

오로텐션[®]

CBB + ARB 복합제

5/20mg
5/40mg
정 10/40mg

전문약품
분류번호 214

암로디핀베실산염 / 올메사르탄메독소실

■ 원료약품 및 그 분량 : 이 약 1정 중

오로텐션정5/20밀리그램

유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) 6.944mg(암로디핀으로서 5mg)
올메사르탄메독소실(USP) 20mg

기타 첨가제 : 포비돈, 전호화천분, 미결정셀룰로스, 크로스카르멜로스나트륨, 클로이드성아산화규소, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II[흰색(85F18422)]

오로텐션정5/40밀리그램

유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) 6.944mg(암로디핀으로서 5mg)
올메사르탄메독소실(USP) 40mg

기타 첨가제 : 포비돈, 전호화천분, 미결정셀룰로스, 크로스카르멜로스나트륨, 클로이드성아산화규소, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II[노란색(85F22093)]

오로텐션정10/40밀리그램

유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) 13.888mg(암로디핀으로서 10mg)
올메사르탄메독소실(USP) 40mg

기타 첨가제 : 포비돈, 전호화천분, 미결정셀룰로스, 크로스카르멜로스나트륨, 클로이드성아산화규소, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II[빨간색(85F650007)]

■ 성상 : 오로텐션정5/20밀리그램 : 흰색의 원형 필름코팅제 오로텐션정5/40밀리그램 : 연한 노란색의 원형 필름코팅제 오로텐션정10/40밀리그램 : 적갈색의 원형 필름코팅제

■ 효능·효과

암로디핀 또는 올메사르탄메독소실 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

■ 용법·용량

이 약을 일일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여한다. 가능하다면 매일 같은 시간에 아침에 복용하는 것이 권장된다.

이 약을 투여하기 전에 개개의 성별(암로디핀 또는 올메사르탄메독소실)으로 용량을 조절할 것이 권장된다. 개개의 성별에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

이 약의 최대투여용량은 10/40밀리그램이다. 최대 혈당화효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈당반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절한다.

관절되는 투여용량은 다음과 같다.
- 5/20밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 올메사르탄메독소실 20밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

- 10/20밀리그램 : 올메사르탄메독소실 20밀리그램 단독요법으로 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.

■ 신장에 대한 영향 : 이 약은 신장에 환자에 대한 연구가 없었다. 다만, 경증 및 중증증의 신부전 환자(creatinine clearance 20~60mL/min)의 올메사르탄메독소실 최대투여용량은 일일 1회 20밀리그램이며, 중증증~중증 신장애 환자에: creatinine clearance (20mL/min) 및 투석 중인 환자에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 중증증의 신부전 환자에 대해 칼륨수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장된다.

■ 혈관 내 유효 혈액량 감소 환자 : 혈관 내 유효 혈액량 감소(Intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자에, 이뇨제 투여 환자, 특히 신장애 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 낮은 용량에서 투여를 시작하는 것을 권장한다.

■ 간장애 환자 : 경증 및 중증증의 간장애 환자에 투여시 주의하여야 한다. 중증증의 간장애 환자에 올메사르탄메독소실 권장 최대용량은 일일 1회 10밀리그램이며, 최대투여용량은 일일 1회 20밀리그램이다. 이미 다른 항고혈압요법 또는 이뇨제를 투여받은 환자 중 간장애 환자는 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 한다. 중증증의 간장애 환자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. (사용상의 주의사항 중 2. 다음 환자에 투여하지 말 것 항목 참조)

■ 고령자 : 일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하며, 용량조절시 환자의 신기능 또는 살기, 유병질환 등을 고려하여야 한다. 일반적으로 노인 환자에서 투여를 시작하며, 주지 모니터링해야 한다.

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

■ 사용상의 주의사항

1. 경고
임신 2, 3기인 임부에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 임신 초기에 임신으로 확인된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다. (7. 임부에 대한 투여 항목 참조)

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

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

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

- 체액 또는 염류가 부족한 저혈압 환자(올메사르탄메독소실) 체액 또는 염류가 부족한 환자에 : 고용량의 이뇨제를 투여한 경우와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하면서 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 만드니 높이고 필요시 생리식염수를 점적 정맥주사한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타났던 해도 이후 치료가 금기사항임을 나타내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있다.

4. 약물 상호작용

- 이 약을 복용한 후 암로디핀에 의해 저혈압 환자가 혈당에 급성 저혈압이 발생한 경우가 드물게 보고되었다. 다른 밀접 혈관확장제와 같이 특히 중증의 대동맥 판막 환자에 이 약 투여시 주의를 기울여야 한다.
- 중증의 폐쇄성 관상동맥 환자 중증의 폐쇄성 관상동맥 환자는 칼슘채널 차단제 치료 개시 또는 용량 증가 시에 협심증이나 급성심근경색의 빈도, 기간 또는 중증도가 증가될 수 있다.
- 올혈성 심부전환자 일반적으로 칼슘채널 차단제는 심부전 환자에게는 주의하여 사용되어야 한다. 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제, 디곡신 이뇨제의 용량이 안정화된 NYHA II 또는 IV 단계의 심부전 환자 1153명을 대상으로 암로디핀(일일 5~10mg)을 가지고 위약대조 임상시험(최소 6개월 평균 14개월)을 실시한 결과, 생존 또는 심장 질환 발병(생명을 위협하는 부정맥, 급성 심근경색 또는 심부전 악화)에 대한 인원으로 정의됨에 대한 연구는 없었다. NYHA II 또는 III 단계의 심부전 환자 697명에 대한 8~2주 연구에서 암로디핀은 위약과 비교되었고 운동부하, NYHA 분류, 징후 또는 좌심실박출률(LVDF) 측정시 심부전의 악화에 대한 증거는 없었다.

5. 신장애 환자

- 올메사르탄메독소실은 레닌-안지오텐신-알도스테론 계를 저해하기 때문에, 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 계의 때문에 의존하는 환자에 : 종종 올혈성 심부전 환자에게 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 필요증 또는 진행성 고칼슘혈증 그리고 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다. 단축성 또는 만성성 신장애환자에게 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈중크레아티닌 농도와 혈중요소질소(BUN)의 증가가 보고되었다. 이 약을 단축성 또는 만성성 신장애환자에게 정기적으로 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.

6. 간장애 환자

- 암로디핀은 2개에서 광범위하게 대사되고 혈장 소실 반감기가 56시간이기 때문에 간장애 환자에게 이 약 투여시 주의해야 한다. (용법·용량 항목 참조)

4. 이상반응

1) 올메사르탄메독소실과 암로디핀의 복합제

(1) 임상시험 결과

이 약의 안전성은 2,882명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었다. 이상반응은 신체기관별로 아래와 같이 보고되었다. 발현빈도는 다음과 같이 분류한다; 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(활용가능한 자료로부터 추정치 불가능함)

발현부위	증상별 발현빈도			
	흔하게	때때로	드물게	알려지지 않은 빈도
면역계			약물 관련 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		호흡근감, 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	무력증	얼굴부종
검사치		혈중칼륨감소, 혈중크레아티닌 증가, 혈중요소산 증가, 간기능류탈일, 전혈소산 증가	헤모글로빈 및 헤마토크릿의 감소

(2) 국내 시험 후 조사 결과

① 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 1,172명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 4.6%(54/1,172명, 662건)로 보고되었다. 이 중 중대한 유해사례 발현율은 0.43%(5/1,172명, 52건)로 어지러움, 담석증, 여성성기능장애, 뇌경색양화, 잇몸출혈이 각각 0.09%(1명, 1건)로 보고되었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물유해 반응은 없었다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.88%(22/1,172명, 27건)로 보고되었으며 체위성 어지러움 0.26%(3명, 3건), 가슴통증, 감기가 각각 0.17%(2명, 2건), CRP증가, 열, 객혈, 재채기, 콧물, 후두염, 관절염, 영구리통증, 전신통증, 저혈압증, 체중감소, 가슴쓰림, 기침, 담석증, 대상포진, 복시, 여성성기능장애, 불면증, 뇌경색양화, 잇몸출혈이 각각 0.09%(1명, 1건)로 조사되었다. 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 0.51%(6명, 7건)로 체위성어지러움 0.26%(3명, 3건), 후두염, 관절염, 전신통증, 가슴쓰림이 각각 0.09%(1명, 1건)로 보고되었다.

② 이 약에 대한 국내 재사용 유해사례 및 자발적 부작용 보고자료를 국내 시판 허가된 모든 약물을 대상으로 보고된 유해사례와 재사용 종료자료를 통합 분석한 결과, 다른 모든 약물에서 보고된 유해사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 유해사례는 없었다.

2) 올메사르탄메독소실

위약대조 임상시험에서 올메사르탄메독소실을 투여한 환자에서 1% 이상 나타나고 위약 투여후자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 어지러움이었으며, 위약투여 환자에서는 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응들은 요통, 기관지염, 크레아티닌산소증 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고당성치지방혈증, 인슐린요법 유사 증상, 인두염, 비염, 부비강염, 기침이었다.

시험 후 사용 시 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 전신 : 무력증, 혈관부종
- 소화기계 : 구토, 만성골수불형증(sprue)-유사 질환(5, 일반적 증상 및 항 치료)
- 근골격계 : 황반공막출혈
- 비뇨생식계 : 급성 신부전, 혈중 크레아티닌 상승
- 피부 및 부속기관 : 탈모, 가려움, 두드러기
- 간담도 장애 : 자가면역성간염

*몇 개월에서 수년까지의 잠복기가 있는 자가면역성간염이 국외 시험 후 사례로 보고되었다. 이러한 사례는 올메사르탄 투여 중단 후 가역적이었다.

○ 검사치 : 고칼륨혈증

임상시험

12건의 통제된 임상시험 및 역학연구 자료에서, 고용량의 올메사르탄이 당뇨병에서 심혈관 위험을 증가시킬 수 있음이 알려졌으나 이는 확실하지 않았다. 무작위, 위약대조, 이중맹검 ROADMAP(Randomized Olesartan And Diabetic Microalbuminuria Prevention) 연구는 제2형 당뇨병, 정상알부민뇨 및 최소 한 가지 이상의 추가적인 심혈관 위험을 올메사르탄메독소실로 치료한 환자(약 1,447명)를 대상으로 올메사르탄메독소실을 일일 40mg 또는 위약을 투여한 연구이다.

이 임상시험에서 올메사르탄메독소실은 미세알부민뇨의 발생 시점을 지연시키며 주평균변수를 충족시켰으나, 사구체여과율(GFR) 감소에 대한 유효성은 없었다.

심혈관질환으로 인한 사망(심장질환, 치명적인 심근경색, 치명적인 뇌졸중, 재관류수술)은 위약과 비교하여 올메사르탄메독소실군에서 증가하였다(올메사르탄메독소실군 15명, 위약군 3명, HR=4.9, 95% CI 1.4~17.0). 그러나 비치명적 심근경색의 위험은 올메사르탄메독소실군에서 낮았다(HR=0.64, 95% CI 0.35~1.18). 추가적인 안전성 정보는 올메사르탄메독소실 단일제 허가사항을 참조한다.

3) 암로디핀

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

- 혈관계 : 홍조
- 전신 : 피로, 부종
- 심혈관계 : 가슴 두근거림
- 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음
- 소화기계 : 복통, 구역

임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 심혈상적감사 이상은 관찰되지 않았다.

시험 후 사용 시 여성형 유방이 드물게 보고되었으며, 암로디핀과의 인과관계는 명확하지 않다. 또한 황달 및 간효소 상승(대부분 담즙배설장애 또는 간염과 일치함)이 암로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부의 경우는 입원치료가 필요할 수 있다. 백혈구감소증, 혈소판감소증, 독성표피피사양증도 보고되었다(빈도불명).

추가적인 안전성 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

5. 일반적 주의

1) 베타 차단제의 투여금지

암로디핀은 베타 차단제가 아니므로 베타 차단제의 투여를 갑자기 중지했을 경우 발생하는 위험이 나타날 수 있다. 베타 차단제 투여 중지 시 베타 차단제의 양을 서서히 감소해야 한다.

2) 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해

혈관 긴장증(hypotension) 및 신기능이 주로 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 좌우되는 환자들에 : 중증의 올혈성 심부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물과의 병용투여가 저혈압, 고칼슘혈증, 소변량감소, 또는 드물게 급성 심부전 발생과 관련되어 있었다.

3) 신기능상 고혈압 환자

단축성 또는 만성성 신장애환자에게 레닌-안지오텐신전환효소(ACE) 저해제를 투여 시 심각한 저혈압 및 신기능부전에 대한 위험성이 증가된다.

4) 고칼륨혈증

레닌-안지오텐신계에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로, 신부전 그리고/또는 심부전 환자에 이 약 투여 시 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 혈중 칼륨치를 증가시킬 가능성이 있는 약물과 병용 시 혈중 칼륨치에 대한 면밀한 모니터링이 요구된다.

5) 대동맥 및 소모관 협착, 폐색, 비후성 심근 질환

다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 소모관 협착증 환자 또는 폐색·비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.

6) 환발성알도스테론증

일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압약물에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

7) 임신

임신 기간 동안 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신 중 계속 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립을 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단하여야 하며, 만약 적절하다면 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.

8) 만성골수불형증(Sprue)-유사 질환 : 국외 시험 후 유해사례로 이 약을 복용한지 수 개월에서 수 년 된 환자에서 만성 체중 감소를 동반한 중증의 설사가 발생된 건이 보고되었다. 환자의 장 조직검사에서는 용모수축이 흔히 관찰되었다. 환자가 치료 종료 이후 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여를 중단하고 고려해야 한다. 증상이 사라지고 만성골수불형증-유사 질환이 조직검사서 확인된 경우, 이 약을 다시 복용하지 않아야 한다.

9) 기타

허혈성 심질환 또는 허혈성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈당감소효과로 인하여 심근경색 또는 뇌졸중이 발생할 수 있다.

6. 약물상호작용

1) 암로디핀 및 올메사르탄메독소실 병용 시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.

2) 암로디핀

① 암로디핀의 경우 티아지드계 이뇨제, 칼슘채널제, 베타차단제, 안지오텐신전환효소(ACE)저해제, 작용기간

