MG442853/01A

전문의약품

듀오웰®에이정

(텔미사르탄/암로디핀베실산염/로수바스타틴칼슘)

【원료약품 및 분량】 1정 중

듀오웰에이정40/5/5mg
- 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 40mg, 암로디핀베실산염(EP) 6.935mg(암로디핀으로서 5mg), 로수바스타틴칼슘(EP) 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg)
- 첨가제 : 수산화나트륨, 포비돈, 메글루민, D-만니톨, 스테아르산마그네슘, 푸마르산스테아릴나트륨, 미결정셀룰로오스, 글리세로인산칼슘, 크로스포비돈, 적색산화철, 콜로이드성이산화규소, 오파드라이II노란색(85F62534)

듀오웰에이정40/5/10mg
- 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 40mg, 암로디핀베실산염(EP) 6.935mg(암로디핀으로서 5mg), 로수바스타틴칼슘(EP) 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg)
- 첨가제 : 수산화나트륨, 포비돈, 메글루민, D-만니톨, 스테아르산마그네슘, 푸마르산스테아릴나트륨, 미결정셀룰로오스, 글리세로인산칼슘, 크로스포비돈, 적색산화철, 콜로이드성이산화규소, 오파드라이II분홍색(85F94152)

듀오웰에이정40/5/20mg
- 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 40mg, 암로디핀베실산염(EP) 6.935mg(암로디핀으로서 5mg), 로수바스타틴칼슘(EP) 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg)
- 첨가제 : 수산화나트륨, 포비돈, 메글루민, D-만니톨, 스테아르산마그네슘, 푸마르산스테아릴나트륨, 미결정셀룰로오스, 글리세로인산칼슘, 크로스포비돈, 적색산화철, 콜로이드성이산화규소, 오파드라이II분홍색(85F94463)

듀오웰에이정80/5/5mg
- 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 80mg, 암로디핀베실산염(EP) 6.935mg(암로디핀으로서 5mg), 로수바스타틴칼슘(EP) 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg)
- 첨가제 : 수산화나트륨, 포비돈, 메글루민, D-만니톨, 스테아르산마그네슘, 푸마르산스테아릴나트륨, 미결정셀룰로오스, 글리세로인산칼슘, 크로스포비돈, 적색산화철, 콜로이드성이산화규소, 오파드라이II노란색(85F62534)

듀오웰에이정80/5/10mg
- 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 80mg, 암로디핀베실산염(EP) 6.935mg(암로디핀으로서 5mg), 로수바스타틴칼슘(EP) 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg)
- 첨가제 : 수산화나트륨, 포비돈, 메글루민, D-만니톨, 스테아르산마그네슘, 푸마르산스테아릴나트륨, 미결정셀룰로오스, 글리세로인산칼슘, 크로스포비돈, 적색산화철, 콜로이드성이산화규소, 오파드라이II분홍색(85F94152)

듀오웰에이정80/5/20mg
- 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 80mg, 암로디핀베실산염(EP) 6.935mg(암로디핀으로서 5mg), 로수바스타틴칼슘(EP) 20.8mg(로수바스타틴으로서 20mg)
- 첨가제 : 수산화나트륨, 포비돈, 메글루민, D-만니톨, 스테아르산마그네슘, 푸마르산스테아릴나트륨, 미결정셀룰로오스, 글리세로인산칼슘, 크로스포비돈, 적색산화철, 콜로이드성이산화규소, 오파드라이II분홍색(85F94463)

【성상】

듀오웰에이정 40/5/5mg, 80/5/5mg : 노란색의 타원형 필름코팅정
듀오웰에이정 40/5/10mg, 80/5/10mg : 분홍색의 타원형 필름코팅정
듀오웰에이정 40/5/20mg, 80/5/20mg : 진한 분홍색의 타원형 필름코팅정

	40/5/5mg	40/5/10mg	40/5/20mg	80/5/5mg	80/5/10mg	80/5/20mg
앞면	YH	YH	YH	YH	YH	YH
뒷면	TAB1	TAB2	TAB3	TAB4	TAB5	TAB6

【효능·효과】

이 약은 텔미사르탄/암로디핀 복합제와 로수바스타틴을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다.

○ 텔미사르탄/암로디핀 복합제

암로디핀 또는 텔미사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

○ 로수바스타틴칼슘

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) : 식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조제
2. 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 지질저하요법(예 : LDL 분리반출법)의 보조제
3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 지연
4. 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 환자의 식이요법 보조제
5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소 : 관상동맥 심질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 단 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
   - 뇌졸중에 대한 위험성 감소
   - 심근경색에 대한 위험성 감소
   - 동맥 혈관재형성술에 대한 위험성 감소

【용법·용량】

이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여용량은 텔미사르탄/암로디핀 복합제 및 로수바스타틴의 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화되어야 한다. 텔미사르탄/암로디핀 복합제와 로수바스타틴 단일제를 병용하고 있는 환자의 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.

○ 텔미사르탄/암로디핀 복합제

텔미사르탄/암로디핀 복합제를 투여하기 전에 개개의 성분(텔미사르탄 또는 암로디핀)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 텔미사르탄/암로디핀 복합제로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.
- 40/5밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 텔미사르탄 40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.
- 80/5밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 이 약 40/5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.
- 40/10밀리그램 : 암로디핀 10밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.
- 80/10밀리그램 : 암로디핀 10밀리그램 또는 이 약 40/10밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

○ 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 : 75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다.

○ 로수바스타틴

1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb), 원발성 이상베타리포프로테인혈증(type III) 및 동형접합 가족성 고콜레스테롤혈증 : 로수바스타틴을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤 저하식을 하여야 하며 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식사와 상관없이 하루 중 아무때나 로수바스타틴을 투약할 수 있다. 초회용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치 감소가 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.
2. 고령자 : 용량조절이 필요하지 않다.
3. 신부전환자 : 경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 로수바스타틴 20mg 투여시 각별히 주의해야 한다.
4. 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 로수바스타틴을 투여하지 않는다.
5. 인종 : 아시아계 환자들에게 로수바스타틴의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.
6. 근병증에 걸리기 쉬운 환자 : 근병증에 걸리기 쉬운 환자들의 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 로수바스타틴 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.

이 약의 주성분인 텔미사르탄/암로디핀 80/5mg과 로수바스타틴 20mg의 약물상호작용시험 결과, 텔미사르탄/암로디핀의 존재 하에서 로수바스타틴의 Cmax는 약 2.3배, AUC는 약 1.3배로 증가하였다. 따라서 이 약 투여 시 로수바스타틴의 Cmax 증가로 인한 잠재적 위험성을 평가하고 환자를 면밀히 모니터링 해야 한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십 례가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다('7. 임부 및 수유부에 대한 투여' 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약의 주성분 및 구성성분 또는 디히드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
2) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE 억제제 또는 안지오텐신II 수용체 차단제 치료 시 혈관부종의 병력이 있는 환자
3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임여성, 수유부
4) 중증의 간장애 환자, 담도폐쇄 또는 담즙정체 환자(이 약의 구성성분인 텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설된다. 담즙 정체, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 청소율 감소를 예상할 수 있다.)
5) 원인 불명의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
6) 중증의 대동맥판협착증 환자
7) 쇽 환자
8) 근병증환자
9) 중증 신장애 환자(크레아티닌 청소율 < 30mL/min)
10) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 < 60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용
11) 사이클로스포린 병용투여 환자
12) 근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 환자들에게 로수바스타틴 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들은 아래와 같다.
- 중등도의 신장애(크레아티닌 청소율 < 60ml/min)
- 갑상선기능저하증
- 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
- 다른 HMG-CoA 환원효소 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
- 알코올 중독
- 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황
- 아시아계 환자
- 피브레이트 계열 약물 병용투여

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 중증의 저혈압 환자
2) 고령자
3) 고칼륨혈증 환자 또는 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
4) 경증에서 중등증 간장애 환자(주의하여 투여해야 하며, 텔미사르탄은 1일 1회 40mg을 초과하지 않아야 한다)
5) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 로수바스타틴은 알코올을 과다 섭취하거나 간질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다. 갑상선기능저하증이나 신증후군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.
6) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 또는 폐쇄비대심근병 환자
7) 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
8) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자
9) 신장혈관 고혈압 환자(양측성 신동맥 협착증 환자 또는 단독기능 신장의 신동맥 협착증 환자)
10) 투석을 받아야하는 신부전 환자
11) 원발성 알도스테론증 환자
12) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE 억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.
13) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 합병증으로 설명되지 않는 근육통 및 근병증, 드물게 횡문근융해증이 로수바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 로수바스타틴을 포함하여 스타틴 류 복용 중이거나 중단한 환자에서, 면역매개성 괴사성근병증이 보고되었다. 면역매개성 근병증은 임상적 특징으로 근위근 약화 및 혈중 Creatine kinase(CK)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속된다.
- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK 값이 기저수준에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상증가)되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다.
- 신장애환자
- 갑상선기능저하증
- 유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우
- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우
- 알코올 남용
- 70세 이상의 노인
- 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황
- 피브레이트 계열 약물 병용투여

치료 중에는 특히 권태감이나 열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육쇠약, 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다 할지라도 근육 증상이 심하고 일상의 불편함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아가면 면밀한 모니터링과 함께 로수바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려해야 한다. 무증상인 환자에서 일반적인 CK치의 모니터링은 필요하지 않다.

측정 결과의 해석을 어렵게 할 수 있으므로 격렬한 운동 후나 CK 값을 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경우는 CK 값을 측정하지 않도록 한다. CK 값이 기저상태에서 유의성있게 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)한 경우 5~7일 내에 확증시험이 수행되어야 한다. 시험 반복시에도 기저상태의 CK 값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.

14) 근병증이나 횡문근융해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 대수술, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 간질발작)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
15) 임상시험에서 로수바스타틴과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 피브린산 유도체(겜피브로질 포함), 사이클로스포린, 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근염과 근병증의 빈도가 증가했다. 겜피브로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 겜피브로질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가해야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 로수바스타틴 40밀리그램 용량은 금기이다.
16) 로수바스타틴 고용량, 특히 40mg 복용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 진행성 신부전의 예측 인자는 아니다. 로수바스타틴 40mg 투여 환자의 추적기간 동안에는 신기능 검사를 고려하여야 한다.
17) 로수바스타틴의 약동학 시험에 의하면 코카시아인과 비교시 아시아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 Cmax의 중앙값이 약 2배 증가)가 나타났으므로 아시아인에게 용량결정시 이러한 사항을 고려하여야 한다.

4. 이상반응

1) 텔미사르탄/암로디핀/로수바스타틴 복합제

이 약에 대한 안전성은 고혈압과 이상지질혈증을 모두 가지고 있는 환자 199명에게 8주간 텔미사르탄/암로디핀 및 로수바스타틴 병용(67명) 또는 텔미사르탄/암로디핀 복합제(67명) 또는 텔미사르탄 및 로수바스타틴 병용(65명) 투여한 임상시험에서 평가되었다.

텔미사르탄/암로디핀 복합제와 로수바스타틴 병용투여군(67명)에서 시험약과의 인과관계와 관계없이 보고된 이상반응은 다음과 같다.

표 1. 시험군(n=67)에서 발현된 이상반응

발현부위	발현빈도
	흔하게(≥1%, <10%)
감염 및 침습	바이러스 상기도염, 결막염
일반적 장애 및 투여부위상태	말초부종*, 가슴불편감
신경계	어지러움*
위장관계	복통*, 십이지장염
근골격계 및 결합조직	관절통*, 추간판돌출, 척추관 협착증
귀 및 미로	이명
검사	ALT 증가*, AST 증가*, ALP 증가*, γ-GTP 증가*

* 보고된 이상반응 중 연구자가 약물과 명확히 관련이 있거나, 상당히 관련이 있거나, 관련이 있을 가능성이 있거나, 관련이 있을 가능성이 적거나 불명으로 판단한 이상반응

2) 텔미사르탄과 암로디핀 복합제에서 수집된 정보

(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 2. 2% 이상 발현되었으며, 위약보다 발현율이 높은 이상반응

	암로디핀/텔미사르탄 병용투여군 (n=789)	위약군(n=46)
말초부종	4.6%	0.0%
어지러움	3.0%	2.2%
기립성 저혈압*	6.3%	4.3%
요통	2.2%	0%

*기립성 저혈압 : 이완기 혈압 > 10mmHg 감소 및/또는 수축기 혈압 > 20mmHg 감소

또한 텔미사르탄과 암로디핀을 병용 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 텔미사르탄과 암로디핀을 병용 투여받은 환자군의 2.7% 및 위약으로 투여받은 환자군의 4.3%에서 이상반응으로 인해 임상 시험을 중단하였다. 텔미사르탄과 암로디핀 병용 투여군에서 치료를 중단하게 된 가장 흔한 이유는 말초부종, 어지러움 및 저혈압(각각 0.5% 이하)이었다.

(2) 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 23건)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. 텔미사르탄/암로디핀 복합제와 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, 텔미사르탄/암로디핀 복합제와 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.

3) 개개 주성분에 대한 추가정보

비록 이 약을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았더라도, 이 약 복용시 개개의 주성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.

(1) 텔미사르탄

(1) 임상시험

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

표 3. 1% 이상 발현되었으며, 위약보다 발현율이 높은 이상반응

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

또한 텔미사르탄을 투여받은 환자에서 1% 이상 발현된 다른 이상반응 중 위약군과 유사한 빈도로 발생한 이상반응은 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, 땀분비 증가, 홍조
- 전신 : 알레르기, 발열, 다리 통증, 권태감
- 심혈관 : 두근거림, 의존성 부종, 협심증, 빠른 맥, 다리부종, 비정상적인 ECG
- 중추신경계 : 불면증, 졸림, 편두통, 현기증, 감각이상, 불수의근 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
- 정신계 : 불안, 우울, 신경과민
- 내성기전 : 감염, 진균감염, 농양, 중이염
- 호흡계 : 천식, 기관지염, 비염, 호흡곤란, 코출혈
- 피부 : 피부염, 발진, 습진, 가려움증
- 비뇨기계 : 잦은 배뇨, 방광염
- 혈관계 : 뇌혈관질환
- 특수 감각 : 시각 이상, 결막염, 귀울림, 귀의 통증

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% 보고되었다. 빈혈로 인한 투여를 중단한 환자는 없었다.
- 크레아티닌 : 0.5mg/dL 이상 증가한 환자가 텔미사르탄 투여군에서 0.4%, 위약군에서 0.3% 보고되었다. 텔미사르탄 투여군 중 1명의 피험자가 크레아티닌 및 혈중 요소질소(blood urea nitrogen, BUN)의 증가로 투여를 중단하였다.
- 간효소 : 텔미사르탄 투여군 중 일부 환자에서 간수치 상승이 보고되었다. 현저한 수치 상승은 위약군에서 더 높은 빈도로 발생하였다. 텔미사르탄 투여 환자 중 간기능 이상으로 인해 치료를 중단한 환자는 없었다.

(2) 시판 후 사용경험

텔미사르탄 시판 후 사용경험에서 보고된 이상반응은 다음과 같다. 가장 흔히 자발적으로 보고된 이상반응은 두통, 어지럼증, 무력증, 기침, 구역, 피로, 쇠약, 부종, 안면 부종, 하지 부종, 혈관부종(치명적 결과 수반), 가려움증, 과민반응, 발한 증가, 홍반, 흉통, 심방세동, 울혈성 심부전, 심근경색, 혈압 상승, 고혈압 악화, 저혈압(기립성저혈압 포함), 고칼륨혈증, 저혈당(당뇨 환자에서), 실신, 소화불량, 설사, 통증, 요로 감염, 발기부전, 요통, 복통, 근육 경련(다리 경련 포함), 근육통, 서맥, 호산구증가증, 혈소판감소증, 요산 증가, 간기능 이상 및 간질환*, 급성 신부전을 포함하는 신장애, 빈혈, CPK 상승, 아나필락시반응, 힘줄 통증(건염 및 건초염 포함)이었다. 텔미사르탄을 포함하는 안지오텐신II 수용체 차단제를 투여 받고 있는 환자들에서 드물게 횡문근융해증이 보고된 바 있다.

* 텔미사르탄의 간기능 이상 및 간질환 시판 후 이상반응은 이러한 이상반응이 발현될 것으로 예상되는 일본 환자에서 대부분 발생하였다.

추가적인 안전성 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조한다.

(2) 암로디핀

(1) 임상시험

가장 일반적으로 보고된 이상반응은 두통 및 부종이다. 용량의존적으로 보고된 이상반응 발현율은 다음과 같다.

표 4. 용량의존적으로 보고된 이상반응 발현율

이상반응	암로디핀2.5mg (n=275)	암로디핀5.0mg (n=296)	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%

※ 이 첨부문서 작성연월일 이후 변경된 내용은 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인할 수 있습니다.

※ 이 제품 사용 후 부작용(이상반응)이 발생한 경우 한국의약품안전관리원(1644-6223)에 문의하여 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

첨부문서 작성연월일 2019.3.25

제조판매자
유한양행
본사 : 서울시 동작구 노량진로 74
공장 : 충북 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 219

홈페이지 : www.yuhan.co.kr
소비자상담실 : 080-024-1188
(수신자 요금부담)

MG442853/01B