

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 処方箋医薬品^注

トラセミド錠 4mg「KO」
トラセミド錠 8mg「KO」

Torsemide Tablets 4mg “KO”
Torsemide Tablets 8mg “KO”

剤形	素錠		
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	トラセミド錠 4mg「KO」：1錠中にトラセミドを 4mg 含有 トラセミド錠 8mg「KO」：1錠中にトラセミドを 8mg 含有		
一般名	和名：トラセミド（JAN） 洋名：Torsemide（JAN、INN）		
製造販売承認 年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		トラセミド錠 4mg「KO」	トラセミド錠 8mg「KO」
	製造販売承認年月日	2017年8月15日	2017年8月15日
	薬価基準収載年月日	2017年12月8日	2017年12月8日
	販売開始年月日	2017年12月8日	2017年12月8日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：寿製薬株式会社		
医薬品情報担当者 の連絡先			
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 くすり相談窓口 フリーコール：0120-996-156 FAX：0268-82-2215 受付時間：9時～12時、13時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページ URL: https://www.kotobuki-pharm.co.jp/		

本 IF は 2025 年 5 月改訂の電子化された添付文書（第 2 版）の記載に基づき作成した。
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性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、製薬企業の医薬品情報担当者（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1988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、医薬品の適性使用のための情報、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「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

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	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	13
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	15
6. RMP の概要	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	16
1. 販売名	2	5. 分布	16
2. 一般名	2	6. 代謝	17
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	17
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	17
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	17
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
1. 剤形	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
2. 製剤の組成	4	5. 重要な基本的注意とその理由	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
4. 力価	4	7. 相互作用	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 副作用	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	10. 過量投与	22
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	11. 適用上の注意	22
9. 溶出性	7	12. その他の注意	22
10. 容器・包装	10	IX. 非臨床試験に関する項目	23
11. 別途提供される資材類	10	1. 薬理試験	23
12. その他	10	2. 毒性試験	23
V. 治療に関する項目	11	X. 管理的事項に関する項目	24
1. 効能又は効果	11	1. 規制区分	24
2. 効能又は効果に関連する注意	11	2. 有効期間	24
3. 用法及び用量	11	3. 包装状態での貯法	24
4. 用法及び用量に関連する注意	11	4. 取扱い上の注意	24
5. 臨床成績	11	5. 患者向け資材	24
		6. 同一成分・同効薬	24

7. 国際誕生年月日	24
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.....	24
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	24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	24
11. 再審査期間	25
12. 投薬期間制限に関する情報	25
13. 各種コード	25
14. 保険給付上の注意	25
XI. 文献.....	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考資料	26
XII. 参考資料.....	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
XIII. 備考	28
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	28
2. その他の関連資料	30

略語一覧

略語	省略していない名称: 日本語名
ACE	angiotensin-converting enzyme: アンジオテンシン変換酵素
ACTH	adrenocorticotrophic 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 (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC _t	area under the plasma concentration-time curve to the time of last observation: 最終サンプリング時間 t までの血漿中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen: 血中尿素窒
CK	creatin kinase: クレアチンキナーゼ
C _{max}	maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450: (肝薬物代謝酵素) チトクローム P450
γ-GTP	gamma-glutamyltransferase: γ-グルタミルトランスフェラーゼ
INN	International nonproprietary name: 医薬品国際一般名称
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry: 国際純正応用化学連合
JAN	Japanese accepted names: 日本医薬品一般名称
k _{el}	terminal elimination rate constant: 終末相消失速度定数
LC-MS/MS	liquid chromatography-tandem mass spectrometry: 液体クロマトグラフータンデム型質量分析計
LDH	lactate dehydrogenase: 乳酸脱水素酵素
PTP	press-through package: プレススルー包装
RH	relative humidity: 相対湿度
RMP	risk management plan: 医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute: 毎分回転数
S.D.	standard deviation: 標準偏差
t _{1/2}	terminal elimination half-life: 終末相消失半減期
T _{max}	time to reach maximum plasma concentration: 最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トラセミド製剤は、Henle 係蹄上行脚の $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ 共輸送体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、本邦では経口剤として 1999 年 3 月に製造販売承認されている。1 錠中にトラセミドをそれぞれ 4mg 及び 8mg 含有するトラセミド錠 4mg「KO」及びトラセミド錠 8mg「KO」は、寿製薬株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験（加速試験）、ルプラック錠 8mg を標準製剤として生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に製造販売承認を取得、2017 年 12 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 用量依存的な利尿作用を有する（ラット）。（「VI. 2. (2) 1) 利尿作用」の項参照）

トラセミドの効力は類薬フロセミドに比較して、利尿作用で約 10～30 倍、抗浮腫作用で約 10 倍強力である。

(2) トラセミドの血中濃度半減期は約 2 時間で、利尿作用は約 6～8 時間持続する。（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

(3) 尿中ナトリウム／カリウム比が高い（ラット）。（「VI. 2. (2) 1) 利尿作用」の項参照）

トラセミドは抗アルドステロン作用を有しており、他のループ利尿剤と比較して尿中へのカリウム排泄量が軽減されていることから、尿中ナトリウム／カリウム比が高い。

(4) 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、高カリウム血症が報告されている。（「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

(1) 手指により割りやすく高い分割精度を持つカラテ錠を採用し、錠剤分割時の利便性を高めた。

(2) 錠剤を小型化し、服用しやすくした。

(3) 錠剤には、「一般名」・「含量」のインクジェット印字を両面に施し、視認性・識別性を高めた。

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

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

トラセミド錠 4mg 「KO」

トラセミド錠 8mg 「KO」

(2) 洋名

Torasemide Tablets 4mg “KO”

Torasemide Tablets 8mg “KO”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「KO」（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 薬食審査発第 0922001 号）に基づく命名〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

トラセミド（JAN）

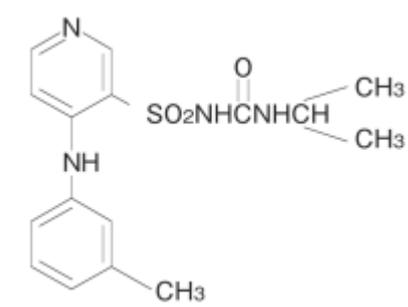
(2) 洋名（命名法）

Torasemide（JAN、INN）

(3) ステム

利尿薬、フロセミド誘導体：-semide

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₂₀N₄O₃S

分子量：348.43

5. 化学名（命名法）又は本質

N-(1-methylethylaminocarbonyl)-4-(3-methyl-phenylamino)-3-pyridinesulfonamide（IUPAC 命名法による）

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、アセトン、クロロホルム又はアセトニトリルに極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：159～164℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=7.13（滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光性：旋光性はない。

紫外吸収スペクトル：メタノール溶液中では波長 288nm、pH9.6 の緩衝液中では波長 282nm にそれぞれ吸収の極大を示す。

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：

- ・呈色反応（トラセミドのピリジン環の確認。日局「ニコチン酸」の確認試験を準用）
- ・沈殿反応（日局「フロセミド」の確認試験を準用）
- ・紫外吸収スペクトル：285～288nm に吸収の極大を示す。
- ・赤外吸収スペクトル：波数 3352cm⁻¹、3280cm⁻¹、1697cm⁻¹、1404cm⁻¹、1143cm⁻¹ 及び 901cm⁻¹ 付近に吸収を認める。
- ・粉末 X 線回折：結晶性であることを示す特徴的な回折パターンを示す。

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

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	トラセミド錠 4mg 「KO」			トラセミド錠 8mg 「KO」		
製剤の色	白色					
形状・剤形	片面に割線を施した円形の素錠					
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
直径 (mm)	6			7		
厚さ (mm)	約 2.6			約 2.8		
重量 (mg)	80			120		

(3) 識別コード

トラセミド錠 4mg 「KO」：KO72（表示場所：PTP シートおもて面）

トラセミド錠 8mg 「KO」：KO73（表示場所：PTP シートおもて面）

(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	トラセミド錠 4mg 「KO」	トラセミド錠 8mg 「KO」
有効成分	1 錠中 トラセミド 4mg	1 錠中 トラセミド 8mg
添加剤	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム	

(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

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-methylphenylamino)-3-pyridinesulfonamide

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、トラセミド錠 4mg 「KO」及びトラセミド錠 8mg 「KO」は、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¹⁾。

〈トラセミド錠 4mg 「KO」〉

包装形態：① PTP 包装した後、アルミピロー包装したもの

② ポリエチレン瓶包装

試験条件：40℃、75%RH

測定項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状（白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）	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
溶出性（15 分間の溶出率 85%以上）	適合	適合	適合	適合
類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量（95.0%～105.0%）	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

〈トラセミド錠 8mg 「KO」〉

包装形態：① PTP 包装した後、アルミピロー包装したもの

② ポリエチレン瓶包装

試験条件：40℃、75%RH

測定項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状（白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）	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
溶出性（15 分間の溶出率 85%以上）	適合	適合	適合	適合
類縁物質	適合	適合	適合	適合
定量（95.0%～105.0%）	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

(2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 ヶ月）の結果、トラセミド錠 4mg 「KO」、トラセミド錠 8mg 「KO」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¹⁾。

〈トラセミド錠 4mg 「KO」〉

包装形態：① PTP 包装した後、アルミピロー包装したもの

② ポリエチレン瓶包装

試験条件：25℃、60%RH

測定項目	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状（白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）	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
溶出性（15 分間の溶出率 85%以上）	適合	適合	適合	適合	適合
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合
定量（95.0%～105.0%）	適合	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

〈トラセミド錠 8mg 「KO」〉

包装形態：① PTP 包装した後、アルミピロー包装したもの
② ポリエチレン瓶包装

試験条件：25°C、60%RH

測定項目	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状（白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）	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
溶出性（15 分間の溶出率 85%以上）	適合	適合	適合	適合	適合
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合
定量（95.0%～105.0%）	適合	適合	適合	適合	適合

1 ロット n=3、3 ロット

(3) 無包装状態での安定性

トラセミド錠 4mg 「KO」及びトラセミド錠 8mg 「KO」の無包装状態での安定性試験を「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法」に準じて実施・評価した。その結果、湿度に対する安定性試験（25°C、75%RH）において 1 ヶ月目より硬度の低下および 3 ヶ月目に溶出率の低下が認められたが、温度および光に対する安定性試験では変化は認められず安定であった²⁾。

〈トラセミド錠 4mg 「KO」〉

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
温度	40°C 遮光・ 気密容器	性状	白色の割線入りの素錠	適合	—	適合
		溶出性	15 分間の溶出率 85%以上	適合	—	適合
		定量	95.0%～105.0%	102.0%	—	102.4%
		純度	総類縁物質：0.5%以下	0.084%	—	0.321%
		硬度	参考値（3～6kg）	適合	—	適合
湿度	25°C 75%RH 遮光・ 開放容器	性状	白色の割線入りの素錠	適合	適合	適合
		溶出性	15 分間の溶出率 85%以上	適合	適合	低下（80.4%）
		定量	95.0%～105.0%	103.3%	101.4%	101.3%
		純度	総類縁物質：0.5%以下	0.198%	0.301%	0.193%
		硬度	参考値（3～6kg）	適合	低下（1.1kg）	低下（0.7kg）

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	曝光後
光	25°C 120 万 Lux・h 後、 200W・h/m ² 密閉容器	性状	白色の割線入りの素錠	適合	適合
		溶出性	15 分間の溶出率 85%以上	適合	適合
		定量	95.0%～105.0%	101.4%	101.5%
		純度	総類縁物質：0.5%以下	0.179%	0.184%
		硬度	参考値（3～6kg）	適合	適合

1 ロット n=3、1 ロット

〈トラセミド錠 8mg 「KO」〉

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
温度 40℃ 遮光・ 気密容器	性状	白色の割線入りの素錠	適合	—	適合
	溶出性	15 分間の溶出率 85%以上	適合	—	適合
	定量	95.0%~105.0%	101.5%	—	102.1%
	純度	総類縁物質：0.5%以下	0.091%	—	0.316%
	硬度	参考値 (3~6kg)	適合	—	適合
湿度 25℃ 75%RH 遮光・ 開放容器	性状	白色の割線入りの素錠	適合	適合	適合
	溶出性	15 分間の溶出率 85%以上	適合	適合	低下 (76.7%)
	定量	95.0%~105.0%	102.4%	98.9%	100.6%
	純度	総類縁物質：0.5%以下	0.187%	0.244%	0.241%
	硬度	参考値 (3~6kg)	適合	低下 (1.5kg)	低下 (0.9kg)

保存条件	試験項目	規格	結果	
			開始時	曝光後
光 25℃ 120 万 Lux・h 後、 200W・h/m ² 密閉容器	性状	白色の割線入りの素錠	適合	適合
	溶出性	15 分間の溶出率 85%以上	適合	適合
	定量	95.0%~105.0%	99.6%	100.3%
	純度	総類縁物質：0.5%以下	0.158%	0.169%
	硬度	参考値 (3~6kg)	適合	適合

1 ロット n=3、1 ロット

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

公的溶出規格への適合性

トラセミド錠 4mg 「KO」 及びトラセミド錠 8mg 「KO」 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³⁾。

方法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液 水 900mL

回転数 50rpm

規格：15 分間の溶出率は 85%以上

〈トラセミド錠 8mg 「KO」〉

(1) トラセミド錠 8mg 「KO」 の溶出挙動におけるルブラック錠 8mg との類似性

「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 日薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1)」に準じ、トラセミド錠 8mg 「KO」 と標準製剤（ルブラック錠 8mg） の溶出挙動の類似性を検討した。

1) 試験方法

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

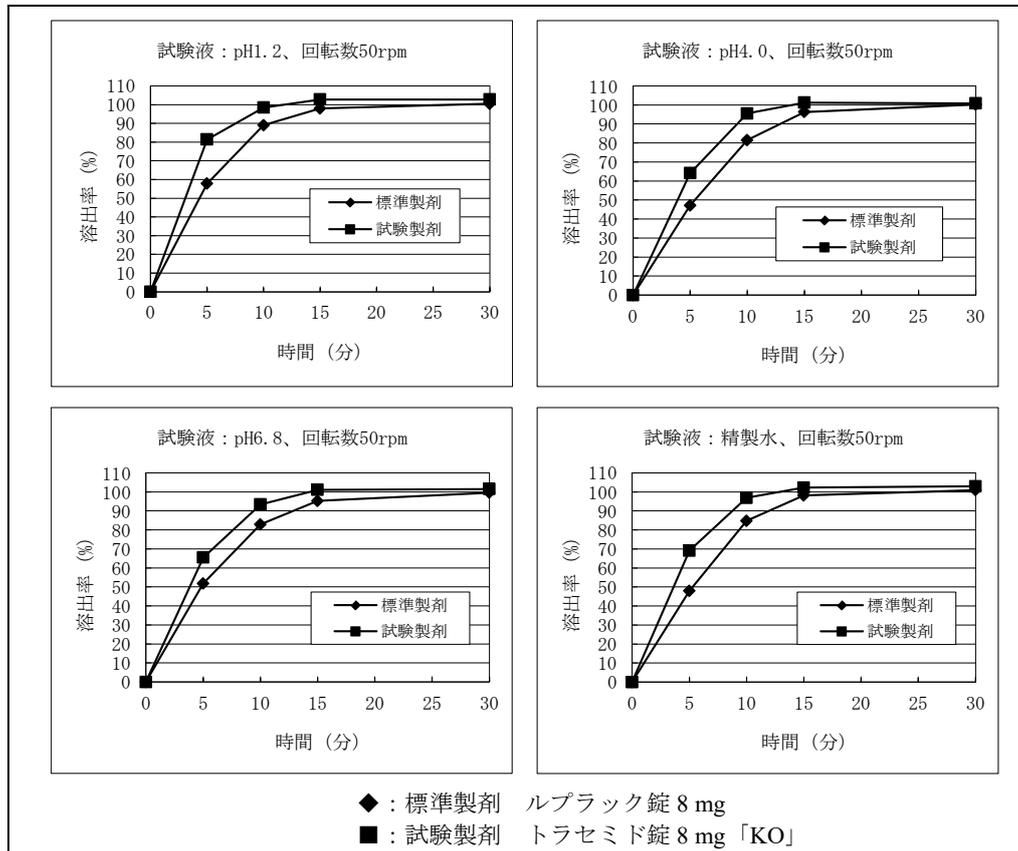
溶出試験条件

試験液		回転数 (rpm)
pH1.2	日局 溶出試験第1液	50
pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液*	50
pH6.8	日局 溶出試験第2液	50
水	日局 精製水	50

※ 薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0、pH4.0 及び pH5.0 の試験液を用いて試験液の選定を実施し、最も溶出の遅い試験液（薄めた McIlvaine 緩衝液 pH4.0）を選定した。

注) パドル法 100 回転での試験については、すべての試験液性においてパドル法 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、試験は省略した。

2) 試験結果



標準製剤と試験製剤の溶出曲線

溶出挙動の類似性判定結果

試験条件		時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定*
			標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)	
日局 パドル法 50rpm	pH1.2	15	97.9	102.7	4.8	適合
	pH4.0	15	96.3	101.2	4.9	適合
	pH6.8	15	95.2	101.1	5.9	適合
	水	15	98.1	102.3	4.1	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 \pm 15%の範囲にある。

トラセミド錠 8mg 「KO」と標準製剤（ルブラック錠 8mg）の溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した⁴⁾。

〈トラセミド錠 4mg 「KO」〉

(2) トラセミド錠 4mg 「KO」の溶出挙動におけるトラセミド錠 8mg 「KO」との同等性

「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 日薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）」に準じ、ヒトを対象とした生物学的同等性試験において先発医薬品との同等性が確認されたトラセミド錠 8mg 「KO」を標準製剤として、溶出挙動の同等性を検討した。

1) 試験方法

試験法：日局一般試験法 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

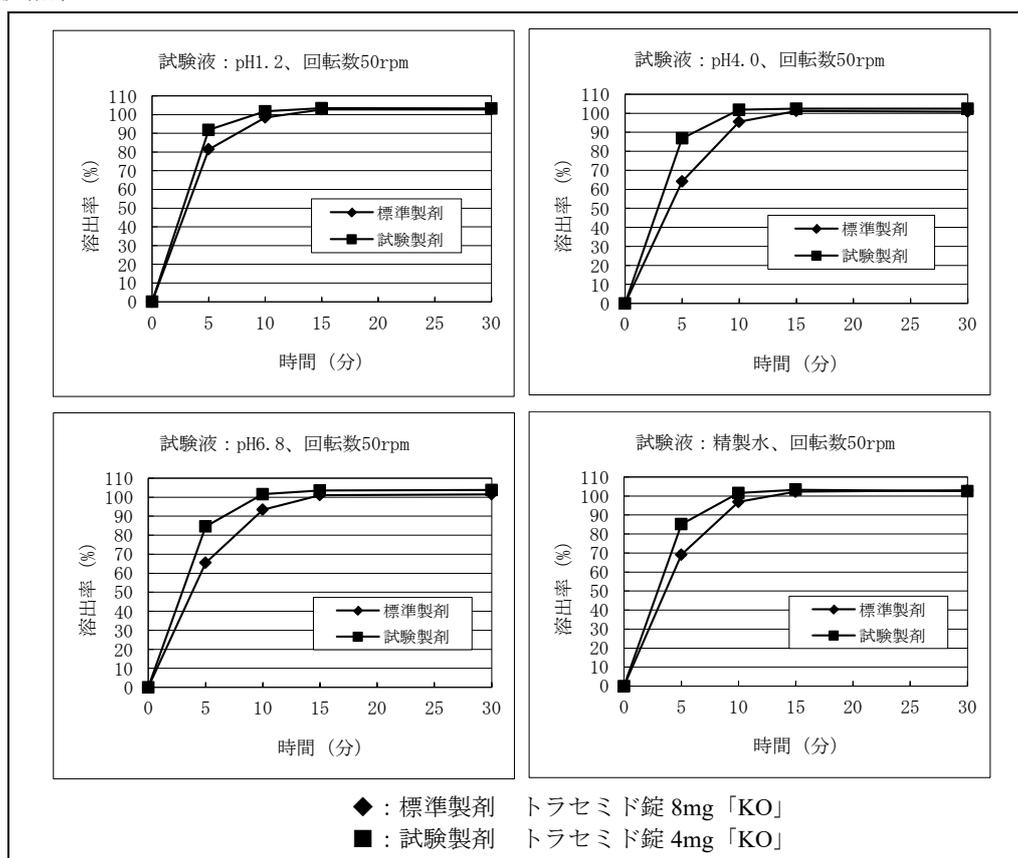
溶出試験条件

試験液	回転数 (rpm)
pH1.2 日局 溶出試験第 1 液	50
pH4.0 薄めた McIlvaine 緩衝液*	50
pH6.8 日局 溶出試験第 2 液	50
水 日局 精製水	50

※ 薄めた McIlvaine 緩衝液 pH3.0、pH4.0 及び pH5.0 の試験液を用いて試験液の選定を実施し、最も溶出の遅い試験液（薄めた McIlvaine 緩衝液 pH4.0）を選定した。

注) パドル法 100 回転での試験については、すべての試験液性においてパドル法 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、試験は省略した。

2) 試験結果



標準製剤と試験製剤の溶出曲線

溶出挙動の同等性判定結果

試験条件		時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定*
			標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)	
日局 パドル法 50rpm	pH1.2	15	102.7	103.4	0.7	適合
	pH3.0	15	101.2	102.4	1.2	適合
	pH6.8	15	101.1	103.5	2.4	適合
	水	15	102.3	103.3	1.1	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。

トラセミド錠8mg「KO」を標準製剤として、トラセミド錠4mg「KO」との溶出挙動を検討したところ、すべての溶出条件において溶出挙動の同等性の判定基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動は生物学的に同等と判断した⁵⁾。

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

〈トラセミド錠4mg「KO」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [10錠 (PTP) × 50]

500錠 [バラ]

〈トラセミド錠8mg「KO」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [10錠 (PTP) × 50]

500錠 [バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

アルミピロー：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレン・アルミニウムからなる多層フィルム

バラ包装：

瓶：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

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

4. 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

6. 用法及び用量

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

該当資料なし

(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

国内第Ⅲ相試験

浮腫患者を対象にトラセミド錠（トラセミドとして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⁶⁾。

表 V-1 第Ⅲ相二重盲検比較試験における浮腫に対する改善率

疾患名	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

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：フロセミド、アゼセミド

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

アニリノピリジンスルホニルウレア誘導体のトラセミドは、他のループ利尿薬と同様に、Henle 係蹄上行脚の $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ 共輸送体を阻害することにより強力な利尿を起こす。トラセミドにはアルドステロン受容体拮抗作用があり、抗アルドステロン作用により他のループ利尿薬に比べて低カリウム血症を起こしにくい。低用量ではレニン-アンギオテンシン系賦活作用がフロセミドより弱い⁷⁾。

麻酔イヌの腎クリアランス試験⁸⁾、ストップフロー試験⁸⁾、ラットマイクロパンクチャー試験⁹⁾及びウサギマイクロパーフュージョン試験¹⁰⁾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¹¹⁾。

(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-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^{12)、13)、14)}。

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¹⁵⁾。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¹⁶⁾。

(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錠（トラセミドとして2、5、10mg^注）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¹⁷⁾。

表 VII-1 健康成人にトラセミド錠を空腹時単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	投与条件	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2β} (hr)	AUC _{0-∞} (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

(平均値±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) 反復投与

健康成人にトラセミド錠（トラセミドとして5mg）を1日1回5日間食後に反復投与し、投与1日目と5日目を比較したところ薬物動態パラメータに差はなく、反復投与による血漿中への蓄積性はないものと考えられる¹⁸⁾。

表 VII-2 トラセミドの薬物動態パラメータに与える反復投与（5mg×1回/日、5日間）の影響

投与日	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
1日目	470±95	1.7±0.8	2.46±0.92	1713±242
5日目	507±123	1.8±0.7	2.59±0.92	1669±308

(平均値±標準偏差、n=5)

3) 生物学的同等性試験

〈トラセミド錠 8mg 「KO」〉

トラセミド錠 8mg 「KO」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してLC-MS/MS法にて血漿中トラセミド（未変化体）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、C_{max}）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¹⁹⁾。

表 VII-3 トラセミド錠 8mg 「KO」及びルブラック錠 8mg 経口投与時の薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トラセミド錠 8mg 「KO」	2954.1±394.4	1288.8±247.1	0.9±0.4	3.1±0.5
ルブラック錠 8mg	2958.6±553.3	1392.2±299.1	0.8±0.3	3.4±0.8

(Mean±S.D., n=16)

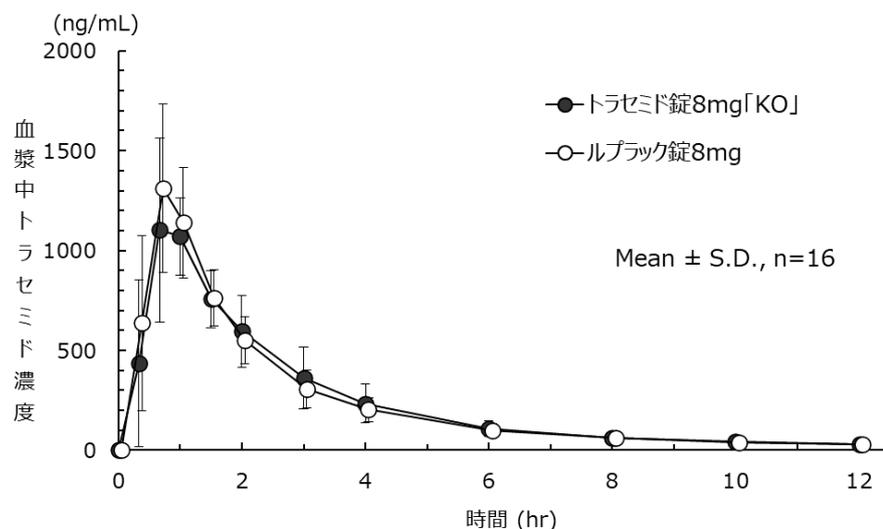


図 VII-1 トラセミド錠 8mg 「KO」 及びルプラック錠 8mg 経口投与後の平均血漿中濃度推移

表 VII-4 AUC_t , C_{max} の平均値の差とその 90%信頼区間および分散分析における製剤間の検定結果

同等性評価パラメータ	平均値の差		検定結果 (p 値)
	点推定値	90%信頼区間	
AUC_t (対数変換値)	$\log(1.01)$	$\log(0.960) \sim \log(1.05)$	$p=0.8302$
C_{max} (対数変換値)	$\log(0.930)$	$\log(0.822) \sim \log(1.05)$	$p=0.3231$

血漿中濃度並びに AUC_t 、 C_{max} 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。

〈トラセミド錠 4mg 「KO」〉

トラセミド錠 4mg 「KO」は、「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 別紙 2）」に基づき、トラセミド錠 8mg 「KO」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた^{5)、19)}。

（「IV. 製剤に関する項目 9.溶出性 (2)」の項参照）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男子 6 例にトラセミド錠（トラセミドとして 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²⁰⁾。

2) 併用薬の影響

「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

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

〈トラセミド錠 8mg 「KO」〉

 $k_{el} = 0.233 \pm 0.0412 \text{ hr}^{-1}$ ¹⁹⁾ (健康成人男性 16 例、8mg 空腹時単回経口投与、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

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、母乳中に移行することが認められている ²¹⁾。

[「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

97～99% ⁷⁾

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

トラセミドは肝臓のチトクロム P450 酵素系によって代謝される⁷⁾。

(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

該当資料なし

7. 排泄

健康成人にトラセミド錠（トラセミドとして2、5、10mg^{注)}）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¹⁷⁾。

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

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

トラセミド錠（トラセミドとして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、健康成人と比較し低下した²²⁾。

注) 腎機能障害患者への本剤の投与については、「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照

(2) 肝・心疾患患者

浮腫患者にトラセミド8mgを1日1回食後単回経口投与したとき、肝疾患及び心疾患患者では健康成人²⁰⁾に比べ血漿中未変化体の消失半減期が長くなり、AUCが増加する傾向が認められた²²⁾。

注) 肝機能障害患者への本剤の投与については、「VIII. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照

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ホン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]

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]

(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^{23), 24)}。

(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。

(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。
セファロスポリン系抗生物質	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、セファロスポリン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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害（0.03%）、黄疸（頻度不明）

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。

11.1.2 血小板減少（頻度不明）

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）

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]

(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	

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

13. 過量投与

13.1 症状

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。

13.2 処置

本剤は血液透析によって除去できない。

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

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*（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^{25)、26)、27)}。

(*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：トラセミド錠 4mg 「KO」、トラセミド錠 8mg 「KO」：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：トラセミド：該当しない

2. 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

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

その他の患者向け資材：あり

患者指導箋「トラセミド錠 4mg・8mg 「KO」を服用される方へ」
 (「XIII.2. その他の関連資料」の項参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ルプラック錠 4mg、ルプラック錠 8mg (以上、田辺三菱製薬株式会社)

同効薬：フロセミド、アゾセミド等のループ利尿剤

7. 国際誕生年月日

1987 年 4 月 14 日 (ベルギー)

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

販売名	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
トラセミド錠 4mg 「KO」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00746000	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
トラセミド錠 8mg 「KO」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00747000	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日

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

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
トラセミド錠 4mg 「KO」	2139009F1034	2139009F1034	126010601	622601001
トラセミド錠 8mg 「KO」	2139009F2030	2139009F2030	126011301	622601101

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：トラセミド錠 4mg・8mg 「KO」の安定性試験
- 2) 社内資料：トラセミド錠 4mg・8mg 「KO」の無包装状態での安定性試験
- 3) 社内資料：トラセミド錠 4mg・8mg 「KO」の溶出試験
- 4) 社内資料：トラセミド錠 8mg 「KO」とルブラック錠 8mg との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 5) 社内資料：トラセミド錠 4mg 「KO」とトラセミド錠 8mg 「KO」との生物学的同等性試験－溶出試験－
- 6) 阿部 裕, 他：臨床医薬. 1997; 13 (10): 2701-2739.
- 7) 田中千賀子, 他, 編：NEW 薬理学. 改訂第 6 版, 南江堂 2011.: p433.
- 8) 内田 武, 他：基礎と臨床. 1994; 28 (8): 2257-2266.
- 9) Hermes H, et al. : Arzneimittelforschung. 1985; 35 (10): 1532-1535.
- 10) Wittner M, et al. : Pflugers Arch. 1986; 407 (6): 611-614.
- 11) 内田 武, 他：基礎と臨床. 1994; 28 (8): 2267-2276.
- 12) 内田 武, 他：基礎と臨床. 1994; 28 (8): 2233-2238.
- 13) 内田 武, 他：基礎と臨床. 1994; 28 (8): 2239-2247.
- 14) 内田 武, 他：基礎と臨床. 1996; 30 (3): 471-477.
- 15) 井上 理, 他：基礎と臨床. 1996; 30 (3): 489-496.
- 16) 木戸秀明, 他：基礎と臨床. 1996; 30 (3): 479-487.
- 17) 東 純一, 他：臨床医薬. 1994; 10 (Suppl.4): 3-18.
- 18) 東 純一, 他：臨床医薬. 1994; 10 (Suppl.4): 19-30.
- 19) 中村 卓, 他：新薬と臨床. 2017; 66 (12): 1533-1545.
- 20) 東 純一, 他：臨床医薬. 1994; 10 (Suppl.4): 31-40.
- 21) 十亀祥久, 他：薬理と治療. 1994; 22 (Suppl.5): 1217-1224.
- 22) 阿部 裕, 他：臨床医薬. 1994; 10 (Suppl.5): 29-61.
- 23) 太田隆雄, 他：薬理と治療. 1994; 22 (Suppl.5): 1113-1132.
- 24) 太田隆雄, 他：薬理と治療. 1994; 22 (Suppl.5): 1133-1142.
- 25) 安藤信明, 他：薬理と治療. 1994; 22 (Suppl.5): 1171-1174.
- 26) 永澤佳子, 他：薬理と治療. 1994; 22 (Suppl.5): 1175-1178.
- 27) 梅村昭男, 他：薬理と治療. 1994; 22 (Suppl.5): 1159-1170.
- 28) 社内資料：トラセミド錠 4mg 及び 8mg 「KO」の粉碎時の安定性試験
- 29) 社内資料：トラセミド錠 4mg 及び 8mg 「KO」の簡易懸濁法試験

2. その他の参考資料

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

トラセミド (Torasemide) は、1987年にベルギーで初めて承認されて以来、浮腫、高血圧、腎不全の治療薬として、世界 27 カ国で承認されている。(2004年3月時点)

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。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎

1) 試験目的

トラセミド錠 4mg 及び 8mg 「KO」 について、粉碎時の安定性を確認する。

2) 保存条件

保存条件	保存期間	保存形態
25°C、光 1,000 Lux	4 週間	シャーレ開放

3) 試験項目

性状 (外観)、定量試験

4) 試験結果

① トラセミド錠 4mg 「KO」 の粉碎品

試験項目	規格	開始時	2週間	4週間
性状	—※1	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量	95.0～105.0 %	100.2 %	101.4 %	101.8 %

※1<参考>粉碎前の性状：白色の割線入り素錠

② トラセミド錠 8mg 「KO」 の粉碎品

試験項目	規格	開始時	2週間	4週間
性状	—※1	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量	95.0～105.0 %	98.9 %	100.0 %	99.4 %

※1<参考>粉碎前の性状：白色の割線入り素錠

5) 結論

トラセミド錠 4mg 及び 8mg 「KO」 の粉碎時の安定性試験を実施した結果、4 週間目まで性状と含量に変化は認められず安定であった²⁸⁾。

本剤の粉碎投与は承認外使用であり、また粉碎投与した場合の有効性、安全性、体内動態等の確認は行なっておりませんので、本データのご提供は粉碎投与を推奨するものではありません。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) 試験目的

トラセミド錠 4mg 及び 8mg 「KO」 の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認する。

2) 試験検体

トラセミド錠 4mg 「KO」、トラセミド錠 8mg 「KO」

3) 試験方法

① 崩壊簡易懸濁試験

錠剤をそのまま約 55°C の温湯 20mL に入れて軽く振り混ぜ、3 分及び 5 分間常温で自然放冷したときの崩壊状態を観察した。また、この液の液温及び室温を観察した。

② 通過性試験

① の崩壊簡易懸濁試験で使用した液を経管栄養チューブ (8 フレンチ) に約 2~3mL/秒の速度で注入して通過性を確認した。

4) 試験結果

① 崩壊懸濁試験

試験室温度：21.5°C、約 500 Lux で曝光状態

	投入直後	3 分後	5 分後
トラセミド錠 4mg 「KO」	錠剤の表面が僅かに崩壊	完全に崩壊 (液温：35°C)	完全に崩壊 (液温：35°C)
トラセミド錠 8mg 「KO」	錠剤の表面が僅かに崩壊	完全に崩壊 (液温：35°C)	完全に崩壊 (液温：35°C)

② 通過性試験

8 フレンチの経管栄養チューブを通過し、チューブ内に残留物を認めなかった。

5) 結論

本製剤は、崩壊簡易懸濁試験において 3 分間放置後に振り混ぜると完全に崩壊していた。

また、経管栄養チューブ (8 フレンチ) の通過性にも問題がないことから、経管投与における簡易懸濁法の実施に問題は認められなかった。

しかしながら、簡易懸濁法は承認された用法ではなく承認外用法であり、溶液/懸濁液の安定性、臨床的な有用性・安全性について評価不能な投与方法である²⁹⁾。

2. その他の関連資料

その他の患者向け資料

患者指導箋「トラセミド錠 4mg・8mg 「KO」 を服用される方へ」(A6 版)

**トラセミド錠 4mg・8mg「KO」を
服用される方へ**

トラセミド錠は、むくみを改善するおクスリです
必ず指示された服用方法に従ってください。

くすりを飲むときに注意すること

1日1回、決められた服用量を守ってください。尿の量
が増えるので、夜の服用は避けてください。また、飲み
合わせに注意する必要があるので、他に服用中の薬
(市販薬も含む)があるときは、医師または薬剤師に
相談してください。

くすりを飲んだあとに注意すること

尿の量やトイレの回数が増えるため、外出する時は
注意してください。また、血圧が下がり、めまい、ふらつき
を起こすことがあるので、車の運転や高所での危険な
作業は避けてください。

 寿製薬株式会社

トラセミド錠4mg・8mg「KO」を服用される方へ

次のような症状が出た時は、
すぐに本剤の服用を中止し、すみやかに
医師または薬剤師に相談してください。

- 全身がだるい、力が入らない
- 食欲不振や吐き気
- 発疹や体のかゆみ
- めまいや立ちくらみ
- 皮膚や結膜などが黄色くなる
- 鼻血・歯ぐきの出血、手足の皮下出血

※上記以外でも気になる症状が出た場合は、
医師または薬剤師に相談してください。

医療機関名

2018年7月作成

寿製薬株式会社 製品情報ホームページ

<https://www.kotobuki-pharm.co.jp/iryo>

製造販売元 **寿製薬株式会社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198