

발사렉스정 5/160mg

Valsartan tab. 5/160mg

- ※ 의약품용 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
- ※ 사용기간이 지난 의약품용을 사용하지 않도록 합니다.
- ※ 의약품용을 사용하는 동안에는 첨부문서를 함께 보관하시기 바랍니다.

【형제약품의 분량】 1정 중

알로디핀에실산염(IP) 6.94mg (알로디핀으로서 5mg)
발사렉스(USP) 160.0mg

【성상】

어두운 노란색의 달걀형 필름코팅정

【용법·효과】

알로디핀 또는 발사렉스 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압

【용법·용량】

1) 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 하루 한회 복용한다. 가능한하면 매일 같은 시간에 아침에 복용할 것이 권장된다.

이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(알로디핀 또는 발사렉스)으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.

- 5/80밀리그램 : 알로디핀 5밀리그램 또는 발사렉스 80밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
- 5/160밀리그램 : 알로디핀 5밀리그램 또는 발사렉스 160밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
- 10/160밀리그램 : 알로디핀 10밀리그램 또는 발사렉스 160밀리그램 단독요법 또는 5/160밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.

발사렉스와 알로디핀을 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환할 수 있다.

신장에 환자 : 경증 및 중등도의 신장에 환자(creatinine clearance 10ml/min 이상)인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 중증의 신장에 환자(creatinine clearance 10ml/min 미만) 및 투석환자는 이 약을 투여하지 않는다. 중등도 신장에 환자인 경우, 칼륨 수치 및 크레아티닌에 대한 모니터링이 권장된다.

간장에 환자 : 경도 및 중등도 간장에 환자의 경우 발사렉스 1일 투여량인 80mg을 초과해서는 안 된다. 중증의 간장애, 담낭성 간장애, 담도폐쇄 : 담낭 분비장애 환자에게 이 약을 투여하지 않는다.

65세 이상의 고령자 : 용량 증량시 주의해야 한다.

소아 : 만 18세 미만의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않아 이 약의 투여가 권장되지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

임신 2, 3기인 임부에 레닌-안지오텐신 체계에 직접 작용하는 약을 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망 위험을 유발할 수 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다. (Ⅱ. 일부 및 수정요법에 대한 투여에 관 한 참조)

2. 다음 환자들에게는 투여하지 말 것

- ① 이 약의 주성분 및 다이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
- 2) 일부
- 3) 중증의 신장애환자(creatinine clearance 10ml/min 미만(사용 경험 없음))
- 4) 중증의 간장애, 담낭성 간장애, 담도폐쇄 · 담낭분비장애 환자
- 5) 당뇨병이나 중등도·중증의 신장애 환자(사구체여과율 < 30ml/min/1.73m²에서 알라스키엔 항응고제와의 병용)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 나트륨 및/또는 체액 부족 환자
위와 비교 임상시험에서 이 약을 투여 받은 단순 고혈압 환자 중 0.4%에서 과도한 저혈압이 관찰되었다. 안지오텐신 수용체 길항제 (ARB) 길항제를 복용하고 있는 레닌-안지오텐신 체계가 활성화된 환자(예, 고용량의 이뇨제를 복용하고 있는 체액 및/또는 나트륨 부족 환자)에서, 중추성 저혈압이 발생할 수 있다. 이 약 투여 전 이러한 상태를 보정하거나 투여 시작 시 면밀한 의학적 감시를 권장한다.
- 이 약 복용 시 저혈압이 발생하면, 환자를 반듯이 눕히고 필요한 생리식염수를 정맥 주사로 정적 주입 한다. 혈압이 안정된 후에 치료를 계속할 수 있다.

2) 고칼륨혈증 환자

이 약과 칼륨보조제, 칼륨보조이뇨제, 칼륨을 함유한 식염 대용물 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예, 헤파린)과 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.

3) 신기능장애 환자

이 약은 발사렉스에 의해 양측성 신동맥 협착증이 있는 환자 또는 협착증이 일어난 단순성 환자에서 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌(creatinine)을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다.

4) 신장기능장애 환자

최근 신장기능을 받은 환자에서 이 약의 안전한 사용을 입증할 수 있는 자료가 있다.

5) 혈관부종

발사렉스를 투여받은 환자에서 기도폐쇄 및/또는 얼굴, 입술 및 혀의 부기를 일으키는 혈관부종(후두와 심문의 부기 포함)이 보고되었다. 이러한 환자 중 일부는 ACE저해제와 같은 다른 약을 투여로 인해 혈관 부종이 유발된 경향이 있었다. 이 약 투여시 혈관부종이 나타나면 투여를 즉시 중단하여야 하며, 재투여해서는 안된다.

6) 심부전 또는 심근경색 후 환자

일반적으로 알로디핀과 같은 칼슘채널 길항제를 중증의 울혈성 심부전환자(NYHA 분류 III 또는 IV 단계)에게 사용시 주의가 필요하다. NYHA 분류 III 또는 IV 단계의 비허혈성 원인의 심부전 환자를 대상으로 한 위약-대조 시험(PARADE-2)에서, 알로디핀은 위약에 비해 심부전의 악화를 명확히 감소시키는데 불구하고 폐부종의 증가와 관련이 있는 것으로 보고되었다.

신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론(rein-angiotensin-aldosterone) 체계의 활성화에 의존하는 환자(예, 중증의 심부전)에게 안지오텐신-변환효소 저해제(ACE 저해제) 또는 안지오텐신 수용체 길항제의 투여는 소변간소중 및/또는 진행성 고칼륨혈증 및 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.

7) 급성심근경색환자

칼슘채널차단제(예, 알로디핀)의 투여를 시작하거나 용량을 증량한 환자(특히, 중증의 폐색성 관상동맥 질환자)에서 협심증 또는 급성심근경색의 발현빈도, 유효기간 또는 중증도의 증가가 드물게 보고 되었다.

8) 대동맥판막 및 순교관막염, 폐색성 비대성관상동맥 환자

다른 모든 혈관이상증의 마찬가지로, 대동맥 또는 순교관 막폐쇄 또는 폐색성 비대성관상동맥 환자에서 알로디핀 투여시 특별한 주의가 필요하다.

9) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 발사렉스를 포함한 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE 저해제 또는 알라스키엔 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

1) 이 약에 대한 안전성은 5,175명의 환자가 참여하고 그 중 2,613명이 알로디핀과 발사렉스를 병용 투여 받은 5개의 대조임상시험으로부터 평가되었다.

이상반응은 발현빈도에 따라, 매우 흔하게(≥ 1/10), 흔하게(≥ 1/100, < 1/10), 흔하지 않게(≥ 1/1,000, < 1/100), 드물게(≥ 1/10,000, < 1/1,000), 더욱드물게 포함하여 매우 드물게(1/10,000)로 정리하였다. 같은 빈도 그룹에서는 이상반응의 중대함(Seriousness)이 감소하는 순서로 정리되었다.

(표1) 발현빈도 이상반응

발현부위	발현빈도	발현증상
감염 (infections and infestations)	흔하게	비인두염, 인플루엔자
면역계 이상	드물게	과민증
눈의 이상	드물게	시각장애
정신계 이상	드물게	불안
신경계 이상	흔하게	두통
신경계 이상	흔하지 않게	어지러움(dizziness), 졸음, 폐색성 이차저혈, 감각이상
귀 및 미로 이상	흔하지 않게	현기증(vertigo)
	드물게	귀울림
심장이상	흔하지 않게	빈맥, 가슴 두근거림
	드물게	심실
혈관이상	흔하지 않게	가림성 저혈압
	드물게	저혈압
호흡기계, 흉부 및 흉격조 이상	흔하지 않음	가침, 인두 및 후두 부종
위장관 이상	흔하지 않게	설사, 구역, 복통, 변비, 구갈
	흔하지 않게	발진(rash), 홍반
피부 및 피하조직 이상	드물게	다한증, 발진(exanthema), 가려움
	흔하지 않게	관혈부종, 요통, 관절염
근골격계 및 결합조직 이상	드물게	근육연축, 무기력
신장 및 방광이상	드물게	빈뇨증, 다뇨증
생식계 및 유방이상	드물게	발기부전
전신 이상 및 투여부위 반응	흔하게	부종, 혐오부종, 얼굴부종, 말초부종, 피곤, 홍조, 무력증, 인면홍조

2) 병용에 대한 추가정보

아침 명중, 약물 또는 위약 대조 임상시험에서, 알로디핀 단독투여군(9%)에 비해 병용 투여군(5.8%)에서 말초 부종의 발현빈도가 통계적으로 낮게 나타났다.

3) 각 유효성분에 대한 추가 정보

바록 이 약을 투여한 임상시험 및 시판후경험에서 관찰되지 않았더라도, 이전에 각각의 성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다.

① 발사렉스

〈표2〉 발사르탄 단독투여시 발생한 이상작용반응

발현부위	발현빈도	발현증상
혈액 및 림프계	알려지지 않음	헤모글로빈 감소, 헤마토크릿 감소 호중구 감소, 혈소판 감소
면역계	알려지지 않음	혈청항체를 포함한 과민성
대사 및 영양	알려지지 않음	혈청 칼륨 증가
혈관	알려지지 않음	혈관염
간 및 담도	알려지지 않음	간기능 수치(혈청 빌리루빈 포함) 상승
피부 및 피하조직	알려지지 않음	혈관부종
근골격계 및 연조직	알려지지 않음	근육통
신장 및 비뇨기계	알려지지 않음	신부전 및 신손상, 혈청 크레아티닌 상승

약물과의 인과관계와 상관없이 임상시험 중에는 다음과 같은 증상이 보고되었다: 불면, 설악감, 인두염, 비염, 부비동염, 상기도염, 바이러스 감염

② 알로디핀

약물과의 인과관계와 상관없이 알로디핀 임상시험에서 보고된 이상반응은 〈표3〉과 같다.

〈표3〉 알로디핀 단독투여시 발생한 이상반응

발현부위	발현빈도	발현증상
눈의 이상	흔하지 않게	복시
혈액 및 림프계 이상	매우 드물게	혈소판감소증, 백혈구 감소증
면역계 이상	매우 드물게	알려지지 반응
대사 및 영양 이상	매우 드물게	고혈당
정신계 이상	흔하지 않게	불면증, 감정변화
신경계 이상	흔하지 않게	말려, 감각저해, 마비이상
	매우 드물게	말초 신경병, 과다근육긴장증
심장 이상	매우 드물게	부정맥, 서맥, 심방세동, 심실성 빈맥, 심근경색
혈관 이상	매우 드물게	혈관염
호흡기, 흉부 및 종격이상	흔하지 않게	호흡곤란, 비염
	흔하지 않게	구토, 소화불량
위장관 이상	매우 드물게	해장염, 위염, 위궤양
간담도계이상	매우 드물게	간염, 황달
피부 및 피하조직 이상	흔하지 않게	발모증, 자색반응, 피부 열세, 광과민반응
	매우 드물게	혈관부종, 두드러기, 다형홍반, 스티븐슨 증후군
근골격 및 연조직 이상	흔하지 않게	근육통
신장 및 방광 이상	흔하지 않게	배뇨장애, 야뇨증
생식기 및 유방 이상	흔하지 않게	여성유방종
전신 이상 및 투여부위	흔하지 않게	통증, 관절염, 가슴통증
	흔하지 않게	체중증가, 체중 증가
검사	매우 드물게	간효소 증가(대부분은 담즙정체와 관련)

5. 일반적 주의

1) 운전 및 기계조작시 주의

운전 및 기계 사용에 미치는 영향에 대한 임상시험은 수행되지 않았다. 운전 및 기계 사용시 간헐적으로 어지러움 및 피로가 나타날 수 있음을 고려해야 한다. 다른 항고혈압제와 마찬가지로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의 한다.

8. 상호작용

① 발사르탄

① 안지오텐신 수용체 차단제, ACE 저해제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독투여와 비교하여 혈압, 살신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(금전 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용 투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증중-중증의 신장애(사구체여과율 30 mL/min/1.73m² 이하) 이 약과 알리스키렌을 함께 투여할 때 병용투여 하지 않는다.

② 칼륨: 칼륨 보충제, 칼륨보존 이뇨제, 칼륨을 함유한 식이보충제 또는 칼륨 수치를 상승시킬 수 있는 다른 약물(예: 해파린)과 병용 시에는 주의하여야 하며, 빈번히 칼륨 수치를 모니터링 해야 한다.

③ 비스테로이드성 소염제(NSAIDs): 안지오텐신 II 수용체 길항제와 NSAIDs에, 항염증요법으로 아스피린, COX-2 저해제)와 동시에 투여되었을 때 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. 특히, 노인환자, 체액이 부족한 환자(이뇨제 투여 환자 포함), 또는 신장기능이 저하되어 있는 환자의 경우 신장기능 약화의 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 NSAIDs를 투여하고 있는 환자에게 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할 때에는 신장기능의 모니터링이 권장된다.

④ 전달체(transporters): 사람의 간 조직을 가지고 한 in vitro 연구 결과에서 발사르탄이 간 흡수 전달체 OATP1B1, 간 유출 전달체 MRP2의 기질임을 보여 주었다. 흡수 전달체 저해제(라파미딘, 싸이클로스포린) 또는 유출 전달체 억제제(리토나비르)와의 병용투여는 발사르탄의 전신 노출을 증가시킬 수 있다.

⑤ 발사르탄 단독투여 시, 다음의 약물과 임상적으로 유의한 상호작용이 관찰되지 않았다: 시메티딘, 와파린, 푸로세미드, 다국산, 아미노글루코사이드, 히드로콜로로리다지드, 알로디핀, 글리베헤라미드와의 상호작용에 대한 임상시험이 있었다.

2) 알로디핀

① 심바스타틴: 알로디핀 10mg과 심바스타틴 30mg의 다복용량 병용투여는 심바스타틴 단독투여와 비교하여 심바스타틴의 노출을 77%정도 증가시켰다. 알로디핀을 투여하는 환자에서 심바스타틴의 1일 최대 투여용량은 20mg이다.

② CYP3A4 저해제: 고령자에서 알로디핀 5mg과 딜리타일 1일 180mg을 복합투여한 경우에 알로디핀의 전신노출이 57%까지 증가하였다. 강력한 CYP3A4 저해제(예: 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비르)의 경우 알로디핀의 혈중 농도를 딜리타일 보다 더 많이 증가시킬 수 있으므로 알로디핀은 CYP3A4저해제와 병용투여시 주의하여 투여한다.

③ CYP3A4 유도제: 알로디핀에 대한 CYP3A4 유도제(예: 리파마이, 세인트 존스 워트)의 영향에 대한 정보는 없으나 병용투여시 알로디핀의 혈중농도가 감소될 수 있으므로 병용투여시 주의한다.

④ 기타: 알로디핀 단독투여시, 티아지드계 이뇨제, 알파-차단제, 베타-차단제, 안지오텐신 전환 효소 저해제(Angiotensin converting enzyme inhibitor), 작용시간이 긴 질산염제제, 니트로글리세린, 질산제, 다국산, 와파린, 아토르바스타틴, 실데나필, 알부마틴/아그네슘(제산제), 시메티딘, 비스테로이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제, 메탄올(알코올), 사이클로스포린과 병용시 안전하였다.

⑤ 작용주사: 20명의 건강한 자원자에서 240 mL의 작용주사의 알로디핀 10mg의 단위 경구투여시 알로디핀의 약물학적 유의적인 영향이 없었다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 안지오텐신 II 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 배제 할 수 없다. 안지오텐신 전환효소 저해제(레닌-안지오텐신-알도스테론 체계(RAAS)에 작용하는 특수한 약물군)를 임신 2기 및 3기에 복용한 임부에게서 발현된 태아에 대한 손상과 사망이 보고된 바 있다. 그리고 임신 1기에 ACE 저해제의 사용은 태아 기형의 잠재적 위험성을 유발한다. 발사르탄을 우발적으로 복용한 임부에서 자연유산, 양수과소증, 산생아 신기능이상 등이 보고된 바 있다. RAAS에 직접 작용하는 다른 약물과 같이, 이 약도 임신 중 또는 임신을 할 계획이 있는 경우에 사용해서는 안 된다. 의사는 임신할 가능성이 있는 여성에게 RAAS에 작용하는 약물을 처방할 때 임신 중 이러한 약물의 잠재적 위험성에 대해 설명해주어야 한다. 이 약 중 임신이 확인되면, 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다.

2) 사람에서 발사르탄 및/또는 알로디핀의 유류 분비 여부는 알려지지 않았으나, 쥐에서는 발사르탄이 유류으로 분비되었다. 따라서 수유중인 여성이 이 약을 사용하는 것은 권장하지 않는다.

3) 이 약 및 각각의 단일제에서 생식능에 대한 임상연구는 없었다. 이 약에 대한 생식능에 대한 비임상자료는 없었다. 발사르탄 및 알로디핀 각각의 성분으로 실시한 비임상시험에서 생식능에 대한 영향을 나타내지 않았다.

8. 소아에 대한 투여

이 약은 만18세 미만 환자에서의 안전성 및 유효성에 대한 자료가 충분치 않으므로, 투여를 권장하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

심한 및 고령자에서 유사한 용량을 사용하였을 때 이 약의 투 성분에는 대하여 모두 우수한 내약성을 나타냈으며 정상 용량을 권장한다.

10. 임상검사치에의 영향

1) 발사르탄/알로디핀을 투여 받은 고혈압 환자 중 검사수치가 기저치에서 명백하게 변한 환자는 매우 적었다. 발사르탄/발사르탄 병용군(5.5%) 및 발사르탄 단독투여군(5.6%)에서는 위약투여군(4.3%) 보다 높은 혈중요소소질(BUN)을 나타냈다.

2) 발사르탄 투여시 때때로 간기능 검사치의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본대상 고혈압 환자에 대해 특별한 임상검사치의 모니터링이 필요한 정도는 아니다.

11. 과량투여시의 처리

이 약을 과량 복용한 경험은 없다. 발사르탄 과량 투여 시 주요한 증상으로 어지러움을 동반한 저혈압이 나타날 수 있다. 알로디핀 과량 투여 시에는 발작과 관련을 과도하게 확장시켜 빈맥성 빈맥을 일으킬 수 있다. 전신성 저혈압이 지속되어 사망에 이르는 소크까지도 일어난 사례가 보고된 바 있다.

이 약 과량투여로 인한 임상적으로 유의한 저혈압이 나타나면, 삼키는 및 흡수 기능을 자주 모니터링하고, 사지를 물에 유지하여 체액의 순환 체액량 및 배설량을 유심히 관찰하는 등 병동적으로 삼투압 요법을 행해야 한다. 혈관수축제 사용이 급기야 아니라 혈관긴장도 및 혈압을 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 정맥 카테터로 삽입한 관을 통해 체액을 차단을 회복시키는 데 도움이 될 수 있다. 발사르탄과 알로디핀은 모두 혈액투석으로 제거되는 않는다. 이 약의 과량복용 직후에는 구토를 유도하거나 위세척을 하는 것을 고려할 수 있다. 건강한 자원자에서 알로디핀 병용 후 주사-2시간 시점에서 혈당치를 투여했을 때, 알로디핀 흡수를 유의적으로 감소시켰다.

12. 기타

켓트에서 실시한 배위자 독성 시험과 췌트와 미토콘드리아 13주간 시험한 동물시험에서, 사람에게 의미있을 것으로 생각되는 독성학적인 발견은 없었다.

13주간 췌트에서 경구투여한 결과, 알로디핀/발사르탄을 3/48 mg/kg/day 이상 투여한 수컷에서 전위 염증이 관찰되었으나, 암컷 췌트에서는 관찰되지 않았다. 마우스에서는 이러한 용량에서도 이러한 결과가 관찰되지 않았으나, 고용량 투여 시 대장염이 관찰되었다(5/60 mg/kg/day 이하에서는 어떠한 영향도 관찰된 바 없다). 임상시험에서 이 약 투여 시 관찰된 위장관계 이상반응이 발현빈도는 단독투여 시 관찰된 이상반응 발현빈도와 유사하였다.

【저장방법】

기밀용기, 실온(-30℃)보관

【포장단위】

28정

※ 본 약의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제품입니다. 만약 유통과정에서 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오염 및 손상된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 즉시 교환하여 드립니다. 작성일 이후 변경된 내용은 '온라인 의약품도서관 (<http://drug.mfds.go.kr>)'을 참조하십시오.

작성일: 2013. 12.

EJ3A22-01

제조사:

동화약품(주)

충청북도 충주시 충주산단1로 167

한국프린트(주)

전라북도 완주군 완주산단8로 100

제조의뢰자:

Huons 주식회사 유온스

충청북도 제천시 바이오파크로 100

소비자 상담(반응 및 교환): 080-447-4700