

일성아이에스(주)
설명서 인쇄사양서

제품명	텔미트리원정 40/5/5밀리그램, 40/5/10밀리그램, 80/5/5밀리그램, 80/5/10밀리그램 (텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)	
포장단위	30정/병	
약제구분	전문의약품	
사이즈	204*455mm	
종이재질	캠퍼스지 50g	
접지크기	204*40mm	
색상	Black	
	* PMS = Pantone Matching System	
폰트크기	원료약품 및 분량 : 7pt 이상	
	본문 : 6pt 이상	
	줄간격 : 6.5 ~ 7.5pt 이상	
* 일러스트레이터 pt 단위 기준		
자재코드	I TTA R00	
파마코드	-	
제조의뢰자	일성아이에스(주)	
제조사	(주)인트로바이오파마	
협력사명	(주)무궁화LNB	

전문약품

I TTA R00

텔미트리원정
(텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)

40/5/5밀리그램, 40/5/10밀리그램, 80/5/5밀리그램, 80/5/10밀리그램

■ 원료약품 및 그 분량：1정 중

텔미트라원정40/5/5밀리그램(텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)

- 유효성분：텔미사르탄(EP)..... 40mg
 암로디핀베실산염(EP)..... 6.935mg(암로디핀으로서 5mg)
 로수바스타틴칼슘(EP)..... 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg)
- 첨가제：D-만니톨, 메타규산알루미늄산마그네슘, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴푸마리산나트륨, 오파드라이분홍색(20B64000 7), 저지완도하드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이데스이산화규소, 크로스보비돈, 히프르멜로오스

텔미트라원정40/5/10밀리그램(텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)

- 유효성분：텔미사르탄(EP)..... 40mg
 암로디핀베실산염(EP)..... 6.935mg(암로디핀으로서 5mg)
 로수바스타틴칼슘(EP)..... 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg)
- 첨가제：D-만니톨, 메타규산알루미늄산마그네슘, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴푸마리산나트륨, 오파드라이분홍색(20B64000 7), 저지완도하드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이데스이산화규소, 크로스보비돈, 히프르멜로오스

텔미트라원정80/5/5밀리그램(텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)

- 유효성분：텔미사르탄(EP)..... 80mg
 암로디핀베실산염(EP)..... 6.935mg(암로디핀으로서 5mg)
 로수바스타틴칼슘(EP)..... 5.2mg(로수바스타틴으로서 5mg)
- 첨가제：D-만니톨, 메타규산알루미늄산마그네슘, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴푸마리산나트륨, 오파드라이분홍색(20B64000 6), 저지완도하드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이데스이산화규소, 크로스보비돈, 히프르멜로오스

텔미트라원정80/5/10밀리그램(텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)

- 유효성분：텔미사르탄(EP)..... 80mg
 암로디핀베실산염(EP)..... 6.935mg(암로디핀으로서 5mg)
 로수바스타틴칼슘(EP)..... 10.4mg(로수바스타틴으로서 10mg)
- 첨가제：D-만니톨, 메타규산알루미늄산마그네슘, 무수인산수소칼슘, 미결정셀룰로오스, 수산화나트륨, 스테아릴푸마리산나트륨, 오파드라이분홍색(20B64000 6), 저지완도하드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스칼슘, 클로이데스이산화규소, 크로스보비돈, 히프르멜로오스

■ 성상

- 텔미트라원정40/5/5밀리그램(텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)
분홍색의 타원형 필름코팅정
- 텔미트라원정40/5/10밀리그램(텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)
분홍색의 타원형 필름코팅정
- 텔미트라원정80/5/5밀리그램(텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)
밝은 분홍색의 타원형 필름코팅정
- 텔미트라원정80/5/10밀리그램(텔미사르탄,암로디핀,로수바스타틴)
밝은 분홍색의 타원형 필름코팅정

■ 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(이형질화 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type I)a), 복합형 고지혈증(type IIb)：식이 및 운동으로 조절이 안 될 경우 식이요법의 보조
2. 동형질화 가족성 고콜레스테롤혈증에 식이요법이나 다른 저지혈제야외법(예：LDL 분리제출법)의 보조제
3. 고콜레스테롤혈증 환자에서 총콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤을 목표 수준으로 낮추어 죽상동맥경화증의 진행을 저지
4. 외발성 이심비타르타포도糖尿인혈증 (type III) 환자의 식이요법 보조제
5. 심혈관 질환에 대한 위험성 감소：관상동맥 질환에 대한 임상적 증거는 없으나, 만 50세 이상의 남성 및 만 65세의 여성으로 고감도 C-반응단백질(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 혈관재협착술에 대한 위험성 감소

■ 용법·용량

이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능한하면 매일 같은 시간(예：아침)에 복용하는 것이 권장된다. 이 약은 성인에 한하여 투여하며, 투여 용량은 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(7개개)의 주성분 함량이 동일함 복합제)으로 전환할 수 있다.

- 텔미사르탄/암로디핀 복합제
- 텔미사르탄/암로디핀 복합제를 투여하기 전에 개개의 성분(암로디핀 또는 텔미사르탄)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 용량조정이 필요치 않으나, 중증의 신장애에 환자인 경우 낮은 용량으로 치료를 시작하는 것이 권장되며, 용량을 서서히 증가한다. 또한 혈청 칼륨 및 크레아티닌 수치에 대한 추가적인 모니터링이 권장된다.
- 간장애 환자：경증 또는 중증증의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1일 투여량은 40 밀리그램을 초과하지 않아야 한다.
- 고령자：75세 이상의 고령자인 경우, 암로디핀의 정소량이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증가한다.

- 로수바스타틴
1. 원발성 고콜레스테롤혈증(이형질화 가족성 고콜레스테롤혈증을 포함하는 type IIa), 복합형 고지혈증(type IIb) 원발성 이심비타르타포도糖尿인혈증(type III) 및 동형질화 가족성 고콜레스테롤혈증
- 로수바스타틴을 투여전 및 투여중인 환자는 표준 콜레스테롤을 저하시킬 하여야 하며, 이를 치료기간동안 지속하여야 한다. 식이와 상관없이 하루 중 아무때나 로수바스타틴을 투약할 수 있다. 최하용량은 1일 1회 5밀리그램이며, 더 많은 LDL-콜레스테롤치를 낮추기 위한 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 조정하여야 하며, 1일 최대 20밀리그램까지 증량할 수 있다.
2. 고령자：용량조정이 필요하지 않다.
3. 신부전환자：경증 및 중등도 신부전 환자의 경우 용량을 조절할 필요가 없다. 중증의 신부전 환자에는 투여하지 않는다. 중등도 신부전 환자에게 로수바스타틴 20mg 투여 시 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 검사에 유의하여야 한다. Child-Pugh 점수 9를 초과 하는 환자에 대한 투여 경험은 없다. 활동성 간질환 환자에게는 로수바스타틴을 투여하지 않는다.
5. 인종：아시아계 환자들에게 로수바스타틴의 전신노출이 증가하기 때문에, 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 40밀리그램의 용량 투여는 금기이다.
6. 근병증에 걸리기 쉬운 환자：근병증에 걸리기 쉬운 환자의 권장 초기 용량은 5밀리그램이다. 이러한 환자들 중 몇몇에게 로수바스타틴 40밀리그램 용량 투여는 금기이다.
- 이 약의 주성분인 텔미사르탄/암로디핀 80/10mg과 로수바스타틴 20mg의 약물 상호작용시험 결과, 텔미사르탄/암로디핀의 전신 노출에 비해 로수바스타틴의 Cmax는 약 2.4배, AUC는 약 1.3배로 증가하였다. 따라서 이 약 투여 시 로수바스타틴의 Cmax 증가로 인한 잠재적 위험성을 평가하고 환자를 면밀히 모니터링 해야한다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고
- 임부에게 레난-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들이 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십례가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단하여야 한다(7. 임부 및 수유부에 대한 투여’ 참조).
2. 다음의 환자에는 투여하지 말 것.
- 1) 이 약의 주성분 및 구성성분 또는 디하이드로리덴계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE 억제제 또는 안지오텐신 II 수용체 차단제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 여성임, 수유부
- 4) 중증의 신장애 환자, 담도폐쇄 또는 담즙정체 환자(이 약의 구성성분인 텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설된다. 담즙 정체, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간경에 환자의 경우 간 정소율 감소를 예상할 수 있다).
- 5) 전신 불령의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자
- 6) 중증의 대동맥관협착증 환자
- 7) 속 환자
- 8) 근병증환자
- 9) 중증 신장애 환자 (크레아티닌 정소율 < 30mL/min)
- 10) 당노병이나 중등도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m2)에서 알리스키렌 함유제와의 병용
- 11) 사카르보프로린 병용투여 환자
- 12) 근병증/혈문근용해증에 걸리기 쉬운 환자들에게 로수바스타틴 40밀리그램 용량 투여는 금기이다. 이러한 인자들은 다음에 주의할 것
- 중등도의 신장애 (크레아티닌 정소율 < 60mL/min)
- 갑상선기능저하증
- 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우
- 다른 HMG-CoA 전환효소 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. 다음의 환자에는 신중히 투여할 것
- 1) 중증의 저혈압 환자
- 2) 고령환자
- 3) 고혈증환자 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 간 질환의 병력이 있는 환자에서 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사할 실시할 것을 권고한다. 갑상선 기능저하증이나 신중후군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다.
- 6) 대동맥만 및 승모관 협착증 환자 또는 폐쇄비대신근병 환자
- 7) 허혈 심장병, 허혈 심장질환과 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
- 8) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자
- 9) 신장질환 고혈압 환자(양성성 신동맥 협착증 환자 또는 단독기능 신장의 신동맥 협착증 환자)
- 10) 투석을 해야하는 신부전 환자
- 11) 원발성 알도스테론증 환자
- 12) 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증 환자(같은 종류 또는 다른 종류의 스타틴계 약물을 투여했을 때 재발할 사례가 보고되었다.)
- 13) 레난-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단：안지오텐신 수용체 차단제 (ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레난-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.
- 14) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 합병증으로 설명되지 않는 근육통 및 근병증, 드물게 혈문근용해증이 로수바스타틴을 투여받은 환자에서 보고되었다. 로수바스타틴을 포함하여 스타틴을 복용 중이거나 중단한 환자에서, 면역매개성상근병증이 보고되었다. 면역매개성 근병증은 임상적 특징으로 근육과 함께 및 혈중 Creatine Kinase(CK)의 증가를 나타내며, 투여중지 이후에도 그 증상이 지속된다.
- 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 근병증/혈문근용해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전제 CK 값이 기저수준에서 유의상승해 증가할 수 상한치의 5배 이상 증가되어 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 근육약화, 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 한자회 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다면 환자라도 근육 증상이 심해지고 임상적 불민함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아가면 특별한 모니터링과 함께 로수바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려해야 한다. 무응답인 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 유의상승해 증가(정상 상한치의 5배 이상 증가)한 경우 5-7일 내에 확실시험이 수행되어야 한다. 시험 방법에서도 기저상태의 CK 값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다.
- 15) 근병증이나, 혈문근용해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를, 폐혈증, 저혈압, 대수술, 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 간질환)에서는 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 16) 임상시험에서 로수바스타틴과 다른 약을 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 유과기 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 피브린산 유도제(겐피브로질, 사이코로스테로브), 니코틴산, azole계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제)를 투여받은 환자에서 근병과 근병증의 위험이 증가되었다. 겐피브로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 겐피브로질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유약성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 로수바스타틴 40밀리그램 용량은 금기이다.

- 17) 로수바스타틴 고용량 투하 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.
- 18) 로수바스타틴의 약물학 시험에 의하면, 고카페인과 고식이 아미아인에서 전신 노출의 증가(AUC 및 Cmax의 중앙값이 약 2배 증가)가 나타났으므로 아시아인에 게 용량결정시 이러한 사항을 고려하여야 한다.
4. 이상반응
- 1) 텔미사르탄/암로디핀/로수바스타틴 복합제

이 약에 대한 임상상은 고혈압과 이상지질혈증을 모두 가지고 있는 환자 133명에게 8주간 텔미사르탄/암로디핀 및 로수바스타틴 병용(40mg) 또는 텔미사르탄/암로디핀 복합제(44mg) 또는 텔미사르탄 및 로수바스타틴 병용(49mg) 투여한 임상시험에서 평가되었다. 텔미사르탄/암로디핀 복합제와 로수바스타틴 병용투여군(40mg)에서 시험약과의 인과관계와 관련없이 보고된 이상반응은 다음과 같다.

표1. 시험군(n=40)에서 발현된 이상반응
- | 발현부위 | 발현빈도 | |
|--|---------------|------------|
| | 존화(≥1%, <10%) | 비바이러스성기도염* |
| 감압 및 침습 | | |
| 호흡기계 | 호흡곤란* | |
| 위장관계 | 항문출혈*, 소화불량* | |
| 피부 및 피하조직 | 아토피피부염* | |
| 일반적 장애 및 투여부위상태 | 말초부종* | |
| * 보고된 이상반응 중 연구자가 약물과의 관련성이 의심되거나, 관련성이 없거나, 관련성이 명백한 것으로 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 이하의 임신을 계획하고 노출되었으나 120명은 1년 이상 노출되었다. 이상반응은 전반적으로 경증으로 일시적으로 발현되었으며, 치료 중단이 필요한 경우는 드물었다. 위약 대조 요인 설계 임상 시험에서 약 2% 이상 발현한 이상반응으로, 위약군(n=46)에 비해 암로디핀/텔미사르탄 투여군(n=789)에서 더 높은 빈도로 발생한 이상반응은 다음과 같다.
- 표2. 2% 이상 발현되었으며, 위약보다 발현율이 높은 이상반응
- | | 암로디핀/
텔미사르탄병용투여군(n=789) | 위약군(n=46) |
|----------|----------------------------|-----------|
| 말초부종 | 4.8% | 0.0% |
| 어지러움 | 3.0% | 2.2% |
| 기립성 저혈압* | 6.3% | 4.3% |
| 요통 | 2.2% | 0% |
- *기립성 저혈압：혈압이 평균> 10 mmHg 감소 및/또는 수축기 혈압> 20 mmHg 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 2.2% 및 위약군으로 투여받은 환자군의 4.3%에서 이상 반증으로 인해 임상 시험을 중단하였다. 텔미사르탄과 암로디핀 병용 투여군에서 치료를 중단한 것만 가장 흔한 이유는 말초부종, 어지러움 및 저혈압(각각 0.5%~1%)이하였다.
- (2) 국내 시험 후 조사 결과
- 국내에서 제1차시험을 위하여 6년 동안 610명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 3.28%(20/610명, 총 20건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례의 발현율은 0.99%(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) 텔미사르탄/로수바스타틴 복합제에서 수집된 정보

(1)국내 시험 후 조사 결과
- 1-1) 국내에서 제1차시험을 위하여 6년 동안 658명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 21.12%(139/658명, 187건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 예상하지 못한 약물이상반응은 보고되지 않았다.
- 1-2) 국내에서 제1차시험을 위하여 6년 동안 1,503명을 대상으로 실시한 시험 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 11.04%(166/1,503명, 292건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 보고되지 않았고, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응을 발현한에 따라 아래 표에 나열하였다.
- | 발현빈도 | 기관계명 | 인과관계에 배제할수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.00%(15/1,503명, 187건) |
|-------------------|---------------|---|
| 흔하지 않음 (0.1~1%미만) | 비노גיע 질환 | 폐노종증 |
| | 호흡기계 질환 | 비염, 구인두 불민감, 폐질환 |
| 드물게 (0.01~0.1%미만) | 위장관계 장애 | 상복부불쾌감, 위장장애, 위장위장관신생물, 지질 |
| | 근육-골격계 장애 | 골격통, 골다공증 |
| | 중추 및 말초신경계 장애 | 작상지저하, 운동이상증 |
| | 혈관질환 | 중증동맥경화증 |
| | 비뇨기계 질환 | 빈뇨 |
| | 청력 및 전정기관 장애 | 귀울림, 청력감소 |
| | 전신적 질환 | 임태내 |
| | 간 및 담도계 질환 | 지방간 |
- 4) 개개 구성분에 대한 추가정보

비록 이 약을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았더라도, 이 약 복용 시 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 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, 명문비 증가, 홍조

- 전신：알레르기, 발열, 다리 통증, 권태감

- 심혈관：두근거림, 외종성 부종, 협심증, 빠른 맥, 다리부종, 비정상적인 ECG

- 중추신경계：불면증, 졸림, 편두통, 만기증, 감각이상, 불수면각 수족, 감각저하

- 위장관：방귀, 변비, 위염, 구토, 구강건조, 지열, 위장염, 장염, 위식도 역류, 지통, 비특성 위장장애

- 대사성：통증, 고콜레스테롤혈증, 당뇨

- 근골격계：관절염, 관절통, 다리 저림

- 정신계：불안, 우울, 신경과민

- 내상신계：감염, 전교감염, 농양, 중이염

- 호흡계：전신, 기관지염, 비염, 호흡곤란, 코출혈

- 피부：피부염, 발진, 습진, 가려움증

- 비뇨기계：잦은 배뇨, 방광염

- 혈관계：뇌혈관질환,

- 특수 감각：시각 이상, 결막염, 귀울림, 귀의 통증

특기 임상시험 도중 혈관 부종이 1건 보고되었다.
- 위약 대조 임상시험에서 다음과 같은 실험실적 검사치 이상이 보고되었다.
- 헤모글로빈：2g/dL 이상 감소한 환자(텔미사르탄 투여군에서 0.8%, 위약군에서 0.3%)로 보고되었다. 빈혈로 인한 투여를 중단한 환자는 없었다.

- 크레아티닌：0.5 mg/dL 이상 증가한 환자(가 텔미사르탄 투여군에서 0.4%, 위약군에서 0.3%)로 보고되었다. 텔미사르탄 투여군 중 1명의 파파자(가 크레아티닌 및 혈중 요소질소(blood urea nitrogen, BUN)의 증가로 투여를 중단하였다.

- 간효소：텔미사르탄 투여군 중 일부 환자에서 간수치 상승이 보고되었다. 흔하지한 수치 상승은 위약군에서 더 높은 빈도로 발생하였다. 텔미사르탄 투여 환자 중 간기능 이상으로 인해 치료를 중단한 환자는 없었다.
- (2) 시험 후 사용결함
- 텔미사르탄 시험 후 사용결함에서 보고된 이상반응은 다음과 같다. 가장 흔히 자발적으로 보고된 이상 반응은 두통, 어지러움, 무력증, 기침, 구역, 피로, 식욕, 부종, 안면 부종, 지저 부종, 팔관부종(지렁이 열과 수반), 가려움증, 과민 반응, 발한 증가, 흉만, 흉통, 심방세동, 울혈성 심부전, 심근경색, 혈압 상승, 고혈압 악화, 저혈압(기립성 저혈압 포함), 고갈물혈증, 저혈당(당뇨 환자에서), 설사, 소화불량, 설사, 통증, 오도 감염, 발기 부전, 요통, 복통, 근육 경련(다리 경련 포함), 근육통, 서맥, 호산구증가증, 혈소판감소증, 요산 증가, 간기능 이상 및 간질 환*, 급성 신부전을 포함하는 신장애, 인명, CPK 상승, 아나필락시 반응, 혈중 통중 (건열 및 간조영 포함)이었다. 텔미사르탄을 포함하는 안지오텐신 II 수용체 차단제를 투여 받고 있는 환자들에서 드물게 혈문근용해증이 보고된 바 있다.
- * 텔미사르탄의 간기능 이상 및 간질환 시험 후 이상반응은 이러한 이상반응이 발현될 것으로 예상되는 일반 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 | 암로디핀 2.5mg (n=275) | 암로디핀 5.0mg (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% |
- 또한 위약대조 임상시험에서 암로디핀을 투여받은 환자에서 1% 이상 발현된 다른 이상반응은 다음과 같다.
- 표 5. 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(심실성 빈맥 및 심방세동 포함), 서맥, 흉통, 말초허혈, 심신

- 체위성 저혈압, 혈관염

- 중추 및 말초 신경계：말초신경병증, 감각이상, 떨림, 현기증

- 위장관：식욕부진, 변비, 소화불량, 삼킴곤란, 설사, 방귀, 핵장염, 구토, 치은 종식

- 전신：알레르기 반응, 무력증, 요통, 적열감(hot flush), 권태감, 통증, 경직,

- 체중증가, 체중감소

- 근골격계：관절통, 관절염, 근육경련, 근육통

- 정신계：장기능 부전(심각한 의 여성), 불면증, 신경과민, 우울, 비정상적인 꿈, 불안, 이인증

- 호흡기계：호흡곤란, 코출혈

- 피부 및 부속기관：혈관부종, 다형성 홍반, 가려움증, 발진, 홍반성 발진, 반구진성 발진

- 특수 감각：시각 이상, 결막염, 복시, 안구 통증, 귀울림

- 비뇨기계：잦은 배뇨, 배뇨 장애, 야뇨증

- 자율신경계：구역 간조, 명문비 증가

- 대사 및 영양：고혈압, 갈증

- 혈액：혈액구 감소증, 자색반증, 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, 주기와 수축, 지부 탈색, 가려움증, 피부 건조, 탈모, 피부염, 근육 약화, 단일 수족, 조화운동불능, 비특이적근경직증, 편두통, 냉상피부, 무감각증, 초조, 기어상성, 위염, 식욕 증가, 목은변, 비염, 배뇨 장애, 다뇨증, 이상 수유, 미각 도저, 비정상적인 안구 건조, 눈마비증증
- (2) 시험 후 사용결함
- 암로디핀의 시험 후 사용결함에서 보고된 이상반응은 다음과 같다. 여성형 유방양이 드물게 보고되었으며 약과의 인과관계는 불확실하다. 항말 및 간효소 수치 상승(대부분 불특정 정제 또는 간염과 관련이 나타남)이 암로디핀의 사용과 관련하여 보고되었으며 몇몇 사례는 입원치료를 필요할 정도로 중증이었다. 백혈구 감소증, 혼란상태, 백리성 피부염, 스티븐스-

및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS)(빈도불명)
- 급격적: 드물게 루푸스양 증후군, 근육파괴, 매우 드물게 관절통, 면역 매개성 괴사성 근병증(빈도 불명)
- 신장: 매우 드물게 혈뇨
- 기타: 부종 (빈도 불명)
일부 스타틴계 약물과 관련하여 다음과 같은 이상반응이 보고된 바 있다.
- 정신신경계: 우울증, 수면장애(불면 및 악몽 포함)(빈도 불명)
- 호흡기계: 특히 장기투여시 간질성 폐질환과 같은 예외적 사례
- 비노폐식기계: 성적 기능이상, 여성형유방증(빈도 불명)
- 간담도계: 지형적 및 비지형적 간부전
스타틴계 약물 사용과 관련하여 시판 후 인지장애가 드물게 보고되었다. (예, 기억력감퇴, 건망증, 기억상실증, 기억장애, 혼동) 이러한 인지장애는 모든 스타틴계 약물에서 보고되었다. 이러한 보고들은 일반적으로 심각하지 않고 약물 사용중단 후 가역적이며, 증상발생 시점(1일~수 년) 및 증상 개선(중간값이 3주)은 편차가 있다. 스타틴계 약물 투여와 관련하여 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증의 유발 또는 악화가 보고되었다.

(6) 국내 시판 후 조사 결과
국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 3,081명을 대상으로 실시한 사용성적 조사 결과 인과관계에 상관없이 유래에서 로수바스타틴의 Cmax는 약 2.4 배, AUC는 약 1.3배로 증가하였다. 따라서 이 약 투여 시 로수바스타틴의 Cmax 증가로 인한 잠재적 위험성을 평가하고 환자를 면밀히 모니터링 해야한다. 로수바스타틴 단일제 임상시험에서 수집된 정보에 따르면 모든 용량의 치료환자(특히 20mg/일씩의 용량)에서 금상신부전 및 또는 금상신부전 없이 근골격계 독성 (예: 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 혈중크레아틴증 등)이 보고되었으며 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 약 1%가 용량 의존적으로 증가하였다. 혈중근농해 중에 적어도 한자에게 이 약 투여 시 주의를 기울여야 한다. 이 약을 투여하기 전에 CK 수치를 측정한다. 기저치는 이 약의 투여 동안에 CK 수치 가 증가되었는지 여부를 판단하기 위해 참고치로 사용될 수 있다. 적절한 혼동 후 또는 CK 상승을 일으킬 수 있는 다른 잠재요인이 있는 경우에는 CK 수치 해석이 어려우므로 CK를 측정하지 않는다. CK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가하였다면, 결과 확인을 위해 5-7 일후 이를 다시 측정해야 한다. 5-7일 후에도 CK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가하였을 경우, 이 약으로 치료를 시작해서는 안된다.

5. 일반적 주의

이 약의 주성분인 텔미사르탄/알로디핀 80/10mg과 로수바스타틴 20mg의 약물상호 작용시험 결과, 텔미사르탄/알로디핀의 존재 하에서 로수바스타틴의 Cmax는 약 2.4 배, AUC는 약 1.3배로 증가하였다. 따라서 이 약 투여 시 로수바스타틴의 Cmax 증가로 인한 잠재적 위험성을 평가하고 환자를 면밀히 모니터링 해야한다. 로수바스타틴 단일제 임상시험에서 수집된 정보에 따르면 모든 용량의 치료환자(특히 20mg/일씩의 용량)에서 금상신부전 및 또는 금상신부전 없이 근골격계 독성 (예: 근육통, 근육병증(근육염 포함), 드물게 혈중크레아틴증 등)이 보고되었으며 로수바스타틴을 투여받은 환자군에서 약 1%가 용량 의존적으로 증가하였다. 혈중근농해 중에 적어도 한자에게 이 약 투여 시 주의를 기울여야 한다. 이 약을 투여하기 전에 CK 수치를 측정한다. 기저치는 이 약의 투여 동안에 CK 수치 가 증가되었는지 여부를 판단하기 위해 참고치로 사용될 수 있다. 적절한 혼동 후 또는 CK 상승을 일으킬 수 있는 다른 잠재요인이 있는 경우에는 CK 수치 해석이 어려우므로 CK를 측정하지 않는다. CK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가하였다면, 결과 확인을 위해 5-7 일후 이를 다시 측정해야 한다. 5-7일 후에도 CK 수치가 기저치에서 정상상한치의 5배를 초과하여 유의하게 증가하였을 경우, 이 약으로 치료를 시작해서는 안된다. 이 약 투여 후에는 CK 수치의 정기적 모니터링이 권장된다. 또한 이 약으로 치료를 시작하는 환자 또는 로수바스타틴 용량을 증량하는 환자에서 근육병증의 위험성을 알려주어야 하며 이 약 투여 중에 정확히 설명할 수 있는 근육 통증, 압통, 근력 약화 또는 근경련 등이 있을 경우에는 즉시 의사와 상의할 것을 환자들에게 권고해야 한다. 이러한 경우에는 CK 수치를 측정하고 CK 수치 가 현저하게 증가한다면 정상상한치의 5배 초과) 이 약의 투여를 중단해야 한다. 또한 투여 중단은 CK 수치와 상관없이 근육 통증의 증중 여부와 임상적 불평형이 초래되었는지를 고려하여 결정할 수 있다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아가면 면밀한 모니터링과 함께 로수바스타틴 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려할 수 있다. 만약 유전적인 근질환이 의심되는 환자라면 이 약의 투여에는 권장되지 않는다. 또한 이 약을 투여하기 전에 트랜스아미나제(ALT, AST)의 수치를 모니터링 해야 하며 이 약 투여 후에는 모니터링을 실시한다. 트랜스아미나제의 수치가 상승하는 환자들에게 주의를 기울여야하므로 ALT, SGOT, ALT 또는 SGPT의 수치가 정상상한치의 3배를 초과하여 증가한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다.

① 텔미사르탄

① 신장장애 및 신장기능식 환자: 신장애 환자에서 이 약을 투여할 때 혈청 칼륨 및 크레아티닌치의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근에 신장을 이식한 환자에 대해서는 텔미사르탄의 사용경험이 없다. 이 약의 혈액 투석을 받은 환자를 포함한 신장애 환자에서 용량조절이 필요 없으며, 혈액투석으로 제거되지 않는다.
② 혈관내 혈형제자중: 고용량의 이노제, 시아실 염색제인, 설사 및 구토 등에 의해 혈액량 및/또는 나트륨과 고갈된 환자, 혈액투석중인 환자의 경우, 특히 초하 투여 후 저혈압 증상이 나타날 수 있다. 이런 증상, 특히 혈액량 및/또는 나트륨의 고갈은 이 약 투여 전에 고지되어야 한다. 저혈압이 발생하는 경우 환자를 빈번히 높이고 필요시 생리식염 주사액을 정맥주입한다.
③ 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 자극하는 다른 요인: 혈관긴장상태 및 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 주로 의존하는 환자의 경우(예, 중증의 울혈성심부전 환자 또는 신동맥혈압측정을 포함한 근원적인 신질환 환자), 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여는 급성 저혈압, 고칼슘혈증, 빈뇨 및 드물게 급성신부전 및/또는 사망과 관련성이 있다. 이 약을 투여한 환자들에게서도 유사한 결과가 예측된다.

(4) 전해질불균형/고칼혈혈증: 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물을 복용하는 경우 고칼혈혈증을 유발할 수 있다. 고저장, 신부전 환자, 당뇨병 환자, 혈청 칼륨농도에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용중인 환자 등에서 고칼혈혈증은 치명적일 수 있다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물의 투여는 급성 저혈압, 고칼슘혈증, 빈뇨 및 드물게 급성신부전 및/또는 사망과 관련성이 있다. 이 약을 투여한 환자들에게서도 유사한 결과가 예측된다.
(5) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.
(6) 황달을 유발 또는 심하지장장애 등 위장관기능장애 환자에서 텔미사르탄 투여시 위장관계 이상반응이 유발 투여시보다 더 자주 나타난다. 위장관 출혈이 임상시험에서 드물게 관찰된 바 있으며 대부분 위장관 질환을 가진 환자에서 초기에 나타났다. 따라서 위장관계 질환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.

(7) 신장질환고혈압 환자(양측성 신동맥 협착증 환자 중 또는 단독기능 신장의 신동맥 협착증 환자)를 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양측 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에서 이 약을 투여할 경우 ACE억제제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산수치의 상승이 예측된다. 또한 신장혈류량 감소와 사구체여과율의 저하에 의해 급속히 신장기능을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 부득이하다고 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피하는 것이 권장된다.
(8) 일반적으로 원발알도스테론증은 이 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 혈압강화제에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
(9) 운전 및 기계조작에 대한 영향: 텔미사르탄이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈압강화제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지럼이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의해야 한다.
(10) 신질환 치료에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병 환자(예: 당뇨병과 만성 동맥질환을 동반한 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 ACE 차단제와 같은 혈압강화제 투여 시 지형적인 신근경증에 예상하지 못한 신질환 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당뇨병 환자에게서 만성동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로 당뇨병환자에게 이 약을 투여하기 전에 만성동맥질환에 대한 적절한 진단 평가(예: 운동 부하 검사)를 우선적으로 실시해야 한다.

② 알로디핀

① 심부전환자에 대한 투여: 허혈성 병인이 없는 뉴욕식학회(NYHA) III, IV 등급의 심부전환자에 대한 알로디핀의 장기, 위약대조시험 (PRAISE-2)에서 알로디핀은 위약과 비교 시 심부전의 악화를 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 폐부종 보고의 증가와 연관이 있다.
② 간기능 손상환자에 대한 투여: 모든 환자 antagonist와 마찬가지로 알로디핀의 반감기는 간기능부전환자에 있어장시간, 이들 환자에서 대량용량은 확립되지 않았다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여한다.
③ 혈청농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 안전한 혈압강화작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강화제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중을 요하는 것이 권장된다.
④ 효과발현이 천천히 나타나므로 증급 치료를 요하는 불안정형협심증에는 효과를 기대할 수 없다.

③ 로수바스타틴

① 간질성 폐질환: 일부 스타틴계 약물과 관련하여 특히 장기 투여시 간질성 폐질환과 같은 이례적인 사례가 보고된 바 있다. 발현되는 양상으로는 호흡곤란, 가래가 없는 기침 및 일반적인 건곤의 악화(비, 재출감소 및 발열)가 포함될 수 있다. 환자가 간질성 폐질환으로의 발현이 의심될 경우에는 스타틴 약물 치료를 중단하여야 한다.
② 이 약을 포함하여 스타틴 계열 약물을 복용한 환자에서 지형적 및 비지형적 간부전 관련 시판후 사례들이 드물게 보고되었다. 이 약 투여 중 임상적 증상이 있는 심각한 간손상 및/또는 고빌리루빈혈증 또는 혈당에 발생한 경우 즉시 치료를 중단한다. 다른 병인이 발견되지 않은 경우 이 약을 투여하지 않는다.
③ 이 약을 포함한 HMG-CoA 환원효소 억제제 및 HbA1c 및 포도당 혈당 수치 증가가 보고되었다.
④ 당뇨병: 향후 당뇨병이 발생할 위험성이 높은 몇몇 환자들에게서 적절한 당뇨병 치료를 요하는 과혈당증을 유발할 수 있다는 몇 가지 증거가 제시되었다. 그러나 스타틴 제제의 혈관성 위험성 감소효과는 이러한 위험성을 상회하여 충분한 치료 중단의 사유가 될 수 없다. 위험성이 있는 환자(근육혈당 5.6-6.9 mmol/L, BMI>30kg/m², 중성지질부식 지수, 고혈압)들은 전지점진에 따라 임상적 및 실험실적 수치 모니터링을 실시해야 한다. JUPITER 연구에서 공복혈당(이 5.6-6.9 mmol/L)의 환자들에서서 보고된 당뇨병 발생 종빈도는 로수바스타틴투여군에서 2.8%, 위약군에서 2.3%이었다.
(5) 유전적 다형성: SLCO1B1 c.521T>T 및 ABCG2 c.421C>C와 c421A>A SLCO1B1(OATP1B1) c.521CC 또는 ABCG2(BCRP) c.421AA의 유전형이 로수바스타틴의 노출(AUC) 증가와 관련있는 것으로 보고되었다. 유전적다형성에 따른 이 약의 안전성 및 효용성이 확립되지 않았으나, 환자의 치료반응 및 내약성에 따라 용량을 조절할 필요가 있다.
(6) 중증피부이상반응: 스티븐스-존슨 증후군(SJS), 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군(DRESS) 등 생명을 위협하거나 치명적일 수 있는 중증 피부이상반응이 로수바스타틴에서 보고되었다. 처방 시 환자에게 중증 피부반응에 대한 증상 및 징후에 대한 조신하고 면밀히 관찰해야 한다. 이러한 피부 반응을 일으키는 증상 및 징후가 나타나는 경우 이 약을 즉시 중단하고 다른 치료법을 고려해야 한다. 만약 환자에게 이 약의 사용으로 스티븐스-존슨 증후군 또는 호산구 증가 및 전신 증상 동반 약물 반응 증후군과 같은 중증 반응이 발생했다면 경우 언제든지 이 약의 치료를 재개해서는 안된다.
(7) 중증 근육 무력증 및 안근 무력증: 드물게 스타틴계 약물이 이 중증 근육 무력증, 통통, 팔기부전이 각각 0.03%(1명, 12주) 순으로 나타났다. 이 중 1명에서 나타난 근육통, 관절통증은 중대한 약물유해반응이었으며, 시판 전에 나타나지 않았던 예상하지 못한 약물유해반응으로 관절통증 0.13%(4명, 42주), 피로, 무감각이 각각 0.10%(3명, 32주), 감각이상, 가슴불편함, 식욕부진, 근육병변, 간기능감사이상(이 각각 0.06%(2명, 22주), 실신, 전신통증, 근육경련, 통통, 팔기부전이 각각 0.03%(1명, 12주)으로 나타났다, 중대하고 예상하지 못한 약물유해반응으로 급성신부전 2건, 피부노, 혈소판감소증, 혈중크레아티닌증가가 각각 1건씩 보고되었다.

6. 상호작용

텔미사르탄/알로디핀 80/10mg과 로수바스타틴 20mg을 건강한 지원자에게 투여하여 실시한 약물상호작용시험 결과, 텔미사르탄/알로디핀의 존재 하에서 로수바스타틴의 Cmax는 약 2.4배, AUC는 약 1.3배로 증가하였다.
다른 약물들과 텔미사르탄/알로디핀/로수바스타틴 복합제와의 약물상호작용에 대한

연구는 수행되지 않았으나, 개개 약물에 대한 연구는 아래와 같이 수행되었다.

① 텔미사르탄

(1) 디곡신: 텔미사르탄과 디곡신과 함께 투여했을 때, 디곡신의 최고 혈장 농도 증강(49%) 및 최저 농도(20%) 증가가 관찰되었다.따라서 텔미사르탄 투여를 시작하거나, 투여량을 조절하거나 투여를 중단할 경우 나타날 수 있는 과다민 또는 과소한 디지탈리스 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 AUC0-24와 Cmax를 2.5배까지 증가시켰다. 이러한 관찰 상황에 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 길항 제의 혈압강화 효과를 감소시킬 수 있다. 신기능에 손상된 일부 환자 (예: 말수환자, 신기능이 손상된 노인 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제 병용투여시 급성신부전(일반적으로 가역적)을 포함한 신기능 손상 징후가 보고되었다. 따라서 주의하여 병용투여하며, 특히 노인 환자(경우 더 많은 주의를 기울여야 하며, 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용 투여받은 환자들에게는 충분한 수분을 공급해 주어야하며 병용치료 시작 후 주기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다).
(6) 기타 약물: 텔미사르탄은 아세트아미노펜, 알로디핀, 디곡신,벤록사민, 심바스타틴, 하드록로로피타지드 및 일부프로판올 병용투여하였을 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 시스템에 의해 대사되지 않으므로 생체외에서 CYP2C19을 약간 저해하는 것을 제외하고는 사이토크롬 P450에 대해 상호작용 미지시 않는다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 효소를 저해하는 약물과 상호작용할 것으로 예상되지는 않았다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고, 텔미사르탄은 사이토크롬 P450에 의해 대사되는 약물들과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다.
(7) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키엔의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단 독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼혈혈증 및 신기능의 변화(금상 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 알리스키엔 함유제제를 병용 투여하여야 한다.
(8) 추가적인 약물상호작용 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조한다.

② 알로디핀

(1) 임상 시험에서 알로디핀은 디아지드제, 이노제, 타크-타크제, 안지오텐신-전환 효소 저해제, 지속형 질산염류, 니트로글리세린 성형제, 디곡신, 와르파린, 비스테로이드성소염제, 항성제 및 경구용 당뇨병 제제 등과 안전하게 투여되었다.
(2) 자용 주스: 알로디핀은 자용이나, 자용주스나 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈압강화작용의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
(3) 시메티딘, 실레나불: 알로디핀의 위동태에 대한 유의한 영향은 없었다.
(4) 아토르바스타틴, 디곡신, 와르파린: 알로디핀에 의한 약동학적 및 약력학적 유의한 영향은 없었다.

(5) 심바스타틴: 여러 용량의 알로디핀과 심바스타틴 80 mg을 병용투여 한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 77%까지 증가하였다. 따라서 알로디핀을 복용하고 있는 환자들에게는 심바스타틴 복용량을 1일 최대 20 mg으로 제한한다.

(6) 타크로리무스: 알로디핀은 타크로리무스의 전신 노출을 증가시킬 수 있다. 따라서 타크로리무스의 혈중농도를 자주 모니터링하고 필요시 용량조절이 권장된다.

(7) 시클로스포린: 신장기능식 환자를 대상으로 시클로스포린과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투여 시 시클로스포린의 최저혈중농도는 병화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었다.

(8) CYP3A4 유도제: CYP3A4 유도제에, 리람피산, 세인트 존스 워트(hypericum perforatum)와의 병용투여는 알로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제와 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 약물상 조정을 고려해야 한다.
(9) 추가적인 약물상호작용 정보는 알로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

③ 로수바스타틴

(1) 다른 약물이나 로수바스타틴에 미치는 영향
시험관 내 및 생체 내 시험결과에 따르면 로수바스타틴은 사이토크롬 P450과 임상적으로 유의한 상호 작용을 보이지 (7일, 저해제 또는 유도제로서 작용하지) 않는다. 로수바스타틴은 간 흡수 약물수송체 OATP1B1과 유출수송체 BCRP 등 일부 수송체 단백질의 기질이 되며, 이 수송체 단백질의 저해제와 이 약을 병용하는 경우 로수바스타틴의 혈장 농도가 증가하여 근골증의 위험을 높일 수 있다 (아래 표 참조).

병용한 약물 요법	로수바스타틴 요법	로수바스타틴 AUC의 변화
사이클로스포린 75-200 mg 1일 2회, 6일환자	10 mg 1일 1회, 10일환	7.1배 증가
다로루마이드 600mg 1일 2회, 5일환	5mg, 단회투여	5.2배 증가
레고레베닐 160mg 1일1회, 14일환	5mg, 단회투여	3.8배 증가
아타자나비어 300 mg/리토나비어 100 mg 1일 1회, 8일환	10 mg, 단회 투여	3.1배 증가
벨라타스비르 100mg 1일 1회	10mg, 단회투여	2.7배 증가
올비타스비르25mg/파리타프레비르 150mg/리토나비르 100mg 1일1회/다사부비르 400mg 1일2회, 14일환	5mg, 단회투여	2.6배 증가
그라조프레비르 200mg/엘비타스비르 50mg 1일1회, 11일환	10mg, 단회투여	2.3배 증가
글라자프레비르 400mg/피비렌타스비르 120mg 1일1회, 7일환	5mg 1일1회, 7일간	2.2배 증가
로피나비어 400 mg/리토나비어 100 mg 1일 2회, 17일환	20 mg 1일 1회, 7일간	2.1배 증가
클로피도그렐 부하용량 300 mg 투여 후 24시간 뒤 75 mg 투여	20 mg, 단회 투여	2배 증가
겐피브로실 600 mg 1일 2회, 7일환	80 mg, 단회 투여	1.9배 증가
엘트루보필 75 mg 단회 투여, 5일환	10 mg, 단회 투여	1.6배 증가
다루나비어 600 mg/리토나비어 100 mg 1일 2회, 7일간	10 mg 1일 1회, 7일간	1.5배 증가
티프라나비어 500 mg/리토나비어 200 mg 1일 2회, 11일환	10 mg, 단회 투여	1.4배 증가
드로데나르 400 mg 1일 2회	10 mg	1.4배 증가
이트라코나졸 200 mg 1일 1회, 5일간	10 mg, 단회 투여	변비, 구역, 복통
80 mg, 단회 투여	1.4배 증가	변비, 구역, 복통
1.3배 증가	변비, 구역, 복통	변비, 구역, 복통
에제티미브 10 mg 1일 1회, 14일간	10 mg, 1일 1회, 14일간	1.2배 증가
포스포페나비어 700 mg/리토나비어 100 mg 1일 2회, 8일환	10 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
알레칼리타지 0.3 mg, 7일간	40 mg, 7일간	유익한 차이 없음
실리마인 140 mg 1일 3회, 5일간	10 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
메노피브라이트 67 mg 1일 3회, 7일간	10 mg, 7일간	유익한 차이 없음
리팜핀 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
클루코나졸 200 mg 1일 1회, 11일간	80 mg, 단회 투여	유익한 차이 없음
에라스코마인 500 mg 1일 1회, 7일간	80 mg, 단회 투여	20% 감소
바이칼린 50 mg 1일 3회, 14일간	20 mg, 단회 투여	47% 감소

기타 약물의 영향

- 저산제: 수산화알루미늄, 수산화마그네슘을 함유하는 제산제와 로수바스타틴을 병용 투여한 결과, 로수바스타틴의 혈장 농도가 약 50% 감소하였다. 그러나 이 효과는 제산제를 로수바스타틴 투여 2시간 후에 투여했을 때에 완화되었다. 이상호작용의 임상적 관련성은 연구되지 않았다.
- 푸시딘제: 로수바스타틴과 푸시딘산의 상호작용 연구는 수행된 바 없다. 다른 스타틴계열 약물과 마찬가지로, 시판 후 사용경험에서 로수바스타틴과 푸시딘산을 병용했을 때 혈중근농해증을 포함하여 근육 관련 이상반응들이 보고된 바 있다. 따라서 로수바스타틴과 푸시딘산의 병용은 권장되지 않는다. 가능하다면 로수바스타틴의 투여를 일시적으로 중단하는 것이 권장되고, 투여가 불가하면 다면 면밀한 모니터링을 해야 한다.
- 타카그렐린: 타카그렐린은 신장을 통한 로수바스타틴의 배설에 영향을 미쳐 로수바스타틴의 축적 위험을 증가시킬 수 있다. 일부 사례에서는 타카그렐린과 로수바스타틴의 병용 투여가 신기능 감소, CPK 수치 증가, 혈관근 용해를 초래했다.

(2) 로수바스타틴이 다른 약물에 미치는 영향

- 와르파린: 로수바스타틴과 병용 시 와르파린은 약물동태학적으로 유의한 영향을 받지 않는다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로, 로수바스타틴과 와르파린을 병용 투여하면 와르파린 단독 투여 시에 비해 INRo 증가되나, 비타민K 길항제(와르파린)를 투여받고 있는 환자에서 이 약의 시력, 중독 또는 용량 조절 시 INR 모니터링이 권장된다.
- 사이클로스포린: 로수바스타틴과 사이클로스포린의 병용투여는 사이크로스포린의 혈중농도에 영향을 미치지 않는다.
- 페노피브라이트/피브린산 유도제: 페노피브라이트와 로수바스타틴의 약물동태학적 상호작용은 관찰되지 않았으나, 약물동태학적 상호작용은 발생할 수 있다. 골피브로실, 페노피브라이트, 다른 피브라이트 계열 약물 및 지질저하용량(1일 1g 이상)의 니코틴산은 단독투여했을 때 근병증을 일으킬 수 있 기 때문에, HMG-CoA 환원효소 저해제제 병용투여했을 때 근병증 위험성을 증가시킨다. 피비레이트 계열 약물을 병용투여할 때 로수바스타틴 40 mg 용량 투여는 금기이며, 투여 초기 용량으로 5 mg을 투여해야 한다.
- 경구용 피임제: 경구용 피임제와 병용투여 시, ethinyl oestradiol과 norgestrel의 AUC가 각각 26%, 34% 증가되었다. 경구용 피임제의 용량 선택 시 이러한 혈장 농도의 증가를 고려하여야 한다. 로수바스타틴과 HRT를 병용하는 환자의 약동학 자료 없으므로 유사한 효과를 배제하여서는 안되나, 임상시험시 여성에서 병용 투여가 많았으며 내약성은 우수하였다.
- 기타 약물에의 영향: 디곡신 또는 에제티미브와는 임상적으로 유의한 상호 작용을 나타내지 않았다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 일부

이 약은 임부에 투여해서는 안된다. 출산이 가능한 연령의 여성에게 이 약을 투여하는 경우 임신하지 않을 가능성이 높은 경우와 태아에 대한 잠재적인 위험성에 대해 알려주었을 때만 투여한다.

① 텔미사르탄

안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 1기 3개월 동안은 권장되지 않으며, 2기 및 3기 3개월 동안은 금치된다. 텔미사르탄을 임부에 투여한 적절한 자료는 없다. 텔미사르탄을 투여한 비임성 자료에서 최기형성은 나타나지 않았으나 태자 독성은 나타났다. 임신 2기 및 3기 3개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 다른 태자독성(신장기능 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연)과 신생아독성(신부전, 저혈압, 고칼혈 혈증)을 유발한다. 임신1기 중 에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료 가 필수적이 않다면, 임신에 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 고려없이 확립된 다른 고혈압 치료제로 대체하여야 한다. 임신이 진단되면 안전성은 가능한 한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절한다면, 다른 치료제로 치료를 시작하여야 한다. 임신 2기 및 3기 3개월 이후로 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 골화가 감소가 관찰된다. 안지오텐신 II 수용체 길항제를 복용했던 여성의 영아는 반드시 저혈압, 빈뇨, 고칼혈혈증 등의 발현 가능성을 긴밀하게 관찰하여야 한다.

② 알로디핀

알로디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 알로디핀을 투여한 랫드에서 분간지연 및 인장이 나타

난 것 외에 동물에 있어서 생식독성은 증명되지 않았다. 따라서, 임부에 대한 투여는 다른 안전한 대체약물이 있는 경우 및 질환 자체가 모체 및 태아에 큰 위험을 줄 경우에만 투여가 권장된다.

③ 로수바스타틴

임부에 대한 로수바스타틴의 안전성은 확립되지 않았으므로 임신 중에 사용하면 안된다. 임신 가능성이 있는 여성은 적절한 피임법을 사용해야 한다.

클레스테롤 및 클레스테롤 생합성 산물이 태아의 발달에 있어 필수적이므로 HMG-CoA 환원효소를 저해하여 발생하는 잠재적 위험성이 임신 중 치료하여 얻게 되는 유익성을 상회한다. 동물시험에 의하면 제한된 생식독성의 증가가 있 다. 이 약을 사용하는 동안 임신할 것 여부 즉시 복용을 중단해야 한다.

2) 수유부

동물시험에서 텔미사르탄 및 로수바스타틴이 젖대의 모유로 이행되는 것이 확인되었고, 알로디핀은 사람 모유 중으로 이행된다고 보고된 바 있다. 따라서 수유 중에는 이 약을 투여하지 않고, 복유이 복용중인 수유부는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여

만18세 이하 소아환자에서의 안전성 및 효용성에 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, 알로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하여, 용량을 서서히 증량한다.

10. 과량 투여 시의 처치

이 약을 과량 복용한 경험은 없다. 각 단일제의 과량투여에 대한 경험은 다음과 같다.

① 텔미사르탄

시험에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다. 텔미사르탄 과량투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥(부조감진성 자극으로 인함), 서맥, 어지러움 및 금상신부전 등이 보고되었다. 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시해야 한다. 텔미사르탄은 혈액투석에 의해 제거되지 않는다. 환자를 주의깊게 관찰해야 하고 복종 후 경과시간 및 증상의 증중에 따라 대응적 보조적 치료를 실시한다. 구토와/또는 위세척을 고려할 수 있다. 혈청알이 차지할 수 있을 수 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야한다. 저혈압이 나타나면 환자를 높이고 염분과 전해 대용제를 빨리 공급하여 한다.

② 알로디핀

심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현 재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 중제가 심하고 오랫동안 지속되어 속실타에 이르게 되거나 속이 일어는 지형적인 결과가 초래되었다고 보고되었다. 건강한 지원자에게 알로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 약동학(activated charcoal)을 투여하였을 때 알로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위 세척이 유용할 수 있다. 알로디핀의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장 과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위위를 물뎌다 늦게 유지하여 혈액량과 같은 순환액 및 노폐물배설을 충분히 확보하는 등의 적극적인 신환태에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 투여하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관긴장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는 데 칼슘골루콘산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 칼슘채널저해제의 효과를 매우 높으로 혈 액투석은 도움이 되지 않는다. 알로디핀과 투여 시 반시신성 폐쇄종(드물게)은 혈 액투석에 의해 발생할 수 있으며(복용 24-48시간 후), 환기소구가 필요하고 있다. 권유 및 산박출량 유지를 위한 조기사소 조정(체액과부하 포함)가 촉진 요인이 될 수도 있다.

③ 로수바스타틴

과량 투여시 특별한 처치 방법은 없다. 과량 투여 시에는 대증요법 및 보조 치료 가 행해야 한다. 간기능 및 CK치를 모니터링 해야 한다. 혈액 투석은 도움이 되 지 않는 것으로 보인다

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 시고원인이 되거나 품질 유지 면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 의약품동등성시험 정보^{*)}

가. 텔미사르탄

시험약 아이스타플라스정80/5/10일리그렐(텔미사르탄, 알로디핀, 로수바스타틴) [(주인트로바이오파마]과 대조약 텔로스플라스정80/5/10일리그렐(일동제약(주))을 2×2 반복교차시험으로 각 13명씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 36 명의 혈중 텔미사르탄을 측정할 결과, 대조군의 C_{max}와 시험대상자 개체 내 변동계수가 47%이었다. 비교평가항목치(AUC)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00~125.00% 이내이며, 비교평가항목치(C_{max})를 로그 변환하여 통계처리하였을 때, 기하평균비율은 80.00~125.00% 이내이고, 변동계수 47%에 해당하는 C_{max}의 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 71.21~140.43% 이내이므로, 의약품동등성시험기준 제17조제4항에 따라 생물동적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-72h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대 조 약	델로스토퍼랄리스정 80/5/10일외각그림 (일용제적부)	3787± 2063	680.3 ±395.8	1.00 (0.50- 4.00)	20.86± 6.58
시 험 약	에아스타글리신정80/5/10일외각그림 (헤파리탄, 암로디핀, 로사수바타틴) [푸틴트로말외각표]	3594± 2008	611.9 ±363.0	1.00 (0.50- 4.00)	21.76± 9.50
기 준	가하경비율의 90% 신뢰구간				
	AUC _t	80.00~125.00%	88.54~ 98.04%	78.14~ 100.53%	-
	C _{max}	71.21~140.43% (분도계수 47%)			-

접지 후 모습

전문의약품

I TTA R00

텔미트리원정
(텔미사르탄, 암로디핀, 로수바스타틴)

40/5/5밀리그램, 40/5/10밀리그램, 80/5/5밀리그램, 80/5/10밀리그램