

미카탄 플러스정 80/12.5mg, 80/25mg & 40/12.5mg

(텔미사르탄/히드로클로로티아지드)

MICARTAN PLUS

전문의약품
분류번호 214



[원료약품 및 그 분량] 이 약 1정 중

- 80/12.5mg:**
- 유효성분: 텔미사르탄(EP) 80.00mg
히드로클로로티아지드(EP) 12.5mg
 - 동용유래성분: 무수유당소, 유유
- 40/12.5mg:**
- 유효성분: 텔미사르탄(EP) 40.00mg
히드로클로로티아지드(EP) 12.5mg
 - 동용유래성분: 무수유당소, 유유

- 80/25mg:**
- 유효성분: 텔미사르탄(EP) 80.00mg
히드로클로로티아지드(EP) 25mg
 - 동용유래성분: 무수유당소, 유유

• 첨가제(공동): 메글루민, 산화제이철, 수산화나트륨, 스테아르산나트륨, 시트릭산, 이소알트, 탄산수소나트륨, 포비돈, D-소르비톨

[성상]

- 80/12.5mg, 40/12.5mg: 흰색/적색의 두중으로 이루어진 장방형 정제로 흰색 중에 적색 반점이 있을 수 있다.
- 80/25mg: 흰색/황색의 두중으로 이루어진 장방형 정제이고 흰색 중에는 황색 반점이 있을 수 있다.

[효능·효과]

- 80/12.5mg, 40/12.5mg: 본태성 고혈압의 치료
이 약은 텔미사르탄 단독투여로 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여한다.
- 80/25mg: 본태성 고혈압의 치료
이 약은 텔미사르탄 80mg과 히드로클로로티아지드 12.5mg 단일제 병용 또는 복합제 투여로 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

[용법·용량]

성인

텔미사르탄 단독투여로는 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 식사유에 상관없이 1일 1회 음수와 함께 복용한다. 각 성분의 용량이 고정되어 있는 이 약으로 변경투여하기 전에 각 성분 용량을 따로 개인에 따라 조절하여 투여해 보는 것이 권장된다. 임상적으로 적절한 때에는 단독투여에서 이 약으로 직접 변경 투여하는 것도 고려할 수 있다.

- 텔미사르탄/히드로클로로티아지드 복합제 40/12.5mg은 텔미사르탄 40mg으로 는 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여할 수 있다.
- 텔미사르탄/히드로클로로티아지드 복합제 80/12.5mg은 텔미사르탄 80mg으로 는 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여할 수 있다.
- 텔미사르탄/히드로클로로티아지드 복합제 80/25mg은 텔미사르탄 80mg과 히드로클로로티아지드 12.5mg 단일제 병용 또는 복합제 투여로 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여할 수 있다.

신장에 환자

경증 중등증의 신장에 환자에게는 용량조절이 필요치 않다. 중증의 신장에 (크레아티닌 청소소 <30ml/분)가 있는 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 신기능을 주기적인 모니터링하는 것이 권장된다.

간장애 환자

경증 중등증의 간장애가 있는 환자에게는 이 약 1일 40/12.5mg을 초과하여 투여하지 않는다. 중증의 간장애 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 비정상적으로 이뇨제는 간기능장애 환자에게 주의하여 투여해야 한다.

고령자: 용량변경은 필요하지 않다.

소아: 만 18세 미만의 소아에는 이 약의 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

[사용상의 주의사항]

- 경고**
이 약의 텔미사르탄과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 임부에 투여하는 경우 자라나는 태아 또는 신생아에게 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있다. 특히 임신 2기 3개월 및 3기 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 형성 저하증, 무뇌증, 기형적 또는 비기형적인 선천 및 사망을 포함한 태아 또는 신생아의 손상과 관련성이 있다. 태아의 신기능의 저하가 원인일 것으로 추정되는 양수과다증이 보고된 바 있으며, 양수과다증은 태아의 사지연속, 두개안기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있다. 미숙, 자궁내 성장 지연, 동맥관열림증이 보고된 바 있으나, 이 약 노출에 의한 것인지 여부는 명확하지 않다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약의 주성분 및 첨가제 성분에 과민증이 있는 환자
- 설문아미드 계열 약물에 과민증 있는 환자(히드로클로로티아지드는 설문아미드유도체이기 때문이다.)
- 임신 2기 및 3기(각 3개월)에 해당하는 임신부
- 수유부
- 술개술 정제 및 담도 폐쇄성 질환자
- 중증의 간장애 환자
- 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소소 < 30ml/분)
- 불응성 저칼륨혈증 및 고칼슘혈증
- 당뇨병이나 중등도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60ml/min/1.73m²)에서 알리시켄 함유제와의 병용
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 고령자
- 고혈압혈증 환자 또는 혈청 칼륨치가 높아지지 쉬운 환자

- 경증에서 중등도 간장애 환자
- 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 또는 폐쇄비대신병 환자
- 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
- 혈당성 위 또는 십이지장궤양 등 위장장애 질환 환자
- 신장혈관고혈압 환자(양측성 신동맥 협착증 환자 또는 단독기능 신장의 신동맥 협착증 환자)
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단: 안지오텐신 II 수용체 길항제 (ARB), ACE억제제, 또는 알리시켄 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

1) 텔미사르탄과 히드로클로로티아지드 복합제 1.471명의 환자를 이 약(텔미사르탄+히드로클로로티아지드 복합제) 투여군(835명)과 텔미사르탄 단독투여군(636명)으로 무작위 배정된 대조 임상시험 결과 이 약 투여군에서 보고된 전반적인 이상반응 발현은 텔미사르탄 단독 투여군과 비슷하였다. 이상반응과 용량간의 상관관계는 정립되지 않았고 성별, 연령, 인종에 따른 연관성은 보이지 않았다.

모든 임상시험에서 보고되었으며 이 약에 위약에 비해 많이 보고된(p<0.05) 이상반응을 신체기관 분류에 따라 아래 표에 표기하였다. 이 약의 투여기간 동안, 임상시험에서는 나타나지 않았지만 각각의 단일 성분을 투여한 경우 나타나는 것으로 알려진 이상반응도 나타날 수 있다.

이상반응의 발생빈도는 다음과 같이 정의한다: 매우 흔하게(≥1/10); 흔하게 (≥1/100, <1/10); 흔하지 않게(≥1/1,000, <1/100); 드물게(≥1/10,000, <1/1,000); 매우 드물게(<1/10,000), 알려지지 않은 빈도(확용한 정보로부터 추산이 불가능함).

각각의 빈도 분류 내에서는 중증도가 낮아지는 순서대로 이상반응을 기재하였다.

발현부위	중상범 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
감염 및 감염증			기관지, 인두염, 부비동염
면역계			전신성홍반루프스의 약화 또는 활활*
대사 및 영양	저칼륨혈증	고요산혈증, 저나트륨혈증	
정신	불안	우울	
신경계	어지러움	실신, 감각이상	불면증, 수면장애
눈			시각이상, 일시적인 시야 흐려짐
귀 및 내이		현기증	
심장		빈맥, 부정맥	
혈관	저혈압	기립성 저혈압	
호흡, 흉부 및 종격동		호흡곤란	호흡 장애(매력 및 폐부종 포함)
위장관	설사, 구강건조, 복부팽만	복통, 구토, 소화불량, 두통, 위염	
간 및 담도			간기능 이상(간장애)*
피부 및 피하조직			혈관부종(지명적 결과 수반), 홍반, 가려움증, 발진, دم 반점 증가, 두드러기
골격근 및 결합조직	요통, 근육경련 (spasm), 근육통	관절통, 근육경련(cramps), 사지통증	
생식기 및 가슴		발기부전	
전신 및 투여부위	기름증		인물루엔지양 질환, 통증
검사치	혈중 요산증가		혈중 크레아티닌 증가, 혈중 크레아티닌 포스포키나제 증가, 간효소 증가

* 시판후 경험에서 보고된 이상반응임.
* 일반인용 대상으로 한 텔미사르탄의 시판 후 경험에서 보고된 경우가 대부분임.

2) 텔미사르탄 위약과 텔미사르탄 투여군 환자간의 이상반응 발현빈도는 비슷하다. 위약대조군 시험에서 텔미사르탄 투여군에서 보고된 전반적인 이상반응 발현율(41.4%)은 위약 투여군(43.9%)과 비슷하였다. 고혈압 또는 심혈관 사건의 위험이 높은 만 55세 이상의 환자에게 텔미사르탄을 단독 투여한 임상시험들에서 보고된 추가적인 이상반응들은 다음과 같다.

발현부위	발현빈도	증상
감염 및 감염증	흔하지 않게	상기도감염, 요로감염 (방광염을 포함)
혈액 및 림프계	드물게	패혈증(지명적 결과를 포함)
면역계	흔하지 않게	빈혈
대사 및 영양	드물게	호산구증가증, 혈소판감소증
면역계	드물게	아나필락시스성 반응, 과민증
대사 및 영양	흔하지 않게	고칼슘혈증
심장	흔하지 않게	저혈당 (당뇨 환자에서)
위장관	드물게	사막
피부 및 피하조직	드물게	습진, 약물발진, 독성피부부전
골격근 및 결합조직	드물게	관절통, 혈중요소(간염양증상)
신장 및 요로계	흔하지 않게	신장애(급성 신부전 포함)
전신 및 투여부위	흔하지 않게	무력증(쇠약)
검사치	드물게	헤모글로빈 감소

- 히드로클로로티아지드
히드로클로로티아지드는 체액소실을 유발하거나 악화시킬 수 있으며 이로 인해 전해질 불균형이 초래될 수 있다. 히드로클로로티아지드를 단독투여한 경우 보고된 추가적인 이상반응은 다음과 같다.

발현부위	발현빈도	증상
감염 및 감염증	알려지지 않음	타액선염
혈액 및 림프계	알려지지 않음	재생불량성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수기능부전, 백혈구감소증, 중성구감소증, 무과립구증, 혈소판감소증
면역계	알려지지 않음	아나필락시스성 반응, 과민증
내분비	알려지지 않음	당뇨병 조절실패
대사 및 영양	알려지지 않음	식욕부진, 식욕감퇴, 전해질 불균형, 고칼로스테롤혈증, 고혈당증, 체액소실의 발생 또는 악화
정신	알려지지 않음	안절부절
신경계	알려지지 않음	어지러움
눈	알려지지 않음	황색시증(물체가 도망개 보임), 급성 근시, 급성황반색소 침착
혈관	알려지지 않음	괴사성 혈관염
위장관	알려지지 않음	취장염, 위부부종
간 및 담도	알려지지 않음	간세포성 황달, 담즙유출성 황달
피부 및 피하조직	알려지지 않음	독성표피괴사, 피부홍반성루프스양 반응, 피부발진, 광과민반응, 피부홍반성루프스의 재활성화
골격근 및 결합조직	알려지지 않음	쇠약
신장 및 요로	알려지지 않음	간질성신염, 신기능장애, 당뇨
전신 및 투여부위	알려지지 않음	발열
검사치	알려지지 않음	중성지방의 증가

4) 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 2개의 업체에서 각각 3932명, 692명의 환자를 대상으로 시판 후 조사를 수행하였으며 결과는 다음과 같다.

- 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3932명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.04%(41/3932명, 53건)이었다. 주 유해사례는 어지러움 (0.23%(9/3932명), '설사' 0.13%(5/3932명), '기침' 0.13%(5/3932명)등 있었다. 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.86%(34/3932명, 45건)이었다. 주된 약물유해반응으로는 '어지러움 (0.23%(9/3932명), '설사', '기침'이 각각 0.10%(4/3932명)이었다, 0.1% 미만(드물게)으로 보고된 약물유해반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.
- 중추 및 말초 신경계: 두통, 떨림
- 호흡기계: 상기도 감염
- 전신: 알콜중독, 권태, 피로
- 대사 및 영양: 체중감소, 크레아틴 포스포키나제 증가
- 정신 신경계: 불안
- 요로계: 단백뇨
- 피부 및 부속기관: 발진
이 중 예상치 못한 약물유해반응은 기침 0.10%(4/3932명), 구역, 두통 각각 0.08%(3/3932명), 위장장 출혈, 식도염, 피로, 체중감소, 단백뇨 각각 0.03%(1/3932명)이었다.
- 국내에서 재심사를 위하여 6년 전이기간 동안 692명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.45%(10명/692명, 10건)이었으며, 유해사례는 어지러움 0.87%(6명/692명), 가려움, 근육통, 두통, 무유감 각각 0.14%(1명/692명)이었다. 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.58%(4/692명, 4건)으로 모두 '어지러움'으로 보고되었다.
- 또한 국내 시판 후 조사기간 동안 자발적으로 보고된 예상치 못한 이상반응은 다음과 같으며, 이는 불확실한 규모의 인구집단으로부터 보고되었으므로, 그 빈도 및 이 약과의 인과관계를 확실히 추정하기가 어렵다.
- 중추 및 말초신경계: 두통, 인술과 손떨림, 감각과민
- 위장관계: 위장질환, 입술마름
- 눈: 시력저하
- 대사 및 영양: 저혈당

5. 일반적 주의

- 임신
임신기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제의 투여를 시작해서는 안된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 투여가 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 시작하여야 한다.
- 간장애 환자
텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설되기 때문에 쓸개술 정제, 담도 폐쇄 또는 중증의 간부전 환자에게 투여해서는 안된다. 이들 환자에서는 텔미사르탄의 간 청소율이 감소될 것으로 예상할 수 있다. 또, 체액과 전해질 균형의 정밀한 변화로 인해 간성수종이 발생할 수 있으므로 이 약은 간장애나 진행성 간질환자에게는 주의하여 투여해야 하며, 텔미사르탄으로서 1일 1회 40/12.5mg을 투여하지 않는다. 이 약은 간장애 환자에게 투여한 임상 경험은 없다.
- 신혈관 고혈압
적용 약물의 신동맥 협착증이나 협착된 기능을 가진 신장의 동맥이 협착된 환자에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물을 투여할 경우 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산치소의 상승이 예측된다.
- 신장애 및 신장 이상
이 약은 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소소 <30ml/분)에게 투여해서는 안된다.
이 약을 중증의 신장애 또는 최근에 신장애를 이식한 환자에게 투여한 임상 경험은 없다. 이 약을 경증 중등증의 신장애 환자에게 투여한 경험은 많지 않기

때문에 혈장 칼륨, 크레아티닌 및 요산 농도를 주기적으로 모니터링하는 것이 권장된다. 신기능 부전 환자에서 타이저드게 이노제와 관련된 고칼혈증증이 나타날 수 있다.

2) 리튬, 리튬과 인지오펜산 전환소염제제를 병용투여한 경우, 혈장 리튬농도의 가역적인 상승과 독성이 보고된 바 있다. 텔미사르탄을 포함한 인지오펜산 II 수용체 길항제에서도 보고되었다. 또 타이저드게 이노제가 리튬의 신장소용을 감소시키므로, 이 약의 투여로 인해, 리튬 독성이 나타날 위험이 증가할 수 있다. 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않으며, 이사의 엄격한 감독하에서만 병용투여되어야 한다. 리튬의 병용투여가 꼭 필요한 경우에는 병용투여 기간 동안 혈장 리튬치를 모니터링하는 것이 권장된다.

임신을 계획 중인 환자는 임부의 사상에 대해 안전성 프로파일의 확립된 다른 고혈압 치료제에 대해하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 인지오펜산 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다. 만약 임신 2기 3개월 이후로 인지오펜산 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 조영술 검사 권장된다. 인지오펜산 II 수용체 길항제를 복용했던 임부의 영아는 반드시 저혈압, 빈뇨, 고칼혈증 등의 발생 가능성을 긴밀히 관찰하여야 한다.

(2) 히드로클로로티아지드: 임신 중, 특히 임신 1기에서 히드로클로로티아지드를 사용한 저혈장 경험은 있다. 히드로클로로티아지드는 태반혈을 통과하고 태반의 혈액에서 걸쭉된다. 히드로클로로티아지드는 임신 2기 및 3기 동안 투여할 경우 태아태반관류허야, 태아 및 신생아에서 황달, 전혈질분획 및 혈소판기능 저수 등 유발할 수 있다. 혈장량 저하 및 태반관류허야 등의 위험이 있는 임신중 병용, 임신과 고혈압 또는 임신중증에서 히드로클로로티아지드를 투여해서는 안 된다.

3) 수유부: 이 약은 수유중에 투여해서는 안 된다. 텔미사르탄이 사람의 모유 중으로 이행되는지의 여부가 알려지지 않았다. 동물실험에서는 유즙으로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야 한다. 타이저드게 이노제는 모유에서 검출되며 수유를 방해할 수 있다.

- 5) 혈액형 감소
고용량의 이노제 요법, 식이성 염분제한, 설사 또는 구토에 의해 혈액량 또는 나트륨이 고갈된 환자의 경우, 특히 초회 투여후 중증 저혈압 증상이 나타날 수 있다. 이런 증상은 이 약 투여에 개선되어 한다.
- 6) 레닌-인지오펜산-알도스테론계를 자극하는 다른 조건
혈관 긴장 상태 및 신장 기능에 레닌-인지오펜산-알도스테론계의 활성에 전적으로 의존하는 환자의 경우, 중증의 울혈성 심부전 환자 또는 신생태학적 적응을 포함한 근원적 질환(예: 레닌-인지오펜산-알도스테론계에 영향을 미치는 다 약제와의 병용투여는 급성 저혈압, 과칼혈증, 빈뇨 또는 드물게 급성 신부전증을 일으킬 수 있다.
- 7) 원발성 알도스테론증
원발성 알도스테론증 환자의 경우 일반적으로 레닌-인지오펜산계를 저해하는 항고혈압제가 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.
- 8) 동맥 및 심모관 협착증 환자나 폐색성 비후성 급근증 환자
다른 혈관화장제와 마찬가지로 동맥 및 심모관 협착증 환자나 폐색성 비후성 급근증 환자에게 투여할 경우에는 주의하여야 한다.
- 9) 대사와 내분비 효과
타이저드게 이노제 투여는 포도당 불내성을 일으킬 수 있다. 당뇨병 환자에서는 인슐린이나 경구 혈당강화제의 용량 조절이 필요할 수 있다. 타이저드게 이노제 치료시 잠재성 당뇨병이 발생할 수 있다. 타이저드게 이노제 치료로 인해 콜레스테롤과 트리글리세라이드의 혈중농도가 증가가 나타난다. 그러나 이 약(텔미사르탄/히드로클로로티아지드 40/12.5mg, 80/12.5mg)에는 12.5mg 용량만 함유되어 있기 때문에 효과가 없거나 아주 미미한 것으로 보고되었다. 타이저드게 이노제 치료를 받은 환자에서 고요산혈증이 나타나거나 명확한 증상이 관찰될 수 있다.

- 3) 칼륨유실 및 저칼륨혈증과 관련된 약물들(예: 다른 칼륨 배설성 이노제류, 안티제루, 코르티코스테로이드류, 부신피질자극호르몬(ACTH)제제, 암포테리신, 카베노솔론, 페니실린 G 나트륨, 살리실산과 그 유도체들): 히드로클로로티아지드의 사용과 함께는 텔미사르탄의 칼륨 보존효과에 의해 호전될 수 있다. 그러나 혈장칼륨에 대한 히드로클로로티아지드의 이러한 효과는 칼륨유실 및 저칼륨혈증과 연관된 것으로 보인다. 다른 칼륨 배설성 이노제류, 안티제루, 코르티코스테로이드류, ACTH, 암포테리신, 카베노솔론, 페니실린 G 나트륨, 살리실산과 그 유도체들의 의해 강화될 수 있다. 이러한 약물들은 이 약과 병용 처방해야 할 때에는 혈장 칼륨치를 모니터링하는 것이 권장된다.
- 4) 혈중 칼륨치를 증가시키거나 고칼륨혈증을 유발하는 약물들(예: 인지오펜산 전환소(ACE)제제, 칼륨 보존성 이노제, 칼륨 보존제, 칼륨 염류 성분 대용제, 사이클로프로피드 또는 헤미판 나트륨과 같은 약물): 레닌-인지오펜산계를 저해하는 다른 약물들의 사용과 함께는 텔미사르탄의 칼륨 배설 효과와 이 약을 병용투여할 경우에는 혈장 칼륨치가 증가할 수 있다. 이러한 약물들은 이 약과 병용 처방해야 할 때에는 혈장 칼륨치를 모니터링하는 것이 권장된다.
- 5) 혈청 칼륨 농도에 영향을 받는 약물: 이 약과 혈청 칼륨 농도에 영향을 받는 약물들(예: 디기탈리스 배당체, 항부정맥제), 및 항부정맥제를 포함하여 토르사드 데 포인트들(syndromes de points)을 유발하는 다른 약물들(저칼륨혈증 또는 토르사드 데 포인트들을 쉽게 유발시키는 한 인자이다)을 병용투여할 경우에는 정기적으로 혈청 칼륨과 ECG를 모니터링하는 것이 권장된다.
- 6) 비스테로이드성 소염진통제(예: 항염증제인 아세트아미노펜, COX-2 저해제 및 비스테릭 비스테로이드성 소염진통제): 히드로클로로티아지드와 비스테로이드성 소염진통제(예: 아세트아미노펜, COX-2 저해제 및 비스테릭 비스테로이드성 소염진통제)는 신기능 저하를 일으킬 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용투여시 환자에게 충분히 수분을 공급해야 하며 병용투여 시작시 신기능을 모니터링해야 한다.
- 7) 다른 항고혈압제: 텔미사르탄은 다른 항고혈압제의 혈압강화 효과를 증가시킬 수 있다. 다른 임상적으로 유의한 상호작용은 확인되지 않았다.
- 8) 텔미사르탄과 오파린, 히드로클로로티아지드, 글리베클라미드, 이부프로펜, 에르타미나이드, 심바스타틴 및 맞오디린의 병용투여에 의해 임상적으로 유의한 상호작용은 나타나지 않았다.
- 9) 디곡신과 텔미사르탄 병용투여시 디곡신의 혈장 기저농도의 중앙값이 20% 증가(11에서 39% 증가)되어 관찰되었으며 혈장 디곡신 수치를 모니터링하는 것이 바람직하다.
- 10) 텔미사르탄과 라미프릴의 병용투여시험결과, AUc₀₋₂₄ 수치가 및 라미프릴과 라미프릴의 Cmax 수치가 25%까지 증가하였다. 텔미사르탄과 라미프릴 병용투여 시 약력학적 상승효과 및 라미프릴/라미프릴의 증가된 노출로 인하여 효과가 증진될 수 있다. 이 약과 라미프릴의 병용투여는 권장되지 않는다.

8. 과량투여시의 처치

사람에게 과량투여에 대한 정보는 제한적이다.

- 1) 증상: 텔미사르탄의 과량투여시 가장 흔한 증상은 저혈압, 빈맥이었고, 사색 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 심부정맥을 심화시킬 수 있다).
- 2) 치료: 이 약의 과량투여시 처치에 대한 특별한 정보는 없다. 환자를 주의깊게 관찰하고 복용 후 경과시간 및 증상의 경중도 따라 대응적, 보수적 처치를 한다. 구토를 유도하거나(그리고 위세척을 하는 것도 한 방법이다). 과량투여 저지시 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 미만 소아에 대한 안전성 및 효용성은 확인되지 않으므로, 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

10. 고령자에 대한 투여

고령자에게 일반적으로 과도한 혈압강화는 바람직하지 않다고 되어있다 (보정제에 의해 일어날 수 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 사위안전이 되거나 품질유지에서 바람직하지 않으므로 주의한다.

【포장단위】 30정

【저장방법 및 사용기간】

* 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관 * 사용기간: 제조일로부터 36개월(3년)

* 주의

- 1. 의약품 어린이에 손이 닿지 않게 보관하십시오.
- 2. 정해진 용법·용량을 준수하여 사용하십시오.
- 3. 의약품을 사용하기 전에 사용자에게서 첨부문서를 주의깊게 읽고, 의약품과 함께 보관하십시오.
- 4. 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용(잘못 사용에 의한 사고) 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣어 보관하십시오.
- 5. 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

【취급상의 주의사항】

- 1. 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통해 신고·교환하여 드립니다.
- 2. 의약품 정보는 식품의약품안전처 온라인약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)을 참조하십시오.

제조국/의사

알보젠코리아(주)주식회사
충청남도 공주시 정안면 청안공단지길 55-8
소비자상담전화: 02-2047-7700
* 부작용 피해구제 신청: 한국약물관리원(1644-6623)

제조사:

(주)산제약
충청남도 아산시 도고면 덕암산로 342

일부부정제조사:

(주)파미엔
충청북도 음성군 감곡면 행안길 87-17

작성년월일: 2017년 12월 26일
이첨부서 작성일 (2017년 12월 26일) 이후 변경된 내용은 이지드럭 (<http://ezdrug.mfds.go.kr>)-정보마당(의약품 정보) 내에서 확인할 수 있습니다.

- 10) 전해질 불균형
이노제를 투여하는 모든 환자에서는 혈청 전해질치 측정을 적당한 간격으로 실시해야 한다. 히드로클로로티아지드를 포함하여 타이저드게 이노제는 체액 또는 전해질 불균형(저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저염소혈증, 알칼리성 시소)을 유발할 수 있다. 구강건조, 목마름, 허약, 구역질, 중음, 불안, 근육의 통증 또는 경련, 근육 피로, 저혈압, 요양감소, 빈맥, 근육구토와 같은 위장관 장애는 체액 또는 전해질 불균형을 나타내는 경고 징후이다.
- 1) 저칼륨혈증: 타이저드게 이노제를 사용한 저칼륨혈증이 유발되지만, 병용투여되는 텔미사르탄에 의해 이노제로 인한 저칼륨혈증이 감소될 수 있다. 간헐적 환자나, 강한 이노제를 투여받고 있던 환자, 전해질 섭취가 부적절한 환자, 코르티코스테로이드나 ACTH를 병용투여하고 있는 환자에서 저칼륨혈증이 일어날 위험이 더 높다.
- 2) 저염소혈증: 반대로 이 약의 성분중 하나인 텔미사르탄의 인지오펜산 II 수용체 길항효과로 인해서 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 이 약 투여 후 임상적으로 유의한 고칼륨혈증이 보고된 바는 없지만, 신부전/또는 심부전, 당뇨병, 고칼륨혈증을 유발시키는 있는 위험인자이다. 칼륨저류성 이노제, 칼륨 보존제 또는 칼륨 함유 염류들은 이 약과 병용투여하여 병용투여해야 한다.
- 3) 저나트륨혈증과 저염소혈증 알칼리시스: 이 약이 이노제에 의한 저나트륨혈증을 감소시키거나 예방한다는 증거는 없다. 염소 부족은 일반적으로 경증이고 보통 치료할 필요는 없다.
- 4) 고칼륨혈증: 타이저드게 이노제는 나트륨 배설을 감소시킬 수 있고, 알려진 임상대상 이상으로 알려지지 않은 경우에 일시적이고 경미하게 혈청 칼륨치를 상승시킬 수 있다. 현행 고칼륨혈증은 잠재성 부갑상선 기능 항진증의 증거일 수 있다. 부갑상선 기능 검사를 실시하기 전에 타이저드게 이노제의 복용을 중단시켜야 한다.
- 5) 저마그네슘혈증: 타이저드게 이노제는 나트륨 배설을 증가시키는 것으로 나타났는데 이로 인해 저마그네슘혈증이 나타날 수 있다.

- 1) 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 환자에서 적합하지 않다.
- 2) (소르비톨 함유제에 한함)
3) 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병환자(예: 당뇨병과 관상동맥질환을 동반한 환자)에서 인지오펜산 II 수용체 길항제 또는 ACE 저해제와 같은 혈압강화제 투여 시 지체적인 급근증이나 심근경색 및 예외하지 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 검사를 우선적으로 실시해야 한다).
- 4) 온전 및 기계적조에 대한 영향
이 약이 온전 및 기계적조에 미치는 영향에 대한 임상시험은 실시되지 않았으나, 항고혈압약을 복용할 때 때때로 증음 또는 약저로움이 나타날 수 있다는 것을 명심해야 한다.
- 5) 인종
다른 인지오펜산 길항제와 마찬가지로 텔미사르탄은 다른 인종에 비해 흑인에 대한 혈압강화 효과가 적었다. 이는 특히 고혈압 환자에서 레닌치가 낮은 환자에서 나타날 수 있다.
- 6) 기타
다른 항고혈압제와 마찬가지로, 허혈성 심질환자나 허혈성 심혈관 질환자에 대한 과도한 혈압강화는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다.
- 7) 일반사항
히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알려지지 않은 과거 전신의 병력 유무와 상관 없이 나타날 수 있다. 그러나 병력이 있는 환자에서 더 나타나기 쉽다. 타이저드게 이노제의 사용으로 전신성 홍반성 루푸스가 악화되거나 활성화되었다는 보고가 있다. 타이저드게 이노제 사용 시 광과민반응이 보고된 바 있으므로, 복용 중 광과민반응이 발생하면 복용을 중단하여야 한다. 타이저드게 이노제의 재투여가 필요한 경우, 태양 또는 인공 광과민화작용(UVA)에 대한 노출을 방지할 것이 권장된다.
- 8) 임신, 수유
임신 2기 및 3기 폐쇄성 녹내장: 설론아미드계인 히드로클로로티아지드는 급성 일광성 근시 및 급성 폐쇄성 녹내장을 일으킬 수 있다. 시력저하 또는 눈의 통증이 급성 증상으로 나타나며, 일반적으로 약물 개시 후 수 시간 내지 수 주 이내에 발생한다. 급성 폐쇄성 녹내장을 치료하지 않을 경우 영구적으로 시력을 상실할 수 있다. 증상이 나타날 경우 가능한 신속하게 히드로클로로티아지드 투여를 중단한다. 인내성이 조절되지 않을 경우 신속한 의학적 또는 외과적 치료를 고려해야 한다. 폐쇄성 녹내장을 일으키는 위험인자로서 설론아미드 또는 페니실린 알레르기 병력 등이 포함될 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 환자에서 적합하지 않다.
- 12) (소르비톨 함유제에 한함)
3) 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병환자(예: 당뇨병과 관상동맥질환을 동반한 환자)에서 인지오펜산 II 수용체 길항제 또는 ACE 저해제와 같은 혈압강화제 투여 시 지체적인 급근증이나 심근경색 및 예외하지 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 검사를 우선적으로 실시해야 한다).
- 4) 온전 및 기계적조에 대한 영향
이 약이 온전 및 기계적조에 미치는 영향에 대한 임상시험은 실시되지 않았으나, 항고혈압약을 복용할 때 때때로 증음 또는 약저로움이 나타날 수 있다는 것을 명심해야 한다.
- 5) 인종
다른 인지오펜산 길항제와 마찬가지로 텔미사르탄은 다른 인종에 비해 흑인에 대한 혈압강화 효과가 적었다. 이는 특히 고혈압 환자에서 레닌치가 낮은 환자에서 나타날 수 있다.
- 6) 기타
다른 항고혈압제와 마찬가지로, 허혈성 심질환자나 허혈성 심혈관 질환자에 대한 과도한 혈압강화는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다.
- 7) 일반사항
히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알려지지 않은 과거 전신의 병력 유무와 상관 없이 나타날 수 있다. 그러나 병력이 있는 환자에서 더 나타나기 쉽다. 타이저드게 이노제의 사용으로 전신성 홍반성 루푸스가 악화되거나 활성화되었다는 보고가 있다. 타이저드게 이노제 사용 시 광과민반응이 보고된 바 있으므로, 복용 중 광과민반응이 발생하면 복용을 중단하여야 한다. 타이저드게 이노제의 재투여가 필요한 경우, 태양 또는 인공 광과민화작용(UVA)에 대한 노출을 방지할 것이 권장된다.
- 8) 임신, 수유
임신 2기 및 3기 폐쇄성 녹내장: 설론아미드계인 히드로클로로티아지드는 급성 일광성 근시 및 급성 폐쇄성 녹내장을 일으킬 수 있다. 시력저하 또는 눈의 통증이 급성 증상으로 나타나며, 일반적으로 약물 개시 후 수 시간 내지 수 주 이내에 발생한다. 급성 폐쇄성 녹내장을 치료하지 않을 경우 영구적으로 시력을 상실할 수 있다. 증상이 나타날 경우 가능한 신속하게 히드로클로로티아지드 투여를 중단한다. 인내성이 조절되지 않을 경우 신속한 의학적 또는 외과적 치료를 고려해야 한다. 폐쇄성 녹내장을 일으키는 위험인자로서 설론아미드 또는 페니실린 알레르기 병력 등이 포함될 수 있다.

- 1) 비탈분극성 골격근 이완제(예: 투부쿠라니): 히드로클로로티아지드는 비탈분극성 골격근 이완제의 효과를 증가시킬 수 있다.
- 2) 통풍치료에 사용되는 약물들(예: 프로베네시드, 셀린파라졸, 알로푸리놀): 히드로클로로티아지드가 혈청 요산치를 상승시킬 수 있으므로 요산배설촉진제 사용시 요산소, 요인성 치료제의 용량조절이 필요할 수 있다. 프로베네시드나 셀린파라졸의 용량조절이 필요할 수 있다. 타이저드게 이노제와의 병용투여로 알로푸리놀에 대한 과민반응 발현이 증가할 수 있다.
- 3) 갈슘염류: 타이저드게 이노제는 갈슘의 배설을 감소시키므로 혈청 갈슘치를 상승시킬 수 있다. 만약 갈슘보존제를 처방해야한다면 혈청 갈슘치를 모니터링해야하고 이에 따라 갈슘 용량을 조절해야 한다.
- 4) 베타차단제와 디옥시드: 타이저드게 이노제에 의해 베타차단제와 디옥시드와의 고혈당증 효과가 강화될 수 있다.
- 5) 항콜린성 약물들(예: 아트로핀, 비페리딘)은 위장관운동과 위배출속도를 감소시키므로 타이저드게 이노제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다.
- 6) 아만타딘: 타이저드게 이노제는 아만타딘의 이상반응 발현 위험을 증가시킬 수 있다.
- 7) 세프독심 약물들(예: 시클로스포파미드, 메트로트렉세이트): 타이저드게 이노제는 세프독심 약물들의 신장 배설을 감소시킬 수 있으므로 이들의 필수작용효과를 강화시킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 성시는 이 약은 사람 및 동물에서 수태에 미치는 영향이 연구되지 않았다. 암 수컷을 이용한 비임상시험에서 텔미사르탄 및 히드로클로로티아지드의 수태능에 대한 영향이 관찰되지 않았다.

2) 임부:
(1) 텔미사르탄: 인지오펜산 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, 인지오펜산 II 수용체 길항제의 노출은 인해 태자독성(신장기능 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연)과 인신생아독성(신부전, 저혈압, 고칼륨혈증)을 유발한다. 임신기간 중에 인지오펜산 II 수용체 길항제 치료를 시작해서는 안 된다. 만약 인지오펜산 II 수용체 길항제의 지속적 투여가 필수적이지 않다면,

6. 상호작용

1) 인지오펜산 II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의해 레닌-인지오펜산-알도스테론계(RAAS)의 이중중도는 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 적인) 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 환자에서 투여되어야 할 경우, 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.