

글로아타플러스 정

(칸데사르탄실렉세틸, 히드로클로로티아지드)

■ 성분 및 분량 : 1정 중

칸데사르탄실렉세틸(별규)	16mg
히드로클로로티아지드(EF)	12.5mg
겔기제(동물유래) : 유당수화물(소의유유)	

■ 성상 : 흰색에 분할선이 있는 연한 주황색의 장방형 정제

■ 효능·효과

개별 성분 치료로 효과가 충분치 않은 본태성고혈압

■ 용법·용량

식사와 또는 식사와 관계없이 1일 1회 1정 복용.

본 제로 전환하기 전에 먼저 칸데사르탄 실렉세틸의 용량을 조절해 보아야 합니다. 임상적으로 적절할때에는 단일요법으로부터 본 제로 직접적인 전환을 고려할 수 있습니다. 항고혈압효과는 대부분 투여시작 4주 이내에 얻어집니다.

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

신손상 환자 : 신손상 환자들에게는 티아지드계 이뇨제 보다는 루프이뇨제가 추천됩니다.

크레아티닌 클리어런스 30ml/min/1.73mBSA 이상인 환자에서는 본 제로 전환하기 전에 먼저 칸데사르탄 실렉세틸의 용량조절을 고려합니다.

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

간손상환자 : 경증~중등증의 간손상 환자에게 본 제를 투여하기 전에 먼저 칸데사르탄실렉세틸의 용량을 조절하는 것이 추천된다. 중증의 간손상 환자 또는 담즙정체 환자에게는 투여하지 않습니다.

소아 : 소아에서 안전성 및 유효성은 입증되지 않았습니다.

■ 사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 이 약의 어떤 성분이나 성분이나 유도체 약물에 과민반응을 나타내는 환자 (히드로클로로티아지드는 살코아미드 유도체임)
- 임신부 또는 수유부
- 심각한 신손상 환자($<30\text{ml/min/1.73mBSA}$)
- 심각한 간손상 환자 또는 담즙정체 환자
- 치료불응성 저칼륨혈증, 저칼슘혈증
- 동공확자
- 이 약을 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 혈액량감소나 나트륨 결핍 환자에서, renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들에서와 같이 증상성 저혈압이 발생할 수 있으므로 증상이 개선되기까지는 이 약을 투여하지 않는 것이 좋습니다.

2) 체액 및 전해질 균형의 작은 변화가 간신히 수치를 유발할 수 있으므로 티아지드는 간기능이 손상되거나 진행성 간질환이 있는 환자에서 투여시 주의가 필요합니다. 간부전 환자에서 이 약을 투여한 경험은 없습니다.

3) 다동맥판 및 심방협착증(비후형 폐쇄성 심근병증) : 다른 혈관질환과 같이 혈액적으로 관련있는 대동맥판 또는 심방협착증이나 비후형 폐쇄성 심근병증 환자에서 특별한 주의가 요구 됩니다.

3. 이상반응

임상시험에서 부작용을 경험하고 일시적이었으며 위약과 유사하였습니다. 부작용의 발생률은 연령이나 성별과 무관하였습니다. 부작용으로 인해 치료를 중단한 환자는 이 약(3.3%)과 위약(2.7%)간에 유사하였습니다.

이중맹검 위약대조연구에서 인과관계와 상관없이 8주 동안 1% 이상의 발생률을 나타난 임상적인 부작용은 다음과 같습니다.

	위약 (% , n=526)	칸데사르탄실렉세틸/히드로클로로티아지드 (% , n=1025)
두통	5.5	3.2
등의 통증	2.4	3.0
현기증	1.2	2.6
호흡기계 감염	1.4	2.5
유형성감기와 유사한 증상	1.6	2.1
부비동염	1.6	1.7
기관지염	1.4	1.7
노로감염	0.4	1.4
오심	0.6	1.3
타박상	1.2	1.2
빈맥	0.8	1.1
피로	0.8	1.1
복통	0.8	1.0
인두염	1.0	1.0

발생빈률, 구도는 위약군에서는 나타나지 않았으나 이 약 투여군에서 0.5% ~ 1%의 발생률을 나타내었습니다.

일반적으로, 이 약이 일상적인 임상 검사에서 중요한 영향을 미치지지는 않습니다. 혈당, 혈장 중 요소, ALAT(SGPT)의 상승이 위약군(각각 0.2%, 0.4%, 0%)에 비해 이 약 투여군(각각 1.0%, 1.1%, 0.9%)에서 다소 빈번하게 나타났습니다. 이 약을 투여한 한 환자에서 혈당과 인산이 약간 감소되었고 혈청 ASAT(SGOT)의 증가가 관찰되었습니다. 크레아티닌, 요소 및 칼륨의 증가와 나트륨의 감소가 관찰되었습니다.

칸데사르탄 실렉세틸 단일요법과 위약 대조연구에서 치료와 관계 없이 8주간의 누적 발생률이 1% 이상인 부작용은 기침, 설사, 말초부종 및 비염이었습니다. 혈관부종, 발진, 두드러기, 소양증은 매우 드물게 보고되었습니다. 또한 한 환자에서 증가, 비정형적인 간기능, 간염이 매우 드물게 보고되었으며 백혈구감소증, 호중구감소증, 무구립핵중독 매우 드물게 나타났습니다. 시판 후 경험에서 관절통, 근육통, 민감한 환자에서 신부전을 포함한 신장장애 매우 드물게($<1/10,000$) 보고되었습니다.

히드로클로로티아지드에서 보고된 부작용은 다음과 같다 : 식욕부진, 위장장애, 설사, 변비, 항암(간내 담즙정체성 황달), 혈전증, 백혈구감소증, 호중구감소증, 무구립핵중독, 자생혈량성 빈혈, 유희성 빈혈, 골수억제, 골관단 반응, 발열, 발진, 피부 홍반성 냉상 유사 반응, 피부 홍반성 냉상 황색, 두드러기, 과다성 혈관염(혈관염, 피부 혈관염), 아나필락시스 반응, 독성 표피괴사증, 호중균성(예열, 폐부종 포함), 고혈당증, 당뇨병, 고요산혈증, 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등), 골다공증 및 트리글리세라이드 증가, BUN 및 혈청 크레아티닌 증가, 신부전, 간질성 신염, 근경련, 쇠약, 불안, 일시적 시야장애, 경미한 두통, 기립성 저혈압, 피로, 감각이상, 심부전증, 수면이상, 우울

국내에서 시판후 조사기간 동안 2,304례를 대상으로 실시한 안전성 평가 결과 이상반응의 발생률은 인과관계와 상관없이 10례에서 11건(0.43%)으로 보고되었습니다. 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응 발생률은 8례에서 9건(0.35%)으로 다음과 같습니다.

라. 중추 및 말초신경계 이상: 현기증 0.13%(3례/2,304례), 두통 0.04%(1례/2,304례) 나. 전신이상: 부종 0.04%(1례/2,304례) 다. 근골격계 이상: 근육통 0.04%(1례/2,304례)

라. 대변 및 영양이상: 과다출혈증 0.04%(1례/2,304례) 바. 위장관계 이상: 구역 0.04%(1례/2,304례) 바. 청각 및 전정 이상: 이통 0.04%(1례/2,304례)

이 중 현재 허가사항에 기재되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 약물이상반응으로 근육통, 이통 각각 1례(0.04%)이었으며, 중대한 이상반응은 보고되지 않았습니다.

4. 임상적 주의

1) ACE 저해제와 같이 renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들은 약측성 신동맥 협착환자나 신장이 하나인 환자에서 신동맥 협착이 발생했을 때 혈중 요소와 크레아티닌 수치를 증가시킬 수 있습니다. 이 약의 위약과 관련된 보고된 바는 있으나 유사한 효과와 angiotensin II 수용체 길항제에서 발생할 수도 있습니다.

2) 신손상/신장이상 : 이 환자군에게는 티아지드계 이뇨제 보다는 루프 이뇨제를 투여하는 것이 권장됩니다. 이 약을 신장기능 손상환자에게 투여하는 경우 갈륨, 크레아티닌, 요산 수치를 주기적으로 모니터링 하도록 권장합니다.

최근에 신장 이상한 환자에서 이 약을 투여한 경험은 없습니다.

3) 본태성 고혈도소태론 환자는 일반적으로 renin-angiotensin-aldosterone 계를 저해하는 작용으로 항고혈압 효과를 나타내는데 약물에 반응하지 않으므로 이들 환자에게는 이 약의 투여가 권장되지 않습니다.

4) 이뇨제를 투여 받는 환자들은 주기적으로 혈중 전해질 수치를 검사해야 합니다. 히드로클로로티아지드 같은 티아지드계 약물은 체액이나 전해질 불균형을 야기할 수 있다(과다출혈증, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저마그네슘

혈중, 저염소성 알칼리혈증).

- 5) 현저한 고칼륨혈증은 드러나지 않은 부갑상선기능항진증에 징후일 수 있으므로 부갑상선 기능검사를 실시하기 전에 타이저드제 이노제를 중단해야 합니다.
- 6) 히드로클로로티아지드는 용량의존적으로 노에서 칼륨 배설을 증가시켜 저칼륨혈증을 일으킬 수 있습니다. 이런 효과는 칸데사르탄 실효제와 병용했을 때 더 발생하는 것 같다. 저칼륨혈증의 위험은 간경변 환자, 이노효과가 과다하게 나타나는 환자, 전해질을 부적절하게 섭취한 환자, 코르티코스테로이드나 푸스핀펄라지카르보르(ACE)를 병용하는 환자에서 증가될 수 있습니다.
- 7) 이 약의 투여와 관련해 보고된 바는 없으나 ACE 저해제나 angiotensin II 수용체 길항제의 투여시 특히 심부전이나 심부전이 있는 경우 고칼륨혈증을 일으킬 수 있습니다.
- 8) 타이저드제는 마그네슘 배설을 증가시켜 저마그네슘혈증을 일으킬 수 있습니다.
- 9) 타이저드제 이노제의 투여는 내당능을 감소시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병약을 투여하는 경우 용량조정이 필요할 수도 있습니다. 잠복성 당뇨병은 타이저드제보 증 발현될 수도 있습니다. 그러나 이 약에 함유된 12.5mg의 용량에서 보행이 거의 없거나 영양이 없는 것으로 보고되어 있습니다. 타이저드제 이노제는 혈중 노산 수치를 증가시키고 예민한 환자에서는 통증이 발생하며 치는 다른 약물의 투여와 저혈압, 고질소혈증, 핏뇨, 또는 두통에 임상 신부전 증상과 관련되어 있습니다. Angiotensin II 수용체 길항제에서 유사한 기능성을 배제할 수 없지만 이런 효과는 이 약 투여와 관련해 보고된 바 없습니다. 다른 항고혈압약제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 죽상경화성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중을 유발할 수 있습니다.
- 10) 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알레르기나 기관지 천식의 병력이 있는 환자나 혹은 있는 환자에서도 발생할 수 있으나 이런 병력이 있는 환자에서 더 나타나기 쉽습니다.
- 12) 타이저드제 이노제의 사용과 관련해 전신성 홍반성 낭창의 악화나 활성화가 보고된 바 있습니다.
- 13) Angiotensin II 수용체 길항제로 치료 받는 환자에서 renin-angiotensin계의 차단으로 인해 마취 및 수술 중 저혈압이 발생할 수 있습니다. 매우 드물게 정맥용 액체 그리고그노는 혈압상승제를 사용하여 할 정도로 저혈압이 중증일 수도 있습니다.

5. 상호작용

- 1) 칸데사르탄 실효제들은 다른 약물과 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 일러진 바 없습니다. 임상 약물동력학적으로 연구된 약물들은 히드로클로로티아지드, 와파린, 디곡신, 경구용 피임약(에치나메스트라디올/에노보르제 스테일), 글리베허클라미드 및 나비타미딘입니다.
- 2) 칸데사르탄의 생체내이동들은 음식물의 영향을 받지 않습니다.
- 3) 이 약의 약고혈압효과는 다른 고혈압 약제에 의해 증가될 수도 있습니다.
- 4) 히드로클로로티아지드의 칼륨 고갈효과와 칼륨 배설 및 저칼륨혈증과 관련된 다른 약물들에 의해 가중될 수 있습니다(예로 다른 칼륨 배출성 이노제, 하제, 알도스테린, 카르복스론, 페니실린 G 나트륨, 살리실산 유도체).
- 5) Renin-angiotensin-aldosterone 계에 영향을 미치는 다른 약물들의 사용경험을 근거로 할 때 이 약과 칼륨 보충제 이노제, 칼륨보충제, 염 대체제 또는 혈중 칼륨 농도를 증가시키는 약물(예 : 헤파린 나트륨)과 병용으로 혈중 칼륨 농도가 증가될 수도 있습니다.
- 6) 이노제로 인한 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증은 디기탈리스배당체나 항부정맥약물의 심독성을 증가시킬 수도 있습니다. 이 약을 이들 약물과 병용할 경우 혈중 칼륨농도를 주기적으로 모니터링하는 것이 좋습니다.
- 7) 혈중 리튬농도의 가변적인 증가와 독성이 ACE 저해제나 히드로클로로티아지드와 리튬의 병용시 보고되었습니다. 이 약과 병용시에 보고된 바는 없으나 유사한 효과가 나타날 가능성을 배제할 수 있으므로 병용시에는 혈중 리튬농도를 주의 깊게 모니터링하는 것이 좋습니다.
- 8) 히드로클로로티아지드의 이노효과, 나트륨 배설효과, 항고혈압효과는 비스테로이드성 소염진통제에 의해 감소될 수 있습니다.
- 9) 히드로클로로티아지드의 흡수는 colestipol이나 cholestyramine에 의해 감소됩니다.
- 10) 비탈분종 경이원제(예 : tubocurarine)의 효과는 히드로클로로티아지드에 의해 증가될 수도 있습니다.
- 11) 타이저드제 이노제의 칼륨 배설을 감소시키므로 혈중 칼륨 농도를 증가시킬 수 있습니다. 만일 칼륨 보충제나 비탈분 D를 처방해야만 하는 경우에는 혈중 칼륨농도를 모니터링하고 용량을 적절하게 조절해야 합니다.
- 12) 베타차단제와 diazoxide의 혈당상승 효과는 타이저드제에 의해 증가될 수 있습니다.
- 13) 항콜린제(예 : 아트로핀, 비페리딘)는 위장장애 운동성 및 위 배설을 감소시키므로 작용으로 인해 타이저드제 이노제의 생체내이용율을 증가시킬 수 있습니다.
- 14) 타이저드제는 이만타딘에 의해 부작용의 위험이 증가될 수 있습니다.
- 15) 타이저드제 약물은 제독작용 약물(예 : 사이클로포스파미드, 메토트렉세이트)의 신장 배설을 감소시킬 수 있어 이들의 골수억제효과를 증가시킬 수도 있습니다.
- 16) 저칼륨혈증의 위험은 스테로이드나 푸스핀펄라지카르보르(ACE)과 병용할 경우 증가될 수 있습니다.
- 17) 가발성 저혈압은 알코올, barbiturates 또는 마취제의 병용으로 악화될 수도 있습니다.
- 18) 타이저드제 이노제는 내당능을 손상시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병약물의 용량조정이 필요할 수 있습니다.
- 19) 히드로클로로티아지드는 중증성 아민류(예 : 아도레날린)의 반응을 감소시킬 수 있으나 중증 효과를 차단할 정도의 효과는 아닙니다.
- 20) 히드로클로로티아지드는 특히 고용량의 요오드 조영제와 병용시 급성 신부전의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
- 21) 히드로클로로티아지드와 음식간에 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 없습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약을 임신부에게 투여한 경험은 매우 제한되어 있으며, 임신 제1기 중에 투여했을 때 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 결론 내리기는 불충분합니다. 동물시험에서 칸데사르탄 실효제들은 말기 태아 및 신생아에서 신장에 대한 손상을 나타냈습니다. 그 기전은 renin-angiotensin-aldosterone계(RAS)에 대한 영향에 의한 약물의 약적인 것으로 생각됩니다. 인체에서 태아의 신장 분류는 임신 제2기에 시작되는 RAS의 발달과 관련되어 있습니다. 따라서 이 약을 임신 제2-3기 중에 투여할 경우 태아에 대한 위험은 증가합니다.
- 임신 제2-3기 중에 투여할 경우, RAS계는 직접 작용하는 약물은 태아 및 신생아 손상(저혈압, 신기능 부전, 핏뇨 그리고또는 무뇌, 양수과소증, 두개골 발육부전, 자궁내 성장지체) 및 사망을 일으킬 수 있습니다. 폐 부전, 안면 비정상, 사지 연축의 경우가 있습니다.
- 히드로클로로티아지드는 태반으로의 혈액 흐름 뿐만 아니라 혈액량을 감소시킬 수 있어 신생아에서 혈소판 감소증을 야기할 수도 있습니다. 따라서 이 약은 임신 중에 사용해서는 안되며 만일 치료 중에 임신사실이 확인되면 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
- 2) 칸데사르탄이 인체 유즙으로 분비되는 지에 대해서는 알려져 있지 않으나 쥐의 젖통을 통해 분비됩니다. 히드로클로로티아지드는 모유를 통해 분비됩니다. 모유를 먹는 유아에게 부작용을 일으킬 가능성이 있으므로 이 약의 투여가 필수적일 때에는 수유를 중단해야 합니다.

7. 과량투여시의 처리

- 1) 증상 : 약물학적인 근거로 볼 때 칸데사르탄의 과량투여로 인한 주 증상은 중증성 저혈압과 현기증일 것입니다. 칸데사르탄 실효제 672mg까지 과량투여한 사례에서 회복이 되었습니다. 히드로클로로티아지드의 과량 투여로 인한 주 증상은 급성 제맥 및 전해질 이상입니다. 현기증, 저혈압, 구갈, 빈맥, 심실성 부정맥, 진정/의식의 손상, 근육경축과 같은 증상이 또한 나타날 수 있습니다.
- 2) 치료 : 이 약의 과량투여시 처치에 대한 특별한 정보는 없다. 그러나 과량투여시 다음과 같은 방법이 추천됩니다 : 과량투여시 구토 유도나 위세척을 고려해야 합니다. 만일 중증성 저혈압이 발생하면 대조요법을 실시하고 생명징후(맥박, 호흡, 체온 등)를 모니터링해야 합니다. 환자는 다리를 올린 의와위를 취하게 하고 만일 이것이 불충분하면 등장성 식염수를 주입하여 혈액량을 증가시켜야 합니다. 필요시 혈중 전해질과 산도균형을 체크하여 교정합니다. 만일 위의 조치가 불충분할 경우 교정신경분성 약물을 투여할 수 있습니다. 칸데사르탄은 혈액투석으로 제거할 수 없고 히드로클로로티아지드는 혈액투석으로 제거되는 지 알려지지 않았습니다.

8. 기타

- 1) 약이 운전 및 기계작동능력에 영향을 미치는지에 대해서는 연구된 바 없으나 이 약의 약학특성 특성을 볼 때 영향이 있을 것으로 생각된다. 운전이나 기계를 작동할 때에는 고혈압 치료 중에는 현기증이나 권태감이 때때로 발생할 수 있음을 고려해야 한다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 의약품은 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관합니다.

■ 사용기간 : 제조일로부터 36개월

■ 저장방법 : 기밀용기, 30℃이하 저장

■ 포장 단위 : 자사포장단위

■ 제조자 : 경동제약(주), 경기도 화성시 양감면 제약단지로 224-3

※ 본 의약품은 우수약품제조관리기준을 따른 제품입니다. 첨부문서를 읽은 후 사용(유효)기한을 반드시 확인하시고 복용하여 주시기 바랍니다. 사용(유효)기한이 경과되었거나 유통 과정 중에 변질, 변색 또는 오손된 제품을 구입했을 때에는 구입한 약국이나 병의원을 통해 교환해 드립니다. (소비자상담실 : 041-951-4300)

※ 설명서 작성된 이후의 변경내용은 당사 홈페이지 www.globalpharm.co.kr의 각 제품 란에 기재되어 있으니 참조하시기 바랍니다.

--- 약은 어린이 손에 닿지 않게 보관해야 합니다. ---

작성일자 2012년 11월 16일

제조의처자



(주) 한국글로벌제약
www.globalpharm.co.kr
충남 서천군 중천면 중충로392번길 26