

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

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「JG」

Taltirelin OD Tablets

剤形	錠剤（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 5.0mg 含有
一般名	和名：タルチレリン水和物（JAN） 洋名：Taltirelin Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2013年 2月15日 薬価基準収載年月日：2013年 6月21日 発売年月日：2013年 6月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2013 年 6 月作成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、（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://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.info.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 A 4 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。

- ② I F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「I F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。

〔I Fの作成〕

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI F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。

〔I Fの発行〕

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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

I. 概要に関する項目	1	11. 力価	8
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
II. 名称に関する項目	2	14. その他	9
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	10
(1)和名	2	1. 効能又は効果	10
(2)洋名	2	2. 用法及び用量	10
(3)名称の由来	2	3. 臨床成績	10
2. 一般名	2	(1)臨床データパッケージ	10
(1)和名(命名法)	2	(2)臨床効果	10
(2)洋名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	10
(3)ステム	2	(4)探索的試験	10
3. 構造式又は示性式	2	(5)検証的試験	10
4. 分子式及び分子量	2	1)無作為化並行用量反応試験	10
5. 化学名(命名法)	2	2)比較試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3)安全性試験	10
7. CAS登録番号	2	4)患者・病態別試験	10
III. 有効成分に関する項目	3	(6)治療的使用	10
1. 物理化学的性質	3	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)	10
(1)外観・性状	3	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	10
(2)溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(3)吸湿性	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	11
(5)酸塩基解離定数	3	(1)作用部位・作用機序	11
(6)分配係数	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	11
(7)その他の主な示性値	3	(3)作用発現時間・持続時間	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII. 薬物動態に関する項目	12
3. 有効成分の確認試験法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	12
4. 有効成分の定量法	3	(1)治療上有効な血中濃度	12
IV. 製剤に関する項目	4	(2)最高血中濃度到達時間	12
1. 剤形	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	12
(1)剤形の区別、外観及び性状	4	(4)中毒域	14
(2)製剤の物性	4	(5)食事・併用薬の影響	14
(3)識別コード	4	(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	14
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
2. 製剤の組成	4	(1)解析方法	14
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(2)吸収速度定数	14
(2)添加物	4	(3)バイオアベイラビリティ	14
(3)その他	4	(4)消失速度定数	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(5)クリアランス	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	(6)分布容積	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(7)血漿蛋白結合率	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6		
7. 溶出性	6		
8. 生物学的試験法	8		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8		
10. 製剤中の有効成分の定量法	8		

3. 吸収	15	16. その他	18
4. 分布	15		
(1)血液-脳関門通過性	15		
(2)血液-胎盤関門通過性	15		
(3)乳汁への移行性	15		
(4)髄液への移行性	15		
(5)その他の組織への移行性	15		
5. 代謝	15		
(1)代謝部位及び代謝経路	15		
(2)代謝に關与する酵素(CYP450 等)の分 子種	15		
(3)初回通過効果の有無及びその割合	15		
(4)代謝物の活性の有無及び比率	15		
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	15		
6. 排泄	15		
(1)排泄部位及び経路	15		
(2)排泄率	15		
(3)排泄速度	15		
7. トランスポーターに関する情報	15		
8. 透析等による除去率	15		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16		
1. 警告内容とその理由	16		
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16		
3. 効能又は効果に關連する使用上の注意 とその理由	16		
4. 用法及び用量に關連する使用上の注意 とその理由	16		
5. 慎重投与内容とその理由	16		
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置 方法	16		
7. 相互作用	16		
(1)併用禁忌とその理由	16		
(2)併用注意とその理由	16		
8. 副作用	16		
(1)副作用の概要	16		
(2)重大な副作用と初期症状	16		
(3)その他の副作用	17		
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	17		
(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	17		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験 法	17		
9. 高齢者への投与	17		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17		
11. 小児等への投与	18		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
13. 過量投与	18		
14. 適用上の注意	18		
15. その他の注意	18		
		IX. 非臨床試験に関する項目	19
		1. 薬理試験	19
		(1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項 目」参照)	19
		(2)副次的薬理試験	19
		(3)安全性薬理試験	19
		(4)その他の薬理試験	19
		2. 毒性試験	19
		(1)単回投与毒性試験	19
		(2)反復投与毒性試験	19
		(3)生殖発生毒性試験	19
		(4)その他の特殊毒性	19
		X. 管理的事項に関する項目	20
		1. 規制区分	20
		2. 有効期間又は使用期限	20
		3. 貯法・保存条件	20
		4. 薬剤取扱い上の注意点	20
		(1)薬局での取扱いについて	20
		(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)	20
		(3)調剤時の留意点について	20
		5. 承認条件等	20
		6. 包装	20
		7. 容器の材質	20
		8. 同一成分・同効薬	20
		9. 国際誕生年月日	20
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
		11. 薬価基準収載年月日	21
		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	21
		13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	21
		14. 再審査期間	21
		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
		16. 各種コード	21
		17. 保険給付上の注意	21
		XI. 文献	22
		1. 引用文献	22
		2. その他の参考文献	22
		XII. 参考資料	23
		1. 主な外国での発売状況	23
		2. 海外における臨床支援情報	23
		XIII. 備考	24
		その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タルチレリン OD錠 5mg「JG」は、タルチレリン水和物を含有する経口脊髄小脳変性症治療剤である。

タルチレリンは甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH: Thyrotropin-releasing hormone) の中枢神経細胞活性化作用を利用して、脊髄小脳変性症の治療薬として経口投与可能なTRH誘導体として開発された。¹⁾本邦では、2000年に上市されている。その後、脊髄小脳変性症では嚥下障害を合併することが多いことより、当該患者でも服用しやすい口腔内崩壊錠 (OD錠) が望まれ、2009年から新剤形としてOD錠が発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について (平成17年3月31日付薬食発第0331015号)」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、2013年2月に製造販売承認を得て、2013年6月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) TRH誘導体の経口製剤である。
- (2) OD錠は、口腔内で崩壊することから水なしでも服用可能である。
- (3) 重大な副作用として、痙攣、悪性症候群、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、類薬で、ショック様症状、下垂体卒中、血小板減少があらわれることがある (頻度不明)。

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「JG」

(2)洋名

Taltirelin OD 5mg Tablets “JG”

(3)名称の由来

「一般的名称」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名

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)

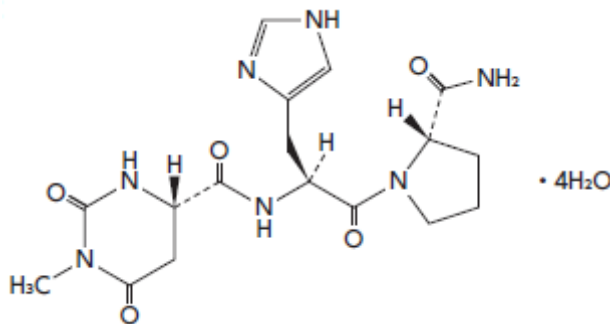
Taltirelin Hydrate (JAN)

Taltirelin (INN)

(3)ステム

甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導体：-tirelin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

分子量：477.47

5. 化学名(命名法)

N-[(4*S*)-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

特になし

7. CAS 登録番号

201677-75-0 (Taltirelin Hydrate)

103300-74-9 (Taltirelin)

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。

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

比旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ： $-22.5 \sim -24.5^\circ$

（脱水物に換算したもの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

日局「タルチレリン水和物」の確認試験による

(1) 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による呈色反応

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日局「タルチレリン水和物」の定量法による

電位差滴定法

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	タルチレリンOD錠5mg「JG」
色・剤形	白色の割線入りの素錠
外 形	
大きさ(mm)	直径：7.0 厚さ：2.6
重 量(mg)	110.0

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤本体ならびにPTPシート上に記載：JG C51

(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

1錠中 タルチレリン水和物 5.0mg 含有

(2) 添加物

無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

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

◎加速試験²⁾

包装形態：アルミパックしたPTP包装

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性	崩壊試験	溶出試験	定量試験
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	99.6%
1ヵ月後	適合	適合	—	適合	適合	101.4%
3ヵ月後	適合	適合	—	適合	適合	100.5%
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.9%

- (1) 白色の割線入りの素錠
- (2) 呈色反応：液は赤色を呈する。
- (3) 含量均一性試験：判定値が15%を超えない。
- (4) 崩壊時間1分
- (5) 15分間85%以上
- (6) 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性³⁾

試験条件：①温度に対する安定性：40±2°C（3ヵ月、遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性：25±2°C/75±5%RH（3ヵ月、遮光・開放容器）

③光に対する安定性：60万lux・hr（透明・気密容器）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度、乾燥減量

	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験	硬度	乾燥減量
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	98.9%	5.5kg	2.94%
①温度	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	適合	変化あり (規格外*)	変化なし	変化なし	変化あり (2.1kg)	変化あり (5.66%)
③光	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色の割線入りの素錠
- (2) 試料溶液のタルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液のタルチレリンのピーク面積の1/2より大きくなり、試料溶液のタルチレリンに対する相対保持時間約0.8及び約0.9のピーク面積は、標準溶液のタルチレリンのピーク面積の1/5より大きくなり、試料溶液のタルチレリン、溶媒及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のタルチレリンのピーク面積の1/10より大きくなり、タルチレリン及び溶媒以外のピーク面積の合計は標準溶液のタルチレリンのピーク面積より大きくない
- (3) 崩壊時間1分
- (4) 15分間85%以上
- (5) 95.0～105.0%

(6) 参考値

(7) 参考値

* 崩壊遅延 (61秒)

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎分割時の安定性⁴⁾

試験条件：25±2°C/75±5%RH、3ヵ月 (遮光・グラシンラミネート紙)

試験項目：性状、純度試験、定量試験、乾燥減量

試験項目	性状	純度試験* ¹⁾	定量試験	乾燥減量* ²⁾
試験開始時	白色の素錠の分割品	適合	98.9%	2.94%
1ヵ月後	適合	適合	変化なし	変化あり (5.64%)
2ヵ月後	適合	適合	変化なし	変化あり (5.54%)
3ヵ月後	適合	適合	変化なし	変化あり (5.06%)

*1) 試料溶液のタルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液のタルチレリンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のタルチレリンに対する相対保持時間約0.8及び約0.9のピーク面積は、標準溶液のタルチレリンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のタルチレリン、溶媒及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のタルチレリンのピーク面積の1/10より大きくなく、タルチレリン及び溶媒以外のピーク面積の合計は標準溶液のタルチレリンのピーク面積より大きくない

*2) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動における類似性】⁵⁾

「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日付 薬食審査発第1124004号)」に準じる。

[中性又は塩基性の薬物を含む製剤、コーティング製剤]

・試験方法：日局 溶出試験 (パドル法)

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5°C

試験液：pH1.2=日局 溶出試験第1液

pH4.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8=日局 溶出試験第2液

水=日局 精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

- ・試験回数：各12ベッセル
- ・試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で、試験を終了することができる。
- ・分析法：液体クロマトグラフィー
- ・判定基準

【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm、100rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

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。

試験結果

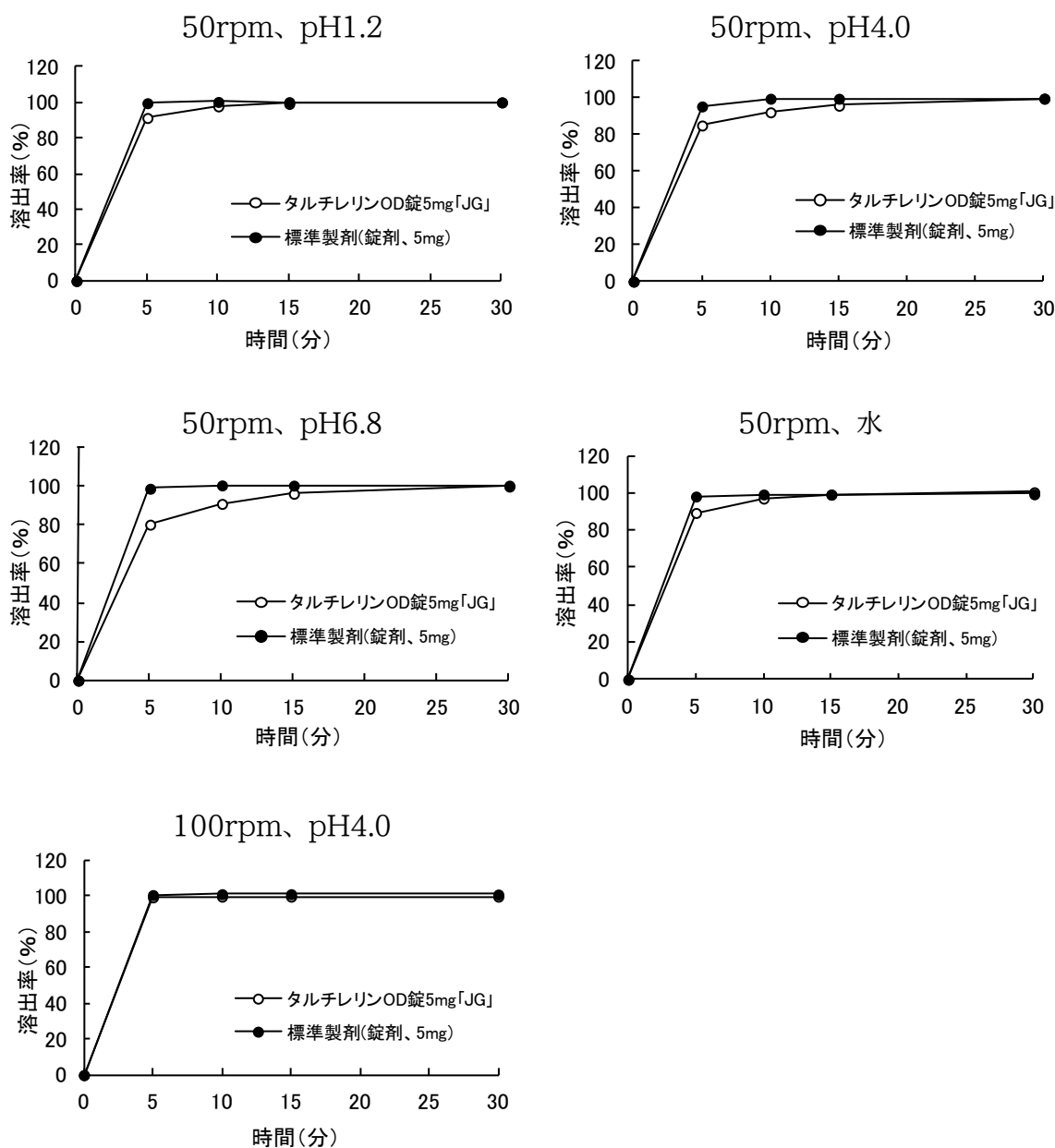


表. 溶出挙動の類似性の判定 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				タルチレリン OD 錠 5mg「JG」	標準製剤 (錠剤、5mg)	判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50	pH1.2	15	99.4	100.4	適合
		pH4.0	15	96.0	99.8	適合
		pH6.8	15	96.2	100.4	適合
		水	15	99.3	99.4	適合
	100	pH4.0	15	99.9	101.3	適合

(n=12)

結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、全ての試験条件において判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合】

タルチレリンOD錠5mg「JG」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。

試験方法：日局 一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験液：水

試験液量：900mL

回転数：50rpm

分析法：液体クロマトグラフィー

溶出規格：15分間85%以上

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

日局「タルチレリン口腔内崩壊錠」の確認試験による

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による呈色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「タルチレリン口腔内崩壊錠」の定量法による

液体クロマトグラフィー

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. 効能又は効果

脊髄小脳変性症における運動失調の改善

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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。

2. 用法及び用量

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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(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

プロチレリン酒石酸塩水和物

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序⁶⁾

甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（TRH）の誘導体。中枢神経系に広く分布するTRH受容体に結合後、アセチルコリン、ドパミン、ノルアドレナリン及びセロトニン神経系を活性化させることにより、脊髄小脳変性症における運動失調を改善すると考えられている。また、脊髄反射増強作用、神経栄養因子様作用及び局所グルコース代謝促進作用も薬効に関与す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

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax(hr)	
			水なし	水あり
タルチレリン OD錠 5mg「JG」	1錠 (タルチレリン水和物として5mg)	絶食単回 経口投与	3.3±1.3	3.7±1.0

(Mean±S.D., n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

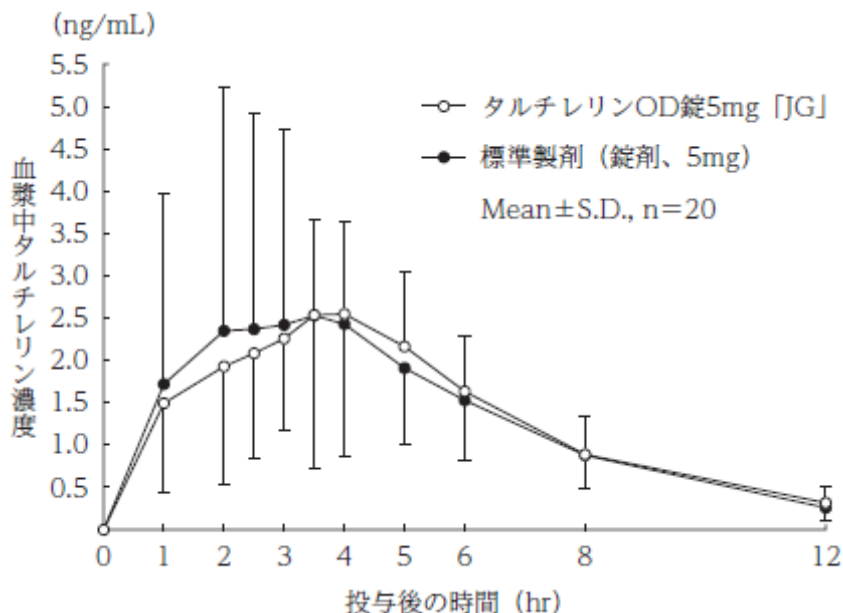
【生物学的同等性試験】⁷⁾

適用省令等：

「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日付 薬食審査発第1124004号）」に準じる。

<水で服用>

タルチレリンOD錠5mg「JG」と標準製剤を、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）健康成人男子に水150mLと共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）について統計解析を行った結果、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 ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
タルチレリン OD錠5mg 「JG」	16.21±6.04	2.97±1.41	3.7±1.0	2.4±0.4
標準製剤 (錠剤、5mg)	16.34±11.37	3.01±2.76	3.6±1.1	2.4±0.6

(Mean±S.D.,n=20)

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。

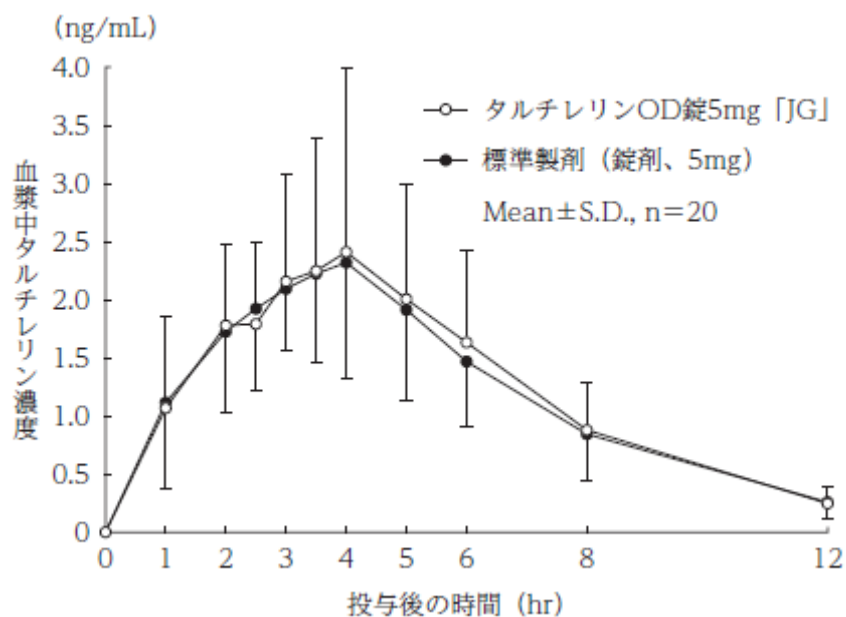
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₂	Cmax
2製剤間の 対数変換値の差	log(1.0611)	log(1.0825)
90%信頼区間	log(0.9069)~ log(1.2414)	log(0.8939)~ log(1.3109)

被験者数は総被験者数が20名であり、試験製剤と標準製剤の生物学的同等性判定パラメータの対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)且つ、生物学的同等性ガイドラインに従った溶出試験で溶出挙動が類似していると判断されており、「生物学的同等性ガイドライン」における規定を満たしていることから、両剤は同等であると判断された。

<水なしで服用>

タルチレリンOD錠5mg「JG」と標準製剤を、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）健康成人男子に水なしで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 ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
タルチレリン OD錠5mg 「JG」	14.88±6.00	2.75±1.51	3.3±1.3	2.3±0.4
標準製剤 (錠剤、5mg)	14.43±4.27	2.66±0.97	3.4±1.2	2.4±0.5

(Mean±S.D.,n=20)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₂	Cmax
2製剤間の 対数変換値の差	log(0.9879)	log(0.9596)
90%信頼区間	log(0.8696)~log(1.1223)	log(0.8120)~log(1.1340)

(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

健康成人絶食単回投与

薬剤名	投与量	kel(hr ⁻¹)	
タルチレリン OD錠 5mg「JG」	1錠 (タルチレリン水和物として5mg)	水あり	0.2917±0.0533
		水なし	0.3143±0.0534

(Mean±S.D.,n=20)

(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

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

<参考>

動物実験で乳汁中に移行することが報告されている。

(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

主として腎臓から排泄される。

(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)

該当しない

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 - 1.効能又は効果」の項参照

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 - 2.用法及び用量」の項参照

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) 腎機能障害のある患者〔他社が実施した臨床試験において、重度の腎機能障害患者1名で血漿中濃度が約4.2倍上昇したことから、腎機能障害患者に対しては慎重に投与すること〕
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕

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

内分泌異常のある患者については臨床症状を観察し、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。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

該当しない

(2)併用注意とその理由

該当しない

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

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 1) 痙攣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するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 発熱、無動緘黙、筋強剛、脱力、頻脈、血圧の変動等を症状とする悪性症候群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（CPK）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。

- 3) AST (GOT) 、ALT (GPT) 、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。
- (2)重大な副作用（類薬）
- 1) 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。
 - 2) 下垂体腺腫患者に投与した場合、頭痛、視力・視野障害等を伴う下垂体卒中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外科的治療など適切な処置を行うこと。
 - 3) 血小板減少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。

(3)その他の副作用

副作用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。

	頻 度 不 明
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 (GOT) の上昇、ALT (GPT) の上昇、 γ -GTPの上昇、ALPの上昇、LDHの上昇、トリグリセリドの上昇、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、瘙痒
内 分 泌	TSHの変動、甲状腺ホルモン (T ₃ 、T ₄) の上昇、プロラクチンの上昇、女性化乳房
そ の 他	CK (CPK) の上昇、血糖上昇、熱感、倦怠感、頻尿、脱毛

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 8.副作用(3)その他の副作用「過敏症」」の項参照

9. 高齢者への投与

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ので、用量に注意して投与すること。

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、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]
- (2) 授乳中の婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験で乳汁中に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（低出生体重児、新生児、乳児には使用経験がなく、幼児、小児には使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

- (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報告されている）
- (2) 本剤は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。
- (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。

服用時：

- (1) 本剤は舌の上へのせ唾液を浸潤させると唾液のみで崩壊するので、水なしで服用することが可能である。また、水で服用することも可能である。
- (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

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(「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	タルチレリンOD錠5mg「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	タルチレリン水和物	—

※注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

保管方法：アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

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]

(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)

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14.適用上の注意」の項参照

・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：28錠（14錠×2）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セレジスト®OD錠5mg（田辺三菱）、タルチレリン錠5mg「JG」（日本ジェネリック）

同 効 薬：プロチレリン酒石酸塩水和物

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
タルチレリン OD 錠 5mg「JG」	2013年 2月15日	22500AMX00112000

11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21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（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

販売名	HOT（9桁）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
タルチレリン OD 錠 5mg「JG」	122576101	1190014F2048	622257601

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)田中千賀子、加藤隆一編集；NEW薬理学（改訂第5版）、205（2007）、南江堂
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
タルチレリンOD錠5mg「JG」の安定性試験（2013）
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
タルチレリン錠5mg「JG」の無包装状態での安定性試験（2013）
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
タルチレリンOD錠5mg「JG」の分割時の安定性試験（2013）
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
タルチレリンOD錠5mg「JG」の溶出試験（2013）
- 6)第十六改正日本薬局方第一追補解説書、廣川書店 C-196（2012）
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
タルチレリンOD錠5mg「JG」の生物学的同等性試験（2013）

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料
該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号