

고혈압 치료제

세비살탄정 5/20mg, 5/40mg, 10/40mg

(아모디핀오르트산염 / 올메사르탄메독소밀)

Sevisartan tab. 5/20mg, 5/40mg, 10/40mg

[원료약품 및 분량]
세비살탄정 5/20mg : 이 약 1정(104.25mg) 중
유효성분: 아모디핀오르트산염(별규).....6.91mg
(아모디핀으로서 5mg)

올메사르탄메독소밀(EF).....20mg
첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이클색(03B28796), 유당수화물, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 크로스카르멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

세비살탄정 5/40mg : 이 약 1정(208.5mg) 중
유효성분: 아모디핀오르트산염(별규).....6.91mg
(아모디핀으로서 5mg)

올메사르탄메독소밀(EF).....40mg
첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이노란색(03B22409), 유당수화물, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 크로스카르멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

세비살탄정 10/40mg : 이 약 1정(208.5mg) 중
유효성분: 아모디핀오르트산염(별규).....13.82mg
(아모디핀으로서 10mg)

올메사르탄메독소밀(EF).....40mg
첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이갈색(03B665001), 유당수화물, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 크로스카르멜로오스나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스

[성상]

세비살탄정 5/20mg : 흰색의 원형 필름코팅정제
세비살탄정 5/40mg : 연한 노란색의 원형 필름코팅정제
세비살탄정 10/40mg : 적갈색의 원형 필름코팅정제

[효능·효과]

아모디핀 또는 올메사르탄메독소밀 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

[용법·용량]

이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여합니다. 가능하면 매일 같은 시간에, 아침에 복용하는 것이 권장됩니다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분별 또는 올메사르탄메독소밀)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있습니다.

이 약의 최대투여용량은 10/40밀리그램입니다. 최대 혈압강화효과는 투여 후 2 주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절합니다.

권장되는 투여용량은 다음과 같습니다.
- 5/20밀리그램: 아모디핀 5밀리그램 또는 올메사르탄메독소밀 20밀리그램 단 독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.
- 5/40밀리그램: 5/20밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.

-10/40밀리그램 : 5/40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여합니다.
※ 신장에 환자
이 약은 신장에 환자에 대한 연구가 없었습니다. 다만, 경증 및 중등증의 신부전 환자 (creatinine clearance 20~60ml/min)의 올메사르탄메독소밀 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이며, 중등증~중증 신장애 환자(예 : creatinine clearance (20 ml/min) 및 투석 중인 환자)에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않습니다. 중등증의 신부전 환자에 대해 칼륨 수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장됩니다.

※ 혈관 내 유량 혈액량 감소 환자
혈관 내 유량 혈액량 감소 (intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자에, 이 약을 투여 환자, 특히 신장애 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 낮은 용량에서 투여를 시작하는 것을 권장합니다.
※ 간장애 환자
경증 및 중등증의 간장애 환자에 투여시 주의하여야 합니다. 중등증의 간장애 환자에 올메사르탄메독소밀 권장 초회용량은 1일 1회 10밀리그램이며, 최대투여용량은 1일 1회 20밀리그램이며, 이미 다른 혈청항암약을 및/또는 이노제를 투여한 환자 중 신장애 환자는 혈당 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 합니다. 중증 간장애 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, 유병질환 등을 고려하여야 합니다. 고령자인 경우 면밀하게 혈압을 더 자주 모니터링 해야 합니다.
※ 소아
만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않습니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
임산 2 3기인 임부에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다. (7. 임부에 대한 투여 항 참조)

2. 다음 환자에게 투여하지 마십시오.
1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
2) 임부 및 수유부
3) 중증의 간장애 환자
4) 중증의 대동맥관협착증 환자
5) 동맥경화증자
6) 신장투석 환자(사용경험이 없음)
7) 속 울혈자
8) 알리스키렌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중등도~중증의 신장애(사구체여량율 <60ml/min/1.73m²) 환자 (6. 약물 상호작용 항 참조)
9) 이 약의 복용을 함유하고 있으며, 칼륨결핍(低 칼륨증) (hypokalemia), 갈락토제 불내성 (galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.
3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.
1) 체액 또는 염류가 부족한 저혈압 환자(올메사르탄메독소밀)
체액이나 염류가 부족한 환자(예 : 고령성 이노제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자(게에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타나 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 합니다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 반듯이 눕히고 필요시 생리식염수를 적정 첨매주사합니다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타나도 해도 이후 치료가 급기사항을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화 되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있습니다.

2) 혈관확장
이 약을 복용한 후 아모디핀에 의해 점차 혈관이 확장되어 급성 저혈압이 발생할 경우가 드물게 보고되었습니다. 다만 말초 혈관확장제와 같이 혈압이 상승의 대동맥 혈관 환자에 이 약 투여 시에 주의를 기울여야 합니다.
3) 중증의 폐쇄성 관상동맥 환자
중증의 폐쇄성 관상동맥 환자는 협심증별 처단체 치료 개시 또는 용량 증가 시에 협심증이나 급성심근경색의 빈도, 기간 또는 중증도가 증가될 수 있습니다.
4) 울혈성 심부전환자
일반적으로 협심증별 처단체는 심부전 환자에게는 주의하여 사용하여야 합니다. 안지오텐신 전환효소 (ACE) 저해제, 디곡신, 이노제의 용량이 안정화된 NYHA II 또는 IV 단계의 심부전 환자 1153명을 대상으로 아모디핀(1일 5~10mg)을 가지고 위약대조 임상시험(최소 6개월, 평균 14개월)을 실시한 결과, 생존 또는 신장 질환 발생(생명을 위협하는 병증, 급성 심근경색 또는 심부전 약화로 인한 입원)으로 정의됨에 대한 역효과를 없었습니다. NYHA II 또는 III 단계의 심부전 환자 697명에 대한 8~12주 연구에서 아모디핀은 위약과 비교되었을 운동부하, NYHA 분류, 징후 또는 좌심실박출률(LVEF) 측정치 심부전적 약화에 대한 증가는 없었습니다.
5) 신장애 환자
올메사르탄메독소밀은 레닌-안지오텐신-알도스테론 계를 저해하기 때문에, 민감한 환자의 경우 신기능의 변화가 올 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 계의 활성에 의존하는 환자(예 : 중증 울혈성 심부전 환자에게 ACE저해제인 안지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 필요증 또는

진행성 고질성혈증 그리고 드물게) 급성 심부전 및/또는 사망)이 수반될 수 있습니다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있습니다. 단중성 또는 양중성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈청크레아티닌 농도의 혈중요소질소 (BUN)의 증가가 보고되었습니다. 이 약을 투여한 중증 양중성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상됩니다.

6) 간장애 환자
아모디핀은 간에서 광범위하게 대사되고 혈장 소실 반감기가 56시간이기 때문에 간장애 환자에게 이 약 투여시 주의해야 합니다. (용법·용량 항 참조)
4. 이상반응
1) 올메사르탄메독소밀과 아모디핀의 복합체
이 약의 안전성은 2,892명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었습니다. 이상반응은 신체기관별로 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(혈용가능한 자료로부터 추정이 불가능함)

발현부위	중상별 발현빈도		
	흔하게	때때로	드물게
면역계			약물 과민 반응
대사 및 영양		고칼륨혈증	
정신계		성욕감소	
신경계	어지러움 (dizziness), 두통	체위성 저혈압, 졸음, 지각이상, 지각감퇴	실신
귀 및 미로		현기증(vertigo)	
심장		가슴두근거림, 빠른 맥	
혈관계		저혈압, 기립성 저혈압	
호흡기계 및 흉부		호흡곤란, 기침	
위장관계		구역, 구토, 소화 불량, 설사, 변비, 입안질, 식복부 통증	
피부 및 피하조직		가려움, 두드러기	
근골격계 및 결합조직		근육긴장, 시지통증, 요통	
신장 및 비뇨기계		빈뇨증	
생식기계		발기부전	
전신 및 투여부위	말초 부종, 부종, 힘줄부종, 충, 피로	무력증	얼굴부종
검사치		혈중칼륨감소, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중요소질소 증가, 감마글루타미일 전환효소 증가	헤모글로빈 및 헤마토크릿의 감소

2) 올메사르탄메독소밀
위약대조 임상시험에서 올메사르탄 메독소밀을 투여한 환자에서 1% 이상 나타나고 임상 투여환자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 어지러움이었으며, 위약투여환자에서와 같이 나타나거나 더 높은 빈도를 보인다. 이상반응으로는 오후, 기립성, 크레아티닌산소 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고중성지방혈증, 인슐린 저항, 유사 증상, 안면열, 변연, 부비강염, 기침이었습니다. 시간 후 시용시 보고되지 이상반응은 다음과 같습니다.
· 전신 : 무력증, 혈관부종
· 소화기계 : 구토, 만성속수불량증(sprue)·유사 장질환(5. 일반적인주의 항 참조)
· 근골격계 : 원근근육해중
· 비뇨생식계 : 급성 심부전, 혈중 크레아티닌 상승
· 피부 및 부속기관 : 탈모, 가려움, 두드러기
· 검사치 : 고칼륨혈증

임상시험
1건의 통제된 임상시험 및 역학연구 자료에서, 고령자의 올메사르탄이 당 뇨환자에서 실험과 위험을 증가시킬 수 있음이 알려졌으나 이는 확정적이지 않습니다.

무작위, 위약대조, 이중맹검 ROADMAP (Randomized Olmesartan And Diabetes Microalbuminuria Prevention) 연구는 제2형 당뇨병, 정상혈당빈뇨 및 최소 한 가지 이상의 추가적인 실험관계 위험 요인을 가진 4,447명의 환자를 대상으로 올메사르탄메독소밀을 1일 40mg 또는 위약을 투여한 연구입니다.

이 임상시험에서 올메사르탄메독소밀은 미세알부민뇨의 발생 시점을 지연시켜 주평균기반수를 충족시켰으나, 사구체 여과율(GFR)감소에 대한 유효성은 없었습니다.

실험관계질환으로 인한 사망(신장질환, 치명적인 심근경색, 치명적인 뇌졸중, 재발성심방)은 위약군과 비교하여 올메사르탄메독소밀군에서 증가하였습니다 (올메사르탄메독소밀군 15명, 위약군 3명, HR=4.9, 95% CI 1.4~17.0). 그러나 비치명적 심근경색의 위험은 올메사르탄메독소밀군에서 낮았습니다 (HR=0.64, 95% CI 0.35~1.18). 추가적인 안전성 정보는 세비살탄메독소밀 단일제 허가사항을 참조합니다.

3) 아모디핀

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

· 혈관계: 홍조

· 전신: 피로, 부종

· 실험관계: 가슴두근거림

· 중증 및 말초신경계: 현기증, 두통, 졸음

· 소화기계: 구역, 구토

임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실검사치 이상은 관찰되지 않았습니다. 시간 후 시용시 여성형 유방이 드물게 보고되었으나, 아모디핀과의 인과관계는 명확하지 않습니다. 또한 황달 및 간효소 상승 (대부분 담즙분비장애 또는 간염과 일치함)이 아모디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부의 경우는 입원이 필요할 만큼 심각하였습니다. 독성표피괴사증해가 보고되었습니다(빈도불명).

추가적인 안전성 정보는 아모디핀 단일제 허가사항을 참조합니다.

5. 일반적 주의

1) 배타 처단체의 투여금지
아모디핀은 배타 처단체가 아니므로 배타처단체의 투여를 갑자기 중지했을 경우 발생할 위험이 나타날 수 있습니다. 배타처단체 투여 중지시 배타 처단체의 양을 서서히 감소해야 합니다.
2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해 효소 억제제(ACE) 및 신기능이 저하된 환자(예 : 중증의 울혈성 심부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자)의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물과의 병용투여가 저혈압, 고칼륨혈증, 소변감소증, 또는 드물게 급성 심부전 발생과 관련되어 있습니다.
3) 실험관계 고혈압 환자
단중성 또는 양중성 신동맥협착증 환자에게 안지오텐신전환효소(ACE) 저해제를 투여시 심각한 저혈압 및 신기능저하에 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 승모관 협착, 폐쇄·비후성 심근 질환
다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모관 협착증 환자 또는 폐색·비 SVT-8K006

후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요합니다.

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

7) 임신

임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 됩니다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이요 있다면, 임신 중 계속 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 합니다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제 의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 합니다.

8) 만성속수불량증(Sprue)·유사 장질환 : 국외 시판 후 유사사례로 이 약을 복용한지 수 개 월에서 수 년 된 환자에서 현격한 체중 감소를 동반한 중증의 만성 설사가 발생된 것이 보고되었습니다. 환자의 장 조직검사에서 옴모스쿠스 이 총히 관찰되었습니다. 환자가 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우 이 약의 투여 중단을 고려해야 합니다. 증상이 사라지고 만성속수불량증 유사 장질환이 조직검사에서 확립된 경우, 이 약을 다시 복용하지 않아야합니다.

9) 기타

이 약을 심질환 또는 허혈성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈압감소효과로 인해 아모디핀은 드물게 뇌졸중이 발생할 수 있습니다.

6. 알약 상호작용

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

2) 아모디핀
① 아모디핀의 경우 타이저드계 이노제, 알파차단제, 베타차단제, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 작용시간이 긴 질산염류제, 니트로글리세린, 설하정, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경우 혈당강화제와 병용시 안전하였습니다.

② 인간혈장을 이용한 실험실적자료는 아모디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도메타신, 디베칼렘에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려줍니다.
③ 자몽주스 : 아모디핀은 자몽이나 자몽주스와 병용시 일부 환자에서 생체 이용률 증가로 인한 혈압강화효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않습니다.

④ 다른 약물들이 아모디핀에 미치는 영향:
- 시메티딘: 아모디핀과의 병용투여 시 아모디핀의 약동학에 영향이 없었습니다.

-일부미용/마그네슘(제산제): 일부미용/마그네슘 제산제와 단회용량의 아모디핀과 병용투여 시 아모디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었습니다.

-실디나필: 원발성 고혈압환자에 실디나필 100 mg 단회용량의 투여는 아모디핀의 약동학적 파라메타에 영향을 미치지 않았습니다. 아모디핀과 실디나필을 병용 투여 시, 각 약물은 단독적으로 각각의 혈압강화효과를 발휘합니다.

-사이토크롬 P3A4 저해제: 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(젊은 성인에서 에트리로피마신 및 고령자에서 델타아젯시 아모디핀의 혈장농도가 각각 22% 및 50%까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 밝혀지지 않았습니다. 강력한 사이토 크롬 P3A4 저해제에, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비올)이 아모디핀의 혈장 농도를 델타아젯과의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없습니다. 아모디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제와 병용투여시 주의하여 투여합니다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인된 이상반응은 보고된 바 없습니다.
- CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제에, 리팜피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum)와의 병용투여는 아모디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있습니다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려하여야 합니다.

⑤ 아모디핀이 다른 약물들에 미치는 영향:
- 아토르바스타틴: 아토르바스타틴 80 mg과 아모디핀 10 mg 단회용량을 병용투여 시 아토르바스타틴의 항정 약동학적 파라메타에 유의적인 변화가 없었습니다.

- 디곡신: 정상인 자원자에게 아모디핀과 디곡신을 병용투여 시 혈청디곡신의 수치 혹은 디곡신의 신장 클리어런스에 변화가 없었습니다.

- 에탄올(알코올): 10 mg 아모디핀의 단회 및 반복투여시 에탄올의 약동학에 유의적인 변화가 없었습니다.

- 와파린: 아모디핀과 와파린의 병용투여 시 와파린-프로트롬빈 반응시간에 영향이 없었습니다.

- 사이클로스포린: 사이클로스포린에 대한 약동학 시험에서 아모디핀이 사이클로스포린의 약동학을 유의적으로 변화시키지 않았습니다.

3) 올메사르탄 메독소밀
① 칼륨 보충제 및 칼륨 보조 이노제: 레닌안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보조 이노제, 칼륨보조제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(파라핀)와 이 약을 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있습니다.

② 다른 항고혈압제와 병용투여시 이 약의 혈압 강화 효과는 증가될 수 있습니다.

③ 리튬 : 안지오텐신전환효소(ACE)저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 기적으로 상승, 독성이 나타났다는 보고가 있습니다. 이 약에서와도 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으며 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않습니다.

④ 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 심부전환자에 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.

⑤ 레닌-안지오텐신계의 이중 차단
안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACE) 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 비교시 저혈압, 고칼륨혈증, 신기능의 변화(급성 신부전 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(사구체여과율<60ml/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌을 병용투여하지 않습니다.

⑥ 기타
올메사르탄 메독소밀을 건강한 자원자에게 투여시 또는 와파린과 병용투여 했을 때 심각한 약물 상호작용은 보고되지 않았습니다. 올메사르탄 메독소밀의 활성이동물은 제산제 [Al(OH)₃/Mg(OH)₂]와 병용 투여시 크게 변화하지 않습니다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P450 효소에도 영향을 주지 않습니다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대시되는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않습니다.

7. 임부에 대한 투여

1) 올메사르탄 메독소밀: 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 수산 건의 사례가 보고되었습니다. 임신으로 밝혀진 경우 가능한 빨리 이 약의 복용을 중단해야 합니다.

레닌-안지오텐신 계에 직접 작용하는 약을 임신 27와 37기에 투여되면 저혈압, 신생아의 두개골 미성숙, 무뇌증, 기성적 또는 비기역적 심부전, 사망 등을 포함하여 태아의 손상을 일으킬 수 있습니다. 태아의 신장 기능 저하에 의고혈압 또는 생지은 양수과소증이 보고되었습니다. 이 경우 양수과소증은 태아의 사구체주 조 투여된 미형성, 폐형성장애와 관련이 있습니다. 이 약에 의한 것인지는 확실하지는 않지만, 미숙, 자궁내 성장장애, 안면과 개중증에 보고되었습니다. 이러한 이상반응은 임신 17기에 투여되어자궁내 약물이 노출되는 경우에는 나타나지는 것 같아 보입니다. 임신 1기 투여에만 배어나 래기까지 안지오텐신 수용체 저해제에 노출된 경우도 일부에게서 그 사실을 알려줍니다. 그럼에도 불구하고 태아 임신착을 경우 의사는 환자가 가능한 빨리 약의 사용을 중단해야 합니다.

드루 경우지만 (0.1%보다 낮은 비율) 레닌-안지오텐신 계에 작용하는 약을 대체할 방법이 없을 수 있습니다. 이러한 경우 산모는 태아에게 가해질 수 있는 잠재적 위험을 잘 알고 있어야 하며, 반복적인 초음파 검사를 통해 양수 내의 상태를 파악하고 있어야 합니다.

만약 양수과소증이 관찰되었을 경우, 이 약은 산모의 생명유지를 위해 꼭 필요한 경우가 아니라면 중지되어야 합니다. 임신주수에 따라 자궁수축검사(Contraction stress testing(CST)) 또는 Nonstress test(NST) 또는 생리학적 프로파일링(Biophysical profiling(BPP)) 등이 적절히 실시되어야 합니다. 환자와 의사는 태아기비가역적 손상을 받은 후에도 임신이 지속되어 나타날지 않을 수 있음을 주의하여 합니다. 자궁내에서 안지오텐신 II 수용체 저해제에 노출된 경험이 있는 유아의 경우 저혈압, 소변감소증, 고칼륨증이 나타나지는지 면밀히 관찰해야 합니다. 필요증이 발생하면 혈압과 신장관류를 유지하는데 주의를 기울여야 합니다. 수혈이나 투석이 저혈압을 되돌리거나 손상된 신장 기능을 대체시키기 위한 수단으로 필요할 수도 있습니다.

2) 올메사르탄 메독소밀을 임신한 래트에 1,000mg/kg/day (mg/m²의 기준으로 볼 때 사람에게서의 최대 권장 투여량(MRD): maximum recommended human dose)의 240배까지 경구로 투여했을 때 또는 임신한 도끼에 1mg/kg/day(사람 최대 투여 권장량의 절반 : 더 높은 용량은 도끼에서는 치사량)으로 태아발육에 대한 영향을 평가할 수 없었음까지 투여했을 때에도 최 기형성은 관찰되지 않았습니다. 그러나 래트에 16 mg/kg/day이상 투여 시, 새끼의 출생 시 체중 및 체중 증가 면에서 유의한 감소가 관찰되었습니다. 또한 8 mg/kg/day 이상 용량 투여 시 발생학적인 중요시점에 도달하는 시기가 지체되었으며(쿠바피 분화, 아래 알기나)는 것, 복부 털이 나지, 그 고환 강이, 난낭포 분화 등의 지체) 신우의 이완 및 용량 의존적으로 증가하는 것이 관찰되었습니다. 다른 사례가 발생독성에 영향을 관찰되었는 일 용량은 0.3 mg/kg/day. 이는 사람 최대 투여 권장량인 40 mg/day의 약 1/10입니다.
3) 아모디핀: 임신한 래트나 도끼에 각각의 주요 기관형성등인에 아모디핀 말레인산염을 10mg/kg/day(mg/m²의 기준으로 10mg 아모디핀의 사람 최대 투

여 권장량의 각각 10배 및 20배까지 경구 투여했을 때 최 기형성 또는 기타 배/태아 독성은 없었습니다. (60kg체중 환자 기준으로 계산) 그러나 교배 전 14일 동안 그리고 교배 및 임신기간 동안에 10mg/kg/day와 동등한 용량의 아모디핀 말레인산염을 투여받은 래트에서 태아 크기가 유의하게 감소하였고 (약 50%) 자궁내 사망 숫자는 유의하게 증가하였으나(대안 5배), 래트에서 새끼 용량의 아모디핀 말레인산염 투여 시 임신기간 및 분만기간의 지연이 나타났습니다. 임신부에 대한 정확하고 잘 통제된 임상시험은 없었습니다. 임신기간의 경우 아모디핀의 잠재적인 이익이 태아에 대한 잠재적인 위험을 상회하는 경우에만 사용해야 합니다.

8. 수유부에 대한 투여

아모디핀 또는 올메사르탄 메독소밀이 모유로 이동되는지의 여부는 알려져 있지 않습니다. 그러나, 주에서 올메사르탄은 낮은 농도로 이동되었습니다. 영아에게 이산염분이 나타날 가능성이 있으므로, 수유부는 이 약의 중요성을 고려하여 시 수유를 중지하여야 이 약 투여를 중지하여야 합니다.

9. 소아에 대한 투여

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

10. 고령자에 대한 투여

이 약의 임상시험에서 65세 이상은 20% (384명/1940명), 75세 이상은 3% (62명/1940명)에 65세 이상 고령자 중은 환자 간에 관찰된 안전성 및 유효성에 대한 차이는 없었습니다. 그러나 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없습니다.

아모디핀을 경구 투여 시, 최고 혈장 농도가 나타나기까지의 시간은 젊은 환자와 노인 환자에서 유사하였습니다. 노인 환자에서 아모디핀의 클리어런스가 감소하는 경향이 나타나며, 이로 인해 AUC와 제거 반감기가 증가하였습니다. 울혈성 심부전 환자에서 AUC 및 소실 반감기의 증가는 이 시험에 속한 환자 연령군에 비하여 예상된 것이었습니다. 고혈압 환자에서 혈청 상태에서의 올메사르탄 AUC는 젊은 환자에 비해 노인환자 (65 ~ 75 세)에서 약 35% 증가하였고, 75세 이상에서 약 44% 증가했습니다. 이는 해당 환자군에 신기능이 평균적으로 감소한 것과 일부 관련될 수 있습니다. 일반적으로 고령자에 대한 용량 조절은 조심스러워야 하며, 보통 투여 용량범위에서 가장 낮은 용량을 시작하고, 고령자에게 비발하는 것, 신장 및 신장의 기능저하와 동반 질환 또는 병용약물 등을 고려하여야 합니다.

11. 과량 투여와 치료

사람에 대한 이 약의 과량투여에 대한 연구보고는 없습니다.

1) 아모디핀

마우스와 래트에서 아모디핀 40mg/kg 및 아모디핀 100mg/kg과 동등한 아로디핀 말레인산염을 경구 단회투여한 양이 치사량입니다. 개에서 아모디핀 4mg/kg 이상에서 아모디핀 말레인산염의 경구 단회투여시 (mg/m² 기준으로 사람 최대 투여 권장량의 11배 또는 그 이상) 현저한 말초 혈관확장 및 저혈압을 유발하였습니다.

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 혈압 상승을 포함한 실험관 보조요법과 체액투여를 실시하여야 합니다. 저혈압이 이런 요법에 반응하지 않으면 수축한 혈압 및 모 배출량에 주의를 기울이며 페니에프린 같은 혈압상승제의 투여가 고려되어야 합니다. 정맥 칼륨공산 칼륨은 칼슘 채널 차단을 회복시키는 데 도움이 됩니다. 아모디핀이 단백결합에 많이 결합하므로 혈액 투석은 도움을 주지 못할 가능성이 있습니다.

2) 올메사르탄 메독소밀

사람에 대한 과량투여 자료는 한정되어 있습니다. 과량복용으로 인해 가장 빈번히 나타나는 증상은 저혈압, 빈맥입니다. 부교장 불분성 시력이 일어난 경우는 사례이 발생할 수 있습니다. 증상이 있는 저혈압이 일어날 경우, 그에 대한 보조적인 치료를 시작해야 합니다. 이약이 혈액투석으로 제거되는지는 알려져 있지 않습니다.

3) 보란 및 취급상의 주의사항