

고혈압 치료제

씨엘지로자탄 정

CMG Rosartan Tab.

원료약품 및 그 분량 : 1정 중

로스탄탄염(USP) 50mg

(로스탄탄으로서 45.8mg)

첨가제(동물유래) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사용부위 : 우유)

성상 : 흰색의 타원형 필름코팅정제

효능 · 효과

1. 고혈압
2. 고혈압의 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병

용법 · 용량

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

1. 고혈압

1) 성인

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

2) 고령자

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

3) 신장에 환자

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

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

4) 혈관내 유효혈액량 감소 환자

혈관내 유효 혈액량 감소(intravascular volume depletion) 가능성이 있는 환자, 아노제로 치료중인 환자들과 초회량은 이 약으로서 1일 1회 25mg을 권장한다(사용상의 주의사항 항 참조).

5) 간장에 환자

간장에 병력 환자들은 소량 투여를 고려해야 한다. 중증 간장애 환자에는 투여하지 않는다.

6) 만 6세 이상의 소아 및 청소년

(1) 체중이 20kg이신 50kg 미만으로 정제를 삼킬 수 있는 환자

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

(2) 체중이 50kg 이상인 환자

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

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

가이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제에, 저용량의 아노제로 병용투여 할 수 있다. 히드로클로로티아이드와 병용투여 시 삼각작용이 나타났다.

2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병

보통 이 약으로서 1일 1회 50mg이다. 혈압에 따라 1일 1회 100mg까지 증량할 수 있다. 그러나 과도한 혈압 강하의 우려가 있는 환자에게는 초회량으로 25mg이 권장된다. 이 약은 인슐린, 상승되는 혈당강하제에, 설교 날우래, 글리시딘, 글루코시타제 억제제와 병용 투여할 수 있다.

사용상의 주의사항

1. 경고

임부에게 레나-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 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
- 3) 중증의 간장애 환자
- 4) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 차단제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 5) 알칼리도알도스테론증 환자
- 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose maldigestion) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 7) 당뇨병이나 중증도 ~ 중증의 신장애 환자(사구체여과율 < 60mL/min/1.73m²에서 알리스키렌 함유 제제와의 병용

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 고령자
- 2) 고혈압증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
- 3) 경증 ~ 중증도 간장애 환자
- 4) 대동맥관 및 심오관 협착증 환자 혹은 폐쇄비대신증 환자
- 5) 허혈 심장병, 허혈 심근경색 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
- 6) 혈관내 유효혈액량 감소환자, 아노제로 투여중인 환자, 임격한 염분제한 환자, 혈액투석중인 환자, 실사 혹은 구토 환자
- 7) 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자
- 8) 중증의 신장애 환자
- 9) 레나-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레나-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

1) 이 약은 본태고혈압 성인환자 3,300명 이상을 포함하여 전체 4,054명의 환자/피험자를 대상으로 안전성이 평가되었다. 1,200명 이상의 환자는 6개월 이상 투약받았고, 800명 이상의 환자는 1년 이상 투약받았다. 일반적으로 이 약은 내약성이 우수하였다. 잠재적인 이상반응 발현율은 실험군과 대조군 사이에 큰 차이가 없었으며, 위약임상시험에서 임상적 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 경우는 로스탄탄군의 경우 2.3%였으며, 위약군의 경우 3.7%였다.

(1) 다음 표는 6 ~ 12주 동안 실시한 4건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 피험자는 로스탄탄(10 ~ 150mg)을, 300명 이상은 위약을 투여받았을 때의 이상반응 발현율을 정리한 것이다. 이상반응 발현율은 로스탄탄 투약 용량의 변화에 거의 영향을 받지 않았으므로 로스탄탄의 각 용량군에서 보고된 이상반응을 통합정리하였다. 이 표에서 제시된 이상반응은 로스탄탄군의 발현율이 1% 이상으로서 위약군보다 빈도가 높은 것들이다.

	로스탄탄 발현율(%) (n=1,075)	위약 발현율(%) (n=324)
근골격계	근경련	1
	오골	2
	하지저림	1
정신신경계	어지럼	3
호흡기계	비출혈	2
	상기도감염	8
	부비동염	1

(2) 다음 이상반응은 로스탄탄군에서 발현율 1% 이상이었으나 위약군의 발현율이 로스탄탄군과 유사하거나 높은 이상반응이다.

- 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량

- 호흡기계 : 기침, 부비동염, 인두염

- 근골격계 : 근육통

- 정신신경계 : 불안, 두통

- 전신 : 두력/피로, 부종/붓음, 붓음, 광통

이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었다.

(3) 이 약을, 레나-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약을 투여하였을 때 일출, 눈꺼풀의 붓음, 얼굴발진 등의 일출 증후군으로 인해 투여를 중지하였으나 중지후 5일 이내에 정상으로 회복되었다.

(4) 한명의 피험자에서 소변의 낮은 칼슘이 농도가 보고된 바 있다.

(5) 임상시험에서 알려진 이상반응 외에 임상시험군 발현율이 1% 미만이거나 2명 이상의 피험자에서 보고된 이상 반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.

- 전신 : 열감부종, 발열, 기립성 효과, 실신

- 신장신경계 : 협심증, 2도 방실차단, 뇌혈관사건(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방세동 등 동반하는 부정맥, 심계항진, 동맥경, 빈맥, 심실성 빈맥, 심실세동

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

- 혈액계 : 빈혈

- 대사계 : 동통

- 근골격계 : 상지통, 고관절부 통증, 관절염, 무릎통증, 근육계 통증, 어깨 통증, 근육경, 관절통, 관절염, 실염근통, 근육력

- 정신신경계 : 불안, 불안정, 우울증, 혼란, 우울, 악몽, 감각각각, 식욕감퇴, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 감각이상, 말초신경병증, 공황장애, 수면장애, 기면, 진전, 어지럼

- 호흡기계 : 호흡곤란, 기침지연, 인두부종, 비출혈, 비염, 호흡기질환, 흉부불쾌감

- 피부 : 발진, 피부염, 피부진, 반상출혈, 흉부, 흉조, 광민감반응, 가려움, 발진, 발진, 두드러기

- 특수감각 : 혼란시, 눈에 직접감 및 지름, 결막염, 시각이상, 어둠, 시력저하

- 비뇨기계 : 발기부전, 신장, 빈뇨, 오줌감

2) ACE억제제로 인한 저혈압이 다른 기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 병렬그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE억제제를 투여받은 기침이 유발되었으며 환자에서 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다.

로스탄탄수화물을 투여받았을 때 ACE억제제로 인한 기침이 유발되었으며 위약을 투여받았을 때는 기침이

사건된 환자들을 이 약 50mg군, 로스탄탄수화물 20mg군 그리고 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로티아이드군 (n=135)으로 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다.

기침의 발생률은 다음과 같다.

임상시험 1 [†]	히드로클로로티아이드	이 약	로스탄탄
기침	25%	17%	68%
임상시험 2 [‡]	위약	이 약	로스탄탄
기침	35%	28%	62%

[†] 연구통계 = 68% 백인, 64% 여성

[‡] 연구통계 = 60% 백인, 61% 여성

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

양성 재유발률 비롯하여 기침은 이 약의 사용 후 조사에서 보고되었다.

3) 소아 환자

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

4) 초임신 비대를 가진 고혈압 환자

초임신 비대를 고혈압 환자를 대상으로 로스탄탄이나 아테놀롤을 투여하였을 때 심혈관계에 대한 영향을 알아 보기 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 제2형 당뇨병 환자의 신장병

안지오텐신 II 수용체 차단제인 이 약에 의한 인슐린-비존중 당뇨병의 평가항목의 감소를 연구한 시험(Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan, REVAL study)에서 1,513명의 환자가 이 약 혹은 위약을 투여 받았으며, 장기 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생률은 두 군 간 차이가 없었다. 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 비율도 유사하여 실험군 19%, 위약군 24% 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다. 투여약의 관련성과 관계없이 이 약을 투여 받은 환자의 4% 이상에서 보고되었으며 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 중려의 혈압강하제를 함께 투여 받았다.

	이 약과 종래의 혈압강하제 투여 % (n=751)	위약과 종래의 혈압강하제 투여 % (n=762)
전신	두력/피로	14
	홍통	12
	발열	4
	감염	5
	인출무연장 질환 의심	10
심혈관계	지혈압	7
	기립저혈압	4
소화기계	설사	15
	소화불량	4
	위염	5
내분비계	당뇨병성 신증	4
	당뇨병성 혈관질환	10
눈, 귀, 코, 인후	백내장	7
	부비동염	6
혈액계	빈혈	14
	고혈압증	14
대사계/영양계	저혈당증	7
	체중증가	4
근골격계	오골	12
	하지저림	5
	무릎통	5
	근무력	4
	근무력	7
신경계	감각각각	5
	기립지짐	10
호흡기계	기립지짐	11
	기립지짐	10
피부계	연조직염	7
	연조직염	13

