

본태성 고혈압 치료제

셀미스타정

40/5밀리그램
40/10밀리그램
80/5밀리그램

【원료약품 및 분량】 1정 중

- 셀미스타정 40/5밀리그램
- 유효성분: 텔미사르탄푸우디(23.9%) (별구) (텔미사르탄으로서 40mg) 167.36mg
- 원료약품: 암로디핀베실산염(EF) (암로디핀으로서 5mg) 6.935mg
- 첨가제(타르색소): 청색1호 알루미네이크
- 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전산화전분, 콜로이드성인산화규소, 푸마르산스테아릴나트륨, 옥색산화철, D-만니톨
- 셀미스타정 40/10밀리그램
- 유효성분: 텔미사르탄푸우디(23.9%) (별구) (텔미사르탄으로서 40mg) 167.36mg
- 원료약품: 암로디핀베실산염(EF) (암로디핀으로서 10mg) 13.87mg
- 첨가제(타르색소): 청색1호 알루미네이크
- 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전산화전분, 콜로이드성인산화규소, 푸마르산스테아릴나트륨, 옥색산화철, D-만니톨
- 셀미스타정 80/5밀리그램
- 유효성분: 텔미사르탄푸우디(23.9%) (별구) (텔미사르탄으로서 80mg) 334.72mg
- 원료약품: 암로디핀베실산염(EF) (암로디핀으로서 5mg) 6.935mg
- 첨가제(타르색소): 청색1호 알루미네이크
- 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 전산화전분, 콜로이드성인산화규소, 푸마르산스테아릴나트륨, 옥색산화철, D-만니톨

【성상】 흰색과 연한 회색의 양면이 볼록한 타원형 이중정이다

【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(암로디핀 또는 텔미사르탄)으로 용량을 조절할 것이 권장된다. 다음과 같이 개개의 성분에 대한 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.
- 40/5밀리그램: 암로디핀 5밀리그램 또는 텔미사르탄 40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.
- 80/5밀리그램: 암로디핀 5밀리그램 또는 이 약 40/5밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.
- 40/10밀리그램: 암로디핀 10밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에서 투여한다.
- 신장에 환자: 경증 및 중등도 신장애 환자인 경우 용량 조절이 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 환자에서 텔미사르탄의 1일 투여량은 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.
- 고령자: 75세 이상의 고령자일 경우, 암로디핀의 청소율이 감소되어 있으므로, 낮은 용량으로 치료를 시작하며, 용량을 서서히 증량한다.
- 소아: 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

【사용상의 주의사항】

- 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 2기 3개월 및 3기 3개월 중의 이러한 약물의 사용은 자궁내 안 신생아 두개골 형성 저하증, 무뇌증, 가역적 또는 비가역적인 신부전 및 사망을 포함한 태아 또는 신생아의 손상과 관련성이 있다. 태아의 시기능의 저하가 확인될 것으로 추정되는 양상과 소음이 보고되고, 비만, 양상과 소음은 태아의 사지연장, 두개안면기형, 폐의 형성저하증과 관련성이 있다. 미숙, 자궁내 성장 지연, 동반관류성 질환이 보고된 바 있으나, 이 약 노출에 의한 것인지 여부는 명확하지 않다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 다음 환자에는 투여하지 말 것**
 - 1) 이 약의 주성분 또는 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
 - 2) 임부(임신 2기 및 3기) 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인
 - 3) 수유부
 - 4) 당도폐색 질환자
 - 5) 중증의 간장애 환자
 - 6) 중증의 대동맥반막착종 환자
 - 7) 속 환자
 - 8) 이 약의 첨가제에 대해 불내성 등의 유전적 문제가 있는 환자
 - 9) 당뇨병이나 중등도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에서 알리시카린 함유제제의 병용
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것**
 - 1) 원발성 암로디핀배설장애 환자
 - 원발성 암로디핀배설장애 환자의 경우, 일반적으로 레닌-안지오텐신계를 저해하는 혈압강화제는 효과가 없으므로 이 약의 사용은 권장되지 않는다.
 - 2) 동맥류 또는 승부협착증 환자나 폐색성 비후성 심근병증 환자
 - 다른 혈압약제와 마찬가지로 동맥류 또는 승부협착증 환자나 폐색성 비후성 심근병증 환자의 경우, 특히 주의해야 한다.
 - 3) 간장애 환자
 - 암로디핀은 간에서 광범위하게 대사되며 텔미사르탄은 거의 대부분 담즙으로 배설된다. 따라서 담즙 정체, 담도폐색성 질환이 있는 환자나 간장애 환자의 경우 가 정상을 감소시킬 수 있다. 따라서 경증 또는 중등도의 간기능 장애 환자에는 주의하여 투여해야 하며, 1일 1회 텔미사르탄 40밀리그램을 초과하지 않아야 한다.
 - 4) 활동성 위 또는 십이지장궤양 등 위장관계 질환 환자
 - 텔미사르탄 투여 시 위장관계 이상반응이 유발 될 수 있다. 더 자주 나타나는 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
 - 적위 근육의 신동맥협착증이나 한쪽 신장만 기능하는 경우의 신동맥협착증이 있는 환자를 레닌-안지오텐신-암로디핀계 제에 영향을 미치는 약물로 치료할 경우에는 중증의 저혈압이나 신부전의 위험이 증가된다. 양쪽 또는 한쪽의 신동맥협착증이 있는 환자에서 이 약을 투여할 경우 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제와 마찬가지로 혈청 크레아티닌 또는 혈중 요산수치의 상승이 예측된다.
 - 6) 중증의 저혈압 환자
 - 7) 투약을 해야 하는 신부전 환자
 - 8) 고령자
 - 9) 레닌-안지오텐신-암로디핀계(RAAS)의 이중차단: 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리시카린 등 레닌-안지오텐신-암로디핀계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.
- 이상반응**
 - 1) 텔미사르탄과 암로디핀 복합제
 - (1) 임상시험
 - 텔미사르탄과 암로디핀의 병용투여는 1,200명 이상의 고혈압 환자들에서 그 안전성이 평가되었다. 이 환자들 중 320명은 6개월 이상 이 둘의 약물에 노출되었으며 120명은 1년 이상 노출되었다. 이상반응은 전반적으로 경증으로 일시적으로 발생하였으며, 치료 중단이 필요한 경우는 드물었다.
 - 위약 대조 용액 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)
 - 또한 이 약을 투여받은 환자에서 1% 이상 발생한 다른 이상반응은 어지러움 (2.0% vs 2.2%, 위약 대비) 및 두통 (1.4% vs 4.3%, 위약 대비)이었다.

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 재시판을 위하여 6년 동안 610명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발생률은 인과관계와 상관없이 3.28%(20/610명, 총 2건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례의 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)로 보고되었다.

예상하지 못한 이상사례의 발생률은 인과관계와 상관없이 1.31%(8/610명, 총 8건)로 보고되었으며, 간세포염증, 근육경통증, 뇌경색, 목통증, 비인두염, 상복부불쾌감, 상복부 통증, 체위어지림증 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, 체위어지림증 각 0.16%(1/610명, 1건)로 보고되었다.

표 1. 2% 이상 발생되었으며, 위약보다 발생률이 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%
요통	2.2%	0%

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

2) 텔미사르탄

위약대조 임상시험에서 텔미사르탄을 투여한 환자에서 1% 이상 나타났으며 위약 투여환자보다 더 빈번하게 발생된 이상반응은 다음과 같다. (표 2)

또한 텔미사르탄을 투여받은 환자에서 1% 이상 발생된 다른 이상반응 중 위약군과 유사한 빈도로 발생한 이상 반응은 이물감, 양안 통증, 소화불량, 근육통, 요로감염, 복통, 두통, 어지러움, 통증, 피로, 기침, 고혈압, 흉통, 구역 및 말초부종이었다.

이외에도 추가적으로 보고된 이상반응 (0.3% 초과 발생)은 다음과 같다.

- 자율신경계: 발기부전, 변비, 빈맥, 증가, 홍조
- 전신: 알레르기 반응, 다리 통증, 관절염
- 신혈관: 두근거림, 이혼성 부종, 협심증, 빠른 맥, 다리부종, 비정상적인 ECG
- 중추신경계: 불면증, 졸림, 편두통, 험기증, 감각이상, 불수면, 수축 감각저하
- 위장관: 방귀, 변비, 위염, 구토, 구강건조, 지질, 위장염, 장염, 위식도 역류, 치통, 비특정 위장관질환
- 대사성: 중독, 고콜레스테롤혈증, 당뇨
- 근육계: 관절염, 관절통, 다디 저림
- 성관계: 불안, 우울, 신경과민
- 내상기전: 관절, 지구력, 농양, 종이염
- 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

표 2. 1% 이상 발생되었으며, 위약보다 발생률이 높은 이상반응

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

초기 임상시험 중 중독, 불충이 1건 보고되었다.

위약 대조 임상시험에서 다음과 같은 실험실적 검사치 이상이 보고되었다.

- 헤모글로빈: 2g/dL 이상 감소한 환자: 텔미사르탄 투여군에서 0.8%, 위약군에서 0.3% 보고되었다. 빈혈로 인한 투여를 중단한 환자는 없었다.
- 크레아티닌: 0.5 mg/dL 이상 증가한 환자: 텔미사르탄 투여군에서 0.4%, 위약군에서 0.3% 보고되었다. 텔미사르탄 투여군 1명 및 위약군 1명이 혈중 요소질소(blood urea nitrogen, BUN)의 증가로 투여를 중단하였다.
- 간효소: 텔미사르탄 투여군 중 일부 환자에서 간효소 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) 암로디핀

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

표 3. 용량의존적으로 보고된 이상반응 발생률

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 발생된 다른 이상반응은 다음과 같다. (표 4)

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

- 심혈관계: 부정맥(심실성 빈맥 및 심방세동 포함), 서맥, 흉통, 말초 허혈, 심신, 체위성 저혈압, 혈관염
- 중추 및 말초 신경계: 말초신경병증, 감각이상, 떨림, 험기증
- 위장관: 식욕부진, 변비, 소화불량, 삼킴곤란, 설사, 방귀, 체지방, 구토, 체중증가
- 전신: 알레르기 반응, 무력증, 요통, 저열감(hot flush), 관절염, 통증, 경직, 체중증가, 근육경통
- 근육계: 관절염, 관절통, 근육통, 다디 저림
- 성관계: 성기능 부진(남성 및 여성), 불임, 이혼증
- 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: 구강 건조, 변비, 빈맥 증가
- 대사 및 영양: 고혈당, 갈증
- 혈액: 백혈구 감소증, 자색반증, 혈소판 감소증

표 4. 위약대조 임상시험에서 1% 이상 발생된 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%

임상시험에서 암로디핀 투여와 연관된 임상적으로 유의한 실험실적 검사 이상은 관찰되지 않았다.

암로디핀 투여 환자에서 0.1% 이하의 빈도로 보고된 다른 이상반응은 다음과 같다. ; 신부전, 맥박 불규칙, 주기의 수축, 비구 탈색, 가려움, 피부 건조, 탈모, 피부염, 근육 약화, 단일 수축, 조혈운동불능, 과다근육긴장증, 피부두드러기, 비특정 피부 부위 통증, 조증, 기력상실, 위염, 식욕 증가, 묽은 변, 비염, 배뇨 장애, 다뇨증, 이상 후각, 시각 교차, 비정상적인 안구 초점, 안마찰증

추가적인 안전성 정보는 암로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

4) 시판 후 사용경향

텔미사르탄 또는 암로디핀의 시판 후 사용경향에서 보고된 이상반응은 다음과 같다.

- 텔미사르탄: 가장 흔히 자발적으로 보고된 이상 반응은 두통, 어지러움, 무력증, 기침, 구역, 피로, 식욕, 부종, 안면 부종, 하지 부종, 혈관부종(자발적 결과 포함), 가려움증, 과민반응, 발한, 증가, 흉만, 흉통, 심방세동, 울혈성심부전, 심근경색, 협심증, 고혈압 악화, 저혈압(기립성 저혈압 포함), 고혈당(당뇨 환자에서), 설사, 소화불량, 설사, 근육통, 요로 감염, 발기부전, 요통, 복통, 근육 경련(다리 경련 포함), 근육통, 서맥, 호산구감소증, 혈소판 감소증, 요산 증가, 감각이상 및 가려움, 급성 신부전을 포함하는 신장애, 빈혈, CPK 상승, 아나필락시스 반응, 혈중요소질소(간염 및 초염 포함)이었다. 텔미사르탄을 포함하는 안지오텐신 II 수용체 차단제를 투여 받고 있는 환자들에서 드물게 혈중근공해증이 보고된 바 있다.

* 텔미사르탄의 가치는 이상 및 간질환 시판 후 이상반응은 이러한 이상반응이 발생될 것으로 예상되는 일반 환자에서 더 빈번하게 발생된다.

- 암로디핀: 예상형 유효성 증이 드물게 보고되었으며 약과의 인과관계는 불확실하다. 험기 및 간효소 수치 상승(대부분 별개)은 심부종에 관련되어 암로디핀의 사용과 관련하여 보고되었으며 몇몇 사례는 입원치료가 필요할 정도로 중증이었다. 추체외근 장애, 백혈구 감소증, 혼란상태, 박리성 피부염, 스티븐스-존슨 증후군, 광과민 반응, 독성표피괴사증각이 보고되었다(빈도 불명).

5. 일반적 주의

- 1) 임신

