

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

骨粗鬆症治療剤

テリパラチド[®]皮下注用56.5 μ g「サワイ」

TERIPARATIDE for Subcutaneous Injection [SAWAI]

注射用テリパラチド酢酸塩

剤形	凍結乾燥品(用時溶解して用いる注射剤)
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バイアル中テリパラチド酢酸塩67.9 μ g(テリパラチドとして63.3 μ g)含有
一般名	和名:テリパラチド酢酸塩 洋名: Teriparatide Acetate
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:2022年2月15日 薬価基準収載年月日:2022年6月17日 発売年月日:2022年9月9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL:0120-381-999、FAX:06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: https://med.sawai.co.jp/

本IFは2022年2月作成の電子添文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ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	18
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	21
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	22
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	22
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	23
6. 溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	3. 貯法・保存条件	23
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	23
11. 力価	8	7. 容器の材質	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	24
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	24
1. 効能又は効果	10	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	24
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	24
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	24
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	24
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 引用文献	25
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	25
3. 吸収	15	XII. 参考資料	26
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	26
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	26
6. 排泄	16	XIII. 備考	26
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	26
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」は、テリパラチド酢酸塩を含有する骨粗鬆症治療剤である。

テリパラチドは、ヒト副甲状腺ホルモンのN末端フラグメントであり、34個のアミノ酸で構成されている。間欠投与で骨芽細胞分化の促進やアポトーシスの抑制などにより骨形成促進効果が発揮される。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2022年2月
上市	2022年9月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 調製時の医療安全と利便性を考慮したバイアルコネクターを採用している。
- 2) 個装箱のフラップは次回の受診日を記入できる切り離しフラップである。
- 3) テリパラチドは骨芽細胞を活性化することにより骨強度を増加させるとされている。
- 4) 重大な副作用として、アナフィラキシー、ショック、意識消失が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」

2) 洋名

TERIPARATIDE for Subcutaneous Injection [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

テリパラチド酢酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

Teriparatide Acetate(JAN)

Teriparatide(INN)

3) ステム

-tide : ペプチド、糖ペプチド

3. 構造式又は示性式

H-Ser-Val-Ser-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Asn-Leu-Gly-Lys-His-Leu-Asn-Ser-Met-
Glu-Arg-Val-Glu-Trp-Leu-Arg-Lys-Lys-Leu-Gln-Asp-Val-His-Asn-Phe-OH ·
5 CH₃COOH

4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₈₁H₂₉₁N₅₅O₅₁S₂ · 5 CH₃COOH

分子量 : 4417.97

5. 化学名(命名法)

該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
99294-94-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
 - 1) 外観・性状
白色の粉末である。
 - 2) 溶解性
水又は酢酸(100)に極めて溶けやすい。
 - 3) 吸湿性
吸湿性である。
 - 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
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……………
 - 1) 液体クロマトグラフィー
 - 2) 液体クロマトグラフィー
 - 3) 電気泳動法
4. 有効成分の定量法……………
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形・性状：白色の固体又は粉末、凍結乾燥品
用時溶解して用いる注射剤

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	5.0～7.0(1バイアル/1mL生理食塩液)
浸透圧比*	約1(1バイアル/1mL生理食塩液)

(※：生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

有効成分 [1バイアル中]	テリパラチド酢酸塩 67.9 μ g (テリパラチドとして63.3 μ g ^{注)})
------------------	--

注)本剤1バイアルに生理食塩液1mLを加え溶解した薬液をシリンジで投与する場合、投与される薬液はテリパラチドとして56.5 μ gを含む。

2) 添加物

添加剤 [1バイアル中]	精製白糖 11.2mg 塩化ナトリウム 0.56mg
-----------------	-------------------------------

3) 電解質の濃度

該当しない

4) 添付溶解液の組成及び容量

添付溶解液	1シリンジ中 生理食塩液 1mL
-------	------------------

5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

1バイアルを添付の生理食塩液1mLで用時溶解して用いる。

XIII. 備考「溶解操作方法」参照

IV. 製剤に関する項目

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

1) 長期保存試験²⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	36ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	バイアル(無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓/アルミニウムキャップ)/紙箱
ロット番号	①702I1S0156、②702I1S0157、③702I1S0158

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			36ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の固体			白色の固体		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(1)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(2)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分測定	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

2) バイアル品の安定性試験³⁾

目的

本製剤のバイアル品の光に対する安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を下記条件で保存した後、本製剤承認時の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験条件及び検体

保存条件	25°C/60%RH、D65ランプ(4000lx)	
試験回数	1回	
保存形態	バイアルのみ	無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓 /アルミニウムキャップ
	バイアル+紙箱	無色ガラスバイアル/ブチルゴム栓 /アルミニウムキャップ/紙箱
ロット番号	702IIS0156	

結果

試験項目	保存条件・期間	イニシャル	120万lx・hr、 $\geq 200\text{W}\cdot\text{hr}/\text{m}^2$	
			バイアルのみ	バイアル+紙箱
性状		白色の固体	変化なし	変化なし
純度試験(1)		適合	変化あり (規格外)	変化なし
純度試験(2)		適合	変化なし	変化なし
定量試験*		100.0	変化あり (規格内) 95.3	変化なし 100.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

参考文献

(社)日本病院薬剤師会 “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” 西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

溶解後の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤の溶解後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤1バイアルを日局生理食塩液1mLで溶解した溶解液について、下記条件で保存する。保存した溶解液について以下の試験を実施する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	702I1S0174
保存条件	25±2℃/60±5%RH、D65ランプ(1000lx)
保存状況	バイアルを注意深く開栓し、生理食塩液1mLを正確に加え、開封時に外したゴム栓及びパラフィルムを用いて封を施す。これを転倒混和し、正立で保管する。
溶解液	大塚生食注(ロット番号：7J93S)

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
溶状・pH測定・定量試験	1回

結果

試験項目	測定時点	
	溶解直後	24時間後
溶状	無色澄明で異物を認めない	無色澄明で異物を認めない
pH測定	5.7	5.6
定量試験※	100.0	98.6

※：溶解直後を100としたときの含有率(%)

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

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

電気泳動法

10. 製剤中の有効成分の定量法

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
 XIII. 備考「溶解操作方法」参照
14. その他
 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

骨折の危険性の高い骨粗鬆症

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

本剤の適用にあたっては、低骨密度、既存骨折、加齢、大腿骨頸部骨折の家族歴等の骨折の危険因子を有する患者を対象とすること。

2. 用法及び用量

通常、成人には、テリパラチドとして56.5 μ gを1週間に1回皮下注射する。

なお、本剤の投与は24ヵ月間までとすること。

<注射液の調製法>

1 バイアルを添付の生理食塩液 1 mLで用時溶解して用いる。(溶解操作方法を参照)

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 本剤を投与期間の上限を超えて投与したときの安全性及び有効性は確立していないので、本剤の適用にあたっては、投与期間の上限を守ること。(「その他の注意」の項参照)
- 2) 本剤の投与をやむを得ず一時中断したのちに再投与する場合であっても、投与週数の合計が24ヵ月(104週)を超えないこと。また、24ヵ月(104週)の投与終了後、再度24ヵ月(104週)の投与を繰り返さないこと。
- 3) テリパラチド(遺伝子組換え)製剤から本剤に切り替えた経験はなく、その安全性は確立していない。なお、テリパラチド(遺伝子組換え)製剤から本剤に切り替えたときにおける本剤の投与期間の上限は検討されていない。(「その他の注意」の項参照)

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……………

骨形成促進作用：テリパラチド⁵⁾

2. 薬理作用……………

テリパラチド酢酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

テリパラチドは、ヒト副甲状腺ホルモンのN末端フラグメントであり、34個のアミノ酸で構成されている。間欠投与で骨芽細胞分化の促進やアポトーシスの抑制などにより骨形成促進効果が発揮される。¹⁾

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

テリパラチド酢酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>^{6, 7)}

目的

テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品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 以下、ガイドラインと記載)に準じて、テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれテリパラチドとして56.5 μ g健康成人男性に絶食下单回皮下投与し、血漿中テリパラチド濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、5hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

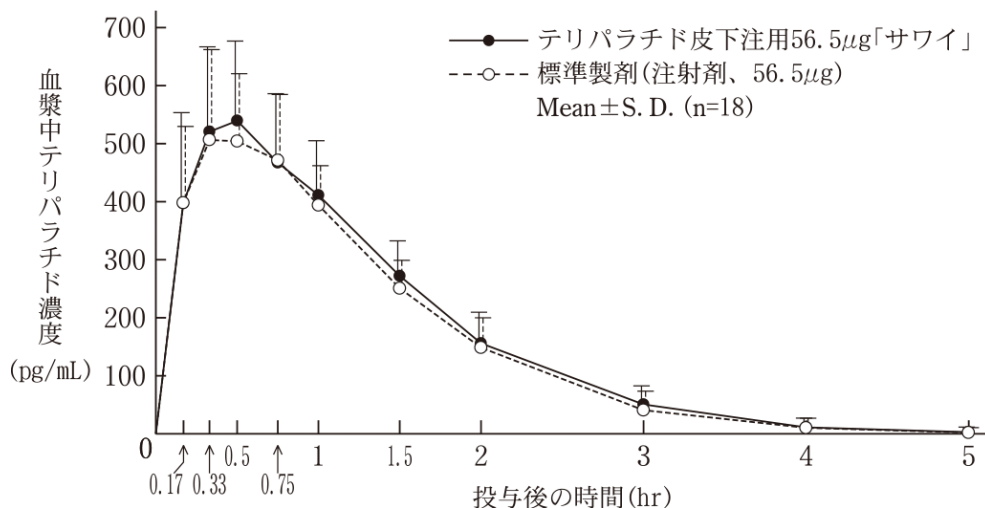
結果

各製剤投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (pg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-5hr} (pg·hr/mL)
テリパラチド皮下注用 56.5 μ g「サワイ」	558 \pm 149	0.5 \pm 0.2	0.6 \pm 0.2	851 \pm 167
標準製剤 (注射剤、56.5 μ g)	539 \pm 132	0.5 \pm 0.2	0.6 \pm 0.2	809 \pm 145

(Mean \pm S.D., n=18)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-5hr}	log (1.05)	log (1.02) ~ log (1.08)
Cmax	log (1.03)	log (0.99) ~ log (1.07)

血漿中濃度ならびに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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、Cmax) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

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

Ⅶ. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

テリパラチド皮下注用56.5 μg「サワイ」を健康成人男子にテリパラチドとして56.5 μg絶食時単回皮下投与した場合の消失速度定数^{6, 7)}

1.212 ± 0.340hr⁻¹

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

VII. - 1. -3) 参照

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

<参考> ウサギを用いた静脈内投与による器官形成期投与試験において、胎児毒性(胎児死亡)が認められている。

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

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

肝細胞、他の組織中の蛋白分解酵素、クッパー細胞、その他のマクロファージなどいくつかの因子が関与していると推測。腎、肝、肺などで分解される。肝よりも腎に3倍多く分布し、肝と腎で速やかに分解される。⁸⁾

VII. 薬物動態に関する項目

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

ペプチド分解により消失。腎から未変化体としては排泄されない。⁸⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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

低いと思われる。⁸⁾

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)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1)次に掲げる骨肉腫発生のリスクが高いと考えられる患者(「その他の注意」の項参照)
 - (1)骨ページェット病
 - (2)原因不明のアルカリフォスファターゼ高値を示す患者
 - (3)小児等及び若年者で骨端線が閉じていない患者(「小児等への投与」の項参照)
 - (4)過去に骨への影響が考えられる放射線治療を受けた患者
- 2)高カルシウム血症の患者[高カルシウム血症を悪化させるおそれがある。(「重要な基本的注意」の項参照)]
- 3)原発性の悪性骨腫瘍もしくは転移性骨腫瘍のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 4)骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患の患者(副甲状腺機能亢進症等)[症状を悪化させるおそれがある。]
- 5)本剤の成分又はテリパラチド(遺伝子組換え)に対し過敏症の既往歴のある患者
- 6)妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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. -1. 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. -2. 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)低血圧の患者[一過性の血圧低下があらわれることがある。]
- 2)腎障害のある患者[臨床薬理試験において、重度の腎障害患者では血中からのテリパラチドの消失に遅延が認められている。]
- 3)重篤な心疾患のある患者[使用経験がない。]
- 4)重篤な肝機能障害を有する患者[使用経験がない。]
- 5)尿路結石のある患者及びその既往歴のある患者[本剤の投与により、症状を悪化させるおそれがある。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

- 1) 本剤投与直後から数時間後にかけて、ショック、一過性の急激な血圧低下に伴う意識消失、痙攣、転倒があらわれることがある。投与開始後数ヵ月以上を経て初めて発現することもあるので、本剤投与時には以下の点に留意すること。
 - (1) 投与後30分程度はできる限り患者の状態を観察すること。特に、外来患者に投与した場合には、安全を確認して帰宅させることが望ましい。
 - (2) 投与後に血圧低下、めまい、立ちくらみ、動悸、気分不良、悪心、顔面蒼白、冷汗等が生じた場合には、**症状がおさまるまで座るか横になるように患者に指導すること。**
- 2) 一過性の血圧低下に基づくめまいや立ちくらみ、意識消失等があらわれることがあるので、高所での作業、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する場合には注意させること。
- 3) 本剤の薬理作用により、投与約4から6時間後を最大として一過性の血清カルシウム値上昇がみられる。本剤投与中に血清カルシウム値上昇が疑われる症状(便秘、悪心、嘔吐、腹痛、食欲減退等)が本剤投与翌日以降も継続して認められた場合には、血清カルシウム値の測定を行い、持続性高カルシウム血症と判断された場合には、本剤の投与を中止すること。
 なお、血清カルシウム値上昇によりジギタリス剤の作用が増強することがあるため、ジギタリス製剤と併用する時は注意をすること。(「相互作用」の項参照)
- 4) 副甲状腺ホルモンは血管平滑筋の弛緩作用や心筋への陽性変時・陽性変力作用を示すことが報告されている。
 心疾患のある患者には、患者の状態を観察し、病態の悪化がないか注意しながら本剤を投与すること。
- 5) 腎障害のある患者においては、定期的に腎機能検査を行うこと。
- 6) 閉経前の骨粗鬆症患者での安全性及び有効性は確立していない。

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

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
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	高カルシウム血症に伴う不整脈があらわれることがある。	血清カルシウム値が上昇すると、ジギタリス剤の作用が増強される。
活性型ビタミンD製剤 アルファカルシドール カルシトリオール エルデカルシトール マキサカルシトール ファレカルシトリオール 等	血清カルシウム値が上昇するおそれがあるため、併用は避けることが望ましい。	相加作用

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) アナフィラキシー：アナフィラキシーを起こすことがあるので、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) ショック、意識消失：ショック、一過性の急激な血圧低下に伴う意識消失があらわれることがあり、心停止、呼吸停止を来した症例も報告されている。異常が認められた場合には、適切な処置を行い、次回以降の投与中止を考慮すること。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
消化器 ^{注1)}	悪心、嘔吐、腹部不快感、食欲減退、胃炎、消化不良、腹痛、下痢、逆流性食道炎、口渇、便秘、胃潰瘍、腹部膨満、流涎過多、裂孔ヘルニア、おくび、味覚異常、口内乾燥、心窩部不快感、口腔内不快感、口内炎、口角口唇炎、口唇腫脹、虚血性大腸炎
精神神経系	頭痛、めまい、不眠症、傾眠、感覚鈍麻(四肢、顔、口のしびれ感等)、振戦、頭部不快感、鎮静、感情不安定、注意力低下、記憶障害、耳鳴、灼熱感、痙攣
眼	眼瞼下垂、視力障害、結膜充血、霧視、眼瞼浮腫、眼痛
腎臓	BUN上昇、腎機能障害、尿中血陽性、尿中蛋白陽性、血中クレアチニン増加、頻尿、慢性腎炎
循環器	血圧上昇、動悸、血圧低下、上室性頻脈、心室性期外収縮、潮紅、起立性低血圧、狭心痛、徐脈、心電図異常、蒼白、心房細動、不整脈、洞結節機能不全
過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、そう痒症、紅斑
肝臓	Al-P上昇、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、γ-GTP上昇、肝機能障害
代謝異常	CK(CPK)上昇、血中リン減少、Al-P低下、アルブミン・グロブリン比減少、血中カリウム減少、血中カリウム増加、血中カルシウム増加、血中クロール減少、血中クロール増加、血中コレステロール増加、血中ナトリウム減少、血中ブドウ糖増加、高尿酸血症、高カルシウム血症、脱水
血液	好酸球増加、好中球減少、貧血、リンパ球増加、血小板減少、好塩基球増加、好酸球減少、好中球増加、赤血球減少、単球減少、白血球減少、白血球増加、ヘマトクリット減少、ヘモグロビン減少、リンパ球減少
呼吸器	息詰まり感、咳嗽、喘息、鼻漏、副鼻腔炎、咽頭不快感
筋骨格	筋骨格硬直、肩の石灰化腱炎、背部痛、四肢痛、四肢不快感、関節痛、筋緊張、筋力低下、頸部痛、筋肉痛、骨痛、筋痙攣
投与部位	注射部位出血、注射部位紅斑、注射部位腫脹、注射部位疼痛、注射部位血腫、注射部位不快感、注射部位反応

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
そ の 他	倦怠感、異常感(全身違和感、気分不良等)、発熱、胸部不快感、悪寒、胸痛、多汗症、浮腫、熱感、甲状腺腫、自己免疫性甲状腺炎、脱力感、リンパ節炎、あくび、末梢冷感、インフルエンザ様疾患、胆石症、皮下結節、皮下出血、尿中ウロビリリン陽性、尿中ビリルビン増加、脱毛、疼痛、体重減少、冷感

注1)このような副作用が認められた場合には、必要に応じ、休薬又は中止等の適切な処置を行うこと。

注2)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。

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

5) 本剤の成分又はテリパラチド(遺伝子組換え)に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用	
1) 重大な副作用(頻度不明)	
(1) アナフィラキシー：アナフィラキシーを起こすことがあるので、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) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、そう痒症、紅斑

注2)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。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、患者の状態を観察し、十分に注意しながら本剤を投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。妊娠す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。また、本剤投与期間中は有効な避妊を行うように指導すること。妊娠が認められた場合には、本剤の投与を中止すること。〔ウサギを用いた静脈内投与による器官形成期投与試験において、胎児毒性(胎児死亡)が認められている。〕

11. 小児等への投与

小児等及び若年者で骨端線が閉じていない患者には投与しないこと。[使用経験がない。これらの患者では、一般に骨肉腫発現のリスクが高いと考えられている。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- 1) 徴候、症状： 血圧低下、脈拍数増加、血清カルシウム値上昇が発現する可能性がある。
- 2) 処置： 本剤の投与を中止し、血圧、脈拍、血清カルシウム値の測定を行い、適切な措置を行うこと。

14. 適用上の注意

溶解後は速やかに使用すること。

15. その他の注意

雌雄ラットに本薬を皮下投与したがん原性試験において、投与量及び投与期間に依存して骨肉腫を含む骨腫瘍性病変の発生頻度が増加した。なお、ラットに無発がん量(4.5 µg/kg/日)を投与した際の1週間当たりの曝露量(AUC)は、ヒトに臨床推奨用量(56.5 µg/週)を投与した際の曝露量(AUC)の3.9~11.6倍に相当する。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

テリパラチド酢酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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
VIII. -10. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
VIII. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 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

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

VIII. -14. 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)

VIII. -6. 参照

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 及びXIII. 備考「溶解操作方法」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1 バイアル[生理食塩液 1 mL(シリンジ) 1 本及びバイアルコネクター 1 個添付]

7. 容器の材質

●テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」

瓶：無色透明のガラス

キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

ゴム栓：ブチルゴム

●添付溶解液

シリンジ：ポリプロピレン

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：テリボン皮下注用56.5 μ g、テリボン皮下注28.2 μ gオートインジェクター
 同効薬：骨形成促進作用：テリパラチド⁵⁾

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

製造販売承認年月日：2022年2月15日、承認番号：30400AMX00150000

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日：2022年6月17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

V. -2. 参照

16. 各種コード

品名	HOT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
テリパラチド皮下注用 56.5 μ g「サワイ」	129121601	2439401D2032	622912101

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。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 2017, p. 547.
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[バイアル品の安定性試験] テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[溶解後の安定性試験] テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」
 - 5) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2022/8/26 アクセス)
 - 6) 田中孝典他, 診療と新薬, **59**(4), 161(2022).
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」
 - 8) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版,
じほう, 2017, p. 651-652.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

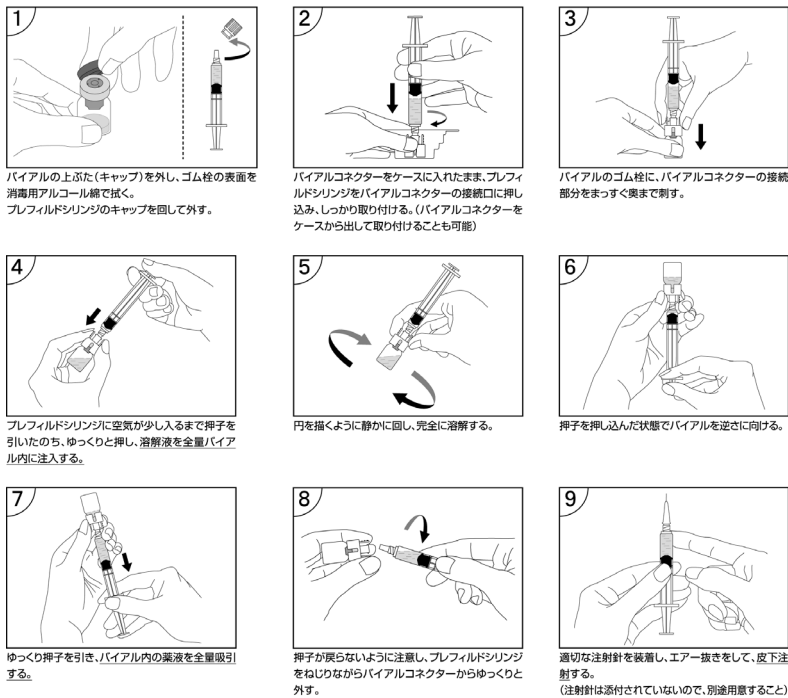
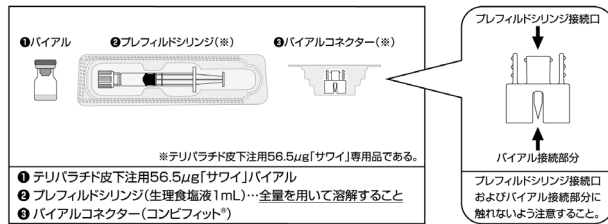
その他の関連資料

- テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」の溶解操作方法動画

URL (<https://med.sawai.co.jp/preview.php?prodid=4775>)

テリパラチド[®]皮下注用56.5 μ g「サワイ」溶解操作方法

<セット内容物> (本剤は自己注射はできません)



・包装が破損している場合や製品に破損等の異常が認められる場合は使用しないこと。
 ・包装の開封後はすぐに使用し、使用後は速やかに安全な方法で処分すること。

