

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

**速効型インスリン分泌促進薬
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 Tablets**

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)} 注) 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・販売開始年月日	製造販売承認：2013 年 2 月 15 日 薬価基準収載：2013 年 6 月 21 日 販売開始：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 https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 9 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	15
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	15
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	18
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	18
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	18
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	19
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	19
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	19
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	19
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	19
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
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.....	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	20
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	20
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	20
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	20
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	21
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	23
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	25
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	26
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	27
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	27
10. 容器・包装.....	11	IX. 非臨床試験に関する項目	28
11. 別途提供される資材類.....	11	1. 薬理試験.....	28
12. その他.....	11	2. 毒性試験.....	28
V. 治療に関する項目	12	X. 管理的事項に関する項目	29
1. 効能又は効果.....	12	1. 規制区分.....	29
2. 効能又は効果に関連する注意.....	12	2. 有効期間.....	29
3. 用法及び用量.....	12	3. 包装状態での貯法.....	29
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12	4. 取扱い上の注意点.....	29
5. 臨床成績.....	13	5. 患者向け資材.....	29

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	29
7.	国際誕生年月日	29
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	29
9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	29
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	29
11.	再審査期間	29
12.	投薬期間制限に関する情報.....	29
13.	各種コード	30
14.	保険給付上の注意	30
X I.	文献	31
1.	引用文献	31
2.	その他の参考文献.....	31
X II.	参考資料	32
1.	主な外国での発売状況.....	32
2.	海外における臨床支援情報	32
X III.	備考	33
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	33
2.	その他の関連資料.....	35

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

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インスリン分泌促進薬である。

「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日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ナテグリニドを有効成分とする速効型インスリン分泌促進薬である。
- (2) 重大な副作用として、低血糖、肝機能障害、黄疸、心筋梗塞、突然死が報告されている。
（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (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。（「Ⅵ. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (2) 識別性を高めるため、錠剤両面に成分名、含量、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. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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 Tablets

(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）

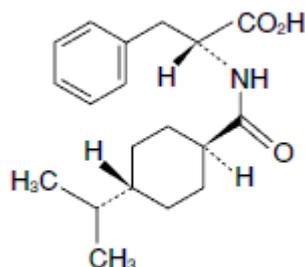
Nateglinide（JAN）

(3) ステム（stem）

血糖降下薬：(-)gli-, gly-

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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）又は本質

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

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。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。

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、定量法

(1) 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ン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ン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。

(2) 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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	ナテグリニド錠 30mg 「日医工」	ナテグリニド錠 90mg 「日医工」
有効成分	1錠中 ナテグリニド 30mg	1錠中 ナテグリニド 90mg
添加剤	乳糖水和物、カルメロース、クロスボビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	乳糖水和物、カルメロース、クロスボビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇ナテグリニド錠 30mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [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	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	NAT30T-1 NAT30T-2 NAT30T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <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 (%) —：未実施

◇ナテグリニド錠 90mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [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	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	NAT90T-1 NAT90T-2 NAT90T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <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 <45 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 (%) —：未実施

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2013/2/27～2013/6/25

◇ナテグリニド錠 30mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	AK210	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜30 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 (%) * n=3 ＜96.0～104.0%＞	AK210	100.8～101.6	100.0～100.3	99.5～100.3	100.2～100.5	100.4～100.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	AK210	92～103	90～98	91～100	87～92	83～97

※：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]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
性状 n=10 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	AK210	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜30 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 (%) * n=3 ＜96.0～104.0%＞	AK210	100.8～101.6	99.9～100.1	99.8～100.1	100.2～100.6	100.6～101.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	AK210	92～103	70～75	72～79	68～73	51～58

※：表示量に対する含有率 (%)

◇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]

試験項目 ＜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 n=10 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	AK210	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	AK210	97.8～100.3	99.5～102.0	98.9～100.8	98.2～101.2
含量 (%) * n=3 ＜96.0～104.0%＞	AK210	100.8～101.6	99.7～100.2	99.5	99.5～100.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	AK210	92～103	88～98	90～96	89～100

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2013/2/27～2013/6/27

◇ナテグリニド錠 90mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

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 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞	AK210	淡赤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	淡赤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	淡赤色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜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 (%) * n=3 ＜96.0～104.0%＞	AK210	100.6～101.3	100.4～100.7	100.1	100.7～101.1	101.4～101.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	AK210	121～128	116～125	118～126	116～124	116～122

※：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℃・75%RH [遮光、開放]

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 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞	AK210	淡赤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	淡赤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	淡赤色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜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 (%) * n=3 ＜96.0～104.0%＞	AK210	100.6～101.3	100.7～101.2	100.3～100.5	100.5～100.8	101.7～101.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	AK210	121～128	104～113	104～120	109～117	104～110

※：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]

試験項目 ＜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 n=10 ＜淡赤色のフィルムコーティング錠＞	AK210	淡赤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	淡赤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
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	AK210	96.9～101.3	99.8～102.4	97.7～102.0	99.1～101.2
含量 (%) * n=3 ＜96.0～104.0%＞	AK210	100.6～101.3	99.4～99.7	99.3～99.8	99.3～99.4
(参考値) 硬度 (N) n=10	AK210	121～128	122～127	118～125	114～127

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 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²⁾

＜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

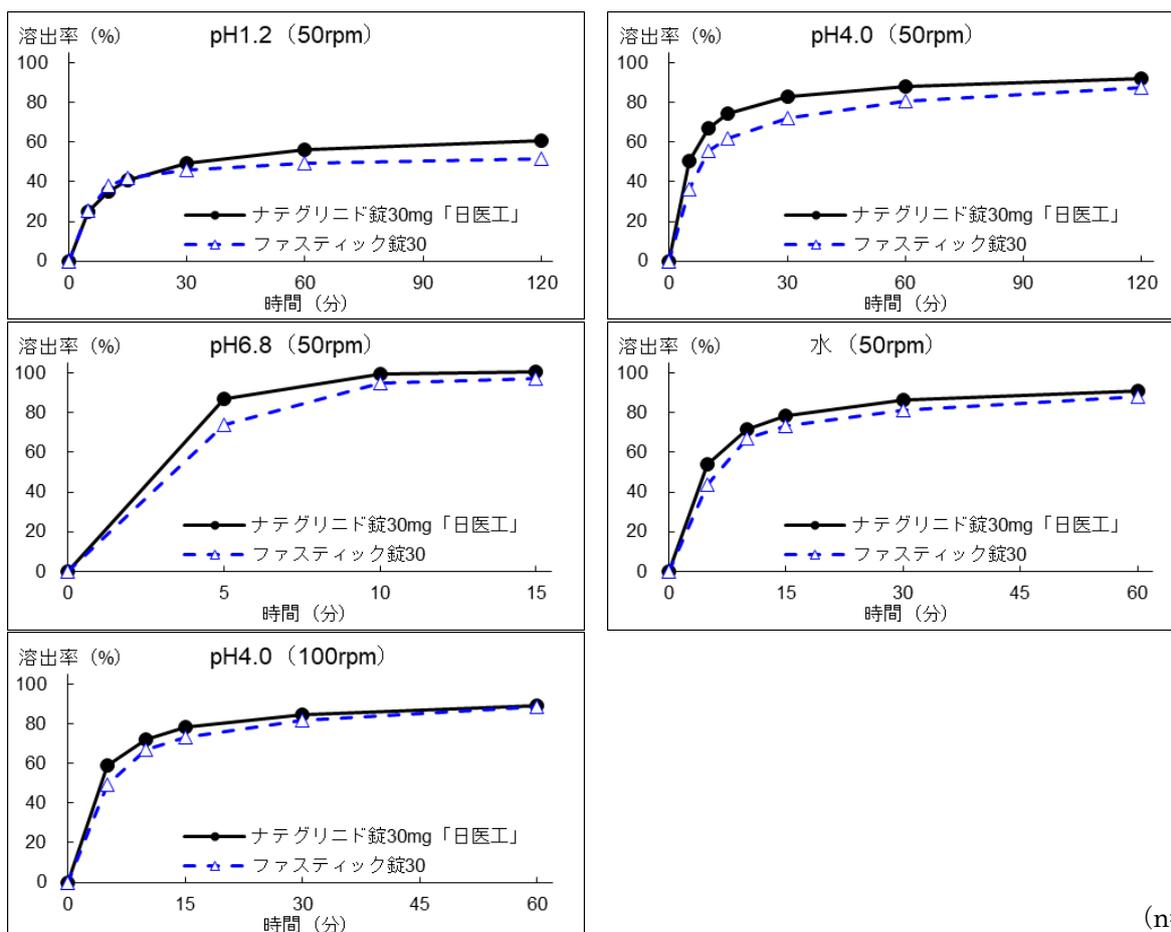
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

[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（ファスティック錠 30）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)



<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

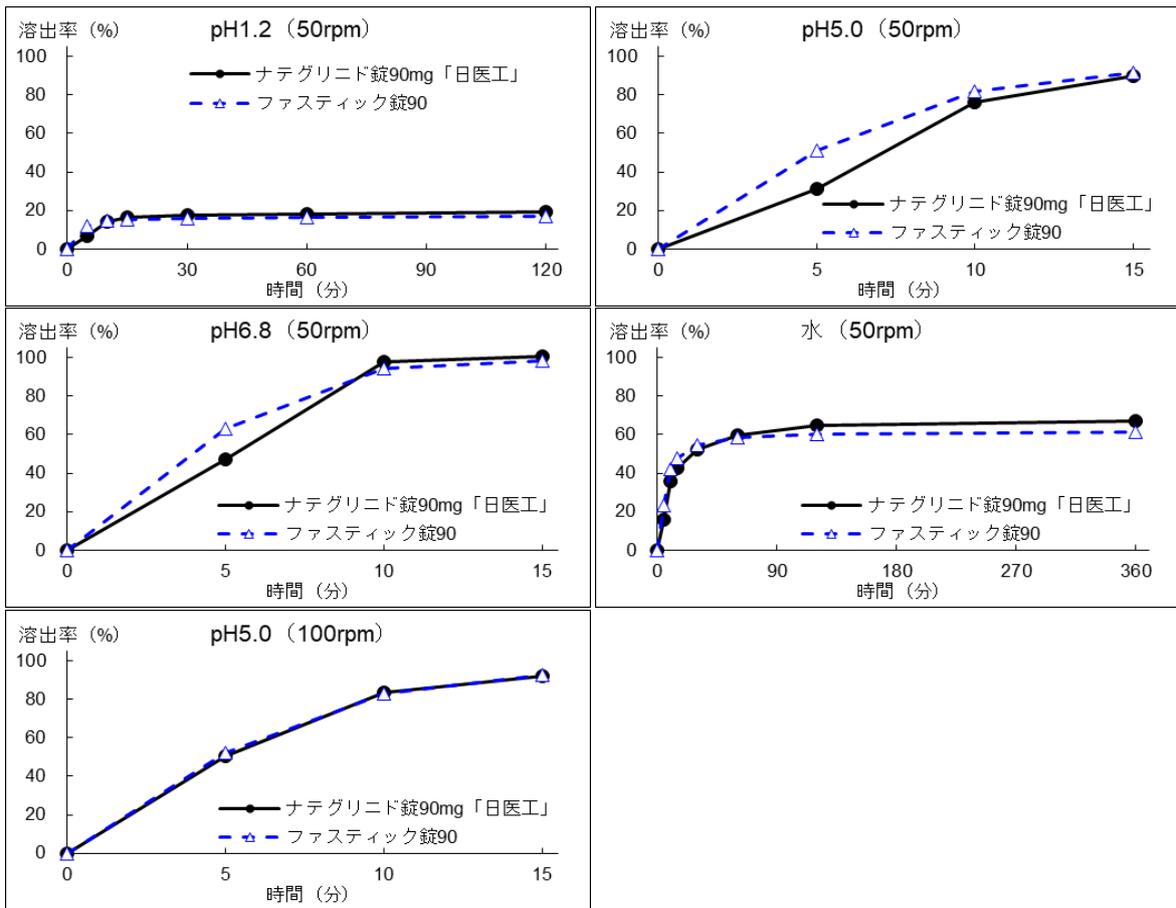
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

[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 \pm 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 \pm 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(ファスティック錠 90)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)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

<ナテグリニド錠 30mg 「日医工」>

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

<ナテグリニド錠 90mg 「日医工」>

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー : ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

5.2 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。

(解説)

5.1、5.2 糖尿病の診断基準を参考にし、また承認時までの臨床試験での選択基準をふまえて設定した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 高齢者には、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。[9.8 参照]

(解説)

7.1 健康成人男性において、食事開始時間に対する本剤の最適な投与タイミングを検討した。食前 0 分、10 分、30 分及び食直後（食事終了後 0 分）のうち、食直後投与では吸収速度の低下がみられたが、食前投与群（食前 0 分、10 分及び 30 分）は速やかな血漿中濃度の上昇にともない、食後血糖上昇の抑制が確認された。なお、食前 30 分に投与した場合、食事開始前に軽度な血糖低下が認められたが、その直後に食事を摂取しているため低血糖症状はみられなかった³⁾。

以上の結果から、本剤の吸収が食事の影響を受けず、それによる速やかなインスリン分泌亢進を介して食後血糖上昇を効果的に抑制し、かつ低血糖症状発現のリスクを回避する投与時期としては、食前 10 分から食事開始直前（食前 0 分）が妥当と判断されたので、臨床現場における服薬指導を考慮して設定した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 単独療法

①国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

2型糖尿病患者(190例)を対象に、ナテグリニド錠1回90mgまたは対照薬を1日3回毎食直前12週間経口投与した。ナテグリニド錠投与により食後血糖2時間値は投与前234.4mg/dLから投与後185.9mg/dLに低下した(低下量平均:48.5mg/dL)。また、HbA1c値は投与前7.36%から投与後6.68%に低下した(低下量平均:0.69%)。副作用発現割合は18.9%(17/90例)であり、低血糖症状の発現割合は3.3%(3/90例)であった⁴⁾。

17.1.2 併用療法(α-グルコシダーゼ阻害剤との併用試験)

①国内第Ⅲ相併用試験

α-グルコシダーゼ阻害剤で治療中の2型糖尿病患者(31例)を対象に、ナテグリニド錠1回60mg^{注)}を1日3回毎食直前に2週間経口投与した時点で安全性を確認し、増量可能と判断された症例については1回90mgに増量し、さらに8週間(合計10週間)経口投与した。食後血糖2時間値は併用投与前215.4mg/dLから併用投与10週後158.9mg/dLに低下した(低下量平均:56.5mg/dL)。また、HbA1c値は併用投与前7.14%から併用投与10週後6.50%に低下した(低下量平均:0.63%)。副作用発現割合は14.8%(4/27例)であり、低血糖症状の発現割合は7.4%(2/27例)であった⁵⁾。

17.1.3 併用療法(ビグアナイド系薬剤との併用試験)

①国内第Ⅱ相二重盲検併用試験

ビグアナイド系薬剤で治療中の2型糖尿病患者(80例)を対象に、ナテグリニド錠1回60mg^{注)}、90mg、120mg又はプラセボを1日3回毎食直前12週間経口投与した。食後血糖2時間値はナテグリニド錠90mgで併用投与前252.1mg/dLから併用投与後に低下した(低下量平均:73.5mg/dL)。また、HbA1c値はナテグリニド錠90mg(20例)で併用投与前7.52%から併用投与後6.73%に低下した(低下量平均:0.76%)。副作用発現割合はナテグリニド錠90mgでは25.0%(5/20例)、120mgでは22.7%(5/22例)であり、低血糖症状の発現割合はナテグリニド錠90mg、120mgでそれぞれ5.0%(1/20例)、13.6%(3/22例)であった^{6)、7)}。

17.1.4 併用療法(チアゾリジン系薬剤との併用試験)

①国内第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検併用試験

チアゾリジン系薬剤(ピオグリタゾン塩酸塩)で治療中の2型糖尿病患者(295例)を対象に、ナテグリニド錠1回60mg^{注)}、90mg、120mg又はプラセボを1日3回毎食直前24週間経口投与した。食後血糖2時間値はナテグリニド錠90mg(63例)で併用投与前254.6mg/dLから併用投与後に低下した(低下量平均:48.0mg/dL)。また、HbA1c値はナテグリニド錠90mg(70例)で併用投与前7.41%から併用投与後6.94%に低下した(低下量平均:0.47%)。ナテグリニド錠90mgまたは120mg併用投与時の副作用発現割合はそれぞれ18.6%(13/70例)及び21.1%(16/76例)であり、低血糖症状の発現割合はそれぞれ12.9%(9/70例)、10.5%(8/76例)であった⁸⁾。

注) 本剤の承認された1回用量は90mg(効果不十分な場合は120mgまで)である。

2) 安全性試験

17.1.1 単独療法

②国内長期継続投与試験

12週間の用量設定試験終了後、長期継続試験に移行した2型糖尿病患者（93例）を対象に、ナテグリニド錠1回30mg^{注)}、60mg^{注)}、90mg又は120mgを1日3回毎食直前40週間（合計52週間）継続投与した結果、効果の持続が確認され、安定した血糖コントロールが得られた。用量設定試験期間を含めた副作用発現割合はナテグリニド錠90mgでは7.4%（2/27例）、120mgでは20.8%（5/24例）であり、すべて低血糖症状であった⁹⁾。

③国内長期投与試験

2型糖尿病患者（23例）を対象に、ナテグリニド錠1回90mg（120mgに増量可能）を1日3回毎食直前52週間経口投与した結果、効果の持続が確認され、安定した血糖コントロールが得られた。副作用の発現は認められなかった¹⁰⁾。

17.1.3 併用療法（ビグアナイド系薬剤との併用試験）

②国内長期投与試験

ビグアナイド系薬剤にて血糖管理不十分な2型糖尿病患者（74例）を対象に、ナテグリニド錠1回90mg（120mgに増量又は60mg^{注)}に減量可能）を1日3回毎食直前52週間併用投与した結果、効果の持続が確認され、安定した食後血糖推移の改善効果が得られた。副作用の発現割合は全用量で9.5%（7/74例）であり、このうち90mg維持例では6.3%（3/48例）、90mgから120mgへ増量例では15.4%（4/26例）であった。低血糖症状の発現割合はナテグリニド錠90mg維持例、90mgから120mgへ増量例でそれぞれ4.2%（2/48例）、15.4%（4/26例）であった¹¹⁾。

17.1.4 併用療法（チアゾリジン系薬剤との併用試験）

②国内長期継続投与試験

17.1.4 ①の二重盲検併用試験終了後、長期継続投与試験に移行した患者（184例）を対象に、引き続き、ナテグリニド錠の各用量又はプラセボを1日3回毎食直前28週間（合計52週間）継続投与した結果、効果の持続が確認され、安定した血糖コントロールが得られた。ナテグリニド錠90mgまたは120mg併用投与時の副作用発現割合はそれぞれ13.6%（6/44例）及び11.3%（7/62例）であり、低血糖症状の発現割合はそれぞれ2.3%（1/44例）、8.1%（5/62例）であった¹²⁾。

注) 本剤の承認された1回用量は90mg（効果不十分な場合は120mgまで）である。

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

速攻型インスリン分泌促進薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ナテグリニドは膵β細胞を刺激し、インスリンの分泌を促進した¹³⁾ (*in vitro*)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 血糖上昇抑制作用

18.2.1 健康成人男性 6 例に 60mg を 1 日 3 回、毎食前に 7 日間経口投与した場合、毎食後の早期のインスリン分泌を促進し、血糖上昇を抑制した¹⁴⁾。

18.2.2 非肥満型 2 型糖尿病モデル動物の GK ラット及び新生児ストレプトゾトシン誘発 (nSTZ) 糖尿病モデルラットにナテグリニドを経口投与すると、障害されたインスリン分泌応答と耐糖能を改善した^{15)、16)} (*in vivo*)。

18.2.3 正常ラットにナテグリニドを経口投与すると、各種糖質 (グルコース、スクロース、スターチ、ラクトース及び混合糖液) 経口負荷後の血糖上昇を抑制し、投与後 4 時間以内に対照群の値まで回復した¹⁷⁾ (*in vivo*)。

18.2.4 正常ラットにナテグリニドを経口投与すると、スクロース経口負荷後 15~30 分の早期インスリン分泌を促進した¹⁷⁾ (*in vivo*)。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性 (n=6) に空腹時ナテグリニド 20、40、60mg を経口投与したとき^{注)}、投与後 0.9～1.8 時間で最高値に達し、半減期は 1.1～1.3 時間であった¹⁸⁾。

投与量	Tmax (h)	Cmax (μg/mL)	t _{1/2} (h)
20mg	1.31	1.52	1.16
40mg	1.75	3.13	1.12
60mg	0.92	4.68	1.27

注) 本剤の承認された 1 回用量は 90mg (効果不十分な場合は 120mg まで) である。

16.1.2 生物学的同等性試験

<ナテグリニド錠 30mg 「日医工」>

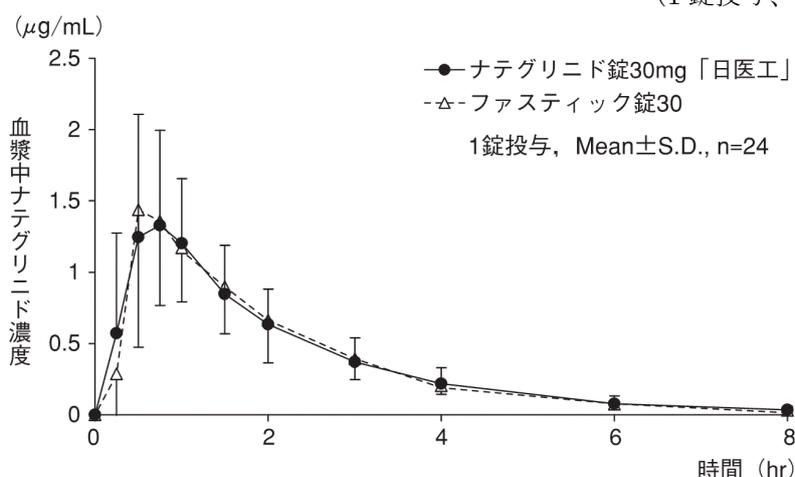
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

ナテグリニド錠 30mg 「日医工」及びファスティック錠 30 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) ～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¹⁹⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (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
ファスティック錠 30	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)



血漿中薬物濃度推移

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」>

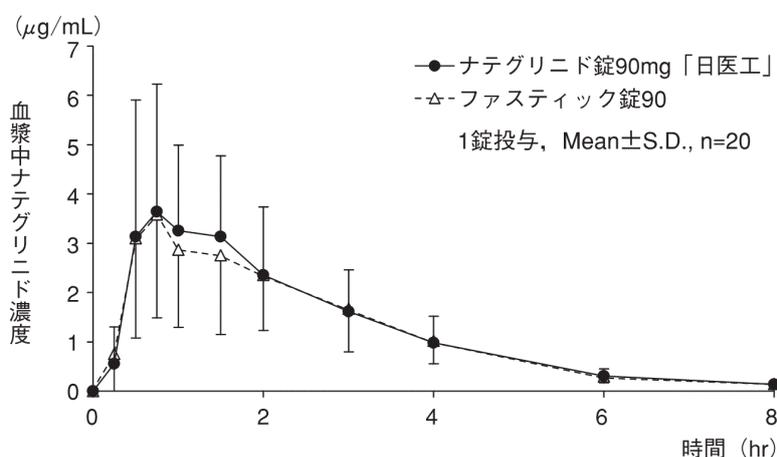
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

ナテグリニド錠 90mg 「日医工」及びファスティック錠 90 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¹⁹⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (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
ファスティック錠 90	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)



血漿中薬物濃度推移

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

(「VII. 4. 吸収」の項参照)

2) 併用薬の影響

16.7.1 ビグアナイド系薬剤併用時の血漿中濃度

メトホルミン塩酸塩使用中の2型糖尿病患者にナテグリニドを1回60mg、90mg又は120mg1日3回毎食直前12週間経口投与したとき^{注)}の血漿中濃度は、ナテグリニドを単独で同量、単回投与した結果とそれぞれ類似していた^{6)、20)}。また、メトホルミン塩酸塩の薬物動態に大きな影響はなかった^{6)、21)}(外国人データを含む)。

16.7.2 チアゾリジン系薬剤併用時の血漿中濃度

ピオグリタゾン塩酸塩使用中の2型糖尿病患者に、ナテグリニドを朝食直前に120mg単回経口投与したときの血漿中濃度は、ナテグリニドを単独で同用量単回投与したときの結果と類似していた。また、ピオグリタゾン塩酸塩の未変化体及び活性化化合物合計の血清中濃度に対し、ナテグリニド併用による影響はなかった²²⁾。

注) 本剤の承認された1回用量は90mg(効果不十分な場合は120mgまで)である。

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男性(n=10)に食前にナテグリニド60mgを経口投与したとき^{注)}、投与後約0.5時間で最高値に達し、半減期は約1時間であった³⁾。

注) 本剤の承認された1回用量は90mg(効果不十分な場合は120mgまで)である。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ナテグリニドは、ラットにおいて肝臓及び腎臓で代謝され、ヒトにおいては主として肝臓の薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝された^{23)、24)} (*in vitro* 試験)。[10. 参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。[16.4 参照]

(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活性比、存在比率

健康成人男性にナテグリニド 60mg を経口投与したとき^{注)}、血漿中のナテグリニドの代謝物としてイソプロピル基の水酸化体が最も多く、次いでイソプロピル基の脱水素体が認められ、他の代謝物は検出されなかった。

注) 本剤の承認された 1 回用量は 90mg (効果不十分な場合は 120mg まで) である。

7. 排泄

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%)、未変化体の尿中排泄率は約 5%であった。一方、ラット及びイヌに放射能標識したナテグリニドを投与したとき、投与した放射能の 30~40%が尿中に、50~60%が胆汁中に排泄された^{18)、23)、25)~27)}。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。〕

2.2 透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者〔9.2.1 参照〕

2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。〕

2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

（解説）

2.1 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡のような急性代謝失調の状態に対しては、速やかに高血糖を是正する必要があり、インスリン療法が絶対的適応で、経口血糖降下剤は無効とされている。また、1型糖尿病は、膵のβ細胞よりインスリンがほとんど分泌されないため、β細胞に作用してインスリン分泌を促進する経口血糖降下剤は無効と考えられる。

2.2 重篤な低血糖が市販後に報告されている。低血糖の発現は腎機能障害のある患者で多くみられていることから、これらの患者への使用を避ける必要があると判断し設定した。

2.3 糖尿病患者の代謝調整は、感染を機に急速に悪化しコントロールが困難になりやすいといわれているため、重症感染症時にはインスリンが適応となり、経口血糖降下剤を投与することは危険である。また、手術や外傷のストレスにより、副腎髄質からアドレナリン分泌が増加し、グリコーゲン及び脂肪の分解が促進され、インスリン分泌が抑制される。次いで視床下部からの刺激により脳下垂体前葉から、ACTH（副腎皮質刺激ホルモン）の分泌が生じ、副腎皮質ホルモンの分泌が増加する。これらのコルチゾールは蛋白、アミノ酸からの糖新生を促進し、高血糖を起こす方向に作用するため、手術前後や重篤な外傷のある糖尿病患者は、血糖コントロールが困難であり、経口血糖降下剤の投与は危険である。一般には、インスリン治療に切り換えるのが原則である。

2.4 一般的留意事項として設定した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 本剤は、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。

8.2 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。〔11.1.1 参照〕

8.3 患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。〔9.1.2、11.1.1 参照〕

- 8.4** 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、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。
- 8.5** 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。）

（解説）

- 8.1** 本剤は、スルホニルウレア系薬剤（SU 剤）と同じ作用点に働き、膵β細胞のインスリン分泌を介して薬効を発現する。しかしながら、本剤の作用は SU 剤に比べ極めて早く、作用時間が短い点が特長である。したがって、SU 剤が食後血糖値よりはむしろ食間（空腹時）の血糖値を低下させるのに対し、本剤は食後血糖値上昇を抑制しうることを特長としている。その作用特性の異なる両剤を併用することにより、厳格な血糖コントロールが可能かどうかについて、SU 剤服用患者に本剤を 4 週間併用投与する検討を行ったが、食後血糖値が低下したにとどまり、空腹時血糖値並びに HbA1c 値に対して併用による有意な変化が認められなかった。安全性についても確認されていない。
- 8.2、8.3** 他の経口血糖降下剤に準じて設定した。
投与に際しては、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が重要である。
- 8.4** 本剤は 2 型糖尿病患者の食後の早期インスリン分泌低下を是正し、食後の血糖上昇を抑制することによって、血糖推移を改善する。したがって、食後血糖 2 時間値を指標として、一定期間使用して効果が不十分な場合に漫然と投与が継続されることがないように設定した。
- 8.5** チアゾリジン系薬剤との併用試験において、ナテグリニド製剤とピオグリタゾン 45mg/日が併用投与された症例数が 1 例と限られていることから設定した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[11.1.3 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

[8.3、11.1.1 参照]

（解説）

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

- ・脳下垂体前葉からの ACTH（副腎皮質刺激ホルモン）、副腎髄質からのアドレナリン、副腎皮質からのコルチゾールは血糖上昇に作用するため、これらの分泌不全は低血糖を誘発しやすくなる。
- ・下痢、嘔吐等のある患者では、食物の吸収不全により、経口血糖降下剤を投与すると低血糖を起こすことがある。
- ・平常ほとんど運動しない人が急にハイキングやジョギングをした場合などに低血糖を起こすおそれがある。運動前の食事量を少し増やしておくか、途中でスナック菓子等を追加するのが良いとされている。

- ・アルコールは肝グリコーゲンの分解を促進し、糖新生を抑制する作用がある。長時間食事もとらずに飲酒を続けていると、肝グリコーゲンの欠乏をきたし、一方糖新生も抑制されるため、低血糖を起こすことがある。また、アルコールで酩酊してしまうと、低血糖症状との区別がつかなくなり、見逃されやすくなるため注意が必要である。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者には投与しないこと。低血糖を起こすおそれがある。[2.2、11.1.1 参照]

9.2.2 腎機能障害のある患者（重篤な腎機能障害患者を除く）

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。低血糖を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

(解説)

- 9.2.1、9.2.2 本剤は肝臓と腎臓で代謝・排泄されるため、腎機能障害のある患者では本剤の蓄積により低血糖を起こす可能性があることから設定した。なお、透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者については、禁忌の項に記載している。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

低血糖を起こすおそれがある。また、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。肝機能障害を悪化させるおそれがある。[11.1.1、11.1.2 参照]

(解説)

- 9.3 本剤は肝臓と腎臓で代謝・排泄されるため、肝機能障害のある患者では本剤の蓄積により低血糖を起こす可能性があることから設定した。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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。[2.5 参照]

(解説)

- 9.5 ^{14}C -ナテグリニドを妊娠ラットに経口投与した時、投与した放射能の一部は胎盤を通過し胎児内放射能濃度は投与後 0.5 時間で母体血漿の 2.8%の濃度を示し、本剤が胎盤を通過することが示された²⁸⁾。

(6) 授乳婦

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。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。

(解説)

- 9.6 ^{14}C -ナテグリニドを哺育中のラットに経口投与した時、投与後 4 時間の乳汁中放射能濃度は、母体血漿中の 3.6 倍の濃度を示し、乳汁への移行が認められたが、投与後 24 時間の乳汁中放射能濃度は 4 時間値の 4%まで減少した。この放射能の一部は乳児の消化管から吸収された²⁸⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に高齢者では生理機能が低下している。[7.2 参照]

(解説)

9.8 ナテグリニド製剤の承認時までの試験の層別解析により、高齢者（65 歳以上）と非高齢者（65 歳未満）の薬物速度論的パラメータの比較を行った²⁹⁾。

高齢者と非高齢者の薬物速度論的パラメータの比較²⁹⁾

パラメータ	40mg*			60mg*			90mg**	
	非高齢者 n=14	高齢者 n=6	p 値	非高齢者 n=21	高齢者 n=6	p 値	非高齢者 n=3	高齢者 n=3
C _{max} (μ g/mL)	4.4 \pm 2.3	3.7 \pm 1.2	0.488	5.3 \pm 1.8	6.8 \pm 1.6	0.069	9.5 \pm 0.6	10.2 \pm 0.4
T _{max} (hr)	0.57 \pm 0.18	0.58 \pm 0.20	0.898	0.64 \pm 0.36	0.50 \pm 0.00	0.345	0.50 \pm 0.00	0.50 \pm 0.00
AUC _{0-3hr} (μ g \cdot hr/mL)	5.6 \pm 3.2	5.2 \pm 1.5	0.789	6.2 \pm 1.3	7.7 \pm 1.9	0.038	8.8 \pm 1.0	12.0 \pm 1.8
t _{1/2} (hr)	0.86 \pm 0.39	0.84 \pm 0.11	0.904	0.83 \pm 0.27	0.76 \pm 0.13	0.565	0.77 \pm 0.06	0.86 \pm 0.04

t 検定：90mg 投与は n 数が少なく検定は実施していない。

*：平均値 \pm 標準偏差 **：平均値 \pm 標準誤差

ナテグリニド製剤 40mg を投与した場合には薬物速度論的パラメータに有意差は認められなかったが、60mg を投与した場合に高齢者の AUC は高値を示し、90mg 投与でも同様の傾向がみられた。母集団薬物動態解析を行った結果、高齢者における AUC の増加はクリアランスの低下に起因すると考えられたため、一般的注意として本項を設定した。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 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 [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。	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		<i>in vitro</i> 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。

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、必要に応じて投与量を調節する。	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。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖 (0.1～5%未満)

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。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。[8.2、8.3、9.1.2、9.2.1、9.2.2、9.3、10.2 参照]

11.1.2 肝機能障害、黄疸 (各 0.1%未満)

[9.3 参照]

11.1.3 心筋梗塞 (頻度不明)

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。[9.1.1 参照]

11.1.4 突然死 (頻度不明)

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。

(解説)

11.1.1 ナテグリニド製剤で、市販後に低血糖昏睡を含めた重篤な低血糖が報告されたことから設定した。

以下、低血糖症状が認められた場合の具体的対応等。

本剤単独投与の場合

通常二糖類のショ糖（10～20g）などを摂取して低下した血糖値の回復を図る。

α-グルコシダーゼ阻害剤と併用している場合

二糖類の吸収はα-グルコシダーゼ阻害剤により遅延されるので、回復の遅れを来さぬようブドウ糖（5～10g）を服用する必要がある。多くの甘味清涼飲料水や果汁にはブドウ糖及び果糖の単糖類が含まれている。ブドウ糖の含有量に多少の違いはあるが、ブドウ糖 10g 相当を摂取するためには、ほぼ 1～2 本（飲料水 1 本で約 250～300g）を飲用すればよいと考えられる。しかしながら、商品によってはブドウ糖の含有量の低いものや、ブドウ糖等の単糖類を含んでいないものもあるため、ブドウ糖不携帯時の緊急手段としてのみ利用することがよいと考えられる。

11.1.2 ナテグリニド製剤の市販後調査により、肝機能障害合併例において本剤に起因すると思われる重篤な肝機能異常が発現したとの報告があり、いずれも本剤投与中止により回復の転帰をとっていることから設定した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	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	発疹、そう痒感	じん麻疹、多形紅斑	
肝臓	肝機能異常（γ-GTP 上昇、LDH 上昇、AST 上昇、ALT 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) 発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

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)} 注) 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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ファステック錠 30/90、スターシス錠 30mg/90mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ナテグリニド錠 30mg 「日医工」	2013年2月15日	22500AMX00209000	2013年6月21日	2013年6月21日
ナテグリニド錠 90mg 「日医工」	2013年2月15日	22500AMX00210000	2013年6月21日	2013年6月21日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ナテグリニド錠 30mg「日医工」	3969006F1011	3969006F1062	122300201	622230001
ナテグリニド錠 90mg「日医工」	3969006F2069	3969006F2069	122301901	622230101

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 1997 ; 7 (5) : 615-634
- 4) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 1997 ; 7 (5) : 699-727
- 5) 垂井清一郎 他：薬理と臨床. 1997 ; 7 (5) : 767-784
- 6) 菊池方利 他：臨床医薬. 2008 ; 24 (8) : 717-739
- 7) 2型糖尿病患者・第Ⅱ相二重盲検群間比較試験（ファステック錠・スターシス錠：2007年11月13日、審査報告書）
- 8) 菊池方利 他：臨床医薬. 2009 ; 25 (1) : 35-56
- 9) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 1997 ; 7 (5) : 797-818
- 10) 葛谷健 他：薬理と臨床. 1997 ; 7 (5) : 819-832
- 11) 菊池方利：臨床医薬. 2008 ; 24 (8) : 741-760
- 12) 菊池方利：臨床医薬. 2009 ; 25 (1) : 57-75
- 13) Ikenoue T., et al. : Br. J. Pharmacol. 1997 ; 120 (1) : 137-145 (PMID : 9117089)
- 14) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 1997 ; 7 (5) : 601-614
- 15) 自然発症糖尿病モデル GK ラットにおける AY4166 の効果（ファステック錠・スターシス錠：2007年11月13日、審査報告書）
- 16) 秋吉恵 他：基礎と臨床. 1997 ; 31 (5) : 1725-1735
- 17) Ikenoue T., et al. : Biol. Pharm. Bull. 1997 ; 20 (4) : 354-359 (PMID : 9145209)
- 18) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 1997 ; 7 (5) : 585-599
- 19) 陶易王 他：診療と新薬. 2013 ; 50 (4) : 369-377
- 20) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 1997 ; 7 (5) : 653-668
- 21) Hirschberg Y., et al. : Diabetes Care. 2000 ; 23 (3) : 349-353 (PMID : 10868864)
- 22) 江藤隆 他：臨床医薬. 2009 ; 25 (1) : 77-91
- 23) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C3784-C3789
- 24) 三原隆一 他：薬理と治療. 1997 ; 25 (Suppl.1) : 219-228
- 25) 島洋一郎 他：薬理と治療. 1997 ; 25 (Suppl.1) : 181-193
- 26) 三原隆一 他：薬理と治療. 1997 ; 25 (Suppl.1) : 195-205
- 27) 奥山光伸 他：薬理と治療. 1997 ; 25 (Suppl.1) : 207-217
- 28) 江角凱夫 他：薬理と治療. 1997 ; 25 (Suppl.1) : 229-239
- 29) 菊池方利 他：薬理と臨床. 1997 ; 7 (5) : 833-841

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
<p>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。</p> <p>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ッグアニド系薬剤を使用 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</p>	<p>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。</p>

<DailyMed (USA)、2023年1月検索>

国名	米国
会社名	Actavis Pharma, Inc.
販売名	NATEGLINIDE tablet
剤形・規格	60mg、120mg
INDICATIONS AND USAGE	
Nateglinide tablets are indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION	
The recommended dose of nateglinide tablets is 120 mg orally three times daily before meals.	
The recommended dose of nateglinide tablets is 60 mg orally three times daily before meals in patients who are near glycemic goal when treatment is initiated.	
Instruct patients to take nateglinide tablets 1 to 30 minutes before meals.	
In patients who skip meals, instruct patients to skip the scheduled dose of nateglinide tablets to reduce the risk of hypoglycemia	

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	nateglinide	C

（2021年4月検索）

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

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℃・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℃・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℃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。

試験実施日：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℃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。

試験実施日：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

患者向け指導箋

日医工のナテグリニド錠を服用される方とご家族の方へ

**日医工の
ナテグリニド錠**
を服用される方とご家族の方へ

このお薬は、食後の急激な血糖上昇を抑え、
血糖値を下げるお薬です。

飲み方について

- このお薬は食事前(必ず食事前
10分以内)に服用します。
- このお薬の服用後は必ず食事をとってください。食事が遅れると低血糖症を
起こすことがあります。
- 食事前に飲み忘れた時は、1回とばして
次の食事前の1回分を服用してく
ださい。決して2回分を一度に服用し
ないでください。