

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

持続型ループ利尿剤

処方箋医薬品※

日本薬局方 アゾセמיד錠

アゾセמיד錠30mg「DSEP」

アゾセמיד錠60mg「DSEP」

AZOSEMIDE TABLETS「DSEP」

日本標準商品分類番号
872139

	錠30mg	錠60mg
承認番号	30300.AMX00369	30300.AMX00370
薬価収載	薬価基準未収載	薬価基準未収載
販売開始		

※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)

- 無尿の患者[本剤の効果が期待できない。]
- 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。]
- 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[電解質異常を起こすおそれがある。]
- デスマ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」の項参照)
- 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

【組成・性状】

1. 組成

1錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
アゾセמיד錠 30mg「DSEP」	アゾセמיד (日局) 30mg	ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ケイ酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ、マクロゴール
アゾセמיד錠 60mg「DSEP」	アゾセמיד (日局) 60mg	ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ケイ酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ、タルク、黄色三二酸化鉄

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			大きさ(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
アゾセמיד錠 30mg「DSEP」	フィルムコーティング錠 (だ円・割線入)	白色	30 EP	アゾセמיד	130	30 EP アゾセמיד
			102(長径) 46(短径)	3.0		
アゾセמיד錠 60mg「DSEP」	フィルムコーティング錠 (だ円・割線入)	淡黄色	60 EP	アゾセמיד	190	60 EP アゾセמיד
			118(長径) 53(短径)	3.5		

【効能・効果】

心性浮腫(うっ血性心不全)、腎性浮腫、肝性浮腫

【用法・用量】

[アゾセמיד錠30mg「DSEP」]

通常成人1日1回2錠(アゾセמידとして60mg)を経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。

[アゾセמיד錠60mg「DSEP」]

通常成人1日1回1錠(アゾセמידとして60mg)を経口投与する。
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)

- 進行した肝硬変症のある患者[肝性昏睡を誘発するおそれがある。]
 - 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。]
 - 重篤な腎障害のある患者[排泄遅延により血中濃度が上昇するおそれがある。]
 - 肝疾患・肝機能障害のある患者[肝性昏睡を誘発するおそれがある。]
 - 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者[痛風発作を起こすことがある。糖尿病が悪化することがある。]
 - 下痢、嘔吐のある患者[電解質異常を起こすことがある。]
 - 手術前の患者[1)昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させるおそれがある。2)ツボクラリン等の麻痺作用を増強するおそれがある。(「相互作用」の項参照)]
 - セファロsporin系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質、ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH、サリチル酸誘導体又は非ステロイド性消炎鎮痛剤の投与を受けている患者(「相互作用」の項参照)
 - 減塩療法時の患者[低ナトリウム血症を起こすことがある。]
 - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 - 小児等(「小児等への投与」の項参照)
- (1)～(11)項は「副作用」の項参照

2. 重要な基本的注意

- 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質異常、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。
- 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な検査を行うこと。
- 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。

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
デスマ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)	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(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 アドレナリン	昇圧アミンの作用を減弱するおそれがあるため、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	併用により血管壁の反応性が低下するためと考えられる。

ツボクラリン及びその類似作用物質	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おそれがあるので、手術前の患者には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	利尿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・筋遮断作用が増強されると考えられる。
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、用量調節等に注意すること。	本剤はナトリウムの再吸収を抑制するため降圧作用を増強すると考えられる。
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	アミノグリコシド系抗生物質の第8脳神経障害(聴覚障害)を増強するおそれがある。	アミノグリコシド系抗生物質の内耳有毛細胞内濃度が上昇し、最終的には外有毛細胞の壊死を引き起こし、永続的な難聴が起こる場合もあると考えられる。
シスプラチン	シスプラチンの聴覚障害を増強するおそれがある。	シスプラチンの内耳有毛細胞内濃度が上昇し、最終的には外有毛細胞の壊死を引き起こし、永続的な難聴が起こる場合もあると考えられる。
セファロスポリン系抗生物質 セファロチンナトリウム 等 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	抗生物質の腎毒性を増強するおそれがある。	近位尿細管でのナトリウム再吸収の増加に伴い、抗生物質の再吸収も増加することにより、組織内濃度が上昇し腎毒性が増強する。
ジギタリス剤 ジゴキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強するおそれがあるので、血清カリウム値及び血中ジギタリス濃度に注意すること。	利尿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 ⁺ ATPaseに結合し、心収縮力の増強と不整脈が起こると考えられる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン 等 ACTH グリチルリチン製剤 甘草含有製剤	過剰のカリウム放出により、低カリウム血症が発現するおそれがある。	共にカリウム排泄作用を持つ。
糖尿病用剤 スルホニルウレア剤 インスリン	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る。

ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩 等	ビグアナイド系薬剤による乳酸アシドーシスを起こすおそれがあるので、脱水症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。	体液量が減少し脱水状態になるおそれがある。
SGLT2阻害剤	利尿作用が増強されるおそれがあるので、血圧、脈拍数、尿量、血清ナトリウム濃度等を確認し、脱水症状の発現に注意すること。必要に応じ本剤の用量を調整するなど注意すること。	利尿作用が増強されるおそれがある。
リチウム 炭酸リチウム	リチウムの毒性を増強するおそれがあるので、血中リチウム濃度に注意すること。	リチウムの腎での再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇すると考えられる。
サリチル酸誘導体 アスピリン サリチル酸ナトリウム	サリチル酸誘導体毒性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サリチル酸中毒が起こると考えられる。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン 等	本剤の利尿作用を減弱するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤が腎でのプロスタグランジン合成を阻害し、水、ナトリウムの体内貯留を引き起こし、利尿剤の作用と拮抗する。
尿酸排泄促進剤 プロベネシド	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と考えられる。
カルバマゼピン	症候性低ナトリウム血症が発現するおそれがある。	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と考えられる。

4. 副作用

総症例10,146例中、副作用が報告されたのは458例(4.51%)であった。主な症状は、高尿酸血症184件(1.81%)、低カリウム血症128件(1.26%)、BUN上昇75件(0.74%)、クレアチニン上昇44件(0.43%)であった。[先発品の再審査終了時]
なお、本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1) 重大な副作用

- 1) 電解質異常：低カリウム血症、低ナトリウム血症等の電解質異常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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 無顆粒球症、白血球減少：無顆粒球症、白血球減少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) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
代謝異常 ^{注1)}	低クロール性アルカローシス、高尿酸血症	高血糖症、高コレステロール血症、高トリグリセライド血症	
過敏症 ^{注2)}		発疹	
消化器		嘔気、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、下痢、腹痛、口渇	膵炎 ^{注3)} (血清アミラーゼ値上昇)
血液 ^{注2)}		血小板減少	
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇	ALP上昇、ビリルビン値上昇	
腎臓 ^{注1)}	BUN上昇、クレアチニン上昇		
泌尿器		頻尿	
精神神経系		めまい、耳鳴、頭痛	
その他		脱力感、倦怠感、筋痙攣、関節痛	

注1) 異常が認められた場合には減量又は休業等の適切な処置を行うこと。

注2) 症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注3) 膵炎があらわれるとの報告があるので、血清アミラーゼ値の上昇に注意すること。

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) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少をきたし、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。
- (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) 高齢者では低ナトリウム血症、低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

- (1) 妊婦(2カ月～6カ月)又は妊娠している可能性のある女性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、マウス)で、生後には消失する一過性の骨格異常が認められている。]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[類薬で母乳中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児では腎石灰化症があらわれるおそれがあるので、慎重に投与すること。
- (2) 乳児では電解質バランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

8. 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。]

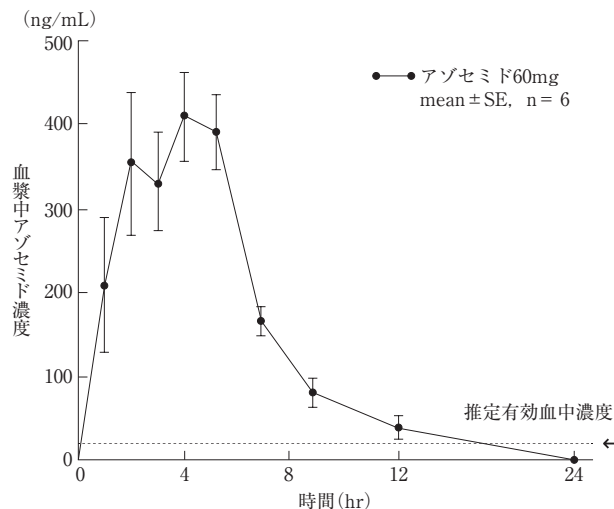
【薬物動態】

1. 吸収：

健康成人6名にアゾセミド60mgを単回経口投与した場合、血漿中濃度は次図のとおりである¹⁾。

投与量(経路)	AUC (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アゾセミド60mg (経口)	2640 ± 374	445 ± 42	3.3 ± 0.5	2.6 ± 0.2

(mean ± SE, n = 6)



2. 代謝・排泄：

健康成人への本剤の経口投与では、尿中にアゾセミドの未変化体、酸化脱テニル体、グルクロン酸結合体がそれぞれ排泄される。投与48時間後までの尿中排泄率は4%、投与72時間後までの糞中排泄率は71%であった²⁾。

【臨床成績】

臨床効果

浮腫患者総計366例において本剤の臨床試験が実施された。浮腫性疾患を対象とした二重盲検比較試験の結果、本剤の有効性が認められた。また一般臨床試験においても本剤の有効性が認められた。

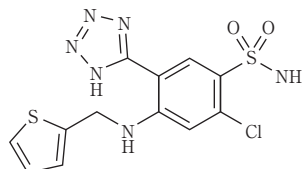
疾患	有効例数/効果判定例数	有効率(%)
心性浮腫	52/ 85	61.2
腎性浮腫	58/128	45.3
肝性浮腫	77/135	57.0
その他	10/ 18	55.6
計	197/366	53.8

【薬効薬理】

1. アゾセミドは、腎尿細管、主としてヘンレ係蹄上行脚におけるNa、Clの再吸収を抑制し、利尿作用を発現した(ラット³⁾、イヌ⁴⁾、ヒト⁵⁾)。また、抗ADH作用⁶⁾(in vitro)も認められた。
2. 正常動物及び各種病態モデル(腎炎、腎不全、肝障害等)において用量反応関係のある著明な利尿作用が認められた(ラット⁷⁾)。
3. 健康成人では経口投与後1時間以内に作用が発現し、9時間後まで持続した¹⁾。また浮腫患者においては12時間後まで作用が持続した⁸⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アゾセミド(Azosemide)
 化学名：2-Chloro-5-(1H-tetrazol-5-yl)-4-[(thien-2-ylmethyl)amino] benzenesulfonamide
 分子式：C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂
 分子量：370.84
 構造式：



性状：白色～黄白色の結晶性の粉末である。
N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。希水酸化ナトリウム試液に溶ける。光によって徐々に黄色となる。

融点：約226℃(分解)

【取扱い上の注意】

安定性試験⁹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アゾセמיד錠30mg「DSEP」及びアゾセמיד錠60mg「DSEP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

アゾセמיד錠30mg「DSEP」	(PTP)100錠 (バラ)500錠	500錠	1,000錠
アゾセמיד錠60mg「DSEP」	(PTP)100錠 (バラ)500錠	500錠	1,000錠

【主要文献】

- 1)社内資料：薬物動態に関する資料
- 2)社内資料：代謝経路に関する資料
- 3)Greven J, et al. : Arzneimittel-Forsch 1981;31(1)Nr 2:350-353
- 4)Greven J, et al. : Arzneimittel-Forsch 1981;31(1)Nr 2:346-350
- 5)Brater DC. : Clin Pharmacol Ther. 1979;25(4):428-434
- 6)林元英ほか：応用薬理 1984;28(5):859-877
- 7)林元英ほか：応用薬理 1984;28(5):837-849
- 8)山田和生ほか：基礎と臨床 1984;18(9):4471
- 9)社内資料：安定性に関する資料

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL：0120-100-601

製造販売元

第一三共エスファ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1



Daiichi-Sankyo