전 문 의 약 품
분류번호 214

혈압강하제
코살플러스정

CELLTRION

전문의약품
분류번호 214

혈압강하제
코살플러스정 COSAL PLUS Tab. 50/12.5mg
(Losartan Potassium/HCT)

【원료약품 및 분량】 1정 중
- 유효성분 : 로사르탄칼륨(USP) ---- 50mg
  히드로클로로티아지드(USP) ---- 12.5mg
- 동물유래성분 : 유당수화물(소, 우유)
- 첨가제(타르색소) : 황색203호
- 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 전호화전분, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프로멜로오스

【성상】 황색의 타원형 필름코팅정제

【효능 · 효과】 단일요법으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 고혈압

【용법 · 용량】
1) 성인
이 약의 상용량은 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 1정이다. 1일 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25mg을 초과하는 용량은 바람직하지 않다. 일반적으로 최대 혈압강하 효과는 치료시작후 3주경에 나타난다. 이 약은 다른 혈압강하제와 함께 투여할 수 있으며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 이상반응을 최소화하기 위해서, 단일요법으로는 기대한 효과가 나타나지 않을 때 이 약의 투여를 시작한다.

[illegible]

4. 이상반응
1) 로사르탄칼륨-히드로클로로티아지드 복합제인 이 약의 안전성은 858명의 본태 고혈압 환자와 좌심실 비대가 있는 고혈압 환자 3,889명에서 평가되었다. 이 임상시험에서 이 약에 특이적인 이상반응은 관찰되지 않았으며, 관찰된 이상반응은 로사르탄이나 히드로클로로티아지드 단일제제에서 보고되었던 것에 국한되었다. 이 약은 내약성이 우수하여 이 약 투여로 인한 전체적인 이상반응 발현율은 위약대조군과 유사하였다. 대부분의 이상반응은 경미하고 일시적이었으며 투약을 중단할 정도는 아니었다. 위약 대조시험에서 이상반응으로 인한 투약중단은 투약군과 위약대조군의 각각 2.1%와 2.3%에서 나타났다. 이중맹검법에 의한 위약 대조시험에서, 이 약 투여와의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약대조군보다는 투여군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다.

		로사르탄-히드로클로로티아지드(n=[illegible])	위약(n=[illegible])
전신	복통	1.2	0.6
	부종/종창	1.3	1.2
심혈관계	심계항진	1.4	0.0
근골격계	근통	2.1	0.6
신경정신계	어지럼	5.7	2.9
호흡기계	기침	2.6	2.3
	부비동염	1.2	0.6
	상기도 감염	6.1	4.6
피부	발진	1.4	0.0

본태고혈압 환자를 대상으로 한 임상시험에서 1% 이상의 빈도로 나타났으나, 위약대조군에서도 유사한 빈도를 보이거나, 혹은 위약대조군에서 더 높은 빈도로 나타난 이상반응은 무력/피로, 설사, 구역, 두통, 기관지염, 인두염 등이다. 이상반응은 성/나이에 유사하게 발현하였고, 로사르탄-히드로클로로티아지드군과 위약군 모두에서 비고령자에 비해 고령자에서, 비흑인에 비해 흑인에서 다소 더 빈번하게 나타났다.

[illegible]

14. 의약품동등성시험 정보**
시험약 로사르탄칼륨/히드로클로로티아지드정50/12.5밀리그램(영일제약(주))과 대조약 코자플러스정(한국엠에스디(유))을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 38명의 혈중 로사르탄칼륨 및 히드로클로로티아지드를 측정하고, 비교평가항목치(AUC, Cmax)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.8에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

(로사르탄칼륨)

구분		비교평가항목 AUC0-t (ng·hr/mL)	비교평가항목 Cmax (ng/mL)	참고평가항목 Tmax (hr)	참고평가항목 t1/2 (hr)
대조약	코자플러스정 (한국엠에스디(유))	530.3 ± 65.2	240.7 ± 35.5	1.00 (0.33~2.30)	2.00 ± 0.23
시험약	로사르탄칼륨/히드로클로로티아지드정50/12.5밀리그램 (영일제약(주))	540.3 ± 74.6	247.1 ± 48.5	1.00 (0.33~4.00)	2.06 ± 0.27
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9919 ~ 1.0645	log 0.3066 ~ 1.029	-	-

(AUC, Cmax, t1/2 : 평균값 ± 표준편차, Tmax : 중앙값(범위), n = 38)
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
Cmax : 최고혈중농도
Tmax : 최고혈중농도 도달시간
t1/2 : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

(히드로클로로티아지드)

구분		비교평가항목 AUC0-t (ng·hr/mL)	비교평가항목 Cmax (ng/mL)	참고평가항목 Tmax (hr)	참고평가항목 t1/2 (hr)
대조약	코자플러스정 (한국엠에스디(유))	534.5 ± 20.3	33.38 ± 27.39	2.50 (1.33~5.00)	9.60 ± 1.50
시험약	로사르탄칼륨/히드로클로로티아지드정50/12.5밀리그램 (영일제약(주))	522.6 ± 21.9	31.59 ± 25.91	2.00 (1.00~4.00)	9.20 ± 2.02
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 0.9980 ~ 1.020	log 0.9228 ~ 1.0473	-	-

(AUC, Cmax, t1/2 : 평균값 ± 표준편차, Tmax : 중앙값(범위), n = 38)
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 까지의 혈중농도-시간곡선하면적
Cmax : 최고혈중농도
Tmax : 최고혈중농도 도달시간
t1/2 : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

주 1. 이 약은 영일제약(주) 로사르탄칼륨/히드로클로로티아지드정50/12.5밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 선공정 제조된 것임.

【저장방법】 차광기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【사용기간】 제조일로부터 36개월

【포장단위】 30정/병, 300정/병

제조의뢰자 : (주)셀트리온제약 / 충청북도 청주시 [illegible]
제 조 자 : 영일제약(주) / 충청북도 진천군 [illegible]

- 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입 시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변패, 오염, 손상된 제품은 [illegible] 교환하여 드립니다. (소비자상담실 : 080-[illegible])
- 이 제품 설명서 작성일자 (하단에 표시) 이후 변경된 내용은 [illegible] celltrion.com), 온라인의약도서관 (http://drug.[illegible]) 또는 [illegible] 에서 확인하실 수 있습니다.
- 이 약을 사용하기 전에 반드시 첨부문서를 주의 깊게 읽고 [illegible] 약과 함께 보관하시기 바랍니다.
- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 [illegible] 것이므로 이를 주의하십시오.

CELLTRION 셀트리온제약