2B427M12302

전문의약품
분류번호 : 214

고혈압 · 심부전 · 심근경색 후

네오반® 정 80mg, 160mg

(발사르탄)

【성분 · 함량】 (1정 중)

네오반정80밀리그램 : 유효성분: 발사르탄(USP) ····· 80mg
첨가제 (타르색소): 청색2호 알루미늄레이크
기타첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II핑크(85G44092), 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 히드록시프로필셀룰로오스

네오반정160밀리그램 : 유효성분: 발사르탄(USP) ····· 160mg
첨가제: 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II오렌지(85G630017), 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 콜로이드성이산화규소, 크로스포비돈, 히드록시프로필셀룰로오스

【성 상】 네오반정80밀리그램 : 분홍색의 원형 필름코팅정
네오반정160밀리그램 : 회색빛을 띠는 오렌지색의 타원형 필름코팅정

【효능 · 효과】

1. 본태고혈압

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

3. 심근경색 후의 사망 위험성 감소
증상, 증후 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 복용합니다. 가능하면 매일 같은 시간에, 아침에 복용할 것이 권장됩니다.
1) 성인 : 성별, 인종에 상관없이 발사르탄으로서 1일 1회 80 mg 경구투여가 권장됩니다. 혈압강하효과는 2주 이내에 점진적으로 나타나며 4주 이후 최대효과를 나타냅니다. 혈압조절이 잘 되지 않는 환자는 용량을 1일 160mg까지 증량하거나 이뇨제를 병용투여 할 수 있습니다. 만약, 추가적인 혈압 강하가 필요할 경우, 1일 최대 320mg까지 용량을 증량할 수 있습니다.
2) 고령자(75세 이상) : 이 약으로서 1일 1회 40mg으로 투여를 시작합니다.
3) 신장애 환자 : (1) 크레아티닌청소율 20~50mL/min : 용량 조절이 필요하지 않습니다.
(2) 크레아티닌청소율 10~20mL/min : 이 약으로서 1일 1회 40mg으로 투여를 시작합니다.
(3) 크레아티닌청소율 10mL/min 미만 및 투석환자 : 이 약을 투여하지 않습니다.
4) 혈액 내 체액 부족 환자 : 혈액 내 체액이 부족한 환자의 경우(예, 고용량의 이뇨제 복용환자로 용량을 감량할 수 없는 경우), 이 약으로서 1일 1회 40mg으로 투여를 시작합니다.
5) 간장애 환자 : 경증 및 중등도 간장애 환자인 경우 이 약으로서 1일 1회 40mg으로 치료를 시작하며, 1일 80mg을 초과해서는 안됩니다. 중증의 간장애, 간경화, 담즙정체환자에게 이 약을 투여하지 않습니다.
6) 소아 : 18세 미만 소아 및 청소년에서 안전성, 유효성이 확립되어 있지 않습니다.

2. 심부전
성인 : 개시용량은 이 약으로서 1일 2회, 1회 40mg 경구투여가 권장되며, 1회 80mg 또는 160mg까지 증량할 수 있습니다. 이뇨제 병용 투여시 이뇨제의 용량감소를 고려해야 됩니다. 1일 최대 투여 용량은 320mg으로 분할 투여하십시오. 이 약은 ACE억제제와 베타차단제와의 3중 병용투여는 권장되지 않습니다.

3. 심근경색 후의 사망 위험성 감소
성인 : 심근경색 발현 후 12시간 이내에 투여를 시작할 수 있습니다. 개시용량은 이 약으로서 1회 20mg씩 1일 2회로 시작하는 것이 권장되고, 이후 수 주에 걸쳐 이 약을 1회 40mg, 80mg, 160mg을 1일 2회 투여하는 방식으로 환자의 내약성을 고려하여 용량을 증량합니다.
저혈압 증상 또는 신부전이 나타날 경우 감량을 고려하십시오.
심근경색 후 다른 투여법(예, 혈전용해제, 아세틸살리실산, 베타차단제 및 스타틴 계열 약물)으로 치료 중인 환자에게도 이 약을 투여할 수 있습니다.
그러나 ACE억제제와의 병용은 권장되지 않습니다.

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

5. 간장애 환자 : 경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은 1일 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직합니다. 1일 80mg 이상을 투여하는 경우, 용량 증량 시 치료의 유익성이 위험성을 상회하는지 고려해야 합니다. 중증의 간장애, 간경화, 담즙정체환자인 경우 이 약을 투여하지 않습니다.

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

【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 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십 례가 보고된 바 있습니다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 합니다('임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조).

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.
1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
3) 중증의 간장애 환자, 간경화증 또는 담도폐쇄, 담즙정체 환자
4) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
5) 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율 10 mL/min 미만)(사용경험이 없습니다.)
6) 원발고알도스테론증 환자(원발고알도스테론증 환자는 레닌-안지오텐신-알도스테론계가 활성화되지 않기 때문으로 이 약을 투여하지 않습니다.)
7) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 〈 60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용

3. 다음 환자(경우)에는 신중히 투여하십시오.
1) 고령자
2) 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
3) 경증~중등도 간장애 환자(경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직합니다.)
4) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 혹은 폐쇄비대심근병 환자
5) 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있습니다.)
6) 고용량의 이뇨제 투여와 같은 나트륨 또는 체액 부족 환자(이 약 투여 초기에 드물게 저혈압 현상이 나타날 수 있습니다.)
7) 양측성 또는 편측성 신동맥 협착증 환자(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물을 투여한 경우 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장됩니다.)
8) 심부전 또는 심근경색 후 환자: 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 활성에 의존하는 환자(예, 중증의 심부전)에게 ACE억제제 또는 안지오텐신 수용체 길항제(ARB)의 투여는 소변감소증 및/또는 진행성 고질소혈증 및 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련이 있습니다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 합니다.
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 합니다.)
10) 수술 전 24시간 이내의 환자
11) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단: 안지오텐신 수용체 길항제(ARB), ACE 억제제 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않습니다.

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

	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 이중맹검 연구에서 다음의 약물관련 이상반응이 위약치료 환자보다 발사르탄 치료 환자에서 빈번하게 1% 이상의 발생율로 관찰되었습니다. : 어지럼, 저혈압, 기립어지럼, 기립저혈압, 피로, 설사, 두통, 구역, 신기능 손상, 고칼륨혈증, 모든 환자는 심부전을 위해 이뇨제, 디기탈리스, 베타차단제 또는 ACE억제제를 포함한 다중요법으로 치료 받았습니다.
Val-HeFT의 장기 데이터에서 단기 연구동안 이미 알려진 것 이외의 다른 이상반응은 나타나지 않았습니다.
3) 심근경색 후 환자
심근경색 후 고위험 환자군에 대해 발사르탄, 캡토프릴 및 발사르탄과 캡토프릴을 장기 투여 시 각각의 유효성 및 안전성을 비교한 다국적, 다기관, 이중맹검, 무작위, 대조약 비교 평행 그룹 연구인 \VALIANT 결과 발사르탄의 안전성은 해당 안구군(예, 심부전 환자)과 약물 자체 성질, 심혈관계 위험요소, 심근경색 후 상태에서 치료받은 환자들의 임상적 진행 상황 등에 부합하였습니다.
중대한 이상반응은 주로 심혈관계 반응이었으며, 일반적으로 내재 질환과 연관되어 있었습니다. 이는 일차적 평가 지표였던 모든 원인에 의한 사망률 결과에도 반영됩니다. 시험 약물과의 연관성이 의심되는, 빈도가 0.1% 이상이며 발사르탄 투여군에서 캡토프릴 투여군보다 더 흔하게 나타나는 치명적이지 않은 중대한 이상반응은 고칼륨혈증, 가질, 심부전, 저혈압, 혈관신경부종, 신기능 손상에 관련된 반응들이었습니다.
이상반응으로 인해 투약을 완전히 중단한 환자의 비율은 발사르탄 투여군에서 5.8%, 캡토프릴 투여군에서 7.7%였습니다.
4) 외국의 임상시험 및 시판 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 나타났습니다.
(1) 심부전, 부정맥, 졸음, 심방세동, 구토, 변비, 구갈, 식욕부진, 권태감
(2) 매우 드물게 혈관부종, 발작, 가려움, 혈청병, 혈관염을 포함한 다른 과민성/알레르기 반응, 신기능 손상, 실신, 비출혈, 간염, 부정맥
(3) 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.
(4) 저혈당 : 특히, 당뇨병 치료 중인 환자에게서 저혈당 증세가 나타나는 경우가 있기 때문에, 관찰을 충분히 하여 탈진감, 공복감, 식은땀, 손떨림, 집중력 저하, 경련, 의식장애 등이 나타났을 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 행하여야 합니다.
(5) 혈관부종(얼굴, 입술, 인두, 혀 부종 등이 증상), 간염, 신부전과 같은 이상반응이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
(6) 고칼륨혈증 : 심각한 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다.
(7) 쇼크, 실신, 의식 소실 : 쇼크, 혈압강하에 따른 실신, 의식 소실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 차가운 느낌, 구토, 의식 소실 등이 나타날 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다. 특히 혈액 투석 중 엄격한 염분 제한요법, 이뇨제 투여중인 환자에서 저용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 합니다.
(8) 횡문근융해증 : 근육통, 무력감, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.
(9) 이 외 무과립구증, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 충분히 관찰하여 이상이 인정되는 경우 즉시 적절한 처치를 실시합니다.
(10) 수포성 피부염 (빈도 불명)
5) 실험실적 검사
(1) 이 약을 투여받은 환자 0.8%, 0.4%에서 각각 적혈구용적, 헤모글로빈이 20%이상 감소했습니다. 대조적으로 위약투여군 0.1%에서도 적혈구용적, 헤모글로빈 감소가 나타났습니다.
(2) ACE억제제로 치료받은 환자의 1.6%에서 호중구감소증이 관찰된 반면 이 약으로 치료받은 환자에서는 1.9%에서 관찰되었습니다.
(3) 고혈압 환자를 대상으로 한 대조 임상시험에서 혈청 크레아티닌, 칼륨, 총 빌리루빈치의 상당한 증가가 관찰되었는데 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 관찰되었습니다. 발사르탄을 투여받는 본태고혈압 환자는 특별한 실험실적 수치 모니터링이 필요하지 않습니다.
(4) 심부전 환자에서 50%이상의 혈중 크레아티닌 농도 증가는 위약 그룹(0.9%)보다 발사르탄 치료그룹(3.9%)에서 더 많이 관찰되었습니다. 또한 20% 이상의 혈중 크레아티닌 농도 증가는 위약 그룹(5.1%)보다 발사르탄 치료그룹(10%)에서 더 많이 관찰되었습니다.
심부전 연구에서 BUN의 50% 이상 증가는 위약 그룹(6.3%)보다 발사르탄 치료그룹(16.6%)에서 더 많이 관찰되었습니다.
(5) 임상검사치에 대한 영향
대대로 간기능 검사치의 상승이 보고되었으나 이 약을 투여하는 본태고혈압 환자에 대해 특별한 임상검사치의 모니터링이 필요한 정도는 아닙니다.
6) 국내 시판후 조사결과
국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 1171명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 7.00%(82/1171례)로 보고되었으며 이중 3.07%(36/1171례)가 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사되었습니다. 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 나타났습니다.
시판전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 소화불량, 빈혈, 이명이 각각 2례, 긴장항진, 운동기능 감소증, 혼미, 흉통, 발진, 근육통이 각각 1례씩 보고되었습니다.

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 처치를 하십시오. 또한 특히 다음 환자에서는 저용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 합니다.
(1) 혈액 투석중인 환자
(2) 이뇨제를 투여중인 환자(특히 심한 나트륨 부족 혹은 체액 부족 환자에서는 드물게 증후성 저혈압이 발생할 수 있으므로 주의하십시오.)
(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 있습니다. 이 약 투여 전 이러한 나트륨 및 체액의 고갈은 이뇨제 용량을 감소하는 등의 방법으로 보정해야 합니다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯한 자세로 눕히고 필요하다면 생리식염 주사액을 점적주입합니다. 혈압이 안정된 후 약물투여를 계속합니다.
3) 신동맥 협착증 환자 : 2차 편측성 신동맥협착을 수반하는 신혈관성 고혈압 환자 12명에 대한 이 약의 단기투여 시 신장의 혈액 동력학, 혈청 크레아티닌, BUN의 유의성 있는 변화는 유도되지 않았습니다. 그러나 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미치는 다른 약물을 양측성 또는 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자에 투여한 경우 혈중 요소 및 혈청 크레아티닌을 증가시킬 수 있으므로 안전성 면에서 모니터링이 권장됩니다.
양측성 또는 편측성 신동맥 협착 환자에서는 신혈류량의 감소와 사구체 여과압의 저하에 의해 급속하게 신기능을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 부득이하다고 판단되는 경우를 제외하고는 투여를 피하십시오.
4) 경증 및 중등도의 간장애 환자에 대한 이 약의 1일 투여량은 80mg을 초과하지 않는 것이 바람직합니다. 이 약 대부분 미변화체로서 담즙으로 배설되며 담도폐쇄 환자에서는 낮은 제거율을 나타내었으므로 이러한 환자에는 사용하지 않습니다. 경증에서 중등도 간장애 환자에게 이 약 투여시 혈장 농도가 건강한 성인에 비해 약 2배 상승하는 것으로 보고된 바 있습니다.
5) 이 약을 투여받는 심부전 또는 심근경색 발생 후의 환자는 주로 혈압이 감소하지만 지속적인 저혈압 증세 때문에 치료를 중단할 필요는 없습니다.
심부전 환자 또는 심근경색이 발생한 후 환자의 치료 개시 시 주의해야 합니다.
레닌-안지오텐신-알도스테론계 저해 결과, 민감한 환자에서 신기능 변화가 예상됩니다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 중증의 심부전 환자에게 ACE억제제와 안지오텐신 II 수용체 길항제로 치료하는 것은 소변감소증 및/또는 진행성 고질소혈증 및 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망과 관련 있습니다. 유사한 결과들이 이 약에서도 보고된 적 있습니다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 합니다. 심부전 환자에서 ACE억제제, 베타차단제 그리고 발사르탄의 3중요법은 권장되지 않습니다. 베타차단제와 ACE억제제를 동시 투여하면 심부전으로 인한 이환율과 사망률이 증가하기 때문입니다.
몇몇 심부전 환자에서 BUN, 크레아티닌 및 칼륨 수치의 증가가 관찰되었습니다. 이러한 현상은 주로 경미하고 일시적이며, 기존에 신손상을 지니고 있던 환자들에서 나타날 가능성이 높습니다. 이 약 및/또는 이뇨제의 용량 감소 및 투약 중단을 고려해야 합니다.
6) 고칼륨혈증 환자에서는 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불가피하다고 판단되는 경우를 제외하고 투여를 피하십시오. 또한 신장기능장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고칼륨혈증을 발현시킬 수 있으므로 혈청 칼륨치에 주의하십시오.
7) 최근 신장이식을 실시한 환자에 대해서는 사용경험이 없습니다.
8) 다른 혈압강하제와 마찬가지로 강압작용에 의해 어지럼, 휘청거림 등이 나타날 수 있으므로 운전이나 기계류를 조작할 때는 특별히 주의해야 합니다.

6. 상호작용
1) 임상적으로 유의한 약물상호작용은 없었습니다.
시메티딘, 와르파린, 푸로세미드, 디곡신, 아테놀올, 인도메타신, 히드로클로르티아지드, 암로디핀, 글리벤클라미드와의 상호작용에 대한 임상시험이 있었습니다. 시메티딘과 병용 시, 발사르탄의 전신 노출이 증가할 수 있으며, 글리벤클라미드와 병용시 발사르탄의 전신 노출이 감소할 수 있습니다.
이 약은 유의성 있는 정도까지 대사되지 않기 때문에 임상적으로 CYP-450 효소계의 대사유도나 대사저해에 의한 약물간 상호작용이 나타나지는 않을 것으로 예측됩니다. 이 약은 혈장단백에 대해 높은 결합력을 보였지만 생체 내 연구에 의하면 디클로페낙, 푸로세미드, 와르파린과 같이 단백결합이 높은 약물에 대해 어떤 상호작용도 나타내지 않았습니다.
2) 칼륨보전이뇨제(스피로노락톤, 트리암테렌, 아미로라이드)나 칼륨함유 염류제 혹은 칼륨농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 헤파린) 병용시 혈중 칼륨 농도가 증가하거나 심부전 환자에서 혈중 크레아티닌 농도가 증가할 수 있으므로 신중해야 합니다.
3) 안지오텐신 II 수용체 길항제가 비스테로이드소염진통제(NSAID)(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세틸살리실산(> 3 g/day), 비선택적 비스테로이드 소염진통제)와 병용시 혈압강하효과가 감소할 수 있습니다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있습니다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 혹은 유효혈액량 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자를 포함)는 주의하십시오. 병용치료 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야합니다.
4) 리튬제제와 ACE 억제제 또는 이 약을 포함한 안지오텐신 II 수용체 길항제의 병용투여로 혈청 리튬 농도 및 독성의 가역적 증가가 보고되었습니다. 따라서 병용투여를 하는 동안 혈청 리튬 농도의 모니터링이 권장됩니다. 만약 티아지드계 이뇨제가 추가 사용될 경우에는 리튬 독성의 위험이 증가할 수 있습니다.
5) 전달체(transporters) : 사람의 간 조직을 가지고 한 in vitro 연구 결과에서 발사르탄이 간 흡수 전달체 OATP1B1과 간 유출 전달체 MRP2의 기질임을 보여 주었습니다. 흡수 전달체 저해제(리팜피신, 사이클로스포린) 또는 유출 전달체 억제제(리토나비어)와의 병용투여는 발사르탄의 전신 노출을 증가시킬 수 있습니다.
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 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있습니다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 합니다. 당뇨병이나 중등증~중증의 신장애 환자(사구체여과율 〈60mL/min/1.73m²〉)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 안지오텐신 II 수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없습니다. 임신 2~3기 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 발육부전, 요감소 그리고/혹은 무뇨증, 가역적 또는 비가역적인 신부전, 자궁내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었습니다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개안면 기형 및 폐발육 부전과 연관성이 있었습니다. 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었습니다. 또한 이 약에 의한 것인지 명확하진 않지만 미숙, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있습니다. 임부가 우발적으로 발사르탄을 복용했을 때, 자연유산, 양수과소증, 신생아 신기능이상이 나타났다는 보고가 있습니다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 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 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 합니다. 만약 임신 2기 이후로 임부가 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출되었을 경우, 태아의 신장기능과 두개골 초음파 검사가 권장됩니다. 또한, 자궁 내에서 이 약에 노출된 경험이 있는 신생아의 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 합니다.
2) 이 약이 모유 중에 분비되는 지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫트에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않습니다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 합니다.
3) 이 약이 사람의 생식능에 대한 영향에 대한 정보는 없습니다. 랫트에 대한 시험에서 발사르탄의 생식능에 대한 영향은 나타나지 않았습니다.

8. 소아에 대한 투여
18세 미만 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않습니다.

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 합니다. 고령자에 대한 약물동태 시험에서 이 약의 혈중농도가 비고령자에 비해 높은 것으로 나타났습니다.

10. 과량투여시의 처치
이 약의 과량투여에 대한 경험은 없으나 현저한 저혈압, 의식저하, 순환허탈 및 쇼크, 빈맥, 부교감 신경 자극에 의한 서맥이 예측됩니다. 복용직후라면 구토를 유도하거나 약용탄을 투여하고 그 외에는 생리식염 주사액을 정맥 내에 주입합니다. 만일 저혈압이 발생하면 바로 누운 자세를 취하게 하고 혈액량 교정을 해야 합니다. 혈액투석은 도움이 되지 않습니다.

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
다수 종의 동물을 이용한 전임상 안전성 실험에서 생식독성을 제외하고는 전신 독성 혹은 특정 장기에 대한 독성은 관찰되지 않았습니다. 임신기간의 마지막 3개월 및 수유기에 600mg/kg/day를 투여한 랫트의 자손에서 생존율 감소와 신체발달의 약간 지연됨이 관찰되었습니다. 전임상 안전성 결과는 주로 약물의 약리학적 성질에 부합하였으며 임상적인 유의성은 없었습니다. 변이원성, 염색체이상유발성, 발암성은 나타나지 않았습니다.

【저장방법】 기밀용기, 열과 습기를 피해 30℃ 이하에서 저장

【포장단위】 30정/병, 100정/병

【사용기간】 제조일로부터 36개월

※ 구입시 사용기한이 경과되었거나 유통과정중 변질, 변패 또는 오손된 제품일 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드리며, 공정거래위원회 고시 '소비자 분쟁 해결 기준' 에 의거 소비자의 정당한 피해는 보상하여 드립니다.
※ 본 설명서 작성(개정)년월일 이후 변경된 내용은 아래 제품문의 및 홈페이지 또는 의약품안전나라 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr/)을 통하여 확인할 수 있습니다.
※ 부작용 보고 및 피해구제 신청 : 한국의약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)

■제품문의 (02)2211-6700, www.sinilpharm.com

코스닥상장
제조 · 판매 신일제약(주)
본사 : 서울특별시 동대문구 사가정로 272
공장 : 충청북도 충주시 앙성면 복상골길 28

종이

설명서 개정년월일 : 2023.02.23