

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

利尿・血圧降下剤

トリアムテレンカプセル

トリテレン[®]・カプセル 50mg

Triteren[®] Capsules

剤 形	硬カプセル剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規 格 ・ 含 量	1 カプセル中日局トリアムテレン 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 ・ 販 売 開 始 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） 販 売 開 始 年 月 日：1962 年 12 月
製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	販 売 元：住友ファーマ株式会社 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	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 https://sumitomo-pharma.jp

本 IF は 2022 年 4 月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I F を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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	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）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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、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. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	4
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	5
11. 別途提供される資材類	5
12. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 効能又は効果に関連する注意	6
3. 用法及び用量	6
4. 用法及び用量に関連する注意	6
5. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8

VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 血中濃度の推移	9
2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 母集団（ポピュレーション）解析	10
4. 吸収	10
5. 分布	10
6. 代謝	11
7. 排泄	11
8. トランスポーターに関する情報	12
9. 透析等による除去率	12
10. 特定の背景を有する患者	12
11. その他	12
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由	13
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
5. 重要な基本的注意とその理由	13
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
7. 相互作用	14
8. 副作用	15
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
10. 過量投与	17
11. 適用上の注意	17
12. その他の注意	17
IX. 非臨床試験に関する項目	18
1. 薬理試験	18
2. 毒性試験	18
X. 管理的事項に関する項目	19
1. 規制区分	19
2. 有効期間	19
3. 包装状態での貯法	19
4. 取扱い上の注意	19
5. 患者向け資材	19
6. 同一成分・同効薬	19
7. 国際誕生年月日	19
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	19
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
11. 再審査期間	19
12. 投薬期間制限に関する情報	19
13. 各種コード	20
14. 保険給付上の注意	20
X I. 文献	21
1. 引用文献	21

2. その他の参考文献	21
X II. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 備考	24
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	24
2. その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トリウムテレンは 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 がラットの実験で 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. 製品の治療学的特性

(1)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）。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、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。（「**VI-2-(1)作用部位・作用機序**」の項参照）

(2)健康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）

(3)重大な副作用として、急性腎障害が認められている。（「**VIII-8-(1)重大な副作用と初期症状**」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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 Capsules

(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）

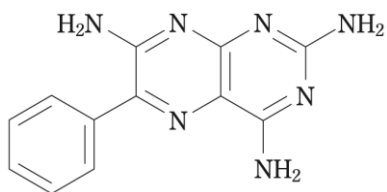
(2) 洋名（命名法）

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：C₁₂H₁₁N₇

分子量：253.26

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

SKF-8542

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℃)	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℃

(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）¹⁾

(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、定量法

確認試験法

日局「トリウムテレン」による。

定量法

日局「トリウムテレン」による。

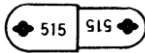
IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別

「IV-1-(2) 製剤の外観及び性状」の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	トリテレン・カプセル50mg
色・剤形	緑色（不透明）/黄緑色（透明）の硬カプセル剤
外形	
号数	4号

(3) 識別コード

◆515〔本体、PTP シートに記載〕

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	トリテレン・カプセル50mg
有効成分	1カプセル中日局トリアムテレン50mg
添加剤	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 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

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 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。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100 カプセル [10 カプセル (PTP) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 効能又は効果

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

トリアムテレンとして、通常成人 1 日 90～200mg 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) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

1 日当たりの製剤量は 2～4 カプセルである。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

対象疾患	有効率
本態性高血圧症	77.4% (209/270例)
腎性高血圧症	73.7% (14/19例)
心性浮腫（うっ血性心不全）	89.4% (93/104例)
腎性浮腫	76.1% (51/67例)
肝性浮腫	92.5% (74/80例)

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

カリウム保持性利尿薬（スピロノラクトン）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

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、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²⁻⁴⁾（ラット、イヌ）。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^{5,6)}、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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

「VI-2-(1) 作用部位・作用機序」の項参照

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：健康成人（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⁷⁾。

作用持続時間：8～10 時間⁸⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は「トリアムテレンとして、通常成人 1 日 90～200mg 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。」である。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1)健康成人男子 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（外国人データ）⁹⁾。

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

平均値±標準偏差

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)健康成人男子 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（t_{1/2}）は 1.5～2 時間であった¹⁰⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「トリアムテレンとして、通常成人 1 日 90～200mg 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。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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¹¹⁾により算出した。

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

（外国人データ）

健康成人 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¹¹⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「トリアムテレンとして、通常成人 1 日 90～200mg 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。」である。

(4) クリアランス

（外国人データ）

健康成人 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¹¹⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「トリアムテレンとして、通常成人 1 日 90～200mg 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。」である。

(5) 分布容積

（外国人データ）

健康成人 6 名に 10mg を単回静脈内投与した場合、トリアムテレンの分布容積（Vd）は 13.4L/kg であった¹¹⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「トリアムテレンとして、通常成人 1 日 90～200mg 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。」である。

(6) その他

(外国人データ)

健康成人 6 名にトリアムテレンを 10mg 単回静脈内投与又は 50mg 単回経口投与した場合のトリアムテレン及び活性代謝物 (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¹¹⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「トリアムテレンとして、通常成人 1 日 90～200mg 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。」である。

健康成人 10mg 静脈内投与

	t _{1/2} (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

平均値±標準偏差

健康成人 50mg 経口投与

	C _{max} (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

平均値±標準偏差

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

バイオアベイラビリティ

(外国人データ)

健康成人 6 名に 50mg を単回経口投与した場合の絶対的生物学的利用率は約 52%であった¹¹⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「トリアムテレンとして、通常成人 1 日 90～200mg 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。」である。

吸収部位：腸管

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

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¹²⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

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（0.4×10⁻²mL/min）より高い¹³⁾。

(3) 乳汁への移行性

ウシではトリアムテレンは乳汁中へ移行する¹⁴⁾。

(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

ラットに ^{14}C -標識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¹⁵⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

約 60%（*in vitro*、ヒト血漿、外国人データ）⁹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝で代謝され *p*-hydroxytriamterene 及びその硫酸抱合体（hydroxytriamterene sulfuric acid ester）となる。

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¹⁶⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

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*）¹⁷⁾。

7. 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)健康成人 6 名にトリアムテレン 100mg を単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⁹⁾。

2)健康成人 15 名にトリアムテレン 200mg を単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、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¹⁸⁾。

3)健康成人 6 名に 10mg を単回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¹¹⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「トリアムテレンとして、通常成人 1 日 90～200mg 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。」である。

ラットに ^{14}C -標識トリアムテレン 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%）¹⁶⁾。

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

平均値±標準偏差（n=4）

(3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 無尿の患者〔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。〕

2.2 急性腎不全の患者〔9.2.1 参照〕

2.3 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。〕

2.4 腎結石及びその既往歴のある患者〔トリウムテレン結石を形成するおそれがある。〕

2.5 インドメタシン又はジクロフェナクを投与中の患者〔10.1 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重篤な冠動脈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。

9.1.2 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。

9.1.3 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 急性腎不全の患者

投与しないこと。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。〔2.2 参照〕

9.2.2 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) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝疾患・肝機能障害のある患者

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 乳児は電解質バランスがくずれやすい。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

以下の点に注意し、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。

- ・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。
- ・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。
- ・高カリウム血症があらわれやすい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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 インテバン等 ジクロフェナク ボルタレン等 [2.5 参照]	急性腎障害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

10.2 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）で急性腎障害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 エナラプリルマレイン酸塩 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

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 急性腎障害（0.1%未満）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
血液		好酸球増加、巨赤芽球性貧血等の血液障害
代謝異常	高カリウム血症等の電解質異常	
腎臓		腎結石
過敏症		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	

注）発現頻度は再評価結果に基づく。

◆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)
吞酸	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)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

抗利尿ホルモンに対する拮抗作用¹⁹⁾や、電解質ホルモン合成に対する作用²⁰⁾は認められていない。

(3) 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

LD₅₀、mg/kg²¹⁾

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²¹⁾。

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²²⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 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²²⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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^{注)}

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

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同 効 薬：スピロノラクトン

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 トリテレン・ カプセル	1962 年 12 月 19 日	13700AZZ05593	1965 年 12 月	1962 年 12 月
販売名変更 トリテレン・ カプセル 50mg	2007 年 9 月 27 日 (代替新規承認)	21900AMX01652	2007 年 12 月 21 日	2008 年 2 月

9. 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

10. 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）

承認拒否事由に該当しない。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
トリテレン・カプセル 50mg	2133002M1062	2133002M1062	102675702	620006051

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1)Prierwer, H. et al.: Pharmazie. 1996; 51: 279-282
- 2)Senft, G. et al.: Klin. Wochenschr. 1961; 39: 1205-1206 (PMID: 13906678)
- 3)Wiebelhaus, V. D. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1965; 149(3): 397-403 (PMID: 5848050)
- 4)吉利和ほか: 日本腎臓学会誌. 1963; 5(1): 107
- 5)Ambrosoli, S. et al.: Minerva Nefrol. 1964; 11(1): 25-29 (PMID: 14160627)
- 6)Baba, W. I. et al.: Br. Med. J. 1962; 2(5307): 756-760 (PMID: 13863613)
- 7)Mallein, R. et al.: J. Med. Lyon. 1964; 45: 79-98 (PMID: 14113142)
- 8)宮原光夫ほか: 治療. 1963; 45(6): 1088-1094
- 9)Hasegawa, J. et al.: J. Pharmacok. Biopharm. 1982; 10(5): 507-523 (PMID: 7166735)
- 10)Pruitt, A. W. et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1977; 21: 610-619 (PMID: 870273)
- 11)Gilfrich, H. J. et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1983; 25: 237- 241(PMID: 6628507)
- 12)Dayton, P. G. et al.: Pharmacologist. 1971; 13: 309
- 13)McNay, J. L. et al.: Science. 1970; 167: 988-990 (PMID: 5411178)
- 14)Gerald, G. B. et al.: DRUGS IN PREGNANCY AND LACTATION,,: ed. by Charles, W. M., 4th ed., Williams & Wilkins, Baltimore. 1994; 837-838
- 15)Kau, S. T. et al.: J. Pharm. Sci. 1977; 66(1): 53-56 (PMID: 833742)
- 16)Kau, S. T. et al.: Drug Metab. Dispos. 1975; 3: 345-351 (PMID: 241615)
- 17)Knauf, V. H. et al.: Arzneim. Forsch./Drug Res. 1978; 28(8): 1417-1420 (PMID: 582409)
- 18)Pupita, F. et al.: Minerva Med. 1963; 54(81 Suppl): 3039-3042 (PMID: 5877338)
- 19)Gatzy, J. T.: Pharmacologist. 1971; 13: 226
- 20)山田秩ほか: 日本内分泌学会雑誌. 1967; 43: 180-181
- 21)瀬川富郎ほか: トリテレン文献集第1集. 1965; 5-6
- 22)社内資料

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

主な外国での効能又は効果、用法及び用量等を、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
効能又は効果 (抜粋)	INDICATIONS AND USAGE 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.	4.1 Therapeutic indications 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.
用法及び用量 (抜粋)	DOSAGE AND ADMINISTRATION Adult Dosage 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.	4.2 Posology and method of administration Method of Administration Oral Dosage <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、本邦における効能又は効果、用法及び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。

4. 効能又は効果

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

6. 用法及び用量

トリウムテレンとして、通常成人1日90～200mg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「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

9.5 妊婦

妊婦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。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(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)	Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 乳児は電解質バランスがくずれやすい。

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし



販売元

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 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)

<https://sumitomo-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