

Irbetan® Plus F Tab.
전문의약품
분류번호 : 214

복합 고혈압치료제
이르베탄® 300/12.5mg
플러스에프정
(이베사탄/히드로클로로티아지드)

■ **성분 · 함량** : 1정 중

이베사탄(USP) 300mg

히드로클로로티아지드(EP) 12.5mg

■ **성상** : 분홍색의 타원형 필름코팅정

■ **효능 · 효과**

본태성 고혈압의 치료

1) 이베사탄이나 히드로클로로티아지드 단일요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않은 환자

2) 중등도 또는 중증 고혈압 (stage 2) 환자와 같이 치료 목표 혈압에 도달하기 위해 복합제 투여가 필요한 환자의 초기요법

■ **용법 · 용량**

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 투여한다.

각 성분(이베사탄 및 히드로클로로티아지드)에 대한 적응용량 검색이 권장된다.

다음의 경우 단독요법에서 용량이 고정된 복합제로 전환을 고려하는 것이 적절하다.

• 이베사탄/히드로클로로티아지드 150/12.5mg :

이베사탄 150mg 또는 히드로클로로티아지드만으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여할 수 있다.

• 이베사탄/히드로클로로티아지드 300/12.5mg : 이베사탄 300mg 또는 이베사탄/히드로클로티아지드 150/12.5mg 으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.

• 이베사탄/히드로클로로티아지드 300/25mg (150mg/12.5mg으로는 2정) : 이베사탄/히드로클로로티아지드 300/12.5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다. 이베사탄 300mg /히드로클로로티아지드 25mg (150mg/12.5mg으로는 2정)을 초과하는 용량은 권장되지 않는다. 필요하면 이 약은 다른 항고혈압약물과 병용투여 될 수 있다.

중등도 또는 중증 고혈압 (stage 2) 환자에서 이 약을 초기요법으로 투여하고자 하는 경우 기저치 혈압, 치료 목표 혈압, 단일제와 비교하여 치료목표 도달이 증가할 것이라고 예상되는 정도 등을 고려하여 개별화해야 한다.
통상 이베사탄/히드로클로로티아지드 150/12.5mg 1일 1회 요법으로 시작하여, 혈압조절이 필요한 경우 1~2주 후 최대 이베사탄/히드로클로로티아지드 300/25mg까지 증량할 수 있다.
혈류량 손실(intravascular volume depletion)이 있는 환자에서 이 약을 초기 요법으로 투여하는 것은 권장되지 않는다.

신부전 환자: 히드로클로로티아지드 성분 때문에, 이 약은 신장 신기능장애환자(크레아티닌 청소율<30mL/min) 에는 권장되지 않는다. 이러한 환자군에는 loop 이뇨제가 선호된다. 크레아티닌 청소율이 30mL/min 이상인 신기능부전 환자에는 용량 조절이 필요하지 않다.

혈류량 손실이 있는 환자 : 나트륨 및/또는 혈류량이 손실된 경우 이 약 투여 전 조절하여야 한다.
간기능 부전 환자 : 이 약은 심한 간기능 부전 환자에게는 사용되지 않는다. 타이저드제 약물은 간기능 부전환자에게는 주의깊게 사용되어야 한다. 경도 혹은 중등도의 간기능 부전환자에는 이 약물의 용량조절이 필요하지 않다.

고령자 : 고령자에는 이 약물의 용량 조절이 필요하지 않다.

어린이 : 이 약물의 안전성과 유효성은 18세 미만의 어린이에게는 확립되어있지 않다.

■ **사용상의 주의사항**

1. 경고 : 이 약의 성분인 이베사탄과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 임신 2~3기 각 3개월 중에 투여하는 경우 자라나는 태아의 손상 또는 심지어 사망까지 일으킬 수 있다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 임부 및 수유부
2) 이 약의 주성분, 부형제 또는 설프나미드 유도체 (예, 히드로클로로티아지드 등 타이저드제 이노제)에 과민성이 있는 환자
3) 무뇨증 환자
4) 중증의 신부전 환자 (크레아티닌 청소율 ≤ 30mL/min) : 신기능 부전환자에게 타이저드 이노제 관련 고혈소혈증이 나타날 수 있다.
5) 다음은 히드로클로로티아지드와 관련된 금기이다.
- 난치성 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 환자
- 중증의 신기능부전, 담즙성 간경변, 담즙즙체 환자
6) 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 안된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 저혈압-혈류량 손실 환자 : 이 약은 저혈압의 다른 위험요소가 없는 고혈압 환자에서 저혈압과 드물게 관련이 있다. 증상이 있는 저혈압은 염분섭취제한, 이노제의 과량사용, 설사 및 구토 등에 의해 나트륨 또는 혈류량이 손실된 환자에서 일어날 것으로 예상된다. 나트륨 및/또는 혈류량 손실은 이 약 투여 전에 고혈압으로 안정되어 한다.
2) 신동맥협착증-신혈관성 고혈압 환자 : 양쪽 신장에 동맥협착증이 있거나 또는 한쪽만 기능하는 신장에 동맥협착증이 있어 ACE(angiotensin converting enzyme) 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제와 치료받고 있는 환자의 경우 심한 저혈압과 신부전의 위험이 증가한다. 이 약에서는 보고되지 않았으나 비슷한 위험이 있을 것이라 예측된다.
3) 신기능이상 및 신장 이식 환자 : 신기능 이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨, 크레아티닌치 및 요산의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근 신장이식 환자에서서 이 약을 사용한 경험은 없다.
크레아티닌 청소율이 30mL/min초과하는 신기능부전 환자에게 용량을 조절할 필요가 없으나 경증-중등도의 신기능 부전 (30mL/min< 크레아티닌 청소율< 60mL/min) 인 환자에서 고정된 용량의 복합제를 투여할 때에는 주의하여야 한다.
4) 간 기능 부전 환자 : 체액과 전해질의 균형의 작은 변화가 간성 혼수를 초래할 수 있기 때문에 이 약은 간기능부전 혹은 진행중인 간질환이 있는 환자에서는 주의깊게 사용되어야 한다. 이 약은 간기능부전 환자에게 사용한 경험이 없다.
5) 대동맥 또는 승모판협착, 폐색 · 비후성 심근증 환자 : 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색 · 비후성 심근증 환자에게 이 약을 투여할 때는 특별한 주의가 필요하다.
6) 원발성 알도스테론증 환자 : 일반적으로 원발성 알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압 약물에 대해 반응하지 않으므로 이러한 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
7) 대사 및 내분비계에 미치는 영향- 타이저드제 약물의 투여는 내당능(glucose tolerance)을 손상시킬 수 있다. 당뇨병 환자에게는 인슐린 혹은 경구용 저혈당약물의 용량조절이 필요하다. 잠재적 당뇨병이 타이저드제 약을 투여중 명백하게 나타날 수 있다.
- 콜레스테롤과 중성지방자의 증가는 타이저드제 이노제 투여와 관련되어 있다. 그러나 이 약 중 함유된 히드로클로로티아지드 12.5mg 용량에서는 최소한의 효과가 보고되었거나 혹은 영향을 미치지 않았음이 보고되었다.
- 타이저드제 약물을 투여받는 일부 환자에서 고요산혈증이 나타날 수 있고 증상이 뚜렷한 통풍(frank gout)이 발생할 수 있다.
8) 전해질 불균형- 이노제를 투여받는 환자에 대해서는 혈청 전해질수치를 정기적으로 검사하여야 한다. 히드로클로로티아지드를 포함하는 타이저드제 약물은 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저염소알칼리혈증, 저칼륨혈증)을 초래할 수 있다. 혈청 및 요 전해질 검사는 환자가 극심한 구토를 하거나 비경구 수액 투여를 받고 있을 때 특히 중요하다. 체액이나 전해질 불균형의 경고 신호는 입안이 건조하거나, 갈증, 식욕감, 기면, 졸림, 침착하지 못한, 근육통, 경련, 근육파로, 저혈압, 빈뇨, 빈맥 및 구역, 구토와 같은 위장관 장애이다.
- 비록 타이저드제 이노제의 투여(특히 고용량)로 저칼륨혈증이 발생할 수 있지만 이베사탄과의 병용투여로 이노제에 의해 유발된 저칼륨혈증의 빈도를 감소시킬 수 있다.
간경변환자, 활발한 이뇨를 경험한 환자, 전해질의 경우투여가 불충분한 환자, 부신피질자극호르몬이나 부신피질호르몬제를 병용투여하고 있는 환자에서는 저칼륨혈증의 위험이 크다.
역으로 이 약의 성분인 이베사탄의 안지오텐신 II(AT1) 수용체에 대한 길항작용으로 인하여 고칼륨혈증이 일어날 수 있다. 비록 임상적으로 유의한 저칼륨혈증이 보고되지는 않았지만, 신부전 및/또는 심부전, 당뇨병은 고칼륨혈증을 발생시키는 위험요인이다. 칼륨저류성 이노제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하는 대체제는 이 약 투여 중 주의깊게 투여하여야 한다.
- 이베사탄이 이노제로 인한 저나트륨혈증을 감소하거나 예방한다는 증거는 없다. 염소결핍은 일반적으로 경미하고, 특이적 상황 (간질환, 신질환)에서는 특별한 치료가 필요 없지만, 대대성 알칼리증의 치료를 위해 염소 보충이 필요할 수 있다.
- 타이저드제 약물은 칼슘의 노반비를 감소시킬 수 있고 칼슘대사의 알려진 질환이 없는 상태에서 간혈격이며 경미한 혈청 칼슘의 상승을 초래할 수 있다. 현저한 고칼슘혈증은 부갑상선전선종의 기능성에 대한 증거가 될 수 있다. 부갑상선기능항진증을 실시하기 전에 타이저드제 약물의 투약은 중지되어야 한다.
- 타이저드제 약물은 마그네슘의 노반비를 증가시키기 때문에 저마그네슘혈증을 유발할 수 있다.
9) 도미그 테스트 : 이 약에 함유된 히드로클로로티아지드로 인해 도미그 검사에서 양성 결과가 나타날 수 있다.
10) 기타- 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 억제 결과 민감한 환자에서는 이 약으로 치료하는 동안 신기능의 변화가 예측된다. 혈관의 긴장과 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 작용에 현저하게 의존하는 환자에서, 양쪽 또는 한쪽 신장에 신동맥협착증이 있는 고혈압환자 또는 중증의 울혈성 심부전 환자 등)에게 안지오텐신 전환효소 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 투여하는 경우, 급성 저혈압, 진행성 고혈소혈증, 빈뇨 또는 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망이 나타날 수 있다. 이 약을 포함한 안지오텐신 II 수용체 길항제에 의한 유사 효과를 배제할 수 없다.
- 다른 항고혈압제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에게서 과도한 혈압의 감소로 인해 심근색색이나 뇌졸중이 나타날 수 있다.
- 타이저드 이노제의 항고혈압 효과는 고갑상선경절술을 받은 환자에게서 증가될 수 있다.
- 일반적으로, 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응이 기관지전신이나 알레르기의 병력과 상관없이 일어날 수 있으나, 이러한 병력이 있는 환자에게서 더 잘 발생한다.
- 전신성 홍반성 루프스의 악화 또는 활성화가 타이저드제 이노제를 사용한 환자에서 보고되었다.

4. 이상반응
1) 일반적으로 이 약의 이상반응은 경미하고 일시적이다. 이상반응의 발생빈도는 성별, 나이, 민족 또는 용량과는 관계가 없었다. 이베사탄/히드로클로로티아지드를 투여받은 888명의 환자를 대상으로 한 (보통 2~3 개월 동안 투여) 위약대조 임상시험에서 임상적 또는 실험적 이상반응으로 인해 투약을 중단한 경우는 이 약 투여군에서 보다 위약대조군에서 많았다 (3.6% vs 6.8%). 다양한 용량(37.5mg,6.25mg부터 300mg/25mg)을 이용하여 고혈압 환자를 대상으로 실시한 위약대조 임상시험에서 이 약과 관련이 있거나 관련이 있을 가능성이 있거나 또는 이 약과의 관련성이 명확하게 밝혀지지 않은 이상반응으로 1%이상 보고된 이상반응은 다음과 같다.

	발현빈도(%)			
신체부위/ 이상반응	이베사탄/ 히드로클로로티아지드 n=896	이베사탄 n=400	히드로클로로티아지드 n=380	위약 n=236
전신				
피로	4.9 *	2.5	2.1	1.7
무력감	0.3	0.5	0.8	1.3
심혈관계				
부종	0.9	0.8	1.3	0.8
피부				
발진	0.7	0.3	1.1	0.8
내분비계				
성기능 부전	0.7	0.5	1.1	0
위장관계				
구갈	1.2	0.3	1.1	0.4
구역/구토	1.8	1.0	0.8	0
비도생식계				
비정상적배뇨	1.4	0.3	0.3	0.8
근골격계				
근육통/ 골격통	0.6	0.3	1.3	0.8
신경계				
어지러움	5.6	4.0	4.5	3.8
두통	6.6	4.3	5.8	10.2

* 이 약 투여군과 위약 투여군 간에 통계학적으로 유의한 차이 (P=0.03), 0.5%이상 1% 미만 발생한 다른 임상적 이상반응(만련성이 밝혀지지 않은 이상반응까지 포함) 중 부종, 성기능 장애, 설사, 어지러움(기립성), 홍조, 성욕변화, 빈맥, 사지부종의 발생율은 위약 투여군보다 이 약 투여군에서 약간 높았다. 그러나 통계학적 유의성은 없었다. 0.5% 미만 발생한 임상적 이상반응 중에서 저혈압과 실신 발생율이 위약 투여군보다 이 약 투여군에서 약간 높았다. 이 약을 투여한 환자에서 타이저드 치료와 관련하여 실험실검사 파라미터(BUN, 크레아티

닌과 크레아티닌 키나제의 상승, 혈청 칼륨과 나트륨의 감소)의 변화가 드물게 보고되었다. 이러한 변화는 드물게 임상적으로 유의하였다. 초기요법 : 중등도에서 중증의 고혈압환자의 초기치료로 이 약을 투여한 임상시험에서 보고된 이상반응의 유형과 발생빈도는 이베사탄이나 타이저드클로로티아지드 단독요법에서 나타난 이상반응과 유사하였다.
2) 시판후 조사(외국) : 다른 안지오텐신-II 수용체 길항제와 같이 매우 드물게 과민 반응(발진, 두드러기, 혈관부종)이 보고되었다.
최악, 설사, 어지러움, 소화불량, 두통, 고칼륨혈증, 근육통, 구역, 빈맥, 간염을 포함한 간기능 이상, 황달, 위험인자를 가진 환자에서의 별도의 신부전증을 포함한 신기능 손상도 매우 드물게 보고되었으나, 이 약과의 인과적관계성이 입증되지 않았다.
3) 시판후 조사(국내) : 국내에서 710명의 본태성고혈압 환자를 대상으로 한 시판후 6년의 사용성적조사결과 나타난 이상반응 발현율은 3.52% (25례/710례)이었다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 2.68%(19례/710례)이다. 저혈압이 2.11% (15례/710례)로 가장 많았으며, 두통 2례, 현기증, 빈맥이 각각 1례로 조사되었다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않은 이상반응은 인과관계와 관계없이 총 3건으로, 대장괴종, 결장암, 혈종이 각1건 씩 보고되었다. 이 중 결장암은 중대한 이상반응으로 보고되었다.
4) 각 성분에 대한 추가적인 정보 : 비록 임상실험에서는 나타나지 않았으나, 이 약의 각 성분에 대해 이전에 보고된 바 있는 이상반응은 이 약에서도 나타날 가능성이 있다.
- 이베사탄
① 두통, 근육격외상, 홍조를 제외한 다른 이상반응은 위약 투여군이나 이베사탄 투여군에서 비슷하게 나타났다. 그러나 두통은 위약 투여군에서 유의하게 더 빈번하게 나타났다. 여러 가지 근육격외상은 이 약 투여군에서 유의하게 더 높게 나타났으나 근육격외상과 관련된 모든 보고서에 따르면 이베사탄과는 관계가 없는 것으로 사료된다. 홍조는 이베사탄 투여군에서 0.6%가 더 나타났고 위약 투여군에서는 나타나지 않았다. 홍조는 투여량과는 무관하며, 다른 임상반응은 동반되지 않았으며, 이베사탄과의 관련성은 밝혀지지 않았다.
② 치료에 대한 반응과 상관없이 이베사탄을 단독투여한 임상시험에서 다음의 이상반응이 1% 이상에서 추가로 보고되었지만 위약 투여군과 유의한 차이는 없었다. : 호흡기 감염, 근육격외/근육통, 기침, 홍통, 소화불량/가슴앓이, 복통, 발진, 불안/신경질, 요로감염.
③ 이 약의 대조임상시험에서 임상적으로 유의한 실험실적 검사 파라미터의 변화는 관찰되지 않았다. 비록 위약대조군(0.7%)에 비해 시 이베사탄 투여군 (1.7%)에서 혈장 크레아티닌키나제의 증가가 더 자주 발생하였으나 심각하지 않았으며 약물을 중지할 만큼도 아니었고 임상적으로 근육격계 이상과 관련되어 있지도 않았다.
- 히드로클로로티아지드 : 이 약의 단독 투여시 보고된 이상반응(약물과의 관련성과 무관하게)은 다음과 같다. : 식욕부진, 식욕상실, 위 자극, 설사, 변비, 황달 (간내 담즙 울체성 황달), 핵장염, 타액선염, 현기증, 지각이상, 황색시증, 백혈구감소증, 중성구감소증/ 무과립구증, 혈소판 감소증, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수기능저하, 광과민성 반응, 발열, 발진, 피부홍반성 루프스양 반응, 피부홍반성 루프스 반응의 활성화, 두드러기, 과다성 혈관염(맥관염, 피부맥관염), 아나필락시스반응, 중독성 표피 괴사증, 호흡곤란(폐렴, 폐부종포함), 과당당뇨, 당뇨, 고요산혈증, 전해질불균형(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 포함), 콜레스테롤과 중성지방의 증가, 신기능부전, 간질성신염, 근육경련, 허약, 침착하지 못한, 일시적 흐려진 시각, light-headedness, 체위성 저혈압, 어지러움, 감각이상, 심부정맥, 수면장애, 우울.
5. 일반적주의 : 이 약이 운전 또는 기계조작 능력에 미치는 영향은 연구되지 않았으나 약력학적 특성에 따르면, 이 약이 이러한 능력에 영향을 미치지 않을 것으로 판단된다. 다만, 자동차를 운전하거나 기계를 조작할 때에는 고혈압 치료중 때때로 현기증 또는 피로가 생길 수 있음을 고려하도록 한다.
6. 상호작용
1) 다른 항고혈압제 : 이베사탄과 히드로클로로티아지드(300mg 이베사탄 / 25mg 히드로클로로티아지드의 용량까지)는 칼슘채널 차단제와 베타 차단제를 포함한 다른 항고혈압제와 안전하게 병용투여할 수 있다. 이 약 투여전에 고용량의 이노제를 사용한 경우, 혈류량 손실이 먼저 교정되지 않으면 타이저드제 이노제 사용과 상관없이 이베사탄을 투여하였을 때 저혈압을 초래할 수 있다.
2) 리튬 : ACE 저해제와 리튬을 병용투여한 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승하여 독성이 나타났다는 보고가 있다. 게다가 이노제의 투여로 리튬의 신장 청소율이 감소하기 때문에, 이 약의 투여로 리튬의 독성이 증가할 수 있다. 리튬과 이 약을 병용투여할 경우는 주의하여야 하며, 혈청 리튬을 자주 모니터링 하도록 한다.
3) 칼륨에 영향을 주는 약물 : 타이저드제 약물의 칼륨 고갈 효과는 이베사탄의 칼륨보존효과에 의해 감소될 수 있다. 그러나 타이저드제 약물의 칼륨 고갈 효과는 칼륨손실과 저칼륨혈증과 관련이 있는 다른 약물(다른 칼륨배출 이노제, 안와제, 암포테리신, 카르복솔론, 페니실린 G 나트륨, 살리실산 유도체)에 의해 증가될 것으로 예측된다. 반대로 레닌-안지오텐신계를 억제하는 다른 약물의 사용경험에 의하면, 칼륨보존 이노제, 칼륨보존제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청 칼륨농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 해파리나트륨)등과 이베사탄의 병용투여는 혈청 칼륨치를 상승시킬 수 있다.
4) 혈청칼륨장애에 영향을 받는 약물 : 이노제로 인한 저칼륨혈증은 심장 부정맥을 악화시킬 수 있으므로, 혈청 칼륨장애에 영향을 받는 약물(예, 디곡신 등 디기탈리스 배당체, 소타를 등 항부정맥제)과 이 약을 병용투여할 경우, 주기적으로 혈청 칼륨치를 모니터링하도록 한다.
5) 이베사탄의 상호작용에 관한 정보- 건강한 자원환자에게 이베사탄과 디곡신 또는 심바스타틴을 병용투여한 결과 디곡신과 심바스타틴의 약물동력학에는 변화가 없었다.
- 이베사탄의 약물동력학은 나피디핀 또는 히드로클로로티아지드에 의해 영향받지 않는다.
- 이베사탄은 주로 CYP2C9에 의해서 대사되며, 글루쿠로나이도합체로의 대사는 상대적으로 적다. 즉 글루쿠론산전이효소의 억제는 임상적으로 중요한 상호작용을 유발하지는 않을 것으로 판단된다.
In vitro 시험에서 이베사탄과 와파린, 톨루마이드(CYP2C9 기질), 나피디핀(CYP2C9 억제제)의 상호작용이 관찰되었다. 그러나 건강한 자원환자에게 이베사탄과 와파린을 병용투여할 경우 약물동력학이나 약물동태학에 유의할 만한 상호작용이 관찰되지 않았다. 이베사탄의 약물동력학에 대한 CYP2C9 유도제(예, 리팜핀산 등)의 효과는 연구되지 않았다.
- In vitro 데이터에 의하면, 이베사탄은 CYP450 4종류속인 CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 또는 CYP3A4에 의해 대사되는 약물과는 상호작용이 없을 것으로 예상된다.
6) 히드로클로로티아지드의 상호작용에 대한 정보 : 병용투여될 때 다음과 같은 약물이 타이저드제 이노제와 상호작용이 나타날 수 있다.
- 다른 이노제 및 항고혈압제 : 이 약의 히드로클로로티아지드 성분은 다른 항고혈압제, 특히 신경절 또는 말초성 α도레날린 차단제의 작용을 증가시킬 수 있다. 히드로클로로티아지드가 디아옥사이드와 상호작용을 일으킬 수 있으므로, 혈당, 혈청 요산치 및 혈압을 모니터링하여야 한다.
- 알콜, 바르비탈계 약물 또는 마약류 : 타이저드 이노제에 의한 기립성 저혈압이 심화될 수 있다.
- 디기탈리스(강구용 제제 또는 인슐린) : 타이저드제 이노제가 혈당을 상승시킬 수 있으므로, 항당뇨병제의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 콜레스티라민과 colestipol resins : 음이나 교환수지의 존재하에 히드로클로로티아지드의 흡수가 감소되거나 지연될 수 있다. 따라서, 이 약은 적어도 이러한 약물들의 투여 1시간 이전 또는 투여 4시간 이후에 투여하여야 한다.
- 부신피질호르몬제 또는 부신피질자극호르몬 : 전해질 고갈(특히 저칼륨혈증)의 발생이 증가할 수 있다.
- 디기탈리스(배당체 : 타이저드제 이노제에 의해 유발된 저칼륨혈증과 저마그네슘혈증은 디기탈리스에 의해 유발된 심부정맥의 발생을 증가시킨다.
- 비스테로이드성 소염제 : 비스테로이드성 소염제의 투여는 일부 환자에게 타이저드제 이노제의 항고혈압효과, 이노제와 및 나트륨 노폐물배출효과를 감소시킬 수 있다.
- Pressor amines (예, 노르아드레날린) : pressor amines의 효과가 감소할 수 있지만, 사용을 저해할 만큼 충분하지는 않다.
- 수술 중에 사용되는 약물들 : 수술 중에 사용되는 비탈분극성 골격근 이완제(예, 투보쿠리안), 전마취제 및 마취제의 효과가 히드로클로로티아지드에 의해 증가될 수 있으므로 용량조절이 필요할 수 있다. 전마취제 및 마취제는 용량을 감소시켜 투여하여야 하며, 만약 가능하다면 수술 일주일 전부터 히드로클로로티아지드의 투약을 중지한다.
- 항 통통제 : 히드로클로로티아지드가 혈중 요산치를 증가시킬 수 있기 때문에 항통증제의 용량조절이 필요하다. 프로베네시드 또는 설파닐라린과의 용량 증가가 필요할 수 있다. 타이저드제 이노제의 병용투여는 알로푸리놀에 대한 과민성 반응의 발현율을 증가시킬 수 있다.
- 칼슘염 : 타이저드제 이노제는 칼슘염의 배출을 감소시키기 때문에 혈청 칼슘치를 증가시킬 수 있다. 만약 칼슘제제 또는 칼슘 보존 제제(예, 비타민 D)가 처방되어야 한다면, 혈청칼슘치를 주의의 깊게 모니터링하여야 하며, 이에 따라 칼슘용량을 조절하여야 한다.
- 기타 상호작용 : 베타 차단제와 디아옥사이드의 고혈압효과가 타이저드제 이노제를 투여함으로써 증가될 수 있다. 항콜린약물(예, 아트로핀, 배테리딘)은 위장관운동 및 위공복속도(emptying rate)를 감소시켜 타이저드제 이노제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 타이저드제 이노제는 아미타딘의 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다. 타이저드제 이노제는 세포독성 약물(예, 시클로포스파미드, 메토트렉세이트) 의 신배설을 감소시켜 골수억제효과를 증가시킬 수 있다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부- 임부에게 이 약을 투여한 경험은 없으나, 임신 2~3기 동안 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물을 투여하는 경우 태아 또는 신생아의 신부전, 태아의 두개골 형성부전, 저혈압, 무뇨증, 태아사망을 유발할 수 있으므로 이 약은 임신중에 사용되어서는 안된다.
- 타이저드제 이노제는 태반장벽(placenta bamer)을 통과하여 제대혈(cord blood)에서 발견된다. 이로 인하여 태반 관류의 감소, 태아 전해질 장애가 초래될 수 있으며, 성인이게서 나타나는 다른 이상반응들도 나타날 수 있다. 임신부에게 타이저드제 이노제를 투여한 경우 신생아 혈소판 감소증 및 태아 또는 신생아 황달이 보고된 바 있다.
- 임신 2~3기 동안 이 약의 태아에 대한 노출과 관련된 위험을 피하기 위해, 임신을 계획하기 전에 적당한 다른 대체 치료제로 변경하여야 한다.
- 만약이 약으로 치료하는 중 임신이 확인되면, 가능한 한 빨리 이 약의 투여를 중지하여야 한다. 만약 장기간 이 약을 투여했다면 초음파검사를 통해 두개골 형성부전 및 신부전을 확인하여야 한다.
2) 수유부 : 모유를 먹는 아이에 대한 잠재적 이상반응의 위험 때문에 이 약은 수유중에는 금기이다. 이베사탄 또는 그 대사체는 수유중인 영의 유즙으로 배출되었으나 인간의 모유중으로 분비되는 지는 알려져 있지 않다. 타이저드제 이노제는 인간의 유즙으로 분비되며, 수유를 방해할 수 있다.
8. 고령자에 대한 투여 : 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자를 중년자, 65세 이상의 노인 환자들과 65세 미만 환자들 사이에 유효성과 안전성은 전반적으로 차이가 없었지만, 일부 노인 환자에서 이 약에 대한 감수성이 크게 나타날 수 있다.
9. 소아에 대한 투여 : 소아 환자에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않다.
10. 과량투여시의 처리
1) 이베사탄을 과용중인 900mg/day까지 성인에게 투여한 경우 특별한 독성이 나타나지 않았다.
2) 이베사탄의 과량투여 시 가장 흔하게 나타나는 증상은 저혈압과 빈맥이다. 서맥 또한 나타날 수 있다. 히드로클로로티의 과량투여시 흔하게 나타나는 증상 및 증후는 전해질고갈(저칼륨혈증, 저염소혈증, 저나트륨혈증)과 과다한 이뇨로 발생하는 탈수증이다. 과량투여시 가장 일반적인 증상은 구역 및 출혈 증상이다. 저칼륨혈증은 근육경련을 초래할 수 있으며, 디기탈리스 제제(예, 디곡신) 또는 항부정맥제(예, 소타를)와의 병용투여시 심부정맥을 악화시킬 수 있다.
3) 이 약의 과량투여시 치료법에 대한 특별한 정보는 없으나 환자는 면밀히 관찰하고, 체액 및 전해질 보충을 포함한 대증요법 및 지지요법을 실시한다. 증상치로는 과량섭취후 경과된 시간과 증상의 심한 정도에 따라 관리한다. 토하게 하거나 위세척을 할 수 있으며, 활성탄을 사용하는 것도 유용할 수 있다. 혈청 전해질과 크레아티닌은 자주 모니터링 해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 반드시 눕히고 염과 혈장량대체제를 재빨리 투여한다.
4) 이베사탄은 혈액 투석에 의해 제거되지 않는다. 히드로클로로티아지드가 혈액투석에 의해 제거되는 비율은 확립되어 있지 않다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

■ **저장방법** : 기밀용기, 실온 (1~30℃)보관

■ **포장단위** : 30정, 100정

* 본 제품은 우수약품 제조 및 품질관리기준(GMP)에 의하여 엄격한 품질관리를 완료한 제품입니다.
사용기한이 지났거나 유통과정 중 변질, 변패 또는 오손된 제품이 있으면 사용하지 마시고, 구입한 약국이나 담당영업소에서 교환하시기 바랍니다.
* 이약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하시기 바랍니다.
* 처방문에서 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 식품의약품안전청 (이치드 허-보고마당-안전성정보-의약품유해사례보고)에 알리시기 바랍니다.
* 제품 개봉 시 또는 하급 시에 포장지(봉기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으나 주의하시기 바랍니다.
* 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사 · 약사와 상담하시기 바랍니다.
* 이 처방문서 개정일(11년 4월)이후 변경된 내용은 www.kdpharma.co.kr(02-576-6121,3세)에 확인할 수 있으며, 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 이치드넷(edznet.ktda.go.kr)의약품 정보를 참조하시기 바랍니다.

제조 · 판매원 : 경동제약(주)

공정 : 경기도 화성시 양명면 대안리 535-3

소비자상담실 전화번호 : (02)576-6121,3



• 작성년월 : 2011. 04
• 개정년월 : 2011. 04
개정번호 : 1104J