

프로사탄®정

(로사르틴칼륨)

ARB계열 고혈압 치료제

- **원료약품 및 분량** : 1정 중
유효성분: 로사르틴칼륨(USP) 50mg
첨가제(동물용약상분): 유당수화물(S, 우유)
기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 산화타민, 스타이라스산나트륨, 전호환분, 크로스보덴, 폴리크렐렌글리콜400, 히프르로오스
- **성상**
흰색의 타원형 필름코팅정제
- **효능·효과**
1. 고혈압
2. 고혈압의 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병
- **용법·용량**
이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있지만 매일 같은 시간에 복용할 것을 권장한다.

1. 고혈압
 - 1) 성인
초하량과 유지량은 로사르틴칼륨으로서 1일 1회 50mg 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 100mg까지 증량할 수 있다.
 - 2) 고령자
75세 이하의 고령자가 있어 초하량 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘는 고령자의 경우 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25mg로 권장된다.
 - 3) 신장애 환자
 - (1) 크레아티닌창초속 20~50mL/min : 초하량 조절은 필요하지 않다.
 - (2) 크레아티닌창초속 <20mL/min과 투석 중인 환자 : 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25mg을 권장한다.
 - 4) 혈관내 유효 혈량량 감소 환자
혈관내 유효 혈량량 감소(intravascular volume depletion) 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제로 치료중인 환자)들의 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25mg을 권장한다(사용상의 주의사항항 참조).
 - 5) 간장애 환자
간장애 병력 환자들은 소량 투여를 고려해야 한다. 중증 간장애 환자에게 투여하지 않는다.
 - 6) 만 6세 이상의 소아 및 청소년
 - (1) 체중이 20kg 이상 50kg 미만으로 정제를 삼킬 수 있는 환자
초하량은 이 약으로서 1일 1회 25mg이며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 50mg까지 증량할 수 있다.
 - (2) 체중이 50kg 이상의 환자
보통 이 약으로서 1일 1회 50mg이 권장되며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 100mg까지 증량할 수 있다.
 - (3) 6세 미만 소아환자, 사구체여과율이 30mL/min/1.73m² 미만인 소아 환자, 간장애 소아환자에게 권장되지 않는다.
 - 7) 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제에, 저용량의 이뇨제와 병용투여 할 수 있다.
히드로클로로타지디와 병용투여시 상기투여량에 나반다.
2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병
보통 이 약으로서 1일 1회 50mg이다. 혈압에 따라 1일 1회 100mg까지 증량할 수 있다. 그러나 과도한 혈압강하의 우려가 있는 환자에서는 초하량으로 25mg이 권장된다. 이 약은 안압을, 사용되는 혈당강화제(예, 설폰닐우레아, 글리타존, 글루코사이드)와 병용 투여할 수 있다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고
임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있다. 양수과소증의 발생은 태아의 폐 형상 저하등 및 골격 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아에게 나타날 가능성이 있는 부작용은 두개골 형상 저하, 무노증, 저혈압, 신부전과 사망 등을 포함한다. 임신이 확인되면 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다(7, 9, 임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조).

2. 다른 환자에는 주의해야 할 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
- 2) 임부 또는 임신과 있을 가능성이 있는 여성
- 3) 중증의 간장애 환자
- 4) 유전성 혈관부종 환자(기타, ACE억제제 혹은 안지오텐신 II 수용체 차단제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자)
- 5) 완고고알도스테론증 환자
- 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
- 7) 당뇨병이나 중증도-중증의 신장애 환자(사구체여과율(60mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제와의 병용

3. 다른 환자에는 신중히 투여할 것.

- 1) 고령자
- 2) 고혈증 혈중 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자
- 3) 경증~중증도 간장애 환자
- 4) 대동맥 및 심도관 협착증 환자 혹은 폐색배대심근병 환자
- 5) 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
- 6) 혈관내 유효혈량 감소환자(예, 이뇨제 투여중인 환자, 약학적 염분제한 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-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

4. 이상반응

- 1) 이 약은 본태고혈압 성인환자 3,300명 이상을 포함하여 전체 4,058명의 환자/피험자를 대상으로 안전성이 평가되었으나, 1,200명 이상의 환자는 6개월 이상 투약받았고, 800명 이상의 환자는 1년 이상 투약받았다. 일반적으로 이 약은 내약성이 우수하였다. 전체적인 이상반응을 발현율은 실험군과 대조군 사이에 큰 차이가 없었다. 대조군시험에서 임상적 이상반응으로 인하여 투약을 중단한 경우는 로사르틴군의 경우 2.3%였으며, 위약군의 경우 3.7%였다.
 - (1) 다음 표는 6~12주 동안 실시한 42건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 피험자는 로사르틴(10~150mg)을, 300명 이상은 위약을 투여받았을 때의 이상반응 발현율을 정리한 것이다. 이상반응 발현율은 로사르틴 투약 용량의 변화에 거의 영향을 받지 않았으므로 로사르틴의 각 용량군에서 보고된 이상반응을 통합처리하였다. 이 표에서 제시된 이상반응은 로사르틴군의 발현율이 1% 이상으로서 위약군보다 빈도가 높은 것들이다.

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

	이 약과 중재의 혈압강하제 투여 가 (n=751)	위약과 중재의 혈압강하제 투여 가 (n=762)
대사계/영양계		
고칼륨혈증	7	3
저혈당증	14	10
체중증가	4	3
근골격계		
오통	12	10
하지통	5	4
두통	5	4
근육	7	4
신경계		
감각감퇴	5	4
호흡기계		
기관지염	10	9
기침	11	10
피부계		
연조직염	7	6
비뇨기계		
요도감염	16	13

- 2) 다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다.
 - (1) 과민반응 : 혈관부종(기도 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/안술/두/허의 팽윤)이 이 약을 투여 받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 보인 환자들 일부는 이전에 ACE억제제들의 다른 약물에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 혈관부종(Henoch - Schölein 자반병)이 보고된 적이 있다. 또한 아나필락시도이드만 중추근(팔다리, 구강 이상) 느낌, 발한, 두드러기, 호흡 곤란, 전신 홍조, 부종 등이 증상으로서 나타날 수 있도록 관찰을 충분히 한다.
 - (2) 소아 환자 : 갱년기 이상, 드물게 간염
 - (3) 전신 및 투여부위 : 권태
 - (4) 혈색계 : 빈혈, 드물게 혈소판 감소증
 - (5) 근골격계 : 근육통, 무력감, 크레아티닌(키나제)(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근 용해가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 횡문근용해에 의한 급성 신장병의 발병에 주의한다.
 - (6) 신경계 : 마각이상
 - (7) 호흡기계 : 마른기침
 - (8) 피부 : 홍색피부증
 - (9) 대사 및 영양 : 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 이 약 단독투여를 투여받은 환자에서 보고된 적이 있다. 또한 심각한 고칼륨혈증 혹은 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.
- 3) ALT의 상승이 드물게 일어나며, 투여 중단시 크게 없어진다.
- 4) 대조임상시험에서 이 약에 의해 표준기준법이 임상적으로 유의한 정도도 변동된 사례는 드물게 발생했다.
 - (1) 크레아티닌, BUN : 이 약을 단독투여하면 본태고혈압 환자 중 0.1% 미만에서 BUN 또는 혈청 크레아티닌치가 약간 증가하였다.
 - (2) 헤모글로빈 및 헤마토크리트 : 이 약을 단독투여한 환자중 소수에서 헤모글로빈 및 헤마토크리트치가 약간 (각각 0.11%, 0.09 포) 감소하였으나 임상적 유의성은 없었다. 빈혈로 인하여 투약을 중단한 예는 없었다.
 - (3) 간기능 검사 : 간효소 또는 혈청 빌리루빈이 때때로 상승하였다. 이 약을 단독투여한 본태고혈압 환자중 1명 (0.1%)은 간기능 검사치 이상으로 투약을 중단하였다.
 - (4) 혈소, 의식상실 : 혈압강하에 동반하는 골관상 쇼크증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 차가운 느낌, 구토, 의식소실 등의 증상이 나타난 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 한다. 특히 혈액 투석 중 약한 염분 제한을 중도 혈압 강하증 투여중인 환자에서 저용량에서 투여를 시작하고 강하하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 사치히 한다.
 - (5) 급성 간염, 전적성 간염이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 한다.
 - (6) 신부전이 나타날 수 있다.
 - (7) 심실성 기아수축, 심방세동 등의 부정맥이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.
 - (8) 저혈압(당뇨병 치료중인 환자에서) 투여시 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 무력감, 공복감, 식은 땀, 손떨림, 진정제 복용, 경련, 의식 장애 등이 나타난 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 한다.

5. 일반적 주의

- 1) 간경변 환자의 혈청 로사르틴 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있었고, 간기능 장애가 있는 환자들은 소량 투여를 고려한다.
- 2) 안지오텐신 II 수용체 차단제 투여 중 드물게 간염 등의 심각한 간장애가 나타났다는 보고가 있다.
- 3) 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 대한 영향의 결과, 신부전을 포함한 신기능의 변화가 보고되었다. 이러한 신기능의 변화는 투여 중단시 정상으로 회복되었다.
신기능에 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 의존적인 환자(예, 중증의 울혈성심부전 환자), ACE억제제를 투여할 때, 빈뇨 및/혹은 전정성 질소혈중이나 혈당에 대한 영향이 있는 환자(예, 요산 수치 상승 환자)를 제외하고, (드물게) 급성 신부전 및/혹은 사망이 보고되었다. 유사한 결과가 이 약을 투여한 환자에서 보고되었다.
ACE억제제에 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증을 갖는 환자들의 혈청 요소와 혈청 크레아티닌치를 상승시켰다는 보고가 있다. 이 약을 투여한 환자에서도 유사한 결과가 보고되었다. 이는 투여 중단 시 회복되었다. 또한 이들 환자 군에서 신장류량의 감소와 사구체 여과율의 저하에 의해 급속히 신기능을 악화시킬 우려가 있고, 저혈압을 일으킬 수 있다.
중증의 신장애 환자에서 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 또한 신기능의 악화가 일어날 우려가 있으므로 혈청 크레아티닌이 2.5mg/dL 이상의 경우에는 투여량을 줄이는 등 신중히 투여한다.
- 4) 전해질 불균형은 당뇨병 환부에 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 투약을 중단한 환자는 드물었다(이상반응항 참조).
- 5) 고칼륨혈증(혈청 칼륨 >5.6mmol/L)이 1.5%의 환자에서 발생하였다. 약물 투여를 중단할 정도는 아니었다. 고령자와 신장애 환자들은 혈청 칼륨을 검사 받아야 한다. 특히 심부전 환자와 크레아티닌창초속이 30-50mL/min인 환자의 경우, 혈청 칼륨 농도 및 크레아티닌창초속을 주기감에 관찰해야 한다. 신장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고칼륨혈증이 발현될 확률이 더 크므로 혈청 칼륨치를 주의하여야 한다. 또한 고칼륨혈증 환자에서 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불가하다고 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피한다. 이 약을 투여할 때에 혈액, 치료 시작, 용량 증감시 일과성의 혈청 칼륨하(소금증, 의식상실, 혼수곤란 등을 동반)를 일으킬 수 있으므로 그러한 경우에는 투약을 중지하고 적절한 처치를 한다. 특히, 혈관내 유효혈량량 감소 환자(다른 약제와는 신중히 투여할 것) 투여할 때 투여 시 소량으로 시작하고 증량 시 환자의 상태를 충분히 관찰해야 한다. 또한 이 약 투여 중에 정맥적으로 혈압 모니터링을 실시할 수 있다.
- 6) 신부전 유무와 상관없이 심부전 환자에서 저혈압이나 신부전증으로 급성을 일으킬 우려가 있다. 중증의 신부전을 가진 심부전 환자, 중증의 심부전 환자(NYHA class IV), 심부전 및 생명을 위협하는 심부전증을 가진 환자들에게 이 약을 투여한 임상시험은 거의 없으므로, 이러한 환자들에게 이 약 투여시 주의하여야 한다.
- 7) 고혈압과 당뇨병을 동반하는 2형 당뇨병환자의 당뇨병 치료에 대해 이 약을 투여하는 경우, 혈청 크레아티닌이 이전 검사치와 비교하여 30%또는 1mg/dL이상 증가하는 경우 및 신기능장애의 진행속도가 가속되는 경우에는 검정 속을 투여하여야 한다.
- 8) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.
- 9) 2형 당뇨병에서 당뇨병성 신장 질환은 빈번히 나타나기 쉬우므로 이 약의 투여중에는 정기적으로 혈액검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 빈혈의 원인을 고려하여 적절한 처치를 한다.
- 11) 이 약은 신장기능손상에 대한 임상경험이 없다.
- 12) 혈압(고알도스테론증을 가진 환자)들의 경우 일반적으 로 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 고혈압 치료제에 비할 수 있으므로 이 약을 투여해서는 안된다.
- 13) 혈압강하작용에 의해 인위적, 후행저혈압이 나타날 수 있으므로 고소압적, 저혈압원 및 기계조작시 주의를 기울여야 한다. 특히 치료 초기에 약의 용량 증강시 주의한다.

6. 상호작용

- 1) 히드로클로로타지디, 다극신, 알프라딘, 시메티딘, 페니실라민 등의 약물과 임상 약물동력학 시험 결과 임상적으로 유의한 약물상호작용은 발견되지 않았다. 다른 유도제인 페니실라민은 이 약과 이 약의 활성대사체의 AUC를 20% 감소시켰다. 효소 억제제인 아세트아미노펜은 로사르틴의 AUC를 18% 증가시켰다. 활성대사체에는 영향이 없었다. 이러한 변화는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 판단된다. 약물 대사 효소제인 리라페민은 로사르틴과 활성대사체의 농도를 40% 감소시켰다. 사람에서 2개의 CYP3A4 억제제(연구되었다. 케토코나졸은 정맥투여한 이 약이 활성 대사물로 전환하는데 영향을 미치지 않았으며 메트리토마

- (2) 다음 이상반응은 로사르틴군에서 발현율 1% 이상이었으나 위약군의 발현율이 로사르틴군과 유사하거나 높은 이상반응이다.
 - 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량
 - 호흡기계 : 기침, 부비동장애, 인두염
 - 근골격계 : 근육통
 - 정신신경계 : 불면, 두통
 - 전신 : 두력/피로, 부종/병용, 복통, 홍통

- 이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었다.
- (3) 아스피린, 페니실라민에 대해 과민반응 환자에서 이 약을 투여하였을 때 인술, 눈꺼풀의 팽윤, 얼굴발진 등의 혈관부종으로 인해 투약을 중지하였으나 증지후 5내에 정상으로 회복되었다.
- (4) 환경의 피험자에서부터 순배자의 알로인질이 벗겨지고 용혈현상이 나타났다.
- (5) 이상에서 열거된 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1% 미만이고 2명 이상의 피험자에서 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.
 - 전신 : 열골부종, 발열, 기침성 효과, 설신
 - 소화기계 : 현상성, 2번 발상성, 뇌, 뇌혈관과(CVA), 저혈압, 심근경색, 심장세동을 동반하는 부정맥, 심계항진, 동맥경, 빈맥, 심장성 빈맥, 심장성세
 - 소화기계 : 식욕부진, 변비, 지통, 구강건조, 방귀, 위염, 구토
 - 혈색계 : 빈혈
 - 탈색계 : 홍통
 - 근골격계 : 상지통, 고관절부 통증, 관절병용, 무릎통증, 근골격 통증, 어깨 통증, 근간직, 관절통, 관절염, 섬유근통, 근육력
 - 정신신경계 : 불안, 불안정성, 운동실조, 혼란, 우울, 약용, 감각각각, 식욕감퇴, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 과민성, 말초신경병증, 공황장애, 수면장애, 기면, 진전, 어지럼
 - 호흡기계 : 호흡곤란, 기관지염, 인두부종, 기관지염, 비염, 호흡기질환, 흉부불쾌감
 - 피부 : 탈모, 피부염, 피부진균, 반상습진, 홍반, 홍조, 광민감증, 가려움, 발진, 발한, 두드러기
 - 특수감각 : 혼란시야, 눈매 작열감 및 지통, 결막염, 마각이상, 이명, 시력저하
 - 비뇨기계 : 발기부전, 안뇨증, 빈뇨, 요도감염
- 2) ACE억제제로 인한 지속적인 마른기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투약을 중단할 수 있다. 2건의 평행그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여 하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE억제제로 인한 기침이 유발되었으며 약물을 투여받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 이 약 50mg군, 리시노프릴 20mg군 그리고 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로타지이드군 (n=135)으로 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발생률은 다음 표와 같다.

임상시험 1†	히드로클로로타지디	이 약	리시노프릴
기침	25%	17%	69%
임상시험 2†	위 약	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 재발률은 히드로클로로타지디 혹은 위약과 유사하였다.
- 양성 재유발을 비롯하여 기침은 이 약의 시판 후 조사에서 보고되었다.
- 소아 환자
소아 환자에서 나타난 이상반응 프로파일과 이전에 보고된 성인 환자의 이상반응 프로필을 비교한 결과 유의한 차이는 없었다.
- 4) 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자
좌심실 비대인 고혈압 환자를 대상으로 로사르틴이나 이베나롤을 투여하였을 때 심혈관계에 대한 영향을 알아보기 위한 장기 임상시험(Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension, LIFE study)에서 나타난 이 약에 대한 이상반응은 이전에 고혈압 환자에서 보고되었던 이상반응과 유사하였다.
- 5) 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병
안지오텐신 II 수용체 차단제인 I) 약에 의한 인슐린-비의존성 당뇨병의 평가형용의 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. 이상 반응으로 인하여 투약을 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 이상 반응은 다음 표와 같으며, 이들은 중재의 혈압강하제를 함께 투여 받았다.

	이 약과 중재의 혈압강하제 투여 가 (n=751)	위약과 중재의 혈압강하제 투여 가 (n=762)
전신		
무력/피로	14	10
홍통	12	8
발열	4	3
감염	5	4
인물루엔자일질화 이상	10	9
	4	3
심혈관계		
저혈압	7	3
기압저혈압	4	1
소화기계		
설사	15	10
소화불량	4	3
위통	5	4
내분비계		
당뇨병성 신증	4	3
당뇨병성 혈관질환	10	9
눈, 귀, 코, 인후		
백내장	7	5
부비동염	6	
혈액계		
빈혈	14	11

- 이신은 이 약의 경구투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 억제제인 플루코나졸은 활성대사체의 농도를 약 50% 감소시키고 로사르틴의 농도는 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9 억제제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대사체로 대사하지 못하는 사람은 CYP2C9에 회귀하여 특정 결함이 있는 것으로 나타났다. 이 결과가 이 약이 활성대사체로 전환하는데 있어 주요한 역할을 하는 효소인 CYP3A4 가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다.
이 약과 acenocoumarol 및 phenprocoumon을 비롯한 경구용 항응고제의 잠재적인 상호작용은 연구된 바 없다.
안지오텐신 II를 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 칼륨보존이뇨제(예, 스피로노락톤, 트라미테네, 아미로리드), 칼륨 보충제, 칼륨을 함유한 염분 대용제, 칼륨 농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 헤마토크린)의 병용은 혈청 칼륨을 증가시키고 고칼륨혈증을 일으킬 수 있다. 따라서 이 약과의 병용이 권장되지 않는다.
비스테로이드소염진통제(NSAID) : 안지오텐신 II 수용체 차단제가 비스테로이드소염진통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세틸살리실산) 3g/day, 비선택적 비스테로이드소염진통제와 병용시 혈압강하효과가 감소할 수 있다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II 수용체 차단제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 혹은 유효혈량량 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자)를 포함는 주의한다. 병용치료 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야한다.
- 4) 니트륨 배설에 영향을 미치는 다른 약물과 마찬가지로, 이 약 투여시 리튬배설이 감소되고 리튬 독성이 나타날 수 있다. 따라서 안지오텐신 II 수용체 차단제와 리튬을 병용시 혈청 내 리튬 농도를 모니터링해야 한다.
- 5) 이 약과 혈당강화제 투여할 수 있는 약물(삼한계 항우울제, 항정신병약, 바클로펜, 아미포스탄)을 병용투여하는 경우 저혈압의 위험이 커질 수 있다.
- 6) 안지오텐신 II 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 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 병용하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증도-중증의 신장애 환자(사구체여과율(60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용하지 않는다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 1) 임부
레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접적으로 작용하는 약물군은 발달 중인 태아의 손상 및 사망까지도 초래할 수 있다. 로사르틴은 임신 중에 사용해서는 안되며, 임신이 확인되면 가능한 빨리 투약을 중지한다. 사람의 경우, 태아의 신장 관류는 레닌-안지오텐신계의 발현에 따라 임신 27기에 시작되므로, 이 약을 임신 2~3기에 복용하였을 때 태아의 위험성이 커진다.
임신 2, 3기 시기에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물군을 투여한 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골형성지체증, 요로상 조류/혹은 무노증, 기억력 또는 비가역적 신부전, 자궁내 성장지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다.
태아 신기능 감소 때문에 신으로 축적된 양수과소증도 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개안면 기형 및 폐형성 저하증과 연관성이 있었다.
또한 이 약에 의한 것이지 명확히한 양수인 마수, 자궁내 발육지연, 동맥과 열림증이 나타났다는 보고가 있다. 역학자료에서 임신 17기에 ACE 제제에 노출된 경우 후기형성 위험에 대한 증거는 명확하지 않으나, 이는 전종의 위험성 증가를 배제할 수 없다. 안지오텐신수용체차단제의 위험성에 대한 통제된 역학자료는 없으며, 이 제제 약물들에도 유사한 정도의 위험성이 나타날 수 있다. 임신 기간동안 임부의 고혈압을 적절히 관리하는 것은 임부와 태아 모두에게 최적화된 결과를 주는데 중요하다.
드물지만 레닌-안지오텐신 계에 영향을 미치는 약물에 대한 적절한 대체약물이 없는 경우(대체로 천성의 임부 중 한명 중 이하로 발현) 임부에 태아에 대한 잠재적 위험을 인식시켜야 하며, 양과 내 환경을 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 한다. 양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하기 위하여 치료를 제외하고는 이 약의 투약을 중단해야 한다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스검사(Contraction Stress Testing), 비부하항강성 시험(Non-stress Test) 혹은 생물이학적 프로파일링(Biophysical Profiling) 등의 검사(가 정성일 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장애가 발생한 이후에도 이 약의 투여는 나타날 수 있다. 자궁 내에서 안지오텐신 II 수용체 차단제 노출된 아기 있는 신생아, 영-유아의 경우에서는 저혈압, 신생아감소 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀하게 관찰하여야 한다. 만약 소변관강진이나 혈압이 나타난다면, 혈압 및 신장 관류에 대한 직접적인 면밀히 해야 한다. 저혈압을 인식하고 저하된 신기능을 대사하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수도 있다.
- 이 약은 젖의 대지 및 새끼에서 체중 감소, 육체/행동 발달 지연, 사망률 및 신장독성을 포함한 이상반응을 유발한다. 신생아에게서 체중감소를 감소(10 mg/kg/day)의 낮은 투여용량에서 영향 받은 것임을 제외하고는, 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25mg/kg/day를 초과한 투여용량에서였(4mg/m²에 근거하여) 사람의 최대 권장투입량 100 mg의 약 3배에 해당됨. 이러한 이상반응들은 임신말기 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것이다.

8. 수유부

- 이 약이 모유 중에 분비되는 지의 여부는 밝혀지지 않았으나 젖에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으며 수유부가 이 약을 사용할 때는 모든 배양하지 않다. 수유중인 아성에게 이 약의 투여를 피하고,母乳이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.

8.6에 대한 투여

- 6세 미만의 소아환자, 사구체 여과율이 30mL/min/1.73m²미만의 소아 및 청소년 환자에서 이 약의 혈압강하 작용에 대한 시험은 없으므로, 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여

- 고혈압에 대한 대조 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자들 중에서 391명의 환자(19%)가 65세 이상이었으며, 그 중 37명(2%)은 75세 이상이었다. 단백뇨가 있는 제 2형 당뇨병 환자의 신장 보호에 관한 대조 임상시험에서 248명 (33%)의 환자가 65세 이상이었다. 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자에 대해 실시한 시험, 뇌졸중, 심근경색의 복합 위험에 간간히 확인되기 위한 대조 임상시험에서 2,865명(62%)의 환자가 65세 이상이었으며 808명(18%)의 환자가 75세 이상이었다. 유효성 및 안전성 면에서 이 고령자들과 젊은 환자들 사이에 전반적인 차이는 없었으나, 몇몇 고혈압제의 감수성에서 차이가 발생할 수 있다.

10. 마약류 투여시의 치료

- 마약류와 핏대마에 각각 1,000mg/kg, 2,000mg/kg/m²에 근거하여 사람의 투여 최대 용량의 각각 4배, 170배를 투여하였을 때 마약의 인자시 사용이 관찰되었다. 사람을 대상으로 한 과량 투여 자료는 거의 없다. 과량 투여시 나타날 수 있는 예상되는 증상은 저혈압과 빈맥이며 부교감(미주신경)의 자극으로 인해 서맥이 발생할 수 있다. 유증상 저혈압이 일어날 경우, 그에 따른 치료가 이루어져야 한다. 치료는 복용시간, 증상의 유형 및 중증도에 따라 달라진다. 심혈관계를 안정화시킬 수 있는 가장 우선 조치다. 경구투여시 충분한 양의 활성탄을 투여하는 것 권장되므로, 혈액 정주를 면밀히 모니터링하여 필요시 조절 한다. 로사르틴 또는 활성 대사물은 혈액 투석으로 제거되지 않는다.

11. 환자에게 제공되어야 할 정보

- 1) 임신 : 기침이 여성에게서 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약에 노출시 나타날 수 있는 위험성에 대해 알려주어야 하며, 이러한 위험성은 임신 17기에만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생되는 것 같지 않을지는 알려주어야 한다. 환자가 임신하게 되면 즉시 의사와 상의하도록 한다(임부 및 수유부에 대한 투여항 참조).
- 2) 혈액중증제 : 이 약을 복용하는 의사와 상의하지 않고 칼륨보충제 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제를 복용하지 않도록 주의(상호작용 항 참조).
12. 보관 및 취급상의 주의사항
 - 1) 어린이의 손이 닿지 않도록 보관한다.
 - 2) 다른 용기에 바꾸어 놓지 않고 시그넷이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
- **저장방법** : 기밀투여, 실온(1~30°C)보관
- **사용기간** : 제조일로부터 30개월
- **포장단위** : 30정/병
- **제조자** : 동구바이오제약, 충청북도 제천시 바이오펜빌 2로 93
- **제조국외자** : (주) 동구바이오제약, 경기도 화성시 합정로 제약공단 2길 18

- * 본 제품에 이상이 있을 경우 공정감사제외(원시) 고시한 소비자불만해결기준에 따라 교환·환불 받을 수 있습니다.
* 의외 또는 약간의 차이에 대해 사용하십시오. * 본 약품은 엄격한 품질검사를 통해 제조됩니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기간이 경과되었거나 변형, 변색 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.

- 이 철통문서의 작성일(2017년 08월 21일)이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 온라인약도서관(<http://drug.mfds.go.kr>)이나 소비자상담실 (080-611-8890) 수신자부담료 문의하시어 확인하십시오.

동구바이오제약