

## 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

胆汁排泄型持続性 AT<sub>1</sub> 受容体ブロッカー／利尿薬合剤  
 日本薬局方 テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド錠  
**テルチア<sup>®</sup>配合錠 AP「NIG」**  
**テルチア<sup>®</sup>配合錠 BP「NIG」**  
**TELTHIA<sup>®</sup> Combination Tab.**

剤形	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	1錠中以下成分を含有 AP：テルミサルタン 40mg，ヒドロクロロチアジド 12.5mg BP：テルミサルタン 80mg，ヒドロクロロチアジド 12.5mg
一般名	和名：テルミサルタン，ヒドロクロロチアジド 洋名：Telmisartan, Hydrochlorothiazide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2017年 2月 15日 薬価基準収載：2022年 12月 9日 発売年月日：2017年 6月 16日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2022年12月改訂（第7版，承継に伴う改訂）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，医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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ホームページ（<https://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式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、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、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月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	18
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ..	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	19
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	19
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	20
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	21
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	21
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	21
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	21
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	21
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	22
3. 有効成分の確認試験法 .....	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	22
4. 有効成分の定量法 .....	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	22
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	22
1. 剤形 .....	5	5. 慎重投与内容とその理由 .....	22
2. 製剤の組成 .....	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	23
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	5	7. 相互作用 .....	24
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	8. 副作用 .....	27
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	10	9. 高齢者への投与 .....	29
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	30
7. 溶出性 .....	10	11. 小児等への投与 .....	30
8. 生物学的試験法 .....	15	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	15	13. 過量投与 .....	30
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	15	14. 適用上の注意 .....	31
11. 力価 .....	15	15. その他の注意 .....	31
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	15	16. その他 .....	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	15	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	32
14. その他 .....	16	1. 薬理試験 .....	32
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	17	2. 毒性試験 .....	32
1. 効能又は効果 .....	17	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	33
2. 用法及び用量 .....	17	1. 規制区分 .....	33
3. 臨床成績 .....	17		

2.	有効期間又は使用期限	33
3.	貯法・保存条件	33
4.	薬剤取扱い上の注意点	33
5.	承認条件等	33
6.	包装	33
7.	容器の材質	33
8.	同一成分・同効薬	33
9.	国際誕生年月日	33
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	33
11.	薬価基準収載年月日	34
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	34
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	34
14.	再審査期間	34
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	34
16.	各種コード	34
17.	保険給付上の注意	34
<b>X I.</b>	<b>文献</b>	<b>35</b>
1.	引用文献	35
2.	その他の参考文献	35
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b>	<b>35</b>
1.	主な外国での発売状況	35
2.	海外における臨床支援情報	37
<b>X III.</b>	<b>備考</b>	<b>38</b>
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	38
2.	その他の関連資料	41

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤はテルミサルタン、ヒドロクロロチアジドを有効成分とする胆汁排泄型持続性 AT<sub>1</sub> 受容体ブロッカー／利尿薬合剤である。

「テルチア配合錠 AP「武田テバ」」及び「テルチア配合錠 BP「武田テバ」」は、武田テバファーマ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、2017年2月15日に承認を取得、2017年6月16日に販売を開始した。(薬食発1121第2号(平成26年11月21日)に基づき承認申請)

2022年12月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更した。

2022年12月9日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はテルミサルタン、ヒドロクロロチアジドを有効成分とする胆汁排泄型持続性 AT<sub>1</sub> 受容体ブロッカー／利尿薬合剤である。
- (2) PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに販売名を表示した。
- (3) PTP シートはウラ面に「高血圧症の薬」を表記した。
- (4) 個装箱は販売名、使用期限、製造番号、GS1 データバーを記載した切り取りタグ付きである。
- (5) 重大な副作用(頻度不明)として、血管浮腫、高カリウム血症、低ナトリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識消失、肝機能障害、黄疸、低血糖、アナフィラキシー、再生不良性貧血、溶血性貧血、間質性肺炎、肺水腫、肺臓炎を含む呼吸窮迫症、横紋筋融解症、急性近視、閉塞隅角緑内障、壊死性血管炎、全身性紅斑性狼瘡の悪化が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

テルチア®配合錠 AP「NIG」

テルチア®配合錠 BP「NIG」

#### (2) 洋名

TELTHIA® Combination Tab.

#### (3) 名称の由来

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会が商標登録した統一ブランド名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

テルミサルタン, ヒドロクロロチアジド (JAN)

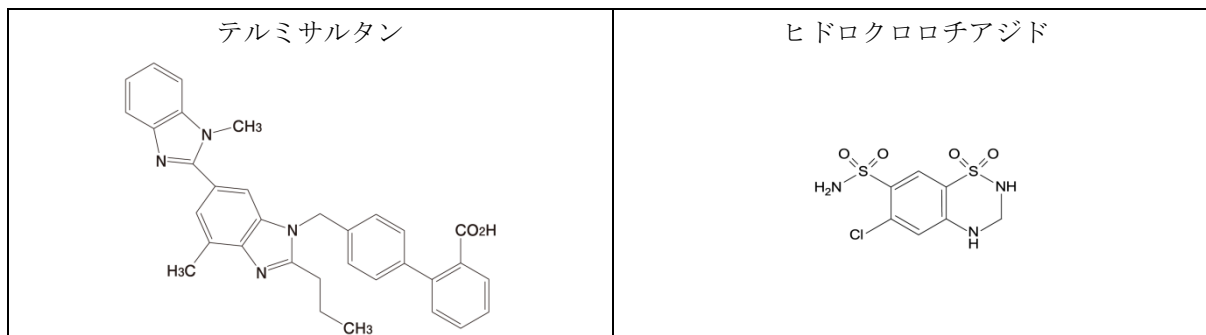
#### (2) 洋名 (命名法)

Telmisartan, Hydrochlorothiazide (JAN)

#### (3) ステム

テルミサルタン	アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬: -sartan
ヒドロクロロチアジド	クロロチアジド系利尿薬: -thiazid

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

テルミサルタン	分子式: C <sub>33</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> , 分子量: 514.62
ヒドロクロロチアジド	分子式: C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> , 分子量: 297.74

### 5. 化学名 (命名法)

テルミサルタン	4'-{[4-Methyl-6-(1-methyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-2-yl)-2-propyl-1 <i>H</i> -benzimidazol-1-yl] methyl}biphenyl-2-carboxylic acid (IUPAC)
ヒドロクロロチアジド	6-Chloro-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -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

テルミサルタン	144701 - 48 - 4
ヒドロクロロチアジド	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

テルミサルタン	白色～微黄色の結晶性の粉末である。 結晶多形が認められる。
ヒドロクロロチアジド	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

テルミサルタン	ギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
ヒドロクロロチアジド	アセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水又はエタノール (95) に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。 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

ヒドロクロロチアジド	融点：約 267℃ (分解)
------------	----------------

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (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

テルミサルタン	<p>(1) 紫外可視吸光度測定法 本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。</p>
ヒドロクロチアジド	<p>(1) 呈色反応 本品にクロモトロープ酸試液を加えたとき、液は紫色を呈する。</p> <p>(2) 沈澱反応 本品に炭酸ナトリウム十水和物を混和し、融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、水を加え、ろ過し、ろ液に過酸化水素、塩酸及び塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈澱を生じる。</p> <p>(3) 沈澱反応 (2)のろ液に希硝酸及び硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈澱を生じる。</p> <p>(4) 紫外可視吸光度測定法 本品を水酸化ナトリウム試液に溶かし水を加えた液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はヒドロクロチアジド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。</p>



### 4. 有効成分の定量法

テルミサルタン	<p>電位差滴定法 本品をギ酸に溶かし、無水酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。</p>
ヒドロクロチアジド	<p>液体クロマトグラフィー 検出器：紫外吸光度計 移動相：リン酸二水素ナトリウム試液、アセトニトリル混液</p>

#### 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	テルチア配合錠 AP「NIG」	テルチア配合錠 BP「NIG」
性状	黄橙色の素錠	
形状		
直径(mm)	8.5	11.0
厚さ(mm)	3.5	4.3
質量(mg)	243.5	487
識別コード (PTP)	TV TH1	TV TH2

###### (2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

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

該当資料なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	テルチア配合錠 AP「NIG」	テルチア配合錠 BP「NIG」
有効成分 (1錠中)	テルミサルタン 40mg ヒドロクロロチアジド 12.5mg	テルミサルタン 80mg ヒドロクロロチアジド 12.5mg
添加物	カルメロース, クロスポビドン, 結晶セルロース, ステアリン酸マグネシウム, トウモロコシデンプン, ヒドロキシプロピルセルロース, 部分アルファー化デンプン, D-マンニトール, メグルミン, 黄色三二酸化鉄, その他 1成分	

###### (2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 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<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）の結果，テルチア配合錠 AP「NIG」及びテルチア配合錠 BP「NIG」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。

◇テルチア配合錠 AP「NIG」加速試験 [PTP+アルミ袋（乾燥剤）+紙箱]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>		保存期間	
		開始時	6ヵ月
性状 n=3 <sup>※1</sup> <黄橙色の素錠>		適合	適合
確認試験 n=3 <sup>※1</sup>		適合	適合
純度試験 n=3 <sup>※1</sup>		適合	適合
製剤均一性試験 n=3 <sup>※1</sup> <15.0%以下>		適合	適合
溶出性	テルミサルタン (%) n=3 <sup>※1</sup> <30分, 85%以上>	91~103	92~105
	ヒドロクロロチアジド (%) n=3 <sup>※1</sup> <30分, 80%以上>	79~102 <sup>※3</sup>	93~102
含量	テルミサルタン (%) <sup>※2</sup> n=3 <sup>※1</sup> <95.0~105.0%>	100.5±0.5 <sup>※4</sup>	102.4±0.4 <sup>※4</sup>
	ヒドロクロロチアジド (%) <sup>※2</sup> n=3 <sup>※1</sup> <95.0~105.0%>	98.5±0.9 <sup>※4</sup>	99.5±1.0 <sup>※4</sup>

※1：3ロット 各ロット n=3

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：11/12錠適合のため，規格に適合した。

※4：平均値±標準偏差 (SD)

◇テルチア配合錠 BP「NIG」加速試験 [PTP+アルミ袋（乾燥剤）+紙箱]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>		保存期間	
		開始時	6ヵ月
性状 n=3 <sup>※1</sup> <黄橙色の素錠>		適合	適合
確認試験 n=3 <sup>※1</sup>		適合	適合
純度試験 n=3 <sup>※1</sup>		適合	適合
製剤均一性試験 n=3 <sup>※1</sup> <15.0%以下>		適合	適合
溶出性	テルミサルタン (%) n=3 <sup>※1</sup> <30分, 85%以上>	89~101	86~101
	ヒドロクロロチアジド (%) n=3 <sup>※1</sup> <30分, 80%以上>	96~103	95~104
含量	テルミサルタン (%) <sup>※2</sup> n=3 <sup>※1</sup> <95.0~105.0%>	100.4±0.7 <sup>※3</sup>	102.1±0.4 <sup>※3</sup>
	ヒドロクロロチアジド (%) <sup>※2</sup> n=3 <sup>※1</sup> <95.0~105.0%>	99.2±0.5 <sup>※3</sup>	100.5±0.4 <sup>※3</sup>

※1：3ロット 各ロット n=3

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：平均値±標準偏差 (SD)

## (2) PTP 包装の安定性試験

◇テルチア配合錠 AP「NIG」25℃, 75%RH, 遮光 [PTP 包装]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>		保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <黄橙色の素錠>		黄橙色	黄橙色
純度試験 n=3		適合	適合
残存率	テルミサルタン (%) n=3	100	99
	ヒドロクロロチアジド (%) n=3	100	101
(参考値) 硬度 (kg)		9.9	9.8

◇テルチア配合錠 BP「NIG」25℃, 75%RH, 遮光 [PTP 包装]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>		保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <黄橙色の素錠>		黄橙色	黄橙色
純度試験 n=3		適合	適合
残存率	テルミサルタン (%) n=3	100	101
	ヒドロクロロチアジド (%) n=3	100	100
(参考値) 硬度 (kg)		13.9	12.8

### (3) 無包装の安定性試験

◇テルチア配合錠 AP「NIG」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜黄橙色の素錠＞		黄橙色の素錠	黄橙色の素錠
溶出性	テルミサルタン (%) ＜30 分, 85%以上＞	91～101	96～100
	ヒドロクロロチアジド (%) ＜30 分, 80%以上＞	94～101	72～101 <sup>※2</sup>
含量	テルミサルタン (%) <sup>※</sup> ＜95.0～105.0%＞	100.2	97.8
	ヒドロクロロチアジド (%) <sup>※</sup> ＜95.0～105.0%＞	101.3	99.5
(参考値) 硬度 (kg)		12.9	11.4

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：11/12 錠適合のため、規格に適合した。

◇テルチア配合錠 AP「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞		保存期間		
		開始時	4 週	3 ヶ月
性状 ＜黄橙色の素錠＞		黄橙色の素錠	黄橙色の素錠	黄橙色の素錠
溶出性	テルミサルタン (%) ＜30 分, 85%以上＞	91～101	—	96～101
	ヒドロクロロチアジド (%) ＜30 分, 80%以上＞	94～101	—	89～93
含量	テルミサルタン (%) <sup>※</sup> ＜95.0～105.0%＞	100.2	—	100.0
	ヒドロクロロチアジド (%) <sup>※</sup> ＜95.0～105.0%＞	101.3	98.0	<b>92.4</b>
(参考値) 硬度 (kg)		12.9	—	6.4

※：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

規格外：太字

◇テルチア配合錠 AP「NIG」 無包装 25℃・曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞		総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 ＜黄橙色の素錠＞		黄橙色の素錠	黄橙色の素錠
溶出性	テルミサルタン (%) ＜30 分, 85%以上＞	91～101	93～101
	ヒドロクロロチアジド (%) ＜30 分, 80%以上＞	94～101	95～100
含量	テルミサルタン (%) <sup>※</sup> ＜95.0～105.0%＞	100.2	100.2
	ヒドロクロロチアジド (%) <sup>※</sup> ＜95.0～105.0%＞	101.3	98.6
(参考値) 硬度 (kg)		12.9	11.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇テルチア配合錠 BP「NIG」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞		保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜黄橙色の素錠＞		黄橙色の素錠	黄橙色の素錠
溶出性	テルミサルタン (%) ＜30 分, 85%以上＞	92～101	92～100
	ヒドロクロロチアジド (%) ＜30 分, 80%以上＞	99～102	98～103
含量	テルミサルタン (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	100.2	102.3
	ヒドロクロロチアジド (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	99.1	102.0
(参考値) 硬度 (kg)		19.1	18.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇テルチア配合錠 BP「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞		保存期間		
		開始時	4 週	3 ヶ月
性状 ＜黄橙色の素錠＞		黄橙色の素錠	黄橙色の素錠	黄橙色の素錠
溶出性	テルミサルタン (%) ＜30 分, 85%以上＞	92～101	—	84～101 <sup>※2</sup>
	ヒドロクロロチアジド (%) ＜30 分, 80%以上＞	99～102	—	88～97
含量	テルミサルタン (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	100.2	—	102.1
	ヒドロクロロチアジド (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	99.1	99.3	96.6
(参考値) 硬度 (kg)		19.1	—	10.8

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：11/12 錠適合のため、規格に適合した。

—：未実施

◇テルチア配合錠 BP「NIG」 無包装 25℃・曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞		総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 ＜黄橙色の素錠＞		黄橙色の素錠	黄橙色の素錠
溶出性	テルミサルタン (%) ＜30 分, 85%以上＞	91～101	92～99
	ヒドロクロロチアジド (%) ＜30 分, 80%以上＞	94～101	86～102
含量	テルミサルタン (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	100.2	102.0
	ヒドロクロロチアジド (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	101.3	101.5
(参考値) 硬度 (kg)		12.9	19.4

※：表示量に対する含有率 (%)

## 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）

該当しない

## 7. 溶出性

### （1）溶出規格

テルチア配合錠 AP「NIG」及びテルチア配合錠 BP「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

（試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により試験を行う。）

溶出規格

		回転数	規定時間	溶出率
テルチア配合錠 AP「NIG」	テルミサルタン（40mg）	50rpm	45分	85%以上
	ヒドロクロロチアジド（12.5mg）	75rpm	45分	80%以上
テルチア配合錠 BP「NIG」	テルミサルタン（80mg）	50rpm	45分	80%以上
	ヒドロクロロチアジド（12.5mg）	75rpm	45分	80%以上

### （2）溶出試験<sup>2)</sup>

<テルチア配合錠 BP「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）

#### （テルミサルタン）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

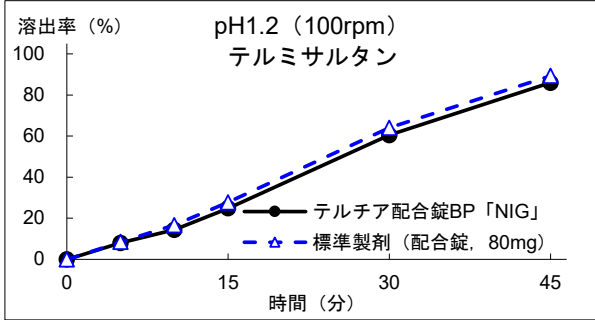
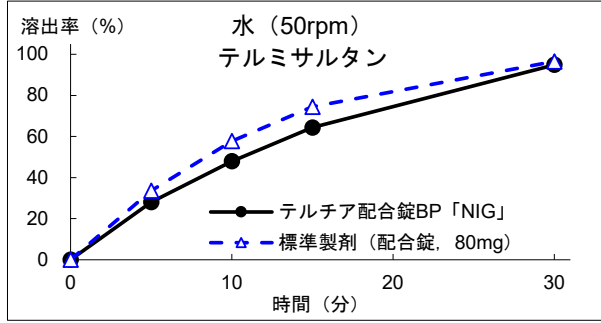
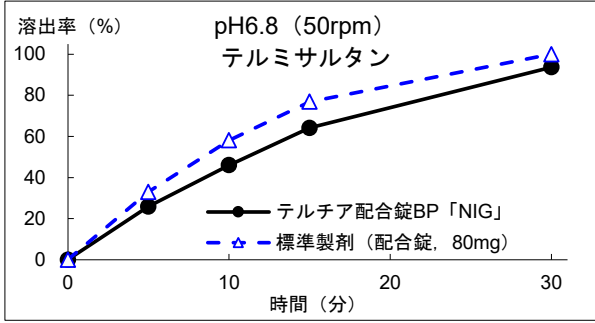
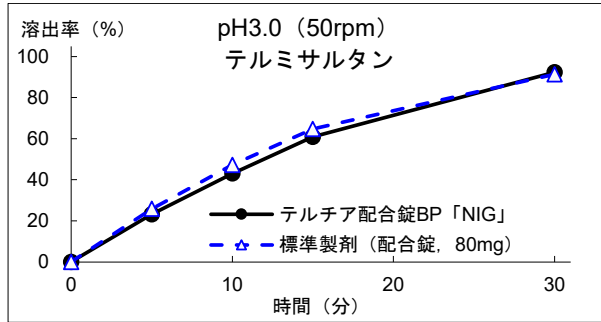
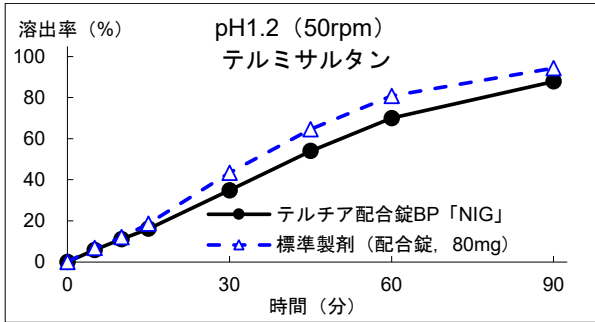
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水）、100rpm（pH1.2）

[判定]

- ・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH3.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH6.8（50rpm）では、15分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・水（50rpm）では、15分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH1.2（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、テルチア配合錠 BP「NIG」の有効成分テルミサルタンについて、溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「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た。

(溶出曲線)



(n=12)



## (ヒドロクロロチアジド)

### 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

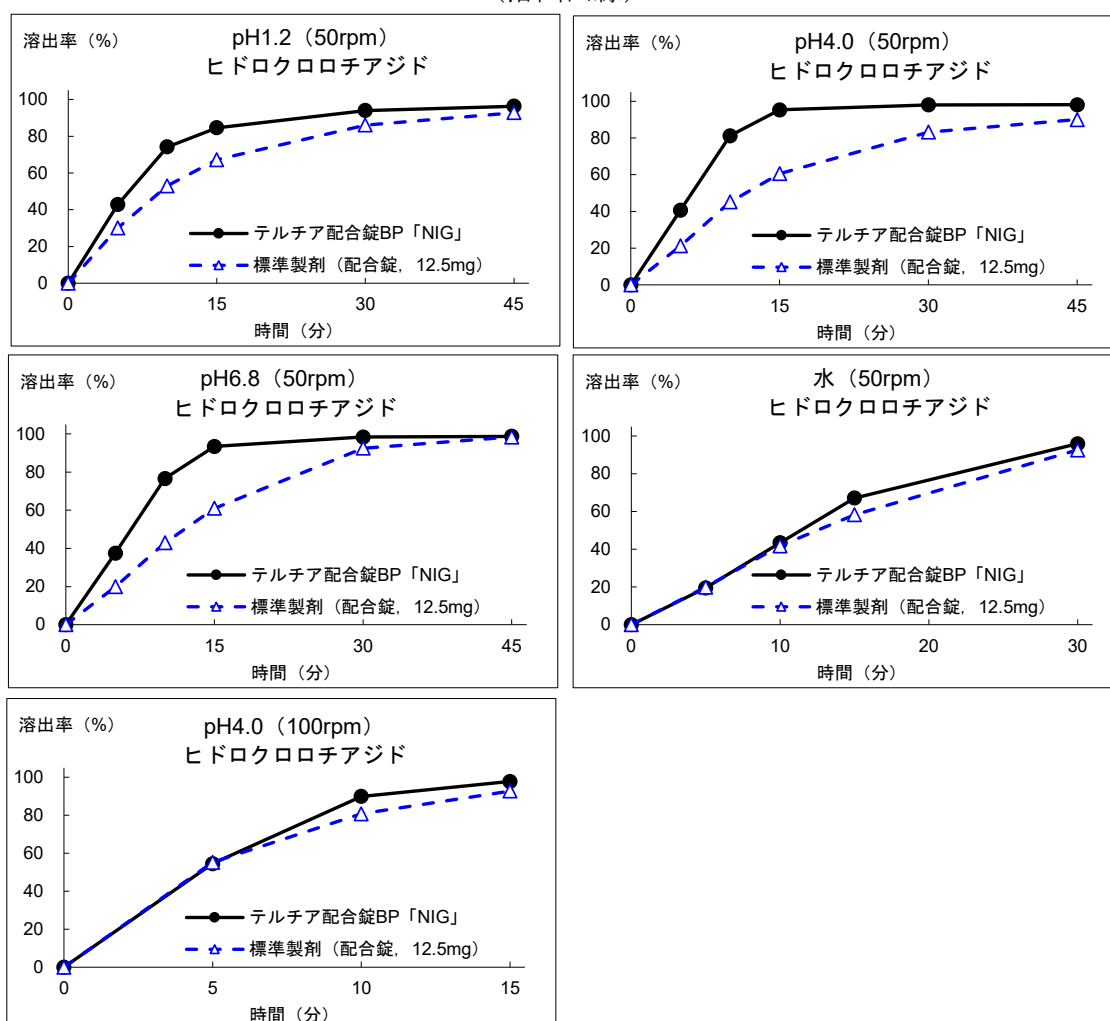
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH4.0)

### [判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、f2 関数の値は 42 未満であった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、f2 関数の値は 42 未満であった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、15 分における本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、テルチア配合錠 BP「NIG」の有効成分ヒドロクロロチアジドについて、溶出挙動を標準剤と比較した結果、pH1.2 (50rpm)、水 (50rpm)、pH4.0 (100rpm) の試験液において「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た。

### (溶出曲線)



(n=12)

### (3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験<sup>3)</sup>

<テルチア配合錠 AP「NIG」>

テルチア配合錠 AP「NIG」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に基づき、テルチア配合錠 BP「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

#### (テルミサルタン)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

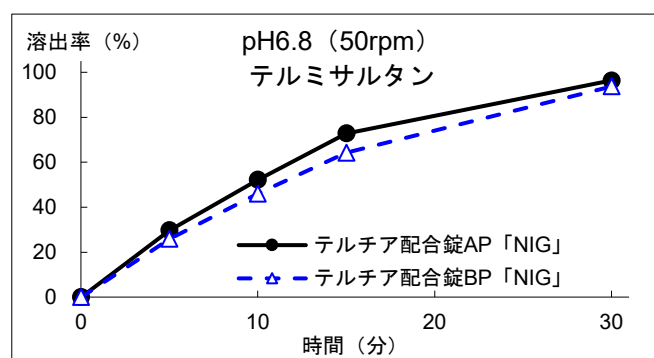
回転数及び試験液：50rpm (pH6.8)

[判定]

- ・pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点(30分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、テルチア配合錠 AP「NIG」の有効成分テルミサルタンについて、溶出挙動を標準製剤（テルチア配合錠 BP「NIG」）と比較した結果、「含量が異なる経口固形剤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たことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

## (ヒドロクロロチアジド)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

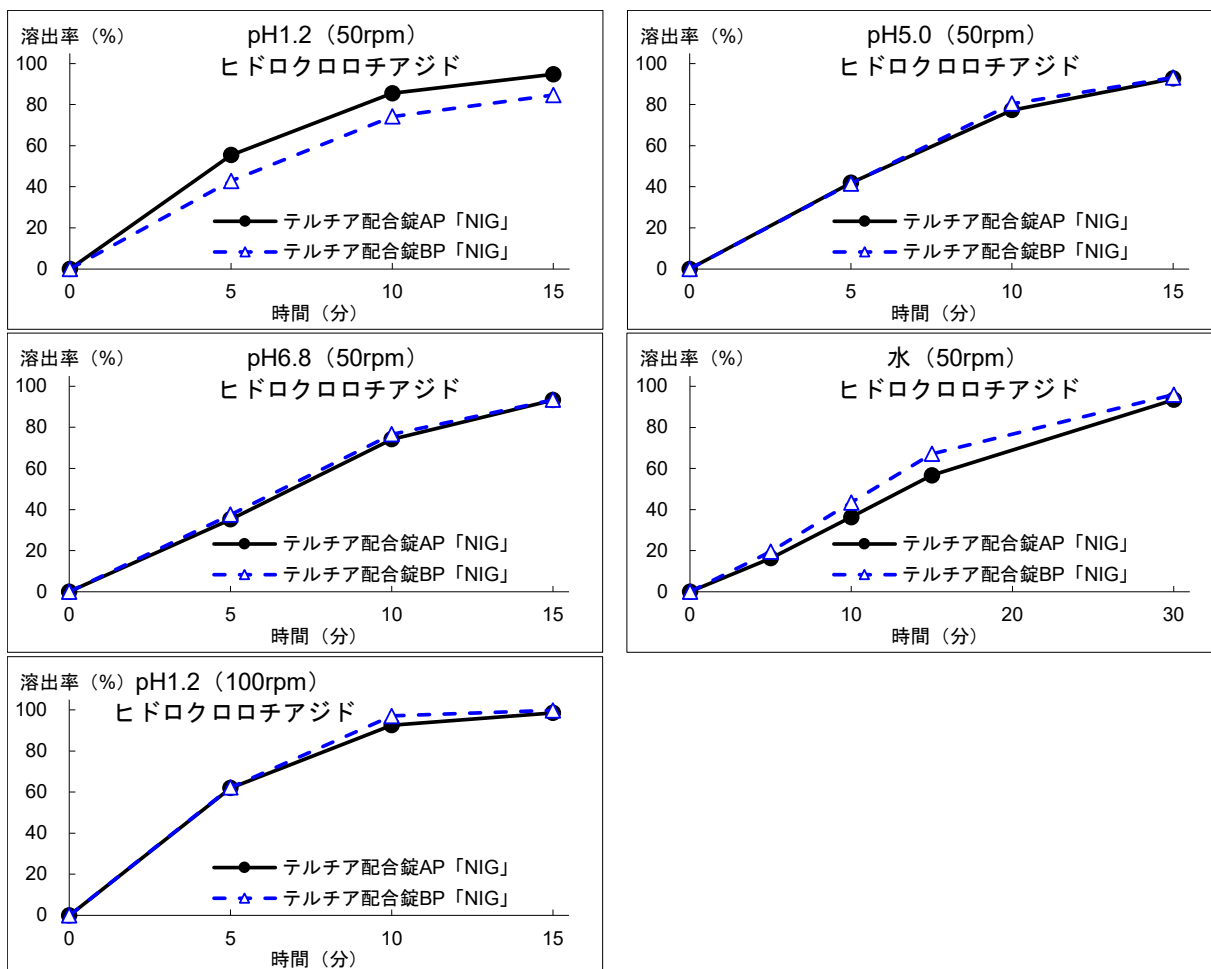
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH1.2)

[判定]

- ・ pH1.2 (50 rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH5.0 (50 rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH6.8 (50 rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ 水 (50 rpm) では、f2 関数の値は 50 以上であった。また、最終比較時点(30 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ pH1.2 (100rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点(15 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、テルチア配合錠 AP「NIG」の有効成分ヒドロクロロチアジドについて、溶出挙動を標準製剤（テルチア配合錠 BP「NIG」）と比較した結果、全ての試験液において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

試料溶液のテルミサルタン及びヒドロクロロチアジドのピークの保持時間は標準溶液のテルミサルタン及びヒドロクロロチアジドのピークの保持時間とそれぞれ等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルを測定するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素アンモニウム、水、リン酸、アセトニトリル混液

## 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**  
特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高血圧症

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

### 2. 用法及び用量

成人には1日1回1錠（テルミサルタン/ヒドロクロロチアジドとして40mg/12.5mg又は80mg/12.5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 原則として、テルミサルタン40mgで効果不十分な場合にテルミサルタン/ヒドロクロロチアジド40mg/12.5mgの投与を、テルミサルタン80mg、又はテルミサルタン/ヒドロクロロチアジド40mg/12.5mgで効果不十分な場合にテルミサルタン/ヒドロクロロチアジド80mg/12.5mgの投与を検討すること。
- (2) 肝障害のある患者に投与する場合、テルミサルタン/ヒドロクロロチアジドとして40mg/12.5mgを超えて投与しないこと。（「慎重投与」の項参照）

### 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

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ロサルタンカリウム，バルサルタン等）

チアジド系利尿薬（トリクロロメチアジド，インダパミド）

### 2. 薬理作用

#### （1）作用部位・作用機序

1) テルミサルタン<sup>4)</sup>

アンジオテンシンⅡ受容体のサブタイプ AT<sub>1</sub>受容体の拮抗薬。内因性昇圧物質のアンジオテンシンⅡに対して受容体レベルで競合的に拮抗することにより降圧作用を現す。なお，本薬の AT<sub>1</sub>受容体親和性は高く，作用が持続的である。

2) ヒドロクロロチアジド<sup>4)</sup>

チアジド系利尿薬。腎遠位尿細管における Na<sup>+</sup>と Cl<sup>-</sup>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

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

〈テルチア配合錠 AP「NIG」〉<sup>3)</sup>

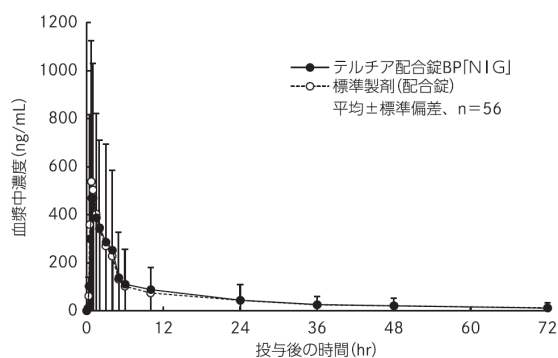
テルチア配合錠 AP「NIG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、テルチア配合錠 BP「NIG」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

〈テルチア配合錠 BP「NIG」〉<sup>5)</sup>

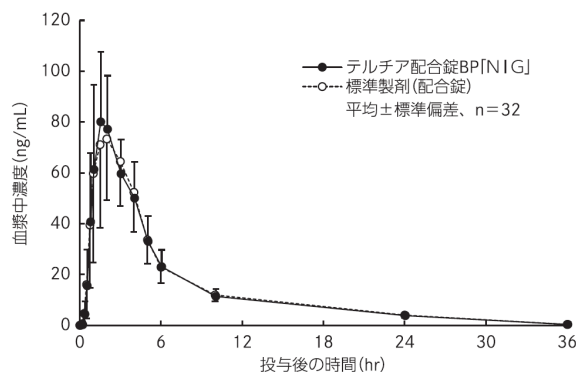
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)

テルチア配合錠 BP「NIG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (テルミサルタンとして 80mg, ヒドロクロロチアジドとして 12.5mg) 健康成人男子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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(テルミサルタン)



(ヒドロクロロチアジド)





[薬物動態パラメータ (テルミサルタン)]

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)
テルチア配合錠 BP「NIG」	80	3955.20±6279.45	687.31±725.00	1.55±1.29	28.46±20.13
標準製剤 (配合錠, 80mg)	80	3802.87±5199.38	662.59±556.40	1.20±0.89	31.10±22.40*

(1錠投与, Mean±S.D., n=56 (\* : n=55))

[薬物動態パラメータ (ヒドロクロロチアジド)]

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)
テルチア配合錠 BP「NIG」	12.5	489.95±99.21	91.28±25.43	1.82±0.77	7.73±1.56
標準製剤 (配合錠, 12.5mg)	12.5	496.82±105.08	86.00±24.90	2.14±1.06	7.70±1.21

(1錠投与, Mean±S.D., n=32)

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**

(「VIII. 7. 相互作用」, 「VIII. 14. 適用上の注意」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. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

#### (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

テルミサルタンは、主として UGT 酵素 (UDP - グルクロノシルトランスフェラーゼ) によるグルクロン酸抱合によって代謝される。また、テルミサルタンは肝代謝酵素 P - 450 では代謝されない。ヒドロクロロチアジドは生体内でほとんど代謝を受けず、未変化体として尿中に排泄される。

#### (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

(「VIII. 13. 過量投与」の項参照)

## 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

該当記載事項なし

### 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) 本剤の成分及び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）に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
- (3) 胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者（「慎重投与」の項参照）
- (4) 無尿の患者又は血液透析中の患者〔本剤の効果が期待できない。〕
- (5) 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。〕
- (6) 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。〕
- (7) アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし，他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）〔非致死性脳卒中，腎機能障害，高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。（「重要な基本的注意」の項参照）〕
- (8) 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」を参照）

### 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」を参照）

### 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) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 血清カリウム値異常の患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (3) 肝障害・肝疾患のある患者〔テルミサルタンは主に胆汁中に排泄されるため，テルミサルタンのクリアランスが低下することがある。また，外国において肝障害患者でテルミサルタンの血中濃度が約 3～4.5 倍上昇することが報告されている。ヒドロクロロチアジドでは，肝性昏睡を誘発することがある。〕
- (4) 腎障害のある患者〔腎機能を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を引き起こし，病態を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (7) 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。〕

続き

- (8) 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。]
- (9) 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。]
- (10) 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。]
- (11) 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）
- (12) 減塩療法時の患者 [低ナトリウム血症等を起こすおそれがある。]
- (13) 交感神経切除後の患者 [本剤の降圧作用が増強される。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は，テルミサルタン 40mg あるいは 80mg とヒドロクロチアジド 12.5mg との配合剤であり，テルミサルタンとヒドロクロチアジド双方の副作用が発現するおそれがあるため，適切に本剤の使用を検討すること。
- (2) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては，腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので，治療上やむを得ないと判断される場合を除き，使用は避けること。
- (3) 血清クレアチニン値が 2.0mg/dL を超える腎機能障害患者においては，治療上やむを得ないと判断される場合を除き，使用は避けること。
- (4) 腎機能障害患者では，血清クレアチニン値上昇及び血清尿酸値上昇のおそれがあるので，本剤投与中は定期的に血清クレアチニン値及び血清尿酸値のモニタリングを実施し，観察を十分に行うこと。
- (5) 本剤の成分であるテルミサルタンは，高カリウム血症の患者において，高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので，治療上やむを得ないと判断される場合を除き，使用は避けること。  
また，腎機能障害，コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では，高カリウム血症が発現するおそれがあるので，血清カリウム値に注意すること。
- (6) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合，腎機能障害，高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため，患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお，eGFR が 60mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については，治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。
- (7) 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは低カリウム血症を起こすことが知られているため，血清カリウム値のモニタリングを定期的に行い，観察を十分に行うこと。
- (8) 本剤の成分であるヒドロクロチアジドは高尿酸血症を発現させるおそれがあるので，本剤投与中は定期的に血清尿酸値のモニタリングを実施し，観察を十分に行うこと。血清尿酸値の上昇が観察された場合は，その程度に応じて投薬の中止など適切な処置を行うこと。
- (9) 本剤の投与によって，急激な血圧低下を起こすおそれがあるので，特に嚴重な減塩療法中の患者に投与する場合は患者の状態を十分に観察すること。

続き

- (10) 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。
- (11) 手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。
- (12) 本剤を含むアンジオテンシン II 受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能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するなど適切な処置を行うこと。
- (13) 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、脱水に十分注意すること。
- (14) 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。
- (15) 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。

## 7. 相互作用

テルミサルタンは、主として UGT 酵素 (UDP - グルクロノシルトランスフェラーゼ) によるグルクロン酸抱合によって代謝される。また、テルミサルタンは肝代謝酵素 P - 450 では代謝されない。ヒドロクロロチアジドは生体内でほとんど代謝を受けず、未変化体として尿中に排泄される。

### (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。	ヒドロクロロチアジド：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
ジギタリス剤 ジゴキシン ジギトキシン	テルミサルタンとの併用により、血中ジゴキシン濃度が上昇したとの報告があるので、血中ジゴキシン濃度に注意すること。 ヒドロクロロチアジドとの併用により、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。	テルミサルタン：機序不明。 ヒドロクロロチアジド：ヒドロクロロチアジド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。
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン等 カリウム補給剤	血清カリウム濃度が上昇するおそれがあるので注意すること。	テルミサルタン：カリウム貯留作用が増強するおそれがある。 危険因子：特に腎機能障害のある患者。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リチウム製剤 炭酸リチウム	アンジオテンシン変換酵素阻害剤との併用により、リチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	テルミサルタン：明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、テルミサルタンがナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。
	ヒドロクロロチアジドにより、振戦、消化器愁訴等、リチウム中毒を増強することがある。血中リチウム濃度に注意すること。	ヒドロクロロチアジド：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。
非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) COX - 2 選択的阻害剤 インドメタシン	糸球体濾過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。	テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
	降圧薬の効果を減弱させることが報告されている。	テルミサルタン：血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成が阻害されるため、降圧薬の血圧低下作用を減弱させると考えられている。
	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	ヒドロクロロチアジド：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ヒドロクロロチアジドの作用と拮抗する。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。	テルミサルタン：併用によりレニン - アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFR が60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	テルミサルタン：併用によりレニン - アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

続き

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。	ヒドロクロチアジド：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		ヒドロクロチアジド：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		ヒドロクロチアジド：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。	ヒドロクロチアジド：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。	ヒドロクロチアジド：ヒドロクロチアジド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 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。	ヒドロクロチアジド：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。
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。	ヒドロクロチアジド：ヒドロクロチアジド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。
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。	ヒドロクロチアジド：ヒドロクロチアジド及び糖質副腎皮質ホルモン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。	ヒドロクロチアジド：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。従ってヒドロクロチアジド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。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	ヒドロクロロチアジド：機序は明確ではないが、ヒドロクロロチアジド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。
コレステラミン	チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。	ヒドロクロロチアジド：コレステ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。
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。	ヒドロクロロチアジド：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（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) **血管浮腫**：顔面、口唇、咽頭・喉頭、舌等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれ、喉頭浮腫等により呼吸困難を来した症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **高カリウム血症**：重篤な高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、直ちに適切な処置を行うこと。
- 3) **低ナトリウム血症**：倦怠感、食欲不振、嘔気、嘔吐、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（高齢者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。
- 4) **腎機能障害**：腎不全を呈した例が報告されているので、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。
- 5) **ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に厳重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
- 6) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT), ALT (GPT), Al - P, LDH の上昇等の肝機能障害、黄疸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。



- 7) **低血糖**：低血糖があらわれることがある（糖尿病治療中の患者であらわれやすい）ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) **アナフィラキシー**：呼吸困難、血圧低下、喉頭浮腫等が症状として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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) **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うこと。
- 10) **間質性肺炎、肺水腫、肺臓炎を含む呼吸窮迫症**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、肺水腫、肺臓炎を含む呼吸窮迫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適切な処置を行うこと。
- 11) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 12) **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。
- 13) **壊死性血管炎**
- 14) **全身性紅斑性狼瘡の悪化**

**(3) その他の副作用**

本剤の投与により以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
<b>過 敏 症</b> <sup>注1)</sup>	光線過敏症、発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑、呼吸困難、顔面潮紅
<b>精神神経系</b>	めまい <sup>注2)</sup> 、眠気、頭のぼんやり感、不眠、不安感、睡眠障害、抑うつ状態、知覚異常、錯感覚、頭痛
<b>血 液</b>	貧血、白血球減少、好酸球上昇、血小板減少、ヘモグロビン減少、紫斑
<b>循 環 器</b>	低血圧、動悸、上室性頻脈、起立性低血圧、ほてり、心悸亢進、ふらつき、上室性期外収縮、心房細動、徐脈、不整脈
<b>消 化 器</b>	下痢、鼓腸、胃炎、口渇、便秘、腹痛、消化不良、嘔気、嘔吐、食欲不振、口内炎、腭炎、唾液腺炎、腹部不快感
<b>眼</b>	視覚異常、視力異常（霧視等）、黄視症、結膜炎、目のチカチカ感、羞明
<b>肝 臓</b>	AST（GOT）、ALT（GPT）、Al - P、LDH 上昇等の肝機能異常
<b>呼 吸 器</b>	咳、咽頭炎、気管支炎、副鼻腔炎、喀痰増加、鼻閉
<b>腎 臓</b>	高尿酸血症、血清クレアチニン上昇、血中尿酸値上昇
<b>代 謝 異 常</b>	脂質異常症（低比重リポ蛋白増加、トリグリセリド増加等）、低クロール性アルカローシス、糖尿病のコントロール不良

続き

	頻度不明
骨 格 筋	筋痙攣, 関節痛, 下肢痛, 筋肉痛, 下肢痙攣, 背部痛, 腱炎
電 解 質	低カリウム血症, 血清カリウム上昇, 低マグネシウム血症, 血清カルシウムの上昇等の電解質失調
そ の 他	頻尿, 疲労, 無力症, 浮腫, 胸痛, インフルエンザ様症状, 上気道感染, インポテンス, 尿路感染, 膀胱炎, 敗血症, 耳鳴, 倦怠感, CRP 陽性, CK (CPK) 上昇, 脱力感, 発熱, 多汗, 高カルシウム血症を伴う副甲状腺障害, 皮膚エリテマトーデス, しびれ, 味覚異常

注1) このような症状があらわれた場合には, 投与を中止すること。

注2) このような症状があらわれた場合には, 休薬するなど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

- 1) **禁忌**: 本剤の成分及び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) に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**: 呼吸困難, 血圧低下, 喉頭浮腫等が症状として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, 投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 3) **その他の副作用**: 過敏症 (光線過敏症, 発疹, そう痒, 蕁麻疹, 紅斑, 呼吸困難, 顔面潮紅) があらわれた場合には, 投与を中止すること。

### 9. 高齢者への投与

- (1) 高齢者に投与する場合には, 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[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)。]
- (2) 国内臨床試験では 65 歳未満の非高齢者と 65 歳以上の高齢者においてテルミサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤の降圧効果及び副作用に差はみられなかった。
- (3) 高齢者と非高齢者との間でテルミサルタンの AUC 及び Cmax に差はみられなかった。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また，投与中に妊娠が判明した場合には，直ちに投与を中止すること。

[妊娠中期及び末期にテルミサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症，胎児・新生児の死亡，新生児の低血圧，腎不全，高カリウム血症，頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮，頭蓋顔面の奇形，肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。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) 授乳中の婦人には投与することを避け，やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

[テルミサルタンでは，動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。また，動物実験（ラット出生前，出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の15mg/kg/日以上投与群で出生児の4日生存率の低下，50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。ヒドロクロロチアジドでは，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

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

ヒドロクロロチアジドにおいては，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

### (1) 症状

テルミサルタンの過量服用（640mg）により，低血圧及び頻脈があらわれたとの報告がある。また，本剤の過量服用（テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド総量として320mg/50mg～400mg/62.5mg）により，低血圧及びめまいがあらわれたとの報告がある。

### (2) 処置

過量服用の場合は，次のような処置を行うこと。なお，テルミサルタンは血液透析によって除去されない。

1) 催吐及び胃洗浄，又は活性炭投与。

2) 低血圧が起こった場合は，臥位にさせ，すみやかに生理食塩液及び補液を投与する。

#### 14. 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：本剤を食後に服用している患者には、毎日食後に服用するよう注意を与えること。

[テルミサルタン/ヒドロクロチアジド配合剤の薬物動態は食事の影響を受け、空腹時投与した場合は、食後投与よりも血中濃度が高くなることが報告されており、副作用が発現するおそれがある。]

#### 15. 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。<sup>6), 7)</sup>

#### 16. その他

##### 【取扱い上の注意】

分包後は吸湿して軟化することがあるので、高温・多湿を避けて保存すること。

## 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

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	テルチア配合錠 AP「NIG」 テルチア配合錠 BP「NIG」	処方箋医薬品（注意 - 医師等の 処方箋により使用すること）
有効成分	テルミサルタン ヒドロクロロチアジド	なし

### 2. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存（「取り扱い上の注意」の項参照）

### 4. 薬剤取り扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「X. 1. 貯法・保存条件」の項参照）

#### （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）

患者向医薬品ガイド：有，くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

#### （3）調剤時の留意点について

分包後は吸湿して軟化することがあるので，高温・多湿を避けて保存すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP包装
テルチア配合錠 AP「NIG」	100錠（10錠×10）
テルチア配合錠 BP「NIG」	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

（ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ミコンビ配合錠 AP，ミコンビ配合錠 BP

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
テルチア配合錠 AP「NIG」	2017年2月15日	22900AMX00454000
テルチア配合錠 BP「NIG」	2017年2月15日	22900AMX00455000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
テルチア配合錠 AP「武田テバ」	2017年2月15日	22900AMX00454000
テルチア配合錠 BP「武田テバ」	2017年2月15日	22900AMX00455000

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
テルチア配合錠 AP「NIG」	2022年12月9日
テルチア配合錠 BP「NIG」	2022年12月9日

旧販売名	薬価基準収載年月日
テルチア配合錠 AP「武田テバ」	2017年6月16日
テルチア配合錠 BP「武田テバ」	2017年6月16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	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
テルチア配合錠 AP「NIG」	2149113F1086	622547502	125475402
テルチア配合錠 BP「NIG」	2149113F2082	622547702	125477802

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
テルチア配合錠 AP「武田テバ」	2149113F1051	622547501	125475401
テルチア配合錠 BP「武田テバ」	2149113F2058	622547701	125477801

**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) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (AP : 生物学的同等性試験)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 3297, C - 4141, 廣川書店, 東京 (2016)
- 5) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (BP 生物学的同等性試験)
- 6) Pottegard, A. et al.:J. Intern. Med. 282 (4) , 322 (2017)
- 7) Pedersen, S.A. et al.:J. Am. Acad. Dermatol. 78 (4) , 673 (2018)

### 2. その他の参考文献

なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果, 用法及び用量は以下のとおりであり, 外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
高血圧症	成人には1日1回1錠 (テルミサルタン/ヒドロクロロチアジドとして40mg/12.5mg又は80mg/12.5mg) を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

<FDA (USA), 2022年12月検索>

国名	米国
会社名	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.
販売名	MICARDIS HCT telmisartan and hydrochlorothiazide tablet
剤形・規格	40 mg/12.5 mg, 80 mg/12.5 mg, 80mg/25 mg
<b>INDICATIONS AND USAGE</b> MICARDIS HCT (telmisartan and hydrochlorothiazide) is indicated for the treatment of hypertension, to lower blood pressure. Lowering blood pressure reduces the risk of fatal and nonfatal cardiovascular events, primarily strokes and myocardial infarctions. These benefits have been seen in controlled trials of antihypertensive drugs from a wide variety of pharmacologic classes including the classes to which this drug principally belongs. There are no controlled trials demonstrating risk reduction with MICARDIS HCT.  Control of high blood pressure should be part of comprehensive cardiovascular risk management, including, as appropriate, lipid control, diabetes management, antithrombotic therapy, smoking cessation, exercise, and limited sodium intake. Many patients will require more than one drug to achieve blood pressure goals. For specific advice on goals and management, see published guidelines, such as those of the National High Blood Pressure Education Program's Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC).  Numerous antihypertensive drugs, from a variety of pharmacologic classes and with different mechanisms of action, have been shown in randomized controlled trials to reduce	



cardiovascular morbidity and mortality, and it can be concluded that it is blood pressure reduction, and not some other pharmacologic property of the drugs, that is largely responsible for those benefits. The largest and most consistent cardiovascular outcome benefit has been a reduction in the risk of stroke, but reductions in myocardial infarction and cardiovascular mortality also have been seen regularly.

Elevated systolic or diastolic pressure causes increased cardiovascular risk, and the absolute risk increase per mmHg is greater at higher blood pressures, so that even modest reductions of severe hypertension can provide substantial benefit. Relative risk reduction from blood pressure reduction is similar across populations with varying absolute risk, so the absolute benefit is greater in patients who are at higher risk independent of their hypertension (for example, patients with diabetes or hyperlipidemia), and such patients would be expected to benefit from more aggressive treatment to a lower blood pressure goal.

Some antihypertensive drugs have smaller blood pressure effects (as monotherapy) in black patients, and many antihypertensive drugs have additional approved indications and effects (e.g., on angina, heart failure, or diabetic kidney disease). These considerations may guide selection of therapy [see CLINICAL STUDIES (14)].

MICARDIS HCT is not indicated for initial therapy for the treatment of hypertension [see DOSAGE AND ADMINISTRATION (2.1)].

MICARDIS HCT may be used alone or in combination with other antihypertensive agents.

## **DOSAGE AND ADMINISTRATION**

### **2.1 Dosing Information**

Initiate a patient whose blood pressure is not adequately controlled with telmisartan monotherapy 80 mg on MICARDIS HCT, 80 mg/12.5 mg once daily. Dose can be titrated up to 160 mg/25 mg after 2 to 4 weeks, if necessary.

Initiate a patient whose blood pressure is not adequately controlled by 25 mg once daily of hydrochlorothiazide, or is controlled but who experiences hypokalemia with this regimen on MICARDIS HCT 80 mg/12.5 mg once daily. Dose can be titrated up to 160 mg/25 mg after 2 to 4 weeks, if necessary.

Patients titrated to the individual components (telmisartan and hydrochlorothiazide) may instead receive the corresponding dose of MICARDIS HCT.

MICARDIS HCT may be administered with other antihypertensive drugs.

### **2.2 Dose Adjustment for Hepatic Impairment**

Initiate patients with biliary obstructive disorders or hepatic insufficiency under close medical supervision using the 40 mg/12.5 mg combination. MICARDIS HCT tablets are not recommended for patients with severe hepatic impairment [see USE IN SPECIFIC POPULATIONS (8.6) and CLINICAL PHARMACOLOGY (12.3)].

### **2.3 Important Administration Instructions**

MICARDIS HCT tablets should not be removed from blisters until immediately before administration.

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	telmisartan	D
	hydrochlorothiazide	C

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category D：

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

### 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

##### 粉砕物の安定性試験

##### テルチア配合錠 AP「NIG」

テルチア配合錠 AP「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時には黄橙色の粉末で、4 週後は凝集傾向が認められた。曝光下の保存条件で検討した結果、性状は黄橙色の粉末であり、含量は規格内であった。

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>		保存期間	
		開始時	4 週
性状		黄橙色の粉末	黄橙色の粉末 凝集傾向が認められた
含量	テルミサルタン (%) ※ <95.0～105.0%>	101.50～101.89	100.52～101.98
	ヒドロクロロチアジド (%) ※ <95.0～105.0%>	99.28～99.36	95.33～97.91

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 25℃・60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>		総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状		黄橙色の粉末	黄橙色の粉末
含量	テルミサルタン (%) ※ <95.0～105.0%>	101.50～101.89	100.87～101.77
	ヒドロクロロチアジド (%) ※ <95.0～105.0%>	99.28～99.36	98.08～99.50

※：表示量に対する含有率 (%)

### テルチア配合錠 BP「NIG」

テルチア配合錠 BP「NIG」の粉砕物安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時には黄橙色の粉末で、4 週後は凝集傾向が認められた。曝光下の保存条件で検討した結果、性状は黄橙色の粉末であり、含量は規格内であった。

● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>		保存期間	
		開始時	4 週
性状		黄橙色の粉末	黄橙色の粉末 凝集傾向が認められた
含量	テルミサルタン (%) ※ <95.0~105.0%>	101.83~103.78	101.27~101.58
	ヒドロクロロチアジド (%) ※ <95.0~105.0%>	95.18~100.17	96.72~97.11

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25°C・60 万 Lx・hr [気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>		総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状		黄橙色の粉末	黄橙色の粉末
含量	テルミサルタン (%) ※ <95.0~105.0%>	101.83~103.78	100.86~102.00
	ヒドロクロロチアジド (%) ※ <95.0~105.0%>	95.18~100.17	97.76~99.90

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### テルチア配合錠 AP「NIG」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/3/8～3/10

ロット番号：BV0300

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
テルチア配合錠 AP「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず、10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：半錠に割った検体を使用

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## テルチア配合錠 BP 「NIG」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2017/3/8~3/10

ロット番号：BV0300

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
テルチア配合錠 BP 「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず、10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：半錠に割った検体を使用

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし