고혈압의 치료

전문의약품
분류번호:214

이벨탄 플러스정 150/12.5mg 300/12.5mg

(이르베사르탄+히드로클로로티아지드)

원료약품·분량 1정 중

이벨탄플러스정150/12.5㎎: 히드로클로로티아지드…12.5㎎, 이르베사르탄…150㎎

이벨탄플러스정300/12.5㎎: 히드로클로로티아지드…12.5㎎, 이르베사르탄…300㎎

성상 분홍색의 양면이 볼록한 장방형의 필름코팅정제

효능·효과 본태성 고혈압의 치료

1) 이르베사르탄이나 히드로클로로티아지드 단일요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않은 환자
2) 증등도 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(이르베사르탄 및 히드로클로로티아지드)에 대한 적정용량 검사이 권장된다. 다음의 경우 단독요법에서 용량이 고정된 복합제로 치환함을 고려하는 것이 적절하다.

- 이르베사르탄 150㎎ /히드로클로로티아지드 12.5㎎ : 이르베사르탄 150㎎ 또는 히드로클로로티아지드만으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.
- 이르베사르탄 300㎎ /히드로클로로티아지드 12.5㎎ : 이르베사르탄 300㎎ 또는 이르베사르탄 150㎎ /히드로클로로티아지드 12.5㎎으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.
- 이르베사르탄 300㎎ /히드로클로로티아지드 25㎎(150㎎/12.5㎎으로는 2정) : 이르베사르탄 300㎎ /히드로클로로티아지드 12.5㎎으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.
- 이르베사르탄 300㎎ /히드로클로로티아지드 25㎎ (150㎎/12.5㎎으로는 2정)을 초과하는 용량은 권장되지 않는다.

필요하면 이 약은 다른 항고혈압약물과 병용투여 될 수 있다.

중등도 또는 중증 고혈압 (stage 2) 환자에 이 약을 초기요법으로 투여하고자 하는 경우 기저치혈압, 치료 목표 혈압, 단일제와 비교하여 치료목표 도달이 증가할 것이라는 이론적 근거와 안전성 등을 고려하여 개별화해야 한다. 특히 이르베사르탄/히드로클로로티아지드 150/12.5㎎ 1일 1회 요법으로 시작하며, 혈압조절이 필요한 경우 1~2주 후 최대 이르베사르탄 /히드로클로로티아지드 300/25㎎까지 증량할 수 있다. 혈류량 손실(intravascular volume depletion)이 있는 환자에 이 약을 초기 요법으로 투여하는 것은 권장되지 않는다.

- **신부전 환자:** 히드로클로로티아지드 성분 때문에, 이 약은 심한 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:** 나르톱 및/또는 혈류량이 손실된 경우 이 약 투여 전 조절하여야 한다.
- **간기능 부전 환자:** 이 약은 심한 간기능 부전 환자에게는 사용되지 않는다. 티아지드계 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.

사용상의주의사항

1. **경고** - 이 약의 성분인 이르베사르탄과 같이 레닌-안지오텐신계에 작접적으로 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 설포나미드 유도체(예, 히드로클로로티아지드 등 티아지드계 이뇨제)에 과민증이 있는 환자
 3) 무뇨증 환자
 4) 중증의 신부전 환자 (크레아티닌 청소율 ≤ 30ml/min): 신기능 부전환자에게 티아지드 이뇨제 관련 고질소혈증이 나타날 수 있다.
 5) 다음은 히드로클로로티아지드와 관련된 금기이다.
 - 난치성 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 환자 - 중증의 간기능부전, 담즙성 간경변, 담즙울체 환자
 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소결핍증(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, 이뇨제의 과량사용, 설사 및 구토 등에 의해 나르톱 또는 혈류량이 손실된 환자에서 일어날 것으로 예상된다. 나르톱 및/또는 혈류량 손실은 이 약 투여 전에 교정되어야 한다.
 2) 신등맥협착증-신혈관성 고혈압 환자: 양쪽 신장에 동맥협착증이 있거나 또는 한쪽만 기능하는 신장에 동맥협착증이 있어 ACE(angiotensin converting enzyme) 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제로 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 환자에게서 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 환자에게 고정된 용량의 복합제를 투여할 때에는 주의하여야 한다.
 4) 간기능 부전 환자: 체액과 전해질의 균형의 작은 변화가 간성 혼수를 초래할 수 있기 때문에 이 약은 간기능부전 혹은 진행중인 간질환의 있는 환자에서는 주의깊게 사용되어야 한다. 이 약은 간기능부전 환자에게 사용한 경험이 없다.
 5) 대동맥 또는 승모판협착, 폐쇄·비후성 심근증 환자: 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐쇄·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
 - 티아지드계 약물의 투여는 내당력(glucose tolerance)을 손상시킬수 있다. 당뇨병 환자에게는 인슐린 혹은 경구용 저혈당약물의 용량조절이 필요하다. 잠재적 당뇨병이 티아지드계 약물 투여중 명백하게 나타날 수 있다.
 - 플레스테롤과 중성지방치의 증가는 티아지드계 이뇨제 투여와 관련되어 있다. 그러나 이 약 중 함유량 히드로클로로티아지드 12.5㎎ 용량에서는 최소한의 효과가 보고되었거나 혹 영향을 미치지 않았음이 보고되었다.
 - 티아지드계 약물을 투여받는 일부 환자에서 고요산혈증이 나타날 수 있고 증상이 뚜렷한 통풍 (frank gout)이 발생할 수 있다.
 8) 전해질 불균형
 - 이뇨제를 투여받는 환자에 대해서는 혈청 전해질수치를 정기적으로 검사하여야 한다. 히드로클로로티아지드를 포함하는 티아지드계 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, 쇠약함, 기면, 졸림, 창백하지 못함, 근육통, 경련, 근육피로, 저혈압, 빈뇨, 빈맥 및 구역, 구토와 같은 위장관 장애이다.
 - 비록 티아지드계 이뇨제의 투여(특히 고용량)로 저칼륨혈증이 발생할 수 있지만 이르베사르탄과의 병용투여로 이뇨제에 의해 유발된 저칼륨혈증의 빈도를 감소시킬 수 있다. 간경변환자, 핍뇨한 이뇨를 경험한 환자, 전해질의 경구투여가 불충분한 환자, 부신피질자극호르몬이나 부신피질호르몬제를 병용투여하고 있는 환자에서는 저칼륨혈증의 위험이 크다. 역으로 이 약의 성분인 이르베사르탄의 안지오텐신 II(AT1) 수용체에 대한 길항작용으로 인하여 고칼륨혈증이 일어날 수 있다. 비록 임상적으로 유의한 고칼륨혈증이 보고되지는 않았지만, 신부전 및/또는 심부전, 당뇨병은 고칼륨혈증을 발생시키는 위험요인이다. 칼륨저류성 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하는 대체제는 이 약 투여중 주의깊게 투여하여야 한다.
 - 이르베사르탄이 이뇨제로 인한 저나트륨혈증을 감소하거나 예방한다는 증거는 없다. 염소결핍은 일반적으로 경미하고 특이적 치료 없이 (간헐적, 신중한)생리식염수에는 특별한 치료가 필요 없지만, 대사성 알칼리증의 치료를 위해 염소 보충이 필요할 수 있다.
 - 티아지드계 약물은 칼슘의 노폐물을 감소시킬 수 있고 칼슘대사의 일려진 질환이 없는 상태에서 간헐적이며 경미한 혈청 칼슘의 상승을 초래할 수 있다. 현저한 고칼슘혈증은 부갑상선항진증의 가능성에 대한 증거가 될 수 있다. 부갑상선기능검사를 실시하기 전에 티아지드계 약물의 투약은 중지되어야 한다.
 - 티아지드계 약물은 마그네슘의 노폐비를 증가시키기 때문에 저마그네슘혈증을 유발할 수 있다.
 9) 도핑 테스트
 이 약에 함유된 히드로클로로티아지드로 인해 도핑 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 환자(예, 양쪽 또는 한쪽 신장에 신등맥협착증이 있는 고혈압환자 또는 증증의 울혈성 심부전 환자 등)에게 안지오텐신 전환 효소 저해제 또는 안지오텐신 II수용체 길항제를 투여하는 경우, 급성 저혈압, 진행성 고질소혈증, 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 심근경색이나 뇌졸중이 나타날 수 있다.
 - 티아지드 이뇨제의 항고혈압 효과는 과감산경정제술을 받은 환자에게서 증가될 수 있다.
 - 일반적으로, 히드로클로로티아지드에 대한 광민반응이 가쁜자천식이나 알레르기의 병력과 상관없이 일어날 수 있으나, 이러한 병력이 있는 환자에게서 더 잘 발생한다.
 - 전신성 홍반성 루프스의 악화 또는 활성화가 티아지드계 이뇨제를 사용한 환자에서 보고되었다.

4. 이상반응
 일반적으로 이 약의 이상반응은 경미하고 일시적이다. 이상반응의 발현빈도는 성별, 나이, 인종 또는 용량과는 관계가 없었다. 이르베사르탄/히드로클로로티아지드를 투여받은 898명의 환자를 대상으로 한 (보통 2~3개월 용안 투여) 위약대조 임상시험에서 임상적 또는 실험실적 이상반응으로 인해 투약을 중단한 경우는 이 약 투여군에서 보다 위약대조군에서 많았다 (3.6% vs 6.8%). 다양한 용량 (37.5㎎/6.25㎎부터 300㎎/25㎎)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.

신체부위/이상반응	발현빈도(%)			
	이르베사르탄/히드로클로로티아지드 n=898	이르베사르탄 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
대변비계				
성기능 부전	0.7	0.5	1.1	0
위장관계				
구갈	0.2	0.3	1.1	0.4
구역/구토	1.8	1.0	0.8	0
비뇨생식계				
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(관련성이 밝혀지지 않은 이상반응까지 포함)중 부종, 성기능 장애, 설사, 어지러움(기립성), 홍조, 성욕변화, 빈맥, 시자부증의 발생률은 위약 투여군보다 이 약 투여군에서 약간 높았다. 그러나 통계학적 유의성은 없었다.
0.5% 미만 발생한 임상적 이상반응 중에서 저혈압과 실신 발생률이 위약 투여군보다 이 약 투여군에서 약간 높았다.
이 약을 투여한 환자에서 티아지드 치료와 관련하여 실험실검사 파라미터(BUN, 크레아티닌과 크레아티닌 키나제의 상승, 혈청 칼륨과 나트륨의 감소)의 변화가 드물게 보고되었다. 이러한 변화는 드물게 임상적으로 유의하였다.

초기모법: 중등도에서 중증의 고혈압환자의 초기치료로 이 약을 투여한 임상시험에서 보고된 이상반응의 유형과 발생빈도는 이르베사르탄이나 히드로클로로티아지드 단독요법에서 나타난 이상반응과 유사하였다.

시판후 조사(외국): 다른 안지오텐신-II수용체 길항제와 같이 매우 드물게 과민 반응(발진, 두드러기, 혈관부종)이 보고되었다. 쇠약, 설사, 어지러움, 소화불량, 두통, 고칼륨혈증, 근육통, 구역, 빈맥, 간염을 포함한 간기능 이상, 황달, 위험인자를 가진 환자에서의 발도의 신부전등을 포함한 신기능 손상도 매우 드물게 보고되었으나, 이 약과의 인과적관계성이 입증되지 않았다.

시판후 조사(국내): 국내에서 710명의 본태성고혈압 환자를 대상으로 한 시판후 6년의 사용성적조사결과 나타난 이상반응 발현율은 3.52%(25명/710명)이었다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 0.68%(1.9명/710명)이다. 저혈압 0.2.11% (15명/710명)로 가장 많았으며, 두통 2명, 현기증, 빈맥이 각각 1례로 조사되었다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않은 이상반응은 인과관계의 관계없이 총3건으로, 대상포진, 결장암, 혈중이 각기건 씩 보고되었다. 이 중 결장암은 중대한 이상반응으로 보고되었다.

각 성분에 대한 추가적인 정보
비록 임상실험에서는 나타나지 않았으나, 이 약의 각 성분에 대해 이전에 보고된 바 있는 이상반응은 이 약에서도 나타날 가능성이 있다.

- 이르베사르탄:
 ① 두통, 근골격외상, 흉조통 제외한 다른 이상반응은 위약 투여군이나 이르베사르탄 투여군에서 비슷하게 나타났다. 그러나 두통은 위약 투여군에서 유의하게 더 빈번하게 나타났다. 여러 가지 근골격외상은 이 약 투여군에서 유의하게 높게 나타났으나 근골격외상과 관련된 모든 보고서에 따르면 이르베사르탄과는 관계가 없는 것으로 사료된다. 흉조는 이르베사르탄 투여군에서 0.6%가 나타났고 위약 투여군에서는 나타나지 않았다. 흉조는 투여할과는 무관하며, 다른 임상반응은 동반되지 않았으며, 이르베사르탄과의 관련성은 밝혀지지 않았다.
 ② 치료에 대한 효과와 상관없이 이르베사르탄을 단독투여한 임상시험에서 다음의 이상반응이 1% 이상에서 추가로 보고되었지만 위약 투여군과 유의한 차이는 없었다. : 호흡기 감염, 근골격통/근육통, 기침, 흉통, 소화불량/가슴앓이, 복통, 발진, 불안/신경질, 요로감염.

③ 이 약의 대조임상시험에서 임상적으로 유의한 실험실적 검사 파라미터의 변화는 관찰되지 않았다. 비록 위약대조군(0.7%)에 비해서 이르베사르탄 투여군 (1.7%)에서 혈장 크레아틴키나제의 증가가 더 자주 발생하였으나 심각하지 않았으며 약물을 중지할 만큼도 아니었고 임상적으로 근골격계 이상과 관련되어 있지도 않았다.

- 히드로클로로티아지드:
 이 약의 단독 투여시 보고된 야상반응(약물과의 관련성과 무관하게)은 다음과 같다.: 식욕부진, 식욕상실, 위 자극, 설사, 변비, 황달 (간내 담즙 울체성 황달), 췌장염, 타액선염, 현기증, 지각이상, 황색사증, 백혈구감소증, 중성구감소증/ 무과립구증, 혈소판 감소증, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수기능저하, 꽁과민성 반응, 발열, 발진, 피부홍반성 루프스양 반응, 피부홍반성 루프스 반응의 활성화, 두드러기, 과사성 혈관염(맥관염, 피부괴짜염), 아나필락시반응, 중독성 표피 괴사증, 흐름곤란(폐렴, 폐부종포함), 과혈당증, 당뇨, 고요산혈증, 전해질불균형(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 포함), 콜레스테롤과 중성지방의 증가, 신기능 부전, 간질성신염, 근육경련, 허약, 침착하지 못함, 일시적 호려진 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 약은 이러한 능력에 영향을 미치지 않을 것으로 판단된다. 다만, 자동차를 운전하거나 기계를 조작할 때에는 고혈압 치료중 때때로 현기증 또는 피로가 쉼킬 수 있음을 고려하도록 한다.

6. 상호작용
 1) 다른 항고혈압제: 이르베사르탄과 히드로클로로티아지드(300mg 이르베사르탄 / 25mg 히드로클로로티아지드의 용량까지)은 탈슘체넬 차단제와 베타 차단제를 포함한 다른 항고혈압제와 안전하게 병용투여할 수 있다. 이 약 투여전에 고용량의 이뇨제를 사용한 경우, 혈류량 손실이 먼저 교정되지 않으면 티아지드계 이뇨제 사용과 상관없이 이르베사르탄을 투여하였을 때 저혈압을 초래할 수 있다.
 2) 리튬: ACE 저해제와 리튬을 병용투여한 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승하여 독성이 나타났다는 보고가 있다. 게다가 이뇨제의 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 하므로 한다.
 3) 칼륨이 함량을 주는 약물: 티아지드계 약물의 칼륨 고갈 효과는 이르베사르탄의 칼륨보존효과에 의해 감소될 수 있다. 그러나 티아지드계 약물의 칼륨 고갈 효과는 칼륨손실과 저칼륨혈증과 관련이 있는 다른 약물(다른 칼륨이뇨제, 완하제, 암포테리신, 카르베놀논플, 페니실린 G 나트륨, 살리실산 유도체)에 의해 증가될 것으로 예측된다. 반대로 레닌-안지오텐신계를 억제하는 다른 약물의 사용경험에 의하면, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청 칼륨농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 헤파린나트륨)등과 이르베사르탄의 병용투여는 혈청 칼륨치를 상승시킬 수 있다.
 4) 혈청칼륨장애에 영향을 받는 약물: 이뇨제로 인한 저칼륨혈증은 심장 부정맥을 악화시킬수 있으므로, 혈청 칼륨장애에 영향을 받는 약물(예, 디곡신 등 디기탈리스 배당체, 소타롤 등 항부정맥제제)과 이 약을 병용투여할 경우, 주기적으로 혈청 칼륨치를 모니터링하도록 한다.
 5) 이르베사르탄의 상호작용에 관한 정보
 - 건강한 자원님자에게 이르베사르탄과 디곡신 또는 심바스타틴을 병용투여한 결과 디곡신과 심바스타틴의 약물동력학에는 변화가 없었다.
 - 이르베사르탄의 약물동력학은 니페디핀 또는 히드로클로로티아지드에 의해 영향받지 않는다.
 - 이르베사르탄은 주로 CYP2C9에 의해서 대사되며, 글루쿠론산이드포합체로의 대사는 상대적으로 적다. 슈 글루쿠론산전이효소의 억제는 임상적으로 중요한 상호작용을 유발하지는 않을 것으로 판단된다. In vitro 시험에서 이르베사르탄과 와파린, 톨부타마이드(CYP2C9 기질), 니페디핀(CYP2C9 억제제)의 상호작용이 관찰되었다. 그러나 건강한 지원님자에게 이르베사르탄과 와파린을 병용투여할 경우 약물동력학이나 약물동태학에 주의할 만한 상호작용이 판할되지 않았다. 이르베사르탄의 약물동력학에 대한 CYP2C9 유전자(예, 리핑제성 등) 의 효과는 연구되지 않았다.
 - In vitro 데이터에 의하면, 이르베사르탄은 CYP450 물위효소 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 티아지드계 이뇨제와 상호작용이 나타날 수 있다.
 - 다른 이뇨제 및 항고혈압제: 이 약의 히드로클로로티아지드 성분은 다른 항고혈압제, 특히 신경절 또는 말초성 아드레날린 차단제의 작용을 증가시킬 수 있다. 히드로클로로티아지드가 디아족사이드와 상호작용을 일으킬 수 있으므로, 혈당, 혈청 요산치 및 혈압을 모니터링하여야 한다.
 - 알콜, 바르비탈계 약물 또는 마약류: 티아지드 이뇨제에 의한 기립성 저혈압이 심화될 수 있다.
 - 항당뇨병제(경구용 제제 또는 인슐린): 티아지드계 이뇨제가 혈당을 상승시킬 수 있으므로, 항당뇨병제의 용량조절이 필요할 수 있다.
 - 콜레스티라민과 colestipol resins: 음이온 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: 티아지드계 이뇨제에 의해 유발된 저칼륨혈증과 저마그네슘혈증은 디기탈리스에 의해 유발된 심부정맥의 발생을 증가시킨다.
 - 비스테르이드성 소염제: 비스테르이드성 소염제의 투여는 일부 환자에게 티아지드계 이뇨제의 항고혈압효과, 이뇨효과 및 나트륨 노배출효과를 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, 투보큐라린), 전마취제 및 마취제의 효과가 티아지드계 이뇨제에 의해 증가할 수 있으므로 용량조절이 필요할 수 있다. 전마취제 및 마취제는 용량을 감소시켜 투여하여야 하며, 만약 가능하다면 수술 일주일 전부터 히드로클로로티아지드의 투여를 중지한다.
 - 항 통풍제: 히드로클로로티아지드가 혈중 요산치를 증가시킬 수 있기 때문에 항통풍제의 용량조절이 필요하다. 프로베네시드 또는 설핀피라존의 용량 증가가 필요할 수 있다.
 티아지드계 이뇨제의 병용투여는 알로푸리놀에 대한 과민성 반응의 발현율을 증가시킬 수 있다.
 - 칼슘염: 티아지드계 이뇨제는 칼슘염의 배출을 감소시키기 때문에 혈청 칼슘치를 증가시킬 수 있다. 만약 칼슘제제 또는 칼슘 보존 제재(예, 비타민 D)가 처방되어야 한다면, 혈청칼슘치를 주의깊게 모니터링하여야 하며, 이에 따라 칼슘음량을 조절하여야 한다.
 - 기타 상호작용: 베타 차단제와 디아족사이드의 고혈압효과가 티아지드계 이뇨제를 투여함으로써 증가될 수 있다. 항콜린약물(예, 아트로핀, 비페리덴)은 위장관운동 및 위배출속도(emptying rate)를 감소시켜 티아지드계 이뇨제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 티아지드계 이뇨제는 아만타딘의 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다. 티아지드계 이뇨제는 세포독성 약물(예, 사클로포스파미드, 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.
 - 티아지드계 이뇨제는 태반장벽(placenta barrier)를 통과하여 제대혈(cord blood)에서 발견된다. 이로 인하여 태반 관류의 감소, 태아 전해질 장애가 초래될 수 있으며, 성인에게서 나타나는 다른 이상반응들도 나타날 수 있다. 임신부에게 티아지드계 이뇨제를 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.
 - 만약 이 약으로 치료하는중 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. 이르베사르탄 또는 그 대사체는 수유중인 쥐의 유즙으로 배출되었으나 인간의 모유중으로 분비되는 지는 밝려져 있지 않다. 티아지드계 이뇨제는 인간의 유즙으로 분비되며, 수유를 방해할 수 있다.

8. 고령자에 대한 투여
 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자들 중에서, 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 처치
 1) 이르베사르탄을 8주등안 900㎎/day까지 성인에게 투여한 경우 특별한 독성이 나타나지 않았다.
 2) 이르베사르탄의 과량투여시 가장 흔하게 나타나는 증상은 저혈압과 빈맥이다. 서맥 또한 나타날 수 있다. 히드로클로로티아지드의 과량투여시 흔하게 나타나는 증상 및 증후는 전해질고갈(저칼륨혈증, 저염소혈증, 저나트륨혈증)과 과다한 이뇨로 발생하는 탈수증이다. 과량투여시 가장 일반적인 증상은 구역 및 졸림 증상이다. 저칼륨혈증은 근육경련을 초래할 수 있으며, 디기탈리스 제재(예, 디곡신) 또는 항부정맥제(예, 소타롤)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. 증상치료는 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) 이르베사르탄은 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

사용기간 제조일로부터 36개월

품목기준코드 이벨탄플러스정150/12.5mg: 201205244
이벨탄플러스정300/12.5mg: 201205245

제조자 주 | 비씨월드제약
경기도 여주군 가남면 삼군리 11

제조허회자 (주)한국파마
경기도 화성시 향남읍 제약꽁단3길 87

※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 이지드림(http://ezdrug.kfda.go.kr) ➡「정보마당」➡「의약품등 정보」를 참조하세요.
※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전청(이지드림 ➡ 보고마당 ➡ 안전성정보 ➡ 의약품유해사례보고)에 알리도록 합니다.
※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다. ※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나, 변질·변색 또는 오손된 제품은 구입처를 증하여 교환하여 드립니다.
※ 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.
※ 이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.koreapharma.co.kr) 또는 (☎ 02-558-1277) 에서 확인할 수 있습니다.

제품문의처:02)558-1277(마케팅)
최종개정년월일: 2012.06.12
RLS12-01

(주)한국파마
KOREA PHARMA CO.,LTD.
경기도 화성시 향남읍 제약공단3길 87