

테타스정 20/2.5mg

(텔미사르탄/암로디핀베실산염)

전문 의약품

원료약품 및 분량(1정 중)

○1층부

- 유효성분 : 텔미사르탄(EP) 20.0mg
- 첨가제 : D-만니톨, 메글루민, 수산화나트륨, 스테아르산마그네슘, 스테아릴푸마르산나트륨, 포비돈

○2층부

- 유효성분 : 암로디핀베실산염(암로디핀으로서 2.5mg)(EP) 3.472mg
- 첨가제 : D-만니톨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 전분글리콜산나트륨, 전호화전분, 폴리에스테리산화규소, 포비돈

○코팅부

- 첨가제 : 산화티탄, 텔크, 폴리에틸렌글리콜6000, 히프로멜로오스2910

성 상 : 흰색의 장방형 필름코팅정

효능·효과 : 본태성 고혈압

용법·용량

이 약(텔미사르탄/암로디핀 20/2.5mg)은 본태성 고혈압 환자의 초기요법으로 사용하며 1일 1회, 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간(예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다.

사용상의 주의사항

1. 경고

이 약과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 임부에 투여하는 경우 자라나는 태아 또는 신생아에게 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있다. 특히 임신 2기 3개월 및 3기 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 형성 저하증, 무뇨증, 가역적 또는 비가역적인 신부전 및 사망을 포함한 태아 또는 신생아의 손상과 관련성이 있다. 태아의 신기능의 저하가 원인일 것으로 추정되는 양수과소증이 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아의 사지연속, 두개안면기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있다. 미숙, 자궁내 성장 지연, 동맥관열림증이 보고된 바 있으나, 이 약 노출에 의한 것인지 여부는 명확하지 않다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 다히드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 임부(임신 2기 및 3기) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
- 3) 수유부
- 4) 담도폐쇄성 질환자
- 5) 중증의 간장애 환자
- 6) 좌심실 유출로 폐쇄 [예: 높은 등급(high grade)의 대동맥협착]
- 7) 중증의 저혈압 환자
- 8) 속 환자(심장성 쇼크 포함)
- 9) 급성 심근경색 이후 혈류역학적으로 불안정한 심부전 환자
- 10) 이 약의 첨가제에 대해 불내성 등의 유전적인 문제가 있는 환자
- 11) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 원발성 알도스테론증 환자 : 원발성 알도스테론증 환자의 경우, 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 저해하는 혈압강화제는 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.
- 2) 동맥관 또는 승모판협착증 환자나 폐색성 비후성 심근병증 환자 : 다른 혈관이완제와 마찬가지로 동맥관 또는 승모판협착증 환자나 폐색성 비후성 심근병증 환자의 경우, 특히 주의해야 한다.
- 3) 간장애에 환자 : 암로디핀은 간에서 광범위하게 대사되며 텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설된다. 따라서 담즙 정체, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 청소율 감소를 예상할 수 있다. 간기능 장애 환자에서 암로디핀의 반감기가 연장되며 AUC 수치가 더 높게 나타났다(관장 용량은 아직 확립되지 않음). 따라서 경증 또는 중등증의 간기능 장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 텔미사르탄 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.
- 4) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자 : 텔미사르탄 투여시 위장관계 이상반응이 위약 투여시보다 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 : 좌우 양쪽의 신동맥협착증이나 한쪽 신장만 기능하는 경우의 신동맥협착증이 있는 환자를 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에게 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산질소의 상승이 예측된다.
- 6) 투석을 해야 하는 신부전 환자
- 7) 고령자
- 8) 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 : 이 약에 대한 안전성은 본태성 고혈압 환자 497명을 대상으로 이 약(텔미사르탄20mg과 암로디핀 2.5mg 병용투여군) 또는 대조약(텔미사르탄 20mg 투여군 또는 암로디핀 2.5mg 투여군 또는 텔미사르탄 40mg 투여군)을 8주간 투여한 제3상 임상시험에서 평가되었다.

임상시험 중 인과관계와 상관없이 1% 이상 보고된 이상반응을 표1에 나타내었다.

표1. 임상시험 중 1% 이상 보고된 이상반응, 환자수(%)

기관	이상반응	이 약 투여군 (20/2.5mg) (n=168)	텔미사르탄 20mg군 (n=81)	암로디핀 2.5mg군 (n=81)	텔미사르탄 40mg군 (n=167)
신경계	두통	2(1.19)	1(1.23)	0	1(0.60)
	어지러움	2(1.19)	1(1.23)	0	0
	뇌혈관 사고	0	1(1.23)	0	0
	감각저하	0	1(1.23)	0	0
	편두통	0	1(1.23)	0	0
감염	비인두염	2(1.19)	0	0	1(0.60)
	대상포진	0	0	1(1.23)	0
	인두두통	0	0	1(1.23)	0
	장복결핵감염	0	1(1.23)	0	0
피부 및 피하조직	소양증	0	0	1(1.23)	0
신장 및 비뇨기계	요로결석	0	1(1.23)	1(1.23)	0
심장	불안정형 협심증	0	1(1.23)	0	1(0.60)
	심계항진	0	0	1(1.23)	0
대사 및 영양이상	고지혈증	0	0	1(1.23)	1(0.60)
	통풍	0	0	1(1.23)	0
전신 및 투여부위 상태	홍부 불편감	0	0	0	2(1.20)
혈액 및 림프계	항인지질증후군	0	1(1.23)	0	0

임상시험용의약품 투여와 관련이 있다고 보고된 약물이상반응을 표2에 나타내었다.

표2. 임상시험 중 1% 이상 보고된 약물이상반응, 환자수(%)

기관	이상반응	이 약 투여군 (20/2.5mg) (n=168)	텔미사르탄 20mg군 (n=81)	암로디핀 2.5mg군 (n=81)	텔미사르탄 40mg군 (n=167)
신경계	두통	2(1.19)[2]	1(1.23)	0	1(0.60)
	어지러움	2(1.19)[2]	1(1.23)	0	0

(2) 개개 주성분에 대한 추가정보 : 비록 이 약을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았더라도, 이 약 복용 시 개개의 주성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.

1) 텔미사르탄

① 고혈압 환자에게 실시된 위약대조 임상시험에서 텔미사르탄 투여 후 보고된 전반적인 이상반응의 발현 빈도는 위약과 유사하여 텔미사르탄 투여군에서 41.4 %, 위약 투여군에서 43.9 %였다. 이들 이상반응의 발현율은 용량과 관련 없으며 환자의 성별, 연령, 인종과도 무관하다. 심혈관 질환의 위험성 감소효과를 평가하기 위해 텔미사르탄을 투여받은 환자에서 얻어진 텔미사르탄 안전성 프로파일은 고혈압환자를 대상으로 실시한 임상시험에서 얻어진 것과 동일하였다. 아래의 이상반응 목록은 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대조 임상시험과 시판 후 조사로부터 수집된 것이다. 또한, 다음의 표는 최고 6년까지 실시된 세 개의 장기간 임상 시험(심혈관 질환의 위험성 감소효과 평가를 위해 텔미사르탄을 투여받은 21,642명의 환자 포함)에서 보고된 중대한 이상반응과 임상시험의 중단을 요구한 이상반응을 고려하였다. 이상반응의 발생빈도는 다음과 같이 정의한다. : 흔하지 않게(≥ 1/1,000 , & 1/100); 드물게(≥ 1/10,000, & 1/1,000); 매우 드물게(& 1/10,000)

각각의 빈도 분류 내에서는 중증도가 낮아지는 순서대로 이상반응을 기재하였다.

발현부위	증상별 발현빈도		
	흔하지 않게	드물게	매우 드물게
감염증	상기도 감염 (인두염, 부비동염 포함), 요로감염 방광염	패혈증 (치명적 결과 포함)	
혈액 및 림프계	빈혈	혈소판 감소증, 호산구증가증	
면역계		과민증, 아나필락시스성 반응	
대사 및 영양	고칼륨 혈증	저혈당, 저나트륨혈증	
정신	우울, 불면	불안	
신경계	실신	졸림	
눈		시각 이상	
귀 및 미로	현훈		
심장	서맥	빈맥	
혈관	저혈압*, 기립저혈압		
호흡, 흉부 및 종격동	호흡곤란, 기침		간질성 폐 질환
위장관	복통, 설사, 소화불량, 복부팽만감, 구토	복부불쾌감, 구강건조, 미각 이상	
간 및 담도		간기능 이상/간장애**	
피부 및 피하조직	발한증가, 가려움, 발진	홍반, 혈관부종(치명적 결과 포함), 약물발진, 독성피부발진, 습진, 두드러기	
골격근 및 결합조직	근육통, 요통(예 : 좌골신경통), 근육경련(다리경련)	관절통, 사지통증(다리통증), 힘줄통증(건염양증상)	
신장 및 비뇨기	급성신부전을 포함한 신장애		
전신 및 투여부위	가슴통증, 무력증(쇠약)	인플루엔자모양 질환	
검사치	혈중 크레아티닌 증가	혈중 요산 증가, 간효소 증가, 혈중 크레아티닌키나아제(CK) 상승, 헤모글로빈 감소	

* 심혈관 위험성 감소를 위해 텔미사르탄을 투여받은 환자 중 혈압이 조절되고 있던 환자군에서는 흔하게 보고됨.

** 일본인을 대상으로 한 시판후경형에서 보고된 경우가 대부분임.

- ② 대사 이상 : 저혈당(드물게)이 나타난 사례가 있으므로(당뇨병 치료중인 환자에서 나타나기 쉽다.) 관찰을 충분히 하고, 무력감, 공복감, 식은땀, 손 떨림, 집중력저하, 경련, 의식장애 등이 나타나지는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- ③ 혈관부종 : 얼굴, 입술, 인두 후두, 허 등의 종창을 증상으로 하는 혈관부종이 나타나 후두부종 등으로 호흡 곤란을 초래한 사례도 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우 에는 즉시 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- ④ 고칼륨혈증 : 심각한 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.
- ⑤ 신기능 장애 : 신부전을 보인 사례가 보고되어 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- ⑥ 쇼크, 실신, 의식 소실 : 쇼크, 혈압강하에 따른 실신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 치가운 느낌, 구토, 의식 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다. 특히 혈액 투석, 엄격한 염분제한, 이뇨제 투여중인 환자는 낮은 용량에서 투여를 시작하고 증강하는 경우 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 해야 한다.
- ⑦ 간기능 장애, 황달 : AST, ALT, ALP, LDH의 상승 등 간기능 장애, 황달이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하는 등 적절한 처치를 한다.
- ⑧ 아나필락시스모양 증상 : 호흡 곤란, 혈압강하, 후두부종 등이 증상으로 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이상이 인정되는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- ⑨ 간질성 폐렴(빈도 불명) : 발열, 기침, 호흡 곤란, 흉부 X 선 이상 등을 수반하는 간질성 폐렴이 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 부신 피질 호르몬제의 투여 등 적절한 처치를 한다.
- ⑩ 횡문근융해(빈도 불명) : 근육통, 무력감, 크레아티닌키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- ⑪ 위에서 얻은 임상시험 이외에 심계항진, 피로, 구역, 흉부부종이 보고된 바 있다.
- ⑫ 국내에서 15,601명의 고혈압 환자를 대상으로 실시한 대규모 시판 후 사용성적조사결과 이상반응 발현율은 1.54 %(240례/15,601례)였으며, 이 중 약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 것은 1.2 %(183례/15,601례)였다. 두통이 0.38 %(60례/15,601례)로 가장 많았고, 그 다음은 어지럼 0.2 %(33례/15,601례), 기침 0.13 %(21례/15,601례), 소화불량 0.07 %(11례/15,601례), 심계항진 0.06 %(10례/15,601례) 등의 순이었다. 중대한 이상반응으로 부정맥 1례가 보고되었다.

약물과의 인과관계를 배제할 수 없는 것으로서, 시판 전 임상시험에서 위약보다 발현율이 낮았거나(노 표시) 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응은 다음과 같다(발호인의 숫자는 발현 예수임).

- 중추 및 말초 신경계 : 두통*(80), 얼굴경련(2), 감각이상(2), 마비(1),
- 호흡기계 : 기침*(21), 과호흡(1), 폐렴(1)
- 자율신경계 : 홍조(5), 발기부전(1), 식욕부진(1), 부정맥(1)
- 전신 : 무력(4), 부종(3)
- 정신신경계 : 성욕감소(2)
- 피부 및 부속기관 : 얼굴부종(1), 발진(1), 탈모증(1)
- 감각기관 : 결막염(1), 귀에서 소리가 남(1)
- 혈소판 출혈 및 응고이상 : 정장출혈(1)

이 중 신장애 환자의 이상반응 발현율은 0.9 %(4례/445례)로 두통, 어지럼, 근육통, 피부염이 보고되었으며, 간장애 환자의 이상반응 발현율은 2.0 %(6례/296례)로 어지럼, 소화불량, 기침, 복통, 식욕부진, 무력이 보고되었다.

⑬ 안지오텐신 II 수용체 길항제 사용 후 장 혈관 부종 사례들이 보고되었다.

2) 암로디핀

① 암로디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다 :

- 혈관계 : 홍조 - 전신 : 피로, 부종 - 심혈관계 : 심계항진
 - 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음 - 소화기계 : 복통, 오심
- 임상시험에서 이 약과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰되지 않았다.
- ② 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다:
- 전신 : 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소
 - 혈관계 : 저혈압, 혈관염
 - 신경계 : 긴장항진, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전, 추체외로 장애
 - 생식기계 : 발기기능장애, 여성형 유방
 - 소화기계 : 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량(위염), 치은 비후, 혀장애, 구토
 - 대소/영양 : 고혈당
 - 근육격계 : 관절통, 요통, 근육경련, 근육통
 - 혈액 및 림프계 : 백혈구감소증, 혈소판감소증
 - 정신계 : 불면, 기분변화
 - 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염
 - 피부/부속기계 : 탈모, 다한증, 자반병, 피부 변색, 두드러기, 독성피피과사용해
 - 감각기계 : 귀에서 소리가 남, 시각이상
 - 비뇨기계 : 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증

- 간담도제: 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들의 대부분은 일증음체성과 관련이 있었다. 입원이 필요할 만큼 중증이라는 일부 경우에는 있는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에는는 암로디핀과의 인과관계가 불명확하다.
- 드물게 소양증, 발진, 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 일례가반응이 보고되었다.
- ③ 다른 칼슘채널 저해제에서도 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물로 의한 것인지는 구별을 할 수 없었다.
- 심근경색, 부정맥(서맥, 심실성빈맥, 심방성세동 포함), 흉통
- ④ 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다.
 - 심혈관계: 때때로 혈압강하, 동방블록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다.
 - 소화기계: 때때로 심와부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있다.
 - 피부: 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있다.
 - 기타: 때때로 두통, 열감, 내당력저하, 식욕이 나날 수 있다.

5. 일반적 주의

- 과도한 혈압강하는 기저질환을 악화시킬 수 있다. 이 약은 서로 다른 기전의 항고혈압 약물(텔미사르탄/암로디핀)을 함유하는 복합제이다. 과도한 혈압강하 위험이 높은 환자(고령자, 심혈관 고혈압 환자, 허혈성 심장질환 환자 등에서 이 약으로 투여를 시작하는 경우 환자의 상태를 관찰하여 신중히 시작한다.
- 1) 임신: 임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 사용이 필수적이지 않다면, 임신을 위한 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일이 확립된 다른 고혈압 치료제에 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.
- 2) 저혈압: 체액이나 염류가 부족한 환자(예, 고령상의 이뇨제로 치료 받고 있는 환자)와 같이 레닌-안지오텐신 시스템이 활성화된 환자들에서는 이 약의 치료를 시작한 후에 중추성 저혈압이 발생할 수 있다. 이러한 상태는 이 약을 투여하기 전에 교정하거나 면밀한 의학적 감독 하에 이 약의 용량을 감소하여 치료를 시작하여야 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯이 놓고 필요하면 생리 식염수를 정맥주사로 적적 주입한다. 일시적인 저혈압 반응은 암로로의 치료에 대한 금기 사항이 아니며, 일반적으로 일단 혈압이 안정화되면 어려움 없이 치료를 지속할 수 있다.
- 3) 고칼륨혈증: 텔미사르탄의 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물로 치료중인 및 특히 신장에 환자 및/또는 심부전 환자의 경우, 고칼륨혈증이 일어날 수 있다. 위험이 있는 환자에 대해서 혈청 칼륨치의 적절한 모니터링이 권장된다. 레닌-안지오텐신계에 영향을 미치는 다른 약물의 사용경험을 바탕으로, 칼륨저류성 이뇨제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 대용품 및 칼륨치를 상승시킬 수 있는 다른 (예:하파린 등)과의 병용에 의해 혈청 칼륨치가 상승될 수 있으므로 이들 약물과 이 약의 병용투여는 신중해야 한다.
- 4) 신장에 환자: 텔미사르탄의 경우 민감한 환자들에서는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템 저해제에 대한 결과로서 신기능의 변화가 예상될 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성화에 의존적일 수 있는 환자들(예, 중증의 울혈성 심부전 환자)에서는 안지오텐신-전환 효소(angiotensin-converting enzyme, ACE) 저해제 및 안지오텐신 수용체 길항제로의 치료가 소변기능 증 및/또는 진행성 질소혈증, 그리고 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있었다. 유사한 결과가 텔미사르탄으로 치료를 받는 환자들에서도 나타날 수 있다. 신장에 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청 칼륨 및 크레아티닌치의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근에 신장을 이식한 환자에 대해서는 이 약의 사용경험이 없다. 텔미사르탄은 혈액투석으로 제거되지 않는다.
- 5) 심근경색의 위험 또는 협심증의 증가: 암로디핀의 경우 특히 중증의 폐색성 관상 동맥 질환이 있는 환자들에서 칼슘 채널 차단제 요법을 시작하거나 용량을 증가시킨 시점에서 드물게 협심증 또는 급성 심근 경색의 발생 빈도, 기간 및 중증도가 증가한 기록이 있다. 이러한 영향에 대한 기전은 아직 해명되지 않았다.
- 6) 암로디핀의 경우 혈당농도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완전한 혈당강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈당강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.
- 7) 심부전환자에 대한 투여: 중증 심부전(NYHA class III 및 IV 등급) 환자에 대한 암로디핀의 장기간, 위약대조시험 (PRAISE-2)에서 보고된 폐부종 발생률은 위약 군보다 암로디핀 투여 군에서 더 높았다. 당도 환자에게서 따라서 심부전 환자에게는 주의해서 투여하여야 한다. 암로디핀을 포함한 칼슘채널차단제는 항후 심혈관계 사건 및 사망의 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 울혈성 심부전 환자에게 주의해서 사용하여야 한다.
- 8) 당뇨: 심혈관 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨환자(예: 당뇨와 관상동맥질환이 동시에 발병된 환자)인 경우, 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 안지오텐신 전환효소 저해제와 같은 혈압강하제 복용시 치명적인 심근경색 및 예상하지 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당도 환자에게서 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로, 당뇨 환자에 이 약 투여시 관상동맥질환을 발견하고 치료하기 위한 적절한 진단 평가(예: 운동 부하 검사)를 우선적으로 실시해야 한다.
- 9) 운전 및 기계작업에 대한 영향: 이 약이 운전 및 기계작업에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈압강하제를 복용할 때 때때로 졸음, 어지러움이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의하여야 한다.
- 10) 허혈성 심장질환: 다른 혈압강하제에서와 같이, 허혈성 심장질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압 강하는 심근경색이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다.
- 11) 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 환자에서서 장 혈관 부종이 보고되었다. 이들 환자는 복통, 오심, 구토, 설사 증상을 나타냈다. 증상은 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여 중단 후 해소되었다. 장 혈관 부종으로 진단된 경우, 투여를 중단하고 증상이 완전히 해소될 때까지 적절한 모니터링을 실시해야 한다.

6. 상호작용

- 1) 암로디핀 및 텔미사르탄 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.
- 2) 텔미사르탄의 약물 상호 작용
 - ① 디곡신: 텔미사르탄과 디곡신과 함께 투여했을 때, 디곡신의 최고 혈장 농도 증감량 (49%) 및 최저 농도 증감량 (20%) 증가가 관찰되었다. 따라서 텔미사르탄 투여를 시작하거나, 투여량을 조절하거나 투여를 중단할 경우 나타날 수 있는 과다한 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 C_{max}를 2.5배까지 증가시켰다. 이러한 관찰 사항에 대한 임상적 연관성은 알려지지 않았다.
 - ④ 와파린: 텔미사르탄을 10일 동안 투여한 것은 와파린의 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 길항제의 혈압강화효과를 감소시킬 수 있다. 신기능이 손상된 일부 환자에: 혈소판자, 신기능이 손상된 노인 환자에게서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제 병용투여시 급성신부전(일반적으로 가역적임)을 포함한 노인 손상 약화가 보고되었다. 따라서 주의하여 병용투여하며, 특히 노인 환자의 경우 더 많은 주의를 기울여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용 투여받는 환자들에게는 충분한 수분을 공급해 주어하여야 하며 병용치료 시작 후 주기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.
 - ⑥ 기타 약물: 텔미사르탄을 아세티아미노펜, 글리베크라미드, 심바스타틴, 히드로클로로티아지드 및 이부프로펜과 병용투여하였을 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 시스템에 의해 대사되지 않으므로 생체이용률에 있어 CYP2C19를 약간 저해하는 것을 제외하고는 사이토크롬 P450에 대해 영향을 미치지 않는다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 효소를 저해하는 약물과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다. CYP2C19에 의해 대사되는 약물의 대사를 저해할 가능성을 제외하고, 텔미사르탄은 사이토크롬 P450 에 의해 대사는 약물들과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다.
 - ⑦ 추가적인 약물상호작용 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조한다.
 - ⑧ 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계 (RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증증-중증도의 신장애 환자(사구체여과율 (60 mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.

3) 암로디핀의 약물 상호 작용

- ① 임상 시험에서 암로디핀은 티아지드계 이뇨제, 베타-차단제, 안지오텐신-전환 효소 저해제, 지속형 질산염류, 니트로글리세린 설하정, 디곡신, 와르파린, 비스테로이드성소염제, 항생제 및 경구용 당뇨병 제제 등과 안전하게 투여되었다.
- ② 자궁 근육: 암로디핀은 자궁이나 자궁주사와 병용시 일부 환자에서 생체이용률을 증가로 인한 혈압강하효과와 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.
- ③ 시메티딘, 실데나필: 암로디핀의 약동학에 대한 유의한 영향은 없었다.
- ④ 아토르바스타틴, 디곡신, 와르파린: 임상 약물상호작용 연구에서 암로디핀에 의한 약동학적 영향은 없었다.
- ⑤ 디곡신 투여: 암로디핀 10 mg과 심바스타틴 80 mg을 다회 병용투여한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 77%까지 증가하였다. 따라서 암로디핀을 복용하고 있는 환자에게는 심바스타틴 복용량을 1일 최대 20 mg으로 제한한다.
- ⑥ 타크로리무스: 암로디핀과 병용투여 시 타크로리무스의 혈중 농도 증가 위험이 있지만, 이러한 상호작용의 약동학적 기전이 완전히 이해된 것은 아니다. 타크로리무스를 투여 받은 환자에게 암로디핀을 투여하는 경우에는 타크로리무스의 혈중 농도에 대한 모니터링이 필요하며 타크로리무스의 투여량을 적절히 조절해야 한다.
- ⑦ 시클로스포린: 시클로스포린의 가변적인 최저 농도 증가(평균 0~40%)가 관찰되었던 신장이식 환자를 제외하고, 건강한 자원자 또는 다른 집단에서 시클로스포린과 암로디핀으로 약물상호작용 시험이 수행되지 않았다. 암로디핀을 투여 중인 신장이식 환자에서 시클로스포린 농도에 대한 모니터링을 고려해야 하며, 필요에 따라 시클로스포린 용량을 감량해야 한다.
- ⑧ CYP3A4 억제제: 강력하거나 중등도의 CYP3A4 억제제(단백분해소 억제제, 아졸계 항진균제, 에리트로마이신 또는 클레리트로마이신과 같은 매크라라이드계, 베라파밀 또는 딜티아젬)을 암로디핀과 병용 시 암로디핀 노출을 유의하게 증가시켜 그 결과 저혈압 위험이 증가할 수 있다. 이러한 PK 변동의 임상적인 해석은 고령자에서 더 뚜렷하게 나타났기 때문이다. 따라서 임상적인 모니터링 및 용량 조절이 요구될 수 있다.
- ⑨ CYP3A4 억제제: 이미 알려진 CYP3A4 유도제와의 병용투여는 암로디핀의 혈장농도를 변화시킬 수 있다. 그러므로 특히 강력한 CYP3A4 유도제(예를 들어 리튬피신, 석유한톨 (hypericum perforatum))과 병용투여하는 기간 및 그 이후에 혈압을 모니터링하고 용량 조절을 고려해야 한다.

- ⑩ 단트롤렌(주임용): 동물에서 베라파밀 및 정맥 내 단트롤렌 투여 후 고칼륨혈증과 연계하여 치명적인 심실세동 및 심장혈관질환이 관찰되었다. 고칼륨혈증의 위험이 있으므로, 약성 고열에 감수성이 있는 환자 및 약성 고열 관리 시 암로디핀과 같은 칼슘채널차단제의 병용 투여를 피하도록 권고된다.
- ⑪ mTOR 억제제: mTOR 억제제(예, 시클로리무스, 템시롤리무스, 에베롤리무스)는 CYP3A의 기질이다. 암로디핀은 약한 CYP3A 저해제이며, mTOR 억제제와 병용투여시 암로디핀이 mTOR 억제제에 대한 노출을 증가시킬 수 있다.
- ⑫ 추가적인 약물상호작용 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부: 텔미사르탄과 같은 안지오텐신 II 수용체 길항제의 사용은 임신 1기 3개월 동안은 권장되지 않으며, 2기 및 3기 3개월 동안은 금지된다. 이 약을 임신중진 여성에 투여한 적절한 자료는 없다. 비임상자료에서 기형 발생은 나타나지 않았으나 태아독성은 나타났다. 임신 2기 및 3기 3개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 인체 태아독성 (신장기능 감소, 양수감소증, 두개골 골화 지연)과 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 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일이 확립된 다른 고혈압 치료제에 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제의 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다. 만약 임신 2기 3개월 이후로 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 초음파 검사가 권장된다. 안지오텐신 II 수용체 길항제를 복용했던 임부의 영아는 반드시 저혈압, 빈뇨, 고칼륨혈증 등의 발현 가능성을 긴밀하게 관찰하여야 한다. 암로디핀의 임부에 대한 안전성은 확립되지 않았다. 인체에 대한 최대 권장 용량의 50배에 해당하는 용량의 암로디핀을 투여한 랫드에서 분만지연 및 연장이 나타났다. 동물실험에서는 암로디핀 고용량에서 생식독성이 관찰된 바 있다.
- 2) 수유부: 사람에게 대한 투여 경험에서 암로디핀이 사람 모유중으로 이행했다고 보고된 바 있다. 텔미사르탄이 수유의 모유 중으로 이행되는지의 여부가 알려지지 않았으나 동물실험에서는 텔미사르탄이 유중으로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야한다.(2. 다음 환자에는 투여하지 말 것'항 참조)
- 3) 생식능: 사람에서 이 약 및 개별 구성분의 생식능은 연구된 바 없다. 텔미사르탄 및 암로디핀의 병용투여한 별도의 생식독성시험은 실시되지 않았다. 비임상시험에서 암컷 및 수컷의 수태능에 대한 텔미사르탄의 영향은 관찰되지 않았다. 칼슘채널차단제를 투여 받은 일부 환자에서 정자처리 부분의 가역적인 생화학적 변화가 보고되었다. 암로디핀이 생식능에 미치는 잠재적인 영향에 관한 임상 자료는 충분하지 않다. 한 건의 랫드 시험에서 수컷의 수태능에 미치는 유해한 영향이 발견되었다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 만18세 이하 소아환자에서의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않으므로, 투여가 권장되지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

75세 이상의 고령자에서 대한 투여 경험이 제한적이다. 75세 이상의 환자에서 처음 투여를 시작하는 경우 환자의 상태를 관찰하여 신중히 투여한다.

10. 과량투여 시의 처치

- 1) 텔미사르탄: 사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다. 텔미사르탄 과량투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥(부교감신경 자극으로 인한), 서맥, 어지러움 및 급성신부전 등이 보고되었다. 저혈압 증후가 나타나면 보조적인 치료를 실시해야 한다. 텔미사르탄은 혈액투석에 의해 제거되지 않는다. 환자를 주의깊게 관찰하여 하고 복용 후 경과시간 및 중증의 경증에 따라 대증적 보조적 치료를 실시한다. 구토와/또는 위장적을 고려할 수도 있다. 약용탄이 처치에 유용할 수도 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 한다. 저혈압이 나타나면 환자를 놓고도 염색 대용품을 이용한 저혈압을 빨리 공급해야 한다.
- 2) 암로디핀: 심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있다는 것이 현재까지의 자료에서 언급되었다. 또한, 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속성태에 이르게 되거나 속이 일어나는 치명적인 결과가 초래되었다고 보고되었다. 건강한 자원자에게 암로디핀 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 약용탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 암로디핀의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 암로디핀의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 심장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 사지의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액등과 같은 순환액 및 노폐물량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다. 혈관수축제 사용을 금기하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관신장력 및 혈압을 회복하는데 혈관수축제가 유용할 수 있다. 칼슘채널저해제의 효과를 반전시키는 데 칼슘결구산염의 정맥투여가 유용할 수 있다. 암로디핀은 단백질결합율이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않으며 혈액투석으로 제거되지 않는다. 암로디핀 과량투여 24~48시간 이후 발생성 수 있는 지연형 비-심인성 폐부종이 드물게 보고되었으며, 이 때 호흡 보조 요법이 필요할 수 있다. 관류 및 심박출량 유지를 위한 조기 소생 조치(수액 과부하 포함)는 비-심인성 폐부종의 유발인자가 될 수 있다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- 3) 제형의 흡습성으로 투여 직전에 밀봉된 블리스터에서 개봉하여 복용한다.

12. 전문가를 위한 정보

이 약(텔미사르탄/암로디핀 20/2.5mg 복합제)은 서로 다른 기전의 항고혈압제의 표준치료용량 이하로 조합된 고혈압 2제 복합제이다.

1) 약리작용

- 텔미사르탄: 안지오텐신 수용체 차단제(ARB, angiotensin II receptor blocker)로서 안지오텐신 II의 혈관수축작용을 억제하여 혈관을 확장시켜 혈압강하 효과를 나타낸다.
- 암로디핀: 칼슘채널차단제(CCB, calcium channel blocker)로서 혈관 평활근과 심근세포로의 칼슘 이온 유입을 억제하여 혈압강하 효과를 나타낸다
- 2) 약동학적 정보: 이 약(텔미사르탄/암로디핀 20/2.5 mg)과 기 허가된 의약품(텔미사르탄 20 mg 단일제와 암로디핀 2.5 mg 단일제) 병용투여의 생체이용률을 비교하기 위한 생물자재학 시험이 1건 수행되었다. 총 44명의 건강한 성인에게 이 약 20/2.5 mg 또는 기 허가된 의약품으로서 텔미사르탄 20mg, 암로디핀 2.5mg을 공복시 단회투여하였다 (2 X 4 교차시험). 혈중 텔미사르탄, 암로디핀 농도를 측정하여 약동학적 파라미터를 비교 평가하였을 때, 비교용량 항목치(AUC₀₋₂₄, C_{max})를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간이 모두 생물학적동등성 범위 내에 있었다.
- 3) 임상시험적 정보: 이 약의 유효성과 안전성은 본태성 고혈압 환자를 대상으로 수행된 무작위배정, 이중눈가림, 혈청대조, 3상 임상시험에서 평가되었다. 시험대상자들은 4주간의 위약 도입기(run-in) 후, 무작위배정(시험군: 168명, 대조군1: 83명, 대조군2: 83명, 대조군3: 168명)되어 이후 최대 텔미사르탄 20mg 및 암로디핀 2.5mg 병용투여(시험군), 텔미사르탄 20mg(대조군1), 암로디핀 2.5mg(대조군2), 텔미사르탄40mg(대조군3)을 8주간 1일 1회 투여하였다. 일차 유효성(최초 변수)는 기저치(Baseline) 대비 8주 후 수축기혈압(MSSBP) 변화량(최소제곱평균의 변화량)이었다. 사전에 계획된 가설검정 계획에 따라 기저치 대비 8주 후 MSSBP 변화량(최소제곱평균의 변화량)의 군간 차이를 검정한 결과 텔미사르탄 20mg과 암로디핀 2.5mg 병용투여(시험군)는 텔미사르탄 40mg(대조군3) 대비 비열등하였다. [기저치 대비 8주 후 MSSBP 변화량 (PPS 기준)]

MSSBP 변화량 측정값	시험군 (N=148)	대조군3 (N=148)
최소제곱평균 변화량 (표준오차)	-19.14 (1.001) mmHg	-15.26 (1.001) mmHg
최소제곱평균 차이 (표준오차) [95% CI]	-3.88 (1.417) mmHg [-6.667, -1.091]	-

* 기저치 MSSBP를 공변량으로 한 ANCOVA 분석

저장방법

차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위

30 정/상자(10정/PTP X 3)

- ※ 제품 구입 시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질·변패·오염되거나 손상된 의약품은 공정거래위원회 고시 소비자 분쟁해결 기준에 의거, 약국개설자, 안전상비의약품 판매자 및 의약품 판매업자를 통해 교환 또는 환불받을 수 있습니다.
- ※ 이 설명서는 2026년 3월 5일자까지 작성되었으며 이후로 변경된 내용은 홈페이지(www.ildong.com)에서 확인할 수 있습니다.
- ※ 의약품 부작용 신고 · 피해구제 상담: **한국약물안전관리원(1644-6223, 14-3330)**

제조사

(주)유한양행

충북 청주시 청원구 오창읍 연구단지로 219

제조의뢰자

일등제약구식회사

본사: 서울특별시 서초구 바우뫼로27길 2

공장: 경기도 안성시 공단로 25

고객상담실: (전화) 080-022-1010 (수신자부담)