 mg 임포디핀의 디히 및 반복투여시 에텐올의 약동학에 유의적인 변화가 없었다.
- 외파린: 임포디핀과 외파린의 병용투여 시 외파린-프로토폴린 반응시간에 영향이 없었다.
- 시이로스로포린: 시이로스로포린에 대한 약동학 시험에서 임포디핀이 시이로스로포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았다.

3) 올메시르탄 메독실물

① 칼륨 보충제 및 칼륨 보존 이뇨제: 레닌-안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨채널 차단, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(리파린)와 이 약을 병용할 경우 혈청칼륨 농치는 감소할 수 있다.
② 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강화 효과는 증가될 수 있다.
③ 리튬: 안지오텐신전환효소(ACE)저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈장 리튬이 가 역적으로 상승, 독성이 나타날지는 보고가 있다. 이 약에서도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으나 이 약과 리튬의 병용투여는 권장하지 않는다.
④ 비스테로이드 소염제(항염증제) 사용: 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드 소염제정제에 (일 3.7mg 이상) 이 약과 리튬의 병용투여는 신기능 사구체여과율을 감소시킬 수 있다. 이러한 위험성은 급성 신부전환자에서 증가된다. 따라서, 리튬을 시작할 때 수분을 보충하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장한다. 또한 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압작용은 비스 테로이드 소염제정제에 의해 약화될 수 있다.
⑤ 레닌-안지오텐신계의 이차 차단제인 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACE) 또는 알리시드린의 병용 투여에 있어 레닌-안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 억제작용은 다른 약제와 비교시 저혈압, 고칼륨혈증, 신기능의 비특이적 감소 현상 포함 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 안지오텐신 II 수용체 길항제에 병용하는 다른 약제를 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해 질장애 등 환자의 상태를 만만히 관찰하여야 한다(당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자)사 구체여과율 < 60mL/min/1.73m² 이하의 환자 이 약과 알리시드린을 병용투여하지 않는다.
⑥ 기타: 올메시르탄 메독실물을 긴장한 지혈제(아미노 다국산) 또는 위배린의 병용투여 했을 때 심각한 약물상호작용은 보고되지 않았다. 올메시르탄 메독실물의 생체이용률은 체액 [Al(OH)3]/mg(OH)와 병용 투여시 크게 변화하지 않는다. 이 약은 안지오텐신- P450 시스템에 의해 대변되지만 대변 P450 3A2에 영향을 주지 않는다. 따라서 이 효 소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대체되는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않는다.

7. 임부대 대한 투여

1) 올메시르탄 메독실물: 레닌-안지오텐신 계에 직접적으로 작용하는 약물은 임부에게 투 여된 경우 태아 및 신생아의 손상 및 사망을 유발할 수 있다. 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제를 복용했던 환자의 경우에서 수 신 간의 사례가 보고되었다. 임신으로 밝혀진 경 우 기능한 딸이 이 약의 복용을 중단하여, 산과, 레닌-안지오텐신 계에 직접 작용하는 약 물인 2월 17) 37에 투여되던 저혈압, 신기능의 두개 큰 미성숙, 누두증, 기립성 저하 등 기학적 신부전, 설사, 등을 포함한 태아의 손상을 일으켰다. 태아의 신장 기능 저하에 의한 것으로 생각되는 양수과소증이 보고되었다. 이 경우 양수과소증은 태아의 사 구주축, 두개인면 미형성, 폐장형성, 부전과 관련이 있다. 이 약에 의한 것인지는 확실하지 는 않지만, 미숙, 저산소 생장장애, 부전과 개조증이 보고되었다. 이러한 이상반응은 임신 17기에 현하여 지혈제 투여에 노출되는 경우에는 나타나는 것 같지 않다. 임신 17기 동안에 배아나 태아에 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 경우로 임부에게 그 사실을 알려야 한다. 그제에 대해 불확하고 한자가 임신중을 투여하는 한자가 기능한 딸의 약의 복용을 중단하도록 해야 한다. 드문 경우지만 (0.1%보다 낮은 비율) 레닌-안지오텐신 계 에 작용하는 약물 대체할리토인이 있을 수 있다. 이러한 경우 산모는 태아에게 가해질 수 있는 잠재적인 위험을 잘 알고 있어야 하며, 반복적인 초음파 검사를 통해 양수내의 상태를 파악하고 있어야 한다. 만약 양수과소증이 관찰되더라도 즉시 이 약은 산모의 생 인성을 위해 꼭 필요한 경우가 아니라면 중지하여야 한다. 임신중지후 태아 지극소측 검사 (Contrast stress testing(CST)) 또는 Nonstress test(NST)) 또는 생리학적 프로파일링(Contraphysical profiling(CPF)) 등이 적절히 실시되어야 한다. 한자와 임신는 태아기비 기학적 손상생물은 후배에 양수과소증이 나타나지 않을 수 있음을 주의하여 한다. 자궁내 태아에 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출을 경험 이 있는 경우 저혈압, 심근경색, 고칼륨혈증 나타나는 시기에 만만히 관찰하여야 한다. 빈뇨증이 발생하면 신장 손상과 뇨를 저지하여 태 주를 기울여야 한다. 수혈이나 투석 시 저혈압을 되돌리거나 손상된 신장기능을 대체하기 위 한 수단으로서 필요할 수도 있다.
2) 올메시르탄 메독실물을 임신한 레이트에 1,000mg/kg/day (mg/m²의 기준으로 볼 때 사 람에서의 최대 권장 투여량 (MR-D: maximum recommended human dose)의 240 배까지) 경구로 투여되었을 때 또는 임신한 도끼에 1 mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량)의 절반; 더 높은 용량은 도끼에에서는 치사시험으로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 있었을경우 투여했을 때와 같이 기형성은 관찰되지 않았다. 그러나 레이트에 1.6 mg/kg/day(사람 투여 시, 사람의 출생 시 체중 및 평균 체중 기반에서 유해하게 나타날 수 있었음)에 대한 8 mg/kg/day(사람 용량) 투여 시 발생학적인 중요성에 도달하는 시 기가 지체되었을지 알릴까 분명, 알 수 없는 것 이다. 부부 말이 나느 것, 고혈압, 난임률 변화 등이 지체된 시에 임신의 이환 발생이 용량 의존적으로 증가하는 것이 관찰되었 다. 레이트에서 발생독성에 영향이 관찰되지 않은 용량은 0.3 mg/kg/day, 이는 사람 최대 투여 권장량인 40mg/day의 약 1/10 이다.

3) 임포디핀: 임신한 레이트나 도끼에 각각의 주요 연구결과들만에 임포디핀 말태인산염을 10mg/kg/day(mg/m²의 기준으로 10 mg 임포디핀 기준 최대 투여 권장량)의 치료 10 배 및 20배까지 경구 투여했을 때 또는 임신한 도끼에 1 mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량) 이하 기준으로 개선 30일과 교배 한 14일 동안 그리고 교배 및 임파기 동안에 10mg/kg/day와 동등한 용량의 임포디핀 말태인산염을 투여하면 레이트에 태아 크기 유익하게 감소하였고 (또 50%) 저산소 사망 숫자는 유의하게 증가하였으나, 교배 후 태아 생존 기율의 임포디핀 말태인산염 투여 시 임파기 및 분만기간의 지적이 나타났다. 임신배아에 대해 적절하고 잘 통제된 임상시험은 없었다. 임신기간의 경우 임포디핀의 잠 재적인 임파기 태아에 대한 잠재적인 위험을 상충하는 경우만만치 사용해야 한다.

8. 수유에 대한 투여: 임포디핀 또는 올메시르탄 메독실물 수유에 이환되는 지의 여부 는 알려져 있지 않다. 그러나 위에서 올메시르탄은 낮은 농도로 이행되었다. 영아에게 이산물이 나타날 가능성이 있으므로, 수유부는 이 약의 중요성을 고려하여서 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 한다.

9. 소아에 대한 투여: 만 18세 미만의 소아 환자에 대한 안전성 · 유효성은 확립되어 있지 않아 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

10. 고령자에 대한 투여: 이 약의 임상시험에서 65세 이상은 23% (384명/1940명), 75세 이

상은 3% (62명/1940명)로 65세 이상 고령자와 젊은 환자 간에 관찰된 안전성 및 유효 성에 대한 차이는 없었다. 그러나 고령자에서 보다 민감한 환자(나타날 수 있는 용량 배제할 수 없다. 임포디핀을 경구 투여 시, 최고 혈장 농도가 나타나기까지의 시간 은 젊은 환자와 노인 환자에서 유사하다). 노인 환자에서 임포디핀의 클리어런스 가 감소하는 경향이 나타나고, 이로 인해 AUC와 제거 반감기가 증가하였다. 올혈성 심부 전 환자에서 AUC 및 소실 반감기의 증가는 이 시험에서 혈장 혈장 AUC는 젊은 환자에 비해 노인 환자(65 ~ 75 세)에서 약 35% 증가했으며, 75세 이상에서 약 44% 증가했다. 이는 해당 환자에서 신기능이 고령증으로 감소한 것과 관련 있을 수 있다. 일반적 으로, 고령자에 대한 용량 선택은 조심스러워야 하며, 보통 투여용량범위의 가장 저용 량에서 시작을 하고, 고령자에게 빈발하는 간, 신장 및 심장의 기능저하와 동반될환 또는 병용약물 등을 고려하여야 한다.

11. 과량투여시의 처치: 시상에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없다.
1) 임포디핀: 미수소와 레이트에서 임포디핀 40mg/kg 및 임포디핀 100mg/kg과 동등한 임포디핀 말태인산염을 경구 디히투여한 양이 치사량이다. 개에서 임포디핀 4mg/kg 이상에서 임포디핀 말태인산염의 경구 디히투여시 (mg/m² 기준으로 사람 최대 투여 권장량)의 1배 또는 그 이상의 현저한 말초 혈관확장 및 저혈압을 유발하였다. 과량투 여는 현저한 저혈압과 함께 과도한 말초혈관확장을 일으킬 수 있고 이로 인한 빈맥의 가능성이 있다. 이 약의 과량 복용시 생기는 몇 효후(기능을 자주 모니터링하고 혈압확 정을 시작하는 것이 필요하다. 저혈압이 나타나면 혈압 상승을 포함한 심혈관 보조요 인과) 체액투여를 실시하여야 한다. 저혈압이 일 었을 때 인공적으로 인공 순환 체액 및/또는 노폐물을 주입할 기율이며 폐쇄로 인해 높은 혈압상승치의 투여가 고려되어 야 한다. 정맥 클루스나 혈관을 침습적 처치를 회복시키는데 도움이 된다. 임포디핀이 단백결에 많이 결합하므로 혈액투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있다.
2) 올메시르탄 메독실물: 시상에 대한 과량투여는 저혈압을 유발하고, 과량투여으로 인 해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압, 빈맥 등이다. 그러나 흉부 혼돈증 자외 일이나 는 경우는 사막이 발생할 수 있다. 증상은 이 약에 저혈압이 유발할 경우, 고령에 대한 보조 적인 치료를 시작해야 한다. 이 약이 혈액투석으로 제거되지는 알려져 있지 않다.

12. 보고 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 신장에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았다.
2) 습도 및 열을 피하고, 빛이 직접 닿지 않도록 주의하여 보관한다.
3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사용이 안전이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으 므로 주의한다.

13. 약약품종류상시험 정보^{*)}

가. 시험약 세비유오정5/40밀리그램제제(제일약품)과 대조약 세비카정 10/40밀리그램 [한국다이하제신약품)은 대조약 세비유오정5/40밀리그램 정 1440정(정 1440정)에 공복 시 단회 경구 투여하여 혈청 임포디핀 및 올메시르탄을 측정할 결과, 비교평가항목치 (AUC₀₋₁₂, C_{max}, C_{min}