

110518

텔미스타[®]정

40/5 밀리그램
40/10 밀리그램
80/5 밀리그램

【원료약품 및 구분량】 이 약 1정 중

40/5밀리그램 유효성분 : 텔미스타르파우더(23.9%)(별규) 167.36mg(텔미스타르파우더 40mg)

암로디핀베실산염(EP) 6.935mg(암로디핀으로서 5mg)

첨가제(타르색소) : 청색1호알루미늄레이크

기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전호화전분, 콜로이드성인산화규소, 푸마르산스테아릴니트록, 흑색산화철, D-만니톨

40/10밀리그램 유효성분 : 텔미스타르파우더(23.9%)(별규) 167.36mg(텔미스타르파우더 40mg)

암로디핀베실산염(EP) 13.87mg(암로디핀으로서 10mg)

첨가제(타르색소) : 청색1호알루미늄레이크

기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전호화전분, 콜로이드성인산화규소, 푸마르산스테아릴니트록, 흑색산화철, D-만니톨

80/5밀리그램 유효성분 : 텔미스타르파우더(23.9%)(별규) 334.72mg(텔미스타르파우더 80mg)

암로디핀베실산염(EP) 6.935mg(암로디핀으로서 5mg)

첨가제(타르색소) : 청색1호알루미늄레이크

기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전호화전분, 콜로이드성인산화규소, 푸마르산스테아릴니트록, 흑색산화철, D-만니톨

【성상】 흰색과 연한 회색의 양면이 불룩한 타원형 이중정

【효능·효과】 텔미스타르틴 또는 암로디핀 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

【용법·용량】 이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 골고루 함께 복용한다. 가능한 매일 같은 시간에

· 아침에 복용하는 것이 권장된다.

이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(텔미스타르틴 또는 암로디핀)으로 용량을 조절할 것이 권장된다. 다음과 같이 개개의

· 성분에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

- 40/5밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 텔미스타르틴 40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

- 80/5밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 이 약 40/5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

- 40/10밀리그램 : 암로디핀 10밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

텔미스타르틴과 암로디핀을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다(이 약 40/5밀리그램에 한함).

· 신장에 환자 : 경증 및 중등도 신장애 환자인 경우 용량조정이 필요치 않으나, 중증의 신장애 환자인 경우 낮은 용량으로 치료를 시작하는 것이 권장되며, 용량을 서서히 증량한다. 또한 혈청 칼륨 및 크레아티닌 수치에 대한 주기적인 모니터링이 권장된다.

· 간장애 환자 : 경증 또는 중등도의 간장애 환자에 대한 텔미스타르틴의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.

· 고령자 : 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하여, 용량을 서서히 증량한다.

· 소아 : 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

이 약과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 임부에 투여하는 경우 자라나는 태아 또는 신생아에게

· 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있다. 특히 임신 273개월 및 373개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 형성 저하증, 무뇨증, 기억력 또는 비가역적인 신부전 및 사망을 포함한 태아 또는 신생아의 손상과 관련성이 있다. 태아의 신기능의 저하가 원인일 것으로 추정되는 양수과소증이 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아의 사지연속, 두개안면기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있다. 미숙, 자궁내 성장 지연, 동맥관열림증이 보고된 바 있으나, 이 약 노출에 의한 것인지 여부는 명확하지 않다. 임신이 진단된 경우에도 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 또는 디하이드로파리딘계 유도체에 과민성이 있는 환자

2) 임부(임신 27 및 37) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인

3) 수유부

4) 담도폐쇄성 질환자

5) 중증의 간장애 환자

6) 중증의 대동맥판막질환 환자

7) 속 환자

8) 이 약의 첨가제에 대해 불내성 등의 유전적인 문제가 있는 환자

9) 당뇨병이나 중등도 ~ 중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와 병용)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 원발성 알도스테론증 환자 - 원발성 알도스테론증 환자의 경우, 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 저해하는 혈압감

· 하제는 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.

2) 동맥판 또는 승모판질환 환자나 폐쇄성 비후성 심근병증 환자 - 다른 혈관이완제와 마찬가지로 동맥판 또는 승

· 모판질환 환자나 폐쇄성 비후성 심근병증 환자의 경우, 특히 주의해야 한다.

3) 간장애 환자 - 암로디핀은 간에서 광범위하게 대사되며 텔미스타르틴은 거의 대부분 담즙으로 배설된다. 따라서 담

· 점제, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 청소율 감소를 예상할 수 있다. 따라서 경증 또는 중등도의 간기능 장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 텔미스타르틴 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.

4) 혈동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자 - 텔미스타르틴 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 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

5) 신혈관 고혈압 환자 - 좌우 양쪽의 신동맥협착증이나 반복 신장단 기능하는 경우의 신동맥협착증이 있는 환자를 레

· 닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가

· 된다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에서 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제와

· 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산수치의 상승이 예측된다.

6) 중증의 저혈압 환자

7) 투약을 해야 하는 신부전 환자

8) 고령자

9) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키

· 렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

1) 텔미스타르틴과 암로디핀 복합제

(1) 임상시험 / 텔미스타르틴과 암로디핀의 병용투여는 1,200명 이상의 고혈압 환자들에서 그 안전성이 평가되었다.

· 이 환자 중 320명은 6개월 이상 이들 약물에 노출되었으며 120명은 1년 이상 노출되었다. 이상반응은 전반적

· 으로 경증으로 일시적으로 발생하였으며, 치료 중단이 필요한 경우는 드물었다. 위약 대조 요인 설계 임상 시험

· 에서 2% 이상 발생한 이상반응으로, 위약군(n=46)에 비해 암로디핀/텔미스타르틴 투여군(n=789)에서 더 높은

· 빈도로 발생한 이상반응은 다음과 같다.

표 1) 2% 이상 발생하였으며, 위약보다 발생률이 높은 이상반응

	암로디핀/텔미스타르틴 병용투여군 (n=789)	위약군 (n=46)
말초부종	4.8%	0.0%
어지러움	3.0%	2.2%
기립성 저혈압*	6.3%	4.3%
오통	2.2%	0%

* 기립성 저혈압 : 이완기 혈압 > 10 mmHg 감소 및/또는 수축기 혈압 > 20 mmHg 감소

또한 이 약을 투여받은 환자에서 1% 이상 발생한 다른 이상반응으로는 어지러움(2.0% vs 2.2%, 위약 대비) 및

· 두통(1.4% vs 4.3%, 위약 대비)이 있었다.

동 임상 시험에서 이 약을 투여받은 모든 치료 환자군의 2.2% 및 위약으로 투여받은 환자군의 4.3%에서 이상

· 반응으로 인해 임상 시험을 중단하였다. 이 약의 치료 효과를 중단하는 것 가장 흔한 이유는 말초부종, 어지러움 및 저혈

· 압(각각 0.5% 이하)이었다.

(2) 국제 시험 후 조사 결과 / 국내에서 재시험을 위하여 6년 동안 610명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상

· 반응의 발생률은 인과관계와 상관없이 3.28%(20/610명, 총 20건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사태의 발생률

은 0.49%(3/610명, 총 3건)로 간세포암종, 뇌경색, 울혈성심부전 각 0.16%(1/610명, 1건)로 보고되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 0.16%(1/610명, 총 1건)로 울혈성심부전 0.16%(1/610명, 1건)가 보고되었다. 예상하지 못한 이상사태의 발생률은 인과관계와 상관없이 1.31%(8/610명, 총 8건)로 보고되었

으며, 간세포암종, 근육골격통증, 뇌경색, 목통증, 비인두염, 상복부불쾌감, 상복부 통증, 체위성저림증 각 0.16%(1/610명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발생률은 0.33%(2/610명, 총 2건)로 상복부불쾌감, 체위성저림증 각 0.16%(1/610명, 1건)가 보고되었다. 2) 텔미스타르틴 - 위약대조 임상시험에서 텔미스타르틴을 투여한 환자에서 1% 이상 나타났으며 위약 투여환자보다 더 빈번하게 발생한 이상반응은 다음과 같다.

	텔미스타르틴 투여군 (n=1,455)	위약군 (n=380)
상기도 감염	7%	6%
오통	3%	1%
부비동염	3%	2%
설사	3%	2%
인후염	1%	0%

또한 텔미스타르틴을 투여받은 환자에서 1% 이상 발생한 다른 이상반응 중 위약군과 유사한 빈도로 발생한 이상 반

· 응은 인플루엔자 양 증후, 소화불량, 근육통, 요로감염, 목통, 두통, 어지러움, 흉증, 피로, 기침, 고혈압, 흉통, 구역 및

· 말초부종이었다.

이외에도 추가적으로 보고된 이상반응(0.3% 초과 발생)은 다음과 같다.

- 자율신경계 : 발기부전, 팽배비 증가, 홍조

- 전신 : 알레르기, 발열, 다리 통증, 권태감

- 심혈관 : 두근거림, 의존성 부종, 협심증, 맥박 변, 다리부종, 비정상적인 ECG

- 자율신경계 : 불면증, 졸림, 편두통, 헛기증, 감각이상, 불수면, 구속, 감각저하

- 위장관 : 방귀, 변비, 위염, 구토, 구강건조, 치질, 위장염, 장염, 위식도 역류, 치통, 비특정 위장관질환

- 대사성 : 통풍, 고콜레스테롤혈증, 당뇨

- 근육격격 : 관절염, 관절염, 다리 저림

- 정신계 : 불안, 우울, 신경과민

- 내상기전 : 감염, 진균감염, 비염, 중이염

- 호흡계 : 천식, 기관지염, 기침, 호흡곤란, 코출혈

- 피부 : 피부염, 발진, 습진, 가려움증

- 비뇨기계 : 잦은 배뇨, 방광염

- 혈관계 : 뇌혈관질환

- 특수 감각 : 시각 이상, 결막염, 귀울림, 귀의 통증

초기 임상시험 시도 혈관 부종이 1건 보고되었다.

위약 대조 임상시험에서 다음과 같은 실험실적 검사치 이상이 보고되었다.

- 헤모글로빈 : 2g/dL 이상 감소한 환자가 텔미스타르틴 투여군에서 0.8%, 위약군에서 0.3% 보고되었다. 빈혈로 인한

· 투여를 중단한 환자는 없었다.

- 크레아티닌 : 0.5mg/dL 이상 증가한 환자가 텔미스타르틴 투여군에서 0.4%, 위약군에서 0.3% 보고되었다. 텔미스타르

· 틴 투여군 중 1명의 환자가 크레아티닌 및 혈중 요소질소(blood urea nitrogen, BUN)의 증가로 투여를 중단하였다.

- 간효소 : 텔미스타르틴 투여군 중 일부 환자에서 간수치 상승이 보고되었다. 현저한 수치 상승은 위약군에서 더 높은

· 빈도로 발생하였다. 텔미스타르틴 투여 환자 중 간기능 이상으로 인해 치료를 중단한 환자는 없었다.

추가적인 안전성 정보는 텔미스타르틴 단일제 허가사항을 참조한다.

3) 암로디핀 - 가장 일반적으로 보고된 이상반응은 두통 및 부종이다. 용량의존적으로 보고된 이상반응 발생률은 다

· 음과 같다.

표 2) 용량의존적으로 보고된 이상반응 발생률

이상반응	암로디핀 2.5mg (n=275)	암로디핀 5.0mg (n=296)	암로디핀 10.0mg (n=268)	위약 (n=520)
부종	1.8%	3.0%	10.8%	0.6%
어지러움	1.1%	3.4%	3.4%	1.5%
홍조	0.7%	1.4%	2.6%	0.0%
두근거림	0.7%	1.4%	4.5%	0.6%

또한 위약대조 임상시험에서 암로디핀을 투여받은 환자에서 1% 이상 발생한 다른 이상반응은 다음과 같다.

표 3) 위약대조 임상시험에서 1% 이상 발생한 이상반응

이상반응	암로디핀 투여군 (n=1,730)	위약군 (n=1,250)
두통	7.3%	7.8%
피로	4.5%	2.8%
구역	2.9%	1.9%
목통	1.6%	0.3%
졸림	1.4%	0.6%

이외에도 추가적으로 보고된 이상반응 (0.1%~1% 발생)은 다음과 같다.

- 심혈관계 : 부정맥(심실성 빈맥 및 심방세동 포함), 서맥, 흉통, 말초 허혈, 실신, 체위성 저혈압, 혈관염

- 중추 및 말초 신경계 : 말초신경병증, 감각이상, 떨림, 헛기증

- 위장관 : 식욕부진, 변비, 소화불량, 심근경색, 설사, 방귀, 헛장염, 구토, 치은종식

- 전신 : 알레르기, 발열, 오한, 비특정 위장관염(hot flush), 권태감, 통풍, 경직, 체중증가, 체중감소

- 근육격격 : 관절염, 관절염, 근육경련, 근육통

- 정신계 : 성기능 부진(남성 및 여성), 불면증, 신경과민, 우울, 비정상적인 꿈, 불안, 이인증

- 호흡기계 : 호흡곤란, 코출혈

- 피부 및 부속기관 : 혈관부종, 다형성 홍반, 가려움증, 발진, 홍반성 발진, 반구진성 발진

- 특수 감각 : 시각 이상, 결막염, 복시, 안구 통증, 귀울림

- 비뇨기계 : 잦은 배뇨, 배뇨 장애, 야뇨증

- 자율신경계 : 구강 건조, 팽배비 증가

- 대사 및 영양 : 고혈당, 갈증

- 혈액 : 백혈구 감소증, 자색반증, 혈소판 감소증

임상시험에서 암로디핀 투여와 연관된, 임상적으로 유의한 실험실적 검사 이상은 관찰되지 않았다.

암로디핀 투여 환자에서 0.1% 이하의 빈도로 보고된 다른 이상반응들은 다음과 같다. : 심부전, 맥박 불규칙, 주기와

· 불규칙, 피부 부종, 편두통(치명적 결과 수반), 가려움증, 과민반응, 발한 증가, 흉만, 흉통, 심방세동, 울혈성 심부전,

· 심근경색, 혈압 상승, 고혈압 악화, 저혈압(기립성 저혈압 포함), 고콜레스테롤증, 저혈당(당뇨 환자에서), 실신, 소화불량,

· 설사, 통풍, 요로 감염, 발기 부전, 오한, 목통, 근육 경직(경련 포함), 근육통, 서맥, 호산구증가증, 혈소판감소

· 증, 요산 증가, 간기능 이상 및 간질환*, 급성 신부전을 포함하는 신장애, 빈혈, CPK 상승, 이비인두염 반응, 힘줄 통

· 증(간염 및 간염 포함)이었다. 텔미스타르틴을 포함하는 안지오텐신 II 수용체 차단제를 투여 받고 있는 환자들에서

· 드물게 황문근공해증이 보고된 바 있다.

* 텔미스타르틴의 간기능 이상 및 간질환 시판 후 이상반응은 이러한 이상반응이 발생한 것으로 예상되는 일반 환자서

· 처 대부분 발생하였다.

- 암로디핀 : 여성형 유방종양이 드물게 보고되었으며 약과의 인과관계는 불확실하다. 횡탈 및 간효소 수치 상승(대부분

· 썬개증 형태 또는 간염과 함께 나타남)이 암로디핀의 사용과 관련하여 보고되었으며 몇몇 사례는 입원이 필요한 정도

· 로 중증이었다. 추체외로 장애, 백혈구 감소증, 혼란상태, 박식성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 광과민 반응, 독성 표

· 피상피포증과 보고되었다(빈도 불명).

5. 일반적 주의

1) 임신 - 임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제

· 의 지속적 치료 가 필수적이지 않다면, 임상을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립된 것

· 른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에도 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를

중단해야 하며, 만약 적절한다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.

- 2) 저혈압 - 체액이나 염류가 부족한 환자에서, 고용량의 이뇨제에 의해 발생하는 저혈압은 이 약의 치료를 시작할 후에 증상을 저혈압이 발생할 수 있다. 이러한 상태는 이 약을 투여하기 전에 교정하거나 면밀한 관찰 하에 이 약의 용량을 감소하여 치료를 시작하여야 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 눕히고 필요한 생리 식염수를 정맥주사로 적절 주입한다. 일시적인 저혈압은 양의 치료에 대한 근거가 사하지 아니하며, 일반적으로 일단 혈압이 안정화되면 어려운 없이 치료를 지속할 수 있다.
- 3) 고칼륨혈증 - 텔미시르탄의 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론계 영향을 미치는 다른 약물로 치료중일 때 특히 신장에 환자 및/또는 심부전 환자의 경우, 고칼륨혈증이 일어날 수 있다. 위험이 있는 환자에 대해서 혈청 칼륨치의 적절한 모니터링이 권장된다. 레닌-안지오텐신계에 영향을 미치는 다른 약물의 사용중에는 바탕으로, 칼륨투여의 필요, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 액체 대용물 및 칼륨치를 형성 시키는 음식 이외 다른 약제(과일 등)에 의해서 혈청 칼륨치가 상승될 수 있으므로 이들 약물과 이 약의 병용투여는 신중해야 한다.
- 4) 신장에 환자 - 텔미시르탄의 경우 민감한 환자들에게는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템 폐쇄에 대한 과다로서 신기능의 변화가 예상될 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성화에 의존적일 수 있는 환자들(예, 중증의 울혈성 심부전 환자에서는 안지오텐신-전환 효소(angiotensin-converting enzyme, ACE) 저해제 및 안지오텐신 수용체 길항제로의 치료기 소변간섭 증 및/또는 진행성 angiotensin, ACE 저해제 및/또는 사망과 관련이 있었다. 유사한 결과가 텔미시르탄으로 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) 심근경색의 위험 또는 혈중중의 증가 - 암로디핀의 경우 특히 중증의 폐색성 관상동맥 질환이 있는 환자들에서 칼슘 채널 차단제 요법을 시작하거나 용량을 증가시키거나 심정맥 시점에서 드물게 혈중중 또는 급성 심근 경색의 발생률, 기간 및 중증도가 증가한 기록이 있다. 이러한 영향에 대한 기전은 아직 해명되지 않았다.
- 6) 암로디핀의 경우 혈중중도 증가가 있어 투여를 중지한 후에도 완전한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강화제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
- 7) 심부전환자에 대한 투여 - 허혈성 병인이 없는 NYHA III, IV등급의 심부전환자에 대한 암로디핀의 평가, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 암로디핀은 위약과 비교시 심부전환의 악화율이 유의적인 차이가 없었으며 증가도 폐부종 보고의 증가와 연관이 있었다.
- 8) 이 약은 소르비톨을 함유하고 있으므로 유전적으로 과당 분해성 환자에게는 적합하지 않다.
- 9) 당뇨 - 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨환자에 : 당뇨와 관상동맥질환이 동시에 발병된 환자인 경우, 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 안지오텐신 전환효소 저해제와 같은 혈압강화제 복용시 지혈적인 심근경색 및 예상치 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당뇨 환자에게서 관상동맥질환에 대한 증거가 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않은 수 있으므로, 당뇨 환자에 이 약 투여시 관상동맥질환을 발견하고 치료하기 위한 적절한 진단 평가에 : 운동 부하 검사)를 우선적으로 실시해야 한다.
- 10) 운전 및 기계조작에 대한 영향 - 이 약이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈압강화제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지러움이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의해야 한다.
- 11) 기타 - 다른 혈압강화제와 같이, 허혈성 심질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압 강하는 신근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다.

6. 상호작용

- 1) 암로디핀 및 텔미시르탄 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.
- 2) 텔미시르탄의 약물 상호 작용
 - 1) 디곡신 : 텔미시르탄과 디곡신과 함께 투여했을 때, 디곡신의 최고 혈장 농도 증가량(49%) 및 최저 농도 중앙값(20%) 증가가 관찰되었다. 따라서 텔미시르탄 투여를 시작하거나, 투여량을 조절하거나 투여를 중단할 경우 나타날 수 있는 과한 또는 과소한 디곡신 작용을 피하기 위해 디곡신 농도를 모니터링 하는 것이 권장된다.
 - 2) 리튬 : 리튬과 안지오텐신 전환 효소 저해제를 병용 투여하는 동안 혈청 리튬 농도의 가역적 증가 및 독성이 보고되었다. 텔미시르탄을 포함한 안지오텐신 수용체 길항제에 대해서도 이러한 사례들이 보고되었다. 따라서 리튬과 텔미시르탄을 병용하는 동안에는 혈청 리튬 수치를 모니터링하는 것이 권장된다.
 - 3) 라미프릴 및 라미프릴라트 : 한 임상 시험에서 텔미시르탄과 라미프릴의 병용 투여는 라미프릴 및 라미프릴라트의 AUC_{0-24h}와 C_{max}를 2.5배까지 증가시켰다. 이러한 관찰 사항에 대한 혈장 연관성은 알려지지 않았다.
 - 4) 와로파린 : 텔미시르탄은 10일 동안 투여한 것은 와로파린의 평균 최저 혈장 농도를 약간 감소시켰다 ; 이러한 감소는 International Normalized Ratio (INR) 면에서의 변화를 유발하지는 않았다.
 - 5) 비스테로이드성 소염진통제, 항염증요법으로서 아세트. COX-2 저해제 및 비스테로이드성 소염진통제는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 혈압강화효과를 감소시킬 수 있다. 신기능이 손상된 일부 환자에 : 탈수환자, 신기능이 손상된 노인 환자에서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제 병용투여시 급성신부전(일반적으로 기역적)을 포함한 신기능 손상 약화가 보고되었다. 따라서 주의하여 병용투여하며, 특히 노인 환자의 경우 더 많은 주의를 기울여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용 투여받은 환자들에게는 충분한 수분을 공급해 주어이하며 병용치료 시작 후 주기적으로 신기능을 모니터링해야 한다.
 - 6) 기타 약물 : 텔미시르탄은 아세트아미노펜, 암로디핀, 글리클리클리드, 심바스타틴, 히드로콜로르타이드 및 이부프로펜과 병용투여하였을 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었다. 텔미시르탄은 사이토크롬 P450 시스템에 의해 대사되지 않으며 CYP2C19을 약간 저해하는 것을 제외하고는 사이토크롬 P450에 대해 영향을 미치지 않는다. 텔미시르탄은 사이토크롬 P450 효소를 저해하는 약물과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고, 텔미시르탄은 사이토크롬 P450에 의해 대사는 약물들과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다.
- 3) 암로디핀의 약물 상호 작용
 - 1) 임상 시험에서 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 베타-차단제, 안지오텐신-전환 효소 저해제, 지속형 질산염류, 니트로글리세린, 항히스타민, 디곡신, 와로파린, 암로디핀에 의한 약동학적 및 약력학적 유의한 영향은 없었다.
 - 2) 지용 주사 : 암로디핀은 지용이나 저용주사와 병용시 일부 환자에게 생체이용률 증가로 인한 혈압강화효과가 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
 - 3) 시메티딘, 실레니움 : 암로디핀의 약동학에 대한 유의한 영향은 없었다.
 - 4) 아토르바스타틴, 디곡신, 와로파린 : 암로디핀에 의한 약동학적 및 약력학적 유의한 영향은 없었다.
 - 5) 심바스타틴 : 여러 용량의 암로디핀과 심바스타틴 80mg을 병용투여한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 77%까지 증가하였다. 따라서 암로디핀을 복용하고 있는 환자에게는 심바스타틴 복용량을 1일 최대 20mg으로 제한한다.
 - 6) 타르코라무스 : 암로디핀은 타르코라무스의 전신 노출을 증가시킬 수 있다. 따라서 타르코라무스의 혈중중도를 자주 모니터링하고 필요시 용량조정이 권장된다.
 - 7) 시클로스포린 : 신장기능 환자를 대상으로 시클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투여시 시클로스포린의 최저혈중중도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었다.
 - 8) CYP3A4 유도제 : CYP3A4 유도제에, 리파산, 세인트루스 워트(hypericum perforatum)와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 한다.
 - 9) 추가적인 약물상호작용 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.
- 7) 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 임부 - 텔미시르탄과 같은 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 1기 3개월 동안은 권장되지 않으며, 2기 및 3기 3개월 동안은 금지된다. 이 약을 임신중임 여성에 투여한 적절한 치료는 없다. 비임신자로서 기형 발생은 나타나지 않았으나 태아독성은 나타났다. 임신 2기 및 3기 3개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 인해 태아독성(신장기능 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연)과 신생아독성(신부전, 저혈압, 고칼륨혈증)을 유발한다. 임신 기간 중에도 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절한한다면, 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 긴밀하게 관찰하여야 한다.
 - 2) 수유부 - 이 약이 사람의 모유 중으로 이행되는지의 여부가 알려져 있지 않으나 동물시험에서는 텔미시르탄이 유즙으로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야 한다.
 - 3) 생식능 - 사람에게 이 약 및 개별 구성분의 생식능은 연구된 바 없다. 텔미시르탄 및 암로디핀의 병용투여한 별도의 생식독성시험은 실시되지 않았다. 비임신자로서 알약 및 수컷의 수태능에 대한 텔미시르탄의 영향은 관찰되지 않았으며, 유사하게 암로디핀의 영향도 보고된 바 없다.
8. 소아에 대한 투여
 - 1) 이 약은 만18세 이하 소아환자에서의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않으므로, 투여가 권장되지 않는다.
9. 고령자에 대한 투여
 - 1) 이 약을 고령자에게 투여시 용량 조절이 필요하지 않으나, 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있으므로 용량을 배제할 수 없으므로 주의하여야 한다. 75세 이상의 고령자에서 일부 수컷의 수태능에 대한 텔미시르탄의 영향은 관찰되지 않았으며, 유사하게 암로디핀의 영향도 보고된 바 없다.

10. 고품위로서의 처치
 - 1) 텔미시르탄 - 사망률에서의 고품위투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다. 텔미시르탄 고품위투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥(부교감신경 자극으로 인한), 서맥, 어지러움 및 급성신부전 등이 보고되었다. 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시해야 한다. 텔미시르탄은 혈액투여에 의해 제거되지 않는다. 환자를 주의있게 관찰해야 하고 복용 후 경각수면 및 중증의 경우에 따라 대증적 보조적 치료를 실시한다. 구토와 같은 위생적 고려할 수도 있다. 혈청틴인치를 높고 유용할 수도 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 한다. 저혈압이 나타나면 환자를 높고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급해야 한다.
 - 2) 암로디핀 - 심한 고품위투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 증가가 심하고 오랫동안 지속되어 속속대 이르게 되거나 속이 일어나는 지형적인 결과가 초래되었다고 보고되었다. 긴장한 지인자에게 암로디핀 10mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성화탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수율이 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위생적이 유용할 수 있다. 암로디핀과 고품위투여에 의한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액액과 같은 순환체액 및 노폐물량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 투여를 금하는 특별한 경우가 아니더라도, 혈관경직제 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제 가 유용할 수 있다. 칼슘채널차단제의 효과를 평가하기 위해 칼슘클루산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 암로디핀은 단백결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.
11. 보관 및 취급사항
 - 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 넣은 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

2. 약효동등성시험 정보

1) 시험약 트윈액트정80/5밀리그램(주다신제약)*과 대조약 트윈스타정80/5밀리그램(한국백령기엔겔하임㈜)을 2×2 교차시험으로 각 1명씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 57명의 혈중 텔미시르탄 및 암로디핀을 측정 한 결과, 비교평가기항목(AUCt, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8 이하에 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

(텔미시르탄)

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	트윈스타정80/5밀리그램(한국백령기엔겔하임㈜)	3591 ± 2303	711.4 ± 447.7	1.00(0.50 ~ 4.00)	20.46 ± 16.72
시험약	트윈액트정80/5밀리그램(주다신제약)	3838 ± 2298	721.1 ± 447.8	1.00(0.50 ~ 4.00)	19.81 ± 10.48
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log1.0036 ~ 1.1541	log0.8559 ~ 1.1685		

(AUC, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=57)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중중도-시간곡선하면적
 C_{max} : 최고혈중농도
 T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
 t_{1/2} : 말단 소실 반감기
 * 비교평가기항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

(암로디핀)

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	트윈스타정80/5밀리그램(한국백령기엔겔하임㈜)	92.49 ± 30.26	2.682 ± 0.686	5.00(4.00 ~ 12.00)	37.91 ± 7.79
시험약	트윈액트정80/5밀리그램(주다신제약)	93.85 ± 27.96	2.838 ± 0.881	5.00(3.00 ~ 24.00)	36.96 ± 10.14
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log0.9871 ~ 1.0512	log0.9998 ~ 1.0888		

(AUC, C_{max}, t_{1/2} ; 평균값 ± 표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=57)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중중도-시간곡선하면적
 C_{max} : 최고혈중농도
 T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
 t_{1/2} : 말단 소실 반감기
 * 비교평가기항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

2) 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라 제출된 시험약 트윈액트정40/10밀리그램(주다신제약)* 및 트윈액트정80/5밀리그램(주다신제약)*은 대조약 트윈액트정80/5밀리그램(주다신제약)과의 의약품동등성시험조건에 따른 비교용출시험료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

- 주 1. 텔미시르탄정80/5밀리그램은(주다신제약 트윈액트정80/5밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 포장 및 정공정(일부공정 위탁제조)을 주다신제약에, 포장 공정(일부공정 위탁제조)을 ㈜피마킹에 위탁 제조하였음.
- 주 2. 텔미시르탄정40/10밀리그램은(주다신제약 트윈액트정40/10밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 포장 및 정공정(일부공정 위탁제조)을 주다신제약에, 포장 공정(일부공정 위탁제조)을 ㈜피마킹에 위탁 제조하였음.
- 주 3. 텔미시르탄정40/5밀리그램은(주다신제약 트윈액트정40/5밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 포장 및 정공정(일부공정 위탁제조)을 주다신제약에, 포장 공정(일부공정 위탁제조)을 ㈜피마킹에 위탁 제조하였음.

[저장방법] 차광기밀용기, 실온(1~30℃) 보관
[포장단위] 30정(10정/PTP×3)

- * 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(http://www.drugsafe.or.kr → 의약품부작용사례보고)에 알리도록 하십시오.
- * 온라인의약품대사관(http://drug.mfds.go.kr)의 약물정보 참조
- * 민일, 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색 또는 오염되었거나 손상된 제품이 발견된 경우에는 약국 개설자 및 약품 판매업자에 한하여 교환해 드립니다.



부광약품주식회사
 제조의뢰자 : 부광약품(주) 경기도 안산시 단원구 눈본로 47
 제조자 : (주)다신제약 충청남도 아산시 도고면 덕평신로 342

국민 건강을 위해 꾸준히 노력해 온 저희 부광약품은 소비자의 편의를 위해 부광약품이 통화료를 부담하는 소비자 부담제를 운영하고 있습니다. 제품 문의 및 궁금하신 사항이 있으시면 지금 전화해 주십시오.

☎ 소비자 상담실 : TEL 080-933-2233 http://www.bukwang.co.kr

* 이 첨부문서 작성일자(2018년 11월 05일) 이후에 변경된 내용은 홈페이지에서 확인할 수 있습니다.