



텔레미암로정 40/5mg, 40/10mg, 80/5mg

V.21022

※ 약의품을 복용(사용)하기 전에 첨부문서를 주의있게 읽으시고 약과 함께 보관하십시오.

[원료약품 및 그 분량]

- 텔레미암로정 40/5mg : 1정 중
 - 유효성분 : 텔미사르탄(EP)..... 40.0mg
 - 암로디핀베실산염(USP)..... 6.935mg
- 기타 첨가제 : 메타규산알루미늄산화수소, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴푸마르산나트륨, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비든, 히포로멜로오스, D-만니톨

- 텔레미암로정 40/10mg : 1정 중
 - 유효성분 : 텔미사르탄(EP)..... 40.0mg
 - 암로디핀베실산염(USP)..... 13.87mg
- 기타 첨가제 : 메타규산알루미늄산화수소, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴푸마르산나트륨, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비든, 히포로멜로오스, D-만니톨

- 텔레미암로정 80/5mg : 1정 중
 - 유효성분 : 텔미사르탄(EP)..... 80.0mg
 - 암로디핀베실산염(USP)..... 6.935mg
- 기타 첨가제 : 메타규산알루미늄산화수소, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴푸마르산나트륨, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비든, 히포로멜로오스, D-만니톨

[성상] 흰색 또는 미백색의 정방형 정제

[효능·효과] 암로디핀 또는 텔미사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

[용법·용량]

이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간에 (아침)에 복용하는 것이 권장된다.

이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(암로디핀 또는 텔미사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

- 40/5밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 텔미사르탄 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.

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

0 신장애환자 : 경증 및 중등도 신장애 환자인 경우 용량조절이 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.

0 간장애환자 : 경증 또는 중등도의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.

0 고령자 : 일반적인 암로디핀 용법이 고령자에게 권장되지만, 용량 증량 시 주의하여야 한다.(3, 4) 다른 환자에는 신중히 투여할 것 함 총치 75kg 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 정소량이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다.

0 소아 : 18 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 일부에 투여하는 경우 자라나는 태아 또는 신생아에게 결여 상태 및 사망을 일으킬 수 있다. 특히 임신 2기 3개월 및 3기 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 투쟁을 형성 하려중, 무호흡, 기역적 또는 비기역적인 신부전 및 사망을 포함한 태아 또는 신생아의 손상과 관련성이 있다. 태아의 신기능의 저하가 확인된 것으로 추정되는 양수과소증에 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아의 사지연축, 두개안면기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있다. 미숙, 자궁내 성장 지연, 동맥관열림증이 보고된 바 있으며, 이 약 노출에 의한 임신지 여부는 명확하지 않다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 임부(임신 2기 및 3기) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인(3) 4) 수유부 4) 담도폐쇄성 질환자 5) 중증의 간장애 환자 6) 좌심실 유출로 폐쇄 (예: 높은 등급(high grade)의 대동맥협착) 7) 중증의 저혈압 환자 8) 수축기(심장성 쇼크 포함) 9) 급성 심근경색 이후 혈류역학적으로 불안정한 심부전 환자 10) 1) 이 약의 첨가제에 대해 불내성 등의 유전적인 문제가 있는 환자 11) 당뇨병이나 중등도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)에서 알리스카린 함유제제의 3배)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

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

압강하제는 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다. 2) 동맥판 또는 순모반형착증 환자나 폐쇄성 비후성 심근병증 환자 : 다른 혈관안정제와 마찬가지로 동맥판 또는 순모반형착증 환자나 폐쇄성 비후성 심근병증 환자의 경우, 특히 주의해야 한다. 3) 간장애 환자 : 암로디핀은 간에서 광범위하게 대사되며 텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설된다. 따라서 담즙 정체, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 청소율 감소를 예상할 수 있다. 간기능 장애 환자에서 암로디핀의 반감기가 연장되며 AUC 수치가 더 높게 나타났지만(간장 용량은 아직 확립되지 않음), 따라서 경증 또는 중등도의 간기능 장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 텔미사르탄 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다. 4) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장장애 질환 환자 : 텔미사르탄 투여시 위장관계 이상반응이 위약 투여시보다 더 자주 나타났다. 위장관 출혈이 임상시험에서 드물게 관찰된 바 있으며 대부분 위장관 질환을 가진 환자에서 초기에 나타났다. 따라서 위장장애 질환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다. 5) 신혈관 고혈압 환자 : 좌우 신장의 신동맥형착증이나 한쪽 신장만 기능하는 환자의 신동맥형착증이 있는 환자를 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥형착증이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산수치의 상승이 예측된다. 6) 투석 요법을 해야 하는 신부전 환자 7) 고령자 : 고령 환자에서의 암로디핀의 용량을 증량할 경우에는 주의하여야 한다 (참조 '용량·용량' 항 참조). 8) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 항 응고제 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

안전성 프로파일 요약

가장 흔하게 보고된 이상반응은 어지러움 및 말초부종이며, 중대한 이상반응 실신은 드물게 보고될 수 있다 (1,000명 환자 당 1건 이하). 이 약에 대한 안전성 및 내약성은 3,500명 이상의 환자가 참여한 다섯 개의 비교 임상용을 통해 평가되었으며, 이중 2,500명이 넘는 환자가 텔미사르탄과 암로디핀을 병용되어 받았다. 임상시험에서 텔미사르탄과 암로디핀의 병용투여 시 단일의 이상반응과 비교하였을 때 추가적인 이상반응이 확인되지 않았다. 암로디핀 단일제에 대한 용량 의존적 이상반응으로 알려진 말초부종은 암로디핀만 복용한 환자들에서보다 암로디핀/텔미사르탄 투여군에서 전반적으로 더 낮은 발생률로 관찰되었다.

비교 임상시험 또는 시판 후 기간 동안에 관찰되지 않았을지라도, 단일제(텔미사르탄 또는 암로디핀)에서 과거에 보고된 이상반응은 이 약에서와 잠재적인 이상반응일 수 있다. 추가적인 안전성 정보는 텔미사르탄 또는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

이상반응 요약

텔미사르탄/암로디핀 복합제 또는 단일제(텔미사르탄 또는 암로디핀)의 임상시험 또는 시판 후 경험에서 보고된 이상반응을 MedDRA에 따라 분류하여 아래 표로 나타내었다. 발현빈도는 다음과 같이 정의되었다. 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), 알 수 없음(사용 가능한 자료로부터 추정할 수 없음).

| 기관계명 | 발현 빈도 | 이상반응 | |
|-------------|--------|----------------------------|------------------------------------|
| | | 복합제 | 텔미사르탄 / 암로디핀 |
| 감염 및 기생충 감염 | 흔하지 않게 | | 상기도감염(인두 및 부비염 등 포함), 오토감염(안렴염 포함) |
| | 드물게 | 방광염 | 패혈증(치명적 결과 포함) |
| | 흔하지 않게 | | 빈혈 |
| 혈액 및 림프계 장애 | 드물게 | | 혈소판감소증, 호산구증가증 |
| | 매우 드물게 | | 백혈구감소증, 혈소판감소증 |
| 면역계 장애 | 드물게 | | 과민성, 아나필락시스반응 |
| | 매우 드물게 | | 과민성 |
| 대사 및 영양 장애 | 흔하지 않게 | | 고칼륨혈증 |
| | 드물게 | | 저혈당증(당도 환자에서) |
| | 매우 드물게 | | 고혈당증 |
| 정신 장애 | 흔하지 않게 | | 우울증, 불안증 |
| | 드물게 | 우울증, 불안, 불면증 | 불안 |
| | 흔하게 | 어지러움 | 혼돈상태 |
| 신경계 장애 | 흔하지 않게 | 졸림, 편두통, 두통, 갈증 | 어지러움, 졸림, 두통 |
| | 드물게 | 갈증, 편두통, 두통, 갈증 | 실신, 감각이상, 감각저하, 미각이상, 떨림 |
| | 매우 드물게 | 실신, 말초신경병증, 감각저하, 미각이상, 떨림 | |
| 시각 장애 | 흔하게 | | 추체외로장애, 근육긴장형증, 말초신경병증 |
| | 흔하지 않게 | | 시각장애(복시포함) |
| | 드물게 | | 시각장애 |
| 귀 및 미로 장애 | 흔하지 않게 | 현기증 | 이명 |
| | 흔하게 | | 두근거림 |
| | 흔하지 않게 | 서맥, 두근거림 | 서맥 |
| 심장 장애 | 드물게 | | 빈맥 |
| | 매우 드물게 | | 심근경색, 심실성빈맥, 부정맥, 심방세동 |

| 시험관계 장애 | 흔하게 | 저혈압, 기립성저혈압, 혼조 | 저혈압, 기립성저혈압 | 혼조 |
|-----------------|-------------|-----------------------|---|---|
| 호흡기, 흉부 및 종격 장애 | 매우 드물게 | | | 혈관염 |
| | 흔하지 않게 | 기침 | 호흡곤란 | 호흡곤란, 비염, 기침 |
| | 매우 드물게 | 간질성폐질환* | | |
| 위장관계 장애 | 흔하게 | | | 배변관변화(설사 및 변비 포함), 복통, 소화불량, 구역 |
| | 흔하지 않게 | 복통, 설사, 구역 | 위장장애(구토, 복통, 설사, 구토, 소화불량) | 구토, 구강건조 |
| | 드물게 | | 복부부종, 구강건조 | |
| 간담도 장애 | 매우 드물게 | | | 체장염, 위염, 위염비대 |
| | 드물게 | | 간기능이상, 간장애* | |
| | 매우 드물게 | | | 간염, 황달, 간효소증가 (대부분 임상중적용과 함께 나타남) |
| 피부 및 피하조직 장애 | 흔하지 않게 | 가려움증 | 다한증, 발진, 가려움증 | 탈모, 자색반, 피부부종, 다한증, 발진, 가려움증 |
| | 드물게 | 습진, 홍반, 발진 | 혈관부종(시정적용과 수반), 독성피부발진, 약물발진, 두드러기, 습진, 홍반 | |
| | 매우 드물게 | | | 혈관부종, 다형성홍반, 두드러기, 박탈피부염, 스티븐스-존슨증후군, 광과민반응 |
| 근골격 및 결합조직 장애 | 알 수 없음 | | | 독성표피괴사증후군 |
| | 흔하게 | | | 관절염, 근육경련 |
| | 흔하지 않게 | 관절통, 근육경련(다리 경련), 근육통 | 근통, 근육경련, 근육통 | 관절통, 요통, 근육통 |
| 신장 및 요로장애 | 흔하지 않게 | 요통, 사지통증(다리통증) | 혈중통증(간염과 같은 중증), 관혈통, 사지통증(신기능장애(급성신부전 포함)) | 배뇨질환, 빈뇨증, 야간뇨 |
| | 드물게 | 아간뇨 | | |
| | 생식기 및 유양 장애 | 흔하지 않게 | 발기기능장애 | 남성의 여성형유방, 발기기능장애 |
| 전신성 및 투여 부위 병태 | 매우 흔하게 | | | 부종 |
| | 흔하게 | 말초부종 | | 무력증, 피로 |
| | 흔하지 않게 | 무호흡, 흉통, 피로, 부종 | 무력증, 흉통 | 통증, 홍통, 병간(관대) |
| 임상 검사 | 드물게 | 빈혈(관대) | 인혈무연색시정 | |
| | 흔하지 않게 | 간효소증가 | 혈액크레아티닌증가 | 체중증가, 체중감소 |
| | 드물게 | 혈액요소증가 | 혈액크레아티닌요소포키나제증가, 헤모글로빈감소, 간효소증가, 혈액요소증가 | |

* 텔미사르탄의 시판 후 경험에서 간질성폐질환(주로 간질성폐렴 및 호산구성폐렴)이 보고되었다. * 텔미사르탄의 간기능이상 및 간장애 시판 후 이상반응은 이러한 이상반응이 발현될 것으로 예상되는 일반 환자에서 대부분 발생하였다.

국내 시판 후 조사 결과

국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 610명에 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.28%(20/610명, 총 20건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례의 발현율은 0.49%(3/610명, 총 3건)로 간세포염증, 뇌경색, 율혈성심부전 각 0.16%(1/610명, 1건)로 보고되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 0.16%(1/610명, 총 1건)로 율혈성심부전 0.16%(1/610명, 1건)로 보고되었다. 이상사례와 인과관계의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.31%(8/610명, 총 8건)로 보고되었으며, 간세포염증, 근육골격통증, 뇌경색, 무력증, 비만증, 상복부부종, 상복부 통증, 체위성어지럼증 각 0.16%(1/610명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 이상사례 또한 약물이상반응 발현율은 0.33%(2/610명, 총 2건)로 상복부부종, 체위성어지럼증 각 0.16%(1/610명, 1건)로 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 임신 : 임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 투여가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 용도에 대해 안전성 프로파일이 확립된 다른 고혈압 치료제에 대해하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 임의 적절하게 다른 치료제에 의해서 대체하여야 한다.
- 2) 저혈압 : 체액이나 염류가 부족한 환자 (예, 고령의 이노제로 치료 받고 있는 환자)와 같이 레닌-안지오텐신 시스템이 활성화된 환자들에서는 이 약의 치료를 시작할 후에 중증 저혈압이 발생할 수 있다. 이러한 상태는 이 약을 투여하기 전에 교정하거나 명백한 의학적 감독 하에 이 약의 용량을 감소시켜야 치료를 시작하여야 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯이 눕히고 필요하면 생리 식염수를 정맥주사로 정적 유지한다. 일시적인 저혈압 반응은 약물의 치료에 대한 초기 사상이 아니며, 일반적으로 일단 혈압이 안정화되면 어려움 없이 이 치료를 지속할 수 있다.

- 고칼륨혈증: 텔미사르틴의 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물과 치료량일 때 특히 신장이 환자 및/또는 심부전 환자에게 경우, 고칼륨혈증이 일어날 수 있다. 위험이 있는 환자에 대해 월형 칼륨치에 적절한 모니터링을 권장한다. 레닌-안지오텐신계에 영향을 미치는 다른 약물의 사용경험을 바탕으로, 칼륨치유성 이노제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 염 대용액 및 칼륨소금 수 있는 다른 약제와 린 등과의 병용에 의해 혈청 칼륨치가 상승될 수 있으므로 이와 약물과의 병용투여는 신중해야 한다.
- 신장에 환자: 텔미사르틴의 경우 민감한 환자들에서는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템 저해에 대한 결과로서 신기능의 변화가 예상될 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성에 의존적일 수 있는 환자들에게, 중증의 울혈성 심부전 환자에서는 안지오텐신-전환 효소 (angiotensin-converting enzyme, ACE) 저해제 및 안지오텐신 수용체 길항제로의 치료가 감소할수 있음/또는 진행성 질소혈증, 그리고 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 유사한 결과가 텔미사르틴으로 치료를 받는 환자들에게서도 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.
- 심근경색의 위험 또는 협심증의 증가: 암로디핀의 경우 특히 중증의 폐색성 관상 동맥 질환이 있는 환자들에게 시 칼슘 채널 차단제 요법을 시작하거나 용량을 증가시킨 시점에서 드물게 협심증 또는 급성 심근 경색의 발생 위험이 증가할 수 있는 기사가 기록되어 있다. 이러한 영향에 대한 기전은 아직 해명되지 않았다.
- 암로디핀의 경우 혈당농도 반감기가 길어 투여를 중단한 후에도 완전한 혈당강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈당강화제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
- 심부전환자에 대한 투여: 중증 심부전(NYHA class III 및 IV 등급) 환자에 대한 암로디핀의 장기군, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 보고된 폐부종 발생률은 위약 군보다 암로디핀 투여 군에서 더 높았다. 따라서 심부전 환자에게는 주의해서 투여하여야 한다.

- 암로디핀을 포함한 칼슘채널차단제는 항후 심혈관계 사건 및 사망의 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 울혈성 심부전 환자에게 주의해서 사용하여야 한다.
- 이 약은 소르비톨을 함유하고 있으므로 유전적으로 과당 불내성 환자에게는 적합하지 않다.
 - 당뇨: 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨환자(예: 당뇨와 관상동맥질환이 동시에 발병된 환자) 인 경우, 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 안지오텐신 전환효소 저해제와 같은 혈당강화제 복용시 치명적인 심근경색 및 예상치 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당뇨 환자에게 산당혈액질 환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로, 당뇨는 암로디핀 이 약 투여시 관상동맥 질환을 발견하고 치료하기 위한 적절한 진단 평가에: 운동 부하 검사(운동 심전도) 실시해야 한다.
 - 운전 및 기계조작에 대한 영향: 이 약이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈당강화제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지러움이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의하여야 한다.
 - 기타: 다른 혈당강화제와서도 같이, 허혈성 심질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에서 과도한 혈당 강 하는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다.

6. 상호작용

- 암로디핀 및 텔미사르틴 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.
- 텔미사르틴의 약물 상호 작용
 - 중간: 텔미사르틴과 디곡신과 함께 투여했을 때, 디곡신의 최고 혈장 농도 중앙값 (49%) 및 최저 농도 중앙값 (20%) 증가가 관찰되었다. 따라서 텔미사르틴 투여를 시작하거나, 투여량을 조절하거나 투여를 중단할 경우 나타날 수 있는 과다한 또는 과소한 디지탈리스 작용을 피하기 위해 디곡신 농도를 모니터링 하는 것이 권장된다.
 - 리튬: 리튬과 안지오텐신 전환 효소 저해제를 병용 투여하는 동안 리튬 농도의 가역적 증가 및 독성이 보고되었다. 텔미사르틴을 포함한 안지오텐신 수용체 길항제에 대해서도 이러한 사례들이 보고되었다. 따라서 리튬과 텔미사르틴을 병용하는 동안에는 혈청 리튬 수치를 모니터링하는 것이 권장된다.
 - 라이프릴 및 라미프릴라트: 한 임상 시험에서 텔미사르틴과 라미프릴의 병용 투여는 라이프릴 및 라미프릴라트의 AUC₀₋₂₄와 C_{max}를 2.5배까지 증가시켰다. 이러한 관측 사항에 대한 임상적 연관성은 알려지지 않았다.
 - 와르파린: 텔미사르틴을 10일 동안 투여한 것은 와르파린의 평균 최저 혈장 농도를 약간 감소시켰다; 이러한 감소는 International Normalized Ratio (INR) 면에서의 변화를 유발하지는 않았다.
 - 비스테로이드성 소염진통제 (예, 항염증요법으로서 아스피린, COX-2 저해제 및 비스테로이드성 소염진통제는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 혈압강하효과를 감소시킬 수 있다. 신기능이 손상된 일부 환자에게: 탈수환자, 신기능이 손상된 노인 환자에게 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제 병용투여시 급성신부전(일반적으로 가역적임)을 포함한 신기능 손상 위험이 보고되었다. 따라서 주의하여 병용투여하며, 특히 노인 환자의 경우 더 많은 주의를 기울여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용 투여하는 환자들에게는 충분한 수분을 공급해 주어야하며 병용시 시작 후 주기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.
 - 기타 약물: 텔미사르틴을 아세티아미노펜, 암로디핀, 글리클로피라트, 심바스타틴, 히드로클로로티아이드 및 이부프로펜과 병용투여하였을 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었다. 텔미사르틴은 사이토크롬 P450 C3A 시스템에 의해 대사되므로 이 시스템에서 CYP2C19을 억제 저해하는 것을 제외하고는 사이토 크롬 P450에 대해 영향을 미치지 않는다. 텔미사르틴은 사이토크롬 P450 효소를 저해하는 약물과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고, 텔미사르틴은 사이토크롬 P450에 의해 대사되는 약물들과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다.
- 추가적인 약물상호작용 정보는 텔미사르틴 단제제 허가사항을 참조한다.
- 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 및 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 심부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 빈번히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증중증/중증의 신장에 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지

- 암로디핀의 약물 상호 작용
 - 임상 시험에서 암로디핀은 티아지드계 이노제, 베타-차단제, 안지오텐신-전환 효소 저해제, 지속형 질산염

류, 니트로글리세린 혈청제, 디곡신, 와르파린, 비스테로이드성소염제, 항생제 및 경구용 당뇨병 제제 등과 안전하게 투여되었다. ② 저용량: 암로디핀은 자궁이나 자궁외 임신 및 일부 환자에서 생애이후에 증가로 인한 혈압안하효과와 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다. ③ 시메티딘, 실데나필 및 기타 다른 약동학에 대한 유의한 영향은 없었다. ④ 아토르바스타틴, 디곡신, 와르파린: 임상 약물상호작용 연구에서 암로디핀의 다른 약동학적 영향은 없었다. ⑤ 심바스타틴: 암로디핀 10 mg과 심바스타틴 80 mg을 대 화 병용투여한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 77%까지 증가하였 다. 따라서 암로디핀을 복용하고 있는 환자에서는 심바스타틴 복용량을 1일 최대 20 mg으로 제한한다. ⑥ 약 투용량: 암로디핀과 병용투여 시 티크로리파스 혈중 농도 증가가 위험이 있지만, 이러한 상호작용의 약 동학적 기전이 완전히 이해된 것은 아니다. 티크로리파스를 투여 받은 환자에게 암로디핀을 투여하는 경우에는 티크로리파스의 혈중 농도에 대한 모니터링이 필요하다 티크로리파스의 투여량을 적절히 조정해야 한다. ⑦ 시클로스포린: 시클로스포린의 가변적인 최저 농도 증가(평균 0~40%)가 관찰되었던 신장이식 환자를 제외하고, 건강한 지원자 또는 다른 질환에서 시클로스포린과 암로디핀으로 약물상호작용 시험이 수행되지 않았다. 암로디핀을 투여 중인 임상시험 환자에서 시클로스포린 농도에 대한 모니터링을 고려해야 하며, 필요에 따라 시클로스포린 용량을 감량해야 한다. ⑧ CYP3A4 억제제: 강력하여나 중등도의 CYP3A4 억제제(단백분해효 소 억제제, 아졸계 항진균제, 에리트로마이신 또는 클레리트로마이신과 같은 매크로라이드계, 베라파밀 또는 달티아젬)를 암로디핀과 병용 시 암로디핀 노출을 유의하게 증가시켜 그 결과 저혈압 위험이 증가할 수 있다. 이러한 PK 변동의 임상적인 해소는 고령자에게서 더 뚜렷하게 나타날 수 있다. 따라서 임상적으로 암로디핀 및 용량 조절이 요구될 수 있다. ⑨ CYP3A4 유도제: 암로디핀 및 알라진 CYP3A4 유도제와의 병용투여는 암로디핀의 혈당농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제(예를 들어 리팜피신, 성모양물 (hypericum perforatum))와 병용투여하는 기간 및 이 조합에 할합을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 한다. ⑩ 단트롤렌(주입용): 동물에서 베라파밀 및 정맥 내 단트롤렌 투여 후 고칼륨혈증과 연계하여 치명적인 심실세동 및 심장혈관과탈미가 관찰되었다. 고칼륨혈증의 위험이 있으므로, 약성 고농도에 감수성이 있는 환자 시 약성 고열 관리 시 암로디핀과 같은 칼슘채널차단제의 병용 투여를 피하도록 권고한다. ⑪ mTOR 억제제: mTOR 억제제(예, 시롤리무스, 템시롤리무스, 에베롤리무스)는 CYP3A의 기질이다. 암로디핀은 약한 CYP3A 저해제이다. mTOR 억제제와 병용투여시 암로디핀이 mTOR 억제제에 대한 노출을 증가시킬 수 있다. ⑫ 추 가적인 약물상호작용 정보는 암로디핀 단제제 허가사항을 참조한다.

7. 임상 및 수유부에 대한 투여

- 임부: 텔미사르틴과 같은 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 173개월 동안은 권장되지 않으며, 271 및 3713개월 동안은 금지된다. 이 약을 임신중인 여성에 투여한 적절한 자료는 없다. 비임상시험에서 기형 발생은 나타나지 않았으나 태아독성은 나타남다. 임신 271 및 3713개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 인체 태아독성 (신장기능 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연)과 신생아독성(신 부전, 저혈압, 고칼륨혈증)을 유발한다. 임신 기간 중에 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 다 른 고품질 치료에 대해하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료로 치료를 시작해야 한다. 만약 임신 2713개월 이후로 안 지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 조음과 증가, 고칼륨혈증 등의 발현 가능성을 감시하게 관찰하여야 한다. 암로디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분반자면 및 영장이 나타났다. 동물실험에서는 암로디핀 고용량에서 생식독성이 관찰된 바 있다.
- 수유부: 시메티딘에 대한 투여 경험에서 암로디핀이 사람 우유중으로 이행한다고 보고된 바 있다. 텔미사르틴이 사람의 우유 중으로 이행되는지 여부가 알려지지 않았으나 동물실험에서는 텔미사르틴이 우유중으로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야 한다. (2. 다음 환자에는 투여하 지 말 것 참조)
- 생식능: 사람에서 이 및 개별 구성분의 생식능은 연구된 바 없다. 텔미사르틴 및 암로디핀의 병용투여한 결과의 생식독성시험은 실시되지 않았다. 비임상시험에서 알컷 및 수컷의 수태능에 대한 텔미사르틴의 영향은 관찰되지 않았다. 칼슘채널차단제를 투여 받은 일부 환자에서 정자머리 부분의 가역적인 생화학적 변화가 보고되었다. 암로디핀이 생식능에 미치는 잠재적인 영향에 관한 임상 자료는 충분하지 않다. 한 건의 랫드 시험 에서 수컷의 수태능에 미치는 유해한 영향이 발견되었다.
8. 소아에 대한 투여: 이 약은 만18세 이하 소아환자에서의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않으므로, 투여가 권장 되지 않는다.
9. 고령자에 대한 투여: 이 약을 고령자에 투여시 용량 조절이 필요하지 않으나, 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타 날 수 있음을 배제할 수 없으므로 주의하여 투여한다. 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 최소용량이 감소되어 있므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하여, 용량을 서서히 증량한다.

10. 폐투여시의 처치

- 텔미사르틴: 사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다. 텔미사르틴 과량투여시 가장 흔한 증상은 저혈압, 빈맥(평균심장주파수 증가)로 인한, 서맥, 어지러움 및 급성심부전 이 보고되었다. 저혈압 증세가 나타나면 보조적 치료를 시작해야 한다. 텔미사르틴은 혈액투석 에 의해 제거되지 않는다. 환자를 주의깊게 관찰해야 하고 병용 후 경과시간 및 증상의 경중에 따라 대증적 보조적 치료를 실시한다. 구토와/또는 위세척을 고려할 수도 있다. 약용인이 처치에 유용할 수 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 한다. 약용인이 나타나면 환자를 놓고도 염분과 전해 대용제를 빨리 공급해야 한다.
- 암로디핀: 심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속성태에 이르게 되거나 속이 일어는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10mg을 투여한 즉시 속은 2시간 후까지 약용된(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 과량투여 위세척이 유용할 수 있다. 암로디핀의 과량투여 후 인간 임상적으로 심각한 저혈압은 심장도파 흐름기를 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 골라보며 눈에 위치한 혈액등과 같은 순환장애 및 뇌졸중징후를 충 분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 사용을 금하는 특별한

경우가 아니라면, 혈관강력제 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는 데 칼슘클루산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 암로디핀은 단백질결합율이 매우 높으므로 혈액투 석은 도움이 안된다.

11. 보고 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 시고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 약품특성사항정보

- 가. 시험용 트윈스타정 80/5mg (위다스제약주)과 대조용 트윈스타정 80/5 밀리그램 (한국베림가인켈하이젠)을 2x2 교차시험으로 각 1씩씩 각각의 성인 48명에게 평균치 48명에게 평균치 암로디핀 및 텔미사르틴을 측정하고 비교평가항목(AUC, C_{max})을 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

| (암로디핀) | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------|
| 구분 | AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) | |
| 대조약 | 트윈스타정 80/5 밀리그램 (한국베림가인켈하이젠주) | 118.8±29.2 | 2.725±0.527 | 6.00 (3.00~6.00) | 39.18±7.42 |
| 시험약 | 트윈스타정 80/5mg (위다스제약주) | 113.6±29.9 | 2.581±0.488 | 6.00 (3.00~6.00) | 38.68±8.02 |
| 90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8~log 1.25) | | log 0.9210~log 0.9828 | log 0.9145~log 0.9791 | - | - |
| (텔미사르틴) | | 비교평가항목 | | 참고평가항목 | |
| 구분 | AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) | |
| 대조약 | 트윈스타정 80/5 밀리그램 (한국베림가인켈하이젠주) | 2,452±1,419 | 555.7±369.0 | 1.00 (0.75~6.00) | 20.66±13.43 |
| 시험약 | 트윈스타정 80/5mg (위다스제약주) | 2,475±1,352 | 541.3±319.3 | 1.33 (0.50~6.00) | 19.67±10.57 |
| 90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8~log 1.25) | | log 0.9571~log 1.0635 | log 0.8654~log 1.2115 | - | - |

(AUC, C_{max}, t_{1/2}; 평균값 ± 표준편차, T_{max}; 중앙값(범위), n = 48)
 AUC: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적
 C_{max}: 최고혈중농도
 T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
 t_{1/2}: 말단 소실 반감기
 * 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 약품동등성시험기준 제2제2항)에 따라, 시험용 트윈스타정40/10, 40/5mg(위다스제약주)은 대조약 트윈스타정80/5mg (위다스제약주)의 비교평가항목치를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였 다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.
 주. 1. 이 약은 위다스제약(주) 트윈스타정40/5mg, 40/10mg, 80/5mg과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 전정용 위다스제약(주)에 위탁 제조하였다.

[저장방법] 차광기밀용기, 실온(1~30°C)보관

[포장단위] 30정(10정/Alu-Alu x 3), 30정/병

[사용기한] 외부포장 참조

- ◆ 사용기한이 지난 제품은 복용하지 마시기 바랍니다.
- ◆ 약작용을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여 주시기 바랍니다.
- ◆ 약품동의서와 설명서 및 기타 자세한 약품 정보는 약약품동등성정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr>)을 참조하 시기 바랍니다.
- ◆ 최신의 정보로 변경된 내용은 지필(파우주) 홈페이지(<https://www.gilpha.com.co.kr>)나 개발학술팀(☎080-850-3922)에서 확인하실 수 있습니다.
- ◆ 본 약품은 엄격한 품질관리(KGMP)를 통한 제품입니다.만약 구입 시 유효기간이 경과하였거나 변질 또는 오손 된 제품이 발견된 경우에는 구입한 용량을 통하여 교환하여 드립니다.
- ◆ 부작용 보고 및 피해구제신청: 한국의약품안전관리원(☎464-6223), 피해구제 제도 전용 상담번호(14-3330)

첨부 문서 작성일자: 2021년 11월 10일

- 제조(위탁): 지필(파우주) 경기도 안성시 민안구 시민대 35
- 제조자: 위다스제약(주) 경기도 안성시 미양면 제2공단2길 103