

부분	제제명	용량	길이(mm)	폭(mm)	높이(mm)	색상	자료	평량/두께	후가공	개장일자
설명서	로메탄HTC정	5/20/12.5	200		320	1도	모조지	70		2023.2.28

로메탄에이치씨티정 5/20/12.5밀리그램

암로디핀베실산염/ 올메사르탄메독소밀/ 히드로클로로티아지드

[원료약품 및 분량] 이 약 1정 중
• 유효성분: 암로디핀베실산염(EP)...6.944mg(암로디핀으로서 5mg)
올메사르탄메독소밀(EP)...20.0mg
히드로클로로티아지드(EP)...12.5mg

• 기타 첨가제: 규화미셀겔셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라아몬복합물 (85F241 18), 전호화전분, 콜로이드성인산하소, 크로스카르멜로소스나트륨

[성 상]
흰 주황색의 원형 필름코팅정제

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

[용법·용량]
이 약은 1일 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다.
가능하면 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용하는 것이 권장된다.
이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(올메사르탄메독소밀과 암로디핀의 단독용 또는 복합요법)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 암로디핀과 올메사르탄메독소밀 의 복합요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

이 약의 최대투여강량은 암로디핀/올메사르탄메독소밀/히드로클로로티아지드로서 10/40/25mg 이다. 최대 혈압강화효과는 투여 후 2 주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압 반응을 고려하여 2 주 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 용량강화 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

○ **신장에 환자**
경증 및 중등증의 신장애환자 (크레아티닌 클리어런스 30-60mL/분)에 대한 이 약의 최대투여 용량은 1일 1회 20/5/12.5밀리그램이다. 중등증의 심부전 환자인 경우 칼륨수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장된다.

심장 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 (65세 이상)**
일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하며, 용량조절시 환자의 신기능 또는 신기능, 유방질환 등 을 고려하여야 한다. 고령자인 경우 면밀하게 혈압을 다져주 모니터링 해야 한다. 특히 75세 이상의 고령자에서 이 약의 사용경험은 매우 적으므로 이 약 투여시 매우 주의깊게 모니터링해야 한다.

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

[사용상의 주의사항]

1. 경고
임산 2, 3기인 일부에 레난-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. 일부에 대한 투여 항 참고)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분, 디하이드로피리딘계 유도체, 티아지드계 이뇨제 또는 셀론 이미디계열 약물에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자

2) 일부 또는 수부부
3) 중증 저혈압 환자
4) 중증 대동맥관 협착증 환자
5) 급성 심근경색 후 혈액학적으로 불안정한 심부전환자
6) 급성 또는 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 클리어런스 <30mL/분), 신장투석환자, 무뇨환자
7) 중증 간장애 환자
8) 담도폐쇄환자, 담즙순간변형, 담즙분비정지환자
9) 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 및 중상성 고칼슘혈증(통풍 또는 요산 및 그 병력이 있는 환자)을 치료중인 환자
10) 메디슨병 환자
11) 소크렌자(심인성 쇼크 포함)
12) 알리스키렌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중등도 · 중증의 신장애(사구체여과율 < 60mL/min/1.73m2)환자(5. 약물 상호작용 항 참조)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 혈액량이나 염이 감소된 환자: 혈액량이나 염이 감소된 환자 (예: 고령자의 이뇨제를 투여한 경우)와 같이 레난-안지오텐신계에 활성화된 환자에서 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 누우고, 필시 설파시염수를 정적 정맥주사한다. 일시적으로 저혈압이 발생할 경우에도 나타날 수 있다. 이후 치료가 급기사형임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속 할 수 있다.

2) 레난-안지오텐산-알도스테론 저해 : 올메사르탄메독소밀은 레난-안지오텐산-알도스테론계를 저해하기 때문에, 이 약을 투여한 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레난-안지오텐산-알도스테론계의 활성화에 의존하는 환자(예, 심한 울혈성 심부전 환자)에서 ACE 저해제나 안지오텐신 수용체 저해제를 사용한 치료는 핏노증, 진행성 고질소혈증, (드물게) 급성 심부전 또는 사망이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 환자에도 나타날 수 있다.
3) 신장애환자 및 신장이식환자 : 신장기능이상 환자에게 이약을 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 이약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없다.

4) 신혈관성 고혈압 환자 : 단극성 또는 양극성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제 또는 angiotensin II receptor antagonist를 투여한 연구에서 심한 저혈압과 신장애의 위험이 증가한다. 이 약을 단극성 또는 양극성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.

5) 간장애, 간질환, 진행성 간경변 환자(간성 혼수가 나타날 수 있다.): 간장애 환자에 투여된 암로디핀 및 올메사르탄메독소밀에 대한 노출이 증가하였다. 또한 티아지드계 이뇨제는 간기능이 손상되었거나 진행성 간질환이 있는 환자에게 사용할 때 혈액량과 전해질의 약간의 변형도 간손손수를 촉발할 수 있기 때문에 주의를 기울여야 한다. 중등도의 간장애 환자의 경우 올메사르탄메독소 밀의 용량이 20mg 을 초과하지 않아야 한다. 이 약은 경증 및 중등도 간장애 환자에 대한 사용 경험 이 적으며, 중증 간장애 환자에 대한 사용경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

6) 대동맥 및 승모판 협착 또는 폐색 · 비후성 심근질환자 : 다른 혈관화학적제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색 · 비후성 심근증 환자에서는 특별한 주의가 필요하다.
7) 완혈성 알도스테론증 환자 : 일반적으로 완혈성 알도스테론증이 있는 환자는 레닌 -안지오텐 신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이약의 투여는 권장되지 않는다.
8) 전신성 홍반성 루푸스 환자 : 티아지드계 이뇨제는 전신성홍반성루푸스를 악화 혹은 활성화 시킨다고 알려져 있다.

9) 기관염용 : 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알려지나 기관지천식의 기원력에 관계없이 발생할 수 있으나, 그러한 병력이 있는 경우 과민반응이 나타날 가능성이 더 높다.

10) 이뇨제를 병용하는 환자
11) 디기탈리스, 당질부신피질호르몬 또는 부신피질자극호르몬의 투여를 받고 있는 환자
12) 심한 빈동맥경증 또는 빈동맥경증환자 (급격한 이뇨가 나타날 경우, 급속한 혈장량 감소로 혈액농축을 일으킬 혈전성증증이 나타날 수 있다.)

13) 부갑상선 기능항진증 환자
14) 열 제형 요법을 받고 있는 환자
15) 고갑상선질환자의 환자(이 약의 혈압강화작용이 증가할 수 있다.)
16) 성자, 구토 환자
17) 고령자
18) 본인 또는 양친이나 형제에 통풍이나 당뇨병이 있는 환자

19) 급성 폐색성 녹내장 : 히드로클로로티아지드, 셀폰아미드는 급성 일과성 근시 및 급성 폐색성 녹내장을 유발한다. 시력 저하 또는 눈의 통증이 급성으로 시작되고 진행적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발생한다. 셀폰아미드 또는 페니실린 알레르기의 병력이 급성 폐색성 녹내장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있다. 급성 폐색성 녹내장을 치료하지 않으면 영구적 시력 손실이 될 수 있다. 일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것 이다. 만약 안압이 조절되지 않는다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있다.

20) 심부전 : 이 약은 레난-안지오텐산-알도스테론 시스템의 억제로 인한 신장 기능의 변화가 나타날 수 있다. 신장 기능이 레난-안지오텐산-알도스테론 시스템의 활성화에 의존하는 중증의 심부전 환자의 경우, 안지오텐신 전환 효소 (ACE) 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제와의 병용 투여는 빈뇨 및/또는 진행성 고질소혈증과 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 연관이 있었다. 하혈성 병인이 없는 NYHA III 또는 IV 등급의 심부전 환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약 대조시험 (PARISE-2) 에서, 심부전의 악화율이 약 암로디핀은 위약에 비해 유의한 차이를 보이지 않았음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.

21) 임신: 임신 기간 중에 안지오텐산II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II수용체 길항제에 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일이 확립된 다른 고혈압 치료제에 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신II 수용체 길항제 의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.

22) 광과민성 : 티아지드계 이뇨제에서 광과민반응의 증례가 보고되었다. 이 약을 투여하는 동안 광과민성 반응이 발생하면, 치료를 중단할 것을 권장한다. 이뇨제의 재투여가 필요한 경우, 광 또는 인공 UV에 노출되는 부위를 보호할 것을 권장한다.

23) 기타 : 다른 항고혈압제와 마찬가지로, 하혈성 심장병 또는 하혈성 뇌혈관 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압 감소로 인해 심근 경색 또는 뇌졸중을 나타낼 수 있다. 알려지지 또는 기관지 천식의 병력이 있거나 없는 환자에서 히드로클로로티아지드에 대한 과민 반응이 발생할 수 있으나, 이러한 병력이 있는 환자에서 그 발생 가능성이 더 높다. 티아지드계 이뇨제 사용으로 전신 루푸스 증반의 악화 또는 활성화가 보고되었다. 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제와 마찬가지로, 올메사르탄의 혈압 강하 효과는 다른 인종에 비해 흑인 환자에서 다소 적었다. 하지만, 이러한 영향은 흑인 환자를 포함한 이 약의 임상 시험에서는 관찰되지 않았다.

24) 비흑색종 피부암(NMSC)
히드로클로로티아지드 노출 누적량량 증가에 따른 비흑색종 피부암(기저세포암, 편평세포 암)의 증가 위험이 덴마크 국립 암 레지스트리에 근거한 두 건의 역학연구에서 보고되었다. 히드로 클로로티아지드의 광과민 작용은 비흑색종 피부암 기전으로 작용할 수 있다.

히드로클로로티아지드를 복용하는 환자에서는 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 환자에서는 히드로클로로티아지드의 사용을 재검토 필요가 있다.

4. 이상반응

1) 이 약의 안전성은 7,826명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었다. 이 약 투여 기간 중 가장 흔하게 보고된 이상 반응은 말초 부종, 두통, 현기증이다. 임상 시험, 다른 주요 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(발용가능한 자료로부터 추정치 불가능함)
표 1: 이 약 및 이 약의 구성 성분 투여시 발생한 이상반응

발현부위	이상반응	발현빈도				
		이 약	암로디핀	올메사르탄 메독소밀	히드로클로로티아지드	
감염 및 전염	상기도 감염	흔하게				
	비인두염	흔하게				
	오로 감염	흔하게		흔하게		
혈액 및 림프계 이상	타액선염				드물게	
	백혈구감소증		매우 드물게		드물게	
	혈소판감소증		매우 드물게	흔하지 않게	드물게	
	골수 억제				드물게	
	호중구감소증/무과립구증				드물게	
	용혈성 빈혈				드물게	
면역계 이상	자생물감염 빈발				드물게	
	아나필락시스 반응			흔하지 않게		
대시 및 영양 이상	약물 과민반응		매우 드물게			
	고칼륨혈증	흔하지 않게		드물게		
	저칼륨혈증	흔하지 않게			흔하게	
	식욕부진				흔하지 않게	
	당뇨				흔하게	
	고칼슘혈증				흔하게	
	고혈당증		매우 드물게		흔하게	
	저미그네소혈증				흔하게	
	저-나트륨혈증				흔하게	
	저염소혈증				흔하게	
	고중성지방혈증			흔하게	매우 흔하게	
	고콜레스테롤혈증				매우 흔하게	
	고요산혈증			흔하게	매우 흔하게	
	저요양분혈증				매우 드물게	
	정신계 이상	고아밀로이드혈증				흔하게
		운동 상태		드물게		흔하게
우울증			흔하지 않게		드물게	
무관심					드물게	
지각각수성			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				
	전신쇠	흔하지 않게				
	미각장애		흔하지 않게			
	고강장		매우 드물게			
	감각저하		흔하지 않게			
	이상감각		흔하지 않게		드물게	
	말초 신경병증		매우 드물게			
	졸림		흔하게			
	실신		흔하지 않게			
	눈의 이상	경련				드물게
식욕 상실					흔하지 않게	
시력			흔하지 않게			
직각 이상(시각, 흐린 시력 포함)			흔하지 않게		드물게	
눈물 감소					드물게	
콘시 약화					흔하지 않게	
홍시증					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(속, 심실빈맥 및 심방 세동 포함)		매우 드물게		드물게	
혈관 이상	협심증		흔하지 않게	흔하지 않게		
	저혈압	흔하게	흔하지 않게	드물게		
	홍조	흔하지 않게	흔하게			
	기립성 저혈압				흔하지 않음	

호흡, 흉부 및 종격 이상	백인종(피사성 혈관염 포함)		매우 드물게	드물게
	혈전증			드물게
	색전			드물게
	기관지염	흔하지 않게	매우 드물게	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
	변비	흔하게		흔하게
	입안 건조	흔하지 않게	흔하지 않게	
	복통		흔하게	흔하게
	장 운동습관 변화(설사 및 변비 포함)		흔하지 않게	
	고장			흔하게
	소화불량		흔하지 않게	흔하게
	위염		매우 드물게	
	위 불편			흔하게
간-담도계 이상	위장염			흔하게
	잇몸 과형성		매우 드물게	
	미생성 패색증			매우 드물게
	혀창상		매우 드물게	드물게
	구토		흔하지 않게	흔하지 않게
	간염		매우 드물게	
	황달(간 담즙분비장지성황달)		매우 드물게	드물게
	급성 담낭염			드물게
	자가면역성간염*			알려지지 않은 빈도
	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 홍반성 반응				드물게
발진성 농포증			흔하지 않게	흔하지 않게
발진성 피부염			매우 드물게	흔하지 않게
다한증			흔하지 않게	
광과민 반응			매우 드물게	흔하지 않게
근골격계 및 결합 조직 이상	가려움증		흔하지 않게	흔하지 않게
	자색반		흔하지 않게	흔하지 않게
	한계 부종		매우 드물게	
	발진		흔하지 않게	흔하지 않게
	피부 루푸스 홍반의 재발			드물게
	독성 피부 괴사		알려지지 않은 빈도	드물게
	피부 번식		흔하지 않게	
	스티븐스-존슨 증후군		매우 드물게	
	두드러기		매우 드물게	흔하지 않게
	신장 및 비뇨계 이상	근육 연축	흔하게	흔하지 않게
관절 부종		흔하게		
근육 약화		흔하지 않게		드물게
발목 부종			흔하게	
관절통			흔하지 않게	
관절염				흔하게
요통			흔하지 않게	흔하게
부전(마비)				드물게
근육통			흔하지 않게	흔하지 않게
뼈 통증				흔하게
생식 및 유방 이상	빈뇨	흔하게	흔하지 않게	
	급성 심부전			드물게
	혈뇨			흔하게
	배뇨 장애		흔하지 않게	
	아뇨뇨		흔하지 않게	
	간질 신증			드물게
	신 부전			드물게
	발기 부전	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
	여성형유방		흔하지 않게	
	전신 이상 및 투여 부위 이상	무력증	흔하게	흔하지 않게
말초 부종		흔하게		흔하게
피로		흔하게	흔하게	흔하게
홍통			흔하지 않게	흔하게
발열				드물게
인물류염 유사 증상				흔하게
무기력				드물게
관대		흔하지 않게	흔하지 않게	
부종		흔하게		
통증		흔하지 않게	흔하게	
검사	인면 부종		흔하지 않게	
	혈중 크레아티닌 상승	흔하게	드물게	흔하게
	혈중 요소 상승	흔하게	흔하게	흔하게
	혈중 요소 산성	흔하게		
	혈중 칼륨 감소	흔하지 않게		
	혈청 글리세린 산화효소 상승	흔하지 않게		
	알라닌 아미노 전이효소 상승	흔하지 않게		
	아스파르트산 아미노 전이효소 상승	흔하지 않게		
	간 효소 상승		매우 드물게 (악성 만성 간염 제외)	흔하게
	혈중 크레아티닌 포스포크reatine 상승			흔하게
	체중 감소		흔하지 않게	
	체중 증가		흔하지 않게	

위약군과 비교하여 올메사르탄메독스밀군에서 증가하였다 (올메사르탄메독스밀군 15명, 위약군 3 명, HR=4.9, 95% CI 1.4-17.0). 그러나 비처방적 심근경색의 위험은 올메사르탄메독스밀군에서 낮았다 (HR=0.64, 95% CI 0.35-1.18). 알도스타트과 올메사르탄메독스밀 복합제 임상 시험 또는 시판 후 조사에서 보고된 이상반응으로, 이 약, 알도스타트 단일 요법 또는 올메사르탄메독스밀 단일 요법에서 이미 보고되지 않았거나, 복합제에서 더 높은 빈도로 보고된 빈 추가 이상 반응은 표 2와 같다:

표 2. 올메사르탄메독스밀 및 알도스타트의 복합 요법

발현기간	발현빈도	이상반응
면역계 이상	드물게	악성 고관종
위장관 이상	흔하지 않게	상복부 통증
생식계 및 방광 이상	흔하지 않게	라비도 감소
전신 이상 및 투여 부위 이상	흔하게	항요 부종
	흔하지 않게	무력력

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

표 3. 올메사르탄메독스밀 및 히드로클로로타이디즈 복합 요법

발현기간	발현빈도	이상반응
신장계 이상	드물게	악성 이상성소식실 등)
피부 및 피부 조직 이상	흔하지 않게	습진
근골격계 및 결합 조직 이상	흔하지 않게	발달부 통증
근육 긴장	드물게	평균 헤모글로빈 및 헤마토크릿 수치의 감미한 감소

2) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 661명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 4.5%(30/661명, 34건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없이 발생한 이상사례를 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였으며, 인과관계가 불확실 또는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았다.

발현빈도	기연관계	인과관계와 상관없이 중대한 이상사례 (0.91%(6/661명, 6건)
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	중증 및 말초신장계 장애	저지혈증
	생식기 및 생장배달성	양성전립선비대증
	신생물	양성방광선생물
	혈관 질환	뇌경색
	비뇨기계 질환	신부전

또한, 인과관계와 상관없이 예상하지 못한 이상사례를 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였으 며, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 보고되지 않았다.

발현빈도	기연관계	인과관계와 상관없이 예상하지 못한 이상사례 2.12%(14/661명, 14건)
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	전신 질환	복부마비, 안면마비
	호흡기계 질환	코피
	생식기 및 생장배달성	양성전립선비대증, 전립선비대증, 전립선염
	위장관계 장애	연하곤란
	피부와 부속기관 장애	구진발진
	신생물	신장세포이형성, 양성방광선생물
	장액 및 전장기관 장애	급성·만성
	혈관 질환	급성·만성
	백혈구, RES 장애	임파선염

3) 히드로클로로타이디즈와 관련하여 매우 드물게 급성호흡곤란증후군(ARDS)이 나타날 수 있다.
5. 상호작용

1) 알도스타틴/올메사르탄메독스밀/히드로클로로타이디즈와 관련된 약물상호작용

(1) 병용이 권장되지 않음

① 병용: 인지오옌신 전환 효소 억제제 또는 드물게 인지오옌신 II 수용체 길항제와 리튬을 병용 투여하는 동안 혈청 리튬 농도가 4배적으로 상승하고 독성이 나타날다는 보고가 있다. 또한, 타이디즈에 의해 리튬의 신장 클리어런스가 감소 하며, 혈청 리튬 농도, 리튬 독성의 위험이 증가할 수 있다. 따라서 이 약과 리튬의 병용 투여는 권장되지 않는다.

(2) 병용시 주의사항 필요함

① 비를로판: 항고혈압 작용이 강하게 나타날 수 있다.

② 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs): NSAIDs (예, 아세트살리실산 3g의 일일), COX-2 저해제 및 비선택적 NSAIDs 포함)은 타이디즈 이노제 및 인지오옌신 II 수용체 길항제와 항고혈압 작용을 감소시킬 수 있다. 신기능 부전이 있는 일부 환자에서, 탈수 환자 또는 신기능 부전이 있는 노인 환자에서, 인지오옌신 II 수용체 길항제와 cyclooxygenase를 저해하는 성분은 병용 투여하는 경우 급성 신부전(일반적으로 40%까지의 기능성을 포함하여 신기능의 추가적인 약화가 있는 환자)이다. 따라서, 이러한 병용치료는 특히 노인환자에 주의하여 실시해야 한다. 병용치료를 시작 한 후 환자에서 적절한 수분을 공급해야 하며, 신기능의 모니터링을 정기적으로 실시해야 한다.

(3) 주의해야 할 병용 투여

① 이미포스탄: 항고혈압 작용이 증가할 수 있다.

② 7차 항고혈압제: 이 약의 혈압 강하 작용은 기타 항고혈압제의 병용 사용으로 증가할 수 있다.

③ 구라졸, 버비탈람, 마파루, 또는 항우울제: 기립성 저혈압이 발생할 수 있다.

2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같다.

① 알도스타트(단일제 허가사항 참조)

① 심박스타틴: 알도스타트 10mg과 심박스타틴 70mg의 다회용량 병용투여는 심박스타틴 단독투여와 비교하여 심박스타틴의 노출을 89%증대 증가시켰다. 알도스타틴을 투여 받는 환자에서 심박스타틴 1일 최대 투여용량은 20mg까지이다.

② 지용성수소: 20mg의 건강한 지원자에서 240mL의 지용성수소와 알도스타트 10mg의 단일 병용투여는 알도스타틴의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았다. 이 시험에서 알도스타트 수 대사생물인 CPY344에서서 유전적 다형성(genetic polymorphism)에 대한 영향보다는 이부 어지러움 수다. 따라서, 알도스타틴은 지용성수소 병용 시 일부 환자에서 생체이용률을 증가로 인한 혈압강하효과와 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.

③ 사이토크롬 P344 저해제: 건강한(만 69세~ 87세) 고혈압환자에서 1일 12티정량 180mg과 알도스타트 5mg의 병용투여는 알도스타틴의 전신노출률 57%까지 증가시켰다. 건강한 지원자(만 18-43세에서 22% 증가). 비록, 이에 대한 임상적 연관성은 밝혀지지 않았으나, 고령자에서 약동학적 변화가 더 나타날 수 있다. 건강한 사이토 크롬 P344 저해제에, 케토코졸, 이트라코azole, 리토비베이)이 알도스타틴의 혈장 농도를 달리어질때와 병용투여에서 나타난 것과 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제될 수 없다. 알도스타틴은 사이토크롬 P344 저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이 약의 약물상호 작용으로 인한 이상반응은 보고된 바 없다.

④ CPY344 유도제: CPY344 유도제(예, 라립비신, 세트트 존스 유티(hypericum perforatum))와의 병용투여는 알도스타틴의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CPY344 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 한다.

⑤ 올메사르탄메독스밀 (단일제 허가사항 참조)

① 리튬 보급제 및 칼륨 보조 이노제: 레닌-인지오옌신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보조 이노제, 칼륨보조제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 모두, 고령자에서 혈청 리튬 수치를 낮출 수 있는 제제(페라민)와 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있다.

② 이는 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강하 효과를 증가될 수 있다.

③ 리튬 : ACE저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 4배적으로 상승, 독성이 나타날다는 보고가 있다. 이 약에서와 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용 투여는 권장되지 않는다.

④ 히드로스테로이드성 소염진통제: 다른 인지오옌신 II 저해제와 비스테로이드성 소염진통제 (예, 1일 3그램의 이상)의 사용시, COX-2 저해제와 병행시 시판 후 조사에서 독성이 증가될 수 있다. 이러한 위험성은 급성 신부전환자에서 증가된다. 따라서, 치료를 시작할 때 수분을 보충하여 리튬치료를 모니터링할 것을 권장한다. 또한 다른 인지오옌신 II 저해제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스테로이드성 소염진통제에 의해 약해질 수 있다.

⑤ 레닌-인지오옌신계의 이중 차단요인으로서 수용체 차단제(ARB), 인지오옌신 전환 효소 저해제(ACE) 또는 알리스키렌 의 병용투여에 의한 레닌-인지오옌신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 비교 시 저혈압, 고갈혈증, 신기능의 변화(신성 신부전) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 인지오옌신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질상태 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다.당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/1.73m²/min)에 이 약과 알리스키렌을 병용투여하지 않는다.

⑥ 히드로클로로타이디즈 (단일제 허가사항 참조)

① 다른 이노제(푸로세미드)와 테르페나니의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으킨다는 보고가 있으므로 이 약과 테르페나니를 병용투여 하지 못한다. 또한, 이 약과 야사르테미졸의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으킬 수 있으므로 병용투여 하지 않는다.

② 이 약은 노아테라피르틴 등의 혈압상승제 이전에 대한 혈관벽의 만능작용을 감소시키고 투부과 리튬을 증가시키는 것과 관련이 있다. 그러므로 이 약과 인지오옌신계에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질상태 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다.당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/1.73m²/min)에 이 약과 알리스키렌을 병용투여하지 않는다.

③ 타이디즈제 이노제는 다른 항고혈압약물에, 투여제인, 메틸도파, 베타-차단제, 혈관이완제, 칼륨통로저해제, ACE차단제, 인지오옌신수용체차단제(ARB) 및 직접적 레닌 차단제(DRI), 다른 이노제, 마하제, 알코올의 항고혈압 작용을 증가시킨다. 또한 ACE 저해제와 병용투여하는 경우에는 혈압강하작용을 증가시킬 수 있으므로 주의한다.

④ 이노제의 지칼륨혈증 작용은 칼륨 배설성 이노제에: 푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 알도스테린, 카르복솔론, 페니실린G 및 살리실산 유도제 또는 항부정맥제와의 병용 투여에 의해 증가될 수 있다.

⑤ 타이디즈제 이노제에 의한 지칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 디기탈리스로 인한 심장 부정맥을 다룰 때 배설이 수 있다.

⑥ 신장을 통한 리튬 배설이 감소되어 리튬에 의한 심독성 및 신경독성이 증가될 수 있으므로 신중하 모니터링 하고 용량을 조절한다.

⑦ 비스테로이드성 소염진통제에: 살리실산 유도제, 인도메타신)와의 병용투여는 타이디즈제 이노제의 이노작용과 항고혈압 효과를 약화시킬 수 있다. 합병증으로 지혈량증이 있을 경우 급성 신부전증이 나타날 수 있다.

⑧ 베타린, 에라노수아아신M, 설토프라미드와 병용투여하는 경우에는 중증의 지칼륨혈증과 서맥이 나타날 수 있으므로 병용 투여를 피한다.

⑨ 타이디즈제 이노제는 포도당의 배설을 변화시킬 수 있으므로 인슐린이나 경구용 당뇨병약의 용량 조정이 필요할 수 있다. 메트포르민에 의한 젓산혈증들의 위험이 있으므로 혈당크레아티닌치가 남성 1.5mg/dL 이상, 여성 1.2mg/dL 이상일 경우에는 메트포르민과 이 약을 병용투여하지 않는다.

⑩ 아만타딘과 타이디즈제 이노제(히드로클로로타이디즈 포함)의 병용투여는 아만타딘에 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다.

⑪ 메틸도파와 히드로클로로타이디즈의 병용시 혈청성 빈혈이 보고된 바 있다.

⑫ 타이디즈제 이노제와 칼슘염류의 병용투여는 세노세론이 칼슘 재흡수를 증가시켜 고칼슘 혈증을 유발할 수 있다.

⑬ 타이디즈제 이노제를 베타린 D 또는 칼슘염과 병행시 혈청 칼슘 수치를 증가시킬 수 있다.

6. 일반적주의

1) 대사 및 내분비계에 미치는 영향: 타이디즈제 이노제의 투여하는 포도당 불내성을 일으킬 수 있으므로 당뇨병 환자에서는 인슐린이나 경구용 당뇨병 약의 용량 조절이 필요하다. 타이디즈제 이노제 치료시 잠재성 당뇨병이 나타날 수 있다. 또한 타이디즈제 이노제 치료시 클레스미올과리글리피라이드의 혈당 농도 증가가 나타날 수 있다. 그러나 이 약은 혈당하하고 있는 12.5mg 용량에서는 효과가 없거나 아주 미미한 것으로 보고된다. 타이디즈제 이노제 치료는 발열 및/또는 황달에서 과요산염증이 발생할수있어 명백한 통풍이 발생할 수 있다.

2) 전해질불균형: 이노제를 투여하는 환자에 대해 혈청 전해질 수치를 정기적으로 검사하여야 한다. 타이디즈제 이노제는 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저염소알칼리증, 저칼륨혈증)을 초래할 수 있다. 구강건조, 두통, 허약, 졸음, 근육통 등은 이런 경우, 근육과로, 저혈압, 요관강소, 빈맥, 오심/구토와 같은 위약군 장애는 체액 또는 전해질 불균형을 나타내는 경고증상이다.

③-고칼슘혈증: 타이-인지오옌신계에 영향을 주는 약물과 같이 이 약 투여시 특히 신부전이나 신부전증의 경우에 고칼슘혈증이 나타날 수 있다. 위험인자란 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 혈청 칼륨치를 충분히 모니터링할 필요가 있다. 칼륨 저류성 이노제, 칼륨보충제 또는 칼륨 함유 음료들은 이 약과 주의하여 병용투여하여야 한다.

④-저칼슘혈증: 타이디즈제 이노제를 사용하면 저칼슘혈증이 발생할 수 있으나 올메사르탄메독스밀과 의 병용투여에 의해 이노제에 의해 유발된 저칼슘혈증은 감소시킬 수 있다. 건강화혈증이나, 강한 이노제를 투여하면 저칼. 전해질 섭취가 부적절한 환자, 코르티코스테로이드나 ACTH를 병용투여받고 있는 환자에서 저칼슘혈증이 일어날 위험이 더 높다.

⑤-고칼슘혈증: 타이디즈제 이노제는 칼슘의 배설을 감소시킬 수 있고 칼슘상태의 이상 질환이 없는 상태에서와도 혈청 칼슘치를 일시적이고 경미하게 상승시킬 수 있다. 고칼슘혈증은 잠재된 부갑상선 항진증의 증거가 될 수 있으므로 부갑상선기능검사를 실시하여 전에는 타이디즈류의 복용을 중단시켜도록 한다.

⑥-저마그네슘혈증: 타이디즈제 이노제는 뇨중 마그네슘 배설을 증가시킴으로써 저마그네슘 혈증이 나타날 수 있다.

3) 이 약의 이노작용에 급격하 나타날 수 있으므로 전해질평형상태, 탈수에 특히 주의하고 지용성투여를 시작하여 전신적 중독한다.

4) 연용하는 경우에는 전해질평형상태가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사한다.

5) 혈압강하작용에 의해 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차 운전 등 위험이 수반되는 고위작업을 하지 않도록 주의한다.

6) 만성폐쇄성폐질환(Sprue)유사 증상: 위위 시판 후 유해사례로 이 약을 복용한지 수 개 월에서 수 년 된 환자에서 현격한 체중 감소 호흡기 증상 동반한 중증의 만성 폐사기 발생된 건이 보고되었다. 환자의 조 조직검사에서 용공수축이 흔히 관찰되었다. 환자가 다른 지조 중에도 이 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중지를 고려해야 한다. 증상이 사라지고 만성폐쇄성폐질환유사 증상질환이 조직검사에서 확증될 경우, 이 약을 다시 복용하지 않아야한다.

7) 급성 신부전

히드로클로로타이디즈를 복용한 후 급성 호흡 곤란 증후군(ARDS; acute respiratory distress syndrome)을 포함한 중증 호흡기 증상 사례에 매우 드물게 보고되었다. 전형적으로 히드 로클로로타이디즈 복용 후 수 분에서 수 시간 이내에 폐부종이 발생한다. 발생 시 증상은 호흡 곤란(dyspnea), 발열, 폐 상태 변화(pulmonary deterioration) 및 저혈압을 포함한다. ARDS 진단에 의심되는 경우, 이 약의 투여를 중단하고 적절한 치료를 해야 한다. 이점에 히드로클로로타이디즈 복용 후 ARDS를 경험한 환자에서 히드로클로로타이디즈를 투여해서는 안 된다.

7. 일반에 대한 투여

1) 알도스타틴/올메사르탄메독스밀/히드로클로로타이디즈 임상 27와 37에서 이 약의 약효는 급기이다. 이 복합제의 개별 성분은 임신에 미치는 영향을 고려하여, 임신 17에 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같다.

① 알도스타트

임신부에 대한 적절한 고 통 제된 임상시험은 없었다. 임신기간의 경우 알도스타틴의 잠재적인 이익이 태아에 대한 잠재적인 위험을 상회하는 경우에만 사용해야 한다.

⑤ 올메사르탄메독스밀

임부에게 레닌 - 인지오옌신 시스템에 직접 작용하는 약물을 투여하면 태아나 신생아의 손상 및 사망이 발생할 수 있으며, 이러한 사례는 인지오옌신 전환 효소(ACE: angiotensin converting enzyme) 저해제를 포함한 여러 다른 인지오옌신에 수식 제로 보고되어 있다. 따라서 임신한 사할을 피할 되면, 본래의 복용을 되도록 빨리 중지하여야 한다. 임신 2, 3기 동안 태아나 - 인지오옌신 시스템에 직접 작용하는 약물을 복용하면, 저혈압, 신생아 두개골 발육부, 난능증, 가역적 혹은 비가역적 신부전 및 사망 등의 위험이 태아와 신생아 손상을 일으킬 수 있다. 또한 태아의 신기능 저하도 일어 발생할수도 알려진 양수과소증도 보고된 바 있다. 양수과소증은 사지척골, 두개관내성 폐, 폐 발육부전증과 관련이 있다. 또한 약물과의 관련성은 명확하지 않으나, 미국에서 출산 시 저나배 발육부전, 가발 등백색증도 보고된 바 있다. 이러한 이상반응은 임신 1기에만 국한되는 저나배나 사지척골, 폐 발육부전증과 관련이 있다. 또한 약물과의 관련성은 명확하지 않으나, 건강한 인지오옌신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에게 또는 유아의 사망을 알았다. 그러나 현재까지 임신을 했을 때에는 가능한 한 낮은 본래의 복용을 중단되는 경우이다. 드물게 인지오옌신 II 수용체 길항제에 대한 선택적 약물이 없을 경우(태아제 전령의 임부 중 한명 또는 아예 발현도 없다. 이 때에는 태아에 대한 잠재적 위험이 초월한다는 사실을 임상에게 알려주어야 하며, 지속적의 조음과 검사로 양수내 환경을 평가해야 한다. 양수과소증이 나타나면, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 본래의 복용을 중단하여야 한다. 임신 3주에 따라서 수축성스트레스상자(Contraction Stress Testing), 비부하인상자(Non - stress Test) 혹은 생생이학적 프로파일(Biophysical Profile)등의 검사를 적절하게 수행할 수 있다. 하지만 태아에게 이 비이학적 약제가 발생이 가능하도록 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다. 저나배에 인지오옌신 II 수용체 길항약에 노출된 적이 있는 유아의 경우에는 저혈압, 요관강소 및 고갈혈증이 있는지 면밀히 관찰하여야 한다. 만약 요관강소 현상이 있으면 혈압을 임상경구류의 위치에서 신장을 검사 한다. 저혈압을 복속시키고, 저하된 신기능을 대신하기 위해 교환수액이나 투석을 할 수 있다. 올메사르탄메독스밀을 임신부에게 투여한 임상 경험은 없다. 이 약을 1000 mg/kg/day (병행미와 밀 당리크럼의 기준으로 볼 때) 사람 최대 투여 권장량(MRD : maximum recommended human dose)의 240배까지 임신한 캣에게 경구로 투여한 경우와 임신한 토끼에게 1 mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반; 더 높은 용량은 토끼에게는 치사량)으로 태아발달에 대한 영향을 평가할 수 없었음)까지 투여하였을 때에도 최기정량에는 관찰되지 않았다. 그러나 캣에서는 1.6mg/kg/day(사람 용량에서 3배)의 총합성 시약의 체중 증가가 유의적으로 감소되었고, 발생혈청 당요시당에 도달하는 시기가 지체되었다(키타바위 분화, 아래 알다가 나 는 것, 부위 털이 나 는 것, 간강 관통, 눈개울 분화 등의 지제), 8mg/kg/day 이상 용량 투여 시에는 신우의 일부 배설이 용량에적으로서 증가했다. 캣에서서 발생혈청에 염당이 관찰되지 않는 용량은 0.3mg/kg/day로, 이는 사람 최대 투여 권장량인 40mg/day의 약 1/10이다.

⑥ 히드로클로로타이디즈

타이디즈제 이노제는 신생아 또는 영아에서 괴리물루빈혈증, 혈소판감소 증을 일으킬 수 있다. 또한, 이노제에 의해 혈장정량 감소, 혈액학적 장애, 구개-태양혈관증후군 나타날 수 있으므로 임신 후기에는 치료로서의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여한다.

8. 수유부에 대한 투여

1) 알도스타틴/올메사르탄메독스밀/히드로클로로타이디즈

수유 중 이 약의 사용에 대한 정보가 없으므로, 이 약의 사용이 권장되지 않는다.

2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같다.

① 알도스타트

수유부대 대한 제한된 자료에 따르면 알도스타틴은 사람의 모유로 이행된다고 보고되었다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로, 수유부는 이 약의 중요요소를 고려하여서 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 한다. 유사한 칼슘 차단제인 디하이드로피리다제혈의 약물은 모유로 분비된다.

⑤ 올메사르탄메독스밀

올메사르탄메독스밀의 경우 사람에게서 모유로 이행되는지의 여부가 알려지지 않으나, 캣트 의 경우 낮은 농도로 이행된다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로 수유부에게 이 약의 중요성을 고려하면서 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 한다.

⑥ 히드로클로로타이디즈

타이디즈제 이노제는 모유 생성성 억제제과 모유의 양이 보고되어 있으며, 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로 수유중에는 이 약의 투여를 피하고 부득이한 경우에는 수유를 중단한다.

9. 신생아에 대한 투여

1) 15세 미만의 소아 환자에 대한 안전성-유효성은 확립되어 있지 않아, 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

10. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에서 65세 이상 고령자와 젊은 환자 간에 관찰된 안전성 및 유효성에 대한 차이는 없었다. 그러나 나이 고령자에서 보다 민감한 환자에서 이 약의 투여시 신기능을 배제할 수 없다.

올메다티를 경구 투여 시, 최고 혈장 농도가 나타나기 까지의 시간은 중증 환자보다 노인 환자에서 유사하였다. 노인 환자에서 알도스타틴의 클리어런스가 감소하는 경향이 나타나며, 이로 인해 AUC와 제거 반감기가 증가하였다. 혈청성 신부전 환자에서 AUC 및 소살 반감기의 증가는 이 시험에 속한 환자 연령군에 따라 예상된 것일 뿐이었다.

고혈압 환자에서 항정 상태에서의 올메사르탄 AUC는 젊은 환자에 비해 노인환자 (65~75세)에서 약 35% 증가했으나, 75세 이상에서 약 44% 증가했다. 이는 해당 환자군에서 신기능이 평균적으로 감소한 것과 일부 관련될 수 있다. 일반적으로, 고령자에 대한 용량 선택은 조심스러워야 하며, 보통 투여용량범위의 가장 저용량에서 시작을 하고, 고령자에게 빈발하는 간, 신장 및 신장의 기능저하와 동등할정도로 병용약물 등을 고려하여야 한다.

저혈압에 의하면, 히드로클로로타이디즈의 전신 클리어런스가 고령자인 경우 젊은 환자에 비해 감소하는 것이 알려졌다.

11. 과량투여시의 처치

1) 증상: 이 약의 최대 용량은 1일 1회 40mg/10mg/25mg이며, 사람에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없다. 이 약과 관련 투여시 발생가능한 가장 높은 증상은 저혈압이다. 올메사르탄메독스밀 과다복용으로 인해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압, 소화장애이다. 부갑상선분비 기능이 떨어진 경우는 서맥이 발생할 수 있다. 과량투여는 현저한 저혈압과 함께 과도한 말초혈관확장을 일으킬 수 있고 이로 인한 빈맥의 가능성이 있다. 이 약의 과량 복용시 신기능 및 호흡기능을 자주 모니터링하고 혈압측정을 자주하는 것이 필요하다. 저혈압이 나타나면 혈압 상승을 포함한 심혈관 보조요법과 체액투입을 실시하여야 한다. 저혈압이 나타내면 혈압을 안정한 수준에 체액량 및 나트륨량에 주의를 기울이며 페이레볼린 같은 혈압상승제의 투여가 고려되어야 한다. 정맥 클루로산 칼슘은 칼슘 채널 차단제를 복속시키는 데 도움이 될 수 있다. 알도스타틴 인맥혈에 많이 결합하므로 혈액투여는 도움을 주지 못할 가능성이 있다. 히드로클로로타이디즈 과량투여시 사람에게 나타날 수 있는 가장 중한 증상과 징후는 과도한 이노작용으로 인한 심한 전해질 결핍(저칼륨혈증, 저염소혈증, 저나트륨혈증)과 탈수이다. 과량 투여시 가장 일반적인 증후 및 증상은 오심과 기면이다. 만약 디기탈리스 또한 투여했다면, 저칼륨혈증은 심부전증에 심화될 수 있다.

2) 처치: 이 약의 과량 투여시 환자를 면밀히 관찰하고 증상이 나타난 경우 적절한 조치한다. 구토를 유도하거나 위세척을 하는 것이 하나의 방법이나 있어 약용탄을 사용하는 경우 유용할 수 있다. 혈청 전해질과 크레아티닌은 구강조, 구강조 및 요로 모니터링하여 빈발할 것으 용량 환를 바로 높이고 염과 대배제를 빨리 공급하여야한다. 이 약의 과량 투여에 대한 임상적으로 유익한 치료법은 심장 및 폐기능을 면밀히 모니터링하고, 신자의 위치를 모니터링, 늦게 유지하여 순환 체액량 및 보 배설량을 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조 요법을 필요로 한다. 혈관수축제 투여를 금하여야 하는 경우가 아니라면, 혈관 긴장도 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 도움을 줄 수 있다. 칼슘 채널 차단제의 효과를 반전시키는데 칼슘클루로산염의 정맥 투여가 유익할 수 있다. 알도스타틴 인맥혈에 많이 결합하므로 혈액투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있다. 올메다티를 또는 히드로클로로로타이디즈 혈액투석으로 제거되지는 알려져 있지 않다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 알미의 소니 포장 없이 개봉 금지

2) 습도 및 열을 피하고, 빛이 직접 닿지 않도록 주의하여 보관한다.

3) 다른 용기에 바꾸어 놓는 것은 사고의 원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

13. 의약품동등성시험 정보 주)

시험약 알도스타틴/올메사르탄메독스밀/히드로클로로타이디즈50mg/10mg/25mg(1일3회)(주) 비보조제약)과 대조약 제비커웨이치비티정50mg/12.5mg/25mg(1일3회)(아이피산과제)를 2×2 교차 시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 39명의 혈압알도스타틴, 올메사르탄 및 히드로클로로타이디즈를 측정할 결과, 비교항목항목치(AUC, C_{max})를 로 1변화하여 통계 처리하였을 때, 평균치 치의 90%신뢰구간에 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<알도스타트>

구 분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	제비커웨이치비티정 5/20/12.5, 50밀리그램 [한국다이아제신(주)주조]	103.6±18.7	3,398±0.601	5.00 (4.00~8.00)	41.59±8.00
시험약	알도스타틴배설정/올메사르탄메 독스밀/히드로클로로타이디즈정 5/20/12.5, 50밀리그램 [주비보조제약]	100.0±18.1	3,249±0.563	5.00 (5.00~6.00)	40.16±7.80
90% 신뢰구간 * (7준 : log 0.8 ~ log 1.25)					
		log 0.9370~ 0.9948	log 0.9292~ 0.9842	-	-

<올메다티>

구 분	비교항목/항목		참고항목/항목		
	AUC _{0~24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	세비커웨이치비티정 5/20/12.5, 50밀리그램 (한국다이아바신주주)	3834±1017	633.0±175.6	2.00 (1.00~4.00)	5.84±0.7
시험약	알로디판비살산염/올메사르탄메 톡수실/히드로클로로티아지드정 50/12.5, 50밀리그램 (주비보존제약)	3736±992	616.8±157.1	2.00 (1.00~4.00)	5.87±0.5
90% 신뢰구간 * (기준 : log 0.8, 0.125)					
		log 0.9226~ 1.0228	log 0.9072~ 1.0421	—	—
<히드로클로로티아지드>					