

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

トリクロルメチアジド錠 1mg [NP]

トリクロルメチアジド錠 2mg [NP]

Trichlormethiazide Tablets

剤形	錠剤（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	トリクロルメチアジド錠 1mg [NP] 1錠中 日本薬局方 トリクロルメチアジド 1mg トリクロルメチアジド錠 2mg [NP] 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（JAN） 洋名：Trichlormethiazide（JAN）
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：2009年1月14日 薬価基準収載年月日：2009年5月15日 販売開始年月日：2009年5月15日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本IFは2025年5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。

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（<https://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て、「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	5. 臨床成績	13
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	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 一般名	2. 薬理作用	15
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	16
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	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	18
	7. 排泄	19
	8. トランスポーターに関する情報	19
	9. 透析等による除去率	19
	10. 特定の背景を有する患者	19
	11. その他	19
III. 有効成分に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
	5. 重要な基本的注意とその理由	20
	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
	7. 相互作用	22
	8. 副作用	24
	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
	10. 過量投与	25
	11. 適用上の注意	25
	12. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 剤形	1. 薬理試験	26
2. 製剤の組成	2. 毒性試験	26
3. 添付溶解液の組成及び容量		
4. 力価		
5. 混入する可能性のある夾雑物		
6. 製剤の各種条件下における安定性		
7. 調製法及び溶解後の安定性		
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）		
9. 溶出性		
10. 容器・包装		
11. 別途提供される資材類		
12. その他		
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果		
2. 効能又は効果に関連する注意		
3. 用法及び用量		
4. 用法及び用量に関連する注意		

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	27	13. 各種コード	28
2. 有効期間	27	14. 保険給付上の注意	28
3. 包装状態での貯法	27	XI. 文献	
4. 取扱い上の注意	27	1. 引用文献	29
5. 患者向け資材	27	2. その他の参考文献	29
6. 同一成分・同効薬	27	XII. 参考資料	
7. 国際誕生年月日	27	1. 主な外国での発売状況	30
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	27	2. 海外における臨床支援情報	30
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	28	XIII. 備考	
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	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	31
11. 再審査期間	28	2. その他の関連資料	33
12. 投薬期間制限に関する情報	28		

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
ATPase	adenosine 5'-triphosphatase : アデノシン 5'-トリホスファターゼ、ATP アーゼ
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
C _{max}	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
HPLC	high-performance liquid chromatography : 高性能液体クロマトグラフィ、高速液体クロマトグラフィ
PBI	protein-bound iodine 蛋白結合ヨウ素 (ヨード)
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S.D.	standard deviation : 標準偏差
SU	スルホニルウレア薬 : 経口血糖降下薬
t _{1/2}	消失半減期
T _{max}	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間
UV	ultraviolet : 紫外線

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、アメリカで創製されたチアジド系経口利尿剤のひとつであり、腎遠位尿細管における Na^+ と Cl^- の再吸収を抑制し、水の排泄を促進させる。炭酸脱水酵素阻害作用も有している¹⁾。

トリクロルメチアジドは薬用量の幅が広い薬剤である一方、これまで 2mg 錠があるのみで、半錠分割により服用量が調整されており、これに伴う分割誤差（含量不均一性）や衛生上の問題等が考えられる。

このような状況に鑑み、ニプロファーマ株式会社では新規格品として、トリクロルメチアジド 1mg を含有する半量含有製剤を開発した。

トリクロルメチアジドを 1mg 及び 2mg 含有するトリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」及び同錠 2mg 「NP」は、ニプロファーマ株式会社が後発医薬品として、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009 年 1 月に承認を得て、2009 年 5 月に販売を開始した。

2013 年 12 月には、製造販売承認をニプロ株式会社が承継した。

2. 製品の治療学的特性

○トリクロルメチアジドは、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²⁾。

○臨床的には、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、月経前緊張症に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、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

○低含量の 1mg により、きめ細かな用量調節が可能となる。

○用量調節のための半錠分割に伴う下記の問題点が解消される。

- ・未分割時の剤形含量と服用量が異なるための服用間違いのおそれ
- ・分割誤差（含量不均一性）の発生
- ・分割時における衛生上（細菌汚染等）の問題
- ・分割後の製剤識別性
- ・院内包装の煩雑さ 等

○錠剤本体の裏面に含量の刻印を入れ、含量毎に錠剤本体及び PTP シートの色調を変えている。

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	タイトル、参照先
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	

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

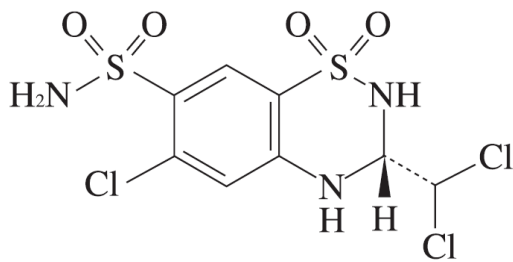
1. 販売名

- (1) 和 名 : トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」
トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」
- (2) 洋 名 : Trichlormethiazide Tablets
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるトリクロルメチアジドに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : トリクロルメチアジド (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Trichlormethiazide (JAN)
- (3) ステム (stem) : diuretics, chlorothiazide derivatives : - tizide

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

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

白色の粉末である。

無臭か又は僅かに特異なにおいがある¹⁾。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けやすく、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。

(3) 吸湿性³⁾

認められない

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 270°C (分解)。

(5) 酸塩基解離定数³⁾

pKa₁=6.8、pKa₂=10.3 (スルホンアミド基) (紫外可視吸光度測定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(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。

乾燥減量: 0.5%以下(1g、105°C、3時間)¹⁾。

強熱残分: 0.1%以下(1g)¹⁾。

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¹⁾

確認試験法

日本薬局方の医薬品各条の「トリクロルメチアジド」確認試験法による。

定量法

日本薬局方の医薬品各条の「トリクロルメチアジド」定量法による。



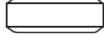


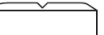
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
識別コード				
トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」	白色の素錠			
		6.5	2.3	100
		NP-122		
トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」	微赤色の割線入り素錠			
		8.0	3.3	200
		NP-135		

(3) 識別コード

上記表に記載

(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	添加剤	
トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」	1錠中 日本薬局方 トリクロルメチアジド 1mg	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	—
トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」	1錠中 日本薬局方 トリクロルメチアジド 2mg	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	三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

PTP包装：最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、外包装：紙箱）

①トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」⁴⁾

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合*	適合*	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合*	適合*	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	101.33	99.84	100.58	101.57
	102.65	101.73	101.86	102.13
	100.13	101.53	102.50	101.96

1 ロット（n=3、*n=1）、3 ロット

②トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」⁵⁾

項目及び規格	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
性状（微赤色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合*	適合*	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	適合*	適合*	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	103.39	102.46	102.15	101.51
	103.21	104.16	101.50	101.63
	103.12	103.93	102.14	101.26

1 ロット（n=3、*n=1）、3 ロット

長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

PTP包装：最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、外包装：紙箱）

①トリクロルメチアジド錠 1mg「NP」⁶⁾

項目及び規格	開始時	6 カ月	12 カ月	24 カ月	36 カ月
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~107.0%)	100.76*	101.44*	100.31*	98.87*	98.76*
	101.03*	101.06*	99.70*	98.47*	98.45*
	99.78	100.68	100.14	98.88	100.13

1 ロット (n=1、*n=3)、3 ロット

②トリクロルメチアジド錠 2mg「NP」⁷⁾

項目及び規格	開始時	6 カ月	12 カ月	24 カ月	36 カ月
性状（微赤色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (93.0~107.0%)	100.40	99.73	99.38	99.75	98.53
	100.80	99.65	98.90	99.61	98.89
	100.65	99.70	98.77	99.64	98.68

1 ロット (n=1)、3 ロット

長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 カ月）の結果、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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）』における評価法を参考にし、同評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①トリクロルメチアジド錠 1mg「NP」⁸⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3カ月	硬度 [開始時] 55N (適合) [0.5カ月] 38N (規格内) [1カ月] 31N (規格内) [3カ月] 28N (規格内)
光	120万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②トリクロルメチアジド錠 2mg「NP」⁹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3カ月	硬度 [開始時] 57N (適合) [0.5カ月] 変化なし [1カ月] 35N (規格内) [3カ月] 31N (規格内)
光	120万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

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

溶出挙動における類似性

トリクロルメチアジド錠 1mg「NP」¹⁰⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」）

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃	試験製剤： 2錠/ 1ベッセル 標準製剤： 1錠/ 1ベッセル
		pH5.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
		pH6.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液			
		pH7.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液			
	水				
100rpm	pH5.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液				

判定基準：試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。

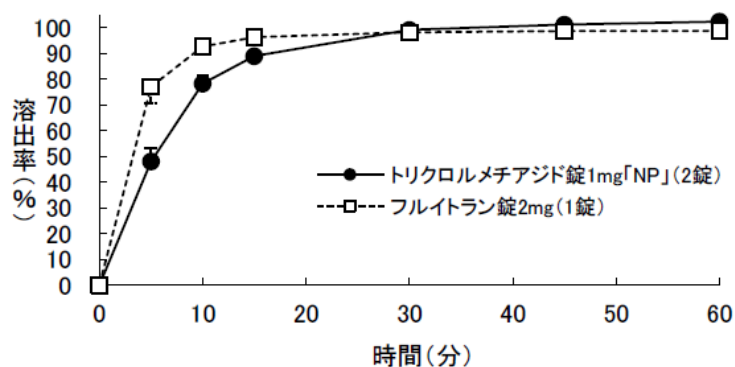
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

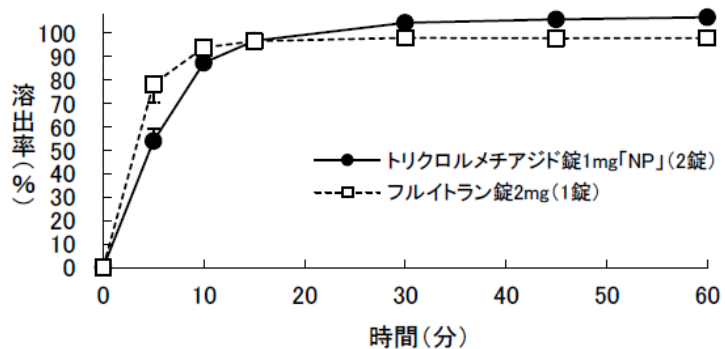
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってトリクロルメチアジド錠1mg「NP」と標準製剤（フルイトラン錠2mg）の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

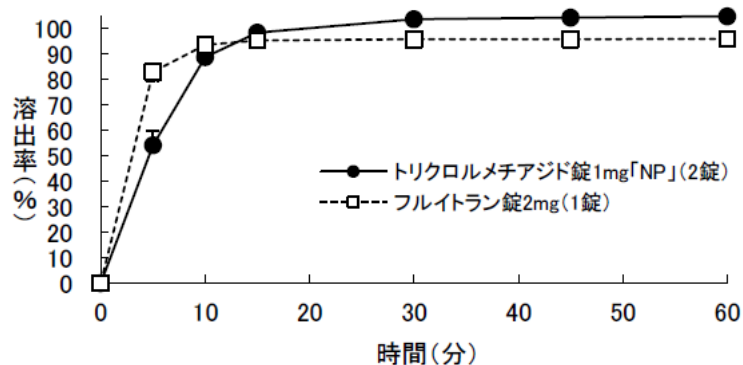
試験液 pH1.2 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S.D.、n=12)



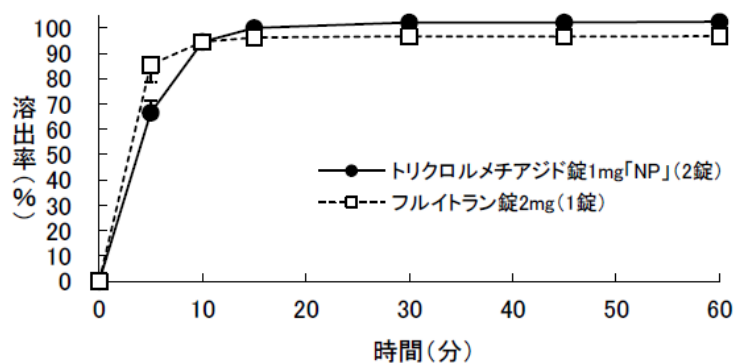
試験液 pH5.5 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S.D.、n=12)



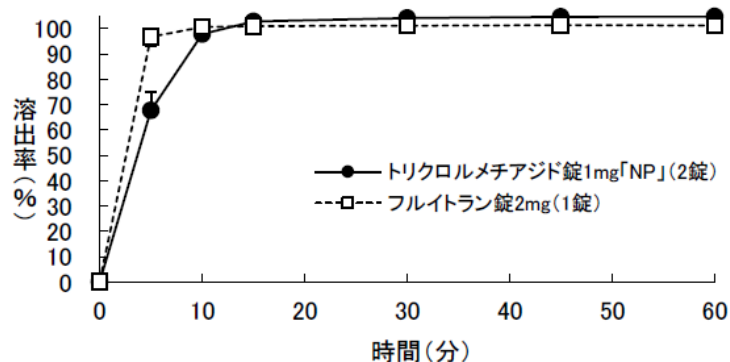
試験液 pH6.5 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean \pm S.D.、n=12)



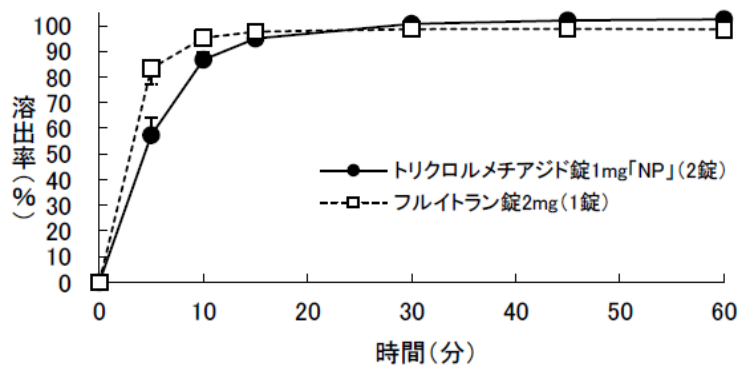
試験液 pH6.8 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



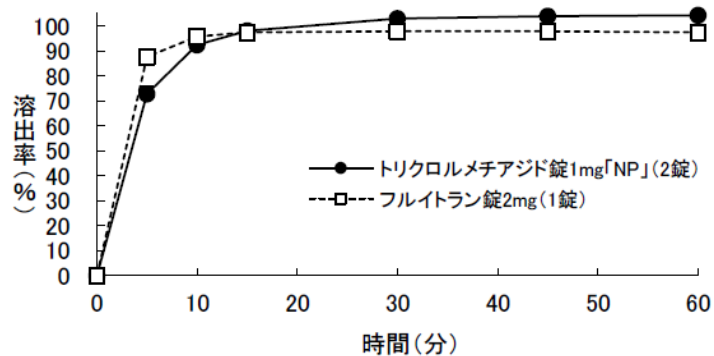
試験液 pH7.5 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH5.5 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



溶出挙動における同等性

トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」¹¹⁾

(「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50rpm	水	900mL	37±0.5℃	試験製剤：1錠/1ベッセル 標準製剤：2錠/1ベッセル

判定基準：溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

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。

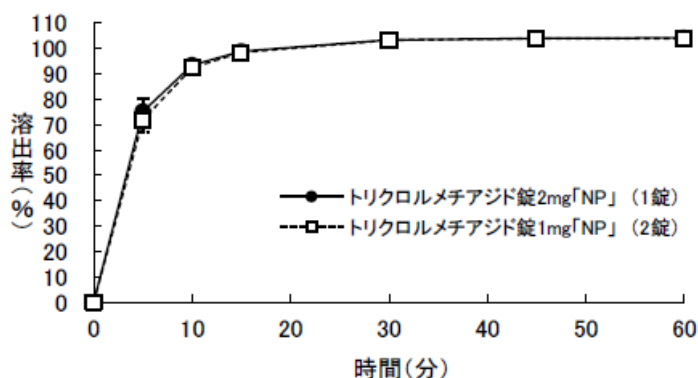
(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、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。

試験結果：同等性試験ガイドラインに従ってトリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」と標準製剤(トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」)の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

試験液 水 (50rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

試験結果：15 分以内に 75%以上溶出した。

トリクロルメチアジド錠 1mg「NP」及び同錠 2mg「NP」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。

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

22. 包装

〈トリクロルメチアジド錠 1mg「NP」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

〈トリクロルメチアジド錠 2mg「NP」〉

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: ポリ塩化ビニル、アルミニウム

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

4. 効能・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

6. 用法・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

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

17.3.1 長期投与時の血圧等への影響

60歳以上の老年者高血圧症患者を2群に層別し、70例にトリクロルメチアジドを1日4mg投与し、51例を対照として、最長5年間にわたり降圧効果等を検討した。

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。

また脳出血、心不全の発現は対照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¹²⁾。

(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

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

チアジド系利尿剤（ヒドロクロロチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジド等）

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

18.1 作用機序

遠位尿細管曲部の管腔側に局在する $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 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²⁾。

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^{13)、14)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 利尿作用

試験 5 日前より 1 日の食塩摂取量を 10g 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 8mg 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¹⁵⁾。

18.3 血圧日内変動リズム

軽・中等症本態性高血圧症患者 36 例にトリクロルメチアジド錠 4mg を 1 日 1 回朝食後に 2 週間経口投与し、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た。

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

16.1 血中濃度

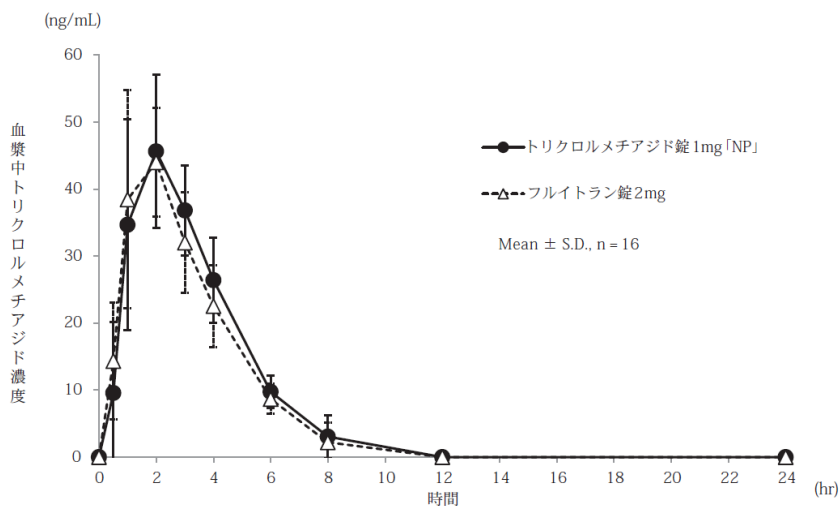
16.1.1 軽・中等症本態性高血圧症患者9例（食塩摂取量を7～10g/日に制限）に、トリクロルメチアジド4mgを1日1回朝食後（8時）に1週間経口投与し、第6日に採血した。血漿中濃度は、投与約3時間後に最高値 $0.088 \pm 0.010 \mu\text{g/mL}$ （平均値±標準誤差）に達し、以後漸減し、8時間後では $0.027 \pm 0.005 \mu\text{g/mL}$ であった¹⁷⁾。

生物学的同等性試験

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」）

① トリクロルメチアジド錠1mg「NP」¹⁰⁾

トリクロルメチアジド錠1mg「NP」2錠とフルイトラン錠2mg1錠（トリクロルメチアジドとして2mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与してHPLC-UV法にて血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ $AUC_{0 \rightarrow 24\text{hr}}$ 、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」	181.6 ±40.6	47.79 ±9.82	2.000 ±0.816	1.58 ±0.16
フルイトラン錠 2mg	169.8 ±32.5	47.77 ±10.58	1.750 ±0.683	1.63 ±0.15

(Mean±S. D., n=16)

血漿中濃度並びに AUC、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。

②トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」¹¹⁾

(「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」は、トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」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。

「IV. 9. 溶出性」の項参照。

(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

健康成人単回経口投与

投与量	2mg (1mg×2錠、n=16)
kel (/hr)	0.44±0.05

(Mean±S. D.)

(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

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照。

（3）乳汁への移行性

「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

16.3 分布

イヌ血漿を用いた *in vitro* 試験系で、血漿蛋白結合率は約 85%であった¹⁸⁾。

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

トリクロルメチアジドは、ヒト肝細胞を用いた *in vitro* 試験系ではほとんど代謝を受けなかった¹⁹⁾。

（2）代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種，寄与率

16.7 薬物相互作用

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験系で、CYP 活性に対するトリクロルメチアジドの阻害作用について検討した結果、CYP1A2、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及び CYP3A4/5 を阻害しなかった²⁰⁾。

（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

16.5 排泄

軽・中等症本態性高血圧症患者 9 例（食塩摂取量を 7～10g/日に制限）に、トリクロルメチアジド 4mg 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。24 時間後までの尿中累積排泄率は $68.2 \pm 4.3\%$ （平均値±標準誤差）であった¹⁷⁾。

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。]

2.2 急性腎不全の患者 [9.2.1 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 [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]

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

2.5 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]

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。

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。

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。

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。

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

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。

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 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。

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]

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。

(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]

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。

(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。

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。

(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。

(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。

(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。

- ・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。
- ・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。
- ・低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。

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。

(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。
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。
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。

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 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ 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 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。
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。

a

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

	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

a

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。

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。

(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

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

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

該当資料なし

(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：トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」 処方箋医薬品^{注)}
トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」 処方箋医薬品^{注)}
有効成分：日本薬局方 トリクロルメチアジド 該当しない
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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

該当しない

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 : なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フルイトラン錠 1mg、同錠 2mg (シオノギファーマ＝塩野義製薬) 他
同 効 薬：チアジド系利尿剤 (ヒドロクロロチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジド 等)

7. 国際誕生年月日

該当しない

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：2009 年 1 月 14 日
承認番号 : トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」 : 22100AMX00344000
トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」 : 22100AMX00345000

[注]2013 年 12 月 2 日に製造販売承認を承継

薬価基準収載年月日：2009 年 5 月 15 日
販売開始年月日 : 2009 年 5 月 15 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、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
トリクロルメチ アジド錠 1mg 「NP」	2132003F3012	2132003F3020	119044101	620009400
トリクロルメチ アジド錠 2mg 「NP」	2132003F1010	2132003F1400	119045801	620009401

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) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-3652(2021)
- 2) Suki, W. N. et al. : The Kidney Second Ed. Vol. 3. New York : Raven Press; 1992. p3629-3670 (L20200222)
- 3) 日本薬剤師研修センター編 : 日本薬局方 医薬品情報 2021 (じほう) 487(2021)
- 4) ニプロ(株)社内資料 : 加速安定性試験 (1mg)
- 5) ニプロ(株)社内資料 : 加速安定性試験 (2mg)
- 6) ニプロ(株)社内資料 : 長期保存試験 (1mg)
- 7) ニプロ(株)社内資料 : 長期保存試験 (2mg)
- 8) ニプロ(株)社内資料 : 無包装状態での安定性試験 (1mg)
- 9) ニプロ(株)社内資料 : 無包装状態での安定性試験 (2mg)
- 10) ニプロ(株)社内資料 : 生物学的同等性試験 (溶出、血漿中濃度測定) (1mg)
- 11) ニプロ(株)社内資料 : 生物学的同等性試験 (溶出) (2mg)
- 12) 寺沢富士夫 : 日本老年医学会雑誌. 1975;12:235-243 (L20200221)
- 13) Brest, A. N. et al. : JAMA. 1970;211:480-484 (L20200223)
- 14) 荻野耕一 : 最新医学. 1976;31:509-515 (L20200224)
- 15) 阿部裕ほか : 最新医学. 1960;15:2725-2731 (L20200225)
- 16) 池田正男ほか : 最新医学. 1985;40:808-820 (L20200226)
- 17) 池田正男ほか : 最新医学. 1986;41:134-140 (L20200219)
- 18) Taylor, R. M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1963;140:249-257 (L20200220)
- 19) トリクロルメチアジドのヒト *in vitro* 代謝 (イルトラ配合錠 : 2013年6月28日承認、CTD2.6.4.5) (L20230454)
- 20) トリクロルメチアジドのヒトチトクローム P450 に対する阻害作用 (イルトラ配合錠 : 2013年6月28日承認、CTD2.6.5.12) (L20230455)
- 21) ニプロ(株)社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (1mg)
- 22) ニプロ(株)社内資料 : 粉碎後の安定性試験 (2mg)
- 23) ニプロ(株)社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (1mg)
- 24) ニプロ(株)社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 (2mg)

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. 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) 粉砕

粉砕後の安定性

試験項目：外観、乾燥減量(%)、残存率(%)

①トリクロルメチアジド錠 1mg「NP」²¹⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5カ月後	1カ月後	3カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし
		乾燥減量 (%)	2.30	2.41	2.26	2.30
		残存率 (%)	100.0	98.2	98.1	98.0
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし
		乾燥減量 (%)	2.30	3.96	2.70	2.90
		残存率 (%)	100.0	99.1	97.9	96.9

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	30万lx・hr	60万lx・hr
光	60万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色	変化なし	変化なし
		乾燥減量 (%)	2.30	2.24	2.22
		残存率 (%)	100.0	98.6	98.0

②トリクロルメチアジド錠 2mg「NP」²²⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	微赤色	変化なし	変化なし	変化なし
		乾燥減量 (%)	2.30	2.25	2.30	2.53
		残存率 (%)	100.0	100.7	98.7	99.0
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	微赤色	変化なし	変化なし	変化なし
		乾燥減量 (%)	2.30	3.25	2.79	2.95
		残存率 (%)	100.0	100.7	99.9	99.4

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
光	60 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	微赤色	変化なし	変化なし
		乾燥減量 (%)	2.30	2.29	2.39
		残存率 (%)	100.0	99.5	100.8

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法

(1) 崩壊懸濁試験

注入器（シリンジ）のプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、約 55℃のお湯 20mL を吸い取った後、（シリンジ先端にキャップをして）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。試験回数は 1 回とした。

(2) 通過性試験

得られた懸濁液の入ったシリンジを 8Fr. 経管チューブ（経管栄養用カテーテル）に接続し、懸濁液を約 2~3mL/sec の速度で注入して、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、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。試験回数は 1 回とした。

試験結果

①トリクロルメチアジド錠 1mg「NP」²³⁾

試験条件	試験回数	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験	
			観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存
水 (約 55℃)	1	5分	崩壊した	8Fr.	残存なし

②トリクロルメチアジド錠 2mg「NP」²⁴⁾

試験条件	試験回数	放置時間	崩壊懸濁試験	通過性試験	
			観察結果	チューブサイズ	通過性及び残存
水 (約 55℃)	1	5分	崩壊した	8Fr.	残存なし

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第2版 (株)じほう」、「内服薬 経管投与ハンドブック 第4版 (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

該当資料なし

ニフ.ロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号