

骨粗鬆症治療剤

処方箋医薬品※

日本標準商品分類番号

872439

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

貯法：遮光室温保存
使用期限：外箱に表示

承認番号	30400AMX00150000
薬価収載	2022年6月
販売開始	2022年9月

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 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〕
 - 骨ページェット病
 - 原因不明のアルカリフォスファターゼ高値を示す患者
 - 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〕
 - 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
- 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〕〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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
- 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〕

【用法・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1mLで用時溶解して用いる。(溶解操作方法を参照)

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 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〕
- 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。
- 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〕

【組成・性状】

・組成

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))
添加剤 〔1バイアル中〕	精製白糖 11.2mg 塩化ナトリウム 0.56mg
添付溶解液	1シリンジ中 生理食塩液1mL

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。

・製剤の性状

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
pH	5.0~7.0(1バイアル/1mL生理食塩液)
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1(1バイアル/1mL生理食塩液)

【効能・効果】

骨折の危険性の高い骨粗鬆症

〈効能・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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 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。〕
- 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。〕
- 重篤な心疾患のある患者〔使用経験がない。〕
- 重篤な肝機能障害を有する患者〔使用経験がない。〕
- 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。〕

2. 重要な基本的注意

- 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。
 - 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。
 - 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。**
- 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。
- 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。

3. 相互作用

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

4. 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)

- (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。

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

	頻度不明
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
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。

5. 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。

6. 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。〕

7. 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。〕

8. 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。

9. 適用上の注意

溶解後は速やかに使用すること。

10. 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(4.5μg/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(56.5μg/週)を投与した際の曝露量(AUC)の3.9~11.6倍に相当する。

【薬物動態】

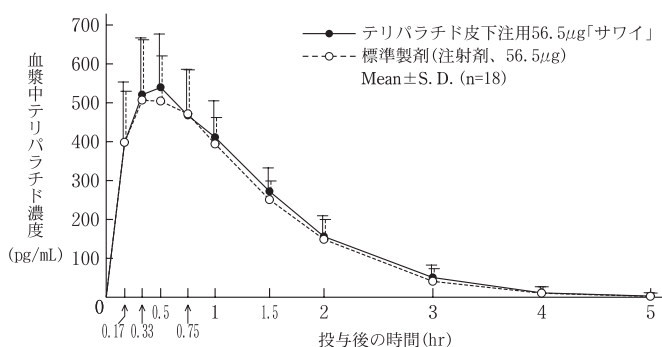
生物学的同等性試験

テリパラチド皮下注用56.5 μ g「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれテリパラチドとして56.5 μ g絶食時単回皮下投与(クロスオーバー法)し、血漿中テリパラチド濃度を測定した。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。¹⁾

各製剤投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (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)



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。

【薬効薬理】

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。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：テリパラチド酢酸塩(Teriparatide Acetate)

分子式：C₁₈₁H₂₉₁N₅₅O₅₁S₂ · 5CH₃COOH

分子量：4417.97

構造式：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 · 5CH₃COOH

性状：白色の粉末である。水又は酢酸(100)に極めて溶けやすい。吸湿性である。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

バイアルに充てんしたものをを用いた長期保存試験(25℃60%RH、3年間)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確認された。³⁾

【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]

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1) 沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 2) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 2017, p.547.
- 3) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

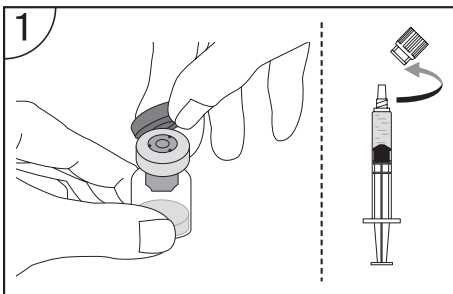
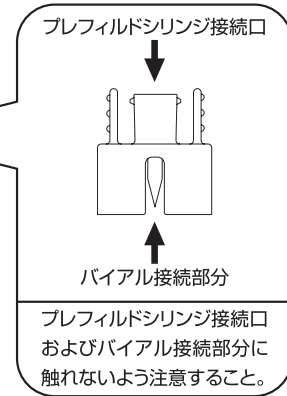
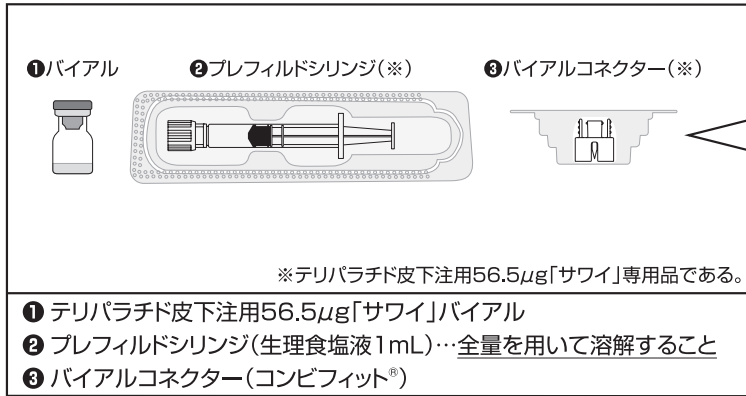
・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-6394-7355

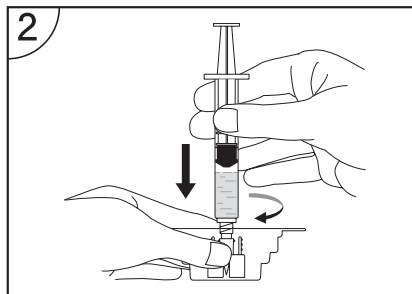


テリパラチド[®]皮下注用56.5 μ g「サワイ」 溶解操作方法

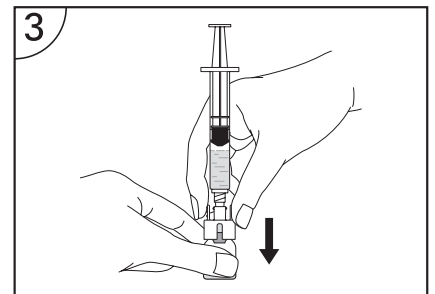
<セット内容物> (本剤は自己注射はできません)



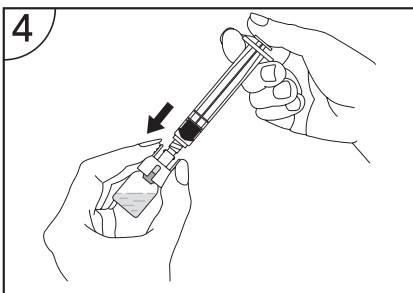
バイアルの上ぶた(キャップ)を外し、ゴム栓の表面を消毒用アルコール綿で拭く。
プレフィルドシリンジのキャップを回して外す。



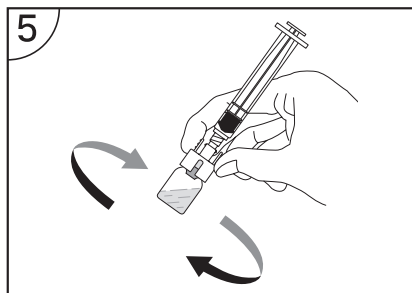
バイアルコネクターをケースに入れたまま、プレフィルドシリンジをバイアルコネクターの接続口に押し込み、しっかり取り付ける。(バイアルコネクターをケースから出して取り付けることも可能)



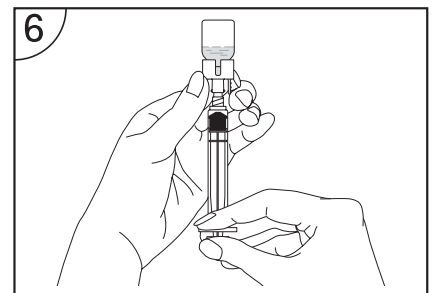
バイアルのゴム栓に、バイアルコネクターの接続部分をまっすぐ奥まで刺す。



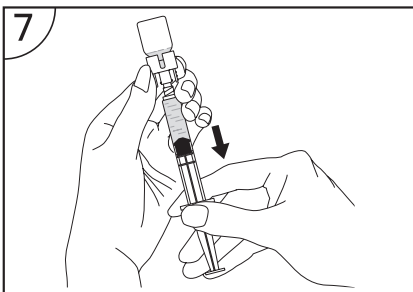
プレフィルドシリンジに空気が少し入るまで押子を引いたのち、ゆっくりと押し、溶解液を全量バイアル内に注入する。



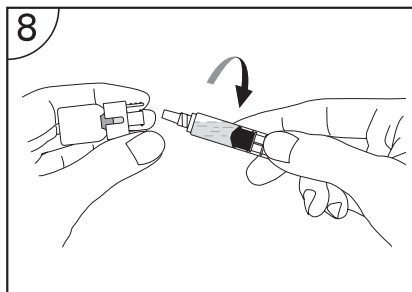
円を描くように静かに回し、完全に溶解する。



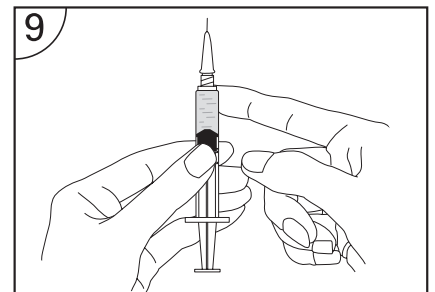
押子を押し込んだ状態でバイアルを逆さに向ける。



ゆっくり押子を引き、バイアル内の薬液を全量吸引する。



押子が戻らないように注意し、プレフィルドシリンジをねじりながらバイアルコネクターからゆっくりと外す。



適切な注射針を装着し、エアー抜きをして、皮下注射する。
(注射針は添付されていないので、別途用意すること)

- ・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。

製造販売元
沢井製薬株式会社
 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

D01 B220302