

혈압을 효과적으로 낮춰주는 최적 복합 치료제

비알칸다플러스 정

BRcandaplus Tab.

(Candesartan Cilexetil 16mg

/Hydrochlorothiazide 12.5mg)

【원료약품 및 그 분량】 이 약 1정 중,

칸디사르탄실레세틸 (별구)16mg
히드로클로로티아지드 (USP)12.5mg

【성상】 양면이 볼록한 연한 분홍색의 장방형 정제

*납입식별표시

표시입	표시면
HIC	

【효능·효과】 개별 성분 치료로 효과가 충분치 않은 본태성 고혈압

【용법·용량】

식사와 또는 식사와 관계없이 1일 1회 1정 복용합니다.

본제로 전환하기 전에 먼저 칸디사르탄실레세틸의 용량을 조절해 보아야 합니다. 임상적으로 적절한 때에는 단일요법으로부터 본제로 직접적인 전환을 고려할 수 있습니다. 항고혈압 효과는 대부분 투여 시작 4주 이내에 얻어집니다.

노인환자: 노인환자에게 본제 투여 전에 먼저 칸디사르탄실레세틸의 용량을 조절합니다.

신손상 환자: 신손상 환자들에게는 티아지드계 이뇨제 보다는 루프 이뇨제가 추천됩니다.

크레아티닌 클리어런스가 30ml/min/1.73m²BSA 이상인 환자에서는 본제로 전환하기 전에 먼저 칸디사르탄실레세틸의 용량 조절을 고려합니다.

심각한 신손상 환자(크레아티닌 클리어런스 30ml/min/1.73m²BSA 이하)에게는 투여하지 않습니다.

간손상환자: 경증-중등도의 간손상 환자에게 본제를 투여하기 전에 먼저 칸디사르탄실레세틸의 용량을 조절하는 것이 추천됩니다. 중증의 간손상 환자 또는 담즙울체 환자에게는 투여하지 않습니다.

소아: 소아에서 안전성 및 유효성은 입증되지 않았습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약의 어떤 성분이나 성분아마이드 유도체 약물에 과민반응을 나타내는 환자(히드로클로로티아지드는 성분아마이드 유도체입니다.)
- 2) 임신부 또는 수유부
- 3) 심각한 신손상 환자(30ml/min/1.73m²BSA)
- 4) 심각한 간손상 환자 또는 담즙울체 환자
- 5) 치료 불응성 저칼륨 혈증, 저칼슘 혈증
- 6) 동맥 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 혈액량 감소나 나트륨 결핍 환자에서 renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들과의 같이 중상성 저혈압이 발생할 수 있으므로 증상이 개선되기까지는 이 약을 투여하지 않는 것이 좋습니다.
- 2) 체액 및 전해질 균형의 작은 변화가 간성흔수를 유발할 수 있으므로 티아지드는 간기능이 손상되거나 진행성 간질환이 있는 환자에게 투여 시 주의를 요합니다. 간부전 환자에게 이 약을 투여한 경험은 없습니다.
- 3) 대동맥판 및 승모판 협착증(비후형 폐쇄성 심근병증): 다른 혈관확장제와 같이 협착적으로 관련있는 대동맥판 또는 승모판 협착증이 비후형 폐쇄성 심근병증 환자에게 특별한 주의가 요구됩니다.

3. 이상반응

임상시험에서 부작용은 경미하고 일시적이었으며 위약과 유사하였습니다. 이상반응의 발생률은 연령이나 성별과 무관하였습니다. 이상반응으로 인해 치료를 중단한 환자는 이 약 3.3%와 위약 2.7%에 유사하였습니다. 이중병적 위약 대조 연구에서 인과관계의 상관없이 8주 동안 1% 이상의 발생률을 나타낸 임상적인 이상반응은 다음과 같습니다.

	위약 (%, n=526)	칸디사르탄실레세틸/히드로클로로티아지드 (%, n=1,025)
두통	5.5	3.2
등의 통증	2.4	3.0
현기증	1.2	2.6
호흡기계 감염	1.4	2.5
유형성 감각과 유사한 증상	1.6	2.1
부비동염	1.6	1.7
기관지염	1.4	1.7
요로 감염	0.4	1.4
오심	0.6	1.3
타박상	1.2	1.2
빈맥	0.8	1.1
피로	0.8	1.1
복통	0.8	1.0
인두염	1.0	1.0

방싹물류, 구조는 위약군에서는 나타나지 않았으나 이 약 투여군에서 0.5%~1%의 발생률을 나타내었습니다.

일반적으로, 이 약이 임상적인 임상 검사치에 중요한 영향을 미치는지는 않습니다. 혈당, 혈장 중 요산, ALAT(S-GPT)의 상승이 위약군(각각 0.2%, 0.4%, 0%)에 비해 이 약 투여군(각각 1.0%, 1.1%, 0.8%)에서 다소 빈번하게 나타났습니다. 이 약을 투여한 환자에서 헤모글로빈이 약간 감소되었고 혈청 ASAT(S-GOT)의 증가가 관찰되었습니다. 크레아티닌, 요소 및 칼륨의 증가와 나트륨의 감소가 관찰되었습니다.

칸디사르탄실레세틸 단일요법과 위약 대조연구에서 치료와 관계없이 8주간의 누적 발생률이 1% 이상인 이상반응은 기침, 설사, 말초부종 및 비염이었습니다. 혈관부종, 발진, 두드러기, 소양증은 매우 드물게 보고되었습니다. 또한 간 효소치 증가, 비정상적인 간기능, 감염이 매우 드물게 보고되었으며 백혈구 감소증, 호중구 감소증, 무과립 혈증도 매우 드물게 나타났습니다. 사망 후 경험에서 편통, 근육통, 민감한 환자에서 신부전을 포함한 신장에게 매우 드물게(<1/10,000) 보고되었습니다.

히드로클로로티아지드에서 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

: 식욕부진, 위장자극, 설사, 변비, 황달(내 담즙 울체성 황달), 제장염, 백혈구 감소증, 호중구 감소증/무과립구증, 혈소판 감소증, 재생불형성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수억제, 광과민 반응, 발열, 발진, 피부 홍반성 낭창 유사 반응, 피부 홍반성 낭창 홍창 화, 두드러기, 과다성 혈관염(혈관염, 피부 혈관염), 아나필락시스 반응, 독성 표피괴사증, 홍역관련폐렴, 폐부종 포함, 고혈당증, 당뇨, 고요산 혈증, 전해질 불균형(나트륨 혈증, 저칼륨 혈증 등), 콜레스테롤 및 트리글리세라이드 증가, BUN 및 혈청 크레아티닌 증가, 신부전, 간질성 신염, 근경련, 쇠약, 불안, 일시적 시야장애, 경미한 두통, 기립성 저혈압, 피로, 감각이상, 심부전적, 수면이상, 우울

국내에서 시판 후 조사기간 동안 2,304례를 대상으로 실시한 안전성 평가 결과 이상반응의 발생률은 인과관계의 상관없이 10례에서 11건(0.43%)으로 보고되었습니다. 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응 발생률은 8례에서 9건(0.35%)으로 다음과 같습니다.

- 가. 중증 및 말초신경계 이상: 현기증 0.13%(3례/2,304례), 두통 0.04%(1례/2,304례)
- 나. 전신이상: 부종 0.04%(1례/2,304례)
- 다. 근골격계 이상: 근육통 0.04%(1례/2,304례)
- 라. 대사 및 영양이상: 과칼슘 혈증 0.04%(1례/2,304례)
- 마. 위장관계 이상: 구역 0.04%(1례/2,304례)
- 바. 청각 및 전정 이상: 이통 0.04%(1례/2,304례)

이 중 현재 허가 사항에 기재되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 약물 이상반응으로 근육통, 이통 각 1례(0.04%)였으며, 중대한 이상반응은 보고되지 않았습니다.

4. 일반적 주의

- 1) ACE 저해제와 같이 renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들은 만성성 신동맥 협착환자나 신장이 하나인 환자에서 신동맥 협착이 발생했을 때 혈중 요소와 크레아티닌 수치를 증가시킬 수 있습니다. 이 약의 투여와 관련해 보고된 바는 없으나 유사한 효과가 angiotensin II 수용체 길항제에서 발생할 수도 있습니다.
- 2) 신손상/신장이상: 이 환자들에게는 티아지드계 이뇨제 보다는 루프 이뇨제를 투여하는 것이 권장됩니다. 이 약을 신장 기능 손상환자에게 투여하는 경우 칼륨, 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링 하도록 권장합니다. 최근에 신장 이상이 환자에게 이 약을 투여한 경험은 없습니다.
- 3) 본태성 고알도스테론증 환자는 일반적으로 renin-angiotensin-aldosterone 계를 저해하는 작용으로 항고혈압 효과를 나타내는 약물에 반응하지 않으므로 이들 환자에게는 이 약의 투여가 권장되지 않습니다.
- 4) 이뇨제를 투여 받는 환자들은 주기적으로 혈중 전해질 수치를 검사해야 합니다. 히드로클로로티아지드 같은 티아지드계 약물은 체액이나 전해질 불균형을 야기할 수 있습니다(고칼슘 혈증, 저칼륨 혈증, 저나트륨 혈증, 저마그네슘 혈증, 저염소성 알칼리 혈증).
- 5) 현저한 고칼륨 혈증은 드러나지 않은 부갑상선 기능 항진증의 징후일 수 있으므로 부갑상선 기능검사를 실시하기 전에 티아지드계 이뇨제를 중단해야 합니다.
- 6) 히드로클로로티아지드는 용량의존적으로 뇨에서 칼륨 배설을 증가시켜 저칼륨 혈증을 일으킬 수 있다. 이런 효과는 칸디사르탄실레세틸과 병용했을 때 덜 발생하는 것으로 여겨집니다. 저칼륨 혈증의 위험은 건강한 환자, 이뇨 효과가 과다하게 나

- 타는 환자, 전해질을 부적절하게 섭취한 환자, 코르티코스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)을 병용하는 환자에서 증가될 수 있습니다.
- 7) 이 약의 투여와 관련해 보고된 바는 없으나 ACE 저해제나 angiotensin II 수용체 길항제의 투여 시 특히 심부전이나 심부전증이 있는 경우 고혈압 증상을 일으킬 수 있습니다.
 - 8) 티아지드계 이뇨제는 마그네슘 배설을 증가시켜 저마그네슘 혈증을 일으킬 수 있습니다.
 - 9) 티아지드계 이뇨제의 투여는 내당력을 손상시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병 약물을 투여하는 경우 용량조절이 필요할 수도 있습니다. 장복성 당뇨병은 티아지드요법 중 발현될 수도 있습니다. 그러나 이 약에 함유된 12.5mg의 용량에서는 영향이 거의 없거나 영향이 없는 것으로 보고되어 있습니다. 티아지드계 이뇨제는 혈중 요산 수치를 증가시키고 예민한 환자에서는 통풍이 발생할 수도 있습니다.
 - 10) 혈관 톤(tone)과 신기능이 주로 renin-angiotensin-aldosterone계에 좌우되는 환자들 (예 : 중증의 울혈성 심부전, 심동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자)의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여와 저혈압, 고혈소 혈증, 폐노, 또는 드물게 급성 신부전 발생과 관련되어 있었습니다. Angiotensin II 수용체 길항제에서 유사한 가능성을 배제할 수는 없지만 이런 효과는 이 약 투여와 관련해 보고된 바 없습니다. 다른 항고혈압약제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 죽상경화성 뇌혈관 질환 환자에서 과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중을 유발할 수 있습니다.
 - 11) 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알레르기나 기관지 천식의 병력이 있는 환자나 혹은 없는 환자에서도 발생할 수 있으나 어떤 병력이 있는 환자에서 더 나타나기 쉽습니다.
 - 12) 티아지드계 이뇨제의 사용과 관련해 진성 당뇨병 환자의 악화나 활성화가 보고된 바 있습니다.
 - 13) Angiotensin II 수용체 길항제로 치료 받는 환자들에서 renin-angiotensin계의 차단으로 인해 마취 및 수술 중 저혈압이 발생할 수 있습니다. 매우 드물게 정맥용 액체 그리고/또는 할합상승제를 사용해야 할 정도로 저혈압이 증증될 수 도 있습니다.

5. 상호작용

- 1) 칸데사르탄실세스테일은 다른 약물과 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 일관된 바 없습니다. 임상 약물동력학적으로 연구된 약물들은 히드로클로로티아지드, 와파린, 디곡신, 경구용 피임약(에타닐에스트라디올/레보노르게스텔), 글리베클라미드 및 니페디핀입니다.
- 2) 칸데사르탄의 체내이용률은 음식물의 영향을 받지 않습니다.
- 3) 이 약의 항고혈압효과는 다른 고혈압 약제에 의해 증가될 수도 있습니다.
- 4) 히드로클로로티아지드의 칼륨 고갈효과는 칼륨 배설 및 저칼륨 혈증과 관련된 다른 약물들에 의해 가중될 수 있습니다(예 : 다른 칼륨 배설성 이뇨제, 하제, 암포테리신, 카르바마제핀, 페니실린 G 나트륨, 살리실산 유도제).
- 5) Renin-angiotensin-aldosterone 계에 영향을 미치는 다른 약물들의 사용경험을 근거로 할 때 이 약과 칼륨 보충제, 이뇨제, 칼륨보충제, 염 대체제 또는 혈중 칼륨 농도를 증가시키는 약물(예 : 헤파리나트륨)과의 병용으로 혈중 칼륨 농도가 증가될 수도 있습니다.
- 6) 이뇨제로 인한 저칼륨 혈증이나 저마그네슘 혈증은 디기탈리스 배당체나 항부정맥 약물의 심독성을 증가시킬 수도 있습니다. 이 약을 이들 약물과 병용할 경우 혈중 칼륨농도를 주기적으로 모니터링하는 것이 좋습니다.
- 7) 혈중 리튬 농도의 기역적인 증가와 독성이 ACE 저해제나 히드로클로로티아지드와 리튬의 병용 시 보고되었습니다. 이 약과 병용 시에 보고된 바는 없으나 유사한 효과가 나타날 가능성을 배제할 수 없으므로 병용 시에는 혈중 리튬농도를 주의 깊게 모니터링하는 것이 좋습니다.
- 8) 히드로클로로티아지드의 이뇨 효과, 나트륨 배설 효과, 항고혈압 효과는 비스테로이드성 소염진통제에 의해 감소될 수 있습니다.
- 9) 히드로클로로티아지드의 흡수는 colestipol이나 cholestyramine에 의해 감소됩니다.
- 10) 비탈분극성 근이완제에 tubocurarine의 효과는 히드로클로로티아지드에 의해 증가될 수도 있습니다.
- 11) 티아지드계 이뇨제는 칼륨의 배설을 감소시키므로 혈중 칼륨 농도를 증가 시킬 수 있습니다. 만일 칼륨 보충제나 비타민 D를 처방해야 하는 경우에는 혈중 칼륨농도를 모니터링하고 용량을 적절하게 조절해야 합니다.
- 12) 베타차단제와 diazoxide의 혈당상승 효과는 티아지드에 의해 증가될 수 있습니다.
- 13) 항콜린제에 : 아트로핀, 비페리딘은 위장관계 운동성 및 위 배설물을 감소시키는 작용으로 인해 티아지드계 이뇨제의 생체내 이용률을 증가시킬 수 있습니다.
- 14) 티아지드는 아민타닌에 의해 이상반응의 위험이 증가할 수 있습니다.
- 15) 티아지드계 약물은 세포독성 약물(예 : 사이클로포스파이드, 메토트렉세이트)의 신장 배설을 감소시킬 수 있어 이들의 골수 억제효과를 증가 시킬 수도 있습니다.
- 16) 저칼륨 혈증의 위험은 스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)과의 병용 중에 증가될 수 있습니다.
- 17) 기립성 저혈압은 알코올, barbiturates 또는 마취제의 병용으로 악화될 수도 있습니다.
- 18) 티아지드계 이뇨제는 내당력을 손상시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병약물의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- 19) 히드로클로로티아지드는 중립성 아민류(예 : 아드레날린)의 반응을 감소시킬 수 있으나 중립 효과를 차단할 정도의 효과는 아닙니다.
- 20) 히드로클로로티아지드는 특히 고용량의 오오드와 조영제와 병용 시 급성 심부전의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
- 21) 히드로클로로티아지드와 음식 간에 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 없습니다.

6. 임신 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약을 임신부에게 투여한 경험은 매우 제한되어 있으며, 임신 제1기 중에 투여했을 때 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 결론 내리기는 불충분합니다. 동물시험에서 칸데사르탄실세스테일은 말기 태아 및 신생아에서 신장에 대한 손상을 나타내었습니다. 그 기전은 renin-angiotensin-aldosterone 계(RAS)에 대한 영향에 의한 약물학적인 것으로 생각됩니다. 인체에서 태아의 신장 관류는 임신 제 2기에 시작되는 RAS의 발달과 관련되어 있습니다. 따라서 이 약을 임신 제 2~3기 중에 투여할 경우 태아에 대한 위험은 증가합니다.
임신 제 2~3기 중에 투여한 경우, RAS계에 직접 작용하는 약물은 태아 및 신생아 손상(저혈압, 신기능 부전, 폐노 그리고/또는 무뇨, 양수 과소증, 두개골 발육 부전, 자궁 내 성장 지체) 및 사망을 일으킬 수 있습니다. 때 부전, 인면 비정형, 사지 연축의 경우가 있었습니다.
히드로클로로티아지드는 태반으로의 혈액 흐름뿐만 아니라 혈액량을 감소시킬 수 있어 신생아에서 혈소판 감소증을 야기할 수도 있습니다. 따라서 이 약은 임신 중에 사용해서는 안 되며 만일 치료 중에 임신 사실이 확인되면 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
- 2) 칸데사르탄이 인체 유즙으로 분비되는 지에 대해서는 알려져 있지 않으나 쥐의 젖을 통해 분비됩니다. 히드로클로로티아지드는 모유를 통해 분비됩니다. 모유를 먹는 유아에게 이상반응을 일으킬 가능성이 있으므로 이 약의 투여가 필수적일 때에는 수유를 중단해야 합니다.

7. 과량투여시의 처리

- 1) 중증 : 약물학적인 근거로 볼 때 칸데사르탄의 과량투여로 인한 주 증상은 중상성 저혈압과 현기증일 것입니다. 칸데사르탄 실세스테일 672mg까지 과량 투여한 사례에서 회복 되었습니다. 히드로클로로티아지드의 과량 투여로 인한 주 증상은 급성 체액 및 전해질 소실입니다. 현기증, 저혈압, 구갈, 빈맥, 심실성 부정맥, 진전/의식의 손상, 근육경직과 같은 증상이 또한 나타날 수 있습니다.
- 2) 치료 : 이 약의 과량투여 시 처치에 대한 특별한 정보는 없습니다. 그러나 과량투여 시 다음과 같은 방법이 추천됩니다 : 과량투여 시 구토 유도로 위세척을 고려해야 합니다. 만일 중상성 저혈압이 발생하면 대증요법을 실시하고 생명징후(맥박, 호흡, 체온 등)를 모니터링해야 합니다. 환자는 다리를 올린 양와위를 취하게 하고 만일 이것이 불충분하면 등장성 식염액을 주입하여 혈액량을 증가 시켜야 합니다. 필요시 혈중 전해질과 산도균형을 체크하여 교정합니다.
만일 위의 조치가 불충분할 경우 교감신경흥분성 약물을 투여할 수 있습니다.
칸데사르탄은 혈액투석으로 제거될 수 있고 히드로클로로티아지드는 혈액투석으로 제거되는지 알려지지 않았습니다.

8. 기타

이 약이 운전 및 기계작동 능력에 영향을 미치는지에 대해서는 연구된 바 없으나 이 약의 약물학적 특성을 볼 때 영향이 없을 것으로 생각됩니다. 운전이나 기계를 작동할 때에는 고혈압 치료 중에는 현기증이나 권태감이 때때로 발생할 수 있음을 고려해야 합니다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 2) 의약품용 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관하십시오.

[저장방법] 기밀용기, 30℃이하 보관

[사용기한] 외부 포장용기에 표시된 사용기한 내에 사용하십시오.

[판매원] 한올바이오파마(주)

[제조원] 보령제약(주) 경기도 안산시 단원구 신길동 1122-3번지

[포장단위] 30정/병, 100정/병

- ※ 만약 구입 시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- ※ 본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의해 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
- ※ 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 의사 또는 약사와 상담하십시오.
- ※ 본 첨부에서 개정연월일 이후 변경된 내용은 당시 홈페이지 www.boryung.co.kr 또는 소비자 상담실 수신자부담전화 080-708-8088에서 확인할 수 있습니다.
- ※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 약약품정보는 이디드락(ezdrug.kida.go.kr) 의약품정보를 참조하십시오.
- ※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전청(이디드락) 보고마당 → 안전성보고 → 의약품유해사례보고에 알려주시기 바랍니다.
- ※ 본 제품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
- ※ 사용(유효)기한이 경과하면 사용을 중지하지 마시기 바랍니다.

소비자상담실 수신자부담전화 : 080-708-8088

개정연월일 : 2011년 5월 23일

HANALL
BIOPHARMA

한올바이오파마 | 주

서울시 송파구 신천동 11-10 잠실 1-SPACE B/D 6F / 공장 : 대전광역시 대덕구 상서동 400-1

고객지원팀 : 1644-5515 www.hanall.co.kr