



【임상약물 및 분량】1정 중】

로사르탄칼륨(USP)..... 50.00 mg (로사르탄으로서 45.8mg)

참가제(동등수용성분): 유당수화물(건강한 소의 우유)

【성상】흰색의 타원형 필름코팅정제

【효능·효과】

1. 고혈압

2. 고혈압의 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제 2형 당뇨병 환자의 신장병

【용법·용량】

이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있지만 매일 같은 시간에 복용할 것을 권장한다.

1. 고혈압

1) 성인

초회량과 유지량은 로사르탄칼륨으로서 1일 1회 50 mg 경구투여 하는 것이 권장된다. 치료 시작 후 3 ~ 6주 후에 최대 혈압 강하 효과가 나타난다. 치료효과가 불충분한 경우 같은 용량을 1일 2회로 분할 경구투여하거나 필요한 경우 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있다.

2) 고령자

75세 이하의 고령자에 있어 초회량 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘는 고령자의 경우 초회량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장한다.

3) 신장장애 환자

(1) 크레아티닌청소속 20 ~ 50 mL/min : 초회량 조절은 필요하지 않다.

(2) 크레아티닌청소속 < 20 mL/min 과 무지중인 환자 : 초회량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장한다.

4) 혈관내 유류 혈액량 감소 환자

혈관내 유류 혈액량 감소(Intravascular volume depletion) 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제로 치료중인 환자들)에 초회량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장한다(‘사용상의 주의사항’항 참조).

5) 간장애 환자

간장애 병력 환자들은 소량 투여를 고려해야 한다. 중증 간장애 환자에게 투여하지 않는다.

6) 만 6세 이상의 소아 및 청소년

(1) 체중이 20 kg 이상 50 kg 미만으로 정제용 슬링이 있는 환자

추진량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg이며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 50mg까지 증량할 수 있다.

(2) 체중이 50 kg 이상인 환자

보통 이 약으로서 1일 1회 50 mg이 권장되며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있다.

(3) 6세 미만 소아환자. 사지계어려움 30 mL/min/1.73m² 미만인 소아 환자, 간장애 소아환자에게 권장되지 않는다.

7) 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제(예, 저용량의 이뇨제와 병용투여 할 수 있다. 히드록로로티라이드와 병용투여시 상가작용이 나타남).

2. 고혈압을 가진 제 2형 당뇨병 환자의 신장병

보통 이 약으로서 1일 1회 50 mg이다. 혈압에 따라 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있다. 그러나 과도한 혈압강하의 위험이 있는 환자에게는 초회량으로 25 mg이 권장된다. 이 약은 인슐린, 사용되는 혈당강화제(예, 설폰마우레이드, 글리타존, 글루코시다아제 억제제)와 병용 투여할 수 있다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 체계적으로 수집 데이터 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다(임부 및 수유에 대한 투여 참조).

2. 다량 환자에 투여하지 말 것

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분이 과민반응 환자

2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성

3) 중증의 간장애 환자

4) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자

5) 원발고알도스테론증 환자

6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malsabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

1) 고령자

2) 고혈압환자 환자 혹은 혈장 침투치가 높아지기 쉬운 환자

3) 경증 ~ 중등도 간장애 환자

4) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 혹은 폐쇄미대심근경색 환자

5) 허혈성 심장병, 허혈성 심장질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)

6) 혈관내 유류혈액량 감소환자(예, 이뇨제 투여중인 환자, 엄격한 염분제한 환자, 혈액투석중인 환자, 설사 혹은 구토 환자)

7) 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자

8) 중증의 신장애 환자

4. 이상반응

1) 이 약은 본태고혈압 성인환자 3,300명 이상을 포함하여 전체 4,658명의 환자/폐환자를 대상으로 안전성이 평가되었다. 1,200명 이상의 환자는 6개월 이상 투약받았고, 800명 이상의 환자는 1년 이상 투약받았다. 일반적으로 이 약은 내약성이 우수하였다. 전체적인 이상반응 발현율은 실험군과 대조군 사이에 큰 차이가 없었다. 대조실험상에서 임상적 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 경우는 로사르탄군의 경우 2.3 % 였으며, 위약군의 경우 3.7 % 였다.

(1) 다음 표는 6 ~ 12주 동안 실시한 4건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 폐환자는 로사르탄(10 ~ 150 mg/일, 300명 이상은 위약을 투여받았을 때)의 이상반응 발현율을 정리한 것이다. 이상반응 발현율은 로사르탄 투약 용량의 변화에 거의 영향을 받지 않았으며 로사르탄의 각 용량군에서 보고된 이상반응을 통합정리하였다. 이 표에서 제시된 이상반응은 로사르탄군의 발현율이 1 % 이상으로서 위약군보다 빈도가 높은 것들이다.

	로사르탄 발현율(%) (n=1,075)	위약 발현율(%) (n=334)
근골격계		
근경련	1	0
요통	2	1
하지통	1	0
정신신경계		
이치현	3	2
호흡기계		
비출혈	2	1
상기도염	8	7
부비동염	1	0

(2) 다음 이상반응은 로사르탄군에서 발현율 1 % 이상이었으나 위약군의 발현율이 로사르탄군과 유사하거나 높은 이상반응이다.

- 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량

- 호흡기계 : 기침, 부비동장애, 인두염

- 근골격계 : 근육통

- 정신신경계 : 불안, 두통

- 전신 : 무력/피로, 부종/붓음, 복통, 흉통

이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었다.

(3) 아스피린, 페니실린에 대해 과민반응 환자에 이 약을 투여하였을 때 입술, 눈꺼풀의 팽윤, 얼굴발진 등의 혈관부종으로 인해 투여를 중지하였으나 투여후 5일 이내에 정상으로 회복되었다.

(4) 현명의 폐환자에게서 손바닥의 얇은 각질이 벗겨지고 용혈현상이 나타났다.

(5) 이상에서 열거된 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1 % 미만이거나 2명 이상의 폐환자에서 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.

- 전신 : 열감부종, 발열, 기립성 효과, 실신

- 심혈관계 : 협심증, 2도 병발자판, 뇌혈관사고(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방세동 등 동반하는 부정맥, 심계항진, 동시계, 빈맥, 심실성 빈맥, 심실세동

- 소화기계 : 식욕부진, 변비, 지름, 구강건조, 방귀, 위염, 구토

- 혈액계 : 빈혈

- 대사계 : 당독

- 근골격계 : 통풍, 관절염 부종, 관절염, 무릎통증, 근골격 통증, 어깨 통증, 근강직, 관절염, 관절염, 심유근통, 근무력

- 정신신경계 : 불안, 불안장애, 운동실조, 혼란, 우울, 약물, 감각각각, 성숙각각, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 감각이상, 말초신경병증, 공황장애, 수면장애, 기면, 진전, 어지럼

- 호흡기계 : 호흡곤란, 기관지염, 인두불쾌감, 비출혈, 비염, 호흡기염, 흉부불쾌감

- 피부 : 탈모, 피부염, 피부부종, 반사출혈, 홍반, 홍조, 광민감증, 가려움, 발진, 발한, 두드러기

- 특수감각 : 코린시아, 눈의 적혈관 및 지름, 결막염, 미각이상, 이명, 시력저하

- 비뇨기계 : 방기전, 야뇨증, 빈뇨, 요도염증

2) ACE억제제로 인한 지속적인 머근기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 병행그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에서 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE억제제로 인한 기침이 유발되었으므로 위약을 투여받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 이 약 50 mg/일, 리시노프릴 20 mg/일 그리고 위약군(n=97) 혹은 히드로클로로티라이드군(n=153)으로 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발생율은 다음 표와 같다.

임상시험 1†	히드로클로로티라이드	이 약	리시노프릴
기침	25 %	17 %	69 %
임상시험 2†	위약	이 약	리시노프릴
기침	35 %	29 %	62 %

† 인구통계 = (89 % 백인, 64 % 여성)

† 인구통계 = (90 % 백인, 51 % 여성)

두 시험결과, ACE억제제로 인해 기침이 유발되었던 환자에서 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발율은 히드로클로로티라이드 혹은 위약과 유사하였다.

양성 계유율을 비롯하여 기침은 이 약의 시판 후 조사에서 보고되었다.

3) 소아 환자

소아 환자에서 나타난 이상반응 프로파일과 이전에 보고된 성인 환자의 이상반응 프로파일을 비교한 결과 유의한 차이는 없었다.

4) 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자

좌심실 비대인 고혈압 환자를 대상으로 로사르탄이나 아테놀롤을 투여하였을 때 심혈관계에 대한 영향은 알아보기 위한 장기 임상시험(Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension, LIFE study)에서 나타난 이 약에 대한 이상반응은 이전에 고혈압 환자에서 보고되었던 이상반응과 유사하였다.

5) 고혈압을 가진 제 2형 당뇨병 환자의 신장병

안지오텐신 II 수용체 길항제인 이 약에 의한 인슐린-비의존성 당뇨병 병기형 환자의 감소를 연구한 시험(Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan, RENAL study)에서 1,513 명의 환자가 이 약 혹은 위약을 투여 받았으며, 장기 임상시험에서 보고된 이상반응의 발현율은 두 군간 차이가 없었다. 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 비율도 유사하여(실험군 19 %, 위약군 24 %) 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다. 투여 약의 관련성과 관계없이 이 약을 투여 받은 환자의 4 % 이상에서 보고되었던 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 중증의 혈압강화제를 함께 투여 받았다.

	이 약과 중증의 혈압강화제 투여 (n=751)	위약과 중증의 혈압강화제 투여 (n=762)
전신		
무력/피로	14	10
흉통	12	8
발열	4	3
감열	5	4
인플루엔자양질환	10	9
외상	4	3
심혈관계		
저혈압	7	3
기립저혈압	4	1
소화기계		
설사	15	10
소화불량	4	3
위염	5	4
내분비계		
당뇨병성 신증	4	3
당뇨병성 혈관질환	10	9
눈, 귀, 코, 인두		
백내장	7	5
부비동염	6	5
혈액계		
빈혈	14	11
대사계/영양계		
고칼혈증	7	3
저혈당증	14	10
체중증가	4	3
근골격계		
요통	12	10
하지통	5	4
무릎통	5	4
근무력	7	4
신경계		
감각각각	5	4
호흡기계		
기관지염	10	9
기침	11	10
피부계		
봉소염	7	6
비뇨기계		
요도염	16	13

6) 다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다.

(1) 과민반응 : 혈관부종(기도 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/입술/인두/혀의 팽윤)이 이 약을 투여받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 보인 환자중 일부는 이전에 ACE억제제들의 다른 약들에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 혈관염(Henoch-Schönlein 증후군)이 보고된 적이 있다. 또한 아나필락시스모양 증후군(불쾌감, 구강 이상 느낌, 발한, 두드러기, 호흡 곤란, 전신 홍조, 부종 등이 증상으로 나타날 수 있으므로 관찰을 중분히 한다.

(2) 소화기계 : 간기능 이상, 드물게 간염

(3) 전신 및 투여부위 : 권태

(4) 혈액계 : 빈혈, 드물게 혈소판 감소증

(5) 근골격계 : 근육통, 무력감, 크레아티닌이뇨제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 횡문근융해에 의한 급성 신부전의 발병에 주의한다.

(6) 신경계 : 미각이상

(7) 호흡기계 : 마른기침

(8) 피부 : 홍색피부증

