

## 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 タルチレリン錠

## タルチレリン錠5mg「サワイ」

TALTIRELIN

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「サワイ」

TALTIRELIN OD

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 剤形                            | 錠5mg：割線入り素錠<br>OD錠5mg：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)  |
| 製剤の規制区分                       | 処方箋医薬品*<br>※注意－医師等の処方箋により使用すること   |
| 規格・含量                         | 1錠中日局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<br>洋名：Taltirelin Hydrate   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載<br>・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2012年2月15日(錠5mg)<br>：2016年2月15日(OD錠5mg)<br>薬価基準収載年月日：2012年6月22日(錠5mg)<br>：2016年6月17日(OD錠5mg)<br>発売年月日：2012年6月22日(錠5mg)<br>：2016年6月17日(OD錠5mg) |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>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<br>TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355<br>医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>              |

本IFは2014年6月改訂(錠5mg)、2021年5月改訂(OD錠5mg)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           | 20 |
| 1. 開発の経緯                    | 1  | 1. 警告内容とその理由                       | 20 |
| 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)              | 20 |
| 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          | 20 |
| 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          | 20 |
| 2. 一般名                      | 2  | 5. 慎重投与内容とその理由                     | 20 |
| 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             | 20 |
| 4. 分子式及び分子量                 | 2  | 7. 相互作用                            | 20 |
| 5. 化学名(命名法)                 | 3  | 8. 副作用                             | 21 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号           | 3  | 9. 高齢者への投与                         | 22 |
| 7. CAS登録番号                  | 3  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                 | 22 |
| III. 有効成分に関する項目             | 4  | 11. 小児等への投与                        | 22 |
| 1. 物理化学的性質                  | 4  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                   | 22 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 4  | 13. 過量投与                           | 22 |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 4  | 14. 適用上の注意                         | 22 |
| 4. 有効成分の定量法                 | 4  | 15. その他の注意                         | 23 |
| IV. 製剤に関する項目                | 5  | 16. その他                            | 23 |
| 1. 剤形                       | 5  | IX. 非臨床試験に関する項目                    | 24 |
| 2. 製剤の組成                    | 5  | 1. 薬理試験                            | 24 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意         | 6  | 2. 毒性試験                            | 24 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性          | 6  | X. 管理的事項に関する項目                     | 25 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性             | 7  | 1. 規制区分                            | 25 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)        | 7  | 2. 有効期間又は使用期限                      | 25 |
| 7. 溶出性                      | 8  | 3. 貯法・保存条件                         | 25 |
| 8. 生物学的試験法                  | 10 | 4. 薬剤取扱い上の注意点                      | 25 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 10 | 5. 承認条件等                           | 25 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 10 | 6. 包装                              | 25 |
| 11. 力価                      | 10 | 7. 容器の材質                           | 26 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 10 | 8. 同一成分・同効薬                        | 26 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 11 | 9. 国際誕生年月日                         | 26 |
| 14. その他                     | 11 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                | 26 |
| V. 治療に関する項目                 | 12 | 11. 薬価基準収載年月日                      | 26 |
| 1. 効能又は効果                   | 12 | 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 | 26 |
| 2. 用法及び用量                   | 12 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 26 |
| 3. 臨床成績                     | 12 | 14. 再審査期間                          | 26 |
| VI. 薬効薬理に関する項目              | 14 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 26 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群       | 14 | 16. 各種コード                          | 27 |
| 2. 薬理作用                     | 14 | 17. 保険給付上の注意                       | 27 |
| VII. 薬物動態に関する項目             | 15 | XI. 文献                             | 28 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法              | 15 | 1. 引用文献                            | 28 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ              | 17 | 2. その他の参考文献                        | 28 |
| 3. 吸収                       | 18 | XII. 参考資料                          | 29 |
| 4. 分布                       | 18 | 1. 主な外国での発売状況                      | 29 |
| 5. 代謝                       | 19 | 2. 海外における臨床支援情報                    | 29 |
| 6. 排泄                       | 19 | XIII. 備考                           | 29 |
| 7. トランスポーターに関する情報           | 19 | その他の関連資料                           | 29 |
| 8. 透析等による除去率                | 19 |                                    |    |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

タルチレリン錠 5 mg/OD錠 5 mg「サワイ」は、日局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。

タルチレリンは世界初の甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) であり<sup>1)</sup>、脊髄小脳変性症における運動失調の改善に用いられる。

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。

|                    | 錠 5 mg   | OD錠 5 mg                   |
|--------------------|--|----------------------------|
| 承認申請に際し<br>準拠した通知名 | 平成17年3月31日 薬食発第0331015号<br>(平成21年3月4日 薬食発第0304004号<br>により一部改正) | 平成26年11月21日 薬食発<br>1121第2号 |
| 承認                 | 2012年2月  | 2016年2月                    |
| 上市                 | 2012年6月  | 2016年6月                    |

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 錠剤に成分名と含量を両面ストレート印字している。[OD錠 5 mg]
- 2) 水なし(唾液のみ)でも服用可能な口腔内崩壊錠である。[OD錠 5 mg]
- 3) 経口投与可能なTRH誘導體である。
- 4) 中枢神経系に広く分布するTRH受容体に結合し、神経伝達物質の遊離促進・代謝回転促進作用、神経栄養因子様作用などにより神経細胞を活性化し、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。
- 5) 重大な副作用として、痙攣、悪性症候群、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。また、類薬の投与によりショック様症状、下垂体卒中、血小板減少が報告されている。

## 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

タルチレリン錠 5 mg「サワイ」

タルチレリンOD錠 5 mg「サワイ」

##### 2) 洋名

TALTIRELIN

TALTIRELIN OD

##### 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)

タルチレリン水和物(JAN)

##### 2) 洋名(命名法)

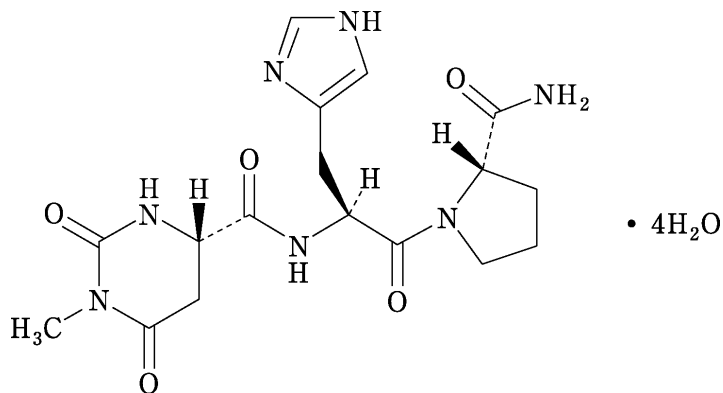
Taltirelin Hydrate(JAN)

Taltirelin(INN)

##### 3) ステム

—tirelin：甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導体

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>•4H<sub>2</sub>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
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。1 mol/L塩酸試液に溶ける。

3) 吸湿性

水分：14.0～15.5% (0.2g、容量滴定法、直接滴定)

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～-24.5° (脱水物に換算したもの1g、1 mol/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」の確認試験に準ずる。

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

4. 有効成分の定量法







日局「タルチレリン水和物」の定量法に準ずる。(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

| 品名                    | 剤形                 | 表<br>(直径mm)  | 裏<br>(重量mg)  | 側面<br>(厚さmm)   | 性状 |
|-----------------------|--------------------|--|--|--|----|
| タルチレリン錠<br>5mg「サワイ」   | 割線入り素錠             | <br>7.0 | <br>約120 | <br>3.0 | 白色 |
| タルチレリンOD錠<br>5mg「サワイ」 | 割線入り素錠<br>(口腔内崩壊錠) | <br>7.0 | <br>約110 | <br>2.9 | 白色 |

## 2) 製剤の物性

## ●タルチレリン錠5mg「サワイ」

製剤均一性：日局タルチレリン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局タルチレリン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、30分：85%以上)

## ●タルチレリンOD錠5mg「サワイ」

製剤均一性：日局タルチレリン口腔内崩壊錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局タルチレリン口腔内崩壊錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：85%以上)

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

## 3) 識別コード

●タルチレリン錠5mg「サワイ」：SW TA

●タルチレリンOD錠5mg「サワイ」：タルチレリン OD5 サワイ

## 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

## 1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中に日局タルチレリン水和物5mgを含有する。

IV. 製剤に関する項目

2) 添加物

●タルチレリン錠 5mg「サワイ」

添加物として、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、D-マンニトールを含有する。

●タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」

添加物として、クロスポビドン、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mgを含有する。

3) その他

該当資料なし

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

●タルチレリン錠 5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>2)</sup>

タルチレリン錠 5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

| 保存条件    | イニシャル         | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|---------|---------------|---------------------|
| 性状      | 白色の割線入り素錠であった | 同左                  |
| 確認試験    | 規格に適合         | 同左                  |
| 純度試験    | 規格に適合         | 同左                  |
| 含量均一性試験 | 規格に適合         | 同左                  |
| 溶出試験    | 規格に適合         | 同左                  |
| 定量試験※   | 101.6         | 100.2               |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験<sup>3)</sup>

タルチレリン錠 5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

| 保存条件   | イニシャル     | 温度<br>(40°C 3ヵ月) | 湿度<br>(25°C75%RH<br>3ヵ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) | 室温<br>(25°C60%RH<br>3ヵ月) |
|--------|-----------|------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 性状     | 白色の割線入り素錠 | 変化なし             | 変化なし                     | 変化なし                    | 変化なし                     |
| 硬度(kg) | 4.0       | 4.3              | 4.3                      | 3.5                     | 3.8                      |
| 純度試験   | 問題なし      | 問題なし             | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                     |
| 溶出試験   | 問題なし      | 問題なし             | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                     |
| 定量試験※  | 100.0     | 99.3             | 99.0                     | 97.9                    | 99.0                     |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

## ●タルチレリンOD錠5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>4)</sup>

タルチレリンOD錠5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

| 保存条件    | イニシャル         | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|---------|---------------|---------------------|
| 性状      | 白色の割線入り素錠であった | 同左                  |
| 確認試験    | 規格に適合         | 同左                  |
| 純度試験    | 規格に適合         | 同左                  |
| 含量均一性試験 | 規格に適合         | 同左                  |
| 崩壊試験    | 規格に適合         | 同左                  |
| 溶出試験    | 規格に適合         | 同左                  |
| 定量試験※   | 101.6         | 101.4               |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験<sup>5)</sup>

タルチレリンOD錠5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

| 保存条件   | イニシャル     | 温度<br>(40°C3ヵ月) | 湿度<br>(25°C75%RH<br>3ヵ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) | 室温<br>(25°C60%RH<br>3ヵ月) |
|--------|-----------|-----------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 性状     | 白色の割線入り素錠 | 変化なし            | 変化なし                     | 変化なし                    | 変化なし                     |
| 硬度(kg) | 4.5       | 4.2             | 3.8                      | 3.6                     | 4.3                      |
| 純度試験   | 問題なし      | 問題なし            | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                     |
| 崩壊試験   | 問題なし      | 問題なし            | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                     |
| 溶出試験   | 問題なし      | 問題なし            | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                     |
| 定量試験※  | 100.0     | 98.9            | 101.1                    | 102.3                   | 100.0                    |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

## 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(物理化学的変化)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●タルチレリン錠5mg「サワイ」<sup>6, 7)</sup>

|      |  |                                      |
|------|--|--------------------------------------|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号 |                                      |
| 試験条件 | パドル法   | 50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8) |
| 試験回数 | 12ベッセル   |                                      |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

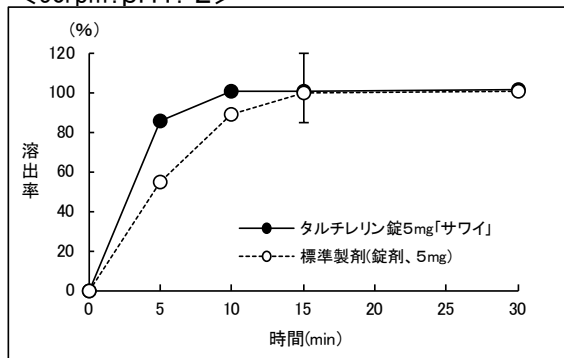
<100rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

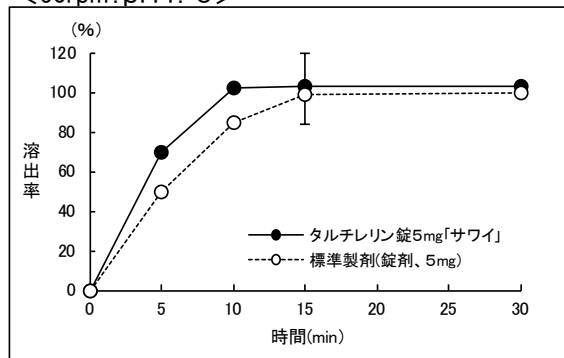
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

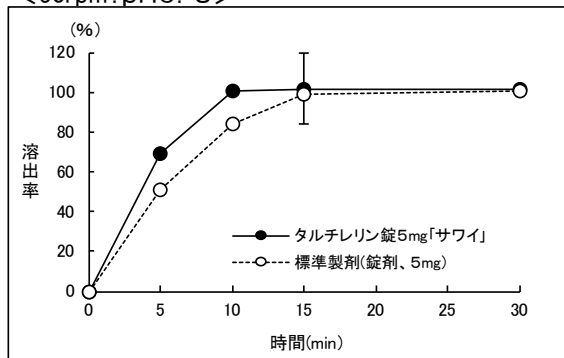
<50rpm:pH1.2>



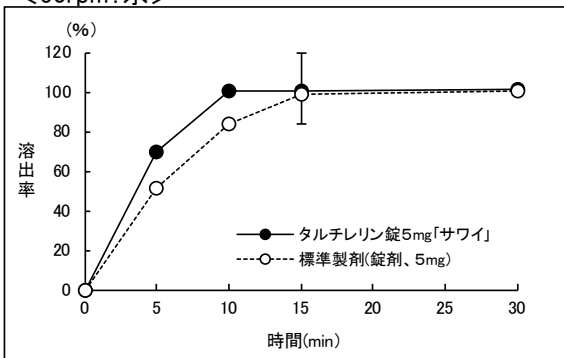
<50rpm:pH4.0>



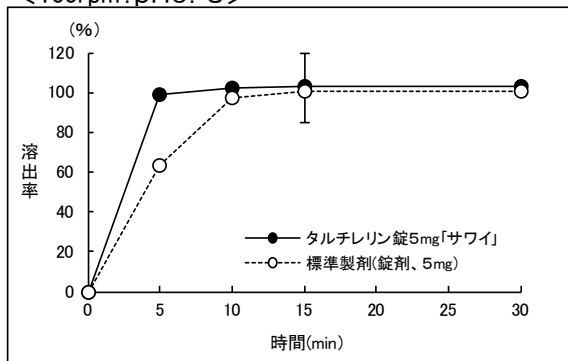
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6.8>



( I : 判定基準の適合範囲)

●タルチレリンOD錠5mg「サワイ」<sup>8)</sup>

|      |  |                        |
|------|--|------------------------|
| 通知等  | 「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 |                        |
| 試験条件 | パドル法   | 50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水) |
| 試験回数 | 12ベッセル   |                        |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH5.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

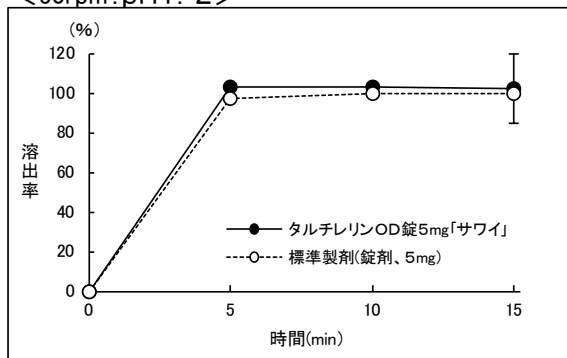
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

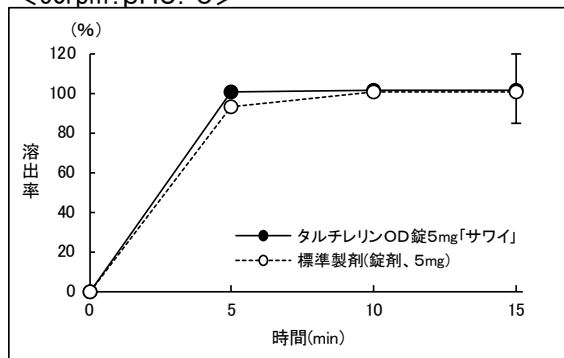
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

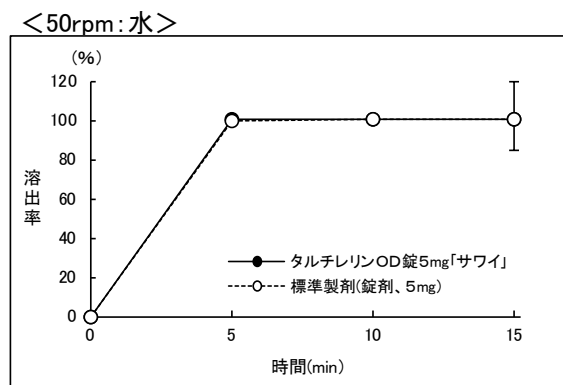
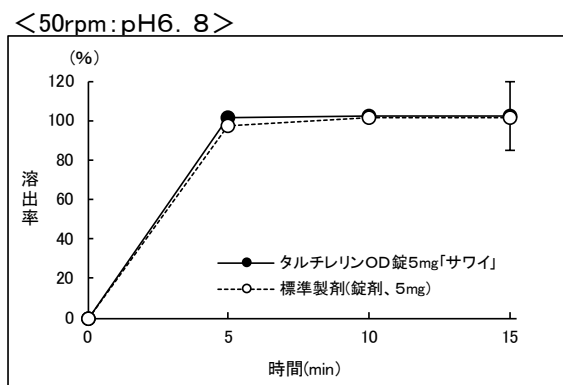
<50rpm:pH1.2>



<50rpm:pH5.0>



IV. 製剤に関する項目



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

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 .....  
 ●タルチレリン錠 5mg「サワイ」  
 日局「タルチレリン錠」の確認試験に準ずる。  
 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  
 ●タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」  
 日局「タルチレリン口腔内崩壊錠」の確認試験に準ずる。  
 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 .....  
 ●タルチレリン錠 5mg「サワイ」  
 日局「タルチレリン錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)  
 ●タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」  
 日局「タルチレリン口腔内崩壊錠」の定量法に準ずる。(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 .....  
    該当資料なし

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

脊髄小脳変性症における運動失調の改善

**<効能又は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。

**●タルチレリンOD錠5mg「サワイ」**

**<用法及び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

該当資料なし

---

## 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……………

タルチレリン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

タルチレリンは、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン(TRH)の誘導体である。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。<sup>1)</sup>

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

タルチレリン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>

●タルチレリン錠5mg「サワイ」<sup>6, 9)</sup>

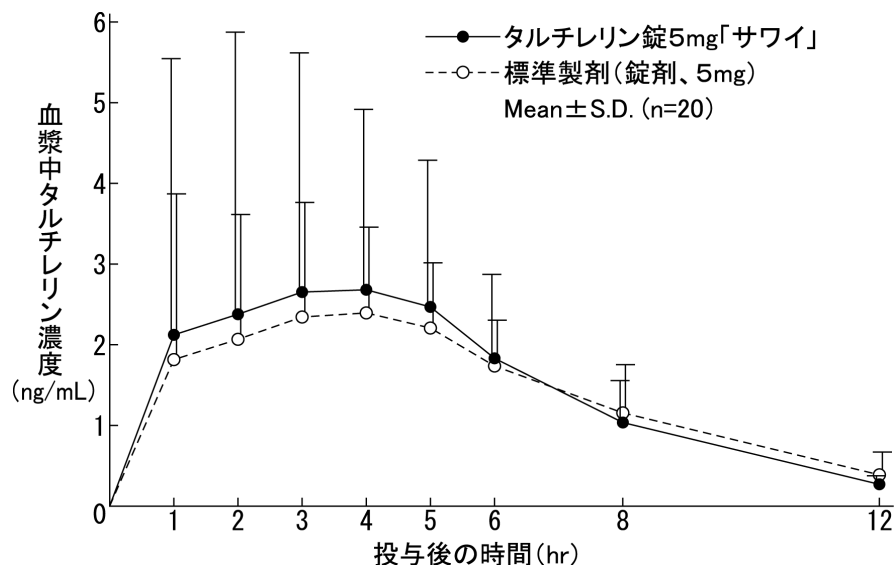
|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：<br>平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号 |
| 採血時点 | 0、1、2、3、4、5、6、8、12hr                                   |
| 休薬期間 | 4日間  |
| 測定方法 | LC/MS法   |

タルチレリン錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(タルチレリン水和物として5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中タルチレリン濃度を測定した。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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|                 | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-12hr</sub><br>(ng・hr/mL) |
|-----------------|-----------------|--------------|--------------------------|-------------------------------------|
| タルチレリン錠5mg「サワイ」 | 3.28±3.38       | 3.6±1.2      | 2.2±0.4                  | 18.71±16.52                         |
| 標準製剤(錠剤、5mg)    | 2.99±1.88       | 4.2±1.7      | 2.6±1.0                  | 17.68±7.22                          |

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●タルチレリンOD錠5mg「サワイ」<sup>10, 11)</sup>

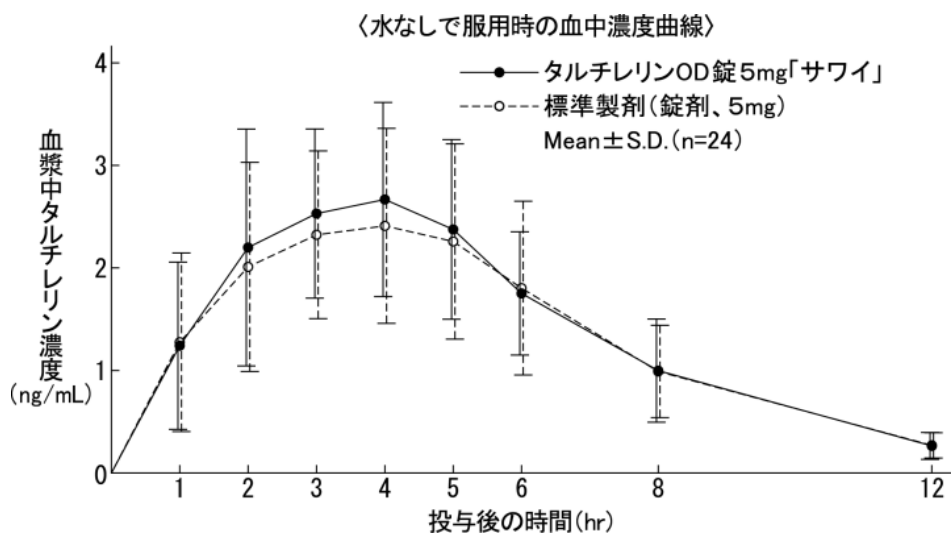
|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：<br>平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 |
| 採血時点 | 0、1、2、3、4、5、6、8、12hr                                 |
| 休薬期間 | 4日間  |
| 測定方法 | LC/MS法   |

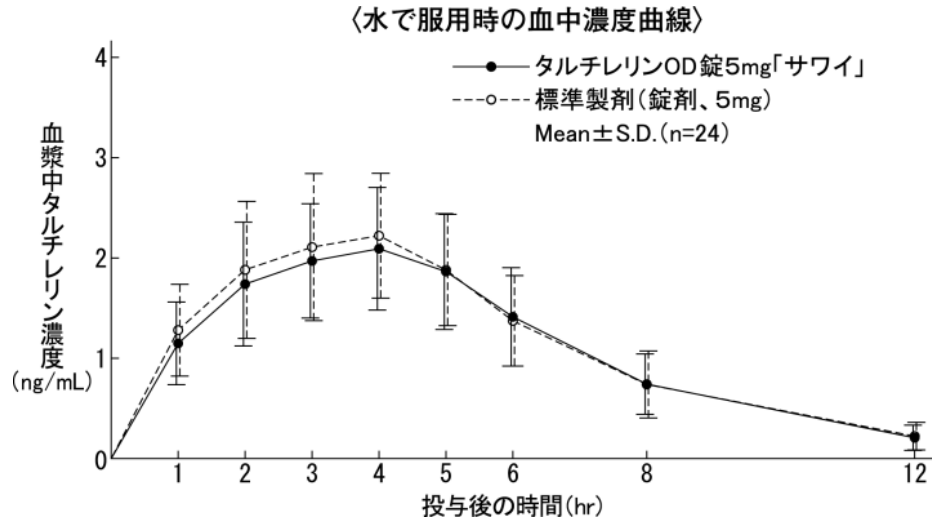
タルチレリンOD錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠（タルチレリン水和物として5mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中タルチレリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|     |                       | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) |
|-----|-----------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------------|
| 水なし | タルチレリンOD錠<br>5mg「サワイ」 | 2.93±1.07       | 3.6±1.3      | 2.1±0.3                  | 17.16±5.64                     |
|     | 標準製剤<br>(錠剤、5mg)      | 2.71±1.08       | 3.5±1.0      | 2.2±0.4                  | 16.49±6.25                     |
| 水あり | タルチレリンOD錠<br>5mg「サワイ」 | 2.26±0.60       | 3.5±1.1      | 2.1±0.4                  | 13.57±3.60                     |
|     | 標準製剤<br>(錠剤、5mg)      | 2.44±0.66       | 3.3±1.2      | 2.3±0.6                  | 14.09±3.64                     |

(Mean±S.D.)





|     |                  | 対数値の平均値の差 | 対数値の平均値の差の90%信頼区間     |
|-----|------------------|-----------|-----------------------|
| 水なし | AUC <sub>t</sub> | log(1.06) | log(0.96) ~ log(1.16) |
|     | C <sub>max</sub> | log(1.10) | log(0.99) ~ log(1.22) |
| 水あり | AUC <sub>t</sub> | log(0.97) | log(0.87) ~ log(1.08) |
|     | C <sub>max</sub> | log(0.93) | log(0.82) ~ log(1.05) |

血漿中濃度ならびにAUC、C<sub>max</sub>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。

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

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4) 消失速度定数

- タルチレリン錠 5mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(タルチレリン水和物として 5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>6, 9)</sup>

0.320±0.049hr<sup>-1</sup>

- タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(タルチレリン水和物として 5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>10, 11)</sup>

[水なし]0.328±0.040hr<sup>-1</sup>、[水あり]0.338±0.049hr<sup>-1</sup>

### 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

健康成人男子にタルチレリン水和物を 5mg 単回経口投与した場合、投与 3 及び 6 時間後の血漿タンパクへのタルチレリン水和物の結合は認められなかった。<sup>1)</sup>

## 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

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

血漿及び尿中に代謝物としてタルチレリンのプロリンアミドから脱アミノしたアシド体が認められ、尿中排泄量はともに投与量の1～2%であった。<sup>1)</sup>

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

血漿及び尿中に代謝物としてタルチレリンのプロリンアミドから脱アミノしたアシド体が認められ、尿中排泄量はともに投与量の1～2%であった。<sup>1)</sup>

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. -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……………  
●タルチレリンOD錠5mg「サワイ」  
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………

|   |
|---|
| <p>慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) 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。]</p> <p>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。]</p> |
|---|

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

|   |
|---|
| <p>重要な基本的注意</p> <p>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。</p> |
|---|

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)、Al-P、LDH、 $\gamma$ -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

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)、 $\gamma$ -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 <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub> )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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

|                                    |        |
|------------------------------------|--------|
| 副作用                                |        |
| 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   |
| 過 敏 症                              | 発疹、そう痒 |

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回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回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 .....

該当資料なし

13. 過量投与 .....

該当資料なし

14. 適用上の注意 .....

1) 薬剤交付時：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)  
<OD錠 5mgのみ>  
2) 服用時：  
(1) 本剤は舌の上への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) 本剤は寝たまゝの状態では、水なしで服用しないこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意.....  
    該当しない

16. その他.....

## IX. 非臨床試験に関する項目

タルチレリン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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>12)</sup>

| 動物種 | 経口     | 静脈内          |
|-----|--------|--------------|
| マウス | >5,000 | >2,000       |
| ラット | >5,000 | ♂799<br>♀946 |

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

|      | 規制区分                 |
|------|----------------------|
| 製剤   | 処方箋医薬品 <sup>注)</sup> |
| 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

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

## 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

該当しない

## 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)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

## 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

## ●タルチレリン錠 5mg「サワイ」

PTP：28錠(14錠×2)

## ●タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」

PTP：28錠(14錠×2)

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セレジスト錠5mg/OD錠5mg  
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

●タルチレリン錠5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年2月15日、承認番号：22400AMX00206000

●タルチレリンOD錠5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2016年2月15日、承認番号：22800AMX00127000

11. 薬価基準収載年月日

●タルチレリン錠5mg「サワイ」：2012年6月22日

●タルチレリンOD錠5mg「サワイ」：2016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

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 .....

| 品名                 | HOT番号     | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算<br>コード |
|--------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| タルチレリン錠 5mg「サワイ」   | 121685101 | 1190014F1068          | 622168501     |
| タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」 | 124978101 | 1190014F2064          | 622497801     |

## 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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-2975  
-C-2978.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] タルチレリン錠 5mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] タルチレリン錠 5mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」
- 6) 陶易王他, 診療と新薬, **49**(3), 319(2012).
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] タルチレリン錠 5mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] タルチレリン錠 5mg「サワイ」
- 10) 高野和彦他, 新薬と臨牀, **65**(4), 461(2016).
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] タルチレリンOD錠 5mg「サワイ」
- 12) The Merck Index 14<sup>th</sup> edition, 2006, p.1554.

### 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 .....





