

전문 의약품
분류번호 : 214

【원료약품의 분량】 1정 중 로사르탄칼륨 (USP) 50mg, 히드로클로로티아지드 (USP) 12.5mg
*참가제(동등유래): 유당수용불(기원동불:소, 사용부위:우유)
*참가제(타르색소): 황색203호

【성상】 황색의 타원형 필름코팅정
【용량 · 용법】 단일요법으로 혈압이 적절히 조절되지 않는 고혈압
【용법 · 효과】
○ 성인
이 약의 사용량은 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 1정이다. 1일 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25mg을 초과하는 용량은 바람직하지 않다.
일반적으로 최대 혈압감하 효과는 치료 시작후 3주경에 나타난다. 이 약은 다른 항고혈압 제제와 함께 투여할 수 있으며, 식사와 관계없이 투여할 수 있다.
이상반응을 최소화하기 위해서, 단일요법으로 는 기대한 효과가 나타나지 않을 때 이 약의 투여를 시작한다.
1. 대체요법 : 용량 조절된 각각의 로사르탄칼륨과 히드로클로로티아지드 병용요법을 이 약으로 치환할 수 있다.
2. 로사르탄 또는 히드로클로로티아지드 단일요법으로는 혈압이 조절되지 않는 환자 : 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 1정 요법으로 시작하여, 복용 3주 후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25mg 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.
3. 로사르탄칼륨 100mg 단일요법으로는 혈압이 조절되지 않는 환자 : 로사르탄칼륨 100 mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 요법으로 시작하여, 복용 3주 후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 최대 로사르탄칼륨 100mg /히드로클로로티아지드 25mg 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.
4. 1일 1회 25mg의 히드로클로로티아지드로 혈압이 조절되지 않거나, 이 용량으로 혈압이 조절되더라도 저칼륨혈증을 보이는 환자 : 전체적인 혈압감하 작용은 감소시키지 않으면서도 히드로클로로티아지드의 용량을 감소시킬 수 있는 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5mg 1일 1회 1정 요법으로 시작할 수 있다. 이후 로사르탄칼륨 50mg/히드로클로로티아지드 12.5mg에 대한 임상반응을 지속적으로 측정하여 복용 3주후에도 혈압이 조절되지 않는 경우에는 로사르탄칼륨 100mg/히드로클로로티아지드 25mg 1일 1회 1정까지 증량할 수 있다.
○ 신장제 환자
크레아티닌청산율이 30mL/min 이상인 경우에는 사용량을 투여한다. 보다 심각한 신장애를 가진 환자에게는 티아지드계의 약물보다는 루프계이뇨제를 사용하는 것이 바람직하므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.
○ 간장애 환자
용량 조절이 필요한 간장애 환자에 대한 로사르탄칼륨의 최초투여량인 25 mg을 이 약으로는 투여할 수 없으므로, 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다.
○ 소아(18세 미만) : 소아 및 청소년에 대한 사용경험이 없으므로 로사르탄-히드로클로로티아지드 복합제는 소아 및 청소년에게 투여하지 않는다.

【사용상의주의사항】
1. 경고
임부에게 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 직접 작용하는 약물들의 투여 시, 태아 및 신생아에게 손상 및 사망까지도 일어날 수 있다. 양수과소증의 발생은 태아의 폐 형성 저하등 및 골격 기형과 관련이 있을 수 있다. 신생아에게 나타날 수 있는 부작용은 두개골 처짐, 저하증, 무호증, 저혈압, 신부전과 사망 등을 포함한다. 임신이 확인되면 가능한 빨리 이 약을 중단해야 한다 (7. ‘임부 및 수유부에 대한 투여’ 항목조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
2) 무호증이 있거나 설펀아미드계 약물에 과민반응 또는 그 병력의 환자
3) 치료불응성 저칼륨혈증, 고칼슘혈증, 저나트륨혈증 또는 액혈 중 나트륨, 칼륨이 명백히 감소된 환자(저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등 전해질 실효를 악화시킬 수 있다.)
4) 중증 간장애 환자, 담낭결체 및 담도폐쇄장에 환자
5) 중상이 있는 고요산혈증(통풍 환자
6) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
7) 중증 신장애 환자예, 크레아티닌청산율을 30 mL/min 미만) 또는 급성 신부전 환자(신기능을 악화시킬 우려가 있다.)
8) 투석중인 환자
9) 이 약은 우당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에는 투여하면 안 된다.
10) 당뇨병이나 중증도 ~ 중증의 신장애 환자(사구체여과율 < 60 mL/min/1.73m²)에서 알리스키렌 함유제와의 병용
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 저혈압-혈관내 유류 혈액량 감소 환자
2) 신장애 환자, 편측성 혹은 양측성 신동맥 협착증이 있는 환자
3) 간장애 환자 또는 간장애 병력 환자(외국에서 경증~중증도 알고을성 간경변 환자에서 로사르탄칼륨 50mg을 4회 경구투여 시 간장애 선인과 비교해 로사르탄의 소실속도가 지연되어 로사르탄 및 카본산체의 혈장중 농도가 5배 및 2배로 상승하는 것이 보고되었다.
4) 호르몬 불균형 환자(신기능을 나타내는 환자에서 혈관부종(임산과 는깨골의 증상 및 안면 발진)이 나타나 투약을 중지하였으나, 이러한 증상은 투약을 중지한지 5일내에 정상으로 회복되었다.
4) 전신성 홍반성 루푸스 환자
5) 혈청 칼륨치 이상 환자
6) 뇌혈관장애 환자(과도한 혈압감하가 뇌혈류부전을 야기하여 상태를 악화시킬 수 있다.)
7) 갑상염증 중인 환자(저나트륨혈증을 일으킬 수 있다.)
8) 중증 관장화증 또는 뇌동맥경화증 환자(급격한 이뇨가 나타날을 경우 급속한 혈장량 감소, 혈액 농축을 초래하여 혈전색전증을 유발할 수 있다.)
9) 본인이 당뇨병 또는 부로, 형제에 통풍, 당뇨병 또는 고요산혈증이 있는 환자(고요산혈증, 고혈당증을 초래하여 통풍, 당뇨병의 악화나 현상화할 수 있다.)
10) 신사, 구토 환자(전해질 실효가 나타날 수 있다.)
11) 고칼슘혈증, 부갑상선기능항진증 환자(혈청 칼슘을 상승시킬 수 있다.)
12) 디기탈리스, 부신피질호르몬제 또는 ACTH를 여중 중인 환자(이 약의 혈압감하 작용을 증강시킬 수 있다.)
13) 고칼슘신경계 후 환자(이 약의 혈압감하작용이 증강될 수 있다.).
14) 고령자
15) 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중차단: 안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제, 또는 알리스키렌 또는 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)에 영향을 미치는 다른 약제와의 병용은 권장되지 않는다.
4. 이상반응
1) 로사르탄칼륨-히드로클로로티아지드 복합제인 이 약의 안전성은 858 명의 본고혈압 환자와 좌심실 비대가 있는 고혈압 환자 3,889명에서 평가되었다. 이 임상시험에서 이 약에 특이적인 이상반응은 관찰되지 않았으며, 관찰된 이상반응은 로사르탄이나 히드로클로로티아지드 단일제에서 보고되었던 것에 국한된다. 이 약은 내약성이 우수하여 이 약 투여로 인한 전체적인 이상반응 발현율은 위약대조군과 유사하였다. 대부분이 이상반응은 경미하고 일시적이었으며 투약을 중단할 정도는 아니었다. 위약 대조시험에서 이상반응으로 인한 투약중단은 투약군과 위약대조군의 각각 2.8 %와 2.3 %에서 나타났다. 이중맹검법에 의한 위약 대조시험에서, 이 약 투여와의 관련성은 명확하지 않았으나 1 % 이상의 빈도를 보이면서 위약대조군보다는 투여군에서 더 많이 발생한 이상반응은 다음과 같다.

	로사르탄-히드로클로로티아지드 (n=858)	위약 (n=173)		로사르탄-히드로클로로티아지드 (n=858)	위약 (n=173)
전신			호흡기계	2.6	2.3
복통	1.2	0.6	기침	1.2	0.6
부종/종창	1.3		부비동염	6.1	4.6
심혈관계			상기도감염		
심계항진	1.4	0.0	피부	1.4	0.0
근골격계			발진		
오통	2.1				
신경정신적					
어지럼	5.7	2.9			

본고혈압 환자를 대상으로 한 임상시험에서 1 % 이상의 빈도로 나타났으나, 위약대조군에서도 유사한 빈도를 보이거나, 혹은 위약대조군에서 더 높은 빈도로 나타난 이상반응은 무력/피로, 설사, 구역, 두통, 기면지진, 인두염 등이다. 이상반응은 남자에게 비수술에 발현하였고, 로사르탄-히드로클로로티아지드군과 위약군 모두에서 비교경향에 비해 고령자에서, 비흑인에 비해 흑인에서 다소 더 빈번하게 나타났다.
2) 로사르탄 투여시 야스피딘이나 페니실린에 과민성을 나타내는 환자에서 혈관부종(임산과 는깨골의 증상 및 안면 발진)이 나타나 투약을 중지하였으나, 이러한 증상은 투약을 중지한지 5일내에 정상으로 회복되었다.
로사르탄을 투여한 환자 중 7명에서 손바닥의 피부발진현상과 융혈현상도 보고되었다.
로사르탄 단일제제 투여로 인해 나타났다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.

1) 전신 : 통증, 안면 부종, 열, 기침, 두통, 설사, 구강건조, 소화불량, 발진, 위염, 구토
(2) 혈액계 : 빈혈 (6) 대사 : 통풍
(7) 근골격계 : 팔통증, 관절염, 상부근통, 고관절통, 관절 증창, 무릎 통증, 하지통, 근육 경련, 근육 무력감, 근골격계 통증, 근육통, 건통, 근강직
(8) 정신신경계 : 불면, 불안정증, 우울상조, 혼란, 감각저해, 불현증, 성욕 감퇴, 기억장애, 편두통, 신경과민, 공황장애, 감각이상, 말초 신경병증, 수면장애, 졸음, 진전, 어지럼
(9) 호흡기계 : 호흡곤란, 비출혈, 비출혈, 인두불편, 호흡기 충혈, 비염, 정맥통증 장애, 흉부불쾌감
(10) 피부 : 탈모증, 피부염, 피부 건조, 반상출혈, 흉반, 홍조, 광민감반응, 가려움증, 발한, 두드러기
(11) 감각기관 : 흐린 시야, 안-자각증이나 저각감, 감각이상, 미각이상, 이명
(12) 비뇨기계 : 발기부전, 야뇨증, 빈뇨증, 요로감염
3) 히드로클로로티아지드 단일제제 투여로 인해 나타났다고 보고된 기타 이상반응은 다음과 같다.
(1) 전신 : 무력감
(2) 소화기계 : 해장성, 황달(간담도 담즙 정체성 황달), 타액선염, 경련, 위장지극
(3) 혈액계 : 재생불성성 빈혈, 무구혈빈증, 백혈구감소증, 융혈성 빈혈, 혈소판감소
(4) 과민반응 : 자반병, 광민감반응, 두드러기, 과민성 혈관염(혈관염 및 피부혈관염), 열, 폐렴 및 폐수종 등의 호흡 곤란
(5) 대장계 : 고령자, 당뇨병, 고요산혈증
(6) 근골격계 : 근육약화
(7) 정신신경계 : 초조
(8) 신장 : 신부전, 신기능 장애, 간질성 신염
(9) 피부 : 피부정맥관염후증(스피르스-존슨 증후군) 등의 다형홍반, 독성표피괴사증후(리델증후군) 등의 박탈성 피부질환
(10) 감각기관 : 일시적 흐린시야, 황색시증, 급성 근시, 급성 폐쇄각녹내장

ACE억제제로 인한 지속적인 마른기침(발현율은 낮음)이 보고된 바 있으며, 이로 인하여 ACE억제제의 투여를 중단할 수 있다. 2건의 평행그룹, 이중맹검, 무작위, 전향적 대조 임상시험에서, ACE억제제를 투여받아 기침이 유발되었던 환자에서 로사르탄을 투여하였을 때 기침 유발에 미치는 영향을 평가하였다. 리시노프릴을 투여 받았을 때 ACE억제제로 인해 기침이 유발되고, 위약을 투여 받았을 때는 기침이 사라진 환자들을 대상으로 하였다. 임상시험(1)에서는 위 약자들을 로사르탄 50mg/군, 리시노프릴 20mg/군, 히드로클로로티아지드 25mg 투여군(n=133) 중 하나에 무작위 배정하였고 임상시험 2에서는 로사르탄 50 mg/군, 리시노프릴 20mg 군, 위약대조군(n=97) 중 하나에 무작위 배정하였다. 이중맹검으로 8주 동안 투여하였다. 기침의 발현율은 다음 표와 같다.

	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 재발률은 히드로클로로티아지드 혹은 위약과 유사하였다. 이 시험들에서 기침이 재발한 환자들을 포함하여, 로사르탄의 시험후 조사에서도 기침에 대한 이상반응 사례들은 보고되었다.

중증의 고혈압 : 중증의 고혈압 (이완기혈압 ≥ 110mmHg) 환자를 대상으로 이 약 또는 로사르탄을 일차요법으로 투여한 임상시험에서 6주의 추적기간 동안 두 군간의 이상반응 양상은 전반적으로 유사하였다. 두 군 모두 신기능은 보고된 바 없다. 이 약 투여군과 로사르탄 투여군에서 저혈압이 각각 22(0.6%), 02(0.0 %) 보고되었으며 같은 기간에 이 약 투여군과 로사르탄 투여군에서 혈청 크레아티닌치 상승(≥0.5 mg/dL)이 각각 32(0.8 %), 22(1.2 %) 보고되었다.

3) 시험후 이상반응
다음의 이상반응들이 시험후에 추가로 보고되었다.
(1) 혈액 및 림프계 : 해장성, 황달(간담도 담즙 정체성 황달), 타액선염, 경련, 위장지극
(2) 과민반응 : 혈관부종(기타 폐쇄를 야기할 수 있는 후두/성문의 팽윤, 얼굴/입술/인두/혀의 팽윤) 이 로사르탄을 투여받은 환자에서 드물게 보고 되었으며, 이들 이상반응을 보인 환자 중 일부는 이전에 ACE억제제 등의 다른 약제에 대해서도 혈관부종을 경험한 적이 있었다. 로사르탄을 투여한 환자에서 혈관염(Henoch-Schönllein purpura 자반증 포함)이 보고되었다. 아나필락시스 반응도 보고되었다.
(3) 소화기계 : 간염이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 드물게 보고되었다.
(4) 호흡기계 : 마른기침이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
(5) 피부 : 홍색피부증이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
(6) 대사 및 영양 : 고칼륨혈증 및 저나트륨혈증이 로사르탄 단독제제를 투여받은 환자에서 보고되었다.
(7) 근골격계 : 안지오텐 II 수용체 차단제를 복용한 환자에서서 드물게 횡문근통해가 보고되었다.

5. 일반적 주의
1) 과민반응 : 혈관부종(4. 이상반응 항 참조)
2) 로사르탄/히드로클로로티아지드
(1) 여러 용량의 로사르탄과 히드로클로로티아지드를 병용투여한 이중맹검법에 의한 임상시험에서 저칼륨혈증(혈청 칼륨 농도< 3.5mEq/L)을 일으킨 환자는 투여군과 위약대조군에서 각각 6.7%, 3.5%였고, 고칼륨혈증(혈청 칼륨 농도 ≥5.7mEq/L)을 일으킨 환자는 각각 0.4%였다. 혈청 칼륨 농도의 증가나 감소로 인하여 복용을 중단한 예는 없었으며, 이들 환자에서는 로사르탄의 용량이 증가할수록 이에 비례하여 혈청 요산의 농도가 감소되었고, 이와 함께 히드로클로로티아지드의 칼륨 농도 감소효과도 감소되었다.
(2) 혈전내 유류 혈액량이 감소한 환자(예, 이노제를 복용중인 환자)에서는 이 약 투여시에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 한다.
3) 히드로클로로티아지드
(1) 전해질 불균형 여부를 파악하기 위해서 정기적으로 혈청 전해질 검사를 실시해야 한다. 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저염소알칼리혈증, 저칼륨혈증)으로 인한 임상 징후가 나타나는지 관찰해야 하며, 환자가 심한 구토를 한다가나 비경구적으로 약제를 투여받고 있을 때에는 혈청 및 요증의 전해질을 측정해야 한다. 체액과 전해질 불균형의 전조징후나 증상은 구갈, 갈증, 무력감, 기면, 졸음, 초조, 혼란, 발작, 근육통이나 경련, 근육마비, 저혈압, 요양감소, 빈맥 및 구역, 구토 등의 소화기계 장애 등이다.
(2) 혈전내 유류 혈액량이 감소한 환자(예, 이노제를 복용중인 환자)에서는 이 약 투여시에 저혈압 증상이 나타날 수 있으므로 이 약을 투여하기 전에 적절한 조치를 취하여야 한다.
3) 히드로클로로티아지드
(1) 전해질 불균형 여부를 파악하기 위해서 정기적으로 혈청 전해질 검사를 실시해야 한다. 체액이나 전해질 불균형(저나트륨혈증, 저염소알칼리혈증, 저칼륨혈증)으로 인한 임상 징후가 나타나는지 관찰해야 하며, 환자가 심한 구토를 한다가나 비경구적으로 약제를 투여받고 있을 때에는 혈청 및 요증의 전해질을 측정해야 한다. 체액과 전해질 불균형의 전조징후나 증상은 구갈, 갈증, 무력감, 기면, 졸음, 초조, 혼란, 발작, 근육통이나 경련, 근육마비, 저혈압, 요양감소, 빈맥 및 구역, 구토 등의 소화기계 장애 등이다.

효과빠른 혈압 강하제

코잘탄플러스

로사르탄칼륨/히드로클로티아지드

(2) 중증의 간경변이 있거나, 치료가 장기간 지속되면 거름 색인 요의 증가와 함께 저칼륨혈증이 발생할 수 있다. 적절한 양의 전해질을 섭취하지 못할 때에도 저칼륨혈증이 일어날 수 있다. 저칼륨혈증은 부정맥을 일으킬 수 있고, 디기탈리스의 이상반응에 대해 증상이 더 민감하게 반응하도록 하거나 반응도를 증가시키기도 한다(예, 심실의 혼동성 증가).
(3) 저염소혈증은 그 증상이 일반적으로 경미하여 특별한 경우(간질병이나 신질환 등)를 제외하고는 치료할 필요로 하지 않지만, 대사성 알칼리 혈증 시에는 염소를 보충해 주어야 한다.
(4) 더로 날씨에는 수증 한자에서 희석성 저나트륨혈증이 일어날 수 있다. 성경을 유발하는 경우가 아니라면, 저나트륨혈증이라는 염분을 공급해주는 것도 수분공급을 제한하는 것이 적절하다. 그러나 실제로 염분이 부족할 때에는 염분을 공급해 주어야 한다.
(5) 티아지드계 약물을 투여받은 일부 환자에서 고요산혈증이나 통풍이 발생할 수 있다. 로사르탄은 혈청 요산의 농도를 낮추어주므로 히드로클로로티아지드와 로사르탄을 병용투여하면 이노현상으로 인한 고요산혈증이 감소된다.
(6) 티아지드계 약물의 투여로 고혈압이 일어날 수도 있다. 따라서 당도 환자에게 투여시에는 인슐린이나 혈당강하제의 용량조절이 필요할 수 있다. 또한 티아지드계 약물을 투여받은 동안 장제성 당뇨가 현상화 될 수도 있다.
(7) 히드로클로로티아지드의 혈압 강하 작용은 고칼슘혈증을 절제한 환자에게는는 증강될 수 있다.
(8) 진행성 신장애 환자에 대해서는 이노제 투여의 부류나, 중단을 고려하여야 한다. 티아지드계 약물은 신장 질환이 있는 환자에서 혈소혈증을 일으킬 수 있으며, 신장애가 있는 환자에서는 약물축적이 일어날 수 있다. 티아지드계 약물은 마그네슘의 요증 배설을 증가시켜 저마그네슘혈증을 일으킬 수도 있다. 티아지드계 약물은 요증 증상의 배설을 감소시키는데에는 효과적이지 않으면서 혈청 칼륨농도를 간헐적으로 경미하게 증가시킬 수 있다. 장제적인 부갑상선 기능 항진증 환자에서는 심한 고칼슘혈증이 나타날 수 있다. 티아지드계 약물은 칼슘대사에 영향을 미쳐 부갑상선 기능검사를 방해할 수 있으므로 부갑상선 기능 검사를 시행하기 전에는 티아지드계 약물의 투여를 중단해야 한다.
(9) 혈청 클레스테롤치와 트리글리세라이드치의 증가는 티아지드계 이노제의 투여와 관련되어 있을 수 있다.
(10) 티아지드계 이노제는 전신성 홍반성 루푸스증 악화 혹은 현상화 시킨다고 알려져 있다.
(11) 급성 근시 및 2차 폐쇄각 녹내장: 설펀아미드계인 히드로클로로티아지드는 급성 일과정 근시 및 급성 폐쇄각 녹내장을 일으킬 수 있다. 시력저하 또는 눈의 통증이 급성 증상으로 나타나면, 일반적으로 약물 개시 후 수 시간 내지 수 이내에 발생한다. 급성 폐쇄각 녹내장을 치료하지 않을 경우 영구적으로 시력을 상실할 수 있다. 증상이 나타날 경우 가능한 신속하게 히드로클로로티아지드 투여를 중단한다. 안내암이 조절되지 않을 경우 신속한 의학적 또는 외과적 치료를 고려해야 한다. 폐쇄각 녹내장을 일으키는 위험인자로서 설펀아미드 또는 페니실린 알레르기 병력 등이 포함될 수 있다.

4) 로사르탄
로사르탄은 레닌-안지오텐신-알도스테론계를 억제하므로 민감한 환자에서는 신기능의 변화가 일어날 수 있다. 일부 환자에서 이러한 신기능의 변화는 로사르탄의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되지만, 신기능이 레닌-안지오텐신-알도스테론계의 활성에 의존하는 환자(예, 중증의 울혈성부전 환자)에게 ACE억제제를 투여할 경우, 요양감소, 진행성 고질소혈증, 드물게는 과소신부전증이나 사망까지도 발생할 수 있다. 로사르탄에서도 이와 유사한 보고가 있다. 편측성 혹은 양측성 신동맥 협착증을 가진 환자에게 ACE억제제를 투여 시 혈청 크레아티닌치나 BUN치가 증가했다고 보고되었다. 로사르탄에서도 이와 유사한 보고가 있다. 일부 환자에서 이러한 변화는 이 약의 복용을 중단한 후 곧 정상으로 회복되었다.
(2) 용량 조절이 필요한 간장애 환자에게 사용하는 로사르탄의 저용량을 이 약으로는 투여할 수 없으므로 이러한 환자에 대한 투여는 권장되지 않는다. 간장애나 진행성 간질환을 가진 환자에서는 체액과 전해질의 경미한 변화가 간질 혼수를 일으킬 수도 있으므로 이러한 환자에게는 티아지드계 약물을 신중하게 투여한다.
5) 운전과 기계작업 수행에 대한 이 약의 효과에 대한 연구는 없으나 운전 또는 기계작업을 할 때, 특히 치료 시작 도는 용량이 증가되었을 경우 어지럼 또는 졸음이 나타날 수 있다는 것을 고려해야 한다.

6. 상호작용
1) 로사르탄
히드로클로로티아지드, 디곡신, 와로파린, 시메티딘, 페도바르비탈과와 상호작용 연구에서 약물상호간의 약동학적 상호작용은 발견되지 않았다. 약물 대사 유도제인 리팜핀은 로사르탄과 활성대사체의 농도를 감소시켰다. 사람에서 2개의 CYP3A4저해제가 연구되었다. 케토코나졸은 정맥투여한 이 약이 활성 대사물로 전환되는 데 영향을 미치지 않았으며 메르티로아미논은 이 약의 경구투여 후 임상적으로 유의한 영향을 주지 않았다. CYP2C9의 저해제인 플루코나졸은 활성대사체의 농도는 감소시키고 로사르탄의 농도는 증가시켰다. 이 약과 CYP2C9 저해제의 약력학적 상호작용은 연구된 바 없다. 이 약을 활성 대사체로 대사하지 못하는 사람은 CYP2C9에 최적하게 특정 결합이 있는 것으로 나타났다. 이 결과로 이 약이 활성대사체로 전환되는 데 있어 주요한 역할을 하는 효소는 CYP3A4가 아닌 CYP2C9임을 알 수 있다.
안지오텐신 수용체 차단제(ARB), ACE억제제 또는 알리스키렌의 병용투여에 의한 레닌-안지오텐신-알도스테론계(RAAS)의 이중 차단은 이러한 약물의 단독요법과 비교시 저혈압, 실신, 고칼륨혈증 및 신기능의 변화(신장신부전 포함) 위험을 증가시키는 것과 관련되어 있다. 이 약과 RAAS에 작용하는 다른 약물을 병용투여하는 환자의 경우, 혈압, 신기능 및 전해질을 면밀히 모니터링해야 한다. 당뇨병이나 중증증 ~ 중증의 신장애 환자(사구체 여과율 < 60 mL/min/1.73m²)에게 이 약과 알리스키렌 함유제제를 병용투여하지 않는다.
(1) 리튬 : 나트륨 배설을 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로 리튬 배설이 감소될 수 있으므로 리튬증을 안지오텐신 II수용체 차단제와 병용할 경우 혈청 리튬 레벨을 주의 깊게 모니터링 해야 한다.
(2) 선택적 COX-2저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제와 안지오텐신 II 수용체 차단제(항고혈압제 포함)와 병용할 경우 혈액-요액-고갈(이노 치료를 포함) 또는 신기능 보상을 한 고령 환자에서 급성 신부전을 포함한 신기능의 악화가 나타날 수 있다. 이러한 효과는 가역적이다. 로사르탄과 비스테로이드소염진통제 치료를 병용하는 환자는 정기적으로 신기능을 모니터링 해야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제는 로사르탄을 포함한 안지오텐신 II 수용체 차단제의 혈압감하 효과를 악화시킬 수 있다.
2) 히드로클로로티아지드 - 병용투여시 아래 약물과의 상호작용은 다음과 같다.

(1) 알코올, 바르비탈계 약물, 마약성 진정제 : 기립저혈압이 악화될 수 있다.
(2) 혈당강하제(경구용 혈당강하제 및 인슐린) : 용량의 조절이 필요할 수 있다.
(3) 다른 혈압강하제 : 상가작용 혹은 상승작용
(4) 클레스테롤린, 클레스테롤 수지 : 음이온 교환수지와 히드로클로로티아지드를 병용투여시 히드로클로로티아지드의 흡수가 감소된다. 클레스테롤미닌이 클레스테롤 수지의 4회 용량은 히드로클로로티아지드와 결합하여 히드로클로로티아지드의 소화기투과율의 저를 감소시킬 수 있다.
(5) 바르비탈집중모두, 부신피질호르몬 또는 글리시리진(감초 성분) : 전해질 고갈, 특히 저칼륨혈증을 악화시킨다.
(6) 혈압상승 인자(예, 노르에피네프린) : 습한 인위부에 대한 반응을 감소시킬 수 있으나, 습한 인위부의 작용을 차단할 정도는 아니다.
(7) 비탈분할 수 결정근 이완제(예, 투부라니드) : 근긴완제에 대한 반응성을 증가시킬 수 있다.
(8) 리튬 : 일일정제에 이노제와 이노제와 함께 투여되어서는 안된다. 이노제는 리튬의 신배설을 감소시켜 리튬 독성의 위험성을 증가시킨다. 이 약과 같은 제제를 투여하기 전에 리튬제제의 청부문서를 참조하여야 한다.
(9) 선택적 COX-2저해제 또는 비스테로이드소염진통제 : 일부 환자에서 선택적 COX-2저해제 또는 비스테로이드소염진통제의 투여는 루프계 이노제, 칼륨보충제 이노제 혹은 티아지드계 이노제와 나트륨 배설 증가 효과, 혈압 상승 효과를 감소시킬 수 있다. 임상에서 이 약과 비스테로이드소염진통제를 함께 투여할 경우에는 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(11) 항응고제 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 : 비스테로이드소염진통제와 이노제와 효과를 면밀히 관찰하여야 한다. 선택적 COX-2 저해제를 포함한 비스테로이드소염진통제 치료를 받고 있는 환자에서 신기능이 더 악화될 수 있다. 이 영향은 대개 가역적이다. 따라서 신기능 손상 환자에게 위와 같이 병용투여시 주의하여야 한다.
(10) 항콜린성 약물(예, 아트로핀, 비배리딘) : 위장관계 운동이 감소되고 위배출시간이 느려질지 타이아지드 이노제의 생체이용률이 증가된다.
(12) 메틸파와 : 메틸파와와 히드로클로로티아지드의 병용시 융혈성 빈혈이 보고되었다.
(8) 비스테로이드소염진통제 </