

# 안전성·유효성 심사결과 공개양식

(■최초, □변경)

2015 년 1 월 일

담당자	연구관	과 장
조일영	강주혜	최기환

종류1): 안전성유효성심사(허가신청)

① 회 사 명	(주)유한양행	② 문서번호	20140141925(14.8.19.) 20140141927(14.8.19.) 20140141929(14.8.19.) 20140141930(14.8.19.) 20140174970(14.10.14.) 20140174974(14.10.14.)
③ 제 품 명	듀오웰정 80/20밀리그램 듀오웰정 40/20밀리그램 듀오웰정 80/10밀리그램 듀오웰정 40/10밀리그램 듀오웰정 80/5밀리그램 듀오웰정 40/5밀리그램	④ 구분	제조, 전문, 219(기타의 순환계 용약)
⑤ 원료약품분량 (주성분)	1정 중 텔미사르탄/로수바스타틴 80/20, 40/20, 80/10, 40/10, 80/5, 40/5 mg		
⑥ 성 상	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 80/20mg: 연한 분홍색의 타원형 필름코팅정</li> <li>• 40/20mg: 연한 분홍색의 타원형 필름코팅정</li> <li>• 80/10mg: 연한 주황색의 타원형 필름코팅정</li> <li>• 40/10mg: 연한 주황색의 타원형 필름코팅정</li> <li>• 80/5mg: 연한 노란색의 타원형 필름코팅정</li> <li>• 40/5mg: 연한 노란색의 타원형 필름코팅정</li> </ul>		
⑦ 신청효능·효과	<p>이 약은 두 약물(텔미사르탄과 로수바스타틴칼슘)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다.</p> <p>○ 텔미사르탄</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 본태고혈압</li> <li>2. 심혈관 질환의 위험성 감소</li> </ol>		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

	<p>ACE억제제를 내약성으로 투여할 수 없으며, 주요 심혈관 질환이 발병될 위험성이 높은 만 55세 이상의 환자(관상동맥질환, 말초동맥질환, 뇌졸중, 일과성 허혈 발작에 대한 과거 병력이 있거나 말단 장기 손상의 임상적 증거가 있는 고위험성 당뇨병 환자)에서 심근경색, 뇌졸중 및 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 감소</p> <p>○ 로수바스타틴칼슘</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제</li> <li>2. 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법(예:LDL 분리반출법)의 보조제</li> <li>3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연</li> <li>4. 식이요법에도 불구하고 여전히 아래의 기준에 해당되는, 이형 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만10세-만17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후 적어도 1년이 지난 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제 <ul style="list-style-type: none"> <li>○ LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL을 초과하는 경우 (LDL-C &gt; 190 mg/dL)</li> <li>○ LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL을 초과하면서 (LDL-C &gt; 160 mg/dL), 조기 심혈관 질환의 가족력이 있거나 두가지 이상의 심혈관 질환 위험 인자가 있는 경우</li> </ul> </li> <li>5. 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제</li> <li>6. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)를 가진 환자의 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 뇌졸중에 대한 위험성 감소</li> <li>- 심근경색에 대한 위험성 감소</li> <li>- 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소</li> </ul> </li> </ol>
⑧ 신청용법 · 용량	<p>이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여용량은 텔미사르탄/로수바스타틴 각 성분의 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화되어야 한다.</p> <p>○ 텔미사르탄</p>

	<p>1. 본태고혈압</p> <p>성인 : 텔미사르탄으로서 1일 1회 40 mg 경구투여할 것이 권장되며, 환자에 따라 1일 1회 20 mg으로 유효할 수 있다. 필요한 경우 1일 1회 80 mg까지 증량할 수 있다.</p> <p>이 약은 히드로클로로티아지드 등의 티아지드계 이뇨제와 병용투여시 추가적인 혈압강하 효과를 나타낸다.</p> <p>용량을 증가할 때는 치료시작 후 4 ~ 8주에 최대 혈압강하 효과를 나타낸다.</p> <p>2. 심혈관 질환의 위험성 감소</p> <p>성인 : 이 약으로서 1일 1회 80 mg 경구투여할 것이 권장된다. 80 mg 미만 용량에서의 심혈관 질환의 이환율과 사망률에 대한 위험성 감소 효과는 알려진 바 없다. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소의 목적으로 이 약의 치료를 시작하는 경우 혈압을 모니터링 하는 것이 권장되며, 혈압강하제의 적절한 조절이 요구될 수도 있다.</p> <p>- 간장애 환자</p> <p>경증 ~ 중등도의 간장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 40 mg을 초과하지 않아야 한다.</p> <p>○ 로수바스타틴칼슘</p> <p>1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증</p> <p>이 약을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초회용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.</p> <p>2. 이형 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만10세 ~ 만17세)</p> <p>통상적인 용량범위는 1일 1회 5밀리그램 ~ 20 밀리그램이다. (소아환자군에서 20밀리그램보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.) 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 개별적으로 조절한다. 용량은 4주</p>
--	--

	<p>또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다. 10세 미만의 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.</p> <p>3. 노인 : 용량조절이 필요하지 않다.</p> <p>4. 신부전환자 : 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 한다.</p> <p>5. 간부전환자 : Child-Pugh 점수가 7이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에는 이 약을 투여하지 않는다.</p> <p>6. 인종 : 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.</p> <p>7. 근병증에 걸리기 쉬운 환자 : 근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 이 약 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.</p>
⑨ 저장방법 및 사용(유효)기간	기밀용기, 실온(1~30℃)보관, 제조일로부터 18개월
⑩ 기원 및 개발경위	<ul style="list-style-type: none"> <li>고혈압 치료제로 사용되는 텔미사르탄과 고지혈증 치료제로 사용되는 로수바스타틴(Rosuvastatin)을 고정 용량으로 혼합한 복합제를 개발하여 복약순응도를 높이하고자 함</li> </ul>
⑪ 약리작용기전	<ul style="list-style-type: none"> <li>텔미사르탄: Angiotensin II receptor antagonist (ARB)로 angiotensin의 작용을 억제하여 혈관을 이완하고 혈압을 낮춤</li> <li>로수바스타틴: 콜레스테롤 생합성의 초기 속도 조절 단계에서 HMG-CoA가 메바로네이트 (mevalonate)로 전환되는 것을 촉매 하는 3-hydroxy-3 methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase에 inhibitor로 작용하여 콜레스테롤 합성을 억제함</li> </ul>
⑫ 국내외 사용현황	<p>&lt;국내 사용 현황&gt;</p> <p>1) 주성분 단일제</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>한국베링거인겔하임(주) “미카르디스정 40, 80mg” (허가 99.10.22.) <ul style="list-style-type: none"> <li>주성분 : 텔미사르탄</li> <li>효능·효과 : 본태고혈압, 심혈관 질환의 위험성 감소</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 용법·용량 : 성인 1일 1회 20~80mg</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 한국아스트라제네카(주) “크레스토정 5, 10, 20mg” (허가 05.12.29./ 02.1.15./ 04.8.31.)</li> <li>- 주성분 : 로수바스타틴칼슘</li> <li>- 효능·효과 : 원발성 고콜레스테롤혈증 등</li> <li>- 용법·용량 : 성인 1일 1회 5mg ~ 20mg</li> </ul> <p><b>2) 유사 복합제</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 한국화이자제약(주) “카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40mg (허가 04.11.23.) 10/20mg(허가 12.5.31.)”</li> <li>- 주성분 : 암로디핀베실산염, 아토르바스타틴칼슘삼수화물</li> <li>- 효능·효과 : 두 약물(암로디핀(에스암로디핀)과 아토르바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용</li> <li>- 용법·용량 : 성인에게 암로디핀(에스암로디핀)으로서 1일 1회 5(2.5) ~ 10(5)mg, 아토르바스타틴 1일 1회 10~80mg</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 한미약품(주) “로벨리토정 150/20, 150/10mg” (허가 13.9.27.)</li> <li>- 주성분 : 이르베사르탄, 아토르바스타틴칼슘</li> <li>- 효능·효과 : 두 약물(이르베사르탄과 아토르바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용</li> <li>- 용법·용량 : 성인에게 이르베사르탄은 1일 1회 75~300mg, 아토르바스타틴 1일 1회 10~80mg</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ (주)엘지생명과학 “로바티탄정 20/160, 20/80, 10/160, 10/80mg” (허가 13.10.10.)</li> <li>- 주성분 : 발사르탄, 로수바스타틴칼슘</li> <li>- 효능·효과 : 두 약물(발사르탄과 로수바스타틴칼슘)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용</li> <li>- 용법·용량 : 성인에게 발사르탄은 1일 1회 40~160mg, 로수바스타틴은 1일 1회 5~20mg</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ (주)대웅제약 “올로스타정 40/20, 20/20, 20/10, 20/5mg” (허가 13.7.10., 14.1.29., 13.7.18., 14.2.21.)</li> <li>- 주성분 : 올메사탄메독소밀, 로수바스타틴칼슘</li> <li>- 효능·효과 : 두 약물(올메사탄메독소밀과 로수바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용</li> </ul>
--	--

	- 용법·용량 : 성인에게 올메사탄메독소밀은 1일 1회 10~40mg, 로수바스타틴은 1일 1회 5~20mg
⑬ 관련조항	<p>의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처고시 제 2014-151호, 2014.9.2.)</p> <p>- 제2조제8호(자료제출의약품) 및 [별표1] II. 자료제출의약품, 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감 : 80/20mg → 40/20, 80/10, 40/10, 80/5, 40/5mg</p>
⑭ 검토결과	시정적합
붙임 1. 안전성·유효성 검토요약 보고서	

**붙임 1. 안전성·유효성 검토요약 - (주)유한양행, 듀오웰정 80/20, 40/20, 80/10, 40/10, 80/5, 40/5밀리그램**

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

[별표1] II. 자료제출의약품, 3. 유효성분의 새로운 조성 또는 함량만의 증감

제출자료  구분		자료번호																					
		1	2		3				4						5				6		7	8	비고
			가	나	가		나		가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나			
					1)	2)	1)	2)															
제출범위	○	해 당 없 음	해 당 없 음	×	×	○	×	○	△	×	×	×	×	○	×	×	-	○	×	○	○	주2 주4	
제출여부	○	해 당 없 음	해 당 없 음	×	×	○	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	-	○	×	○	○		

면제여부 :

- 1) '의약품등의 독성시험기준'에 근거하여 단회투여독성시험 면제
- 2) 신청 효능효과는 새로운 효능군에 속하지 않으므로 효력시험자료는 면제 가능함

**[심사자 종합의견 및 행정사항]**

- 동 품목은 동반질환인 고혈압 및 고지혈증 치료 복합제로서 고혈압 치료제로 사용되는 텔미사르탄과 고지혈증 치료제로 사용되는 로수바스타틴을 고정 용량으로 혼합하여 복약순응도를 높이고자 개발한 품목임. 동 복합제는 각 주성분의 단일제 병용 투여와 생체이용률의 동등성을 입증한 바, 개개 주성분 단일제를 병용하는 환자에서의 대체요법이 인정 가능함
- 13주 반복투여독성시험 결과, 각 단일 성분 투여군 대비 YH14610 투여군에서 독성학적 증상 발생이 증가하지 않았으며 sartan 및 statin 계열 약물의 비임상시험에서 이미 잘 알려진 독성학적 소견 이외에 새로운 독성변화 또는 추가적인 영향은 관찰되지 않았음. 또한 동 시험 결과에 따른 각 성분의 무독성량(NOAE)은 각 주성분 단일제 허가 당시 제출된 자료의 값과 유사하며 관찰된 주요 소견 및 독성 표적 장기도 동일함. 따라서 동 복합제의 2가지 주성분 조합에 대해 유의할만한 독성학적 소견은 없을 것으로 사료됨
- 고혈압과 고지혈증 동반 환자를 대상으로 치료적 확증임상시험을 실시한 결과, 단일제 투여군 대비 복합제 투여군에서 2가지 질환 모두 유의한 치료 효과를 입증하였음. 안전성 측면에서는 복합제군이 단일제군에 비해 이상반응 발생률이 낮았으며 발현 증상은 각 주성분의 기보고된 안전성 범위 이내였음. 따라서 동 복합제의 유효성뿐만 아니라 안전성도 입증된 바 내약성이 우수한 것으로 판단됨

**1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료**

**1.1. 기원 및 개발경위**

- 고혈압 치료제로 사용되는 텔미사르탄과 고지혈증 치료제로 사용되는 로수바스타틴을 고정 용량으로 혼합한 복합제를 개발하여 복약순응도를 높이고자 함

## 1.2. 약리작용기전

- 텔미사르탄: Angiotensin II receptor antagonist (ARB)로 angiotensin의 작용을 억제하여 혈관을 이완하고 혈압을 낮춤
- 로수바스타틴: 콜레스테롤 생합성의 초기 속도 조절단계에서 HMG-CoA가 메바로네이트 (mevalonate)로 전환되는 것을 촉매하는 3-hydroxy-3methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase에 inhibitor로 작용하여 콜레스테롤 합성을 억제함

## 2. 구조결정 · 물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료

## 3. 안정성에 관한 자료

## 4. 독성에 관한 자료

- 제출 반복독성시험자료(GLP)
  - (RB13670) 랫드를 이용한 4주 반복 경구투여
  - (RB13671) 랫드를 이용한 13주 반복 경구투여

## 5. 약리작용에 관한 자료

- 해당없음

## 6. 임상시험에 관한 자료

### 6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)

#### 6.1.1. 개요

- 임상시험성적자료: 총 3건, 1상 2건, 3상 1건
  - 1상 시험으로 각 주성분 단일제 병용투여와 듀오웰정의 약동학 비교
  - 1상 시험으로 텔미사르탄 80mg과 로수바스타틴 20mg의 약물상호작용 평가
  - 신청적응증을 입증하는 핵심 임상시험은 3상 임상시험인 YH16410-301 Study
- 임상약리시험 요약표(1상)
  - (YH16410-101) 건강한 자원자에서 rosuvastatin과 telmisartan을 병용 투여시 약동학적 약물상호작용을 평가하기 위한 무작위배정, 공개, 반복투여, 교차설계 임상시험
  - 건강한 원자에서 telmisartan 및 rosuvastatin의 병용 투여와 YH16410 단독 투여 시의 안전성과 약동학적 특성을 비교하기 위한 무작위배정, 공개, 단회투여, 교차설계 임상시험
- 안전성 · 유효성 임상시험 요약표(3상)
  - 고혈압과 고지혈증을 동반한 환자를 대상으로 YH16410 투여와 로수바스타틴과 텔미사르탄 각각의 단독 투여의 안전성과 유효성을 비교하기 위한 이중눈가림, 무작위배정, 다기관, 제 3상 임상시험



단계	임상시험 번호	디자인	대상환자	투여용량 투여기간	투여 기간	평가항목	결과
3상	YH16410 - 301	이중눈가림 무작위배정 다기관	고혈압, 고지혈 동반 환자	- 80/20mg - Rosuvastatin 20mg - Telmisartan 80mg - 위약	8주	<p>○ 유효성</p> <p>· 1차 유효성 평가변수</p> <p>1) 8주 MSDBP 변화율</p> <p>2) 8주 LDL-C 변화량</p> <p>· 2차 유효성 평가변수</p> <p>1) Rosuvastatin 대비 YH16410 투여</p> <p>- 4주 MSDBP 변화율</p> <p>- 4, 8주 후 MSDBP 변화율</p> <p>- 4, 8주 후 JNC VII 혈압 치료목표 달성률</p> <p>2) Telmisartan 대비 YH16410 투여</p> <p>- 4주 LDL-C 변화율</p> <p>- 4, 8주 혈중지질양상 (TC, HDL-C, TG, Apo B/Apo A-I의 변화율, LDL-C / HDL-C, TC/HDL-C의 변화량)</p> <p>- 4, 8주 NCEP ATP III 치료 목표 달성률</p> <p>○ 안전성</p>	<p>- Telmisartan 80mg을 단독 투여한 경우와 Rosuvastatin 20mg을 병용 투여한 경우 기저치 대비 4주, 8주 시점에서의 MSDBP 변화량은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.</p> <p>- Rosuvastatin 20mg을 단독 투여한 경우와 Telmisartan 80mg을 병용 투여한 경우 기저치 대비 4주, 8주 시점에서의 LDL-C 변화량은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.</p> <p>- 이상반응</p> <p>복합제 투여군의 이상반응 발생률은 Rosuvastatin, Telmisartan군 및 위약군보다 낮았음. EH한 복합제 투여군에서 발생한 이상약물 반응 증상은 각 개별성분의 기 보고된 안전성 범위 이내였음.</p>

## 7. 외국의 사용현황에 관한 자료

- 해당 없음

## 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg
허가일자	99.10.22.	05.12.29./ 02.1.15./ 04.8.31.	04.11.23./ 12.5.31.(10/20mg)	13.9.27.
주성분	텔미사르탄 40, 80mg	1정 중 로수바스타틴칼슘 5.20, 10.40, 20.80mg (로수바스타틴으로서 5, 10, 20mg)	암로디핀베실산염, 아토르바스타틴칼슘삼수화물	1정 중 이르베사르탄 아토르바스타틴칼슘 20. 10.36mg(아토르바스타 20mg 또는 10mg)
효능효과	1. 본태고혈압 2. 심혈관 질환의 위험성 감소 ACE억제제를 내약성으로 투여할 수 없으며, 주요 심혈관 질환이 발병될 위 험성이 높은 만 55세 이 상의 환자(관상동맥질환, 말초동맥질환, 뇌졸중, 일 과성 허혈 발작에 대한 과거 병력이 있거나 말단 장기 손상의 임상적 증거 가 있는 고위험성 당뇨병 환자)에서 심근경색, 뇌졸 중 및 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 감소	1. 원발성 고콜레스테롤혈증 (이형집합 가족성 고콜레스 테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조 절이 안 될 경우 식이요법의 보조제 2. 동형집합 가족성 고콜레스 테롤혈증에 식이요법이나 다 른 지질저하요법(예:LDL 분 리반출법)의 보조제 3. 고콜레스테롤혈증 환자에 서 총콜레스테롤과 LDL-콜 로스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진 행을 지연 4. 식이요법에도 불구하고 여	이 약은 두 약물(암로디핀(에 스암로디핀)과 아토르바스타 틴)을 동시에 투여하여야 하 는 환자에만 사용한다.  ◆ 암로디핀(에스암로디핀) 1. 고혈압, 관상동맥의 고정 폐쇄(안정형협심증) 또는 관 상혈관계의 혈관경련과 혈관 수축(이형협심증)에 의한 심 근성 허혈증 2. 최근 혈관조영술로 관상동 맥심질환이 확인된 환자로 심부전이 없거나 심박출량이 40 % 미만이 아닌 환자의 - 협심증으로 인한 입원의 위험성을 감소	이 약은 두 약물(이르 베사르탄과 아토르바스타 틴)을 동시에 투여하여야 하 는 환자에만 사용한다.  ○ 이르베사르탄 1. 본태성 고혈압 2. 고혈압 치료요법으로 을 가진 제2형 당뇨병 질환  ○ 아토르바스타틴칼슘 1. 다음의 심장혈관 질환 위험성감소 1) 관상동맥 심장 질환 임상적 증거는 없으나, 심장 질환의 다중위험 이상, 흡연, 고혈압, 낮

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg
		<p>전히 아래의 기준에 해당되는, 이형 가족형 고콜레스테롤혈증을 가진 만10세-만17세의 소아환자(여성의 경우 초경 이후 적어도 1년이 지난 환자)의 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백 수치를 감소시키기 위한 식이요법의 보조제</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>LDL-콜레스테롤이 여전히 190 mg/dL을 초과하는 경우 (LDL-C &gt; 190 mg/dL)</li> <li>LDL-콜레스테롤이 여전히 160 mg/dL을 초과하면서 (LDL-C &gt; 160 mg/dL), 조기 심혈관 질환의 가족력이 있거나 두가지 이상의 심혈관 질환 위험 인자가 있는 경우</li> </ul> <p>5. 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제</p> <p>6. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에</p>	<p>- 관상동맥 혈관재생술에 대한 위험성 감소</p> <p>◆ 아토르바스타틴</p> <p>1. 다음의 심혈관계 질환에 대한 위험성감소</p> <p>1) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심질환의 다중위험 요소(연령, 흡연, 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)가 있는 성인 환자의</p> <p>가. 심근경색증에 대한 위험성 감소</p> <p>나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소</p> <p>다. 혈관재생술 및 만성 안정형 협심증에 대한 위험성 감소</p> <p>2) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 관상동맥 심질환의 다중위험 요소(망막병증, 알부민뇨, 흡연 또는 고혈압 등)가 있는 제2</p>	<p>레스테롤치 또는 조기 심장 질환의 가족력 성인 환자의</p> <p>(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소</p> <p>(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소</p> <p>(3) 혈관재생술 및 만성 협심증에 대한 위험성 감소</p> <p>2) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 심질환의 다중위험요소(알부민뇨, 흡연, 또는 제2형 당뇨병 등)가 있는 제2형 당뇨병 환자의</p> <p>(1) 심근경색증에 대한 위험성 감소</p> <p>(2) 뇌졸중에 대한 위험성 감소</p> <p>3) 관상동맥 심장 질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의</p> <p>(1) 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소</p> <p>(2) 치명적 및 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소</p> <p>(3) 혈관재생술에 대한 위험성 감소</p> <p>(4) 울혈심부전으로 인한</p>

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg
		<p>대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 60세 이상의 여성으로 고감도 C-반응단백(high sensitive C-reactive protein, hsCRP)이 2mg/L 이상이며, 적어도 하나 이상의 추가적인 심혈관질환 위험 인자(예 : 고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 조기 관상동맥 심질환의 가족력 등)를 가진 환자의</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 뇌졸중에 대한 위험성 감소</li> <li>- 심근경색에 대한 위험성 감소</li> <li>- 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소</li> </ul>	<p>형 당뇨병 환자의</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>가. 심근경색증에 대한 위험성 감소</li> <li>나. 뇌졸중에 대한 위험성 감소</li> <li>3) 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거가 있는 성인 환자의</li> <li>가. 비치명적 심근경색증에 대한 위험성 감소</li> <li>나. 치명적 및 비치명적 뇌졸중에 대한 위험성 감소</li> <li>다. 혈관재생술에 대한 위험성 감소</li> <li>라. 울혈성심부전으로 인한 입원에 대한 위험성 감소</li> <li>마. 협심증에 대한 위험성 감소</li> </ul> <p>2. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레</p>	<p>대한 위험성 감소</p> <p>(5) 협심증에 대한 위험성 감소</p> <p>2. 고지혈증</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1) 원발성 고콜레스테롤혈증(이형집합 가족형 및 비가족형) 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세리드 수치를 감소시키고 콜레스테롤치를 증가시키는 약제의 보조제</li> <li>2) 식이요법에 적절한 효과를 보이지 않는 원발성 이상지질혈증(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 환자의 상승된 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 아포-B 단백질, 트리글리세리드 수치를 감소시키고 콜레스테롤치를 증가시키는 약제의 보조제</li> <li>3) 혈청 트리글리세리드 수치가 상승된 환자(Fredrickson Type IV 및 V형)의 보조제</li> <li>4) 동형집합 가족형 고지혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 낮추기 위해 다른 치료법(LDL-apheresis)과 병용하여 사용하는 지질저하제로의 치료</li> </ul>

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg
			<p>스테롤, 아포-B 단백, 트리글리세리드 수치를 감소시키고 HDL-콜레스테롤치를 증가시키는 식이요법의 보조제</p> <p>3. 혈청 트리글리세리드가 상승된 환자(Fredrickson Type IV)의 식이요법보조제</p> <p>4. 식이요법에 적절히 반응을 하지 않는 원발성 이상베타 지질단백혈증(Fredrickson Type III)</p> <p>5. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자의 총 콜레스테롤, LDL-콜레스테롤치를 감소시키기 위해 다른 지질저하제(예, LDL-성분채집술)와 병용하거나, 이런 지질저하제로의 치료가 불가능한 경우</p>	한 경우
용법용량	1. 본태고혈압 성인 : 텔미사르탄으로서 1일 1회 40 mg경구투여할 것이 권장되며, 환자에 따	1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증	(정제) 이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여용량은 아토르바스타틴/아토르바스타틴 각 성분의	이 약은 성인에 한하여 투여용량은 이르베사르바스타틴 각 성분의 효성에 근거하여 각 환자

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg
	<p>라 1일 1회 20 mg으로 유효할 수 있다. 필요한 경우 1일 1회 80 mg까지 증량할 수 있다.</p> <p>이 약은 히드로클로로티아지드 등의 티아지드계 이뇨제와 병용투여시 추가적인 혈압강하 효과를 나타낸다.</p> <p>용량을 증가할 때는 치료 시작 후 4 ~ 8주에 최대 혈압강하 효과를 나타낸다.</p> <p>2. 심혈관 질환의 위험성 감소 성인 : 이 약으로서 1일 1회 80 mg 경구투여할 것이 권장된다. 80 mg 미만 용량에서의 심혈관 질환의 이환율과 사망률에 대한 위험성 감소 효과는 알려진 바 없다. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소의 목적으로 이 약의 치료를 시작하는 경우 혈압</p>	<p>(type IIb) 원발성 이상베타 리포프로테인혈증(type III) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증</p> <p>이 약을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 이 약을 투약할 수 있다. 초회용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치감소가 필요한 경우 유지용량으로 조절하여 투여할 수 있다. 유지용량은 1일 1회 10밀리그램으로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절된다. 유지용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤 수치, 치료 목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.</p>	<p>효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화되어야 한다.</p> <p>◆ 암로디핀(에스암로디핀) 성인 : 암로디핀(에스암로디핀)으로서 1일 1회 5(2.5) mg을 경구투여하며 환자의 반응에 따라 1일 최고 10(5) mg까지 증량할 수 있다. 증상에 따라 적절히 증감한다.</p> <p>◆ 아토르바스타틴 아토르바스타틴을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투약할 수 있다.</p> <p>1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 및 복합형(혼합형) 이상지질혈증 환자(Fredrickson Type IIa 및 IIb형) 이 약의 권장 초회 용량은</p>	<p>화되어야 함.</p> <p>○ 이르베사르탄 이 약은 식사와 관계없이 수 있다.</p> <p>1. 본태고혈압 성인 : 이르베사르탄 1회 150 mg을 경구투여가 충분하지 않을 경우 1회 300 mg으로 증량할 수 있다. 일반인 시간 동안의 혈압조절. 1회 75 mg을 투여하 150 mg을 투여할 때 다. 만, 특별한 경우(치료초기 환자, 혹은 75세 이상 등)에서는 75 mg이 고다.</p> <p>단독투여로 혈압조절 않을 경우에 다른 혈 병용투여할 수 있다. 용량의 이뇨제(예, 히드라지드)와 병용 투여시 가된다.</p> <p>2. 고혈압을 가진 제 2</p>

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg
	<p>을 모니터링 하는 것이 권장되며, 혈압강하제의 적절한 조절이 요구될 수도 있다.</p> <p>○ 간장애 환자 경증 ~ 중등도의 간장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 40mg을 초과하지 않아야 한다.</p>	<p><b>2. 이형 가족형 고콜레스테롤혈증 소아환자 (만10세 ~ 만17세)</b> 통상적인 용량범위는 1일 1회 5밀리그램 ~ 20 밀리그램이다. (소아환자군에서 20밀리그램보다 고용량을 투여한 임상자료는 없다.) 투여용량은 개개의 환자에서 권장되는 치료목표에 따라 개별적으로 조절한다. 용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 조절하여야 한다. 10세 미만의 소아에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않다.</p> <p><b>3. 노인 :</b> 용량조절이 필요하지 않다.</p> <p><b>4. 신부전환자 :</b> 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여</p>	<p>1일 1회 10 mg이나, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 환자의 경우 1일 1회 20 mg 또는 40 mg(45 % 이상의 LDL-콜레스테롤치 감소가 요구되는 경우에 한함)으로 시작할 수 있다. 이 약은 1일 1회 10 mg ~ 80 mg의 용량범위로 투여하며, 하루 중 아무때나 음식물과 상관없이 투여할 수 있다.</p> <p>이 약의 초회용량 및 유지용량은 치료목표 및 반응 등을 고려하여 환자의 특성에 따라 개별화되어야 하며, 투여시작 및/혹은 용량조정 후, 2 ~ 4주 안에 지질수치들을 분석하고, 이에 따라 용량을 조정해야 한다.</p> <p><b>2. 동형접합 가족형 고콜레스테롤혈증 환자</b> 이 약의 투여용량은 1일 1회 10 mg ~ 80 mg으로, 다른 지질저하 치료법(예, LDL 성</p>	<p>환자의 신장병 성인 : 이 약으로서 1 mg으로 경구투여를 시작하며, 1 mg까지 증량하여 유지할 수 있다. 이때, 필요시 혈압에 도달하기 위하여 압강하제를 병용투여할 수 있다.</p> <p>- 고령자 일반적으로 투여량 조절이 필요치 않으나 75세 이상의 경우에는 초회량으로서 고려한다.</p> <p>- 신장애 환자 일반적으로 투여량 조절이 필요치 않으나 혈액투석 환자에서는 초회량으로 75 mg을 투여한다.</p> <p>- 간장애 환자 일반적으로 경증에서 중등도 간장애 환자에 대한 투여는 필요하지 않으나 150/10mg을 초과하지 않을 것이다. 단, 중증의 간장애 환자에서는 임상 경험은 없다.</p>

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg
		<p>시 각별히 주의해야 한다.</p> <p><b>5. 간부전환자 :</b> Child-Pugh 점수가 7이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였다. 이러한 환자에서는 신기능 검사가 고려되어야 한다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에는 이 약을 투여하지 않는다.</p> <p><b>6. 인종 :</b> 아시아계 환자들에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.</p> <p><b>7. 근병증에 걸리기 쉬운 환자 :</b> 근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은</p>	<p>분채집술)과 병행하거나, 이런 지질저하 치료법이 불가능한 경우에 이 약을 투여한다.</p> <p>3. 신부전환자 신장질환은 아토르바스타틴의 혈장농도나 LDL-콜레스테롤 저하효과에 영향을 미치지 않으므로 용량을 조절할 필요가 없다.</p> <p>4. 고령자 70세 이상의 고령자에 대한 유효성과 안전성은 보통 성인 환자군의 경우와 유사하다.</p>	<p>○ 아토르바스타틴칼슘 아토르바스타틴을 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 하식을 하여야 하며, 하때나 음식물과 상관없수 있다.</p> <p>1. 고지혈증 권장 초회 용량은 1일 로바스타틴으로서 10 r 많은 LDL-콜레스테롤 요구되는 환자의 경우 1mg 또는 40 mg(45 LDL-콜레스테롤치 감소는 경우에 한함.)으로 있다. 이 약은 1일 1회 mg의 용량범위로 투여 이 약의 초회용량 및 은 치료목표 및 반응 등 여 환자의 특성에 따라 어야 하며, 투여시작 및 량적정 후, 2 ~ 4주안 들을 분석하고, 이에 따 조정해야 한다.</p> <p>치료의 목표는 LDL-</p>



품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg
		5밀리그램이다. 이러한 환자 들 중 몇몇에게 이 약 40밀리 그램 용량 투여는 금기이 다.		<p>치를 저하시키는 것이므로 시작 및 치료반응 평가 레스테롤치를 이용하는 한다. 다만, LDL-콜레스 를 이용할 수 없는 경우 반응을 모니터링하기 위 레스테롤 수치를 사용한</p> <p>동형접합 가족형 고 혈증 환자 이 약의 투여용량은 1 ~ 80 mg으로, 다른 조 료법(예, LDL apheresis) 거나, 이런 지질저하 치 가능한 경우에 이 약을</p> <p>- 신장애 환자 : 신장질환은 아토르 혈장농도나 LDL-콜레스 효과에 영향을 미치지 용량을 조절할 필요가 없</p> <p>- 고령자 : 70세 이상의 고령 환 한 유효성과 안전성은 환자군의 경우와 유사하</p>

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg

품목명	한국베링거인겔하임(주) 미카르디스정 40, 80mg	한국아스트라제네카(주) 크레스토정 5, 10, 20mg	한국화이자제약(주) 카듀엣정 5/10, 5/20, 5/40, 10/20mg	한미약품(주) 로벨리토정 300/20, 150/20, 150/10mg