

고혈압 3제 복합제, 1일 1회, 식사 무관 복용

텔미누보[®]플러스정 40/2.5/12.5mg, 80/2.5/12.5mg, 80/2.5/25mg

전문의약품

제품정보 QR코드

텔미사르탄, 에스암로디핀, 클로르탈리돈



이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 약과 함께 보관하십시오.

[제품 주요 정보]
1. 이 약은 고혈압 3제 복합제입니다.
2. 이 약은 1일 1정 식사와 관계없이 복용합니다. 가능하다면 매일 같은시간 (예:아침)에 복용하는 것이 권장됩니다.

[조성·성상]
1. 원료약품의 분량 : 〈텔미누보플러스정80/2.5/25밀리그램(텔미사르탄,에스암로디핀,클로르탈리돈)〉이 약 1정 중 유효성분: 텔미사르탄(EP) 80.00mg, 에스암로디핀베실산염이수화물(별규) 3.69mg(에스암로디핀(으)로서 2.5mg), 클로르탈리돈(별규) 25.00mg, 기타첨가제: D-만니톨, 건조탄산나트륨, 규산칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이한색(03B28796), 저지함도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 전산화전분, 카르나우바납, 폴리이드성아산화규소, 포비돈 〈텔미누보플러스정80/2.5/12.5밀리그램(텔미사르탄,에스암로디핀,클로르탈리돈)〉이 약 1정 중 유효성분: 텔미사르탄(EP) 80.00mg, 에스암로디핀베실산염이수화물(별규) 3.69mg(에스암로디핀(으)로서 2.5mg), 클로르탈리돈(별규) 12.50mg, 기타첨가제: D-만니톨, 건조탄산나트륨, 규산칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이한색(03B28796), 저지함도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 전산화전분, 카르나우바납, 폴리이드성아산화규소, 포비돈 〈텔미누보플러스정40/2.5/12.5밀리그램(텔미사르탄,에스암로디핀,클로르탈리돈)〉이 약 1정 중 유효성분: 텔미사르탄(EP) 40.00mg, 에스암로디핀베실산염이수화물(별규) 3.69mg(에스암로디핀(으)로서 2.5mg), 클로르탈리돈(별규) 12.50mg, 기타첨가제: D-만니톨, 건조탄산나트륨, 규산칼슘, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이한색(03B28796), 저지함도히드록시프로필셀룰로오스, 전분글리콜산나트륨, 전산화전분, 카르나우바납, 폴리이드성아산화규소, 포비돈

2. 성상 : 흰색의 타원형 필름코팅형
[효능·효과]
텔미사르탄과 에스암로디핀(암로디핀)의 복합요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압
[용법·용량]
이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 복용합니다. 가능한면 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용하는 것이 권장됩니다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(텔미사르탄과 에스암로디핀(암로디핀)의 단독요법 또는 복합요법)으로 용량을 조절할 것이 권장됩니다. 텔미사르탄/에스암로디핀(암로디핀)의 복합요법으로 혈압이 조절되지 않는 환자에게 이 약 40/2.5/12.5밀리그램을 투여할 수 있으며, 환자의 혈압 반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절합니다. 이 약의 최대 투여용량은 80/2.5/25밀리그램입니다. 텔미사르탄/에스암로디핀(암로디핀) 복합제와 클로르탈리돈 단일제를 병용하고 있는 환자의 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일함 복합제)으로 전환할 수 있습니다.

[사용상의 주의사항]
1. 경고 1) 이 약과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 일부에 투여하는 경우 자라나는 태아 또는 신생아에게 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있습니다. 특히 임신 2기 3개월 및 3기 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 형성 저하증, 무뇌증, 기악적 또는 비기악적인 신부전 및 사망을 포함한 태아 또는 신생아의 손상과 관련성이 있습니다. 태아의 신기능의 저하가 확인될 것으로 추정되는 양수과소증이 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아의 사지연축, 두개안면기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있습니다. 미숙, 자궁내 성장 지연, 동맥관열림증이 보고된 바 있으나, 이 약 노출에 의한 것인지 여부는 명확하지 않습니다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 2) 간기능 손상 또는 진행성 간질환 환자 : 체액과 전해질 균형의 경미한 변화로 인하여, 특히 간경변환자에서 간이 간성혼수를 유발할 가능성이 있습니다. 3) 중증의 신장질환 환자 : 타이디즈계 이뇨제들은 중증의 신장질환 환자에서 있어 고질소혈증을 유발할 수 있으며, 빈번된 투여에 따른 축적작용을 나타낼 수 있습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오. 1) 이 약 또는 이 약에 함유된 성분, 디하드로피리딘계 유도체, 티아지드계 이뇨제 또는 설폰아미드계열 약물에 과민증 또는 그 병력이 있는 환자 2) 임부(임신 2기 및 3기) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 3) 수유부 4) 담도폐색성 질환자 5) 중증의 간장애 환자 6) 중증의 대동맥판막차증 환자 7) 속 환자 8) 이 약의 첨가제에 대해 발작성 등의 유전적인 문제가 있는 환자 9) 당뇨병이나 중등도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)에서 알라스키엔 함 유제제와의 병용 10) 무뇌증 환자 11) 중증 신부전 환자(크레아티닌청소율(30 mL/min) 12) 불응성 저칼륨혈증 환자 13) 지나드름혈증, 고칼슘혈증 환자 14) 중상이 있는 고요산혈증 환자(통풍 병력 또는 요산결석증) 15) 치료되지 않은 애디슨증후군 환자 16) 리튬요법을 받고 있는 환자 17) 테르페나딘 또는 아스테미졸을 투여 중인 환자(QT 연장, 심실부정맥을 일으킬 수 있습니다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오. 1) 원발성 알도스테론증 환자 원발성 알도스테론증 환자의 경우, 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 저해하는 혈압강화제는 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않습니다. 2) 동맥판 또는 승모판협착증 환자나 폐색성 비후성 심근병증 환자 다른 혈관외관제와 마찬가지로 동맥판 또는 승모판협착증 환자나 폐색성 비후성 심근병증 환자의 경우, 특히 주의해야 합니다. 3) 간장애 환자 암로디핀은 간에서 광범위하게 대사되며 텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설됩니다. 따라서 담즙 정체, 담도폐색성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 청소율 감소를 예상할 수 있습니다. 따라서 경증 또는 중등증의 간기능 장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 텔미사르탄 40밀리그램을 초과하지 않아야 합니다.클로르탈리돈은 간기능 손상 또는 진행성 간질환 환자에서 간성혼수를 유발시키거나, 간기능을 악화시킬 수 있습니다. 4) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자 텔미사르탄 투여시 위장관계 이상반응이 위약 투여시보다 더 자주 나타났습니다. 위장관 출혈이 임상시험에서 드물게 관찰된 바 있으며 대부분 위장관 질환을 가진 환자에서 초기에 나타났습니다. 따라서 위장관계 질환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 합니다. 5) 신혈관 고혈압 환자 좌우 양쪽의 신동맥협착이나 한쪽 신장만 기능하는 경우의 신동맥협착증이 있는 환자를 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가됩니다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산질소의 상승이 예측됩니다. 6) 중증의 저혈압 환자 7) 투석을 해야하는 신부전 환자 8) 고령자 9) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이차중타 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알라스키엔 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않습니다. 10) 중증 혈관경화증 또는 뇌동맥 경화증 환자(급격한 이뇨가 나타나는 경우 급속한 혈장량 감소, 혈액농축을 초래하고 혈전 색전증을 유발할 수 있습니다.) 11) 빈인 또는 부도, 항체에 동통, 당뇨병이 있는 환자(동통 혹은 당뇨병을 악화 또는 유발시킬 수 있습니다.) 12) 설사, 구토 환자(전해질 실조를 일으킬 수 있습니다.) 13) 부갑상선 기능항진증 환자(고칼슘혈증을 악화시키거나 유발시킬 수 있습니다.) 14) 다기탈리삭제, 당질부신피질 호르몬제 또는 부신피질자극호르몬(ACTH) 투여를 받는 환자 15) 예 제한요법 환자(지나드름혈증이 나타날 수 있습니다.) 16) 고칼슘성 질체 환자(이 약의 갑갑작용이 증강될 수 있습니다.) 17) 영아

4. 이상반응 (1) 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 복합제 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 복합제에 대한 안전성은 텔미사르탄/암로디핀 복합제에 적절히 반응하지 않는 본태성 고혈압 환자 381명을 대상으로 '텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 병용투여(40/5/12.5밀리그램 2주 투여 후 80/5/25 밀리그램 6주 투여, 192명) 또는 텔미사르탄/암로디핀 복합제(40/5밀리그램 2주 투여 후 80/5 밀리그램 6주 투여, 189명)를 투여한 무작위배정, 이중눈가림 임상시험에서 평가되었습니다. 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 병용투여군 및 텔미사르탄/암로디핀 복합제군의 이상반응 발생률은 각각 15.6%(30/192명) 및 9.5%(18/189명)이었습니다. 임상시험 중 인과관계와 상관없이 1% 이상 보고된 이상반응을 표에 나타내었습니다. 표1. 임상시험 중 1% 이상 보고된 이상반응, 환자수(%)

기관	이상반응	텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 병용투여군(n=192)	텔미사르탄/암로디핀 복합제 투여군(n=189)
신경계	어지러움	11(5.7)	4(2.1)
대사 및 영양이상	이상지질혈증	0(0.0)	2(1.1)
근골격계 및 결합조직	오통	0(0.0)	2(1.1)
피부 및 피하조직	발진	2(1.0)	0(0.0)

임상시험 중 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 병용투여 또는 텔미사르탄/암로디핀 복합제 투여와 관련이 있다고 보고된 약물관련 이상반응을 표2에 나타내었습니다.

표2. 임상시험중 보고된 약물이상반응, 환자수(%)

기관	약물이상반응	텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 병용투여군(n=192)	텔미사르탄/암로디핀 복합제 투여군(n=189)
신경계	어지러움	11(5.7)	4(2.1)
	기립성 어지러움	1(0.5)	0(0.0)
	두통	1(0.5)	1(0.5)
	지각감퇴	0(0.0)	1(0.5)
위장관계	복부통증	1(0.5)	0(0.0)
	항문출혈	1(0.5)	0(0.0)

눈	구역	1(0.5)	0(0.0)
	출혈성 위염	1(0.5)	0(0.0)
	변비	0(0.0)	1(0.5)
	망막출혈	1(0.5)	0(0.0)
전신 및 투여부위 상태	시각이상	1(0.5)	0(0.0)
	홍부 불편감	1(0.5)	0(0.0)
	홍통	1(0.5)	0(0.0)
	무기력	0(0.0)	1(0.5)
대사 및 영양이상	저칼륨혈증	1(0.5)	0(0.0)
	지나드름혈증	1(0.5)	0(0.0)
	이상지질혈증	0(0.0)	2(1.1)
	치은염	1(0.5)	0(0.0)
감염	위장관 점막하 종양	1(0.5)	0(0.0)
양성, 악성 및 명시되지 않은 신생물(낭포 및 용종 포함)	불면증	1(0.5)	0(0.0)
	호흡곤란	1(0.5)	1(0.5)
	발진	1(0.5)	0(0.0)
	저혈압	1(0.5)	0(0.0)
상처, 종독 및 수술시 합병증	이물	0(0.0)	1(0.5)
근골격계 및 결합조직	근골격 경직	0(0.0)	1(0.5)

임상 실험실 검사결과에서 기저 시점에는 정상이었으나, 임상시험용의약품 투여 후 임상적으로 유의한 비정상이 관찰된 항목은 다음과 같습니다. 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 병용투여군: 나트륨, 칼륨, 요산 각 1건 텔미사르탄/암로디핀 복합제군: ALT, AST, 크레아티닌키나제(CK), 포도당, 중성지방(TG) 각 1건 (2) 텔미사르탄과 암로디핀 복합제 ① 임상시험 텔미사르탄과 암로디핀의 병용투여는 1,200명 이상의 고혈압 환자들에서 그 안전성이 평가되었습니다. 이 환자들 중 320명은 6개월 이상 이들 약물에 노출되었으며 120명은 1년 이상 노출되었습니다. 이상반응은 전반적으로 경증으로 일시적으로 발현되었으며, 치료 중단이 필요한 경우는 드물었습니다. 위약 대조 요인 설계 임상 시험에서 2% 이상 발생한 이상반응으로, 위약군(n=46)에 비해 암로디핀/텔미사르탄 투여군(n=789)에서 더 높은 빈도로 발생한 이상반응은 다음과 같습니다. 표 3. 2% 이상 발현되었으며, 위약보다 발현율이 높은 이상반응

	암로디핀/텔미사르탄 병용투여군(n=789)	위약군(n=46)
말초부종	4.8%	0.0%
어지러움	3.0%	2.2%
기립성 저혈압*	6.3%	4.3%
오통	2.2%	0%

*기립성 저혈압: 이완기 혈압 > 10 mmHg 감소 및/또는 수축기 혈압) 20 mmHg 감소 또한 텔미사르탄/암로디핀을 투여받은 환자에서 1% 이상 발현된 다른 이상반응으로는 어지러움 (2.0% vs 2.2%, 위약 대비) 및 두통 (1.4% vs 4.3%, 위약 대비)이 있었습니다. 동 임상 시험에서 텔미사르탄/암로디핀을 투여받은 모든 치료 환자군의 2.2% 및 위약으로 투여받은 환자군의 4.3%에서 이상 반응으로 인해 임상 시험을 중단하였습니다. 텔미사르탄/암로디핀의 치료를 중단하게 된 가장 흔한 이유는 말초부종, 어지러움 및 저혈압 (각각 0.5% 이하)이었습니다. ② 국제 시판 후 조사 결과 국내에서 재심사를 하여여 6년 동안 610명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.28%(20/610명, 총 20건)로 보고되었습니다. 이 중 중대한 이상사례의 발현율은 0.49%(3/610명, 총 3건)로 간세포암종, 뇌경색, 울혈성심부전 각 0.16%(1/610명, 1건)로 보고되었습니다. 텔미사르탄/암로디핀과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 0.16%(1/610명, 총 1건)로 울혈성심부전 0.16%(1/610명, 1건)가 보고되었습니다. 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.31%(8/610명, 총 8건)로 보고되었으며, 간세포암종, 근육골격통증, 뇌경색, 목통증, 비인두염, 상복부불쾌감, 상복부 통증, 체위성어지럼증 각 0.16%(1/610명, 1건)로 조사되었습니다. 이 중, 텔미사르탄/암로디핀과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 0.33%(2/610명, 총 2건)로 상복부불쾌감, 체위성어지럼증 각 0.16%(1/610명, 1건)가 보고되었습니다. (3) 개개 주성분에 대한 추가정보 비록 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았더라도, 이 약 복용 시 개개의 주성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있습니다. 1) 텔미사르탄 ① 임상시험 위약대조 임상시험에서 텔미사르탄을 투여한 환자에서 1% 이상 나타났으며 위약 투여환자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 다음과 같습니다. 표 4. 1% 이상 발현되었으며, 위약보다 발현율이 높은 이상반응

	텔미사르탄 투여군(n=1,455)	위약군(n=300)
상기도 감염	7%	6%
오통	3%	1%
부비동염	3%	2%
설사	3%	2%
인후염	1%	0%

또한 텔미사르탄을 투여받은 환자에서 1% 이상 발현된 다른 이상반응 중 위약군과 유사한 빈도로 발생한 이상 반응은 인플루엔자 양 증후, 소화불량, 근육통, 요로감염, 복통, 두통, 어지러움, 통증, 피로, 기침, 고혈압, 홍통, 구역 및 말초부종이었습니다. 이외에도 추가적으로 보고된 이상반응 (0.3% 초과 발현)은 다음과 같습니다. - 자율신경계 : 발기부전, 땀분비 증가, 홍조 - 전신 : 알레르기, 발열, 다리 통증, 권태감 - 심혈관 : 두근거림, 의존성 부종, 협심증, 빠른 맥, 다리부종, 비정상적인 ECG - 중추신경계 : 불면증, 졸림, 편두통, 현기증, 감각이상, 불수면의 수축, 감각저하 - 위장관 : 방귀, 변비, 위염, 구토, 구강건조, 지질, 위장염, 장염, 위식도 역류, 지통, 비특정 위장관질환 - 대사성 : 동통, 고콜레스테롤혈증, 당뇨병 - 근골격계 : 관절염, 관절통, 다리 저림 - 정신계 : 불안, 우울, 신경과민 - 내생기전 : 감염, 진균감염, 농양, 종ий업 - 호흡계 : 천식, 기관지염, 비염, 호흡곤란, 코출혈 - 피부 : 피부염, 발진, 습진, 가려움증 - 비뇨기계 : 잦은 배뇨, 방광염 - 혈관계 : 뇌혈관질환 - 특수 감각 : 시각 이상, 결막염, 귀울림, 귀의 통증 초기 임상시험 이중 혈관 부종이 1건 보고되었습니다. 위약 대조 임상시험에서 다음과 같은 실험실적 검사치 이상이 보고되었습니다. - 헤모글로빈 : 2g/dL 이상 감소한 환자가 텔미사르탄 투여군에서 0.8%, 위약군에서 0.3% 보고되었습니다. 빈혈로 인한 투여를 중단한 환자는 없었습니다. - 크레아티닌 : 0.5 mg/dL 이상 증가한 환자가 텔미사르탄 투여군에서 0.4%, 위약군에서 0.3% 보고되었습니다. 텔미사르탄 투여군 중 1명의 피험자가 크레아티닌 및 혈중 요소질소(blood urea nitrogen, BUN)의 증가로 투여를 중단하였습니다. - 간효소 : 텔미사르탄 투여군 중 일부 환자에서 간수치 상승이 보고되었습니다. 현저한 수치 상승은 위약군에서 더 높은 빈도로 발생하였습니다. 텔미사르탄 투여 환자 중 간기능 이상으로 인해 치료를 중단한 환자는 없었습니다. 추가적인 안전성 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조합니다. ② 시판 후 사용경험 텔미사르탄의 시판 후 사용경험에서 보고된 이상반응은 다음과 같습니다. - 가장 흔히 자발적으로 보고된 이상반응은 두통, 어지럼증, 무력증, 기침, 구역, 피로, 식약, 부종, 안면 부종, 하지 부종, 혈관부종(치명적 결과 수반), 가려움증, 과민반응, 발한 증가, 흉만, 홍통, 심방세동, 울혈성 심부전, 심근경색, 혈압 상승, 고혈압 악화, 저혈압 (기립성 저혈압 포함), 고칼륨혈증, 저혈당(당뇨 환자에서), 실신, 소화불량, 설사, 통증, 요로 감염, 발기 부전, 오통, 복통, 근육 경련 (다리 경련 포함), 근육통, 서맥, 호산구증가증, 혈소판감소증, 요산 증가, 간기능 이상 및 간질환*, 급성 신부전을 포함하는 신장애, 빈혈, CPK 상승, 아니필락시 반응, 협심증 통증 (견련 및 건조증 포함)이었습니다. 텔미사르탄을 포함하는 안지오텐신 II 수용체 차단제를 투여 받고 있는 환자들에서 드물게 혈원근용해증이 보고된 바 있습니다. 안지오텐신 II 수용체 길항제 사용 후 장 혈관 부종 사례들이 보고되었습니다. * 텔미사르탄의 간기능 이상 및 간질환 시판 후 이상반응은 이러한 이상반응이 발현될 것으로 예상되는 일 본 환자에서 대부분 발생하였습니다. 2) 암로디핀 ① 임상시험 가장 일반적으로 보고된 이상반응은 두통 및 부종입니다. 용량의존적으로 보고된 이상반응 발현율은 다음과 같습니다. 표 5. 용량의존적으로 보고된 이상반응 발현율

이상반응	암로디핀 2.5mg(n=275)	암로디핀 5.0mg(n=296)	암로디핀 10.0mg(n=268)	위약(n=520)
부종	1.8%	3.0%	10.8%	0.6%
어지러움	1.1%	3.4%	3.4%	1.5%
홍조	0.7%	1.4%	2.6%	0.0%
두근거림	0.7%	1.4%	4.5%	0.6%

또한 위약대조 임상시험에서 암로디핀을 투여받은 환자에서 1% 이상 발현된 다른 이상반응은 다음과 같습니다.

표 6. 위약대조 임상시험에서 1% 이상 발현된 이상반응

이상반응	암로디핀 투여군(n=1,730)	위약군(n=1,250)
두통	7.3%	7.8%
피로	4.5%	2.8%
구역	2.9%	1.9%
복통	1.6%	0.3%

졸립	1.4%	0.6%
--	--	--

이외에도 추가적으로 보고된 이상반응 (0.1% ~ 1% 발현은 다음과 같습니다. - 심혈관계 : 부정맥 (심실성 빈맥 및 심방세동 포함), 서맥, 흉통, 말초허혈, 실신, 체위성 저혈압, 혈관염 - 중추 및 말초 신경계 : 말초신경병증, 감각이상, 떨림, 현기증 - 위장관 : 식욕부진, 변비, 소화불량, 삼킴곤란, 설사, 방귀, 복경증, 구토, 지은증식 - 전신 : 알레르기 반응, 무력증, 오통, 작열감(hot flush), 편두각, 통증, 경직, 체증증가, 체증감소 - 근골격계 : 관절통, 관절증, 근육경련, 근육통 - 정신계 : 성기능 부전(남성 및 여성), 불면증, 신경과민, 우울, 비정상적인 꿈, 불안, 이인증 - 호흡기계 : 호흡곤란, 기침혈 - 피부 및 부속기관 : 혈관부종, 다형성 홍반, 가려움증, 발진, 홍반성 발진, 반진균성 발진 - 특수 감각 : 시각 이상, 결막염, 복시, 안구 통증, 귀울림 - 비뇨기계 : 잦은 배뇨, 배뇨 장애, 야뇨증 - 저음신경계 : 구강 건조, 땀땀비 증가 - 대사 및 영양 : 고혈당, 갈증 - 혈액 : 백혈구 감소증, 자색반증, 혈소판 감소증 임상시험에서 암로디핀 투여와 연관된, 임상적으로 유의한 실험실적 검사 이상은 관찰되지 않았습니다. 암로디핀 투여 환자에서 0.1% 이하의 빈도로 보고된 다른 이상반응들은 다음과 같습니다.
; 심부전, 맥박 불규칙, 주기와 수축, 피부 탈색, 가려움증, 피부 건조, 탈모, 피부염, 근육 약화, 단일 수축, 조화운동병증, 과다근육긴장증, 편두통, 병승피부, 무강동증, 초조, 기억상실, 위염, 식욕 증가, 묽은 변, 비염, 배뇨 장애, 다뇨증, 이상 후각, 미각 도착, 비정상적인 안구 조절, 눈마름증 추가적인 안전성 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조합니다
㉔ 시판 후 사용경험 암로디핀의 시판 후 사용경험에서 보고된 이상반응은 다음과 같습니다. - 여성형 유방증기
㉔물게 보고되었으며 약과의 인과관계는 불확실합니다. 황달 및 간효소 수치 상승 (대부분 췌장계 정제 또는 간염과 함께 나타나)이 암로디핀의 사용과 관련하여 보고되었으며 몇몇 사례는 입원이 필요할 정도로 중증이었습니다. 백혈구 감소증, 혼란상태, 박리성 피부부염, 스티븐스-존슨 증후군, 광과민 반응, 독성피피과사 용해가 보고되었습니다 (빈도 불명).
3) 클로르탈리돈 - 중대한 이상반응 : 재생불량성 빈혈, 과사성 혈관염, 폐수종, 횡장염, 무과립구증, 급성신부전(간질성신염 등이 나타나 는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다(빈도불명).
헤드로클로르타이아지드 등 유사화합물에 있어 독성피피과사용해(리얼증후군)가 보고되었습니다. 이러한 이상 반응이 나타나는 경우 투약을 중지하고 적절한 처치를 합니다.
- 전해질과 대사 : 매우 자주 주로 고공량에서의 저칼륨혈증, 고요산혈증, 혈액내 지질의 증가, 자주 지너드름 혈증, 저마그네슘혈증, 신혈당증, 폐마로 통풍. 드물게 고칼슘혈증, 당뇨, 당뇨병 대사성산태의 악화, 매우 드물게 저염소혈증상 말갈리증기 나타날 수 있습니다.
- 피부 : 자주 두드러기, 피부발적, 드물게 광민감반응이 나타날 수 있습니다.
- 간 : 드물게 간내의 췌장점종제 또는 황달이 나타날 수 있습니다.
- 심혈관계 : 자주 기립저혈압, 드물게 심부정맥, 심계항진 - 중추신경계 : 자주 어지럼, 드물게 지각이상, 두통, 우울증, 두중감이 나타날 수 있습니다.
- 위장관계 : 자주 식욕부진, 경미한 위장관계곤란, 드물게 경증의 구역 및 구토, 위통, 변비, 설사, 매우 드물게 복경증이 나타날 수 있습니다.
- 혈액 : 드물게 혈소판감소증, 백혈구감소증, 무과립구증, 호산구감증, 자반이 나타날 수 있습니다.
- 눈 : 시력이상, 황시증이 나타날 수 있습니다.
- 기타 : 자주 발기부전, 드물게 특이적 폐부종(호흡기계 이상), 알레르기성 장관신염, 편대강, 탈락증이 나타날 수 있습니다.
(“발현빈도: 매우 드물게 < 0.01 %, 0.01 % ≤ 드물게 < 0.1 %, 0.1% ≤ 때때로 < 1 %, 1 % ≤ 자주 < 10 %, 매우 자주 ≥ 10 %
5. 일반적용법
(1) 텔미사르탄과 암로디핀 복합제
(1) 임신 및 수유에 대한 투여
임신 시기에 적절한 치료에 투여를 시작해서는 안 됩니다. 만약 임신이 발생하면 II 수용제 길항제의 지속적 치료가 필요할 것일때, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 합니다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 혈압이 다른 치료제로 치료를 시작해야 합니다.
2) 저혈압 체액이이 염류가 부족한 환자 (예, 고요양의 이뇨제로 치료받고 있는 환자)와 같이 레닌-안지오텐신 시스템이 활성화된 환자들에서는 이 약의 치료를 시작한 후에 증후성 저혈압이 발생할 수 있습니다. 이러한 상태는 이 약을 투여하기 전에 교정하거나 면밀한 의학적 감독 하에 이 약의 용량을 감소하여 치료를 시작하여야 합니다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 빈도인 높히고 필요하면 정리 식염수를 정맥주사로 점적 주입합니다. 일시적인 저혈압 반응은 알오로의 치료에 대한 급기 사항이 아니며, 일반적으로 일단 혈압이 안정화되면 어려움 없이 치료를 지속할 수 있습니다.
3) 고칼륨 혈증
텔미사르탄의 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물로 치료종일 때 특히 신장에 환자 및/또는 심부전 환자의 경우, 고칼륨혈증이 일어날 수 있습니다. 위험이 있는 환자에 대해서 혈청 칼륨치의 적절한 모니터링이 권장됩니다. 레닌-안지오텐신 II 수용체 길항제에 영향을 미치는 다른 약물의 사용경험을 바탕으로, 칼륨치류성 이뇨제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 염 대용품 및 칼륨치를 상승시킬 수 있는 다른 약(해파린 등)과의 병용에 의해 혈청 칼륨치가 상승될 수 있으므로 이들 약물과 이 약의 병용 투여는 신중해야 합니다.
4) 신장에 환자
텔미사르탄의 경우 민감한 환자들에서는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템 지해에 대한 결과로서 신기능의 변화가 예상될 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 황상에 의존적일 수 있는 환자들(예, 중증의 용혈성 심부전 환자)에서는 안지오텐신-전환 효소(angiotensin-converting enzyme, ACE) 저해제 및 안지오텐신 II 수용체 길항제와 같이 저기 소변감소증 및/또는 진행성 질소혈증, 그리고 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있습니다. 유사한 결과가 텔미사르탄으로 치료를 받는 환자들에서도 나타날 수 있습니다. 신장에 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청 칼륨 및 크레아티닌의 주기적인 모니터링이 권됩니다. 최근에 신장을 이식한 환자에 대해서는 이 약의 사용경험이 없습니다.
5) 심근경색의 위험
또는 협심증의 경우 암로디핀의 경우 특히 중증의 펌백성 관상 동맥 질환이 있는 환자들에서 협심 증상 재발 위험을 시작하기전 용량을 증가시킨 시점에서 드물게 협심증 또는 급성 심근 경색의 발생 빈도, 기간 및 중증도가 증가한 기록이 있습니다. 이러한 영향에 대한 기전은 아직 해명되지 않았습니다.
6) 암로디핀의 경우 혈당증도 반감기? 길어 투여를 중지한 후에도 완전한 혈당강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈당강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 투여를 하여야 합니다.
7) 심부전환자에 대해 투여 : 허혈성 병인이 없는 NYHA II, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교시 심부전의 악화율을 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었습니다.
8) 당뇨 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨환자에 : 당뇨와 관상동맥질환이 동시에 발병된 환자)인 경우, 안지오텐신 II 수용제 길항제 또는 안지오텐신 전환효소 저해제와 같은 혈압강하제 복용시 치명적인 심근경색 및 예상하지 못한 실험적 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있습니다. 당뇨 환자에서 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로, 당뇨 환자에게 이 약 투여시 관상동맥질환을 발견하고 치료하기 위한 적절한 진단 평가에: 운동 부하 검사를 우선적으로 실시해야 합니다.
9) 운전 및 기계조작에 대한 영향
이 약이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈압강하제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지러움이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작사 주의해야 합니다.
10) 기타 다른 혈당강하제에서와 같이, 허혈성 심질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압 강하는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있습니다.
11) 안지오텐신 II 수용제 길항제 투여 환자에게서 장 경련 부종으로 나타났습니다. 이들 환자는 복통, 오심, 구토, 설사 증상을 나타냈습니다. 증상은 안지오텐신 II 수용제 길항제 투여 중단 후 해소되었습니다. 장 경련 부종으로 진단된 경우, 투여를 중단하고 증상이 완전히 해소될 때까지 적절한 모니터링을 실시해야 합니다.
(2) 클로르탈리돈
1) 전해질 불균형
타이아지드 이뇨제들은 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증, 고혈당증, 지너드름혈증 등의 전해질 이상과도 관련되어 있으므로, 전해질 배설을 증가시키는 약적인 작업 면 식이는 피합니다. 저칼륨혈증은 심장을 민감하게 하며 타기탈라스 증후을 가속화시킵니다. 다른 모든 타이아지드 이뇨제와 마찬가지로 암로디핀은 암로디탈리돈에 의해 유도된 칼륨노증은 용량 의존적이며 그 정도는 개체간 다양합니다. 1일 25 ~ 50 mg 용량에서 혈청 칼륨농도의 평균적인 감소량은 0.5 mmol/L입니다. 특히, 다기탈라스 증후환자의 경우에는 주기적인 혈청 전해질의 측정이 요구됩니다. 필요한 경우, 클로르탈리돈은 경구용 칼륨보충제 또는 칼륨보충이뇨제(예, 트리아멘텐 등)와 병용할 수 있습니다. 저칼륨혈증이 근육취, 부전비 및 ECG 변화 등의 임상적 증후를 동반하는 경우에는 클로르탈리돈의 투여를 중단합니다. 이 약 ACE억제제를 투여하고 있는 환자에 있어서는 클로르탈리돈과 칼륨증 또는 칼륨보충제 이뇨제와의 병용을 피합니다. 특히 고령환자나 간경변으로 인한 복수 환자, 신장수용증으로 인한 환자에서는 혈청 전해질의 모니터링을 실시합니다. 타이아지드 이뇨제 치료에 따른 신경과적 증상(구역, 무기력, 진행성 방향감각장애, 무관심)을 동반한 지너드름혈증 발현에 대한 보고가 있습니다. 신중증군 환자에, 클로르탈리돈은 체액 감소 징후가 없고 혈중 칼륨이 정상인 환자에 한하여 세심한 관찰 하에서만 사용합니다.
2) 대사 이상
클로르탈리돈은 혈청 요산수치를 증가시킬 수 있어, 장기적인 치료에 있어서도 통풍으로 진단되는 예는 흔하지 않습니다. 일반적으로 다른 타이아지드 이뇨제와 마찬가지로 포도당혈당치가 나타날 수 있습니다. 이는 과혈당증과 당뇨를 의미합니다. 클로르탈리돈은 매우 드물게 당뇨병을 유발하거나 악화시킬 수 있으나, 통상적으로 투여를 중단하면 역작용으로 회복됩니다. 타이아지드 이뇨제와 타이아지드 유사 이뇨제를 장기간 투여한 환자에 있어서 총콜레스테롤, 트리글리세리드 및 LDL 콜레스테롤의 혈당증도가 경미하고 일부 기역으로 증가함이 보고되었습니다. 이러한 환자에게서 심장의 임상적 연관성에 대한 논의는 진행중에 있습니다. 클로르탈리돈은 현성 당뇨병 환자 또는 고콜레스테롤혈증 치료요법을 시행하고 있는 환자의 장양요법을 위한 1차 선택약으로 사용하지 않습니다. 모든 혈압강하제와 마찬가지로 중증의 관상동맥질환 환자 또는 뇌동맥경화증 환자의 경우에는 용량에 주의합니다.
3) 이뇨효과가 급격히 나타나는 수가 있으므로, 전해질 실태, 탈수에 충분히 주의하고, 소량부터 시작하여 서서히 증량합니다.
4) 연용하는 경우, 전해질 실태가 나타나는 수가 있으므로 정기적으로 검사를 시행합니다.
5) 어린이의 흡식이 특히 필요한 환자에게는 아간배탈을 피하기 위해 오전 중에 투여하는 것이 권장됩니다.
6) 환자에게 이 약을 복용한 후 어지럼증과 같은 이상반응의 발현에 따라 운전 또는 기계조작에 있어 잠재적인 위험성이 있음을 경고하여야 합니다.
6. 상호작용
(1) 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈
텔미사르탄 80밀리그램, 암로디핀 10밀리그램, 클로르탈리돈 25밀리그램을 건강한 지원자에 투여하여 약물상호작용을 확인한 결과, 텔미사르탄 및 암로디핀은 클로르탈리돈의 약동학적 특성에 영향을 미치지 않았습니다. 클로르탈리돈은 암로디핀의 약동학적 특성에 영향을 미치지 않았고, 텔미사르탄의 C_{max},ss와 AUC_{0-∞},ss를 각각 16%, 24% 감소시켰으나 임상적인 유의성은 없었는 것만 판단됩니다. 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 복합제와 다른 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았습니다.
(2) 텔미사르탄/암로디핀 암로디핀 및 텔미사르탄 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았습니다. 텔미사르탄/암로디핀과 다른 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았습니다.
(3) 텔미사르탄
1) 디곡신 : 텔미사르탄과 디곡신과 함께 투여했을 때, 디곡신의 최고 혈장 농도 중앙값 (49%) 및 최저 농도 중앙값 (20%) 증가가 관찰되었습니다. 그러나 텔미사르탄 투여를 시작하거나 투여를 조절하거나 투여를 중단할 경우 나타날 수 있는 과다한 또는 과소한 타이디탈라스 작용을 피하기 위해 디곡신 농도를 모니터링 하는 것이 권장됩니다.
2) 리튬 : 리튬과 안지오텐신 전환 효소 저해제를 병용 투여하는 동안 혈청 리튬 농도의 가역적 증가 및 독성이 보고되었습니다. 텔미사르탄을 포함한 안지오텐신 II 수용제 길항제에 대해서도 이러한 사례들이 보고되었습니다. 따라서 리튬과 텔미사르탄을 병용하는 동안에는 혈청 리튬 수치를 모니터링하는 것이 권장됩니다.
3) 카피르릴 및 아라피르탈트 : 한 임상 시험에서 텔미사르탄과 라미피릴의 병용 투여는 라미프릴 및 라미피르탈트와 AUC_{0-∞}과 C_{max}를 25%까지 증가시켰습니다. 이러한 관찰 사항에 대한 임상적 연관성은 알려지지 않았습니다.
4) 와파린 : 텔미사르탄은 10일 동안 투여한 것은 와파린의 평균 최저 혈장 농도를 약간 감소시켰습니다; 이러한 감소는 International Normalized Ratio (INR) 면에서의 변화를 유발하지는 않았습니다.
5) 비스테로이드성 소염진통제 (예, 항염증요법으로서 아사르핀, COX-2 저해제 및 비스테로이드성 소염진통제는) 안지오텐신 II 수용제 길항제와 혈압강화작용을 감소시킬 수 있습니다. 신기능이 손상된 일부 환자(예: 탈수상태, 신기능이 손상된 노인 환자)에서 안지오텐신 II 수용제 길항제와 COX 저해제 병용투여시 급성신부전(일반적으로 가역적임)을 포함한 신기능 손상 약화가 보고되었습니다. 따라서 주의하여 병용투여하며, 특히 노인 환자의 경우 더 많은 주의를 기울여야 합니다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용 투여받는 환자들에게는 충분한 수분을 공급해 주어야하며 병용치료 시작 후 주기적으로 신기능을 모니터링 해야 합니다.
6) 기타 약물: 텔미사르탄을 아세트아미노펜, 암로디핀, 글리벤크클로리드, 심바스타틴, 히드로클로르타이아지드 및 이부프로펜과 병용 투여하였을 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었습니다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 시스템에 의해 대사되지만, 오히려 생체이용률 CYP2C19을 약간 저해하는 것을 제외하고는 사이토크롬 P450에 대해 영향을 미치지 않습니다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450을 억제하는 약물과 상호 작용할 것으로 예상되지 않습니다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고, 텔미사르탄은 사이토크롬 P450에 의해 대사되는 약물들과 상호 작용할 것으로 예상되지 않습니다.
7) 안지오텐신 II 수용제 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독투입과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 합니다. 당뇨병이나 중증증-중증의 신장에 환자(사구체여과율 < 60 mL/min/1.73m²)에 게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용 투여하지 않습니다.
8) 추가적인 약물상호작용 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조합니다.
9) 암로디핀
1) 임상시험에서 암로디핀은 타이아지드 이뇨제, 베타-차단제, 안지오텐신-전환 효소 저해제, 지속형 질산염류, 니트로글리세린, 심정제, 디곡신, 오파르핀, 비스테로이드성소염제, 항생제 및 경구용 당뇨병 제제 등과 안전하게 투여되었습니다.
2) 작용 주스: 암로디핀은 작용이나 작용주수와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않습니다.
3) 시메티딘, 실데나필 : 암로디핀의 약동학에 대한 유의한 영향은 없었습니다.
4) 아도르바스타틴, 디곡신, 와파린 : 암로디핀에 의한 약동학적 및 약력학적 유의한 영향은 없었습니다.
5) 심바스타틴: 여러 용량의 암로디핀과 심바스타틴 80 mg을 병용투여 한 결과 심바스타틴을 단독으로 투

여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 77%까지 증가하였습니다. 따라서 암로디핀을 복용하고 있는 환자에게는 심바스타틴 복용량을 1일 최대 20 mg으로 제한합니다.

6) 타크로리무스: 암로디핀은 타크로리무스의 전신 노출을 증가시킬 수 있습니다. 따라서 타크로리무스의 혈중농도를 자주 모니터링하고 필요시 용량조정이 권장됩니다.
7) 시클로스포린: 신장이식 환자를 대상으로 시클로스포린과 암로디핀을 병용투여한 여러 연구에서, 암로디핀과 병용투여 시 시클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었습니다.
8) CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제에, 리람피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum)와의 병용투여는 암로디핀의 혈장 농도를 변화시킬 수 있습니다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 합니다.
9) 추가적인 약물상호작용 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조합니다.
(5) 클로르탈리돈
1) Curare 유도제와 고혈압 약물(구아네티딘, 메틸도파, 베타차단제, 혈관확장제, 칼슘채널차단제, ACE억제제 등) : 이뇨제는 이들 약물의 작용을 증강시킵니다.
2) 코르티코스테로이드, ACTH, 베타2-agonist, carbenoxolone : 이뇨제의 저칼륨혈증 효과를 증강시킬 수 있습니다.
3) 인슐린 및 경구용 당뇨병제의 약용량을 조절할 필요성이 일부에서 입증되었습니다.
4) 타이아지드에 의해 유발된 저칼륨혈증 또는 저마그네슘 혈증은 통상적으로 일시적이지만, 부갑상샘기능진진 환자에서 일어 지속되거나 증상(식욕, 피로, 식욕감퇴)을 수반할 수 있습니다.
10) 시클로스포린 : 요산과다혈증과 통풍성 합병증의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
11) 바르비탈산 유도제, 이펜알카로이드계 마약 : 기립저혈압이 증강될 수 있습니다.
12) 알코올 : 기립저혈압이 증강될 수 있습니다.
(3) 혈압상승인자, 노르에피네프린 등 : 혈압상승인자의 작용이 약화될 수 있으므로 수술전 환자에게 사용할 경우 일시적 휴약 등의 처치를 합니다.
14) 투보큐라린 등 그 유사 작용용 물질의 마비작용을 증강시킬 수 있으므로 수술전 환자에게 사용할 경우 일시적 휴약 효과의 차이를 합니다.
15) 리튬 : 타이아지드 및 관련 이뇨제는 리튬의 신장 청소율을 감소시켜 혈청 리튬 레벨을 빠르게 상승시킬 수 있습니다.
16) 살핀파라존 : 이 약은 살핀파라존의 요산배설작용을 감소시킬 수 있습니다.
17) 쏘산나트륨 : 이 약은 대사산물 알카리증 또는 저칼륨혈증을 증강시킬 수 있습니다.
18) 글리시리진산 제제 : 혈청칼슘치의 저하가 나타나기 쉽습니다.
19) 구연산플라미엔 : 혈중 칼륨 상승이 나타날 수 있습니다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
(1) 임부
1) 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 임신 27와 37기에 이 약의 사용은 금기입니다. 이 복합제의 개별 성분이 임신에 미치 는 영향을 고려하여, 임신 17)에 이 약의 사용이 권장되지 않으며 임신기간 중 이 약의 투약을 시작해서는 안 됩니다.
2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같습니다.
○ 텔미사르탄 안지오텐신 II 수용제 길항제의 사용은 임신 17) 3개월 동안은 권장되지 않으며, 27) 및 37) 3개월 동안은 금지됩니다. 텔미사르탄을 임부에 투여한 적절한 자료는 없습니다. 텔미사르탄을 투여한 임상용 자료에서 회귀분석은 나타나지 않았으나 태아 독성은 나타나지 않습니다. 임신 27) 및 37) 3개월 동안, 안지오텐신 II 수용제 길항제의 노출은 인해 태아독성 (신장기능 감소, 양수감소증, 두개골 골절 지연과 신생아독성(신부전, 저혈압, 고칼륨혈증)을 유발합니다. 임신기간 중에 안지오텐신 II 수용제 길항제 투여를 시작해서는 안 됩니다. 만약 안지오텐신 II 수용제 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 합니다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용제 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작하여 합니다. 만약 임신 27) 3개월 이후, 안지오텐신 II 수용제 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 증가를 초음파 검사가 권장됩니다. 안지오텐신 II 수용제 길항제를 복용 했던 임부의 영아는 반드시 저칼륨, 빈혈, 고칼륨혈증 등의 발현 가능성을 긴밀하게 관찰하여야 합니다.
○ 암로디핀 암로디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니 다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 영아가 나타난 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았습니 다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 및 질한 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장됩니다.
○ 클로르탈리돈 임부와 고혈압이나 부종의 치료에 있어서 이뇨제를 사용하는 것은 저혈량증이나 혈액전증증가, 태반환류를 감소시킬 수 있으므로 사용을 고려하여야 합니다. 타이아지드 이뇨제의 사용이 태아의 골수억제와 혈소판감소증 및 태아 및 신생아의 황달과 관련되어 있음이 보고되었습니다.
(2) 수유부
1) 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 이 약은 수유중에 투여해서 는 안 됩니다.
2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같습니다.
○ 텔미사르탄 암로디핀이란 사람의 모유 중으로 이행되지는의 여부가 알려지지 있지 않으나 동물실험에서는 유즙으로 분비되는 것이 확인되었습니다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야 합니다.
○ 암로디핀 암로디핀의 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니 다. 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장됩니다.
○ 클로르탈리돈 이 약은 모유중으로 이행되므로 이 약을 복용중인 수유부는 수유를 중단합니다.
(3) 생식 능 사람에서 이 약 및 개별 구성분의 생식능은 연구된 바 없습니다. 동물에서 텔미사르탄, 암로디핀 및 클로르탈리돈의 병용투여에 대한 별도의 생식독성시험은 실시되지 않았습니 다. 비임상시험에서 얻었 및 수컷의 수태능에 대한 텔미사르탄의 영향은 관찰되지 않았습니다. 암로디핀을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없습니다.
8. 소 아에 대한 투여
이 약은 만 18세 이하 소아환자들에게 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로, 투여가 권장되지 않습니다.
9. 고령자에 대한 투여
75세 이상의 고령자 인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량합니다. 고령자에게 투여시 다음의 사항을 주의하여 자용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
㉔ 고령자에서의 급격한 이뇨는 혈당강하의 강소를 초래하므로 탈수, 저혈압 등에 의해 기립성 조절장애, 어지러움, 실신 등이 나타날 수 있습니다.
㉔ 특히 심혈관질환 중 부종이 있는 고령자에서의 급격한 이뇨는 급속한 혈청량감소 · 혈액농축을 초래하여 뇌경색 등의 혈전색전증이 나타날 수 있습니다.
㉔ 일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않습니다(뇌경색이 나타날 수 있습니다.).
㉔ 고령자에서는 지너드름혈증, 저칼륨혈증이 나타나기 쉽습니 다.
10. 과량투여 시의 처치
이 약의 최대 투여용량은 1일 1회 텔미사르탄/에스암로디핀/클로르탈리돈 80/25/5/25밀리그램이며, 사람에게 이 약의 과량투여에 대한 정보는 없습니다. 각 단일제의 과량투여에 대한 경험은 다음과 같습니다.
(1) 텔미사르탄
사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적입니다. 텔미사르탄 과량투여 시 가장 흔한증상으로 저혈압, 빈맥(부교감신경 자극으로 인해), 식맥, 어지러움 및 급성신부전 등이 보고되었습니다. 저혈압 증후가 나타나면 보조요법 치료를 실시해야 합니다. 텔미사르탄은 혈액투석에 의해 제거되지 않습니다. 환자를 주의있게 관찰해야 하고 복용 후 경직시간 및 증상의 경중에 따라 대증적 보조치료를 실시합니다. 구토와/또는 위세제를 고려할 수도 있습니다. 활성탄이 처치에 유용할 수도 있습니다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 합니다. 저혈압이 나타나면 환자를 높이고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급하여야 합니다.
(2) 암로디핀
사람 인 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었습니다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속삭대에 이르게 되거나 속이 일어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었습니 다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었습니다. 일부 경우에는 위세제가 유용할 수 있습니다. 암로디핀의 과량투여에 의한 임상상으로 심각한 저혈압이 있는 경우 투여를 자주 모니터링 하고, 의자의 위치를 물체보다 높게 유지하여 혈액등과 같은 순환체액 및 노배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 합니다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관수축제 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있습니다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘클루르산염의 정맥투여가 유용할 수 있습니다. 암로디핀은 반역결합력이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않습니다.
(3) 클로르탈리돈
1) 장후, 증상(주로 체액 및 전해질의 급격한 감소) : 저혈압, 빈맥, 혈액량 감소소증, 의식장애, 혼수, 근단력, 근경직, 지각이상, 피로, 졸음증, 착란, 어지럼, 구토, 구역, 구토, 다뇨, 혈액농축이 나타날 수 있습니다. 부종, 정맥혈전, 졸음, 혈장전지축, 부정맥
2) 임상검사 소견 : 지너드름혈증, 저칼륨혈증, 저염소혈증, BUN 상승, 고요산혈증, 고칼슘혈증
3) 처치 : 1) 약물의 제거, 불활화제: 최토, 위 내용물흡인, 위세제, 활성탄 투여
㉔ 2) 각 증상에 대한 처치
저혈압, 혈액농축, 탈수, 순환저하 : 생리식염수, 포도당 주사액, 등장액 등의 점적 정맥주사, 알리리 들어올림
저혈압 상실, 신 · 엽기 불균형
적절한 성분분의 수액을 정맥 내 투여 및 전해질 대체물질 처방
11) 부종 및 허혈성의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
2) 적사광선에서 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관합니다.
3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.
12. 전문가를 위한 정보
(1) 약리작용 - 텔미사르탄: 안지오텐신 II 수용제 차단제(ARB, angiotensin II receptor blocker)로서 안지오텐신 II의 혈관수축작용을 억제하여 혈관을 확장시켜 혈압강하 효과를 나타냅니다. - 에스암로디핀(암로디핀): 칼슘채널차단제(CCB, calcium channel blocker) 계열 고혈압 치료제로서, 심근 및 혈관 평활근 표면에 있는 칼슘 이온 채널을 막아 혈관 평활근을 이완시키고, 말초 혈관 저항을 감소시켜 혈압강하 효과를 나타냅니다. 암로디핀은 1제와 3제와 가솔수용성인 약제인 암로디핀과 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 중 그 중 약리작용을 나타내는 것은 3제인 에스암로디핀입니다. - 클로르탈리돈: 상형 헨리교리의 피질-하석 부위(cortical-diluting segment)에서 나트륨과 염소의 재흡수를 억제시키는 설론아미드계 이뇨제입니다.
(2) 임상시험 정보
이 약(텔미사르탄/에스암로디핀/클로르탈리돈 80/25/5/25밀리그램)과 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 80/5/25밀리그램 투여시의 생체이용률을 비교하기 위한 1상 임상시험 1건 및 이 약(텔미사르탄/에스암로디핀/클로르탈리돈 40/2.5/12.5밀리그램)과 텔미사르탄/암로디핀/클로르탈리돈 40/5/12.5밀리그램 투여시의 생체이용률 비교를 위한 1상 임상시험 1건이 각각 수행되었습니다.
2x4 반복교차시험으로 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 텔미사르탄, 에스암로디핀, 클로르탈리돈의 농도를 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_{0-∞}와 C_{max})를 로 그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.89에서 log1.25 이내로 의약품등동시성 범위 내에 있었습니 다. C_{max} 및 약 80/25/25밀리그램 임상시험에서 텔미사르탄 C_{max}의 시험 대상자 개체 내 변동계수는 41.3%였으며 비교평가항목치(C_{max})를 로 그변환하여 통계처리하였을 때 평균치의 90% 신뢰구간이 변동 계수 41.3%에 해당하는 log0.7396~log1.3520 이내로서 생물학적동등성 범위 내에 있음을 입증되었습니다.
(3) 독성시험 정보
SD 랫드에서 4주 용량강장시험 및 13주 반복투여 독성시험을 실시하였 습니다. 13주 경구 반복투여 독성시험 결과, 암수 고령량 투여군에서 체중감소 및 혈액요소질소(BUN)의 증가가 관찰되었습니다. 조직병리학적 검사 결과, 암수 고령량 투여 군에서 신장사구체 염세포내(하)hypertrophy, juxtaglomerular가 관찰되었습니다. 안지오텐신 II 수용제 길항제에 의한 저혈압을 보상하기 위한 적응성 변화로 알려져 있으므로 독성학적 의미는 없는 것으로 판단되었습니다. 이러한 변화들은 4 주간의 회복기간 후에는 관찰되지 않았습니다. 결론적으로, 체중감소, 혈액생화학적 검사 및 조직병리학적 검사에서 관찰된 변화들은 시험물질의 약리학적 작용에 의한 변화로 세 성분(텔미사르탄/암로디핀배실산염/클로르탈리돈)의 복합투여에 의한 새로운 독성학적 변화는 관찰되지 않았습니다.

【저장방법】기밀용기에 넣어 실온(1~30℃)에 보관하십시오.

【포장단위】30정/병

구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 사용하지 마시고 구입하신 곳에서 교환하십시오. 약은 어린이의 손이 닿지 않도록 보관해야 합니다. KGMP(우수의약품 제조 및 품질관리기준) 적격업소 제품
®=등록상표 101



총청장도 천안시 서북구 성거읍 망항로 797-48
충남삼당산업 : 080-6776-080(소신자부담)

※ 제품 사용 후 이상반응(부작용)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

이 첨부문서 작성일자(2026.02.12)이후 변경된 내용은
충근당 인터넷 홈페이지(www.cckdpharm.com)나 소비자 상담전화(080-6776-080)를 통해 확인할 수 있습니다.



충근당

소비자 중심

충청대병원