

악(해파린 등)과의 병용에 의해 혈청 칼륨치가 상승될 수 있으므로 이들 약물과 이 약의 병용투여는 신중해야 합니다.

- 4) 신장에 환자
텔미사르탄의 경우 민감한 환자에서는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템 저해에 대한 결과로서 신기능의 변화가 예상될 수 있습니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성화에 의존적일 수 있는 환자(예, 중증의 울혈성 심부전 환자)에서는 안지오텐신-전환 효소(angiotensin-converting enzyme, ACE) 저해제 및 안지오텐신 수용체 길항제와의 치료가 소변관소증 및/또는 진행성 질소혈증, 그리고 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 관련이 있었습니다. 유사한 결과가 텔미사르탄으로 치료를 받는 환자들에서도 나타날 수 있습니다. 신장에 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청 칼륨 및 크레아티닌치의 주기적인 모니터링이 권장됩니다. 최근엔 신장을 이식한 환자에 대해서는 이 약의 사용경험이 없습니다.
- 5) 심근경색의 위험 또는 협심증의 증가
암로디핀의 경우 특히 중증의 폐색성 관상 동맥 질환이 있는 환자들에서 칼슘 채널 차단제 요법을 시작하거나 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 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중단한 후에도 완전한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강화제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중하 투여합니다.
- 7) 심부전환자에 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 NYHA III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었습니다.

- 8)당뇨
심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병환자: 당뇨와 관상동맥질환이 동시에 병발된 환자(인 경우, 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 안지오텐틴 전환효소 저해제와 같은 혈압강화제 복용시 치명적인 심근경색 및 예상하지 못한 신혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있습니다. 당뇨 환자에게서 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로, 당뇨 환자에 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, 혈압강화제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지러움이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의해야 합니다.
- 10) 기타
다음 혈압강화제에서도 같이, 허혈성 심질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압 강하는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있습니다.
- 11) 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 환자에서 장 혈관 부종이 보고되었습니다. 이들 환자는 복통, 오심, 구토, 설사 증상을 나타냈습니다. 증상은 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 중단 후 해소되었습니다. 장 혈관 부종으로 진단된 경우, 투여를 중단하고 증상이 완전히 해소될 때까지 적절한 모니터링을 실시해야 합니다.

- (2) 클로르말리돈
- 1) 전해질 불균형
티아지드계 이뇨제들은 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증, 고혈당증, 저나트륨혈증 등의 전해질 장애와 관련되어 있으므로, 전해질 배설을 증가시키는 엄격한 저염분 식이는 피합니다. 저칼륨혈증은 심장을 민감하게 하거나 디기탈리스 중독을 가중화시킵니다. 다른 모든 티아지드계 이뇨제와 마찬가지로 클로르말리돈에 의해 유도된 칼륨농도는 용량 의존적이며 그 정도는 개개인 다양합니다. 1일 25 ~ 50 mg 용량에서 혈청 칼륨농도의 평균적인 감소량은 0.5 mmol/L입니다. 특히, 디기탈리스 중독환자의 경우에는 주기적인 혈청 전해질의 측정이 요구됩니다. 필요한 경우, 클로르말리돈은 경구용 칼륨보충제 또는 칼륨보존이뇨제에, 트리암테넨 등)와 병용할 수 있습니다. 저칼륨혈증이 근육축, 부정맥비 및 ECG 변화 등의 임상적 증후를 동반하는 경우에는 클로르말리돈의 투여를 중단합니다. 이미 ACE억제제를 투여받고 있는 환자에 있어서는 클로르말리돈과 칼륨염 또는 칼륨보존성 이뇨제와의 병용을 피합니다. 특히 고령환자나 건강변으로 인한 복수 환자, 신중후군으로 인한 부종 환자에 있어서는 혈청 전해질의 모니터링을 실시합니다. 티아지드계 이뇨제 치료에 따른 신장과적 증상(구역, 무기력, 진행성 방항강각장애, 무관심을 동반한 저나트륨혈증 발현에 대한 보고가 있습니다. 신중후군 환자에 있어, 클로르말리돈은 체액 감소 징후가 없고 혈중 칼륨이 정상인 환자에 한하여 세심한 관찰 하에서만 사용합니다.
- 2) 대사 이상
클로르말리돈은 혈청 요산수치를 증가시킬 수 있으나, 장기적인 치료에 있어서도 통풍으로 진전되는 예는 흔하지 않습니다.
일반적인 다른 티아지드계 이뇨제와 마찬가지로 포도당불내성이 나타날 수 있습니다. 이는 과혈당증과 당뇨를 유발합니다. 클로르말리돈은 매우 드물게 당뇨병을 유발하거나 악화시킬 수 있으나, 통상적으로 투여를 중단하면 가역적으로 회복됩니다. 티아지드계 이뇨제와 티아지드 유사 이뇨제를 장기간 투여한 환자에 있어서 종골레스테를, 트리글리세리드 및 LDL콜레스테를의 혈장농도가 경미하고 일부 가역적으로 증가함으로 보고되었습니다. 이러한 현상의 임상적 연관성에 대한 논의는 진행중에 있습니다. 클로르말리돈은 현성 당뇨병 환자 또는 고콜레스테를혈증 치료요법을 시행하고 있는 환자의 장기용법을 위한 1차 선택약으로 사용하지 않습니다. 모든 혈압강화제와 마찬가지로 중증의 관상동맥경화 환자 또는 뇌동맥경화증 환자의 경우에는 용량에 주의합니다.
- 3) 이뇨효과가 급격히 나타나는 수가 있으므로, 전해질 실험, 탈수에 충분히 주의하고, 소량부터 시작하여 서서히 증량합니다.
- 4) 연용하는 경우, 전해질 실험가 나타나는 수가 있으므로 정기적으로 검사를 시행합니다.
- 5) 아간의 후신이 특히 필요한 환자에게는 아간배뇨를 피하기 위해 오전 중에 투여하는 것이 권장됩니다.
- 6) 환자에게 이 약을 복용한 후 어지러움과 같은 임상반응의 발현에 따라 운전 또는 기계작동에 있어 잠재적인 위험성의 있음을 경고하여야 합니다.

6. 상호작용

- (1) 텔미사르탄/암로디핀/클로르말리돈
텔미사르탄 80밀리그램, 암로디핀 10밀리그램, 클로르말리돈 25밀리그램을 건강한 자원에서 투여하여 약물상호작용을 확인한 결과, 텔미사르탄 및 암로디핀은 클로르말리돈의 약동학적 특성에 영향을 미치지 않았습니다. 클로르말리돈은 암로디핀의 약동학적 특성에 영향을 미치지 않았고, 텔미사르탄의 C_{max}와 AUC₀₋₂₄를 각각 16%, 24% 감소시켰으나 임상적인 유의성은 없다고 판단됩니다. 이 약과 다른 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았습니다.
- (2) 텔미사르탄/암로디핀
암로디핀 및 텔미사르탄 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았습니다. 이 약과 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. 따라서 텔미사르탄 투여를 시작하거나, 투여량을 조절하거나 투여를 중단할 경우 나타날 수 있는 과다한 또는 과소한 디지탈리스 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 수용체 길항제에 대해서도 이러한 사례들이 보고되었습니다. 따라서 리튬과 텔미사르탄을 병용하는 동안에는 혈청 리튬 수치를 모니터링하는 것이 권장됩니다.
- 3) 라이프릴 및 라이프릴라트 : 한 임상 시험에서 텔미사르탄과 라이프릴의 병용 투여는 라이프릴 및 라이프릴라트의 AUC₀₋₂₄와 C_{max}를 2.5배까지 증가시켰습니다. 이러한 관찰 사항에 대한 임상적 연관성은 알려지지 않았습니다.
- 4) 와파린 : 텔미사르탄을 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 아스피린, COX-2 저해제 및 비스테로이드성 소염진통제는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 혈압강하효과를 감소시킬 수 있습니다. 신기능이 손상된 일부 환자에 : 탈수/항자, 신기능이 손상된 노인 환자에서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제 병용투여시 급성심부전(일반적으로 가역적임)을 포함한 신기능 손상 악화가 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 아세티아미노펜, 암로디핀, 글리벤클라이드, 심바스타틴, 히드로클로로티아지드 및 일부프롤렌과 병용투여하였을 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었습니다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 시스템에 의해 대사되지 않으므로 생체외에서 CYP2C19를 약간 저해하는 것을 제외하고는 사이토크롬 P450에 대해 영향을 미치지 않습니다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 효소를 저해하는 약물과 상호작용할 것으로 예상되지 않습니다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고, 텔미사르탄은 사이토크롬 P450에 의해 대사되는 약물들과 상호작용할 것으로 예상되지 않습니다.
- 7) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테라제(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 심부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 합니다. 당뇨병이나 중등증~중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60 mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용 투여하지 않습니다.
- 8) 추가적인 약물상호작용 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조합니다.
- (4) 암로디핀
- 1) 임상시험에서 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 베타-차단제, 안지오텐신-전환 효소 저해제, 지স্থ형 질산염류, 니트로글리세린 설하정, 디곡신, 와파린, 비스테로이드성소염제, 항생제 및 경구용 당뇨병 제제 등과 안전하게 투여되었습니다.
- 2) 지용 지유 : 암로디핀은 지용이나 지용수상과 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로 병용투여를 권장하지 않습니다.
- 3) 시메티딘, 실데나필 : 암로디핀의 약동학에 대한 유인한 영향은 없었습니다.
- 4) 이메티스타틴, 디곡신, 와파린 : 암로디핀에 의한 약동학적 및 약력학적 유인한 영향은 없었습니다.
- 5) 심바스타틴 : 여러 용량의 암로디핀과 심바스타틴 80 mg을 병용투여 한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 7%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 환자들 대상으로 시클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투여 시 시클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었습니다.
- 8) CYP3A4 유도제 : CYP3A4 유도제(예, 리팜피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum))와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 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) 클로르말리돈
- 1) Curare 유도제와 고혈압 약물(구아네티딘, 메틸도파, 베타차단제, 혈관확장제, 칼슘채널차단제, ACE억제제 등) : 이노제는 이들 약물의 작용을 증가시킵니다.
- 2) 코르티코스테로이드, ACTH, 베타2-agonist, 암포테리신, carbenoxolone : 이노제의 저칼륨혈증 효과를 증가시킬 수 있습니다.
- 3) 안슬린 및 경구용 당뇨병제의 약용량을 조절할 필요성이 일부에서 입증되었습니다.
- 4) 티아지드에 의해 유발된 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 디기탈리스 유발 심부전맥을 일으킬 수 있습니다.
- 5) 일부 비스테로이드소염진통제(NSAD)(인도메타신 등) : 이 약의 이노제용과 혈압강하작용을 감소시킬 수 있습니다. 병용환자에 있어 신기능 악화에 대한 보고가 있습니다.
- 6) 혈콜린제제(아트로핀, 비베리덴 등) : 위장관 운동성 및 위내 저류속도의 감소에 따라 티아지드계 이노제의 생체이용률이 증가될 수 있습니다.
- 7) 타이은성고혈우치(콜레스티라민 등) : 티아지드계 이노제의 흡수를 제한하여 약물학적 효과를 감소시킬 수 있습니다.
- 8) 티아지드계 이노제와의 병용은 알로푸리놀의 과민성과 이만딘과의 이상반응 발현을, diazoxide의 과혈당 효과를 증가시키며, 세포외액(시클로포스포미드, 메토트렉세이트 등)의 신배설 기능을 감소시키고 골수억제 효과를 증강시킵니다.
- 9) 칼슘염 및 비터민D : 티아지드계 이노제와 병용시 임상수치가 유의성 있게 증가합니다. 결과적으로 나타나는 고칼슘혈증은 통상적으로 일시적입니다. 부갑상샘항진증 환자에 있어 지속되거나 증상신약, 피로, 식욕부퇴를 수반할 수 있습니다.
- 10) 시클로스포린 : 요산과다혈증과 통풍성 합병증의 위험을 증가시킬 수 있습니다.
- 11) 버비탈산 유도제, 아편알칼로이드계 마약 : 기립저혈압이 증강될 수 있습니다.
- 12) 알코올 : 기립저혈압이 증강될 수 있습니다.
- 13) 혈당상승인자, 노르에피네프린 등 : 혈당상승인자의 작용이 억제될 수 있으므로 수술전 환자에게 사용할 경우 일시적 휴약 등의 처치를 합니다.
- 14) 투보큐라린 및 그 유사작용 물질의 마비작용을 증강시킬 수 있으므로 수술전 환자에게 사용할 경우 일시적 휴약 등의 처치를 합니다.
- 15) 리튬 : 티아지드 및 관련 이노제는 리튬의 신장 청소율을 감소시켜 혈청 리튬 레벨을 빠르게 상승시킬 수 있습니다.
- 16) 셀피피라존 : 이 약은 셀피피라존의 요산배설작용에 길항할 수 있습니다.
- 17) 왓나트르올 : 이 약은 대사성 알칼리증 또는 저칼륨혈증을 증강시킬 수 있습니다.
- 18) 글리시리진산 제제 : 혈청칼슘치의 저하가 나타나기 쉽습니다.
- 19) 구리산톨레미엔 : 혈청 칼륨 상승이 나타날 수 있습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- (1) 임부
텔미사르탄/암로디핀/클로르말리돈
임신 27와 37기에 이 약의 사용은 금기입니다. 이 복합제의 개별 성분이 임신에 미치는 영향을 고려하여, 임신 1기에 이 약의 사용이 권장되지 않으므로 임신기간 중 이 약의 투약을 시작해서는 안 됩니다.
- 2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같습니다.
○ 텔미사르탄
안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 1기 3개월 동안은 권장되지 않으나, 2기 및 3기 3개월 동안은 금지됩니다. 이 약을 임부에게 투여한 적절한 치료는 없습니다. 텔미사르탄을 투여한 비임성 자료에서 최기형성은 나타나지 않았으나 태자 독성은 나타났습니다. 임신 2기 및 3기 3개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 인해 태자독성 (신장기능 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연)과 신생아독성(신부전, 저혈압, 고칼륨 혈증)을 유발합니다. 임신기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 됩니다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확인을 다른 고혈압 치료제에 대체하여야 합니다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 합니다. 만약 임신 2기 3개월 이후로 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 초음파 검사가 권장됩니다. 안지오텐신 II 수용체 길항제를 복용했던 임부의 영아는 반드시 저혈압, 빈뇨, 고칼륨혈증 등의 발현 가능성을 긴밀하게 관찰하여야 합니다.
○ 암로디핀
암로디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는

용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타난 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았습니다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 없는 경우 및 질한 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장됩니다.

- 클로르말리돈
임부의 고혈압이나 부종의 치료에 있어서 이노제를 사용하는 것은 저혈량증이나 혈액점도증가, 태반환류를 감소시킬 수 있으므로 사용을 금하여야 합니다. 티아지드계 이노제의 사용이 태아의 골수억제와 혈소판감소증 및 태아 및 신생아의 황달과 관련되어 있음이 보고되었습니다.

(2) 수유부

- 1) 텔미사르탄/암로디핀/클로르말리돈
이 약은 수유중에 투여해서는 안 됩니다.
- 2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같습니다.
○ 텔미사르탄
임부의 고혈압이나 사람의 모유 중으로 이행되는지의 여부가 알려져 있지 않으나 동물실험에서는 수유으로 분비되는 것이 확인되었습니다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야 합니다.
○ 암로디핀
암로디핀의 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았습니다. 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장됩니다.
○ 클로르말리돈
이 약은 모유중으로 이행되므로 이 약을 복용중인 수유부는 수유를 중단합니다.

(3) 생식능

사람에서 이 약 및 개별 주성분의 생식능은 연구된 바 없습니다. 동물에서 텔미사르탄, 암로디핀 및 클로르말리돈의 병용투여에 대한 별도의 생식독성시험은 실시되지 않았습니다. 비임성시험에서 임컷 및 수컷의 수태능에 대한 텔미사르탄의 영향은 관찰되지 않았습니다. 암로디핀을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없었습니다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 만 18세 이하 소아환자에서의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로, 투여가 권장되지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여

- 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하여, 용량을 서서히 증량합니다.
고령자에게 투여시 다음의 사항을 주의하여 자용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.
① 고령자에서의 급격한 이뇨는 혈장량의 감소를 초래하므로 탈수, 저혈압 등에 의한 기립성 조절장애, 어지러움, 실신 등이 나타날 수 있습니다.
② 특히 심질환 환자 중 부종이 있는 고령자에서의 급격한 이뇨는 급속한 혈장량감소·혈액농축을 초래하여 뇌경색 등의 혈전색전증이 나타날 수 있습니다.
③ 일반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않습니다(뇌경색이 나타날 수 있습니다.).
④ 고령자에서는 저나트륨혈증, 저칼륨혈증이 나타나기 쉽습니다.

10. 과량투여 시의 처치

이 약의 최대 투여용량은 1일 1회 텔미사르탄/암로디핀/클로르말리돈 80/5/25밀리그램이며, 사람에서 이 약의 과량투여에 대한 정보는 없습니다.각 단일제의 과량투여에 대한 경험은 다음과 같습니다.

(1) 텔미사르탄

사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적입니다.
텔미사르탄 과량투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥(부교감신경 자극으로 인한), 서맥, 어지러움 및 임상심부전 등이 보고되었습니다. 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시해야 합니다. 텔미사르탄은 혈액투석에 의해 제거되지 않습니다. 환자를 주의감게 관찰해야 하고 복용 후 경과시간 및 증상의 경중에 따라 대증적 보조적 치료를 실시합니다. 구토와/또는 위세척을 고려할 수도 있습니다. 활성탄이 처치에 유용할 수도 있습니다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 합니다. 저혈압이 나타되면 환자를 눕히고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급해야 합니다.

(2) 암로디핀

심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었습니다. 또한, 전신성 저혈압의 중세가 심하고 오랫동안 지속되어 속상태에 이르게 되거나 속이 일어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었습니다. 건강한 자원자에게 암로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었습니다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있습니다. 암로디핀의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 물체보다 높게 유지하여 혈액동과 같은 순환체액 및 뇌배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 합니다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관강력제 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있습니다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있습니다. 암로디핀은 단백질결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않습니다.

(3) 클로르말리돈

- 1) 징후, 증상:주로 체액 및 전해질의 급격한 상실) :
저혈압, 빈맥, 혈액량 감소성 쇼크, 의식장애, 혼수, 근단력, 근경련, 지각이상, 피로, 졸음증, 착란, 어지럼, 구갈, 구역, 구토, 다뇨, 혈액농축이 일어난 경우의 팽노, 무뇨, 청맥혈전, 졸음, 혈량저하증, 부정맥
- 2) 임상검사 소견 : 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 저염소혈증, BUN 상승, 고요산혈증, 고칼슘혈증.
- 3) 처치
① 약물의 제거, 불활성화 : 최초, 위 내용물흡인, 위세척, 활성탄 투여
② 각 증상에 대한 처치
저혈압, 혈액농축, 탈수, 순환허탈 : 생리식염 주사액, 포도당 주사액, 등장액 등의 정적 정맥주사, 양다리 들어올림
전해질 상실, 산·염기 불균형 : 적절한 성분의 수액을 정맥 내 투여 및 전해질 대체물질 처방

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
2) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관합니다.
3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

12. 의약품동등성시험 정보

가. 텔미사르탄

시험약 텔로핀셋정80/5/25밀리그램(텔미사르탄,암로디핀배실산염,클로르말리돈)〔(주)제뉴파마〕과 대조약 트루셋정80/5/25밀리그램(㈜유한양행)을 2x4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 42명의 혈중 암로디핀 및 클로르말리돈을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00%에서 125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

<텔미사르탄>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	트루셋정80/5/25밀리그램 [㈜유한양행]	4859±4643	689.7±332.4	1.00 (0.50~4.00)	24.95±15.31
시험약	텔로핀셋정80/5/25밀리그램 (텔미사르탄, 암로디핀배실산염, 클로르말리돈) [㈜제뉴파마]	4880±4439	722.7±401.4	1.00 (0.50~6.00)	22.07±7.88
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80.00%~125.00%)		96.30 ~ 106.40%	91.50 ~ 113.40%	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 35)					
AUC: 투약시간부터 최종 혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고 혈중농도 T _{max} : 최고 혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기					

나. 시험약 텔로핀셋정80/5/25밀리그램(텔미사르탄,암로디핀배실산염,클로르말리돈)〔(주) 제뉴파마〕과 대조약 트루셋정80/5/25밀리그램(㈜유한양행)을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단 회 경구 투여하여 42명의 혈중 암로디핀 및 클로르말리돈을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00%에서 125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

<암로디핀>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	트루셋정80/5/25밀리그램 [㈜유한양행]	98.79±20.96	2.931±0.515	5.00 (3.00~7.00)	39.93±9.48
시험약	텔로핀셋정80/5/25밀리그램 (텔미사르탄, 암로디핀배실산염, 클로르탈리돈) [㈜제뉴파마]	100.51±23.46	2.916±0.528	5.00 (3.00~7.00)	39.19±7.49
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80.00%~125.00%)		97.72 ~ 104.76%	95.90 ~ 102.94%	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 42)					
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기					

<클로르말리돈>

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	트루셋정80/5/25밀리그램 [㈜유한양행]	2865±451	153.6±45.0	1.00 (0.75~5.00)	44.23±8.02
시험약	텔로핀셋정80/5/25밀리그램 (텔미사르탄,암로디핀배실산염,클로르탈리돈) [㈜제뉴파마]	3009±537	162.2±57.8	1.50 (0.75~5.00)	42.49±9.02
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80.00%~125.00%)		101.98 ~ 107.68%	97.16 ~ 111.54%	-	-
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n = 42)					
AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 소실 반감기					

다. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 텔로핀셋정80/5/12.5밀리그램(텔미사르탄, 암로디핀배실산염, 클로르말리돈)〔(주)제뉴파마〕와 텔로핀셋정40/5/12.5밀리그램(텔미사르탄, 암로디핀배실산염, 클로르말리돈)〔(주)제뉴파마〕은 텔로핀셋정80/5/25밀리그램(텔미사르탄, 암로디핀배실산염, 클로르말리돈)〔(주)제뉴파마〕의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출형상이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였습니다.

투.1 이 약은 (주)제뉴파마 텔로핀셋정80/5/25밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 (주)제뉴파마에 위탁 제조하였음.

【저장방법】 차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30정/상자10정/PTP×3

【사용기간】 제조일로부터 36개월

제조회이자 : 대웅바이오주) / 경기도 안성시 공단로 69
제 조 자 : (주)제뉴파마 / 충청북도 제천시 바이오밸리2로 93

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 공정거래위원회 고시소지처 분장해결 기준에 의거, 구입한 약국 및 의약품판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.

※ 정성적인 의약품 사용에도 불구하고 의약품 부작용으로 인하여 사망, 장애, 질병 등 피해를 입은 환자분께서는 부작용 피해구제 신청을 한국의약품안전관리원(44-3330, 1644-6223)에 할 수 있습니다.

대웅바이오(주)

작성 연월일 : 2025. 11. 20

최종 개정 연월일 : 2026. 02. 12

- ※ 이 첨부서서 개정 연월일 후 변경된 내용은 대웅바이오 홈페이지에서 확인하실 수 있습니다.
※ 대웅바이오 홈페이지(www.daewoongbio.co.kr) / 소비자 상담 전화번호(080-789-0787)