

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2008に準拠して作成

速効型食後血糖降下剤

日本薬局方 ナテグリニド錠

ナテグリニド錠 30mg「テバ」
ナテグリニド錠 90mg「テバ」

Nateglinide Tab.30mg・90mg“TEVA”

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	錠 30mg:1錠中に日局ナテグリニドを30mg含有する。 錠 90mg:1錠中に日局ナテグリニドを90mg含有する。
一般名	和名:ナテグリニド(JAN) 洋名:Nateglinide(JAN、INN)
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:2012年8月15日 薬価基準収載年月日:2012年12月14日 発売年月日:2012年12月14日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	販売:武田薬品工業株式会社 発売元:武田テバファーマ株式会社 製造販売元:武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバ DIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2019年5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」
<http://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を必要な場合がある。

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 年が経過した現在、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、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

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、表紙に統一して日病薬作成の「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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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情報提供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があり、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るを得ないことを認識しておかなければならぬ。

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料であり、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

I 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	12
II 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	13
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	13
(1)和名	2	14. その他	13
(2)洋名	2		
(3)名称の由来	2		
2. 一般名	2		
(1)和名(命名法)	2		
(2)洋名(命名法)	2		
(3)システム	2		
3. 構造式又は示性式	2		
4. 分子式及び分子量	2		
5. 化学名(命名法)	2		
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2		
7. CAS 登録番号	2		
III 有効成分に関する項目	3		
1. 物理化学的性質	3		
(1)外観・性状	3		
(2)溶解性	3		
(3)吸湿性	3		
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3		
(5)酸塩基解離定数	3		
(6)分配係数	3		
(7)その他の主な示性値	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3		
3. 有効成分の確認試験法	3		
4. 有効成分の定量法	3		
IV 製剤に関する項目	4		
1. 剤 形	4		
(1)剤形の區別、規格及び性状	4		
(2)製剤の物性	4		
(3)識別コード	4		
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定なpH域等	4		
2. 製剤の組成	4		
(1)有効成分(活性成分)の含量	4		
(2)添加物	4		
(3)その他	5		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5		
4. 製剤の各種条件下における安定性	5		
5. 調製法および溶解後の安定性	7		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7		
7. 溶出性	7		
8. 生物学的試験法	11		
V 治療に関する項目	14		
1. 効能又は効果	14		
2. 用法及び用量	14		
3. 臨床成績	14		
(1)臨床データパッケージ	14		
(2)臨床効果	14		
(3)臨床薬理試験: 忍容性試験	14		
(4)探索的試験: 用量反応探索試験	14		
(5)検証的試験	15		
1) 無作為化並行用量反応試験	15		
2) 比較試験	15		
3) 安全性試験	15		
4) 患者・病態別試験	15		
(6)治療的使用	15		
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)	15		
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	15		
VI 薬効薬理に関する項目	16		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16		
2. 薬理作用	16		
(1)作用部位・作用機序	16		
(2)薬効を裏付ける試験成績	16		
(3)作用発現時間・持続時間	16		
VII 薬物動態に関する項目	17		
1. 血中濃度の推移・測定法	17		
(1)治療上有効な血中濃度	17		
(2)最高血中濃度到達時間	17		
(3)臨床試験で確認された血中濃度	17		
(4)中毒域	19		
(5)食事・併用薬の影響	19		
(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	19		
2. 薬物速度論的パラメータ	19		
(1)コンパートメントモデル	19		
(2)吸収速度定数	19		
(3)バイオアベイラビリティ	19		
(4)消失速度定数	19		
(5)クリアランス	19		
(6)分布容積	19		
(7)血漿蛋白結合率	19		

3. 吸 収 -----	19	IX 非臨床試験に関する項目 -----	27
4. 分 布 -----	19	1. 薬理試験 -----	27
(1)血液-脳関門通過性-----	19	(1)薬効薬理試験 -----	27
(2)血液-胎盤関門通過性-----	19	(2)副次的薬理試験 -----	27
(3)乳汁への移行性-----	20	(3)安全性薬理試験 -----	27
(4)髄液への移行性-----	20	(4)その他の薬理試験 -----	27
(5)その他の組織への移行性-----	20	2. 毒性試験 -----	27
5. 代 謝 -----	20	(1)単回投与毒性試験 -----	27
(1)代謝部位及び代謝経路-----	20	(2)反復投与毒性試験 -----	27
(2)代謝に関する酵素(CYP450等)の分子種 -----	20	(3)生殖発生毒性試験 -----	27
(3)初回通過効果の有無及びその割合 -----	20	(4)その他の特殊毒性 -----	27
(4)代謝物の活性の有無及びその比率 -----	20		
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ -----	20		
6. 排 泄 -----	20		
(1)排泄部位及び経路-----	20		
(2)排泄率-----	20		
(3)排泄速度-----	20		
7. 透析等による除去率-----	20		
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目 -----	21		
1. 警告内容とその理由 -----	21		
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) -----	21		
3. 効能又は効果に関する 使用上の注意とその理由 -----	21		
4. 用法及び用量に関する 使用上の注意とその理由 -----	21		
5. 慎重投与内容とその理由 -----	21		
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 -----	22		
7. 相互作用 -----	22		
(1)併用禁忌とその理由 -----	22		
(2)併用注意とその理由 -----	23		
8. 副作用 -----	25		
(1)副作用の概要 -----	25		
(2)重大な副作用と初期症状 -----	25		
(3)その他の副作用 -----	25		
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 -----	25		
(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 -----	26		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法 -----	26		
9. 高齢者への投与 -----	26		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 -----	26		
11. 小児等への投与 -----	26		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 -----	26		
13. 過量投与 -----	26		
14. 適用上の注意 -----	26		
15. その他の注意 -----	26		
16. その他 -----	26		
X 管理的事項に関する項目 -----	28		
1. 規制区分 -----	28		
2. 有効期間又は使用期限 -----	28		
3. 貯法・保存条件 -----	28		
4. 薬剤取扱い上の注意点 -----	28		
(1)薬局での取り扱いについて -----	28		
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等) -----	28		
5. 承認条件等 -----	28		
6. 包装 -----	28		
7. 容器の材質 -----	28		
8. 同一成分・同効薬 -----	28		
9. 國際誕生年月日 -----	28		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 -----	28		
11. 薬価基準収載年月日 -----	29		
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容 -----	29		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 -----	29		
14. 再審査期間 -----	29		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 -----	29		
16. 各種コード -----	29		
17. 保険給付上の注意 -----	29		
XI 文 献 -----	30		
1. 引用文献 -----	30		
2. その他の参考文献 -----	30		
XII 参考資料 -----	30		
1. 主な外国での発売状況 -----	30		
2. 海外における臨床支援情報 -----	30		
XIII 備 考 -----	30		
1. その他の関連資料 -----	30		

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ナテグリニドは、スルホニル尿素系薬物の1つ¹⁾で、本邦で開発された経口血糖降下剤である。ナテグリニド錠 30mg「テバ」及びナテグリニド錠 90mg「テバ」は、後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年8月に承認され同年12月発売するに至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) ①食事療法・運動療法のみ ②食事療法・運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用 ③食事療法・運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用 ④食事療法・運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用のうちのいずれかの治療で十分な効果が得られない2型糖尿病における食後血糖推移の改善に適応を有している。

(「V 1.効能又は効果」の項参照)

2) 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、低血糖、肝機能障害、黄疸、心筋梗塞、突然死があらわれることがある。

(「VIII 8.副作用」の項参照)

II 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ナテグリニド錠 30mg「テバ」

ナテグリニド錠 90mg「テバ」

(2) 洋名

Nateglinide (JAN, INN)

(3) 名称の由来

一般名 + 剤形 + 含量 + 会社略号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ナテグリニド (JAN)

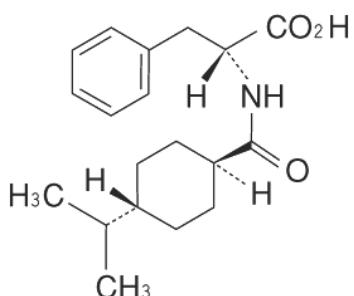
(2) 洋名(命名法)

Nateglinide (JAN, INN)

(3) ステム

-gli- : スルホンアミド誘導体以外の血糖降下剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₉H₂₇NO₃

分子量: 317.42

5. 化学名(命名法)

N-[trans-4-(1-Methylethyl)cyclohexanecarbonyl]-D-phenylalanine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

105816-04-4

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

結晶多形が認められる。

(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¹⁾

旋光度: $[\alpha]_D^{20} -36.5 \sim -40.0^\circ$ (乾燥後、0.2g、希水酸化ナトリウム試液、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

日局「ナテグリニド」確認試験による

- 1) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

日局「ナテグリニド」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、規格及び性状

販売名	ナテグリニド錠 30mg「テバ」	ナテグリニド錠 90mg「テバ」
性 状	白色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
外 形	  	  
大きさ	直径:7.1mm 厚み:3.6mm 質量:約 124mg	直径:8.1mm 厚み:3.9mm 質量:約 174mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠 30mg:KT NT30

錠 90mg:KT NT90

(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

錠 30mg:1錠中日局ナテグリニドを30mg含有する。

錠 90mg:1錠中日局ナテグリニドを90mg含有する。

(2) 添加物

錠 30mg: β -シクロデキストリン、結晶セルロース、クロスポビドン、クロスカルメロースナトリウム、乳糖水和物、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、カルナウバロウ

錠 90mg: β -シクロデキストリン、結晶セルロース、クロスポビドン、クロスカルメロースナトリウム、乳糖水和物、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(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

加速試験^{2) 3)}

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ナテグリニド錠30mg「テバ」及びナテグリニド錠90mg「テバ」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。

試験結果

ナテグリニド錠30mg「テバ」

試験項目	Lot No.	保存期間			
		加速前	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	1	白色のフィルムコートィング錠であった。	白色のフィルムコートィング錠であった。	白色のフィルムコートィング錠であった。	白色のフィルムコートィング錠であった。
	2	白色のフィルムコートィング錠であった。	白色のフィルムコートィング錠であった。	白色のフィルムコートィング錠であった。	白色のフィルムコートィング錠であった。
	3	白色のフィルムコートィング錠であった。	白色のフィルムコートィング錠であった。	白色のフィルムコートィング錠であった。	白色のフィルムコートィング錠であった。
確認試験 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)	1	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。
	2	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。
	3	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。	波長246～250nm, 251～255nm, 257～261nm及び262～266nmに吸収の極大を示した。
製剤均一性*(含量均一性試験) 15.0%以下 最小値及び最大値 (単位:%)	1	1.24～1.94	—	—	0.87～2.04
	2	2.56～3.85	—	—	2.39～3.85
	3	1.03～1.34	—	—	1.44～2.47

溶出性 75%以上 平均値の最小値及び 最大値 (単位:%)	1	101.9~102.9	102.4~103.5	101.5~102.0	102.0~102.6
	2	102.3~103.5	104.1~104.8	102.1~103.1	103.7~104.7
	3	102.2~102.8	100.9~103.8	100.5~101.8	101.5~101.8
定量法 96.0~104.0% 平均値 (単位:%)	1	100.74	—	—	101.08
	2	101.47	—	—	102.33
	3	100.74	—	—	100.61

ナテグリニド錠 90mg「テバ」

試験項目	Lot No.	保存期間			
		加速前	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	1	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。
	2	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。
	3	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。	淡赤色のフィルムコートティング錠であつた。
確認試験	1	波長 246~250nm, 251~255nm, 257~261nm 及び 262~266nm に吸収の極大を示した。			
	2	波長 246~250nm, 251~255nm, 257~261nm 及び 262~266nm に吸収の極大を示した。			
	3	波長 246~250nm, 251~255nm, 257~261nm 及び 262~266nm に吸収の極大を示した。			
製剤均一性* (含量均一性試験) 15.0%以下 最小値及び最大値 (単位:%)	1	1.00~2.52	—	—	2.00~2.90
	2	0.74~2.48	—	—	1.57~2.18
	3	1.49~2.66	—	—	2.25~2.53
溶出性 75%以上 平均値の最小値及び	1	101.7~104.1	96.3~102.5	85.2~99.3	91.1~99.7
	2	99.4~100.3	96.6~101.5	89.9~99.5	82.4~97.2

最大値 (単位:%)	3	102.1～103.7	93.0～101.1	90.2～96.7	90.8～96.1
定量法 96.0～104.0% 平均値 (単位:%)	1	102.43	—	—	102.24
	2	101.87	—	—	102.18
	3	101.69	—	—	102.24

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

＜標準製剤との溶出比較試験＞^{4) 5)}

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成18年11月24日、薬食審発第1124004号)に従い、標準製剤と試験製剤との溶出性の比較を行った結果、ナテグリニド錠30mg「テバ」及びナテグリニド錠90mg「テバ」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

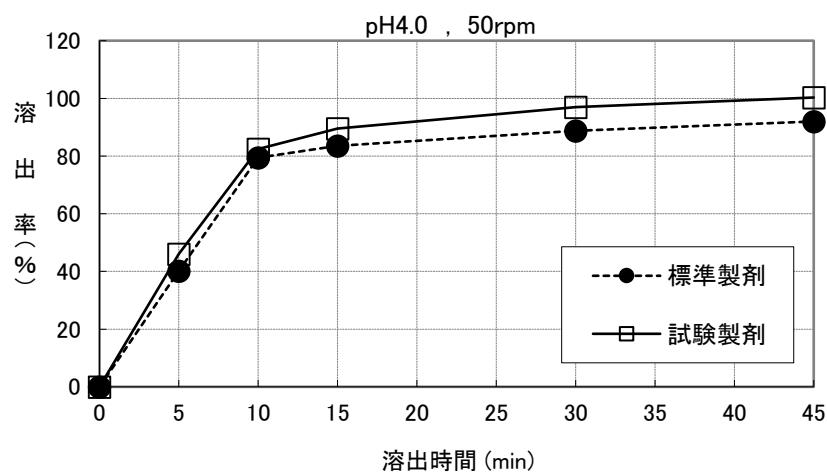
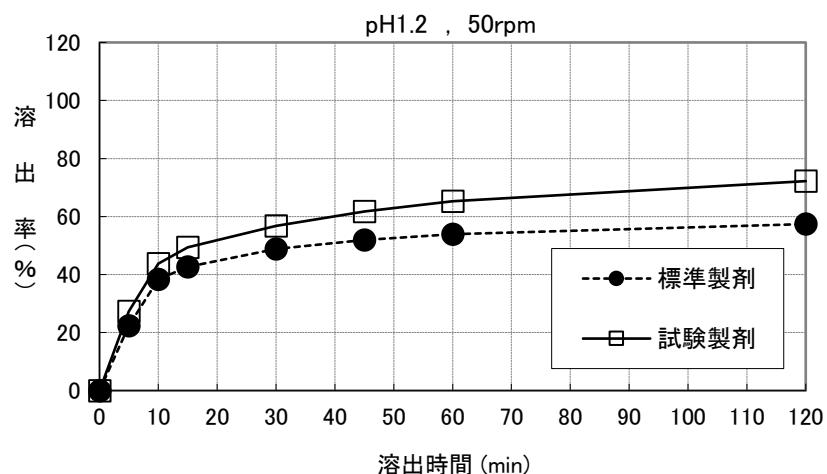
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5°C
試験液	pH1.2:日本薬局方溶出試験の第1液		
	pH4.0:薄めたMcIlvaineの緩衝液		
	pH5.0:薄めたMcIlvaineの緩衝液		
	pH6.8:日本薬局方溶出試験の第2液		
	水:日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50回転:pH1.2、pH4.0、pH5.0、pH6.8、水	100回転:pH4.0、pH5.0	

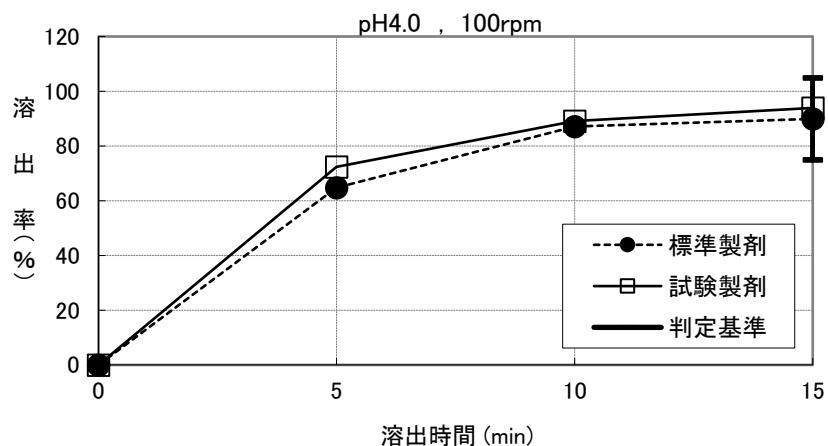
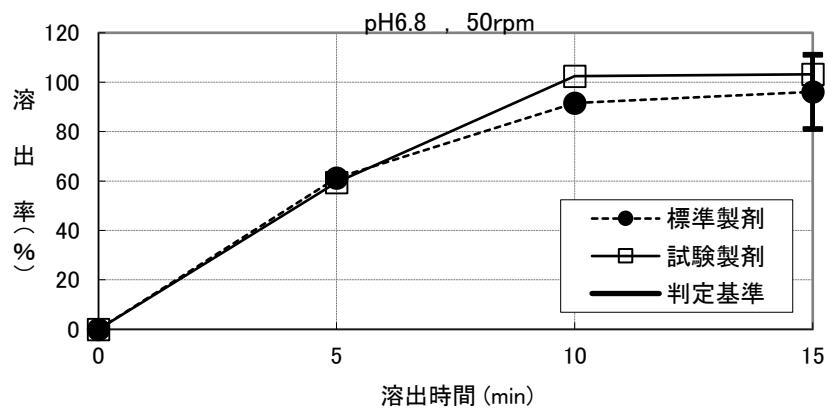
試験結果

ナテグリニド錠30mg「テバ」

方法	試験条件			標準製剤 平均溶出率(%)	試験製剤 平均溶出率(%)	判定
	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)			
パドル法	50	pH6.8	15	96.1	103.2	適
		水	15	86.6	90.5	適
	100	pH4.0	15	89.9	93.9	適

試験条件				標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	f2 関数值	判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)				
ハッセル法	50	pH1.2	15	42.7	49.4	51.8	適
			30	48.8	56.8		
			45	51.9	61.7		
		pH4.0	15	53.9	65.3		
				83.5	89.5	55.8	適

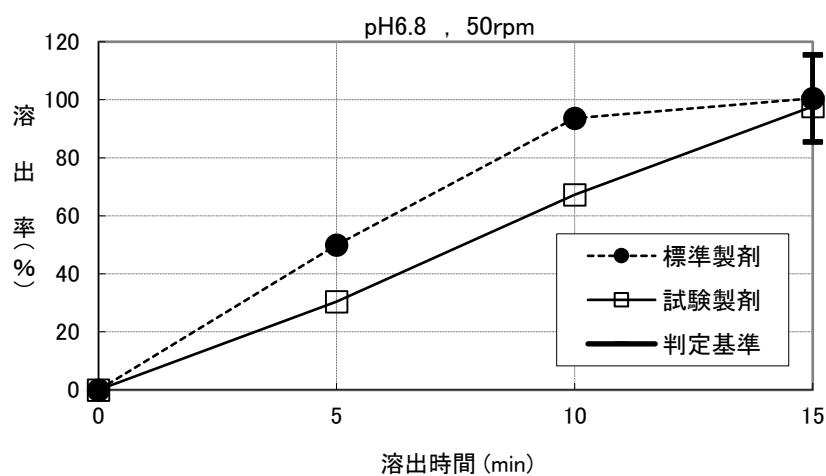
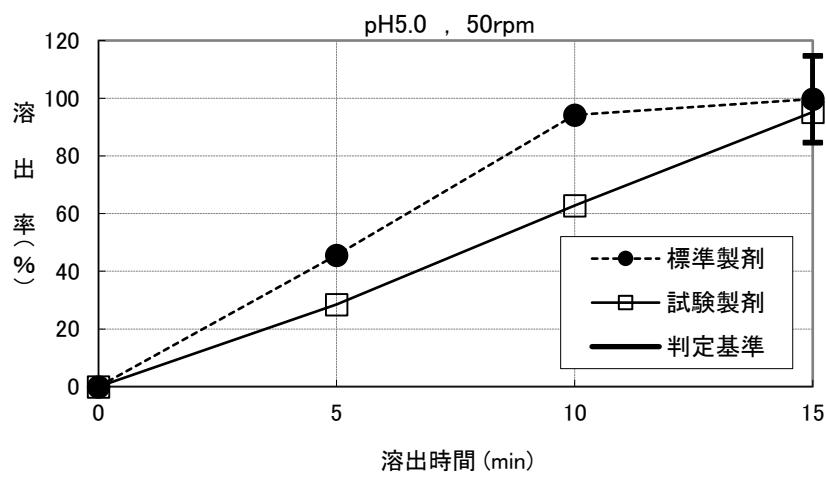
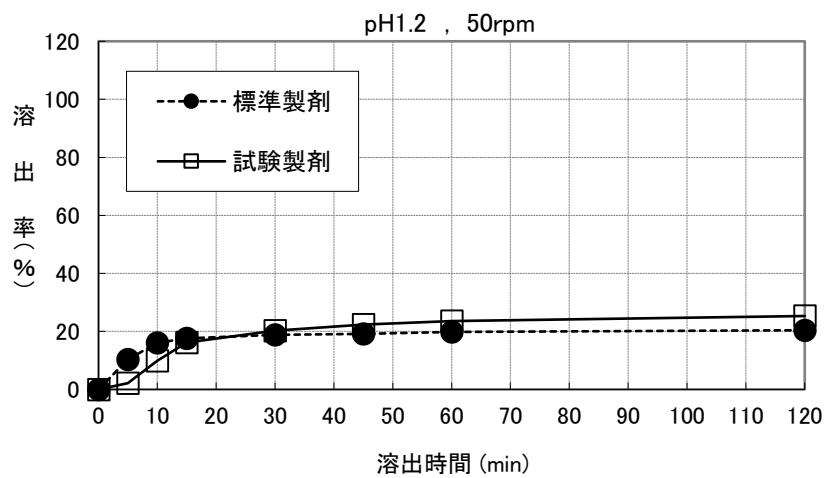


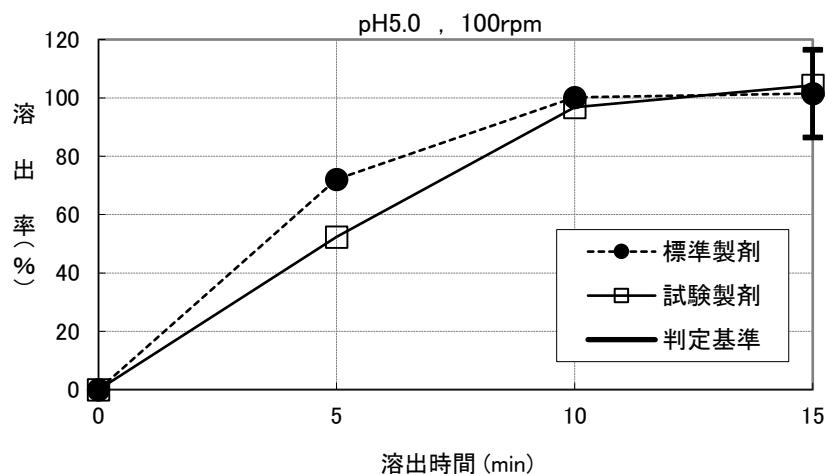
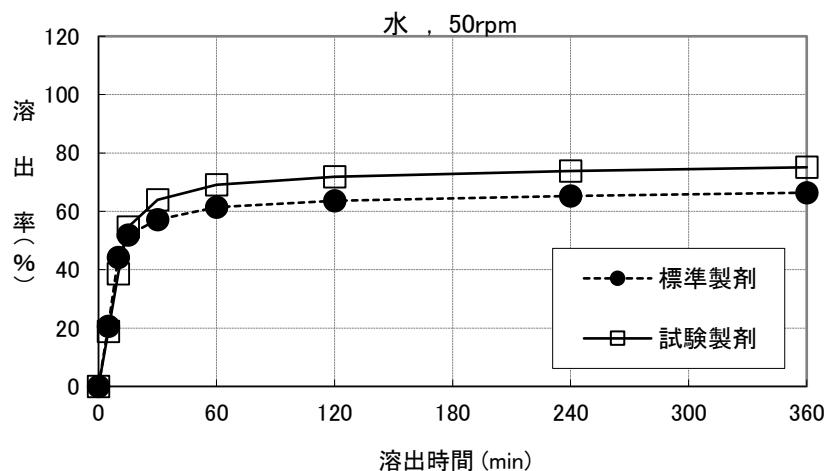


ナテグリニド錠 90mg「テバ」

試験条件				標準製剤 平均溶出率(%)	試験製剤 平均溶出率(%)	判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)			
ハドル法	50	pH5.0	15	99.7	95.2	適
		pH6.8	15	100.5	97.7	適
	100	pH5.0	15	101.5	104.3	適

試験条件				標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	f2 関数 の値	判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)				
ハドル法	50	pH1.2	15	17.6	16.2	77.2	適
			30	18.8	20.2		
			45	19.2	22.4		
			60	19.8	23.6		
		水	10	44.2	38.6	60.8	適





＜ナテグリニド錠 30mg「テバ」及びナテグリニド錠 90mg「テバ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたナテグリニド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。＞

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

日局「ナテグリニド錠」確認試験による
紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ナテグリニド錠」定量法に準拠する
液体クロマトグラフィー

ナテグリニド錠 30mg「テバ」

本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量る。ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)約 150mg に対応する

個数をとり、その質量を精密に量り、0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えて pH2.5 に調整した液 50mL を加え、振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により小さく分散させた後、アセトニトリル 30mL 及び内標準溶液 10mL を正確に加え、10 分間振り混ぜ、更にアセトニトリルを加えて 100mL とする。この液を 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 8mL に移動相を加えて 25mL とし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 30mg を精密に量り、内標準溶液 2mL を正確に加えた後、アセトニトリルに溶かし、20mL とする。この液 8mL に移動相を加えて 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品 1 個中のナテグリニド ($C_{19}H_{27}NO_3$) の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ナテグリニド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液 (3→500)

試験条件

日局「ナテグリニド錠」の定量法による。

システム適合性

日局「ナテグリニド錠」の定量法による。

ナテグリニド錠 90mg「テバ」

本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量る。ナテグリニド ($C_{19}H_{27}NO_3$) 約 450mg に対応する個数をとり、その質量を精密に量り、0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えて pH2.5 に調整した液 50mL を加え、振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により小さく分散させた後、アセトニトリル 10mL 及び内標準溶液 30mL を正確に加え、10 分間振り混ぜ、更にアセトニトリルを加えて 100mL とする。この液を 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 5mL を除き、次のろ液 8mL に移動相を加えて 25mL とする。この液 2mL に移動相 4mL を加え、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 30mg を精密に量り、内標準溶液 2mL を正確に加えた後、アセトニトリルに溶かし、20mL とする。この液 8mL に移動相を加えて 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品 1 個中のナテグリニド ($C_{19}H_{27}NO_3$) の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3$$

M_S : ナテグリニド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液 (3→500)

試験条件

日局「ナテグリニド錠」の定量法による。

システム適合性

日局「ナテグリニド錠」の定量法による。

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雜物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

2型糖尿病における食後血糖推移の改善
ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。

- 1.食事療法・運動療法のみ
- 2.食事療法・運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用
- 3.食事療法・運動療法に加えてビグアナイト系薬剤を使用
- 4.食事療法・運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用

＜効能・効果に関する使用上の注意＞

- (1)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、老人性糖代謝異常、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)糖尿病治療の基本である食事療法・運動療法のみを行っている患者では、投与の際、空腹時血糖が120mg/dL以上、又は食後血糖1又は2時間値が200mg/dL以上の患者に限る。
- (3)食事療法・運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用している患者では、投与の際の空腹時血糖値は140mg/dL以上を目安とする。

2. 用法及び用量

通常、成人にはナテグリニドとして1回90mgを1日3回毎食直前に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を120mgまで增量することができる。

＜用法・用量に関する使用上の注意＞

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、本剤の投与は毎食前10分以内(食直前)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分投与では食事開始前に低血糖を誘発する可能性がある。

3. 臨床成績

該当資料なし

(1)臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

(2)臨床効果

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

(4)探索的試験：用量反応探索試験

(5) 檢証的試験

- 1) 無作為化並行用量反応試験
- 2) 比較試験
- 3) 安全性試験
- 4) 患者・病態別試験

(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)
- 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

VI 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

スルホニルウレア系薬剤

α -グルコシダーゼ阻害剤

ビグアナイド系薬剤

インスリン抵抗性改善剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

ナテグリニドは、インスリン分泌能の残存する膵ラングルハンス島 β 細胞を刺激してインスリンの分泌をたかめる。インスリン分泌促進作用は、 β 細胞の ATP 依存性 K^+ チャネルを閉口して脱分極を起こすことにより Ca^{2+} チャネルを開口し、 Ca^{2+} を細胞内に流入させることによる。

(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. (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＞^{6) 7)}

ナテグリニド錠 30mg「テバ」又はナテグリニド錠 90mg「テバ」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ 1錠(ナテグリニドとして 30mg 又は 90mg)を健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)

被験者数	30mg:32 例、90mg:32 例(うち 1 例自己都合による脱落)
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法
	絶食単回経口投与
投与量	製剤 1 錠
休薬期間	6 日間
採血時間	投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6 及び 8 時間後の 11 時点
分析法	液体クロマトグラフィー/質量分析法

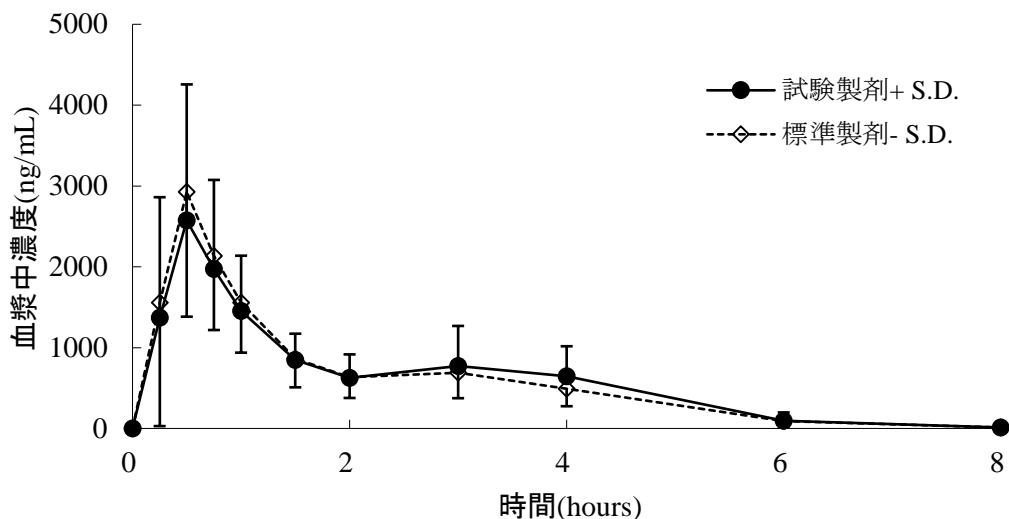
試験結果

ナテグリニド錠 30mg「テバ」

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~8} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t _{max} (hr)	kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
ナテグリニド錠 30mg 「テバ」	4862.70 ±1861.93	2890.68± 1618.17	0.96±1.10	0.54 ±0.23	1.67±1.19
標準製剤 (錠剤、30mg)	4764.09± 1633.30	3018.77± 1473.03	0.63±0.63	0.51±0.13	1.46±0.48

	AUC _{0~8}	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.00366)	log(0.92948)
90%信頼区間(%)	log(0.95859)～log(1.05085)	log(0.81353)～log(1.06194)

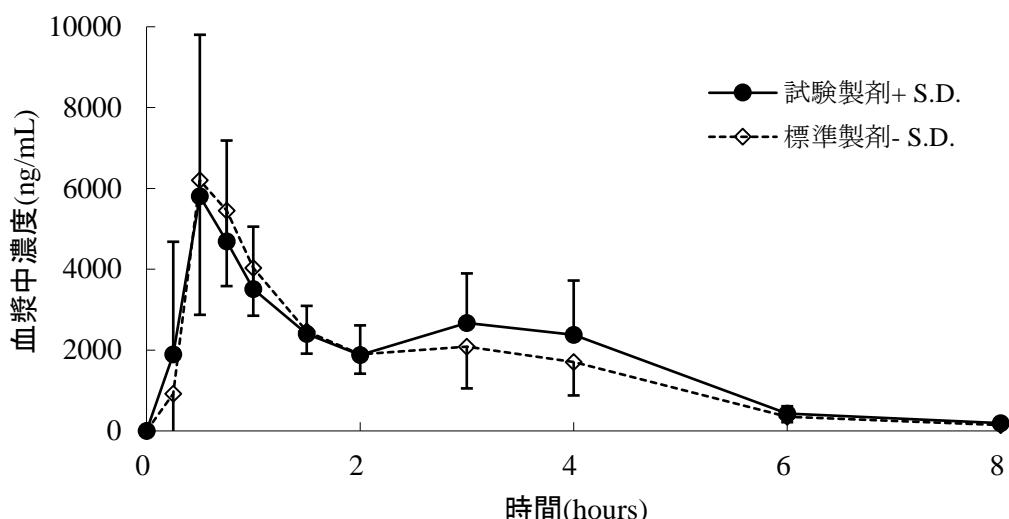


ナテグリニド錠 90mg「テバ」

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~8} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	k _{el} (/hr)	t _{1/2} (hr)
ナテグリニド錠 90mg 「テバ」	14308.06 ± 2816.02	6952.50 ± 3306.60	1.39 ± 1.37	0.62 ± 0.10	1.16 ± 0.21
標準製剤 (錠剤、90mg)	12791.74 ± 2256.67	6961.19 ± 2792.04	0.77 ± 0.76	0.58 ± 0.10	1.22 ± 0.21

	AUC _{0~8}		C _{max}	
	2 製剤間の対数変換値の差	log(1.11482)	90%信頼区間(%)	log(0.81584)～log(1.15179)



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

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

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

「VII. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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) 血液一脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性

「VIII 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「VIII 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁾

肝臓

(2) 代謝に関する酵素(CYP450 等)の分子種¹⁾

主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される

(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その比率

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

該当資料なし

(2) 排泄率¹⁾

尿中にはイソプロピル基の水酸化体が主として排泄され(投与量の約 40%)、未変化体の約 5%であった。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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)

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)透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者[低血糖を起こすおそれがある。]
- (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。]
- (4)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「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

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

- (1)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、老人性糖代謝異常、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)糖尿病治療の基本である食事療法・運動療法のみを行っている患者では、投与の際、空腹時血糖が 120mg/dL 以上、又は食後血糖 1 又は 2 時間値が 200mg/dL 以上の患者に限る。
- (3)食事療法・運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用している患者では、投与の際の空腹時血糖値は 140mg/dL 以上を目安とする。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

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、本剤の投与は毎食前 10 分以内(食直前)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 分投与では食事開始前に低血糖を誘発する可能性がある。

5. 慎重投与内容とその理由

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[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[低血糖を起こすおそれがある。低用量から開始するなど投与量に

十分に注意し、慎重に観察しながら投与すること。】

(3)次に掲げる患者又は状態

- 1)虚血性心疾患のある患者[外国において本剤投与例に心筋虚血の悪化によると思われる心筋梗塞を発症した症例が報告されている。(「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[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、不規則な食事摂取、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(「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

- (1)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系薬剤と同じであり、スルホニルウレア系薬剤との相加・相乗の臨床効果及び安全性が確認されていないので、スルホニルウレア系薬剤とは併用しないこと。
- (2)本剤の服用後、低血糖及び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。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与すること。ただし、 α -グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合には、 α -グルコシダーゼ阻害剤が二糖類の消化・吸収を遅延するので、ショ糖ではなくブドウ糖を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、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。
- (3)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 カ月投与しても食後血糖に対する効果が不十分な場合**(静脈血漿で食後血糖 2 時間値が 200mg/dL 以下にコントロールできないなど)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。
- (4)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。
- (5)肝機能障害の悪化があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6)本剤とピオグリタゾン塩酸塩1日 45mgの併用における安全性は確立していない。(使用経験はほとんどない)。

7. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

(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 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 アカルボース、 ボグリボース 等 チアゾリジン系薬剤 ピオグリタツン塩酸塩 ^{注)} DPP-4 阻害剤 シタグリップチンリン酸塩水 和物 等 GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド 等 SGLT2 阻害剤 イプラグリフロジン L-プロ リン 等	低血糖症状(空腹感、あくび、 恶心、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。	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。
アルドース還元酵素阻害 剤 エパルレストット		<i>in vitro</i> 試験結果から、エパル レストットとの併用により、本剤 の血漿中濃度が最大で 1.5 倍 に上昇する可能性が報告され ている。
ピラゾロン系消炎剤 スルピリン水和物 等		血中蛋白との結合抑制、腎排 泄抑制、肝代謝抑制による。
サリチル酸製剤 アスピリン 等		血中蛋白との結合抑制、サリ チル酸製剤の血糖降下作用 による。
フィブラーート系薬剤 クロフィブラーート、ベザフィ ブラーート 等		血中蛋白との結合抑制、肝代 謝抑制、腎排泄抑制による。
ミコナゾール・フルコナゾ ール・ホスフルコナゾール プロベネシド		血中蛋白との結合抑制、肝代 謝抑制による。
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム		腎排泄抑制による。
サルファ剤 スルファメトキサゾール 等		肝代謝抑制による。
クロラムフェニコール		血中蛋白との結合抑制、肝代 謝抑制、腎排泄抑制による。
		肝代謝抑制による。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
β-遮断剤 プロプロノロール塩酸塩等 モノアミン酸化酵素阻害剤		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により血糖が低下する。
タンパク同化ホルモン剤		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。
テトラサイクリン系抗生素質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩等		インスリン感受性促進による。
アドレナリン	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。 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。	末梢でのグルコースの取り込み抑制及び肝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		肝での糖新生促進、末梢組織でのインスリン感受性低下による。
ニコチン酸		肝でのブドウ糖の同化抑制による。
卵胞ホルモン エチニルエストラジオール等		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。
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難しいとの報告がある。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン塩酸塩等		インスリン遊離抑制、副腎からのアドレナリン遊離による。
利尿剤 チアジド系、クロルタリドン等		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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニトイント		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。

注)「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

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

頻度不明

- 1) 低血糖:** 低血糖及び低血糖症状(空腹感、冷汗、めまい、ふらつき、動悸、脱力感、気分不良、ふるえ、意識消失等)があらわれることがある。本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 α -グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合はブドウ糖を投与するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 肝機能障害、黄疸:** 重篤な肝機能障害、黄疸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) 心筋梗塞:** 外国において本剤投与例に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。
- 4) 突然死:** 外国において本剤投与例に原因不明の突然死が報告されている。

(3) その他の副作用

	頻度不明
代謝	乳酸上昇、ピルビン酸上昇、尿酸上昇、血清カリウム上昇
消化器	嘔気、放屁增加、腹部膨満感、胃もたれ感、腹痛、便秘、下痢、嘔吐、軟便、舌炎、口内炎、口渴
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒感、蕁麻疹、多形紅斑
肝臓	肝機能異常(γ -GTP 上昇、LDH 上昇、AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇等)
腎臓	腎機能障害
血液	貧血、白血球減少、血小板減少
その他	頭痛、動悸、めまい、倦怠感、体重増加、浮腫(顔面、下肢等)、胸部圧迫感、味覚異常、眠気、頻尿、ほてり、熱感、勃起障害、筋痙攣、かすみ目

注):発現した場合には、投与を中止すること。

(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

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 発疹、そう痒感、蕁麻疹、多形紅斑が発現した場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

低用量(例えば1回量60mg)から投与を開始するとともに、血糖値に留意するなど、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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) **妊婦等**: 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。〔本剤は動物実験で胎盤通過(ラット)、また、催奇形性作用(ウサギ)が認められている。〕
- (2) **授乳婦**: 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)で母乳へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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

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、更には穿孔を起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。)

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

特になし

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

(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

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

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(注意一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(開封後は湿気を避けて保存すること)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII 14.適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

錠 30mg:100錠(PTP10錠×10)

錠 90mg:100錠(PTP10錠×10)

210錠(PTP21錠×10)

500錠(PTP10錠×50)

7. 容器の材質

PTP 包装	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・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:スターシス錠、ファステイック錠

同 効 薬:ミチグリニドカルシウム水和物

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:2012年8月15日

承認番号

錠 30mg:22400AMX01312

錠 90mg:22400AMX01313

11. 薬価基準収載年月日

2012年12月14日

12. 効能・効果追加、用法・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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
ナテグリニド錠 30mg「テバ」	121966102	3969006F1054	622196601
ナテグリニド錠 90mg「テバ」	121967802	3969006F2050	622196701

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方解説書 (2016)
- 2) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 30mg)
- 3) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 90mg)
- 4) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 30mg)
- 5) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 90mg)
- 6) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 30mg)
- 7) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 90mg)

2. その他の参考文献

特になし

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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

