

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

ループ利尿剤

トラセミド錠 4mg「KO」
トラセミド錠 8mg「KO」

TORASEMIDE TAB. 4mg「KO」
TORASEMIDE TAB. 8mg「KO」

剤形	白色の素錠（割線入り）		
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること。）		
規格・含量	4mg : 1錠中 トラセミド 4mg 8mg : 1錠中 トラセミド 8mg		
一般名	和名：トラセミド（JAN） 洋名：Torasemide（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		4mg	8mg
	製造販売承認年月日	2017年8月15日	2017年8月15日
	薬価基準収載年月日	2017年12月8日	2017年12月8日
	発売年月日	2017年12月8日	2017年12月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：寿製薬株式会社		
医薬品情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 くすり相談窓口 フリーコール：0120-996-156 FAX：0268-82-2215 受付時間：9時～12時、13時～17時 （土、日、祝日、その他当社休業日を除く） ホームページ URL： http://www.kotobuki-pharm.co.jp/		

本IFは2017年12月作成（第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適性使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬品情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適性使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1

I I. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2

I I I. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	
(1) 有効成分（活性成分）の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調整法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
10. 製剤中の有効成分の定量法	5
11. 力価	5
12. 混入する可能性のある爽雑物	5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
14. その他	5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	6
2. 用法及び容量	6
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	6
(2) 臨床効果	6
(3) 臨床薬理試験	6
(4) 探索的試験	6
(5) 検証的試験	
1) 無作為化並行用量反応試験	6
2) 比較試験	6
3) 安全性試験	6
4) 患者・病態別試験	6
(6) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	6
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	6

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	7
(2) 薬効を裏付ける試験成績	7
(3) 作用発現時間・持続時間	7

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	8
(2) 最高血中濃度到達時間	8
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	8
(4) 中毒域	9
(5) 食事・併用薬の影響	9
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	9
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	9
(2) 吸収速度定数	9
(3) バイオアベイラビリティ	9
(4) 消失速度定数	9
(5) クリアランス	9
(6) 分布容積	9
(7) 血漿蛋白結合率	9
3. 吸収	9
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	9
(2) 血液－胎盤関門通過性	9
(3) 乳汁への移行性	9
(4) 髄液への移行性	9
(5) その他の組織への移行性	9
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	9
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	9
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	9
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	10
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	10
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	10
(2) 排泄率	10

(3) 排泄速度	10
7. トランスポーターに関する情報	10
8. 透析等による除去率	10

V I I I . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	11
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
5. 慎重投与内容とその理由	11
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	12
(2) 併用注意とその理由	12
8. 副作用	
(1) 副作用の概要	14
(2) 重大な副作用と初期症状	14
(3) その他の副作用	14
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	14
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	14
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16

I X . 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	17
(2) 副次的薬理試験	17
(3) 安定性薬理試験	17
(4) その他の薬理試験	17
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験	17
(2) 反復投与毒性試験	17

(3) 生殖発生毒性試験	17
(4) その他の特殊毒性	17

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	18
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	18
(3) 調剤時の留意点について	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更・追加等の年月日及びその内容	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19

X I. 文献

1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20

X I I. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21

X I I I. 備考

その他の関連資料	22
----------------	----

I. 概要に関する項目

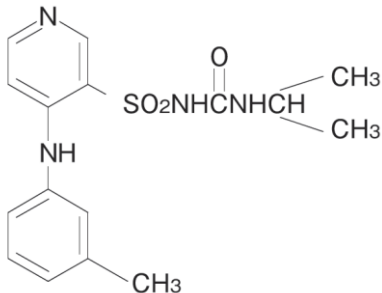
1. 開発の経緯

トラセミド錠 4mg「KO」及びトラセミド錠 8mg「KO」は、2017年8月15日に寿製薬株式会社で製造販売承認を取得し、2017年12月8日に薬価基準収載された製品である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はループ利尿剤である。
- (2) 4mg 製剤及び 8mg 製剤の 2 規格を揃えた。

I I. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	トラセミド錠 4mg 「KO」 トラセミド錠 8mg 「KO」
(2) 洋名	TORASEMIDE TAB. 4mg 「KO」 TORASEMIDE TAB. 8mg 「KO」
(3) 名称の由来	通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	トラセミド (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	Torasemide (JAN)
(3) ステム	なし
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : C ₁₆ H ₂₀ N ₄ O ₃ S 分子量 : 348.43
5. 化学名 (命名法)	<i>N</i> -(1-methylethylaminocarbonyl)-4-(3-methyl-phenylamino)-3-pyridine sulfonamide (IUPAC 命名法による)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当しない
7. CAS 登録番号	56211-40-6

III. 有効成分に関する項目




1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。
(2) 溶解性	メタノール又はエタノール (95) に溶けにくく、アセトン、クロロホルム又はアセトニトリルに極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
(3) 吸湿性	吸湿性はない。
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	融点：159～164℃
(5) 酸塩基解離定数	pKa=7.13 (滴定法)
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	旋光性：旋光性はない。 紫外吸収スペクトル：メタノール溶液中では波長 288nm、pH9.6 の緩衝液中では波長 282nm にそれぞれ吸収の極大を示す。
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	(1) 呈色反応 (トラセミドのピリジン環の確認。日局「ニコチン酸」の確認試験を準用) (2) 沈殿反応 (日局「フロセミド」の確認試験を準用) (3) 紫外吸収スペクトル：285～288nm に吸収の極大を示す。 (4) 赤外吸収スペクトル：波数 3352cm ⁻¹ 、3280cm ⁻¹ 、1697cm ⁻¹ 、1404cm ⁻¹ 、1143cm ⁻¹ 及び 901cm ⁻¹ 付近に吸収を認める。 (5) 粉末 X 線回折：結晶性であることを示す特徴的な回折パターンを示す。
4. 有効成分の定量法	電位差滴定法

I V. 製剤に関する項目




1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

4mg :

色・剤形	白色の素錠（割線入り）		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	6	約 2.6	80

8mg :

色・剤形	白色の素錠（割線入り）		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	7	約 2.8	120

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

4mg : KO72

8mg : KO73

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

4mg : 1錠中 トラセミドを4mg

8mg : 1錠中 トラセミドを8mg

(2) 添加物

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、トラセミド錠4mg「KO」及びトラセミド錠8mg「KO」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

保存形態	保存条件	保存期間	結果
(アルミ袋で密封した) PTP包装品、紙箱入り	40℃、75%RH	6ヶ月	変化なし

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

トラセミド錠4mg「KO」及びトラセミド錠8mg「KO」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたトラセミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 呈色反応
- (2) 沈殿反応
- (3) 吸光度測定法：紫外線吸収スペクトルを測定するとき、波長 285～288nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫
2. 用法及び用量	通常、成人には、トラセミドとして、1日1回4～8mgを経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。
3. 臨床成績	
（1）臨床データパッケージ	該当資料なし
（2）臨床効果	該当資料なし
（3）臨床薬理試験	該当資料なし
（4）探索的試験	該当資料なし
（5）検証的試験	
1）無作為化並行用量反応試験	該当資料なし
2）比較試験	該当資料なし
3）安全性試験	該当資料なし
4）患者・病態別試験	該当資料なし
（6）治療的使用	
1）使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）	該当資料なし
2）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当資料なし

V I . 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	フロセミド、アゼセミド、ピレタニド、ブメタニド
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ³⁾	アニリノピリジンスルホニルウレア誘導体のトラセミドは、他のループ利尿薬と同様に、Henle係蹄上行脚の $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ 共輸送体を阻害することにより強力な利尿を起こす。トラセミドにはアルドステロン受容体拮抗作用があり、抗アルドステロン作用により他のループ利尿薬に比べて低カリウム血症を起こしにくい。低用量ではレニン-アンギオテンシン系賦活用がフロセミドより弱い。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	（「V I I I . 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	本剤は、主として薬物代謝酵素チトクローム P450 で代謝される。
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	該当資料なし

V I I I . 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	<p>（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 無尿の患者 〔本剤の効果が期待できない。〕</p> <p>(2) 肝性昏睡の患者 〔低カリウム血症によるアルカローシスの増悪により肝性昏睡が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(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 〔電解質失調を起こすおそれがある。〕</p> <p>(4) 本剤の成分又はスルフォンアミド誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<p>（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 進行した肝硬変症のある患者 〔肝性昏睡を起こすおそれがある。〕</p> <p>(2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者 〔急激な利尿があらわれた場合、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。〕</p> <p>(3) 腎機能障害のある患者 〔腎機能障害が増悪することがある。また、排泄遅延により血中濃度が上昇するおそれがある。〕</p> <p>(4) 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。〕</p> <p>(5) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者 〔痛風発作を起こすおそれがある。糖尿病を悪化するおそれがある。〕</p> <p>(6) 下痢、嘔吐のある患者 〔電解質失調を起こすおそれがある。〕</p> <p>(7) 手術前の患者 〔昇圧アミンに対する血管壁への反応性を低下させることがある。ツボクラリン等の麻痺作用を増強することがある。（「相互作用」の項参照）</p> <p>(8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH 又はグリチルリチン製剤の投与を受けている患者（「相互作用」の項参照）</p> <p>(9) 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。〕</p>

- (10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (11) 乳児
〔乳児では電解質バランスがくずれやすい。〕
- (3) ～ (11) 項は「副作用」の項の代謝異常参照

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、**電解質失調、脱水**に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。
- (2) 連用する場合、**電解質失調**があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。
- (3) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわ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**させること。
- (4) 夜間の休息が必要な患者には、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
昇圧アミン (ノルアドレナリン等)	昇圧アミンの作用を減弱するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、一時休薬等の処置を講ずること。	本剤が昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させるためと考えられている。
ツボクラリン及びその類似物質 (ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物)	麻痺作用を増強することがあるので、手術前の患者に使用する場合には、一時休薬等の処置を講ずること。	血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用が増強されると考えられている。
降圧剤 (ACE 阻害剤、β遮断剤等)	降圧作用を増強するおそれがあるので、併用する降圧剤の用量調節に注意する。	併用により降圧作用を増強するおそれがある。
アミノグリコシド系抗生物質 (ゲンタマイシン硫酸塩、アミカシン硫酸塩等)	腎障害及び第8脳神経障害(聴覚障害)を増強するおそれがあるので、併用を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合には、アミノグリコシド系抗生物質の血中濃度をモニターし、投与量、投与間隔を調節する。	アミノグリコシド系抗生物質の腎障害及び聴力障害を増強するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
セファロスポリン系 抗生物質	腎毒性を増強するおそれがあるので、併用する場合には、慎重に投与する。	尿細管でのナトリウムの再吸収の増加に伴い、セファロスポリン系抗生物質の再吸収も増加し、腎毒性を増強するおそれがある。
ジギタリス剤 (ジギトキシン、ジゴキシン等)	不整脈を起こすおそれがある。血清カリウム値をモニターし、カリウム剤の補充を行う。	低カリウム血症を起こし、ジギタリスの心臓毒性を増強する可能性が考えられる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH グリチルリチン製剤	過剰のカリウム放出を起こすおそれがあるので、併用する場合には、慎重に投与する。	ともにカリウム排泄作用を有する。
糖尿病用剤	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	細胞内外のカリウム喪失がインスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下をもたらすと考えられている。
リチウム (炭酸リチウム)	リチウム中毒を起こすおそれがあるので、血中リチウム濃度に注意すること。	リチウムの腎における再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇するおそれがある。
サリチル酸誘導体 (サリチル酸ナトリウム、アスピリン等)	サリチル酸中毒が発現するおそれがある。	腎の排泄部位において両剤の競合が起こり、サリチル酸誘導体の排泄が遅れるおそれがある。
非ステロイド性消炎 鎮痛剤 (インドメタシン等)	本剤の利尿作用が減弱されるおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成抑制による水、ナトリウム体内貯留傾向が、本剤の水、ナトリウム排泄作用に拮抗するためと考えられている。
尿酸排泄促進剤 (プロベネシド等)	尿酸排泄促進剤の尿酸排泄作用を減弱するおそれがある。	尿酸再吸収の間接的増大により、尿酸排泄促進剤の作用が抑制される。
カルバマゼピン	症候性低ナトリウム血症があらわれることがある。	ナトリウム排泄作用が増強され、低ナトリウム血症が起こる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

(頻度不明)

- 1) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわ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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **低カリウム血症、高カリウム血症**：低カリウム血症、高カリウム血症があらわれることがあり、血清カリウム値の異常変動に伴い、不整脈、全身倦怠感、脱力等が発現するおそれがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
血液 ^{注1)}	血液障害(血小板数減少、白血球数減少、赤血球数減少、ヘマトクリット値減少等)
代謝異常	電解質失調(低ナトリウム血症、低カリウム血症、低クロール性アルカローシス)、血清尿酸値上昇、高カリウム血症、血清脂質増加、高血糖症
過敏症	発疹、痒疹
消化器	口渇、食欲不振、下痢、腹痛、嘔気・嘔吐、胸やけ
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、Al-Pの上昇
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇、頻尿
精神神経系	頭痛、めまい、手足のしびれ、聴覚障害
その他	倦怠感、動悸、痛風様発作、関節痛、筋痙攣、CK (CPK) 上昇、LDH上昇、女性化乳房

注1) このような場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与	<p>高齢者には、次の点に注意し、少量（4mg）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>(1) 高齢者では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。</p> <p>(2) 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。</p> <p>(3) 高齢者では低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(1) 妊娠初期又は妊娠している可能性のある婦人には、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こと。 〔動物実験（ラット）で、生後には消失する一過性の骨格異常、胎児の化骨遅延及び出生児の体重増加抑制が、また、ウサギで母体毒性が報告されている。〕</p> <p>(2) 授乳婦に投与する場合は授乳を避けさせること。 〔動物実験（ラット）で、乳汁中に移行することが報告されている。〕</p>
	<p><参考>生殖・発生毒性試験</p> <p>ラット受胎能及び一般生殖試験において、雌への投与で胎児の化骨遅延、出生児の体重増加抑制が認められたが、妊娠の成立、出生児の分化及び生殖能力に影響は認められなかった。</p> <p>ラット器官形成期投与試験において胎児に波状肋骨が認められたが成長とともに速やかに消失した。その他、出生児の成長、行動・機能及び生殖能力に影響は認められなかった。ウサギ器官形成期投与試験において、母体の状態悪化、体重増加抑制等の母体毒性及び胎児の着床後の死亡率の上昇傾向が認められたが、催奇形性はみられなかった。</p> <p>ラット周産期及び授乳期投与試験において、本剤の利尿作用による母動物の哺育不全に伴う出生児で生存率低下や体重減少が観察されたが、次世代の分化、行動・機能及び生殖能力には影響は認められなかった。</p>
11. 小児等への投与	<p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当しない</p>
13. 過量投与	<p>症状：電解質及び体液喪失により血圧低下、心電図異常、血栓塞栓症、急性腎不全、譫妄状態等を起こす可能性がある。</p> <p>処置：胃洗浄、活性炭により本剤の吸収を制限する。患者の状態を観察しながら水分及び電解質の補充を行う。 本剤は血液透析によって除去できない。</p>

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15. その他の注意

特殊毒性：変異原性及び抗原性は認められていない。がん原性試験において、ラット 18mg～9mg/kg 群*（浮腫の臨床最高用量の約 68 倍）の雌にのみ腎臓腫瘍の発生率の上昇が認められた。その他の器官・組織では特異的な腫瘍発生は認められていなかった。（*52 週まで 18mg/kg を、それ以降は 9mg/kg を投与した。）

16. その他

該当しない

I X. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験	(「V I. 薬効薬理に関する項目」の項参照)
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安定性薬理試験	該当資料なし
(4) その他の薬理試験	該当資料なし
2. 毒性	
(1) 単回投与毒性試験	該当資料なし
(2) 反復投与毒性試験	該当資料なし
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(4) その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること。）
2. 有効期間又は使用期限	3年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
（1）薬局での取り扱いについて	該当しない
（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	（「V I I I. 安定性（使用上の注意等）」に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照）
（3）調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	4mg : (PTP包装) 100錠、500錠 (バラ) 500錠 8mg : (PTP包装) 100錠、500錠 (バラ) 500錠
7. 容器の材質	[PTP包装] PTP包装：ポリ塩化ビニル／アルミニウム 内 装：アルミニウム 外 箱：紙 [バラ包装] 容 器：ポリエチレン 外 箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ルプラック錠4mg、ルプラック錠8mg（大正富山医薬品） 同効薬：フロセミド、アゾセミド、ピレタニド、ブメタニド等
9. 国際誕生年月日	1987年4月14日（国際誕生年月日） 1998年10月14日（国際誕生年月日に基づく指定日）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>4mg : 製造販売承認年月日 : 2017 年 8 月 15 日 製造販売承認番号 : 22900AMX00746000</p> <p>8mg : 製造販売承認年月日 : 2017 年 8 月 15 日 製造販売承認番号 : 22900AMX00747000</p>
11. 薬価基準収載年月日	<p>4mg : 2017 年 12 月 8 日 8mg : 2017 年 12 月 8 日</p>
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更・追加等の年月日及びその内容	該当しない
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	該当しない
14. 再審査期間	該当しない
15. 投与期間期限医薬品に関する情報	本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付け）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。
16. 各種コード	<p>厚生省薬価基準収載医薬品コード</p> <p>4mg : 2139009F1034 8mg : 2139009F2030</p>
17. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 寿製薬株式会社社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 寿製薬株式会社社内資料：溶出試験
- 3) 田中千賀子他編：NEW 薬理学, 改訂第 6 版, 南江堂 2011 ; p433
- 4) 寿製薬株式会社社内資料：安定性試験

2. その他の参考文献

なし

X I I . 参考資料

- | | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | なし |
| 2. 海外における臨床支援情報 | なし |

X I I I . 備考

その他の関連資料

なし

製造販売元  寿製薬株式会社