

의 신장에 또는 최근에 신장을 이식한 환자에게 투여한 임상 경험은 없다. 이 약을 경증~중등증의 신장에 환자에게 투여한 경험은 많지 않기 때문에 혈장 칼륨, 크레아티닌, 및 요산 농도를 주기적으로 모니터링하는 것이 권장된다. 신기능 부전 환자에서 티아지드계 이뇨제와 관련된 고질소혈증이 나타날 수 있다.

5) 혈액량 감소

고용량의 이뇨제 요법, 식이성 염분제한, 설사 또는 구토에 의해 혈액량 또는 나트륨이 고갈된 환자의 경우, 특히 초회 투여후 중후성 저혈압 증상이 나타날 수 있다. 이런 증상은 이 약 투여 전에 개선되어야 한다.

6) 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 자극하는 다른 조건

혈관 긴장 상태 및 신장 기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화에 전적으로 의존하는 환자의 경우(예. 중증의 울혈성 심부전 환자 또는 신동맥 협착증을 포함한 근원적 신질환 환자), 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 타 약제와의 병용투여는 급성 저혈압, 과질소혈증, 빈뇨 또는 드물게 급성 신부전을 일으킬 수 있다.

7) 원발성 알도스테론증

원발성 알도스테론증 환자의 경우, 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 저해하는 항고혈압제가 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

8) 동맥관 및 승모판 협착증 환자나 폐색성 비후성 심근증 환자

다른 혈관확장제와 마찬가지로, 동맥관 및 승모판 협착증 환자나 폐색성 비후성 심근증 환자에게 투여할 경우에는 주의해서 투여해야 한다.

9) 대사와 내분비 효과

티아지드계 이뇨제 투여는 포도당 불내성을 일으킬 수 있다. 당뇨병 환자에서는 인슐린이나 경구 혈당강화제의 용량 조절이 필요할 수 있다. 티아지드계 이뇨제 치료시 잠재성 당뇨가 발현될 수 있다. 티아지드계 이뇨제 치료로 인해 콜레스테롤과 트리글리세라이드의 혈중농도 증가가 나타났다. ; 그러나 이 약(텔미사르탄/히드로클로로티아지드 40/12.5mg, 80/12.5mg)에는 12.5mg 용량만 함유되어 있기 때문에 효과가 있거나 아주 미미한 것으로 보고되었다. 티아지드계 이뇨제 치료를 받은 몇몇 환자에서 고요산혈증이 나타나거나 명백한 통풍이 발현될 수 있다.

10) 전해질 불균형

이뇨제를 투여받는 모든 환자에서는 혈청 전해질치 측정을 적당한 간격으로 실시해야 한다. 히드로클로로티아지드를 포함하여 티아지드계 이뇨제는 체액 또는 전해질 불균형(저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저염소혈증성 알칼로시스 포함)을 유발할 수 있다. 구강건조, 목마름, 허약, 무력증, 졸음, 불안, 근육의 통증 또는 경련, 근육 피로, 저혈압, 요량감소, 빈맥, 구역/구토와 같은 위장관 장애는 체액 또는 전해질 불균형을 나타내는 경고 증후이다.

－ 저칼륨혈증 : 티아지드계 이뇨제를 사용하면 저칼륨혈증이 유발되긴 하지만, 병용투여되는 텔미사르탄에 의해 이뇨제로 인한 저칼륨혈증이 감소될 수 있다. 간경화 환자나, 강한 이뇨제를 투여받고 있던 환자, 전해질 섭취가 부적절한 환자, 코르티코스테로이드나 ACTH를 병용투여 받고 있는 환자에서 저칼륨혈증이 일어날 위험이 더 높다.

－ 고칼륨혈증 : 반대로, 이 약의 성분중 하나인 텔미사르탄의 안지오텐신 II 수용체 길항효과로 인해서 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 이 약 투여 후 임상적으로 유의한 고칼륨혈증이 보고된 바는 없지만, 신부전과/또는 심부전, 당뇨병은 고칼륨혈증을 유발시킬 수 있는 위험인자들이다. 칼륨저류성 이뇨제, 칼륨 보충제 또는 칼륨 함유 염류들은 이 약과 주의하여 병용투여해야 한다.

－ 저나트륨혈증과 저염소혈증성 알칼로시스 : 이 약이 이뇨제로 인한 저나트륨혈증을 감소시키거나 예방한다는 증거는 없다. 염소 부족은 일반적으로 경증이고 보통 치료할 필요는 없다.

－ 고칼슘혈증 : 티아지드계 이뇨제는 노중 칼슘 배설을 감소시킬 수 있고, 알려진 칼슘대사 이상으로 알려지지 않은 경우에도 일시적이고 경미하게 혈청 칼슘치를 상승시킬 수 있다. 현저한 고칼슘혈증은 잠재성 부갑상선 기능 항진증의 증거일 수 있다. 부갑상선 기능 검사를 실시하기 전에 티아지드계 이뇨제의 복용을 중단시켜야 한다.

－ 저마그네슘혈증 : 티아지드계 이뇨제는 노중 마그네슘 배설을 증가시키는 것으로 나타났는데 이로 인해 저마그네슘혈증이 나타날 수 있다.

11) 이 약은 최대 1일 용량 기준으로 169mg(텔미사르탄/히드로클로로티아지드 40/12.5mg) 및 338mg(텔미사르탄/히드로클로로티아지드 80/12.5mg, 80/25mg)의 소르비톨을 함유하고 있으므로 유전적으로 과당 불내성이 있는 환자에는 적합하지 않다.(소르비톨 함유제제에 한함)

12) 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병환자(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. 당뇨 환자에서 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로 당뇨 환자에게 이 약을 투여하기 전에 관상동맥질환에 대한 적절한 진단 평가(예: 운동 부하 검사)를 우선적으로 실시해야 한다.

13) 운전 및 기계조작에 대한 영향

이 약이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 임상시험은 실시되지 않았으나, 항고혈압약을 복용할 때 때때로 졸음 또는 어지러움이 나타날 수 있다는 것을 명심해야 한다.

14) 인종

다른 안지오텐신 길항제와 마찬가지로 텔미사르탄은 다른 인종에 비해 흑인에 대한 혈압강하 효과가 적었다. 이는 흑인 고혈압 환자에서 레닌치가 낮은 환자가 많기 때문이다.

15) 기타

다른 항고혈압제와 마찬가지로, 허혈성 심질환자나 허혈성 심혈관 질환자에 대한 과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다.

16) 일반사항

히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알려지나 기관지 천식의 병력 유무와 상관 없이 나타날 수 있다. 그러나 병력이 있는 환자에서 더 나타나기 쉽다. 티아지드계 이뇨제의 사용으로 전신성 홍반성 루프스가 악화되거나 활성화되었다는 보고가 있다. 티아지드계 이뇨제 사용 시 광과민반응이 보고된 바 있으므로, 복용 중 광과민반응이 발생하면 복용을 중단할 것이 권장된다. 이뇨제의 재투여가 필요한 경우, 태양 또는 인공 장파장자외선(UVA)에 대한 노출을 방지할 것이 권장된다.

17) 급성 근시 및 2차 폐쇄각 녹내장: 설폰아미드계인 히드로클로로티아지드는 급성 일과성 근시 및 급성 폐쇄각 녹내장을 일으킬 수 있다. 시력저하 또는 눈의 통증이 급성 증상으로 나타나며, 일반적으로 약물 개시 후 수 시간 내지 수 주 이내에 발생한다. 급성 폐쇄각 녹내장을 치료하지 않을 경우 영구적으로 시력을 상실할 수 있다. 증상이 나타날 경우 가능한 신속하게 히드로클로로티아지드 투여를 중단한다. 안내압이 조절되지 않을 경우 신속한 의학적 또는 외과적 치료를 고려해야 한다. 폐쇄각 녹내장을 일으키는 위험인자로서 설폰아미드 또는 페니실린 알레르기 병력 등이 포함될 수 있다.

6. 상호작용

1) 안지오텐신II 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 중등증~중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.

2) 리튬 : 리튬과 안지오텐신 전환효소억제제를 병용투여한 경우, 혈청 리튬농도의 가역적인 상승과 독성이 보고된 바 있다. 텔미사르탄을 포함하여 안지오텐신 II 수용체 길항제에서도 보고되었다. 또, 티아지드계 이뇨제가 리튬의 신정소율을 감소시키므로, 이 약의 투여로 인해, 리튬 독성이 나타날 위험이 증가될 수 있다. 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않으며 의사의 엄격한 감독하에서만 병용투여 되어야 한다. 리튬의 병용투여가 꼭 필요한 경우에는 병용투여 기간 동안 혈청 리튬치를 모니터링하는 것이 권장된다.

3) 칼륨유실 및 저칼륨혈증과 연관된 약물들(예: 다른 칼륨 배설성 이뇨제류, 완하제류, 코르티코스테로이드류, 부신피질자극호르몬(ACTH)제제, 암포테리신, 카베독솔론, 페니실린 G 나트륨, 살리실산과 그 유도체들) : 히드로클로로티아지드의 칼륨고갈 효과는 텔미사르탄의 칼륨 보존효과에 의해 희석될 수 있다. 그러나 혈청 칼륨에 대한 히드로클로로티아지드의 이러한 효과는 칼륨유실 및 저칼륨혈증과 연관된 약물들(예: 다른 칼륨 배설성 이뇨제류, 완하제류, 코르티코스테로이드류, ACTH, 암포테리신, 카베독솔론, 페니실린 G 나트륨, 살리실산과 그 유도체들)에 의해 강화될 수 있다. 이러한 약물들을 이 약과 병용 처방해야 할 때에는 혈장 칼륨치를 모니터링하는 것이 권장된다.

4) 혈중 칼륨치를 증가시키거나 고칼륨혈증을 유발하는 약물들(예: 안지오텐신 전환효소 (ACE)저해제, 칼륨 보존성 이뇨제, 칼륨 보충제, 칼륨 함유 염분 대용제, 사이클로스포린 또는 헤파린 나트륨과 같은 약물) : 레닌-안지오텐신계를 저해하는 다른 약제들의 사용경험에 근거할 때, 위의 약물들과 이 약을 병용투여할 경우에는 혈청 칼륨치가 증가할 수 있다. 이러한 약물들을 이 약과 병용 처방해야 할 때에는 혈청 칼륨치를 모니터링하는 것이 권장된다.

5) 혈청 칼륨 질환에 영향을 받는 약물 : 이 약과 혈청 칼륨 질환에 영향을 받는 약물들(예: 디기탈리스 배당체, 항부정맥제류), 몇몇 항부정맥제를 포함하여 토르사드 데 포인트(torsades de pointes)를 유발하는 다음 약물들(저칼륨혈증은 토르사드 데 포인트를 쉽게 유발시키는 한 인자이다.)을 병용투여할 경우에는 정기적으로 혈청 칼륨과 ECG를 모니터링하는 것이 권장된다.

－ 분류 Ia (class Ia) 항부정맥제류 : 퀴니딘, 히드로퀴니딘, 디소피라미드

－ 분류 III (class III) 항부정맥제류 : 아마요다론, 소탈롤, 도페틸리드, 이부틸리드

－ 몇몇 항정신병약물들 : 치오리다진, 클로프로프마진, 레보메프로마진, 트리플로페라진, 시아메마진, 설피리드, 설토프라이드, 아미설파이드, 티아프라이드, 피모자이드, 할로페리돌, 드로페리돌 또는

－ 기타 약물(예: 베프리달, 시사프라이드, 디페마닐, 에리스로마이신 IV, 할로판트린, 미졸라스틴, 펜타미딘, 스파플록사신, 테르페나딘, 빈카민 IV)

6) 비스테로이드성 소염진통제(예, 항염증요법으로 아스피린, COX-2 저해제 및 비선택성 비스테로이드성 소염진통제) : 신기능이 손상된 일부 환자(예: 말수환자, 신기능이 손상된 노인 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제 병용투여 시 급성신부전(일반적으로 가역적임)을 포함한 신기능 손상 악화가 보고되었다. 비스테로이드성 소염진통제의 병용투여는 몇몇 환자에게서 티아지드 이뇨제의 이뇨, 나트륨노배설촉진 및 항고혈압효과를 감소시킬 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용투여시 환자에게 충분한 수분을 공급해야 하며 병용투여 시작시 신기능을 모니터링해야 한다.

7) 다른 항고혈압 제제 : 텔미사르탄은 다른 항고혈압제의 혈압강하 효과를 증가시킬 수 있다. 다른 임상적으로 유의한 상호작용은 확인되지 않았다.

8) 텔미사르탄과 와파린, 히드로클로로티아지드, 글리벤크라미드, 이부프로펜, 아세트아미노펜, 심바스타틴 및 암로디핀의 병용투여에 의해 임상적으로 유의한 상호작용은 나타나지 않았다.

9) 디곡신과 텔미사르탄 병용투여시 디곡신의 혈장 기저농도의 중앙값이 20% 증가(1례에서 39% 증가)됨이 관찰되었으므로 혈장 디곡신 수치를 모니터링하는 것이 바람직하다.

10) 텔미사르탄과 라미프릴의 병용투여시험결과, AUC₀₋₂₄ 수치 및 라미프릴과 라미프릴라트의 C_{max} 수치가 2.5배까지 증가하였다. 텔미사르탄과 라미프릴 병용투여 시 약력학적 상가작용 및 라미프릴/라미프릴라트의 증가된 노출로 인하여 효과가 증강될 수 있다. 이 약과 라미프릴의 병용투여는 권장되지 않는다.

11) 바클로펜, 아미포스틴 : 항고혈압 효과가 강화될 수 있다.

12) 티아지드계 이뇨제와 아래 약물을 병용투여시 상호작용이 있을 수 있다.

(1) 알코올, 바르비탈 유도체, 마약류 또는 항우울제류 : 기립성 저혈압이 더 심해질 수 있다.

(2) 항당뇨약물들(경구용 약물, 인슐린) : 항당뇨약물의 용량조절이 필요할 수 있다.

(3) 메트포르민 : 메트포르민과는 주의하여 병용투여해야 한다. 히드로클로로티아지드와 연관된 기능성 신부전 유발 가능성으로 인해 유산 산성혈증이 유발될 수 있다.

(4) 콜레스티라민과 콜레스티플 수치류 : 음이온 교환 수지의 존재시 히드로클로로티아지드의 흡수가 방해된다.

(5) 디기탈리스 배당체 : 티아지드계 이뇨제로 인한 저칼륨혈증이나 저마그네슘 혈증은 디기탈리스로 인한 심장 부정맥을 더 쉽게 유발시킨다.

(6) 혈압상승성 아민류(예: 노르아드레날린) : 혈압상승성 아민류의 효과가 감소될 수 있다.

(7) 비탈분극성 골격근 이완제류(예: 튜보큐라린) : 히드로클로로티아지드는 비탈분극성 골격근 이완제의 효과를 증가시킬 수 있다.

(8) 통풍치료에 사용되는 약물들(예: 프로베네시드, 설핀피라존, 알로푸리놀) : 히드로클로로티아지드가 혈청 요산치를 상승시킬 수 있으므로 요산배설촉진제 사용시 요산노 유인성 치료제의 용량조절이 필요할 수 있다. 프로베네시드나 설핀피라존의 용량증가가 필요할 수 있다. 티아지드계 이뇨제와의 병용투여로 알로푸리놀에 대한 과민반응 발현이 증가될 수 있다.

(9) 칼슘염류 : 티아지드계 이뇨제는 칼슘의 배설을 감소시키므로 혈청 칼슘치를 상승시킬 수 있다. 만약, 칼슘보충제를 처방해야만 한다면 혈청 칼슘치를 모니터링해야하고 이에 따라 칼슘용량을 조절해야 한다.

(10) 베타차단제와 디아족시드 : 티아지드계 이뇨제로 인해 베타차단제와 디아족시드의 고혈당증 효과가 강화될 수 있다.

(11) 항콜린성 약물들(예: 아트로핀, 비페리덴)은 위장관운동과 위배출속도를 감소시키므로 티아지드계 이뇨제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다.

(12) 아만타딘 : 티아지드계 이뇨제는 아만타딘의 부작용 발현 위험을 증가시킬 수 있다.

(13) 세포독성 약물들(예: 시클로포스파미드, 메토트렉세이트) : 티아지드계 이뇨제는 세포독성 약물들의 신장 배설을 감소시킬 수 있으므로 이들의 골수억제효과를 강화시킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 생식능 : 이 약은 사람 및 동물에서 수태능에 미치는 영향이 연구되지 않았다. 암·수 렫트를 이용한 비임상시험에서 텔미사르탄 및 히드로클로로티아지드의 수태능에 대한 영향이 관찰되지 않았다.

2) 임부 :

① 텔미사르탄: 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 1기 3개월 동안은 권장되지 않으며, 2기 및 3기 3개월 동안은 금지된다. 이 약을 임부에게 투여한 적절한 자료는 없다. 텔미사르탄을 투여한 비임상 자료에서 최기형성은 나타나지 않았으나 태자 독성은 나타났다. 임신 2기 및 3기 3개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 인체 태자독성 (신장기능 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연)과 신생아독성(신부전, 저혈압, 고칼륨 혈증)을 유발한다. 임신기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일이 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다. 만약 임신 2기 3개월 이후로 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 초음파 검사가 권장된다. 안지오텐신 II 수용체 길항제를 복용했던 임부의 영아는 반드시 저혈압, 빈뇨, 고칼륨혈증 등의 발현 가능성을 긴밀한 관찰하여야 한다.

② 히드로클로로티아지드: 임신 중, 특히 임신 1기에서 히드로클로로티아지드를 사용한 제한적 경험 이 있다. 히드로클로로티아지드는 태반벽을 통과하고 태초의 혈액에서 검출된다. 히드로클로로티아지드를 임신 2기 및 3기 동안 투여할 경우 태아태반관류저하, 태아 및 신생아에서 황달, 전해질균형 및 혈소판감소증 등을 유발할 수 있다. 혈장량 저하 및 태반관류저하 등의 위험이 있는 임신성 부종, 임신성고혈압 또는 임신중독증에 히드로클로로티아지드를 투여해서는 안 된다.

3) 수유부 : 이 약은 수유중에 투여해서는 안 된다. 텔미사르탄이 사람의 모유 중으로 이행되는지의 여부가 알려져 있지 않으나 동물실험에서는 모유으로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야 한다. 티아지드계 이뇨제는 모유에서 검출되며 수유를 방해할 수 있다.

8. 과량투여시의 처치

사람에게 과량투여에 대한 정보는 제한적이다.

1) 증상 : 텔미사르탄의 과량투여시 가장 현저한 증상은 저혈압, 빈맥이었고, 서맥 또한 나타났다. 히드로클로로티아지드 과량투여시 과도한 이뇨효과로 인해 전해질저하(저칼륨혈증, 저염소혈증)와 탈수가 일어날 수 있다. 가장 흔한 과량투여 증후 및 증상은 구역과 기면이다. 저칼륨혈증은 근경련을 유발시키거나/그리고 디기탈리스 배당체 혹은 몇몇 항부정맥제의 병용투여와 연관된 심 부정맥을 심화시킬 수 있다.

2) 치료 : 이 약의 과량투여시 처치에 대한 특별한 정보는 없다. 환자를 주의깊게 관찰하고 복용 후 경과시간 및 증상의 경중에 따라 대증적, 보조적 처치를 한다. 구토를 유도하거나/그리고 위세척을 하는 것도 한 방법이다. 과량투여 처치시 활성탄이 유용할 수 있다. 혈청 전해질과 크레아티닌을 자주 모니터링해야 한다. 저혈압이 나타나면 환자를 눕히고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급해야 한다. 텔미사르탄은 혈액투석으로 제거되지 않는다. 혈액투석으로 히드로클로로티아지드가 얼마나 제거되는 지는 알려지지 않았다.

9. 소아에 대한 투여

만 18세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않으므로, 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

10. 고령자에 대한 투여

고령자에게 일반적으로 과도한 혈압강하는 바람직하지 않다고 되어있다(뇌경색 등이 일어날 우려가 있다.), 고령자에 투여하는 경우에는 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

■저장방법 : 기밀용기, 실온보관(1~30℃)

■포장단위 : 프리토플러스정 40/12.5밀리그램 : 30정 프리토플러스정 80/12.5밀리그램 : 30정

의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 한다.

® = 등록상표

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한이 경과 되었거나 변질·변패 또는 오손된 제품은 약국·병의원 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.

첨부문서 최종 개정 연월일 : 2013. 10. 27

이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 www.gskkorea.co.kr나 아래번호에서 확인 할 수 있습니다.

제 조 원

계약제조원 : Glaxo Group Ltd., Greenford, Middlesex, UB6 0NN, United Kingdom

위탁제조원 : Boehringer Ingelheim Pharma KG, D-55216 Ingelheim am Rhein Germany

수입판매원 : **글락소 스미스클라인**

서울시 용산구 한강대로 92

고객센터(수신자 요금부담) : 080-901-4100