생동인증품목 | 전문의약품
분류번호 214

이베르탄듀오®정 300/12.5mg
(이르베사르탄/히드로클로로티아지드)

주 비씨월드제약

180830-I-R(3)

생동인증품목	전문의약품
	분류번호 214

이베르탄듀오® 정 300/12.5mg

(이르베사르탄/히드로클로로티아지드)

【원료약품 및 그 분량】 1정 중
- 유효성분 : 이르베사르탄(USP) ………… 300.0mg
  히드로클로로티아지드(KP) ………… 12.5mg
- 첨가제(동물유래) : 유당수화물(소, 우유), 스테아르산마그네슘(소 또는 양, 지방)
- 기타첨가제 : 경질무수규산, 오파드라이분홍색, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜4000

【성 상】 분홍색의 양면이 볼록한 장방형의 필름코팅제

【효능 · 효과】
본태고혈압
1. 단일요법으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자
2. 중등도 또는 중증 고혈압(stage 2) 환자와 같이 치료 목표 혈압에 도달하기 위해 복합제 투여가 필요한 경우의 초기요법

【용법 · 용량】
이 약은 식사와 관계없이 1일 1회 투여한다.
각 성분(이르베사르탄 및 히드로클로로티아지드)에 대한 적정용량 검색이 권장된다.
- 성인
  1. 단일요법으로 혈압이 충분히 조절되지 않는 환자
     - 이르베사르탄 150 mg 또는 히드로클로로티아지드만으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 이르베사르탄 150 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정을 투여한다.
     - 이르베사르탄 300 mg 또는 이르베사르탄 150 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 이르베사르탄 300 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정을 투여한다.
     - 이르베사르탄 300 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 환자에게 이르베사르탄 300 mg/히드로클로로티아지드 25 mg 1일 1회 1정을 투여한다.

     이르베사르탄 300 mg/히드로클로로티아지드 25 mg을 초과하는 용량은 권장되지 않는다.
     필요하면 이 약은 다른 혈압강하제와 병용투여 할 수 있다.
  2. 중등도 또는 중증 고혈압(stage 2) 환자에 초기요법으로 투여하고자 하는 경우 기저치혈압, 치료 목표 혈압, 단일제와 비교하여 치료목표 도달이 증가할 것이라고 예상되는 정도 등을 고려하여 개별화해야 한다. 통상 이르베사르탄 150 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작하며, 혈압조절이 필요한 경우 1 ~ 2주 후 최대 이르베사르탄 300 mg/히드로클로로티아지드 25 mg까지 증량할 수 있다. 혈류량 손실(intravascular volume depletion)이 있는 환자에 이 약을 초기요법으로 투여하는 것은 권장되지 않는다.
- 신장애 환자
  히드로클로로티아지드 성분 때문에, 이 약은 중증 신장애 환자(크레아티닌청소율< 30 mL/min)에는 권장되지 않는다. 이러한 환자군에는 루프계 이뇨제가 선호된다. 크레아티닌청소율이 30 mL/min 이상인 신장애 환자에는 용량 조절이 필요하지 않다.
- 혈류량 손실 환자
  나트륨 및/또는 체액이 손실된 경우 이 약 투여 전 평형을 맞추어야 한다.
- 간장애 환자
  이 약은 중증 간장애 환자에게는 사용되지 않는다. 티아지드계 약물은 간장애 환자에게는 주의하여 사용되어야 한다. 경증 ~ 중등도의 간장애 환자에는 이 약의 용량조절이 필요하지 않다.
- 고령자
  고령자에는 이 약의 용량 조절이 필요하지 않다.
- 소아
  이 약의 안전성과 유효성은 18세 미만의 소아 및 청소년에는 확립되지 않았다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물들의 투여시 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십 례가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다('임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
   1) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성, 수유부
   2) 이 약 및 이 약의 구성성분 또는 설폰아미드 약물(예, 히드로클로로티아지드 등 티아지드계 이뇨제)에 과민반응 또는 그 병력의 환자
   3) 무뇨증 환자
   4) 중증 신장애 환자(크레아티닌청소율 < 30 mL/min)
      신장애 환자에게 티아지드 이뇨제 관련 고질소혈증이 나타날 수 있다.
   5) 다음은 히드로클로로티아지드와 관련된 금기이다.
      (1) 치료불응성 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 고칼슘증 및 증상성 고요산혈증(통풍 또는 요산 및 병력이 있는 환자)을 치료중인 환자
      (2) 중증 간장애, 담즙성 간경변, 담즙울체 환자
   6) 유전성 혈관부종을 앓고 있거나, 과거에 ACE억제제나 안지오텐신 II 수용체 길항제를 복용하여 혈관부종이 발생한 환자
   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 안된다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
   1) 저혈압-혈류량 손실 환자
   2) 양측성 또는 편측성 신동맥협착증-신혈관성 고혈압 환자
   3) 신기능이상 및 신장 이식 환자
   4) 간장애 환자
   5) 대동맥 또는 승모판협착, 폐색 · 비후성 심근증 환자
   6) 급성 근시 및 2차 폐쇄각 녹내장 환자
4. 이상반응
   1) 위약 비교 임상시험에서 다양한 용량의 이르베사르탄-히드로클로로티아지드를 병용 투여 받은 898명 중 29.5 %의 환자가 이상반응을 경험하였다. 매우 자주 보고된 이상약물 반응은 어지럼(5.6 %), 피로(4.9 %), 구역/구토(1.8 %), 비정상적 배뇨(1.4 %) 이었다. 이외에도 BUN(2.3 %), 크레아틴키나아제(1.7 %), 크레아티닌(1.1 %)의 상승이 자주 관찰되었다. 위약 대조 임상시험 및 자발보고에서 관찰된 이상반응을 표 1에 제시하였다. 이상반응의 발현빈도는 다음과 같다. 매우 자주(≥1/10), 자주(≥1/100에서 <1/10), 때때로(≥1/1,000에서 <1/100), 드물게(≥1/10,000에서 <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000)
      표1. 자발보고 및 위약 대조 임상시험의 이상반응

	발현빈도	이상반응
신경계	자주	어지럼
	때때로	기립성 어지럼
	빈도불명	두통
심혈관계	때때로	실신, 저혈압, 빈맥, 부종, 홍조
호흡기계	빈도불명	기침
소화기계	자주	구역/구토
	때때로	설사
	빈도불명	소화불량, 미각이상
간 · 담도계	때때로	황달
	빈도불명	간염, 비정상 간기능
생식기계	때때로	성기능 이상, 성욕 변화
신장 및 비뇨기계	자주	비정상적 배뇨
	빈도불명	위험군인 신부전 환자의 별도증례를 포함하는 신장 기능의 손상
근골격계 및 연결 조직	때때로	사지 부종
	빈도불명	관절통, 근육통
귀	빈도불명	이명
면역계	빈도불명	혈관부종, 발진, 두드러기와 같은 과민반응
대사 및 영양	때때로	고칼륨혈증
전신 및 투여부위 상태	자주	피로
실험실적 검사	자주	BUN 및 크레아틴키나아제 상승
	때때로	혈청 칼륨 및 나트륨 감소

   2) 시판후 조사(국내) : 국내에서 710명의 본태고혈압 환자를 대상으로 한 시판후 6년의 사용성적조사결과 나타난 이상반응 발현율은 3.52 %(25례/710례)이었다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 2.68 %(19례/710례)이다. 저혈압이 2.11 %(15례/710례)로 가장 많았으며, 두통 2례, 현기증, 빈맥이 각각 1례로 조사되었다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않은 이상반응은 인과관계와 관계없이 총 3건으로, 대상포진, 갑장암, 협증이 각1건 씩 보고되었다. 이 중 갑장암은 중대한 이상반응으로 보고되었다.
   3) 각 성분에 대한 추가적인 정보
      비록 임상실험에서는 나타나지 않았으나, 이 약의 각 성분에 대해 이전에 보고된 바 있는 이상반응은 이 약에서도 나타날 가능성이 있다.
      (1) 이르베사르탄
         ① 두통, 근골격외상, 홍조를 제외한 다른 이상반응은 위약 투여군이나 이르베사르탄 투여군에서 비슷하게 나타났다. 그러나 두통은 위약 투여군에서 유의하게 더 빈번하게 나타났다. 여러 가지 근골격외상은 이 약 투여군에서 유의하게 더 높게 나타났으나 근골격외상과 관련된 모든 보고서에 따르면 이르베사르탄과는 관계가 없는 것으로 사료된다. 홍조는 이르베사르탄 투여군에서 0.6 %가 나타났고 위약 투여군에서는 나타나지 않았다. 홍조는 투여량과는 무관하며, 다른 임상반응은 동반되지 않았으며, 이르베사르탄과의 관련성은 밝혀지지 않았다.
         ② 치료에 대한 효과와 상관없이 이르베사르탄을 단독투여한 임상시험에서 다음의 이상반응이 1 % 이상에서 추가로 보고되었지만 위약 투여군과 유의한 차이는 없었다. : 호흡기 감염, 근골격통/근육통, 기침, 흉통, 소화불량/가슴앓이, 복통, 발진, 불안/신경질, 요로감염
         ③ 이 약의 대조임상시험에서 임상적으로 유의한 실험실적 검사 파라미터의 변화는 관찰되지 않았다. 비록 위약대조군(0.7 %)에 비해서 이르베사르탄 투여군 (1.7 %)에서 혈장 크레아틴키나아제의 증가가 더 자주 발생하였으나 심각하지 않았으며 약물을 중지할 만큼도 아니었고 임상적으로 근골격계 이상과 관련되어 있지도 않았다.
         ④ 시판 후 경험 : 혈소판감소증이 빈도불명으로 보고되었다.
      (2) 히드로클로로티아지드
         이 약의 단독 투여시 보고된 이상반응(약물과의 관련성과 무관하게)은 표 2과 같다.
         표 2. 약물 관련성과 상관없이 히드로클로로티아지드 단독 복용 시 보고된 이상반응

	발현빈도	이상반응
정신계	빈도불명	우울증, 수면 장애
심혈관계	빈도불명	기립저혈압, 부정맥
혈액 및 림프계	빈도불명	재생불량성 빈혈, 골수기능억제, 호중구 감소/무과립구증, 용혈성 빈혈, 백혈구감소증, 혈소판 감소증
호흡기계	빈도불명	호흡 곤란 (폐렴 및 폐부종 포함)
소화기계	빈도불명	췌장염, 식욕부진, 설사, 변비, 위자극, 침샘염, 식욕 상실
신장 및 비뇨기계	빈도불명	간질성 신장염, 신기능 장애
간 · 담도계	빈도불명	황달(간내 울체성 황달)
눈	빈도불명	일시적 흐린 시력, 황색시증
근골격계 및 연결 조직	빈도불명	허약, 근육 연축
피부 및 피하 조직	빈도불명	아나필락시스모양 반응, 독성표피괴사용해(리엘증후군), 괴사성 혈관염(혈관염, 급성 혈관염), 피부 홍반성 루프스모양반응, 피부 홍반성 루프스 재활성, 광민감반응, 발진, 두드러기
전신 및 투여부위	빈도불명	발열
실험실적 검사	빈도불명	전해질 불균형(저칼륨증, 저나트륨혈증 포함), 고요산혈증, 당뇨, 고혈당증 콜레스테롤 및 중성지방 상승

         히드로클로로티아지드 적정 시 히드로클로로티아지드의 용량 의존성 이상반응은 증가될 수 있다.
5. 일반적주의
   1) 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 치료 중 때때로 어지럼 또는 피로가 생길 수 있음을 고려하도록 한다.
   2) 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 교정되어야 한다.
   3) 양쪽 신장에 동맥협착증이 있거나 또는 한쪽만 기능하는 신장에 동맥협착증이 있어 ACE억제제 또는 안지오텐신II수용체 길항제로 치료받고 있는 환자의 경우 심한 저혈압과 신부전의 위험이 증가한다. 이 약에서는 보고되지 않았으나 비슷한 위험이 있을 것이라 예측된다.
   4) 신기능 이상 환자에게 이 약을 투여한 경우 혈청 칼륨, 크레아티닌치 및 요산의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근 신장이식 환자에게서 이 약을 사용한 경험은 없다. 크레아티닌청소율이 30 mL/min 초과하는 신장애 환자에게 용량을 조절할 필요가 없으나 경증 ~ 중등도의 신장애(30 mL/min< 크레아티닌청소율< 60 mL/min)인 환자에게 고정된 용량의 복합제를 투여할 때에는 주의하여야 한다.
   5) 체액과 전해질의 균형의 작은 변화가 간성 혼수를 초래할 수 있기 때문에 이 약은 간장애 혹은 진행중인 간질환이 있는 환자에서는 주의 깊게 사용되어야 한다. 이 약은 간장애 환자에게 사용한 경험이 없다.
   6) 다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색 · 비후성 심근증 환자에게 이 약을 투여할 때는 특별한 주의가 필요하다.
   7) 원발알도스테론증 환자 : 일반적으로 원발알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신계를 억제하는 항고혈압 약물에 대해 반응하지 않으므로 이러한 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
   8) 대사 및 내분비계에 미치는 영향
      티아지드계 약물의 투여는 내당력을 손상시킬 수 있다. 당뇨병 환자에게는 인슐린 혹은 경구용 저혈당약물의 용량조절이 필요하다. 잠재적 당뇨병이 티아지드계 약물 투여 중 명백하게 나타날 수 있다.
      콜레스테롤과 중성지방치의 증가는 티아지드계 이뇨제 투여와 관련되어 있다. 그러나 이 약 중 함유된 히드로클로로티아지드 12.5 mg 용량에서는 최소한의 효과가 보고되었거나 혹은 영향을 미치지 않았음이 보고되었다.
      티아지드계 약물을 투여받는 일부 환자에서 고요산혈증이 나타날 수 있고 증상이 뚜렷한 통풍(frank gout)이 발생할 수 있다.
   9) 전해질 불균형 : 이뇨제를 투여받는 환자에 대해서는 혈청 전해질수치를 정기적으로 검사하여야 한다. 히드로클로로티아지드를 포함하는 티아지드계 약물은 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저염소알칼리혈증, 저칼륨혈증)을 초래할 수 있다. 혈청 및 요 전해질 검사는 환자가 극심한 구토를 하거나 비경구 수액 투여를 받고 있을 때 특히 중요하다. 체액이나 전해질 불균형의 경고 신호는 입안이 건조하거나, 갈증, 쇠약, 졸음증, 안절부절, 근육통, 경련, 근육피로, 저혈압, 빈뇨, 빈맥 및 구역, 구토와 같은 위장관 장애이다.
      비록 티아지드계 이뇨제의 투여(특히 고용량)로 저칼륨혈증이 발생할 수 있지만 이르베사르탄과의 병용투여로 이뇨제에 의해 유발된 저칼륨혈증의 빈도를 감소시킬 수 있다. 간경변환자, 활발한 이뇨를 경험한 환자, 전해질의 경구투여가 불충분한 환자, 부신피질자극호르몬이나 부신피질호르몬제를 병용투여하고 있는 환자에서는 저칼륨혈증의 위험이 크다. 역으로 이 약의 성분인 이르베사르탄의 안지오텐신II수용체에 대한 길항작용으로 인하여, 특히 신부전 및/또는 심부전, 당뇨병이 있는 경우 고칼륨혈증이 일어날 수 있다. 위험이 있는 환자에서 혈청 칼륨의 적절한 모니터링이 권장된다. 칼륨보전 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하는 대체제는 이 약 투여중 주의깊게 투여하여야 한다.
      이르베사르탄이 이뇨제로 인한 저나트륨혈증을 감소하거나 예방한다는 증거는 없다. 염소결핍은 일반적으로 경미하고, 특이적 상황(간질환, 신질환)외에는 특별한 치료가 필요 없지만, 대사성 알칼리증의 치료를 위해 염소 보충이 필요할 수 있다.
      티아지드계 약물은 칼슘의 요분비를 감소시킬 수 있고 칼슘대사의 알려진 질환이 없는 상태에서 간헐적이며 경미한 혈청 칼슘의 상승을 초래할 수 있다. 현저한 고칼슘혈증은 부갑상샘항진증의 가능성에 대한 증거가 될 수 있다. 부갑상샘기능검사를 실시하기 전에 티아지드계 약물의 투약은 중지되어야 한다.
      티아지드계 약물은 마그네슘의 요분비를 증가시키기 때문에 저마그네슘혈증을 유발할 수 있다.
   10) 히드로클로로티아지드와 같은 설폰아미드 또는 설폰아미드 유도체 약물은 일과성 근시 및 급성 폐쇄각 녹내장을 유발한다. 급성 폐쇄각 녹내장의 사례가 히드로클로로티아지드에서 보고되었다. 시력 저하 또는 눈의 통증이 급성으로 시작되고 전형적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발생한다. 급성 폐쇄각 녹내장을 치료하지 않으면 영구적 시력 손실이 될 수 있다. 일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것이다. 만약 안압이 조절되지 않는다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있다. 설폰아미드 또는 페니실린 알레르기의 병력이 급성 폐쇄각 녹내장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있다.
   11) 도핑 테스트 : 이 약에 함유된 히드로클로로티아지드로 인해 도핑 검사에서 양성 결과가 나타날 수 있다.
   12) 기타
      (1) 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 억제 결과 민감한 환자에서는 이 약으로 치료하는 동안 신기능의 변화가 예측된다. 혈관의 긴장과 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 작용에 현저하게 의존하는 환자(예, 양쪽 또는 한쪽 신장에 신동맥협착증이 있는 고혈압 환자 또는 중증의 울혈성 심부전 환자 등)에게 ACE억제제 또는 안지오텐신II수용체 길항제를 투여하는 경우, 급성 저혈압, 진행성 고질소혈증, 빈뇨 또는(드물게) 급성신부전 및/또는 사망이 나타날 수 있다. 이 약을 포함한 안지오텐신II수용체 길항제에 의한 유사 효과를 배제할 수 없다.
         다른 혈압강하제와 마찬가지로 허혈성 심질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에게서 과도한 혈압의 감소로 인해 심근경색이나 뇌졸중이 나타날 수 있다.
      (2) 티아지드계 이뇨제의 혈압강하 효과는 교감신경절제술을 받은 환자에게서 증가될 수 있다.
      (3) 일반적으로, 히드로클로로티아지드에 대한 과민반응이 기관지천식이나 알레르기의 병력과 상관없이 일어날 수 있으나, 이러한 병력이 있는 환자에게서 더 잘 발생한다.
      (4) 전신성 홍반성 루프스의 악화 또는 활성화가 티아지드계 이뇨제를 사용한 환자에서 보고되었다.
      (5) 광민감반응 : 티아지드계 이뇨제에서 광민감반응의 사례가 보고되었다. 치료도중 광민감반응이 나타날 경우 치료를 중단하는 것이 권장된다. 티아지드계 이뇨제의 재투여가 필요할 경우 햇빛 또는 인공 UVA 차광이 권장된다.
6. 상호작용
   1) 다른 항고혈압제 : 이르베사르탄과 히드로클로로티아지드(이르베사르탄 300 mg/히드로클로로티아지드 25 mg의 용량까지)는 칼슘채널차단제와 베타차단제를 포함한 다른 항고혈압제와 안전하게 병용투여할 수 있다. 이 약 투여전에 고용량의 이뇨제를 사용한 경우, 혈류량 손실이 먼저 교정되지 않으면 티아지드계 이뇨제 사용과 상관없이 이르베사르탄을 투여하였을 때 저혈압을 초래할 수 있다.
   2) 리튬 : ACE억제제와 리튬을 병용투여한 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 약의 병용투여는 권장하지 않는다.
   3) 칼륨에 영향을 주는 약물 : 티아지드계 약물의 칼륨 고갈 효과는 이르베사르탄의 칼륨보존효과에 의해 감소될 수 있다. 그러나 티아지드계 약물의 칼륨 고갈 효과는 칼륨손실과 저칼륨혈증과 관련이 있는 다른 약물(다른 칼륨배출 이뇨제, 완하제, 암포테리신, 카르베녹솔론, 페니실린 G 나트륨, 살리실산 유도체)에 의해 증가될 것으로 예측된다. 반대로 레닌-안지오텐신계를 억제하는 다른 약물의 사용경험에 의하면, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨보급제, 칼륨염을 함유하고 있는 제제 또는 혈청 칼륨농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 헤파린나트륨)등과 티아지드의 병용투여는 혈청 칼륨치를 상승시킬 수 있다. 이러한 위험이 있는 환자는 혈청 칼륨의 적절한 모니터링이 권장된다.
   4) 혈청칼륨장애에 영향을 받는 약물 : 이뇨제로 인한 저칼륨혈증은 심장부정맥을 악화시킬 수 있으므로, 혈청 칼륨장애에 영향을 받는 약물(예, 디곡신 등 디기탈리스 배당체, 소타롤 등 부정맥용제)과 이 약을 병용 투여할 경우, 주기적으로 혈청 칼륨치를 모니터링하도록 한다.
   5) 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 안지오텐신II수용체 길항제를 NSAIDs(예, 선택적 COX-2억제제, 아세틸살리실산(>3 g/day) 및 비선택적 NSAIDs)와 동시에 투여되었을 항고혈압 효과가 감소할 수 있다.
      ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II 수용체 길항제와 NSAIDs의 병용투여는 특히 선재성 신기능 불량이 환자에서 혈청 칼륨 증가와 급성 신부전을 포함한 신기능 악화의 위험성을 증가시킬 수 있다. 이러한 병용투여는 특히 고령자에서 주의하여 투여하여야 한다. 적절한 수화(hydrated)가 되어야 하고 병용치료 시작 후 정기적인 신기능의 모니터링을 고려해야 한다.
   6) 이르베사르탄의 상호작용에 관한 정보
      (1) 건강한 지원남자에게 이르베사르탄과 디곡신 또는 심바스타틴을 병용투여한 결과 디곡신과 심바스타틴의 약물동력학에는 변화가 없었다.
      (2) 이르베사르탄의 약물동력학은 니페디핀 또는 히드로클로로티아지드에 의해 영향받지 않는다.
      (3) 이르베사르탄은 주로 CYP2C9에 의해서 대사되며, 글루쿠로나이드포합체로의 대사는 상대적으로 적다. 즉 글루쿠론산전이효소의 억제는 임상적으로 중요한 상호작용을 유발하지는 않을 것으로 판단된다. In vitro 시험에서 이르베사르탄과 와르파린, 톨부타마이드(CYP2C9 기질), 니페디핀(CYP2C9 억제제)의 상호작용이 관찰되었다. 그러나 건강한 지원남자에게 이르베사르탄과 와르파린을 병용투여할 경우 약물동력학이나 약물동태학에 주의할 만한 상호작용이 관찰되지 않았다. 이르베사르탄의 약물동력학에 대한 CYP2C9 유도제(예, 리팜피신 등)의 효과는 연구되지 않았다.
      (4) In vitro 데이터에 의하면, 이르베사르탄은 CYP450 동종효소 CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2D6, CYP2E1 또는 CYP3A4에 의해 대사되는 약물과는 상호작용이 없을 것으로 예상된다.
   7) 히드로클로로티아지드의 상호작용에 대한 정보 : 병용투여될 때 다음과 같은 약물이 티아지드계 이뇨제와 상호작용이 나타날 수 있다.
      (1) 다른 이뇨제 및 항고혈압제 : 이 약의 히드로클로로티아지드 성분은 다른 항고혈압제, 특히 신경절 또는 말초성 아드레날린 차단제의 작용을 증가시킬 수 있다. 히드로클로로티아지드가 디아족사이드와 상호작용을 일으킬 수 있으므로 혈당, 혈청 요산치 및 혈압을 모니터링하여야 한다.
      (2) 알코올, 바르비탈계 약물 또는 마약류 : 티아지드 이뇨제에 의한 기립저혈압이 심화될 수 있다.
      (3) 항당뇨병제(경구용 제제 또는 인슐린) : 티아지드계 이뇨제가 혈당을 상승시킬 수 있으므로, 항당뇨병제의 용량조절이 필요할 수 있다.
      (4) 콜레스티라민과 콜레스티폴 수지 : 음이온 교환수지의 존재하에 히드로클로로티아지드의 흡수가 감소되거나 지연될 수 있다. 따라서, 이 약은 적어도 이러한 약물들의 투여 1시간 이전 또는 투여 4시간 이후에 투여하여야 한다.
      (5) 부신피질호르몬제 또는 부신피질자극호르몬 : 전해질 고갈(특히 저칼륨혈증)의 발생이 증가할 수 있다.
      (6) 디기탈리스 배당체 : 티아지드계 이뇨제에 의해 유발된 저칼륨혈증과 저마그네슘혈증은 디기탈리스에 의해 유발된 심부정맥의 발생을 증가시킨다.
      (7) 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 비스테로이드소염진통제(NSAID)의 투여는 일부 환자에게 티아지드계 이뇨제의 항고혈압효과, 이뇨효과 및 나트륨 요배출효과를 감소시킬 수 있다.
      (8) 승압 아민(예, 노르아드레날린) : 승압 아민의 효과가 감소할 수 있지만, 사용을 저해할 만큼 충분하지는 않다.
      (9) 수술 중에 사용되는 약물들 : 수술 중에 사용되는 비탈분극성 골격근 이완제(예, 투보큐라린), 전마취제 및 마취제의 효과가 히드로클로로티아지드에 의해 증가될 수 있으므로 용량조절이 필요할 수 있다. 전마취제 및 마취제는 용량을 감소시켜 투여하여야 하며, 만약 가능하다면 수술 일주일 전부터 히드로클로로티아지드의 투여를 중지한다.
      (10) 항 통풍제 : 히드로클로로티아지드이 혈중 요산치를 증가시킬 수 있기 때문에 항통풍제의 용량조절이 필요하다. 프로베네시드 또는 설핀피라존의 용량 증가가 필요할 수 있다. 티아지드계 이뇨제의 병용투여는 알로푸리놀에 대한 과민반응의 발현율을 증가시킬 수 있다.
      (11) 칼슘염 : 티아지드계 이뇨제는 칼슘염의 배출을 감소시키기 때문에 혈청 칼슘치를 증가시킬 수 있다. 만약 칼슘제제 또는 칼슘 보존 제제(예, 비타민 D)가 처방되어야 한다면, 혈청칼슘치를 주의 깊게 모니터링하여야 하며, 이에 따라 칼슘용량을 조절하여야 한다.
      (12) 카르바마제핀 : 히드로클로로티아지드와 카르바마제핀과의 병용은 증상성 저나트륨혈증의 위험이 있으므로 병용 시 전해질의 모니터링이 필요하다. 가능하다면 다른 종류의 이뇨제를 사용해야 한다.
      (13) 기타 상호작용 : 베타차단제와 디아족사이드의 고혈당효과가 티아지드계 이뇨제를 투여함으로써 증가될 수 있다. 항콜린약물(예, 아트로핀, 베페리덴)은 위장관운동 및 위공복속도(emptying rate)를 감소시켜 티아지드계 이뇨제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다. 티아지드계 이뇨제는 아만타딘의 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다. 티아지드계 이뇨제는 세포독성 약물(예, 시클로포스파미드, 메토트렉세이트)의 신배설을 감소시켜 골수억제효과를 증가시킬 수 있다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
   1) 임부
      (1) 임부에게 이 약을 투여한 경험은 없으나, 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.
      (2) 티아지드계 이뇨제는 태반장벽(placenta barrier)를 통과하여 제대혈(cord blood)에서 발견된다. 이로 인하여 태반 관류의 감소, 태아 전해질 장애가 초래될 수 있으며, 성인에게서 나타나는 다른 이상반응들도 나타날 수 있다. 임산부에게 티아지드계 이뇨제를 투여한 경우 신생아 혈소판 감소증 및 태아 또는 신생아 황달이 보고된 바 있다.
      (3) 임신 2 ~ 3기 동안 이 약의 태아에 대한 노출과 관련된 위험을 피하기 위해, 임신을 계획하기 전에 적당한 다른 대체 치료제로 변경하여야 한다.
      (4) 만약 이 약으로 치료하는 중 임신이 확인되면, 가능한 한 빨리 이 약의 투여를 중지하여야 한다. 만약 장기간 이 약을 투여했다면 초음파검사를 통해 두개골 형성부전 및 신부전을 확인하여야 한다.
   2) 수유부
      모유를 먹는 아이에 대한 잠재적 이상반응의 위험 때문에 이 약은 수유중에는 금기이다. 이르베사르탄 또는 그 대사체는 수유중인 쥐의 유즙으로 배출되었으나 인간의 모유중으로 분비되는 지는 알려져 있지 않다. 티아지드계 이뇨제는 인간의 유즙으로 분비되며, 수유를 방해할 수 있다.
8. 소아에 대한 투여
   소아 및 청소년 환자에 대한 안전성과 유효성이 확립되지 않았으므로 소아 및 청소년에게 이 약의 투여를 권장하지 않는다.
9. 고령자에 대한 투여
   임상시험에서 이 약을 투여받은 환자들 중에서, 65세 이상의 노인 환자들과 65세 미만 환자들 사이에 유효성과 안전성은 전반적으로 차이가 없었지만, 일부 고령 환자에서 이 약에 대한 감수성이 크게 나타날 수 있다.
10. 임상검사치에의 영향
    통제된 임상시험에서 이 약 투여와 관련하여 임상적으로 유의한 표준 임상 지표(Standard Laboratory Parameters)의 변화가 드물게 관련이 있었다.
    1) 크레아티닌, BUN : BUN치 및 혈중 크레아티닌치가 이 약으로 치료한 본태고혈압 환자에서 2.3 % 및 1.1 %에서 경미하게 증가되었다. BUN치의 증가로 인하여 이 약의 복용을 중지한 환자는 없었으며, 혈중 크레아티닌치의 경미한 증가로 이 약의 복용을 중지한 환자는 1명이었다.
    2) 간기능 검사 : 간장효소 그리고/또는 혈중 빌리루빈치의 증가가 때때로 관찰되었으나, 이 약으로 치료한 본태고혈압 환자에서 중 간효소 증가로 인해 이 약의 복용을 중지한 환자는 1명이었다.
    3) 혈청 전해질 : '일반적 주의' 항 참조
11. 과량투여시의 처치
    1) 이르베사르탄을 8주 동안 900 mg/day까지 성인에게 투여한 경우 특별한 독성이 나타나지 않았다.
    2) 이르베사르탄의 과량투여시 가장 흔하게 나타나는 증상은 저혈압과 빈맥이다. 서맥 또한 나타날 수 있다. 히드로클로로티아지드의 과량투여시 흔하게 나타나는 증상 및 징후는 전해질고갈(저칼륨혈증, 저염소혈증, 저나트륨혈증)과 과다한 이뇨로 발생하는 탈수증이다. 과량투여시 가장 일반적인 증상은 구역 및 졸림 증상이다. 저칼륨혈증은 근육경련을 초래할 수 있으며, 디기탈리스 제제(예, 디곡신) 또는 항부정맥제(예, 소타롤)와의 병용투여시 심부정맥을 악화시킬 수 있다.
    3) 이 약의 과량투여시 치료법에 대한 특별한 정보는 없으나 환자는 면밀히 관찰하고, 체액 및 전해질 보충을 포함한 대증요법 및 지지요법을 실시한다. 증상치료는 과량섭취후 경과된 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 재빨리 투여한다.
    4) 이르베사르탄은 혈액 투석에 의해 제거되지 않는다. 히드로클로로티아지드가 혈액투석에 의해 제거되는 비율은 확립되어 있지 않다.
12. 보관 및 취급상의 주의사항
    1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
    2) 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 제조일로부터 36개월

【포장단위】 30정/병, 100정/병

※ 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 반드시 의사 · 약사와 상담 후 사용하십시오.
※ 본 제품에 관련된 문의는 소비자상담전화 : 02)2182-0400으로 연락하시기 바랍니다.
※ 구입시 사용(유효)기간이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되었거나 손상된 제품인 경우 복용(사용)하지 마시고 구입처에서 교환하시기 바랍니다.
※ 본 첨부문서의 변경된 최신내용은 당사 소비자상담실 또는 식품의약품안전처 온라인의약도서관(http://drug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.

의약품은 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

180830-I-R(3)

설명서 최종 개정년월일 2018년 08월 30일

제조 · 판매원 : bcwp 주|비씨월드제약
경기도 여주시 가남읍 여주남로 872-23
소비자상담실 : 02)2182-0400
www.bcwp.co.kr