

코아프로벨™ 정

이베사탄/히드로클로로치아지트
(irbesartan/hydrochlorothiazide)

코아프로벨™ 정

이베사탄/히드로클로로치아지트
(irbesartan/hydrochlorothiazide)

214 : 혈압강하제

sanofi aventis

전문 의약품

원료약품 및 그 분량

- 1) 코아프로벨정 150/12.5mg 1정(260밀리그램)중
이베사탄(별규) 150.0 밀리그램
히드로클로로치아지트(이.피) 12.5 밀리그램
- 2) 코아프로벨정 300/12.5mg 1정(520밀리그램)중
이베사탄(별규) 300.0 밀리그램
히드로클로로치아지트(이.피) 12.5 밀리그램

성상

코아프로벨정 150/12.5mg : 분홍색의 양면이 불룩하고 한 면에는 심장모양이 새겨져있고 다른 한 면에는 '2875' 숫자가 새겨진 타원형 필름코팅정제
코아프로벨정 300/12.5mg : 분홍색의 양면이 불룩하고 한 면에는 심장모양이 새겨져있고 다른 한 면에는 '2876' 숫자가 새겨진 타원형 필름코팅정제

효능·효과

본태성 고혈압의 치료

- 1) 이베사탄이나 히드로클로로치아지트 단일요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않은 환자
- 2) 중등도 또는 중증 고혈압 (stage2) 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 히드로클로로치아지트)에 대한 적정용량 검색이 권장된다.

다음의 경우 단독요법에서 용량이 고정된 복합제로 전환을 고려하는 것이 적절하다.

- 코아프로벨정 150/12.5mg : 이베사탄 150mg 또는 히드로클로로치아지트만으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.
- 코아프로벨정 300/12.5mg : 이베사탄 300mg 또는 코아프로벨정 150/12.5mg 으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.
- 코아프로벨정 300/25mg(150mg/12.5mg 으로는 2정) : 코아프로벨정 300/12.5mg 으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.

이베사탄 300mg / 히드로클로로치아지트 25mg (150mg/12.5mg으로는 2정)을 초과하는 용량은 권장되지 않는다.

필요하면 이 약은 다른 항고혈압약물과 병용투여될 수 있다.

중등도 또는 중증 고혈압 (stage2) 환자에 이 약을 초기요법으로 투여하고자 하는 경우 기저저혈압, 치료 목표 혈압, 단일제와 비교하여 치료목표 도달이 증가한 것이라고 예상되는 정도 등을 고려하여 개별화해야 한다. 통상 이베사탄/히드로클로로치아지트 150/12.5mg 1일 1회 요법으로 시작하여, 혈압 조절이 필요한 경우 1~2주 후 최대 이베사탄/히드로클로로치아지트 300/25mg까지 증량할 수 있다. 혈류량 손실(intravascular volume depletion)이 있는 환자에 이 약을 초기 요법으로 투여하는 것은 권장되지 않는다.

신부전 환자 : 히드로클로로치아지트 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 : 나트륨 및/또는 혈류량이 손실된 경우 이 약 투여전 조절하여야 한다.

간기능 부전 환자 : 이 약은 심한 간기능 부전 환자에게는 사용되지 않는다. 치아짓게 약물은 간기능

부전환자에게는 주의깊게 사용되어야 한다. 경도 혹은 중등도의 간기능 부전환자에게는 이 약물의 용량조절이 필요하지 않다.

고령자 : 고령자에는 이 약물의 용량 조절이 필요하지 않다.

어린이 : 이 약물의 안전성과 유효성은 18세 미만의 어린이에게는 확립되어 있지 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 환자에게는 투여하지 말 것.

- 1) 임부 및 수유부
- 2) 이 약의 주성분, 부형제 또는 설프나미드 유도체(예, 히드로클로로치아지트 등 치아짓게 이노제)에 과민증이 있는 환자
- 3) 무뇨증 환자
- 4) 중증의 신부전 환자 (크레아티닌 청소율 ≤ 30ml/min)

신기능 부전환자에게 치아짓 이노제 관련 고질소혈증이 나타날 수 있다.

5. 다음은 히드로클로로치아지트와 관련된 금기이다.

- 난치성 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 환자
- 중증의 간기능부전, 담즙성 간경변, 담즙쇄열 환자

6) 이 약은 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 된다.

3. 다음 환자에게는 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 손실이 이 약 투여 전에 교정되어야 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 길항제로 치료받고 있는 환자의 경우 심한 저혈압과 신부전의 위험이 증가한다. 이 약에서는 보고되지 않았으나 비슷한 위험이 있을 것이라 예상된다.
- 3) 신기능이상 및 신장 이식 환자 : 신기능 이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨, 크레아티닌 및 요산의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근 신장이식 환자에서 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 간질환이 있는 환자에서는 주의깊게 사용되어야 한다. 이 약은 간기능부전 환자에게 사용된 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

- 치아짓게 약물의 투여는 내당력(glucose tolerance)을 손상시킬 수 있다. 당뇨병 환자에게는 인슐린 혹은 경구용 저혈당약물의 용량조절이 필요하다. 잠재적 당뇨병이 치아짓게 약물 투여중 명백하게 나타날 수 있다.
- 콜레스테롤과 중성지방치의 증가는 치아짓게 이노제 투여와 관련되어 있다. 그러나 이 약 중 함유된 히드로클로로치아지트 12.5mg 용량에서는 최소한의 효과가 보고되었거나 혹은 영향을 미치지 않았음이 보고되었다.
- 치아짓게 약물을 투여하는 일부 환자에서 고요산혈증이 나타날 수 있고 증상이 뚜렷한 통풍(frang gout)이 발생할 수 있다.

8) 전해질 불균형

- 이노제를 투여받는 환자에 대해서는 혈청 전해질수치를 정기적으로 검사하여야 한다. 히드로클로로치아지트를 포함하는 치아짓게 약물은 체액이나 전해질 불균형(지나트륨혈증, 저염소혈증, 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, 식욕부진, 기면, 쇠림, 침착하지 못한, 근육통, 경련, 근육피로, 저혈압, 빈뇨, 빈맥 및 구역, 구토와 같은 위장관 장애이다.

- 비특이적 이노제의 투여(특히 고용량)로 저칼륨혈증이 발생할 수 있지만 이베사탄과의 병용투여로 이노제에 의해 유발된 저칼륨혈증의 빈도를 감소시킬 수 있다. 간경변환자, 활발

한 이노를 경험한 환자, 전해질의 경구투여가 불충분한 환자, 부신피질자극호르몬이나 부신피질호르몬제를 병용투여하고 있는 환자에서는 저칼륨혈증의 위험이 크다. 역으로 이 약의 성분인 이베사탄의 안지오텐신 II(ANG II) 수용체에 대한 길항작용으로 인하여 고칼륨혈증이 일어날 수 있다. 비특이적으로 유한한 고칼륨혈증이 보고되지는 않았지만, 신부전 및/또는 심부전, 당뇨병은 고칼륨혈증을 발생시키는 위험요인이다. 칼륨저류성 이노제, 칼슘보존제, 칼륨염을 함유하는 대체제는 이 약 투여중 주의깊게 투여하여야 한다.

- 이베사탄이 이노제로 인한 지나트륨혈증을 감소하거나 예방한다는 증거는 없다. 염소결핍은 일반적으로 경미하고, 특이적 상황(간질환, 신질환)에서는 특별한 치료가 필요 없지만, 대사성 알칼리증의 치료를 위해 염소 보충이 필요할 수 있다.

- 치아짓게 약물은 갈증의 노반비를 감소시킬 수 있고 갈증대사의 알려진 질환이 없는 상태에서 간헐적이며 경미한 혈청 갈증의 상실을 초래할 수 있다. 현저한 고칼슘혈증은 부갑상선항진증의 가능성에 대한 증거가 될 수 있다. 부갑상선기능검사를 실시하기 전에 치아짓게 약물의 투약은 중지되어야 한다.

- 치아짓게 약물은 마그네슘의 노반비를 증가시키기 때문에 저마그네슘혈증을 유발할 수 있다.

9) 도포 테스트

이 약에 함유된 히드로클로로치아지트로 인해 도포 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 신동맥협착증이 있는 고혈압환자 또는 중증의 울혈성 심부전 환자 등)에 안지오텐신 전환 효소 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 투여하는 경우, 급성 저혈압, 진행성 저혈당, 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 심질환 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압의 감소로 인해 심근경색이나 뇌졸중이 나타날 수 있다.

- 치아짓 이노제의 항고혈압 효과는 교감신경절제술을 받은 환자에서 증가될 수 있다.

- 일반적으로, 히드로클로로치아지트에 대한 과민반응이 기관지천식이나 알레르기의 병력과 상관이 없이 일어날 수 있으나, 이러한 병력이 있는 환자에서 더 잘 발현한다.

- 전신성 홍반성 루푸스의 약화 또는 활성화가 치아짓게 이노제를 사용한 환자에서 보고되었다.

4. 이상반응

1) 일반적으로 이 약의 이상반응은 경미하고 일시적이다. 이상반응의 발현빈도는 성별, 나이, 민족 또는 용량과는 관계가 없다. 이베사탄/히드로클로로치아지트를 투여받은 898명의 환자를 대상으로 한 (보통 2~3 개월 동안 투여) 위약대조 임상시험에서 임상적 또는 실험실적 이상반응으로 인해 투약을 중단한 경우는 이 약 투여군에서 보다 위약대조군에서 많았다 (3.6% vs 6.8%). 다양한 용량(37.5mg/6.25mg, 300mg/25mg)을 이용하여 고혈압 환자를 대상으로 실시한 위약대조 임상시험에서 이 약과 관련이 있거나 관련이 있을 가능성이 있거나 보다 이 약과의 관련성이 명확하게 밝혀지지 않은 이상반응으로 1%이상 보고된 이상반응은 다음과 같다.

신체부위/이상반응	발현빈도(%)			
	이베사탄/히드로클로로치아지트 n=898	이베사탄 n=400	히드로클로로치아지트 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	0.2	0.3	1.1	0.4
구역/구토	1.8	1.0	0.8	0
비노생식계				
비정상적배뇨	1.4	0.3	0.3	0.8
근골격계				
근육통/골격통	0.6	0.3	1.3	0.8
신장계				
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, 상기도 장애, 설사, 어지러움(기립성), 홍조, 성취장애, 빈맥, 사지부종의 발생율은 위약 투여군보다 이 약 투여군에서 약간 높았다. 그러나 통계학적 유의성은 없었다.

0.5% 미만 발생한 임상적 이상반응 중에서 저혈압과 심신 발생율이 위약 투여군보다 이 약 투여군에서 약간 높았다.

이 약을 투여한 환자에서 치아지 치료와 관련하여 실험실검사 파라미터(BUN, 크레아티닌과 크레아티닌 키나제의 상승, 혈청 칼슘과 나트륨의 감소)의 변화가 드물게 보고되었다. 이러한 변화는 드물게 임상적으로 유의하였다.

초기요법: 중증도에서 중증의 고혈압환자의 초기치료로 이 약을 투여한 임상시험에서 보고된 이상반응의 유형과 발생빈도는 이베사탄이나 히드로클로로치아짓 단독요법에서 나타난 이상반응과 유사하였다.

2) 시판후 조사(외국): 다른 안지오텐신-II수용체 길항제와 같이 매우 드물게 파킨 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 인과관계성이 입증되지 않았다.

3) 시판후 조사(국내): 국내에서 710명의 본태성고혈압 환자를 대상으로 한 시판후 6년의 사용성 적조사결과 나타난 이상반응 발생율은 0.32%(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 총3건으로, 대장포진, 결장암, 혈종이 각각 1건 씩 보고되었다. 이 중 결장암은 중대한 이상반응으로 보고되었다.

4) 각 성분에 대한 추가적인 정보: 비록 임상시험에서는 나타나지 않았으나, 이 약의 각 성분에 대해 이전에 보고된 바 있는 이상반응은 이 약에서 나타날 가능성이 있다.

- 이베사탄

① 두통, 근육경직, 홍조를 제외한 다른 이상반응은 위약 투여군이나 이베사탄 투여군에서 비슷하게 나타났다. 그러나 두통은 위약 투여군에서 유의하게 더 빈번하게 나타났다. 여러 가지 근육경직의 상은 이 약 투여군에서 유의하게 더 높게 나타났다. 근육경직과 관련된 모든 보고자에 따르면 이베사탄과는 관계가 없는 것으로 사료된다. 홍조는 이베사탄 투여군에서 0.6%가 나타났고 위약 투여군에서는 나타나지 않았다. 홍조는 투여량과는 무관하며, 다른 임상반응은 동반되지 않았으며, 이베사탄과의 관련성은 밝혀지지 않았다.

② 치료에 대한 효과와 상관없이 이베사탄을 단독투여한 임상시험에서 다음의 이상반응이 1% 이상에서 추가로 보고되었지만 위약 투여군과 유의한 차이는 없었다: 호흡기 감염, 근육경직/근육통, 기침, 홍통, 소화불량/가슴이이, 부종, 발진, 불안/신경질, 오로감.

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

- 히드로클로로치아짓

이 약의 단독 투여시 보고된 이상반응(약물과의 관련성과 무관하게)은 다음과 같다.

신속부전, 식욕상실, 위 자극, 설사, 변비, 황달 (간내 담즙 유색성 황달), 폐장염, 타액선염, 허혈성, 지각이상, 황색색소, 백혈구감소증, 중성구감소증/ 무과립구증, 혈소판 감소증, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수기능저하, 광과민성 반응, 발열, 발진, 피부부종반응 무프스양 반응, 피부부종반응 무프스 반응의 활성화, 두드러기, 과다성 혈관염(맥관염, 피부맥관염), 아나필락시반응, 중독성 피부 과다성, 호흡곤란(폐렴, 피부부종증), 과활만증, 당뇨, 고요산혈증, 전혈색불균형(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 포함), 폴리스테를과 중성지방의 증가, 신기능 부전, 간질성신염, 근육경직, 허약, 침착되지 못한, 일시적 호르몬 시차, light-headedness, 체위성 저혈압, 어지러움, 감각이상, 심부정맥, 수면장애, 우울

5. 일반적주의

이 약의 우선 전은 기계조작 능력에 미치는 영향은 연구되지 않았으나 약력학적 특성에 따르면, 이 약은 이러한 능력에 영향을 미칠 수 있을 것으로 판단된다. 다만, 자동차를 운전하거나 기계를 조작할 때에는 고혈압 치료제 때때로 현기증 또는 피로가 생길 수 있음을 고려하도록 한다.

6. 상호작용

1) 다른 항고혈압제: 이베사탄과 히드로클로로치아짓(300mg 이베사탄 / 25mg 히드로클로로치아짓의 용량까지)는 칼슘제질 차단제와 베타 차단제를 포함한 다른 항고혈압제와 안전하게 병용투여할 수 있다. 이 약 투여전에 고용량의 이노제를 투여한 경우, 혈류량 손실이 먼저 교정되지 않으면 치아지제 이노제 사용과 상관없이 이베사탄을 사용하였을 때 저혈압을 초래할 수 있다.

2) 리튬: ACE 저해제와 리튬을 병용투여한 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승하여 독성이 나타날 것으로 보고 있다. 게다가 이노제의 투여로 리튬의 신장 청소율이 감소하기 때문에, 이 약의 투여로 리튬의 독성이 증가할 수 있다. 리튬과 이 약을 병용투여할 경우는 주의하여야 하며, 혈

청 리튬을 자주 모니터링 하도록 한다.

3) 칼륨에 영향을 주는 약물: 치아지제 약물의 칼륨 고갈 효과는 이베사탄의 칼륨보존효과에 의해 감소될 수 있다. 그러나 치아지제 약물의 칼륨 고갈 효과는 칼슘손실과 저칼륨혈증과 관련이 있는 다른 약물(다른 칼륨배출 이노제, 관하제, 암포테리신, 제파네솔론, 페니실린 G 나트륨, 살리실산 유도제)에 의해 증가될 것으로 예측된다. 반대로 레닌-안지오텐신계 억제제인 다른 약물의 사용경험에 의하면, 칼륨보존 이노제, 칼륨보존제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청 칼륨농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 헤파린나트륨)과 이베사탄의 병용투여는 혈청 칼륨치를 상승시킬 수 있다.

4) 혈청칼륨농도에 영향을 받는 약물: 이노제로 인한 저칼륨혈증은 심장 부정맥을 악화시킬 수 있으므로 혈청 칼륨농도에 영향을 받는 약물(예, 디곡신 등 디기탈리스 배당체, 소타롤 등 항부정맥제)과 이 약을 병용투여할 경우, 주기적으로 혈청 칼륨치를 모니터링하도록 한다.

5) 이베사탄의 상호작용에 관한 정보

- 건강한 지원남자에게 이베사탄과 디곡신 또는 심바스타틴을 병용투여한 결과 디곡신과 심바스타틴의 약물동력학에는 변화가 없었다.

- 이베사탄의 약물동력학에 니페디딘 또는 히드로클로로치아짓에 의해 영향받지 않는다.

- 이베사탄은 주로 CYP2C9에 의해서 대사되며, 클루쿠루나이드포합체로의 대사는 상대적으로 적다. 즉 클루쿠루나이드포합체의 효능은 임상적으로 중요한 상호작용을 유발하지는 않을 것으로 판단된다. In vitro 시험에서 이베사탄과 와파린, 톨부타마이드(CYP2C9 기질), 니페디딘(CYP2C9 억제제)의 상호작용이 관찰되었다. 그러나 건강한 지원남자에게 이베사탄과 와파린을 병용투여할 경우 약물동력학이나 약물동태학에 주의를 만한 상호작용이 관찰되지 않았다. 이베사탄의 약물동력학에 대한 CYP2C9 유도제(예, 리팜피신 등)의 효과는 연구되지 않았다.

- In vitro 데이터에 의하면, 이베사탄은 CYP450 동위원소 CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 또는 CYP3A4에 의해 대사는 약물과는 상호작용이 없을 것으로 예상된다.

6) 히드로클로로치아짓의 상호작용에 대한 정보: 병용투여할 때 다음과 같은 약물이 치아지제 이노제와 상호작용이 나타날 수 있다.

- 다른 이노제 및 항고혈압제: 이 약의 히드로클로로치아짓 성분은 다른 항고혈압제, 특히 신경절 또는 말초성 아드레날린 차단제의 작용을 증가시킬 수 있다. 히드로클로로치아짓이 아자옥사이드와 상호작용을 일으킬 수 있으므로, 혈당, 혈청 요산치 및 혈압을 모니터링하여야 한다.

- 알콜, 브리비탈제 약물 또는 마약류: 치아지제 이노제에 의한 기립성 저혈압이 심화될 수 있다.

- 항당뇨병제(경구용 제제 또는 인슐린): 치아지제 이노제가 혈당을 상승시킬 수 있으므로, 항당뇨병제의 용량조정이 필요할 수 있다.

- 콜레스테라민과 colestipol resins: 유아용 교환수지의 존재에서 히드로클로로치아짓의 흡수율 감소되거나 지연될 수 있다. 따라서, 이 약은 적어도 이러한 약물들의 투여 1시간 이전 또는 투여 4시간 이후에 투여하여야 한다.

- 부신과질호르몬제 또는 부신과질자조호르몬: 전혈청 고칼(특히 저칼륨혈증)의 발생이 증가할 수 있다.

- 디기탈리스 배당체: 치아지제 이노제에 의해 유발된 심부정맥의 발생을 증가시킨다.

- 비스테로이드성 소염제: 비스테로이드성 소염제의 투여는 일부 환자에게 치아지제 이노제의 항고혈압효과, 이노효와 및 나트륨 배설효과를 감소시킬 수 있다.

- Pressor amines (예, 노르아드레날린): pressor amines의 효과가 감소할 수 있지만, 사용용 제제를 만큼 충분하지는 않다.

- 수혈 중에 사용되는 약물들: 수혈 중에 사용되는 비발분극성 골격근 이완제(예, 투보큐라린), 전마취제 및 마취제의 효과가 히드로클로로치아짓에 의해 증가될 수 있으므로 용량조정이 필요할 수 있다. 전마취제 및 마취제의 용량을 감소시키지 않아야 하며, 만약 가능하다면 수혈 일주일 전부터 히드로클로로치아짓의 투여를 중지한다.

- 항 통통제: 히드로클로로치아짓이 혈중 요산치를 증가시킬 수 있기 때문에 항통통제의 용량조정이 필요하다. 프로베네시드 또는 살리피라론의 용량 증가가 필요하다. 치아지제 이노제의 병용투여는 알로푸리놀에 대한 과민성 반응의 발현율을 증가시킬 수 있다.

- 칼슘염: 치아지제 이노제는 칼슘염을 감소시키기 때문에 혈청 칼슘치를 증가시킬 수 있다. 만약 칼슘제제 또는 칼슘 보충 제제(예, 비타민 D)가 처방되어야 한다면, 혈청칼슘치를 주의깊게 모니터링하여야 하며, 이에 따라 칼슘용량을 조절하여야 한다.

- 기타 상호작용: 베타 차단제와 디아옥사이드의 고혈압효과가 치아지제 이노제를 투여함으로써 증가될 수 있다. 항콜린약물(예, 아트로핀, 베베린)은 위장관운동 및 위구복속도(empting rate)를 감소시켜 치아지제 이노제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 치아지제 이노제는 아만타딘의 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다. 치아지제 이노제는 세포독성 약물(예, 시클로포스파미드, 메토트렉세이트)의 신배설을 감소시켜 골수억제효과를 증가시킬 수 있다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

① 일부

- 임부에게 이 약을 투여한 경험은 없다. 임신 2-3기 동안 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물을 투여하는 경우 태아 또는 신생아의 신부전, 태아의 두개골 형성부전, 저혈압, 무

노출, 태아사망을 유발할 수 있으므로 이 약은 임신중에 사용되어서는 안된다.

- 치아지제 이노제는 태반장벽(placenta barrier)을 통과하여 제대혈(cord blood)에서 발견된다. 이로 인하여 태반 관류의 감소, 태아 전해질 장애가 초래될 수 있으며, 성인이에게서 나타나지는 다른 이상반응들도 나타날 수 있다. 임신부에게 치아지제 이노제를 투여한 경우 신생아 혈소판 감소증 및 태아 또는 신생아 황달이 보고되었다.

- 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 조음과검사를 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 쥐의 유즙으로 배출되었으며 인간의 모유중으로 분비되는 지는 알려져 있지 않다. 치아지제 이노제의 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) 이베사탄을 8주동안 900mg/day까지 성인에게 투여한 경우 특별한 독성이 나타나지 않았다.

2) 이베사탄의 과량투여시 가장 흔하게 나타나는 증상은 저혈압과 빈맥이다. 서맥 또한 나타날 수 있다. 히드로클로로치아짓 혼해제 나타나는 증상 및 증후는 전해질고갈(저칼륨혈증, 저염소혈증, 저나트륨혈증)과 과다한 이노로 발생하는 불수종이다. 과량투여시 가장 일반적인 증상은 구역 및 졸음 증상이다. 저칼륨혈증은 근육경직을 초래할 수 있으며, 디기탈리스 제제(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. 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 제빨리 투여한다.

4) 이베사탄은 혈액 투석에 의해 제거되지 않는다. 히드로클로로치아짓이 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

포장단위: 30, 100정

저장방법: 기밀용기, 실온(1~30℃)

사용법: 외부포장참조

*본 약약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 유효기간 또는 사용기간이 경과되었다면, 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입한 병원/약국을 통하여 교환하여 드립니다.

이 첨부문서의 개정년월일(2009년 11월 7일)이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(<http://www.sanofi-aventis.co.kr>)의 제품소개에서 제품명을 클릭하시거나 전화번호 02-527-5500으로 문의하셔서 확인하실 수 있습니다.

작성년월일: 1998. 07. 27.

개정년월일: 2009. 11. 07.

제 조 자: Sanofi Winthrop Industrie

(주소: 1 rue de la Vierge, Ambres et Lagrave, 33565, Carbon Blanc Cedex, France)

제조의회사: Sanofi-Pharma Bristol-Myers Squibb SNC

(주소: 174, avenue de France, F-75013 Paris, France)

소분제조사: (주)한독약품

총무 음승근 대표이사 대동리 37

판 매 원: (주)사노피-아벤티스 코리아

서울시 강남구 역삼동 735 전화번호: 02527-5500