

혈압강하제

## 엘자탄® 로사르탄칼륨

【**원료약품의 분량**】1정 중  
주성분: 로사르탄칼륨(losartan potassium, USP) …………… 50.0 mg  
【**성**    **상**】백색의 타원형 필름코팅정

【**효능** · **효과**】

1. 고혈압  
2. 고혈압의 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병

【**용법** · **용량**】

① 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있지만 매일 같은 시간에 복용할 것을 권장합니다.

1. 고혈압

1) 성인: 초하량과 유지량은 로사르탄칼륨으로서 1일 1회 50 mg 경구투여 하는 것이 권장됩니다. 치료 시작 후 3 ~ 6주 후에 최대 혈압 강하 효과 가 나타납니다. 치료효과가 불충분한 경우 같은 용량을 1일 2회로 분할 투여하거나 필요한 경우 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있습니다.

2) 고령자: 75세 이하의 고령자가 있어 초하량 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘는 고령자의 경우 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장합니다.

3) 신장애 환자

① 크레아티닌청소율 20 ~ 50 mL/min: 초하량 조절은 필요하지 않습니다.

② 크레아티닌청소율 < 20 mL/min 과 투석 중인 환자: 초하량은 이 약 으로서 1일 1회 25 mg을 권장합니다.

4) 혈관내 유효 혈액량 감소 환자

혈관내 유효 혈액량 감소(Intravascular volume depletion) 가능성이 있는 환자에 이뇨제로 치료중인 환자)들의 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장합니다(사후상의 주의사항 항 참조).

5) 간장애 환자

간장애 병력 환자들은 소량 투여를 고려해야 합니다. 중증 간장애 환자 에게 투여하지 않습니다.

6) 만 6세 이상의 소아 및 청소년

① 체중이 20 kg 이하인 50 kg 미만으로 정제를 삼킬 수 있는 환자  
추천용량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg이며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 50mg까지 증량할 수 있습니다.

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 있습니다.

③ 6세 미만 소아환자, 사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 미만인 소 아 환자, 간장애 소아환자에게 권장되지 않습니다.

7) 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제에, 저 용량의 이뇨제와 병용하여 할 수 있습니다. 히드로클로로타이저드와 병 용투여시 상호작용이 나타났습니다.

2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병

보통 이 약으로서 1일 1회 50 mg인 환자, 혈압에 따라 1일 1회 100 mg까 지 증량할 수 있습니다. 그러나 과도한 혈압강하의 우려가 있는 환자에 게는 초하량으로 25 mg이 권장됩니다. 이 약은 인슐린, 당뇨제의 혈당 강하제에, 설교뇨우레아, 글리시딘, 글루코시다아제 억제제와 병용 투 여할 수 있습니다.

【**사용상의 주의사항**】

1. 경고

① 임부에겐 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약 물들의 투여시 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있 습니다. 양수과소증의 발생은 태아의 폐 형성 저하 및 골격 기형과 관련이 있습니다. 신생아에게 나타날 가능성이 있는 부작용은 두개골 형성 저하증, 무도증, 저혈압, 신부전과 사망 등을 포함합니다. 임신이 확인되면 가능한 빨리 이 약을 중단해야 합니다(7. '임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조)

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

① 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응을 하는 환자  
② 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성  
③ 중증의 간장애 환자  
④ 중증 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 차단제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자  
⑤ 원발성알도스테론증 환자  
⑥ 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유전형효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 또는 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 됩니다.  
7) 당뇨병이나 중증도-중증의 신장애환자(사구체여과율( GFR) 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> )에서 알리스키렌 함유제와의 병용

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

① 고령자  
② 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자  
③ 경증 ~ 중증도 간장애 환자  
④ 대조매판 및 순도판 협착증 환자 혹은 폐쇄비대신근병 환자  
⑤ 허혈 심장병, 허혈 심혈관병 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강 하는 신장장애이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있습니다.)  
⑥ 혈관내 유효혈액량 감소환자(예, 이뇨제 투여중인 환자, 엄격한 염 분제한 환자, 혈액투석중인 환자, 설사 혹은 구토 환자)  
7) 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자  
⑧ 중증의 신장애 환자  
9) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단: 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도 스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않습니다.  
4. 이상반응  
① 이 약은 본태고혈압 성인환자 3,300명 이상을 포함하여 전체 4,058 명의 환자/폐합자를 대상으로 안전성이 평가되었습니다. 1,200명 이상의 환자는 6개월 이상 투여받았고, 800명 이상의 환자는 1년 이상 투여받았습니다. 일반적이지도 이 약은 내약성이 우수하였습니다. 전 체적인 이상반응 발현율은 심혈관과 대조군 사이에 큰 차이가 없었습니다. 대조임상시험에서 임상적 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 경우는 로사르탄의 경우 2.3 %였으며, 위약군의 경우 3.7 %였습니다. (다 다음 표는 6 ~ 12주 동안 실시한 4건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 폐합자는 로사르탄(10 ~ 150 mg)을, 300명 이상은 위약을 투여받았을 때의 이상반응 발현율을 정리한 것입니다. 이상반 응 발현율은 로사르탄 투약 용량의 변화에 거의 영향을 받지 않았으 므로 로사르탄의 차 용량군에서 보고된 이상반응을 통합정리하였습 니다. 이 표에서 제시된 이상반응은 로사르탄군의 발현율이 1 % 이상 으로서 위약군보다 높다는 것입니다.)

|              | 로사르탄 발현율(%)<br>(n=1,075) | 위약 발현율(%)<br>(n=334) |
|--------------|--------------------------|----------------------|
| <b>근골격계</b>  |                          |                      |
| 근경련          | 1                        | 0                    |
| 오통           | 2                        | 1                    |
| 하지통          | 1                        | 0                    |
| <b>정신신경계</b> |                          |                      |
| 어지럼          | 3                        | 2                    |
| <b>호흡기계</b>  |                          |                      |
| 비호흡          | 2                        | 1                    |
| 상기도감염        | 8                        | 7                    |
| 부비염          | 1                        | 0                    |

(2) 다음 이상반응은 로사르탄군에서 발현율 1% 이상이었으나 위약군의 발현율이 로사르탄군과 유사하거나 낮은 이상반응입니다.  
- 소화기계: 구역, 설사, 소화불량  
- 호흡기계: 기침, 부비동염에, 인두염  
- 근골격계: 근육통  
- 정신신경계: 불안, 두통  
- 전신: 무력/피로, 부종/팽윤, 복통, 흉통  
이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었습니다.

분류번호: 214 (혈압강하제)    **전문의약품**

(3) 아스피린, 페니실린에 대해 과민반응 환자에 이 약을 투여하였을 때 입술, 혀거품의 팽윤, 얼굴발진 등의 혈관부종으로 인해 투여 를 중지하였으나 중증후 5일 이내에 신장기능이 정상으로 회복됨이 보고 되었다.

(4) 한명의 폐합자에서 손바닥의 얇은 각질이 벗겨지고 용혈현상이 나타났습니다.  
(5) 이상에 걸리지 않은 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1 % 미만이었으나 2명 이상의 폐합자에서 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같습니다. 이 이상반응이 투여 약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았습니다.

- 전신: 얼굴부종, 발열, 기침성 기침, 설신  
- 심혈관계: 협심증, 2도 방실차단, 뇌혈관사고(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방성세동에 동반하는 부정맥, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 심실성 빈맥, 심실세동  
- 소화기계: 식욕부진, 변비, 지통, 구강건조, 부기, 위염, 구토  
- 혈액계: 빈혈  
- 대사계: 통풍  
- 근골격계: 상지통, 고관절부 통증, 관절팽윤, 무릎통증, 근골격 통증, 어깨 통증, 근경직, 관절염, 관절염, 섬유근통, 근두력-정신신경계: 불안, 불안장애, 운동실조, 혼란, 우울, 약용, 감각 감퇴, 성욕감퇴, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 감각이상, 말초 신경병증, 공황장애, 수면장애, 기면, 진전, 어지럼  
- 호흡기계: 호흡곤란, 기관지염, 인두부종괴, 비출혈, 비염, 호흡 기율혈, 후부비루관  
- 피부: 탈모, 피부염, 피부건조, 반상출혈, 홍반, 홍조, 광민감반 응, 가려움, 발진, 발한, 두드러기  
- 특수감각: 흐린시야, 눈에 작열감 및 자통, 결막염, 미각이상, 이 별, 시력저하  
- 비뇨기계: 방기부전, 뇨노증, 뇨도감염  
2) ACE억제제로 인한 지속적인 마른기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있습니다. 2명의 병행 조 제, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE억제제를 투여받은 기 침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 기 치는 영향을 평가하였습니다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE 억제제로 인한 기침이 유발되었던 위약을 투여받았을 때는 기침 이 사라진 환자들을 이 약 50 mg, 리시노프릴 20 mg과 그리고 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로타이저드군 (n=135)으로 무작위 배정되었습니다. 이중맹검으로 8주간 투여하였습니다. 기침의 발생 른은 다음 표와 같습니다.

| 임상시험 1* | 히드로클로로타이저드 | 이 약 | 리시노프릴 |
|---------|------------|-----|-------|
| 기침      | 25%        | 17% | 69%   |
| 임상시험 2† | 위약         | 이 약 | 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 재발율은 히드로클로로타이저드 혹은 위약 과 유사하였습니다. 양성 재유발을 비롯하여 기침은 이 약의 시판 후 조사에서 보고되었습니다.

3) 소아 환자

소아 환자에서 나타난 이상반응 프로필과 이전에 보고된 성인 환자 의 이상반응 프로필을 비교한 결과 유의한 차이는 없었습니다.

4) 좌심실 비대 및 고지 고혈압 환자

좌심실 비대인 고혈압 환자를 대상으로 로사르탄이나 아테놀롤을 투여하였을 때 심혈관장애에 대한 영향을 알아보기 위한 장기 임상시 험(Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension, LIFE study)에서 나타난 이 약에 대한 이상반응은 이전에 고혈압 환자에서 보고되었던 이상반응과 유사하였습니다.

5) 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병  
안지오텐신 II수용체 차단제인 이 약에 의한 인슐린-비의존성 당노 병의 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 위 약을 투여 받았으며, 장기 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생률 은 두 군간 차이가 없었습니다. 이상반응으로 인하여 투여를 중단 한 비율도 유사하였습니다. 위약군(24 %)이 약은 일반적이지도 내약성이 우수하였습니다. 투여 약의 관련성치 환자개별이 이 약 을 투여 받은 환자의 4 % 이상에서 보고되었으며 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 중태의 혈압 강하제를 함께 투여 받았습니다.

|                    | 이 약과 중태의 혈압 강하제 투여 (%)<br>(n=751) | 위약과 중태의 혈압 강하제 투여 (%)<br>(n=762) |
|--------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| <b>전신</b>          |                                   |                                  |
| 무력/피로              | 14                                | 10                               |
| 홍통                 | 12                                | 8                                |
| 발열                 | 4                                 | 3                                |
| 감염                 | 5                                 | 4                                |
| 인두루양진/악취질한 외상      | 4                                 | 3                                |
| <b>심혈관계</b>        |                                   |                                  |
| 저혈압                | 7                                 | 3                                |
| 기립 저혈압             | 4                                 | 1                                |
| <b>소화기계</b>        |                                   |                                  |
| 설사                 | 15                                | 10                               |
| 소화불량               | 4                                 | 3                                |
| 위염                 | 5                                 | 4                                |
| <b>내분비계</b>        |                                   |                                  |
| 당뇨병성 신증            | 4                                 | 3                                |
| 당뇨병성 혈관질환          | 10                                | 9                                |
| <b>눈, 귀, 코, 인후</b> |                                   |                                  |
| 비대장                | 7                                 | 5                                |
| 부비염                | 6                                 | 5                                |
| <b>혈액계</b>         |                                   |                                  |
| 빈혈                 | 14                                | 11                               |
| <b>대사계/영양계</b>     |                                   |                                  |
| 저칼륨혈증              | 7                                 | 3                                |
| 저칼슘혈증              | 14                                | 10                               |
| 체중증가               | 4                                 | 3                                |
| <b>근골격계</b>        |                                   |                                  |
| 오통                 | 12                                | 10                               |
| 하지통                | 5                                 | 4                                |
| 무릎통                | 5                                 | 4                                |
| 근무력                | 7                                 | 4                                |
| <b>신경계</b>         |                                   |                                  |
| 감각감퇴               | 5                                 | 4                                |
| <b>호흡기계</b>        |                                   |                                  |
| 기관지염               | 10                                | 9                                |
| 기침                 | 11                                | 10                               |
| <b>피부계</b>         |                                   |                                  |
| 연조직염               | 7                                 | 6                                |
| <b>비뇨기계</b>        |                                   |                                  |
| 요도감염               | 16                                | 13                               |

6) 다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었습니다.

(1) 과민반응: 혈관부종(기도 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/입술/인두/혀의 팽윤)이 이 약을 투여받은 환자에서 드물게 발생하였다. 이들 이상반응을 보인 환자중 일부는 이 전에 ACE억제제등의 다른 약물에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었습니다. 혈관염(Henoch- Schonlein 자반병)이 보고 된 적이 있습니다. 또한 아나필락시스모양 증후군(불쾌감, 구강 이상 느낌, 발한, 두드러기, 호흡 곤란, 전신 홍조, 부종 등)이 중 상으로 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 합니다.  
(2) 소화기계: 간기능 이상, 드물게 간염 (3) 전신 및 투여부위: 권태 (4)혈액계: 빈혈, 드물게 혈소판 감소증(5) 근골격계: 근육통, 무력감, 크 레이테니가이제(CIK) 상, 혈소판 혹은 미소근막류 상을 특징으 로 하는 횡문근용해가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 또한 횡문근용해에 의한 급성 신 부전의 발병에 주의합니다. (6) 신장계: 미각이상 (7) 호흡기계: 마른기침 (8) 피부: 홍채피부부종 (9) 대사 및 영양: 고칼륨혈증 및 저 나트륨혈증 이 약 단독투여를 투여받은 환자에서 보고된 적이 있 습니다. 또한 신장 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충 분히 하고 이상 이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다.  
(7) ALT 의 상승이 드물게 일어났으며, 투여 중단시 다시 일어났습니다.  
(8) 대조임상시험에서 이 약에 의해 포도당 수치이 감소하였으나 유의한 크로에 본된다는 드물게 관찰되었습니다.  
① 크레아티닌, BUN : 이 약을 단독투여받은 본태고혈압 환자 중 (1%)미맹에서 BUN 또는 혈청 크레아티닌치가 약간 증가하였습니다.  
② 혈당크로에 본 및 헤마토크리트리치 : 이 약을 단독투여한 환자중 수 소에 헤모글로빈 및 헤마토크리트리치가 약(간)각각 0.11 %, 0.09 vol%) 감소하였으나 임상적 의의성은 없었습니다. 빈혈로 인하여 투여를 중단한 예는 없었습니다.  
(3) 간기능: 검사: 간효소 또는 혈청 빌리루빈이 때때로 상승하였습 니다. 이 약을 단독투여한 본태고혈압 환자중 1명(0.1 %)의 간기능 검사가 이상으로 투여를 중단하였습니다.  
9) 설신, 의식상실: 혈압강하에 동반하는 일과성 쇼크증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 자각온 느낌, 구토, 의식소실 등 의 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니 다. 특히 혈액 투석 중 일과적 열역 제제인 중 이노 혈압 강하제 투여중인 환자에서 재용량에서 투여를 시작하고 중량하는 경우에 는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 합니다.  
10) 급성 간염, 전측성 간염이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경 우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.  
11) 신부전이 나타날 수 있습니다.  
12) 심실성 기외수축, 심방세동 등의 부정맥이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다.  
13) 저혈당으로 인한 기침이 유발되었던 위약을 투여받았을 때는 기침 이 사라진 환자들을 이 약 50 mg, 리시노프릴 20 mg과 그리고 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로타이저드군 (n=135)으로 무작위 배정되었습니다. 이중맹검으로 8주간 투여하였습니다. 기침의 발생 른은 다음 표와 같습니다.

5. 일반적 주의

① 간경변증 환자의 혈청 로사르탄 농도가 현저히 상승되었다는 보고이 있으며, 간기능 장애가 있는 환자들은 소량 투여를 고려합니다.  
② 안지오텐신 II수용체 차단제 투여 중 드물게 간염 등의 심각한 간장 애가 나타났다는 것이 보고 있습니다.  
③ 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 대한 영향의 결과, 신부전을 포함 한 신기능의 변화가 보고되었습니다. 이러한 신기능의 변화는 투여 중단시 정상으로 회복되었습니다.  
④ 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 의존적인 환자의 경우 (예, 중증의 용혈성부전 환자), ACE억제제를 투여하였을 때, 빈뇨 및/혹은 진행성 적소혈증이 보고되었으며, (드물게) 급성 신부전 및/혹 은 사망이 보고되었습니다. 유사한 결과가 이 약을 투여한 환자에서 도 관찰되었습니다. ACE억제제에 양성성 혹은 편측성 신동맥 협착 증을 갖는 환자들의 혈청 요소와 혈청 크레아티닌 농도를 상승시켰다는 보고가 있습니다. 이 약을 투여한 환자에서도 유사한 결과가 보고되 었습니다. 이는 투여 중단 시 회복되었습니다. 또한 이 환자군에서 신혈류량의 감소와 사구체 여과율의 저하에 의해 급속히 신기능을 약 화시킬 우려가 있고, 저혈압을 일으킬 수 있습니다.  
중증의 신장애 환자에서 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타나기 쉽습니 다. 또한 신기능의 약화가 일어날 우려가 있으므로 혈청 크레아티닌 이 2.5 mg/dL 이상의 경우에는 투여량을 줄이는 등 신중히 투여합니다.  
⑤ 전해질 불균형은 당뇨병 유무에 상관없이 신장애 환자에서 빈번하게 발생되므로 반드시 알아야 합니다. 당뇨병을 동반한 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 실시된 임상시험에서 고칼륨혈증이 위약군에 비하 여 실험실에서 더 많이 보고되었습니다. 그러나 고칼륨혈증으로 인 하여 투여를 중단한 환자는 드물었습니다(이상반응 항 참조).  
⑥ 고칼륨혈증(혈청 칼륨 > 5.5 mEq/L)이 1.5 %의 환자에서 발생하였으나, 약물 투여를 중단할 정도는 아니었습니다. 고령자와 신장장애 환자들은 혈청 칼륨을 검사 받아야 합니다. 특히 심부전 환자와 크레아티닌청소율이 30 ~ 50 mL/min인 환자의 경우, 혈청 칼륨 농도 및 크레아티닌청소율을 주의깊게 관찰해야 합니다. 신장애, 당 뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고칼륨혈 증이 발현될 확률이 더 크므로 혈청 칼륨치에 주의합니다. 또한 고칼 른혈증 환자에서 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불가 하므로도 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피합니다. 이 약은 칼 른보다이뇨제나 칼륨보충제, 칼륨을 포함한 염분 대중제와 병용투여 해서는 안됩니다.

6) 이 약의 투여에 의해(특히, 치료 시작, 용량 증강시) 일과성의 혈압강 하(쇼크증상, 의식상실, 호흡곤란 등을 동반)할 수 있으므로 그러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 특히, 혈관 내 유효혈액량 감소 환자(다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 참 조)에 투여 시 소량으로 개시하고 중량 시 환자의 상태를 충분히 관 찰하여야 합니다. 또한 이 약 투여 중에 정기적으로 혈청 모니터링을 실시한 것이 권장됩니다.

7) 심부전 유무와 상관없이 심부전 환자에서 중증의 저혈액이나 심부 전(주로 급성)을 일으킬 우려가 있습니다. 중증의 심부전을 가진 심 부전 환자, 중증의 심부전(NYHA class IV), 심부전 및 생명을 위협하는 심부전맥을 가진 환자들에게 이 약을 투여한 임상시험은 거의 없으므로, 이러한 환자들에게 이 약 투여시 주의해야 합니다.  
8) 고혈압과 단백뇨를 동반하는 2형 당뇨병에서의 당뇨병성 신증에 대해 이 약을 투여하는 경우, 혈청 크레아티닌이 이전 검사치와 비교하여 30 % 이상(는 1 mg/dL)이상 증가하거나 신기능 장애의 진전속도 가 가속되는 경우에는 감량 혹은 투여중지를 고려합니다.  
9) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직합니다.  
10) 2형 당뇨병에서의 당뇨병성 신증 환자는 빈혈이 나타나기 쉬우므로 이 약의 투여중에는 정기적으로 혈액검사를 실시하는 등 관찰을 충 분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 빈혈의 원인을 고려하여 적절 한 처치를 합니다.

11) 이 약은 신장이상질환자에 대한 임상경험이 없습니다.  
12) 원발성알도스테론증을 가진 환자들의 경우 일반적으로 레닌-안지 오텐신-알도스테론계를 억제하는 고혈압 치료제에 반응하지 않으 므로 이 약을 투여해서는 안됩니다.  
13) 혈압강하작용에 의해 어지럼, 취정거림이 나타날 수 있으므로 고소 작업, 차량운전 및 기계조작시 주의를 기울여야 합니다. 특히 치료 초기나 용량 증강시 주의합니다.

6. 상호작용

1) 히드로클로로티아제, 디곡신, 이프리파민, 시메티딘, 페노바르비탈 등의 약물과 임상 약물동력학 시험 결과 임상적으로 유의한 약물상 호작용은 발견되지 않았으나(약물 대사 유도제인 페노바르비탈은 이 약이 이 약의 활성대사체인 AUC를 20 % 감소시켰습니다. 쇼소 억제제인 시메티딘은 로사르탄의 AUC를 18 % 증가시켰으나, 활성 대사체에는 영향이 없었습니다. 이러한 변화는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 판단됩니다.). 약물 대사 유도제인 리라펜은 로사르탄과 활성대사체의 농도를 40 % 감소시켰습니다. 사탐에서 2개의 CYP3A4 억제제가 연구되었습니다. 케토코나졸은 정맥투여한 이 약 이 활성 대사물로 전환되는데 영향을 미치지 않았으며 에리트로마이 신은 이 약의 경우투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았습니 다. CYP2C9의 억제제인 플루코나졸은 활성대사체의 농도를 약 50 % 감소시키도 로사르탄의 농도는 증가시켰습니다. 이 약과 CYP2C9 억제제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없습니다. 이 약을 활성 대 사체로 대사하지 못하는 사람에 CYP2C9에 결여가해 특정 결함이 있 는 것으로 나타났습니다. 이 결과로 이 약이 활성대사체로 전환되는대에게 주요한 역할을 하는 쇼소는 CYP3A4/인 N CYP2C9을알 수 있습니다.

이 약과 aceoncumarol 및 phenprocoumon을 비롯한 경우용 항응 고제의 잠재적인 상호작용은 연구된 바 없습니다.

2) 안지오텐신 II를 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 칼륨보전이뇨제 (예, 스피로노락톤, 트리암테네, 아미로데인), 칼륨 보충제, 칼륨을 함 유한 염분 대중제, 칼륨 농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 해파린)과 의 병용은 혈청 칼륨을 증가시키고 고칼륨혈증을 일으킬 수 있습니 다. 따라서 이 약과의 병용이 권장되지 않습니다.

3) 비스테로이드소염진통제(NSAID): 안지오텐신 II수용체 차단제가 비 스테로이드소염진통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 에세밀살리실산 (> 3 g/day), 비선택적 비스테로이드소염진통제)와 병용시 혈압강하 효과가 감소할 수 있습니다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II수용 체 차단제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있습니다. 병용 시 주의하여야 하며, 특히 고령자 혹은 유효혈액량 감소환자(이뇨제 치 료 중인 환자)를 포함는 주의합니다. 병용시도 시작 후에 환자에게 적절한수분이 공급되어야하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야 합니 다.

4) 나트륨 배설에 영향을 미치는 다른 약물과 마찬가지로, 이 약 투여시 리튬배설이 감소되고 리튬 중독이 나타날 수 있습니다. 따라서 안지오텐 II 수용체 차단제와리튬을 병용시 혈청내 리튬 농도를 모니터링해야합니 다.

5) 이 약과 혈당강하제를 일으킬 수 있는 약물(선택적 혈당용해제, 항당뇨제, 비클로네, 아보스타텐을 병용투여하는 경우 저혈당의 위험이 있을 수 있습니 다.)

6) 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE 억제제 또는 알리스키렌의 병 용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계 (RAAS)의 이중차단은 이러한 약물의 단독투여와 비교시 저혈압, 신기능, 고칼륨 혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함) 위험을 증가시킬 수 있는 것과 관련이 습니다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 화자 의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 합니다. 당뇨병이나 중증도-중증의 신장애 환자(사구체여과율(60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> )에)가 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부: 레닌-안지오텐신-알도 스테론계에 직접적으로 작용하는 약물 군은 발달 중인 태아나 소아 및 사망까지도 초래할 수 있습니다. 로 사르탄은 임신 중에 사용해서는 안되며, 임신이 확인되면 가능한 빨리 투약을 중지합니다.

사람의 경우, 태아의 신장 분류는 레닌-안지오텐신계의 발육에 따라 임신 27기에 시작되므로, 이 약을 임신 2~3기에 복용하였을 때 태 의 위험성이 커집니다.

임신 2, 3기 사이에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하 는 약물군을 투여한 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골판결상 장애, 요강소 그리고/혹은 무도증, 기액적 또는 비가역적 신부전, 자궁내 성장 저해 및 사망을 포함하여 태아 사산,구 태 신 생아 손상과 연관성이 있었습니다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증도 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사산,구태, 두 개간연 기형 및 폐형성 저하증과 연관성이 있었습니다. 또한 이 약에 의한 것이지 명확하지 않지만 미숙, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림증 이 나타났다는 보고가 있습니다.

임학자로서는 임신 1기에 ACE 저해제에 노출된 경우 최기형성 위험 에 대한 증거는 명확하지 않으나, 이는농도도 위험성 증가를 배제할 수 없습니다. 안지오텐신수용체차단제의 위험성에 대한 통계적 의약 자료는 없으나, 이 계열 약물들에도 유사한 정도에 위험성이 나타날 수 있습니다. 임신 기간동안 임부의 고혈압을 적절히 관리하는 것은 임부와 태아 모두에게 최적화된 결과를 주는대 중요함입니다.

드물지만 레닌안지오텐신 계에 영향을 미치는 약물에 대한 적절한 대체약물이 없는 경우(대체로 천명의 임부 중 한명 꼴 이하로 발현) 임부에게 태어던 잠재적 위험을 인지시켜야 하며, 양막 내 양수를 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 합니다. 환자와 소조이 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스 검사(Contraction Stress Testing), 비부하검사(Non-Stress Test) 혹은 생물물학적 프로파일링(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상 일 수 있습니다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장기에 발현한 이후에 도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있습니다.

자궁 내에서 안지오텐신 II 수용체 차단제에 노출된 적이 있는 신생 아, 영, 유아의 경우에는 저혈압, 소변과소증 및 고칼륨혈증이 있는 지 면밀히 관찰하여야 합니다. 만약 소변과소증이나 저혈압이 나 타나면, 혈압 및 신장관기능에 대한 직접적인 관리를 해야 합니다. 저혈압을 회복하기고 저하된 신기능을 개선하기 위해 교환수액이나 투석을 할 수 있습니다.

이 약은 매트브의 태자 및 생개에서 체중 감소, 육체활동 발달 지연, 사망률 및 신장기능을 포함한 이상반응을 유발 수 있습니다. 신생아에 서의 체중증가율을 감소(10 mg/kg/day)의 낮은 투여량에서 영향 받 은 것임), 를 제외하고는, 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25 mg/kg/day를 초과한 투여용량에서 나타났습니다(mg/m<sup>2</sup> )에 근거하여 사 람의 최대 권장용량인 100 mg의 일 3회에 해당함). 이러한 이상반응 들은 임신할 때 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것일뿐입니다.

2) 수유부: 이 약이 모유 속에 분비되는 지의 여부는 밝혀지지 않았으나 매트브에 대한 실험에서 유류 중량이 이 약의 분비량 확인되었으며 수 유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않습니다. 수유중인 여성 에게 이약의 투여를 피하고,母乳이투여하는 경우에는수유를 중단해야합니 다.

8. 소이에 대한 투여 : 6세 미만의 소아환자, 사구체 여과율이 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 미만인 소아 및 청소년 환자에서 이 약의 혈압강하 작용에 대한 자료는 없으므로, 투여하지 않습니다.

9. 고령자에 대한 투여 : 고혈압에 대한 대조 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자를 중에서 391명의 환자(99%)가 65세 이상이었고, 그 중 37명(29%)은 75세 이상이었습니다. 단행도가 있는 제2형 당노 병 환자의 신장 보호에 관한 대조 임상시험에서 248명(33 %)의 환 자가 65세 이상이었습니다. 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자에 대해 실험관 사망, 뇌졸중, 심근경색의 복합 위험도 감소를 확인하기 위 한 대조 임상시험에서 2,857명(62 %)의 환자가 65세 이상이었으며 808명(18 %)의 환자가 75세 이상이었습니다. 유효성 및 안전성에 있어서 이 고령자들과 젊은 환자들 사이에 전반적인 차이는 없었 으나, 몇몇 고령자들의 감수성의 증가를 배제시킬 수는 없습니다.

10. 과량 투여시의 처리

마우스와 랫트에게 각각 1,400 mg/kg, 2,000 mg/kg(mg/m<sup>2</sup> ) 에 근거하여 사람의 투여 최대 용량의 각각 4배, 170배를 투여하였을 때 유의적인 지사유이 관찰되지 않았습니다.

사람을 대상으로 한 과량 투여 자료는 거의 없습니다. 과량 투여시 나타날 것으로 예상되는 증상은 저혈압과 빈맥이며 부교감(미주신 경)의 자극으로 인해 설택이 발생할 수 있습니다. 유증상 저혈압