

# 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2013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2mg「JG」

## 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	錠2.0mg：1錠中 トリクロルメチアジド2.0mg 含有
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・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2014年8月15日 薬価基準収載年月日：2014年12月12日 発売年月日：2014年12月12日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本IFは2019年9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、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
1. 開発の経緯	1	14. その他	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	10
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	10
(1)和名	2	2. 用法及び用量	10
(2)洋名	2	3. 臨床成績	10
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	10
2. 一般名	2	(2)臨床効果	10
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	10
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	10
(3)ステム	2	(5)検証的試験	10
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	10
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	10
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	10
7. CAS登録番号	2	(6)治療の使用	10
III. 有効成分に関する項目	3	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)	10
1. 物理化学的性質	3	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	10
(1)外観・性状	3		
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(3)吸湿性	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	11
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	11
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	11
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	11
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	VII. 薬物動態に関する項目	12
4. 有効成分の定量法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	12
IV. 製剤に関する項目	4	(1)治療上有効な血中濃度	12
1. 剤形	4	(2)最高血中濃度到達時間	12
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	12
(2)製剤の物性	4	(4)中毒域	12
(3)識別コード	4	(5)食事・併用薬の影響	12
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	(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	12
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(1)解析方法	12
(2)添加物	4	(2)吸収速度定数	12
(3)その他	4	(3)バイオアベイラビリティ	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(4)消失速度定数	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(5)クリアランス	12
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(6)分布容積	12
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	(7)血漿蛋白結合率	12
7. 溶出性	7	3. 吸収	12
8. 生物学的試験法	8	4. 分布	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	(1)血液-脳関門通過性	12
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	(2)血液-胎盤関門通過性	12
11. 力価	9	(3)乳汁への移行性	13
12. 混入する可能性のある夾雑物	9		

(4)髄液への移行性	13	2. 毒性試験	19
(5)その他の組織への移行性	13	(1)単回投与毒性試験	19
5. 代謝	13	(2)反復投与毒性試験	19
(1)代謝部位及び代謝経路	13	(3)生殖発生毒性試験	19
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	13	(4)その他の特殊毒性	19
(3)初回通過効果の有無及びその割合	13	X. 管理的事項に関する項目	20
(4)代謝物の活性の有無及び比率	13	1. 規制区分	20
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	13	2. 有効期間又は使用期限	20
6. 排泄	13	3. 貯法・保存条件	20
(1)排泄部位及び経路	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(2)排泄率	13	(1)薬局での取扱い上の留意点について	20
(3)排泄速度	13	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	20
7. トランスポーターに関する情報	13	(3)調剤時の留意点について	20
8. 透析等による除去率	13	5. 承認条件等	20
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	14	6. 包装	20
1. 警告内容とその理由	14	7. 容器の材質	20
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14	8. 同一成分・同効薬	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14	9. 国際誕生年月日	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
5. 慎重投与内容とその理由	14	11. 薬価基準収載年月日	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	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	21
7. 相互作用	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
(1)併用禁忌とその理由	15	14. 再審査期間	21
(2)併用注意とその理由	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
8. 副作用	16	16. 各種コード	21
(1)副作用の概要	16	17. 保険給付上の注意	21
(2)重大な副作用と初期症状	16	X I. 文献	22
(3)その他の副作用	17	1. 引用文献	22
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17	2. その他の参考文献	22
(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	17	X II. 参考資料	23
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17	1. 主な外国での発売状況	23
9. 高齢者への投与	17	2. 海外における臨床支援情報	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	X III. 備考	24
11. 小児等への投与	18	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	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	(1)粉碎	24
13. 過量投与	18	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	24
14. 適用上の注意	18	2. その他の関連資料	25
15. その他の注意	18		
16. その他	18		
IX. 非臨床試験に関する項目	19		
1. 薬理試験	19		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	19		
(2)副次的薬理試験	19		
(3)安全性薬理試験	19		
(4)その他の薬理試験	19		

# 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錠 2mg「JG」は、トリクロルメチアジドを含有するチアジド系の降圧利尿薬である。

本邦では、トリクロルメチアジド錠は 1960 年に販売されている。

本剤は日本ジェネリック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、2014 年 8 月に製造販売承認を得て、2014 年 12 月に販売開始した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 降圧作用は、初期には循環血流量低下により、長期的には末梢血管の拡張によると考えられている。<sup>1)</sup>
- (2) 分割性を考慮した割線入りの錠剤である。
- (3) 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。類似化合物のヒドロクロチアジドで、間質性肺炎、肺水腫があらわれることが報告されている（全て頻度不明）。

## 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 2mg 「JG」

#### (2) 洋名

・Trichlormethiazide 2mg Tablets “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般の名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

トリクロルメチアジド (JAN)

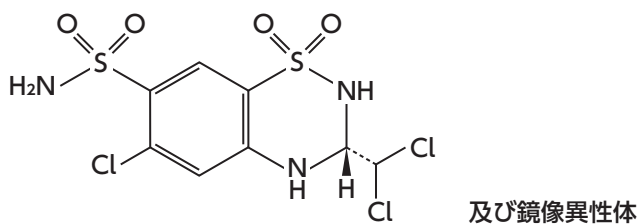
#### (2) 洋名 (命名法)

Trichlormethiazide (JAN、INN、USP)

#### (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



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>

分子量：380.66

### 5. 化学名 (命名法)

(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

特になし

### 7. CAS 登録番号

133-67-5

### 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。

##### (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。

溶解度 <sup>2)</sup> (37°C)	pH1.2 : 117 µg/mL pH4.0 : 113 µg/mL pH6.8 : 269 µg/mL 水 : 107 µg/mL
-----------------------------	--

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (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<sup>2)</sup>

pKa1 : 6.8 (7位のスルホンアミド基、吸光度法)

pKa2 : 10.3 (2位のスルホンアミド基、吸光度法)

##### (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。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

水	37°C、6時間で約11%分解する。
液性 (pH)	pH1.2、37°C、6時間は安定である。pH4.0及びpH6.8において、37°C、6時間でそれぞれ約24%及び約11%分解する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「トリクロルメチアジド」の確認試験による。

(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 : 緑色を呈する

#### 4. 有効成分の定量法

日局「トリクロルメチアジド」の定量法による。

液体クロマトグラフィー



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	トリクロルメチアジド錠 2mg 「JG」
色 ・ 剤 形	淡桃色の花形の割線入り錠剤
外 形	
大 き さ ( mm )	直径：8.2 厚さ：2.5
重 量 ( mg )	150

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N53

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 トリクロルメチアジド 2.0mg 含有

#### (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、赤色 102 号

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### トリクロルメチアジド錠 2mg 「JG」

###### ◎ 長期保存試験<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装（乾燥剤、アルミピロー）

保存条件：25℃/60%RH

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性 試験 (%)	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	95	100.0
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	94	99.6
12 ヶ月後	適合	—	適合	—	96	99.4
24 ヶ月後	適合	—	適合	—	96	98.9
36 ヶ月後	適合	—	適合	—	98	99.4

(1) 淡桃色の花形の割線入り錠剤

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットの Rf 値は等しい。

(3) トリクロルメチアジドに対する相対保持時間が約 0.3 の 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は 4.0%以下であり、トリクロルメチアジド以外のピークの合計量は 5.0%以下である

(4) 含量均一性：判定値 15.0%以下

(5) 15 分間、75%以上（水、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 93.0~107.0%

###### ◎ 苛酷試験<sup>4)</sup>

包装形態：PTP 包装（ピロー）

試験条件：①温度に対する安定性試験：室温保存（室温、6 ヶ月）

③光に対する安定性試験：光照射（37℃、1000lux、2 ヶ月）

②湿度に対する安定性試験：加温加湿（40℃、湿度 80%、3 ヶ月）

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		崩壊試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)		
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.1
①温度	1 ヶ月後	適合	適合	適合	99.2
	2 ヶ月後	適合	適合	適合	99.3
	3 ヶ月後	適合	適合	適合	99.2
	6 ヶ月後	適合	適合	適合	99.3
③光	1 ヶ月後	適合	適合	適合	99.1

試験項目		性状	確認試験		崩壊試験 (%)	定量試験 (%)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
③光	2ヵ月後	適合	適合	適合	適合	99.0
②湿度	1ヵ月後	適合	適合	適合	適合	99.4
	2ヵ月後	適合	適合	適合	適合	99.2
	3ヵ月後	適合	適合	適合	適合	99.2

(1) 淡桃色の花形の割線入り錠剤

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 265～269nm 及び 309～314nm に吸収の極大を示す。

(3) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットの Rf 値は等しい。

(4) 日局一般試験法の崩壊試験法に適合する。

(5) 表示量の 93.0～107.0%

室温保存（室温、6ヵ月）、光照射（37℃、1000lux、2ヵ月）及び加温加湿（40℃、湿度 80%、3ヵ月）の各条件下での安定性試験の結果、トリクロルメチアジド錠 2mg「JG」は経時的に安定であると考えられた。

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>5)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lux・hr（透明・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	99.4	12.1
①温度	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)	変化あり (規格内)
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 淡桃色の花形の割線入り錠剤

(2) 15 分間、75%以上

(3) 表示量の 93.0～107.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「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）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

トリクロルメチアジド錠 2mg「JG」<sup>6)</sup>

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成 10 年 7 月 15 日 医薬発第 634 号」に従う。

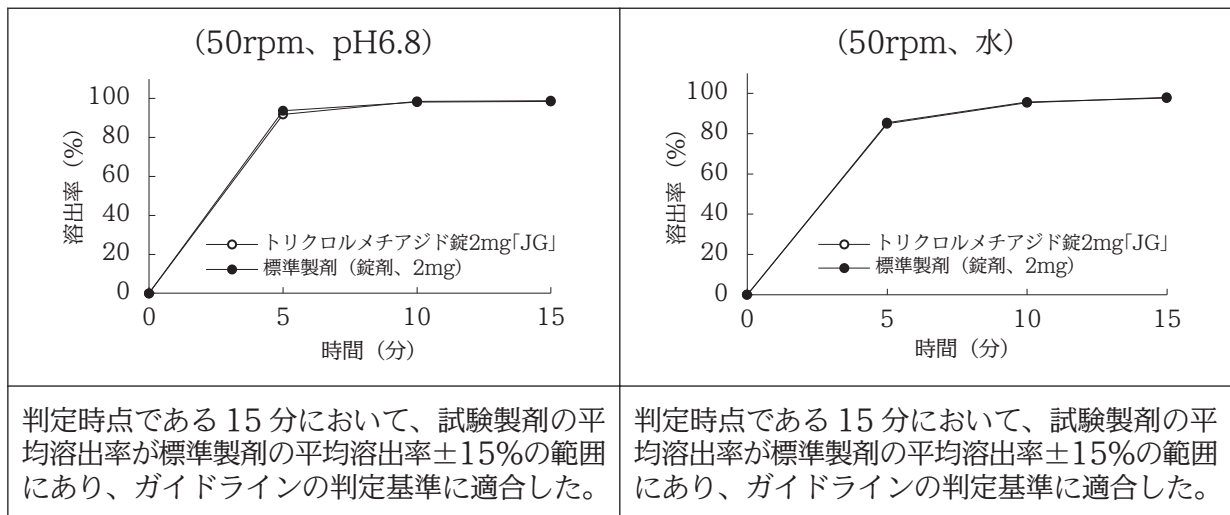
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第 1 液
			pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)
			pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：6 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85%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±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

### ・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、2mg)	試験製剤 (トリクロルメチアジド錠 2mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	96.2	98.8	適合
	pH4.0	15	96.9	97.7	適合
	pH6.8	15	98.4	98.8	適合
	水	15	97.7	98.1	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

トリクロルメチアジド錠 2mg 「JG」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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法 (パドル法)
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15 分間、75%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

日局「トリクロルメチアジド錠」の確認試験による。  
薄層クロマトグラフィー

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「トリクロルメチアジド錠」の定量法による。  
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. 注意が必要な容器・外観が特殊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

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 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・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）

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試験の概要

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

腎遠位尿細管における  $\text{Na}^+$  と  $\text{Cl}^-$  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する。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

経口投与したとき、約 3 時間で最高血漿中濃度に達する<sup>1)</sup>

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

#### (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

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

#### (4) 消失速度定数

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

#### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」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

5. 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（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

尿中排泄率は 68.2%である<sup>1)</sup>

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【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) 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
- (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（「相互作用」の項参照）

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 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〔肝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（「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（「高齢者への投与」の項参照）
- (11) 乳児（「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] (3) ~ (11) 項は「副作用 (2) - (1) 重大な副作用 2)、3) 及び (3) その他の副作用 代謝異常」の項参照

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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) 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

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）	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

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ため、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ため、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 Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> 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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### (1) 重大な副作用（以下、全て頻度不明）

##### 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。

## 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。

## 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。

### (2) 重大な副作用〔類薬〕（以下、全て頻度不明）

#### 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。

### (3) その他の副作用

	頻 度 不 明
過 敏 症 <small>注1)</small>	発疹、顔面潮紅、光線過敏症
血 液 <small>注1)</small>	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 <sup>注2)</sup> 、高尿酸血症 <sup>注2)</sup> 、高血糖症 <sup>注2)</sup>
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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-8. 副作用(3)その他の副作用「過敏症」の項参照」の項参照

## 9. 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。

- (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。
- (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]
- (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。

#### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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]
- (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]

#### 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

該当しない

#### 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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 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 2mg 「JG」	処方箋医薬品*
有 効 成 分	トリクロルメチアジド	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

## 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

・くすりのしおり：有り

### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

PTP：100錠（10錠×10）

## 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、乾燥剤（シリカゲル）、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：フルイトラン錠 1mg/2mg

同効薬：ヒドロクロロチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジド、フロセミドなど

## 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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
トリクロルメチアジド錠 2mg「JG」	2014年8月15日	22600AMX00936000

11. 薬価基準収載年月日

2014年12月12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

販売名	HOT（9桁）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
トリクロルメチアジド錠 2mg「JG」	123834101	2132003F1443	622383401

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# X I . 文献

---

## 1. 引用文献

- 1)第十七改正日本薬局方解説書、C-3500、3505 (2016)、廣川書店
- 2)日本版オレンジブック研究会；オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html> (アクセス 2019/3/6)
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
トリクロルメチアジド錠 2mg「JG」の長期保存試験 (2019)
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
トリクロルメチアジド錠 2mg「JG」の安定性試験 (2014)
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
トリクロルメチアジド錠 2mg「JG」の無包装状態での安定性試験 (2014)
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
トリクロルメチアジド錠 2mg「JG」の溶出試験 (2014)

## 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. 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。

#### (1) 粉砕

##### 1. 保存条件

室内散乱光〔シャーレ開放〕

##### 2. 試験項目

含量

##### 3. 試験結果

	製剤の規格(参考)	試験開始時	2週	4週
含量(%)	表示量の93.0~107.0% [開始時100%]	101.7 [100]	98.5 [96.9]	98.3 [96.7]

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

##### 1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤1個を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約20mL/10秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

##### 2. 試験結果

###### ●崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
トリクロルメチアジド錠2mg「JG」	5分以内に崩壊・懸濁した。

###### ●通過性試験結果

品目名	通過性
トリクロルメチアジド錠2mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.:8フレンチ 約2.7mm<外径>

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号