

고혈압치료제® 디오살탄 정/40mg, 80mg, 160mg (발사르탄)

분류번호 : 214 (혈압강하제)

【성분 · 함량】 1정 중

디오살탄정 40mg : 발사르탄(USP) ----- 40mg
디오살탄정 80mg : 발사르탄(USP) ----- 80mg
첨가제 (타르색소) : 황색5호, 청색2호
디오살탄정 160mg : 발사르탄(USP) ----- 160mg
첨가제 (타르색소) : 황색5호

【성상】

디오살탄정 40mg : 황색의 둥근 타원형 필름코팅정
디오살탄정 80mg : 옅은 적색의 원형 필름코팅정
디오살탄정 160mg : 회색빛을 띠는 오렌지색의 타원형 필름코팅정

디오살탄정 40mg		디오살탄정 80mg		디오살탄정 160mg	
전면	후면	전면	후면	전면	후면

【효능 · 효과】

- 본태성 고혈압
- 심부전 안지오텐신 전환효소 저해제에 불내성(intolerant)인 심부전(NYHA class II-IV)
- 심근경색 후의 사망 위험성 감소 증상, 중추 혹은 방사선학적으로 좌심실 부전 및/또는 좌심실 수축 기능 부전을 가진 임상적으로 안정된 환자에서의 심근경색 후 사망 위험성 감소

【용법 · 용량】

- 본태성 고혈압 : 이 약의 권장용량은 성별, 연령, 인종에 상관없이 1일 1회 80mg이며 식사 중 물과 함께 복용하거나 식간에 복용합니다. 가능하면 매일 같은 시간에 (아침)에 복용할 것이 권장됩니다. 혈압강화효과는 2주 이내에 점진적으로 나타나며 4주 이후 최대효과를 나타냅니다. 혈압조절이 잘 되지 않는 환자는 용량을 160mg까지 증량하거나 이노제를 병용하여 할 수 있습니다. 만약, 추가적인 혈압 강하가 필요할 경우, 최대 320mg까지 용량을 증량할 수 있습니다.
75세 이상의 노인 : 1일 1회 40mg으로 투여를 시작합니다.
신손상자 : 경증의 신손상자(creatinine clearance : 20~50mL/min) 경우 용량 조절이 필요하지 않으나, 중등도 신손상자(creatinine clearance : 10~20mL/min)인 경우 1일 1회 40mg으로 투여를 시작합니다. 중증의 신손상자(creatinine clearance 10mL/min 미만) 및 투석환자에게 이 약을 투여하지 않습니다.
혈액 내 체액 부족 환자 : 혈액 내 체액이 부족한 환자의 경우 (예 : 고용량의 이노제 복용환자등) 용량을 감량할 수 없는 경우, 1일 1회 40mg으로 투여를 시작합니다.
간손상자 : 경증 및 중등도 간손상자인 경우 1일 1회 40mg으로 치료를 시작하며, 1일 80mg을 초과해서는 안됩니다. 중증의 간손상자, 간경화환자, 담도 폐색 환자에게 이 약을 투여하지 않습니다.
소아 : 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않습니다.
- 심부전 : 이 약의 권장개시용량은 1일 2회, 1회 40mg이며 1회 80mg 또는 160mg 까지 증량할 수 있습니다. 이노제를 병용 투여시 이노제의 용량감소를 고려해야 합니다. 1일 최대 투여 용량은 320mg으로 분할 투여합니다. 이 약은 ACE 저해제 (발사르탄-치단제)의 3중 병용투여는 권장되지 않습니다.
- 심근경색 후의 사망 위험성 감소 증상, 중추 혹은 방사선학적으로 좌심실 부전 및/또는 좌심실 수축 기능 부전을 가진 임상적으로 안정된 환자에서의 심근경색 후 사망 위험성 감소 : 심근경색 발현 후 12시간 이내에 투여를 시작할 수 있습니다. 권장 개시용량은 1회 20mg씩 1일 2회로 시작하고, 이후 수 주에 걸쳐 발사르탄을 1회 40mg, 80mg, 160mg으로 1일 2회 투여하는 방식으로 환자의 내약성을 고려하여 용량을 증량합니다. 저혈압 증상 또는 심부전에 나타날 경우 감량을 고려합니다. 심근경색 후 다른 투여법 (예 : 혈전용해제, 이세탈살리실산, 베타 차단제 및 스타틴 계열 약물)으로 치료 중인 환자에도 이 약을 투여할 수 있습니다.
신손상자 : 경증 및 중등도 신손상자(creatinine clearance 10mL/min 이상)인 경우 용량조절이 필요하지 않으나, 중증의 신손상자(creatinine clearance 10mL/min 미만) 및 투석환자에 대한 사용경험이 없으므로 이 약을 투여하지 않습니다.
간손상자 : 경증 및 중등도의 간손상자에 대한 이 약의 1일 투여량은 1일 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직합니다. 1일 80mg 이상을 투여하는 경우, 용량 증량 시 치료의 유익성이 위험성을 상회하는 지 고려해야 합니다. 중증의 간손상자, 간경화환자, 담도폐색환자인 경우 이 약을 투여하지 않습니다.
소아 : 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

【사용상의 주의사항】

- 다음 환자에게는 투여하지 않습니다.
1) 이 약의 성분에 과민성인 환자
2) 임신부
3) 중증의 신기능 손상 환자(creatinine clearance 10mL/min 미만) (사용경험이 없음)
4) 중증의 간기능 손상, 간경변 또는 담도폐색 환자
- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 나트륨 또는 체액 부족 환자
고용량의 이노제를 복용하여 심한 나트륨 고갈이나 체액 고갈이 있는 환자의 경우 이 약 투여 초기에 드물게 저혈압 현상이 나타날 수 있습니다. 이 약 투여 전 이러한 나트륨 및 체액의 고갈은 이노제 용량을 감소하는 등의 방법으로 보정해야 합니다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯한 자세로 눕히고 필요하다면 생리식염액을 점적주입합니다. 혈압이 안정된 후 약물투여를 계속합니다.

2) 신동맥 협착성 환자

2차 편측성 신동맥협착을 수반하는 신혈관성 고혈압 환자 12명에 대한 이 약의 단기투여 시 신장의 혈액 동력학, 혈청 크레아티닌(creatinine), 혈중 요소소질(BUN)의 유의성 있는 변화는 유도되지 않았습니다. 그러나 레닌-안지오텐신-알도스테론(renin-angiotensin-aldoosterone) 체계에 영향을 미치는 다른 약물을 양측성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자에 투여한 경우 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌(creatinine)을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장됩니다.

3) 신손상자

경증 및 중등도 신손상자(creatinine clearance 10mL/min 이상)인 경우 용량 조절이 필요치 않으나, 중증의 신손상자(creatinine clearance 10mL/min 미만) 및 투석환자에 대한 사용경험이 없으므로 이 약을 투여하지 않습니다.

4) 간손상자

경증 및 중등도의 간부전 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직합니다. 이 약 대부분 미변체로서 담즙으로 배설되며 담도폐색 환자에서는 낮은 제거율을 나타내었으므로 이러한 환자에 투여시에는 특별히 주의해야 합니다.

5) 심부전 또는 심근경색 후 환자

이 약을 투여받은 심부전 또는 심근경색 발생 후의 환자는 주로 혈압이 감소하지 않는 것이 바람직합니다. 이 약 대부분 미변체로서 담즙으로 배설되며 담도폐색 환자에서는 낮은 제거율을 나타내었으므로 이러한 환자에 투여시에는 특별히 주의해야 합니다. ACE 저해제, 베타-차단제 그리고 ARB(안지오텐신 II 수용체 차단제)인 발사르탄의 3중 요법은 심부전 환자에게 권장되지 않습니다. 베타-차단제와 ACE저해제를 동시에 투여하면 심부전으로 인한 이환율과 사망률이 증가하기 때문입니다. 몇몇 심부전 환자에서 혈중요소소질, 크레아티닌 및 칼륨 수치의 증가가 관찰되었습니다. 이러한 현상은 주로 경미하고 일시적이며, 기존에 신손상을 지니고 있던 환자들에서 나타날 가능성이 높습니다. 이 약 및/또는 이노제의 용량 감소 및 투약 중단을 고려해야 합니다.

ACE 저해제, 베타-차단제 그리고 ARB(안지오텐신 II 수용체 차단제)인 발사르탄의 3중 요법은 심부전 환자에게 권장되지 않습니다. 베타-차단제와 ACE저해제를 동시에 투여하면 심부전으로 인한 이환율과 사망률이 증가하기 때문입니다. 몇몇 심부전 환자에서 혈중요소소질, 크레아티닌 및 칼륨 수치의 증가가 관찰되었습니다. 이러한 현상은 주로 경미하고 일시적이며, 기존에 신손상을 지니고 있던 환자들에서 나타날 가능성이 높습니다. 이 약 및/또는 이노제의 용량 감소 및 투약 중단을 고려해야 합니다.

6) 뇌혈관 장애가 있는 환자

뇌혈관과도 관계는 낮은 뇌혈류 부전을 일으켜, 베타를 약화시킬 수 있으므로 주의합니다.

7) 혈액투석 중인 환자, 엄중한 감염 요법 중에 있는 환자에게는 저용량부터 투여하기 시작하고 증량을 하는 경우에는 환자 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 행해야 합니다.

8) 수술전 24시간 동안 투여하지 않는 것이 바람직합니다.

3. 이상반응

1) 고혈압환자

이 약으로 치료받은 고혈압 환자 2,316명을 포함한 위대조치시험에서 전반적인 이상반응 발생율을 비교하였습니다. 다음 이상반응 표는 12주 이상 동안 여러 용량의 발사르탄(10mg~320mg)으로 치료받은 107명의 임상시험을 바탕으로 한 것으로 2,316명 중 1,281명 및 669명이 각각 80mg, 160mg을 투여 받았습니. 이상반응 발생율은 이 약의 용량, 치료기간, 성별, 나이, 인종에 무관했기 때문에 1% 이상의 발생율을 보인 모든 이상반응은 시험약과의 인과관계에 상관없이 다음 표에 포함시켰습니다.

	발사르탄 N=2,316 (%)	위약 N=888 (%)
두통	9.8	13.5
어지러움	3.6	3.5
바이로스 감염	3.1	1.9
상부기도 감염	2.5	2.4
기침	2.3	1.5
설사	2.1	1.8
피로	2.1	1.2
비염	2.0	2.3
부비동염	1.9	1.6
배통(요통)	1.6	1.4
저용량부터 투여	1.6	1.0
구역	1.5	2.0
근위염	1.2	0.7
관절통	1.0	1.0

기타 : 1% 미만 이상반응은 부종, 무력증, 불면증, 발적, 설욕감, 현훈 등이며 이 약과의 인과관계는 밝혀지지 않았습니다.

2) 위국의 임상시험 및 시판 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 나타났습니다.

- 심부전, 부정맥, 졸음, 심방세동, 구토, 변비, 구갈, 식욕부진, 권태감
- 매우 드물게 혈관부종, 발적, 가려움, 혈청량, 혈관염을 포함한 다른 과민성/알레르기 반응, 신기능 손상, 설신, 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 합니다.
- 저혈당 : 특히, 당뇨병 치료 중인 환자에서 저혈당 증세가 나타나는 경우가 있기 때문에, 관찰을 충분히 하여 말진단, 공복혈, 식은 내, 손 떨림, 집중력 저하, 경련, 의식장애 등이 나타났을 경우에는

투여를 중지하고 적절한 처치를 행하여야 합니다.
- 이의 무과립구증, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로
충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우 즉시 적절한 처치를 실시합니다.

3) 심부전 환자

발사르탄 심부전 연구(Val-HeFT)의 4개월을 포함한 단기간의 이중맹검 연구에서 다음의 약물관련 이상반응이 위약치료 환자보다 발사르탄 치료 환자에서 빈번하게 1% 이상의 발생율로 관찰되었습니다.
: 어지러움증(현훈 제외), 저혈압, 체류성 어지러움증, 체류성 저혈압, 피로, 설사, 두통, 구역, 신기능 손상, 고칼륨혈증, 현기증. 모든 환자는 심부전을 위해 이뇨제, 디기탈리스, 베타차단제 또는 ACE 저해제를 포함한 다중요법으로 치료 받았습니디. Val-HeFT의 장기 데이터에서 단기 연구동안 이미 알려진 것 이외의 다른 이상반응은 나타나지 않았습니디.

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, 대조약 비교 평행 그룹 연구인 VALIANT 결과 발사르탄의 안전성은 해당 인구군에: 심부전 환자와 약물 자체 상질, 심혈관계 위험요소, 심근경색 후 상태에서 치료받은 환자들의 임상적 진행 상황 등에 부합하였습니디. 중대한 이상반응은 주로 심혈관계 반응이었으며, 일반적으로 내재 질환과 연관되어 있었습니디. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 원인에 의한 사망을 결과에 포함시켰으며, 심부전, 저혈압, 혈관신경부종, 신기능 손상에 관련된 반응을 포함시켰습니디. 이상반응으로 인해 투약을 완전히 중단한 환자의 비율은 발사르탄 투여군에서 5.8%, 캅토프릴 투여군에서 7.7%였습니디.

5) 실험실적 검사

이 약을 투여받은 환자 0.8%, 0.4%에서 각각 적혈구응착, 해모글로빈이 20%이상 감소했습니디. 대조적으로 위약투여군 0.1%에서도 적혈구응착, 해모글로빈 감소가 나타났습니디. ACE 저해제로 치료받은 환자의 1.6%에서 호중구감소증이 관찰된 반면 이 약으로 치료받은 환자에서는 1.9%에서 관찰되었습니디. 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 관찰되었습니디. 발사르탄을 투여받은 본태성 고혈압 환자는 특별한 실험실적 수치 모니터링이 필요하지 않습니디. 심부전 환자에서 50%이상의 혈청 크레아티닌 농도 증가는 위약 그룹(0.9%)보다 발사르탄 치료그룹(3.9%)에서 더 많이 관찰되었습니디. 또한 20%이상의 혈청 크레아티닌 농도 증가는 위약 그룹(5.1%)보다 발사르탄 치료그룹(10%)에서 더 많이 관찰되었습니디. 심부전 연구에서 혈청 노질산(BUN)의 50% 이상 증가는 위약 그룹(6.3%)보다 발사르탄 치료그룹(16.6%)에서 더 많이 관찰되었습니디.

6) 국내 시판후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1171명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응의 발현경례들은 인과관계와 상관없이 7.00% (82/1171례)로 보고되었으며 이중 3.07% (36/1171례)가 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사되었습니디. BUN증가가 0.85% (10/1171례)로 가장 많았고, 그다음은 두통, 현기증, 기침이 각각 0.43%(5/1171례), 부종 0.17%(2/1171례), 경직, 무력 0.09% (1/1171례)의 순으로 나타났습니디. 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 소화불량, 빈혈, 이명미 각각 2례, 긴장형진, 운동기능 감소증, 혼미, 흉통, 발진, 근육통이 각각 1례씩 보고되었습니디.

4. 약물상호작용

1) 임상적으로 유의한 약물상호작용은 없었습니디.

시메티딘, 와파린, 푸로세미드, 디곡신, 아데노를, 인도메타신, 히드로콜로르치아지, 알로디핀, 글리베클라미드와의 상호작용에 대한 임상시험이 있었다. 시메티딘과 병용시, 발사르탄의 전신 노출이 증가할 수 있으며, 글리베클라미드와 병용시 발사르탄의 전신 노출이 감소할 수 있습니디. 이 약은 유익성 있는 정도까지 대사되지 않기 때문에 임상적으로 cytochrome P450 효소계의 대역유전자 대사저해에 의한 약물상 상호작용이 나타나지는 않을 것으로 예측되나, 이 약은 혈장단백에 대해 높은 결합력을 보였지만 생체 내 연구에 의하면 디글루테나, 푸로세미드, 와파린과 같이 단백질결합이 높은 약물에 대해 어떤 상호작용도 나타나지 않았습니디.

2) 칼륨보존성 이뇨제(스파로락탐, 트리아메텐, 아미로라이드)나 칼륨보존성 또는 칼륨함유 염류제 등을 병용시 혈청 칼륨 농도가 증가하거나 심부전 환자에서 혈청 크레아티닌 농도가 증가할 수 있으므로 병용이 필요한 경우 주의가 요망되나.

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

4) 리튬과 안지오텐신 전환 효소(ACE) 저해제를 병용 투여했을 때 혈청 리튬 농도 및 독성의 기역적 증가가 보고되었으며, 매우 드물게 ARB(안지오텐신 II 수용체 차단제)에서도 보고되었습니디. 병용 요법이 적시 필요하다고 판단되는 경우에는 병용투여를 하는 동안 혈청 리튬 농도의 모니터링이 권장되나.

5. 임신부 및 수유부에 대한 투여

1) 안지오텐신 II 길항제의 작용기 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없습니디. 임신 2-3기 사이에 ACE 저해제(레닌-안지오텐신-알도스테론 체계에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 발육부전, 무뇌증, 기력적 또는 비기력적인 선부전 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었습니디. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사지구조, 두개안면 기형 및 폐발육 부전과 연관성이 있었습니디. 또한 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE 저해제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었습니디. 임부가 우발적으로 발사르탄을 복용했을 때, 자연유산, 양수과소증, 신생아 신기능이상 이 나타났다는 보고가 있었습니디. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계 (RAAS)에 직접 작용하는 약물들이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용해서는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지합니다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중이 약된 잠재적 위험에 대하여 알려주어야 합니다. 만약, 신생아가 자궁내에서 이 약에 노출되었을 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 합니다.

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

6. 소아에 대한 투여

소아에 대한 안전성 및 유효성은 조사되지 않았습니디.

7. 고령자에 대한 투여

고령자 진 경우에는 일반적으로 과도한 혈압의 강하는 바람직하지 않다고 보기 때문에(뇌경색 등이 일어날 우려가 있습니디), 저용량으로부터 투여를 시작하는 등, 환자 상태를 관찰하면서 신중하게 투여해야 합니다. 고령자에 대한 약물동태 시험에서 이 약의 혈중농도가 비교령자에 비해 높은 것으로 나타났습니디.

8. 임상검사시에 대한 영향

때때로 긴기검사의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태성 고혈압 환자에 대해 특별한 임상검사치의 모니터링이 필요한 정도는 아닙니다.

9. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여에 대한 경험은 없으나 현저한 저혈압, 의식저하, 순환 저하 및 쇼크, 빈맥, 부교감 신경 장애에 의한 사맥이 예측된다. 복용구하기된 구토를 유도하고 그 외에는 생리작용역할 정맥 내에 주입합니다. 혈액부식은 도움이 되지 않습니디.

10. 운전 또는 기계조작시 주의

다른 항고혈압제와 마찬가지로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별한 주의해야 합니다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의하십시오.

12. 기타

다수종의 동물을 이용한 전임상 안전성 시험에서 생식독성을 제외하고는 전신 독성 혹은 특정 장기에 대한 독성은 관찰되지 않았습니디. 임신기간의 마지막 3개월에 수유기에 600mg/kg/day를 투여한 랫드의 자손에서 생존율 감소와 신체발달의 약간 지연됨이 관찰되었습니디. 전임상 안전성 결과는 주로 약물의 약리학적 성질에 부합하였으며 임상시험 유익성은 없었습니디. 변이형성, 염색체이상유발성, 발암성은 나타나지 않았습니디.

【저장방법】 기밀용기, 열과 습기를 피해서 30℃ 이하에서 저장

【사용기한】 외부포장에 표기

【포장단위】 30정, 100정

※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드려며, 정부의 “소비자분쟁해결기준”에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다.

※ 본 제품설명서의 최근 개정된 내용은 홈페이지(www.yuhan.co.kr) 또는 소비자상담실(080-024-1188)에서 확인하실 수 있습니다.

문안작성년월일 2011.08.23
사용기한은 외부포장에 표기



제조판매원

유한양행

본 사 : 서울시 동작구 노량진로 74
공 장 : 충북 청원군 오창읍 연구단지 219

홈페이지 : www.yuhan.co.kr
소비자상담실 : 080-024-1188
(수신자 요금부담)