



降圧利尿剤

処方箋医薬品<sup>(※1)</sup>

日本薬局方

トリクロルメチアジド錠

トリクロルメチアジド錠1mg「トーフ」

トリクロルメチアジド錠2mg「トーフ」

TRICHLORMETHIAZIDE TABLETS 1mg “TOWA”/TABLETS 2mg “TOWA”

貯法：室温保存  
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 872132					
	承認番号	薬価収載	販売開始	再評価結果	再評価(品質)
錠1mg	22800AMX00448	2016年12月	2012年6月	—	—
錠2mg	22800AMX00449	2016年12月	1981年9月	1998年3月	2003年9月

※【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 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 [腎機能を更に悪化させるおそれがある。]
- 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。]
- 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）

【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

【用法・用量】

通常、成人にはトリクロルメチアジドとして1日2～8mgを1～2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。

ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

※【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) 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。]
- 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。]
- 3) 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。]
- 4) 肝疾患・肝機能障害のある患者 [肝機能を更に悪化させるおそれがある。]
- 5) 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、血糖値の悪化や顕性化のおそれがある。]
- 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。]
- 7) 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。]
- 8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者（「相互作用」の項参照）
- 9) 減塩療法時の患者 [低ナトリウム血症等の電解質失調を起こすおそれがある。]
- 10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 11) 乳児（「小児等への投与」の項参照）
- 12) 交感神経切除後の患者 [本剤の降圧作用が増強される。]
- 3)～11) 項は「副作用」の項を参照すること。

【組成・性状】

		トリクロルメチアジド錠 1mg「トーフ」	トリクロルメチアジド錠 2mg「トーフ」
1錠中の有効成分		日局 トリクロルメチアジド …………… 1mg	日局 トリクロルメチアジド …………… 2mg
添加物		乳糖水和物、結晶セルロース、クエン酸Ca、カルメロースCa、ステアリン酸Mg	乳糖水和物、結晶セルロース、クエン酸Ca、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、三二酸化鉄
性状		白色の素錠	淡桃色の素錠
本体表示	表	—	トリクロルメチアジド 2 トーフ
	裏	—	トリク 2
識別コード	本体	Tw165	—
	包装		—
外形	表		
	裏		
	側面		
錠径(mm)		5.5	8.0
厚さ(mm)		2.3	2.4
質量(mg)		75	150

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

## 2. 重要な基本的注意

- 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) 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
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
バルビツール酸誘導体 アヘンアルカロイド系麻薬 アルコール	起立性低血圧を増強することがある。	これらの薬剤は血管拡張作用を有するので、チアジド系利尿剤の降圧作用が増強されると考えられる。
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おそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等を行うこと。	併用により血管壁の反応性の低下及び交感神経終末からの生理的ノルアドレナリンの放出抑制が起こることが、動物試験で報告されている。
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	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、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ている。
他の降圧剤 ACE阻害剤 β遮断剤	降圧作用を増強するおそれがあるので、降圧剤の用量調節等に注意すること。	作用機序が異なる降圧剤との併用により、降圧作用が増強されるとの報告がある。
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、ジギタリス中毒を起こすおそれがある。血清カリウム値、ジギタリス血中濃度等に注意すること。	チアジド系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 <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> ATPaseと結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH	低カリウム血症が発現するおそれがある。	共にカリウム排泄作用を有する。
グリチルリチン製剤 甘草含有製剤	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	これらの薬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り、本剤との併用により低カリウム血症を増強する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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おそれがある。	機序は明確ではないが、チアジド系利尿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。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム中毒(振戦、消化器愁訴等)が増強される。血清リチウム濃度の測定を行うなど注意すること。	チアジド系利尿剤は遠位尿細管でナトリウムの再吸収を抑制するが、長期投与では近位尿細管で代償的にナトリウム、リチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇する。
コレステラミン	利尿降圧作用が減弱される。	コレステラミンの吸着作用により、利尿剤の吸収が阻害される。
非ステロイド系消炎鎮痛剤 インドメタシン 等	利尿降圧作用が減弱されることがある。	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る腎内プロスタグランジンの減少が、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。

## 4. 副作用

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。

### 1) 重大な副作用 (頻度不明)

- (1) 再生不良性貧血：再生不良性貧血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こと。
- (2) 低ナトリウム血症：けん怠感、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、直ちに適切な処置を行うこと。
- (3) 低カリウム血症：けん怠感、脱力感、不整脈等を伴う低カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。

### 2) 重大な副作用 (類薬)

間質性肺炎、肺水腫：類似化合物のヒドロクロロチアジドで、間質性肺炎、肺水腫があらわれることが報告されている<sup>1)2)3)</sup>。

### 3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、顔面潮紅、光線過敏症
血液 <sup>注2)</sup>	白血球減少、血小板減少、紫斑
代謝異常	電解質失調(低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇等)、血清脂質増加 <sup>注3)</sup> 、高尿酸血症 <sup>注3)</sup> 、高血糖症 <sup>注3)</sup>
肝臓	肝炎
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、腹部不快感、便秘、胃痛、膵炎、下痢、唾液腺炎
精神神経系	眩暈、頭痛、知覚異常
眼	視力異常(霧視等)、黄視症
その他	けん怠感、動悸、鼻閉、全身性紅斑性狼瘡の悪化、筋痙攣

注2) 症状(異常)が認められた場合には投与を中止すること。

注3) 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。

## 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。
- 2) 特に心疾患等のある高齢者では、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。
- 3) 高齢者では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。]
- 4) 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こと。[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・胎盤血流量減少があらわれることがある。]
- 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

乳児は電解質のバランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。

## 8. 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ので注意すること。

## 9. 適用上の注意

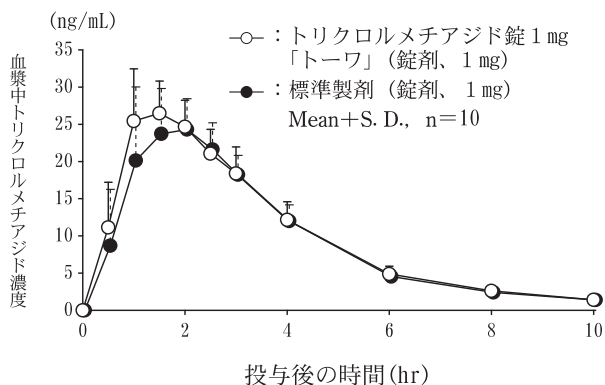
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

### 【薬物動態】

#### 1. 生物学的同等性試験

##### 1) トリクロルメチアジド錠1mg「トーワ」

トリクロルメチアジド錠1mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（トリクロルメチアジドとして1mg）健康成人男子（n=10）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>4)</sup>。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
トリクロルメチアジド錠1mg「トーワ」 (錠剤, 1mg)	102.8 ± 11.2	28.35 ± 4.66	1.45 ± 0.55	2.319 ± 0.338
標準製剤 (錠剤, 1mg)	96.1 ± 12.1	26.66 ± 4.94	1.75 ± 0.63	2.312 ± 0.224

(Mean ± S.D., n=10)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

##### 2) トリクロルメチアジド錠2mg「トーワ」

<参考資料>

トリクロルメチアジド錠2mg「トーワ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ8錠（トリクロルメチアジドとして16mg）雄性家兎（n=10）に絶食単回経口投与し、血漿中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤間の生物学的利用率には有意差は認められなかった<sup>5)</sup>。

## 2. 溶出挙動

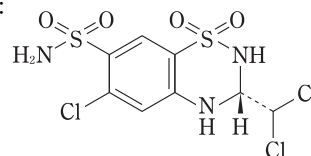
トリクロルメチアジド錠1mg「トーワ」及びトリクロルメチアジド錠2mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたトリクロルメチアジド錠の溶出規格に適合していることがそれぞれ確認されている<sup>6)7)</sup>。

### 【薬効薬理】

本薬はチアジド系の利尿薬であり、遠位尿管でNa<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup>共輸送を阻害し利尿を起こす。また弱い炭酸脱水酵素阻害作用も有している。利尿作用は著しく強く、利尿を目的とするヒトでの最適経口投与1日量は、ヒドロクロロチアジド25～100mgに対し、本薬は2～8mgである。また作用の持続も長い。K<sup>+</sup>排泄が増加するため低カリウム血症に注意する<sup>8)</sup>。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



及び鏡像異性体

一般名：トリクロルメチアジド（Trichlormethiazide）

化学名：(3RS)-6-Chloro-3-dichloromethyl-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzothiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>

分子量：380.66

性状：白色の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。アセトン溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点：約270℃（分解）

### 【取扱い上の注意】

#### 安定性試験

- 1) トリクロルメチアジド錠1mg「トーワ」  
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、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<sup>9)</sup>。
- 2) トリクロルメチアジド錠2mg「トーワ」  
最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年）の結果、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<sup>10)</sup>。

### 【包 装】

トリクロルメチアジド錠 1 mg 「トーワ」 : 100錠 (PTP)  
500錠 (バラ)  
トリクロルメチアジド錠 2 mg 「トーワ」 : 100錠、1000錠 (PTP)  
1000錠 (バラ)

### 【主要文献】

- 1) Beaudry, C. et al. : Ann. Intern. Med. , 78(2), 251, 1973
- 2) Kaufman, A. et al. : Ann. Intern. Med. , 79(2), 282, 1973
- 3) Steinberg, A. D. : JAMA, 204(9), 825, 1968
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 1 mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 2 mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験 (錠 1 mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験 (錠 2 mg)
- 8) 第十五改正日本薬局方解説書, C-2781, 2006
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験 (錠 1 mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験 (錠 2 mg)

### \*\*\*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター  
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号  
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379  
<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号