

클로탄플러스정

CHLOTANPLUS Tab.

- 원료약품 및 분량**: 1정 중
 - 유효성분: 로사르탄살름(USP) – 50mg
 - 히드로클로로티아지드(USP) – 12.5mg
 - 첨가제(동물유래성분): 유당수화물(S, 우유)
 - 첨가제(타르색소): 황색203호
 - 기타 첨가제: 미결정셀룰로로스, 전호화천분, 스테아르산마그네슘, 히프록셀로스, 히드록시프로필셀룰로로스, 산화티탄

- 성상**: 황색의 타원형 필름코팅정

- 효능·효과**: 단일요법으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 고혈압

- 용법·용량**
 - 성인

- 약의 사용량은 로사르탄칼륨 50 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1회 1정이다. 1일 로사르탄칼륨 100 mg / 히드로클로로티아지드 25 mg을 초과하는 용량은 바람직하지 않다. 로사르탄으로 최대 혈압강하 효과는 치료시작후 3주경에 나타난다. 이약은 다른 항고혈압 제제와 함께 투여할 수 있으며, 식사와 관계 없이 투여할 수 있다. 이상반응을 최소화 하기 위해서, 단일요법으로는 기대한 효과가 나타나지 않을 때 이 약의 투여를 시작한다.
- 대체요법: 용량 조절될 각각의 로사르탄칼륨과 히드로클로로티아지드 병용요법을 이 약으로 치환할 수 있다.
- 로사르탄 또는 히드로클로로티아지드 단일요법으로는 혈압이 조절되지 않는 환자: 로사르탄칼륨 50 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작하며, 복용 3주 후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25 mg 1일 1회 1정으로 증량할 수 있다.
- 로사르탄칼륨 100 mg 단일요법으로는 혈압이 조절되지 않는 환자: 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정으로 시작하며, 복용 3주 후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100 m /히드로클로로티아지드 25m g 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.
- 1일 1회 25 mg의 히드로클로로티아지드로 혈압이 조절되지 않거나, 이 용량으로 혈압이 조절되더라도 저칼륨혈증을 보이는 환자: 전체적인 혈압강하작용은 감소시키지 않으면서도 히드로클로로티아지드의 용량을 감소시킬 수 있는 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작할 수 있다. 이후 로사르탄칼륨 50 mg / 히드로클로로티아지드 12.5 mg에 대한 임상반응을 지속적으로 측정하며 복용 3주후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로티아지드 25 mg 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.

- 신장에 환자 크레아티닌혈당이 30 mL/min 이상인 경우에는 사용량을 투여한다. 보다 심각한 신장애를 가진 환자에서는 티아지드계의 약물보다는 루프계 이뇨제를 사용하는 것이 바람직하므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.

- 간장애 환자 동량 조절이 필요할 간장애 환자에 대한 로사르탄칼륨의 초최투여량인 25mg 이 약으로서는 투여할 수 없으므로, 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.

- 소아(18세 미만) 소아 및 청소년에 대한 사용경험이 없으므로 로사르탄-히드로클로로티아지드 복합제는 소아 및 청소년에게 투여하지 않는다.

- 사용상의 주의사항**

- 경고 임부에 대해 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여 시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망가능도 일 어날 수 있다. 양수과소증의 발생은 태아의 폐 형성 저하증 및 골격 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아에게 나타날 가능성이 있는 부작용은 두개골 형성 저하증, 무호흡, 저혈압, 신부전증 및 망 동을 포함한다. 임신이 확인되면 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다. (7, '임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조)

- 다음 환자에게는 투여하지 말 것
 - 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 무호흡이 있거나 설펀아미드계 약물에 과민반응 또는 그 병력의 환자
 - 치료불응성 저칼륨혈증, 고칼륨혈증, 저나트륨혈증 또는 체액 중 나트륨, 칼륨이 명백히 감소된 환자(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등 전해질 실조를 악화시킬 수 있다.)
 - 중증 간장애 환자, 담즙정체 및 담도폐쇄장애 환자
 - 중증 신장 및 고요산혈증/통풍 환자
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
 - 중증 신장애 환자(예, 크레아티닌 청소율 30 mL/min 미만) 또는 급성 신부전 환자(신기능을 악화시킬 우려가 있다.)
 - 투석중인 환자
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여 해할 수 없다.
- 임뇨병이나 중증도 ~ 중증의 신장애 환자(사구체여과율 < 60m L/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용

- 다음 환자에게는 신중히 투여할 것
 - 저혈압-혈관내 유출 혈역량 감소 환자
 - 신장애 환자, 편측성 혹은 양측성 신동맥 협착증이 있는 환자
 - 간장애 환자 또는 간장애 병력 환자(요관에서 경증 ~ 중증도 알고 있을 간장애 환자에게 로사르탄칼륨 50 mg을 간경화증유여시 건강한 성인과 비교해 로사르탄의 소독작용이 지연되어 로사르탄 및 카보산체의 혈장 중 농도가 5배 및 2배로 상승하는 것이 보고 되었다. 히드로클로로티아지드는 간성흔수를 유발할 수 있다.)
 - 전신성 홍반성 루푸스 환자
 - 혈청 칼륨치 이상 환자
 - 뇌혈관장애 환자(과도한 혈압강하가 뇌혈류부전을 야기하여 상태 를 악화시킬 수 있다.)
 - 감염으로 증인 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다.)
 - 중증 관경화증 또는 뇌동맥경화증 환자(급격한 이뇨가 나타났을 경우 급속히 혈장량 감소, 혈액 농축을 초래하여 혈전색전증을 유발 할 수 있다.)
 - 본인에 당뇨병 또는 부모, 혈전에 통풍, 당뇨병 또는 고요산혈증 이 있는 환자(고요산혈증, 고요산혈증을 초래하여 통풍, 당뇨병의 악화나 현상화 할 수 있다.)
 - 혈사, 구토 현자(전해질 실조가 나타날 수 있다.)
 - 고칼륨혈증, 부갑상선기능항진증 환자(혈청 칼륨을 상승시킬 수 있다.)
 - 디기탈리스, 부신피질호르몬제 또는 ACTH를 투여 중인 환자(이 약의 혈압강하 작용을 증가시킬 수 있다.)
 - 고갑상선경화제 후 환자(이 약의 혈압강하작용이 증강될 수 있다.)
 - 고령자
 - 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단: 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약 제와의 병용은 권장되지 않는다.
- 이상반응
 - 로사르탄칼륨-히드로클로로티아지드 복합제인 이 약의 안전성은 858명의 본태고혈압 환자와 좌심실 비대 가 있는 고혈압 환자 3,889명에서 평가되었다. 이 임상시험에서 이 약에 투여되었던 이 상반응은 관찰되지 않았으며, 관찰된 이상반응은 로사르탄이나 히드로클로로티아지드 단일제제에서 보고되었던 것에 국한되었 다. 이 약은 내약성이 우수하여 이 약 투여로 인한 전체적인 이상 반을 발현율은 위약대조군과 유사하였다. 대부분의 이상반응은 경미하고 일시적이었으며 투여를 중단할 정도는 아니었다. 위약 대조시험에서 이상반응으로 인한 투약중단은 투약군과 위약대조 군의 각각 2.8%와 2.3%에서 나타났다. 이 중증경도에 의한 위약 대조시험에서, 이 약 투여와 관련된 사망은 명확하지 않았으나 1% 의 빈도의 빈도 를 보이며서 위약대조군보다는 투약군에 서 더 많이 발 생한 이상반응은 다음과 같다.

	로사르탄 – 히드로클로로티아지드 (n=858)	위약 (n=173)
전신 ·복통 ·부종/종창	1.2 1.3	0.6 1.2
심혈관계 ·심계항진	1.4	0.0
근골격계 ·오목	2.1	0.6
신경정신계 ·어지럼	5.7	2.9
호흡기계 ·기침 ·부비동염 ·상기도 감염	2.6 1.2 6.1	2.3 0.6 4.6
피부 ·발진	1.4	0.0

본태고혈압 환자를 대상으로 한 임상시험에서 1% 이상의 빈도 로 나타났으며, 위약대조군에서도 유사한 빈도를 보이거나, 혹은 위약대조군 에서 더 높은 빈도로 나타난 이상반응은 무력피로, 설사, 구역, 두통, 기면증, 인두염 등이다.

이상반응은 남자에게 비특이적 발현하였고, 로사르탄-히드로클로로티아지드군과 위약군 모두에서 비교경향에 비해 고령자에서 비특이적 비례 축에서 다소 더 빈번하게 나타났다. 로사르탄 투여시 아스피린이나 페니실린에 과민성을 나타내는 환자에 서 혈관부종(인술과 눈꺼풀의 중창 및 안와 발진)이 나타 나 투약을 중지하였으나, 이러한 투여를 중단한 환자중 5일내 에 정상으로 회복되었다. 로사르탄을 투여 받은 환자 중 1명에서 소변의 피부박리현상과 용혈현상이 보고되었다. 로사르탄 단일제제 투여로 인해 나타난다고 보고된 기타 이상반 응은 다음과 같다.

- (전신): 홍통, 안면 부종, 열, 기립저혈압, 심신
- (심혈관계): 협심증, 부정맥,심실성동, 동성상조, 빈맥, 심실 빈맥, 심실세동), 뇌혈관사고, 저혈압, 심근경색, 2차성 방 실맥

전문 의약품
분류번호:02140

- 소화기계: 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 소화불량, 방귀, 위염, 구토
- 전신 및 투여부위: 권태
- 혈액계: 빈혈
- 대사: 통풍
- 근골격계: 팔통증, 관절통, 관절염, 섬유근통, 고관절통, 관절 종창, 무릎 통증, 하지통, 근육 경련, 근육 무력감, 근육계 통증, 근육통, 건통, 근경직
- 응신장계: 불안, 불안장애, 운동불조, 혼란, 우울증, 신경 과민, 감각저해, 불면증, 상극 감퇴, 기억장애, 편두통, 신경 과민, 공황장애, 감각이상, 말초 신경병증, 수면장애, 졸음, 진전, 어지럼
- 호흡기계: 호흡곤란, 비출혈, 비출혈, 인두불편, 호흡기 충혈, 비염, 청각통 장애, 흉부불쾌감
- 피부: 탈모증, 피부염, 피부 건조, 반상출혈, 흉반, 홍조, 광민감반응, 가려움증, 발한, 두드러기
- 감각기관: 흐린 시야, 안구자통이나 적막감, 결막염, 시력 감퇴, 시각이상, 이명
- 비뇨기계: 발기부전, 야뇨증, 빈뇨증, 요로감염
- 히드로클로로티아지드 단일제제 투여로 인해 나타난다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.
 - (전신): 무력감
 - 소화기계: 헤집염, 황달(간내 담즙 정체성 황달), 타액선염, 경련, 위장자극
 - 혈액계: 재생불장성 빈혈, 무과립구증, 백혈구감소증, 용혈 성 빈혈, 혈소판감소
 - 관린반응: 자반병, 광민감반응, 두드러기, 과다성 혈관염 (혈관염 및 피부혈관염), 열, 폐렴 및 폐수종 등의 호흡 곤란
 - 대사: 고혈당, 당뇨, 고요산혈증
 - 근골격계: 근육경축
 - 신장신장계: 조초
 - (신장): 신부전, 신기능 장애, 간질성 신염
 - 피부: 피부정맥안종(구카스티르노-조스 증후군) 등의 다형 홍반, 독성표피괴사증후(리델증후군) 등의 발발성 피부병
 - 감각기관: 일시적 호르니아, 황색시증, 급성 근시, 급성 폐쇄각 녹내장

ACE억제제로 인한 지속적인 마른기침(발현율은 낮음)이 보고 된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 평형 실험, 이중맹검, 무작위, 전향적 대조 임상시험에서, ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에게 로사르 탄을 투여하였을 때 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여 받았을 때 ACE억제제 인해 기침이 유발 되고, 위약을 투여 받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 대성으 로 하였다. 임상시험 1에서는 위 환자들은 로사르탄 50 mg 군, 리시노프릴 20 mg 군, 히드로클로로티아지드 25 mg 투여군 (n=135) 중 하나에 무작위 배정되었고 임상시험 2에서는 로사 르탄 50 mg 군, 리시노프릴 20 mg 군, 위약대조군(n=97) 중 하나에 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주 동안 투여하였다. 기침의 발현율은 다음 표와 같다.

임상시험 1*	히드로클로로티아지드	로사르탄	리시노프릴
기침	25 %	17 %	69 %
임상시험 2**	위약	로사르탄	리시노프릴
기침	35 %	29 %	62 %

- *인구통계 = (89% 백인, 64% 여성)
- **인구통계 = (90% 백인, 51% 여성)

- 투약방법, ACE억제제 인해 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발율은 드로클로로티아지드 측은 위약과 유사하였다. 이 시험들에서 기침이 재발한 환자들을 포함해서, 로사르탄의 시판후 조사에서도 기침에 대한 이상 반응 사례들은 보고되었다. 중증의 고혈압: 중증의 고혈압 (이완기혈압≥ 110 mmHg) 환 자를 대상으로 이 약 또는 로사르탄을 일회요법으로 투여한 임상시험에서 6주의 추적기간 동안 두 군간의 이상반응 양상은 전반적으로 유사하였다. 두 군 모두 심신은 보고된 바 없다. 이 약과 로사르탄 투여군에 서 저혈압이 각각 22(0.6%), 0.7(0.0%) 보고되었으며 같은 기간에 이 약과 로사르탄 투여군에서 혈청 크레아티닌치 상승0.5 mg/dL)이 각각 3건 (0.8%), 2건(1.2%) 보고되었다.
- 시판 후 이상반응 다음의 이상반응들이 시판 후 추가로 보고되었다.
 - 혈액 및 림프계: 혈소판감소증
 - 관린반응: 혈관부종(기도 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문 의 팽윤, 알물/인술/인두/혀의 팽윤)이 로사르탄을 투여받은 환자에게 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 보인 환자 중 일부는 이전에 ACE억제제를 다른 약제에 대해 서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 로사르탄을 투여한 환우에게서 혈관염(Henoch-Schönlein purpura 제반 증상 포함)이 보고되었다. 아나필락시스 반응도 보고되었다.
 - (소아)기: 간염이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 드물게 보고되었다.
 - 호흡기계: 마른기침이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자 에서 보고되었다.
 - 피부: 홍색피부염이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에 서 보고되었다.
 - 대사 및 영양: 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 로사르탄 단 독제제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
 - (근 골격계: 안지오텐신 II 수용체 차단제를 복용한 환자에게 서 드물게 원근근용해가 보고되었다.

- 일반적 주의
 - 과민반응: 혈관부종(4. 이상반응 항 참조)
 - 로사르탄/히드로클로로티아지드
 - 여러 용량의 로사르탄과 히드로클로로티아지드를 병용투여한 이중맹검법에 의한 임상시험에서 저칼륨혈증(혈중 칼륨 농도 3.5 mEq/L)을 일으킨 환자는 투약군과 위약대조군에서 각각 6.7%, 3.5%였고, 고칼륨혈증(혈중 칼륨 농도 5.7 mEq/L)을 일으킨 환자는 0.4% 였다. 혈중 칼륨 농도의 증가나 감소 로 인하여 복용을 중단한 예는 없었으며, 이들 환자에서는 로사르 탄 감소 치는 0.123 mEq/L 이었다. 이들 환자에서는 로사르 탄의 용량이 증가할수록 이에 비례하여 혈중 요산의 농도가 감소되었고, 이와 함께 히드로클로로티아지드의 칼륨농도 감소 효과도 감소되었다.
 - 혈관내 유출액량이 감소한 환자에, 이뇨제를 복용중인 환 자에서는 이 약 투여시에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 한다.
 - 히드로클로로티아지드
 - 전해질 불균형 여부를 파악하기 위해서 정기적으로 혈청 전해 질 검사를 실시해야 한다. 체액이나 전해질 불균형(저나트륨 혈증, 저염소알칼리혈증, 저칼륨혈증)으로 인한 임상 징후가 나타나지는 관찰해야 하며, 환자가 심한 구토를 한다면 비 경구적으로 약제를 투여받고 있을 때에는 혈청 및 오줌의 전해질을 측정해야 한다. 체액과 전해질 불균형의 전조증상인 중증은 구갈, 갈증, 무력감, 기면, 졸음, 조조, 혼란, 발작, 근육통이나 경련, 근육비통, 저혈압, 요량 감소, 빈맥 및 구토, 구토 등의 소화기계 장애 등이다.
 - 중증의 간장애이 있거나, 치료가 장기간 지속되어 거듭 설인 의 증가와 함께 저칼륨혈증이 발생할 수 있다. 적절한 영양의 전해질을 섭취하지 못할 때에도 저칼륨혈증이 일어날 수 있다. 저칼륨혈증은 부정맥을 일으킬 수 있다. 디기탈리스의 이성 반응에 대해 신장이나 미 민감한 환자 반응하도록 하거나 반응도를 증가시키지 한다. (예, 심실의 흥분성 증가)
 - 저염소혈증은 그 증상이 일반적으로 경미하여 특별한 경우인 질환이나 신질환 등을 제외하고는 치료를 필요로 하지 않지 만, 대다수 임상시험에서는 증상을 보충해 주어야 한다. (다만 날씨에는 수증 환자에게 희석성 저나트륨혈증이 일어날 수 있다. 생명을 위협하는 경우가 아니라면, 저나트륨혈증시에는 염분을 공급 해주는 것보다 수분 공급을 제한하는 것이 적절하다. 그러나 실제로 염분이 부족할 때에는 염분을 공급 해 주어야 한다.
 - 티아지드계 약물을 투여받은 일부 환자에게 고요산혈증이나 통풍이 발생할 수 있다. 로사르탄은 혈중 요산의 농도를 낮추 어주므로 히드로클로로티아지드와 로사르탄을 병용투여하면 이뇨현상으로 인한 고요산혈증이 감소된다.
 - 티아지드계 약물의 투여로 고혈당이 일어날 수도 있다. 따라 서 당뇨 환자에게 투여시에는 인슐린이나 혈당강화제의 용량 조절이 필요할 수 있다. 또한 티아지드계 약물을 투여받은 중 연 장애성 당뇨병 환자에서 혈당 상승도 있다.
 - 히드로클로로티아지드의 혈압 강하 작용은 고갑상선경을 절제 한 환자에게서는 증강될 수 있다.
 - 진행성 신장애 환자에 대해서는 이뇨제 투여의 보류나, 중단 을 고려하여야 한다.
 - 티아지드계 약물은 신장 질환이 있는 환자에 질소혈증을 일으 킬 수 있으며, 신장장애가 있는 환자에서는 약물축적이 일어날 수 있다.
 - 티아지드계 약물은 마그네슘의 오줌 배설을 증가시켜 저마그네슘혈증을 일으킬 수 있다. 티아지드계 약물은 오줌 칼슘의 배설을 감소시킬 수 있다. 또 한 칼슘 대사에는 영향을 끼치기 않으면서 혈중 칼슘 농도를 간헐적으로 경미하게 증가시킬 수 있다. 장제제인 부갑상선 계 호르몬을 환자에서 신장 고칼슘혈증이 나타난다 수 있다. 티아지드계 약물은 칼슘대사에 영향을 미쳐 부갑상선 기능검 사를 방해할 수 있으므로 부갑상선 기능 검사를 시행하기 전 에는 티아지드계 약물의 투여를 중단하여야 한다.
 - 혈중 글루테르릴치와 트리글리세라이드치의 증가는 티아지드 계 이뇨제의 투여와 관련되어 있을 수 있다.

- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 임부에 대한 투여
 - 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접적으로 작용하는 약물 중 발달 중인 태아의 손상 및 사망가능도 초래할 수 있다. 로사르탄은 임신 중에 사용해서는 안되며, 임신이 확인되면 가능 한 빨리 투약을 중지한다.

사망의 경우, 태아의 신장 관류는 레닌-안지오텐신의 발육에 따라 임신 27기에 시작되므로, 임신 2, 3기에 이 약을 투여 시 태아에게 미치는 위험은 증가한다. (1, 경고 항 참조)

- (10) 티아지드계 이뇨제는 전신성 홍반성 루푸스를 악화 혹은 현상화시킨다고 알려져 있다.
- (11) 급성 근시 및 2차 폐쇄각 녹내장: 설펀아미드계인 히드로클로로티아지드는 급성 혈압상 증진 및 급성 폐쇄각 녹내장을 일으킬 수 있다. 시작지하 또는 눈의 통증이 급성 증상으로 나타나면, 일반적으로 약을 개시 후 수 시간 내지 수 주 안에 에 발생한다. 급성 폐쇄각 녹내장을 치료하지 않을 경우 영구적으로 시력을 상실할 수 있다. 증상이 나타난 경우 가능한 한 신속하게 히드로클로로티아지드 투여를 중단하여야 한다. 안내 입이 조정되지 않을 경우 신속한 의학적 또는 외과적 치료를 고려해야 한다. 폐쇄각 녹내장을 일으키는 위험인자로써 설펀아미드 또는 페니실린 알레르기 병력 등이 포함될 수 있다.
- 로사르탄
 - 로사르탄은 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하므로 민감한 환자에서는 신기능의 변화가 일어날 수 있다. 일부 환자 에서 이러한 신기능의 변화는 로사르탄의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되었다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스 테르계의 활성에 의존하는 환자 (예, 중증의 울혈성심부전 환자)에게 ACE억제제를 투여할 경우, 요량감소, 진행성 고지소 혈증, 드물게는 급성 신부전증이나 사망까지도 발생할 수 있다. 로사르탄에서도 이와 유사한 보고가 있다. 편측성 혹은 양측 성 신동맥 협착증을 가진 환자에게 ACE억제제를 투여시 혈중 크레아티닌치나 BUN치가 증가했다고 보고되었다. 로사르탄 에서도 이와 유사한 보고가 있다. 일부 환자에서 이러한 변화 는 이 약의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되었다.
 - 용량 조절이 필요한 간장애 환자에게 사용하는 로사르탄의 저 용량을 이 약으로서는 투여할 수 없으므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다. 간장애나 진행성 간질환을 가진 환 자에서는 체액과 전해질의 경미한 변화가 간성 혼수를 일으킬 수 도 있으므로 이러한 환자에게는 티아지드계 약물을 신중하 게 투여한다.
 - 운동과 기계적조작 수행에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없나 운동 또는 기계적조작 할 때, 특히 치료 시작 또는 용량이 증 가되었을 경우 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있다는 것을 고려 해야 한다.
- 상호작용
 - 로사르탄
 - 히드로클로로티아지드, 디곡신, 와로파린, 시메티딘, 페노바르비탈과 상호작용 연구에서 약물상호간의 약동학적 상호작 용은 발견되지 않았다. 약물 대사요제인 리팜핀은 로사르탄 과 혈장대용량의 농도를 감소시켰다. 시럽에서 27%의 CYP3A4 저해제가 연구되었다. 케토코나졸은 정맥투여한 이 약의 혈상 대사를 통한되는데 영향을 미치지 않았으며 메타르모자이신 은 이 약의 경우투여 후 유익성으로 유익한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 저해제인 플루코나졸은 혈상대사체의 농도는 감 소시키고 이 약의 농도는 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9 저해제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 혈상 대사체로 대사하지 못하는 사람은 CYP2C9에 화학적용제 특정 결합이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 혈상대사체로 전환되는 데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다.

안지오텐신 II를 저해하는 다른 약과 마찬가지로, 칼륨보존이뇨제(예, 스피로노락톤, 푸리пам테린, 아미로리드), 칼륨 보충제, 또는 칼륨을 함유하는 염분대용제를 로사르탄과 병용하면 혈청 칼륨치가 상승할 수 있다(12, 환자에게 제공되어야 할 정보 항 참조). 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 투여 시 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에게 로사르탄 등 안지오텐신 II 수용체 차단제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 신 기능에 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제는 로 사르탄 등 안지오텐신 II 수용체 차단제의 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 선택적 COX-2해제를 포함한 비스테로이드소염 진통제를 안지오텐신 II 수용체 차단제와 함께 병용투여하고 있 는 환자의 경우 위와 같은 상호작용에 고려되어야 한다.

안지오텐신 II 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌 의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중 차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 심신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(간성 신부전 포함) 위험을 증가시 키는 것과 관련되어 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약 물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질에 관 의하도록 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 동맥중 ~ 중증의 신장애 환자(사구체 여과율 < 60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.

- (1) 리튬: 나트륨 배설에 영향을 받는 다른 약물과 마찬가지로 리튬 배설이 감소될 수 있으므로 리튬염을 안지오텐신 II 수용체 차단제와 병용할 경우 혈청 리튬 레벨을 주의 깊게 모니터링 해야 한다.
- (2) 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제(NSAID): 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진 통제와 안지오텐신 II 수용체 차단제(로사르탄을 포함)와 병용 할 경우 체액-고갈(이뇨 치료를 포함) 또는 신기능 보상을 한 고령환자에서 급성 신부전을 포함한 신기능의 악화가 나타날 수 있다. 이러한 효과는 가역적이다. 로사르탄과 비스테로이 드소염진통제 치료를 병용하는 환자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.
- (3) 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제는 로사르탄을 포함한 안지오텐신II수용체 차단제의 혈압강하 효 과를 악화시킬 수 있다.
- 히드로클로로티아지드 병용투여시 아래 약물과의 상호작용은 다음과 같다.
 - 알고콜, 바르비탈계 약물, 마약성 진통제: 기립저혈압이 악화 될 수 있다.
 - 혈당강화제(경구용 혈당강화제 및 인슐린): 용량의 조절이 필 요할 수 있다.
 - 다른 혈압강화제: 상가작용 혹은 상승작용
 - 글루테르릴치, 글루테르릴치 서: 음이온 교환수지와 히드로 클로로티아지드를 병용투여시 히드로클로로티아지드의 용량 가 감소된다. 글루테르릴치이나 글루테르릴 수지의 1회 투여는 히드로클로로티아지드와 결합하여 히드로클로로티아지드의 소 소화기계로부터의 재흡수를 각각 85, 43% 감소시킨다.
 - 부신피질호르몬, 부신피질자극호르몬 또는 글리코르티코이드(갑상선: 전해질 조절, 특히 저칼륨혈증을 악화시킨다)
 - 혈당강화제(아민류에, 노르메타네프린): 승압 아민류에 대한 반응을 감소시킬 수 있으나, 승압 아민류의 작용을 차단할 정도는 아니다.
 - 비탈보국성 골격과 이완제(예, 튜보큐라틴): 근이완제에 대한 반응을 증가시킬 수 있다
 - 리튬: 일반적으로 티아지드계 이뇨제와 함께 투여되어서는 안 된다. 이뇨제는 리튬의 신배설을 감소시켜 리튬 독성의 위험 성을 가중시킨다. 이 약과 같은 제제를 투여하기 전에 리튬제제의 혈장무리수를 참조하여야 한다.
 - 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제: 일부 환 자에 있어서 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통 제 투여는 루프계 이뇨제, 칼륨보존 이뇨제 혹은 티아지드계 이뇨제의 이뇨효과, 나트륨 배설 증가효과, 혈압 강하 효과 를 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약과 비스테로이드소염진통 제를 함께 투여할 경우에는 이뇨제의 효과를 면밀히 관찰해야 한다.

- 혈청리튬 약물(예, 아르티몬, 비테리덴): 위장관계 운동이 감소되어 위배설시간이 느려져 티아지드계 이뇨제의 생체이 용률이 증가한다.
- (1) 항응고제(예, 시클로포스파미드, 메토프레티네트): 티아지 드계 이뇨제는 세포독성약물들의 신장배설을 감소시킬 수 있으므로 골수억제 효과를 감시할 수 있다.
- (2) 메틸도파: 메틸도파와 히드로클로로티아지드의 병용시 용혈 성 빈혈이 보고되었다.
- (3) 시클로포리: 시클로포리과의 병용은 고요산혈증과 통풍 형(out-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.
- (4) 디기탈리스 배당체: 티아지드계 이뇨제로 인한 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 디기탈리스로 인한 심장부정맥을 더 쉽게 유발시킨다.
- (5) 혈소판기능: 티아지드계 이뇨제의 병용투여는 배설 감소로 인 해 혈청 칼슘 레벨이 증가할 수 있다. 칼슘보존제(아미노프티아) 에 하는 경우 혈청 칼슘 레벨이 모니터링 되어야 하고 칼슘 용량을 이에 따라 조절되어야 한다.
- (6) 카르바마제핀: 카르바제핀 저혈당혈증의 위험이 있으므로 임 상적 생체학적 모니터링이 요구된다.
- (7) 요오드 조영제: 이뇨제에 기인한 탈수의 경우, 특히 고용량 의 요오드 제제를 병용하였을 때 급성 신부전의 위험이 증가 된다. 투여 전 재수화(hydration)해야 한다.
- (8) 알프레타신 (비경구), 코르티코스테로이드, ACTH 또는 자 극성 설사약: 히드로클로로티아지드는 특히 저칼륨혈증과 같은 전해질 불균형이 발생할 수 있다.
- (9) 혈청 칼륨 변화에 의해 영향을 받는 약물: 로사르탄-히드로 클로로티아지드를 혈청 칼륨 변화에 의해 영향을 받는 약물 (예, 디기탈리스 배당체 및 hors부성 맥인) 및 torsades de po intes(심실성 빈맥)을 유발하는 약물(몇몇 항부정맥약 포함) 과 병용 투여하였을 경우 저칼륨혈증에 의해 torsades de pointes 위험성을 증가되므로 혈청 칼륨 및 ECG의 정기적 모니터링이 권장된다.

- 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부에 대한 투여
 - 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접적으로 작용하는 약물 중 발달 중인 태아의 손상 및 사망가능도 초래할 수 있다. 로사르탄은 임신 중에 사용해서는 안되며, 임신이 확인되면 가능 한 빨리 투약을 중지한다.

사망의 경우, 태아의 신장 관류는 레닌-안지오텐신의 발육에 따라 임신 27기에 시작되므로, 임신 2, 3기에 이 약을 투여 시 태아에게 미치는 위험은 증가한다. (1, 경고 항 참조)

임신 2, 3기 사이에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 적 용하는 약물군을 투여한 임부에 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골형성저하증, 요감소 그리고/혹은 무호흡, 기역적 또는 비가역적 신부전, 자궁 내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태 아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증도 보고되었 고, 양수과소증은 태아 사구체, 두개관내 기형 및 폐렴성 저 하증과 연관성이 있었다. 또한 이 약에 의한 것이지 명확하진 않지만, 마약, 자궁내 발육지연, 출생력 열림증이 나타났다는 보고가 있다.

역학자료에서 임신 1기에 ACE저해제에 노출된 경우 초기형성 위험에 대한 증거는 명확하지 않으나, 어느 정도의 위험성 소 개를 배제할 수 없다. 안지오텐신 수용체차단제의 위험성에 대 한 통제된 역학자료는 없으나, 이 계열 약물들에도 유사한정 도의 위험성이 나타날 수 있다. 임신 기간 동안 임부의 고혈압 을 적절히 관리하는 것은 임부와 태아 모두에게 최적화된 결 과를 주는데 중요하다. 드물지만 레닌안지오텐신 계에 영향을 미 치는 약물에 대한 적절한 대역약물이 없는 경우(대체로 천명의 임부 중 한명 꼴 이하로 발현), 임부에 태아에 대한 잠재적 위험을 인지시켜야 하며, 양력 내 환경을 확인하기 위해 일련 의 조율과 검사를 실시하여야 한다.

양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 임신 주수에 따 라서 수축소스트레스검사(Contraction Stress Testing), 비부 하검사(Non-stress Test) 혹은 생물이학적 프로파일링(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상임수 있다. 하지만 태아에게 이의 비가역적 장애가 발생할 이후에도 양수과소증이 나타나 지 않을 수 있다.

자궁 안에서 안지오텐신 II수용체 차단제에 노출된 적이 있는 신생아, 영, 유아의 경우에는 저혈압, 소변감소증 및 고칼륨 혈증이 있는지 면밀히가 관찰하여야 한다. 만약 소변감소증이 나타혈압이 나타난다면, 혈압 및 신장 관련에 대한 직접적인 관리를 해야 한다. 저혈압을 회복시키고, 저혈전 신기능을 대 신하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수도 있다. 로사르탄의 최대용량인 10 mg/kg/day와 히드로클로로티아 지드 2.5 mg/kg/day를 컷트나 루프계에 병용투여했을 때, 초기형이 발생한 증가는 없다. 이 용량에서 로사르탄과 로사르 탄의 활성 대사물, 히드로클로로티아지드의 토키에서의 노출 량(AUC)은 사람에게 100 mg의 로사르탄과 25 mg의 히드로 클로로티아지드 병용투여시 노출량의 각각 5, 1.5, 1배였다. 컷트에게 50 mg/kg/day의 로사르탄과 12.5 mg/kg/day의 히드로클로로티아지드를 병용투여했을때의 자료를 위상해서 얻은 로사르탄과 로사르탄의 활성 대사물, 히드로클로로티아 지드의 AUC는 사람에게 100 mg의 로사르탄과 25 mg의 히드로클로로티아지드 병용투여시 AUC의 각각 6, 2 배였다. 암컷의 컷트에게 임신전 및 임신기간동안 로사르탄 10 mg/kg/day와 히드로클로로티아지드 2.5 mg/kg/day를 병용투 여했을 때에는 태자의 독공수 증가가 관찰되었다. 로사르탄만 을 단독 투여한 연구들에서도 관찰되었었으며, 임신한 컷트에게 임신말기와 수유기간동안 50 mg/kg/day의 로사르탄과 12.5 mg/kg/day의 히드로클로로티아지드를 병용투여하였던 태자와 신생아의 체중감소, 신독성 및 사망 등과 같은 이상반응이 나 타났다. 상기 용량에서 로사르탄, 로사르탄의 활성 대사체, 히 드로클로로티아지드의 AUC는 사람에게 100 mg의 로사르탄 과 25 mg의 히드로클로로티아지드 병용투여시 AUC의 각각 35, 10, 10배였다. 주요기관 형성기동안 임신한 마우스나 랫 트에게 3, 3000, 1,000 mg/kg/day의 히드로클로로티아지드 를 투여 했을 때에 태아에게 유해하다는 증가는 발견되지 않았다. 티아지드계 약물은 태반장벽을 통과하여 제대혈내에 존재하게 되므로, 태아나 신생아의 황달, 혈소판감소증 및 성인에게 일 어나는 다른 이상반응이 태아에게도 발생할 위험이 있다.

- 수유부
 - 로사르탄이 모유로 이행되는지는 밝혀지지 않았으나, 상당한 양의 로사르탄 및 이의 혈장대사물들이 컷트의 유즙에 존재한다고 알려져 있다. 티아지드계 약물은 모유로 이행된다. 따라서 유 어(유아)에서 이상반응이 나타날 수 있으므로, 수유부에게는 본체의 중요요소를 고려하여, 수유를 중단하거나 투약을 중단하 도록 해야 한다.</