

# 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

副甲状腺機能診断薬

# テリパラチド酢酸塩

## 静注用100「旭化成」

### Teriparatide Acetate Inj. 100

（注射用テリパラチド酢酸塩）

剤形	凍結乾燥注射剤
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 100 テリパラチド酢酸塩単位含有
一般名	和名：テリパラチド酢酸塩（JAN） 洋名：Teriparatide Acetate（JAN） Teriparatide（INN）
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：2008年3月7日 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 発売年月日：2008年6月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：旭化成ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	旭化成ファーマ株式会社 【医薬情報部 くすり相談窓口】 ☎0120-114-936 FAX:03-6699-3697 受付時間：9:00～17:45（土日祝、休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.asahikasei-pharma.co.jp">http://www.asahikasei-pharma.co.jp</a>

本IFは2018年8月改訂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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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。この変更に合わせて、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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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料であり、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

<b>I. 概要に関する項目</b>	<b>2. 用法及び用量</b> .....9
1. 開発の経緯.....1	3. 臨床成績.....11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....1	
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>
1. 販売名.....2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群...14
2. 一般名.....2	2. 薬理作用.....14
3. 構造式又は示性式.....2	
4. 分子式及び分子量.....2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>
5. 化学名（命名法）.....3	1. 血中濃度の推移・測定法.....15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....3	2. 薬物速度論的パラメータ.....16
7. CAS 登録番号.....3	3. 吸収.....16
	4. 分布.....16
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	5. 代謝.....17
1. 物理化学的性質.....4	6. 排泄.....18
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....4	7. トランスポーターに関する情報.....18
3. 有効成分の確認試験法.....4	8. 透析等による除去率.....18
4. 有効成分の定量法.....5	
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>
1. 剤形.....6	1. 警告内容とその理由.....19
2. 製剤の組成.....6	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）...19
3. 注射剤の調製法.....6	3. 効能又は効果に関連する使用上の 注意とその理由.....19
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....6	4. 用法及び用量に関連する使用上の 注意とその理由.....19
5. 製剤の各種条件下における安定性.....7	5. 慎重投与内容とその理由.....19
6. 溶解後の安定性.....7	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法.....19
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....7	7. 相互作用.....20
8. 生物学的試験法.....7	8. 副作用.....20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....7	9. 高齢者への投与.....23
10. 製剤中の有効成分の定量法.....8	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....23
11. 力価.....8	11. 小児等への投与.....24
12. 混入する可能性のある夾雑物.....8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な 容器に関する情報.....8	13. 過量投与.....24
14. その他.....8	14. 適用上の注意.....24
	15. その他の注意.....24
<b>V. 治療に関する項目</b>	16. その他.....25
1. 効能又は効果.....9	

<b>Ⅸ. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	26
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
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	29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月 日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
<b>X III. 備考</b>	
その他の関連資料	32

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

テリパラチド酢酸塩〔以下、テリパラチド〕は、ヒト副甲状腺ホルモンの N 端側の 1-34 ペプチド断片である。旭化成ファーマ株式会社はテリパラチドを化学合成法により製造し、副甲状腺機能低下症の鑑別診断薬としてテリパラチド酢酸塩静注用 100「旭化成」を開発した。副甲状腺ホルモン（Parathyroid hormon、以下 PTH）は、生体のカルシウムの調節に重要な役割を果たすホルモンで標的細胞の細胞膜レセプターと結合し、アデニルサイクラーゼを活性化することにより、cyclic AMP の産生を介し作用を発現すると考えられている。一方、この PTH の作用機序を応用し、PTH を外因性に負荷し、副甲状腺機能低下症の PTH に対する腎の反応性を調べる Ellsworth-Howard 試験は、本症の病型鑑別に重要な検査として古くから広く用いられている。本試験には、従来ウシ PTH 製剤が用いられてきたが、これに代わるものとして本剤が開発された。

本剤は、生物学的活性を有するヒト PTH の断片で、特発性副甲状腺機能低下症と偽性副甲状腺機能低下症とを鑑別診断するうえで、有用な診断用医薬品であることが認められている。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ヒト PTH の生物学的活性部分である N 末端（1-34）を化学的に合成したペプチド製剤である。
- (2) 国内初の診断用ヒト PTH（1-34）製剤である。
- (3) Ellsworth-Howard 試験に用いられる唯一の診断用医薬品である。
- (4) 副作用発現例は総症例 1,414 例中 149 例で、発現頻度は 10.54%であった。その主な症状は潮紅、熱感、動悸、頻脈、血圧降下等の循環器症状 120 例（8.49%）のほか、悪心等の消化器症状 22 例（1.56%）等であった（再審査終了時）。  
また、重大な副作用としてショック（頻度不明）を起こす可能性がある。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名：

テリパラチド酢酸塩静注用 100「旭化成」

(2) 洋名：

Teriparatide Acetate Inj.100

(3) 名称の由来：

一般名に由来する。

### 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：

ペプチド・糖ペプチド：-tide

### 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  
・5CH<sub>3</sub>COOH

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>181</sub>H<sub>291</sub>N<sub>55</sub>O<sub>51</sub>S<sub>2</sub>・5CH<sub>3</sub>COOH

分子量：4417.97

5. 化学名 (命名法)

L-seryl-L-valyl-L-seryl-L- $\alpha$ -glutamyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-leucyl-L-methionyl-L-histidyl-L-asparaginyll-L-leucyl-glycyl-L-lysyl-L-histidyl-L-leucyl-L-asparaginyll-L-seryl-L-methionyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L-arginyl-L-valyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-arginyl-L-lysyl-L-lysyl-L-leucyl-L-glutamyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-valyl-L-histidyl-L-asparaginyll-L-phenylalanine pentaacetate  
(命名法 : IUPAC 法)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名 : ヒト PTH (1-34)

記号番号 : MN-10-T (治験番号)

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、においはないか又は、わずかに酢酸臭があり、味はない。

(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：

融点：210℃（分解）

(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：

pH : 本品の水溶液（1→1000）の pH は 4.0 ～ 6.0 である。

旋光度 : 2%酢酸溶液の  $[\alpha]_D^{20}$  : -64.8°

吸光度 : 水溶液中の  $E_{1cm}^{1\%}$  (281.5nm) : 約 12

等電点 (pI) : 8.4

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験分類	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	-20℃	—	—	ガラスバイアル ／アルミ袋	12 箇月	変化なし
苛酷試験	5℃	—	—	ガラスバイアル ／アルミ袋	6 箇月	変化なし
	25℃	60%RH	—	ガラスバイアル ／アルミ袋	3 箇月	含量低下、純度試験に変化を認めた。
	25℃	—	D65 蛍光ランプ(2,500 lx)	ガラスバイアル	120 万 lx・hr	含量低下、純度試験に変化を認めた。

試験項目：性状、確認試験、純度試験、定量法等

#### 3. 有効成分の確認試験法

SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法、ペプチドマップ法による。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィーによる。

---

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状：

区別：凍結乾燥注射剤

規格：1 バイアル中、テリパラチド酢酸塩を 100 テリパラチド酢酸塩単位含有

性状：白色の固体又は粉末

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：

本品 1 バイアルに日局生理食塩液 3mL を加えて溶解したとき

pH：6.0～7.5

浸透圧比：約 1（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：

窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量：

1 バイアル中、テリパラチド酢酸塩を 100 テリパラチド酢酸塩単位含有

#### (2) 添加物：

D-マンニトール 5mg

#### (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：

該当しない。（用時、日局生理食塩液 3mL に溶解して用いる）

#### (5) その他：

該当しない。

### 3. 注射剤の調製法

1 バイアル（100 テリパラチド酢酸塩単位）を、日局生理食塩液 3mL に溶解する。

### 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

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果 <sup>注)</sup>
温度	-26 ~ -20°C	24 ヶ月	無色透明 バイアル	いずれの観察項目にも変化は認めなかった
	0 ~ 8°C			
	25 ± 1°C	12 ヶ月		9 ヶ月目より含量の低下
	45 ± 1°C	4 ヶ月		4 ヶ月目より含量の低下
光	室内散光下	12 ヶ月		12 ヶ月目より含量の低下
	直射光下	28 日		21 日目より含量の低下

注) 外観、含量、水分

## 6. 溶解後の安定性

本剤 1 バイアルに日局生理食塩液 3mL を加えて溶解した後室温保存し、48 時間にわたって力価を測定した。

溶解条件	保存時間 (時間後)				
	溶解直後	6	12	24	48
1 バイアル/ 日局生理食塩液 3mL	106.5	100.5	100.5	91.5	102.5

(テリパラチド酢酸塩単位/バイアル)

※本剤は、溶解後速やかに使用すること。

## 7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

診断用医薬品であるため、単独で投与する。

## 8. 生物学的試験法

テリパラチド酢酸塩試験溶液にラットの腎皮質をホモジナイズし遠心分離して得られたラット腎皮質細胞膜液を添加し、37°C 10 分間インキュベートする。腎皮質細胞膜のアデニルサイクラーゼを活性化させることにより生成される cAMP をラジオイムノアッセイ (RIA 法) にて測定する。

同様の操作により測定したテリパラチド酢酸塩標準溶液の値より、試験溶液のテリパラチド酢酸塩単位を算出する。

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### (1) Folin-Lowry 法

液は青色を呈する。

### (2) 高速液体クロマトグラフ法による確認

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

ラットの腎皮質細胞膜のアデニルサイクラーゼ活性上昇作用に基づく生物学的試験法による。

**11. 力価**

生物学的試験法により測定し、テリパラチド酢酸塩単位で表示  
(比活性約 3,300 テリパラチド酢酸塩単位/mg)

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

Ⅲ.2.「有効成分の各種条件下における安定性」の項参照。

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

**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

Ellsworth-Howard 試験

### 2. 用法及び用量

1回 100 テリパラチド酢酸塩単位を用時、日局生理食塩液 3mL に溶解し、静脈内に注射する。  
なお、体表面積が 1m<sup>2</sup> 未満の小児の場合には、100 テリパラチド酢酸塩単位/m<sup>2</sup> 投与する。

〈Ellsworth-Howard 試験実施方法〉

#### 1. 方法

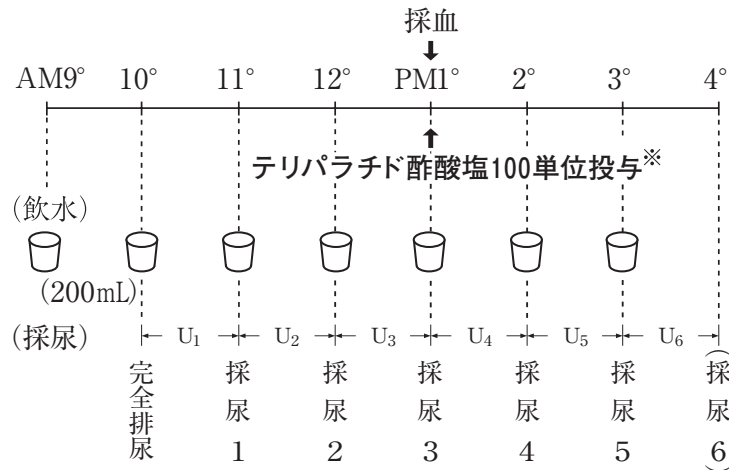
厚生省特定疾患ホルモン受容機構異常調査研究班の方法に準じる<sup>1)</sup>。

#### 〔A〕（標準法-午後 1 時 PTH 投与）

（前処置）

- アルミゲルその他のリン吸収阻害剤やカルシウム剤の投与は行わない。それらの薬剤を投与中の症例は、投与中止（約 1 週間）後検査を施行する。
- 検査前日は、乳製品の摂取制限が望ましい。
- 検査当日は、朝食として乳製品を含まない軽食可。

（検査時刻）



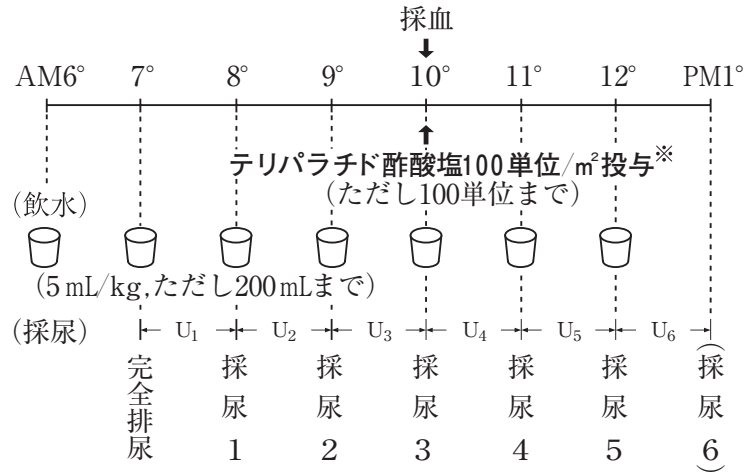
※3分以上かけてゆっくり注射すること。

#### 〔B〕（乳幼児変法 - 午前 10 時 PTH 投与）

（前処置）

- 検査前日は乳製品の摂取制限が望ましい。
- 検査当日は検査終了時まで食事禁。
- カルシウム剤、その他のリン吸収阻害剤の投与は行わない。

(検査時刻)



※3分以上かけてゆっくり注射すること。

(測定項目)

- 尿 : 尿量、リン、クレアチニン、cyclic AMP
- 血清 : カルシウム、リン、クレアチニン、総タンパクまたはアルブミン

(反応性の判定)

- リン酸排泄量  $(U_4 + U_5) - (U_2 + U_3)$
- cyclic AMP 排泄量  $U_4 - U_3$  と  $U_4 / U_3$

成人は〔A〕の標準法に従うのを原則とする。小児も可能ならば午後1時にPTHを投与する方法が望ましい。その際のPTH投与量や飲水は〔B〕の方法に準拠する。

## 2. 判定基準

病型	反応性	尿中リン酸排泄量 $(U_4 + U_5) - (U_2 + U_3)$	尿中 cyclic AMP 排泄量 $U_4 - U_3$ 、 $U_4 / U_3$
	特発性副甲状腺機能低下症		35mg/2時間 <sup>注)</sup> 以上
偽性副甲状腺機能低下症	I型	35mg/2時間 <sup>注)</sup> 未満	1 $\mu$ mol/時間 <sup>注)</sup> 未満、10倍未満
	II型	35mg/2時間 <sup>注)</sup> 未満	1 $\mu$ mol/時間 <sup>注)</sup> 以上、10倍以上

注) 体表面積 1m<sup>2</sup> 未満の小児では、体表面積換算 (mg/m<sup>2</sup>/2時間、 $\mu$ mol/m<sup>2</sup>/時間) で表わした値を用いて判定する。

### 3. 判定基準（リン酸反応）の適用条件

- (1) 検査時、低カルシウム高リン血症の状態にある。  
血清カルシウム（補正）値<sup>注</sup>：8.4mg/dL 未満  
血清無機リン値：3.5mg/dL 以上（成人）  
4.5mg/dL 以上（小児）
- (2) 著しい腎機能低下がない。  
血清尿素窒素：30mg/dL 以下または  
クレアチニン：2mg/dL 以下
- (3) リン酸欠乏状態にない。  
PTH 投与前の尿中リン酸排泄量：10mg/2 時間以上
- (4) 尿中リン酸排泄の日内変動が大きくない。  
PTH 投与前 2 回の尿のリン酸排泄の差：17.5mg/時間未満
- (5) 採尿ミスなどが無い。  
PTH 投与前後各 2 時間の尿中クレアチニン排泄量の比：0.8 ～ 1.2

注) 血清カルシウム値の正常下限を 8.4mg/dL とする。低蛋白血症等血清蛋白量に異常のある場合は、下記の補正をした値で判定することが望ましい。

$$\text{補正カルシウム値} = \frac{\text{実測カルシウム値}}{0.55 + \frac{\text{総蛋白}}{16}} \quad \text{又は} \quad = \text{実測カルシウム値} + (4 - \text{アルブミン})$$

### 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<sup>1～4)</sup>：

厚生省特定疾患ホルモン受容機構異常調査研究班及び日本内分泌学会診断用ヒト PTH (1-34) 検討委員会で実施された Ellsworth-Howard 試験のうち副甲状腺機能低下症 178 例（成人 131 例、13 才未満の小児 47 例）を対象とした試験成績をもとに判定基準が設定された。その結果、特発性副甲状腺機能低下症と偽性副甲状腺機能低下症の鑑別診断に有用であることが認められた。

#### (3) 臨床薬理試験<sup>5)</sup>：

健常成人 9 例に対して、テリパラチド酢酸塩の 7、20 及び 67 単位<sup>注</sup>を生理食塩水に溶解し、緩徐に静脈内に投与した結果、全例に一過性の軽度な血圧低下（収縮期で-15mmHg、拡張期で-20mmHg 以下）及び 20 単位投与した 1 例に一過性の軽度な頭痛が認められたが、心拍数、心電図、血液生化学検査及び尿検査の各項目に異常は認められなかった。

Tetsuya Igarashi et. al:Pharmatherapeutica, 3(2),79(1982)

注) 本剤の用法及び用量は、「1 回 100 テリパラチド酢酸塩単位を用時、日局生理食塩液 3mL に溶解し、静脈内に注射する。なお、体表面積が 1 m<sup>2</sup>未満の小児の場合には、100 テリパラチド酢酸塩単位/m<sup>2</sup>投与する。」である。



#### (4) 探索的試験<sup>6)</sup> :

##### 1) 確定診断例におけるテリパラチド酢酸塩 33 単位及び 67 単位<sup>注)</sup>の検討

特発性副甲状腺機能低下症 3 例、術後性副甲状腺機能低下症 2 例、偽性副甲状腺機能低下症 I 型 3 例の計 8 例にテリパラチド酢酸塩 67 単位を、また特発性副甲状腺機能低下症及び術後性副甲状腺機能低下症の各 1 例に 33 単位を投与して Ellsworth-Howard 試験を行った結果、パラソルモン注を用いた Ellsworth-Howard 試験における基準を準用し、テリパラチド酢酸塩 67 単位の投与で副甲状腺機能低下症の鑑別診断が可能であることが確認できた。

##### 2) テリパラチド酢酸塩 67 単位及び 100 単位<sup>注)</sup>の検討

テリパラチド酢酸塩による鑑別診断での最適用量を決めるため、更に高用量についても検討された。厚生省研究班偽性副甲状腺機能低下症分科会のもとで、鑑別診断対象（特発性副甲状腺機能低下症、術後性副甲状腺機能低下症、偽性副甲状腺機能低下症 I 型及び偽性副甲状腺機能低下症 II 型）47 例、鑑別診断対象外疾患（副甲状腺機能低下症以外の Ca、P 代謝異常疾患及び偽性副甲状腺機能低下症、副甲状腺機能低下症患者の家族検索を含む健常者）30 例、判定除外 3 例の成人（13 才以上）計 80 例にテリパラチド酢酸塩を用いた Ellsworth-Howard 試験を行った。その結果、リン酸反応及び cAMP 反応において 67 単位群（44 例）と 100 単位群（31 例）に有意な差は認められなかったが、特発性副甲状腺機能低下症におけるリン酸反応をより明確に判定するためには、100 単位のテリパラチド酢酸塩が用量として適当であると確認された。

山本 通子 他：医学のあゆみ、117(7)、363(1981)

注) 本剤の用法及び用量は、「1 回 100 テリパラチド酢酸塩単位を用時、日局生理食塩液 3mL に溶解し、静脈内に注射する。なお、体表面積が 1 m<sup>2</sup>未満の小児の場合には、100 テリパラチド酢酸塩単位/m<sup>2</sup>投与する。」である。

#### (5) 検証的試験<sup>1)</sup> :

厚生省研究班偽性副甲状腺機能低下症分科会と PTH 検討委員会のもとで、特発性副甲状腺機能低下症 98 例、術後性副甲状腺機能低下症 5 例、偽性副甲状腺機能低下症 I 型 66 例及び偽性副甲状腺機能低下症 II 型 9 例の計 178 例に Ellsworth-Howard 試験を施行した。テリパラチド酢酸塩を成人には 100 単位、原則小児においては 100 単位/m<sup>2</sup>を投与した。特発性副甲状腺機能低下症と偽性副甲状腺機能低下症 I 型のリン酸反応及び cAMP 反応について検討した結果、これらの疾患の鑑別診断における本剤の有用性が確認された。

リン酸反応は、特発性副甲状腺機能低下症で加齢と共に低下する傾向にあった。ただし、1 才未満の特発性副甲状腺機能低下症でリン酸反応が「35mg/2 時間」未満の例は、リン酸反応不足例及び採尿漏れやリン欠乏状態によるリン酸反応問題発生例であった。また、cAMP 反応では加齢による変化は特に見られなかったが、1 才未満では他の年代に比べその反応が「10 $\mu$ mol/時間」以上の高値を示す例が少なかった。

尾形 悦郎 他：日本内分泌学会雑誌、60(8),971(1984)

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）：

使用成績調査（1987年3月31日～1993年3月30日）の結果、「ヒトPTH注（旭化成）」<sup>注</sup>の有効性・安全性が確認された。

・安全性（解析対象症例 1,040例）

副作用発現症例率は9.52%（99/1,040）であり、承認申請時までの調査による副作用発現率13.37%（50/374）に比し低かった。（ $p < 0.05$ ）

・有効性（解析対象症例 771例）

本剤を Ellsworth-Howard 試験に用いた場合、判定基準の適用条件を遵守すれば、副甲状腺機能低下症を鑑別診断できることが確認された。

注）販売名変更前の名称は「ヒトPTH注（旭化成）」である。

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

副甲状腺ホルモン（ヒト、ウシ、ブタ、ラット起源）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

作用部位：腎臓

作用機序：腎細胞膜レセプターと結合して、アデニルサイクラーゼを活性化することにより、cyclic AMP の産生を介し、ホルモン作用を発現すると考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

##### 1) 血清カルシウム及び血清リンに対する作用<sup>7)</sup>

テリパラチド酢酸塩は甲状腺・副甲状腺摘除ラットの血清カルシウム値を上昇させ、血清リン値を低下させた。

##### 2) 腎に対する作用<sup>8)</sup>

術後性副甲状腺機能低下症病態モデルラットに、テリパラチド酢酸塩を投与すると尿中リン酸及び尿中 cyclic AMP 排泄量は著しく増加した。

#### (3) 作用発現時間・持続時間：

製剤名	作用発現時間	最大作用発現時間	作用持続時間
テリパラチド酢酸塩静注用 100「旭化成」 100 テリパラチド酢酸塩単位	5 分以内	30 分～ 1 時間	2 時間

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

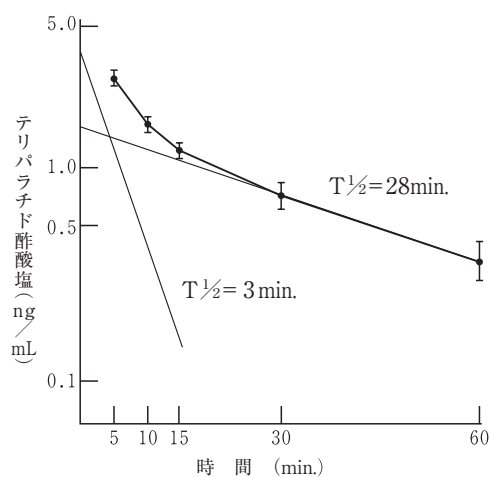
(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし。

(2) 最高血中濃度到達時間<sup>9)</sup>：

本剤 20 $\mu$ g (67 単位)<sup>注)</sup>を特発性及び術後性副甲状腺機能低下症の患者 17 例に静脈内投与した場合、投与後 5 分で 2.63ng/mL の平均血漿中濃度を示し、血中半減期は 3 分と 28 分の二相性を示した。

注) 本剤の用法及び用量は、「1 回 100 テリパラチド酢酸塩単位を用時、日局生理食塩液 3mL に溶解し、静脈内に注射する。なお、体表面積が 1 m<sup>2</sup>未満の小児の場合には、100 テリパラチド酢酸塩単位/m<sup>2</sup>投与する。」である。



(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

該当資料なし。

(4) 中毒域：

該当資料なし。

(5) 食事・併用薬の影響：

VIII.7. 「相互作用」の項参照。

(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：

17例の特発性及び術後性副甲状腺機能低下症の患者に対し、テリパラチド酢酸塩を静脈内投与した後の血漿中テリパラチド酢酸塩濃度測定データ（消失曲線）を5点収集し、2成分分析により解析した。

### (2) 吸収速度定数：

該当しない。

### (3) バイオアベイラビリティ：

該当しない。

### (4) 消失速度定数：

該当資料なし。

### (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

該当しない。

## 4. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性<sup>10)</sup>：

該当資料なし。

<参考>

<sup>125</sup>I-テリパラチド酢酸塩をラットに静脈内投与した2時間後で、大脳グラム当り投与量の0.38%の放射能が分布した。

### (2) 血液－胎盤関門通過性<sup>10)</sup>：

該当資料なし。

<参考>

<sup>125</sup>I-テリパラチド酢酸塩を妊娠ラットに静脈内投与した場合の胎仔には、投与後約6%程度の放射能が蓄積されたが、これは、代謝された低分子化合物と<sup>125</sup>Iであると推測された。

(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<sup>10)</sup> :

該当資料なし。

<参考>

<sup>125</sup>I-テリパラチド酢酸塩をラットに静脈内投与した直後の放射能は、腎臓、肺、肝臓の順に分布した。

## 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

血清、腎臓及び肝臓で加水分解を受けて代謝されると考えられるが、その詳細な経路は不明である。

ヒト血清中で、37℃、9時間反応させた際には80%の活性を消失した (*in vitro*)<sup>11)</sup>。

<参考>

ラット腎臓及びラット肝臓抽出液中で経時的に生物活性を失い、ラット腎臓抽出液中では主にカルボキシペプチダーゼA、トリプシン及びアミノペプチダーゼで加水分解された (*in vitro*)<sup>11)</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：

該当資料なし。

<参考>

<sup>125</sup>I-テリパラチド酢酸塩をラットに静脈内投与した場合、投与後 48 時間までに尿中に 81%、糞中に 4.5%の放射能が排泄された<sup>12)</sup>。

また、ラット胆汁中には投与後 5 時間までに約 17%の放射能が排泄された。この放射能のほとんどは低分子化合物及び遊離の <sup>125</sup>I であると推測された。

### (2) 排泄率：

該当資料なし。(VII.6. 「(1)排泄部位及び経路」の項参照。)

### (3) 排泄速度：

該当資料なし。(VII.6. 「(1)排泄部位及び経路」の項参照。)

## 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

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）

#### **禁忌（次の患者には投与しないこと）**

1. 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。]
2. 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

<解説>

1. 動物実験で血清カルシウム上昇作用が認められている。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

関連事項として、V.2.「用法及び用量」の項参照。

### 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) 腎疾患・心疾患のある患者 [腎疾患・心疾患を悪化させるおそれがある。]
- (2) 気管支喘息、発疹（紅斑、膨疹等）等の過敏症状を起こしやすい体質の患者
- (3) 高齢者 [「4.高齢者への投与」の項参照]

<解説>

- (1) 血圧低下作用があるため、腎疾患・心疾患を悪化させるおそれがある。

### 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**

本剤はポリペプチド製剤であり**ショック症状**を起こす可能性があるため、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行い、投与後は患者の状態を十分観察すること。

<解説>

本剤は、ポリペプチド製剤であるため、アナフィラキシー反応の可能性を否定できない。



## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由：

該当しない。

<参考>

試験前の前処置としてのアルミゲルその他のリン吸収阻害剤やカルシウム剤の投与は行わない。それらの薬剤を投与中の症例は、投与中止（約1週間）後検査を施行する。

検査前日は、乳製品摂取制限が望ましい。また、検査当日は、標準法の場合は、朝食として乳製品を含まない軽食可とし、乳幼児変法の場合は、検査終了まで食事禁とする。

(V.2.「用法及び用量」の項参照。)

### (2) 併用注意とその理由：

該当しない。

<参考>

VIII.7.「(1)併用禁忌とその理由」の項参照。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要：

総症例 1,414 例中、149 例（10.54%）に副作用が認められた。その主なものは、潮紅、熱感、動悸、頻脈、血圧降下等の循環器症状 120 例（8.49%）、悪心等の消化器症状 22 例（1.56%）等であった（再審査終了時）。

### (2) 重大な副作用と初期症状：

#### **重大な副作用**

**ショック**（頻度不明） ショックを起こす可能性があるため、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

<解説>

本剤は、ポリペプチド製剤であるため、アナフィラキシー反応の可能性を否定できない。使用にあたっては、アレルギー既往症、薬物過敏症について十分な問診を行い、発疹等の過敏症状を起こしやすい体質の患者には慎重に投与すること。

投与に際しては観察を十分に行い、異常があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

頻度 分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹	蕁麻疹	
循環器	顔面潮紅、熱感、動悸、頻脈、不整脈、胸痛、血圧低下、血圧上昇	顔色不良	
消化器	悪心、嘔吐、下痢	口渇	
神経系	しびれ感、腰痛、頭痛、めまい	筋痙攣、意識喪失	テタニー、硬直
肝臓			AST (GOT)・ALT (GPT) の上昇
その他	脱力感、不快感	瘙痒、全身倦怠感、あくび	悪寒、咽頭痛

注) 発現した場合には、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：

	承認時までの調査	承認時以降の調査 (平成5年3月30日迄)	合計
副作用調査施設数[1]	141	629	770
副作用調査症例数[2]	374	1,040	1,414
副作用発現症例数[3]	50	99	149
副作用発現件数[4]	77	153	230
副作用発現症例率 ([3]/[2]×100) (%)	13.37%	9.52%	10.54%

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
<b>皮膚・皮膚付属器障害</b>	<b>2 (0.53)</b>	<b>3 (0.29)</b>	<b>5 (0.35)</b>
蕁麻疹		1 (0.10)	1 (0.07)
痒疹	1 (0.27)		1 (0.07)
発汗		1 (0.10)	1 (0.07)
発疹	1 (0.27)	1 (0.10)	2 (0.14)
<b>中枢・末梢神経系障害</b>	<b>3 (0.80)</b>	<b>15 (1.44)</b>	<b>18 (1.27)</b>
筋痙攣		1 (0.10)	1 (0.07)
強直性痙攣		1 (0.10)	1 (0.07)
全身性強直性間代性痙攣		1 (0.10)	1 (0.07)
意識喪失		1 (0.10)	1 (0.07)
頭痛	1 (0.27)	5 (0.48)	6 (0.42)
しびれ (感)	2 (0.53)	4 (0.38)	6 (0.42)
めまい		2 (0.19)	2 (0.14)
<b>自律神経系障害</b>	<b>23 (6.15)</b>	<b>41 (3.94)</b>	<b>64 (4.53)</b>
血圧上昇		2 (0.19)	2 (0.14)
顔色不良		1 (0.10)	1 (0.07)
潮紅 (フラッシング)	22 (5.88)	32 (3.08)	54 (3.82)
血圧降下	1 (0.27)	10 (0.96)	11 (0.78)
<b>精神障害</b>		<b>1 (0.10)</b>	<b>1 (0.07)</b>
あくび		1 (0.10)	1 (0.07)
<b>消化管障害</b>	<b>5 (1.34)</b>	<b>17 (1.63)</b>	<b>22 (1.56)</b>
悪心	4 (1.07)	15 (1.44)	19 (1.34)
嘔吐		2 (0.19)	2 (0.14)
下痢		2 (0.19)	2 (0.14)
口渇	1 (0.27)		1 (0.07)
<b>心拍数・心リズム障害</b>	<b>13 (3.48)</b>	<b>27 (2.60)</b>	<b>40 (2.83)</b>
動悸	9 (2.41)	21 (2.02)	30 (2.12)
心停止		1 (0.10)	1 (0.07)
頻脈	5 (1.34)	6 (0.58)	11 (0.78)
不整脈	1 (0.27)	1 (0.10)	2 (0.14)
<b>呼吸器系障害</b>		<b>1 (0.10)</b>	<b>1 (0.07)</b>
呼吸停止		1 (0.10)	1 (0.07)
<b>泌尿器系障害</b>		<b>1 (0.10)</b>	<b>1 (0.07)</b>
尿量減少		1 (0.10)	1 (0.07)
<b>一般的全身障害</b>	<b>28 (7.49)</b>	<b>37 (3.56)</b>	<b>65 (4.60)</b>
胸痛	1 (0.27)	3 (0.29)	4 (0.28)
腰痛	1 (0.27)	5 (0.48)	6 (0.42)
発熱		1 (0.10)	1 (0.07)
全身倦怠 (感)		1 (0.10)	1 (0.07)
不快感	1 (0.27)	1 (0.10)	2 (0.14)
熱感	25 (6.68)	25 (2.40)	50 (3.54)
脱力 (感)	1 (0.27)	2 (0.19)	3 (0.21)
<b>適用部位障害</b>		<b>1 (0.10)</b>	<b>1 (0.07)</b>
注射部発赤		1 (0.10)	1 (0.07)

器官別の小計は、副作用発現件数の合計ではなく、器官別副作用発現症例数 (%) とした。

(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：

関連事項として以下の記載あり。

VIII.2. 「禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照。

**禁忌（次の患者には投与しないこと）**

2. 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者

VIII.6. 「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照。

**重要な基本的注意**

本剤はポリペプチド製剤であり**ショック症状**を起こす可能性があるため、アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行い、投与後は患者の状態を十分観察すること。

VIII.8 「(2)重大な副作用と初期症状」の項参照。

**重大な副作用**

**ショック**（頻度不明） ショックを起こす可能性があるため、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

VIII.8 「(3)その他の副作用」の項参照。

頻度 分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
<b>過敏症<sup>(注)</sup></b>	発疹	蕁麻疹	

注) 発現した場合には、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ため、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

**10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔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。〕

<参考>

IX.2. 「(3)生殖発生毒性試験」

## 11. 小児等への投与

該当しない。

ただし、関連事項として「V.治療に関する項目」の項参照。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない。

ただし、判定基準の適用条件は以下のとおりである。

(1) 検査時、低カルシウム高リン血症の状態にある。

血清カルシウム（補正）値：8.4mg/dL 未満<sup>注</sup>

血清無機リン値：3.5mg/dL 以上（成人）4.5mg/dL 以上（小児）

(2) 著しい腎機能低下がない。

血清尿素窒素：30mg/dL 以下又はクレアチニン：2mg/dL 以下

(3) リン酸欠乏状態にない。

PTH 投与前の尿中リン酸排泄量：10mg/2 時間以上

(4) 尿中リン酸排泄の日内変動が大きくない。

PTH 投与前 2 回の尿のリン酸排泄の差：17.5mg/時間未満

(5) 採尿ミスなどが無い。

PTH 投与前後各 2 時間の尿中クレアチニン排泄量の比：0.8 ～ 1.2

注) 血清カルシウム値の正常下限を 8.4mg/dL とする。低蛋白血症等血清蛋白量に異常のある場合は、下記の補正をした値で判定することが望ましい。

$$\begin{array}{l} \text{補正} \\ \text{カルシウム値} \end{array} = \frac{\text{実測カルシウム値}}{0.55 + \frac{\text{総蛋白}}{16}} \quad \text{又は} \quad = \text{実測カルシウム値} + (4 - \text{アルブミン})$$

## 13. 過量投与

該当しない。

## 14. 適用上の注意

- (1) 溶解後：溶解後は速やかに使用すること。  
(2) 投与時：3 分以上かけてゆっくり注射すること。

<解説>

- (2) 血圧降下作用があるため、3 分以上かけてゆっくり注射する。

## 15. その他の注意

ラットに 2 年間皮下投与したがん原性試験において、骨肉腫がみられたとの報告がある。

16. その他

該当資料なし。

## 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」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

該当しない。

(3) 安全性薬理試験：

呼吸・循環器系に対しては、拡張期圧の下降（ウサギ、0.3 単位/kg、イヌ、0.4 単位/kg）、収縮期圧の下降（ウサギ、1.5 単位/kg）、心拍数の増加（ウサギ、1.5 単位/kg、イヌ、0.75 単位/kg）、呼吸回数の増加（イヌ、0.75 単位/kg）、血流量の増加（イヌ、3.0 単位/kg）、摘出気管筋の弛緩（モルモット、0.3 単位/mL、*in vitro*）、摘出心房の収縮力増大及び律動数増加（モルモット、0.03 単位/mL、*in vitro*）が認められた。自律神経系に対しては、ノルアドレナリン、アセチルコリン等により惹起した摘出平滑筋収縮の抑制が認められた（ウサギ大動脈、0.3 単位/mL、ラット輸精管、0.1 単位/mL、モルモット回腸、0.3 単位/mL、ラット胃、0.03 単位/mL、*in vitro*）<sup>13)</sup>。

(4) その他の薬理試験：

生殖・泌尿器系に対しては、発情期子宮の自動運動（ウサギ、0.3 単位/kg）、妊娠子宮の自動運動（ウサギ、1.5 単位/kg）及び摘出發情期子宮の自動運動（ラット、0.3 単位/mL、*in vitro*）の抑制が認められた<sup>13)</sup>。

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

急性毒性：LD<sub>50</sub><sup>13)</sup>

(単位/kg)

動物	投与経路	静脈内	筋肉内	皮下	経口
	マウス	雄	> 3,300	> 3,300	> 3,300
雌		> 3,300	> 3,300	> 3,300	> 3,300
ラット	雄	> 3,300	> 3,300	> 3,300	> 3,300
	雌	> 3,300	> 3,300	> 3,300	> 3,300

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性試験<sup>14)</sup>

ラットに 33 及び 330 単位/kg を 29 日間連続静脈内投与した結果、両群とも一過性の皮膚の潮紅、血清アルカリホスファターゼの上昇が認められた。また、330 単位/kg 投与群では脾臓重量の増加が認められた。

2) 慢性毒性試験

該当資料なし。

(本剤は1回投与による診断薬であるため実施していない。)

(3) 生殖発生毒性試験：

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験<sup>15)</sup>

ラットに8、40、200単位/kgを静脈内投与した試験において、40単位/kg以上の投与群で親動物に一過性の皮膚の潮紅が認められた。胎仔に対しては200単位/kg投与において影響は認められなかった。

2) 器官形成期投与試験<sup>16～18)</sup>

ラットに8、40、200単位/kgを静脈内投与した試験において、40単位/kg以上の投与群で母動物に一過性の皮膚の潮紅が認められた。また、200単位/kg投与群の4週齢F1の雄で肝臓重量の増加、末期胎仔(F2)の雌の体重減少、生後4週齢のF2の精巣上体重量の増加が認められた<sup>16)</sup>。

ウサギに0.4、2、8、40、200単位/kgを静脈内投与した試験において、2単位/kg以上の群で胎児死亡の増加が観察された<sup>17)</sup>。また、追加試験の40単位/kg群で胎児の外形異常が増加した<sup>18)</sup>。

3) 周産期及び授乳期投与試験<sup>19)</sup>

ラットに8、40、200単位/kgを静脈内投与した試験において、親動物、胎児及び出生児を観察した結果、異常は認められなかった。

(4) その他の特殊毒性：

1) 抗原性<sup>20)</sup>

モルモットに4単位/匹を単独又はアジュバントと共に皮下投与したが、全例全身性アナフィラキシー反応及びホモログスPCA反応は認められなかった。

2) 変異原性<sup>21～23)</sup>

マウスに132及び1,320単位/kgを3日間又は42日間連続腹腔内投与したが、精子数及び精子形態に何ら異常を認めなかった。細菌を用いた復帰変異試験を実施したが、変異原性は認められなかった。

DON-D-6細胞の染色体及び姉妹染色分体交換頻度に33単位/mL以下の濃度では何ら影響を与えなかった(*in vitro*)。



---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：テリパラチド酢酸塩静注用 100「旭化成」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：テリパラチド酢酸塩

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：1年6ヵ月（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

8℃以下、遮光保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

特記すべき注意事項はないが、残った薬液・容器は通常の薬と同様に廃棄すること。

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

該当しない。

#### (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

テリパラチド酢酸塩静注用100「旭化成」：1バイアル中、テリパラチド酢酸塩を 100 テリ  
パラチド酢酸塩単位含有：1バイアル

### 7. 容器の材質

無色透明のガラス瓶

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：テリボン<sup>®</sup>皮下注用 56.5μg

同 効 薬：なし

9. 国際誕生年月日

1987年3月31日

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：2008年6月20日

承認番号：22000AMX00470000

(販売名変更前の「ヒトPTH注(東洋)」(1992年1月1日より「ヒトPTH注(旭化成)」)は1987年3月31日に製造が承認され、承認番号は16200AMZ00412000であった。)

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日

(販売名変更前の「ヒトPTH注(東洋)」は1987年5月28日に薬価基準収載された。その後、企業合併による名称変更により「ヒトPTH注(旭化成)」として1992年1月1日に再収載された。)

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

1994年12月7日結果通知、承認内容に同じ。

14. 再審査期間

1987年3月31日～1993年3月30日(終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	包装	HOT番号 (13桁)	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
テリパラチド酢酸塩 静注用100「旭化成」	1バイアル	1119565010102	7223403D1045	620007383

(販売名変更前の「ヒトPTH注(東洋)」(1992年1月1日より「ヒトPTH注(旭化成)」)の薬価基準収載医薬品コードは7223403D1037であった。)

17. 保険給付上の注意

該当しない。

---

## X I. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 尾形 悦郎 他：日本内分泌学会雑誌, 60(8), 971(1984)
- 2) 山本 通子 他：ホルモンと臨床, 31(8), 765(1983)
- 3) 深見 隆則 他：日本内分泌学会雑誌, 60(3), 159(1984)
- 4) 安田 敏行 他：ホルモンと臨床, 32(7), 639(1984)
- 5) Tetsuya Igarashi et al. : Pharmatherapeutica, 3(2), 79(1982)
- 6) 山本 通子 他：医学のあゆみ, 117(7), 363(1981)
- 7) 桜田 豊三 他：社内資料 薬効薬理：血清カルシウム及び血清リンに対する作用
- 8) 山本 通子 他：厚生省特定疾患ホルモン受容機構異常調査研究班, 昭和 57 年度総括研究事業報告書, 160-165
- 9) Konagaya Y. et al. : Jap. J. Med., 23(3), 199(1984)
- 10) 山口 正義 他：医薬品研究, 15(6), 1003(1984)
- 11) Fujita T. et al. : 日本骨代謝学会雑誌, 2(2), 142(1984)
- 12) 高野 恒憲 他：社内資料 薬物動態：排泄
- 13) 柴田 健介 他：社内資料 一般薬理試験
- 14) 松本 一彦 他：社内資料 急性および亜急性毒性試験
- 15) 佐々木 真敬 他：社内資料 妊娠前および妊娠初期投与試験
- 16) 小林 洋四郎 他：社内資料 ラット器官形成期投与試験
- 17) 古橋 忠和 他：社内資料 ウサギ器官形成期投与試験
- 18) 古橋 忠和 他：社内資料 ウサギ器官形成期投与追加試験
- 19) 古橋 忠和 他：社内資料 ラット周産期および授乳期投与試験
- 20) 中野 雄司 他：社内資料 抗原性試験
- 21) 新見 勇 他：社内資料 精子形態異常試験
- 22) 園 明 他：社内資料 変異原性試験
- 23) 小柳出 貴巳子 他：社内資料 細菌を用いた復帰変異試験

### 2. その他の参考文献

なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

テリボン®皮下注用 56.5 $\mu$ g としての外国での発売状況を表に示す。

外国における発売状況（2017年5月現在）

国名	韓国
会社名	東亜 ST 株式会社
販売名	Teribone® Inj. 56.5 $\mu$ g（韓国語：테리본®피하주사 56.5 $\mu$ g）
剤型・規格	注射剤・テリパラチド酢酸塩 67.9 $\mu$ g（テリパラチドとして 63.3 $\mu$ g）
発売年月	2016年3月
効能又は効果	骨折の危険が高い閉経後女性の骨粗鬆症治療
用法及び用量	<ul style="list-style-type: none"><li>・テリパラチドとして 56.5<math>\mu</math>g を 1 週間に 1 回皮下注射する。</li><li>・本剤の最大投薬期間は 72 週である。</li><li>・本剤の最大投薬期間を超過し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、最大投薬期間を超えないようにする。</li><li>・本剤の投与をやむを得ず一次中断したのちに再投与する場合であっても、投与期間の合計が 72 週を超えないこと。また、72 週間投与終了後、再度 72 週間投与を繰り返さないこと。</li><li>・他のテリパラチド製剤からこの薬に切り替えた経験はなく、その安全性は確立していない。また、他のテリパラチド製剤からこの薬に切り替えたときに最大投薬期間は検討されていない。</li><li>・もし、飲食摂取が不十分な場合、カルシウムとビタミン D 補助剤を追加で摂取する。</li></ul>

### 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  
該当資料なし。





# 旭化成ファーマ株式会社