

한 후 곧 정상으로 회복되었다. (2) 용량 조절이 필요한 간장애 환자에게 사용하는 로사르탄의 작용량이 이 약으로는 투여할 수 없으므로 이러한 환자에 대한 투여는 권고되지 않는다. 간경이나 진행성 간질환을 가진 환자에서는 제액과 전해질의 경미한 변화가 간성 혼수를 일으킬 수도 있으므로 이러한 환자에게는 타이이지드 약물을 신중하게 투여한다. 5) 온전과 기계조작 수행에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없으나 온전 조는 기계조작을 할 때, 특히 치료 시작 또는 용량이 증가되었을 경우 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있는 것을 고려하여야 한다.

6. 상호작용
1) 로사르탄 : 히드로클로로티아지드, 디곡신, 와르파린, 시메티딘, 페니바비탈과,의 상호작용 연구에서 약물상호간의 약동학적 상호작용은 발견되지 않았다. 약물 대사 유도제인 리팜핀은 로사르탄과 활성대사체의 농도를 감소시켰다. 따라서 2개의 CYP3A4 저해제가 연구되었다. 케토코나졸은 약력투여한 이 약이 활성 대사물로 전환되는데 영향을 미치지 않았으며 에리트로마이신은 이 약의 경구투여 후 임상작용에 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 저해제인 플루코나졸은 활성대사체의 농도는 감소시키고 로사르탄의 농도는 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9저해제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대사체로 대사하지 못하는 사람은 CYP2C9에 회복하게 특정 결합에 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 활성대사체로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다. 안지오텐신을 저해하는 다른 약과 마찬가지로, 칼륨보충제 이노제(예, 스피로노락톤, 트리암페네드, 아미로리드), 칼륨 보충제, 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제를 로사르탄과 병용하면 혈청 칼륨치가 상승할 수 있다(12. 환자에게 제공되어야 할 정보
항 참조). 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에게 로사르탄 등 안지오텐신 II수용제 차단제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제는 로사르탄 등 안지오텐신 II수용제 차단제의 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제를 안지오텐신 II수용제 차단제와 함께 병용투여하고 있는 환자의 경우 위와 같은 상호작용이 고려되어야 한다. 안지오텐신 신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키린의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중 차단은 이러한 약물의 단독효과와 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(근성 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련되어 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질치를 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증증~중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키린 함유제제를 병용투여하지 않는다. (1) 리튬 : 나트륨 배설에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로 리튬 배설이 감소될 수 있으므로 리튬염을 안지오텐신 II수용제 차단제와 병용할 경우 혈청 리튬 레벨을 주의 깊게 모니터링해야 한다. (2) 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제와 안지오텐신 II수용제 차단제(로사르탄과 포함)와 병용할 경우 제액~균용(노 치료를 포함) 또는 신기능 보상을 한 고령 환자에서 급성 신부전을 포함한 신기능의 악화 가 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 II수용제 차단제의 혈압강화 효과를 악화시킬 수 있다. 2) 히드로클로로티아지드 : 병용투여시 아래 약물과의 상호작용은 다음과 같다. (1) 알코올, 바비탈레 약물, 마약성 진통제 : 기립저혈압이 악화될 수 있다. (2) 혈당강화제(당뇨용 혈당강화제 및 인슐린) : 용량의 조절이 필요할 수 있다. (3) 다른 혈당강화제 : 상가작용 혹은 상승작용 (4) 콜레스테롤아민, 콜레스테롤 수치 : 음이온 교환수지와 히드로클로로티아지드를 병용투여시 히드로클로로티아지드의 흡수가 감소된다. 콜레스테롤아민이나 콜레스티롤 수치 저하 1회 용량은 히드로클로로티아지드와 결합하여 히드로클로로티아지드의 소회기제로부터의 재흡수를 각각 85, 43% 감소시킨다. (5) 부신피질호르몬, 부신피질자극호르몬 또는 글리시리진(검조 성분) : 전해질 고갈, 특히 저칼륨혈증을 악화시킨다. (6) 혈압상승 아민류(예, 노르에피네프린) : 순압 아민류에 대한 반응을 감소시킬 수 있으나, 순압 아민류의 작용을 차단할 정도는 아니다. (7) 비탈분극성 골격근 이완제(예, 투보로판) : 근이완제에 대한 반응을 을 증가시킬 수 있다. (8) 리튬 : 일반적으로 타이이지드 이노제와 함께 투여되어서는 안된다. 이노제는 리튬의 신배설을 감소시켜 리튬 독성의 위험성을 증가시킨다. 이 약과 같은 제제를 투여하기 전에 리튬투여의 첨부문서를 참조하여야 한다. (9) 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제 : 일부 환자에서 있어서 선택적 COX-2저해제 등 비스테로이드소염진통제의 투여는 루프계 이노제, 칼륨보존 이노제 혹은 타이이지드에 이노제의 이노효과, 나트륨 배설 증가, 고혈압, 혈압 강하 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 이 약과 비스테로이드소염진통제를 함께 투여할 경우에는 이노제의 효과를 면밀히 관찰해야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제로 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에, 고령 환자나 이노제 치료중인 환자를 포함한 주요 혈액량 감소 환자에게 로사르탄 등 안지오텐신 II수용제 차단제 또는 ACE억제제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 급성 신부전의 가능성을 포함하여 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다. (10) 항콜린성 약물(예, 아로핀, 비페리딘) : 위장관적 운동이 감소되고 위배출시간이 느려져 타이이지드 이노제의 생체이용률이 증가된다. (11) 항응고제(예, 시클로포스파미드, 메토트렉세이트) : 타이이지드 이노제는 세포독성약물들의 신장애를 감소시킬 수 있으므로 골수억제 효과를 강화시킬 수 있다. (12) 메틸도파 : 메틸도파와 히드로클로로티아지드의 병용시 용혈성 빈혈이 보고되었다. (13) 시클로스포린 : 시클로스포린과의 병용은 고요산혈증과 통풍형(gout-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다. (14) 디지털리스 배당체 : 타이이지드 이노제로 인한 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 디지털리스로 인한 심장 부정맥에 더 쉽게 유발된다. (15) 칼슘염류 : 타이이지드 이노제의 병용투여는 배설 감소로 인해 혈청 칼슘 레벨이 증가될 수 있다. 칼슘보조제가 처방되어야 하는 경우 혈청 칼슘 레벨이 모니터링 되어야 하고 칼슘 용량은 이에 따라 조절되어야 한다. (16) 카르바마제핀 : 중상성 저나트륨혈증의 위험이 있으므로 임상적 생물학적 모니터링이 요구된다. (17) 요오드 조영제 : 이노제에 기인한 탈수의 경우, 특히 고용량의 요오드 제제를 병용하였을 때 급성 신부전의 위험이 증가된다. 투여 전 재수화(hydration) 해야 한다. (18) 암포테리신 B(비검구), 코르티코스테로이드, ACTH 또는 자극성 실시약 : 히드로클로로티아지드는 특히 저칼륨혈증과 같은 전해질 불균형이 강화될 수 있다. (19) 혈청 칼륨 변화에 의해 영향을 받는 약물 : 로사르탄-히드로클로로티아지드를 혈청 칼륨 변화에 의해 영향을 받는 약물(예, 디지털리스 배당체 및 항부정맥약) 및 torsades de pointes(심실성 리듬)을 유발하는 약물(몇몇 항부정맥약 포함)과 병용 투여하였을 경우 저칼륨혈증에 의해 torsades de pointes 위험성이 증가되므로 혈청 칼륨 및 ECG의 정기적 모니터링이 권장된다. **7. 일부 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 중지한다. 사람의 경우, 태아의 신장 관류는 레닌-안지오텐신계의 발육에 따라 임신 27에 시작되므로, 임신 2, 37에 이 약을 투여 시 태아에게 미치는 위험은 증가한다. (1. 경고 항 참조). 임신 2, 3기 사이에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물품을 투여한 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골형성지하증, 요강소 그리고/혹은 무뇨증, 가역적 또는 비가역적 신부전, 자궁 내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증도 보고되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개안면 기형 및 폐 형성 저하증과 연관성이 있었다. 또한 이 약에 의한 것인지 명확하지 않지만, 미숙, 자궁내 발육지연, 태반 손, 열열림이 나타났다는 보고가 있다. 역학자료에서 임신 1기에 ACE저해제에 노출된 경우 최기형성 위험에 대한 증거는 명확하지 않으나, 어느 정도의 위험성 증가를 배제할 수 없다. 안지오텐신수용제차단제의 위험성에 대한 통제된 역학자료는 없으나, 이 계열 약물들도도 유사한 정도의 위험성이 나타날 수 있다. 임신 기간 동안 임부의 고혈압을 적절히 관리하는 것은 임부와 태아 모두에게 최적화된 결과를 주는 데 중요하다. 드물지만 레닌-안지오텐신 계에 영향을 미치는 약물에 대한 적절한 대체약물이 없는 경우(대체로 천명의 임부 중 한명 꼴 이 하에 발현), 임부에게 태아에 대한 잠재적 위험을 인지시켜야 하며, 양막 내 환경을 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 한다. 양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스검사(Contraction Stress Testing), 비부하검사(Non-stress Test) 혹은 생물이학적 프로파일(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상일 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장애가 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다. 자궁 속에서 안지오텐신II수용제 차단제에 노출된 적이 있는 신생아, 영·유아의 경우에는 저혈압, 소변감소증 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀하게 관찰하여야 한다. 만약 소변감소증이나 저혈압이 나타난다면, 혈압 및 신장 관류에 대한 직접적인 관리를 해야 한다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을 대신하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수도 있다. 로사르탄의 최대용량인 10mg/kg/day와 히드로클로로티아지드 2.5mg/kg/day를 랫트나 토끼에게 병용투여했을 때, 최기형이 발생한 증가는 없다. 이 용량에서 로사르탄과 로사르탄의 활성 대사물, 히드로클로로티아지드의 토끼에서의 노출량(AUC)은 사람에게 100mg의 로사르탄과 25mg의 히드로클로로티아지드 병용투여시 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 AUC는 사람에게 100mg의 로사르탄과 25mg의 히드로클로로티아지드 병용투여시 AUC의 각각 6, 2, 2배 었다. 암컷의 랫트에게 임신전 및 임신기간동안 로사르탄 10mg/kg/day와 히드로클로로티아지드 2.5mg/kg/day를 병용투여했을 때에는 태아의 뇌출수 증가가 관찰되었다. 로사르탄은 단독 투여한 연구들에서도 관찰되었듯이, 임신한 랫트에게 임신말기와 수유기간동안 50mg/kg/day의 로사르탄과

12.5mg/kg/day의 히드로클로로티아지드를 병용투여하면 태자와 신생자의 체중감소, 신독성 및 사망 등과 같은 이상반응이 나타났다. 상기 용량에서 로사르탄, 로사르탄의 활성 대사체, 히드로클로로티아지드의 AUC는 사람에게 100mg의 로사르탄과 25mg의 히드로클로로티아지드 병용투여시 AUC의 각각 35, 10, 10배 었다. 주요기관 형성기동안 임신한 마우스나 랫트에게 3,000, 1,000mg/kg/day의 히드로클로로티아지드를 투여했을 때에 태자에게 유해하다는 증거는 발견되지 않았다. 타이이지드 약물은 태반장벽을 통과하여 제대혈내에 존재하게 되므로, 태어나 신생아의 황달, 혈소판감소증 및 성인에게 일어나는 다른 이상반응이 태아에게도 발생할 위험이 있다. 2) 수유부 : 로사르탄이 모유로 이행되지는 밝혀지지 않았으나, 상당한 양의 로사르탄 및 이의 활성대사물이 랫트의 유즙에 존재한다고 알려졌다. 타이이지드 계열은 모유로 이행한다. 따라서 유아(젖먹이)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** : 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자에 대해 실험과 사망, 뇌졸중, 심근경색의 복합 위험도 감소를 확인하기 위한 대조 임상시험에서 2,857명(62%)의 환자가 65세 이상이었으며 808(18%)명의 환자가 75세 이상이었다. 이 시험에서 환자들은 혈압을 조절하기 위해 로사르탄과 히드로클로로티아지드를 연구와 복용 기간의 74% 동안 병용투여 받았다. 고령자와 젊은 환자들 사이에 유효성에 대한 전반적 차이는 없었으나 이상반응은 로사르탄-히드로클로로티아지드군과 대조군 모두에서 비교령자에 비해 고령자에서 다소 더 빈번하게 나타났다. **10. 임상감사치에의 영향** : 위약 대조 임상시험에서 본제 투여와 관련하여 보고된 임상적으로 유의한 표준 병용 성분 지표(Standard Laboratory Parameters)의 변화는 없었다. 1) 크레아티닌, BUN : BUN치 및 혈청 크레아티닌치가 이 약 단독투여군중 0.6% 및 0.8%에서 경미하게 증가되었다. BUN치의 증가로 인하여 이 약의 복용을 중지한 환자는 없었으며, 혈청 크레아티닌치의 경미한 증가로 이 약의 복용을 중지한 환자는 1명이었다. 2) 헤모글로빈과 헤마토크리트 : 이 약 단독투여군에서 헤모글로빈치 및 헤마토크리트치가 경미하게 감소평균 감소치가 각각 약 0.14%와 0.72 Vo% 되었으나 임상적으로는 의미가 없었다. 빈혈로 인하여 이 약의 복용을 중지한 환자는 없었다. 3) 간기능 검사 : 간경화소나 혈청 빌리루빈치의 증가가 가끔 관찰되었으나, 이 약 단독투여군중에서 이러한 이상반응으로 복용을 중지한 환자는 없었다. 4) 혈청 전해질 (5, 일반적 주의 항 참조) 5) 갑상샘 장애가 없는 환자의 혈청PBI를 저하시키는 경우가 있으므로 주의해야 한다. **11. 과량투여시의 처치**
1) 로사르탄 : 사람에게 투여하는 최대 용량의 44배 및 17배인 1,000mg/kg과 2,000mg/kg을 각각 마우스와 랫트에게 경구투여시 유익성있는 치사율이 관찰되었다. 사람에게서의 과량투여에 관한 자료는 제한적이다. 과량복용시 가장 흔히 일어날 수 있는 현상은 저혈압, 빈맥 등이며, 부교감신경의 흥분으로 인하여 서맥이 발생할 수도 있다. 저혈압의 임상증상이 나타나면, 혈압유지를 위한 치료를 시작하여야 한다. 로사르탄과 로사르탄의 활성 대사물은 혈액투석으로 제거되지 않는다. 2) 히드로클로로티아지드 : 히드로클로로티아지드의 경구투여시 LD50은 마우스와 랫트 모두에서 10g/kg 이상이었다. 가장 흔히 발견되는 징후와 증상들은 전해질 고갈(저칼륨혈증, 저염소혈증, 저나트륨혈증)과 과다한 배뇨로 인한 탈수로 인해 생긴다. 디지털리스와 병용하여 투약하였다면, 저칼륨혈증으로 인해 심장부정맥이 악화될 수도 있다. 혈액투석에 의해 히드로클로로티아지드가 혈액으로부터 제거되는 정도는 아직 확실하지 않다. **12. 환자에게 제공되어야 할 정보**
1) 임신 : 가임기 여성에게는 임신 중 이 약에 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). 2) 유증상 저혈압 : 이 약을 복용하는 환자는 특히 복용을 시작한 첫 날에 어지러울 수 있으며 이 경우 의사와 상의한다. 환자가 실신하는 경우 일단 이 약의 복용을 중단하고 의사와 상의하여야 한다. 수분을 충분히 섭취하지 못하거나, 과도한 발한, 설사, 구토 등은 혈압을 과도하게 저하시켜 어지러움과 때로 실신을 일으킬 수 있으므로 주의하여야 한다. 3) 갑괄 보충제 : 이 약을 복용하는 환자는 의사와 상의하지 않고 칼륨보충제 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제를 복용하지 않도록 한다(6. 상호작용 항 참조). **13. 보관 및 취급상의 주의사항**
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 의약품은 원래 용기에서 꺼내어 다른 용기에 보관하는 것은 의약품 오용에 의한 사고발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 넣고 꼭 닫아 보관한다.

■ 저장방법

차광·기밀용기, 실온(1~30℃)보관

■ 포장단위

30정

※ 본 제품은 우수의약품 제조 및 품질관리기준(KGMP)에 의거하여 엄격한 품질관리를 완료한 제품입니다. 사용기간이 지났거나 유통과정 중 변질, 변패 또는 오손된 제품이 있으면 사용하지 마시고, 구입한 약국이나 담당영업소에서 교환하시기 바랍니다.
※ 의약품은 어린이의 손에 닿지 않게 보관하시기 바랍니다.
※ 첨부문서에 기재되지 않은 이상반응이 나타날 경우, 의사나 약사 또는 한국의약품안전관리원(drugsafe.or.kr←의약품유해사례보고)에 알리시기 바랍니다.
※ 제품 개봉 시 또는 취급 시에 폐자재(용기, 케이스)에 상처를 입을 수 있으니 주의하시기 바랍니다.
※ 이 약은 의사 또는 치과의사의 처방에 의하여 복용할 수 있는 전문의약품입니다. 이 약의 올바른 복용법을 모르시거나 이 약 및 질병에 대한 의문사항이 있는 경우 의사·약사와 상담하시기 바랍니다.
“이 첨부문서 개정일(15년 5월)이후 변경된 내용은 www.kdpharma.co.kr나 02-576-6121,3에서 확인할 수 있으며, 약품종 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 온라인의 약대사전(http://pdr.mfds.go.kr)을 참조하시기 바랍니다.”

제조·판매원 : 경동제약(주)

공장 : 경기도 화성시 양감면 제막단지로 24-3

소비자상담실 전화번호 : (02)576-6121,3

