

Irbesartan & HCTZ 고혈압 복합제

이잘탄 플러스[®]정 150/12.5mg

정 300/12.5mg

(이베사탄/히드로클로로치아지트)

전문 의약품

의 약 품	214
분류번호	혈압강하제

【원료약품의 분량】 1정 중

이잘탄플러스정 150/12.5mg :	
이베사탄(USP).....	150.0mg
히드로클로로치아지트(USP).....	12.5mg
이잘탄플러스정 300/12.5mg :	
이베사탄(USP)	300.0mg
히드로클로로치아지트(USP)	12.5mg

【성 상】

이잘탄플러스정 150/12.5mg : 분홍색의 타원형 필름코팅정
이잘탄플러스정 300/12.5mg : 분홍색의 정방형 필름코팅정

【효능·효과】

본대상 고혈압의 치료
1) 이베사탄이나 히드로클로로치아지트 단일요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않은 환자
2) 중증도 또는 중증 고혈압 (stage 2) 환자와 같이 치료 목표 혈압에 도달하기 위해 복합 제 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.
· (이베사탄150mg/히드로클로로치아지트12.5mg)정 : 이베사탄 150mg 또는 히드로클로로치아지트만으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.
· (이베사탄300mg/히드로클로로치아지트12.5mg)정 : 이베사탄 300mg 또는 (이베사탄 150mg/히드로클로로치아지트12.5mg)정으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.
· (이베사탄300mg/히드로클로로치아지트25mg(150mg/12.5mg 으로는 2정))정 : (이베사탄 300mg/히드로클로로치아지트12.5mg)정으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 투여될 수 있다.
이베사탄 300mg /히드로클로로치아지트 25mg (150mg/12.5mg 으로는 2정)을 초과하는 용량은 권장되지 않는다.
필요하면 이 약은 다른 항고혈압약물과 병용투여 될 수 있다.
중증도 또는 중증 고혈압 (stage 2) 환자에서 이 약을 초기요법으로 투여하고자 하는 경우 기저치혈압, 치료 목표 혈압, 단일제와 비교하여 치료목표 도달이 증가할 것이라고 예상되는 정도 등을 고려하여 개별화해야 한다. 통상 이베사탄/히드로클로로치아지트 150/12.5mg 1일 1회 요법으로 시작하여, 혈압조절이 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 투여 전 조절하여야 한다.

간기능 부전 환자 : 이 약은 심한 간기능 부전 환자에게는 사용되지 않는다. 치아징게 약물은 간기능 부전환자에게는 주의감에 사용되어야 한다. 경도 혹은 중증도의 간기능 부전환자에는 이 약물의 용량조절이 필요하지 않다.
고령자 : 고령자에는 이 약물의 용량 조절이 필요하지 않다.
연령 : 이 약물의 안전성과 유효성은 18세 미만의 어린이에게는 확립되어있지 않다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
이 약의 성분인 이베사탄과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 임신 2~3기 각 3개월 중에 투여하는 경우 자라나는 태아의 손상 또는 심하여 사망까지 일으킬 수 있다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 다른 환자에는 투여하지 말 것.
1) 일부 및 수유부
2) 이 약의 구성분, 부형제 또는 설프나미드 유도체(예, 히드로클로로티아지드 등 티아지드계 이뇨제)에 과민증이 있는 환자
3) 무뇨증 환자
4) 중증의 신부전 환자 (크레아티닌 청소율 < 30ml/min)
신기능 부전환자에게 티아지드 이뇨제 관련 고칼슘혈증이 나타날 수 있다.
5) 다음은 히드로클로로티아지드와 관련된 금기이다.
- 나트륨 저칼륨혈증, 고칼슘혈증 환자
- 중증의 간기능부전, 담즙성 간경변, 담즙출제 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 저혈압-혈류량 손실 환자 : 이 약은 저혈압의 다른 위험요소가 없는 고혈압 환자에서 저혈압과 드물게 관련이 있다. 중증이 있는 저혈압은 염분섭취제한, 이뇨제의 과량 사용, 설사 및 구토 등에 의해 나트륨 또는 혈류량이 손실된 환자에서 일어날 것으로 예상된다. 나트륨 및/또는 혈류량 손실은 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 약에는 보고되지 않았으나 비슷한 위험이 있을 것이라 예측된다.
3) 신기능이상 및 신장 이식 환자 : 신기능 이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨, 크레아티닌치 및 요산의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근 신장이식 환자에서 이 약을 사용한 경험은 없다. 크레아티닌 청소율이 30ml/min초과하는 신기능 부전 환자에게 용량을 조절할 필요야 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 주의감에 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) 사타 및 내분비계에 미치는 영향
- 티아지드계 약물의 투여는 내당능력(glucose tolerance)을 손상시킬수 있다. 당뇨병 환자에게는 인슐린 혹은 경구용 저혈당약물의 용량조절이 필요하다. 잠재적 당뇨병이 티아지드계 약물 투여중 명백하게 나타날 수 있다.
- 클레스테롤과 중성지방치의 증가는 티아지드계 이뇨제 투여와 관련되어 있다. 그러나 이 약 중 함유된 히드로클로로티아지드 12.5mg 용량에서는 최소한의 효과 가 보고되었거나 혹은 영향을 미치지 않았음이 보고되었다.
- 티아지드계 약물을 투여받는 일부 환자에서 고요산혈증이 나타날 수 있고 증상이 뚜렷한 통풍(frank gout)이 발생할 수 있다.

내분비계	성기능 부전	1.1	0
위장관계	구갈	1.1	0.4
	구역/구토	0.8	0
비뇨생식계	비정상적배뇨	0.3	0.8
근골격계	근육통/골격통	1.3	0.8
신경계	어지러움	4.5	3.8
	두통	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, 성기능 장애, 설사, 어지러움(기립성), 홍조, 성취변화, 빈맥, 사지부종의 발생율은 위약 투여군보다 이 약 투여군에서 약간 높았다. 그러나 통계학적 유의성은 없었다.
0.5% 미만 발생한 임상적 이상반응 중에서 저혈압과 실신 발생율이 위약 투여군보다 이 약 투여군에서 약간 높았다.
이 약을 투여한 환자에서 티아지드 치료와 관련하여 실험실검사 파라미터(BUN, 크레아티닌과 크레아티닌 키니제의 상승, 혈청 칼륨과 나트륨의 감소)의 변화가 드물게 보고되었다. 이러한 변화는 드물게 임상적으로 유리하였다.
초기요법 : 중증도에서 중증의 고혈압환자의 초기치료로 이 약을 투여한 임상시험에서 보고된 이상반응의 유형과 발생빈도는 이베사탄이나 히드로클로로티아지드 단독요법에서 나타난 이상반응과 유사하였다.
간지후 조사(외국) : 다른 안지오텐신-II수용체 길항제와 같이 매우 드물게 과민 반응(발진, 두드러기, 혈관부종)이 보고되었다. 설사, 설사, 어지러움, 소화불량, 두통, 고칼륨혈증, 근육통, 구역, 빈맥, 간염을 포함한 간기능 이상, 황달, 위염인자를 가진 환자에서의 별도의 신부전증을 포함한 신기능 손상도 매우 드물게 보고되었으나, 이 약과의 인과적 관계성이 입증되지 않았다.

시판후 조사(국내) : 국내에서 710명의 본대상고혈압 환자를 대상으로 한 시판후 6년의 시판후적조사결과 나타난 이상반응 발현율은 3.52%(25례/710례)이다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 2.68%(19례/710례)이다. 저혈압 0.12.11% (15례/710례)로 가장 많았으며, 두통 2례, 현기증, 빈맥이 각각 1례로 조사되었다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않은 이상반응은 인과관계와 관계없이 총3건으로, 대성포진, 결장암, 혈종이 각각 씩 보고되었다. 이 중 결장암은 중대한 이상반응으로 보고되었다.

각 성분에 대한 추가적인 정보

비록 임상시험에서는 나타나지 않았으나, 이 약의 각 성분에 대해 이전에 보고된 바 있는 이상반응은 이 약에서도 나타날 가능성이 있다.

이베사탄

- 두통, 근골격외상, 홍조를 제외한 다른 이상반응은 위약 투여군이나 이베사탄 투여군에서 비특이하게 나타났다. 그러나 두통은 위약 투여군에서 유의하게 더 빈번하게 나타났다. 여러 가지 근골격외상도 이 약 투여군에서 유의하게 더 들게 나타났다나 근골격외상과 관련된 모든 보고서에 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.
- 치료에 대한 효과와 상관없이 이베사탄을 단독투여한 임상시험에서 다음의 이상반응이 1% 이상에서 추가로 보고되었지만 위약 투여군과 유의한 차이는 없었다. : 호흡기 감염, 근골격통(근육통, 기침, 흉통, 소화불량/기슴앓이, 복통, 발진, 불안/신경질, 오로감).
- 이 약의 대조임상시험에서 임상적으로 유의한 실험실검사 파라미터의 변화는 관찰되지 않았다. 비록 위약대조군(0.7%)에 비해서 이베사탄 투여군 (1.7%)에서 혈장 크레아티닌치치의 증가가 더 자주 관찰되었으나 심각한 정도는 아니었으며 약물을 중지할 만큼도 아니었고 임상적으로 근골격계 이상과 관련되어 있지도 않았다.

- 히드로클로로티아지드

이 약의 단독 투여시 보고된 이상반응(약물과의 관련성과 무관하게)는 다음과 같다. : 식욕부진, 식욕상실, 위 자극, 설사, 변비, 황달 (간내 담즙 울체성 황달), 혈장염, 타액선염, 현기증, 지각이상, 황색시증, 백혈구감소증, 중성구감소증/ 무구립구증, 혈소판 감소증, 재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수기능저하, 골관절성 반응, 발열, 발진, 피부홍반증, 루프스양 반응, 피부홍반성 루프스 반응의 활성화, 두드러기, 과민성 혈관염(맥관염, 피부맥관염), 아나필락시반응, 중독성 표피 괴사증, 홍출관만(페버, 폐부종포함), 고혈당증, 당뇨, 고요산혈증, 전해질불균형(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 포함), 골다증(폐색성 골다증)의 증가, 신기능 부전, 간질성신염, 근육경련, 허약, 침착하지 못한, 일시적 흐려진 시각, light-headedness, 체위성 저혈압, 어지러움, 감각이상, 심부정맥, 수면장애, 우울

5. 일반적인주의

이 약이 운전 또는 기계조작 능력에 미치는 영향은 연구되지 않았으나 약력학적 특성에서 알 수 있다. 이 약은 이러한 능력에 영향을 미치지 않을 것으로 판단된다. 다만, 자동차를 운전하거나 기계를 조작할 때에는 고혈압 치료중 때때로 현기증 또는 피로가 생길 수 있음을 고려하여야 한다.

6. 상호작용

- 다른 항고혈압제 : 이베사탄과 히드로클로로티아지드(300mg 이베사탄 / 25mg 히드로클로로티아지드)의 용량조절은 칼슘채널 차단제와 베타 차단제를 포함한 다른 항고혈압제와 안전하게 병용투여할 수 있다. 이 약 투여군과 고용량의 이뇨제를 사용한 경우, 혈류량 손실이 먼저 교정되지 않으면 티아지드계 이뇨제 사용과 상관없이 이베사탄을 투여하였을 때 저혈압을 초래할 수 있다.
사티를 : ACE 저해제를 초래할 경우 혈청 리튬이 가역적으로 상승하여 독성이 나타났다는 보고가 있다. 게다가 이뇨제의 투여로 리튬의 신장 청소율이 감소하기 때문에, 이 약의 투여로 리튬의 독성이 증가할 수 있다. 리튬과 이 약을 병용투여할 경우는 주의하여야 하며, 혈청 리튬을 자주 모니터링하도록 한다.
- 칼륨에 영향을 주는 약물 : 티아지드계 약물의 칼륨 고갈 효과는 이베사탄의 칼륨보존 효과에 의해 감소될 수 있다. 그러나 티아지드계 약물의 칼륨 고갈 효과는 칼슘소실과 저칼륨혈증과 관련이 있는 다른 약물(예는 칼륨배출 이뇨제, 완하제, 알코올, 이뇨제, 카페인, 카페인, 페니실린 G 나트륨, 살리산염 수용제)에 의해 증가될 것으로 예측된다. 반대로 레닌-안지오텐신계를 억제하는 다른 약물의 사용경험에 의하면, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨보존제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청 칼륨농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 허파나트륨)등과 이베사탄의 병용투여는 혈청 칼륨치를 상승시킬 수 있다.
- 혈청칼륨치에 영향을 받는 약물 : 이뇨제로 인한 저칼륨혈증은 심장 부정맥을 악화시킬 수 있으므로, 혈청 칼륨치에 영향을 받는 약물(예, 디곡신 등 디기탈리스 배당체, 소타롤 등 항부정맥제)과 이 약을 병용투여할 경우, 주기적으로 혈청 칼륨치를 모니터링하도록 한다.
- 이베사탄의 상호작용에 관한 정보
- 건강한 자원남자에게 이베사탄과 디곡신 또는 심바타틴을 병용투여한 결과 디곡신과 심바타틴의 약물동력학에는 변화가 없었다.
- 이베사탄의 약물동력학은 니페디딘 또는 히드로클로로티아지드에 의해 영향받지 않는다.
- 이베사탄은 주로 CYP2C9에 의해서 대사되므로, 클루쿠루나이드포함제로의 대사는 상대적으로 적다. 즉 클루쿠루나이드포함제로의 대사는 임상적으로 중요한 상호작용을 유발하지는 않을 것으로 판단된다. In vitro 시험에서 이베사탄과 피라핀, 솔루타마이드(CYP2C9 기질), 니페디딘(CYP2C9 약제)의 상호작용이 관찰되었다. 그러나 건강한 자원남자에게 이베사탄과 CYP2C9 약제를 병용투여할 경우 약물동력학이나 약물동태학에 주의를 만한 상호작용이 관찰되지 않았다. 이베사탄의 약물동력학에 대한 CYP2C9 유도체(예, 리파바신 등) 의 효과는 연구되지 않았다.
- In vitro 데이터에 의하면, 이베사탄은 CYP450 동위원소 CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 또는 CYP3A4에 의해 대사되는 약물들은 상호작용이 없을 것으로 예상된다.
- 히드로클로로티아지드의 상호작용에 대한 정보 : 병용투여할 때 다음과 같은 약물이 티아지드계 이뇨제와 상호작용이 나타날 수 있다.
- 다른 이뇨제 및 항고혈압제 : 이 약의 히드로클로로티아지드 성분은 다른 항고혈압제, 특히 신경질 또는 말초성 아드레날린 차단제의 작용을 증가시킬 수 있다. 히드로클로로티아지드가 디하록사이드와 상호작용을 일으킬 수 있으므로, 혈당, 혈청 요산치 및 혈압을 모니터링하여야 한다.
- 알칼, 바르비탈계 약물 또는 마약류 : 티아지드 이뇨제에 의한 기립성 저혈압이 심화될 수 있다.

8) 전해질 불균형

- 이뇨제를 투여받는 환자에 대해서는 혈청 전해질수치를 정기적으로 검사하여야 한다. 히드로클로로티아지드는 포함하는 티아지드계 약물은 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저염소알칼리혈증, 저칼륨혈증)을 초래할 수 있다. 혈청 및 요 전해질 검사는 환자가 극심한 구토를 하거나 비강구 수액 투여를 받고 있을 때 특히 중요하다. 체액이나 전해질 불균형의 경도 신호는 입안이 건조하거나, 갈증, 식욕감, 기면, 출혈, 침착하지 못한, 근육통, 경련, 근육피로, 저혈압, 빈뇨, 빈맥 및 구역, 구토와 같은 위장관 장애이다.
- 비록 티아지드계 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, 부신피질자극호르몬이나 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 유의한 고칼륨혈증이 보고되지는 않았지만, 신부전 및/또는 심부전, 당뇨병은 고칼륨혈증을 발생시키는 위험요인이다. 칼륨채류성 이뇨제, 칼륨보존제, 칼륨염을 함유하는 제제는 이 약 투여중 주의감에 투여하여야 한다.
- 이베사탄이 이뇨제로 인한 저나트륨혈증을 감소하거나 예방한다는 증거는 없다. 염소결합은 일반적으로 경미하고, 특이적 상황 (간질환, 신질환)외에는 특별한 치료가 필요 없지만, 대사성 알칼리증의 치료를 위해 염소 보충이 필요할 수 있다.
- 티아지드계 약물은 칼슘의 뇨분비를 감소시킬 수 있고 칼슘대사의 알려진 질환이 없는 상태에서 간헐적이며 경미한 혈청 칼슘의 상승을 초래할 수 있다. 현저한 고칼슘혈증은 부갑상선형진종의 가능성에 대한 증거가 될 수 있다. 부갑상선기능 검사를 실시하기 전에 티아지드계 약물의 투약은 중지되어야 한다.
- 티아지드계 약물은 마그네슘의 뇨분비를 증가시키기 때문에 저마그네슘혈증을 유발할 수 있다.

9) 도량 테스트

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

10) 기타

- 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 억제 결과 민감한 환자에서는 이 약으로 치료하는 동안 신기능의 변화가 예측된다. 혈관의 긴장도 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 작용에 현저하게 의존하는 환자(예, 양측 또는 한쪽 신장에 신동맥협착증이 있는 고혈압환자 또는 중증의 용혈성 심부전 환자 등)에게 안지오텐신 전환 효소 저해제 또는 안지오텐신 II수용체 길항제를 투여하는 경우, 급성 저혈압, 진행성 고칼슘혈증의 가능성에 대한 증거가 될 수 있다. 부갑상선기능 검사를 실시하기 전에 티아지드계 약물의 투약은 중지되어야 한다.
- 일반적으로, 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응이 기관지천식이나 알레르기 의 병력과 상관없이 일어날 수 있으나, 이러한 병력이 있는 환자에서 더 잘 발생한다.
- 전신성 홍반성 루프스의 악화 또는 활성화가 티아지드계 이뇨제를 사용한 환자에서 보고되었다.

4. 이상반응

일반적으로 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 (3.6% 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.

	발현빈도(%)	
	이베사탄/히드로클로로티아지드 n=898	이베사탄 n=400
전신		
피로	4.9*	2.5
무력감	0.3	0.5
심혈관계		
부종	0.9	0.8
피부		
발진	0.7	0.3
내분비계		
성기능 부전	0.7	0.5
위장관계		
구갈	0.2	0.3
구역/구토	1.8	1.0
비뇨생식계		
비정상적배뇨	1.4	0.3
근골격계		
근육통/골격통	3.0	0.3
신경계		
어지러움	5.6	4.0
두통	6.6	4.3

	발현빈도(%)	
	히드로클로로티아지드 n=380	위약 n=236
전신		
피로	2.1	1.7
무력감	0.8	1.3
심혈관계		
부종	1.3	0.8
피부		
발진	1.1	0.8

- 항당뇨병제(경구용 제제 또는 인슐린) : 티아지드계 이뇨제가 혈당을 상승시킬 수 있으므로, 항당뇨병제의 용량조절이 필요할 수 있다.
- 클레스티라민과 colestipol resins : 음식은 고환수지의 존재하에 히드로클로로티아지드의 흡수가 감소되거나 지연될 수 있다. 따라서, 이 약은 적어도 이러한 약물을 투여 1시간 이전 또는 투여 4시간 이후에 투여하여야 한다.
- 부신피질자극호르몬 또는 부신피질자극호르몬 : 전해질 고갈(특히 저칼륨혈증)의 발생이 증가할 수 있다.
- 디기탈리스 배당체 : 티아지드계 이뇨제에 의해 유발된 저칼륨혈증과 저마그네슘혈증은 디기탈리스에 의해 유발된 심부정맥의 발생을 증가시킨다.
- 비스테로이드성 소염제 : 비스테로이드성 소염제의 투여는 일부 환자에게 티아지드계 이뇨제의 항고혈압효과, 이뇨효과 및 나트륨 노배출효과를 감소시킬 수 있다.
- Pressor amines (예, 노로아드레날린) : pressor amines의 효과가 감소될 수 있지만, 사용을 저해할 만큼 중화되지는 않다.
- 수술 중에 사용되는 약물들 : 수술 중에 사용되는 비탈분극성 골격근 이완제(예, 투부쿠라린), 전마취제 및 마취제의 효과가 히드로클로로티아지드에 의해 증가될 수 있으므로 용량조절이 필요할 수 있다. 전마취제 및 마취제는 용량을 감소시켜 투여하여야 하며, 만약 기능하다면 수수 입주일 전부터 히드로클로로티아지드의 투여를 중지한다.
- 항 통풍제 : 히드로클로로티아지드가 혈중 요산치를 증가시킬 수 있기 때문에 항통풍제의 용량조절이 필요하다. 프로베네시드 또는 설프나미드의 용량 증가가 필요하다.
- 티아지드계 이뇨제의 병용투여는 알로푸리놀에 대한 과민성 반응의 발현율을 증가시킬 수 있다.
- 칼슘염 : 티아지드계 이뇨제는 칼슘염의 배설을 감소시키기 때문에 혈청 칼슘치를 증가시킬 수 있다. 만약 칼슘치에 모든 칼슘 보존 제제(예, 비타민 D)가 처방되어야 한다면, 혈청칼슘치를 주기감에 모니터링하여야 하며, 이에 따라 칼슘용량을 조절하여야 한다.
- 기타 상호작용 : 베타 차단제와 디아зок사이드의 고혈당효과가 티아지드계 이뇨제를 투여함으로써 증가될 수 있다. 항콜린작용(예, 아트로핀, 베베리딘)은 위장관운동 및 위궤복속도(emptying rate)를 감소시켜 티아지드계 이뇨제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 티아지드계 이뇨제는 아만타딘에 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다. 티아지드계 이뇨제는 세포외성 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, 무뇨증, 태아사망을 유발할 수 있으므로 이 약은 임신중에 사용되어서는 안된다.
- 티아지드계 이뇨제는 태반장벽(placenta barrier)을 통과하여 제대혈(cord blood)에서 발견된다. 이로 인하여 태반 관류의 감소, 태아 전해질 장애가 초래될 수 있으며, 성인에게서 나타나는 다른 이상반응들도 나타날 수 있다. 임신부에게 티아지드계 이뇨제를 투여한 경우 신생아 혈소판 감소증 및 태아 또는 신생아 황달이 보고된 바 있다.
- 임신 2~3기 동안 이 약의 태아에 대한 노출과 관련된 위험을 피하기 위해, 임신을 계획하기 전에 적당히 다른 대체 치료제로 변경하여야 한다.
- 만약 이 약으로 치료하는 중임이 확인되면, 가능한 한 빨리 이 약의 투여를 중지하여야 한다. 만약 장기간 이 약을 투여했다면 초음파촬영을 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 신생아의 유즙으로 배출되었으나 인간의 모유중으로 분비되는 지는 알려져 있지 않다. 티아지드계 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 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

- 이베사탄을 8주동안 900mg/day까지 성인에게 투여한 경우 특별한 독성이 나타나지 않았다.
- 이베사탄의 과량투여시 가장 흔하게 나타나는 증상은 저혈압과 빈맥이다. 서맥 또한 나타날 수 있다. 히드로클로로티아지드 과량투여시 흔하게 나타나는 증상 및 증후는 심전절고갈(저칼륨혈증, 저염소혈증, 저나트륨혈증)과 과다한 이뇨에 발생하는 탈수 증이다. 과량투여시 가장 일반적인 증상은 구역 및 출혈 증상이다. 저칼륨혈증은 근육경련을 초래할 수 있지만, 디기탈리스 제제(예, 디곡신) 또는 항부정맥제(예, 소타롤)와의 병용투여시 심부정맥을 악화시킬 수 있다.
- 이 약의 과량투여시 치료법에 대한 특별한 정보는 없으나 환자는 면밀히 관찰하고, 체액 및 전해질 보충을 포함한 대증요법 및 지지요법을 실시한다. 증상치료를 과량 섭취후 정해진 시간과 증상의 심한 정도에 따라 관리한다. 토하게 하거나 위세척을 할 수 있으며, 활성탄을 사용하는 것도 유용할 수 있다. 혈청 전해질과 크레아티닌은 자주 모니터링해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 반드시 눕히고 염과 혈장량대체제를 재배하여 투여한다.
- 이베사탄은 혈액 투석에 의해 제거되지 않는다. 히드로클로로티아지드가 혈액투석에 의해 제거되는 비율은 확립되지 않았다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사해원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

【저장방법 및 사용기한】

기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 36개월

【포장단위】

자시포장단위

【제품문의처】

한미약품(주) 소비자상담실 : 080-916-9000 (수신자요금부담)

※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다. (구입 시 사용기한 또는 유통기한이 경과되었거나 변질·변태·오손된 제품은 구입처를 통하여 교환 또는 환불하여 드립니다.)

※ 사용기한이 경과한 제품은 복용하지 마십시오.

※ 주의

- 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 마십시오.
- 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.
- 개봉후 충전물이 있을 경우 완전히 제거하고 사용하시기 바라며, 개봉후 투약을 잘 단야 보관하십시오.(실리카겔/건조제를 먹지마십시오.)

제품 개봉 시 또는 취급 시에 포장재용기, 케이스에 상처를 입힐 수 있으니 주의하십시오.

설명서 작성연월일 : 2011. 04. 25

Hanmi 한미약품(주)

(본사)서울특별시 송파구 방이동 45
(공장)경기도 화성시 팔탄면 하저리 893-5

※ 의약품을 사용하기 전에 사용자에게서 설명서를 주의감에 읽으시고, 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.
--

※ 이 제품설명서 작성(개정)연월일 이후 변경된 내용은 한미약품(주) 홈페이지(www.hanmi.co.kr)의 제품정보 또는 제품문의처 전화를 통해 확인하십시오.