2025 年 10 月改訂（第 21 版）

日本標準商品分類番号
872132

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

チアジド系降圧利尿剤

日本薬局方　トリクロルメチアジド錠

フルイトラン®錠 1mg
フルイトラン®錠 2mg

FLUITRAN® Tablets

剤形	素錠		
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	錠 1 mg：1 錠中　トリクロルメチアジド　1 mg 錠 2 mg：1 錠中　トリクロルメチアジド　2 mg		
一般名	和　名：トリクロルメチアジド（JAN） 洋　名：Trichlormethiazide（JAN、INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		錠 1 mg	錠 2 mg
	製造販売承認年月日	2009 年 1 月 14 日	1960 年　8 月 22 日
	薬価基準収載年月日	2009 年 5 月 15 日	1963 年　1 月　1 日
	販売開始年月日	2009 年 5 月 15 日	1960 年 11 月　1 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノギファーマ株式会社 販　売　元：塩野義製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	塩野義製薬株式会社　医薬情報センター TEL 0120-956-734 医療関係者向けホームページ https://med.shionogi.co.jp/		

本 IF は 2025 年 5 月改訂の電子化された添付文書（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「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
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 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
6. RMP の概要 2
Ⅱ．名称に関する項目 3
1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
Ⅲ．有効成分に関する項目 4
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 5
Ⅳ．製剤に関する項目 6
1. 剤形 6
2. 製剤の組成 7
3. 添付溶解液の組成及び容量 7
4. 力価 7
5. 混入する可能性のある夾雑物 7
6. 製剤の各種条件下における安定性 7
7. 調製法及び溶解後の安定性 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 9
9. 溶出性 9
10. 容器・包装 9
11. 別途提供される資材類 10
12. その他 10
Ⅴ．治療に関する項目 11
1. 効能又は効果 11
2. 効能又は効果に関連する注意 11
3. 用法及び用量 11
4. 用法及び用量に関連する注意 11
5. 臨床成績 11
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 14
2. 薬理作用 14
Ⅶ．薬物動態に関する項目 16
1. 血中濃度の推移 16
2. 薬物速度論的パラメータ 18
3. 母集団（ポピュレーション）解析 18
4. 吸収 18
5. 分布 18
6. 代謝 19
7. 排泄 21
8. トランスポーターに関する情報 21
9. 透析等による除去率 21
10. 特定の背景を有する患者 21
11. その他 21
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 22
1. 警告内容とその理由 22
2. 禁忌内容とその理由 22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 23
5. 重要な基本的注意とその理由 23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 24
7. 相互作用 28
8. 副作用 32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 33
10. 過量投与 33
11. 適用上の注意 34
12. その他の注意 34
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 35
1. 薬理試験 35
2. 毒性試験 35
Ⅹ．管理的事項に関する項目 37
1. 規制区分 37
2. 有効期間 37
3. 包装状態での貯法 37
4. 取扱い上の注意 37
5. 患者向け資材 37
6. 同一成分・同効薬 37
7. 国際誕生年月日 37
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 38
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 38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 38
11. 再審査期間 39
12. 投薬期間制限に関する情報 39
13. 各種コード 39
14. 保険給付上の注意 39
ⅩⅠ．文献 40
1. 引用文献 40
2. その他の参考文献 40
ⅩⅡ．参考資料 41
1. 主な外国での発売状況 41
2. 海外における臨床支援情報 41
ⅩⅢ．備考 42
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 42
2. その他の関連資料 42

略語表

略語	略語内容
C_{max}	最高血漿中濃度
CYP	チトクローム P450
HPLC	高速液体クロマトグラフィー

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルイトランは米国シェリング・プラウ社（現 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.）で開発され、1960 年に米国で発売されたチアジド系降圧利尿剤トリクロルメチアジドの経口用製剤である。トリクロルメチアジドはナトリウム排泄作用を有し、カリウム排泄作用が弱く、長期間にわたる治療時にも安定した降圧効果を維持する。

日本では 1960 年 8 月に承認を取得し、同年 11 月に販売を開始した。その後、再評価の結果、1978 年 1 月に承認当初の効能・効果、用法・用量の一部変更が承認された。同様に再評価結果による一部変更を申請した結果、1994 年 10 月に「妊娠中毒症・妊娠浮腫」の効能・効果削除、用法・用量の一部変更が承認された。

1993 年 11 月に再評価品目の指定を受け、1994 年 6 月に製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

1995 年 12 月に再評価品目の指定を受け、1998 年 3 月に製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

また、チアジド系利尿剤の少量投与と従来の多量の効果を二重盲検法にて比較した結果、少量投与でも降圧効果が認められ、副作用においては減少することが明らかとなった。そのため、中央薬事審議会（現 薬事・食品衛生審議会）における審議の結果、用法・用量に関する再評価結果通知を 1998 年 3 月に得た。この再評価結果による一部変更を申請し、1998 年 5 月に「高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること」の用法・用量が追加承認された。

2002 年 1 月に品質再評価品目の指定を受け、2003 年 9 月に薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

その後、チアジド系利尿剤の用量低減が提案されている状況を鑑みてニプロファーマ社と低用量製剤の共同開発を行い、2009 年 1 月にフルイトラン錠 1mg の追加承認を取得した。

2019 年 12 月、塩野義製薬株式会社からシオノギファーマ株式会社へ製造販売承認の承継が行われた。

2. 製品の治療学的特性

(1) トリクロルメチアジドで降圧を示した Responder 群では、朝 1 回の投与で降圧効果が翌朝まで持続した。（「Ⅵ. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
(2) 長期投与時にも安定した降圧効果が維持される。（「Ⅴ. 5. (5) 患者・病態別試験」の項参照）
(3) 重大な副作用：再生不良性貧血、低ナトリウム血症、低カリウム血症、間質性肺炎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

該当資料なし

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	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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

（2025 年 10 月時点）

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

フルイトラン®錠1mg

フルイトラン®錠2mg

(2) 洋名

FLUITRAN® Tablets

(3) 名称の由来

fluid = 体液、尿を transport = 運ぶ → 利尿剤

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

トリクロルメチアジド（JAN）［日局］

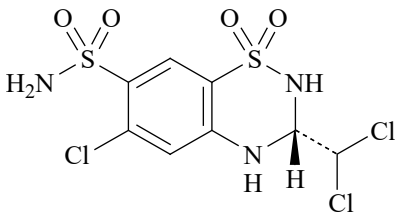
(2) 洋名（命名法）

Trichlormethiazide（JAN、INN）

(3) ステム

利尿薬、クロロチアジド誘導体：-tizide（thiazide）

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：$C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$

分子量：380.66

5. 化学名（命名法）又は本質

(3*RS*)-6-Chloro-3-dichloromethyl-3,4-dihydro-2*H*-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

一般名：トリクロルメチアジド　開発記号：CMR-807

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である [1]。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1　溶解性 [1]

（測定温度 20±5℃）

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*		日本薬局方による溶解性の用語
N,N-ジメチルホルムアミド	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
アセトン	1 mL 以上	10 mL 未満	溶けやすい
アセトニトリル	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
エタノール（95）	100 mL 以上	1000 mL 未満	溶けにくい
水	10000 mL 以上		ほとんど溶けない

＊：日局 18 通則 30 による

(3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 270℃（分解） [1]

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1}＝6.8、pK_{a2}＝10.3（スルホンアミド基）〔紫外可視吸光度測定法〕 [2] [3]

(6) 分配係数

3.63［pH 6.5、1-オクタノール/緩衝液］ [4]

(7) その他の主な示性値

アセトン溶液（1 → 50）は旋光性を示さない [1]。

2．有効成分の各種条件下における安定性

表Ⅲ－2　有効成分の安定性

試験	保存条件	保存期間	結果
苛酷試験	45℃・密栓・遮光	6 ヵ月	規格内
	37℃・90%RH・遮光	6 ヵ月	規格内
	25℃・密栓・室内光	6 ヵ月	規格内

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「トリクロルメチアジド」の確認試験法 [1]

(1) 紫外可視吸光度測定法

参照スペクトルと同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 炎色反応試験

本品を繰り返し燃焼させた後、無色炎中に入れたとき、緑色を呈する。

定量法

日局「トリクロルメチアジド」の定量法 [1]

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）

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

表Ⅳ－1　製剤の外観及び性状

販売名		フルイトラン錠1mg	フルイトラン錠2mg
性状・剤形		白色の花形の錠剤である注。	淡赤色の花形の錠剤である注。
外形	表面		
	裏面		
	側面		
大きさ		直径　約 6.5 mm 厚さ　約 2.4 mm	直径　約 8.0 mm 厚さ　約 2.5 mm
質量		約 0.10 g	約 0.15 g

注：本剤の割線様形状は承認を受けた割線ではない

(3) 識別コード

表Ⅳ－2　識別コード

販売名	フルイトラン錠1mg	フルイトラン錠2mg
識別コード	S1	S
記載場所	錠剤、PTP シート	錠剤、PTP シート

(4) 製剤の物性

表Ⅳ－3　崩壊試験（フルイトラン錠 2mg）

（1 ロットにつき 18 回測定）

ロット番号	崩壊時間（秒）		
	最小値	最大値	平均値
T101	14	25	19
T102	14	27	20
T103	14	27	20

崩壊性：日局一般試験法「崩壊試験法 (1) 即放性製剤」を行ったとき、これに適合する。

(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

表Ⅳ－4　有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	フルイトラン錠1mg	フルイトラン錠2mg
有効成分	1錠中 トリクロルメチアジド1 mg	1錠中 トリクロルメチアジド2 mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、含水二酸化ケイ素、赤色3号、黄色5号

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) フルイトラン錠1mg

表Ⅳ－5　製剤の安定性（フルイトラン錠1mg、長期保存試験）

試験	保存条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	25℃	60%RH	遮光	PTP包装	3年	規格内
				ポリエチレン瓶（密栓）	3年	規格内

測定項目：性状、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、溶出性、含量（測定法：HPLC）

表Ⅳ－6　製剤の安定性（フルイトラン錠1mg、加速試験）

試験	保存条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
加速試験	40℃	75%RH	遮光	PTP包装	6ヵ月	規格内

測定項目：性状、純度試験（類縁物質）、製剤均一性、溶出性、含量（測定法：HPLC）

表Ⅳ－7　無包装状態の安定性（フルイトラン錠1mg） [5]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃、遮光	ガラス瓶、密栓	3ヵ月	硬度以外：規格内 硬度：変化なし
湿度	25℃/75%RH、遮光	ガラス瓶、開栓	3ヵ月	硬度以外：規格内 硬度：変化あり
光	25℃/60%RH、D65ランプ	ガラス瓶、密栓	120万lx·hr	硬度以外：規格内 硬度：変化なし

測定項目：規 格 項 目；性状、溶出性、類縁物質、含量
規格外項目；硬度

(2) フルイトラン錠2mg

表Ⅳ－8　製剤の安定性（フルイトラン錠2mg、長期保存試験）

試験	保存条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	25℃	60%RH	遮光	PTP包装	5年	規格内
				ポリエチレン瓶（密栓）	5年	規格内

測定項目：性状（外観）、崩壊試験、含量（測定法：HPLC）

表Ⅳ－9　製剤の安定性（フルイトラン錠2mg、苛酷試験）

試験	保存条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
苛酷試験	45℃	—	遮光	ポリエチレン瓶（密栓）	3ヵ月	規格内
	37℃	75%RH	遮光	ポリエチレン瓶（開放）	3ヵ月	規格内
	20℃	—	白色光（5万lx）	ポリエチレン瓶（密栓）	5時間	規格内

測定項目：性状（外観）、崩壊試験、含量（測定法：紫外可視吸光度測定法）

表Ⅳ－10 ① 無包装状態の安定性（フルイトラン錠2mg） [5]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃、遮光	ガラス瓶、密栓	3ヵ月	硬度以外：規格内 硬度：変化なし
湿度	25℃/75%RH、遮光	ガラス瓶、開栓	3ヵ月	硬度以外：規格内 硬度：変化あり

測定項目：規 格 項 目；性状、溶出性、含量
規格外項目；硬度

表Ⅳ－10 ② 無包装状態の安定性（フルイトラン錠2mg） [5]

保存条件		保存形態	保存期間	結果
光	25℃、D65ランプ	ガラス瓶、密栓	60万lx·hr	性状：退色した 含量：変化なし 硬度・崩壊：変化なし

測定項目：規 格 項 目；性状、含量
規格外項目；硬度、崩壊

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

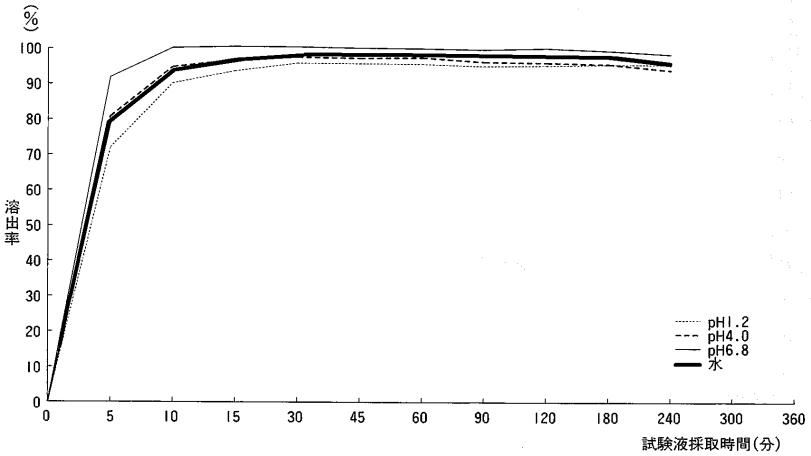
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により試験を行うとき、これに適合する（本品の 15 分間の溶出率は 75%以上である）[6]。

図Ⅳ－1　溶出試験（トリクロルメチアジド錠 2 mg）



〔参考〕品質再評価時の溶出試験結果 [3]

試　験　液：水（基準液）、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8

回　転　数：50 rpm

界面活性剤：使用せず

分　析　法：HPLC

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

〈フルイトラン錠1mg〉

500 錠［瓶、バラ］

100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈フルイトラン錠2mg〉

1000 錠［瓶、バラ］

100 錠［10 錠（PTP）×10］

500 錠［10 錠（PTP）×50］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

PTP シート　表面：ポリプロピレン

裏面：アルミニウム

瓶包装

本　　体：ポリエチレン

キャップ：ブリキ

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、
心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、
月経前緊張症

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、成人にはトリクロルメチアジドとして 1 日 2～8 mg を 1～2 回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
ただし、高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること。また、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること。

(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

(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

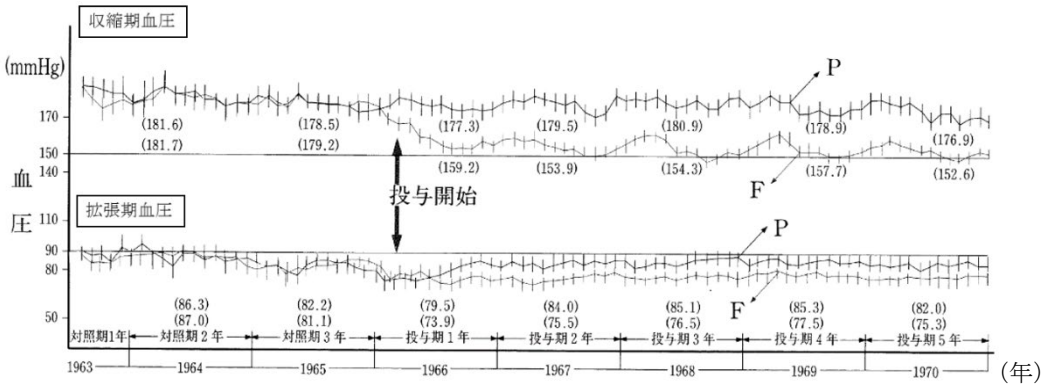
長期投与時の血圧と高血圧合併症への影響

毎週 1 回血圧測定されている 60 歳以上の老年者高血圧症患者を性、年齢、血圧、心電図所見等を主として一致するように 2 群に層別し、70 例にトリクロルメチアジドを 1 日 4 mg 投与し、51 例を対照（プラセボ投与）として、最長 5 年間にわたり降圧効果等を検討した。

図Ⅴ－1 に示すとおり、血圧は観察期及び対照群に比べて、収縮期、拡張期血圧とも有意な下降を示し、5 年間にわたり降圧効果が維持された [7]。

図Ⅴ－1　5 年間継続投与症例の血圧値変動の推移

F（トリクロルメチアジド投与）群：21 例 注
P（プラセボ投与）群：15 例 注
注：投与開始から 5 年間継続投与し得た症例



表Ⅴ－1 に示すとおり、合併症において、脳出血、心不全の発現はプラセボ投与群に比べてトリクロルメチアジド投与群で少ない傾向を示した。脳・心血管系疾患の発症全体でも同様の傾向を示した [7]。

表Ⅴ－1　脳・心事故発生率

群		トリクロルメチアジド投与		プラセボ投与	
評価対象例数		70 例		51 例	
項目		例数	発生率（%）	例数	発生率（%）
死因	脳出血	1	1.4	4	7.8
	脳梗塞	4	5.7	4	7.8
中止理由	脳卒中	10	14.3	12	23.5
	クモ膜下出血	1	1.4	0	0
	心不全	0	0	3	5.8
	心筋梗塞	1	1.4	1	2.0
	脳事故＋心事故	12	17.1	16	31.4

(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

該当資料なし

(7) その他

1996 年の再評価申請時における文献調査による臨床使用状況

「高血圧症」に対するフルイトランの臨床使用状況について文献調査を行った。

1982 年以降、主として国内文献を対象とした検索により入手した 137 文献から、フルイトランの 1 日投与量・投与期間及び臨床成績が確認できる文献について調査・整理した。

フルイトラン発売後 30 数年を経た 1996 年現在、フルイトラン単独の使用経験に関する報告はほとんどなく、他剤治験時の観察期間のフルイトラン単独使用及びその後フルイトラン併用での二重盲検交差比較試験（cross-over 法）等での使用、あるいは特定の目的を持った比較試験における使用に限られていた。

その中で 1 日投与量、有効性及び安全性について調査した。

1) 1 日投与量

表Ⅴ－2 に示すとおり、1 日投与量は 4 mg を超える使用例はなかった。

表Ⅴ－2　フルイトラン 1 日投与量

投与量	単独投与症例数	併用投与症例数
2 mg	183	58
2～4 mg	133	377
4 mg	41	44
6～8 mg	0	0
合計	357	479

2) 有効性

文献により治験目的が異なり、また結果のまとめ方の相違から、有効性について集計することは困難であった。しかし、個々の報告から 2～4 mg の少量投与で降圧効果がみられた。

3) 安全性

副作用発現頻度を記載文献について集計したところ 347 例中 24 例（6.9%）45 件であった。主な副作用は、頭痛・頭重 8 件、全身倦怠感 6 件、発疹 4 件、食欲不振 4 件等であった。（「Ⅷ. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

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

チアジド系利尿薬

注意：関連のある化合物の効能・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

1) 利尿作用

遠位尿細管曲部の管腔側に局在する Na^{+}-Cl^{-}共輸送体を阻害することにより Na^{+}、Cl^{-}の再吸収を抑制し、尿中への排泄を増加させる。これに伴って水の排泄が増加する [8]。

2) 降圧作用

降圧剤としての作用機序は明らかではないが、トリクロルメチアジドの脱塩・利尿作用により、循環血液量を減少させる、あるいは交感神経刺激に対する末梢血管の感受性を低下させることにより、血圧が下降すると考えられている [9] [10] [11]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 利尿作用

試験 5 日前より 1 日の食塩摂取量を 10 g に制限した健康成人（男性、35 歳）に、早朝起床時より約 60 分間隔で 2 回の対照尿を採取した後、トリクロルメチアジド 8 mg を少量の水と共に単回経口投与し、以後約 30 分ごとに尿を採取した。

投与後 100 分以内に最大利尿を示し、利尿作用は約 6～7 時間持続した。Na^{+}、Cl^{-}の尿中排泄増加はほぼ等しかった。K^{+}の尿中排泄増加は少なかった [12]。

2) 血圧日内変動リズム

方　　法：軽・中等症本態性高血圧症患者 36 例に、入院及び一定の食塩摂取量（7～12 g/日）の下にトリクロルメチアジド錠 4 mg を 1 日 1 回朝食後に 2 週間経口投与し（以下、治療期という）、観察期（Ⅰ、Ⅱ）*1、治療期共に最後の 2 日間における血圧及び脈拍数の経日変動と、観察期（Ⅰ、Ⅱ）、治療期共に最終日 1 日と翌朝 7 時における血圧及び脈拍数の経日変動、最終日の脈拍数と日内変動を測定し、トリクロルメチアジド錠の降圧効果持続時間と血圧日内変動に及ぼす影響を検討した。

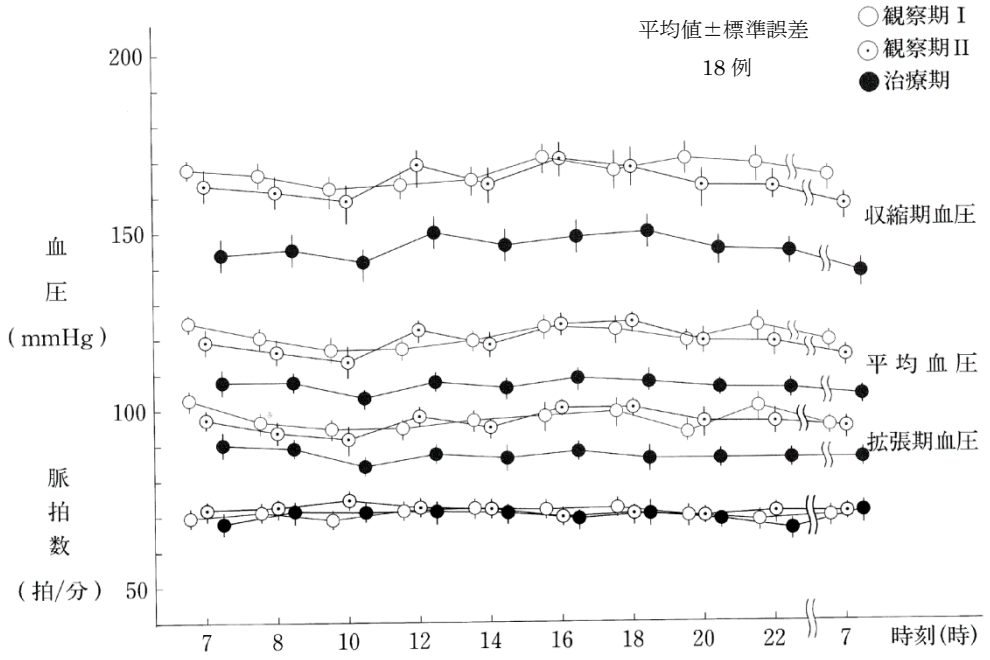
評価方法：トリクロルメチアジド錠の降圧効果持続時間と血圧日内変動に及ぼす影響をより特徴的に把握するため、解析にあたって、トリクロルメチアジド錠に反応した症例群における血圧の経日変動及び日内変動について検討を加えることとし、トリクロルメチアジド錠で降圧を示した群（Responder 群）*2 と降圧不十分及び無反応群（Nonresponder 群）*3 の 2 群に層別した。評価対象例 36 例中、両群はそれぞれ 18 例であった。

＊1：観察期Ⅰ；1 週間の入院観察期間中（プラセボ投与）治療期に入る 3～4 日前
　　観察期Ⅱ；1 週間の入院観察期間中（プラセボ投与）治療期に入る前日
＊2：Responder 群；トリクロルメチアジド錠 4 mg 毎朝 1 回 2 週間連続経口投与に反応した症例群（観察期Ⅱに比べて治療期の血圧日内変動測定における各時点の 1 日の平均値が 7 mmHg 以上下降した症例群）
＊3：Nonresponder 群；Responder 群以外の症例群

結　　果：**図Ⅵ－1** に示すとおり、Responder 群において、血圧値はいずれも観察期に比して下降したが、脈拍数は差を認めなかった。また、血圧日内変動リズムは観察期との差を認めなかった。

以上のことから、トリクロルメチアジド錠は朝 1 回 4 mg の服用で血圧の日内変動に影響を及ぼすことなく翌朝服薬時まで降圧効果が持続した [13]。

図Ⅵ－1　Responder 群における血圧及び脈拍数の日内変動



(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

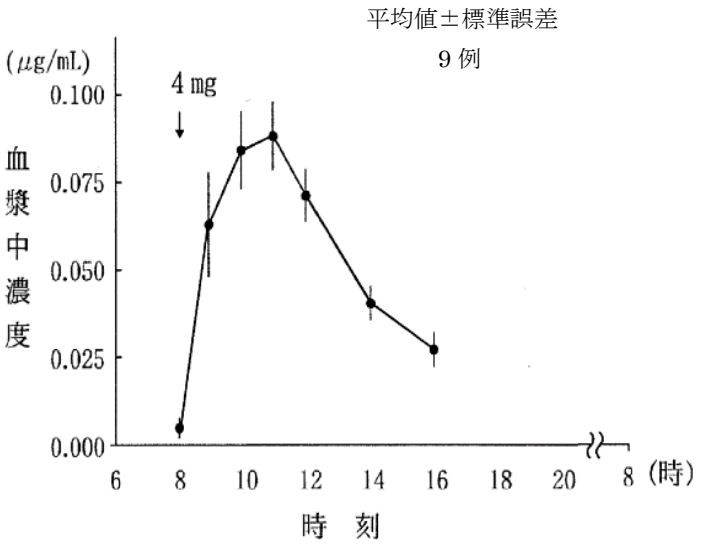
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血中濃度

軽・中等症本態性高血圧症患者 9 例（食塩摂取量を 7～10 g/日に制限）に、トリクロルメチアジド 4 mg を 1 日 1 回朝食後（8 時）に 1 週間経口投与し、第 6 日に採血した。

図Ⅶ－1 に示すとおり、血漿中濃度は、投与約 3 時間後に最高値 0.088±0.010 μg/mL（平均値±標準誤差）に達し、以後漸減し、8 時間後では 0.027±0.005 μg/mL であった [14]（測定法：HPLC）。

図Ⅶ－1　血漿中濃度の時間推移

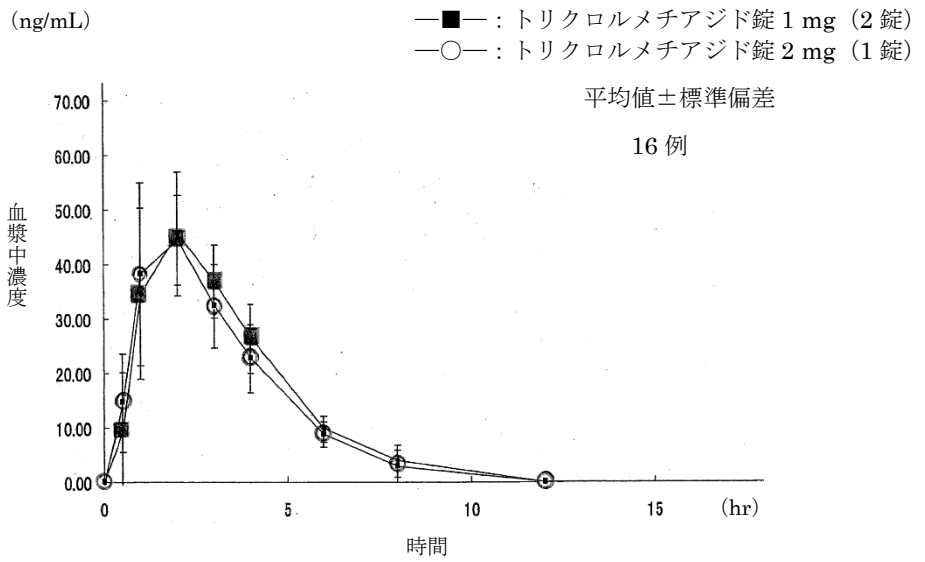


2) 生物学的同等性試験

健康成人男性 16 例〔20～28 歳、体格指数（BMI）：18.8～24.1〕に、トリクロルメチアジド錠 1 mg（2 錠）及びトリクロルメチアジド錠 2 mg（1 錠）（共にトリクロルメチアジドとして 2 mg）をクロスオーバー法により絶食後に単回経口投与して血漿中濃度を測定した。

図Ⅶ－2、**表Ⅶ－1** に示すとおり、得られた薬物動態パラメータ〔血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）、最高血漿中濃度（C_{max}）〕について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された（測定法：HPLC）。

図Ⅶ－2　単回経口投与時の血漿中濃度（健康成人男性）



表Ⅶ－1　単回経口投与時の薬物動態パラメータ（健康成人男性）

記号	投与量 (mg)	例数	C_{max} (ng/mL)	T_{max}*1 (hr)	$AUC_{0\text{-}24hr}$*2 (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$*3 (hr)
■ (1 mg 錠)	2 mg	16	47.79 ± 9.82	2.000 ± 0.816	181.6 ± 40.6	1.58 ± 0.16
○ (2 mg 錠)			47.77 ± 10.58	1.750 ± 0.683	169.8 ± 32.5	1.63 ± 0.15
対数値の平均値の差の 90%信頼区間			log 0.9389～ log 1.0705		log 0.9950～ log 1.1359	

(平均値±標準偏差)

＊1：T_{max}；最高血漿中濃度到達時間

＊2：$AUC_{0\text{-}24hr}$；投与後 0 から 24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

＊3：$T_{1/2}$；消失半減期

(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

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

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) 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

吸収部位：消化管 [1]

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

雄ラット（SD 系）に ^{14}C-標識トリクロルメチアジド 0.3 mg/kg を単回経口投与したとき、中枢系組織の放射能濃度は低かった [15]。（「Ⅶ. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照）

(2) 血液－胎盤関門通過性

胎盤関門を通過すると考えられている。新生児に高ビリルビン血症、血小板減少等の発現が報告されている [16]（外国人データ）。

(3) 乳汁への移行性

ヒドロクロロチアジドで母乳中へ移行することが報告されている [17]。

(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

雄ラット（SD 系）に ^{14}C-標識トリクロルメチアジド 0.3 mg/kg を単回経口投与したとき、放射能は速やかに全身組織に分布し、大部分の組織において投与後 1 時間で最高濃度を示した。

特に高い放射能を示した組織は、排泄や吸収に関与する腎皮質（1.53 μg 当量/g）、

肝臓（0.210 μg 当量/g）及び小腸壁（0.458 μg 当量/g）であり、中枢系組織、眼球、前立腺及び精嚢の放射能濃度は低かった。

全身に分布した放射能は、時間の経過に伴い急速に減少し、投与後 24 時間で大部分の組織中放射能濃度は定量下限未満にまで低下した [15]。

(6) 血漿蛋白結合率

血漿蛋白結合率：約 85%（イヌ：雑種）[18]（*in vitro*）。

6. 代謝

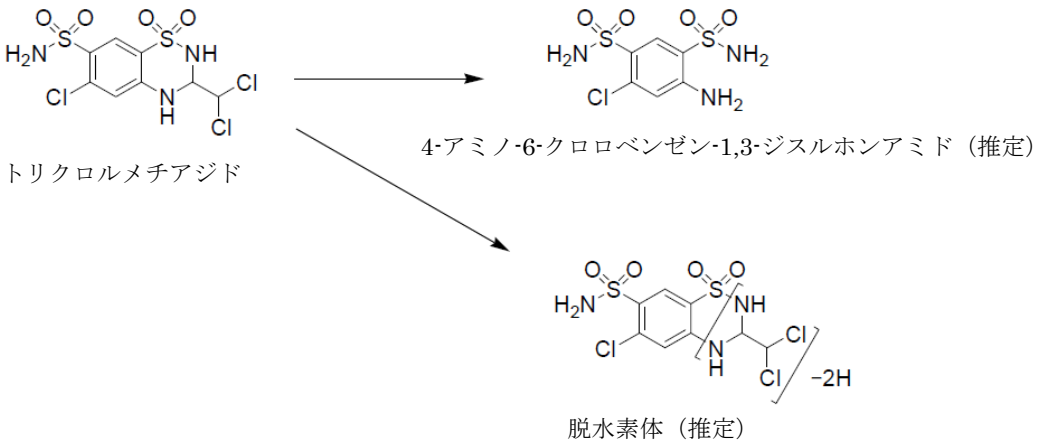
(1) 代謝部位及び代謝経路

^{14}C-標識トリクロルメチアジド（2 及び 20 μmol/L）を凍結保存ヒト肝細胞と 37℃で 4 時間反応させたときの反応液中のヒト *in vitro* 代謝物を調べた結果、大部分が未変化体のまま残存しており、脱水素体（推定）及び 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド（推定）がわずかに検出されたのみで、トリクロルメチアジドはほとんど代謝を受けないことが確認された [19]。

また、雄ラット（SD 系）に ^{14}C-標識トリクロルメチアジド 0.3 mg/kg を単回経口投与したときの血漿、尿、胆汁及び糞中代謝物を検索した結果、血漿及び尿中には、主に未変化体が検出され、その他に脱水素体（推定）及び 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド（推定）がわずかに検出された [20]。

これらの結果を基に推定したトリクロルメチアジドの代謝経路を**図Ⅶ－3** に示した。

図Ⅶ－3　トリクロルメチアジドの推定代謝経路 [19] [20]



(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

ヒト肝の主要チトクローム P450（CYP）分子種（CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及び CYP3A4／5）に対するトリクロルメチアジドの濃度依存的及び代謝依存的な阻害能について、ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験系（濃度範囲：0.3～10 μmol/L）で検討した。

その結果、検討したいずれの分子種に対しても、トリクロルメチアジドの 50%抑制濃度（IC_{50}）は 10 μmol/L 以上であり、代謝依存的な阻害も認められなかった [19]。

(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

(1) 排泄部位及び経路

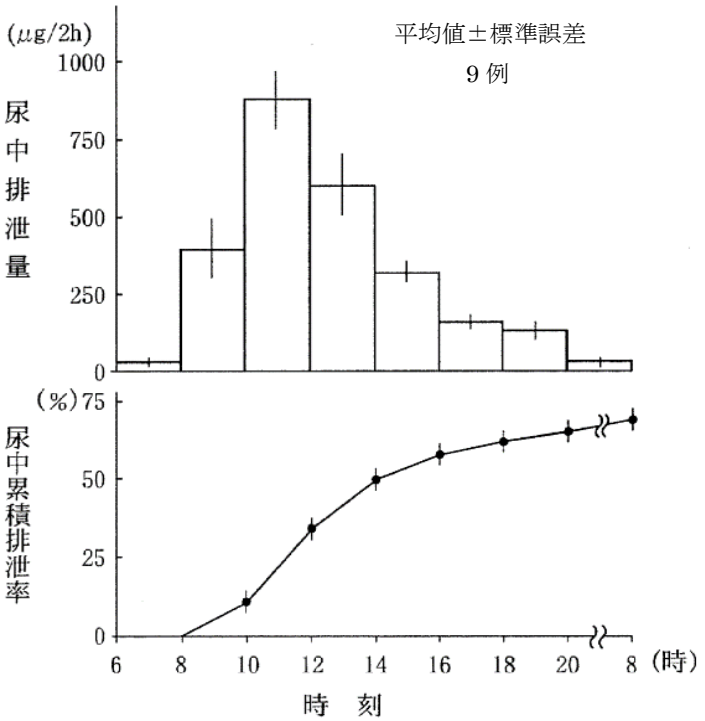
主として尿中 [1]

(2) 排泄率

軽・中等症本態性高血圧症患者 9 例（食塩摂取量を 7～10 g/日に制限）に、トリクロルメチアジド 4 mg を 1 日 1 回朝食後（8 時）に 1 週間経口投与し、第 7 日に採尿した。

図Ⅶ－4 に示すとおり、24 時間後までの尿中累積排泄率は 68.2±4.3%（平均値±標準誤差）であった [14]。

図Ⅶ－4　尿中排泄量、尿中累積排泄率の時間推移



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［本剤の効果が期待できない。］

（解　説）

本剤は無尿の患者では降圧作用が期待できないことから、このような患者には投与しないこと。

2.2 急性腎不全の患者［9.2.1 参照］

（解　説）

本剤により、体液量の減少と共に腎血流量が減少し、急性腎不全の患者では腎機能を更に悪化させるおそれがあることから、このような患者には投与しないこと。

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［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。］［11.1.2、11.1.3 参照］

（解　説）

本剤は、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では、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ことから、このような患者には投与しないこと。

2.4 チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者

（解　説）

チアジド系薬剤に対する一般的な注意事項である。

本剤の成分であるトリクロルメチアジドはチアジド系薬剤であり、チアジド系薬剤又はその類似化合物（クロルタリドン等のスルホンアミド誘導体等）に過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与により重大な過敏症があらわれることがあるので、本剤を投与しないこと。

2.5 デスモ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］

（解　説）

2019 年 6 月 18 日に「男性における夜間多尿による夜間頻尿」を効能・効果として製造販売承認されたデスモプレシン酢酸塩水和物 OD 錠 25 μg、同 OD 錠 50 μg（販売名：ミニリンメルト OD 錠 25 μg、同 OD 錠 50 μg）の添付文書にて、「チアジド系利尿剤、チアジド系類似剤、ループ利尿剤を投与中の患者」及び「副腎皮質ステロイド剤（注射剤、経口剤、吸入剤、注腸剤、坐剤）を投与中の患者」に対する投与が禁忌とされているため、本剤においても整合性をとり、「禁忌」及び「相互作用：併用禁忌」の項に追記し、注意喚起を図ることとした。

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。

（解　説）

本剤による利尿作用は急激にあらわれることがあるので、本剤の投与においては、電解質失調及び脱水には十分注意すること。

電解質失調、脱水の臨床的徴候として、口渇、喉の渇き、胃腸障害（悪心、嘔吐等）、無力、傾眠、嗜眠状態、落ち着きのなさ、筋肉痛又は痙攣、筋肉疲労、低血圧、乏尿、頻拍等が知られている。

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。

（解　説）

本剤の連用により、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。

（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 8.1」の項参照）

8.3 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。

（解　説）

本剤による利尿作用が夜間に発現すると、排尿により睡眠を妨げられるおそれがあるので、十分な休息が必要な患者には午前中に投与することが望まれる。

8.4 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。

（解　説）

降圧剤に共通の注意事項である。

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するように指導すること。

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。

（解　説）

利尿剤に対する一般的な注意事項である。

本剤の成分であるトリクロルメチアジド投与により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。したがって、重篤な冠動脈硬化症又は脳動脈硬化症のある患者には慎重に投与すること。

9.1.2 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。

（解　説）

本剤により、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。したがって、本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者には慎重に投与すること。

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。

（解　説）

本剤の利尿作用により、電解質失調を起こすおそれがある。したがって、下痢、嘔吐がある患者には慎重に投与すること。

9.1.4 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。

（解　説）

本剤により、近位尿細管でのカルシウム再吸収が増加し、血清カルシウムを上昇させるおそれがある。したがって、高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者には慎重に投与すること。

9.1.5 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。［11.1.2 参照］

（解　説）

本剤の利尿作用により、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。したがって、減塩療法時の患者には慎重に投与すること。

9.1.6 交感神経切除後の患者

本剤の降圧作用が増強される。

（解　説）

交感神経切除後の患者では、本剤により、降圧効果が増強されるおそれがある。したがって、交感神経切除後の患者には慎重に投与すること。

(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。腎機能を更に悪化させるおそれがある。［2.2 参照］

（解　説）

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.2」の項参照

9.2.2 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。

（解　説）

本剤は、体液量の減少と共に腎血流量が減少し、腎機能を更に悪化させるおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。

（解　説）

低カリウム性アルカローシスを誘発し、腎でのアンモニア産生を高め、脳へのアンモニア輸送を促進し肝性昏睡を誘発するおそれがある。

〔参　考〕

熊原勇一ほか編 : 図説 内科診断治療講座 肝炎、肝硬変、肝癌. 東京 : メジカルビュー社 ; 1988. p196

9.3.2 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。

（解　説）

チアジド系利尿剤の副作用として胆汁うっ滞型の肝炎が報告されている。

〔参　考〕

山本祐夫：日本医師会雑誌．1974；72：784

板橋司ほか：胆と膵．1983；4：1699

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊娠後期には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。チアジド系薬剤では、新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

（解　説）

チアジド系薬剤では、新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少等を起こすことがあり、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

クロロチアジド、ヒドロクロロチアジド、メチクロチアジドを妊娠中に投与されていた妊婦から生まれた児に高ビリルビン血症、血小板減少があらわれたとの報告がある[16]（外国人データ）。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。類薬において、ヒトで母乳中に移行することが報告されている。

（解　説）

本剤の類似化合物のヒドロクロロチアジドで母乳中に移行することが報告されている[17]。

（「Ⅶ.5.(3) 乳汁への移行性」の項参照）

(7) 小児等

9.7 小児等

乳児は電解質の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。

（解　説）

高齢者では、本剤の成分であるトリクロルメチアジドによる急激な利尿により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ので、慎重に投与すること。

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慎重に投与すること。

・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。

（解　説）

特に心疾患等のある高齢者では、本剤の成分であるトリクロルメチアジドによる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ので、慎重に投与すること。

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慎重に投与すること。

・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。

（解　説）

高齢者への降圧療法についての一般的注意である。

一般に、高齢者では生理機能の低下がみられ、さまざまな臓器障害を合併していることが多いことから、副作用発現を避けるため降圧療法は慎重に行う必要があると考えられている[21]。

また、高齢者では過度の降圧により脳梗塞等が発症する可能性が知られている。

したがって、高齢者に投与する場合には、低用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。

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慎重に投与すること。

・低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

（解　説）

高齢者では生理機能の低下により本剤の成分であるトリクロルメチアジドの利尿作用による低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすいので、慎重に投与すること。

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
デスモ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） ［2.5 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。

（解　説）

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 2.5」の項参照

(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
バルビツール酸誘導体 アヘンアルカロイド系麻薬 アルコール	臨床症状：起立性低血圧を増強することがある。	これらの薬剤は血管拡張作用を有するので、チアジド系利尿剤の降圧作用が増強されると考えられる。

（解　説）

チアジド系薬剤に共通の注意事項である。

これらの薬剤の血管拡張作用により、トリクロルメチアジドの降圧作用が増強され、起立性低血圧が増強するおそれがあるので、併用する場合は注意すること。

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、アドレナリン	昇圧アミンの作用を減弱するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等を行うこと。	血管壁の反応性の低下及び交感神経終末からの生理的ノルアドレナリンの放出抑制が起こることが、動物試験で報告されている。

（解　説）

本剤との併用により血管壁の反応性の低下及び交感神経終末からの生理的ノルアドレナリンの放出抑制が起こることが、動物試験で報告されている[22]。そのため、これらの薬剤を併用する場合、昇圧アミンの効果を減弱するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等を行うこと。

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
ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物	麻痺作用を増強することがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用が増強されると考えられている。

（解　説）

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・筋遮断作用が増強するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等を行うこと。

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
他の降圧剤 ACE 阻害剤、β遮断剤	降圧作用を増強するおそれがあるので、降圧剤の用量調節等に注意すること。	作用機序が異なる降圧剤との併用により、降圧作用が増強されるとの報告がある。

（解　説）

他の降圧剤との併用により降圧作用が増強するおそれがあるので、併用する場合は、降圧剤の用量の調節等に注意すること。

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
ジギタリス剤 ジゴキシン、ジギトキシン	臨床症状：ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、ジギタリス中毒を起こすおそれがある。 措置方法：血清カリウム値、ジギタリス血中濃度等に注意すること。	チアジド系利尿剤による血清カリウム値の低下により、多量のジギタリスが心筋 Na^{+}-K^{+} ATPase に結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。

（解　説）

本剤の利尿作用により血清カリウム値が低下していると、多量のジギタリスが心筋 Na^{+}-K^{+} ATPase に結合し、心筋細胞内に Ca^{++}を多量に流入させ、収縮力増強と不整脈を起こすおそれがあるので、併用する場合は注意すること。

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
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH	臨床症状：低カリウム血症が発現するおそれがある。	共にカリウム排泄作用を有する。

（解　説）

本剤及びこれらの薬剤はいずれもカリウム排泄作用を有するため、低カリウム血症が発現するおそれがある。そのため、併用する場合は注意すること。

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
グリチルリチン製剤 甘草含有製剤	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	これらの薬剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがあり、本剤との併用により低カリウム血症を増強する可能性がある。

（解　説）

これらの薬剤は低カリウム血症を主徴とした偽アルドステロン症を引き起こすことがあるため、本剤の血清カリウム値の低下により、低カリウム血症を増強するおそれがある。そのため、併用する場合は注意すること[23]。

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
糖尿病用剤 SU 剤、インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	機序は明確ではないが、チアジド系利尿剤によるカリウム喪失により膵臓のβ細胞のインスリン放出が低下すると考えられている。

（解　説）

本剤との併用により、糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがあるので、併用する場合は血糖値に注意すること。

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
リチウム 炭酸リチウム	臨床症状：リチウム中毒（振戦、消化器愁訴等）が増強される。 措置方法：血清リチウム濃度の測定を行うなど注意すること。	チアジド系利尿剤は遠位尿細管でナトリウムの再吸収を抑制するが、長期投与では近位尿細管で代償的にナトリウム、リチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇する。

（解　説）

本剤はチアジド系利尿剤であり、遠位尿細管でナトリウムの再吸収を抑制するが、長期投与では近位尿細管で代償的にナトリウム、リチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇する。

以上より、リチウム中毒が増強されるおそれがあるので、併用する場合は血中リチウム濃度の測定を行うなど十分に注意すること。

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
コレスチラミン	利尿降圧作用が減弱される。	コレスチラミンの吸着作用により、利尿剤の吸収が阻害される。

（解　説）

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、降圧効果が減弱するおそれがあるので、併用する場合は注意すること。

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
非ステロイド系 消炎鎮痛剤 　インドメタシン等	利尿降圧作用が減弱されることがある。	非ステロイド系消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成酵素阻害作用による腎内プロスタグランジンの減少が、水・ナトリウムの体内貯留を引き起こし、利尿剤の作用と拮抗する。

（解　説）

非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）のプロスタグランジン合成酵素阻害作用による腎内プロスタグランジンの減少が、水・ナトリウムの体内貯留を引き起こし、利尿剤の作用と拮抗し、利尿降圧作用が減弱されることがあるので、併用する場合には注意すること。

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 再生不良性貧血（0.1%未満）

11.1.2 低ナトリウム血症（頻度不明）

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があらわれることがある。［2.3、9.1.5 参照］

11.1.3 低カリウム血症（頻度不明）

倦怠感、脱力感、不整脈等を伴う低カリウム血症があらわれることがある。［2.3 参照］

11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、顔面潮紅、光線過敏症		
血液			白血球減少、血小板減少、紫斑
代謝異常	電解質失調（低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇等）、血清脂質増加、高尿酸血症、高血糖症		
肝臓			肝炎
消化器		食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、腹部不快感、便秘	胃痛、膵炎、下痢、唾液腺炎
精神神経系		眩暈、頭痛	知覚異常
眼			視力異常（霧視等）、黄視症
その他		倦怠感、動悸	鼻閉、全身性紅斑性狼瘡の悪化、筋痙攣

◆ 副作用頻度一覧表等

表Ⅷ－1　副作用の発現状況（再評価時：調査期間：1976～1982 年）

安全性評価対象例数	347 例
副作用発現例数	24 例
副作用発現率	6.9%
副作用発現件数	45 件

副作用の種類	発現件数	発現件数率（%）
過敏症		
発疹	4	1.2
光線過敏症	1	0.3
精神神経系		
頭痛・頭重	8	2.3
めまい・立ちくらみ	3	0.9
ふらつき	2	0.6
肩こり	2	0.6
消化器		
悪心・嘔吐	1	0.3
食欲不振	4	1.2
便秘	1	0.3
胃腸障害	2	0.6
腹痛	1	0.3

副作用の種類	発現件数	発現件数率（%）
心拍数・心リズム障害		
動悸	2	0.6
AV ブロック増強	1	0.3
一般的全身障害		
体熱感	1	0.3
血沈上昇	2	0.6
全身倦怠感	6	1.7
脱力感	4	1.2

表Ⅷ－2　臨床検査値の異常変動（再評価時：調査期間：1976～1982 年）

安全性評価対象例数	347 例
臨床検査値異常変動発現件数	97 件

検査値異常の種類	検査例数	投与前異常件数	投与後異常件数	発現件数率（%）
血清尿酸値上昇	313	18	36	11.5
空腹時血糖上昇	212	0	4	1.9
AST 上昇	312	2	9	2.9
ALT 上昇	305	4	2	0.7
Al-P 上昇	186	0	5	2.7
BUN 上昇	311	14	25	8.0
血清クレアチニン上昇	216	3	7	3.2
血清 K 低下	318	2	9	2.8

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺障害のない患者の血清 PBI を低下させることがある。

10. 過量投与

設定されていない

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。

（解　説）

日薬連発第 54 号（平成 31 年 1 月 17 日）「新記載要領に基づく医療用医薬品添付文書等の作成にあたっての Q&A について」に基づく注意喚起である。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

他のチアジド系薬剤において、急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出があらわれたとの報告がある。

（解　説）

類薬において報告されている。

(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

血管平滑筋に対する作用

摘出ウサギ動脈標本にノルアドレナリン（NA）（0.01 μg/mL）を作用させ血管緊縮を起こさせる。この血管緊縮作用に拮抗するトリクロルメチアジドの 50%有効濃度（EC_{50}）は 510 μg/mL であり血管平滑筋弛緩作用を認めた[24] [25]（*in vitro*）。

(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

表Ⅸ－1　急性毒性試験[18]

（LD_{50}、mg/kg）

動物種	経口	静脈内
マウス（ICR 系）	2960 ［2487, 3522］	750 ［630, 893］
ラット（SD 系）	5600 ［4786, 6552］	920 ［807, 1049］

LD_{50}：50%致死量　　［　］内 95%信頼限界

(2) 反復投与毒性試験

表Ⅸ－2　亜急性毒性試験[26]

動物種	*n*	投与期間	投与経路	投与量 （mg/kg/日）	試験成績
イヌ （雑種）	3	35 日	経口	8	全例健康*

＊：体重減少、尿糖、過血糖なし

表Ⅸ－3　慢性毒性試験

動物種	投与期間	投与経路	投与量 （mg/kg/日）	試験成績	文献 番号
イヌ （雑種）	1 年	経口	0.5, 50, 500	500 mg/kg/日投与例 4 頭のうち 2 頭で血清 K 値低下	[18]
ウサギ （日本白色種）	10～36 ヵ月	経口	1	腎尿細管及び集合管上皮細胞の変性脱落 副腎肥大、皮質糸球層の脂肪の著しい減少	[27] [28]

(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

受胎後 7 日目のラット（SD 系）にトリクロルメチアジドを 8 mg/kg/日 1～6 週間連日経口投与を行ったが、胎児に対し何らの影響も認められなかった。また、母体についても種々の生検による組織学的所見には変化が認められなかった [29]。

(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：フルイトラン錠1mg　処方箋医薬品[注)]
　　フルイトラン錠2mg　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：トリクロルメチアジド　該当しない

2. 有効期間

有効期間：1 mg－3 年
　　2 mg－5 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

〈錠 2 mg〉

PTP シートは、外箱開封後は遮光して保存すること。光により表面の色が退色（主薬の含量に影響はない）することがある。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同　効　薬：ヒドロクロロチアジド等、降圧利尿剤

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

表Ｘ－1　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・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
フルイトラン錠1mg	2009 年 1 月 14 日	22100AMX00343000	2009 年 5 月 15 日	2009 年　5 月 15 日
製造販売承認承継	2009 年 1 月 14 日	22100AMX00343000	2009 年 5 月 15 日	2019 年 12 月　1 日

販売名・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
フルイトラン錠2mg	1960 年 8 月 22 日	13527KUY07492001	1963 年 1 月 1 日	1960 年 11 月 1 日
製造販売承認承継	1960 年 8 月 22 日	13527KUY07492001	1963 年 1 月 1 日	2019 年 12 月 1 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

一部変更承認年月日：1978 年 1 月 31 日
効能・効果削除：若年性高血圧、薬剤性浮腫
用法・用量変更

一部変更承認年月日：1994 年 10 月 21 日
効能・効果削除：妊娠中毒症・妊娠浮腫
用法・用量変更

一部変更承認年月日：1998 年 5 月 28 日
用法・用量追加：高血圧症に用いる場合には少量から投与を開始して徐々に増量すること

「Ｖ. 1. 効能又は効果」及び「Ｖ. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照

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：1994 年 6 月 2 日
製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

再評価結果通知年月日：1998 年 3 月 12 日
製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

再評価結果通知年月日：2003 年 9 月 25 日
薬事法(昭和 35 年法律第 145 号)第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

表Ｘ－2　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
フルイトラン錠1mg	2132003F3039	2132003F3039	119114101	620009430
フルイトラン錠2mg	2132003F1257	2132003F1257	102640501	612130207

14. 保険給付上の注意

設定されていない

XI．文献

（文献請求番号）

1. 引用文献

1. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京 ： 廣川書店 ；2021. C-3652-3657
2. 後藤茂ほか ： 薬学雑誌. 1978；98：236-241 197800832
3. 日本公定書協会編 ： 医療用医薬品 品質情報集 No. 17. 東京 ： 薬事日報社 ；2004. p146, 184, 241
4. Hansch, C. et al.：Exploring QSAR. Washington：ACS Professional Reference Book；1995. p40-42 199902201
5. 社内資料 ： フルイトラン錠 1mg 及び 2mg 無包装状態の安定性試験結果 202000150
6. 第十八改正日本薬局方解説書. 東京 ： 廣川書店 ；2021. C-3657-3662
7. 寺沢富士夫 ： 日本老年医学会雑誌. 1975；12：235-243 197500165
8. Suki, W. N. et al.：The Kidney Second Ed. Vol. 3. New York：Raven Press；1992. p3629-3670 199202412
9. 荻野耕一 ： 高血圧のすべて. 東京 ： 南江堂 ；1973. p317-327 197300159
10. Brest, A. N. et al.：JAMA. 1970；211：480-484（PMID：5466923） 197000143
11. 荻野耕一 ： 最新医学. 1976；31：509-515 197600136
12. 阿部裕ほか ： 最新医学. 1960；15：2725-2731 196000004
13. 池田正男ほか ： 最新医学. 1985；40：808-820 198500510
14. 池田正男ほか ： 最新医学. 1986；41：134-140 198602493
15. 社内資料 ： ラットにおける ^{14}C-標識トリクロルメチアジド単回経口投与時の定量的全身オートラジオグラフィー 201300367
16. Rodriguez, S. U. et al.：New Engl J Med. 1964；270, 881-884（PMID：14110034） 196400035
17. 菅原和信ほか編 ： 薬剤の母乳への移行. 東京 ： 南山堂 ；1997. p157-159
18. Taylor, R. M. et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1963；140：249-257（PMID：13980371） 196300003
19. 社内資料 ： トリクロルメチアジドのヒト *in vitro* 代謝及びヒト CYP 阻害の検討 201300368
20. 社内資料 ： トリクロルメチアジドのラット *in vivo* 代謝 201300369
21. 日和田邦夫ほか ： 日本老年医学会雑誌. 1999；36：576-603 199902071
22. 津田和志ほか ： 日本臨牀生理学会雑誌. 1987；17：115-117 198702542
23. 加藤秀章ほか ： 内科. 2008；101：1008-1010 202300018
24. Rubin, A. A.：Angiology. 1963；14：74-78（PMID：13982981） 196300172
25. Rubin, A. A.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 1962；136：344-352（PMID：14494896） 196200038
26. Wolff, F. W. et al.：Diabetes. 1963；12：335-338（PMID：14081847） 196300164
27. 門田一郎 ： 糖尿病. 1971；14：12-17 197100146
28. 門田一郎ほか ： 日本内科学会雑誌. 1967；56：15-20 196700247
29. Wolff, F. W. et al.：Diabetes. 1964；13：115-121（PMID：14127422） 196400148

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

該当資料なし

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

(1) 粉砕

個別に照会すること

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

2. その他の関連資料

該当資料なし

®：登録商標

製造販売元
シオノギファーマ株式会社
大阪府摂津市三島２-５-１

販売元
塩野義製薬株式会社
大阪市中央区道修町３-１-８

F-D-50（U1）2025年10月作成