

# 맥스미카<sup>®</sup> 정 80/5mg

(텔미사르탄/알로디핀베실산염)

## MAXMICA<sup>®</sup>

전문의약품

분류번호 214



### [원료약품 및 그 분량] 이 약 1정 중

80/5mg : 주요성분: 텔미사르탄(EP).....80.0mg  
알로디핀베실산염(USP).....6.9355mg  
(알로디핀으로서 5.0mg)

• 첨가제(타르색소): 청색2호 알루미늄레이크

• 첨가제: 메글루린, 이질정질물로스, 수산화나트륨, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전호화천분, 클로이드성인산화규소, 포비돈, D-소르비톨

### [성형] 흰색과 연한 파란색의 양면이 복합된 타원형 이중정

### [효능 효과]

알로디핀 또는 텔미사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

### [용량 용법]

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(알로디핀 또는 텔미사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장된다. 다음과 같이 개개의 성분에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

- 40/5mg 알로디핀 5mg 또는 텔미사르탄 40mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

- 80/5mg 알로디핀 5mg 또는 이 약 40/5mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

- 40/10mg 알로디핀 10mg으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에게 투여한다.

• 신장에 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 크레아티닌 수치에 대한 주기적인 모니터링이 권장된다.

• 간장애 환자: 경증 또는 중등도의 간장애 환자에 대한 텔미사르탄의 1일 투여량은 40mg/일 이하를 초과하지 않아야 한다.

• 고령자: 75세 이상의 고령자인 경우 알로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하여 용량을 서서히 증량한다.

• 소아: 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성/유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

### [사용상의 주의사항]

#### 1. 약과

이 약과 같이 레닌-안지오텐신계에 직접적으로 작용하는 약물을 임부에 투여하는 경우 자라나는 태아 또는 신생아에게 병적 상태 및 사망을 일으킬 수 있다. 특히 임신 27주 3개월 및 37주 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 형성 저하증, 무뇌증, 기액적 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, 동맥관열림 등이 보고된 바 있으나, 이 약 노출에 의한 것인지 여부는 명확하지 않다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.

#### 2. 다른 환자에게 투여하지 말 것

- 1) 이 약의 주성분 또는 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 임부(임신 27 및 37) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
- 3) 수유부
- 4) 담도폐쇄성 질환자
- 5) 중증의 간장애 환자
- 6) 중증의 대동맥판막착륙 환자
- 7) 속 환자
- 8) 이 약의 첨가제에 대해 불내성 등의 유전적인 문제가 있는 환자
- 9) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m<sup>2</sup>)에서 알리스타렌 함유제제와의 병용

#### 3. 다른 환자에게는 신중히 투여할 것

- 1) 일반성 알도스테론 결핍 환자  
원발성 알도스테론 결핍 환자의 경우 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 억제하는 혈압강하제는 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다. 동맥관 또는 승모판협착증 환자나 폐쇄성 비후성 심근증 환자  
2) 다른 혈관질환에 마찬가지로 동맥관 또는 승모판협착증 환자나 폐쇄성 비후성 심근증 환자인 경우, 특히 주의하여야 한다.
- 2) 간장애 환자  
알로디핀은 간에서 광범위하게 대사되며 텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설된다. 따라서 담계 장애, 담도폐쇄성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 간 효소를 감시를 예상할 수 있다. 따라서 경증 또는 중등도의 간기능 장애 환자에게는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 텔미사르탄 40mg/일 이하를 초과하지 않아야 한다.
- 4) 텔미사르탄 투여시 위장관계 이상 반응이 위약 투여시보다 더 자주 나타났다. 위장관 출혈이 임상시험에서 드물게 관찰된 바 있으며 대부분 위장관 질환을 가진 환자에게 초기에 나타났다. 따라서 위장관계 질환자에게 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.
- 5) 신혈관 고혈압 환자  
신동맥질환이 있는 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양쪽 또는 중증의 신장애 환자에게는 환자에게 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 억제제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산결소의 상승이 예측된다.

#### 6. 중증의 저혈압 환자

- 7) 투석을 해야 하는 신부전 환자
- 8) 고령자
- 9) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAS)의 이중차단: 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스타렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

#### 4. 이상반응

- 1) 텔미사르탄과 알로디핀 복합제  
(1) 임상시험  
텔미사르탄과 알로디핀 병용투여는 1,200명 이상의 고혈압 환자들에서 고 안전성이 평가되었다. 이 환자들 중 320명은 6개월 이상 이들 약물에 노출되었으며 120명은 1년 이상 노출되었다. 이상반응은 전반적으로 경증으로 일시적으로 발생되었으며, 치료 중증이 필요한 경우는 드물었다.  
위약 대조 요인 설계 임상 시험에서 2% 이상 발생한 이상반응으로, 위약군(n=46)에 비해 알로디핀/텔미사르탄 투여군(n=789)에서 더 높은 빈도로 발생한 이상반응은 다음과 같다.

표 1. 2% 이상 발생되었으며, 위약보다 발생률이 높은 이상반응

	알로디핀/텔미사르탄 병용투여군 (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: 이완기 혈압 > 10 mmHg 감소 및/또는 수축기 혈압 > 20 mmHg 감소

또한 이 약을 투여받은 환자에서 1% 이상 발생한 다른 이상반응으로는 어지러움 (2.0% vs 2.2%, 위약 대비) 및 두통 (1.4% vs 4.3%, 위약 대비) 이 있었다.

등 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 시판 후 조사 결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 610명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사건의 발생률은 인과관계와 상관없이 3.28%(20/610명, 총 20건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사건의 발생률은 0.49%(3/610명, 총 3건)로 간세포염증, 뇌경색, 울혈성심부전 각 0.16%/1/610명, 1건)로 보고되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응은 0.16%/1/610명, 총 1건)로 울혈성심부전 0.16%/1/610명, 1건)가 보고되었다.  
예상하지 못한 이상사건의 발생률은 인과관계와 상관없이 1.31%(8/610명, 총 8건)로 보고되었으며, 간세포염증, 근육골격통증, 뇌경색, 목통증, 비인두염, 상복부불쾌감, 상복부 통증, 세위성저서증 각 0.16%/1/610명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 발생률은 0.33%(2/610명, 총 2건)로 상복부불쾌감, 세위성저서증 각 0.16%/1/610명, 1건)가 보고되었다.

#### 2) 텔미사르탄

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

표 2. 1% 이상 발생되었으며, 위약보다 발생률이 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 발생한 다른 이상반응 중 위약군과 유사한 빈도로 발생한 이상 반응은 인플루엔자 양 증후, 소화불량, 근육통, 요로감염, 복통, 두통, 어지러움, 통증, 기침, 고혈압, 흉통, 구역 및 말초부종이었다.

- 이 외에도 추가적으로 보고된 이상반응 0.3% 초과 발생한 다음과 같다.  
- 자율신경계: 발기부전, 명반비 증가, 홍조
- 전신: 알레르기 반응, 무력증, 요통, 작열감(hot flush), 권태감, 통증, 경직, 체중증가, 체중감소
- 근육골격: 관절통, 관절염, 근육경직, 근육통
- 위장관: 구역, 구토, 구강건조, 치질, 위장염, 장염, 위두도 역류, 치장, 비특정 위장관질환
- 대사성: 동통, 고콜레스테롤혈증, 당뇨
- 근골격계: 관절통, 관절염, 다리 저림
- 정신계: 불안, 우울, 신경과민
- 내성기전: 감염, 진균감염, 농양, 초음영
- 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
- 추가 임상시험 도중 혈당과 부종이 1건 보고되었다.
- 위약 대조 임상시험에서 다음과 같은 심혈관계 검사시 이상이 보고되었다.  
- 헤모글로빈: 2g/dL 이상 감소한 환자가 텔미사르탄 투여군에서 0.8%, 위약군에서 0.3% 보고되었다. 빈혈로 인한 투여를 중단한 환자는 없었다.

- 크레아티닌: 0.5 mg/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. 추가적인 안전성 정보는 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조한다.

#### 3) 알로디핀

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

표 3. 용량 의존적으로 보고된 이상반응 발현율

이상반응	알로디핀 2.5mg (n=275)	알로디핀 5.0mg (n=296)	알로디핀 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 알로디핀을 투여받은 환자에서 1% 이상 발생한 다른 이상반응은 다음과 같다.

표 4. 위약대조 임상시험에서 1% 이상 발생한 이상반응

이상반응	알로디핀 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%

이 외에도 추가적으로 보고된 이상반응(0.1% ~ 1% 발생)은 다음과 같다.

- 심혈관계: 부정맥(심실성 비맥 및 심방세동 포함), 서맥, 흉통, 말초 허혈, 실신, 체위성 저혈압, 혈관염
- 중추 및 말초 신경계: 말초신경병증, 감각이상, 떨림, 현기증
- 위장관: 설사, 복부부진, 변비, 소화불량, 삼킴곤란, 설사, 방귀, 뱀장어, 구토, 지은증식
- 전신: 알레르기 반응, 무력증, 요통, 작열감(hot flush), 권태감, 통증, 경직, 체중증가, 체중감소
- 근골격계: 관절통, 관절염, 근육경직, 근육통
- 정신계: 설사, 부비동염 및 여성, 불면증, 신경과민, 우울, 비정상적인 꿈, 불안, 이혼증
- 호흡기계: 호흡곤란, 코출혈
- 피부 및 부속기: 혈관염, 다형성 홍반, 가려움증, 발진, 홍반성 발진, 피부근직성 발진
- 특수 감각: 시각 이상, 결막염, 복시, 안구 통증, 귀울림
- 비뇨기계: 잦은 배뇨, 배뇨 장애, 야뇨증
- 자율신경계: 구강 건조, 갈증, 명반비 증가
- 대사 및 영양: 고혈당, 말초부종
- 혈액, 혈액학: 감소된 지혈능력, 혈소판 감소증
- 임상시험에서 알로디핀 투여와 연관된, 임상적으로 유의한 실험실적 검사 이상은 관찰되지 않았다.
- 알로디핀 투여 환자에서 0.1% 이하의 빈도로 보고된 다른 이상반응은 다음과 같다.: 심부전, 맥박 불규칙, 주기적 수축, 피부 탈색, 가려움증, 피부 건조, 탈모, 피부염, 근육 약화, 단일 수축, 조화운동불능, 과다근긴장증, 편두통, 생식부, 무감동증, 초조, 기력상승, 위염, 식욕증가, 흉부 통증, 변비, 배뇨 장애, 당뇨병, 이상 심장, 미각 저조, 비정상적인 안구 조율, 눈물샘 증가
- 추가적인 안전성 정보는 알로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.
- 4) 시판 후 사용경험  
텔미사르탄 또는 알로디핀의 시판 후 사용경험에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.  
- 텔미사르탄: 가장 흔히 자발적으로 보고된 이상 반응은 두통, 어지러움, 무력증, 기침, 피로, 구토, 소화, 부종, 인면 부종, 하지 부종, 혈관부종(지방적 결과 수반), 가려움증, 과민반응, 발한 증가, 허반, 흉통, 심방세동, 울혈성 심부전, 심근경색, 혈압 상승, 고혈압 악화, 저혈압(기립성 저혈압 포함), 고콜레스테롤, 저혈당성도 환자에서), 실신, 소화불량, 설사, 통증, 양수 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, 아나필락시스 반응, 혈중 통증(근염 및 근육염 포함)이었다. 텔미사르탄을 포함하는 안지오텐신 II 수용체 차단제를 투여 받고 있는 환자들에서 드물게 황반공막종양이 보고된 바 있다.
- \* 텔미사르탄의 간기능 이상 및 간질환 시판 후 이상반응은 이러한 이상반응이 발생할 것으로 예상되는 일부 환자에서 대부분 발생하였다.
- 알로디핀: 여성형 유방종이 드물게 보고되었으며 위약과의 인과관계는 불확실하다. 황달 및 간효소 상승(대부분은 황달증 정도는 간염과 함께 나타남)이 알로디핀의 사용과 관련하여 보고되었으며 몇몇 사례는 일일 미량할 정도로 중증이었다. 추체외로 장애, 혈액학 감소증, 혼란상태, 백리성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 광과민 반응이 보고되었다(빈도 불명).

#### 5. 일반적 주의

- 1) 임신  
임신 기간 동안 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 투여가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일이 확립된 다른 고혈압 치료제에 대해 문의해야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면, 다른 치료제로 치료를 시작해야 한다.

2) 저혈압  
 저혈압이나 염류가 부족한 환자 (예: 고용량의 이뇨제로 치료 받고 있는 환자)와 같이 레닌-안지오텐신 시스템이 활성화된 환자들에서는 이 약의 치료를 시작한 후에 증후성 저혈압이 발생할 수 있다. 이러한 상태는 이 약을 투여하기 전에 교정하거나 면밀한 고혈압 감측 하에 이 약을 복용을 감소하여 치료를 시작하여야 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자는 양동이 높고 필요하면 심장 시술을 정맥주사로 적절히 지원한다. 심리적인 혈압 변동을 양모의 치료에 대한 근거 사항이 아니며, 일반적으로 일단 저혈압이 안정화되면 어려움 없이 치료 계속할 수 있다.

3) 고칼륨혈증  
 텔미사르탄의 경우 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물로 치료중일 때 특히 신장에 환자 및/또는 심부전 환자의 경우, 고칼륨혈증이 일어날 수 있다. 위험이 있는 환자에서 혈청 칼륨치의 적절한 모니터링이 권장된다. 레닌-안지오텐신계에 영향을 미치는 다른 약물의 사용경험을 바탕으로, 칼륨저류성 이뇨제, 칼륨보충제, 칼륨이 함유된 염 대체용 및 칼륨제를 상습적으로 사용하는 다른 약(에피네프린 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 저해에 대한 결과로서 신기능의 변화가 예상될 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 활성에 의존적일 수 있는 환자들 (예: 중증의 만성 신부전 환자)에서는 안지오텐신-전환 효소 (angiotensin-converting enzyme, ACE) 저해제 및 안지오텐신 수용체 길항제로의 치료-조작감소증 및/또는 진행성 질산염증, 그리고 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있었다. 이러한 결과가 텔미사르탄으로 치료를 받는 환자들에서도 나타날 수 있다. 신장에 환자에게 이 약을 투여할 때 혈청 칼륨 및 크레아티닌치의 주기적인 모니터링이 권장된다. 최근에 신기능이 심각한 환자에 대해서는 이 약의 사용경험이 없다.

5) 신장기능의 위험  
 (또는 혈중소량의 증가)  
 안지오텐신 수용체 길항제 중의 패색성 관상 동맥 질환이 있는 환자들에서 칼슘 채널 차단제 요법을 시작하거나 용량을 증가시킨 시점에서 드물게 심부전 또는 급성 심근 경색의 발생 빈도, 기간 및 중증도가 증가한 기록이 있다. 이러한 영향에 대한 기전은 아직 해명되지 않았다.

6) 안지오텐신 수용체 길항제  
 안지오텐신 수용체 길항제 투여 후 다른 혈압강화제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다.

7) 심부전환자에 대한 투여  
 혈청색 병인이는 NYHA III, IV등급 심부전환자에 대한 안지오텐신 II 수용체 길항제(PPRASE-2)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여의 약효와 유의적 차이가 없었음에도 불구하고 패색성 관상 동맥 질환이 있었다.

8) 이 약은 소르비톨을 함유하고 있으므로 유전적으로 과당 불내성 환자에는 적합하지 않다.

9) 당뇨  
 당뇨병 질환에 대한 추가적인 위험성이 있는 당뇨병(예: 당뇨와 관상동맥질환이 동시에 발생한 환자)인 경우 안지오텐신 II 수용체 길항제 또는 안지오텐신 전환효소 저해제 같은 혈압강화제 복용시 지열성인 심근경색 및 예상치 못한 심혈관 질환으로 인한 사망 위험성이 증가할 수 있다. 당뇨 환자에게 관상동맥질환에 대한 증상이 나타나지 않아, 이에 대해 진단되지 않을 수 있으므로, 당뇨 환자가 이 약 투여시 관상동맥질환을 발견하고 치료하기 위한 적절한 진단 평가(예: 운동 부하 검사)를 우선적으로 실시해야 한다.

10) 운전 및 기계조작에 대한 영향  
 이 약이 운전 및 기계조작에 미치는 영향에 대한 연구는 실시되지 않았으나, 혈압강화제를 복용할 때, 고칼륨혈증이 일어날 수 있으므로 이 약을 투여중인 환자는 자동차 운전 또는 위험이 수반되는 기계의 조작시 주의해야 한다.

11) 기타  
 다른 혈압강화제와 같이, 허혈성 심질환이나 허혈성 심혈관 질환이 있는 환자에서 과도한 혈압 강하는 심근색변이나 뇌졸중을 일으킬 수 있다.

6. 상호작용

1) 안지오텐신 II 텔미사르탄 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않았다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.

2) 텔미사르탄의 약물 상호 작용  
 (1) 다국산: 텔미사르탄과 다국산과 함께 투여했을 때, 다국산의 최고 혈장 농도 중앙값 (49%) 및 최저 농도 중앙값 (20%) 증가가 관찰되었다. 따라서 텔미사르탄 투여를 시작하거나, 투여량을 조절하거나, 투여를 중단할 경우 나타날 수 있는 과다한 또는 과소한 디알리시스 용량을 피하기 위해 다국산 농도를 모니터링하는 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: 임상 시험에서 텔미사르탄과 라미프릴의 병용 투여는 라미프릴 및 라미프릴라트의 AUC<sub>0-24</sub>와 C<sub>max</sub>를 25배까지 증가시켰다. 이러한 관찰 사항에 대한 임상적 연관성은 알려지지 않았다.

(4) 외르파란: 텔미사르탄을 10일 동안 투여한 것은 외르파란의 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 소염진통제는 안지오텐신 II 수용체 길항제의 혈압강화효과를 감소시킬 수 있다. 신기능이 손상된 일부 환자 (예: 말초혈자, 신기능이 손상된 노인 환자)에서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 COX 저해제 병용투여시 골관절염(관절염)으로 가역적염증을 포함한 신기능 손상 역학가 보고되었다. 따라서 주의하여 병용투여하며, 특히 노인 환자의 경우 더 많은 주의를 기울여야 한다. 비스테로이드성 소염진통제와 이 약을 병용 투여하는 환자들에게는 충분한 수분을 공급해 주어야하며 병용치료를 시작 후 주기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.

(6) 기타 약물: 텔미사르탄을 아세트아미노펜, 알로피딘, 글리벤클라미드, 심바스타틴, 히드로콜로이드이드 및 일부 프로판올롤 병용투여하였을 때 임상적으로 유의한 상호 작용은 없었다. 텔미사르탄은 사이토크롬 P450

시스템에 의해 대사되지 않으므로 생체외에서 CYP2C19을 약간 저해하는 것을 제외하고는 사이토크롬 P450에 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 대사는 약동학과 상호작용할 것으로 예상되지 않는다.

(7) 추가적인 약물상호작용 정보  
 텔미사르탄 단일제 허가사항을 참조한다.

(8) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE저해제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독용법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(중증 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 신장에 환자(사구체여과율 <60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.

- 3) 알로피딘의 약물 상호 작용  
 (1) 임상 시험에서 알로피딘은 티라지드제 이노제, 베타-차단제, 안지오텐신-전환 효소 저해제, 지속형 질산염류, 니트로글리세린, 설파질, 디쿠산, 와르파린, 비스테로이드성소염제, 항생제 및 경우 당뇨병 제제 등과 안전하게 투여되었다.  
 (2) 자용 수성 알로피딘은 자용이나 자용수성 용액의 병용시 일부 환자에서 생체이용률 증가로 인한 혈당강화효과와 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않는다.  
 (3) 시메티딘, 실테나를 알로피딘의 약동학에 대한 영향은 없었다.  
 (4) 아도르바스타틴, 디쿠산, 외르파란: 알로피딘 외의 약동학적 및 약력학적 유의한 영향은 없었다.  
 (5) 심바스타틴: 여러 용량의 알로피딘과 심바스타틴 80mg을 병용투여한 결과 심바스타틴을 단독으로 투여하였을 때보다 심바스타틴에 대한 노출이 77%까지 증가하였다. 따라서 알로피딘을 복용하고 있는 환자에서는 심바스타틴의 복용량을 1일 최대 20 mg으로 제한한다.  
 (6) 타크로리무스: 알로피딘은 타크로리무스의 전신 노출을 증가시킬 수 있다. 따라서 타크로리무스의 혈중농도를 자주 모니터링하고 필요시 용량조정이 권장된다.  
 (7) 시클로포판: 신장기능이 환자 대상에 시클로포판과 이 약을 병용투여한 여러 연구에서, 이 약과 병용투여 시 시클로포판의 최저혈중농도는 변화가 없거나 40%까지 증가하는 것으로 보고되었다.  
 (8) 추가적인 약물상호작용 정보는 알로피딘 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 임신중인 여성에 투여한 적절한 자료는 없다. 비임상자료에서 기형 발생은 나타나지 않았으나 태아독성은 나타났다. 임신 2기 및 3기 3개월 동안, 안지오텐신 II 수용체 길항제의 노출은 인체 태아주성 (신장기능 감소, 양수양상증, 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 임부의 사용에 대해 안전성 프로파일의 확립된 다른 고혈압 치료제에 대체하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료를 중단해야 하며, 만약 적절하다면 다른 치료제 치료를 시작해야 한다. 만약 임신 2기 3개월 이후로 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우, 신장 기능과 두개골 조종과 검사가 권장된다.
- 2) 수유부: 이 약이 사람의 모유 중으로 이행되는지의 여부가 알려져 있지 않으나 동물실험에서는 텔미사르탄이 유모로 분비되는 것이 확인되었다. 그러므로 수유하는 동안에는 이 약을 투여하지 않아야 한다.
- 3) 생산성: 사람에서 이 약의 개별 구성분의 생산성은 연구된 바 없다. 텔미사르탄 및 알로피딘의 병용투여한 별도의 생산성시험은 실시되지 않았다. 비임상시험에서 알약 및 수컷의 수태에 대한 텔미사르탄의 영향은 관찰되지 않았으며, 유사하게 알로피딘의 영향도 보고된 바 없다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 만18세 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 고령자일 경우, 알로피딘의 정소율이 감소되어 있을 때, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다.

10. 과량투여시의 처치

- 1) 텔미사르탄  
 사람에서의 과량투여에 대한 유용한 정보는 제한적이다. 텔미사르탄 과량투여시 가장 현저한 증상으로 저혈압, 빈맥(부교감신경 작용에 의해), 서맥, 어지러움 및 급성신부전 등이 보고되었다. 저혈압 증후가 나타나면 보조적 치료를 실시해야 한다. 텔미사르탄은 혈액투석에 의해 제거되지 않는다. 환자를 주의감찰해야 하고 복용 후 경과시간 및 증상의 중증에 따라 대응적 보조적 치료를 실시한다. 구토와/또는 위세척을 고려할 수도 있다. 혈장단백 치환에 유용할 수 있다. 혈청 전해질 수치와 크레아티닌 수치를 자주 모니터링 해야 한다. 저혈압이 나타나면 환자를 눕히고 염분과 체액 대용제를 빨리 공급해야 한다.
- 2) 알로피딘  
 심한 과량투여 시 과도한 말초혈관확장과 함께 반사성 빈맥도 나타날 수 있으나 이는 현재까지의 자료에서 언급되지 않았다. 또한 전신성 저혈압의 증세가 심하고 오랫동안 지속되어 속성태에 이르게 되거나 속이 일어나는 지렁이 결과로 사례되었다고 보고되었다. 건강한 지원자에게 알로피딘 10 mg을 투여한 즉시 혹은 2시간 후까지 활성탄(activated charcoal)을 투여하였을 때 알로피딘의 흡수가 유의하게 감소되었다. 일부 경우에는 위세척이 유용할 수 있다. 알로피딘의 과량투여로 인한 임상적으로 심각한 저혈압은 신장과 호흡기능을 자주 모니터링 하고, 저치의 위치를 몸체보다 높게 유지하여 혈액량과 같은 순환체액 및 노폐물량을 충분히 확보하는 등의 적극적인 심혈관계에 대한 보조요법을 필요로 한다.

혈관수축제 사용을 금하는 특별한 경우가 아니라면, 혈관강력 및 용량을 회복하는데 혈관수축제가 유용하다. 이 약이 칼슘채널저해제의 효과를 반감시키는 데 칼슘공포산염의 적용효과가 유망할 수 있다. 알로피딘은 단핵합합물이 매우 높으므로 혈액투석은 도움이 되지 않는다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

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

12. 의약품동등성시험 정보

1) 시험약 트윈콤비정 80/5mg (대일제약주)과 대조약 트윈스타정 80/5mg (한국베링거인겔하임유)를 2x2교차시험으로 각 17명 건강한 성인 54명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 텔미사르탄 및 알로피딘을 측정할 결과, 비교평가항목지(AUC, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

<텔미사르탄>

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
대조약	트윈스타정 80/5mg (한국베링거인겔하임유)	3166 ± 3124	550.3 ± 440.8	1.25 (0.50-4.00)	20.77 ± 11.85
시험약	트윈콤비정 80/5mg (대일제약주)	3052 ± 2751	551.7 ± 344.8	1.00 (0.33-4.00)	18.48 ± 5.97
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 - log 1.25)		log 0.9473 (-1.0482)	log 0.9151 (-1.2090)	-	-

(AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>: 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub>: 중앙값(범위), n = 54)  
 AUC: 투약시간부터 최종 혈중농도 정량시간 1개의 혈중농도-시간곡선면적적  
 C<sub>max</sub>: 최고혈중농도  
 T<sub>max</sub>: 최고혈중농도 도달시간  
 t<sub>1/2</sub>: 말단 소실 반감기  
 \* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

<알로피딘>

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
대조약	트윈스타정 80/5mg (한국베링거인겔하임유)	80.20 ± 18.43	2.483 ± 4.863	5.00 (4.00-6.00)	38.91 ± 7.81
시험약	트윈콤비정 80/5mg (대일제약주)	75.77 ± 16.08	2.344 ± 0.940	5.00 (4.00-8.00)	38.55 ± 8.54
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 - log 1.25)		log 0.9171 - 0.9783	log 0.9043 - 0.9751	-	-

(AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>: 평균값 ± 표준편차, T<sub>max</sub>: 중앙값(범위), n = 54)  
 AUC: 투약시간부터 최종 혈중농도 정량시간 1개의 혈중농도-시간곡선면적적  
 C<sub>max</sub>: 최고혈중농도  
 T<sub>max</sub>: 최고혈중농도 도달시간  
 t<sub>1/2</sub>: 말단 소실 반감기  
 \* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

- 2) 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 트윈콤비정 40/5mg (대일제약주)과 트윈콤비정 40/10mg (대일제약주)은 대조약 트윈콤비정 80/5mg (대일제약주)과의 비교평가항목지를 동일하였으므로, 대조약과 용량양성이 동등하였으므로, 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.  
 주1. 알보트코리아워 맥스키가정은 대일제약주 트윈콤비정과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 대일제약주에 위탁 제조하였음.

[저장방법 및 사용기간]

차광기밀용기, 실온(1~30°C)보관  
 사용기간: 제조일로부터 36개월(3년)

[포장단위] 30정

※ 주의

1. 의약품용 어린이 손에 닿지 않게 보관하십시오.  
 2. 정해진 용법·용량을 준수하여 사용하십시오.  
 3. 의약품용 사용하기 전에 사용자께서는 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 의약품과 함께 보관하십시오.  
 4. 의약품을 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용(잘못사용)에 의한 사고 발생이나 의약품 품질 저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣어 보관하십시오.  
 5. 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 마십시오.

[취급상의 주의사항]

- 1) 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 변질, 판매 또는 소손된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.  
 2) 의약품 정보는 식품의약품안전처 온라인약도서관 (http://drug.mfds.go.kr)을 참조하십시오.

제조되자 알보트코리아워주식회사 승인 주지사 정인명 정안공단지사 55-8 소비자상담전화: 02-2047-7700

제조자: 대일제약주(주) 경기도 화성시 향남읍 제약공단 1길 24  
 작성일: 2017년 05월 26일  
 이 정보서 작성일(2017년 05월 26일) 이후 변경된 내용은 이지드럭 (http://ezdrug.mfds.go.kr) - [정보마당] - [의약품정보] 탭에서 확인할 수 있습니다.