

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium)

<분류번호 : 214, 전문>

구분	기 허 가 내 용	재 평 가 내 용
효능 효과	(정제) 1. 고혈압의 치료 2. 고혈압의 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환	(정제) 1. 고혈압 2. 고혈압의 치료요법으로서, 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병
용법 용량	(정제) 1. 고혈압 초회량과 유지량은 식사와 관계없이 1일 1회 50mg 이다. 치료 시작 후 3 ~ 6주 후에 최대 혈압 강하 효과가 나타난다. 필요한 경우 1일 1회 100mg 까지 증량할 수 있다. 1) 고령자 : 75세 이하의 노인에게 있어 초회량 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘는 노인의 경우 초회량은 1일 1회 25mg 용법을 권장한다. 2) 신장에 환자 : 경도 신장에 환자 (I.e. creatinine clearance 20 ~ 50mL/분) 에게 초회량 조절은 필요하지 않다. 중등도 ~ 중도 신장에 환자들 (i.e. creatinine clearance <20mL/분) 과 투석 중인 환자들의 초회량은 1일 1회 25mg 을 권장한다. 3) 혈관내 유효 혈액량 감소 환자 : 소수의 혈관내 유효 혈액량 감소(Intravascular volume depletion) 환자 (예, 다량의 이뇨제로 치료중인 환자들)의 초회량은 1일 1회 25mg 을 권장한다.(사용상의 주의사항 참조) 4) 간장에 환자 : 간장에 기능력 환자들은 소량 투여를 고려해야 한다. 5) 만 6세 이상의 소아 및 청소년 환자: 체중이 20kg이상 50kg 미만으로 정제를 삼킬 수 있는 환자의 권장 초회용량은 1일 1회 25mg이며, 환자의 혈압 반응에 따라 최대 1일 1회 50mg까지 증량할 수 있다. 50kg이상인 환자의 초회용량은 1일 1회 50mg으로 1일 1회 100mg까지 증량할 수 있다. 이 약은 6세 미만 소아환자, 사구체 여과율이 30mL/min/1.73m ² 미만인 소아 환자, 간장에	(정제) 이 약은 식사와 관계없이 복용할 수 있지만 매일 같은 시간에 복용할 것을 권장한다. 1. 고혈압 1) 성인 초회량과 유지량은 로사르탄칼륨으로서 1일 1회 50 mg 경구투여 하는 것이 권장된다. 치료 시작 후 3 ~ 6주 후에 최대 혈압 강하 효과가 나타난다. 치료효과가 불충분한 경우 같은 용량을 1일 2회로 분할 경구투여 하거나 필요한 경우 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있다. 2) 고령자 75세 이하의 고령자에게 있어 초회량 조절은 필요하지 않으며, 75세가 넘는 고령자의 경우 초회량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg 을 권장한다. 3) 신장에 환자 (1) 크레아티닌청소율 20 ~ 50 mL/min : 초회량 조절은 필요하지 않다. (2) 크레아티닌청소율 < 20 mL/min 과 투석 중인 환자 : 초회량은 이 약으로서 1일 1회 25 mg을 권장한다. 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 권장한다(‘사용상의 주의사항’ 항 참조). 5) 간장에 환자 간장에 병력 환자들은 소량 투여를 고려해야 한다. <u>중증 간장에 환자에게 투여하지</u>

<p>소아환자에게 권장되지 않는다.</p> <p>6) 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제(예, 저용량의 이뇨제)와 병용투여 할 수 있다. 히드로클로로티아지드와 병용투여시 상가작용이 나타났다.</p> <p>2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신질환 치료 초회량은 1일 1회 50mg 이다. 혈압에 따라 1일 1회 100mg 까지 증량할 수 있다. 이 약은 인슐린, 상용되는 혈당강하제 (예, sulfonylureas, glitazones, glucosidase 저해제)와 병용투여할 수 있다.</p>	<p>않는다.</p> <p>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 있다. (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 있다. (3) 6세 미만 소아환자, 사구체여과율이 30 mL/min/1.73m² 미만인 소아 환자, 간장에 소아환자에게 권장되지 않는다.</p> <p>7) 이 약 단독으로 혈압이 조절되지 않는 경우 다른 고혈압 치료제(예, 저용량의 이뇨제)와 병용투여 할 수 있다. 히드로클로로티아지드와 병용투여시 상가작용이 나타났다.</p> <p>2. 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병 보통 이 약으로서 1일 1회 50 mg이다. 혈압에 따라 1일 1회 100 mg까지 증량할 수 있다. 그러나 과도한 혈압강하의 우려가 있는 환자에게는 초회량으로 25 mg이 권장된다. 이 약은 인슐린, 상용되는 혈당강하제 (예, 설포닐우레아, 글리타존, 글루코시다아제 억제제)와 병용투여할 수 있다.</p>
--	---

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기 허 가 내 용	재 평 가 내 용
사 용 상 의 주 의 사 항	(정제) 1. 경고 1) 태아/신생아 이환을 및 사망률 임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십 회가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다(‘임부 및 수유부에 대한 투여’ 항 참조). (1) 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신시스템에 직접 작용하는 약물들을 투여시, 태아 및 신	(정제) 1. 경고 임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서도 세계적으로 수십 회가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다(‘임부 및 수유부에 대한 투여’ 항 참조). (삭제) 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기허가내용	재평가내용
	<p>생아에 저혈압, 신생아 두개골 형성저하증, 무뇨증, 가역적/비가역적 신부전을 포함한 손상 및 사망까지도 유발되었다. 양수과소증 또한 보고되었으며, 이는 감소된 태아의 신기능에 의한 것으로 추측되었다. 이 경우 양수과소증은 태아 사지연축, 두개안면 기형 및 폐 발육부진등과 관련이 있다. 미숙, 자궁 내 성장지연 및 동맥관열림증 또한 보고되었으나, 이러한 이상반응 발현이 약물의 투여에 의한 것인지 여부는 분명하지 않다. 이러한 이상반응은 임신 1기에만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생하는 것 같지는 않다. 배아와 태아가 임신 1기에 한해 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출된 경우 임부에게 반드시 위의 사항을 알려야 한다. 그러나 환자가 임신을 했을 때에는 가능한 한 빨리 이 약의 복용을 중단토록 해야 한다.</p> <p>(2) 이 약은 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대한 대체약물이 없는 경우(대체로 천명의 임부 중 한명 꼴 이하로 발현) 임신 1기의 배/태아에 한하여 사용하되 임부에게 태아에 대한 잠재적인 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 중단해야 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. 안지오텐신 II 수용체 길항제에 대한 자궁 내 노출의 병력이 있는 영·유아의 경우, 저혈압, 소변감소증 및 고칼륨혈증의 증상들에 대해 면밀히 관찰해야만 한다. 만약 소변감소증이 관찰되었을 때는 혈압 및 신장관류에 대해 주의를 기울여야만 한다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을 대신하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수도 있다.</p> <p>(3) 이 약은 랫트의 태자 및 새끼에서 체중 감소, 육체/행동 발달 지연, 사망률 및 신장</p>	<p>용 환자</p> <p>2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성</p> <p>3) 중증의 간장애 환자</p> <p>4) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE억제제 혹은 안지오텐신II수용체 길항제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자</p> <p>5) 6세 미만 소아</p> <p>6) 신장애(사구체여과율이 30 mL/min/1.73 m² 미만)를 가진 소아 및 청소년</p> <p>7) 간장애가 있는 소아 및 청소년</p> <p>8) 원발고알도스테론증 환자</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <p>1) 고령자</p> <p>2) 고칼륨혈증 환자 혹은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자</p> <p>3) 경증 ~ 중등도 간장애 환자</p> <p>4) 대동맥관 및 승모관 협착증 환자 혹은 폐쇄비대심근병 환자</p> <p>5) 허혈 심장병, 허혈 심장혈관 질환, 뇌혈관 장애 환자(과도한 혈압강하는 심근경색이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.)</p> <p>6) 혈관내 유효혈액량 감소환자(예, 이노제 투여중인 환자, 엄격한 염분제한 환자, 혈액 투석중인 환자, 설사 혹은 구토 환자)</p> <p>7) 양측성 신동맥 협착증 환자 혹은 한쪽 신장에서 신동맥 협착증이 있는 환자</p> <p>8) 크레아티닌청소율 < 20 mL/min 과 투석 중인 환자</p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) 이 약은 본태고혈압 성인환자 3,300명 이상을 포함하여 전체 4,058명의 환자/시험자를 대상으로 안전성이 평가되었다. 1,200명 이상의 환자는 6개월 이상 투약받았고, 800명 이상의 환자는 1년 이상 투약받았다. 일반적으로 이 약은 내약성이 우수하였다. 전체적인 이상반응 발현율은 실험군과 대조군 사이에 큰 차이가 없었다.</p> <p>대조임상시험에서 임상적 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 경우는 로사르탄군의 경우 2.3 %였으며, 위약군의 경우 3.7 %였</p>

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기허가내용	재평가내용																																	
	<p>독성을 포함한 이상반응을 유발시켰다. 신생아에서의 체중증가를 감소 (10mg/kg/day의 낮은 투여용량에서 영향 받은 것임.)를 제외하고는, 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25mg/kg/day을 초과한 투여용량에서였다 (mg/m²에 근거하여 사람의 최대 권장용량인 100mg의 약 3배에 해당됨). 이러한 이상반응들은 임신말기 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것이다.</p> <p>2) 저혈압-혈관 내 유효 혈액량 감소 환자 (intravascular volume depletion) 환자(예를들어, 이노제를 투여받고 있는 환자)의 경우, 이 약을 처음 투여하였을 때 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로 이 약 투여전에 이러한 증상들을 치료하거나 저용량에서부터 약물투여를 시작해야 한다.(용법·용량 항 참조)</p> <p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것</p> <p>1) 임부 (7. 임부, 수유부에 대한 투여 항 참조)</p> <p>2) 이 약의 성분에 과민증 환자</p> <p>3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.</p> <p>(5. 일반적 주의 6) 참조)</p> <p>1) 이노제 투여중인 환자</p> <p>2) 엄격한 염분제한 환자</p> <p>3) 혈액 투석중인 환자</p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) 이 약은 본태성 고혈압 성인환자 3,300명 이상을 포함하여 전체 4,058명의 환자/시험자를 대상으로 안전성이 평가되었다. 1,200명 이상의 환자는 6개월 이상 투약받았고, 800명 이상의 환자는 1년 이상 투약받았다. 일반적으로 이 약은 내약성이 우수하였다. 전체적인 이상반응 발현율은 실험군과 대조군 사이에 큰 차이가 없었다.</p> <p>대조임상시험에서 임상적 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 경우는 로사르탄군의 경우 2.3%였으며, 위약군의 경우 3.7%였다.</p> <p>(1) 다음 표는 6~12주 동안 실시한 4건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 피험</p>	<p>다.</p> <p>(1) 다음 표는 6 ~ 12주 동안 실시한 4건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 피험자는 로사르탄(10 ~ 150 mg)을, 300명 이상은 위약을 투여받았을 때의 이상반응 발현율을 정리한 것이다. 이상반응 발현율은 로사르탄 투약 용량의 변화에 거의 영향을 받지 않았으므로 로사르탄의 각 용량군에서 보고된 이상반응을 통합정리하였다. 이 표에서 제시된 이상반응은 로사르탄군의 발현율이 1 % 이상으로서 위약군보다 빈도가 높은 것들이다.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>로사르탄 발현율(%) (n=1,075)</th> <th>위약 발현율(%) (n=334)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>근골격계</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 근경련</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> 요통</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td> 하지통</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>정신신경계</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 어지럼</td> <td>3</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>호흡기계</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 비충혈</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td> 상기도감염</td> <td>8</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td> 부비동염</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 다음 이상반응은 로사르탄군에서 발현율 1 % 이상이었으나 위약군의 발현율이 로사르탄군과 유사하거나 높은 이상반응이다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량 - 호흡기계 : 기침, 부비동장애, 인두염 - 근골격계 : 근육통 - 정신신경계 : 불면, 두통 - 전신 : 무력/피로, 부종/팽윤, 복통, 흉통 <p>이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었다.</p> <p>(3) 아스피린, 페니실린에 대해 과민반응 환자에 이 약을 투여하였을 때 입술, 눈꺼풀의 팽윤, 얼굴발진 등의 혈관부종으로 인해 투여를 중지하였으나 증지후 5일 이내에 정상으로 회복되었다.</p> <p>(4) 한명의 피험자에게서 손바닥의 얇은 각질이 벗겨지고 용혈현상이 나타났다.</p>		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
	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																																	

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기허가내용	재평가내용																																	
	<p>자는 로사르탄(10~150mg)을, 300명 이상은 위약을 투여받았을 때의 이상반응 발현율을 정리한 것이다. 이상반응 발현율은 로사르탄 투약 용량의 변화에 거의 영향을 받지 않았으므로 로사르탄의 각 용량군에서 보고된 이상반응을 통합정리하였다. 이 표에서 제시된 이상반응은 로사르탄군의 발현율이 1% 이상으로서 위약군보다 빈도가 높은 것들이다.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>로사르탄 발현율(%) (n=1,075)</th> <th>위약 발현율(%) (n=334)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>근골격계</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 근경련</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> 요통</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td> 하지통</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>신경계/정신계</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 어지러움</td> <td>3</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>호흡기계</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> 비충혈</td> <td>2</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td> 상기도감염</td> <td>8</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td> 부비동염</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2) 다음 이상반응은 로사르탄군에서 발현율 1% 이상이었으나 위약군의 발현율이 로사르탄군과 유사하거나 높은 이상반응이다</p> <ul style="list-style-type: none"> - 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량 - 호흡기계 : 기침, 부비동장애, 인두염 - 근골격계 : 근육통 - 정신신경계 : 불면, 두통 - 전신이상 : 무력/피로, 부종/팽윤, 복통, 흉통 <p>이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었다.</p> <p>(3) 아스피린, 페니실린에 대해 과민증 환자에 이 약을 투여하였을 때 입술, 눈꺼풀의 팽윤, 안면발진 등의 혈관부종으로 인해 투여를 중지하였으나 중지후 5일 이내에 정상으로 회복되었다.</p> <p>(4) 한명의 피험자에서 손바닥의 얇은 각질이 벗겨지고 용혈현상이 나타났다.</p> <p>(5) 이상에서 열거된 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1% 미만이거나 2명 이상의</p>		로사르탄 발현율(%) (n=1,075)	위약 발현율(%) (n=334)	근골격계			근경련	1	0	요통	2	1	하지통	1	0	신경계/정신계			어지러움	3	2	호흡기계			비충혈	2	1	상기도감염	8	7	부비동염	1	0	<p>(5) 이상에서 열거된 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1% 미만이거나 2명 이상의 피험자에서 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 전신 : 열골부종, 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, 약용, 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 <p>2) ACE억제제로 인한 지속적인 마른기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 평행그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE억제제로 인한 기침이 유발되었으며 위약을 투여받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 이 약 50 mg군, 리시노프릴 20 mg군 그리고 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로티아지드군 (n=135)으로 무작</p>
	로사르탄 발현율(%) (n=1,075)	위약 발현율(%) (n=334)																																	
근골격계																																			
근경련	1	0																																	
요통	2	1																																	
하지통	1	0																																	
신경계/정신계																																			
어지러움	3	2																																	
호흡기계																																			
비충혈	2	1																																	
상기도감염	8	7																																	
부비동염	1	0																																	

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기허가내용	재평가내용																
	<p>피험자에서 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 전신 : 안면부종, 발열, 기립성 효과, 실신 - 심혈관계 : 협심증, 2도 방실차단, 뇌혈관사고(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방세동을 동반하는 부정맥, 심계항진, 동서맥, 빈맥, 심실성 빈맥, 심실세동 - 위장관계 : 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, 약용, 감각감퇴, 성욕감퇴, 기억력장애, 편두통, 신경과민, 감각이상, 말초신경병증, 공황장애, 수면장애, 기면, 진전, 현기 - 호흡기계 : 호흡곤란, 기관지염, 인두불쾌감, 비출혈, 비염, 호흡기울혈, 흉부불쾌감 - 피부 : 탈모, 피부염, 피부건조, 반상출혈, 홍반, 홍조, 광민증, 가려움, 발진, 발한, 두드러기 - 특수감각 : 흐린시야, 눈에 작열감 및 자통, 결막염, 맛도착증, 이명, 시력저하 - 비뇨기계 : 발기부전, 야뇨증, 빈뇨, 요도감염 <p>2) ACE(Angiotensin Converting Enzyme) 저해제로 인한 지속적인 마른기침이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE 저해제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 평행그룹, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE 저해제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE 저해제로 인한 기침이 유발되었으며 위약을 투여받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 이 약 50mg군, 리시노프릴 20mg군, 혹은 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로티아지드군 (n=97) 혹은 히드로클로로티아지드군 (n=97) 혹은 히드로클로로티아지드군 (n=97)으로 무작</p>	<p>위 배정하였다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발현율은 다음 표와 같다.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>임상시험 1*</th> <th>히드로클로로티아지드</th> <th>이 약</th> <th>리시노프릴</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>기침</td> <td>25 %</td> <td>17 %</td> <td>69 %</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>임상시험 2*</th> <th>위약</th> <th>이 약</th> <th>리시노프릴</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>기침</td> <td>35 %</td> <td>29 %</td> <td>62 %</td> </tr> </tbody> </table> <p>* 인구통계 = (89 % 백인, 64 % 여성) # 인구통계 = (90 % 백인, 51 % 여성)</p> <p>두 시험결과, ACE억제제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발율은 히드로클로로티아지드 혹은 위약과 유사하였다.</p> <p>양성 재유발을 비롯하여 기침은 이 약의 시판 후 조사에서 보고되었다.</p> <p>3) 소아 환자</p> <p>소아 환자에서 나타난 이상반응 프로필과 이전에 보고된 성인 환자의 이상반응 프로필을 비교한 결과 유의한 차이는 없었다.</p> <p>4) 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자</p> <p>좌심실 비대인 고혈압 환자를 대상으로 로사르탄이나 아티놀롤을 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.</p> <p>5) 고혈압을 가진 제2형 당뇨병 환자의 신장병</p> <p>안지오텐신II수용체 길항제인 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 발생율은 두 군간 차이가 없었다. 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 비율도 유사하여(실험군 19 %, 위약군 24 %) 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다. 투여 약의 관련성과 관계없이 이 약을</p>	임상시험 1*	히드로클로로티아지드	이 약	리시노프릴	기침	25 %	17 %	69 %	임상시험 2*	위약	이 약	리시노프릴	기침	35 %	29 %	62 %
임상시험 1*	히드로클로로티아지드	이 약	리시노프릴															
기침	25 %	17 %	69 %															
임상시험 2*	위약	이 약	리시노프릴															
기침	35 %	29 %	62 %															

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기 허 가 내 용				재 평 가 내 용		
	티아지드군 (n=135)으로 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주간 투여하였다. 기침의 발생율은 다음 표와 같다.				투여받은 환자의 4 % 이상에서 보고되었으며 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 종래의 혈압강화제를 함께 투여받았다.		
	임상시험 1 [†]	히드로클로로티아지드	이 약	리시노프릴		이 약과 종래의 혈압강화제 투여 % (n=751)	위약과 종래의 혈압강화제 투여 % (n=762)
	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, ACE 저해제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 이 약을 투여하였을 때 기침의 재발율은 히드로클로로티아지드 혹은 위약과 유사하였다.						
	양성 재유발(positive re-challenge)을 비롯하여 기침은 이 약의 시판후조사에서 보고되었다.						
3) 소아 환자	소아 환자에서 나타난 이상반응 프로필과 이전에 보고된 성인 환자의 이상반응프로필을 비교한 결과 유의한 차이는 없었다.						
4) 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자	좌심실 비대인 고혈압 환자를 대상으로 로사르탄이나 아테놀올을 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 신질환	안지오텐신 II 수용체 길항제인 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, 본 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생율						
	전신	무력/피로	14	10			
		홍통	12	8			
		발열	4	3			
		감염	5	4			
		인플루엔자양	10	9			
	질환	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			

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기 허 가 내 용			재 평 가 내 용		
	은 두 군간 차이가 없었다. 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 비율도 유사하여(실험군 19%, 위약군 24%) 이 약은 일반적으로 내약성이 우수하였다. 투여 약의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자의 4% 이상에서 보고되었으며 위약군보다 더 빈번하게 보고된 이상반응은 다음 표와 같으며, 이들은 종래의 혈압강화제를 함께 투여받았다.			신경계		
		이 약과 종래의 혈압강화제 투여 % (n=751)	위약과 종래의 혈압강화제 투여 % (n=762)	각각감퇴	5	4
				호흡기계		
				기관지염	10	9
				기침	11	10
				피부계		
				봉소염	7	6
				비뇨기계		
				요도감염	16	13
	전신			6) 다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다.		
	무력/피로	14	10	(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 ACE억제제의 다른 약물에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 혈관염(Henoch- Schönlein 자반병)이 보고된 적이 있다. 또한 아나필락시스모양 증후군(불쾌감, 구강 이상 느낌, 발한, 두드러기, 호흡 곤란, 전신 홍조, 부종 등)이 증상으로 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 한다.		
	홍통	12	8	(2) 소화기계 : 간기능 이상, 드물게 간염		
	발열	4	3	(3) 전신 및 투여부위 : 권태		
	감염	5	4	(4) 혈액계 : 빈혈, 드물게 혈소판 감소증		
	인플루엔자양	10	9	(5) 근골격계 : 근육통, 무력감, 크레아틴 키나아제(CK) 상승, 혈중 및 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근융해가 나타날 수 있으므로 이러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 또한 횡문근융해에 의한 급성 신부전의 발병에 주의한다.		
	질환	4	3	(6) 신경계 : 미각이상		
	외상	4	3	(7) 호흡기계 : 마른기침		
	심혈관계	저혈압	7	(8) 피부 : 홍색피부증		
		기립성 저혈압	4	(9) 대사 및 영양: 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 이 약 단독제제를 투여받은 환자에서 보고된 적이 있다. 또한 심각한 고칼륨혈증 등이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다.		
	소화기계	설사	15			
		소화불량	4			
		위염	5			
	내분비계	당뇨병성 신증	4			
		당뇨병성 혈관질환	10			
	눈, 귀, 코, 인후	백내장	7			
		부비동염	6			
	혈액계	빈혈	14			
	대사계/영양계	고칼륨혈증	7			
		저혈당증	14			
		체중증가	4			
	근골격계	요통	12			
		하지통	5			
		무릎통	5			
		근무력	7			

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기허가내용		재평가내용
	요통	12	10
	하지통	5	4
	무릎통	5	4
	근무력	7	4
	신경계		
	감각감퇴	5	4
	호흡기계		
	기관지염	10	9
	기침	11	10
	피부계		
	봉소염	7	6
	비뇨기계		
	요도감염	16	13
	6) 다음의 이상반응들이 시판 후에 추가로 보고되었다. (1) 과민반응 : 혈관부종(기도 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/입술/인두/혀의 팽윤)이 로사르탄을 투여받은 환자에서 드물게 보고되었으며, 이들 이상반응을 보인 환자중 일부는 이전에 ACE 저해제 등의 다른 약물에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 혈관염(Henoch-Schönlein 자반병)과 아나필락시성 반응이 보고된 적이 있다. (2) 소화기계 : 간염 (드물게 보고됨), 간기능 이상 (3) 전신 및 투여부위 : 권태 (4) 혈액계 : 빈혈, 혈소판 감소증 (드물게 보고됨) (5) 근골격계 : 안지오텐신 II 수용체 저해제를 복용한 환자에서 드물게 횡문근변성이 보고되었다. (6) 신경계 장애 : 미각이상 (7) 호흡기계 : 마른기침 (8) 피부 : 홍색피부증 (9) 대사 및 영양: 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 보고된 적이 있다. 7) ALT 의 상승이 드물게 일어나며, 투여 중단시 대개 없어진다. 8) 대조임상시험에서 이 약에 의해 표준검사치가 임상적으로 유의한 정도로 변동된		7) ALT 의 상승이 드물게 일어나며, 투여 중단시 대개 없어진다. 8) 대조임상시험에서 이 약에 의해 표준검사치가 임상적으로 유의한 정도로 변동된 사례는 드물게 발생했다. (1) 크레아티닌, BUN : 이 약을 단독투여 받은 본태고혈압 환자 중 0.1 % 미만에서 BUN 또는 혈청 크레아티닌치가 약간 증가하였다. (2) 헤모글로빈 및 헤마토크리치 : 이 약을 단독투여한 환자중 소수에서 헤모글로빈 및 헤마토크리치가 약간(각각 0.11 %, 0.09 vol%) 감소하였으나 임상적 유의성은 없었다. 빈혈로 인하여 투여를 중단한 예는 없었다. (3) 간기능 검사 : 간효소 또는 혈청 빌리루빈이 때때로 상승하였다. 이 약을 단독투여한 본태고혈압 환자중 1명(< 0.1 %)은 간기능 검사치 이상으로 투여를 중단하였다. 9) 실신, 의식상실 : 혈압강하에 동반하는 일과성 소크증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 차가운 느낌, 구토, 의식소실 등의 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 10) 급성 간염, 전격성 간염이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 11) 신부전이 나타날 수 있다. 12) 심실성 기외수축, 심방세동 등의 부정맥이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 인정되는 경우에는 즉시 적절한 처치를 한다. 13) 저혈당(당뇨병 치료중인 환자에서 나타나기 쉬움)이 나타날 있으므로 관찰을 충분히 하고, 무력감, 공복감, 식은땀, 손떨림, 질중력 저하, 경련, 의식 장애 등이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 5. 일반적 주의

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기허가내용		재평가내용
	사례는 드물게 발생했다. (1) 크레아티닌, BUN : 이 약을 단독투여받은 본태성 고혈압 환자 중 0.1% 미만에서 BUN 또는 혈청 크레아티닌치가 약간 증가하였다. (2) 헤모글로빈 및 헤마토크리치 : 이 약을 단독투여한 환자중 소수에서 헤모글로빈 및 헤마토크리치가 약간 (각각 0.11g%, 0.09V%) 감소하였으나 임상적 유의성은 없었다. 빈혈로 인하여 투여를 중단한 예는 없었다. (3) 간기능 검사 : 간효소 또는 혈청 빌리루빈이 때때로 상승하였다. 이 약을 단독투여한 본태성 고혈압 환자중 1명(<0.1%)은 간기능 검사치 이상으로 투여를 중단하였다. 9) 실신, 의식상실: 혈압저하에 동반하는 일과성 속증상이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 10) 급성 간염, 전격성 간염이 나타날 수 있으므로 증상이 나타난 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 11) 아나필락시양 증후군		1) 간경변증 환자의 혈장 로사르탄 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있으므로, 간기능 장애가 있는 환자들은 소량 투여를 고려한다. 2) 안지오텐신 II수용체 길항제 투여 중 드물게 간염 등의 심각한 간장애가 나타났다는 보고가 있다. 3) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 대한 영향의 결과, 신부전을 포함한 신기능의 변화가 보고되었다. 이러한 신기능의 변화는 투여 중단시 정상으로 회복되었다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 의존적인 환자의 경우(예, 중증의 울혈심부전 환자), ACE억제제를 투여하였을 때, 빈뇨 및/혹은 진행성 질소혈증이 보고되었으며, (드물게) 급성 신부전 및/혹은 사망이 보고되었다. 유사한 결과가 이 약을 투여한 환자에서도 보고되었다. ACE억제제가 양측성 신동맥 협착증 환자 혹은 한쪽 신장에서 신동맥 협착증이 있는 환자들의 혈중 요소와 혈청 크레아티닌치를 상승시켰다는 보고가 있다. 이 약을 투여한 환자에서도 유사한 결과가 보고되었다. 이는 투여 중단 시 회복되었다. 또한 이들 환자군에서 신혈류량의 감소와 사구체 여과압의 저하에 의해 급속히 신기능을 악화시킬 우려가 있고, 저혈압을 일으킬 수 있다. 중증의 신장애 환자에서 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타나기 쉽다. 또한 신기능의 악화가 일어날 우려가 있으므로 혈청 크레아티닌이 2.5 mg/dL 이상의 경우에는 투여량을 줄이는 등 신중히 투여한다. 4) 전해질 불균형은 당뇨병 유무에 상관없이 신장애 환자에서 빈번하게 발생하므로 반드시 알려져야 한다. 단백뇨를 동반한 제 II형 당뇨병 환자를 대상으로 실시된 임상시험에서 고칼륨혈증이 위약군에 비하여 실험군에서 더 많이 보고되었다. 그러나 고칼륨혈증으로 인하여 투여를 중단한 환자는 드물었다(‘이상반응’ 항 참조). 5) 고칼륨혈증(혈청 칼륨 > 5.5 mmol/L)이 1.5 %의 환자에서 발생하였으나, 약물 투여를 중단할 정도는 아니었다. 고령자와 신장애 환자들은 혈청 칼륨을 검사 받아야
	5. 일반적 주의 1) 과민반응: 혈관부종 (4. 이상반응 항 시판후 조사 참조) 2) 간장애 환자 간경변증 환자의 혈장 로사르탄 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있으므로, 간기능 장애가 있는 환자들은 소량 투여를 고려한다.(용법·용량항 참조) 3) 신장애 환자 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 대한 영향의 결과, 신기능의 변화가 보고되었다. : 이러한 신기능의 변화는 투여 중단시 정상으로 회복되었다. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 의존적인 환자의 경우(예, 중증의 울혈성 심부전 환자), ACE 저해제를 투여하였을 때, 빈뇨 및/혹은 진행성 질소혈증이 보고되었으며, (드물게) 급성 신부전 및/혹은 사망이 보고되었다. 유사한 결과가 이 약을 투여한 환자에서도 보고되었다.		

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기 허가 내용	재 평가 내용
	<p>ACE 저해제가 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증을 갖는 환자들의 혈중 요소와 혈청 크레아티닌치를 상승시켰다는 보고가 있다. 이 약을 투여한 환자에서도 유사한 결과가 보고되었다. 이는 투여 중단시 회복되었다.</p> <p>4) 전해질 불균형은 당뇨병 유무에 상관없이 신장에 환자에서 빈번하게 발생하므로 반드시 알려야 한다. 단백뇨를 동반한 제 II형 당뇨병 환자를 대상으로 실시된 임상시험에서 고칼륨혈증이 위약군에 비하여 실험군에서 더 많이 보고되었다. 그러나 고칼륨혈증으로 인하여 투여를 중단한 환자는 드물었다.(4. 이상반응 항 참조)</p> <p>5) 고칼륨혈증(혈청 칼륨 >5.5mmol/L)이 1.5%의 환자에게서 발생하였으나, 약물 투여를 중단할 정도는 아니었다. 특히, 노인환자 신장에 환자들은 혈청 칼륨을 검사 받아야 한다.</p> <p>6) 이 약의 투여에 의해 일과성의 혈압저하(속증상, 의식상실, 호흡곤란 등을 동반)를 일으킬 수 있으므로 그러한 경우에는 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 특히, 다음 환자에 투여시 소량으로 개시하고 증량시 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 이노강압제 투여중인 환자 - 임박한 염분제한 환자 - 혈액 투석중인 환자 	<p>한다. 특히 심부전 환자와 크레아티닌치소율이 30 ~ 50 mL/min인 환자의 경우, 혈장 칼륨 농도 및 크레아티닌치소율을 주의깊게 관찰해야 한다. 신장애, 당뇨병 등에 의해 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자에서는 고칼륨혈증이 발현될 확률이 더 크므로 혈청 칼륨치에 주의한다. 또한 고칼륨혈증 환자에서 고칼륨혈증을 악화시킬 우려가 있으므로 치료 불가피하다고 판단되는 경우를 제외하고는 사용을 피한다. 이 약은 칼륨보전이노제나 칼륨보충제, 칼륨을 포함한 염분대용제와 병용투여해서는 안된다.</p> <p>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 한다. 특히, 혈관내 유효혈액량 감소 환자(“다음 환자에는 신중히 투여할 것.” 항 참조)에 투여시 소량으로 개시하고 증량시 환자의 상태를 충분히 관찰하여야 한다. 또한 이 약 투여 중에 정기적으로 혈압 모니터링을 실시할 것이 권장된다.</p> <p>7) 심부전 유무와 상관없이 심부전 환자에서 중증의 저혈압이나 심부전(주로 급성)을 일으킬 우려가 있다. 중증의 심부전을 가진 심부전 환자, 중증의 심부전 환자(NYHA class IV), 심부전 및 생명을 위협하는 심부전맥을 가진 환자들에게 이 약을 투여한 임상경험은 거의 없으므로, 이러한 환자들에게 이 약 투여시 주의해야 한다.</p> <p>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 고려한다.</p> <p>9) 수술 전 24시간은 투여하지 않는 것이 바람직하다.</p> <p>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 처치</p>

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기 허가 내용	재 평가 내용
	<p>6. 상호작용</p> <p>1) 히드로클로로티아지드, 디곡신, 와르파린, 시메티딘, 페노바비탈 등의 약물과 임상 약물동력학 실험 결과 임상적으로 유의한 약물상호작용은 발견되지 않았다.</p> <p>약물 대사 유도제인 리팜핀은 로사르탄과 활성대사체의 농도를 감소시켰다. 사람에게서 2개의 P450 3A4 저해제가 연구되었다. 케토코나졸은 정맥투여한 이 약이 활성 대사물로 전환되는데 영향을 미치지 않았으며 에리스로마이신은 이 약의 경구투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. P450 2C9의 저해제인 플루코나졸은 활성대사체의 농도는 감소시키고 로사르탄의 농도는 증가시켰다. 이 약과 P450 2C9 저해제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대사체로 대사하지 못하는 사람은 시트르륨 P450 2C9에 회귀하게 특정 결합이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 활성대사체로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 P450 3A4가 아닌 P450 2C9임을 알 수 있다.</p> <p>2) 안지오텐신 II를 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 칼륨-보존성 이노제 (예, spironolactone, triamterene, amiloride), 칼륨 보충제, 칼륨을 함유한 염분 대용제와의 병용은 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다.</p> <p>3) 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제로 치료를 받고 있는 신기능 손상 환자에게 로사르탄 등 안지오텐신 II 수용체 길항제를 병용투여하는 경우 일부 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 선택적 COX-2</p>	<p>를 한다.</p> <p>11) 이 약은 신장이식환자에 대한 임상경험이 없다.</p> <p>12) 원발고알도스테론증을 가진 환자들의 경우 일반적으로 레닌-안지오텐신 시스템을 억제하는 고혈압 치료제에 반응하지 않으므로 이 약을 투여해서는 안된다.</p> <p>13) 혈압강화작용에 의해 어지럼, 휘청거림이 나타날 수 있으므로 고소작업, 차량운전 및 기계조작시 주의를 기울여야 한다. 특히 치료 초기나 용량 증량시 주의한다.</p> <p>6. 상호작용</p> <p>1) 이 약의 대사는 효소 유도제 및 억제제에 영향을 받는다. 그러나 히드로클로로티아지드, 디곡신, 와르파린, 시메티딘, 페노바비탈 등의 약물과 임상 약물동력학 실험 결과 임상적으로 유의한 약물상호작용은 발견되지 않았다(약물 대사 유도제인 페노바르비탈은 이 약과 이 약의 활성대사체의 AUC를 20 % 감소시켰다. 효소 억제제인 시메티딘은 로사르탄의 AUC를 18 % 증가시켰으나, 활성대사체에는 영향이 없었다. 이러한 변화는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 판단된다.)</p> <p>약물 대사 유도제인 리팜핀은 로사르탄과 활성대사체의 농도를 40 % 감소시켰다. 사람에게서 2개의 CYP3A4 억제제가 연구되었다. 케토코나졸은 정맥투여한 이 약이 활성 대사체로 전환되는데 영향을 미치지 않았으며 에리스로마이신은 이 약의 경구투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 억제제인 플루코나졸은 활성대사체의 농도를 약 50 % 감소시키고 로사르탄의 농도는 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9 억제제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대사체로 대사하지 못하는 사람은 CYP2C9에 회귀하게 특정 결합이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 활성대사체로 전환되는데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다.</p> <p>이 약과 acenocoumarol 및 phenprocoumon을 비롯한 경구용 항응고제</p>

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기 허 가 내 용	재 평 가 내 용
	<p>저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제는 로사르탄 등 안지오텐신 II 수용체 길항제의 효과를 감소시킬 수 있다. 따라서 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드성 소염진통제를 안지오텐신 II 수용체 길항제와 함께 병용투여하고 있는 환자의 경우 위와 같은 상호작용이 고려되어야 한다.</p> <p>4) 죽상경화성 질환, 심부전 또는 종말기관손상을 동반한 당뇨병 환자에서 레닌-안지오텐신-알도스테론(RAA)계의 이중차단(예: 안지오텐신 II 수용체 길항제와 ACE 저해제 병용투여)은 한쪽만 차단하는 경우와 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함)를 더 높은 빈도로 발생시키는 것으로 보고되었다. RAA계의 이중차단은 신기능을 면밀히 모니터링하여 투여가 가능한 경우에 한하여 제한적으로 적용하여야 한다.</p>	<p>의 잠재적인 상호작용은 연구된 바 없다.</p> <p>2) 안지오텐신 II를 저해하는 다른 약물과 마찬가지로 칼륨보전이뇨제(예, 스피로노락톤, 트리암테렌, 아미로리드), 칼륨 보충제, 칼륨을 함유한 염분 대용제, 칼륨 농도를 증가시킬 수 있는 약물(예, 헤파린)과의 병용은 혈청 칼륨을 증가시키고 고칼륨혈증을 일으킬 수 있다. 따라서 이 약과의 병용이 권장되지 않는다.</p> <p>3) 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 안지오텐신 II 수용체 길항제가 비스테로이드소염진통제(예, 선택적인 COX-2억제제, 아세틸살리실산(> 3 g/day), 비선택적 비스테로이드소염진통제)와 병용시 혈압강화효과가 감소할 수 있다. ACE억제제와 같이, 안지오텐신 II 수용체 길항제와 비스테로이드소염진통제의 병용은 신기능을 악화, 급성 신부전을 유발시킬 수 있고, 혈청 칼륨을 증가시킬 수 있다. 병용시 주의해야 하며, 특히 고령자 혹은 유효혈액량 감소환자(이뇨제 치료 중인 환자를 포함)는 주의한다. 병용치료 시작 후에 환자에게 적절한 수분이 공급되어야 하며, 신기능을 주기적으로 모니터링 해야한다.</p> <p>4) 나트륨 배설에 영향을 미치는 다른 약물과 마찬가지로, 이 약 투여시 리튬배설이 감소되고 리튬 중독이 나타날 수 있다. 따라서 안지오텐신 II 수용체 길항제와 리튬을 병용시 혈청 내 리튬 농도를 모니터링해야 한다.</p> <p>5) 이 약과 혈압강하를 일으킬 수 있는 약물(삼환계 항우울제, 항정신병약, 바클로펜, 아미포스틴)을 병용투여하는 경우 저혈압의 위험이 커질 수 있다.</p> <p>6) 죽상경화성 질환, 심부전, 또는 종말기관손상을 동반한 당뇨병 환자에서 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 이중차단(예, 안지오텐신 II 수용체 길항제와 ACE억제제 병용투여)은 한쪽만 차단하는 경우와 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(급성 신부전 포함한 신기능 손상)를 더 높은 빈도로 발생시키는 것으로 보고되었다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 이중차단은 신기능을 면밀하게 모니터링하여 투여가</p>

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기 허 가 내 용	재 평 가 내 용
	<p>7. 임부, 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부</p> <p>이 약의 임부에 대한 사용경험은 없으나, 이 약을 이용한 동물 실험에서 태자와 신생아에게 손상과 사망이 나타났다. 이는 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 대한 영향에 기인한 것으로 믿어진다. 사람에게 있어서 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템의 발육에 따른 태아의 신장 관류는 임신 2기에 시작되므로, 임신 2, 3기에 이 약을 투여시 태아에게 미치는 위험은 증가한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템에 직접 작용하는 약물을 임신 2, 3기에 복용시 발육 중인 태아에게 손상 또는 사망까지도 일어날 수 있다. 이 약은 임부에 사용할 수 없으며, 만일 임신인 것으로 밝혀질 경우 즉시 투여를 중단한다.</p> <p>2) 수유부</p> <p>이 약이 사람의 모유로 배설되는지 알려지지는 않았으나, 랫트의 젖에서 상당량의 로사르탄과 활성 대사물이 나타났다. 영아에게 이상반응이 나타날 수 있으므로, 수유부에게 이 약의 필요성을 고려한 후 수유를 중지하거나 이 약 투여를 중지하여야 한다.</p>	<p>가능한 경우에 제한적으로 적용하여야 한다. ACE억제제와 병용투여하지 않는 것이 권장된다.</p> <p>7. 임부 및 수유부에 대한 투여</p> <p>1) 임부</p> <p>(1) 안지오텐신 II 수용체 길항제의 작용기전 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2 ~ 3기 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서 태아 및 신생아의 저혈압, 고칼륨혈증, 신생아 두개골 발육부전, 요감소 그리고/혹은 무뇨증, 가역적 또는 비가역적인 신부전, 자궁내 성장 지체 및 사망을 포함하여 태아 및 신생아 손상과 연관성이 있었다. 태아 신기능 감소 때문인 것으로 추측된 양수과소증이 보고되었고, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개안면 기형 및 폐발육 부전과 연관성이 있었다. 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었다. 또한 이 약에 의한 것인지 명확하지 않지만 미숙, 자궁내 발육 지연, 동맥관 열림증이 나타났다는 보고가 있다. 임부가 우발적으로 발사르탄을 복용했을 때, 자연유산, 양수과소증, 신생아 신기능 이상이 나타났다는 보고가 있다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용해서는 안 되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지한다. 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 작용하는 약물을 임신할 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 한다. 만약 임신 2기 이후로 임부가 안지오텐신 II 수용체 길항제에 노출되었을 경우, 태아의 신장기능과 두개골 초음파 검사가 권장된다. 또한, 자궁 내에서 이 약에 노출된 경험이 있는 신생아, 영유아의 경우 충분한 배뇨, 고칼륨혈증, 혈압을 면밀히 조사해야 한다. 만약 소변감소증이 관찰되었을 때는 혈압 및 신장관류에 대해 주의를 기울여야만 한다. 저혈압을 회복시키고, 저하된 신기능을</p>

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기허가내용	재평가내용
		<p>대신하기 위해 교환수혈이나 투석을 할 수도 있다.</p> <p>(2) 이 약은 안지오텐신II수용체 길항제에 대한 대체약물이 없는 경우(대체로 천명의 임부 중 한명 꼴 이하로 발현) 임신 1기의 배/태아에 한하여 사용하되 임부에게 태아에 대한 잠재적인 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 중단해야 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.</p> <p>(3) 이 약은 랫드의 태자 및 새끼에서 체중 감소, 육체/행동 발달 지연, 사망률 및 신장독성을 포함한 이상반응을 유발시켰다. 신생자에서의 체중증가율 감소(10 mg/kg/day의 낮은 투여용량에서 영향 받은 것임.)를 제외하고는, 이러한 이상반응들이 발현된 것은 25 mg/kg/day을 초과한 투여용량에서였다(mg/m²에 근거하여 사람의 최대 권장용량인 100 mg의 약 3배에 해당됨). 이러한 이상반응들은 임신말기 및 수유 중 약물의 노출에 기인한 것이다.</p> <p>2) 수유부</p> <p>이 약이 모유 중에 분비되는 지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫트에 대한 실험에서 유즙 중에 이 약의 분비가 확인되었으므로 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직하지 않다. 수유중인 여성에게 이 약의 투여를 피하고, 부득이 투여하는 경우에는 수유를 중단해야 한다.</p>
8. 소아에 대한 투여	<p>6세에서 16세의 소아 고혈압 환자에서 이 약의 항고혈압 효과가 확립되었다. 6세 미만의 소아 환자와 사구체 여과율이 30 mL/min/1.73m²미만인 소아 환자에 대한 이 약의 혈압작용에 대한 자료는 없다 (용법·용량 항 참조).</p>	<p>8. 소아에 대한 투여</p> <p>6세 미만의 소아환자, 사구체 여과율이 30 mL/min/1.73m²미만인 소아 및 청소년 환자에서 이 약의 혈압강화작용에 대한 자료는 없으므로, 투여하지 않는다.</p>
9. 고령자에 대한 투여		

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기허가내용	재평가내용
	<p>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 제2형 당뇨병 환자의 신장 보호에 관한 대조 임상시험에서 248명(33%)의 환자가 65세 이상이었다. 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자에 대해 심혈관 사망, 뇌졸중, 심근경색의 복합 위험도 감소를 확인하기 위한 대조 임상시험에서 2857명(62%)의 환자가 65세 이상이었으며 808명(18%)의 환자가 75세 이상이었다. 유효성 및 안전성에 있어서 이 고령자들과 젊은 환자들 사이에 전반적인 차이는 없었으나, 몇몇 고령자들의 감수성의 증가를 배제시킬 수는 없다.</p> <p>10. 과량 투여시의 처치</p> <p>마우스와 랫트에게 각각 1,000mg/kg, 2,000mg/kg(mg/m²에 근거하여 사람의 투여 최대 용량의 각각 44배, 170배)을 투여하였을 때 유의적인 치사율이 관찰되었다. 사람을 대상으로 한 과량 투여 자료는 거의 없다. 과량 투여시 나타날 것으로 예상되는 증상은 저혈압과 빈맥이며 부교감(미주 신경)의 자극으로 인해 서맥이 발생할 수 있다. 유증상 저혈압이 일어날 경우, 그에 따른 치료가 이루어져야 한다. 로사르탄 또는 활성 대사물은 혈액 투석으로써 제거되지 않는다.</p> <p>11. 환자에게 제공되어야 할 정보</p> <p>1) 임신: 가임기 여성에게는 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신 시스템에 작용하는 약에 노출시 나타날 수 있는 위험성에 대해 알려주어야 하며, 이러한 위험성은 임신 1기에만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생하는 것 같지 않음을 알려주어야 한다. 환자가 임신하게 되면 즉시 의사와 상의하도록 한다. ('7. 임부, 수유부에 대한 투여'항 참조)</p> <p>2) 칼륨보충제: 이 약을 복용하는 환자는</p>	<p>9. 고령자에 대한 투여</p> <p>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 제2형 당뇨병 환자의 신장 보호에 관한 대조 임상시험에서 248명(33%)의 환자가 65세 이상이었다. 좌심실 비대를 가진 고혈압 환자에 대해 심혈관 사망, 뇌졸중, 심근경색의 복합 위험도 감소를 확인하기 위한 대조 임상시험에서 2857명(62%)의 환자가 65세 이상이었으며 808명(18%)의 환자가 75세 이상이었다. 유효성 및 안전성에 있어서 이 고령자들과 젊은 환자들 사이에 전반적인 차이는 없었으나, 몇몇 고령자들의 감수성의 증가를 배제시킬 수는 없다.</p> <p>10. 과량 투여시의 처치</p> <p>마우스와 랫트에게 각각 1,000 mg/kg, 2,000 mg/kg(mg/m²에 근거하여 사람의 투여 최대 용량의 각각 44배, 170배)을 투여하였을 때 유의적인 치사율이 관찰되었다. 사람을 대상으로 한 과량 투여 자료는 거의 없다. 과량 투여시 나타날 것으로 예상되는 증상은 저혈압과 빈맥이며 부교감(미주 신경)의 자극으로 인해 서맥이 발생할 수 있다. 유증상 저혈압이 일어날 경우, 그에 따른 치료가 이루어져야 한다. 치료는 복용 시간, 증상의 유형 및 중증도에 따라 달라지는데, 심혈관계를 안정화시키는 것이 가장 우선적이다. 경구투여시 충분한 양의 활성탄을 투여하는 것이 권장되며, 활력 징후를 면밀히 모니터링하여 필요시 조절한다. 로사르탄 또는 활성 대사물은 혈액 투석으로써 제거되지 않는다.</p> <p>11. 환자에게 제공되어야 할 정보</p> <p>1) 임신 : 가임기 여성에게는 임신 2, 3기에 레닌-안지오텐신 시스템에 작용하는 약에 노출시 나타날 수 있는 위험성에 대해 알려주어야 하며, 이러한 위험성은 임신 1기에만 국한되는 자궁내에서의 약물 노출에 의해 발생하는 것 같지 않음을 알려주어야 한다. 환자가 임신하게 되면 즉시 의사와 상</p>

*성분명 : 로사르탄칼륨(Losartan Potassium) (계속)

구분	기 허 가 내 용	재 평 가 내 용
	<p>의사와 상의하지 않고 칼륨보충제 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제를 복용하지 않도록 한다 (‘6. 상호작용’항 참조).</p> <p>12. 보관 및 취급상의 주의사항</p> <p>1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관할 것.</p> <p>2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의할 것.</p>	<p>이하도록 한다(‘임부 및 수유부에 대한 투여’ 항 참조).</p> <p>2) 칼륨보충제 : 이 약을 복용하는 환자는 의사와 상의하지 않고 칼륨보충제 또는 칼륨을 함유하는 염분 대용제를 복용하지 않도록 한다(‘상호작용’ 항 참조).</p> <p>12. 보관 및 취급상의 주의사항</p> <p>1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.</p> <p>2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.</p>