고혈압/이상지질혈증 4제 복합 치료제

전문의약품

아모잘탄® 엑스큐 정

5/50/5/10mg 5/100/5/10mg
5/50/10/10mg 5/100/10/10mg
5/50/20/10mg 5/100/20/10mg

(암로디핀/로사르탄/로수바스타틴/에제티미브)

[원료약품의 분량] 이 약 1정 중

• 아모잘탄엑스큐정 5/50/5/10mg
유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) ····· 6.94mg(암로디핀으로서5mg)
로사르탄칼륨(EP) ····· 50.0mg
로수바스타틴칼슘(EP) ····· 5.2mg(로수바스타틴으로서5mg)
에제티미브(USP) ····· 10.0mg
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유) / 기타 첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 크로스포비돈, 탤크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 히프로멜로오스, D-만니톨

• 아모잘탄엑스큐정 5/50/10/10mg
유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) ····· 6.94mg(암로디핀으로서5mg)
로사르탄칼륨(EP) ····· 50.0mg
로수바스타틴칼슘(EP) ····· 10.4mg(로수바스타틴으로서10mg)
에제티미브(USP) ····· 10.0mg
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유) / 기타 첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 크로스포비돈, 탤크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 황색산화철, 히프로멜로오스, D-만니톨

• 아모잘탄엑스큐정 5/50/20/10mg
유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) ····· 6.94mg(암로디핀으로서5mg)
로사르탄칼륨(EP) ····· 50.0mg
로수바스타틴칼슘(EP) ····· 20.8mg(로수바스타틴으로서20mg)
에제티미브(USP) ····· 10.0mg
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유) / 기타 첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 크로스카르멜로오스나트륨, 크로스포비돈, 탤크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 황색산화철, 흑색산화철, 히프로멜로오스, D-만니톨

• 아모잘탄엑스큐정 5/100/5/10mg
유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) ····· 6.94mg(암로디핀으로서5mg)
로사르탄칼륨(EP) ····· 100.0mg
로수바스타틴칼슘(EP) ····· 5.2mg(로수바스타틴으로서5mg)
에제티미브(USP) ····· 10.0mg
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유) / 기타 첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 적색산화철, 크로스카르멜로오스나트륨, 크로스포비돈, 탤크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 히프로멜로오스, D-만니톨

• 아모잘탄엑스큐정 5/100/10/10mg
유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) ····· 6.94mg(암로디핀으로서5mg)
로사르탄칼륨(EP) ····· 100.0mg
로수바스타틴칼슘(EP) ····· 10.4mg(로수바스타틴으로서10mg)
에제티미브(USP) ····· 10.0mg
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유) / 기타 첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 적색산화철, 크로스카르멜로오스나트륨, 크로스포비돈, 탤크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 황색산화철, 흑색산화철, 히프로멜로오스, D-만니톨

• 아모잘탄엑스큐정 5/100/20/10mg
유효성분 : 암로디핀베실산염(EP) ····· 6.94mg(암로디핀으로서5mg)
로사르탄칼륨(EP) ····· 100.0mg
로수바스타틴칼슘(EP) ····· 20.8mg(로수바스타틴으로서20mg)
에제티미브(USP) ····· 10.0mg
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소, 우유) / 기타 첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 적색산화철, 크로스카르멜로오스나트륨, 크로스포비돈, 탤크, 포비돈, 폴리에틸렌글리콜6000, 황색산화철, 흑색산화철, 히프로멜로오스, D-만니톨

[성 상]

아모잘탄엑스큐정 5/50/5/10mg : 황색의 타원형 필름코팅정
아모잘탄엑스큐정 5/50/10/10mg : 연노란색의 타원형 필름코팅정
아모잘탄엑스큐정 5/50/20/10mg : 노란색의 타원형 필름코팅정
아모잘탄엑스큐정 5/100/5/10mg : 분홍색의 타원형 필름코팅정
아모잘탄엑스큐정 5/100/10/10mg : 붉은 분홍색의 타원형 필름코팅정
아모잘탄엑스큐정 5/100/20/10mg : 적갈색의 타원형 필름코팅정

[효능·효과]

이 약은 암로디핀/로사르탄 복합제와 로수바스타틴/에제티미브 복합제를 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다.
고혈압 · 이상지질혈증 치료를 목적으로, 이 약 주성분 중 2종 이상을 투여하고 있는 환자에서 추가적인 조절이 필요한 경우 이 약을 사용한다.
○ 암로디핀/로사르탄 복합제
1. 암로디핀 또는 로사르탄 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압 2. 제2기 고혈압 환자에서 치료 목표 혈압에 도달하기 위해 복합제 투여가 필요한 환자의 초기요법
○ 로수바스타틴/에제티미브 복합제
원발성 고콜레스테롤혈증 : 원발성 고콜레스테롤혈증(이형접합 가족형 및 비가족형) 또는 혼합형 이상지질혈증 환자의 상승된 총 콜레스테롤(total-C), LDL-콜레스테롤(LDL-C), 아포 B 단백(Apo B), 트리글리세라이드(TG) 및 non-HDL-콜레스테롤을 감소시키고, HDL-콜레스테롤(HDL-C)을 증가시키기 위한 식이요법의 보조제로서 로수바스타틴/에제티미브 복합제를 투여한다.
고콜레스테롤혈증에 기인한 동맥경화성 혈관 질환의 위험성이 증가한 환자에게 지질조절약물을 투여할 때에는 많은 위험 인자를 고려해야 한다. 지질조절약물은 적절한 식이요법과 보조제 및 콜레스테롤 제한을 포함과 함께 사용하고, 식이요법 및 다른 비약물학적 조치에 대한 반응이 불충분한 경우에 사용해야 한다.
로수바스타틴/에제티미브 복합제 투여에 앞서 이상지질혈증의 다른 이차적 원인(예를 들면, 당뇨, 갑상선기능저하증, 폐쇄성 간질환, 현성 신부전, LDL-콜레스테롤을 증가시키는 약물 및 HDL-콜레스테롤을 감소시키는 약물(progestin, anabolic steroid, 및 corticosteroid))을 확인하여야 하며, 필요한 경우 이차적 원인을 치료해야 한다. 지질 감사시에는 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤 및 트리글리세라이드를 포함해야 한다. 트리글리세라이드 수치가 400mg/dL 이상(4.5mmol/L 이상)인 경우에는 초원심분리로 LDL-콜레스테롤 농도를 측정해야 한다. 금식 관상동맥 사고로 입원할 경우에는 입원 시 혹은 입원 후 24시간 이내에 지질을 측정해야 한다. 환자의 퇴원 전 혹은 퇴원 시에 LDL 저하치료를 시작하는데 있어 이 측정치가 참고가 될 수 있다.

[용법·용량]

이 약은 상기에 한하여 투여하며, 투여용량은 암로디핀/로사르탄 복합제 및 로수바스타틴/에제티미브 복합제의 효과 및 내약성에 근거하여 각 환자에서 개별화 되어야 한다.
이 약의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간에 : 아침에 복용할 것이 권장된다.
이 약을 씹거나 분할 또는 분쇄하지 않고, 전체를 복용한다.
○ 암로디핀/로사르탄 복합제 : 암로디핀/로사르탄 복합제의 권장용량은 1일 1회 1정으로, 식사와 관계없이 물과 함께 복용한다. 가능하면 매일 같은 시간에 : 아침에 복용할 것이 권장된다.
암로디핀/로사르탄 복합제를 투여하기 전에 개개의 성분암로디핀 또는 로사르탄으로 용량을 조절할 것이 권장되나, 다음과 같이 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 암로디핀/로사르탄 복합제로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.
– 5/50밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 로사르탄 50밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
– 5/100밀리그램 : 암로디핀 5밀리그램 또는 로사르탄 100밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
제2기 고혈압 환자에게 암로디핀/로사르탄 복합제를 초기요법으로 투여하기 전에, 기저치 혈압, 치료 목표 혈압, 단일제 대비 복합제의 예상 치료목표 도달 정도 등을 고려하여 투여 여부를 결정해야 한다. 용상 암로디핀/로사르탄 복합제 5/50 밀리그램을 1일 1회 투여하며, 2주간 투여 후에도 혈압이 충분히 조절되지 않는 경우, 1일 1회 10/50밀리그램으로 증량할 수 있다.
• 신장애 환자 : 경도의 신장애 환자에서 용량 조절이 필요치 않으나, 중등도 신장애 환자에 대해 암로디핀/로사르탄 복합제의 투여가 권장되지 않는다.
• 혈관 내 유효 혈액량 감소 환자 : 소수의 혈관내 유효 혈액량 감소(intravascular volume depletion) 환자에, 대량의 이뇨제로 치료중인 환자에 대해 암로디핀/로사르탄 복합제의 투여가 권장되지 않는다. (사용상의 주의사항 중 1. 경고 항 참조)
• 간장애 환자 : 간장애 기왕력이 있는 환자 중 로사르탄의 투여용량 감량(예 : 1일 1회 25밀리그램)이 요구되는 경우 암로디핀/로사르탄 복합제의 투여가 권장되지 않는다.
• 고령자 : 75세 이상의 고령자인 경우, 로사르탄의 초회용량으로 1일 1회 25밀리그램이 권장되므로, 암로디핀/로사르탄 복합제를 초기 치료시 투여하는 것은 권장되지 않는다.
○ 로수바스타틴/에제티미브 복합제 : 로수바스타틴/에제티미브 복합제는 식사와 관계없이 1일 1회 투여한다.
로수바스타틴/에제티미브 복합제를 투여하기 전 또는 투여 중인 환자는 반드시 표준 콜레스테롤 저하식을 지속적으로 해야 한다. 로수바스타틴/에제티미브 복합제 투여량은 환자의 LDL-콜레스테롤의 기저치, 권장되는 치료목표치 및 환자의 반응에 따라 조절되어야 한다.
원발성 고콜레스테롤혈증 : 로수바스타틴/에제티미브 복합제의 용량범위는 1일 5/10mg~20/10mg이다. 초회용량으로 1일 5/10mg이 권장된다. LDL-콜레스테롤 감소가 더 많이 요구되는 환자의 경우 용량을 조절하여 투여할 수 있다. 로수바스타틴/에제티미브 복합제의 투여를 시작한 후 또는 용량을 적정한 후에는 4주 이상의 간격을 두고 혈중 지질 수치를 확인한 후 그에 따라 용량을 조절하여, 1일 최대 20/10mg까지 증량할 수 있다.
암로디핀/로사르탄 복합제와 로수바스타틴/에제티미브 복합제를 병용으로 복용하고 있는 환자인 경우, 복용의 편리함을 위하여 이 약제개개의 주성분 함량이 동일한 복합제으로 전환할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
1) 임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계RAAS(에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망)까지도 일어날 수 있다. 양수과소증의 발생은 태아의 폐 형성 저하증 및 골격 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아에게 나타날 가능성이 있는 부작용은 두개골 형성 저하증, 무뇨증, 저혈압, 신부전과 사망 등을 포함한다. 임신이 확인되면 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다.(7. 임부 및 수유부에 대한 투여항 참조)
2) 혈관 내 유효 혈액량 감소 환자 : 로사르탄의 경우 혈관 내 유효 혈액량 감소(intravascular volume depletion) 환자 (예를 들어, 이뇨제를 투여받고 있는 환자)에 이 약을 처음 투여하였을 때 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로, 이 약 투여 전에 이러한 증상들을 치료해야 한다. 만약, 로사르탄 1일 1회 25밀리그램 투여가 권장되는 경우, 이 약으로는 로사르탄 25 밀리그램 투여가 가능하지 않으므로, 이러한 환자에 대하여 투여하지 않도록 한다.
3) 로수바스타틴 및 동일 계열의 다른 약물에서 미오글로빈뇨에 의한 이차적인 급성 신부전을 동반하는 횡문근융해가 드물게 보고되었다. 따라서 급성의 심각한 근육병증을 나타내는 환자 또는 횡문근융해에 의해 이차적으로 신부전이 발생될 수 있는 위험요소(예, 중증 급성 감염, 저혈압, 주요 외과수술, 외상, 중증의 대사, 내분비 및 전해질 장애, 조절되지 않는 발작률 가진 환자)는 이 약의 치료를 일시적으로 보류하거나 또는 중단해야 한다.(5. 일반적 주의 참조)

2. **다음 환자에는 투여하지 말 것.** 1) 이 약의 구성성분 또는 다른 디하드로피리딘계 약물에 과민증이 있는 환자 2) 유전성 혈관부종 환자이거나, ACE 억제제, 혹은 안지오텐신Ⅱ 수용체 차단제 치료시 혈관부종의 병력이 있는 환자 3) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성. 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성 및 수유부7) 임부, 수유부에 대한 투여 항 참조) 4) 중증의 간기능 장애 환자 5) 담인 불명의 지속적인 혈청 트랜스아미나제 상승 또는 정상 상한치의 3배를 초과하는 혈청 트랜스아미나제 상승을 포함하는 활동성 간질환 환자(5. 일반적 주의 참조) 6) 중증 신장애 환자 (크레아티닌청소율 (30mL/min) 및 투석 환자 7) 당뇨병이나 중등도의 신장애 환자(사구체여과율 < 60mL/min/1.73㎡)에서 알리스키렌 함유제제와의 병용 8) 중증의 대동맥판협착증 환자 9) 쇽 환자 10) 시클로포스파민 병용투여 환자 11) 원발고알도스테론증 환자 12) 고혈압 환자 13) 고혈증/혈중고중성지방증 환자 14) 임신고혈압 용량 투여는 금기이다. 이러한 약제들은 아래와 같다. – 중등도의 신장애 (크레아티닌 청소율 (60mL/min) – 감상선기능저하증 – 유전적인 근질환 병력 또는 가족력이 있는 경우 – 다른 스타틴계 약물HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트 계열 약물에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우 – 알코올 중독 – 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황 – 아시아계 환자 – 피브레이트 계열 약물 병용투여 14) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. **다음 환자에는 신중히 투여할** 것. 1) 중증의 지혈증 환자 2) 고령자 3) 고칼륨혈증 환자, 혈은 혈청 칼륨치가 높아지기 쉬운 환자 4) 대동맥판 및 승모판 협착증 환자, 혹은 폐쇄비대심근병 환자 5) 허혈성 심장병, 허혈성뇌졸중 질환, 뇌혈관 장애 환자(파킨슨 증후군이나 뇌혈류 부전으로 인한 뇌졸중을 일으킬 수 있다.) 6) 혈압내 유효혈액량 감소환자(예, 이뇨제 투여중인 환자, 염증전 염분제한 환자, 설사 혹은 구토 환자 7) 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증이 있는 환자 8) 레닌-안지오텐신-알도스테론계RAAS)의 이중차단 : 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테론계RAAS에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다. 9) 중등도 신장애 환자 10) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 로수바스타틴은 알코올을 과다 섭취하거나 간 질환의 병력이 있는 환자에 투여시 주의해야 한다. 이 약 투여 시작 전 및 그 후 임상적 필요에 따라 반복하여 간효소 검사를 실시할 것을 권고한다. 간상선기능저하증이나 신증후군에 의한 2차적 고콜레스테롤혈증 환자는 이 약을 투여하기 전에 원인 질환을 치료해야 한다. 11) 경증~중등도 간장애 환자 : 중등증 간기능 장애 환자에서는 로수바스타틴 및 에제티미브의 전신노출이 증가하여 예상치 못한 효과가 나타날 수 있으므로 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 12) 중증 근육 무력증 또는 안근 무력증 환자 같은 증후 또는 다른 증후의 스타틴계 약물을 투여받을 때 재발한 사례가 보고되었다. 13) 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 로수바스타틴은 골격근에 대한 효과, 예를 들면, 근육통 및 근병증, 드물게 횡문근융해증이 이 약을 투여받은 환자에서 보고되었다. 이 약을 포함하여 스타틴을 복용 중이거나 중단한 환자에서 면역매개괴사성근병증이 보고되었다. 면역매개성 근병증은 임상적 특징으로 근위근 약화 및 혈중 CK(Creatine kinase)의 증가를 나타내며, 투약중지 이후에도 그 증상이 지속된다. · 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제와 마찬가지로 로수바스타틴은 근병증/횡문근융해증에 걸리기 쉬운 요인을 갖고 있는 다음의 환자에서는 치료의 위험성과 유익성이 고려되어야 하며, 임상 모니터링이 권장된다. 치료전에 CK(Creatine kinase)값이 기저수준에서 유의성있게 증가됨임상 상한치의 5배 이상 증가되어 있는 경우 치료를 시작해서는 안된다. – 신장애환자 – 갑상선기능저하증 – 유전적인 근질환의 병력 또는 가족력이 있는 경우 – HMG-CoA 환원효소 저해제 또는 피브레이트에 대한 근육 독성의 병력이 있는 경우 – 알코올 남용 – 70세 이상의 노인 – 혈장 농도가 증가할 수 있는 상황 – 피브레이트 계열 약물 병용투여 · 치료 중에는 특히 권태감이나 열과 관련이 있을 경우, 다른 이유로 설명되지 않는 근육통이나 근육쇠약, 경련을 즉시 보고해야 한다. 이러한 환자에서 CK치를 측정해야 하고 이때 CK치가 현저히 상승되거나(정상 상한치의 5배 이상 증가), CK치가 정상 상한치의 5배 이하로 증가한다 할지라도 근육 증상이 심하고 일상의 불편함을 야기한다면 이 약의 투여를 중단해야 한다. 증상이 해결되고 CK치가 정상으로 돌아가면 면밀한 모니터링과 함께 이 약 또는 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제를 최저 용량으로 재시작할 것을 고려해야 한다. 무증상인 환자에서 일반적인 CK치의 모니터링은 필요하지 않다. · 측정 결과의 해석을 어렵게 할 수 있으므로 격렬한 운동 후나 CK값을 증가시킬 수 있는 기타 원인이 있는 경우는 CK를 측정하지 않도록 한다. CK값이 기저상태에서 유의성있게 증가됨상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 5~7일 내에 확증시험이 수행되어야 한다. 시험 반복시에도 기저상태의 CK값이 정상 상한치의 5배 이상 증가한 경우 이 약을 투여하지 않는다. 14) 근병증이나, 횡문근융해증에 부차적인 신부전으로 악화될 것을 암시하는 급성 중증 상태(예를 들면, 패혈증, 저혈압, 대수술 창상, 중증의 대사성/내분비성/전해질성 질환, 조절되지 않는 뇌전증발작 등) 임상시험에서 로수바스타틴과 다른 약물 병용 투여한 소수의 환자에서 골격근에 대한 효과가 증가된 증거는 없다. 그러나 다른 HMG-CoA 환원효소 저해제들의 경우, 피브레이 유도체겜피브로질 포함, 사이크로스포린, 니코틴산 acide계 항진균제, protease 저해제, macrolide 항생제 등을 함께 투여받은 환자에서 근병과 근병증의 빈도가 증가했다. 겜피브로질은 HMG-CoA 환원효소 저해제와 병용시 근병증의 위험을 증가시킨다. 따라서 이 약과 겜피브로질의 병용은 추천되지 않는다. 이 약을 피브레이트나 니아신과 병용투여시 유익성과 위험성을 주의 깊게 평가하여야 한다. 피브레이트 계열 약물과 병용투여할 때 이 로수바스타틴 40밀리그램 용량은 금기이다. 15) 로수바스타틴 고용량 특히 40mg 복용 환자에서, dipstick 테스트에 의해 검출되는 대부분이 세뇨관 기원인 단백뇨가 관찰되었다. 이것은 일반적으로 일시적이고 급성 또는 치명성 신부전의 예측 인자는 아니다. 40mg 투여 환자의 추적기간동안에는 신기능 검사를 고려하여야 한다.

4. **이상반응** 1) 암로디핀/로사르탄/로수바스타틴/에제티미브 복합제 : 이 약에 대한 안전성은 고혈압과 이상지질혈증을 모두 가지고 있는 환자 1428명을 대상으로 한 무작위배정, 이중눈가림 임상시험에서 평가되었다. 본 임상시험에서는 4주간의 치료적 생활습관 교정Therapeutic Lifecycle Change, TLC) 기간 동안 로사르탄 100mg을 투여받은 후 암로디핀/로사르탄/로수바스타틴/에제티미브 5/100/20/10mg 투여군, 암로디핀 5mg 및 로사르탄 100mg 투여군, 로사르탄 100mg 및 로수바스타틴/에제티미브 20/10mg 투여군으로 무작위배정되어 8주간 해당 시험약을 투여받았다. 이 약 투여군(4명)에서 이 약과의 인과관계 여부에 관계없이 보고된 이상반응은 다음과 같다. 이 약과 관련된 약물이상반응은 관찰되지 않았다. 이 임상감사치 이상 : ALT 상승, AST 상승 이 피부 및 피하조직계 : 피부염
2) 암로디핀/로사르탄/로수바스타틴 복합제
재상시에 따른 국내 시판 후 조사 결과 : 국내에서 재상시를 위하여 현전 동안 670명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 11.64%(78/670명, 총 101건)로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계	중대한 약물이상반응 0.30%(2/670명, 2건)	예상하지 못한 약물이상반응 0.45%(3/670명, 3건)
흔하지 않게 (0.1~ 1%미만)	신경계 장애	–	체위성 어지러움, 전실신
	근골격 및 결합조직 장애	횡문근 융해	–
	신생물	췌장 암종	췌장 암종

3) 로수바스타틴/에제티미브 복합제에서 수집된 정보 (1) 재상사에 따른 국내 시판 후 조사 결과 : 국내에서 재상시를 위하여 현전 동안 672의 에제티미브/로수바스타틴 복합제의 시판 후 조사가 총 10,307명을 대상으로 실시되었다. 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 각 시판 후 조사별로 각각 11.11%(71/639명, 101건), 11.61%(529/4556, 790건), 15.83%(100/631명, 156건), 11.73%(306/2,608명, 412건), 6.76%(65/1,258명, 117건), 6.88%(43/625명, 59건)으로 보고되었다. 이 중 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응이 아래 표와 같이 보고되었다.

기관계명	중대한 약물이상반응	예상하지 못한 약물이상반응
전신 장애 및 투여 부위 병태	흉통(1명)	안면 부종(3명), 이상한 느낌(2명), 약물 불내성(1명)
위장관 장애	대장 용종(1명)	과민성 장 증후군(2명), 대장 용종(1명), 식도염(1명)
신경계 장애	어지러움(1명)	기면(1명), 신경병성 장애(1명), 체위성 어지러움(1명), 편두통(1명)
대사 및 영양 장애	당뇨병(1명)	당부하 장애(1명)
전신 장애	우울증(1명)	
감염 및 기생충 감염		기관지염(5명), 비염(2명), 방광염(2명), 손발톱 피부 사상균증(1명), 연조직염(1명)
간담도 장애		간 지방증(3명), 간의 장애(2명), 간 독성(1명), 급성 간염(1명), 독성 간염(1명)
임상 검사		감마-글로타밀 전이 효소 증가(2명), 혈액 클레스테롤 증가(2명), 혈액 알칼리 인산 분해 효소 증가(1명), 심박수 불규칙(1명)
근골격 및 결합 조직 장애		골관절염(1명), 골다공증(1명), 근골격 경직(1명), 근골격 불편감(1명), 근육 쇠약(1명)
피부 및 피하 조직 장애		식은땀(1명), 피부염(1명), 피부 작열감(1명), 피부 장애(1명), 탈모증(1명)
호흡기, 흉곽 및 종격 장애		구인두 통증(2명), 코가 막힘(1명), 호흡 장애(1명)
생식계 및 유방 장애		골반 통증(1명), 유방 낭증(1명)
눈 장애		눈꺼풀 처짐(1명), 당뇨성 망막 병증(1명)
귀 및 미로 장애		귀 불편감(1명)
신장 및 요로 장애		신 기능 장애(1명)
양성, 악성 및 상세 불명의 신생물(낭종 및 용종 포함)		양성 식도 신생물(1명)

* 위 표에 기재된 중대한 약물이상반응 및 예상하지 못한 약물이상반응의 발현명수는 개별 시판 후 조사 결과를 취합한 것임
4) 개개 주성분에 대한 추가 정보 : 비록 이 약을 투여한 임상시험에서 관찰되지 않았다다도, 이 약 복용 시 개개의 주성분에 대하여 보고된 이상반응이 나타날 수 있다. ① 암로디핀 ① 암로디핀은 내약성이 좋다. 고혈압 및 협심증환자에 대한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타난 이상반응은 다음과 같다. 이 활과게 : 홍조 ① 전신 : 피로, 부종 ① 심혈관계 : 심계항진 ① 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음 ① 소화기계 : 복통, 오심 · 임상시험에서 암로디핀과 연관되어 임상적으로 유의한 실험실적검사 이상은 관찰 되지 않았다. (2) 시판 후 비교적 적은 빈도로 관찰된 이상반응은 다음과 같다. ① 전신 : 무력, 권태감, 통증, 체중의 증가/감소 ① 혈관계 : 저혈압, 혈관염 ① 중추 및 말초신경계 : 기면증, 감각저하/감각이상, 말초신경병증, 실신, 미각이상, 진전 ① 생식기계 : 발기부전, 여성형 유방 ① 소화기계 : 배변습관의 변화, 구강건조, 소화불량/위염, 치은 비후, 췌장염, 구토 ① 대사/영양 : 고혈당 ① 근골격계 : 관절통, 요통, 근육경련, 근육통 ① 혈액 및 림프계 : 백혈구감소증, 혈소판감소증 ① 정신계 : 불면, 기분변화 ① 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염 ① 피부/부속기계 : 탈모, 발한증가, 자반병, 피부 변색, 두드러기, 독성표피괴사세포융해 ① 감각기계 : 귀에서 소리가 남, 시력이상 ① 비뇨기계 : 배뇨빈도 증가, 배뇨장애, 야뇨증 ① 간담도계 : 간염, 황달, 간효소치의 상승 등이 매우 드물게 보고되었으며, 이들과 대부분은 담즙울체성과 관련이 있었다. 임원이 필요할 만큼 중증이었던 일부 경우에서는 암로디핀의 사용과 연관이 있다고 보고되었으나, 대부분 많은 경우에서는 암로디핀과의 인과관계가 불명확하다. ① 드물게 소양증, 발진 혈관부종, 다형성홍반을 포함한 알레르기반응이 보고되었다. (3) 다른 칼슘채널 저해제에서와 마찬가지로, 다음의 이상반응들이 드물게 보고되었는데 이들이 기저질환으로 인한 것인지 약물에 의한 것인지는 구별을 할 수 없었다. 심근경색, 부정맥사례, 심실상빈맥, 심방상세동 포함), 흉통 (4) 기타 다음과 같은 이상반응이 관찰되었다. ① 심혈관계 : 때때로 혈압강하, 동맥블록 또는 방실블록, 드물게 복부불쾌감 등이 나타날 수 있다. ① 소화기계 : 때때로 상와부통, 설사, 묽은 변, 변비 등이 나타날 수 있다. ① 피부 : 드물게 피부홍통증, 반점상 구진성 발진 등이 나타날 수 있다. ① 기타 : 때때로 두통, 열감, 내장력저하, 쇠약등이 나타날 수 있다. (2) 로사르탄 1) 로사르탄은 본태고혈압 성인환자 3,300명 이상을 포함하여 전체 4,006명의 환자/피험자를 대상으로 약전성이 평가되었다. 1,200명 이상의 환자는 6개월 이상 투여받았고, 800명 이상의 환자는 1년 이상 투여받았다. 일반적으로 로사르탄은 내약성이 우수하였다. 전체적인 이상반응 발현율은 실험군과 대조군 사이에 큰 차이가 없었다. 대조임상시험에서 임상적 이상반응으로 인하여 투여를 중단한 경우는 로사르탄군이 경우 2.3 % 였으며, 위약군이 경우 3.7 % 였다. (1) 다음 표는 6 ~ 12주 동안 실시한 42건의 위약대조 임상시험에서, 1,000명 이상의 피험자는 로사르탄 10 ~ 150 mg을, 300명 이상은 위약을 투여받아을 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.

	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 이상반응이다. – 소화기계 : 구역, 설사, 소화불량 – 호흡기계 : 기침, 부비동장애, 인후염 – 근골격계 : 근육통 – 정신신경계 : 불면, 두통 – 전신 : 무력/피로, 부종/팽창, 복통, 흉통 · 이상반응의 발현율은 남녀, 연령, 인종간에 차이가 없었다. (3) 아스피린, 베나질린에 대해 과민반응 환자에 로사르탄을 투여하였을 때 입술, 눈꺼풀의 팽창, 얼굴발진 등의 혈관부종증으로 인해 투여를 중지하였으나 중지 후 5일 이내에 정상으로 회복되었다. (4) 한 명의 피험자에게서 손바닥의 얇은 각질이 벗겨지고 용혈양상이 나타났다. (5) 이상에서 열거된 이상반응 외에 임상시험중 발현율이 1 % 미만이거나 경향 이상의 피험자에서 보고된 이상반응으로서 잠재적으로 중요한 이상반응의 목록은 다음과 같다. 이 이상반응이 투여약과 관련이 있는지의 여부는 확인되지 않았다. – 전신 : 알콜부종, 발열, 기립성 효과, 실신 – 신혈관계 : 협심증, 간, 방실차단, 뇌혈관사고(CVA), 저혈압, 심근경색, 심방세동을 동반하는 부정맥, 심계항진, 동상태, 빈맥, 심실성 빈맥, 심실세동 – 소화기계 : 식욕부진, 변비, 치통, 구강건조, 방귀, 위염, 구토 – 혈액계 : 빈혈 – 대사계 : 통풍 – 근골격계 : 상지통, 고관절부 통증, 관절팽창, 무릎통증, 근골격 통증, 어깨 통증, 긴장지, 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 : 흔린시야, 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 있다. 2건의 폐쇄그물, 이중맹검, 무작위, 대조 시험에서 ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에게 로사르탄을 투여하였을 때, 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여받았을 때 ACE억제제로 인한 기침이 유발되었으며 위약을 투여받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 로사르탄 50 mg군, 리시노프릴 20 mg군 그리고 위약군 (n=97) 혹은 히드로클로로티아지드군 (n=135)으로 무작위 배정되었다. 이중맹검으로 97주간 투여하였다. 기침의 발생률은 다음 표와 같다.

임상시험1†	히드로클로로티아지드	로사르탄	리시노프릴
기침	25%	17%	69%

임상시험2‡	위약	로사르탄	리시노프릴
기침	35%	29%	62%

† 인구통계 = (69 % 백인, 64 % 여성)
‡ 인구통계 = (90 % 백인, 51 % 여성)
두 시험결과, ACE억제제로 인해 기침이 유발되었던 환자에게 로사르탄을 투여하였을 때 기침의 재발률은 히드로클로로티아지드 혹은 위약과 유사하였다.
양성 재유발을 비롯하여 기침은 로사르탄의 시판 후 조사에서 보고되었다.
3) 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 로사르탄에 대한 이상반응은 이전에 고혈압 환자에서 보고되었던 이상반응과 유사하였다. 4) 고혈압을 가진 제 2형 당뇨병 환자의 신장병 : 인지오텐신Ⅱ수용체 차단제인 로사르탄에 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 로사르탄 혹은 위약을 투여 받았으며, 상기 임상시험에서 보고된 이상반응의 발생률은 두

호흡기계 이상		
기침	2.1	2.3

*〈표 3〉에 보고되어 있는 위약 혹은 에제티미브를 단독투여한 환자를 포함한다.

위의 이상반응보다 낮은 빈도로 발현한 기타 이상반응의 발현율은 에제티미브군과 위약군 간에 유사하였다(표 3 참조).

2) HMG-CoA 환원효소 억제제와의 병용투여 (1) 병용투여 임상시험에서 2000명 이상의 환자를 대상으로 에제티미브의 안전성을 평가하였다. 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여했을 때의 이상반응과 HMG-CoA 환원효소 억제제를 단독투여했을 때의 이상반응이 일반적으로 유사하였다. 그러나 HMG-CoA 환원효소 억제제를 단독투여한 환자에 비해 에제티미브와 HMG-CoA 환원효소 억제제를 병용투여한 환자에서 이미노전이효소 수치 상승 빈도가 약간 더 높았다. 에제티미브를 단독투여하거나 다양한 HMG-CoA 환원효소 억제제와 동시에 투여를 시작했던 4개의 위약대조임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 이상반응은 (표 3)에 나타내었다.

(표 3*) 에제티미브/스타틴 병용투여 임상시험에서 인과관계 평가와 관계없이 환자의 2% 이상에서 보고되었으며 위약군에서의 발현율보다 높은 비율로 보고되었던 임상적 이상반응

신체기관별 이상반응	위약 (%, n=259)	에제티미브 10mg (%, n=262)	스타틴계약물** (%, n=936)	에제티미브 + 스타틴계 약물** (%, n=925)
전신				
흉통	1.2	3.4	2.0	1.8
어지러움	1.2	2.7	1.4	1.4
피로	1.9	1.9	1.4	2.8
두통	5.4	8.0	7.3	6.3
소화기계				
복통	2.3	2.7	3.1	3.5
설사	1.5	3.4	2.9	2.8
감염				
인두염	1.9	3.1	2.5	2.3
부비동염	1.9	4.6	3.6	3.5
상기도 감염	10.8	13.0	13.6	11.8
근 · 골격계				
관절통	2.3	3.8	4.3	3.4
요통	3.5	3.4	3.7	4.3
근육통	4.6	5.0	4.1	4.5

*HMG-CoA 환원효소 억제제와 동시에 에제티미브 투여를 시작한 4개의 위약대조 병용투여 임상시험을 포함한다.

**스타틴계 약물 = 모든 HMG-CoA 환원효소 억제제의 모든 용량

(2) 관상동맥 심장질환과 급성 관상동맥증후군의 병력이 있는 환자 : 18,144명을 대상으로 에제티미브/심바스타틴 10/40mg (n=9,067, 이 중 6%는 에제티미브/심바스타틴 10/80mg으로 증량) 또는 심바스타틴 40mg (n=9,077, 이 중 27%는 심바스타틴 80mg으로 증량)을 투여한 MPROVE-IT 임상시험에 기타 참조에서 두 군 간 안전성 유사성은 6.0%(95%CI)값의 추정치와 7.2% 동안 유사하였다. 이상반응으로 인한 투여 중단율은 에제티미브/심바스타틴 투여군에서 10.6%, 심바스타틴 투여군에서 10.1% 이었다. 근육병증은 에제티미브/심바스타틴 투여군이 0.2%, 심바스타틴 투여군이 0.1% 에서 관찰되었으며, 이 때 근육병증은 설명할 수 없는 근육약니나 통증과 함께, 혈청 크레아틴포스포키나제보다 정상상한치의 10배 이상 상승하거나 연속 2회 이상 혈청 크레아틴포스포키나제보다 정상상한치의 5배 이상 10배 미만으로 상승한 경우로 정의되었다. 원인그룹에는 에제티미브/심바스타틴 투여군의 0.1%, 심바스타틴 투여군의 0.2%에서 관찰되었으며, 이 때 원인그룹에는 설명할 수 없는 근육약니나 통증과 함께, 신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아틴포스포키나제보다 정상상한치의 10배 이상 상승하였거나, 신손상의 증거를 동반하면서 혈청 크레아틴포스포키나제보다 2회 연속 정상상한치의 5배 이상 10배 미만 상승하였거나, 신손상의 증거를 동반하지 않으면서 크레아틴포스포키나제보다 10,000 U/L 이상인 경우로 정의하였다. 이미노전이효소 수치의 지속적 상승정상상한치(ULN)의 3배 이상이 에제티미브/심바스타틴 투여군의 2.5%, 심바스타틴 투여군의 2.3%에서 관찰되었다. 당뇨 관련 이상반응은 에제티미브/심바스타틴 투여군에서 3.9%, 심바스타틴 투여군에서 3.5%로 보고되었다. 당뇨정밀검사로 인한 입원이 발생률은 두 군 모두에서 1.5% 이었다. 암도중 악성신생물로 정의된 진단율은 임상시험 기간 중 에제티미브/심바스타틴 군에서 9.4%, 심바스타틴 군의 9.3% 이었다. (3) 만성 신장질환을 동반한 환자 : 만성 신장질환자 9,270명(위약군 4,620명, 에제티미브/심바스타틴 10/20mg 투여군 4,650명)을 대상으로 실시한 임상시험(SHARP) 결과, 추정기간중앙값 4.9년) 동안 유해사례나 비정상적인 혈액검사결과로 인해 시험약 투여를 완전히 중단한 환자의 비율은 각각 에제티미브/심바스타틴 투여군에서 10.4%, 위약군에서 9.8% 이었다. 에제티미브/심바스타틴 투여군과 위약군을 비교하였을 때, 근육병증(횡문근융해 크레아티닌(CK) 정상 상한치(ULN)의 10배이며, 불명확한 근무력증이나 근육통으로 정의됨)의 발생률은 각각 0.2%와 0.1%였고, 횡문근융해의 발생률(혈청 크레아티닌(CK) 정상 상한치(ULN)의 40배인 근육병증으로 정의됨)은 각각 0.09% 및 0.02%이었으며, 혈청 이미노전달효소의 지속적인 상승(3×ULN)의 발생률은 각각 0.7% 및 0.8%이었다(4). 일반적 주의 항 참조). 각 반문 시험에 불명확한 근육통이나 근무력증 발생에 대하여 문지한 결과, 에제티미브/심바스타틴 투여군에서 21.5%, 위약군에서 20.9%의 근육증상이 보고되었다. (3) 패스트레이트의 병용투여 : 다구린 0.2중량%, 위약대조, 임상시험을 12주까지 혼합형 고지혈증 환자 66명, 1년까지 혼합형 고지혈증 환자 576명을 대상으로 실시하였다. 이 시험은 드물게 발생하는 이상반응을 투여군 2개에 비교하기 위해 설계되지 않았다. 혈청 이미노전이효소의 임상적으로 중요한 상승정상 상한치의 3배 이상 지속적인 발생률(0.6% 이은 투여 노출을 조절되었을 때, 패스트레이트 단독투여군에서 4.5%(19, 8.8)와 에제티미브와 패스트레이트의 병용투여군에서 2.7%(12, 5.4)였다. 당뇨정제술의 발생률은 패스트레이트 단독투여군일 때 0.8%(0.0, 3.1)이고, 에제티미브와 패스트레이트 병용투여군일 때 1.7%(0.6, 4.0)이었다. 심혈관용 침즈). 이 시험의 각 투여군에서 크레아틴포스포키나제(creatine phosphorkinase, CPK)가 정상상한치의 10배 이상 상승한 경우는 없었다. 4) 에제티미브 단독투여군(n=1,694), 에제티미브와 스타틴계 약물 병용투여군(n=1,675) 또는 에제티미브와 패스트레이트 병용투여군(n=985)에서 약물과 관련되어 흔하게 보고된 이상반응은 다음과 같다 (≥1/100, 1/10). ● 에제티미브 단독투여군 : 두통, 복통, 설사 ● 에제티미브와 스타틴계 약물 병용투여군 : 두통, 피로, 복통, 변비, 설사, 고창, 오심, AST 상승, ALT 상승, 근육통 ● 에제티미브와 패스트레이트 병용투여군: 복통 5) 시판 후 이상반응 : 다음의 이상반응이 인과관계 평가와 관계없이 시판 후 보고되었다. 아나필락시스, 두드러기 발진 및 혈관 부종을 포함한 과민반응, 다형 홍반, 관절통, 근육통, 크레아틴포스포키나제보다 상승, 근육병증/횡문근융해(4. 일반적 주의, 4) 골격근 참조), 간 이미노전이효소 수치의 상승, 간염, 복통, 황달, 간소증, 오심, 췌장염, 어지러움, 감각이상, 우울증, 두통, 탈모증, 두통, 탈색증, 담낭염 6) 국내 시판 후 조사결과 : 국내에서 재심사를 위하여 여러 동안 3,536명의 환자를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 727.9%(2,579명/3,536명), 4222개로 보고되었다. 흔하게 발현한(1.0% 이상) 유해사례는 피로로 1.05%(37명/3,536명), 37건이었다. 에제티미브와 인과관계를 배제할 수 없는 유해사례인 약물무해반응 발현율은 1.93%(68명/3,536명), 108건이었다. ALT상승 및 AST상승이 각각 0.28%(10명/3,536명), 10건로 기재 많았고, 그 다음으로 설사가 0.17%(6명/3,536명), 6건 소화불량, 어지러움이 각각 0.14%(5명/3,536명), 5건, 구역이 0.11%(4명/3,536명), 4건순으로 나타났으며 그 밖에 0% 미만으로 보고된 약물무해반응은 기관별로 분류하면 다음과 같다. - 전신 피로, 가슴통증, 가슴불쾌, 부종, 무력증, 전신성 부종 - 신경계 두통, 당뇨병상경병증, 말초 - 소화기계 상복부통, 구토, 복통, 위염, 변비, 구강건조증, 명치불편, 트림, 위장장애, 위식도 역류성 질환, 하복통 - 심혈관계 두근거림, 울혈성 심부전, 심근허혈, 홍조 - 호흡기계 기침, 기애, 콧물 - 근골격계 사지통, 관절통 - 대사 및 영양 당뇨병, 저혈당증 - 혈액계 빈혈, 비정상 ALT - 피부 두드러기, 다한증, 발진, 가려움증 - 감염 상기도 감염 - 눈 결막 충혈 - 비뇨기계 신장전) - 간담도계 간기능이상 - 임상검사 혈중 크레아티닌 증가, 혈압상승, 혈중 요소 증가, 혈중 크레아틴포스포키나제(CPK) 증가, 간기능장애이상

5. 일반적 주의 ① 임상디핀 ⅱ 심부전환자에 대한 투여 : 허혈성 병인이 없는 뉴욕심장학회(NYHA) Ⅱ, Ⅳ등급의 심부전환자에 대한 임상디핀의 장기간, 위약대조시험 PRAISE-2에서 임상디핀은 위약과 비교 시 심부전의 악화율에 유의적인 차이가 없음에도 불구하고 빈맥증 보고의 증가와 연관이 있었다. 간기능 손상환자에 대한 투여 : 모든 칼슘 antagonist 와 마찬가지로 임상디핀의 반감기는 간기능부전환자에서 길어졌으며, 이를 환자에 대한 권장용량은 확립되지 않았다. 그러므로, 이런 환자들은 주의하여 투여한다. (3) 혈압동도 반감기가 길어 투여를 중지한 후에도 완만한 혈압강하작용이 나타나므로, 투여 중지 후 다른 혈압강하제를 투여하는 경우에는 용량 및 투여간격에 주의하고 환자의 상태를 관찰하면서 신중히 투여한다. 4) 호흡곤란이 천천히 나타나므로 응급치료를 요하는 불안정형협심증에는 효과를 기대할 수 없다. 2) 로사르탄 ⅱ 간경변증 환자의 혈장 로사르탄 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있으므로, 간기능 장애가 있는 환자 중 로사르탄의 투여용량 감량이 요구되는 경우 이 약의 투여가 권장되지 않는다. 2) 안지오텐신Ⅱ수용체 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. 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계에 의존적인 환자의 경우에, 중증의 울혈심부전 환자, ACE억제제를 투여하였을 때, 반뇨 및/혹은 지방성심질증이 보고되었으며, (드물게 급성 신부전 및/혹은 사망이 보고되었다. 유사한 결과가 로사르탄을 투여한 환자에서도 보고되었다. ACE억제제가 양측성 혹은 편측성 신동맥 협착증을 가진 환자들의 혈중요소와 혈청 크레아티닌치를 상승시켰다는 보고가 있다. 로사르탄을 투여한 환자에서도 유사한 결과가 보고되었다. 이는 투여 중단 시 회복되었다. 또한 이들 환자군에서 신혈류량의 감소와 사구체 여과압의 저하에 의해 급속히 신기능을 악화시킬 우려가 있고, 제활성을 일으킬 수 있다. 중증의 신장애 환자에서 로사르탄 투여시 고칼륨혈증이 나타나기 쉽다. 또한 신기능의 악화가 알려질 우려가 있으므로 혈청 크레아티닌 농도가 현저히 상승되었다는 보고가 있으므로,