

利尿・血圧降下剤
* **トリテレン[®]・カプセル50mg**
Triteren[®]
トリアムテレンカプセル

承認番号	21900AMX01652
薬価収載	2007年12月
販売開始	1962年12月
再評価結果	1977年5月

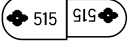
貯法：室温保存
使用期限：外箱等に記載

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1)無尿の患者
- (2)急性腎不全の患者
〔(1)、(2)高カリウム血症等の電解質異常があらわれるおそれがある。〕
- (3)高カリウム血症の患者〔高カリウム血症が悪化するおそれがある。〕
- (4)腎結石及びその既往歴のある患者〔トリアムテレン結石を形成するおそれがある。〕
- (5)インドメタシン又はジクロフェナクを投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (6)テルフェナジン又はアステミゾールを投与中の患者〔QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。他の利尿薬（ループ利尿薬）でテルフェナジンとの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告がある。〕

■組成・性状

販売名	トリテレン・カプセル50mg
有効成分 (1カプセル中)	トリアムテレン 50mg
添加物	トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム カプセル：青色一号、黄色五号、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン
色・剤形	緑色（不透明）/黄緑色（透明）の硬カプセル剤
外形	
大きさ	4号カプセル
識別コード	◆ 515

■効能・効果

高血圧症（本態性、腎性等）
心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫

■用法・用量

トリアムテレンとして、通常成人1日90～200mg（2～4カプセル）を2～3回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

■使用上の注意

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)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、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。〕
- (2)重篤な腎障害のある患者〔高カリウム血症等の電解質異常があらわれるおそれがある。〕
- (3)肝疾患・肝機能障害のある患者
- (4)減塩療法を受けている患者〔低ナトリウム血症等の電解質異常があらわれるおそれがある。〕
- (5)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (6)乳児〔乳児は電解質バランスがくずれやすい。〕
(2)～(6)項は「副作用」の項の代謝異常参照。
- (7)葉酸欠乏又は葉酸代謝異常のある患者〔本剤の葉酸拮抗作用により巨赤芽球性貧血等の血液障害があらわれることがある。〕

- (8)非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、ジクロフェナクを除く）を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (9)ACE阻害剤又はカリウム製剤を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1)連用する場合、電解質異常があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。
- (2)降圧作用に基づくめまい等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。

3. 相互作用

- (1)併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
インドメタシン インテパン等 ジクロフェナク ボルタレン等	急性腎不全があらわれることがある。	プロスタグランジン合成阻害作用により、本剤の腎血流量低下作用が増強される。腎障害のある患者への投与には注意すること。

- (2)併用注意（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
非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、ジクロフェナクを除く）	類薬（インドメタシン、ジクロフェナク）で急性腎不全があらわれるとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、本剤の腎血流量低下作用が増強されるおそれがある。腎障害のある患者への投与には注意すること。
ACE阻害剤 マレイン酸エナラプリル カプトプリル等 A-II受容体拮抗薬 ロサルタン カリウム カンデサルタン シレキセチル カリウム製剤 塩化カリウム グルコン酸カリウム アスパラギン酸カリウム等	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強され血清カリウム値が上昇するおそれがある。腎障害のある患者への投与には注意すること。
降圧作用を有する薬剤	相互に作用を増強することがあるので、用量調節等にご注意すること。	相互に作用を増強することがある。

4. 副作用

調査症例数1203例中、109例（9.06％）に副作用又は臨床検査値の異常が認められた。主な副作用は食欲不振、悪心・嘔吐、倦怠感であった。（再評価資料）

(1)重大な副作用

急性腎不全（0.1%未満）

観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2)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。

	0.1～5%未満	0.1%未満
血液※ ¹⁾		好酸球増加、巨赤芽球性貧血等の血液障害
代謝異常※ ²⁾	高カリウム血症等の電解質異常	
腎臓※ ³⁾		腎結石
過敏症※ ⁴⁾		発疹等の過敏症状又は光線過敏症
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、下痢	
精神・神経系	眩暈、頭痛等	
その他	倦怠感、疲労感	

※¹⁾ 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

※²⁾ 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

※³⁾ 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

※⁴⁾ このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量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。

(1)高齢者では一般に過度の降圧、利尿は好ましくないとされている。(脳梗塞、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。)

(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きたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3)高齢者では、高カリウム血症があらわれやすい。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦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まわると判断される場合にのみ投与すること。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

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。)

8. 過量投与

症状：高カリウム血症等電解質異常、悪心・嘔吐・その他の消化器障害、脱力、低血圧を起こす可能性がある。

処置：直ちに、催吐、胃洗浄により胃内容物を除去する。次いで電解質及び体液平衡を正常範囲内に維持する。

9. 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。)

10. その他の注意

夜間の休息がとくに必要な患者には、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。

■薬物動態

1. 血中濃度 (外国人データ)

健康成人男子6名にトリアムテレンとして100mg経口投与したとき、0.8～2.3時間で最高血漿中濃度125.1ng/mLに達した。¹⁾

投与量 (mg)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC ₍₀₋₂₄₎ (ng・hr/mL)
100	1.23±0.54	125.1±42.2	488.4±122.1

Mean±S.E.

T_{max}：最高血漿中濃度到達時間、C_{max}：最高血漿中濃度

AUC：血漿中濃度-時間曲線下面積

2. 血漿蛋白結合率 (外国人データ)

ヒト血漿蛋白との結合率は約60%であった。

3. 代謝・排泄 (外国人データ)

肝で代謝され、p-hydroxytriamterene及びその硫酸抱合体となる。

代謝物であるp-hydroxytriamtereneの硫酸抱合体はナトリウム利尿作用、カリウム排泄抑制作用を有する。²⁾ (ラット、*in vitro*)

尿中から排泄され、尿中濃度は2～3時間でピークに達した。8時間後にはその80%が排泄された。³⁾

■臨床成績

臨床成績結果の概要は次のとおりである。(再評価資料)

(1)高血圧症：本態性高血圧症に対する有効率は77.4% (209例/270例)であり、腎性高血圧症に対する有効率は73.7% (14例/19例)であった。

(2)浮腫：心性浮腫に対する有効率は89.4% (93例/104例)、腎性浮腫に対する有効率は76.1% (51例/67例)、肝性浮腫に対する有効率は92.5% (74例/80例)であった。

■薬効薬理

遠位尿細管で、アルドステロンその他の鉱質コルチコイドに拮抗してナトリウム利尿作用を示し、一方、カリウムイオンの排泄を抑制することが認められている (ラット、イヌ)。⁴⁻⁶⁾

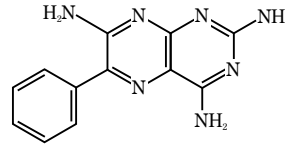
また、副腎摘出ラットでもナトリウム排泄作用を示すことから、^{7,8)}本剤の作用機序はアルドステロン拮抗作用のみでなく、尿細管に対する直接作用があると考えられている。

* ■有効成分に関する理化学的知見

一般名：トリアムテレン (Triamterene)

化学名：6-Phenylpteridine-2, 4, 7-triamine

構造式：



分子式：C₁₂H₁₁N₇ (253.26)

性状：黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、酢酸 (100) に極めて溶けにくく、水、エタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。硝酸又は硫酸に溶けるが、希硝酸、希硫酸又は希塩酸に溶けない。

* ■包装

トリテレン・カプセル50mg：

[PTP] 100カプセル (10カプセル×10)

■主要文献

- 1) Hasegawa, J. et al. : J. Pharmacok. Biopharm., 10 : 507, 1982.
- 2) Knauf, V. H. et al. : Arzneim. Forsch. /Drug Res., 28 : 1417, 1978.
- 3) Pupita, F. et al. : Minerva Med., 54 : 3039, 1963.
- 4) Senft, G. et al. : Klin. Wochenschr., 39 : 1205, 1961.
- 5) Wiebelhaus, V. D. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 149 : 397, 1965.
- 6) 吉利 和ほか：日本腎臓学会誌, 5 : 107, 1963.
- 7) Ambrosoli, S. et al. : Minerva Nefrol., 11 : 25, 1964.
- 8) Baba, W. I. et al. : Br. Med. J., 2 : 756, 1962.

■文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

大日本住友製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

販売元

大日本住友製薬株式会社

大阪市中央区道修町2-6-8

製造販売元

京都薬品工業株式会社

京都市中京区西ノ京月輪町38