

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 5 mg「アメル」

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

貯 法：
「取扱い上の注意」の項参照
使用期限：
包装箱に表示。
使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。

TALTIRELIN OD

承認番号	22500AMX00100
薬価収載	2013年6月
販売開始	2013年6月

【組成・性状】

1. 組成

販売名	タルチレリンOD錠 5 mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局タルチレリン水和物 5 mgを含有する。
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

2. 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード(表/裏)
タルチレリンOD錠 5 mg「アメル」	割線入り素錠		KW TAL /OD 5
	白色	直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.6mm 質量：約110.0mg	

【効能・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。

【用法・用量】

通常、成人にはタルチレリン水和物として1回5 mg、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。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 腎機能障害のある患者〔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。〕
 - 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。〕
- 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。

3. 副作用

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。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 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。
- 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。
- AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、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)

- 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。
- 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。
- 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)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-P、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(CPK)の上昇、血糖上昇、熱感、倦怠感、頻尿、脱毛

4. 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。

5. 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。〕

6. 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)。

7. 適用上の注意

(1)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)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。

(2)服用時：

1)本剤は舌の上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。

【薬物動態】

〈生物学的同等性試験〉¹⁾

タルチレリンOD錠5mg「アメル」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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

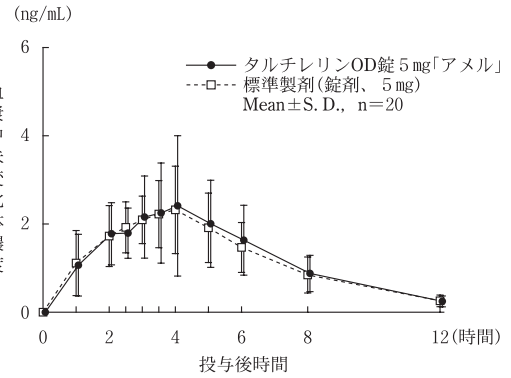
また、タルチレリンOD錠5mg「アメル」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(タルチレリン水和物として5mg)健康成人男子に水ありで絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

(注)本剤の承認された用法は、食後投与である。

—水なし—

	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「アメル」	14.88± 6.00	2.75±1.51	3.30±1.26	2.27±0.38
標準製剤 (錠剤、5mg)	14.43± 4.27	2.66±0.97	3.38±1.23	2.37±0.49

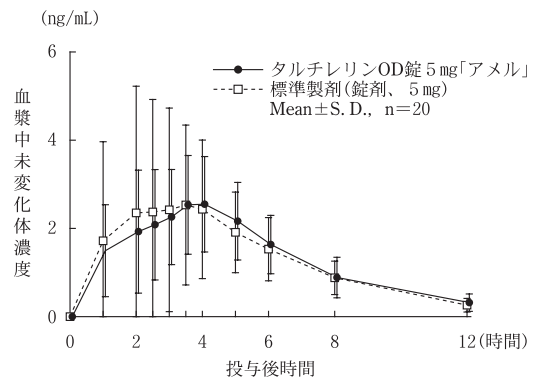
(Mean ± S. D., n = 20)



—水あり—

	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「アメル」	16.21± 6.04	2.97±1.41	3.65±0.97	2.45±0.43
標準製剤 (錠剤、5mg)	16.34± 11.37	3.01±2.76	3.60±1.10	2.37±0.60

(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。

〈溶出挙動〉²⁾

タルチレリンOD錠5mg「アメル」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。

【薬効薬理】

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。³⁾

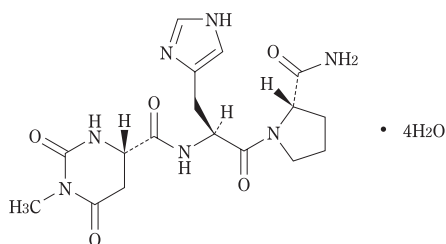
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：タルチレリン水和物 (Taltirelin Hydrate)

分子式：C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O

分子量：477.47

構造式：



化学名：N-[(4S)-1-Methyl-2,6-dioxohexahydropyrimidin-4-carbonyl]-L-histidyl-L-prolinamide tetrahydrate

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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。

1 mol/L塩酸試液に溶ける。

結晶多形が認められる。

【取扱い上の注意】

1. 貯法

気密容器、室温保存(アルミ袋開封後は湿気を避けて保存すること)

2. 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。]

3. 安定性試験⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)の結果、タルチレリンOD錠5mg「アメル」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。

【包装】

PTP28錠(14錠×2)

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- * 3) 第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店，C-2975(2016)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

* 〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社 学術情報課

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

* 製造販売元
共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4

