2012 年 9 月改訂（第 2 版）

日本標準商品分類番号
872149

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(1998 年 9 月)に準拠して作成

処方せん医薬品

非サイアザイド系降圧剤

アレステン®錠150mg

Arresten Tablets 150mg

剤　　形	錠剤（素錠）
規格・含量	1錠中 日本薬局方メチクラン150mgを含有
一般名	和名：メチクラン 洋名：Meticrane
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　３月　１日 薬価基準収載年月日：２００７年　６月１５日 発売年月日：１９７７年　７月　１日
開発･製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：**日本新薬株式会社**
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本IFは2011年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2．IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3．IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4．IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目　　次

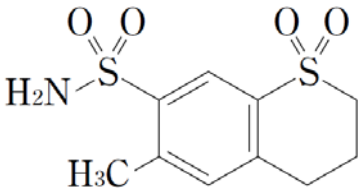
Ⅰ．概要に関する項目 ---------- 1
　１．開発の経緯 ---------- 1
　２．製品の特徴及び有用性 ---------- 1
Ⅱ．名称に関する項目 ---------- 2
　１．販売名 ---------- 2
　２．一般名 ---------- 2
　３．構造式又は示性式 ---------- 2
　４．分子式及び分子量 ---------- 2
　５．化学名（命名法） ---------- 2
　６．慣用名、別名、略号、記号番号 ---------- 2
　７．CAS 登録番号 ---------- 2
Ⅲ．有効成分に関する項目 ---------- 3
　１．有効成分の規制区分 ---------- 3
　２．物理化学的性質 ---------- 3
　３．有効成分の各種条件下における安定性 ---------- 3
　４．有効成分の確認試験法 ---------- 3
　５．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．製剤の各種条件下における安定性 ---------- 4
　４．溶出試験 ---------- 4
　５．製剤中の有効成分の確認試験法 ---------- 4
　６．製剤中の有効成分の定量法 ---------- 4
　７．容器の材質 ---------- 4
　８．その他 ---------- 4
Ⅴ．治療に関する項目 ---------- 5
　１．効能又は効果 ---------- 5
　２．用法及び用量 ---------- 5
　３．臨床成績 ---------- 5
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ---------- 6
　１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ---------- 6
　２．薬理作用 ---------- 6
Ⅶ．薬物動態に関する項目 ---------- 7
　１．血中濃度の推移・測定法 ---------- 7
　２．薬物速度論的パラメータ ---------- 7
　３．吸収 ---------- 7
　４．分布 ---------- 7
　５．代謝 ---------- 8
　６．排泄 ---------- 8
　７．透析等による除去率 ---------- 8

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ---------- 9
１．警告内容とその理由 ---------- 9
２．禁忌内容とその理由 ---------- 9
３．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 ---------- 9
４．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 ---------- 9
５．慎重投与内容とその理由 ---------- 10
６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ---------- 10
７．相互作用 ---------- 11
８．副作用 ---------- 12
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．適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） ---------- 15
１５．その他の注意 ---------- 15
１６．その他 ---------- 15
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ---------- 16
１．一般薬理 ---------- 16
２．毒性 ---------- 16
Ⅹ. 取扱い上の注意等に関する項目 ---------- 17
１．有効期間又は使用期限 ---------- 17
２．貯法・保存条件 ---------- 17
３．薬剤取扱い上の注意点 ---------- 17
４．承認条件 ---------- 17
５．包装 ---------- 17
６．同一成分・同効薬 ---------- 17
７．国際誕生年月日 ---------- 17
８．製造・輸入承認年月日及び承認番号 ---------- 17
９．薬価基準収載年月日 ---------- 17
１０．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 ---------- 17
１１．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ---------- 17
１２．再審査期間 ---------- 17
１３．長期投与の可否 ---------- 17
１４．厚生労働省薬価基準収載医薬品コード ---------- 17
１５．保険給付上の注意 ---------- 17
ＸＩ．文献 ---------- 18
１．引用文献 ---------- 18
２．その他の参考文献 ---------- 18
ＸⅡ．参考資料 ---------- 18
ＸⅢ．備考 ---------- 19

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯	メチクランは1964年フランスRoussel Uclaf社で合成されたThiochroman誘導体の一つで、チアジド系と類似の作用を持つ利尿降圧薬である。 本剤は1977年3月に承認され、同年7月より販売しているが、2007年3月に医療事故防止対策のための販売名変更により、新たな製造販売承認を得た。
２．製品の特徴及び有用性	

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名	（１）和　名 アレステン錠150mg （２）洋　名 Arresten Tablets 150mg （３）名称の由来
２．一般名	（１）和　名（命名法） メチクラン （２）洋　名（命名法） Meticrane
３．構造式又は示性式	
４．分子式及び分子量	分 子 式：$C_{10}H_{13}NO_4S_2$ 分 子 量：275.34
５．化学名（命名法）	6-Methylthiochromane-7-sulfonamide 1,1-dioxide
６．慣用名、別名、略号、記号番号	MK-103
７．CAS 登録番号	1084-65-7

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．有効成分の規制区分	該当しない
２．物理化学的性質	（１）外観・性状 白色の結晶又は結晶性の粉末である。 （２）溶解性 *N, N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールに溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。 （３）吸湿性 ほとんど吸湿性をもたない。 （４）融点（分解点）、沸点、凝固点 融点：約 234℃（分解） （５）酸塩基解離定数 （６）分配係数 （７）その他の主な示性値
３．有効成分の各種条件下における安定性	温度：50℃,60℃の恒温槽に6ヶ月保存しても、外観、定量値に変化を与えない。 湿度：37℃･75%RHで1ヶ月保存しても、ほとんど吸湿性を示さない。 光　：白色蛍光灯1ヶ月間、キセノンフェードメーター42時間の光暴露で変化を認めない。
４．有効成分の確認試験法	日本薬局方「メチクラン」の確認試験による。
５．有効成分の定量法	日本薬局方「メチクラン」の定量法による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別及び性状

本剤は、割線を施した淡橙色の錠剤である。

表	裏	側面	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			8.0	2.7	180

（２）製剤の物性

（３）識別コード

216

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量

本剤は１錠中、メチクラン 150mg を含有する。

（２）添加物

トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、黄色５号

３．製剤の各種条件下における安定性

試験項目：定量値、類縁物質

試　　験	保存条件	保存期間	保存状態	結　　果
熱加速試験	50℃,60℃	４ヶ月	ｶﾞﾗｽ瓶	変化なし
湿度加速試験	37℃･82%RH	４ヶ月	ｼｬｰﾚ（開放）	変化なし

試験項目：外観

試　　験	保存条件	保存期間	保存状態	結　　果
光加速試験	蛍光灯 20W×4 本	１ヶ月	ﾎﾟﾘｾﾛﾌｧﾝ包装	変化なし

４．溶出試験

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 第2法による。

条件：回転数 75rpm

試験液 水

結果：75%以上（溶出開始30分後）

５．製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「メチクラン錠」の確認試験による。

６．製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「メチクラン錠」の定量法による。

７．容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル，アルミニウム

バラ：ボトルーポリエチレン，フターポリプロピレン

８．その他

Ⅴ. 治療に関する項目

１．効能又は効果

本態性高血圧症における降圧

２．用法及び用量

通常成人１回１錠、１日 1～2 回経口投与する。
年齢、症状により適宜増減する。

３．臨床成績

（１）臨床効果

本態性高血圧症に対する効果
41 医療機関における一般臨床試験では、本態性高血圧症 1,016 例中 679 例（66.8%）が著効又は有効の評価を得ている。また、チアジド系薬剤トリクロルメチアジド[1)]及び非チアジド系薬剤キネサゾン[2)]を対照薬とした二重盲検比較試験により、本剤の本態性高血圧症に対する有用性が認められている。

疾患名	有効以上/評価対象例数	有効率
本態性高血圧症	679 例/1,016 例	66.8%

（２）臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

（３）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）無作為化平行用量反応試験

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

（５）治療的使用

１）使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

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

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	サイアザイド系降圧剤及び非サイアザイド系降圧剤（sulfonamide 系）
２．薬理作用	**（１）作用部位・作用機序** チアジド類似構造を有する利尿薬。利尿作用はチアジド系利尿薬に類似し、腎遠位尿細管でNa^+とCl^-の再吸収を抑制して水の排泄を促進させる[3)]。 **（２）薬効を裏付ける試験成績** １．降圧作用 10、50mg/kgの経口投与により高血圧自然発症ラット（SHR）及びDOC高血圧ラットの血圧を有意に低下させるが、正常血圧ラットにおいては降圧作用をほとんど示さない[4)]。 ２．電解質・水分排泄作用 経口投与によりナトリウム、クロール、水分の排泄を促進するが、カリウム排泄に対する影響は少なく、チアジド系降圧利尿剤トリクロルメチアジドに比し尿中のNa/K比は大であり（ラット[4)]、イヌ[4)]）、血清カリウム値の低下は軽微である（ラット[5)]）。糸球体ろ過量には影響を及ぼさず（イヌ[4)]）、炭酸脱水酵素阻害作用はアセタゾラミドに比し軽微である（ラット血液[4)]）。また利尿作用に関する3カ月間の長期反復投与実験において耐性を発現しない（ラット[6)]）。

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 ＜参考＞ ラットに懸濁液として経口投与した場合、投与後20分で最高血中濃度に達した[7]。 （3）通常用量での血中濃度 該当資料なし （4）中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし
2．薬物速度論的パラメータ	（1）吸収速度定数 該当資料なし （2）バイオアベイラビリティ 該当資料なし （3）消失速度定数 該当資料なし （4）クリアランス 該当資料なし （5）分布容積 該当資料なし （6）血漿蛋白結合率 ヒト血漿中でのin vitro蛋白結合率は0.125～20.0μg/mLの濃度範囲で43.7～48.7%であった[8]。
3．吸収	高血圧患者に投与した場合、吸収の良好なことが認められた[9]。
4．分布	（1）血液－脳関門通過性 ＜参考＞ ラットに懸濁液として経口投与した場合、脳に低濃度に分布する[7]。 （2）胎児への移行性 該当資料なし （3）乳汁中への移行性 該当資料なし （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＞ ラットに懸濁液として経口投与した場合、腎臓に高濃度に分布する[7]。

５．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

＜参考＞

ラットに経口投与した場合、代謝は主として肝で行われ、代謝物として4-hydroxymeticrane 11.5%とそのグルクロン酸抱合体5.8%が確認されている[7)]。

（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

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

尿中[9)]

（２）排泄率

尿中排泄率[9)]：高血圧症患者にメチクラン150、300及び450mgを単回経口投与した場合、24時間後に投与量の83～99%（メチクラン：62～77%、4-OH体：6～33%）が尿中に排泄された。

投与量 (mg/body)	投与後 24 時間の尿中排泄率(%)		
	メチクラン	4-OH 体	Total
150	77	6	83
300	66	33	99
450	62	32	94

（注）本剤の承認された 1 回用量は 150mg である。

（３）排泄速度

該当資料なし

７．透析等による除去率

（１）腹膜透析

該当資料なし

（２）血液透析

該当資料なし

（３）直接血液灌流

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	(1)無尿の患者 [腎機能を悪化させることがある。] (2)急性腎不全の患者 [腎機能を更に悪化させることがある。] (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)本剤の成分、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)テルフェナジンを投与中の患者 [QT 延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。また、利尿剤（ループ利尿剤）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・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・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	(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)交感神経切除後の患者 [本剤の降圧作用が増強される。] (3)～(10)項は「副作用」の項参照
６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法	(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。

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

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	起立性低血圧を増強することがある。	これらの薬剤の中枢抑制作用と本剤の降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬		あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール		アルコールは心血管系の抑制作用があり、本剤の降圧作用を増強する。
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。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等を行う。	昇圧アミンに対する血管壁の反応性が低下すると考えられる。
ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物 パンクロニウム臭化物	麻痺作用を増強するおそれがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等を行う。	本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・筋遮断作用を増強すると考えられる。
降圧作用を有する他の薬剤 ACE 阻害剤 β 遮断剤 ニトログリセリン等	降圧作用を増強する。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
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、不整脈等を起こすおそれがある。 血清カリウム値に十分注意すること。	本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、心収縮力増強と不整脈が起こると考えられる。マグネシウム低下も同様の作用を示す。
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。	両薬剤ともカリウム排泄作用をもつ。
糖尿病用剤 SU剤 インスリン	糖尿病を悪化（糖尿病用剤の作用を減弱）させるおそれがある。慎重に投与すること。	機序は明確ではないが、本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る。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム 炭酸リチウム	振戦、消化器愁訴等、リチウム中毒を増強するおそれがある。 血清リチウム濃度に注意すること。	本剤は腎におけるリチウムの再吸収を促進しリチウムの血中濃度を上昇させると考えられる。
コレスチラミン	降圧作用を減弱するおそれがある。	コレスチラミンの吸着作用により、本剤の吸収が阻害されると考えられる。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	降圧作用を減弱するおそれがある。	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り、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の作用と拮抗すると考えられる。

８．副作用

（１）副作用の概要

総症例5,664例中、副作用が報告されたものは280例（4.94%）であった。その主なものは食欲不振（0.78%）、悪心・嘔吐（0.53%）等の消化器症状、発疹（0.55%）、光線過敏症（0.28%）及び血小板減少（0.19%）等であった。投与前後で臨床検査値に変動を認めた主な項目は、血清カリウム値の低下、BUN値の上昇、血清尿酸値の上昇であるが、いずれも軽微なものであった。
（承認時～1980年6月までの集計）

１）重大な副作用と初期症状

1)血小板減少

血小板減少（頻度不明）があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。

2)間質性肺炎、肺水腫[10)]

間質性肺炎、肺水腫（各々0.1%未満）があらわれることがあるので、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。

3)低ナトリウム血症

倦怠感、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（頻度不明）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。

4)低カリウム血症

倦怠感、脱力感、不整脈等を伴う低カリウム血症（頻度不明）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）その他の副作用

種類＼頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液 [11),注1)]	紫斑等	白血球減少	
肝臓[注1)]		肝障害	
代謝異常[注2)]			低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇等の電解質失調、高尿酸血症、高血糖症
皮膚[注1)]	発疹、顔面潮紅等の過敏症状、光線過敏症		
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、胃部不快感、胃痛、腹部膨満感、下痢等	口渇等	
精神神経系	眩暈、不眠、頭痛等		
その他	動悸、倦怠感、脱力感	浮動感等	

注1）投与を中止すること。
注2）減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

（２）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象＼時期	承認時まで	承認時以降*	計
調査症例数	442	5,222	5,664
副作用等発現症例数	35	245	280
副作用等発現件数	38	265	303
副作用等発現症例率（%）	7.92	4.69	4.94

＊：承認時～1980 年 6 月 30 日迄の集計

副作用等の種類	副作用等発現件数(%)		計
	承認時まで	承認時以降	
血液	－	20 (0.38)	20 (0.35)
血小板減少	－	11 (0.21)	11 (0.19)
白血球減少	－	2 (0.04)	2 (0.04)
紫斑	－	6 (0.11)	6 (0.11)
点状出血斑	－	1 (0.02)	1 (0.02)
消化器	24 (5.43)	114(2.18)	138(2.44)
口渇	－	3 (0.06)	3 (0.05)
食欲不振	8 (1.81)	36 (0.69)	44 (0.78)
嘔気	2 (0.45)	8 (0.15)	10 (0.18)
悪心･嘔吐	1 (0.23)	19 (0.36)	20 (0.35)
胃部不快感	4 (0.90)	14 (0.27)	18 (0.32)

（続き）

副作用等の種類	副作用等発現件数(%)		計
	承認時まで	承認時以降	
胃痛	4 (0.90)	9 (0.17)	13 (0.23)
腹痛	－	4 (0.08)	4 (0.07)
腹部膨満感	－	7 (0.13)	7 (0.12)
便秘	1 (0.23)	8 (0.15)	9 (0.16)
下痢	4 (0.90)	6 (0.11)	10 (0.18)
精神神経系	4 (0.90)	28 (0.54)	32 (0.56)
めまい	3 (0.68)	11 (0.21)	14 (0.25)
不眠	1 (0.23)	9 (0.17)	10 (0.18)
頭痛	－	8 (0.15)	8 (0.14)
悪寒	－	1 (0.02)	1 (0.02)
冷感	－	2 (0.04)	2 (0.04)
皮膚	4 (0.90)	45 (0.86)	49 (0.87)
発疹	4 (0.90)	27 (0.52)	31 (0.55)
痒感	－	5 (0.10)	5 (0.09)
日光皮膚炎	－	16 (0.31)	16 (0.28)
循環器	6 (1.36)	38 (0.73)	44 (0.78)
動悸	－	8 (0.15)	8 (0.14)
浮動感	1 (0.23)	5 (0.10)	6 (0.11)
立ちくらみ	1 (0.23)	4 (0.08)	5 (0.09)
脱力感	2 (0.45)	6 (0.11)	8 (0.14)
胸苦しい	1 (0.23)	2 (0.04)	3 (0.05)
倦怠感	1 (0.23)	13 (0.25)	14 (0.25)
肝臓	－	2 (0.04)	2 (0.04)
胆汁うっ滞性肝炎	－	2 (0.04)	2 (0.04)
呼吸器	－	1 (0.02)	1 (0.02)
間質性肺炎、胸水	－	1 (0.02)	1 (0.02)
その他	－	6 (0.11)	6 (0.11)
顔面紅潮	－	3 (0.06)	3 (0.05)
顔面浮腫	－	2 (0.04)	2 (0.04)
口内炎	－	1 (0.02)	1 (0.02)

	（３）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 （４）薬物アレルギーに対する注意及び試験法 【禁忌】（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分、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
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。
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与	(1)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、血小板減少症等を起こすことがあるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。 (2)授乳中の婦人に投与することは避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。
11．小児等への投与	
12．臨床検査結果に及ぼす影響	
13．過量投与	
14．適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	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	
16．その他	

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．一般薬理

呼吸（イヌ）、血圧（イヌ）、心電図（ウサギ）、摘出心房運動（モルモット）、血液灌流量（ウサギ耳介血管）に影響を与えず、また、電撃、ストリキニーネ、ペンテトラゾールによる痙攣（マウス）、メチルヘキサビタール Na 睡眠（マウス）、自発運動量（マウス）及び自発性脳波（ウサギ）にほとんど作用を及ぼさず、鎮痛作用（マウス）も示さない[4)]。

２．毒性

（１）単回投与毒性試験[4)]

LD50(mg/kg)

動物＼投与経路		経　口	静脈内	皮　下	腹腔内
マウス	♂	>20000	325	>20000	11400
	♀	>20000	325	>20000	10000
ラット	♂	>16000	445	>15000	－
	♀	>16000	450	>15000	－

（２）反復投与毒性試験[12)]

亜急性毒性：雌雄ラットに500、2,000、8,000mg/kgを28日間経口投与し観察したが、8,000mg/kg（人体常用量の1,330倍量）投与群に体重増加の軽度抑制、血清カリウムの軽度低下をみた以外には血液所見、臓器重量、病理組織学的所見で異常を認めなかった。尿所見では全投与群で、尿及び電解質排泄量の増加傾向を示した。本実験において性差は認められていない。

慢性毒性：雌ラットに250、1,000、4,000mg/kgを180日間経口投与し観察したが、4,000mg/kg（人体常用量の665倍量）投与群に血清カリウムの軽度低下をみた以外には血液所見、臓器重量、病理組織学的所見で異常を認めなかった。尿所見では全投与群で、尿及び電解質排泄量の増加傾向を示した。

（３）生殖発生毒性試験[13)]

胎児毒性：妊娠マウスに20、450、10,000mg/kgを妊娠7日目から6日間、また妊娠ラットに10、320、10,000mg/kgを妊娠9日目から6日間、それぞれ経口投与した場合、ラットの10,000mg/kg投与群で摂餌量減少に伴う母体体重の軽度低下、死胚率の軽度上昇、平均生存胎児体重の軽度減少をみた以外には、妊娠母体の体重増加、平均着床数、死胚率、平均生存胎児数、性比、平均生存胎児体重に異常はなく、外形、内臓及び骨格異常を示さず、分娩率、離乳率、新生児発育曲線、生後分化状態に影響のないことが認められた。

（４）その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ. 取扱い上の注意等に関する項目

１．有効期間又は使用期限	使用期限：5 年
２．貯法・保存条件	室温保存
３．薬剤取扱い上の注意点	注意－医師等の処方せんにより使用すること。
４．承認条件	－
５．包装	PTP 100 錠、1000 錠 バラ 500 錠
６．同一成分・同効薬	同一成分：なし 同 効 薬：ヒドロクロロチアジド、トリクロルメチアジド 等
７．国際誕生年月日	
８．製造・輸入承認年月日及び承認番号	承認年月日 ：2007 年 3 月 1 日 承 認 番 号 ：21900AMX00187000
９．薬価基準収載年月日	2007 年 6 月 15 日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
12. 再審査期間	
13. 長期投与の可否	本剤は投与期間に関する上限は定められていない。
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	2149003F1173
15. 保険給付上の注意	該当しない

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 阿部　裕ほか　：医学のあゆみ,98(11),742(1976)
2) 依藤　進ほか　：臨床と研究,51(8),2305(1974)
3) 第十六改正日本薬局方解説書 C-4807
4) 野村　彰ほか　：基礎と臨床,7(14),3560(1973)
5) 門田一郎　　：診療と新薬，10(9)，2181(1973)
6) Boissier, J.R.,et al.：Therapie,22，137(1967)
7) 大北敦彦ほか　：基礎と臨床,7(14),3537(1973)
8) 杉山　信ほか　：日本新薬社内資料
9) 額田忠篤ほか　：診療と新薬,10(9),2147(1973)
10) 厚生省薬務局　：医薬品副作用情報 No.36(1979)
11) 厚生省薬務局　：医薬品副作用情報 No.31(1978)
12) 長沢久充ほか　：基礎と臨床,7(14),3543(1973)
13) 野村　彰ほか　：応用薬理,8(3),217(1974)

２．その他の参考文献

ＸⅡ．参考資料

主な外国での発売状況

該当しない

ⅩⅢ. 備　考