

전문의약품 분류번호:214

본태고혈압

미살탄플러스정 40/12.5밀리그램 80/12.5밀리그램

(텔미사르탄·히드로클로티아지드)

【원료약품 및 그 분량】 1정 중
미살탄플러스정40/12.5밀리그램
* 유효성분：텔미사르탄(EP) 40.0mg
* 유효성분：히드로클로티아지드(EP) 12.5mg
* 기타첨가제：D- 만니톨, 메타규산알루미늄산나트륨소, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴무마리산나트륨, 저지환도히드록시프로필셀룰로오스, 카복시메틸셀룰로오스칼슘, 폴로이드성이산화규소, 크로스보존, 포비돈, 히프르멜로오스

미살탄플러스정80/12.5밀리그램
* 유효성분：텔미사르탄(EP) 80.0mg
* 유효성분：히드로클로티아지드(EP) 12.5mg
* 기타첨가제：D- 만니톨, 메타규산알루미늄산나트륨소, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴무마리산나트륨, 저지환도히드록시프로필셀룰로오스, 카복시메틸셀룰로오스칼슘, 폴로이드성이산화규소, 크로스보존, 포비돈, 히프르멜로오스

【성상】 흰색 또는 미백색의 정방형 정제

【효능·효과】 본태성 고혈압의 치료

이 약은 텔미사르탄 단독투여로 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

【용법·용량】

성인：텔미사르탄 단독투여로는 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 식사 후경에 삼일 1일 1회 율로수하 한계 복용한다. 각 성분의 용량이 규정되어 있는 이 약으로 병경투여하기 전에 각 성분 용량을 모두 개인에 따라 조절하여 투여해 보는 것이 권장된다. 임상적으로 적절한 때에는 단독투여에서 이 약으로 직접 변경 투여하는 것도 고려할 수 있다.
- 텔미사르탄/히드로클로티아지드 복합제 40/12.5mg은 텔미사르탄 40mg으로는 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여할 수 있다.
- 텔미사르탄/히드로클로티아지드 복합제 80/12.5mg은 텔미사르탄 80mg으로는 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여할 수 있다.
- 텔미사르탄/히드로클로티아지드 복합제 80/25mg은 텔미사르탄 80mg과 히드로클로로티아지드 12.5mg 단일제 병용 또는 복합제 투여로 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자에게 투여할 수 있다.

신장에 환자：경증~중증도의 신장애가 있는 환자에게는 용량조절이 필요치 않다. 중증의 신장애(크레아티닌 청소율(30mL/분)가 있는 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 신기능을 주기적인 모니터링하는 것이 권장된다.

신장애 환자：경증~중증도의 신장애가 있는 환자에게는 이 약 1일 40/12.5mg 을 초과하여 투여하지 않는다. 중증의 신장애 환자에게는 이 약을 투여하지 않는다. 타이디즈게 이노제는 신기능에 환자에게 주위하여 투여한다.

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

【사용상의 주의사항】

1. 경고
이 약의 텔미사르탄과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 임부에 투여하는 경우 자라나는 태아 또는 산모에게에 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있다. 특히 임신 27기 3개월 및 37기 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 형성 저하증, 구개열, 기억적 또는 비가역적인 신부전 및 사망을 포함한 태아 또는 산생아의 손상과 관련성이 있다. 태아의 신기능의 저하가 원인이 된 것으로 추정되는 양수와 소증이 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아의 신기능측 두개안면기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있다. 미숙, 자궁내 성장 지연, 동맥관폐열증이 보고된 바 있으나, 이 약 복용에 의한 개인지 여부는 명확하지 않다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 및 첨가제 성분에 과민증이 있는 환자
2) 설론아미드 계열 약물에 과민증 있는 환자(히드로클로로티아지드는 설론아미드유도체이기 때문이다.)

3) 임신 27기 및 37(각 3개월)에 해당하는 임신부
4) 소우부
5) 쓸개증 정제 및 당도 폐쇄성 질환자
6) 중증의 신장애 환자
7) 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 < 30mL/분)
8) 불응성 저칼륨혈증 및 과칼슘혈증
9) 당뇨병이나 중증도~중증도의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73㎡)에서 알리스키렌 함유제와의 병용

3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것

1) 고령자
2) 고칼륨혈증 환자 또는 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
3) 강증에서 중증도 신장애 환자
4) 마취약 및 심모반 협착증 환자 또는 폐쇄비대신증 환자
5) 다른 심장병, 심부전, 심장질환 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압 강하는 심근경색이나 뇌졸중 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
6) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장장애 질환 환자

3. 신장질환과 고혈압 환자(신장기능 손상 위험성 높지 또는 단독기능 신장의 신장애 협착증 환자)

8) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단：안지오텐신 II 수용체 길항제(ARB), ACE 억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다(2. 9항 참조).

9) 비특색증 피부암(NMSC)
히드로클로로티아지드 노출 누적증상 증가에 따른 비특색증 피부암(기저세포암, 편평세포암)의 발생 위험이 덴마크 국립 암 레지스터에 근거한 두 건의 역학연구에 보고되었다. 히드로클로로티아지드의 광과민 작용은 비특색증 피부암 발생으로 작용할 수 있다. 히드로클로로티아지드는 복용하는 환자에게는 비특색증 피부암 위험에 대한 정보를 제공해야 하고, 정기적으로 피부의 새로운 병변 발생 여부를 확인하고 의심스러운 피부 병변이 발견될 경우 보고하도록 권고해야 한다. 또한 환자에게 피부암 위험을 최소화하기 위해 햇빛이나 UV(자외선) 노출 제한 및 노출되는 경우 적절한 보호와 같은 가능한 예방 조치를 권고해야 한다. 의심되는 피부 병변은 조직 생검을 포함한 검사를 즉시 실시한다. 이전에 비특색증 피부암 병력이 있는 환자에게는 히드로클로로티아지드의 사용을 재고할 필요가 있다.

4. 이상반응

1) 텔미사르탄과 히드로클로티아지드 복합제
1.471명의 환자를 이 약(텔미사르탄+히드로클로로티아지드 복합제) 투여군(835명)과 텔미사르탄 단독투여군(638명)으로 무작위 배정한 대조 임상시험 결과 이 약 투여군에서 보고된 전반적인 이상반응 발현은 텔미사르탄 단독 투여군과 비슷하였다. 이상반응과 용량과의 상관관계는 정립되지 않았고 성별, 연령, 인종에 따른 연관성은 보이지 않았다. 모든 임상시험에서 보고되었으며 이 약에서 많이 보인(≥1/100) 이상반응을 신체기관 분류에 따라 아래 표에 표기하였다. 이 약의 투여기간 동안 임상시험에서는 나타나지 않았지만 각각의 단일 성분은 투여한 경우 나타나는 것으로 알려진 이상반응도 나타날 수 있다. 이상반응의 발생빈도는 다음과 같이 정렬한다.；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(충당한 정보로부터 추산이 불가능함). 각각의 빈도 분류 내에서는 중증도가 낮아지는 순서대로 이상반응을 기재하였다.

발현부위	중상별 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
감염 및 감염증			기관지, 인두염, 부비동염
면역계			전신성홍반루푸스의 약화 또는 활성화*
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		호흡 곤란	호흡 장애(폐렴 및 폐부종 포함)
위장관		설사, 구강건조, 복부만통	복통, 변비, 소화불량, 구토, 위염
간 및 담도			간기능 이상/간장애*

이존하는 환자의 경우(예, 중증의 울혈성 심부전 환자 또는 신동맥 협착증을 포함한 근원적 신질환 환자), 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 타 약제와의 병용투여는 급성 저혈압, 과소혈충, 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) 동맥판 및 심모반 협착증 환자나 폐쇄성 비후성 심근증 환자：다른 혈관질환과 마찬가지로, 동맥판 및 심모반 협착증 환자나 폐쇄성 비후성 심근증 환자에게 투여할 경우에는 주의해야 한다.

9) 대사와 내분비 효과：타이디즈게 이노제는 포도당 불내증을 일으킬 수 있다. 당뇨병 환자에서는 인슐린이나 경구 혈당강화제의 용량 조절이 필요할 수 있다. 타이디즈게 이노제 치료시 잠재성 당뇨병이 발현될 수 있다. 타이디즈게 이노제 치료로 인해 골다스테롤과 트리글리세라이드의 혈중농도 증가가 나타난다.；그러나 이 약(텔미사르탄/히드로클로로티아지드 40/12.5mg, 80/12.5mg)은 12.5mg 용량만 투여되어 있기 때문에 효과가 없거나 아주 미미한 것으로 보고되었다. 타이디즈게 이노제 치료에 받은 몇몇 환자에서 고요산혈증이 나타나거나 명백한 통풍이 발현될 수 있다.

10) 전해질 불균형：이노제를 투여하는 모든 환자에서는 혈청 전해질에 중증을 적당히 신경으로 실시해야 한다. 히드로클로로티아지드를 포함하여 타이디즈게 이노제는 체액 또는 전해질 불균형(저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 저염소혈증성 알칼로시스) 증상을 유발할 수 있다. 구강건조, 목마름, 하악, 무력증, 졸음, 불안, 근육통 또는 경련, 근육 피로, 저혈압, 요양감소, 빈맥, 구역/구토와 같은 위장관 장애는 체액 또는 전해질 불균형을 나타내는 경고 증후군이다.

- 저칼륨혈증：타이디즈게 이노제를 사용하면 저칼륨혈증이 유발되긴 하지만, 병용투여되는 텔미사르탄에 의해 이노제로 인한 저칼륨혈증이 감소될 수 있다. 간경화 환자나, 강한 이노제를 투여받고 있던 환자, 전해질 설착자 부적절한 환자, 코르티코스테로이드나 ACTH를 병용투여받고 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 당뇨병과 고칼륨혈증을 유발시킬 수 있는 위험인자들이다. 칼륨치류성 이노제, 칼륨 보충제 또는 칼륨 함유 염류들은 이 약과 주의하여 병용투여해야 한다.

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

- 고칼슘혈증：타이디즈게 이노제는 노증 칼슘 배설을 감소시킬 수 있고, 알려진 칼슘소사 이상으로 알려지지 않은 경우에도 일시적이고 경미하게 혈청 칼슘치를 상승시킬 수 있다. 현재진 고칼슘혈증은 잠재적 부당산성 가능 항암제의 증거나 및 다른 부당산성 가능 검사를 실시하기 전에 타이디즈게 이노제의 복용을 중단시켜야 한다.
- 저마그네슘혈증：타이디즈게 이노제는 노증 마그네슘 배설을 증가시켜서 치료소 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 소르베제를 함유하고 있으므로 유전적으로 과당 불내성이 있는 환자에게는 적절하지 않다.(소르베제 함유제에 한함)

12) 신질환 질환에 대한 추가적인 위험성：이제는 당뇨병환자(예: 당뇨병과 관상동맥질환을 동반한 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 ACE 타당제와 같은 혈당강화제 투여 시 저혈전성 심근경색 및 예상하지 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당도 환자에서 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로 당도 환자에게도 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 않았다. 항고혈압약을 복용할 때 때때로 졸음 또는 어지러움이 나타날 수 있는 것을 명심해야 한다.

14) 인체 혹은인에 대한 혈압강화 효과가 적었다. 이는 혹은 고혈압 환자에서 레닌치가 낮은 환자가 많기 때문이다.

15) 기타：다른 항고혈압제와 마찬가지로, 허혈성 심질환이나 허혈성 심질환 질환자에 대한 과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다. 일반시험자：히드로클로로티아지드에 대한 과민반응은 알려지나 기관지 천식의 병력 유무와 상관 없이 나타날 수 있다. 그러나 병력이 있는 환자에서 더 나타나기 쉽다. 타이디즈게 이노제의 사용으로 전산성 혼란성 루프 소파 악화되거나 활성화되었는 보고가 있다. 타이디즈게 이노제 사용 시 광과민증상이 보고된 바 있으므로 병용 중 광과민증상이 발생할때 복용을 중단할 것이 권장된다. 이노제의 제거가 필요한 경우, 대량 또는 인공 정맥투입장치(UVA)에 대한 노출을 방지할 것이 권장된다.

16) 금식 금식 및 2차 폐쇄적 녹내장：설론아미드인 히드로클로로티아지드는 금식 일과성 근시 및 금식 폐쇄적 녹내장을 일으킬 수 있다. 시력저하 또는 눈의 통증이 금식 증상으로 나타나면, 일반적으로 약물

피부 및 피하조직		혈관부종(지명적 결과 수반), 홍반, 가려움증, 발진, 땀 분비 증가, 두드러기
골격근 및 결합조직	요통, 근육경련(spasm), 근육통	관절통, 근육경련(cramps), 사지저종
생식기계 및 기술	발기부전	
전신 및 투여부위	가슴통증	인물루멘자양 질환, 통증
검사자	혈중 요산증	혈중 크레아티닌 증가, 혈중 크레아티닌 포스포키나제 증가, 간효소 증가

1. 시판후 경험에서 보고된 이상반응임.
2. 일반인을 대상으로 한 텔미사르탄의 시판 후 경험에서 보고된 경우가 대부분임.

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

발현부위	발현빈도	중상
감염 및 감염증	흔하지 않게	상기도감염, 요로감염(방광염을 포함)
혈액 및 림프계	드물게	폐혈종(지명적 결과를 포함)
	흔하지 않게	빈혈
면역계	드물게	호산구증가증, 혈소판감소증
면역계	드물게	아나필락시스성 반응, 과민증
대사 및 영양	흔하지 않게	고칼륨혈증
심장	드물게	저혈당(당도 환자에서)
	흔하지 않게	시맥
위장관	드물게	복부불쾌감
피부 및 피하조직	드물게	습진, 악열발진, 독성피부발진
골격근 및 결합조직	드물게	관절통, 함몰통증(근염양증상)
신장 및 요로계	흔하지 않게	신장애(금식 신부전 포함)
전신 및 투여부위	흔하지 않게	무력증(심약)
검사자	드물게	헤모글로빈 감소

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

발현부위	발현빈도	중상
감염 및 감염증	알려지지 않음	타액선염
면역계	알려지지 않음	자생혈장성 빈혈, 용혈성 빈혈, 골수기 능부전, 백혈구감소증, 중성구감소증, 무과립구증, 혈소판감소증
면역계	알려지지 않음	아나발렉시스성 반응, 과민증
내분비	알려지지 않음	당뇨병 조절장애
대사 및 영양	알려지지 않음	식욕부진, 식욕감퇴, 전해질 불균형, 고콜레스테롤혈증, 고혈당증, 체액소실의 발생 또는 악화
정신	알려지지 않음	인절부절
신경계	알려지지 않음	어지러움
눈	알려지지 않음	황색시증(물체가 노랗게 보임), 금식근시, 금식 폐쇄적 녹내장
혈관	알려지지 않음	고시상 혈관염
위장관	알려지지 않음	췌장염, 위부불쾌감
간 및 담도	알려지지 않음	간세포성 황달, 담도 유착성 황달
피부 및 피하조직	알려지지 않음	독성피피괴사, 피부홍반성루푸스양 반응, 피부혈관염, 광과민반응, 피부홍반성루푸스의 재활성화

12) 타이디즈게 이노제와 아래 약물을 병용투여시 상호작용이 있을 수 있다.

(1) 알코올, 바르비탈 유도체, 마약류 또는 항응응제류：기립성 저혈압 이 더 심해질 수 있다.
(2) 항당뇨약물들(경구용 약물, 인슐린)：항당뇨약물의 용량조절이 필요할 수 있다.
(3) 메토프로민：메토프로민과는 주의하여 병용투여해야 한다. 히드로클로로티아지드와 연관된 기능성 신부전 유발 가능성으로 인해 유사 산생혈증이 유발될 수 있다.
(4) 골다스테리딘과 골다스테롤 수지류：음이나 교환 수지의 존재시 히드로클로로티아지드의 흡수가 방해된다.
(5) 디기탈리스 배당체：타이디즈게 이노제로 인한 저칼륨혈증이나 저마그네슘 혈중은 디기탈리스로 인한 심장 부정맥을 더 쉽게 유발시킨다.
(6) 혈압강화성 이온류(예：노르아도레날린)：혈압상승성 이온류의 효과가 감소될 수 있다.
(7) 비탈포카성 골격근 이완제류(예：투부리파민)：히드로클로로티아지드는 비탈포카성 골격근 이완제와의 병용을 증가시킬 수 있다.
(8) 통풍치료에 사용되는 약물들(예：프로베네시드, 셀리프라존, 알로푸리놀)：히드로클로로티아지드가 혈청 요산치를 상승시킬 수 있으므로 요산배설촉진제 사용시 최소로 요산성 치료제의 용량조절이 필요할 수 있다. 프로베네시드나 셀리프라존의 용량증가가 필요하다. 타이디즈게 이노제와의 병용투여로 알로푸리놀에 대한 과민반응 발현이 증가될 수 있다.
(9) 칼슘염류：타이디즈게 이노제는 칼슘의 배설을 감소시키므로 혈청 칼슘치를 상승시킬 수 있다. 만약 칼슘보충제를 처방해야 한다면 혈청 칼슘치를 모니터링해야하고 이에 따라 칼슘 용량을 조절해야 한다.
(10) 베타타당제와 다ياز옥신：타이디즈게 이노제로 인해 베타타당제와 다ياز옥신의 고혈당증 효과가 강화될 수 있다.
(11) 항콜린성 약물들(예：아트로핀, 베리리덴)은 위장관운동과 위배출속도를 감소시키므로 타이디즈게 이노제의 생체이용률을 증가시킬 수 있다.
(12) 안과타단：타이디즈게 이노제는 안과타단의 부작용 발현 위험을 증가시킬 수 있다.
(13) 세포독성 약물들(예：시클로포스파이드, 메토크세이트)：타이디즈게 이노제는 세포독성 약물들의 신장독성을 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 캣츠를 이용한 비임상시험에서 텔미사르탄 및 히드로클로로티아지드의 수태능에 대한 영향이 관찰되지 않았다.
2) 임부：① 텔미사르탄：안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 17기 3개월 동안은 권장되지 않고, 27기 및 37기개월 동안은 금지된다. 이 약을 임부에 투여한 적절한 자료는 없다. 텔미사르탄을 투여한 비임상자로부터 최기형성은 나타나지 않았고 태자 독성은 나타났다. 임신 27기 및 37기개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 인제 태독증(산장기)는 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연과 신생아독성반응, 저혈압, 고칼륨 혈증을 유발한다. 임신기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 불가해지지 않으면, 인신을 계획 중인 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일에서 확립된 다른 고혈압 치료제에 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제도 치료를 시작해야 한다. 만약 임신 27기 3개월 이후로 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 출혈로 관심이 권장된다. 타이디즈게 이노제 수용체 길항제를 복용했던 임부의 영아는 반드시 저혈압, 빈뇨, 고칼륨혈증 등의 발현 가능성을 긴밀히 관찰하여야 한다. ② 히드로클로로티아지드：임신 중, 특히 임신 17기에만 히드로클로로티아지드를 사용한 제한적 경험이었다. 히드로클로로티아지드는 태반혈을 통과하고 태질의 혈액에서 검출되었다. 히드로클로로티아지드를 임신 27기 및 37기 동안 투여할 경우 태아비만과유치자, 태아 및 신생아에서 황달, 전해질불균형 및 혈관성 긴장증 등을 유발할 수 있다. 혈장량 저하 및 태반관류저하 등의 위험이 있는 임신성 부종, 임신성고혈압 또는 임신성중증증에 히드로클로로티아지드를 투여해서는 안 된다.
3) 소우부：이 약은 수유증에 투여해서는 안 된다. 텔미사르탄이 사람의 모유 중으로 이행되는지 여부가 알려져 있지 않으므로 동물시험에서는 유증으로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야 한다. 타이디즈게 이노제는 모유에서 검출되어 수유를 방해할 수 있다.
8. 과량투여시의 처리：사람에게 과량투여에 대한 정보는 제한적이다.
1) 중상：텔미사르탄과 히드로클로로티아지드 투여시 과량증상, 빈맥이 있고, 사색 및 다른 나타날 수 있다. 히드로클로로티아지드 과량증상과 이노제로 인해서 전해질저하(저칼륨혈증, 저염소혈증)와 탈수가 일어날 수 있다. 가장 흔한 과량증상 중증 및 중상은 구역과 기면이다. 저칼륨 혈증은 고칼륨증과 관련되어 있고 디기탈리스 배당체 혹은 몇몇 항부정맥제의 병용투여와 연관된 심 부정맥을 심화시킬 수 있다.
2) 치료：이 약의 과량투여시 처치에 대한 특별한 정보는 없다. 환자를 주의 깊게 관찰하고 복용 후 경구시각 및 음식의 섭취를 계속 따라 대응적 조치를 한다. 구토를 유도하는 것도 한 방법이다. 과량투여 처치시 양용탄이 유용할 수 있다. 혈청 전해질과 크레아티닌을 자주 모니터링해야 한다.

골격근 및 결합조직	알려지지 않음	쇠약
신장 및 요로	알려지지 않음	간질성신염, 신기능장애, 당뇨
전신 및 투여부위	알려지지 않음	발열
검사자	알려지지 않음	중성지방의 증가

4) 국내 시판 후 조사 결과
- 국내에서 대상사를 위하여 6년 동안 2개의 입제에서 각각 3,932명, 692명의 환자를 대상으로 시판 후 조사용 수행하였던 결과에는 다음과 같다.
① 국내에서 대상사를 위하여 6년 동안 3,932명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.04%(41/3,932명, 53건)이었다. 주 유해사례는 ‘어지러움’ 0.23%(9/3,932명), ‘설사’ 0.13%(5/3,932명), ‘기침’ 0.13%(5/3,932명) 등이었다. 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응 발현율은 0.86%(34/3,932명, 45건)이었다. 주된 약물유해반응으로는 ‘어지러움’ 0.23%(9/3,932명), ‘설사’ ‘기침’ 각각 0.10%(4/3,932명)이었으며, 0.1% 미만(드물게)으로 보고된 약물유해반응을 기관별로 분류하면 다음과 같다.
- 위장관계：구역, 복통, 위장자 출혈, 식도염, 위염, 소화불량
- 중증 및 말초 신장애：두통, 떨림
- 호흡기계：상기도 감염
- 전신：알콜중독, 권태, 피로
- 대사 및 영양：체중감소, 크레아티닌 포스포키나제 증가
- 정신 신장애：불안

- 오로계：단복소
- 피부 및 부속기관：발진
이 중 예상치 못한 약물유해반응은 기침 0.10%(4/3,932명), 구역, 두통 각각 0.08%(3/3,932명), 위장자 출혈, 식도염, 피로, 체중감소, 단복소 각각 0.03%(1/3,932명)이었다.
② 국내에서 대상사를 위하여 6년 전여기간 동안 692명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.45%(10명/692명, 10건)이었다. 유해사례는 ‘어지러움’ 0.87%(6명/692명), ‘기러움’ 0.68%(5명, 두통, 부종상 각각 0.14%(1명/692명)이었다. 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 있는 약물유해반응 발현율은 0.58%(4/692명, 4건)으로 모두 ‘어지러움’으로 보고되었다.
③ 또한 국내 시판 후 조사기간 중 자발적으로 보고된 예상치 못한 이상반응은 다음과 같으며, 이는 불확실한 규모의 안전성으로부터 보고되었으며, 그 빈도 및 이 약과의 인과관계를 확실히 추정하기가 어렵다.
- 중증 및 말초신장애：두통, 입술과 손발톱, 감각과민
- 위장관계：이물감현, 입술마름
- 눈：시력저하
- 대사 및 영양：저혈당

5. 일반적 주의사항

1) 임신：임신의 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제의 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인임자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일에서 확립된 다른 고혈압 치료제에 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제도 치료를 시작해야 한다.
2) 신장애 환자：텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설되기 때문에 쓸개증 정제, 당도 폐쇄 또는 중증의 간부전 환자에게 투여해서는 안 된다. 이들 환자에서는 텔미사르탄의 정제소율이 감소될 것으로 예상할 수 있다. 또, 체액과 전해질 균형의 경미한 변화로 인해 간생성율이 빠질 수 있으므로 이 약은 신장애나 전해질 장애환자에게는 주의하여 투여해야 하며, 텔미사르탄으로시 1일 1정 40/12.5그램을 초과하지 않는다. 이 약은 신장애 환자에게 투여한 임상 경험은 없다.
3) 신혈관 고혈압：죄우 약제의 신동맥 협착증이나 한쪽만 기능을 가진 신장의 동맥이 협착된 환자에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물을 투여할 경우 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 약물 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산치수의 상승이 예측된다.
4) 신장애 및 신장 이식：이 약은 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율(30mL/분)에 투여해서는 안된다. 이 약을 중증의 신장애 또는 최근 이 신장을 이식한 환자에게 투여한 임상 경험은 없다. 이 약을 경증~중증도의 신장애 환자에게 투여한 임상 경험은 많지 않기 때문에 혈장 칼륨, 크레아티닌, 및 요산 농도를 주기적으로 모니터링하는 것이 권장된다. 신기능 부전 환자에게 타이디즈게 이노제와 관련된 고질소혈증 이 나타날 수 있다.
5) 혈액량 감소·고용량의 이노제 요법, 식이성 염분제한, 설사 또는 구토에 의해 혈액량 또는 나트륨이 고갈된 환자의 경우, 특히 초초 투여 후 중추성 저혈압 증상이 나타날 수 있다. 이런 증상은 이 약 투여 전에 개선되어야 한다.
6) 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 자극하는 다른 물질：폐관 긴장 상태 및 신장 기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 조절에 전적으로

저혈압이 나타나면 환자를 높이고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급해야 한다. 텔미사르탄은 혈투부적으로 제거되지 않는다. 혈투부적으로 히드로클로로티아지드가 얼마나 제거되는 지는 알려지지 않았다.

9. 소아에 대한 투여：만 18세 미만의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았으며, 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

10. 고령자에 대한 투여：고령자에게 일반적으로 과도한 혈압강하는 바람직하지 않고도 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.

12. 의약품동등성시험 정보*

가. 시험약 미르토플러스정80/12.5mg(위더스제약주)과 대조약 마이크로디스플러스정80/12.5mg(한국백화제약(주)를)을 2X2교차시험으로 각 1병씩 건강성인 51명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 텔미사르탄과 히드로클로로티아지드를 측정한 결과, 비교평가항목(AUC, C_{max})을 80%이상하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조군	미카토디스틀루스정80/12.5 [위다스제약주]	2,728± 1,376	674.0± 409.9	1.0 (0.5~4.0)	27.0± 59.0
	미트루글루시정80/12.5mg [위다스제약주]	2,664± 1,339	659.7± 397.4	1.0 (0.5~4.0)	17.7±8.8
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9163 ~ log 1.0112	log 0.8536 ~ log 1.0376	-	-

(*하드코로로티미다이드)