

\*\*2022年4月改訂(第3版)  
\*2021年1月改訂(第2版、再審査結果)

劇薬  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

速効型インスリン分泌促進剤  
レバグリニド錠

シュアポスト<sup>®</sup>錠0.25mg  
シュアポスト<sup>®</sup>錠0.5mg

SUREPOST<sup>®</sup> Tablets

日本標準商品分類番号

873969

	錠0.25mg	錠0.5mg
承認番号	22300AMX00414	22300AMX00415
販売開始	2011年5月	2011年5月

貯法：室温保存  
有効期間：3年

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)



- 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。]
- 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。]
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	シュアポスト錠0.25mg	シュアポスト錠0.5mg
有効成分	1錠中レバグリニド0.25mg	1錠中レバグリニド0.5mg
添加剤	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、トウモロコシデンプン、ボラクリリンカリウム、ポビドン、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、メグルミン、グリセリン、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、トウモロコシデンプン、ボラクリリンカリウム、ポビドン、ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール、メグルミン、グリセリン、ステアリン酸マグネシウム

### 3.2 製剤の性状

販売名	シュアポスト錠0.25mg				シュアポスト錠0.5mg		
色・剤形	淡赤色の割線入り素錠				白色の割線入り素錠		
外形							
大きさ	短径(mm)	長径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)
	約5	約7	約2.3	約95	約6	約2.5	約95
識別コード	DS232				DS233		

## 4. 効能又は効果

### 2型糖尿病

## 5. 効能又は効果に関連する注意

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

## 6. 用法及び用量

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

## 7. 用法及び用量に関連する注意

- 本剤は食後投与では速やかな吸収が得られず効果が減弱する。効果的に食後の血糖上昇を抑制するため、本剤の投与は毎食直前(10分以内)とすること。また、本剤は投与後速やかに薬効を発現するため、食事の30分以上前の投与では食事開始前に低血糖を誘発する可能性がある。
- 重度の肝機能障害のある患者には低用量(1回0.125mg)から

投与を開始するなど、慎重に投与すること。[9.3.1参照]

## 8. 重要な基本的注意

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

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1.1 虚血性心疾患のある患者

外国において心筋梗塞を発症した症例が報告されている。[11.1.3、15.1参照]

#### 9.1.2 低血糖を起こすおそれがある以下の患者又は状態

- 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
  - 下痢、嘔吐等の胃腸障害
  - 栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
  - 激しい筋肉運動
  - 過度のアルコール摂取者
- [11.1.1参照]

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 重度の腎機能障害のある患者

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

### 9.3 肝機能障害患者

本剤は主に肝臓で代謝されるため、血中濃度が上昇し低血糖を起こすおそれがある。なお、国内では肝機能障害のある患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[11.1.1、16.6.2参照]

#### 9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

[7.2参照]

### 9.5 妊婦

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

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ラットで乳汁中への移行が認められている。

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

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

## 10. 相互作用

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

### 10.2 併用注意(併用に注意すること)

#### 10.2.1 血糖降下作用を増強する薬剤

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

#### 10.2.2 血糖降下作用を減弱する薬剤

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

#### 10.2.3 その他

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

## 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。

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 低血糖(15.1%)

低血糖症状(めまい・ふらつき、ふるえ、空腹感、冷汗、意識消失等)があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、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。[8.1-8.3、9.1.2、9.2.1、9.3、10.2.1参照]

### 11.1.2 肝機能障害(0.4%)

### 11.1.3 心筋梗塞(頻度不明)

外国において心筋梗塞の発症が報告されている。[9.1.1 参照]

## 11.2 その他の副作用

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

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は吸湿により硬度が低下するため防湿性のPTPを使用している。使用前にPTPから取り出すよう指導すること。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

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

## 16. 薬物動態

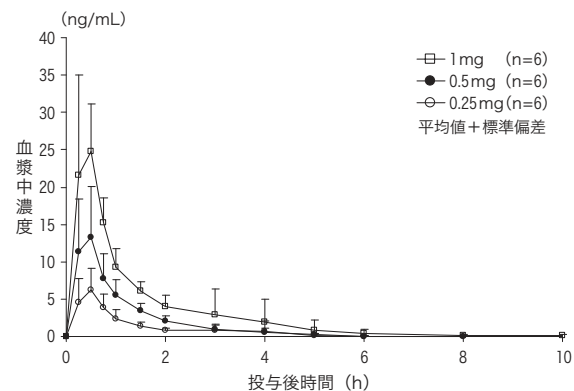
### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

健康成人男性に本剤0.25、0.5又は1mgを食直前に単回経口投与したときの血漿中レバグリニドの薬物動態パラメータ及び濃度推移は以下のとおりであった<sup>1)</sup>。

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

平均値±標準偏差(中央値)



#### 16.1.2 反復投与

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

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

平均値±標準偏差

## 16.2 吸収

### 16.2.1 食事の影響

食後投与の場合、食直前投与と比べて血漿中レバグリニドのC<sub>max</sub>

の低下及びT<sub>max</sub>の延長が認められた<sup>3)</sup>。

(健康成人男性12例、1mg単回投与)

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

平均値±標準偏差

### 16.2.2 絶対的バイオアベイラビリティ

健康成人男性(外国人、12例)に本剤2mgを経口又は静脈内投与したとき<sup>注1)</sup>の絶対的バイオアベイラビリティは62.5%であった<sup>4)</sup>。

### 16.3 分布

#### 16.3.1 タンパク結合率

98.3~98.6% (*in vitro*、ヒト血漿、0.01~100 µg/mL、限外ろ過法)<sup>5)</sup>

#### 16.3.2 分布容積

健康成人男性(外国人、12例)に本剤2mgを静脈内投与したとき<sup>注2)</sup>の分布容積は24.4Lであった<sup>4)</sup>。

### 16.4 代謝

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

健康成人男性(日本人及び外国人)に<sup>14</sup>C標識レバグリニド2mg溶液を単回経口投与したとき、投与後3時間では、血清中には未変化体(約35%)のほか、代謝物としてピペリジン環水酸化体のグルクロン酸抱合体(約20%)及びジカルボン酸体(CYP3A4及びCYP2C8によって生成、約8%)が認められた<sup>6)</sup>。[10.参照]

### 16.5 排泄

健康成人男性(日本人及び外国人)に<sup>14</sup>C標識レバグリニド2mg溶液を単回経口投与したとき、投与した放射能の約9%は尿中に、約95%は糞中に排泄されたが、尿中及び糞中から未変化体はほとんど検出されなかった。糞中代謝物の組成はジカルボン酸体(63.4%)、ピペリジン環水酸化体(CYP2C8及びCYP3A4によって生成、14.4%)等であった<sup>6)</sup>。また、健康成人男性(外国人、12例)に本剤2mgを静脈内投与したとき<sup>注3)</sup>のクリアランスは32.6L/hであった<sup>4)</sup>。

### 16.6 特定の背景を有する患者

#### 16.6.1 腎機能障害患者

2型糖尿病患者(外国人)に本剤2mgを1日3回毎食前5日間経口投与したとき<sup>注4)</sup>、軽~中等度腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス40~80mL/min、12例)では、腎機能正常患者(12例)と比較して血漿中レバグリニドのC<sub>max</sub>の上昇及びAUC<sub>0-∞</sub>の増加は認められなかったが、重度の腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス20~39mL/min、10例)では、投与5日目のC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>は腎機能正常患者の1.3倍及び1.7倍であった<sup>7)</sup>。[9.2.1 参照]

#### 16.6.2 肝機能障害患者

慢性肝炎患者(外国人、カフェインクリアランス<0.8mL/min/kg、Child-Pugh分類B 9例及びC 3例)に本剤4mgを空腹時単回経口投与したとき<sup>注5)</sup>、血漿中レバグリニドのC<sub>max</sub>及びAUCは健康成人(12例)の2.5倍及び4.3倍であった<sup>8)</sup>。[9.3 参照]

#### 16.6.3 高齢者

健康成人(非高齢者)、健康高齢者及び2型糖尿病高齢患者(外国人、各12例)に本剤2mgを1日3回毎食直前(15分前)9日間(ただし投与1日目と9日目は空腹時1日1回)経口投与したとき<sup>注6)</sup>の血漿中レバグリニドの薬物動態パラメータは、健康高齢者では健康成人と比べて、AUC<sub>0-t</sub>が1.1倍(1日目)及び0.9倍(9日目)、C<sub>max</sub>が1.0倍(1日目)及び0.9倍(9日目)であった。また2型糖尿病高齢患者では健康成人と比べて、AUC<sub>0-t</sub>が1.7倍(1日目)及び2.4倍(9日目)、C<sub>max</sub>が1.2倍(1日目及び9日目)であった<sup>9)</sup>。

### 16.7 薬物相互作用

ヒト肝ミクロソームを用いた検討(濃度範囲0.05~5.5 µmol/L)で、レバグリニドはCYP分子種(CYP1A2、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6及びCYP3A4)に対して、20%以上の阻害作用を示さなかった<sup>10)</sup> (*in vitro*)。CYP3A4のレバグリニドの代謝への寄与は小さいが(*in vitro*)、CYP2C8が阻害された場合、相対的に寄与が高まる可能性がある。レバグリニドの肝臓への取り込みに、トランスポーターOATP1B1の関与を示唆する報告がある<sup>11)、12)</sup>。

#### 16.7.1 α-グルコシダーゼ阻害剤併用時

ボグリボースを服用中の2型糖尿病患者に本剤0.25~1mgを1日3回毎食直前8週間経口投与したとき、単剤投与と比較してレバグリニドの薬物動態パラメータに大きな差はなかった<sup>13)</sup>。

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

平均値±標準偏差

注1) n=5、注2) n=6

#### 16.7.2 ビグアナイド系薬剤併用時

健康成人にレバグリニド1mgとメトホルミン500mgを同時に単回投与(外国人、55例)したとき、血漿中レバグリニドのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-t</sub>は12.89ng/mL及び17.11ng·h/mLであり<sup>14)</sup>、本剤1mgを単回投与(外国人、15例)したときのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-t</sub>(13.51ng/mL及び16.55ng·h/mL)<sup>15)</sup>とほぼ同様であった。

#### 16.7.3 チアゾリジン系薬剤併用時

健康成人(外国人、12例)に、ヒオグリタズン30mgを1日1回5日間反復経口投与し、5日目に本剤0.25mgを併用したとき、血漿中レバグリニドのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>は本剤を単独投与したときの1.0倍及



a) 平均値±標準偏差、† 最小二乗平均±標準誤差(95%信頼区間)  
‡ 投与開始前値を共変量とした共分散分析

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

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

食事療法・運動療法に加え、α-グルコシダーゼ阻害剤を服用しても血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者(128例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、1回0.25mg、0.5mg又は1mgを1日3回毎食直前12週間投与したとき、主要評価項目である最終評価時におけるHbA1c(NGSP)値の変化量は以下のとおりであった<sup>37)</sup>。

投与群	HbA1c(NGSP)値(%)		
	投与開始前	最終評価時	最終評価時における変化量
プラセボ (n=32)	7.74±0.77	7.92±1.07	0.18±0.61 (-0.04, 0.40)
0.25mg/回 (n=32)	7.65±0.72	6.65±0.74	-1.00±0.50 (-1.18, -0.82)
0.5mg/回 (n=32)	7.75±0.82	6.52±0.66	-1.23±0.61 (-1.45, -1.00)
1mg/回 (n=32)	7.91±0.82	6.61±1.14	-1.30±0.69 (-1.54, -1.05)

平均値±標準偏差(95%信頼区間)

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

長期投与試験(109例、0.25~1mg/回、1日3回毎食直前、52又は64週間投与)において、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値(平均値±標準偏差)は投与開始前の7.78±0.80%に対し、最終評価時では6.69±0.70%(変化量-1.09±0.76%)に低下し、良好な血糖コントロールが維持された<sup>38)</sup>。更に、HbA1c(NGSP)値7.0%未満の割合は投与開始前11.0%(12/109例)に対し、最終評価時で67.9%(74/109例)であった。

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

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

食事療法・運動療法に加え、メトホルミン(1日量750mg~2250mg)で効果不十分な2型糖尿病患者(128例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、本剤(1回0.5mg)を1日3回毎食直前16週間投与したとき、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値の変化量及び群間差は以下のとおりであった<sup>39)</sup>。

投与群	HbA1c(NGSP)値(%)			群間比較‡ (本剤-プラセボ)	
	投与開始前 <sup>a)</sup>	最終評価時 <sup>a)</sup>	変化量 <sup>a)</sup>	群間差†	P値
本剤 (n=92)	7.62±0.71	6.64±0.66	-0.98±0.72	-1.07±0.13 (-1.33, -0.82)	<0.001
プラセボ (n=36)	7.52±0.87	7.64±1.15	0.13±0.63		

a) 平均値±標準偏差、† 最小二乗平均±標準誤差(95%信頼区間)  
‡ 投与開始前値を共変量とした共分散分析

副作用発現頻度は本剤群で20.2%(19/94例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症11.7%(11/94例)、空腹7.4%(7/94例)であった。

メトホルミン(1日量750mg~2250mg)で効果不十分な2型糖尿病患者を対象とした長期投与試験(119例、本剤0.25~1mg/回、1日3回毎食直前、36又は52週間投与)において、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値(平均値±標準偏差)は投与開始前の7.63±0.82%に対し、最終評価時では6.87±0.84%(変化量-0.76±0.83%)に低下し、良好な血糖コントロールが維持された<sup>40)</sup>。更に、HbA1c(NGSP)値7.0%未満の割合は投与開始前21.8%(26/119例)に対し、最終評価時で66.4%(79/119例)であった。

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

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

食事療法・運動療法に加え、ピオグリタゾンで効果不十分な2型糖尿病患者(133例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、本剤(1回0.5mg)を1日3回毎食直前16週間投与したとき、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値の変化量及び群間差は以下のとおりであった<sup>41)</sup>。

投与群	HbA1c(NGSP)値(%)			群間比較‡ (本剤-プラセボ)	
	投与開始前 <sup>a)</sup>	最終評価時 <sup>a)</sup>	変化量 <sup>a)</sup>	群間差†	P値
本剤 (n=87)	7.45±0.73	6.53±0.52	-0.93±0.51	-1.27±0.09 (-1.45, -1.09)	<0.001
プラセボ (n=46)	7.52±0.69	7.85±1.01	0.32±0.60		

a) 平均値±標準偏差、† 最小二乗平均±標準誤差(95%信頼区間)  
‡ 投与開始前値を共変量とした共分散分析

副作用発現頻度は本剤群で23.9%(21/88例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症11.4%(10/88例)であった。ピオグリタゾンで効果不十分な2型糖尿病患者を対象とした長期

投与試験(117例、本剤0.25~1mg/回、1日3回毎食直前、36又は52週間投与)において、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値(平均値±標準偏差)は投与開始前の7.63±0.88%に対し、最終評価時では6.66±0.57%(変化量-0.97±0.70%)に低下し、良好な血糖コントロールが維持された<sup>42)</sup>。更に、HbA1c(NGSP)値7.0%未満の割合は投与開始前23.9%(28/117例)に対し、最終評価時で68.4%(80/117例)であった。

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

### 17.1.6 国内長期投与試験(DPP-4阻害剤との併用療法)

食事療法・運動療法に加え、シタグリプチンで効果不十分な2型糖尿病患者を対象とした長期投与試験(100例、本剤0.25~1mg/回、1日3回毎食直前、52週間投与)において、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値(平均値±標準偏差)は投与開始前の7.43±0.57%に対し、最終評価時では6.93±0.91%(変化量-0.50±0.82%)に低下し、良好な血糖コントロールが維持された<sup>43)</sup>。更に、HbA1c(NGSP)値7.0%未満の割合は投与開始前23.0%(23/100例)に対し、最終評価時で58.0%(58/100例)であった。

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

### \*17.2 製造販売後調査等

#### 17.2.1 国内製造販売後臨床試験(インスリン製剤との併用療法)

食事療法・運動療法に加え、持効型インスリン製剤を使用しても効果不十分な2型糖尿病患者(117例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、本剤(1回0.25~0.5mg)を1日3回毎食直前、12週間(二重盲検期)投与したとき、主要評価項目であるHbA1c(NGSP)値の変化量及び群間差は以下のとおりであった<sup>44)</sup>。

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

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

12週間の二重盲検期を完了した患者(114例)に、本剤(1回0.25~1mg)を1日3回毎食直前、非盲検下の継続治療期として40週間投与した。二重盲検期から引き続き本剤が投与された症例(58例)のHbA1c(NGSP)値(平均値±標準偏差)は、二重盲検期開始時の8.24±0.89%に対し、52週後では7.75±1.04%に低下した<sup>45)</sup>。試験全体における副作用発現頻度は34.2%(39/114例)であった。主な副作用(発現頻度が5%以上)は低血糖症21.9%(25/114例)、血中ブドウ糖減少7.0%(8/114例)であった。

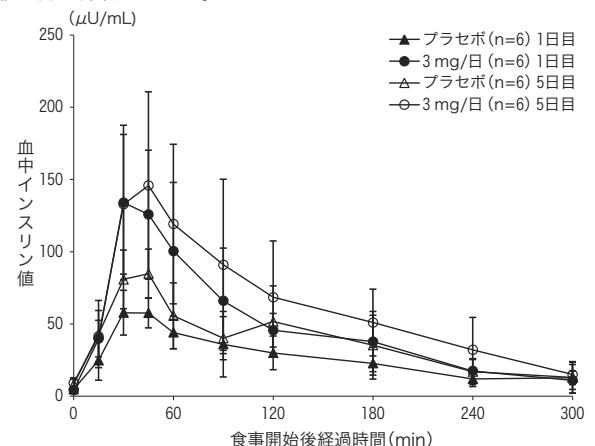
## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

スルホニルウレア受容体を介し、ATP感受性カリウムチャネルを閉鎖することにより、膵β細胞からのインスリン分泌を促進する<sup>46)-48)</sup>。

### 18.2 血糖上昇抑制作用

18.2.1 健康成人男性6例に本剤1mgを1日3回食直前に5日間反復経口投与したとき、食後早期のインスリン追加分泌が促進され、血糖値上昇が抑制された<sup>49)</sup>。



18.2.2 正常ラット及び非肥満糖尿病モデル動物であるGoto-Kakizakiラットに経口投与すると、インスリン分泌を促進し、グルコース負荷後の血糖上昇を抑制する<sup>50), 51)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

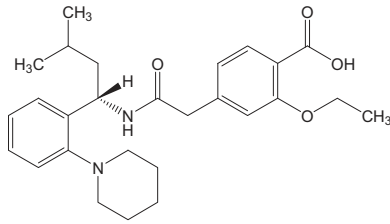
一般的名称：レパグリニド(Repaglinide)  
化学名：(+)-(S)-2-Ethoxy-4-[2-[3-methyl-1-(2-piperidinophenyl)butylamino]-2-oxoethyl]benzoic acid

分子式：C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

分子量：452.59

性状：白色～灰白色の結晶性の粉末である。メタノール、ジクロロメタン及びN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



## 22. 包装

### (シュアポスト錠0.25mg)

100錠[10錠(PTP)×10]

210錠[21錠(PTP)×10]

500錠[10錠(PTP)×50]

### (シュアポスト錠0.5mg)

100錠[10錠(PTP)×10]

210錠[21錠(PTP)×10]

500錠[10錠(PTP)×50]

## 23. 主要文献

- 社内資料：健康成人男性における薬物動態(単回投与)(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.4)
- 社内資料：2型糖尿病患者における薬物動態(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.26)
- 社内資料：食事による薬物動態への影響(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.16)
- 社内資料：バイオアベイラビリティ試験(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.1)
- 社内資料：血漿タンパク結合率(2011年1月21日承認、CTD2.6.4.4)
- 社内資料：健康成人男性におけるレパグリニドの代謝及び排泄(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.10)
- 社内資料：腎機能障害患者における薬物動態(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.12)
- 社内資料：肝機能障害患者における薬物動態(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.13)
- 社内資料：高齢者における薬物動態(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.11)
- 社内資料：ヒト肝ミクロソームを用いたCYP阻害作用の検討(2011年1月21日承認、CTD2.6.4.7)
- Niemi M., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2005; 77: 468-478
- Kajosaari LL., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2005; 78: 388-399
- 社内資料：α-グルコシダーゼ阻害剤併用時の薬物動態(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.31)
- Hoelscher D., et al. : Clin. Drug Invest. 2008; 28: 573-582
- 社内資料：日本人と白人の薬物動態比較試験(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.14)
- Kajosaari LL., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2006; 62: 217-223
- 社内資料：シタグリブチンとの薬物相互作用
- Niemi M., et al. : Diabetologia. 2003; 46: 347-351
- Tornio A., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2014; 96: 498-507
- Skerjanec A., et al. : J. Clin. Pharmacol. 2010; 50: 205-213
- 社内資料：シメチジンとの薬物相互作用(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.17)
- 社内資料：ケトコナゾールとの薬物相互作用(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.21)
- 社内資料：リファンピシンとの薬物相互作用(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.22)
- Bidstrup TB., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2004; 60: 109-114
- 社内資料：シンバスタチンとの薬物相互作用(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.24)
- 社内資料：経口避妊薬との薬物相互作用(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.23)
- 社内資料：ニフェジピンとの薬物相互作用(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.25)
- Niemi M., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2001; 70: 58-65
- Niemi M., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2004; 57: 441-447
- 社内資料：ジゴキシンとの薬物相互作用(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.18)
- 社内資料：ワルファリンとの薬物相互作用(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.20)
- 社内資料：テオフィリンとの薬物相互作用(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.19)
- 社内資料：単剤後期第2相試験(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.28)

- 社内資料：単剤長期投与試験(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.36)
- 社内資料：単剤実薬対照比較試験(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.34)
- Kawamori R., et al. : J. Diabetes Invest. 2012; 3: 302-308
- 社内資料：α-グルコシダーゼ阻害剤併用後期第2相試験(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.29)
- 社内資料：α-グルコシダーゼ阻害剤併用長期投与試験(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.37)
- 社内資料：ビグアナイド系薬剤併用第3相試験
- 社内資料：ビグアナイド系薬剤併用長期投与試験
- 社内資料：チアゾリジン系薬剤併用第3相試験
- 社内資料：チアゾリジン系薬剤併用長期投与試験
- 社内資料：DPP-4阻害剤併用長期投与試験
- \*44) 河盛隆造ほか：臨床医薬. 2018; 34(3): 181-196
- \*45) 社内資料：インスリン製剤併用製造販売後臨床試験
- Gromada J., et al. : Diabetologia. 1995; 38: 1025-1032
- Fuhlendorff J., et al. : Diabetes. 1998; 47: 345-351
- Hansen AM., et al. : Diabetes. 2002; 51: 2789-2795
- 社内資料：健康成人男性における薬物動態及び薬力学的特性(反復投与)(2011年1月21日承認、CTD2.7.6.9)
- 社内資料：レパグリニドの血糖上昇抑制作用(正常ラット)(2011年1月21日承認、CTD2.6.2.2)
- 社内資料：レパグリニドの血糖上昇抑制作用(Goto-Kakizakiラット)(2011年1月21日承認、CTD2.6.2.2)

## \*\*24. 文献請求先及び問い合わせ先

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

## 26. 製造販売業者等

### \*\*26.1 製造販売元

住友ファーマ株式会社

大阪市中央区道修町2-6-8

### 26.2 提携

ノボ ノルディスクA/S デンマーク

