

가타 : 1% 미만 이상반응은 부종, 무력증, 불면증, 발적, 성욕감퇴, 현훈 등이며 이 약과의 인과관계는 밝혀지지 않았다.

2) 약국의 임상시험 및 시판 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 나타났다.

- 심부전, 부정맥, 졸음, 심방세동, 구토, 변비, 구갈, 식욕부진, 건대감
- 매우 드물게 혈관부종, 발작, 가려움, 혈청병, 혈관염을 포함한 다른 과민성/알레르기 반응, 신기능 손상, 실신, 비출혈, 간염, 부정맥
- 간질성 폐렴 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상 등을 동반하는 간질성 폐렴이 나타나는 일이 있으므로, 이러한 경우에는 투여를 중지하고, 부신피질 호르몬제의 투여 등, 적절한 처치를 행하여야 한다.
- 저혈당 : 특히, 당뇨병 치료 중인 환자에서 저혈당 증세가 나타나는 경우가 있기 때문에, 관찰을 충분히 하여 탈진감, 공복감, 식은 땀, 손 떨림, 집중력 저하, 경련, 의식장애 등이 나타났을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 행하여야 한다.
- 이 외 무과립구증, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우 즉시 적절한 처치를 실시한다.
- 때때로 : 자살적인 율음

3) 심부전 환자

발사르탄 심부전 연구(Val-Ha-HeFT)의 4개월을 포함한 단기간의 이중맹검 연구에서 다음의 약물관련 이상반응이 위약치로 환자보다 발사르탄 치료 환자에서 빈번하게 1% 이상의 발생률로 관찰되었다. :

어지러움(현훈 제외), 저혈압, 체위성 어지러움, 체위성 저혈압, 피로, 설사, 두통, 구역, 신기능 손상, 고칼륨혈증, 헛기증. 모든 환자는 심부전을 위해 이뇨제, 디기탈리스, 베타차단제 또는 ACE 저해제를 포함한 다중요법으로 치료 받았다.

Val-Ha-HeFT의 장기 데이터에서 단기 연구동안 이미 알려진 것 이외의 다른 이상반응은 나타나지 않았다.

4) 심근경색 후 환자

심근경색 후 고위험 환자군에 대해 발사르탄, 캅토프릴 및 발사르탄과 캅토프릴을 장기 투여 시 각각의 유효성 및 안전성을 비교한 다국적, 다기관, 이중맹검, 무작위, 대조와 비교 평형 그룹 연구인 VALIANT 결과 발사르탄의 안전성은 해당 연구군에 : 심부전 환자와 약물 자체 성질, 실험계획 위험 요소, 심근경색 후 상태에서 치료받은 환자들의 임상적 진행 상황에 부합하였다.

중대한 이상반응은 주로 심혈관계 반응이었으며, 일반적으로 내재 질환과 연관되어 있었다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 원인에 의한 사망률 결과에도 반영된다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는 빈도가 0.1% 이상이며 발사르탄 투여군에서 캅토프릴 투여군보다 더 흔하게 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고칼륨혈증, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신경부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

이상반응으로 인해 투약을 완전히 중단한 환자의 비율은 발사르탄 투여군에서 5.8%, 캅토프릴 투여군에서 7.7%였다.

5) 실험실적 검사

이 약을 투여받은 환자 0.8%, 0.4%에서 각각 적혈구용적, 헤모글로빈이 20%이상 감소했다. 대조적으로 위약투여군 0.1%에서도 적혈구용적, 헤모글로빈 감소가 나타났다.

ACE 저해제로 치료받은 환자의 1.6%에서 호중구감소증이 관찰된 반면 이 약으로 치료받은 환자에서는 1.9%에서 관찰되었다.

고혈압 환자를 대상으로 한 대조 임상시험에서 혈청 크레아티닌, 칼륨, 총 빌리루빈치의 상당한 증가가 관찰되었는데 ACE 저해제로 치료받은 환자에서는 각각 1.6%, 6.4%, 12.9% 증가가 관찰된 반면 이 약으로 치료받은 환자에서는 각각 0.8%, 4.4%, 6% 증가하는 것이 관찰되었다.

발사르탄을 투여받은 본태성 고혈압 환자는 특별한 실험실적 수치 모니터링이 필요하지 않다.

심부전 환자에서 50%이상의 혈중 크레아티닌 농도 증가는 위약 그룹(0.9%)보다 발사르탄 치료그룹(3.9%)에서 더 많이 관찰되었다. 또한 20%이상의 혈중 크레아티닌 농도 증가는 위약 그룹(5.1%)보다 발사르탄 치료그룹(10%)에서 더 많이 관찰되었다.

심부전 연구에서 혈중 뇨질산(BUN)의 50% 이상 증가는 위약 그룹(6.3%)보다 발사르탄 치료그룹(16.6%)에서 더 많이 관찰되었다.

6) 국내 시판후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 117명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응의 발현경향은 인과관계와 상관없이 7.00%(82/117)례로 보고되었으며 이중 3.07%(36/117)례가 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사되었다. BUN증가가 0.85%(10/117)례로 가장 많았고, 그 다음은 두통, 현기증, 기침이 각각 0.43%(5/117)례, 부종 0.17%(2/117)례, 경직, 무력 0.09%(1/117)례의 순으로 나타났다. 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 소화불량, 빈혈, 이명, 이각각 2례, 긴장형진, 운동기능 감소증, 혼미, 흉통, 발진, 근육통이 각각 1례씩 보고되었다.

4. 약물상호작용

1) 임상적으로 유의한 약물상호작용은 없었다.

시메티딘, 와파린, 푸로세미드, 디곡신, 이터보름, 인도메타신, 히드로콜로르치아지, 알로디핀, 글리베클라미드의 상호작용에 대한 임상시험이 있었다. 시메티딘과 병용시, 발사르탄의 전신 노출이 증가할 수 있으며, 글리베클라미드와 병용시 발사르탄의 전신 노출이 감소할 수 있다.

칼륨보존성 이뇨제(스피로노락톤, 트리아미테렌, 아미로라이드나) 칼륨보존제 또는 칼륨함유 염류제 등을 병용시 혈중 칼륨 농도가 증가하거나 심부전 환자에서 혈중 크레아티닌 농도가 증가할 수 있으므로 병용이 필요한 경우 주의가 요망된다.

3) 비스테로이드성 소염제(NSAID)와 병용시 발사르탄의 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. ACE 저해제와 마찬가지로, NSAID의 병용은 특히 신기능이 나쁜 환자에서 급성 신부전을 포함한 신기능 약화 위험의 증가와 혈청 칼륨 증가를 초래할 수 있다. 병용투여시 노인 환자에서 주의해야 하며 병용요법 시작 후 주기적으로 환자에게 적절히 수분을 공급하고 신장 기능 모니터링을 고려해야 한다.

4) 리튬과 안지오텐신 전환 효소(ACE) 저해제를 병용 투여했을 때 혈청 리튬 농도 및 독성의 가역적 증가가 보고되었으며, 매우 드물게 ARB(안지오텐신 II 수용체 차단제)에도 보고되었다. 병용 요법이 반드시 필요하다고 판단되는 경우에는 병용투여를 하는 동안 혈청 리튬 농도의 모니터링이 권장된다.

5. 임신부 및 수유부에 대한 투여

1) 안지오텐신 II 길항제의 작용시기 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2-3기 사이에 ACE 저해제레닌-안지오텐신-알도스테론 계에 작용하는 특정 약물군에 노출된 임부에서 태아 및 산생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 발육부진, 무뇨증, 가역적 또는 비가역적인 신부전 및 사망을 포함하여 태아 및 산생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개안면 기형 및 폐발육 부진과 연관성이 있었다. 또한 후향적 자료에 의하면, 임신 17에 ACE 저해제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었다. 임부가 우발적으로 발사르탄을 복용했을 때, 자연유산, 양수과소증, 산생아 신기능이상 이 나타났다는 보고가 있다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계 (RAAS)에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용해서는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 한다. 만약, 산생아가 자궁 내에서 이 약에 노출되었을 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 한다.

2) 발사르탄이 모유 중에 분비되는 지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫드에 대한 시험에서 모유 중에 이 약의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다.

6. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 조사되지 않았다.

7. 고령자에 대한 투여

고령자인 경우에는 일반적으로 과도한 혈압의 강하는 바람직하지 않다고 보기 때문에(노년경 등) 일어날 우려가 있다. 저용량으로부터 투여를 시작하는 등, 환자 상태를 관찰하면서 신중하게 투여해야 한다. 고령자에 대한 약물동태 시험에서 이 약의 혈중농도가 비교령자에 비해 높은 것으로 나타났다.

8. 임상검사치에 대한 영향

때때로 간기능 검사치의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태성 고혈압 환자에 대해 특별한 임상검사치의 모니터링이 필요한 정도는 아니다.

9. 과량투여시의 처리

이 약의 과량투여에 대한 경험은 없으나 현저한 저혈압, 의식저하, 순환 하탈 및 쇼크, 빈맥, 부교감 신경 자극에 의한 서맥이 예측된다. 복용적후라면 구토를 유도하고 그 외에는 생리식염액을 정맥 내에 주입한다. 혈액투석은 도움이 되지 않는다.

10. 운전 또는 기계조작시 주의

다른 항고혈압제와 마찬가지로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의해야 한다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것

12. 기타

3주 중의 동물을 이용한 전임상 안전성 시험에서 생식독성을 제외하고는 전신 독성 혹은 특정 장기에 대한 독성은 관찰되지 않았다. 임신기간의 마지막 3개월 및 수유기에 600mg/kg/day를 투여한 랫드의 자손에서 생존율 감소와 신생발달의 약간 지연됨이 관찰되었다. 전임상 안전성 결과는 주로 약물의 약리학적 성질에 부합하였으며 임상적인 유의성은 없었다. 변이원성, 염색체이상유발성, 발암성은 나타나지 않았다

[포장단위] 자사포장단위

[저장방법 및 사용기간] 기밀용기, 열과 습기를 피해 30℃이하에서 보관, 제조일로부터 36개월

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품이며, 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견될 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

※ 의약품을 사용하기 전에 사용자께서는 설명서를 주의 깊게 읽으시고, 설명서를 의약품과 함께 보관하십시오.

※ 이 제품설명서 작성(개정)연월일 이후 변경된 내용은 이지드럭 (<http://ezdrug.kfda.go.kr>)의 정보마당을 통해 확인하실 수 있습니다.

고객상담실 : 080-023-5757

※설명서 최종 개정연월일 : 2011.07.14

제조사 :

JW 중외제약
제이더비중외제약(주)
충남 당진군 송악읍 한진리 410-1

제조의뢰자 :

한 국 콜 마
충남 안면군 천안면 신양리 610-3

판매자 :

LG생명과학
충북 청원군 김화면 오송생명로 151