

## 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

## ループ利尿剤

トラセミド口腔内崩壊錠

**トラセミドOD錠4mg「TE」****トラセミドOD錠8mg「TE」*****Torasemide OD Tablets 4mg「TE」・8mg「TE」***

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	トラセミドOD錠4mg「TE」：1錠中トラセミド4mg含有 トラセミドOD錠8mg「TE」：1錠中トラセミド8mg含有
一般名	和名：トラセミド（JAN） 洋名：Torasemide（JAN、INN）
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：2018年2月15日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 販売開始年月日：2018年6月15日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：トーアエイヨー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 TEL：0120-387-999 受付時間：9時00分～17時30分（土日、祝日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://med.toaeiyo.co.jp/">https://med.toaeiyo.co.jp/</a>

本IFは2023年9月改訂の電子添文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、IF 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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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（<http://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IF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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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「X II. 参考資料」、「X III. 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

IF 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。IF 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 IF 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、IF 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. 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

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…………… 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 5
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 11
9. 溶出性…………… 11
10. 容器・包装…………… 14
11. 別途提供される資材類…………… 15
12. その他…………… 15

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 16
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 16
3. 用法及び用量…………… 16
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 16
5. 臨床成績…………… 16

## 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…………… 18
2. 薬理作用…………… 18

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 19
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 21
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 21
4. 吸収…………… 21
5. 分布…………… 22
6. 代謝…………… 22
7. 排泄…………… 22
8. トランスポーターに関する情報…………… 22
9. 透析等による除去率…………… 23
10. 特定の背景を有する患者…………… 23
11. その他…………… 23

## 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…………… 24
2. 禁忌内容とその理由…………… 24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 24
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 24
7. 相互作用…………… 26
8. 副作用…………… 27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 28
10. 過量投与…………… 28
11. 適用上の注意…………… 29
12. その他の注意…………… 29

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 30
2. 毒性試験…………… 30

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 31
2. 有効期間…………… 31
3. 包装状態での貯法…………… 31
4. 取扱い上の注意…………… 31
5. 患者向け資材…………… 31

# 目 次

---

6. 同一成分・同効薬	31
7. 国際誕生年月日	31
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	31
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	31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
11. 再審査期間	31
12. 投薬期間制限に関する情報	32
13. 各種コード	32
14. 保険給付上の注意	32
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
<b>X III. 備考</b>	
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	35
2. その他の関連資料	36

## 略語表

略語	略語内容
ACE	angiotensin converting enzyme／アンジオテンシン変換酵素
ACTH	adrenocorticotropic hormone／副腎皮質刺激ホルモン
ALP	alkaline phosphatase／アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase／アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase／アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen／尿素窒素
CK	creatine kinase／クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	最高血中濃度
γ-GTP	γ-glutamyl transpeptidase／γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
LDH	lactate dehydrogenase／乳酸脱水素酵素
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	最高血中濃度に達するまでの時間

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

トラセミドはヘンレ係蹄の上行脚の Na/K/2Cl 共輸送系を阻害することにより強力な利尿を起こすループ利尿剤であり、国内では 1999 年に錠剤が上市されている。

トーアエイヨー株式会社は、後発医薬品として、水分制限や多剤併用等の患者におけるアドヒアランス向上に寄与すべく飲みやすい口腔内崩壊錠であるトラセミド OD 錠 4mg 「TE」・8mg 「TE」の開発を企画し、「医薬品の承認申請について」平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2018 年 2 月に承認を取得、2018 年 6 月に発売した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1)心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫に効果が期待できる。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

(2)重大な副作用として肝機能障害、黄疸、血小板減少、低カリウム血症、高カリウム血症があらわれることがある。

（「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

(1)口腔内崩壊錠（割線を有する素錠）であり、高齢者や水分制限のある患者でも服用しやすい。（「IV. 1. (2)製剤の外観及び性状」「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

(2)識別性を高めるため、錠剤両面に成分名や規格を印字している。（「IV. 1. (2)製剤の外観及び性状」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 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

トラセミド OD 錠 4mg 「TE」

トラセミド OD 錠 8mg 「TE」

#### (2) 洋名

Torasemide OD Tablets 4mg 「TE」

Torasemide OD Tablets 8mg 「TE」

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+含量+「屋号」

(「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」平成 17 年 9 月 22 日付薬食審査発第 0922001 号に基づく)

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

トラセミド (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

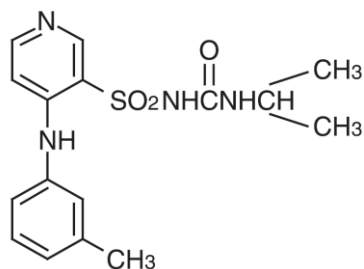
Torasemide (JAN、INN)

Torseamide (USAN)

#### (3) ステム (stem)

フロセミド系利尿薬：-semide

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：348.42

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

*N*-(1-methylethylaminocarbonyl)-4-(3-methylphenylamino)-3-pyridinesulfonamide



## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

メタノール又はエタノール（95）に溶けにくく、アセトニトリルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶解度（37℃）<sup>1)</sup>

pH1.2 : 5.82mg/mL

pH4.0 : 0.17mg/mL

pH6.8 : 0.36mg/mL

水 : 0.17mg/mL

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 : 159～164℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa : 7.1（第二アミノ基、滴定法）<sup>1)</sup>

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 呈色反応

(2) 沈殿反応

(3) 紫外可視吸収スペクトル

(4) 赤外吸収スペクトル

(5) 粉末 X 線回折

定量法

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形		
		表面	裏面	側面
トラセミド OD 錠 4mg 「TE」	白色の片面割線入りの 円形の素錠 (口腔内崩壊錠)			
		直径	厚さ	質量
		7.0mm	2.7mm	120mg
トラセミド OD 錠 8mg 「TE」	白色の両面割線入りの 円形の素錠 (口腔内崩壊錠)			
		直径	厚さ	質量
		7.5mm	3.2mm	150mg

#### (3) 識別コード

錠剤両面に成分名や規格を印字している。（「IV. 1. (2)製剤の外観及び性状」の項参照）

#### (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	有効成分（1錠中）	添加剤
トラセミド OD 錠 4mg 「TE」	トラセミド 4mg	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスポビドン、フマル酸ステアリルナトリウム
トラセミド OD 錠 8mg 「TE」	トラセミド 8mg	

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

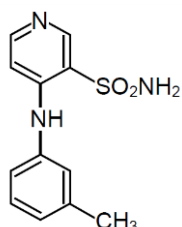
### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

主な類縁物質：

4-[(3-methylphenyl)amino]-3-pyridinesulfonamide [熱分解生成物]



### 6. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1)長期保存試験

全ての試験項目において、開始時と比較して36ヵ月まで変化は認められず規格に適合した。

表IV-1. トラセミドOD錠4mg「TE」長期保存試験<sup>2)</sup> 保存条件：25℃ 60%RH

包装形態	試験項目	保存期間				
		開始時	6ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月
PTP/アルミラミネートフィルム袋/紙箱	性状	注	注	注	注	注
	確認試験（呈色反応、沈殿反応、液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊性（崩壊時間（秒））	15	15	15	16	14
	溶出性（15分間の溶出率（%））	96	97	96	96	95
	含量（表示量に対する（%））	97.7	98.1	96.8	97.6	97.8
ポリ瓶/紙箱	性状	注	注	注	注	注
	確認試験（呈色反応、沈殿反応、液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊性（崩壊時間（秒））	15	16	15	14	13
	溶出性（15分間の溶出率（%））	96	97	95	96	95
	含量（表示量に対する（%））	97.7	98.0	96.9	97.6	97.6

3ロット各3回測定の平均値

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

#### IV. 製剤に関する項目

表IV-2. トラセミド OD 錠 8mg 「TE」 長期保存試験<sup>3)</sup> 保存条件：25℃ 60%RH

包装形態	試験項目	保存期間				
		開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
PTP/アルミラ ミネートフィ ルム袋/紙箱	性状	注	注	注	注	注
	確認試験（呈色反応、沈殿反応、 液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊性（崩壊時間（秒））	15	16	16	16	16
	溶出性（15 分間の溶出率（%））	96	96	96	96	94
	含量（表示量に対する（%））	97.7	98.3	97.5	97.2	98.4
ポリ瓶/紙箱	性状	注	注	注	注	注
	確認試験（呈色反応、沈殿反応、 液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合	適合
	崩壊性（崩壊時間（秒））	15	17	16	15	15
	溶出性（15 分間の溶出率（%））	96	96	96	96	95
	含量（表示量に対する（%））	97.7	98.4	97.5	98.0	98.6

3 ロット各 3 回測定の前平均値

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

#### (2) 加速試験

全ての試験項目において、開始時と比較して 6 ヶ月まで変化は認められず規格に適合した。

表IV-3. トラセミド OD 錠 4mg 「TE」 加速試験<sup>4)</sup> 保存条件：40℃ 75%RH

包装形態	試験項目	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP/アルミラ ミネートフィ ルム袋/紙箱	性状	注	注	注	注
	確認試験（呈色反応、沈殿反応、 液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合
	崩壊性（崩壊時間（秒））	15	14	15	14
	溶出性（15 分間の溶出率（%））	96	98	97	96
	含量（表示量に対する（%））	97.7	97.4	98.0	97.7
ポリ瓶/紙箱	性状	注	注	注	注
	確認試験（呈色反応、沈殿反応、 液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合
	崩壊性（崩壊時間（秒））	15	15	15	13
	溶出性（15 分間の溶出率（%））	96	97	97	96
	含量（表示量に対する（%））	97.7	97.9	97.8	98.0

3 ロット各 3 回測定の前平均値

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

#### IV. 製剤に関する項目

表IV-4. トラセミドOD錠 8mg「TE」加速試験<sup>5)</sup> 保存条件：40℃ 75%RH

包装形態	試験項目	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP/アルミラミネートフィルム袋/紙箱	性状	注	注	注	注
	確認試験（呈色反応、沈殿反応、液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合
	崩壊性（崩壊時間（秒））	15	16	16	16
	溶出性（15 分間の溶出率（%））	96	96	96	96
	含量（表示量に対する（%））	97.7	98.8	98.0	98.0
ポリ瓶/紙箱	性状	注	注	注	注
	確認試験（呈色反応、沈殿反応、液体クロマトグラフィー）	適合	適合	適合	適合
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合
	崩壊性（崩壊時間（秒））	15	16	16	13
	溶出性（15 分間の溶出率（%））	96	96	96	98
	含量（表示量に対する（%））	97.7	98.7	97.9	98.3

3 ロット各 3 回測定の平均値

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

#### (3) 苛酷試験

温度により、わずかな不純物の増加（規格内）が認められた。その他の試験項目は、開始時と比較して変化は認められず規格に適合した。また、湿度により硬度（参考試験項目）の低下が認められた。その他の試験項目は、開始時と比較して変化は認められず規格に適合した。

表IV-5. トラセミドOD錠 4mg「TE」苛酷試験<sup>6)</sup>

試験項目	開始時	温度		湿度	
		60℃		25℃ 93%RH	
		ガラス瓶（密栓）		ガラスシャーレ（開放）	
		1 ヶ月	2 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月
性状	注	注	注	注	注
硬度（kgf） （変化率（%））	5.6 —	5.9 (5.4)	5.6 (0.0)	2.5 (-55.4)	2.7 (-51.8)
確認試験（呈色反応）	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験（類縁物質）	適合	適合 (微増)	適合 (微増)	適合	適合
製剤均一性 （含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性（崩壊時間（秒））	16	17	16	10	10
溶出性 （15 分間の溶出率（%））	96	96	95	100	99
含量（表示量に対する（%））	97.7	97.0	96.2	99.5	97.9

1 ロット 3 回測定 of 平均値

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

#### IV. 製剤に関する項目

表IV-6. トラセミド OD 錠 8mg 「TE」 苛酷試験<sup>7)</sup>

試験項目	開始時	温度		湿度	
		60℃		25℃ 93%RH	
		ガラス瓶 (密栓)		ガラスシャーレ (開放)	
		1 ヶ月	2 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月
性状	注	注	注	注	注
硬度 (kgf) (変化率 (%))	6.7 —	6.5 (-3.0)	5.8 (-13.4)	2.8 (-58.2)	2.7 (-59.7)
確認試験 (呈色反応)	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合 (微増)	適合 (微増)	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験)	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (崩壊時間 (秒))	15	17	18	9	10
溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	96	95	97	98	99
含量 (表示量に対する (%))	97.6	97.1	96.6	98.9	98.4

1 ロット 3 回測定の平均値

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

#### (4)無包装状態での安定性

湿度により硬度 (参考試験項目) の低下が認められたものの 2.0kgf 以上であった。その他の試験項目で変化は認められず規格に適合した。その他の保存条件では全ての試験項目において、開始時と比較して変化は認められず規格に適合した。

表IV-7. トラセミド OD 錠 4mg 「TE」 無包装状態での安定性<sup>8)</sup>

試験項目	開始時	温度		湿度		光	
		40℃		30℃ 75%RH		D65 蛍光ランプ照射	
		ガラス瓶 (密栓)		ガラスシャーレ (開放)		ガラスシャーレ (蓋あり)	
		1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	注	注	注	注	注	注	注
硬度 (kgf) (変化率 (%))	6.6 (-)	6.4 (-3.0)	6.6 (0.0)	3.8 (-42.4)	4.2 (-36.4)	5.4 (-18.2)	5.5 (-16.7)
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (崩壊時間 (秒))	14	15	17	10	10	14	14
溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	100	100	99	100	101	101	101
含量 (表示量に対する (%))	100.6	100.5	100.2	101.9	100.6	100.7	101.4

1 ロット 3 回測定 of 平均値

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

#### IV. 製剤に関する項目

表IV-8. トラセミド OD 錠 8mg 「TE」 無包装状態での安定性<sup>9)</sup>

試験項目	開始時	温度		湿度		光	
		40℃		30℃ 75%RH		D65 蛍光ランプ照射	
		ガラス瓶 (密栓)		ガラスシャーレ (開放)		ガラスシャーレ (蓋あり)	
		1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	注	注	注	注	注	注	注
硬度 (kgf) (変化率 (%))	7.1 (-)	7.0 (-1.4)	7.1 (0.0)	4.1 (-42.3)	4.4 (-38.0)	6.1 (-14.1)	6.2 (-12.7)
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (崩壊時間 (秒))	14	14	15	9	10	13	13
溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	99	99	99	99	101	99	100
含量 (表示量に対する (%))	100.6	100.1	99.8	101.2	100.0	100.1	100.9

1 ロット 3 回測定の平均値

注：割線を有する白色の円形の素錠であった。

#### (5) 分割後の安定性

本剤の分割片について全ての保存条件及び試験項目において変化は認められなかった。

表IV-9. 分割後の安定性<sup>10)</sup>

製剤	試験項目	開始時	温度		湿度		光	
			40℃		30℃ 75%RH		D65 蛍光ランプ照射	
			ガラス瓶 (密栓)		ガラスシャーレ (開放)		ガラスシャーレ (蓋あり)	
			1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
4mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注
	純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	100	98	98	99	100	100	99
	含量 (表示量に対する (%))	101.1	100.0	99.3	100.8	100.6	100.1	99.9
8mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注
	純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	100	98	98	99	100	99	99
	含量 (表示量に対する (%))	100.3	99.7	99.3	100.4	100.1	100.0	101.3

1 ロット 3 回測定 of 平均値

注：白色の円形の素錠の分割片であった。

#### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない



## IV. 製剤に関する項目

---

### 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

### 9. 溶出性

#### (1) 公的溶出規格への適合性

本剤は日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたトラセミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法のパドル法

回転数 50rpm

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフィー

規格：15 分間の溶出率は 85%以上

#### (2) トラセミド OD 錠 8mg 「TE」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号及び「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、トラセミド OD 錠 8mg 「TE」とルブラック錠 8mg の溶出挙動を検討した<sup>1)</sup>。

#### <試験条件>

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm

試験液：日本薬局方溶出試験第 1 液（pH1.2）

薄めた McIlvaine 緩衝液（pH5.0）

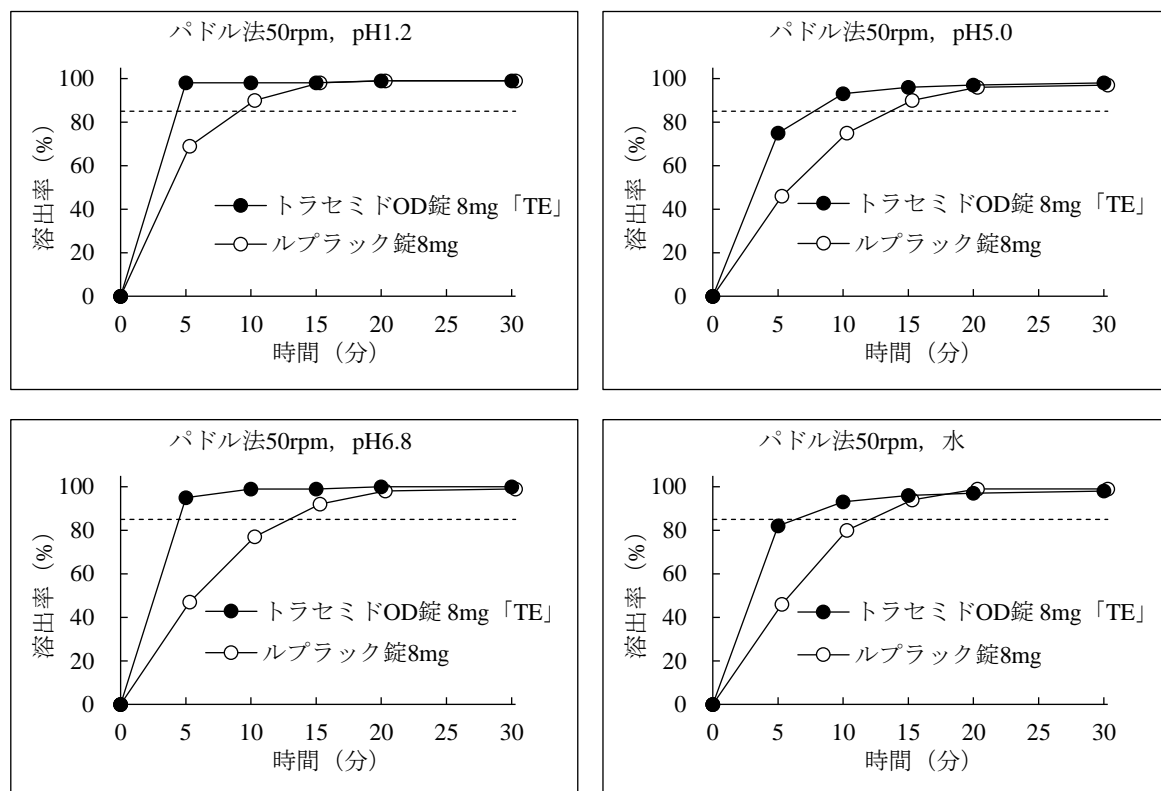
日本薬局方溶出試験第 2 液（pH6.8）

日本薬局方精製水（水）

#### <結果>

トラセミド OD 錠 8mg 「TE」及びルブラック錠 8mg の溶出挙動を比較したところ、全ての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したので、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された（図IV-1、表IV-10）。

#### IV. 製剤に関する項目



図IV-1. 各試験条件におけるトラセミド OD 錠 8mg 「TE」 及びルプラック 錠 8mg の平均溶出曲線の比較 (n=12)

表IV-10. 試験製剤 (トラセミド OD 錠 8mg 「TE」) 及び標準製剤 (ルプラック 錠 8mg) の比較時点における平均溶出率の比較 (n=12)

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)			判定
回転数	試験液		標準製剤	試験製剤	差	
50rpm	pH1.2	15分	98	98	0	適合
	pH5.0	15分	90	96	6	適合
	pH6.8	15分	92	99	7	適合
	水	15分	94	96	2	適合

判定基準：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

## IV. 製剤に関する項目

### (3) トラセミド OD 錠 4mg 「TE」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、トラセミド OD 錠 8mg 「TE」を標準製剤として溶出挙動を検討した<sup>1)</sup>。

#### <試験条件>

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm

試験液：日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)

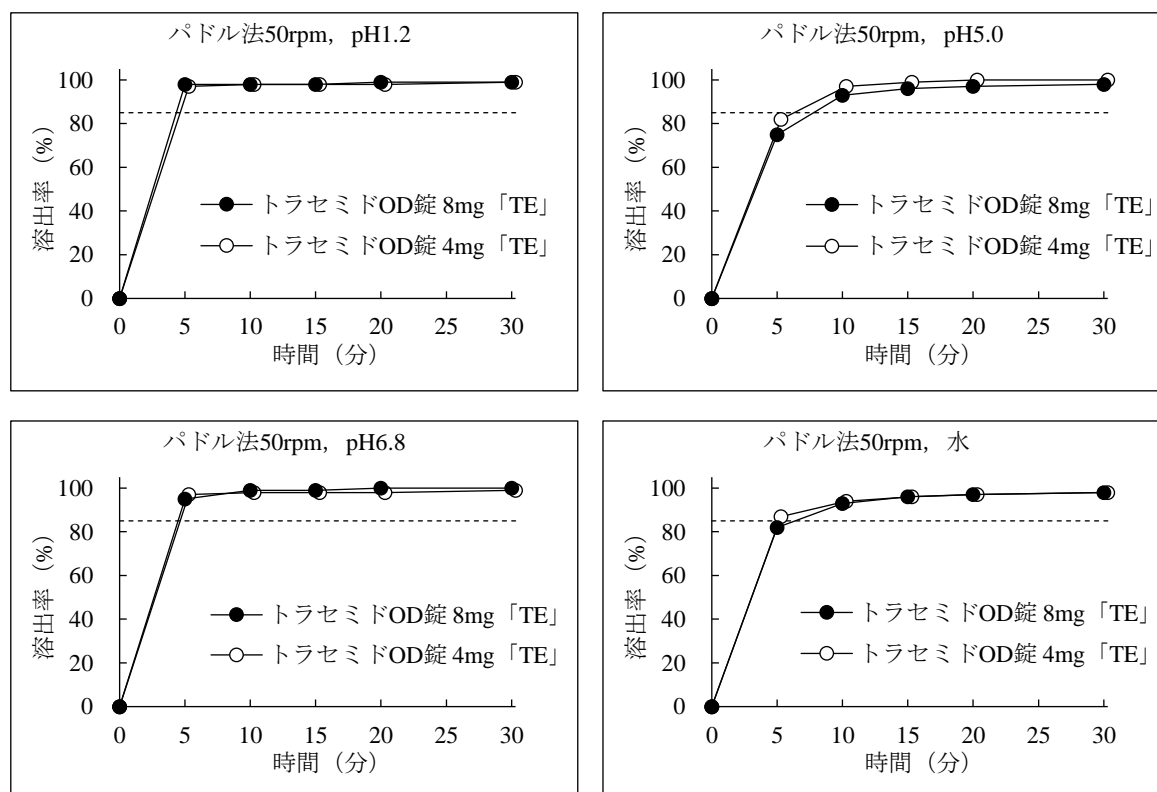
薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH5.0)

日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)

日本薬局方精製水 (水)

#### <結果>

トラセミド OD 錠 4mg 「TE」及びトラセミド OD 錠 8mg 「TE」の溶出挙動を比較したところ、平均溶出率及び個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等と判断され、生物学的に同等とみなされた (図IV-2、表IV-11、表IV-12)。



図IV-2. 各試験条件におけるトラセミド OD 錠 4mg 「TE」及びトラセミド OD 錠 8mg 「TE」の平均溶出曲線の比較 (n=12)

#### IV. 製剤に関する項目

表IV-11. 試験製剤（トラセミド OD 錠 4mg 「TE」）及び標準製剤（トラセミド OD 錠 8mg 「TE」）の比較時点における平均溶出率の比較（n=12）

試験条件		比較時点	平均溶出率（%）			判定
回転数	試験液		標準製剤	試験製剤	差	
50rpm	pH1.2	15分	98	98	0	適合
	pH5.0		96	99	3	適合
	pH6.8		99	98	1	適合
	水		96	96	0	適合

判定基準：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

表IV-12. 最終比較時点における試験製剤（トラセミド OD 錠 4mg 「TE」）の平均溶出率と個々の溶出率の比較（n=12）

試験条件		最終比較時点	個々の溶出率（%）		平均値との差の 最大値（%）	判定
回転数	試験液		最小値～最大値	平均値		
50rpm	pH1.2	15分	97～99	98	1	適合
	pH5.0		97～100	99	2	適合
	pH6.8		96～99	98	2	適合
	水		95～97	96	1	適合

判定基準：試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

#### 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

〈トラセミド OD 錠 4mg 「TE」〉

100錠 [PTP (10錠×10)]

500錠 [PTP (10錠×50)]

500錠 [バラ]

〈トラセミド OD 錠 8mg 「TE」〉

100錠 [PTP (10錠×10)]

500錠 [PTP (10錠×50)]

500錠 [バラ]

##### (3) 予備容量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### (4) 容器の材質

PTP 包装

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

内袋：ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、アルミニウム

バラ包装

容器及び詰め物：ポリエチレン

蓋：ポリプロピレン

### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

### 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

- 心性浮腫
- 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

通常、成人には、トラセミドとして、1日1回4～8mgを経口投与する。  
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

設定されていない

### 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

## V. 治療に関する項目

---

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験

浮腫患者を対象にトラセミド 8mg を 1 日 1 回 6 日間経口投与した二重盲検比較試験の結果は次のとおりであった。

副作用発現頻度は 3.5% (4/115 例) であった。副作用の内訳は、頭重感、耳鳴、血清尿酸値上昇及び血清カリウム値低下いずれも 0.9% (1/115 例) であった<sup>12)</sup>。

疾患	全般改善率 (中等度改善以上)
心性浮腫	21/28 (75.0%)
腎性浮腫	35/46 (76.1%)
肝性浮腫	26/37 (70.3%)
その他	3/4 (75.0%)
計	85/115 (73.9%)

#### 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

該当しない

#### 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

該当資料なし

## 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

ループ利尿剤

一般名：フロセミド、アゾセミド

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ループ利尿剤は、ヘンレ係蹄の太い上行脚の尿細管腔側から Na/K/2Cl 共輸送系を阻害することにより、Na と Cl の再吸収を抑制する。同時に尿の濃縮機構を抑制する。糸球体ろ過量の 20～30% もの水・NaCl を尿中に排泄させ、強力な利尿効果を起こす。また、プロスタグランジンの生成を促進して、腎血流量の増加とレニン分泌の増加を起こす<sup>13)</sup>。

麻酔イヌの腎クリアランス試験<sup>14)</sup>、ストップフロー試験<sup>14)</sup>、ラットマイクロパンクチャー試験<sup>15)</sup>及びウサギマイクロパーフュージョン試験<sup>16)</sup>の結果から、他のループ利尿剤と同様にヘンレ係蹄の上行脚における電解質の再吸収抑制による利尿作用を示す。また、ラット腎細胞質画分における、受容体結合の阻害による抗アルドステロン作用が認められた<sup>17)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 利尿作用

正常血圧ラット、高血圧自然発症ラット、腎性高血圧ラット、病態モデル動物（一側腎摘出後デオキシコルチコステロン酢酸塩皮下投与一食塩負荷高血圧ラット及び肝硬変ラット）において、トラセミド 0.3、1、3mg/kg の単回経口投与により用量依存的な利尿作用を示した。

また、正常ラットにおけるトラセミドの尿中 Na/K 比改善効果は、既存のループ利尿剤と抗アルドステロン剤を併用した場合とほぼ同等の作用を示した<sup>18)~20)</sup>。

##### 2) 抗浮腫作用

ラットにトラセミド 0.3～10mg/kg の単回経口投与したとき、カラゲニン足蹠浮腫、カラゲニン胸膜炎及びヒスタミン誘発毛細血管透過性の亢進を用量依存的に抑制した<sup>21)</sup>。

また、麻酔イヌのうっ血性急性心不全モデルにおいて、トラセミド 0.3mg/kg の静脈内投与により、病態の進行を抑制した<sup>22)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし



## 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) 単回投与

健康成人男子にトラセミド 2、5、10mg<sup>注)</sup> を空腹時に単回経口投与したとき、投与後約 1 時間で最高血漿中濃度に達し、消失半減期は約 2 時間であった<sup>23)</sup>。

表VII-1. 用量別血漿中未変化体濃度推移

投与量 (mg)	投与条件	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2β</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·hr/mL)
2	1mg×2	0.23±0.04	0.6±0.2	2.0±0.8	0.45±0.05
5	5mg×1	0.48±0.14	0.8±0.3	2.4±0.6	1.28±0.32
10	5mg×2	1.40±0.26	0.9±0.2	2.2±0.4	3.55±0.52

(平均±標準偏差、n=5)

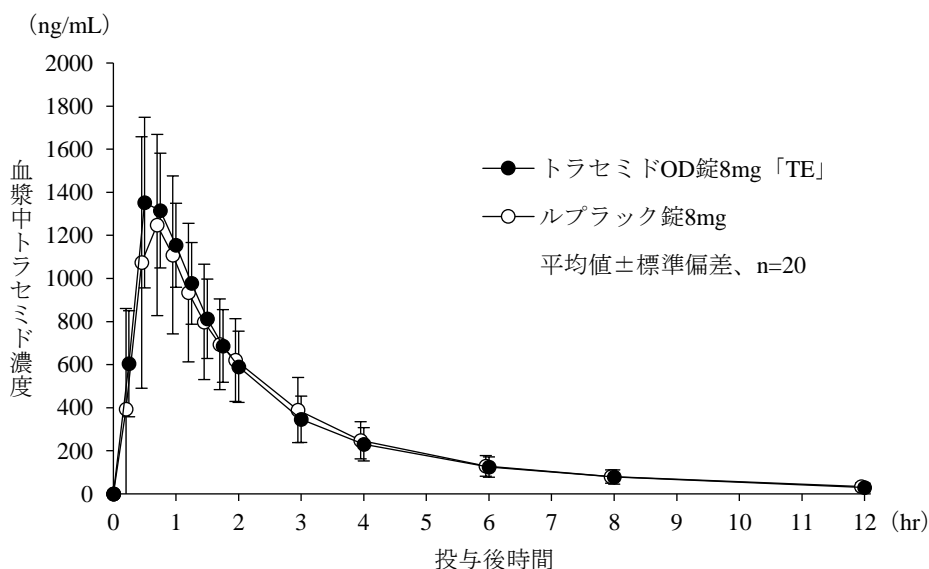
注) 本剤の承認用量は 1 日 1 回 4~8mg である。

##### 2) 生物学的同等性試験

###### ① トラセミド OD 錠 8mg 「TE」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号及び「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、トラセミド OD 錠 8mg 「TE」とルブラック錠 8mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (トラセミドとして 8mg)、健康成人男子に絶食単回経口投与 (水で服用及び水なしで服用) 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、C<sub>max</sub>) について、対数変換値の平均値の差の 90%信頼区間を求めた結果、いずれも 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>11)</sup> (図VII-1、図VII-2、表VII-2、表VII-3)。

<水で服用>



図VII-1. 健康成人男子にトラセミド OD 錠 8mg 「TE」を絶食単回経口投与 (水で服用) したときの血漿中トラセミド濃度推移

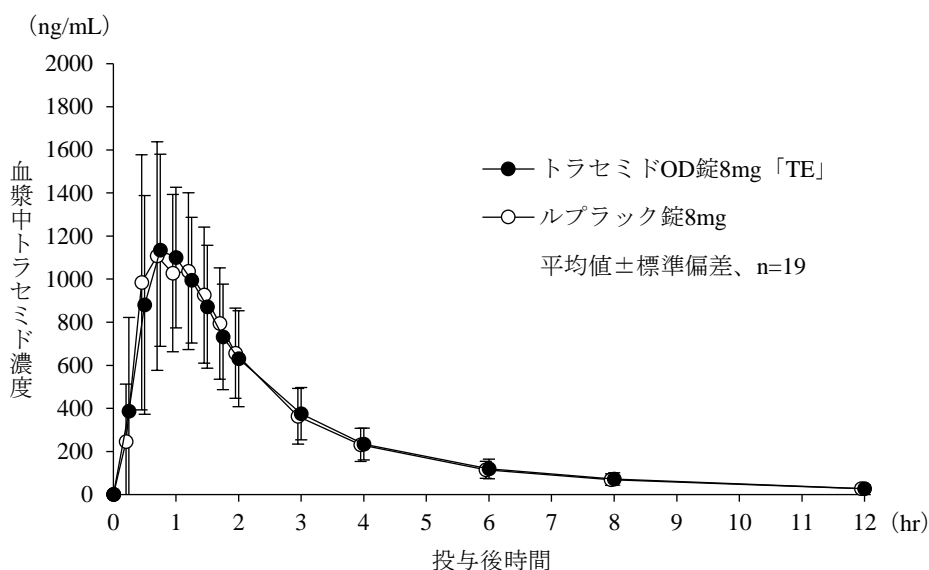
## VII. 薬物動態に関する項目

表VII-2. 健康成人男子にトラセミド OD 錠 8mg 「TE」を絶食単回経口投与（水で服用）したときの薬物動態パラメータ（各被験者の薬物動態値から算出した値）

	AUC <sub>0-12</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
トラセミド OD 錠 8mg 「TE」	3327 ± 765.8	1427 ± 323.7	0.65 ± 0.22	2.98 ± 0.51
ルブラック錠 8mg	3281 ± 684.5	1443 ± 371.1	0.88 ± 0.62	3.08 ± 0.42

(平均値 ± 標準偏差、n=20)

<水なしで服用（ルブラック錠 8mg は水で服用）>



図VII-2. 健康成人男子にトラセミド OD 錠 8mg 「TE」を絶食単回経口投与（水なしで服用）したときの血漿中トラセミド濃度推移

表VII-3. 健康成人男子にトラセミド OD 錠 8mg 「TE」を絶食単回経口投与（水なしで服用）したときの薬物動態パラメータ（各被験者の薬物動態値から算出した値）

	AUC <sub>0-12</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
トラセミド OD 錠 8mg 「TE」	3158 ± 683.9	1373 ± 322.6	0.87 ± 0.37	2.92 ± 0.53
ルブラック錠 8mg	3145 ± 650.2	1430 ± 377.5	0.87 ± 0.39	2.96 ± 0.46

(平均値 ± 標準偏差、n=19)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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トラセミド OD 錠 4mg 「TE」

トラセミド OD 錠 4mg 「TE」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、トラセミド OD 錠 8mg 「TE」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>11)</sup>。「IV. 9. 溶出性」の項参照

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

食事の影響

健康成人男子 6 例にトラセミド 8mg をクロスオーバー法で単回経口投与したとき、食後投与時には未変化体の  $T_{max}$  の遅延が認められたが、その他の薬物動態パラメータは変化せず、食事の影響は少なかった<sup>24)</sup>。

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

健康成人男子にトラセミド OD 錠 8mg 「TE」1 錠を絶食単回経口投与したときの血漿中薬物濃度を用いて、モデルによらない解析により薬物動態パラメータを算出した。

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

8mg<sup>11)</sup> : 絶食単回経口投与時 (水で服用)  $0.24005 \pm 0.04605 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子 20 例、平均値 ± 標準偏差)

絶食単回経口投与時 (水なしで服用)  $0.24763 \pm 0.05981 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子 19 例、平均値 ± 標準偏差)

### (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) その他

該当資料なし

## 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

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

#### (3) 乳汁への移行性

動物実験（ラット）で、乳汁移行が認められている。（「VIII. 6. (6)授乳婦」の項参照）

#### (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

該当資料なし

#### (6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率は97～99%<sup>13)</sup>。

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

肝チトクロム P450 系で代謝される<sup>13)</sup>。

#### (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

該当しない

### 7. 排泄

健康成人にトラセミド2、5、10mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、24時間後の代謝物及び未変化体尿中排泄率は50～80%であった。このうち20～30%が未変化体（トラセミド）であった<sup>23)</sup>。

注) 本剤の承認用量は1日1回4～8mgである。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 9. 透析等による除去率

本剤は血液透析によって除去できない。(「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

### 10. 特定の背景を有する患者

#### (1)腎疾患患者

トラセミド 8mg を食後に単回経口投与したとき、24 時間後の未変化体尿中排泄率は約 15%であり<sup>27)</sup>、健康成人<sup>24)</sup>と比較し低下した。(「VIII. 6. (2)腎機能障害患者」の項参照)

#### (2)肝・心疾患患者

トラセミド 8mg を食後に単回経口投与したとき、健康成人<sup>24)</sup>と比較し、血漿中未変化体濃度の半減期が長くなり AUC が増加した<sup>27)</sup>。

#### (3)高齢者

若年者 (19~28 歳) 及び高齢者 (65~83 歳) の健康成人男子にトラセミド 5mg を 1 日 1 回、8 日間反復経口投与し、初日及び 8 日目の血漿中濃度推移及び尿中排泄率を比較した。その結果、血漿中未変化体の薬物動態パラメータには高齢者と若年者で差がなかった。一方、未変化体の腎クリアランスは高齢者で低下傾向があった。未変化体の腎クリアランスはクレアチニンクリアランスと良好な相関関係が認められ、高齢者においては腎機能の低下により、尿中への排泄が減少したものと推定された。しかし、トラセミドの腎クリアランスは全身クリアランスの約 1/4 であるため血中薬物動態パラメータに差がなかったと考えられた<sup>28)</sup> (外国人のデータ)。

### 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

[本剤の効果が期待できない。]

##### 2.2 肝性昏睡の患者

[9.3.1 参照]

##### 2.3 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

[電解質失調を起こすおそれがある。] [11.1.3 参照]

##### 2.4 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 [10.1 参照]

##### 2.5 本剤の成分又はスルフォアミド誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

設定されていない

### 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 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。[11.1.3 参照]

8.2 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。[11.1.3 参照]

8.3 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。

8.4 夜間の休息が必要な患者には、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、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

###### 9.1.2 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者

痛風発作を起こすおそれがある。糖尿病を悪化するおそれがある。

###### 9.1.3 下痢、嘔吐のある患者

電解質失調を起こすおそれがある。

###### 9.1.4 手術前の患者

[10.2 参照]

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 9.1.5 減塩療法時の患者

低ナトリウム血症を起こすおそれがある。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 腎機能障害のある患者

腎機能障害が増悪することがある。また、排泄遅延により血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1 参照]

(解説)

9.2.1 「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 肝性昏睡の患者

投与しないこと。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。[2.2 参照]

##### 9.3.2 進行した肝硬変症のある患者

肝性昏睡を起こすおそれがある。

##### 9.3.3 肝疾患・肝機能障害のある患者

肝性昏睡を起こすおそれがある。

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊娠初期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）で、生後には消失する一過性の骨格異常、胎児の化骨遅延及び出生児の体重増加抑制が、また、ウサギで母体毒性が認められている<sup>25) 26)</sup>。

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で本剤の乳汁移行が認められている。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。乳児では電解質バランスがくずれやすい。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

次の点に注意し、少量（4mg）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。

- ・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。
- ・特に心疾患等で浮腫のある患者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- ・低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。[11.1.3 参照]

### 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
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） [2.4 参照]	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
昇圧アミン （ノルアドレナリン等） [9.1.4 参照]	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、一時休薬等の処置を講ずること。	本剤が昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させるためと考えられている。
ツボクラリン及びその類似物質 （ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物） [9.1.4 参照]	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、一時休薬等の処置を講ずること。	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。
降圧剤 （ACE 阻害剤、β 遮断剤等）	併用する降圧剤の用量調節に注意する。	併用により降圧作用を増強するおそれがある。
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）	併用を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合には、アミノグリコシド系抗生物質の血中濃度をモニターし、投与量、投与間隔を調節する。	アミノグリコシド系抗生物質の腎障害及び第 8 脳神経障害（聴力障害）を増強するおそれがある。
セファロsporin系抗生物質	併用する場合には、慎重に投与する。	尿細管でのナトリウムの再吸収の増加に伴い、セファロsporin系抗生物質の再吸収も増加し、腎毒性を増強するおそれがある。

（次ページへつづく）



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス剤 (ジギトキシン、ジゴキシン等) [11.1.3 参照]	不整脈を起こすおそれがある。血清カリウム値をモニターし、カリウム剤の補充を行う。	低カリウム血症を起こし、ジギタリスの心臓毒性を増強する可能性が考えられる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH グリチルリチン製剤 [11.1.3 参照]	過剰のカリウム放出を起こすおそれがあるので、併用する場合には、慎重に投与する。	ともにカリウム排泄作用を有する。
糖尿病用剤	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ている。
リチウム (炭酸リチウム)	リチウム中毒を起こすおそれがあるので、血中リチウム濃度に注意すること。	リチウムの腎における再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇するおそれがある。
サリチル酸誘導体 (サリチル酸ナトリウム、アスピリン等)	サリチル酸中毒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れ、サリチル酸誘導体の排泄が遅れるおそれがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 (インドメタシン等)	本剤の利尿作用が減弱されるおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成抑制による水、ナトリウム体内貯留傾向が、本剤の水、ナトリウム排泄作用に拮抗するためと考えられている。
尿酸排泄促進剤 (プロベネシド等)	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。
カルバマゼピン	症候性低ナトリウム血症があらわれることがある。	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。

### 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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 肝機能障害（0.03%）、黄疸（頻度不明）</p> <p>AST、ALT、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。</p> <p>11.1.2 血小板減少（頻度不明）</p> <p>11.1.3 低カリウム血症、高カリウム血症（いずれも頻度不明）</p> <p>血清カリウム値の異常変動に伴い、不整脈、全身倦怠感、脱力等が発現するおそれがある。[2.3、8.1、8.2、9.8、10.2 参照]</p>
--

### (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	頻度不明
血液	血液障害（血小板数減少、白血球数減少、赤血球数減少、ヘマトクリット値減少等）		
代謝異常	電解質失調（低ナトリウム血症、低カリウム血症、低クロール性アルカローシス）、血清尿酸値上昇、高カリウム血症	血清脂質増加、高血糖症	
過敏症		発疹、そう痒	
消化器	口渇	食欲不振、下痢、腹痛、嘔気・嘔吐、胸やけ	
肝臓	AST、ALTの上昇	γ-GTP、ALPの上昇	
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇、頻尿		
精神神経系	頭痛、めまい	手足のしびれ、聴覚障害	
その他	倦怠感	動悸、痛風様発作、関節痛、筋痙攣、CK上昇、LDH上昇	女性化乳房

注）発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

### 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

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>電解質及び体液喪失により血圧低下、心電図異常、血栓塞栓症、急性腎障害、譫妄状態等を起こす可能性がある。</p> <p>13.2 処置</p> <p>本剤は血液透析によって除去できない。</p>
--

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

##### <参考>

飲み忘れた場合は、気がついた時にできるだけ早く 1 回分を服用する。ただし、次の服用時間が近い場合は 1 回飛ばして次の通常の服用時間に 1 回分服用する。絶対に 2 回分を一度に服用することは避けること。

（飲み忘れ時の対応は、病態及び併用薬剤等により様々であり、個々のケースに応じた対応が望ましいと考えられるが、参考として目安を示した。）

### 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

##### 15.2 非臨床試験に基づく情報

特殊毒性：変異原性及び抗原性は認められていない。がん原性試験において、ラット 18mg～9mg/kg 群<sup>\*</sup>（浮腫の臨床最高用量の約 68 倍）の雌にのみ腎臓腫瘍の発生率の上昇が認められた。その他の器官・組織では特異的な腫瘍発生は認められていなかった<sup>29)~31)</sup>。

（\*52 週まで 18mg/kg を、それ以降は 9mg/kg を投与した。）

## 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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

「VIII. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

#### (4) がん原性試験

「VIII. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

#### (5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 6. (5)妊婦」の項参照

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

「VIII. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：トラセミド OD 錠 4mg 「TE」、8mg 「TE」 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：トラセミド 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装又は容器の開封後は湿気を避けて保存すること。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

### 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

同一成分薬：ルブラック錠 4mg、8mg

同効薬：フロセミド、アゼセミド等

### 7. 国際誕生年月日

該当資料なし

### 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

	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
トラセミド OD 錠 4mg 「TE」	2018年2月15日	23000AMX00221000	2018年6月15日	2018年6月15日
トラセミド OD 錠 8mg 「TE」		23000AMX00222000		

### 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

該当しない

### 11. 再審査期間

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 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
トラセミドOD錠 4mg「TE」	2139009F3029	2139009F3029	126094603	622609402
トラセミドOD錠 8mg「TE」	2139009F4025	2139009F4025	126095303	622609502

### 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本公定書協会編: 医療用医薬品 品質情報集 No.24. 薬事日報社. 2005: 158
- 2) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (4mg) [TRD0004]
- 3) トーアエイヨー社内資料: 長期保存試験 (8mg) [TRD0005]
- 4) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (4mg) [TRD0002]
- 5) トーアエイヨー社内資料: 加速試験 (8mg) [TRD0003]
- 6) トーアエイヨー社内資料: 苛酷試験 (4mg) [TRD0008]
- 7) トーアエイヨー社内資料: 苛酷試験 (8mg) [TRD0009]
- 8) トーアエイヨー社内資料: 無包装状態での安定性試験 (4mg) [TRD0006]
- 9) トーアエイヨー社内資料: 無包装状態での安定性試験 (8mg) [TRD0007]
- 10) トーアエイヨー社内資料: 分割による影響 [TRD0010]
- 11) 信岡史将ほか: 診療と新薬. 2018; 55(2): 100-114
- 12) 阿部裕ほか: 臨床医薬. 1997; 13(10): 2701-2739
- 13) 田中千賀子ほか編: NEW 薬理学 改訂第7版. 南江堂. 2017: 434-436
- 14) 内田武ほか: 基礎と臨床. 1994; 28(8): 2257-2266
- 15) Hermes H, et al.: Arzneimittelforschung. 1985; 35(10): 1532-1535 (PMID: 4074409)
- 16) Wittner M, et al.: Pflugers Arch. 1986; 407(6): 611-614 (PMID: 3797215)
- 17) 内田武ほか: 基礎と臨床. 1994; 28(8): 2267-2276
- 18) 内田武ほか: 基礎と臨床. 1994; 28(8): 2233-2238
- 19) 内田武ほか: 基礎と臨床. 1994; 28(8): 2239-2247
- 20) 内田武ほか: 基礎と臨床. 1996; 30(3): 471-477
- 21) 井上理ほか: 基礎と臨床. 1996; 30(3): 489-496
- 22) 木戸秀明ほか: 基礎と臨床. 1996; 30(3): 479-487
- 23) 東純一ほか: 臨床医薬. 1994; 10(Suppl.4): 3-18
- 24) 東純一ほか: 臨床医薬. 1994; 10(Suppl.4): 31-40
- 25) 太田隆雄ほか: 薬理と治療. 1994; 22(Suppl.5): 1113-1132
- 26) 太田隆雄ほか: 薬理と治療. 1994; 22(Suppl.5): 1133-1142
- 27) 阿部裕ほか: 臨床医薬. 1994; 10(Suppl.5): 29-61
- 28) Barr W H, et al.: Prog Pharmacol Clin Pharmacol. 1990; 8(1): 15-28
- 29) 安藤信明ほか: 薬理と治療. 1994; 22(Suppl.5): 1171-1174
- 30) 永澤佳子ほか: 薬理と治療. 1994; 22(Suppl.5): 1175-1178
- 31) 梅村昭男ほか: 薬理と治療. 1994; 22(Suppl.5): 1159-1170
- 32) トーアエイヨー社内資料: 粉碎後の安定性試験 [TRD0013]
- 33) トーアエイヨー社内資料: 簡易懸濁試験 [TRD0014]

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

海外での承認状況は以下のとおりである。(2023年9月現在)

国名	販売名	剤形	含量
英	Torem	錠剤	10mg
独	Unat	錠剤	2.5mg、5mg、10mg

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし



### 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

本剤を乳鉢で粉砕し、24 メッシュ（710 μm）のふるいで篩過したものについて安定性試験を実施した。

本剤の粉砕品は、温度、湿度及び光による変化は認められなかった。

表ⅩⅢ-1. 粉砕後の安定性<sup>32)</sup>

製剤	試験項目	開始時	温度		湿度		光	
			40℃		30℃ 75%RH		D65 蛍光ランプ照射	
			ガラス瓶 (密栓)		ガラスシャーレ (開放)		ガラスシャーレ (蓋あり)	
			1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
4mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	100	97	96	99	99	99	98
	含量 (表示量に対する (%))	100.0	99.2	99.6	100.6	99.8	100.0	99.9
8mg 錠	性状	注	注	注	注	注	注	注
	純度試験（類縁物質）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出性 (15 分間の溶出率 (%))	99	98	97	99	99	99	98
	含量 (表示量に対する (%))	100.4	100.5	100.2	100.3	100.0	100.0	99.2

1 ロット 3 回測定の平均値

注：白色の粉末であった。

## X III. 備考

---

### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

#### <試験方法>

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に本剤をそのまま 1 個投入してピストンを戻し、シリンジに 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。

得られた懸濁液を経管チューブ（8Fr.）の注入端より、約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

#### <結果>

表 X III-2. 崩壊・懸濁性及び通過性<sup>33)</sup>

	崩壊・懸濁性	通過性
トラセミド OD 錠 4mg 「TE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。
トラセミド OD 錠 8mg 「TE」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

### 2. その他の関連資料

トーアエイヨー株式会社 医療関係者向けホームページ

<https://med.toaiyo.co.jp/>



製造販売

**トアエイ**株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地