

고혈압치료제

로스아르플러스정

Losarplus Tab.

【원료약품 및 분량】 1정 중	
유요성분 : 로사르탄칼륨(USP).....	50.0mg
(로스르탄으로서 45.8mg)	
히드로클로로티아지드(KP).....	12.5mg

첨가제(동물유래) : 유당수화물 (71mg등) : 소, 시유부위 (유유)
첨가제(타르색소) : 청색 1호 알루미늄레이크, 황색 5호 알루미늄레이크, 황색 203호 알루미늄레이크
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이Ⅱ 노란색(85F42168), 전화화분본

【성상】
황색의 타원형 필름코팅정제

【효능·효과】
단일요법으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 고혈압

【용법·용량】

- 성인
 - 1) 약의 작용량을 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 1정이다. 1일 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25mg을 초과하는 용량은 바람직하지 않다. 일반적으로 최대 혈압강하 효과는 치료시작 후 3주경에 나타난다.
 - 1) 약은 다른 항고혈압 제제와 함께 투여할 수 있으며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다. 이상반응을 최소화하기 위해서, 단일요법으로는 기대한 효과가 나타나지 않을 때 이 약의 투여를 시작한다.
 - 1) 대체요법 : 용량 조절된 각각의 로사르탄칼륨과 히드로클로로티아지드 병용약품을 이 약으로 치환할 수 있다.
 - 2) 로사르탄 또는 히드로클로로티아지드 단일요법으로는 혈압이 조절되지 않는 환자 : 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 1정 요법으로 시작하며, 복용 3주 후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25 mg 1일 1회 1정으로 증강할 수 있다.
 - 3) 로사르탄칼륨 100mg 단일요법으로는 혈압이 조절되지 않는 환자 : 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 요법으로 시작하며, 복용 3주 후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25mg 1일 1회 1정까지 증강할 수 있다.
 - 4) 1일 1회 25mg의 히드로클로로티아지드로 혈압이 조절되지 않거나, 이 용량으로 혈압이 조절되더라도 저칼륨 혈증을 보이는 환자 : 전체적인 혈압강하 작용은 감소시키지 않으면서도 히드로클로로티아지드의 용량을 감소시킬 수 있는 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 1정 요법으로 시작할 수 있다. 이후 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5mg에 대한 임상반응을 지속적으로 측정하여 복용 3주 후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25mg 1일 1회 1정까지 증강할 수 있다.

- 신장에 환자
크레이티닌청소율이 30mL/min 이상인 경우에는 사용량을 투여한다. 보다 심격한 신장애를 가진 환자에게는 티아지드계의 약물보다는 루프계 이뇨제를 사용하는 것이 바람직하므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.
- 간장애 환자
용량 조절이 필요한 간장애 환자에 대한 로사르탄칼륨의 초하투여량인 25mg을 이 약으로는 투여할 수 없으며, 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
임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여 시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있다. 가슴과소금의 발생은 태아의 폐 형성을 저하할 및 골격 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아에게 나타날 가능성 있는 부작용은 두개골 형성 저하증, 무호흡, 저혈압, 신장전선 이상 등을 포함한다. 임신이 확인되면 가능한 빨리 이 약을 중단하여야 한다 (7, '임부 및 수유부에 대한 투여'항 참조).
- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 2) 무호흡이 있거나 설염이있거나 악열에 과민반응 또는 그 병력의 환자
 - 3) 지료불용성 저칼륨혈증, 고칼슘혈증, 저나트륨혈증 또는 체액 중 나트륨 - 칼륨이 명백히 감소된 환자(저나트륨 혈증, 저칼륨혈증 등 전해질 불균형을 악화시킬 수 있다.)
 - 4) 중증 간장애 환자, 담낭질환 및 담낭대체장애 환자
 - 5) 증상이 있는 고요산혈증/통풍 환자
 - 6) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
 - 7) 중증 신장애 환자에, 크레이티닌청소율 30mL/min 미만) 또는 급성 신부전 환자(신기능을 악화시킬 우려가 있음).
- 무호흡인 환자
 - 8) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증 (Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전 적인 장애가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다.
 - 9) 당뇨병이나 중증도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m에서 알리스키렌 함유제제와의 병용)
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 저혈압 : 혈관내 유요 혈액량 감소 환자

- 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성화에 의존하는 환자에, 중증의 올혈삼부전 환자)에게 ACE 억제제를 투여할 경우, 요양강조, 진행성 고칼슘혈증, 드물게는 급성 신부전증이나 사망까지도 발생할 수 있다. 로사르탄에서도 이와 유사한 보고가 있다. 만성성 혹은 만성성 신동맥 협착증을 가진 환자에게 ACE 억제제를 투여 시 혈중 크레티닌치지 BUN치가 증가되다고 보고되었다. 로사르탄에서도 이와 유사한 보고가 있다. 일부 환자에서 이러한 변화는 이 약의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되기도 한다.
- 요양 조절이 필요한 간장애 환자에게 사용하는 로사르탄의 저용량을 이 약으로는 투여할 수 없으므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다. 간장애나 진행성 간질환을 가진 환자에서는 체액과 전해 질의 경미한 변화가 간성 혼수를 일으킬 수도 있으므로 이러한 환자에게는 티아지드계 약물을 신중하게 투여한다.

- 운동전과 기체조작 수행에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없으나 운전 또는 기체조작을 할 때, 특히 치료 시작 또는 용량이 증가되었을 경우 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있다는 것을 고려해야 한다.

- 상호작용
 - 1) 로사르탄
히드로클로로티아지드, 디곡신, 외르파린, 시메티딘, 페노바르비탈과의 상호작용 연구에서 약물상호간의 약물학적 상호작용은 발견되지 않았다. 약물 대사 유도제인 리팜핀은 로사르탄과 황산대사체의 농도를 감소시켰다. 사람에게서 2개의 CYP3A4 약물체계가 연구되었다. 케토코나졸은 경쟁투여한 이 약이 활성 대사물종로 전환되는 데 영향을 미치지 않았으나 에트리도라미신은 이 약의 경구투여 속 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 저해제인 플루코나졸은 황산대사체의 농도는 감소시키지 로사르탄의 농도는 증가시키지 않았다. CYP2C9의 저해제인 클로피타졸은 황산대사체용은 연구되지 바 없다. 이 약을 황산 대사로체 대체하지 못하는 사람은 CYP2C9에 의해 황산체 특장 결함이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 황산대사체로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다. 안지오텐신 II를 저해하는 다른 약과 마찬가지로, 칼륨보존 이뇨제에, 스피로노락톤, 트리암테렌, 아일로리드), 칼륨 보충제, 다른 칼륨을 함유하는 염분 대응제를 로사르탄과 병용하면 혈청 칼륨치가 상승할 수 있다. (12. 환자에게 제공되어야 할 정보 항 참조).
 - 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제류 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에게 로사르탄 등 안지오텐신 II수용체 차단제제 병용투여하는 경우 일부 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다.
 - 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제제는 로사르탄 등 안지오텐신 II수용체 차단제제의 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제제를 안지오텐신 II수용체 차단제제와 함께 병용투여하고 있는 환자의 경우 위와 같은 상호작용이 고려되어야 한다.
 - 안지오텐신 II수용체 차단제제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중 차단에는 이러한 약물의 단독용량과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 병변(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키거나 그와 관련되어 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약들을 병용투여하는 환자의 경우, 혈청, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60 mL/min/1.73m)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않습니다.
 - 1) 리튬 : 나트륨 배설에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로 리튬 배설이 감소될 수 있으므로 리튬염을 안지오텐신 II수용체 차단제제와 병용할 경우 혈청 리튬 농도를 상승)의 간격에 모니터링해야 한다.
 - 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제와 안지오텐신 II수용체 차단제제 병용투여를 포합한 병용할 경우 체액-고갈이나 지혈을 포합 또는 신기능 보상을 할 고혈 혈청치에 급성 신부전을 포함한 신기능의 악화가 나타날 수 있다. 이러한 효과는 가역적이다. 로사르탄과 비스테로이드소염진통제 치료를 병용하는 환자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다.
 - 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제는 로사르탄을 포함한 안지오텐신 II수용체 차단제제의 혈압강하 효과를 악화시킬 수 있다.

- 히드로클로로티아지드
병용투여시 아래 약물과의 상호작용은 다음과 같다.
 - 1) 알코올 : 비리비탈계 약물, 마약성 진통제 : 기립저혈압이 악화될 수 있다.
 - 2) 혈당강하제(경구용 혈당강하제 및 인슐린) : 용량의 조절이 필요할 수 있다.
 - 3) 다른 약작용 : 심장작용, 혹은 삼중작용
 - 4) 콜레스테롤아민, 콜레스테롤 수치 : 콜린이 고환수치와 히드로클로로티아지드를 병용투여시 히드로클로로티아지드의 흡수가 감소된다. 콜레스테롤아민이나 콜레스테롤 수치의 유의한 히드로클로로티아지드로 결함하여 히드로클로로티아지드의 소화기계투여효과를 감소시킬 수 있음. 약 65, 43% 감소시킨다.
 - 5) 부신피질호르몬, 부신피질자극호르몬 또는 글리코르티코이드 성질 : 전해질 고갈, 특히 저칼륨혈증을 악화시킨다.
 - 6) 혈압상승 아민류에, 노르에피네프린) : 승압 아민류에 대한 반응을 감소시킬 수 있으나, 승압 아민류의 작용을 차단할 정도는 아니다.
 - 7) 비활성극성 골격근 이완제에, 투보큐라틴) : 근이완제에 대한 반응성을 증가시킬 수 있다.
 - 8) 리튬 : 일반적으로 티아지드계 이뇨제와 함께 투여되어서는 안된다. 이뇨제는 리튬의 신배설을 감소시켜 리튬 독성의 위험성을 가중시킨다. 이 약과 같은 제제를 투여하기 전에 리튬제제의 침투부위를 참조하여야 한다.
 - 9) 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제 : 일부 환자에 있어서 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제의 투여는 루프계 이뇨제, 칼륨보존 이뇨제 혹은 티아지드계 이뇨제의 이뇨효과나 나트륨 배설 증가효과, 혈압 강하 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약과 비스테로이드소염진통제제를 함께 투여할 경우에는 이뇨의 효과를 면밀히 관찰해야 한다.
 - 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제류 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에, 고령 환자) 이뇨제 치료종인 환자를 포함한 경우 혈액량 감소 효과에 로사르탄 등 안지오텐신 II수용체 차단제제 또는 ACE억제제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 급성 신부전의 가능성을 포함하여 신기능이 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
 - 10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리덴) : 위장장애 운동이 감소되고 위배출시간이 느려져 티아지드계 이뇨제의 체액이탈음이 증가된다.
 - 11) 항응고성제(예, 시클로프로파미드, 메토트렉세이트) : 티아지드계 이뇨제는 세포독성약물들의 신장배설을 감소시킬 수 있으므로 골수억제 효과를 감소시킬 수 있다.
 - 12) 메틸도파 : 메틸도파와 히드로클로로티아지드의 병용시 동혈성 빈혈이 보고되었다.
 - 13) 시클로프로파미드 : 시클로프로파미드와 병용은 고요산혈증과 통풍성(gout-like) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.
 - 14) 디기탈리스 배당체 : 티아지드계 이뇨제로 인한 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 디기탈리스로 인한 심장부전맥을 더 쉽게 유발시킨다.
 - 15) 칼슘염류 : 티아지드계 이뇨제의 병용투여는 배설 감소로 인해 혈청 칼슘 레벨이 증가될 수 있다. 칼슘 보충제가 처방되어야 하는 경우 혈청 칼슘 레벨이 모니터링 되어야 하고 칼슘 용량은 이에 따라 조절 되어야 한다.
 - 16) 카르바마제핀 : 중상성 저나트륨혈증의 위험이 있으므로 임상적 설문확인 모니터링이 요구된다.
 - 17) 요드 조영제 : 이뇨제에 의한 탈수의 경우, 특히 고용량의 요드 제제를 병용하였을 때 급성 신부전의 위험이 증가된다. 투여 전 재수화(hydration) 해야 한다.
 - 18) 암포테리진 B(반비구균, 코르티코스테로이드), ACTH 또는 자극성 신피막 : 히드로클로로티아지드는 특히 저칼륨혈증과 같은 전해질 불균형이 강화될 수 있다.

- 신장애 환자, 만성성 혹은 만성성 신동맥 협착증이 있는 환자
- 간장애 환자 또는 간장애 병력 환자(외국에서 경증~중증도 알코올성 간경변 환자)에게 로사르탄칼륨 50mg을 단회경구투여시 간강한 성인과 비교해 로사르탄의 소실속도가 지연되어 로사르탄 및 카보산티의 혈청 중 농도가 5배 및 2배로 상승하는 것이 보고되었다. 히드로클로로티아지드는 간손증수를 유발할 수 있다.)
- 전신성 홍반성 루푸스 환자
- 혈청 칼륨치 이상 환자
- 뇌혈관장애 환자(과도한 혈압강하가 뇌혈류부전을 야기하여 상태를 악화시킬 수 있다.)
- 간염으로 중이 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다.)
- 중증 신경병증 또는 뇌동맥경화증 환자(급격한 이뇨가 나타났을 경우 급속한 혈장량 감소, 혈액 농축을 초래하여 혈전색전증을 유발할 수 있다.)
- 본인에 당뇨병 또는 본인 형제에 통풍, 당뇨병 또는 고요산혈증이 있는 환자(고요산혈증, 고혈당증을 초래하여 통풍, 당뇨병이 악화나 현상화될 수 있다.)
- 실사, 구토 환자(전해질 실패가 나타날 수 있다.)
- 고칼슘혈증, 부갑상선기능항진증 환자(혈청 칼슘을 상승시킬 수 있다.)
- 디기탈리스, 부신피질호르몬 또는 ACTH를 투여 중인 환자(이 약의 혈압강하 작용을 증강시킬 수 있다.)
- 교감신경절제 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 약제들의 병용은 권장되지 않는다.
- 이 약은 황색5호(셋셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에서는 신중히 투여한다.

- 이상반응
 - 1) 로사르탄칼륨-히드로클로로티아지드 복합제인 이 약의 안전성은 858명의 본래고혈압 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 우수하며 이 약 투여로 인한 전체적인 이상반응을 발현율은 위약대조군과 유사하였다. 대부분의 이상반응은 경미하고 일시적이었으며 투약을 중단할 정도는 아니었다. 위약 대조시험에서 이상반응으로 인한 투약중단은 투약군과 위약대조군의 각각 2.8%와 2.3%에 지나지 않았다. 위약 대조시험에서 이상반응으로 인한 투약중단에 의한 위약 대조시험에서, 이 약 투여와의 관련성을 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도를 보이면서 위약대조군보다는 투여군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다.

	로스르탄-히드로클로로티아지드	위약
	(n=858)	(n=173)
전신		
복통	1.2	0.6
부종/종창	1.3	1.2
심혈관계		
심계항진	1.4	0.6
근골격계		
어림	2.1	2.6
신경생관계		
어지럼	2.6	2.3
호흡기계		
부비동염	1.2	0.6
상기도 감염	6.1	4.6
피부		
발진	1.4	0.0

- 본래고혈압 환자를 대상으로 한 임상시험에서 1% 이상의 빈도로 나타났으나, 위약대조군에서도 유사한 빈도를 보이거나, 혹은 위약대조군에서 더 높은 빈도로 나타난 이상반응은 무력/미로, 실사, 구역, 두통, 기면작용, 인두염 등이다.
- 이상반응은 남녀간에 비슷하게 발현하였고, 로사르탄-히드로클로로티아지드군과 위약군 모두에서 공통된 효과에 비해 고령자에게, 비흡연자에 비해 흡연자에 다소 더 빈번하게 나타났다.
- 로스르탄 투여시 아스피린이나 페니실린을 나타내는 환자에게 혈관부전(심근과 뇌혈관의 중창 및 인연 발생)이 나타나 투약을 중지하였으나, 이러한 증상은 투약을 중지한지 5일내에 정상으로 회복되었다. 로사르탄 투여시 아스피린이나 페니실린을 나타내는 환자에게 심근경색이 보고되었다.
- 로스르탄 단일제제 투여로 인해 나타났다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.
 - (1) 전신 : 홍풍, 인면 부종, 설 기립저혈압, 실신
 - (2) 심혈관계 : 협심증, 부정맥(심방세동, 동성상조, 빈맥, 심실빈맥, 심실세동), 뇌혈관사고, 저혈압, 심근경색, 2차성 말실신
 - (3) 소화기계 : 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 소화불량, 방귀, 위염, 구토
 - (4) 전신 및 투여부위 : 관대
 - (5) 혈액계 : 빈혈
 - (6) 대사 : 통풍
 - (7) 근골격계 : 팔통증, 관절통, 관절염, 섬유근통, 고관절통, 관절 종창, 무릎 통증, 하지통, 근육 경련, 근육 무력감, 근골격계 통증, 근육통, 근긴장
 - (8) 정신신경계 : 불안, 불안장애, 우울증, 조현, 우울증, 악몽, 감각저해, 불면증, 상복 감퇴, 기억장애, 편두통, 신경과민, 공황장애, 감각이상, 말초 신경병증, 수면장애, 출혈, 진전, 어지럼
 - (9) 호흡기계 : 호흡곤란, 비출혈, 비출혈, 비출혈, 호흡기 감염, 천식, 비염, 장폐쇄증, 흉부불쾌감
 - (10) 피부 : 탈모증, 피부염, 피부 균주 번식(발진, 홍반, 홍조, 광민감증)을 고려증을 발한, 두드러기
 - (11) 감각기관 : 혼란 시야, 안구자극(나사)자결, 결막염, 시력감퇴, 미각이상, 이명
 - (12) 비뇨기계 : 발기부전, 이뇨증, 무호흡, 요로감염
- 히드로클로로티아지드 단일제제 투여로 인해 나타났다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.
 - (1) 전신 : 무력감
 - (2) 소화기계 : 회장염, 횡단(간내 담관 정체성 황반), 타액선염, 경련, 위장자극
 - (3) 혈액계 : 재생불량성 빈혈, 무구립구증, 백혈구감소증, 용혈성 빈혈, 혈소판감소
 - (4) 기관변용 : 저지반, 광민감증, 두드러기, 과다성 혈관염(혈관염 및 피부혈관염, 열, 폐렴 및 폐수종 등의 홍풍 곤란
 - (5) 대사 : 고혈당, 당뇨, 고요산혈증
 - (6) 근골격계 : 근육통증
 - (7) 정신신경계 : 조조
 - (8) 신장 : 신부전, 신기능 장애, 간질성 신염
 - (9) 피부 : 피부자극(인두증후군)스틴슨-존슨 증후군) 등의 다형홍반, 독성표피괴사증후군) 등의 발발성 피부염
- (10) 감각기관 : 일시적 호신시야, 황색시증, 급성 근시, 급성 폐색각 녹내장
ACE억제제로 인한 자속적인 마른침(갈라힘증)은 눈물이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있다.
22)의 평형그룹, 이중맹검, 무작위, 전향적 대조 임상시험에서, ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던

- 혈청 칼륨 변화에 의해 영향을 받는 약물, 로사르탄-히드로클로로티아지드를 혈청 칼륨 변화에 의해 영향을 받는 약물에, 요양강조, 진행성 고칼슘혈, 드물게는 급성 신부전증이나 사망까지도 발생할 수 있는 약물(몇몇 항부갑상선 호르몬 및 항부정맥제 및 larsodes de pointes)실상성 빈맥을 유발 하는 약물(몇몇 항부갑상선 호르몬)과 병용 투여하였을 경우 저칼륨혈증에 의해 larsodes de pointes 실상성 빈맥을 증가시킬 수도 혈청 칼륨 및 ECG의 특징 모니터링이 권장된다.

- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 임부에 대한 투여
레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접적으로 작용하는 약물군은 발달 중인 태아의 손상 및 사망까지도 초래할 수 있다. 로사르탄은 임신 중에 사용해서는 안되며, 임신이 확인되면 가능한 빨리 투약을 중단한다. 사람의 경우, 태아의 신장 관류는 레닌-안지오텐신계의 발육에 대한 임신 27에 시작되므로, 임신 2, 37에 이 약을 투여 시 태아에게 미치는 위험은 중하다(1. 경고 항 참조).
임신 2, 37기 이전에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물군은 투여한 임부에서 태아 및 신생아)저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골형성저하증, 요강조 그리고/혹은 무호흡, 기억력 저, 비가역적 신부전, 자궁 내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 저하로 인한 것으로 추측된 양수과소증도 보고되었고, 양수과소증은 태아 사구체축 두개안연 기형 및 때 형성 저하증과 연관성이 있었다. 또한 이 약에 의한 임신지 명확화한 않지만, 미숙, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있다.
혈액자에서 임신 17에 ACE저해제에 노출된 경우 초기형성 위험에 대한 증거는 명확하지 않았다. 어느 정도 혈청 칼륨을 배제할 수 있다. 안지오텐신수용체차단제제의 위험성에 대한 본래된 역학자료는 없었다. 이 계열 약물들은 임신 중에도 위험성이 나타날 수 있다. 임신 17년 동안 임부의 고혈압을 적절히 관리 하는 것은 임부와 태아 모두에게 최의화된 결과를 주는바 중요하다. 드물지만, 레닌안지오텐신계제에 영향을 미치는 약물들 대한 적절한 대체약물이 없는 경우(대체로 임신의 임부 중 한명 및 이하로 발전), 임부에게 태아에 대한 잠재적 위험을 인지시키며, 임부 나 환자를 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시 하여야 한다.
 - 임부에게서 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스검사(Contraction Stress Testing), 부하시험(Norm-Stress Test) 혹은 생물이학적 프로파일링(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상일 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 해가 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다.
 - 자궁 속에서 안지오텐신 II수용체 차단제에 노출된 적이 있는 신생아, 영·유아의 경우에는 저혈압, 소변 감소증 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀하게 관찰하여야 한다. 만약 소변감소증이나 저혈압이 나타난다면, 혈압 및 신장 관류에 대한 직접적인 관리를 해야 한다. 저혈압을 회복시키거나, 저하된 신기능을 대신하기 위해 고환수축제나 투석을 할 수 있다.

- 로스르탄의 최대용량인 10mg/kg/day와 히드로클로로티아지드 2.5mg/kg/day를 랫트나 토끼에게 병용투여했을 때, 초기검이 발생한 증거는 없다. 이 용량에서 로사르탄과 로사르탄의 활성 대사물 히드로클로로티아지드 2회 투여에서의 노출량(AUC)은 사람에게 100mg의 로사르탄과 25mg의 히드로클로로티아지드 병용 투여시 노출량의 각각 5, 1.5, 1배 었다. 랫트에게 50mg/kg/day의 로사르탄과 12.5mg/kg/day의 히드로클로로티아지드를 병용투여했을때의 자료를 외삽해서 얻은 로사르탄과 로사르탄의 활성 대사물, 히드로클로로티아지드의 AUC치는 사람에게 100mg의 로사르탄과 25mg의 히드로클로로티아지드 병용투여시 AUC의 각각 6, 2배 었다. 알약의 랫트에게 임신된 및 임신기간동안 로사르탄 10 mg/kg/day와 히드로클로로티아지드 2.5mg/kg/day를 병용투여했을 때에는 태아의 노출수 증가가 관찰되었다. 로사르탄을 단독 투여한 연구결과에도 관찰되었듯이, 임신한 랫트에게 임신할지 임신기간 동안 50mg/kg/day의 로사르탄과 12.5mg/kg/day의 히드로클로로티아지드를 병용투여하면 태아와 신생아의 체중감소, 신독성 및 사망 등과 같은 이상 반응이 나타났다. 생기 용량에서 로사르탄, 로사르탄의 활성 대사체, 히드로클로로티아지드의 AUC는 사람 에게 100mg의 로사르탄과 25mg의 히드로클로로티아지드 병용투여시 AUC의 각각 35, 10, 10배 었다. 주요 기구 및 형상기둥인 임신한 마우스나 랫트에게 3,000, 1,000 mg/kg/day의 히드로클로로티아지드를 투여했을 때에 태아에게서 유발되는 증거는 발견되지 않았다. 티아지드계 약물은 태반장벽을 통과하여 태태혈관에 존재하게 되므로, 태아나 신생아의 황달, 혈소판감소증 및 신장장애 일어난다는 다른 임상시험이 태아에게도 발생할 위험이 있다.
- 수유부
로스르탄이 모유로 이행되는지는 밝혀지지 않았으나, 상당한 양의 로사르탄 및 이의 활성대사물이 젖트의 유중에 존재하고 있어 태아에게의 노출은 모유로 이행된다. 따라서 유모(젖)에서 이상반응이 나타날 수 있으므로, 수유부에게는 본래의 효도성을 고려하여, 수유를 중단하거나 투약을 중단하도록 해야 한다.

- 소아에 대한 투여
소아 및 청소년에 대한 사용경험이 없으므로 소아 및 청소년에게 이 약을 투여하지 않는다.
- 고령자에 대한 투여
좌심실 비대를 가진 고혈압 환자에 대해 심혈관 사망, 뇌졸중, 심근경색의 복합 위험도 감소를 확인하기 위한 대조 임상시험에서 2,857명(62%)의 환자가 65세 이상이었으며 808(8%)명의 환자가 75세 이상이었다. 이 시험에서 환자들은 혈압을 조절하기 위해 로사르탄과 히드로클로로티아지드를 연구의 활성 성분 72% 동안 투여 받았다. 고령자와 젊은 환자들 사이에 유요성에 대한 전반적 차이는 없었다으나 이상반응은 로사르탄-히드로클로로티아지드 대조군 모두에서 비고령자에 비해 고령자에서 더 많이 더 빈번하게 나타났다.
- 임상검상치에의 영향
위약 대조 임상시험에서 본제 투여와 관련하여 보고된 임상적으로 유의한 표준 임상 지표(Standard Laboratory Parameters)의 변화는 없었다.
- 1) 레티미티딘, BUN
BUN치 및 혈중 크레티닌치치가 이 약 단독투여군중 0.6% 및 0.8%에서 경미하게 증가되었다. BUN치의 증가로 인하여 이 약의 복용을 중지한 환자는 없었으며, 혈중 크레티닌치의 경미한 증가로 이 약의 복용을 중지한 환자는 1명이었다.
- 2) 히드로클로로티아지드
히드로클로로티아지드 투여군에서 해모글로빈치 및 해모토크리트치가 경미하게 감소(평균 감소치가 각각 약 0.14%와 0.72%)였었으나 임상적으로는 의미가 없었다. 빈혈로 인하여 이 약의 복용을 중지한 환자는 없었다.
- 3) 신기능 검사
간헐적으로 혈중 빌리루빈치의 증가가 가끔 관찰되었으나, 이 약 단독투여군중에서 이러한 이상반응으로 복용을 중지한 환자는 없었다.
- 4) 혈청 전해질
5. 일반적 주의 항 참조
- 5) 감수성 장애가 없는 환자의 혈청PB를 저지시키는 경우가 있으므로 주의해야 한다.
- 고령투여시의 처치
 - 1) 로사르탄

- 사람에게 투여하는 최대 용량의 44배 및 170배인 1,000mg/kg과 2,000mg/kg을 각각 마우스와 랫트에게 경구 투여시 유의성있는 치사율이 관찰되었다. 사람에게서의 과량투여에 관한 자료는 제한적이다. 과량복용시 가장 흔히 일어날 수 있는 현상은 저혈압, 빈맥 등이며, 부갑상선기능의 흥분으로 인하여 서맥이 발생할 수도 있다. 저혈압의 임상증상이 나타나면, 혈압 안정화, 위약 치료를 시작하여야 한다. 로사르탄과 로사르탄의 활성 대사물은 혈액투석으로 제거되지 않는다.
- 히드로클로로티아지드
히드로클로로티아지드의 경구투여시 LD50는 마우스와 랫트 모두에서 10g/kg 이상이었다. 가장 흔히 발견

환자에게 로사르탄을 투여하였을 때 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여 받았을 때 ACE억제제로 인해 기침이 유발되고, 위약을 투여 받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 대상으로 하였다. 임상시험 1에서는 이 환자들을 로사르탄 50mg 군, 리시노프릴 20mg 군, 히드로클로로티아지드 25mg 투여군 (n=135) 중 하나에 무작위 배정하였고 임상시험 2에서는 로사르탄 50mg 군, 리시노프릴 20mg 군, 위약대조군 (n=97) 중 하나에 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주 동안 투여하였다. 기침의 발현율은 다음 표와 같다.

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

*1인구통계 = (89% 백인, 64% 여성)

*1인구통계 = (90% 백인, 51% 여성)

두 시험결과, ACE억제제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발률은 히드로클로로티아지드 혹은 위약과 유사하였다. 이 시험결과에서 기침이 재발한 환자들을 포함해서, 로사르탄의 시판후 조사에서도 기침에 대한 이상반응 사례들은 보고되지 않았다.
중증의 고혈압 : 중증의 고혈압 (이전기혈압≥ 110mmHg) 환자를 대상으로 이 약 또는 로사르탄을 일차 요법으로 투여한 임상시험에서 6주의 추적기간 동안 두 군간의 이상반응 양상은 전반적으로 유사하였다. 두 군 모두 실신은 보고된 바 없다. 이 약 투여군과 로사르탄 투여군에서 저혈압이 각각 2.2(0.6%), 0.2(0.0%)로 보고되었는데 같은 기간에 이 약 투여군과 로사르탄 투여군에서 혈청 크레티닌치지 상승>0.5mg/dL이 각각 3.2(0.8%), 2.2(1.2%) 보고되었다.

다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다.

- 1) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소증
- 2) 과민반응 : 혈관부종(기도 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/입술/인두/혀의 팽윤)이 로사르탄을 투여받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 본인 환자 중 일부는 이전에 ACE 억제제 등의 다른 약제에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 로사르탄을 투여한 환자에게서 혈관염(Henoch-Schönlein purpura 자반종 화합)이 보고되었다. 이니필락시드 병용도 보고되었다.
- (3) 소화기계 : 간염이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 드물게 보고되었다.
- (4) 호흡기계 : 마른기침이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 드물게 보고되었다.
- (5) 피부 : 홍색피부염이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- (6) 대사 및 영양 : 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- (7) 근육계 : 안지오텐신 II수용체 차단제제를 복용한 환자에서서 드물게 혈관근통해가 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 과민반응 : 혈관부종(4. 이상반응 항 참조)

- 2) 로사르탄/히드로클로로티아지드
 - (1) 여러 용량인 로사르탄과 히드로클로로티아지드를 병용투여한 이중맹검법에 의한 임상시험에서 저칼륨 혈증(혈청 칼륨 농도 <3.5mEq/L)을 일으킨 환자는 투여군과 위약대조군에서 각각 6.7%, 3.5%였고, 고칼륨 혈증(혈청 칼륨 농도 >5.7mEq/L)을 일으킨 환자는 0.4%였다. 혈청 칼륨 농도의 증가나 감소로 인하여 복용을 중단한 예는 없었으며, 혈청 칼륨 농도의 평균 감소치는 0.123mEq/L 이었다. 이 환자들은 로사르탄의 용량이 증가할수록 이에 비례하여 혈청 칼륨의 농도가 감소되었고, 이와 함께 히드로클로로티아지드의 칼륨 농도 감소효과도 감소되었다.
 - 테라지나 유요 혈액량이 감소한 환자에, 이뇨제를 복용중인 환자에서는 이 약 투여시에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 한다.
- 3) 히드로클로로티아지드
 - (1) 전해질 불균