[별지 1] 의약품 품목허가 보고서 공개 양식

의약품 품목허가 보고서

<table>
<tr><td>접수일자</td><td>2020-12-17
2021-01-21(로디엔티정80/5밀리그램)</td><td>접수번호</td><td>20200271280(로디엔티정80/2.5밀리그램)
20200271684(로디엔티정40/5밀리그램)
20200271415(로디엔티정40/2.5밀리그램)
20200279192(로디엔티정80/5밀리그램)</td></tr>
<tr><td>신청구분</td><td colspan="3">자료제출의약품</td></tr>
<tr><td>신 청 인 (회사명)</td><td colspan="3">한림제약(주)</td></tr>
<tr><td>제 품 명</td><td colspan="3">로디엔티정40/2.5밀리그램, 로디엔티정40/5밀리그램
로디엔티정80/2.5밀리그램, 로디엔티정80/5밀리그램</td></tr>
<tr><td>주성분명
(원료의약품등록 번호)</td><td colspan="3">1) 텔미사르탄 제조원 : Alembic Pharmaceutical Limited (API Unit-I)
제조원 소재지 : AT-Panelav, Tal-Halol, City : Panelav, Dist : Panchmahal, Gujarat State, India
〔DMF 등록번호 : 20180814-209-J-191〕

2) 에스암로디핀니코틴산염 제조원 : 에이치엘지노믹스(주)
제조원 소재지 : 경기도 용인시 처인구 원삼면 보개원삼로 1552
〔DMF 등록번호 : 20110225-131-H-107-01〕</td></tr>
<tr><td>제조/수입 품목</td><td>■ 제조 □ 수입</td><td>전문/일반</td><td>■ 전문 □ 일반</td></tr>
<tr><td>제형/함량</td><td colspan="3">텔미사르탄/에스암로디핀의 복합제, 정제
1) 로디엔티정40/2.5밀리그램 : 40mg/2.5mg
2) 로디엔티정40/5밀리그램 : 40mg/5mg
3) 로디엔티정80/2.5밀리그램 : 80mg/2.5mg
4) 로디엔티정80/5밀리그램 : 80mg/5mg</td></tr>
<tr><td rowspan="2">신청
사항</td><td>효능효과</td><td colspan="2">에스암로디핀(암로디핀) 또는 텔미사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압</td></tr>
<tr><td>용법용량</td><td colspan="2">이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다.
이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(에스암로디핀(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.</td></tr>
</table>

		- 40/2.5밀리그램 : 에스암로디핀2.5밀리그램(암로디핀 5밀리그램) 또는 텔미사르탄 40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/2.5밀리그램 : 에스암로디핀2.5밀리그램(암로디핀 5밀리그램) 또는 이 약 40/2.5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 40/5밀리그램 : 에스암로디핀5밀리그램(암로디핀 10밀리그램)으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/5밀리그램 : 에스암로디핀 5밀리그램(암로디핀 10밀리그램) 또는 이 약 40/5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다 텔미사르탄과 에스암로디핀(암로디핀)을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다(이 약 40/2.5밀리그램, 80/5밀리그램에 한함). ○ 신장애 환자 : 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. ○ 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다. ○ 고령자 : 일반적인 에스암로디핀(암로디핀)용법이 고령자에게 권장되지만, 용량 증량 시 주의하여야 한다.('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것' 항 참조) 75세 이상의 고령자인 경우, 에스암로디핀(암로디핀)의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다. ○ 소아 : 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.
최종 허가 사항	**허가일자**	'21.5.31
	효능·효과	신청사항 항의 효능·효과와 동일(상동)
	용법·용량	신청사항 항의 용법·용량과 동일(상동)
	사용상의 주의사항	첨부 참조
	저장방법 및 사용기간	기밀용기, 실온보관 (1~30℃) 1) 로디엔티정40/2.5밀리그램 : 제조일로부터 24개월 2) 로디엔티정40/5밀리그램 : 제조일로부터 24개월

<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="2"></td><td colspan="3">3) 로디엔티정80/2.5밀리그램 : 제조일로부터 18개월
4) 로디엔티정80/5밀리그램 : 제조일로부터 24개월</td></tr>
<tr><td>허가조건</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">국외 허가현황</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">허가부서</td><td>허가총괄담당관</td><td>허가담당자</td><td>김성란 주무관,
김병삼 사무관,
이수정 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">심사부서</td><td>(안유)
순환신경계약품과,
약효동등성과,
사전상담과
(기시)
첨단의약품품질심사과</td><td>심사담당자</td><td>● (안유) 김송이 주무관,
박재현 연구관
- 동등성시험 자료 : 전민혜 심사관, 윤인아 심사관, 윤은주 주무관, 장정인 주무관, 안충열 주무관, 김호정 과장
- 임상통계 자료 : 정지원 심사관,
최영주 과장
● (기시): 권혁진 심사관,
이경신 연구관,
오일웅 과장</td></tr>
<tr><td colspan="2">GMP* 평가부서</td><td>-</td><td>GMP 담당자</td><td>-</td></tr>
</table>

* 의약품 제조 및 품질관리 실시상황 평가에 필요한 자료

1. 허가·심사 개요 (「의약품등의 안전에 관한 규칙」 제4조제1항 관련)

1.1 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과 <붙임 1 참조>

1.2 최종 허가사항

○ 효능·효과

에스암로디핀(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 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다.

이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(에스암로디핀(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.

- 40/2.5밀리그램 : 에스암로디핀2.5밀리그램(암로디핀 5밀리그램) 또는 텔미사르탄 40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.
- 80/2.5밀리그램 : 에스암로디핀2.5밀리그램(암로디핀 5밀리그램) 또는 이 약 40/2.5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.
- 40/5밀리그램 : 에스암로디핀5밀리그램(암로디핀 10밀리그램)으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.
- 80/5밀리그램 : 에스암로디핀 5밀리그램(암로디핀 10밀리그램) 또는 이 약 40/5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다

텔미사르탄과 에스암로디핀(암로디핀)을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다(이 약 40/2.5밀리그램, 80/5밀리그램에 한함).

○ 신장애 환자 : 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.

○ 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.

○ 고령자 : 일반적인 에스암로디핀(암로디핀)용법이 고령자에게 권장되지만, 용량 증량 시 주의하여야 한다.('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것' 항 참조) 75세 이상의 고령자인 경우, 에스암로디핀(암로디핀)의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다.

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

○ 사용상의 주의사항 : 첨부 참조

○ 저장방법 및 사용기간

기밀용기, 실온보관 (1~30℃)

1) 로디엔티정40/2.5밀리그램 : 제조일로부터 24개월

2) 로디엔티정40/5밀리그램 : 제조일로부터 24개월

3) 로디엔티정80/2.5밀리그램 : 제조일로부터 18개월

4) 로디엔티정80/5밀리그램 : 제조일로부터 24개월

1.3 원료의약품등록(DMF) 사항

○ 텔미사르탄 제조원 : Alembic Pharmaceutical Limited (API Unit-I)

제조원 소재지 : AT-Panelav, Tal-Halol, City : Panelav, Dist : Panchmahal, Gujarat State, India〔DMF 등록번호 : 20180814-209-J-191〕

○ 에스암로디핀니코틴산염 제조원 : 에이치엘지노믹스(주)

제조원 소재지 : 경기도 용인시 처인구 원삼면 보개원삼로 1552

〔DMF 등록번호 : 20110225-131-H-107-01〕

1.4 허가조건 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.5 개량신약 지정 여부 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.6 중앙약사심의위원회 자문 결과 (해당하는 경우)

○ 해당사항 없음

1.7 사전검토 (해당하는 경우)

○ 「약사법」 제35조의2에 따른 사전검토

- 로디엔티정80/2.5mg, 접수번호 : 20200035294 (신청일자 : 2020.02.25.)
  기준 및 시험방법 사전검토 결과 최종보완(종결)

1.8 검토이력(80/5mg 품목허가 신청일자 타 용량과 상이하여 구분 표기함)

구 분	품목허가	기준및시험방법 관련 자료	안전성·유효성 관련 자료	제조및품질관리 기준 관련 자료	원료의약품등록 관련 자료
신청일자	'20.12.17 '21.1.21(80/5mg)	-	-	-	기 등록된 원료의약품 사용
보완요청 일자		'21.2.25 '21.3.19(80/5mg)	'21.2.25 '21.3.19(80/5mg)	-	
보완접수 일자		'21.5.10 '21.5.10(80/5mg)	'21.5.10 '21.5.10(80/5mg)	-	
최종처리 일자	'21.5.31	-	-	-	

【붙임. 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 2기 3개월 및 3기 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 형성 저하증, 무뇨증, 가역적 또는 비가역적인 신부전 및 사망을 포함한 태아 또는 신생아의 손상과 관련성이 있다. 태아의 신기능의 저하가 원인일 것으로 추정되는 양수과소증이 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아의 사지연축, 두개안면기형, 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
1) 이 약의 주성분 또는 디히드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
2) 임부(임신 2기 및 3기) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
3) 수유부
4) 담도폐쇄성 질환자
5) 중증의 간장애 환자
6) 좌심실 유출로 폐쇄 [예; 높은 등급(high grade)의 대동맥협착]
7) 중증의 저혈압 환자
8) 쇽 환자(심장성 쇼크 포함)
9) 급성 심근경색 이후 혈류역학적으로 불안정한 심부전 환자
10) 이 약의 첨가제에 대해 불내성 등의 유전적인 문제가 있는 환자
11) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m^2)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 원발성 알도스테론증 환자
원발성 알도스테론증 환자의 경우, 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 저해하는 혈압강하제는 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.
2) 동맥판 또는 승모판협착증 환자나 폐쇄성 비후성 심근병증 환자
다른 혈관이완제와 마찬가지로 동맥판 또는 승모판협착증 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 나타났다(권장 용량은 아직 확립되지 않음). 따라서 경증 또는 중등증의 간기능 장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 텔미사르탄 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.
4) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 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 위장관계 질환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.
5) 신혈관 고혈압 환자
좌우 양쪽의 신동맥협착증이나 한쪽 신장만 기능하는 경우의 신동맥협착증이 있는 환자를 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산질소의 상승이 예측된다.
6) 투석을 해야 하는 신부전 환자
7) 고령자
고령 환자에서의 암로디핀의 용량을 증량할 경우에는 주의하여야 한다('용법·용량' 항 참조).
8) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 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).
암로디핀/텔미사르탄에 대한 안전성 및 내약성은 3,500명 이상의 환자가 참여한 다섯 개의 비교 임상을 통해 평가되었으며, 이 중 2,500명이 넘는 환자가 텔미사르탄과 암로디핀을 병용투여 받았다. 임상시험

에서 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 발생율로 관찰되었다.
비록 임상시험 또는 시판 후 기간 동안에 관찰되지 않았을지라도, 단일제(텔미사르탄 또는 암로디핀)에서 과거에 보고된 이상반응은 이 약에서도 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(인두염 및 부비동염 포함), 요로감염(방광염 포함)	
	드물게	방광염	패혈증(치명적 결과 포함)	
혈액 및 림프계 장애	흔하지 않게		빈혈	
	드물게		혈소판감소증, 호산구증가증	
	매우 드물게			백혈구감소증, 혈소판감소증
면역계 장애	드물게		과민성, 아나필락시스반응	
	매우 드물게			과민성
대사 및 영양 장애	흔하지 않게		고칼륨혈증	
	드물게		저혈당증(당뇨 환자에서)	
	매우 드물게			고혈당증
정신 장애	흔하지 않게		우울증, 불면증	기분변화, 우울증, 불안, 불면증
	드물게	우울증, 불안, 불면증	불안	혼돈상태
신경계 장애	흔하게	어지러움		어지러움, 졸림, 두통
	흔하지 않게	졸림, 편두통, 두통, 감각이상	실신	실신, 감각이상, 감각저하, 미각이상, 떨림
	드물게	실신, 말초신경병증, 감각저하, 미각이상, 떨림		
	매우 드물게			추체외로장애, 근육긴장항진증, 말초신경병증
시각 장애	흔하게			시각장애(복시 포함)
	흔하지 않게			시각장애
	드물게		시각장애	
귀 및 미로 장애	흔하지 않게	현기증	현기증	이명
심장 장애	흔하게			두근거림
	흔하지 않게	서맥, 두근거림	서맥	서맥
	드물게		빈맥	

	매우 드물게			심근경색, 심실성 빈맥, 부정맥, 심방세동
심혈관계 장애	흔하게			홍조
	흔하지 않게	저혈압, 기립성저혈압, 홍조	저혈압, 기립성저혈압	저혈압
	매우 드물게			혈관염
호흡기, 흉부 및 종격 장애				
	흔하지 않게	기침	호흡곤란	호흡곤란, 비염, 기침
	매우 드물게	간질성폐질병[1)]		
위장관계 장애	흔하게			배변습관변화(설사 및 변비 포함), 복통, 소화불량, 구역
	흔하지 않게	복통, 설사, 구역	위창자내공기참, 복통, 설사, 구토, 소화불량	구토, 구강건조
	드물게	구토, 잇몸비대, 소화불량, 구강건조	복부불쾌감, 구강건조	
	매우 드물게			췌장염, 위염, 잇몸비대
간담도 장애	드물게		간기능이상, 간장애[2)]	
	매우 드물게			간염, 황달, 간효소증가(대부분 담즙정체와 함께 나타남)
피부 및 피하조직 장애	흔하지 않게	가려움증	다한증, 발진, 가려움증	탈모, 자색반, 피부변색, 다한증, 발진, 가려움증
	드물게	습진, 홍반, 발진	혈관부종(치명적 결과 수반), 독성피부발진, 약물발진, 두드러기, 습진, 홍반	
	매우 드물게			혈관부종, 다형성 홍반, 두드러기, 박탈피부염, 스티븐스-존슨증후군, 광과민반응
	알 수 없음			독성표피괴사용해
근골격 및 결합조직 장애	흔하게			관절종창, 근육경련
	흔하지 않게	관절통, 근육경련(다리 경련), 근육통	요통, 근육경련, 근육통	관절통, 요통, 근육통
	드물게	요통, 사지통증(다리통증)	힘줄통증(건염과 같은 증상들), 관절통, 사지통증	
신장 및 요로 장애	흔하지 않게		신기능장애(급성신부전 포함)	배뇨질환, 빈뇨증, 야간뇨

	드물게	야간뇨		
생식계 및 유방 장애	흔하지 않게	발기기능장애		남성의 여성형유방, 발기기능장애
전신 장애 및 투여 부위 병태	매우 흔하게			부종
	흔하게	말초부종		무력증, 피로
	흔하지 않게	무력증, 흉통, 피로, 부종	무력증, 흉통	통증, 흉통, 병감(권태)
	드물게	병감(권태)	인플루엔자유사질병	
임상 검사	흔하지 않게	간효소증가	혈액크레아티닌증가	체중증가, 체중 감소
	드물게	혈액요산증가	혈액크레아티닌포스포키나제 증가, 헤모글로빈감소, 간효소증가, 혈액요산증가	

[1)]텔미사르탄의 시판 후 경험에서 간질성폐질병(주로 간질성폐렴 및 호산구성폐렴)이 보고되었다.
[2)]텔미사르탄의 간기능이상 및 간장애 시판 후 이상반응은 이러한 이상반응이 발현될 것으로 예상되는 일본 환자에서 대부분 발생하였다.
국내 시판 후 조사 결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 610명을 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 간세포암종, 뇌경색, 울혈성심부전 각 0.16%(1/610명, 1건)로 보고되었다. 암로디핀/텔미사르탄과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 0.16%(1/610명, 총 1건)로 울혈성심부전 0.16%(1/610명, 1건)가 보고되었다.
예상하지 못한 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 1.31%(8/610명, 총 8건)로 보고되었으며, 간세포암종, 근육골격통증, 뇌경색, 목통증, 비인두염, 상복부불쾌감, 상복부 통증, 체위성어지럼증 각 0.16%(1/610명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 암로디핀/텔미사르탄과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발현율은 0.33%(2/610명, 총 2건)로 상복부불쾌감, 체위성어지럼증 각 0.16%(1/610명, 1건)가 보고되었다.
5. 일반적 주의
1) 임신
임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 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 시작해야 한다.
2) 저혈압
체액이나 염류가 부족한 환자 (예, 고용량의 이뇨제로 치료 받고 있는 환자)와 같이 레닌-안지오텐신 시스템이 활성화된 환자들에서는 이 약의 치료를 시작한 후에 증후성 저혈압이 발생할 수 있다. 이러한 상태는 이 약을 투여하기 전에 교정하거나 면밀한 의학적 감독 하에 이 약의 용량을 감소하여 치료를 시작하여야 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯이 눕히고 필요하면 생리 식염수를 정맥주사로 점적 주입한다. 일시적인 저혈압 반응은 앞으로의 치료에 대한 금기 사항이 아니며, 일반적으로 일단 혈압이 안정화되면 어려움 없이 치료를 지속할 수 있다.
3) 고칼륨혈증
텔미사르탄의 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물로 치료중일 때 특히 신장애 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 사용경험을 바탕으로, 칼륨저류성 이뇨제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 염 대용품 및 칼륨치를 상승시킬 수 있는 다른 약(헤파린 등)과의 병용에 의해 혈청 칼륨치가 상승될 수 있으므로 이들 약물과 이 약의 병용투여는 신중해야 한다.
4) 신장애 환자
텔미사르탄의 경우 민감한 환자들에서는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템 저해에 대한 결과로서 신기능의 변화가 예상될 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성에 의존적일 수 있는 환자들(예, 중증의 울혈성 심부전 환자)에서는 안지오텐신-전환 효소 (angiotensin-converting enzyme, ACE) 저해제 및 안지오텐신 수용체 길항제로의 치료가 소변감소증 및/또는 진행성 질소혈증, 그리고 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있었다. 유사한 결과가 텔미사르탄으로 치료를 받는 환자들에서도 나타날 수 있다. 신장애 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 협심증의 증가
암로디핀의 경우 특히 중증의 폐색성 관상 동맥 질환이 있는 환자들에서 칼슘 채널 차단제 요법을 시작하거나 용량을 증가시킨 시점에서 드물게 협심증 또는 급성 심근 경색의 발생 빈도, 기간 및 중증도가 증가한 기록이 있다. 이러한 영향에 대한 기전은 아직 해명되지 않았다.
6) 암로디핀의 경우 혈장농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
7) 심부전환자에 대한 투여
중증 심부전(NYHA class III 및 IV 등급) 환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험(PRAISE-2)에서 보고된 폐부종 발생률은 위약 군보다 암로디핀 투여 군에서 더 높았다. 따라서 심부전 환자에게는 주의해서 투여하여야 한다.
암로디핀을 포함한 칼슘채널차단제는 향후 심혈관계 사건 및 사망의 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 울혈성 심부전 환자에게 주의해서 사용하여야 한다.
8) 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 혈압강하제 복용시 치명적인 심근경색 및 예상하지 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당뇨 환자에서 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로, 당뇨 환자에 이 약 투여시 관상동맥질환을 발견하고 치료하기 위한 적절한 진단 평가(예: 운동 부하 검사)를 우선적으로 실시해야 한다.
9) 운전 및 기계조작에 대한 영향
이 약이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈압강하제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지러움이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의해야 한다.
10) 기타
다른 혈압강하제에서와 같이, 허혈성 심질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압 강하는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다.
6. 상호작용
1) 암로디핀 및 텔미사르탄 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.
2) 텔미사르탄의 약물 상호 작용
① 디곡신 : 텔미사르탄과 디곡신과 함께 투여했을 때, 디곡신의 최고 혈장 농도 중앙값 (49%) 및 최저 농도 중앙값 (20%) 증가가 관찰되었다. 따라서 텔미사르탄 투여를 시작하거나, 투여량을 조절하거나 투여를 중단할 경우 나타날 수 있는 과다한 또는 과소한 디지털리스 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. 텔미사르탄을 포함한 안지오텐신 수용체 길항제에 대해서도 이러한 사례들이 보고되었다. 따라서 리튬과 텔미사르탄을 병용하는 동안에는 혈청 리튬 수치를 모니터링하는 것이 권장된다.
③ 라미프릴 및 라미프릴라트 : 한 임상 시험에서 텔미사르탄과 라미프릴의 병용 투여는 라미프릴 및 라미프릴라트의 AUC_{0-24}와 C_{max}를 2.5배까지 증가시켰다. 이러한 관찰 사항에 대한 임상적 연관성은 알려지지 않았다.
④ 와르파린 : 텔미사르탄을 10일 동안 투여한 것은 와르파린의 평균 최저 혈장 농도를 약간 감소시켰다; 이러한 감소는 International Normalized Ratio (INR) 면에서의 변화를 유발하지는 않았다.
⑤ 비스테로이드성 소염진통제 (예, 항염증요법으로서 아스피린, COX-2 저해제 및 비스테로이드성 소염진통제)는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 혈압강하효과를 감소시킬 수 있다. 신기능이 손상된 일부 환자(예 : 탈수환자, 신기능이 손상된 노인 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제 병용 투여시 급성신부전(일반적으로 가역적임)을 포함한 신기능 손상 악화가 보고되었다. 따라서 주의하여 병용투여하며, 특히 노인 환자의 경우 더 많은 주의를 기울여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용 투여받는 환자들에게는 충분한 수분을 공급해 주어야하며 병용치료 시작 후 주기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.
⑥ 기타 약물: 텔미사르탄을 아세트아미노펜, 암로디핀, 글리벤클라미드, 심바스타틴, 히드로클로로티아지드 및 이부프로펜과 병용투여하였을 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 시스템에 의해 대사되지 않으므로 생체외에서 CYP2C19을 약간 저해하는 것을 제외하고는 사이토크롬 P450에 대해 영향을 미치지 않는다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 효소를 저해하는 약물과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고, 텔미사르탄은 사이토크롬 P450에 의해 대사되는 약물들과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다.

⑦ 추가적인 약물상호작용 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조한다.
(8) 안지오텐신 수용체 차단제(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/1.73m2)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.
3) 암로디핀의 약물 상호 작용
① 임상 시험에서 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 베타-차단제, 안지오텐신-전환 효소 저해제, 지속형 질산염류, 니트로글리세린 설하정, 디곡신, 와르파린, 비스테로이드성소염제, 항생제 및 경구용 당뇨병 제제 등과 안전하게 투여되었다.
② 자몽 쥬스: 암로디핀은 자몽이나 자몽쥬스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강하효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
③ 시메티딘, 실데나필 : 암로디핀의 약동학에 대한 유의한 영향은 없었다.
④ 아토르바스타틴, 디곡신, 와르파린 : 임상 약물상호작용 연구에서 암로디핀에 의한 약동학적 영향은 없었다.
⑤ 심바스타틴: 암로디핀 10 mg과 심바스타틴 80 mg을 다회 병용투여한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 77%까지 증가하였다. 따라서 암로디핀을 복용하고 있는 환자에게는 심바스타틴 복용량을 1일 최대 20 mg으로 제한한다.
⑥ 타크로리무스: 암로디핀과 병용투여 시 타크로리무스의 혈중 농도 증가 위험이 있지만, 이러한 상호작용의 약동학적 기전이 완전히 이해된 것은 아니다. 타크로리무스를 투여 받은 환자에게 암로디핀을 투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈중 농도에 대한 모니터링이 필요하며 타크로리무스의 투여량을 적절히 조절해야 한다.
⑦ 시클로스포린: 시클로스포린의 가변적인 최저 농도 증가(평균 0~40%)가 관찰되었던 신장이식 환자를 제외하고, 건강한 지원자 또는 다른 집단에서 시클로스포린과 암로디핀으로 약물상호작용 시험이 수행되지 않았다. 암로디핀을 투여 중인 신장이식 환자에서 시클로스포린 농도에 대한 모니터링을 고려해야 하며, 필요에 따라 시클로스포린 용량을 감량해야 한다.
⑧ CYP3A4 억제제: 강력하거나 중등도의 CYP3A4 억제제(단백분해효소 억제제, 아졸계 항진균제, 에리트로마이신 또는 클래리트로마이신과 같은 마크로라이드계, 베라파밀 또는 딜티아젬)를 암로디핀과 병용 시 암로디핀 노출을 유의하게 증가시켜 그 결과 저혈압 위험이 증가할 수 있다. 이러한 PK 변동의 임상적인 해석은 고령자에게서 더 뚜렷하게 나타날 수 있다. 따라서 임상적인 모니터링 및 용량 조절이 요구될 수 있다.
⑨ CYP3A4 유도제: 이미 알려진 CYP3A4 유도제와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제[예를 들어 리팜피신, 성요한풀 (hypericum perforatum)]와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 한다.
⑩ 단트롤렌(주입용): 동물에서 베라파밀 및 정맥 내 단트롤렌 투여 후 고칼륨혈증과 연계하여 치명적인 심실세동 및 심장혈관허탈이 관찰되었다. 고칼륨혈증의 위험이 있으므로, 악성 고열에 감수성이 있는 환자 및 악성 고열 관리 시 암로디핀과 같은 칼슘채널차단제의 병용 투여를 피하도록 권고된다.
⑪ mTOR 억제제: mTOR 억제제(예, 시롤리무스, 템시롤리무스, 에베로리무스)는 CYP3A의 기질이다. 암로디핀은 약한 CYP3A 저해제이며, mTOR 억제제와 병용투여시 암로디핀이 mTOR 억제제에 대한 노출을 증가시킬 수 있다.
⑫ 추가적인 약물상호작용 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부 : 텔미사르탄과 같은 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 1기 3개월 동안은 권장되지 않으며, 2기 및 3기 3개월 동안은 금지된다. 이 약을 임신중인 여성에 투여한 적절한 자료는 없다.
비임상자료에서 기형 발생은 나타나지 않았으나 태자독성은 나타났다. 임신 2기 및 3기 3개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 인체 태자독성 (신장기능 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연)과 신생아독성(신부전, 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 프로파일이 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 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.
암로디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용

량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타났다. 동물실험에서는 암로디핀 고용량에서 생식독성이 관찰된 바 있다.
2) 수유부 :사람에 대한 투여 경험에서 암로디핀이 사람 모유중으로 이행된다고 보고된 바 있다. 텔미사르탄이 사람의 모유 중으로 이행되는지의 여부가 알려져 있지 않으나 동물실험에서는 텔미사르탄이 유즙으로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야한다.('2. 다음 환자에는 투여하지 말 것'항 참조)
3) 생식능 : 사람에서 이 약 및 개별 주성분의 생식능은 연구된 바 없다. 텔미사르탄 및 암로디핀의 병용투여한 별도의 생식독성시험은 실시되지 않았다. 비임상시험에서 암컷 및 수컷의 수태능에 대한 텔미사르탄의 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 시험에서 수컷의 수태능에 미치는 유해한 영향이 발견되었다.
8. 소아에 대한 투여
이 약은 만18세 이하 소아환자에서의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않으므로, 투여가 권장되지 않는다.
9. 고령자에 대한 투여
이 약을 고령자에 투여시 용량 조절이 필요하지 않으나, 일부 고령자에서 보다 민감한 반응이 나타날 수 있음을 배제할 수 없으므로 주의하여 투여한다. 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다.
10. 과량투여시의 처치
1) 텔미사르탄
사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다.
텔미사르탄 과량투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥(부교감신경 자극으로 인함), 서맥, 어지러움 및 급성신부전 등이 보고되었다. 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시해야 한다. 텔미사르탄은 혈액투석에 의해 제거되지 않는다. 환자를 주의깊게 관찰해야 하고 복용 후 경과시간 및 증상의 경중에 따라 대증적 보조적 치료를 실시한다. 구토와/또는 위세척을 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.
2) 암로디핀
심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 쇽상태에 이르게 되거나 쇽이 일어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었다. 건강한 지원자에게 암로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 약용탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 암로디핀의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액등과 같은 순환체액 및 뇨배설량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는데 칼슘글루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 암로디핀은 단백결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
12. 전문가를 위한 정보
1) 임상시험 정보
가. 텔미사르탄
시험약 로디엔티정80/2.5밀리그램[한림제약㈜]과 대조약 트윈스타정80/5밀리그램[한국베링거인겔하임(주)]을 2×4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 31명에서 공복 시 경구투여하여 혈중 텔미사르탄을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-72hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 [한국베링거인겔하임㈜]	4372±4318	737.7±544.3	1.13 (0.25~4.00)	20.63±9.54

시험약	로디엔티정80/2.5밀리그램 [한림제약㈜]	4385±4515	692.8±409.1	1.50 (0.75~4.00)	19.21±7.89
	90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9538~ 1.0429	log 0.8859~ 1.1381	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max}; 중앙값(범위), n=31)

AUC_t: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max}: 최고혈중농도

T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

나. 에스암로디핀

시험약 로디엔티정80/2.5밀리그램[한림제약㈜]과 대조약 트윈스타정80/5밀리그램[한국베링거인겔하임(주)]을 2×2 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 31명에서 공복 시 경구투여하여 혈중 에스암로디핀을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

	구분	비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-72hr} (μg·hr/mL)	C_{max} (μg/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 [한국베링거인겔하임㈜]	53.27±10.04	1.582±0.276	5.00 (5.00~6.00)	45.42±13.21
시험약	로디엔티정80/2.5밀리그램 [한림제약㈜]	52.53±10.19	1.587±0.245	5.00 (5.00~6.00)	44.90±11.60
	90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9580~ 1.0143	log 0.9650~ 1.0499	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max}; 중앙값(범위), n=31)

AUC_t: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적

C_{max}: 최고혈중농도

T_{max}: 최고혈중농도 도달시간

$t_{1/2}$: 말단 소실 반감기

* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

끝.

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사 결과

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

[붙임 1] 안전성·유효성 및 기준 및 시험방법 심사결과

【제출자료 목록】

○ 관련규정 : **의약품의 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처고시) 제2조제8호**

[별표1] Ⅱ. 자료제출의약품, 1. 새로운염(이성체 등)을 유효성분으로 함유한 의약품

구분 \ 제출자료	자료번호 주1)																																		
	1	2															3				4						5			6		7	8	비고
		가								나							가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나			
		1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)														
제출자료	○	○	○	○	○	○	○	○	×	△	△	○	○	○	○	×	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	△	△	△	○	×	○	○	주2
제출여부	○	기 등록된 DMF 원료의약품사용								○	○	○	○	○	○	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○	
면제사유																																			

○ 제출자료 목록(제출한 자료에 밑줄로 구분 표기)

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 구조결정에 관한 자료

2) 물리화학적 성질에 관한 자료

3) 제조방법에 관한 자료

4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료

5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

6) 시험성적에 관한 자료

7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료

8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료

2) 제조방법에 관한 자료

3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료

4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료

5) 시험성적에 관한 자료

6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료

7) 용기 및 포장에 관한 자료

3. 안정성에 관한 자료

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

2) 가혹시험자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 장기보존시험 또는 가속시험자료

2) 가혹시험자료

4. 독성에 관한 자료

가. 단회투여독성시험자료

나. 반복투여독성시험자료

다. 유전독성시험자료

라. 생식발생독성시험자료

마. 발암성시험자료

바. 기타독성시험자료

1) 국소독성시험(국소내성시험포함)

2) 의존성

3) 항원성 및 면역독성

4) 작용기전독성

5) 대사물

6) 불순물

7) 기타

5. 약리작용에 관한 자료

가. 효력시험자료

나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

1) 분석방법과 밸리데이션 보고서

2) 흡수

3) 분포

4) 대사

5) 배설

라. 약물상호작용 등에 관한 자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료집

1) 생물약제학 시험보고서

2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서

3) 약동학(PK) 시험보고서

4) 약력학(PD) 시험 보고서

5) 유효성과 안전성 시험 보고서

6) 시판후 사용경험에 대한 보고서

7) 증례기록서와 개별 환자 목록

나. 가교자료

다. 생물학적동등성 시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

[심사자 종합의견]

- 신청사는 국내 허가된 로디엔정(에스암로디핀니코틴산염) 및 트윈스타정(텔미사르탄/암로디핀베실산염)을 근거로 새로운 이성체(에스암로디핀)를 함유한 복합제로 개발하고자 하며, 신청품목과 트윈스타정의 두 제제간 생물학적동등성 디자인의 비교약동학시험자료(80/2.5mg) 및 비교용출시험자료(80/5, 40/5, 40/2.5mg)를 근거로 허가를 신청하였음.
- 임상시험성적에 관한 자료 : 신청품목(텔미사르탄/에스암로디핀니코틴산염) 80/2.5mg의 생체이용률이 국내 기허가된 트윈스타정(텔미사르탄/암로디핀) 80/5mg과 비교시 통계학적으로 동등성 범위내였음.

텔미사르탄/에스암로디핀니코틴산염	제출자료
80/2.5	생물학적동등성 임상시험
80/5	함량고저 비교용출
40/2.5	함량고저 비교용출
40/5	함량고저 비교용출

- 신청 허가사항 : 국내 기허가된 트윈스타정(텔미사르탄/암로디핀) 및 에스암로디핀 단일제 허가등을 근거로 효능효과 및 용법용량은 인정 가능하나, 사용상의 주의사항은 시정 필요

[약어 및 정의]

- 해당 없음

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

1.1. 제품정보

- 텔미사르탄/s-암로디핀

1.2. 기원 및 개발경위

- 고혈압은 우리나라 30세 이상의 인구 중 약 30%의 유병률을 보이는 가장 대표적인 질병이라 할 수 있습니다. 고혈압은 우리나라 성인의 사망 원인 중 가장 많은 빈도를 차지하는 뇌혈관질환 및 심장혈관질환과 아주 밀접한 관계가 있기에, 고혈압의 예방과 관리가 국민건강증진에 매우 중요한 문제로 인식되고 있습니다. Telmisartan은 심혈관 조절과 관련된 다른 수용체 시스템에 영향을 미치지 않으면서 Angiotensin Ⅱ Type 1(AT1) 수용체에 선택적으로 강하게 작용하는 ARB로 강력한 혈압강하 효과를 가집니다. 또한, Temlisartan은 반감기가 길어 24시간 투약 기간 동안 혈압을 효과적으로 감소시키며, 혈압 강하 효과 외에 지질 대사에도 관여하는 것으로 알려져 있습니다. 칼슘차단제는 L-type 칼슘 채널에 결합하여 칼슘 이온이 심근조직과 혈관 평활근 등의 세포막을 통한 유입 억제하여 혈관을 이완시킴으로써 혈압을 조절하는 고혈압 치료약제로, 경구 투여 시 높은 생체이용률과 30-50시간의 상대적으로 긴 반감기를 보이는 약동학 특징으로 인하여 장시간 동안 완만한 혈압강하 효과를 나타내며, 기립성 저혈압, 빈맥 등의 부작용이 적어 현재 가장 널리 사용되고 있는 고혈압 치료약물 중 하나입니다.
- Amlodipine은 광학이성질체인 R체와 S체를 1:1로 가지고 있는 라세미 화합물(Racemate)로 R체와 S

체는 인체 내에서 서로 다른 약동학적 및 약력학적 특성을 나타냅니다. 이 중 고혈압 치료에 영향을 미치는 혈관 확장 효과는 S체에 의하여 대부분 나타나며, 말초부종 부작용은 R체에 의하여 나타나는 것으로 잘 알려져 있습니다. 따라서 고혈압환자에서의 *S*-Amlodipine의 치료는 라세미화합물의 1/2 용량으로 동일한 혈관 이완으로 인한 혈압강하 효과를 보는 동시에, *R*-Amlodipine 으로 인한 잠재적인 위험성과 부작용을 낮출 수 있다는 장점이 기대됩니다.

- (업체 요청에 의한 비공개)
- (업체 요청에 의한 비공개) 건강한 성인을 대상으로한 임상시험에서 폐사의 로디엔티정 80/2.5mg(Telmisartan/*S*-Amlodipine nicotinate)과 한국베링거인겔하임㈜의 트윈스타®정 80/5mg(Telmisartan/Amlodipine besylate)은 Telmisartan과 *S*-Amlodipine의 약물 동태가 차이 없음을 확인하고, 안전성과 내약성이 유사함을 확인하였습니다(업체 요청에 의한 비공개).
- 로디엔티정40/2.5mg, 40/5mg, 80/5mg은 로디엔티정80/2.5mg과 제형 및 주성분의 종류는 동일하나 주성분의 함량이 다른 경구형 고형제제로서, 의약품 동등성 시험기준」 제7조 제2항 별표2-2를 근거하여 비교용출시험을 실시하였습니다. 다만 유효성분 중 하나인 에스암로디핀이 생물학적동등성 입증 함량보다 고함량 제제의 경우 추가로 첨부1의 선형소실약물동태(linear elimination kinetics) 자료를 제출드립니다.

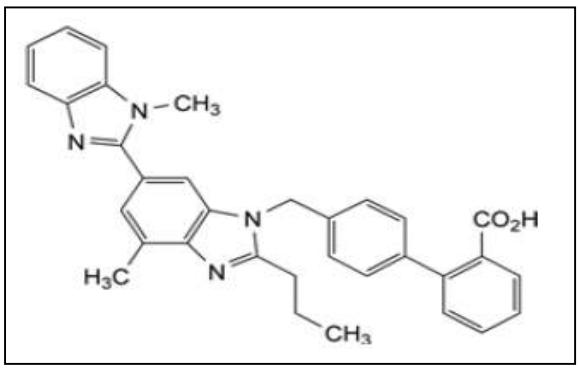
2. 구조결정・물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

2.1. 원료의약품(Drug substance)

2.1.1. 일반정보

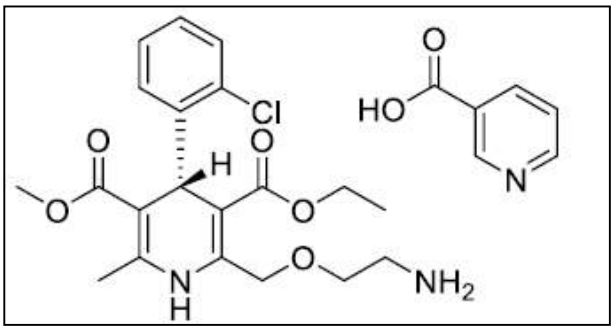
- 명칭 : 텔미사르탄, 에스암로디핀니코틴산염
- 일반명 : Telmisartan, S-Amlodipine nicotinate
- 분자식
- 구조식

텔미사르탄(Telmisartan)



$C_{33}H_{30}N_4O$: 514.6

에스암로디핀니코틴산염(S-Amlodipine nicotinate)



$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5NO_2$: 531.99

$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$: 408.88

2.1.2 원료의약품 시험항목

- Telmisartan(EP)

• S-Amlodipine nicotinate(별규)

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH ■ 비선광도 □ 굴절률 ■ 융점 □ 기타) 순도시험 (■ 유연물질 ■ 잔류용매시험 ■ 중금속 □ 기타) ■ 건조감량/강열감량/수분 ■ 강열잔분/회분/산불용성회분 □ 특수시험 □ 기타시험 ■ 정량법 □ 표준품/시약・시액 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다*

2.2. 완제의약품(Drug product)

2.2.1. 첨가제의 종류 (주사제, 점안제, 안연고제, 점이제에 해당하는 경우)

• 해당 없음

2.2.2. 완제의약품 시험항목

■ 성상 ■ 확인시험 시성치 (□ pH □ 비중 □ 기타) 순도시험 (■ 유연물질 ■ 기타) ■ 건조감량/수분 □ 특수시험 □ 기타시험 ■ 함량시험 □ 표준품/시약・시액 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*
제제시험 ■ 붕해/용출시험 ■ 질량(용량)편차/제제균일성시험 □ 입도시험/입자도시험 □ 금속성이물시험 □ 단위분무량시험/단위분무당함량시험 □ 무균시험 □ 미생물한도시험 □ 불용성미립자시험 □ 불용성이물시험 □ 알코올수시험 □ 엔도톡신/발열성물질시험 □ 점착력시험 □ 형상시험 □ 기타시험 **시험항목이 설정된 경우 ■로 기재한다.*

* 특수시험 : 안전성시험, 항원성시험, 히스타민시험, 소화력시험

* 기타시험 : 미생물한도시험, 원료의 입자도시험 등

3. 안정성에 관한 자료

3.1. 원료의약품의 안정성

3.2. 완제의약품의 안정성

시험종류	시험조건	용기형태/재질	결과
장기보존시험	25℃/60% RH	HDPE병/LDPE캡	기준 내 적합함
가속시험	40℃/75% RH		기준 내 적합함

3.3. 신청사항 및 외국의 허가현황

• 로디엔티정80/5밀리그램 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

• 로디엔티정80/2.5밀리그램 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 18개월

• 로디엔티정40/5밀리그램 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월

- 로디엔티정40/2.5밀리그램 : 기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 24개월
- 외국의 허가현황 : 해당없음

3.4. 안정성에 대한 심사자 의견

- 안정성시험 결과는 시간경과에 따른 유의적인 변화 없이 기준 내 적합임을 확인함
- 제출된 근거자료에 따라 신청 저장방법 및 사용기간은 타당함

4. 독성에 관한 자료 : 해당사항 없음

5. 약리작용에 관한 자료 : 해당사항 없음

6. 임상시험성적에 관한 자료

6.1. 임상시험자료의 신뢰성(GCP 준수)

- 2021.12.29. 품목허가(임상시험 포함) 접수알림[한림제약(주), 로디엔티정80/2.5mg외 2품목]
- 2021.03.04. 허가 임상시험 평가 보고 : 임상정책과-1088

6.2. 임상시험자료집 개요

- 임상시험성적에 관한 자료 : 총 1건(제1상 1건)

시험번호	시험명	대상	디자인	용법·용량	투여 기간	투여예수
HL-LDNT -101	제1상 임상시험	건강한 성인	무작위배정 2x4 반복교차 공개	시험약: 로디엔티정80/2.5밀리그램 한림제약㈜ 대조약: 트윈스타정80/5밀리그램 한국베링거인겔하임㈜	단회 투여	34명

6.3. 생물약제학시험

<table>
<tr><th>단계</th><th>임상시험
(번호/
저널명)</th><th>디자인</th><th>대상환자
(Enrolled/T
reated)</th><th>투여용량</th><th>투여
기간</th><th>평가항목</th><th>결과</th></tr>
<tr><td>1상</td><td colspan="5">[BE][HL-LDNT-101] 건강한 성인 지원자를 대상으로 한림제약㈜의 “로디엔티정80/2.5밀리그램”과 한국베링거인겔하임㈜의 “트윈스타정80/5밀리그램”의 경구 투여시 안전성과 약동학적 특성을 비교 평가하기 위한 무작위배정, 공개, 단회 투여, 2-순서군, 4-시기, 반복교차 1상 임상시험 (2020.02.28.-2020.04.28.)

-건강한 성인 환자
-공개, 무작위배정, 단회, 2-순서군, 4-시기, 반복교차설계, 공복, 경구투여
-각 기별로 대조약 1정 또는 시험약 1정 물과 함께 경구투여

무작위배정, 공개, 단회 경구투여, 2-순서군, 4-시기, 반복교차설계
<table><tr><th>군</th><th>시험
대상자수</th><th>Period
1</th><th>휴약기</th><th>Period
2</th><th>휴약기</th><th>Period
3</th><th>휴약기</th><th>Period
4</th></tr><tr><td>1(RTRT)</td><td>17명</td><td>R</td><td rowspan="2">14일</td><td>T</td><td rowspan="2">14일</td><td>R</td><td rowspan="2">14일</td><td>T</td></tr><tr><td>2(TRTR)</td><td>17명</td><td>T</td><td>R</td><td>T</td><td>R</td></tr></table>· 시험약: 로디엔티정 80/2.5 밀리그램 [한림제약㈜]
· 대조약: 트윈스타정 80/5 밀리그램 [한국베링거인겔하임㈜]</td><td>[약동학 평가결과]

S-Amlodipine 2.5mg
최소자승 기하평균, 평균의 비, 90% 신뢰구간 및 허용한계
(Least Squares Geometric Means, Ratio of Means, 90% Confidence Intervals and acceptance criteria of 90% confidence intervals)
임상시험 (HL-LDNT-101)
<table><tr><th rowspan="2">Parameter</th><th colspan="2">GLSM</th><th rowspan="2">ANOVA CV%</th><th colspan="3">GLSM Ratio(시험약/대조약)</th></tr><tr><th>시험약</th><th>대조약</th><th>Point Estimate</th><th colspan="2">90% Confidence Interval</th></tr><tr><td>AUC_t(hr·ng/mL)</td><td>51.65</td><td>52.40</td><td>6.61</td><td>0.9857</td><td>(0.9580,</td><td>1.0143)</td></tr><tr><td>C_{max}(ng/mL)</td><td>1.57</td><td>1.56</td><td>9.76</td><td>1.0065</td><td>(0.9650,</td><td>1.0499)</td></tr></table>
Telmisartan 80mg
최소자승 기하평균, 평균의 비, 90% 신뢰구간 및 허용한계
(Least Squares Geometric Means, Ratio of Means, 90% Confidence Intervals and acceptance criteria of 90% confidence intervals)
임상시험 (HL-LDNT-101)
<table><tr><th rowspan="2">Parameter</th><th colspan="2">GLSM</th><th colspan="2">Intra CV (%)</th><th rowspan="2">ANOVA CV%</th><th colspan="3">GLSM Ratio(시험약/대조약)</th><th>MFDS</th></tr><tr><th>시험약</th><th>대조약</th><th>시험약</th><th>대조약</th><th>Point Estimate</th><th colspan="2">90% Confidence Interval</th><th>90% Confidence Interval 허용 한계</th></tr><tr><td>AUC_t(hr·ng/mL)</td><td>3265.36</td><td>3274.06</td><td>13.06</td><td>16.74</td><td>14.97</td><td>0.9973</td><td>(0.9538,</td><td>1.0429)</td><td>-</td></tr><tr><td>C_{max}(ng/mL)</td><td>570.18</td><td>567.85</td><td>36.19</td><td>36.12</td><td>37.11</td><td>1.0041</td><td>(0.8859,</td><td>1.1381)</td><td>(0.7664, 1.3049)</td></tr></table>
[안전성]

Table 18. 이상반응 요약 (안전성 평가군)
<table><tr><th></th><th>시험약 (n=64)</th><th>대조약 (n=66)</th><th>Total (n=130)</th></tr><tr><td>이상반응이 발생한 대상자 수</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td></tr><tr><td>95% C.I[1)]</td><td>0.0000-0.0560</td><td>0.0004-0.0816</td><td>0.0002-0.0421</td></tr><tr><td>P-value[2)]</td><td></td><td></td><td>NA</td></tr><tr><td>이상반응의 발생건수</td><td>0</td><td>2</td><td>2</td></tr><tr><td>SAE 여부</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>예</td><td>0(0.0), [0]</td><td>0(0.0), [0]</td><td>0(0.0), [0]</td></tr><tr><td>아니오</td><td>0(0.0), [0]</td><td>1(1.5), [2]</td><td>1(0.8), [2]</td></tr><tr><td>발현정도</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>경도</td><td>0(0.0), [0]</td><td>1(1.5), [2]</td><td>1(0.8), [2]</td></tr><tr><td>중등도</td><td>0(0.0), [0]</td><td>0(0.0), [0]</td><td>0(0.0), [0]</td></tr><tr><td>중도</td><td>0(0.0), [0]</td><td>0(0.0), [0]</td><td>0(0.0), [0]</td></tr><tr><td>임상시험용 의약품과의 인과관계</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>관련성이 있음</td><td>0(0.0), [0]</td><td>0(0.0), [0]</td><td>0(0.0), [0]</td></tr><tr><td>관련성이 없음</td><td>0(0.0), [0]</td><td>1(1.5), [2]</td><td>1(0.8), [2]</td></tr></table>
Table 19. 신체기관별 이상반응 분류 (안전성 평가군)
<table><tr><th>System Organ Class[1)]
Preferred Term[1)]</th><th>시험약
(n=64)</th><th>대조약
(n=66)</th><th>Total
(n=130)</th></tr><tr><td>Investigations</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Alanine aminotransferase increased</td><td>0(0.0), [0]</td><td>1[2)](1.5), [1]</td><td>1(0.8), [1]</td></tr><tr><td>Aspartate aminotransferase increased</td><td>0(0.0), [0]</td><td>1[2)](1.5), [1]</td><td>1(0.8), [1]</td></tr></table>n#1 (%) [n#2]
#1: 이상반응이 발생한 대상자 수
#2: 이상반응 건수
1) MedDRA 22.1
2) A017 대상자</td></tr>
</table>

6.4. 임상약리시험 : 해당사항 없음

6.5. 유효성 및 안전성 : 해당사항 없음

6.6. 가교자료 : 해당사항 없음

6.7. 임상에 대한 심사자의견

· 생물학적동등성시험자료 : 신청품목(텔미사르탄/에스암로디핀니코틴산염) 80/2.5mg의 생체이용률이 국내 기허가된 트윈스타정(텔미사르탄/암로디핀) 80/5mg과 비교시 통계학적으로 동등성 범위내였음.

<텔미사르탄>

- 시험약 로디엔티정80/2.5밀리그램[한림제약㈜]과 대조약 트윈스타정80/5밀리그램[한국베링거인겔하임(주)]을 2×4 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 31명에서 공복 시 경구투여하여 혈중 텔미사르탄을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-72hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 [한국베링거인겔하임㈜]	4372±4318	737.7±544.3	1.13 (0.25~4.00)	20.63±9.54
시험약	로디엔티정80/2.5밀리그램 [한림제약㈜]	4385±4515	692.8±409.1	1.50 (0.75~4.00)	19.21±7.89
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9538~ 1.0429	log 0.8859~ 1.1381	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=31)

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

<에스암로디핀>

- 시험약 로디엔티정80/2.5밀리그램[한림제약㈜]과 대조약 트윈스타정80/5밀리그램[한국베링거인겔하임(주)]을 2×2 반복교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 31명에서 공복 시 경구투여하여 혈중 에스암로디핀을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC_t, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC_{0-72hr} (㎍·hr/mL)	C_{max} (㎍/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
대조약	트윈스타정80/5밀리그램 [한국베링거인겔하임㈜]	53.27±10.04	1.582±0.276	5.00 (5.00~6.00)	45.42±13.21
시험약	로디엔티정80/2.5밀리그램 [한림제약㈜]	52.53±10.19	1.587±0.245	5.00 (5.00~6.00)	44.90±11.60
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9580~ 1.0143	log 0.9650~ 1.0499	-	-

(AUC_t, C_{max}, $t_{1/2}$; 평균값±표준편차, T_{max} ; 중앙값(범위), n=31)

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

- 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 로디엔티정40/2.5밀리그램, 로디엔티정40/5밀리그램 및 로디엔티정80/5밀리그램[한림제약(주)]은 대조약 로디엔티정80/2.5밀리그램[한림제약(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였음

7. 외국의 사용현황에 관한 자료 : 해당사항 없음

8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

- 기허가품목(유사품목)과의 허가사항 비교

구분	텔미사르탄/s-암로디핀베실산염	텔미사르탄/암로디핀베실산염	텔미사르탄/s-암로디핀니코틴산염
제품명	텔미누보정 40/2.5, 80/2.5, 40/5, 80/5	트윈스타정 40/5, 80/5, 40/10, ~~80/10~~	로디엔티정
효능 효과	텔미사르탄 또는 에스암로디핀(암로디핀) 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압	암로디핀 또는 텔미사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압	에스암로디핀(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 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(텔미사르탄 또는 에스암로디핀(암로디핀))으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다. - 40/2.5 밀리그램 : 에스암로디핀 2.5 밀리그램(암로디핀 5 밀리그램) 또는 텔미사르탄 40 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/2.5 밀리그램 : 에스암로디핀 2.5 밀리그램(암로디핀 5 밀리그램)으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 40/5 밀리그램 : 텔미사르탄 40 밀리그램 또는 80 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/5 밀리그램 : 텔미사르탄 80 밀리그램 또는 이 약 40/5 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. 텔미사르탄과 에스암로디핀(암로디핀)을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개	이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(텔미사르탄 또는 암로디핀)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다. - 40/5 밀리그램 : 암로디핀 5 밀리그램 또는 텔미사르탄 40 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/5 밀리그램 : 암로디핀 5 밀리그램 또는 이 약 40/5 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 40/10 밀리그램 : 암로디핀 10 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/10 밀리그램 : 암로디핀 10 밀리그램 또는 이 약 40/10 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. 텔미사르탄과 암로디핀을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다	이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(에스암로디핀(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. - 40/2.5 밀리그램 : 에스암로디핀 2.5 밀리그램(암로디핀 5 밀리그램) 또는 텔미사르탄 40 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/2.5 밀리그램 : 에스암로디핀 2.5 밀리그램(암로디핀 5 밀리그램) 또는 이 약 40/2.5 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 40/5 밀리그램 : 에스암로디핀 5 밀리그램(암로디핀 10 밀리그램)으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. - 80/5 밀리그램 : 에스암로디핀 5 밀리그램(암로디핀 10 밀리그램) 또는 이 약 40/5 밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다. 텔미사르탄과 에스암로디핀(암로디핀)을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개

구분	텔미사르탄/s-암로디핀베실산염	텔미사르탄/암로디핀베실산염	텔미사르탄/s-암로디핀니코틴산염
	개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다. ○ 신장애 환자 : 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. ○ 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1 일 투여량은 40 밀리그램을 초과하지 않아야 한다. ○ 고령자 : 75 세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다. ○ 소아 : 만 18 세 이하의 소아환자에 대한 안전성・유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.	(이 약 40/5 밀리그램, 80/10 밀리그램에 한함). O 신장애 환자 : 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. O 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1 일 투여량은 40 밀리그램을 초과하지 않아야 한다. O 고령자 : 일반적인 암로디핀 용법이 고령자에게 권장되지만, 용량 증량 시 주의하여야 한다.('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것' 항 참조) 75 세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다. O 소아 : 만 18 세 이하의 소아환자에 대한 안전성・유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 끝.	개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다(이 약 40/2.5 밀리그램, 80/5 밀리그램에 한함). ◦ 신장애 환자 : 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. ◦ 간장애 환자 : 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1 일 투여량은 40 밀리그램을 초과하지 않아야 한다. ◦ 고령자 : 일반적인 에스암로디핀(암로디핀)용법이 고령자에게 권장되지만, 용량 증량 시 주의하여야 한다.('3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것' 항 참조) 75 세 이상의 고령자인 경우, 에스암로디핀(암로디핀)의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다. ◦ 소아 : 만 18 세 이하의 소아환자에 대한 안전성・유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

[붙임 2] 위해성 관리 계획 요약

해당사항 없음