전문의약품/분류번호 : 214 혈압강하제

칸데플러스 정

Kandeplus Tablet

원료약품의 분량 1정 중

칸데사르탄실렉세틸(별규) 16mg
히드로클로로티아지드(USP) 12.5mg

성 상

일면이 볼록한 연한 분홍색의 장방형 정제

효능 · 효과

개별 성분 치료로 효과가 충분치 않은 본태성 고혈압

용법 · 용량

식사와 또는 식사와 관계없이 1일 1회 1정 복용.

본제로 전환하기 전에 먼저 칸데사르탄실렉세틸의 용량을 조절해 보아야 한다. 임상적으로 적절할 때에는 단일요법으로부터 본제로 직접적인 전환을 고려할 수 있다. 항고혈압효과는 대부분 투여시작 4주 이내에 얻어진다.

노인환자 : 노인환자에게 본 제 투여 전에 먼저 칸데사르탄실렉세틸의 용량을 조절한다.

신손상환자 : 신손상 환자들에게는 티아지드계 이뇨제 보다는 루프이뇨제가 추천된다. 크레아티닌 클리어런스가 30mL/min/1.73m²BSA 이상인 환자에서는 본제로 전환하기 전에 먼저 칸데사르탄실렉세틸의 용량조절을 고려한다.
심각한 신손상 환자(크레아티닌 클리어런스 30mL/min/1.73m²BSA 이하)에게는 투여하지 않는다.

간손상환자 : 경증~중등증의 간손상 환자에게 본제를 투여하기 전에 먼저 칸데사르탄실렉세틸의 용량을 조절하는 것이 추천된다. 중증의 간손상 환자 또는 담즙울체 환자에게는 투여하지 않는다.

소아 : 소아에서 안전성 및 유효성은 입증되지 않았다

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
   1) 이 약의 어떤 성분이나 설폰아마이드 유도체 약물에 과민반응을 나타내는 환자(히드로클로로티아지드는 설폰아마이드 유도체임)
   2) 임신부 또는 수유부
   3) 심각한 신손상 환자(< 30mL/min/1.73m²BSA)
   4) 심각한 간손상 환자 또는 담즙울체 환자
   5) 치료불응성 저칼륨혈증, 고칼슘혈증
   6) 통풍환자
   7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
   1) 혈액량감소나 나트륨 결핍 환자에서, renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들에서와 같이 증상성 저혈압이 발생할 수 있으므로 증상이 개선되기까지는 이 약을 투여하지 않는 것이 좋다.
   2) 체액 및 전해질 균형의 작은 변화가 간성혼수를 유발할 수 있으므로 티아지드는 간기능이 손상되거나 진행성 간질환이 있는 환자에게 투여 시 주의를 요한다. 간부전 환자에게 이 약을 투여한 경험은 없다.
   3) 대동맥판 및 승모판 협착증(비후형 폐색성 심근병증) : 다른 혈관확장제와 같이 혈역학적으로 관련있는 대동맥판 또는 승모판 협착증이나 비후형 폐색성 심근병증 환자에게 특별한 주의가 요구된다.
3. 이상반응

임상시험에서 부작용은 경미하고 일시적이었으며 위약과 유사하였다. 부작용의 발생률은 연령이나 성별과 무관하였다. 부작용으로 인해 치료를 중단한 환자는 이 약(3.3%)과 위약(2.7%)간에 유사하였다.

이중맹검 위약대조연구에서 인과관계와 상관없이 8주 동안 1%이상의 발생률을 나타낸 임상적인 부작용은 다음과 같다

	위약 (%, n=526)	칸데사르탄실렉세틸/ 히드로클로로티아지드 (%, n=1025)
두통	5.5	3.2
등의 통증	2.4	3.0
현기증	1.2	2.6
호흡기계 감염	1.4	2.5
유행성감기와 유사한 증상	1.6	2.1
부비동염	1.6	1.7
기관지염	1.4	1.7
뇨로감염	0.4	1.4
오심	0.6	1.3
단백뇨	1.2	1.2
빈맥	0.8	1.1
피로	0.8	1.1
복통	0.8	1.0
인두염	1.0	1.0

방실블록, 구토는 위약군에서는 나타나지 않았으나 이 약 투여군에서 0.5% ~ <1%의 발생률을 나타내었다.

일반적으로, 이 약이 일상적인 임상 검사치에 중요한 영향을 미치지는 않는다. 혈당, 혈청 총 요산, ALAT(SGPT)의 상승이 위약군(각각 0.2%, 0.4%, 0%)에 비해 이 약 투여군(각각1.0%, 1.1%, 0.9%)에서 다소 빈번하게 나타났다. 이 약을 투여한 한 환자에서 헤모글로빈이 약간 감소되었고 혈청 ASAT(SGOT)의 증가가 관찰되었다. 크레아티닌, 요소 및 칼륨의 증가와 나트륨의 감소가 관찰되었다.

칸데사르탄 실렉세틸 단일요법과 위약 대조연구에서 치료와 관계없이 8주간의 누적 발생률이 1% 이상인 부작용은 기침, 설사, 말초부종 및 비염이었다. 혈관부종, 발진, 두드러기, 소양증은 매우 드물게 보고되었다. 또한 간 효소치 증가, 비정상적인 간기능, 간염이 매우 드물게 보고되었으며 백혈구감소증, 호중구감소증, 무과립구증도 매우 드물게 나타났다. 시판 후 경험에서 관절통, 근육통, 민감한 환자에서 신부전을 포함한 신장애가 매우 드물게(<1/10,000) 보고되었다.

히드로클로로티아지드에서 보고된 부작용은 다음과 같다.

: 식욕부진, 위장자극, 설사, 변비, 황달(간내 담즙울체성 황달), 췌장염, 백혈구감소증, 호중구감소증/무과립구증, 혈소판감소증, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수억제, 광과민 반응, 발열, 발진, 피부 홍반성 낭창 유사 반응, 피부 홍반성 낭창 활성화, 두드러기, 괴사성 혈관염(혈관염, 피부 혈관염), 아나필락시스 반응, 독성 표피괴사증, 호흡곤란(폐렴, 폐부종 포함), 고혈당증, 당뇨, 고뇨산혈증, 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등), 콜레스테롤 및 트리글리세라이드 증가, BUN 및 혈청 크레아티닌 증가, 신부전, 간질성 신염, 근경련, 쇠약, 불안, 일시적 시야흐림, 경미한 두통, 기립성 저혈압, 피로, 감각이상, 심부정맥, 수면이상, 우울

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

가. 중추 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: 고칼륨혈증 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 허가사항에 기재되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 약물이상반응으로 근육통, 이통 각 1례(0.04%) 이었으며, 중대한 이상반응은 보고되지 않았다.

4. 일반적 주의
   1) ACE 저해제와 같이 renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들은 양측성 신동맥 협착환자나 신장이 하나인 환자에서 신동맥 협착이 발생했을 때 혈중 요소와 크레아티닌 수치를 증가시킬 수 있다. 이 약의 투여와 관련해 보고된 바는 없으나 유사한 효과가 angiotensin II 수용체 길항제에서 발생할 수도 있다.
   2) 신손상/신장이식: 이 환자군에게는 티아지드계 이뇨제 보다는 루프 이뇨제를 투여하는 것이 권장된다. 이 약을 신장기능 손상환자에게 투여하는 경우 칼륨, 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링 하도록 권장한다. 최근에 신장이식한 환자에게 이 약을 투여한 경험은 없다.
   3) 본태성 고알도스테론증 환자는 일반적으로 renin-angiotensin-aldosterone 계를 저해하는 작용으로 항고혈압 효과를 나타내는 약물에 반응하지 않으므로 이들 환자에게는 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
   4) 이뇨제를 투여 받는 환자들은 주기적으로 혈중 전해질 수치를 검사해야 한다. 히드로클로로티아지드 같은 티아지드계 약물은 체액이나 전해질 불균형을 야기할 수 있다(고칼슘혈증, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 저염소성 알칼리혈증).
   5) 현저한 고칼슘혈증은 드러나지 않은 부갑상선기능항진증의 징후일 수 있으므로 부갑상선 기능검사를 실시하기 전에 티아지드계 이뇨제를 중단해야 한다.
   6) 히드로클로로티아지드는 용량의존적으로 뇨에서 칼륨 배설을 증가시켜 저칼륨혈증을 일으킬 수 있다. 이런 효과는 칸데사르탄실렉세틸과 병용했을 때 덜 발생하는 것 같다. 저칼륨혈증의 위험은 간경변환자, 이뇨효과가 과다하게 나타나는 환자, 전해질을 부적절하게 섭취한 환자, 코르티코스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)을 병용하는 환자에서 증가될 수 있다.
   7) 이 약의 투여와 관련해 보고된 바는 없으나 ACE 저해제나 angiotensin II 수용체 길항제의 투여 시 특히 심부전이나 신부전이 있는 경우 고칼륨혈증을 일으킬 수 있다.
   8) 티아지드는 마그네슘 배설을 증가 시켜 저마그네슘혈증을 일으킬 수 있다.
   9) 티아지드계 이뇨제의 투여는 내당력을 손상시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병약물을 투여하는 경우 용량조절이 필요할 수도 있다. 잠복성 당뇨병은 티아지드요법 중 발현될 수도 있다. 그러나 이 약에 함유된 12.5mg의 용량에서는 영향이 거의 없거나 영향이 없는 것으로 보고되어 있다. 티아지드계 이뇨제는 혈중 뇨산 수치를 증가시키고 예민한 환자에서는 통풍이 발생할 수도 있다.
   10) 혈관 톤(tone)과 신기능이 주로 renin-angiotensin-aldosterone계에 좌우되는 환자들 (예 : 중증의 울혈성 심부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자)의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여와 저혈압, 고질소혈증, 핍뇨, 또는 드물게 급성 신부전 발생과 관련되어 있었다. Angiotensin II 수용체 길항제에서 유사한 가능성을 배제할 수는 없지만 이런 효과는 이 약 투여와 관련해 보고된 바 없다. 다른 항고혈압약제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 죽상경화성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중을 유발할 수 있다.
   11) 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알레르기나 기관지 천식의 병력이 있는 환자나 혹은 없는 환자에서도 발생할 수 있으나 이런 병력이 있는 환자에서 더 나타나기 쉽다.
   12) 티아지드계 이뇨제의 사용과 관련해 전신성 홍반성 낭창의 악화나 활성화가 보고된 바 있다.
   13) Angiotensin II 수용체 길항제로 치료 받는 환자들에서 renin-angiotensin계의 차단으로 인해 마취 및 수술 중 저혈압이 발생할 수 있다. 매우 드물게 정맥용 약제 그리고/또는 혈압상승제를 사용해야 할 정도로 저혈압이 중증일 수도 있다.
5. 상호작용
   1) 칸데사르탄실렉세틸은 다른 약물과 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 알려진 바 없다. 임상 약물동력학적으로 연구된 약물들은 히드로클로로티아지드, 와파린, 디곡신, 경구용 피임약(에티닐에스트라디올/레보노르게스트렐), 글리벤클라마이드 및 니페디핀이다.
   2) 칸데사르탄의 생체내이용률은 음식물의 영향을 받지 않는다.
   3) 이 약의 항고혈압효과는 다른 고혈압 약제에 의해 증가될 수도 있다.
   4) 히드로클로로티아지드의 칼륨 고갈효과는 칼륨 배설 및 저칼륨혈증과 관련된 다른 약물들에 의해 가중될 수 있다(예로 다른 칼륨 배출성 이뇨제, 하제, 암포테리신, 카르베녹솔론, 페니실린 G 나트륨, 살리실산 유도체).
   5) Renin-angiotensin-aldosterone 계에 영향을 미치는 다른 약물들의 사용경험을 근거로 할 때 이 약과 칼륨 보존성 이뇨제, 칼륨보충제, 염 대체제 또는 혈중 칼륨 농도를 증가 시키는 약물(예 : 헤파린나트륨)과의 병용으로 혈중 칼륨농도가 증가될 수도 있다.
   6) 이뇨제로 인한 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증은 디기탈리스 배당체나 항부정맥약물의 심독성을 증가시킬 수도 있다. 이 약을 이들 약물과 병용할 경우 혈중 칼륨농도를 주기적으로 모니터링하는 것이 좋다.
   7) 혈중 리튬농도의 가역적인 증가와 독성이 ACE 저해제나 히드로클로로티아지드와 리튬의 병용 시 보고되었다. 이 약과 병용 시에 보고된 바는 없으나 유사한 효과가 나타날 가능성을 배제할 수 없으므로 병용 시에는 혈중 리튬농도를 주의 깊게 모니터링하는 것이 좋다.
   8) 히드로클로로티아지드의 이뇨효과, 나트륨 배설효과, 항고혈압효과는 비스테로이드성 소염진통제에 의해 감소될 수 있다.
   9) 히드로클로로티아지드의 흡수는 colestipol이나 cholestyramine에 의해 감소된다.
   10) 비탈분극성 근이완제(예: tubocurarine)의 효과는 히드로클로로티아지드에 의해 증가될 수도 있다.
   11) 티아지드계 이뇨제는 칼슘의 배설을 감소시키므로 혈중 칼슘 농도를 증가 시킬 수 있다. 만일 칼슘 보충제나 비타민 D를 처방 해야만 하는 경우에는 혈중 칼슘농도를 모니터링하고 용량을 적절하게 조절해야 한다.
   12) 베타차단제와 diazoxide의 혈당상승 효과는 티아지드에 의해 증가될 수 있다.
   13) 항콜린제(예 : 아트로핀, 비페리덴)는 위장관계 운동성 및 위 배출률을 감소시키는 작용으로 인해 티아지드계 이뇨제의 생체내이용률을 증가시킬 수 있다.
   14) 티아지드는 아만타딘에 의해 부작용의 위험이 증가될 수 있다.
   15) 티아지드계 약물은 세포독성 약물(예 : 사이클로포스파마이드, 메토트렉세이트)의 신장 배설을 감소시킬 수 있어 이들의 골수억제효과를 증가 시킬 수도 있다.
   16) 저칼륨혈증의 위험은 스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)과의 병용 중에 증가될 수 있다.
   17) 기립성 저혈압은 알코올, barbiturates 또는 마취제의 병용으로 악화될 수도 있다.
   18) 티아지드계 이뇨제는 내당력을 손상시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병약물의 용량조절이 필요할 수 있다.
   19) 히드로클로로티아지드는 혈압성 아민류(예 : 아드레날린)의 반응을 감소시킬 수 있으나 승압 효과를 차단할 정도의 효과는 아니다
   20) 히드로클로로티아지드는 특히 고용량의 요오드화 조영제와 병용 시 급성 신부전의 위험을 증가 시킬 수 있다.
   21) 히드로클로로티아지드와 음식 간에 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 없다.
6. 임신부 및 수유부에 대한 투여
   1) 이 약을 임신부에게 투여한 경험은 매우 제한되어 있으며, 임신 제1기 동안 투여했을 때 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 결론 내리기는 불충분하다. 동물시험에서 칸데사르탄실렉세틸은 말기 태아 및 신생아에서 신장에 대한 손상을 나타냈다. 그 기전은 renin-angiotensin-aldosterone계(RAS)에 대한 영향에 의한 약물학적인 것으로 생각된다. 인체에서 태아의 신장 관류는 임신 제 2기에 시작되는 RAS의 발달과 관련되어 있다. 따라서 이 약을 임신 제 2~3기 중에 투여할 경우 태아에 대한 위험은 증가한다.
      임신 제 2~3기 중에 투여할 경우, RAS계에 직접 작용하는 약물은 태아 및 신생아 손상(저혈압, 신기능 부전, 핍뇨 그리고/또는 무뇨, 양수과소증, 두개골 발육부전, 자궁내 성장 지체) 및 사망을 일으킬 수 있다. 폐 부전, 안면 비정상, 사지 연축의 경우가 있었다.
      히드로클로로티아지드는 태반으로의 혈액 흐름 뿐만 아니라 혈액량을 감소시킬 수 있어 신생아에서 혈소판 감소증을 야기할 수도 있다. 따라서 이 약은 임신 중에 사용해서는 안 되며 만일 치료 중에 임신사실이 확인되면 이 약의 투여를 중단해야 한다.
   2) 칸데사르탄이 인체 유즙으로 분비되는 지에 대해서는 알려져 있지 않으나 쥐의 젖을 통해 분비된다. 히드로클로로티아지드는 모유를 통해 분비된다. 모유를 먹는 유아에게 부작용을 일으킬 가능성이 있으므로 이 약의 투여가 필수적일 때에는 수유를 중단해야 한다.
7. 과량투여시의 처치
   1) 증상 : 약물학적인 근거로 볼 때 칸데사르탄의 과량투여로 인한 주 증상은 증상성 저혈압과 현기증일 것이다. 칸데사르탄실렉세틸 672mg까지 과량투여한 사례에서 회복이 되었다. 히드로클로로티아지드의 과량 투여로 인한 주 증상은 급성 체액 및 전해질 소실이다. 현기증, 저혈압, 구갈, 빈맥, 심실성 부정맥, 진정/의식의 손상, 근육경축과 같은 증상이 또한 나타날 수 있다.
   2) 치료 : 이 약의 과량투여 시 처치에 대한 특별한 정보는 없다. 그러나 과량투여 시 다음과 같은 방법이 추천된다. : 과량투여 시 구토 유도나 위세척을 고려해야 한다. 만일 증상성 저혈압이 발생하면 대증요법을 실시하고 생명징후(맥박, 호흡, 체온 등)를 모니터링해야 한다. 환자는 다리를 올린 앙와위를 취하게 하고 만일 이것이 불충분하면 등장성 식염액을 주입하여 혈액량을 증가시켜야 한다. 필요시 혈중 전해질과 산도균형을 체크하여 교정한다.
      만일 위의 조치가 불충분할 경우 교감신경흥분성 약물을 투여할 수 있다.
      칸데사르탄은 혈액투석으로 제거할 수 없고 히드로클로로티아지드는 혈액투석으로 제거되는 지 알려지지 않았다.
8. 기타

이 약이 운전 및 기계작동능력에 영향을 미치는지에 대해서는 연구된 바 없으나 이 약의 약물학적 특성을 볼 때 영향이 없을 것으로 생각된다. 운전이나 기계를 작동할 때에는 고혈압 치료 중에는 현기증이나 피로감이 때때로 발생할 수 있음을 고려해야 한다

9. 보관 및 취급상의 주의사항
   1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
   2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

저장방법

기밀용기, 30℃이하 보관

포장단위

30, 100 정

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정에서 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염 및 손상된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 즉시 교환하여 드립니다.

작성일 이후 변경된 내용은 www.huons.com에서 확인하실 수 있습니다. 작성일 : 2011.03.
소비자 상담실(반품 및 교환처) : 080-447-4700
E0248-01

· 제조자 : 보령제약(주)
경기 안산시 단원구 신길동 1122-3

· 제조의뢰자 :
주식회사 휴온스
충청북도 제천시 왕암동 957번지
957, Wangam-dong, Jecheon-si,
Chungcheongbuk-do, Korea