

○フォルテオ皮下注キット・○テリボン皮下注用 [注]

【重要度】★★ 【一般製剤名】テリパラチド/テリパラチド酢酸塩 Teriparatide/Teriparatide Acetate 【分類】骨粗鬆症治療薬（ヒト PTH N 末端フラグメント製剤）

【単位】○600 μ g/2.4mL キット [フォルテオ 1 キット 28 日分], ○56.5 μ g/V [テリボン・溶剤液付・生食 1mL], Δ 28.2 μ g オートインジェクター

【常用量】■フォルテオ 20 μ g/日 ■テリボン 56.5 μ g を週 1 回 ■オートインジェクターは週 2 回

【用法】■フォルテオ：皮下注 [最長 24 か月] 注射部位は腹部及び大腿部とし広範囲に順序よく移動して注射 [初回のみ空打ちあり]

1 日 1 回投与製剤では朝投与の方が夜投与よりも腰椎 BMD 上昇度が大きい (Michalska D, et al: Osteoporos Int 2012 PMID: 22426952)

■テリボン：週 1 回皮下注 24 ヶ月まで [皮下注部位の指定はないが、吸収速度がゆっくりな腹部が望ましい]

【透析患者への投与方法】設定されていない (1) 高 PTH 血症があれば投与しない (1)

【その他の報告】低 PTH の無形成骨患者において 6 か月間治療により腰椎骨密度の有意な増加を認め、冠動脈石灰化スコアには影響しなかった (Cejka D, et al: Kidney Blood Press Res 33: 221-6, 2010)

1 日 1 回 20 μ g 皮下注を 24 か月間継続し、骨パラメータの改善を認めた HD 症例 (Palcu P, et al: Am J Kidney Dis 2015 PMID: 25843705)

低 PTH 血症では骨塩量がわずかに改善し、適用可能 (三和奈穂子, 他: 透析会誌 45: S865, 2012)

再骨折の予防目的で無形成骨症例には適用を考慮しても良いかもしれない (Jamal SA, et al: Semin Dial 24: 12-5, 2011)

無形成骨症例に適用すると有意ではないものの骨密度の増加傾向が認められた (Mitsopoulos E, et al: Am J Nephrol 36: 238-44, 2012)

副甲状腺機能低下症を合併した HD 患者への週 1 回製剤の BMD 増加効果 [48 週] は認められたが、副作用 [一時的な血圧低下が最多] による脱落が約半数 (Sumida K, et al: Osteoporos Int 2016 PMID: 26525045)

週 1 回製剤を外来 HD 患者に使用する際には、血圧低下に対応するために HD30 分前に皮下注することを考慮する [HD 後投与ではその後の血圧低下に対応できないため] (5)

PTx 後の低回転骨に適用した症例 (Ahmed C, et al: Oman Med J 2020 PMID: 32904907)

低回転骨の HD 症例に対しての週 1 回製剤の適用 (12 か月) は骨形成と骨回転を促進し、海綿骨量の増加と内因性 PTH の分泌をもたらした (Yamamoto J, et al: Ther Apher Dial 2020 PMID: 31210004)

無形成骨の HD 例に 20 μ g 連日投与で骨回転が正常化された症例 (Giamalis P, et al: Clin Kidney J 2015 PMID: 25815175)

【保存期 CKD 患者への投与方法】消失遅延が認められ慎重投与 (1)

【その他の報告】Ccr 30mL/min 未満では腎機能が正常な被験者と比べて AUC, t1/2 がそれぞれ 73%, 77%増加したが Cmax, 投与後 3 時間までの AUC に差は認めなし (1) 高 PTH 血症があれば投与しない (1)

閉経後女性で正常 PTH の CKD 患者への 20 μ g/日投与で投与後 4~6hr 後の血清 Ca 値の上昇 (>10.6mg/dL) に関連していたが、腎機能を悪化させず、骨折リスクの低下も同様に得られる (Miller PD, et al: Osteoporos Int 18: 59-68, 2007)

尿中 Ca 排泄量が増加するがその程度は軽微で、そのモニターが必要とは言えない (Miller PD, et al: J Clin Endocrinol Metab 92: 3535-41, 2007)

週 1 回製剤において CKD G4 で半減期が延長するが蓄積は起こさないため CKD 患者にも常用量が適用可能と思われる [G4 までの検討] (Imai H, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 52: 166-74, 2014 PMID: 24361089)

【特徴】内因性のヒト副甲状腺ホルモンの N 末端フラグメント (1~34 アミノ酸からなる) 製剤で骨芽細胞の働きを高める。前駆細胞から骨芽細胞への分化を促進させ、骨芽細胞のアポトーシスを抑制させることで骨形成を促進させる。持続的な PTH 刺激では骨吸収が亢進するが、一時的な PTH 刺激では骨形成が亢進することを利用して。特に海綿骨の骨密度が増加する。骨折の危険性の高い骨粗鬆症に適用される [男性も含まれる]。骨肉腫の発生のリスクがあるので使用期間 24 か月が上限。臨床試験では血清 PTH 値が基準値を超えてはいずれも除外されている。

【主な副作用・毒性】ショック・アナフィラキシー、一過性の血圧低下を伴う意識消失、尿路結石、筋痙攣、肝障害、消化器症状、腎障害、ほてり、熱感、口腔粘膜障害、高 Ca 血症、意識消失など。血清 Ca 濃度は投与後 4~6hr 後に最大として一過性に上昇し、16hr 後には基準値まで下降するので、投与後 16hr 以降の測定値を評価基準とする。安全性薬理試験では PTH 自体が有する血管拡張作用、陽性変時・変力作用によると思われる血圧低下、心拍数増加が認められている。

【安全性に関する情報】血清 Ca 持続上昇の症例報告 (Thiruchelvam N, et al: Case Rep Endocrinol 2014 PMID: 25202461) 透析患者に 56.5 μ g を 2 週に 1 回投与でも i-PTH は上昇 (恵 以盛, 他: 腎と透析 77: 269-274, 2014)

1 日 1 回製剤使用で尿中 Ca 排泄量が増加する (Miller PD, et al: J Clin Endocrinol Metab 2007 PMID: 17609307)

【吸収】Ka=17.5/hr (1)

【F】95% [sc] (1)

【tmax】0.25hr [sc] (1)

【代謝】肝細胞、他の組織中のタンパク分解酵素、クッパー細胞、その他のマクロファージなどいくつかの因子が関与していると推測 (1) 腎、肝、肺などで分解される (1) 肝よりも腎に 3 倍多く分布し、肝と腎で速やかに分解される (Serada M, et al: Xenobiotica 42: 398-407, 2012)

【排泄】ペプチド分解により消失 (1) 腎から未変化体としては排泄されない (Serada M, et al: Xenobiotica 42: 398-407, 2012)

【CL/F】54.3L/hr (1)

【t1/2】0.7hr (1) Ke=0.678/hr (1)

【蛋白結合率】データなし (1)

【Vd/F】 80L/man [V/F=80.1× (体重/47.4) ^1.62, 47.4は解析対象患者における体重の中央値] (1)

【MW】 4117.72

【透析性】 低いと思われる (5)

【相互作用】 活性型ビタミンD製剤：血清Ca値の上昇のため併用は避けることが望ましい (1) ジゴキシン：高Ca血症による作用増強 (1) アルファカルシドール 1.0μg/日と20μg/日併用によっても高Ca血症や高Ca尿症は生じない [28日間] (Nakano M, et al: Jpn J Clin Pharmacol Ther 44: 395-403, 2013) 20μg皮下注ではジゴキシンの心作用に影響しない (Benson CT, et al: Clin Pharmacol Ther 73: 87-94, 2003)

【主な臨床報告】 ステロイド性骨粗鬆症におけるBMD上昇と椎体骨折予防効果はアレンドロネートより優れる (Saag KG, et al: N Engl J Med 357: 2028-39, 2007 PMID: 18003959)

骨粗鬆症患者の週1回テリパラチドによる骨形成のシミュレーション研究 (Tanaka S, et al: Bone Res 2014 PMID: 26273530)

ビスホスホネート使用後のテリパラチドは、骨盤・大腿骨頸部のBMDへの影響がデノスマブに劣る可能性 (Lyu H, et al: J Clin Endocrinol Metab 2019 PMID: 31265071)

CKDまたは腎移植後の例で、椎骨骨密度の上昇が他剤より優れる (Chen CH, et al: Front Pharmacol 2022 PMID: 35222037)

PTH (1-34) または (1-84) は骨代謝回転を上げ、腰椎BMDを増加させた。血中Caは変化せず、リンは低下、尿中Caは低下 [メタ解析] (Puliani G, et al: J Bone Miner Res 2022 PMID: 35485213)

椎骨骨密度の強化において他剤より優れている可能性 (Chen CH, et al: Front Pharmacol 2022 PMID: 35222037)

【備考】 フォルテオは使用開始後も冷蔵 (2~8℃) 保存する。注射針を外して保管。凍結しない (1)

【安定性】 未開封の製剤は25℃で1ヶ月、開封後の製剤は通常使用下以外の温度逸脱 (冷蔵庫破損・停電等) で冷蔵温度が保てない状態では、25℃で24時間の安定性が確認 (1)

【更新日】 20240730

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。