CY480100/01

전문의약품

미카클로정 40/6.25 mg 40/12.5 mg

(텔미사르탄, 클로르탈리돈)

【원료약품 및 분량】 1정 중

■ **40/6.25mg**
- 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 40mg, 클로르탈리돈(별규) 6.25mg
- 첨가제(동물유래성분) : 스테아르산마그네슘(기원동물: 소(사용부위: 우지), 돼지(사용부위: 돈지))
- 기타 첨가제 : 수산화나트륨, 메글루민, 포비돈, D-만니톨, 스테아릴푸마르산나트륨, 전분글리콜산나트륨, 미결정셀룰로오스, 전호화전분, 콜로이드성이산화규소, 산화티탄, 적색산화철, 탤크, 히프로멜로오스, 폴리에틸렌글리콜6000

■ **40/12.5mg**
- 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 40mg, 클로르탈리돈(별규) 12.5mg
- 첨가제(동물유래성분) : 스테아르산마그네슘(기원동물: 소(사용부위: 우지), 돼지(사용부위: 돈지))
- 기타 첨가제 : 수산화나트륨, 메글루민, 포비돈, D-만니톨, 스테아릴푸마르산나트륨, 전분글리콜산나트륨, 미결정셀룰로오스, 전호화전분, 콜로이드성이산화규소, 산화티탄, 탤크, 히프로멜로오스, 폴리에틸렌글리콜6000

【성 상】•40/6.25mg : 연한 빨간색의 타원형 필름코팅정
•40/12.5mg : 흰색 또는 미백색의 타원형 필름코팅정

	40/6.25mg	40/12.5mg
앞면	YH	YH
뒷면	tc1	tc2

【효능 · 효과】 텔미사르탄 단일요법으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 본태성 고혈압

【용법 · 용량】
○ 성인: 이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 텔미사르탄으로 용량을 조절할 것이 권장된다.
– 40/6.25밀리그램, 40/12.5 밀리그램: 텔미사르탄 40밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
1) 임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십 례가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다('임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조).
2) 간기능 손상 또는 진행성 간질환 환자 : 체액과 전해질 균형의 경미한 변화로 인하여, 특히 간경변환자에 있어 간성혼수를 유발할 가능성이 있다.
3) 중증의 신장질환 환자 : 티아지드계 이뇨제들은 중증의 신장질환 환자에 있어 고질소혈증을 유발할 수 있으며, 반복된 투여에 따른 축적작용을 나타낼 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약 및 이 약의 구성성분이나 티아지드계 약물, 또는 다른 sulphonamide계 유도체에 과민반응이 있는 환자
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
3) 중증의 간부전, 중증의 간장애 환자, 담도폐쇄 또는 담즙정체 환자
4) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
5) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 〈60mL/min/1.73m^2)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용
6) 무뇨증 환자
7) 중증 신부전 환자(크레아티닌청소율〈30 mL/min)
8) 불응성 저칼륨혈증 환자
9) 저나트륨혈증, 고칼슘혈증 환자
10) 증상이 있는 고요산혈증 환자(통풍 병력 또는 요산결석증)
11) 치료되지 않은 애디슨증후군 환자
12) 리튬요법을 받고 있는 환자
13) 테르페나딘 또는 아스테미졸을 투여 중인 환자(QT 연장, 심실부정맥을 일으킬 수 있다.)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 고령자
2) 고칼륨혈증 환자 또는 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
3) 경증에서 중등도 간장애 환자(주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 40 mg을 초과하지 않아야 한다.) 및 간기능 손상 또는 진행성 간질환 환자(간성혼수를 유발시키거나, 간기능을 악화시킬 수 있다.)
4) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 또는 폐쇄비대심근병 환자
5) 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
6) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자
7) 신장혈관고혈압 환자(양측성 신동맥 협착증 환자 또는 단독기능 신장의 신동맥 협착증 환자)
8) 중증의 신장애 환자(신기능을 악화시킬 우려가 있기 때문에 혈청 크레아티닌 3.0 mg/dL 이상인 경우에는 신중하게 투여한다.)
9) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단: 안지오텐신 II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다(2. 5)항 참조).
10) 중증 혈관경화증 또는 뇌동맥 경화증 환자(급격한 이뇨가 나타나는 경우 급속한 혈장량 감소, 혈액농축을 초래하고 혈전색전증을 유발할 수 있다.)
11) 본인 또는 부모, 형제에 통풍, 당뇨병이 있는 환자(통풍 혹은 당뇨병을 악화 또는 유발시킬 수 있다.)
12) 설사, 구토 환자(전해질 실조를 일으킬 수 있다.)
13) 부갑상샘 기능항진증 환자(고칼슘혈증을 악화시키거나 유발시킬 수 있다.)
14) 디기탈리스제, 당질부신피질 호르몬제 또는 ACTH 투여를 받는 환자
15) 감염(減鹽)요법시 환자(저나트륨혈증이 나타날 수 있다.)
16) 교감신경 절제 환자(클로르탈리돈의 강압작용이 증강될 수 있다.)
17) 영아

4. 이상반응
○텔미사르탄/클로르탈리돈 40/12.5mg, 40/6.25mg
안전성은 본태성 고혈압 환자 252명을 대상으로 4주간의 도입기(텔미사르탄 40mg 투여) 후 투여군(텔미사르탄/클로르탈리돈 40mg/12.5mg 군(83명), 텔미사르탄/클로르탈리돈 40mg/6.25mg 군(84명), 텔미사르탄 40mg 군(85명))에 따라 각각 8주간 투여한 무작위배정, 이중눈가림 활성대조, 3상 임상시험에서 평가되었다. 임상시험 중 인과관계와 상관없이 1% 이상 보고된 이상사례를 표1에 나타내었다.

표1. 임상시험 중 1% 이상 보고된 이상사례, 환자수(%)

기관계	이상사례	텔미사르탄/클로르탈리돈 40/12.5mg 군 (n=83)	텔미사르탄/클로르탈리돈 40/6.25mg 군 (n=84)	텔미사르탄 40mg 군 (n=85)
검사 수치 이상	혈액 요산 증가	1 (1.20)	1 (1.19)	0
	소변 잠혈 양성	0	1 (1.19)	1 (1.18)
	알라닌 아미노 전이 효소 증가	1 (1.20)	0	0
	혈액 크레아티닌 증가	0	1 (1.19)	0
	혈압 증가	0	0	1 (1.18)
	요단백 존재	0	0	1 (1.18)
신경계 장애	체위성 어지러움	0	2 (2.38)	0
	운동성 어지러움	0	1 (1.19)	0
	감각 저하	0	0	1 (1.18)
심장 장애	심방세동	0	0	1 (1.18)
	서맥	0	1 (1.19)	0
	두근거림	0	1 (1.19)	0
위장관계 장애	설사	0	1 (1.19)	1 (1.18)
	대장 용종	0	1 (1.19)	0
전신 장애 및 투여 부위 병태	흉부 불편감	0	1 (1.19)	0
	비-심장성 흉통	0	0	1 (1.18)
	발열	0	1 (1.19)	0
신장 및 요로 장애	혈뇨	0	1 (1.19)	0
	수신증	0	0	1 (1.18)
	요관 결석증	0	0	1 (1.18)
대사 및 영양 장애	고지혈증	1 (1.20)	0	1 (1.18)
근골격 및 결합 조직 장애	근육통	0	1 (1.19)	0
	사지 통증	0	0	1 (1.18)
생식계 및 유방 장애	월경 사이 출혈	0	1 (1.19)	0
	월경 장애	0	0	1 (1.18)
호흡기, 흉곽 및 종격 장애	구인두 통증	1 (1.20)	0	0
	습성 기침	0	0	1 (1.18)
귀 및 미로 장애	난청	0	1 (1.19)	0
손상, 중독 및 시술 합병증	독성 물질에 대한 노출	0	0	1 (1.18)
피부 및 피하 조직 장애	발진	0	1 (1.19)	0
혈관 장애	저혈압	1 (1.20)	0	0

임상시험 중 약과 관련이 있다고 보고된 약물이상반응을 표2에 나타내었다.

표 2. 임상시험 중 보고된 약물이상반응, 환자수(%)

기관계	약물이상반응	텔미사르탄/클로르탈리돈 40/12.5mg 군 (n=83)	텔미사르탄/클로르탈리돈 40/6.25mg 군 (n=84)	텔미사르탄 40mg 군 (n=85)
검사 수치 이상	소변 잠혈 양성	0	1 (1.19)	1 (1.18)
	알라닌 아미노 전이 효소 증가	1 (1.20)	0	0
	혈액 요산 증가	0	1 (1.19)	0
	요단백 존재	0	0	1 (1.18)
신경계 장애	체위성 어지러움	0	1 (1.19)	0
	운동성 어지러움	0	1 (1.19)	0
위장관계 장애	설사	0	0	1 (1.18)
근골격 및 결합 조직 장애	사지 통증	0	0	1 (1.18)
피부 및 피하 조직 장애	발진	0	1 (1.19)	0
혈관 장애	저혈압	1 (1.20)	0	0

O 개개 주성분에 대한 추가정보
비록 이 약을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았더라도, 이 약 복용 시 개개의 주성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.
① 텔미사르탄
1) 고혈압 환자에게 실시된 위약대조 임상시험에서 텔미사르탄 투여 후 보고된 전반적인 이상반응의 발현 빈도는 위약과 유사하여 이 약 투여군에서 41.4 %, 위약 투여군에서 43.9 %였다. 이들 이상반응의 발현율은 용량과 관련 없으며 환자의 성별, 연령, 인종과도 무관하다. 심혈관 질환의 위험성 감소효과를 평가하기 위해 이 약을 투여받은 환자에서 얻어진 텔미사르탄 안전성 프로파일은 고혈압환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 얻어진 것과 동일하였다. 아래의 이상반응 목록은 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대조 임상시험과 시판 후 조사로부터 수집된 것이다. 또한, 다음의 표는 최고 6년까지 실시된 세 개의 장기간 임상 시험(심혈관 질환의 위험성 감소효과 평가를 위해 텔미사르탄을 투여받은 21,642명의 환자 포함)에서 보고된 중대한 이상반응과 임상시험의 중단을 요구한 이상반응을 고려하였다. 이상반응의 발생빈도는 다음과 같이 정의한다. : 흔하지 않게(≥ 1/1,000 , < 1/100); 드물게(≥ 1/10,000, < 1/1,000); 매우 드물게(< 1/10,000)
각각의 빈도 분류 내에서는 중증도가 낮아지는 순서대로 이상반응을 기재하였다.

발현부위	증상별 발현빈도		
	흔하지 않게	드물게	매우 드물게
감염증	상기도 감염 (인두염, 부비동염 포함), 요로감염 방광염	패혈증(치명적 결과 포함)	
혈액 및 림프계	빈혈	혈소판 감소증, 호산구증가증	
면역계		과민증, 아나필락시스성 반응	
대사 및 영양	고칼륨 혈증	저혈당, 저나트륨혈증	
정신	우울, 불면	불안	
신경계	실신	졸림	
눈		시각 이상	
귀 및 미로	현훈		
심장	서맥	빈맥	
혈관	저혈압*, 기립저혈압		
호흡, 흉부 및 종격동	호흡곤란, 기침		간질성 폐 질환
위장관	복통, 설사, 소화불량, 복부팽만감, 구토	복부불쾌감, 구강건조, 미각 이상	
간 및 담도		간기능 이상/간장애**	
피부 및 피하조직	발한증가, 가려움, 발진	홍반, 혈관부종(치명적 결과 포함), 약물발진, 독성피부발진, 습진, 두드러기	
골격근 및 결합조직	근육통, 요통(예 : 좌골 신경통), 근육경련(다리경련)	관절통, 사지통증(다리통증), 힘줄통증(건염양증상)	
신장 및 비뇨기	급성신부전을 포함한 신장애		
전신 및 투여부위	가슴통증, 무력증(쇠약)	인플루엔자모양 질환	
검사치	혈중 크레아티닌 증가	혈중 요산 증가, 간효소 증가, 혈중 크레아틴키나아제(CK) 상승, 헤모글로빈 감소	

* 심혈관 위험성 감소를 위해 텔미사르탄을 투여받은 환자 중 혈압이 조절되고 있던 환자군에서는 흔하게 보고됨.
** 일본인을 대상으로 한 시판후경험에서 보고된 경우가 대부분임.

2) 대사 이상 : 저혈당(드물게)이 나타난 사례가 있으므로(당뇨병 치료중인 환자에서 나타나기 쉽다.) 관찰을 충분히 하고, 무력감, 공복감, 식은땀, 손 떨림, 집중력저하, 경련, 의식장애 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
3) 혈관부종 : 얼굴, 입술, 인두 후두, 혀 등의 종창을 증상으로 하는 혈관부종이 나타나 후두부종 등으로 호흡 곤란을 초래한 사례도 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우 에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다
4) 고칼륨혈증 : 심각한 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.
5) 신기능 장애 : 신부전을 보인 사례가 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
6) 쇼크, 실신, 의식 소실 : 쇼크, 혈압강하에 따른 실신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 차가운 느낌, 구토, 의식 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다. 특히 혈액 투석, 엄격한 염분제한, 이뇨제 투여중인 환자는 낮은 용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 해야 한다.
7) 간기능 장애, 황달 : AST, ALT, ALP, LDH의 상승 등 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
8) 아나필락시스모양 증상 : 호흡 곤란, 혈압강하, 후두부종 등이 증상으로 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
9) 간질성 폐렴(빈도 불명) : 발열, 기침, 호흡 곤란, 흉부 X 선 이상 등을 수반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 부신 피질 호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 한다 .
10) 횡문근융해(빈도 불명) : 근육통, 무력감, 크레아티닌키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
11) 위에서 언급한 이상반응 이외에 심계항진, 피로, 구역, 효과부족이 보고된 바 있다.
12) 국내에서 15,601명의 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대규모 시판 후 사용성적조사결과 이상반응 발현율은 1.54 %(240례/15,601례)이었으며, 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 것은 1.2 %(183례/15,601례)이었다. 두통이 0.38 %(60례/15,601례)로 가장 많았고, 그 다음은 어지럼 0.2 %(33례/15,601례), 기침 0.13 %(21례/15,601례), 소화불량 0.07 %(11례/15,601례), 심계항진 0.06 %(10례/15,601례) 등의 순이었다. 중대한 이상반응으로 부정맥 1례가 보고되었다. 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 것으로서, 시판 전 임상시험에서 위약보다 발현율이 낮았거나(*로 표시) 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 다음과 같다(괄호안의 숫자는 발현 예수임).
(1) 중추 및 말초 신경계 : 두통*(60), 얼굴경련(2), 감각이상(2), 마비(1)
(2) 호흡기계 : 기침*(21), 과호흡(1), 폐렴(1)
(3) 자율신경계 : 홍조(5), 발기부전(1), 식욕부진(1), 부정맥(1)
(4) 전신 : 무력(4), 부종(3)
(5) 정신신경계 : 성욕감소(2)
(6) 피부 및 부속기관 : 얼굴부종(1), 발진(1), 탈모증(1)
(7) 감각기관 : 결막염(1), 귀에서 소리가 남(1)
(8) 혈소판 출혈 및 응고이상 : 점상출혈(1)
이 중 신장애 환자의 이상반응 발현율은 0.9 %(4례/445례)로 두통, 어지럼, 근육통, 피부염이 보고되었으며, 간장애 환자의 이상반응 발현율은 2.0 %(6례/296례)로 어지럼, 소화불량, 기침, 복통, 식욕부진, 무력이 보고되었다.
13) 안지오텐신 II 수용체 길항제 사용 후 장 혈관 부종 사례들이 보고되었다.
② 클로르탈리돈
1) 중대한 이상반응 : 다음과 같은 이상반응이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다(빈도불명).
(1) 재생불량성 빈혈 (2) 괴사성 혈관염 (3) 폐수종
(4) 췌장염 (5) 무과립구증 (6) 급성 신부전(간질성신염 등)
2) 중대한 이상반응(유사화합물) : 유사화합물(히드로클로로티아지드 등)에 있어 독성표피괴사용해(리엘증후군)가 보고되었다. 이러한 이상반응이 나타나는 경우 투약을 중지하고 적절한 처치를 한다.
3) 전해질과 대사: 매우 자주 주로 고용량에서의 저칼륨혈증, 고요산혈증, 혈액내 지질의 증가, 자주 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증, 고혈당증, 때때로 통풍. 드물게 고칼슘혈증, 당뇨, 당뇨성 대사상태의 악화, 매우 드물게 저염소혈증성 알칼리증이 나타날 수 있다.
4) 피부: 자주 두드러기, 피부발적, 드물게 광민감반응이 나타날 수 있다.
5) 간: 드물게 간내의 쓸개즙정체 또는 황달이 나타날 수 있다.
6) 심혈관계: 자주 기립저혈압, 드물게 심부정맥, 심계항진
7) 중추신경계: 자주 어지럼, 드물게 지각이상, 두통, 우울증, 두중감이 나타날 수 있다.
8) 위장관계: 자주 식욕부진, 경미한 위장관계곤란, 드물게 경증의 구역 및 구토, 위통, 변비, 설사, 매우 드물게 췌장염이 나타날 수 있다.
9) 혈액: 드물게 혈소판감소증, 백혈구감소증, 무과립증, 호산구증가증, 자반이 나타날 수 있다.
10) 눈: 시력이상, 황시증이 나타날 수 있다.
11) 기타: 자주 발기부전, 드물게 특이적 폐부종(호흡기계 이상), 알레르기성 장관신염, 권태감, 탈력감이 나타날 수 있다.
(*발현빈도: 매우 드물게 < 0.01 %, 0.01 % ≤ 드물게 < 0.1 %, 0.1% ≤ 때때로 < 1 %, 1 % ≤ 자주 〈 10 %, 매우 자주 ≥ 10 %)

5. 일반적 주의
1) 신장애 및 신장이식 환자
신장애 환자에게 텔미사르탄을 투여할 때 혈청 칼륨 및 크레아티닌치의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근에 신장을 이식한 환자에 대해서는 텔미사르탄의 사용경험이 없다. 텔미사르탄은 혈액 투석을 받는 환자를 포함한 신장애 환자에서 용량조절이 필요 없으며, 혈액여과 및 투석으로 제거되지 않는다.
2) 혈액량 및/또는 나트륨 감소 환자
고용량의 이뇨제, 식이성 염분제한, 설사 및 구토 등에 의해 혈액량 및/또는 나트륨이 고갈된 환자, 혈액투석중인 환자의 경우, 특히 초회 투여 후 저혈압 증상이 나타날 수 있다. 이런 증상, 특히 혈액량 및/또는 나트륨의 고갈은 텔미사르탄 투여 전에 교정되어야 한다. 저혈압이 발생하는 경우 환자를 반듯이 눕히고 필요시 생리식염 주사액을 정맥주입한다.
3) 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 자극하는 다른 조건
혈관긴장상태 및 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 주로 의존하는 환자의 경우(예, 중증의 울혈심부전 환자 또는 신동맥협착증을 포함한 근원적인 신질환 환자), 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여는 급성 저혈압, 과질소혈증, 빈뇨 및 드물게 급성신부전 및/또는 사망과 관련성이 있다. 텔미사르탄을 투여한 환자들에게서도 유사한 결과가 예측된다.
4) 전해질불균형/고칼륨혈증
레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물을 복용하는 경우 고칼륨혈증을 유발할수 있다. 고령자, 신부전 환자, 당뇨병 환자, 혈청 칼륨농도에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용중인 환자 등에서 고칼륨혈증은 치명적일 수 있다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 주는 약물을 병용하기 전에 유익성과 위험성을 고려해야 한다. 고칼륨혈증을 유발할 수 있는 주요 위험 요소는 다음과 같다.
– 당뇨병, 심부전, 신장장애, 고령자(> 70)
– 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 주는 약물(칼륨보전이뇨제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 염 대용품 및 칼륨치를 상승시킬 수 있는 다른 약(헤파린 등)), ACE억제제, 안지오텐신II수용체 길항제, 비스테로이드소염진통제(선택적 COX-2억제제를 포함하는 비스테로이드소염진통제), 면역억제제(시클로스포린, 타크로리무스), 트리메토프림 등을 한가지 이상 병용하는 경우.
– 탈수, 급성 심장보상기전상실, 대사산증, 신장기능의 악화, 신장상태의 갑작스런 악화(예, 감염성 질환), 세포용해(예, 급성사지허혈, 횡문근융해, 확대외상)와 같은 병발질환이 있는 경우
5) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.
6) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계질환 환자에서 텔미사르탄 투여시 위장관계 이상반응이 위약 투여시보다 더 자주 나타났다. 위장관 출혈이 임상시험에서 드물게 관찰된 바 있으며 대부분 위장관 질환을 가진 환자에서 초기에 나타났다. 따라서 위장관계 질환자에게 텔미사르탄을 투여할 때는 주의하여야 한다.
7) 신장혈관고혈압 환자(양측성 신동맥 협착증 환자 또는 단독기능 신장의 신동맥 협착증 환자)를 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에게 텔미사르탄을 투여할 경우 ACE억제제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산질소의 상승이 예측된다. 또한 신장혈류량 감소와 사구체 여과압의 저하에 의해 급속히 신장기능을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 부득이하다고 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피하는 것이 권장된다.
8) 일반적으로 원발알도스테론증이 있는 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 혈압강하제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 텔미사르탄의 투여는 권장되지 않는다.
9) 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병 환자(예: 당뇨병과 관상동맥질환을 동반한 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 ACE 차단제와 같은 혈압강하제 투여 시 치명적인 심근경색 및 예상하지 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당뇨병 환자에서 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로 당뇨환자에게 이 약을 투여하기 전에 관상동맥질환에 대한 적절한 진단 평가(예: 운동 부하 검사)를 우선적으로 실시해야 한다.
10) 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 환자에게서 장 혈관 부종이 보고되었다. 이들 환자는 복통, 오심, 구토, 설사 증상을 나타냈다. 증상은 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 중단 후 해소되었다. 장 혈관 부종으로 진단된 경우, 투여를 중단하고 증상이 완전히 해소될 때까지 적절한 모니터링을 실시해야 한다.
11) 전해질
티아지드계 이뇨제들은 저칼륨혈증이나 저마그네슘혈증, 고혈당증, 저나트륨혈증 등의 전해질 장애와 관련되어 있으므로, 전해질 배설을 증가시키는 엄격한 저염분 식이는 피한다. 저칼륨혈증은 심장을 민감하게 하거나 디기탈리스 중독을 가속화시킨다. 다른 모든 티아지드계 이뇨제와 마찬가지로 클로르탈리돈에 의해 유도된 칼륨뇨증은 용량 의존적이며 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 칼륨보존이뇨제(예, 트리암테렌 등)와 병용할 수 있다. 저칼륨혈증이 근위축, 부전마비 및 ECG 변화 등의 임상적 증후를 동반하는 경우에는 클로르탈리돈의 투여를 중단한다. 이미 ACE억제제를 투여받고 있는 환자에 있어서는 클로르탈리돈과 칼륨염 또는 칼륨보존성 이뇨제와의 병용을 피한다. 특히 고령환자나 간경변으로 인한 복수 환자, 신증후군으로 인한 부종 환자에 있어서는 혈청 전해질의 모니터링을 실시한다. 티아지드계 이뇨제 치료에 따른 신경과적 증상(구역, 무기력, 진행성 방향감각장애, 무관심)을 동반한 저나트륨혈증 발현에 대한 보고가 있다. 신증후군 환자에 있어, 클로르탈리돈은 체액 감소 징후가 없고 혈중 칼륨이 정상인 환자에 한하여 세심한 관찰 하에서만 사용한다.
12) 대사 이상
클로르탈리돈은 혈청 요산수치를 증가시킬 수 있으나, 장기적인 치료에 있어서도 통풍으로 진전되는 예는 흔하지 않다. 일반적인 다른 티아지드계 이뇨제와 마찬가지로 포도당불내성이 나타날 수 있다. 이는 과혈당증과 당뇨를 의미한다. 이 약은 매우 드물게 당뇨병을 유발하거나 악화시킬 수 있으나, 통상적으로 투여를 중단하면 가역적으로 회복된다. 티아지드계 이뇨제와 티아지드 유사 이뇨제를 장기간 투여한 환자에 있어서 총콜레스테롤, 트리글리세리드 및 LDL콜레스테롤의 혈장농도가 경미하고 일부 가역적으로 증가함이 보고되었다. 이러한 현상의 임상적 연관성에 대한 논의는 진행중에 있다. 클로르탈리돈은 현성 당뇨병 환자 또는 고콜레스테롤혈증 치료요법을 시행하고 있는 환자의 장기용법을 위한 1차 선택약으로 사용하지 않는다. 모든 혈압강하제와 마찬가지로 중증의 관상동맥경화 환자 또는 뇌동맥경화증 환자의 경우에는 용량에 주의한다.
13) 기타
ACE억제제의 혈압강하 효과는 이뇨제 등 혈장 레닌 활성을 증가시키는 약물에 의해 증강된다. 병용시에는 이뇨제의 용량을 줄이거나 2~3일간 단약하며/하거나 ACE억제제는 소량으로부터 사용을 시작한다. 처음 사용 후 몇 시간동안 환자 상태를 모니터링 하여야 한다.
14) 클로르탈리돈의 경우 이뇨효과가 급격히 나타나는 수가 있으므로, 전해질 실조, 탈수에 충분히 주의하고, 소량부터 시작하여 서서히 증량한다.
15) 연용하는 경우, 전해질 실조가 나타나는 수가 있으므로 정기적으로 검사를 시행한다.
16) 야간의 휴식이 특히 필요한 환자에는 야간배뇨를 피하기 위해 오전 중에 투여하는 것이 권장된다.
17) 운전 및 기계조작에 대한 영향: 이 약이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈압강하제를 복용할 때 때때로 실신, 현훈이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의해야 한다.

6. 상호작용
이 약과 다른 약물과의 약물 상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.
1) 다른 혈압강하제와 병용하는 경우에는 작용이 증강될 수 있으므로 신중히 투여한다.
2) 텔미사르탄 및 클로르탈리돈 각각의 성분에 대하여 보고된 약물상호작용은 다음과 같다.
○ 텔미사르탄
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 <60 mL/min/1.73m^2)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다(2. 5)항 참조).
2) 이 약은 다른 혈압강하제의 혈압강하효과를 증가시킬 수 있다.
3) 이 약과 와르파린, 히드로클로로티아지드, 글리벤클라미드, 이부프로펜, 아세트아미노펜, 심바스타틴 및 암로디핀의 병용투여에 의해 임상적으로 유의한 상호작용은 나타나지 않았다.
4) 디곡신 : 디곡신과 이 약의 병용투여에 의해 혈장 디곡신의 최고농도의 중앙값이 49 %증가하였고, 기저농도의 중앙값이 20 %증가(1례에서 39 % 증가)하였다. 그러므로 이러한 경우 혈장 디곡신치의 모니터링이 권장된다.
5) 라미프릴 : 텔미사르탄과 라미프릴의 병용투여 시험결과, AUC_{0-24h} 수치 및 라미프릴과 라미프릴랏트의 C_{max} 수치가 2.5배까지 증가하였다. 텔미사르탄과 라미프릴 병용투여시 약력학적 상가작용 및 라미프릴/라미프릴랏트의 증가된 노출로 인하여 효과가 증강될 수 있다. 이 약과 라미프릴의 병용투여는 권장되지 않는다.
6) 리튬 : ACE억제제와 리튬을 병용투여했을 때, 혈청 리튬치의 가역적인 증가와 독성이 보고된 바 있다. 이 약을 포함하여 안지오텐신II수용체 길항제 또한 이런 독성이 보고되었다. 따라서 이 약과 리튬을 병용투여하는 동안 혈청 리튬치의 신중한 모니터링이 권장되며, 일반적으로 병용투여는 권장되지 않는다.
7) 이 약은 CYP-450 시스템에 의해 대사되지 않으며, 일부 CYP2C19억제제를 제외하고는 실험실상(in vitro)에서 CYP-450 효소에 영향을 미치지 않았다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고는 이 약과 CYP-450 효소에 의해 대사되는 약물 및 CYP-450 효소를 저해하는 약물과의 상호작용은 예측되지 않는다.
8) 바클로펜, 아미포스틴, 알코올, 바르비튜르산염, 마약, 항우울제에 의해 기립저혈압이 심화될 수도 있다.
9) 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 안지오텐신II수용체 길항제가 비스테로이드소염진통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세틸살리실산(> 3 g/day), 비선택적 비스테로이드소염진통제)와 병용시 혈압강하효과가 감소할 수 있다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신II수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 또는 유효혈액량 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자를 포함)는 주의한다. 병용치료 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야한다.
10) 칼륨보전이뇨제 또는 칼륨보충제 : 텔미사르탄과 같은 안지오텐신II수용체 길항제는 칼륨 소실로 인한 이뇨 효과를 약화시킨다. 칼륨보전이뇨제(스피로노락톤, 에플레레논, 트리암테렌 또는 아밀로리드), 칼륨보급제 또는 칼륨이 함유된 염 대용제는 혈청 칼륨 농도를 증가시킬 수 있다. 저칼륨혈증으로 인하여 이 약을 병용투여하는 경우 혈청 칼륨 농도에 대해 빈번한 모니터링하면서 주의하여 투여한다. 일반적으로 병용투여는 권장되지 않는다.
11) 부신피질호르몬(코르티코스테로이드, 전신 투여) : 이 약과 병용투여시 혈압강하효과가 감소될 수 있다.
12) 이뇨제(티아지드 또는 루프이뇨제) : 이 약으로 치료 시작 전에, 루프이뇨제(푸로세미드) 그리고 티아지드이뇨제(히드로클로로티아지드)와 같은 이뇨제의 고용량 사용은 체액고갈, 저혈압의 위험성을 증가시킬 수 있다.
○ 클로르탈리돈
1) Curare 유도체와 고혈압 약물(구아네티딘, 메틸도파, 베타차단제, 혈관확장제, 칼슘채널차단제, ACE억제제 등) : 이뇨제는 이들 약물의 작용을 증강시킨다.
2) 코르티코스테로이드, ACTH, 베타2-agonist, 암포테리신, carbenoxolone : 이뇨제의 저칼륨혈증 효과를 증강시킬 수 있다.
3) 인슐린 및 경구용 당뇨병제의 약용량을 조절할 필요성이 일부에서 입증되었다.
4) 티아지드에 의해 유발된 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 디기탈리스 유발 심부정맥을 일으킬 수 있다.
5) 일부 비스테로이드소염진통제(NSAID)(인도메타신 등) : 이 약의 이뇨작용과 혈압강하작용을 감소시킬 수 있다. 병용환자에 있어 신기능 악화에 대한 보고가 있다.
6) 항콜린제제(아트로핀, 비페리덴 등) : 위장관 운동성 및 위내 저류속도의 감소에 따라 티아지드계 이뇨제의 생체이용률이 증가될 수 있다.
7) 비이온성교환수지(콜레스티라민 등) : 티아지드계 이뇨제의 흡수를 제한하여 약물학적 효과를 감소시킬 수 있다.
8) 티아지드계 이뇨제와의 병용은 알로푸리놀의 과민성과 아만타딘의 이상반응 발현율, diazoxide의 과혈당 효과를 증가시키며, 세포독성제(시클로포스파미드, 메토트렉세이트 등)의 신배설 기능을 감소시키고 골수억제 효과를 증강시킨다.
9) 칼슘염 및 비타민D : 티아지드계 이뇨제와 병용시 임상수치가 유의성 있게 증가한다. 결과적으로 나타나는 고칼슘혈증은 통상적으로 일시적이지만, 부갑상샘항진증 환자에 있어 지속되거나 증상(쇠약, 피로, 식욕감퇴)을 수반할 수 있다.
10) 시클로스포린 : 요산과다혈증과 통풍성 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.
11) 바르비탈산 유도체, 아편알카로이드계 마약 : 기립저혈압이 증강될 수 있다.
12) 알코올 : 기립저혈압이 증강될 수 있다.
13) 혈압상승아민, 노르에피네프린 등 : 혈압상승아민의 작용이 약해질 수 있으므로 수술전 환자에게 사용할 경우 일시적 휴약 등의 처치를 한다.
14) 튜보큐라린 및 그 유사작용 물질의 마비작용을 증강시킬 수 있으므로 수술전 환자에게 사용할 경우 일시적 휴약 등의 처치를 한다.
15) 리튬 : 티아지드 및 관련 이뇨제는 리튬의 신장 청소율을 감소시켜 혈청 리튬 레벨을 빠르게 상승시킬 수 있다.
16) 설핀피라존 : 이 약은 설핀피라존의 요산배설작용에 길항할 수 있다.
17) 젖산나트륨 : 이 약은 대사성 알카리증 또는 저칼륨혈증을 증강시킬 수 있다.
18) 글리시리진산 제제 : 혈청칼슘치의 저하가 나타나기 쉽다.
19) 구연산톨레미펜 : 혈중 칼륨 상승이 나타날 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
임부 및 수유부에 대한 이 약의 안전성은 확립되지 않았으므로 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부에게 사용하지 않는다. 개별 성분에 대한 정보는 다음과 같다.
1) 임부
○ 텔미사르탄
생식능 : 텔미사르탄이 사람의 생식능에 미치는 영향은 연구되지 않았다. 암컷 및 수컷 랫트를 이용한 비임상시험에서 수태능에 대한 이 약의 영향은 관찰되지 않았다. 임신 1기 중 안지오텐신II수용체 길항제의 사용은 권장되지 않으며 임신기간 중 텔미사르탄의 투약을 시작해서는 안 된다. 안지오텐신II수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2 ~ 3기 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 발육부전, 요감소 그리고/또는 무뇨증, 가역적 또는 비가역적인 신부전, 자궁내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개안면 기형 및 폐발육 부전과 연관성이 있었다. 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었다. 또한 이 약에 의한 것인지 명확하진 않지만 미숙, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 텔미사르탄도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용해서는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지한다. 레닌-안지오텐신 -알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 텔미사르탄의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 한다. 만약 임신 2기 이후로 임부가 안지오텐신II수용체 길항제에 노출되었을 경우, 태아의 신장기능과 두개골 초음파 검사가 권장된다. 또한, 자궁 내에서 이 약에 노출된 경험이 있는 신생아의 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 한다.
○ 클로르탈리돈
임부의 고혈압이나 부종의 치료에 있어서 이뇨제를 사용하는 것은 저혈량증이나 혈액점도증가, 태반환류를 감소시킬 수 있으므로 사용을 금하여야 한다. 티아지드계 이뇨제의 사용이 태아의 골수억제와 혈소판감소증 및 태아 및 신생아의 황달과 관련되어 있음이 보고되었다.
2) 수유부
○ 텔미사르탄
텔미사르탄이 모유로 이행되는지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫트에 대한 실험에서 유즙 중에 텔미사르탄의 분비가 확인되었으므로 수유부가 텔미사르탄을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 수유중인 여성에게 텔미사르탄의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.
○ 클로르탈리돈
클로르탈리돈은 모유중으로 이행되므로 클로르탈리돈을 복용중인 수유부는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여
이 약은 18세 이하 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여가 권장되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여
고령자에게 투여 시 다음의 사항을 주의하여 저용량에서 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
1) 고령자에서 급격한 이뇨는 혈장량의 감소를 초래하고, 탈수, 저혈압 등에 의한 기립시 어지럼, 실신 등을 일으킬 수 있다.
2) 특히 심질환 등에서 부종이 있는 고령자에서는 급격한 이뇨는 급속한 혈장량의 감소와 혈액 농축을 초래하고, 뇌경색 등의 혈전색전증을 유발할 우려가 있다.
3) 고령자에서 일반적으로 과도한 혈압저하는 바람직하지 않다(뇌경색 등이 일어날 우려가 있다.).
4) 고령자에서 저나트륨혈증, 저칼륨혈증이 나타나기 쉽다.

10. 과량투여 시 처치
사람에서 이 약의 과량투여에 대한 정보는 없다. 각 단일제의 과량 투여에 대한 경험은 다음과 같다.
○ 텔미사르탄
사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다.
이 약의 과량투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥, 서맥(부교감신경 자극으로 인함), 어지럼 및 급성신부전 등이 보고되었다. 치료 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시해야 한다. 이 약은 혈액여과 및 투석에 의해 제거되지 않는다. 환자를 주의깊게 관찰해야 하고 복용 후 경과시간 및 증상의 경중에 따라 대증적 보조적 치료를 실시한다. 구토유도를 고려할 수도 있다. 약용탄이 처치에 유용할 수도 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 한다. 저혈압이 나타나면 환자를 눕히고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급해야 한다.
○ 클로르탈리돈
1) 징후, 증상(주로 체액 및 전해질의 급격한 상실) :
저혈압, 빈맥, 혈액량 감소성 쇼크, 의식장애, 혼수, 근탄력, 근경련, 지각이상, 피로, 졸음증, 착란, 어지럼, 구갈, 구역, 구토, 다뇨, 혈액농축이 일어난 경우의 핍뇨, 무뇨, 정맥혈전, 졸음, 혈량저하증, 부정맥
2) 임상검사 소견: 저나트륨혈증, 저칼륨혈증, 저염소혈증, BUN 상승, 고요산혈증, 고칼슘혈증.
3) 처치
(1) 약물의 제거, 불활성화 : 최토, 위 내용물흡인, 위세척, 약용탄 투여
(2) 각 증상에 대한 처치
① 저혈압, 혈액농축, 탈수, 순환허탈 : 생리식염 주사액, 포도당 주사액, 등장액 등의 점적 정맥주사, 양다리 들어올림
② 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) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
3) 정제의 흡습성을 고려하여, 복용 직전 밀봉된 알루미늄 호일을 개봉한다.

12. 전문가를 위한 정보
1) 약리작용
– 텔미사르탄: 안지오텐신 수용체 차단제 (ARB, angiotensin II receptor blocker) 계열 성분으로, 강력한 혈관수축 물질인 angiotensin II 수용체를 선택적, 경쟁적으로 길항함으로써 혈중 레닌(renin) 농도 증가를 야기, 정맥을 이완시켜 혈압 강하효과를 나타낸다.
– 클로르탈리돈: 상행 헨리고리의 피질-희석 부위(cortical-diluting segment)에서 나트륨과 염소의 재흡수를 억제시키는 설폰아미드계 이뇨제이다.
2) 약동학적 정보
(1) 텔미사르탄/클로르탈리돈 40/12.5mg
이 약(텔미사르탄/클로르탈리돈 40/12.5mg)과 기 허가된 의약품(텔미사르탄 40mg 단일제)의 안전성과 약동학을 비교하기 위한 임상시험이 1건 수행되었다. 총 40명의 건강한 성인에게 이 약 40/12.5mg 또는 기 허가된 의약품으로서 텔미사르탄 40mg을 공복 단회 경구투여하였다(2 X 4 교차시험). 혈중 텔미사르탄 농도를 측정하여 약동학적 파라미터를 비교 평가한 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 모두 0.8에서 1.25 이내로 생물학적 동등성 범위 내에 있었다.
(2) 텔미사르탄/클로르탈리돈 40/6.25mg
이 약(텔미사르탄/클로르탈리돈 40/6.25mg)과 기 허가된 의약품(텔미사르탄 40mg 단일제)의 안전성과 약동학을 비교하기 위한 임상시험이 1건 수행되었다. 총 40명의 건강한 성인에게 이 약 40/6.25mg 또는 기 허가된 의약품으로서 텔미사르탄 40mg을 공복 단회 경구투여하였다(2 X 4 교차시험). 혈중 텔미사르탄 농도를 측정하여 약동학적 파라미터를 비교 평가한 결과, 비교평가 항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 모두 0.8에서 1.25 이내로 생물학적동등성 범위 내에 있었다.
3) 임상시험정보
이 약의 유효성과 안전성은 본태성 고혈압 환자를 대상으로 수행된 무작위배정, 이중눈가림, 활성대조, 3상 임상시험에서 평가되었다. 시험대상자들은 4주간의 도입기(run-in)동안 텔미사르탄 40mg을 1일 1회 4주간 투여 후, 혈압이 적절히 조절되지 않는 환자 254명이 무작위배정((시험군 1: 83명, 시험군 2: 84명, 대조군: 87명) 되어 텔미사르탄/클로르탈리돈 40mg/12.5mg(시험군 1) 또는 텔미사르탄/클로르탈리돈40mg/6.25mg(시험군 2) 또는 텔미사르탄 40mg(대조군)을 8주간 1일 1회 경구투여하였다.
(1) 텔미사르탄/클로르탈리돈40/12.5mg
일차 유효성 평가 변수인 기저치 대비 8주 후 평균 좌위 수축기혈압(MSSBP)의 변화량에 대한 최소제곱평균(표준오차)는 이 약(텔미사르탄/클로르탈리돈 40mg/12.5mg) 투여군에서 −16.85 (1.42) mmHg, 텔미사르탄 40mg 투여군에서 −7.34 (1.41) mmHg으로, 텔미사르탄 40mg 투여군 대비 텔미사르탄/클로르탈리돈 40mg/12.5mg 투여군에서 MSSBP 변화량이 더 컸으며 통계적으로 유의한 감소를 보였다(P-value〈0.0001).
[기저치에서의 평균 MSSBP를 공변량으로 보정한 반복측정혼합모형 분석(MMRM) 결과 기저치 대비 8주 투약 후 MSSBP 변화량(FAS 기준)]

8주 후 MSSBP 변화량 측정값	텔미사르탄/클로르탈리돈40mg/12.5mg 투여군 (N=79)	텔미사르탄40mg투여군(N=79)
최소제곱평균(표준오차)	−16.85 (1.42) mmHg	−7.34 (1.41) mmHg
대조군과의 차이[95% 신뢰구간]	−9.51 (2.00) mmHg [−13.46, −5.56]	−
P값	〈0.0001	−

(2) 텔미사르탄/클로르탈리돈40/6.25mg
일차 유효성 평가 변수인 기저치 대비 8주 후 평균 좌위 수축기혈압(MSSBP)의 변화량에 대한 최소제곱평균(표준오차)는 이 약(텔미사르탄/클로르탈리돈 40mg/6.25mg) 투여군에서 −13.94 (1.52) mmHg, 텔미사르탄 40mg 투여군에서 −7.80 (1.52) mmHg으로, 텔미사르탄 40mg 투여군 대비 텔미사르탄/클로르탈리돈 40mg/6.25mg 투여군에서 MSSBP 변화량이 더 컸으며 통계적으로 유의한 감소를 보였다(P-value=0.0048).
[기저치에서의 평균 MSSBP를 공변량으로 보정한 반복측정혼합모형 분석(MMRM) 결과 기저치 대비 8주 투약 후 MSSBP 변화량(FAS 기준)]

8주 후 MSSBP 변화량 측정값	텔미사르탄/클로르탈리돈40mg/6.25mg 투여군 (N=79)	텔미사르탄40mg투여군(N=79)
최소제곱평균(표준오차)	−13.94 (1.52) mmHg	−7.80 (1.52) mmHg
대조군과의 차이[95% 신뢰구간]	−6.14 (2.15) mmHg [−10.38, −1.90]	−
P값	0.0048	−

4) 독성시험정보
이 약에 대해 독성시험은 실시되지 않았으나, 텔미사르탄과 클로르탈리돈의 알려진 비임상 정보는 다음과 같다.
○ 텔미사르탄
비임상 안전성 시험결과, 정상 혈압을 가진 동물에 임상적 치료 용량에 상응하는 용량 투여시 적혈구계 파라미터(예, 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트)의 감소, 신장의 혈역학적 변화(혈액 요소 질소 및 크레아티닌 증가), 혈청 칼륨 증가가 보고되었다. 개에서는 신세뇨관 확장 및 위축이 관찰되었다. 또한 위장 점막 손상(미란, 궤양 또는 염증)이 랫트와 개에서 관찰되었다. ACE억제제 및 안지오텐신II수용체 길항제의 비임상시험 자료에서 보고되는, 약리학적 효과에서 비롯된 이상반응들은 생리식염수의 경구투여로 방지되었다. 양쪽 동물종(랫트 및 개)에서 혈장 레닌 활성 증가, 신장사구체옆세포(renal juxtaglomerular cell)의 비대 및 증식이 관찰되었다. 이러한 변화는 ACE억제제 및 다른 안지오텐신II수용체 길항제에서 보고된 것과 마찬가지로 임상적으로 유의하지 않다. 기형발생에 대한 증거는 없으나, 동물실험에서 체중감소, 개안 지연, 치사율 증가와 같은 후세대의 출생 후 발생에서 텔미사르탄의 잠재적인 위험이 보고되었다. 실험실 연구(in vitro study)에서 유전독성 및 염색체 변이원성에 대한 증거는 없으며, 랫트 및 마우스에서 발암성에 대한 증거는 없다.
○ 클로르탈리돈
생식독성
생식독성시험은 랫드와 토끼에서 사람 용량의 420배까지 용량에 대해 실시되었고 태자에 유해한 증거는 확인되지 않았다. 티아지드계 이뇨제는 태반 장벽을 통과하며 제대혈에 나타난다.

【저장방법】 기밀용기, 실온보관(1~30℃)
【사용기한】 외부포장에 표기
【포장단위】 30정/상자(10정/PTP X 3)

※ 취급상의 주의사항 : PTP 상태로 조제 및 보관하시고 복용할 때 개봉하십시오.

※ 이 제품은 정부의 "소비자분쟁해결 기준"에 의거 구입처를 통하여 교환 또는 환불 받을 수 있습니다. ※ 이 첨부문서의 작성연월일 이후 변경내용은 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인할 수 있습니다. ※ 이 제품 사용 후 부작용(이상반응)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 문의하여 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

첨부문서 작성연월일 2026.03.06.

제조판매자
유한양행
본사:서울시 동작구 노량진로 74 / 공장:충북 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 219
홈페이지 : www.yuhan.co.kr | 소비자상담실 : 080-024-1188(수신자 요금부담)

CY480100/01