

약효분류: 21A(혈압강하제)

■ 원료약품 및 분량: 1정 중

이베사탄(USP)

300mg

히드로클로로티아지드(KP)

12.5mg

■ 성분: 분용색의 양면이 볼록한 타원형 필름코팅정제

■ 효능·효과

■ 본태성 고혈압의 치료

1) 이베사탄이나 히드로클로로티아지드 단일요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않은 환자

2) 중증 또는 중증 고혈압 (stage 2) 환자의 같이 치료 목표 혈압에 도달하기 위해 복합제 투여가 필요한 환자의 초기요법

■ 용법·용량

이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 투여한다.

각 성분(이베사탄 및 히드로클로로티아지드)에 대한 적정용량 검색이 권장된다.

다음의 경우 단독요법에서 용량이 고정된 복합제로 치환을 고려하는 것이 적절하다.

- 코이베스딜 150/12.5mg: 이베사탄 150mg 또는 히드로클로로티아지드만으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.

- 코이베스딜 300/12.5mg: 이베사탄 300mg 또는 코이베스딜 150/12.5mg 으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.

- 코이베스딜 300/25mg(150mg/12.5mg 으로는 2정): 코이베스딜 300/12.5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.

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

필요하면 이 약은 다른 항고혈압제와 병용하여 될 수 있다.

중증 또는 중증 고혈압 (stage 2) 환자에 이 약을 초기요법으로 투여하고자 하는 경우 지지혈압, 치료 목표 혈압, 단일제와 비교하여 치료목표 도달이 증가할 것이라고 예상되는 정도 등을 고려하여 개별화해야 한다. 종종 이베사탄/히드로클로로티아지드 150/12.5mg 1일 1회 요법으로 시작하여, 혈압조정이 필요한 경우 1~2주 후 최대 이베사탄/히드로클로로티아지드 300/25mg까지 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 신기능장애(크레아티닌 청소율 < 30ml/min)에는 권장되지 않는다. 이러한 환자군에는 loop 이뇨제가 선호된다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min 이상인 신기능부전 환자에게는 용량 조절이 필요하지 않다.

혈류량 손실이 있는 환자: 나트륨 및/또는 칼륨이 손실된 경우 이 약 투여 전 조정하여야 한다. 간기능 이상 및: 이 약은 심한 간기능 부전 환자에게는 사용되지 않는다. 치아잇제 약물들은 간기능 부전환자에게는 주의감제 사용되어야 한다. 적도 높은 중증도의 간기능 부전환자에게는 이 약물의 용량조절이 필요하지 않다.

고령자: 고령자에게는 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. 임신에 진전된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 임부 및 수유부

2) 이 약의 주성분, 부형제 또는 설프나이드 유도체에, 히드로클로로티아지드 등 치아잇제 이노제에 과민증이 있는 환자

3) 두뇌종 환자

4) 중증의 신부전 환자 (크레아티닌 청소율 < 30ml/min) 신기능 부전환자에게 치아잇제 관련 고혈소혈증이 나타날 수 있다.

5) 다음은 히드로클로로티아지드와 관련된 금기이다.

- 난치성 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 환자

- 중증의 간기능부전, 담낭증 간장병, 담즙정체 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 저혈압-혈류량 손실 환자: 이 약은 저혈압의 다른 위험요소가 없는 고혈압 환자에서 저혈압과 돌돌개 관련이 있다. 증상이 있는 저혈압은 영문분식제인, 이노제의 과량사용, 설사 및 구토 등에 의해 나트륨 또는 칼륨량이 손실된 환자에서 일어날 것으로 예상된다. 나트륨 및/또는 칼륨량 손실은 이 약 투여 전에 교정되어야 한다.

2) 신동맥혈압-신장관련 고혈압 환자: 양쪽 신장에 동맥혈압이 있거나 또는 한쪽만 기능하는 신장에 동맥혈압이 있어 ACE(angiotensin converting enzyme) 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료받고 있는 환자의 경우 양쪽 신장과 신부전의 위험이 증가한다. 이 약에서는 보고되지 않았으나 비슷한 위험이 있을 것이라 예측된다.

3) 신기능 이상 및 장기간 이식 환자: 신기능 이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨, 크레아티닌치 및 요산의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근 신장기능 환자에서 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 주의감제 사용되어야 한다. 이 약은 간기능부전 환자에서 사용된 경험은 없다.

5) 대동맥 또는 소모관혈적, 폐색/비후성 심근증 환자: 다른 혈관질환자와 마찬가지로 대동맥이나 소모관 혈관증 환자 또는 폐색/비후성 심근증 환자에서 이 약을 투여할 때는 특별한 주의가 필요하다.

6) 혈압상 일도스레론증 환자: 일반적으로 혈압상 일도스레론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압 약물에 대해 반응하지 않으므로 이러한 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

7) 대사 및 내분비계: 다음은 영향

- 치아잇제 약물이 투여하는 내당능(glucose tolerance)을 손상시킬 수 있다. 당뇨병 환자에게는 인슐린 혹은 경구용 저혈당약물의 용량조절이 필요하다. 잠재적 당뇨병이 치아잇제 약물 투여중 명백하게 나타날 수 있다.

- 플라스티델과 중성지방치의 증가는 치아잇제 이노제 투여와 관련되어 있다. 그러나 이 약 중 함유된 히드로클로로티아지드 12.5mg 용량에서는 최소한의 효과가 보고되었거나 혹은 영향을 미치지 않았음이 보고되었다.

- 치아잇제 약물을 투여하는 일부 환자에서 요산산증증이 나타날 수 있고 증상이 뚜렷한 통풍(frang gout)이 발생할 수 있다.

8) 전해질 불균형

- 이노제를 투여하는 환자에 대해서는 혈청 전해질치를 정기적으로 검사하여야 한다. 히드로티아지드를 포함한 치아잇제 약물은 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저칼슘혈증)을 초래할 수 있다. 체액이나 전해질 불균형의 경고 신호는 입안이 건조해지거나, 갈증, 식욕부진, 기면, 졸음, 정확하지 못한 근육통, 경련, 근육마비, 저혈압, 빈뇨, 빈맥 및 구역, 구토와 같은 위장관 장애이다.

- 비록 치아잇제 이노제와 투여할 때 고용량으로 저칼슘혈증이 발생할 수 있지만 이베사탄과의 병용투여로 이노제에 의해 유발된 저칼슘혈증의 빈도를 감소시킬 수 있다. 간경변환자, 활발한 이노제를 경험한 환자, 전해질의 경우투여가 불충분한 환자, 부신피질자극호르몬이나 부신피질호르몬제를 병용투여하고 있는 환자에서는 저칼슘혈증의 위험이 크다. 역으로 이 약의 성분인 이베사탄의 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대한 길항작용으로 인하여 고칼슘혈증이 일어날 수 있다. 비록 임상적으로 유의한 고칼슘혈증이 보고되지는 않았지만, 신부전 및/또는 심부전, 당뇨병은 고칼슘혈증을 발생시키는 위험요인이다. 혈류량저상 이노제, 칼륨보존제, 칼륨결핍을 함유하는 대체제는 이 약 투여중 주의감제 투여하여야 한다.

- 이베사탄이 이노제에 의한 저나트륨혈증을 감소하거나 예방한다는 증거는 없다. 염소결핍은 일반적으로 약하고 치료를 필요로 하지 않는다.

- 치아잇제 약물들은 갈증의 노분비를 감소시킬 수 있고 갈증대사의 알려진 투약이 없는 상태에서 간헐적이며 경미한 혈청 칼슘의 상승을 초래할 수 있다. 현저한 고칼슘혈증은 부갑상선형종양의 가능성에 대한 증거가 될 수 있다. 부갑상선기능검사를 실시하기 전에 치아잇제 약물의 투약은 중지되어야 한다.

- 치아잇제 약물은 마그네슘의 노분비를 증가시키기 때문에 마그네슘결핍을 유발할 수 있다.

9) 도복 테스트

이 약에 함유된 히드로클로로티아지드로 인해 도복 검사에서 양성 결과가 나타날 수 있다.

10) 기타

- 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 억제 결과 민감한 환자에서는 이 약으로 치료하는 동안 신기능의 변화가 예측된다. 혈관의 긴장과 신기능에 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 작용에 현저하게 의존하는 환자에, 양쪽 또는 한쪽 신장에 신동맥혈압이 있는 고혈압환자 또는 중증의 울혈성 심부전 환자 중에게 안지오텐신 전환 효소 저해제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제를 투여하는 경우, 급성 저혈압, 전혈성 고칼슘혈증, 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 심질환과 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압의 감소로 인해 심근경색이나 뇌졸중이 나타날 수 있다.

- 치아잇제 이노제의 항고혈압 효과는 교감신경절제술을 받은 환자에서 증가할 수 있다.

- 일반적으로, 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응이 기관지천식이나 알레르기 및 혈액과 상관없이 일어날 수 있으나, 이러한 병력이 있는 환자에서 더 잘 발생한다.

- 전신성 홍반성 루프스의 약화 또는 활동형이 치아잇제 이노제를 사용한 환자에서 보고되었다.

4. 이상반응

1) 일반반응 이 약의 이상반응은 경미하고 일시적이다. 이상반응의 발현빈도는 성별, 나이, 민족 또는 용량과는 관계가 없었다.

이베사탄/히드로클로로티아지드를 투여받은 898명의 환자를 대상으로 한 (보통 2~3개월 동안 투여) 위약대조 임상시험에서 임상적 또는 실험실적 이상반응으로 인해 투약을 중단한 경우는 이 약 투여군에서 보다 위약대조군에서 많았다 (3.8% vs 6.8%).

다양한 용량(37.5mg/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.

신체부위/ 이상반응		발현빈도(%)			
		이베사탄/히드로클로로티아지드 n=998	이베사탄 n=400	히드로클로로티아지드 n=380	위약 n=236
전신	피로	4.9 *	2.5	2.1	1.7
	두려움	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
비호성관계	비정상성징배뇨	1.4	0.3	0.3	0.8
근골격계	근육통/골관절통	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

