

(발사르탄)

Diovaltan  80mg · 160mg

(Valsartan)

【원료약품 및 그 분량】

80mg : 이 약 1정(154mg)중 발사르탄(USP)..... 80mg

첨가제(식약청인정타르색소): 적색40호, 황색5호

160mg : 이 약 1정(308mg)중 말사르탄(USP)...

참가제(식약청인상타르색소): 황색5호, 청색2호

【성상】

※참고 : 한 면에 분할선이 있는 경우 분할선의 양쪽 끝부분에 30mm정

160mg: 희석빛을 띠는 오렌지색의 타원형 곡물코팅정

【조리·재료】

1. 본태성 고혈압 2. 심부전-안지오텐신 전환효소 저해제에 불내성(intolerant)인 심부전 (NYHA class II~IV) 3. 심근경색 후의 사망 위험성 감소-증상, 증후 혹은 병기선택적으로 좌심실 부전 및/또는 좌심실 수축 기능 부전을 가진 임상적으로 안정된 환자에서의 심근경색 후 사망 위험성 감소

【おのれ】

• **난태성 고혈압** 이차의 관용용량은 심폐, 신경, 인종에 상관없이 1일 1회 80mg이 적사 줄
물과 함께 복용하거나 저녁에 복용한다. 자증하한 매일 같은 시간(예: 아침)에 복용할지 결정
한다. 혈압강하 효과는 2주에 걸쳐 점진적으로 나타나며 4주 이후 최대효능을 나타낸다. 혈압조절
이 잘 되지 않는 환자는 용량을 160mg까지 증량하거나 이뇨제를 병용하여 할 수 있다. 만약, 추가
적 혈압 강하가 필요한 경우, 하루 320mg까지 용량을 증량할 수 있다. 75세 이상의 고령자: 1
일 1회 40mg으로 부위를 시작한다. - 신손상자: 경증의 신손상자(creatinine clearance:
20-50ml/min인 경우) 용량 조절이 필요하지 않으나, 중증의 신손상자(creatinine clearance:
10-20ml/min인 경우) 1일 1회 40mg으로 부위를 시작한다. 신손상자(creatinine clearance
10-50ml/min 미만) 및 부위질환자에게 이 약을 부여하지 않는다. - 혈액 내 체액 부족 환자: 혈액 내
체액이 부족한 환자의 경우(예: 고농축의 이뇨제 복용중으로 용량을 감량할 수 있는 경우), 1
일 1회 40mg으로 부위를 시작한다. - 간손상자: 경증 및 중증의 간손상자의 경우 1일 1회 40mg으로
치료를 시작하며, 1일 80mg을 초과해서는 안된다. 중증의 간손상자, 간경화증, 담도계 질환에
서 이 약을 부여하지 않는다. - 소아: 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다. 2. 심부전 이차의
관개개시용량은 1일 2회, 1회 40mg에서 1일 80mg 또는 160mg까지 증량할 수 있다. 이뇨제를 병
용 부여자 이뇨제의 용량증가조절 고려해야 한다. 1일 최대 부위 용량은 320mg으로 불허 부여한다.
이 약은 ACE 억제제 및 대하-카르복시와 3종 병용부위는 권장되지 않는다. 3. 심근경색 후의
심장 위험성 감소 효과: 증후 병발상전환으로 좌심실 부전 및/또는 좌심실 수축 기능 부전
을 가진 일일적으로 일정한 환자에서의 심근경색 후 사망 위험성 감소: 심근경색 후 12주
간 이내에 유입되는 시작할 수 있다. 권장 개시용량은 1회 20mg과 1일 2회로 시작하고, 이후 수 주
에 걸쳐 마르티노로 1회 40mg, 80mg, 160mg을 1일 2회 부여하는 방식으로 환자에 따라 병용을 고
려하여 용량을 증량한다. 제1할 용량 또는 심부전이 나타날 경우 용량을 고려한다. 심근경색 후 2
년 후 부여예: - 혈전용해제, 아세틸살리실산, 베타 차단제 및 스타틴 계열 약물)으로 치료 중인
환자에게도 이 약을 부여할 수 있다. - 간손상자: 경증 및 중증의 신손상자(creatinine clear
100ml/min이상)인 경우 용량조절이 필요하지 않으나, 중증의 신손상자(creatinine clearance
10-50ml/min 미만) 및 부위질환에 대한 사용경험이 없으므로 이 약을 부여하지 않는다. - 간손상자:
경증 및 중증의 간손상자에 대한 이 약의 1일 80mg 또는 1일 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직
하다. 1일 80mg 이상을 부여하는 경우, 용량 증량 시 치료의 유효성이 위험성을 상회하는 지 고려
해야 한다. 중증의 간손상자, 간경화증, 담도계질환자인 경우 이 약을 부여하지 않는다. - 소아:
안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다.

【사용상의 주의사항】

경고-인정 23)와 인정 24)의 다른-인정도 다른 점에 직접 작용하는 약물이지만, 대마 및 신장 이외에 중심 및 말초성 중추 근육을 수축 시킨다. 따라서 심근 수축으로 인한 혈류 증가 및 약의 투과도를 증진하여 약효 60% 이상을 수축근에 대한 작용에 할 함지 2) 다음 환자에게는 투여하지 만 10L/min) 이상의 심박수, 좌심실 전하 2) 및 심근 3) 중증의 신장기능 장애(creatinine clearance 10-100 mL/min) 환자(신장기능이 없음) 4) 중증의 간장애, 간경변 또는 담도폐쇄 환자 3) 다음 환자 에는 신장허전 투여하지 1) 니트륨 또는 칼륨 부족 4) 고칼륨 및 고칼슘의 농도를 불용하여 나타 내는 부작용에 대해 경고의 있는 환자 5) 약물이 초기에 동맥계 직접 혈압 현상이 심한 환 자이다. 이 약 부전 치하는 나타내 니트륨 및 칼륨의 고갈은 이뇨제 사용과 흡수되는 등의 방법으로 조 경되어야 한다. 지침이 미정한 경우 환자를 반드시 자로 놓고 필요하면 정리신염을 점적 주입한다. 협압이 안정된 후 약용부위를 계속한다. 2) 심동맥 협착증 환자-24) 왼쪽심 심동맥협착 을 수반하는 심관질환 협착증 환자 12명에 대한 이 약의 단기투여 시 신장의 영향 동맥, 혈청 크레아티닌(creatinine), 혈당 요소질소(BUN)의 약간의 변화는 유도되지 않았다. 그러나 대-인-안지오텐신-인도스트로제(renin-angiotensin-aldosterone) 체계에 영향을 미치는 다른 약물을 약용 측 시는 왼쪽심 심동맥 협착증 있는 환자에 투여한 경우 혈당 요소 및 혈청 크레아티닌 (creatinine)을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다. 3) 신장애 환자-경증 및 중증도 신장애 환자(creatinine clearance 100L/min 이상) 간주 용량조절이 필요치 않음. 중증 의 신장애 환자(creatinine clearance 10-100 mL/min) 및 투석환자에 대한 사용기준이 없으므로 이 약을 투여하지 않는다. 4) 간장애 환자-경증 및 중증도의 간장애 환자에 대해 이 약 1)의 투여량 은 80mg을 초과하지 않는 것이 권장된다. 이 약 대마류 및 마비화물에서 담즙으로 배설되어 담

5) 환자에게서는 낮은 수치를 나타내므로써 이러한 관에 두어지는데 특별한 주의해야 한다. 6) 심부전 또는 심근경색 후 환자가 약을 복용하는 심부전 또는 심근경장 발병 후 환자는 주로 혈당이 감소하지만 자각적인 체중감 소 감소 때문에 환자는 중단할 필요가 없다. 심부전 환자로서 심근경색이 발생한 후 환자의 체중 감소 시 주의해야 한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론(angiotensin-aldosterone) 제제 치료 기간, 민감한 환자에게서 신기능 변화가 예상된다. 신기능을 (creatinine-안지오텐신-알도스테론(angiotensin-aldosterone) 제제의 합성에 의존하는 중증의 심부전 환자에서 안지오텐신-전환효소 저해제(ACE 저해제)와 안지오텐신 수용체 길항제에 치료하는 것은 소변양소 감소 및 낮은 신장소속속도를 및 (물류가) 급성 신전진 및/또는 신장 관련 있다. 유사한 결과들이 약에 의해 보고된 적 있다. 심부전 또는 심근경장 발병 후 환자에 대한 평가에서는 신기능 평가가 항상 포함되어 있다. ACE 저해제, 베타-차단제 그리고 ARB(안지오텐신 II 수용체 차단제)인 리사르탄의 3중 요법은 심부전 환자에게 권장되지 않는다. 베타-차단제 및 ACE 저해제에 신기능 저하를 나타내므로 환자에게 이과용과 사망률이 증가하기 때문이다. 몇몇 심부전 환자에게서 현상소실증, 코르티코이드 및 칼슘 수치의 증가가 관찰되었다. 이러한 현상은 주로 경미하고 일시적인데, 기존에 신장기능 저하가 있던 환자에게서 나타날 가능성이 높다. 이 약 및/또는 이의제제와 함께 모든 투약 양상을 고려해야 한다. 6) 비혈액 전해질에 대한 추가-합성을 의학적-치료를 맞추는 것은 비혈액 부전을 일으켜, 비혈액 약화시킬 수 있으므로 주의한다. 7) 관련되는 중요한 환자, 임종 환자, 임종 후에 있는 환자에게는 적정수분량 투여하기 적절하고 증상을 하는 경우에는 환자 상태를 충분히 관리하면서 서서히 용량을 한다. 8) 수축 전지 3시간 미만 투여하지 않는 것이 바람직하다. 9) 이 약은 혈액5(신장기능은 우측 ECF, Serum Urea FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분은 고 단백화가 나타내지(신장기능은 우측)는 환자에서 신기능 저하 있다. 4. 이상반응 1) 고요혈환자: 이 약으로 치료받은 고요혈 환자 2,316명을 포함한 위대대조자시험에 전반적인 이상반응 발생률을 비교하였다. 다음 이상반응은 12주 이상 동안 여러 용량의 리사르탄 (10mg, 30mg, 60mg)으로 치료받은 10명의 임상시험을 바탕으로 한 것으로 2,316명 중 1,281명 (명 63%)에 각각 30mg, 60mg을 투여받았다. 이상반응 발생률은 이 약의 용량, 치료기간, 성별, 나이, 인종에 무관하게 대체로 1% 이상의 빈도로 발생을 보았으며, 이의중 약 1% 이상환자에서 신장기능에 이상이 있는 경우를 포함하였다.

	발사르탄 N = 2316 (%)	위약 N = 888 (%)
두 통	98	135
어지러움	3.6	3.5
바이러스 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
복통	1.6	1.0
구역	1.5	2.0
인두염	1.2	0.7
관절통	1.0	1.0

과다 : 1% 미만 이상반응은 부종, 무릎통, 발열증상 및 설사, 성가치음, 어지러움 등이며 이차의 인과관계는 밝혀지지 않았다. 2) 외과의 임상시험 및 식약 부 조사결과 다음과 같은 이상반응이 나타났다. - 심부전, 가려움, 졸음, 실명상태, 구토, 빈혈, 구강, 식욕부진, 근육경직, 가슴 두통에 혈관 파열, 발적, 가려움, 열성병, 혈관염을 포함한 다른 과민성 질환(신기 분비물, 신기능 손상, 전신, 비출혈, 간질, 관절염) - 간질성 폐렴; 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상 증상을 동반하는 간질성 폐렴 이 나타나지는 않은 것으로 이러한 증상들은 무릎을 주사하고 후두 피진 호르몬제 사용 등, 적절한 치료로 병을 경화하여 한다. - 저혈당 : 복내, 당뇨병, 뇌내 중금 원하에게서 적절할 증거가 나타나지는 경우가 있기 때문에, 관찰을 충분히 하여 달갑진, 공포감, 식은 땀, 눈 멀림, 감동등 저하, 경련, 의식장애 등이 나타날을 경우에는 무릎을 주사하고 적절한 치료를 해야한다. - 이차 무릎구멍, 백혈구 증가, 혈소판 감소가 이루어 수 있으므로 충분한 관찰을 하여 이상이 인정되는 경우 즉시 적절한 처치를 실시한다. 3) 심부전환자-발사르탄 심부전 환인 (val-HfT)의 4개월을 포함한 단기간의 이중 맹검 연구에서 3명의 약물관련 이상반응이 위약조각, 기능적으로 발사르탄 치료 환자에서 빈번하게 1% 이상의 발생률도 관찰되었다. - 어지러움증(현훈 제외), 지압법, 체위성 어지러움, 체위성 저혈압, 피로, 설사, 두통, 구강, ACE 억제 손상, 고알칼리혈증, 헛거름 모은 치아는 심부전을 위해 중요하며, 더가탈리아, 배시타르 또는 ACE 억제제를 포함한 다른 요법을 모든 환자 밝혔다. Val-HfT의 치료 대대에서는 단기 연구 동안 이미 알려진 것과 비교하여 이상반응은 나타나지 않았다. 4) 심장근계 초 환자-심근경색 후 괴화된 환자군에 대해 발사르탄, 캄포트롬 및 발사르탄과 캄포트롬을 각각 투여 시 각각의 유효성 및 안전성을 비교한 다국적, 다기관, 이중맹검, 무작위, 대조와 비교 맹검, 환자 연구인 VALIANT 결과 발사르탄이 안전성은 대형 인구군(예 : 심부전 환자)과 약용 자극, 정형, 삼합관계 필요요소, 심장근계 후 상에서 치료받은 환자들간의 임상시험 경험 상등에 부합하였다. 대체한 임상평가에는 주로 심혈관계 반응이 있었으며, 일반적으로 내재 검사와 연관성이 없었다. 이는 임상적 평가가 지표였던 모든 환자의 이들 사망률 결과에도 반영된다. 시험 할약품의 연관성이 의심되고, 발사르 0.1% 이상에서 발사르탄 투여에있어 심혈관 심혈관 무릎통, 더나 다 흔하게 나타난다는 지목까지 있는데 중대한 이상반응은 고알칼리혈증, 저혈압, 혈관폐쇄성질환, 신기능 손상에 관련된 반응이었다. 이상반응으로 인해 부작용 판정을 중단한 환자

의 비율은 발사르탄 투여군에서 58%, 킬로프릴 투여군에서 7.7%였다. 5) 심혈관계 투여가 아홉 투여받은 환자 0.8%, 0.0%에서 각각 직접구혈제, 해모글로빈이 20%이상 감소했다. 대조적으로 위 약투여받은 0.1%에서도 직접구혈제, 해모글로빈 감소가 나타났다. ACE 저해제로 치료받은 환자의 16%에서 호흡구감소율이 관찰된 반면 이 약으로 치료받은 환자에서는 1.9%에서 관찰되었다. 호흡압 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 심혈관계 수치 모니터링이 필요하지 않다. 심부전 환자에서 50%이상인 환자 크레아티닌 농도 증가를 제외하고 그룹(0.9%)보다 발사르탄 치료군(3.39%)에서 더 많이 관찰되었다. 또한 20%이상의 환자 크레아티닌 농도 증가를 제외하고 그룹(5.1%)보다 발사르탄 치료군(1.9%)에서 더 많이 관찰되었다. 심부전 환자에서 혈중 노르진닌(BUN)의 50% 이상 증가는 위약 그룹(6.1%)보다 발사르탄 치료군(16.6%)에서 더 많이 관찰되었다. 6) 9-대 시판된 조식약-국산제에 대한 임상시험을 위하여 6년 동안 1171명을 대상으로 실시한 시판 후 조식 결과와 이상반응의 발현률 비율은 인과관계와 상관없이 7.0%(82/1171)로 보고되었으며 이 중 30.7%(26/1171)만이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사되었다. BUN증가자 4.85%(10/1171)로 가장 많았고 그 다음은 두통, 현기증, 기침이 각각 0.43%(5/1171), 부종 0.17%(2/1171), 경도 구역 0.09%(1/1171)의 순으로 나타났다. 시판된 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상 반응으로 소화불량, 빈맥, 이명, 이명, 각각 2대, 긴장감, 운동기능 감소, 혼돈, 가수통증, 발진, 근육통이 각각 1에서 보고되었다. 5. 약물상호작용-1) 임상적으로 유의한 약물상호작용은 없었다. 시메티딘, 와라린, 푸로세미드, 더구신, 아테놀롤, 인도메타신, 히드로클로로티아지드, 암로디핀, 글리베헤라미드와의 상호작용에 대한 임상시험이 있었다. 시메티딘과 병용시, 발사르탄의 진신 농도가 증가할 수 있으며, 글리베헤라미드와 병용시 발사르탄의 진신 농도가 감소할 수 있다. 발사르탄은 유의성 있는 정도까지 대사되지 않기 때문에 임상적으로 cytochrome P450 효소계의 대가유도나 대시제에 의한 약물상 상호작용이 나타나지는 않을 것으로 예측된다. 이 약은 혈당관제에 대해 높은 결합력을 보였지만 생체 내 연구에 의하면 니글로제틴, 푸로세미드, 와라린과 같이 단백질결합이 높은 약물에 대해 어떤 상호작용도 나타나지 않았다. 2) 칼륨: 칼륨보존형 이뇨제(스피로노락톤, 프리알라네트, 아미로타이드)나 칼륨보존제, 또는 칼륨함유 염색제 등을 병용시 혈중 칼륨 농도가 증가하거나 심부전 환자에서 혈중 크레아티닌 농도가 증가할 수 있으므로 병용이 필요한 경우 주의가 요망된다. 3) 비스테로이드성 소염제(NSAID): 안지오텐신 II 수용체 결합제와 NSAID(예, 항염증요법으로 아스피린, COX-2 저해제)와 동시에 투여되었을 때 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. 특히, 노인환자, 혈액이 부족한 환자(이뇨제 투여환자 포함), 또는 신장기능이 저하되어 있는 환자의 경우 신장기능의 악화의 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 NSAID를 투여하고 있는 환자에게 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할 때에는 신장기능의 모니터링이 권장된다. 4) 리튬과 안지오텐신 전환 효소(ACE) 저해제일 병용하였을 때 혈청 리튬 농도 및 독성의 가려져 증가가 보고되었으나, 매우 드물게 ARB(안지오텐신 II 수용체 차단제)에서도 보고되었다. 병용 요법이 반드시 필요하다고 판단되는 경우에는 병용투여를 하는 동안 혈청 리튬 농도의 모니터링이 권장된다. 6. 임상부 및 수유부에 대한 투여-1) 안지오텐신 II 결합제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2-3기 사이에 ACE 저해제(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신장기 무개를 발육부전, 무뇨증, 사색지 또는 비가역적인 신부전 등 사망을 포함하여 태아 및 신생아에 손상을 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개안면 기형 및 제발육 부전과 연관성이 있었다. 또한 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE 저해제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었다. 임부가 우발적으로 발사르탄을 복용했을 때, 자연유산, 양수과소증, 신생아 신기능이상 이 나타났다 는 보고가 있다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계 (RAAS)에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 증은 임신중 폐회하고 있는 여성에서 사용해서는 안 된다. 무약 중 임신이 확인되면 즉시 무약을 중단한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 한다. 만약, 신생아에 자궁 내에서 이 약에 노출되었을 경우 중반한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 민밀히 조사해야 한다. 2) 발사르탄이 모유 중에 분비되는지와 여부는 밝혀지지 않았으나 젖에 대한 시험에서 모유 중에 이 약의 분비가 확인되었으며 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 7. 소아에 대한 투여-소아에 대한 안전성 및 유효성은 조사되지 않았다. 8. 고령자에 대한 투여-고령자인 경우에는 일반적으로 과도한 혈압이 강하는 바람직하지 않다고 보기 때문에(대령제 등이 들어난 주여가 있다), 저용량으로부터 투여를 시작하는 등, 환자 상태를 관찰하면서 신중하게 투여해야 한다. 고령자에 대한 약물중독 시험에서 이 약의 혈중농도가 미용량자에 비해 높은 것으로 나타났다. 9. 임상검사에 대한 영향-해피로 전기능 검사치의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태성 고혈압 환자에 대해 특별한 임상검사의 모니터링이 필요한 정도는 아니다. 10. 과량투여시의 조치-이 약의 과량투여에 대한 경험은 있으나 현저한 저혈압, 의식저하, 순환 저하 및 쇼크, 빈맥, 부종과 신장 장애에 의한 시맥이 예측된다. 복용작용후만 구토를 유도하고 그 외에는 생리작용에 영향을 주지 않는다. 혈액투석은 도움이 되지 않는다. 11. 운전 또는 기계조작 시 주의-다른 항고혈압제와 마찬가지로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의해야 한다. 12. 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. 13. 기타-다수 중의 동물용을 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 신체발달의 약간 지연됨이 관찰되었다. 전임상 안전성 결과는 주로 약물의 약리학적 성질에 부합하였으며 임상적인 유의성은 없었다. 변이원성, 염색체이상유발성, 발암성은 나타나지 않았다.

【저장방법】 기밀용기, 열과 습기를 피해 30℃이하에서 저장

【포장단위】 30정, 100정

제조인 경동제약(주) 경기도 화성시 양감면 제양단지 224-3

제조외의 및 판매인 제일약품(주) 경기도 용인시 처인구 백암면 정장리창로 7

"약국 등의 개설자에 한하여 사용기간이 경과되었거나 변질, 변태, 소손된 의약품 또는 무작품 등을 본사 마케팅부(수신자 부담 : 080-555-7171)에서 상담 및 교환, 교환을 드립니다. 그리고 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의사항은 해당공장 품질경영본부(전화 : 080-333-6312)로 연락바랍니다."

심평원작성년월일: 2012. 10. 12

1Q-B000-MA-01

"심평원작성년월일 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.kxpilim.com)에서 확인하실 수 있습니다."

*의약품 전자권장구(edruginfo.go.kr) 의 "의약품들 정보"란을 참조하시기 바랍니다.



제일약품