

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2008に準拠して作成

チアジド系降圧利尿剤

クバクロン[®]錠2mg

KUBACRON

日本薬局方 トリクロルメチアジド錠

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1錠中 日本薬局方 トリクロルメチアジド・・・2mg
一般名	和名：トリクロルメチアジド 洋名：Trichlormethiazide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年8月6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年12月21日（販売名変更による） 発売年月日：1979年4月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノケミカル株式会社 販売元：株式会社ポーラファルマ
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社ポーラファルマ 学術 受付時間：9時00分～17時30分（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 〔TEL〕03-5436-2725 〔FAX〕03-5496-9718 〔ホームページ〕 http://www.pola-pharma.co.jp/

本IFは2011年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の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薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

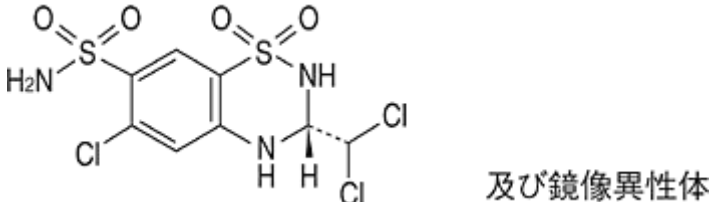
目 次

I. 概要に関する項目		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	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）	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	
7. CAS 登録番号	2	
III. 有効成分に関する項目		
1. 物理化学的性質	3	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	
3. 有効成分の確認試験法	3	
4. 有効成分の定量法	3	
IV. 製剤に関する項目		
1. 剤形	4	
2. 製剤の組成	4	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	
5. 調製法及び溶解後の安定性	4	
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	4	
7. 溶出性	4	
8. 生物学的試験法	4	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	4	
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	
11. 力価	5	
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5	
14. その他	5	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	6	
2. 用法及び用量	6	
3. 臨床成績	6	
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	7	
2. 薬理作用	7	
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	8	
2. 薬物速度論的パラメータ	8	
3. 吸収	8	
4. 分布	8	
5. 代謝	8	
6. 排泄	8	
7. 透析等による除去率	8	
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		
1. 警告内容とその理由	9	
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	9	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	9	
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	9	
5. 慎重投与内容とその理由	9	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	9	
7. 相互作用	10	
8. 副作用	11	
9. 高齢者への投与	12	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	12	
11. 小児等への投与	12	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	12	
13. 過量投与	12	
14. 適用上の注意	13	
15. その他の注意	13	
16. その他	13	
IX. 非臨床試験に関する項目		
1. 薬理試験	14	
2. 毒性試験	14	
X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	15	
2. 有効期間又は使用期限	15	
3. 貯法・保存条件	15	
4. 薬剤取扱い上の注意点	15	
5. 承認条件等	15	
6. 包装	15	
7. 容器の材質	15	
8. 同一成分、同効薬	15	
9. 国際誕生年月日	15	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	15	
11. 薬価基準収載年月日	15	
12. 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	15	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	15	
14. 再審査期間	15	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	15	
16. 各種コード	15	
17. 保険給付上の注意	15	
X I. 文献		
1. 引用文献	16	
2. その他の参考文献	16	
X II. 参考資料		
1. 主な外国での発売状況	17	
2. 海外における臨床支援情報	17	
X III. 備考		
1. その他の関連資料	18	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	トリクロルメチアジドはチアジド系降圧利尿薬であり、本邦では昭和35年に上市されている。クバクロン錠 2mg はシオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、昭和54年4月に承認を取得、昭和54年4月に上市した。平成19年8月に医療事故防止のため販売名変更を経て現在に至っている。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	トリクロルメチアジドは、チアジド系降圧利尿薬で、遠位尿細管でのNa ⁺ とCl ⁻ の再吸収を阻害することにより利尿効果を示し、また、利尿に基づく降圧効果を示す。 重大な副作用として再生不良性貧血、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれることがある。（「Ⅷ.-8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

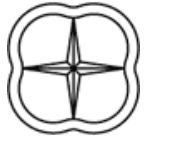


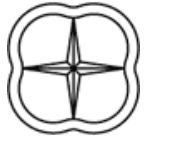


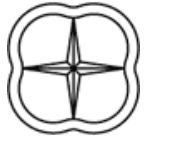


II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>クバクロン錠 2mg KUBACRON Tablets 2mg 特になし</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>トリクロルメチアジド (JAN) Trichlormethiazide (JAN、INN) クロロチアジド系利尿剤：-tizide</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	 <p>及び鏡像異性体</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂ 分子量：380.66</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>(3<i>RS</i>)-6-Chloro-3-dichloromethyl-3,4-dihydro-2<i>H</i>-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS 登録番号</p>	<p>133-67-5</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色の粉末である。 <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶解やすく、アセトニトリル又はエタノール（95）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。 該当資料なし 融点：約 270℃（分解） 該当資料なし 該当資料なし アセトン溶液（1→50）は施光性を示さない。
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	(1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法） (3) 炎色反応試験（2）
4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

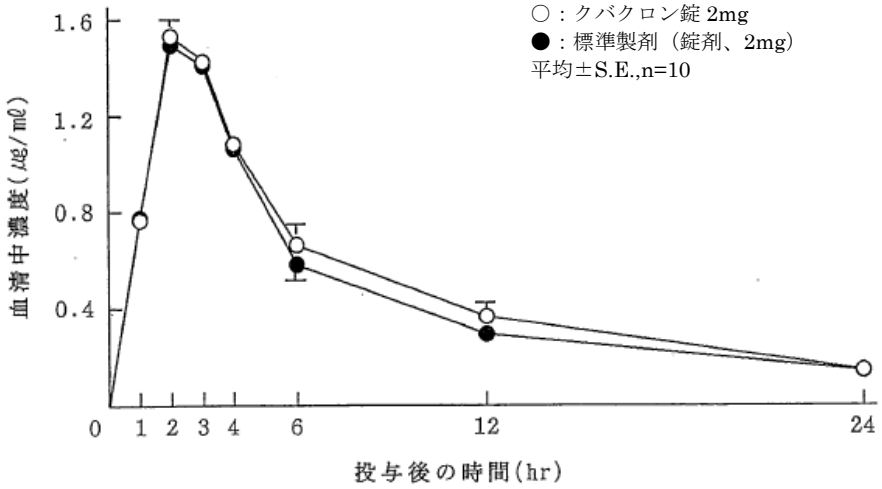
<p>1. 剤形 (1) 剤形の区別、規格及び性状</p> <p>(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等</p>	<p>素錠</p> <table border="1" data-bbox="547 264 1441 573"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">クバクロン錠 2mg</td> </tr> <tr> <td>色調・剤形</td> <td colspan="3">淡赤色花形の片面 1/2 割線入りの素錠</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">外形</td> <td>表面</td> <td>裏面</td> <td>側面</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>直径 8.0 (mm)</td> <td>重量 150 (mg)</td> <td>厚さ 2.4 (mm)</td> </tr> </table> <p>該当資料なし 212 (PTP) 該当しない</p>	販売名	クバクロン錠 2mg			色調・剤形	淡赤色花形の片面 1/2 割線入りの素錠			外形	表面	裏面	側面				直径 8.0 (mm)	重量 150 (mg)	厚さ 2.4 (mm)
販売名	クバクロン錠 2mg																		
色調・剤形	淡赤色花形の片面 1/2 割線入りの素錠																		
外形	表面	裏面	側面																
																			
	直径 8.0 (mm)	重量 150 (mg)	厚さ 2.4 (mm)																
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分 (活性成分) の含量 (2) 添加物 (3) その他</p>	<p>1 錠中 日本薬局方 トリクロルメチアジド … 2mg</p> <p>乳糖水和物、セルロース、カルメロース、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、無水ケイ酸、黄色 5 号、赤色 102 号 該当しない</p>																		
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																		
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p>長期保存試験¹⁾ 最終包装製品を用いた長期保存試験 (温度 6.0~32.3℃、相対湿度 39~94%、3 年間) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、クバクロン錠 2mg 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。</p> <p>試験検体：PTP 包装品 試験条件：6.0~32.3℃、39~94%RH</p> <table border="1" data-bbox="547 1335 1441 1630"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>規格</th> <th>開始時</th> <th>30 箇月</th> <th>36 箇月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状</td> <td>片面 1/2 割線入りの淡赤色の素錠で、においはない</td> <td>片面 1/2 割線入りの淡赤色の素錠で、においはなかった</td> <td>片面 1/2 割線入り淡赤色の素錠で、においはなかったが、やや退色した</td> <td>片面 1/2 割線入り淡赤色の素錠で、においはなかったが、やや退色した</td> </tr> <tr> <td>定量 (%)</td> <td>95.0~105.0</td> <td>101.1</td> <td>99.7</td> <td>97.4</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他の試験項目 (純度試験、水分) についても変化を認めなかった。</p>	試験項目	規格	開始時	30 箇月	36 箇月	性状	片面 1/2 割線入りの淡赤色の素錠で、においはない	片面 1/2 割線入りの淡赤色の素錠で、においはなかった	片面 1/2 割線入り淡赤色の素錠で、においはなかったが、やや退色した	片面 1/2 割線入り淡赤色の素錠で、においはなかったが、やや退色した	定量 (%)	95.0~105.0	101.1	99.7	97.4			
試験項目	規格	開始時	30 箇月	36 箇月															
性状	片面 1/2 割線入りの淡赤色の素錠で、においはない	片面 1/2 割線入りの淡赤色の素錠で、においはなかった	片面 1/2 割線入り淡赤色の素錠で、においはなかったが、やや退色した	片面 1/2 割線入り淡赤色の素錠で、においはなかったが、やや退色した															
定量 (%)	95.0~105.0	101.1	99.7	97.4															
<p>5. 調製法及び溶解後の安定性</p>	<p>該当しない</p>																		
<p>6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)</p>	<p>該当しない</p>																		
<p>7. 溶出性</p>	<p>公的溶出試験²⁾ クバクロン錠 2mg は、日本薬局方医薬品各条に定められたトリクロルメチアジド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。</p>																		
<p>8. 生物学的試験法</p>	<p>該当しない</p>																		
<p>9. 製剤中の有効成分の確認試験法</p>	<p>薄層クロマトグラフィー</p>																		

10. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィー
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし
13. 治療上注意が必要な容 器に関する情報	該当しない
14. 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. 用法及び用量	通常、成人にはトリクロルメチアジドとして 1 日 2～8mg（本剤 1～4錠）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。
3. 臨床成績 (1) 臨床データパッケージ （2009 年 4 月以降承認品目） (2) 臨床効果 (3) 臨床薬理試験： 忍容性試験 (4) 探索的試験： 用量反応探索試験 (5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験 2) 比較試験 3) 安全性試験 4) 患者・病態別試験 (6) 治療的使用 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・ 製造販売後臨床試験（市販後臨床試験） 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	該当しない 該当しない 該当しない 該当しない 該当しない 該当しない 該当しない 該当しない 該当しない 該当しない

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	チアジド系化合物																			
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	<p>トリクロルメチアジドは、他のチアジド系薬剤と同様、遠位尿細管でのNa^+とCl^-の再吸収を阻害することにより利尿作用を示し、また、利尿に基づく降圧効果をあらわす。³⁾</p> <p>生物学的同等性⁴⁾</p> <p>クバクロン錠 2mg と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ4錠（トリクロルメチアジドとして8mg）を絶食後、イヌ（ビーグル種、雄）に強制経口単回投与して血清中濃度を測定し、得られた薬物動態のパラメータ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。</p>  <table border="1" data-bbox="544 1182 1441 1487"> <thead> <tr> <th rowspan="2">項目</th> <th colspan="2">判定パラメータ</th> <th colspan="2">参考パラメータ</th> </tr> <tr> <th>AUC₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)</th> <th>C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)</th> <th>T_{max} (hr)</th> <th>t_{1/2} (hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クバクロン錠 2mg (4錠)</td> <td>12.16 ± 0.62</td> <td>1.53 ± 0.04</td> <td>2.0 ± 0.0</td> <td>6.7 ± 0.1</td> </tr> <tr> <td>標準製剤 (錠剤、2mg、 4錠)</td> <td>11.07 ± 0.48</td> <td>1.50 ± 0.03</td> <td>2.0 ± 0.0</td> <td>6.7 ± 0.1</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">(平均 ± S.E., n = 10)</p> <p>該当資料なし</p>	項目	判定パラメータ		参考パラメータ		AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	クバクロン錠 2mg (4錠)	12.16 ± 0.62	1.53 ± 0.04	2.0 ± 0.0	6.7 ± 0.1	標準製剤 (錠剤、2mg、 4錠)	11.07 ± 0.48	1.50 ± 0.03	2.0 ± 0.0	6.7 ± 0.1
項目	判定パラメータ		参考パラメータ																	
	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)																
クバクロン錠 2mg (4錠)	12.16 ± 0.62	1.53 ± 0.04	2.0 ± 0.0	6.7 ± 0.1																
標準製剤 (錠剤、2mg、 4錠)	11.07 ± 0.48	1.50 ± 0.03	2.0 ± 0.0	6.7 ± 0.1																

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因</p>	<p>該当資料なし</p> <p>約 3 時間³⁾</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) コンパートメントモデル</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>85% (イヌ)³⁾</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>消化管から速やかに吸収される³⁾</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p> <p>投与 24 時間後までに、投与量の 68%が尿中に排泄される³⁾</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 無尿の患者 [本剤の効果が期待できない。] (2) 急性腎不全の患者 [腎機能を更に悪化させるおそれがある。] (3) 体液中のナトリウム、カリウムが明らかに減少している患者 [低ナトリウム血症、低カリウム血症等の電解質失調を悪化させるおそれがある。] (4) 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
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<p>慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 進行した肝硬変症のある患者 [肝性昏睡を誘発することがある。] (2) 重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者 [急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。] (3) 重篤な腎障害のある患者 [腎機能を更に悪化させるおそれがある。] (4) 肝疾患・肝機能障害のある患者 [腎機能を更に悪化させるおそれがある。] (5) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者 [高尿酸血症、高血糖症を来し、痛風、血糖値の悪化や顕性化のおそれがある。] (6) 下痢、嘔吐のある患者 [電解質失調を起こすおそれがある。] (7) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者 [血清カルシウムを上昇させるおそれがある。] (8) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又は ACTH の投与を受けている患者 [「VIII.－7. 相互作用」の項参照] (9) 減塩療法時の患者 [低ナトリウム血症等の電解質失調を起こすおそれがある。] (10) 高齢者 [「VIII.－9. 高齢者への投与」の項参照] (11) 乳児 [「VIII.－11. 小児等への投与」の項参照] (12) 交感神経切除後の患者 [本剤の降圧作用が増強される。] <p>(3) ～ (11) 項は「VIII.－8. (1) 重大な副作用と初期症状 2)、3) 及びVIII.－8. (3) その他の副作用 代謝異常」の項参照</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>重要な基本的注意</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。 (2) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。 (3) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。 (4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当しない		
	併用注意 [併用に注意すること]		
	薬剤名	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。
	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。	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。
	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
	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。
	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 $\text{Na}^+-\text{K}^+\text{ATPase}$ に結合し、心収縮力増強と不整脈が起こる。
	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。
	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。
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。	

	薬剤名	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。
	コレステラミン	利尿降圧作用が減弱される。	コレステラミンの吸着作用により、利尿剤の吸収が阻害される。
	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。
<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p>	<p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。（再審査対象外）</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1) 再生不良性貧血：再生不良性貧血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こと。</p> <p>2) 低ナトリウム血症：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、痙攣、意識障害等を伴う低ナトリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、直ちに適切な処置を行うこと。</p> <p>3) 低カリウム血症：倦怠感、脱力感、不整脈等を伴う低カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、直ちに適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) 重大な副作用（類薬）</p> <p>間質性肺炎、肺水腫：類似化合物のヒドロクロロチアジドで、間質性肺炎、肺水腫があらわれることが報告されている。</p>		

(3) その他の副作用		頻度不明
	過敏症 ^{注1}	発疹、顔面潮紅、光線過敏症
	血液 ^{注1}	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 ^{注2} 、高尿酸血症 ^{注2} 、高血糖症 ^{注2}
	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	
注1：症状（異常）が認められた場合には投与を中止すること。		
注2：異常が認められた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。		
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし	
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	「Ⅷ.-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照 「Ⅷ.-8. (3) その他の副作用」の項参照	
9. 高齢者への投与	<p>高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p> <p>(1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。</p> <p>(2) 特に心疾患等のある高齢者では、急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。</p> <p>(3) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]</p> <p>(4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。</p>	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(1) 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。]</p> <p>(2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[類薬で母乳中に移行することが報告されている。]</p>	
11. 小児等への投与	乳児は電解質のバランスがくずれやすいため、慎重に投与すること。	
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ので注意すること。	
13. 過量投与	該当資料なし	

14. 適用上の注意	薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)
15. その他の注意	該当しない
16. その他	該当しない

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」参照） (2) 副次的薬理試験 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし
2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性	該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 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：クバクロン錠 2mg 処方せん医薬品 ^{注)} 有効成分：トリクロルメチアジド 処方せん医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること								
2. 有効期間又は使用期限	3年								
3. 貯法・保存条件	室温保存								
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱いについて (2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき 必須事項等)	該当資料なし 「Ⅷ.－14. 適用上の注意」の項参照								
5. 承認条件等	該当資料なし								
6. 包装	1,000錠 (PTP包装)								
7. 容器の材質	P T P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー：ポリエチレン、アルミニウム 個装箱：紙								
8. 同一成分・同効薬	同一成分：フルイトラン錠 2mg 同 効 薬：ヒドロクロロチアジド等チアジド系利尿剤								
9. 国際誕生年月日	該当しない								
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	承認年月日：2007年8月6日(販売名変更による) 承認番号：21900AMX01122000 注) クバクロン錠(旧販売名)承認年月日：1979年4月10日								
11. 薬価基準収載年月日	クバクロン錠 2mg(新販売名)：2007年12月21日								
12. 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								
13. 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								
14. 再審査期間	該当しない								
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	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。								
16. 各種コード	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>HOT 番号</td> <td>厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</td> <td>レセプト 電算コード</td> </tr> <tr> <td>102632001</td> <td>2132003F1354</td> <td>620005953</td> </tr> </table>			HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード	102632001	2132003F1354	620005953
HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード							
102632001	2132003F1354	620005953							
17. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。								

X I . 文献

1. 引用文献	1) シオノケミカル (株) : クバクロン錠 2mg の安定性に関する資料 (社内資料) 2) シオノケミカル (株) : クバクロン錠 2mg の溶出性に関する資料 (社内資料) 3) 第十五改正日本薬局方解説書 廣川書店 (2006) 4) シオノケミカル (株) : クバクロン錠 2mg の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
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	該当しない
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XⅢ. 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------