

전문의약품
분류번호 214

로사탈플러스정

- 【원료약품 및 그 분량】** 1정 중
- 유효성분 : 로사탄칼륨(USP)..... 50mg
 - 히드로클로로타이아지드(USP)..... 12.5mg
 - 첨가제(동용물·보조성분) : 유당수화물(소, 우유)
 - 완미제(외포복합체) : 황색2035알루미늄옥사이드
 - 기타첨가제 : 미정질셀룰로오스, 전호화천분, 스테아르산마그네슘, 히드록시프로필셀룰로오스, 히프록셀로오스, 산화티탄

【성상】 미향색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】 단일요법으로 협압이 적절히 조절되지 않는 고협압

- 【용법·용량】
- 성인
 - 이 약의 사용량은 로사탄칼륨 50 mg/히드로클로로타이아지드 12.5 mg 1일 1회 1정이다. 1일 로사탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이아지드 25 mg을 초과하는 용량은 바람직하지 않다. 일반적으로 최대 협압강하 효과는 치료시작후 3주에서 나타난다.
 - 이 약은 다른 항고협압 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 로사탄칼륨과 히드로클로로타이아지드 병용요법을 이 약으로 치환할 수 있다.
 - 2. 로사탄란 또는 히드로클로로타이아지드 단일요법으로는 협압이 조절되지 않는 환자 : 로사탄칼륨 50 mg/히드로클로로타이아지드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작하며, 복용 3주 후에도 협압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이아지드 25 mg 1일 1회 1정으로 증량할 수 있다.
 - 3. 로사탄칼륨 100 mg 단일요법으로는 협압이 조절되지 않는 환자 : 로사탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이아지드 12.5 mg 1일 1회 요법으로 시작하며, 복용 3주 후에도 협압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이아지드 25 mg 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.
 - 4. 1일 1회 25 mg의 히드로클로로타이아지드로 협압이 조절되지 않거나, 이 용량으로 협압이 조절되더라도 저혈압현상을 보이는 환자 : 전해질인 협압강하 작용은 감소시키지 않으면서도 히드로클로로타이아지드의 용량을 감소시킬 수 있는 로사탄칼륨 50 mg/히드로클로로타이아지드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작할 수 있다. 이후 로사탄칼륨 50 mg/히드로클로로타이아지드 12.5 mg에 대한 임상반응을 지속적으로 추적하여 복용 3주후에도 협압이 조절되지 않는 경우에는 로사탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이아지드 25 mg 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.
 - 신장애 환자
 - 크레아티닌청소율이 30 mL/min 이상인 경우에는 사용량을 투여한다. 보다 심각한 신장애를 가진 환자에서는 타이아지드제의 약물보다는 루프제 이뇨제를 사용하는 것이 바람직하므로 이러한 환자에서 다른 투여는 권장되지 않는다.
 - 간장애 환자
 - 용량 조절이 필요한 간장애 환자에서 로사탄칼륨의 초초투여량인 25 mg을 이 약으로 투여할 수 있으므로, 이러한 환자에서 다른 투여는 권장되지 않는다.
 - 신(18세 미만)
 - 소아 및 청소년에 대한 사용경험이 없으므로 로사탄란-히드로클로로타이아지드 복합제는 소아 및 청소년에게 투여하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
- 임상에 대해 레난-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여 시, 태아 및 신생아에게 소아 및 사망까지 일어날 수 있다. 양수과소증의 발생은 태아의 폐 형성을 저하시킬 뿐 아니라 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아에게 나타날 가능성이 있는 부작용은 두뇌를 형성 중되는 무뇌증, 저혈압, 신부전과 사망 등을 포함한다. 임신이 확인되면 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다.(7, 1임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조).

- 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 1) 이 약 및 이 약의 구성성분과 과민반응 환자
 - 2) 이 약이 있거나 설마이로 인해 알레르 반응을 또는 그 병력의 환자
 - 3) 리튬염성 저칼륨혈증, 고칼슘혈증, 저나트륨혈증 또는 체액 중 나트륨- 칼륨이 변역히 감소된 환자(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등 전해질 불균형을 악화시킬 수 있다.)
 - 4) 중증 간장애 환자, 담낭장애 및 담도폐쇄성 질환
 - 5) 임신 및 임신·고요산혈증/황혼 환자
 - 6) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
 - 7) 중증 신장애 환자(예, 크레아티닌청소율 30 mL/min 미만) 또는 급성 신부전 환자(신기능을 악화시킬 위험이 있다.)
 - 8) 신장애 환자
 - 9) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(galactose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다(유당함유 제제에 한함)
 - 10) 당뇨병이나 중증 또는 중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60 mL/min/ 1.73m2에서 알맞아진) 환우제제와의 병용
 - 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
 - 1) 저혈압·혈전나 유동 혈변형 감소 환자
 - 2) 신장애 환자, 편측성 혹은 양측성 신장애 협착증이 있는 환자
 - 3) 간장애 환자 또는 간장애 병력 환자(약물이나 각종 중증도 알코올성 간병변 환자에게 로사탄칼륨 50 mg을 단회경투여시 간강한 성인과 비교해 로사탄란의 소살속도가 지연되어 로사탄란 및 카번산제의 혈장 중 농도가 5배 및 2배로 상승하는 것이 보고되었다. 히드로클로로타이아지드는 간성흔수를 유발할 수 있다.)
 - 4) 신기능 혼란성 루프스 환자
 - 5) 혈장 칼륨치 이상 환자
 - 6) 혈혈관이나 환자과도한 혈압강하가 뇌혈류부전을 야기하여 상태를 악화시킬 수 있다.)
 - 7) 간염으로 중이 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다.)
 - 8) 중증 근경화증 또는 뇌염병경화증 환자(경련학 이뇨가 나타났을 경우 급속한 혈장량 감소, 혈액 농축을 초래하여 혈전색전증을 유발할 수 있다.)
 - 9) 임신에 당당해 또는 부모, 형제에 통풍, 당뇨병 또는 고요산혈증이 있는 환자(고요산혈증, 고혈당증을 초래하여 통풍, 당뇨병의 악화나 현상화할 수 있다.)
 - 10) 설사, 구토 환자(전해질 실조가 나타날 수 있다.)
 - 11) 고혈압성증, 부갑상선기능항진증 환자(혈청 칼슘을 상승시킬 수 있다.)
 - 12) 디기탈리스, 부신절절호르몬제 또는 ACTH를 투여 중인 환자(이 약의 협압강하 작용을 증강시킬 수 있다.)
 - 13) 교감신경절제 후 환자(이 약의 협압강하작용이 증강될 수 있다.)
 - 14) 고령자
 - 15) 레난-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중저자 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레난-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 의약품의 병용은 권장되지 않는다.

	로사탄란- 히드로클로로타이아지드(n=858)	위약(n=173)
전신		
복통	1.2	0.6
부종/중창	1.3	1.2
심혈관계		
심계항진	1.4	0.0
근골격계	요통	2.1
신경정신에	어지럼	5.7
호흡기계	기침	2.6
부비동		1.2
상기도 감염		6.1
피부	발진	1.4
		0.0

- 본고협압 환자를 대상으로 한 임상시험에서 1% 이상의 빈도로 나타났으나, 위약대조군에도 유사한 빈도를 보이거나, 혹은 위약대조군에서 더 높은 빈도로 나타난 이상반응은 무력/피로, 설사, 구역, 두통, 기면증, 근육통 등이다.
- 이상반응은 뇌나중에 비슷하게 발현하였고, 로사탄란-히드로클로로타이아지드군과 위약군 모두에서 비교경쟁에 비해 고령자에게, 비출임에 비해 출임에서 다소 더 빈번하게 나타났다.
 - 로사탄란 투여후 시야시력이나 폐나살에서 과민성이나 이상한 환자에서 혈관부종입술과 눈꺼풀의 종창 및 안면 발진) 이 나타나 투약을 중지하였으나, 이러한 증상은 투약을 중지한지 5일만에 정상으로 회복되었다. 로사탄란을 투여 받은 환자 중 1명에서 손가락의 피부발진현상과 용혈현상이 보고되었다.
 - 로사탄란 단일제제 투여로 인해 나타났다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.
 - (1) 전신: 통증, 안면 부종, 열, 기립저혈압, 실신
 - (2) 심혈관계: 협심증, 부정맥(심방세동, 동성상성, 빈맥, 심실빈맥, 심실세동), 뇌혈전사고, 저혈압, 실신증, 2차성 심장질환
 - (3) 소화기계: 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 소화불량, 복귀, 위염, 구토
 - (4) 전신 및 투여부위 : 권비
 - (5) 혈액계: 빈혈
 - (6) 대사: 통풍
 - (7) 근골격계: 팔통증, 관절통, 관절염, 섬유근통, 고관절통, 관절 종창, 무릎 통증, 하지통, 근육 경련, 근육 파열, 근골격계 통증, 근육통, 건통, 근강직
 - (8) 정신신경계: 불안, 불안정, 운동실조, 혼란, 우울증, 악몽, 감각저해, 불면증, 성욕 감퇴, 기억상실, 편두통, 신경과민, 공황장애, 감각이상, 말초 신경병증, 수면장애, 졸음, 신전, 어지럼
 - (9) 호흡기계: 호흡곤란, 비출혈, 비종혈, 인두부면, 호흡기 종혈, 비염, 전염족 장애, 호흡부조관
 - (10) 피부: 말모증, 피부염, 피부 건조, 반상출혈, 흉반, 홍조, 과민감염증, 가려움증, 발한, 두드러기
 - (11) 감각기관: 흐린 시야, 안구자통이나 적열감, 결막염, 시력감퇴, 미각이상, 이명
 - (12) 비뇨기계: 발기부전, 뇨노증, 빈뇨증, 요로감염
 - 히드로클로로타이아지드 단일제제 투여로 인해 나타난다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.
 - (1) 전신: 무력감

- (2) 소화기계: 해장성, 황달(간내 담즙 정체성 황달), 태액선염, 경련, 위장지각
- (3) 혈액계: 재생혈상성 빈혈, 무과립구증, 백혈구감소증, 융혈성 빈혈, 혈소판감소
- (4) 과민반응: 재발성, 병발감반응, 두드러기, 과민성 혈관염(혈관염 및 피부혈관염), 열, 폐렴 및 폐수종 등의 호흡 기관
- (5) 대소: 고혈압, 당뇨, 고요산혈증
- (6) 근골격계: 근육연축
- (7) 정신신경: 초조
- (8) 전신: 전신, 신전의 장애, 간질성 신염
- (9) 피부: 피부부종(안종증·스피르노스-존슨 증후군) 등의 다형홍반, 독성피부괴사증(리델증 후군) 등의 발진성 피부염
- (10) 감각기관: 일시적 흐린시야, 황색시각, 급성 근시, 급성 폐색각 녹내장
- ACE억제제에 의한 지속적인 마른기침(발현율은 남성이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE 억제제의 투여를 중단할 수 있다.
- 22건의 병행그룹, 이중맹검, 무작위, 전향적 대조 임상시험에서, ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에서 로사탄란을 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 위 환자들을 로사탄란 50 mg 군, 리시노프릴 20 mg 군, 히드로클로로타이아지드 25 mg 투여군(n=135) 중 하나에 무작위 배정하였고 임상시험 2에서는 로사탄란 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 [*]	히드로클로로타이아지드	로사탄란	리시노프릴
기침	25%	17%	69%
임상시험 2 ^{1*}	위약	로사탄란	리시노프릴
기침	35%	29%	62%

¹인구통계 = (89% 백인, 64% 여성)

^{1*} 인구통계 = (90% 백인, 51% 여성)

두 시험결과, ACE억제제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발율은 히드로클로로타이아지드 혹은 위약과 유사하였다. 이 시험결과가 기침이 재발한 환자들을 포함해서, 로사탄란의 시판후 조사에서도 기침에 대한 이상반응 사례들은 보고되었다.

중증의 고혈압 : 중증의 고혈압 (이완기혈압 ≥ 110 mmHg) 환자를 대상으로 이 약 또는 로사탄란을 일차요법으로 투여한 임상시험에서 6주의 추적기간 동안 두 군간의 이상반응 발생은 전반적으로 유사하였다. 두 군 모두 실신은 보고된 바 없다. 이 약 투여군과 로사탄란 투여군에서 이상반응이 각각 22건(0.6%), 02건(0.0%)로 보고되었고 같은 기간에 이 약 투여군과 로사탄란 투여군에서 혈청 크레아티니치 상승) 0.5 mg/dL이 각각 32건(0.8%), 22건(1.2%)로 보고되었다.

4. 시판 후 이상반응

다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다.

- (1) 혈액 및 림프계 : 혈소판감소
- (2) 과민반응 : 혈관부종(나트륨 배설을 야)할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/입술/인두/혀의 팽윤이 로사탄란을 투여받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 보이 환자 중 일부는 투여한 ACE차단제 등의 다른 약물에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있다. 로사탄란을 투여한 환자에서 혈관부종(Henoch-Schönlein purpura 재반증 포함)이 보고되었다. 이비인후과나 비강도 보고되었다.
- (3) 소화기계 : 간염이 로사탄란 단독제제를 투여받은 환자에서 드물게 보고되었다.
- (4) 호흡기계 : 미른기침이 로사탄란 단독제제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- (5) 피부: 홍색피부증이 로사탄란 단독제제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- (6) 대사 및 영양 : 고칼슘혈증 및 저나트륨혈증(로사탄란 단독제제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- (7) 근골격계 : 안지오텐신 II수용체 차단제를 복용한 환자에서서 드물게 횡문근통에가 보고되었다.

5. 일반적 주의

- 1) 과민반응 : 혈관부종(4, 이상반응 항 참조)
- 2) 로사탄란/히드로클로로타이아지드

- (1) 여러 용량의 로사탄란과 히드로클로로타이아지드를 병용투여한 이중맹검법에 의한 임상시험에서 각각의 용량(로사탄란 50 또는 3.5 mcq/L)을 일정한 투여군과 위약대조군에서 각각 6.7%, 3.5%였고, 고칼슘혈증(혈청 칼륨 농도 5.7 mcq/L을 일정한 환자)은 0.4%였다. 혈청 칼륨 농도의 증가나 감소 이외에 복용을 중단한 예는 없었으며, 혈중 칼륨 농도의 평균 감소치는 0.123 mcq/L이었다. 이들 환자에서는 로사탄란의 용량이 증가할수록 이에 반례하여 혈중 요산의 농도가 감소되었고, 이와 함께 히드로클로로타이아지드의 증가도 감소되었다고 감소되었다.
- (2) 혈관내 유동 혈변형이 감소한 환자에서, 이뇨제를 복용하던 환자에서는 이 약 투여에서 저혈압 현상이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 한다.
- 3) 히드로클로로타이아지드

- (1) 전해질 불균형 투여를 피하기 위해서 정기적으로 전해질 전해질 검사를 실시해야 한다. 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저염소혈증, 저칼륨혈증으로 인한 입맛 저하나 나타나는 과민증이 하며, 환자가 신장 구토를 할지라도 비강-지대로 액를 투여하면 이 있을 때는 혈청 및 요종의 전해질을 측정해야 한다. 체액과 전해질 불균형의 적조정종나 증상은 구토, 갈증, 무력감, 기면, 졸음, 초조, 혼란, 발진, 근육통이나 경련, 근육파괴, 저혈압, 요양감, 빈맥 및 구역, 구토 등의 증상과 관련이 있다.
- (2) 중증의 간장애인이거나, 치료가 장기간 지속되어서 혹은 급성 요의 증가와 함께 저칼륨혈증이 발생할 수 있다. 적절한 양의 전해질을 공급하지 못할 때로 저칼륨혈증이 일어날 수 있다. 저칼륨혈증은 부정맥을 일으킬 수 있고, 디기탈리스의 이상반응(나트륨에 대해 삼투압이 더 민감하게 반응하도록 하기나 빈뇨증을 증가시키기도 한다(예, 삼실의 불용성 증가).
- (3) 저염소혈증은 그 증상이 일반적으로 경미하여 특별한 경우(간질환이나 신질환) 등을 제외하고는 치료를 필요로 하지 않지만, 대사성 알칼리혈증 시에는 염소를 보충해 주어야 한다.
- (4) 다른 나열하면, 저나트륨혈증이 희석성 저나트륨혈증이 일어날 수 있다. 생명을 위협하는 경우가 나타날 수도 있다. 저나트륨혈증 시에는 염분을 공급해주는 것보다 수분 조절을 제하는 것이 적절하다. 그러나 심하게 염분이 부족할 때에는 염분을 공급해 주어야 한다.
- (5) 타이아지제 약물을 투여받은 일부 환자에서 고요산혈증이나 통풍이 발생할 수 있다. 로사탄란은 혈중 요산의 농도를 낮추어주므로 히드로클로로타이아지드와 로사탄란을 병용투여 하면 요산증상으로 인한 고요산혈증이 감소된다.
- (6) 타이아지제 약물의 투여가 고혈압이 일어날 수도 있다. 따라서 당해 환자에서 투여시에는 인슐린이 혈당강하에 의양조절이 필요할 수 있다. 또한 타이아지제 약물을 투여받은 동안 잠재성 당뇨병 현상화 될 수도 있다.
- (7) 히드로클로로타이아지드의 협압 강하 작용은 고갈신경증을 절제한 환자에서서는 증강될 수 있다.
- (8) 전해질 신장애 환자에 대해서는 이뇨제 투여의 부유나, 증진을 고려하여야 한다. 타이아지제 약물은 신장 질환이 있는 환자에서 질소혈증을 일으킬 수 있으며, 신장애가 있는 환자에서는 악화될 가능성이 있다.
- 타이아지제 약물은 미그노스틱의 요증 배설을 증가시켜 저미그네슘혈증을 일으킬 수도 있다.
- 타이아지제 약물은 요산의 요산의 배설을 증가시킬 수 있다. 또한 칼슘 대사에는 영향을 끼치지 않으면서 혈청 칼슘농도를 간헐적으로 경미하게 상승시킬 수 있다. 장파제인 부갑상선 기능항진증 환자에서는 신한 고칼슘혈증이 나타날 수 있다. 타이아지제 약물은 칼슘대사에 영향을 미쳐 부갑상선 기능항진을 방해할 수 있으므로 부갑상선 기능 검사를 시행하기 전에 타이아지제 약물의 투여를 중단해야 한다.
- (9) 혈중 칼슘스테로이드와 트리글리세라이드의 증가는 타이아지제 이뇨제의 투여와 관련되어 있을 수 있다.
- (10) 타이아지제 이뇨제는 전신성 혼란성 루프스를 악화 혹은 현상화시킨다고 알려져 있다.

- (11) 급성 근시 및 2차 폐색각 녹내장 : 설마이로계인 히드로클로로타이아지드는 급성 일광성 근시 및 급성 폐색각을 일으킬 수 있다. 시력저해 또는 눈의 통증이 급성 근시로서 나타나며, 일반적으로 약물 개시 후 수 시간 내지 수 주 이내에 발생한다. 급성 폐색각 녹내장은 치료하지 않을 경우 영구적으로 시력을 상할 수 있다. 증상(이 나타날 때를 가능 한 신속하게 히드로클로로타이아지드 투약을 중단한다. 안과인이 조종하지 않을 경우 신속히 의학적 또는 외과적 치료를 고려해야 한다. 폐색각 녹내장을 일으키는 위험인자로서 설마이도 또는 페니실린 알레르기 병력 등이 포함될 수 있다.
- 4) 로사탄란
- (1) 로사탄란은 레난-안지오텐신-알도스테론계를 억제하므로 민감한 환자에서는, 신기능의 변화가 일어날 수 있다. 일부 환자에서 이러한 신기능의 변화는 로사탄란의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되지만, 신기능이 레난-안지오텐신-알도스테론계에 영향을 미칠때는 환자에, 중증의 골질신부전 환자에서 ACE억제제를 투여할 경우, 요관감소, 진행성 고혈소혈증, 드물게는 급성 신부전증이나 사망까지도 발생할 수 있다. 로사탄란에서도 이와 유사한 보고가 있다. 편측성 혹은 양측성 신동맥 협착증을 가진 환자에서 ACE억제제를 투여시 혈중 크레아티닌치나 BUN치가 증가했다고 보고되었다. 로사탄란에서도 이와 유사한 보고가 있다. 일부 환자에서 이러한 변화는 이 약의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되었다.

- (2) 용량 조절이 필요한 간장애 환자에서 사용하는 로사탄란의 저용량들이 약으로는 투여할 수 있으므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다. 간장애나 전해질 간질환을 가진 환자에서는 체액과 전해질의 경미한 변화가 간성 혼수를 일으킬 수 있으므로 이러한 환자에게는 타이아지제 약물을 신중하게 투여한다.
- 5) 온전과 기계조작 수행에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없으나 운전 또는 기계조작을 할 때, 특히 치료 시작 또는 용량인 증가되었을 경우 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있다는 것을 고려해야 한다.
- 6. 상호작용
- 1) 로사탄란
 - 히드로클로로타이아지드, 디곡신, 와르파린, 시메티딘, 페노바비탈과과의 상호작용 연구에서 약물상호간의 약동학적 상호작용은 발견되지 않았다. 약물 대사 유도제인 리튬염은 로사탄란과 활성대사체의 농도를 감소시켰다. 시판에서 2개의 CYP3A4 차단제가 연구되었다. 케토코나졸은 정맥투여한 이 약이 활성 대사로로 전하되는데 영향을 미치지 않았으며 에리트로마이신은 이 약의 경구투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 차단제인 플루코나졸은 활성대사체의 농도를 감소시키나 로사탄란의 농도는 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9X차단제의 약학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약물 활성 대사체로 대사되는 약물은 사람은 CYP2C9로 화학하게 특정 결합이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 활성 대사체로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4/7이다. CYP2C9을 알 수 있다. 안지오텐신 II를 억제하는 다른 약과 미전지기로, 칼륨보존 이뇨제, 시프로하로톤, 트리암페테, 이비롤로이드, 칼륨 보충제, 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제를 로사탄란과 병용하면 혈청 칼륨치가 상승할 수 있다.(2. 환자에게 제공되어야 할 정보 항 참조).
 - 신장기능에 로사탄란 등 안지오텐신II수용체 차단제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 신기능이 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다.
 - 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제는 로사탄란 II수용체 차단제 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제로는 로사탄란을 포함한 안지오텐신II수용체 차단제의 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제를 안지오텐신II수용체 차단제와 함께 병용투여하고 있는 환자의 경우 위와 같은 상호작용이 고려되어야 한다.
 - 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레난-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중 차단으로 인한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련되어 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자(기침, 혈압, 신기능 및 전해질)를 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증증 > 중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60 mL/min/1.73m2)에 이 약과 리시노프릴 함유제제를 병용투여하지 않는다.
 - (1) 리튬 : 나트륨 배설에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로 리튬 배설이 감소될 수 있으므로 리튬염을 안지오텐신 II수용체 차단제와 병용할 경우 혈청 리튬 농도의 증가도 모니터링해야 한다.
 - (2) 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제와 NSAID : 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제와 안지오텐신II수용체 차단제로사탄란을 병용하여 병용할 경우 체액-고갈(예, 치료로 포함) 또는 신기능 보상을 한 고령 환자에서 급성 신부전을 포함한 신기능의 약화가 일어날 수 있다. 이러한 효과는 가역적이다. 로사탄란과 비스테로이드소염진통제 치료를 병용하는 환자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제는 로사탄란을 포함한 안지오텐신

- 수용체 차단제와 협압강하 효과를 악화시킬 수 있다.
- 2) 히드로클로로타이아지드
 - 병용투여시 이 약과 약물의 상호작용은 다음과 같다.
 - (1) 알코올을 버리비탈계 약물, 마약성 진통제: 기립저혈압이 악화될 수 있다.
 - (2) 혈당강하제(경구용 혈당강하제 및 인슐린) : 용량의 조절이 필요할 수 있다.
 - (3) 대사: 협압강하제, 생리작용 혹은 손상작용
 - (4) 클레스티올린, 클레스티올 수지, 질은 고혈상치와 히드로클로로타이아지드를 병용투여시 히드로클로로타이아지드의 흡수나 감소한다. 클레스티올민이나 클레스티올 수지의 1회 용량은 히드로클로로타이아지드와 결합하여 히드로클로로타이아지드의 소화기계로부터의 재흡수를 각각 85, 43% 감소시킨다.
 - (5) 부신절절호르몬 : 부신피질자극호르몬 또는 글리시리진검조 성분): 전해질 고갈, 특히 저칼륨혈증을 악화시킬 수 있다.
 - (6) 협압상승 인자(루에 노르에피네프린): 승압 인자루에 대한 반응을 감소시킬 수 있으나, 승압 인자루의 작용을 차단할 정도는 아니다.
 - (7) 비탈분극성 골과근 이완제(예, 튜보쿠리란) : 근이완제에 대한 반응을 증가시킬 수 있다.
 - (8) 리튬 : 일반적으로 타이아지제 이뇨제와 함께 투여되어서는 안된다. 이뇨제는 리튬의 신배설을 감소시켜 리튬 독성의 위험성을 증가시킨다. 이 약과 같은 제제를 투여하기 전에 리튬제제의 침투분자를 참조하여야 한다.
 - (9) 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제: 일부 환자에서 있어서 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제의 투여는 루프제 이뇨제, 칼륨보존 이뇨제 혹은 타이아지제 이뇨제 이노와도, 나트륨 배설 증가와, 혈압 강하 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약과 비스테로이드소염진통제를 함께 투여할 경우에는 이뇨제의 효과를 면밀히 관찰해야 한다.
 - 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제로 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자(예, 고령 환자나 이뇨제 치료중인 환자)를 포함한 유로 혈액량 감소 환자(예에 로사탄란 등 안지오텐신 II수용체 차단제 또는 ACE억제제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 급성 신부전의 가능성이 포함하여 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자(예에 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
 - (10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀 비배리데): 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려져 타이아지제 이뇨제의 생체이용률이 증가된다.
 - (11) 항응고제(예, 시틀로프스파미드, 메토트렉세이트) : 타이아지제 이뇨제는 세포독성약물들의 신장배설을 감소시킬 수 있으므로 골수억제 효과를 강화시킬 수 있다.
 - (12) 메틸도파 : 메틸도파와 히드로클로로타이아지드의 병용시 용혈성 빈혈이 보고되었다.
 - (13) 시틀로프스파민 : 시틀로프스파민과의 병용은 고요산혈증과 통풍증(gout-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.
 - (14) 디기탈리스, 배당체 : 타이아지제 이뇨제로 인한 저칼륨혈증 또는 저미그네슘혈증은 디기탈리스에 의한 심장부전증에 더 쉽게 유발된다.
 - (15) 칼슘조용제 : 타이아지제 이뇨제를 병용투여는 배설 감소로 인해 혈청 칼슘 레벨이 증가될 수 있다. 칼슘보존제나 체장되어하는 경우 용혈 혈중 레벨이 모니터링 되어야 하고 혈중 용량은 이에 따라 조절되어야 한다.
 - (16) 카르바마제핀 : 중상성 저나트륨혈증의 위험이 있으므로 임상적 생물학적 모니터링이 요구된다.
 - (17) 요오드 조영제 : 이뇨제에 기인한 탈수의 경우, 특히 고혈압의 요오드 제제를 병용하였을 때 급성 신부전증의 위험이 증가된다. 투여 전 재수화(hydration) 고려해야 한다.
 - (18) 알코올(신 배변증) : 케토코나졸과이노디, ACTH 등도 자극성 설사약: 히드로클로로타이아지드는 특히 저칼륨혈증과 같은 전해질 불균형이 강화될 수 있다.
 - (19) 혈액 약제 병용에 의해 영향을 받는 약물 : 로사탄란-히드로클로로타이아지드를 혈청 칼륨변형에 의해 영향을 받는 약물(예, 디기탈리스 배당체, 및 항부정맥제) 및 torsades de pointes 증후군을 유발하는 약물(몇몇 항부정맥제 포함)과 병용 투여하였을 경우 저칼륨혈증이 의해 torsades de pointes 위험성을 증가되므로 혈청 칼륨 및 ECG의 정기적 모니터링이 권장된다.

- 7. 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 임부에 대한 투여
 - 레난-안지오텐신-알도스테론계에 직접적으로 작용하는 약물들은 발달 중인 태아의 손상 및 사망까지도 초래할 수 있다. 로사탄란은 임신 중에 사용해서는 안되며, 임신이 확인되면 가능한 빨리 투약을 중지한다.
 - 사태의 경우, 태아의 사망 경우는 레난-안지오텐신계의 약물에 따라 임신 27주에 시작되므로, 임신 2, 37주에 이 약을 투여 시 태아에게 미치는 위험은 증가한다.(1. 경고 항 참조).
 - 임신 2, 37이 아닌 레난-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물을 투여한 임신에서 태아 및 신생아에게 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 저체중혈청저하증, 요관소 그리고/혹은 무뇌증, 가역적 또는 비가역적 신부전, 저온, 저나트륨, 저체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상을 야기할 수 있다. 태아 신기능 장애나 태아 신기능 저하도 추측될 가능성도 보고되었고, 양수과소증도 태아 사망으로 투여량인 1명 및 폐 형성을 저하하고 연관성이 있었다. 또한 이 약에 의한 임신지연 및 명화적인 일지만, 미국, 자국내 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있다.
 - 역학자료에서 임신 27주에 ACE저해제로 노출된 경우 최기형성 위험에 대한 증거는 명확하지 않으나, 이와 정도의 위험성 증가를 배제할 수 없다. 안지오텐신수용체차단제의 위험성에 대한 충분한 역학자료는 없으나, 이 계열 약물들에 노출된 임신의 위험성이 나타날 수 있다. 임신 기간 동안 임부의 고혈압을 적절히 관리하는 것은 임부와 태아 모두에게 최화화된 결과를 주는데 중요하다. 드물지만 레난안지오텐신 계에 영향을 미치는 약물에 대한 적절한 대체약물이 없는 경우(대체로 전량의 임부 중 한명 을 이하로 발현, 임부에가 태아에 대한 잠재적 위험을 인식시켜야 하며, 양막 내 환경을 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 한다.
 - 양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투약을 중단하여야 한다. 임신 주수에 따라서 수축도스트레스검사(Contraction Stress Testing), 비부하검사(Non-stress Test), 혹은 생체이학적 프로파일(Biophysical Profile) 등의 검사가 정상일 수 있다. 하지만 태아에게 이나 비가역적 장애가 발생할 이므로도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다.
 - 2) 자궁 속에서 안지오텐신II수용체 차단제에 노출된 적이 있는 신생아, 영, 유아의 경우에는 저혈압, 소변감소증 및 고칼륨혈증이 있는 지니 면밀히나 관찰하여야 한다. 만약 소변감소증이나 저혈압이 나타내지면, 혈압 및 신장 기능에 대한 직접적인 관리를 해야 한다. 저혈압을 회복시키고, 저혈압 신기능을 대신하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수 있다.
 - 로사탄란의 최대용량은 10 mg/kg/day와 히드로클로로타이아지드 2.5 mg/kg/day를 컷트 두투에게 병용투여했을 때, 최기형이 발생할 증거는 없다. 이 용량에서 로사탄란과 로사탄란의 활성 대사를, 히드로클로로타이아지드의 투기에서의 노출량(AUC)은 100 mg의 로사탄란과 25 mg의 히드로클로로타이아지드 병용투여시 노출량의 각각 5, 1.5, 1배였다. 컷트에게 50 mg/kg/day의 로사탄란과 12.5 mg/kg/day의 히드로클로로타이아지드를 병용투여했음에도 자료를 외산해서, 얻은 로사탄란과 로사탄란의 활성 대사를, 히드로클로로타이아지드의 AUC치는 사람에게 100 mg의 로사탄란과 25 mg의 히드로클로로타이아지드 병용투여시 AUC의 각각 6, 2, 2배였다. 약력의 컷트에게 임신전 및 임신기간동안 로사탄란 10 mg/kg/day와 히드로클로로타이아지드 2.5 mg/kg/day를 병용투여했을 때에는 태자의 뇌글수 증가가 관찰되었다. 로사탄란만을 단독 투여한 영·유아에서는 관찰되었으나, 임신한 컷트에게 임신말기와 수유기간동안 50 mg/kg/day의 로사탄란과 12.5 mg/kg/day의 히드로클로로타이아지드를 병용투여하면 태아와 신생자의 체중감소, 신축성 및 사망 등과 같은 이상반응이 나타났다. 장기 용량에서 로사탄란, 로사탄란의 활성 대사에, 히드로클로로타이아지드의 AUC는 사람에게 100 mg의 로사탄란과 25 mg의 히드로클로로타이아지드 병용투여시 AUC의 각각 35, 10, 10배였다. 주요기와 형성기동안 임신한 마우스나 컷트에게 3,000, 1,000 mg/kg/day의 히드로클로로타이아지드를 투여했을 때에 태아에게 유해하다는 증거는 발견되지 않았다.
 - 타이아지제 약물은 태반장벽을 통과하여 제태혈액에 존재하게 되므로, 태아나 신생아의 황달, 혈소판감소증 및 성인에게 일어나는 다른 이상반응이 태아에게도 발생할 위험이 있다.

- 2) 수유부
 - 로사탄란이 모유로 이행되는지는 밝혀지지 않았으나, 상당한 양의 로사탄란 및 그의 활성대사물이 컷트의 유유에 존재한다고 알려져다. 타이아지제 약물은 모유로 이행된다. 따라서 유아(유허)에서 이상반응이 나타날 수 있으므로, 수유부에게는 본제의 중요성을 고려하여, 수유를 중단하거나 투약을 중단하도록 해야 한다.
 - 8. 소아에 대한 투여
 - 소아 및 청소년에 대한 사용경험이 없으므로 소아 및 청소년에게 이 약을 투여하지 않는다.
 - 9. 고령자에 대한 투여
 - 최소신 비례를 가진 고협압 환자에 대해 실험과 사망, 비출증, 심근경색의 복합 위험도 감소를 확인하기 위한 대조 임상시험에서 2,857명(62%)의 환자가 65세 이상이였으며 808(18%)명의 환자가 75세 이상이였다. 이 시험에서 환자들은 혈압을 조절하는 약에 노출되었으나 히드로클로로로타이아지드를 연구용 기간의 74% 동안 병용투여 받았다. 고령자와 젊은 환자들 사이에 유독성에 대한 전반적 차이는 없었다. 이상반응은 로사탄란-히드로클로로타이아지드군과 대조군 모두에서 비교경쟁에 비해 고령자에서 다소 더 빈번하게 나타났다.
 - 10. 임상검사이체의 영향
 - 위약 대조 임상시험에서 본제 투여와 관련하여 제공된 임상적으로 유의한 표준 임상 지표(Standard Laboratory Parameters)의 변화는 없었다.
 - 1) 크레아티닌, BUN
 - BUN치 및 혈중 크레아티닌치가 이 약 단독투여군중 0.6% 및 0.8%에서 경미하게 증가되었다. BUN치의 증가로