

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 11. 02 第 2 版（2017. 12. 22 初版）

有効成分	トリクロルメチアジド		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「YD」	陽進堂
	2	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「SN」	シオノケミカル
	3	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「タイヨー」	武田テバファーマ
	4	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「NP」	ニプロ
	5	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「イセイ」	コーアイセイ
	6	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「日医工」	日医工
	7	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「ツルハラ」	鶴原製薬
	8	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「JG」	日本ジェネリック
	9	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「TCK」	辰巳化学
	10	トリクロルメチアジド錠 2 mg 「トーワ」	東和薬品
	11	トリクロルメチアジド錠 1 mg 「NP」	ニプロ
	12	トリクロルメチアジド錠 1 mg 「トーワ」	東和薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	フルイトラン錠 2 mg	シオノギファーマ
	②	フルイトラン錠 1 mg	シオノギファーマ
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa ₁ : 6.8 (7位のスルホンアミド基、吸光度法) pKa ₂ : 10.3 (2位のスルホンアミド基、吸光度法)		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 117 μg/mL pH4.0 : 113 μg/mL pH6.8 : 269 μg/mL 水 : 107 μg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	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。	
	光	なし	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	213 利尿剤		
規格単位	1 mg 1錠 2 mg 1錠		

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	トリクロルメチアジド錠 2mg 「YD」	陽進堂	○†	○*	No. 3	○
2	トリクロルメチアジド錠 2mg 「SN」	シオノケミカル	○†	○*	No. 5*	○*
3	トリクロルメチアジド錠 2mg 「タイヨー」	武田テバファーマ	○♪	○*	No. 7	○
4	トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」	ニプロ	○		No. 8	
5	トリクロルメチアジド錠 2mg 「イセイ」	コーアイセイ	○†	○*	No. 9*	○*
6	トリクロルメチアジド錠 2mg 「日医工」	日医工	○†	○*	No. 2*	○*
7	トリクロルメチアジド錠 2mg 「ツルハラ」	鶴原製薬	○†	○*	No. 11*	○*
8	トリクロルメチアジド錠 2mg 「JG」	日本ジェネリック	○†			
9	トリクロルメチアジド錠 2mg 「TCK」	辰巳化学	○†	○*	No. 4*	○*
10	トリクロルメチアジド錠 2mg 「トーワ」	東和薬品	○†	○*	No. 10*	○*
11	トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」	ニプロ	○			
12	トリクロルメチアジド錠 1mg 「トーワ」	東和薬品	○			

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に†印がついているものは動物試験のデータである。○印の右に♪印がついているものは、標準製剤と旧処方製剤の BE 試験は動物試験、旧処方製剤と新処方製剤の BE 試験はヒト試験のもの。【3~4 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【5 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6~7 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

注)シオノケミカル、武田テバファーマ、日本ジェネリック及び辰巳化学の錠 2mg は、承認時において共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

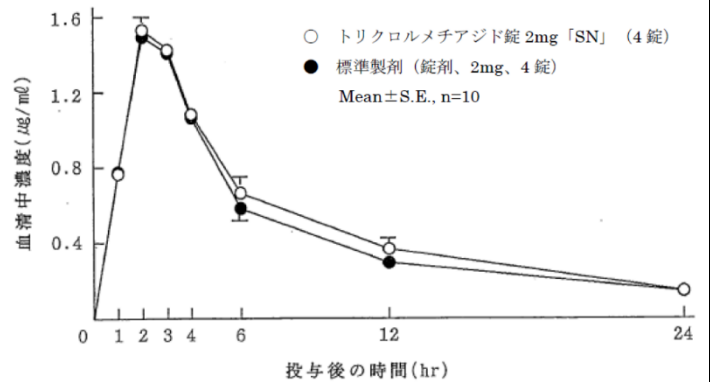
1 <参考>

トリクロルメチアジド錠 2mg 「Y D」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 15 錠(トリクロルメチアジドとして 30mg) 健康な家兎(雄性、n=10)に単回経口投与し、血中トリクロルメチアジド濃度について比較検討した結果、両製剤には統計学的に有意差のないことが認められた。

(インタビューフォームより)

2 <参考>

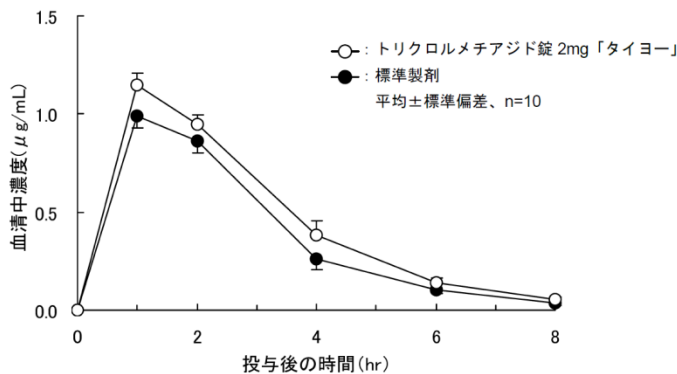
イヌ (ビーグル種、雄)



(インタビューフォームより)

3 <参考>

雄性ビーグル犬



(インタビューフォームより)

4

トリクロルメチアジド錠 2mg 「NP」は「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)に基づき、トリクロルメチアジド錠 1mg 「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等で、生物学的に同等とみなされた。

5 <参考>

トリクロルメチアジド錠 2mg 「イセイ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 20 錠(トリクロルメチアジドとして 40mg) 日本白色種雄性家兎 (n=10) に絶食後単回経口投与して血中トリクロルメチアジド濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

(社内資料より)

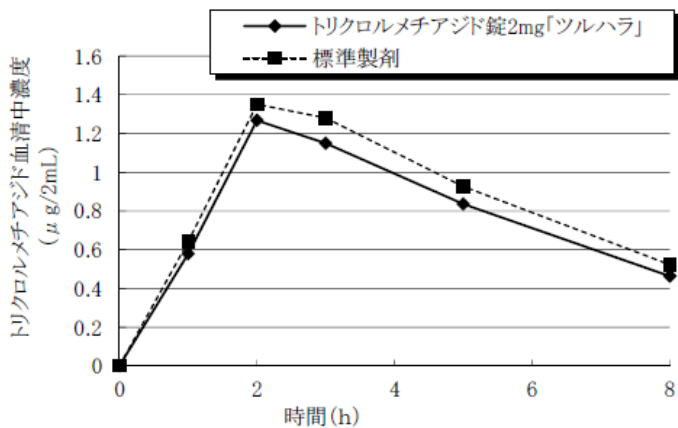
6 <参考>

トリクロルメチアジド錠 2mg 「日医工」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 10 錠(トリクロルメチアジドとして 20 mg) 雄性家兎 (n=10) に経口投与し、トリクロルメチアジド血中濃度について比較検討したところ、各時間の血中濃度の分散及び平均値間に有意差は認められなかった。

(社内資料より)

7 <参考>

対象 雄性家兔 10羽



(インタビューフォームより)

8 <参考>

トリクロルメチアジド錠 2mg「JG」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 20 錠（トリクロルメチアジド 40mg）家兔（n=10）に絶食単回経口投与して血中トリクロルメチアジド濃度を測定し、得られた各時間の血中濃度について有意差検定を行った結果、両製剤間に有意差のないことが確認された。

(社内資料より)

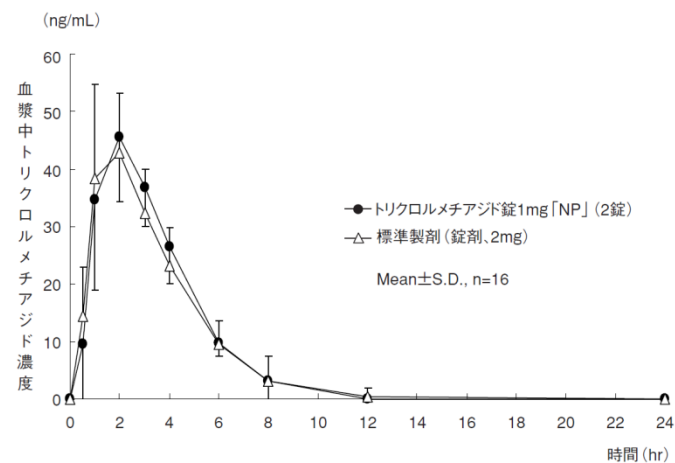
9 <参考>

トリクロルメチアジド錠 2mg「TCK」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 20 錠（トリクロルメチアジド 40mg）家兔（n=10）に絶食単回経口投与して血中トリクロルメチアジド濃度を測定し、得られた各時間の血中濃度について有意差検定を行った結果、両製剤間に有意差のないことが確認された。(社内資料より)

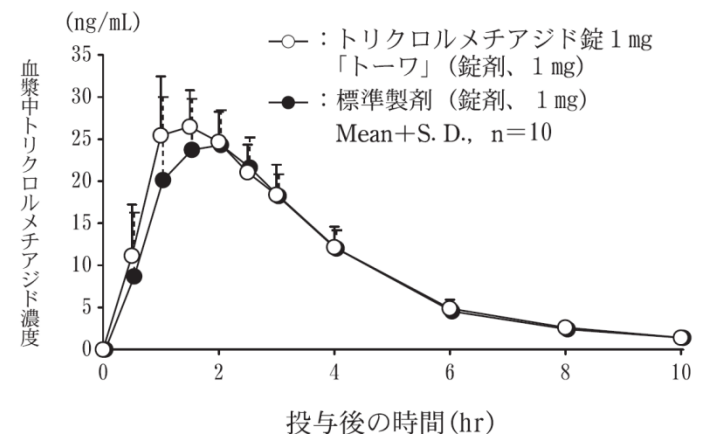
10 <参考>

トリクロルメチアジド錠 2 mg「トーワ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 8 錠（トリクロルメチアジドとして 16mg）雄性家兔（n=10）に絶食単回経口投与し、血漿中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤間の生物学的利用率には有意差は認められなかった。

11



12

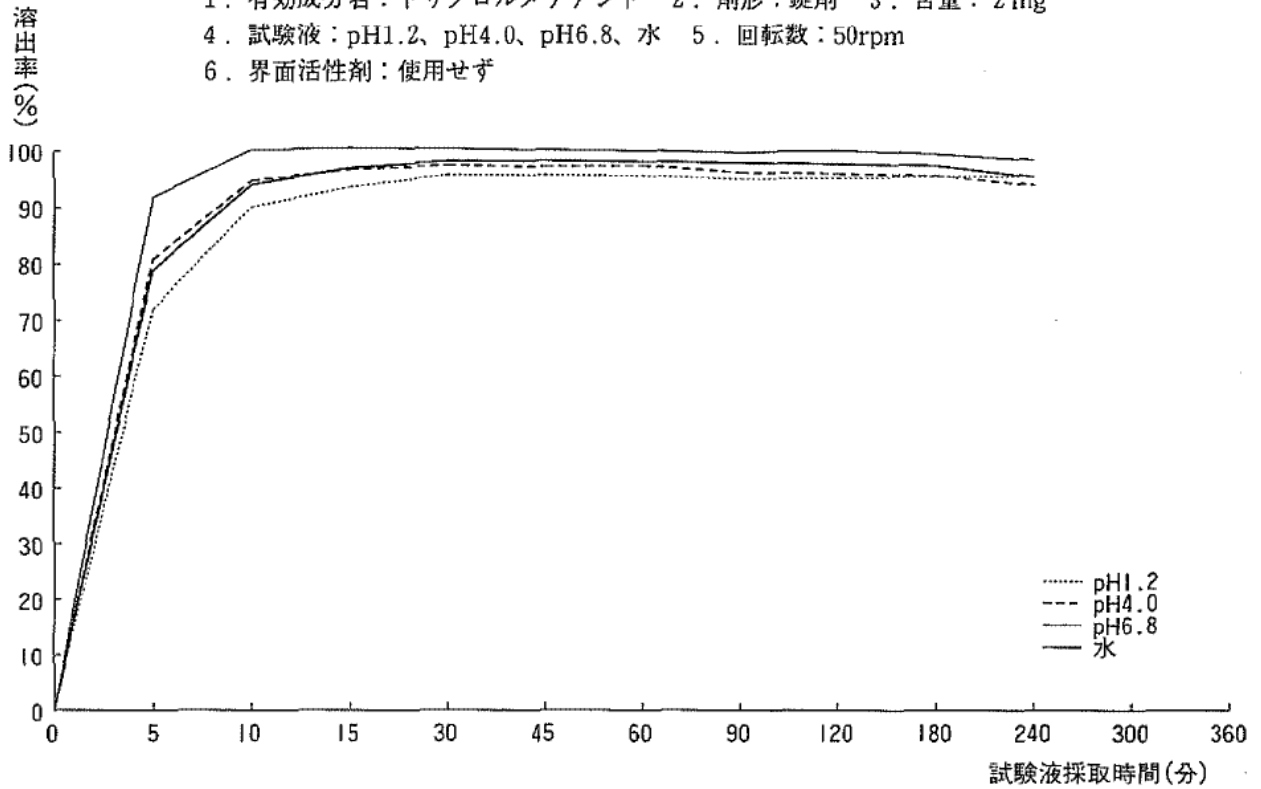


※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

トリクロルメチアジド錠 2 mg

- 1. 有効成分名：トリクロルメチアジド
- 2. 剤形：錠剤
- 3. 含量：2 mg
- 4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
- 5. 回転数：50rpm
- 6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	フルイトラン錠 2mg	塩野義製薬(株)	5247	2016. 02	先発医薬品。製造販売元変更
No. 2	アニスタジン錠 2mg	日医工ファーマ(株)	OKA	2013. 11	製品名及び製造販売元変更
No. 3	トリクロルメチアジド錠 2mg 「Y D」	(株)陽進堂	YEL-1	2013. 11	
No. 4	トリスメン錠 2mg	辰巳化学(株)	WDDN	2014. 04	製品名変更
No. 5	クバクロン錠 2mg	シオノケミカル(株)	C1827	2014. 02	製品名変更
No. 6	トリクロルメチアジド錠 2mg 「C H」	長生堂製薬(株)	WE011	2014. 05	薬価削除済み
No. 7	トリクロルメチアジド錠 2mg 「タイヨ一」	大洋薬品工業(株)	AC1891	2014. 03	製造販売元変更
No. 8	トリクロルメチアジド錠 2mg 「N P」	ニプロファーマ(株)	11E011	2014. 01	製造販売元変更
No. 9	ウルソトラン錠 2mg	(株)イセイ	1A18F8	2014. 03	製品名及び製造販売元変更
No. 10	フルトリア錠 2mg	東和薬品(株)	A199	2013. 12	製品名変更
No. 11	クロポリジン錠 2mg	鶴原製薬(株)	101	2014. 05	製品名変更

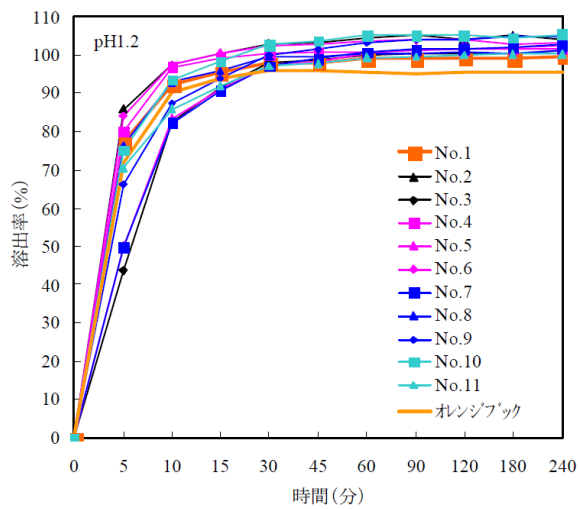


図 33 トリクロルメチアジド錠の pH1.2 における溶出挙動

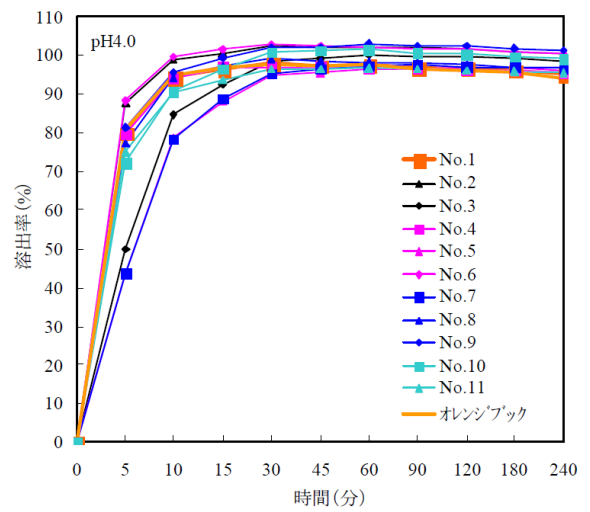


図 34 トリクロルメチアジド錠の pH4.0 における溶出挙動

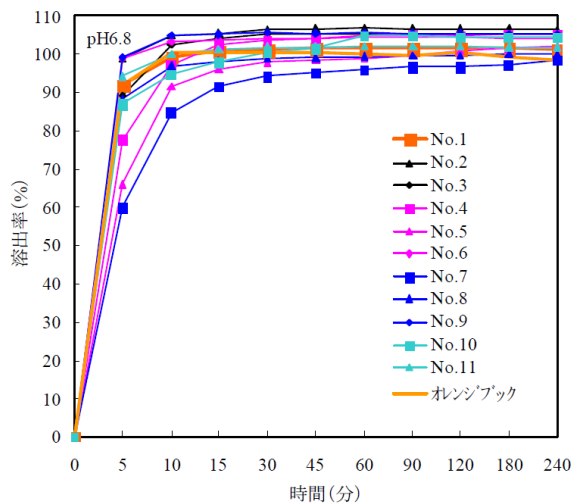


図 35 トリクロルメチアジド錠の pH6.8 における溶出挙動

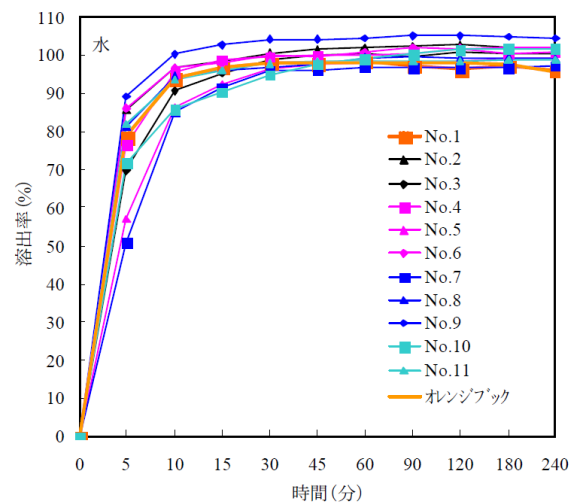


図 36 トリクロルメチアジド錠の水における溶出挙動

トリクロルメチアジド錠 2mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分間の溶出率が 75%以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

また、いずれの試験液においても、15 分時点の溶出率が 85%以上であり、オレンジブックおよび先発品との類似性の範囲にあった。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 21 年度（含量試験） 適

トリクロルメチアジド錠
Trichlormethiazide Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 900mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 75%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にトリクロルメチアジド (C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂) 約 1.1 μg を含む液となるように薄めたリン酸 (1→50) を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 200mL とする。この液 2mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1→50) を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面積 A_{1a} 及び A_{1b} 並びに試料溶液のトリクロルメチアジドに対する相対保持時間約 0.3 のピーク面積 A_{1b} を測定する。

トリクロルメチアジド (C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_s \times (A_{1a} + 0.95A_{1b}) / A_{2a} \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_s: トリクロルメチアジド標準品の秤取量 (mg)

C: 1 錠中のトリクロルメチアジド (C₈H₈Cl₃N₃O₄S₂) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 「トリクロルメチアジド」 25mg をアセトニトリル 50mL に溶かす。この液 1mL にアセトニトリルを加えて 50mL とする。この液 5mL に水 5mL を加え、60°C の水浴中で 30 分間加温する。冷後、この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約 0.3 であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.2 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 40 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 15 年 10 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 15 年度（その 2）について（平成 15 年 9 月 25 日付け薬食発第 0925003 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 3) 第 9 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 9-1
- 4) 平成 21 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 22 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 第十八改正日本薬局方（令和 3 年 6 月 7 日厚生労働省告示第 220 号）