

# TERIPARATIDE

## 適正使用ガイド



骨粗鬆症治療剤 処方箋医薬品<sup>※</sup>

薬価基準収載

テリパラチド<sup>®</sup>BS皮下注キット600 $\mu$ g「モチダ」

Teriparatide BS Subcutaneous Injection Kit 600 $\mu$ g MOCHIDA

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

テリパラチド(遺伝子組換え)[テリパラチド後続1]

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 高カルシウム血症の患者[8.2、10.2 参照]
- 2.2 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[15.2 参照]
  - ・骨ペーজেット病の患者
  - ・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[9.7 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
- 2.3 原発性の悪性骨腫瘍もしくは転移性骨腫瘍のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.4 骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患の患者(副甲状腺機能亢進症等)[症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦[9.5、9.6 参照]
- 2.6 本剤の成分又はテリパラチド酢酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者



持田製薬株式会社

MOCHIDA

# 目次

治療の流れ	3
投与前の確認(投与患者の選択)	4
投与時の注意(患者への説明)	11
投与後の注意	16
安全性情報(参照：医薬品リスク管理計画書)	18
FAQ	21
参考	24
主要文献	25
Drug Information	

## 適正使用のお願い

テリパラチドBS皮下注キット600 $\mu$ g「モチダ」(以降、本剤又はテリパラチドBS「モチダ」)は、骨粗鬆症治療剤であるフォルテオ<sup>®</sup>(以降、先行バイオ医薬品)のバイオ後続品です。2019年9月、国内において「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」を効能又は効果として、製造販売承認を取得しました。

国内第Ⅲ相試験において、死亡例や重篤な副作用の発現は認められませんでした。いくつかの副作用の発現が認められています。また、本剤の国内における使用経験は限られているため、販売開始後に本剤投与による未知の副作用が発現する可能性があります。そこで、本剤の適正使用の推進及び投与患者に対する安全性確保の一助として、「適正使用ガイド」を作成しました。

この適正使用ガイドでは、対象患者の選択、適正使用基準、投与期間中及び投与後の注意事項、注意すべき副作用とその対策等について紹介しています。

本剤をご使用いただく前に、必ず最新の電子添文及びこの適正使用ガイドをご確認いただき、適正使用をお願いいたします。

# 治療の流れ

## 投与前の確認

投与患者の選択

- 効能又は効果の確認 [→4ページ](#)
- 用法及び用量の確認 [→5ページ](#)
- 禁忌、重要な基本的注意などの注意事項の確認 [→6～10ページ](#)

## 投与時の注意

患者への説明

- 骨粗鬆症重症度 [→11ページ](#)
- テリパラチドBS「モチダ」の特徴 [→11ページ](#)
- 副作用について [→12ページ](#)
- 自己注射について [→13ページ](#)

テリパラチドBS「モチダ」を処方

注射手技の指導

- 注射手技の指導 [→13ページ](#)
- キット使用時の注意事項 [→14～15ページ](#)

## 投与後の注意

治療開始後、  
2回目以降の外来

- 副作用の有無についての確認 [→16ページ](#)
- 治療順守状況の確認 [→16ページ](#)
- 自己注射手技の確認 [→16ページ](#)
- 効果判定 [→17ページ](#)

治療開始後24ヵ月でテリパラチドBS「モチダ」による治療終了

# 投与前の確認(投与患者の選択)

## 効能又は効果の確認

### 4. 効能又は効果

骨折の危険性の高い骨粗鬆症

### 5. 効能又は効果に関連する注意

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。

電子添文より

## 設定根拠

テリパラチドBS「モチダ」は、フォルテオ®(テリパラチド(遺伝子組換え)製剤)を先行バイオ医薬品として開発したバイオ後続品です。

閉経前の健康成人女性を対象とした海外第I相試験において、テリパラチドBS「モチダ」とFORSTEO®(欧州で承認された先行バイオ医薬品)の薬物動態の同等性が認められました。また、骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者を対象とした国内第III相試験において、テリパラチドBS「モチダ」群と先行バイオ医薬品群の有効性における同等性が検証され、安全性についても両群で大きく異ならないと考えられました。

以上のことから、テリパラチドBS「モチダ」の効能又は効果は、先行バイオ医薬品に合わせて設定しました。

## 参考 骨折の危険性の高い骨粗鬆症とは<sup>1)</sup>

骨粗鬆症性骨折の危険因子は、女性、高齢、低骨密度、既存骨折、喫煙、飲酒、ステロイド薬使用、骨折家族歴、運動、体重、BMI、カルシウム摂取、転倒に関連する因子などが知られています。

なお、2000年の米国立衛生研究所(NIH)におけるコンセンサス会議において、骨粗鬆症は「骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」と定義されました。

骨強度は、骨密度と骨質により規定されるため、そのどちらかが低下しても骨強度は低下し、骨折リスクが高まるとされています。

## 用法及び用量の確認

### 6. 用法及び用量

通常、成人には1日1回テリパラチド(遺伝子組換え) [テリパラチド後続1]として20 $\mu$ gを皮下に注射する。

なお、本剤の投与は24ヵ月間までとすること。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤を投与期間の上限を超えて投与したときの安全性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。[15.2、17.1.1-17.1.3 参照]

7.2 本剤の投与をやむを得ず一時中断したのちに再投与する場合であっても、投与日数の合計が24ヵ月を超えないこと。また、24ヵ月の投与終了後、再度24ヵ月の投与を繰り返さないこと。

7.3 テリパラチド酢酸塩製剤から本剤に切り替えた臨床試験は実施しておらず、その安全性は確立していない。なお、テリパラチド酢酸塩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。[15.2 参照]

7.4 アバロパラチド製剤から本剤に切り替えた臨床試験は実施しておらず、その安全性は確立していない。

電子添文より

### 設定根拠

効能又は効果の設定根拠(4ページ参照)と同様に、テリパラチドBS「モチダ」の用法及び用量は、先行バイオ医薬品に合わせて設定しました。

### 7.2の補足

先行バイオ医薬品を使用したことがある患者の場合、投与日数の合計は、両剤を合わせて24ヵ月までとしてください。

## 禁忌、重要な基本的注意などの注意事項の確認

### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 高カルシウム血症の患者[8.2、10.2 参照]
- 2.2 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[15.2 参照]
  - ・骨ペーজেット病の患者
  - ・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[9.7 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
- 2.3 原発性の悪性骨腫瘍もしくは転移性骨腫瘍のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.4 骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患の患者(副甲状腺機能亢進症等)[症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦[9.5、9.6 参照]
- 2.6 本剤の成分又はテリパラチド酢酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

電子添文より

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与直後から数時間後にかけて、ショック、一過性の急激な血圧低下に伴う意識消失、痙攣、転倒があらわれることがある。投与開始後数ヵ月以上を経て初めて発現することもあるので、本剤投与時には以下の点に留意するよう患者に指導すること。
  - ・投与後30分程度はできる限り安静にすること。
  - ・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こと。[11.1.2 参照]
- 8.2 本剤の薬理作用により、投与後約4から6時間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。また、血清カルシウム値は投与後16時間でほぼ基準値まで下降することが知られているため、本剤投与患者における血清カルシウム値を測定評価する場合は、本剤投与後16時間以降の測定値を評価基準とすること。本剤の投与にあたっては、患者に十分な説明を行い、特に、嘔気・嘔吐、便秘、嗜眠及び筋力低下等の持続性の血清カルシウム値上昇が疑われる症状が認められた場合は、速やかに診察を受けるように指導すること。持続性高カルシウム血症の診断は、血清カルシウム値と測定時点を考慮し、持続性高カルシウム血症と判断された場合は、本剤の投与を中止すること。[2.1、10.2 参照]
- 8.3 起立性低血圧、めまい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。
- 8.4 本剤の自己注射にあたっては、患者に十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。添付されている取扱説明書を必ず読むよう指導すること。

電子添文より

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1.1 尿路結石のある患者及びその既往歴のある患者

症状を悪化させるおそれがある。

#### 9.1.2 心疾患のある患者

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。副甲状腺ホルモンは血管平滑筋の拡張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。

#### 9.1.3 閉経前の骨粗鬆症患者

ステロイド性骨粗鬆症以外の閉経前骨粗鬆症患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない<sup>2)</sup>。

### 9.2 腎機能障害患者

定期的に腎機能検査を行うこと。

#### 9.2.1 重度の腎機能障害患者

外国の臨床薬理試験において、重度の腎機能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。[16.6.2 参照]

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重度の肝機能障害患者

臨床試験では重度の肝機能障害患者は除外されている。

### 9.4 生殖能を有する者

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指導すること。[9.5 参照]

### 9.5 妊婦

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。ウサギでは妊娠によって毒性が強くとともに胎児毒性(胚死亡)がみられ、マウスでは胎児の骨格変異又は異常のわずかな増加、ラットでは出生児の体重増加抑制及び自発運動量の低下が認められている。[2.5、9.4 参照]

### 9.6 授乳婦

投与しないこと。本剤がヒト乳汁中へ移行するかどうかは不明である。[2.5 参照]

### 9.7 小児等

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していないが、これらの患者では、一般に骨肉腫発生のリスクが高いと考えられている。[2.2 参照]

### 9.8 高齢者

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。

電子添文より

## 禁忌、重要な基本的注意などの注意事項の確認(続き)

### 10. 相互作用

#### 10.2 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
活性型ビタミンD製剤 カルシトリオール マキサカルシトール ファレカルシトリオール エルデカルシトール等 [8.2 参照]	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。	相加作用による。
アルファカルシドール [8.2 参照]	血清カルシウム値が上昇することがある <sup>3)</sup> 。	相加作用による。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等 [2.1、8.2 参照]	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、ジギタリスの作用が増強される。

### 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。

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 アナフィラキシー(頻度不明)

アナフィラキシー(呼吸困難、血圧低下、発疹等)があらわれることがある。

##### 11.1.2 ショック(頻度不明)、意識消失(頻度不明)

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。[8.1 参照]

電子添文より

## 11.2 その他の副作用

副作用分類	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心、上腹部痛	腹部不快感、嘔吐、口 渇	食欲不振、胃炎
精神神経系	頭痛	浮動性めまい、体位性 めまい、傾眠	痙攣、神経過敏
筋・骨格系		筋痙縮	関節痛、関節炎、筋肉 痛、四肢痛
内分泌・代謝系	血中尿酸上昇、高尿 酸血症、ALP上昇	血中カリウム上昇	高カルシウム血症
循環器		血圧低下、動悸	心電図ST部分下降、 心電図T波振幅減少
皮膚		発疹	そう痒症、紅斑
腎臓	血中クレアチニン上 昇、血中尿素上昇	腎結石症	頻尿
呼吸器			呼吸困難
眼		結膜出血	
肝臓		肝機能異常 (AST上 昇、ALT上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇)	
血液		白血球数増加	
注射部位			注射部位反応 (紅斑、 血腫、疼痛、硬結、そう 痒感、変色、腫脹等)
過敏症			口腔粘膜浮腫、顔面 浮腫、全身性蕁麻疹
その他		脱力感	胸痛、背部痛、胸部不 快感、ほてり、倦怠感、 熱感

電子添文より

## 禁忌、重要な基本的注意などの注意事項の確認(続き)

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

遅延型の高カルシウム血症、起立性低血圧、悪心、嘔吐、めまい、頭痛、脱力/嗜眠及び低血圧が起こる可能性がある。

#### 13.2 処置

特異的解毒剤はない。血清カルシウム値の測定、輸液等の適切な処置を行う。

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤は皮下注射のみに使用し、注射部位を腹部及び大腿部とし、広範に順序よく移動して注射すること。

14.1.2 本剤はJIS T 3226-2に準拠したA型専用注射針を用いて使用すること。本剤はA型専用注射針との適合性の確認をBDマイクロファインプラス及びナノパスニードルIIで行っている。

14.1.3 本剤とA型専用注射針との装着時に液漏れ等の不具合が認められた場合には、新しい注射針に取り替えるなどの処置方法を患者に十分指導すること。

14.1.4 1本を複数の患者に使用しないこと。

### 15. その他の注意

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

雌雄のラットに皮下投与したがん原性試験において、テリパラチド(遺伝子組換え)の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。この作用は、ヒトに本剤20 $\mu$ gを投与した場合の2.4~48倍にあたる全身曝露量(AUC)において認められた。[2.2、7.1、7.3 参照]

電子添文より

### 設定根拠

閉経前の健康成人女性を対象とした海外第I相試験、骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者を対象とした国内第III相試験より、テリパラチドBS「モチダ」と先行バイオ医薬品の安全性は大きく異ならないと考えられることから、先行バイオ医薬品に合わせて設定しました。

# 投与時の注意(患者への説明)

初回の診察では、以下の内容について説明してください。

## 骨粗鬆症重症度

個々の患者さんの重症度(骨密度、既存骨折の有無など)を説明し、本剤による治療の意義を説明してください。

### 参考 骨密度による診断カテゴリー<sup>1)</sup>

WHO(世界保健機関)は一般人口における骨密度値と骨折発生率との関連性に基づいた骨粗鬆症の診断カテゴリー(基準)を示しています。

正常	骨密度値が若年成人の平均値の-1SD(標準偏差)以上。(Tスコア $\geq$ -1)
低骨量状態(骨減少)	骨密度値がTスコアで-1より小さく-2.5より大きい。(-1>Tスコア>-2.5)
骨粗鬆症	骨密度値がTスコアで-2.5以下。(Tスコア $\leq$ -2.5)
重症骨粗鬆症	骨密度値が骨粗鬆症レベルで、1個以上の脆弱性骨折を有する。

## テリパラチドBS「モチダ」の特徴

本剤を適正にご使用いただくために、患者さんにも本剤の特性や副作用についてご理解いただくことが重要となります。

テリパラチドBS「モチダ」はバイオ後続品です。

バイオ後続品とは、国内ですでに新薬として承認され、特許期間・再審査期間が満了した先行バイオ医薬品と同等/同質の品質、有効性、安全性を有する医薬品として、異なる製造販売業者により開発された医薬品です。バイオ医薬品は分子量が非常に大きく、構造も複雑であるため、先行バイオ医薬品と同一の製剤を作ることが科学的に困難です。また、先行バイオ医薬品とバイオ後続品が分子レベルで同一であることを証明することも困難です。そのため、バイオ後続品は、ジェネリック医薬品とは異なり、有効性及び安全性に関する同等性/同質性を検証するために臨床試験を行うことが求められています(参考:[バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針]<sup>4)</sup>)。

本剤及び先行バイオ医薬品は、閉経前健康成人女性を対象とした海外第I相試験において薬物動態の同等性が認められました。また、骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者を対象とした国内第III相試験において、本剤と先行バイオ医薬品との有効性における同等性が検証され、安全性についても両製剤で大きく異ならないと考えられました。

## 副作用について

本剤による副作用の早期発見、重篤化を防ぐためには患者さんの副作用に対する理解と自己管理が重要です。以下に、本剤の医薬品リスク管理計画書に記載された主な項目を示します。

### <注意すべき副作用>

#### ● 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、痙攣、転倒があらわれることがあります。投与後30分程度はできる限り安静にするように指導してください。

冷汗が出る、めまい、顔面蒼白、手足が冷たくなる、意識の消失などの症状が認められた場合は、症状がおさまるまで座るか横になり、その後に主治医に連絡するように指導してください。

#### ● 起立性低血圧

脱力感、めまい、ふらつき、立ちくらみ、気を失うなどの症状が認められた場合は、症状がおさまるまで座るか横になり、それでも症状がよくなる場合には、すぐに主治医に連絡するように指導してください。

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するように指導してください。

#### ● アナフィラキシー

呼吸困難、血圧低下、発疹等のアナフィラキシーがあらわれることがあります。

全身のかゆみ、蕁麻疹、喉のかゆみ、ふらつき、動悸、息苦しいなどの症状が認められた場合は、すぐに主治医に連絡するように指導してください。

#### ● 高カルシウム血症

血中カルシウム濃度の上昇により、吐き気・嘔吐、便秘、強い刺激がないと目が覚めない、筋力低下などの症状があらわれることがあります。このような症状が認められた場合は、すぐに主治医に連絡するように指導してください。

### <非臨床試験に基づく情報>

#### ● 骨肉腫

先行バイオ医薬品の非臨床試験(ラットのがん原性試験)において、テリパラチド(遺伝子組換え)の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ました。この作用は、ヒトに先行バイオ医薬品20 $\mu$ gを投与した場合の2.4~48倍にあたる全身曝露量(AUC)において認められました。

その他の副作用(9ページ、24ページ参照)が認められた場合は、主治医に連絡するよう指導してください。

なお、骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において認められた主な副作用は、注射部位紅斑10.4%(13/125例)、注射部位内出血8.8%(11/125例)、悪心7.2%(9/125例)、血中尿酸上昇6.4%(8/125例)、ALP上昇5.6%(7/125例)、頭痛5.6%(7/125例)、注射部位出血3.2%(4/125例)でした。

# 自己注射について

本剤の自己注射にあたっては、患者さんに十分な教育訓練を実施したのち、患者さん自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施してください。また、器具の安全な廃棄方法について指導を徹底してください。製品に添付されている取扱説明書を必ず読むよう患者さんに指導してください。

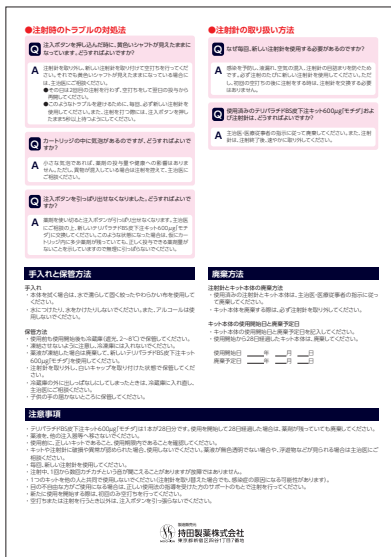
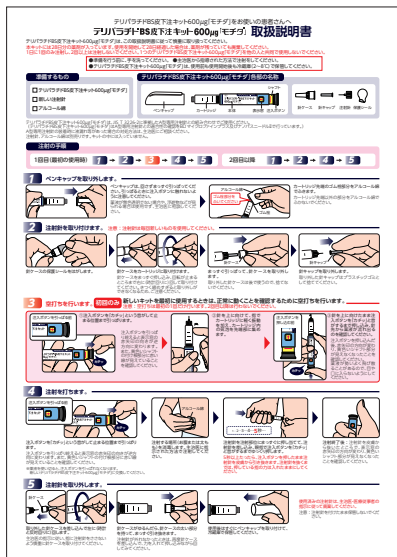
なお、患者さん本人による注射が困難な場合には、医師の判断によりご家族による注射も可能です。その際は、ご家族も患者さんと同様に十分な説明と指導を受けて、確実に自己注射の手順を習得する必要があります。

# 注射手技の指導

注射手技の指導には以下の資料があります。患者さんの適正使用のためにご利用ください。

なお、治療記録手帳(テリパラチド・ダイアリー)には注射の記録欄があります。投与開始日と毎日の注射部位、新しいキットに交換した日などを記入するよう指導してください。

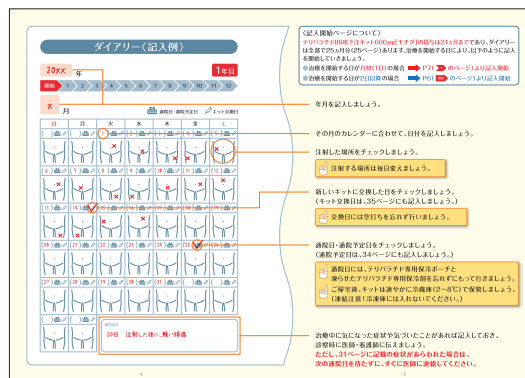
## 製品に添付されている取扱説明書



## 自己注射ガイドブック



## 治療記録手帳(テリパラチド・ダイアリー)



## 投与時の注意(患者への説明)

### キット使用時の注意事項(参照：製品添付の取扱説明書)

本剤を処方された患者さんに対して、注射手技の指導と併せて以下の注意事項についてご指導ください。

#### ●キット準備の際の注意

以下の事項を必ず守ってください。

- ・使用を開始して28日が経過した場合は、薬剤が残っていても廃棄すること。(本剤は、1本が28日分です。)
- ・薬液を、他の注入器等へ移さないこと。
- ・1つのキットを他の人と共同で使用しないこと。(注射針を取り替えた場合でも、感染症の原因になる可能性があります。)

ラベルや製品をチェックしてください。

- ・使用前に、正しいキットであること、使用期限内であることを確認すること。
- ・キットや注射針に破損や異常が認められた場合は使用しないこと。薬液が無色透明でない場合や、浮遊物などが見られる場合は主治医に相談すること。

#### ●注射時の注意

初めて使用する際、又は新しいキットを使用する際は空打ちしてください。

- ・新たに使用を開始する際は、初回のみ空打ちを行うこと。
- ・空打ちまたは注射を行うとき以外は、注入ボタンを引っ張らないこと。

毎回、新しい注射針を使用してください。

### ●手入れ、保管、廃棄の注意

お手入れは以下の方法に従ってください。

- ・本体を拭く場合は、水で濡らして固く絞ったやわらかい布を使用すること。
- ・水につけたり、水をかけたりしないこと。また、アルコールは使用しないこと。

保管する際は、以下に従ってください。

- ・使用前も使用開始後も冷蔵庫(遮光、2~8℃)で保管すること。
- ・凍結させないように注意し、冷凍庫には入れないこと。
- ・薬液が凍結した場合は廃棄して、新しいテリパラチドBS皮下注キット600 $\mu$ g「モチダ」を使用すること。
- ・注射針を取り外し、白いキャップを取り付けた状態で保管すること。
- ・冷蔵庫の外に出っぱなしにしてしまったときは、冷蔵庫に入れ直し、主治医に相談すること。
- ・子供の手の届かないところに保管すること。

廃棄する際は、以下に従ってください。

- ・使用済みの注射針とキット本体は、主治医・医療従事者の指示に従って廃棄すること。
- ・キット本体を廃棄する際は、必ず注射針を取り外すこと。

### ●その他の注意事項

- ・キット本体の使用開始日と廃棄予定日を記入すること。
- ・注射中、1回から数回カチカチという音が聞こえることがある。(故障ではありません。)
- ・目の不自由な方がご使用になる場合は、正しい使用法の指導を受けた方のサポートのもとで注射を行うこと。

# 投与後の注意

2回目以降の診察では、副作用の有無についての確認、治療順守状況の確認、テリパラチドBS「モチダ」の自己注射手技の確認、治療効果の判定等を行ってください。

## 副作用の有無についての確認

本剤投与後の患者さんの体調の変化を観察し、副作用の有無を確認してください。

本剤の重大な副作用を含む副作用情報は8～9ページ、医薬品リスク管理計画書における主な安全性情報は18～20ページをご確認ください。

## 治療順守状況の確認

患者さんが1日1回、確実に本剤を投与しているか確認してください。

テリパラチド・ダイアリーに、毎日の注射に関する記入欄や、キット交換日の記入欄がありますので、それらを参考に患者さんが適正に1日1回投与できているか確認してください。

## テリパラチドBS「モチダ」の自己注射手技の確認

患者さんが本剤を初めて使用した後、しばらくの間は、本剤を正しく自己注射できているか、操作方法に不安や疑問がないか確認してください。問題があるようでしたら、再度、主治医による注射手技の指導を行ってください。テリパラチド・ダイアリーに、毎日の注射に関する記入欄があります。それらも参考に患者さんが適正に使用できているかを確認してください。

## テリパラチドBS「モチダ」の効果判定

国内第Ⅲ相試験の有効性のエンドポイント(評価項目)は以下のとおりです。テリパラチドBS「モチダ」の効果判定の参考にしてください。

### ①骨密度

主要評価項目は、投与期52週時における腰椎(L2~L4)骨密度変化率です。

骨粗鬆症治療の真のエンドポイントは骨折の抑制ですが、代替エンドポイントとして骨密度の増加が広く用いられています。また、テリパラチドは骨密度の増加が骨折の防止に結びつくエビデンスを十分有している<sup>1), 5)</sup>ことから、国内第Ⅲ相試験において本剤が先行バイオ医薬品と同等の骨密度改善が認められた場合、先行バイオ医薬品と同様の骨折抑制効果が認められると期待されます。さらに、臨床評価ガイドライン<sup>6)</sup>において「骨量の評価は、開始時からの変化率(又は回帰に基づく傾き)による検討が妥当」とされており、先行バイオ医薬品の国内第Ⅲ相試験の主要評価項目も骨密度変化率であることから、主要評価項目は、代替エンドポイントである「骨密度変化率」と設定しました。

### ②骨代謝マーカー(血清P1NP)

骨代謝マーカー(血清P1NP)の変化率及び変化量(投与期52週時)は副次評価項目です。

国内治療ガイドライン<sup>1)</sup>において骨粗鬆症治療薬による効果は骨代謝マーカーの変化により評価が可能とされています。また、「骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン2012年版」<sup>7)</sup>において骨代謝マーカーは骨密度、骨折及びQOLに比べてより早期に変化し、変化の程度も著しいとされています。よって、国内第Ⅲ相試験では治験薬の効果を早期に判定するため、骨代謝マーカーとして骨形成マーカーのP1NPを測定しました。

### ③骨折の発生状況

椎体骨折及び非椎体骨折の発生状況(投与期)も副次評価項目として評価しています。

臨床評価ガイドライン<sup>6)</sup>において骨量の改善が骨折の改善に結びつくとの臨床データが多く出されている薬剤については、骨折に対する効果を主要評価項目として検討することは必須ではないものの、副次評価項目として評価する必要がある旨が示されています。よって、国内第Ⅲ相試験においても椎体骨折及び非椎体骨折の有無を評価しました。

# 安全性情報(参照：医薬品リスク管理計画書)

## <重要な特定されたリスク>

### ①ショック、意識消失、起立性低血圧

本剤投与後にショック、意識消失、起立性低血圧が生じる可能性があることから、患者さんに注意喚起する必要があります。

先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤なショック、意識消失を含む血圧低下関連事象が報告されており、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.1. 重大な副作用」の項に記載されています。

また、本剤の国内第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はないものの非重篤な副作用として浮動性めまい2例が報告されています<sup>注)</sup>。

年齢/性別	PT基本語 (医師記載名)	発現までの日数 <sup>※1</sup> (日)	持続期間 <sup>※2</sup> (日)	重症度 重篤度	処置 (治験薬)	処置 (治験薬以外 <sup>※3</sup> )	転帰
76歳/ 女性	浮動性めまい (浮動性めまいの悪化)	326	39	軽度 非重篤	中断 (一時休薬)	あり	回復
61歳/ 女性	浮動性めまい (浮遊性眩暈)	31	120	軽度 非重篤	不変	なし	回復

MedDRA/J Ver.20.1

※1：発現日-治験薬の投与開始日+1

※2：回復日又は転帰確認日-発現日+1

※3：併用薬剤・併用治療法を指す

注) 本剤の国内第Ⅲ相試験の有害事象において、起立性低血圧に関連する事象として、MedDRAで「起立性低血圧」、「起立血圧低下」、「体位性めまい」、「浮動性めまい」に該当する基本語を抽出した結果、浮動性めまい2例が認められました。

### ②アナフィラキシー

本剤投与後にアナフィラキシーが生じる可能性があることから、患者さんに注意喚起する必要があります。

本剤の国内第Ⅲ相試験において報告はないものの、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤なアナフィラキシーが報告されており、電子添文の「11.1 重大な副作用」の項に記載されています。

## <重要な潜在的リスク>

### ①高カルシウム血症

本剤投与後に高カルシウム血症が生じる可能性があることから、患者さんに注意喚起する必要があります。

本剤の薬理作用から想定され、先行バイオ医薬品の電子添文の「2. 禁忌」、「8. 重要な基本的注意」の項に記載されています。

本剤の国内第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はありません。非重篤な副作用として1例報告されていますが、血清カルシウム値の上昇は軽度であり、治験薬投与中に回復しました。

年齢/ 性別	PT基本語 (医師記載名)	発現までの日数 <sup>※1</sup> (日)	持続期間 <sup>※2</sup> (日)	重症度 重篤度	処置 (治験薬)	処置 (治験薬以外 <sup>※3</sup> )	転帰
76歳/ 女性	血中カルシウム増加 (血清カルシウム増加)	86	78	軽度 非重篤	不変	なし	回復

MedDRA/J Ver.20.1

※1：発現日-治験薬の投与開始日+1

※2：回復日又は転帰確認日-発現日+1

※3：併用薬剤・併用治療法を指す

## ②骨肉腫

本剤投与後に骨肉腫が生じる可能性があることから、患者さんに注意喚起する必要があります。

先行バイオ医薬品の雌雄のラットに皮下投与したがん原性試験において、テリパラチド(遺伝子組換え)の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ました。この作用は、ヒトに先行バイオ医薬品20 $\mu$ gを投与した場合の2.4~48倍にあたる全身曝露量(AUC)において認められました。

本剤の国内第Ⅲ相試験において報告はないものの、先行バイオ医薬品の国内製造販売後において重篤な骨肉腫が報告されており、電子添文の「2. 禁忌」、「9.7 小児等」及び「15. その他の注意」の項に記載されています。

ヒトにおいては骨肉腫の発生を有意に増加させたとの報告はありません<sup>1)</sup>が、外国文献においてテリパラチドとの因果関係を否定できない重篤な症例が報告されています<sup>8), 9)</sup>。

## ③心臓障害

本剤投与後に心臓障害が生じる可能性があることから、患者さんに注意喚起する必要があります。

副甲状腺ホルモンは血管平滑筋の拡張作用や心筋への陽性変時・陽性変力作用を示すことが知られており、先行バイオ医薬品の電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項において、心疾患のある患者への注意喚起として記載されています。

本剤の国内第Ⅲ相試験において、重篤な副作用の報告はないものの、非重篤な中等度の副作用として「動悸」が1件報告されており、投与中止後に回復しています。

年齢/ 性別	PT基本語 (医師記載名)	発現までの日数 <sup>※1</sup> (日)	持続期間 <sup>※2</sup> (日)	重症度 重篤度	処置 (治験薬)	処置 (治験薬以外 <sup>※3</sup> )	転帰
64歳/ 女性	動悸 (動悸)	113	34	中等度 非重篤	中止 (再投与なし)	なし	回復

MedDRA/J Ver.20.1

- ※1：発現日-治験薬の投与開始日+1
- ※2：回復日又は転帰確認日-発現日+1
- ※3：併用薬剤・併用治療法を指す

**Q1** テリパラチドBS「モチダ」を男性の骨粗鬆症患者に投与してもよいですか？

**A1** 本剤の効能又は効果である「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」に該当する男性患者さんには投与可能です。

国内第Ⅲ相試験において、本剤を投与された125例中、男性患者さんは4例(3.2%)でした。投与期及び後観察期における有害事象の発現率は男性では4/4例でした。例数が少なく詳細な評価はできないものの、男性に認められた有害事象又は副作用は、ほとんどが女性でも認められた事象であり、男性のみに認められた有害事象はアレルギー性皮膚炎(1/4例)でした。

なお、先行バイオ医薬品の特定使用成績調査において、合計で300例程度の男性患者における安全性・有効性が確認されたこと及び安全性・有効性に性差は認められなかったことから、電子添文「15. その他の注意」における男性患者に対する注意喚起(男性患者に対する使用経験は少ない。)が削除されました<sup>10)</sup>。

**Q2** テリパラチドBS「モチダ」を24ヵ月以上投与してもよいですか？

**A2** 本剤の投与期間の上限は24ヵ月です。本剤を投与期間の上限を超えて投与したときの安全性は確立していません。24ヵ月を超える投与は行わないでください。

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、投与日数の合計が24ヵ月を超えないようにしてください。また、24ヵ月の投与終了後、再度24ヵ月の投与を繰り返さないでください。

先行バイオ医薬品を使用したことがある患者さんの場合、投与日数の合計は、両剤を合わせて24ヵ月までとしてください。

なお、テリパラチド酢酸塩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ません。

閉経前の健康成人女性を対象とした海外第I相試験、骨折の危険性の高い骨粗鬆症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験より、本剤と先行バイオ医薬品の安全性は大きく異ならないと考えられ、本剤の投与期間は、先行バイオ医薬品に合わせて設定しました。

**Q3** テリパラチドBS「モチダ」を注射し忘れた場合はどうすればよいですか？

**A3** 本剤を注射し忘れたことに気づいたらすぐに注射してください。  
ただし、同日に2回分を注射しないようにしてください。

**Q4** テリパラチドBS「モチダ」を1日2回以上投与してしまった場合はどうすればよいですか？

**A4** 本剤の過量投与により、遅延型の高カルシウム血症、起立性低血圧、悪心、嘔吐、めまい、頭痛、脱力/嗜眠及び低血圧が起こる可能性があります。  
これらの症状が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者さんに指導してください。  
また、本剤の特異的解毒剤はありません。血清カルシウム値の測定、輸液等の適切な処置を行ってください。

なお、国内第Ⅲ相試験において、投与期52週間で1日のみ本剤を1日2回投与し、用法及び用量違反の逸脱に該当した症例が1例ありましたが、副作用は認められませんでした。

**Q5** テリパラチドBS「モチダ」の投与時に併用すべき薬剤はありますか？

**A5** 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版」<sup>1)</sup>では、ビタミンDとカルシウムの適切な摂取が推奨されています。  
また、本剤の国内第Ⅲ相試験において、基礎治療薬としてビタミンDとカルシウムが併用されています。  
しかしながら、活性型ビタミンD製剤については、本剤の相互作用で併用注意に設定されており、本剤との相加作用により血清カルシウム値が上昇するおそれがあるため、併用する際は血中カルシウム濃度の上昇に十分注意してください。特に、嘔気・嘔吐、便秘、嗜眠及び筋力低下等の持続性の血清カルシウム値上昇が疑われる症状が認められた場合は、速やかに診察を受けるように指導してください。

**Q6** テリパラチドBS「モチダ」の投与時に高カルシウム血症が疑われる症状が現れた場合には、どうすればよいですか？

**A6** 嘔気・嘔吐、便秘、嗜眠及び筋力低下等の持続性の血清カルシウム値上昇が疑われる症状が認められた場合は、速やかに診察を受けるように患者さんに指導してください。また、持続性高カルシウム血症の診断は、血清カルシウム値と測定時点を考慮し、持続性高カルシウム血症と判断された場合は、本剤の投与を中止してください。

本剤の薬理作用により、投与後約4から6時間を最大として一過性の血清カルシウム値上昇がみられます。また、血清カルシウム値は投与後16時間でほぼ基準値まで下降することが知られているため、本剤投与患者における血清カルシウム値を測定評価する場合は、本剤投与後16時間以降の測定値を評価基準としてください。

なお、血清カルシウム値上昇によりジギタリス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してください。（「10. 相互作用」の項参照）

**Q7** テリパラチドBS「モチダ」は、先行バイオ医薬品と同じですか？

**A7** 本剤と先行バイオ医薬品はアミノ酸配列は同一ですが、立体構造や構成成分など、分子レベルで同一であることを証明することは困難です。そのため、品質特性解析、非臨床試験及び臨床試験を実施することで、先行バイオ医薬品と同等/同質の品質、有効性、安全性を有する医薬品であることが科学的に示されています。詳細は11ページ及び電子添文を参照してください。

安全性情報 国内第Ⅲ相試験における副作用一覧

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J Ver. 20.1)	副作用	
	テリパラチドBS 「モチダ」群 (125例)	先行バイオ 医薬品群 (125例)
	例数(%)	例数(%)
<b>全体</b>	<b>59 (47.2)</b>	<b>57 (45.6)</b>
<b>感染症および寄生虫症</b>	<b>1 (0.8)</b>	<b>0 (0.0)</b>
喉頭炎	1 (0.8)	0 (0.0)
<b>血液およびリンパ系障害</b>	<b>1 (0.8)</b>	<b>0 (0.0)</b>
貧血	1 (0.8)	0 (0.0)
<b>代謝および栄養障害</b>	<b>1 (0.8)</b>	<b>1 (0.8)</b>
耐糖能障害	1 (0.8)	0 (0.0)
高尿酸血症	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>神経系障害</b>	<b>11 (8.8)</b>	<b>8 (6.4)</b>
頭痛	7 (5.6)	4 (3.2)
浮動性めまい	2 (1.6)	2 (1.6)
頭部不快感	2 (1.6)	0 (0.0)
感覚鈍麻	1 (0.8)	0 (0.0)
灼熱感	0 (0.0)	1 (0.8)
意識消失	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>心臓障害</b>	<b>1 (0.8)</b>	<b>1 (0.8)</b>
動悸	1 (0.8)	0 (0.0)
上室性期外収縮	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>血管障害</b>	<b>2 (1.6)</b>	<b>2 (1.6)</b>
ほてり	2 (1.6)	1 (0.8)
高血圧	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>呼吸器、胸郭および縦隔障害</b>	<b>0 (0.0)</b>	<b>1 (0.8)</b>
呼吸困難	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>胃腸障害</b>	<b>14 (11.2)</b>	<b>16 (12.8)</b>
悪心	9 (7.2)	6 (4.8)
便秘	2 (1.6)	4 (3.2)
腹部不快感	1 (0.8)	1 (0.8)
嘔吐	1 (0.8)	1 (0.8)
消化不良	1 (0.8)	0 (0.0)
上腹部痛	0 (0.0)	1 (0.8)
胃食道逆流性疾患	0 (0.0)	1 (0.8)
血便排泄	0 (0.0)	1 (0.8)
大腸ポリープ	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>4 (3.2)</b>	<b>1 (0.8)</b>
発疹	2 (1.6)	0 (0.0)
湿疹	1 (0.8)	0 (0.0)
そう痒症	1 (0.8)	0 (0.0)
紅斑	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>	<b>2 (1.6)</b>	<b>1 (0.8)</b>
筋肉痛	1 (0.8)	0 (0.0)

※：テリパラチドBS「モチダ」群は疼痛の症状が1例、出血の症状が1例  
先行バイオ医薬品群は疼痛及び出血の症状が1例

器官別大分類 基本語 (MedDRA/J Ver. 20.1)	副作用	
	テリパラチドBS 「モチダ」群 (125例)	先行バイオ 医薬品群 (125例)
	例数(%)	例数(%)
関節周囲炎	1 (0.8)	0 (0.0)
筋痙縮	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>腎および尿路障害</b>	<b>1 (0.8)</b>	<b>1 (0.8)</b>
頻尿	1 (0.8)	0 (0.0)
腎機能障害	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>一般・全身障害および投与部位の状態</b>	<b>28 (22.4)</b>	<b>22 (17.6)</b>
注射部位紅斑	13 (10.4)	9 (7.2)
注射部位内出血	11 (8.8)	4 (3.2)
注射部位出血	4 (3.2)	2 (1.6)
注射部位反応*	2 (1.6)	1 (0.8)
発熱	2 (1.6)	0 (0.0)
倦怠感	1 (0.8)	2 (1.6)
注射部位腫脹	1 (0.8)	1 (0.8)
注射部位腫瘍	1 (0.8)	0 (0.0)
注射部位疼痛	0 (0.0)	3 (2.4)
無力症	0 (0.0)	1 (0.8)
異常感	0 (0.0)	1 (0.8)
注射部位血腫	0 (0.0)	1 (0.8)
末梢性浮腫	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>臨床検査</b>	<b>18 (14.4)</b>	<b>21 (16.8)</b>
血中尿酸増加	8 (6.4)	11 (8.8)
血中アルカリホスファターゼ増加	7 (5.6)	9 (7.2)
血中クレアチニン増加	2 (1.6)	1 (0.8)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.8)	2 (1.6)
血中カリウム増加	1 (0.8)	1 (0.8)
血中カルシウム増加	1 (0.8)	0 (0.0)
血圧低下	1 (0.8)	0 (0.0)
尿中血陽性	1 (0.8)	0 (0.0)
白血球数減少	1 (0.8)	0 (0.0)
血清1型プロコラーゲン-N-プロペプチド増加	1 (0.8)	0 (0.0)
血中尿素増加	0 (0.0)	2 (1.6)
血中アルブミン減少	0 (0.0)	1 (0.8)
ヘモグロビン減少	0 (0.0)	1 (0.8)

MedDRA/J Ver.20.1

# 主要文献

- 1) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(日本骨粗鬆症学会 日本骨代謝学会 骨粗鬆症財団)委員長 折茂肇 編:骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年版: ライフサイエンス出版
- 2) Saag, K. G. et al.: Arthritis. Rheum. 2009; 60(11): 3346-3355
- 3) Nakano, M. et al.: 臨床薬理. 2013; 44(5): 395-403
- 4) バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針. 薬生薬審発0204第1号. 令和2年2月4日
- 5) Chen, P. et al.: J. Bone. Miner. Res. 2006; 21(11): 1785-1790
- 6) 厚生省医薬安全局審査管理課. 骨粗鬆症用薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて. 医薬審第742号. 平成11年4月15日
- 7) 日本骨粗鬆症学会 骨代謝マーカー検討委員会. 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン(2012年版). Osteoporosis. Jpn. 2012; 20: 33-55
- 8) Lubitz, R. et al.: J. Bone. Miner. Res. 2009; 24(Suppl 1): SU0354
- 9) Subbiah, V. et al.: Osteoporos. Int. 2010; 21(6): 1041-1045
- 10) 医薬品医療機器総合機構. 再審査報告書「フォルテオ皮下注キット600 $\mu$ g]. 令和元年10月4日  
[https://www.pmda.go.jp/drugs\\_reexam/2019/P20191112001/530471000\\_22200AMX00874\\_A100\\_1.pdf](https://www.pmda.go.jp/drugs_reexam/2019/P20191112001/530471000_22200AMX00874_A100_1.pdf)

テリパラチド<sup>®</sup>BS皮下注キット600 $\mu$ g「モチダ」の Drug Information

和名	テリパラチドBS皮下注キット600 $\mu$ g「モチダ」	日本標準商品分類番号	872439
洋名	Teriparatide BS Subcutaneous Injection Kit 600 $\mu$ g MOCHIDA	承認番号	30100AMX00291000
一般的名称	テリパラチド(遺伝子組換え) [テリパラチド後続1]	承認年月	2019年9月
貯法: 2~8℃で保存		薬価収載	2019年11月
有効期間: 24箇月		販売開始	2019年11月
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること		製造販売元	持田製薬株式会社

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)	2.1 高カルシウム血症の患者 [8.2、10.2 参照]	2.3 原発性の悪性骨腫瘍もしくは転移性骨腫瘍のある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
	2.2 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 [15.2 参照] ・骨ページェット病の患者 ・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 [9.7 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	2.4 骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患の患者 (副甲状腺機能亢進症等) [症状を悪化させるおそれがある。] 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照] 2.6 本剤の成分又はテリパラチド酢酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状	3.1 組成 (1キット中)	3.2 製剤の性状																			
	<table border="1"> <tr> <td>有効成分</td> <td>テリパラチド(遺伝子組換え) [テリパラチド後続1]</td> <td>600<math>\mu</math>g</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">添加剤</td> <td>氷酢酸</td> <td>0.984mg</td> </tr> <tr> <td>酢酸ナトリウム水和物</td> <td>0.40mg</td> </tr> <tr> <td>D-マンニトール</td> <td>108.96mg</td> </tr> <tr> <td>m-クレゾール</td> <td>7.2mg</td> </tr> <tr> <td>pH 調節剤</td> <td>適量</td> </tr> </table>	有効成分	テリパラチド(遺伝子組換え) [テリパラチド後続1]	600 $\mu$ g	添加剤	氷酢酸	0.984mg	酢酸ナトリウム水和物	0.40mg	D-マンニトール	108.96mg	m-クレゾール	7.2mg	pH 調節剤	適量	<table border="1"> <tr> <td>性状</td> <td>無色澄明の液(水性注射剤)</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>3.8~4.5</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比</td> <td>約1(生理食塩液に対する比)</td> </tr> </table>	性状	無色澄明の液(水性注射剤)	pH	3.8~4.5	浸透圧比
有効成分	テリパラチド(遺伝子組換え) [テリパラチド後続1]	600 $\mu$ g																			
添加剤	氷酢酸	0.984mg																			
	酢酸ナトリウム水和物	0.40mg																			
	D-マンニトール	108.96mg																			
	m-クレゾール	7.2mg																			
	pH 調節剤	適量																			
性状	無色澄明の液(水性注射剤)																				
pH	3.8~4.5																				
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)																				

本剤は、大腸菌を用いて産生された遺伝子組換えペプチドである。

4. 効能又は効果	骨折の危険性の高い骨粗鬆症
-----------	---------------

5. 効能又は効果に関連する注意	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。
------------------	--

6. 用法及び用量	通常、成人には1日1回テリパラチド(遺伝子組換え) [テリパラチド後続1]として20 $\mu$ gを皮下に注射する。 なお、本剤の投与は24ヵ月間までとすること。
-----------	---

7. 用法及び用量に関連する注意	7.1 本剤を投与期間の上限を超えて投与したときの安全性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。 [15.2、17.1.1-17.1.3 参照]	7.3 テリパラチド酢酸塩製剤から本剤に切り替えた臨床試験は実施しておらず、その安全性は確立していない。なお、テリパラチド酢酸塩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。 [15.2 参照]
	7.2 本剤の投与をやむを得ず一時中断したのちに再投与する場合であっても、投与日数の合計が24ヵ月を超えないこと。また、24ヵ月の投与終了後、再度24ヵ月の投与を繰り返さないこと。	*7.4 アノパラチド製剤から本剤に切り替えた臨床試験は実施しておらず、その安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意	8.1 本剤投与直後から数時間後にかけて、ショック、一過性の急激な血圧低下に伴う意識消失、痙攣、転倒があらわれることがある。投与開始後数ヵ月以上を経て初めて発現することもあるので、本剤投与時には以下の点に留意するよう患者に指導すること。 ・投与後30分程度はできる限り安静にすること。 ・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こと。 [11.1.2 参照]	8.3 起立性低血圧、めまい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。
	8.2 本剤の薬理作用により、投与後約4から6時間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。また、血清カルシウム値は投与後16時間でほぼ基準値まで下降することが知られているため、本剤投与患者における血清カルシウム値を測定評価する場合は、本剤投与後16時間以降の測定値を評価基準とすること。本剤の投与にあたっては、患者に十分な説明を行い、特に、嘔気・嘔吐、便秘、嗜眠及び筋力低下等の持続性の血清カルシウム値上昇が疑われる症状が認められた場合は、速やかに診察を受けるように指導すること。持続性高カルシウム血症の診断は、血清カルシウム値と測定時点を考慮し、持続性高カルシウム血症と判断された場合は、本剤の投与を中止すること。 [2.1、10.2 参照]	8.4 本剤の自己注射にあたっては、患者に十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。添付されている取扱説明書を必ず読むよう指導すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意	9.1 合併症・既往歴等のある患者	9.4 生殖能を有する者
	9.1.1 尿路結石のある患者及びその既往歴のある患者 症状を悪化させるおそれがある。	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指導すること。 [9.5 参照]
	9.1.2 心疾患のある患者 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。副甲状腺ホルモンは血管平滑筋の拡張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。	9.5 妊婦 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。ウサギでは妊娠によって毒性が強く発現するとともに胎児毒性(胚死亡)がみられ、マウスでは胎児の骨格変異又は異常のわずかな増加、ラットでは出生児の体重増加抑制及び自発運動量の低下が認められている。 [2.5、9.4 参照]
	9.1.3 閉経前の骨粗鬆症患者 ステロイド性骨粗鬆症以外の閉経前骨粗鬆症患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。	9.6 授乳婦 投与しないこと。本剤がヒト乳汁中へ移行するかどうかは不明である。 [2.5 参照]
	9.2 腎機能障害患者 定期的に腎機能検査を行うこと。	9.7 小児等 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。小児等を対象とした臨床試験は実施していないが、これらの患者では、一般に骨肉腫発生のリスクが高いと考えられている。 [2.2 参照]
	9.2.1 重度の腎機能障害患者 外国の臨床薬理試験において、重度の腎機能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。 [16.6.2 参照]	9.8 高齢者 一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。
	9.3 肝機能障害患者	
	9.3.1 重度の肝機能障害患者 臨床試験では重度の肝機能障害患者は除外されている。	

10.相互作用	10.2 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	
	活性型ビタミンD製剤 カルシトリオール マキサカルシトール ファレカルシトリオール エルデカルシトール等 [8.2 参照]	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。	相加作用による。	
	アルファカルシドール [8.2 参照]	血清カルシウム値が上昇することがある。	相加作用による。	
	ジギタリス製剤 ジゴキシン等 [2.1、8.2 参照]	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、ジギタリスの作用が増強される。	
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。			
	11.1 重大な副作用			
	11.1.1 アナフィラキシー(頻度不明) アナフィラキシー(呼吸困難、血圧低下、発疹等)があらわれることがある。			
	11.1.2 ショック(頻度不明)、意識消失(頻度不明) 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。[8.1 参照]			
	11.2 その他の副作用			
	副作用分類	1～5%未満	1%未満	頻度不明
	消化器	悪心、上腹部痛	腹部不快感、嘔吐、口渇	食欲不振、胃炎
	精神神経系	頭痛	浮動性めまい、体位性めまい、傾眠	痙攣、神経過敏
	筋・骨格系		筋痙縮	関節痛、関節炎、筋肉痛、四肢痛
	内分泌・代謝系	血中尿酸上昇、高尿酸血症、ALP上昇	血中カルシウム上昇	高カルシウム血症
	循環器		血圧低下、動悸	心電図ST部分下降、心電図T波振幅減少
	皮膚		発疹	そう痒症、紅斑
	腎臓	血中クレアチニン上昇、血中尿素上昇	腎結石症	頻尿
	呼吸器			呼吸困難
	眼		結膜出血	
肝臓		肝機能異常(AST上昇、ALT上昇、 $\gamma$ -GTP上昇)		
血液		白血球数増加		
注射部位			注射部位反応(紅斑、血腫、疼痛、硬結、そう痒感、変色、腫脹等)	
過敏症			口腔粘膜浮腫、顔面浮腫、全身性蕁麻疹	
その他		脱力感	胸痛、背部痛、胸部不快感、ほてり、倦怠感、熱感	
13.過量投与	13.1 症状 遅延型の高カルシウム血症、起立性低血圧、悪心、嘔吐、めまい、頭痛、脱力/嗜眠及び低血圧が起こる可能性がある。	13.2 処置 特異的解毒剤はない。血清カルシウム値の測定、輸液等の適切な処置を行う。		
	14.1 薬剤投与時の注意 14.1.1 本剤は皮下注射のみに使用し、注射部位を腹部及び大腿部とし、広範に順序よく移動して注射すること。 14.1.2 本剤はJIS T 3226-2に準拠したA型専用注射針を用いて使用すること。本剤はA型専用注射針との適合性の確認をBDマイクロファインプラス及	14.2 注意 びナノバスニードルIIで行っている。 14.1.3 本剤とA型専用注射針との装着時に液漏れ等の不具合が認められた場合には、新しい注射針に取り替えるなどの処置方法を患者に十分指導すること。 14.1.4 1本を複数の患者に使用しないこと。		
15.その他の注意	15.2 非臨床試験に基づく情報 雌雄のラットに皮下投与したがん原性試験において、テリバラチド(遺伝子組換え)の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。この作用は、ヒトに本剤20 $\mu$ gを投与した場合の2.4～48倍にあたる全身曝露量(AUC)において認められた。[2.2、7.1、7.3 参照]		
20.取扱い上の注意	20.1 保存時 本剤は使用開始後も冷蔵庫に入れ、凍結を避け、2～8℃で遮光保存すること。	20.2 使用日数 本剤は28日用である。使用開始日より28日を超えて使用しないこと。		
22.包装	キット：2.4mL×1本			
24.文献請求先及び問い合わせ先	持田製薬株式会社 ぐすり相談窓口 東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515 TEL 03-5229-3906 0120-189-522 FAX 03-5229-3955			

●詳細につきましては、電子添文をご参照ください。  
●電子添文の改訂に十分ご留意ください。

2023年4月改訂(第4版)  
\*2022年10月改訂(第3版)

専用アプリ「添文ナビ」で  
GS1バーコードを読み取ることで、  
最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987224087396

