

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 2013 に準拠して作成

速効型インスリン分泌促進薬 ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」 ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」 Mitiglinide Ca・OD Tab. ＜ミチグリニドカルシウム水和物口腔内崩壊錠＞

剤 形	素錠（口腔内崩壊錠）
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」 1 錠中 日局 ミチグリニドカルシウム水和物 … 5.0mg
	ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」 1 錠中 日局 ミチグリニドカルシウム水和物 … 10.0mg
一 般 名	和名：ミチグリニドカルシウム水和物（JAN） 洋名：Mitiglinide Calcium Hydrate（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2016 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2016 年 12 月 9 日 発 売 年 月 日：2016 年 12 月 9 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売 元：扶桑薬品工業株式会社 製造販売元：リョートーファイン株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	リョートーファイン株式会社 信頼性保証室 くすり相談室 TEL：04-7143-5561 FAX：04-7146-2592 医療関係者向けホームページ： http://www.ryo-to.co.jp/choice.html

本 IF は 2020 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式〕

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構のホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 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	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	16
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	19
7. CAS 登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	19
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	20
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	21
4. 製剤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	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	22
11. 力価	8	7. 容器の材質	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	23
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	23
1. 効能又は効果	9	12. 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	23
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	23
VI. 薬効薬理に関する項目	10	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10	16. 各種コード	23
2. 薬理作用	10	17. 保険給付上の注意	23
VII. 薬物動態に関する項目	11	XI. 文献	24
1. 血中濃度の推移・測定法	11	1. 引用文献	24
2. 薬物速度論的パラメータ	12	2. その他の参考文献	24
3. 吸収	13	XII. 参考資料	25
4. 分布	13	1. 主な外国での発売状況	25
5. 代謝	13	2. 海外における臨床支援情報	25
6. 排泄	13	XIII. 備考	26
7. トランスポーターに関する情報	14	1. その他の関連資料	26
8. 透析等による除去率	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミチグリニドカルシウム水和物は速効型インスリン分泌促進薬であり、本邦では平成 16 年に上市されている。

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」及びミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」は、リョートーファイン株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、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、平成 28 年 8 月に承認を得て、平成 28 年 12 月に発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ミチグリニドカルシウム水和物は、インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島 β 細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。インスリン分泌作用は、スルホニル尿素剤（SU 剤）と同じく、 β 細胞の ATP 依存性 K^+ チャンネルを閉口して脱分極を起こすことにより Ca^{2+} チャンネルを開口し、 Ca^{2+} を細胞内に流入させることによる。SU 剤より作用が即効性かつ一過性である。¹⁾
- (2) ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」及びミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」は、水がなくても服用できる口腔内崩壊錠である。
- (3) 重大な副作用として、心筋梗塞、低血糖、肝機能障害が報告されている（頻度不明）。（「Ⅷ.－8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」

ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」

(2) 洋名

Mitiglinide Ca・OD Tablets 5mg 「FUSO」

Mitiglinide Ca・OD Tablets 10mg 「FUSO」

(3) 名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ミチグリニドカルシウム水和物（JAN）

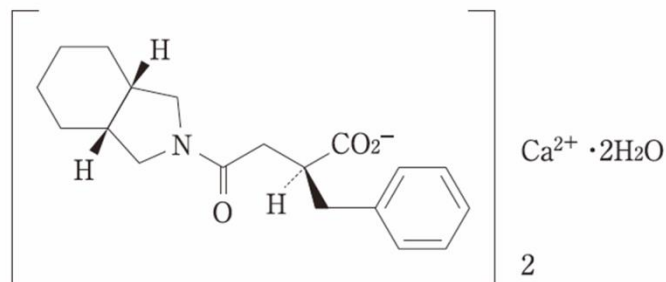
(2) 洋名（命名法）

Mitiglinide Calcium Hydrate（JAN）

(3) ステム

グリニド系（インスリン分泌促進薬）：- glinide

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₈H₄₈CaN₂O₆ · 2H₂O

分子量：704.91

5. 化学名（命名法）

Monocalcium bis{(2*S*)-2-benzyl-4-[(3*aR*,7*aS*)-octahydroisoindol-2-yl]-4-oxobutanoate} dihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

207844-01-7

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。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

(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

$[\alpha]_D^{20}$: +8.4~+9.0° (脱水物に換算したもの 0.38g、メタノール、20mL、100mm)

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

日本薬局方「ミチグリニドカルシウム水和物」の確認試験法による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

(3) カルシウム塩の定性反応 (2)

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法による

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、外観及び性状

区別：素錠（口腔内崩壊錠）

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」

色・剤形	外形			規格		
	表面	裏面	側面	直径	厚さ	質量
白色の素錠				6.0 mm	2.4 mm	75 mg

ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」

色・剤形	外形			規格		
	表面	裏面	側面	直径	厚さ	質量
白色の片面 1/2 割線入りの素錠				8.1 mm	3.0 mm	150 mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」：Mt5

ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」：Mt10

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」

1 錠中 日局 ミチグリニドカルシウム水和物・・・5.0mg

ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」

1 錠中 日局 ミチグリニドカルシウム水和物・・・10.0mg

(2) 添加物

D-マンニトール、エリスリトール、アスパルテム（L-フェニルアラニン化合物）、結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスポビドン、フマル酸ステアリルナトリウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、2 年間）の結果、ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」及びミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」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。

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」及びミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(1) 加速試験²⁾

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験製剤：紙箱入りのアルミパックした PTP 包装（乾燥剤入り）

1) ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色～微黄白色の素錠である ^{注1)}	適合 ^{注2)}	適合 ^{注2)}	適合 ^{注2)}	適合 ^{注2)}
定量 (%) ^{注3)}	95.0～105.0	98.5～100.0	99.3～100.7	99.7～101.0	97.5～98.5

注 1) 承認申請時の規格

注 2) 白色の素錠であった

注 3) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、崩壊試験、溶出試験）についても規格内であった。

2) ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の片面 1/2 割線入りの素錠である	適合	適合	適合	適合
定量 (%) ^{注)}	95.0～105.0	97.2～100.9	97.0～100.4	97.1～101.3	96.8～99.8

注) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、崩壊試験、溶出試験）についても規格内であった。

(2) 長期保存試験³⁾

試験条件：25±1℃、60±5%RH

試験製剤：紙箱入りのアルミパックした PTP 包装（乾燥剤入り）

1) ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」

試験項目	規格	開始時	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	白色の素錠である	適合	適合	適合
定量 (%) ^{注)}	95.0～105.0	98.5～100.0	98.3～100.0	99.0～100.2

注) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、崩壊試験、溶出試験）についても規格内であった。

2) ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」＜割線追加前＞

試験項目	規格	開始時	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	白色の素錠である	適合	適合	適合
定量 (%) 注)	95.0～105.0	98.2～100.6	98.6～100.4	98.1～99.8

注) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、崩壊試験、溶出試験）についても規格内であった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性

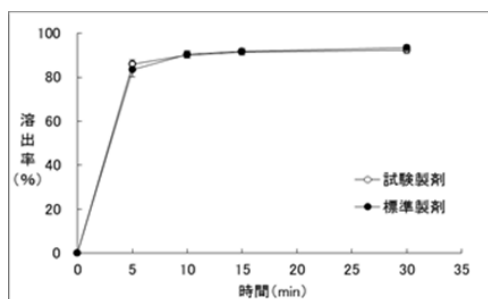
1) ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」⁴⁾

「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）に基づき実施

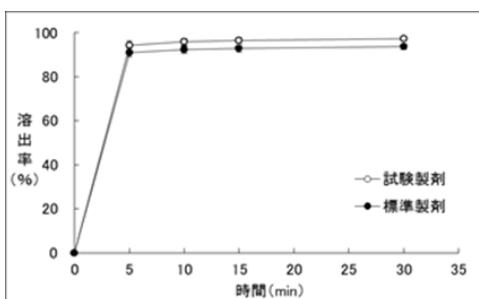
試験方法		日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量	900mL
	温度	37.0±0.5℃
	試験液	pH1.2、pH6.0、pH7.2、水
	回転数	50rpm (pH1.2、pH6.0、pH7.2、水)、100rpm (pH1.2)
試験結果		全ての条件において判定基準に適合した。

溶出曲線：(Mean±SD., n=12)

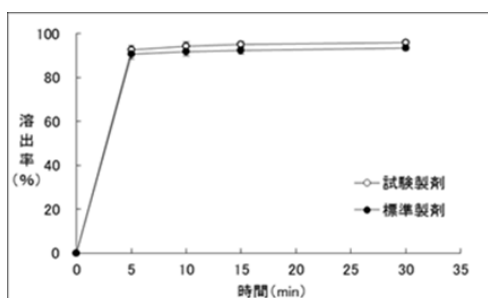
pH1.2、50rpm



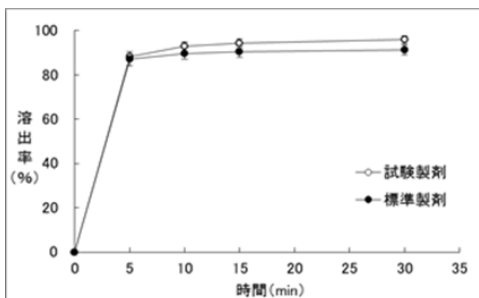
pH6.0、50rpm



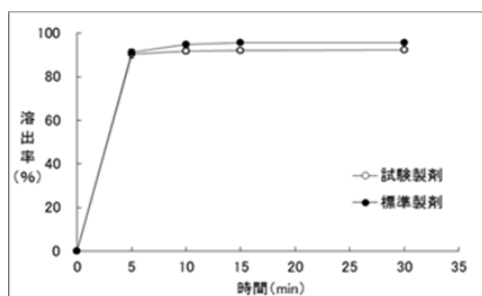
pH7.2、50rpm



水、50rpm



pH1.2、100rpm



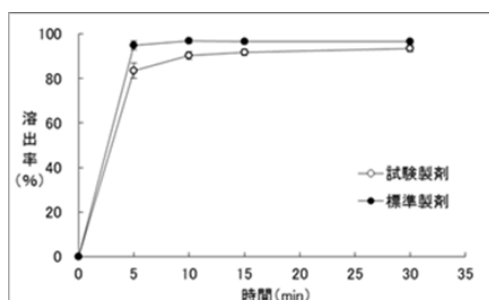
2) ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」⁵⁾

「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)に基づき実施

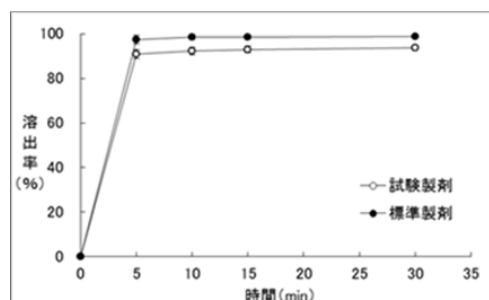
試験方法		日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量	900mL
	温度	37.0±0.5℃
	試験液	pH1.2、pH6.0、pH7.2、水
	回転数	50rpm (pH1.2、pH6.0、pH7.2、水)、100rpm (pH1.2)
試験結果		全ての条件において判定基準に適合した。

溶出曲線：(Mean±SD., n=12)

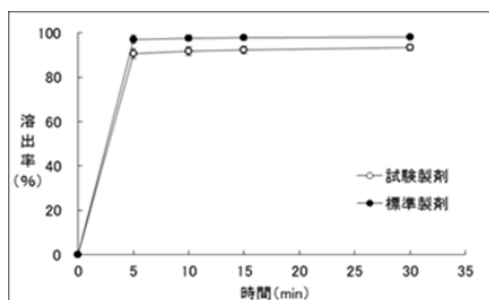
pH1.2、50rpm



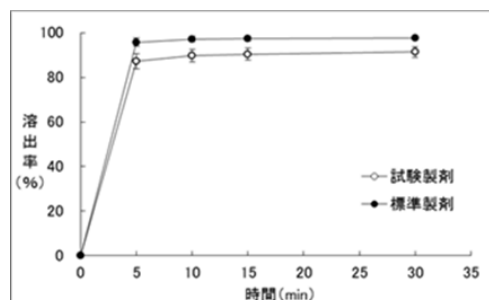
pH6.0、50rpm



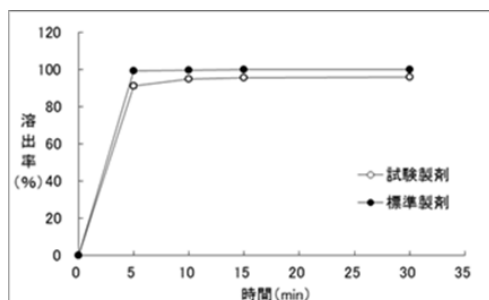
pH7.2、50rpm



水、50rpm



pH1.2、100rpm



- 8. 生物学的試験法
該当しない
- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法
液体クロマトグラフィー
- 10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー
- 11. 力価
該当しない
- 12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
- 14. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

2 型糖尿病

【効能・効果に関連する使用上の注意】

糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状（腎性糖尿、甲状腺機能異常等）を有する疾患があることに留意すること。

2. 用法及び用量

通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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（5 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、食前 30 分投与では食前 15 分に血中インスリン値が上昇し食事開始時の血糖値が低下することが報告されており、食事開始前に低血糖を誘発する可能性がある。
2. 本剤は口腔内で速やかに崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「Ⅷ. -14. 適用上の注意」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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

ナテグリニド、レパグリニド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ミチグリニドカルシウム水和物は、インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島 β 細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。インスリン分泌作用は、スルホニル尿素剤 (SU 剤) と同じく、 β 細胞の ATP 依存性 K^+ チャンネルを閉口して脱分極を起こすことにより Ca^{2+} チャンネルを開口し、 Ca^{2+} を細胞内に流入させることによる。SU 剤より作用が即効性かつ一過性である。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII.－1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) ミチグリニド Ca・OD錠 5mg「フソー」⁴⁾

ミチグリニド Ca・OD錠 5mg「フソー」は、「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）」に基づき、ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

2) ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」⁶⁾

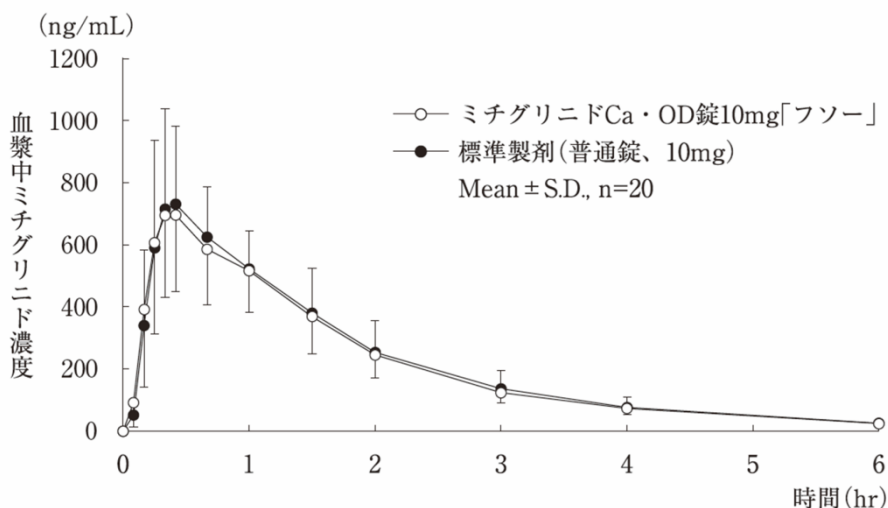
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき実施

ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」と標準製剤（普通錠）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ミチグリニドカルシウム水和物として 10mg）健康成人男子に絶食後、水あり及び水なし単回経口投与して血漿中ミチグリニド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(水あり投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ミチグリニドCa・OD錠 10mg「フソー」	1276.9 ± 225.9	797.69 ± 195.76	0.588 ± 0.385	1.287 ± 0.104
標準製剤 (普通錠、10mg)	1320.3 ± 238.3	835.25 ± 232.99	0.654 ± 0.485	1.248 ± 0.141

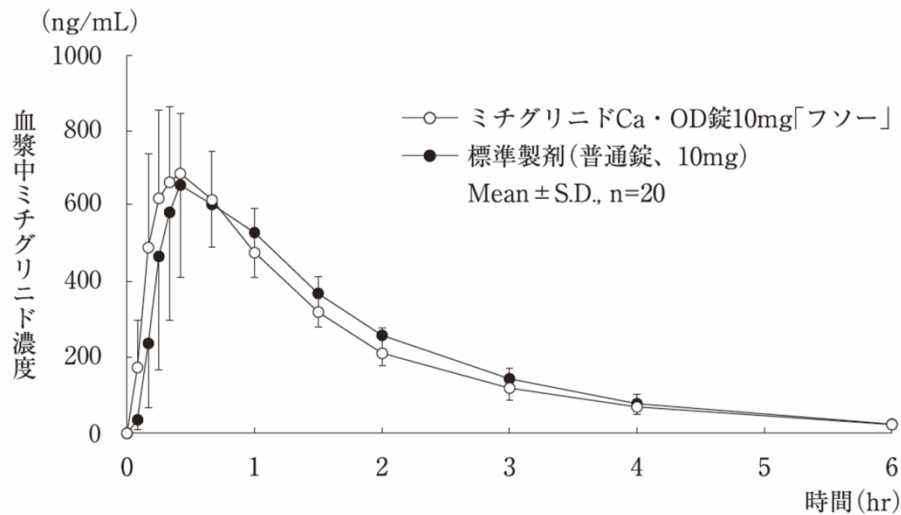
(Mean ± S.D., n=20)



(水なし投与、標準製剤は水で投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₆ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ミチグリニドCa・OD錠 10mg「フソー」	1222.6 ± 247.1	761.53 ± 160.46	0.429 ± 0.219	1.265 ± 0.086
標準製剤 (普通錠、10mg)	1282.7 ± 206.9	760.04 ± 194.00	0.633 ± 0.338	1.177 ± 0.117

(Mean ± S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC、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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

健康成人男性に 5mg を食直前 (5 分以内) 又は食後 (20 分) の単回経口投与を比較した場合、食後投与では食直前投与に比べて C_{max} の低下と t_{max} の遅延がみとめられる。¹⁾

「Ⅷ.ー7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」

水あり投与 : 0.541653 ± 0.039137 (hr⁻¹) (Mean±S.D., n=20)

水なし投与 : 0.550306 ± 0.039164 (hr⁻¹) (Mean±S.D., n=20)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトにおいて肝臓及び腎臓で代謝され、単回経口投与した際、血漿中には大部分未変化体として存在し、グルクロン酸抱合体は未変化体の約 1/3－1/6 で、ヒドロキシ体は少ない。一方、尿中には主にグルクロン酸抱合体として排泄され、未変化体は投与量の数%である。¹⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主代謝物であるグルクロン酸抱合体は、主に薬物代謝酵素の UGT1A9 及び 1A3 により生成され、ヒドロキシ体は、主にチトクローム P450 2C9（CYP2C9）により生成されと考えられる。¹⁾

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

ヒトでは主に尿中へ排泄される。¹⁾

(2) 排泄率

健康成人男性に 5、10 及び 20mg を食直前に単回経口投与したとき、24 時間までに投与量の約 54～74%が尿中に排泄され、そのほとんどがグルクロン酸抱合体代謝物であり、ミチグリニドは 1%未満である。¹⁾

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (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) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリン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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「VIII.－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝機能障害のある患者〔肝臓は本剤の主代謝臓器の1つであるため、低血糖を起こすおそれがある。また、肝機能障害のある患者においては肝機能障害を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 腎機能障害のある患者〔慢性腎不全患者において、血漿中薬物未変化体濃度の消失半減期の延長が報告されていることから、低血糖を起こすおそれがある。〕
- (3) インスリン製剤を投与中の患者〔低血糖のリスクが増加するおそれがある。（「VIII.－6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（1）」の項、「VIII.－7. 相互作用」の項及び「VIII.－8. 副作用（2）重大な副作用と初期症状 2）低血糖」の項参照）〕
- (4) 次に掲げる患者又は状態
 - 1) 虚血性心疾患のある患者〔心筋梗塞を発症した患者が報告されている。（「VIII.－8. 副作用」の項参照）〕
 - 2) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
 - 3) 下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
 - 4) 栄養不良状態、飢餓状態、食事摂取量の不足又は衰弱状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕
 - 5) 激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕
 - 6) 過度のアルコール摂取者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
 - 7) 高齢者〔一般に高齢者では生理機能が低下している。（「VIII.－9. 高齢者への投与」の項参照）〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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。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。（「Ⅷ.－5. 慎重投与内容とその理由 (3)」の項、「Ⅷ.－7. 相互作用」の項及び「Ⅷ.－8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状 2) 低血糖」の項参照）
- (2) 本剤は、ときに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。（「Ⅷ.－7. 相互作用」の項及び「Ⅷ.－8. 副作用 (2) 重大な副作用と初期症状 2) 低血糖」の項参照）
- (3) 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尿素系製剤と同じであり、スルホニル尿素系製剤との相加・相乗の臨床効果及び安全性が確認されていないので、**スルホニル尿素系製剤とは併用しないこと。**
- (4) 本剤の適用においては、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。
- (5) 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 又は 2 時間値が 200mg/dL 以上を示す場合に限る。
- (6) 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 ヶ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。**
- (7) 投与の継続中に、**投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合**があり、また**患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合**があるので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (8) ピオグリタゾン塩酸塩 1 日 45mg との併用における安全性は確立されていない（使用経験はほとんどない）。
- (9) 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。

7. 相互作用

本剤は主として、UGT1A9 及び 1A3 によるグルクロン酸抱合化により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
インスリン製剤	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。	作用機序が異なる薬理作用の相加作用による血糖降下作用の増強による。
ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩等		
α -グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース等		
選択的 DPP-4 阻害剤 シタグリプチンリン酸塩水和物等		
GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド（遺伝子組換え）等		
SGLT2 阻害剤 イブラグリフロジン L-プロリン等		
チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩	チアゾリジン系薬剤との併用時には、特に浮腫の発現に注意すること。*	作用機序が異なる薬理作用の相加作用による血糖降下作用の増強による。 機序不明*
サリチル酸製剤（アスピリン等）		血中蛋白との結合抑制及び抱合代謝阻害による。ただし、アスピリンとして1回量 1500mg の併用時に影響する可能性があるが、低用量（アスピリンとして1回量 300mg）では影響しない。
クロフィブラート等		血中蛋白との結合抑制及び代謝阻害による。
サルファ剤 スルファメトキサゾール等		肝臓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により血糖が低下する。
β -遮断剤 プロプラノロール塩酸塩等		タンパク同化ホルモン剤が糖尿病患者のみに起こる血糖降下作用に加えて代謝抑制・排泄遅延説がある。
モノアミン酸化酵素阻害剤		インスリン感受性促進による。
タンパク同化ホルモン剤		
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩等		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エピネフリン	経口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。	末梢でのグルコースの取り込み抑制及び肝臓での糖新生の促進により、血糖値を上昇させる。
副腎皮質ホルモン メチルプレドニゾロン等	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。	肝臓での糖新生促進、末梢組織でのインスリン感受性低下による。
卵胞ホルモン エチニルエストラジオール等	併用時は血糖値コントロールに注意し頻回に血糖値を測定し、必要に応じ投与量を調節する。	機序不明 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、肝機能の変化等が考えられる。
ニコチン酸		肝臓でのブドウ糖の同化抑制による。
イソニアジド		糖質代謝の障害による血糖値上昇及び耐糖能異常による。
ピラジナミド		機序不明 血糖値のコントロールがむずか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		インスリン遊離抑制、副腎からのエピネフリン遊離による。
利尿剤 チアジド系等		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による。
フェニトイン		インスリン分泌を直接抑制する。
甲状腺ホルモン 乾燥甲状腺等	血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与する。	血糖コントロール条件が変わることがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **心筋梗塞**：心筋梗塞の発症が報告されているので、投与に際しては観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **低血糖**：低血糖症状（眩暈、空腹感、振戦、脱力感、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、 α -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）。また、1回 5mg への減量を検討するなど慎重に投与すること。
- 3) **肝機能障害**：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP の著しい上昇等を伴う肝機能障害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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
代 謝	低血糖症状（眩暈、空腹感、振戦、脱力感、冷汗、発汗、悪寒、意識低下、倦怠感、動悸、頭重感、眼のしょぼしょぼ感、嘔気、気分不良、しびれ感、眠気、歩行困難、あくび等）
消 化 器	舌のしびれ、口内炎、口渇、胸やけ、嘔気、嘔吐、胃不快感、胃炎、胃痛、胃潰瘍、胃腸炎、腹部膨満、腹痛、放屁増加、下痢、軟便、便秘、空腹感、食欲不振、食欲亢進
皮 膚	発疹、湿疹、瘙痒、皮膚乾燥
筋 骨 格 系	背部痛、筋肉痛、関節痛、下肢痙直、筋骨格硬直
精 神 神 経 系	頭痛、眩暈、眠気、不眠、しびれ感
耳	耳痛
肝 臓	胆嚢ポリープ、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇
循 環 器	心拡大、動悸、心室性期外収縮、高血圧悪化、血圧上昇
呼 吸 器	咳、咽頭異和感、かぜ症候群
腎 臓・泌 尿 器	腎嚢胞、頻尿、尿蛋白、尿潜血
そ の 他	ビルビン酸上昇、BNP 上昇、倦怠感、脱力感、冷汗、ほてり、浮腫、脱毛、眼のしょぼしょぼ感、胸部不快感、胸痛、右季肋部痛、四肢痛、体重増加、乳酸上昇、遊離脂肪酸上昇、総コレステロール上昇、LDL-コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、尿酸上昇、CK（CPK）上昇、カリウム上昇

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ.－2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

「Ⅷ.－8. (3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、状況に応じて低用量（1回量 5mg）から投与を開始するなど、血糖値に留意して、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[本剤は動物実験（ラット）で胎盤通過が認められている。また、動物実験（ラット）で周産期に薬理作用に基づく低血糖によると推定される母動物死亡が認められている。]
- (2) 授乳中の婦人には授乳を避けさせること。[本剤は動物実験（ラット）で母乳への移行が認められている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 薬剤交付時

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報告されている。)

(2) 服用時

1) 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器（開封後は湿気を避けて保存）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ－6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

製剤の特徴上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

500 錠 (10 錠×50)

ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

500 錠 (10 錠×50)

7. 容器の材質

P T P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

乾燥剤：シリカゲル（シート）

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

個装箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：グルファスト錠 5mg/10mg、グルファスト OD 錠 5mg/10mg

同 効 薬：ナテグリニド、レパグリニド

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2016年8月15日

承認番号：

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」：22800AMX00655000

ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」：22800AMX00656000

11. 薬価基準収載年月日

2016年12月9日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」

HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
125233001	3969008F3072	622523301

ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」

HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
125234701	3969008F4079	622523401

17. 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) 第十七改正日本薬局方解説書、C-5305 (2016)
- 2) リョートーファイン(株) : ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」 及びミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」 の安定性に関する資料 (社内資料)
- 3) リョートーファイン(株) : ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」 及びミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」 の安定性に関する資料 (長期保存試験) (社内資料)
- 4) リョートーファイン(株) : ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」 の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 5) リョートーファイン(株) : ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」 の溶出比較による生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 6) リョートーファイン(株) : ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」 の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外で発売されていない（2020 年 10 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし