

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SGLT 2 阻害剤 - 2 型糖尿病治療剤-

ダパグリフロジン錠

ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」
ダパグリフロジン錠 10mg「サワイ」

DAPAGLIFLOZIN Tablets [SAWAI]

剤形	錠 5 mg : フィルムコーティング錠 錠 10 mg : 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 ^{注)} 注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 5 mg : 1 錠中ダパグリフロジン 5 mg 含有 錠 10 mg : 1 錠中ダパグリフロジン 10 mg 含有
一般名	和名 : ダパグリフロジン (JAN) 洋名 : Dapagliflozin (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 : 2025年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日 : 2025年 12 月 5 日 販売開始年月日 : 2025年 12 月 5 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 : https://med.sawai.co.jp/

本IFは2025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、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	32
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	32
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	32
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	32
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	32
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	32
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	34
1. 販売名	3	8. 副作用	35
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	36
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	37
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	37
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	38
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	38
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	38
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	39
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	39
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	39
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	39
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	39
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	39
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	39
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	39
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	39
7. 調製法及び溶解後の安定性	15	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	39
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	40
9. 溶出性	16	11. 再審査期間	40
10. 容器・包装	19	12. 投薬期間制限に関する情報	40
11. 別途提供される資材類	19	13. 各種コード	40
12. その他	19	14. 保険給付上の注意	40
V. 治療に関する項目	20	XI. 文献	41
1. 効能又は効果	20	1. 引用文献	41
2. 効能又は効果に関連する注意	20	2. その他の参考文献	42
3. 用法及び用量	20	XII. 参考資料	43
4. 用法及び用量に関連する注意	20	1. 主な外国での発売状況	43
5. 臨床成績	20	2. 海外における臨床支援情報	43
VI. 薬効薬理に関する項目	25	XIII. 備考	44
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25	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	44
2. 薬理作用	25	2. その他の関連資料	46
VII. 薬物動態に関する項目	26		
1. 血中濃度の推移	26		
2. 薬物速度論的パラメータ	28		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	29		
4. 吸収	29		
5. 分布	29		
6. 代謝	30		
7. 排泄	30		
8. トランスポーターに関する情報	30		
9. 透析等による除去率	30		
10. 特定の背景を有する患者	31		
11. その他	31		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ダパグリフロジン錠 5 mg/錠10mg「サワイ」は、ダパグリフロジンを含有する選択的SGLT 2 阻害剤である。

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	2025年8月
上市	2025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) ナトリウム・グルコース共輸送体(SGLT) 2は、腎尿細管に特異的に発現しており、近位尿細管でグルコースを再吸収する役割を担う主要な輸送体である¹⁾。ダパグリフロジンは、SGLT 2の競合的かつ可逆的な選択的阻害剤である²⁾。ダパグリフロジンは、腎におけるグルコースの再吸収を抑制し、尿中グルコース排泄を促進することにより、空腹時及び食後の血糖コントロールを改善する³⁾。(VI. -2. 参照)

4) 重大な副作用として、低血糖、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎(フルニエ壊疽)、敗血症、脱水、ケトアシドーシスが報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

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

(2025年12月5日時点)

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

I. 概要に関する項目

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

ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」

ダパグリフロジン錠 10mg「サワイ」

2) 洋名

DAPAGLIFLOZIN 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)

ダパグリフロジン(JAN)

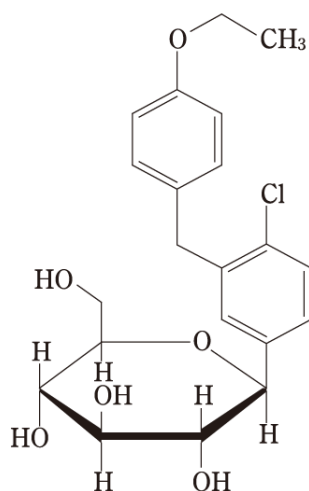
2) 洋名(命名法)

Dapagliflozin(JAN)

3) ステム(stem)

—gliflozin : sodium glucose co-transporter inhibitors, phlorizin derivatives

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{21}H_{25}ClO_6$

分子量 : 408.87

II. 名称に関する項目

5. 化学名(命名法)又は本質
(1*S*)-1, 5-Anhydro-1-*C*-{4-chloro-3-[(4-ethoxyphenyl)methyl]phenyl}-D-glucitol
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
白色の粉末である。
 - 2) 溶解性
N, N-ジメチルアセトアミド、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、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
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>
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

ダパグリフロジン錠 5 mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

ダパグリフロジン錠 10 mg「サワイ」：割線入りフィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

品 名	ダパグリフロジン錠 5 mg「サワイ」	ダパグリフロジン錠 10 mg「サワイ」
外 形	  	  
性 状	淡黄色～黄色	
直径 (mm)	7.1	8.6
厚さ (mm)	3.2	4.4
重量 (mg)	約124	約248

3) 識別コード

●ダパグリフロジン錠 5 mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：ダパグリフロジン 5 サワイ

●ダパグリフロジン錠 10 mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：ダパグリフロジン 10 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。

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	ダパグリフロジン錠 5 mg「サワイ」	ダパグリフロジン錠 10 mg「サワイ」
有効成分 [1 錠中]	ダパグリフロジン	
	5 mg	10 mg
添加剤	カルナウバロウ、クロスポビドン、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、スクラロース、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mg、l-メントール	

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

●ダパグリフロジン錠 5 mg「サワイ」

1) 加速試験⁴⁾

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

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43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±1℃/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/乾燥剤)
	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/乾燥剤)
ロット番号	PTP包装	①802T1S5207、②802T1S5208、③802T1S5209
	バラ包装	④802T1S5207、⑤802T1S5208、⑥802T1S5209

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	淡黄色の円形のフィルムコーティング錠			淡黄色の円形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
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ヵ月後		
ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目	淡黄色の円形のフィルムコーティング錠			淡黄色の円形のフィルムコーティング錠		
性状	淡黄色の円形のフィルムコーティング錠			淡黄色の円形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
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

2) 長期保存試験⁴⁾

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確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施した。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH	
保存期間	36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/乾燥剤)
	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/乾燥剤)
ロット番号	PTP包装	①802T1S5207、②802T1S5208、③802T1S5209
	バラ包装	④802T1S5207、⑤802T1S5208、⑥802T1S5209

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			36ヵ月後		
ロット番号	①	②	③	①	②	③
試験項目	淡黄色の円形のフィルムコーティング錠			淡黄色の円形のフィルムコーティング錠		
性状	淡黄色の円形のフィルムコーティング錠			淡黄色の円形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
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			36ヵ月後		
ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目	淡黄色の円形のフィルムコーティング錠			淡黄色の円形のフィルムコーティング錠		
性状	淡黄色の円形のフィルムコーティング錠			淡黄色の円形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
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

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(36ヵ月)の結果、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。

3) 無包装下の安定性試験⁵⁾**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⁶⁾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	
802T1S5207	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/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 ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度* (5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	74.8	適合	101.0
温度	2週	変化なし	変化なし 71.6	変化なし	変化なし 100.5
	5週	変化なし	変化なし 74.2	変化なし	変化なし 100.6
	13週	変化なし	変化なし 75.8	変化なし	変化なし 98.9
湿度	2週	変化なし	変化あり (規格内) 38.6	変化なし	変化なし 101.0
	5週	変化なし	変化あり (規格内) 38.6	変化なし	変化なし 100.1
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 46.6	変化なし	変化なし 98.8

IV. 製剤に関する項目

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
室温	2週	変化なし	変化なし 54.8	変化なし	変化なし 100.6
	5週	変化なし	変化あり (規格内) 52.0	変化なし	変化なし 99.5
	13週	変化なし	変化なし 55.2	変化なし	変化なし 99.6
	26週	変化なし	変化なし 56.0	変化なし	変化なし 100.4
	52週	変化なし	変化なし 53.0	変化なし	変化なし 99.9
光	60万lx・h、 100W・h/m ²	変化なし	変化なし 55.6	変化なし	変化なし 100.3
	120万lx・h、 200W・h/m ²	変化なし	変化なし 53.2	変化なし	変化なし 99.2

※：表示量に対する含有率(%)

(a)：淡黄色の円形のフィルムコーティング錠

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁶⁾

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^{A)}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	
802T1S5207	室温	25℃/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・硬度*(5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	74.8	適合	101.0
室温	2週	変化なし	変化なし 62.4	変化なし	変化なし 100.5
	5週	変化なし	変化なし 55.0	変化なし	変化なし 100.2
	13週	変化なし	変化なし 57.8	変化なし	変化なし 99.5
	26週	変化なし	変化なし 53.2	変化なし	変化なし 99.7

※：表示量に対する含有率(%)

(a)：淡黄色の円形のフィルムコーティング錠

●ダパグリフロジン錠10mg「サワイ」

1) 加速試験⁷⁾

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

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43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±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	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/乾燥剤)
ロット番号	①802T2S5207、②802T2S5208、③802T2S5209

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 ロット番号	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	淡黄色の円形の割線入りフィルムコーティング錠			淡黄色の円形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
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

2) 長期保存試験⁷⁾

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確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施した。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	36ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	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/乾燥剤)
ロット番号	①802T2S5207、②802T2S5208、③802T2S5209

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。

ロット番号 試験項目	イニシャル			36ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	淡黄色の円形の割線入りフィルムコーティング錠			淡黄色の円形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
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

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(36ヵ月)の結果、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。

3) 無包装下の安定性試験⁸⁾

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⁹⁾に従い評価する。

試験検体及び保存条件

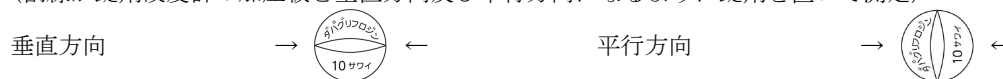
ロット番号	保存条件	
802T2S5207	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度* (5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	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)		溶出試験	定量試験※
			垂直方向	平行方向		
イニシャル		(a)	100.4	115.6	適合	102.3
温度	2週	変化なし	変化なし 100.0	変化なし 118.4	変化なし	変化なし 101.4
	5週	変化なし	変化なし 91.4	変化なし 115.8	変化なし	変化なし 101.2
	13週	変化なし	変化なし 97.6	変化なし 119.8	変化なし	変化なし 100.2
湿度	2週	変化なし	変化あり (規格内) 68.4	変化あり (規格内) 71.4	変化なし	変化なし 101.0
	5週	変化なし	変化あり (規格内) 60.0	変化あり (規格内) 60.6	変化なし	変化なし 101.9
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 67.2	変化あり (規格内) 63.4	変化なし	変化なし 99.6
室温	2週	変化なし	変化なし 80.0	変化なし 85.4	変化なし	変化なし 101.7
	5週	変化なし	変化なし 81.4	変化あり (規格内) 80.4	変化なし	変化なし 101.6
	13週	変化なし	変化なし 84.2	変化なし 91.4	変化なし	変化なし 99.5
	26週	変化なし	変化なし 75.4	変化なし 83.6	変化なし	変化なし 100.8
	52週	変化なし	変化なし 76.2	変化なし 84.6	変化なし	変化なし 99.8
光	60万lx・h、 100W・h/m ²	変化なし	変化なし 82.4	変化なし 85.0	変化なし	変化なし 100.4
	120万lx・h、 200W・h/m ²	変化なし	変化なし 80.4	変化なし 82.0	変化なし	変化なし 101.1

※：表示量に対する含有率(%)

(a)：淡黄色の円形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) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁹⁾

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^{A)}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	
802T1S5207	室温	25℃/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・硬度*(5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	74.8	適合	101.0
室温	2週	変化なし	変化なし 62.4	変化なし	変化なし 100.5
	5週	変化なし	変化なし 55.0	変化なし	変化なし 100.2
	13週	変化なし	変化なし 57.8	変化なし	変化なし 99.5
	26週	変化なし	変化なし 53.2	変化なし	変化なし 99.7

※：表示量に対する含有率(%)

(a)：淡黄色の円形のフィルムコーティング錠

5) 分割後の安定性試験¹⁰⁾

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^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「Cleyera錠剤カッター CHOPPER」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
802T2S5207	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 ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・定量試験・含量均一性試験	1 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		定量試験※	含量均一性試験
	表面	分割面		
イニシャル	淡黄色	淡黄色	100.0	適合
室温 (13週)	変化なし	変化なし	変化なし 99.5	—
光 (120万 lx・h、 200W・h/m ²)	変化なし	変化なし	変化なし 98.9	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施なし

A) 評価分類基準

	分類	評価基準
性状	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	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	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	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

IV. 製剤に関する項目

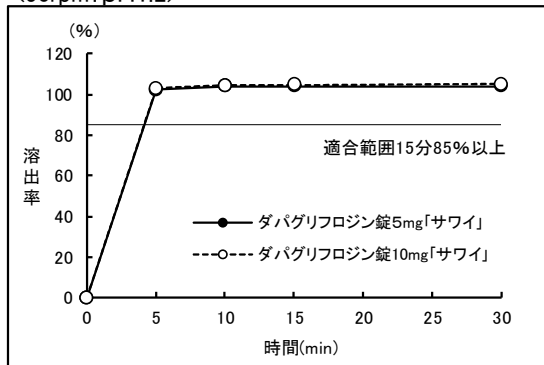
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

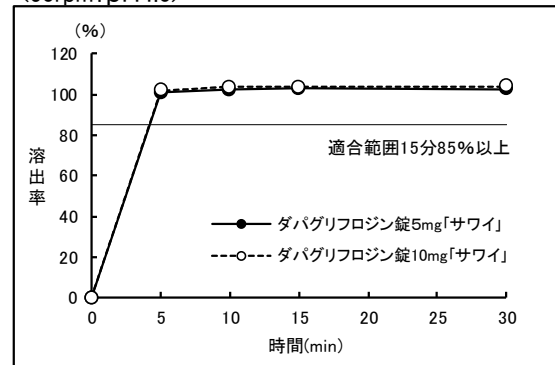
●ダバグリフロジン錠5mg「サワイ」⁽¹⁾

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：pH4.0、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	ダバグリフロジン錠5mg「サワイ」(ロット番号：802T1S5207)
	標準製剤	ダバグリフロジン錠10mg「サワイ」(ロット番号：802T2S5208)
結果	<p><50rpm：pH1.2> 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><50rpm：pH4.0> 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><50rpm：pH6.8> 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><50rpm：水> 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	<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。</p> <p>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。</p>	

<50rpm：pH1.2>

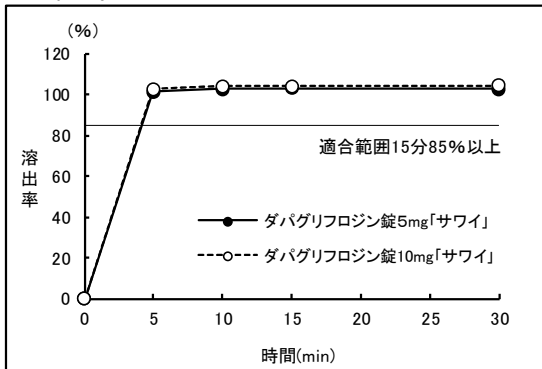


<50rpm：pH4.0>

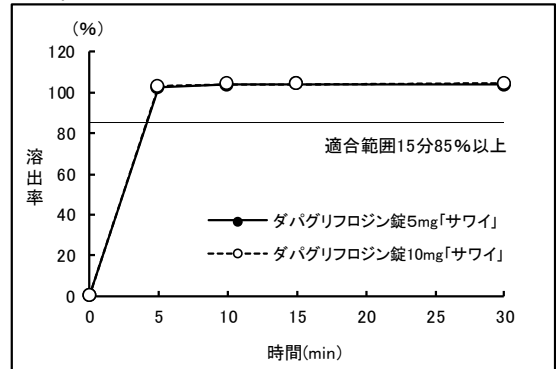


IV. 製剤に関する項目

<50rpm: pH6.8>

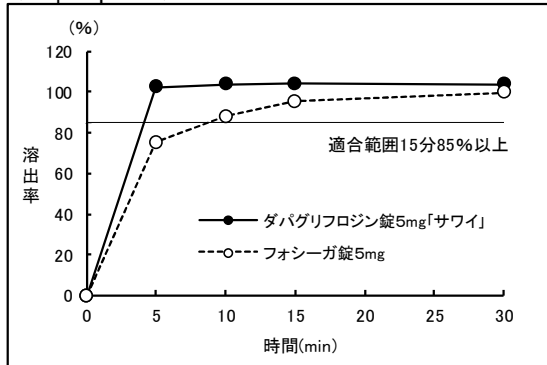


<50rpm: 水>

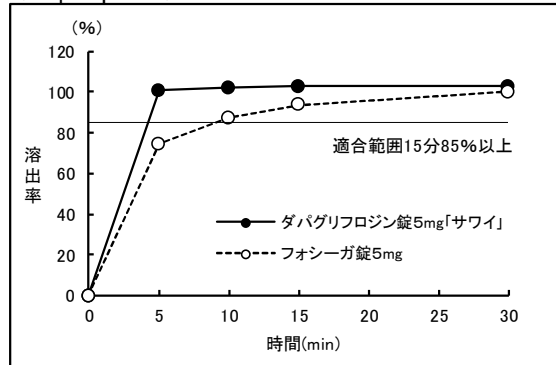


目的	試験製剤は、標準製剤の原薬(ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物)と異なる原薬(ダバグリフロジン)を使用している。本製剤の製造販売承認に必要なデータとして、試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm: pH1.2、50rpm: pH4.0、50rpm: pH6.8、50rpm: 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	ダバグリフロジン錠5mg「サワイ」(ロット番号: 802T1S5207)
	標準製剤	フォシーガ錠5mg(ロット番号: 88790)
結果	<p><50rpm: pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm: pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm: pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm: 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</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。	

<50rpm: pH1.2>

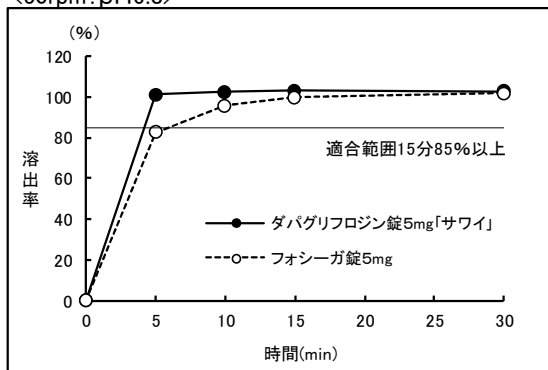


<50rpm: pH4.0>

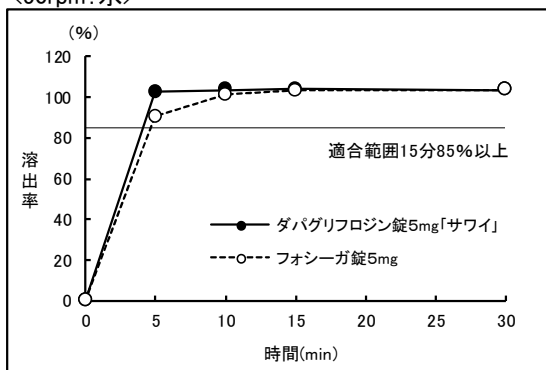


IV. 製剤に関する項目

<50rpm: pH6.8>



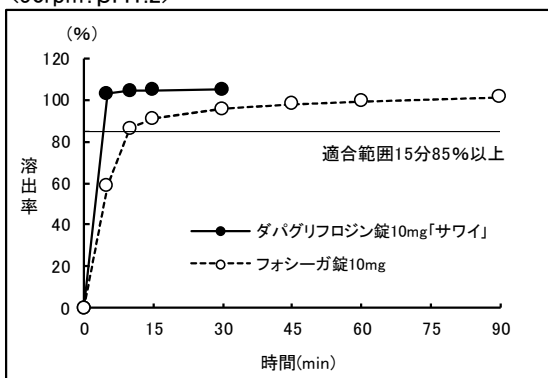
<50rpm: 水>



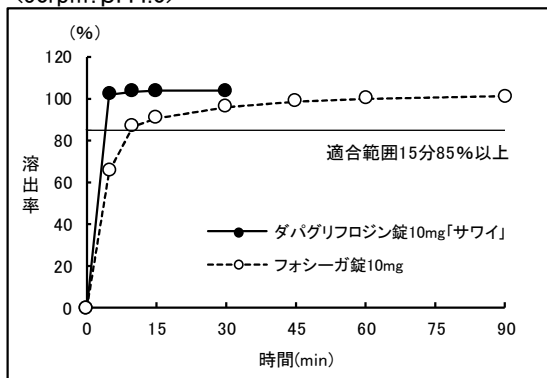
●ダバグリフロジン錠10mg「サワイ」¹²⁾

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: pH4.0、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	ダバグリフロジン錠10mg「サワイ」(ロット番号: 802T2S5208)
	標準製剤	フォシーガ錠10mg(ロット番号: 86200)
結果	<p><50rpm: pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm: pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm: pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm: 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</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。	

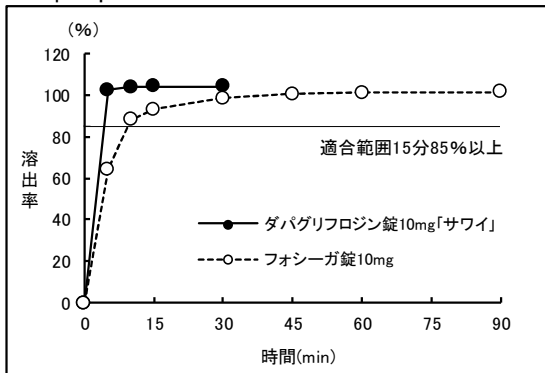
<50rpm: pH1.2>



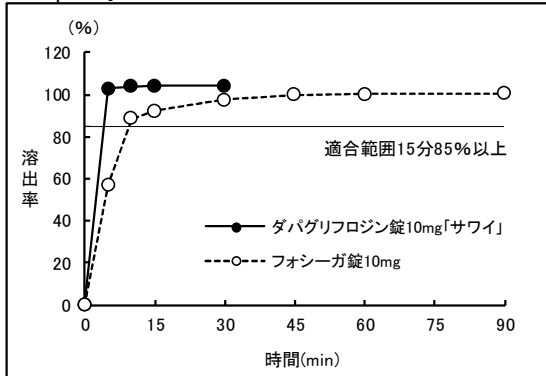
<50rpm: pH4.0>



<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



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

<ダバグリフロジン錠 5mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り]: 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ[乾燥剤入り]: 500錠

<ダバグリフロジン錠10mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り]: 100錠(10錠×10)

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

バラ: [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

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

- 5.1 本剤は 2 型糖尿病と診断された患者に対してのみ使用し、1 型糖尿病の患者には投与しないこと。
- 5.2 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者では本剤の効果が期待できないため、投与しないこと。[8.2、9.2.1参照]
- 5.3 中等度の腎機能障害のある患者では本剤の効果が十分に得られない可能性があるので投与の必要性を慎重に判断すること。[8.2、9.2.2、16.6.1、17.1.1参照]
- 5.4 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上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、成人にはダパグリフロジンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら 10mg 1 日 1 回に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

設定されていない

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

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 2型糖尿病患者を対象とした試験

(1) 国内臨床試験^{13~15)}

国内の臨床試験において、ダパグリフロジン錠 5 mg又は10mgを1日1回投与した1012例中172例(17.0%)に副作用が認められた。主な副作用は、頻尿36例(3.6%)、口渇18例(1.8%)、性器感染17例(1.7%)、尿路感染17例(1.7%)等であった。(初回承認時)

・用量反応試験(単独療法、D1692C00005試験)^{13, 16)}

ダパグリフロジン錠 1、2.5、5及び10mgの12週間投与により、HbA 1 cはプラセボに比べて有意に低下した(本剤の承認された用量は1日1回5又は10mg)。HbA 1 cのプラセボ(54例)との差[平均値±標準誤差]は、5 mg群(58例)で $-0.74 \pm 0.10\%$ 、10mg群(52例)で $-0.80 \pm 0.10\%$ であった。低血糖の有害事象発現割合は、プラセボ群で1.9%(1例/54例)、5 mg群で0%(0例/58例)、10mg群で1.9%(1例/52例)であり、重度の低血糖は認められなかった。

・プラセボ対照二重盲検比較試験(単独療法、D1692C00006試験)^{14, 17~19)}

ダパグリフロジン錠 5及び10mgの24週間投与によりHbA 1 c変化量の結果は以下のとおりであり、プラセボに比べて有意に低下した。また、体重のプラセボとの差[平均値±標準誤差]は、5及び10mg群でそれぞれ $-1.29 \pm 0.35\text{kg}$ 及び $-1.38 \pm 0.35\text{kg}$ であった。低血糖の有害事象発現割合は、プラセボ群で0%(0例/87例)、5 mg群で0%(0例/86例)、10mg群で2.3%(2例/88例)であり、重度の低血糖は認められなかった。

表1 プラセボ対照二重盲検比較試験(24週時)の結果

	HbA 1 c(NGSP値)(%)			空腹時血糖(mg/dL)	
	ベースライン 平均値(SD)	ベースライン 値からの変化 量 ^{注1)} (SE)	プラセボとの 差(SE)	ベースライン 値からの変化 量 ^{注1)} (SE)	プラセボとの 差(SE)
プラセボ (n=87)	7.50 (0.63)	-0.06 (0.06)	—	5.8 (2.17)	—
ダパグリフロ ジン錠 5 mg (n=86)	7.50 (0.72)	-0.41 (0.06)	-0.35 [※] (0.09)	-8.6 (2.19)	-14.4 [※] (2.90)
ダパグリフロ ジン錠10mg (n=88)	7.46 (0.61)	-0.45 (0.06)	-0.39 [※] (0.09)	-13.7 (2.15)	-19.5 [※] (2.89)

※ $p < 0.0001$ SD : 標準偏差、SE : 標準誤差

注1) 調整済み平均変化量

V. 治療に関する項目

腎機能別のHbA 1 c変化量の結果は以下のとおりであった。

表2 腎機能別(24週時)の結果

	HbA 1 c(NGSP値)(%)		
	ベースライン 平均値(SD)	ベースライン値から の変化量 ^{注2)} [両側95%信頼区間]	プラセボとの差 (SE)
eGFR 60以上90mL/min/1.73m ² 未満			
プラセボ(n=57)	7.59(0.63)	−0.01[−0.15, 0.14]	—
ダパグリフロジン錠5mg(n=61)	7.52(0.79)	−0.37[−0.51, −0.23]	−0.37(0.10)
ダパグリフロジン錠10mg(n=61)	7.43(0.58)	−0.50[−0.64, −0.36]	−0.49(0.10)
eGFR 45以上60mL/min/1.73m ² 未満			
プラセボ(n=24)	7.34(0.62)	−0.10[−0.32, 0.13]	—
ダパグリフロジン錠5mg(n=23)	7.44(0.53)	−0.46[−0.69, −0.23]	−0.37(0.16)
ダパグリフロジン錠10mg(n=24)	7.55(0.70)	−0.31[−0.53, −0.08]	−0.21(0.16)

SD：標準偏差、SE：標準誤差

eGFR 90mL/min/1.73m²以上については例数が少ないため(プラセボ5例、ダパグリフロジン錠5mg2例、ダパグリフロジン錠10mg2例)、本表には含めなかった。

注2)調整済み平均変化量

・非盲検長期投与試験(単独及び他の糖尿病用薬との併用療法、D1692C00012試験)^{15, 20, 21)}

ダパグリフロジン錠5mg(10mgへの増量を含む)の単独及び併用療法によるHbA 1 c変化量の結果は以下のとおりであった。また、単独療法群における52週時のベースライン値からの空腹時血糖変化量[平均値±標準偏差]は、−14.3±21.4mg/dL、体重変化量[平均値±標準偏差]は、−2.58±2.29kgであった。低血糖の有害事象発現割合は、単独療法群2.4%(6例/249例)、スルホニルウレア剤併用群6.6%(8例/122例)、DPP-4阻害剤併用群3.2%(2例/62例)、α-グルコシダーゼ阻害剤併用群0%(0例/61例)、ビグアナイド系薬剤併用群2.8%(2例/71例)、チアゾリジン系薬剤併用群1.6%(1例/64例)、速効型インスリン分泌促進剤併用群6.1%(3例/49例)、GLP-1受容体作動薬併用群6.0%(3例/50例)であった。重度の低血糖は認められなかった。

表3 非盲検長期投与試験(52週時)の結果

	HbA 1 c(NGSP値)(%)	
	ベースライン平均値 (SD)	ベースライン値から の変化量(SD)
ダパグリフロジン錠単独療法群(n=249)	7.53(0.76)	−0.66(0.71)
スルホニルウレア剤併用群(n=122)	8.02(0.84)	−0.65(0.70)
DPP-4阻害剤併用群(n=62)	7.80(0.91)	−0.60(0.57)
α-グルコシダーゼ阻害剤併用群(n=61)	7.59(0.73)	−0.81(0.67)
ビグアナイド系薬剤併用群(n=69)	7.63(0.85)	−0.63(0.69)
チアゾリジン系薬剤併用群(n=64)	7.94(0.92)	−0.86(0.76)
速効型インスリン分泌促進剤併用群(n=49)	7.49(0.73)	−0.76(0.65)
GLP-1受容体作動薬併用群(n=50)	8.11(0.92)	−0.49(0.80)

SD：標準偏差

ダパグリフロジン錠単独療法群の腎機能別のHbA 1c変化量の結果は以下のとおりであった。

表4 腎機能別(52週時)の結果

	HbA 1c(NGSP値)(%)
	ベースライン値からの変化量(SD)
eGFR 90mL/min/1.73m ² 以上	
ダパグリフロジン錠単独療法群(n=13)	-0.86(0.78)
eGFR 60以上90mL/min/1.73m ² 未満	
ダパグリフロジン錠単独療法群(n=175)	-0.73(0.63)
eGFR 45以上60mL/min/1.73m ² 未満	
ダパグリフロジン錠単独療法群(n=61)	-0.43(0.85)

SD：標準偏差

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

17.1.1 2型糖尿病患者を対象とした試験

(2) 海外臨床試験

- ・外国人の中等度腎機能障害患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験(単独療法、MB102029試験)^{22, 23)}

外国人の中等度腎機能障害患者(eGFRが30以上60mL/min/1.73m²未満)におけるHbA 1c変化量の結果は以下のとおりであった。

表5 プラセボ対照二重盲検比較試験(24週時)の結果

	HbA 1c(NGSP値)(%)		
	ベースライン 平均値(SD)	ベースライン値から の変化量 ^{注3)} [両側95%信頼区間]	プラセボとの 差(SE)
全体			
プラセボ(n=82)	8.53(1.29)	-0.32[-0.66, 0.01]	—
ダパグリフロジン錠5mg(n=83)	8.30(1.04)	-0.41[-0.74, -0.07]	-0.08(0.14)
ダパグリフロジン錠10mg(n=82)	8.22(0.97)	-0.44[-0.77, -0.10]	-0.11(0.15)
eGFR 30以上45mL/min/1.73m ² 未満			
プラセボ(n=33)	8.23(1.20)	-0.52[-1.08, 0.03]	—
ダパグリフロジン錠5mg(n=41)	8.49(1.16)	-0.47[-1.01, 0.06]	0.05(0.21)
ダパグリフロジン錠10mg(n=45)	8.12(1.00)	-0.45[-0.96, 0.05]	0.07(0.21)
eGFR 45以上60mL/min/1.73m ² 未満			
プラセボ(n=40)	8.78(1.32)	-0.11[-0.57, 0.35]	—
ダパグリフロジン錠5mg(n=35)	8.13(0.93)	-0.47[-0.97, 0.02]	-0.37(0.23)
ダパグリフロジン錠10mg(n=32)	8.25(0.89)	-0.44[-0.94, 0.07]	-0.33(0.24)

SD：標準偏差、SE：標準誤差

注3) 調整済み平均変化量

また、eGFRが45以上60mL/min/1.73m²未満の中等度腎機能障害患者における投与開始24週後のダパグリフロジン5及び10mg群の調整済み平均変化量のプラセボとの差(平均値±標準誤差)は、空腹時血糖でそれぞれ-24.8±12.4mg/dL及び-24.4±12.7mg/dL、体重でそれぞれ-1.9±0.7kg及び-2.3±0.7kgであった。

[5.3、8.2、11.1.1参照]

V. 治療に関する項目

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 製造販売後臨床試験

- (1) プラセボ対照二重盲検比較試験(DPP-4阻害薬との併用を含むインスリン製剤との併用療法、D1692C00013試験)^{24~26)}

eGFRが $\geq 45 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 以上の2型糖尿病患者を対象とし、インスリン製剤[0.2単位/kg/日以上かつ15単位/日以上]の単独又はDPP-4阻害薬との併用療法に加え、ダパグリフロジン錠5mg併用16週間投与におけるHbA1c変化量の結果は以下のとおりであった。低血糖の有害事象発現割合は、16週間の二重盲検投与期ではダパグリフロジン錠併用群19.5%(24例/123例)、プラセボ併用群23.3%(14例/60例)であった。

表6 インスリン製剤との併用療法試験(16週時)の結果

	HbA1c(NGSP値)(%)		
	ベースライン 平均値(SD)	ベースライン値 からの変化量 ^{注4)} (SE)	プラセボとの差 (SE)
プラセボ併用群(n=60)	8.49(0.93)	0.05(0.0904)	-0.60*(0.1053)
ダパグリフロジン錠併用群(n=122)	8.26(0.79)	-0.55(0.0638)	

※ $p < 0.0001$ SD: 標準偏差、SE: 標準誤差

注4) 調整済み平均変化量

16週間の二重盲検期にダパグリフロジン錠併用群に割り付けられ、36週間の非盲検期に移行し、ダパグリフロジン錠を52週間継続投与(ダパグリフロジン錠10mgへの増量を含む)した症例において、HbA1c(NGSP値)の変化量(標準偏差)は、 $-0.74(0.746)\%$ (122例)であった。低血糖の有害事象発現割合は52週間ダパグリフロジン錠併用投与群で35.0%(43例/123例)であり、重度の低血糖は認められなかった。

- (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

SGLT 2 阻害作用：

イプラグリフロジン L-プロリン、トホグリフロジン水和物、ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物、ルセオグリフロジン水和物、カナグリフロジン水和物、エンパグリフロジン²⁷⁾

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

ナトリウム・グルコース共輸送体(SGLT) 2 は、腎尿細管に特異的に発現しており、近位尿細管でグルコースを再吸収する役割を担う主要な輸送体である¹⁾。ダパグリフロジンは、SGLT 2 の競合的かつ可逆的な選択的阻害剤である²⁾。ダパグリフロジンは、腎におけるグルコースの再吸収を抑制し、尿中グルコース排泄を促進することにより、空腹時及び食後の血糖コントロールを改善する³⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 SGLT 2 に対する阻害作用

*In vitro*試験で、ダパグリフロジンは、ヒトSGLT 2 を選択的に阻害し(K_i 値：0.55nM)、その選択性はSGLT 1 (K_i 値：810nM)との比較で約1400倍高かった²⁾。SGLT 1 は、腎尿細管のほか、腸内に存在してグルコース吸収に関与する主要な輸送体である²⁸⁾。

18.3 尿中グルコース排泄促進作用及び血糖低下作用

遺伝的糖尿病モデルのZDFラットにダパグリフロジンを単回経口投与した試験で、尿中グルコース排泄量の増加と共に血漿中グルコース濃度の低下が認められた²⁹⁾。また、ZDFラットにダパグリフロジンを15日間反復経口投与した試験では、投与15日目の絶食下での尿中グルコース排泄量は用量依存的に増加し、投与8日目及び投与14日目にそれぞれ絶食下及び摂餌下での血漿中グルコース濃度は用量依存的に低下した³⁰⁾。

日本人2型糖尿病患者を対象とした第I相反復投与試験において、ダパグリフロジン10mgを投与したとき、投与1及び14日目の投与後24時間までの累積尿中グルコース排泄量は増加し、投与13日目のOGTT後の血糖値の AUC_{0-4h} が低下した³¹⁾。

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

該当しない

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血漿中濃度

16.1.1 単回投与^{31, 32)}

健康成人男性 6 例にダパグリフロジン 2.5^{注)} 及び 10mg を空腹時に単回経口投与したとき、ダパグリフロジンの血漿中濃度は投与約 1 時間後に最高値に達し、消失半減期は約 8 ～ 12 時間であった。

表 1 単回経口投与時のダパグリフロジンの薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	C _{max} ^a (ng/mL)	t _{max} (h) ^b	AUC _{inf} ^a (ng・h/mL)	t _{1/2} (h) ^c
2.5	29 (14)	1.00 (1.00, 2.00)	103 (30)	8.1 (4.78)
10	124 (34)	1.25 (1.00, 1.50)	489 (19)	12.1 (7.79)

a 幾何平均値 (変動係数)、b 中央値 (最小値, 最大値)、c 算術平均値 (標準偏差)

16.1.2 反復投与

2 型糖尿病患者 9 例にダパグリフロジン錠 2.5^{注)} 及び 10mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与したとき、投与 14 日目における投与後の C_{max} は 48 及び 191 ng/mL、AUC_τ は 157 及び 727 ng・h/mL であり、累積係数は 1.28 及び 1.21 であった³¹⁾。

注) 本剤の承認用量は 5 ～ 10mg/日である。

<生物学的同等性試験>

●ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」¹¹⁾

16.8 その他

<ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」>

ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ダパグリフロジン錠 10mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●ダパグリフロジン錠 10mg「サワイ」^{33, 34)}

目的

ダパグリフロジン錠 10mg「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、ダパグリフロジン錠 10mg「サワイ」とフォシーガ錠 10mg をそれぞれ 1 錠 (ダパグリフロジンとして 10mg) 健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中ダパグリフロジン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4、6、8、12、24、36、48hr
休薬期間	7 日間以上
測定方法	LC/MS 法

試験製剤	ダパグリフロジン錠10mg「サワイ」(ロット番号:802T2S5208)
標準製剤	フォシーガ錠10mg(ロット番号:86200)

評価

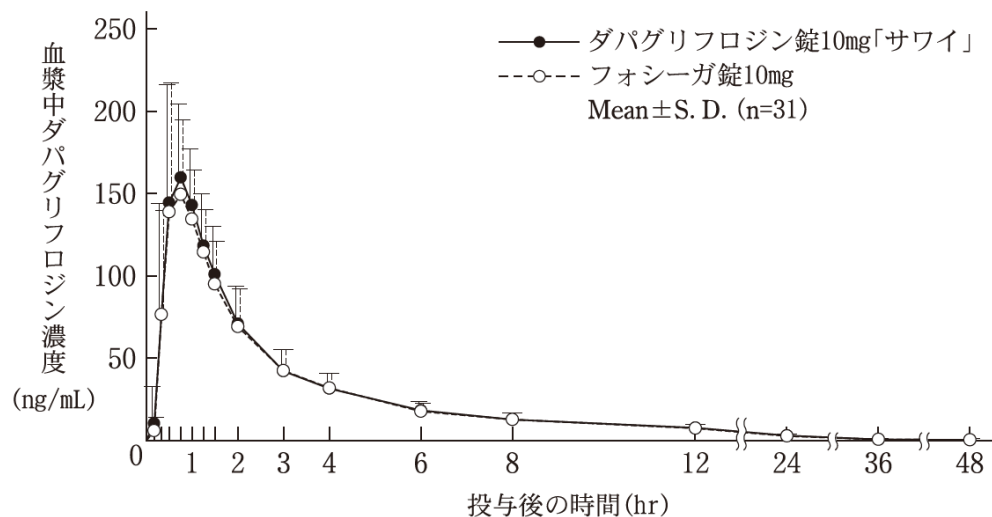
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
ダパグリフロジン錠 10mg「サワイ」	184.3±44.1	0.8±0.4	9.4±2.6	512.7±108.0
フォシーガ錠10mg	175.4±48.5	0.8±0.4	8.9±2.9	498.7±111.8

(Mean±S.D., n=31)



	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 _{0-48hr}	log(1.03)	log(1.01)～log(1.05)
C _{max}	log(1.06)	log(0.98)～log(1.15)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}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

得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})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。

3) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4) 食事・併用薬の影響

16.1.3 食事の影響

健康成人29例にダパグリフロジン錠10mgを空腹時又は高脂肪高カロリー食摂取後(食後)に投与したとき、空腹時投与に対する食後投与のダパグリフロジンの C_{max} 及び AUC_{inf} の幾何平均比(90%信頼区間)は、それぞれ0.550(0.499, 0.606)及び0.973(0.943, 1.004)であった。食後投与の t_{max} の中央値は、空腹時投与と比べ1.25時間遅延した(外国人データ)³⁵⁾。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 糖尿病用薬

ピオグリタゾン^{36, 37)}、シタグリプチン³⁶⁾、グリメピリド³⁶⁾、メトホルミン³⁶⁾との併用により、ダパグリフロジン又はこれらの薬剤の薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった(外国人データ)。

ボグリボース³⁸⁾との併用により、ダパグリフロジンの薬物動態は影響を受けなかった。

16.7.2 利尿薬

ヒドロクロチアジド³⁹⁾、ブメタニド⁴⁰⁾との併用により、ダパグリフロジン又はこれらの薬剤の薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.3 その他の薬剤

(1) バルサルタン^{41, 42)}、シンバスタチン^{41, 42)}

併用により、ダパグリフロジン又はこれらの薬剤の薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった(外国人データ)。

(2) リファンピシン⁴³⁾、メフェナム酸⁴³⁾

併用により、ダパグリフロジンの薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった(外国人データ)。

(3) ワルファリン⁴²⁾、ジゴキシン⁴²⁾

併用により、ダパグリフロジンはこれらの薬剤の薬物動態に影響を及ぼさなかった(外国人データ)。

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

ダパグリフロジン錠10mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(ダパグリフロジンとして10mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{33, 34)}

$0.079 \pm 0.022 \text{ hr}^{-1}$

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

健康成人男性 7 例にダパグリフロジン錠10mgを空腹時に経口投与し、その 1 時間後に [¹⁴C]ダパグリフロジン80 μ gを 1 分間かけて静脈内投与したとき、バイオアベイラビリティは78%であった(外国人データ)⁴⁴⁾。

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

*In vitro*におけるダパグリフロジン(0.5及び5 μ g/mL)の血漿蛋白結合率(平衡透析法)は約91%であった⁴⁵⁾。健康被験者、腎機能正常患者及び腎機能障害患者にダパグリフロジン錠50mg^{注)}を投与、健康被験者及び肝機能障害者にダパグリフロジン錠10mgを投与したとき、血漿蛋白結合率(平衡透析法)は健康被験者では約92%、腎機能正常患者、腎機能障害患者及び肝機能障害者では約91%～95%であった(外国人データ)^{45～47)}。

注) 本剤の承認用量は5～10mg/日である。

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

ダパグリフロジンの主代謝物は3-*O*-グルクロン酸抱合体であり、肝臓及び腎臓でUGT1A9により代謝を受ける⁴⁸⁾。外国人健康成人男性に¹⁴C]ダパグリフロジン50mg^{注)}を単回経口投与したとき、血漿中には3-*O*-グルクロン酸抱合体(血漿中総放射能の約42%)、未変化体(約39%)、2-*O*-グルクロン酸抱合体(約5%)及びベンジル水酸化体(約4%)が検出され、尿中には主に3-*O*-グルクロン酸抱合体(投与量の約61%)が認められた(外国人データ)^{49, 50)}。

*In vitro*において、ダパグリフロジンはCYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP3A4を阻害せず、CYP1A2、CYP2B6及びCYP3A4/5を誘導しなかった。ダパグリフロジンはUGT1A1に対して弱い阻害作用を示した(IC₅₀>50 µM)⁵¹⁾。[10. 参照]

注) 本剤の承認用量は5～10mg/日である。

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

Ⅶ. -4. 及びⅦ. -7. 参照

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

外国人健康成人男性に50mgの¹⁴C]ダパグリフロジンを投与したとき、総放射能の75%が尿中に、21%が糞中に排泄された。糞中からは投与量の約15%が未変化体として排泄された(外国人データ)^{50, 52)}。健康成人男性6例にダパグリフロジン2.5^{注)}及び10mgを空腹時に単回経口投与したとき、未変化体として投与量の1.0%及び1.1%が投与120時間後までに尿中排泄された³¹⁾。2型糖尿病患者9例にダパグリフロジン錠2.5^{注)}及び10mgを1日1回14日間反復投与したとき、未変化体として投与量の1.7%及び1.9%が投与24時間後までに尿中排泄された³¹⁾。

*In vitro*において、ダパグリフロジンは有機アニオントランスポーター(OAT3)及び有機アニオントランスポーターポリペプチド(OATP1B1及びOATP1B3)に対して弱い阻害作用を示した(IC₅₀値はそれぞれ33 µM、69 µM、8 µM)。ダパグリフロジンはP-糖蛋白の弱い基質となるが、P-糖蛋白を阻害しなかった⁵¹⁾。

注) 本剤の承認用量は5～10mg/日である。

8. トランスポーターに関する情報

Ⅶ. -7. 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

健康成人及び2型糖尿病患者にダパグリフロジン錠50mg^{注)}を単回投与したとき、腎機能が正常な被験者(健康成人(8例)及びCLcr>80mL/minである2型糖尿病患者(12例))に対する、軽度腎機能障害患者(50<CLcr≤80mL/minである2型糖尿病患者(8例))、中等度腎機能障害患者(30≤CLcr≤50mL/minである2型糖尿病患者(8例))及び重度腎機能障害患者(CLcr<30mL/minであり透析を受けていない2型糖尿病患者(4例))のC_{max}及びAUC_{inf}の幾何平均の比(90%信頼区間)は、それぞれ1.142(1.052, 1.239)及び1.278(1.189, 1.374)、1.256(1.091, 1.445)及び1.523(1.346, 1.724)並びに1.355(1.123, 1.633)及び1.753(1.486, 2.068)であった(外国人データ)^{46, 53)}。

2型糖尿病患者にダパグリフロジン錠20mg^{注)}を1日1回7日間反復投与したとき、定常状態における24時間の尿糖排泄量は、腎機能が正常である2型糖尿病患者では85g/日、軽度の腎機能障害を持つ2型糖尿病患者では52g/日、中等度の腎機能障害を持つ2型糖尿病患者では18g/日、重度の腎機能障害を持つ2型糖尿病患者では11g/日であった(外国人データ)⁵³⁾。[5.3、9.2.2参照]

16.6.2 肝機能障害

健康成人及び肝機能障害者にダパグリフロジン錠10mgを単回投与したとき、健康成人(6例)に対する軽度(Child-Pugh分類でA(6例))、中等度(Child-Pugh分類でB(6例))及び重度(Child-Pugh分類でC(6例))の肝機能障害者におけるダパグリフロジンのC_{max}及びAUC_{inf}の幾何平均の比(90%信頼区間)は、それぞれ0.882(0.598, 1.301)及び1.033(0.765, 1.396)、1.122(0.761, 1.654)及び1.359(1.007, 1.836)並びに1.395(0.946, 2.056)及び1.669(1.236, 2.255)であった(外国人データ)^{47, 54)}。

注) 本剤の承認用量は5～10mg/日である。

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の投与は適さない。]
- 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……………
設定されていない

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。[9.1.3、11.1.1参照]
- 8.2 本剤投与中に、血清クレアチニンの上昇又はeGFRの低下がみられることがあるので、腎機能を定期的に検査すること。腎機能障害のある患者では経過を十分に観察し、継続的にeGFRが45mL/min/1.73m²未満に低下した場合は投与の中止を検討すること。[5.2、5.3、9.2.1、9.2.2、17.1.1参照]
- 8.3 本剤の利尿作用により多尿・頻尿がみられることがある。また、体液量が減少することがあるので観察を十分に行い、適度な水分補給を行うよう指導すること。特に体液量減少を起こしやすい患者(高齢者、腎機能障害のある患者、利尿剤併用患者等)においては、脱水や糖尿病ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群、脳梗塞を含む血栓・塞栓症等の発現に注意すること。[9.1.1、9.2.2、9.8、10.2、11.1.3、11.1.4参照]
- 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、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ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療を考慮すること。
- 8.5 尿路感染及び性器感染を起こし、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎(フルニエ壊疽)、敗血症等の重篤な感染症に至ることがある。尿路感染及び性器感染の症状及びその対処方法について患者に説明すること。[9.1.2、11.1.2参照]
- 8.6 本剤の作用機序である尿中グルコース排泄促進作用により、血糖コントロールが良好であっても脂肪酸代謝が亢進し、ケトosisがあらわれ、ケトアシドーシスに至ることがある。

- 8.6.1 著しい血糖の上昇を伴わない場合があるため、以下の点に留意すること。[11.1.4参照]
- (1) 悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害等の症状が認められた場合には、血中又は尿中ケトン体測定を含む検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - (2) 特に、インスリン分泌能の低下、インスリン製剤の減量や中止、過度な糖質摂取制限、食事摂取不良、感染症、脱水を伴う場合にはケトアシドーシスを発現しやすいので、観察を十分に行うこと。
 - (3) 患者に対し、以下の点を指導すること。
 - ・ケトアシドーシスの症状(悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害等)。
 - ・ケトアシドーシスの症状が認められた場合には直ちに医療機関を受診すること。
 - ・血糖値が高値でなくともケトアシドーシスが発現しうること。
- 8.6.2 本剤を含むSGLT2阻害薬の投与中止後、血漿中半減期から予想されるより長く尿中グルコース排泄及びケトアシドーシスが持続した症例が報告されているため、必要に応じて尿糖を測定するなど観察を十分に行うこと。[11.1.4参照]
- 8.7 排尿困難、無尿、乏尿あるいは尿閉の症状を呈する患者においては、それらの治療を優先するとともに他剤での治療を考慮すること。
- 8.8 本剤投与による体重減少が報告されているため、過度の体重減少に注意すること。
- 8.9 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は注意すること。[11.1.1参照]

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 脱水を起こしやすい患者(血糖コントロールが極めて不良の患者、高齢者、利尿剤併用患者等)

本剤の利尿作用により脱水を起こすおそれがある。[8.3、10.2、11.1.3参照]

9.1.2 尿路感染、性器感染のある患者

症状を悪化させるおそれがある。[8.5、11.1.2参照]

9.1.3 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態[8.1、11.1.1参照]

- ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全を有する患者
- ・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の患者
- ・激しい筋肉運動を行う患者
- ・過度のアルコール摂取者

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者

投与しないこと。本剤の効果が期待できない。

eGFRが30mL/min/1.73m²未満あるいは末期腎不全(ESRD)の患者における臨床試験は実施していない。[5.2、8.2、16.6.1参照]

9.2.2 中等度の腎機能障害患者

投与の必要性を慎重に判断すること。本剤の糖排泄効果は腎機能に依存するため、継続的にeGFRが45mL/min/1.73m²未満に低下した患者では、本剤の効果が十分に得られない可能性がある。[5.3、8.2、8.3、16.6.1参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。

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本剤を投与せず、インスリン製剤等を使用すること。妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。動物実験(ラット)において、ヒトの妊娠中期及び後期にあたる期間の曝露及び生後21日～90日の曝露により、出生児及び幼若動物に腎盂及び尿細管の拡張が認められたとの報告がある。また、本薬の動物実験(ラット)で胎児への移行が報告されている。

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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

脱水症状(口渇等)の認知が遅れるおそれがある。[8.3、11.1.3参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主として、UGT1A9によるグルクロン酸抱合により代謝される。[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)		
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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α -グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 等 [11.1.1参照]	低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進剤の減量を検討すること。	血糖降下作用が相加的に増強するおそれがある。
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 等	併用時は血糖コントロールに注意し、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。	血糖降下作用が増強される。
血糖降下作用を減弱する薬剤 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン アドレナリン 等	併用時は血糖コントロールに注意し、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。	血糖降下作用が減弱される。
利尿薬 ループ利尿薬 サイアザイド系利尿薬 等 [8.3、9.1.1、11.1.3、16.7.2参照]	必要に応じ利尿薬の用量を調整するなど注意すること。	利尿作用が増強される。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの作用が減弱されるおそれがある。	リチウムの腎排泄を促進することにより、血清リチウム濃度が低下する可能性がある。

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(頻度不明)

低血糖があらわれることがあるので、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、 α -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、8.9、9.1.3、10.2、17.1.1参照]

11.1.2 腎盂腎炎(0.1%未満)^{注1)}、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎(フルニエ壊疽)(頻度不明)^{注1)}、敗血症(0.1%未満)^{注1)}

腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎(フルニエ壊疽)があらわれ、敗血症(敗血症性ショックを含む)に至ることがある。[8.5、9.1.2参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11.1.3 脱水(頻度不明)^{注1)}

口渇、多尿、頻尿、血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には、休薬や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されている。[8.3、9.1.1、9.8、10.2参照]

11.1.4 ケトアシドーシス(頻度不明)

血糖値が高値でなくとも、ケトアシドーシス(糖尿病ケトアシドーシスを含む)があらわれることがある。[8.3、8.6.1、8.6.2、17.1.1参照]

注1) 2型糖尿病患者を対象とした臨床試験(D1692C00005試験、D1692C00006試験及びD1692C00012試験)等の重篤な副作用の合算により算出した。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5 %以上	1 ~ 5 %未満	1 %未満	頻度不明
感染症	性器感染(膣カンジダ症等)	尿路感染(膀胱炎等)		
血液				ヘマトクリット増加
代謝及び栄養障害		体液量減少 ^{注2)}	ケトアシドーシス、食欲減退、多飲症	
消化器		便秘、口渇	下痢、腹痛、悪心、嘔吐	
筋・骨格系			背部痛、筋痙攣	
皮膚			発疹	
腎臓		頻尿、尿量増加	腎機能障害、排尿困難	
精神神経系			頭痛、振戦、めまい	
眼			眼乾燥	
生殖器		陰部そう痒症	外陰膣不快感	
循環器			高血圧、低血圧	
その他			倦怠感、無力症、体重減少、異常感	

2型糖尿病患者を対象とした臨床試験(D1692C00005試験、D1692C00006試験及びD1692C00012試験)等の合算により算出した。

注2) 2型糖尿病患者を対象とした臨床試験(D1692C00005試験、D1692C00006試験及びD1692C00012試験)等の合算により算出した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の作用機序により、本剤服用中は尿糖陽性、血清1,5-AG(1,5-アンヒドログルシトール)低値を示す。尿糖及び血清1,5-AGの検査結果は、血糖コントロールの参考とはならないので注意すること。

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

2型糖尿病患者における国内外の臨床試験の併合解析において、全ての悪性腫瘍の発現割合は本剤群と対照群で同様であったが、膀胱癌及び乳癌では本剤群で多い傾向が認められた。しかしながら、投与開始から膀胱癌及び乳癌の診断までが短期間であったことから、いずれの腫瘍においても本剤との因果関係は確立されていない。

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

発癌性あるいは変異原性は認められていない。

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
VIII. -12. -2) 参照
 - 4) がん原性試験
VIII. -12. -2) 参照
 - 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 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—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：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：フォシーガ錠 5mg/錠10mg

同効薬：SGLT2阻害作用

イプラグリフロジン L-プロリン、トホグリフロジン水和物、ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物、ルセオグリフロジン水和物、カナグリフロジン水和物、エンパグリフロジン²⁷⁾

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
ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」	2025年8月15日	30700AMX00147000	2025年12月5日	2025年12月5日
ダパグリフロジン錠 10mg「サワイ」	2025年8月15日	30700AMX00148000	2025年12月5日	2025年12月5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
ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」	3969019F1043	3969019F1043	129972401	622997201
ダパグリフロジン錠 10mg「サワイ」	3969019F2040	3969019F2040	129973101	622997301

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) Kanai, Y. et al. : J. Clin. Invest., 1994 ; 93 (1) : 397-404
- 2) SGLT 2 及び SGLT 1 に対する Ki 値及び選択性 (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、申請資料概要 2. 6. 2. 2)
- 3) 作用機序 (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、申請資料概要 2. 6. 1. 1)
- 4) 沢井製薬 (株) 社内資料 [加速試験及び長期保存試験] ダパグリフロジン錠 5 mg 「サワイ」
- 5) 沢井製薬 (株) 社内資料 [無包装下の安定性試験] ダパグリフロジン錠 5 mg 「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] ダパグリフロジン錠 5 mg 「サワイ」
- 7) 沢井製薬 (株) 社内資料 [加速試験及び長期保存試験] ダパグリフロジン錠 10 mg 「サワイ」
- 8) 沢井製薬 (株) 社内資料 [無包装下の安定性試験] ダパグリフロジン錠 10 mg 「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] ダパグリフロジン錠 10 mg 「サワイ」
- 10) 沢井製薬 (株) 社内資料 [分割後の安定性試験] ダパグリフロジン錠 10 mg 「サワイ」
- 11) 沢井製薬 (株) 社内資料 [溶出試験] ダパグリフロジン錠 5 mg 「サワイ」
- 12) 沢井製薬 (株) 社内資料 [溶出試験] ダパグリフロジン錠 10 mg 「サワイ」
- 13) 単独療法用量反応試験 (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、申請資料概要 2. 7. 6. 27)
- 14) 単独療法プラセボ対照比較試験① (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、申請資料概要 2. 7. 6. 28)
- 15) 単独又は併用療法による非盲検長期投与試験① (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、申請資料概要 2. 7. 6. 48)
- 16) Kaku, K. et al. : Diabetes Obes. Metab., 2013 ; 15 (5) : 432-440
- 17) Kaku, K. et al. : Diabetes Obes. Metab., 2014 ; 16 (11) : 1102-1110
- 18) 単独療法プラセボ対照比較試験② (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、申請資料概要 2. 7. 3. 3)
- 19) 単独療法プラセボ対照比較試験③ (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、審査報告書)
- 20) Kaku, K. et al. : Diabetes Ther., 2014 ; 5 (2) : 415-433
- 21) 単独又は併用療法による非盲検長期投与試験② (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、審査報告書)
- 22) 外国人の中等度腎機能障害患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験 (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、審査報告書)
- 23) Kohan, D. E. et al. : Kidney Int., 2014 ; 85 (4) : 962-971
- 24) Araki, E. et al. : J. Diabetes Investig., 2016 ; 7 (4) : 555-564
- 25) 製造販売後臨床試験 (プラセボ対照二重盲検比較試験) (フォシーガ錠 : 2024 年 3 月 6 日 公表、再審査申請資料概要 1. 5. 1. 5、再審査報告書)
- 26) Araki, E. et al. : Diabetes Obes. Metab., 2017 ; 19 (4) : 562-570
- 27) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2025/12/5 アクセス)
- 28) Wright, E. M. et al. : J. Intern. Med., 2007 ; 261 (1) : 32-43
- 29) 糖尿病モデルラットに単回投与後の尿中グルコース排泄量及び血漿中グルコース濃度 (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、申請資料概要 2. 6. 2. 2)
- 30) 糖尿病モデルラットに反復投与後の尿中グルコース排泄量及び血漿中グルコース濃度 (フォシーガ錠 : 2014 年 3 月 24 日 承認、申請資料概要 2. 6. 2. 2)

X I. 文献

- 31) Kasichayanula, S. et al. : Diabetes Obes. Metab., 2011 ; 13(4) : 357-365
- 32) 単回投与(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.6)
- 33) 干野英明他, 新薬と臨牀, 74(10), 1011(2025)
- 34) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ダパグリフロジン錠10mg「サワイ」
- 35) 生物学的同等性と食事の影響(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.4)
- 36) Kasichayanula, S. et al. : Diabetes Obes. Metab., 2011 ; 13(1) : 47-54
- 37) ピオグリタゾンとの薬物相互作用(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.15)
- 38) Imamura, A. et al. : Diabetes Ther., 2013 ; 4(1) : 41-49
- 39) ヒドロクロロチアジドとの薬物相互作用(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.14)
- 40) Wilcox, C. S. et al. : J. Am. Heart Assoc., 2018 ; 7(4) : e007046
- 41) バルサルタン及びシンバスタチンとの薬物相互作用(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.17)
- 42) Kasichayanula, S. et al. : Adv. Ther., 2012 ; 29(2) : 163-177
- 43) Kasichayanula, S. et al. : Diabetes Obes. Metab., 2013 ; 15(3) : 280-283
- 44) Boulton, D. W. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2013 ; 75(3) : 763-768
- 45) 蛋白結合率測定試験(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.6.5.6)
- 46) Kasichayanula, S. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2013 ; 76(3) : 432-444
- 47) Kasichayanula, S. et al. : Clin. Ther., 2011 ; 33(11) : 1798-1808
- 48) 腎、肝、小腸ミクロソームによるグルクロン酸抱合(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.6.4.9)
- 49) *In vivo*代謝(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.6.4.5, 2.6.5.9)
- 50) マスバランス及び代謝試験(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.9)
- 51) 薬物動態学的薬物相互作用(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.6.4.7)
- 52) 糞尿中排泄率(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.6.4.6)
- 53) 腎機能障害患者における薬物動態(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.12)
- 54) 肝機能障害患者における薬物動態(フォシーガ錠 : 2014年3月24日承認、申請資料概要2.7.6.13)
- 55) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ダパグリフロジン錠5mg「サワイ」
- 56) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ダパグリフロジン錠5mg「サワイ」
- 57) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ダパグリフロジン錠10mg「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>

●ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」⁵⁵⁾

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^{B)}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	
802T1S5207	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・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	定量試験※
イニシャル	淡黄色の粉末	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 99.4
光(60万lx・h)	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(%)

●ダパグリフロジン錠10mg「サワイ」⁵⁵⁾

ダパグリフロジン錠10mg「サワイ」は、ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」と含量違いの製剤であり、すべての組成比が同一(有効成分及び各添加剤の含有比率が同じ)であるため、ダパグリフロジン錠10mg「サワイ」の粉砕後の安定性試験は、ダパグリフロジン錠 5mg「サワイ」の試験結果を適用する。

B) 評価分類基準

試験項目	分類	評価基準
性状	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	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	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>

●ダパグリフロジン錠5mg「サワイ」⁵⁶⁾

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	802T1S5207
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5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7.9	

●ダパグリフロジン錠10mg「サワイ」⁵⁷⁾

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	802T2S5207
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5 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7.6	

2. その他の関連資料**患者向け資材**

- ・ 2 型糖尿病でダパグリフロジン錠「サワイ」を服用される方とご家族の方へ
- ・ 気をつけよう！血糖値と生活習慣
- ・ 糖尿病連携手帳

医療関係者向け資材

- ・ ダパグリフロジン錠 5 mg/10mg「サワイ」 適正使用のお願い

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

