

할당강하제 칸다테플러스 정 16/12.5mg

(Candesartan Cilexetil / Hydrochlorothiazide)

원료약품 및 분량

칸테사르탄실레세틸(JP).....16.0mg
히드로클로로티아이드(JP).....12.5mg
동물유래성분 : 유당수화물(간질환 소의 유)

성상 : 3면이 볼록한 흰한 분홍색의 정방형 정제

용성 : 오탁

개발 성분 치료로 효과가 충분한 분태성 고혈압

용법 · 용량

식사와 무관한 식사와 관계없이 1일 1회 1정 복용.
본제로 전환하기 전에 먼저 칸테사르탄실레세틸의 용량을 조절해 보아야 한다. 임상적으로 적절한 때에는 단일요법으로부터 본제로 직접적인 전환을 고려할 수 있다. 항고혈압요과는 대부분 투여 시작 후 1주에 나타난다.

노인 환자 : 노인 환자에게 본 제 투여 전에 먼저 칸테사르탄실레세틸의 용량을 조절한다.

신손상 환자 : 신손상 환자들에게는 타이아즈데 이뇨제 보다는 루로이노이드가 추천된다. 크레아티닌 클리어런스 30mL/min/1.73mBSA 이하는 환자에게는 본제로 전환하기 전에 먼저 칸테사르탄실레세틸의 용량을 조절한다. 신장간 신손상 환자(크레아티닌 클리어런스 30mL/min/1.73mBSA 이하)에게는 투여하지 않는다.

간손상 환자 : 경증-중등도의 간손상 환자에게 본제를 투여하기 전에 먼저 칸테사르탄실레세틸의 용량을 조절하는 것이 추천된다. 중증의 간손상 환자 또는 담즙정체 환자에게는 투여하지 않는다.

소아 : 소아에서 안전성 및 유효성은 입증되지 않았다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에게 투여하지 말 것.

이 약의 어떤 성분이나 성분이나 유도체 약물에 과민 반응을 나타내는 환자(히드로클로로티아이드는 살로이미 이나 유도체이다)

2. 임신부 또는 수유부

3. 심각한 신손상 환자(< 30mL/min/1.73mBSA)

4. 심각한 신손상 환자 또는 담즙정체 환자

5. 치료불응성 저칼륨혈증, 저칼슘혈증

6. 통풍증

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(유당 함유 제제에 한 함).

2. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.

1) 혈액량 감소나 나트륨 결핍 환자에서, renin-angiotensin-aldosterone계 영향을 미치는 다른 약물들(이뇨제와 같이 중성성 저혈압 유발할 수 있으므로 중성이 개선되기까지 이는 약을 투여하지 않는 것이 좋다.

2) 체액 및 전해질 균형의 적은 변화가 감성환자를 유발할 수 있으므로 타이아즈데는 가려운이 손상되거나 전해질 균형이 있는 환자에서는 투여 시 주의를 요한다. 13주전 환자 에게 이 약을 투여한 경험은 없다.

3) 대동맥판 및 승모판 협착증(이후형 폐쇄성 심근병증) : 다른 혈관확장제와 같이 혈역학적으로 관련있는 대동맥판 또는 승모판 협착증이나 비후형 폐쇄성 심근병증 환자에게 특별한 주의가 요구된다.

3. 이상반응

임상시험에서 부작용은 경미하고 일시적이었으며 위약과 유사하였다. 부작용의 발생률은 연령이나 성별과 무관하였다. 부작용은 오도에 의해 치료를 중단한 환자는 이 약 3.3%와 위약 2.7%에 유의하였다. 이중합성 위약(ACE저해제와 이뇨제)과 비교하여 8주 동안 1% 이상의 발생률을 나타낸 임상 적인 부작용은 다음과 같다.

	위약 (n=523)	칸테사르탄실레세틸/ 히드로클로로티아이드 (%, n=1025)
두통	5.5	3.2
등의 통증	2.4	3.0
허기증	1.2	2.6
호흡기계 감염	1.4	2.5
유행성감기와 유사한 증상	1.6	2.1
부비동염	1.6	1.7
기침	1.4	1.7
노통기염	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

방싹복통, 구토는 위약군에서는 나타나지 않았으나 이 약투여에서 0.5% ~ <1%의 발생률로 나타났다.

알부민은 이 약이 약학적인 임상 감지성에 중요한 영향을 미치지 않는다는. 혈청 혈장 중 요산 ALATGPT의 상승이 위약군(간단 0.2%, 0.4%, 0%에 비해 이 약 투여군(간단 1.0%, 1.1%, 0.9%)에서 3배 빈번하게 나타났다. 이 약을 투여한 한 환자에서 해모글로빈이 약간 감소되었고 혈청 ASATSCOTT의 증가가 관찰되었다. 크레아티닌, 요산 및 칼륨의 증가와 나트륨의 감소가 관찰되었다.

칸테사르탄실레세틸 단일요법과 위약 대조군에서 치료와 관계없이 8주간의 비특발성 1% 이상의 부작용은 기침, 설사, 말초부종 및 비염이었다. 혈관부종, 발진, 두드러기, 소양증은 매우 드물게 보고되었다. 또한 한 호소치 증가, 비정 상적인 간기능, 간염이 매우 드물게 보고되었고 백혈구감 소증, 호중구감소증, 무립혈증도 매우 드물게 나타났다.

시판 후 경험에서 관절통, 근육통, 민감한 환자에서 신부전 을 포함한 신장여가 매우 드물게 (<1/10,000) 보고되었다.

히드로클로로티아이드에서 보고된 부작용은 다음과 같다. : 식욕부진, 위장장애, 설사, 변비, 혈당감소, 담즙정체, 신장, 혈당, 백혈구감소증, 호중구감소증, 무립혈증, 혈관파괴 증, 저칼슘혈증, 저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 광민감 반응, 발열, 발진, 피부 발진성 반응, 유두 비종, 피부 홍반성 반응, 팔자, 두드러기, 과민성 혈관염, 피부 혈관염, 아나 필락시스 반응, 독성 표피괴사증, 홍역과관련된, 폐부종, 호흡, 고혈당증, 당뇨, 고산혈증, 전신적 불균형(저칼슘혈증, 저칼륨혈증, 저마그네슘) 및 트리글리세라이드 증가, BUN 및 혈청 크레아티닌 증가, 신부전, 간기능 이상, 고혈압, 쇠약, 불안, 알지시 사이클로, 경한 두통, 기립성 저혈 압, 피로, 감각이상, 심부정맥, 수면이상, 우울, 급성 신장, 급 성 패색자 녹색증

국내에서 시판 후 조사기간 동안 2,300례를 대상으로 실시 한 안전성 조사 결과 이상반응의 발생률은 인과관계가 관찰 없이 1%에서 11%(0.43%)으로 보고되었다. 이 중 약물과 의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응 발생률은 8%에서 9.2%(0.36%)으로 다음과 같다.

가. 두통 및 말초순경 이상 환자(중 0.13%(예)2,300례), 중 0.01%(예)2,300례)
나. 전신성 피부 부종 0.04%(예)2,300례)
다. 근육경직 이상 근육통 0.04%(예)2,300례)
라. 대사 및 영양이상 : 과칼슘혈증 0.04%(예)2,300례)
마. 위장장애 이상 구역·구토 0.04%(예)2,300례)
바. 청각 및 청각 이상 : 이통 0.04%(예)2,300례)

이 중 현재까지 시판에 기록되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 약물알림반응으로 근육통, 이통 각 1례(0.04%) 있었 으며, 중대한 이상반응은 보고되지 않았다.

4. 일반적 주의

1) ACE 저해제와 같이 renin-angiotensin-aldosterone계 에 영향을 미치는 다른 약물들은 약성상 신동맥 협착화나 신 손 징이 하나 환자에서 신동맥 협착이 발생했을 때 혈압을 낮추고 크레아티닌 수치를 증가시킬 수 있다. 이 약의 투여와 관련해 보고된 바는 없으나 유사한 효과가 angiotensin II 수 동계 길항제에서 발생할 수도 있다.

2) 신손상(신장기능) : 이 환자군에게는 타이아즈데 이뇨제 보다는 루로이노이드를 투여하는 것이 권장된다. 이 약을 신 장기능 손상환자에게 투여하는 경우 칼륨, 크레아티닌, 요 산 수치를 주기적으로 모니터링 하도록 권장한다. 최근에 신장 이상한 환자에게 이 약을 투여한 경험은 없다.

3) 본태성 고혈압(대동맥) 환자는 일반적으로 renin-angiotensin-aldosterone 계를 저해하는 작용으로 항고혈 압 효과를 나타내는 약물에 반응하는 작용으로 이들 환자에게는 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

4) 이뇨제를 투여 받는 환자들은 주기적으로 혈중 전해질 수치를 검사해야 한다. 히드로클로로티아이드 같은 타이아즈 데 계열 약물은 체액이나 전해질 불균형을 야기할 수 있다고 칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 저 염소성 알칼리혈증.

5) 현재까지 고칼륨혈증은 드러나지 않은 부갑상선 호르몬 결핍 의 징후일 수 있으므로 부갑상선 기능검사를 실시하기 전 에 타이아즈데 이뇨제를 중단해야 한다.

6) 히드로클로로티아이드는 용역이존으로 노에서 칼륨 배 설을 증가시켜 저칼륨혈증을 일으킬 수 있다. 이런 효과는 칸테사르탄실레세틸과 병용할 때 덜 발생되는 것 같다. 저칼륨혈증의 위험은 13주전 환자, 이뇨제와 과다하게 나 타는 환자, 전해질을 부적절하게 섭취한 환자, 코르티코 스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)을 병용하는 환 자에서 증가될 수 있다.

7) 이 약의 투여와 관련해 보고된 바는 없으나 ACE 저해제나 angiotensin II 수용체 길항제의 투여 시 특히 심부전이나 신부전이는 경우 고칼륨혈증을 일으킬 수 있다.

8) 타이아즈데는 마그네슘 배설을 증가시켜 마그네슘혈증 을 일으킬 수 있다.

9) 타이아즈데는 이뇨제의 투여는 내장압을 손상시킬 수 있으 므로 신축성과 같은 혈당노병환자를 투여하는 경우 용량 조절이 필요할 수도 있다. 잠복성 당뇨병은 타이아즈데에

증발될 수 있다. 그러나 이 약에 함유된 12.5mg의 용량에서는 영향이 거의 없거나 영향이 없는 것으로 보고되 어 있다. 타이아즈데 이뇨제는 혈중 노산 수치를 증가시키고 다른 환자에서는 통풍이 발생할 수도 있다.

10) 혈관 톤(ton)과 신기능이 주로 renin-angiotensin-aldosterone계 작용되는 환자들(예 : 중증의 울혈성 심 부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자의 경우)에 이 계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여와 저혈압, 고혈 수혈증, 피로, 또는 드물게 급성 신부전 증상과 관련되어 있었다. Angiotensin II 수용체 길항제에 유한한 기능성 을 배제할 수 있는 약한 이런 효과는 이 약 투여와 관련해 보고된 바 없다. 다른 항고혈압제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 죽상경화성 뇌혈관질환 환자에게 과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중을 유발할 수 있다.

11) 히드로클로로티아이드에 대한 과민 반응은 알레르기나 기근저 천식의 병력이 있는 환자나 혹은 환자에게도 발생할 수 있으나 이런 병력이 없는 환자에서 더 나타나 기 쉽다.

12) 타이아즈데 이뇨제의 사용과 관련해 전신성 황반성 병창 의 악화나 황색화가 보고된 바 있다.

13) Angiotensin II 수용체 길항제로 치료 받는 환자들에서 renin-angiotensin계의 차단으로 인해 마취 및 수술 중 저 혈압이 발생할 수 있다. 매우 드물게 전맥을 약해 그리고/ 또는 혈압상승제를 사용하여 할 정도로 저혈압이 중증일 수도 있다.

14) 급성 근 및 2차 패색자 녹색증 살포니마이드에 히드 로클로로티아이드는 급성 골다공증 및 급성 패색자 녹 내증을 일으킬 수 있다. 시작약제 또는 노의 통풍이 급성 증상으로 나타나며, 알부민으로 약을 개시 후 수 시간 내 지 수 주 안에 발생할 수 있다. 패색자 녹색증 치료하 지 않을 경우 영구적으로 시력을 상실할 수 있다. 중성이 지니는 경우 가능한 신속하게 히드로클로로티아이드 투 여를 중단한다. 약반이 조절되지 않을 경우 신속한 의 학적 또는 외과적 치료를 고려해야 한다. 패색자 녹색증 을 일으키는 위험성에서 살포니마이드 또는 페니살린 알 레르기 병력 등이 포함될 수 있다.

5. 상호작용

1) 칸테사르탄실레세틸은 다른 약물과 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 알려져 있지 않다. 임상 약동역학적으로 연 구된 약물들은 히드로클로로티아이드, 오탁마인, 디곡신 경구용, 과립약제(비스테라디올레노노크스테판), 클 라베콜라비에 나비페나이드이다.

2) 칸테사르탄의 생체이용률은 음식물의 영향을 받지 않 는다.

3) 이 약의 항고혈압효과는 다른 고혈압 약제에 의해 증가될 수도 있다.

4) 히드로클로로티아이드의 칼륨 고갈 효과는 칼륨 배설 및 저칼륨혈증과 관련된 다른 약물들에 의해 가해질 수 있다 (예로 다른 칼륨 배설성 이뇨제, 하제, 이뇨제, 티아지드, 카르복 스테로이드, 페니살린 GU-제, 살리실산수용액).

5) Renin-angiotensin-aldosterone 계에 영향을 미치는 다른 약물들의 사용증상을 증가할 때 이 약의 칼륨 보존성 이뇨제, 칼륨보존제, 염 대체제 또는 혈장 칼륨 농도를 증 가 시키는 약물에 : 해나나트륨과 같은 병용으로 혈중 칼 륨 농도가 저하될 수도 있다.

6) 이뇨제로 인한 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증은 다비탈 리스 배양이나 항부정맥약물의 심독성을 증가시킬 수 있다. 이 약을 이들 약물과 병용할 경우 혈중 칼륨 농도를 주기적으로 모니터링 하는 것이 좋다.

7) 혈중 리튬 농도의 가변적인 증가와 독성이 ACE 저해제나 히드로클로로티아이드와 리튬의 병용 시 보고되었다. 이 약의 투여를 시작하기 전에는 리튬 수치를 정기적으로 검사할 수 있도록 병용 시에는 혈중 리튬 농도 를 주의 깊게 모니터링 하는 것이 좋다.

8) 히드로클로로티아이드는 이뇨제와, 나트륨 배설효과, 항 고혈압효과는 비스테라디올 소염진통제에 의해 감소될 수 있다.

9) 히드로클로로티아이드의 흡수 는 colestipol이나 cholestyramine에 의해 감소된다.

10) 비탈분극성 근이완제에 tubocurarine의 효과는 히드로 클로로티아이드에 의해 증가될 수 있다.

11) 타이아즈데 이뇨제는 칼륨 배설을 감소시키므로 혈중 칼륨 농도를 증가시킬 수 있다. 만일 칼륨 보충제나 나트륨 D를 처방 해야만 하는 경우에는 혈중 칼륨 농도를 모니터링 하고 용량을 적절하게 조절해야 한다.

12) 베타-카르보와 dioxazole의 혈당상승 효과는 타이아즈데 의해 증가될 수 있다.

13) 혈류내제에 : 이트르핀, 비페라덴은 위장관계 운동성 및 위 배출을 감소시키는 작용으로 인해 타이아즈데 이뇨제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다.

14) 타이아즈데는 아세트산에 의해 부작용의 위험이 증가될 수 있다.

15) 타이아즈데 약물은 세포독성 약물에 : 사이클로포스파이드, 메토트렉세이트의 신장 배설을 감소시킬 수 있어 이들 약의 골수억제효과를 증가시킬 수도 있다.

16) 저칼륨혈증의 위험은 스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)의 병용증에 증가될 수 있다.

17) 기립성 저혈압은 알코올, barbiturates 또는 마취제의 병 용으로 악화될 수 있다.

18) 타이아즈데 이뇨제는 내장압을 손상시킬 수 있으므로 인 술이나 같은 항당뇨병약제의 용량조절이 필요할 수 있다.

19) 히드로클로로티아이드는 중립성 이온액체 : 이드레날린의 반분해를 감소시킬 수 있으나 중립 효과를 차단할 수 없는 효과는 없다.

20) 히드로클로로티아이드는 특히 고용량의 요오드와 조정 제와 병용 시 급성 신부전의 위험을 증가시킬 수 있다.

21) 히드로클로로티아이드의 음식 간에 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 없다.

6. 임신부 및 수유부에 대한 투여
1) 이 약을 임신부에게 투여한 경험은 매우 제한되어 있으며, 임신 제 1기에 투여했을 때 태아에 대한 잠재적인 위험 성에 대해 결론 내리기 는 불충분하다. 동물임상시험에서 시르산실레세틸은 알기 태아 및 신생아에서 신장에 대한 손상을 나타냈다. 그 기전은 renin-angiotensin-aldosterone 계(RAS)에 대한 영향에 의한 약물학적인 것으로 생각된 다. 인태아에 대한 신장 관류는 임신 제 2기에 시작되는 RAS의 발달과 관련되어 있다. 따라서 이 약을 임신 제 2-3기에 투여할 경우 태아에 대한 위험은 증가한다.

임신 제 2-3기에 투여할 경우 RAS계에서 직접 작용하는 약물은 태아 및 신생아 손상성혈압, 신기능 부전, 폐근 그 리고/또는 사망, 양수과소증, 두개골 발달부전, 자궁내 성 장 장애 및 무릎을 일으킬 수 있다. 폐 부전, 연변 비정상, 사지 연축의 경우가 있었다.

히드로클로로티아이드는 태반으로의 혈액 흐름 뿐만 아 니라 혈액액에서 태반으로의 혈액 흐름이 감소할 수 있 음을 야기할 수 있다. 따라서 이 약은 임신 중에 사용하 는 안 되며 만일 치료 중에 임신 사실이 확인되면 이 약 의 투여를 중단해야 한다.

2) 타이아즈데 이뇨제 유증으로 분변되는 것에 대해서는 알 려지지 않았으나 우의 젖을 통해 분변된다. 히드로클로로 티아이드는 모유를 통해 분변된다. 모유를 먹는 유아에게 부작용을 일으킬 가능성이 있으므로 이 약의 투여가 필수 적일 때에는 유모를 중단해야 한다.

7. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 약물학적인 근거로 볼 때 칸테사르탄의 과량투여로 인한 주 증상은 중성성 저혈압과 한기증일 것이다. 칸테사르탄실레세틸 672mg까지 과량투여한 사례에서 회복이 되었다.

2) 히드로클로로티아이드의 과량 투여로 인한 주 증상은 신장 체액 및 전해질 소실이다. 한기증, 저혈압, 구강, 빈 맥, 심성상 부종, 전신적 약성의 손상, 근육경직과 같은 증 상이 또한 나타날 수 있다.

3) 치료 : 이 약의 과량투여 시 처치에 대한 특별한 정보는 없 다. 그러나 과량투여 시 다음과 같은 약물이 추천된다. : 과 량투여 시 구토 유도나 위세척을 고려해야 한다. 만일 중 성성 저혈압이 발생하면 대동맥압을 상승하고 생장성전 (맥박, 호흡, 체온 등을 모니터링해야 한다. 환자는 다리를 올린 양으로 휴하게 하고 인대 이강이 불충분한 등장 성 신장압을 주입하여 혈압을 상승시켜야 한다. 필요시 혈중 전해질과 신장균형을 체크하여 조정한다.

4) 환자의 조치가 불충분할 경우 과감성혈분성 약물을 투여할 수 있다.

칸테사르탄은 혈액투석으로 제거될 수 없고 히드로클로로 티아이드는 혈액투석으로 제거되는지 알려지지 않았 다.

8. 기타
이 약이 운전 및 기계적동능력에 영향을 미치는 것에 대해서 는 연구된 바 없으나 이 약의 약물학적 특성을 볼 때 영향이 없을 것으로 생각된다. 운전이나 기계를 작동할 때에는 고혈 압 치료 중에는 한기증이나 관태임이 때때로 발생할 수 있음 을 고려해야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 구입받은 제품은 용기에서 꺼내지 말고 용기 보관하는 것은 의약품 용기에 보관하고 발생하나 의약품 품질 저하의 원인 이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

저장방법 : 기밀용기, 30℃ 이하 보관
포장형태 : 30정, 100정

※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 한다.
※ 사용기간이 지난 의약품은 사용하지 않도록 한다.
※ 의약품은 복용하기 전에 첨부문자를 주의있게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하여야 한다.
※ 이 첨부서서 최초 작성일자(2009년 06월 15일) 이후 변경된 내용은 "관리인약도서전환"(<http://drug.mfds.go.kr>)에서 확인하실 수 있습니다.
※ 제품 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드려며, 지정 경계부까지 "소비자피해보상규정" 제9 조에서 정당한 피해는 보상하여 드립니다.

제 조 : KOMP제약(주) **위더스제약(주)** 경도 안성시 미암면 제곡단길 103
판 매 : WITTHUS WITTHUS PHARMACEUTICAL CO., LTD. Tel. 02-3486-7474

개정년월일 : 2015년 02월 11일

5014400-V-003