

메가텔미정 80밀리그램 (텔미사르탄)

【원료약물 및 그 분량】 : 정 중
■ 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 80.0mg
■ 기타첨가제 : D-나트륨, 메타규산알루미늄마그네슘, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴푸마린산나트륨, 저치환도하드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 폴리도징이산하규소, 크로스보디너, 히프로멜로오스

【성상】 : 흰색의 타원형 정제

【효능 · 효과】
1. 본태고혈압
2. 심혈관 질환의 위험성 감소
ACE억제제를 내약성으로 투여할 수 없으며, 주요 심혈관 질환이 발병될 위험성이 높은 만 55세 이상의 환자(관상동맥질환, 말초동맥질환, 뇌졸중, 일과성 허혈 발작에 대한 과거 병력이 있거나 말단 장기 손상)의 임상적 증가가 있는 고위험성 당뇨병 환자)에서 심근경색, 뇌졸중 및 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 감소

【용법 · 용량】
1. 본태고혈압
성인 : 텔미사르탄으로서 1일 1회 40 mg경구투여할 것이 권장되며, 환자에 따라 1일 1회 20mg으로 유효할 수 있다. 필요한 경우 1일 1회 80 mg까지 증량할 수 있다. 이 약은 하드로클로로티아이드 등의 티아지드계 이뇨제와 병용투여시 추가적인 혈압강화 효과를 나타낸다. 용량을 증가할 때는 치료시작 후 4~8 주에 최대 혈압강화 효과를 나타낸다.
2. 심혈관 질환의 위험성 감소
성인 : 이 약으로서 1일 1회 80 mg 경구투여할 것이 권장된다. 80 mg 미만 용량에서의 심혈관 질환의 이환율과 사망률에 대한 위험성 감소 효과는 알려져 바 없다. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소의 목적으로 이 약의 치료를 시작하는 경우 혈압을 모니터링 하는 것이 권장되며, 혈압강화제의 적절한 조절이 요구될 수도 있다.
○ 간성폐 환자
경증 ~ 중증도의 간장애 환자에게는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 40 mg을 초과하지 않아야 한다.

【사용상의 주의사항】
1. 경고
임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십례가 보고된 바 있다. 따라서 임신 일인으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다(임부 및 수유부에 대한 투여* 항 참조).
2. 다음 환자에게 투여하지 말 것.
1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
3) 중증의 간장애 환자, 담도폐쇄 또는 담즙정체 환자(이 약은 거의 대부분 담즙으로 배설된다. 담즙정체, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 정소율 감소를 예상할 수 있다.)
4) 우전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
5) 당뇨병이나 중증도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제의 복용
3. 다음 환자에게 신중히 투여할 것.
1) 고혈압
2) 고칼륨혈증 환자 또는 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
3) 강장에서 중증도 간장애 환자(주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 40 mg을 초과하지 않아야 한다.)
4) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 또는 폐쇄비대신성 환자
5) 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강화는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
6) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자
7) 신장혈관고혈압 환자(양측성 신동맥 협착증 환자 또는 단독기능 신장의 신동맥 협착증 환자)
8) 중증의 신장애 환자(신기능을 악화시킬 우려가 있기 때문에 혈청 크레아티닌 3.0mg/dL 이상인 경우에는 신중하게 투여한다.)
9) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중단자 : 안지오텐신 II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다(2. 5)항 참조).

4. 이상반응
1) 고혈압 환자에게 실시된 위약대조 임상시험에서 텔미사르탄 투여 후 보고된 전반적인 이상반응의 발현 빈도는 위약과 유사하여 이 약 투여군에서 41.4 %, 위약 투여군에서 43.9 %였다. 이들 이상반응의 발현율은 용량과 관련 없으며 환자의 성별, 연령, 인종과도 무관하다. 심혈관 질환의 위험성 감소효과를 평가하기 위해 이 약을 투여받은 환자에서 얻어진 텔미사르탄 안전성 프로파일은 고혈압환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 얻어진 것과 동일하였다. 아래의 이상반응 목록은 고혈압 환자를 대상으로 실시한 임상시험과 시판 후 조사로부터 수집된 것이다. 또한, 다음의 표는 최고 6년까지 실시된 세 개의 장기 간 임상 시험(심혈관 질환의 위험성 감소효과 평가를 위해 텔미사르탄을 투여받은 21,642명의 환자 포함)에서 보고된 중대한 이상반응과 임상시험의 중단을 요구한 이상반응을 고려하였다.
이상반응의 발생빈도는 다음과 같이 정의한다.
~매우 흔(≥1/1,000, <1/100)
~드물게(≥1/10,000, <1/1,000)
~매우 드물게(<1/10,000)
각각의 빈도 분류 내에서는 중증도가 낮아지는 순서대로 이상반응을 기재하였다.

발현부위	증상별 발현빈도	
	때때로	드물게
감염증	상기도 감염 (인두염, 부비염 포함), 오로감염(병양균 포함)	폐혈증(치명적 결과 포함)
혈액 및 림프계	빈혈	혈소판 감소증, 호산구증가증
면역계	면역계	과민증, 아나필락시스성 반응
대사 및 영양	고칼륨 혈증	저혈당
정신	우울, 불면	불안
신경계	실신	시각 이상
눈		시각 이상
귀 및 미로	어지럼	
심장	서맥	빈맥
혈관	저혈압*, 기립저혈압	
호흡, 흉부 및 중격동	호흡곤란	호흡부전
위장관	복통, 설사, 소화불량, 복부팽만감, 구토	복부불쾌감, 구강건조
간 및 담도		간기능 이상(간장애)**
피부 및 피하조직	발한증가, 가려움, 발진	홍반, 혈관부종(치명적 결과 수반), 약물발진, 독성피부발진, 습진, 두드러기
골격근 및 결합조직	근육통, 요통(예 : 좌골신경통), 근육경련(다리경련)	관절통, 사지통증(다리통증), 힘줄통증(건염양증상)
신장 및 비뇨기	금상신부전을 포함한 신장애	
전신 및 투여부위	가슴통증, 무력증(쇠약)	인물루덴자모양 질환
검사치	혈청 크레아티닌 증가	혈청 요산 증가, 간효소 증가, 혈청 크레아티닌(키아제)(CK) 상승, 헤모글로빈 감소

* 심혈관 위험성 감소를 위해 텔미사르탄을 투여받은 환자 중 혈압이 조절되고 있던 환자군에서는 흔하게 보고됨.
** 일본인을 대상으로 한 시판후경험에서 보고된 경우가 대부분임.

2) 대사 이상 : 저혈당(드물게)이 나타날 수 있으며(당뇨병 치료중인 환자에서 나타나기 쉽다.) 관찰을 충분히 하고, 무력감, 공복감, 식은땀, 손 떨림, 진동저서, 경련, 의식장애 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
3) 혈관부종 : 얼굴, 입술, 인두 후두, 혀 등의 부종을 증상으로 하는 혈관부종이 나타나 후두부종 등으로 호흡 곤란을 초래한 사례도 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
4) 고칼륨혈증 : 심각한 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.

5) 신기능 장애 : 신부전을 보인 사례가 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
6) 쇼크, 실신, 의식 소실 : 쇼크, 혈압강하에 따른 실신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 차가운 느린 구토, 의식 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다. 특히 혈액투석, 임박한 연배제술, 이뇨제 투여중인 환자는 낮은 용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 해야 한다.
7) 간기능 장애, 황달 : AST, ALT, ALP, LDH의 상승 등 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
8) 아나필락시스모양 증상 : 호흡 곤란, 혈압하강, 후두부종 등이 증상으로 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
9) 간질성 폐렴(빈도 불명) : 발열, 기침, 호흡 곤란, 흉부 X 선 이상 등을 수반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 부신 피질 호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 한다.
10) 횡문근융해증(빈도 불명) : 근육통, 무력감, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈중 및 오줌 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
11) 위에서 언급한 이상반응 이외에 심계항진, 피로, 구역, 효과부족이 보고된 바 있다.
12) 국내에서 15,601명의 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대규모 시판 후 사용성적조사결과 이상반응 발현율은 1.54 %(240례/15,601례)이었으며, 이중 약물들과의 인과관계를 배제할 수 없는 것은 1.2 %(183례/15,601례)이었다. 두통이 0.38 %(60례/15,601례)로 가장 많았고, 그 다음은 어지럼 0.2 %(33례/15,601례), 기침 0.13 %(21례/15,601례), 소화불량 0.07 %(11례/15,601례), 심계항진 0.06 %(10례/15,601례) 등의 순이었다. 중대한 이상반응으로 부정맥 1례가 보고되었다.
약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 것으로서, 시판 전 임상시험에서 위약보다 발현율이 낮았거나(“로 표시) 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 다음과 같다(알려지지 않은 것들은 발현 예수임).
(1) 중추 및 말초 신경계 : 두통*(60), 얼굴경련(2), 감각이상(2), 마비(1),
(2) 호흡기계 : 기침*(21), 과호흡(1), 폐렴(1)
(3) 자율신경계 : 홍조(5), 발기부전(1), 식욕부진(1), 부정맥(1)
(4) 전신 : 무력(4), 부종(3)
(5) 정신신경계 : 성욕감소(2)
(6) 피부 및 부속기관 : 얼굴부종(1), 발진(1), 탈모증(1)
(7) 감각기관 : 결막염(1), 귀에서 소리가 들리(1)
(8) 혈소판 출혈 및 응고이상 : 점상출혈(1)
이 중 신장애 환자의 이상반응 발현율은 0.9 %(4례/445례)로 두통, 어지럼, 근육통, 피부염이 보고되었으며, 간장애 환자의 이상반응 발현율은 2.0 %(6례/296례)로 어지럼, 소화불량, 기침, 복통, 식욕부진, 무력*이 보고되었다.

5. 일반적 주의
1) 신장애 및 신장이상식 환자
신장애 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청 칼륨 및 크레아티닌치의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근에 신장애를 가진 환자에 대해서는 이 약의 사용경험이 없다. 이 약은 혈액투석을 받는 환자를 포함한 신장애 환자에서 용량조절이 필요 없으며, 혈액투석으로 제거되지 않는다.
2) 혈관내 혈장량증
고용량의 이뇨제, 식이성 염분제한, 설사 및 구토 등에 의해 혈액량 및/또는 나트륨이 고갈된 환자, 혈액투석중인 환자의 경우, 특히 초회 투여 후 저혈압 증상이 나타날 수 있다. 이런 증상, 특히 혈액량 및/또는 나트륨이 고갈은 이 약 투여 전에 교정되어야 한다. 저혈압이 발생하는 경우 환자를 빈도가 높고 필요시 생리식염 주사액을 정맥주입한다.
3) 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 자극하는 다른 조건
혈관경장상태 및 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 주로 의존하는 환자의 경우 (예, 중증의 울혈성 심부종 환자 또는 신동맥협착증을 포함한 근원적인 신질환 환자), 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여는 금상 저혈압, 과진소혈증, 빈뇨 및 드물게 금상신부전 및/또는 사망과 관련성이 있다. 이 약을 투여한 환자들에게서도 유사한 결과가 예측된다.
4) 전해질불균형/고칼륨혈증
레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물을 복용하는 경우 고칼륨혈증을 유발할 수 있다. 고령자, 신부전 환자, 당뇨병 환자, 혈청 칼륨농도에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용중인 환자 등에서 고칼륨혈증은 치명적일 수 있다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 주는 약물을 병용하기 전에 유익성과 위험성을 고려해야 한다. 고칼륨혈증을 유발할 수 있는 주요 위험 요소는 다음과 같다.
- 당뇨병, 심부전, 신장장애, 고령자(≥ 70)
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 주는 약물(칼륨보존이뇨제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 염 대용품 및 칼륨치를 상승시킬 수 있는 다른 약(페르린 등)), ACE억제제, 안지오텐신 II 수용체 길항제, 비스테로이드소염진통제(선택적 COX-2억제제를 포함한 비스테로이드소염진통제), 면역억제제(시클로스포린, 타크로리무스), 트리메토프림 등을 한가지 이상 병용하는 경우.
- 탈수, 금상 신장보상기전상실, 대사산증, 신장기능의 악화, 신장상태의 갑작스런 악화(예, 감염성 질환), 세뇌용해(예, 금상사지허혈, 횡문근융해, 허파괴상)와 같은 병발질환이 있는 경우
5) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.
6) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계질환 환자에서 이 약 투여시 위장관계 이상반응이 위약투여시보다 더 자주 나타났다. 위장관 출혈이 임상시험에서 드물게 관찰된 바 있으며 대부분 위장관 질환을 가진 환자에서 초기에 나타났다. 따라서 위장관계 질환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

7) 신장혈관고혈압 환자(양측성 신동맥 협착증 환자 또는 단독기능 신장의 신동맥 협착증 환자)를 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양측 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 ACE억제제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산질소의 상승이 예측된다. 또한 신장혈류량 감소와 사구체 여과율의 저하에 대해 급속히 신장기능을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 부득이하다고 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피하는 것이 권장된다.
8) 일반적으로 환발알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 혈압강화제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
9) 운전 및 기계조작에 대한 영향 : 이 약이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으며, 혈압강화제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지럼이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작을 자제할 수 있다.
10) 이 약은 소변리통을 함유하고 있으므로 유전적으로 과당 불내성 환자에게는 적합하지 않다(소변리통 함유이뇨제 참조해야 함).
11) 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병 환자(예: 당뇨병과 관상동맥질환을 동반한 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 ACE 차단제와 같은 혈압강화제 투여 시 치명적인 심근경색 및 예상하지 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당뇨병 환자에서 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로 당뇨병자에게 이 약을 투여하기 전에 관상동맥질환에 대한 적절한 진단 평가(예: 운동 부하 검사)를 우선적으로 실시해야 한다.

6. 상호작용
1) 안지오텐신 II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중단자는 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(금상 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증증~중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60 mL/min/1.73m2)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다(2. 5)항 참조).
2) 이 약은 다른 혈압강화제의 혈압강화효과를 증가시킬 수 있다. 임상적으로 유의성 있는 다른 상호작용은 확인된 바 없다.
3) 이 약과 와르파린, 하드로클로로티아이드, 글리베클라미드, 니부프로렌, 아세트아미노펜, 신바스타틴 및 알코디린의 병용투여에 의해 임상적으로 유의한 상호작용은 나타나지 않았다.
4) 디곡신 : 디곡신과 이 약의 병용투여에 의해 혈청 디곡신의 최고농도의 중앙값이 49 %증가하였고, 기저농도의 중앙값이 20 %증가(1례에서 39 % 증가)하였다. 그러므로 이러한 경우 혈청 디곡신치의 모니터링이 권장된다.
5) 라미프릴 : 텔미사르탄과 라미프릴의 병용투여 시험결과, AUC_{0-24h} 수치 및 라미프릴과 라미프릴릿트의 C_{max}수치가 2.5배까지 증가하였다. 텔미사르탄과 라미프릴 병용투여시 약학적적 상가작용 및 라미프릴/라미프릴릿트의 증가된 노출로 인하여 효과가 증강될 수 있다. 이 약과 라미프릴의 병용투여는 권장되지 않는다.
6) 리튬 : ACE억제제와 리튬을 병용투여했을 때, 혈청 리튬치의 가역적인 증가와 독성이 보고된 바 있다. 이 약을 포함하여 안지오텐신 II 수용체 길항제 또한 이런 독성이 보고되었다. 따라서 이 약과 리튬을 병용투여하는 동안 혈청 리튬치의 신중한 모니터링이 권장되며, 일반적으로 병용투여는 권장되지 않는다.
7) 이 약은 CYP-450 시스템에 의해 대사되지 않으며, 일부 CYP2C19억제제를 제외하고는 실험실상(in vitro)에서 CYP-450 효소에 영향을 미치지 않았다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성이 있는 이 약과 CYP-450 효소에 의해 대사되는 약물 및 CYP-450 효소를 저해하는 약물과 상호작용은 예측되지 않는다.
8) 바클로펜, 아미포스틴, 알코올, 바르비투르산염, 마약, 항우울제에 의해 기립저혈압이 심화될 수도 있다.
9) 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세트살리실산(> 3 g/day), 비선택적 비스테로이드소염진통제)와 병용 시 혈압강화효과가 감소할 수 있다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 금상 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 또는 유효혈액량 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자를 포함)는 주의한다. 병용시 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야한다.
10) 칼륨보존이뇨제 또는 칼륨보충제 : 텔미사르탄과 같은 안지오텐신 II 수용체 길항제는 칼륨 손실로 인한 이뇨 효과를 약화시킨다. 칼륨보존이뇨제(스파로노락탐, 에틀레레네 또는 아미로리드), 칼륨 보충제 또는 칼륨이 함유된 염 대용제는 혈청 칼륨 농도를 증가시킬 수 있다. 저칼륨혈증으로 인하여 이 약을 병용투여하는 경우 혈청 칼륨 농도에 대해 빈번한 모니터링하면서 주의하여 투여한다. 일반적으로 병용투여는 권장되지 않는다.
11) 부신피질호르몬(코르티코스테로이드, 전신 투여) : 이 약과 병용투여시 혈압강화효과가 감소될 수 있다.
12) 이뇨제(티아지드 또는 루로이뇨제) : 이 약으로 치료 시작 전에, 루로이뇨제(루로세미드) 그리고 티아지드(아세트하드로클로로티아이드)와 같은 이뇨제의 고용량 사용은 체액고갈, 저혈압의 위험성을 증가시킬 수 있다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 생식성 : 이 약이 사람의 생식능에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 알컷 및 수컷 랫드를 이용한 비임상 시험에서 수태능에 대한 이 약의 영향은 관찰되지 않았다.
2) 임신 17 주 전 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 권장되지 않으며 임신기간 중 이 약의 투약을 시작해 서 안 된다. 안지오텐신 II 수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2~37) 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서

태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 발육부전, 요강소 그리고/또는 무뇌증, 가역적 또는 비가역적인 신부전, 자궁내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고되었고, 양수과소증은 태아 사지구결, 두개안연 기형 및 폐발육 부전과 연관성이 있었다. 후향적 자료에 의하면, 임신 17에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었다. 또한 이 약에 의한 것인지 명확하지 않지만 마약, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림 등이 나타났다는 보고가 있다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용해서는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 한다. 만약 임신 27 기 이후에 임부가 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출되었을 경우, 태아의 신장기능과 두개골 조율과 검사가 권장된다. 또한, 자궁 내에서 이 약에 노출된 경험이 있는 신생아의 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 한다.
3) 이 약이 모유로 이행되는지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫드에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.
8. 소아에 대한 투여
만 18세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성능은 확립되지 않으므로, 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
9. 고령자에 대한 투여
고령자에게 일반적으로 과도한 혈압강하는 바람직하지 않다고 되어있다(뇌경색 등이 일어날 우려가 있다.). 고령자에 투여하는 경우에는 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
10. 과량투여시의 조치
사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다.
이 약의 과량투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥, 서맥(부조감상징 자극으로 인함), 어지럼 및 금상 신부전 등이 보고되었다. 치료 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시해야 한다. 이 약은 혈액투석에 의해 제거되지 않는다. 환자를 주의깊게 관찰해야 하고 복용 후 경과시간 및 증상의 경중에 따라 대증적 보조적 치료를 실시한다. 구토유도 고려할 수도 있다. 활성탄이 처치에 유용할 수도 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야한다. 저혈압이 나타나면 환자를 높이고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급해야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
12. 의약품동등성시험 정보^{*)}
가. 시험약 미르토정80밀리그램(텔미사르탄)[위더스제약(주)]과 대조약 마카르디정80밀리그램(텔미사르탄)[한국베링거인겔하임(주)]을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 43명의 혈청 텔미사르탄을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90 % 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25이므로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

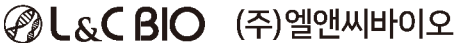
구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-48hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	마카르디정80밀리그램 (텔미사르탄) [한국베링거인겔하임(주)]	2766±1756	580.5±326.3	1.00 (0.50~3.00)	16.34±6.37
시험약	미르토정80밀리그램 (텔미사르탄) [위더스제약(주)]	2639±1630	577.1±339.9	1.33 (0.50~6.00)	19.48±7.02
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9002 ~ 1.0146	log 0.8432 ~ 1.1000	-	-
(AUC ₀ , C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=36)					
AUC : 투약시작부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

^{*)} 이 약은 위더스제약(주) 미르토정80밀리그램(텔미사르탄)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 위더스제약(주)에 위탁 제조하였음.

13. 기타
비임상 안전성 시험결과, 정상 혈압을 가진 동물에 임상적 치료 용량에 상응하는 용량 투여시 적혈구계 파 라미타(예, 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트)의 감소, 신장의 혈액학적 변화(혈액 요소 질소 및 크레아티닌 증가), 혈청 칼륨 증가가 보고되었다. 개에서는 신세뇨관 확장 및 위축이 관찰되었다. 또한 위장 점막 손상(미란, 궤양 또는 염증)이 랫드와 개에서 관찰되었다. ACE억제제 및 안지오텐신 II수용체 길항제의 비임상시험 자료에서 보고되는, 약리학적 효과에서 비롯한 이상반응들은 생리시범수의 경우투여로 방지되었다.
양적 동물중독(랫트 및 개)에서 혈청 레닌 활성 증가, 신장사구체열세포(renal juxtaglomerular cell)의 비대 및 증식이 관찰되었다. 이러한 변화는 ACE억제제 및 다른 안지오텐신 II수용체 길항제에서 보고된 것과 마찬가지로 임상적으로 유의하지 않다.
기형발생에 대한 증거는 없으나, 동물실험에서 체중감소, 개간 지연, 치사율 증가와 같은 후세대의 출생 후 발생에서 텔미사르탄의 잠재적인 위험이 보고되었다. 실험실 연구(in vitro study)에서 유전독성 및 암세포 변이형성에 대한 증거는 없으며, 랫트 및 마우스에서 발암성에 대한 증거는 없다.

【포장단위】 30정/상자(10정/AluAlu × 3)
【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관
【사용기간】 제조일로부터 36개월
【제조회사】 ㈜엘앤씨바이오
【제조자】 위더스제약(주) 경기도 안성시 미암면 제2공단2길 103

※본 의약품을 복용(사용)하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽어야하며, 첨부문서는 의약품과 함께 보관하여 주십시오
※본 의약품은 우수약품 제조관리기준(GMP)에 따라 제조 및 품질검사를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기간이 경과되었거나 변질 · 변패 · 오염되거나 손상된 의약품을 구입하였을 때는 구입처를 통해 교환하여 드립니다.
※이 첨부서서 개정일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(http://www.incbio.co.kr)나 ㈜엘앤씨바이오 소비자상담실 (02-541-8577)에서 확인할 수 있습니다.
※의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(http://nedrug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.
※본 약제 투약 후 부작용(이상반응)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(644-6223)으로 문의 및 보고하여 주시기 바랍니다.
※의약품용 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여 주시기 바랍니다.



경기도 안성시 공단2로 104 가동 1층

Tel. 02-541-8577

http://www.incbio.co.kr

20210906/00

[개정년월일] 2021년 09월 06일