

혈압강하제
코자릴 정

Losartan Potassium 50mg

전문 의약품
분류번호:02140

■ 성분 · 함량: 1정(154.55mg) 중

로자탄칼륨(USP) 50mg

(로자탄으로서 45.8mg)
동물유래성분: 유당수화물 (KP) - 소, 우유

■ **성상**: 흰색의
■ **효능·효과**

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

■ 용포 · 용량

1. **고혈압**
초회량과 유지량은 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 초회량 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘는 노인의 경우 초회량은 1일 1회 25mg 용법을 권장한다.
 - 2) 신장에 환자: 경도 신장애 환자 (i.e. creatinine clearance 20~50ml/분) 에게 초회량 조절은 필요하지 않다. 중등도~중도 신장애 환자들 (i.e. creatinine clearance (20ml/분) 과 투석 중인 환자들) 의 초회량은 1일 1회 25mg 을 권장한다.
 - 3) 혈관내 유류 혈액량 감소 환자: 소수의 혈관내 유류 혈액량 감소 (intravascular volume depletion) 환자 (예, 다량의 이뇨제로 치료중인 환자들) 의 초회량은 1일 1회 25mg 을 권장한다. (사용상의 주의사항 참조)
 - 4) 간장애 환자: 간장애 기생력 환자들은 소량 투여를 고려해야 한다.
 - 2) 만 6세 이상의 소아 및 청소년 환자: 체중이 20kg 이상 50kg 미만으로 정제를 삼킬 수 있는 환자의 권장 초회용량은 1일 1회 25mg이며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 50mg까지 증량할 수 있다. 50kg이상인 환자의 초회용량은 1일 1회 50mg으로 1일 1회 100mg까지 증량할 수 있다. 이 약은 6세 미만 소아환자, 사구체 여과율이 30ml/min/1.73m²미만인 소아 환자, 간장애 소아환자에게 권장되지 않는다.
 - 3) 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제(예, 저용량의 이뇨제)와 병용투여 할 수 있다. 히드로클로로티아지드와 병용투여시 상가작용이 나타났다.
2. **고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신진환 치료**
초회량은 1일 1회 50mg 이다. 혈압에 따라 1일 1회 100mg 까지 증량할 수 있다. 이 약은 인슐린, 상용되는 혈당강화제 (예, sulfonyleureas, glitazones, glucosidase 저해제)와 병용투여할 수 있다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

- 1) 태아/신생아 이환을 및 사망률
임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있다. 이러한 사례는 안지오텐신 전환 효소 (ACE : angiotensin converting enzyme) 저해제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수식 되어 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확립된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다.
 - (1) 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물들은 투여시, 태아 및 신생아에 저혈압, 신생아 두개골 형성저하증, 무호흡, 가역적/비가역적 신부전을 포함한 손상 및 사망과 지도 유발되었다. 양수과소증 또한 보고되었다. 이는 감소된 태아의 신기능에 의한 것으로 추측되었다. 이 경우 양수과소증은 태아 사지연축, 두개안면 기형 및 폐 발육부진등과 관련이 있다. 미국, 자궁 내 성장지연 및 동맥관열림증 또한 보고되었다. 이러한 이상반응 발현이 약물의 투여에 의한 것인지 여부는 분명하지 않다. 이러한 이상반응은 임신 1기에만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생되는 것 같지는 않다. 배아와 태아가 임신 1기에 한해 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에게 만드시 위의 사항을 알아야 한다. 그러나 환자가 임신을 했을 때에는 가능한 한 빨리 이 약의 복용을 중단토록 해야 한다.
 - (2) 약은 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대한 대제약물이 없는 경우(대체로 친형의 임부 중 한명 꼴 이하로 발현) 임신 1기의 배/태아에 한하여 사용하되 임부에게 태아에 대한 잠재적인 위험을 인지시켜야 하며, 양과 내 환경을 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 한다. 양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단해야 한다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스 검사(Contraction Stress Test), 비부하검사(Non-stress Test) 혹은 생물리학적 프로파일(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상일 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장기에 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다. 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대한 자궁 내 노출의 병력이 있는 영·유아의 경우, 저혈압, 소변감소증 및 고갈혈증의 증상들에 대해 면밀히 관찰해야 한다. 만약 소변감소증이 관찰되었을 때는 혈압 및 신장관류에 대해 주의를 기울여야 한다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을 개선하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수 있다.
 - (3) 이 약은 맷트의 태아 및 새끼에서 체중감소, 육체/행동 발달 지연, 사망을 및 신장독성을 포함한 이상반응을 유발시켰다. 신생아에서의 체중증가를 감소(10mg/kg/day의 투여는 사망에서 영향 받은 것임)를 제외하고는, 이러한 이상반응들이 발견된 것은 25mg/kg/day를 초과한 투여용량에서였다 4mg/m2에 근거하여 영아의 최대 권장용량인 10mg의 약 3배에 해당함). 이러한 이상반응들은 임신말기 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것이다.
- 2) 혈압-혈관 내 유효 혈액량 감소 환자
혈관 내 유효 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 항목 참조)
2. 다음 환자에게는 투여하지 말 것.
(1) 임부 (7. 임부, 수유부에 대한 투여 항목 참조) (2) 이 약의 성분에 과민증 환자
 3. 다음 환자에게는 신중히 투여할 것.
(5. 일반적 주의) (6) 참조
 - (1) 이뇨제 투여중인 환자 2) 엄격한 염분제한 환자 3) 혈액 투석중인 환자
 4. 이상반응

	로자탄 발현율(%) (n=1,075)	위약 발현율(%) (n=334)
근골격계		
근경련	1	0
요통	2	1
하지통	1	0
신경계/정신계		
어지러움	3	2
호흡기계		
비출혈	2	1
상기도감염	8	7
부비동염	1	0

- (2) 다음 이상반응은 로자탄군에서 발현율 1% 이상이었으나 위약군의 발현율이 로자탄군과 유사하거나 높은 이상반응이었다
- 소화기계: 구역, 설사, 소화불량
 - 호흡기계: 기침, 무비동장애, 인두염
 - 근골격계: 근육통
 - 정신신경계: 불면, 두통
 - 전신이상: 무력/피로, 부종/팽윤, 복통, 흉통
- 이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었다.
- (3) 아스피린, 페니실린에 대해 과민증 환자에게 이 약을 투여하였을 때 매슬, 눈꺼풀의 팽윤, 안면발진 등의 혈관부종으로 인해 투여를 중지하였으나 중지후 5일 이내에 정상으로 회복되었다.
- (4) 한명의 피험자에서 손바닥의 얇은 각질이 벗겨지고 용혈현상이 나타났다.
- (5) 이상에서 열거된 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1% 미만이거나 2명 이상의 피험자에서 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.
- 전신: 안면부종, 발열, 기립성 효과, 실신
 - 심혈관계: 협심증, 2도 방실차단, 치열관상고(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방세동을 동반하는 부정맥, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 심실성 빈맥, 심실세동
 - 위장관계: 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 방귀, 위염, 구토
 - 혈액계: 빈혈
 - 대사계: 통풍
 - 근골격계: 상지통, 고관절부 통증, 관절팽윤, 무릎통증, 근골격 통증, 어깨 통증, 근강직, 관절통, 관절염, 섬유근통, 근무력
 - 정신신경계: 불안, 불안장애, 운동실조, 혼란, 우울, 악몽, 감각감퇴, 성욕감퇴, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 감각이상, 말초신경병증, 광화장애, 수면장애, 기면, 진전, 현기
 - 호흡기계: 호흡곤란, 기관지염, 인두불쾌감, 비출혈, 비염, 호흡기울혈, 흉부불쾌감
 - 피부: 탈모, 피부염, 피부건조, 반상출혈, 홍반, 홍조, 광과민증, 가려움, 발진, 발한, 두드러기
 - 특수감각: 흐린시야, 눈에 작열감 및 자통, 결막염, 미각이상, 이명, 시력저하
 - 비뇨기계: 발기부전, 야뇨증, 빈뇨, 요도감염
- 2) ACE(Angiotensin Converting Enzyme) 저해제로 인한 지속적인 마른기침이 보고된 바 있으며, 이에 인하여 ACE 저해제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 병행그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE 저해제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자들에게 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE 저해제로 인한 기침이 유발되었으며 위약을 투여받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 이 약 50mg군, 리시노프릴 20mg 군, 혹은 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로치아지딘(n=135)으로 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발생율은 다음 표와 같다.

임상시험 1	히드로클로로치아젯	이 약	리시노프릴
기침	25%	17%	69%

임상시험 2	위약	이 약	리시노프릴
기침	35%	29%	62%

- 두 시점결과, ACE 저해제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발율은 히드로콜로로치아지트 혹은 위약과 유사하였다. 양성 재유발(positive re-challenge)을 비롯하여 기침은 이 약의 사관후조사에서 보고되었다.
- 3) 소아 환자
소아 환자에서 나타난 이상반응 프로파일과 이전에 보고된 성인 환자의 이상반응프로파일을 비교한 결과 유의한 차이는 없었다.
- 4) 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자
좌심실 비대인 고혈압 환자를 대상으로 로자탄이나 아테놀올을 투여하였을 때 심혈관계에 대한 영향을 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 제2형 당뇨병 환자의 신질환
안지오텐신 II 수용체 길항제인 이 약에 의한 인슐린-비의존성 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 투여를 중단한 비율도 유사하여(실점율 19%, 위약군 24%) 이 약은 일반인보다 내약성이 우수하였다. 투여 약의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자의 4% 이상에서 보고되었던 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 중대한 혈당강하제를 함께 투여받았다.

	이 약과 종래의 혈압강하제 투여 % (n=751)	위약과 종래의 혈압강하제 투여 % (n=762)
전신		
무력/피로	14	10
홍통	12	8
발열	4	3

