

貯法：室温保存

有効期間：3年

	30mg	90mg
承認番号	22400AMX01312	22400AMX01313
販売開始	2012年12月	2012年12月

速効型食後血糖降下剤

処方箋医薬品^{注)}

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 Tablets

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 重症ケトosis、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要となるので本剤の投与は適さない。〕
- 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]
- 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。]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ナテグリニド錠30mg 「テバ」	ナテグリニド錠90mg 「テバ」
有効成分	1錠中：ナテグリニド 30.0mg	1錠中：ナテグリニド 90.0mg
添加剤	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	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、三酸化鉄、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	ナテグリニド錠30mg 「テバ」	ナテグリニド錠90mg 「テバ」
色・剤形	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	  	  
直径	7.1mm	8.1mm
厚さ	3.6mm	3.9mm
質量	約124mg	約174mg

4. 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。

- 食事療法・運動療法のみの
- 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
- 食事療法・運動療法に加えてビッグアニド系薬剤を使用
- 食事療法・運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用

5. 効能又は効果に関連する注意

- 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。
- 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。

6. 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。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 本剤は、食後投与では速やかな吸収が得られず効果が減弱する。効果的に食後の血糖上昇を抑制するため、本剤の投与は毎食前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。
- 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]

8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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]
- 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]
- 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、本剤を2～3ヵ月投与しても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。
- 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。）

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 虚血性心疾患のある患者

外国において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]

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]

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]

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]

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。

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。

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]

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]

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 ビッグアニド系薬剤 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 エパルレスタット		<i>in vitro</i> 試験結果から、エパルレスタ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。	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 メチルプレドニゾン 等	食後の血糖上昇が加わることによる影響に十分注意すること。	肝での糖新生促進、末梢組織でのインスリン感受性低下による。
ニコチン酸	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。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ピラジナミド	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。	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	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。	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	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。	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。

11. 副作用

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖（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。

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。

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、ビルビン酸上昇、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。

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

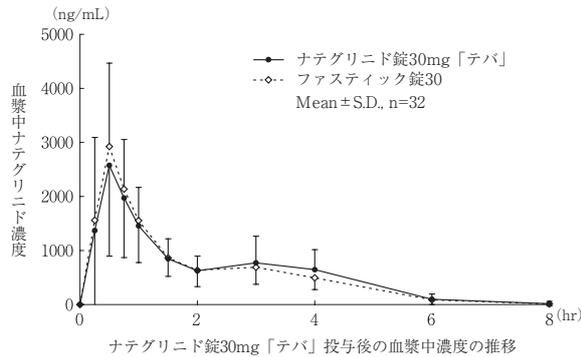
16.1.1 生物学的同位性試験

ナテグリニド錠30mg「テバ」又はナテグリニド錠90mg「テバ」とファステック錠30又はファステック錠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)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同位性が確認された¹⁾。

〈ナテグリニド錠30mg「テバ」〉

	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)	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	1.67 ± 1.19
ファステック錠 錠30	4764.09 ±1633.30	3018.77 ±1473.03	0.63 ± 0.63	1.46 ± 0.48

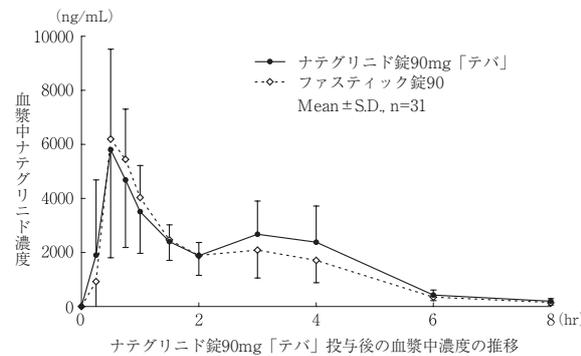
(Mean ± S.D., n=32)



〈ナテグリニド錠90mg「テバ」〉

	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)	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	1.16 ± 0.21
ファステック錠 錠90	12791.74 ±2256.67	6961.19 ±2792.04	0.77 ± 0.76	1.22 ± 0.21

(Mean ± S.D., n=31)



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。

16.4 代謝

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。

ナテグリニドは、動物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²⁾ (*in vitro* 試験)。^[10. 参照]

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。

18. 薬効薬理

18.1 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³⁾ (*in vitro*)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ナテグリニド (Nateglinide)

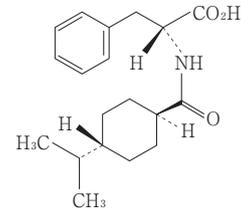
化学名：N-[*trans*-4-(1-Methylethyl) cyclohexanecarbonyl]-D-phenylalanine

分子式：C₁₉H₂₇NO₃

分子量：317.42

性状：白色の結晶性の粉末である。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。

化学構造式：



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。

22. 包装

〈ナテグリニド錠30mg「テバ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈ナテグリニド錠90mg「テバ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]、500錠 [10錠 (PTP) × 50]

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験
- 第十八改正日本薬局方解説書。廣川書店；2021：C-3784-C-3789
- Ikenoue, T. et al. : Br. J. Pharmacol. 1997；120 (1) : 137-145

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工岐阜工場株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.2 発売元

 **日医工株式会社**
NICH-IKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪府中央区道修町四丁目1番1号