

확 인	디자인	QC(문안)
	권 영 안 010-9982-5592	이 경 애 010-7268-8407
날짜	2024.10.24	2024.10.24

 DW PKG 인쇄사양서	
product	
제품명	세비루카에이치씨티정 설명서(전문약품)
size (장X고)	
200×320 mm	
종이재질	
모조지 70g/㎡	
코팅 (CR, 라미레이팅, UV 등)	
후가공	
특이사항	
신규	
사용폰트 (일러스트 pt표기)	
원료의약품	7Point (일러)
본문	6Point (일러)
줄간격	0.5Point(일러)
colors	
	BLACK
자재코드	
에디션넘버(E,N)(협력사명)	
000	
바코드	
제조사	
(주)비보존제약 / 경기도 화성시 향남읍 제약공단 2길 34-40	
제조의뢰자	
대웅바이오(주) / 경기도 안성시 공단1로 69	

세비루카에이치씨티® 10/40/12.5밀리그램

(암로디핀베실산염 / 올메사르탄메독스일 / 히드로클로로티아지드)

복합 혈압강하제(ARB/CCB/이뇨제)

사용 전에 사용설명서를 주의 깊게 읽어 보십시오.

사용설명서를 반드시 제품과 함께 보관하십시오.

【전문약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

유효성분: 암로디핀베실산염(FP) 13.888mg(암로디핀으로서 10mg)
올메사르탄메독스일(FP) 40.0mg
히드로클로로티아지드(FP) 12.5mg

가타 첨가제: 규침미결정셀룰로오스, 스타캔, 스테아르산마그네슘, 오파드라®(분홍색)(86F2 5437), 전호화전분, 폴로이드성이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨

【성 성】 화학성의 원형 필름코팅정

【용용·조조】 암로디핀 올메사르탄메독스일의 복합요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

【용용·용용】

이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 복용합니다. 가능하면 매일 같은 시간에: 아침에 복용하는 것이 권장됩니다.

이 약을 투여하기 전에 개개의 성분 올메사르탄메독스일과 암로디핀의 단독요법 또는 복합요법으로 용량을 조절할 것이 권장되며, 다음과 같이 암로디핀과 올메사르탄메독스일의 복합요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있습니다.

이 약의 최대투여용량은 암로디핀/올메사르탄메독스일/히드로클로로티아지드로서 10/40/12.5mg입니다. 최대 혈압강 하효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압변동을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절합니다. 권장되는 투여용량은 다음과 같습니다.

- 5/20/12.5mg: 암로디핀/올메사르탄메독스일 5/20mg 복합요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.

- 5/40/12.5mg: 암로디핀/올메사르탄메독스일 5/40mg 복합요법 또는 이 약 5/20/12.5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.

- 5/40/25mg: 이 약 5/40/12.5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.

- 10/40/12.5mg: 암로디핀/올메사르탄메독스일 10/40mg 복합요법 또는 이 약 5/40/12.5mg으로 혈압이 적절하 게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.

- 10/40/25mg 이 약 5/40/25mg 또는 이 약 10/40/12.5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.
※ 모든 용량강화 단계도를 참고합니다.(암로디핀/올메사르탄메독스일/히드로클로로티아지드의 순으로 개개 성 분의 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

• **신장제 환자**

경증 및 중증도의 신장애환자 (크레아티닌 클리어런스 30-60mL/분)에 대한 이 약의 최대투여용량은 1일 1회 20/5/12.5밀리그램입니다. 중증도의 신부전 환자인 경우 결핍수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권 권장됩니다.

중증 신장애 환자 (크레아티닌 클리어런스 < 30mL/분)에 이 약을 투여해서는 안 됩니다.

• **간장애 환자**

경증 및 중증도의 간장애에 환자에 투여시 주의하여야 합니다. 중증도의 간장애 환자에 대한 이 약의 최대투여용량 은 1일 1회 5/20/12.5밀리그램입니다. 간장애 환자인 경우 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 합니다. 중증 간 장애에 환자에게 이 약을 투여해서는 안 됩니다.

• **고령자 (65세 이상)**

일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하며, 용량조절 시스템의 신기능 또는 신기능, 유양질환 등을 고려하여야 합 니다. 고령자인 경우 면밀하게 혈압을 더 자주 모니터링 해야 합니다. 특히 75세 이상의 고령자에게 이 약의 사용 경험은 매우 적으므로 이 약 투여시 매우 주의가 요구됩니다.

• **소아**

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

【사용상의주의사항】

1. 경고

임신 2, 3기인 경우에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물 투여시 태아 및 신생아에게 손상 및 사망 까지 유발할 수 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다. (7, 임 부에 대한 투여 항 참고)

2. 다른 환자에게는 투여하지 마십시오.

- 이 약 또는 이 약에 함유된 성분 디히드로피리딘계 유도체, 티아지드계 이뇨제 또는 셀론티미드계열 약물에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자
- 임부 또는 수유부
- 중증 저혈압 환자
- 중증 대동맥관 협착증 환자
- 급성 심근경색 후 혈액학적으로 불안정한 심부전환자
- 급성 또는 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 클리어런스 < 30mL/min, 신장투석환자, 무호환자
- 중증 간장애 환자
- 담도폐쇄환자, 담즙성간질환, 담즙반배정환자
- 제니트루협증, 지질트루협증, 고칼슘혈증 및 중증성 요산성혈증통풍 또는 요산 및 그 병력이 있는 환자를 치 료중인 환자
- 메디슨병 환자
- 소아환자(신인성 쇼크 포함)
- 알라스카리인 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중등도~중증의 신장애(사구체여과율<60mL/min/1.73㎡) 환자로 약물 상호작용 항 참고

3. 다른 환자경우에는 신중히 투여하십시오.

- 혈액량이나 염기 감소된 환자: 혈액량이나 염기 감소된 환자 (예: 고용량의 이뇨제를 투여한 경우와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에서서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여 하기 전에 적절한 조치를 취하여야 합니다. 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 합니다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 바로 누이고, 필요시 생리식염수를 정맥 정맥주사합니다. 일시적으로 저혈압 현상이 나타난다 해도 이후 치료가 급기시환인을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속 할 수 있습니다.
- 레닌-안지오텐신-알도스테론 억제: 올메사르탄메독스일은 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하기 때문 에 이 약을 투여한 인공한 환자의 경우 신기능의 변화가 올 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스 테론계의 활성화 의존하는 환자(예: 심한 울혈성 심부전 환자에서 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 저해제를 사용한 치료는 만능증, 진행성 고혈소혈증, 드물게 급성 심부전 또는 사망이 수반될 수 있습니다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있습니다.
- 신장애환자 및 신장이식환자: 신기능이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링할 필요가 있습니다. 중증 신장애 환자 (creatinine clearance < 30mL/분)에서 이 약의 사용이 권장되지 않으며, 신장이식을 받은 환자에 대한 이약의 투여에 대해서는 연구된 바가 없습니다.
- 신물감성 고혈압 환자: 단독성 또는 앙축성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제 또는 angiotensin I receptor antagonists를 투여한 연구에서 심한 저혈압과 신장애의 위험이 증가합니다. 이 약을 단독성 또는 앙축성 신동맥 협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으며 비슷한 결과가 예상됩니다.
- 간장애: 간질환 진행성 간질환 환자(간경증 환자가 나타날 수 있습니다): 간장애 환자에서 암로디핀 및 올메사르탄메독스일에 대한 노출이 증가하였습니다. 또한 티아지드계 이뇨제는 간기능이 손상되었거나 진행성 간질 환이 있는 환자에게 사용될 때 혈액량과 전해질의 약간의 변동도 간손상을 촉발할 수 있기 때문에 주의의 기 울여야 합니다. 중등도 간장애 환자의 경우 올메사르탄메독스일의 용량이 20 mg 을 초과하지 않아야 합니다. 이 약은 경증 및 중등도 간장애에 환자에 대한 사용경험이 적으며, 중증 간장애 환자에 대한 사용경험이 없 어, 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.
- 대동맥 및 심모반 혈색: 비후성 심근질환자: 다른 혈관경화제와 마찬가지로 대동맥이나 심모반 혈관증 환자는 폐색·비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요합니다.
- 완벽성 알도스테론증 환자: 일반적으로 완발성 알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항 고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이약의 투여는 권장되지 않습니다.
- 전신성 홍반성 루푸스 환자: 티아지드계 이뇨제는 전신성홍반루푸스를 악화 혹은 활성화 시킨다고 알 려져 있습니다.
- 과민반응: 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알려지나 기관지천식의 기원력에 관계없이 발생할 수 있 으나, 그러한 병력이 있는 경우 과민반응이 나타날 가능성이 더 높습니다.
- 이뇨제를 연용하는 환자
- 다기혈관성 응집부수피질로르민 또는 부신피질자극호르몬이 투여를 받고 있는 환자
- 신장기능장애환자 또는 뇌동맥경화증 환자 (급격한 이뇨가 나타날 경우, 급속한 혈량강 감소로 혈액농축을 일 으켜 혈전색전증이 나타날 수 있습니다.)

13) 부갑상선 기능항진증 환자

14) 열 제한 요법을 받고 있는 환자

15) 고칼슘혈증환자의 환자에 약의 혈당강하작용이 증가할 수 있습니다.)

16) 설사, 구토 환자

17) 고령자

18) 본인 또는 약전자나 형제에 통풍이나 당뇨병이 있는 환자

19) 급성 폐색성 녹내장: 히드로클로로티아지드, 셀론티미드는 급성 일광성 근시 및 급성 폐색성 녹내장을 유발합 니다. 시력 저하 또는 눈의 통증이 급성으로 시작되고 전형적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발 생합니다. 셀론티미드 또는 셀 나실린 알레르기외 병력이 급성 폐색성 녹내장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있습니다. 급성 폐색성 녹내장을 치료하지 않으면 영구적 시력 손실이 될 수 있습니다. 일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것입니다. 만약 안압이 조절되지 않는다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있습니다.

20) 심부전: 이 약은 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 억제로 인한 신장 기능의 변화가 나타날 수 있습니다. 신장 기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성화 의존하는 중증의 심부전 환자의 경우 안지오텐신 전환 효소 (ACE) 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제와의 병용 투여는 빈도 및/또는 진행성 고혈소혈증과(드 물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 연관이 있었습니다. 하혈성 병인이 없는 NYHA II 또는 III 등급의 심부전 환 자에 대한 모로핀민의 장기간, 위약 대조시험 (PARADE-2)에서 심부전의 악화율이 있어 암로디핀은 위약에 비 해 유의한 차이를 보이지 않았음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었습니다.

21) 임신: 임신 기간 중에 안지오텐신 I 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 됩니다. 만약 안지오텐신 I 수용체 길 항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 고려파일이 확 립된 다른 복합일 치료제로 대체하여야 합니다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 I 수용체 길항 제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면 다른 치료제로 치료를 시작해야 합니다.

22) 경관경증: 티아지드계 이뇨제에서 경관반응의 증가가 보고되었습니다. 이 약을 투여하는 동안 경관경증 반 응이 발생하면, 치료를 중단할 것을 권장합니다. 이뇨제의 재투여가 필요한 경우, 경 또는 안궁 UV에 노출 되는 부위를 보호할 것을 권장합니다.

23) 가타: 다른 항고혈압제에서와 마찬가지로, 하혈성 심장병 또는 하혈성 뇌혈관 질환이 있는 환자에서 과도 한 혈압 감소로 인해 심근 경색 또는 뇌졸중을 나타낼 수 있습니다. 알려지지는 기간지 천식의 병력이 있 게나 있는 환자에서 히드로클로로티아지드에 대한 과민 반응이 발생할 수 있으며, 이러한 병력이 있는 환 자에서 그 발생 가능성이 더 높습니다. 티아지드계 이뇨제 사용으로 전신 루푸스 증후의 악화 또는 활성화 가 보고되었습니다. 다른 안지오텐신 I 수용체 길항제와 마찬가지로, 올메사르탄의 혈당 강하 효과는 다른 인 종에 비해 흑인 환자에서 다소 적었습니다. 하지만, 이러한 영향은 흑인 환자를 포함한 이 약의 임상 시험에서는 관찰되지 않았습니다.

24) 비후색증 피부염(MSC): 히드로클로로티아지드 노출 누적용량 증가에 따른 비후색증 피부염(가타피로증, 편 형색모피염) 증가 위험이 덴마크 국립 암 레지스트리에 근거한 두 간의 역학연구에서 보고되었습니다. 히드로 클로로티아지드의 광파면, 자외선은 비후색증 피부염 기전으로 작용할 수 있습니다.

히드로클로로티아지드를 복용하는 환자에게는 비후색증 피부염 위험에 대한 정보를 제공해야 하고, 정기적으로 피부의 새로운 병변 발생 여부를 확인하고 악성스러운 피부 병변이 발견될 경우 보고하도록 권고해야 합니다. 또한 혈당계 피부암 위험을 최소화하기 위해 햇빛이나 UV(자외선) 노출 제한 및 노출되는 경우 적절한 보호 와 같은 가능한 예방 조치를 권고해야 합니다. 악성피는 피부 병변은 조직 생검을 포함한 감시를 즉시 실시합니 다. 이들에 비후색증 피부암 병력이 있는 환자에서는 히드로클로로티아지드의 사용을 재고할 필요가 있습니다.

4. 이상반응

1) 이 약의 안전성은 7,868명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었습니다.

이 약 투여 기간 중 중 가장 흔하게 보고된 이상 반응은 말초 부종, 두통, 현기증입니다.

임상 시험 1년 후 이상반응 조사 및 자발적 보고로부터 수집된 이상 반응은 표 1과 같습니다. 발현빈도는 다음과 같이 분류합니다: 매우 흔하게 ≥ 10%; 흔하게 (≥ 1%, < 10%); 덜 흔하게 (≥ 0.1%, < 1%); 매우 드물게 < 0.01%; 알려지지 않은 빈도(활동가능한 자료로부터 추정 되는 불확정)

표 1: 이 약 및 이 약의 구성 성분 투여시 발생한 이상반응

	이상반응	이 약	암로디핀	올메사르탄 메독스일	히드로클로 로티아지드
발현부위	발현빈도				
간염 및 지장	심기도 간염	흔하게			
	비만부염	흔하게			
	오로 간염	흔하게		흔하게	
	타액선염				드물게
혈액 이상	백혈구감소증		매우 드물게		드물게
	혈소판감소증		매우 드물게	흔하지 않게	드물게
	골수 억제				드물게
	호중구감소증/무구립구감				드물게
면역계 이상	동혈성 빈혈				드물게
	저색소혈성 빈혈				드물게
	아니말릭시스 반응			흔하지 않게	
	약물 과민반응		매우 드물게		
대사 및 영양 이상	고칼슘혈증	흔하지 않게		드물게	
	지질혈증	흔하지 않게			흔하게
	저칼슘혈증	흔하지 않게			흔하게
	식욕부진				흔하게
	당뇨				흔하게
	고칼슘혈증				흔하게
	고혈압증		매우 드물게		흔하게
	저나트륨혈증				흔하게
	저나트륨혈증				흔하게
	저칼슘혈증				흔하게
	고중장지장혈증			흔하게	매우 흔하게
	고콜레스테롤혈증				매우 흔하게
정신계 이상	고요산혈증			흔하게	매우 드물게
	저아미노산혈증				드물게
	저아미노산혈증				드물게
	우울증		드물게		흔하게
	혼동		흔하지 않게		드물게
	무관심				드물게
	기분 변화(불안 포함)	흔하지 않게			드물게
	수면 장애(불면증 포함)	흔하지 않게			드물게
	현기증	흔하게		흔하게	흔하게
	두통	흔하게		흔하게	드물게
	기립 혈기증	흔하지 않게			
	전신성 진전	흔하지 않게			
신경계 이상	미간장애		흔하지 않게		
	고강직				드물게
	간각저하		흔하지 않게		
	이상근긴		흔하지 않게		드물게
	말초 신경병증		매우 드물게		
	출혈		흔하게		
	심신		흔하지 않게		
	편견				드물게
	신용 상실				흔하지 않게
	진전	흔하지 않게			
	시력 이상(복시, 혼인 시력 포함)	흔하지 않게			드물게
눈의 이상	눈물 감소				드물게
	근위 안염				흔하지 않게
	홍시증				드물게
귀 및 미로 이상	현훈	흔하지 않게		흔하지 않게	드물게
	이명				
성장 이상	심계항진	흔하게		흔하지 않게	
	빈맥	흔하지 않게			
	심근 경색		매우 드물게		
	부정맥(심박, 심실 빈맥, 이 상성 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
	기침	흔하지 않게	매우 드물게	흔하게	
	기관지염			흔하게	
호흡, 흉부 및 종격 이상	호흡근관		흔하지 않게		드물게
	인두염			흔하게	
	비염	흔하지 않게	흔하게		
	급성 간질 폐렴				드물게
	호흡근관 증후군				흔하지 않게
	폐부종				흔하지 않게
	설사	흔하게		흔하게	흔하게
	구역	흔하게	흔하게	흔하게	흔하게
	변비	흔하게			흔하게
	입안 건조	흔하지 않게	흔하지 않게		
	복통		흔하게	흔하게	흔하게
	장 운동장애 변화 (설사 및 변비 포함)		흔하지 않게		
위장관 이상	고장				흔하게
	소화불량		흔하지 않게	흔하게	
	위염		매우 드물게		
	위 불면				흔하게
	위염				흔하게
	위장염				흔하게
	소름 과형성	매우 드물게			
	마사지 복색증				매우 드물게
	복장염	매우 드물게			드물게
	구토	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하게	
	간염		매우 드물게		
	황달(간 담즙분비 정지성황달)		매우 드물게		드물게
간·담도계 이상	급성 담낭염				드물게
	자가면역성간염*				알려지지 않은 빈도
	탈모		흔하지 않게		
	혈관부종	매우 드물게	드물게		
	알라지성 피부염				드물게
	다형 홍반	매우 드물게	흔하지 않게		
	피부 루푸스 증후군				흔하지 않게
	피부 루푸스 반응				드물게
피부 및 피하 조직 이상	발진성 농포증	흔하지 않게	흔하지 않게		
	백반성 피부염	매우 드물게			
	다한증	흔하지 않게			
	광민 반응	매우 드물게			흔하지 않게
	가려움증	흔하지 않게	흔하지 않게		흔하지 않게
	자색반	흔하지 않게			흔하지 않게
	큰개 부종	매우 드물게			
	발진	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게	
	피부 루푸스 증후반의 재발				드물게
	독성 피부 괴사		알려지지 않은 빈도		드물게
	피부 변색	흔하지 않게			
	스티븐스-존슨 증후군	매우 드물게			
근골격계 및 결합 조직 이상	두드러기	매우 드물게	흔하지 않게	흔하지 않게	
	근육 위축	흔하게	흔하지 않게	드물게	
	관절 부종	흔하게			
	근육 위화	흔하지 않게			드물게
	발목 부종		흔하게		
	관절염	흔하지 않게			
	관절염				흔하게
	요통	흔하지 않게	흔하게		
	부전마비				드물게
	근무통		흔하지 않게	흔하지 않게	
	뼈 통증			흔하게	
	빈뇨	흔하게	흔하지 않게		
신장 및 비뇨계 이상	급성 심부전			드물게	
	혈뇨			흔하게	
	폐뇨 장애		흔하지 않게		
	간기능 이상		흔하지 않게		
	신 부전				드물게
	신 부전			드물게	
	생식 및 영양 이상	발기 부전	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
	여성형성불만	흔하지 않게	흔하지 않게		
	무관능	흔하게	흔하지 않게	흔하지 않게	
	말초 부종	흔하게		흔하게	
	피르	흔하게	흔하게	흔하게	
	홍통	흔하지 않게	흔하게	흔하게	
전신 이상 및 두여 부위 이상	발열				드물게
	인플루엔자 유사 증상			흔하게	
	무기력			드물게	
	관대		흔하지 않게	흔하지 않게	
	부종		흔하게		
	통증	흔하지 않게	흔하게	흔하지 않게	
	인면 부종			흔하지 않게	
	혈중 크레아티닌 상승	흔하게		드물게	흔하게
	혈중 요소 상승	흔하게		드물게	흔하게
	혈중 요산 상승	흔하게		흔하게	
	혈중 칼륨 감소	흔하지 않게			
	김어 클리타릴	흔하지 않게			
검사	전이호소 상승	흔하지 않게			
	알라닌 아미노 전이호소 상승	흔하지 않게			
	아스파테이트 아미노 전이호소 상승	흔하지 않게			
	간 효소 상승		매우 드물게 (거의 다음을열과 일치)	흔하게	
	혈중 크레아티닌				
	푸스푸카나제 상승			흔하게	
	체중 감소		흔하지 않게		
	체중 증가		흔하지 않게		

임로디딘과 올메사르탄메독스일 복합제 임상 시험 시한 후 조사에서 보고된 이상반응으로, 이 약 임로디딘 단일 요법 또는 올메사르탄메독스일 단일 요법에서 이미 보고되지 않았거나, 복합제에서 더 높은 빈도로 보고된 추가 이상 반응은 2 주와 같습니다:

표 2: 올메사르탄메독스일 및 임로디딘의 복합 요법

발현기간	발현빈도	이상반응
면역계 이상	드물게	악성 괴진증
위장관 장애	흔하지 않게	상복부 통증
생식 및 생양 이상	흔하지 않게	리비도 감소
전신 이상 및 투여 부위 이상	흔하게	힘옴 부족
	흔하지 않게	무기력

올메사르탄메독스일 및 히드로클로로타이디드 복합제 임상 시험 시한 후 조사에서 보고된 이상반응으로, 이 약, 올메사르탄메독스일 단일 요법 또는 히드로클로로타이디드 단일 요법에서 이미 보고되지 않았거나, 복합제서 더 높은 빈도로 보고된 추가 이상 반응은 표 3과 같습니다:

표 3 올메사르탄메독스일 및 히드로클로로타이디드 복합 요법

발현기간	발현빈도	이상반응
신경계 이상	드물게	악성 이상(악성 소실 등)
피부 및 피하 조직 이상	흔하지 않게	습진
관절계 및 결합 조직 이상	흔하지 않게	발가락 통증
감사	드물게	평균 헤모글로빈 및 헤마토크릿 수치의 경미한 감소

2) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 66명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계의 상관없이 4.54%(30/66)명, 34건으로 보고되었습니다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례를 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였으며, 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 악발이상반응은 보고되지 않았습니다.

발현기간	기관계명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 (0.9%(6/66)명, 6건)
흔하지 않게 (0.1~% 미만)	중추 및 말초신경계 장애	악성괴음
	생식기능 장애(남성)	양성전립선비대증
	신생물	양성선생식생물
	혈관 질환	뇌경색
	비뇨기계 질환	신부전

또한 인과관계와 상관없이 발생한 지 못한 이상사례를 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였으며, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 악발이상반응은 보고되지 않았습니다.

발현기간	기관계명	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 22건(41.66)명, 14건
흔하지 않게 (0.1~% 미만)	전신 질환	복부팽만, 안면홍조
	호흡기계 질환	코피
	생식기능 장애(남성)	양성전립선비대증, 전립선비대증, 전립선염
	위장관계 장애	연하곤란
	피부와 부속기관 장애	구진발진
	신생물	신장세포이형성, 양양성선식생물
	청력 및 전정기관 장애	급성난청
	혈관 질환	뇌경색
	백혈구, FES 장애	임파선염

3) 히드로클로로타이디드와 관련하여 매우 드물게 금성호흡관련증후군(AODS)이 나타날 수 있습니다.

5. 사용방법

1) 임로디딘/올메사르탄메독스일/히드로클로로타이디드와 관련된 약물상호작용

① 병용이 권장되지 않음

① 리튬, 안지오텐신 전환 효소 억제제 또는 드물게 안지오텐신 II 수용체 길항제와 리튬을 병용 투여하는 등 안 혈통 리튬 농도가 가역적으로 상승하고 독성이 나타날지는 보고가 있습니다. 또한, 타이디드와 외래 리튬의 신장 기능차이런스가 감소하며, 결과적으로, 리튬 투여의 위험이 증가할 수 있습니다. 따라서 이 약과 리튬의 병용 투하는 권장되지 않습니다.

② 병용 시 주의가 필요함

① 배뇨관련 : 항고혈압 작용이 강하게 나타날 수 있습니다.

① 베타레티드스 소염진통제(NSAIDs) : NSAIDs (즉, 아세트살리실산 > 3 g/일, COX-2 제제 및 비선택적 NSAIDs 포함)은 타이디드 이노제 및 안지오텐신 II 수용체 길항제의 항고혈압 작용을 감소시킬 수 있습니다. 신기능 부전이 있는 일부 환자에서, 혈수 환자 또는 신기능 부전이 있는 노인 환자에서, 안지오텐신 II 수용체 길항제와 cyclooxygenase를 저해하는 약물은 병용 투여하는 경우 급성 신부전발현으로 가역적인 기능성능을 포괄하여 신기능의 추가적인 약화가 나타날 수 있습니다. 따라서, 이러한 병용치료는 특히 노인에서 주의하여 실시해야 합니다. 병용치료를 시작할 때, 환자에서 적절한 수혈을 공급해야 하며, 신기능의 모니터링을 정기적으로 실시해야 합니다.

③ 3주에야 할 병용 투여

① 아마포스타인 : 항고혈압 작용이 증가할 수 있습니다.

② 기전 항고혈압제 : 이 약의 혈압 강하 작용은 기타 항고혈압제와의 병용 사용으로 증가할 수 있습니다.

③ 알코올, 알코올성, 마약류, 또는 항우울제, 기립성 저혈압이 발생할 수 있습니다.

2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같습니다.

○임로디딘 (단일제 허가사항 참조)

- 심박사진 : 임로디딘 10 mg과 심박사진 80 mg의 다최용량 병용투여는 심박사진 단독투여시와 비교하여 심박사진치의 높을 7%증소 증가시켰습니다. 임로디딘을 투여 받은 환자에서 심박사진치 1일 최대 투여용량은 20 mg까지입니다.
- 저장수 : 20명의 건강한 자원자에서 240 mL의 저장수주와 임로디딘 10 mg의 단독 병용투여는 임로디딘의 약동학에 유의한 영향을 미치지 않았습니다. 건강성 자원자한 18~43세에서 예르소메타이신의 병용투여는 임로디딘의 전신노출을 유의적으로 변화시키지 않았다(AUC의 22% 증가, 비록, 이 데 대한 임상적 연관성은 밝혀지지는 않았으나, 고혈압에서 약동학적 변화가 더 나타날 수 있습니다). 강력한 신사도 치료제 P344 제하제에, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비르가 임로디딘의 혈장 농도를 떨어 아별과제의 병용용에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 기능은 배제할 수 없습니다. 임로디딘은 사이토제 P344 제하제와 병용투여시 주의하여 투여합니다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인한 이상반응은 보고된 바 없습니다.
- CYP3A4 유도제 CYP3A4 유도제에, 리라피딘, 세틴트 존스 윌트(hypericum perforatum)와의 병용투여는 임로디딘의 혈장농도를 변화시킬 수 있습니다. 그러므로 투여할 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후로 혈압을 모니터링하고 용량 조정을 고려해야 합니다.

○올메사르탄메독스일 (단일제 허가사항 참조)

- 칼륨 보급제 및 칼륨 보조제 : 레닌-안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보조제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈당침투를 증가시킬 수 있는 제제(예:파만)와 이 약을 병용투여할 경우 혈당침투되는 상승할 수 있습니다.
- 다른 항고혈압제와 병용투여 : 이 약의 혈압 강하 효과를 증가될 수 있습니다.
- 레트 : ACE제하제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈당 관련이 가역적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있습니다. 이 약에서도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으며, 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않습니다.

① 베타레티드스 소염진통제 : 다른 안지오텐신 II 제제와 베타레티드스 소염진통제 (예,일, 2그램)이 이상의 아스피린, COX-2 제제에 병용시 사구체여과율이 감소/증가될 수 있습니다. 이러한 위험성은 급성 신부전발현에서 증가됩니다. 따라서, 치료를 시작할 때 수혈을 보호하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장합니다. 또한 다른 안지오텐신 II 제제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 베타레티드스스 소염진통제에 의해 약해질 수 있습니다.

① 레닌-안지오텐신계의 이중 차단(안지오텐신 수용체 차단제ARB, 안지오텐신 전환 효소 제하제ACE) 또는 알도스키렌 의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 병용시 저혈압, 고칼륨혈증, 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 그 러므로 이 약과 안지오텐신계에 작용하는 다른 약물을 병용여야하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질 농도 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 합니다. 당분간 환자 및/또는 신장에 환자사구체여과율<60mL/min/1.73m²에게 이 약과 알도스키렌을 병용투여하지 않습니다.

○히드로클로로타이디드 (단일제 허가사항 참조)

- 다른 이노제투르세미드와 테르페나딘의 병용투여 : OT 연장, 심실성 부정맥을 일으키는 보고가 있으므로 이 약과 테르페나딘을 병용투여 하지 않습니다. 또한, 이 약과 아스테로들의 병용투여시 OT 연장, 심실성 부정맥을 일으킬 수 있으므로 병용투여 하지 않습니다.
- 이 약의 노르에피네프린 등의 혈압상승성 이면에 대한 관관제의 병용승용을 감소시키고 투부라콜린 및 구 사해혈통들의 마비작용을 증가시킨다는 보고가 있으므로 수술전환 환자에게 이 약을 투여하고 있을 경우에 는 일시적으로 투여를 중지하는 등 주의합니다.
- 타이디드스 : 타이디드는 다른 항고혈압약물에, 구아네티딘, 메틸도파, 베타-차단제, 혈관이완제, 칼슘통조 차단제, ACE차단제, 안지오텐신수용체차단제(ARB) 및 직접적 레닌 차단제(ACE)에, 다른 이노제, 마취제, 알코올의 항고혈압 작용을 감소시킵니다. 또한 ACE 차단제와 병용투여하는 경우에는 고혈압작용을 증가시킬 수 있으므로 주의합니다.
- 이노제의 저칼륨혈증 작용은 칼륨 배설성 이노제에 (푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 인포테리신 카바세솔론, 페니실리G 및 살리실산 유도제 또는 항부정맥제와의 병용 투여에 의해 증가될 수 있습니다.
- 타이디드제 이노제로 인한 저칼륨혈증 또는 저지나트륨혈증은 다/기절사로 인한 심부부정맥을 더 쉽게 유발시킵니다.
- 신장을 통한 리튬 배설이 감소되어 리튬에 의한 심독성 및 신경독성이 증가될 수 있으므로 신종히 모니

터 하고 용량을 조절합니다.

- 비선택적소염 소염진통제 : 살리실산 유도제, 인도메타신과의 병용투여는 타이디드제 이노제의 이노제과 항고혈압 효과를 약화시킬 수 있습니다. 합병증으로 저혈당증이 있을 경우 급성 신부전증이 나타날 수 있습니다.
- 빈카민, 에라스토마이신A, 설트포미디드와 병용투여하는 경우에는 중증의 저칼륨혈증과 사색이 나타날 수 있으므로 병용 투여를 피합니다.
- 타이디드제 이노제는 포도당의 나성을 변화시킬 수 있으므로 인슐린이나 경구용 당뇨병약의 용량 조정이 필요할 수 있습니다. 메트포르민에 의한 전신혈당의 위험이 있으므로 혈중크레아티닌치가 남성 15mg/세이상, 여성 12mg/세 이상일 경우에는 메트포르민과 이 약을 병용투여하지 않습니다.
- 아만타딘과 타이디드제 이노제에히드로클로로타이디드 포함의 병용투여는 아만타딘에 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
- 메틸도파와 히드로클로로타이디드의 병용시 용혈성 빈혈이 보고된 바 있습니다.
- 타이디드제 이노제와 칼슘염류의 병용투여는 세노렌에서 칼슘 재흡수를 증가시켜 고칼슘혈증을 유발 할 수 있습니다.
- 타이디드제 이노제와 비타민 D 또는 칼슘염과 병용시 혈청 칼슘 수치를 증가시킬 수 있습니다.

6. 일반적 주의

- 대사 및 내분비계에 미치는 영향 : 타이디드제 이노제의 투여는 포도당 불내증을 일으킬 수 있으므로 당뇨병 환자에서는 인슐린이나 경구용 혈당 강하제의 용량 조정이 필요합니다. 타이디드제 이노제 치료시 잠재적 당뇨병이 나타날 수 있습니다. 또한 타이디드제 이노제 치료시 블랙피드증과 테르글로세라이드의 혈당 농도 증가가 나타날 수 있습니다. 그러나 이 약 함유하고 있는 125mg 용량에서는 효과가 없거나 아주 미미한 것으로 보고됩니다. 타이디드제 이노제 치료를 받은 일부 환자에서는 과소인슐린이 발생하거나 명백한 통풍이 발생할 수 있습니다.
- 저칼슘혈증 : 타이디드제 투여받은 환자에 대해 혈청 전해질 수치를 정기적으로 검사하여야 합니다. 타이디드제 이노제는 체내에 레닌-안지오텐신계에 작용하는, 저칼슘혈증발현, 저칼륨혈증을 초래할 수 있습니다. 구강건조, 목마름, 허약, 출혈, 빈맥, 근육의 통증 또는 경련, 근육마비, 저혈압, 요양강판, 빈맥, 소음/구토와 같은 위양관 연쇄는 체액 또는 전해질 불균형을 나타내는 징후일수있습니다.
- 고칼륨혈증 : 레닌-안지오텐신계에 영향을 주는 약물과 같이 이 약 투여시 특히 심부전환이나 신부전 환자의 경우에 고칼륨혈증이 나타날 수 있습니다. 위험인자가 있는 환자에서 이 약을 투여할 경우 혈청 칼륨치를 충분히 모니터링할 필요가 있습니다. 혈청 저류성 이노제, 칼륨보충제 또는 결합 혈청 함유물은 이 약과 주의하여 병용투여해야 합니다.
- 저칼륨혈증 : 타이디드제 이노제를 사용하면 저칼륨혈증이 발생할 수 있으나 올메사르탄메독스일과의 병용 투여에 의해 이노제에 의해 유발된 저칼륨혈증은 감소될 수 있습니다. 건강화환자나, 강한 이노제를 투여한 고있 환자, 전해질 불균가 병작할환 환자, 코르티코스테로이드나 ACTH를 병용투여하고 있는 환자에서 저칼륨혈증이 일어날 위험이 더 높습니다.
- 고칼륨혈증 : 타이디드제 이노제는 칼슘의 노르비를 감소시킬 수 있고 칼슘체과의 이상, 혈압이 있는 상태에서도 혈청 칼슘치를 일시적으로도 경미하게 상승시킬 수 있습니다. 고칼슘혈증은 잠재된 부갑상선 항진증의 증가가 될 수 있으므로 부갑상선기능감소를 실시하기 전에는 타이디드트의 복용을 중단시키도록 합니다.
- 저지나트륨혈증 : 타이디드제 이노제는 노중 마나소나 배설을 증가시킴으로써 저지나트륨 혈증이 나타날 수 있습니다.

- 이 약의 이노제라는 급격히 나타날 수 있으므로 전해질평형성소, 탈수에 특히 주의하고 저용량에서 투여를 시작하여 천천히 증량합니다.
- 연혈하는 경우에는 전해질평형성소가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사합니다.
- 혈압강하작용에 의해 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의합니다.
- 만성폐소출증(Scow)에서 정상적: 국외 시판 후 유해사례로 이 약을 복용한것 수 개 월에서 수 년 된 환자에서 천천히 증소 간수를 동반한 중증의 만성 폐사가 발생한 2건이 보고되었습니다. 환자의 장 조직감사에서 용모축이 흔히 관찰되었습니다. 환자가 치료 중에 아와 같은 증상이 생겨 다량 환인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여를 중단 고려해야 합니다. 증상이 사라지고 만성폐소출증등 유사 질환들이 조직감사에서 확장을 경우, 이 약을 다시 복용하지 않아야합니다.
- 간상 호흡기 독성: 히드로클로로타이디드를 복용한 후 급성 호흡 곤란 증후군(AODS: acute respiratory distress syndrome)을 포함한 중증 급성 호흡기 독성 사례가 매우 드물게 보고되었습니다. 전형적으로 히드로클로로타이디드 복용 후 수 분에서 수 시간 이내에 발부증이 발생합니다. 발병 시 중증은 호흡 곤란(dyspnea), 발열, 폐상대 약화(pulmonary deterioration) 및 저혈압을 포함합니다. AODS 진단이 의심되는 경우 이 약 투여를 중단하고 적절한 치료를 해야 합니다. 이전에 히드로클로로타이디드 복용 후 AODS를 경험한 환자에서 히드로클로로타이디드를 투여해서는 안 됩니다.

7. 일반적 대용 투여

- 임로디딘/올메사르탄메독스일/히드로클로로타이디드
 - 임신 2주와 37주에 이 약의 사용은 금구합니다. 이 복합제의 개별 성분이 임신에 미치는 영향을 고려하여, 임신 17주에 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.
 - 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같습니다.
- 임로디딘
 - 임신부부: 대한 지향적인 독 통제면 임상시험은 없었습니다. 임신기간의 경우 임로디딘의 잠재적인 이익이 때아 예 대한 잠재적인 위험을 상화하는 경우에만 사용해야 합니다.

○올메사르탄메독스일

임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접적으로 작용하는 약물을 투여하면 태아나 신생아의 손상 및 사망이 발생할 수 있으며, 이러한 사례는 안지오텐신 전환 효소(ACE: angiotensin converting enzyme) 저해제에 의한 환자에서도 보고되어서 소수 레가 보고된 바 있습니다. 따라서 임신시 사용을 알게 되면, 본제의 복용을 되도록 빨리 중지하여야 합니다. 임신 2, 3기 동안 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물을 복용하면, 저혈압, 신생아 두개골 발달부진, 무호중, 가역적 혹은 비가역적 신부전 및 사망 등의 태아 및 신생아 손상이 일어날 수 있습니다. 또한 태아의 신기능 저하로 인해 발생한것과 알려진 양상과소증은 보고된 바 있습니다. 양상과소증은 사지단열, 두개면근 기형, 폐 발육부진등과 관련이 있습니다. 또한 약물과의 관련성은 명확하지 않습니다. 미숙아 출산, 저산소 발생부진, 개장 동맥관폐도 보고된 바 있습니다. 이러한 이상반응은 임신 17주만 국한되지 않고서도 태아를 노출하여 발생되는 것 같지는 않습니다. 태아와 태아가 임신 17주에 한해 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에게 반드시 의의 사용은 알맞아 합니다. 그러나 환자가 임신을 할을 때에 는 가능한 한 빨리 본제의 복용을 중단토록 해야 합니다. 드물게 안지오텐신 II 수용체 길항제에서는 선택적 약물이 없을 경우(태아로 전양의 일부 중 전양 중 이하로 혈원도 있습니다. 이 때에는 태아에 대한 잠재적 위험이 존재한다는 사실을 임부에게 알려주어야 하며, 저산소인 초음파 검사로 양수내 혈당을 평가해야 합니다. 양수과소증이 나타나면, 양수의 평량을 구하기 위한 검사를 제외하고는 본제의 복용을 중단하여야 합니다. 임신 주수에 따라서 수축노력나감시(Contraction Stress Testing), 비부하강신(Non-stress Test) 혹은 생화학학적 프로파일(Biochemical Profiling)등의 검사를 적절하게 수행할 수 있습니다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장애가 발생한 환자에서는 양수과소증이 나타나지 않을 수 있습니다. 지금 태아는 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 적이 있는 유아의 경우에는 저혈압, 요양강소 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀하게 관찰하여야 합니다. 만약 요양강소 현상이 있으면 혈당과 신장관능의 유제인 신장을 배아 합니다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을 개선하기 위해 보충제나투아 투여를 할 수도 있습니다. 올메사르탄메독스일을 임신부에게 투여한 임상 경험은 없습니다. 이 약을 1000 mg/kg/day (렐링마터 등 말년과제의 기준으로 볼 때, 사망 최대 투여 권장량 (MRAD: maximum recommended human dose)의 20배까지)이었던 켄트에게 한도 병용투여와 임신한 20주까지 1 mg/kg/day(사망 최대 투여 권장량의 절반, 더 높은 용량으로 투여에는 차이)로부터 태아발육에 대한 영향은 평가할 수 없었음까지 투여했을 때에도 저혈증상은 관찰되지 않았습니다. 그러나 켄트에서 1.6mg/kg/day 이상 용량 투여 시, 새끼의 출생 시, 체중증가가 유역적으로 감소있고, 발생학적인 중요성에도 도달하는 시기가 저지연되어서 켄트류 분포에 아래 언급이 가는 것, 고한 강하, 수혈 분포 등 의 지 지, 8mg/kg/day 이상 용량 투여 시에는 신생아의 일부 발생이 용량의작용으로 증가했습니다. 켄트에서 발생되는 예 현상이 관찰되지 않은 용량은 0.3mg/kg/day로, 이는 임상 최대 투여 권장량인 40mg/day의 약 1/10 입니다.

○히드로클로로타이디드

타이디드제 이노제는 신생아 또는 영아에서 괴리과발현증, 혈소판감소 등증 일으킬 수 있습니다. 또한 이노제과에 의해 혈당 강하, 혈액투액, 저당, 대변혈류량 감소가 나타날 수 있으므로 임신 후기에는 치료상의 유익성이 위험성상을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여합니다.

8. 수유부에 대한 투여

- 임로디딘/올메사르탄메독스일/히드로클로로타이디드
 - 수유 중 이 약의 사용에 대한 정보가 없으므로, 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.
 - 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같습니다.
- 임로디딘
 - 수유부에 대한 제한된 자료에 따르면 임로디딘은 사령의 모유로 이행한다고 보고되었습니다. 영아에게 이상한 증후 나타날 가능성이 있으므로, 수유부가 이 약의 중요성을 고려하여 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지해야 합니다. 유사한 자료 제하 차단제인 디하드로라딘제질의 약물을 모유로 분비합니다.
- 올메사르탄메독스일
 - 올메사르탄메독스일의 경우 시험에서는 모유로 이행되는지의 여부가 알려져 있지 않으나, 켄트의 경우 높은 농도도 이행되었습니다. 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로 수유부에게 이 약의 중요성을 고려하면 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중단하여야 합니다.
 - 히드로클로로타이디드
 - 타이디드제 이노제는 모유 생성을 억제하고 모유로의 이행이 보고되어 있으며, 영아에게 이상반응이 나타날 가능성이 있으므로 수유중에는 이 약의 투여를 피하고 부유한 경우에는 수유를 중단합니다.

9. 소비자 대한 투여

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

10. 2.3.경제에 대한 투여

이 약의 임상시험에서 65세 이상 고령자와 젊은 환자 간에 관찰된 안전성 및 유효성에 대한 차이는 없었습니다. 그러나 일부 고령자에서 보다 빈번한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없습니다. 임로디딘을 경구 투여 시, 보다 혈당 농도가 나타나기까지의 시간은 젊은 환자보다 인 환자에서 유사하였습니다. 노인 환자에서 임로디딘의 클리어런스가 감소되는 경향이 나타나며, 이로 인해 AUC와 제하 반감기 가 증가하였습니다. 올혈성 심부전 환자에서 AUC 및 소실 반감기의 증가는 이 시점에서 수혈 환자군에 비해와 예상된 것이었습니다. 고혈압 환자에서 혈청 상태에서의 올메사르탄 AUC는 젊은 환자에 비해 노인환자 (65 ~ 75 세) 에서 약 35% 증가했으며, 75세 이에서 약 44% 증가했습니다. 이는 해당 환자군에서 신기능이 평균적으로 감소한 것과 일부 관련을 수 있습니다. 일반적으 고령자에 대한 용량 선택적 조작성과유하여, 보통 투여량증가의 경자 저용량에서 시작을 하고, 고령자에게 투여하는 간, 신장 및 생양의 기능저하와 동등한 또는 병용투여 등을 고려하여야 합니다. 제한된 자료에 의하면, 히드로클로로타이디드의 전신 클리어런스가 고령인 경우 젊은 환자에 비해 감소하는 것이 알려졌습니다.

11. 2.4.과량투여시의 처치

- 중상 : 이 약의 최대 용량은 1일 1회 40mg/10mg/25mg이며, 시량에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없습니다. 이 약의 과량 투여시 발생가능한 가장 높은 중증은 저혈압입니다. 올메사르탄메독스일 과다복용으로 인해 가장 빈번히 나타나는 중증은 저혈압, 삼정항진 등입니다. 부고리혈통은 자기가 일어나는 경우는 시 맥이 발생할 수 있습니다. 과량투여는 현저한 저혈압과 함께 과도한 말초혈관확장을 일으킬 수 있고 이로 인한 빈맥의 가능성이 있습니다. 이 약의 과량 복용시 신기능 및 호흡기능을 자주 모니터링하고 혈압측정을 자주하는 것이 필요합니다. 저혈압이 나타나면 혈당 상을 포함한 심혈관 보조요법과 체액투여를 실시하여야 합니다. 저혈압이 이런 요법에 반응하지 않으면 순환 제액량 및 노 배출량에 주의를 기울여야 때때때때린 같은 혈안송제와의 투여가 고려되어야 합니다. 정맥 클루르산 칼슘은 칼슘 채널 차단을 복속시키는 데 도움이 될 수 있습니다. 임로디딘이 단독질에 많이 결합하므로 혈액투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있습니다. 히드로클로로타이디드 과량투여시 사망에까지 나타날 수 있는 가장 중한 증상과 징후는 과도한 이노작용으로 인해 생기는 전해질 불균형,저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저나트륨혈증과 같습니다. 과량 투여시 가장 일반적인 증후 및 증상 은 오심과 기면입니다. 만약 다기탈라스 또한 투여했다면, 저칼륨혈증은 심부전에게 심화될 수 있습니다. 또한, 임로디딘 과다 투여 시 비-상신성 폐부종이 드물게 보고되었습니다. 이는 저전 발발성 수 있으며복용 24~48 시간 후, 환자 보자가 필요할 수 있습니다. 관류 및 산맥출량 유지를 위한 초기 소소 조직제과과부하 포함)가 촉진 요인이 될 수도 있습니다.
- 처치 : 이 약의 과량 투여시 환자를 면밀히 관찰하고 중상이 나타나면 경우 적절한 조치합니다. 구두를 유도하거나 위세척을 하는 것도 하나의 방법이 될 수 있으며 역류관통을 사용하는 것도 유용할 수 있습니다. 혈청 전해질과 크레아티닌은 자주 모니터링해야 하며 만약 저혈압이 발생할 경우 환자를 바로 눕히고 염색 제액 투여를 빨리 공급하여야합니다. 이 약의 과량 투여한 임상경우로 유일한 저혈압으로 인한 저혈압은 신장 및 폐 기능을 면밀히 모니터링하고, 사지의 위치를 통제해야 늦게 유지하여 순환 제액량 및 노 배출량을 보호하는 등의 적극적인 심혈관제에 대한 보조 요법을 필요로 합니다. 혈관수축제 사용을 금구하는 경우가 아니라면, 혈관 강장도 및 용량을 회복하는데 혈관수축제가 도움을 줄 수 있습니다. 칼슘 채널 차단제의 효과를 반전시키는 데 칼슘클루르산염의 정맥 투여가 유익할 수 있습니다. 임로디딘이 단독질에 많이 결합하므로 혈액투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있습니다. 올메사르탄 메독스일과 히드로클로로타이디드가 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않습니다.

12. 2.6.보 및 취급상의 주의사항

- 아연이 소의 날지 지는 곳에 보관합니다.
- 습도 및 열을 피하고, 빛이 직접 닿지 않도록 주의하여 보관합니다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사자의 환인이 되거나 품질 유지관점에서 바람직하지 않으므로 주의합니다.

13. 2.7.악역동등성시험 결과*

시험약 제비비케이제비정(40/10/25밀리그램)(주비보존제액)과 대조약 제비비케이제비정(40/10/25밀리그램)(한국다이나미아제비정)은 2주 12명의 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 38명의 병용임로디딘, 올메사르탄, 히드로클로로타이디드를 포함한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였으며, 평균치, 치의 90%신뢰구간(log 0.898치 log 1.25 이하로써 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다. (임로디딘

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
제비비케이제비정 10/40/25밀리그램 (한국다이이비산코레)	236.4±52.4	7.613±1.726	5.00 (4.00~6.00)	40.56±8.65
제비비케이제비정 10/40/25밀리그램 (주비보존제액)	239.9±52.6	7.652±1.980	5.00 (4.00~8.00)	40.73±8.41
90% 신뢰구간 ^{*)} (기준: log 0.8 ~ log 1.25)	log0.9797~ 1.0510	log0.9631~ 1.0438	—	—

(올메사르탄)

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
제비비케이제비정 10/40/25밀리그램 (한국다이나미아제비정)	7332±1809	1144±307	2.00 (1.00~4.00)	5.74±0.62
제비비케이제비정 10/40/25밀리그램 (주비보존제액)	7476±2298	1116±335	2.50 (1.00~4.00)	5.75±0.77
90% 신뢰구간 ^{*)} 기준: log 0.8 ~ log 1.25)	log0.9508~ 1.0630	log0.9022~ 1.0433	-	-

(히드로클로로타이디드)

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
제비비케이제비정 10/40/25밀리그램 (한국다이나미아제비정)	618.4±127.9	95.40±25.17	1.75 (1.00~4.00)	9.16±1.61	
제비비케이제비정 10/40/25밀리그램 [(주)비보존제액]	639.9±140.9	100.02±31.47	1.50 (1.00~4.00)	9.56±1.55	
90% 신뢰구간 ^{*)} (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log0.9637~ 1.0803	log0.9516~ 1.1233	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2}: 평균값±표준편차, T_{max}: 중앙값(범위), n=38)
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간까지의 혈중농도-시간곡선면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 혈당 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

^{*)} 이 약은 제비보존제액 제비비케이제비정(540/125밀리그램) 및 10/40/25밀리그램과 동일한 원료를 사용하며 동일한 제조공정으로 된 공정을 제비보존제액에 위탁제조하였습니다.

14. 기타

- 이 약 및 다른 안지오텐신 길항제들은 다른 인종보다는 흑인에서 혈압 저하작용이 다소 적게 나타났습니다. 이는 일반적으로 흑인 고혈압 환자들 중에서 레닌 수치가 높은 환자의 빈도가 더 높기 때문일 것으로 추정됩니다.
- 아마에 특성이 필요한 환자는 아파에 해독을 피하기 위하여 오전 중에 투여하는 것이 바람직합니다.

【저장방법】기밀용기, 실온(15~30℃) 보관

【포장단위】30일상(1035/15-AU/3)