

혈 압 강 하 제

엑스반 플러스정 80/12.5mg 160/12.5mg

(발사르탄/히드로클로로티아지드)

Exvanplus[®] Tab. 80/12.5mg 160/12.5mg

(Valsartan/Hydrochlorothiazide)

■ 원료약품 및 그 분량

- 엑스반플러스정80/12.5mg : 1정 중 유효성분 : 발사르탄(USP)..... 80mg 히드로클로로티아지드(USP)..... 12.5mg 첨가제(타르색소) : 적색40호, 청색2호 기탁참가제 : 구소화미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이핑크03B64812, 콜로이드성아산화수소, 크로스보비돈
- 엑스반플러스정160/12.5mg : 1정 중 유효성분 : 발사르탄(USP)..... 160mg 히드로클로로티아지드(USP)..... 12.5mg 첨가제(타르색소) : 적색40호 기탁참가제 : 구소화미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이브라운03B66933, 콜로이드성아산화수소, 크로스보비돈

- 성상
 - 엑스반플러스정 80/12.5mg : 밝은 오렌지색의 타원형 필름코팅정
 - 엑스반플러스정 160/12.5mg : 어두운 적색의 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 상관 없이 복용할 수 있으며 소량의 물로 복용한다. 발사르탄 160 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg은 혈압강하를 위해 발사르탄 160 mg/히드로클로로티아지드 12.5 mg으로 처방 받은 경우에 적용한다.

혈압강화효과는 2~4주 이후 최대효과를 나타낸다.

- 신장에 환자
경증~중증도의 신장에 환자(크레아티닌청소율 30 mL/min 이상)에 대한 용량조절은 필요하지 않다.
- 간장애 환자
담즙정체가 없는 경증~중등도 간장애 환자에서는 발사르탄으로서 1일 80 mg을 초과 하여 사용하지 않는다.

■사용상의 주의사항

- 경고

임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테르계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지 일어날 수 있으며, 이러한 사례는 ACE억제제를 복용한 환자에서조차 세계적으로 수식 례가 보고된 바 있다. 따라서 만일 임신으로 확인될 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다. (임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조)

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 이 약 및 이 약의 구성성분 또는 성분아미드계 약물에 과민반응 또는 그 병력이 있는 환자
- 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성(임부 및 수유부에 대한 투여 항 참조)
- 발사르탄은 다음과 같은 경우 금기이다.
 - 중증의 간장애, 담즙성 간염병, 담도폐쇄·담즙분비정지 환자
- 히드로클로로티아지드는 다음과 같은 경우 금기이다.
 - (1) 중증 신장애 환자(크레아티닌청소율 30 mL/min 미만) 또는 급성신부전 환자(신기능의 약화가 나타날 수 있다.)
 - (2) 칼륨소실을 증가시키는 상태에, 염-소실 신장병증, 신장선(pre-renal, 심인성) 신기능장애 환자
 - (3) 치료불응성 저칼륨혈증, 저나트륨혈증, 고칼슘증 및 중상성 고요산혈증(통풍 또는 요산 및 백혈이 있는 환자)을 치료중인 환자
 - (4) 신장애 중 나트륨 함량이 명백히 감소한 환자(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등 전해질 실패를 악화시킬 수 있다.)
 - (4) 치료되지 않은 애디슨 병 및 리튬 치료중인 환자
- 무요증 환자 또는 투석중인 환자에 ACE 억제제를 기피할 수 있다.)
- 유전성 혈관부종을 앓고 있거나, 과거에 알레르기제나 안지오텐신 수용체 길항제를 복용하여 혈관부종이 발생한 환자
- 당뇨병이나 중등도~중증의 신장애환자(사구체여과율(60mL/min/1.73m²)에서 알리스 키렌 함유제와 병용

- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

- 전해질분의 변화 환자
- 나트륨 및/또는 체액 결핍 환자
- 신장애 환자
- 간장애 환자
- 전신성 홍반성 루푸스 환자
- 급성 폐쇄각 노폐장 환자
- 뇌혈관장애 환자(과도한 혈압강화가 뇌혈류부전을 야기하여 상태를 악화시킬 수 있다.)
- 염분 제한요법(low-sal therapy) 중인 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다.)
- 중증 관광화증 또는 뇌동맥경화증 환자(급격한 이뇨가 나타났을 경우 급속한 혈장량 감소, 혈액 농축을 초래하여 혈전색전증을 유발할 수 있다.)
- 본인에 당뇨병 또는 부도, 형제에 통풍, 당뇨병 또는 고요산혈증이 있는 환자(고요산혈증, 고혈당증을 초래하여 통풍, 당뇨병의 악화나 현상화할 수 있다.)
- 설사, 구토가 있는 환자(전해질 실패가 나타날 수 있다.)
- 무감상성기능항진증 환자(혈청 칼슘을 감소시킬 수 있다.)
- 디기탈리스, 부신피질호르몬제 또는 ACTH를 투여 중인 환자에 이 약의 혈압강하 작용을 증강시킬 수 있다.)
- 교감신경절제 후 환자에 이 약의 혈압강화작용이 증강될 수 있다.)
- 고령자
- 심부전 또는 심근경색 후 환자 : 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테르계(RAAS)의 활성에 의존하는 환자에, 중증의 심부전환자에게 안지오텐신-전환효소 억제제(ACE억제제) 또는 안지오텐신 수용체 길항제(ARB)의 투여는 소변감소증 그리고/또는 진행성 고질소 혈증 및 (드물게) 급성 신부전 그리고/또는 사망과 관련 있다. 심부전 또는 심근경색 발생 후 환자에 대한 평가에는 신기능 평가를 항상 포함해야 한다.
- 레닌-안지오텐신-알도스테르계(RAAS)의 이중자단 : 안지오텐신 수용체 길항제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌 등 레닌-안지오텐신-알도스테르계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.

- 이상반응

- 발사르탄-히드로클로로티아지드 복합제
 - (1) 4,300명 이상의 환자에서 이 약의 안전성을 평가하였다. 이상반응은 대개 일시적이고 경증이었다.
- 다음 이상반응 표는 총 7,616명의 환자에 이 약 투여 환자수 4,372명)에 대해 시행한 3개의 대조임상시험을 바탕으로 한 것이다. 이 약에서 발생한 이상반응 발생율은 위약에서와 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
오통	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.

- 가 1) 1% 미만의 이상반응은 복통, 상복부통, 시야흐림, 시각이상, 불안, 관절염, 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, 이상감각, 인후두통증, 발열, 부비동출혈, 부비통, 졸음, 다리경련, 빈뇨, 두근거림, 발진, 인대염각, 설신, 빈맥, 이명, 오로각염, 바이러스 감염, 부종, 말초부종, 무력증, 어지럼 등이었으며 이 약과의 인과관계는 밝혀지지 않았다.

- 국외 시판 후 조사결과 다음과 같은 이상반응이 매우 드물게 나타났다 : 혈관부종, 발진, 가려움, 혈전병과 혈관염을 포함한 기타 과민반응/알레르기 반응, 고칼륨혈증, 말초 신기능 손상, 근육통, 과립구 침윤과 폐포막의 IgG 축적이 동반되는 히드로클로로티아지드 유도성 폐부종이 여러 건 보고된 바 있다. 바-심인성 폐부종은 히드로클로로티아지드에 대해 드물게 나타나는 면역학적 특이 반응으로 나타날 수 있다.

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

- 아니필락시스모양 증상(빈도불명) : 아니필락시스모양 증상을 일으킬 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 혈관부종(빈도불명) : 얼굴, 입술, 인두, 혀의 부어오름 등의 증상이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 간염(빈도불명) : 간염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 신부전(빈도불명) : 신부전이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 신부전이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 저나트륨혈증(빈도불명) : 판관각 사용부진, 구역, 구토, 의식장애 등을 동반하는 저나트륨혈증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 저나트륨혈증(빈도불명) : 판관각 사용부진, 구역, 구토, 의식장애 등을 동반하는 저나트륨혈증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 고칼륨혈증(빈도불명) : 중증 고칼륨혈증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 저나트륨혈증(빈도불명) : 과사성혈관염이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 독성표피괴사증후군(리얼증후군) : 독성표피괴사증후(리얼증후군)가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 독성표피괴사증후(리얼증후군) : 독성표피괴사증후(리얼증후군)가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 독성표피괴사증후(리얼증후군) : 독성표피괴사증후(리얼증후군)가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 전신 홍반성 루푸스(빈도불명) : 전신 홍반성 루푸스(빈도불명)가 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.
- 저혈당(빈도불명) : 저혈당이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고, 탈락감, 공복감, 식욕감, 손의 떨림, 진동력 저하, 경련, 의식장애 등이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다(당뇨병 치료 중의 환자에서 나타날기 쉽다.).
- 혈문근용해증(빈도불명) : 근육통, 탈락감, 크레아틴키나아제(CK) 상승, 혈중 또는 오중 미오글로빈 상승을 특징으로 하는 혈문근용해증이 나타날 수 있으므로 관찰을 충분히 하고 이상이 나타나는 경우 투여를 중지하고 적절한 처치를 한다.

- 국내 시판 후 조사결과
 - 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 725명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성조사 결과 이상반응의 발현종례율은 인과관계와 상관없이 2.62 %(19세/725례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 1.79 %(13세/725례)이다. 두통, AST 상승, 어지럼, 두근거림, 소화불량(이 각 0.28 %(2례), 부종, 무력, 고중성지방혈증, 크레아티닌키나아제(CK) 증가, 기침)이 0.14 %(1례)로 나타났다. 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응으로 크레아틴키나아제 증가가 보고되었다.
- 발사르탄 단독투여시 다음과 같은 이상 반응이 보고되었다.
 - 혈액 및 림프계 : 빈도불명 헤모글로빈 및 헤마토크리트의 감소, 혈소판 감소증
 - 면역 : 빈도불명 혈청병을 포함한 기타 과민성/알러지 반응
 - 대사 및 영양 : 빈도불명 혈청 칼륨 증가, 저나트륨혈증
 - 귀 및 미로 : 흔하지 않게 현기증(vertigo)
 - 혈관 : 빈도불명 혈관염
 - 위장관 : 흔하지 않게 복통
 - 간 및 담도 : 빈도불명 간기능 수치 상승
 - 피부 및 피하조직 : 빈도불명 혈관부종, 발진, 가려움, 수포성 피부병
 - 신장 및 비뇨기 : 빈도불명 신부전
- 이 약과의 인과관계와 상관 없이 임상시험 동안에 다음과 같은 증상이 보고되었다 : 관절통, 무력, 오통, 설사, 어지럼, 두통, 불면, 성욕감퇴, 구역, 부종, 인두염, 비염, 부비동염, 상기도감염, 하기도감염

- 히드로클로로티아지드를 포함한 티아지드계 이노제를 단독으로 투여시 다음과 같은 이상 반응이 보고되었다.

- 전해질 및 대사성 이상 : 매우 자주(특히 고용량에서) 저칼륨혈증, 혈중 지질 상승, 자주 저나트륨혈증, 저마그네슘혈증 및 고요산혈증, 드물게 고칼슘혈증, 매우 드물게 저염소 혈증성 일일칼륨 수치 감소가 있다. 포도당 내성을 변경시킬 수 있고, 혈청 콜레스테롤, 중성지방 및 요산 수치의 증가를 일으킬 수 있다. 드물게 고혈당증, 당뇨병, 당뇨병시의 약화가 나타날 수 있다(신증후역한 참조).
- 피부 : 자주 두드러기 및 다른 종류의 피부발진, 드물게 광민감반응, 매우 드물게 과사성 혈관염 및 독성표피괴사증후(리얼증후군), 피부 홍반성 루푸스모양 반응, 피부 호흡성 루푸스의 재발
- 소화기계 : 자주 식욕감퇴, 경증의 구역, 구토, 드물게 복부불편감, 변비, 설사, 위장 관개 불편감, 매우 드물게 헤장염
- 간 : 드물게 간내 담즙정체 또는 황달
- 순환기계 : 자주 기립저혈압(일교를, 마취제 또는 진정제에 의해 악화될 수 있다.), 드물게 심장 부정맥
- 중추신경계 : 감각소실 또는 진전, 드물게 두통, 어지럼, 수면장애, 우울증, 이상감각
- 감각기관 : 드물게 시각장애(치료 첫 주에 주로 나타날 수 있다.)
- 혈액계 : 드물게 혈소판감소증(때때로 리튬을 동반), 매우 드물게 백혈구감소증, 무구 림프증, 골수기능부전, 용혈성 빈혈
- 기타 : 자주 발기부전, 매우 드물게 과민성 등변, 폐쇄, 폐부종을 포함한 호흡곤란
- 국외 시판 후 경험으로 부타의 약물 유해 반응(빈도불명) : 급성 신부전, 신장애, 재 생혈관질환, 다형 홍반, 발진, 근육연축, 무력, 급성 폐쇄각 노폐장

- 일반적 주의

- 운전과 기계작조작 수행에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없으나 운전 또는 기계작조를 할 때 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있다는 것을 고려해야 한다.
- 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 환자에게 무작정한 수면 투여, 과도한 발한, 설사, 또는 구토가 과도한 혈압 강하를 일으켜 현기증 및 실신이 나타날 수 있다는 주의사항도 설명해야 한다.
- 칼륨보충 : 이 약을 투여 받은 환자에게 의사와 상의 없이 칼륨보충제 또는 칼륨함유 염류제를 사용하지 않도록 교육하여야 한다.
- 신동맥혈척증 환자 : 혈청 크레아티닌 및 혈색소치가 증가할 수 있으므로 양측 또는 단측 신동맥혈척증 환자, 혈척증이 일어난 단신증 환자에 이 약을 사용해서는 안 된다.
- 티아지드계 이노제는 새롭게 저칼륨혈증을 발생시키거나 기존의 저칼륨혈증을 악화시킬 수 있다. 칼륨 저하가 심해진 환자에, 염-소실 신장병증 및 신장선(prerenal, 심인성) 신 기능장애 환자에게 티아지드 이노제 투여 시 주의하여야 한다.
- 저칼륨혈증이 임상증상(예, 근육약화, 불완전파비, 또는 심전도변화)을 동반하는 경우, 이 약의 투여는 중지되어야 한다.
- 티아지드계 이노제는 저칼륨혈증 및 동반된 저마그네슘혈증이 있을 경우 교정치료 후에 투여하는 것이 권장된다. 칼륨 및 마그네슘의 혈중 농도는 정기적으로 확인해야 한다. 티아지드계 이노제를 투여 받는 모든 환자는 전해질, 특히 칼륨의 불균형을 모니터링 하여야 한다.
- 티아지드계 이노제는 저나트륨혈증 및 저염소성 일칼리혈증을 새롭게 발생시키거나 기존의 저나트륨혈증을 악화시킬 수 있다. 신경계 증상(구역, 진행성 방향감각상실, 무감동)이 동반된 저나트륨혈증이 개별 사례로 관찰된 바 있다. 혈청 나트륨 농도의 정기 모니터링 이 권장된다.

- 고용량의 이노제 투여로 중증의 나트륨 결핍 및/또는 체액결핍이 나타난 환자의 경우 이 약 투여 초기에 드물게 중상성 저혈압이 나타날 수 있다. 따라서 반드시 나트륨 및 체액 결핍상태를 보정한 후 이 약을 투여하고, 그렇지 못한 경우는 의료전문가 검토하여 투여 하도록 한다. 저혈압이 발생한 경우 환자를 반듯한 자세로 눕히고 필요하다면 생리식염 주사액을 적절주입한다. 혈압이 안정된 후 약물투여를 계속한다.
- 경증~중등도 신장애 환자(크레아티닌청소율≥ 30 mL/min)에게 투여 시 용량조절은 필요하지 않다. 이 약은 히드로클로로티아지드를 함유하기 때문에 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율< 30 mL/min)에게 이 약은 금기이다. 이 약은 티아지드계 이노제는 만성 신장 질환 환자에게 질소혈증을 유발할 수 있다. 이 약을 신장애 환자에 사용할 경우 혈청 칼륨, 크레아티닌 및 요산 레벨의 정기적인 모니터링이 권장된다.
- 신시상 환자 : 최근 신시약을 한 환자에게 이 약의 투여에 대한 안전성 자료가 없다.
- 경증~중등도 간장애 환자에게 이 약 투여 시 용량 조절은 필요하지 않으나 발사르탄으 로서 1일 80 mg을 초과하지 않는 것이 바람직하다. 간기능 장애 또는 진행성 간질환이 있는 환자에게, 경우, 체액 및 전해질 균형에 약간의 변화만으로 간성 혼수를 일으킬 수 있기 때문에, 티아지드계 이노제는 주의하여 사용해야 한다.
- 티아지드계 이노제는 전신성 홍반성 루푸스를 일으키거나 악화시킬 수 있다.
- 히드로클로로티아지드를 포함한 티아지드계 이노제는 포도당 내성을 변경시킬 수 있고 혈청 콜레스테롤 및 트리글리세라이드의 증가를 일으킬 수 있다. 다른 이노제와 마찬가지로 히드로클로로티아지드는 요산의 청소율을 감소시켜 혈청 요산의 수치를 증가시킬 수 있으며 고요산혈증을 유발 또는 악화시키며 간수상이 있는 환자에게 통풍을 발생시킬 수 있다. 당뇨병 환자에서 인슐린 또는 경구 혈당강화제의 용량 조절이 필요할 수 있다. 티아지드계 이노제는 칼슘 대사에 이상이 없는 경우에도 오 중 칼슘 배설을 감소시켜 혈중칼슘농도를 약간 상승시킬 수 있다. 히드로클로로티아지드는 혈청 칼슘 농도를 증가시킬 수 있기 때문에 고칼슘혈증 환자에게 투여 시 주의하여야 한다. 티아지드계 이노제의 투여 중지에 불응하거나 또는 12 mg/dL 이상의 현저한 고칼슘혈증을 보이는 경우는 티 아지드계 이노제와 무관한 다른 원인에 의한 고칼슘혈증일 수 있다.
- 지속적으로 티아지드계 이노제 치료를 받은 몇몇 환자에서서 고칼슘혈증 및 저인산혈증과 함께 부갑상선의 병리적 변화가 관찰된 바 있다. 고칼슘혈증이 발생한 부갑상선 기능감사가 필요하다. 티아지드계 이노제는 부갑상선 기능검사를 시행하기 전 투여를 중단해야 한다. 티아지드계 이노제는 갑상샘 장애의 징후 없이 혈청 단백질 결합 요오드 수치를 감소시킬 수 있다.
- 광민감반응 : 티아지드계 이노제에서 광민감반응의 사례가 보고되었다. 치료조도 광민 감반응이 나타날 경우 치료를 중단하는 것이 권장된다. 티아지드계 이노제의 재투여가 필요할 경우 햇빛 또는 인공 UVA 자광이 권장된다.
- 히드로클로로티아지드, 설본아미드는 세균 및 바이러스 감염, 근시 및 급성 폐쇄각 노폐장을 유발 한다. 시력 저하 또는 눈의 통증을 금성으로 시작되고 전형적으로 투여 개시 후 수 시간 에서 수 주 이내에 발생한다. 설본아미드 또는 페니실린 알레르기 의 병력이 급성 폐쇄각 노폐장을 발생시키는 위험 요인이 될 수 있다. 급성 폐쇄각 노폐장을 치료하지 않으면 영구적 시력 손실이 될 수 있다.
- 일차 치료는 가능한 빨리 히드로클로로티아지드의 투여를 중지하는 것이다. 만약 인안이 조절되지 않는다면 즉각적인 약물 또는 외과적 처치를 고려할 필요가 있다.

- 상호작용

- 발사르탄/히드로클로로티아지드에 의해 다음과 같은 상호작용이 나타날 수 있다.
 - (1) 리튬 : 리튬제제와 ACE 억제제, 안지오텐신수용체 길항제에 대해서는 티아지드계 이노제 를 병용투여 할 경우, 혈청 리튬 농도 및 리튬 독성의 가역적 증가가 보고되었다. 티아지 드계 이노제는 리튬의 신청소율을 감소시키기 때문에 이 약으로 인한 리튬 독성이 나타 날 위험이 증가할 수도 있다. 이 약과 리튬의 병용투여는 권장되지 않으며 의사의 엄격한 감독하에서만 병용투여 되어야 한다 리튬의 병용투여가 꼭 필요한 경우에는 병용투여 기간 동안 리튬의 혈청농도를 모니터링하는 것이 권장된다.
- 발사르탄에 의해 다음과 같은 상호작용이 나타날 수 있다.
 - (1) 발사르탄의 단독 투여 시 다른 약물과의 임상적으로 유의한 상호작용은 관찰되지 않았다. : 시메티딘, 외과파린, 푸로세미드, 디곡신, 아테롤롤, 안도스타제, 히드로클로로 티아지드, 알로디핀, 글리베허라미드
 - (2) 칼륨 : 칼륨보충 이노제, 칼륨보충제 및 칼륨함유 염류제나 혈청 칼륨수치를 변화시킬 수 있는 다른 약물(예, 해마리온)의 병용은 권장하지 않는다.
 - (3) 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 안지오텐신수용체 길항제와 NSAIDs에, 혈염증 요법으로 아스피린 COX-2저해제와 동시에 투여되었을 때 항고혈압 효과가 감소할 수 있다. 특히 노인환자, 체액이 부족한 환자(이노제 투여환자 포함) 또는 신기능이 저하 되어 있는 환자의 경우 신장기능 약화의 위험성을 증가시킬 수 있다. 그러므로 NSAIDs 를 투여하고 있는 환자에게 발사르탄 투여를 시작하거나 투여 방법을 변경할 때에는 신장 기능의 모니터링이 권장된다.
 - (4) 발사르탄은 유의한 수준에서 대사되지 않기 때문에, 임상적으로 CYP450효소의 대사유도 또는 대사저해에 의한 약물간 상호작용은 나타나지 않을 것으로 예상된다. 발사르탄은 혈청 단백질과 강하게 결합함에도 불구하고, 생체와 실험에서 디글루코사이드, 푸로세미드 및 외과파린과 같이, 단백질과 강하게 결합하는 일련의 분자와 이 수준에서 어떠한 상호작용도 나타나지 않았다.
- 전달체(transporters) : 사람의 간 조직을 가지고 한 in vitro 연구 결과에서 발사르탄이 간 흡수 전달체 OATP1B1과 간 유출 전달체 MRP2의 기질임을 보여 주었다. 흡수 전달 체 저해제(리파피신, 사이클로스포린) 또는 유출 전달체 억제제(비노다비어)와의 병용투 여는 발사르탄의 전신 노출을 증가시킬 수 있다.
- 안지오텐신 수용체 길항제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신계(RAAS)의 이중자단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(혈청 신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련이 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해 질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중등증~중증의 신장애 환자(사구체 여과율 (60mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.)
- 이 약의 수구성분 중 하나인 티아지드계 이노제로 인하여 다음과 같은 상호작용이 나타날 수 있다.
 - (1) NSAIDs 및 COX-2 선택적 차단제 : NSAIDs(예, 살리실산 유도체, 인도메타신)와의 병용투여는 티아지드계 이노제와 이노제와 항고혈압 효과와 약화될 수 있다. 합병증으 조 저혈량증이 있을 경우 급성 신부전증이 나타날 수 있다.
 - (2) 혈청 칼륨 수치에 영향을 미치는 약물 : 이노제의 저칼륨혈증 작용은 칼륨 배설성 이노제에, 푸로세미드), 코르티코스테로이드, ACTH, 알모로티닌, 카르메녹솔론, 페니실린 G 및 살리실산 유도체 또는 항부정맥제와의 병용 투여에 의해 증가될 수 있다.
 - (3) 이온교환수지 : 히드로클로로티아지드를 포함한 티아지드계 이노제의 흡수는 콜레 스트라린 및 콜레스티롤론 인해 감소된다.
 - (4) 골격근 이완제 : 티아지드계 이노제는 큐라레 유도체와 같은 골격근 이완제의 작용을 강화시킬 수 있다.
 - (5) 당뇨병증후 : 티아지드계 이노제는 포도당의 내성을 변화시킬 수 있으므로 인슐린 이나 경구 당뇨병약의 용량 조정이 필요할 수 있다. 히드로클로로티아지드로 인한 기능 성 신부전 유발 시 메트포마인의 병용투여로 젓산신증(lactic acidosis)위험이 나타날 수 있기 때문에 주의하여 병용 투여하여야 한다.
 - (6) 아만타딘 : 티아지드계 이노제히드로클로로티아지드 포함)와 병용 투여는 아만타딘 에 의한 이상반응의 위험을 증가시킬 수 있다.
 - (7) 항콜린성 약물 : 티아지드계 이노제의 생체이용률은 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비 페리덴)과의 병용으로 증가될 수 있으며 이것은 위장관계 운동에 감소되고 위배출시간이 느려지기 때문이다. 반대로 시사프리드와 같은 위장운동 촉진제는 티아지드계 이노제의 생체이용률을 감소시킬 수 있다.
 - (8) 메틸도파 : 메틸도파와 히드로클로로티아지드의 병용시 용혈성 빈혈이 보고된 바 있다.
 - (9) 비타민 D : 티아지드계 이노제를 비타민 D 또는 칼슘염과 병용시 혈청 칼슘 수치를 증가시킬 수 있다.
 - (10) 실리루스포린 : 실리루스포린과의 병용은 고요산혈증과 통풍형(gout-type) 합병증 의 위험을 증가시킬 수 있다.

- 일교를 바르비트레이트 또는 마약 : 일교를, 바르비트레이트 또는 마약과의 병용 투여는 기립저혈압의 발생을 증가시킬 수 있다.
- 혈압상승 아민류 : 히드로클로로티아지드는 노르아드레날린과 같은 숭압 아민류의 반응을 감소시킬 수 있다. 그러나 임상적 유의성은 명확하지 않고, 혈압상승 아민류의 사용을 제한할 정도로 나타나지 않았다.
- 디기탈리스 배당체 : 티아지드계 이노제로 인한 저칼륨혈증 또는 저마그네슘혈증은 디기탈리스로 인한 심장부정맥을 더 쉽게 유발시킨다.
- 혈청 나트륨 수치에 영향을 미치는 약물 : 히드로클로로티아지드와 카르바마제핀을 병용투여하는 환자에서 저나트륨혈증이 발현될 수 있다. 따라서 이러한 환자에게 저나 트륨혈증 발현의 가능성에 대하여 알려주어야 하며 적절한 모니터링 하여야 한다.
- 다른 항고혈압 약물 : 티아지드계 이노제는 다른 항고혈압약물(예, 구아네티딘, 메틸 도파, 베타차단제, 혈관이완제, 칼슘제닐차단제, ACE억제제, 안지오텐신 II수용체 길항제 및 직접적 레닌 차단제(DRI))의 항고혈압 작용을 증강시킨다.
- 알로푸리놀 : 티아지드계 이노제히드로클로로티아지드 포함)와 병용 투여는 알로 푸리놀에 대한 과민반응 발생률을 증가시킬 수 있다.
- 항중양제에, 실리루스포라미드, 메트도페네이트) : 티아지드계 이노제히드로클로로티아지드 포함)와 병용 투여는 세포독성약물들의 신장배설을 감소시킬 수 있으므로 클수증제 효과를 감소시킬 수 있다.

- 칼슘염류 : 티아지드계 이노제의 병용투여는 세포관에서 칼슘 재흡수를 증가시키 고 칼슘소혈증을 유발할 수 있다.
- 티아지드계 및 베타차단제 : 티아지드계 이노제는 디아조실드의 고혈당 효과를 증가 시킬 수 있다. 베타차단제와 티아지드계 이노제와의 병용은 고혈당 위험을 증가시킬 수 있다.
- (20) 오도드 조영제 : 이노제와 기한된 탈수시의 경우, 특히 고용량의 요오드 제제를 병용하 여할 때 급성 신부전의 위험이 증가된다. 투여 전 재수화(hydration) 해야 한다.

- 임부 및 수유부에 대한 투여
 - 1) 안지오텐신수용체 길항제의 작용시기 때문에 태아에 대한 위험을 무시할 수 없다. 임신 2~3기 사이에 ACE억제제(레닌-안지오텐신-알도스테르계(RAAS))에 작용하는 특정 약물 군에 노출된 임부에서 태아비대증 및 사망을 일으킨다는 보고가 있다. 또한 후향적 자료에 의하면, 임신 1기에 ACE억제제를 사용하는 것은 출생결함의 잠재적 위험과 연관 있었다.
 - 태아의 신장관류는 임신 2기에 형성되며, 레닌 안지오텐신 시스템의 영향을 받기 때문에 임신 2, 3기에 발사르탄을 복용하면 위험이 증가한다. 임신 2~3기 동안 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물의 사용은 저혈압, 신생아 두개골 저형성증, 부종증, 가역적 또는 비가역적 신부전, 및 사망을 포함한 태아 및 신생아의 손상과 관련이 있는 것으로 나타났다. 양수과소증이 보고된 바 있으며, 양수과소증은 태아 사지구축, 두개관개 기형, 및 폐 발육부진 등과 관련이 있는 것으로 나타났다. 약물노출과의 관련성이 명확하지 않 으나, 미숙아 출산, 자궁내 발육 부진 및 동맥관 개존증이 또한 보고되었다.
 - 히드로클로로티아지드를 포함한 티아지드계 이노제의 치료 노출 시 태아 또는 신생아의 황달, 혈소판감소증이 유발될 수 있고 성인에서 나타나는 다른 이상반응도 일어날 수 있 다. 임부가 우발적으로 발사르탄을 복용했을 때 자면 유산, 양수과소증, 신생아 신기능 이상이 나타났다는 보고가 있었다. 자궁 내에서 약물에 노출되었던 모든 신생아에 대해서 는 배뇨작용, 고칼륨혈증, 그리고 혈압을 검사한다. 필요한 경우에는, 순환계에 녹아있는 약물을 없애기 위한 의학적 조치를 취한다. 다른 레닌-안지오텐신-알도스테르계(RAAS)에 직접 작용하는 약물처럼 이 약도 임신 중 또는 임신을 계획하고 있는 여성에서 사용하 는 안되며, 투약 중 임신이 확인되면 즉시 투약을 중지한다. 드물게(1,000명의 임부 당 1명 미만에서) 레닌-안지오텐신계에 작용하는 대체 약물을 찾기 못할 수 있다. 이러한 경우에도 레닌-안지오텐신-알도스테르계에 작용하는 약물을 임신 가능성이 있는 여성에게 처방하는 경우, 의사는 임신 중 이 약의 잠재적 위험에 대하여 알려 주어야 하며 양수 내 환경을 평가하기 위해 지속적인 초음파 검사를 시행하여야 한다.
 - 양수과소증이 관찰되면 임부의 생명을 구하기 위한 것을 제외하고는 이 약을 중단하여야 한다. 임신 주수에 따라 수축 자극 검사(Contraction stress testing : CST), 투수극검사(nonstress test : NST), 또는 생물리학적 프로파일링(biophysical profiling : BPP) 검사가 적절할 수 있다. 그러나 환자와 의사는 태아가 이미 비가역적인 손상이 발생한 이후에도 양수과소증이 나타나지 않을 수 있다는 것을 인식하고 있어야 한다.
 - 자궁내에서 안지오텐신수용체 길항제에 노출된 적이 있는 유아는 저혈압, 빈뇨, 및 고칼 른혈증이 있는지 면밀히 관찰되어야 한다. 피노가 있다면, 혈압 및 신장관류 유자에 주의 를 기울여야 한다. 저혈압을 회복시키기 신기능을 대신하기 위해 교환수혈이나 투석에 필요할 수도 있다.

- 발사르탄이 사람에게서 모두 중에 이행되는지의 여부는 밝혀지지 않았으나 랫트에 대한 시험에서 모두 중에 발사르탄의 분비가 확인되었다. 히드로클로로티아지드는 태반을 통과하고 사람에게서 모두로 이행된다. 따라서 수유부가 이 약을 사용하는 것은 바람직 하지 않다.

- 사람의 생식능에 대한 발사르탄 또는 히드로클로로티아지드의 효과에 대한 정보는 없다. 이 약에서 생식능에 대한 정보는 없지만, 발사르탄 및 히드로클로로티아지드 각각의 성분 으로 수행한 비임상시험에서 생식능에 대한 영향은 나타나지 않았다.

- 소아에 대한 투여
 - 소아에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.

- 고령자에 대한 투여
 - 이 약의 비교 임상시험에서 고령군과 비고령군 사이에 발사르탄-히드로클로로티아지드의 유효성 및 안전성에 대한 전반적인 차이는 관찰되지 않았다.

- 임상시험에서의 영향

- 이 약을 투여받은 환자의 3.7%, 위약환자의 3.1%에서 20% 이상의 혈청 칼륨 감소가 나타났다(신증후역한 참조).
- 다음 결과가 발사르탄 단일요법에서 나타났으나, 이 약 투여시에는 나타나지 않았다. : 드물게 헤모글로빈 및 헤마토크리트 수치 감소가 나타났다.
- 대조임상시험 결과 헤마토크리트 헤마토크리트 감소(신증후 역의 약 20%)인 감소가 각각 0.8 %, 0.4% 나타났다. 반면 위약의 경우 모두 0.1 %가 감소했다.
- 대조임상시험 결과 혈청 크레아티닌, 칼륨 및 총 빌리루빈의 농도의 유의적인 증가가 발사 르탄 투여 환자의 경우 0.8 %, 4.4 %, 6.0%였고 ACE억제제의 경우 1.6 %, 6.4 %, 12.9 % 였다. 또한 대조임상시험에서 이 약 투여군에서는 크레아티닌과 BUN 상승이 각각 1.9 %, 14.7 % 나타났다. 위약 투여군에서는 각각 0.4 %와 6.3% 나타났다.
- 때때로 발사르