

## 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

利尿・血圧降下剤

**トリテレン<sup>®</sup>・カプセル50mg**Triteren<sup>®</sup>

トリアムテレンカプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1カプセル中トリアムテレン 50mg
一般名	和名：トリアムテレン 洋名：Triamterene
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年 9月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 発売年月日：1962年12月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：大日本住友製薬株式会社 製造販売元：京都薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大日本住友製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療情報サイト】 <a href="https://ds-pharma.jp/">https://ds-pharma.jp/</a>

本IFは2015年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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正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、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 IF 記載要領 2008 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的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、医薬品の適正使用のための情報、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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	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
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	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	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	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	4
5. 調製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夾雑物	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	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	8
1. 血中濃度の推移・測定法	8
2. 薬物速度論的パラメータ	8

3. 吸収	9
4. 分布	9
5. 代謝	9
6. 排泄	10
7. トランスポーターに関する情報	11
8. 透析等による除去率	11
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>12</b>
1. 警告内容とその理由	12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
5. 慎重投与内容とその理由	12
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	13
8. 副作用	14
9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>17</b>
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>18</b>
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	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	18
11. 薬価基準収載年月日	18
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. 投薬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
<b>XI. 文献</b>	<b>20</b>
1. 引用文献	20

2. その他の参考文献 .....	20
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>21</b>
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 .....	22
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>23</b>
その他の関連資料 .....	23

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

トリアムテレンは1954年 Spickett らによって葉酸拮抗を目的に合成されたが、1961年 Wiebelhaus がラットの試験でNa利尿作用のあることを見出して以来、当時のSK & F社により臨床的応用面の開発がなされた。

本邦では1962年に住友化学がカプセル剤の製造承認を取得した。

なお、トリテレン・カプセルは、医療事故防止対策の一環として、2007年12月にトリテレン・カプセル50mgに名称変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) トリアムテレンは副腎鉱質コルチコイドに拮抗して遠位尿細管においてナトリウムイオンとカリウムイオン及び水素イオンの交換を抑制し、ナトリウムの再吸収を阻害するが、この作用はアルドステロン分泌とは無関係に起こることから、遠位尿細管に対する直接作用も有すると考えられる。（「VI-2. 薬理作用」の項参照）

(2) カリウム保持性である。（「VI-2-(2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(3) 健常成人への経口投与後1時間以内に利尿効果が発現する（外国人データ）。（「VI-2-(3) 作用発現時間・持続時間」の項参照）

(4) 重大な副作用として、急性腎不全が認められている。（「VIII-8-(2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

トリテレン・カプセル 50mg

#### (2) 洋名

Triteren

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

トリアムテレン (JAN)

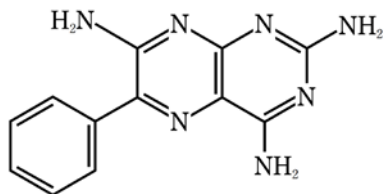
#### (2) 洋名 (命名法)

Triamterene (JAN、INN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>7</sub>

分子量 : 253.26

### 5. 化学名 (命名法)

6-Phenylpteridine-2,4,7-triamine (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

SKF-8542

### 7. CAS登録番号

396-01-0



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

##### (2) 溶解性

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。

溶解度 (37°C)	pH1.2 : 388.3µg/mL pH4.0 : 759.5µg/mL pH6.8 : 41.5µg/mL 水 : 40.8µg/mL
---------------	--

医療用医薬品品質情報集No.17より

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 : 316°C

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa : 6.20

##### (6) 分配係数

1-オクタノールと水の分配係数 18.4 (pH7.4) <sup>1)</sup>

##### (7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル

$\lambda_{\max}$  : 360nm (10%酢酸溶液中)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

室温で安定。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「トリアムテレン」による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「トリアムテレン」による。

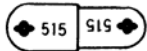
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：硬カプセル剤

性状：

外形	大きさ	色・剤形
	4号カプセル	緑色（不透明）/黄緑色（透明）の硬カプセル剤

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

◆515〔本体、包装（PTP、外箱）に記載〕

#### (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

1カプセル中トリアムテレン 50mg

#### (2) 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

#### (3) その他

該当資料なし

### 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

（試験項目：性状（カプセルと内容物の色、剤型）、溶出性、含量）

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃、60%RH	PTP	36 ヶ月	変化なし
加速試験	40℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし

無包装状態での安定性：

（試験項目：性状、含量、崩壊試験）

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし
湿度	30℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	3 ヶ月	変化なし
光	室温、白色蛍光灯（1000lx）	シャーレ（気密）	120 万 lx・hr	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性  
該当しない
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  
局外規第三部「トリアムテレンカプセル」に適合する。
8. 生物学的試験法  
該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法  
ギ酸による呈色法
10. 製剤中の有効成分の定量法  
日本薬局方一般試験法 紫外可視吸光度測定法
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  
該当しない
14. その他  
該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

#### ■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

### 2. 用法及び用量

#### ■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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

薬効再評価結果その 11（1977 年 5 月 11 日）で公示済。再評価資料の概略は次のとおり。

- 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。

#### (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

該当しない

## 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

カリウム保持性利尿薬（スピロノラクトン）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：腎の遠位尿細管

作用機序：遠位尿細管でのアルドステロンに拮抗し、Na 排泄、K 排泄低下、利尿・降圧を示す。また尿細管に直接作用もあると考えられている<sup>2,5)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

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）<sup>6-8)</sup>。

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<sup>9,10)</sup>、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もあると考えられている。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：健常成人（外国人）にトリアムテレン 200mg を 1 回経口投与した場合、利尿作用は 1 時間以内に発現し、2～4 時間で最大となった<sup>11)</sup>。

作用持続時間：8～10 時間<sup>12)</sup>

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人に 1 日 90～200mg を 2～3 回に分割経口投与である。

## 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

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1-(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

(外国人データ)

1) 健常成人男子 6 名にトリアムテレンとして 100mg 単回経口投与したとき、0.8～2.3 時間で最高血漿中濃度 125.1ng/mL に達した<sup>13)</sup>。

投与量 (mg)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>(0-24)</sub> (ng·hr/mL)
100	1.23±0.54	125.1±42.2	488.4±122.1

Mean±S.E.

Tmax：最高血漿中濃度到達時間、Cmax：最高血漿中濃度、AUC：血漿中濃度－時間曲線下面積

2) 健常成人男子 3 名にトリアムテレン 200mg 単回経口投与したとき、血漿中濃度は投与後 2～4 時間で最高値 (92～280ng/mL) に達し、その後半減期は 1.5～2 時間であった<sup>14)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人に 1 日 90～200mg を 2～3 回に分割経口投与である。

#### (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

モデルに依存しない解析<sup>15)</sup>により算出した。

#### (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

(外国人データ)

健常成人 6 名に 50mg を単回経口投与した場合の生物学的利用率は約 52%であった<sup>15)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人に 1 日 90～200mg を 2～3 回に分割経口投与である。

#### (4) 消失速度定数

(外国人データ)

健常成人 6 名に 10mg を単回静脈内投与した場合、トリアムテレンの  $t_{1/2}$  は 255 分であった<sup>15)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人に 1 日 90～200mg を 2～3 回に分割経口投与である。

#### (5) クリアランス

(外国人データ)

健常成人 6 名に 10mg を単回静脈内投与した場合、トリアムテレンのクリアランス (CL) は 4.4L/min であった<sup>15)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人に 1 日 90~200mg を 2~3 回に分割経口投与である。

#### (6) 分布容積

(外国人データ)

健常成人 6 名に 10mg を静脈内投与<sup>\*</sup>した場合、トリアムテレンの分布容積 (Vd) は 13.4L/kg であった<sup>15)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人に 1 日 90~200mg を 2~3 回に分割経口投与である。

#### (7) 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<sup>13)</sup>。

### 3. 吸収

吸収部位：腸管

### 4. 分布

#### (1) 血液—脳関門通過性

<参考>

トリアムテレンは容易に脳内に入るが (脳内濃度/血漿中濃度=0.1、モルモット、ヒヒ)、活発に脳外に運び出される<sup>16)</sup>。

#### (2) 血液—胎盤関門通過性

<参考>

ヒツジにおいては、胎児から母体への移行定数 (0.33mL/min) が母体から胎児への移行定数 (0.4 × 10<sup>-2</sup>mL/min) より高い<sup>17)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

<参考>

ウシではトリアムテレンは乳汁中へ移行する<sup>18)</sup>。

#### (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

<参考>

ラットに <sup>14</sup>C-トリアムテレンを静注し、体内分布を検討した結果、脳、脂肪、精巣を除くほとんどの臓器で分布がみられ、その濃度比 (組織/血液) は腎 (7.4-8.5)、副腎 (5.2-6.1)、肝 (4.0-5.1)、甲状腺 (3.9-5.6)、脾 (3.9-4.4)、肺 (2.4-3.2)、心 (2.1-2.5) 等であった<sup>19)</sup>。

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

トリアムテレンは肝で代謝され *p*-hydroxytriamterene 及びその硫酸抱合体 (hydroxytriamterene sulfuric acid ester) となる。

<参考>

ラットに皮下投与した時、尿中には未変化体、*p*-hydroxytriamterene 及びその硫酸抱合体、未知の代謝物が検出された。糞中には hydroxytriamterene sulfuric acid ester は検出されなかった<sup>20)</sup>。

#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし

#### (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

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（ラット、*in vitro*）<sup>21)</sup>。

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

（外国人データ）

健常成人 6 名にトリアムテレンを 10mg 静脈内投与又は 50mg 経口投与した場合のトリアムテレン及び hydroxytriamterene sulfuric acid ester の速度論的パラメータは以下のとおりであった<sup>15)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人に 1 日 90~200mg を 2~3 回に分割経口投与である。

健常成人 10mg 静脈内投与

	t <sub>1/2</sub> (min)	腎クリアランス (L/min)	AUC (ng・min/mL)
トリアムテレン	255±42	0.22±0.1	2509±767
hydroxytriamterene sulfuric acid ester	188±70	0.17±0.06	45642±15155

Mean±S.D.

健常成人 50mg 経口投与

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	腎クリアランス (L/min)	AUC (ng・min/mL)
トリアムテレン	26.4±17.7	0.18±0.05	5257±790
hydroxytriamterene sulfuric acid ester	779±310	0.15±0.03	183848±39328

Mean±S.D.

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

尿中及び糞便中

### (2) 排泄率

（外国人データ）

1) 健常成人 6 名にトリアムテレン 100mg を 1 回経口投与したとき、トリアムテレン及びその代謝物は、尿中から排泄され、24 時間後には投与量の 35~63% が排泄された<sup>13)</sup>。

2) 健常成人 15 名にトリアムテレン 200mg を 1 回経口投与したとき、トリアムテレン及びその代謝物は、尿中から排泄され、排泄は 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<sup>22)</sup>。

3) 健常成人 6 名に 10mg を静脈内投与した場合、投与量の 4.4% が尿中へ未変化体として排泄された<sup>15)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人に 1 日 90~200mg を 2~3 回に分割経口投与である。

<参考>

ラットに <sup>14</sup>C-トリアムテレン 2mg/kg を皮下投与した場合の尿中及び糞中のトリアムテレン及び代謝物の排泄率は以下のとおりであった（投与量に対する%）<sup>20)</sup>。

試料採取時間 (hr)	尿	糞	計
0~24	40 ± 1	36 ± 4	76 ± 5
24~48	10 ± 3	7.3 ± 1.6	17 ± 5
48~72	0.6 ± 0.2	1.1 ± 0.7	1.6 ± 0.8
Total	50 ± 2	45 ± 3	95 ± 1

Mean±S.E. (n=4)

### (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

## VIII. 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）

#### 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。〕

### 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

#### 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〔本剤は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〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

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 インテバン等 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) 併用注意とその理由

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、用量調節等に注意すること。	相互に作用を増強することがある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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)

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 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。

### (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。

	0.1～5%未満	0.1%未満
血液 <sup>※1)</sup>		好酸球増加、巨赤芽球性貧血等の血液障害
代謝異常 <sup>※2)</sup>	高カリウム血症等の電解質異常	
腎臓 <sup>※3)</sup>		腎結石
過敏症 <sup>※4)</sup>		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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用の発現状況一覧表 (再評価資料)

調査総症例数	1203
副作用発現症例数	109 (9.06)
副作用の種類	症例数 (%)
皮膚・皮膚付属器障害	2 (0.16)
湿疹	1 (0.08)
薬疹	1 (0.08)
消化器障害	69 (5.73)
食思不振	19 (1.57)
口渇	5 (0.41)
悪心	19 (1.57)
嘔吐	2 (0.16)
嘔気	5 (0.41)
胃腸障害	5 (0.41)
胃痛	2 (0.16)
腹痛	2 (0.16)
胃部膨満感	2 (0.16)
胃部不快	1 (0.08)
腹部膨満感	3 (0.24)
下痢	3 (0.24)
呑酸	1 (0.08)
代謝・栄養障害	4 (0.33)
高カリウム血症	2 (0.16)
低ナトリウム血症	1 (0.08)
BUN上昇	1 (0.08)
泌尿器系障害	3 (0.24)
頻尿	2 (0.16)
多尿	1 (0.08)
その他	31 (2.57)
疲労感	1 (0.08)
倦怠感	10 (0.83)
脱力感	5 (0.41)
息切れ	1 (0.08)
心悸亢進	2 (0.16)
胸内苦悶	2 (0.16)
めまい	4 (0.33)
頭痛	6 (0.49)

(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

注意：「Ⅷ-8-(3) その他の副作用」の項参照

試験法：該当資料なし

## 9. 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。

## 10. 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。〕

## 11. 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。)

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 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。

## 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

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。

## 16. その他

該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

抗利尿ホルモンに対する拮抗作用<sup>23)</sup>や、電解質ホルモン合成に対する作用<sup>24)</sup>は認められていない。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub>, mg/kg<sup>25)</sup>

動物種 \ 投与経路	経口	皮下	腹腔
マウス	410	620	249

中毒症状：特になし

死因：衰弱死

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットに10～50mg/kgを2週間連続経口投与し、50mg/kgの大量投与において一部衰弱死がみられたが、その他では対照群に比し有意差は認められなかった<sup>25)</sup>。

2) 慢性毒性

ラットにトリアムテレンを26週間連続経口投与（10、50mg/kg）した結果、大量投与群で一過性の体重減少及び一部の尿細管上皮の再生が見られた以外、血液学的検査、肝・腎機能検査、剖検等において特に異常な所見は認められていない<sup>26)</sup>。

(3) 生殖発生毒性試験

ラットにおいては、出生率、催奇形作用あるいは胎仔の発育に影響は認められなかった<sup>26)</sup>。

(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

製剤：処方箋医薬品<sup>注</sup>

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照  
くすりのしおり：有

#### (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

トリテレン・カプセル 50mg：[PTP] 100カプセル（10カプセル×10）

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

### 8. 同一成分・同効薬

同効薬：スピロノラクトン

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

トリテレン・カプセル 50mg：2007年9月27日

（旧販売名）トリテレン・カプセル：1962年12月19日

承認番号

トリテレン・カプセル 50mg：21900AMX01652

（旧販売名）トリテレン・カプセル：13700AZZ05593

### 11. 薬価基準収載年月日

トリテレン・カプセル 50mg：2007年12月21日

（旧販売名）トリテレン・カプセル：1965年12月



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

再評価結果通知年月日：1977年5月11日（第11次）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
トリテレン・カプセル 50mg	102675702	2133002M1062	620006051

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1)Priewer, H. et al. : Pharmazie, 51: 279, 1996.
- 2)Baba, W. I. et al. : Clin. Sci., 27: 181, 1964.
- 3)Crosley, A. P. Jr. et al. : Ann. Int. Med., 56: 241, 1962.
- 4)河野 剛 ほか : 呼吸と循環, 11: 437, 1963.
- 5)Liddle, G. W. et al. : Ann. New York Acad. Sci., 139: 466, 1966.
- 6)Senft, G. et al. : Klin. Wochenschr., 39: 1205, 1961.
- 7)Wiebelhaus, V. D. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 149: 397, 1965.
- 8)吉利 和 ほか : 日本腎臓学会誌, 5: 107, 1963.
- 9)Ambrosoli, S. et al. : Minerva Nefrol., 11: 25, 1964.
- 10)Baba, W. I. et al. : Br. Med. J., 2: 756, 1962.
- 11)Mallein, R. et al. : J. Med. Lyon, 45: 79, 1964.
- 12)宮原光夫 ほか : 治療, 45(6): 1088, 1963.
- 13)Hasegawa, J. et al. : J. Pharmacok. Biopharm., 10: 507, 1982.
- 14)Pruitt, A. W. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 21: 610, 1977.
- 15)Gilfrich, H. J. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 25: 237, 1983.
- 16)Dayton, P. G. et al. : Pharmacologist, 13: 309, 1971.
- 17)McNay, J. L. et al. : Science, 167: 988, 1970.
- 18)Gerald, G. B. et al. : DRUGS IN PREGNANCY AND LACTATION, : ed. by Charles, W. M., 4th ed., Williams & Wilkins, Baltimore, p837-838, 1994.
- 19)Kau, S. T. et al. : J. Pharm. Sci., 66(1): 53, 1977.
- 20)Kau, S. T. et al. : Drug Metabolism and Disposition, 3: 345, 1975.
- 21)Knauf, V. H. et al. : Arzneim. Forsch./Drug Res., 28: 1417, 1978.
- 22)Pupita, F. et al. : Minerva Med., 54: 3039, 1963.
- 23)Gatzy, J. T. : Pharmacologist, 13: 226, 1971.
- 24)山田 秩 ほか : 日本内分泌学会雑誌, 43: 180, 1967.
- 25)瀬川富郎 ほか : トリテレン文献集第1集, p5, 1965.
- 26)大日本住友製薬資料

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

主な外国での効能・効果及び用法・用量等を、外国における添付文書に基づいて以下に示す。(2016年9月時点)

出典	米国添付文書 (2016年8月)	英国 SPC (2014年5月)
会社名	Concordia Pharmaceuticals Inc.	Mercury Pharma Group Ltd
販売名	DYRENIUM	Dytac 50mg Capsules
承認年月	1964年8月	1994年1月
剤形・規格	50 mg capsule 100 mg capsule	50 mg capsule
効能・効果 (抜粋)	<b>INDICATIONS AND USAGE</b> Dyrenium (triamterene) is indicated in the treatment of edema associated with congestive heart failure, cirrhosis of the liver and the nephrotic syndrome; steroid-induced edema, idiopathic edema and edema due to secondary hyperaldosteronism.	<b>4.1 Therapeutic indications</b> Potassium-conserving diuretic for the control of oedema in cardiac failure, cirrhosis of the liver or the nephrotic syndrome, and in that associated with corticosteroid treatment. When Dytac is used as an adjuvant to potassiumdepleting diuretics, such loss may be inhibited and diuresis enhanced.
用法・用量 (抜粋)	<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b> <b>Adult Dosage</b> Dosage should be titrated to the needs of the individual patient. When used alone, the usual starting dose is 100 mg twice daily after meals. When combined with another diuretic or antihypertensive agent, the total daily dosage of each agent should usually be lowered initially and then adjusted to the patient's needs. The total daily dosage should not exceed 300 mg.	<b>4.2 Posology and method of administration</b> <b>Method of Administration</b> Oral <b>Dosage</b> <u>Adults only:</u> When given alone, the usual dosage range is from 3 to a maximum of 5 Dytac capsules a day. The optimal daily dosage is 4 capsules, given in divided doses after breakfast and lunch. After the first week, treatment should preferably be given on alternate days to ensure satisfactory maintenance diuresis without an increase in blood urea levels. When given with another diuretic, lower dosages of both should be used initially.

なお、本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

#### ■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。

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦等に関する海外情報

	分類	参考：分類の概要
オーストラリアの分類	C (2005年6月)	C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

#### ■使用上の注意

##### 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。〕

### (2) 小児等に関する海外情報

出典	記載内容
米国の添付文書 (2016年8月)	<b>Pediatric Use</b> Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

#### ■使用上の注意

##### 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。)

### XIII. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし



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

〈製品に関するお問い合わせ先〉  
くすり情報センター  
**TEL 0120-034-389**  
受付時間/月~金 9:00~17:30(祝・祭日を除く)  
【医療情報サイト】<https://ds-pharma.jp/>

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