

혈압강하제

유엔텔미정 40밀리그램 (텔미사르탄)

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

- 유효성분：텔미사르탄(EP)..... 40.0mg
- 정가제(동물유래성분)：유당수화물(건강한 소의 우유)
- 정가제(기타)：디에틸렌글리콜모노에틸에테르, 소이폴리사카라이드, 수산화칼륨, 스테아린 삼그나세, 폴리비드산이산화규소, 탄산칼슘, 포비돈

[성상] 흰색의 장타원형 정제

[효능 효과]

- 본태고혈압

1. 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 병력 이 있거나 말단 장기 손상의 임상적 증거가 있는 고위험성 당뇨병 환자)에서 심근경색, 뇌졸 중 및 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 감소

[중립 용량]

- 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 히드로클로로티아지드 등의 티아지드계 이뇨제와 병용투여시 추가적인 혈압강하 효과를 나타낸다.

2. 심혈관 질환의 위험성 감소

성인：이 약으로서 1일 1회 80 mg 경구투여할 것이 권장된다. 80 mg 미만 용량에서의 심 혈관 질환의 이환율과 사망률에 대한 위험성 감소 효과는 알려진 바 없다. 심혈관 질환에 대 한 위험성 감소의 목적으로 이 약의 치료를 시작하는 경우 혈압을 모니터링 하는 것이 권장되며, 혈압강하제의 적절한 조절이 요구될 수도 있다.

- 간장애 환자

경증 ~ 중증도의 간장애 환자에게는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 40 mg을 초과하지 않아야 한다.

[사용상의주의사항]

- 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 수선 계가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경 우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다(임부 및 수유부에 대한 투여 항목 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 중증의 간장애 환자, 담도폐쇄 또는 담즙정체 환자(이 약은 거의 대부분 담즙으로 배설된 다. 담즙 정체, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 청소율 감소를 예 상할 수 있다.)
- 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 또는 안지오텐신 II수용체 길항제 치료시 혈관 부종의 병력이 있는 환자
- 당뇨병이나 중증도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에서 알리 스키텐 함유제와의 병용
- 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 투여하 면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 고령자
- 고칼륨혈증 환자 또는 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
- 경증에서 중증도 간장애 환자(주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 40 mg을 초과하지 않아야 한다.)
- 대동맥관 및 소문관 협착증 환자 또는 폐쇄비대칭성 환자
- 허혈 심장병, 허혈 심실장애, 질환, 뇌졸중 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌 혈류 부족으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)

소혈중, 빈뇨 및 드물게 급성신부전 및/또는 사망과 관련성이 있다. 이 약을 투여한 환자 들에게서도 유사한 결과가 예측된다.

4) 전해질불균형/고칼륨혈증

레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물을 복용하는 경우 고칼륨혈증을 유 발할 수 있다. 고령자, 신부전 환자, 당뇨병 환자, 혈청 칼륨농도에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용중인 환자 등에서 고칼륨혈증은 치명적일 수 있다. 레닌-안지오텐신-알도스테론 계에 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, 칼 른이 함유된 염 대용품 및 칼륨치를 상승시킬 수 있는 다른 약(파란된 등)), ACE억제제, 안지오텐신 II수용체 길항제, 비스테로이드 소염진통제(선택적 COX-2억제제를 포함하 는 비스테로이드소염진통제), 면역억제제(시클로스포린, 타크로리무스), 트리메토프림 등을 합하기 이상 병용하는 경우.

-발수, 급성 심장보상기전상실, 대사산증, 신장기능의 악화, 신장상태의 갑작스런 악화 (예, 감염성 질환), 세포용해(예, 급성지질허혈, 횡문근용해, 화대외상)와 같은 병발질환 이 있는 경우

5) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.

6) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계질환 환자에서 이 약 투여시 위장관계 이상반응 이 유발 투여보다 더 자주 나타남. 위장관 출혈이 임상시험에서 드물게 관찰된 바 있으 며 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 중증 의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에 게 이 약을 투여할 경우 ACE억제제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산질소 의 상승이 예측된다. 또한 신장혈류량 감소와 사구체 여과율의 저하에 의해 급속히 신장 기능을 약화시킬 우려가 있으므로 치료 부득이하다고 판단되는 경우를 제외하고는 사용 을 피하는 것이 권장된다.

8) 일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 혈압강하제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

9) 온전 및 기계조작에 대한 영향：이 약이 온전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실 시되지 않았으나, 혈압강하제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지럼이 나타날 수 있으므로 이 약 을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의해야 한다.

10) 이 약은 소비배설을 함유하고 있으므로 유전적으로 과다 배설성 환자에게는 적합하지 않 다(소비배설 함유제에 관한).

11) 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병 환자(예：당뇨병과 관상동맥질환을 동반한 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 ACE 차단제와 같은 혈압강하제 투 여 시 치명적인 심근경색 및 예상하지 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가될 수 있다. 당뇨병 환자에게 관상동맥질환에 대한 중상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단 되지 않을 수 있으므로 당뇨병자에게 이 약을 투여하기 전에 관상동맥질환에 대한 적절 한 진단 평가(예：운동 부하 검사)를 우선적으로 실시해야 한다.

6. 상호작용

- 안지오텐신 II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 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 병용투여하 지 않는다(2. 5)항 참조).
- 이 약은 다른 혈압강하제의 혈압강하효과를 증가시킬 수 있다. 임상적으로 유의성 있는 다른 상호작용은 확인된 바 없다.
- 이 약과 와르파린, 히드로클로로티아지드, 글리벤크클라미드, 이부프로펜, 아세트아미노펜, 시바스타틴 및 알로피딘의 병용투여에 의해 임상적으로 유의한 상호작용은 나타나지 않았다.
- 다국산：다국산과 이 약의 병용투여에 의해 혈장 다국산의 최고농도의 증강값이 49 %증 가하였고, 기저농도의 중앙값이 20 %증가(1례에서 39 % 증가)하였다. 그러므로 이러한 경우 혈장 다국산치의 모니터링이 권장된다.

- 라이프릴：텔미사르탄과 라이프릴의 병용투여 시험결과, AUC_{0-24h} 수치 및 라이프릴과 라이프릴라트의 C_{max}수치가 2.5배까지 증가하였다. 텔미사르탄과 라이프릴 병용투여시 약력학적 상가작용 및 라이프릴/라이피릴라트의 증가된 노출로 인하여 효과가 증강될 수 있다. 이 약과 라이프릴의 병용투여는 권장되지 않는다.
- 리튬：ACE억제제와 리튬을 병용투여했을 때, 혈청 리튬치의 기저적인 증가와 독성이 보고된 바 있다. 이 약을 포함하여 안지오텐신 II 수용체 길항제 또한 이런 독성이 보고되었 다. 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 않는다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고는 이 약과 CYP-450 효소에 의해 대

약약품을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 첨부문서를 약약품과 함께 보관하여 주십시오

전문약품
분류번호：214

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 약화시킬 우려가 있기 때문에 혈청 크레아티닌 3.0 mg/dL 이상인 경우에는 신중하게 투여한다.)

9) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단：안지오텐신 II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영 향을 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, 인종과 도 무관하다.

심혈관 질환의 위험성 감소효과를 평가하기 위해 이 약을 투여받은 환자에서 얻어진 텔미 사르탄 안전성 프로파일은 고혈압환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 얻어진 것과 동일 하였다.

아래의 이상반응 목록은 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대조 임상시험과 시험 후 조사로부 터 수집된 것이다. 또한, 다음의 표는 최고 6년까지 실시된 제 1개의 장기단 임상 시험(심혈관 질환의 위험성 감소효과 평가를 위해 텔미사르탄을 투여받은 21,642명의 환자 포함)에서 보고된 중대한 이상반응과 임상시험의 종단을 요구한 이상반응을 고려하였다.

이상반응의 발생빈도는 다음과 같이 정의하였다.

-때때로(≥ 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	중상별 발현빈도	
	때때로	드물게
감염증	상기도 감염(인두염, 부비염 포함), 오크로감염(방광염 포함)	패혈증(치명적 결과 포함)
혈액 및 림프계	빈혈	혈소판 감소증, 호산구증가증
면역계		과민증, 아나필락시스성 반응
대사 및 영양	고칼륨혈증	저혈당
정신	우울, 불면	불안
신경계	실신	
눈		시각 이상
귀 및 미로	어지럼	
심장	서맥	빈맥
혈관	저혈압*, 기립저혈압	
호흡, 흉부 및 종격동	호흡곤란	
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：좌골신경증), 근육경련(다리경련)	관절통, 사지통증(다리통증), 힘줄충동(건염양증상)
신장 및 비뇨기	급성신부전을 포함한 신장애	

* 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 어 지림, 소화불량, 가설, 복통, 식욕부진, 무력기 보고되었다.

사되는 약물 및 CYP-450 효소를 저해하는 약물과의 상호작용은 예측되지 않는다. 8) 바클로펜, 아미포스텐, 알코올, 바르비투르산염, 마약, 항우울제에 의해 기립저혈압이 심 화될 수도 있다.

- 9) 비스테로이드소염진통제(NSAID)：안지오텐신 II수용체 길항제가 비스테로이드소염진 통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세살릴리살신* 3 g/day), 비선택적 비스테로이드 소염진통제)와 병용시 혈압강하효과가 감소할 수 있다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유 발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 또는 유조혈혈액 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자)를 포함한 병용치료 시작 후에 환 자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야한다.
- 10) 칼륨보존이뇨제 또는 칼륨보충제：텔미사르탄과 같은 안지오텐신 II수용체 길항제는 칼륨 소실로 인한 이뇨 효과를 약화시킨다. 칼륨보존이뇨제(스피로로락톤, 에플레레논, 트리암 테렌 또는 아밀로리드), 칼륨보충제 또는 칼륨이 함유된 염 대용제는 혈청 칼륨 농도를 증 가시킬 수 있다. 저칼륨혈증으로 인하여 이 약을 병용투여하는 경우 혈청 칼륨 농도에 대 해 빈번한 모니터링하면서 주의하여 투여한다. 일반적으로 병용투여는 권장되지 않는다.
- 11) 부신피질호르몬(코르티코스테로이드, 전신 투여)：이 약과 병용투여시 혈압강하효과가 감소될 수 있다.
- 12) 이뇨제(타이디드 또는 루프이뇨제)：이 약으로 치료 시작 전에, 루프이뇨제(푸로세미 드) 그리고 타이디드이뇨제(히드로클로로티아지드)와 같은 이뇨제의 고용량 사용은 체 액고갈, 저혈압의 위험성을 증가시킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 성식성：이 약의 사람의 성식능에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 임컷 및 수컷 랫드를 이용한 비임상시험에서 수태능에 대한 이 약의 영향은 관찰되지 않았다.
- 2) 임신 1기 중 안지오텐신 II수용체 길항제의 사용은 권장되지 않으며 임신기간 중 이 약의 투약을 시작해서는 안 된다. 안지오텐신 II수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2 ~ 3기 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론 계에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신 생아 두개골 발육부전, 요강소 그리고/또는 무뇌증, 가역적 또는 비가역적인 신부전, 자 궁내 성형 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고되었고, 양수이과소증은 태아 사지구축, 두개 안면 기형 및 폐발육 부전과 연관성이 있었다. 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE억 제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었다. 또한 이 약에 의한 악성 고혈압화진 않자만 미숙, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용하는 안 면며, 투약 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지 한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에 게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대해 알려 주어야 한다. 만약 임신 2기 이후로 임부가 안지오텐신 II수용체 길항제에 노출되었을 경우, 태아의 신장기 능과 두개골 초음파 검사가 권장된다. 또한, 자궁 내에서 이 약에 노출된 경험이 있는 신 생아의 경우 중추신경 등 이 보고되었다. 치료 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시 해야 한다. 이 약은 혈액투석에 의해 제거되지 않다. 환자를 주의깊게 관찰해야 하고 복용 용 검사시간 및 약중의 농도에 따라 대장적 보조치료를 실시한다. 구두요도를 고려할 수 도 있다. 약용탄이 처치에 유용할 수도 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모 니터링 해야 한다. 저혈압이 나타나면 환자를 눕히고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급해야 한다.
- 3) 이 약이 오유로 이행되는지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫트에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으며 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 수유 중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

만 18세 미만 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않으므로, 이 약의 투여가 권장되 지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자에게 일반적으로 과도한 혈압강하는 바람직하지 않다고 되어있다(노약성 등이 일어 날 우려가 있다.). 고령자에 투여하는 경우에는 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

10. 과량투여시의 처치

사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다.

이 약의 과량투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥, 서맥(보강진정제 자극으로 인함), 어지럼 및 급성신부전 등이 보고되었다. 치료 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시 해야 한다. 이 약은 혈액투석에 의해 제거되지 않다. 환자를 주의깊게 관찰해야 하고 복용 용 검사시간 및 약중의 농도에 따라 대장적 보조치료를 실시한다. 구두요도를 고려할 수 도 있다. 약용탄이 처치에 유용할 수도 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모 니터링 해야 한다. 저혈압이 나타나면 환자를 눕히고 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 텔미사르탄정40밀리그램(위더스제약(주))과 대조약 미카르디스정40밀리그램 (텔미사르탄)(한해약품(주인정제임(주)))을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공 복 시 단회 경구 투여하여 369명의 혈중 텔미사르탄을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_{0-∞}, C_{max})를 로그 변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 차이 90 % 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

전신 및 투여부위	가슴통증, 무력증(쇠약)	인플루엔자모양 질환
검사치	혈중 크레아티닌 증가	혈중 요산 증가, 간효소 증가, 혈 중 크레아티닌키나아제(CK) 상승, 헤모글로빈 감소

* 심혈관 위험성 감소를 위해 텔미사르탄을 투여받은 환자 중 혈압이 조절되고 있던 환자군 에서서 흔하게 보고됨.

** 일반인을 대상으로 한 시판후경험에서 보고된 경우가 대부분임.

2) 대사 이상：저혈당(드물게)이 나타난 사례가 있으므로(당뇨병 치료중인 환자에서 나타나 기 쉽다.) 관찰을 충분히 하고, 무력감, 공복감, 식은땀, 손 떨림, 집중력저하, 경련, 의식 장애 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

3) 혈관부종：얼굴, 입술, 인두 후두, 혀 등의 중창을 중심으로 하는 혈관부종이 나타나 후두 부종 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 인 정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.

5) 신기능 장애：신부전을 비롯한 사례가 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정 되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

6) 쇼크, 실신, 의식 소실：쇼크, 혈압강하에 따른 실신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로 관 찰을 충분히 하고 차가운 느낌, 구토, 의식 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한 처치 를 한다. 특히 혈액 투석, 임격한 염분제한, 이뇨제 투여중인 환자는 낮은 용량에서 투여 를 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 있 으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.

8) 아나필락시스모양 증상：호흡 곤란, 혈압강하, 후두부종 등이 증상으로 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 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) 횡문근용해(빈도 불명)：근육통, 무력감, 크레아티닌키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미 오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근용해가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

- 11) 위에서 언급한 이상반응 이외에 심계항진, 피로, 구토, 혈관부종이 보고된 바 있다.
- 12) 국내에서 15,601명의 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대규모 시험 후 사용성적조사결과 이상반응 발현율은 1.54 %(240례/15,601례)이었으며, 이 중 약물과의 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 발현율 이 낮았거나(*로 표시) 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 다음 과 같다(괄호안의 숫자는 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：열관부종(1), 발진(1), 탈모증(1)
- (7) 감각기관：결막염(1), 귀에서 소리가 남(1)
- (8) 혈소판 출혈 및 응고이상：정상출혈(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 어 지림, 소화불량, 가설, 복통, 식욕부진, 무력기 보고되었다.

5. 일반적 주의

1) 신장애 및 신장이상 환자

신장애 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청 칼륨 및 크레아티닌치의 주기적인 모니터링이 권장된 다. 최근에 신장을 이식한 환자에 대해서는 이 약의 사용경험이 없다. 이 약은 혈액 투석을 받는 환자를 포함한 신장애 환자에서 용량조절이 필요 없으며, 혈액투석으로 제거되지 않는다.

2) 혈관내 혈량저하증

고용량의 이뇨제, 식이성 염분제한, 설사 및 구토 등에 의해 혈액량 및/또는 나트륨이 고 감된 환자, 혈액투석중인 환자의 경우, 특히 초회 투여 후 저혈압 증상이 나타날 수 있다. 이런 증상, 특히 혈액량 및/또는 나트륨의 고갈은 이 약 투여 전에 교정되어야 한다. 저혈 압이 발생하는 경우 나트륨을 반드시 높이고 필요시 생리식염 주사액을 정맥주입한다.

3) 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 자극하는 다른 조인

혈관긴장상태 및 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화에 주로 의존하는 환자 의 경우에도, 중증의 열충합신전 환자 또는 신동맥협착증을 포함한 근원적인 신질환 환자) 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물의 사용에는 급성 저혈압, 과질

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-900hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	마카르디스정40밀리그램 (텔미사르탄) [한국배리거인제약(주)]	1148±693	100.5±64.2	2.00 (0.75~4.00)	22.6±15.5
시험약	텔미사르탄정40밀리그램 [위더스제약(주)]	1178±672	104.9±84.7	1.75 (0.75~4.00)	18.0±5.1
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9815 ~ 1.0953	log 0.9071 ~ 1.0868			
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=36)					
AUC _{0-∞} : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단 소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간					

*1. 이 약은 위더스제약(주) 텔미사르탄정40밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방 법으로 전공정을 위더스제약(주)에 위탁 제조하였음.

13. 기타

비임상 안전성 시험결과, 정상 혈압을 가진 동물에 임상적 치료 용량에 상응하는 용량 투여 시 적혈구계 파라미터(예, 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트의 감소, 신장의 혈액학적 변 화(혈액 요