

## 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

選択的DPP-4阻害剤 2型糖尿病治療剤

サキサグリプチン錠

**サキサグリプチン錠 2.5mg「サワイ」**  
**サキサグリプチン錠 5mg「サワイ」**

SAXAGLIPTIN Tablets [SAWAI]

剤形	錠2.5mg：フィルムコーティング錠 錠5mg：割線入りフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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2.5mg：1錠中サキサグリプチン水和物2.64mg (サキサグリプチンとして2.5mg)含有 錠5mg：1錠中サキサグリプチン水和物5.29mg (サキサグリプチンとして5mg)含有
一般名	和名：サキサグリプチン水和物(JAN) 洋名：Saxagliptin Hydrate(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：2024年8月15日 薬価基準収載年月日：2024年12月6日 販売開始年月日：2024年12月6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8月作成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	29
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	29
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	29
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	29
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	29
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	29
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	31
1. 販売名	3	8. 副作用	31
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	33
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	33
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	34
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	34
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	35
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	35
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	35
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	35
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	35
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	35
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	35
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	35
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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	35
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	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	35
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	36
9. 溶出性	13	11. 再審査期間	36
10. 容器・包装	15	12. 投薬期間制限に関する情報	36
11. 別途提供される資材類	16	13. 各種コード	36
12. その他	16	14. 保険給付上の注意	36
V. 治療に関する項目	17	XI. 文献	37
1. 効能又は効果	17	1. 引用文献	37
2. 効能又は効果に関連する注意	17	2. その他の参考文献	38
3. 用法及び用量	17	XII. 参考資料	39
4. 用法及び用量に関連する注意	17	1. 主な外国での発売状況	39
5. 臨床成績	17	2. 海外における臨床支援情報	39
VI. 薬効薬理に関する項目	21	XIII. 備考	40
1. 薬理学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 たつての参考情報	40
2. 薬理作用	21	2. その他の関連資料	43
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	26		
4. 吸収	26		
5. 分布	27		
6. 代謝	27		
7. 排泄	27		
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	28		
11. その他	28		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

サキサグリプチン錠2.5mg/錠5mg「サワイ」は、サキサグリプチン水和物を含有するDPP-4阻害剤 2型糖尿病治療剤である。

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	2024年8月
上市	2024年12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1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1)は食事の摂取により腸管から分泌されるホルモンであり、インスリン分泌増強作用及びグルカゴン分泌抑制作用を介して、生体内の血糖恒常性維持に重要な役割を果たす<sup>1)</sup>。サキサグリプチンはGLP-1を分解するDPP-4活性を阻害することにより活性型GLP-1の血中濃度を上昇させ、インスリン分泌促進作用を介して血糖低下作用を発揮する<sup>2, 3)</sup>。(VI. -2. 参照)
- 4) 重大な副作用として、低血糖、急性膵炎、過敏症反応、腸閉塞、類天疱瘡が報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) DPP-4阻害薬 サキサグリプチン 初のジェネリック医薬品である。
- 2) 貯法は「室温保存」である。(X. -3. 参照)
- 3) 錠剤に成分名、含量を両面ストレート印字している。(IV. -1. 参照)
- 4) 錠剤に割線を付与している。[錠5mg] (IV. -1. 参照)
- 5) バラ包装(200錠、ポリ瓶)を用意している。(IV. -10. 参照)
- 6) PTPシートに1錠単位で成分名、含量を記載している(両面)。
- 7) PTPシートに1錠単位でGS1コードを記載している(裏面)。
- 8) PTPシートに「糖尿病用剤」「1日1回服用」を記載している(両面)。

### 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12月6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

サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」

サキサグリプチン錠5mg「サワイ」

## 2) 洋名

SAXAGLIPTIN 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)

サキサグリプチン水和物(JAN)

## 2) 洋名(命名法)

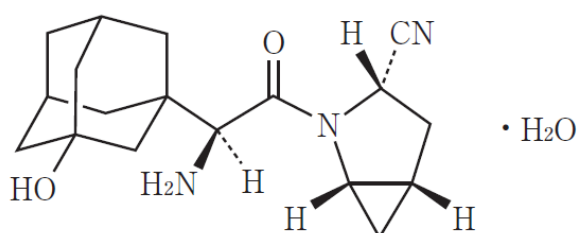
Saxagliptin Hydrate (JAN)

Saxagliptin (INN)

## 3) ステム(stem)

-gliptin : dipeptidyl aminopeptidase-IV inhibitors

## 3. 構造式又は示性式 .....



## 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 :  $C_{18}H_{25}N_3O_2 \cdot H_2O$ 

分子量 : 333.43

## 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

(1*S*, 3*S*, 5*S*)-2-[(2*S*)-2-Amino-2-(3-hydroxytricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]dec-1-yl)acetyl]-2-azabicyclo[3.1.0]hexane-3-carbonitrile monohydrate

## 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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- 2) 溶解性  
メタノールに極めて溶解やすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶解やすく、水にやや溶けにくい。
- 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  
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  
該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………  
該当資料なし
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>
- 電位差滴定法



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### 1) 剤形の区別

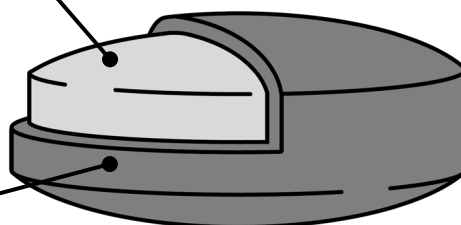
サキサグリブチン錠2.5mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

サキサグリブチン錠5mg「サワイ」：割線入りフィルムコーティング錠


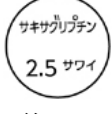




サキサグリブチン錠 2.5mg/錠5mg「サワイ」はフィルムコーティング部分に有効成分を含有する製剤です。

素錠部分は添加剤のみで有効成分は  
含みません。

フィルムコーティング部分に有効成分  
を含有します。



#### 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
サキサグリブチン錠2.5mg 「サワイ」	 8.3	 約233	 3.9	淡黄色
サキサグリブチン錠5mg 「サワイ」	 8.3	 約236	 3.9	淡紅色

#### 3) 識別コード

##### ●サキサグリブチン錠2.5mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)、PTPシート

表示内容：サキサグリブチン 2.5 サワイ

##### ●サキサグリブチン錠5mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)、PTPシート

表示内容：サキサグリブチン 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 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

IV. 製剤に関する項目

5) その他

該当しない

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	サキサグリブチン錠2.5mg「サワイ」	サキサグリブチン錠5mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	サキサグリブチン水和物 (サキサグリブチンとして)	
	2.64mg (2.5mg)	5.29mg (5mg)
添加剤	塩酸、カルナウバロウ、カルメロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、炭酸水素Na、乳糖、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000	

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

●サキサグリブチン錠2.5mg「サワイ」

1) 加速試験<sup>4)</sup>

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(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/乾燥機能付き脱酸素剤)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥機能付き脱酸素剤)/紙箱

ロット番号	PTP包装	①786T1S6025、②786T1S6026、③786T1S6027
	バラ包装	④786T1S6025、⑤786T1S6026、⑥786T1S6027

**結果**

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	①	②	③	①	②	③
	性状		淡黄色のフィルムコーティング錠			淡黄色のフィルムコーティング錠	
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
	性状		淡黄色のフィルムコーティング錠			淡黄色のフィルムコーティング錠	
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

**結論**

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

**2) 無包装下の安定性試験<sup>5)</sup>****目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>4)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件		
786T1S6025	温度	40℃、遮光気密容器	
	湿度	25℃	25℃/75%RH、遮光開放
		30℃	30℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放	
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m <sup>2</sup> )、開放	

**試験項目及び試験回数**

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間			性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル			(a)	221.0	適合	適合	100.0
温度(13週)			変化なし	変化なし 215.6	変化なし	変化なし	変化なし 100.6
湿度	25°C	5週	変化なし	変化あり (規格内) 154.8	変化なし	変化なし	変化なし 100.8
		13週	変化なし	変化なし 156.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
湿度	30°C	5週	変化なし	変化あり (規格内) 142.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.5
		13週	変化なし	変化あり (規格内) 155.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
室温(13週)			変化なし	変化なし 189.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
光(120万lx・hr、 200W・hr/m <sup>2</sup> )			変化なし	変化なし 186.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値  
(a)：淡黄色のフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>6)</sup>

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件		
786T1S6025	湿度	25°C	25°C/75%RH、遮光開放
		30°C	30°C/75%RH、遮光開放
	室温		25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値

## 結果

試験項目		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間						
イニシャル		(a)	221.0	適合	適合	100.0
湿度	25℃ 26週	変化なし	変化なし 188.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
	30℃ 26週	変化なし	変化なし 181.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
室温(26週)		変化なし	変化なし 202.4	変化なし	変化なし	変化なし 101.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値  
(a)：淡黄色のフィルムコーティング錠

## ●サキサグリプチン錠 5mg「サワイ」

1) 加速試験<sup>7)</sup>

## 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

## 方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

## 試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(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/乾燥機能付き脱酸素剤)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥機能付き脱酸素剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①786T2S5111、②786T2S5112、③786T2S5113
	バラ包装	④786T2S5111、⑤786T2S5112、⑥786T2S5113

## 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目	PTP包装			6ヵ月後			
	ロット番号	イニシャル					
		①	②	③	①	②	③
性状		淡紅色の割線入りフィルムコーティング錠			淡紅色の割線入りフィルムコーティング錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

IV. 製剤に関する項目

バラ包装		イニシャル			6 カ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目							
性状		淡紅色の割線入りフィルムコーティング錠			淡紅色の割線入りフィルムコーティング錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

**結論**

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験<sup>8)</sup>

**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件		
786T2S5113	温度	40℃、遮光気密容器	
	湿度	25℃	25℃/75%RH、遮光開放
		30℃	30℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放	
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m <sup>2</sup> )、開放	

**試験項目及び試験回数**

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*: 本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

**結果**

試験項目		性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
			垂直方向	平行方向			
保存条件・期間							
イニシャル		(a)	136.6	195.8	適合	適合	100.0
温度(13週)		変化なし	変化なし 145.4	変化なし 192.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.4
湿度	25℃ 13週	変化なし	変化なし 109.6	変化なし 151.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
	30℃ 13週	変化なし	変化なし 111.4	変化なし 149.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.0

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
		垂直方向	平行方向			
室温(13週)	変化なし	変化なし 123.0	変化なし 172.6	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
光(120万lx・hr、 200W・hr/m <sup>2</sup> )	変化なし	変化なし 123.8	変化なし 173.8	変化なし	変化なし	変化なし 100.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：淡紅色の割線入りフィルムコーティング錠

### 3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>9)</sup>

#### 目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

#### 方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

#### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件		
786T2S5113	湿度	25°C	25°C/75%RH、遮光開放
		30°C	30°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放	

#### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験	1回
定量試験	3回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

#### 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
		垂直方向	平行方向			
イニシャル	(a)	136.6	195.8	適合	適合	100.0
湿度	25°C 26週	変化なし 121.8	変化なし 175.8	変化なし	変化なし	変化なし 100.8
	30°C 26週	変化なし 115.6	変化なし 165.2	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
室温(26週)	変化なし	変化なし 135.0	変化なし 181.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：淡紅色の割線入りフィルムコーティング錠

#### IV. 製剤に関する項目

##### 4) 分割後の安定性試験<sup>10)</sup>

###### 目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

###### 方法

本製剤を割線に沿って二分割\*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

\*：分割操作は「Cleyera錠剤カッター CHOPPER TAB-C-1」を使用

###### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
786T2S5113	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m <sup>2</sup> )、開放

###### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 <sup>†</sup> ・純度試験(類縁物質)・含量均一性試験	1回
定量試験	3回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

###### 結果

試験項目 保存条件・期間	性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験 <sup>*</sup>	含量均一性 試験
	表面	分割面			
イニシャル	淡紅色	白色	適合	100.0	適合
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.5	—
光(120万lx・hr、 200W・hr/m <sup>2</sup> )	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.1	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

—：実施無し

##### A) 評価分類基準

###### 【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

###### 【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

###### 【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合



## 【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

## 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

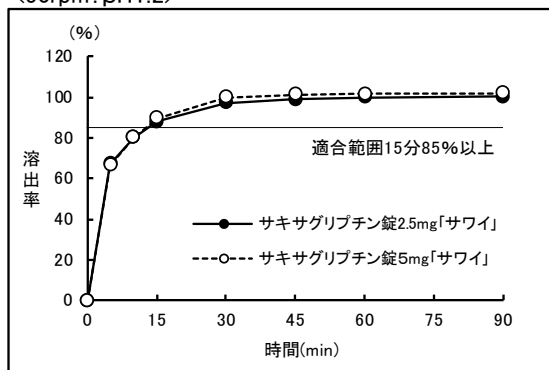
## &lt;溶出挙動における同等性及び類似性&gt;

●サキサグリブチン錠2.5mg「サワイ」<sup>11)</sup>

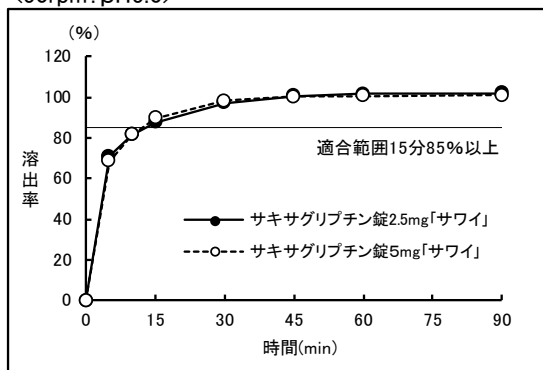
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	サキサグリブチン錠2.5mg「サワイ」(ロット番号: 786T1S6026)
	標準製剤	サキサグリブチン錠5mg「サワイ」(ロット番号: 786T2S5113)
結果	<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> <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>	
結論	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C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。	

IV. 製剤に関する項目

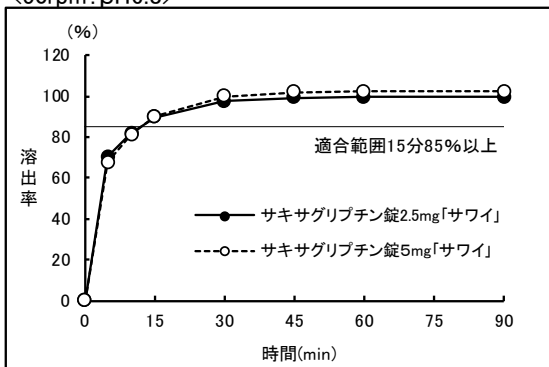
<50rpm: pH1.2>



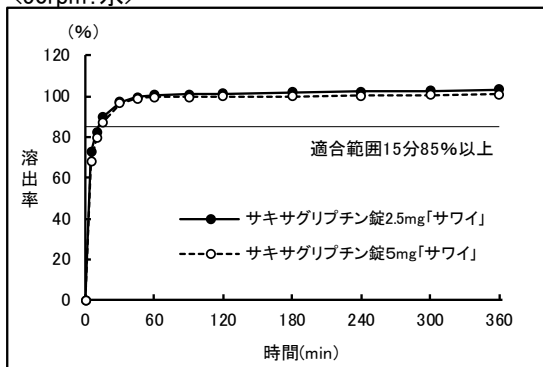
<50rpm: pH5.0>



<50rpm: pH6.8>

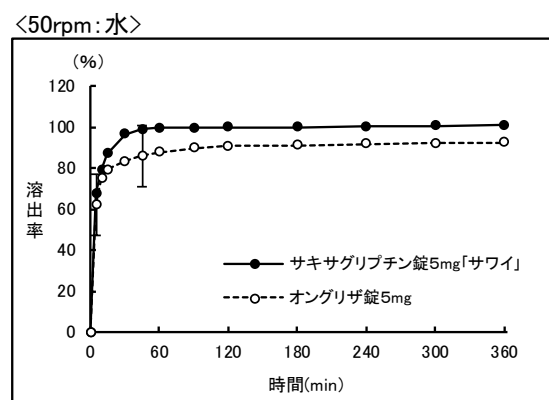
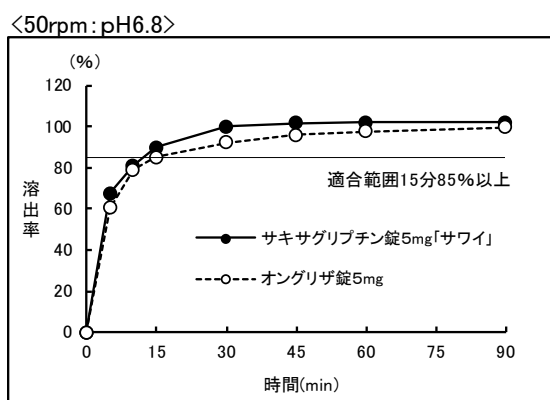
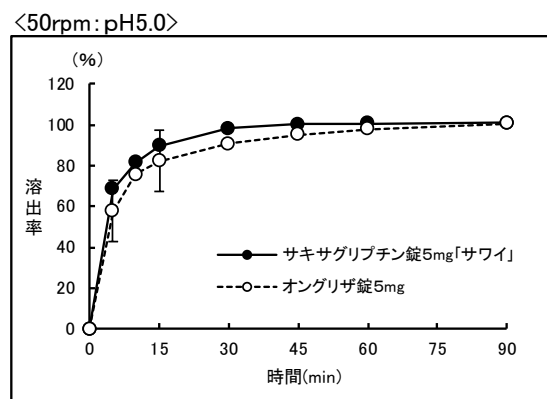
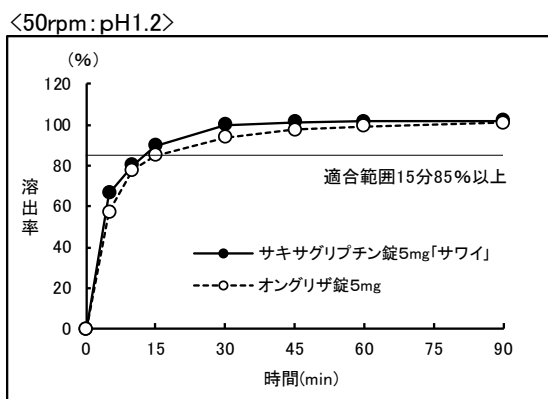


<50rpm: 水>



●サキサグリブチン錠 5mg「サワイ」<sup>12)</sup>

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	サキサグリブチン錠 5mg「サワイ」(ロット番号: 786T2S5113)
	標準製剤	オングリザ錠 5mg(ロット番号: 21604B)
結果	<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。</p> <p>&lt;50rpm : pH5.0&gt; 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(15分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</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。</p> <p>&lt;50rpm : 水&gt; 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p>	
結論	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。	



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

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

<サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」>

PTP[乾燥機能付き脱酸素剤入り]: 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ[乾燥機能付き脱酸素剤入り]: 200錠

<サキサグリプチン錠5mg「サワイ」>

PTP[乾燥機能付き脱酸素剤入り]: 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ[乾燥機能付き脱酸素剤入り]: 200錠

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]アルミラミネートフィルム

バラ: [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

IV. 製剤に関する項目

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  
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  
本剤の適用は、あらかじめ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。

### 3. 用法及び用量

#### 1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量  
通常、成人にはサキサグリプチンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて2.5mgを1日1回経口投与することができる。

#### 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  
中等度以上の腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、2.5mgに減量すること。[9.2.1、9.8、16.6.1参照]

	血清クレアチニン <sup>注)</sup> (mg/dL)	クレアチニンクリアランス (Ccr, mL/min)	投与量
中等度以上の 腎機能障害患者	男性：>1.4 女性：>1.2	<50	2.5mg、 1日1回

注)クレアチニンクリアランスに相当する換算値(年齢60歳、体重65kg)

### 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

VI. -2. -2) 参照

#### 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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

食事療法・運動療法を実施しても血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者を対象に、サキサグリプチン水和物錠1<sup>注)</sup>、2.5、5mg又はプラセボを1日1回12週間経口投与した。主要評価項目のHbA1c(NGSP値)のベースラインから投与12週までの変化量(平均値±標準誤差)は、プラセボ群(87例)  $-0.07 \pm 0.07\%$ 、サキサグリプチン水和物錠5mg群(81例)  $-0.88 \pm 0.07\%$ であった。サキサグリプチン水和物錠5mg群とプラセボ群との差の点推定値[95%信頼区間]は  $-0.81[-1.03, -0.58]\%$ であり、有意な差が認められた( $p < 0.0001$ 、Dunnett検定)<sup>13,14)</sup>。

副作用発現頻度はプラセボ群16.1%(14/87例)、サキサグリプチン水和物錠1mg<sup>注)</sup>群6.5%(6/93例)、2.5mg群13.6%(12/88例)、5mg群9.8%(8/82例)であった。なお、低血糖の副作用発現頻度は、サキサグリプチン水和物錠2.5mg群で1.1%(1/88例)であり、5mg群では低血糖の発現は認められなかった。[11.1.1参照]

注)本剤の承認用量は1日1回5mg又は2.5mgである。

17.1.2 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

食事療法・運動療法を実施しても血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者を対象に、サキサグリプチン水和物錠2.5、5mg又はプラセボを1日1回24週間経口投与した結果は以下のとおりである<sup>13,15)</sup>。

副作用発現頻度はプラセボ群12.2%(11/90例)、サキサグリプチン水和物錠2.5mg群13.0%(12/92例)、5mg群12.4%(12/97例)であった。なお、低血糖の副作用発現頻度は、サキサグリプチン水和物錠5mg群で1.0%(1/97例)であり、2.5mg群では低血糖の発現は認められなかった。[11.1.1参照]

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験(24週時)の結果

投与群	HbA1c (NGSP値)(%)		空腹時血糖(mg/dL)		食後2時間血糖 (mg/dL) <sup>a)</sup>	
	投与前から の変化量	プラセボ との差 <sup>b)</sup>	投与前から の変化量	プラセボ との差 <sup>b)</sup>	投与前から の変化量	プラセボ との差 <sup>b)</sup>
プラセボ (n=90)	$0.28 \pm 0.07$	—	$3.2 \pm 2.74$	—	$4.3 \pm 4.26$	—
サキサグリ プチン5mg (n=97)	$-0.33 \pm 0.07$	$-0.61^c)$ [ $-0.82,$ $-0.39$ ]	$-7.0 \pm 2.64$	$-10.2$ [ $-18.6,$ $-1.8$ ]	$-21.7 \pm 4.08$	$-26.0$ [ $-39.1,$ $-12.9$ ]

平均値±標準誤差

a) 食事(テストミール)負荷試験時のデータ

b) 点推定値[95%信頼区間]

c)  $p < 0.0001$ 、Dunnett検定

## (2) 安全性試験

## 17.1.3 国内第Ⅲ相試験(長期継続単独療法試験)

食事療法・運動療法を実施しても血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相試験に参加した患者に、サキサグリブチン水和物錠2.5又は5mgを継続投与した結果は以下のとおりである。また、最終評価時点(52週時)における空腹時血糖値のベースラインからの変化量の平均値[95%信頼区間]は、サキサグリブチン水和物錠5mg群で-3.3[-8.1, 1.5]mg/dLであった<sup>16)</sup>。

副作用発現頻度はサキサグリブチン水和物錠2.5mg群18.5%(17/92例)、5mg群15.5%(15/97例)であった。なお、サキサグリブチン水和物錠の投与を52週継続した患者で、低血糖の副作用発現頻度は、サキサグリブチン水和物錠5mg群で2.1%(2/97例)であり、2.5mg群では低血糖の発現は認められなかった。[11.1.1参照]

国内第Ⅲ相試験(長期継続単独療法試験、52週時)の結果

投与群	HbA1c(NGSP値)(%)
	投与前からの変化量
サキサグリブチン5mg(n=97)	-0.35[-0.51, -0.18]

平均値[95%信頼区間]

## 17.1.4 国内第Ⅲ相試験(長期単独療法試験)

食事療法・運動療法を実施しても血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者を対象に、サキサグリブチン水和物錠5mgを1日1回52週間経口投与した結果は以下のとおりである。また、最終評価時点(52週時)の空腹時血糖値のベースラインからの変化量の平均値[95%信頼区間]は、サキサグリブチン水和物錠5mg群で-4.9[-9.4, -0.5]mg/dLであった<sup>17,18)</sup>。

副作用発現頻度は15.2%(19/125例)であった。なお、52週間にわたって、低血糖の発現は認められなかった。[11.1.1参照]

国内第Ⅲ相試験(長期単独療法試験、52週時)の結果

投与群	HbA1c(NGSP値)(%)
	投与前からの変化量
サキサグリブチン5mg(n=125)	-0.51[-0.65, -0.36]

平均値[95%信頼区間]

## 17.1.5 国内第Ⅲ相試験(長期併用療法試験)

食事療法・運動療法に加えて、経口糖尿病用薬で血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者を対象に、サキサグリブチン水和物錠5mgを1日1回52週間併用投与した結果は以下のとおりである。なお、52週までの併用投与時における低血糖の副作用発現頻度は、速効型インスリン分泌促進剤併用時10.5%(6/57例)、スルホニルウレア剤併用時8.2%(15/183例)、チアゾリジン系薬剤併用時1.9%(2/108例)、ビグアナイド系薬剤併用時1.7%(2/116例)、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤併用時0.9%(1/113例)であった<sup>17,19)</sup>。

国内第Ⅲ相試験(長期併用療法試験、52週時)の結果

投与群	HbA1c(NGSP値)(%)
	投与前からの変化量
スルホニルウレア剤併用(n=182)	-0.50[-0.61, -0.38]
$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤併用(n=111)	-0.83[-1.00, -0.66]
ビグアナイド系薬剤併用(n=116)	-0.64[-0.80, -0.47]
チアゾリジン系薬剤併用(n=108)	-0.51[-0.70, -0.32]
速効型インスリン分泌促進剤併用(n=57)	-0.60[-0.84, -0.37]

平均値[95%信頼区間]

## V. 治療に関する項目

スルホニルウレア剤併用群での副作用発現頻度は31.1% (57/183例)で、最も多くみられた副作用は低血糖8.2% (15/183例)であった。

α-グルコシダーゼ阻害剤併用群での副作用発現頻度は16.8% (19/113例)で、最も多くみられた副作用は腹部膨満1.8% (2/113例)であった。

ビグアナイド系薬剤併用群での副作用発現頻度は19.8% (23/116例)で、最も多くみられた副作用は便秘3.4% (4/116例)であった。

チアゾリジン系薬剤併用群での副作用発現頻度は16.7% (18/108例)で、最も多くみられた副作用は便秘、下痢、腹部不快感、低血糖及び浮腫で、各2例(1.9%)であった。

速効型インスリン分泌促進剤併用群での副作用発現頻度は35.1% (20/57例)で、最も多くみられた副作用は低血糖10.5% (6/57例)であった。[11.1.1参照]

### 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

#### 17.2 製造販売後調査等

##### 17.2.1 インスリン製剤との併用療法

食事療法・運動療法に加えて、インスリン製剤(持効型、中間型又は混合型)のいずれかを単剤で使用している、血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者を対象に、サキサグリプチン水和物錠5mg又はプラセボを1日1回16週間経口投与した結果は以下のとおりである。

インスリン製剤との併用試験(二重盲検期、16週時)の結果

投与群	HbA1c(NGSP値)(%)	
	投与前からの変化量	プラセボとの差 [95%信頼区間]
プラセボ併用 <sup>a)</sup> (n=115)	0.51±0.21	—
サキサグリプチン5mg併用(n=113)	-0.40±0.20	-0.92 [-1.07, -0.76]

平均値±標準誤差

##### a) インスリン製剤単独

二重盲検期後、サキサグリプチン水和物錠5mgを1日1回36週間継続投与した結果、最終評価時点(52週時)のHbA1c(NGSP値)のベースラインからの変化量(平均値±標準偏差)(サキサグリプチン水和物錠継続群のみ)は-0.61±0.72%であった。副作用発現頻度は33.6%(74/220例)であり、主な副作用は、低血糖17.7%(39/220例)であった<sup>20)</sup>。[11.1.1参照]

- (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

インクレチン分解抑制作用：シタグリプチンリン酸塩水和物、アログリプチン安息香酸塩、ビルダグリプチン、リナグリプチン、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物、アナグリプチン、トレラグリプチンコハク酸塩、オマリグリプチン<sup>21)</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

グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1)は食事の摂取により腸管から分泌されるホルモンであり、インスリン分泌増強作用及びグルカゴン分泌抑制作用を介して、生体内の血糖恒常性維持に重要な役割を果たす<sup>1)</sup>。サキサグリプチンはGLP-1を分解するDPP-4活性を阻害することにより活性型GLP-1の血中濃度を上昇させ、インスリン分泌促進作用を介して血糖低下作用を発揮する<sup>2, 3)</sup>。

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 DPP-4 活性阻害作用及び活性型GLP-1 濃度増加作用

18.2.1 ヒトDPP-4 (腎臓由来)活性を阻害し、サキサグリプチン及び主要活性代謝物のKi値は、それぞれ $1.3 \pm 0.31 \text{ nmol/L}$ 及び $2.6 \pm 1.0 \text{ nmol/L}$ であった<sup>22)</sup> (*in vitro*)。

18.2.2 正常ラットを用いた経口グルコース負荷試験において、サキサグリプチンの単回投与により血漿中の活性型GLP-1濃度が上昇した<sup>3)</sup>。

18.2.3 2型糖尿病患者において、サキサグリプチン水和物錠5mgの1日1回投与により血漿中DPP-4活性が阻害され、血漿中活性型GLP-1濃度が増加した<sup>23)</sup>。

##### 18.3 耐糖能改善及び食後血糖改善作用

18.3.1 肥満かつ耐糖能異常を呈するZucker Fattyラットを用いた経口グルコース負荷試験において、サキサグリプチンの単回投与により血糖値上昇が抑制された<sup>2)</sup>。

18.3.2 食事療法・運動療法を実施しても血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者において、サキサグリプチン水和物錠5mgの1日1回14日間朝食前投与により、朝食後及び夕食後の血糖値上昇が抑制された<sup>23)</sup>。

#### 3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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(23例)にサキサグリプチン水和物錠 1<sup>注)</sup>、2.5、5mgを空腹時単回経口投与したときのサキサグリプチン及び主要活性代謝物の血漿中薬物動態パラメータは以下のとおりである<sup>24)</sup>。

空腹時単回経口投与したときのサキサグリプチンの血漿中薬物動態パラメータ

投与量	t <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
1 mg (n=7)	0.8 (0.5、2.0)	4.7(24.0)	18.5(20.2)	6.0±2.1
2.5mg (n=8)	0.8 (0.5、2.0)	9.5(27.9)	40.4(24.6)	6.8±0.8
5 mg (n=8)	0.8 (0.5、2.0)	18.4(18.0)	75.8(32.5)	6.5±1.0

t<sub>max</sub>：中央値(最小値、最大値)

C<sub>max</sub>、AUC<sub>0-∞</sub>：幾何平均値(変動係数%)

t<sub>1/2</sub>：算術平均値±標準偏差

空腹時単回経口投与したときの主要活性代謝物の血漿中薬物動態パラメータ

投与量	t <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
1 mg (n=7)	1.5 (1.0、2.0)	6.6(28.4)	50.4(15.0)	10.8±0.7
2.5mg (n=8)	2.0 (1.0、3.0)	20.4(26.9)	145.7(19.5)	9.4±0.8
5 mg (n=8)	1.5 (0.8、3.0)	42.9(27.5)	261.3(24.5)	8.6±1.3

t<sub>max</sub>：中央値(最小値、最大値)

C<sub>max</sub>、AUC<sub>0-∞</sub>：幾何平均値(変動係数%)

t<sub>1/2</sub>：算術平均値±標準偏差

また、2型糖尿病患者にサキサグリプチン水和物錠 5mgを朝食前単回経口投与したとき、サキサグリプチン水和物錠は速やかに吸収され、血漿中のサキサグリプチンは投与後0.8時間で最高血漿中濃度に到達し、消失半減期は7.0時間であった。一方、血漿中の主要活性代謝物は投与後1.0時間で最高血漿中濃度に到達し、消失半減期は7.0時間であった<sup>23)</sup>。

16.1.2 反復投与

健康成人(8例)にサキサグリプチン水和物錠10mg<sup>注)</sup>を1日1回7日間朝食前反復投与及び2型糖尿病患者(20例)にサキサグリプチン水和物錠 5mgを1日1回14日間朝食前反復投与したとき、C<sub>max</sub>、AUC<sub>τ</sub>及びC<sub>min</sub>から算出したサキサグリプチン及び主要活性代謝物の累積係数の平均値は約1であり、反復投与による累積はほとんど認められなかった<sup>23,24)</sup>。

注)本剤の承認用量は1日1回5mg又は2.5mgである。

## &lt;生物学的同等性試験&gt;

●サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」<sup>11)</sup>

## 16.8 その他

## &lt;サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」&gt;

サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、サキサグリプチン錠5mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

## IV. -9. 参照

●サキサグリプチン錠5mg「サワイ」<sup>25, 26)</sup>

## 目的

サキサグリプチン錠5mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

## 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、サキサグリプチン錠5mg「サワイ」とオングリザ錠5mgをそれぞれ1錠(サキサグリプチンとして5mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、サキサグリプチンおよびヒドロキシサキサグリプチン(主要活性代謝物)\*の血漿中濃度を測定する。

\*参考として測定

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24、36hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	サキサグリプチン錠5mg「サワイ」(ロット番号:786T2S5113)
標準製剤	オングリザ錠5mg(ロット番号:21604B)

## 評価

サキサグリプチンについて、ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

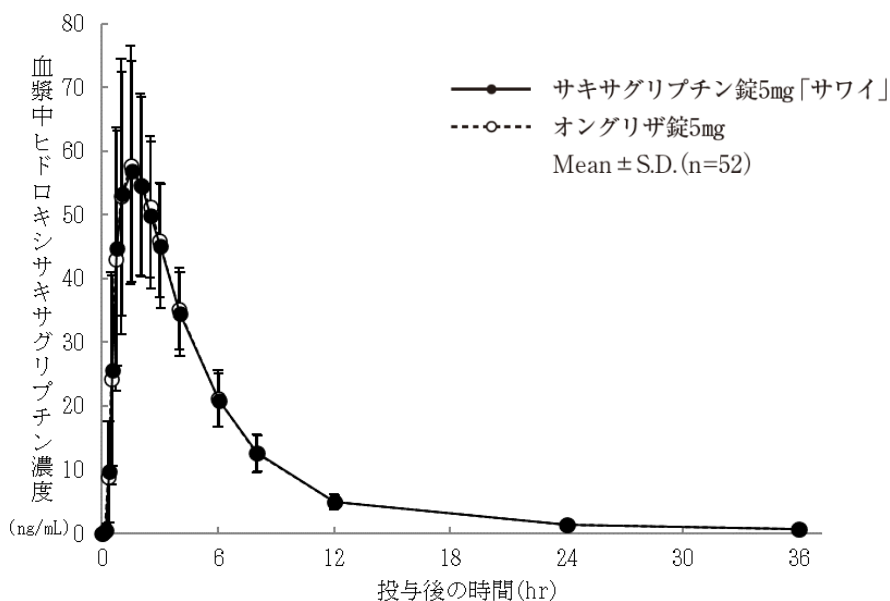
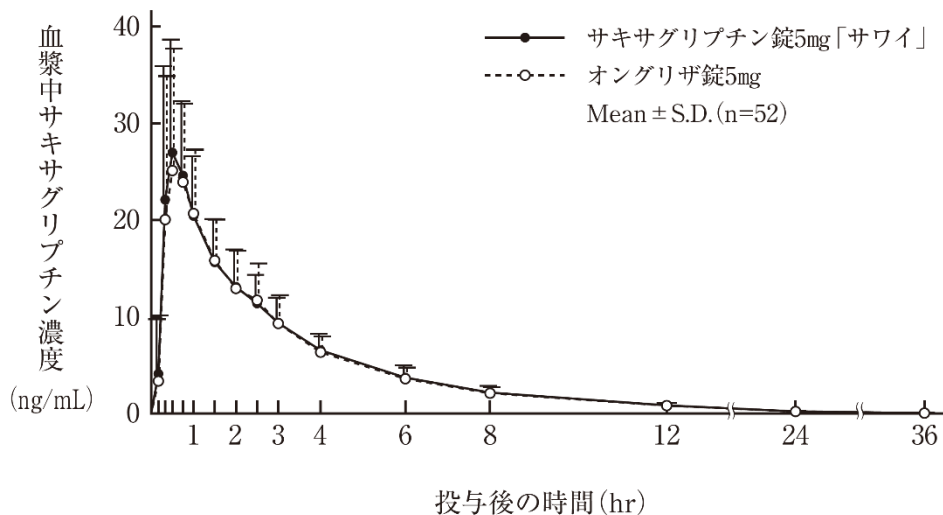
## 結果

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>0-36hr</sub> (ng·hr/mL)
サキサグリプチン	サキサグリプチン錠5mg「サワイ」	31.2±9.7	0.8±0.9	5.9±1.3	84.0±16.7
	オングリザ錠5mg	30.6±9.7	0.8±0.5	5.7±1.3	82.1±15.8
サキサグリプチン ヒドロキシ	サキサグリプチン錠5mg「サワイ」	62.182±15.102	1.47±0.81	8.31±0.63	342.769±51.167
	オングリザ錠5mg	64.375±14.776	1.59±0.71	8.35±0.58	346.059±50.708

(Mean±S.D., n=52)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の 90%信頼区間
サキサグリプチン	AUC <sub>0-36hr</sub>	log (1.02)	log (1.00) ~ log (1.04)
	C <sub>max</sub>	log (1.02)	log (0.95) ~ log (1.09)

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。

**結論**

サキサグリプチンについて、得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。また、参考として測定したヒドロキシサキサグリプチン濃度について、試験製剤と標準製剤で同様の推移を示した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.2 食事の影響

健康成人(25例)にサキサグリブチン水和物錠5mgを食後に単回経口投与したとき、空腹時と比較して、サキサグリブチンのC<sub>max</sub>は7.7%減少し、AUC<sub>0-∞</sub>は14.0%増加した<sup>27)</sup>。

食後単回経口投与したときのサキサグリブチンの血漿中薬物動態パラメータ

	t <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・h/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)
空腹時	0.5 (0.3、2.0)	33.3(28.4)	97.3(16.3)	6.6±1.2
食後	1.0 (0.5、2.0)	30.8(28.5)	110.9(14.8)	6.5±1.1

t<sub>max</sub>：中央値(最小値、最大値)

C<sub>max</sub>、AUC<sub>0-∞</sub>：幾何平均値(変動係数%)

t<sub>1/2</sub>：算術平均値±標準偏差

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ジルチアゼム、ケトコナゾール(CYP3A4/5阻害剤)

外国人健康成人にサキサグリブチン水和物錠とジルチアゼム又はケトコナゾールを併用投与したときのサキサグリブチン及び主要活性代謝物の薬物動態パラメータは以下のとおりである。モル換算したサキサグリブチンと主要活性代謝物の総曝露量(AUC<sub>0-∞</sub>)の増加はジルチアゼム併用で平均21%、ケトコナゾール併用で平均13%であった<sup>28,29)</sup>。[10.2参照]

併用薬	併用薬 用量	サキサグ リブチン 水和物錠 用量 <sup>注)</sup>	幾何平均値の比 (併用時/非併用時)			
			サキサグリブチン		主要活性代謝物	
			C <sub>max</sub>	AUC <sub>0-∞</sub>	C <sub>max</sub>	AUC <sub>0-∞</sub>
ジルチア ゼム (n=12)	360mg/日 1日1回、 9日間	10mg 単回投与	1.63 [1.40, 1.90]	2.09 [1.97, 2.23]	0.57 [0.50, 0.64]	0.66 [0.61, 0.71]
ケトコナ ゾール (n=15)	400mg/日 1日2回、 9日間	100mg 単回投与	1.62 [1.47, 1.80]	2.45 [2.30, 2.60]	0.05 [0.05, 0.06]	0.12 [0.10, 0.13]

幾何平均値の比[90%信頼区間]

注)本剤の承認用量は1日1回5mg又は2.5mgである。

16.7.2 リファンピシン(CYP3A4/5誘導剤)

外国人健康成人にサキサグリブチン水和物錠とリファンピシンを併用投与したときのサキサグリブチン及び主要活性代謝物の薬物動態パラメータは以下のとおりである。モル換算したサキサグリブチンと主要活性代謝物の総曝露量(AUC<sub>0-∞</sub>)の減少は平均27%であった。

併用薬	併用薬 用量	サキサグ リブチン 水和物錠 用量	幾何平均値の比 (併用時/非併用時)			
			サキサグリブチン		主要活性代謝物	
			C <sub>max</sub>	AUC <sub>0-∞</sub>	C <sub>max</sub>	AUC <sub>0-∞</sub>
リファン ピシン (n=13)	600mg/日 1日1 回、 6日間	5mg 単回投与	0.47 [0.38, 0.57]	0.24 [0.21, 0.27]	1.39 [1.23, 1.56]	1.03 [0.97, 1.09]

幾何平均値の比[90%信頼区間]

DPP-4活性阻害率のAUC<sub>0-24h</sub>にリファンピシン併用による影響は認められなかった<sup>30,31)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 16.7.3 その他の薬剤

外国人健康成人にサキサグリプチン水和物錠とメトホルミンを併用投与したとき、サキサグリプチンの $C_{max}$ は21%低下したが、 $AUC_{0-\infty}$ に影響は認められなかった。なお、主要活性代謝物及びメトホルミンの薬物動態に影響は認められなかった。また、外国人健康成人にサキサグリプチン水和物錠とグリベンクラミド又はピオグリタゾンをそれぞれ併用投与したとき、サキサグリプチン水和物錠及び併用薬剤の薬物動態に影響は認められなかった<sup>31, 32)</sup>。

## 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

● サキサグリプチン錠 5mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(サキサグリプチンとして5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>25, 26)</sup>

$0.122 \pm 0.023 \text{hr}^{-1}$

### 4) クリアランス

該当資料なし

### 5) 分布容積

該当資料なし

### 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

#### 16.2.1 バイオアベイラビリティ

外国人健康成人(6例)に<sup>14</sup>C標識したサキサグリプチン水和物(サキサグリプチンとして50mg)を単回投与したとき、総放射能の尿中回収率に基づいたバイオアベイラビリティは74.9%以上であった<sup>33)</sup>。

## VII. -1. -4) 参照

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 分布

サキサグリプチン及び主要活性代謝物の非結合型分率はほぼ100%であり、ヒト血清中蛋白にほとんど結合しなかった<sup>34)</sup> (*in vitro*、平衡透析法)。

6. 代謝 .....

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ヒト肝ミクロソーム及びヒトCYP発現系ミクロソームを用いた試験から、サキサグリプチンは主にCYP3A4/5により代謝されることが示された<sup>35)</sup> (*in vitro*)。[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

該当資料なし

7. 排泄 .....

16.5 排泄

16.5.1 健康成人(8例)にサキサグリプチン水和物錠5mgを空腹時単回投与したときのサキサグリプチン及び主要活性代謝物の投与後24時間までの尿中排泄率は、それぞれ15.8%及び22.2%であった。また、サキサグリプチンの腎クリアランスは10.61L/h(177mL/min)であり、サキサグリプチンの腎排泄には、能動的な尿細管分泌の関与が推定される<sup>24,36)</sup>。[10. 参照]

## VII. 薬物動態に関する項目

16.5.2 サキサグリプチンは、腎臓及び肝臓の両経路により排泄される。外国人健康成人(6例)に<sup>14</sup>C標識したサキサグリプチン水和物(サキサグリプチンとして50mg)を単回投与したとき、投与後168時間までに投与放射能の75%が尿中に排泄され、22%が糞中に排泄された。尿中に排泄されたサキサグリプチン及び主要活性代謝物の割合は、投与放射能のそれぞれ24%及び36%であった。一方、糞中に排泄されたのは大部分がサキサグリプチンの酸化代謝物であり、サキサグリプチンの割合は投与量の約0.5%であった<sup>33)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

VII. -10. 及びVIII. -10. 参照

### 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

外国人腎機能正常者及び外国人腎機能障害患者(40例)にサキサグリプチン水和物錠10mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したときのサキサグリプチンのAUC<sub>0-∞</sub>は、腎機能正常者に比べて、軽度(Ccr: 50~80mL/min)、中等度(Ccr: 30~50mL/min)、重度(Ccr: 30mL/min未満)の腎機能障害患者でそれぞれ1.2倍、1.4倍、2.1倍になった。主要活性代謝物のAUC<sub>0-∞</sub>は、腎機能正常者に比べて、軽度、中等度、重度の腎機能障害患者でそれぞれ1.7倍、2.9倍、4.5倍になった。

また、血液透析によりサキサグリプチン及び主要活性代謝物は体循環から除去され、4時間の血液透析により投与量のそれぞれ4%及び19%が除去された<sup>37)</sup>。[7.、9.2.1、9.8参照]

##### 16.6.2 肝機能障害患者

外国人健康成人及び外国人肝機能障害患者(36例)にサキサグリプチン水和物錠10mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したときのサキサグリプチンのAUC<sub>0-∞</sub>は、肝機能正常者に比べて、軽度(Child-Pugh分類A)、中等度(Child-Pugh分類B)、重度(Child-Pugh分類C)の肝機能障害患者でそれぞれ10%、38%、77%増加した。一方、主要活性代謝物のAUC<sub>0-∞</sub>は、軽度、中等度、重度の肝機能障害患者でそれぞれ22%、7%、33%低下した。

サキサグリプチン及び主要活性代謝物のC<sub>max</sub>には肝機能障害による明らかな影響はみられなかった。サキサグリプチンのC<sub>max</sub>は、肝機能正常者に比べて軽度、中等度、重度肝機能障害患者でそれぞれ8%上昇、2%上昇及び6%低下した。一方、主要活性代謝物のC<sub>max</sub>は、軽度、中等度、重度の肝機能障害患者でそれぞれ18%、16%、59%低下した<sup>37,38)</sup>。

##### 16.6.3 高齢者

健康な外国人高齢者(65歳以上)及び外国人若年者(18~40歳)各28例にサキサグリプチン水和物錠10mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、若年者に比べて、高齢者におけるサキサグリプチンのC<sub>max</sub>は23%上昇し、AUC<sub>0-∞</sub>は59%増加した。一方、主要活性代謝物のC<sub>max</sub>は7%低下し、AUC<sub>0-∞</sub>は35%増加した<sup>30,39)</sup>。

注)本剤の承認用量は1日1回5mg又は2.5mg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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者[輸液、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を投与すべきでない。]
- 2.3 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。]

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。[9.1.2、11.1.1参照]
- 8.2 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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても食後血糖に対する効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
- 8.3 低血糖症状、めまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。[11.1.1参照]
- 8.4 本剤とGLP-1受容体作動薬はいずれもGLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。
- 8.5 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。[11.1.2参照]

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 心不全(NYHA分類Ⅲ～Ⅳ)のある患者  
海外臨床試験において、本剤投与群(289/8280例、3.5%)ではプラセボ群(228/8212例、2.8%)と比較して、心不全による入院の発現率が高く(ハザード比1.27[95%信頼区間1.07-1.51])、リスク因子は両群ともに、心不全の既往や中等度以上の腎機能障害であったとの報告がある<sup>40, 41)</sup>。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 9.1.2 低血糖を起こすおそれの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
- ・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

[8.1、11.1.1参照]

### 9.1.3 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者

腸閉塞を起こすおそれがある。[11.1.4参照]

## 2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 中等度以上の腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者

患者の腎機能障害の程度に応じて適切な用量調節を行うこと。サキサグリプチン及び主要活性代謝物は血液透析により除去される。[7.、16.6.1参照]

## 3) 肝機能障害患者

設定されていない

## 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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

ラット及びウサギを用いた本剤単独投与による生殖発生毒性試験においては、催奇形性も母動物毒性も認められていないが、メトホルミンとの併用投与による生殖発生毒性試験において、ラットでは本剤との関連性は不明であるが胎児に催奇形性(頭蓋脊椎破裂)が、ウサギでは母動物毒性(致死、流産)が認められた。

## 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。動物試験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

## 7) 小児等

### 9.7 小児等

小児等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。

## 8) 高齢者

### 9.8 高齢者

経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に、生理機能が低下していることが多い。また、患者の腎機能障害の程度に応じて適切な用量調節を行うこと。[7.、16.6.1参照]

7. 相互作用

**10. 相互作用**  
 本剤はCYP3A4/5により代謝され、主要活性代謝物を生成する。本剤の腎排泄には、能動的な尿細管分泌の関与が推定される。[16. 4、16. 5. 1参照]

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)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害薬 インスリン製剤 イメグリミン塩酸塩 等 [11. 1. 1参照]	低血糖症状が起こるおそれがある。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又は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ため、これらの薬剤の減量を検討すること。	血糖降下作用の増強による。
血糖降下作用を増強する薬剤 β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 フィブラート系薬剤 等	血糖降下作用が増強し、さらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。	血糖降下作用の増強による。
血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン 等	血糖降下作用が減弱し、血糖値が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。	血糖降下作用の減弱による。
CYP3A4/5阻害剤 イトラコナゾール 等 [16. 7. 1参照]	本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、併用する場合には、必要に応じて本剤を減量するなど注意すること。	CYP3A4/5に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1) 重大な副作用と初期症状

<p><b>11.1 重大な副作用</b></p> <p><b>11.1.1 低血糖 (0.5%)</b>          低血糖があらわれることがある。スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤との併用では重篤な低血糖症状があらわれ、特にスルホニルウレア剤では意識消失を来す例も報告されている。低血糖症状が認められた場合は、糖質を含む食品等を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、<math>\alpha</math>-グルコシダーゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与すること。[8.1、8.3、9.1.2、10.2、17.1.1-17.1.5、17.2.1参照]</p> <p><b>11.1.2 急性膵炎(頻度不明)</b>          持続的な激しい腹痛等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。[8.5参照]</p> <p><b>11.1.3 過敏症反応(頻度不明)</b>          アナフィラキシー、血管浮腫及び皮膚剥脱等の重篤な過敏症反応があらわれることがある。</p> <p><b>11.1.4 腸閉塞(0.5%未満)</b>          高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等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。[9.1.3参照]</p> <p><b>11.1.5 類天疱瘡(頻度不明)</b>          水疱、びらん等があらわれた場合には皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>
--

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.5～2%未満	0.5%未満	頻度不明
神経系障害	めまい	頭痛	
眼障害		白内障、霧視	
心臓障害		動悸、期外収縮、心電図T波逆転	
呼吸、胸郭及び縦隔障害		鼻咽頭炎、上気道感染、咳嗽	副鼻腔炎
胃腸障害	便秘、下痢、腹部不快感、胃炎	腹部膨満、腹痛、逆流性食道炎、胃腸炎、悪心、嘔吐、消化不良、口内炎、口唇炎、便潜血	
肝胆道系障害	肝機能異常(ALT上昇、AST上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、Al-P上昇等)		
皮膚及び皮下組織障害	発疹、湿疹、そう痒	じん麻疹、ざ瘡、冷汗	
全身障害		浮腫、筋痙縮、倦怠感、無力症	
代謝異常		2型糖尿病悪化、高尿酸血症、尿中アルブミン/クレアチニン比増加、血中ブドウ糖減少、グリコヘモグロビン増加、CK上昇	
血液		貧血、白血球数増加、血小板数減少	
その他		高血圧、頻尿、高カリウム血症、胸痛、白癬、腎結石、鼻出血、甲状腺腫瘍、尿路感染、関節痛	

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 .....

13. 過量投与  
13.1 処置  
サキサグリプチン及び主要活性代謝物は、血液透析(4時間)によりそれぞれ投与量の4%及び19%が除去される。

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  
設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報  
カニクイザルを用いた3ヵ月までの反復経口投与毒性試験において、2mg/kg/日以上の用量(AUCはヒトに1日1回5mg投与したときの4.6倍以上)で末梢部位(尾、指、陰囊、鼻)の皮膚に病変(痂皮、潰瘍)が認められた。しかしながら、同様の皮膚毒性所見は他の動物種(マウス、ラット及びウサギ)並びにヒトでは報告されていない。

---

## 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	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

該当しない

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、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：オングリザ錠2.5mg/錠5mg

同効薬：インクレチン分解抑制作用

シタグリプチンリン酸塩水和物、アログリプチン安息香酸塩、ビルダグリプチン、リナグリプチン、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物、アナグリプチン、トレラグリプチンコハク酸塩、オマリグリプチン<sup>21)</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
サキサグリプチン錠 2.5mg「サワイ」	2024年8月15日	30600AMX00188000	2024年12月6日	2024年12月6日
サキサグリプチン錠 5mg「サワイ」	2024年8月15日	30600AMX00189000	2024年12月6日	2024年12月6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
サキサグリプチン錠 2.5mg「サワイ」	3969017F1036	3969017F1036	129740901	622974001
サキサグリプチン錠 5mg「サワイ」	3969017F2032	3969017F2032	129741601	622974101

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) Drucker, D. J. et al. : Lancet, 2006 ; 368 : 1696-1705
- 2) *in vivo*における薬理作用(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.6.2.2.4)
- 3) 血漿中活性型GLP-1濃度に対する作用(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.6.2.2.3)
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」
- 6) 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] サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] サキサグリプチン錠5mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] サキサグリプチン錠5mg「サワイ」
- 9) 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] サキサグリプチン錠5mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] サキサグリプチン錠5mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] サキサグリプチン錠5mg「サワイ」
- 13) 清野裕 : 薬理と治療, 2014 ; 42 : 503-518
- 14) 国内第Ⅱ相試験(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.6.4)
- 15) 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.6.4)
- 16) 単独療法継続長期投与試験(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.6.4.22)
- 17) 清野裕 : 薬理と治療, 2014 ; 42 : 519-534
- 18) 国内第Ⅲ相試験(長期単独療法試験)(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.6.4)
- 19) 国内第Ⅲ相試験(長期併用療法試験)(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.6.4)
- 20) インスリン製剤との併用試験(オングリザ錠 : 2022年9月7日公表、再審査報告書)
- 21) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2024/12/6 アクセス)
- 22) DPPに対する阻害作用(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 23) 臨床薬理試験(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.6.3.4)
- 24) 単回及び反復経口投与試験(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.6.2.1)
- 25) 大地祐輔他, 診療と新薬, 61(10), 633(2024)
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] サキサグリプチン錠5mg「サワイ」
- 27) 食事の影響の検討(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.6.2.9)
- 28) Patel, C. G. et al. : Clin. Pharmacol., 2011 ; 2 : 13-25
- 29) 薬物相互作用(ジルチアゼム、ケトコナゾール)(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 30) 米国の臨床試験で使用した治験用製剤(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.1.1)
- 31) Upreti, V. V. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2011 ; 72 : 92-102
- 32) Patel, C. G. et al. : Diabetes Obes. Metab., 2011 ; 13 : 604-614
- 33) <sup>14</sup>C標識体単回投与試験(オングリザ錠 : 2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.4)

## X I. 文献

- 34) ヒト及び各種動物における血清蛋白結合試験(オングリザ錠：2013年3月25日承認、申請資料概要 2.6.4.4.3)
- 35) ヒト及び各種動物における *in vitro* 代謝試験(オングリザ錠：2013年3月25日承認、申請資料概要 2.6.4.5.3)
- 36) 排泄(オングリザ錠：2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 37) Boulton, D. W. et al. : Clin. Pharmacokinet., 2011 ; 50 : 253-265
- 38) 肝機能障害患者(オングリザ錠：2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 39) 年齢及び性別の影響(オングリザ錠：2013年3月25日承認、申請資料概要2.7.2.2.4.1)
- 40) Scirica, B. M. et al. : N. Engl. J. Med., 2013 ; 369 : 1317-1326
- 41) Scirica, B. M. et al. : Circulation, 2014 ; 130 : 1579-1588
- 42) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」
- 43) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] サキサグリプチン錠5mg「サワイ」
- 44) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」
- 45) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] サキサグリプチン錠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>

##### ●サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」<sup>42)</sup>

##### 目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

##### 方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>B)</sup>に従い評価する。

##### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
786T1S6025	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し飛散しないようにポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

##### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)	1回
定量試験	3回

##### 結果

試験項目 保存条件・期間	性状 <sup>†</sup>	純度試験 (類縁物質)	定量試験 <sup>※</sup>
イニシャル	(a)	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 100.6
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 102.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%）、平均値

†：本製剤はフィルムコーティング部分に有効成分を含有する(沢井製薬(株) 申請資料：サキサグリプチン錠2.5mg「サワイ」製剤開発の経緯より)

(a)：淡黄色の粉末

●サキサグリプチン錠 5mg「サワイ」<sup>43)</sup>

**目的**

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>B)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件	
786T2S5113	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し飛散しないようにポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

**試験項目及び試験回数**

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)	1回
定量試験	3回

**結果**

試験項目 保存条件・期間	性状 <sup>†</sup>	純度試験 (類縁物質)	定量試験 <sup>※</sup>
イニシャル	(a)	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 99.2
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 101.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

†：本製剤はフィルムコーティング部分に有効成分を含有する(沢井製薬(株) 申請資料：サキサグリプチン錠 5mg「サワイ」製剤開発の経緯より)

(a)：淡紅色の粉末

**B) 評価分類基準**

**【性状】**

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

**【定量試験】**

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

**【その他の試験項目】**

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

## 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>

#### ●サキサグリブチン錠2.5mg「サワイ」<sup>44)</sup>

##### 目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

##### 方法

1. 本製剤を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)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

##### 使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	786T1S6025
試験回数	1回

##### 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁液となったが、シリンジに1cm程度のフィルムが付着した。
	10分後	懸濁液となったが、シリンジに2mm程度のフィルムが付着した。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約4.9	

#### ●サキサグリブチン錠5mg「サワイ」<sup>45)</sup>

##### 目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

##### 方法

1. 本製剤を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)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

##### 使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	786T2S5113
試験回数	1回

##### 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁液となったが、フィルム片が混在していた。シリンジに5mm程度のフィルムが付着した。
	10分後	懸濁液となった。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約4.8	

## 2. その他の関連資料 .....

### 患者向け資料

- ・サキサグリプチン錠2.5mg/5mg「サワイ」を服用されている方へ
- ・気をつけよう！血糖値と生活習慣
- ・できることから始めよう！“フレイル”を知ってイキイキとした毎日を
- ・糖尿病連携手帳

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

