

디큐반[®]정 40밀리그램

발사르탄



전문의약품

디큐반[®]정 40밀리그램

발사르탄

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

- 유효성분: 발사르탄(별규) 40.00mg
- 기타 첨가제: 경질무수구산, 미결정셀룰로오스, 크로스포비논, 스테아르산나트륨, 오파드라이 II 노란색(RF220093)

[성상] 노란색의 타원형 필름코팅정

[효능·효과]

1. 본태고혈압

2. 심부전

ACE억제제에 불내성(intolerant)인 심부전(NYHA class II ~ IV)

3. 심근경색 후의 심장 위험성 감소

중증, 중후 혹은 방사선허적으로 좌심실 부전 및/또는 좌심실 수축 기능 부전을 가진 임상적으로 안정된 환자에서의 심근경색 후 사망 위험성 감소

[용법·용량]

1. 본태고혈압

식사 중 물과 함께 복용하거나 식간에 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간에, 아침에 복용할 것이 권장된다.

- 1) 성인 : 성별, 인종에 상관없이 발사르탄으로서 1일 1회 80 mg 경구투여가 권장된다. 혈압안정화후는 2주 이내에 점진적으로 나타내며 4주 이후 최대효과를 나타낸다. 혈압조절이 잘 되지 않는 환자는 용량을 1일 160 mg까지 증량하거나 이노제를 병용투여할 수 있다. 만약, 추가적인 혈압 강하가 필요할 경우, 1일 최대 320 mg까지 용량을 증량할 수 있다.

- 2) 고령자(75세 이상) : 이 약으로서 1일 1회 40 mg으로 투여를 시작한다.

3. 신장에 환자 :

- (1) 크레아티닌청소속 20 ~ 50 mL/min : 용량 조절이 필요하지 않다.
- (2) 크레아티닌청소속 10 ~ 20 mL/min : 이 약으로서 1일 1회 40 mg으로 투여를 시작한다.

- (3) 크레아티닌청소속 10 mL/min 미만 및 투석환자 : 이 약을 투여하지 않는다.

- 4) 혈액 내 전해 부족 환자 : 혈액 내 전해이 부족한 환자의 경우에, 고용량의 이노제 복용 한자로 용량을 감량할 수 없는 경우, 이 약으로서 1일 1회 40 mg으로 투여를 시작한다.

- 5) 신장장애 환자 : 중증 및 중등도 신장애 환자인 경우 이 약으로서 1일 1회 40 mg으로 치료를 시작하며, 1일 80 mg을 초과해서는 안된다. 중증의 신장애, 신장애, 담즙정체환자에게 이 약을 투여하지 않는다.

- 6) 소아 : 18세 미만 소아 및 청소년에서 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다.

2. 심부전

성인 : 개시용량은 이 약으로서 1일 2회, 1회 40 mg 경구투여가 권장되며, 1회 80 mg 또는 160 mg까지 증량할 수 있다. 이노제 병용 투여시 이노제의 용량간섭을 고려해야 된다. 1 일 1회 최대 투여용량 320 mg으로 분할 투여한다. 이 약은 ACE억제제와 베타다르탄제와의 3중 병용투여는 권장되지 않는다.

3. 심근경색 후의 심장 위험성 감소

성인 : 심근경색 발현 후 12시간 이내에 투여를 시작할 수 있다. 개시용량은 이 약으로서 1회 20 mg씩 1일 2회로 시작하는 것이 권장되고, 이후 수 주에 걸쳐 이 약을 1회 40 mg, 80 mg, 160 mg을 1일 2회 투여하는 방식으로 환자의 내약성을 고려하여 용량을 증량한다. 저혈압 증상 또는 심부전이 나타날 경우 감량을 고려한다.

심근경색 후 다른 투여법에, 혈중용해제, 아세틸살리실산, 베타다르탄 및 스타틴 계열 약물이 치료 중인 환자에게는 이 약을 투여할 수 있다. 그러나 ACE억제제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 신장애 환자 : 크레아티닌청소속 10 mL/min 이상인 경우 용량조절이 필요치 않으나, 크레아티닌청소속 10 mL/min 미만 및 투석환자에 대한 사용경험이 없으므로 이 약을 투여하지 않는다.

5. 신장애 환자 : 중증 및 중등도의 신장애 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은 1일 80 mg을 초과해서는 안 된다 투여한다. 1일 80 mg 이상을 투여하는 경우, 용량 증량 시 치료의 유익성이 위험성을 상회하는지 고려해야 한다. 중증의 신장애, 신장애, 담즙정체환자인 경우 이 약을 투여하지 않는다.

6. 소아 : 18세 미만 소아 및 청소년에서 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다.

[사용상 주의사항]

1. 징고

발사르탄에 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십례가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다(임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 3) 중증의 신장애 환자, 신장애 또는 담도장애, 담즙정체 환자
- 4) 유전성 혈관부종 환자(기타, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 5) 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소속 10 mL/min 미만 사용경험이 없다.)
- 6) 현발고혈압성심근경색 환자(혈관고혈압성심근경색 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계 활성화되지 않기 때문으로 이 약을 투여하지 않는다.)
- 7) 담도병이나 중등도-중증의 신장애 환자(사구체여여율 (60mL/min/1.73m²)에서 일리 스키렌 함유제제의 병용

3. 다음 환자경우에는 신중히 투여할 것.

- 1) 고령자
- 2) 고혈압증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
- 3) 경증 ~ 중등도 신장애 환자(경증 및 중등도의 신장애 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은 80 mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다.)
- 4) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 혹은 폐쇄비대심근병 환자
- 5) 허혈 심장병, 허혈 심장질환과 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌졸중 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
- 6) 고용량의 이노제 투여와 같은 니트륨 또는 전해 부족 환자가 이 약 투여 초기에 드물게 저혈압 현상이 나타날 수 있다.

- 7) 양측성 또는 편측성 신동맥 협착증 환자(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물을 투여한 경우 혈중 요산 및 혈청 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다.)

- 8) 심부전 또는 심근경색 후 환자 : 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 활성화에 의존하는 환자에, 중증의 심부전에게 ACE억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제(ARB)의 투여는 소변간섭성 및/또는 진행성 고칼슘혈증 및 (드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.

- 9) 혈액투석 중인 환자, 엄격한 염분 제한요법(low-salt therapy) 중에 있는 환자(저용량부터 투여하기 시작하고 증량을 하는 경우에는 환자 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 행해야 한다.)

- 10) 수술 전 24시간 이내의 환자.

- 11) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 길항제(ARB), ACE 억제제 또는 알리스카르텐 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

1. 고혈압 환자

이 약으로 치료받은 고혈압 환자 236명을 포함한 위약대조시험에서 전반적인 이상반응 발생률을 비교하였다. 다음 이상반응은 모든 12주 이상 동안 여러 용량의 발사르탄10 ~ 320 mg으로 치료받은 10개의 임상시험을 바탕으로 한 것으로 236명 중 128명 및 603명(각각 80 mg, 160 mg)을 투여 받았다. 이상반응 발생률은 이 약의 용량, 치료 기간, 성별, 나이, 인종에 무관했기 때문에 1% 이상의 발생률을 보인 모든 이상반응은 시험약과의 인과관계에 상관없이 다음 표에 포함시켰다.

가타 : 1% 미만 이상반응은 부종, 무력증, 불면증, 발적, 색소침착, 어지럼(vertigo) 등이며 이 약과의 인과관계는 밝혀지지 않았다.

	발사르탄 n=236(%)	위약 n=888(%)
두통	9.8	13.5
어지럼(dizziness)	3.6	3.5
바이러스 감염	3.1	1.9
상부기도 감염	2.5	2.4
가진	2.3	1.5
설사	2.1	1.8
피로	2.1	1.2
코염	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

2. 심부전 환자

발사르탄 심부전 연구(Val-HFT)의 4개월을 포함한 단기간의 이중맹검 연구에서 다음의 약물군에 이상반응이 위약으로 확인되었다. 발사르탄 치료 환자에서 빈번하게 1% 이상의 발생률로 관찰되었다. :

어지럼, 저혈압, 기침(어지럼, 기침약함, 피로, 설사, 두통, 구역, 신기능 손상, 고칼륨혈증, 모든 환자는 심부전을 위해 이노제, 디기탈리스, 베타다르탄제 또는 ACE억제제를 포함한 이중요법으로 치료 받았다.

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

3. 심근경색 후 환자

심근경색 후 고위험 환자군에 대해 발사르탄, 캅토프릴 및 발사르탄과 캅토프릴을 장기 투여시 각각의 유효성 및 안전성을 비교한 다국적, 다기관, 이중맹검, 무작위, 대조약 비교 병행 그룹 연구인 VALANT 결과 발사르탄과 인전성인 해당 연구에서 심부전 환자와 약물 자체 성질, 심혈관계 위험요소, 심근경색 후 상태에 치료받은 환자들의 임상적 진행 상태에 부합하였다.

중대한 이상반응은 주로 심혈관계 반응이었으며, 일반적으로 내재 질환과 연관되어 있었다. 이는 임상적 평가 지표를 모든 환인에 의한 사망을 결과에도 반영된다. 시험약군과의 연관성이 의심되는, 빈도가 0.1% 이상이며 발사르탄 투여군에서 캅토프릴 투여군보다 더 흔하게 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고칼륨혈증, 기절 심부전, 인체, 혈관신장부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.

이상반응은 전체 환자군을 완전히 중대한 환자의 비율은 발사르탄 투여군에서 5.8%, 캅토프릴 투여군에서 7.7%였다.

- 4) 위약의 임상시험 및 다른 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 나타났다.

- (1) 심부전, 부종, 심방세동, 구토, 변비, 구갈, 식욕부진, 편두통
- (2) 매우 드물게 혈관부종, 발적, 가려움, 혈관염을 포함한 다른 과민성/알레르기 반응, 신기능 손상, 실신, 비출혈, 간염, 부종
- (3) 간질성 폐렴 : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 X선 이상 등을 동반하는 간질성 폐렴이 나타나는 일이 있으므로, 이러한 경우에는 투여를 중지하고, 부스피리드 호르몬제의 투여 등, 적절한 처치를 행하여야 한다.
- (4) 저혈압 : 특히, 담노병 치료 중인 환자에서 저혈압 증세가 나타나는 경우가 있기 때문에, 관찰을 충분히 하여 탈진감, 근육감, 식욕감, 소변감, 집중력 저하, 경련, 의식장애 등이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 행하여야 한다.
- (5) 혈관부종(얼굴, 입술, 인두, 혀 부종 등) 증상, 간염, 심부전과 같은 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 증상이 나타날 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- (6) 고칼륨혈증 : 심한 경우 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 실시한다.
- (7) 쇼크, 실신, 악성 소실 : 쇼크, 혈압강하에 따른 실신, 악성 소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 차가운 느낌, 구토, 악성 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다. 특히 혈액 투석, 엄격한 염분 제한요법, 이노제 투여중인 환자에서 저용량에서 투여를 시작하고 증량은 염분제한은 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 한다.
- (8) 황반근육증 : 근육통, 무력감, 크레아티닌치제(X) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 황반근육증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- (9) 이 및 위궤양, 구갈, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우 즉시 적절한 처치를 실시한다.
- (10) 수포성 피부병 (빈도 불명)

5. 실험실검사

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

ACE억제제로 치료받은 환자의 1.6%에서 총중금속간섭이 관찰된 반면 이 약 치료받은 환자에서는 1.9%에서 관찰되었다.

- (3) 고크알 환자를 대상으로 한 대조 임상시험에서 혈청 크레아티닌, 칼륨, 총 빌리루빈치의 상당한 증가가 관찰되었는데 ACE억제제로 치료받은 환자에서는 각각 16 %, 6.4 %, 12.9 %의 증가가 관찰된 반면 이 약으로 치료받은 환자에서는 각각 0.8 %, 4.4 %, 6 % 증가하는 것이 관찰되었다.
- 발리스란을 투여받은 본태고혈압 환자는 특별한 실험실적 수치 모니터링이 필요하지 않다.
- (4) 심부전 환자에서 50 % 이상의 혈중 크레아티닌 농도 증가는 위약 그룹(0.9 %보다 높음)과 치료 그룹(3.9 %)에서 더 많이 관찰되었다. 또한 20 %의 심부전 환자가 크레아티닌 농도 증가는 위약 그룹(5.1 %보다 발리스란 치료그룹(10 %)에서 더 많이 관찰되었다.
- 심부전 연구에서 BUN의 50 % 이상 증가는 위약 그룹(6.3 %보다 발리스란 치료그룹(16.6 %)에서 더 많이 관찰되었다.
- (5) 임상징후에 대한 영향
- 때때로 간기능 검사치의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태고혈압 환자에 대해 특별한 임상징후의 모니터링이 필요한 정도는 아니다.
- (6) 국내 시판 후 조사결과
- 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 117명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응의 발현빈도율은 인과관계와 상관없이 7.00 %[82/117]례로 보고되었으며 이 중 3.07 %[36/117]례가 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사되었다. BUN증가(1.085 %/117례)의 가장 많았다. 그 다음은 두통, 어지럼, 가슴이 답답, 각각 0.43 %/117례, 부종 0.17 %/117례, 경직, 무력 0.09 %/117례의 순으로 나타났다.
- 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 소화불량, 빈혈, 이명 등이 각각 2례, 긴장형진, 운동불능 감소증, 혼미, 홍혈, 탈진, 근육통이 각각 1례씩 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 이 약의 투여에 의해 체류 투여 후 임상에서 급격한 혈압감소실 및 의식 소실 등을 동반할 수 있으므로 이러한 증상은 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 특히 노인 환자에서는 자용량에서 투여를 시작하고 증상은 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 사시히 한다.
- 혈액 투여 중인 환자
 - (1) 혈액 투여 중인 환자
 - (2) 이노제를 투여 중인 환자때문에 심한 나트륨 부족 혹은 체액 부족 환자에서는 드물게 중추성 저혈압이 발생할 수 있으므로 주의한다.)
 - (3) 임산부의 영문 체중 증진 환자
- 고혈압의 이노제를 복용하여 심한 나트륨 고갈이나 체액 고갈이 있는 환자의 경우 이 약 투여 초기에 드물게 저혈압 현상이 나타날 수 있다. 이 약 투여 전 이러한 나트륨 및 체액의 고갈이 이노제 용량을 감소하는 등의 방법으로 보정한다. 저혈압이 발생하면 경우 환자를 따뜻한 자재로 녹이고 필요하면 생리식염 주사액을 정맥주입한다. 혈압이 안정된 후 약물투여를 계속한다.
- 신동맥 협착증 환자 : 2차 관상동맥 협착증을 수반하는 신혈관성 고혈압 환자 12명에 대한 이 약의 단기투여 시 신장의 혈액 동맥혈 혈청 크레아티닌, BUN의 유익성 있는 변화는 유도되지 않았다. 그러나 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물을 양성측 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자에 투여한 경우 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 안전성 시험에 모니터링이 권장된다. 양측성 또는 편측성 신동맥 협착 환자에서는 신동맥류의 감소와 사지제 외과적인 제거에 의해 고혈압성 신기능을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 부득이하고도 판단되는 경우를 제외하고는 투여를 피한다.
- 장강 및 중등도의 장강에 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은 80 mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다. 이 약 대부분 비변환형으로 담즙으로 배설되므로 대변배설 환자에게는 낮은 제투여를 나타내었으므로 이러한 환자에서는 사용치로 일도때때로 증상은 중등도 장강에 환자에게 이 약 투여시 혈장 농도가 건강한 성인에 비해 약 2배 상승하는 것으로 보고된 바 있다.
- 이 약을 투여받은 심부전 또는 심근경색 발생 후의 환자는 주로 협합이 감소하지만 지속적인 저혈압 증상 때문에 치료를 중단할 필요는 없다. 심부전 환자 또는 심근경색이 발생한 후 환자의 치료 개시 시 주의하여야 한다.
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계 저해제, 칼륨, 민간한 환자에서 신기능 변화가 예상된다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 중증의 심부전 환자에서 ACE억제제와 안지오텐신 II 수용체 길항제로 치료하는 것은 나트륨감소 및/또는 진정성 고칼슘혈증 및 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련 있다. 유사한 결과들이 이 약에서도 보고된 바 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.
- 심부전 환자에서 ACE억제제, 베타차단제 그리고 발리스란의 3종요법은 권장되지 않는다. 베타차단제와 ACE억제제를 동시 투여하면 심부전으로 인한 이환율과 사망률이 증가하기 때문이다.
- 몇몇 심부전 환자에서 BUN, 크레아티닌 및 칼륨 수치의 증가가 관찰되었다. 이러한 현상은 주로 경미하고 일시적이며, 기존에 신소산소를 지니고 있던 환자들에게 나타날 가능성이 높다. 이 및 모든 이노제에 용량 감소 및 투약 중단을 고려해야 한다.
- 고혈압환자 환자에서는 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불만족이라고 판단되는 경우를 제외하고 투여를 피한다. 또한 신장기능장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높을지 모르지 시운 환자에서는 고칼륨혈증을 발전시킬 수 있으므로 혈청 칼륨치에 주의한다.
- 최근 신장기능을 실시한 환자에 대해서는 사용경량이 없다.
- 다른 혈압감소제와 마찬가지로 감작작용에 의해 어지럼, 현상거림 등이 나타날 수 있으므로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의하여야 한다.

6. 상호작용

- 임상적으로 유의한 약물상호작용은 없었다.
- 시메티딘, 푸로세미드, 디구신, 아테놀롤, 인도메타신, 히드로콜로티아지드, 알로디핀, 글리벤클라미드와의 상호작용에 대한 임상시험이 있었다. 시메티딘과 병용시, 발리스란의 전신 노출이 증가할 수 있으며, 글리벤클라미드와 병용시 발리스란의 전신 노출이 감소할 수 있다.
- 이러한 유익성은 정도까지 대체되지 않기 때문에 임상적으로 CYP-450 효소계의 대사와 대체해에 의한 약동학 상호작용이 나타나지는 않을 것으로 예측된다. 이 약은 혈장단백에 대해 높은 결합력을 보였지만 대체 내 연구에 의하면 디클로메타, 푸로세미드, 오피로라트과 같이 단백질결합이 높은 약물에 대해 약동학적으로 대체가 나타나지 않았다.
- 칼륨보존이노제시메트리노락트, 트리아멘텐, 이미로라이드나 칼륨보존제 또는 칼륨한 유 염류제 혹은 칼륨보존제 증가시킬 수 있는 약물에, 때마침 병용할 혈중 칼륨 농도가 증가하거나 심부전 환자에서 혈중 크레아티닌 농도가 증가할 수 있으므로 신중에 야 한다.
- 안지오텐신 II 수용체 길항제기 비스테로이드소염진통제(NSAID)에, 선택적인 COX-2 억제제, 아세살릴리살신) 3 g/day, 비선택적 비스테로이드소염진통제와 병용시 혈압하락과 같이 감소할 수 있다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 혹은 유혈성질환 감 소환자에서 이노제 중진 환자를 병용하는 주의를 하라. 대체 내 연구에 의하면 적절한 수준이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야한다.
- 리튬제와 ACE 억제제 또는 이 약을 포함한 안지오텐신 II 수용체 길항제의 병용투여로 혈청 리튬 농도 및 독성의 가역적 증가가 보고되었다. 따라서 병용투여하는 동안 혈청 리튬 농도의 모니터링이 권장된다. 만약 치료효과 이노제가 추가 사용될 경우 유은 리튬 독성의 위험이 증가할 수 있다.
- 전신혈관(transporters) : 사람의 간 조직을 가지고 한 in vitro 연구 결과에서 발리스란 간 흡수 전달체 OATP1과 간 유출 전달체 MRP2의 기질임을 보여 주었다. 흡수 전달체 저해제리튬시나 시이콜(포스포판) 또는 유출 전달체 억제제리튬나비에와 병용 투여는 발리스란의 전신 노출을 증가시킬 수 있다.
- 안지오텐신 II 수용체 길항제, ACE억제제 또는 알리스카렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단이 이러한 약물의 단독용량과 비교시 더 관련이, 심신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 심부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관찰된다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증증-중증의 신장애 환자(사구체여율 (60mL/min/1.73m²))에 이 약과 알리스카렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 안지오텐신 II 수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2 ~ 371 사이에 ACE억제제레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 발육

- 부전, 요강소 그리고/혹은 무뇨증, 가역적 또는 비가역적인 심부전, 자궁내 성장 저해 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 시기는 감소 때때로 것으로 추측된 양과소수임이 보고 되었다. 양과소수증은 태아 시기를, 두달만된 기형 및 폐쇄성 부전과 연관성이 있었다. 후향적 자료에 의하면, 임신 17에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었다. 또한 이 약에 의한 것인지 명확하지 않으나 미, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림이 나타났다는 보고가 있다. 임부가 우발적으로 발리스란을 복용했을 때, 자연유산, 양과소수증, 신생아 신기능이상이나 나타났다는 보고가 있다. 다만 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 ACE억제제 임이 악도 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 대한 이해를 충분히 하여야 한다. 만약 임신 271 이후로 임부가 안지오텐신 II수용체 길항제에 노출되었을 경우 태아의 신장기능과 두개골 증용과 결함이 권장된다. 또한, 자궁 내에서 이 약에 노출된 경험이 있는 신생아의 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 한다.
- 이 약이 모유 중으로 분비되는 지의 여부는 밝혀지지 않았으나 젖에 대한 실험에서 유종 중에 이 약의 분비가 확인되었으며 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 투약이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.
 - 이 약이 사람의 생식능에 대한 영향에 대한 정보는 없다. 켄트에 대한 시험에서 발리스란의 생식능에 대한 영향은 나타나지 않았다.

8. 소아에 대한 투여

18세 미만 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여

고령자의 경우에는 일반적으로 과도한 혈압감하는 뇌경색 등이 일어날 우려가 있어 바람직하지 않고도 보기 때문에, 자용량으로부터 투여를 시작하는 등, 환자 상태를 관찰하면서 신중하게 투여하여야 한다. 고령자에 대한 약물동태 시험에서 이 약의 혈중농도가 비교령자에 비해 높은 것으로 나타났다.

10. 과량투여시의 처치

이 약의 과량투여에 대한 경험은 없으나 현저한 저혈압, 의식장애, 순환하탈 및 소근, 빈맥, 부교감 신경 자극에 의한 사색이 예측된다. 복용후처론과 구토를 유도하거나 활성탄을 투여하고 그 외에는 생리식염 주사액을 정맥 내에 주입한다. 만일 저혈압이 발생하면 빠른 노는 자재를 취하여 하고 혈압을 교정을 해야 한다. 혈액투석은 도움이 되지 않는다.

11. 보관 및 취급상의 주의사항

- 아래의 기온이 될 수 있는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사후인성이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

12. 약효물동동성시험 정보

구분		AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	디오반필로코팅정 160밀리그램 (발리스란) [한국노바티스(주)]	32.65 ± 12.19	4,860 ± 1,920	3.50 (1.33- 7.00)	5,151 ± 0.707
시험약	다류반정 60mg (발리스란) [한국약품(주)]	33.71 ± 12.21	5,172 ± 2,287	3.00 (1.33- 5.00)	5,299 ± 0.684
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기존 : 80.00~125.00%)		96.96 ~ 111.64%	95.04~ 114.47%		

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=38)

AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기

C_{max} : 시험약기반부터 최종혈중농도 측정시간 까지의 혈중농도 - 시간곡선하면적 AUC : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기

나. 약효물동동성시험기전 제7제2항에 따라, 시험약 디류반정40미리그램/발리스란(한국약품(주))은 대조약 디류반정60mg/발리스란(한국약품(주))과의 비교용량시험 결과를 제출하였으며, 대조약과 용량양상이 동등하다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

13. 기타

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

[저장방법] 기밀용기, 열과 습기를 피해 30℃ 이하에서 저장

[포장단위] 30정/병

[사용기한] 유효부담 참조

[제조자] 한국약품(주) 경기도 화성시 향남읍 제약공단길 40

본 제품은 공정거래위원회가 고시한 소비자분쟁해결기준에 의해 정당한 소비자피해에 대해 보상해 드립니다. 유통 도중 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오손된 제품은 교환하여 드리오시 담당사원을 통하여 판매처로 송부하여 주시기 바랍니다.

한국약품(주) 소비자 상담실 : 080-001-4025

※ 이 첨부에서 작성일자(2025년 03월 12일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.ahn-gook.com)에서 확인하실 수 있습니다. ※ 자체인 품목 허가 또는 신고받은 의약품정보시스템(http://medrug.mfds.go.kr)의 의약품 등록 정보만 참조 ※ 부작용 패시게로 신고 : 한국 의약품 안전관리센터 : 신청방법 : 1644-6223 또는 14-3330, kph.dugsafe.or.kr 2. 신청대상 : 의약품 부작용으로 사망, 장애, 폐해를 입은 환자 및 유족 3. 보정방법 : 사망의사비상금, 장애비, 장애일시보상금, 진료비

제품명	디큐반정 40밀리그램	기타사양	34.5mm 35mm 전문의약품 AG250312 디큐반정 40밀리그램 발사르탄 20X20mm *인쇄시 가이드삭제 인국약품
자재	매뉴얼팩 설명서	—	
개정번호	AG250312	수정사항	
규격 / 접지규격 (mm)	138×280 / 34.5×35	250312 신규	
재질 / 코팅 / 후가공	캠퍼스지 50g / - / -		
컬러	■ K		
글자크기	6pt		
라벨/케이스	7pt 이상 제품명, 유효기한(사용기한), 유효성분 명칭 및 분량, 전문의약품 , 일반의약품 6pt 이상 이 외		
설명서	전문의약품 : 6pt 이상 / 일반의약품 : 7pt 이상 줄 간격 0.5pt 이상		