

## 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

## 速効型インスリン分泌促進剤

## レパグリニド錠

レパグリニド錠0.25mg「サワイ」  
レパグリニド錠0.5mg「サワイ」

## REPAGLINIDE Tablets [SAWAI]

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	劇薬、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
規格・含量	錠0.25mg：1錠中レパグリニド0.25mg含有 錠0.5mg：1錠中レパグリニド0.5mg含有
一般名	和名：レパグリニド(JAN) 洋名：Repaglinide (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	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 販売開始年月日：2020年6月19日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2024年3月改訂の電子添文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。

## 医薬品インタビューフォーム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)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(<http://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

IF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。IF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・表現には薬機法の広告規則や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、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IF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、IFを活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。

(2020年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	30
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	30
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	30
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	30
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	30
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	30
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	32
1. 販売名	3	8. 副作用	34
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	35
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	35
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	35
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	36
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	36
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	36
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	37
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	37
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	37
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	37
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	37
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	37
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	37
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	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	37
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	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	37
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	38
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	38
10. 容器・包装	14	12. 投薬期間制限に関する情報	38
11. 別途提供される資材類	14	13. 各種コード	38
12. その他	14	14. 保険給付上の注意	38
V. 治療に関する項目	15	XI. 文献	39
1. 効能又は効果	15	1. 引用文献	39
2. 効能又は効果に関連する注意	15	2. その他の参考文献	41
3. 用法及び用量	15	XII. 参考資料	42
4. 用法及び用量に関連する注意	15	1. 主な外国での発売状況	42
5. 臨床成績	15	2. 海外における臨床支援情報	42
VI. 薬効薬理に関する項目	21	XIII. 備考	43
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21	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	43
2. 薬理作用	21	2. その他の関連資料	44
VII. 薬物動態に関する項目	22		
1. 血中濃度の推移	22		
2. 薬物速度論的パラメータ	26		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	27		
4. 吸収	27		
5. 分布	27		
6. 代謝	28		
7. 排泄	28		
8. トランスポーターに関する情報	28		
9. 透析等による除去率	28		
10. 特定の背景を有する患者	29		
11. その他	29		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

レパグリニド錠0.25mg/錠0.5mg「サワイ」は、レパグリニドを含有する速効型インスリン分泌促進剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2020年2月
上市	2020年6月

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「2型糖尿病」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日3回毎食直前に経口投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) スルホニルウレア受容体を介し、ATP感受性カリウムチャンネルを閉鎖することにより、膵β細胞からのインスリン分泌を促進する。(VI. -2. 参照)<sup>1~3)</sup>
- 4) 重大な副作用として、低血糖、肝機能障害、心筋梗塞が報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) 錠剤に成分名と含量を両面印字している。(IV. -1. 参照)
- 2) 錠剤に両面割線を付与している。(IV. -1. 参照)
- 3) 錠剤が見えるPTPシートを採用している。
- 4) 個装箱はWカード仕様(2枚の切り取り両面カード)で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。(1枚目表面: 製造番号、使用期限、変動情報付GS1コード、裏面: 製品名、2枚目表面: 製品名、GS1コード、裏面: 薬効分類名、製品名)
- 5) 個装箱は「開封済」であることがわかるデザインである。
- 6) 廃棄時に押しつぶせる(クラッシュ機能付)個装箱である。
- 7) 個装箱の開封口側のフラップの両面及びフタの内側に、製品名、含量及び包装単位を表示している。
- 8) 個装箱内側の底、壁面に製品名と含量を表示している。[PTP100錠]
- 9) 個装箱の両側面の表示の向きを変えている。[PTP100錠]
- 10) 個装箱は両側面の開封口側フラップを立てることで、ピロー残数管理に利用可能である。[PTP500錠]

### 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材、最適使用ガイドライン等	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材	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

(2024年11月1日時点)

I. 概要に関する項目

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

レパグリニド錠0.25mg「サワイ」

レパグリニド錠0.5mg「サワイ」

## 2) 洋名

REPAGLINIDE Tablets [SAWAI]

## 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

## 2. 一般名 .....

## 1) 和名(命名法)

レパグリニド(JAN)

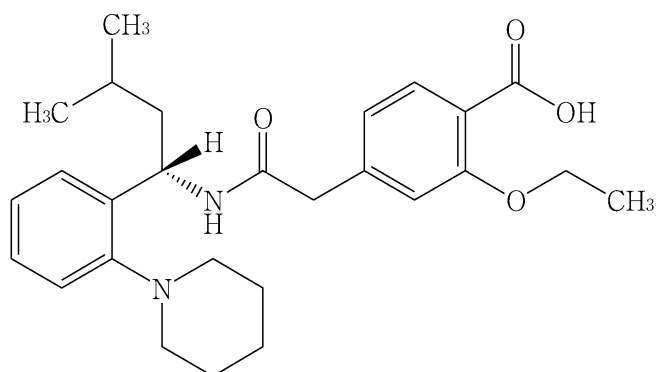
## 2) 洋名(命名法)

Repaglinide(JAN、INN)

## 3) ステム(stem)

gli : antihyperglycaemics

## 3. 構造式又は示性式 .....



## 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 :  $C_{27}H_{36}N_2O_4$ 

分子量 : 452.59

## 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

(+)-(S)-2-Ethoxy-4-[2-[3-methyl-1-(2-piperidinophenyl)butylamino]-2-oxoethyl]benzoic acid

II. 名称に関する項目

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～灰白色の結晶性の粉末である。

2) 溶解性

メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

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

pKa 1 =3.9、pKa 2 =6.1(紫外可視吸光度測定法)<sup>4)</sup>

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

原薬の安定性<sup>4)</sup>

水：該当資料なし

液性(pH)：該当資料なし

光：

試験項目

苛酷試験(光)：性状、純度試験、含量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
苛酷試験 光	キセノンランプ	ガラス容器(密栓)	17時間	安定であった

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

その他：

試験項目

長期保存試験、加速試験：性状、純度試験、水分、含量

苛酷試験(温度)：性状、純度試験、含量

苛酷試験(湿度)：性状、純度試験、含量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	
長期保存試験	25℃、60%RH	ファイバードラム (内装：ポリエチレン袋)	5年	安定であった	
加速試験	40℃、75%RH	ファイバードラム (内装：ポリエチレン袋)	6ヵ月	安定であった	
苛酷 試験	温度	60℃	ガラス容器(密栓)	12週	12週で着色
	湿度	25℃、75%RH	開放容器	12週	安定であった

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

液体クロマトグラフィー






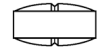
## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別

割線入り素錠

## 2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
レパグリニド 錠0.25mg「サワイ」	 7.0×5.0	 約95	 2.8	淡赤色
レパグリニド 錠0.5mg「サワイ」	 6.0	 約95	 3.0	白色

## 3) 識別コード

## ●レパグリニド錠0.25mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：レパグリニド 0.25 サワイ

## ●レパグリニド錠0.5mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：レパグリニド 0.5 サワイ

## 4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

## 5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	レパグリニド錠0.25mg 「サワイ」	レパグリニド錠0.5mg 「サワイ」
有効成分 [1錠中]	レパグリニド	
	0.25mg	0.5mg
添加剤	クロスボビドン、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、D-マンニトール、メグルミン、メタケイ酸アルミン酸Mg	
	三二酸化鉄、トウモロコシデンプン	—

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

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

●レパグリニド錠0.25mg「サワイ」

1) 加速試験<sup>5)</sup>

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。

その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋、乾燥剤

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡赤色の楕円形の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.0	99.5

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験<sup>6)</sup>

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。  
その結果、湿度の条件で硬度低下、光の条件で含量低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光3ヵ月)	湿度(25°C75%RH・遮光)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	淡赤色の楕円形の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg) <sup>※1</sup>	5.2/4.3	5.6/4.5	3.5/3.2	3.7/3.2
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 <sup>※2</sup>	100.0	99.7	99.3	99.3

	イニシャル	光* (総照射量120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH・遮光3ヵ月)	
性状	淡赤色の楕円形の割線入り素錠	変化なし	変化なし	
硬度(kg) <sup>※1</sup>	5.2/4.3	4.1/3.5	4.7/3.9	
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	
定量試験 <sup>※2</sup>	100.0	95.7	99.1	

※1：長径方向/短径方向

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*：25°C60%RH、白色蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ

「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 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>7)</sup>

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。

その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	光*
性状	淡赤色の楕円形の割線入り素錠	変化なし
硬度(kg) <sup>※1</sup>	5.9/4.7	4.9/4.0
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験 <sup>※2</sup>	100.0	99.8

※1：長径方向/短径方向

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*：総照射量120万lx・hr、総近紫外放射エネルギー200W・hr/m<sup>2</sup>

25°C60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)+近紫外蛍光ランプ(10W/m<sup>2</sup>)

「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 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

IV. 製剤に関する項目

4) 分割後の安定性試験<sup>8)</sup>

本製剤を割線に沿って二分割後、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。

その結果、光の条件で含量低下が観察された。

		イニシャル	光*		室温 (25°C60%RH・ 遮光3ヵ月)
			総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr	
性状	表面	淡赤色	変化なし	変化なし	変化なし
	分割面	淡赤色	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*		100.0	97.4	96.0	99.3
含量均一性試験 (参考)		問題なし			

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*：25°C60%RH、白色蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ  
分割操作は「錠剤ハサミ お薬チョッキン」を使用

●レパグリニド錠0.5mg「サワイ」

1) 加速試験<sup>9)</sup>

本製剤の安定性を確認するため、加速試験(3ロット、繰り返し3回)を実施した。

その結果、規格に適合し、1ロット目の試験結果を次表に示した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋、乾燥剤

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験*	100.2	99.3

※：表示量に対する含有率(%), 平均値

2) 無包装下の安定性試験<sup>10)</sup>

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。その結果、湿度の条件で硬度低下、光条件で含量低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光3ヵ月)	湿度(25°C75%RH・遮光)	
			1ヵ月	3ヵ月
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg) <sup>※1</sup>	4.3/4.5	4.0/5.1	2.9/2.9	3.3/3.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 <sup>※2</sup>	100.0	101.2	100.5	101.3

	イニシャル	光* (総照射量120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH・ 遮光3ヵ月)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし
硬度(kg) <sup>※1</sup>	4.3/4.5	3.9/4.0	4.2/4.7
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験 <sup>※2</sup>	100.0	96.6	100.2

※1：割線に対して水平方向/垂直方向

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*：25°C60%RH、白色蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ

「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 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>11)</sup>

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。

その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	光*
性状	白色の割線入り素錠	変化なし
硬度(kg) <sup>※1</sup>	5.6/5.9	4.4/4.7
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験 <sup>※2</sup>	100.0	99.6

※1：割線に対して水平方向/垂直方向

※2：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*：総照射量120万lx・hr、総近紫外放射エネルギー200W・hr/m<sup>2</sup>

25°C60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)+近紫外蛍光ランプ(10W/m<sup>2</sup>)

「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 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

IV. 製剤に関する項目

4) 分割後の安定性試験<sup>12)</sup>

本製剤を割線に沿って二分割後、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。

その結果、光の条件で含量低下が観察された。

		イニシャル	光*		室温 (25°C60%RH・ 遮光3ヵ月)
			総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr	
性状	表面	白色	変化なし	変化なし	変化なし
	分割面	白色	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*		100.0	97.4	95.4	98.5
含量均一性試験 (参考)		問題なし			

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*：25°C60%RH、白色蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ  
分割操作は「錠剤ハサミ お薬チョッキン」を使用

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 .....

<溶出挙動における同等性及び類似性>

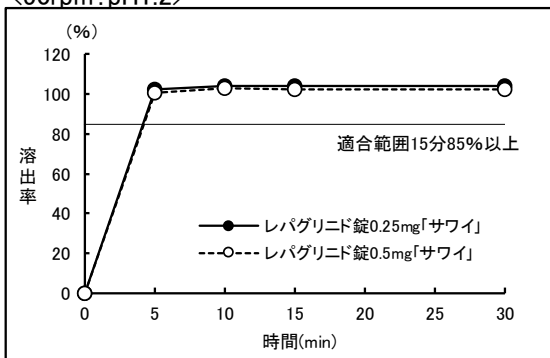
●レパグリニド錠0.25mg「サワイ」<sup>13)</sup>

試験方法	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	50rpm：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	レパグリニド錠0.25mg「サワイ」	
標準製剤	レパグリニド錠0.5mg「サワイ」	
結果及び考察	<p>&lt;50rpm：pH1.2&gt; 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;50rpm：pH5.0&gt; 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;50rpm：pH6.8&gt; 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>	

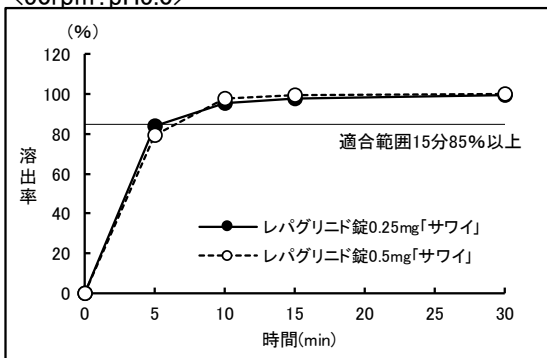


結果及び考察	<p>&lt;50rpm : 水&gt;                  両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。                  最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。                  本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>
--------	---

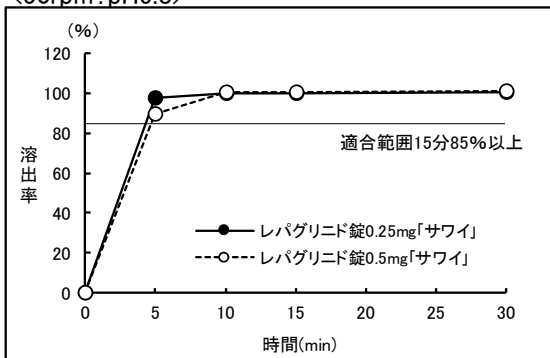
<50rpm : pH1.2>



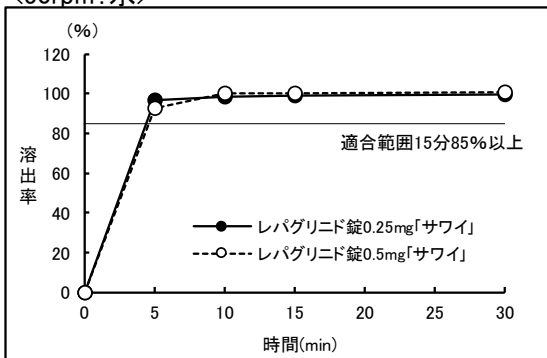
<50rpm : pH5.0>



<50rpm : pH6.8>



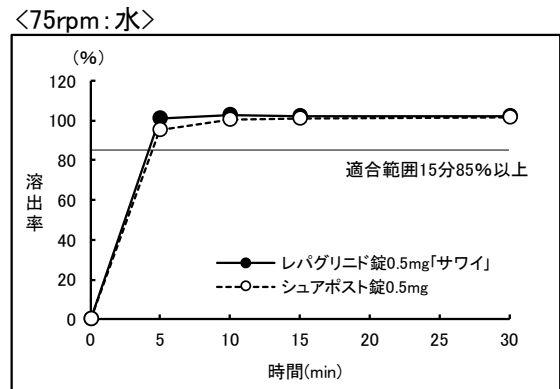
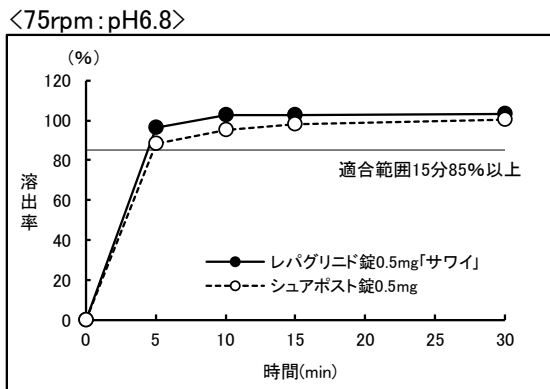
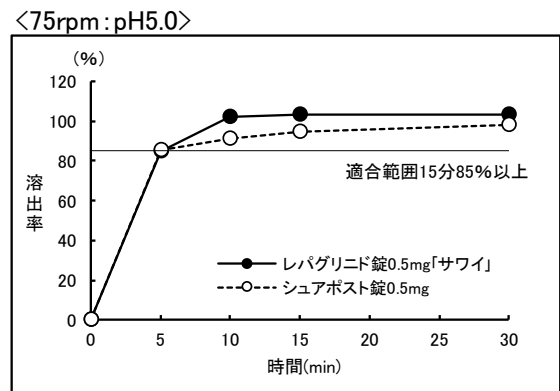
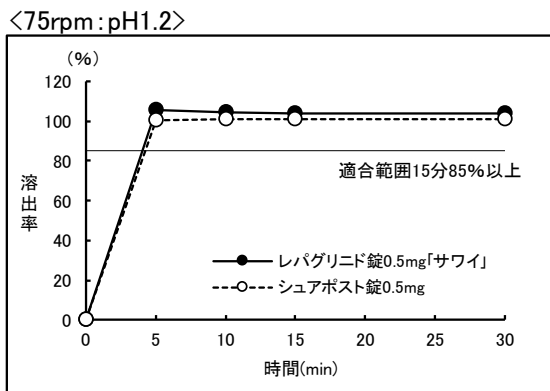
<50rpm : 水>



●レパグリニド錠0.5mg「サワイ」<sup>14)</sup>

試験方法	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	75rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	レパグリニド錠 0.5mg「サワイ」	
標準製剤	シュアポスト錠 0.5mg	
結果及び考察	<p>&lt;75rpm : pH1.2&gt;                  両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>&lt;75rpm : pH5.0&gt;                  両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>&lt;75rpm : pH6.8&gt;                  両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>&lt;75rpm : 水&gt;                  両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

IV. 製剤に関する項目



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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<レパグリニド錠0.25mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り] : 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

<レパグリニド錠0.5mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り] : 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋、乾燥剤

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

- |                    |
|--------------------|
| 4. 効能又は効果<br>2型糖尿病 |
|--------------------|

### 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<br>5.1 本剤の適用においては、糖尿病治療の基本である食事療法・運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。<br>5.2 本剤を投与する際は、空腹時血糖が126mg/dL以上、又は食後血糖1時間値又は2時間値が200mg/dL以上を示す場合に限る。 |
|---|

### 3. 用法及び用量

#### 1) 用法及び用量の解説

- |  |
|--|
| 6. 用法及び用量<br>通常、成人にはレパグリニドとして1回0.25mgより開始し、1日3回毎食直前に経口投与する。維持用量は通常1回0.25～0.5mgで、必要に応じて適宜増減する。なお、1回量を1mgまで増量することができる。 |
|--|

#### 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

- |  |
|--|
| 7. 用法及び用量に関連する注意<br>7.1 本剤は食後投与では速やかな吸収が得られず効果が減弱する。効果的に食後の血糖上昇を抑制するため、本剤の投与は毎食直前(10分以内)とすること。また、本剤は投与後速やかに薬効を発現するため、食事の30分以上前の投与では食事開始前に低血糖を誘発する可能性がある。<br>7.2 重度の肝機能障害のある患者には低用量(1回0.125mg)から投与を開始するなど、慎重に投与すること。[9.3.1参照] |
|--|

### 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

V. 治療に関する項目

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

いずれの試験でもLOCF (Last observation carried forward) 法を適用した。

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験・国内長期投与試験(単剤療法)

食事療法・運動療法にて血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者147例を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、1回0.25mg、0.5mg又は1mgを1日3回毎食直前12週間投与したとき、最終評価時におけるHbA1c (JDS) 値の変化量は以下のとおりであった<sup>15)</sup>。

投与群	HbA1c (JDS) 値 (%)		
	投与開始前	最終評価時	最終評価時における変化量
プラセボ (n=36)	7.26±0.74	7.10±0.92	-0.16±0.38 (-0.28, -0.03)
0.25mg/回 (n=37)	7.33±0.72	6.25±0.79	-1.08±0.63 (-1.29, -0.87)
0.5mg/回 (n=36)	7.36±0.80	6.04±0.63	-1.34±0.66 (-1.57, -1.12)
1mg/回 (n=37)	7.29±0.66	6.22±0.65	-1.06±0.58 (-1.26, -0.87)

平均値±標準偏差(95%信頼区間)

副作用発現頻度は、0.25mg/回群では28.9% (11/38例)、0.5mg/回群では35.1% (13/37例)、1mg/回群では37.8% (14/37例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は、0.25mg/回群で低血糖症10.5% (4/38例)、振戦7.9% (3/38例)、倦怠感5.3% (2/38例)、0.5mg/回群で低血糖症18.9% (7/37例)、頭痛5.4% (2/37例)、1mg/回群で低血糖症21.6% (8/37例)、振戦8.1% (3/37例)であった。

## 17.1.2 国内第Ⅲ相試験(単剤療法)

食事療法・運動療法にて血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者(130例)を対象とした実薬対照二重盲検比較試験において、レパグリニド(1回0.5mg)又はナテグリニド(1回90mg)を1日3回毎食直前16週間投与したとき、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値と副次評価項目である食後血清インスリン値の変化量及び群間差は以下のとおりであった<sup>16,17)</sup>。

投与群	HbA1c(NGSP)値(%)			群間比較‡ (レパグリニド-ナテグリニド)	
	投与開始前 <sup>a)</sup>	最終評価時 <sup>a)</sup>	変化量 <sup>a)</sup>	群間差†	P値
レパグリニド (n=64)	7.72±0.74	6.55±0.63	-1.17±0.62	-0.30±0.08 (-0.46, -0.15)	<0.001
ナテグリニド (n=66)	7.59±0.52	6.78±0.51	-0.81±0.39		

a) 平均値±標準偏差、† 最小二乗平均±標準誤差(95%信頼区間)

‡ 投与開始前値を共変量とした共分散分析

投与群	食後経過時間	食後血清インスリン値(μU/mL)			群間比較‡ (レパグリニド-ナテグリニド)	
		投与開始前 <sup>a)</sup>	最終評価時 <sup>a)</sup>	変化量 <sup>a)</sup>	群間差†	P値
レパグリニド (n=60)	30分	20.50±19.48	29.18±17.59	8.68±9.09	-12.59±2.24 (-17.03, -8.14)	<0.001
ナテグリニド (n=61)		16.86±9.11	38.22±20.60	21.36±14.63		
レパグリニド (n=59)	1時間	28.70±21.53	41.79±29.84	13.08±14.98	-1.06±2.45 (-5.91, 3.78)	0.665
ナテグリニド (n=61)		27.64±17.61	41.60±23.34	13.95±12.55		
レパグリニド (n=60)	2時間	31.11±23.68	39.84±31.07	8.73±18.26	0.97±3.23 (-5.43, 7.37)	0.765
ナテグリニド (n=61)		30.94±20.73	38.70±24.03	7.76±17.16		
レパグリニド (n=60)	3時間	23.16±19.04	29.07±23.02	5.91±12.10	5.36±2.16 (1.08, 9.65)	0.015
ナテグリニド (n=60)		22.00±18.09	22.65±17.90	0.65±11.70		

a) 平均値±標準偏差、† 最小二乗平均±標準誤差(95%信頼区間)

‡ 投与開始前値を共変量とした共分散分析

副作用発現頻度は、レパグリニド群で28.1%(18/64例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症15.6%(10/64例)であった。

V. 治療に関する項目

17.1.3 国内後期第Ⅱ相試験・長期投与試験(α-グルコシダーゼ阻害剤との併用療法)

食事療法・運動療法に加え、α-グルコシダーゼ阻害剤を服用しても血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者(128例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、1回0.25mg、0.5mg又は1mgを1日3回毎食直前12週間投与したとき、主要評価項目である最終評価時におけるHbA1c(JDS)値の変化量は以下のとおりであった<sup>18)</sup>。

投与群	HbA1c(JDS)値(%)		
	投与開始前	最終評価時	最終評価時における変化量
プラセボ (n=32)	7.34±0.77	7.51±1.05	0.17±0.59 (-0.04, 0.38)
0.25mg/回 (n=32)	7.25±0.72	6.25±0.73	-1.00±0.49 (-1.18, -0.82)
0.5mg/回 (n=32)	7.35±0.82	6.12±0.66	-1.23±0.61 (-1.45, -1.00)
1mg/回 (n=32)	7.51±0.80	6.21±1.12	-1.30±0.69 (-1.54, -1.05)

平均値±標準偏差(95%信頼区間)

副作用発現頻度は、0.25mg/回群では3.1%(1/32例)、0.5mg/回群では28.1%(9/32例)、1mg/回群では21.9%(7/32例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は、0.5mg/回群で低血糖症15.6%(5/32例)、無力症6.3%(2/32例)、1mg/回群で低血糖症18.8%(6/32例)であった。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験・長期投与試験(ビッグアニド系薬剤との併用療法)

食事療法・運動療法に加え、メトホルミン(1日量750mg~2250mg)で効果不十分な2型糖尿病患者(128例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、レパグリニド(1回0.5mg)を1日3回毎食直前16週間投与したとき、主要評価項目であるHbA1c(JDS)値の変化量及び群間差は以下のとおりであった<sup>19)</sup>。

投与群	HbA1c(JDS)値(%)			群間比較‡ (レパグリニド-プラセボ)	
	投与開始前 <sup>a)</sup>	最終評価時 <sup>a)</sup>	変化量 <sup>a)</sup>	群間差†	P値
レパグリニド (n=92)	7.22±0.71	6.24±0.66	-0.98±0.72	-1.07±0.13 (-1.33, -0.82)	<0.001
プラセボ (n=36)	7.12±0.87	7.24±1.15	0.13±0.63		

a) 平均値±標準偏差、† 最小二乗平均±標準誤差(95%信頼区間)

‡ 投与開始前値を共変量とした共分散分析

副作用発現頻度はレパグリニド群で20.2%(19/94例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症11.7%(11/94例)、空腹7.4%(7/94例)であった。

## 17.1.5 国内第Ⅲ相試験・長期投与試験(チアゾリジン系薬剤との併用療法)

食事療法・運動療法に加え、ピオグリタゾンで効果不十分な2型糖尿病患者(133例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、レパグリニド(1回0.5mg)を1日3回毎食直前16週間投与したとき、主要評価項目であるHbA1c(JDS)値の変化量及び群間差は以下のとおりであった<sup>20)</sup>。

投与群	HbA1c(JDS)値(%)			群間比較‡ (レパグリニド-プラセボ)	
	投与開始前 <sup>a)</sup>	最終評価時 <sup>a)</sup>	変化量 <sup>a)</sup>	群間差†	P値
レパグリニド (n=87)	7.05±0.72	6.13±0.52	-0.92±0.50	-1.26±0.09 (-1.44, -1.08)	<0.001
プラセボ (n=46)	7.12±0.69	7.44±0.99	0.32±0.59		

a) 平均値±標準偏差、† 最小二乗平均±標準誤差(95%信頼区間)

‡ 投与開始前値を共変量とした共分散分析

副作用発現頻度はレパグリニド群で23.9%(21/88例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症11.4%(10/88例)であった。

## (2) 安全性試験

いずれの試験でもLOCF(Last observation carried forward)法を適用した。

## 17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験・国内長期投与試験(単剤療法)

長期投与試験(105例、0.25~1mg/回、1日3回毎食直前、52週間投与)において、主要評価項目であるHbA1c(JDS)値(平均値±標準偏差)は投与開始前の7.10±0.59%に対し最終評価時では6.27±0.63%(変化量-0.84±0.55%)に低下し、良好な血糖コントロールが維持された<sup>21)</sup>。

副作用発現頻度は、50.5%(53/105例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症28.6%(30/105例)、浮動性めまい9.5%(10/105例)であった。

## 17.1.3 国内後期第Ⅱ相試験・長期投与試験(α-グルコシダーゼ阻害剤との併用療法)

長期投与試験(109例、0.25~1mg/回、1日3回毎食直前、52又は64週間投与)において、主要評価項目であるHbA1c(JDS)値(平均値±標準偏差)は投与開始前の7.38±0.80%に対し、最終評価時では6.29±0.70%(変化量-1.09±0.76%)に低下し、良好な血糖コントロールが維持された<sup>22)</sup>。

副作用発現頻度は、32.1%(35/109例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症22.9%(25/109例)であった。

## 17.1.4 国内第Ⅲ相試験・長期投与試験(ビグアナイド系薬剤との併用療法)

メトホルミン(1日量750mg~2250mg)で効果不十分な2型糖尿病患者を対象とした長期投与試験(119例、レパグリニド0.25~1mg/回、1日3回毎食直前、36又は52週間投与)において、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値(平均値±標準偏差)は投与開始前の7.63±0.82%に対し、最終評価時では6.87±0.84%(変化量-0.76±0.83%)に低下し、良好な血糖コントロールが維持された<sup>23)</sup>。

副作用発現頻度は27.5%(33/120例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は、低血糖症13.3%(16/120例)、空腹5.8%(7/120例)であった。

## 17.1.5 国内第Ⅲ相試験・長期投与試験(チアゾリジン系薬剤との併用療法)

ピオグリタゾンで効果不十分な2型糖尿病患者を対象とした長期投与試験(117例、レパグリニド0.25~1mg/回、1日3回毎食直前、36又は52週間投与)において、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値(平均値±標準偏差)は投与開始前の7.63±0.88%に対し、最終評価時では6.66±0.57%(変化量-0.97±0.70%)に低下し、良好な血糖コントロールが維持された<sup>24)</sup>。

副作用発現頻度は30.8%(36/117例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症7.7%(9/117例)、振戦6.0%(7/117例)、浮動性めまい5.1%(6/117例)であった。

V. 治療に関する項目

17.1.6 国内長期投与試験(DPP-4阻害剤との併用療法)

食事療法・運動療法に加え、シタグリプチンで効果不十分な2型糖尿病患者を対象とした長期投与試験(100例、レパグリニド0.25~1mg/回、1日3回毎食直前、52週間投与)において、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値(平均値±標準偏差)は投与開始前の7.43±0.57%に対し、最終評価時では6.93±0.91%(変化量-0.50±0.82%)に低下し、良好な血糖コントロールが維持された<sup>25)</sup>。

副作用発現頻度は21.0%(21/100例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症5.0%(5/100例)、振戦5.0%(5/100例)であった。

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

いずれの試験でもLOCF(Last observation carried forward)法を適用した。

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 国内製造販売後臨床試験(インスリン製剤との併用療法)

食事療法・運動療法に加え、持効型インスリン製剤を使用しても効果不十分な2型糖尿病患者(117例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、レパグリニド(1回0.25~0.5mg)を1日3回毎食直前、12週間(二重盲検期)投与したとき、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値の変化量及び群間差は以下のとおりであった<sup>26)</sup>。

投与群	HbA1c(NGSP)値(%)			群間比較 <sup>c)</sup> (レパグリニド-プラセボ)	
	投与開始前 <sup>a)</sup>	投与12週後 <sup>a)</sup>	変化量 <sup>b)、c)</sup>	群間差 <sup>d)</sup>	P値
レパグリニド	8.24±0.89 (n=58)	7.39±0.87 (n=57)	-0.84±0.08	-1.13 (-1.33, -0.93)	<0.0001
プラセボ	8.11±0.82 (n=59)	8.45±1.04 (n=56)	0.30±0.07		

a) 平均値±標準偏差、b) 最小二乗平均±標準誤差、c) 投与群、評価時期、ベースラインのHbA1c値、併用した血糖降下剤の種類及び投与群と評価時期の交互作用を共変量として、投与12週後のHbA1c値の変化量の群間差(レパグリニド群-プラセボ群)をMMRM法で解析した。d) 最小二乗平均(95%信頼区間)

12週間の二重盲検期の投与を完了した患者(114例)に、レパグリニド(1回0.25~1mg)を1日3回毎食直前、非盲検下の継続治療期として40週間投与した。二重盲検期から引き続きレパグリニドが投与された症例(58例)のHbA1c(NGSP)値(平均値±標準偏差)は、二重盲検期開始時の8.24±0.89%に対し、52週後では7.72±1.06%に低下した<sup>27)</sup>。

試験全体における副作用発現頻度は34.2%(39/114例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症21.9%(25/114例)、血中ブドウ糖減少7.0%(8/114例)であった。

(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

該当資料なし



## 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

膵β細胞刺激によるインスリン分泌促進作用(短時間速効型)：ナテグリニド、ミチグリニドカルシウム水和物<sup>28)</sup>

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### 1) 作用部位・作用機序

##### 18.1 作用機序

スルホニルウレア受容体を介し、ATP感受性カリウムチャネルを閉鎖することにより、膵β細胞からのインスリン分泌を促進する<sup>1~3)</sup>。

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 血糖上昇抑制作用

18.2.1 健康成人男性6例にレパグリニド1mgを1日3回食直前に5日間反復経口投与したとき、食後早期のインスリン追加分泌が促進され、血糖値上昇が抑制された<sup>29)</sup>。

18.2.2 正常ラット及び非肥満糖尿病モデル動物であるGoto-Kakizakiラットに経口投与すると、インスリン分泌を促進し、グルコース負荷後の血糖上昇を抑制する<sup>30,31)</sup>。

#### 3) 作用発現時間・持続時間

健康成人男性6例にレパグリニド1mg又はプラセボを1日3回食直前に5日間反復経口投与したとき、血中インスリン値は食後30~40分後に最大値に達し、投与5時間後にはプラセボと同程度の値まで低下した。<sup>29)</sup>

## 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

## 16.1 血中濃度

## 16.1.1 単回投与

健康成人男性にレパグリニド0.25、0.5又は1mgを食直前に単回経口投与したときの血漿中レパグリニドの薬物動態パラメータは以下のとおりであった<sup>32)</sup>。

投与量 (mg)	AUC (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (min)	t <sub>1/2</sub> (min)
0.25 (n=6)	7.5±0.9	6.8±1.8	62.5±87.2 (30)	46.4±12.6
0.5 (n=6)	15.3±4.4	13.6±6.7	27.5±6.1 (30)	45.4±8.3
1 (n=6)	31.5±12.0	27.7±8.8	25.0±7.7 (30)	66.5±17.4

平均値±標準偏差(中央値)

## 16.1.2 反復投与

2型糖尿病患者にレパグリニド1mgを1日3回毎食直前(10分前)5日間経口投与したときの血漿中レパグリニドの薬物動態パラメータは健康成人とほぼ同様であり、反復投与による蓄積性はみられなかった<sup>33)</sup>。

投与日	AUC <sub>0-5h</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (min)	t <sub>1/2</sub> (min)
投与1日目(n=6)	36.8±10.9	32.9±11.5	33.3±5.2	79.5±32.4
投与5日目(n=6)	35.0±7.0	31.9±8.5	31.7±4.1	88.6±11.0

平均値±標準偏差

## &lt;生物学的同等性試験&gt;

●レパグリニド錠0.25mg「サワイ」<sup>13)</sup>

## 16.8 その他

## &lt;レパグリニド錠0.25mg「サワイ」&gt;

レパグリニド錠0.25mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、レパグリニド錠0.5mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

## IV. -9. 参照

●レパグリニド錠0.5mg「サワイ」<sup>34, 35)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、レパグリニド錠0.5mg「サワイ」とシュアポスト錠0.5mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(レパグリニドとして0.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中レパグリニド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>)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。

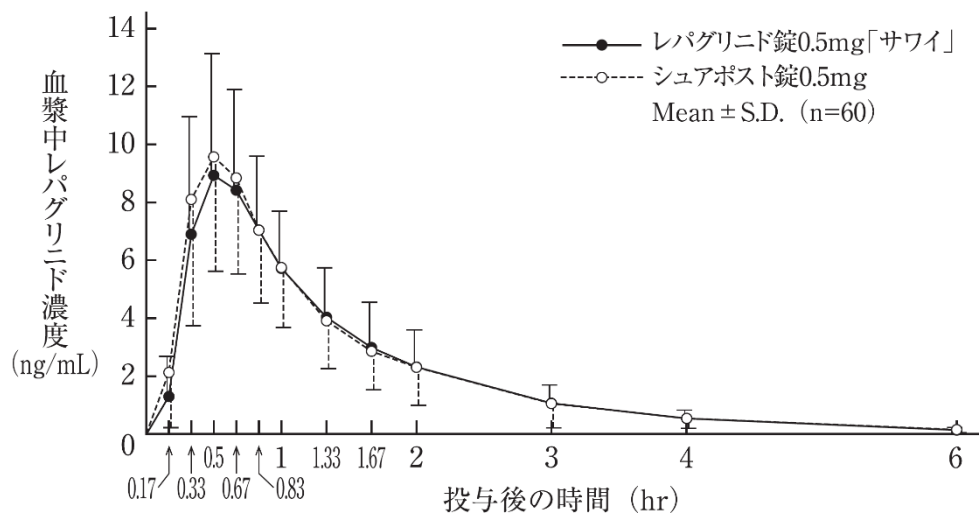
VII. 薬物動態に関する項目

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.67、0.83、1、1.33、1.67、2、3、4、6 hr
休薬期間	2日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	レパグリニド錠0.5mg「サワイ」
標準製剤	シュアポスト錠0.5mg

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-6hr</sub> (ng・hr/mL)
レパグリニド錠 0.5mg「サワイ」	9.83±3.48	0.7±0.3	1.1±0.2	12.89±4.31
シュアポスト錠0.5mg	10.50±3.82	0.6±0.2	1.1±0.2	13.24±5.08

(Mean±S.D., n=60)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-6hr</sub>	log(0.99)	log(0.95)~log(1.03)
C <sub>max</sub>	log(0.94)	log(0.88)~log(1.00)

血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

食後投与の場合、食直前投与と比べて血漿中レパグリニドのC<sub>max</sub>の低下及びT<sub>max</sub>の延長が認められた<sup>36)</sup>。

(健康成人男性12例、1mg単回投与)

投与時期	AUC (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (min)	t <sub>1/2</sub> (min)
食直前(n=12)	26.7±8.7	25.7±7.8	33.8±18.2	48.2±6.9
食後(n=12)	24.8±5.3	11.4±2.7	123.8±80.4	46.9±17.1

平均値±標準偏差

## VII. 薬物動態に関する項目

### 16.7 薬物相互作用

ヒト肝ミクロソームを用いた検討(濃度範囲0.05~5.5  $\mu\text{mol/L}$ )で、レパグリニドはCYP分子種(CYP1A2、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP3A4)に対して、20%以上の阻害作用を示さなかった<sup>37)</sup> (*in vitro*)。

CYP3A4のレパグリニドの代謝への寄与は小さいが(*in vitro*)、CYP2C8が阻害された場合、相対的に寄与が高まる可能性がある。レパグリニドの肝臓への取り込みに、トランスポーターOATP1B1の関与を示唆する報告がある<sup>38,39)</sup>。

#### 16.7.1 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤併用時

ボグリボスを服用中の2型糖尿病患者にレパグリニド0.25~1mgを1日3回毎食直前8週間経口投与したとき、単剤投与と比較してレパグリニドの薬物動態パラメータに大きな差はなかった<sup>40)</sup>。

投与量	AUC <sub>0-3h</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (min)	t <sub>1/2</sub> (min)
0.25mg/回(n=6)	8.79±2.12	6.28±1.68	37.17±13.67	52.32±6.40 <sup>注1)</sup>
0.5mg/回(n=8)	14.76±6.48	10.34±5.40	51.13±52.14	51.03±9.71 <sup>注2)</sup>
1mg/回(n=10)	33.43±16.59	24.54±8.98	34.50±8.77	56.05±16.17

平均値±標準偏差

注1)n=5、注2)n=6

#### 16.7.2 ビグアナイド系薬剤併用時

健康成人にレパグリニド1mgとメトホルミン500mgを同時に単回投与(外国人、55例)したとき、血漿中レパグリニドのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-t</sub>は12.89ng/mL及び17.11ng・h/mLであり<sup>41)</sup>、レパグリニド1mgを単回投与(外国人、15例)したときのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-t</sub>(13.51ng/mL及び16.55ng・h/mL)<sup>42)</sup>とほぼ同様であった。

#### 16.7.3 チアゾリジン系薬剤併用時

健康成人(外国人、12例)に、ピオグリタゾン30mgを1日1回5日間反復経口投与し、5日目にレパグリニド0.25mgを併用したとき、血漿中レパグリニドのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>はレパグリニドを単回投与したときの1.0倍及び0.9倍であった<sup>43)</sup>。

#### 16.7.4 DPP-4阻害剤併用時

健康成人にシタグリプチン100mgを1日1回2日間投与し、2日目にレパグリニド1mgを併用したとき、レパグリニドを単回投与したときと比較してレパグリニドの薬物動態パラメータに大きな差はなかった。

また、シタグリプチンの薬物動態に対するレパグリニドの影響はなかった<sup>44)</sup>。

#### 16.7.5 ゲムフィブロジル

健康成人(外国人)に、ゲムフィブロジル(CYP2C8阻害剤、国内未承認、600mg、1日2回)を3日間投与し、3日目にレパグリニド(0.25mg)を併用したとき、レパグリニドのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>は、レパグリニドを単回投与したときの2.4及び8.1倍に増加し、t<sub>1/2</sub>は1.3時間から3.7時間に延長した。また、ゲムフィブロジルに加えてイトラコナゾール(CYP3A4阻害剤、100mg、1日2回3日間、1日目の初回用量は200mg)を併用したところ、レパグリニドのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>はレパグリニドを単回投与したときの2.8及び19倍に増加し、t<sub>1/2</sub>は6.1時間に延長した<sup>45)</sup>。

#### 16.7.6 シクロスポリン

健康成人男性(外国人)に、シクロスポリン(CYP3A4及びOATP1B1阻害剤、100mg)又はプラセボを2回投与後(レパグリニド投与前日の夜及び当日の朝)レパグリニド0.25mgを投与したところ、シクロスポリンを併用したときのレパグリニドのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>は、レパグリニドを単回投与したときの1.82及び2.54倍に増加した。また、t<sub>1/2</sub>は併用による影響を受けなかった<sup>39)</sup>。[10.2.1参照]

## 16.7.7 クロピドグレル

健康成人(外国人)に、クロピドグレル(1日1回3日間、1日目300mg、2～3日目75mg)を投与し、1日目と3日目にレパグリニド(0.25mg)を併用したとき、レパグリニドの $C_{max}$ 及び $AUC_{0-\infty}$ は、レパグリニドを単独投与したときと比較して1日目は2.5及び5.1倍、3日目は2.0及び3.9倍に増加した。また、 $t_{1/2}$ は1.4及び1.2倍であった<sup>46)</sup>。[10.2.1参照]

## 16.7.8 その他の薬剤

健康成人(外国人)にレパグリニドと各種薬剤を併用した場合、レパグリニドの薬物動態パラメータが受ける影響は、以下のとおりであった。

併用薬	併用薬用量	レパグリニド用量 <sup>注)、a)</sup>	レパグリニドの薬物動態パラメータ併用時/単独投与時比		
			AUC	$C_{max}$	$t_{1/2}$
デフェラシロクス <sup>47)</sup> [10.2.1参照]	30mg/kg/回 1日1回4日間	0.5mg 4日目単回	2.3 <sup>c)</sup>	1.6	—
シメチジン <sup>48)</sup>	400mg/回 1日2回4日間	2mg/回 4日間	1.16 <sup>d)</sup>	0.96	—
ケトコナゾール <sup>49)</sup>	200mg/回 1日1回5日間	2mg 5日目単回	1.15 <sup>c)</sup>	1.16	—
リファンピシン <sup>50)</sup> [10.2.2参照]	600mg/回 1日1回7日間	4mg 7日目単回	0.68 <sup>c)</sup>	0.74	—
リファンピシン <sup>51)</sup> [10.2.2参照]	600mg/回 1日1回7日間	4mg 7日目単回	0.5 <sup>c)</sup>	—	—
リファンピシン <sup>51)</sup> [10.2.2参照]	600mg/回 1日1回7日間	4mg 8日目単回	0.2 <sup>c)</sup>	—	—
シンバスタチン <sup>52)</sup>	20mg/回 1日1回5日間	2mg/回 5日間	1.01 <sup>e)</sup>	1.26	—
経口避妊薬 <sup>b)、53)</sup>	1錠/回 1日1回5日間	2mg/回 5日間	0.97 <sup>e)</sup>	1.20	—
ニフェジピン <sup>54)</sup>	10mg/回 1日3回5日間	2mg/回 5日間	0.90 <sup>f)</sup>	0.95	—
クラリスロマイシン <sup>55)</sup>	250mg/回 1日2回5日間	0.25mg 単回	1.40 <sup>c)</sup>	1.67	1.23
トリメトプリム <sup>56)</sup> [10.2.1参照]	160mg/回 1日2回3日間	0.25mg 単回	1.61 <sup>c)</sup>	1.41	1.20
イトラコナゾール <sup>45)</sup>	100mg/回 1日2回3日間	0.25mg 単回	1.41 <sup>c)</sup>	1.47	—

— : データなし又は比のデータなし

a) レパグリニド反復投与は1日3回投与

b) 経口避妊薬 : エチニルエストラジオール30 $\mu$ gとレボノルゲストレル150 $\mu$ gの配合剤

c)  $AUC_{0-\infty}$ 、d)  $AUC_{0-28h}$ 、e)  $AUC_{0-5h}$ 、f)  $AUC_{0-6h}$

VII. 薬物動態に関する項目

また健康成人(外国人)にレパグリニドと各種薬剤を併用した場合、レパグリニドが併用薬の薬物動態パラメータに与える影響は、以下のとおりであった。

併用薬	併用薬用量	レパグリニド用量 <sup>注)</sup> 、a)	併用薬の薬物動態パラメータ併用時/単独投与時比	
			AUC	C <sub>max</sub>
ジゴキシシン <sup>57)</sup>	0.25mg/回 1日1回9日間	2mg/回 9日間	1.03 <sup>e)</sup>	1.03
ワルファリン <sup>58)</sup>	1日1回 <sup>b)</sup>	2mg/回 3日間 <sup>c)</sup>	R体S体ともに 有意差なし	
テオフィリン <sup>59)</sup>	300mg/回 1日2回5日間	2mg/回 5日間	0.95 <sup>f)</sup>	0.90
経口避妊薬 <sup>d)</sup> 、 <sup>53)</sup> (レボノルゲストレル)	1錠/回 1日1回5日間	2mg/回 5日間	1.08 <sup>e)</sup>	1.20
経口避妊薬 <sup>d)</sup> 、 <sup>53)</sup> (エチニルエストラジオール)	1錠/回 1日1回5日間	2mg/回 5日間	1.21 <sup>e)</sup>	1.19
ニフェジピン <sup>54)</sup>	10mg/回 1日3回5日間	2mg/回 5日間	1.00 <sup>g)</sup>	0.89

a) レパグリニド反復投与は1日3回投与  
b) ワルファリン：1日目10mg、2～9日目はプロトンポンプ阻害剤の用量調節、10日目以降はプロトンポンプ阻害剤の用量が14～18秒になるよう用量調節  
c) ワルファリン投与15～17日目に3日間レパグリニドを併用  
d) 経口避妊薬：エチニルエストラジオール30 $\mu$ gとレボノルゲストレル150 $\mu$ gの配合剤  
e) AUC<sub>0-24h</sub>、f) AUC<sub>0- $\infty$</sub> 、g) AUC<sub>0-6h</sub>  
注) 本剤の承認された用法及び用量は、経口投与で1回1mgまでである。

VIII. -7. 参照

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

● レパグリニド錠0.5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(レパグリニドとして0.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>34, 35)</sup>  
0.669 $\pm$ 0.133hr<sup>-1</sup>

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

16.3.2 分布容積

健康成人男性(外国人、12例)にレパグリニド2mgを静脈内投与したとき<sup>注)</sup>の分布容積は24.4Lであった<sup>60)</sup>。

注)本剤の承認された用法及び用量は、経口投与で1回1mgまでである。

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 .....

16.2 吸収

16.2.2 絶対的バイオアベイラビリティ

健康成人男性(外国人、12例)にレパグリニド2mgを経口又は静脈内投与したとき<sup>注)</sup>の絶対的バイオアベイラビリティは62.5%であった<sup>60)</sup>。

注)本剤の承認された用法及び用量は、経口投与で1回1mgまでである。

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

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

16.3.1 タンパク結合率

98.3~98.6% (*in vitro*、ヒト血漿、0.01~100  $\mu$ g/mL、限外ろ過法)<sup>61)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 代謝

#### 1) 代謝部位及び代謝経路

##### 16.4 代謝

レパグリニドの代謝には主として薬物代謝酵素CYP2C8が、また一部CYP3A4が関与していることが*in vitro*試験により確認されている。

健康成人男性(日本人及び外国人)に<sup>14</sup>C標識レパグリニド2mg溶液を単回経口投与したとき、投与後3時間では、血清中には未変化体(約35%)のほか、代謝物としてピペリジン環水酸化体のグルクロン酸抱合体(約20%)及びジカルボン酸体(CYP3A4及びCYP2C8によって生成、約8%)が認められた<sup>62, 63</sup>。[10. 参照]

#### 2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

#### 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

VII. -6. -1) 参照

### 7. 排泄

##### 16.5 排泄

健康成人男性(日本人及び外国人)に<sup>14</sup>C標識レパグリニド2mg溶液を単回経口投与したとき、投与した放射能の約9%は尿中に、約95%は糞中に排泄されたが、尿中及び糞中から未変化体はほとんど検出されなかった。糞中代謝物の組成はジカルボン酸体(63.4%)、ピペリジン環水酸化体(CYP2C8及びCYP3A4によって生成、14.4%)等であった<sup>62, 63</sup>。また、健康成人男性(外国人、12例)にレパグリニド2mgを静脈内投与したとき<sup>注)</sup>のクリアランスは32.6L/hであった<sup>60</sup>。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、経口投与で1回1mgまでである。

### 8. トランスポーターに関する情報

VII. -1. -4) 参照

### 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

## 16.6 特定の背景を有する患者

## 16.6.1 腎機能障害患者

2型糖尿病患者(外国人)にレパグリニド2mgを1日3回毎食前5日間経口投与したとき<sup>注)</sup>、軽～中等度腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス40～80mL/min、12例)では、腎機能正常患者(12例)と比較して血清中レパグリニドの $C_{max}$ の上昇及び $AUC_{0-\infty}$ の増加は認められなかったが、重度の腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス20～39mL/min、10例)では、投与5日目の $C_{max}$ 及び $AUC_{0-\infty}$ は腎機能正常患者の1.3倍及び1.7倍であった<sup>64)</sup>。  
[9.2.1参照]

## 16.6.2 肝機能障害患者

慢性肝疾患患者(外国人、カフェインクリアランス $<0.8$ mL/min/kg、Child-Pugh分類B 9例及びC 3例)にレパグリニド4mgを空腹時単回経口投与したとき<sup>注)</sup>、血清中レパグリニドの $C_{max}$ 及びAUCは健康成人(12例)の2.5倍及び4.3倍であった<sup>65)</sup>。[9.3参照]

## 16.6.3 高齢者

健康成人(非高齢者)、健康高齢者及び2型糖尿病高齢患者(外国人、各12例)にレパグリニド2mgを1日3回毎食直前(15分前)9日間(ただし投与1日目と9日目は空腹時1日1回)経口投与したとき<sup>注)</sup>の血清中レパグリニドの薬物動態パラメータは、健康高齢者では健康成人と比べて、 $AUC_{0-t}$ が1.1倍(1日目)及び0.9倍(9日目)、 $C_{max}$ が1.0倍(1日目)及び0.9倍(9日目)であった。また2型糖尿病高齢患者では健康成人と比べて、 $AUC_{0-t}$ が1.7倍(1日目)及び2.4倍(9日目)、 $C_{max}$ が1.2倍(1日目及び9日目)であった<sup>66)</sup>。

注)本剤の承認された用法及び用量は、経口投与で1回1mgまでである。

## 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……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者[輸液及びインスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。]
  - 2.2 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者[インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。]
  - 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
  - 2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………  
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………  
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。[11.1.1参照]
  - 8.2 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。[11.1.1参照]
  - 8.3 本剤は、他の速効型インスリン分泌促進剤に比べて作用持続時間が長いので、投与後数時間は低血糖を起こすことがある。また、他の速効型インスリン分泌促進剤に比べて低血糖の発現頻度が高かったので注意すること。[11.1.1参照]
  - 8.4 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、本剤を2～3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
  - 8.5 本剤は速やかなインスリン分泌促進作用を有する。その作用点はスルホニルウレア剤と同じであり、スルホニルウレア剤との相加・相乗の臨床効果及び安全性が確立されていないので、スルホニルウレア剤と併用しないこと。
  - 8.6 本剤とGLP-1受容体作動薬との併用における有効性及び安全性は検討されていない。

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 虚血性心疾患のある患者  
外国において心筋梗塞を発症した症例が報告されている。[11.1.3、15.1参照]

**9.1.2 低血糖を起こすおそれがある以下の患者又は状態**

- ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
- ・下痢、嘔吐等の胃腸障害
- ・栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
- ・激しい筋肉運動
- ・過度のアルコール摂取者

[11.1.1参照]

**2) 腎機能障害患者**

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 重度の腎機能障害のある患者**

血中濃度が上昇し低血糖を起こすおそれがある。なお、国内では透析を必要とする重度の腎機能障害のある患者は臨床試験では除外されている。[11.1.1、16.6.1参照]

**3) 肝機能障害患者**

**9.3 肝機能障害患者**

本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇し低血糖を起こすおそれがある。なお、国内では肝機能障害のある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。[11.1.1、16.6.2参照]

**9.3.1 重度の肝機能障害のある患者**

[7.2参照]

**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投与しないこと。胎児の器官形成期に投与されたラット及びウサギでは胎児に致死作用及び骨格異常・骨格変異の発現頻度の増加がみられ、更に妊娠末期及び授乳期に投与されたラットでは出生児に四肢骨の異常が認められている。[2.3参照]

**6) 授乳婦**

**9.6 授乳婦**

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ラットで乳汁中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**

血糖値に留意し、定期的に検査を行うなど経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP2C8及び一部CYP3A4で代謝される。[16.4参照]

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

10.2 併用注意(併用に注意すること)

10.2.1 血糖降下作用を増強する薬剤

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤 イメグリミン塩酸塩 等 [11.1.1参照]	低血糖症状(空腹感、あくび、悪心、無気力、だるさ等の初期症状から、血圧上昇、発汗、ふるえ、顔面蒼白等の症状を経て意識消失、けいれん、昏睡にいたる)、血糖降下作用が増強されることがあるので、血糖値モニター、その他患者の状態を十分に観察し、必要であれば減量する。特に、インスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。併用時の低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤の減量を検討すること。	機序の異なる血糖降下作用が相加的に増強される。
β-遮断剤 プロプラノロール等 [11.1.1参照]		これらの薬剤の肝における糖新生の抑制及び末梢におけるインスリン感受性の増強作用による。
モノアミン酸化酵素阻害剤 [11.1.1参照]		
サリチル酸製剤 アスピリン等 [11.1.1参照]		サリチル酸製剤の血糖降下作用による。
タンパク同化ホルモン剤 [11.1.1参照]		一部の糖尿病患者ではタンパク同化ホルモン剤により血糖低下作用を示すことがある。
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン ミノサイクリン 等 [11.1.1参照]		テトラサイクリン系抗生物質のインスリン感受性増強作用による。
シクロスポリン [11.1.1、16.7.6参照]		シクロスポリンはCYP3A4及び肝取り込みトランスポーターOATP1B1を阻害し本剤の血中濃度を増加させる可能性がある。
デフェラシロクス クロピドグレル スルファメトキサゾール・トリメトプリム ファビピラビル [11.1.1、16.7.7、16.7.8参照]		CYP2C8阻害作用により、本剤の代謝が抑制されると考えられている。併用により、本剤の血中濃度が増加したとの報告がある。

10.2.2 血糖降下作用を減弱する薬剤		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン	血糖降下剤の効果を減弱させ、血糖値が上昇してコントロール不良になることがある。食後の血糖上昇が加わることによる影響に十分注意すること。 併用する場合は頻回に血糖値を測定するなど血糖コントロールに注意し、必要に応じ投与量を調節すること。	アドレナリンの末梢でのブドウ糖取り込み抑制、肝での糖新生促進、インスリン分泌抑制による。
副腎皮質ホルモン メチルプレドニゾン等		副腎皮質ホルモンの肝での糖新生促進作用及び末梢組織でのインスリン感受性低下作用による。
卵胞ホルモン エチニルエストラジオール 等		機序は不明であるが、卵胞ホルモンによるコルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰産生、肝機能の変化、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。
ニコチン酸		ニコチン酸の肝でのブドウ糖同化抑制による。
ピラジナミド		機序は不明ではあるが、ピラジナミド服用患者では血糖のコントロールがより難しいとの報告がある。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等		フェノチアジン系薬剤のインスリン遊離抑制作用及び副腎からのアドレナリン遊離作用による。
利尿剤 チアジド系等		利尿剤による血清カリウムの低下、インスリンの分泌障害、組織におけるインスリンの感受性低下が考えられている。
フェニトイン		フェニトインはインスリン分泌を直接抑制する。
リファンピシン [16.7.8参照]		リファンピシンの薬物代謝酵素誘導により、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10.2.3 その他		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イソニアジド	血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	イソニアジドは本剤の主要代謝酵素であるCYP2C8の阻害作用を有するため、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。 また、イソニアジドの糖質代謝阻害により血糖値上昇及び耐糖能異常を引き起こす。
甲状腺ホルモン 乾燥甲状腺等		甲状腺ホルモンは糖代謝全般に作用し血糖値を変動させると考えられている。

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 低血糖 (15.1%)

低血糖症状(めまい・ふらつき、ふるえ、空腹感、冷汗、意識消失等)があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。[8.1-8.3、9.1.2、9.2.1、9.3、10.2.1参照]

11.1.2 肝機能障害 (0.4%)

11.1.3 心筋梗塞(頻度不明)

外国において心筋梗塞の発症が報告されている。[9.1.1参照]

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満
代謝	血清カリウム上昇、尿酸上昇
消化器	下痢、便秘、腹痛、悪心、腹部膨満感、逆流性食道炎、胃炎
精神神経系	振戦、めまい・ふらつき、しびれ感、頭痛、眠気、イライラ感、浮遊感、集中力低下
過敏症	じん麻疹、そう痒、発疹、紅斑
肝臓	ビリルビン上昇、AST上昇、ALT上昇、ALP上昇、 $\gamma$ -GTP上昇
腎臓	クレアチニン上昇、BUN上昇
血液	白血球増加
眼	羞明、視野狭窄、霧視
循環器	血圧上昇、期外収縮、動悸、頻脈
その他	空腹感、倦怠感、脱力感、多汗、冷汗、浮腫、体重増加、ほてり、顔面蒼白、冷感、気分不良

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 薬剤交付時の注意**

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。

12. その他の注意 .....

1) 臨床使用に基づく情報

**15.1 臨床使用に基づく情報**

本剤と心血管イベントの関連について明確な結論は得られていないが、外国の疫学的研究(matched cohort study)で本剤投与群の急性冠動脈症候群の発現頻度がスルホニルウレア剤投与群に比べ高いことを示唆する報告がある。また、外国の臨床試験において本剤とNPHインスリン併用時に重篤な心筋虚血の発現が認められた症例が報告されている。[9.1.1参照]

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」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  
VIII. -6. -5) 参照
  - 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

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

## 2. 有効期間

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. 取扱い上の注意  
 〈錠0.25mg〉  
 錠剤表面に使用色素による赤い斑点がみられることがある。

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

**XIII. -2. 参照**

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分：シュアポスト錠0.25mg/錠0.5mg

同効薬：膵β細胞刺激によるインスリン分泌促進作用(短時間速効型)

ナテグリニド、ミチグリニドカルシウム水和物<sup>28)</sup>

## 7. 国際誕生年月日

該当しない

## 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

製品名	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
レパグリニド錠 0.25mg「サワイ」	2020年2月17日	30200AMX00354000	2020年6月19日	2020年6月19日
レパグリニド錠 0.5mg「サワイ」	2020年2月17日	30200AMX00355000	2020年6月19日	2020年6月19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

X. 管理的事項に関する項目

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 .....

製品名	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番号	レセプト電算処理シ ステム用コード
レパグリニド錠 0.25mg「サワイ」	3969013F1038	3969013F1038	128134701	622813401
レパグリニド錠 0.5mg「サワイ」	3969013F2034	3969013F2034	128135401	622813501

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) Gromada, J. et al. : Diabetologia, 1995 ; 38 : 1025-1032
  - 2) Fuhendorff, J. et al. : Diabetes, 1998 ; 47 : 345-351
  - 3) Hansen, A. M. et al. : Diabetes, 2002 ; 51 : 2789-2795
  - 4) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2024/11/1 アクセス)
  - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] レパグリニド錠0.25mg「サワイ」
  - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] レパグリニド錠0.25mg「サワイ」
  - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] レパグリニド錠0.25mg「サワイ」
  - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] レパグリニド錠0.25mg「サワイ」
  - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] レパグリニド錠0.5mg「サワイ」
  - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] レパグリニド錠0.5mg「サワイ」
  - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] レパグリニド錠0.5mg「サワイ」
  - 12) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] レパグリニド錠0.5mg「サワイ」
  - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] レパグリニド錠0.25mg「サワイ」
  - 14) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] レパグリニド錠0.5mg「サワイ」
  - 15) 単剤後期第2相試験(シュアポスト錠 : 2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.28)
  - 16) 単剤実薬対照比較試験(シュアポスト錠 : 2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.34)
  - 17) Kawamori, R. et al. : J. Diabetes Invest., 2012 ; 3 : 302-308
  - 18)  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤併用後期第2相試験(シュアポスト錠 : 2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.29)
  - 19) ビグアナイド系薬剤併用第3相試験(シュアポスト錠 : 2013年2月28日承認、審査報告書)
  - 20) チアゾリジン系薬剤併用第3相試験(シュアポスト錠 : 2013年2月28日承認、審査報告書)
  - 21) 単剤長期投与試験(シュアポスト錠 : 2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.36)
  - 22)  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤併用長期投与試験(シュアポスト錠 : 2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.37)
  - 23) ビグアナイド系薬剤併用長期投与試験(シュアポスト錠 : 2014年11月18日承認、審査報告書)
  - 24) チアゾリジン系薬剤併用長期投与試験(シュアポスト錠 : 2014年11月18日承認、審査報告書)
  - 25) DPP-4阻害剤併用長期投与試験(シュアポスト錠 : 2014年11月18日承認、審査報告書)
  - 26) 河盛隆造他 : 臨床医薬, 2018 ; 34(3) : 181-196
  - 27) インスリン製剤併用製造販売後臨床試験(シュアポスト錠 : 2020年3月18日公表、再審査報告書)
  - 28) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/11/1 アクセス)
  - 29) 健康成人男性における薬物動態及び薬力学的特性(反復投与)(シュアポスト錠 : 2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.9)
  - 30) レパグリニドの血糖上昇抑制作用(正常ラット)(シュアポスト錠 : 2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2)
  - 31) レパグリニドの血糖上昇抑制作用(Goto-Kakizakiラット)(シュアポスト錠 : 2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2)

## X I. 文献

- 32) 健康成人男性における薬物動態(単回投与)(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.4)
- 33) 2型糖尿病患者における薬物動態(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.3, 2.7.6.26)
- 34) 渡辺 紀他：新薬と臨床，2020；69(5)：616-627
- 35) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] レパグリニド錠0.5mg「サワイ」
- 36) 食事による薬物動態への影響(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.16)
- 37) ヒト肝ミクロソームを用いたCYP阻害作用の検討(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.7)
- 38) Niemi, M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2005 ; 77 : 468-478
- 39) Kajosaari, L. I. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2005 ; 78 : 388-399
- 40)  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤併用時の薬物動態(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.31)
- 41) Hoelscher, D. et al. : Clin. Drug Invest., 2008 ; 28 : 573-582
- 42) 日本人と白人の薬物動態比較試験(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.14)
- 43) Kajosaari, L. I. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2006 ; 62 : 217-223
- 44) シタグリプチンとの薬物相互作用(シュアポスト錠：2014年11月18日承認、審査報告書)
- 45) Niemi, M. et al. : Diabetologia, 2003 ; 46 : 347-351
- 46) Tornio, A. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2014 ; 96 : 498-507
- 47) Skerjanec, A. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2010 ; 50 : 205-213
- 48) シメチジンとの薬物相互作用(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.17)
- 49) ケトコナゾールとの薬物相互作用(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.21)
- 50) リファンピシンとの薬物相互作用(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.22)
- 51) Bidstrup, T. B. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2004 ; 60 : 109-114
- 52) シンバスタチンとの薬物相互作用(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.24)
- 53) 経口避妊薬との薬物相互作用(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.23)
- 54) ニフェジピンとの薬物相互作用(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.25)
- 55) Niemi, M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2001 ; 70 : 58-65
- 56) Niemi, M. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2004 ; 57 : 441-447
- 57) ジゴキシンとの薬物相互作用(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.18)
- 58) ワルファリンとの薬物相互作用(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.20)
- 59) テオフィリンとの薬物相互作用(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.19)
- 60) バイオアベイラビリティ試験(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.1)
- 61) 血漿タンパク結合率(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.4)
- 62) 代謝(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.5)
- 63) 健康成人男性におけるレパグリニドの代謝及び排泄(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.10)
- 64) 腎機能障害患者における薬物動態(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.12)
- 65) 肝機能障害患者における薬物動態(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.13)
- 66) 高齢者における薬物動態(シュアポスト錠：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.11)
- 67) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] レパグリニド錠0.25mg「サワイ」
- 68) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] レパグリニド錠0.5mg「サワイ」
- 69) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] レパグリニド錠0.25mg「サワイ」

70) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] レパグリニド錠0.5mg「サワイ」

2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
  
  2. 海外における臨床支援情報 .....
- 該当資料なし

### 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

##### <粉砕後の安定性試験>

##### ●レパグリニド錠0.25mg「サワイ」<sup>67)</sup>

本製剤を粉砕後、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。その結果、光の条件で含量低下が観察された。

	イニシャル	光*		室温 (25°C60%RH・ 遮光3ヵ月)
		総照射量 30万lx・hr	総照射量 60万lx・hr	
性状	淡赤色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	97.9	96.1	98.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*：25°C60%RH、白色蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ

##### ●レパグリニド錠0.5mg「サワイ」<sup>68)</sup>

本製剤を粉砕後、下記条件で保存し、安定性試験(1ロット、繰り返し1回)を行った。その結果、以下のとおりであった。

	イニシャル	光* (総照射量60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH・ 遮光3ヵ月)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	97.8	98.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

\*：25°C60%RH、白色蛍光灯(2000lx)、開放シャーレ

## 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### <崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

#### ●レパグリニド錠0.25mg「サワイ」<sup>69)</sup>

##### 試験方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 錠剤崩壊後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

##### 結果

懸濁状態	錠剤は1分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

(1ロット, 繰り返し1回)

##### チューブ通過後のpH

8.3

#### ●レパグリニド錠0.5mg「サワイ」<sup>70)</sup>

##### 試験方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. 錠剤崩壊後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

##### 結果

懸濁状態	錠剤は1分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

(1ロット, 繰り返し1回)

##### チューブ通過後のpH

8.4

## 2. その他の関連資料 .....

### 患者向け資料

- ・気をつけよう！血糖値と生活習慣
- ・糖尿病連携手帳
- ・レパグリニド錠「サワイ」を服用される方へ
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照









