

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

経口脊髄小脳変性症治療剤**日本薬局方 タルチレリン口腔内崩壊錠
タルチレリン OD 錠 5mg 「日医工」
Taltirelin OD Tablets**

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
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錠中タルチレリン水和物 5mg 含有
一般名	和名：タルチレリン水和物 洋名：Taltirelin Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認：2012年2月15日 薬価基準収載：2012年6月22日 販売開始：2012年6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
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 https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2024年2月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	12
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 ...	12
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	12
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	14
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	15
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	15
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	15
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	15
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	15
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	15
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	16
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	16
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
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.....	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	17
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	17
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	17
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	17
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	17
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	18
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	18
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	19
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	7	11. 適用上の注意.....	19
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	20
10. 容器・包装.....	9	IX. 非臨床試験に関する項目	21
11. 別途提供される資材類.....	9	1. 薬理試験.....	21
12. その他.....	9	2. 毒性試験.....	21
V. 治療に関する項目	10	X. 管理的事項に関する項目	22
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	22
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	22
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	22
4. 用法及び用量に関連する注意.....	10	4. 取扱い上の注意点.....	22
5. 臨床成績.....	10	5. 患者向け資材.....	22

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	22
7.	国際誕生年月日	22
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	22
9.	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.....	22
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	22
11.	再審査期間	22
12.	投薬期間制限に関する情報.....	22
13.	各種コード	22
14.	保険給付上の注意	23
X I.	文献	24
1.	引用文献	24
2.	その他の参考文献.....	24
X II.	参考資料	25
1.	主な外国での発売状況.....	25
2.	海外における臨床支援情報	25
X III.	備考	26
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	26
2.	その他の関連資料.....	27

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t1/2	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、タルチレリン水和物を有効成分とする経口脊髄小脳変性症治療剤である。

タルチレリン水和物製剤である「タルチレリン OD 錠 5mg「日医工）」は、日医工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、2012年2月15日に承認を取得、2012年6月22日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、タルチレリン水和物を有効成分とする経口脊髄小脳変性症治療剤である。
- (2) 重大な副作用として、痙攣、悪性症候群、肝機能障害、黄疸、ショック様症状、血小板減少が報告されている。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 本剤には、ウィークリー包装がある。
- (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・含量を表示した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

タルチレリン OD 錠 5mg 「日医工」

(2) 洋名

Tartirelin OD Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

タルチレリン水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

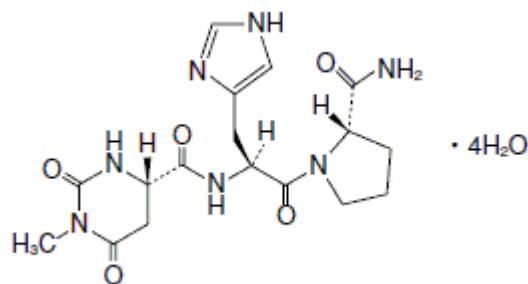
Taltirelin Hydrate (JAN)

(3) ステム (stem)

甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン類：-tirelin

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O

分子量：477.47

5. 化学名 (命名法) 又は本質

N-[*(4S)*-1-Methyl-2,6-dioxohexahydropyrimidine-4-carbonyl]-L-histidyl-L-prolinamide tetrahydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

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ある。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

水、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすい。

本品は1mol/L塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-22.5 \sim -24.5^\circ$ (脱水物に換算したものの 1g、1mol/L 塩酸試液、50mL、100mm)

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、定量法

(1) 確認試験法

1) 呈色反応

本品の水溶液に 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液及びホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えるとき、液は赤色を呈する。

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。

(2) 定量法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する (指示薬: クリスタルバイオレット試液)。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	タルチレリン OD 錠 5mg 「日医工」	
剤形	割線入りの素錠（口腔内崩壊錠）	
色調	白色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	7.0	
厚さ (mm)	2.9	
質量 (mg)	110	
本体コード	n 553	
包装コード	Ⓝ 553	

(3) 識別コード

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

(4) 製剤の物性

（「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	タルチレリン OD 錠 5mg 「日医工」
有効成分	1錠中 タルチレリン水和物 5mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇タルチレリン OD 錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の割線入りの素錠>	TAL5OD-5 TAL5OD-6 TAL5OD-7	適合	適合	適合	適合
確認試験 (呈色反応)	TAL5OD-5 TAL5OD-6 TAL5OD-7	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) <※1>	TAL5OD-5 TAL5OD-6 TAL5OD-7	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	TAL5OD-5 TAL5OD-6 TAL5OD-7	1.9~3.4 1.4~2.9 1.9~2.9	—	—	3.4~3.8 1.9~3.6 1.7~2.4
崩壊試験 (秒) <60 秒以内>	TAL5OD-5 TAL5OD-6 TAL5OD-7	14~24 16~25 18~27	18~29 22~32 22~31	18~31 22~38 23~33	19~30 24~36 21~33
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	TAL5OD-5 TAL5OD-6 TAL5OD-7	96.2~100.7 99.4~102.9 97.3~100.9	95.5~101.2 99.4~104.3 96.8~101.5	96.6~103.9 99.5~103.3 98.1~101.1	98.4~102.8 99.8~105.3 98.5~101.3
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	TAL5OD-5 TAL5OD-6 TAL5OD-7	99.4 101.9 99.9	100.0 99.4 99.6	100.6 99.6 99.5	100.2 97.9 100.3

※1：類縁物質 RRT 約 0.7；0.7%以下、RRT 約 0.8；0.3%以下、RRT 約 0.9；0.3%以下、左記以外の類縁物質；0.1%以下、総類縁物質；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験期間：2016/12/15～2017/3/22

◇タルチレリン OD錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	BO8900	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	BO8900	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験 (秒) n=6 ＜60 秒以内＞	BO8900	18～22	20～23	21～25	23～26	22～26
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、85%以上＞	BO8900	102.3～ 103.7	102.5～ 103.7	101.2～ 102.1	101.6～ 103.5	101.2～ 102.9
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	BO8900	100.7～ 101.3	100.6～ 101.7	101.4～ 101.5	100.9～ 101.3	100.8～ 101.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	BO8900	32～39	35～42	27～44	31～42	37～46

※1：類縁物質 RRT 約 0.7；0.7%以下、RRT 約 0.8；0.3%以下、RRT 約 0.9；0.3%以下、左記以外の類縁物質；0.1%以下、総類縁物質；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇タルチレリン OD錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	BO8900	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	BO8900	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験 (秒) n=6 ＜60 秒以内＞	BO8900	18～22	15～16	18～20	16～19	16～18
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、85%以上＞	BO8900	102.3～ 103.7	101.8～ 103.2	102.0～ 103.2	101.6～ 103.0	101.6～ 102.6
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	BO8900	100.7～ 101.3	101.0～ 101.1	100.7～ 102.1	101.5～ 102.0	100.4～ 101.5
(参考値) 硬度 (N) n=10	BO8900	32～39	25～30	26～31	23～35	24～34

※1：類縁物質 RRT 約 0.7；0.7%以下、RRT 約 0.8；0.3%以下、RRT 約 0.9；0.3%以下、左記以外の類縁物質；0.1%以下、総類縁物質；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇タルチレリン OD 錠 5mg「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (約 1600Lx) ・シャーレをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の割線入りの素錠＞	BO8900	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠	白色の割線 入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	BO8900	適合	適合	適合	適合
崩壊試験 (秒) n=6 ＜60 秒以内＞	BO8900	18～22	16～24	16～19	18～20
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、85%以上＞	BO8900	102.3～103.7	101.8～102.5	100.6～102.0	100.6～102.4
含量 (%) ※2 n=3 ＜95.0～105.0%＞	BO8900	100.7～101.3	101.3～102.1	101.5～101.7	101.5～102.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	BO8900	32～39	38～43	35～41	37～43

※1：類縁物質 RRT 約 0.7；0.7%以下、RRT 約 0.8；0.3%以下、RRT 約 0.9；0.3%以下、左記以外の類縁物質；0.1%以下、総類縁物質；1.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

タルチレリン OD 錠 5mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたタルチレリン口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15 分	85%以上

(2) 溶出試験²⁾

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 18 年 11 月 24 日 薬食審 査発第 1124004 号）

試験条件

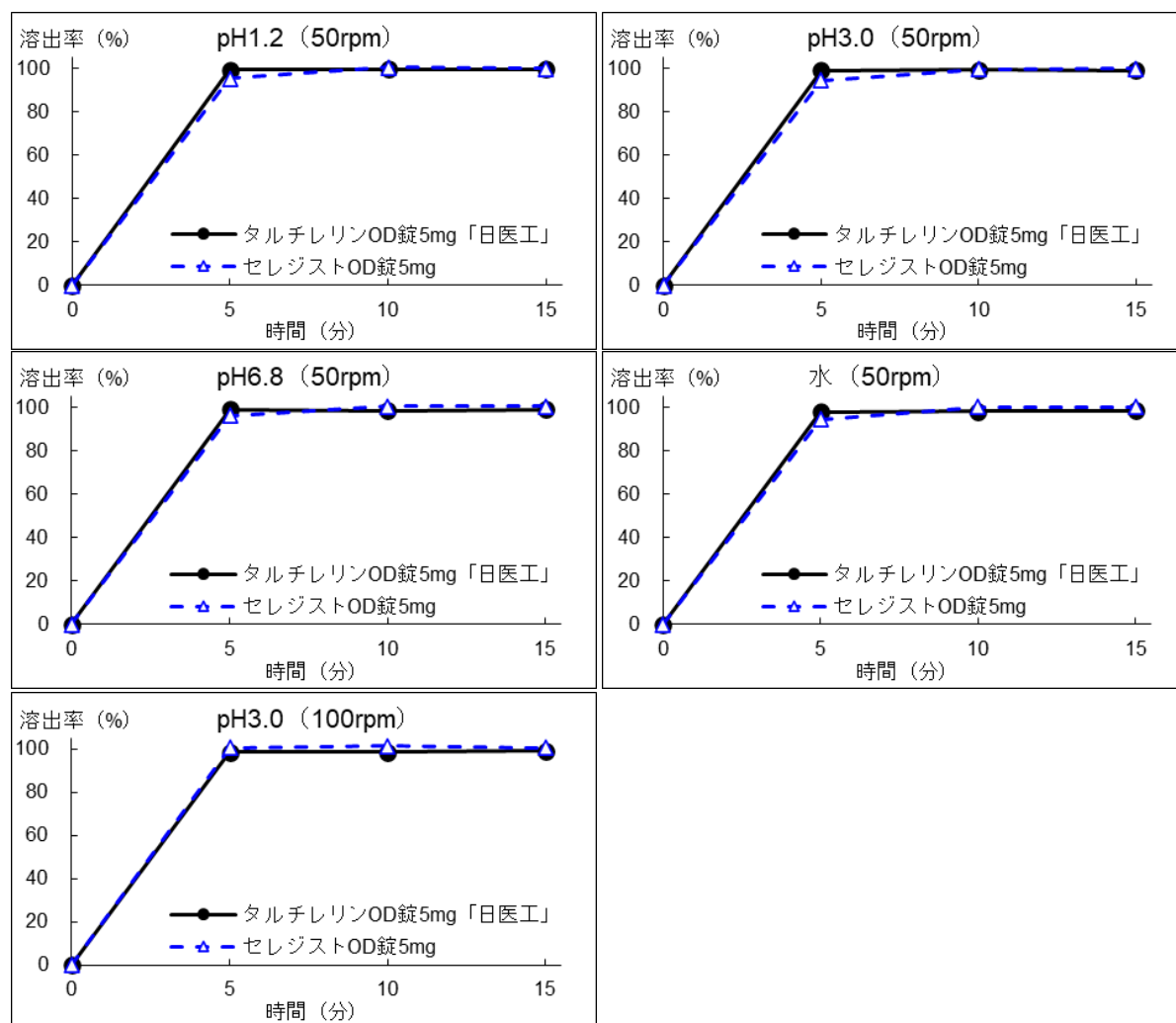
装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

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

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（セレジスト OD 錠 5 mg）と比較した結果、全ての溶出試験条件において「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。



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

28錠 [14錠×2 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

脊髄小脳変性症における運動失調の改善

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

5.1 運動失調を呈する類似疾患が他にも知られていることから、病歴の聴取及び全身の理学的所見に基づいた確定診断のうえ投与を行うこと。

(解説)

5.1 運動失調症候を呈する疾患は、脊髄小脳変性症以外にも知られており、その他の疾患に対する安全性、有効性は評価されていない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはタルチレリン水和物として1回5mg、1日2回(朝、夕)食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

脊髄小脳変性症 427 例を対象に、プラセボを対照としたタルチレリン水和物錠 1 日 10mg1 日 2 回経口投与の最長 1 年間投与の二重盲検群間比較試験の結果、投与 28 週後の種々の運動失調検査では明確な差を認めていないが、主たる評価項目である全般改善度及び運動失調検査概括改善度で、タルチレリン水和物錠は有意にプラセボに優れることが示された。また、28 週後の Kaplan-Meier 法による累積悪化率はタルチレリン水和物錠投与群 27.7%、プラセボ投与群 41.7%であり、その差は有意であった。なお、投与 1 年後までの全般改善度（悪化率）の log-rank 検定では、プラセボとの差を認めなかった。

副作用は 199 例中 28 例（14.1%）に 40 件認められ、主な副作用は、めまい・ふらつき 5 件、胃部不快感 4 件、悪心及び食欲不振がいずれも 3 件であった^{3)・4)}。

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

甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン受容体作動薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1.1 種々の受容体及びイオンチャンネルに対するタルチレリン水和物の親和性の検討では、TRH受容体に対してのみ親和性を示した⁵⁾。

18.1.2 諸種神経伝達物質の遊離及び代謝回転に対するタルチレリン水和物の作用の検討では、ラットの脳内アセチルコリン及びドパミンの遊離をそれぞれ 0.1mg/kg 以上及び 1mg/kg 以上の腹腔内投与で持続的に促進し、更に神経伝達物質の代謝回転あるいは合成も促進することが認められた⁶⁾⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 運動失調改善作用

18.2.1 遺伝性運動失調マウスである Rolling Mouse Nagoya に対してタルチレリン水和物 (1mg/kg、経口投与) は、転倒指数 (転倒回数/自発運動量) を改善するとともに、脳幹腹側被蓋野の低下していた脳グルコース代謝率を正常レベルへ上昇させた (3mg/kg、腹腔内投与)⁸⁾⁹⁾。

18.2.2 3-アセチルピリジンによる運動失調ラットに対してタルチレリン水和物 (3mg/kg、経口投与) は、運動失調 (歩行速度、歩長、歩角) を改善した。なお、この効果は興奮性アミノ酸拮抗薬により消失した⁸⁾¹⁰⁾。

18.2.3 ラットを用いた毒性試験では、経口投与で薬効に基づくと思われる運動亢進、身震い等が発現した¹¹⁾。

18.3 神経栄養因子様作用

タルチレリン水和物は 10^{-12} M で、ラット胎児の脊髓腹側培養細胞において神経突起進展を濃度依存的に促進させ、ラット新生児の坐骨神経切断後の運動ニューロン変性を 2mg/kg/日の 2 週間反復腹腔内投与により抑制した¹²⁾¹³⁾。

18.4 下垂体-甲状腺ホルモン刺激作用

18.4.1 健康成人男子を対象としたタルチレリン水和物 0.5~40mg の単回経口投与にて TSH 分泌刺激作用が検討され、1回 5mg 以上の投与量より用量依存的な血中 TSH 濃度の上昇がみられた。また、1回 10mg 以上にて T_3 の有意な上昇がみられた¹⁴⁾。

18.4.2 タルチレリン水和物 $2.75 \mu \text{mol/body}$ の経口投与は雄ラットの血中 TSH を投与 3 時間後まで対照群の最大 5 倍まで上昇させた。同程度の TSH 上昇効果が TRH $0.275 \mu \text{mol/body}$ の経口投与にて観察された¹⁵⁾¹⁶⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子 6 例にタルチレリン水和物錠 0.5～40mg を単回経口投与^{注)}した時の血漿中タルチレリン濃度は投与約 3 時間後で最高濃度 (0.15～10.81ng/mL) に達し、消失半減期はおよそ 2 時間であった。C_{max} 及び AUC は用量に比例して増加し、T_{max} 及び t_{1/2} は投与量にかかわらずほぼ一定値を示した¹⁴⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、通常、1 回 5mg1 日 2 回である。

16.1.2 反復投与

健康成人男子 6 例に対するタルチレリン水和物錠 2.5mg1 日 2 回あるいは 5mg1 日 1 回 2 週間反復経口投与^{注)}によっても蓄積性は認められず、投与初日と 14 日目の血漿中濃度推移に差はみられなかった¹⁷⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、通常、1 回 5mg1 日 2 回である。

16.1.3 生物学的同等性試験

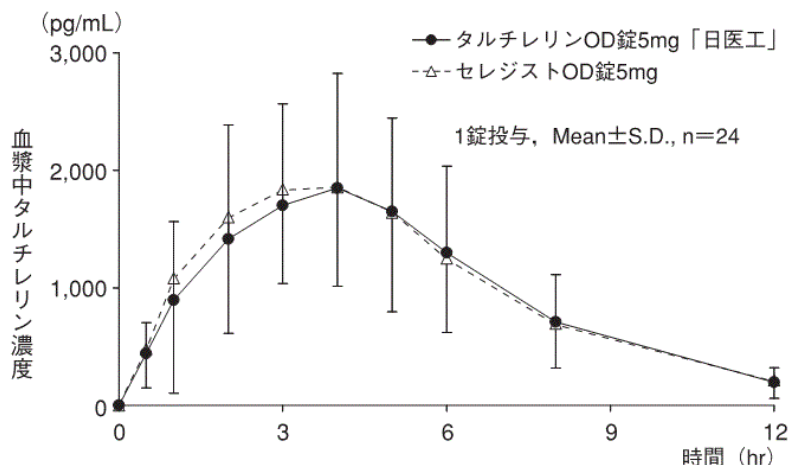
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)

タルチレリン OD 錠 5mg 「日医工」及びセレジスト OD 錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (タルチレリン水和物として 5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与 (水なしで服用及び水で服用) して血漿中タルチレリン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) 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¹⁸⁾。

薬物動態パラメータ (水なし)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (pg・hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
タルチレリン OD 錠 5mg 「日医工」	11981±5588	2078±993	3.7±1.3	2.2±0.3
セレジスト OD 錠 5mg	12376±5712	2130±1000	3.2±1.4	2.3±0.5

(1 錠投与, Mean±S.D., n=24)

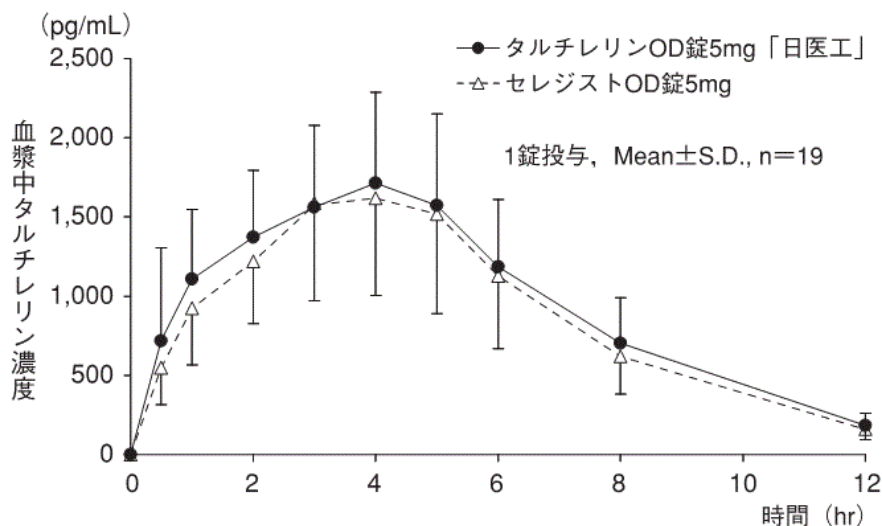


血漿中薬物濃度推移 (水なし)

薬物動態パラメータ（水あり）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (pg・hr/mL)	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
タルチレリン OD錠 5mg 「日医工」	11662±3397	1912±628	3.4±1.1	2.2±0.3
セレジスト OD錠 5mg	10780±3397	1876±657	3.9±1.0	2.2±0.3

(1錠投与, Mean±S.D., n=19)



血漿中薬物濃度推移（水あり）

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

健康成人男子にタルチレリン水和物錠 5mg を空腹時及び食後に単回投与した時の血漿中タルチレリン濃度の C_{max} は食後で空腹時のおよそ 77%、AUC は食後で空腹時のおよそ 75%と低下がみられた¹⁹⁾。

5. 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. 6. (5) 妊婦」の項参照）

（3）乳汁への移行性

（「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

（6）血漿蛋白結合率

健康成人男子にタルチレリン水和物錠 5mg を単回経口投与した場合、投与 3 及び 6 時間後の血漿蛋白へのタルチレリンの結合は認められなかった²⁰⁾。

6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

健康成人にタルチレリン水和物錠 5mg を単回経口投与した場合、血漿及び尿中に代謝物としてプロリンアミドから脱アミノしたアシド体が認められた^{14)・21)・23)}。

7. 排泄

健康成人にタルチレリン水和物錠 5mg を単回経口投与した場合、投与 24 時間後までの未変化体と代謝物アシド体の尿中排泄量はともに投与量の 1~2%であった^{14)・21)}。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 内分泌異常のある患者

臨床症状を観察し、必要に応じて血中ホルモン濃度（TSH、プロラクチン等）を測定することが望ましい。

（解説）

9.1.1 第Ⅲ相試験における血清中ホルモン濃度測定では投与8週後におけるTSHの異常高値発現率が11.7%（プラセボ群は2.4%）、52週後におけるTSHの異常高値発現率が6.1%（プラセボ群は2.5%）であり、内分泌異常のある患者では臨床症状の観察や必要に応じて血中ホルモン濃度（TSH、プロラクチン等）を測定することが望ましいと考えられた。

（2）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

重度の腎機能障害患者1例で血漿中濃度が約4.2倍上昇した。

（解説）

慢性腎不全患者においてTRHの消失速度が遅延するという報告²⁴⁾もあり、タルチレリンにおいても消失速度が遅延する可能性が考えられた。

（3）肝機能障害患者

設定されていない

（4）生殖能を有する者

設定されていない

（5）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

（6）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁への移行が認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に注意して投与すること。本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。

(解説)

高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるため、注意が必要である。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 痙攣 (1%未満)

11.1.2 悪性症候群 (1%未満)

発熱、無動緘黙、筋強剛、脱力、頻脈、血圧の変動等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、体冷却、水分補給などの適切な処置を行うこと。また、本症発症時には、白血球の増加や血清 CK の上昇があらわれることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。

11.1.3 肝機能障害、黄疸 (いずれも 1%未満)

AST、ALT、ALP、LDH、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

11.1.4 ショック様症状 (頻度不明)

一過性の血圧低下、意識喪失等のショック様症状があらわれることがある。

11.1.5 血小板減少 (頻度不明)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	0.1%未満
血液	赤血球減少、ヘモグロビン減少	
循環器	血圧及び脈拍数の変動、動悸	
消化器	悪心、嘔吐、下痢、食欲不振、胃部不快感、胃炎、腹痛、口渇、便秘	舌炎
肝臓	AST、ALT、 γ -GTP、ALP、LDH、トリグリセリド、総コレステロールの上昇	
腎臓	BUNの上昇	
精神神経系	頭痛、めまい、ふらつき、振戦	しびれ、眠気、頭がボーっとする、不眠
過敏症	発疹、そう痒	
内分泌	TSHの変動、甲状腺ホルモン(T ₃ 、T ₄)、プロラクチンの上昇	女性化乳房
その他	CKの上昇、血糖上昇、熱感、倦怠感、頻尿	脱毛

注) 発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 自動分包機には適さない（通常の錠剤に比べてやわらかい）。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.2.2 吸湿性を有するため、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。

14.2.3 欠けや割れが生じた場合は全量服用するよう指導すること。

14.2.4 本剤は舌の上に乗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。

14.2.5 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

(解説)

14.2.5 寝たままの状態での服薬は誤嚥の原因となる。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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	タルチレリン OD 錠 5mg「日医工」	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	タルチレリン水和物	なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：セレジスト錠 5mg、セレジスト OD 錠 5mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
タルチレリン OD 錠 5mg「日医工」	2012年2月15日	22400AMX00361000	2012年6月22日	2012年6月22日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
タルチレリン OD 錠 5mg「日医工」	1190014F2030	1190014F2030	121731501	622173101

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 金澤一郎 他：臨床医薬. 1997；13（16）：4169-4224
- 4) 第Ⅲ相試験（セレジスト錠：2000年7月3日承認、申請資料概要ト.Ⅰ.3）
- 5) 各種受容体およびイオンチャネルに対する結合阻害作用（セレジスト錠：2000年7月3日承認、申請資料概要ホ.Ⅰ.4.（1））
- 6) Kinoshita K., et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1996；71（2）：139-145（PMID: 8835640）
- 7) Fukuchi I., et al. : Arzneimittelforschung. 1998；48（4）：353-359（PMID: 9608876）
- 8) Kinoshita K., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1995；274（1-3）：65-72（PMID: 7768282）
- 9) Kinoshita K., et al. : Br. J. Pharmacol. 1995；116（8）：3274-3278（PMID: 8719807）
- 10) Kinoshita K., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1998；343（2-3）：129-133（PMID: 9570459）
- 11) 亜急性及び慢性毒性試験（セレジスト錠：2000年7月3日承認、申請資料概要ニ.（総括））
- 12) Iwasaki Y., et al. : J. Neurol. Sci. 1992；112（1-2）：147-151（PMID: 1469425）
- 13) Iwasaki Y., et al. : Neurol. Res. 1997；19（6）：613-616（PMID: 9427962）
- 14) 甲斐沼正 他：臨床医薬. 1997；13（10）：2501-2516
- 15) 森安眞津子 他：日薬理誌. 1996；107（6）：285-297
- 16) 類薬から予想される薬理作用（内分泌系に対する作用）（セレジスト錠：2000年7月3日承認、申請資料概要ホ.Ⅱ.8）
- 17) 甲斐沼正 他：臨床医薬. 1997；13（10）：2517-2532
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験
- 19) 藤田雅巳 他：臨床医薬. 1997；13（13）：3359-3369
- 20) 血漿蛋白結合（セレジスト錠：2000年7月3日承認、申請資料概要ヘ.Ⅱ.2.（5））
- 21) 尿中への排泄（セレジスト錠：2000年7月3日承認、申請資料概要ヘ.Ⅲ.1.（2））
- 22) 血漿、尿および胆汁代謝物（セレジスト錠：2000年7月3日承認、申請資料概要ヘ.Ⅱ.3.（2））
- 23) 血漿中濃度（セレジスト錠：2000年7月3日承認、申請資料概要ヘ.Ⅲ.1.（1））
- 24) Duntas L, et al. : Clin Nephrol. 1992；38（4）：214-218（PMID: 1424308）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

<タルチレリン OD 錠 5mg 「日医工」 >

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2016/12/15～2017/3/22

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10	BO8900	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	BO8900	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	BO8900	100.7～101.3	100.9～101.1	101.9～102.1	101.1～101.4	101.1～101.8
(参考値) 重量変化 (%)	BO8900	—	1.0	0.9	0.8	1.0

※1：①RRT 約 0.7 : 0.7%以下、②RRT 約 0.8 : 0.3%以下、③RRT 約 0.9 : 0.3%以下、

④①～③以外の類縁物質：0.1%以下、⑤総類縁物質：1.0%以下

※2：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通過性試験

<タルチレリン OD 錠 5mg 「日医工」 >

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°C 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：2012/2/14~2012/3/12

ロット番号：JN210

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
タルチレリン OD 錠 5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

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

該当資料なし