

고혈압치료제

코-디오칸정

80/12.5mg 160/12.5mg

(발사르탄/히드로클로로치아지트)

Co-Diocon Tab.

【원료약품의 보장】 이 약 1정 중

• 약 80/12.5mg중	
발사르탄 (Valsartan) (USP)	80mg
히드로클로로치아지트 (Hydrochlorothiazide) (USP)	12.5mg
• 약 160/12.5mg중	
발사르탄 (Valsartan) (USP)	160mg
히드로클로로치아지트 (Hydrochlorothiazide) (USP)	12.5mg

【성상】 • 약 80/12.5mg : 밝은 오렌지색의 타원형 필름코팅정 • 약 160/12.5mg : 어두운 적색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】 단일요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 본태성 고혈압

【용법·용량】

• 약 80/12.5mg

권장용량은 성인 1일 1회 1정(발사르탄 80mg, 히드로클로로치아지트 12.5mg)이고, 식사와 상관없이 복용할 수 있으며 소량의 물로 복용합니다. 혈압강화효과는 2~4주 이후 최대효과를 나타냅니다. 완화 내지 중증도의 신부전 환자(크레아티닌 청소소 30mL/분 이상)나 완화 내지 중증도의 간기능부전 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않습니다.

• 약 160/12.5mg

권장용량은 성인 1일 1회 1정(발사르탄 80mg, 히드로클로로치아지트 12.5mg)이고 식사, 연령에 상관없이 복용할 수 있으며 물과 함께 복용합니다. 본제는 혈압강하를 위해 발사르탄 160mg, 히드로클로로치아지트 12.5mg 등을 처방 받은 경우에 적당합니다. 혈압강화효과는 2~4주 이내에 나타납니다. 완화 내지 중증도의 신부전 환자(크레아티닌 청소소 30mL/분 이상)나 완화 내지 중증도의 간기능부전 환자에 대한 용량조절은 필요하지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약의 성분이나 설존아미드에 과민성인 환자
- 임부(임부 및 수유부 함포 참조)
- 발사르탄은 다음과 같은 경우 금기입니다. : 중증의 간기능 부전, 담즙성 간경변, 담도폐쇄 · 담즙반배정정 환자
- 히드로클로로치아지트는 다음과 같은 경우 금기이다. :

- ① 중증의 신부전(크레아티닌 청소소 30mL/min 이하)이나 무뇨증 환자
- ② 갑상소염을 증가시키는 상태에, 염소산 신장병증, 신전성(pre-renal)(심장성) 신장애
- ③ 불응성 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 고칼슘증 및 중증 고요산혈증(통풍 또는 요산 및 병력이 있는 환자)을 치료중인 환자
- ④ 치료되지 않은 에디슨 병 및 리튬 병용 치료중인 환자

5) 유전성 혈관부종을 앓고 있거나, 과거에 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 차단제를 복용하여 혈관신경부종이 발생한 환자

2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- ① 전해질의 변화 환자 : 칼륨보존형 이뇨제, 칼륨보충제 및 칼륨함유 염류제나 혈청 칼륨수치를 증가시킬 수 있는 다른 약물(해파린 등)과의 병용시에는 주의합니다. 치아 및 이뇨제로 치료중 저칼륨혈증이 보고되었습니다. 일정 간격으로 혈청 칼륨 수치를 모니터링합니다. 치아 및 이뇨제 치료는 저나트륨혈증 및 저염소혈증성 알칼리증과 관련이 있습니다. 치아 및 마그네슘의 신장 배설을 증가시키며 저마그네슘혈증을 일으킬 수 있습니다.
- ② 나트륨 또는 체액 결핍 환자 : 고용량의 이뇨제 투여로 중증의 나트륨 결핍 및/또는 체액결핍이 나타난 환자의 경우 이 약 투여 초기에 드물게 중증성 저혈압이 나타날 수 있습니다. 이 약 투여 전 이러한 나트륨 결핍 및 체액결핍을 반드시 보정해야 합니다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯한 자세로 눕히고 필요하다면 생리식염액을 점적주입합니다. 혈압이 안정된 후 약물투여를 계속합니다.
- ③ 신동맥협착증 환자 : 단독성 또는 양측성 신동맥협착증 또는 단독 신장협착증 환자에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았습니다.
- ④ 신 손상자 : 크레아티닌 청소율이 30mL/min 이하인 경우 특별한 용량 조절은 필요하지 않습니다.
- ⑤ 간 손상자 : 담즙 배설장애가 없는 경증 내지 중증도의 간 손상자에 이 약 투여 시 용량 조절은 필요하지 않으나 발사르탄으로 1일 80mg을 초과하지 않도록 주의하여 투여합니다. 체액 및 전해질 균형에 약간의 변화가 간성 혼수를 촉진시킬 수 있기 때문에, 치아 및 이뇨제는 간기능 장애 또는 진행성 간질환자에게 주의하여 사용해야 합니다. 간질환은 히드로클로로치아지트의 약동학에 유의적인 영향을 미치지 않습니다.
- ⑥ 전신성 홍반성 루푸스 : 치아 및 이뇨제는 전신성 홍반성 루푸스를 일으키거나 악화시킬 수 있습니다.
- ⑦ 기타 대사성 질환 : 치아 및 이뇨제는 포도당 내성을 변경시킬 수 있고 혈청 콜레스테롤, 트리글리세라이드 및 요산 수치의 증가를 일으킬 수 있으며, 간기능 장애의 징후 없이 혈청 단백질 결합 요오드 수치를 감소시킬 수 있습니다.
- ⑧ 파킨슨병 병력이 있는 환자 : 히드로클로로치아지트에 파킨슨병은 알려지거나 또는 기립성저혈압 병력과 상관없이 환자들에서 발생할 수 있지만, 병력이 있는 환자들에게 좀 더 많이 발생하는 경향이 있습니다.

3. 이상반응

14, 300명 이상의 환자에서 이 약의 안전성을 평가하였다. 이상반응은 대개 일시적이고 경증이었습니.

다음 이상반응 표는 총 7,616명의 환자가 이 약 투여 환자 4,372명에 대해 시행한 3개의 대조임상시험을 바탕으로 한 것입니다. 이 약에서 발생한 이상반응 발생율은 위약에서와 유사했습니다. 이 약에서 1% 또는 그 이상의 발생율을 보인 모든 이상반응은 시험법과의 인과관계에 상관없이 다음 표에 포함시켰습니다.

구분	이 약* (N = 4,372), %	위약(N = 262), %
두통	3.7	14.5
어지러움	3.5	3.8
비인두염(Nasopharyngitis)	2.4	1.9
피로	1.6	1.5
등의 통증	1.2	2.7
기침	1.2	0.8
상부호흡기감염	1.2	3.4
설사	1.1	1.1
관절통	1.0	1.1

* 발사르탄 80mg, 160mg, 320mg과 히드로클로로치아지트 12.5mg, 25mg의 모든 조합을 포함.

- ① 1% 미만인 이상반응은 부종, 상복부통, 시야흐림, 시각이상, 불안, 관절염, 기관지염, 급성기관지염, 흉통, 기립성 어지러움, 구강건조, 소화불량, 호흡곤란, 발기부전, 위장장애, 다한증, 감각저하, 불면, 저칼륨혈증, 저혈압, 인플루엔자, 근육연축, 근경련, 구역, 비혈액, 비강출혈, 목의 통증, 중이염, 사지통, 이상감각, 인후통증, 발열, 부비동염, 부비동염, 졸음, 다리경련, 빈뇨, 섬계향진, 발진, 인대염, 실신, 빈맥, 이명, 요로감염, 바이러스 감염, 부종, 말초부종, 무력증, 어지러움 등이었으며 이 약과의 인과관계는 밝혀지지 않았습니다.
- ② 전신성 홍반성 루푸스 : 치아 및 이뇨제는 전신성 홍반성 루푸스를 일으키거나 악화시킬 수 있습니다.
- ③ 갑상소염, 탈모, 신기능 손상, 근육통, 가림구 침윤과 폐포막의 IgG 축적이 동반되는 히드로클로로치아지트 유도성 폐부종이 여러 건 보고된 바 있습니다. 비-심인성 폐부종은 히드로클로로치아지트에 대해 드물게 나타나거나 또는 면역학적 특이 반응으로 나타날 수 있습니다.
- ④ 발사르탄 단독투여 임상시험 중 인과관계와 상관없이 보고된 기타 이상반응 중 1% 이상의 빈도로 발생한 것은 관절통, 1% 미만으로 성욕감퇴, 급성신부전, 간헐적 간기능 수치 상승, 부종, 무력증, 불면증, 발진, 어지러움이 있었습니다.
- ⑤ 히드로클로로치아지트를 포함한 치아 및 이뇨제를 단독으로 투여시 다음과 같은 이상반응이 보고되었습니다.
 - ① 전해질 및 대사 이상 : 저칼륨혈증, 저염소혈증, 알칼리증, 때때로 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증 및 고요산혈증, 드물게 고칼슘혈증이 나타날 수 있습니다. 포도당 내성을 변경시킬 수 있고, 혈청 콜레스테롤, 중성지방 및 요산 수치의 증가를 일으킬 수 있습니다. 드물게 고혈당증, 당뇨병, 당뇨병의 악화가 나타날 수 있습니다(신중투여함 참조).
 - ② 피부 : 홍하게 두드러기 및 다른 종류의 피부발진, 드물게 광과민증, 매우 드물게 피사성 혈관염 및 독성 표피 괴사 용해, 피부 홍반성 루푸스양 반응, 피부 용해성 루푸스의 재발
 - ③ 소화기계 : 홍하게 식욕감퇴, 경증의 구역, 구토 드물게 복부불편감, 변비, 설사, 위장관계 불편감, 매우 드물게 위장염
 - ④ 간 : 드물게 간내 담즙배설지 지는 향상
 - ⑤ 순환계 : 흔하게 기립성 저혈압(알코올, 마취제 또는 진정제에 의해 악화될 수 있다), 드물게 심장 부정맥
 - ⑥ 중추신경계 : 갑상소염 또는 진정, 드물게 두통, 어지러움, 수면장애, 우울증, 시각이상
 - ⑦ 감각기관 : 드물게 시각장애(치료 첫 주에 주로 나타날 수 있습니다).
 - ⑧ 혈액 : 드물게 혈소판 감소증(때때로 자반을 동반), 매우 드물게 백혈구 감소증, 무혈구빈증, 골수기능억제, 용혈성 빈혈
 - ⑨ 기타 : 흔하게 발기부전, 매우 드물게 과민성 반응, 폐렴, 폐부종을 포함한 호흡곤란
- ⑥ 국내 시판 조차발표 : 국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 725명을 대상으로 실시한 시험 후 사용성적조차결과 이상반응의 발현증례들은 인과관계와 상관없이 2.62%(19명/725명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 1.79%(13명/725명)이다. 두통, sGOT(상승, 혈기증, 심계항진, 소화불량)이 각 0.28%(2명), 부종, 무력, 과중성지방혈증, 크레아티닌포스포크나제 증가, 기침이 0.14%(1명)로 나타났다. 시험 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 크레아티닌포스포크나제 증가가 보고되었습니다.

4. 일반적 주의

- ① 다른 항고혈압제와 마찬가지로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의해야 합니다.
- ② 중증성 저혈압 : 이 약을 투여 받은 환자들에 특히, 치료 첫 수일 동안 어지러움이 발생할 수도 있다는 주의사항을 설명하고, 어지러움 발생 시 의사에게 알리도록 하여야 합니다. 또한 환자들에게 부적절한 수액 투여, 과도한 발한, 설사, 또는 구토가 과도한 혈압 강하를 일으켜 현기증 및 실신이 나타날 수 있다는 주의사항도 설명해야 합니다.

3) 칼륨보충: 이 약을 투여 받은 환자에게 의사와 상의 없이 칼륨보충제 또는 칼륨함유 염류제를 사용하지 않도록 교육하여야 합니다.

5. 상호작용

- 1) 혈압강화 효과는 다른 고혈압 약과의 병용으로 증가될 수 있습니다.
- 2) 칼륨보충제 이뇨제, 칼륨보충제 및 칼륨함유 염류제나 혈청 칼륨수치를 변화시킬 수 있는 다른 약물(예, 헤파린)과의 병용 시에는 주의해야 하고 일정한간격으로 혈청 칼륨수치를 모니터링합니다.
- 3) 리튬제제와 ACE 저해제, 지질지 이뇨제의 병용투여로 혈청 리튬 농도의 가역적 증가와 리튬 독성의 증가가 관찰되었습니다. 발사르탄과 리튬의 병용투여한 임상경험은 없습니다. 리튬과 이 약과의 병용투여시 혈청 리튬수치의 모니터링이 권장됩니다.
- 4) 발사르탄에 의해 다음과 같은 상호작용이 나타날 수 있습니다.
 - ① 발사르탄의 단일 투여 시 다른 약물과의 임상적으로 유의한 상호작용은 관찰되지 않았습니다. : 시메티딘, 와파린, 프로세미드, 다극신, 아테놀올, 인도메타신, 히드로클로로티아지, 알로피딘, 클리렌클라미드
 - ② 비스테로이드성 소염진통제(NSAID)와의 병용투여 : 안지오텐신 II 길항제는 NSAID(즉, 선택적 COX-2 저해제, 아세틸살리실산30 g/day) 및 비-선택적 NSAID)와 동시에 투여하였을 때, 항고혈압 효과를 약화시킬 수 있습니다. ACE 저해제와 마찬가지로, 안지오텐신 II 길항제는 NSAID와 병용 시, 급성 신부전 등 신기능 약화의 위험을 증가시키고, 특히 신기능이 좋지 않았던 환자에게 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있습니다. 특히 고령자에게 병용투여 시 주의해야 합니다. 환자에게 적절히 수분을 공급해야 하고 병용요법 시작 이후 정기적으로 신기능 모니터링을 고려해야 합니다.
 - ③ 발사르탄은 유의한 수준까지 대사되지 않기 때문에, CYP450의 대사 유도 또는 억제 형태의임상적으로 가역적인 약물 상호작용은 나타나지 않을 것으로 예상됩니다. 발사르탄은 혈장 단백결합과 강하게 결합함에도 불구하고, 단백질 실험에서 디클로페낙, 프로세미드 및 와파린과 같이, 단백질과 강하게 결합하는 일련의 분자와 이 수순에서 어떠한 상호작용도 나타내지 않았습니다.

- 5) 이 약의 부작용 중 하나인 치아질환 이외에도 다음과 같은 상호작용이 나타날 수 있습니다.
 - ① 비스테로이드성 소염진통제(예: 살리실산 유도제, 인도메타신)와의 병용투여는 이뇨제 및 치아질환의 항고혈압 효과를 약화시킬 수 있습니다. 합병증으로 파소혈증에 있을 경우 급성 신부전증이 나타날 수 있습니다.
 - ② 이뇨제의 저칼륨혈증 작용은 칼륨 배설성 이뇨제(예 : 푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 암포테리신B, 카르복솔론, 페니실린G 및 살리실산 유도체에 의해 증가될 수 있습니다.
 - ③ 치아질환 이뇨제의 위장관 흡수는 콜레스테라민 및 콜레스테롤로 인해 감소됩니다.
 - ④ 치아질환 이뇨제는 쿠라데 제법의 근육이완제의 효과를 감소시킬 수 있습니다.
 - ⑤ 인슐린이나 경구 당뇨병약의 용량 조절이 필요할 수 있습니다.
 - ⑥ 치아질환 이뇨제의 병용투여는 알코올과에 대한 과민증의 발생률과 아만타딘의 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있고, 디아족사이드의 고혈당증 효과를 증가시킬 수 있으며, 세포독성 약물(예 : 사이클로포스페미드, 메토트렉세이트)의 신장 분비를 저하시키고 그 골수억제 효과를 감소시킬 수 있습니다.
 - ⑦ 치아질환 이뇨제의 생리학 작용은 항콜린성 약물(예 : 아트로핀, 비베리나)과의 병용으로 증가될 수 있으며 이것은 위장관계 운동이 감소되고 위를 비우는 시간이 느려지기 때문입니다.
 - ⑧ 메칠도파와 히드로클로로티아지의 병용시 용혈성 빈혈이 보고된 바 있습니다.
 - ⑨ 치아질환 이뇨제를 비타민 D 또는 칼슘염과 병용시 혈청 칼슘 수치를 증가시킬 수 있습니다.
 - ⑩ 시름로스프린과의 병용은 고요산혈증과 통풍성 합병증의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
 - ⑪ 알코올, 바비트레이트 또는 마약성 마취제와의 병용 투여는 기립성 저혈압의 발생을 증가시킬 수 있습니다.
 - ⑫ 아드레날린과 같은 혈관수축제인 히드로클로로티아지와 함께 사용시 동맥의 반응성을 감소시키지 않음. 양수 파소증은 가역적 증상으로, 두개안면 기형, 폐 폐 발육부전 등과 관련이 있는 것으로 나타났습니다. 약물노출과 관련성이 명확하지 않으나, 미숙아 출산, 저중대 발육 부진 및 동맥관 개존증이 또한 보고되었습니다.
 - ⑬ 치아질환 이뇨제의 저칼륨증 시 태아 또는 신생아의 황달, 혈소판 감소증이 유발될 수 있고 성인이거나 나타나는 다른 이상반응도 일어날 수 있습니다. 일부가 양수내로 발사르탄을 노출될 때 자연 유산, 양수파소증, 신생아 신기능 이상이나 나타났다는 보고가 있었습니다. 자궁 내에서 약물에 노출되었던 모든 신생아에 대해서는 폐노출증, 고칼륨혈증, 그리고 혈압을 검사합니다. 필요한 경우에는, 순환계에 녹아있는 약물을 없애기 위한 의학적 조치를 취합니다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용해서는 안되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지합니다. 드물게(1,000명의 임신 당 1명 미만에서) 레닌-안지오텐신계제에 작용하는 대체 약물을 찾지 못할 수 있습니다. 이러한 경우에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대해 알려 주어야 하며 양수내로 발사르탄을 평가하기 위해 지속적인 음용과 검사를 시행해야 합니다. 양수파소증에 관찰되면 임부의 생명을 구하기 위한 것을 제외하고는 이 약을 중단하여야 합니다.
 - ⑭ CST, 무지근검사(nonstress test : NST), 또는 생물리학적 프로파일링(biophysical profiling : BPP) 주사가 적절할 수 있습니다. 그러나, 환자의 의사는 태아가 이미 비가역적인 손상이 발생한 이후에도 양수파소증이 나타나지 않을 수 있다는 것을 인식하고 있어야 합니다.
 - ⑮ 자궁속에서 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 적이 있는 유아는 저혈압, 폐노, 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀히 관찰되어야 합니다. 폐노가 있다면, 혈압 및 신장관류 유지를 주의를 기울여야 합니다. 저혈압을 회복시키고 신기능을 대신하기 위해 교관수혈이나 투약이 필요할 수 있습니다.
- 6) 발사르탄이 사람에게서 모두 중에 분비되는지 여부는 밝혀지지 않았으나 매트에 대한 시험에서 모두 중에 발사르탄의 분비가 확인되었습니다. 히드로클로로티아지는 태반을 통과하고 신생아에서도 모두로 분비됩니다. 따라서 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않습니다.

7. 소아에 대한 투여 : 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

8. 고령자에 대한 사용 : 이 약의 비교 임상시험에서 고령군과 비교군 사이에 발사르탄-히드로클로로티아지의 유효성 및 안전성에 대한 전반적인 차이는 관찰되지 않았습니다.

9. 임상시험에서의 영향

- 1) 이 약을 투여받은 환자의 3.7%, 위약환자의 3.1%에서 20% 이상의 혈청 칼륨 감소가 나타났습니다(대신중투여량 참조)
- 2) 다음 결과가 발사르탄 단일요법에 나타났으나, 이 약 투여에는 나타나지 않았습니다. : 드물게 헤모글로빈 및 헤마토크리트 수치 감소가 나타났습니다.
- 3) 대조임상시험 결과 헤마토크리트 및 헤모글로빈의 유의적(0.20%)인 감소가 각각 0.8%, 0.4% 나타났습니다. 반면 위약의 경우 모두 0.1%가 감소했습니다.
- 4) 대조임상시험 결과 혈청 크레아틴, 칼륨 및 총 빌리루빈의 농도의 유의적인 증가가 발사르탄 투여 환자의 경우 0.8%, 4.4%, 6.0%였고 ACE 저해제의 경우 1.6%, 6.4%, 12.9%였습니다. 또한 대조임상시험에서 이 약 투여군에서는 크레아티닌과 BUN 상승이 각각 1.9%, 14.7% 나타났고, 위약 투여군에서는 각각 4.6%와 6.3% 나타났습니다.
- 5) 때때로 발사르탄의 투여로 간기능 검사치가 상승이 보고되었습니다.
- 6) 이 약을 투여하는 본태성 고혈압 환자에 대해 동맥혈 임상검사의 모니터링이 필요한 정도는 아닙니다.
- 7) 호중구감소는 이 약을 투여받은 환자의 0.1%에서, 위약을 투여받은 환자의 0.4%에서 관찰되었습니다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 사람에 대한 과량 투여 관련 데이터는 제한적입니다. 과량투여로 나타나기 쉬운 증상은 저혈압과 빈맥입니다 : 발사르탄의 과량투여는 현저한 저혈압을 일으킬 수 있으며, 이는 의식저하, 순환성 허탈 및 쇼크로 나타날 수 있습니다. 복용 직후이면 구토를 유도하고, 그 외에는 활성성분들을 정맥 내에 주입합니다.
- 2) 히드로클로로티아지의 과량투여도 다음과 같은 증상이 나타날 수 있습니다. : 구토, 졸음, 파소혈증, 부정맥과 관련된 전해질 이상, 신장기능 저하, 약간의 세포관 조영기증증, 최고 용량에서 수인 소염제(afferent arteriolar hypertrophy) 비례, 마모셋에서(30 : 9,375 ~ 400 : 125mg/kg), 변화는 상당히 유사하였으나 더 중증의 양상을 나타냈습니다. 특히 고혈압의 경우 신장에서 신병증이 나타났으며, 이는 요소와 크레아티닌 증가를 포함하였습니다.
- 3) 신장사구체신장(frenal juxtaglomerular cell)의 비례 또는 중에서 관찰되었습니다. 모든 변화는 발사르탄 : 히드로클로로티아지의 상승적인(부가적이지) 보단, 발사르탄 단독에 비해 약 10배 상승 압력 작용에 의한 것으로 간주되며, 특히 마모셋에서 오랫동안 저혈압을 나타냈으며, 발사르탄 : 히드로클로로티아지의 치료용량은 사람에게서 신장사구체신장 비에 관련되지 않았을 것으로 보입니다. 주요 점임상 안전성 결과는 상승적으로 작용하는 것으로 보이는 약물의 약리작용에 의한 것이며, 두 약물간의 다른 상호작용의 결과로 나타났습니다. 임상시험에서, 두 약물의 작용은 부가적이지 않고, 점임상 결과는 임상적 의미를 나타내지 않았습니다. 발사르탄 : 히드로클로로티아지는 상호작용의 증거가 없었으며, 이에 병용으로 돌연변이 유발, 염색체 이상, 또는 발암성을 시험하지는 않았습니다. 그러나 발사르탄과 히드로클로로티아지는 각각 돌연변이 유발, 염색체 이상, 발암성 시험을 하였으며, 모두 음성결과를 나타냈습니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

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

12. 기타

여러 종의 동물용 이용한 발사르탄, 히드로클로로티아지, 발사르탄 : 히드로클로로티아지의 전임상 안전성 시험에서, 전신 또는 특정 장기에 대한 독성의 증거는 없었습니다. 발사르탄 : 히드로클로로티아지(100 : 31.25 ~ 600 : 187.5 mg/kg)의 고용량은 매트에서 저혈구 세포 수치(적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트)를 감소시켰으며, 신 혈액량을 변화시켰었다(중증도 내지 중증의 혈중 요소 증가, 혈중 칼륨 및 마그네슘의 증가, 경증의 노랑 및 전해질 불균, 약간의 세포관 조영기증증, 최고 용량에서 수인 소염제(afferent arteriolar hypertrophy) 비례, 마모셋에서(30 : 9,375 ~ 400 : 125mg/kg), 변화는 상당히 유사하였으나 더 중증의 양상을 나타냈습니다. 특히 고혈압의 경우 신장에서 신병증이 나타났으며, 이는 요소와 크레아티닌 증가를 포함하였습니다.

3) 신장사구체신장(frenal juxtaglomerular cell)의 비례 또는 중에서 관찰되었습니다. 모든 변화는 발사르탄 : 히드로클로로티아지의 상승적인(부가적이지) 보단, 발사르탄 단독에 비해 약 10배 상승 압력 작용에 의한 것으로 간주되며, 특히 마모셋에서 오랫동안 저혈압을 나타냈으며, 발사르탄 : 히드로클로로티아지의 치료용량은 사람에게서 신장사구체신장 비에 관련되지 않았을 것으로 보입니다. 주요 점임상 안전성 결과는 상승적으로 작용하는 것으로 보이는 약물의 약리작용에 의한 것이며, 두 약물간의 다른 상호작용의 결과로 나타났습니다. 임상시험에서, 두 약물의 작용은 부가적이지 않고, 점임상 결과는 임상적 의미를 나타내지 않았습니다. 발사르탄 : 히드로클로로티아지는 상호작용의 증거가 없었으며, 이에 병용으로 돌연변이 유발, 염색체 이상, 또는 발암성을 시험하지는 않았습니다. 그러나 발사르탄과 히드로클로로티아지는 각각 돌연변이 유발, 염색체 이상, 발암성 시험을 하였으며, 모두 음성결과를 나타냈습니다.

【포장단위】 자사포장단위

【저장방법】 기밀용기, 30℃ 이하 보관

【사용기간】 제조일로부터 36개월

※ 이 약 또는 약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 만약 구입시 사용기간이 경과되어서 변질, 변패 또는 오손된 제품을 구입하신 약국, 병원, 의원, 도매상을 통하여 교환하여 드립니다.

※ 본 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 보상받을 수 있습니다.

※ 이 첨부문서 작성일자(2009년 4월 14일) 이후 변경된 내용은 홈페이지나 소비자상담실에서 확인할 수 있습니다.

소비자 상담실 : 080-990-8200

홈페이지 : www.yunjin.co.kr

문서최초일 : 2008년 7월 9일

문서작성일 : 2009년 4월 14일

제조업체 및 판매처 : 영진약품공업(주)

소재 : 경기도 화성시 무송동 470-5

제조원 : 삼진제약(주)

공장 : 경기도 화성시 향남면 상신리 904-2