

지오엔진기에 영향을 미치는 다른 약물의 사용경험을 바탕으로, 칼륨저류성 이뇨제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 음식 대용품 및 칼륨제를 상용시킬 수는 다른 약(페르민 등)과의 병용에 의해 혈청 칼륨치가 상승할 수 있으므로 이들 약물과 이 약의 병용도 여는 신중해야 한다.

4) 신장에 환자

텔미사르탄의 경우 민감한 환자들에서는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템 저해에 대한 결과로서 신기능의 변화가 예상될 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성에 의존적일 수 있는 환자들(예, 중증의 유행성 심부전 환자)에서는 안지오텐신-전환 효소(angiotensin-converting enzyme, ACE) 억제제 및 안지오텐신 수용체 길항제로의 치료가 소변간소증 및/또는 진행성 질소혈증, 그리고(드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 관련이 있었다. 유사한 결과가 텔미사르탄으로 치료를 받는 환자들에서도 나타날 수 있다. 신장에 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청 칼륨 및 크레아티닌치의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근에 신장을 이식한 환자에 대해서는 이 약의 사용경험이 없다.

5) 신장장애의 위험 또는 흡수증의 증가

임도디핀의 경우 특히 중증의 패혈성 관상 동맥 질환이 있는 환자들에서 칼슘 채널 차단제 요법을 시작하거나 용량을 증가시킨 사람에게 드물게 흡수증 또는 급성 심근 경색의 발생 빈도, 기간 및 중증도가 증가한 기사가 있다. 이러한 영향에 대한 기전은 아직 해명되지 않았다.

6) 임도디핀의 경우 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중단한 후에도 완전한 혈압강화작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강화제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여 간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

7) 심부전환자에 대한 투여: 허혈성 병인이나 NYHA II, IV급의 심부전환자에 대한 임도디핀의 장기간, 위약대조시험(PARADES-2)에서 임도디핀은 위약과 비교시 심부전의 악화를 유의적인 차이가 없었음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.

8) 당뇨

심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병자에 당뇨와 관동맥질환이 동시에 발병된 환자인 경우, 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 안지오텐신 전환효소 저해제와 같은 혈압강화제 복용시 추가적인 심근경색 및 예상하지 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당뇨 환자에게 관동맥질환에 대한 증상이 나타날지 않아, 이에 대해 진단받지 않을 수 있으므로, 당뇨 환자에 이 약 투여 시 관상동맥질환을 발견하고 치료하기 위한 적절한 진단 평가에: 운동 부하 검사를 우선적으로 실시해야 한다.

9) 운전 및 기계작업에 대한 영향
이 약의 운전 및 기계작업에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈압 강하제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지러움이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작성 주의해야 한다.

10) 기타

다른 혈압강화제와서도 같이, 허혈성 심질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에 시 과도한 혈압 강하는 신근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다.

11) 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 환자에서 장, 열과 부종이 보고되었다. 이들 환자는 복통, 오심, 구토, 설사 증상을 나타갔다. 중증은 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 중단 후 해소되었다. 장 혈관 부종으로 인한된 경우, 투여를 중단하고 증상이 완전히 해소될 때까지 적절한 모니터링을 실시해야 한다.

12) 클로르탈리돈

1) 전해질 불균형

타이디지제 이노제들은 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증, 고혈당증, 저나트륨혈증 등의 전해질 장애와 관련되어 있으므로, 전해질 불평을 증가시키는 약제와 처방을 피해야 한다. 저칼륨혈증은 심장을 민감하게 하거나 디기탈리스 중독을 가속화시킨다. 다른 모든 타이디지제 이노제와 마찬가지로 클로르탈리돈에 의해 유도된 칼륨농도는 용량의 종속이며 그 정도는 개체간 다양하다. 1일 25 ~ 50 mg 용량에서 혈청 칼륨농도의 평균적인 감소량은 0.5 mmol/L이다. 특히, 디기탈리스 중독환자의 경우에는 주기적인 혈청 전해질의 측정이 요구된다. 필요한 경우, 클로르탈리돈은 경구용 칼륨보충제 또는 칼 보충소금제(예, 트라이칼렌 등)와 병용할 수 있다. 저칼륨혈증이 근근직, 부진하며 및 ECG 변화 등의 임상적 증후를 동반하는 경우에는 클로르탈리돈의 투여를 중단한다. 이 이 ACE억제제를 투여받고 있는 환자에 있어서는 클로르탈리돈과 칼륨염 또는 칼륨보충제 이노제와의 병용을 피한다. 특히 고혈압이나 긴장력으로 인한 복통 환자, 신종후군으로 인한 부종 환자에 있어서는 혈청 전해질의 모니터링을 실시한다. 타이디지제 이노제 치료에 따른 신장과적 중성구(구), 7~17%, 진행성 병발감각증, 후관손을 동반한 저나트륨혈증 발현에 대한 보고가 있다. 신종후군 환자에 있어, 클로르탈리돈은 재역 감소 증상과 없고 혈청 칼륨이 정상인 환자에 대해서만 관찰 하에서만 사용한다.

2) 기타 이상

클로르탈리돈은 혈청 요산수치를 증가시킬 수 있으나, 장기적인 치료에 있어서도 통풍으로 진전되는 예는 흔하지 않다. 일반적인 다른 타이디지제 이노제와 마찬가지로 포도당내분비가 나타날 수 있다. 이는 고혈당증과 당뇨를 의미한다. 클로르탈리돈은 매우 드물게 당뇨병을 유발하거나 악화시킬 수 있으나, 통상적으로 통풍을 중단하면 기약효는 회복된다. 타이디지제 이노제와 타이디지제 유사 이노제들 장기간 여하한 환자에 있어서 총콜레스테롤, 트리글리세리드 및 LDL콜레스테롤의 혈장농도가 증가하여 일부 약제적으로 증가할 수도 있다. 이러한 현상의 임상적 연관성에 대한 논의는 진행중이다. 클로르탈리돈은 혈청 당뇨병 환자 또는 고콜레스테롤혈증 치료요법을 시행하고 있는 환자의 장 기용법을 위한 1차 선택약으로 사용하지 않는다. 모든 혈당항진제와 마찬가지로 중증의 관상동맥질환 환자 또는 뇌동맥질환 환자에서 사용하는 용량에 주의한다.

3) 이노호박이 급격히 나타나 는 수가 있으므로, 전해질 실패, 탈수에 충분히 주의하고, 소금부터 시작하여 서서히 증가한다.

4) 연동하는 경우, 전해질 실패가 나타나는 수가 있으므로 정기적으로 검사를 시행한다. 5) 임신의 후속시 특히 필요한 환자에게 아간배노를 피하기 위해 운전 중에 투여하는 것이 권장된다.

6) 환자에게 이 약을 복용한 후 어지럼증과 같은 이상반응의 발현에 따라 운전 또는 기계작업에 있어 잠재적인 위험성을 의문시 을 경고하여야 한다.

6. 상호작용

1) 텔미사르탄/임도디핀/클로르탈리돈

텔미사르탄 80밀리그램, 임도디핀 10밀리그램, 클로르탈리돈 25밀리그램을 각각한 지 환자에서 투여하여 약물상호작용을 확인한 결과, 텔미사르탄 및 임도디핀은 클로르탈리돈의 약동학적 특성에 영향을 미치지 않았다. 클로르탈리돈은 임도디핀의 약동학적 특성에는 영향을 미치지 않았고, 텔미사르탄의 Cmax와 AUCr,cs를 각각 16%, 24% 감소시켰으나 임상적인 위약성은 없다고 판단된다. 이 약과 다른 약물과의 약물상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.

12) 텔미사르탄/임도디핀

1) 텔미사르탄

1) 다국산: 텔미사르탄과 다국산과 함께 투여하였 때, 다국산의 최고 혈장 농도 증감량(49%) 및 최고 농도 중앙값(20%) 증가가 관찰되었다. 따라서 텔미사르탄 투여를 시작하기 전에, 투여량을 조정하거나 투여를 중단할 경우 나타날 수 있는 과다한 또는 과소한 디지탈리스 작용을 피하기 위해 다국산 농도를 모니터링 하는 것이 권장된다.

2) 리튬: 리튬과 안지오텐신 전환 효소 저해제를 병용 투여하는 동안 혈청 리튬 농도의 기역적 증가 및 독성이 보고되었다. 텔미사르탄을 포함한 안지오텐신 수용체 길항제에 대해서도 이러한 사례들이 보고되었다. 따라서 리튬과 텔미사르탄을 병용하는 등 용에는 혈청 리튬 수치를 모니터링하는 것이 권장된다.

3) 라미프릴 및 라미프릴리드: 일부 임상 시험에서 텔미사르탄과 라미프릴의 병용 투여는 라미프릴 및 라미프릴리드의 AUC0-∞와 Cmax를 2.5배까지 증가시켰다. 이러한 관찰 사항에 대한 임상적 연관성은 알려지지 않았다.

4) 와파린: 텔미사르탄을 10일 동안 투여한 것은 와파린의 평균 최고 혈장 농도를 약간 감소시켰다. 이러한 감소는 International Normalized Ratio (INR) 면에서의 변화를 유발하지는 않았다.

5) 비스테로이드성 소염진통제 (예, 항염증요법으로서 아스피린, COX-2 저해제 및 비스테로이드성 소염진통제는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 혈압강화효과를 감소시킬 수 있다. 신기능이 손상된 일부 환자(예: 혈수환자, 신기능이 손상된 노인 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제에 COX 저해제 병용투여시 급성심부전발현으로 기역적입을 포함한 신기능 손상 악화가 보고되었다. 따라서 주의하여 병용투여하고, 특히 노인 환자의 경우 더 많은 주의를 기울여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용 투여하면는 환자들에게는 충분한 수분을 공복에 주어하여야 병용치료 시작 후 주기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.

6) 기타 약물: 텔미사르탄을 아세아미노펜, 임도디핀, 글리벤클리미드, 심바스타틴, 디클로클로리다지드 및 일부부르펜과 병용투여하였 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 시스템에 의해 대사되지 않으므로 생체외에서 CYP2C9를 약간 저해하는 것을 제외하고는 사이토크롬 P450에 대해 영향을 미치지 않는다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 수치를 저해하는 약물과 상호작용할 수 있지만 보고되지 않았다. CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 배설을 저해할 가능성을 제외하고, 텔미사르탄은 사이토크롬 P450에 의해 대사되는 약물들과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다.

7) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테라제(RAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독요법보다 더 시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 고해상진 심부전 위험을 증가시키므로 기역적입을 포함한 신기능 손상 악화가 보고되었다. 따라서 주의하여 병용투여하고, 특히 노인 환자의 경우 더 많은 주의를 기울여야 한다. 당분병이나 중증증~중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60 mL/min/1.73m²)에 게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용 투여하지 않는다.

8) 추가적인 약물상호작용 정보는 텔미사르탄 단제제 허가사항을 참조한다.

4) 임도디핀

1) 임상시험에서 임도디핀은 타이디지제 이노제, 베타-차단제, 안지오텐신-전환 효소

저해제, 지속형 질산염류, 니트로글리세린, 설파질, 다국산, 와파린, 비스테로이드성소염제, 항생제 및 경구용 당뇨병 제제 등과 안전하게 투여되었다.

2) 지용 증자: 임도디핀은 지용이나 지용수와의 병용시 일부 환자에서 생체이용률을 증가로 인한 혈압강화효과가 증가가 나타날 수 있으므로 병용투여를 권장하지 않는다. 3) 시메티딘, 실데나필: 임도디핀의 약동학에 대한 유의한 영향은 없었다. 4) 아토르바스타틴, 다국산, 와파린: 임도디핀에 의한 약동학적 및 약력학적 유의한 영향은 없었다.

5) 심바스타틴: 여러 용량의 임도디핀과 심바스타틴 80 mg을 병용투여 한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 77%까지 증가하였다. 따라서 임도디핀을 복용하고 있는 환자에게는 심바스타틴 복용량을 1일 최대 20 mg으로 제한한다.

6) 타크로리무스: 임도디핀은 타크로리무스의 전신 노출을 증가시킬 수 있다. 따라서 타크로리무스의 혈중농도를 자주 모니터링하고 필요시 용량조정이 권장된다.

7) 시클로스포린: 신장이식 환자를 대상으로, 시클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투여 시 시클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었다.

8) CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제(예, 리튬피신, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum)와)의 병용투여는 임도디핀의 약동학을 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 고혈압 조짐을 고려해야 한다.

9) 추가적인 약물상호작용 정보는 임도디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

5) 클로르탈리돈

1) Curare 유도제와 고혈압 약물(구아네티딘, 메틸도파, 베타차단제, 혈관확장제, 칼슘 채널차단제, ACE억제제 등): 이노제는 이들 약들의 작용을 감소시킬 수 있다. 2) 코르티코스테로이드, ACTH, 베타2-agonist, 안드로스테디온, carbonexlone : 이노제의 저칼륨혈증 효과를 증가시킬 수 있다.

3) 안솔린 및 경구용 당뇨병제의 약용량을 조절할 필요성이 일부에서 입증되었다.

4) 타이디지제 의해 유발된 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 디기탈리스 요법 심부전병을 일으킬 수 있다.

5) 일부 비스테로이드소염진통제(NSAD)(인도메타신 등) : 이 약의 이노작용과 혈압강화작용을 감소시킬 수 있다. 병용환자에 있어 신기능 약화에 대한 보고가 있다.

6) 혈관리제(타이디지제 비스테리딘 등): 약강과 이노제 및 위내 지류속도의 감소에 따라 이노제에 이노제의 생체이용률이 증가될 수 있다.

7) 비이온화소금수화소(클로르티라리돈 등): 타이디지제 이노제의 흡수를 저해하여 약학적 작용을 감소시킬 수 있다.

8) 타이디지제 이노제와의 병용은 안드로미다놀의 과다제와 안티타르의 이상반응 발현을, dioxazone의 과혈당 효과를 증가시키고, 세포독성제(시클로포스포리드, 메토트렉세이트 등)의 신배설 기능을 감소시키고 골수억제 효과를 증가시킨다.

9) 칼슘염 및 베타단: 타이디지제 이노제와 병용시 임상수치가 유의적 있게 증가한다. 결과적으로 나타나는 고칼슘혈증은 통상적으로 일시적이면, 부갑상샘기능진환자에 있어 지속적이거나 중성상식, 피로, 식욕감퇴를 수반할 수 있다.

10) 시클로스포린: 요산과다혈증과 통풍성 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.

11) 버리타발산 유도제: 아편알코이드에 기인: 7. 기역적입이 발생할 수 있다.

12) 알코올: 기역적입이 발생할 수 있다.

13) 혈압상승아민, 노르에피네프린 등: 혈압상승아민의 작용이 약해질 수 있으므로 수술전 환자에 사용할 경우 일시적 휴약 등의 차이를 한다.

14) 투보큐리딘 및 그 유사작용 물질의 마비작용을 증가시킬 수 있으므로 수술전 환자에게 사용할 경우 일시적 휴약 등의 차이를 한다.

15) 리튬: 타이디지제 및 관련 이노제는 리튬의 신장 청소율을 감소시켜 혈청 리튬 레벨을 빠르게 상승시킬 수 있다.

16) 설파피라존: 이 약은 설파피라존의 이노제와 신배설작용에 영향을 줄 수 있다. 17) 젠산나트륨: 이 약은 대사성 알칼리증 또는 저칼륨혈증을 증가시킬 수 있다.

18) 글리시리진산 나트륨: 혈청칼슘치의 저하가 나타날기 한다.

19) 구연산나트륨염: 혈청 칼슘 상승이 나타날 수 있다.

7. 부위 및 수유부에 대한 투여

(i) 임부

1) 텔미사르탄/임도디핀/클로르탈리돈

임신 27주와 37주에 이 약의 사용은 금기이다. 이 복합제의 개별 성분이 임신에 미치는 영향을 고려하여, 임신 17주에 이 약의 사용이 권장되지 않으며 임신기간 중 이 약의 투여를 시작해서는 안 된다.

2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같다.

○ 텔미사르탄

안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 17 3개월 동안은 권장되지 않으며, 27주 및 37 3개월 동안은 금지된다. 이 약물 임부에 투여한 적절한 자료는 없다. 텔미사르탄을 투여한 비임산 자로부터 최기형성을 나타내지 않았으나 태아 독성은 나타내지 않았다. 임신 27 및 37 3개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 이제 태아독성(신장기능 감소, 양막낭수종, 두개골 골화 지연)과 신생아 독성(심부전, 저혈압, 고칼륨 혈증)을 유발했다. 임신기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계속 계속 중인 환자는 임부의 사용에 대해 임전중성 프로파일을 하립할 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 투여를 중단해야 하며, 만약 적절한다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다. 만약 임신 27 3개월 이후 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 초음파 검사가 권장된다. 안지오텐신 II 수용체 길항제를 복용했던 임부의 영하는 반드시 저혈압, 빈뇨, 고칼륨혈증 등의 발현 가능성을 긴밀하게 관찰하여야 한다.

○ 임도디핀

임도디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 임도디핀을 투여한 랫드에서 분만하면 및 임신이 나타나 지 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약품이 없는 경우 및 질환 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장된다.

○ 클로르탈리돈

임부의 고혈압이나 부종의 치료에 있어서 이노제를 사용하는 것은 저혈압증이나 혈액저용량증, 태반혈류를 감소시킬 수 있으므로 사용을 금하여야 한다. 타이디지제 이노제의 사용이 태아의 골수억제와 혈소판감소증 및 태아 이 신생아의 발달과 관련된 다음 이노에 보고되었다.

(2) 수유부

1) 텔미사르탄/임도디핀/클로르탈리돈

이 약은 수유부에 투여해서는 안 된다.

2) 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같다.

○ 텔미사르탄

텔미사르탄이 사람의 모유 중으로 이행되는지의 여부가 알려져 있지 않으나 동물실험에서는 유모로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야 한다.

○ 임도디핀

임도디핀의 수유부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 이 약을 투여하는 동안에는 수유를 중단하는 것이 권장된다.

○ 클로르탈리돈

이 약은 모유중으로 이행되므로 이 약을 복용중인 수유부는 수유를 중단한다.

(3) 생애생

사람에서 이 약 및 개별 구성분의 생식능은 연구된 바 없다. 동물에서 텔미사르탄, 임도디핀 및 클로르탈리돈의 병용투여에 대한 별도의 생식독성시험은 실시되지 않았다.

비임산자임상에 있 및 수컷의 수태능에 대한 텔미사르탄의 영향은 관찰되지 않았다. 임도디핀을 투여한 랫드에서 수태능에 대한 영향은 없었다.

8. 소아에 대한 투여

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

9. 고령자에 대한 투여

75세 이상의 고령자인 경우, 임도디핀의 청소율이 감소하여 있으므로 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증가한다.

고령자에게 투여시 고령자의 사용을 주의하여, 저용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

1) 고령자에서의 급격한 이노는 혈장량의 감소를 초래하므로 탈수, 저혈압 등에 의한 기압성 조짐(예, 어지러움, 실신 등)이 나타날 수 있다.

2) 특히 신장질환 환자 중 부종이 있는 고령자에게서 급격한 이노는 급속한 혈장량 감소·혈액농축을 초래하여 뇌경색 등의 혈관색전증이 나타날 수 있다.

3) 알반적으로 고령자에서의 과도한 혈압강하는 바람직하지 않다(뇌경색) 나타날 수 있다.

4) 고령자에서는 저나트륨혈증, 저칼륨혈증이 나타나기 쉽다.

10. 과량투여 시의 처리

이 약의 최대 투여용량은 1일 1회 텔미사르탄/임도디핀/클로르탈리돈 80/5/25밀리그램이며, 사람에서 이 약의 과량투여에 대한 정보는 없다. 각 단일제의 과량투여에 대한 경험은 다음과 같다.

1) 텔미사르탄

사람에서의 과량투여에 대한 유한한 정보는 제한적이다. 텔미사르탄 과량투여시 가장 흔한 현상은 저혈압, 빈맥·부교감진장 자극으로 인한, 서맥, 어지러움 및 급성심부전 등이 보고되었다. 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시해야 한다. 텔미사르탄은 혈액투석에 의해 제거되지 않는다. 환자를 주 의있게 관찰해야 하고 복용 후 경과가 및 중상의 증중에 따라 대증적 보조적 치료를 실시한다. 구토와/또는 위세척을 고려할 수도 있다. 활성탄이 처치에 유용할 수도 있다.

4. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 한다. 저혈압이 나타나면 환자를 높이고 혈관과 체액 대용제를 빨리 공급해야 한다.

(2) 임도디핀

심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 중세가 심하고 오랫동안 지속되어 속성태에 이르게 되거나 속이 일어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었다. 건강한 지원자에게 임도디핀 10 mg을 투여한 즉시 속은 2시간 후까지 활성탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 임도디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 임도디핀의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 물체보다 높게 유지하여 혈액동과 같은 순환체액 및 노배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 사용을 금하기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 활성탄필저제액의 효과를 반전시키는데 활성글루코스인혈의 정맥투여가 유용할 수 있다. 임도디핀은 단 백혈합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.

(3) 클로르탈리돈

1) 지용, 중성소로 제액 및 전해질의 급격한 상실: 저혈압, 위액, 혈액량 감소소 쇼크 의식장애, 혼수, 근력완, 근경련, 시간이상, 피로, 졸음증, 착란, 어지러움, 구갈, 구역, 구토, 다뇨, 혈액농축이 일어난 경우의 빈뇨, 무뇨, 정맥혈전, 졸음, 탈양전압증, 부정맥.

2) 임상검사 소견: 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 저혈소색증, BUN 상승, 고요산혈증, 고칼슘혈증.

3) 처리

- 1) 약물의 제거, 불활상화: 최초, 위 내용물흡인, 위세척, 활성탄 투여
- 2) 각 증상에 대한 처리
저혈압, 혈액량 감소소, 탈수, 순환하탈: 생리식염 주사액, 포도당 주사액, 등장액 등의 정적 혈액주사. 알칼리 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 보관한다.
- 2) 직사광선을 피하고 되도록 습기가 적은 서늘한 곳에 보관한다.
- 3) 다른 용기에 바꿔 넣는 것은 시효임이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 의약품동등시험 정보

가. 텔미사르탄

시험약 트윈클로정 80/5/25밀리그램(텔미사르탄 임도디핀,클로르탈리돈)(대원제약(주))과 대조약 트루셋정 80/5/25밀리그램(주유한양약품)을 2×4 반복교차시험으로 각 12병씩 건강한 성인에게 공복시 단회 경구 투여하여 40명의 혈중 텔미사르탄을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
시험약	트윈클로정 80/5/25밀리그램 [대원제약(주)]	3042.36 ± 1720.03	582.79 ± 444.05	1.25 (0.50~4.00)	20.81±10.75
대조약	트루셋정 80/5/25밀리그램 [(주유한양약품)]	3034.40 ± 1603.24	570.37 ± 405.28	1.25 (0.50~4.00)	27.64±39.93
90% 신뢰구간* (기준: 80.00~125.00%)		93.75 ~ 104.04	89.49 ~ 109.33	—	—

AUC: 투약시간당면 최종혈중농도
정당시간 1/1에서의 혈중농도~시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

* 비교평가항목치를 로변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

나. 시험약 트윈클로정 80/5/25밀리그램(대원제약(주)), 클로르리딘(주)대원제약(주)과 대조약 트루셋정 80/5/25밀리그램(주유한양약품)을 2×2 교차시험으로 각 1명씩 각각 한 대에 대해 공복시 단회 경구 투여하여서 얻은 혈중 농도인 C_{max}와 T_{max}를 클로르리딘을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로변환하여 통계처리하였을 때, 기 평가군비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다. (양근리)

AUC: 투약시간당면 최종혈중농도
정당시간 1/1에서의 혈중농도~시간곡선하면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

시험약	트윈클로정 80/5/25밀리그램 [대원제약(주)]	141.55± 43.46	3.379±0.731	5.00 (5.00~8.00)	41.46±9.88
대조약	트루셋정 80/5/25밀리그램 [(주유한양약품)]	143.45± 44.75	3.490±0.813	5.00 (5.00~8.00)	40.92±9.82
90% 신뢰구간*	기존: 80.00~125.00)	96.24 ~ 101.69	94.10 ~ 100.42	—	—
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=43) 최종혈중농도 측정시간 t _{1/2} 까지의 혈중농도-시간곡선하면적 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 T _{1/2} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 말단 기하학적 반감기					
* 비교평가항목측정에 사용된 평균치 치의 90%신뢰구간					