

ARB 고혈압치로제

로사틴 플러스에프제

【일반약품 및 분량】 1정 중

• 유효성분: 로사르탄칼륨(LSP) 100 mg (로사르탄으로서 91.6 mg)
히드로클로로타이디드(HSP) 25 mg

- 첨가제(타르타르산): 황색~적색 알부미노젤라틴
- 첨가제(중용량상분산): 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 전효화제, 스테아르산기나트륨, 히드록시프로필셀룰로오스, 히드로알코올소, 산화티탄

【성 성】 미형액의 탁현된 필름코팅제

【효는·효과】 단일요법으로 협압이 적절히 조절되지 않는 고혈압

【용법·용량】

○ 성인

- 어떤 상용판은 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로타이디드 12.5mg 1일 1회1정이다. 1일 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이디드 25 mg을 초과하는 용량은 바람직하지 않다.
- 일반적으로 최대 혈압강하 효과는 치료시작후 3주경에 나타난다. 이 어떤 다른 혈압강한 제제와 함께 투여할 수 있다. 식약의 관계없이 투여할 수 있다. 이상반응을 최소화하기 위해서, 단일요법으로는 기대한 효과가 나타나지 않을 때 이 약의 투여를 시작한다.
- 1대용량: 용량 조절된 각각의 로사르탄칼륨과 히드로클로로타이디드 병용요법을 이 약으로 치환할 수 있다.
- 로사르탄 또는 히드로클로로타이디드 단일요법으로는 협압이 조절되지 않는 환자: 로사르탄칼륨 50 mg/히드로클로로타이디드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작하여, 복용 3주 후에도 협압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이디드 25 mg 1일 1회 1정 으로 증량할 수 있다.
- 로사르탄칼륨 100 mg 단일요법으로는 협압이 조절되지 않는 환자: 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이디드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작하여, 복용 3주 후에도 협압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이디드 25 mg 1일 1회 1정 으로 증량할 수 있다.
- 1일 1회 25 mg의 히드로클로로타이디드로 협압이 조절되지 않거나 이 용량으로 협압이 조절되더라도 재발증세를 보이는 환자: 전신적인 혈압강하 작용은 감소시키지 않으면서도 히드로클로로타이디드로 용량을 감소시킬 수 있는 로사르탄칼륨 50 mg/히드로클로로타이디드 12.5 mg 1일 1회 1정 요법으로 시작할 수 있다. 이후 로사르탄칼륨 50 mg/히드로클로로타이디드 12.5 mg 에 대한 임상반응을 지속적으로 추적하여 복용 3주후에도 협압이 조절되지 않는 경우에는 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로타이디드 25 mg 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.

○ 신장에 환자

크리에아티닌치수율이 30 mL/min 이상인 경우에는 상용양을 투여한다. 보다 심각한 신장애를 가진 환자에서는 타이저디제의 약물보다는 루프제 이뇨제를 사용하는 것이 바람직하므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.

○ 간장애 환자

용량 조절이 필요한 간장애에 대한 로사르탄칼륨의 초최투여량인 25 mg을 이 약으로는 투여할 수 없으므로, 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.

○ 소아(8세 미만)

소아 및 청소년에 대한 사용경험이 없으므로 로시르탄-히드로클로로타이디드 복합제는 소아 및 청소년에게 투여하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

일부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물질의 투여 시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있다. 양수과다증의 발생은 태아의 폐 형성 저하증 및 급격 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아에게 나타날 가능성이 있는 부작용은 두개골 형성 저하증, 두뇌증, 저혈압, 신부전과 사망 증후를 포함한다. 임신이 확인되면 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다. 7. 임부 및 수유부에 대한 투여* 항 참조

2. 다른 환자에게 투여하지 말 것

- 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 무뇨증이 있거나 혈관외과적 약물에 과민반응 또는 그 병력의 환자
- 지혈기능성 저혈혈증, 고갈성혈증, 자비노출증 또는 세균 증 나트륨 · 칼륨이 명백히 감소된 환자(자비노출혈증, 지혈불능증 등 신장질환 상용을 악화시킬 수 있다.)
- 중증 신장애 환자, 담즙정체 및 담도폐색증에 환자
- 중증 신장애 및 고요산혈증/중증 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 중증 신장애 환자예, 크레아티닌치수를 30 mL/min 미만 또는 급성 신부전 환자(신기능을 악화시킬 우려가 있다.)
- 투석중인 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 브로당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 담노병이나 중증도 ~ 중증의 신장애 환자(사구체여과율 < 60 mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 투여제와의 병용

3. 다른 환자에는 신중히 투여할 것

- 저혈압-혈관내 유조 혈액량 감소 환자
- 신장애 환자, 만성성 혹은 일시성 신장애 환자증에 있는 환자
- 간장애 환자 또는 간장애 병력 환자(외국에서 경증~중증도 비요로성 간경변 환자에서 로시르탄 칼륨 50 mg을 단일경구투여시 간경변 성인에 비교해 로시르탄의 소산속도가 지연되어 로시르탄 및 카텐노제의 혈장 중 농도가 5배 및 2배로 상승하는 것이 보고되었다. 히드로클로로타이디드는 간신존수를 유별할 수 있다.)
- 전신성 홍반성 루푸스 환자
- 혈장 갈륨치 이상 환자
- 혈액응고에 환자(과다한 혈압강하가 뇌혈류부전을 야기하여 성태를 악화시킬 수 있다.)
- 간염으로 중된 환자(자비노출혈증을 일으킬 수 있다.)
- 중증 간질환으로 또는 뇌혈액경화증 환자(급격한 이식기 나타날을 경우 급속한 혈청량 감소, 혈액 농축을 초래하여 혈전색전증을 유발할 수 있다.)
- 빈번히 담노병 또는 무뇨 장애에 통증, 담노병 또는 고요산혈증이 있는 환자(고요산혈증, 고혈압 증을 초래하여 병용, 담노병의 악화나 한성증할 수 있다.)
- 성사, 구토 환자(전해질 실패가 나타날 수 있다.)
- 고갈성혈증, 부갑상선기능항진증 환자(혈청 칼슘을 상승시킬 수 있다.)
- 다기혈관성, 부신비탈증후군 또는 ACTH를 투여 중인 환자에 이 약의 혈압강하 작용을 증강시킬 수 있다.)
- 고갈성혈정제 투 환자에 이의 혈압강하작용이 증강될 수 있다.)
- 고령자
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중제나: 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE 억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약의 약의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

- 로사르탄칼륨-히드로클로로타이디드 복합제인 이 약의 안전성은 688명의 본래고혈압 환자화 치료제 비드로에 대해 3,883명에서 평가되었다. 이 임상시험에서 이 약에 비하여적인 이상반응은 관찰되지 않았으며, 관형성 이상반응은 로시르탄이나 히드로클로로타이디드 단일 제제에서 보고되었는데 국한되었다. 이 어떤 내장기능 수하여 이 약 무도한 인한 전제적인 이상반응 발현율은 위약대조군과 유사하였다. 대부분의 이상반응은 경미하며 일시적이었으며 투약을 중단한 정도는 아니었다. 위약 대조시험에서 이상반응으로 인한 투약중단은 투약군과 위약대조군의 각각 2.8%와 2.3%에서 나타났다.

이중임검법에 의한 위약 대조시험에서, 이 약 투여와의 관련성은 명확하지 않으나 1% 이상의 빈도율 보이면서 위약대조군보다는 투약군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다.

		로사르탄- 히드로클로로타이디드 (n=883)	위약 (n=173)
전신	복통	1.2	0.6
	부종/중창	1.3	1.2
심혈관계	심계항진	1.4	0.0
근골격계	어림	2.1	0.6
신경정신계	어지럼	5.7	2.9
	기침	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 나타났다. 위약대조군에서 유사한 빈도를 보였거나, 혹은 위약대조군에서 더 높은 빈도로 나타난 이상반응은 무력/비로, 설사, 구제, 두통, 기면/경면, 인두염 등이다.

이상반응은 남자에게 비소하게 발현하였고, 로시르탄-히드로클로로타이디드군과 위약군 모두에서 과다경쟁에 비해 고령자에게, 비흑인에게 비해, 출생지나 다소 더 빈번하게 나타났다.

2) 로시르탄 투여시 오시비르나 페니실린에 과민성을 나타내는 환자에서 혈관부종(음종)과 눈꺼플의 중창 및 인면 발진이 나타나 투약을 중지하였으나, 이러한 중창은 투약을 중지한지 5일내에 정상으로 회복되었다. 로시르탄을 투여받은 환자 중 1명에서 소배각의 피부비대현상과 융합성 이 보고되었다.

로시르탄 단일제제 투여로 인해 나타난다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.

- 전신: 홍통, 인면 부종, 열, 기립저혈압, 실신
- 신혈관계: 협심증, 부정맥(심방세동, 동성서맥, 빈맥, 심실빈맥, 심실세동), 뇌졸중과고, 저혈압, 심근경색, 2차성 발작성대
- 소화기계: 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 소화불량, 복귀, 위염, 구토

- 전신 및 투여부위: 경태
- 혈액계: 빈혈
- 대사: 신증
- 근골격계: 팔통증, 관절통, 관절염, 섬유근통, 고관절통, 관절 통증, 무릎 통증, 하지통, 근육 경련, 근육 무력감, 근골격계 통증, 근육통, 건통, 근강직
- 장신선관계: 불면, 두통, 어지럼, 눈물, 실신, 어음증, 약통, 감각저하, 불면증, 상복 고통, 기억력장애, 관통증, 신경장애, 감각이상, 탈초 신경장애, 수면장애, 졸음, 진전, 어지럼
- 호흡기계: 호흡곤란, 비출혈, 비출혈, 인두부전, 호흡기 출혈, 비염, 전격동 등, 흉부발작성
- 피부: 발도증, 피부염, 피부 건조, 반상습진, 홍반, 홍조, 경민감염증, 가려움증, 발한, 두드러기
- 감각기관: 흐린 시야, 안구저동이나 작열감, 결막염, 시력감퇴, 마비이상, 어명
- 비뇨기계: 방기부전, 야뇨증, 빈뇨증, 요로감염
- 히드로클로로타이디드 단일제제 투여로 인해 나타난다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.

- 전신: 무력감
- 소화기계: 소화장애, 황달(나트륨 결핍 징상성 황달), 타액선염, 경련, 위장저작
- 혈액계: 재생불량성 빈혈, 무과립구증, 백혈구감소증, 융합성 빈혈, 혈소판감소
- 과민반응: 자발성 경련발작, 두드러기, 과민성 혈관발작성열 및 피부혈관염, 열, 폐렴 및 폐수종 등의 호흡 관련
- 대사: 고혈당, 당뇨, 고요산혈증
- 근골격계: 근육연축
- 장신선관계: 초조
- 신장: 신부전, 신기능 장애, 간질성 신염
- 피부: 피부혈관염(홍조구피타면소-존 증후군) 등의 다형홍반, 독성피과피부세례(erythema) 군 등의 발작성 피부
- 감각기관: 일시적 흐린시야, 황색시각, 금침 군, 금침 패색각, 녹내장, ACE억제제로 인한 지속적인 미분기혈압변동은 눈물이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE 억제제에 투여를 중단할 수 있다.
- 2건의 팔통증, 어지럼증, 무력, 전혈적 대조 임상시험에서, ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에서 로사르탄을 투여하였을 때 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여 받았을 때 ACE억제제로 인해 기침이 유발되고, 약물을 투여 받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 대상으로 하였다. 임상시험 1에서는 위 환자들을 투여하던 로시르탄 50 mg 군, 리시노프릴 20 mg 군, 히드로클로로타이디드 25 mg 투여군(n=133) 중 하나에 무작위 배정되었고 임상시험 2에서는 로시르탄 50 mg 군, 리시노프릴 20 mg 군, 위약대조군(n=97) 중 하나에 무작위 배정되었다. 이중임검으로 8주 동안 투여하였다. 기침의 발현율은 다음 표와 같다.

임상시험 1†	히드로클로로타이디드	로시르탄	리시노프릴
기침	25%	17%	69%
임상시험 2††	위약	로사르탄	리시노프릴
기침	35%	29%	62%
†인두통제 = (88% 백인, 65% 여성)			
††인두통제 = (93% 백인, 51% 여성)			

두 시험결과, ACE억제제로 인해 기침이 유발되었던 환자에서 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발률은 히드로클로로타이디드 혹은 위약과 유사하였다. 이 시험결과가 기침이 재발한 환자들을 포함한채, 로시르탄의 시판후 조사에서도 기침에 대한 이상반응 사례들은 보고되었다.

중증의 고혈압: 중증의 고혈압 (이완기혈압 > 110 mmHg) 환자를 대상으로 이 약 또는 로시르탄을 일일투여함으로써 투여한 임상시험에서 68%의 추가적인 동안 두 군간의 이상반응 양상은 전반적으로 유사하였다. 두 군 모두 심근경색은 보고된 바 없다. 이 약 투여군과 로시르탄 투여군에서 저혈압이 각각 22%(0.6%), 022%(0.6%) 보고되었으며, 같은 기간에 이 약 투여군과 로시르탄 투여군에서 혈청 크레아티닌치 상승(>0.5 mg/dL)이 각각 32%(0.8%), 22%(2.6%) 보고되었다.

4) 시판 후 이상반응

다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다.

- 혈액 및 필요제: 혈소판감소증
- 과민반응: 혈관부종(나트륨 결핍증) 가질 수 있는 후두/성문/혀의 현열, 입술/입술/인두/혀의 팽윤이 로시르탄을 투여받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 보인 환자 중 일부는 아예 ACE억제제 등 다른 약제에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 로시르탄을 투여한 환자에서 혈관염(Henoch-Schönlein purpura) 자발성 포진이 보고되었다. 아나필락시스 반응도 보고되었다.
- 소화기계: 간장애 로시르탄 단독투여를 투여받은 환자에서 드물게 보고되었다.
- 호흡기계: 미분기침이 르시르탄 단독투여를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- 피부: 홍색피부증이나 로시르탄 단독투여를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- 대사 및 영양: 고갈증발증 및 자비노출증들이 로시르탄 단독투여를 투여받은 환자에서 보고되었다.
- 근골격계: 안지오텐신 II 수용체 차단제제 복용한 환자에서 드물게 혈관근육통이 보고되었다.

5.일반적 주의

- 과민반응: 혈관부종(나트륨 결핍증) 항 참조
- 로시르탄/히드로클로로타이디드

- 여러 용량의 로시르탄과 히드로클로로타이디드 병용투여한 이중임검법에 의한 임상시험에서 저혈압발현율증 혈통 농도 < 3.5 mcg/L)을 일으킨 환자는 투여군과 위약대조군에서 각각 6.7%, 3.5%였고, 고갈증발현율증 혈통 농도 > 5.7 mcg/L)을 일으킨 환자는 0.4%였다. 혈통 혈통 농도의 증가나 감소로 인하여 복용을 중단한 예는 없었으며, 혈통 혈통 농도의 평균 감소치는 0.123 mcq/L 이었다. 이들 환자들은 로시르탄의 용량이 증가할수록, 이에 비례하여 혈통 요산의 농도가 감소되었고, 이 약 함께 히드로클로로타이디드의 혈통 농도 감소효과도 감소되었다.
- 혈관내 유조 혈액량이 감소한 환자에, 이노제를 복용중인 환자에서는 이 약 투여에서 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 한다.
- 히드로클로로타이디드

- 전혈적 불균형 여부를 파악하기 위해서 정기적으로 혈청 전해질 검사를 실시해야 한다. 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저칼슘혈발현율증, 저칼륨혈증)으로 인한 임상 징후가 나타나거나 관찰되어 하며, 환자가 심한 구토를 한다거나 비균형적으로 액질을 투여받고 있을 때에는 혈청 및 요종의 전해질을 측정해야 한다. 체액과 전해질 불균형의 진전성표지나 중증은 구갈, 갈증, 무력감, 기면, 졸음, 초조, 손전, 병적, 근육통이나 경련, 근육파괴, 저혈압, 요량감소, 빈맥 및 구역, 구토 등의 소화가제 징여 등이다.
- 중증의 간장애에 있거나, 지용가 경각간 지숙되었거나 세균 요인 의 증가와 함께 저혈혈증증이 발생할 수 있다. 적절한 양의 전해질을 섭취하지 못할 때에도 저혈혈혈증이 일어날 수 있다. 저혈혈혈증은 부갑상선기능 항진증일 수 있고, 다기혈관성의 이상반응에 대해 증상이 더 민감하게 반응하므로 허가된 임상시험 중 증가시키기도 한다(예, 신장의 효능성 증가)
- 저염소혈증은 그 중증이 일반적으로 경미하며 특별한 경위(간질환이나 신질환) 등을 제외하고는 치료할 필요로 하지 않지만, 대다수인 일갈과혈증 증상은 염소를 보충해 주어야 한다.
- 대운 날에는 수증 환자에서 희박성 자비노출혈증이 일어날 수 있다. 증상을 유발하는 경우가 아니라면, 자비노출혈증시에는 염분을 공급여주는 것보다 수증 증상을 재한하는 것이 적절하다. 그러나 심하게 염분이 부족할 때에는 염분을 공급해 주어야 한다.
- 타이저디제 약물을 투여받은 일부 환자에서 고요산혈증이나 통풍이 발생할 수 있다. 로시르탄은 혈통 요산의 농도를 낮추어주므로 히드로클로로타이디드와 로시르탄을 병용투여하면 이노현상으로 인한 고요산혈증이 감소다.
- 타이저디제 약물의 투여에 고혈압이 일어날 수 있다. 따라서 담노 환자에서 투여시에는 이노현상이나 혈당항상화를 용량수준을 감소할 수 있다. 또한 타이저디제 약물을 투여받은 동안 질투성 당뇨가 형성될 수도 있다.
- 히드로클로로타이디드의 혈압 강하 작용은 고갈성혈증, 전해질 환자에서서는 중강할 수 있다.
- 신장성 신장애에 환자에 대해서는 이노제 투여의 병용을 신중히 고려하여야 한다. 타이저디제 약물은 신장 질환이 있는 환자에서 질소혈증을 일으킬 수 있으며, 신장애에 있는 환자에서는 약물축적이 일어날 수 있다.
- 타이저디제 약물은 마그나슘의 요증 배설을 증가시켜 저마그나슘혈증을 일으킬 수도 있다. 타이저디제 약물은 요증 요증의 배설을 감소시킬 수 있다. 또한 환상 대에서는 영향을 끼치지 않으면서 혈통 칼슘소름을 간헐적으로 경미하게 증가시킬 수 있다. 잠재적인 부갑상선 기능 항진증 환자에서는 신장 고갈성혈증이 발생할 수 있다. 타이저디제 약물은 칼슘대사에 영향을 미쳐 부갑상선 기능저하를 발생할 수 있으므로 부갑상선 기능 검사를 시행하기 전에는 타이저디제 약물의 투여를 중단하여야 한다.
- 혈청 플라스마여과율, 트라클레타이드치의 증가는 타이저디제 이노제의 투여와 관련되어 있을 수 있다.
- 타이저디제 이노제는 전신성 홍반성 루푸스를 악화 혹은 현상화시킨다고 알려져 있다.
- 급성 근시 및 2차 패색각 녹내장: 혈관외과적인 히드로클로로타이디드는 급성 일과성 시 및 급성 패색각 녹내장을 일으킬 수 있다. 시력저하 또는 눈의 통증이 급성 증상으로 나타나면, 일반적으로 약을 개시 후 수 시간 내지 수 주 이내에 발생한다. 급성 패색각 녹내장을 치료하지 않을 경우 영구적으로 시력을 손상할 수 있다. 증상이 나타날 경우 가능한 신속하게 히드로클로로타이디드 투여를 중단한다. 안내압이 조절되지 않을 경우 신속한 약화제 또는 약과적 치료를 고려해야 한다. 패색각 녹내장을 일으키는 위험인자로서 슬몬마이드 또는 맥시알린 알레르기 병력 등이 포함될 수 있다.

4) 로시르탄

- 로시르탄은 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하므로 민감한 환자에서는 신기능의 변화가 일어날 수 있다. 일부 환자에서 이러한 신기능 변화는 로시르탄의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되었다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 환자(예, 중증의 울혈성부전 환자)에서 ACE억제제를 투여할 경우, 요량감소, 전혈성 고요산혈증, 드물게는 급성 신부전증이나 사망까지도 발생할 수 있다. 로시르탄에서도 이와 유사한 보고가 있다. 편중성 혹은 양분성 신장애 협착증을 가진 환자(예로 ACE억제제를 투여시 혈중 크레아티닌치나 BUN치가 증가했다고 보고되었다. 로시르탄에서도 이와 유사한 보고가 있다. 일부 환자에서 이러한 변화는 이 약의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되었다.
- 용량 조절이 필요한 간장애 환자에게 사용하는 로시르탄의 작용량을 이 약으로는 투여할 수 있으므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다. 간장애나 전혈성 간질환을 가진 환자에서는 체액과 전해질의 경미한 변화가 간성 혼돈을 일으킬 수도 있으므로 이러한 환자에게는 타이저디제 약물의 투여를 신중하게 투여한다.
- 운전자 기계조작 수완에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없으나 운전 또는 기계조작을 할 때, 특히 차로 운전 시에는 용량이 증가되었을 경우 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있다는 것을 고려해야 한다.

6. 상호작용

1) 로시르탄

히드로클로로타이디드, 다국산, 외과적인 시메티딘, 페노비로닐탈과와 상호작용 연구에서 약물 상호간의 의학적 상호작용은 발견되지 않았다. 약물 대사 유도제인 리람핀은 로시르탄과 혈당대사제의 농도를 감소시켰다. 사람에서 2개의 CYP3A4 저해제인 케토코나졸은 정맥투여를 이 약이 혈당 대사를 온 전진화되어 영향을 미치지 않았으며 메르티모스타민은 이 약의 경구투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 저해제인 플루코니azole은 혈당대사제의 농도는 감소시키고 로시르탄의 농도는 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9저해제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대체제로 대체하지 못하는 사람은 CYP2C9에 최격하게 특정 결합이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 활성대체제로 전진화는데 있어 중요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다.

안지오텐신 II를 저해하는 다른 약과 마찬가지로, 칼륨보조 이노제에, 스피로놀락톤, 트리아테렌, 아일로리도), 칼륨 보충제, 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제를 로시르탄과 병용하면 임상 실험치가 상승할 수 있다(12. 환자에게 제공되어야 할 정보 항 참조).

선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제제 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에게 로시르탄 등 안지오텐신 II 수용체 차단제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다.

선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제제는 로시르탄 등 안지오텐신 II수용체 차단제의 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염 진통제제를 안지오텐신 II 수용체 차단제와 함께 병용투여하는 것은 환자의 경우 위와 같은 상호 작용이 고려되어야 한다.

안지오텐신 II 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중 차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고갈증발증 및 신기능의 변화(신성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련되어 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자, 갈증, 입건, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 담노병이나 중증도 ~ 중증의 신장애 환자(사구체여과율 < 60 mL/min/1.73 m²)에서 이 약과 알리스키렌 함유투여제를 병용투여하지 않는다.

2) 리튬 : 리튬을 투여하며 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로 리튬 배설이 감소될 수 있으므로 혈통 리튬을 안지오텐신 II 수용체 차단제와 병용할 경우 혈통 리튬 농도가 증가 모니터링 해야 한다.

3) 선택적 COX-2저해제에 포함된 비스테로이드소염진통제제(NSAID): 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제제와 안지오텐신 II수용체 차단제(로시르탄을 포함)와 병용할 경우, 체액-고갈이나 치료를 포함, 모든 신기능 보충을 한 고령 환자에서 급성 신부전증 발현할 신기능의 약화가 나타날 수 있다. 이러한 보충은 가역적이다. 이 약과 비스테로이드소염진통제제 치료를 병용하는 환자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제제는 로시르탄을 포함한 안지오텐신 II수용체 차단제의 혈압강하 효과를 약화시킬 수 있다.

2) 히드로클로로타이디드

병용투여시 여러 약물과의 상호작용은 다음과 같다.
(1) 알코올: 바르비탈계 약물, 마약성 진통제, 지혈제(항응집이 약화될 수 있다.

(2) 혈압강하제(항구름 혈압강하제 및 안압하) : 용량의 조절이 필요할 수 있다.

(3) 다른 혈압강하제: 상가작용 혹은 상승작용

- 다른 혈압강하제: 상가작용 혹은 상승작용
- 콜레스테롤: 콜레스테롤 수치 음이온 교환수지와 히드로클로로타이디드를 병용투여시 히드로클로로타이디드의 흡수가 감소된다. 콜레스테롤미양이나 콜레스테롤 수치의 1회 용량은 히드로클로로타이디드로 결합하여 히드로클로로타이드의 소화가제투여로의 재흡수를 각각 6%, 43% 감소시킨다.
- 비수소화합물: 부신비갑상선호르몬 또는 글리코리진(진균성 성분) : 전해질 고갈, 특히 저칼륨혈증을 악화시킨다.
- 혈당상승 이온(루페, 노르에피네프린): 숭압 이온투여에 대한 반응을 감소시킬 수 있으나, 숭압 이온투여의 작용을 차단할 정도는 아니다.
- 부갑상선 글리코이드(인노네, 투보리리란): 근이영양에 대한 반응을 증가시킬 수 있다.
- 리튬 : 일반적으로 타이저디제 이노제와 함께 투여되어서는 안된다. 이노제는 리튬의 신배설을 감소시켜 리튬 독성의 위험성을 가중시킨다. 이 약과 같은 재제를 투여하기 전에 리튬 재제의 혈장수치를 참조하여야 한다.
- 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제: 일부 환자에 있어서 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제의 투여는 투파제 이노제, 칼륨보조 이노제 혹은 타이저디제 이노제에 이노제과, 나트륨 배설 증가와, 혈청 칼슘 효과의 감소에 기인할 수 있다. 따라서 이 약과 비스테로이드소염진통제를 함께 투여할 경우에는 이노제과 효과를 면밀히 관찰해야 한다.
- 선택적 COX-2 저해제에 포함된 비스테로이드소염진통제제: 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에서 고령 환자나 이노제 투여중간 환자를 포함한 경우 혈액량 감소 환자에서 로시르탄 등 안지오텐신 II 수용체 차단제 또는 ACE억제제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 급성 신부전의 가능성을 포함하여 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 자위 갈증 병용투여는 주의하여야 한다.
- 혈통리튬 작용제, 하트로민, 바비탈린) : 위양감제 운동이 감소되어 위배출시간이 느려져 타이저디제 이노제의 생체이용률이 증가된다.
- 혈중알코올: 시를로포스마이드, 메트트락세이드): 타이저디제 이노제는 세포독성약물들의 신배설성을 감소시킬 수 있으므로 글루머라 효과를 감지시킬 수 있다.
- 메틸도파와 히드로클로로타이디드의 병용: 융합성 혈당 환자에서서 보고되었다.
- 시를로포스마인 : 시를로포스마인과 병용은 고요산혈증과 통풍증(gout-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.
- 다기혈관성 병역증: 타이저디제 이노제로 인한 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 다기혈관으로 인한 심장부전증을 더 쉽게 유발시킨다.
- 칼슘소름: 타이저디제 이노제와 병용투여는 배설 감소로 인해 혈청 칼슘 레벨이 증가될 수 있다. 칼슘보조제나 처방되어야 하는 경우 혈청 칼슘 레벨이 모니터링 되어야 하고 칼슘 용량은 이에 따라 조절되어야 한다.
- 케텐마비제란 : 중상성 자비노출혈증의 위험이 있으므로 임상적 생혈학적 모니터링이 요구된다.

- 혈중알코올: 시를로포스마이드, 메트트락세이드): 타이저디제 이노제는 세포독성약물들의 신배설성을 감소시킬 수 있으므로 글루머라 효과를 감지시킬 수 있다.
- 메틸도파와 히드로클로로타이디드의 병용: 융합성 혈당 환자에서서 보고되었다.
- 시를로포스마인 : 시를로포스마인과 병용은 고요산혈증과 통풍증(gout-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.
- 다기혈관성 병역증: 타이저디제 이노제로 인한 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 다기혈관으로 인한 심장부전증을 더 쉽게 유발시킨다.
- 칼슘소름: 타이저디제 이노제와 병용투여는 배설 감소로 인해 혈청 칼슘 레벨이 증가될 수 있다. 칼슘보조제나 처방되어야 하는 경우 혈청 칼슘 레벨이 모니터링 되어야 하고 칼슘 용량은 이에 따라 조절되어야 한다.
- 케텐마비제란 : 중상성 자비노출혈증의 위험이 있으므로 임상적 생혈학적 모니터링이 요구된다.
- 요오드 중창제: 이노제에 기인한 탈수스의 경우, 특히 고용량의 요오드 재제를 병용하였을 때 급성 신부전의 위험이 증가된다. 투여 전 재수화(투여전) 해야 한다.
- 임포테닌 (테가비르, 코르티코스테로이드, ACTH, 또는 자극성 성사약 : 히드로클로로타이디드는 특히 저칼륨혈증과 같은 전해질 불균형이 강화될 수 있다.
- 혈청 칼륨 변화에 의해 영향을 받는 약물: 로시르탄-히드로클로로타이디드를 혈청 칼륨 변화에 의해 영향을 받는 약물(예 다기혈관성 병역증 및 항부전격약) 및 torsades de pointes 증후군 유발을 유발하는 약물(약통 항부전격약 포함)과 병용 투여하였을 경우 저혈압증에 의해 torsades de pointes 위험성을 증가되므로 혈청 칼륨 및 ECG의 정기 모니터링이 필요하다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부에 대한 투여

레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접적으로 작용하는 약물군은 발달 중인 태아의 손상 및 사망까지도 초래할 수 있다. 로시르탄은 임신 중에 사용해서는 안되며, 임신이 확인되면 가능한 빨리 투약을 중단한다.

사람의 경우, 태아의 신장 관련는 레닌-안지오텐신계의 발육에 대한 임신 27주에 시작되므로, 임신 2 3주에 이 약을 투여 시 혈통이 미치는 위험은 증가한다(12. 중창 항 참조).

임산 2 3주에 대한 레닌-안지오텐신-알도스테론계 억제 작용하는 약물군을 투여한 임부에서 태아 및 신기능 저하, 고갈증발증, 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 요량소 그로고/혹은 무뇨증, 가역적 또는 비가역적 신부전, 자궁 내 성장 저해 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과다증도 보고되었고, 양수과다증은 태아 사지구획, 두개내압 기형 및 폐 형성 저하증과 연관성이 있었다. 또한 이 약에 의한 것이지 명확하지 않지만, 마숙, 자궁내 발육지연, 동맥경 역혈증이 나타났다는 보고가 있다. 역학적으로 임신 17주에 ACE저해제에 노출된 아기 171명중 위험에 대한 증가는 명확하지 않으나, 어느 정도는 이러한 위험을 배제할 수 있다. 안지오텐신용량제제에 위험성에 대한 통계적인 역학자료는 없으나, 이 계열 약물들에도 유사한 정도의 위험성이 나타날 수 있다. 임신 1기 동안 임부의 고혈압을 치료에 관여하는 것은 임부와 태아 모두에게 최적화된 결과를 주는데 중요하다. 드물게는 임신(안지오텐신 억제제) 또는 마숙 약물에 대한 적절한 대체약물이 없는 경우(대조로 전염의 일부 중 한편 혹은 이하로 인한) 임부와 태아에 대한 잠재적 위험을 인지시키기에 하며, 임부나 태장을 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 한다. 양수과다증이나 관찰할 경우, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스감(Contraction Stress