

고혈압 치료제 텔미로탄플러스정 40/12.5mg 80/12.5mg

[원료약품 및 불량] 1정 중

■ 텔미로탄플러스정40/12.5mg	
텔미시르탄(EP)	40mg
히드로클로로타이아지드(KP)	12.5mg
■ 텔미로탄플러스정80/12.5mg	
텔미시르탄(EP)	80mg
히드로클로로타이아지드(KP)	12.5mg

[성상] 백색 또는 미백색의 양쪽이 볼록한 원형 정제

[효능·효과]

■ 텔미로탄플러스정40/12.5mg

본태성 고혈압의 치료
■ 약은 텔미시르탄 단독투여로 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

■ 텔미로탄플러스정80/12.5mg

본태성 고혈압의 치료
■ 약은 텔미시르탄 80mg과 히드로클로로타이아지드 12.5mg 단일제 병용 또는 복합제 투여로 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

[용법·용량]

○ 성인

텔미시르탄 단독투여로는 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 식사유무에 상관 없이 1일 1회 음료수와 함께 복용한다. 각 성분의 용량이 고정되어 있는 이 약으로 변경투여하기 전에 각 성분 용량을 따로 개인에 따라 조절하여 투여해 보는 것이 권장된다. 임상적으로 적절할 때에는 단독투여에서 이 약으로 직접 변경 투여하는 것도 고려할 수 있다.

— 텔미시르탄/히드로클로로타이아지드 복합제 40/12.5mg은 텔미시르탄 40mg으로는 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여할 수 있다.
— 텔미시르탄/히드로클로로타이아지드 복합제 80/12.5mg은 텔미시르탄 80mg으로는 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여할 수 있다.

— 텔미시르탄/히드로클로로타이아지드 복합제 80/25mg은 텔미시르탄 80mg과 히드로클로로타이아지드 12.5mg 단일제 병용 또는 복합제 투여로 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여할 수 있다.

○ 신장에 환자

경증~중증의 신장장애가 있는 환자에게는 용량조절이 필요치 않다. 중증의 신장애(크레아티닌 청소율<30mL/min)가 있는 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 신기능을 주기적인 모니터링하는 것이 권장된다.

○ 간장애 환자

경증~중증의 간장애가 있는 환자에게는 이 약 1일 40/12.5mg을 초과하여 투여하지 않는다. 중증의 간장애 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 티아지드계 이뇨제는 신기능장애 환자에게 주의하여 투여해야 한다.

○ 고령자

용량변경은 필요하지 않다.

○ 소아

만 18세 미만의 소아에는 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

이 약의 텔미시르탄과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물은 임부에 투여하는 경우 자라는 태아 또는 신생아에게 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있다. 특히 임신 271 3개월 및 371 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 형성 저하증, 무뇌증, 기역적 또는 비기역적인 신부전 및 사망을 포함한 태아 또는 신생아의 손상과 관련성이 있다. 태아의 신기능의 저하가 확인된 것으로 추정되는 양수과소증이 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아의 사지연축, 두개안면기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있다. 미숙, 자궁내 성장 지연, 동맥관열림증이 보고된 바 있으나, 이 약 노출에 의한 것인지 여부는 명확하지 않다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약의 주성분 및 첨가제 성분에 과민증이 있는 환자
- 실존아미드 계열 약물에 과민증 있는 환자(히드로클로로타이아지드는 실존아미드유도체이기 때문이다.)
- 임신 2기 및 3기(3개월에 해당하는 임신부
- 수유부
- 술개증 정제 및 당도 폐쇄성 질환자
- 중증의 간장애 환자
- 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 < 30mL/min)
- 폐동맥 저혈압증 및 과립혈소판증
- 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)에서 일리시키렌 함유제제와의 병용

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 고령자
- 고혈압증 환자 또는 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
- 경증에서 중등도 간장애 환자
- 다중백만 및 승모관 협착증 환자 또는 폐쇄비대상근형 환자
- 허혈 심장병, 허혈 심장질환 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
- 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자
- 신장혈관고혈압 환자(양측성 신동맥 협착증 환자 또는 단독기능 신장의 신동맥 협착증 환자)
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제, 또는 알라스카틴 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

1) 텔미시르탄과 히드로클로로타이아지드 복합제
1,471명의 환자를 이 약(텔미시르탄+히드로클로로타이아지드 복합제) 투여군(835명)과 텔미시르탄 단독투여군(636명)으로 무작위 배정한 대조 임상시험 결과 이 약 투여군에서 보고된 전반적인 이상반응 발현은 텔미시르탄 단독 투여군과 비슷하였다. 이상반응과 용량간의 상관관계는 정립되지 않았고 성별, 연령, 인종에 따른 연관성은 보이지 않았다.
따라 임상시험에서 보고되었던 이 약에서 위약에 비해 많이 보고된(p<0.05) 이상반응을 신체가단 분류에 따라 아래 표에 표기하였다. 이 약의 투여기간 동안, 임상시험에서는 나타나지 않았던 각각의 단일 성분을 투여한 경우 나타나는 것으로 알려진 이상반응도 나타날 수 있다.
이상반응의 발생빈도는 다음과 같이 정의한다: 매우 흔하게(≥1/10); 흔하게 (≥1/100, (1/10); 흔하지 않게 (≥1/1,000, (1/100); 드물게(≥1/10,000, (1/1,000); 매우 드물게(1/10,000), 알려지지 않은 빈도(발생한 정보로부터 추산이 불가능함).
각각의 빈도 분류 내에서는 중증도가 낮아지는 순서대로 이상반응을 기재하였다.

발현부위	중상별 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
감염 및 감염증			기관지, 인두염, 부비동염
면역계			전신성홍반무루프의 악화 또는 활성화 ¹⁾
대사 및 영양		저칼륨혈증	고요산혈증, 저나트륨혈증
정신		불안	우울
신경계	어지러움	실신, 감각이상	불면증, 수면장애
눈			시각이상, 일시적인 시야 흐려짐
귀 및 내이		현기증	
신장		빈맥, 부정맥	
혈관		저혈압, 기립성 저혈압	

Telmirotan plus Tab. 40/12.5mg 80/12.5mg

호흡, 흉부 및 종격동	호흡기관	호흡 장애(폐렴 및 폐부종 포함)
위장관	설사, 구강건조, 복부팽만	복통, 변비, 소화불량, 구토, 위염
간 및 담도		간기능 이상/간장애 ²⁾
피부 및 피하조직		혈관부종(지명적 결과 수반), 홍반, 가려움증, 발진, 몸 붓기 증가, 두드러기
골격근 및 결합조직	요통, 근육경련(spasm), 근육통	관절통, 근육경련(cramps), 사지마비
생식기 및 가슴	발기부전	
전신 및 투여부위	가슴통증	인플루엔자상 질환, 통증
검사치	혈중 요산증가	혈중 크레아티닌 증가, 혈중 크레아티닌 포스포키 나제 증가, 간효소 증가

1. 시판후 경험에서 보고된 이상반응임.
2. 일본인용 대상으로 한 텔미시르탄의 시판 후 경험에서 보고된 경우가 대부분임.

2) 텔미시르탄

위약과 텔미시르탄 투여군 환자간의 이상반응 발현빈도는 비슷하다. 위약대조군 시험에서 텔미시르탄 투여군에서 보고된 전반적인 이상반응 발현율(41.4%)은 위약 투여군(43.9%)과 비슷하였다. 고혈압 또는 심혈관 사건의 위험이 높은 만 55세 이상의 환자에서 텔미시르탄을 단독 투여한 임상시험들에서 보고된 추가적인 이상반응 들은 다음과 같다.

발현부위	발현빈도	중상
감염 및 감염증	흔하지 않게	상기도감염, 오토크림(반영염을 포함)
	드물게	폐렴(중지명적 결과를 포함)
혈액 및 림프계	흔하지 않게	빈혈
	드물게	호산구증가증, 혈소판감소증
면역계	드물게	아나필락시스성 반응, 과민증
대사 및 영양	흔하지 않게	고칼륨혈증
	드물게	저혈당(당도 환자에서)
심장	흔하지 않게	서맥
위장관	드물게	복부불쾌감
피부 및 피하조직	드물게	습진, 아토피발진, 독성피부발진
골격근 및 결합조직	드물게	관절통, 혈소판증(신염양증상)
신장 및 요로계	흔하지 않게	신장애(급성 신부전 포함)
전신 및 투여부위	흔하지 않게	무력증(쇠약)
검사치	드물게	헤모글로빈 감소

3) 히드로클로로타이아지드

히드로클로로타이아지드는 체액소실을 유발하거나 악화시킬 수 있으며 이로 인해 전해질 불균형이 초래될 수 있다. 히드로클로로타이아지드를 단독투여한 경우 보고된 추가적인 이상반응은 다음과 같다.

발현부위	발현빈도	중상
감염 및 감염증	알려지지 않음	타액선염
혈액 및 림프계	알려지지 않음	재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수기능부전, 백혈구감소증, 중 성구감소증, 무과립구증, 혈소판감소증
면역계	알려지지 않음	아나필락시스성 반응, 과민증
내분비	알려지지 않음	당뇨병 조절실패
대사 및 영양	알려지지 않음	식욕부진, 식욕감퇴, 전해질 불균형, 고콜레스테롤혈증, 고혈압 증, 체액소실의 발생 또는 악화
정신	알려지지 않음	안절부절
신경계	알려지지 않음	어지러움
눈	알려지지 않음	황색시증(물체가 노랗게 보임), 급성 근시, 급성 폐쇄각 녹내장
혈관	알려지지 않음	괴사성 혈관염
위장관	알려지지 않음	헛배통, 위부불쾌감
간 및 담도	알려지지 않음	간세포성 황달, 담즙 유출성 황달
피부 및 피하조직	알려지지 않음	독성표피괴사, 피부부종성류무스양 반응, 피부발진, 광과민반 응, 피부홍반성류무스양의 재발성화
골격근 및 결합조직	알려지지 않음	쇠약
신장 및 요로	알려지지 않음	간질성신염, 신기능장애, 당뇨
전신 및 투여부위	알려지지 않음	발열
검사치	알려지지 않음	중성지방의 증가

4) 국내 시판 후 조사 결과

— 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 2개의 업체에서 각 각 3,932명, 692명의 환자를 대상으로 시판 후 조사서를 수행하였으며 결과는 다음과 같다.

① 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,932명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현 율은 인과관계와 상관없이 1.04%(41/3,932명, 53건)이었다. 주 유해사례는 어지러움 0.23%(9/3,932명), 설사 0.13%(5/3,932명), 기침 0.13%(5/3,932명)을 이었다. 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해 반응 발현율은 0.86%(34/3,932명, 45건)이었다. 주된 약물유해반응으로는 '어지러움' 0.23%(9/3,932명), '설사' , '기침' 이 각각 0.10%(4/3,932명)이었으며, 0.1% 미만드물게으로 보고된 약물유해반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.

- 위장관계 : 구역, 복통, 위장차 출혈, 식도염, 위염, 소화불량
- 중추 및 말초 신경계 : 두통, 떨림
- 호흡기계 : 상기도 감염
- 전신 : 열감, 열, 권태, 피로
- 대사 및 영양 : 체중감소, 크레아티닌 포스포키나제 증가
- 정신 신경계 : 불안
- 요로계 : 단백뇨
- 피부 및 부속기관 : 발진

이 중 예상치 못한 약물유해반응은 기침 0.10%(4/3,932명), 구역, 두통 각각 0.08%(3/3,932명), 위장차 출혈, 식도염, 피로, 체중감소, 단백뇨 각각 0.03%(1/3,932명)이었다.

② 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 692명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.45%(10명/692명, 10건)이었으며, 유해사례는 어지러움 0.87%(6명/692명), 가려움, 근육통, 두통, 부유감 각각 0.14%(1명/692명)이었다. 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물 유해반응 발현율은 0.58%(4/692명, 4건)으로 모두 '어지러움' 으로 보고되었다.

