

엑스반TM 정 40mg

(발사르탄)

ExvanTM Tab. 40mg

• 원료약품 및 그 분량 : 1정 중
유효성분: 발사르탄(염구) 40mg
기타첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라(III)로판셀(R5F62533),
폴로이데스인산화구소, 크로스포비론

• 성상

황색의 둥근 타원형 필름코팅형

• 효능·효과

1. 본태고혈압
2. 심부전
ACE억제제에 불내성(intolerant)인 심부전(NYHA class II ~ IV)
3. 심근경색 후의 사망 위험성 감소
중상, 중후 혹은 방사선학적으로 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 80mg 경구투여가 권장된다.
혈압강화효과는 2주 이내에 점진적으로 나타나며 4주 이후 최대효과를 나타낸다.
혈압조절이 잘 되지 않는 환자는 용량을 1일 160mg까지 증량하거나 이노제를
병용하여 할 수 있다. 만약, 추가적인 혈압 강하가 필요할 경우, 1일 최대 320mg까지
용량을 증량할 수 있다.
(2) 고령자(75세 이상): 이 약으로서 1일 1회 40mg으로 투여를 시작한다.
(3) 신장에 환자:
(1) 크레아티닌청소율 20 ~ 50 ml/min: 용량 조절이 필요하지 않다.
(2) 크레아티닌청소율 10 ~ 20 ml/min: 이 약으로서 1일 1회 40mg으로 투여를
시작한다.
(3) 크레아티닌청소율 10 ml/min 미만 및 투석환자: 이 약을 투여하지 않는다.
(4) 혈액 내 체액 부족 환자: 혈액 내 체액이 부족한 환자의 경우(예, 고용량의 이노제 복용
환자로 용량을 감량할 수 없는 경우), 이 약으로서 1일 1회 40mg으로 투여를 시작한다.
(5) 간장애 환자: 경증 및 중등도 간장애 환자인 경우 이 약으로서 1일 1회 40mg으로
투여를 시작하며, 1일 80mg을 초과해서는 안된다. 중증의 간장애, 간경화, 담즙정체
환자에게 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 40mg 경구투여가 권장되며, 1회 80mg
또는 160mg까지 증량할 수 있다. 이노제 병용 투여시 이노제의 용량강조를 고려해야
된다. 1일 최대 투여 용량은 320mg으로 분할 투여한다. 이 약은 ACE억제제와 베타
차단제와의 3중 병용 투여는 권장되지 않는다.
(3) 심근경색 후의 사망 위험성 감소
성인: 심근경색 발현 후 12시간 이내에 투여를 시작할 수 있다. 개시용량은 이 약으로서
1일 20mg씩 1일 2회로 시작하는 것이 권장되며 이후 소아 주에 걸쳐 이 약을 1일 40mg,
80mg, 160mg 1일 2회 투여하는 방식으로 환자의 내약성을 고려하여 용량을 증량한다.
지혈할 증상 또는 심부전이 나타나 경우 감량을 고려한다.
심근경색 후 다른 투여(예, 혈전용해제, 아세틸살리실산, 베타차단제 및 스타틴 계열
약물)으로 치료 중인 환자에게도 이 약을 병용할 수 있다. 그러나 ACE억제제와의 병용은
권장되지 않는다.
4. 신장애 환자: 크레아티닌청소율 10 ml/min 이상인 경우 용량조절이 필요치 않으나,
크레아티닌청소율 10 ml/min 미만 및 투석환자에 대한 사용경험이 없으므로 이 약을
투여하지 않는다.
5. 간장애 환자: 경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 1일의 투여량은 1일 80mg을
초과하지 않는 것이 바람직하다. 1일 80mg 이상을 투여하는 경우, 용량 증량 시 치료의
유익성이 위험성을 상회하는지, 고려해야 한다. 중증의 간장애, 간경화, 담즙정체환자인
경우 이 약을 투여하지 않는다.
6. 소아: 18세 미만 소아 및 청소년에서 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않다.

• 사용상의 주의사항

1. 경고
임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시,
태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE
억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십례가 보고된 바 있다. 따라서 만일
임신으로 확립된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다(임부 및 수유부에 대한
투여) 항중독.
2. 다음 환자에는 주의해야 할 것.
(1) 약 또는 이 약의 구성분에 과민반응 환자
(2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
(3) 중증의 간장애 환자, 간경화증 또는 담도장애, 담즙정체 환자
(4) 유전성 혈관부종 환자(기타, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시
혈관부종의 병력이 있는 환자)
(5) 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율 10 ml/min 미만)(사용경험이 없다.)
(6) 원발고알도스테론증 환자(원발고알도스테론증 환자는 레닌-안지오텐신-알도스
테론계가 활성화되지 않기 때문에 이 약을 투여하지 않는다.)
(7) 당뇨병이나 중등도 ~ 중증의 신장애 환자(사구체여과율 < 60 ml/min/1.73 m²)에서
알리스크린 함유제와의 병용
3. 다음 환자(경우에는 신중히 투여할 것)
(1) 고령자
(2) 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
(3) 감증 ~ 중등도 간장애 환자(경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은
80mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다.)
(4) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 혹은 폐색비대성관경 환자
(5) 허혈성심장병, 허혈 심장질환과 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나
뇌혈류부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
(6) 고용량의 이노제 투여와 같은 나트륨 또는 체액 부족 환자(이 약 투여 초기에 드물게
지혈할 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
활성에 의존하는 환자(예, 중증의 심부전에게 ACE억제제 또는 안지오텐신 수용체
길항제(ARB)의 투여는 소변량 감소 및/또는 진행성 고질소혈증 및 (드물게) 급성
신부전 및/또는 사망과 관련이 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한
평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.)
(9) 혈압특성 중인 환자, 임계한 염분 제한요법(low-salt therapy) 중에 있는 환자(저용량
부터 투여하기 시작하고 증량을 하는 경우에는 환자 상태를 충분히 관찰하면서
서서히 해야 한다.)
(10) 수술 전 24시간 이내의 환자
(11) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중 차단: 안지오텐신 수용체 길항제(ARB),

ACE 억제제 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을
미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

1) 고혈압 환자

이 약으로 치료받은 고혈압 환자 2,316명을 포함한 위약대조시험에서 전반적인
이상반응 발생률을 비교하였다. 다음 이상반응은 표는 12주 이상 동안 여러 용량의
발사르탄(10 ~ 320mg)으로 치료받은 107명의 임상시험을 바탕으로 한 것으로 2,316명
중 1,281명 및 660명이 각각 80mg, 160mg을 투여 받았다. 이상반응 발생률은
이 약의 용량, 치료기간, 성별, 나이, 인종에 무관했기 때문에 1% 이상의 발생률을
보인 모든 이상반응은 시험약과의 인과관계에 상관없이 다음 표에 포함시켰다.
기타: 1% 미만 이상반응은 부종, 무력증, 불면증, 발적, 성욕감퇴, 어지럼(vertigo)
등이며 이 약과의 인과관계는 밝혀지지 않았다.

	발사르탄 n=2,316(%)	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
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

2) 심부전 환자

발사르탄 심부전 연구(Val-HeFT)의 4개월을 포함한 단기간의 이중맹검연구에서
다음의 약물관련 이상반응이 위약으로 환자보다 발사르탄 치료 환자에서 빈번
하게 1% 이상의 발생률로 관찰되었다: 어지럼, 저혈압, 기립어지럼, 기립저혈압,
피로, 설사, 두통, 구역, 신기능 손상, 고칼륨혈증, 모든 환자는 심부전을 위해 이
노제, 디기탈리스, 베타차단제 또는 ACE억제제를 포함한 다중요법으로 치료 받았다.
Val-HeFT의 장기 데이터에서 단기 연구 동안 이미 알려진 것 이외의 다른 이상
반응은 나타나지 않았다.

3) 심근경색 후 환자

심근경색 후 고위험 환자군에 대해 발사르탄, 캅토프릴 및 발사르탄과 캅토프릴을
정기 투여 시 각각의 유효성 및 안전성을 비교한 다국적, 다기관, 이중맹검, 무작위,
대조약 비교 맹검 그룹 연구인 VALIANT 결과 발사르탄의 안전성은 해당 인구군(예,
심부전 환자)과 이를 대체 성질, 심혈관계 위험요소, 심근경색 후 상태에 서 치료받은
환자들의 임상적 진행 상황 등에 부합하였다.
중대한 이상반응은 주로 심혈관계 반응이었으며, 일반적으로 내재 질환과 연관되어
있었다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 원인에 의한 사망을 결과에도 반영된다.
시험 약물의 연관성이 의심되는, 빈도가 0.1% 이상이며 발사르탄 투여군에서
캅토프릴 투여군보다 더 흔하게 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은
고칼륨혈증, 기절, 심부전, 저혈압, 혈관신경증후군, 신기능 손상에 관련된 반응들이었다.
이상반응으로 인해 투약을 완전히 중단한 환자의 비율은 발사르탄 투여군에서 5.9%,
캅토프릴 투여군에서 7.7%였다.

4) 외국의 임상시험 및 시판 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 나타났다.

- (1) 심부전, 무력증, 졸음, 심방세동, 구토, 변비, 구갈, 식욕부진, 근대감
- (2) 매우 드물게 혈관부종, 발진, 가려움, 할양증, 관절염을 포함한 다른 과민성/알레르기
반응(신기능 손상, 실신, 비출혈, 간염, 무력증)
- (3) 간질성 폐렴: 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부 x선 이상 등을 동반하는 간질성 폐렴이
나타나는 일이 있으므로, 이러한 경우에는 투여를 중지하고, 무진피 호르몬제의
투여 등, 적절한 처치를 행하여야 한다.
- (4) 저혈압: 특히, 당뇨병 치료 중인 환자에서 저혈압 증세가 나타나는 경우가 있기
때문에, 관혈을 충분히 하여 탈진감, 공복감, 식욕부진, 손떨림, 집중력 저하, 경련, 의식
장애 등이 나타났을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 행하여야 한다.
- (5) 혈관부종(얼굴, 입술, 인두, 혀 부종 등이 증상), 간염, 심부전과 같은 이상반응이
나타날 수 있으므로 관혈을 충분히 하고 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고
적절한 처치를 한다.
- (6) 고칼륨혈증: 심각한 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관혈을 충분히 하고 이상이
인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.
- (7) 쇼크, 실신, 의식 소실: 쇼크, 혈압강하에 따른 실신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로
관혈을 충분히 하고 자각은 느낌, 구토, 의식 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한
처치를 한다. 특히 혈액 투석, 임계한 염분 제한요법, 이노제 투여 중인 환자에서 저용량에서
투여를 시작하고 고용량하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 한다.
- (8) 혈전공용예: 근육통, 무력감, 크레아티닌치(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈
상승을 특징으로 하는 혈전공용예가 나타날 수 있으므로 관혈을 충분히 하고 이러한
경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- (9) 이 및 무진피구갈증, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여
이상이 인정되는 경우 즉시 적절한 처치를 실시한다.
- (10) 수포성 피부염 (빈도 불명)

5) 실험실검검

- (1) 이 약을 투여받은 환자 0.8%, 0.4%에서 각각 적혈구응착, 헤모글로빈이 20% 이상
감소했다. 대조적으로 위약투여군 0.1%에서 적혈구응착, 헤모글로빈 감소가 나타났다.
- (2) ACE억제제로 치료받은 환자의 1.6%에서 호중구감소증이 관찰된 반면 이 약으로
치료받은 환자에서는 1.9%에서 관찰되었다.
- (3) 고혈압환자들에서 소변 내 대조인성시험에서 혈청 크레아티닌, 칼륨, 총 질리루빈치의
상당량 증가가 관찰되는 데 ACE억제제로 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 본태고혈압 환자는 특별한 실험실검 수치 모니터링이 필요
하지 않다.
- (4) 심부전 환자에서 50% 이상의 혈중 크레아티닌 농도 증가는 위약 그룹(0.9%)보다
발사르탄 그룹(3.9%)에서 더 많이 관찰되었다. 또한 20% 이상의 혈중 크레아티닌
농도 증가는 위약 그룹(5.1%)보다 발사르탄 그룹(10%)에서 더 많이 관찰되었다.
심부전 연구에서 BUN의 50% 증가는 위약 그룹(6.3%)보다 발사르탄 치료 그룹
(16.6%)에서 더 많이 관찰되었다.

- (5) 임상검사에 대한 영향
때때로 간기능 검사치의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태고혈압 환자에 대해 특별한 임상검사의 모니터링이 필요한 정도는 아니다.
- (6) 국내 시판 조제 결과
국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 1171명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응의 발현종류에는 인과관계와 상관없이 7.00%(82/1171례)로 보고되었으며 이중 3.07%(36/1171례)가 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사되었다. BUN증가가 0.85%(10/1171례)로 가장 많았고, 그 다음은 두통, 어지럼, 기침이 각각 0.43%(5/1171례), 부종 0.17%(2/1171례), 경직, 무력 0.09%(1/1171례)의 순으로 나타났다. 시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 소화불량, 빈혈, 이명이 각각 2례, 긴장형진, 운동기능 감소증, 혼미, 흉통, 빈맥, 근육통이 각각 1례씩 보고되었다.
5. 일반적 주의
- (1) 이 약의 투여에 의해 처음 투여 후 일시적인 급격한 혈압강하(실신 및 의식 소실 등을 동반)를 일으킬 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치료를 한다. 또한 특히 다음 환자에서는 저용량에서 투여를 시작하고 증강하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 한다.
- (1) 혈액 투석중인 환자
- (2) 이뇨제를 투여중인 환자(특히 심한 나트륨 부족 혹은 체액 부족 환자에서는 드물게 중추성 저혈압이 발생할 수 있으므로 주의한다).
- (3) 엄격한 염분 제한 중인 환자
- (2) 고용량의 이뇨제를 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 고갈은 이뇨제 용량을 감소하는 등의 방법으로 보정해야 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯한 자세로 눕히고 필요하다면 생리식염 주사액을 점적 주입한다. 혈압이 안정된 후 약물투여를 계속한다.
- (3) 신동맥 협착증 환자: 2차 편측성 신동맥협착을 수반하는 신혈관성 고혈압 환자 12명에 대한 이 약의 단기투여 시 신장의 혈액 동맥학, 혈장 크레아티닌, BUN의 유의성 있는 변화는 유도되지 않았다. 그러나 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물을 양측성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자에 투여한 경우 혈중 요소 및 혈장 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장된다. 양측성 또는 편측성 신동맥 협착 환자에서는 신혈류량의 감소와 사구체 여과율의 저하에 의해 급속하게 신기능을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 부득이 하고자 판단되는 경우를 제외하고는 투여를 피한다.
- (4) 경증 및 중증도의 간장애 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은 80 mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다. 이 약 대부분이 미변화해서 담즙으로 배설되며 담도폐쇄 환자에서는 낮은 제거율을 나타내었으므로 이러한 환자에는 사용하지 않는다. 경증에서 중증도 간장애 환자에게 이 약 투여시 혈장 농도가 건강한 성인에 비해 약 2배 상승하는 것으로 보고된 바 있다.
- (5) 이 약을 투여받은 심부전 또는 심근경색 발생 후의 환자는 주로 혈압이 감소하지만 지속적인 저혈압 환자 중 때문에 치료를 중단할 필요는 없다. 심부전 환자는 심근 경색이 발생한 후 환자의 치료 개시 시 주의하여야 한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계 차단 결과, 민감한 환자에서 신기능 변화가 예상된다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 중증의 심부전 환자에게 ACE억제제와 안지오텐신 II 수용체 길항제로 치료하는 것은 소변간소증 및/또는 진행성 고질소혈증 및(드물게) 급성 심부전 및/또는 사망과 관련 있다. 유사한 결과들이 이 약에서도 보고된 적 없다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다. 심부전 환자에서 ACE억제제, 베타차단제 그리고 발사르탄의 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 신손상을 가지고 있던 환자들에서 나타날 가능성이 있다. 이 약 및/또는 이뇨제의 용량 감소 및 투여를 고려해야 한다.
- (6) 고칼륨혈증 환자에서는 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불만하다고 판단되는 경우를 제외하고 투여를 피한다. 또한 신장기능장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고칼륨혈증을 발현시킬 수 있으므로 혈청 칼륨치에 주의한다.
- (7) 최근 신장기능을 실시한 환자에 대해서는 사용경험이 없다.
- (8) 다른 혈압강화제와 마찬가지로 감압작용에 의해 어지럼, 회전거림 등이 나타날 수 있으므로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의해야 한다.
6. 상호작용
- (1) 임상적으로 유의한 약물상호작용은 없었다. 시메티딘, 오프파린, 푸로세미드, 디곡신, 이데놀올, 인도메타신, 히드로콜로르티아이드, 알로디딘, 글리베클라미드와 이 약의 상호작용에 대한 임상시험이 있었다. 시메티딘과 병용 시, 발사르탄의 전신 노출이 증가할 수 있으며, 글리베클라미드와 병용 시 발사르탄의 전신 노출이 감소할 수 있다. 이 약은 유의성 있는 정도까지 대사되지만 이 때문에 임상적으로 CYP450 효소계의 대사이유도 대사저해에 의한 약물간 상호작용이 나타나지는 않을 것으로 예측된다. 이 약은 혈장단백에 대해 높은 결합력을 보였지만 체내 내 연구에 의하면 디클로페낙, 푸로세미드, 오프파린과 같이 단백질에 결합이 높은 약물에 대해 어떤 상호작용도 나타내지 않았다.
- (2) 칼륨보전이뇨제(스피로노락톤, 트리아멘텐, 아미로리드)나 칼륨보충제 또는 칼륨 함유 염류제 혹은 칼륨농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 해파린) 병용시 혈중 칼륨 농도가 증가하거나 심부전 환자에서 혈중 크레아티닌 농도가 증가할 수 있으므로 신중해야 한다.
- (3) 안지오텐신 II 수용체 길항제가 비스테로이드소염진통제(NSAIDs)(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세틸살리실산(≥ 3 g/day), 비선택적 비스테로이드소염진통제)와 병용시 혈압하락과 유사하게 감소할 수 있다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 심부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 혹은 유효혈액량 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자)를 포함는 주의한다. 병용치료 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링해야한다.
- (4) 리튬제와 ACE 억제제 또는 이 약을 포함한 안지오텐신 II 수용체 길항제의 병용 투여로 혈청 리튬 농도 및 독성의 기역적 증가가 보고되었다. 따라서 병용투여를 하는 동안 혈청 리튬 농도의 모니터링이 권장된다. 만약 티아지드계 이뇨제가 추가 사용될 경우에는 리튬 독성의 위험이 증가할 수 있다.
- (5) 전달체(transporters): 사람의 간 조직을 가지고 있는 in vitro 연구 결과에서 발사르탄이 간 흡수 전달체 OATP1B1과 간 유출 전달체 MRP2의 기질임을 보여 주었다. 흡수 전달체 저해제(리튬파신, 사이클로스포린) 또는 유출 전달체 억제제(리토나비어)와의 병용투여는 발사르탄의 전신 노출을 증가시킬 수 있다.
- (6) 안지오텐신 수용체 길항제, ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 심부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증증 - 중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60 mL/min/1.73 m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.
7. 임부 및 수유부에 대한 투여
- (1) 임부: 안지오텐신 II 수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2 ~ 371 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 불완전, 요관조 크기 고혹은 무도증, 가역적 또는 비가역적인 심부전, 자궁내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개 안면 기형 및 폐발육 부진과 연관성이 있었다. 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE 억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었다. 또한 이 약에 의한 것이지 명확하지 않지만 미숙, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있다. 임부가 우발적으로 발사르탄을 복용했을 때, 자연유산, 양수과소증, 신생아 신기능이상이나 나타났다는 보고가 있다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중의 여성에서 사용해서는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지한다. 만약 임신 2기 이후로 임부가 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출되었을 경우, 태아의 신장기능과 두개골 조영무 검사가 권장된다. 또한, 자궁 내에서 이 약에 노출된 경합이 있는 신생아의 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 한다.

- (2) 수유부: 이 약이 모유 중에 분비되는 지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫드에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.
- (3) 생식 가능성 있는 남성 및 여성: 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신을 계획하고 있는 여성에게 사용해서는 안된다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 이들은 임신중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려주어야 한다. 이 약의 사용이 생식능에 대한 영향에 대한 정보는 없다. 랫드에 대한 시험에서 발사르탄의 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
- 고령자인 경우에는 일반적으로 과도한 혈압강하는 뇌경색 등이 일어날 우려가 있어 바람직하지 않다고 보기 때문에, 저용량으로부터 투여를 시작하는 등, 환자 상태를 관찰하면서 신중하게 투여해야 한다. 고령자에 대한 약물동태 시험에서 이 약의 혈중농도가 비고령자에 비해 높은 것으로 나타났다.
10. 광투과능자의 처리
- 이 약의 광투과성에 대한 경험은 없으나 현저한 저혈압, 의식저하, 순환하탈 및 쇼크, 빈맥, 부갑상 선성 저각에 의한 색맹이 예측된다. 복용직후라면 구토를 유도하거나 약용탄을 투여하고 그 외에는 생리식염 주사액을 정맥 내에 주입한다. 만일 저혈압이 발생하면 배가 누운 자세를 취하게 하고 혈액량 교정을 해야 한다. 혈액투석은 도움이 되지 않는다.
11. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
12. 의약품동등성시험 정보
- 가. 시험약 엑스반정160밀리그램(발사르탄)[삼진제약(주)]과 대조약 디오반필름 코팅정160밀리그램(발사르탄)[한국노바티스(주)]를 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 55명의 혈중 발사르탄을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC₀₋₂₄, C_{max})를 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 기하평균비율의 90% 신뢰구간이 80.00 ~ 125.00% 이므로 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	디오반필름코팅정 160밀리그램(발사르탄) [한국노바티스(주)]	25.95 ± 9.60	4.123 ± 1.746	3.50 (1.00~5.00)	6.07 ± 1.41
	엑스반정160밀리그램 (발사르탄) [삼진제약(주)]	26.86 ± 10.82	4.207 ± 1.923	3.00 (1.00~4.00)	5.90 ± 1.45
기하평균비율의 90% 신뢰구간 (기준: 80.00~125.00%)		94.80~ 110.19%	92.79~ 110.52%	-	-
(AUC ₀ , C _{max} , t _{1/2} ; 평균값± 표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=55)					
AUC ₀ : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간까지의 혈중농도-시간곡선하면적 C _{max} : 최고혈중농도 T _{max} : 최고혈중농도 도달시간 t _{1/2} : 반감기 산출빈감기					

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 엑스반정80밀리그램(발사르탄)[삼진제약(주)]은 대조약 엑스반정160밀리그램(발사르탄)[삼진제약(주)]과의 비교용량시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

13. 기타

- 1) 다수 종의 동물을 이용한 비임상 안전성 실험에서 생식독성을 제외하고는 전신 독성 혹은 독성 정기에 대한 독성은 관찰되지 않았다. 임신기간의 마지막 3개월 및 수유기에 600 mg/kg/day를 투여한 랫드의 자손에서 생존율 감소와 신체발달의 약화 지터됨이 관찰되었다. 비임상 안전성 결과는 주로 약물의 약리학적 성질에 부합하였으며 임상적인 유의성은 없었다. 편이산성, 염색체이상유발성, 발암성은 나타나지 않았다.
- 2) 랫드의 수태성시험에서 체표면적(mg/m²)에 기초한 사람 최대권장용량(MRHD)의 약 6배인 200 mg/kg/day까지 경구 투여시 수컷 또는 암컷 랫드의 생식능력에 영향을 끼치지 않는 것으로 관찰되었다.
- (3) 마우스, 랫드, 토끼에 대한 태아 발생시험에서 600 mg/kg/day를 투여한 랫드 및 10 mg/kg/day를 투여한 토끼에게서 모체 독성과 연관된 태아독성이 관찰되었다. 이 용량은 체표면적(mg/m²)에 기초한 사람 최대 권장용량의 각각 18배 및 0.6배 이다(60 kg 환자에 대하여 320 mg/day 경구 용량 1시, 600 mg/kg/day까지 투여한 마우스에서는 모체 독성 또는 태아 독성의 증가가 없었으며, 이 용량은 체표면적(mg/m²)에 기초한 사람 최대 권장용량의 9배이다.

- 저장방법: 기밀용기, 습과 습기를 피해 30°C 이하에서 저장
- 포장형태: 30 정/병
- 제조원: 삼진제약(주) - 경기도 화성시 함평읍 제약공단1길 52

※ 본 첨부서문 문안 개정일자(2025년10월14일) 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.samjinpharm.co.kr) 또는 소비자상담실(사시자부담 전화 080-082-1234)에서 확인하실 수 있습니다.

※ 의약품 사용 후 부작용 발생 시 한국약물관련관리원에 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

※ 사용기한이 경과되었거나 변질·변태·오염되었거나 손상된 의약품은 약국 등의 개설자에 한하여 교환하여 드립니다.

※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.

※ 의사·약사의 지시에 따라 사용하십시오.

※ 제품의 사용기한은 제품포장에 따로 표기되어 있습니다.

※ 충분한 양의 물과 함께 복용하십시오.

10025
XBSS-03-01-0108

SAMJIN 삼진제약주식회사