

코디오패스정 80/12.5mg

(발사르탄 / 히드로클로로티아지드) 160/12.5mg

전문의약품

분류번호

214
(협업강제제)

원료약품의 분량(1정중)

코디오패스정 80/12.5mg	
발사르탄(USP)	80.0mg
히드로클로로티아지드(KP)	12.5mg
코디오패스정 160/12.5mg	
발사르탄(USP)	160.0mg
히드로클로로티아지드(KP)	12.5mg

성상 :

코디오패스정 80/12.5mg :

밝은 오렌지색의 타원형 필름코팅정

코디오패스정 160/12.5mg :

어두운 적색의 타원형 필름코팅정

ID D

IDP D

효능 · 효과

단일요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 본태고혈압

용법 · 용량

○ 성인

권장용량은 발사르탄 80mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 1정이며 식사와 상관없이 복용할 수 있으며 소량의 물로 복용합니다. 발사르탄 160mg/히드로클로로티아지드 12.5mg은 혈압강하를 위해 발사르탄 160mg/히드로클로로티아지드 12.5mg으로 처방 받은 경우에 적용합니다. 혈압강화효과는 2~4주 이후 최대효과를 나타냅니다.

○ 신장에 환자

경증~중등도의 신장애 환자(크레아티닌청소율 30mL/min 이상)에 대한 용량조절은 필요하지 않습니다.

○ 간장애 환자

담즙정체가 없는 경증~중등도 간장애 환자에서는 발사르탄으로서 1일 80mg을 초과하여 사용하지 않습니다.

사용상의 주의사항

1. 경고

임부에게 레닌-인지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십례가 보고된 바 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다(임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약 및 이 약의 구성성분 또는 실존아미드계 약물에 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조
- 3) 발사르탄은 다음과 같은 경우 금기입니다.
 - 중증의 간장애, 담즙성 간경변, 담도폐쇄, 담즙분비정지 환자
- 4) 히드로클로로티아지드는 다음과 같은 경우 금기입니다.
 - (1) 중증 신장애 환자(크레아티닌청소율 30mL/min 미만) 또는 급성신부전 환자(신기능의 악화가 나타날 수 있습니다.)
 - (2) 칼륨소실을 증가시키는 상태에, 염소실 신장병증), 신전성(prerenal, 신인성) 신기능장애 환자
 - (3) 치료불응성 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 고칼슘증 및 중증성 고요산혈증 (통풍 또는 이와 밀접한 관련이 있는 환자)을 치료중인 환자 또는 체액 나트륨 · 칼륨이 명백히 감소한 환자(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등 전해질 실패를 악화시킬 수 있습니다.)
 - (4) 치료되지 않은 애디슨 병 및 리튬 병용 치료중인 환자
 - (5) 중증 환자 또는 투석중인 환자가 이 약의 효과를 기대할 수 없습니다.
- 5) 유전성 혈관부종을 알고 있거나, 과거에 ACE억제제나 인지기오텐신 II 수용체 길항제를 복용하여 혈관부종이 발생한 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 전해질의 변화 환자
- 2) 나트륨 및/또는 체액 결핍 환자
- 3) 신장애 환자
- 4) 간장애 환자
- 5) 전신성 홍반성 루푸스 환자
- 6) 급성 폐쇄각 녹내장 환자
- 7) 뇌혈관장애 환자(과도한 혈압강하가 뇌혈류부전을 야기하여 상태를 악화시킬 수 있습니다.)
- 8) 감염요법 중인 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있습니다.)
- 9) 중증 관상동맥 또는 뇌동맥경화증 환자(급격한 이뇨가 나타났을 경우 급속한 혈장량 감소, 혈액 농축을 초래하여 혈전색전증을 유발할 수 있습니다.)
- 10) 본인이 당뇨병 또는 부모, 형제에 통풍, 당뇨병 또는 고요산혈증이 있는 환자(고요산혈증, 고혈당증을 초래하여 통풍, 당뇨병의 악화나 현상화할 수 있습니다.)
- 11) 설사, 구토가 있는 환자(전해질 실패가 나타날 수 있습니다.)
- 12) 부갑상선기능항진증 환자(혈청 칼슘을 상승시킬 수 있습니다.)
- 13) 디기탈리스, 부신피질호르몬제 또는 ACTH를 투여 중인 환자(이 약의 혈압강하 작용을 증강시킬 수 있습니다.)
- 14) 교감신경절제 후 환자(이 약의 혈압강하작용이 증강될 수 있습니다.)
- 15) 고려자

4. 이상반응

- 1) 발사르탄-히드로클로로티아지드 복합제
 - (1) 4,300명 이상의 환자에서 이 약의 안전성을 평가하였습니다. 이상반응은 대개 일시적으로 경증이었습니
- 다음 이상반응 표는 총 7,616명의 환자가 이 약 투여 환자수 4,372명에 대해 시행한 3개의 대조임상시험을 바탕으로 한 것입니다. 이 약에서 발생한 이상반응 발생율은 위약에서와 유사했습니다. 이 약에서 1% 또는 그 이상의 발생율을 보인 모든 이상반응은 시험약과의 인과관계에 상관없이 다음 표에 포함시켰습니다.

구분	이 약* (n=4,372), %	위약 (n=262), %
두통	3.7	14.5
어지럼	3.5	3.8
비인두염(Nasopharyngitis)	2.4	1.9
피로	1.6	1.5
기침	1.2	2.7
요통	1.2	0.8
상부호흡기감염	1.2	3.4
설사	1.1	1.1
관절통	1.0	1.1

* 발사르탄 80mg, 160mg, 320mg과 히드로클로로티아지드 12.5mg, 25mg 의 모든 조합을 포함.

- (2) 기타 : 1% 미만의 이상반응은 복통, 상복부통, 시야흐림, 시각이상, 불안, 관절염, 기관지염, 급성기관지염, 가슴통증, 기립성 어지럼, 구강건조, 소화불량, 호흡곤란, 발기부전, 위장장애, 다한증, 감각저하, 불면, 저칼륨혈증, 저혈압, 인슐린저항, 근육연축, 근염, 구역, 비충혈, 비강출혈, 목의 통증, 종이상, 사지통, 이상감각, 인후두통증, 발열, 부비동충혈, 부비통, 졸음, 다리경련, 빈뇨, 두근거림, 발진, 인대염좌, 실신, 빈맥, 이명, 요로감염, 바이러스 감염, 부종, 말초부종, 무력증, 어지럼 등이었으며 이 약과의 인과관계는 밝혀지지 않았습니다.
- (3) 극히 드문 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 매우 드물게 나타났습니다 : 혈관부종, 발진, 가려움, 혈청병과 혈관염을 동반한 기타 과민반응/알레르기 반응, 고칼륨혈증, 탈모, 신기능 손상, 고요산, 과립구 침윤과 폐포부의 IgG 축적이 동반되는 히드로클로로티아지드 유도성 폐부종이 여러 건 보고된 바 있습니다. 비-심인성 폐부종은 히드로클로로티아지드에 대해 드물게 나타나는 면역학적 특이 반응으로 나타날 수 있습니다.
- (4) 독일(발트)에서 실시한 임상시험에서 발사르탄-히드로클로로티아지드 복합제가 투여한 환자에서 이상반응이 보고된 것은 666례 중 288례(43.9%)이며 중대한 이상반응은 다음과 같습니다.

- ① 아나필락시스모양 증상(빈도불명) : 아나필락시스모양 증상을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ② 혈관부종(빈도불명) : 얼굴, 입술, 인두, 혀의 부어오름 등의 증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ③ 간염(빈도불명) : 간염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ④ 신부전(빈도불명) : 신부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ⑤ 고칼륨혈증(빈도불명) : 중증 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ⑥ 저나트륨혈증(빈도불명) : 권태감, 식욕부진, 구역, 구토, 의식장애 등을 동반하는 저나트륨혈증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다 (고령자에게 나타나기 쉽습니다.).
- ⑦ 쇼크, 실신, 의식상실(모두 빈도불명) : 쇼크, 혈압하하에 따르는 실신, 의식상실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 특히 일정한 감염요인으로 초, 혈압강하 이뇨제의 투여 중의 환자에서는 환자의 상태를 충분히 관찰해야 합니다.
- ⑧ 무과립구증, 백혈구 감소, 혈소판 감소(모두 빈도불명) : 무과립구증, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ⑨ 재생불량성빈혈, 용혈성빈혈(모두 빈도불명) : 중증의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ⑩ 과다시혈관염(빈도불명) : 과다시혈관염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ⑪ 독성표피괴사증후군(리엘증후군)(빈도불명) : 독성표피괴사증후군(리엘증후군)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ⑫ 간질성폐렴(빈도불명) : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선상 이상 등을 동반한 간질성폐렴이 나타날 수 있으므로 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 부신피질호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 합니다.
- ⑬ 폐수종(빈도불명) : 폐수종이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ⑭ 전신 홍반성 루푸스의 악화(빈도불명) : 전신 홍반성 루푸스를 악화시킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- ⑮ 저혈당(빈도불명) : 저혈당이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 탈락감, 공복감, 식은땀, 손의 떨림, 집중력 저하, 경련, 의식장애 등이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다(당뇨병 환자 또는 고혈압에 나타나는 경우 나타날 수 있습니다.).
- ⑯ 횡문근융해증(빈도불명) : 근육통, 탈락감, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈중 또는 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

(4) 국내 사후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 725명을 대상으로 실시한 사후 사용성상조사결과 이상반응의 발생률(증례율은 인과관계와 상관없이 2.62%(19례/725례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 1.79%(13례/725례)입니다. 두통, AST상승, 어지럼, 두근거림, 소화불량(각 0.28%(2례), 부종, 무력, 고요산성비혈증, 크레아틴키나아제(CK) 증가, 기침(0.14%(1례)로 나타났습니다. 사후 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 크레아틴 키나아제 증가가 보고되었습니다.

2) 발사르탄 단독투여 임상시험 중 인과관계와 상관없이 보고된 기타 이상반응 중 1% 이상의 빈도로 발생한 것은 관절통, 1% 미만으로 발생함, 급성신부전, 간헐적 간기능 수치 상승, 부종, 무력증, 불면증, 발진, 어지럼이 있었습니다.

3) 히드로클로로티아지드를 포함한 티아지드계 이뇨제를 단독으로 투여시 다음과 같은 이상반응이 보고되었습니다.

- (1) 전해질 및 대사성 이상 : 매우 자주(특히 고용량에서) 저칼륨혈증, 혈중 지질 상승, 자주 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증 및 고요산혈증, 드물게 고칼슘혈증, 매우 드물게 저염소혈증성 알칼리증이 나타날 수 있습니다. 포도당 내성을 변경시킬 수 있고, 혈청 칼슘치료를, 중성지방 및 요산 수치의 증가를 일으킬 수 있습니다. 드물게 고혈당증, 당뇨병, 당뇨병 대사의 악화가 나타날 수 있습니다(다중투여 포함).
- (2) 피부 : 자주 두드러기 및 다른 종류의 피부발진, 드물게 광민감반응, 매우 드물게 과다시 혈관염 및 독성표피괴사증후군(리엘증후군), 피부 홍반성 루푸스모양 반응, 피부 홍반성 루푸스의 재발
- (3) 소화기계 : 자주 식욕감퇴, 경증의 구역, 구토, 드물게 복부불편감, 변비, 설사, 위장관계 불편감, 매우 드물게 체장염
- (4) 간 : 드물게 간내 담즙정체 또는 황달
- (5) 순환기계 : 자주 기립저혈압(일코를, 마취제 또는 진정제에 의해 악화될 수 있습니다.), 드물게 심장 부정맥
- (6) 중추신경계 : 감각소실 또는 진정, 드물게 두통, 어지럼, 수면장애, 우울증, 이상감각
- (7) 감각기관 : 드물게 시각장애(치료 첫 주에 주로 나타날 수 있습니다.)
- (8) 혈액계 : 드물게 혈소판감소증(때때로 자반을 동반), 매우 드물게 백혈구 감소증, 무과립구증, 골수기능부전, 용혈성 빈혈
- (9) 기타 : 자주 발기부전, 매우 드물게 과민성 반응, 폐렴, 폐부종을 포함한 호흡곤란
- (10) 극히 드문 후 경험으로부터의 약물 유해 반응(빈도불명) : 급성 신부전, 신장애, 재생불량성빈혈, 다형 홍반, 발열, 근육연축, 무력, 급성 폐쇄각 녹내장

5. 일반적 주의

- 1) 운전과 기계조작 수행에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없으나 운전 또는 기계조작을 할 때 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있다는 것을 고려해야 합니다.
- 2) 증상성 저혈압 : 이 약을 투여 받는 환자에게 특히, 치료 첫 수일 동안 어지럼이 발생할 수도 있다는 주의사항을 설명하고, 어지럼 발생 시 의자에게 알려주도록 하여야 합니다. 또한 환자들에게 부적절한 수액 투여, 과도한 발한, 설사, 또는 구토가 과도한 혈압 강하를 일으켜 현기증 및 실신이 나타날 수 있다는 주의사항도 설명해야 합니다.
- 3) 칼륨보충 : 이 약을 투여 받는 환자에게 의사와 상의 없이 칼륨보충제 또는 칼륨함유 염류제를 사용하지 않도록 교육하여야 합니다.
- 4) 신동맥혈청 환자 : 혈청 크레아티닌 및 혈액요소가 증가할 수 있으므로 양측 또는 단측 신동맥혈청 환자, 협착증이 일어난 단신증 환자에 이 약을 사용해서는 안됩니다.
- 5) 티아지드계 이뇨제는 새롭게 저칼륨혈증을 발생시키거나 기존의 저칼륨혈증을 악화시킬 수 있습니다. 칼륨 저하가 심해진 환자에, 염-소식신장애 및 신전성(prerenal, 신인성) 신기능장애 환자(환자에게 티아지드 이뇨제 투여시 주의하여야 합니다. 저칼륨혈증이 임상증상에, 근육약화, 불안정빈맥, 또는 심전도변화를 동반하는 경우, 이 약의 투여는 중지되어야 합니다. 티아지드계 이뇨제는 저칼륨혈증 및 동반된 저마그네슘혈증이 있을 경우 교정하지 않으면 투여하는 것이 권장됩니다. 칼륨 및 마그네슘의 혈중 농도는 정기적으로 확인해야 합니다. 티아지드계 이뇨제를 투여 받는 모든 환자는 전해질, 특히 칼륨의 불균형을 모니터링 하여야 합니다. 티아지드계 이뇨제는 저나트륨혈증 및 저염소성 알칼리증을 새롭게 발생시키거나 기존의 저나트륨혈증을 악화시킬 수 있습니다. 신기능 장애 환자, 진행성 방광염감각성, 무과립구증 동반된 저나트륨혈증이 개별 사례로 관찰된 바 있습니다. 혈청 나트륨 농도의 정기 모니터링이 권장됩니다.
- 6) 고용량의 이뇨제 투여로 중증의 나트륨 결핍 및/또는 체액결핍이 나타난 환자의 경우 이 약 투여 초기에 드물게 증상성 저혈압이 나타날 수 있습니다. 따라서 반드시 나트륨 및 체액결핍상태를 보정한 후 이 약을 투여하고, 그렇지 못한 경우는 의료전문가 감시하에 투여하도록 합니다. 저혈압이 발생하면 증상 환자를 만드는데 자제로 높이고 필요하면 생리식염 주사액을 적정주입합니다. 혈압이 안정된 후 약물투여를 계속합니다.

- 경증~중등도 신장애 환자에서 환자크레아티닌청소율≥ 30mL/min)에게 투여 시 용량조절은 필요하지 않습니다. 이 약은 히드로클로로티아지드를 함유하기 때문에 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율<30mL/min)에게 이 약은 금기입니다. 타이지드에 이노제는 만성 신장 질환 환자에게 혈중칼슘을 유발할 수 있습니다. 이 약을 신장애 환자에 사용할 경우 혈청 칼륨, 크레아티닌 및 요산 레벨의 정기적인 모니터링이 권장됩니다.
- 신약성 환자 : 최근 신약성을 한 환자에게 이 약의 사용에 대한 안전성 자료가 없습니다.
- 경증~중등도 신장애 환자에게 이 약 투여 시 용량 조절은 필요하지 않으나 발사르탄으로서 1일 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직합니다. 간기능 장애 또는 진행성 간질환이 있는 환자의 경우, 체액 및 전해질 균형에 약간의 변화만으로 간성 혼수를 일으킬 수 있기 때문에, 타이지드에 이노제는 주의하여 사용해야 합니다.
- 타이지드에 이노제는 전신성 흉반성 루푸스를 일으키거나 악화시킬 수 있습니다.
- 히드로클로로티아지드를 포함한 타이지드에 이노제는 포도당 내성을 변경시킬 수 있고 혈청 글루테스트를 트리글리세라이드의 증가를 일으킬 수 있습니다. 다른 이노제와 마찬가지로 히드로클로로티아지드는 요산의 청소율을 감소시켜 혈청 요산의 수치를 증가시킬 수 있으며 고요산혈증을 유발 또는 악화시키며 간수성이 있는 환자에게 통풍을 발생시킬 수 있습니다. 당뇨병 환자에서 인슐린 또는 경구 혈당강하제의 용량 조절이 필요할 수 있습니다. 타이지드에 이노제는 칼슘 대사에 이상이 없는 경우에도 요 중 칼슘 배설을 감소시켜 혈중칼슘 농도를 약간 상승시킬 수 있습니다. 히드로클로로티아지드는 혈청 칼슘 농도를 증가시킬 수 있기 때문에 고칼슘혈증 환자에게 투여 시 주의해야 합니다. 타이지드에 이노제의 투여 중지에 불응하는 약은 12mg/dL 이상의 현저한 고칼슘혈증을 보이는 경우는 타이지드에 이노제와 무관한 다른 원인에 의한 고칼슘혈증일 수 있습니다. 지속적으로 타이지드에 이노제 치료를 받은 몇몇 환자에서 고칼슘혈증 및 저인산혈증과 함께 부갑상선의 병리적 변화가 관찰된 바 있습니다. 고칼슘혈증이 발생한 부갑상선 기능저하가 필요합니다. 타이지드에 이노제는 부갑상선 기능검사를 시행하기 전 투여를 중단해야 합니다. 타이지드에 이노제는 갑상선 장애의 징후 없이 혈청 단백질 결합 요오드 수치를 감소시킬 수 있습니다.
- 광민감반응 : 타이지드에 이노제에서 광민감반응의 사례가 보고되었습니다. 치료도중 광민감반응이 나타날 경우 치료를 중단하는 것이 권장됩니다. 타이지드에 이노제의 재투여가 필요할 경우 햇빛 또는 인공 UVA 자광이 권장됩니다.
- 히드로클로로티아지드, 설폰아미드는 급성 일과성 근시 및 급성 폐색뇨내장을 유발합니다. 시력 저하 또는 눈의 통통이 급성으로 시작되고 전형적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발생됩니다. 설폰아미드 또는 페니실린 알레르기의 병력이 급성 폐색뇨내장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있습니다. 급성 폐색뇨내장을 치료하지 않으면 영구적 시력 손실이 될 수 있습니다. 일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것입니다. 만약 안압이 조절되지 않는 다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있습니다.

6. 상호작용

- 발사르탄에 의해 다음과 같은 상호작용이 나타날 수 있습니다.
 - 발사르탄의 단독 투여 시 다음 약물과의 임상적으로 유의한 상호작용은 관찰되지 않습니다. : 시메티딘, 알로판린, 푸로세미드, 디곡신, 이테놀롤, 인도메타신, 히드로클로로티아지드, 알로디빈, 글리베클라미드
 - 칼륨 : 칼륨보존 이노제, 칼륨보존제 및 칼륨함유 염류제나 혈청 칼륨 수치를 변화시킬 수 있는 다른 약물(예, 헤파린)과의 병용은 권장하지 않습니다.
 - 비스테로이드염전통제(NSAID) : 안지오텐신수용체 길항제가 NSAIDs (예, 항염증요법으로 아스피린 COX-2저해제)와 동시에 투여되었을 경우 항응고 효과 감소할 수 있습니다. 특히 노약환자, 체액이 부족한 환자(노제 투여하지 포함), 또는 신장기능이 저하되어 있는 환자의 경우 신장기능 약화의 위험성을 증가시킬 수 있습니다. 그러므로 NSAIDs를 투여하고 있는 환자에게 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할 때에는 신장기능의 모니터링이 권장됩니다.
 - 혈청 칼륨 수지에 영향을 미치는 약물 : 이노제의 저칼륨혈증 작용은 칼륨 배설성 이노제(푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 알로페리신, 카르보네솔론, 페니실린G 및 살리실산 유도체 또는 항부정맥제와의 병용 투여에 의해 증가될 수 있습니다.
 - 고요산혈수지 : 히드로클로로티아지드를 포함한 타이지드에 이노제의 출구는 글루테트라민 및 글루테리볼론 인해 감소됩니다.
 - 골격근 이완제 : 타이지드에 이노제는 규리제 유도체와 같은 골격근 이완제의 작용을 강화시킬 수 있습니다.
 - 당뇨병용제 : 타이지드에 이노제는 포도당의 내성을 변화시킬 수 있으므로 인슐린이나 경구용 당뇨병약의 용량 조절이 필요할 수 있습니다. 히드로클로로티아지드로 인한 기능성 신부전 유발 시 메트로로민의 병용투여로 젯산산중(lactic acidosis)위험이 나타날 수 있기 때문에 주의하여 병용 투여하여야 합니다.
 - 아민타딘 : 타이지드에 이노제히드로클로로티아지드 포함)와 병용 투여는 아민타딘에 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
 - 항콜린성 약물 : 타이지드에 이노제의 생체이용률은 항콜린성 약물(예 : 아트로핀, 비테페도)과의 병용으로 증가될 수 있으며 이것은 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려지기 때문입니다. 반대로 위배출시간과 같은 위장운동 촉진제는 타이지드에 이노제의 생체이용률을 감소시킬 수 있습니다.
 - 메틸도파 : 메틸도파와 히드로클로로티아지드의 병용시 옹혈성 빈혈이 보고된 바 있습니다.
 - 비타민 D : 타이지드에 이노제를 비타민 D 또는 칼슘염과 병용시 혈청 칼슘 수치를 증가시킬 수 있습니다.
 - 시클로스포린 : 시클로스포린과의 병용은 고요산혈증과 통풍형(gout-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
 - 알코올, 바르비트레이트 또는 마약 : 알코올, 바르비트레이트 또는 마약과의 병용 투여는 기립저혈압의 발생을 증가시킬 수 있습니다.
 - 혈당강화제 아민류 : 히드로클로로티아지드는 노라아도라빈과 같은 혈당 아민류의 반응을 감소시킬 수 있습니다. 그러나 임상적 유의성은 명확하지 않고, 혈당상승 아민류의 사용을 제한할 정도로 나타나지 않았습니다.
 - (13) 디탈리드 배당체 : 타이지드에 이노제로 인한 저칼륨혈증 또는 저 마그네슘혈증은 디탈리드로 인한 심장부정맥을 더 쉽게 유발시킵니다.
 - 혈청 나트륨 수치에 영향을 미치는 약물 : 히드로클로로티아지드와 카르바마제핀을 병용투여하는 환자에서 저나트륨혈증이 발생할 수 있습니다. 따라서 이러한 환자들에게 저나트륨혈증 발현의 가능성에 대하여 알려주어야 하며 적절한 모니터링 하여야 합니다.
 - 리튬 : 리튬제와 ACE억제제, 타이지드에 이노제의 병용투여로 혈청 리튬 농도의 가역적 증가와 리튬 독성의 증가가 보고되었습니다. 발사르탄과 리튬의 병용투여한 임상경험은 없습니다. 리튬과 이 약의 병용투여는 권장되지 않습니다. 병용의 필요성이 증명된 경우 혈중 리튬 수치의 모니터링이 권장됩니다.
 - 다른 항고혈압 약물 : 타이지드에 이노제는 다른 항고혈압약물(예, 리아네티딘, 메틸도파, 베타차단제, 혈관이완제, 칼슘통조차단제, ACE 억제제, 안지오텐신II 수용체 길항제 및 직접적 레닌 차단제(DRI)의 항고혈압 작용을 증강시킵니다.
 - 알로푸리놀 : 타이지드에 이노제히드로클로로티아지드 포함)와 병용 투여는 알로푸리놀에 대한 과민반응 발생률을 증가시킬 수 있습니다.
 - 항응고작용제 : 시클로포스파미드, 메토트렉세이트 : 타이지드에 이노제 (히드로클로로티아지드 포함)와 병용 투여는 세포독성약물들의 신장 배설을 감소시킬 수 있으므로 골수억제 효과를 감소시킬 수 있습니다.
 - 칼슘염류 : 타이지드에 이노제의 병용투여는 세노관에서 칼슘 재흡수를 증가시켜 고칼슘혈증을 유발할 수 있습니다.
 - (20) 타이조시드 및 베타차단제 : 타이지드에 이노제는 디아족시드의 고혈당 효과를 증가시킬 수 있습니다. 베타차단제와 타이지드에 이노제와의 병용은 고혈당 위험을 증가시킬 수 있습니다.
 - (21) 요오드 조영제 : 이노제에 기인한 말수의 경우, 특히 고용량의 요오드 제제를 병용하였을 때 급성 신부전의 위험이 증가됩니다. 투여 전 재수화(hydration) 해야 합니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 안지오텐신수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없습니다. 임신 2~3기 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS))에 작용하는 특정 약물군에 노출된 임부에서 태아발달손상 및 사망을 일으킨다는 보고가 있습니다. 또한 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었습니다. 태아의 신장관류는 임신 27기에 형성되며, 레닌 안지오텐신 시스템의 영향을 받기 때문에 임신 2, 3기에 발사르탄을 복용하면 위험이 증가합니다. 임신 2~3기 동안 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 저형성증, 무호흡, 가역적 또는 비가역적 신부전, 및 사망을 포함한 태아 및 신생아의 손상과 관련이 있는 것으로 나타났습니다. 양수과소증이 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아 사자구축, 두개안면 기형, 및 폐 발육부진 등과 관련이 있는 것으로 나타났습니다. 약물노출과의 관련성이 명확하지 않으나, 미숙아 출산, 자궁내 발육 부진 및 동맥관 개존증이 또한 보고되었습니다. 히드로클로로티아지드를 포함한 타이지드에 이노제의 자궁 노출 시 태아 또는 신생아의 황달, 혈소판감소증이 유발될 수 있고 임신에서 나타나는 다른 이상반응도 일어날 수 있습니다. 임부가 우발적으로 발사르탄을 복용했을 때 자연 유산, 양수과소증, 신생아 신기능 이상이 나타났다는 보고가 있었습니다. 자궁 내에서 약물에 노출되었던 모든 신생아에 대해서는 배소작용, 고칼륨혈증, 그리고 혈압을 검사합니다. 필요한 경우에는, 순환계에 녹아있는 약물을 없애기 위한 의학적 조치를 취합니다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계(ACE)에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용해서는 안되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지합니다. (15)mg, 0.007%의 임부 당 1일 미만에서 레닌-안지오텐신계에 작용하는 대체 약물을 찾기 못할 수 있습니다. 이러한 경우에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려주어야 하며 양수 내 황혈을 평가하기 위해 지속적인 초음파 검사를 시행하여야 합니다. 양수과소증이 관찰되면 임부의 생명을 구하기 위한 것을 제외하고는 이 약을 중단하여야 합니다. 임신 주수에 따라 수축 자극 검사(Contraction stress testing : CST), 무자궁경근(tonnstress test : NST), 또는 생물물리학 프로파일(biophysical profiling : BPP) 검사가 적절할 수 있습니다. 그러나 환자와 의사는 태아가 이미 비가역적인 손상이 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다는 것을 인식하고 있어야 합니다. 자궁속에서 안지오텐신수용체 길항제에 노출된 적이 있는 유아는 저혈압, 핏노, 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀히 관찰되어야 합니다. 핏노가 있다면, 혈압 및 신장관류 유지에 주의를 기울여야 합니다. 저혈압을 회복시키고 신기능을 대신하기 위해 교환수혈이나 투석이 필요할 수도 있습니다.
- 발사르탄이 사람에서 모유 중에 분비되는 여부는 밝혀지지 않았으나, 컛트에 대한 시험에서 모유 중에 발사르탄의 분비가 확인되었습니다. 히드로클로로티아지드는 태반을 통과하고 사람에게도 모유로 분비 됩니다. 따라서 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않습니다.

8. 소아에 대한 투여

- 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

- 이 약의 비도 임상시험에서 고령군과 비고령군 사이에 발사르탄-히드로클로로티아지드의 유효성 및 안전성에 대한 충분한 차이는 관찰되지 않았습니다.

10. 임상검사에의 영향

- 이 약을 투여받은 환자의 3.7%, 위약환자의 3.1%에서 20% 이상의 혈청 칼륨 값이 나타났습니다(산동투여하 참조).
- 다음과 같거나 발사르탄 단일요법에서 나타났으나, 이 약 투여시에는 나타나지 않았습니다. : 드물게 헤모글로빈 및 헤마토크리트 지 감소가 나타났습니다.
- 대조임상시험 결과 헤마토크리트 및 헤모글로빈의 유의적(≥20%)인 감소가 각각 0.8%, 0.4% 나타났습니다. 반면 위약의 경우 모두 0.1%가 감소했습니다.
- 대조임상시험 결과 혈청 크레아틴, 칼륨 및 혈중부리놀 농도의 유의적인 증가 발사르탄 투여 환자의 경우 0.8%, 4.4%, 6.0%였고 ACE 억제제의 경우 1.6%, 6.4%, 12.9%였습니다. 또한 대조임상시험에서 이 약 투여군에서는 크레아티닌과 BUN 감소가 각각 1.9%, 14.7% 나타났고, 위약 투여군에서는 각각 0.4%와 6.3% 나타났습니다.
- 때때로 발사르탄의 투여로 가나는 검사자의 상승이 보고되었습니다.
- 이 약을 투여하는 본태고혈압 환자에 대해 특별한 임상검사자의 모니터링이 필요한 정도는 아닙니다.
- 호중구감소는 이 약을 투여받은 환자의 0.1%에서, 위약을 투여받은 환자의 0.4%에서 관찰되었습니다.

11. 과량투여시의 처리

- 사람에 대한 과량 투여 관련 데이터는 제한적입니다. 과량투여로 나타나기 쉬운 증상은 저혈압과 빈맥입니다. : 발사르탄의 과량투여는 현저한 저혈압을 일으킬 수 있고, 이는 의식장애, 순환성 하혈 및 쇼크로 나타날 수 있습니다. 복용 직후이면 구토를 유도하고, 그 외에는 생리성동 주사액을 정맥 내에 주입합니다.
- 히드로클로로티아지드의 과량투여로 다음과 같은 증상이 나타날 수 있습니다. : 구역, 졸음, 저혈량증, 부장막과 관련된 전해질 이상, 근육경축, 과량투여 이후 시간, 중상이나 증상의 정도에 따라 조치해야 하나 순환안정의 회복이 가장 중요합니다. 만일 복용 직후러면 구토를 유도하고, 복용후 시간이 많이 경과했다면 적당한 양의 활성탄을 투여합니다.
- 저혈압의 경우 환자를 반듯이 놓고 가능한 한 빨리 혈장대체를 합니다. 발사르탄은 혈장단백과의 강한 결합 때문에 혈액투석으로는 제거되지 않으나 히드로클로로티아지드는 투석으로 제거될 수 있습니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 약품명을 확인 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 약품용 용에 의한 사고 발생이나 약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관합니다.

13. 기타

- 여러 종의 동물을 이용한 발사르탄, 히드로클로로티아지드, 발사르탄/히드로클로로티아지드의 전임상 안전성시험에서, 전신 또는 특정 장기에 대한 독성의 증가는 없었습니다. 발사르탄/히드로클로로티아지드 (100/31, 25~600/187, 5mg/kg)의 고용량은 컛트에 저혈구 세포 수까지저혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트를 감소시켰으며, 신장의 혈액학성을 변화시켰습니다(중등도 내지 중증의 혈중 요소 증가, 혈중 칼륨 및 마그네슘의 증가, 경증의 요량 및 전해질 증가, 약간의 세포노 호염기구 증가증, 최고 용량에서 수립 소동맥내대(afterarter arteriolar hypertrophy) 변화, 마초에세(30:9.375~400:125mg/kg), 변화는 상당히 유사하였으나 더 중증의양상을 나타냈습니다. 특히 고용량의 경우 신장에서 신생물이 나타났으며, 이는 요소와 크레아티닌 증가를 포함하였습니다. 신 방사구체세포(renal juxtaglomerular cell)의 비대 또한 두 종에서 관찰되었습니다. 모든 변화는 발사르탄/히드로클로로티아지드의 상승적인(부가적)기 때문이다. 발사르탄 단독에 의해 약 10배 상승) 약리 작용에 의한 것으로 간주되며, 특히 마초에서 소량동안 저혈압을 나타냈습니다. 발사르탄-히드로클로로티아지드의 치료용량은 사람에게 신장사구체세포 비대에 관련하지 않을 것으로 보인다. 주요 전임상 안전성 결과는 상승적으로 작용하는 것으로 보이는 약물의 약리작용에 의한 것이며, 두 약물간의 다른 상호작용의 증가는 없습니다. 임상시험에서, 두 약물의 작용은 부가적이며였, 전임상 결과는 임상적 의미를 나타내지 않았습니다. 발사르탄/히드로클로로티아지드는 상호작용의 증거가 없었으며, 이에 병용으로 돌연변이 유발, 염색체 이상, 또는 발암성을 시험하지는 않았습니다. 그러나 발사르탄과 히드로클로로티아지드는 각각 돌연변이 유발, 염색체 이상, 발암성 시험을 하였으며, 모두 음성결과를 나타냈습니다.

저장방법

- 기밀용기, 30°C이하 보관

포장단위

- 28정, 98정

- 이 제품은 공정거래위원회 고시 소비자 분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.

- 이 설명서는 2013년 1월 10일자로 작성되었으며 이후로 변경된 내용은 홈페이지(www.ildong.com)에서 확인 할 수 있습니다.

일동제약주식회사

- 본사 : 서울특별시 서초구 비우로27길 2 (전화) 02-526-3114
공장 : 경기도 안성시 공단로 25
소비자상담실 : (전화) 080-022-1010 (수신자부담)