

텔로스톱

(텔미사르탄/로수바스타틴칼슘)

원료약품의 분량(정증)

텔로스톱정40/5mg：텔미사르탄(EF) 40.0mg / 로수바스타틴칼슘(별규) 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg)
텔로스톱정40/10mg：텔미사르탄(EF) 40.0mg / 로수바스타틴칼슘(별규) 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg)
텔로스톱정40/20mg：텔미사르탄(EF) 40.0mg / 로수바스타틴칼슘(별규) 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg)
텔로스톱정80/5mg：텔미사르탄(EF) 80.0mg / 로수바스타틴칼슘(별규) 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg)
텔로스톱정80/10mg：텔미사르탄(EF) 80.0mg / 로수바스타틴칼슘(별규) 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg)
텔로스톱정80/20mg：텔미사르탄(EF) 80.0mg / 로수바스타틴칼슘(별규) 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg)

성상：흰색의 타원형 필름코팅정

텔로스톱정40/5mg：	ID T5	텔로스톱정40/10mg：	ID T6
텔로스톱정40/20mg：	ID T7	텔로스톱정80/5mg：	ID T8
텔로스톱정80/10mg：	ID T9	텔로스톱정80/20mg：	ID T0

효능·효과

이 약은 두 약물(텔미사르탄과 로수바스타틴)을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용합니다.

○ 텔미사르탄

1. 본태고혈압

2. 심혈관 질환의 위험성 감소：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 임상적증거가 있는 고위험성 당뇨병 환자)에서 심근경색, 뇌졸중 및 심혈관 질환으로 인한 사망의 위험성 감소

○ 로수바스타틴칼슘

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형전립 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb)：식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제

2. 동형전립 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법(예：LDL 분리라놀출)의 보조제

3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥 경화증의 진행을 지연

4. 원발성 이상배타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제

5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소：관상동맥 실질화에 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 인자에：고혈압, 낮은 HDL-콜레스테롤치, 흡연 또는 초기 관상동맥 실질화의 가족력 등을 가진 환자의 - 뇌졸중에 대한 위험성 감소 - 심근경색에 대한 위험성 감소 - 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소

용법·용량：이 약의 주성분인 텔미사르탄 80mg과 로수바스타틴 20mg의 약물상호작용성 결과, 로수바스타틴의 존재 하에서 텔미사르탄의 Cmax는 약 0.8배, AUC는 약 1.00배였으며, 텔미사르탄의 존재 하에서 로수바스타틴의 Cmax는 약 1.71배, AUC는 약 1.6배 증가하였습니다. 따라서 이 약 투여시 로수바스타틴의 Cmax 증가로 인한 잠재적 위험성을 평가하고 환자를 면밀히 모니터링 해야합니다. 이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여용량은 텔미사르탄/로수바스타틴 각 성분의 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화되어야 합니다.

○ 텔미사르탄

1. 본태고혈압

성인：텔미사르탄으로서 1일 1회 40mg 경구투여할 것이 권장되며, 환자에 따라 1일 1회 20 mg으로 유효할 수 있습니다. 필요한 경우 1일 1회 80 mg까지 증량할 수 있습니다. 이 약은 하도콜로로타이디드 등의 타이피드제 이노제와 병용투여시 추가적인 혈압강하 효과를 나타냅니다. 용량을 증가할 때는 치료 시작 후 4 ~ 8주에 최대 혈압강하 효과를 나타냅니다.

2. 심혈관 질환의 위험성 감소

성인：이 약으로서 1일 1회 80 mg 경구투여할 것이 권장됩니다. 80 mg 미만 용량에서의 심혈관 질환의 이환율과 사망률에 대한 위험성 감소 효과는 알려진 바 없습니다. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소의 목적으로 이 약의 치료를 시작하는 경우 혈압을 모니터링 하는 것이 권장되며, 혈압강하제의 적절한 조정이 요구될 수도 있습니다.

3. 간장애 환자：중증 ~ 중등도의 간장애 환자에는 주의하여 투여하여야 하며, 1일 1회 40 mg을 초과하지 않아야 합니다.

○ 로수바스타틴칼슘

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형전립 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이상배타리포프로테인혈증 (type III) 및 동형전립 가족성 고콜레스테롤혈증：이 약을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며, 이를 치료기간 동안 지속하여야 합니다. 식사와 생활양식에 하루 중 아무때나 이 약을 투여할 수 있습니다. 최대용량은 1일 1회 50mg(타블렛)이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 필요한 경우 유자용량으로 조절하여 투여할 수 있습니다. 유자용량은 1일 1회 10mg(타블렛)로 대부분의 환자는 이 용량에서 조절됩니다. 유자용량은 4주 또는 그 이상의 간격을 두고 LDL-콜레스테롤치를 수지, 치료목표 및 환자의 반응에 따라 적절히 조절하여야 하며, 1일 최대 20mg(10mg까지 증량할 수 있습니다).

2. 노인：용량조절이 필요하지 않습니다.

3. 신부전환자：중증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없습니다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않습니다. 중등도 신부전 환자에게 이 약 20mg 투여시 각별히 주의해야 합니다.

4. 간부전환자：Child-Pugh 점수가 1 이하인 경우에는 로수바스타틴의 전신 노출 증가가 나타나지 않았으나, Child-Pugh 점수가 8 또는 9인 환자에서는 증가하였습니다. 이러한 환자에서는 신기능 감기가 고려되어야 합니다. Child-Pugh 점수가 9를 초과하는 환자에 대한 투여 경험은 없습니다. 활동성 간질환 환자에는 이 약을 투여하지 않습니다.

5. 인종：아시아인 환자에게 이 약의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 50mg(타블렛)입니다. 40mg(타블렛) 용량 투여는 금기입니다.

6. 군병동에 걸리기 쉬운 환자：군병동에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 50mg(타블렛)입니다. 이러한 환자를 중 몇몇에게 이 약 40mg(타블렛) 용량 투여는 금기입니다.

텔미사르탄과 로수바스타틴을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있습니다.

사용상의 주의사항

1. 경고：임부에게 레닌-인지오텐산-알도스테론계(RAAS)에 직간 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세포적으로 수신통기 보고된 바 있습니다. 따라서 임신 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다(‘임부 및 수유부에 대한 투여 항 조).

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부. 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 기임여성
- 출산이 가능한 연령의 여성에게 이 약을 투여시 임신하지 않을 가능성이 높은 경우의 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주어야만 투여합니다.
3) 중증의 간장애(예, 담도폐쇄 또는 담정체 환자(텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설됩니다. 담정 체, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 청소를 감소할 수 있습니다.)
4) 원인 불명의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
5) 군병동환자
6) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 또는 인지오텐산II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
7) 중증의 신부전의 신장애 (크레아티닌 청소율 (30mL/min)
8) 알리키노소르민 병용투여 환자
9) 당뇨병이나 중등도 ~중증의 신장애 환자(구투저과율 (60mL/min/1.73m²)에서 알리키렌 혈유제치환의 병용
10) 군병증/형문근용해증에 걸리기 쉬운 환자들에게 로수바스타틴 40mg(타블렛) 용량 투여는 금기입니다. 이러한 이자들은 아래와 같습니다.
-중등도의 신장애 (크레아티닌 청소율 (60mL/min) -감상신기능저하증 - 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
-다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
-알코올 중독 - 음장 농도가 증가할 수 있는 상황 - 아시아계 환자 - 피브레이트 계열 약물 병용투여
11) 이 약은 유당당량을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance, Lapp 유전변태소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

1) 고혈자：고 콜콜혈증 환자 또는 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
3) 경증에서 중등도 간장애 환자(주의하여 투여해야 하며, 텔미사르탄은 1일 1회 40 mg을 초과하지 않아야 합니다.).
4) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 이 약은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 합니다. 이 약 투여시(지정 된 것 후 유당 섭취량에 따라 반배하여 간소화 검사를 실시할 것을 권고합니다. 감상신기능저하증이나 신증후군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 있는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 합니다.
5) 대동맥판 및 심오관 협착증 환자 또는 폐쇄비타심성 환자
6) 허혈 심장병, 허혈 심근혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(뇌졸중)에 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있습니다.)
7) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자
8) 신장혈관고혈압 환자(악성성 신동맥 협착증 환자 또는 근육기능 신장의 신동맥 협착증 환자)
9) 중증의 신장애 환자(신기능을 악화시킬 우려가 있기 때문에 혈청 크레아티닌 3.0 mg/dL 이상인 경우에는 신중하게 투여합니다.)
10) 레닌-인지오텐산-알도스테론계(RAAS)의 이중단위：인지오텐산II 수용체 길항제(ARB), ACE억제제, 또는 알리키렌 등 레닌-인지오텐산-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않습니다(2, 9항 참조).
11) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 합병증으로 설명되지 않는 근육통 및 군병증, 드물게 형문근용해증이나 로수바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었습니다. 로수바스타틴을 포함하여 스타틴을 복용하거나 중대한 환자에게, 면역과민성근이(근경직증)이 보고되었습니다. 면역과민성근병증은 임상적 특징으로 근육 약 및 혈중 Creatine kinase(CK)의 증가를 나타내며, 투여하지 이후에도 그 증상이 지속됩니다.
- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 군병증/형문근용해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장됩니다. 치료전에 CK 값이 기저수준에서 유의성있게 증가정상 상한치의 5배 이상 증가하는 것은 경우 치료를 시작해서는 안됩니다.
-감상신기능저하증 - 유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우
-다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 병력의 병력이 있는 경우 -알코올 남용
-70세 이상의 노인 - 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황 - 피브레이트 계열 약물 병용투여

40/5mg, 40/10mg, 40/20mg,

정 80/5mg, 80/10mg, 80/20mg

	전문약약품
분류번호	219(기타의 순환계용약)

· 치료 중에는 특히 경간태아나 열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육약화, 경련을 즉시 보고해야 합니다. 이러한 환자에서 CK치를 추적해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다 할지라도 근육 통증이 심하고 일상의 불편함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아간다면 면밀한 모니터링과 함께 로수바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려해야 합니다. 무증상인 환자에서 일반적인 CK치의 모니터링은 필요하지 않습니다.
· 측정 결과의 해석을 어렵게 할 수 있으므로 격렬한 운동 후나 CK 값은 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경우는 CK 값을 측정하지 않도록 합니다. CK 값이 기저상태에서 유의성있게 증가정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 5~7일 내에 측정시험이 수행되어야 합니다. 시험 반복시에도 기저상태의 CK 값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않습니다.
· 2) 군병증이나, 형문근용해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 대수술, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 간질환)에서는 이 약의 투여를 중단해야 합니다.
· 13) 임상시험에서 로수바스타틴과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없습니다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 피브란산 유도제(캄피로질, 사이크로스모린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolce 항생제를 투여받은 환자에서 군병과 군병증의 빈도가 증가했습니다. 캄파로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 군병증의 위험을 증가시킵니다. 따라서 이 약과 캄피로질의 병용은 추천되지 않습니다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 합니다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 로수바스타틴 40mg(타블렛) 용량은 금기입니다.
· 14) 로수바스타틴 고용량 특히 40mg 복용 환자에서, dosiclk 테스트에 의해 검증되는 대부분이 세포관 기생인 단백질가 관찰되었습니다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아닙니다. 로수바스타틴 40mg 투여 환자의 추가기간 동안에는 신기능 감사를 고려하여야 합니다.
· 15) 로수바스타틴의 약동학 시험에 의하면 코카시아인과 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가AUC 및 Cmax의 증강약이 약 2배 증가가 나타났으므로 아시아인에게 용량경정시 이러한 사항을 고려하여야 합니다.

4. 이상반응：고혈압과 고지혈증의 두 질환을 모두 가진 314명의 환자들을 대상으로 이 약(텔미사르탄/로수바스타틴 복합제)에 대한 임상시험을 수행한 결과, 텔미사르탄 또는 로수바스타틴 단일제 투여군과 비교하였을 때 내약성은 좋았으며 이 약 투여군에서만 나타나는 특이적인 이상반응은 관찰되지 않았습니다. 텔미사르탄 80mg/로수바스타틴 10mg 또는 텔미사르탄 80mg/로수바스타틴 20mg 용량의 복합제 투여군중 104명에서 보고된 이 약과 관련된 이상반응은 다음과 같습니다.
-정신신경계：두통, 치유성 어지러움, 수면무력증
-심혈관계：출혈(수축기 또는 확장기) 상승, 확장기 혈압 감소, 저혈압
-간 및 담도계：ALT 상승
아래에 명시된 정보는 텔미사르탄 및 로수바스타틴 개개의 성분에 대한 임상시험 및 시험 후 경험에서 수집된 것을 근거로 한 것입니다.

○ 텔미사르탄에서 수집된 정보

1) 고혈압 환자(예)에 실시된 위약대조 임상시험에서 텔미사르탄 투여 후 보고된 전반적인 이상반응의 발현 빈도는 위약과 유사하여 이 약 투여군에서 41.4%, 위약 투여군에서 43.9 %였습니다. 이들 이상반응의 발현율은 용량과 관련 없으며 환자의 성별, 연령, 인종과도 무관합니다. 심혈관 질환의 위험성 감소효과를 평가하기 위해 이 약을 투여받은 환자에서 얻어진 텔미사르탄 안전성 프로파일은 고혈압환자 중 대상으로 실시된 임상시험에서 얻어진 것과 동일하였습니다. 아래의 이상반응 목록은 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대조 임상시험과 시험 후 조사로부터 수집된 것입니다. 또한, 다음의 표는 최고 6년까지 실시된 세 개의 장기간 임상 시험(심혈관 질환의 위험성 감소효과 평가)를 위해 텔미사르탄을 투여받은 21,642명의 환자 조합에서 보고된 중대한 이상반응과 임상시험의 중단을 요구한 이상반응을 고려하였습니다. 이상반응의 발생빈도는 다음과 같이 표시합니다. *대개는≥ 1/1,000, ‹1/100, <1/10,000> 때우 드물게(‹1/10,000) 각각의빈도 분류 내에서는 중증도가 낮아지는 순서대로 이상반응을 기재하였습니다.

발현부위	증상별 발현빈도	
	때때로	드물게
감각증	상기도 감염 (인두염, 부비동염 포함), 요로감염(방광염 포함)	패혈증(치명적 결과 포함)
혈액 및 림프계	빈혈	혈소판 감소증, 호산구증가증
면역계		과민증, 아나필락시스성 반응
대사 및 영양	고칼륨 혈증	저혈당
정신	우울, 불면	불안
신경계	실신	
눈		시각 이상
귀 및 미로	어지럼	
심장	심맥	빈맥
혈관	저혈압*, 기립저혈압	
호흡, 흉부 및 중격동	호흡곤란	
위장관	복통, 설사, 소화불량, 복부팽만감, 구토	복부통과감, 구강건조
간 및 담도		간기능 이상/간염**
피부 및 피하조직	발한증가, 가려움, 발진	홍반, 혈관부종(치명적 결과 수반), 약물발진, 독성피부발진, 습진, 두드러기
골격근 및 결합조직	근육통, 요통(예: 좌골신경통), 근육경련(다리경련)	관절통, 사지통증(다리통증), 힘줄통증(건염/건상)
신장 및 뇨도기	급성신부전을 포함한 신장애	
전신 및 투여부위	기름통증, 무력증(쇠약)	인물루무진모양 질환
검사치	혈중 크레아티닌 증가	혈중 요산 증가, 간효소 증가, 혈중 CK 상승, 헤모글로빈 감소

*심혈관 위험성 감소를 위해 텔미사르탄을 투여받은 환자 중 혈압이 조절되고 있던 환자에서는 흔하게 보고되었습니다.

** 일본인에 대상으로 한 사판추경험에서 보고된 경우가 대부분입니다.

2) 다른 시상：저혈당(드물게)이 나타난 사례가 있었으며(당뇨병 치료중인 환자에서 나타나기 쉽습니다.) 관절통 충분히 하고, 무력감, 골통감, 쇠근부, 소 탈림, 침묵저차하, 경련, 약식장애 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
3) 발한증：열감, 입열, 인두 후두, 허 등의 중증을 중심으로 하는 혈관부종이 나타나 후두부종 등으로 호흡 곤란을 초래한 사례도 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
4) 간질환증상：기각한 고콜혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다.
5) 신기능 장애：신부전을 보인 사례가 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
6) 소근, 실신, 의식 소실：쇼크, 혈압강하에 따른 실신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 차가운 느낌, 구토, 의식 소실 등이 나타나 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다. 특히 혈액 부족, 약격한 열변태한, 이노제 투여중인 환자는 낮은 용량에서 투여를 시작하고 중량하는 경우 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 해야 합니다.
7) 간기능 장애：AST, ALT, ALP, LDH의 상승 등 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 합니다.
8) 아나필락시모양 증상：호흡 곤란, 혈압강하, 후두부종 등이 증상으로 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
9) 간질환 패배(면도 불응)：발열, 기침, 호흡 곤란, 흉부 X 선 이상 등을 수반하는 간질환 패배이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 보신 피로 후로몬제의 투여 등 적절한 처치를 한다.
10) 형문근용해(면도 불응)：근육통, 무력감, CK 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상성을 특징으로 하는 형문근용해가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
11) 위에서 언급한 이상반응 이외에 심계항진, 피로, 근육, 효과부진이 보고된 바 있습니다.
12) 군이에서 15,601명의 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대조미 시험 후 사용성상사결과 이상반응 발현율은 1.54 %240제/15,601 제)였으며, 이중 약물과의 인과관계를 배제할 수 있는 것은 1.2 %183제/15,601제)였습니다. 두통이 0.38 %60제/15,601 제)로 가장 많았고, 그 다음은 어지럼 0.2 %33제/15,601 제), 기침 0.13 %21제/15,601 제), 소화불량 0.07 %11제/15,601 제), 심계항진 0.06 %10 제/15,601 제) 등의 순이었습니다. 중대한 이상반응으로 부정맥 1례가 보고되었습니다.
약물과의 인과관계를 배제할 수 있는 것으로서, 시험 전 임상시험에서 위약보다 발현율이 낮았거나(노 표시) 시험 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 다음과 같습니다(발현율의 숫자는 발현 예수임).
(1) 중증 및 말초 신경증 *두통(60%), 열감경련(2), 감각이상(2), 마비(1)
(2) 호흡기계：기침*(2), 화호흡(1), 폐렴(1)
(3) 자율신경계：홍조(5), 발기부전(1), 식욕부진(1), 부형염(1)
(4) 전신：무력(4), 부종(3)
(5) 정신신경계：삼작감소(2)
(6) 피부 및 부속기관：열감부종(1), 발진(1), 탈모증(1)
(7) 감각기관：결막염(1), 귀에서 소리가 남(1)
(8) 혈소판 출혈 및 응고이상：정상출혈(1)
이 중 신장애 환자의 이상반응 발현율은 0.9 %44제/445제)로 두통, 어지럼, 근육통, 피부염이 보고되었으며, 간장애 환자의 이상반응 발현율은 2.0 %6제/236제)로 어지럼, 소화불량, 기침, 복통, 식욕부진, 무력이 보고되었습니다.

○ 로수바스타틴에서 수집된 정보

1) 보고된 이상반응은 일반적으로 경미하고 일시적이었습니다. 이상반응으로 연구를 중단한 환자는 이 약 투여군중 4% 미만이었습니다. 이상반응의 발현빈도는 다음과 같이 분류하였습니다.
흔하게 1/100, ‹1/10> 흔하지 않게 1/1,000, ‹1/1,000> 드물게 1/10,000, ‹1/1,000> 매우 드물게(‹1/10,000), 알려지지 않은 (활동할 수 있는 자료로부터 추정할 수 없습니다.)

발현부위	증상별 발현빈도		
	흔하게	흔하지 않게	드물게
면역계			혈관부종을 포함한 과민 반응
내분비계	당뇨 ¹⁾		
신경계	두통, 어지러움		혈장염
위장관계	변비, 구역, 복통		
피부 및 피하조직		가려움증, 발진 및 두드러기	
근골격계 및 결합조직	근육통		근육병증 (근육염 포함), 형문근용해증
전신	무력증		

주1：JUPITER 임상시험에서 공복시 혈당이 5.6 ~ 6.9 mmol/L 환자에서 가장 많이 보고된 이상반응(로수바스타틴 투여군 2.8%, 위약군 2.3% 보고)

다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 유방에 4년 이상반응이 증가하는 경향이 나타났다.

2)신장에 미치는 영향 : Dipicol 테스토에 의해 견줄때는 대부분이 세포 간 기원인 단백뇨가 관찰되었으나, 노년백이 음성 또는 극소량에서 ++ 이상으로 전환되는 현상인 10, 20밀리그램에서는 1%인, 40밀리그램에서는 약 3%에서 나타났다. 노년백이 음성 또는 극소량에서 +로 약간 증가하는 것도 20밀리그램 용량에서 관찰되었으나, 단백뇨는 대부분의 경우 치료 도중 감소하거나 자발적으로 사라졌으며 급성 또는 진행호 산부인과 같은 인자는 아님니다. 이 약을 투여한 환자 및 임상시험자로부터는 혈뇨가 관찰되었으나, 발현빈도는 낮았음.

3)근골격계에 미치는 영향 : 급성 신부전과 함께 또는 급성 신부전 없이 근골격계에 미치는 영향에: 근육통, 근육경직근육염 포함, 드물게 혈중근산염과 관련하여 이 약 모두 용량의 치료한것보다 20밀리그램 이상에서 보고되었으나, 로수바스타틴을 투여받은 환자에서는 CK 수치가 용량 의존적으로 증가하였으나, 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었습니다. CK 수치가 현저히 증가(정상상치의 5배 이상 증가하는 경우 일시적으로)치료를 중단하여 합니다.

4) 간에 미치는 영향 : 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약을 투여받은 소수의 환자에서 트랜스아미나제치가 용량 의존적으로 증가하였으나, 대부분의 경우 경미하고 무증상이었으며 일시적이었습니다.

5)근육의 시판 후 경험
위의 이상반응에 대하여 다음의 이상반응이 시판 후 조사동안 보고되었습니다.
- 신경제 : 매우 드물게 다발성신경병증, 기악성실
- 호흡기계: 및 흉부 : 기침, 호흡곤란 (편도 불명)
- 위장관계: 설사(빈도 불명)
- 혈액학적 장애 : 혈소판감소증(빈도 불명)
- 간장애 : 매우 드물게 황달, 간염, 드물게 트랜스아미나제 증가
- 피부 및 피부조직 장애 : 스티븐스-존슨 증후군(빈도 불명)
- 근골격계 : 매우 드물게 관절염, 연막염성관 괴사성 근병증(빈도 불명)
- 신장 : 매우 드물게 혈뇨
- 기타 : 부종 (빈도 불명)

일부 스티븐스 존슨과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있습니다:

- 정신장애 : 우울증, 수면장애(불면 및 악몽 포함(빈도 불명)
- 호흡기계 : 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 비노성각기개 : 시각 기능이상, 여성형유방증(빈도 불명)
- 간장애 : 치명적 및 비치명적 간부전
스티븐스 존슨과 관련하여 시판 후 안전장애가 드물게 보고되었습니다. (예, 기역결막염, 간장증, 기악성실증, 기역장애, 혼동) 이러한 인자들에 모든 스티텐 계열 약물에서 보고되었습니다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용동안 주 기역제치로, 증상발생 시점(1~수 년) 및 증상개시증조간(1~3주는 편지) 있습니다.

6)근육 시판 후 조사 결과

국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성조사 결과와 인과관계에 상관없이 유해사례 발현율은 10.06%(310명, 4152건로 주로 두통 0.78%(24명), 24건), 어지러움 0.75%(23명, 23건), ALT증가 0.58%(18명, 18건), 가슴통증, 기침, 근육통이 각각 0.49%(15명, 152건)등이 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 약물유해반응은 2.92%(90명, 1062명)이다.
이들 약물유해반응은 ALT증가가 0.55%(17명, 172건) 기침 500명 0.42%(13명, 132건), 두통 0.39%(12명, 122건), CK증가 0.29%(9명, 92건), 어지러움 0.26%(8명, 82건), 변비, AST증가 각각 0.16%(5명, 52건), 무력증, 관절통증이 각각 0.13%(4명, 42건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 32건), 감각이상, 가슴불편함, 구역, 복통, 설사, 식욕부진, 복부팽만, 가려움증, 2기능검사이상 각각 0.06%(2명, 22건), 설신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건) 소로 나타났다.
이 중 1명에서 2건 이상 근육통, 관절통증은 중대한 약물유해반응이었으며, 시판 전에 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응으로는 관절통증 0.13%(4명, 42건), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 32건), 감각이상, 가슴불편함, 식욕부진, 복부팽만, 2기능검사이상 각각 0.06%(2명, 22건), 설신, 전신통증, 근육경련, 통풍, 발기부전이 각각 0.03%(1명, 1건)으로 나타났다.
중대한고 예상하지 못한 약물유해반응으로는 관절통증이 1건 보고되었습니다.
제1상기 기간 동안 자발적으로 보고된 유해사례가 98건이 있었으며, 이 중 중대한고 예상하지 못한 약물유해반응으로 급성신부전이 2건, 핏노, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가가 각각 1건씩 보고되었습니다.

5. 일반적 주의

이 약의 수증분은 1밀리리터당 80mg과 로수바스타틴 20mg의 약물성분작용사항 결과, 로수바스타틴의 존재 하에서 텔미사르텐의 Cmax는 약 0.87μg, AUC는 약 1.00μh였으며, 텔미사르텐의 존재 하에서 로수바스타틴의 Cmax는 약 1.71μg, AUC는 약 1.16μg 증가하였으나, 따라서 이 약투여 시 로수바스타틴의 Cmax 증가로 인한 잠재적 위험성을 평가하고 환자를 면밀히 모니터링해야 합니다.
로수바스타틴 단일제 임상시험에서 수증분 정보에 따르면 모든 용량의 치료차라트릭 20밀리그램 이상에서 급성신부전과 함께 또는 급성신부전 없이 근골격계 독성에: 근육통, 근육경직(근육염 포함), 드물게 혈중근용해증 등이 보고되었으며 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 CK 수치가 용량 의존적으로 증가하였습니다.
혈중근용해증에 취약한 환자에게 이 약 투여 시 주의를 기울여야 합니다.

이 약을 투여하기 전에 CK 수치를 측정해야 합니다. 이 약의 투여에 CK 수치가 증가되었다는 여부를 판단하기 위해 참고치로 사용될 수 있으나, 격렬한 운동 후 또는 CK 상승을 일으킬 수 있는 다른 잠재적으로 있는 경우에는 CK 수치가 예상치 못하여 어려우므로 CK를 측정하지 않습니다. CK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가하였면, 결과 확인을 위해 5~7일 후에 이를 다시 측정해야 합니다. 5~7일 후에도 CK 수치가 기저치에서 정상상한치 5배를 초과하여 유의하게 증가하였다면, 이 약으로 치료를 시작해서는 안됩니다.

이 약 투후에는 CK 수치의 정기적 모니터링이 권장됩니다. 만약 약으로 치료를 시작하는 환자 또는 로수바스타틴 용량을 줄이는 환자에게 근골격계의 위험성을 알려주어야 하며 이 약 투여 중에 정확히 설명할 수 없는 근육 통증, 입통, 근력 약화 또는 근경련 등이 있을 경우에는 즉시 의사와 상의할 것을 환자들에게 권고해야 합니다. 이러한 경우에는 CK 수치를 측정하고 CK 수치가 현저하게 증가한다면 정상상한치의 5배 초과 이 약의 여부를 측정해야 합니다. 또한 투여 중에는 CK 수치가 상한없이 근육 통증의 증증 여부와 일상의 불편함이 초래되는지를 고려하여 결정할 수 있다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아면 면밀히 모니터링과 함께 로수바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려할 수 있습니다. 만약 유익적인 모니터링이 아님된다면 환자를만 이 약의 투여에는 중단되어야 합니다. 또한 이 약을 투여하기 전에 트랜스아미나제(ALT, ALT)의 수치를 모니터링 해야 하며 이 약 투여 후에는 주기적으로 모니터링 합니다. 트랜스아미나제의 수치가 상승하는 환자들에게 주의를 기울여야하며 AST, SGOT, ALT 또는 SGP의 수치가 정상상한치의 3배를 초과하여 중대한치에 이르면 이 약투여를 중단해야 합니다.

6)텔미사르탄

1)신장 및 신장에서의 환자 : 신장에 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청 크레아티닌치의 주가적인 모니터링이 권장됩니다. 최근제 신장을 이식한환자에 대해서는 텔미사르탄의 사용경험이 없습니다. 이 약의 혈류투여를 받은 환자를 포함한 신장에 환자에게서 성공조작이 필요 있으며, 혈액투석으로 제거되지 않습니다.

2)혈관내 혈장저하증 : 고혈압의 치료, 식이성 염분제한, 설사 및 구토 등에 의해 혈액량 및/또는 나트륨이 고갈된 환자, 혈액투석중인 환자의 경우, 특히 초회 투여 후 재혈압 증상이 나타날 수 있습니다. 이런 증상, 특히 혈액량 및/또는 나트륨의 고갈은 이 약 투여 전에 고정되어야 합니다. 재혈압이 발생하면 환자의 혈압을 빈번히 높이고 필요시 생리식염수 수액을 정맥주입합니다.

3)레닌-안지오텐신-알도스테론계를 저해하는 다른 약물 : 혈관조절제 및 신장기능 억제제 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 주로 의존하는 환자의 경우에, 중증의 용혈성부전 환자 또는 신동맥혈전증을 포함한 근관직인 신질환 환자, 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여에 신장 저혈압, 고칼슘혈증, 빈뇨 및 드물게 신부전증 및/또는 사망의 관련성이 있습니다. 이 약을 투여한 환자들에게서 무사한 결과기 예상됩니다.

4)전해질불균형(고칼슘혈증 : 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물을 복용하는 경우 고칼슘혈증을 유발할 수 있습니다. 고령자, 신부전 환자, 당뇨병 환자, 혈청 칼륨농도에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용중인 환자 등에서 고칼슘혈증은 치명적일 수 있습니다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 주는 약물을 병용하기 전에 유익성과 위험성을 고려해야 합니다. 고칼슘혈증을 유발할 수 있는 주요 약제는 다음과 같습니다.

-당뇨병, 심부전, 신장장애, 고령자) 70)
-레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 주는 약물(칼륨보존이뇨제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 대 용매물 및 칼륨제를 상습시킬 수 있는 다른 약(해마린 등), ACE억제제, 안지오텐신 II수용제 길항제, 비스테로이드소염진통제(선택적 COX-2억제제를 포함하는 비스테로이드소염진통제, 연막염제제(시클로프로판, 디클로로피판), 트리메토프림 등을 한가지 이상 병용하는 경우
-탈수, 급성 심장정지(진장성실, 대사산증, 신장기능의 억제, 신장성장의 갑작스런 약화에, 감염성 질환, 세포용해(예, 급성사지허혈, 혈전공용에, 확대와상)와 같은 병발질환이 있는 경우

5)수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직합니다.

6)활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계질환 환자에서 텔미사르탄 투여 시 위장관계 이상반응이 일어 투여 시보다 더 자주 나타났습니다. 위장통 출혈이 임상시험에서 드물게 관찰된 바 있으며 대부분 위장관 질환을 가진 환자에서 초기에 나타났습니다. 따라서 위장관계 질환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 합니다.

7)신장질환을 포함한 환자(간혹성 신동맥 협착증 환자 또는 단독성 신장의 신동맥 협착증 환자)를 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물을 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가됩니다. 일약 또는 한약의 신동맥협착증은 환자에게 이 약을 투여할 경우 ACE억제제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 크산티닌의 상승이 예측됩니다. 또한 신장혈류량 감소와 사구체 여과기능 저하에 의해 골속회 신장기능을 약화시킬 우려가 있으므로 치료가 부족하다고 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피하는 것이 권장됩니다.

8)일반적으로 항혈압시도상 있는 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 혈압강화제에 대해서 반응성이 양적으로 이런 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.

9)신혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병 환자(예: 당뇨병과 관상동맥질환을 동반한 환자에서 안지오텐신 II수용제 길항제 또는 ACE 저진제와 같은 혈압강화제 투여 시 치명적인 신근경직 및 예상하지 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성) 증가할 수 있습니다. 당뇨병 환자에서 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대한 진단되지 않을 수 있으므로 당뇨병자에게 이 약을 투여하기 전에 관상동맥질환에 대한 적절한 진단 평가에: 운동 부하 검사를 우선적으로 실시해야 합니다.

10)로수바스타틴

1)간질성 폐질환 : 일부 스타틴계열 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있습니다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 기가려 없는 기침 및 일반적인 건강의 악화피로, 체중감소 및 발열을 포함할 수 있습니다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발전의 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여 합니다.

2)로수바스타틴을 포함하여 스타틴 계열 약물의 병용하면 환자에서 치명적 및 비치명적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었습니다. 이 약 투여 중장식적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 황달이 발생한 경우 즉시 치료를 중단합니다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 재투여하지 않습니다.

3)로수바스타틴을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 투여시 HbA1c 및 공복 혈당 수치 증가가 보고되었습니다.

4)당뇨병 : 항우울제와 발열할 위험성이 높을 경우 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과다한 증상을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었습니다. 그러나 스타틴 제제의 혈당상 위험성 감소과는 이러한 위험성을 상회하므로 스타틴 치료 중단은 사유가 될 수 없습니다. 위험성이 있는 환자(공복혈당 5.6~6.9 mmol/L, BW300kg, 중장식방수치 상승, 고알콜음은 진로치침에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 합니다. JUPITER 연구에서 공복혈당이 5.6~6.9 mmol/L인 환자들에서서 보고된 당뇨병 발생 총빈도는 로수바스타틴투여에서서 2.8%, 위약군에서서 2.3%이었습니다.

5)유전적 다형성 : SLCO1B1 c.521TT 및 ABCG2 c.421CC와 비교하여 SLCO1B1(OATP1B1) c. 521CC 또는 ABCG2(BCRP) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 노출(AUC) 증가와 관련되는 것으로 보고되었습니다. 유전형다형성에 따른 로수바스타틴의 안전성 및 유효성이 확립되지 않았으나, 환자 치료반응에 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있습니다.

6. 상호작용

1)인간에서 80mg과 로수바스타틴 20mg을 건강한 지원자에게 투여하여 실시한 약물상호작용 시험 결과, 로수바스타틴의 존재 하에서 텔미사르텐의 Cmax는 약 0.87μg, AUC는 약 1.00μh였으며, 텔미사르텐의 존재 하에서 로수바스타틴의 Cmax는 약 1.71μg 증가하였고 AUC는 약 1.16μg 증가하였으나, 다른 약물들과 텔미사르텐로수바스타틴 복합제제의 약물상호작용에 대한 연구는 수행되지 않았으나, 텔미사르텐과 로수바스타틴 개개 약물에 대한 연구는 아래와 같이 수행되었습니다.

1)안지오텐신

1)안지오텐신 II수용제 길항제(ARB), ACE억제제 또는 알리스카텐의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물들이 단독요제와 비교로 저혈압, 설신, 고칼슘혈증 및 신기능의 반해공급을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 신장기능 면밀히 모니터링해야 합니다. 당뇨병이나 중등증~중증의 신장애 환자(사구체여과율 (80 mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스카텐 합용투여를 병용투여하지 않습니다.) 3)경화 질환

2)이 약은 다른 혈압강화제의 혈압강화효과를 증가시키지 않습니다. 임상적으로 유사하지는 다른 상호작용은 확인되지 않았습니다.

3)이 약과 와르파린, 히드로콜로리타이드, 클로페티리도, 이부프로펜, 시메티리도엔, 비스스타틴 및 암모니움 벣클로레이트에 의해 임상적으로 유익한 상호작용은 나타나지 않았습니다.

4)다극성 : 다극성 이 약의 병용투여에 의해 혈청 다극성의 최고농도의 증양값이 49.5%증가하였고, 기저농도의 증양값이 20.5%증가(1례에서 39.5% 증가)하였으나, 그므로로 이러한 경우 혈청 다극성치의 모니터링이 권장됩니다.

5)라피로필 : 텔미사르텐과 라피로필의 병용투여 시혈압값, AUC0-∞, 수치 및 라피로필과 라피로필결합의 Cmax가 각각 2.5배까지 증가하였습니다. 텔미사르텐과 라피로필 병용투여시 약력학적 상가작용을 라피로필과라피로필결합의 증가된 독소로 인하여 효과가 증강될 수 있습니다. 이 약과 라피로필의 병용투여는 권장되지 않습니다.

6)리튬 : ACE억제제와 리튬을 병용투여했을 때, 혈청 리튬치의 기역적인 증가와 증상이 보고된 바 있습니다. 이 약을 포함하여 안지오텐신 II수용제 길항제 또한 이런 독성이 보고되었습니다. 따라서 이 약과 리튬을 병용투여하는 동안 혈청 리튬치의 신중한 모니터링이 권장되며, 일반적에도 병용투여는 권장되지 않습니다.

7)이 약은 CYP-450 시스템에 의해 대사되지 않으며, 일부 CYP2C19억제제를 제외하고는 실험실(인-vitro)에서 CYP-450 효소에 영향을 미치지 않습니다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고는 이 약과 CYP-450 효소에 의해 대사되는 약물 및 CYP-450 효소를 저해하는 약물과의 상호작용은 예측되지 않습니다.

8)바클로펜, 이미포스틴, 알코올, 비르비투로산염, 마약, 항우울제에 의해 기립저혈압이 심화될 수도 있습니다.

9)비스테로이드소염진통제(NSAD) : 안지오텐신 II수용제 길항제가 비스테로이드소염진통제에, 선택적인 COX-2억제제, 아세틸살리실산(3 g/day), 비선택적 비스테로이드소염진통제와 병용시 혈압강화효과가 감소할 수 있습니다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II수용제 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전증 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있습니다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 또는 유조혈형증 감소환자(노제 치료 중인 환자)를 포함는 주의합니다. 병용치료 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야합니다.

10)칼륨보존이뇨제 또는 칼륨보충제 : 텔미사르텐과 같은 안지오텐신 II수용제 길항제는 칼륨 소실로 인한 이노 효과를 약화시킵니다. 칼륨보존이뇨제, 세포외로 배출되는, 에를레네, 트리암테렌 또는 아일르덴은 칼륨이 함유된 염 대용제는 혈청 칼륨 농도를 증가시킬 수 있습니다. 저칼륨혈증으로 인하여 이 약을 병용투여하는 경우 혈청 칼륨 농도에 대해 빈번한 모니터링하면서 주의하여 투여합니다. 일반적으로 병용투여는 권장되지 않습니다.

11)부신피질호르몬(코르티코스테로이드, 전신 투여) : 이 약과 병용투여시 혈압강화효과가 감소될 수 있습니다.

12)아미노테라지드 또는 루피노라제 : 이 약으로 치료 시작 후에, 루피노제(루페로세이드) 그리고 테라지드(노제)하드로콜로리타이드와 같은 이노제와 고혈당 효능은 제액고갈, 저혈압의 위험성을 증가시킬 수 있습니다.

10)로수바스타틴

1)다른 약물이 이 약에 미치는 영향 : 시험관 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 이 약의 세포토크스 P450과 임상적으로 유익한 상호 작용을 보이지 (기질, 저해제 또는 유도제로서 작용하지 않습니다. 이 약은 간 흡수 억제소수제 OATP1B1과 유출소수제 BCRP 등 일부 수송제 단백질의 기질이며, 이 수송제 단백질 저해제에 이 약을 병용하는 경 이 약의 혈중 농도가 증가하여 근병증의 위험을 높일 수 있습니다 (아래 각 참조). (다른 약물이 로수바스타틴의 노출(AUC)에 미치는 영향 (별표된 임상 결과에 근거)

병용한 약물 요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴 AUC의 변화
사이클로스포린 75~200 mg 1일 2회, 6개월간	10 mg 1일 1회, 10일간	7.1배 증가
아타자나비어 300 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 1회, 8일간	10 mg, 단회 투여	3.1배 증가
로티나비어 400 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 17일간	20 mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가
캠피보리질 600 mg 1일 2회, 7일간	80 mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘트보박 75 mg 단회 투여, 10일간	10 mg, 단회 투여	1.6배 증가
타르나비어 600 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 7일간	10 mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
다루나비어 500 mg/ 리토나비어 200 mg 1일 2회, 11일간	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가
드로나다론 400 mg 1일 2회	10 mg	1.4배 증가
이트라코나졸 200 mg 1일 1회, 5일간	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가
	80 mg, 단회 투여	1.3배 증가
에제티미브 10 mg 1일 1회, 14일간	10 mg, 1일 1회, 14일간	1.2배 증가
포스테르나비어 700 mg/ 리토나비어 100 mg 1일 2회, 8일간	10 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
알레콜리타지드 0.3 mg, 7일간	40 mg, 7일간	유익한 차이 없음
실리마인 140 mg 1일 3회, 5일간	10 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
페노피brate이트 67 mg 1일 3회, 7일간	10 mg, 7일간	유익한 차이 없음
리람펜 450 mg 1일 1회, 7일간	20 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
케토코나졸 200 mg 1일 2회, 7일간	80 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
플루코나졸 200 mg 1일 1회, 11일간	80 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
에리스로미신 500 mg 1일 4회, 7일간	80 mg, 단회 투여	28% 감소
바이알린 50 mg 1일 3회, 14일간	20 mg, 단회 투여	47% 감소

7)타 약물의 영향

—제제 : 수증분일부미는, 수산화알리나소를 함유하는 제제에서 이 약을 병용 투여한 결과, 로수바스타틴의 혈장 농도가 약 50% 감소되었습니다. 그러나 이 효과는 제제만을 이 약투여 2시간 후에 투여하였 때에 한정되었습니다. 이 상호작용의 임상적 관련성은 여의되지 않습니다.

2)이 약이 다른 약물에 미치는 영향

—외파민 : 이 약과 병용 시 외파민은 약물동태학적으로 유익한 영향을 받지 않습니다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 이 약과 외파민을 병용 투여하면 외파민 단독 투여 시에 비해 NRI가 증가될 수 있습니다. 비타민 K 길항제에:외파민을 투여받고 있는 환자에서 이 약의 사용, 중단 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장됩니다.

—사이클로스포린 : 이 약과 사이클로스포린의 병용투여는 사이크로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않습니다.

—페노피brate이트/피브란산 유도제 : 페노피brate이트, 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약물동력학적 상호작용은 발생할 수 있습니다. 캠피보리제, 페노피brate이트, 다른 피brate이트 계열 약물 및 지질저지용량(1 일 1g 이상)의 니코틴산은 단독투여뿐만 대 근병증을 일으킬 수 있기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용투여했을 때 근병증 위험성을 증가시킵니다. 피brate이트 계열 약물을 병용투여할 때 이 약 40 mg 용량에는 근거가 없습니다. 투여 초기 용량으로 5 mg을 투여해야 합니다.

—경구용 피임제 : 경구용 피임제와 병용투여시, ethinyl oestradiol과 norgestrel의 혈중 농도는 각각 28%, 34% 증가되었습니다. 경구용 피임제의 용량 선택시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 합니다. 이 약과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료가 없으므로 유사한 효로를 배제하여서는 안됩니다. 임상시험의 여성에서 병용 투여가 있었으며 내약성에 대해서는 추가적인 연구가 필요합니다.

—기타 약물에의 영향 : 다극성신 또는 에제티미브와는 임상적으로 유익한 상호작용을 나타내지 않았습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

0)텔미사르탄

1)생식능 : 텔미사르탄이 사람의 생식능에 미치는 영향은 연구되지 않았습니다. 임것 및 수컷 랫트를 이용한 비임상시험에서 수태능에 대한 텔미사르탄의 영향은 관찰되지 않았습니다.

2)임신 1기 중 안지오텐신 II수용제 길항제의 사용은 권장되지 않으며 임신기간 중 이 약의 투약을 시작해서는 안 됩니다. 안지오텐신 II수용제 길항제의 투여기간 때면 태아에 대한 위험을 무시할 수 없습니다. 임신 2 ~ 3기 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군에 노출된 임부에 있어 및 신장기능의 저혈압, 고칼슘혈증, 신장이 두개골 발육부전, 요강소 그리고/또는 무효, 기역적 또는 비기역적인 신부전, 자궁내 성장 저해 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 임상적 연관성이 있었습니다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 일부 과다증상이 보고되었고, 양수과다증은 태아 사망, 두개안면 기형 및 폐활부전과 연관성이 있었습니다. 후향적 연구에 따르면, 임신 1기후 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었습니다. 또한 텔미사르탄에 의해 갇힌지 명확하지 않지만 다극, 자궁내 다발성 임신, 태백관 열림증이 나타났다는 보고가 있습니다. 임신 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 태아 신기능을 저해하고는 여자에게 사용하는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지합니다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성 있는 여성에게 처방하는 경우, 태아의 신장기능과 두개골 초음파 검사가 권장됩니다. 또한, 자궁 내에서 이 약으로 노출된 임부가 임신중에는 신장애의 경우 중등도 배뇨, 고칼슘혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 합니다.

3)텔미사르탄이 모유로 이행되지 않는 여부는 밝혀지지 않았으나 랫트에 대한 실험에서 유충 중에 텔미사르탄의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않습니다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 합니다.

0)로수바스타틴 : 임신 및 수유부에 대한 로수바스타틴의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 또는 수유중에 사용하면 안됩니다. 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 시행해야 합니다. 콜레스테롤 및 콜레스테롤 생합성 산물이 태아와 발달에 있어 필수적이므로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상회합니다. 동물시험에 의하면 제한된 생식독성의 증거가 있습니다. 이 약을 사용하는 동안 임신을 할 경우 즉시 복용을 중단해야 합니다. 로수바스타틴은 태드의 모유로 이행됩니다. 사람에게서의 모유로의 이행에 대한 데이터는 없습니다.

8. 소아에 대한 투여 : 이 약은 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여가 권장되지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여 : 고령자에게 일반적으로 과도한 혈압강하는 바람직하지 않다고 되어있습니다(뇌강색 독이 일어날 우려가 있습니다.). 고령자에 투여하는 경우에는 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여합니다.

10. 과량투여시의 처치

0)텔미사르탄 : 사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적입니다. 텔미사르탄 과량투여 시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥, 심박무규정신증 자주오 인해, 아저럼 및 급성신부전이 보고되었습니다. 치료 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시해야 합니다. 텔미사르탄은 혈액투석에 의해 제거되지 않습니다. 환자를 치료하기 위해 투여한 치료제와 투여한 용량에 대해 다중적 증거를 수집하여 실시합니다. 모든유를 고려할 수 있습니다. 활성탄이 처치에 유용할 수 있습니다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 합니다. 저혈압이 나타나면 환자를 누워 혈압과 체액 대용제를 빨리 공급해야 합니다.

0)로수바스타틴 : 과량 투여시 특별한 처치 방법은 없습니다. 과량 투여 시에는 대증요법 및 보조 치료가 행해져야 합니다. 간기능 및 CK치를 모니터링 해야 합니다. 혈액 투석은 도움이 되지 않는 것으로 보인다.

11. 적용상의 주의 : 이 약이 온전이나 기계적동능에 미치는 영향에 대한 시험은 수행되지 않았으나 텔미사르탄과 같은 혈압강화제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지럼이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작 시 주의해야 합니다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1)어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.

2)다른 용기에 손이 닿는 것은 시료결정이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

13. 기타

0)텔미사르탄 : 비임상 안전성 시험결과, 정상 혈압을 가진 동물에 임상적 치료 용량에 상응하는 용량 투여시 적혈구계 파리타미에, 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크릿의 감소, 신장의 혈액학적 변화(혈청 요소 질산 및 크레아티닌 증가, 혈청 칼륨 증가)가 보고되었습니다. 개에서는 신배뇨관 확장 및 위축이 관찰되었습니다. 또한 위장 장막 손상(만성), 폐장 또는 연강이 랫트와 개에서 관찰되었습니다. ACE억제제 및 안지오텐신 II수용제 길항제에 비임상시험 자료에서 보고되는, 혈압을 저하하여 비롯한 이상반응들은 생식시험에서의 경구투여로 방지되었습니다. 약국 동물증(랫트 및 개에서) 혈장 레닌 혈청 증가, 신장사구체폐쇄(renal iuxtaglomerlar cell)의 비대 및 증식이 관찰되었습니다. 이러한 변형은 ACE억제제 및 다른 안지오텐신 II수용제 길항제에서 보고된 것과 대조되도록 임상적으로 유사하지 않습니다. 혈압상승에 대한 증거는 없으나, 동물실험에서 체중감소, 기간 지연, 치사를 증가와 같은 수태와 출생 후 발생에서 텔미사르탄의 잠재적인 위험이 보고되었습니다. 실험실 연(in vitro study)에서 유전독성 및 염색체 변이형상에 대한 증거는 없으며, 랫트 및 마우스에서 발암성에 대한 증거는 없습니다.

0)로수바스타틴

1)일반적임상시험, 빈복투여독성시험, 유전독성시험, 발암성시험에 근거한 전임상 치료에 의하면 사람에 대해 특별한 위험은 없습니다. 랫트의출생 전후 발생시험에서, 동독자 간 시 간소, 동독자 무개 간소, 자체대 생중 간소 등 생식 독성이 나타났습니다. 이러한 효과는 치료 용량의 수위에 해당하는 용량을 모체간 투여한 결과에 의해 나타났습니다.

2)약독성시험에 의하면 아이비인(일본, 중국, 필리핀, 베트남, 한국에서) 코카시안인과 비교시 AUC 및 Cmax 증양값이) 약 2배 증가하였습니다. 인구학적 약동학 분석에 의하면 코카시안인과 흑인간에 임상적으로 의미있는 약동학 차이는 없었습니다.

저장방법 : 기밀유지, 실온(-~30°C)보관

포장단위 : 30정

0 이 제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상받을 수 있습니다.

0 이 설명서는 2015년 8월 10일자로 작성되었으며 이후로 변경된 내용은 홈페이지(www.idlong.com)에서 확인할 수 있습니다.

0

0