

혈압강하제

칸데사플러스정

Candesaprilus Tab.

■성분·함량 1정중 칸데사르탄실릭세틸(JP)·16.0mg / 히드로클로로티아지드(KP)·12.5mg
첨가제(동물유래성분): 유당수화물(소, 우유)

■성상 양면이 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.

본 제로 전환하기 전에 먼저 칸데사르탄 실릭세틸의 용량을 조절해 보아야 합니다. 임상적으로 적절한 때에는 단일요법으로부터 본 제로 직접적인 전환을 고려할 수 있습니다. 항고혈압효과와 대부분 투여시작 4주 이내에 얻어집니다.

- 노인환자: 노인환자에게 본 제 투여 전에 먼저 칸데사르탄 실릭세틸의 용량을 조절합니다.

- 신손상 환자: 신손상 환자들에게는 티아지드계 이뇨제 또는 루프이뇨제에 추천됩니다.

크레아티닌 클리어런스(30ml/min/1.73m²BSA 이상인 환자에서는 본 제로 전환하기 전에 먼저 칸데사르탄 실릭세틸의 용량을 조절합니다.

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

- 간손상 환자: 경증-중등도의 간손상 환자에게 본 제를 투여하기 전에 먼저 칸데사르탄 실릭세틸의 용량을 조절하는 것이 추천됩니다. 중등도 간손상 환자 또는 담즙울체 환자에게는 투여하지 않습니다.

- 소아: 소아에서 안전성 및 유효성은 입증되지 않았습니다.

■사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 않습니다.
 1) 이 약의 어떤 성분이나 설문아미드 유도체 약물에 과민반응을 나타내는 환자(히드로클로로티아지드는 설문아미드 유도체가 아닌 벤질 아미드 계열에 속함)
 2) 임신부 또는 수유부
 3) 심각한 신손상 환자(< 30ml/min/1.73m²BSA)
 4) 심각한 간손상 환자 또는 담즙울체 환자
 5) 치료중인 저칼륨혈증, 저칼슘혈증
 6) 통풍환자
- 7) 이 약은 유당수화물을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자
2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 1) 혈색소감소나 나트륨 결핍 환자에서, renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들과서와 같이 중증성 저혈압이 발생할 수 있으므로 증상이 개선되기까지는 이 약을 투여하지 않는 것이 좋습니다.
- 2) 체액 및 전해질 균형의 작은 변화가 간신히 균형을 유지할 수 있으므로 티아지드는 2가이온 손상되거나 진행성 간질환이 있는 환자에서 투여시 주의를 요한다. 간부전 환자에서 이 약을 투여한 경험은 없습니다.
- 3) 대동맥 및 심도관 협착증(비후형 폐쇄성 심근경색): 다른 혈관화장제와 같이 혈액학적으로 관련있는 대동맥판 또는 심판 협착증이나 비후형 폐쇄성 심근병증 환자에게 특별한 주의가 요구됩니다.
3. 이상반응
 임상시험에서 부작용은 경미하고 일시적이었으며 위약과 유사하였습니다. 부작용의 발생률은 연령이나 성별과 무관하였습니다. 부작용으로 인해 치료를 중단한 환자는 이 약 (3.3%)의 위약(2.7%)과 유사하였습니다. 이중맹검 위약 대조연구에서 인과관계와 상관없이 8주 동안 1% 이상의 발생율을 나타낸 임상적인 부작용은 다음과 같습니다.

	위약 (%, n=526)	칸데사르탄실릭세틸/히드로클로로티아지드 (% , n=1025)
두통	5.5	3.2
심부전 증상	2.4	3.0
저혈압	2.4	2.6
중등도 이상	1.4	2.5
중등도 이상	1.6	2.1
부비동염	1.6	1.7
기관지염	1.4	1.4
노도관염	0.6	1.3
오심	1.2	0.8
다발성	0.8	1.1
피로	0.8	1.1
빈혈	0.8	1.1
인후염	1.0	1.0

발생률, 구두는 위약군에서는 나타나지 않았으나 이 약 투여군에서 0.5%~1%의 발생율을 나타내었습니다.

임상적으로 이 약이 일상적인 임상 검사에서 중요한 영향을 미치지 않는 것입니다. 혈당, 혈중 소산소, ALAT(SGPT)의 상승이 위약군과 각각 0.2%, 0.4%, 0.4%에 비해 이 약 투여군에서 각각 1.0%, 1.1%, 0.9%에 해당되나 소변변화 나타났습니다.

이 약을 투여한 환자에서 헤모글로빈이 약간 감소되었고 혈청ASAT(SGOT)의 증가가 관찰되었습니다. 크레아티닌, 오소 및 혈청의 증가와 나트륨의 감소가 관찰되었습니다.

칸데사르탄 실릭세틸 단일요법과 위약 대조연구에서 치료와 관계 없이 8주간의 부작용이 1% 이상의 부작용은 기침, 설사, 발작성 두통 및 비염이었다. 혈관부종, 발진, 두드러기, 소변검은 매우 드물게 보고되었습니다. 또한 간 효소 증가, 비정상적인 2가이온, 간염이 매우 드물게 보고되었으며 혈색소감소, 호중구감소증, 무감각혈증도 매우 드물게 나타났습니다. 피부 주사 경험에서 관찰됨, 근육통, 민감한 환자에서 신부전을 포함한 신장장애 매우 드물게(1/11,000) 보고되었습니다.

히드로클로로티아지드에는 투여된 부작용은 다음과 같습니다. : 식욕부진, 위장장애, 설사, 변비, 혈당(단일 담즙울체성 환형), 체중감, 백혈구감소증, 호중구감소증/무감각구증, 혈소판 감소증, 재발성 혈전, 용혈성 빈혈, 골수억제, 광과민 반응, 발열, 피부 홍반성 낭창 환자 반응, 피부 홍반성 낭창 환자, 두드러기, 과다성 혈관염(혈관염), 피부 혈관염, 아니발라시스 반응, 독성 표피괴사증, 홍혈관염(폐렴, 피부부종 포함), 고혈압증, 당뇨, 고나트륨혈증, 전해질 불균형(지나친탈혈증, 저칼륨혈증 등), 골다공증 및 트리글리세리드 증가, BUN 및 혈청 크레아티닌 증가, 신부전, 간질성 신염, 근육통, 식욕, 발진, 피부 사마귀형, 경미한 두통, 기립성 저혈압, 두통, 갑상선염, 심부전증, 수면이상, 우울, 근육 경직, 급성 폐쇄성 늑막염

국내에서 시판후 조사기간 동안 2,304례를 대상으로 실시한 안전성 평가 결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 10례에서 11건(0.43%)으로 보고되었습니다. 이 중 약효와의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응 발현율은 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. 근육계 이상: 근육통 0.04%(1례/2,304례)
 라. 대사 및 영양이상: 고칼슘혈증 0.04%(1례/2,304례) 다. 위장관계 이상: 구역 0.04%(1례/2,304례)
 바. 청각 및 청각 이상: 이명 0.04%(1례/2,304례)
 이 중 현재 허가사항에 기재되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 약물이상반응으로 근육통, 이명 각 1례(0.04%)이 있었으며, 중대한 이상반응은 보고되지 않았습니다.

4. 일반적 주의
 - 1) ACE 저해제와 같이 renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들은 양측성 신동맥 협착환자나 신장이 해인 환자에서 신동맥 협착이 발생했을 때 혈중 요소와 크레아티닌 수치를 증가시킬 수 있습니다. 이 약의 투여와 관련하여 보고된 바는 있으나 유사한 효과가 angiotensin II 수용체 길항제에 발생할 수도 있습니다.
 - 2) 신손상 환자: 신손상 환자들에게는 티아지드계 이뇨제 또는 루프 이뇨제를 투여하는 것이 권장됩니다. 이 약을 신장기능이 손상환자에게 투여하는 경우 혈관, 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링 하도록 권장합니다. 최근에 신장 기능에 환자에서 이 약을 투여한 경험은 없습니다.
 - 3) 본태성 고혈압성 환자는 일반적용 renin-angiotensin-aldosterone 계를 저해하는 작용으로 항고혈압 효과뿐만 아니라 약물에 반응하기 있으므로 이들 환자에서는 이 약의 투여가 권장되지 않습니다.
 - 4) 이뇨제를 투여하는 환자들은 주기적으로 혈중 전해질 수치를 검사해야 합니다. 히드로클로로티아지드같은 티아지드계 이뇨제를 투여하면 전해질 불균형을 야기할 수 있습니다(고칼슘혈증, 저칼륨혈증, 지나친탈혈증, 저나트륨혈증, 저염소혈증, 저칼슘혈증)
 - 5) 현저한 고칼슘혈증은 드물지만 이 약 투여시 주의할 수 있으므로 부갑상선기능항진증의 징후일 수 있으므로 부갑상선 기능검사를 실시하기 전에 티아지드계 이뇨제를 중단해야 합니다.

- 6) 히드로클로로티아지드에는 용량의존적으 으 있어서 칼륨 배설을 증가시켜 저칼륨혈증을 일으킬 수 있습니다. 이런 효과는 칸데사르탄 실릭세틸과 병용했을 때 때 발생하는 것 같다. 저칼륨혈증의 위험은 건강검진환자, 이뇨효과가 과다하게 나타나는 환자, 전해질을 부적절하게 섭취한 환자, 코르티코스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)을 병용하는 환자에서 증가될 수 있습니다.
- 7) 이 약의 투여와 관련해 보고된 바는 있으나 ACE저해제나 angiotensin II 수용체 길항제의 투여시 특히 심부전이나 심부전이 있는 경우 고칼륨혈증을 일으킬 수 있습니다.
- 8) 티아지드는 마그네슘 배설을 증가시켜 저마그네슘혈증을 일으킬 수 있습니다.
- 9) 티아지드계 이뇨제의 투여는 내장염을 손상시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병약물을 투여하는 경우 용량 조절이 필요할 수도 있습니다. 정맥성 당뇨병은 치아지이드요법 중 발생할 수도 있다. 그러나 이 약에 함유된 12.5mg의 용량에서는 영향이 거의 없거나 영향이 없는 것으로 보고되어 있습니다. 티아지드계 이뇨제는 혈중 소산소 수치를 증가시키고 예민한 환자에서는 통풍이 발생할 수 있습니다.
- 10) 혈관 tone(톤)과 신기능이 주로 renin-angiotensin-aldosterone계에 좌우되는 환자들(예: 중증의 용혈성 심부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자)의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여와 저혈압, 고나트륨혈증, 빈뇨, 또는 드물게 급성 신부전 발생과 관련되어 있습니다. Angiotensin II 수용체 길항제에 유사한 기전성을 나타내는 것은 없지만 이런 효과는 이 약 투여와 관련해 보고된 바 없습니다. 다중제 길항제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 심장강화성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중을 유발할 수 있습니다.
- 11) 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알레르기나 기관지 천식의 병력이 있는 환자나 혹은 없는 환자에서도 발생할 수 있으나 이런 병력이 있는 환자에서 더 나타나지 않습니다.
- 12) 티아지드계 이뇨제의 사용과 관련해 전신성 홍반성 낭창의 약하나 혈청항체가 보고된 바 있습니다.
- 13) Angiotensin II 수용체 길항제로 치료 받는 환자들에서 renin-angiotensin-aldosterone계의 차단으로 인해 마취 및 수술 중 저혈압이 발생할 수 있습니다. 매우 드물게 정맥용 액체 그리고/또는 혈압상승제를 사용하여 할 정도로 저혈압이 발생할 수 있습니다.
- 14) 급성 신기 및 2차 폐쇄성 늑막염: 설문아미드계인 히드로클로로티아지드는 신성 혈관증 근시 및 급성 폐쇄성 늑막염을 일으킬 수 있다. 시력저하 또는 통시가 급성 증상으로 나타남, 임상적으로 약물 개시 후 수 시간 내지 수 주 이내에 발생한다. 급성폐쇄성 늑막염을 치료하지 않을 경우 영구적으로 시력을 상실할 수 있다. 중증인 나티비트 경우 가능한 신속하게 히드로클로로티아지드 투여를 중단한다. 인내성이 조절되지 않을 경우 신속한 의학적인 조치 또는 외과적 치료를 고려해야 한다. 폐쇄성 늑막염을 일으키는 위험인자로서 설문아미드 또는 페니실린 알레르기 병력이 포함될 수 있다.
5. 상호작용
 - 1) 칸데사르탄 실릭세틸은 다른 약물과 임상적으로 유의성있는 상호작용은 알려지지 않았다. 임상 약물동력학적으로 연구된 약물들은 히드로클로로티아지드, 와파린, 다국상, 경구용 피임약(에치나베스트라드/레보노르게스테일), 글리벡, 글리벡과 및 니페디핀입니다.
 - 2) 칸데사르탄 실릭세틸은 이온화된 이온들은 음속들의 영향을 받지 않습니다.
 - 3) 이 약의 항고혈압효과와 다른 고혈압 약제에 의해 증가될 수 있습니다.
 - 4) 히드로클로로티아지드는 칼륨, 칼슘과 같은 전해질과 관련된 다른 약물들에 의해 가중될 수 있습니다(예: 다른 칼륨 배설제인 이뇨제, 해파리산, 카르복시산, 페니실린 G, 페니실린, 살리실산 유도체).
 - 5) Renin-angiotensin-aldosterone 계에 영향을 미치는 다른 약물들의 임상적용을 근거로 할 때 이 약과 칼륨 보존제, 이뇨제, 칼륨보충제, 경 대체제 또는 혈중 칼륨 농도를 증가시키는 약물(예: 해파린 나트륨)과의 병용으로 혈중 칼륨 농도가 증가될 수도 있습니다.
 - 6) 이뇨제와 다른 전해질 불균형이나 저마그네슘혈증은 디기탈리스 배당체나 항부정맥약물의 심독성을 증가시킬 수도 있습니다. 이 약을 다른 약과 병용할 경우 혈중 칼륨농도를 주기적으로 모니터링하는 것이 좋습니다.
 - 7) 혈중 리튬농도의 가역적인 증가와 독성이 ACE저해제나 히드로클로로티아지드와 리튬의 병용시 보고되었습니다. 이 약과 병용하여 보고된 바는 있으나 유사한 효과가 나타날 가능성을 배제할 수 없으므로 병용시에는 혈중 리튬 농도를 주의 깊게 모니터링하는 것이 좋습니다.
 - 8) 히드로클로로티아지드의 이뇨효과, 나트륨 배설효과, 항고혈압효과는 비스테로이드성 소염진통제에 의해 감소될 수 있습니다.
 - 9) 히드로클로로티아지드의 흡수는 colestipol이나 cholestyramine에 의해 감소됩니다.
 - 10) 비탈분성 근이완제(예: tubocurarine)의 효과는 히드로클로로티아지드에 의해 증가될 수도 있습니다.
 - 11) 티아지드계 이뇨제는 칼슘의 배설을 감소시키므로 혈중 칼슘 농도를 증가시킬 수 있습니다. 만일 칼슘 보충제나 비탈분 D를 투여하여만 하는 경우에는 혈중 칼슘농도를 모니터링하고 용량을 적절하게 조절해야 합니다.
 - 12) 베타 차단제와 diazoxide의 혈당상승 효과는 티아지드에 의해 증가될 수 있습니다.
 - 13) 혈관질환(예: 아테로클, 비탈분)은 위장장애, 중등성 및 위 배출물을 감소시키는 작용으로 인해 티아지드계 이뇨제의 생체내이용율을 증가시킬 수 있습니다.
 - 14) 티아지드는 아만테딘에 의해 부작용의 위험이 증가될 수 있습니다.
 - 15) 티아지드계 약물은 세포독성 약물(예: 사이클로포스파이드, 메토트렉세이트)의 신장 배설을 감소시킬 수 있어 이들의 흡수억제효과를 증가시킬 수도 있습니다.
 - 16) 저칼륨혈증의 위험은 스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)과의 병용 중에 증가될 수 있습니다.
 - 7) 기립성 저혈압은 알코올, barbiturates 또는 마취제의 병용으로 악화될 수도 있습니다.
 - 18) 티아지드계 이뇨제는 내장염을 손상시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병약물의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
 - 19) 히드로클로로티아지드는 중증성 이뇨제(예: 아드레날린)의 반응을 감소시킬 수 있으나 중등 효과를 차단할 정도의 효과는 아닙니다.
 - 20) 히드로클로로티아지드는 특히 고령자의 오도드와 중증성 및 병용시 급성 신부전의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
 - 21) 히드로클로로티아지드와 음식간에 임상적으로 유의성있는 상호작용은 없습니다.
6. 임상적 및 수유부에 대한 주의
 - 1) 이 약을 임신부에 투여한 경험은 매우 제한되어 있으며, 임신 제1기에 투여했을 때 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 높은 내거기는 충분합니다. 동물시험에서 칸데사르탄 실릭세틸은 말기 태아 및 신생아에 신장에 대한 손상을 나타냈습니다. 그 이전은 renin-angiotensin-aldosterone계(RAS)에 대한 영향에 의한 약화적인 것으로 생각됩니다. 인체에서 태아의 신장 파괴는 임신 제 2기에 시작되는 RAS의 발달과 관련되어 있습니다. 따라서 이 약을 임신 제 2-3기에 투여할 경우 태아에 대한 위험은 증가될 것입니다.
 - 임신 제 2-3기에 투여할 경우, RAS에게 직접 작용하는 약물은 태아 및 신생아 손상(저혈압, 신기능 부전, 빈뇨 그리고/또는 두통, 양수과소증, 두개골 발육부전, 저나트륨 혈증) 및 사망을 일으킬 수 있습니다.
 - 폐 부전, 양수 부족, 사지 안출의 경우가 있습니다.
 - 히드로클로로티아지드는 임산부의 혈액 중 농도뿐만 아니라 혈장량에 감소시킬 수 있어 신생아에서 혈소판 감소증을 야기할 수 있습니다. 따라서 이 약은 임신 중에 사용해서는 안되며 만일 치료 중에 임신사실이 확인되면 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
 - 2) 칸데사르탄 실릭세틸은 임신 중 분비되는 지에 대해서는 알려지지 않았으나 쥐의 통틀을 통해 분비됩니다. 히드로클로로티아지드는 모유를 통해 분비됩니다. 모유를 먹는 유아에게 부작용을 일으킬 가능성이 있으므로 이 약의 투여가 필수적일 때에는 수유를 중단해야 합니다.
7. 과량투여시의 조치
 - 1) 증상: 약화학적인 근거를 볼 때 칸데사르탄 실릭세틸의 과량투여로 인한 주 증상은 중증성 저혈압과 현기증일 것입니다. 칸데사르탄 실릭세틸 672mg까지 과량투여한 사례에서 회복이 되었습니다. 히드로클로로티아지드의 과량 투여로 인한 주 증상은 근육 경직 및 전해질 불균형(혈당, 혈당, 저혈압, 구갈, 빈뇨, 심실성 부정맥, 전진/후진)의 손상, 근육과 약간의 증상은 아니 나타날 수 있습니다.
 - 2) 치료: 이 약의 과량투여시 치료에 대한 특별한 정보는 없습니다. 그러나 과량투여시 다음과 같은 방법이 추천됩니다. 과량투여시 구두 또는 모니 위생제를 고려해야 합니다. 만일 중증성 저혈압이 발생하면 대증요법을 실시하고 증상징후(맥박, 호흡, 체온 등)를 모니터링해야 합니다. 환자는 물리치료를 취하고 하고 만일 이것이 불충분하면 중증성 심혈관질환을 유발하여 혈액량을 증가시켜야 한다. 필요시 혈중 전해질과 산도균형을 재검하여 교정합니다. 만일 위의 조치가 불충분할 경우 고칼슘혈증증상 약물을 투여할 수 있습니다. 칸데사르탄 실릭세틸은 혈액투석으로 제거되지 않고 히드로클로로티아지드는 혈액투석으로 제거되는 지 알려지지 않았습니다.
 8. 기타
 - 1) 이 약이 준전 및 기계적작용에 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 보관합니다.
 - 2) 약의 용량 원통(용)에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약의 용량 오용에 의한 사고 발생이나 약품의 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원통의 용기에 보관합니다.

■경정방법 - 사용기간 기일용량, 30°C 이하에서 보관, 제조일로부터 36개월 ■포장단위 - 자사포장단위

■제조자 연석제약(주) - 경기도 안성시 미양면 제2당2길 103

유통처 (02)848-8487 / 소비자상담실 080-700-0052 / <http://www.koreaprimex.co.kr>

본 의약품은 엄격한 품질관리하에 제조된(K.G.M.P.관리제약) 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.