2024年5月改訂(第19版)　　日本標準商品分類番号：872132、872149

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

降圧利尿剤

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg/25mg「トーワ」

HYDROCHLOROTHIAZIDE TABLETS 12.5 mg "TOWA" / TABLETS 25 mg "TOWA"

≪ヒドロクロロチアジド錠≫

ヒドロクロロチアジドOD錠 12.5mg「トーワ」

HYDROCHLOROTHIAZIDE OD TABLETS 12.5 mg "TOWA"

≪ヒドロクロロチアジド口腔内崩壊錠≫

製品名	ヒドロクロロチアジド錠12.5mg「トーワ」	ヒドロクロロチアジド錠25mg「トーワ」	ヒドロクロロチアジドOD錠12.5mg「トーワ」
剤形	素錠		口腔内崩壊錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	1錠中 日局 ヒドロクロロチアジド12.5mg含有	1錠中 日局 ヒドロクロロチアジド25mg含有	1錠中 日局 ヒドロクロロチアジド12.5mg含有
一般名	和　名：ヒドロクロロチアジド(JAN) 洋　名：Hydrochlorothiazide (JAN、INN)		
製造販売承認年月日	2013年 7月 16日	2013年 7月 24日	2013年 8月 15日
薬価基準収載年月日	2013年 12月 13日		
発売年月日	2012年 6月 22日	1978年 4月 1日	2013年 12月 13日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社		
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：		
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部DIセンター フリーコール 0120-108-932　FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/		

本IFは2020年2月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

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。この変更にあわせて、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の医薬品情報提供ホームページ(http://www.pmda.go.jp/)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 を掲載する医薬品情報提供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 が添付文書を保管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、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があり、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。

(2013 年 4 月)

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
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 3
1．販 売 名 3
2．一 般 名 3
3．構造式又は示性式 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名（命名法） 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 4
7．ＣＡＳ登録番号 4

Ⅲ．有効成分に関する項目 5
1．物理化学的性質 5
2．有効成分の各種条件下における安定性 5
3．有効成分の確認試験法 6
4．有効成分の定量法 6

Ⅳ．製剤に関する項目 7
1．剤　　形 7
2．製剤の組成 8
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 8
4．製剤の各種条件下における安定性 9
5．調製法及び溶解後の安定性 15
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 15
7．溶出性 17
8．生物学的試験法 22
9．製剤中の有効成分の確認試験法 22
10．製剤中の有効成分の定量法 23
11．力価 23
12．混入する可能性のある夾雑物 23
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 23
14．その他 23

Ⅴ．治療に関する項目 24
1．効能・効果 24
2．用法・用量 24
3．臨床成績 24

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 26
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 26
2．薬理作用 26

Ⅶ．薬物動態に関する項目 27
1．血中濃度の推移・測定法 27
2．薬物速度論的パラメータ 31
3．吸　　収 31
4．分　　布 31
5．代　　謝 32
6．排　　泄 32
7．トランスポーターに関する情報 32
8．透析等による除去率 33

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 34
1．警告内容とその理由 34
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 34
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 34
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 34
5．慎重投与内容とその理由 34
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 35
7．相互作用 35
8．副作用 37
9．高齢者への投与 39
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 39
11．小児等への投与 39
12．臨床検査結果に及ぼす影響 39
13．過量投与 39
14．適用上の注意 39
15．その他の注意 40
16．その他 40

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 41
1．薬理試験 41
2．毒性試験 41

Ⅹ．管理的事項に関する項目 42
1．規制区分 42
2．有効期間又は使用期限 42
3．貯法・保存条件 42
4．薬剤取扱い上の注意点 42
5．承認条件等 42
6．包装 43
7．容器の材質 43
8．同一成分・同効薬 43
9．国際誕生年月日 43
10．製造販売承認年月日及び承認番号 43
11．薬価基準収載年月日 44
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 44
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 44
14．再審査期間 44
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 44
16．各種コード 45
17．保険給付上の注意 45

ＸＩ．文　　献 46
1．引用文献 46
2．その他の参考文献 46

ＸⅡ．参考資料 47
1．主な外国での発売状況 47
2．海外における臨床支援情報 47

ＸⅢ．備　　考 48
その他の関連資料 48

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ヒドロクロロチアジド錠及びヒドロクロロチアジド口腔内崩壊錠は降圧利尿剤であり、本邦では 1959 年(普通錠)に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ニュートライド錠の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、経時変化試験、生物学的同等性試験(動物)を実施し、1977 年 7 月に承認を取得、1978 年 4 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2008 年 12 月にニュートライド錠 25mg と販売名の変更を行った。更に、2013 年 12 月にヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

また、ニュートライド錠 12.5mg の開発を企画し、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、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013 年 12 月にヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

更に、ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」の開発を企画し、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、苛酷試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月に発売した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」、ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」及びヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」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、薬剤(副腎皮質ホルモン、フェニルブタゾン等)による浮腫に対して、通常、成人にはヒドロクロロチアジドとして 1 回 25～100mg を 1 日 1～2 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、呼吸困難、発疹、白血球減少、血小板減少、黄疸、低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、腹部の仙痛、膵炎、知覚異常、眩暈、視力異常(霧視等)、黄視症、不整脈、起立性低血圧、皮膚エリテマトーデス、インポテンス、高カルシウム血症を伴う副甲状腺障害等が報告されている。〔Ⅷ．8．(3)その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、再生不良性貧血、溶血性貧血、壊死性血管炎、間質性肺炎、肺水腫、全身性紅斑性狼瘡の悪化、アナフィラキシー、低ナトリウム血症、低カリウム血症、急性近視、閉塞隅角緑内障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を参照〕

製剤学的特性

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

1) 東和薬品独自の口腔内崩壊錠製造技術である RACTAB 技術を採用。清涼感のある甘みをもつ。
2) 着色剤による光安定性の向上。
3) 製品名・含量を PTP シートへ 1 錠ごとに両面に表示し、含量は大きく表示。患者さんが一目で何の薬か分かるよう「降圧利尿剤」と表示。さらに、シート上部に「GS1 コード」を表示。
4) プラスチックボトル入りのバラ包装のラベルに、必要時に切り取ってキャップに貼付できる“キャップ貼付ラベル”を採用。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販 売 名

(1) 和　　名

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」
ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

(2) 洋　　名

HYDROCHLOROTHIAZIDE TABLETS 12.5mg “TOWA”
HYDROCHLOROTHIAZIDE TABLETS 25mg “TOWA”
HYDROCHLOROTHIAZIDE OD TABLETS 12.5mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

２．一 般 名

(1) 和　　名(命名法)

ヒドロクロロチアジド(JAN)

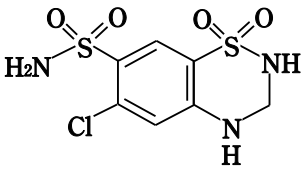
(2) 洋　　名(命名法)

Hydrochlorothiazide (JAN、INN)

(3) ステム

不明

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_7H_8ClN_3O_4S_2$

分子量：297.74

５．化学名（命名法）

6-Chloro-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

該当しない

７．ＣＡＳ登録番号

58-93-5

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

(2) 溶　解　性

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
アセトン	1mL 以上　　10mL 未満	溶けやすい
アセトニトリル	30mL 以上　　100mL 未満	やや溶けにくい
水	1000mL 以上　10000mL 未満	極めて溶けにくい
エタノール(95)	1000mL 以上　10000mL 未満	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

(3) 吸　湿　性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：約 267℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a1}：8.6(スルホンアミノ基、滴定法)

pK_{a2}：9.9(アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

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

日局「ヒドロクロロチアジド」の確認試験による

４．有効成分の定量法

日局「ヒドロクロロチアジド」の定量法による

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」	ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」	ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」
剤形の区別		素錠		口腔内崩壊錠
性状		白色の素錠		淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠
識別コード	本体 包装	Tw163	Tw164	Tw507
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		5.0	7.0	8.0
厚さ(mm)		1.9	2.0	3.3
質量(mg)		55	110	180

(2) 製剤の物性

製品名	ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」	ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」	ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」
硬度	63N(6.4kg 重)	40N(4.1kg 重)	88N(9.0kg 重)
摩損度			0.09%

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」

１錠中 日局 ヒドロクロロチアジド 12.5mg を含有する。

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

１錠中 日局 ヒドロクロロチアジド 25mg を含有する。

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

１錠中 日局 ヒドロクロロチアジド 12.5mg を含有する。

(2) 添　加　物

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg/25mg「トーワ」

乳糖水和物、結晶セルロース、リン酸水素カルシウム水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

D-マンニトール、無水リン酸水素カルシウム、黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分

(3) その他

該当資料なし

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

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」

(1) 加速試験 [1)]

包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	94.2～104.0	96.6～104.4
含量(%)	98.8～100.3	99.2～100.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	94.2～104.0	96.9～108.2
含量(%)	98.8～100.3	98.7～99.9

(2) 長期保存試験 [2)]

包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	白色の素錠	同左
溶出率(%)	95.3～104.3	96.1～102.9
含量(%)	98.3～100.0	99.2～101.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年 6 箇月
性状	白色の素錠	同左
溶出率(%)	97.9～104.3	98.2～100.8
含量(%)	98.3	100.3

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4 年 6 箇月)の結果、ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 4 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性 3)

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし*
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

＊：ごく僅かに黄褐色に変化(30 万 lx・hr、60 万 lx・hr)

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

(1) 経時変化試験 4)

1) 机上放置試験

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：遮光、20℃、60%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
重量試験(mg)	105.6～110.1	107.6～111.5
崩壊時間	1 分 17 秒～1 分 29 秒	1 分 13 秒～1 分 22 秒
含量(%)	98.30～99.67	97.17～98.57

＊：崩壊時間のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：ブリキ缶に入れた製品

試験条件：遮光、20℃、60%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
重量試験(mg)	105.6～111.7	106.8～111.0
崩壊時間	1 分 10 秒～1 分 12 秒	1 分 14 秒～1 分 24 秒
含量(%)	98.31～100.36	96.84～98.66

＊：崩壊時間のみ n=1 で実施したデータ

2) 加温加湿試験

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：遮光、40℃、80%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	10 週間
性状	白色の素錠	同左
重量試験(mg)	106.8～113.1	106.4～112.8
崩壊時間	1 分 15 秒～1 分 20 秒	1 分 12 秒～1 分 21 秒
含量(%)	98.20～99.57	97.10～98.78

＊：崩壊時間のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：開放ガラスシャーレに入れたもの

試験条件：遮光、40℃、80%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	10 週間
性状	白色の素錠	同左
重量試験(mg)	100.7～111.7	106.6～110.0
崩壊時間	1 分 10 秒～1 分 17 秒	1 分 12 秒～1 分 28 秒
含量(%)	98.44～99.88	97.00～98.44

＊：崩壊時間のみ n=1 で実施したデータ

机上放置試験、加温加湿試験の結果、ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」は安定な薬剤であると推察された。

(2) 長期保存試験 [5)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.2～101.5	94.5～101.8
含量(%)	97.5～100.3	98.9～100.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	98.6～101.4	93.7～96.1
含量(%)	100.0	101.5

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性 [6)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし*
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

＊：ごく僅かに黄褐色を帯びた(30 万 lx・hr、60 万 lx・hr)

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

(1) 加速試験 [7)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～29	18～25
溶出率(%)	77.4～98.2	74.7～97.9
含量(%)	99.0～100.0	98.2～99.4

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～29	17～22
溶出率(%)	77.4～98.2	85.9～102.0
含量(%)	99.0～100.0	97.3～99.1

(2) 苛酷試験 [8)]

1) 温度

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：60℃、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
性状	淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左	同左
崩壊時間(秒)	23～26	20～22	20～22
溶出率(%)	77.4～94.4	94.6～101.6	90.3～97.2
含量(%)*	99.2～100.0	98.8～99.2	98.9～99.3

＊：n=3 で実施したデータ

2) 湿度

包装形態：開放ガラスシャーレに入れたもの

試験条件：25℃、75%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
性状	淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左	同左
崩壊時間(秒)	23～26	23～28	21～25
溶出率(%)	77.4～94.4	99.4～102.0	100.3～102.1
含量(%)*	99.2～100.0	99.4～99.7	98.9～99.3

＊：n=3 で実施したデータ

3) 光

包装形態：開放ガラスシャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験条件：25℃、60%RH、3000lx、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左	同左	同左
崩壊時間(秒)	23～26	17～21	15～20	15～18
溶出率(%)	77.4～94.4	84.4～97.4	89.0～97.7	92.7～97.1
含量(%)*	99.2～100.0	98.6～99.0	98.7～99.1	98.9～99.0

＊：n=3 で実施したデータ

(3) 長期保存試験 [9)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～29	18～25
溶出率(%)	77.4～98.2	79.4～100.2
含量(%)	99.0～100.0	98.3～100.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～29	17～25
溶出率(%)	77.4～98.2	81.9～100.9
含量(%)	99.0～100.0	98.9～100.0

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(4) 無包装状態における安定性 [10)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

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(物理化学的変化)

■目的

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」及びヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1)試験概要

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」及びヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2)保存条件

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明のガラス製容器

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下（600～1000 lx）

保存容器：ガラス栓をした無色透明のガラス製容器

(3)試験項目

外観、におい及び定量

(4)試験方法

1）外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）

2）におい：においを確認

3）定量：液体クロマトグラフィー

(5)測定時点

配合直後、3 時間後

(6)測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（定量のみ 1 回(n=3)）。

(7) 配合割合

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」：1 錠
服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」：1 錠
服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	試験製剤：白色の素錠であった	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：98.0	98.9	99.3
		残存率（%）		100.0	100.4
ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	試験製剤：淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	微黄白色のゼリー剤に淡黄色の錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリー剤に膨潤し一部崩壊した淡黄色の錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：103.3	102.6	101.9
		残存率（%）		100.0	99.3
	おくすり飲めたねいちご味（龍角散）	外観	試験製剤：淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に膨潤し一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		イチゴ様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：103.3	101.9	101.8
		残存率（%）		100.0	99.9
	おくすり飲めたねチョコレート味（龍角散）	外観	試験製剤：淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	濃褐色のゼリー剤であった	同左
		におい		チョコレート様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：103.3	102.4	101.4
		残存率（%）		100.0	99.0

７．溶出性

(1) 規格及び試験方法

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」[11)]

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：溶出試験第 2 液 900mL
回転数：100rpm
測定法：紫外可視吸光度測定法
規　格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」[12)]

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたヒドロクロロ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。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：溶出試験第 2 液 900mL
回転数：100rpm
測定法：紫外可視吸光度測定法
規　格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。
〔出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部〕

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」[13)]

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL
回転数：50rpm
測定法：紫外可視吸光度測定法
規　格：60 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 品質再評価

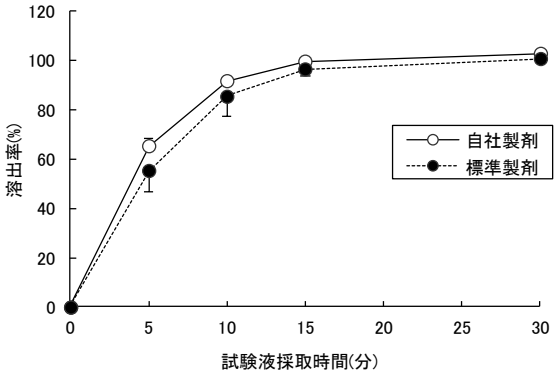
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」[14)]

ヒドロクロロチアジド錠25mg「トーワ」の溶出試験

ヒドロクロロチアジド錠25mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価（第21次）で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

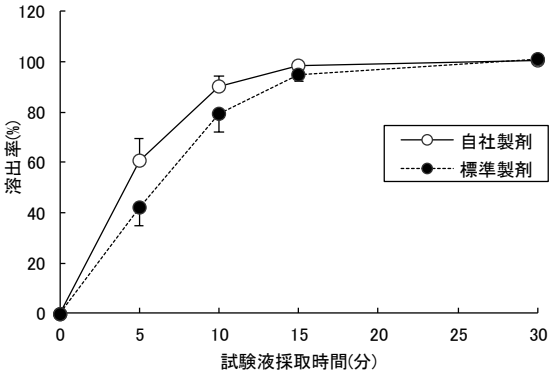
名称	販売名	ヒドロクロロチアジド錠25mg「トーワ」		
	有効成分名	ヒドロクロロチアジド		
剤形		錠剤	含量	25mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 ：日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 ：酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 ：日本薬局方試薬･試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 ：日本薬局方精製水		

① pH1.2



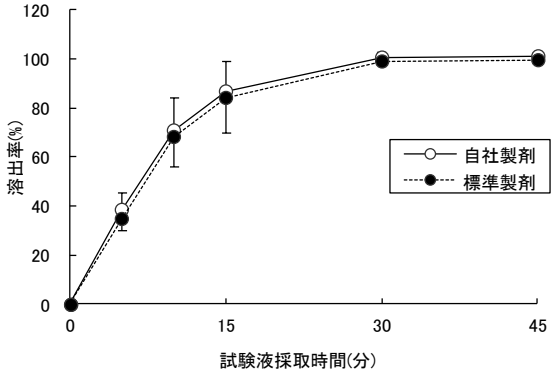
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	65.4	91.9	99.6	103.0
標準製剤	0	55.5	85.6	96.3	100.6

② pH4.0



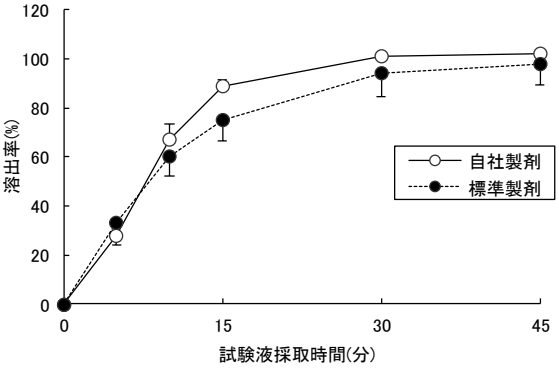
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	60.5	90.4	98.8	100.8
標準製剤	0	42.3	79.3	94.8	101.0

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	38.5	70.9	86.7	100.5	101.4
標準製剤	0	34.7	68.0	84.3	99.2	99.8

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	27.9	67.3	89.2	101.2	102.3
標準製剤	0	33.3	60.4	75.4	94.1	98.0

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

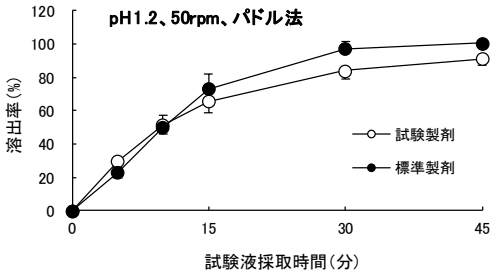
(3) 生物学的同等性試験

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」[15)]

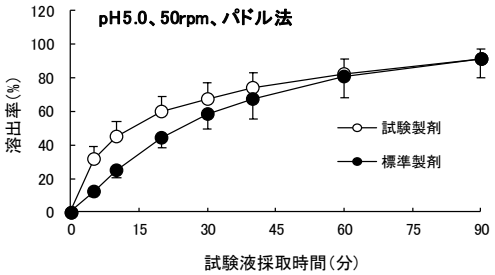
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

＜測定条件＞

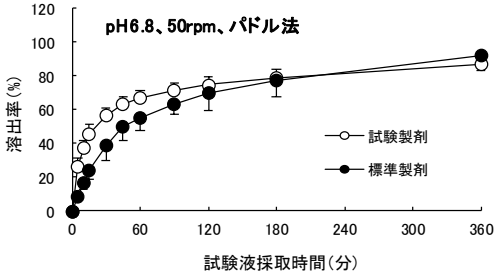
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： ヒドロクロロチアジド錠12.5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、25mg



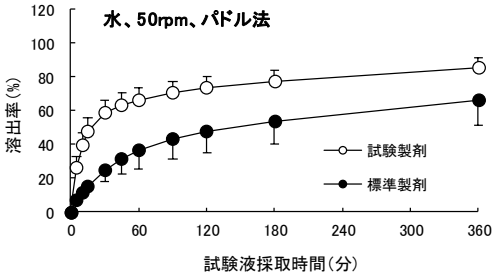
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	29.7	51.6	65.5	84.0	91.0
標準偏差	0	10.2	5.3	6.4	4.7	3.3
標準製剤	0	23.2	49.7	72.8	96.9	100.5
標準偏差	0	2.3	7.4	9.5	4.5	0.8



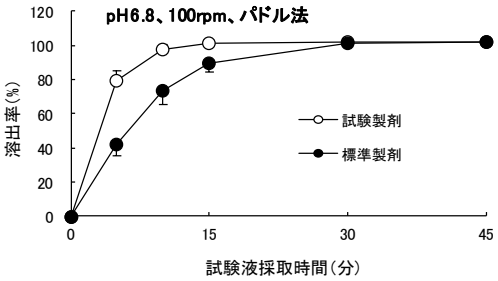
時間(分)	0	5	10	20	30	40	60	90
試験製剤	0	31.4	44.9	59.9	67.7	73.9	82.7	91.5
標準偏差	0	8.0	9.3	9.1	9.4	8.9	8.5	5.9
標準製剤	0	12.4	24.9	44.6	58.3	67.7	80.8	91.6
標準偏差	0	2.9	4.6	6.0	8.6	12.0	12.5	11.6



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	360
試験製剤	0	26.2	37.3	45.7	56.6	63.1	66.9	71.6	74.8	79.2	86.7
標準偏差	0	5.2	4.4	6.0	4.3	4.5	4.5	4.5	4.5	5.2	5.8
標準製剤	0	8.7	16.4	24.3	38.9	49.7	55.0	63.6	69.8	77.5	92.5
標準偏差	0	1.6	3.8	5.7	9.0	7.9	7.0	6.5	9.9	9.4	9.2



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	360
試験製剤	0	26.6	39.4	47.6	58.9	63.6	66.6	70.8	73.7	77.7	85.8
標準偏差	0	6.6	7.7	8.2	7.6	6.9	6.8	6.4	6.3	6.2	5.9
標準製剤	0	6.8	11.7	15.5	24.5	31.8	36.9	43.3	47.7	53.8	66.4
標準偏差	0	0.8	1.2	1.7	6.2	9.2	11.0	11.9	12.5	13.8	15.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	79.6	98.0	101.3	102.3	102.2
標準偏差	0	5.3	2.5	1.5	1.7	1.5
標準製剤	0	42.4	73.6	89.7	101.3	102.3
標準偏差	0	7.3	7.9	5.3	1.2	1.2

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	f_2値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、25mg)	ヒドロクロロチアジド錠12.5mg「トーワ」			
50rpm	pH1.2	15分	72.8	65.5		49.5	適
		30分	96.9	84.0			
		45分	100.5	91.0			
	pH5.0	20分	44.6	59.9	15.3		不適
		60分	80.8	82.7	1.9		
	pH6.8	30分	38.9	56.6	17.7		不適
		360分	92.5	86.7	-5.8		
	水	45分	31.8	63.6	31.8		不適
		360分	66.4	85.8	19.4		
100rpm	pH6.8	15分	89.7	101.3	11.6		適

(n=12)

判定基準

〔pH1.2(50rpm)〕

標準製剤が 15 分～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

〔pH5.0、pH6.8 (各 50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360 分)において、85%以上となる場合：標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

〔水(50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360 分)において 50%以上 85%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

〔pH6.8(100rpm)〕

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±15%の範囲にある。

上記の結果より、一部の試験条件について、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合しなかったため、ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

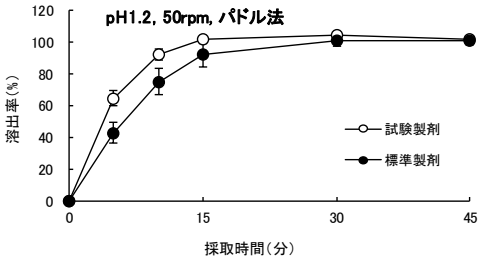
ヒドロクロロチアジドOD錠12.5mg「トーワ」[16)]

「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第783号)及び「後発医薬品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)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

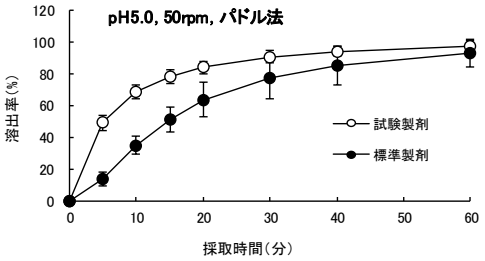
(注) 標準製剤は普通錠である。

＜測定条件＞

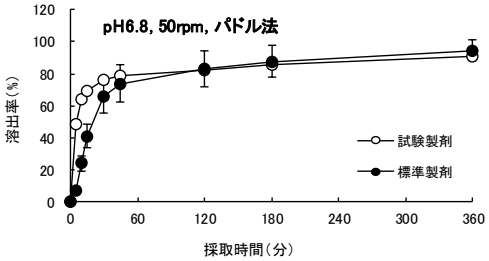
試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： ヒドロクロロチアジドOD錠12.5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、25mg



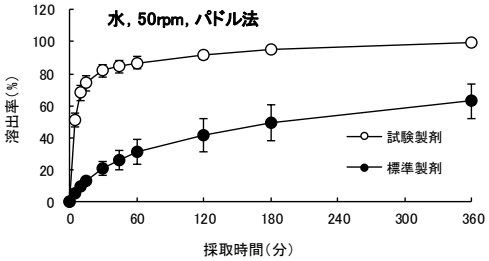
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	64.9	92.7	101.5	104.4	102.1
標準偏差	0	5.0	3.5	1.7	1.3	1.4
標準製剤	0	43.1	75.4	92.0	101.1	100.9
標準偏差	0	6.5	8.2	7.5	3.1	2.1



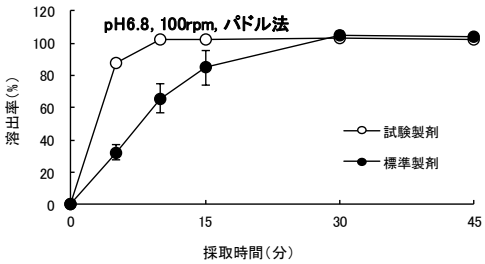
時間(分)	0	5	10	15	20	30	40	60
試験製剤	0	49.4	69.1	78.6	84.2	91.0	94.5	98.0
標準偏差	0	4.9	4.4	4.4	4.0	3.8	3.2	2.9
標準製剤	0	14.4	35.1	51.3	63.9	77.6	85.1	93.2
標準偏差	0	4.4	5.7	7.7	10.8	12.9	12.1	8.9



時間(分)	0	5	10	15	30	45	120	180	360
試験製剤	0	48.7	63.9	69.1	75.8	78.4	82.6	85.3	90.9
標準偏差	0	2.6	1.8	1.7	1.9	2.0	2.1	1.9	1.6
標準製剤	0	7.4	24.0	41.2	65.5	73.8	83.2	87.8	94.7
標準偏差	0	0.7	4.8	7.0	9.9	11.8	10.9	10.2	6.1



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120	180	360
試験製剤	0	51.1	68.0	74.3	82.0	84.5	86.9	91.5	95.3	99.8
標準偏差	0	4.5	4.9	4.9	3.8	3.9	3.6	2.5	1.5	0.9
標準製剤	0	5.3	9.5	12.9	21.0	26.1	31.3	41.4	49.5	62.9
標準偏差	0	0.4	0.9	1.4	4.3	6.0	7.5	10.4	11.4	10.6



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	88.0	102.0	102.1	102.9	102.3
標準偏差	0	2.4	1.7	1.5	1.4	1.2
標準製剤	0	32.3	65.7	84.7	105.1	104.0
標準偏差	0	4.7	9.1	10.4	2.3	1.3

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f_2値	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	15	101.5	92.0	9.5		15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH5.0	10	69.1	35.1		33.4	f_2値が42以上	不適
		20	84.2	63.9				
		30	91.0	77.6				
		40	94.5	85.1				
	pH6.8	15	69.1	41.2	27.9		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		120	82.6	83.2	-0.6			
	水	60	86.9	31.3	55.6		標準製剤の平均溶出率の±12%以内	不適
		360	99.8	62.9	36.9			
100	pH6.8	15	102.1	84.7		49.5	f_2値が42以上	適
		30	102.9	105.1				
		45	102.3	104.0				

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件について、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合しなかったため、ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

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

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg/25mg「トーワ」

(1) クロモトロプ酸試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

ヒドロクロロチアジド錠12.5mg「トーワ」及びヒドロクロロチアジドOD錠12.5mg「トーワ」

液体クロマトグラフィー

ヒドロクロロチアジド錠25mg「トーワ」

紫外可視吸光度測定法

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・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、薬剤（副腎皮質ホルモン、フェニルブタゾン等）による浮腫

２．用法・用量

通常、成人にはヒドロクロロチアジドとして１回 25～100 ㎎を１日１～２回経口投与する。
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．薬理学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[17)]

腎遠位曲尿細管における 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する。降圧作用は、初期には循環血流量の低下により、長期的には末梢血管の拡張によると考えられている。

(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

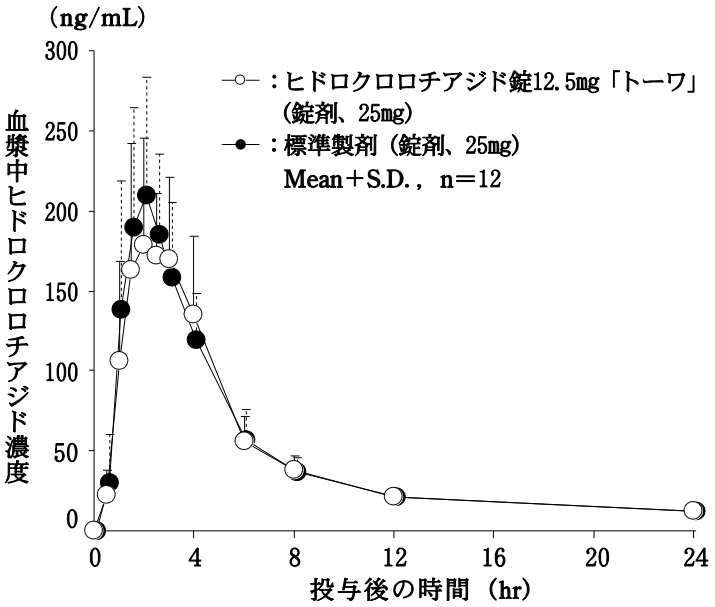
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ヒドロクロロチアジド錠 12.5 mg「トーワ」[18)]

ヒドロクロロチアジド錠 12.5 mg「トーワ」２錠と標準製剤１錠(ヒドロクロロチアジドとして 25 mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子(n＝12)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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)～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。



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{24} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ヒドロクロロチアジド錠12.5mg「トーワ」(錠剤、25mg)	1116±202	216.417±56.088	2.13±0.88	10.46±1.25
標準製剤 (錠剤、25mg)	1135±183	229.333±73.941	2.13±0.71	10.37±1.24

(Mean±S.D.，n＝12)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC_{24}	Cmax
平均値の差	log(0.9793)	log(0.9588)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9311)～ log(1.0299)	log(0.8213)～ log(1.1193)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

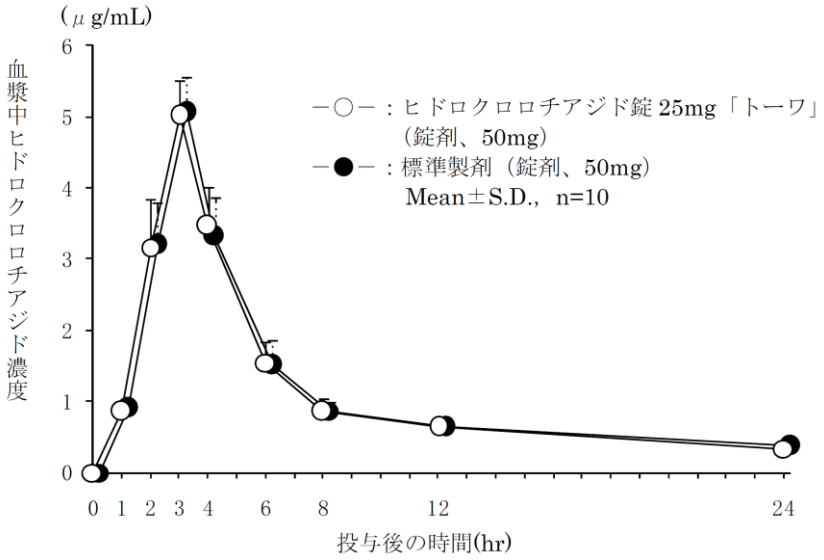
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」[19)]

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」は、旧販売名のニュートライド錠として昭和 52 年 3 月 14 日付で申請し、現行の後発医薬品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)及び昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号(旧ガイドライン)の施行以前の品目となる為、ヒトでの生物学的同等性試験を実施していません。

なお、ニュートライド錠は平成 20 年 12 月 19 日にニュートライド錠 25mg と販売名を変更し、その後、ニュートライド錠 25mg は平成 25 年 12 月 13 日にヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」と販売名を変更致しました。

＜参考資料＞

ヒドロクロロチアジド錠 25 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 2 錠(ヒドロクロロチアジドとして 50 mg)雄性家兎(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。



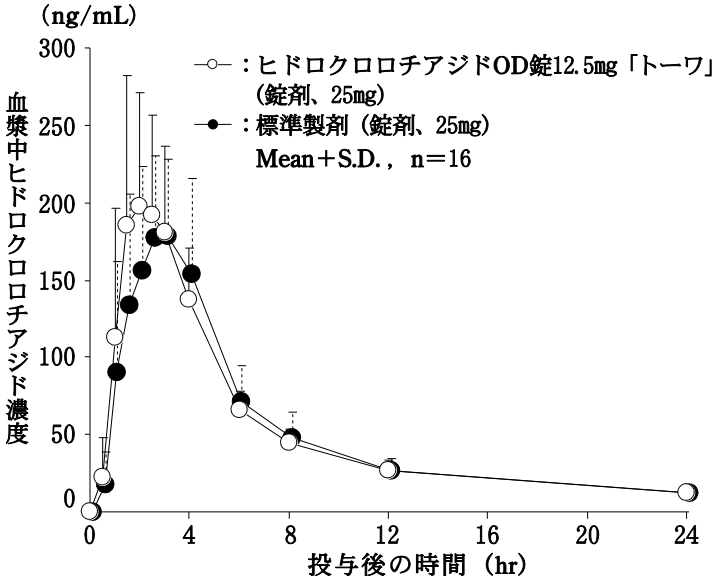
薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	AUC_{24}(μg･hr/mL)	Cmax(μg/mL)
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」(錠剤、50mg)	27.04±1.49	5.02±0.50
標準製剤(錠剤、50mg)	27.13±1.96	5.07±0.49

(Mean±S.D., n=10)

ヒドロクロロチアジドOD錠12.5mg「トーワ」[20]
ヒドロクロロチアジドOD錠12.5mg「トーワ」２錠と標準製剤１錠(普通錠、ヒドロクロロチアジドとして25mg)を、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(水なしで服用(n＝16)及び水で服用 (n＝16))して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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)～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。

1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{24} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ヒドロクロロチアジドOD錠12.5mg「トーワ」(錠剤、25mg)	1251±321	221.94±77.14	2.00±0.52	9.06±1.22
標準製剤(錠剤、25mg)	1229±315	211.10±69.51	2.56±0.83	8.55±1.30

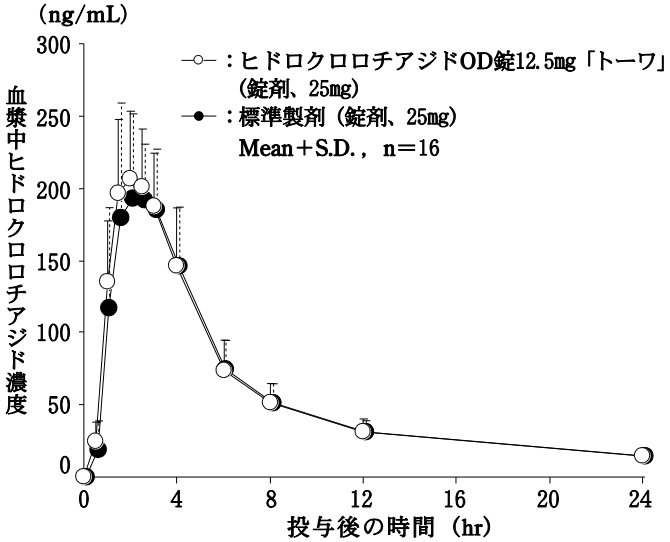
(Mean±S.D.，n＝16)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC_{24}	Cmax
平均値の差	log(1.0196)	log(1.0410)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9761)～ log(1.0650)	log(0.9689)～ log(1.1185)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax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) 水で服用



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{24} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ヒドロクロロチアジドOD錠12.5mg「トーワ」(錠剤、25mg)	1382±299	224.50±44.44	2.06±0.48	9.19±1.39
標準製剤(錠剤、25mg)	1345±262	227.95±56.93	2.44±0.75	9.08±1.07

(Mean±S.D.，n＝16)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC_{24}	Cmax
平均値の差	log(1.0241)	log(0.9935)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9821)～ log(1.0680)	log(0.9265)～ log(1.0653)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」[18]

kel：0.06705±0.00731hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」[20]

1) 水なしで服用

kel：0.0779±0.0107hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

2) 水ありで服用

kel：0.0771±0.0123hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

該当資料なし

(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フォンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者
5) デスモ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・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・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

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［高尿酸血症、高血糖症を来し、痛風、糖尿病の悪化や顕性化のおそれがある。］
6) 下痢、嘔吐のある患者［電解質失調があらわれることがある。］
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」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	起立性低血圧が増強されることがある。	これらの薬剤の中枢抑制作用と利尿剤の降圧作用による。
あへんアルカロイド系麻薬	起立性低血圧が増強されることがある。	あへんアルカロイドの大量投与で血圧下降があらわれることが報告されている。
アルコール		血管拡張作用を有するアルコールとの併用により降圧作用が増強される可能性がある。
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ことがある。手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等の処置を講ずること。	チアジド系利尿剤は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塩酸塩水和物 パンクロニウム臭化物	ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強することがある。 手術前の患者に使用する場合、本剤の一時休薬等の処置を講ずること。	本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・筋遮断作用を増強すると考えられている。

降圧作用を有する他の薬剤 ACE 阻害剤 β-遮断剤 ニトログリセリン 等	降圧作用を増強するおそれがある。 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作用により互いに協力的に作用する。
ジギタリス剤 ジゴキシン ジギトキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強し、不整脈等を起こすことがある。血清カリウム値に十分注意すること。	本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。マグネシウム低下も同様の作用を示す。
乳酸ナトリウム	チアジド系薬剤による代謝性アルカローシス、低カリウム血症を増強することがある。	本剤によるカリウム排泄作用により低カリウム血症や代謝性アルカローシスが引き起こされることがある。アルカリ化剤である乳酸ナトリウムの併用はこの状態をさらに増強させる。
炭酸リチウム	振戦、消化器愁訴等、リチウム中毒を増強することがある。血清リチウム濃度に注意すること。	本剤は腎におけるリチウムの再吸収を促進し、リチウムの血中濃度を上昇させる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ACTH	低カリウム血症が発現することがある。	両薬剤ともカリウム排泄作用を持つ。
グリチルリチン製剤	血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。	グリチルリチン製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る。従って両剤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ことがある。	機序は明確ではないが、本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。
コレスチラミン	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	コレスチラミンの吸着作用によりチアジド系薬剤の吸収が阻害されることがある。

非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン		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り、腎内プロスタグランジンが減少し、水・ナトリウムの体内貯留が生じて本剤の作用と拮抗する。
スルフィンピラゾン	チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。	チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。

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

重大な副作用（頻度不明）

(1) **再生不良性貧血、溶血性貧血**：重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) **壊死性血管炎**：壊死性血管炎があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) **間質性肺炎、肺水腫**：間質性肺炎、肺水腫があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) **全身性紅斑性狼瘡の悪化**：全身性紅斑性狼瘡の悪化があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5) **アナフィラキシー**：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(6) **低ナトリウム血症**：けん怠感、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。

(7) **低カリウム血症**：けん怠感、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。

(8) **急性近視、閉塞隅角緑内障**：急性近視（霧視、視力低下等を含む）、閉塞隅角緑内障があらわれることがあるので、急激な視力の低下や眼痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、速やかに眼科医の診察を受けるよう、患者に指導すること。

(3) その他の副作用

その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	呼吸困難、発疹、蕁麻疹、顔面潮紅、光線過敏症
血液	白血球減少、血小板減少、紫斑
肝臓	黄疸
代謝異常	低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血清カルシウムの上昇等の電解質失調、血清脂質増加、高尿酸血症、高血糖症
消化器	腹部の仙痛、膵炎、唾液腺炎、便秘、食欲不振、悪心・嘔吐、腹部不快感、下痢、口渇
精神神経系	知覚異常、眩暈、頭痛
眼	視力異常(霧視等)、黄視症
循環器	不整脈、起立性低血圧
皮膚	皮膚エリテマトーデス
その他	インポテンス、高カルシウム血症を伴う副甲状腺障害、筋痙攣、けん怠感、鼻閉

(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

電子添文より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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フォンアミド誘導体）に対する過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

(5) **アナフィラキシー**：アナフィラキシーがあらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

	頻度不明
過敏症	呼吸困難、発疹、蕁麻疹、顔面潮紅、光線過敏症

９．高齢者への投与

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来し、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

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、血小板減少症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中止させること。［母乳中に薬剤が移行することが報告されている。］

11. 小児等への投与

小児等への投与

乳児は電解質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

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

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg/25mg「トーワ」

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。］

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

適用上の注意

1) **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。]

2) **服用時：**

(1) 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

(2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

その他の注意

海外で実施された疫学研究において、ヒドロクロロチアジドを投与された患者で、基底細胞癌及び有棘細胞癌のリスクが増加することが報告されている[21)22)]。

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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：処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

２．有効期間又は使用期限

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」

使用期限：4 年(外箱、ラベルに記載)

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

使用期限：5 年(外箱、ラベルに記載)

ヒドロクロロチアジド錠 OD 錠 12.5mg「トーワ」

使用期限：3 年(外箱、ラベルに記載)

３．貯法・保存条件

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg/25mg「トーワ」

貯法：遮光・室温保存

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

貯法：室温保存

４．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（OD 錠 12.5mg）

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

５．承認条件等

該当しない

６．包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	500 錠
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠
	バラ包装	1000 錠
ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	300 錠

７．容器の材質

製品名	包装形態	材質
ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)：ポリエチレン
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)：ポリエチレン
ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー ：アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 ：ポリエチレン

８．同一成分・同効薬

同一成分：ダイクロトライド錠 25mg(販売中止)

同効薬：トリクロルメチアジド、ベンチルヒドロクロロチアジド

９．国際誕生年月日

1959 年 1 月

10．製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00244000	
	2013 年 7 月 16 日	22500AMX01086000	販売名変更による
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」	1977 年 7 月 7 日	(52AM)531	
	2008 年10 月 7 日	22000AMX02259000	販売名変更による
	2013 年 7 月 24 日	22500AMX01329000	販売名変更による
ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01588000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」	2012 年 6 月 22 日	
	2013 年12 月 13 日	販売名変更による
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」	1978 年 4 月 1 日	
	2008 年12 月 19 日	販売名変更による
	2013 年12 月 13 日	販売名変更による
ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	2013 年12 月 13 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

効能・効果、用法・用量変更年月日：1994 年 10 月 21 日

内容：「妊娠中毒症・妊娠浮腫」を削除した。また、用法・用量をより適切な表現に改めた。

用法・用量変更年月日：1998 年 5 月 28 日

内容：「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 。」の記載を追記した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

再評価結果通知年月日：1994 年 6 月 2 日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

再評価結果通知年月日：1998 年 3 月 12 日

製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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

製品名	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
ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」	121425301	2132004F2037	622142502
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」	102647401	2132004F1103	620264701
ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	122801401	2132004F3025	622280101

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。

ＸＩ．文　　献

１．引用文献

1)　東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 12.5mg)
2)　東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 12.5mg)
3)　東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 12.5mg)
4)　東和薬品株式会社 社内資料：経時変化試験(錠 25mg)
5)　東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 25mg)
6)　東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 25mg)
7)　東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 12.5mg)
8)　東和薬品株式会社 社内資料：苛酷試験(OD 錠 12.5mg)
9)　東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 12.5mg)
10)　東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 12.5mg)
11)　東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 12.5mg)
12)　東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 25mg)
13)　東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 12.5mg)
14)　東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 25mg)
15)　東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 12.5mg)
16)　東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 12.5mg)
17)　第十六改正日本薬局方解説書，C-3663，2011
18)　松木　俊二ほか：新薬と臨牀，61(3)，273，2012
19)　東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(ウサギ)；血漿中未変化体濃度(錠 25mg)
20)　高野　和彦ほか：医学と薬学，70(3)，595，2013(OD 錠 12.5mg)
21)　Pottegard A,et al.：J.Intern.Med.　282：322，2017
22)　Pedersen SA,et al.：J.Am.Acad.Dermatol.　78：673，2018
23)　東和薬品株式会社 社内資料：粉砕後の安定性試験
24)　東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
25)　東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製) (OD 錠 12.5mg)
26)　東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(高園産業製)(OD 錠 12.5mg)

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

該当資料なし

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 [23]

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」は、ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉砕後の安定性につきましてはヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」の結果をご参照ください。

ヒドロクロロチアジド錠 25mg/OD 錠 12.5mg「トーワ」

■　試験製剤

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

■　方法

◇　検体作製方法

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

試験製剤 140 錠をとり，錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する．(n=1)

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

試験製剤 230 錠をとり，錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する．(n=1)

◇　保存条件

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は約 600 lux 付近に調整（3 ヵ月後の時点で累計 120 万 lux・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う．

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」のみ

・遮光

条件：成り行き温度及び湿度，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う．

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観、含量（残存率［粉砕直後の含量を 100%として算出］）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる．(n=3)

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 ヵ月後	3 ヵ月後
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	微黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	100.7 (100)	101.5 (100.8)	97.2 (96.5)
	遮光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	100.7 (100)	101.7 (101.0)	101.5 (100.8)
ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	室内散光	外観	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	100.3 (100)	100.0 (99.7)	100.1 (99.8)

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

保存期間：2010 年 9 月 8 日～2010 年 12 月 10 日

温度：12.7～26.8℃

湿度：24～88%RH

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

保存期間：2013 年 7 月 31 日～2013 年 10 月 31 日

温度：22.4～26.1℃

湿度：28～65%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性[24)]

■　試験製剤

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」

■　方法

ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg/ OD 錠 12.5mg「トーワ」

①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。

②水浴を用いて 55± 1 ℃に設定したお湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。

③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。

④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。

⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。

⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2／3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を押しこむ。

⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。

⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。

⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。

⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」

①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。

②水浴を用いて 55± 1 ℃に設定したお湯をディスペンサー口から約 10mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。

③ディスペンサーを約 30 秒間上下に反転して振り混ぜ、崩壊・懸濁の状況を観察する。

④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の

手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。

⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。

⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2／3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を押しこむ。

⑦懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 10mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。

⑧洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。

⑨通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑦～⑨の操作を行う。

■　試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）　ニューエンテラルフィーディングチューブ　（8 フレンチ長さ：120cm）

Baxa 社製　Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

Baxa 社製　経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製　サフィードコネクター100

堀場製作所製　pH メーター　LAQUA F72

■　結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
ヒドロクロロチアジド錠 12.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
ヒドロクロロチアジド錠 25mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 7.22	pH 7.37

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ)[25]

検　　体：ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる下段(1 段目)に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

ただし、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) 高園産業製　全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS)[26]

検　　体：ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。
分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。

② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

ヒドロクロロチアジド OD 錠 12.5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

19版－1