

고혈압 치료제

에스올플러스

올메사탄메독스밀 · 히드로클로로티아지드

【성분 · 함량】 1정 중
올메사탄메독스밀(별구) 20.0mg
히드로클로로티아지드(USP) 12.5mg
첨가제(동용유래) : 유당수화물,내달란산 소, 우유)

【성 성】 처방성의 원형 필름코팅정제

【효능 · 효과】

올메사탄 메독스밀이나 히드로클로로티아지드 단독요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료

【용법 · 용량】

이 약을 투여하기 전 올메사탄 메독스밀이나 히드로클로로티아지드 단독으로 용량 조절할 것을 권장하며, 개개의 성분에 혈압이 적절히 조절되지 않는 경우, 식사와 관계없이 이 약 1일 1회 1정을 투여하십시오. 용량은 환자의 혈압반응을 고려하여 2~4주 간격을 두고 조절하십시오.

고용량의 히드로클로로티아지드 단일제제를 복용하고 있는 환자 및 체액고갈이나 저나트륨혈증 환자에서 올메사탄 메독스밀을 병용하거나 이 약(올메사탄메독스밀/히드로클로로티아지드)으로 전환할 경우 현저한 혈압 감소효과가 나타날 수 있습니다. 이 경우 올메사탄 메독스밀을 병용하기 전에 히드로클로로티아지드의 용량을 12.5mg으로 감량해야 합니다.

• **고령자**

고령자의 경우 가장 낮은 용량에서 시작하며, 환자의 신기는 또는 신기능, 유병질환, 다른 병용약물들 등을 고려하여 용량조절시 주의하도록 하십시오.

• **신부전환자**

통상 경증 및 중등도 신부전 환자(creatinine clearance)30mL/min)에게 이 약 (올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드)을 투여하십시오. 보다 중증인 신부전 환자에게는 타이저드제 이노제보다 푸루이노제를 사용하는 것이 바람직하므로 이 약(올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드)을 투여하지 마십시오.

• **간부전 환자**

간부전 환자에 대한 사용 경험미 있어, 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.

• **소아**

소아에 대한 안전성 · 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
1. 2, 37인 임부에 레닌-안지오텐신 시스템에 직접적으로 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확립된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다.(2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오. 7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 항목 참조)
- 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분에 대하여 과민증이 있는 환자
2) 타이저드제 이노제 및 설본이마이드 계열 약물에 과민증 또는 그 병역이 있는 환자
3) 임부 또는 수유부(7. 임부에 대한 투여 및 8. 수유부에 대한 투여 항목참조)
4) 급성 또는 중증의 신장애 환자 (creatinine clearance < 30mL/min), 포도뇨환자
5) 중증 간장애환자
6) 담도폐쇄환자, 담즙석간경변, 담즙반비정직환자
7) 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 및 중증성 고요산혈증(통풍 또는 요산 및 그 병역이 있는 환자)을 치료중인 환자
8) 메디슨형 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하지 않습니다.

- 알리스타인 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중등도~중증의 신장애(사구체여과율<60mL/min/1.73m²) 환자 (5. 약물상호작용 항목 참조)
- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 혈액투이나 염이 감소된 환자
혈액투이나 염이 감소된 환자(예: 고용량의 이노제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계 활성화제에 의한 환자에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 합니다. 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰하며 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 바로 누우고, 필요시 생리식염수를 정적 정맥주사하십시오. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료가 금기사항임을 나타내는 것은 아니며, 알리스타인 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속 할 수 있습니다.

- 레닌-안지오텐신-알도스테론 제제
레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하기 때문에, 이 약을 투여한 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 을 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화에 의존하는 환자(예: 심한 울혈성 심부전 환자)에서 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 저해제를 사용한 치료는 필요증, 진행성 고칼슘혈증, (드물게) 급성 신부전 또는 사망이 수반될 수 있습니다. 이 약의 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있습니다.
2) 신장애환자 및 신장이상환자
신장기능이 신장에게 약하게 투여한 경우 혈청 칼륨과 크레아티닌, 요산 수치 등을 주기적으로 모니터링할 필요가 있습니다. 중증 신장애 환자 (creatinine clearance < 30mL/min)에서 이 약의 사용이 권장되지 않으며, 신장이식을 받은 환자에 대한 이익의 투여에 대해서는 연구된 바가 없습니다.
4) 신장관상 고혈압 환자
단독성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 ACE 저해제 또는 angiotensin II receptor antagonist를 투여한 연구에서 심한 저혈압과 신장애의 위험이 증가합니다. 이 약을 단독성 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상됩니다.
5) 간장애, 간질환, 진행성 간경변 환자(간손상 수치 나타날 수 있습니다.)
타이저드제 이노제는 간기능이 손상되었거나 진행성 간질환이 있는 환자에게 사 용될 때 혈액검사와 전해질의 약간의 변형도 간성혼수를 촉발할 수 있기 때문에 주의의를 기울여야 합니다.
이 약은 경증 및 중등도 간장애 환자에 대한 사용경험이 적으며, 중증 간장애 환자에 대한 사용경험이 없어, 이 약의 사용이 권장되지 않습니다.
6) 대동맥 및 심모관 협착, 폐색 · 비후성 심근질환자
다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 심모관 협착증 환자 또는 폐색 · 비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요합니다.
7) 원발성알도스테론증 환자
일반적으로 원발성알도스테론증에 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이익의 투여는 권장되지 않습니다.
8) 전신성 홍반성 루푸스 환자
타이저드제 이노제는 전신성홍반성루푸스를 악화 혹은 활성화시킨다고 알려져 있습니다.
9) 과민반응
히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 일시적이나 기관지천식의 기원력에 관계없이 발생할 수 있으나, 그러한 병역이 있는 경우 과민반응이 나타날 가능성 이 더 높습니다.
10) 이노제를 연용하는 환자
11) 타이저드, 당질부신필조호르몬 또는 부신피질자극호르몬의 투여를 받고 있는 환자

- 심한 관동맥경화증 또는 뇌동맥경화증 환자 (급격한 이노가 나타날) 경우, 급속한 혈장량 감소로 혈액변축을 일으켜 혈전색전증이 나타날 수 있습니다.)
13) 부갑상선기능항진증 환자
14) 임태한요법을 받고 있는 환자
15) 고칼슘정제제후의 환자(이 약의 혈당강하작용이 증가할 수 있습니다.)
16) 심장, 구토 환자
17) 고령자
18) 영아 (전해질평형실조가 나타나기 쉽습니다.)
19) 본인 또는 모친이나 형제에 통풍이나 당뇨병이 있는 환자
20) 급성 폐색기 녹내장
히드로클로로티아지드, 설본이마이드는 급성 폐색기 근시 및 급성 폐색기 녹내장을 유발합니다. 시력 저하 또는 눈의 통증이 급성으로 시작되고 전형적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발생한다. 설본이마이드 또는 페니실린 알레르기 의 병역이 급성 폐색기 녹내장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있습니다. 급성 폐색기 녹내장을 치료하지 않으면 영구적 시력 손실이 될 수 있습니다. 일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것입니다. 만약 안압이 조절되지 않는다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있습니다.
4. 이상반응
• 올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드의 이상반응
1,243명의 환자에 대해 올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드의 안전성을 평가했습니다. 올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드의 내약성이 좋았으며, 이상반응의 발생률은 위약과 유사하였습니다. 이상반응은 일반적으로 경증이었으, 일시적이었으며 올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드의 복용량과는 관련이 있었습니다. 임상시험에서, 이상반응의 전체 발현빈도는 용량과 관련이 적었습니다. 성별, 연령과 인종 군에 대한 분석에서 올메사탄 메독스밀-히드로클로로티아지드와 위약 투여 환자간에 차이가 없었습니다. 모든 고혈압 환자에 대한 임상시험에서 이상

반응으로 인한 시험중단율은 올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드 투여 한자의 경우 2.0%(25/1243), 위약 투여 환자에서서 2.0%(7/342)이었습니다. 위약 대제 임상 시험에서, 약물과의 관련성과 무관하게 2% 이상에서 발생하고 위약에 비해 더 많이 발생한, 약물관련 이상반응은 다음과 같습니다.

	Omesartan/히드로클로로티아지드(N=247) (%)	위약(N=42) (%)	Omesartan(N=125) (%)	히드로클로로티아지드(N=88) (%)
위장관 구역	3	0	2	1
대사				
고요산혈증	4	2	0	2
신장계				
어지러움	9	2	1	8
호흡기계				
상기도 감염	7	0	6	7

2%이상의 비율로 발생했으면서 위약군과 비슷하거나 위약군에서 더 많았던 이상반응은 두통과 요로감염이었습니다.

올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드로 1,200명 이상의 고혈압환자를 대상으로 한 대조군, 오픈 라벨 임상시험에서, 치료약물과 관련이 있거나 없거나 1.0% 이상 보고된 다른 이상반응은 다음과 같습니다.

-전신: 가슴통증, 요통, 말초부종
-중추 및 말초신경계: 현기증
-위장관계: 복통, 소화불량, 위장염, 설사
-간 및 담즙계: AST상승, GGT 상승, ALT 상승
-대사 및 영양: 고지혈증, 크레아틴포스파티아제 상승, 고칼슘혈
-근골격계: 관절염, 관절통, 근육통
-호흡기계: 기침
-피부 및 부속기관: 발진
-비뇨기계: 혈뇨

올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드를 투여받은 환자 중 인면부종이 1,243명 중 2명에게서 보고되었습니다. 혈관부종은 올메사탄 메독스밀이나 올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드에 대해서는 보고된 바 없으나, 다른 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대해서는 보고되었습니다.

검사처 : 대조 임상시험에서 표준검사처에 나타난 임상적으로 중요한 변화는 올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드 투여와有關의 관계가 없었습니다.
• 크레아티닌, 혈청요소질소(BUN): 50%가 넘는 BUN과 혈청 크레아티닌 증가가 관찰된 환자는 1.3%이었습니다. BUN 또는 크레아티닌 증가로 올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드의 임상시험을 중단한 환자는 없었습니다.
• 해모글로빈과 적혈구용적율 : 20%가 넘는 해모글로빈과 적혈구용적율이 감소된 경우는 위약 투여군에서 각각 0.0%, 0.0%이었으며, 올메사탄 메독스밀/히드로클로로티아지드를 투여한 군에서는 각각 0.0%, 0.4%(환자 1명)이었습니다. 빈혈로 시험을 중단한 환자는 없었습니다.

국외 시판 주 조사 결과
전신 : 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응, 말초부종
소화기계 : 구토, 설사
대사 및 영양 : 고칼륨혈증
근골격계 : 원근근용해증
비노약생기체 : 급성신부전, 혈중 크레아티닌 증가
피부 및 부속기관 : 탈모, 가려움증, 두드러기

국내 시판주 조사 결과 : 국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 1,164명의 환자를 대상으로 실시한 시판 주 조사결과 유해제 발현율은 인과관계와 상관없이 1.12%(13명/1,164명, 18건)로 보고되었습니다. 두통, 어지러움 각각 0.34%(4명/1,164명, 4건), 소화불량 0.17%(2명/1,164명, 2건), 저나트륨혈증, 빈뇨, 기침 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)으로 조사되었습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응의 발현율은 0.69%(8명/1,164명, 8건)이었습니다. 어지러움 0.34%(4명/1,164명, 4건), 두통 0.17%(2명/1,164명, 2건), 저나트륨혈증, 빈뇨 각각 0.09%(1명/1,164명, 1건)로 조사되었습니다. 이 중 중대한 유해사례는 저나트륨혈증 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응이었습니다. 예상하지 못한 유해사례는 빈뇨 0.09%(1명/1,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응이었습니다.

• 올메사탄 메독스밀의 이상반응

이 약은 3,825명 이상을 대상으로 안전성이 평가되었고, 여기에는 고혈압증상을 치료받은 데 있는 환자 3275명 이상이 대조요법시험을 통해 보고되었습니다. 이 임상시험에서 약 900명은 최소한 6개월, 525명 이상은 적어도 1년 동안 투여를 받았습니다. 이 약은, 위약을 투여했을 경우 나타나는 것과 비슷한 내약성을 보였습니다. 이상반응은 일반적으로 경미하고, 일시적이며 이약의 투여용량과의 상관관계는 없었습니다. 전체적인 임상시험 발현빈도는 용량과 관계가 적었습니다. 이 약과 위약을 투여한 환자간에 성별, 나이, 인종별로 비교했을 때 차이가 없었습니다. 고혈압 환자에 대한 모든 임상시험에서 이상반응 발현으로 투여를 중단한 경우는 투여한 환자의 2.4%(총, 79/3278)였고 대조군 환자에서는 2.7%(총, 32/1179)였습니다. 위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 유혈제 1% 이상 나타났고, 위약 투여환자보다 더 빈번하게 나타난 이상반응은 어지러움(약 14% vs. 1%).

위약대조 임상시험에서 이 약을 투여한 환자에서 1% 이상이고, 위약투여 환자에서 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응은 요통, 기관지염, 크레아티닌 신혈장소증 증가, 설사, 비후성, 혈뇨, 고혈당증, 고트르글리세라이드혈증, 인슐린 저항성 증상, 인두염, 기침, 부비강염입니다.

기침의 발현은 이 약을 투여한 환자(0.9%)와 위약을 투여한 환자(0.7%)에서 유사하였습니다.

이 제제의 투여에 기인한 개인지 확실하진 않으나, 대조임상시험 또는 공개시험에서 이 약을 단독투여 3,100명 이상의 고혈압 환자 중 0.5% 이상에게서 발현된 것으로 보아도 이상반응은 다음과 같습니다.

전신 : 가슴통증, 말초부종
중추 및 말초신경계 : 현기증
위장관 : 복통, 소화불량, 위장염, 구역
심장 : 두근거림
대사, 영양장애 : 고콜레스테롤혈증, 고지혈증, 고요산혈증
근골격 : 관절통, 관절염, 근육통
피부 및 기타 : 발진
안면부종이 이 약 투여환자 중 5명에게서 관찰되었습니다. 혈관부종은 다른 안지오텐신 II 저해제에서 보고되어 있습니다.

검사처 : 대조 임상시험에서 표준검사처에 나타난 임상적으로 중요한 변화는 이 약의 투여와有關하지 않았습니다.

• 해모글로빈과 적혈구용적율 : 수치가 약간 저하되었습니다. (평균 감소 각각 0.3g/dL, 0.3 용적비율)
• 간기능시험 : 간효소나 빌리루빈 수치가 증가되는 것이 드물게 관찰되었습니다. 이 약 투여환자 중 5명(0.1%)과 위약투여환자 1명(0.2%)이 21개 검사처 이상(트랜스아미나제 또는 총빌리루빈)으로 투여이 중단되었습니다. 5명의 환자 중 3명은 알콜 섭취로 인한 트랜스아미나아제 증가로 중단하였고, 한 명의 환자는 빌리루빈 수치가 증가하였으나 치료가 진행되면서 정상화되었습니다.

국외 시판 주 조사 결과 :

전신 : 무력증, 혈관부종, 아나필락시스반응
소화기계 : 구토,만성소수혈량증(sprue)-유사 장질환(6. 알비직주의 항목참조)
근골격계 : 원근근용해증
대사 및 영양 : 고칼륨혈증
비노약생기체 : 급성신부전, 혈중 크레아티닌 상승
피부 및 부속기관 : 탈모, 가려움증, 두드러기

국내 시판 주 조사 결과

국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 3,164명의 환자를 대상으로 실시한 시판 주 조사결과 유해제 발현율은 인과관계와 상관없이 0.88%(28명/3,164명, 34건)로 보고되었습니다. 어지러움(헤파사아지러움 포함) 0.32%(10명/3,164명, 10건), 두통 0.22%(7명/3,164명, 7건), 두근거림 0.06%(2명/3,164명, 2건), 고칼륨혈증, 혈압상승, 안면부종, 요통, 혈중크레아티닌 증가, 복통, 설사, 가슴통증, 말초부종, 가려움증, 기침, 비출혈, 상기도감염, 천식 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)이었습니다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응 발현율은 0.41%(13명/3,164명, 16건)로 어지러움(헤파사아지러움 포함) 0.19%(6명/3,164명, 6건), 두통 0.13%(4명/3,164명, 4건), 고칼륨혈증, 혈압상승, 안면부종, 혈중크레아티닌 증가, 말초부종, 기침 각각 0.03%(1명/3,164명, 1건)로 조사되었습니다. 이 중 중대한 유해사례는 빈뇨 0.03%(1명/3,164명, 1건)로 조사되었습니다. 다. 예상하지 못한 유해사례는 혈당상승, 비출혈, 천식 각각 0.03%(1/3,164명, 1건)이었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물유해반응은 혈당상승이었습니다.

• 히드로클로로티아지드의 이상반응

- 대사 : 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 저염소혈증성 알칼리증, 고칼슘혈증 등의 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 신중히 투여하십시오. 또한 고요산혈증, 고지혈증이 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 강박 또는 휴약 등의 적절한 처치를 하십시오. 또한 통풍, 콜레스테롤, 중성지지방상승이 나타날 수 있습니다.
- 혈액 : 드물게 혈소판감소, 백혈구감소, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 자반 등의 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하고 이상이 인정될 경우에는 투여를 중지하십시오.
- 소화기 : 때때로 식욕부진, 구역, 구토, 구갈, 복부불쾌감, 변비, 복부부종, 헤정증, 황달, (드내 담즙출액성 황달), 설사, 타액선염, 구강건조, 변비 드물게 위통 등이 나타날 수 있습니다.
- 정신신경계 : 어지러움, 두통, 피로, 졸음, 감정둔마, 안절부절증 등이 나타날 수 있습니다.
- 호흡기 : 드물게 간질성 폐렴, 폐부종이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하십시오.
- 순환기계 : 두근거림, 때때로 기압성 저혈압, 드물게 부정맥 등이 나타날 수 있습니다.
- 눈 : 드물게 일시적 시력불선명, 황시 등의 시력장애가 나타날 수 있습니다.
- 간장 : 드물게 황달, 간염, 급성 담낭염이 나타날 수 있습니다.
- 과민증 : 과다성 혈관염(혈관염과 피부혈관염), 간질성 폐렴과 폐부종으로 인한 호흡곤란, 발진, 두드러기, 안면홍조, 기관지염, 아나필락시스 등이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하십시오.
- 신장 : BUN, 크레아티닌 상승, 급성 신장장애, 간질성 신염, 신기능 장애 등이 나타날 수 있습니다.
- 기타 : 때때로 전대강, 코악혈, 발기부전, 드물게 전신성 홍반성 루푸스(SLE)의 악화, 고칼슘혈증 등을 수반하는 부갑상선장애, 근경련이 나타날 수 있습니다. 또한 간지상이 나타날 수 있습니다.
- 전신 : 하악
- 피부 : 스티븐스-존슨 증후군을 포함한 다형홍반, 탈락피부염, 독성피피 괴사성
- 악물상호작용
• 올메사탄 메독스밀과 관련된 악물상호작용
1) 칼륨 보급제 및 칼륨 보존 이노제 : 레닌안지오텐신계에 작용하는 다른 약물들의 투여를 살펴보면, 칼륨보존 이노제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청칼륨치를 증가시킬 수 있는 제제(해파린)와 이 약물 병용투여할 경우 혈청칼륨치는 상승할 수 있습니다.
- 2) 다른 항응고혈액제와 병용투여시 이 약의 혈당 강하 효과는 증가될 수 있습니다.
- 3) 리튬 : ACE저해제와 리튬을 병용 투여할 경우 혈청 리튬이 기역적으로 상승, 독성이 나타날지는 보고가 있습니다. 이 약에서와 이러한 현상이 매우 드물게 보고되었으므로 이 약과 리튬의 병용투여는 경정되겠습니다.
- 4) 비스테로이드성 소염진통제 : 다른 안지오텐신 II 저해제와 비스테로이드성 소염진통제(예, 1일 32mg 이상의 아나피린, COX-2 저해제) 병용시 사구체여과를 감소가 증가될 수 있습니다. 이러한 위험성은 급성 신부전환자에서 증가됩니다. 따라서, 치료를 시작할 때 수분을 보충하면서 신기능을 모니터링할 것을 권장합니다. 또한 다른 안지오텐신 II 저해제와 마찬가지로 이 약의 항고혈압 작용은 비스테로이드성 소염진통제에 의해 약해질 수 있습니다.
- 5) 레닌-안지오텐신계의 이중 차단
안지오텐신 수용체 차단제(ARB), 안지오텐신 전환 효소 저해제(ACE) 또는 알리스타인 제 병용투여에 의한 레닌안지오텐신계(Renin-Angiotensin system)의 이중차단은 단독 요법과 비교하여, 고칼륨혈증, 신기능의 변화(간질성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 그러므로 이 약과 안지오텐신계제에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우 혈압, 신기능 및 전해질상태 등 환자의 상태를 면밀히 관찰해야 한다. 당뇨병 환자 및/또는 신장애 환자는 사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스타인제를 병용 투여하지 않습니다.
- 6) 기타 : 이 약을 강한 자연자제에 다국산 또는 와파린과 병용투여 했을 때 심각한 악물 상호작용은 보고되지 않았습니다. 이 약의 생체내 이용률은 재산치[Ai(OH)/3Mg(OH)2]와 병용 투여시 크게 변화하지 않았습니다. 이 약은 cytochrome P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 P 450C 시스템에도 영향을 주지 않습니다. 따라서 이 효소에 의해 억제되거나, 유도 또는 대사되는 약물들과의 상호작용은 예상되지 않습니다.
- 히드로클로로티아지드의 관련된 악물상호작용

- 다른 이노제(푸로세미드)와 타르타르산의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으켰다는 보고가 있으므로 이 약과 타르타르산을 병용투여 하지 않습니다. 또한, 이 약과 아나스타미졸의 병용투여시 QT 연장, 심실성 부정맥을 일으킬 수 있으므로 병용투여 하지 않습니다.
- 이 약은 노르메파페린 등의 혈당상승성 약인에 대한 혈관벽의 반응성을 감소시킴(투부쿠라린 및 그 유사화합물의 마비작용을 증가시킨다는 보고가 있음)으로 수술후의 환자에게 이 약을 투여하고 있을 경우에는 일시적으로 투여를 중지하는 등 주의하십시오.
- 바르비탈계 약물, 아편 알칼로이드계 마약과의 병용 또는 음주에 의해 기압성 정맥압이 증가될수 있다는 보고가 있습니다.
- 타이저드제 이노제는 다른 항고혈압약물에, 구아네티딘, 메틸도파, 베타-차단제, 혈관이완제, 칼슘조동차단제, ACE저해제, 안지오텐신수용체차단제(ARB) 및 직접제 차단제(DRI), 다른 이노제, 마취제, 알코올, 고지혈합 작용을 증가시킬 수 있습니다. 또한 ACE 저해제와 병용투여하는 경우에는 혈당감소현상을 증가시킬 수 있으므로 주의하십시오.
- 이노제의 저칼륨혈증 작용은 칼륨 배설성 이노제(예 : 푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 알코테라신, 카나메디솔, 페니실린 G 및 살리실산 유도체 등은 항부정맥작용의 병용 투여에 의해 증가될 수 있습니다.
- 이 약 투여 중 혈당강하제의 작용이 현저히 감소될 수 있으므로 주의하십시오.
- 타이저드제 이노제로 인한 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 디기탈리노스 인 한 심장부작용에 더 쉽게 유발됩니다.
- 신장을 통한 리튬 배설이 감소되어 리튬에 의한 심독성 및 신경독성이 증가될 수 있으므로 신중히 모니터링 하고 용량을 조절하십시오.
- 히드로클로로티아지드를 포함한 타이저드제 이노제의 흡수는 콜레스티라민 및 콜레스티폴로 인해 감소됩니다.
- 비스테로이드성 소염진통제(예 : 살리실산 유도체, 인도메타신)와의 병용투여는 타이저드제 이노제의 이노작용과 항고혈압 효과를 약화시킬 수 있습니다. 합용증후군: 저혈당증이 있을 경우 급성 신부전증이 나타날 수 있습니다.
- 혈당강화제를 병용투여하는 경우에는 이 약에 소염제강장 또는 협력이 나타날 수 있으므로 주의하십시오.
- 고용량의 살리실산계 약물과 병용투여하는 경우에는 중추신경계에 대한 살리실산계 약물의 작용이 증가될 수 있습니다.
- 해파리 병용투여하는 경우에는 칼륨강축을 증가시킬 수 있습니다.
- 부정맥용약인 퀸리딘과 병용투여하는 경우에는 퀸리딘의 배설이 감소될 수 있습니다.

- 비타민D, 에리스로마이신IV, 설토프리마드와 병용투여하는 경우에는 중증의 저칼륨혈증과 사색이 나타날 수 있으므로 병용 투여를 피하십시오.
- 타이저드제 이노제는 포도당의 내성을 변화시킬 수 있으므로 인슐린이나 경구용 당뇨병약의 용량 조정이 필요할 수 있습니다. 메트포르민에 의한 젯산증의 위험이 있으므로 혈중크레아티닌치가 남성 1.5mg/dl이상, 여성 1.2mg/dl 이상일 경우에는 메트포르민과 이 약을 병용투여하지 않습니다.
- 이노제에 의한 제염감소 환자에게 요오드함유물질을 병용투여하는 경우에는 투약전에 수분을 공급하십시오.
- 타이저드제 이노제의 생체이용률은 항콜린성 약물(예 : 아트로핀, 비페리덴)과의 병용으로 증가될 수 있으며 이것은 위장장애 운동성 감소되고 위배출사이지 느려지기 때문입니다. 반대로 시사프리드와 같은 위장운동 촉진제는 타이저드제 이노제의 생체이용률을 감소시킬 수 있습니다.
- 타이저드제 이노제는 디아옥시드 D의 고흡당 효과를 증가시킬 수 있습니다.
- 아민타딘과 타이저드제 이노제(히드로클로로티아지드 포함)의 병용 투여는 아민타딘에 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
- 항응양제(예, 시클로포스마이드, 메토트렉세이트)와 타이저드제 이노제(히드로클로로티아지드 포함)의 병용 투여는 세포독성약물들의 신장애배설을 감소시킬 수 있으므로 골수억제 효과를 강화시킬 수 있습니다.
- 메틸도파와 히드로클로로티아지드의 병용시 용혈성 빈혈이 보고된 바 있습니다.
- 시클로스포린과의 병용은 고요산혈증과 통풍증(gout-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
- tetracycline과 타이저드제 이노제의 병용 투여는 tetracycline에 의한 ureca의 증가 위험을 상승시킵니다. 이러한 상호작용은 doxycycline에는 적용되지 않습니다.
- 타이저드제 이노제와 칼슘염류의 병용투여는 노르에탄이 칼슘 재흡수를 증가시키 고 칼슘흡출율을 유발할 수 있습니다.
- 타이저드제 이노제를 비타민 D 또는 칼슘염과 병용시 혈청 칼슘 수치를 증가시킬 수 있습니다.
- 타이저드제 이노제(히드로클로로티아지드 포함)와 알로부타놀의 병용 투여는 알로부타놀에 대한 과민반응 발생률을 증가시킬 수 있습니다.
- 혈청 니트름 수치에 영향을 미치는 약물 : 히드로클로로티아지드와 카바페페린을 병용투여하는 환자에서 저나트륨혈증이 발현할 수 있습니다. 따라서 이러한 환자들에게 저나트륨혈증 발현의 가능성이 대하여 알려주어야 하며 적절한 모니터링 하여야 합니다.

6. 알비직 주의

- 대사 및 내분비계에 미치는 영향
타이저드제 이노제의 투여는 포도당 불내성을 일으킬 수 있으므로 당뇨병 환자에게는 인슐린이나 경구용 혈당 강하제의 용량 조절이 필요합니다. 타이저드제 이노제 치료시 장파성 당뇨병이 나타날 수 있습니다. 또한 타이저드제 이노제 치료시 콜레스테롤과 트리글리세라이드의 혈중 농도도 증가가 나타날 수 있습니다. 그러나 이 약 중 함유하고 있는 12.5mg 용량에서는 효과가 없거나 아주 미미한 것으로 보고됩니다. 타이저드제 이노제 치료를 받은 일부 환자에서는 과요산혈증이 발생하거나 명백한 통풍이 발현될 수 있습니다.
- 전해질평형균
이노제를 투여받은 환자에 대해 혈청 전해질 수치를 정기적으로 검사하여야 합니

다. 타이저드제 이노제는 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저염소알칼리혈증, 저칼륨혈증)을 초래할 수 있습니다.

구강건조, 피부통, 허약, 졸음, 불안, 근육의 통증 또는 경련, 근육파괴, 저혈압, 요양감소, 빈맥, 오심/구토와 같은 위장장애 증상은 약과 또는 전해질 불균형을 나타내는 경고증후입니다.

- 고칼륨혈증 : 레닌-안지오텐신계에 영향을 주는 약물과 같이 이 약 투여시 특히 심부전이나 신부전 환자의 경우에 고칼륨혈증이 나타날 수 있습니다. 위험 인자가 있는 환자에서 기 이 약을 투여할 경우 혈청 칼륨치를 충분히 모니터링할 필요가 있습니다. 칼륨 저류성 이노제, 칼륨보충제 또는 칼륨 함유 염류들은 이 약과 주의하여 병용투여해야 합니다.

- 저칼륨혈증 : 타이저드제 이노제를 사용하면 저칼륨혈증이 발생할 수 있으나 올메사탄 메독스밀과의 병용투여에 의해 이노제에 의해 유발된 저칼륨혈증은 감소될 수 있습니다. 간경화환자나, 강한 이노제를 투여하고 있던 환자, 전해질 섭취가 부적절한 환자, 코르티코스테로이드나 ACTH를 병용투여하고 있는 환자에서 저칼륨혈증이 일어날 위험이 더 높습니다.

- 고칼슘혈증 : 타이저드제 이노제는 칼슘의 농도비를 감소시킬 수 있고 칼슘 대사의 이상 질환이 없는 상태에서 혈청 칼슘치를 일시적이고 경미하게 상승시킬 수 있습니다. 고칼슘혈증은 잠재된 부갑상선 항진증의 증가가 될 수 있으므로 부갑상선기능항진을 실시하기 전에는 타이저드제의 복용을 중단시킴이 바람직합니다.

- 저마그네슘혈증 : 타이저드제 이노제는 노중 마그네슘 배설을 증가시킴으로써 저마그네슘 혈증이 나타날 수 있습니다.

- 이 약의 이노효과에 급격히 나타날 수 있으므로 전해질평형실조, 탈수에 특히 주의하고 정맥투여시 투여를 시작하여 천천히 조정하십시오.
- 연용하는 경우에는 전해질평형실조가 나타날 수 있으므로 정기적으로 검사하십시오.
- 혈당강하작용에 의해 어지러움이 나타날 수 있으므로 고소작업이나 자동차운전 등 위험이 수반되는 기계조작을 하지 않도록 주의하십시오.
- 만성소수혈량증(Sprue)-유사 장질환 : 국외 시판 주 유해사례로 이 약을 복용한지 수 개 월에서 수 년 된 환자에서 현저한 체중 감소를 동반한 중증의 장 손상 설사가 발생한 건이 보고되었습니다. 환자의 장 조직검사에서 용모수초가 흔히 관찰되었으나, 환자가 치료 중에 이와 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약의 투여 중단을 고려해야 합니다. 증상이 사라지고 만성 소수혈량증-유사 장질환이 조직검사에서 확립된 경우, 이 약을 다시 복용하지 않아야 한다.

7. 임부에 대한 투여

- 태아/신생아 이환율 및 사망률 : 임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접적으로 작용하는 약물을 투여하면 태아나 신생아의 손상 및 사망이 발생할 수 있으므로, 이러한 약제는 안지오텐신 전환 효소(ACE: angiotensin converting enzyme) 저해제를 복용한 환자에서도 생체적으로 수신퍼다가 보고된 바 있습니다. 따라서 임신한 여성의 알레 되면, 본제의 복용을 되도록 빨리 중지하여야 합니다. 임신 2, 3기 동안 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물을 복용하면, 저혈압, 신생아 두개골 발육부전, 누유증, 기역적 혹은 비기역적 신부전 및 신장 등의 태아 및 신생아 손상이 일어날 수 있습니다. 또한 태아의 신기능 저하로 인해 발생한다고 알려진 양수과다증도 보고된 바 있습니다. 양수와 중증은 사시연령, 두개안면 기형, 폐 발육부전등과 관련이 있습니다. 또한 약물의 관련성은 명확하지 않으나, 미숙아 출산, 자궁내 태아발육, 개방 동맥관등도 보고된 바 있습니다. 이러한 이상반응은 임신 17개월 내국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생되는 것 같지는 않습니다. 배아와 태아가 임신 17개월 한해 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에겐 반드시 위 의 사항을 알려야 합니다. 그러나 환자가 임신을 했을 때에는 가능한 빨리 본 제의 복용을 중단토록 해야 합니다. 드물면 안지오텐신 II 수용체 길항제외에는 신생할 약물이 응급 처제