

hydrochlorothiazide (JP)

ヒドロクロロチアジド

チアジド系降圧利尿剤

213, 214

【基本電子添文】 東和薬品の錠・OD錠2025年5月改訂

【製品】 規制等：[処方]

ヒドロクロロチアジド 錠12.5・25mg [経] OD口腔内崩壊錠12.5mg (東和薬品)

【組成】 [錠剤 (普通錠)]：1錠中12.5mg, 25mg
[口腔内崩壊錠]：1錠中12.5mg

【効能・効果】 高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、薬剤（副腎皮質ホルモン、フェニルブタゾン等）による浮腫

【用法・用量】 ヒドロクロロチアジドとして1回25～100mg、1日1～2回経口投与（増減）。高血圧症に用いる場合には少量から開始して徐々に増量する。悪性高血圧に用いる場合には、他の降圧剤と併用する

【禁忌】 ①無尿の患者 [本剤の効果が期待できない] ②急性腎不全の患者（特定背景関連注意②③参照） ③体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者 [低ナトリウム血症、低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある]（重大な副作用①⑧参照） ④チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者 ⑤デスモプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）を投与中の患者（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①本剤の利尿効果は急激に現れることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から開始して、徐々に増量する ②連用する場合、電解質失調が現れることがあるので定期的に検査を行う ③夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい ④降圧作用に基づくめまい、ふらつきが現れることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させる ⑤重篤な血液障害が現れることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行う（重大な副作用④参照） ⑥急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出が現れることがあるので、急激な視力の低下や眼痛等の異常が認められた場合には、直ちに眼科医の診察を受けるよう、患者に指導する（重大な副作用①参照） 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症のある患者：急激な利尿が現れた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある ③本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者：高尿酸血症、高血糖症を来し、痛風、糖尿病の悪化や顕性化のおそれがある ④下痢、嘔吐のある患者：電解質失調が現れることがある ⑤高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者：血清カルシウムを上昇させるおそれがある ⑥減塩療法時の患者：低ナ

トリウム血症を起こすおそれがある（重大な副作用④参照） ⑦交感神経切除後の患者：本剤の降圧作用が増強される ⑧腎機能障害患者 ⑨急性腎不全の患者：投与しない。腎機能を更に悪化させるおそれがある（禁忌②参照） ⑩重篤な腎障害のある患者：腎機能を更に悪化させるおそれがある ⑪肝機能障害患者 ⑫進行した肝硬変症のある患者：肝性昏睡を誘発することがある ⑬肝疾患・肝機能障害のある患者：肝性昏睡を起こすおそれがある ⑭妊婦：妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。チアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少が現れることがある ⑮授乳婦：授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中への移行が報告されている ⑯小児等：乳児は電解質バランスがくずれやすい ⑰高齢者：次の点に注意し、少量から開始するなど慎重に投与する ⑱急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある ⑲特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある ⑳一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある ㉑低ナトリウム血症、低カリウム血症が現れやすい

【相互作用】 ①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デスモプレシン酢酸塩水和物（ミニリンメルト） （男性における夜間多尿による夜間頻尿） （禁忌⑤参照）	低ナトリウム血症が発現するおそれがある	いずれも低ナトリウム血症が発現するおそれがある

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
バルビツール酸誘導体	起立性低血圧が増強されることがある	これらの薬剤の中樞抑制作用と利尿剤の降圧作用による
アヘンアルカロイド系麻薬		アヘンアルカロイドの大量投与で血圧下降が現れることが報告されている
アルコール		血管拡張作用を有するアルコールとの併用により降圧作用が増強される可能性がある
昇圧アミン ・ノルアドレナリン ・アドレナリン	昇圧アミンの作用を減弱することがある。手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休業等の処置を講ずる	チアジド系利尿剤は昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることが報告されている
ツボクラリン及びその類似作用物質 ・ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 ・パンクロニウム臭化物	ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強することがある。手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休業等の処置を講ずる	本剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用を増強すると考えられている
降圧作用を有する他の薬剤 ・ACE阻害剤 ・β-遮断剤 ・ニトログリセリン等	降圧作用を増強するおそれがある。降圧剤の用量調節等に注意する	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する
ジギタリス剤 ・ジゴキシン ・ジギトキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすことがある。	本剤による血清カリウム値の低下により多量のジギタリスが心筋Na-K

	血清カリウム値に十分注意する	ATPaseに結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。マグネシウム低下も同様の作用を示す
乳酸ナトリウム	チアジド系薬剤による代謝性アルカローシス、低カリウム血症を増強することがある	本剤によるカリウム排泄作用により低カリウム血症や代謝性アルカローシスが引き起こされることがある。アルカリ化剤である乳酸ナトリウムの併用はこの状態を更に増強させる
炭酸リチウム	振戦、消化器愁訴等、リチウム中毒を増強することがある。血清リチウム濃度に注意する	本剤は腎におけるリチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度を上昇させる
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH	低カリウム血症が発現することがある	両薬剤ともカリウム排泄作用を持つ
グリチルリチン製剤	血清カリウム値の低下が現れやすくなる	グリチルリチン製剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがある。従って両剤の併用により低カリウム血症を増強する可能性がある
糖尿病用剤 ・SU剤 ・インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱することがある	機序は明確ではないが、本剤によるカリウム喪失により膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられている
コレステラミン	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある	コレステラミンの吸着作用によりチアジド系薬剤の吸収が阻害されることがある
非ステロイド性消炎鎮痛剤 ・インドメタシン		非ステロイド系消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成酵素阻害作用により、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の作用と拮抗する
スルフィンピラゾン	チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある	チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある

【副作用】 次の副作用が現れることがあるので、観察を十分に
行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行
う

①**重大な副作用** ④**再生不良性貧血、溶血性貧血**（いずれも頻度不明）：（重要な基本的注意⑤参照） ⑥**壊死性血管炎**（頻度不明） ⑦**間質性肺炎、肺水腫、急性呼吸窮迫症候群**（いずれも頻度不明）：間質性肺炎、肺水腫が現れることがある。また、ヒドロクロロチアジド服用後、数分から数時間以内に急性呼吸窮迫症候群が発現したとの報告がある ⑧**全身性紅斑性狼瘡の悪化**（頻度不明） ⑨**アナフィラキシー**（頻度不明） ⑩**低ナトリウム血症**（頻度不明）：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナトリウム血症が現れることがある（禁忌③、特定背景関連注意①⑥参照） ⑪**低カリウム血症**（頻度不明）：倦怠感、脱力感、不整脈等を伴う低カリウム血症が現れることがある（禁忌③参照） ⑫**急性近視、閉塞**

隅角緑内障、脈絡膜滲出（いずれも頻度不明）：急性近視（霧視、視力低下等を含む）、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出が現れることがある（重要な基本的注意⑥参照）

②その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症			呼吸困難、発疹、蕁麻疹、顔面潮紅、光線過敏症
血液			白血球減少、血小板減少、紫斑
肝臓			黄疸
代謝異常			低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血清カルシウムの上昇等の電解質失調、血清脂質増加、高尿酸血症、高血糖症
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、腹部不快感	下痢・口渇	腹部の仙痛、膵炎、唾液腺炎、便秘
精神神経系	眩暈	頭痛	知覚異常
眼			視力異常（霧視等）、黄視症
循環器	起立性低血圧		不整脈
皮膚			皮膚エリテマトーデス
その他	倦怠感	鼻閉	インポテンス、高カルシウム血症を伴う副甲状腺障害、筋痙攣

【臨床検査結果に及ぼす影響】 甲状腺障害のない患者の血清PBIを低下させることがある 【適用上の注意】〔口腔内崩壊錠〕薬剤交付時の注意 ①舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる ②寝たままの状態では、水なしで服用させない 【その他の注意】臨床使用に基づく情報：海外で実施された疫学研究において、ヒドロクロロチアジドを投与された患者で、基底細胞癌及び有棘細胞癌のリスクが増加することが報告されている 【取扱い上の注意】〔普通錠〕外箱開封後は、遮光して保存する 【保存等】室温保存。有効期間：〔普通錠（12.5mg）〕4年、〔普通錠（25mg）〕5年、〔口腔内崩壊錠〕3年

【薬物動態】（外国人データ）①血中濃度 単回投与：健康成人に¹⁴C-標識体5mgを経口投与時、血漿中放射能濃度は投与後60～120分で最高に達し、半減期は二相性を示した。75mgを健康成人に経口投与時、α相及びβ相の半減期はそれぞれ約1.7時間及び約13時間 ②吸収：健康成人に¹⁴C-標識体5mgを経口投与時、投与量の60～80%は消化管から吸収され、特に小腸上部での吸収が顕著 ③排泄：本剤75mgを健康成人に経口投与時、ほとんど代謝されることなく尿中へ排泄。そのほとんどは12時間までに排泄され、4日間の尿中平均累積排泄率は投与量の70% 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験：国内臨床試験 ①高血圧症：69.4%（59/85例）の有効率を示した ②心性、腎性、肝性等の浮腫：75%（27/36例）の有効率を示した 【薬効薬理】①作用機序：腎遠位尿細管におけるNa⁺とCl⁻の再吸収を抑制し、水の排泄を促進。炭酸脱水酵素阻害作用

も有する。降圧作用は、初期には循環血流量の低下により、長期的には末梢血管の拡張によると考えられている ②降圧作用：本剤は高血圧自然発症ラット及び高血圧症患者において血圧を有意に低下させるが、正常血圧には影響を及ぼさないことが認められている。降圧作用機序の詳細は明らかではないが、高血圧症患者での試験で投与初期においては循環血液量と細胞外液量の減少による二次的な心拍出量低下に伴って血圧が下降し、長期投与時においては心拍出量は正常に復し末梢血管抵抗は減少することが認められている。これは細胞外液量の減少と

心拍出量低下によって自己調節機構が働くためと考えられている。また一方、摘出モルモット大動脈を用いた試験結果 (*in vitro*) から血管壁への直接作用も考えられている

【性状】 ヒドロクロチアジドは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。アセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水又はエタノール (95) に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。融点：約267℃ (分解)