135x248

※ 이 약을 사용하기 전에 반드시 첨부문서를 주의 깊게 읽어야하며, 첨부문서는 항상 약과 함께 보관하시기 바랍니다.
※ 첨부문서 작성일자 : 2015년 5월 29일

전문의약품
품목기준코드:
200708590

비알살탄정 100mg [로사르탄칼륨]

원료 약품 및 그 분량 1정 중
로사르탄칼륨(USP) ………………………………………… 100mg
(로사르탄으로서 91.6mg)
동물유래성분 : 유당수화물(소, 우유)

성 상 흰색의 물방울형 필름코팅정

*낱알식별표시

표시(앞)	표시(뒤)
BR	L100

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 권장합니다.

1. 고혈압
1) 성인
초회량과 유지량은 로사르탄칼륨으로서 1일 1회 50 mg 경구투여 하는 것이 권장됩니다. 치료 시작 후 3 ~ 6주 후에 최대 혈압 강하 효과가 나타났습니다. 치료효과가 불충분한 경우 같은 용량을 1일 2회로 분할 경구투여 하거나 필요한 경우 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있습니다.
2) 고령자
75세 이하의 고령자에 있어 초회량 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘은 고령자의 경우 초회량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장합니다.
3) 신장애 환자
(1) 크레아티닌청소율 20 ~ 50 mL/min : 초회량 조절은 필요하지 않습니다.
(2) 크레아티닌청소율 < 20 mL/min 과 투석 중인 환자 : 초회량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장합니다.
4) 혈관내 유효 혈액량 감소 환자
혈관내 유효 혈액량 감소(intravascular volume depletion) 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제로 치료중인 환자들)의 초회량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장합니다('사용상의 주의사항'항참조).
5) 간장애 환자
간장애 병력 환자들은 소량 투여를 고려해야 합니다. 중증 간장애 환자에게 투여하지 않습니다.
6) 만 6세 이상의 소아 및 청소년
(1) 체중이 20 kg이상 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 혈압반응에 따라 최대 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있습니다.
(3) 6세 미만 소아환자, 사구체여과율이 30 mL/min/$1.73m^2$ 미만인 소아 환자, 간장애 소아환자에게 권장되지 않습니다.
7) 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압치료제(예, 저용량의 이뇨제)와 병용투여할 수 있습니다. 히드로클로로티아지드와 병용투여시 상가작용이 나타났습니다.

2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병
보통 이 약으로서 1일 1회 50 mg입니다. 혈압에 따라 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있습니다. 그러나 과도한 혈압강하의 우려가 있는 환자에게는 초회량으로 25 mg이 권장됩니다. 이 약은 인슐린, 상용되는 혈당강하제(예, 설포닐우레아, 글리타존, 글루코시다아제 억제제)와 병용 투여할 수 있습니다.

사용상의 주의사항

1. 경고 : 임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있습니다. 양수과소증의 발생은 태아의 폐 형성 저하증 및 골격 기형과 관련이 있을 수 있습니다. 신생아에게 나타날 가능성이 있는 부작용은 두개골 형성 저하증, 무뇨증, 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 과민반응 환자 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 3) 중증의 간장애 환자 4) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신II수용체 차단제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자 5) 원발고알도스테론증 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 유전적인문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.(유당 함유제제에 한함) 7) 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애 환자(사구체여과율 <60mL/min/$1.73m^2$)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 고령자 2) 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자 3) 경증 ~ 중등도 간장애 환자 4) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자 혹은 폐쇄비대심근병 환자 5) 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있습니다.) 6) 혈관내 유효혈액량 감소환자(예, 이뇨제 투여중인 환자, 엄격한 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 차단(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않습니다.

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

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

(2) 다음 이상반응은 로사르탄군에서 발현율 1% 이상이었으나 위약군의 발현율이 로사르탄군과 유사하거나 높은 이상반응입니다.
- 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량
- 근골격계 : 근육통
- 전신 : 무력/피로, 부종/팽윤, 복통, 흉통
- 호흡기계 : 기침, 부비동장애, 인두염
- 정신신경계 : 불면, 두통

이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었습니다.
(3) 아스피린, 페니실린에 대해 과민반응 환자에 이 약을 투여하였을 때 입술, 눈꺼풀의 팽윤, 얼굴발진 등의 혈관부종으로 인해 투여를 중지하였으나 중지후 5일 이내에 정상으로 회복되었습니다.
(4) 한명의 피험자에게서 손바닥의 얇은 각질이 벗겨지고 용혈현상이 나타났습니다.
(5) 이상에서 열거된 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1 % 미만이거나 2명 이상의 피험자에서 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같습니다.
이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았습니다.
- 전신 : 얼굴부종, 발열, 기립성 효과, 실신
- 심혈관계 : 협심증, 2도 방실차단, 뇌혈관사고(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방세동을 동반하는 부정맥, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 심실성 빈맥, 심실세동
- 소화기계 : 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 방귀, 위염, 구토
- 혈액계 : 빈혈
- 대사계 : 통풍
- 근골격계 : 상지통, 고관절부 통증, 관절팽윤, 무릎통증, 근골격 통증, 어깨 통증, 근강직, 관절통, 관절염, 섬유근통, 근무력
- 정신신경계 : 불안, 불안장애, 운동실조, 혼란, 우울, 악몽, 감각감퇴, 성욕감퇴, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 감각이상, 말초신경병증, 공황장애, 수면장애, 기면, 진전, 어지럼
- 호흡기계 : 호흡곤란, 기관지염, 인두불쾌감, 비출혈, 비염, 호흡기울혈, 흉부불쾌감
- 피부 : 탈모, 피부염, 피부건조, 반상출혈, 홍반, 홍조, 광민감반응, 가려움, 발진, 발한, 두드러기
- 특수감각 : 흐린시야, 눈에 작열감 및 자통, 결막염, 미각이상, 이명, 시력저하
- 비뇨기계 : 발기부전, 야뇨증, 빈뇨, 요도감염

2) ACE억제제로 인한 지속적인 마른기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있습니다. 2건의 평행그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였습니다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE억제제로 인한 기침이 유발되었으며 위약을 투여받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 이 약 50 mg군, 리시노프릴20mg군 그리고 위약군(n=97) 혹은 히드로클로로티아지드군(n=135)으로 무작위배정하였습니다. 이중맹검으로 8주간 투여하였습니다.
기침의 발생률은 다음 표와 같습니다.

임상시험 1 †	히드로클로로티아지드	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 히드로클로로티아지드 혹은 위약과 유사하였습니다. 양성 재유발을 비롯하여 기침은 이 약의 시판 후 조사에서 보고되었습니다.
3) 소아 환자
소아 환자에서 나타난 이상반응 프로필과 이전에 보고된 성인 환자의 이상반응 프로필을 비교한 결과 유의한 차이는 없었습니다.
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 reduction in hypertension, LIFE study)에서 나타난 이 약에 대한 이상반응은 이전에 고혈압 환자에서 보고되었던 이상반응과 유사하였습니다.
5) 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 study)에서 1,513명의 환자가 이 약 혹은 위약을 투여 받았으며, 상기 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생률은 두 군간 차이가 없었습니다. 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 비율도 유사하여(실험군 19 %, 위약군 24 %) 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였습니다. 투여약의 관련성 과 관계없이 이 약을 투여 받은 환자의 4 %이상에서 보고되었으며 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 종래의 혈압강하제를 함께 투여 받았습니다.

	이 약과 종래의 혈압강하제 투여 % (n=751)	위약과 종래의 혈압강하제 투여 % (n=762)
전신		
무력/피로	14	10
흉통	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		
감각감퇴	5	4
호흡기계		
기관지염	10	9
기침	11	10
피부계		
연조직염	7	6
비뇨기계		
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 보고되었으며, 이들 이상반응을 보인 환자중 일부는 이전에 ACE억제제등의 다른 약물에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었습니다. 혈관염(Henoch-Schönlein 자반병)이 보고된 적이 있습니다. 또한 아나필락시스모양 증후군(불쾌감, 구강 이상 느낌, 발한, 두드러기, 호흡 곤란, 전신 홍조, 부종 등)이 증상으로 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, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 또한 횡문근융해에 의한 급성신부전의 발병에 주의합니다. (6) 신경계 : 미각이상 (7) 호흡기계 : 마른기침 (8) 피부 : 홍색피부증 (9) 대사 및 영양 : 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 이 약 단독제제를 투여받은 환자에서 보고된적이 있습니다. 또한 심각한 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 합니다.
7) ALT 의 상승이 드물게 일어나며, 투여 중단시 대개 없어집니다.
8) 대조임상시험에서 이 약에 의해 표준검사치가 임상적으로 유의한 정도로 변동된 사례는 드물게 발생했습니다.
(1) 크레아티닌, BUN : 이 약을 단독투여받은 본태고혈압 환자 중 0.1 % 미만에서 BUN 또는 혈청 크레아티닌치가 약간 증가하였습니다. (2) 헤모글로빈 및 헤마토크리트치 : 이 약을 단독투여한 환자중 소수에서 헤모글로빈 및 헤마토크리트치가 약간(각각 0.11 %, 0.09 vol%) 감소하였으나 임상적 유의성은 없었습니다. 빈혈로 인하여 투여를 중단한예는 없었습니다. (3) 간기능 검사 : 간효소 또는 혈청 빌리루빈이 때때로 상승하였습니다. 이 약을 단독투여한 본태고혈압 환자중 1명(< 0.1 %)은 간기능 검사치 이상으로 투여를 중단하였습니다.
9) 실신, 의식상실 : 혈압강하에 동반하는 일과성 쇼크증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 차가운 느낌, 구토, 의식소실 등의 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 특히 혈액 투석중 엄격한 염분 제한요법 중 이뇨 혈압 강하제 투여중인 환자에서 저용량에서 투여를 시작하고 증량하는 경우에는 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 서서히 합니다.
10) 급성 간염, 전격성 간염이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 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) 저혈당(당뇨병 치료중인 환자에서 나타나기 쉬움)이 나타날 있으므로 관찰을 충분히하고, 무력감, 공복감, 식은땀, 손떨림, 집중력 저하, 경련, 의식 장애 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다.

5. 일반적 주의
1) 간경변증 환자의 혈장 로사르탄 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있으므로, 간기능장애가 있는 환자들은 소량 투여를 고려합니다.
2) 안지오텐신II수용체 차단제 투여 중 드물게 간염 등의 심각한 간장애가 나타났다는 보고가 있습니다.
3) 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 대한 영향의 결과, 신부전을 포함한 신기능의 변화가 보고되었습니다. 이러한 신기능의 변화는 투여 중단시 정상으로 회복되었습니다 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 의존적인 환자의 경우(예, 중증의 울혈 심부전 환자), ACE억제제를 투여하였을 때, 빈뇨 및/혹은 진행성 질소혈증이 보고 되었으며, (드물게) 급성 신부전 및/혹은 사망이 보고되었습니다. 유사한 결과가 이 약을 투여한 환자에서도 보고되었습니다. ACE억제제가 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증을 갖는 환자들의 혈중요소와 혈청 크레아티닌치를 상승시켰다는 보고가 있습니다. 이 약을 투여한 환자에서도 유사한 결과가 보고되었습니다. 이는 투여 중단 시 회복되었습니다. 또한 이들 환자군에서 신혈류량의 감소와 사구체여과압의 저하에 의해 급속히 신기능을 악화시킬 우려가 있고, 저혈압을 일으킬 수 있습니다. 중증의 신장애 환자에게 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타나기 쉽습니다. 또한 신기능의 악화가 일어날 우려가 있으므로 혈청 크레아티닌이 2.5 mg/dL 이상의 경우에는 투여량을 줄이는 등 신중히 투여합니다.
4) 전해질 불균형은 당뇨병 유무에 상관없이 신장애 환자에서 빈번하게 발생하므로 반드시 알려야 합니다. 단백뇨를 동반한 제 2형 당뇨병 환자를 대상으로 실시된 임상시험에서 고칼륨 혈증이 위약군에 비하여 실험군에서 더 많이 보고 되었습니다. 그러나 고칼륨 혈증으로 인하여 투여를 중단한 환자는 드물었습니다('이상반응' 항 참조).
5) 고칼륨혈증(혈청 칼륨 > 5.5 mmol/L)이 1.5 %의 환자에게서 발생하였으나, 약물 투여를 중단할 정도는 아니었습니다. 고령자와 신장장애 환자들은 혈청 칼륨을 검사 받아야 합니다. 특히 심부전 환자와 크레아티닌 청소율이 30 ~ 50 mL/min인 환자의 경우, 혈장 칼륨 농도 및 크레아티닌 청소율을 주의깊게 관찰해야 합니다. 신장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고칼륨 혈증이 발현될 확률이 더 크므로 혈청 칼륨치에 주의합니다. 또한 고칼륨혈증 환자에서 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불가피하다고 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피합니다. 이 약은 칼륨보전이뇨제나 칼륨보충제, 칼륨을 포함한 염분 대용제와 병용투여해서는 안됩니다.
6) 이 약의 투여에 의해(특히, 치료 시작, 용량 증량시) 일과성의 혈압강하(쇼크증상, 의식상실, 호흡곤란 등을 동반)를 일으킬 수 있으므로 그러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 합니다. 특히, 혈관내 유효혈액량 감소환자('다음 환자에는 신중히 투여할 것.' 항 참조) 투여시 소량으로 개시하고 증량 시 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 합니다. 또한 이 약 투여 중에 정기적으로 혈압 모니터링을 실시할 것이 권장됩니다.
7) 신부전 유무와 상관없이 심부전 환자에서 중증의 저혈압이나 신부전(주로 급성)을 일으킬 우려가 있습니다. 중증의 신부전을 가진 심부전 환자, 중증의 심부전환자(NYHA class IV) 심부전 및 생명을 위협하는 심부정맥을 가진 환자들에게 이 약을 투여한 임상경험은 거의 없으므로, 이러한 환자들에게 이 약 투여시 주의해야합니다.
8) 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 고려합니다.
9) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직합니다.
10) 2형 당뇨병에서의 당뇨병 신증 환자는 빈혈이 나타나기 쉬우므로 이 약의 투여중에는 정기적으로 혈액검사를 실시하는 등 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 빈혈의 원인을 고려하여 적절한 처치를합니다.
11) 이 약은 신장이식환자에 대한 임상경험이 없습니다.
12) 원발고알도스테론증을 가진 환자들의 경우 일반적으로 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하는 고혈압 치료제에 반응하지 않으므로 이 약을 투여해서는 안됩니다.
13) 혈압강하작용에 의해 어지럼, 휘청거림이 나타날 수 있으므로 고소작업, 차량운전 및 기계조작시 주의를 기울여야 합니다. 특히 치료 초기나 용량 증량시 주의합니다.

6. 상호작용
1) 히드로클로로티아지드, 디곡신, 와르파린, 시메티딘, 페노바르비탈 등의 약물과 임상 약물 동력학 시험 결과 임상적으로 유의한 약물상호작용은 발견되지 않았습니다(약물 대사 유도제인 페노바르비탈은 이 약과 이약의 활성대사체의 AUC를 20 % 감소시켰습니다. 효소 억제제인 시메티딘은 로사르탄의 AUC를 18 % 증가시켰으나, 활성대사체에는 영향이 없었습니다. 이러한 변화는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 판단됩니다.) 약물 대사 유도제인 리팜핀은 로사르탄과 활성대사체의 농도를 40 % 감소시켰습니다. 사람에서 2개의 CYP3A4 억제제가 연구되었습니다. 케토코나졸은 정맥투여한 이 약이 활성 대사물로 전환되는데 영향을 미치지 않았으며 에리트로마이신은 이 약의 경구투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았습니다. CYP2C9의 억제제인 플루코나졸은 활성대사체의 농도를 약 50 % 감소시키고 로사르탄의 농도는 증가시켰습니다. 이 약과 CYP2C9 억제제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없습니다. 이 약을 활성대사체로 대사하지 못하는 사람은 CYP2C9에 희귀하게 특정 결함이 있는 것으로 나타났습니다. 이 결과로 이 약이 활성 대사체로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있습니다. 이 약과 acenocoumarol 및 phenprocoumon을 비롯한 경구용 항응고제의 잠재적인 상호작용은 연구된 바 없습니다.
2) 안지오텐신II를 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 칼륨보전이뇨제(예, 스피로노락톤, 트리암테렌, 아미로리드), 칼륨 보충제, 칼륨을 함유한 염분 대용제, 칼륨 농도를 증가시킬수 있는 약물(예, 헤파린)과의 병용은 혈청 칼륨을 증가시키고 고칼륨혈증을 일으킬수 있습니다. 따라서 이 약과의 병용이 권장되지 않습니다.
3) 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 안지오텐신II수용체 차단제가 비스테로이드소염진통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세틸살리실산(> 3 g/day), 비선택적 비스테로이드 소염진통제)와 병용시 혈압강하효과가 감소할 수 있습니다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신II수용체 차단제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있습니다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 혹은 유효혈액량 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자를 포함)는 주의합니다. 병용치료 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야합니다.
4) 나트륨 배설에 영향을 미치는 다른 약물과 마찬가지로, 이 약 투여시 리튬배설이 감소되고 리튬 중독이 나타날 수 있습니다. 따라서 안지오텐신II수용체 차단제와 리튬을 병용시 혈청내 리튬 농도를 모니터링해야 합니다.
5) 이 약과 혈압강하를 일으킬 수 있는 약물(삼환계 항우울제, 항정신병약, 바클로펜, 아미포스틴)을 병용투여하는 경우 저혈압의 위험이 커질 수 있습니다.
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 있습니다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 합니다. 당뇨병이나 중등증~중증의 신장애 환자(사구체여과율<60 mL/min/$1.73m^2$)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않습니다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부
레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접적으로 작용하는 약물군은 발달 중인 태아의 손상 및 사망까지도 초래할 수 있습니다. 로사르탄은 임신 중에 사용해서는 안되며, 임신이 확인되면 가능한 빨리 투약을 중지합니다. 사람의 경우, 태아의 신장 관류는 레닌-안지오텐신계의 발육에 따라 임신 2기에 시작되므로, 이 약을 임신 2~3기에 복용하였을 때 태아의 위험성이 커집니다.
임신 2, 3기 사이에 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물군을 투여한 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골형성저하증, 요감소 그리고/혹은 무뇨증, 가역적 또는 비가역적 신부전, 자궁내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었습니다.
태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증도 보고 되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개안면 기형 및 폐형성 저하증과 연관성이 있었습니다.
또한 이 약에 의한 것인지 명확하진 않지만 미숙, 자궁내 발육지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있습니다.
역학자료에서 임신 1기에 ACE 저해제에 노출된 경우 최기형성 위험에 대한 증거는 명확하지 않으나, 어느 정도의 위험성 증가를 배제할 수 없습니다. 안지오텐신수용체차단제의 위험성에 대한 통제된 역학자료는 없으나, 이 계열 약물들에도 유사한 정도의 위험성이 나타날 수 있습니다. 임신 기간동안 임부의 고혈압을 적절히 관리하는 것은 임부와 태아 모두에게 최적화된 결과를 주는데 중요합니다.
드물지만 레닌안지오텐신 계에 영향을 미치는 약물에 대한 적절한 대체약물이 없는 경우(대체로 천명의 임부 중 한명 꼴 이하로 발현) 임부에게 태아에 대한 잠재적 위험을 인지시켜야 하며, 양막 내 환경을 확인하기 위해 일련의 초음파 검사를 실시하여야 합니다. 양수과소증이 관찰될 경우, 임부의 생명을 구하기 위한 경우를 제외하고는 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 임신 주수에 따라서 수축스트레스검사(Contraction Stress Testing), 비부하검사(Non-stress Test) 혹은 생물이학적 프로파일(Biophysical Profiling) 등의 검사가 정상일 수 있습니다. 하지만 태아에게 이미 비가역적 장애가 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있습니다.
자궁 내에서 안지오텐신II수용체 차단제에 노출된 적이 있는 신생아, 영·유아의 경우에는 저혈압, 소변감소증 및 고칼륨혈증이 있는지 면밀하게 관찰하여야 합니다. 만약 소변감소증이나 저혈압이 나타난다면, 혈압 및 신장관류에 대한 직접적인 관리를 해야 합니다. 저혈압을 회복시키고 저하된 신기능을 대신하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수도 있습니다.
이 약은 랫트의 태자 및 새끼에서 체중 감소, 육체/행동 발달 지연, 사망률 및 신장독성을 포함한 이상반응을 유발시켰습니다. 신생자에서의 체중증가율 감소(10 mg/kg/day의 낮은 투여용량에서 영향 받은 것임)를 제외하고는, 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25 mg/kg/day을 초과한 투여용량에서였습니다 (mg/m^2에 근거하여 사람의 최대 권장용량인 100 mg의 약 3배에 해당됨). 이러한 이상반응들은 임신말기 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것입니다.
2) 수유부
이 약이 모유 중에 분비되는 지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫트에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않습니다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 합니다.

8. 소아에 대한 투여
6세 미만의 소아환자, 사구체 여과율이 30 mL/min/$1.73m^2$ 미만인 소아 및 청소년 환자에서 이 약의 혈압강하작용에 대한 자료는 없으므로, 투여하지 않습니다.

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 이상이었습니다. 단백뇨가 있는 제2형 당뇨병환자의 신장 보호에 관한 대조 임상시험에서 248명 (33 %)의 환자가 65세 이상이었습니다. 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자에 대해 심혈관 사망, 뇌졸중, 심근경색의 복합 위험도 감소를 확인하기 위한 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 없었으나, 몇몇 고령자들의 감수성의 증가를 배제시킬 수는 없습니다.

10. 과량 투여시의 처치
마우스와 랫트에게 각각 1,000 mg/kg, 2,000 mg/kg(mg/m^2에 근거하여 사람의 투여 최대용량의 각각 44배, 170배)을 투여하였을 때 유의적인 치사율이 관찰되었습니다. 사람을 대상으로 한 과량 투여 자료는 거의 없습니다. 과량 투여시 나타날 것으로 예상되는 증상은 저혈압과 빈맥이며 부교감(미주신경)의 자극으로 인해 서맥이 발생할 수 있습니다. 유증상 저혈압이 일어날 경우, 그에 따른 치료가 이루어져야합니다. 치료는 복용시간, 증상의 유형 및 중증도에 따라 달라지는데, 심혈관계를 안정화시키는 것이 가장 우선적 입니다. 경구투여시 충분한 양의 활성탄을 투여하는 것이 권장되며, 활력 징후를 면밀히 모니터링하여 필요시 조절합니다. 로사르탄 또는 활성 대사물은 혈액 투석으로써 제거되지 않습니다.

11. 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 합니다. 환자가 임신하게 되면 즉시 의사와 상의하도록 합니다 ('임부 및 수유부에 대한 투여' 항 참조).
2) 칼륨보충제 : 이 약을 복용하는 환자는 의사와 상의하지 않고 칼륨보충제 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제를 복용하지 않도록 합니다('상호작용'항 참조).

12. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

저장방법 기밀용기, 실온보관(1-30℃) **포장단위** 30, 300정

※ 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
본 제품에 이상이 있을 경우 공정거래위원회 고시 소비자분쟁해결기준에의거 교환 또는 보상받을수 있습니다.
※ 올바른 사용법을 모르거나 의문사항이 있는 경우 의사 또는 약사와 상담하십시오.
※ 본 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지 www.boryung.co.kr 또는 소비자 상담실 수신자부담전화 080-708-8088에서 확인할 수 있습니다.
※ 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 이지드럭(ezdrug.mfds.go.kr) 의약품정보를 참조하십시오.
※ 첨부문서에 기재되지 않은 부작용이 나타날 경우 의사나 약사 또는 식품의약품안전처(한국의약품안전관리원 --> 의약품유해사례보고 --> 온라인보고)에 알려주시기 바랍니다.
※ 본 제품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하십시오.
※ 사용(유효)기한이 경과한 제품은 복용하지 마시기 바랍니다.

소비자상담실 수신자부담전화 : **080-708-8088**

첨부문서 작성일자 : 2015년 5월 29일

BORYUNG
보령제약

제조의뢰 및 판매자 : 보령제약(주) 경기도 안산시 단원구 능안로 107, 109
제조자 : (주)휴온스 충청북도 제천시 바이오밸리로 100

KOREA PHARMACEUTICAL INFORMATION CENTER