Boehringer Ingelheim

第 2 部 CTD の概要

JAN あるいは販売名：	テルミサルタン+アムロジピンベシル酸塩+ヒドロクロロチアジド
剤形・含量：	錠剤（配合錠）・1 錠中テルミサルタン+アムロジピン+ヒドロクロロチアジド 80 mg/ 5 mg/ 12.5 mg
文書名：	2.6.6 毒性試験の概要文
文書作成日：	23 March 2016

Proprietary confidential information
© 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies. All rights reserved.
This document may not - in full or in part - be passed on, reproduced, published or otherwise used without prior written permission

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

目　次

目　次 2
1. まとめ 3
2. 単回投与毒性試験 4
3. 反復投与毒性試験 5
4. 遺伝毒性試験 6
5. がん原性試験 7
6. 生殖発生毒性試験 8
7. 局所刺激性試験 9
8. その他の毒性試験 10
9. 考察及び結論 11
10. 図表 12

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

1. まとめ

本剤は，アンジオテンシン II タイプ I 受容体拮抗薬であるテルミサルタン，カルシウム拮抗薬であるアムロジピンベシル酸塩（アムロジピン）及び利尿薬のヒドロクロロチアジドの配合剤である。本配合剤成分のいずれも単剤で承認されている効能・効果，用法・用量の範囲内であり，それぞれ単剤の非臨床毒性試験成績並びに 2 剤併用時（テルミサルタンとアムロジピン，テルミサルタンとヒドロクロロチアジド) の非臨床毒性試験成績が報告されている。これらの成績より，テルミサルタン，アムロジピン及びヒドロクロロチアジドの 3 剤を併用投与しても新たな毒性所見は生じない，あるいはそれぞれの単剤で生じる毒性が増悪することもないと考えられた。したがって，これら 3 剤を併用投与した非臨床毒性試験によって安全性に関する新知見は得られないものと判断され，3 剤の併用投与による非臨床毒性試験は実施していない。

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2. 単回投与毒性試験

各単剤とも既承認資料のため省略。

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

3. 反復投与毒性試験

各単剤とも既承認資料のため省略。

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

4. 遺伝毒性試験

各単剤とも既承認資料のため省略。

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

5. がん原性試験

各単剤とも既承認資料のため省略。

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

6. 生殖発生毒性試験

各単剤とも既承認資料のため省略。

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

7. 局所刺激性試験

各単剤とも既承認資料のため省略。

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

8. その他の毒性試験

各単剤とも既承認資料のため省略。

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

9. 考察及び結論

テルミサルタン／アムロジピン，テルミサルタン／ヒドロクロロチアジドあるいはアムロジピン／ヒドロクロロチアジドを併用投与したときに新たな毒性が惹起されることはないと考えられること，また，それぞれの単剤で生じる毒性が増悪することはないと考えられること，並びにテルミサルタンとアムロジピン間，テルミサルタンとヒドロクロロチアジド間，アムロジピンとヒドロクロロチアジド間で薬物動態学的薬物相互作用が生じる可能性は極めて低いことから，これら 3 剤を併用投与した非臨床毒性試験によって安全性に関する新知見は得られないものと判断され，したがって，3 剤の併用投与による毒性試験は行っていない。また，テルミサルタン，アムロジピンあるいはヒドロクロロチアジドのいずれにも遺伝毒性又は発がん性はみられていない。

Proprietary confidential information © 2016 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

10. 図表

該当なし。

第 2 部 CTD の概要

JAN あるいは販売名：	テルミサルタン+アムロジピンベシル酸塩+ヒドロクロロチアジド
剤形・含量：	錠剤（配合錠）・1 錠中テルミサルタン+アムロジピン+ヒドロクロロチアジド 80 mg/ 5 mg/ 12.5 mg
文書名：	2.6.7 毒性試験概要表
文書作成日：	15 December 2015

Proprietary confidential information
© 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies. All rights reserved.
This document may not - in full or in part - be passed on, reproduced, published or otherwise used without prior written permission

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

目　次

目　次 2
1. 毒性試験：一覧表 3
2. トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験の一覧表 4
3. トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験成績の一覧 5
4. 毒性試験：使用ロット 6
5. 単回投与毒性試験 7
6. 反復投与毒性試験：重要な試験以外の試験 8
7. 反復投与毒性試験：重要な試験 9
8. *In Vitro* 遺伝毒性試験 10
9. *In Vivo* 遺伝毒性試験 11
10. がん原性試験 12
11. 生殖発生毒性試験：重要な試験以外の試験 13
12. 生殖発生毒性試験：受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 14
13. 生殖発生毒性試験：胚・胎児発生に関する試験 15
14. 生殖発生毒性試験：出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験 16
15. 新生児を用いた試験 17
16. 局所刺激性試験 18
17. その他の毒性試験 19

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

1. 毒性試験：一覧表

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2. トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験の一覧表

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

3. トキシコキネティクス：トキシコキネティクス試験成績の一覧

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

4. 毒性試験：使用ロット

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

5. 単回投与毒性試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

6. 反復投与毒性試験：重要な試験以外の試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

7. 反復投与毒性試験：重要な試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

8. *In Vitro* 遺伝毒性試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

9. *In Vivo* 遺伝毒性試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

10. がん原性試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

11. 生殖発生毒性試験：重要な試験以外の試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

12. 生殖発生毒性試験：受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

13. 生殖発生毒性試験：胚・胎児発生に関する試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

14. 生殖発生毒性試験：出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

15. 新生児を用いた試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

16. 局所刺激性試験

該当資料なし。

Proprietary confidential information © 2015 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

17. その他の毒性試験

該当資料なし。