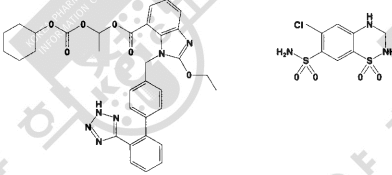


이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 첨부문서를 약과 함께 보관하십시오.

【작용·특성】

안지오텐신 II는 안지오텐신 I에 대한 안지오텐신 전환효소(ACE, Kininase II)의 효소반응에 의해서 생성되는 강력한 혈관 수축물질로서, 레닌-안지오텐신 시스템의 주요한 혈관작용 호르몬이며, 고혈압의 병태생리에 중요한 역할을 합니다. 또한 안지오텐신 II는 부신 피질에서 알도스테론의 분비를 촉진시킵니다. 칸데사르탄은 이러한 혈관 수축물질 효과를 갖는 안지오텐신 II가 AT₁ 수용체와 결합하는 것을 차단함으로써 효과를 나타냅니다. 칸데사르탄은 AT₁ 수용체 부위에 강력하게 결합하여 강압효과가 뛰어나고, 내약성이 우수하여 환자들이 지속적으로 복용할 수 있는 특징을 가집니다. 칸데사르탄 실렉세틸의 분자식은 (C₃₃H₃₄N₆O₆)이며 히드로클로로티아지드의 분자식은 (C₇H₆ClN₃O₄S)입니다. 구조식은 다음과 같습니다.



【조성·성상】

- 원료약품의 분량 : 매 정당
칸데사르탄 실렉세틸(분류) 16mg
히드로클로로티아지드(USP) 12.5mg
- 성상 : 양면이 볼록한 얇은 주황색의 타원형 정제

【효능·효과】

개별 성분 치료로 효과가 충분치 않은 본태성 고혈압

【용법·용량】

- 식사와 또는 식사와 관계없이 1일 1회 정복 용합니다.
- 본 제로 전환하기 전에 먼저 칸데사르탄 실렉세틸의 용량을 조절해 보아야 합니다. 임상적으로 적절한 때에는 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 타이디제에 이노제 보다는 루프이노제가 추천됩니다.
- 크레아티닌 클리어런스가 30mL/min/1.73m²BSA 이상인 환자에서는 본 제로 전환하기 전에 먼저 칸데사르탄 실렉세틸의 용량조절을 고려합니다.
- 심각한 신손상 환자(크레아티닌 클리어런스 30mL/min/1.73m²BSA 이하)에게는 투여하지 않습니다.
- 간손상환자 : 경증-중증의 간손상 환자에게는 본 제를 투여하기 전에 먼저 칸데사르탄 실렉세틸의 용량을 조절하는 것이 추천됩니다. 중증의 간손상 환자 또는 담즙을 배설할 수 없는 환자에서는 투여하지 않습니다.
- 소아 : 소아에서 안전성 및 유효성은 입증되지 않았습니다.

【사용상의 주의사항】

- 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 1) 약의 어떤 성분이나 성분아마이드 유도체 약물에 과민반응을 나타내는 환자(히드로클로로티아지드는 성분아마이드 유도체임)
 - 2) 임신부 또는 수유부
 - 3) 심각한 신손상 환자(< 30mL/min/1.73m²BSA)
 - 4) 심각한 간손상 환자 또는 담즙을 배설할 수 없음
 - 5) 치료불응성 저칼륨혈증, 저칼슘혈증
 - 6) 통풍환자
 - 7) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.
- 다음 환자에는 신중히 투여합니다.
 - 1) 혈압강하로 나트륨 결핍 환자에게, renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들과 함께 이중성 저혈압이 발생할 수 있으므로 중상이 개선되기까지는 이 약을 투여하지 않는 것이 좋습니다.
 - 2) 체액 및 전해질 균형의 작은 변화가 간성호수를 유발할 수 있으므로 타이디제는 간기능이 손상되거나 진행성 간질환이 있는 환자에서 투여시 주의요합니다. 간부전 환자에서 이 약을 투여한 경험은 없습니다.
 - 3) 대동맥관 및 심방관 협착증(비후형 폐쇄성 심근병증) : 다른 혈관확장제와 같이 혈역학적으로 관련있는 대동맥관 또는 심방관 협착증이나 비후형 폐쇄성 심근병증 환자에서 특별한 주의가 요구됩니다.
- 이상반응

임상시험에서 부작용은 경미하고 일시적이었으며 위약과 유사하였습니다. 부작용의 발생률은 연령이나 성별과 무관하였습니다. 부작용으로 인해 치료를 중단한 환자는 이 약(3.3%)과 위약(2.7%)간에 유사하였습니다. 이중맹검 위약대조군에서 인과관계와 상관없이 8주 동안 1% 이상의 발생률을 나타낸 임상적인 부작용은 다음과 같습니다.

	위약 (% , n=526)	칸데사르탄실렉세틸 / 히드로클로로티아지드 (% , n=1,025)
두통	5.5	3.2
등의 통증	2.4	3.0
현기증	1.2	2.6
호흡기계 감염	1.4	2.5
유행성감기와 유사한 증상	1.6	2.1
부비동염	1.6	1.7
기관지염	1.4	1.7
요로감염	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

- 방실블록, 구토는 위약군에서는 나타나지 않았으나 이 약 투여군에서 0.5% ~ 1%의 발생율을 나타내었습니다.
- 일반적으로, 이 약이 일상적인 임상 검사지에 중요한 영향을 미치지지는 않습니다. 혈당, 혈장 중 요산, ALAT(SGPT)의 상치는 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 헤모글로빈이 약간 감소되었고 혈청 ASAT(SGOT)의 증가가 관찰되었습니다. 크레아티닌, 요소 및 칼륨의 증가와 나트륨의 감소가 관찰되었습니다.
- 칸데사르탄 실렉세틸 단일요법과 위약 대조군에서 치료와 관계 없이 8주간의 누적 발생율이 1% 이상인 부작용은 기침, 설사, 말초부종 및 비염이었습니다. 혈관부종, 발진, 두드러기, 소양증은 매우 드물게 보고되었습니다. 또한 간 효소치 증가, 비정상적인 간기능, 감염이 매우 드물게 보고되었으며 백혈구감소증, 호중구감소증, 무립혈증도 매우 드물게 나타났습니다. 시판 후 경험에서 관절통, 근육통, 민감한 환자에서 신부전을 포함한 신장장애가 매우 드물게 (1/10,000) 보고되었습니다.
- 히드로클로로티아지드에서 보고된 부작용은 다음과 같습니다.
- 식욕부진, 위장장애, 설사, 변비, 황달(간내 담즙을 체성 황달), 체중감소, 호중구감소증/무립혈증, 혈소판감소증, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수억제, 광과민 반응, 발열, 발진, 피부 홍반성 낭창 유사 반응, 피부 홍반성 낭창 활성화, 두드러기, 피사성 혈관염(혈관염, 피부 혈관염), 아나필락시스 반응, 속쓰림, 고혈압, 호흡곤란(폐부종 포함), 고혈당증, 당뇨, 고노산혈증, 독성 혈관염(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등), 골다공증 및 트리글리세라이드 증가, BUN 및 혈청 크레아티닌 증가, 신부전, 간질성 신염, 근경련, 쇠약, 불안, 일시적 시야장애, 경한 두통, 기립성 저혈압, 피로, 감각이상, 심부정맥, 수면이상, 우울
 - 국내에서 시판 후 조사기간 동안 2,304례를 대상으로 실시한 안전성 평가 결과 이상반응의 발현율은 인과관계와 상관없이 10례에서 11건(0.43%)으로 보고되었습니다. 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 이상반응 발현율은 8례에서 9건(0.35%)으로 다음과 같습니다.
- 가. 중증 및 말초신경계 이상 : 환기증 0.13%(2/3,304례), 두통 0.04%(1례/2,304례)
- 나. 전신이상 : 부종 0.04%(1례/2,304례)
- 다. 근육통 이상 : 근육통 0.04%(1례/2,304례)
- 라. 대사 및 영양이상 : 과칼슘혈증 0.04%(1례/2,304례)
- 마. 위장관계 이상 : 구역 0.04%(1례/2,304례)
- 바. 청각 및 청각 이상 : 기동 0.04%(1례/2,304례)
- 이 중 현재 허가사항에 기재되어 있지 않은 예상하지 못한 새로운 약물이상반응으로 근육통, 이통 각 1례(0.04%)이었으며, 중대한 이상반응은 보고되지 않았습니다.

4. 일반적 주의

- ACE 저해제와 같이 renin-angiotensin-aldosterone계에 영향을 미치는 다른 약물들은 양측성 신동맥 협착환자나 신장이 하나인 환자에서 신동맥 협착이 발생했을 때 혈중 요소와 크레아티닌 수치를 증가시킬 수 있습니다. 이 약의 약력과 관련된 보고된 바는 없으나 유사한 효과가 angiotensin II 수용체 길항제에서 발생할 수도 있습니다.
- 신손상/신장장애 : 이 환자군에서는 타이디제에 이노제 보다는 루프 이노제를 투여하는 것이 권장됩니다. 이 약을 신장기능 손상환자에게 투여하는 경우 칼륨, 크레아티닌, 요소 수치를 주기적으로 모니터링 하도록 권장합니다. 최근에 신장 이상한 환자에서 이 약을 투여한 경험은 없습니다.
- 본태성 고알도스테론증 환자는 일반적으로 renin-angiotensin-aldosterone 계를 저해하는 작용으로 항고혈압 효과를 나타내는 약물에 반응하지 않으므로 이들 환자에게는 이 약의 투여가 권장되지 않습니다.
- 이노제를 투여 받는 환자들은 주기적으로 혈중 전해질 수치를 검사해야 합니다. 히드로클로로티아지드 같은 타이디제 약물은 체액이나 전해질 불균형을 야기할 수 있습니다(과칼슘혈증, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 저염소혈증, 저칼슘혈증).
- 현저한 과칼슘혈증은 드러나지 않은 부갑상선기능항진증의 징후일 수 있으므로 부갑상선 기능검사를 실시하기 전에 타이디제에 이노제를 중단해야 합니다.

- 6) 히드로클로로티아지드는 용량의존적으로 있어서 칼륨 배설을 증가시켜 저 칼륨혈증을 일으킬 수 있습니다. 이런 효과는 칸데사르탄 실례세틸과 병용했을 때 때 발생하는 것 같습니다. 저칼륨혈증의 위험은 간경변환자, 이뇨 효과가 과다하게 나타나는 환자, 전해질을 부적절하게 섭취한 환자, 코르티코스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)을 병용하는 환자에서 증가될 수 있습니다.
- 7) 이 약의 투여와 관련해 보고된 바는 없으나 ACE 저해제나 angiotensin II 수용체 길항제의 투여시 특히 심부전이나 신부전이 있는 경우 고칼륨혈증을 일으킬 수 있습니다.
- 8) 티아지드는 마그네슘 배설을 증가시켜 저마그네슘혈증을 일으킬 수 있습니다.
- 9) 티아지드계 이뇨제의 투여는 내당능을 손상시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병약물을 투여하는 경우 용량조절이 필요할 수도 있습니다. 잠복성 당뇨병은 티아지드처럼 증 발현될 수 있습니다. 그러나 이 약에 함유된 12.5mg의 용량에서는 영향이 거의 없거나 영향이 없는 것으로 보고되어 있습니다. 티아지드계 이뇨제는 혈중 요산 수치를 증가시키고 예민한 환자에서는 통풍이 발생할 수도 있습니다.
- 10) 혈관 톤(ton)과 신기능이 주로 renin-angiotensin-aldosterone 계에 좌우되는 환자들 (예 : 중증의 울혈성 심부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자)의 경우에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여와 저혈압, 고칼슘혈증, 빈뇨, 또는 드물게 급성 신부전 발생과 관련되어 있습니다. Angiotensin II 수용체 길항제에서 유사한 기능성을 배제할 수는 없지만 이런 효과는 이 약 투여와 관련해 보고된 바 없습니다. 다른 항고혈압 약제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 죽상경화성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중을 유발할 수 있습니다.
- 11) 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알레르기나 기관지 천식의 병력이 있는 환자나 혹은 없는 환자에서도 발생할 수 있으나 이런 병력이 있는 환자에서 더 나타나기 쉽습니다.
- 12) 티아지드계 이뇨제의 사용과 관련해 전신성 홍반성 낭창의 약화나 활성화가 보고된 바 있습니다.
- 13) Angiotensin II 수용체 길항제로 치료 받는 환자들에서 renin-angiotensin 계의 차단으로 인해 마취 및 수술 중 저혈압이 발생할 수 있습니다. 매우 드물게 정맥용 액체 그리고 / 또는 혈압상징제를 사용하여 혈정도로 저혈압이 중증일 수도 있습니다.

5. 상호작용

- 1) 칸데사르탄 실례세틸은 다른 약들과 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 알려지지 않았습니다. 임상 약물동력학적으로 연구된 약물들은 히드로클로로티아지드, 와파린, 다쿠신, 경구용 피임약에지닐에스트라디올 / 레보노르게스탈, 글리베클루타이드 및 니페디핀입니다.
- 2) 칸데사르탄의 생체내이용율은 음식물의 영향을 받지 않습니다.
- 3) 이 약의 항고혈압효과는 다른 고혈압 약제에 의해 증가될 수도 있습니다.
- 4) 히드로클로로티아지드의 칼륨 고갈효과를 칼륨 배설 및 저칼륨혈증과 관련된 다른 약물들에 의해 가중될 수 있습니다(예로 다른 칼륨 배출성 이뇨제, 하제, 알코올, 카르복슘소듐, 페니실린 G 나트륨, 살리실산 유도제).
- 5) Renin-angiotensin-aldosterone 계에 영향을 미치는 다른 약물들의 사용경험을 근거로 할 때 이 약과 칼륨 보충제, 칼륨 배설제, 염 대체제 또는 혈중 칼륨 농도를 증가시키는 약물(예 : 해파린 나트륨)과의 병용으로 혈중 칼륨 농도가 증가될 수도 있습니다.
- 6) 이뇨제로 인한 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증은 디기탈리스 배당체나 항부정맥약물의 심독성을 증가시킬 수도 있습니다. 이 약을 이들 약물과 병용할 경우 혈중 칼륨농도를 주기적으로 모니터링하는 것이 좋습니다.
- 7) 혈중 리튬농도의 가역적인 증가와 독성이 ACE 저해제나 히드로클로로티아지드의 리튬의 병용시 보고되었습니다. 이 약과 병용시에서 보고된 바는 없으나 유사한 효과가 나타날 가능성을 배제할 수 없으므로 병용시에는 혈중 리튬농도를 주의 깊게 모니터링하는 것이 좋습니다.
- 8) 히드로클로로티아지드의 이뇨효과, 나트륨 배설효과, 항고혈압효과는 비스테로이드성 소염진통제에 의해 감소될 수 있습니다.
- 9) 히드로클로로티아지드의 흡수는 colestipol이나 cholestyramine에 의해 감소됩니다.
- 10) 비탈분극성 근이완제(예 : tubocurarine)의 효과는 히드로클로로티아지드에 의해 증가될 수도 있습니다.
- 11) 티아지드계 이뇨제는 칼슘의 배설을 감소시키므로 혈중 칼슘 농도를 증가시킬 수 있습니다. 만일 칼슘 보충제나 비타민 D를 처방 해야만 하는 경우에는 혈중 칼슘농도를 모니터링하고 용량을 적절하게 조절해야 합니다.
- 12) 베타차단제와 diazoxide의 혈당상승 효과는 티아지드에 의해 증가될 수 있습니다.
- 13) 항콜린제(예 : 아트로핀, 비페리덴)는 위장관계 운동성 및 위 배출율을 감소시키는 작용으로 인해 티아지드계 이뇨제의 생체내이용율을 증가시킬 수 있습니다.
- 14) 티아지드는 아만타딘에 의해 부작용의 위험이 증가할 수 있습니다.
- 15) 티아지드계 약물은 세포독성 약물(예 : 사이클로포스파이드, 메토트렉세이트)의 신장 배설을 감소시킬 수 있어 이들의 골수억제효과를 증가시킬 수도 있습니다.
- 16) 저칼륨혈증의 위험은 스테로이드나 부신피질자극호르몬(ACTH)과의 병용 중에 증가될 수 있습니다.
- 17) 기립성 저혈압은 알코올, barbiturates 또는 마취제의 병용으로 악화될 수도 있습니다.
- 18) 티아지드계 이뇨제는 내당능을 손상시킬 수 있으므로 인슐린과 같은 항당뇨병약물의 용량조절이 필요할 수 있습니다.
- 19) 히드로클로로티아지드는 중증성 아민류(예 : 아드레날린)의 반응을 감소시킬 수 있으나 중암 효과를 차단할 정도의 효과는 아닙니다.
- 20) 히드로클로로티아지드는 특히 고용량의 요오드화 조영제와 병용시 급성 신부전의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
- 21) 히드로클로로티아지드와 음식간에 임상적으로 유의성 있는 상호작용은 없

습니다.

6. 임신부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 이 약을 임신부에게 투여한 경험은 매우 제한되어 있으며, 임신 제 1기 중에 투여했을 때 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 결론 내리기는 불충분합니다. 동물시험에서 칸데사르탄 실례세틸은 말기 태아 및 신생아에서 신장 에 대한 손상을 나타냈습니다. 그 기전은 renin-angiotensin-aldosterone 계(RAS)에 대한 영향에 의한 약물학적인 것으로 생각됩니다. 인체에서 태아의 신장 관류는 임신 제 27기에 시작되는 RAS의 발달과 관련되어 있습니다. 따라서 이 약을 임신 제 2~3기 중에 투여할 경우 태아에 대한 위험은 증가합니다. 임신 제 2~3기 중에 투여할 경우, RAS에 직접 작용하는 약물은 태아 및 신생아 손상(저혈압, 신기능 부전, 폐포 그리고/또는 무포, 양수과다증, 두개골 발육부전, 지혈대 생성 지체) 및 사망을 일으킬 수 있습니다. 폐 부전, 안면 비정상, 사지 연속의 경우가 있었습니다. 히드로클로로티아지드는 태반으로의 혈액 흐름 뿐만 아니라 혈액량을 감소시켜서 태아에 있어 신생아에서 혈소판 감소증을 야기할 수 있습니다. 따라서 이 약은 임신 중에 사용해서는 안되며 만일 치료 중에 임신 사실이 확인되면 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
- 2) 칸데사르탄이 인체 수유으로 분비되는 지에 대해서는 알려져 있지 않으나 쥐의 젖을 통해 분비됩니다. 히드로클로로티아지드는 모유를 통해 분비됩니다. 모유를 먹는 유아에게 부작용을 일으킬 가능성이 있으므로 이 약의 투여가 필수적일 때에는 수유를 중단해야 합니다.

7. 과량투여시의 처치

- 1) 중상 : 약물학적인 근거로 볼 때 칸데사르탄의 과량투여로 인한 주 증상은 중증 저혈압과 현기증일 것입니다. 칸데사르탄 실례세틸 672mg까지 과량투여한 사례에서 회복이 되었습니다. 히드로클로로티아지드의 과량투여로 인한 주 증상은 급성 전해 및 전해질 소실입니다. 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 없습니다. 그러나 과량투여시 다음과 같은 방법이 추천됩니다. : 과량투여시 구토 유도나 위세척을 고려해야 합니다. 만일 중증성 저혈압이 발생하면 대증요법을 실시하고 생명징후(맥박, 호흡, 체온)를 모니터링해야 합니다. 환자는 다리를 올린 양의위를 취하게 하고 만일 이것이 불충분하면 등장성 식염액을 주입하여 혈액량을 증가시켜야 합니다. 필요시 혈중 전해질과 신산염을 체크하여 교정합니다. 만일 위의 조치가 불충분할 경우 교감신경흥분성 약물을 투여할 수 있습니다. 칸데사르탄은 혈액투석으로 제거할 수 없고 히드로클로로티아지드는 혈액투석으로 제거되지 않으므로 알려지지 않았습니

8. 기타

이 약이 운전 및 기계작동능력에 영향을 미치는지에 대해서는 연구된 바 없으나 이 약의 약학적 특성을 볼 때 영향이 없을 것으로 생각됩니다. 운전이나 기계를 작동할 때에는 고혈압 치료 중에는 현기증이나 권태감이 때때로 발생할 수 있음을 고려해야 합니다.

9. 보관 및 취급상의 주의사항

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

[주의]

- 1) 개봉 후에는 타제품과의 혼입 및 혼용이 되지 않도록 주의하십시오.
- 2) 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.
- 3) 개봉 후 충전물이 있을 경우 완전히 제거하고 사용하시기 바라며, 뚜껑을 잘 닫아 보관하십시오.
- 4) 실리카겔을 먹지 마십시오. 실리카겔이 물에 닿으면 화상을 입을 수도 있으나 주의하시기 바라며, 제품에 실리카겔이 혼입되어 있는 경우 구입처를 통하여 교환하십시오.
- 5) 제품 개봉시 또는 취급시 포자재(용기, 케이스에 상처를 입을 수 있으니) 주의하십시오.

[저장방법] 기밀용기에 넣어 30℃ 이하에 보관하십시오.

[포장단위] 10, 30, 100정

구입시 사용기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 소손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오.

약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다.

KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준) 적격업소 제품

☎ =등록상표

101-111510



중 군 당

본사 : 서울특별시 서대문구 충정로 3가 368
공장 : 충남 천안시 서북구 성거읍 오색당리 15-20
소비자상담실 : 080-6776-0801(수신자 부담)

이첨부서 작성일자(2010. 11. 15)이후 변경된 내용은 중군당 인터넷 홈페이지(www.ckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-0801)를 통해 확인 할 수 있습니다.