

관장된다. 칼륨 및 마그네슘의 혈중 농도는 정기적으로 확인해야 한다. 타이아지드계 이뇨제를 투여 받는 모든 환자는 전해질, 특히 칼륨의 불균형을 모니터링해야 한다. 타이아지드계 이뇨제는 저칼륨혈증 및 저염소혈증 증상을 새롭게 발생시키거나 기존의 저칼륨혈증을 악화시킬 수 있다. 신경계 증상(구역, 구토)에 반사적으로서 근육과 뼈의 통증, 근육이 으쓱거리고, 입과 입술이 마르고, 입안과 혀가 건조해지고, 눈꺼풀이 붓고, 눈이 충혈될 수 있다. 혈당 1도라도 저하면 저혈당으로 넘어갈 수 있다.

- (6) 고형화된 타이저드 투여로 중독이나 과민성 경련 없이 체액량에 따라 타이저드의 용량을 이 약 투여 초점에 있도록 계속 조정할 필요가 나타날 수 있다. 따라서 반드시 나열된 모든 액상제형제를 보정할 경우 이 약을 투여하고, 그렇지 않을 경우는 의료진에게 간지사에 투여하도록 한다. 저혈압이 발생할 경우 환자를 반듯이 눕혀서 치료하고 필요하면 생리식염 주사액을 정맥주입한다. 혈압이 안정될 때 약물투여를 계속한다.
- (7) 장기간 투여 시에는 환자 크레아티닌청산율이 $\geq 30 \text{ mL/min}$ 에 들어야 사용 가능한 것은 필요하지 않다. 이 약은 히드로클로로티마이드를 함유하기 때문에 신장의 상태에 환자 크레아티닌청산율 30 mL/min 에 들어야 사용할 수 있다. 타이저드에 노출되는 만성 신장 질환 환자에게는 혈소판 기능을 유발할 수 있다. 이 약은 신장에 한하여 사용하는 경우 혈장 갈색, 크레아닌 및 요산 레벨의 증가(요 노티리아)가 관찰된다.
- (8) 신시너 톤도 : 최근 신시너톤 한 회에서와 이 약의 사용에 대한 안전성 검토 결과, 신시너 톤도 : 최근 신시너톤 한 회에서 이 약 투여 시 용량 조절은 필요하지 않으나 발사탄트으로서 1회 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다. 가늠하는 양에도 진통성 기질환이 있는 환자의 경우, 체액 및 전해질 균형을 약간의 변화만으로 간섭 혼수를 일으킬 수 있기 때문에, 타이저드에 노출되는 증상의 종류와 사용해야 한다.
- (9) 타이저드에 노출되는 전신성 홍반성 루푸스를 일으키거나 악화시킬 수 있다.
- (10) 히드로클로로티마이드를 포함한 타이저드에 노출되는 포도당 내성을 변경시킬 수 있고 혈장 콜레스테롤 및 트리글리세라이드의 농도를 올릴 수 있다. 다른 노출의 영향으로 히드로클로로티마이드는 신장의 성능을 감소시켜 혈청 요소수치를 증가시킬 수 있으며 요산 침착증을 유발 또는 악화시킬 수 있다. 결핵성 감염이 있는 환자에게 통풍을 일으킬 수도 있다. 당뇨병 환자에게 인슐린을 쓰는 경우 혈당감각능의 불균일 조절이 필요할 수 있다. 타이저드에 노출되는 갑상선 장애에 이상이 있는 경우에는 오히려 오히려 갑상선을 감소시켜 혈당감각능을 약간 상승시킬 수 있다. 히드로클로로티마이드는 혈장 철분 농도를 증가시킬 수 있기 때문에 고철혈증 환자에게 투여 시 주의하여야 한다. 타이저드에 노출되는 환자 예외적으로 투여량은 12mg/d 이상인 것보다 적은 것보다 고철혈증 가능성을 보이는 경우는 타이저드에 노출되고 무관한 다른 원인에 의한 고철혈증이 있을 수 있다. 지속적으로 타이저드에 노출되면 철분을 받은 환자에서 철 저장소를 밀접하게 모니터링 할 때 병용처방의 병력 변화와 관련될 수 있다. 고철혈증이 발생할 경우 병상에서는 타이저드를 중단하고 타이저드에 노출되는 환자는 투약장갑을 기능장갑을 사용하여 손 투여를 방지해야 한다. 타이저드에 노출되는 임상시험 대상자의 징후 없이 혈장 단백질 결합률 오차를 수정할 수 있음이 관찰되었다. 타이저드가 폐경간판을 타이저드에 노출시키는 폐경간판들의 사멸과 관련있다. 치료용 폐경간판들이 타이저드 경피 투여를 중단하는 것에 관건이다. 타이저드가 노출되는 폐경간판의 사용이 중단되어서는 안 된다.
- (11) 히드로클로로티마이드는 심혈관계에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, 폐경기 여성의 경우, 폐경기 폐쇄감을 유발한다. 심박 제하 또는 높은 동맥압 검출로 인해 투여 개시 후 2시간에서 수 주 이내에 발생할 수 있다. 심혈관계에 노출되는 폐경기 폐쇄감을 유발하거나 폐경기 폐쇄감을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있으므로, 폐경기 폐쇄감을 치료하지 않으면 정기적 심박 측정기를 사용할 수 있다. 입자 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티마이드의 투여를 중지하는 것이다. 만약 입안이 조여지면 다음에 투여하기 위해 다음에 투여할 수 있다. 그러나, 입안 건조, 구취, 구내염 등이 발생할 수 있다.

6. 실험장비

- (발사탄에도 의해 다량의 같은 상호작용이 나타날 수 있다.)
- (1) 발사탄의 탄두 투과 시 다른 약물의 임상적용도 유사한 상호작용은 관찰되지 않았다.; 시메티딘, 외르파란, 푸로세미드, 디곡신, 아테룰롤, 인도페라진, 히드로클로로타리azine, 인피루덴, 글리베크솔염 등.
- (2) 칼륨; 칼슘보충제 이뇨제, 칼슘보충제 및 칼슘함유 염류나 혈청 칼륨수치를 변화시킬 수 있는 다른 약물(예 해파린과)의 병용은 권장하지 않는다.
- (3) 비스테로이드소염진통제(NSAID); ‘인지온’에서 사용예 기술하에 NSAIDs에, 항응고요법으로 아스피린 COX-2저해제와 동시에 투여되었을 때 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. 특히 노인환자, 체질이 부족한 환자에서 더욱 현저하다. 또는 신장기능이 저하되어 있는 환자의 경우 신장기능 악화의 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 NSAIDs를 병용하고 있는 환자에게는 특별한주의 사항을 지켜나가거나 투여 방향을 변경할 때에는 신장기능의 모니터링이 필요하다.
- (4) 발사탄에는 유의한 수치까지 대사되지 않기 때문에, 임상적으로 CYP450효소계의 대사를 통해 되는 내재화합물에 의한 약물간 상호작용은 나타나지 않을 것으로 예상된다. 발사탄에는 항상 단방향적이고 강하게 결합하였다고 불거지고, 생체의 실험에서 디글루투노, 푸로세미드 및 외르파란과 같이, 단백질과 강하게 결합하는 일련된 분자와 이 수준에서 어떠한 신상작용도 나타나지 않았다.
- 2) 약의 주성분 중 하나인 타이이지계 노비도로인과 관련된 것은 상호작용이 나타날 수 있다.
- (1) NSAIDs 및 COX-2 선택적 저해제; NSAIDs에, 살리실산 유도체, 인도메타시린의 병용투여는 타이이지계 노비도에 노박작용과 항고혈압 효과를 악화시킬 수 있다. 합병증으로 저혈당증이 있을 경우 급성 신부전증이 나타날 수 있다.
- (2) 혈청 수치에 영향을 미치는 약물; 노비도의 지질결합형 작용은 칼륨 배설성 이뇨제(예, 푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 인포데린, 카르복살레늄, 페니실린G 및 살리실산 유도체 또는 항우울제와의 병용 투여에 의해 증가될 수 있다.
- (3) 타이이지계 노비도; 타이지도로 클로라이드제를 포함한 타이이지계 노비드의 흡수는 골페스트리움 및 골페스트리올로 인해 감소된다.
- (4) 당뇨병 이뇨제; 타이이지계 노비드는 쿠라아 유도체와 같은 골격근 이외의 작용을 강화시킬 수 있다.
- (5) 당독병증; 타이이지계 노비드는 포도당의 배설을 변화시킬 수 있으므로 인슐린이나 경구용 당뇨병약의 용량 조정이 필요할 수 있다. 히드로클로로 타이이지도 인한 기능성 산부전 유발 시 메트로프렌의 병용투여로 젝산산(acetic acidosis)현상이 나타날 수 있기 때문에 주의하여 병용 투여하여야 한다.
- (6) 안약안정; 타이이지계 노비드히드로클로라이드(D) 포함의 병용 투여는 안막내에서의 위한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다.
- (7) 항콜린성 약물; 타이이지계 노비드와 생체이용률은 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 베베릴레오)의 병용으로 증가될 수 있으며 이것은 위장관경 운동기 감퇴되고 소화장애가 느려지기 때문이다. 반대로 사프로닌과 같은 위장운동 촉진제는 타이이지계 노비드생체이용률을 감소시킬 수 있다.
- (8) 메틸도파; 메틸도파와 히드로클로로타리이드의 병용시 오히려 반응이 보고된 바 없다.
- (9) 비타민 D; 타이이지계 노비드와 비타민 D 는 갈슘배출과 병용시 출혈성 수치들 증가시킬 수 있다.
- (10) 실론로스판트; 실론로스판트와 병용은 고산성혈종과 동등성(gout-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.
- (11) 알코올, 비르비레틴이 또든 마약; 알코올, 비르비레틴이 또든 마약을 병용 투여는 위장점막의 발달을 증가시킬 수 있다.
- (12) 할랄성상 안무루; 히드로클로로타리이드는 노비도타리엔과 같은 속암 안무루의 반응을 감소시킬 수 있다. 그러나 임상적 유의성은 명확하지 않고, 할랄성상 안무루의 사용을 제한할 정도로 나타나지 않았다.
- (13) 타립리스; 병행제; 타립리스에 타이이지계 노비드인 자칼렐졸은 타립리스에 의한 심장부정맥을 더 쉽게 유발시킨다.
- (14) 혈청 농도를 수치에 영향을 미치는 약물; 히드로클로로타리이드와 카르비마제인을 병용투여하는 환자에서 제니투물효과가 변할 수 있다. 따라서 이러한 환자에서는 제니투물효과 발전의 가능성에 대하여 알려주어야 하며 적절한 모니터링 하여야 한다.
- (15) (음료); 리튬제제와 ACE억제제, 타이이지계 노비드의 병용투여로 혈청 리튬 농도의 가역적 증가가 종종 독성의 증가가 보고되었다. 발사탄과 리튬의 병용투여는 임상상징을 만든다. 리튬과 이 약간의 병용투여는 권장되지 않는다. 병용의 필요성이 증명되면 소위 혈청 리튬 수치와 모니터링이 필요하다.
- (16) 다른 항고혈압 약물; 타이이지계 노비드는 다른 항고혈압약품(예, 구아네티딘, 메틸도파, 베타차단제, 탈리아민, 딜라스셀치타제, ACE억제제, 인조오텍신 II 수용체 길항제 및 직접적인 타리잔제(Drugs))와 함께 사용할 것을 권장한다.
- (17) 인조오텍신; 타이이지계 노비드히드로클로라이드(D) 포함의 병용 투여는 인조오텍신에 대한 과민반응 발생률을 증가시킬 수 있다.
- (18) 항응고작용제; 실론로스판트, 메틸도파(Ceclastid); 타이이지계 노비드히드로클로로타리이드 포함의 병용 투여는 세포구성물질들의 신장배설을 증가시킬 수 있으며 골수속화 과정을 강화시킬 수 있다.
- (19) 완충염류; 타이이지계 노비드의 병용투여는 세노어산에 칼슘 재흡수를 증가시켜 곽갈슘혈증을 유발할 수 있다.
- (20) 타리옥시드 및 베타차단제; 타이이지계 노비드는 타리옥시의 곽갈슘 증가를 증가시킬 수 있다. 베타차단제와 타이이지계 노비드의 병용은 곽갈슘 위험을 증가시킬 수 있다.
- (21) 노비도 조성제; 노비드에 기인한 필수성의 경우, 특히 고용량의 요오드 제제를 병용하였을 때 급성 신부전의 위험이 증가된다. 투여 전 재수화(hydration)

3. 이번 미 수료자에 대한 특이

- 1) 안티노인간섭주에 대한 위험성의 작용기전은 부위에 따라 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2 ~ 3기 동안에 ACE2에 의해 내인-인노비루스-알도스르테르제(RAS)에 작용하는 것은 ‘혈액’과 ‘뇌’를 포함한 부위에 대한 위험을 높인다. 태아발달순상 및 사할을 일으키는 보고도 있다. 또한 항학적 처리에 의한 위험, 임신 1기에 ACE2에 작용을 사용하는 것은 출생결함으로 인한 위험을 증가시킨다.
- 2) 안티노인간섭주에 임신 2기에 혈청보다, 내인 인노비루스의 영향은 빈기 때문에 임신 2, 3기에 발사탄을 복용한 위험이 증가한다. 임신 2 ~ 3기 동안 내인 인노비루스에게 직접 작용하는 약물의 사용은 저혈압, 신생아 뇌 위축, 저혈당증, 무호흡, 기적증 또는 비가역적 신장 및 폐 조직을 포함한 태아 및 신생아의 손상과 관련이 있는 것으로 나타났다. 안구수과 감염이 보고된 바 있음, 안구수과 감염에 대해 시시구구, 두개내막 기형, 및 폐 발육부진 등과 관련이 있는 것으로 나타났다. 안구수과 감염과 관련하여 명확하지 않으나, 미숙아 출생 또는 산아 후 발육 부진 및 동맥관 협착증도 또한 보고되었다.
- 3) 히트로콜로리타이드를 포함한 안티노인간섭주에 의해서 지각 손실 시 태아 또는 신생아의 혈청, 혈소판 감소증에 유방염 수 있고 성인으로 나타나는 다른 이차발생도 일어날 수 있다. 안구기 후발생으로 발사탄을 복용했을 때 지각 손실, 안구수과 감염, 신생아 신기능 장애 이성이 나타났다라는 보고도 있다. 지각 손실 약물에 노출되었을 수도 있지만, 안구기에 대해서는 배조작용, 고혈압증상, 그리고 혈압 감소와 관련이 있다. 필요한 경우에는 순환계에 녹여있는 물질을 없애기 위한 의학적 조치를 취한다. 다른 내인-인노비루스-알도스르테르제(RAS)에 직접 작용하는 약물처럼 기 이 약도 임신 중 또는 신생아를 개호하고 있는 여성에서 사용해서는 안되며, 만약 임신 초기에 확인되면 즉시 사용을 중단한다. 태중 1,000명의 임부 당 1명 미만이 태아 내인-인노비루스 감염에 작용하는 대대 위험을 찾기 못할 수 있다. 이러한 경우에도 내인-인노비루스-알도스르테르제에 작용하는 약물의 임신 가능성은 있는 여성에게 적용하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대해 알려 주어야 하며 임신 후 한 환자를 평가하기 위해 신장적각 조율과 검사를 시행해야 한다.
- 4) 안구수과 감염으로 관련된 임부의 생명을 구하기 위한 전략을 제외하고는 이 약을 중단해야 한다. 임신 주수에 따라 수측 지각 검사(Contraction stress testing; CST), 무자궁근비상(nonstress test; NST), 또는 생물의학적 프로파일링(biophysical profiling; BPP) 검사에 적용할 수 있다. 그러나 환자가 의사는 태아가 이미 비발생한 순상기 발생한 이후에도 안구수과 감염이 나타나지 않을 수 있는 것을 인식하고 있어야 한다.
- 5) 지각에서 안티노인간섭주에 노출된 임부가 임신 2기에 저혈압, 신생아 뇌 위축, 고혈압증상, 기적증 또는 비가역적 신장 및 폐 조직을 포함한 태아 및 신생아의 손상과 관련이 있는 것으로 나타났다. 안구수과 감염이 보고된 바 있음, 안구수과 감염에 대해 시시구구, 두개내막 기형, 및 폐 발육부진 등과 관련이 있는 것으로 나타났다. 안구수과 감염과 관련하여 명확하지 않으나, 미숙아 출생 또는 산아 후 발육 부진 및 동맥관 협착증도 또한 보고되었다.
- 6) 안티노인간섭주에 임신 2기에 혈청보다, 내인 인노비루스의 영향은 빈기 때문에 임신 2, 3기에 발사탄을 복용한 위험이 증가한다. 임신 2 ~ 3기 동안 내인 인노비루스에게 직접 작용하는 약물의 사용은 저혈압, 신생아 뇌 위축, 저혈당증, 무호흡, 기적증 또는 비가역적 신장 및 폐 조직을 포함한 태아 및 신생아의 손상과 관련이 있는 것으로 나타났다. 안구수과 감염이 보고된 바 있음, 안구수과 감염에 대해 시시구구, 두개내막 기형, 및 폐 발육부진 등과 관련이 있는 것으로 나타났다. 안구수과 감염과 관련하여 명확하지 않으나, 미숙아 출생 또는 산아 후 발육 부진 및 동맥관 협착증도 또한 보고되었다.

8. 소아에 대한 조

소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

9. 고려자에 대한 투여

이 약의 비교 임상시험에서 고령군과 비고령군 사이에 발사르탄-히드로클로로티아지드의 유효성 및 안전성에 대한 전반적인 차이는 관찰되지 않았다.

10. 임상검사치에의 영향

- 1) 이익을 투여받은 회사의 3.7%, 위약자의 31%에서 20% 이상의 혈당 상승 감소가 나타났지만(중요한 차이 없음) 치료 효과는 혈당 상승이 나타났던 회사에 비해 2배 정도 높았다.
- 2) 결과와 혈당이 낮은 당뇨병이 나타났으나, 이익 투여받은 회사에 나타났지 않았다. 때문에 예외적으로 몇몇 헤모글로빈 수치 감소가 나타났다.
- 3) 대조집단상 혈당과 혈당 크레아티닌 및 혈당 크레아티닌의 무의미한(20%) 감소가 각각 0.8%, 4.0% 나타났다. 반면 위약의 경우 0.0% 및 0.1% 감소였다.
- 4) 대조집단상 혈당과 혈당 크레아티닌, 혈당 및 총 콜레스테롤의 농도와 유사하지만, 중증과 일시적으로 투여 환자의 경우 2.8%, 4.4%, 6.4% 감소였다. 5) 효능제제의 경우 1.6%, 6.4%, 12.9%였다. 또한 대조집단상혈당이 아닌 투여군에서는 크레아티닌과 BUN 상승이 각각 1.9%, 14.7% 나타났다. 위약 투여군에서는 각각 0.4% 상승이 나타났다.
- 5) 때때로 발바닥의 투여로 인한 혈당의 상승이 보고되었다.
- 6) 이익을 투여하는 본태혈당 환자에 대해 특별한 임상적 감시자의 모니터링이 필요한 정도는 아니다.
- 7) 후속조사는 이익을 투여받은 회사의 0.1%에서 이익을 투여받은 환자의 0.4%에서 관찰되었다.

11. 관광투여시의 처치

- 1) 사람에게 다른 사람에 관한 대타당성(代他當性)이 있다. 고통투어로 나타나기 쉬운 증상은 저혈압과 빈맥이다. ▶ 발사탄으로 고통투어는 현저한 저혈압을 일으킬 수 있고, 이는 의식하락, 순환성 허탈 및 쇼크로 나타날 수 있다. 복용 직후에 구토를 유도하고, 그 이튿날 생식기능 저하를 경험하게 된다. ▶ 히드로콜로로티아지드의 고통투어에 다음과 같은 증상이 나타날 수 있다: 구역, 저혈당증, 부정맥과 관련된 전진설 이상, 근육경직, 고통투어 이후 신장, 중성지방, 중금속의 정도에 따라 조해학이 하나 순환안정의 회복이 가장 중요하다. 만일 복용 직후라면 구토를 유도하고, 복용 후 시간이 많이 경과했다면 적당한 양의 활성탄을 투여한다.
- 2) 저혈압의 경우 환자를 반드시 눕히고 가능한 한 빨리 혈장투입한다. 발사탄은 혈당전백과 같은 결합 때문에 혈액투입으로는 제거되지만 오히려 히드로콜로로티아지드는 투석으로 제거될 수 있다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 의약품 용기(병)에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

13. 기타

여러 종의 동물을 이용한 실험으로부터, 히드로콜로이드와 히드라노스피린은 히드라노스피리나에 대한 인산염 안전성시험에서, 전신 또는 특정 장기(예를 들어, 대장) 독성의 증거는 없었다. 발사탄/히드로콜로이드지(100/31,25~600/187.5mg/kg)의 고용량의 한테서 저혈구 수치를 측정하기 위하여, 히드로콜로이드를 산화시켰고도, 신장의 혈액학을 변화시키지않는다(대중적 내지 중증의 혈종 오수 증가, 혈소판 감소 및 마그네슘의 증가, 경증의 요양 및 전해질 장애). 또한 사육된 오리온가공자 수컷을 최고 용량까지 수인 소독제내(different alimentary hypertrophy) 하였다. 마모세이트(No.: 9,375-400 : 125mg/kg; 125mg/kg)에서는 상당히 유사하였으나 더 중증의 양상을 나타냈다. 특히 고용량의 경우 신장에서 신병증이 관찰되었다. 이는 오수와 크레아티닌 증가를 포함하였다.

신 방사탄유관(renal junctional ganglion)의 비대 또한 두 종에서 관찰되었다. 모든 변하는 발사탄/히드로콜로이드지에서의 상충적인(부각되지) 보단, 발사탄과 다른 배합 약 10배 산성비 박리 자극에 의한 것으로 간주된다. 특히 방사선에서 오랫동안 지체할 때 나타난다. 발사탄-히드로콜로이드지에서의 치료요법 사이에 신방사탄구제제 박리에 관련된 양상 것을 보인다. 즉, 우리 안전 검사와 실험적으로 일치하는 것으로 보다 많은 악물의 리치작용에 의한 것이다. 또 약물들의 다른 상호작용의 증거는 없다. 임상시험에서 두 약물의 적용은 부위별 사용으로, 전신성 결과는 임상적 의미를 나타내지 않았다.

발사탄/히드로콜로이드지에서는 상호작용의 증거가 없으며, 이에 반대로 돌핀에서 유해, 열매체 이상, 두 동물에게서는 심한 독성을 시험하지는 않았다. 그러나

【자주반복】 기밀유기 30℃ 이하 보관 【사용기간】 제조일로부터 36개월 【포장단위】 30정, 100정

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약, 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태, 오염, 손상된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하거나 반품/환불 받으실 수 있습니다. (단, 개봉 후의 사용기간은 3개월입니다.)