

코자뉴정 50mg (로사르탄칼륨)

[원료약품 및 그 분량] 1정 중

- 유효성분 : 로사르탄칼륨 (USP) 50.0mg (로사르탄으로서45.8mg)
- 첨가제 (동용유형성분) : 유당수화물(기원물용 : 소, 사용부위 : 유유)
- 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스티아르산그나데수, 오마드라이판석(03828796), 건분글리콜산나트륨, 전산화전분, 카르나우바수

[성 상] 환자의 타원형 필름코팅제

[효능·효과] 1. 고혈압 2. 고혈압의 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제 2형 당뇨병 환자의 신장병

[용법·용량] 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있지만 매일 같은 시간에 복용할 것을 권장한다.

1. 고혈압

- 성인 : 초하량과 유지량은 로사르탄칼륨으로서 1일 1회 50 mg 경구투여 하는 것이 권장된다. 치료 시작 후 3 ~ 6주 후에 최대 혈압 강하 효과가 나타난다. 치료효과가 불충분한 경우 같은 용량을 1일 2회로 분할 경구투여하거나 필요한 경우 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있다.
- 고령자 : 75세 이하의 고령자에 있어 초하량 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘는 고령자의 경우 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장한다.
- 신장에 환자 : (1) 크레아티닌청소율 20 ~ 50 mL/min : 초하량 조절은 필요하지 않다. (2) 크레아티닌 청소율 (20 mL/min 과 투석 중인 환자 : 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장한다.
- 혈관내 유효 혈액량 감소 환자 : 혈관내 유효 혈액량 감소(Intravascular volume depletion) 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제로 치료중인 환자들)의 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장한다(‘사용상의 주의사항’항 참조).
- 간장애 환자 : 간장애 병력 환자들은 소량 투여를 고려해야 한다. 중증 간장애 환자에게 투여하지 않는다.
- 만 6세 이상의 소아 및 청소년 : (1) 체중이 20 kg 이상 50 kg 미만으로 장제를 삼킬 수 있는 환자-추천 용량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg이며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 50mg까지 증량할 수 있다. (2) 체중이 50 kg 이상인 환자 - 보통 이 약으로서 1일 1회 50 mg이 권장되며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있다. (3) 6세 미만 소아환자, 사구체여과율이 30 mL/min/1.73㎡ 미만인 소아 환자, 간장애 소아환자에게 권장되지 않는다.
- 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제(예, 저용량의 이뇨제)와 병용투여 할 수 있다. 히드로클로로티아지드와 병용투여시 삼각작용이 나타난다.

2. 고혈압을 가진 제 2형 당뇨병 환자의 신장병

보통 이 약으로서 1일 1회 50 mg이다. 혈압에 따라 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있다. 그러나 과도한 혈압강하의 우려가 있는 환자에서는 초하량으로 25 mg이 권장된다. 이 약은 인슐린, 상응되는 혈당강하제(예, 설폰닐우레아, 글리타존, 글루코시다아제 억제제)와 병용 투여할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고

임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 사망까지도 일어날 수 있다. 양수과소증의 발생은 태아의 폐 형성 저하증 및 골격 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아에게 나타날 가능성이 있는 부작용은 두개골 형성 저하증, 무뇨증, 저혈압, 신부전과 사망 등을 포함한다. 임신이 확인되면 빨리 이약을 중단해야 한다(7. ‘임부 및 수유부에 대한 투여’항 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
- 중증의 간장애 환자
- 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 차단제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 말말고알도스테론증 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 분해불능(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당함유 제제에 한함)
- 당뇨병이나 중등도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73㎡)에서 알리스카텐 함유제제와의 병용
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 고령자
 - 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
 - 경증 ~ 중등도 간장애 환자
 - 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 혹은 폐쇄비대성심병 환자
 - 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한

뇌졸중을 일으킬 수 있다.)

- 혈관내 유효혈액량 감소환자(예, 이뇨제 투여중인 환자, 엄격한 염분제한 환자, 혈액투석중인 환자, 설사 혹은 구토 환자)

가)양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자

8) 중증의 신장애 환자

- 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스카텐 또는 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

- 이 약은 본태고혈압 성인환자 3,300명 이상을 포함하여 전체 4,058명의 환자/피험자를 대상으로 안전성이 평가되었다. 1,200명 이상의 환자는 6개월 이상 투약받았고, 800명 이상의 환자는 1년 이상 투약받았다. 일반적으로 이 약은 내약성이 우수하였다. 전체적인 이상반응 발현율은 실험군과 대조군 사이에 큰 차이가 없었다. 대조임상시험에서 임상적 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 경우는 로사르탄군의 경우 2.3 % 였으며, 위약군의 경우 3.7 % 였다. (1) 다음 표는 6 ~ 12주 동안 실시한 4건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 피험자는 로사르탄(10~150 mg)을, 300명 이상은 위약을 투여받았을 때의 이상반응 발현율을 정리한 것이다. 이상반응 발현율은 로사르탄 투약 용량의 변화에 거의 영향을 받지 않았으므로 로사르탄의 각 용량군에서 보고된 이상반응을 통합정리하였다. 이 표에서 제시된 이상반응은 로사르탄군의 발현율이 1 % 이상으로서 위약군보다 빈도가 높은 것들이다.

	로사르탄 발현율(%) (n=1,075)	위약 발현율(%) (n=334)
근골격계	근경련	0
	요통	2
	하지통	1
정신신경계	어지럼	3
	비충혈	2
호흡기계	상기도감염	7
	부비동염	8
		1

(2) 다음 이상반응은 로사르탄군에서 발현율 1 % 이상이었으나 위약군의 발현율이 로사르탄군과 유사하거나 높은 이상반응이다. - 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량 - 호흡기계 : 기침, 부비동장애, 인두염 - 근육계 : 근육통 - 정신신경계 : 불면, 두통 - 전신 : 무력/피로, 부종/경증, 복통, 흉통 이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간 차이가 없었다. (3) 아스피린, 페니실린에 대해 과민반응 환자에 이 약을 투여하였을 때 입술, 눈꺼풀의 팽윤, 얼굴발진 등의 혈관부종으로 인해 투여를 중지하였으나 중증후 5일 이내에 정상으로 회복되었다. (4) 한명의 피험자에게서 손바닥의 얇은 각질이 벗겨지고 용혈현상이 나타났다. (5) 이상에서 열거된 이상반응 외에 임상시험 발현율이 1 % 미만이거나 2명 이상의 피험자에서 보고된 이상반응으로만 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.

- 전신 : 얼굴부종, 발열, 기립성 효과, 실신 - 심혈관계 : 협심증, 2도 방실차단, 뇌혈관사고(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방세동등 동반하는 부정맥, 심계항진, 동맥경, 빈맥, 심상성 빈맥, 심실세동 - 소화기계 : 식욕부진, 변비, 지통, 구강 건조, 방귀, 위염, 구도 - 혈액계 : 빈혈 - 대사계 : 통풍 - 근골격계 : 상지통, 고관절부 통증, 근육통증, 무릎통증, 근육계 통증, 어깨 통증, 근강직, 관절염, 관절염, 섬유근통, 근육력 - 정신신경계 : 불안, 불안장애, 운동불조, 혼란, 우울, 악몽, 감각감퇴, 설악감퇴, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 감각이상, 말초신경병증, 중환자증, 수면장애, 기면, 진전, 어지럼 - 호흡기계 : 호흡곤란, 기관지염, 인두불쾌감, 비출혈, 비염, 호흡기질환, 흉부불쾌감 - 피부 : 탈모, 피부염, 피부건조, 반사출혈, 흉반, 홍조, 광민감반응, 가려움, 발진, 발진, 두드러기 - 특수감각 : 흐린시야, 눈애 작열감 및 자통, 결막염, 미각이상, 이명, 시력저하 - 눈/눈기계 : 밝기부전, 안근증, 빈뇨, 요도감염

- ACE억제제로 인한 지속적인 마른기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 병행그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE억제제로 인한 기침이 유발되었으며 위약을 투여받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 이 약 50 mg/군, 리시노프릴 20 mg/군 그리고 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로티아지드군 (n=135)으로 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발현률들은 다음 표와 같다.

임상시험†	히드로클로로티아지드	이약	리시노프릴
기침	25%	17%	69%
임상시험†	위약	이약	리시노프릴
기침	35%	29%	62%

†인구통계 = (89 % 백인, 64 % 여성)

†인구통계 = (90 % 백인, 51 % 여성)

두 시험결과, ACE억제제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발률은 히드로클로로티아지드 혹은 위약과 유사하였다. 양성 재유발을 비롯하여 기침은 이 약의 시험 후 2주에서 보고되었다. (3) 소아환자 : 소아 환자에서 나타난 이상반응 프로파일과 이전에 보고된 성인 환자의 이상반응 프로파일을 비교한 결과 유의한 차이는 없었다.

4) 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자 : 좌심실 비대인 고혈압 환자를 대상으로 로사르탄이나 아테놀롤을 투여하였을 때 심혈관계에 대한 영향을 알아보기 위한 장기 임상시험(Losartan Intervention For Endpoint reduc-

tion in hypertension, LIFE study)에서 나타난 이 약에 대한 이상반응은 이전에 고혈압 환자에서 보고되었던 이상반응과 유사하였다.

- 고혈압을 가진 제 2형 당뇨병 환자의 신장병 : 안지오텐신 II 수용체 차단제인 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, 장기 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생률은 두 군간 차이가 없었다. 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 비율도 유사하여(실험군 19 %, 위약군 24 %) 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다. 투여약의 관련성과 관계없이 이 약을 투여 받은 환자의 4 % 이상에서 보고되었으며 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 중증의 혈압강하제를 함께 투여 받았다.

	이약과 중증의 혈압강하제 투여 % (n=751)	위약과 중증의 혈압강하제 투여 % (n=762)
전신	무력/피로	14
	흉통	12
	발열	4
	감염	5
	인플루엔자양성환의상	10
심혈관계	저혈압	7
	기립저혈압	4
소화기계	설사	15
	소화불량	4
	위염	5
내분비계	당뇨병성 신증	4
	당뇨병성 혈관질환	10
눈, 귀, 코, 인후	백내장	7
	부비동염	6
혈액계	빈혈	14
대사계/영양계	고칼륨혈증	7
	저혈당증	14
	체중증가	4
		3
근골격계	요통	12
	하지통	5
	무릎통	4
	근근력	7
신경계	감각감퇴	5
		4
호흡기계	기관지염	10
	기침	11
피부계	연조직염	7
비뇨기계	요도감염	16
		13

- 다음의 이상반응들이 시험 후에 추가로 보고되었다.

(1) 과민반응 : 혈관부종(기도 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/입술/인두/혀의 팽윤)이 이약을 투여받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이상 반응들은 본 환자증 발부는 이전에 ACE억제제의 다른 약물에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 혈 관염(Henoch- Schönlein 자반 병)이 보고된 적이 있다. 또한 아나필락시스모양 증후군(불쾌감, 구강 이상 느낌, 발한, 두드러기, 호흡 곤란, 전신 홍조, 부종 등)이 증상으로 나타날 수 있으므로관찰을 충분히 한다. (2) 소화기계 : 간기능 이상, 드물게 간염. (3) 전신 및 투여부위 : 곤대. (4) 혈액 계 : 빈혈, 드물게 혈소판 감소증. (5) 근골격계 : 근육통, 무력감, 크레아틴/키아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 B2 마이크로albumin 상승을 특징으로 하는 혈문곤증에가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한치치를 한다. 또한 혈문곤증 해에 의한 급성 신부전의 발병에 주의한다. (6) 신장계 : 미각이상. (7) 호흡기계 : 미른기침. (8) 피부 : 홍색 피부증. (9) 대사 및 영양 : 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 이 약단독제제를 투여받은 환자에서 보고된 적이 있다. 또한 심각한 고칼륨혈증후 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히하고 이상이 인정되는 경우는 즉시 적절한치치를 한다.

- ALT의 상승이 드물게 일어나며, 투여 중단시 대개 없어진다.

- 대조임상시험에서 이 약에 의해 표준검사치와 임상적으로 유약한 정도로 변동된 사례는 드물게 발생했다. (1) 크레아티닌, BUN : 이 약을 단독투여받은 본태고혈압 환자 중 0.1 % 미만에서 BUN 또는 혈청 크레아티닌치가 약간 증가하였다. (2) 헤모글로빈 및 헤마토크리트치 : 이 약을 단독투여한 환자중 소수에서 헤모글로빈 및 헤마토크리트치가 약간(각각 0.11 %, 0.09 vol%) 감소하였으나 임상적 유의성은 없었다. 빈혈로 인하여 투여를 중단한 예는 없었다. (3) 간기능 검사 : 간소소 또는 혈청 빌리루빈이 때때로 상승하였다. 이 약을 단독 투여한 본태 고혈압 환자중 1명((0.1 %)은 간기능 검사치 이상으로 투여를 중단하였다.

- 실신, 의식상실 : 혈압강하에 동반하는 일과성 쇼크증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 차가운노온, 구토, 의식상실 등의 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치치를 한다. 특히 혈액 투석 중 엄격한 염분 제한요법 중 이뇨 혈압 강하제 투여중인 환자에서 저용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 사시히 한다.
- 금상 간염, 전격성 간염이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치치를 한다.
- 신부전이 나타날 수 있다.
- 실질성 기와수축, 심방세동 등의 부정맥이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 치치를 한다.
- 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 차단제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 말말고알도스테론증 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 분해불능(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당함유 제제에 한함)
- 당뇨병이나 중등도-중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60mL/min/1.73㎡)에서 알리스카텐 함유제제와의 병용

5. 일반적 주의

- 간경변증 환자의 혈청 로사르탄 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있으므로, 간기능 장애가 있는 환자에서는 소량 투여를 고려한다.
- 안지오텐신 II 수용체 차단제 투여 중 드물게 간염 등의 심각한 간장애가 나타났다는 보고가 있다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계제에 대한 병용의 결과, 신부전을 포함한 신기능의 변화가 보고되었다. 이러한 신기능의 변화는 투여 중단시 정상으로 회복되었다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 의존적인 환자의 경우(예, 중증의 올혈심부전 환자), ACE억제제를 투여하였을 때, 빈뇨 및/혹은 진행성 질소혈증이 보고되었다. (드물게) 급성 신부전 및/혹은 사망이 보고되었다. 유사한 결과가 이 약을 투여한 환자에도 보고되었다. ACE억제제가 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증을 갖는 환자들의 혈중 요소와 혈청 크레아티닌치를 상승시켰다는 보고가 있다. 이 약을 투여한 환자에서도 유사한 결과가 보고되었다. 이는 투여 중단 시 회복되었다. 또한 이들 환자군에서 신장기능의 감소와 사구체여과율의 저하에 의해 급속히 악화될 수 있는 위험이 있고, 저혈압을 일으킬 수 있다.

중증의 신장애 환자에게 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타나기 쉽다. 또한 신기능의 악화가 일어날 우려가 있으므로 혈청 크레아티니이 2.5 mg/dL 이상의 경우에는 투여량을 줄이는 등 신중히 투여한다. (4) 해혈적 불균형은 당뇨병 유무에 상관없이 신장애 환자에서 빈번하게 발생하므로 반드시 알아야 한다. 단백뇨를 동반한 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 실시된 임상시험에서 고칼륨혈증이 위약군에 비하여 실험군에서 더 많이 보고되었다. 그러나 고칼륨혈증으로 인하여 투여를 중단한 환자는 드물었다(‘이상반응’항 참조).

- 고칼륨혈증(혈청 칼륨) 5.5 mmol/L)이 1.5 %의 환자에게서 발생하였으나, 약물 투여를 중단한 정도는 아니었다. 고령자의 신장애 환자에서는 혈청 칼륨을 검사하였으나 신부전 환자외에 크레아티닌청소율이 30 ~ 50 mL/min인 환자의 경우, 혈청 칼륨 농도 및 크레아티닌청소율을 주의감제 관찰해야 한다. 신장애, 당뇨 병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고칼륨혈증이 발현될 확률이 더 크므로 혈청 칼륨치를 주의한다. 또한 고칼륨혈증 환자에서 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치리 불가피하다고 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피한다. 이 약은 칼륨보전이뇨제나 칼륨보충제, 칼륨을 포함한 염분 대체제와 병용투여해서는 안된다.

- 이 약의 투여에 의해(특히, 치료 시작, 용량 증감시) 일과성의 혈압강하(쇼크증상, 의식상실, 호흡곤란 등등)를 일으킬 수 있으므로 그러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 치치를 한다. 특히, 혈관내 유효혈액량 감소 환자(‘다음 환자에는 신중히 투여할 것.’항 참조)에 투여시 소량으로 개시하고 증량 시 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 한다. 또한 이 약 투여 중에 정기적으로 혈압 모니터링을 실시할 것이 권장된다.
- 신부전 유무와 상관없이 심부전 환자에서 중증의 저혈압이나 신부전(주로 급성)을 일으킬 우려가 있다. 중증의 신부전을 가진 심부전 환자, 중증의 심부전 환자(NYHA class IV), 심부전 및 생명을 위협하는 심부전병력을 가진 환자들에게 이 약을 투여한 임상시험은 거의 없으므로, 이러한 환자들에게 이 약 투여시 주의해야 한다.
- 고혈압과 단백뇨를 동반하는 2형 당뇨병에서의 당뇨병 신증에 대해 이 약을 투여하는 경우, 혈청 크레아티닌이 이전 검사치와 비교하여 30 % (또는 1 mg/dL) 이상 증가하는 경우 및 신기능장애의 진전속도가 가속되는 경우에는 감량 혹은 투여중지를 고려한다.
- 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.
- 2형 당뇨병에서의 당뇨병성 신증 환자는 빈혈이 나타나기 쉬우므로 이 약의 투여중에는 정기적으로 혈액검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 빈혈의 원인을 고려하여 적절한 치치를 한다.
- 이 약은 신장이식환자에 대한 임상시험이다.
- 말말고알도스테론증을 가진 환자에서 경우 일반적요로 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 고혈압 치료제에 반응하지 않으므로 이 약을 투여해서는 안된다.
- 혈압강하작용에 의해 어지럼, 현기증이 나타날 수 있으므로 고소작업, 차량운전 및 기계조작시 주의를 기울여야 한다. 특히 이로 초여한 경우를 주의한다.

6. 상호작용

- 히드로클로로티아지드, 디곡신, 아르파린, 시메티딘, 페니실라민 등의 약물과 임상 약물동력학 시험 결과 임상적으로 유의한 약물상호작용은 발견되지 않았다(이약들 사용도제인 페니바르비탈은 이 약과 이약의 활성대사체의 AUC를 20 % 감소시켰다. 효소 억제제인 시메티딘은 로사르탄의 AUC를 18 % 증가시켰으나, 활성대사체에는 영향이 없었다. 이러한 변화는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 판단된다.). 약물 대사유도제인 리페민은 로사르탄과 활성대사체의 농도를 40 % 감소시켰다. 사람에서 2개의 CYP3A4 억제제가 연구되었다. 케토코나졸은 강력한약한 이 약이 활성 대사물로 전환하는데 영향을 미치지 않았으며 메리트로미아신은 이 약의 경우투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 억제제인 플루코나졸

- 활성대사체의 농도를 약 50 % 감소시키고 로사르탄의 농도는 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9 억제제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대사체로 대사하지 못하는 사람은 CYP2C9에 회귀하게 특정 결합이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 활성대사체로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다.
- 안지오텐신 II 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스카텐의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중등증-중증의 신장애 환자(사구체여과율 (60 mL/min/1.73m²)에 이 약과 알리스카텐 함유제제를 병용투여하지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부 : 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접적으로 작용하는 약물들은 발달 중인 태아의 손상 및 사망까지도 초래할 수 있다. 로사르탄은 임신 중에 사용해서는 안되며, 임신이 확인되면 가능한 빨리 투여를 중지한다. 시험의 경우, 태아의 신장 분류는 레닌-안지오텐신계의 발육에 따라 임신 27에 시작되므로, 이 약을 임신 2-3 기에 복용하였을 때 태아의 위험성이 커진다. 임신 2, 3기 사이에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물을 투여한 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골형성저하증, 요감소 그리고/혹은 무뇨증, 가역적 또는 비가역적 신전, 저산소성 심장 장애 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증도 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두두언형 기형 및 말형성 저하증과 연관성이 있었다. 또한 이 약에 의한 것인지 명확하진 않지만, 자궁내 발달지연, 동맥관 폐쇄증이 나타났다는 보고가 있다. 역학자료에서 임신 17에 ACE 저해제에 노출된 경우 약위험성 위험에 대한 증가는 명확하지 않으나, 어느정도의 위험성 증가를 배제할 수 없다. 안지오텐신수용체차단제의 위험성에 대한 충분한 역학자료는 없으나, 이 계열 약물들에도 유사한 정도의 위험성이 나타날 수 있다. 임신 1기동안 임부의 고혈압을 적절히 관리하는 것은 임부와 태아 모두에게 최위험의 결과를 주는 데 중요하다. 드물지만 레닌안지오텐신 계통 영향을 미치는 약물에 대한 적절한 대체약물이 없는 경우(대체로 천염의 일부 중 한염 결 이하로 발현) 임부에게 태아에 대한 잠재적 위험을 인지시켜야 하며, 양막 태 환증을 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 한다. 양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 상태를 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단해야 한다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스검사(Contraction Stress Testing), 비부하검사(Non-stress Test) 혹은 생물리학적 프로파일(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상일 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장애가 발현한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다. 자궁내에서 안지오텐신 II 수용체 차단제에 노출된 적이 있는 신생아, 영-유아의 경우에는 저혈압, 소변감소증 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀하게 관찰하여야 한다. 만약 소변감소증이나 저혈압이 나타난다면, 혈압 및 신장관류에 대한 직접적인 관리를 해야 한다. 저혈압을 회복시키고 저하된 신기능을 대신하기 위해 고칼슘혈이나 투석을 할 수 있다. 이 약은 컷트의 태아 및 세상에 제증 감소, 육체/행동 발달 지연, 사망률 및 신장독성을 포함한 이상반응을 유발시켰다. 신생아에서의 체중증가를 감소(10 mg/kg/day의 낮은 투여용량에서 영향 받은 것임)를 제외하고는, 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25 mg/kg/day을 초과한 투여용량에서였다(mg/m2에 근거하여 사람의 최대 권장용량인 100 mg/일 3회제 해당됨). 이러한 이상반응들은 임신말기 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것이다.
- 수유부 : 이 약이 모유 중에 분비되는 지의 여부는 밝혀지지 않았으나 젖떼에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 하고자, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.

8. 소아에 대한 투여

6세 미만의 소아환자, 사구체 여과율이 30 mL/min/1.73m² 미만인 소아 및 청소년 환자에서 이 약의 혈압강하 작용에 대한 자료는 없으므로, 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

고혈압에 대한 대조 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자들 중에서 391명의 환자(19 %)가 65세 이상이였으며, 그 중 37%(2 %)은 75세 이상이였다. 단백뇨가 있는 제 2형 당뇨병 환자의 신장 보호에 관한 대조 임상시험에서 248명(33 %)의 환자가 65세 이상이였다. 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자에 대해 심혈관 사망, 뇌졸중, 심근경색의 복합 위험도 감소를 확인하기 위한 대조 임상시험에서 2,857명(62 %)의 환자가 65세 이상이였으며 808명

(18 %)의 환자가 75세 이상이었다. 유효성 및 안전성에 있어서 이 고령자들과 젊은 환자들 사이에 전반적인 차이는 없었다. 몇몇 고령자들의 감수성의 증가를 배제시킬 수는 없다.

10. 과량 투여시의 처치

마우스와 랫드에게 각각 1,000 mg/kg, 2,000 mg/kg(mg/m²에 근거하여 사람의 투여 최대 용량의 각각 44배, 170배)을 투여하였을 때 유의적인 치사율이 관찰되었다. 사람을 대상으로 한 과량 투여 자료는 거의 없다. 과량 투여시 나타날 것으로 예상되는 증상은 저혈압과 빈맥이며 부고갈(미주신경)의 자극으로 인해 심박이 발생할 수 있다. 유증상 저혈압이 일어날 경우, 그에 따른 치료가 이루어져야 한다. 치료는 복용시간, 증상의 유형 및 중증도에 따라 달라지는데, 심혈관계를 안정화시키는 것이 가장 우선적이다. 경구투여시 충분한 양의 활성탄을 투여하는 것이 권장되며, 활력 징후를 면밀히 모니터링하여 필요시 조절한다. 로사르탄 또는 활성 대사물은 혈액 투석으로써 제거되지 않는다.

11. 환자에게 제공되어야 할 정보

- 임신 : 기임기 여성에게는 임신 중 이 약을 노출 시 나타날 수 있는 위험성에 대해 알려주어야 하며, 임신을 계획하고 있는 경우 치료여부에 대하여 환자와 상의하여야 한다. 환자가 임신하게 되면 즉시 의사와 상의하도록 한다. (임부 및 수유부에 대한 투여’항 참조).
- 칼륨보충제 : 이 약을 복용하는 환자는 의사와 상의하지 않고 칼륨보충제 또는 칼륨을 함유하는 염분 대체제를 복용하지 않도록 한다(‘상호작용’항 참조).

12. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 의약품동등성시험 정보*

가. 시험약로사르탄칼륨정50밀리그램(위더스제약(주))과 대조약코자정(로사르탄칼륨) [한국엠에스디(유)] 2×2 크로스 시험과 12장벽간강한 실험에게공복시 단회경구투여하여 44명의 혈중 로사르탄을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, C_{max})를 로그변환하여통계처리하였을때, 평균치치의90%신뢰구간이log 0.89까지 log 1.25이하로서통용학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	코자정(로사르탄칼륨) (한국엠에스디제)	428.6±154.8	274.7±185.3	1.00 (0.50~3.00)	1.84±0.39
시험약	로사르탄칼륨정 50밀리그램 (위더스제약제)	423.9±151.4	278.2±181.9	1.00 (0.50~4.00)	1.78±0.38
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8~log 1.25)		log 0.9443 ~1.0328	log 0.8511 ~1.1242	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=4