

대한 로지탄칼륨정

전문의약품

30.300정

■원료약품 및 그 분량 : 1정(155.8mg) 중
로지탄칼륨(USP).....

50.0 mg

■성상

흰색의 타원형 필름코팅 정제

■효능·효과

1. 고혈압의 치료
2. 고혈압의 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환

■용법·용량

1. 고혈압

- 1) 초혈압 유지방은 식사와 관계없이 1일 1회 50mg 이다. 치료 시작 후 3~6주 후에 최대 혈압 강하 효과가 나타난다. 필요한 경우 1일 1회 100mg 까지 증량할 수 있다.
- 1) 고령자 : 75세 이하의 노인에게 있어 초혈압 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘는 노인의 경우 초혈압은 1일 1회 25mg 용량을 권장한다.
- 2) 신장에 환자 : 경도 신장애 환자 (i.e. creatinine clearance 20~50ml/min) 에게 초혈압 조절은 필요하지 않다. 중등도~중도 신장애 환자들 (i.e. creatinine clearance <20ml/min) 과 투석 중인 환자들과 초혈압은 1일 1회 25mg을 권장한다.
- 3) 혈관내 유조 혈액량 감소 환자 : 소수의 혈관내 유조 혈액량 감소 (intravascular volume depletion) 환자 (예, 다량의 이뇨제로 치료중인 환자들) 의 초혈압은 1일 1회 25mg을 권장한다. (사용상의 주의사항 참조)
- 4) 간장애 환자 : 간장애 기원형 환자들은 소량 투여를 고려해야 한다.
- 5) 만 64세 이상의 소아 및 청소년 환자 : 체중이 20kg이상 50kg 미만으로 정제를 삼킬 수 있는 환자의 권장 초혈압량은 1일 1회 25mg이다. 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 50mg까지 증량할 수 있다. 50kg이상의 환자에서 초혈압은 1일 1회 50mg으로 1일 1회 100mg까지 증량할 수 있다. 이 약은 6세 미만 소아환자, 사구체 여과율이 30mL/min/1.73m²미만인 소아환자, 간장애 소아환자에게 권장되지 않는다.
- 6) 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제 (예, 저용량의 이뇨제)와 병용투여 할 수 있다. 히드로클로로티아제와 병용투여시 삼각자꼴이 나타난다.

2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환 치료

- 1) 초혈압은 1일 1회 50mg 이다. 혈압에 따라 1일 1회 100mg 까지 증량할 수 있다. 이 약은 인슐린, 상용되는 혈당강화제 (예, sulfonylureas, glitazones, glucosidase 억제제)와 병용투여할 수 있다.

■사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 태아/신생아 이환율 및 사망률
임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물의 투여시, 태아 및 신생아에게 손실 및 사망까지도 일어날 수 있다. 이러한 사례는 안지오텐신 전환 효소 (ACE : angiotensin converting enzyme) 저해제를 복용한 환자에서 소 개체군으로 수집 계 보고된 바 있다.
따라서 임신으로 확인된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다.
- 1) 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신시스템에 직접 작용하는 약물들은 투여시, 태아 및 신생아에 저혈압, 신생아 투석을 형성시킬 수, 무호흡, 가역적/비가역적 신부전을 포함한 손상 및 사망까지도 유발한다. 양수조 소량 또한 보고되었으며, 이는 감소된 태아의 신기능에 의한 것으로 추측되었다. 이 경우 양수조소량은 태아 사산과 관련이 있을 수 있다. 태아 사망률과 관련이 있다. 마취, 자궁 내 성장 지연 및 중추신경염을 동반 보고되었으나, 이러한 이상반응 발현이 약물의 투여에 의한 것인지 여부는 분명하지 않다. 이러한 이상 반응은 임신 1기에만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생되는 것 같지는 않다. 배아와 태아에 임신 1기에 한해 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 말초계 반도시 위와 사망을 유발하여 한다.
- 2) 이 약은 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대한 대대약물이 있는 경우(대체제) 태아의 위험을 한층 끌어 이로 발현) 임신 1기의 배/태아에 한하여 사용하되 임부에게 태아에 대한 잠재적인 위험을 인지시켜야 하며, 양막 내 환경제를 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 한다. 양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 생명을 지키기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단해야 한다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스 검사(Contraction Stress Testing), 비부하검사(Non-stress Test) 등은 생물학적 프로파일링 (Biophysical Profiling) 등의 감사가 정상일 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장애가 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다. 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대한 자궁 내 노출의 병력이 있는 영, 유아의 경우, 저혈압, 소변감소증 및 고칼륨혈증의 증상을 대해 면밀히 관찰해야 한다. 만약 소변감소증이 관찰되면 혈압 및 신장관류에 대해 주의를 기울여야 한다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을 개선하기 위해 교환수환이나 투석을 할 수 있다.
- 3) 이 약은 췌장의 태아 및 새끼에게서 체중 감소, 목재/혈당 발달 지연, 사망률 및 신장독성을 포함한 이상반응을 유발하였다. 신생아에서의 체중증가를 감소 (10mg/kg/day의 낮은 투여용량에서 영향 받은 것임)을 제외하고는, 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25mg/kg/day를 초과한 투여용량에서였다 (mg/m²에 근거하여 사망의 최대 권장용량인 100mg의 약 5배에 해당함). 이러한 이상반응들은 임신실기 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것이다.
- 2) 저혈압-혈관 내 유조 혈액량 감소 환자
혈관 내 유조 혈액량 감소 (intravascular volume depletion) 환자(예를 들어, 이뇨제를 투여받고 있는 환자)의 경우, 이 약을 처음 투여하였을 때 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로 이 약 투여전에 이러한 증상을 치료하거나 저용량에서부터 약물투여를 시작해야 한다.
(용법·용량 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 1) 임부 (7. 임부, 수유부에 대한 투여 함 참조)
- 2) 이 약의 성분에 과민증 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

5. 일반적 주의 6) 참조)
- 1) 이뇨제 투여중인 환자
- 2) 급격한 염분제한 환자
- 3) 혈액 투석중인 환자

4. 이상반응

- 1) 이 약은 본태성 고혈압 성인환자 3,300명 이상을 포함하여 전체 4,058명의 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. 다조임상시험에서 임상적 이상반응으로 인하여 투약을 중단한 경우는 로지탄군의 경우 2.3% 였으며, 위약군의 경우 3.7% 였다.
- 1) 다음 표는 6~12주 동안 실시한 4건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 폐환자는 로지탄(10~150mg), 300명 이상은 위약을 투여받았을 때의 이상반응 발현율을 정리한 것이다. 이상반응 발현율은 로지탄 투약 용량의 변화에 기의 영향을 받지 않았으며 로지탄의 각 용량군에서 보고된 이상반응을 통합처리하였다. 이 약에서 제시된 이상반응은 로지탄군의 발현율이 1% 이상으로서 위약군보다 빈도가 높은 것들이다.

	로지탄 발현율 (%) (n=1,075)	위약 발현율 (%) (n=334)
근골격계		
근경련	1	0
근통	2	1
하지저림	1	0
신경계/정신적		
어지러움	3	2
호흡기계		
비출혈	2	1
상기도감염	8	7
부비염	1	0

- 2) 다음 이상반응은 로지탄군에서 발현율 1% 이상이었으나 위약군의 발현율이 로지탄군과 유사하거나 높은 이상반응이다.

- 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량
- 호흡기계 : 기침, 부비동염, 인두염
- 근골격계 : 근육통
- 정신신경계 : 불안, 두통

전신이상 : 유해/피로, 부종/붓음, 복통, 흉통

이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었다

- 3) 아스피린, 페니실린에 대해 과민증 환자에게 이 약을 투여하였을 때 알레르기 반응, 안면발진 등의 혈관 부종으로 인해 투약을 중지하였으나 중지후 5일 이내에 정상으로 회복 되었다.
- 4) 한명의 폐환자에서 소변마의 붉은 색깔이 벗겨져 고혈압환상이 나타났다.
- 5) 이상에서 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1% 미만이나 2명 이상의 폐환자에서 보고된 이상 반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응들이 투여와 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.

- 전신 : 안면부종, 발열, 기립성 효과, 실신
- 심혈관계 : 협심증, 2도 방실차단, 뇌혈관사구(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방세동 등 동반하는 부정맥, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 심실성 빈맥, 심실세동
- 위장관계 : 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 구역, 위염, 구토
- 혈액계 : 빈혈
- 대사계 : 동통
- 근골격계 : 상지통, 고관절부 통증, 관절염, 무릎통증, 근골격 통증, 어깨 통증, 근간직, 관절염, 관절염, 손가락통, 근육통
- 정신신경계 : 불안, 불안장애, 우울증, 혼란, 수면, 약독, 갈라잡히, 성욕감퇴, 기억력장애, 빈두통, 신경통, 안, 감각이상, 말초신경병증, 공황장애, 수면장애, 기면, 전진, 전진
- 호흡기계 : 호흡곤란, 기관지염, 인두부종, 비출혈, 비염, 호흡기염, 흉부부종
- 피부 : 탈모, 피부염, 피부건조, 반상출혈, 흉반, 흉조, 광과민증, 가려움, 발진, 발한, 두드러기
- 특수감각 : 흐림시야, 눈에 적열감 및 자갈, 결막염, 이각이상, 이명, 시력저하
- 뇨기계 : 발기부전, 야뇨증, 빈뇨, 요도염

- 2) ACE(Angiotensin Converting Enzyme) 저해제로 인한 지속적인 마비기침이 보고된 바 있으며, 이로 인해 ACE 저해제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 광범 그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE 저해제를 투여 받은 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE 저해제로 인한 기침이 유발되었을 때 위약을 투여하였을 때는 기침이 사라진 환자들을 위해 50mg/kg, 리시노프릴 20mg/kg, 혹은 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로티아제 (n=135)으로 무작위 배정되었다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발현율은 다음 표와 같다.

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

두 시험그룹, ACE 저해제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발율은 히드로클로로티아제 혹은 위약과 유사하였다.

양성 재유발(positive re-challenge)을 비롯하여 기침은 이 약의 시판후조사에서 보고되었다

3) 소아 환자

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

4) 저심실 비대용 기전 고혈압 환자

저심실 비대인 고혈압 환자를 대상으로 로지탄이나 이뇨제를 투여하였을 때 심혈관계에 대한 영향을 알아보기 위한 장기 임상시험 (Losartan intervention For reduction in hypertension, LIFE study)에서 나타난 이 약에 대한 이상반응은 이전에 고혈압 환자에서 보고되었던 이상반응과 유사하였다.

5) 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환

안지오텐신 II 수용체 길항제인 이 약에 의한 인슐린 II-비존정 당뇨병의 평가항목의 감소를 연구한 시험 (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan, RENAAL study)에서 1,513명의 환자가 이 약 혹은 위약을 투여 받았으며, 본 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생율은 두 군간 차이가 없었다. 이상반응으로 인하여 투약을 중단한 비율도 유사하여(실험군 10%, 위약군 24%) 이 약은 안전하다고 내약성이 우수하였다.

투여 약의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자의 4% 이상에서 보고되었으며 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 종래의 혈당강화제를 함께 투여 받았다.

	이 약과 종래의 혈압강화제 투여 % (n=751)	위약과 종래의 혈압강화제 투여 % (n=762)
전신 무력/괴로	14	10
홍혈	12	8
발열	4	3
감염	5	4
안도루엔지방 결핍	10	9
악성	4	3
심혈관계 저혈압	7	3
기관성 저혈압	4	1
소화기계		
부식	15	10
소화불량	4	3
궤양	5	4
내분비계		
당뇨병성 신증	4	3
당뇨병성 혈관질환	10	9
눈, 귀, 코, 인후		
백내장	7	5
부비염	6	5
혈관계 빈혈	14	11
대사계/영양계		
고혈압증	7	3
저혈당증	14	10
체중증가	4	3
근골격계		
요통	12	10
하지경	5	4
무릎통	5	4
근무력	7	4
신경계		
감각장애	5	4
호흡기계		
기관지염	10	9
기침	11	10
피부계		
결소염	7	6
비뇨기계		
요도감염	16	13