

日本標準商品分類番号	872139	
	3mg	6mg
承認番号	15800AMZ00609000	15800AMZ00610000
薬価収載	1984年3月	1984年3月
販売開始	1984年9月	1984年9月
再審査結果	1991年3月	

貯法：遮光、室温保存
使用期限：包装に表示

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）

利尿剤

アレックス® 3mg錠 アレックス® 6mg錠

Arelix® 3mg・6mg Tablets

ピレタニド錠

 **SANDOZ**

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1)無尿の患者〔本剤の効果が期待できない。〕
- (2)肝性昏睡の患者〔低カリウム血症によるアルカロシスの増悪により肝性昏睡が悪化するおそれがある。〕
- (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〔電解質失調を起こすおそれがある。〕
- (4)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

**【組成・性状】

販売名	アレックス 3mg錠		アレックス 6mg錠			
有効成分	ピレタニド					
含量 (1錠中)	3mg		6mg			
添加物	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					
色・剤形 (又は性状)	割線のある円形の白色の素錠					
外形	表	裏	側面	表	裏	側面
						
大きさ	直径	6.1mm		8.1mm		
	厚さ	2.2mm		2.4mm		
重量	80mg		160mg			
識別コード(PTP)	ARC		ARE			

【効能又は効果】

心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫

【用法及び用量】

通常成人にはピレタニドとして1日3～6mgより投与を始め、効果不十分な場合は12mgまで漸増し、1日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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)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。〕
- (2)心疾患のある高齢者、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、血液濃縮をきたし、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〔排泄遅延により血中濃度が上昇する。〕
- (4)肝疾患、肝障害のある患者〔肝性昏睡を起こすおそれがある。〕
- (5)本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者〔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。〕
- (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)手術前の患者〔1)昇圧アミンに対する血管壁の反応性を低下させることがある。2)ツボクラリン等の麻痺作用を増強することがある。（「3. 相互作用」の項参照）〕
- (8)ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH又はグリチルリチン製剤の投与を受けている患者（「3. 相互作用」の項参照）
- (9)減塩療法時の患者〔低ナトリウム血症を起こすおそれがある。〕
- (10)乳児〔乳児は電解質バランスがくずれやすい。〕

2. 重要な基本的注意

- (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)類薬でテルフェナジンとの併用により **QT 延長、心室性不整脈** を起こしたとの報告があるので本剤投与中はテルフェナジンを併用しないこと。また、本剤とアステミゾールを併用すると、**QT 延長、心室性不整脈** を起こすおそれがあるので本剤投与中はアステミゾールを併用しないこと。
- (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、昼間に投与することが望ましい。

*3. 相互作用

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、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	併用により血管壁の反応性が低下するためと考えられている。
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 塩酸塩水和物	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	作用機序の異なる降圧剤との併用により、降圧作用が増強される。
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	第8脳神経障害(聴覚障害)を増強するおそれがある。	アミノグリコシド系抗生物質の内耳外有毛細胞内濃度が上昇し、最終的には外有毛細胞の壊死を引き起こし、永続的な難聴が起こる場合もある。
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 セファロスポリン系 抗生物質 セファロチンナトリウム セファロジン	腎毒性を増強するおそれがある。	近位尿細管でのNa再吸収の増加に伴い、抗生物質の再吸収も増加することにより、組織内濃度が上昇し腎毒性が増強する。
ジギタリス剤 ジギトキシン ジゴキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強するおそれがあるので、血清カリウム値及び血中ジギタリス濃度に注意すること。	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。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン ACTH グリチルリチン製剤 強力ネオミノファーゲンC 甘草含有製剤	過剰のカリウム放出により、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。
糖尿病用剤 スルホニルウレア剤 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。	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。
リチウム 炭酸リチウム	リチウム毒性を増強するおそれがあるので、血中リチウム濃度等に注意する。	リチウムの腎での再吸収を促進し、リチウムの血中濃度が上昇する。
サリチル酸誘導体 サリチル酸ナトリウム アスピリン	サリチル酸誘導体毒性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り、サリチル酸誘導体の排泄が遅れサリチル酸中毒が起こる。
非ステロイド性消炎 鎮痛剤 インドメタシン	本剤の利尿作用を減弱するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤が腎でのプロスタグランジン合成を阻害し、水、塩類の体内貯留を引き起こし利尿剤の作用と拮抗する。
尿酸排泄促進剤 プロベネシド	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発現するおそれがある。	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。

4. 副作用

総症例4533例中、87例(1.92%)に副作用(臨床検査異常値を含む)が認められ、主な副作用は高尿酸血症30件(0.66%)、低カリウム血症18件(0.40%)、BUN上昇9件(0.20%)、低ナトリウム血症5件(0.11%)、口渇5件(0.11%)であった。(再審査終了時)

種類	副作用発現頻度		
	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
血液	血小板減少 ^{注1)}		
代謝異常 ^{注2)}	低カルシウム血症	低カリウム血症、低ナトリウム血症、高尿酸血症	低クロール性アルカローシス、高血糖症
過敏症 ^{注1)}			発疹
消化器		口渇	食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、下痢
肝臓 ^{注1)}			AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
腎臓 ^{注3)}		BUN上昇	クレアチニン上昇
その他	筋痙攣		動悸、脱力・倦怠感

注1) 投与を中止すること。

注2) 減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

注3) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

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。

- ①高齢者では急激な利尿は血漿量の減少をきたし、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。
- ②特に心疾患等で浮腫のある高齢者では、急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- ③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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- ①妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- ②授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験で乳汁中に移行することが認められている。]

7. 過量投与

(1) 徴候、症状

電解質及び体液喪失により血圧低下、心電図異常、血栓症、急性腎不全、譫妄状態等を起こす可能性がある。

(2) 処置

胃洗浄、活性炭により本剤の吸収を制限する。患者の状態を観察しながら水分及び電解質の補充を行う。本剤は血液透析によって除去できない。

8. 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、さらには穿孔を起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。]

**【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

健康成人にピレタニド6mgを単回経口投与した場合の血中濃度パラメータを次に示す。血中濃度パラメータは、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。

血中濃度パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピレタニド 6 mg	273±33	1.17±0.44	0.78±0.11

(平均値±標準誤差、n=3)

2. 代謝・排泄¹⁾

健康成人にピレタニド 6 mg を単回経口投与した場合、投与24時間間で投与量の約53%が尿中に排泄される。

【臨床成績】

浮腫性疾患患者419例を対象として行われた承認時までの臨床試験(二重盲検比較試験を含む)において、有効率は83.2%(323/388、判定不能31例)であった。各々の疾患における有効率は以下のとおりであった。比較対照試験において、本剤の有用性が認められている。

対象疾患名	有効率(%) (有効以上)
心性浮腫	85.7(126/147、判定不能10例)
腎性浮腫	81.5(123/151、判定不能16例)
肝性浮腫	82.2(74/ 90、判定不能 5 例)

5)丸茂文昭他：基礎と臨床 14(13), 4166(1980)

6)Saruta T. et al. : Arzneim. Forsch. 30(10), 1807(1980)

**【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

サンド株式会社 カスタマーケアグループ

〒106-0031 東京都港区西麻布4-16-13

☎ 0120-982-001

FAX 03-5469-0366

**【薬効薬理】

1. 利尿作用

(1)本剤の利尿効果は、健康成人に経口投与後1時間以内に作用が発現し、約5～6時間持続する。²⁾

(2)実験的浮腫ラットに対して、利尿作用に基づく強力な抗浮腫作用を有している。³⁾

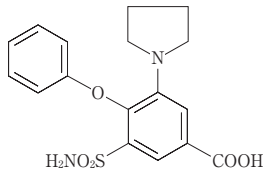
(3)本剤は腎血流量を増加させる作用を持ち⁴⁾、腎機能が低下している場合(GFRが10mL/分以下)でも利尿効果が期待できる⁵⁾。

2. 作用機序

腎ネフロン系のヘンレ係蹄上行脚において、ナトリウム及びクロールの再吸収を抑制し利尿作用を発現する。⁶⁾

**【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：ピレタニド (Piretanide)

化学名：4-phenoxy-3-(1-pyrrolidinyl)-5-sulfamoylbenzoic acid

分子式：C₁₇H₁₈N₂O₅S

分子量：362.40

性状：淡黄白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかににおいがあり、味は苦い。

メタノール又はピリジンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

光によって徐々に着色する。

融点：約225℃(分解)

【包装】

アレリックス 3 mg錠：100錠 (PTP)

アレリックス 6 mg錠：100錠 (PTP)

500錠 (PTP)

**【主要文献】

1)藤原研司他：臨床薬理 13(2), 301(1982)

2)猿田享男他：臨床薬理 10(3), 395(1979)

3)桜井真夫他：基礎と臨床 14(13), 4239(1980)

4)重栖幹夫：サンド株式会社 社内資料

製造販売元

サンド株式会社

山形県上山市新金谷827-7
URL: <http://www.sandoz.jp>