

# 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「日医工」

ナテグリニド錠 90mg「日医工」

Nateglinide

剤形	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錠中ナテグリニド 30mg 含有 錠 90mg：1錠中ナテグリニド 90mg 含有
一般名	和名：ナテグリニド 洋名：Nateglinide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2013年 2月 15日 薬価基準収載：2013年 6月 21日 発売年月日：2013年 6月 21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2015年8月改訂（第3版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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を掲載する医薬品情報提供ホームページが公式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、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。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	14
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	14
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	15
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	15
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	17
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	17
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	17
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	18
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	18
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	19
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	19
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	19
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	19
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	7. 相互作用 .....	21
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	22
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8	9. 高齢者への投与 .....	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	23
7. 溶出性 .....	8	11. 小児等への投与 .....	23
8. 生物学的試験法 .....	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	11	13. 過量投与 .....	23
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	11	14. 適用上の注意 .....	24
11. 力価 .....	11	15. その他の注意 .....	24
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	11	16. その他 .....	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	25
14. その他 .....	11	1. 薬理試験 .....	25
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	12	2. 毒性試験 .....	25
1. 効能又は効果 .....	12	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	26
2. 用法及び用量 .....	12	1. 規制区分 .....	26
3. 臨床成績 .....	13		

2. 有効期間又は使用期限 .....	26
3. 貯法・保存条件 .....	26
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	26
5. 承認条件等 .....	26
6. 包装 .....	26
7. 容器の材質 .....	26
8. 同一成分・同効薬 .....	26
9. 国際誕生年月日 .....	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	26
11. 薬価基準収載年月日 .....	26
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.....	26
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
14. 再審査期間 .....	27
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	27
16. 各種コード .....	27
17. 保険給付上の注意 .....	27
<b>X I. 文献</b> .....	<b>28</b>
1. 引用文献 .....	28
2. その他の参考文献 .....	28
<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>28</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	28
2. 海外における臨床支援情報 .....	28
<b>X III. 備考</b> .....	<b>29</b>
付表 1—1 .....	32
付表 1—2 .....	33
付表 1—3 .....	34

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤はナテグリニドを有効成分とする速効型食後血糖降下剤である。

「ナテグリニド錠 30mg「日医工）」及び「ナテグリニド錠 90mg「日医工）」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2013年2月15日に承認を取得、2013年6月21日に上市した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 1日3回毎食直前に服用する速効型食後血糖降下剤である。
- (2) 錠剤の両面に成分名，含量，会社名を印字した。
- (3) PTPシートはピッチコントロールを行い，1錠ごとに成分名，含量を表示した。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）として，低血糖，肝機能障害，黄疸，心筋梗塞，突然死が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ナテグリニド錠 30mg「日医工」

ナテグリニド錠 90mg「日医工」

#### (2) 洋名

Nateglinide

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ナテグリニド (JAN)

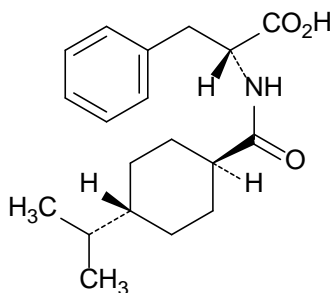
#### (2) 洋名 (命名法)

Nateglinide (JAN)

#### (3) ステム

血糖降下薬 : (-)gli-, gly-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>

分子量 : 317.42

### 5. 化学名 (命名法)

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

### 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。

本品は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, 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。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (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

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

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナテグリニド標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナテグリニド標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器: 紫外吸光光度計









移動相: リン酸二水素ナトリウム, リン酸, アセトニトリル混液



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

	色調 剤形	形 状			本体表示 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
ナテグリニド錠 30mg「日医工」	白色 フィルムコー ティング錠	 30 日医工 123	 30 日医工 7.1	 3.5	本体：ナテグリニド 30 日医工 包装：  466
ナテグリニド錠 90mg「日医工」	淡赤色 フィルムコー ティング錠	 90 日医工 175	 90 日医工 8.1	 4.2	本体：ナテグリニド 90 日医工 包装：  467

###### (2) 製剤の物性

(「IV-4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

###### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

ナテグリニド錠 30mg「日医工」：1 錠中ナテグリニド 30mg を含有する。

ナテグリニド錠 90mg「日医工」：1 錠中ナテグリニド 90mg を含有する。

###### (2) 添加物

ナテグリニド錠 30mg「日医工」, ナテグリニド錠 90mg「日医工」

添加目的	添 加 物
賦形剤	乳糖
崩壊剤	カルメロース, クロスポビドン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	ヒプロメロース, マクロゴール, 酸化チタン, タルク
光沢化剤	カルナウバロウ
着色剤	(錠90mg) 三二酸化鉄

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 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<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験

本品につき加速試験(40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月)を行った結果, ナテグリニド錠 30mg「日医工」及びナテグリニド錠 90mg「日医工」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。

##### ◇ナテグリニド錠 30mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目<規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	NAT30T-1 NAT30T-2 NAT30T-3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	NAT30T-1 NAT30T-2 NAT30T-3	適合	同左	同左	同左
製剤均一性 (含量均一性試験) <判定値: 15.0%以下>	NAT30T-1 NAT30T-2 NAT30T-3	0.7~1.2 1.2~1.4 1.0~1.2	—	—	1.0~1.0 1.2~2.2 0.7~1.7
溶出性 <45 分, 75%以上>	NAT30T-1 NAT30T-2 NAT30T-3	98.1~102.8 96.8~102.3 96.7~103.2	99.4~102.3 99.7~102.4 98.2~102.9	95.2~102.9 98.6~103.7 100.4~103.7	91.0~102.2 99.3~101.6 99.0~102.4
含量 (%) * <96.0~104.0%>	NAT30T-1 NAT30T-2 NAT30T-3	100.4 100.1 100.2	100.1 100.2 99.7	100.8 100.3 100.5	100.9 100.0 100.3

※: 表示量に対する含有率 (%)

##### ◇ナテグリニド錠 90mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目<規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <淡赤色のフィルムコーティング錠>	NAT90T-1 NAT90T-2 NAT90T-3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	NAT90T-1 NAT90T-2 NAT90T-3	適合	同左	同左	同左
製剤均一性 (含量均一性試験) <判定値: 15.0%以下>	NAT90T-1 NAT90T-2 NAT90T-3	1.0~1.9 1.2~1.4 0.7~1.0	—	—	0.7~1.2 1.0~1.4 0.7~1.2
溶出性 <30 分, 75%以上>	NAT90T-1 NAT90T-2 NAT90T-3	97.7~102.3 96.6~101.9 95.5~103.1	97.2~101.4 94.5~101.2 94.2~101.1	92.7~102.9 93.4~103.1 93.7~102.8	98.0~101.6 90.8~102.1 95.5~103.8
含量 (%) * <96.0~104.0%>	NAT90T-1 NAT90T-2 NAT90T-3	100.1 99.9 100.2	100.3 100.6 100.7	100.3 100.0 100.1	100.5 100.5 100.5

※: 表示量に対する含有率 (%)

## (2) 無包装の安定性試験

◇ナテグリニド錠 30mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目<規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状<白色のフィルム コーティング錠>	AK210	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <45 分, 75%以上>	AK210	97.8~100.3	99.0~100.5	98.6~101.7	98.4~100.5	99.0~100.7
含量 (%) * <96.0~104.0%>	AK210	101.2	100.1	99.9	100.4	100.5
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	AK210	98	94	93	89	89

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナテグリニド錠 30mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目<規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状<白色のフィルム コーティング錠>	AK210	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <45 分, 75%以上>	AK210	97.8~100.3	99.1~101.3	98.1~101.9	98.2~101.7	100.3~101.3
含量 (%) * <sup>1</sup> <96.0~104.0%>	AK210	101.2	100.1	99.9	100.4	100.8
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	AK210	98	72	74	70	<b>55</b> (規格内) * <sup>2</sup>

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：30%以上の硬度変化を認めたが、参考値 (19.6N) 以上であった。

変化あり：太字

◇ナテグリニド錠 30mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, 気密容器]

測定項目<規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状<白色のフィルム コーティング錠>	AK210	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <45 分, 75%以上>	AK210	97.8~100.3	99.5~102.0	98.9~100.8	98.2~101.2
含量 (%) * <96.0~104.0%>	AK210	101.2	99.9	99.5	99.7
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	AK210	98	94	93	94

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナテグリニド錠 90mg「日医工」 無包装 40°C [遮光, 気密容器]

測定項目<規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状<淡赤色のフィルム コーティング錠>	AK210	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <30 分, 75%以上>	AK210	96.9~101.3	99.2~102.2	98.0~101.3	99.1~101.4	98.5~100.0
含量 (%) ※ <96.0~104.0%>	AK210	100.9	100.5	100.1	101.0	101.6
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	AK210	125	122	121	120	119

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナテグリニド錠 90mg「日医工」 無包装 25°C・75%RH [遮光, 開放]

測定項目<規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状<淡赤色のフィルム コーティング錠>	AK210	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <30 分, 75%以上>	AK210	96.9~101.3	99.1~102.8	98.8~102.2	99.8~102.0	100.8~102.3
含量 (%) ※ <96.0~104.0%>	AK210	100.9	100.9	100.4	100.6	101.8
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	AK210	125	109	114	114	107

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ナテグリニド錠 90mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, 気密容器]

測定項目<規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状<淡赤色のフィルム コーティング錠>	AK210	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <30 分, 75%以上>	AK210	96.9~101.3	99.8~102.4	97.7~102.0	99.1~101.2
含量 (%) ※ <96.0~104.0%>	AK210	100.9	99.5	99.6	99.3
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	AK210	125	123	121	121

※：表示量に対する含有率 (%)

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

## 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（物理化学的変化）

該当しない

## 7. 溶出性

### （1）溶出規格

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

（試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い，パドル法により，50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
30mg	45 分	75%以上
90mg	30 分	75%以上

## (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

＜ナテグリニド錠 30mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

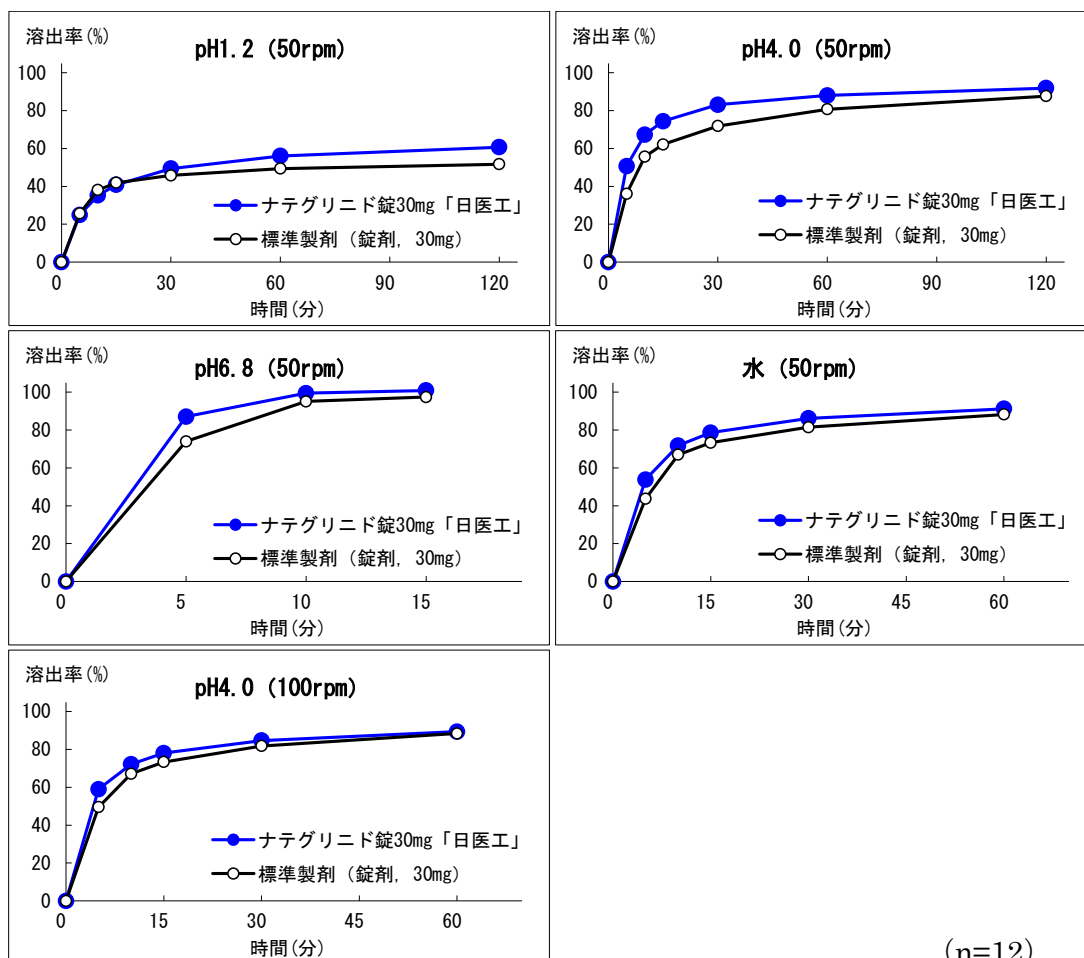
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ナテグリニド錠 90mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

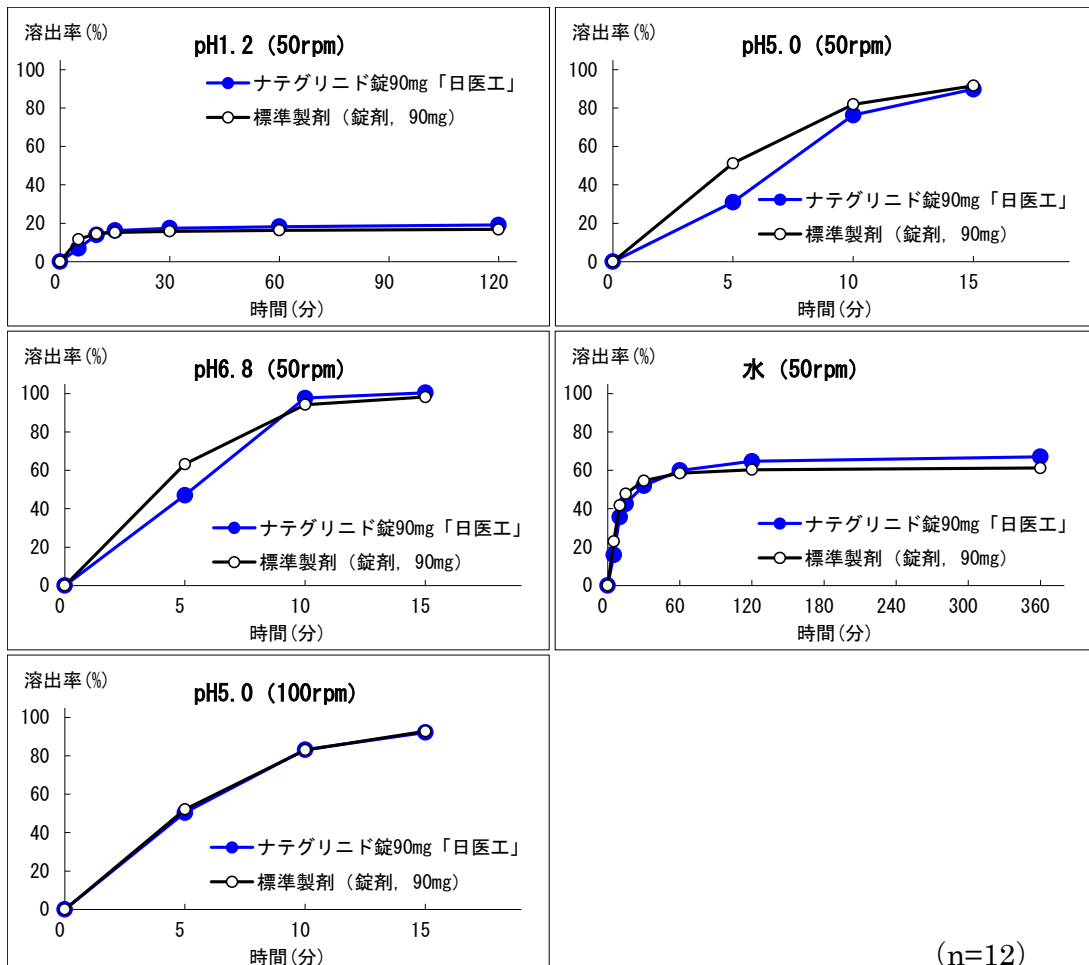
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水）, 100rpm（pH5.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ pH5.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

本品の粉末をメタノールに溶解し吸収スペクトルを測定するとき、波長 246～250nm, 251～255nm, 257～261nm 及び 262nm～266nm に吸収の極大を示す。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素ナトリウム，リン酸，アセトニトリル混液

## 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

該当しない

## 14. その他



## 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 $\alpha$ -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ッ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

#### <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 $\alpha$ -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まで増量することができる。

#### <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。

### **3. 臨床成績**

#### **(1) 臨床データパッケージ**

該当資料なし

#### **(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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

スルホニルウレア系薬剤

$\alpha$ -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<sup>3)</sup>

インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島  $\beta$  細胞を刺激してインスリンの分泌をかめる。インスリン分泌促進作用は、 $\beta$  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。

#### (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

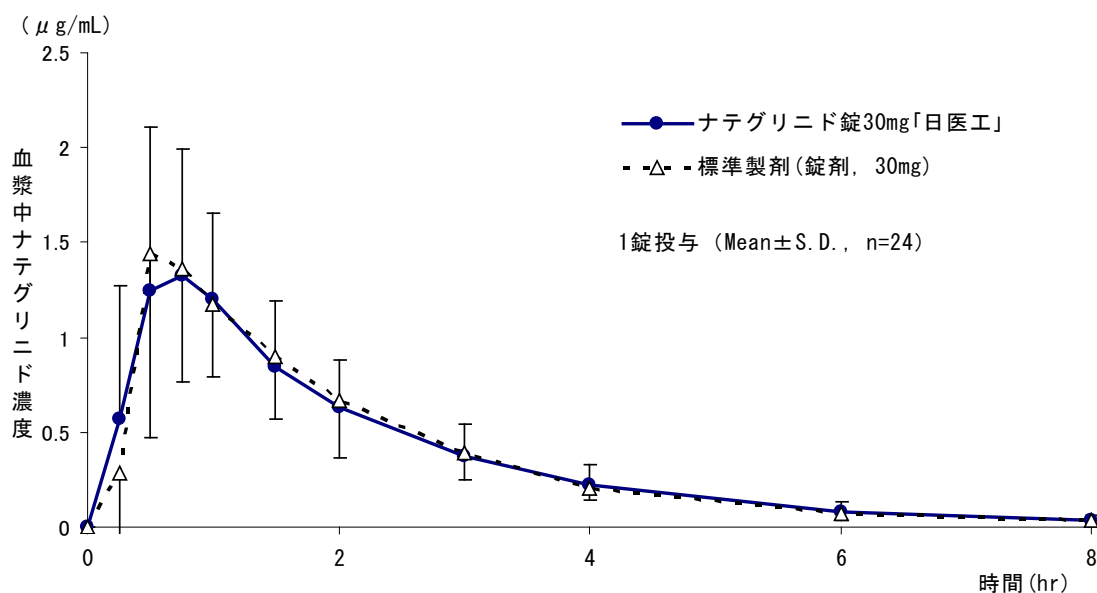
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

<ナテグリニド錠 30mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)

ナテグリニド錠 30mg「日医工」及び標準製剤を、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)健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ナテグリニド濃度を測定し、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,  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。



[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	
	AUCt ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ナテグリニド錠 30mg「日医工」	3.02±0.48	1.76±0.616	0.90±0.61	1.48±0.30
標準製剤 (錠剤, 30mg)	3.04±0.59	1.77±0.675	0.82±0.36	1.44±0.20

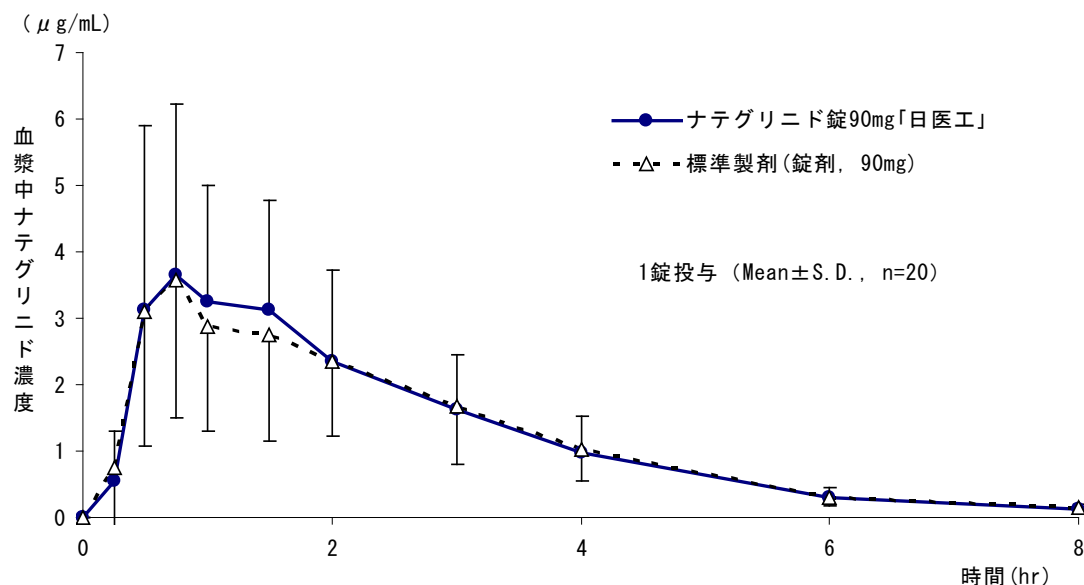
(1錠投与, Mean±S.D., n=24)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 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。

<ナテグリニド錠 90mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）

ナテグリニド錠 90mg「日医工」及び標準製剤を、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 90mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ナテグリニド濃度を測定し、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,  $\log(0.80)\sim\log(1.25)$  の範囲内であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。



[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	
	AUCt ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ナテグリニド錠 90mg「日医工」	10.22 ± 2.77	4.91 ± 2.31	1.48 ± 1.04	1.44 ± 0.26
標準製剤 (錠剤, 90mg)	10.02 ± 2.56	4.72 ± 1.83	1.11 ± 0.69	1.39 ± 0.33

(1 錠投与, Mean ± S.D., n=20)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 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

(「VIII - 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

該当資料なし

### (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

(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

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

本剤は，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**

該当資料なし

### **(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

該当記載事項なし

### 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) 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（「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」を参照）

### 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」を参照）

### 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〔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。（「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（「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、 $\alpha$ -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、 $\alpha$ -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 ヶ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

該当記載事項なし

### (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 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 ピオグリタゾン塩酸塩 <sup>注)</sup> 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、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。	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 エパルレストアット		in vitro 試験結果から、エパルレストア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。
フィブラート系薬剤 クロフィブラート, ベザフィブラート等		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		血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制による。
プロベネシド		腎排泄抑制による。
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム		肝代謝抑制による。
サルファ剤 スルファメトキサゾール等		血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制による。
クロラムフェニコール		肝代謝抑制による
β-遮断剤 プロプラノロール塩酸塩等 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物質 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。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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。

注：「重要な基本的注意」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、 $\alpha$ -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。

続き

### (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, 放屁増加, 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, 口渇
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹, そう痒感, 蕁麻疹, 多形紅斑
肝臓	肝機能異常 ( $\gamma$ -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, けん怠感, 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) **禁忌**: 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) **その他の副作用**: 発疹, そう痒感, 蕁麻疹, 多形紅斑の過敏症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, 催奇形作用 (ウサギ) 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

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

該当記載事項なし

#### 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

該当記載事項なし

#### 16. その他

該当記載事項なし

## **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	ナテグリニド錠 30mg「日医工」 ナテグリニド錠 90mg「日医工」	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	ナテグリニド	なし

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存

### 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

（「貯法・保存条件」の項参照）

#### （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）

患者向医薬品ガイド：有り，くすりのしおり：有り

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

	PTP
ナテグリニド錠 30mg「日医工」	100錠（10錠×10），210錠（21錠×10）
ナテグリニド錠 90mg「日医工」	100錠（10錠×10），210錠（21錠×10） 500錠（10錠×50）

### 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル，アルミニウム箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：スターシス錠 30mg/90mg，ファステック錠 30/90

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ナテグリニド錠 30mg「日医工」	2013年2月15日	22500AMX00209000
ナテグリニド錠 90mg「日医工」	2013年2月15日	22500AMX00210000

### 11. 薬価基準収載年月日

2013年6月21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. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」を参照)

**16. 各種コード**

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ナテグリニド錠 30mg「日医工」	3969006F1062	622230001	122300201
ナテグリニド錠 90mg「日医工」	3969006F2069	622230101	122301901

**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。



## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正日本薬局方解説書 C-3241, 廣川書店, 東京(2011)
- 4) 陶 易王 他: 診療と新薬, 50(40), 369(2013)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

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

##### 粉砕物の安定性試験

##### ナテグリニド錠 30mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2013/2/27～2013/6/25

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	AK210	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <96.0～104.0%>	AK210	99.9～100.7	99.1～99.3	99.8～100.4	100.6～100.9	100.8～101.1
(参考値) 重量変化 (%)	AK210	—	2.6	2.9	3.3	3.5

※：表示量に対する含有率 (%)

## ナテグリニド錠 90mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡赤色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2013/2/27～2013/6/27

### ● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	AK210	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <96.0～104.0%>	AK210	99.5～100.2	100.1～100.4	100.1～100.7	101.3～101.4	101.8～102.6
(参考値) 重量変化 (%)	AK210	—	3.5	4.6	4.3	4.4

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### ナテグリニド錠 30mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2013/3/26

ロット番号：AK210

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ナテグリニド錠 30mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## ナテグリニド錠 90mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2013/3/26

ロット番号：AK210

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ナテグリニド錠 90mg 「日医工」	検体を破壊することで 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される