

약효분류 : 214(혈압강하제)

■ 원도약품 및 분량 : 1정 중 이베사탄(USP) 150mg	
히드로클로로티아지드(HCP) 12.5mg	

■ 성상 : 옅은 황색 또는 옅은 분홍색의 양쪽이 불룩한 타원형 나침

■ 효능 · 효과
본태성 고혈압의 치료
이 복합제의 고정 용량은 이베사탄이나 히드로클로로티아지트 단독으로 혈압에 충분히 조절되지 않은 환자에게 사용한다.

■ 용법 · 용량
이베사탄이나 히드로클로로티아지트만으로 혈압이 충분히 조절되지 않은 환자를 대상으로 식사와 관계없이 1일 1회 투여한다. 각 성분(이베사탄 및 히드로클로로티아지트)에 대한 적정용량 검색이 권장된다. 다음의 경우 단독요법에서 용량이 고정된 복합제로 치환을 고려하는 것이 적절하다.
- 코이베스딜 150/12.5mg : 이베사탄 150mg 또는 히드로클로로티아지트만으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여할 수 있다.
이베사탄 300mg /히드로클로로티아지트 25mg (150mg/12.5mg 으로는 2정)을 초과하는 용량은 권장되지 않는다.
필요하면 이 약은 다른 항고혈압약들과 병용투여할 수 있다.
신부전 환자: 히드로클로로티아지트 성분 때문에, 이 약은 심한 신기능장애(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 조절해야 한다.
간기능 부전 환자: 이 약은 심한 간기능 부전 환자에게는 사용되지 않는다. 치아징계 약물은 간기능 부전환자에게는 주의깊게 사용되어야 한다. 경도 혹은 중증도의 간기능 부전환자에게는 이 약물의 용량조절이 필요하지 않다.
고령자 : 고정제에는 이 약물의 용량 조절이 필요하지 않다.
어린이 : 이 약물의 안전성과 유효성은 18세 미만의 어린이에게는 확립되어있지 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 경우부터 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 일부 및 일부
- 2) 이 약의 주성분, 부형제 또는 설파나이드 유도체(예, 히드로클로로티아지트 등 치아징계 이뇨제)에 과민증이 있는 환자
- 3) 무뇨증 환자
- 4) 중증의 신부전 환자 (크레아티닌 청소율 < 30ml/min)
신기능 부전환자에게 치아징계 이뇨제 관련 고질소혈증이 나타날 수 있다.
- 5) 다음은 히드로클로로티아지트와 관련된 금기이다.
- 난치성 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 환자
- 중증의 간기능부전, 급성심장질환, 급성심폐 환자

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 나트륨 또는 혈류량이 손실된 환자에서 일어날 것으로 예상된다. 나트륨 및/또는 혈류량 손실은 이 약 투여 전에 고정되어야 한다.
- 2) 신장배합증-신혈관 고혈압 환자: 약국 신장에 동맥혈축축증이 있거나 또는 한쪽만 기능하는 신장에 동맥혈축축증이 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 심한 이차성 환자: 신기능 이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 크레아티닌치 및 요산의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근 신장기능 실패에서 이 약을 사용한 경험은 없다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min초과하는 신기능부전 환자에게 용량을 조절할 필요가 없으나 경증-중증도의 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 사용한 경험은 없다.
- 5) 대동맥 또는 소모관협착, 폐색/비후성 심근증 환자 : 다른 혈관질환자와 마찬가지로 대동맥이나 소모관 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) 다사 및 내분비계에 미치는 영향
- 치아징계 약물의 투여는 내당능(glucose tolerance)을 손상시킬 수 있다. 당뇨병 환자에게는 인슐린 혹은 경구용 저혈당약물의 용량조절이 필요하다. 잠재적 당뇨병이 치아징계 약물 투여중 역행하게 나타날 수 있다.
- 골다공증과 중성지방치의 증가는 치아징계 이뇨제 투여와 관련되어 있다. 그러나 이 약 중 함유된 히드로클로로티아지트 12.5mg 용량에서는 최소한의 효과가 보고되었거나 혹은 영향을 미치지 않았음이 보고되었다.
- 치아징계 약물을 투여하는 일부 환자에서 고요산혈증이 나타날 수 있고 증상이 뚜렷한 통풍(rh gout)이 발생할 수 있다.
- 8) 전해질 불균형
- 이뇨제를 투여하는 환자에 대해서는 혈청 전해질수치를 정기적으로 검사하여야 한다. 히드로티아지드를 포함하는 치아징계 약물은 체액이나 전해질 불균형/저나트륨혈증, 저칼슘혈증, 저칼륨혈증)을 초래할 수 있다. 체액이나 전해질 불균형의 경고 신호는 입안이 건조하거나, 갈증, 쇠약, 기면, 졸음, 침착하지 못함, 근육통, 경련, 근육피로, 저혈압, 빈뇨, 빈맥 및 구역, 구토와 같은 위장관 장애이다.
- 비록 치아징계 이뇨제의 투여(특히 고용량)로 저칼륨혈증이 발생할 수 있지만 이베사탄과의 병용투여로 이뇨제에 의해 유발된 저칼륨혈증의 빈도를 감소시킬 수 있다. 간경변환자, 활발한 이뇨를 경험한 환자, 전해질의 경우투여가 불충분한 환자, 부신피질지호르몬이나 부신피질호르몬제를 병용투여하고 있는 환자에서는 저칼륨혈증의 위험이 크다. 역으로 이 약의 성분인 이베사탄의 안지오텐신 II(ATI) 수용체에 대한 길항작용으로 인하여 고칼륨혈증이 일어날 수 있다. 비록 임상적으로 유익한 고칼륨혈증이 보고되지는 않았지만, 신부전 및/또는 심부전, 당뇨병은 고칼륨혈증을 발생시키는 위험요인이다. 칼륨치류성 이뇨제, 칼륨보존제, 칼륨염을 함유하는 대체제는 이 약 투여중 주의깊게 투여하여야 한다.
- 이베사탄이 이뇨제에 의한 저나트륨혈증을 감소시키는 예방한다는 증거는 없다. 염소결핍은 일반적으로 없고 치료를 필요로 하지 않는다.
- 9) 치아징계 약물은 칼슘의 노분비를 감소시킬 수 있고 칼슘대사의 일련성 질환이 없는 상태에서 간헐적인 혈청 칼슘의 상상을 초래할 수 있다. 현저한 고칼슘혈증은 부갑상선항진증의 가능성에 대한 증거가 될 수 있다. 부갑상선기능항진증을 실시하기 전에 치아징계 약물의 투약은 중지되어야 한다.
- 10) 치아징계 약물은 마그네슘의 노분비를 증가시키기 때문에 저마그네슘혈증을 유발할 수 있다.
- 9) 도량 테스트
이 약의 함유된 히드로클로로티아지트로 인해 도량 검사에서 양성 결과가 나타날 수 있다.
- 10) 기타
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계와 억제 결과 민감한 환자에서는 이 약으로 치료하는 동안 신기능의 변화가 예상된다. 혈관의 긴장도 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 작용에 현저하게 의존하는 환자, 약독 또는 한쪽 신장에 신장배합축축증이 있는 고혈압환자 또는 중증의 울혈성 심부전 환자 등에게 안지오텐신 전환 효소 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 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 있다.
- 다른 항고혈압제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 허혈성 심질환이 있는 환자에서 과도한 혈압의 감소로 인해 심근경색이나 뇌졸중이 나타날 수 있다.
- 치아징계 이뇨제의 항고혈압 효과는 교감신경활성을 받은 환자에서 증가될 수 있다.
- 일반적으로, 히드로클로로티아지트에 대한 과민반응이 기존자전식이나 알레르기적 병력과 상관없이 일어날 수 있으나, 이러한 병력이 있는 환자에서 더 잘 발생한다.
- 전신성 홍반성 루프의 약독 또는 활성화가 치아징계 이뇨제를 사용한 환자에서 보고되었다.

4. 이상반응

1) 일반적으로 이 약의 이상반응은 경미하고 일시적이다. 이상반응의 발현빈도는 성별, 나이, 민족 또는 용량과는 관계가 없었다.
이베사탄/히드로클로로티아지트를 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 없었다 (3.6% vs 6.8%).
다양한 용량(37.5mg/6.25mg부터 300mg/25mg)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.

신제 부위/ 이상반응	발현빈도(%)			
	이베사탄/히드로클로로티아지트 n=898	이베사탄 n=400	히드로클로로티아지트 n=380	위약 n=236
전신	피로	4.9 *	2.5	1.7
	두려움	0.3	0.5	1.3
심혈관계	부종	0.9	0.8	0.8
	발진	0.7	0.3	1.1
내분비계	성기능 부전	0.7	0.5	1.1
	성기능 부전	0.7	0.5	1.1
위장관계	구갈	0.2	0.3	1.1
	구역/구토	1.8	1.0	0.8
비호르몬성	비정신적장애	1.4	0.3	0.3
	비정신적장애	1.4	0.3	0.3
근골격계	근육통/골절통	0.6	0.3	1.3
	근육통/골절통	0.6	0.3	1.3
신경계	어지러움	5.6	4.0	4.5
	두통	6.6	4.3	5.8

* 이 약 투여군과 위약 투여군 간에 통계학적으로 유의한 차이 (P=0.03).

0.5%이상 1% 미만 발생한 다른 임상적 이상반응(관상성) 밝혀지지 않은 이상반응까지 포함중 부종, 생기능 장애, 설사, 어지러움(기립성), 홍조, 식욕변화, 빈맥, 시야부조리, 발열등은 위약 투여군보다 이 약 투여군에서 우위하게 다 눈에 나타났으나 통계학적 유의성은 없었다.

0.5% 미만 발생한 임상적 이상반응 중에서 저혈압과 심신 부전등은 이 약 투여군에서 약간 높았다.

이 약을 투여한 환자에서 치아지 치료와 관련하여 실험실검사 파괴미러(TUN), 크레이티나와 크레이티나 케나제의 상층, 혈청 칼슘과 나트륨의 감소)의 변화가 드물게 보고되었다. 이러한 변화는 드물게 임상적으로 우위하였다.

2) 시판후 조사(약자): 다른 안티오제닌-11수용체 길항제의 같이 매우 드물게 생긴 반응(발진, 두드러기, 혈관부종)이 보고되었다. 식약, 설사, 어지러움, 소화불량, 두통, 고갈증후군, 근육통, 구역, 빈맥, 간염을 포함한 간기능 이상, 혈당, 위험인자를 가진 환자에서의 혈당의 신부전증을 포함한 신기능 손상도 매우 드물게 보고되었으나, 이 약의 안전 관리체계에서 입증되지 않았다.

3) 시판후 조사(약자): 국내에서 710명의 본태성고혈압 환자를 대상으로 한 시판후 6년의 사용성적조사결과 나타난 이상반응 유행률은 3.52%(25명/710명)이었다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 2.68%(19명/710명)이었다. 저혈압이 2.11% (15명/710명)로 가장 많았으며, 두통 2명, 현기증, 빈맥의 각각 1명도 조사되었다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않은 이상반응은 안과관계와 관계없이 총33으로, 대장질환, 결장암, 혈중치가 각각 1씩 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 약에서도 나타날 가능성이 있다.

- 아세트아민

① 두통, 근육경직성, 홍조를 제외한 다른 이상반응은 위약 투여군이나 아세트아민 투여군에서 비슷하게 나타났다. 그러나 두통은 위약 투여군에서 우위하게 더 빈번하게 나타났다. 여러 가지 근육경직성은 이 약 투여군에서 우위하게 다 눈에 나타났으나 근육경직성과 관련된 모든 보고에서 따르면 아세트아민과는 관계가 없는 것으로 보인다. 홍조는 아세트아민 투여군에서 0.6%가 나타났고 위약 투여군에서는 나타나지 않았다. 홍조는 투여량과도 무관하며, 다른 임상반응은 동반되지 않았으며, 아세트아민과의 관련성은 밝혀지지 않았다.

② 치료에 대한 효과와 상관없이 아세트아민을 단독투여한 임상시험에서 다음의 이상반응이 1% 이상에서 주기로 보고되었지만 위약 투여군과 유의한 차이는 없었다. : 호흡기 감염, 근육경직/근육통, 기침, 홍조, 소화불량/위산역류, 복통, 발진/신장염, 요로감염.

③ 이 약의 임상시험에서 임상적으로 유익한 실험실검사 파괴미러의 변화는 관찰되지 않았다. 비록 위약대조군(0.7%)에 비해서 아세트아민 투여군 (1.7%)에서 혈청 크레아티닌치수의 증가가 더 자주 발생하였으나 심각한 것으로 악혈을 증가할 만큼도 아니었고 임상적으로 근육학적 이상과 관련되어 있지도 않았다.

- 히드로콜로로치아지

이 약의 단독 투여시 보고된 이상반응(면역력과 관련된)과 무관하게는 다음과 같다.

· 식욕부진, 식욕상승, 위 자극, 설사, 변비, 황달 (간내 담즙 유출성 장애), 경련성, 타액선염, 현기증, 지각이상, 황색시, 백혈구감소증, 중성구감소증/ 무과립구증, 혈소판 감소증, 자생방광성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수기능저하, 광과민성 반응, 발열, 발진, 피부홍반성 루프스인 반응, 피부홍반성 루프스 반응의 황색시, 두드러기, 폐가시뇨제의 투여로 리듬의 신장 침윤이 감소하기 때문에, 이 약의 투여로 리듬의 독성이 증가할 수 있다. 리듬과 이 약을 병용투여할 경우는 주의하여야 하며, 혈청 리듬을 자주 모니터링 하도록 한다.

③ 알콜에 영향을 주는 약: 치아지제 약물의 칼륨 고갈 효과는 아세트아민의 칼륨보존효과에 의해 감소될 수 있다. 그러나 치아지제 약물의 칼륨 고갈 효과는 칼륨손실과 지질불균형과 관련이 있는 다른 약(다른 칼륨배출제, 전해질, 임포제제, 카탈레올론, 페니실린 G 나트륨, 생리식염수 유도체)에 의해 증가될 것으로 예측된다. 반대로 리나-인지오제닌을 억제하는 다른 약물의 사용경험에 의하면, 칼륨보존제, 칼륨보존제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청 칼륨농도를 증가시킬 수 있는 약물에, 페니실린(나트륨)등과 아세트아민의 병용투여는 혈청 칼륨치를 상승시킬 수 있다.

④ 혈청칼륨치에 영향을 받는 약: 이뇨제와 있는 지질불균형은 신장 부전증을 악화시킬 수 있으므로, 혈청 칼륨치에 영향을 받는 약물에, 디곡신 등 디기탈리스에 해당제, 소듐 등 항부정맥제과 이 약을 병용투여할 경우, 주기적으로 혈청 칼륨치를 모니터링하도록 한다.

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 때로 현기증 또는 피로가 생길 수 있음을 고려하도록 한다.

6. 상호작용

1) 다른 항고혈압제 : 아세트아민과 히드로콜로로치아지(300mg 아세트아민 / 25mg 히드로콜로로치아지의 용량까지)는 칼슘채널 차단제와 베타 차단제를 포함한 다른 항고혈압제와 안전하게 병용투여할 수 있다. 이 약 투여군에 고용량의 이뇨제를 사용한 경우, 혈류량 손실이 먼저 고혈압이 없었던 치아지제 이뇨제 사용과 상관없이 아세트아민을 투여하였을 때 저혈압을 초래할 수 있다.

2) 리튬 : ACE 저해제와 리튬을 병용투여할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승하여 독성이 나타나는 보고가 있다. 게다가 이뇨제의 투여로 리튬의 신장 침윤이 감소하기 때문에, 이 약의 투여로 리튬의 독성이 증가할 수 있다. 리튬과 이 약을 병용투여할 경우는 주의하여야 하며, 혈청 리튬을 자주 모니터링 하도록 한다.

③ 알콜에 영향을 주는 약: 치아지제 약물의 칼륨 고갈 효과는 아세트아민의 칼륨보존효과에 의해 감소될 수 있다. 그러나 치아지제 약물의 칼륨 고갈 효과는 칼륨손실과 지질불균형과 관련이 있는 다른 약(다른 칼륨배출제, 전해질, 임포제제, 카탈레올론, 페니실린 G 나트륨, 생리식염수 유도체)에 의해 증가될 것으로 예측된다. 반대로 리나-인지오제닌을 억제하는 다른 약물의 사용경험에 의하면, 칼륨보존제, 칼륨보존제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청 칼륨농도를 증가시킬 수 있는 약물에, 페니실린(나트륨)등과 아세트아민의 병용투여는 혈청 칼륨치를 상승시킬 수 있다.

④ 혈청칼륨치에 영향을 받는 약: 이뇨제와 있는 지질불균형은 신장 부전증을 악화시킬 수 있으므로, 혈청 칼륨치에 영향을 받는 약물에, 디곡신 등 디기탈리스에 해당제, 소듐 등 항부정맥제과 이 약을 병용투여할 경우, 주기적으로 혈청 칼륨치를 모니터링하도록 한다.

- 아세트아민의 상호작용에 관한 정보

- 간질환 지환성자에게 아세트아민과 디곡신 또는 심바스타틴을 병용투여한 결과 디곡신과 심바스타틴의 약물동력학에는 변화가 없었다.

- 아세트아민의 약물동력학은 나타내진 것은 히드로콜로로치아지에 의해 영향받지 않는다.

- 아세트아민은 주로 CYP2C9에 의해 대사되며, 글루쿠로니드포합제에 대하는 상대적으로 적다. 즉 글루쿠론산전이효소의 결하는 임상적으로 중요한 상호작용을 유발하지는 않을 것으로 판단된다. in vitro 시험에서 아세트아민과 관련된, 플루타미드(CYP2C9 가질), 나트륨(CYP2C9 억제제)의 상호작용이 관찰되었다. 그러나 간간한 지환성자에게 아세트아민과 과피를 병용투여할 경우 약물동력학이나 약

물동태학에 주의를 만한 상호작용이 관찰되지 않았다. 아세트아민의 약물동태학에 대한 CYP2C9 유도체, 리프시신 등)의 효과는 연구되지 않았다.

- In vitro 데이터에 의하면, 아세트아민은 CYP450 2형 유전자 CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 또는 CYP3A4에 의해 대사는 약물은 상호작용이 없을 것으로 예상된다.

⑥ 히드로콜로로치아지의 상호작용에 대한 정보 : 병용투여할 때 다음과 같은 약물이 치아지제 이뇨제와 상호작용이 나타날 수 있다.

- 다른 이뇨제 및 항고혈압제 : 이 약의 히드로콜로로치아지 성분은 다른 항고혈압제, 특히 신장염 또는 혈소상 이뇨제인 차단제의 적용을 증가시킬 수 있다. 히드로콜로로치아지이 디아족사이드와 상호작용하여 투여할 수 있으므로, 혈청 요산치 및 혈압을 상승시킬 수 있다.

- 알콜, 배타리칼제 약물 또는 마약류 : 치아지제 이뇨제에 의한 기립성 저혈압이 심화될 수 있다.

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

- 콜레스테롤과 cholesterol resins : 올이온 교환수지의 존재하여 히드로콜로로치아지의 흡수가 감소되거나 지연될 수 있다. 따라서, 이 약은 적어도 이러한 약물의 투여 1시간 이전 또는 투여 4시간 이후에 투여하여야 한다.

- 부신갑상선종로제 또는 부신갑상선종로제 : 전해질 고갈(특히 저칼륨혈증)의 발생이 증가할 수 있다.

- 디기탈리스 해당제 : 치아지제 이뇨제에 의해 유발된 저칼륨혈증과 저마그네슘증은 디기탈리스에 의해 유발된 심부전증의 발생을 증가시킨다.

- 비스타로이드성 소염제 : 비스타로이드성 소염제의 투여는 일부 환자에게 치아지제 이뇨제의 항고혈압효과, 이뇨효과 및 나트륨 노출효과를 감소시킬 수 있다.

- Pressor amines (예, 노르아도레날린) : pressor amines의 효과가 감소될 수 있지만, 사용을 저해할 만큼 충분하지는 않다.

- 수송 중지 시약은 약물을 : 수송 중지 시약은 비탈분극성 골격근 이온채널, 투포유리온, 전이유체 및 마취제의 효과가 히드로콜로로치아지에 의해 증가될 수 있으므로 용량조정이 필요할 수 있다. 전 마취제 및 마취제는 용량을 감소시켜 투여하여야 하며, 만약 기능하다면 수송 저해제인 히드로콜로로치아지의 투여를 중단한다.

- 한계 용량 : 한계 용량에 치아지제 이뇨제와 같은 요산치를 증가시킬 수 있기 때문에 항통증제의 용량조정이 필요하다. 프로페나이드 또는 살리파라존의 용량 증가가 필요하다.

치아지제 이뇨제의 병용투여는 알코올류에 대한 과다신 반응의 발생을 증가시킬 수 있다. 만약 알콜제제 또는 혈소 보존 제제에, 비타민 D가 처방되어야 한다면, 혈청칼슘치를 주의를 깨트리며 하여야 하며, 이에 따라 칼슘용량을 조정하여야 한다.

- 기타 상호작용 : 베타 차단제와 디아족사이드의 고혈압효과가 치아지제 이뇨제를 투여함으로써 증가될 수 있다. 항콜린약물에, 이브로민, 배타리칼은 위양성운동 및 위공복속도(emptying rate)를 감소시켜 치아지제 이뇨제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 치아지제 이뇨제는 이안티딘의 의한 이상반응을 유발할 수 있다. 치아지제 이뇨제는 세로독성 약물에, 시클로포스페이드, 메토트렉세이트의 신배설을 감소시켜 골수억제효과를 증가시킬 수 있다.

7. 일반 및 수유부에 대한 투여

1) 일반

- 임부에게 이 약을 투여한 경험은 없으나, 임신 2-3기 동안 제1-인지오제닌에게 직접 작용하는 약물을 투여하는 경우 태아 또는 신생아의 신부전, 태아의 두개골 형성부전, 태아시상을 유발할 수 있으므로 이 약은 임신중에 사용되지는 않는다.

- 치아지제 이뇨제는 태반장벽(placenta barrier)을 통과하여 태반혈액(cord blood)에서 발견된다. 이로 인하여 태반 관련 조직, 태아 전생태 징계가 초래될 수 있으며, 성인에게서 나타나는 다른 이상반응들도 나타날 수 있다. 임신중기에 치아지제 이뇨제를 투여한 경우 산모가 혈소판 감소 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 치료하는 중 임신이 확인되면, 가능한 한 빨리 이 약의 투여를 중지하여야 한다. 만약 기간이 이 약을 투여했다면 초음파검사를 통해 두개골 형성부전 및 신부전을 확인하여야 한다.

2) 수유부

모유를 먹는 아이에 대한 잠재적 이상반응의 위험 때문에 이 약은 수유중임 또는 수유하는 아이에게 투여해서는 안 된다. 아세트아민 또는 그 대체제는 수유중임 쥐의 유즙으로 배출되었으나 인간의 모유중으로 분비되는지는 알려져 있지 않다. 치아지제 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 없었다.

9. 소아에 대한 투여

소아 환자에 대한 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않다.

10. 과량투여에서의 처리

1) 아세트아민은 8주동안 900mg/day까지 성인에게 투여한 경우 특별한 독성이 나타나지 않았다.

2) 아세트아민 과량투여시 가장 흔하게 나타나는 증상은 저혈압과 빈맥이다. 시계로 나타낼 수 있다. 히드로콜로로치아지와 과량투여시 흔하게 나타나는 증상 및 증후는 전해질고갈(저칼륨혈증, 저칼슘혈증, 저나트륨혈증)과 과다한 이뇨로 발생하는 탈수증이다. 과량투여시 가장 일반적인 증상은 구역 및嘔혈 증상이다. 저칼륨혈증은 근육경련을 초래할 수 있으며, 디기탈리스 제제에, 디곡신 또는 항부정맥제에, 소 타미올의 병용투여시 심부전증을 악화시킬 수 있다.

3) 이 약의 과량투여시 치료법에 대한 특별한 정보는 없으나 환자는 면밀히 관찰하고, 체액 및 전해질 보충을 포함한 대증요법 및 지지요법을 실시한다. 중증증상은 과량섭취후 2-4시간 시간과 증상의 심한 정도에 따라 관리한다. 도하계 하거나 위세척을 할 수 있으며, 흡입제를 사용하는 것도 유용할 수 있다. 혈청 전해질과 크레아티닌은 자주 모니터링 해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 반드시 높이고 염과 용량당대체제를 지혈제 투여한다.

4) 아세트아민은 혈액 투석에 의해 제거되지 않는다. 히드로콜로로치아지 및 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 물질 유전자에서 비롯되지 않으므로 이를 주의할 것

- 저장방법: 기밀용기, 실온(~30℃)보관
- 포장단위: 자사포장단위 (30T, 300T)
- 사용기한: 제조일로부터 36개월

■ 본 제품은 공정거래 및 유통이 고시한 소비자피해보상규정에 의거, 정당한 소비자피해에 대해 보상에 드립니다. 유통중 유류기환이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오손된 약물을 교환하여 드립니다. 담당사원을 통하여 폐사, 중부하여 주시기 바랍니다.
인국약품(주) · 소비자 상담실 TEL.(02)3289-4253 ~ 9 · 소비자후원 080-001-4125

■ 이 첨부문서 작성일자(2011년 3월 14일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.ahn-gook.com)에서 확인할 수 있습니다.

AG110314



· 본사: 서울특별시 영등포구 대림동 993-75 · 공점: 경기도 화성시 향남읍 상신리 903-2