

전문의약품 분류번호:214

4010697

복합성분의 고혈압치료제 씨르탄플러스정 (발사르탄/히드로클로로티아지드)

【원료약품 및 그 분량】1정 중

발사르탄(USP) 80.0밀리그램
히드로클로로티아지드(USP) 12.5밀리그램
첨가제(타르색소) : 청색2호 알루미늄레이크

【성 상】분홍색의 타원형 필름코팅정

【효능·효과】단일요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않은 본태고혈압

【용법·용량】

○ 성인

권장용량은 발사르탄 80 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg 1일 1회 1정이며 식사와 상관없이 복용할 수 있으며 소량의 물로 복용한다. 발사르탄 160mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg는 혈압강하를 위해 발사르탄 160 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg으로 처방 받은 경우에 적용한다.

혈압강하효과는 2~4주 이후 최대효과를 나타낸다.

○ 신장에 환자

경증~중증도의 신장에 환자(크레아티닌청소를 30 mL/min 이상)에 대한 용량조절은 필요하지 않다.

○ 간장애 환자

담즙정체가 있는 경증~중증도 간장애 환자에서는 발사르탄으로서 1일 80 mg을 초과하여 사용하지 않는다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

임부에게 레닌-안지오텐신 시스템에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 한 자에서도 세계적으로 수천 레가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다(‘임부 및 수유부에대한 투여’항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

1) 이 약 및 이 약의 구성성분 또는 성분아미드계 약물에 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자

2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성(‘임부 및 수유부에 대한 투여’항 참조)

3) 발사르탄은 다음과 같은 경우 금기이다.

중증의 간장애, 담즙성 간경변, 담도폐쇄·담즙반복성 환자

4) 히드로클로로티아지드는 다음과 같은 경우 금기이다.

(1) 중증 신장애 환자(크레아티닌청소를 30 mL/min 미만) 또는 급성신부전 환자(신기능의 악화가 나타날 수 있다.)

(2) 칼륨소실을 증가시키는 상태(예, 만성 신장병증), 신진성(prerenal, 신장성) 신기능장애 환자

(3) 치료불응성 저칼륨혈증, 저칼슘증, 고칼슘증 및 중상성 고요산혈증(통풍 또는 요산 및 병력이 있는 환자)을 치료중인 환자 또는 체액 중 나트륨·칼륨이 명백히 감소한 환자(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등 전해질 실패를 유발할 수 있다.)

(4) 치료되지 않은 애디슨 병 및 리튬 병용 치료중인 환자

(5) 무뇨증 환자 또는 투석중인 환자에 이 약의 효과를 기대할 수 없다.)

5) 유전성 혈관부종을 앓고 있거나, 과거에 ACE억제제나 안지오텐신II수용체 길항제를 복용하여 혈관부종이 발생한 환자

3. 다음 환자에는 신중하 투여할 것

1) 전해질의 변화 환자

2) 나트륨 및/또는 체액 결핍 환자

3) 신장애 환자

4) 간장애 환자

5) 전신성 홍반성 루푸스 환자

6) 급성 폐쇄각 늑막장 환자

7) 뇌혈관장애 환자(과도한 혈압강하가 뇌혈류부전을 야기하여 상태를 악화시킬 수 있다.)

8) 감염요법 중인 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다.)

9) 중증 관상화중 또는 뇌동맥경화중 환자(급격한 이뇨가 나타났을 경우 급속한 혈장량 감소, 혈액 농축을 초래하여 혈전색전증을 유발할 수 있다.)

10) 본인에 당뇨병 또는 부도, 형제에 통풍, 당뇨병 또는 고요산혈증이 있는 환자(고요산혈증, 고혈당증을 초래하여 통풍, 당뇨병의 악화나 현상화할 수 있다.)

11) 설사, 구토가 있는 환자(전해질 실패가 나타날 수 있다.)

12) 부갑상선기능항진증 환자(혈청 칼슘을 상승시킬 수 있다.)

13) 디기탈리스, 부신피질호르몬제 또는 ACTH를 투여 중인 환자(이 약의 혈압강하 작용을 증강시킬 수 있다.)

14) 고칼슘혈증후 환자(이 약의 혈압강하작용이 증강될 수 있다.)

15) 고령자

4. 이상반응

1) 발사르탄-히드로클로로티아지드 복합제

이 약 4,300명 이상의 환자에서 이 약의 안전성을 평가하였다. 이상반응은 대개 일시적이고 경증이었다.

다음 이상반응 표는 총 7,616명의 환자가 이 약 투여 환자수 4,372명)에 대해 시행한 3개의 대조임상시험을 바탕으로 한 것이다. 이 약에서 발생한 이상반응 발생율은 위 약에서도 유사했다. 이 약에서 1% 또는 그 이상의 발생율을 보인 모든 이상반응은 시험약과의 인과관계에 상관없이 다음 표에 포함시켰다.

구 분	이 약* (n = 4,372), %	위약 (n = 262), %
두통	3.7	14.5
어지럼	3.5	3.8
비인두염(Nasopharyngitis)	2.4	1.9
피로	1.6	1.5
요통	1.2	2.7
기침	1.2	0.8
상부호흡기감염	1.2	3.4
설사	1.1	1.1
관절통	1.0	1.1

* 발사르탄 80 mg, 160 mg, 320 mg과 히드로클로로티아지드 12.5 mg, 25 mg의 모든 조합을 포함.

(2) 기타 : 1 % 미만의 이상반응은 복통, 상복부통, 시아흐름, 시각이상, 불안, 관염염, 기관지염, 급성기관지염, 가슴통증, 기립성 어지럼, 구강건조, 소화불량, 호흡곤란, 발기부전, 위장장애, 다한증, 감각저하, 불면, 저칼륨혈증, 저혈압, 인슐린저항, 근육연축, 근경직, 구역, 비충혈, 비강출혈, 목의 통증, 중이염, 사지통, 이상강각, 인후두 통증, 발열, 부비동충혈, 부비동염, 졸음, 다리경직, 빈뇨, 두근거림, 발진, 인대염자, 실신, 빈맥, 이명, 요로감염, 바이러스 감염, 부종, 말초부종, 무력증, 어지럼 등이었으며 이 약과의 인과관계는 밝혀지지 않았다.

(3) 국외 시판 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 매우 드물게 나타났다 : 혈관부종, 발진, 가려움, 혈청병과 혈관염을 포함한 기타 과민반응(발레리기 반응, 고칼륨혈증, 탈모, 신기능 손상, 근육통, 과립구 침윤과 폐포막의 IgG 축적이 동반되는 히드로클로로티아지드 유도성 폐부종이 여러 건 보고된 바 있다. 이례적인 폐부종은 이 히드로클로로티아지드에 대해 드물게 나타나는 면역학적 특이 반응으로 나타날 수 있다.

(4) 국외(일본)에서 실시한 임상시험에서 발사르탄-히드로클로로티아지드 복합제가 투여한 환자에서 이상반응이 보고된 것은 656례 중 288례(43.9 %)이며 중대한 이상반응은 다음과 같다.

1) 아나필락시소이드 증상(빈도불명) : 아나필락시소이드 증상을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

2) 혈관부종(빈도불명) : 얼굴, 입술, 인두, 혀의 부어오름 등의 증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

3) 간염(빈도불명) : 간염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

4) 신부전(빈도불명) : 신부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

5) 고칼륨혈증(빈도불명) : 중증 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

6) 저나트륨혈증(빈도불명) : 권태감, 식욕부진, 구역, 구토, 의식장애 등을 동반하는 저나트륨혈증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다(고령자에게 나타날 수 쉽다).

7) 쇼크, 실신, 의식상실(모두 빈도불명) : 쇼크, 혈압저하에 따르는 실신, 의식상실이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다. 특히 심각한 감염요법시 중, 혈압강하 이외의 경우 중의 환자에서는 환자의 상태를 충분히 관찰해야 한다.

8) 무릎관구증, 백혈구 감소, 혈소판 감소(모두 빈도불명) : 무릎관구증, 백혈구 감소, 혈소판 감소가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

9) 재생불량성빈혈, 용혈성빈혈(모두 빈도불명) : 중증의 혈액장애가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한 다.

10) 고사성혈관염(빈도불명) : 고사성혈관염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

11) 독성표피괴사증후군(리델증후군) 빈도불명) : 독성표피괴사증후(리델증후군)가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

12) 간질성폐렴(빈도불명) : 발열, 기침, 호흡곤란, 흉부X선이상 등을 동반한 간질성폐렴이 나타날 수 있으므로 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 부신피질호르몬 제의 투여 등 적절한 처치를 한다.

13) 폐수종(빈도불명) : 폐수종이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

14) 전신 홍반성 루푸스의 악화(빈도불명) : 전신 홍반성 루푸스를 악화시킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한 다.

5) 저혈당(빈도불명) : 저혈당이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 말력감, 공복감, 식만감, 손의 떨림, 집중력 저하, 경련, 의식장애 등이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다(당뇨병 치료 중의 환자에서 나타날 쉽다.).

6) 횡문근용해증(빈도불명) : 근육통, 말력감, 크레아티닌키아제(CK) 상승, 혈중 또는 요중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 횡문근용해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

5) 국내 시판 후 조사결과

국내에서 제1상사를 위하여 8년 동안 725명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응의 발현특례들은 인과관계와 상관없이 2.62 %(19례/725례)로 보고 되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 1.79%(13례/725례)이다. 두통, AST상승, 어지럼, 두근거림, 소화불량이 각 0.28 %(2례), 부종, 무력, 고중 성지방혈증, 크레아티닌키아제(CK) 증가, 기침이 0.14 %(1례)로 나타났다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 크레아티닌키아제 증가가 보고 되었다.

2) 발사르탄 단독투여 임상시험 중 인과관계와 상관없이 보고된 기타 이상반응 중 1 % 이상의 빈도로 발생한 것은 관절통, 1 % 미만으로 성욕감퇴, 급성신부전, 간헐적 '간기능 수치 상승, 부종, 무력증, 불면증, 발진, 어지럼'이다.

3) 히드로클로로티아지드를 포함한 티아지드계 이뇨제를 단독으로 투여시 다음과 같은 이상반응이 보고되었다.

(1) 전해질 및 대사성 이상 : 매우 자주(특히 고용량에서) 저칼륨혈증, 혈중 지질 상승, 자주 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증 및 고요산혈증, 드물게 고칼슘혈증, 매우 드물게 저염소혈증성 알칼리증이 나타날 수 있다. 포도당 내성을 변경시킬 수 있고, 혈청 클레스테롤, 중성지방 및 요산 수치의 증가를 일으킬 수 있다. 드물게 고혈당증, 당뇨병, 당뇨병의 악화가 나타날 수 있다(신중증투여할 경우).

(2) 피부 : 자주 두드러기 및 다른 종류의 피부발진, 드물게 광민감반응, 매우 드물게 과사성 혈관염 및 독성표피괴사증후(리델증후군), 피부 홍반성 루푸스모양 반응, 피 부 홍반성 루푸스의 재발

(3) 소화기계 : 자주 식욕감퇴, 경증의 구역, 구토, 드물게 복부불편감, 변비, 설사, 위장장애 불편감, 매우 드물게 해장염

(4) 간 : 드물게 간내 담즙정체 또는 황달

(5) 순환기계 : 자주 기립저혈압(알코올, 마취제 등에 진정제에 의해 악화될 수 있다.), 드물게 심장 부정맥

(6) 중추신경계 : 감각소실 또는 진정, 드물게 두통, 어지럼, 수면장애, 우울증, 이상강각

(7) 감각기관 : 드물게 시각장애(때로 첫 투여 주로 나타날 수 있다).

(8) 혈액계 : 드물게 혈소판감소증(매로 저반을 동반), 매우 드물게 백혈구감소증, 무릎관구증, 골수기능부전, 용혈성빈혈

(9) 기타 : 자주 발기부전, 매우 드물게 과민성 반응, 폐렴, 폐부종을 포함한 호흡곤란

(10) 국외 시판 후 경험으로 부대의 약물 유해 반응(빈도불명) : 급성 신부전, 신장애, 재생불량성빈혈, 다형 홍반, 발열, 근육약성, 무력, 급성 폐쇄각 늑막장

5. 일반적 주의

1) 운전과 기계조작 수행에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없으나 운전 또는 기계조작을 할 때 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있다는 것을 고려해야 한다.

2) 중상성 저혈압 : 이 약을 투여 받는 환자에게 특히, 치료 첫 수일 동안 어지럼이 발생할 수도 있다는 주의사항을 설명하고, 어지럼 발생 시 의사에게 알리도록 하여야 한다. 또한 환자들에게 부적절한 수액 투여, 과도한 발한, 설사, 또는 구토가 과도한 혈압 강하를 일으켜 경증의 저혈증 및 실신(이탈)을 나타낼 수 있다는 주의사항도 설명해야 한다.

3) 칼륨보충 : 이 약을 투여 받은 환자에게 의사와 상의 없이 칼륨보충제 또는 칼륨함유 염류제를 사용하지 않도록 교육하여야 한다.

4) 신동맥협착증 환자 : 혈청 크레아티닌 및 혈액요소가 증가할 수 있으므로 양측 또는 단독 신동맥협착증 환자, 협착증이 일어난 단신증 환자에 이 약을 사용해서는 안 된다.

(5) 티아지드계 이뇨제는 새롭게 저칼륨혈증을 발생시키거나 기존의 저칼륨혈증을 악화시킬 수 있다. 칼륨 저하가 심해진 환자에, 염-소실 신장병증 및 신진성 (prerenal, 신기능성) 신기능장애 환자)에게 티아지드 이뇨제 투여 시 주의하여야 한다.

저칼륨혈증이 임상증상(예, 근육약화, 불면전미해, 또는 심전도변화)을 동반하는 경우, 이 약의 투여는 중지되어야 한다.

티아지드계 이뇨제는 저칼륨혈증 및 동반된 저마그네슘혈증이 있을 경우 고정지후 투여하는 것이 권장된다. 칼륨 및 마그네슘의 혈중 농도는 정기적으로 확인해야 한다. 티아지드계 이뇨제를 투여 받는 모든 환자는 전해질, 특히 칼륨의 불균형을 모니터링 하여야 한다.

티아지드계 이뇨제는 저나트륨혈증 및 저염소성 알칼리증을 새롭게 발생시키거나 기존의 저나트륨혈증을 악화시킬 수 있다. 신경제 증상(구역, 진행성 방향감각상실, 무감동)이 동반된 저나트륨혈증이 개별 사례로 관찰된 바 있다. 혈청 나트륨 농도의 정기 모니터링이 권장된다.

6) 고용량의 이뇨제 투여로 중증의 나트륨 결핍 및/또는 체액결핍이 나타난 환자의 경우 이 약 투여 초기에 드물게 중상성 저혈압이 나타날 수 있다. 따라서 반드시 나트륨 및 체액결핍상태를 보정한 후 이 약을 투여하고, 그렇지 못한 경우는 의료전문가 감시하에 투여하도록 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯한 자세로 높이고 필요하다면 생리식염 주사액을 정적주입한다. 혈압이 안정된 후 약물투여를 계속한다.

7) 경증~중등도 신장애 환자(크레아티닌청소율 ≥ 30 mL/min)에 투여 시 용량조절은 필요하지 않다. 이 약은 히드로클로로티아지드를 함유하기 때문에 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율< 30 mL/min)에게 이 약은 금기이다. 티아지드계 이뇨제는 만성 신장 질환 환자에게 질소혈증을 유발할 수 있다. 이 약을 신장애 환자에 사용할 경우 혈청 칼륨, 크레아티닌 및 요산 레벨의 정기적인 모니터링이 권장된다.

8) 신이식 환자 : 최근 신이식을 한 환자에게 이 약의 사용에 대한 안전성 자료가 없다.

9) 경증 ~ 중등도 간장애 환자에게 이 약 투여 시 용량 조절은 필요하지 않으나 발사르탄으로서 1일 80 mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다. 간기능 장애 또는 진행성 간질환이 있는 환자의 경우, 체액 및 전해질 균형에 약간의 변화만으로 간성 혼수를 일으킬 수 있기 때문에, 티아지드계 이뇨제는 주의하여 사용해야 한다.

10) 티아지드계 이뇨제는 전신성 홍반성 루푸스를 일으키거나 악화시킬 수 있다.

11) 히드로클로로티아지드를 포함한 티아지드계 이뇨제는 포도당 내성을 변경시킬 수 있고 혈청 클레스테롤 및 트리글리세라이드의 증가를 일으킬 수 있다. 다른 이뇨제와 마찬가지로 히드로클로로티아지드는 요산의 청소율을 감소시켜 혈청 요산의 수치를 증가시킬 수 있으며 고요산혈증을 유발 또는 악화시키며 감수성이 있는 환자에게 통풍을 발생시킬 수 있다. 당뇨병 환자에서 인슐린 또는 경구 혈당강화제의 용량 조절이 필요할 수 있다.

티아지드계 이뇨제는 칼슘 대사에 이상이 없는 경우에도 요 중 칼슘 배설을 감소시켜 혈중칼슘농도를 약간 상승시킬 수 있다. 히드로클로로티아지드는 혈청 칼슘 농도를 증가시킬 수 있기 때문에 고칼슘혈증 환자에게 투여 시 주의해야 한다. 티아지드계 이뇨제의 투여 중지에 불응하거나 또는 12mg/dL 이상의 현저한 고칼슘혈증을 보이는 경우는 티아지드계 이뇨제와 무관한 다른 원인에 의한 고칼슘혈증일 수 있다.

지속적으로 티아지드계 이뇨제 치료를 받은 몇몇 환자에서서 고칼슘혈증 및 저인산혈증과 함께 부갑상선의 병리적 변화가 관찰된 바 있다. 고칼슘혈증을 발생하면 부갑상선 기능검사가 필요하다. 티아지드계 이뇨제는 부갑상선 기능검사를 향상하기 전 투여를 중단해야 한다. 티아지드계 이뇨제는 갑상선 장애의 징후 없이 혈청 단백질 결합 요오드 수치를 감소시킬 수 있다.

(12) 광민감반응 : 티아지드계 이뇨제에서 광민감반응의 사례가 보고되었다. 치료도중 광민감반응이 나타날 경우 치료를 중단하는 것이 권장된다. 티아지드계 이뇨제의 재투여가 필요한 경우 햇빛 또는 인공 UVA 자광이 권장된다.

(13) 히드로클로로티아지드, 설본아미드는 급성 일과성 근시 및 급성 폐쇄각 늑막장을 유발한다. 시력 저하 또는 눈의 통증이 급성으로 시작되고 전형적으로 투여 개시 후 수 시간에서 수 주 이내에 발생한다. 설본아미드 또는 페니실린 알레르기의 병력이 급성 폐쇄각 늑막장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있다. 급성 폐쇄각 늑막장을 치료하지 않으면 영구적 시력 손실이 될 수 있다.

일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것이다. 만약 안압이 조절되지 않는다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있다.

6. 상호작용

1) 발사르탄에 의해 다음과 같은 상호작용이 나타날 수 있다.

(1) 발사르탄의 단독 투여 시 다음 약물과의 임상적으로 유의한 상호작용은 관찰되지 않았다. : 시메티딘, 와르파린, 푸로세미드, 디곡신, 아테놀롤, 인도메타신, 히드로클로로티아지드, 알로피딘, 글리벡클라리드

(2) 칼륨 : 칼륨보충 이뇨제, 칼륨보충제 및 칼륨함유 염류제나 혈청 칼륨수치를 변화시킬 수 있는 다른 약물(예, 허파관)과의 병용은 권장하지 않는다.

(3) 바소테리아스염소염(NAID) : 안지오텐신수용체 길항제가 NSAIDs에, 항염증요법으로 아스피린 COX-2억제제)와 동시에 투여되었을 때 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. 특히 노인환자, 혈액이 부족한 환자(이뇨제 투여하지 포함), 또는 신장기능이 저하되어 있는 환자의 경우 신장기능 악화의 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 NSAIDs를 투여하고 있는 환자에게 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할 때에는 신장기능의 모니터링이 권장된다.

(4) 발사르탄은 유일한 수증까지 대사되지 않기 때문에, 임상적으로 CYP450호소계의 대사이유도는 임상적재해에 의한 약물간 상호작용은 나타나지 않을 것으로 예상된다. 발사르탄은 혈장 단백질과 강하게 결합함에도 불구하고, 생체와 실험에서 디글로페낙, 푸로세미드 및 와르파린과 같이, 단백질과 강하게 결합하는 일련의 분자와 이 수증에서 어떠한 상호작용도 나타나지 않았다.

2) 이 약의 주성분 중 하나인 티아지드계 이뇨제로 인하여 다음과 같은 상호작용이 나타날 수 있다.

(1) NSAIDs 및 COX-2 선택적 차단제 : NSAIDs에, 설리산산 유도제, 인도메타신와의 병용투여는 티아지드계 이뇨제의 이뇨작용과 항고혈압 효과를 악화시킬 수 있다. 합병증으로 저혈압이 있을 경우 급성 신부전증이 나타날 수 있다.

(2) 혈청 칼륨 수치에 영향을 미치는 약물 : 이뇨제의 저칼륨혈증 작용은 칼륨 배설성 이뇨제(예, 푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 알포테리신, 카르베페솔론, 페니실린G 및 설리산산 유도제 또는 항부정맥제와의 병용 투여에 의해 증가될 수 있다.

(3) 이온교환수지 : 히드로클로로티아지드를 포함한 티아지드계 이뇨제의 흡수는 클레스타리란 및 클레스타티콜론 인해 감소된다.

(4) 골격근 이완제 : 티아지드계 이뇨제는 규라레 유도제와 같은 골격근 이완제의 작용을 감소시킬 수 있다.

(5) 당뇨병성 환자 : 티아지드계 이뇨제는 포도당의 내성을 변화시킬 수 있으므로 인슐린이나 경구용 당뇨병약의 용량 조정이 필요할 수 있다. 히드로클로로티아지드로 인한 한 기능성 신부전 유발 시 메트포르민외 병용투여로 젓산산증(lactic acidosis)위험이 나타날 수 있기 때문에 주의하여 병용 투여하여야 한다.

(6) 아만타딘 : 티아지드계 이뇨제(히드로클로로티아지드 포함)와 병용 투여는 아만타딘에 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다.

(7) 항콜린성 약물 : 티아지드계 이뇨제의 생체이용률은 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비베르덴)과의 병용요도에 의해 감소될 수 있으며 이것은 위장관계 운동이 감소되고 위배 출시간이 느려지기 때문이다. 반대로 시사프리드와 같은 위장운동 촉진제는 티아지드계 이뇨제의 생체이용률을 감소시킬 수 있다.

(8) 메틸도파 : 메틸도파와 히드로클로로티아지드의 병용시 용혈성 빈혈이 보고된 바 있다.

(9) 비타민 D : 티아지드계 이뇨제를 비타민 D 또는 칼슘염과 병용시 혈청 칼슘 수치를 증가시킬 수 있다.

(10) 시클로스포린 : 시클로스포린과의 병용은 고요산혈증과 통풍형(gout-type) 합병증의 위험을 증가시킬 수 있다.

(11) 알코올 : 바르비트레이트 또는 마약 : 알코올, 바르비트레이트 또는 마약과의 병용 투여는 기립저혈압의 발생을 증가시킬 수 있다.

(12) 혈압상승 아민류 : 히드로클로로티아지드는 노아드레날린과 같은 술폰 아민류의 반응을 감소시킬 수 있다. 그러나 임상성 유의성은 명확하지 않고, 혈압상승 아민류의 사용을 제한할 정도로 나타나지 않았다.

(13) 디기탈리스 병용제 : 티아지드계 이뇨제로 인한 저칼륨혈증은 디기탈리스로 인한 심장부정맥을 더 쉽게 유발시킨다.

(14) 혈청 나트륨 수치에 영향을 미치는 약물 : 히드로클로로티아지드와 카로바마제민을 병용투여하는 환자에서 저나트륨혈증이 발현할 수 있다. 따라서 이러한 환자들에 게 저나트륨혈증 발현의 기능성에 대하여 알려주어야 하며 적절한 모니터링 하여야 한다.

(15) 리튬 : 리튬제제와 ACE억제제, 티아지드계 이뇨제의 병용투여로 혈청 리튬 농도의 가역적 증가와 리튬 독성의 증가가 보고되었다. 발사르탄과 리튬의 병용투여하면 임상징후는 없다. 리튬과 이 약과의 병용투여는 권장되지 않는다. 병용의 필요성이 증명된 경우 혈중 리튬 수치의 모니터링이 권장된다.

(16) 다른 항고혈압 약물 : 티아지드계 이뇨제는 다른 항고혈압약(예, 카우테리딘, 메틸도파, 베타차지제, 칼슘채널차단제, ACE억제제, 안지오텐신II수용체 길항제 및 직접적 레닌 차단제(DRI))와 항고혈압 작용을 증강시킨다.

(17) 알로푸라놀 : 티아지드계 이뇨제(히드로클로로티아지드 포함)와 병용 투여는 알로푸라놀에 대한 과민반응 발생률을 증가시킬 수 있다.

(18) 항중추근제, 시클로스포파미드, 메토트렉세이트) : 티아지드계 이뇨제(히드로클로로티아지드 포함)와 병용 투여는 세포독성약물들의 신장배설을 감소시킬 수 있으므로 골수억제 효과를 강화시킬 수 있다.

(19) 칼슘염류 : 티아지드계 이뇨제의 병용투여는 세뇨관에서 칼슘 재흡수를 증가시켜 고칼슘혈증을 유발할 수 있다.

(20) 티아지족시 및 베타차지제 : 티아지드계 이뇨제는 티아지족시와의 고혈당 효과를 증가시킬 수 있다. 베타차지제와 티아지드계 이뇨제와의 병용은 고혈당 위험을 증가시킬 수 있다.

(21) 요오드 조영제 : 이뇨제에 기인한 탈수의 경우, 특히 고용량의 요오드 제제를 병용하였을 때 급성 신부전의 위험이 증가된다. 투여 전 재수화(hydration) 해야 한다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 안지오텐신수용체 길항제의 작용기제 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2~3기 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 작용하는 특정 약물군)에 노출된 임부에서 태아발달이상 및 사망을 일으킨다는 보고가 있다. 또한 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의