

아이스타 정

(텔미사르탄, 암로디핀베실산염)

40/5mg	40/10mg	80/5mg
--------	---------	--------

【**약료용량 및 그 분량**】

• 아이스타정 40/5밀리그램 1정 (280.0mg) 중

유효성분 : 텔미사르탄(CP)	40.0mg
암로디핀베실산염(USP)	6.935mg
(암로디핀으로서)	5mg)
기타 첨가제 : D-만니톨, 메타규산알루미늄산마그네슘, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테이릴푸마르산나트륨, 저지화도하도록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이드성이산화규소, 크로스보비돈, 히프로멜로오스	

• 아이스타정 40/10밀리그램 1정 (280.0mg) 중

유효성분 : 텔미사르탄(CP)	40.0mg
암로디핀베실산염(USP)	13.87mg
(암로디핀으로서)	10mg)
기타 첨가제 : D-만니톨, 메타규산알루미늄산마그네슘, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테이릴푸마르산나트륨, 저지화도하도록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이드성이산화규소, 크로스보비돈, 히프로멜로오스	

• 아이스타정 80/5밀리그램 1정 (550.0mg) 중

유효성분 : 텔미사르탄(CP)	80.0mg
암로디핀베실산염(USP)	6.935mg
(암로디핀으로서)	5mg)
기타 첨가제 : D-만니톨, 메타규산알루미늄산마그네슘, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테이릴푸마르산나트륨, 저지화도하도록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이드성이산화규소, 크로스보비돈, 히프로멜로오스	

【**성상**】 흰색 또는 미백색의 장방형 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: 아침에 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.
- 40/5밀리그램: 암로디핀 5밀리그램 또는 텔미사르탄 40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.
- 80/5밀리그램: 암로디핀 5밀리그램 또는 이 약 40/5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자 에게 투여한다.
- 40/10밀리그램: 암로디핀 10밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.
- 80/10밀리그램: 암로디핀 10밀리그램 또는 이 약 40/10밀리그램으로 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 약 40/5밀리그램, 80/10밀리그램에 한함).
○ 신장에 환자: 경증 및 중등도 신장애 환자인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 중증의 신장애 환자인 경 우 낮은 용량으로 치료를 시작하는 것이 권장되며, 용량을 서서히 증량한다. 또한 혈청 칼륨 및 크레아티닌 수치에 대한 정기적인 모니터링을 권장된다.
○ 간장애 환자: 경증 또는 중등증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과 하지 않아야 한다.
○ 고령자: 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작 하며, 용량을 서서히 증량한다.
○ 소아: 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성· 유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

【**사용상의 주의 사항**】

1. 경고
이 약과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 일부에 투여하는 경우 자라나는 태아 또는 신생아에게 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있다. 특히 임신 271 3개월 및 371 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 형성 저하증, 무호흡, 기악적 또는 비가역적인 신부전 및 사망을 포함한 태아 또는 신생아의 손상과 관련성이 있다. 태아의 신기능의 저하가 원인일 것으로 추정되는 양수과소증이 보고

된 바 있으며, 양수과소증은 태아의 사지연속, 두개안면기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있다. 미숙, 자궁 내 성장지연, 동맥관폐렴증이 보고된 바 있으나, 이 약 노출에 의한 것인지 여부는 명확하지 않다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에게 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
2) 일부(임신 271 및 371) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
3) 수유부
4) 담도폐쇄성 질환자
5) 중증의 간장애 환자
6) 중증의 대동맥판협착증 환자
7) 속 환자
8) 이 약의 첨가제에 대해 불내성 등의 유전적인 문제가 있는 환자
9) 담노병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min /1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용
3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
1) 원발성 알도스테론증 환자
원발성 알도스테론증 환자의 경우, 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 저해하는 혈압강화제는 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.
2) 동맥판 또는 승모판협착증 환자나 폐쇄성 비후성 심근병증 환자
다른 혈압이제제와 마찬가지로 동맥판 또는 승모판협착증 환자나 폐쇄성 비후성 심근병증 환자의 경우, 특히 주의하여야 한다.
3) 간장애 환자
암로디핀은 간에서 광범위하게 대사되며 텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설된다. 따라서 담즙 정 체, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 청소율 감소를 예상할 수 있다. 따라서 경증 또는 중등증의 간기능 장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 텔미사르탄 40밀리그램을 초과 하지 않아야 한다.

- 4) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관에 질환 환자
텔미사르탄 투여시 위장관계 이상반응이 위약 투여어보다 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
적응 약물의 신동맥혈압측정이나 한쪽 신장만 기능하는 경우의 신동맥혈압측정이 있는 환자를 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥혈압측정이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산질소의 상승이 예측된다.

- 6) 중증의 저혈압 환자
7) 투석을 해야 하는 신부전 환자
8) 고령자
9) 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
1) 텔미사르탄과 암로디핀 복합제
(1) 임상시험
텔미사르탄과 암로디핀의 병용투여는 1,200명 이상의 고혈압 환자들에서 그 안전성이 평가되었다. 이 환자들 중 320명은 6개월 이상 이들 약물에 노출되었으며 120명은 1년 이상 노출되었다. 이상반응은 전반적으로 경증으로 일시적으로 발현되었으며, 치료 중단이 필요한 경우는 드물었다. 위약 대조 요인 설계 임상 시험에서 2% 이상 발생한 이상반응으로, 위약군(n=46)에 비해 암로디핀/텔미사르탄 투여군(n=789)에서 더 높은 빈도로 발생한 이상반응은 다음과 같다.
표 1. 2% 이상 발현되었으며, 위약보다 발현율이 높은 이상반응

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

- *기립성 저혈압: 이완기 혈압) 10 mmHg 감소 및/또는 수축기 혈압) 20 mmHg 감소
또한 이 약을 투여받은 환자에서 1% 이상 발현된 다른 이상반응으로는 어지러움 (2.0% vs 2.2%, 위약 대비) 및 두통 (1.4% vs 4.3%, 위약 대비)이 있었다.
동 임상 시험에서 이 약을 투여받은 모든 치료 환자군의 2.2% 및 위약으로 투여받은 환자군의 4.3%에서 이상 반응으로 인해 임상 시험을 중단하였다. 이 약의 치료를 중단하게 된 가장 흔한 이유는 말초부종, 어지러움 및 저혈압 (각각 0.5% 이하)이었다.
(2) 국내 내용 후 조사 결과
국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 610명을 대상으로 실시한 사판 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 간세포암증, 뇌경색, 울혈성심부전 각 0.16%(1/610명, 1건)로 보고되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 있는 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, 간세포암증, 근육골격통증, 뇌경색, 목통증, 빈두업, 상복부불쾌감, 상복부 통증, 체위성어지럼증 각 0.16%(1/610명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물 이상반응 발현율은 0.33%(2/610명, 총 2건)로 상복부불쾌감, 체위성어지럼증 각 0.16%(1/610명, 1건)가 보고되었다.

2) 텔미사르탄

위약대조 임상시험에서 텔미사르탄을 투여한 환자에서 1% 이상 나타났으며 위약 투여환자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 다음과 같다.

- 1) 리프도 및 라이피프라트: 한 임상 시험에서 텔미사르탄과 리피프라트의 병용 투여는 리피프라트 및 라이프라트와 AUCo₀₋₂₄와 C_{max}를 25배까지 증가시켰다. 이러한 관찰 사항에 대한 임상적 연관성은 알려지지 않았다.
2) 와르파린: 텔미사르탄은 10일 동안 투여한 것은 와르파린의 평균 최저 혈장 농도를 약간 감소시켰다; 이러한 감소는 International Normalized Ratio (INR) 면에서의 변화를 유발하지는 않았다.
3) 비스테로이드성 소염진통제 (예, 할로젠요판으로서 아스피린, COX-2 저해제 및 비스테로이드성 소염진통제는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 혈압강화효과를 감소시킬 수 있다. 신기능이 손상된 일부 환자에: 탈수 환자, 신기능이 손상된 노인 환자에서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제 병용투여시 급성신부전 (일반적으로 가역적임)을 포함한 신기능 손상 위험가 보고되었다. 따라서 주의하여 병용투여하며, 특히 노인 환자의 경우 더 많은 주의를 기울여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용 투여받는 환자들에는 충분한 수분을 공급해 주어야하며 병용치료 시작 후 주기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.
4) 7대 약물: 텔미사르탄을 아세트아미노펜, 암로디핀, 클리넬록라미드, 심바스타틴, 히드로클로로티아이드 및 아부프록시마와 병용투여하였을 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 시스템에 의해 대사되며 암로로 생체외에서 CYP2C19를 약간 저해하는 것을 제외하고는 사이토크롬 P450 에 대해 영향을 미치지 않는다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 효소를 저해하는 약물과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다. CYP2C19에 의해 대사는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고, 텔미사르탄은 사이토크롬 P450에 의해 대되는 약물들과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다.
5) 추가적인 약물상호작용 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조한다.
6) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 등 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 담노병이나 중등증~중증의 신 장애 환자(사구체여과율 (60 mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.
3) 암로디핀의 약물 상호 작용
1) 임상 시험에서 암로디핀은 타이디딘, 노페, 베타-차단제, 안지오텐신-전환 효소 저해제, 지속형 질산염류, 니트로글리세린, 혈장정, 디곡신, 이소라렌, 비스테로이드성소염제, 항응고제 및 경구용 당뇨병 제제 등과 인장하게 투여되었다.
2) 혈중 주산: 암로디핀은 자용이나 지용주스와 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강화효과와 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
3) 시메티딘, 실데나필: 암로디핀의 약동학에 대한 유의한 영향은 없었다.
4) 디트로메틸린, 디곡신, 와르파린: 암로디핀에 의한 약동학적 및 약력학적 유의한 영향은 없었다.
5) 심바스타틴: 여러 용량의 암로디핀과 심바스타틴 80 mg을 병용투여한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴의 최대 노출이 77%(가) 증가하였다. 따라서 암로디핀을 복용하고 있는 환자에서 이는 심바스타틴 복용량을 1일 최대 20 mg으로 제한한다.
6) 타크로리무스: 암로디핀은 타크로리무스의 전신 노출을 증가시킬 수 있다. 따라서 타크로리무스의 혈중농도를 자주 모니터링하고 필요시 용량조절을 권장한다.
7) 시클로스포린: 신장이상 실험을 대상으로 시클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용 투여 시 시클로스포린의 최저혈중농도는 변화가 없었으나 혈중 농도를 증가시키는 것으로 보고되었다.
8) CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제에, 리미팜, 세미트 존스 웨트(hypericum perforatum)와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조정을 고려해야 한다.
9) 추가적인 약물상호작용 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

7. **임상 및 수유부에 대한 투여**

- 1) 임부: 텔미사르탄과 같은 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 171 3개월 동안은 권장되지 않으나, 271 및 371 3개월 동안은 가능하다. 이 약을 임신중인 여성에 투여한 적절한 정보는 없다. 비임산자환자에서 기형 발생은 노출되지 않았으나 태자독성은 나타났다. 임신 271 및 371 3개월 동안, 안지오텐신 II수용체 길항제의 태아에 대한 태자독성 (신기능 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연과 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 임부나 사용에 대해 안전성 프로파일이 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II수용체 길항제의 사용을 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 임신 치료제를 투여할 수 있다. 만약 임신 271 3개월 이후에 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신기능 저하와 두개골 조골증 검사가 권장된다. 안지오텐신 II 수용체 길항제를 복용했던 임부의 생기는 반드시 저혈압, 빈뇨, 고칼륨혈증 등의 발현 가능성을 면밀하게 관찰하여야 한다.
2) 수유부: 이 약이 사람의 모유 중으로 이혈되는지의 여부가 알려져 있지 않으나 동물시험에서는 텔미사르탄 이 유중으로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야한다.
3) 생식성: 사람에게 이 약 및 개별 주성분의 생식능은 연구된 바 없다. 텔미사르탄 및 암로디핀의 병용투여한 별도의 생식성시험은 실시되지 않았다. 비임산자환자에서 임컷 및 수컷의 수태능에 대한 텔미사르탄의 영향은 관찰되지 않았으며, 유사하게 암로디핀의 영향도 보고된 바 없다.

8. **소아에 대한 투여**

이 약은 1818세 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 시작하여, 용량을 서서히 증량한다.

10. **과량투여시의 처리**

1) 텔미사르탄

사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다. 텔미사르탄 과량투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥(부족감진정 자극으로 인성), 사맥, 어지러움 및 급성신부전 등이 보고되었다. 저혈압 증상을 치료하기 위하여 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 구세제를 고려할 수도 있다. 심한환자이 처치에 유용할 수 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 한다. 저혈압이 나타되면 환자를 높이고 염분과 액역 대용제를 빨리 공급해야 한다.

표 2. 1% 이상 발현되었으며, 위약보다 발현율이 높은 이상반응

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

또한 텔미사르탄을 투여받은 환자에서 1% 이상 발현된 다른 이상반응 중 위약군과 유사한 빈도로 발생한 이상 반응은 인플루엔자 양 증후, 소화불량, 근육통, 요로감염, 복통, 두통, 어지러움, 통증, 피로, 기침, 고혈압, 흉통, 구역 및 말초부종이었다. 이외에도 추가적으로 보고된 이상반응 (0.3% 초과 발현)은 다음과 같다.
- 자율신경계: 발기부전, 딸뎀비 증가, 홍조
- 전신: 알레르기, 발열, 다리 통증, 권태감
- 심혈관: 두근거림, 의존성 부족, 협심증, 빠른 맥, 다리부종, 비정상적인 ECG
- 중추신경계: 불면증, 졸림, 편두통, 현기증, 감각이상, 불수익인 수축, 감각저하
- 위장관: 방귀, 변비, 위염, 구토, 구강건조, 치질, 위장염, 장염, 위식도 역류, 치통, 비특정 위장관질환
- 대사성: 통풍, 고콜레스테롤혈증, 당뇨
- 근골격계: 관절염, 관절통, 다리 저림
- 정신성: 불안, 우울, 신경과민
- 내상기전: 감염, 전신근염, 농양, 중이염
- 호흡계: 천식, 기관지염, 비염, 호흡곤란, 코출혈
- 비뇨기계: 잦은 배뇨, 방광염
- 피부: 피부염, 발진, 습진, 가려움증
- 혈관계: 뇌혈관질환
초기 임상시험 도중 혈관 부종이 1건 보고되었다. 위약 대조 임상시험에서 다음과 같은 실험실적 검사치 이상이 보고되었다.
- 헤모글로빈: 2g/dL 이상 감소한 환자가 텔미사르탄 투여군에서 0.8%, 위약군에서 0.3% 보고되었 다. 빈혈로 인한 투여를 중단한 환자는 없었다.
- 크레아티닌: 0.5 mg/dL 이상 증가한 환자가 텔미사르탄 투여군에서 0.4%, 위약군에서 0.3% 보고 되었다. 텔미사르탄 투여군 중 1명의 환자에서 크레아티닌 및 혈중 요소질소(blood urea nitrogen, BUN)의 증가로 투여를 중단하였다.
- 간효소: 텔미사르탄 투여군 중 일부 환자에서 간수치 상승이 보고되었다. 현저한 수치 상승은 위약 군에서 더 높은 빈도로 발생하였다. 텔미사르탄 투여 환자 중 간기능 이상으로 인해 치료를 중단한 환자는 없었다. 추가적인 안전성 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조한다.

3) 암로디핀

가장 일반적으로 보고된 이상반응은 두통 및 부종이다. 용량 의존적으로 보고된 이상반응 발현율은 다음과 같다. 표 3. 용량 의존적으로 보고된 이상반응 발현율

이상반응	암로디핀 2.5mg (n=275)	암로디핀 5.0mg (n=298)	암로디핀 10.0mg (n=268)	위약 (n=520)
부종	1.8%	3.0%	10.8%	0.6%
어지러움	1.1%	3.4%	3.4%	1.5%
홍조	0.7%	1.4%	2.6%	0.0%
두근거림	0.7%	1.4%	4.5%	0.6%

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

표 4. 위약대조 임상시험에서 1% 이상 발현된 이상반응

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

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

- 심혈관계: 부정맥 (심상성 빈맥 및 심방세동 포함), 사맥, 흉통, 말초 허혈, 실신, 체위성 저혈압, 혈관염
- 중추 및 말초 신경계: 말초신경병증, 감각이상, 떨림, 현기증
- 위장관: 식욕부진, 변비, 소화불량, 상감근단, 설사, 방귀, 헛장염, 구토, 치은손식
- 전신: 알레르기 반응, 무력증, 오통, 작열감(not hot), 권태감, 통증, 경직, 체중증가, 체중감소
- 근골격계: 관절통, 관절염, 근육통, 근육경직
- 정신계: 생기능 부전(남성 및 여성), 불면증, 신경과민, 우울, 비정상적인 골, 불안, 이인증
- 호흡기계: 호흡곤란, 코출혈
- 피부 및 부속기관: 혈관부종, 다형성 홍반, 가려움증, 발진, 홍반성 발진, 반긴진성 발진
- 특수 감각: 시각 이상, 결막염, 복시, 안구 통증, 귀울림
- 비뇨기계: 잦은 배뇨, 배뇨 장애, 야뇨증
- 자율신경계: 구강 건조, 딸뎀비 증가
- 혈액: 백혈구 감소증, 자색빈증, 혈소판 감소증
임상시험에서 암로디핀 투여와 연관된, 임상적으로 유의한 실험실적 검사 이상은 관찰되지 않았다. 암로디핀 투여 환자에서 0.1% 이하의 빈도로 보고된 다른 이상반응들은 다음과 같다.; 심부전, 맥박 불규칙, 주기의 수축, 피부 탈색, 가려움증, 피부 건조, 탈모, 피부염, 근육 약화, 단일 수축, 소화운동불능,

- 2) 암로디핀
심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 중증도가 심하고 오랫동안 지속되어 속생태에 이르게 되거나 속이 일어나는 지렁이질 결과와 초과되었다고 보고되었다. 건강한 자원에서 암로디핀 10 mg을 투여한 속시 혹은 2시간 후까지 활성화(activated charcoal)를 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 암로디핀의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 신장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액동과 같은 순환체역 및 노배설항을 충분히 확보 하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관강화력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시 키는데 칼슘클로르산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 암로디핀은 단백질결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.

11. **보통 및 위험성의 주의사항**

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

12. **약물용량동등성시험 정보**

가. 시험약 텔미사르탄/암로디핀베실산염정 80/5 밀리그램 (위다스제약주)주1 대조약 트윈스타정 80/5 밀리그람 (한국백령가인혈하임주)을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인 48명에게 금곡식 시 단회 경구 투여하여 혈중 암로디핀 및 텔미사르탄을 측정하고, 비교혈청항목(AUC₀, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log0.88에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다. (임포디핀)

(임도리판)

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ₀₋₂₄ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	트윈스타정80/5mg (한국백령가인혈하임주)	118.8 ±29.2	2,725 ±5,527	6.00 (3.00~6.00)	39.18±7.42
시험약	텔미사르탄/암로디핀베실산염정80/5mg (위다스제약주)	113.6 ±29.9	2,581 ±4,488	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	—	—

(텔미사르탄)

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24hr} (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	
대조약	트윈스타정80/5mg (한국백령가인혈하임주)	2,452 ± 1,419	555.7 ± 369.0	1.00 (0.75~4.00)	20.66±13.43
시험약	텔미사르탄/암로디핀베실산염정80/5mg (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 1.0835	log 0.8654 ~ log 1.2115	—	—

AUC₀: 투약시간부터 최종혈중농도 정정시간 t까지의 혈중농도-시간곡선면적
C_{max}: 최고혈중농도
T_{max}: 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2}: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰구간

나. 약용량동등성시험을 위해 제조된 헬프에 따라, 시험약 텔미사르탄/암로디핀베실산염정 40/10, 40/5 밀리그램 (위다스제약주)을 대조약 텔미사르탄/암로디핀베실산염정 80/5 밀리그램 (위다스제약주)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출상성이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다. 주 1, 이 약은 위다스제약주) 텔미사르탄/암로디핀베실산염정 40/5, 40/10, 80/5 밀리그램과 동일한 용량을 사용하여 동일한 제조 방법으로 전 공정을 위다스제약주)에 위탁 제조하였음.

【**저장방법**】 차광기밀봉주. 실온(1~30℃)보관

【**사용기간**】 40/5mg, 80/5mg: 제조일로부터 36개월, 40/10mg: 제조일로부터 24개월

【**포장단위**】 30정/Alu-Alu (10정/Alu-Alu x 3)

【**반할 및 교환**】 본 제품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 사용(유효)기간이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 약품들이 발견될 경우 구입처를 통하여 교환해 드립니다.
※ 유효기간 또는 사용기한이 지난 약품들은 사용하지 않도록 합니다.

【**판매처**】 (주)유령제약 (주)제조자 (주)제외의뢰자
충주광역시 대천로 광평면 용소2길 33 경기도 안성시 미암면 제2경동2길 103 경기도 평택시 서면1 마두길 104-12

※ 본 설명서 개정년월일 이후의 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인도서관(http://drug.mfds.go.kr) 또는 당사 홈페이지(www.yyparm.co.kr)에서 확인하실 수 있습니다.
※ 제품관련 문의사항은 (주)유령제약 소비자상담실(수신자) 부담전화 080-808-6114로 문의바랍니다.
※ 부작용 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원(1644-6223)으로 문의바랍니다.

개정년월일: 2018. 10. 17
PR0471810
PR0461810
PR0411810