

자로탄정 50mg (로사르탄칼륨)

정부공인 KGMP
적격업체제품
전문 의약품
분류번호 : 214

【성분·함량】1정 중 로사르탄칼륨(USP) 50.0mg

【성상】흰색의 타원형 필름코팅정제

【효능·효과】

- 고혈압
- 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

- 성인 : 초하량과 유지량은 로사르탄칼륨으로서 1일 1회 50mg 경구투여 하는 것이 권장된다. 치료 시작 후 3~6주 후에 최대 혈압 감하 효과가 나타난다. 치료 효과가 불충분한 경우 같은 용량을 1일 2회로 변경 경구투여하거나 필요한 치료량 1일 1회 100mg까지 증량할 수 있다.
- 고령자 : 75세 이하의 고령자에 있어 초하량 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘는 고령자의 경우 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25mg을 권장한다.
- 신장에 환자
 - 크레아티닌청소율 20~50mL/min : 초하량 조절은 필요하지 않다.
 - 크레아티닌청소율 < 20mL/min과 투석 중인 환자 : 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25mg을 권장한다.

4) 혈관내 유초 혈액량 감소 환자 : 혈관내 유초 혈액량 감소(Intravascular volume depletion) 가능성이 있는 환자예, 이뇨제 치료중인 환자(들의)의 초하량은 이 약으로서 1일 1회 25mg을 권장한다(사용상의 주의사항 항 참조).

5) 간장애 환자 : 간장애 병력 환자들은 소량 투여를 고려해야 한다. 중증 간장애 환자(에게) 투여하지 않는다.

6) 내과 6세 이상의 소아 및 청소년

- 체중이 20kg이상 50kg 미만으로 정제를 삼킬 수 있는 환자 : 추천용량은 이 약으로서 1일 1회 25mg이며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 50mg까지 증량할 수 있다.
- 체중이 50kg 이상인 환자 : 보통 이 약으로서 1일 1회 50mg이 권장되며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 100mg까지 증량할 수 있다.
- 6세 미만 소아환자, 사구체여과율 30mL/min/1.73㎡ 미만인 소아 환자, 간장애 소아환자에게 권장되지 않는다.
- 약 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제(예, 저용량의 이뇨제와 병용투여 할 수 있다. 하드로로로티아지드와 병용투여시 삼각작용이 나타난다.

2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병 : 보통 이 약으로서 1일 1회 50mg이다. 혈압에 따라 1일 1회 100mg까지 증량할 수 있다. 그러나 과도한 혈압감하의 우려가 있는 환자(에게)는 초하량으로 25mg이 권장된다. 이 약은 인슐린, 상용되는 혈당강화제(예, 설폰닐우레아, 글리타존, 글루코사이드제 억제제)와 병용 투여할 수 있다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

임부(에게) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아(에게) 손상 및 사망까지도 일어날 수 있다. 양수과다증의 발생은 태아의 폐 형성 저하증 및 골격 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아(에게) 나타날 가능성이 있는 부작용은 두개골 형성 저하증, 무호중, 저혈압, 신부전과 사망 등을 포함한다. 임신이 확인되면 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다 (7. '임부 및 수유부에 대한 투여할 참조)

2. 다음 환자(에게)는 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 안지오텐신II수용체 차단제 치료 시 혈관부종의 병력이 있는 환자
- 혈당고혈당도스테론증 환자
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적 문제가 있는 환자(에게)는 투여하면 안 된다.
- 당뇨병이나 중증도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 < 60mL/min/1.73㎡)에서 알리시카텐 함유제제와의 병용

3. 다음 환자(에게)는 신중히 투여할 것.

- 고령자
- 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지거나 쉬운 환자
- 중증 - 중등도 간장애 환자
- 대동맥만 및 심도만 협착증 환자 혹은 폐쇄비대심근병 환자
- 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압감하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)
- 혈관내 유초혈액량 감소환자(에게), 이뇨제 투여중인 환자, 엄격한 염분제한 환자, 혈액투석중인 환자, 설사 혹은 구토 환자
- 양측성 혹은 편측성 신도막 협착증이 있는 환자
- 중증의 신장애 환자
- 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리시카텐 등 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. 일반적(또는 이 약은 내약성이 우수하였다. 전제적인 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.
 - 다음 표는 6~12주 동안 실시한 4건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 피험자는 로사르탄(10~150mg)을, 300명 이상의 위약을 투여받았을 때의 이상반응 발현율을 정리한 것이다. 이상반응 발현율은 로사르탄 투약 용량의 범위에 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 요통 하지통	2 1 0
정신신경계	어지럼	3 2
호흡기계	비호흡 상기도감염 부비동염	2 8 0

- 다음 이상반응은 로사르탄군에서 발현율 1% 이상이었으나 위약군의 발현율 이 로사르탄군과 유사하거나 높은 이상반응이다.
 - 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량
 - 호흡기계 : 기침, 부비동염, 인두염
 - 근골격계 : 근육통
 - 정신신경계 : 불안, 두통
 - 전신 : 무력/피로, 부종/팽윤, 복통, 홍통
- 이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었다.
- 아스키르, 페니실린에 대해 과민반응 환자(에게) 이 약을 투여하였을 때, 이물,

는 깨물기, 팽윤, 얼굴발진 등의 혈관부종으로 인해 투여를 중지하였으나 증후 후 5일 이내에 정상으로 회복되었다.

- 한편의 피험자(에게서) 손바닥의 얇은 각질이 벗겨지고 옅어짐 현상이 나타났다.
- 이상에서 열거된 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1% 미만이거나 2명 이상의 피험자(에게서) 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여와 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.
 - 전신 : 얼굴부종, 발열, 기립성 효과, 실신
 - 심폐관계 : 심삼수, 2도 발작성실, 뇌혈관사고(CVA), 저혈압, 심근경색, 심장정지 등 합병하는 부정맥, 심계항진, 동맥박, 빈맥, 심삼수 빈맥, 심실세동
 - 소화기계 : 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 방귀, 위염, 구토
 - 혈액계 : 빈혈
 - 대사계 : 통풍
 - 근골격계 : 상지통, 고관절부 통증, 관절염, 무릎통증, 근육계 통증, 어깨 통증, 골관절, 관절염, 관절염, 섬유근통, 근육계
 - 정신신경계 : 불안, 불안정성, 운동실조, 혼란, 우울, 악몽, 감각각각, 성욕감퇴, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 감각이상, 말초신경병증, 공황장애, 수면장애, 기면, 진전, 어지럼
 - 호흡기계 : 호흡곤란, 기관지염, 인두부종, 비호흡, 비염, 호흡기염, 흉부부종
 - 피부 : 탈모, 피부염, 피부부전, 반상출혈, 흉반, 홍조, 광민감반응, 가려움, 발진, 발한, 두드러기
 - 특수감각 : 흐린시야, 눈에 적열감 및 지름, 결막염, 미각이상, 이명, 시력 저하
 - 비뇨기계 : 발기부전, 야뇨증, 빈뇨, 요도감염
- ACE억제제로 인한 지속적인 미관기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 평행성, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자(에게) 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE억제제로 인한 기침이 유발되었고 위약을 투여받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 이 약 50mg군, 리시노프릴 20mg군 그리고 위약군 (n=97) 혹은 하드로로로로티아지드군 (n=135)으로 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발생률은 다음 표와 같다.

임상시험 1*	하드로로로티아지드	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 환자(에게) 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발율은 하드로로로로티아지드 혹은 위약과 유사하였다. 양성 재유발률 비롯하여 기침은 이 약의 시판 후 조사에서 보고되었다.

- 소아 환자 : 소아 환자(에게서) 나타난 이상반응 프로파일과 이전에 보고된 성인 환자의 이상반응 프로파일을 비교한 결과 유의한 차이는 없었다.
- 좌심실 비대증 가진 고혈압 환자 : 좌심실 비대인 고혈압 환자를 대상으로 로사르탄이나 아테놀롤을 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 환자(에게서) 보고되었던 이상반응과 유사하였다.
- 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병 : 안지오텐신II수용체 차단제인 이 약에 의한 인슐린-비의존성 당뇨병의 평가항목의 감소를 연구한 시험(Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan, RENAAL study에서) 1,513명의 환자(에게) 이 약 혹은 위약을 투여 받았으며, 장기 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생률은 두 군간에 차이가 없었다. 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 비율도 유사하여(실험군 19%, 위약군 24%) 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다. 투여와의 관련성과 관계없이 이 약을 투여 받은 환자의 4% 이상에서 보고되었으며 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 중증의 혈당강화제를 함께 투여 받았다.

	이 약과 종래의 혈당강화제 투여 % (n=751)	위약과 종래의 혈당강화제 투여 % (n=762)	
전신	무력/피로	14	10
	홍통	12	8
	발열	4	3
	감염	5	4
	인플루엔자양 질환	10	9
	외상	4	3
심혈관계	저혈압	7	3
	기립저혈압	4	1
소화기계	설사	15	10
	소화불량	4	3
	위염	5	4
내분비계	당뇨병성 신증	4	3
	당뇨병성 혈관질환	10	9
눈, 귀, 코, 인후	백내장	7	5
	부비동염	6	5
혈액계	빈혈	14	11
대사계/ 영양계	고칼륨혈증	7	3
	저혈당증	14	10
	체중증가	4	3
근골격계	요통	12	10
	하지통	5	4
	무릎통	5	4
	근무력	7	4
신경계	감각각질	5	4
호흡기계	기관지염	10	9
	기침	11	10
피부계	연조직염	7	6
비뇨기계	요도감염	16	13

6) 다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다.

- 과민반응 : 혈관부종(기도 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/입술/인두/목의 팽윤)이 이 약을 투여받은 환자(에게서) 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 받은 환자(에게) 일부는 이전에 ACE억제제(들의) 다른 약물에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 혈관염(Henoch-Schönlein 자반병)이 보고된 적이 있다. 또한 아나필락시시모양 증후군(부종, 구강 이상 수검, 발한, 두드러기, 호흡 곤란, 진전 홍조, 부종 등)이 증상으로 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 한다.
- 전신 및 투여부위 : 권태
- 혈액계 : 빈혈, 드물게 혈소판 감소증
- 근골격계 : 근육통, 무력감, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈을 특징으로 하는 횡문근융해가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 횡문근융해에 의한 급성 신부전의 발병에 주의한다.
- 신경계 : 미각이상
- 호흡기계 : 마른기침
- 피부 : 홍색피조증
- 대사 및 영양 : 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 이 약 단독투여를 투여받은 환자(에게서) 보고된 적이 있다. 또한 심각한 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로

로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.
7) ALT 의 상승이 드물게 일어나며, 투여 중단시 대개 감소한다.
8) 대조양식시험에서 이 약에 의해 표준준거치기 임상적으로 유의한 정도로 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 헤마토크리트치 : 이 약을 단독투여한 환자중 수소에서 헤모글로빈 및 헤마토크리트치가 각각각각 0.1%, 0.09vol% 감소하였으나 임상적 유의성은 없었다. 빈혈로 인하여 투여를 중단한 예는 없었다.
(3) 간기능 검사 : 간효소 또는 혈청 빌리루빈이 때때로 상승하였다. 이 약을 단독투여한 본태고혈압 환자중 19% (0.1%)은 간기능 검사치 상승으로 투여를 중단하였다.
(9) 심신, 의식상실, 혈압강하에 동반하는 일과성 소크증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 차가운 노닐, 구토, 의식소실 등의 증상이 나타나는 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 특히 혈액 투석 중 엄격한 염분 제한요법 중 이뇨 혈압 강하제 투여중단 환자에서 자용량에서 투여를 시작하고 중량하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 한다.
(10) 급성 간염, 전과성 간염이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

(11) 신부전증이 나타날 수 있다.

- (12) 심상성 기와수축, 심방세동 등의 부정맥이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.
(3) 저혈당(당뇨병 치료중인 환자에서 나타날기 쉬움)이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 무력감, 공복감, 식은땀, 손떨림, 집중력 저하, 경련, 의식 장애 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

5. 일반적 주의

- (1) 간경변증 환자의 혈청 로사르틴 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있으므로, 간기능 장애가 있는 환자들은 소량 투여를 고려한다.
(2) 안지오텐신 II 수용체 차단제 투여 중 드물게 간염 등의 심각한 장애가 나타났다는 보고가 있다.
(3) 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 대한 영향의 결과, 신부전을 포함한 신기능의 변화가 보고되었다. 이러한 신기능의 변화는 투여 중단시 정상으로 회복되었다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 의존적인 환자의 경우(예, 중증의 물결심부전 환자), ACE억제제를 투여하였을 때, 빈혈 및/혹은 진행성 질소혈증이 보고되었으나, (드물게) 급성 신부전 및/혹은 사망이 보고되었다. 유사한 결과와 이 약을 투여한 환자에서도 보고되었다.

ACE억제제가 압축성 혹은 편축성 신동맥 협착증 같은 환자들의 혈중 요소와 혈청 크레아티닌치를 상승시켰다는 보고가 있다. 이 약을 투여한 환자에서 유사한 결과도 보고되었다. 이는 투여 중단 시 회복되었다. 또한 이들 환자에서 신혈류량의 감소와 사구체 여과율의 저하에 의해 급속히 신기능을 악화시킬 수 있는 경우가 있다. 저혈압을 일으킬 수 있다.
중증의 신장애 환자에서 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타나기 쉽다. 또한 신기능의 악화가 일어날 우려가 있으므로 혈청 크레아티닌이 2.5mg/dL 이상의 경우에는 투여량을 줄이는 등 신중히 투여한다.

(4) 전해질 불균형은 당뇨병 무병에 상관없이 신장애 환자에서 빈번하게 발생하므로 반드시 주의하여야 한다. 당뇨병을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 실시된 임상시험에서 고칼륨혈증이 위약군에 비하여 실험군에서 더 많이 보고되었다. 그러나 고칼륨혈증으로 인하여 투여를 중단한 환자는 드물었다(이상징증 항 참조).

5) 고칼륨혈증(혈청 칼륨 > 5.5mmol/L)이 1.5%의 환자에서 발생하였다. 약물 투여를 중단할 정도는 아니었다. 고칼륨과 신장애에 환자들은 혈청 칼륨을 검사 받아야 한다. 특히 심부전 환자와 크레아티닌치율이 30~50ml/min/1.73m²의 경우, 혈청 칼륨 농도 및 크레아티닌치율을 주의깊게 관찰해야 한다. 신장애, 당뇨병에 의해 혈청 칼륨치가 높지거나 이들 환자에서는 고칼륨혈증이 발현될 확률이 더 크므로 혈청 칼륨치에 주의한다. 또한 고칼륨혈증 환자에서 고칼륨혈증을 악화시킬 수 있는 약으로 치료 불합격하고 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피한다. 이 약은 칼륨보존이뇨제나 칼륨보존제, 칼륨을 포함한 염료 대용제와 병용투여해서는 안된다.

(6) 이 약의 투여에 의해 폐렴, 치통, 요통, 종창시 일과성의 혈압강하(소크증상, 의식상실, 호흡곤란 등을 포함)을 일으킬 수 있으므로 그러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 특히, 혈청내 유혈혈액 검사 환자(예를 한 자에는 신장에서 투여할 것, 항 참조)에 투여 시 소량으로 계속하고 종창 시 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 한다. 또한 이 약 투여 중에 정기적으로 혈압 모니터링을 실시할 것이 권장된다.

(7) 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 심부전병을 가진 환자들에게 이 약을 투여한 임상경험은 거의 없으므로, 이러한 환자들에게 이 약 투여시 주의해야 한다.

(8) 고혈압과 당뇨병을 동반하는 2형 당뇨병에서의 당뇨병 신증에 대해 이 약을 투여하는 경우, 혈청 크레아티닌의 검사치와 비교하여 30%(또는 1mg/dL) 이상 증가하는 경우 및 신기능장애에 대한 검사치에 가속되는 경우에는 투여를 중단하여야 한다.

(9) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.

(10) 2형 당뇨병에서의 당뇨병 신증 환자는 빈번히 나타날 수 있으므로 이 약의 투여 중에는 정기적으로 혈당검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 빈혈의 원인을 고려하여 적절한 처치를 한다.

(11) 이 약은 신장기능장애에 대한 임상경험이 없다.
(2) 원발고알도스테론증을 가진 환자들의 경우 일반적으로 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 고혈압 치료법에 반응하지 않으므로 이 약을 투여해서는 안된다.

(3) 혈압강하작용에 의해 어지럼, 회전거북이 나타날 수 있으므로 고소작업, 차량운전 및 기계조작 시 주의를 기울여야 한다. 특히 노인, 초기나 용량 증감시 주의한다.

6. 상호작용

(1) 히도크로로티아지드, 디곡신, 이리파린, 시메티딘, 페도바르비텐 등의 약물과 임상·동물독력 시험 결과 임상적으로 유의한 약물상호작용은 발견되지 않았 대역용 내사 유도제인 페도바르비텐은 이 약과 이 약의 활성대사체의 AUC를 20% 감소시켰다. 호소 약제였던 시메티딘은 로사르틴의 AUC를 18% 증가시켰으나, 활성대사체에는 영향을 미치지 않았다. 이러한 현상은 임상적으로 유의하지 않은 것으로 판단된다.)

약물 내사 유도제인 리팜핀은 로사르틴과 활성대사체의 농도를 40% 감소시켰다. 사람에게서 27일의 CYP3A4 억제제에 연구되었다. 케토코나졸은 선택적으로 약이 활성 대사물로 전환되는데 영향을 미치지 않았으며 에리트로마이신은 이 약의 경우투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 억제제인 토피로스테롤은 활성대사체의 농도를 약 50% 감소시키고 로사르틴의 농도는 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9 억제제인 약학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대사체로 대사하지 못하는 사람은 CYP2C9에 전위하게 특정 결합이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 활성대사체로 전환되는 데 있어 주요 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다.

이 약과 acenocoumarol 및 phenprocoumon을 비롯한 경구용 항응고제의 잠재적인 상호작용은 연구된 바 없다.

(2) 안지오텐신 II를 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 칼륨보존이뇨제(예, 스프리락톤, 트리암테네, 아미로리드), 칼륨 보충제, 칼륨을 함유한 염분 대용제, 칼륨 농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 해파린과의 병용은 혈청 칼륨을 증가시키고 고칼륨혈증을 일으킬 수 있다. 따라서 이 약과의 병용이 권장되지 않는다).

(3) 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 안지오텐신 II수용체 차단제가 비스테로이드소염진통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 이베프로펜(살린스) 3g/day), 비선택적 비스테로이드소염진통제와 병용시 혈압강하효과가 감소할 수 있다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II수용체 차단제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 혹은 유혈혈액 검사환자에게서 더 중한 인 환자를 포함하는 주의한다. 병용시작 시작 후 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주의적으로 모니터링 해야한다.

(4) 나트륨 배설에 영향을 미치는 다른 약물과 마찬가지로, 이 약 투여시 리튬배설이 감소되고 리튬 중독이 나타날 수 있다. 따라서 안지오텐신 II수용체 차단제와 리튬을 병용시 혈청 나트륨 농도도 모니터링해야 한다.

(5) 이 약과 혈압강제를 일으킬 수 있는 약물(심한계 항응고제, 항진성안약, 베타블

록, 아마노프린)을 병용투여하는 경우 저혈압의 위험이 커질 수 있다.

(6) 안지오텐신 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 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증증-중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60 mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌을 병용투여하지 않는다.

7. 일반적 주의

(1) 입부

레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접적으로 작용하는 약물군은 발달 중인 태아의 손상 및 사망까지도 초래할 수 있다. 로사르틴은 임신 중에 사용해서는 안 되며, 임신이 확인되면 가능한 빨리 투여를 중단한다. 사망의 경우, 태아의 신장 관류는 레닌-안지오텐신계의 발육에 따라 임신 27주에 시작되므로, 이 약을 임신 2~3주에 복용하였을 때 태아의 위험성이 커진다. 임신 2, 3기 사이에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물군을 투여한 입부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골형성저하증, 요강소 그리고골수성 무호흡, 기적적 또는 비기적적 신부전, 지극대 상장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과다증 보고 되었고, 양수과다증은 태아 사지극중, 두개안진 및 폐장형 이상증과 연관성이 있었다. 또한 이 약에 의한 것이지 명확한 인자인 미숙, 지극대 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있다.

역학자료에서 임신 1기에 ACE 저해제에 노출된 경우 최기형성 위험에 대한 증거는 명확하지 않으나, 어느정도의 위험성 증가를 배제할 수 없다. 안지오텐신 수용체차단제의 위험성에 대한 통제된 역학자료는 없으나, 이 계열 약물들에도 유사한 정도의 위험성이 나타날 수 있다. 임신 기간동안 입부의 고혈압을 적절히 관리하는 것은 입부와 태아 모두에게 최적화된 결과로 인해 중요하다. 드물지만 레닌-안지오텐신 계에 영향을 미치는 약물에 대한 적절한 태아에 대한 예는 경구대체로 전염의 입부 중 합병 될 이므로 발발 입부에 대해 대한 잠재적 위험을 인지시켜야 하며, 양막 내 환경을 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 한다. 양수과다증이 관찰될 경우, 입부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단해야 한다. 임신 주수에 따라서 수축 스트레스(Contraction Stress Testing), 비부하시험(Non-stress Test) 혹은 생리학적 프로파일링(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상일 수 있다. 하지만 태아에게 이미 비기적적 장애가 발생한 이후에도 양수과다증이 나타날 수 있다.

자궁 내에서 안지오텐신 II수용체 차단제에 노출된 적이 있는 신생아, 영·유아의 경우에는 저혈압, 소변기능성 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀하게 관찰하여야 한다. 만약 소변기능성이나 저혈압이 나타난다면, 혈압 및 신장관류에 대한 직접적인 평가를 해야 한다. 저혈압을 회복시키고 저하된 신기능을 개선하기 위해 고칼륨혈이나 투석을 할 수 있다.

이 약은 영아의 태아 및 새끼에서 제충 증, 근육/경동 발달 지연, 사망을 및 신장독성을 포함한 이상반응을 유발시켰다. 신장에서의 제충증용을 감소(10 mg/kg/day의 낮은 투여용량에서 영향 받은 것임을 제외하고는), 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25 mg/kg/day를 초과한 투여용량에서였다(대조군에 근거하여 사람의 최대 권장용량인 100 mg의 약 3배에 해당함). 이러한 이상반응들은 임신할지 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것이다.

(2) 수유부

이 약이 모유 중에 분비되는지의 여부는 밝혀지지 않았으나 젖떼에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으며 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 투여가 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.

8. 소아에 대한 투여 : 6세 미만의 소아환자, 사구체 여과율이 30mL/min/1.73m²미만인 소아 및 청소년 환자에서 이 약의 혈압강하작용에 대한 자료는 없으므로, 투여하지 않는다.

9. 고령자에 대한 투여 : 고혈압에 대한 대조 임상시험에서 이 약을 투여 받은 환자들 중에서는 391명의 환자(19%)가 65세 이상이었고, 그 중 37% (2%)은 75세 이상이였다. 당뇨병과 있는 제2형 당뇨병 환자의 신장 보호에 관한 대조 임상시험에서 248명(33%)의 환자가 65세 이하였다. 자살성 비대를 가진 고혈압 환자에 대해 실험관 사망, 폐렴, 심근경색의 복합 위험도 감소를 확인하기 위한 대조 임상시험에서 2,857명(62%)의 환자가 65세 이상이었고 808명(18%)의 환자가 75세 이상이였다. 유초심 및 안전성에 있어서 이 고령자들과 젊은 환자들 사이에 전반적인 차이는 없었으나, 몇몇 고령자들의 감수성의 증가를 배제시킬 수는 없다.

10. 과량 투여시의 조치 : 마우스와 랫드에게 각각 1,000mg/kg, 2,000mg/kg (mg/m²에 대하여 환산)의 투여 최대 용량의 각각 44배, 170배를 투여하였을 때 유익적인 치사량이 관찰되었다.

사람을 대상으로 한 과량 투여 자료는 거의 없다. 과량 투여시 나타날 것으로 예상되는 증상은 저혈압과 빈맥이며 부과감(마주 신경)의 자극으로 인해 색맹이 발생할 수 있다. 유초심 저혈압이 일어날 경우, 그에 따른 치료가 이루어져야 한다. 치료는 복귀한다, 증상의 위험 및 중증도에 따라 달라지는데, 실험관계를 인정하지 않는 것이 가장 안전하다. 경구투여시 충분한 양의 활성탄을 투여하는 것이 권장되며, 혈청 치후를 면밀히 모니터링하여 필요시 조한다. 로사르틴 또는 활성 대사물은 혈액 투석으로 제거되지 않는다.

11. 환자에서 제정당량에 할 정보

(1) 임신 : 가임기 여성에게는 임신 중 이 약에 노출 시 나타날 수 있는 위험성에 대해 알려주어야 하며, 임신을 경고하고 있는 경우 치료여부에 대하여 환자와 상의하여야 한다. 환자가 임신하게 되면 즉시 의사와 상의하도록 한다 (‘입부 및 수유부에 대한 투여’ 항 참조).

(2) 칼륨보충제 : 이 약을 복용하는 환자는 의사와 상의하지 않고 칼륨보충제 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제를 복용하지 않도록 한다(‘상호작용’ 항 참조).

12. 보관 및 취급주의 사항

- (1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
(2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유언에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

【포장단위】 30정, 100정

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

- * 본문을 교환할 때 사용기한이 경과하였으나 변질, 변태 또는 소손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- * 본제품은 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에 의거 교환 또는 보상 받을 수 있습니다.
- * 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 온라인의약품사전(http://drug.mids.go.kr)을 참조하십시오.
- (이 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용 또는 문시사항은 www.seoulpharma.com이나 (주)서울제약 0801780-1931에서 확인할 수 있습니다.)

작성일자 : 2015. 08. 10

PM,102234(3)

【제 조 자】 동약(주) : 충청북도 충주시 충주산단로 167

【제조외지】 (주)서울제약 : 경기도 시흥시 경계로 59



마음까지 건강하게
(주)서울제약