

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 **タルチレリン錠**

タルチレリン錠5mg「JG」

Taltirelin Tablets

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5mg：素錠 OD錠5mg：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	錠5mg：1錠中 タルチレリン水和物 5.0mg 含有 OD錠5mg：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・ 薬価基準収載年月日・ 販売開始年月日	錠5mg 製造販売承認年月日：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 販売開始年月日：2012年6月22日 OD錠5mg 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 販売開始年月日：2013年6月21日
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 お客さま相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/

本 IF は 2023 年 12 月改訂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。

(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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	10
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	14
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	15
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	15
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	15
6. RMPの概要	1	12. その他	15
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	16
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	16
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	16
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	16
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	16
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	16
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	16
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	16
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	16
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	16
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	16
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	16
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	17
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	17
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	17
(2)溶解性	4	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	17
(3)吸湿性	4	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	17
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	17
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	18
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	18
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	19
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	19
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	19
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	19
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	22
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	22
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	22
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1)解析方法	22
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	22
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		
7. 調製法及び溶解後の安定性	10		

(4)クリアランス	23	(1)臨床使用に基づく情報	28
(5)分布容積	23	(2)非臨床試験に基づく情報	28
(6)その他	23		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23	IX. 非臨床試験に関する項目	29
(1)解析方法	23	1. 薬理試験	29
(2)パラメータ変動要因	23	(1)薬効薬理試験	29
4. 吸収	23	(2)安全性薬理試験	29
5. 分布	23	(3)その他の薬理試験	29
(1)血液－脳関門通過性	23	2. 毒性試験	29
(2)血液－胎盤関門通過性	23	(1)単回投与毒性試験	29
(3)乳汁への移行性	23	(2)反復投与毒性試験	29
(4)髄液への移行性	23	(3)遺伝毒性試験	29
(5)その他の組織への移行性	23	(4)がん原性試験	29
(6)血漿蛋白結合率	23	(5)生殖発生毒性試験	29
6. 代謝	23	(6)局所刺激性試験	29
(1)代謝部位及び代謝経路	23	(7)その他の特殊毒性	29
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	23	X. 管理的事項に関する項目	30
(3)初回通過効果の有無及びその割合	23	1. 規制区分	30
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	24	2. 有効期間	30
7. 排泄	24	3. 包装状態での貯法	30
8. トランスポーターに関する情報	24	4. 取扱い上の注意	30
9. 透析等による除去率	24	5. 患者向け資材	30
10. 特定の背景を有する患者	24	6. 同一成分・同効薬	30
11. その他	24	7. 国際誕生年月日	30
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25	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	30
1. 警告内容とその理由	25	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	31
2. 禁忌内容とその理由	25	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25	11. 再審査期間	31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25	12. 投薬期間制限に関する情報	31
5. 重要な基本的注意とその理由	25	13. 各種コード	31
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25	14. 保険給付上の注意	31
(1)合併症・既往歴等のある患者	25	X I. 文献	32
(2)腎機能障害患者	25	1. 引用文献	32
(3)肝機能障害患者	25	2. その他の参考文献	32
(4)生殖能を有する者	25	X II. 参考資料	33
(5)妊婦	25	1. 主な外国での発売状況	33
(6)授乳婦	25	2. 海外における臨床支援情報	33
(7)小児等	26	X III. 備考	34
(8)高齢者	26	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	34
7. 相互作用	26	(1)粉碎	34
(1)併用禁忌とその理由	26	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	35
(2)併用注意とその理由	26	2. その他の関連資料	35
8. 副作用	26		
(1)重大な副作用と初期症状	26		
(2)その他の副作用	27		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27		
10. 過量投与	27		
11. 適用上の注意	27		
12. その他の注意	28		

略語表

略語	略語内容
ALP	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₁₂	投与 12 時間後までの AUC (AUC from zero to 12 hours)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスぺプチターゼ (γ -Glutamyl transpeptidase)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
TRH	甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (Thyrotropin-releasing hormone)
TSH	甲状腺刺激ホルモン (Thyroid-stimulating hormone)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

タルチレリン錠 5mg「JG」及びタルチレリン 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。

本邦でタルチレリン製剤は 2000 年に発売されている。

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 薬食発第 0331015 号）」に基づき、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、タルチレリン錠 5mg「JG」は 2012 年 2 月に、タルチレリン OD 錠 5mg「JG」は 2013 年 2 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（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

特になし

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
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

タルチレリン錠 5mg 「JG」

タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」

(2) 洋名

Taltirelin Tablets 5mg “JG”

Taltirelin OD Tablets 5mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号) に基づく〕

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)

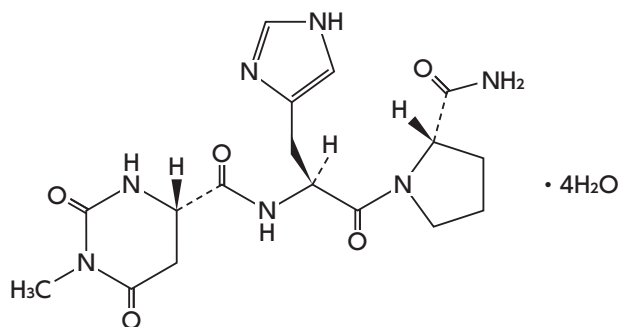
Taltirelin Hydrate (JAN)

Taltirelin (INN)

(3) ステム (s t e m)

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) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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。

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

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、定量法

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 pH9.0 のホウ酸・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）

有効成分の定量法

日局「タルチレリン水和物」の確認試験による。

滴定終点検出法（指示薬：クリスタルバイオレット試液）

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=40.54mg $C_{17}H_{23}N_7O_5$



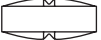



IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

- ・タルチレリン錠 5mg 「JG」：素錠
- ・タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」：素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	タルチレリン錠 5mg 「JG」			タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」		
色 ・ 剤 形	白色の割線入りの素錠			白色の割線入りの素錠		
外 形	表面 	裏面 	側面 	表面 	裏面 	側面 
大きさ (mm)	直径：7.0 厚さ：3.0			直径：7.0 厚さ：2.6		
重 量 (mg)	120			110		

(3) 識別コード

- ・タルチレリン錠 5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C37
- ・タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C51

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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

有効成分（活性成分）の含量

- ・タルチレリン錠 5mg 「JG」
1 錠中 日局 タルチレリン水和物 5.0mg 含有
- ・タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」
1 錠中 日局 タルチレリン水和物 5.0mg 含有

添加剤

- ・タルチレリン錠 5mg 「JG」
D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム
- ・タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」
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) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

タルチレリン錠 5mg 「JG」

◎加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	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	101.5
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	101.4
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	101.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.2

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 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 pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液による呈色反応：液は赤色を呈する。

(3) 類縁物質：RRT*約 0.7 の類縁物質は 0.5%以下、RRT*約 0.8 及び約 0.9 の類縁物質は 0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 1%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：タルチレリンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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試験²⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±1℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放容器）

③光に対する安定性試験：60万lx・hr（透明・気密容器）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格		(1)	(2)		(3)	(4)	(5)
			個々の類縁物質	類縁物質の合計			
試験開始時		適合	検出限界以下	検出限界以下	適合	102.9	6.5
①温度	3ヵ月後	適合	検出限界以下	検出限界以下	適合	101.7	6.6
②湿度	1ヵ月後	適合	検出限界以下	検出限界以下	適合	103.3	4.3 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	検出限界以下	検出限界以下	適合	102.4	4.1 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	検出限界以下	検出限界以下	適合	102.9	3.9 (変化あり)
③光	60万lx・hr	適合	検出限界以下	検出限界以下	適合	101.9	6.3

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質：RRT[※]約0.7の類縁物質は0.5%以下、RRT[※]約0.8及び約0.9の類縁物質は0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質は0.1%以下、類縁物質の合計は1%以下である。

(3) 30分間、80%以上（水900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の95.0～105.0%

(5) 参考値：下記答申では、硬度変化が30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が2.0kg重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

※RRT：タルチレリンに対する相対保持時間

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。

◎分割後の安定性試験³⁾

試験条件：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（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

試験項目	性状	純度試験 (%)		定量試験 (%)
製剤の規格 <参考>	(1)	(2)		(3)
		個々の 類縁物質	類縁物質 の合計	
試験開始時	白色の素錠の分割品	検出限界以下	検出限界以下	102.9
1 ヶ月後	白色の素錠の分割品	検出限界以下	検出限界以下	103.5
2 ヶ月後	白色の素錠の分割品	検出限界以下	検出限界以下	102.2
3 ヶ月後	白色の素錠の分割品	検出限界以下	検出限界以下	101.8

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質：RRT[※]約 0.7 の類縁物質は 0.5%以下、RRT[※]約 0.8 及び約 0.9 の類縁物質は 0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 1%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：タルチレリンに対する相対保持時間

タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」

◎加速試験⁴⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

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	製剤均一性試験	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 ヶ月後	適合	適合	—	適合	適合	101.4
3 ヶ月後	適合	適合	—	適合	適合	100.5
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.9

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 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 pH9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液による呈色反応：液は赤色を呈する。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 崩壊時間 1 分

(5) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

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

③光に対する安定性試験：60万lx・hr/25℃（透明・気密容器）

試験項目：性状、崩壊試験、溶出試験、定量試験、純度試験、硬度

試験項目		性状	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	純度試験 (%)		硬度 (kg)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)		(6)
						個々の類縁物質	類縁物質の合計	
試験開始時		適合	適合	適合	98.9	未検出	未検出	5.5
①温度	3ヵ月後	適合	適合	適合	99.6	検出限界未満	検出限界未満	5.6
②湿度	1ヵ月後	適合	適合	適合	101.1	検出限界未満	検出限界未満	2.1 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	適合	適合	100.8	検出限界未満	検出限界未満	2.1 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	不適合*	適合	101.7	検出限界未満	検出限界未満	2.1 (変化あり)
③光	60万lx・hr	適合	適合	適合	99.2	未検出	未検出	5.5

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 崩壊時間 1 分

(3) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 類縁物質（参考値）：RRT*約 0.7 の類縁物質は 0.5%以下、RRT*約 0.8 及び約 0.9 の類縁物質は 0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 1%以下である。

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

* 崩壊遅延（61 秒）

※RRT：タルチレリンに対する相対保持時間

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。

◎分割後の安定性試験⁶⁾

試験条件：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（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

試験項目	性状	純度試験 (%)		定量試験 (%)
		(2)		
製剤の規格 <参考>	(1)	個々の 類縁物質	類縁物質 の合計	(3)
		試験開始時	白色の素錠の分割品	
1 ヶ月後	白色の素錠の分割品	検出限界未満	検出限界未満	100.1
2 ヶ月後	白色の素錠の分割品	検出限界未満	検出限界未満	101.0
3 ヶ月後	白色の素錠の分割品	検出限界未満	検出限界未満	100.7

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 表示量の 95.0～105.0%

(3) 類縁物質（参考値）：RRT*約 0.7 の類縁物質は 0.5%以下、RRT*約 0.8 及び約 0.9 の類縁物質は 0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 1%以下である。

※RRT：タルチレリンに対する相対保持時間

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の類似性】

タルチレリン錠 5mg 「JG」⁷⁾

「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）」に準じる。

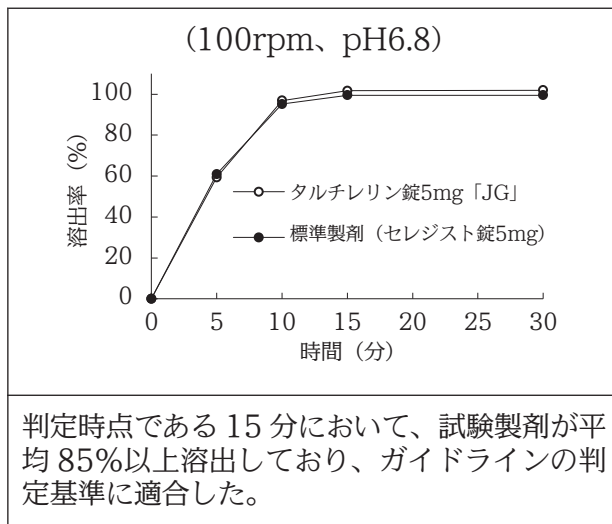
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験液温：37±0.5℃ 試験回数：各 12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ タルチレリン錠5mg「JG」, ● 標準製剤 (セレジスト錠5mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>Legend: ○ タルチレリン錠5mg「JG」, ● 標準製剤 (セレジスト錠5mg)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>Legend: ○ タルチレリン錠5mg「JG」, ● 標準製剤 (セレジスト錠5mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>Legend: ○ タルチレリン錠5mg「JG」, ● 標準製剤 (セレジスト錠5mg)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



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）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (セレジスト錠 5mg)	試験製剤 (タルチレリン錠 5mg「JG」)	
50	pH1.2	15	98.1	100.7	適合
	pH4.0	15	99.7	100.9	適合
	pH6.8	15	97.1	102.1	適合
	水	15	97.1	100.4	適合
100	pH6.8	15	99.5	101.7	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

タルチレリン OD 錠 5mg「JG」⁸⁾

「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）」に準じる。

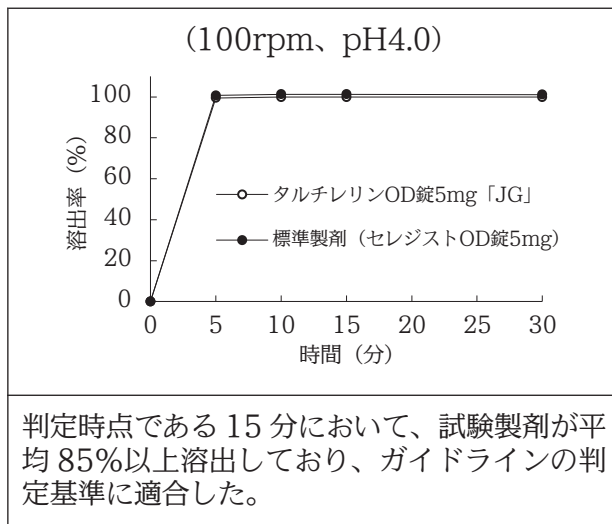
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	試験液量：900mL 試験液温：37±0.5℃ 試験回数：各 12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH4.0	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タルチレリンOD錠5mg [JG] ● 標準製剤 (セレジストOD錠5mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タルチレリンOD錠5mg [JG] ● 標準製剤 (セレジストOD錠5mg)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タルチレリンOD錠5mg [JG] ● 標準製剤 (セレジストOD錠5mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ タルチレリンOD錠5mg [JG] ● 標準製剤 (セレジストOD錠5mg)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



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）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (セレジスト OD錠 5mg)	試験製剤 (タルチレリン OD錠 5mg「JG」)	
50	pH1.2	15	100.4	99.4	適合
	pH4.0	15	99.8	96.0	適合
	pH6.8	15	100.4	96.2	適合
	水	15	99.4	99.3	適合
100	pH4.0	15	101.3	99.9	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験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性】

タルチレリン錠 5mg「JG」及びタルチレリン 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錠及び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)
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	錠 5mg：30 分間、85%以上 OD錠 5mg：15 分間、85%以上

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

- ・タルチレリン錠 5mg 「JG」
28 錠 [14 錠 (PTP) ×2]
- ・タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」
28 錠 [14 錠 (PTP) ×2]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

- ・タルチレリン錠 5mg 「JG」
ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、紙箱
- ・タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」
ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

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。

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

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 1 日 10mg 1 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⁹⁾。

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

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

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

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¹⁰⁾。

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 1 mg/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^{11,12)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①運動失調改善作用

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)^{13,14)}。

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^{13,15)}。

ラットを用いた毒性試験では、1.5mg/kg、経口投与より多い投与量で薬効に基づくとと思われる一過性の運動亢進、身震い等が発現した¹⁶⁾。

②神経栄養因子様作用

タルチレリン水和物は 10^{-12} M で、ラット胎児の脊髄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^{17,18)}。

③下垂体-甲状腺ホルモン刺激作用

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¹⁹⁾。

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²⁰⁾。

(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

【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。Cmax 及び AUC は用量に比例して増加し、Tmax 及び $t_{1/2}$ は投与量にかかわらずほぼ一定値を示した¹⁹⁾。

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。

【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²¹⁾。

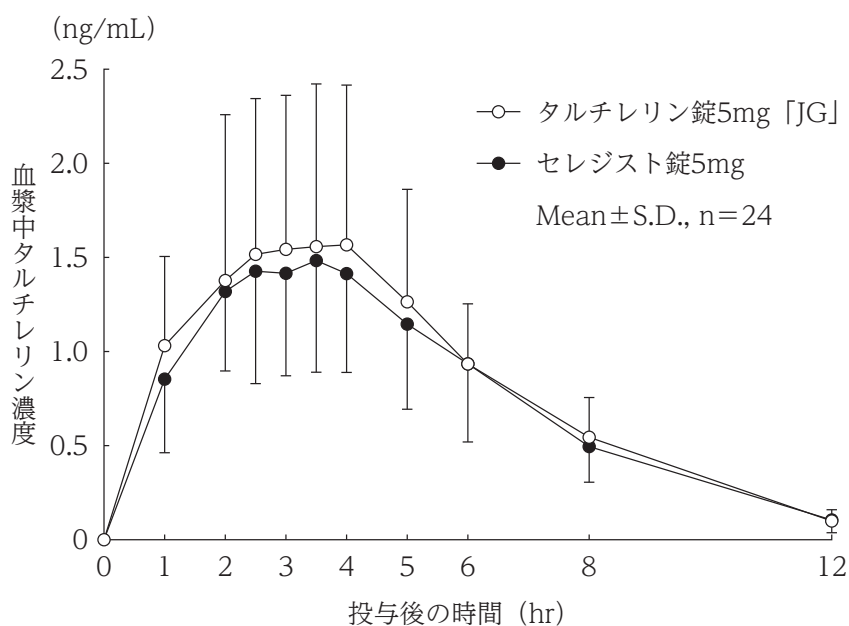
注) 本剤の承認された用法及び用量は、通常、1 回 5mg1 日 2 回である。

【生物学的同等性試験】

タルチレリン錠 5mg 「JG」

「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)」に準じる。

タルチレリン錠 5mg 「JG」とセレジスト錠 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²²⁾。



<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)
タルチレリン錠 5mg「JG」	10.13±4.14	1.88±0.96	3.0±1.1	2.0±0.7
セレジスト錠 5mg	9.31±2.95	1.73±0.65	3.2±0.8	1.9±0.3

(Mean±S.D., n=24)

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>

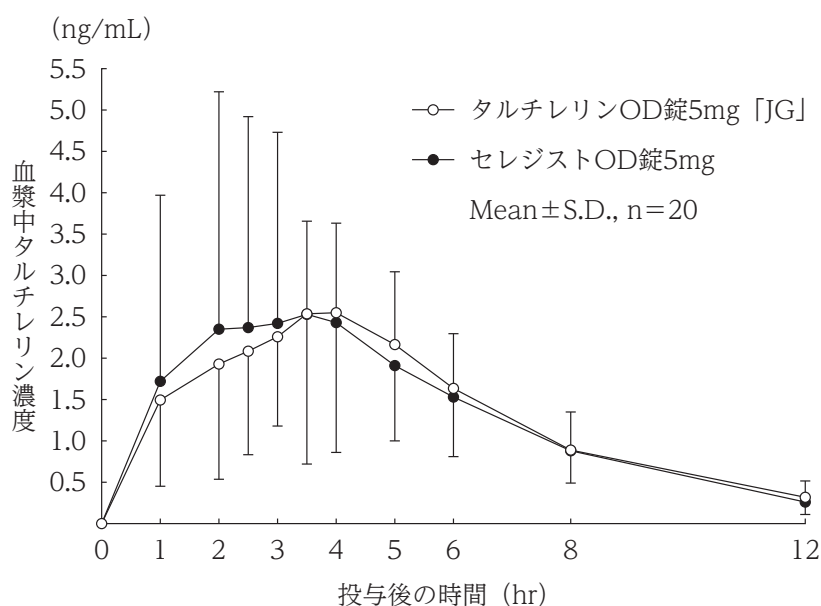
	AUC ₀₋₁₂	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0525)	log (1.0292)
90%信頼区間	log (0.8958) ~log (1.2365)	log (0.8582) ~log (1.2342)

タルチレリン OD 錠 5mg「JG」

「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）」に準じる。

①水で服用

タルチレリン OD 錠 5mg「JG」とセレジスト 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 5 mg）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²³⁾。



<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
セレジスト OD 錠 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。

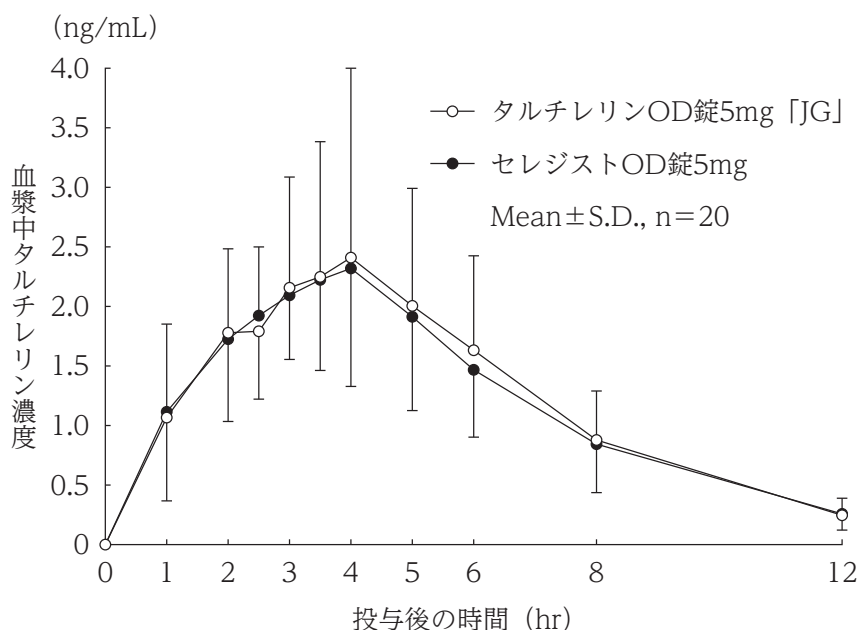
<同等性の判定結果>

	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定されており、「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、両剤は同等であることが確認された。

②水なしで服用

タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」とセレジスト 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 5 mg）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²³⁾。



<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
セレジスト OD 錠 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)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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 Cmax 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²⁴⁾。

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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
タルチレリン錠 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	0.3719±0.0732

(Mean±S.D., n=24)

薬剤名	投与量	投与方法	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)	絶食単回 経口投与	水あり	0.2917±0.0533
			水なし	0.3143±0.0534

(Mean±S.D., n=20)

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(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²⁵⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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^{19, 26)}。

(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

該当資料なし

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¹⁹⁾。

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. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

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。

(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。

(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。

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

<OD錠>

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

<製剤共通>

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。

<OD錠>

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。

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	タルチレリン錠 5mg 「JG」 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	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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

20. 取り扱い上の注意

〈錠〉

PTP 包装開封後は、湿気を避けて保存すること。

〈OD 錠〉

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

・くすりのしおり：有り

6. 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

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
タルチレリン錠 5mg 「JG」	2012年2月15日	22400AMX00256000	2012年6月22日	2012年6月22日
タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」	2013年2月15日	22500AMX00112000	2013年6月21日	2013年6月21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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

薬価基準未収載

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
タルチレリン錠 5mg「JG」	1190014F1041	1190014F1041	121670701	622167001
タルチレリンOD錠 5mg「JG」	1190014F2048	1190014F2048	122576101	622257601

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：加速試験（錠 5mg）
- 2) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 5mg）
- 3) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 5mg）
- 4) 社内資料：加速試験（OD 錠 5mg）
- 5) 社内資料：無包装状態での安定性試験（OD 錠 5mg）
- 6) 社内資料：分割後の安定性試験（OD 錠 5mg）
- 7) 社内資料：溶出試験（錠 5mg）
- 8) 社内資料：溶出試験（OD 錠 5mg）
- 9) 金澤一郎 他：臨床医薬 1997；13（16）：4169-4224
- 10) 受容体に関する薬理試験（セレジスト錠 5：2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ホ. I. 4.）
- 11) Kinoshita, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1996；71（2）：139-145
- 12) Fukuchi, I. et al. : Arzneimitelforschung. 1998；48（4）：353-359
- 13) Kinoshita, K. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1995；274（1-3）：65-72
- 14) Kinoshita, K. et al. : Br. J. Pharmacol. 1995；116（8）：3274-3278
- 15) Kinoshita, K. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1998；343（2-3）：129-133
- 16) ラットを用いた毒性試験（セレジスト錠 5：2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ニ. II. 1.、ニ. III.）
- 17) Iwasaki, Y. et al. : J. Neurol. Sci. 1992；112（1-2）：147-151
- 18) Iwasaki, Y. et al. : Neurol. Res. 1997；19（6）：613-616
- 19) 甲斐沼正 他：臨床医薬 1997；13（10）：2501-2516
- 20) 森安眞津子 他：日薬理誌 1996；107（6）：285-297
- 21) 甲斐沼正 他：臨床医薬 1997；13（10）：2517-2532
- 22) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg）
- 23) 社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 5mg）
- 24) 藤田雅巳 他：臨床医薬 1997；13（13）：3359-3369
- 25) 血漿蛋白結合（セレジスト錠 5：2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ヘ. II. 2.（5））
- 26) 単回経口投与時の血漿中代謝物濃度及び尿中排泄（セレジスト錠 5：2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ホ. III. 1.）

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

該当しない

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

1. 保存条件

25±1°C/75±5%RH、90日、遮光・グラシンラミネート紙

2. 試験項目

性状、純度試験、定量試験

3. 試験結果

タルチレリン錠 5mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験 (%)		定量試験 (%)
		(2)		
製剤の規格<参考> (粉砕前の状態)	(1)	個々の 類縁物質	類縁物質の 合計	(3)
		試験開始時	白色の粉末	
30日目	白色の粉末	検出限界以下	検出限界以下	103.2
60日目	白色の粉末	検出限界以下	検出限界以下	102.0
90日目	白色の粉末	検出限界以下	検出限界以下	101.9

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質：RRT*約 0.7 の類縁物質は 0.5%以下、RRT*約 0.8 及び約 0.9 の類縁物質は 0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 1%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：タルチレリンに対する相対保持時間

タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験 (%)		定量試験 (%)
		(2)		
製剤の規格<参考> (粉砕前の状態)	(1)	個々の 類縁物質	類縁物質の 合計	(3)
		試験開始時	白色の粉末	
30日目	白色の粉末	検出限界未満	検出限界未満	98.7
60日目	白色の粉末	検出限界未満	検出限界未満	99.8

試験項目	性状	純度試験 (%)		定量試験 (%)
製剤の規格<参考> (粉碎前の状態)	(1)	(2)		(3)
		個々の 類縁物質	類縁物質の 合計	
90 日目	白色の粉末	検出限界未満	検出限界未満	99.1

(1) 白色の割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 0.7 の類縁物質は 0.5%以下、RRT※約 0.8 及び約 0.9 の類縁物質は 0.2%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.1%以下、類縁物質の合計は 1%以下である。

(3) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：タルチレリンに対する相対保持時間

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
タルチレリン錠 5mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した。
タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
タルチレリン錠 5mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。
タルチレリン OD 錠 5mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

