

이노엔 로자탄플러스경 로자탄플러스에프경 (로사르탄칼륨, 히드로클로로티아지드)

전문의약품

【현약목록 및 그 분량】

- 이노엔로자탄플러스경 이 약 1정(267.5mg) 중
 - 유효성분：로사르탄칼륨(USP) 50mg (로사르탄으로서 45.8mg)
 - 히드로클로로티아지드(USP) 12.5mg
 - 첨가제(타르색소)：황색203호일루미뉴레이크, 황색호일루미뉴레이크, 황색5호일루미뉴레이크
 - 첨가제(동물유래성분)：유당수화물(가용성)：소, 사육부위：우유
 - 기타 첨가제：폴리비드스성인산하구소, 미결정셀룰로오스, 전산화전분, 스타이로산바그나세소, 오프라라이인 엘로우 85F42168

- 이노엔로자탄플러스에프경 이 약 1정(515.00mg) 중
 - 유효성분：로사르탄칼륨(USP) 100mg (로사르탄으로서 91.6mg)
 - 히드로클로로티아지드(USP) 25mg
 - 첨가제(타르색소)：황색203호일루미뉴레이크, 황색호일루미뉴레이크
 - 첨가제(동물유래성분)：유당수화물(가용성)：소, 사육부위：우유
 - 기타 첨가제：폴리비드스성인산하구소, 미결정셀룰로오스, 전산화전분, 스타이로산바그나세소, 오프라라이인 엘로우 85F42166

【형 상】 이노엔로자탄플러스경：황색의 타원형 필름코팅정제

이노엔로자탄플러스에프경：미황색의 타원형 필름코팅정제

【효능·효과】단일요법으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 고혈압

【용법·용량】

- 성인

이 약의 사용량은 로사르탄칼륨 50 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정 이다. 1일 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로티아지드 25 mg 용을 초하하는 용량은 바람직하지 않다.

일반적으로 최대 혈압강하 효과는 치료시작후 3주경에 나타난다.

이 약은 다른 항고혈압 제제와 함께 투여할 수 있으며, 식약의 관계없이 투여할 수 있다. 이상반응을 최소화하기 위해서, 단일요법으로는 기대한 효과가 나타나지 않을 때 이 약의 투여를 시작한다.

- 대체요법：용량 조절된 각각의 로사르탄칼륨과 히드로클로로티아지드 병용요법을 이 약으로 치환할 수 있다.
- 로사르탄 또는 히드로클로로티아지드 단일요법으로는 혈압이 조절되지 않는 환자：로사르탄칼륨 50 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작하여, 복용 3주 후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25 mg 1일 1회 1정으로 증량할 수 있다.
- 로사르탄칼륨 100 mg 단일요법으로는 혈압이 조절되지 않는 환자：로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1회 요법으로 시작하여, 복용 3주 후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로티아지드 25 mg 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.

- 1일 1회 25 mg의 히드로클로로티아지드 용량을 감소시키면 혈압이 조절되지 않거나, 이 용량으로 혈압이 조절되더라도 저칼륨혈증을 보이는 환자：전체적인 혈압강하 작용은 감소시키지 않으면서도 히드로클로로티아지드의 용량을 감소시킬 수 있다. 로사르탄 칼륨 50 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작할 수 있다. 이후 로사르탄칼륨 50 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg로 최대 임상반응을 지속 적으로 측정하여 복용 3주후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로티아지드 25 mg 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.

- 신장에 환자크레아티닌농소율이 30 mL/min 이상인 경우에는 사용량을 투여한다. 보다 심각한 신장질환을 가진 환자에게는 티아지드계의 약물보다는 루프계 이노제제를 사용하는 것이 바람직하므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.

- 간장애 환자용량 조절이 필요한 간장애 환자에 대한 로사르탄칼륨의 초회투여량인 25 mg을 이 약으로서는 투여할 수 없으므로, 이러한 환자들에 대한 투여는 권장되지 않는다.

- 소아(8세 미만)소아 및 청소년에 대한 사용경험이 없으므로 로사르탄-히드로클로로티아지드 복합 제제는 소아 및 청소년에게 투여하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 임부에게 레난-안지오텐산-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여 시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있다. 양과-소송증의 발병은 태아의 폐 형상 저하증 및 골격 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아에게 나타날 가능성이 있는 부작용은 두개골 형성 저하증, 자궁내, 저혈압, 신부전과 사망 등을 포함한다. 임신이 확인되면, 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다 (7. '임부 및 수유부에 대한 투여'항 참조).

- 다음 환자에게 투여하지 말 것
 - 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 투여할 의거나 설사/메스꺼움/ 구토에 의해서 과민반응 또는 그 병력의 환자
 - 저칼륨혈증 저칼륨혈증, 고칼슘혈증, 제1형당뇨병 또는 체액 중 나트륨결핍이 명백해 지킨 환자(제1형당뇨병, 저칼륨혈증 등 전해질 불균형을 악화시킬 수 있다.)
 - 중증 간장애 환자, 담낭질환 및 담도폐색장애 환자
 - 중증 이상지질 이상소혈증/동맥 환자
 - 임부 또는 임신중지 있을 가능성이 있는 여성
 - 중증 신장애 환자(예, 크레아티닌농소율 30 mL/min 미만) 또는 신성 신부전 환자 (신기능을 악화시킬 우려가 있다.)
 - 투숙중인 환자
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수불능(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.(유당함유 제제에 한함)
 - 당뇨병이나 중등도 ~ 중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60 mL/min/1.73m²)에서 일관스런 함유제와의 병용

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 저혈압·신장애 유증 혈액량 감소 환자
 - 심혈관 질환, 관측성 혹은 양측성 신동맥 협착증이 있는 환자
 - 간장애 환자 또는 간장애 병력 환자(과대에서 경증 ~중등도 일교율성 간경변 환자에게 로사르탄칼륨 50 mg을 단회경투여한 후 1년간의 생인화 비교하로 로사르탄의 소소속도가 지연되어 로사르탄 및 파본산제제 혈장 중 농도가 5배 및 2배로 상승 하는 것이 보고되었다. 히드로클로로티아지드는 간성분수를 유할할 수 있다.)
 - 전신성 홍반성 루푸스 환자
 - 혈청 칼륨치 이상 환자
 - 비뇨관염 환자(과다한 혈압강하가 비뇨관부전을 야기하여 상태를 악화시킬 수 있다.)
 - 간염요법 중인 환자(제1형당뇨병을 일으킬 수 있다.)
 - 중증 관경화증 또는 비노맥경화증 환자(골격적 이노가 나타날을 경우 급속한 혈장 강 감소, 혈액 농축을 초래하여 혈전색전증을 유발할 수 있다.)
 - 본인인 당뇨병 또는 부도, 형태에 통풍, 당뇨병 또는 고요산혈증이 있는 환자(고요산혈증, 고혈당증을 초래하여 통풍, 당뇨병의 악화나 현상화할 수 있다.)
 - 실사, 구토 환자(전해질 실패가 나타날 수 있다.)
 - 급속한 혈중, 부갑상선기능항진증 환자(혈청 칼슘을 상승시킬 수 있다.)
 - 디기탈리스, 부신피질호르몬제 또는 ACTH를 투여 중인 환자(이 약의 혈압강하 작용을 증가시킬 수 있다.)
 - 고칼슘신장결제 후 환자(이 약의 혈압강하작용이 증강될 수 있다.)
 - 고령자
 - 레난-안지오텐산-알도스테론계(RAAS)의 이중단자：안지오텐신 수용체 차단제 (ARB), ACE억제제, 또는 알리제제 또는 레난-안지오텐산-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.
 - 비호색성 피부암(NMSC)히드로클로로티아지드 노출 누적용량 증가에 따른 비호색성 피부암(기저세포암, 편평상피암)의 증가 위험이 덴마크 국립 암レジ스트리에 기반한 두 건의 역학연구에서 보고되었다. 히드로클로로티아지드의 평균인 적용은 비호색성 피부암 기전으로 작용할 수 있다. 히드로클로로티아지드를 복용하는 환자에게는 비호색성 피부암 위험에 대한 정보를 제공해야 하고, 정기적으로 피부의 새로운 병변 발생 여부를 확인하고 의심스러운 피부 병변이 발견될 경우 보고하도록 권고해야 한다. 또한 환자에게 피부암 위험을 최소화하기 위해 햇빛이나 UV자외선에 노출 제한 및 노출되는 경우 적절한 보호와 같은 가능한 조치를 권해야 한다. 의심되는 피부 병변은 조직 생검을 포함한 검사를 즉시 실시한다.(2)전에 비호색성 피부암 병력이 있는 환자에게는 히드로클로로티아지드의 사용을 재고할 필요가 있다.
 - 이 약은 황색5호(선택옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.(황색5호 함유제제에 한함)

4.이상반응

- 로사르탄칼륨-히드로클로로티아지드 복합제인 이 약의 안전성은 668명의 본래 고혈압 환자와 좌심실 비대(1) 있는 고혈압 환자 3,889명에서 평가되었다. 이 임상 시험에서 이 약에 특이적인 이상반응은 관찰되지 않았으며, 관찰된 이상반응은 로사르틴이나 히드로클로로티아지드 단일제에서 보고되었던 것에 국한되었다. 이 약은 내약성이 우수하여 이 약 투여로 인한 전체적인 이상반응 발현율은 위약 대조군과 유사하였다. 대부분의 이상반응은 경미하고 일시적(일)으로 투약을 중단할 정도는 아니었다. 위약 대조시험에서 이상반응으로 인한 투약중단은 투약군과 위약대조군의 각각 2.8%와 2.3%에서 나타났다. 이중맹검법에 의한 위약 대조시험에서, 이 약 투여와의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약대조군보다는 투약군에서 더 많이 발생한 이상 반응은 다음과 같다.

로사르탄-히드로클로로티아지드(n=668)	위약(n=173)
전신 부종/وذ창	1.2 0.6 1.3 1.2
심혈관계 심계항진	1.4 0.0

근골격계	오통	2.1	0.6
신경정신계	어지럼	5.7	2.9
호흡기계	기침	2.6	2.3
	부비동염	1.2	0.6
	상기도 감염	6.1	4.6
피부	발진	1.4	0.0

본래고혈압 환자를 대상으로 한 임상시험에서 1% 이상의 빈도로 나타났으나, 위약 대조군에서도 유사한 빈도를 보이거나, 혹은 위약대조군에서 더 높은 빈도로 나타 난 이상반응은 두력/피로, 설사, 구역, 두통, 기면지진, 인두염 등이다.

이상반응은 남녀간에 비슷하게 발현하였고, 로사르탄-히드로클로로티아지드군과 위약군 모두에서 비교경도에 비해 고령자에서, 비흑인에 비해 흑인에서 다소 더 빈번하게 나타났다.

- 로사르탄 투여시 아스파틴이나 페니실린에 과민성을 나타내는 환자에서 혈관부종 (인술과 눈꺼풀의 종창 및 인편 발진)이 나타나 투약을 중지하였으나, 이러한 증상은 투약을 중지한지 5일만에 정상으로 회복되었다. 로사르탄을 투여 받은 환자 중 병에서 손바닥의 피부부기현상과 융혈현상이 보고되었다. 로사르틴 단일제제 투여로 인해 나타났다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.
 - 전신：홍풍, 인편 부종, 열, 기림저혈압, 실신
 - 심혈관계：협심증, 부정맥(심방세동, 동성서맥, 빈맥, 심실빈맥, 심실세동), 뇌 혈관사고, 저혈압, 심근경색, 2차성 방실자전
 - 소화기계：식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 소화불량, 방귀, 구역, 구토
 - 전신 및 투여부위：근대
 - 혈액계：빈혈
 - 다사：통풍
 - 근골격계：골통증, 관절염, 근육경련, 섬유근통, 고관절염, 관절 종창, 무릎 통증, 하지통, 근육 경련, 근육 무력감, 근골격계 통증, 근육통, 건통, 근강직
 - 정신신경계：불안, 불안장애, 운동실조, 혼란, 우울증, 악몽, 감각저해, 불면증, 성욕 감퇴, 기억장애, 편두통, 신경과민, 공황장애, 감각이상, 발초 신경병증, 수면장애, 졸음, 진전, 어지럼
 - 호출기계：호흡곤란, 비출혈, 비출혈, 인두불편, 호흡기 충혈, 비염, 점막증 장애, 흉부불쾌감
 - 피부：탈모증, 피부염, 피부 건조, 반상출혈, 흉터, 종창, 광민감반응, 가려움증, 발한, 두드러기
 - 감각기관：호란 시야, 안구자통이나 조절감, 결막염, 시력감퇴, 미각이상, 이명
 - 비뇨기계：발기부전, 아노증, 빈뇨증, 뇨색 이상
- 히드로클로로티아지드 단일제제 투여로 인해 나타났다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.
 - 전신：무력감
 - 소화기계：해장염, 황달(간내 담즙 정체성 황달), 타액선염, 경련, 위장지진
 - 혈액계：재생불량성 빈혈, 무과립구증, 백혈구감소증, 융혈성 빈혈, 혈소판감소
 - 관관기능：저혈압, 광민감반응, 두드러기, 괴사성 혈관염(혈관염 및 피부혈관염), 열, 폐렴 및 폐수종 등의 호흡 곤란
 - 대사：고혈당, 당뇨, 고요산혈증
 - 근골격계：근육연축
 - 정신신경계：초조
 - 신장：신부전, 신기능 장애, 간질성 신염
 - 피부：피부정맥안종후근(스타텐스-존슨 증후군) 등의 다형홍반, 독성피피로 사용(예(알레충후근) 등의 발발성 피부염

- 감각기관：임시적 호리시야, 황색시증, 근공 감소, 급성 폐색차 노내장 ACE억제제로 인한 지속적인 미끈가림(발현율은 높음이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있다.
- 2개의 평형그룹, 이중맹검, 무작위, 전향적 대조 임상시험에서, ACE억제제를 투여 받아 기침이 유발되었던 환자에게 로사르탄을 투여하였을 때 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여 받았을 때 ACE억제제로 인해 기침이 유발 되고, 위약을 투여 받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 대상으로 하였다. 임상시험 1에서는 위 환자들을 로사르탄 50 mg 군, 리시노프릴 20 mg 군, 히드로클로로티아 지드 25 mg 투여군(n=133) 중 하나에 무작위 배정하였고 임상시험 2에서는 로사르 탄 50 mg 군, 리시노프릴 20 mg 군, 위약대조군(n=87) 중 하나에 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주 동안 투여하였다. 기침의 발현율은 다음 표와 같다.

임상시험 1 †	히드로클로로티아지드	로사르탄	리시노프릴
기침	26%	17%	66%
임상시험 2 † †	위약	로사르탄	리시노프릴
기침	36%	29%	62%
† 연구통계 = (89% 백분, 64% 여성)			
† † 연구통계 = (90% 백분, 61% 여성)			

두 시험결과, ACE억제제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발율은 히드로클로로티아지드 중증 위약과 유사하였다. 이 시험들에서 기침 이 재발한 환자들을 포함해서, 로사르탄의 시판후 조사에서도 기침에 대한 이상반응 사례들은 보고되었다.

중증의 고혈압 / 중증의 고혈압 (아령기혈압≥ 110 mmHg) 환자를 대상으로 이 약 또는 로사르탄을 일주일요법으로 투여한 임상시험에서 8주 투여기간 동안 두 군간의 이상 반응 양상은 전반적으로 유사하였다. 두 군 모두 실신은 보고된 바 없다. 이 약 투여군 과 로사르탄 투여군에서 저혈압이 각각 22%(0.6%), 22%(0.6%) 보고되었으며 같은 기간에 이 약 투여군과 로사르탄 투여군에서 혈청 크레아티닌지 상승) 0.5 mg/dL 이 각각 32%(0.8%), 22%(2%) 보고되었다.

- 시판 후 이상반응

다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다.

- 혈액 및 림프계：혈소판감소증
- 과민반응：혈관부종(7)도 폐색을 야기할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/입술/인두/목의 팽윤(1) 로사르탄을 투여받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 보인 환자 중 일부는 이전에 ACE억제제 등의 다른 약제에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 로사르탄을 투여한 환자에게 혈관폐색(Shwartz-Schriein purpura)자반증 포함)이 보고되었다. 이나 펠릭시스 병증도 보고되었다.
- 소화기계：간염이 로사르탄 단독투제를 투여받은 환자에서 드물게 보고되었다.
- 호출기계：미끈기침이 로사르탄 단독투제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- 피부：홍색피부증이 로사르탄 단독투제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- 대사 및 영양：고칼슘혈증 및 제1형당뇨병이 로사르탄 단독투제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- 근골격계：안지오텐신Ⅱ수용체 차단제를 복용한 환자에게서 드물게 혈근근용해 가 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 과민반응：혈관부종(4. 이상반응 항 참조)
- 로사르탄/히드로클로로티아지드
 - 약리 용량(1) 로사르탄과 히드로클로로티아지드를 병용투여한 이중맹검법에 의한 임상시험에서 저칼륨혈증(혈청 칼륨 농도(3.5 mEq/L)을 일관된 환자는 투약군 과 위약대조군에서 각각 0.7%, 3.5%였고, 고칼슘혈증(혈청 칼륨 농도) 5.7 mg/dL)을 일관된 환자는 0.4%였다. 혈중 칼륨 농도의 증가나 감소 이외에 복용을 중단 한 예는 없었으며, 혈중 칼륨 농도의 평균 감소치는 0.123 mEq/L 이었다. 이들 환자에서는 로사르탄의 용량이 증가할수록 이에 비례하여 혈중 요산의 농도가 감소되었다. 고 이와 함께 히드로클로로티아지드의 투여는 감소되도록 감소되었다.
 - 혈관내 유로 혈액량이 감소한 환자(예, 이노제제 사용중인 환자)에서는 이 약 투여시 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여하기 전에 적절한 조지 를 취해야 한다.
- 히드로클로로티아지드
 - 전해질 불균형 여부를 파악하기 위해서 정기적으로 혈청 전해질 검사를 실시해야 한다. 체액이나 전해질 불균형(제1형당뇨병, 저염소인혈혈증, 저칼슘혈증)으로 인한 임상 징후가 나타나지 관할하여도, 환자가 심한 두통을 한다가나 비경 구적으로 역제를 투여받고 있을 때에는 혈청 및 요소의 전해질 농를 측정해야 한다. 체액과 전해질 불균형의 전조징후나 증상은 구갈, 갈증, 무력감, 기면, 졸음, 조조, 혼란, 발작, 근육통이나 경련, 근육과로, 저혈압, 요양감소, 빈맥 및 구역, 구토 등 의 소화기계 장애 등이다.
 - 중증의 간경변이 있거나, 치료가 장기간 지속되면 거름 색인 요의 증가와 함께 저 칼륨혈증이 발생할 수 있다. 적절한 양의 전해질을 섭취하지 못할 때에도 저칼슘혈증이 일어날 수 있다. 저칼륨혈증은 부정맥을 일으킬 수 있고, 디기탈리스의 이상반응에 대해 증상이 더 민감하게 반응하도록 하거나 반응도를 증가시키기도 한다(예, 심실의 흥분성 증가).
 - 저염소혈증은 그 증상이 일반적으로 경미하여 특별한 경우(간질환자나 신질환 등)를 제외하고는 치료를 필요로 하지 않지만, 대사성 알칼리혈증 시에는 염소를 보충해 주어야 한다.
 - 대은 날씨에는 수종 환자에서 화석성 제1형당뇨병이 일어날 수 있다. 생명을 위협하는 경우가 아-리런, 제1형당뇨병에는 염분을 공급해주는 것보다 수분 공급을 제한하는 것이 적절하다. 그러나 실제로 염분이 부족할 때에는 염분을 공급해 주어야 한다.

- 티아지드계 약물을 투여받은 일부 환자에서 고요산혈증이나 통풍이 발생할 수 있다. 로사르탄은 혈중 요산의 농도를 낮추어주므로 로사르탄을 투여받은 환자는 로사르탄을 병용투여하면 이노현상으로 인한 고요산혈증이 감소된다.
- 티아지드계 약물의 투여로 고혈압이 일어날 수 있다. 따라서 당도 환자에게 투여시에는 안술이나 혈당강하제의 용량조정이 필요할 수 있다. 또한 티아지드 계 약물을 투여받은 동안 장파제제 당기 현상화할 수도 있다.
- 히드로클로로티아지드의 혈압 강하 작용은 고칼슘혈증을 질환한 환자에게서는 증강될 수 있다.
- 전행성 신장애 환자에 대해서는 이노제 투여의 보류나, 중단을 고려하여야 한다.

티아지드계 약물은 신장 질환이 있는 환자에서 질소혈증을 일으킬 수 있으며, 신장애가 있는 환자에서는 약물축적이 일어날 수 있다. 티아지드계 약물은 마그네슘의 요증 폐색을 증가시켜 제1형당뇨병을 일으킬 수도 있다.

티아지드계 약물은 요증 칼슘의 배설을 감소시킬 수 있다. 또한 칼슘 대사에는 영향을 가지지 않으면서 혈중 칼슘농도를 간헐적으로 경미하게 증가시킬 수 있다. 점자적인 부갑상선 기능 항진증 환자에서는 심한 고칼슘혈증이 나타날 수 있다. 티아지드계 약물은 칼슘대사에 영향을 미쳐 부갑상선 기능장해를 방해 할 수 있으므로 부갑상선 기능 검사를 시행하기 전에는 티아지드계 약물의 투여를 중단해야 한다.

- 알증 콜레스테롤치와 트리글리세라이드의 증가는 티아지드계 이노제의 투여와 관련되어 있을 수 있다.

- 티아지드계 이노제는 전신성 홍반성 루푸스를 약화 혹은 현상화시킨다고 알려져 있다.

- 급성 근시 및 2차 폐색차 녹내장：셀온아미드게인 히드로클로로티아지드는 급성 일과성 근시 및 급성 폐색차 녹내장을 일으킬 수 있다. 시력저하 또는 눈의 통증이 급성 증상으로 나타나면, 일반적으로 약물 개시 후 수 시간 내지 수 주 이내에 발생한다. 급성 폐색차 녹내장을 치료하지 않을 경우 영구적으 시력을 상실할 수 있다. 증상이 나타날 경우 가능한 신속하게 히드로클로로티아지드 투여를 중단한다. 안압이 조절되지 않을 경우 손상 의학적 또는 외과적 치료를 고려해야 한다. 폐색차 녹내장을 일으키는 위험인자로서 셀온아미드 또는 페니실린 알레르기 병력 등이 포함될 수 있다.

4) 로사르탄

- 로사르탄은 레난-안지오텐산-알도스테론계를 억제하므로 민감한 환자에서는 신기능의 변화가 일어날 수 있다. 일부 환자에서 이러한 신기능의 변화는 로사르탄의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되었다. 신기능이 레난-안지오텐산-알도스테론계의 활성에 의존하는 환자(예, 중증의 올혈신부전 환자)에게 ACE억제제를 투여할 경우, 요양감소, 진행성 고혈소혈증, 드물게는 급성 신부전증이나 사망까지도 발생할 수 있다. 로사르탄에서도 이와 유사한 일이 있다. 환쪽성 혹은 양측성 신동맥 협착증을 가진 환자에게 ACE억제제를 투여시 혈중 크레아티닌치나 BUN치가 증가했다고 보고되었다. 로사르탄에서도 이와 유사한 보고가 있다. 일부 환자에서 이러한 변화는 이 약의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되었다.
- 용량 조절이 필요한 간장애 환자에게 사용하는 로사르탄의 사용량을 이 약의 용량을 투여할 수 없으므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다. 간 장애나 진행성 간질환을 가진 환자에서는 체액과 전해질의 경미한 변화가 간성 혼수를 일으킬 수도 있으므로 이러한 환자에게는 티아지드계 약물을 신중하게 투여한다.

- 오전과 기계조제 수형에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없으나 운전 또는 기계조작을 할 때, 특히 치료 시작 또는 용량이 증가되었을 경우 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있다는 것을 고려해야 한다.

6. 상호작용

- 로사르탄

히드로클로로티아지드, 다극신, 외르파린, 시메티드, 페노바르비탈과의 상호작용 연구에서 약물상호간의 약동학적 상호작용은 발견되지 않았다. 약물 대사 유형에 따라 리튬제나 로사르탄과 콜레스테롤의 농도를 감소시켰다. 사람에게서 2개의 CYP 3A4 관련제가 연구되었다. 히드로콜나올은 정맥투여한 이 약의 혈장 대사물로 전환 되는데 영향을 미치지 않았으며 메타볼라이이션은 이 약의 경구투여 후 임상적 으로 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 저해제인 플루코나졸은 혈청대사체의 농도를 감소시키고 로사르탄의 농도를 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9저해제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대사체로 대사하지 못하는 사람은 CYP2C9에 취약하게 결정 검형이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약 이 활성대사체로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다.

안지오텐신Ⅱ를 저해하는 다른 약과 마찬가지로, 칼륨보존 이노제(예, 스피로로 리론, 트리암테렌, 아밀로리드), 할륨 보충제, 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제 로 로사르탄과 병용하면 혈청 칼륨치가 상승할 수 있다(2). 환자에게 제공되어 야 할 정보 항 참조). 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제로 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에게 로사르탄 등 안지오텐신Ⅱ수용체 차단제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제는 로사르탄 등 안지오텐신Ⅱ수용체 차단제의 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 선택적 COX-2저해 제를 포함한 비스테로이드소염진통제를 안지오텐신Ⅱ수용체 차단제와 함께 병용투여하고 있는 환자의 경우 위와 같은 상호작용이 고려되어야 한다. 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알린스카틴을 병용투여에 의한 레난-안지오텐산-알도스테론계(RAAS)의 이중 차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고혈압증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가 시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중 등증 ~ 중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60 mL/min/1.73m²)에서 이 약과 알리 스카틴 함유투제를 병용투여하지 않는다.

- 리튬：나트륨 배설에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로 리튬 배설이 감소될 수 있으므로 리튬용을 안지오텐신Ⅱ수용체 차단제와 병용할 경우 혈청 리튬 레벨을 주의 깊게 모니터링해야 한다.

- 2) 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제와 안지오텐신Ⅱ수용체 차단제 (로사르탄을 포함)와 병용할 경우 체액-고갈(이노 치료를 포함) 또는 신기능 보상을 한 고령 환자에게 급성 신부전을 포함한 신기능의 악화가 나타날 수 있다. 이러한 효과는 가역적이다. 로사르탄과 비스테로이드소염진통제 치료를 병용하는 환자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.

선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제는 로사르탄을 포함 한 안지오텐신수용체 차단제의 혈압강하 효과를 약화시킬 수 있다.

2) 히드로클로로티아지드

병용투여시 아래 약물과의 상호작용은 다음과 같다.

- 알콜：비알콜성 약물, 마취제 등과의 병용시：기밀저혈압이 악화될 수 있다.
- 혈당강하제(경구용 혈당강하제 및 인슐린)：용량의 조절이 필요할 수 있다.
- 3) 다른 혈당강하제：상기작용 속한 상동작용
- 4) 콜레스테롤이나, 콜레스테롤을 흡수 인자(예, 요양감소)와 히드로클로로티아지드를 병용투여시 히드로클로로티아지드의 흡수가 감소된다. 콜레스테롤이나나 콜레스테롤 수치의 1회 용량은 히드로클로로티아지드와 결합하여 히드로클로로티아지드의 소화기계투부의 지름수를 각각 65, 43% 감소시킨다.
- 5) 부신피질호르몬, 부미비지자극호르몬 또는 글리코르티코이드 성분) 전해질 고갈, 특히 저칼륨혈증을 악화시킨다.

- 혈압상승 인자(예, 노폐물배출장애)：승압 인자류에 대한 반응을 감소시킬 수 있다. 승압 인자류의 작용을 차단할 수 있다.
- 7) 비활분수율 급격근 이완장애, 류보류라니：근이완제에 대한 반응성을 증가시킬 수 있다.
- 8) 리튬：인산염으로 티아지드계 이노제와 함께 투여되에서는 안된다. 이노제는 리튬의 신배설을 감소시켜 리튬 독성의 위험성을 가중시킨다. 이 약과 같은 제제를 투여하기 전에 리튬제제의 함유문서를 참조하여야 한다.
- 9) 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제：일부 환자에 있어서 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제의 투여는 루프계 이노제, 칼륨보존 이노제 혹은 티아지드계 이노제의 이노효과, 나트륨 배설 증가효과, 혈압강하 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약과 비스테로이드소염진통제를 함께 투여할 경우에는 이노제의 효과를 면밀히 관찰해야 한다.

- 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제로 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에 고령 환자나 이노제 치료중인 환자를 포함한 유로 혈액량 감소 환자(예, 안지오텐신Ⅱ수용체 차단제 또는 ACE억제제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 급성 신부전의 기능성을 포함하여 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
- 10) 혈중리튬 약제(예, 리튬염, 비페리덴)：위장관계 운동이 감소되고 위배출 속도가 느려져 티아지드계 이노제의 생체이용률이 증가된다.
- 11) 항응고제(예, 시틀로포파미드, 메트토펬세이트)：티아지드계 이노제는 세포 독약물들의 신배설율을 감소시킬 수 있으므로 골수억제 효과를 강화시킬 수 있다. 투약량에 따라 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
- 3) 시틀로포파미드：시틀로포파미드의 병용은 고요산혈증과 통풍형(gout-type) 합병 증의 위험을 증가시킬 수 있다.
- 4) 디기탈리스 배당체：티아지드계 이노제에 의한 저칼륨혈증 또는 제1형당뇨병 증은 디기탈리스에 대한 임상부작용을 더 쉽게 유발시킨다.
- 5) 혈당증용：티아지드계 이노제 병용투여는 배설 감소로 인해 혈청 갈슘 레벨 이 증가될 수 있다. 갈슘보조제가 처방되어야 하는 경우 혈청 갈슘 레벨이 모니 터링 되어야 하고 갈슘 용량은 이에 따라 조절되어야 한다.
- 6) 카르복시제산：중성성 제1형당뇨병증의 위험이 있으므로 임상적 생화학적 모니 터링이 요구된다.
- 7) 요오드 조영제：이노제에 기반한 탐수의 경우, 특히 고용량의 요오드 제제를 병용 하였을 때 급성 신부전의 위험이 증가된다. 투여 전 재수화(hydration) 해야 한다.
- 8) 안포테리신 데미티아지, 코르티스테로이드, ACTH 또는 지극성 실사약：히드로

제조사	제조의하자
삼익제약(주) 인전광역시 부평구 향안로 13	에이치케이이노엔주식회사 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 239 고려산업단지 080-700-8802 http://www.inno-r.com
	FD-060918 LD-200327

- 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정 중 잘못으로 인하여 사용기한이 경과 되었거나 변질·변패, 오염되었거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 약물관련매장자를 통하여 교환하여 드립니다.
- 이 첨부문서 작성일자(2020년 03월 27일)이후 변경된 내용은 http://www.inno-r.com 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr ➡ 의약품용 정보)에서 확인하실 수 있습니다.
- 처방용 피허구제 신장은 한국약품안전관리원(https://www.drugsafe.or.kr ➡ 의약품 부직용 피허구제, 대표전화: 1644-6223)에 할 수 있습니다.
- 부작용문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우