

# マリゼブ錠 12.5 mg、マリゼブ錠 25 mg に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は MSD 株式会社にあります。当該製品の適正使用の利用目的以外の営業目的に本資料を利用することはできません。

MSD 株式会社

## CTD 第 1 部

### 1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

MSD 株式会社

## 目次

	頁
表一覧.....	2
図一覧.....	3
略号及び用語の定義.....	4
1.5.1 起原又は発見の経緯.....	5
1.5.2 開発の経緯.....	5

## 表一覧

	頁
表1.5: 1 海外で実施中の臨床試験の一覧.....	12

## 図一覧

	頁
図1.5: 1 開発の経緯図 .....	6

## 略号及び用語の定義

略号	定義	
ADME	Absorption, distribution, metabolism and excretion	吸収、分布、代謝及び排泄
AUC	Area under the concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
BCRP	Breast cancer resistance protein	乳癌耐性蛋白
C	Celsius	摂氏
CHO	Chinese hamster ovary	チャイニーズハムスター卵巣
C <sub>max</sub>	Maximum observed plasma concentration	最高血漿中濃度
CYP	Cytochrome P450	チトクロム P450
DPP-4	Dipeptidyl peptidase 4	ジペプチジルペプチダーゼ4
GLP-1	Glucagon-like peptide 1	グルカゴン様ペプチド1
HbA1c	Hemoglobin A1c	ヘモグロビン A1c
hERG	Human ether-a-go-go-related gene	ヒト ether-a-go-go 関連遺伝子
hOAT	Human organic anion transporter	ヒト有機アニオントランスポーター
hOCT	Human organic cation transporter	ヒト有機カチオントランスポーター
IC <sub>50</sub>	50% inhibitory concentration	50%阻害濃度
K <sub>i</sub>	Inhibition constant	阻害定数
MATE	Multidrug and toxin extrusion	－
OATP	Organic anion transporting polypeptide	有機アニオン輸送ポリペプチド
P-gp	P-glycoprotein	P-糖蛋白
QT	QT interval	QT 間隔
QTc	QT interval corrected for heart rate	補正 QT 間隔
RH	Relative humidity	相対湿度
SULT	Sulfotransferase	硫酸転移酵素
UGT	Uridine diphosphate-glucuronosyltransferase	UDP-グルクロン酸転移酵素



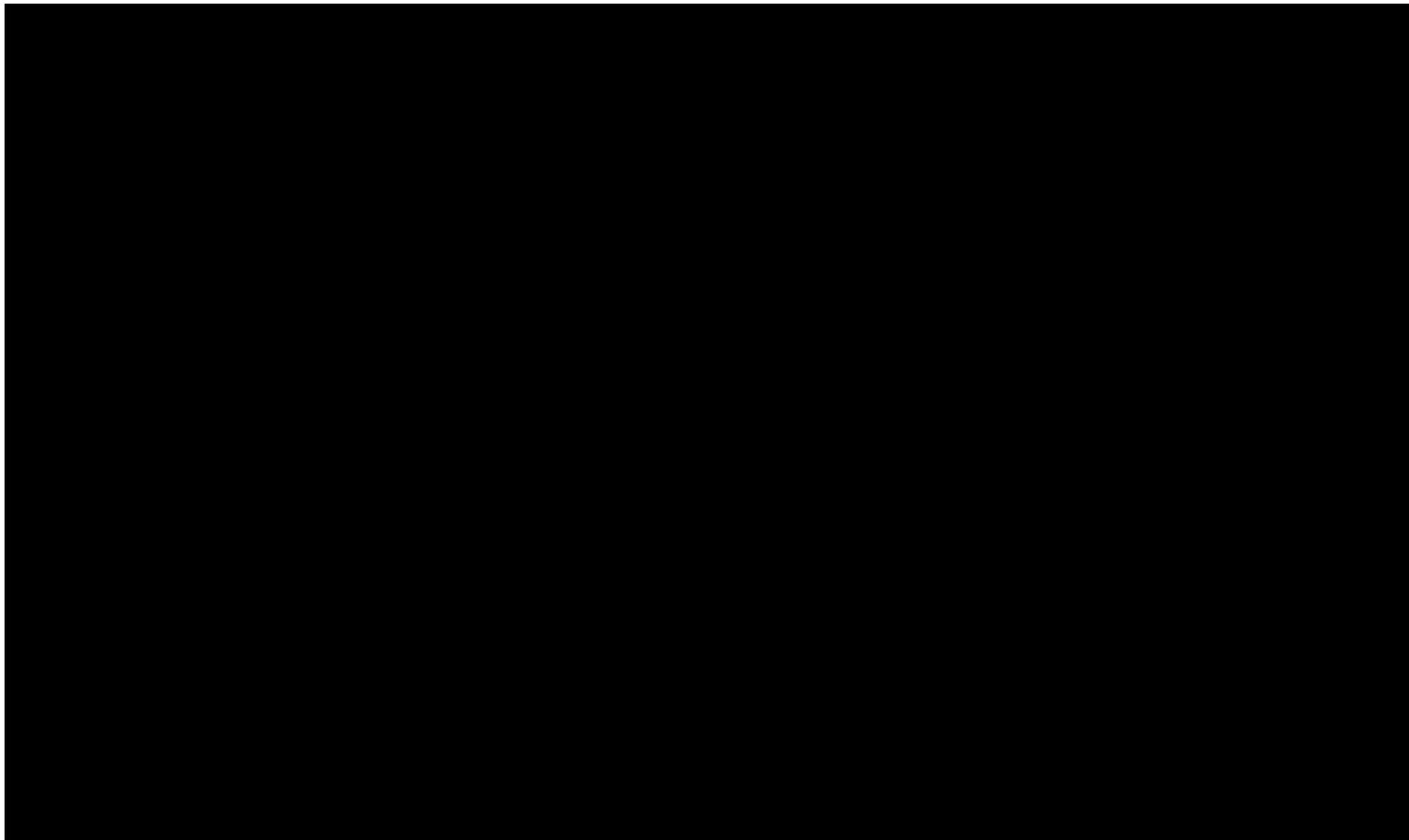


図 1.5: 1 開発の経緯図

### 1.5.2.1 品質の概要

本剤は、有効成分としてオマリグリプチンを12.5 mg 又は25 mg 含有するフィルムコーティング錠である。

原薬の安定性試験として、長期保存試験 (25°C /60%RH) 18ヵ月間及び加速試験 (40°C /75%RH) 6ヵ月間の結果が得られている。いずれの条件でも保存期間中に著しい分解は認められていない。本結果に基づき、本品のリテスト期間を室温で24ヵ月と設定した[2.3.S.7 項]。

一方、製剤については、長期保存試験 (25°C /60%RH) 18ヵ月間及び加速試験 (40°C /75%RH) 6ヵ月間の結果が得られている。長期保存試験及び加速試験の結果に基づき、本剤の有効期間を室温で29ヵ月と設定した[2.3.P.8 項]。

なお、継続中の長期保存試験の結果に基づき、今後、リテスト期間及び有効期間を延長する予定である。

### 1.5.2.2 非臨床の概要

#### 1.5.2.2.1 薬理試験

MK-3102の臨床開発を裏付けるため、種々の *in vitro* 及び *in vivo* 非臨床薬理試験を実施してその生化学的特徴を明らかにし、2型糖尿病治療薬としての可能性を評価した。効力を裏付ける薬理試験では、*in vitro* で種々の動物種の DPP-4 に対する MK-3102 の親和性を検討し、さらに *in vivo* で MK-3102 による耐糖能改善効果及び DPP-4 阻害活性を評価した。副次的薬理試験では、MK-3102 の標的外分子に対する作用を評価した。これらの試験より、MK-3102 は、ヒト DPP-4 に対する競合的及び可逆的阻害剤 [50% 阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) = 1.6 nM、阻害定数 (K<sub>i</sub>) = 0.8 nM] で、かつ DPP-4 に対して高い選択性を有し (他のジペプチジルプロテアーゼの60,000倍超の選択性)、標的外分子及びイオンチャネルに明らかな影響を及ぼさないことが示された。また、マウスを用いた試験では血糖降下作用及び DPP-4 阻害作用が示された。

安全性薬理試験では、MK-3102 の心血管系、呼吸器系及び中枢神経系への影響を *in vitro* 及び *in vivo* で評価した。MK-3102 はヒト ether-a-go-go 関連遺伝子 (hERG) 電流に対して弱い阻害作用を示した (IC<sub>50</sub> = 105 µM)。テレメトリーを装着した覚醒イヌの心血管系及び呼吸器系評価では、MK-3102 75 mg/kg の経口投与により QTc 及び QT 間隔の延長 (それぞれ+8%及び+13%)、並びに平均血圧の低下がみられた。呼吸数、呼吸深度及び体温への影響はみられなかった。この試験の無影響量は10 mg/kg (C<sub>max</sub> = 37 µM) であった。ラットの中枢神経系評価では、MK-3102 2及び10 mg/kg を投与したところ、被験物質に関連した影響はみられなかった。500 mg/kg では全般的に運動性及び活動性の低下を示す被験物質に関連した変化がみられた。この試験の無影響量は10 mg/kg (C<sub>max</sub> = 43 µM) であった。

#### 1.5.2.2.2 薬物動態試験

MK-3102 の非臨床薬物動態及び代謝試験は、毒性試験に用いられた種々の動物種を用いて実施した。また、ヒトにおける MK-3102 の血漿蛋白結合、血球移行性、代謝及び排泄について検討した。

ラット及びイヌに経口投与したとき、MK-3102の吸収は速やかで、絶対的経口バイオアベイラビリティは約100%であったことから、MK-3102はほぼ完全に吸収され、初回通過効果をほとんど受けないことが示唆された。両動物種ともにクリアランスは低く、半減期は長かった [ラット (平均滞留時間) : 11時間、イヌ : 22時間]。

ラットに $^{14}\text{C}$ 標識体を経口投与したとき、MK-3102由来の放射能は速やかに吸収され、各組織に広範に分布した。妊娠動物 (ラット及びウサギ) では、MK-3102の高い胎盤通過性が示された。MK-3102の血漿蛋白結合は低度～中等度で、種差が認められた。臨床での血漿中濃度の範囲 (1～1000 nM) において、MK-3102とヒト血漿蛋白との結合に濃度依存性が認められたことから、血漿中 DPP-4との結合の飽和に起因することが示唆された。

$^3\text{H}$ 標識体又は $^{14}\text{C}$ 標識体をラット、イヌ及びヒトに投与した *in vivo* ADME 試験の結果から、MK-3102は主に腎排泄により消失し、代謝の寄与は小さいことが確認された。非結合型 MK-3102の腎クリアランスは糸球体ろ過量より低く、腎臓からの排泄過程における再吸収が示唆された。ラットの排泄物中に数種の酸化代謝物が認められたが、イヌの排泄物中には代謝物はほとんど認められなかった。ラット及びイヌ血漿中には主に未変化体として存在していた。

ヒトにおいて、尿中の MK-3102由来の放射能は主に未変化体であったが、痕跡量又は低濃度の数種の酸化代謝物が認められた。ヒトで同定された代謝物は、すべてラットでも認められた。ヒト血漿中には代謝物は認められなかった。

*In vitro* 試験結果から、MK-3102が薬物相互作用によって他剤に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。MK-3102はチトクロム P450 (CYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6及び3A4)、第II相代謝酵素 (UGT1A1及び SULT1E1)、及び主な薬物トランスポーター [ヒト P-gp、ヒト乳癌耐性蛋白 (BCRP)、ヒト有機アニオン輸送ポリペプチド1B1及び1B3 (OATP1B1及び1B3)、ヒト有機アニオントランスポーター1及び3 (hOAT1及び hOAT3)、ヒト有機カチオントランスポーター1及び2 (hOCT1及び hOCT2)] 並びにヒト multidrug and toxin extrusion 1 (MATE1) のいずれも阻害せず、 $\text{IC}_{50}$ 値はいずれも50  $\mu\text{M}$  (臨床での定常状態の曝露の80倍) を超える値であった。また、MK-3102は CYP3A4、CYP1A2及び CYP2B6を誘導しなかった。さらに、MK-3102は薬物相互作用を受けないことが考えられた。MK-3102は主に未変化体として、受動的透過による再吸収を伴う腎排泄により消失する。MK-3102は近位尿細管に発現しているトランスポーター (P-gp、hOAT1、hOAT3及び hOCT2) の基質ではなく、肝取込みトランスポーター (hOCT1) の基質でもなかった。以上のように、MK-3102が薬物相互作用によって他剤に影響を及ぼす、あるいは他剤からの影響を受けるリスクは概して低いと考えられる。

#### 1.5.2.2.3 毒性試験

反復投与毒性、遺伝毒性、がん原性、生殖発生毒性、局所刺激性及び依存性を評価する一連の *in vivo* 及び *in vitro* 試験を実施して、MK-3102の毒性プロファイルを明らかにした。反復投与毒性試験では、ラット (2週間～6か月間) 及びイヌ (2週間～9か月間) に1日1回、MK-3102を経口投与して毒性を評価した。ラットでは、500 mg/kg/日を投与した2週間毒性試験、100 mg/kg/日を投与した3及び6か月間毒性試験において肝重量の増加がみられた。また、ラット2週間毒性試験

(500 mg/kg/日) では、甲状腺重量の増加及び濾胞細胞の肥大がみられた。これらの甲状腺及び肝臓の変化は、肝ミクロソームの酵素誘導が主な原因であり、これによって代償的に甲状腺が影響を受けたものと考えられた。イヌの9ヵ月間毒性試験では、毒性の標的臓器として胃が特定された。この胃の病理組織学的な変化は、75 mg/kg/日群でみられたごく軽度から軽度の腺上皮の変性、及びごく軽度から中等度の腺粘膜の慢性炎症であった。イヌの曝露量と比較してラットの全身の曝露量は高値であったが、ラットの反復投与毒性試験では胃に変化は認められなかった。細菌を用いた復帰突然変異試験、CHO 細胞を用いた染色体異常試験、及びラット骨髄を用いた小核試験の結果、MK-3102に遺伝毒性は認められなかった。ラット及びマウスを用いた2年間のがん原性試験の結果、MK-3102には発がん性が認められなかった。生殖発生毒性試験では、雌雄ラットにMK-3102を投与して受胎能に及ぼす影響を評価したが、投与に関連した変化は認められなかった。ラットの胚・胎児発生に関する試験では、母動物毒性（一過性の体重減少及び摂餌量の減少）がみられた用量で、胎児体重の減少及び骨格変異（過剰肋骨数の軽度な増加、及び仙尾椎の骨化数の減少）を持った胎児数の軽度な増加がみられた。ウサギの胚・胎児発生に関する試験では、いずれの投薬群においても発生毒性は認められなかった。ラットの出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験では、100 mg/kg/日群において母動物（F<sub>0</sub>）体重増加量の減少及び摂餌量の減少がみられた。F<sub>1</sub>世代では、10及び100 mg/kg/日群の出生後7～21日に進行性でない出生児体重の減少がみられたが、離乳期間においてMK-3102投与による変化がみられなかったことから、この体重変化は一過性の変化であった。いずれの投薬群のF<sub>1</sub>世代においても離乳後の発達、行動、生殖行動及び受胎能への影響は認められなかった。また、MK-3102には局所刺激性はなく、依存性又は乱用の可能性も認められなかった。すべての重要な試験において、MK-3102の無毒性量における曝露量（AUC）は、ヒトの臨床推奨用量（25 mg）を投与したときのAUCを上回っており、安全域も担保されている。

以上、これらの毒性プロファイルから、2型糖尿病患者に対する長期治療において、MK-3102は安全に使用可能であると考えられた。

### 1.5.2.3 臨床の概要

本項では、本邦の臨床データパッケージに含めた臨床試験の概要を示す。本邦の臨床データパッケージは、「2型糖尿病」を目標適応症として「経口血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン（平成22年7月9日付、薬食審査発0709第1号）」及び医薬品医療機器総合機構からの治験相談における助言を踏まえて構築した[2.5.1.3.1 項]。

#### 1.5.2.3.1 第I相試験

第I相試験は16試験実施し、MK-3102の薬物動態、薬力学及び忍容性を評価した。また、臨床で併用される可能性がある薬剤との薬物相互作用を評価した。

日本人を対象とした第I相試験として、健康被験者を対象とした単回及び反復投与試験（P005）を実施した。その結果、MK-3102を最高100 mg 単回投与及び最高50 mg 週1回3週間反復投与での安全性及び良好な忍容性が確認され、非日本人との明らかな差は見られなかった。また、薬物動

態及び薬力学は非日本人健康被験者と類似していた。

非日本人健康被験者 (P001及び P002)、非日本人肥満健康被験者及び肥満2型糖尿病患者 (P004) を対象とした第 I 相単回及び反復投与試験では、MK-3102を最高400 mg 単回投与、最高100 mg 週1回3週間反復投与及び50 mg 週1回4週間反復投与で、良好な忍容性が示された。また、2型糖尿病患者及び健康被験者の安全性及び忍容性に明らかな差は見られなかった。MK-3102の投与により、健康被験者、肥満健康被験者及び肥満2型糖尿病患者で血漿中 DPP-4活性の阻害及び食後の活性型 GLP-1濃度上昇が確認された。

非日本人健康被験者を対象とした QT/QTc 評価試験 (P010) では、MK-3102は QTc 間隔に臨床的に意味のある影響を及ぼさないことが示された。

内因性変動要因は、日本人健康被験者 (P005) に加え、非日本人の健康被験者 (P001及び P002)、健康女性被験者 (P003)、健康高齢者 (P003)、肥満健康被験者 (P004)、肥満2型糖尿病患者 (P004)、肝機能障害者 (P031) 及び腎機能障害者 (P009) で検討した。その結果、民族、性別、年齢及び体格は、MK-3102の全体的な曝露量に臨床的に意味のある影響を及ぼさないことが示された。中等度肝機能障害者に MK-3102 25 mg 単回投与した際の薬物動態は健康被験者と類似しており、忍容性は概して良好であった。一方、腎機能障害は MK-3102の薬物動態に影響を及ぼした。異なる重症度の腎機能障害者に MK-3102 3 mg 単回投与した際の薬物動態及びシミュレーションにより推定した腎機能障害患者に25 mg 反復投与した場合の薬物動態から、重度腎機能障害患者及び末期腎不全患者では用量の50%減量 (12.5 mg) を推奨すべきと考えた。

外因性変動要因は、食事の影響 (P001、P005及び P036) 及び臨床で併用される可能性のある薬剤との薬物相互作用 [経口避妊薬 (P017)、メトホルミン (P030及び P038)、グリメピリド (P034) 及びアトルバスタチン (P035)] を検討した。その結果、食事は MK-3102の薬物動態に臨床的に意味のある影響を及ぼさないことが示された。また、MK-3102は検討した薬剤の薬物動態に意味のある影響を及ぼさないこと、さらに、メトホルミンは MK-3102の薬物動態に意味のある影響を及ぼさないことが示された。

### 1.5.2.3.2 第 II 相試験

MK-3102の用量反応性は、日本人及び非日本人2型糖尿病患者を対象とした国際共同後期第 II 相用量設定試験 (P006-00) (日本人を約18.5%含む) で評価した。MK-3102 (0.25 mg、1 mg、3 mg、10 mg、25 mg) 又はプラセボを週1回12週間投与した際、MK-3102はプラセボに対して有意かつ用量依存的に HbA1c 値を低下させ、25 mg で最大の低下効果を示した。また、MK-3102は用量依存的に DPP-4活性を阻害し、25 mg で最大の DPP-4阻害率を示した。日本人集団の有効性の結果は全集団と概して一貫しており、日本人と非日本人の薬物動態-薬力学関係も類似していた。MK-3102の安全性及び忍容性は概して良好であり、用量依存的な有害事象発現率の増加は認められなかった。日本人集団と全集団の安全性プロファイルに特記すべき違いはなかった。以上、P006-00試験成績より、第 III 相試験に用いる臨床用量として25 mg を選択した。

MK-3102 25 mg の長期投与における安全性及び忍容性並びに効果の持続性は、国際共同後期第 II 相用量設定試験の延長試験 (P006-13) で評価した。MK-3102 25 mg を週1回66週間 (P006-00及

び P006-13の合計で最大78週間) 投与した際、HbA1c 値はおおむねベースラインより低い値で推移した。MK-3102の安全性及び忍容性は概して良好であり、長期投与に伴い発現率が顕著に増加する有害事象又は遅発性の有害事象は認められなかった。

### 1.5.2.3.3 第Ⅲ相試験

MK-3102 25 mg 週1回投与の有効性、安全性及び忍容性は、日本人2型糖尿病患者を対象とした国内の2試験（単剤療法及び5種類の併用療法）で検証した。

国内第Ⅲ相プラセボ及びシタグリプチンリン酸塩水和物（以下、シタグリプチン）対照単剤投与試験（P020）の二重盲検期では、治療期24週時の HbA1c 値変化量において、MK-3102 25 mg 週1回のプラセボに対する優越性及びシタグリプチン50 mg 1日1回に対する非劣性が示された。また、治療期24週時の食後2時間血糖値及び空腹時血糖値においても MK-3102はプラセボに対して有意な低下を示し、シタグリプチンと同様な有効性を示した。単剤療法において MK-3102の安全性及び忍容性は良好であった。MK-3102 25 mg を週1回最大52週間投与した際、MK-3102の効果の持続性が確認され、長期投与時の安全性及び忍容性は良好であった。

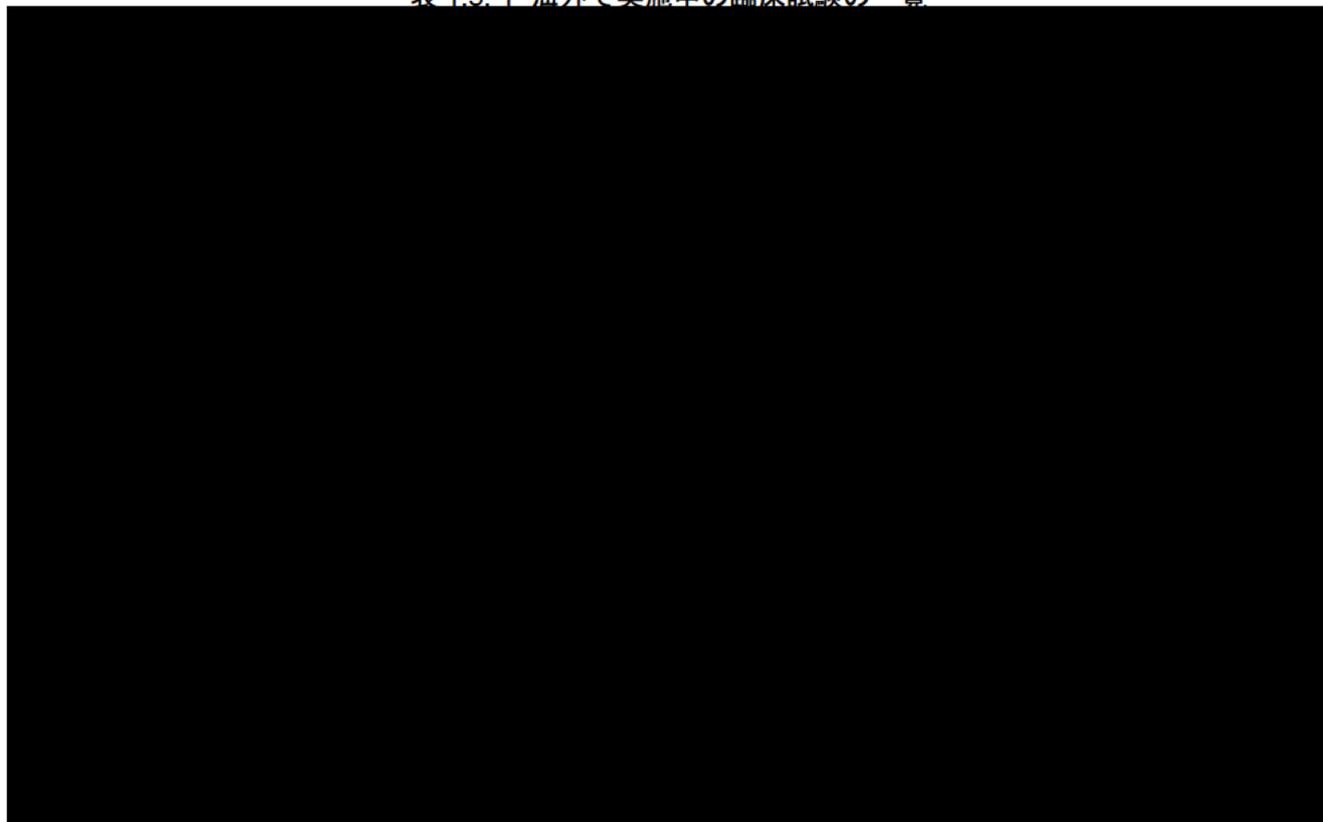
国内第Ⅲ相経口糖尿病治療薬への追加投与試験（P015）の二重盲検期では、本邦で併用が想定される作用機序の異なる5種類の経口糖尿病治療薬（スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、ビッグアニド系薬剤、チアゾリジン系薬剤又は $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤）単剤療法への追加投与により、いずれの併用療法においても、治療期24週時のHbA1c値においてMK-3102 25 mg 週1回のプラセボに対する優越性が示された。また、治療期24週時の空腹時血糖値においてもMK-3102はプラセボに対して名目上有意な低下を示した。いずれの併用療法においてもMK-3102の安全性及び忍容性は良好であった。MK-3102 25 mg を週1回最大52週間投与した際、MK-3102の効果の持続性が確認され、長期投与時の安全性及び忍容性は良好であった。

以上、国内第Ⅲ相試験成績より、推奨用法・用量としてMK-3102 25 mg 週1回投与の有効性、安全性及び忍容性が確認され、用量選択の妥当性が裏付けられた。

#### 1.5.2.4 海外における MK-3102の開発状況

本承認申請時点（2014年11月）において、海外では [REDACTED] である。海外で実施中の臨床試験の一覧を[表1.5: 1]に示す。日本からはいずれの試験にも参画していない。

表 1.5: 1 海外で実施中の臨床試験の一覧

A large black rectangular redaction box covers the entire content of the table, preventing any data from being visible.

#### 1.5.2.5 本邦における MK-3102の承認申請

以上の経緯により MK-3102の有効性、安全性及び忍容性が確認されたことから、効能・効果(案)「2型糖尿病」として本邦における製造販売承認を申請する。

## CTD 第 1 部

### 1.6 外国における使用状況等に関する資料

MSD 株式会社

## 目次

	頁
1.6.1. 外国における使用状況等.....	2

1.6.1. 外国における使用状況等

2014年11月現在、オマリグリプチン（MK-3102）が製造販売承認されている国、並びに製造販売承認を申請中の国はない。

## CTD 第 1 部

### 1.7 同種同効品一覧表

各製品の最新の添付文書を参照のこと。

MSD 株式会社

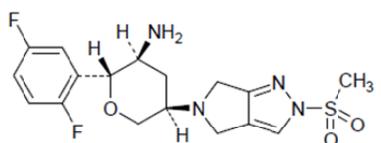
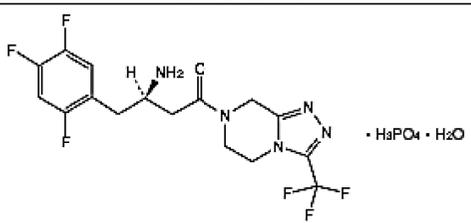
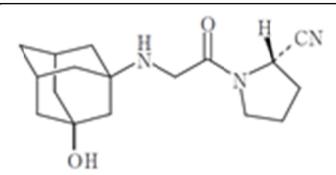
## 1.7 同種同効品

申請薬剤であるオマリグリプチン及びその同種同効品としてシタグリプチン、ビルダグリプチン、アログリプチン、テネリグリプチン、リナグリプチン、アナグリプチン、サキサグリプチン、トレラグリプチンの添付文書の概要を[表1.7: 1]に示す。

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表

一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物	ビルダグリプチン
販売名	マリゼブ®12.5 mg、マリゼブ®錠25 mg	グラクティブ®錠12.5 mg、グラクティブ®錠25 mg、グラクティブ®錠50 mg、グラクティブ®錠100 mg/ジャヌビア®錠12.5 mg、ジャヌビア®錠25 mg、ジャヌビア®錠50 mg、ジャヌビア®錠100 mg	エクア®錠50 mg
会社名	MSD 株式会社	小野薬品工業株式会社/MSD 株式会社	ノバルティスファーマ株式会社
承認年月日	—	2009年10月16日	2010年1月20日
再審査・再評価年月日	—	—	—
規制区分	—	処方箋医薬品	処方箋医薬品
化学構造式			
剤型・含量	[12.5 mg 錠] 円形・フィルムコーティング錠、含量：オマリグリプチンとして12.5 mg [25 mg 錠] アーモンド形・フィルムコーティング錠、含量：オマリグリプチンとして25 mg	[12.5 mg 錠、50 mg 錠及び100 mg 錠] 円形、フィルムコーティング錠、含量：シタグリプチンとして12.5 mg、50 mg 又は100 mg [25 mg 錠] 長円形、フィルムコーティング錠（割線入り）、含量：シタグリプチンとして25 mg	[50mg 錠] 片面割線入りの素錠、1 錠中ビルダグリプチン50mg
効能・効果	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物	ビルダグリプチン																		
用法・用量	<p>通常、成人にはオマリグリプチンとして25 mgを1週間に1回経口投与する。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>(1) 本剤は主に腎臓で排泄されるため、重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者では、下表を目安に用量調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、患者の状態を慎重に観察すること。[「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>腎機能障害</th> <th>eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>重度、末期腎不全</td> <td>eGFR &lt; 30 男性: Cr &gt; 1.9 女性: Cr &gt; 1.4</td> <td>12.5 mg 週1回</td> </tr> </tbody> </table> <p>*eGFRに相当する換算値 (年齢60歳)</p> <p>(2) 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。</p> <p>(3) 次の点を患者に指導すること。</p> <p>1) 本剤は週1回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。</p> <p>2) 本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。同日中に2回分を服用しないこと。</p>	腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	投与量	重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性: Cr > 1.9 女性: Cr > 1.4	12.5 mg 週1回	<p>通常、成人にはシタグリプチンとして50 mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら100 mg 1日1回まで増量することができる。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>(1) 本剤は主に腎臓で排泄されるため、腎機能障害のある患者では、下表を目安に用量調節すること。[「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>腎機能障害</th> <th>クレアチニンクリアランス (mL/min) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *</th> <th>通常投与量</th> <th>最大投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中等度</td> <td>30 ≤ CrCl &lt; 50 男性: 1.5 &lt; Cr ≤ 2.5 女性: 1.3 &lt; Cr ≤ 2.0</td> <td>25 mg 1日1回</td> <td>50 mg 1日1回</td> </tr> <tr> <td>重度、末期腎不全</td> <td>CrCl &lt; 30 男性: Cr &gt; 2.5 女性: Cr &gt; 2.0</td> <td>12.5 mg 1日1回</td> <td>25 mg 1日1回</td> </tr> </tbody> </table> <p>*クレアチニンクリアランスに概ね相当する値</p> <p>(2) 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。</p>	腎機能障害	クレアチニンクリアランス (mL/min) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	通常投与量	最大投与量	中等度	30 ≤ CrCl < 50 男性: 1.5 < Cr ≤ 2.5 女性: 1.3 < Cr ≤ 2.0	25 mg 1日1回	50 mg 1日1回	重度、末期腎不全	CrCl < 30 男性: Cr > 2.5 女性: Cr > 2.0	12.5 mg 1日1回	25 mg 1日1回	<p>通常、成人には、ビルダグリプチンとして50 mgを1日2回朝、夕に経口投与する。なお、患者の状態に応じて50mgを1日1回朝に投与することができる。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>中等度以上の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、50mgを1日1回朝に投与するなど、慎重に投与すること。(「1.慎重投与」、【薬物動態】の項参照)</p>
腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	投与量																			
重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性: Cr > 1.9 女性: Cr > 1.4	12.5 mg 週1回																			
腎機能障害	クレアチニンクリアランス (mL/min) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	通常投与量	最大投与量																		
中等度	30 ≤ CrCl < 50 男性: 1.5 < Cr ≤ 2.5 女性: 1.3 < Cr ≤ 2.0	25 mg 1日1回	50 mg 1日1回																		
重度、末期腎不全	CrCl < 30 男性: Cr > 2.5 女性: Cr > 2.0	12.5 mg 1日1回	25 mg 1日1回																		

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物	ビルダグリプチン
禁忌	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>(2) 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を投与すべきでない。〕</li> <li>(3) インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、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。〕</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>(2) 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を投与すべきでない。〕</li> <li>(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。〕</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>2. 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、1型糖尿病の患者〔インスリンの適用である。〕</li> <li>3. 重度の肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。〕</li> <li>4. 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリンの適用である。〕</li> </ul>
使用上の注意	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照）〕</li> <li>(2) 他の糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすことがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照）〕</li> <li>(3) 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態 <ul style="list-style-type: none"> <li>1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全</li> <li>2) 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</li> <li>3) 激しい筋肉運動</li> <li>4) 過度のアルコール摂取者</li> <li>5) 高齢者</li> </ul> </li> </ul>	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 中等度腎機能障害又は重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全の患者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照〕</li> <li>(2) 他の糖尿病用薬（特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬）を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすことがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照）〕</li> <li>(3) 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態 <ul style="list-style-type: none"> <li>1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全</li> <li>2) 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</li> <li>3) 激しい筋肉運動</li> <li>4) 過度のアルコール摂取者</li> <li>5) 高齢者</li> </ul> </li> <li>(4) 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者〔腸閉塞を起こすおそれがある。（「重大な副作用」の項参照）〕</li> </ul>	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 肝機能障害のある患者〔肝機能障害が悪化するおそれがある。〕</li> <li>(2) 中等度以上の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者（「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「薬物動態」の項参照）</li> <li>(3) 心不全（NYHA 分類Ⅲ～Ⅳ）のある患者〔使用経験がなく安全性が確立していない。〕</li> <li>(4) スルホニルウレア剤又はインスリン製剤を投与中の患者〔低血糖のリスクが増加するおそれがある。〕（「2. 重要な基本的注意」、「3. 相互作用」、「4. 副作用」の項参照）</li> <li>(5) 次に掲げる患者又は状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕 <ul style="list-style-type: none"> <li>1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全</li> <li>2) 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</li> <li>3) 激しい筋肉運動</li> <li>4) 過度のアルコール摂取者</li> </ul> </li> <li>(6) 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者〔腸閉塞を起こすおそれがある。〕</li> </ul>

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物	ビルダグリプチン
	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。インスリン製剤又はスルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>(2) 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、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。</p> <p>(3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬と併用する場合、低血糖のリスクが増加する。インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>(2) 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、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。</p> <p>(3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を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、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「1. 慎重投与」、「3. 相互作用」、「4. 副作用」の項参照〕</p> <p>(2) 肝機能障害（肝炎を含む）があらわれることがあるので、本剤投与開始前、投与開始後1年間は少なくとも3ヵ月毎に、その後も定期的に肝機能検査を行うこと。ALT（GPT）又はAST（GOT）等の肝機能検査値の異常を認めた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。黄疸や肝機能障害を示唆するその他の症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、その後回復した場合でも再投与しないこと。〔「4. 副作用」の項参照〕</p> <p>(3) 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔「4. 副作用」の項参照〕</p>

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物	ビルダグリプチン
使用上の注意	<p>(5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があり、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上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。</p> <p>(6) DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔「重大な副作用（類薬）」の項参照〕</p> <p>(7) 本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。</p> <p>(8) 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。</p> <p>(9) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p> <p>(10) 本剤は1週間に1回経口投与する薬剤であり、投与中止後も作用が持続するので、血糖値や副作用の発現について十分留意すること。〔「薬物動態」及び「薬効薬理」の項参照〕 また、本剤投与中止後に他の糖尿病用薬を使用するときは、血糖管理状況等を踏まえ、その投与開始時期及び用量を検討すること。</p>	<p>(5) 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上、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。</p> <p>(6) 腎機能障害のある患者では本剤の排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがあるので、腎機能を定期的に検査することが望ましい。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照〕</p> <p>(7) 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔「重大な副作用」、「その他の副作用」の項参照〕</p> <p>(8) インスリン依存状態の2型糖尿病患者に対する本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。したがって、患者のインスリン依存状態について確認し、本剤とインスリン製剤との併用投与の可否を判断すること。</p> <p>(9) 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。</p> <p>(10) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p>	<p>(4) 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、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。</p> <p>(5) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(6) 本剤投与中は、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、本剤を3 ヶ月投与しても効果が不十分な場合には他の治療法への変更を考慮すること。</p> <p>(7) 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、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意の上、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。</p> <p>(8) 低血糖及び低血糖症状を起こすおそれがあるので、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。</p> <p>(9) 本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。</p> <p>(10) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p>

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物	ビルダグリプチン																		
	<p>3.相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、排泄には糸球体濾過及び再吸収が関与する。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>〔併用注意〕(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="353 518 882 1252"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>糖尿病用薬： インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等</td> <td>糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照</td> <td>糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>	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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照	糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。	<p>3.相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、その排泄には能動的な尿細管分泌の関与が推察される。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>〔併用注意〕(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="920 518 1449 1268"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>糖尿病用薬： インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等</td> <td>糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬と併用する場合、低血糖のリスクが増加する。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬の減量を検討すること。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。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、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照</td> <td>糖尿病用薬（特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>	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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬と併用する場合、低血糖のリスクが増加する。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬の減量を検討すること。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。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、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照	糖尿病用薬（特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。	<p>3.相互作用 本剤は主に代謝により消失し、未変化体の尿中排泄率は23%であった。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="1487 491 2009 1209"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血糖降下作用を増強する薬剤 糖尿病用薬 スルホニルウレア系及びスルホニルウレア系薬剤 ビグアナイド系薬剤 インスリン製剤 チアゾリジン系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等 β-遮断剤 サリチル酸剤 MAO阻害剤 フィブラート系薬剤等</td> <td>低血糖症状が起こるおそれがある。血糖値、その患者の状態を十分に観察しながら投与すること。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。（「1 慎重投与」、「2 重要な基本的注意」、「4 副作用」の項参照）低血糖症状が認められた場合には通常シロ糖を投与するが、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与すること</td> <td>血糖降下作用の増強による。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	血糖降下作用を増強する薬剤 糖尿病用薬 スルホニルウレア系及びスルホニルウレア系薬剤 ビグアナイド系薬剤 インスリン製剤 チアゾリジン系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等 β-遮断剤 サリチル酸剤 MAO阻害剤 フィブラート系薬剤等	低血糖症状が起こるおそれがある。血糖値、その患者の状態を十分に観察しながら投与すること。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。（「1 慎重投与」、「2 重要な基本的注意」、「4 副作用」の項参照）低血糖症状が認められた場合には通常シロ糖を投与するが、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与すること	血糖降下作用の増強による。
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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照	糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。																			
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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬と併用する場合、低血糖のリスクが増加する。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬の減量を検討すること。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。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、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照	糖尿病用薬（特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。																			
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
血糖降下作用を増強する薬剤 糖尿病用薬 スルホニルウレア系及びスルホニルウレア系薬剤 ビグアナイド系薬剤 インスリン製剤 チアゾリジン系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等 β-遮断剤 サリチル酸剤 MAO阻害剤 フィブラート系薬剤等	低血糖症状が起こるおそれがある。血糖値、その患者の状態を十分に観察しながら投与すること。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。（「1 慎重投与」、「2 重要な基本的注意」、「4 副作用」の項参照）低血糖症状が認められた場合には通常シロ糖を投与するが、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与すること	血糖降下作用の増強による。																			

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン			シタグリプチンリン酸塩水和物			ビルダグリプチン		
	<p>血糖降下作用を増強する薬剤： β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p>	<p>ジゴキシン</p>	<p>本剤との併用によりジゴキシンの血漿中濃度がわずかに増加したとの報告があるので、適切な観察を行うこと。 〔「薬物動態」の項参照〕</p>	<p>機序不明</p>	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>血糖値が上昇してコントロール不良になるおそれがある。血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。</p>	<p>血糖降下作用の減弱による。</p>
	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。</p>	<p>血糖降下作用を増強する薬剤： β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p>	<p>アンジオテンシン変換酵素阻害剤</p>	<p>アンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用している患者では、併用していない患者に比べて血管浮腫の発現頻度が高かったとの報告がある。</p>	<p>機序は不明である。</p>
<p>4.副作用 2型糖尿病患者を対象に実施した臨床試験において、日本人1,084例中73例(6.7%)に副作用が認められた。主なものは低血糖症16例(1.5%)、便秘8例(0.7%)であった。</p>				<p>4.副作用 国内で実施された臨床試験において、1,734例中195例(11.2%)の副作用が認められた。主なものは低血糖症73例(4.2%)、便秘19例(1.1%)、空腹9例(0.5%)、腹部膨満9例(0.5%)等であった。また、関連の否定できない臨床検査値の異常変動は1,732例中64例(3.7%)に認められ、主なものはALT(GPT)増加20例/1,732例(1.2%)、AST(GOT)増加12例/1,732例(0.7%)、γ-GTP増加12例/1,732例(0.7%)等であった。</p>			<p>4.副作用 国内で実施された臨床試験において、1,128例中290例(25.7%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は便秘36例(3.2%)、空腹34例(3.0%)、無力症22例(2.0%)等であった。 (効能又は効果の一変承認時までの集計)</p>		

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリブチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリブチン	シタグリブチンリン酸塩水和物	ビルダグリブチン
	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>低血糖：経口糖尿病用薬との併用で低血糖* (スルホニルウレア剤併用時4.8%、ビグアナイド系薬剤併用時2.0%、チアゾリジン系薬剤併用時2.0%、速効型インスリン分泌促進剤併用時1.0%) があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も低血糖* (0.4%) が報告されている。DPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合には、これらの薬剤の減量を検討すること。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>*低血糖症として報告された発現頻度である。</p> <p>(2) 重大な副作用 (類薬)</p> <p>1) 急性膵炎：DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕</p> <p>2) 腸閉塞：DPP-4阻害剤投与により腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。</p>	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) アナフィラキシー反応 (頻度不明) 注)：アナフィラキシー反応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。〔「禁忌」の項参照〕</p> <p>2) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、剥脱性皮膚炎 (いずれも頻度不明) 注)：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。〔「禁忌」の項参照〕</p> <p>3) 低血糖：経口糖尿病用薬との併用で低血糖* (グリメピリド併用時5.3%、ピオグリタゾン併用時0.8%、メトホルミン併用時0.7%、ボグリボース併用時0.8%、ナテグリニド又はミチグリニド併用時6.5%) があらわれることがある。また、インスリン製剤併用時に低血糖* (17.4%) が多くみられている。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。したがって、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬と併用する場合には、これらの薬剤の減量を検討すること。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖* (1.0%) が報告されている。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p>	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 肝炎、肝機能障害 (いずれも頻度不明)：ALT (GPT) 又は AST (GOT) の上昇等を伴う肝炎又は肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)</p> <p>2) 血管浮腫 (頻度不明)：アンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用している患者では、併用していない患者に比べて血管浮腫の発現頻度が高かったとの報告があるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「3. 相互作用」の項参照)</p> <p>3) 低血糖症：本剤の投与により低血糖症があらわれることがある。スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。(「1. 慎重投与」、「2. 重要な基本的注意」、「3. 相互作用」、「【臨床成績】」の項参照)</p> <p>4) 横紋筋融解症 (頻度不明)：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>5) 急性膵炎 (頻度不明)：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)</p>

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物	ビルダグリプチン																																
	<p>(3) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="387 491 853 724"> <thead> <tr> <th>種類/頻度</th> <th>0.2~1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘、下痢</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>湿疹</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加</td> </tr> </tbody> </table>	種類/頻度	0.2~1%未満	胃腸障害	便秘、下痢	皮膚及び皮下組織障害	湿疹	臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加	<p>* 低血糖症として報告された発現頻度である。</p> <p>4) 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明) 注) : AST (GOT)、ALT (GPT) 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>5) 急性腎不全 (頻度不明) 注) : 急性腎不全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。</p> <p>6) 急性膵炎 (頻度不明) 注) : 急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。海外の自発報告においては、出血性膵炎又は壊死性膵炎も報告されている。[「重要な基本的注意」の項参照]</p> <p>7) 間質性肺炎 (頻度不明) 注) : 間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常 (捻髪音) 等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>8) 腸閉塞 (頻度不明) 注) : 腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。[「慎重注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照]</p>	<p>6) 腸閉塞 (頻度不明) : 腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。 (「1. 慎重投与」の項参照)</p> <p>7) 間質性肺炎 (頻度不明) : 間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常 (捻髪音) 等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="1480 804 2013 1283"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> <th>1%~5%未満</th> <th>1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液及びリンパ系障害</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>血小板数減少</td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td>—</td> <td>めまい、振戦</td> <td>頭痛</td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td>—</td> <td>動悸</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>高血圧</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>—</td> <td>便秘、腹部膨満、血中アミラーゼ増加、リパーゼ増加</td> <td>鼓腸、上腹部痛、腹部不快感、胃炎、悪心、下痢、消化不良、胃食道逆流性疾患</td> </tr> </tbody> </table>		頻度不明	1%~5%未満	1%未満	血液及びリンパ系障害	—	—	血小板数減少	神経系障害	—	めまい、振戦	頭痛	心臓障害	—	動悸	—	血管障害	—	—	高血圧	胃腸障害	—	便秘、腹部膨満、血中アミラーゼ増加、リパーゼ増加	鼓腸、上腹部痛、腹部不快感、胃炎、悪心、下痢、消化不良、胃食道逆流性疾患
種類/頻度	0.2~1%未満																																		
胃腸障害	便秘、下痢																																		
皮膚及び皮下組織障害	湿疹																																		
臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加																																		
	頻度不明	1%~5%未満	1%未満																																
血液及びリンパ系障害	—	—	血小板数減少																																
神経系障害	—	めまい、振戦	頭痛																																
心臓障害	—	動悸	—																																
血管障害	—	—	高血圧																																
胃腸障害	—	便秘、腹部膨満、血中アミラーゼ増加、リパーゼ増加	鼓腸、上腹部痛、腹部不快感、胃炎、悪心、下痢、消化不良、胃食道逆流性疾患																																

オマリグリブチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリブチン	シタグリブチンリン酸塩水和物	ビルダグリブチン																					
		<p>9) 横紋筋融解症 (頻度不明) 注) : 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。]</p> <p>10) 血小板減少 (頻度不明) 注) : 血小板減少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。 注) 自発報告あるいは海外において認められている。</p> <p>(2) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="929 805 1442 1161"> <thead> <tr> <th>種類/頻度</th> <th>0.1~2%未満</th> <th>頻度不明<sup>注)</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>神経系障害</td> <td>浮動性めまい、感覚鈍麻</td> <td>頭痛</td> </tr> <tr> <td>眼障害</td> <td>糖尿病網膜症の悪化</td> <td></td> </tr> <tr> <td>耳及び迷路障害</td> <td>回転性めまい</td> <td></td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td>上室性期外収縮、心室性期外収縮、動悸</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸、胸郭及び縦隔障害</td> <td>鼻咽頭炎</td> <td>上気道感染</td> </tr> </tbody> </table>	種類/頻度	0.1~2%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>	神経系障害	浮動性めまい、感覚鈍麻	頭痛	眼障害	糖尿病網膜症の悪化		耳及び迷路障害	回転性めまい		心臓障害	上室性期外収縮、心室性期外収縮、動悸		呼吸、胸郭及び縦隔障害	鼻咽頭炎	上気道感染	肝胆道系障害	頻度不明	1%~5%未満	1%未満 ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、γ-GTP 増加、ALP 増加
種類/頻度	0.1~2%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>																						
神経系障害	浮動性めまい、感覚鈍麻	頭痛																						
眼障害	糖尿病網膜症の悪化																							
耳及び迷路障害	回転性めまい																							
心臓障害	上室性期外収縮、心室性期外収縮、動悸																							
呼吸、胸郭及び縦隔障害	鼻咽頭炎	上気道感染																						
			皮膚障害	皮膚剥脱、水疱	多汗症	湿疹、発疹、そう痒症、蕁麻疹																		
			その他	—	空腹、無力症、血中CK (CPK) 増加、血中CK (CPK) -MB 増加	CRP 増加、末梢性浮腫、体重増加、悪寒																		

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物			ビルダグリプチン
		種類／頻度	0.1～2%未満	頻度不明 <sup>注</sup> )	
		胃腸障害	腹部不快感(胃不快感を含む)、腹部膨満、腹痛、上腹部痛、悪心、便秘、下痢、鼓腸、胃ポリープ、胃炎、萎縮性胃炎、びらん性胃炎、歯周炎、胃食道逆流性疾患、口内炎	嘔吐	
		肝胆道系障害	肝機能異常		
		皮膚及び皮下組織障害	発疹、湿疹、冷汗、多汗症	皮膚血管炎、蕁麻疹、血管浮腫、そう痒症	
		筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、RS3PE 症候群	
		全身障害	空腹、浮腫、倦怠感		
		臨床検査	心電図 T 波振幅減少、体重増加、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、白血球数増加、ALT		

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリブチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリブチン	シタグリブチンリン酸塩水和物			ビルダグリブチン
		種類／頻度	0.1～2%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>	
		臨床検査	(GPT) 増加、AST (GOT) 増加、γ-GTP 増加、血中ビリルビン増加、血中LDH増加、CK (CPK) 増加、血中コレステロール増加、血中尿酸増加、血中尿素増加、血中クレアチニン増加、血中ブドウ糖減少、低比重リポ蛋白増加、血中トリグリセリド増加、尿中蛋白陽性		
	5.高齢者への投与 高齢者では腎機能が低下していることが多い。高齢者では腎機能に注意し、特に重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者には適切な用量調節を行うこと。[「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]	注) 自発報告あるいは海外において認められている。			
	6.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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ラット)において、100 mg/kg/日(臨床投与量25 mg/週の約645倍の曝露量に相当する)の経口投与により、胎児体重の減少、過剰肋骨発現胎児数の軽度増加及び骨化仙尾椎数の減少が認められたとの報告がある。]	5.高齢者への投与 高齢者では腎機能が低下していることが多い。高齢者では腎機能に注意し、腎機能障害がある場合には適切な用量調節を行うこと。[「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]	6.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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ラット)において、1,000 mg/kg/日(臨床での最大投与量100 m/日の約100倍の曝露量に相当する)経口投与により、胎児肋骨の欠損、形成不全及び波状肋骨の発現率の軽度増加が認められたとの報告がある。]		6.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が望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット及びウサギ)で、胎児への移行が報告されている。] (2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で、乳汁中へ移行することが報告されている。]

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物	ビルダグリプチン
	(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕	(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕	
	7.小児等への投与 小児等に対する本剤の安全性及び有効性は確立していない〔使用経験がない〕。	7.小児等への投与 小児等に対する本剤の安全性及び有効性は確立していない〔使用経験がない〕。	7.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)。
	—	—	8.過量投与 徴候、症状：外国人健康成人を対象とした反復投与試験において、以下の症状及び検査所見が確認されている。本剤400mg投与で、筋痛、錯感覚、発熱、浮腫、リパーゼ増加(基準値上限の2倍以上)、600mg投与で、手足の浮腫、CK(CPK)増加、AST(GOT)増加、CRP増加、ミオグロビン増加等が認められた。全ての症状及び検査所見は本剤投与中止後に回復した。 処置：過量投与が認められた場合は本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤は血液透析により除去されない。
	8.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。〕	8.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。〕	9.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)

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

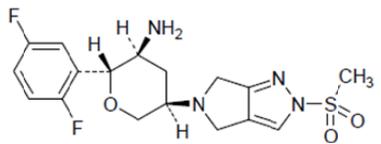
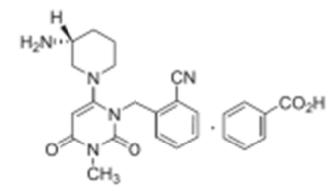
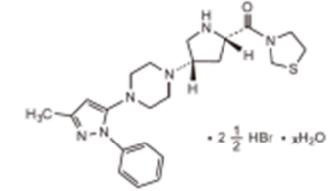
一般的名称	オマリグリプチン	シタグリプチンリン酸塩水和物	ビルダグリプチン
—	—	<p>9.その他の注意</p> <p>雌雄ラットに本剤50、150及び500 mg/kg/日を2年間経口投与したがん原性試験では、500 mg/kg/日群の雄ラットにおいて肝腺腫及び肝がんの発現率が増加し、同群の雌ラットにおいて肝がんの発現率が増加したとの報告がある。このラットの投与量は、臨床での最大投与量100 mg/日の約58倍の曝露量に相当する。雌雄マウスに本剤50、125、250及び500 mg/kg/日を2年間経口投与したがん原性試験では、本剤500 mg/kg/日（臨床での最大投与量100 mg/日の約68倍の曝露量に相当する）までの用量で、いずれの臓器においても腫瘍の発現率は増加しなかった。</p>	<p>10.その他の注意</p> <p>(1) マウスを用いた104週間反復経口投与がん原性試験において、1,000mg /kg /日 (50mg 1日2回用量でのヒト曝露量 (AUC) の199倍) 群の雌で乳腺腺癌の発生例数が増加し、1,000mg /kg /日群の雌及び250mg /kg /日以上群の雄で血管肉腫の発生例数が増加した。</p> <p>(2) カニクイザルの13週間経口投与毒性試験において、50mg 1日2回用量でのヒト曝露量 (AUC) に相当する5 mg /kg/日以上で、四肢、耳及び尾部等の皮膚病変 (5 mg/kg /日で投与期間中に消失した一過性の水疱、20mg /kg /日以上で落屑、痂皮等、80mg /kg /日以上で壊死等) が報告されている。</p> <p>また、カニクイザルの他の経口投与毒性試験において、20mg/kg /日以上で、個体により初回投与後に急性毒性徴候として、骨格筋壊死、血液生化学的パラメータ (LDH、CK (CPK)、ALT (GPT) 及び AST (GOT)) の上昇、体温低下、血圧低下又は頻脈を伴う体の先端部分の浮腫が報告されている。40mg /kg /日以上で、一部の個体で瀕死もしくは死亡が認められた一方で、生存例では症状は一過性で投与期間中に回復した。</p> <p>なお、同様の毒性所見は他の動物種 (マウス、ラット、イヌ及びウサギ) 及びヒトでは報告されていない。</p>
添付文書の作成年月日	—	2015年6月改訂 [第19版 (グラクティブ®錠)、第21版 (ジャヌビア®錠)]	2015年3月改訂 (第13版)
備考	申請薬剤	対照薬剤	—

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	アログリプチン安息香酸塩	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
販売名	マリゼブ <sup>®</sup> 錠12.5 mg、マリゼブ <sup>®</sup> 錠25 mg	ネシーナ <sup>®</sup> 錠25 mg、ネシーナ <sup>®</sup> 錠12.5 mg、ネシーナ <sup>®</sup> 錠6.25 mg	テネリア <sup>®</sup> 錠20 mg
会社名	MSD 株式会社	武田薬品工業株式会社	田辺三菱製薬株式会社／第一三共株式会社
承認年月日	—	2010年4月16日	2012年6月29日
再審査・再評価年月日	—	—	—
規制区分	—	処方箋医薬品	処方箋医薬品
化学構造式			
剤型・含量	[12.5 mg 錠] 円形・フィルムコーティング錠、含量：オマリグリプチンとして12.5 mg [25 mg 錠] アーモンド形・フィルムコーティング錠、含量：オマリグリプチンとして25 mg	割線入りのフィルムコーティング錠 [6.25 mg 錠] アログリプチン安息香酸塩として8.5mg (アログリプチンとして6.25mg) [12.5 mg 錠] アログリプチン安息香酸塩として17mg (アログリプチンとして12.5mg) [25 mg 錠] アログリプチン安息香酸塩として34mg (アログリプチンとして25mg)	[20 mg 錠] フィルムコーティング錠、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物31mg (テネリグリプチンとして20mg)
効能・効果	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリブチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリブチン	アログリブチン安息香酸塩	テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物																		
用法・用量	<p>通常、成人にはオマリグリブチンとして25mgを1週間に1回経口投与する。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>(1) 本剤は主に腎臓で排泄されるため、重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者では、下表を目安に用量調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、患者の状態を慎重に観察すること。[「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>腎機能障害</th> <th>eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>重度、末期腎不全</td> <td>eGFR &lt; 30 男性：Cr &gt; 1.9 女性：Cr &gt; 1.4</td> <td>12.5 mg 週1回</td> </tr> </tbody> </table> <p>*eGFRに相当する換算値(年齢60歳)</p> <p>(2) 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。</p> <p>(3) 次の点を患者に指導すること。</p> <p>1) 本剤は週1回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。</p> <p>2) 本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。同日中に2回分を服用しないこと。</p>	腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	投与量	重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性：Cr > 1.9 女性：Cr > 1.4	12.5 mg 週1回	<p>通常、成人にはアログリブチンとして25mgを1日1回経口投与する。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>中等度以上の腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、腎機能の程度に応じて、投与量を適宜減量すること。([「薬物動態」の項参照])</p> <p>中等度以上の腎機能障害患者における投与量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>血清クレアチニン (mg/dL) ※</th> <th>クレアチニン クリアランス (Ccr, mL/min)</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中等度腎機能障害患者</td> <td>男性：1.4 &lt; ~ ≤ 2.4 女性：1.2 &lt; ~ ≤ 2.0</td> <td>30 ≤ ~ &lt; 50</td> <td>12.5mg、 1日1回</td> </tr> <tr> <td>高度腎機能障害患者 /末期腎不全患者</td> <td>男性：&gt; 2.4 女性：&gt; 2.0</td> <td>&lt; 30</td> <td>6.25mg、 1日1回</td> </tr> </tbody> </table> <p>末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。</p> <p>※：Ccrに相当する換算値(年齢60歳、体重65kg)</p>		血清クレアチニン (mg/dL) ※	クレアチニン クリアランス (Ccr, mL/min)	投与量	中等度腎機能障害患者	男性：1.4 < ~ ≤ 2.4 女性：1.2 < ~ ≤ 2.0	30 ≤ ~ < 50	12.5mg、 1日1回	高度腎機能障害患者 /末期腎不全患者	男性：> 2.4 女性：> 2.0	< 30	6.25mg、 1日1回	<p>通常、成人にはテネリグリブチンとして20mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら40mg 1日1回に増量することができる。</p>
腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	投与量																			
重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性：Cr > 1.9 女性：Cr > 1.4	12.5 mg 週1回																			
	血清クレアチニン (mg/dL) ※	クレアチニン クリアランス (Ccr, mL/min)	投与量																		
中等度腎機能障害患者	男性：1.4 < ~ ≤ 2.4 女性：1.2 < ~ ≤ 2.0	30 ≤ ~ < 50	12.5mg、 1日1回																		
高度腎機能障害患者 /末期腎不全患者	男性：> 2.4 女性：> 2.0	< 30	6.25mg、 1日1回																		

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	アログリプチン安息香酸塩	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
禁忌	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>(2) 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を投与すべきでない。〕</li> <li>(3) インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、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。〕</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(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、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。〕</li> <li>(2) 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。〕</li> <li>(3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>(2) 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。〕</li> <li>(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。〕</li> </ul>
使用上の注意	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照）〕</li> <li>(2) 他の糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすことがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照）〕</li> <li>(3) 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態 <ul style="list-style-type: none"> <li>1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全</li> <li>2) 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</li> <li>3) 激しい筋肉運動</li> <li>4) 過度のアルコール摂取者</li> <li>5) 高齢者</li> </ul> </li> </ul>	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>次に掲げる患者又は状態</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 中等度以上の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者（＜用法・用量に関連する使用上の注意＞、【薬物動態】の項参照）</li> <li>(2) 心不全（NYHA分類Ⅲ～Ⅳ）のある患者〔使用経験がなく安全性が確立していない。〕</li> <li>(3) スルホニルウレア剤又はインスリン製剤を投与中の患者〔低血糖のリスクが増加するおそれがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」の項参照）〕</li> <li>(4) 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。〕</li> <li>(5) 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。〕</li> <li>(6) 激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕</li> <li>(7) 過度のアルコール摂取者〔低血糖を起こすおそれがある。〕</li> <li>(8) 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者〔腸閉塞を起こすおそれがある。（「重大な副作用」の項参照）〕</li> </ul>	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 高度の肝機能障害のある患者〔使用経験がなく安全性が確立していない。（「薬物動態」の項参照）〕</li> <li>(2) 心不全（NYHA分類Ⅲ～Ⅳ）のある患者〔使用経験がなく安全性が確立していない。〕</li> <li>(3) スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤を投与中の患者〔低血糖のリスクが増加するおそれがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」の項参照）〕</li> <li>(4) 次に掲げる患者又は状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕 <ul style="list-style-type: none"> <li>1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全</li> <li>2) 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</li> <li>3) 激しい筋肉運動</li> <li>4) 過度のアルコール摂取者</li> </ul> </li> <li>(5) 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者〔腸閉塞を起こすおそれがある。（「重大な副作用」の項参照）〕</li> <li>(6) QT延長を起こしやす患者（重度の徐脈等の不整脈又はその既往歴のある患者、うっ血性心不全等の心疾患のある患者、低カリウム血症の患者等）〔QT延長を起こすおそれがある。（「重要な基本的注意」、「薬物動態」の項参照）〕</li> </ul>

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	アログリプチン安息香酸塩	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。インスリン製剤又はスルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>(2) 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、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。</p> <p>(3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤は他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖を起こすおそれがあるので、これらの薬剤との併用時には患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明し、注意を喚起すること。特にスルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>(2) 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>(3) 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、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。</p> <p>(4) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>(2) 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、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。</p> <p>(3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(4) 本剤投与中は、血糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には他の治療法への変更を考慮すること。</p>

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	アログリプチン安息香酸塩	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
<p>使用上の注意</p>	<p>(5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があります。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りますので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。</p> <p>(6) DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔「重大な副作用 (類薬)」の項参照〕</p> <p>(7) 本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。</p> <p>(8) 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。</p> <p>(9) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p> <p>(10) 本剤は1週間に1回経口投与する薬剤であり、投与中止後も作用が持続するので、血糖値や副作用の発現について十分留意すること。〔「薬物動態」及び「薬効薬理」の項参照〕 また、本剤投与中止後に他の糖尿病用薬を使用するときは、血糖管理状況等を踏まえ、その投与開始時期及び用量を検討すること。</p>	<p>(5) 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、本剤を2～3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p> <p>(6) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があります。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りますので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。</p> <p>(7) 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。〔「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>(8) チアゾリジン系薬剤との併用により循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が発現することがあるので観察を十分に行い、浮腫が認められた場合には、患者の状態に応じてチアゾリジン系薬剤を減量あるいは中止し、ループ利尿剤(フロセミド等)を投与するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(9) インスリン依存状態の2型糖尿病患者に対する本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。したがって、患者のインスリン依存状態について確認し、本剤とインスリン製剤との併用投与の可否を判断すること。</p> <p>(10) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p>	<p>(5) 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す。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りますので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、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。</p> <p>(6) QT 延長等の副作用が発現するおそれがあるので、QT 延長又はその既往のある患者(先天性QT 延長症候群等)、Torsades de pointesの既往のある患者では投与を避けることが望ましい。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>(7) 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。</p> <p>(8) 本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。</p> <p>(9) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p>

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	アログリプチン安息香酸塩	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物																
	<p>3.相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、排泄には糸球体濾過及び再吸収が関与する。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>〔併用注意〕(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="353 517 875 1246"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>糖尿病用薬： インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ピグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等</td> <td>糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕</td> <td>糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>	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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ピグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕	糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。	<p>3.相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、その排泄には能動的な尿細管分泌の関与が推定される。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="913 517 1442 1246"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法・機序等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、 グリベンクラミド、 グリクラジド、 トルブタミド等 速効型インスリン分泌促進薬 ナテグリニド、 ミチグリニドカルシウム水和物、 レバグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、 アカルボース、 ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、 ブホルミン塩酸塩 チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩 GLP-1受容体作動薬 リラグルチド、 エキセナチド、 リキシセナチド</td> <td>・左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。 ・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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。 ・チアゾリジン系薬剤との併用時には、特に浮腫の発現に注意すること。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、 グリベンクラミド、 グリクラジド、 トルブタミド等 速効型インスリン分泌促進薬 ナテグリニド、 ミチグリニドカルシウム水和物、 レバグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、 アカルボース、 ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、 ブホルミン塩酸塩 チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩 GLP-1受容体作動薬 リラグルチド、 エキセナチド、 リキシセナチド	・左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。 ・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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。 ・チアゾリジン系薬剤との併用時には、特に浮腫の発現に注意すること。	<p>3.相互作用 本剤は、主として CYP3A4及びフラビン含有モノオキシゲナーゼ(FMO1及びFMO3)により代謝され、未変化体の尿中排泄率は14.8～22.1%であった。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>併用注意 (併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="1480 544 2009 1246"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>糖尿病用薬 スルホニルウレア系薬剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ピグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等</td> <td>低血糖症状が起こるおそれがあるので、患者の状態を十分観察しながら投与すること。特に、スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕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との併用時にはブドウ糖を投与すること</td> <td>血糖降下作用が増強される</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	糖尿病用薬 スルホニルウレア系薬剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ピグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等	低血糖症状が起こるおそれがあるので、患者の状態を十分観察しながら投与すること。特に、スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕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との併用時にはブドウ糖を投与すること	血糖降下作用が増強される
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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ピグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕	糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等																		
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、 グリベンクラミド、 グリクラジド、 トルブタミド等 速効型インスリン分泌促進薬 ナテグリニド、 ミチグリニドカルシウム水和物、 レバグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、 アカルボース、 ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、 ブホルミン塩酸塩 チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩 GLP-1受容体作動薬 リラグルチド、 エキセナチド、 リキシセナチド	・左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。 ・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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。 ・チアゾリジン系薬剤との併用時には、特に浮腫の発現に注意すること。																		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
糖尿病用薬 スルホニルウレア系薬剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ピグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等	低血糖症状が起こるおそれがあるので、患者の状態を十分観察しながら投与すること。特に、スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア系薬剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照〕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との併用時にはブドウ糖を投与すること	血糖降下作用が増強される																	

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン			アログリプチン安息香酸塩		テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物		
	<p>血糖降下作用を増強する薬剤： β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p>	<p>SGLT2阻害剤 イブラグリフロジン L-プロリン、ダバグリフロジン プロビレングリコール水和物、 トホグリフロジン水和物、 ルセオグリフロジン水和物等 インスリン製剤</p>		<p>血糖降下作用を増強する薬剤 β-遮断剤 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等</p>	<p>更に血糖が低下する可能性があるため、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること</p>	<p>血糖降下作用が増強される</p>
	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。</p>	<p>糖尿病用薬及びその血糖降下作用を増強又は減弱する薬剤を併用している場合 ○糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤 β-遮断薬、 サリチル酸製剤、 モノアミン酸化酵素阻害薬、 フィブラート系の高脂血症治療薬、 ワルファリン 等 ○糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン、 副腎皮質ホルモン、 甲状腺ホルモン 等</p>	<p>左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤のインスリン分泌促進作用が加わることによる影響に十分に注意すること。</p>	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>血糖が上昇する可能性があるため、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること</p>	<p>血糖降下作用が減弱される</p>
<p>4.副作用 2型糖尿病患者を対象に実施した臨床試験において、日本人1,084例中73例(6.7%)に副作用が認められた。主なものは低血糖症16例(1.5%)、便秘8例(0.7%)であった。</p>				<p>4.副作用 承認時までの国内の臨床試験では、1,668例中の346例(20.7%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主なものは、低血糖、便秘、浮腫等であった。外国の臨床試験では、396例中の78例(19.7%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主なものは、浮動性めまい、頭痛、発疹等であった。</p>	<p>4.副作用 国内の臨床試験では、総症例数1645例中156例(9.5%)232件の副作用(臨床検査値の異常も含む)が認められた。主な副作用は、低血糖症43例(2.6%)、便秘14例(0.9%)等であった。(効能追加承認時)</p>			

1.7 同種同効品一覧表



表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	アログリプチン安息香酸塩	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>低血糖：経口糖尿病用薬との併用で低血糖* (スルホニルウレア剤併用時4.8%、ビグアナイド系薬剤併用時2.0%、チアゾリジン系薬剤併用時2.0%、速効型インスリン分泌促進剤併用時1.0%) があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も低血糖* (0.4%) が報告されている。DPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合には、これらの薬剤の減量を検討すること。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、<math>\alpha</math>-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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>*低血糖症として報告された発現頻度である。</p> <p>(2) 重大な副作用 (類薬)</p> <p>1) 急性膵炎：DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕</p> <p>2) 腸閉塞：DPP-4阻害剤投与により腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。</p>	<p>以下の副作用は、上記の試験あるいは自発報告で認められているものである (自発報告による副作用の頻度は不明とした)。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 低血糖 (0.1~5%未満) があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。スルホニルウレア剤又はインスリン製剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、これらの薬剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。また、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するが、<math>\alpha</math>-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。</p> <p>2) 急性膵炎 (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。</p> <p>3) AST (GOT)、ALT (GPT)、AL-P 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸 (頻度不明) 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。</p> <p>4) 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑 (いずれも頻度不明) があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>5) 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症 (頻度不明) があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 低血糖症：他の糖尿病用薬との併用で低血糖症があらわれることがある (グリメピリド併用時8.9%、ピオグリタゾン併用時1.5%、グリニド系薬剤併用時3.8%、ビグアナイド系薬剤併用時1.1%、<math>\alpha</math>-グルコシダーゼ阻害剤併用時1.3%)。特に、他の DPP-4 阻害剤で、スルホニルウレア系薬剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア系薬剤と併用する場合には、スルホニルウレア系薬剤の減量を検討すること。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖症 (1.1%) が報告されている。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照〕</p> <p>2) 腸閉塞 (0.1%)：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。〔「慎重投与」の項参照〕</p> <p>3) 肝機能障害 (頻度不明)：AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等を伴う肝機能障害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。</p> <p>4) 間質性肺炎 (頻度不明)：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常 (捻髪音) 等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p>

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	アログリプチン安息香酸塩	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物																																										
	<p>(3) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="387 491 853 724"> <thead> <tr> <th>種類/頻度</th> <th>0.2~1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘、下痢</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>湿疹</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加</td> </tr> </tbody> </table>	種類/頻度	0.2~1%未満	胃腸障害	便秘、下痢	皮膚及び皮下組織障害	湿疹	臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加	<p>6) 腸閉塞 (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。(「慎重投与」の項参照)</p> <p>7) 間質性肺炎 (頻度不明) があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常 (捻髪音) 等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="949 703 1415 979"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1~5%未満<sup>注2)</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1) 過敏症<sup>注3)</sup></td> <td>発疹、痒疹、蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>2) 消化器</td> <td>腹部膨満、鼓腸、腹痛、胃腸炎、便秘</td> </tr> <tr> <td>3) 精神神経系</td> <td>頭痛、めまい、四肢のしびれ</td> </tr> <tr> <td>4) その他</td> <td>倦怠感、鼻咽頭炎、浮腫、動悸、関節痛、筋肉痛、貧血</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) 頻度は国内及び外国臨床試験の集計結果に基づく。 注3) このような場合には投与を中止すること。</p>		0.1~5%未満 <sup>注2)</sup>	1) 過敏症 <sup>注3)</sup>	発疹、痒疹、蕁麻疹	2) 消化器	腹部膨満、鼓腸、腹痛、胃腸炎、便秘	3) 精神神経系	頭痛、めまい、四肢のしびれ	4) その他	倦怠感、鼻咽頭炎、浮腫、動悸、関節痛、筋肉痛、貧血	<p>(2) その他の副作用 副作用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。</p> <table border="1" data-bbox="1480 464 2011 1034"> <thead> <tr> <th>種類</th> <th>頻度</th> <th>0.1~1%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>便秘、腹部膨満、腹部不快感、悪心、腹痛、鼓腸、口内炎、胃ポリープ、結腸ポリープ、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、下痢、食欲減退、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、急性膵炎<sup>注)</sup></td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、<math>\gamma</math>-GTP 上昇</td> <td>Al-P 上昇</td> </tr> <tr> <td>腎臓・泌尿器系</td> <td></td> <td>蛋白尿、尿ケトン体陽性、尿潜血</td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>湿疹、発疹、痒疹、アレルギー性皮膚炎</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>CK (CPK) 上昇、血清カリウム上昇、倦怠感、アレルギー性鼻炎、血清尿酸上昇</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 海外臨床試験で認められた副作用。</p>	種類	頻度	0.1~1%未満	0.1%未満	消化器		便秘、腹部膨満、腹部不快感、悪心、腹痛、鼓腸、口内炎、胃ポリープ、結腸ポリープ、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、下痢、食欲減退、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、急性膵炎 <sup>注)</sup>		肝臓		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇	Al-P 上昇	腎臓・泌尿器系		蛋白尿、尿ケトン体陽性、尿潜血		皮膚		湿疹、発疹、痒疹、アレルギー性皮膚炎		その他		CK (CPK) 上昇、血清カリウム上昇、倦怠感、アレルギー性鼻炎、血清尿酸上昇	
種類/頻度	0.2~1%未満																																												
胃腸障害	便秘、下痢																																												
皮膚及び皮下組織障害	湿疹																																												
臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加																																												
	0.1~5%未満 <sup>注2)</sup>																																												
1) 過敏症 <sup>注3)</sup>	発疹、痒疹、蕁麻疹																																												
2) 消化器	腹部膨満、鼓腸、腹痛、胃腸炎、便秘																																												
3) 精神神経系	頭痛、めまい、四肢のしびれ																																												
4) その他	倦怠感、鼻咽頭炎、浮腫、動悸、関節痛、筋肉痛、貧血																																												
種類	頻度	0.1~1%未満	0.1%未満																																										
消化器		便秘、腹部膨満、腹部不快感、悪心、腹痛、鼓腸、口内炎、胃ポリープ、結腸ポリープ、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、下痢、食欲減退、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、急性膵炎 <sup>注)</sup>																																											
肝臓		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇	Al-P 上昇																																										
腎臓・泌尿器系		蛋白尿、尿ケトン体陽性、尿潜血																																											
皮膚		湿疹、発疹、痒疹、アレルギー性皮膚炎																																											
その他		CK (CPK) 上昇、血清カリウム上昇、倦怠感、アレルギー性鼻炎、血清尿酸上昇																																											

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	アログリプチン安息香酸塩	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
	<p>5.高齢者への投与 高齢者では腎機能が低下していることが多い。高齢者では腎機能に注意し、特に重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者には適切な用量調節を行うこと。[「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]</p>	<p>5.高齢者への投与 一般に高齢者では腎機能が低下していることが多いので、腎機能に注意し、腎機能障害の程度に応じて適切な用量調整を行うこと。(＜用法・用量に関連する使用上の注意＞、「慎重投与」及び【薬物動態】の項参照)</p>	<p>5.高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、患者の状態を観察しながら投与すること。</p>
	<p>6.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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与を考慮すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ラット)において、100 mg/kg/日(臨床投与量25 mg/週の約645倍の曝露量に相当する)の経口投与により、胎児体重の減少、過剰肋骨発現胎児数の軽度増加及び骨化仙尾椎数の減少が認められたとの報告がある。] (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]</p>	<p>6.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、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物試験(ラット)において、胎盤通過が報告されている。] (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物試験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]</p>	<p>6.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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与を考慮すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)で胎児への移行が報告されている。] (2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]</p>
	<p>7.小児等への投与 小児等に対する本剤の安全性及び有効性は確立していない[使用経験がない]。</p>	<p>7.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)。</p>	<p>7.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)。</p>
	<p>8.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。]</p>	<p>8.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、更には穿孔をお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。]</p>	<p>8.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。]</p>

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

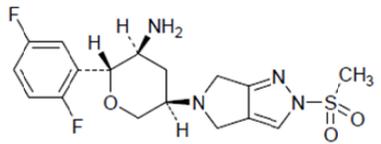
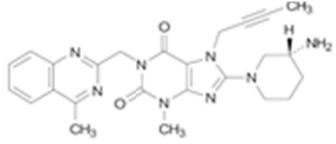
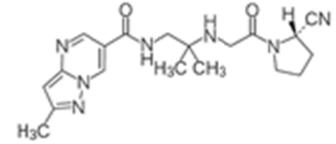
一般的名称	オマリグリプチン	アログリプチン安息香酸塩	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物
	—	—	<p>9. その他の注意</p> <p>(1) 海外臨床試験において本剤160mg を1日1 回投与したときにQT 延長が報告されている。〔薬物動態〕の項参照) (本剤の承認された用量は、通常、テネリグリプチンとして20mg 1日1 回であり、最大投与量は40mg1日1 回である。〔用法・用量〕の項参照)</p> <p>(2) カニクイザルを用いた52週間反復経口投与毒性試験において、75mg/kg/ 日投与で尾、四肢及び耳介等に表皮剥脱・痂皮・潰瘍等の皮膚症状が認められた。このときのAUC<sub>0-24hr</sub>は、1日40mgをヒトに投与したときの約45倍に達していた。なお、同様の毒性所見は、他の動物種(ラット、マウス及びウサギ)及びヒトでは報告されていない。</p>
添付文書の作成年月日	—	2014年10月改訂 (第12版)	2015年4月改訂 (第6版)
備考	申請薬剤	—	—

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般の名称	オマリグリプチン	リナグリプチン	アナグリプチン
販売名	マリゼブ <sup>®</sup> 錠12.5 mg、マリゼブ <sup>®</sup> 錠25 mg	トラゼンタ <sup>®</sup> 錠5 mg	スイニー <sup>®</sup> 錠100 mg
会社名	MSD 株式会社	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社/ 日本イーライリリー株式会社	興和株式会社/興和創薬株式会社/ 株式会社三和化学研究所
承認年月日	—	2011年7月1日	2012年9月28日
再審査・再評価年月日	—	—	—
規制区分	—	処方箋医薬品	処方せん医薬品
化学構造式			
剤型・含量	[12.5 mg 錠] 円形・フィルムコーティング錠、含量：オマリグリプチンとして12.5 mg [25 mg 錠] アーモンド形・フィルムコーティング錠、含量：オマリグリプチンとして25 mg	[5 mg 錠] フィルムコート錠、1錠中リナグリプチン5mg	[100 mg 錠] 片面に割線を有するフィルムコーティング錠、1錠中アナグリプチン100mg
効能・効果	2型糖尿病	2型糖尿病	2型糖尿病 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、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用 ⑤食事療法、運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリブチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリブチン	リナグリブチン	アナグリブチン														
用法・用量	<p>通常、成人にはオマリグリブチンとして25 mgを1週間に1回経口投与する。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>(1) 本剤は主に腎臓で排泄されるため、重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者では、下表を目安に用量調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、患者の状態を慎重に観察すること。[「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>腎機能障害</th> <th>eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>重度、末期腎不全</td> <td>eGFR &lt; 30 男性 : Cr &gt; 1.9 女性 : Cr &gt; 1.4</td> <td>12.5 mg 週1回</td> </tr> </tbody> </table> <p>*eGFRに相当する換算値 (年齢60歳)</p> <p>(2) 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。</p> <p>(3) 次の点を患者に指導すること。</p> <p>1) 本剤は週1回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。</p> <p>2) 本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。同日中に2回分を服用しないこと。</p>	腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	投与量	重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性 : Cr > 1.9 女性 : Cr > 1.4	12.5 mg 週1回	<p>通常、成人にはリナグリブチンとして5mgを1日1回経口投与する。</p>	<p>通常、成人にはアナグリブチンとして1回100mgを1日2回朝夕に経口投与する。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200mgまで増量することができる。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、重度以上の腎機能障害患者では、下表を目安に用量調節すること。(「薬物動態」の項参照)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>クレアチニンクリアランス (mL/分)</th> <th>血清クレアチニン値 (mg/dL) <sup>注1)</sup></th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>重度腎機能障害患者 /末期腎不全患者</td> <td>Ccr &lt; 30</td> <td>男性 : Cr &gt; 2.4 女性 : Cr &gt; 2.0</td> <td>100mg, 1日1回</td> </tr> </tbody> </table> <p>末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。</p> <p>注1) クレアチニンクリアランスに相当する換算値 (年齢60歳、体重65kg)</p>		クレアチニンクリアランス (mL/分)	血清クレアチニン値 (mg/dL) <sup>注1)</sup>	投与量	重度腎機能障害患者 /末期腎不全患者	Ccr < 30	男性 : Cr > 2.4 女性 : Cr > 2.0	100mg, 1日1回
腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	投与量															
重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性 : Cr > 1.9 女性 : Cr > 1.4	12.5 mg 週1回															
	クレアチニンクリアランス (mL/分)	血清クレアチニン値 (mg/dL) <sup>注1)</sup>	投与量														
重度腎機能障害患者 /末期腎不全患者	Ccr < 30	男性 : Cr > 2.4 女性 : Cr > 2.0	100mg, 1日1回														

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	リナグリプチン	アナグリプチン
禁忌	(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) 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を投与すべきでない。〕 (3) インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、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。〕	(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) 糖尿病性ケトアシドーシス、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を投与すべきでない。〕 (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。〕	(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) 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。〕 (3) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリンによる血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。〕
使用上の注意	1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1) 重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照）〕 (2) 他の糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすことがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照）〕 (3) 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態 1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全 2) 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 3) 激しい筋肉運動 4) 過度のアルコール摂取者 5) 高齢者	1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1) スルホニルウレア剤又はインスリン製剤を投与中の患者〔併用により低血糖のリスクが増加するおそれがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「重大な副作用」の項参照）〕 (2) 次に掲げる患者又は状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕 1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全 2) 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 3) 激しい筋肉運動 4) 過度のアルコール摂取者 (3) 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者〔腸閉塞を起こすおそれがある。（「重大な副作用」の項参照）〕	1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1) 重度腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「薬物動態」の項参照） (2) スルホニルウレア剤を投与中の患者〔他のDPP-4阻害剤において、併用により重篤な低血糖症が報告されている。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」の項参照）〕 (3) 次に掲げる患者又は状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕 1)脳下垂体機能不全又は副腎機能不全 2)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 3)激しい筋肉運動 4)過度のアルコール摂取者 (4) 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者〔腸閉塞を起こすおそれがある。（「重大な副作用」の項参照）〕

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	リナグリプチン	アナグリプチン
	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。インスリン製剤又はスルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。[「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照]</p> <p>(2) 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、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。</p> <p>(3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合にはスルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。[「慎重投与」、「相互作用」及び「重大な副作用」の項参照]</p> <p>(2) 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、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。</p> <p>(3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を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、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特にスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。[「慎重投与」、「相互作用」、「副作用」の項参照]</p> <p>(2) 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、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。</p> <p>(3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を2~3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p>

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	リナグリプチン	アナグリプチン
使用上の注意	<p>(5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があります。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りますので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。</p> <p>(6) DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔「重大な副作用 (類薬)」の項参照〕</p> <p>(7) 本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。</p> <p>(8) 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。</p> <p>(9) 本剤と GLP-1 受容体作動薬はいずれも GLP-1 受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p> <p>(10) 本剤は1週間に1回経口投与する薬剤であり、投与中止後も作用が持続するので、血糖値や副作用の発現について十分留意すること。〔「薬物動態」及び「薬効薬理」の項参照〕 また、本剤投与中止後に他の糖尿病用薬を使用するときは、血糖管理状況等を踏まえ、その投与開始時期及び用量を検討すること。</p>	<p>(5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があります。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りますので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。</p> <p>(6) 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。</p> <p>(7) 本剤とインスリン製剤との併用についての有効性及び安全性は検討されていない。</p> <p>(8) 本剤と GLP-1 受容体作動薬はいずれも GLP-1 受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p>	<p>(5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があります。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りますので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。</p> <p>(6) 速効型インスリン分泌促進薬との併用についての臨床効果及び安全性は確立されていない。</p> <p>(7) 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。</p>

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	リナグリプチン	アナグリプチン																		
	<p>3.相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、排泄には糸球体濾過及び再吸収が関与する。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>〔併用注意〕(併用に注意すること)</p>	<p>3.相互作用 本剤は主に糞中に未変化体のまま排泄される。尿中に排泄される割合は少量である(5%)。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>〔併用注意〕(併用に注意すること)</p>	<p>3.相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体又は代謝物として排泄され、その排泄には能動的な尿管分泌の関与が推定される。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>併用注意(併用に注意すること)</p>																		
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="353 523 517 563">薬剤名等</th> <th data-bbox="524 523 734 563">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="741 523 882 563">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="353 568 517 1257">           糖尿病用薬：            インスリン製剤            スルホニルウレア剤            チアゾリジン系薬剤            ビグアナイド系薬剤            α-グルコシダーゼ阻害剤            速効型インスリン分泌促進薬            GLP-1受容体作動薬            SGLT2阻害剤等         </td> <td data-bbox="524 568 734 1257">           糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕         </td> <td data-bbox="741 568 882 1257">           糖尿病用薬(特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤)との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。         </td> </tr> </tbody> </table>	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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕	糖尿病用薬(特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤)との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="920 523 1084 563">薬剤名等</th> <th data-bbox="1090 523 1301 563">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1308 523 1449 563">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="920 568 1084 1257">           糖尿病用薬：            スルホニルアミド系薬剤            スルホニルウレア剤            ビグアナイド系薬剤            インスリン製剤            チアゾリジン系薬剤            α-グルコシダーゼ阻害剤            速効型インスリン分泌促進薬            GLP-1受容体作動薬            SGLT2阻害剤等         </td> <td data-bbox="1090 568 1301 1257">           糖尿病用薬との併用時には、特に低血糖症状の発現に注意すること。〔「慎重投与」の項参照〕特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照〕インスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤の減量を検討すること(外国人の高度の腎機能障害のある患者において、インスリン製剤と併用した場合、低血糖のリスクの増加が認められている)。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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。         </td> <td data-bbox="1308 568 1449 1257">           糖尿病用薬との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。         </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	糖尿病用薬： スルホニルアミド系薬剤 スルホニルウレア剤 ビグアナイド系薬剤 インスリン製剤 チアゾリジン系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、特に低血糖症状の発現に注意すること。〔「慎重投与」の項参照〕特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照〕インスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤の減量を検討すること(外国人の高度の腎機能障害のある患者において、インスリン製剤と併用した場合、低血糖のリスクの増加が認められている)。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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。	糖尿病用薬との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1487 523 1650 563">薬剤名等</th> <th data-bbox="1657 523 1868 563">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1874 523 2002 563">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1487 568 1650 1257">           糖尿病用薬            スルホニルウレア剤            α-グルコシダーゼ阻害剤            ビグアナイド系薬剤            チアゾリジン系薬剤            速効型インスリン分泌促進薬            GLP-1受容体作動薬            SGLT2阻害剤            インスリン製剤等         </td> <td data-bbox="1657 568 1868 1257">           糖尿病用薬と本剤を併用する場合には、低血糖症状を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照〕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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。         </td> <td data-bbox="1874 568 2002 1257">           糖尿病用薬との併用により血糖低下作用が増強され、低血糖症のリスクが増加するおそれがある。         </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等	糖尿病用薬と本剤を併用する場合には、低血糖症状を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照〕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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。	糖尿病用薬との併用により血糖低下作用が増強され、低血糖症のリスクが増加するおそれがある。
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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕	糖尿病用薬(特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤)との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。																			
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
糖尿病用薬： スルホニルアミド系薬剤 スルホニルウレア剤 ビグアナイド系薬剤 インスリン製剤 チアゾリジン系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、特に低血糖症状の発現に注意すること。〔「慎重投与」の項参照〕特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照〕インスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤の減量を検討すること(外国人の高度の腎機能障害のある患者において、インスリン製剤と併用した場合、低血糖のリスクの増加が認められている)。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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。	糖尿病用薬との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。																			
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等	糖尿病用薬と本剤を併用する場合には、低血糖症状を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照〕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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。	糖尿病用薬との併用により血糖低下作用が増強され、低血糖症のリスクが増加するおそれがある。																			

1.7 同種同効品一覧表



オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン			リナグリプチン			アナグリプチン		
	<p>血糖降下作用を増強する薬剤： β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p>	<p>血糖降下作用を増強する薬剤： サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 リトナビル等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強により更に血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。〔「薬物動態」の項参照〕</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p>	<p>血糖降下作用を増強する薬剤 β-遮断薬 サリチル酸製剤 モノアミン酸化酵素阻害薬 フィブラート系薬剤等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下するおそれがあるのので、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p>
	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。</p>	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン リファンピシン等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。〔「薬物動態」の項参照〕</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。</p>	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇するおそれがあるのので、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。</p>
<p>4.副作用 2型糖尿病患者を対象に実施した臨床試験において、日本人1,084例中73例(6.7%)に副作用が認められた。主なものは低血糖症16例(1.5%)、便秘8例(0.7%)であった。</p>				<p>4.副作用 国内で実施された臨床試験では、1170例中134例(11.5%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用は低血糖症24例(2.1%)、便秘20例(1.7%)、鼓腸12例(1.0%)、腹部膨満7例(0.6%)等であった。</p>	<p>4.副作用 国内で実施された臨床試験において、996例中198例(19.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は便秘26例(2.6%)、低血糖症20例(2.0%)、便潜血陽性19例(1.9%)等であった。〔承認時〕</p>				
<p>ジゴキシシン</p>							<p>本剤との併用によりジゴキシシンの血漿中濃度がわずかに増加したとの報告があるので、適切な観察を行うこと。〔「薬物動態」の項参照〕</p>		<p>機序不明</p>

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	リナグリプチン	アナグリプチン
	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>低血糖：経口糖尿病用薬との併用で低血糖*（スルホニルウレア剤併用時4.8%、ビッグアナイド系薬剤併用時2.0%、チアゾリジン系薬剤併用時2.0%、速効型インスリン分泌促進剤併用時1.0%）があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も低血糖*（0.4%）が報告されている。DPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合には、これらの薬剤の減量を検討すること。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、<math>\alpha</math>-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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>*低血糖症として報告された発現頻度である。</p> <p>(2) 重大な副作用（類薬）</p> <p>1) 急性膵炎：DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕</p> <p>2) 腸閉塞：DPP-4阻害剤投与により腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。</p>	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 低血糖症（2.1%）：本剤の投与により低血糖症があらわれることがある。なお、他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>2) 腸閉塞（頻度不明）：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。〔「慎重投与」の項参照〕</p> <p>3) 肝機能障害（頻度不明）：AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇等を伴う肝機能障害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。</p>	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 低血糖症：本剤の投与により低血糖症があらわれることがある。他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。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、<math>\alpha</math>-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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照〕</p> <p>2) 腸閉塞（頻度不明）：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。（「慎重投与」の項参照）</p>

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	リナグリプチン	アナグリプチン																																																	
	<p>(3) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="387 491 853 727"> <thead> <tr> <th>種類/頻度</th> <th>0.2~1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘、下痢</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>湿疹</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加</td> </tr> </tbody> </table>	種類/頻度	0.2~1%未満	胃腸障害	便秘、下痢	皮膚及び皮下組織障害	湿疹	臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加	<p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="920 411 1449 1034"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.3%以上</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>蕁麻疹、血管浮腫、気管支収縮</td> </tr> <tr> <td>代謝及び栄養障害</td> <td></td> <td>高トリグリセリド血症、高脂血症</td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td>浮動性めまい</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸器、胸郭及び縦隔障害</td> <td>鼻咽頭炎</td> <td>咳嗽</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>腹部膨満、便秘、鼓腸、胃腸炎</td> <td>膵炎</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td></td> <td>発疹</td> </tr> <tr> <td>全身障害及び投与局所様態</td> <td>浮腫</td> <td></td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>体重増加、膵酵素(血中アミラーゼ、リパーゼ)増加、肝酵素 (AST (GOT)、ALT (GPT)) 上昇</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		0.3%以上	頻度不明	過敏症		蕁麻疹、血管浮腫、気管支収縮	代謝及び栄養障害		高トリグリセリド血症、高脂血症	神経系障害	浮動性めまい		呼吸器、胸郭及び縦隔障害	鼻咽頭炎	咳嗽	胃腸障害	腹部膨満、便秘、鼓腸、胃腸炎	膵炎	皮膚及び皮下組織障害		発疹	全身障害及び投与局所様態	浮腫		臨床検査	体重増加、膵酵素(血中アミラーゼ、リパーゼ)増加、肝酵素 (AST (GOT)、ALT (GPT)) 上昇		<p>(3) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="1487 411 2009 807"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>便秘、下痢、胃炎、腹部膨満、腹痛、腹部不快感、血中アミラーゼ上昇、悪心・嘔吐、腸炎、鼓腸、消化性潰瘍</td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>注2)</sup></td> <td>発疹、瘙痒</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、<math>\gamma</math>-GTP 上昇</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>めまい</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>貧血、白血球数増加</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>便潜血陽性、鼻咽頭炎、浮腫、CK (CPK) 上昇、尿中血陽性、血中尿酸上昇</td> </tr> </tbody> </table> <p>注2) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p>		0.1~5%未満	消化器	便秘、下痢、胃炎、腹部膨満、腹痛、腹部不快感、血中アミラーゼ上昇、悪心・嘔吐、腸炎、鼓腸、消化性潰瘍	過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、瘙痒	肝臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇	精神神経系	めまい	血液	貧血、白血球数増加	その他	便潜血陽性、鼻咽頭炎、浮腫、CK (CPK) 上昇、尿中血陽性、血中尿酸上昇
種類/頻度	0.2~1%未満																																																			
胃腸障害	便秘、下痢																																																			
皮膚及び皮下組織障害	湿疹																																																			
臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加																																																			
	0.3%以上	頻度不明																																																		
過敏症		蕁麻疹、血管浮腫、気管支収縮																																																		
代謝及び栄養障害		高トリグリセリド血症、高脂血症																																																		
神経系障害	浮動性めまい																																																			
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	鼻咽頭炎	咳嗽																																																		
胃腸障害	腹部膨満、便秘、鼓腸、胃腸炎	膵炎																																																		
皮膚及び皮下組織障害		発疹																																																		
全身障害及び投与局所様態	浮腫																																																			
臨床検査	体重増加、膵酵素(血中アミラーゼ、リパーゼ)増加、肝酵素 (AST (GOT)、ALT (GPT)) 上昇																																																			
	0.1~5%未満																																																			
消化器	便秘、下痢、胃炎、腹部膨満、腹痛、腹部不快感、血中アミラーゼ上昇、悪心・嘔吐、腸炎、鼓腸、消化性潰瘍																																																			
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、瘙痒																																																			
肝臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇																																																			
精神神経系	めまい																																																			
血液	貧血、白血球数増加																																																			
その他	便潜血陽性、鼻咽頭炎、浮腫、CK (CPK) 上昇、尿中血陽性、血中尿酸上昇																																																			
	<p>5.高齢者への投与 高齢者では腎機能が低下していることが多い。高齢者では腎機能に注意し、特に重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者には適切な用量調節を行うこと。[「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]</p>	<p>5.高齢者への投与 高齢者への使用経験が少ないため、副作用発現に留意し、経過を十分観察しながら慎重に投与すること。</p>	<p>5.高齢者への投与 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。</p>																																																	

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	リナグリプチン	アナグリプチン
	<p>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験(ラット)において、100 mg/kg/日(臨床投与量25 mg/週の約645倍の曝露量に相当する)の経口投与により、胎児体重の減少、過剰肋骨発現胎児数の軽度増加及び骨化仙尾椎数の減少が認められたとの報告がある。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]</p>	<p>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与を考慮すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット及びウサギ)で、胎児への移行が報告されている。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で、乳汁中へ移行することが報告されている。]</p>	<p>6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与を考慮すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)で胎児への移行が報告されている。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]</p>
	<p>7.小児等への投与</p> <p>小児等に対する本剤の安全性及び有効性は確立していない[使用経験がない]。</p>	<p>7.小児等への投与</p> <p>小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。</p>	<p>7.小児等への投与</p> <p>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)</p>
	<p>—</p>	<p>8.過量投与</p> <p>(1) 症状</p> <p>海外の臨床試験において、健康成人に600mg(通常の1日投与量の120倍)まで単回投与したところ、忍容性は良好であった。ヒトにおいて1回600mgを超える用量が投与された経験はない。</p> <p>(2) 処置</p> <p>過量投与が生じた場合は、一般的な対症療法(未吸収薬剤を消化管から除去するなど)を行い、臨床症状をモニタリングしながら、必要に応じて適切な処置を行うこと。</p>	<p>—</p>

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

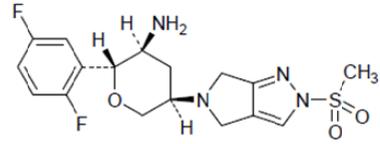
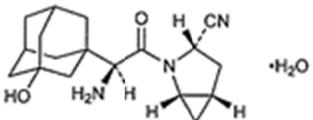
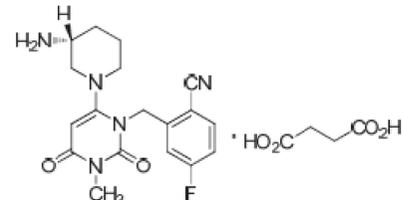
一般的名称	オマリグリプチン	リナグリプチン	アナグリプチン
	8.適用上の注意 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]	9.適用上の注意 薬剤交付時 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]	8.適用上の注意 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシート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、更には穿孔をお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)
	—	—	9.その他の注意 雌雄ラットに本剤200、600、2000mg/kg/日(2000mg/kg/日群の雄は投与71週以降1000mg/kg/日に減量)を104週間反復経口投与したがん原性試験において、2000/1000mg/kg/日群の雄で肝臓の血管肉腫の発生頻度が増加し、2000mg/kg/日群の雌(60例中1例)で同様の血管肉腫が認められた。また、2000/1000mg/kg/日群の雄で膀胱の移行上皮乳頭腫の発生頻度が増加傾向が認められた。ラットに本剤2000又は1000mg/kg/日を反復経口投与したときの曝露量(AUC)は、臨床での最大投与量(1回200mg、1日2回)の200倍以上又は140倍以上であった。なお、マウスを用いたがん原性試験では、腫瘍の発生頻度増加は認められなかった。
添付文書の作成年月日	—	2015年 1月改訂 (第7版)	2014年1月改訂 (第4版)
備考	申請薬剤	—	—

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般の名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物	トレラグリプチンコハク酸塩
販売名	マリゼブ <sup>®</sup> 錠12.5 mg、マリゼブ <sup>®</sup> 錠25 mg	オングリザ <sup>®</sup> 錠2.5 mg、オングリザ <sup>®</sup> 錠5 mg	ザファテック <sup>®</sup> 錠100mg、ザファテック <sup>®</sup> 錠50mg
会社名	MSD 株式会社	協和発酵キリン株式会社	武田薬品工業株式会社
承認年月日	—	2013年3月25日	2015年3月26日
再審査・再評価年月日	—	—	—
規制区分	—	処方箋医薬品	処方箋医薬品
化学構造式			
剤型・含量	[12.5 mg 錠] 円形・フィルムコーティング錠、含量：オマリグリプチンとして12.5 mg [25 mg 錠] アーモンド形・フィルムコーティング錠、含量：オマリグリプチンとして25 mg	[2.5 mg 錠] フィルムコーティング錠、1錠中サキサグリプチン水和物2.64mg (サキサグリプチンとして2.5mg) [5 mg 錠] フィルムコーティング錠、1錠中サキサグリプチン水和物5.29mg (サキサグリプチンとして5mg)	[50 mg 錠] フィルムコーティング錠、1錠中トレラグリプチンコハク酸塩として66.5mg (トレラグリプチンとして50mg) [100 mg 錠] 両面割線入りフィルムコーティング錠、1錠中トレラグリプチンコハク酸塩として133mg (トレラグリプチンとして100mg)
効能・効果	2型糖尿病	2型糖尿病  (効能・効果に関連する使用上の注意) (1) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。 (2) 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、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型糖尿病

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリブチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリブチン	サキサグリブチン水和物	トレラグリブチンコハク酸塩																						
用法・用量	<p>通常、成人にはオマリグリブチンとして25 mg を1週間に1回経口投与する。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>(1) 本剤は主に腎臓で排泄されるため、重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者では、下表を目安に用量調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、患者の状態を慎重に観察すること。[「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>腎機能障害</th> <th>eGFR (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>重度、末期腎不全</td> <td>eGFR &lt; 30 男性：Cr &gt; 1.9 女性：Cr &gt; 1.4</td> <td>12.5 mg 週1回</td> </tr> </tbody> </table> <p>*eGFR に相当する換算値 (年齢60歳)</p> <p>(2) 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。</p> <p>(3) 次の点を患者に指導すること。</p> <p>1) 本剤は週1回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。</p> <p>2) 本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。同日中に2回分を服用しないこと。</p>	腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	投与量	重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性：Cr > 1.9 女性：Cr > 1.4	12.5 mg 週1回	<p>通常、成人にはサキサグリブチンとして5mg を1日1回経口投与する。なお、患者の状態に応じて2.5mg を1日1回経口投与することができる。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>中等度以上の腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、2.5mg に減量すること。【薬物動態】の項参照)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>血清クレアチニン* (mg/dL)</th> <th>クレアチニンクリアランス (Ccr,mL/min)</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中等度以上の腎機能障害患者</td> <td>男性：&gt;1.4 女性：&gt;1.2</td> <td>&lt; 50</td> <td>2.5mg、 1日1回</td> </tr> </tbody> </table> <p>*クレアチニンクリアランスに相当する換算値 (年齢60歳、体重65kg)</p>		血清クレアチニン* (mg/dL)	クレアチニンクリアランス (Ccr,mL/min)	投与量	中等度以上の腎機能障害患者	男性：>1.4 女性：>1.2	< 50	2.5mg、 1日1回	<p>通常、成人にはトレラグリブチンとして100mg を1週間に1回経口投与する。</p> <p>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</p> <p>(1) 中等度腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、下表を参考に投与量を減量すること。【薬物動態】の項参照)</p> <p>中等度腎機能障害患者における投与量</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>血清クレアチニン* (mg/dL)</th> <th>クレアチニンクリアランス (Ccr,mL/min)</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中等度腎機能障害患者</td> <td>男性： 1.4&lt;～≤2.4 女性： 1.2&lt;～≤2.0</td> <td>30 ≤ ～ &lt; 50</td> <td>50mg、 週1回</td> </tr> </tbody> </table> <p>※：Ccr に相当する換算値 (年齢60歳、体重65kg)</p> <p>(2) 次の点を患者に指導すること。</p> <p>1) 本剤は週1回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。</p> <p>2) 本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で決められた用量のみを服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。</p>		血清クレアチニン* (mg/dL)	クレアチニンクリアランス (Ccr,mL/min)	投与量	中等度腎機能障害患者	男性： 1.4<～≤2.4 女性： 1.2<～≤2.0	30 ≤ ～ < 50	50mg、 週1回
腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	投与量																							
重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性：Cr > 1.9 女性：Cr > 1.4	12.5 mg 週1回																							
	血清クレアチニン* (mg/dL)	クレアチニンクリアランス (Ccr,mL/min)	投与量																						
中等度以上の腎機能障害患者	男性：>1.4 女性：>1.2	< 50	2.5mg、 1日1回																						
	血清クレアチニン* (mg/dL)	クレアチニンクリアランス (Ccr,mL/min)	投与量																						
中等度腎機能障害患者	男性： 1.4<～≤2.4 女性： 1.2<～≤2.0	30 ≤ ～ < 50	50mg、 週1回																						

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物	トレラグリプチンコハク酸塩
禁忌	<p>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) 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を投与すべきでない。〕</p> <p>(3) インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、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。〕</p>	<p>1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>2. 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、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を投与すべきでない。〕</p> <p>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。〕</p>	<p>(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、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。〕</p> <p>(2) 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。〕</p> <p>(3) 高度の腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者〔本剤は主に腎臓で排泄されるため、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〕(【薬物動態】の項参照)</p> <p>(4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
使用上の注意	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照)〕</p> <p>(2) 他の糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすことがある。(「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照)〕</p> <p>(3) 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態</p> <p>1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全</p> <p>2) 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</p> <p>3) 激しい筋肉運動</p> <p>4) 過度のアルコール摂取者</p> <p>5) 高齢者</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 中等度以上の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者（〈用法・用量に関連する使用上の注意〉の項及び【薬物動態】の項参照）</p> <p>(2) スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤を投与中の患者〔低血糖のリスクが増加するおそれがある。〕(「2. 重要な基本的注意 (1)」の項、「3. 相互作用」の項及び「4. 副作用 (1) 重大な副作用1) 低血糖症」の項参照)</p> <p>(3) 次に掲げる患者又は状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕</p> <p>1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全</p> <p>2) 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</p> <p>3) 激しい筋肉運動</p> <p>4) 過度のアルコール摂取者</p> <p>(4) 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者〔腸閉塞を起こすおそれがある。(「4. 副作用 (1) 重大な副作用4) 腸閉塞」の項参照)〕</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）次に掲げる患者又は状態</p> <p>(1) 中等度の腎機能障害のある患者（〈用法・用量に関連する使用上の注意〉、【薬物動態】の項参照）</p> <p>(2) スルホニルウレア剤又はインスリン製剤を投与中の患者〔他の DPP- 4阻害剤で、併用により重篤な低血糖が報告されている。〕(「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」の項参照)</p> <p>(3) 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。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(5) 激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕</p> <p>(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。〕</p>

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物	トレラグリプチンコハク酸塩
	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。インスリン製剤又はスルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>(2) 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、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。</p> <p>(3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 他の糖尿病用薬と本剤を併用する場合に低血糖症状を起こすおそれがあるので、これらの薬剤との併用時には患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤については、併用時の低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。（「1. 慎重投与（2）」の項、「3. 相互作用」の項及び「4. 副作用（1）重大な副作用 1）低血糖症」の項参照）</p> <p>(2) 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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を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、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p> <p>(3) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、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、体重の推移、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。</p> <p>(4) 本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。</p>	<p>2.重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤は他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖を起こすおそれがあるので、これらの薬剤との併用時には患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明し、注意を喚起すること。特にスルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。（「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」の項参照）</p> <p>(2) 本剤は1週間に1回経口投与する薬剤であり、投与中止後も作用が持続するので、血糖値や副作用の発現について十分留意すること。（【薬物動態】及び【薬効薬理】の項参照）また、本剤投与中止後に他の糖尿病用薬を使用するときは、血糖管理状況等を踏まえ、その投与開始時期及び用量を検討すること。</p> <p>(3) 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、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。</p> <p>(4) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p>

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物	トレラグリプチンコハク酸塩
使用上の注意	<p>(5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があります。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りますので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。</p> <p>(6) DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔「重大な副作用 (類薬)」の項参照〕</p> <p>(7) 本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。</p> <p>(8) 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。</p> <p>(9) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p> <p>(10) 本剤は1週間に1回経口投与する薬剤であり、投与中止後も作用が持続するので、血糖値や副作用の発現について十分留意すること。〔「薬物動態」及び「薬効薬理」の項参照〕 また、本剤投与中止後に他の糖尿病用薬を使用するときは、血糖管理状況等を踏まえ、その投与開始時期及び用量を検討すること。</p>	<p>(5) 低血糖症状、めまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。</p> <p>(6) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p>	<p>(5) 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、本剤を2～3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p> <p>(6) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があります。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りますので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。</p> <p>(7) 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。〔「重大な副作用」の項参照〕</p> <p>(8) インスリン製剤との併用についての臨床効果及び安全性は検討されていない。</p> <p>(9) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p>

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物	トレラグリプチンコハク酸塩																
	<p>3.相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、排泄には糸球体濾過及び再吸収が関与する。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>〔併用注意〕(併用に注意すること)</p>	<p>3.相互作用 本剤は CYP3A4/5により代謝され、主要活性代謝物を生成する。本剤の腎排泄には、能動的な尿細管分泌の関与が推定される。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>併用注意 (併用に注意すること)</p>	<p>3.相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、その排泄には通常の糸球体ろ過で尿中排泄されることが推定される。〔「薬物動態」の項参照〕</p> <p>併用注意 (併用に注意すること)</p>																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="353 523 517 560">薬剤名等</th> <th data-bbox="524 523 734 560">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="741 523 882 560">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="353 564 517 1246">           糖尿病用薬： インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ピグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等         </td> <td data-bbox="524 564 734 1246">           糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕         </td> <td data-bbox="741 564 882 1246">           糖尿病用薬 (特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤)との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。         </td> </tr> </tbody> </table>	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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ピグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕	糖尿病用薬 (特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤)との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="920 523 1084 560">薬剤名等</th> <th data-bbox="1090 523 1301 560">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1308 523 1449 560">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="920 564 1084 1246">           糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド等 速効型インスリン分泌促進剤 ナテグリニド、ミチグリニド カルシウム水和物、レパグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、アカルボース、ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、ブホルミン塩酸塩         </td> <td data-bbox="1090 564 1301 1246">           糖尿病用薬との併用により、低血糖症状が起こるおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤については、併用時の低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「1. 慎重投与 (2)」の項、「2. 重要な基本的注意 (1)」の項及び「4. 副作用 (1) 低血糖症」の項参照〕         </td> <td data-bbox="1308 564 1449 1246">           血糖降下作用の増強による。         </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド等 速効型インスリン分泌促進剤 ナテグリニド、ミチグリニド カルシウム水和物、レパグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、アカルボース、ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、ブホルミン塩酸塩	糖尿病用薬との併用により、低血糖症状が起こるおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤については、併用時の低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「1. 慎重投与 (2)」の項、「2. 重要な基本的注意 (1)」の項及び「4. 副作用 (1) 低血糖症」の項参照〕	血糖降下作用の増強による。	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1487 523 1697 560">薬剤名等</th> <th data-bbox="1704 523 2009 560">臨床症状・措置方法・機序等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1487 564 1697 1246">           糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド等 速効型インスリン分泌促進薬 ナテグリニド、ミチグリニドカルシウム水和物、レパグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、アカルボース、ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、ブホルミン塩酸塩 チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩 GLP-1受容体作動薬<sup>注2)</sup> リラグルチド、エキセナチド、リキシセナチド         </td> <td data-bbox="1704 564 2009 1246">           ・左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特にスルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。 ・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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。         </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド等 速効型インスリン分泌促進薬 ナテグリニド、ミチグリニドカルシウム水和物、レパグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、アカルボース、ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、ブホルミン塩酸塩 チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩 GLP-1受容体作動薬 <sup>注2)</sup> リラグルチド、エキセナチド、リキシセナチド	・左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特にスルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。 ・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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。
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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ピグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕	糖尿病用薬 (特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤)との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド等 速効型インスリン分泌促進剤 ナテグリニド、ミチグリニド カルシウム水和物、レパグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、アカルボース、ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、ブホルミン塩酸塩	糖尿病用薬との併用により、低血糖症状が起こるおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤については、併用時の低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「1. 慎重投与 (2)」の項、「2. 重要な基本的注意 (1)」の項及び「4. 副作用 (1) 低血糖症」の項参照〕	血糖降下作用の増強による。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等																		
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 グリメピリド、グリベンクラミド、グリクラジド、トルブタミド等 速効型インスリン分泌促進薬 ナテグリニド、ミチグリニドカルシウム水和物、レパグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、アカルボース、ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、ブホルミン塩酸塩 チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩 GLP-1受容体作動薬 <sup>注2)</sup> リラグルチド、エキセナチド、リキシセナチド	・左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特にスルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。 ・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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。																		

1.7 同種同効品一覧表



オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン			サキサグリプチン水和物			トレラグリプチンコハク酸塩	
	<p>血糖降下作用を増強する薬剤： β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p>	<p>チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩 GLP-1受容体作動薬 リラグルチド、エキセナチド等 SGLT2阻害薬 イブラグリフロジン、ダバグリフロジン等 インスリン製剤</p>	<p>低血糖症状が認められた場合には、通常は糖質を含む食品等を摂取するが、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与すること。</p>		<p>SGLT2阻害剤 イブラグリフロジン L-プロリン、ダバグリフロジン プロビレングリコール水和物、 トホグリフロジン水和物、 ルセオグリフロジン水和物等 インスリン製剤<sup>(注3)</sup></p>	
	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。</p>	<p>血糖降下作用を増強する薬剤 β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 フィブレート系薬剤等</p>	<p>血糖降下作用を増強する薬剤との併用により、血糖降下作用が増強し、さらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。</p>	<p>血糖降下作用の増強による。</p>	<p>血糖降下作用を増強又は減弱する薬剤を併用している場合 ○糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤 β-遮断薬、 サリチル酸製剤、 モノアミン酸化酵素阻害薬、 フィブレート系の高脂血症治療薬等 ○糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン、 副腎皮質ホルモン、 甲状腺ホルモン等</p>	<p>左記の薬剤と併用する場合には、本剤のインスリン分泌促進作用が加わることによる影響に十分に注意すること。</p>
				<p>血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤との併用により、血糖降下作用が減弱し、血糖値が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。</p>	<p>血糖降下作用の減弱による。</p>	<p>注2) 「重要な基本的注意 (9)」の項参照 注3) 「重要な基本的注意 (8)」の項参照</p>	

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物			トレラグリプチンコハク酸塩
		CYP3A4/5阻害剤 イトラコナゾール等	CYP3A4/5阻害作用を有する薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、併用する場合には、必要に応じて本剤を減量するなど注意すること。	CYP3A4/5に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。 【薬物動態】の項参照)	
	4.副作用 2型糖尿病患者を対象に実施した臨床試験において、日本人1,084例中73例(6.7%)に副作用が認められた。主なものは低血糖症16例(1.5%)、便秘8例(0.7%)であった。	4.副作用 国内で実施した2型糖尿病患者を対象とした臨床試験において、安全性解析対象1,237例中221例(17.9%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、低血糖症29例(2.3%)、便秘19例(1.5%)、発疹15例(1.2%)等であった。			4.副作用 承認時までの国内の臨床試験では、901例中の103例(11.4%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主なものは、低血糖、鼻咽頭炎、リパーゼ上昇等であった。

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤  
1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物	トレラグリプチンコハク酸塩
	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>低血糖：経口糖尿病用薬との併用で低血糖*（スルホニルウレア剤併用時4.8%、ビッグアナイド系薬剤併用時2.0%、チアゾリジン系薬剤併用時2.0%、速効型インスリン分泌促進剤併用時1.0%）があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も低血糖*（0.4%）が報告されている。DPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合には、これらの薬剤の減量を検討すること。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、<math>\alpha</math>-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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>*低血糖症として報告された発現頻度である。</p> <p>(2) 重大な副作用（類薬）</p> <p>1) 急性膵炎：DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕</p> <p>2) 腸閉塞：DPP-4阻害剤投与により腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。</p>	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 低血糖症：他の糖尿病用薬との併用で低血糖症（速効型インスリン分泌促進剤併用時10.5%、スルホニルウレア剤併用時8.2%、チアゾリジン系薬剤併用時1.9%、ビッグアナイド系薬剤併用時1.7%、<math>\alpha</math>-グルコシダーゼ阻害剤併用時0.9%）があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も低血糖症（0.5%）が報告されている。低血糖症状が認められた場合には、本剤あるいは併用している糖尿病用薬を一時的に中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。なお、他の DPP-4 阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来した例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。また、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糖質を含む食品等を摂取するが、<math>\alpha</math>-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。（「1. 慎重投与（2）」の項、「2. 重要な基本的注意（1）」の項及び「3. 相互作用」の項参照）</p> <p>2) 急性膵炎（頻度不明*）：急性膵炎があらわれることがあるので、膵炎の症状について説明し、観察を十分に行うこと。もし、持続的な激しい腹痛等の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。</p> <p>3) 過敏症反応（頻度不明*）：アナフィラキシー、血管浮腫及び皮膚剥脱等の重篤な過敏症反応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。</p>	<p>(1) 重大な副作用</p> <p>低血糖（0.1～5%未満）があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。他の DPP-4 阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。また、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するが、<math>\alpha</math>-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。</p> <p>(2) 重大な副作用（類薬）</p> <p>1) 急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。</p> <p>2) 腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。</p>

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物	トレラグリプチンコハク酸塩																																																						
	<p>(3) その他の副作用                      次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="387 491 853 726"> <thead> <tr> <th>種類/頻度</th> <th>0.2~1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘、下痢</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>湿疹</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加</td> </tr> </tbody> </table>	種類/頻度	0.2~1%未満	胃腸障害	便秘、下痢	皮膚及び皮下組織障害	湿疹	臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加	<p>4) 腸閉塞 (0.5%未満) : 腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。(「1. 慎重投与 (4)」の項参照)</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="920 571 1444 1193"> <thead> <tr> <th>種類/頻度</th> <th>0.5~2%未満</th> <th>0.5%未満</th> <th>頻度不明*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>神経系障害</td> <td>めまい</td> <td>頭痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td>眼障害</td> <td></td> <td>白内障、霧視</td> <td></td> </tr> <tr> <td>心臓障害</td> <td></td> <td>動悸、期外収縮、心電図 T 波逆転</td> <td></td> </tr> <tr> <td>呼吸、胸郭及び縦隔障害</td> <td></td> <td>鼻咽頭炎、上気道感染、咳嗽</td> <td>副鼻腔炎</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘、下痢、腹部不快感、胃炎</td> <td>腹部膨満、腹痛、逆流性食道炎、胃腸炎、悪心、嘔吐、消化不良、口内炎、口唇炎、便潜血</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝胆道系障害</td> <td>肝機能異常 (ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、γ-GTP 上昇、ALP 上昇等)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>発疹、湿疹、そう痒</td> <td>蕁麻疹、ざ瘡、冷汗</td> <td></td> </tr> <tr> <td>全身障害</td> <td></td> <td>浮腫、筋痙縮、倦怠感、無力症</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	種類/頻度	0.5~2%未満	0.5%未満	頻度不明*	神経系障害	めまい	頭痛		眼障害		白内障、霧視		心臓障害		動悸、期外収縮、心電図 T 波逆転		呼吸、胸郭及び縦隔障害		鼻咽頭炎、上気道感染、咳嗽	副鼻腔炎	胃腸障害	便秘、下痢、腹部不快感、胃炎	腹部膨満、腹痛、逆流性食道炎、胃腸炎、悪心、嘔吐、消化不良、口内炎、口唇炎、便潜血		肝胆道系障害	肝機能異常 (ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、γ-GTP 上昇、ALP 上昇等)			皮膚及び皮下組織障害	発疹、湿疹、そう痒	蕁麻疹、ざ瘡、冷汗		全身障害		浮腫、筋痙縮、倦怠感、無力症		<p>(3) その他の副作用                      以下の副作用が認められた場合には症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="1489 464 2000 692"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1) 過敏症</td> <td>発疹、痒痒</td> </tr> <tr> <td>2) 循環器</td> <td>心房細動</td> </tr> <tr> <td>3) 肝臓</td> <td>ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、γ-GTP 上昇</td> </tr> <tr> <td>4) その他</td> <td>血中アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、CK (CPK) 上昇、尿潜血陽性、鼻咽頭炎</td> </tr> </tbody> </table>		0.1~5%未満	1) 過敏症	発疹、痒痒	2) 循環器	心房細動	3) 肝臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、γ-GTP 上昇	4) その他	血中アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、CK (CPK) 上昇、尿潜血陽性、鼻咽頭炎
種類/頻度	0.2~1%未満																																																								
胃腸障害	便秘、下痢																																																								
皮膚及び皮下組織障害	湿疹																																																								
臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加																																																								
種類/頻度	0.5~2%未満	0.5%未満	頻度不明*																																																						
神経系障害	めまい	頭痛																																																							
眼障害		白内障、霧視																																																							
心臓障害		動悸、期外収縮、心電図 T 波逆転																																																							
呼吸、胸郭及び縦隔障害		鼻咽頭炎、上気道感染、咳嗽	副鼻腔炎																																																						
胃腸障害	便秘、下痢、腹部不快感、胃炎	腹部膨満、腹痛、逆流性食道炎、胃腸炎、悪心、嘔吐、消化不良、口内炎、口唇炎、便潜血																																																							
肝胆道系障害	肝機能異常 (ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、γ-GTP 上昇、ALP 上昇等)																																																								
皮膚及び皮下組織障害	発疹、湿疹、そう痒	蕁麻疹、ざ瘡、冷汗																																																							
全身障害		浮腫、筋痙縮、倦怠感、無力症																																																							
	0.1~5%未満																																																								
1) 過敏症	発疹、痒痒																																																								
2) 循環器	心房細動																																																								
3) 肝臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、γ-GTP 上昇																																																								
4) その他	血中アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、CK (CPK) 上昇、尿潜血陽性、鼻咽頭炎																																																								

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物		トレラグリプチンコハク酸塩
		代謝異常	2型糖尿病悪化、高尿酸血症、尿中アルブミン/クレアチニン比増加、血中ブドウ糖減少、グリコヘモグロビン増加、CK (CPK) 上昇	
		血液	貧血、白血球数増加、血小板数減少	
		その他	高血圧、頻尿、高カリウム血症、胸痛、白癩、腎結石、鼻出血、甲状腺腫瘍、尿路感染	
	* : 海外において認められた副作用			
	5.高齢者への投与 高齢者では腎機能が低下していることが多い。高齢者では腎機能に注意し、特に重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者には適切な用量調節を行うこと。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]	5.高齢者への投与 一般に高齢者では、生理機能が低下していることが多いので、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。また、患者の腎機能障害の程度に応じて適切な用量調節を行うこと。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項及び【薬物動態】の項参照)	5.高齢者への投与 一般に高齢者では腎機能が低下していることが多いので、副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕、「慎重投与」及び【薬物動態】の項参照)	
	6.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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与を考慮すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験 (ラット) において、100 mg/kg/日 (臨床投与量25 mg/週の約645倍の曝露量に相当する) の経口投与により、胎児体重の減少、過剰肋骨発現胎児数の軽度増加及び骨化仙尾椎数の減少が認められたとの報告がある。〕 (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験 (ラット) で乳汁中への移行が報告されている。〕	6.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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕 (2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。〔動物実験 (ラット) で乳汁中への移行が報告されている。〕 (3) ラット及びウサギを用いた本剤単独投与による生殖毒性試験においては、催奇形性も母動物毒性も認められていないが、メトホルミンとの併用投与による生殖毒性試験において、ラットでは本剤との関連性は不明であるが胎児に催奇形性 (頭蓋脊椎破裂) が、ウサギでは母動物毒	6.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、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物試験 (ラット) において、胎盤通過が報告されている。〕 (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物試験 (ラット) で乳汁中へ移行することが報告されている。〕	

1.7 同種同効品一覧表

オマリグリプチン 錠剤

1.7 同種同効品一覧表

表 1.7: 1 同種同効品一覧表 (続き)

一般的名称	オマリグリプチン	サキサグリプチン水和物	トレラグリプチンコハク酸塩
		性(致死、流産)が認められた。	
	7.小児等への投与 小児等に対する本剤の安全性及び有効性は確立していない〔使用経験がない〕。	7.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。)	7.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)。
	—	8.過量投与 徴候、症状：海外臨床試験において、400mg 投与された健康成人において、頭痛、鼻閉等の症状が報告されている。 処置：過量投与が認められた場合は本剤の投与を中止し、患者の状態により適切な処置を行うこと。なお、サキサグリプチン及び主要活性代謝物は、血液透析(4時間)によりそれぞれ投与量の4%及び19%が除去される。	8. 過量投与 過量投与時の安全性情報は十分に集積できていないが、食事・運動療法又はメトホルミン単独療法を実施してもなお血糖コントロールが不十分な2型糖尿病患者を対象に、本剤100mgを12週間連日経口投与した海外臨床試験において、本剤の連日投与で認められた副作用は、プラセボ群と同様であった。
	8.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。〕	9.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、更には穿孔をお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。〕	9. 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、更には穿孔をお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。〕
	—	10. その他の注意 カニクイザルを用いた3ヵ月までの反復経口投与毒性試験において、2mg/kg/日以上用量(AUCはヒトに1日1回5mg投与したときの4.6倍以上)で末梢部位(尾、指、陰囊、鼻)の皮膚に病変(痂皮、潰瘍)が認められた。しかしながら、同様の皮膚毒性所見は他の動物種(マウス、ラット及びウサギ)並びにヒトでは報告されていない。	10. その他の注意 海外臨床試験においてトレラグリプチンとして800mgを単回投与したときにQT延長が報告されている。〔【薬物動態】の項参照〕(本剤の承認用法・用量は、通常、トレラグリプチンとして100mgを1週間に1回経口投与である。)
添付文書の作成年月日	—	2014年11月改訂(第5版)	2015年5月改訂(第2版)
備考	申請薬剤	—	—

1.7 同種同効品一覧表

## CTD 第 1 部

### 1.8 添付文書（案）

最新の添付文書を参照のこと。

MSD 株式会社

XXXX年XX月作成（第1版）

日本標準商品分類番号  
873969処方箋医薬品：注意—医師等の  
処方箋により使  
用すること持続性選択的DPP-4阻害剤  
◎経口糖尿病用剤◎マリゼブ®錠12.5mg  
マリゼブ®錠25mg貯法：室温保存  
使用期間：29箇月  
使用期限：外箱に表示MARIZEV® Tablets 12.5mg, 25mg  
オマリグリプチン錠

	12.5mg	25mg
承認番号		
薬価収載		
販売開始		
国際誕生		

## 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 重症ケトアシトシス、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を投与すべきでない。〕
- インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、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。〕

## 【組成・性状】

販売名	マリゼブ®錠12.5mg	マリゼブ®錠25mg	
剤形・色調	円形・フィルムコーティング錠・黄色	アーモンド形・フィルムコーティング錠・白色	
有効成分の名称	オマリグリプチン		
含量	12.5mg	25mg	
添加物	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、カルナウバロウ、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、タルク、黄色三酸化鉄	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、カルナウバロウ、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン	
外形	表面	 直径：5.6mm	 長径：9.4mm 短径：5.4mm
	裏面	 781	 782
	側面	 厚さ：3.1mm	 厚さ：3.7mm
重量	約85mg	約166mg	
識別コード	 781	 782	

## 【効能・効果】

2型糖尿病

## 【用法・用量】

通常、成人にはオマリグリプチンとして25mgを1週間に1回経口投与する。

## &lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;

- 本剤は主に腎臓で排泄されるため、重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者では、下表を目安に用量調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、患者の状態を慎重に観察すること。〔「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照〕

腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	投与量
	血清クレアチニン値 (mg/dL) *	
重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性：Cr > 1.9 女性：Cr > 1.4	12.5mg週1回

\*eGFRに相当する換算値（年齢60歳）

- 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。
- 次の点を患者に指導すること。
  - 本剤は週1回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。
  - 本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。同日中に2回分を服用しないこと。

## 【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
  - 重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照）〕
  - 他の糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすことがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照）〕
  - 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態
    - 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
    - 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
    - 高齢者
- 重要な基本的注意
  - 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。インスリン製剤又はスルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕
  - 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、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。
  - 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。

添付文書（案）

- (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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
- (5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があり、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上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。
- (6) DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔「重大な副作用（類薬）」の項参照〕
- (7) 本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。
- (8) 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。
- (9) 本剤とGLP-1受容体作動薬はいずれもGLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。
- (10) 本剤は1週間に1回経口投与する薬剤であり、投与中止後も作用が持続するので、血糖値や副作用の発現について十分留意すること。〔「薬物動態」及び「薬効薬理」の項参照〕 また、本剤投与中止後に他の糖尿病用薬を使用するときは、血糖管理状況等を踏まえ、その投与開始時期及び用量を検討すること。

3. 相互作用

本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、排泄には糸球体濾過及び再吸収が関与する。〔「薬物動態」の項参照〕

〔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 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ピグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕	糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。
血糖降下作用を増強する薬剤： β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。
血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。

4. 副作用

臨床試験（治験）

2型糖尿病患者を対象に実施した臨床試験において、日本人1,084例中73例（6.7%）に副作用が認められた。主なものは低血糖症16例（1.5%）、便秘8例（0.7%）であった。

(1) 重大な副作用

**低血糖：**経口糖尿病用薬との併用で低血糖\*（スルホニルウレア剤併用時4.8%、ピグアナイド系薬剤併用時2.0%、チアゾリジン系薬剤併用時2.0%、速効型インスリン分泌促進剤併用時1.0%）があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も低血糖\*（0.4%）が報告されている。DPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合には、これらの薬剤の減量を検討すること。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。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照〕

\*低血糖症として報告された発現頻度である。

(2) 重大な副作用（類薬）

- 1) **急性膵炎：**DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- 2) **腸閉塞：**DPP-4阻害剤投与により腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類／頻度	0.2～1%未満
胃腸障害	便秘、下痢
皮膚及び皮下組織障害	湿疹
臨床検査	ALT（GPT）増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加

5. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多い。高齢者では腎機能に注意し、特に重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者には適切な用量調節を行うこと。〔「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照〕

6. 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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）において、100mg/kg/日（臨床投与量25mg/週の約645倍の曝露量に相当する）の経口投与により、胎児体重の減少、過剰肋骨発現胎児数の軽度増加及び骨化仙尾椎数の減少が認められたとの報告がある。〕
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等に対する本剤の安全性及び有効性は確立していない。〔使用経験がない。〕

8. 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。〕

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1) 単回投与

健康成人（6例）に、オマリグリプチン25mgを空腹時単回経口投与した際の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを図1及び表1に示した。なお、血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）及び最高血漿中濃度（ $C_{max}$ ）は、10～100mg<sup>注1</sup>の用量の範囲で用量に比例して増加した。5mg未満の用量ではAUCは用量比を下回って増加し、 $C_{max}$ は用量比を上回って増加した。

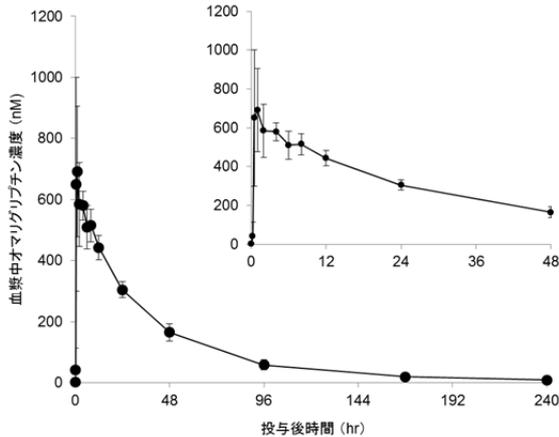


図1 健康成人に単回経口投与した際の平均血漿中濃度の推移（平均値±標準偏差、n = 6）（挿入図は0-48hrの拡大）

表1 健康成人に単回経口投与した際の薬物動態パラメータ

	幾何平均	95%信頼区間
AUC <sub>0-∞</sub> ( $\mu\text{M}\cdot\text{hr}$ )	25.1	(22.9, 27.6)
$C_{max}$ (nM)	750	(637, 883)
$C_{168\text{hr}}$ (nM)	20.0	(15.3, 26.1)
$T_{max}^{\ddagger}$ (hr)	1.00	[0.50, 4.00]
$t_{1/2}^{\parallel}$ (hr)	38.9	(25.8) <sup>§</sup>

<sup>†</sup> 最高血漿中濃度到達時間、中央値[最小値、最大値]

<sup>‡</sup> 最終濃度測定可能時点：240時間

<sup>§</sup> 変動係数(%)

(2) 反復投与

健康成人（6例）に、オマリグリプチン25mgを週1回3週間反復経口投与した際、血漿中濃度は投与第2週までに定常状態に達し、累積係数（第3週／第1週）はAUC<sub>0-168hr</sub>及び $C_{max}$ でそれぞれ1.05及び0.87倍であった。反復投与後の薬物動態パラメータを表2に示した。

表2 健康成人に反復経口投与した際の薬物動態パラメータ

	投与第1週		投与第3週	
	幾何平均	95%信頼区間	幾何平均	95%信頼区間
AUC <sub>0-168hr</sub> ( $\mu\text{M}\cdot\text{hr}$ )	21.2	(18.7, 24.1)	22.3	(19.6, 25.3)
$C_{max}$ (nM)	803	(654, 985)	701	(571, 860)
$C_{168\text{hr}}$ (nM)	14.8	(11.2, 19.4)	16.4	(12.5, 21.5)
$T_{max}^{\ddagger}$ (hr)	0.50	[0.50, 2.00]	1.50	[0.33, 2.17]
$t_{1/2}^{\parallel}$ (hr)	-	-	82.5	(53.3) <sup>§</sup>

<sup>†</sup> 最高血漿中濃度到達時間、中央値[最小値、最大値]

<sup>‡</sup> 最終濃度測定可能時点：336時間

なお、最終濃度測定可能時点が単回投与時（240時間）より長かったため、終末相の影響により単回投与時と比較して $t_{1/2}$ が長かった。

<sup>§</sup> 変動係数(%)

(3) 食事の影響（外国人データ）

健康成人（14例）にオマリグリプチン25mgを食後に単回経口投与した際、空腹時と比較して最高血漿中濃度到達時間（ $T_{max}$ ）

は1.5時間から3.0時間に延長し、AUC<sub>0-∞</sub>及び $C_{max}$ の幾何平均値の比（食後／空腹時）及び90%信頼区間はそれぞれ1.01（0.95, 1.07）及び0.95（0.91, 1.00）であった。

2. 吸収

健康成人（6例）にオマリグリプチン50mg<sup>注1</sup>を週1回3週間反復経口投与した際、投与168時間後までに累積して約74%が未変化体として尿中に排泄されたことから、オマリグリプチンの経口バイオアベイラビリティは少なくとも74%と見積もられた。

3. 蛋白結合率

(*In vitro*データ)オマリグリプチンの*in vitro*血漿蛋白結合率は濃度依存的に減少し、1nMで75%、1000nMで24%であった。50nM以上では蛋白結合率はほぼ一定であった。

4. 代謝

(1) (外国人データ)健康成人（6例）に<sup>14</sup>C-オマリグリプチン25mgを単回経口投与した際、投与168時間後までの累積尿中放射能のうち、未変化体が約89%であり、4種類のわずかな量の代謝物（約0.8～2.6%）が認められた。血漿中での代謝物は認められなかった。

(2) (*In vitro*データ)オマリグリプチンは*in vitro*でヒト肝細胞及びミクロソームによる代謝を受けなかった。また、オマリグリプチンはCYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、3A4、UGT1A1及びSULT1E1を阻害せず、CYP1A2、2B6及び3A4を誘導しなかった。

5. 排泄

(1)オマリグリプチンは主に尿中排泄により消失し、排泄には糸球体濾過及び再吸収が関与する。

(2)健康成人（6例）にオマリグリプチン50mg<sup>注1</sup>を週1回3週間反復経口投与した際、投与168時間後までに累積して約74%が尿中に未変化体として排泄され、腎クリアランスは38mL/minであった。

(3) (外国人データ)健康成人（6例）に<sup>14</sup>C-オマリグリプチン25mgを単回経口投与した際、総投与放射能に対する投与最長20日後までの累積尿中放射能排泄率は約74%、累積糞中放射能排泄率は約3%であった。

(4) (*In vitro*データ)オマリグリプチンは腎臓に発現しているP-糖蛋白質、有機アニオントランスポーター（hOAT1及びhOAT3）及び有機カチオントランスポーター（hOCT1及びhOCT2）の基質ではなかった。また、P-糖蛋白質、乳糖耐性蛋白（BCRP）、有機アニオン輸送ポリペプチド1B1及び1B3（OATP1B1及びOATP1B3）、hOAT1、hOAT3、hOCT1、hOCT2並びにMultidrug and Toxin Extrusion transporter（MATE1）を阻害しなかった。

6. 腎機能障害者（外国人データ）

軽度（eGFR：60≤～<80mL/min/1.73m<sup>2</sup>、6例）、中等度（eGFR：30≤～<60mL/min/1.73m<sup>2</sup>、6例）、重度（eGFR：<30mL/min/1.73m<sup>2</sup>、6例）腎機能障害者及び血液透析中の末期腎不全患者（6例）にオマリグリプチン3mg<sup>注1</sup>を単回投与した際のAUC<sub>0-∞</sub>の幾何平均値の比（腎機能障害者／健康成人）及び90%信頼区間は、それぞれ0.94（0.80, 1.11）、1.34（1.12, 1.61）、1.56（1.32, 1.85）及び1.97（1.46, 2.66）であり、腎機能の程度に応じて増加した（表3）。血液透析中の末期腎不全患者では、投与直前に血液透析が完了し、約72時間後に次の血液透析を開始した場合、投与量（3mg）の5%が除去され、投与2時間後に血液透析を開始した場合、15%が除去された。

添付文書（案）

表3 腎機能障害者に単回投与した際の薬物動態パラメータ

腎機能障害の程度	AUC <sub>0-∞</sub> <sup>†</sup> (μM・hr)	C <sub>max</sub> <sup>†</sup> (nM)
軽度腎機能障害者 (n=6)	4.70 (4.08, 5.42)	60.4 (51.8, 70.3)
健康成人との比 <sup>‡</sup>	0.94 (0.80, 1.11)	0.94 (0.79, 1.12)
中等度腎機能障害者 (n=6)	5.79 (4.95, 6.76)	61.4 (50.6, 74.5)
健康成人との比 <sup>‡</sup>	1.34 (1.12, 1.61)	1.13 (0.91, 1.41)
重度腎機能障害者 (n=6)	6.47 (5.58, 7.50)	48.7 (37.3, 63.5)
健康成人との比 <sup>‡</sup>	1.56 (1.32, 1.85)	0.90 (0.66, 1.23)
末期腎不全患者 (n=6)	7.59 (5.85, 9.83)	41.0 (32.3, 52.0)
健康成人との比 <sup>‡</sup>	1.97 (1.46, 2.66)	0.73 (0.56, 0.95)

<sup>†</sup> 幾何平均 (95%信頼区間)

<sup>‡</sup> 年齢、性別、人種及びBMIでマッチングした健康成人との比較、幾何平均値の比 (90%信頼区間)

国内外の第I、II及びIII相試験 (16試験) で得られた1,136例、9,173ポイントの血漿中オマリグリブチン濃度データを用いて構築した母集団薬物動態モデルに基づき、腎機能障害による血漿中オマリグリブチン濃度への影響をシミュレーションにより推定した。その結果、軽度、中等度、重度腎機能障害患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者にオマリグリブチン25mgを週1回24週間投与した際の定常状態時のAUC<sub>0-168h</sub>は、腎機能正常者と比較してそれぞれ1.11倍、1.32倍、1.76倍及び2.58倍、C<sub>max</sub>はそれぞれ1.03倍、1.13倍、1.22倍及び1.37倍と推定された。

7. 肝機能障害者 (外国人データ)

中等度肝機能障害者 (Child-Pughスコア7~9、8例) にオマリグリブチン25mgを単回経口投与した際、中等度肝機能障害者のAUC<sub>0-∞</sub>及びC<sub>max</sub>の幾何平均値の比 (肝機能障害者/健康成人) 及び90%信頼区間は、それぞれ0.94 (0.79, 1.11) 及び1.03 (0.93, 1.15) であった。

8. 高齢者 (外国人データ)

オマリグリブチン10mg<sup>注</sup>を単回経口投与した際、健康高齢者 (65~75歳、男女各6例) の AUC<sub>0-∞</sub>及びC<sub>max</sub>の幾何平均値の比 (高齢者/若年成人、21~45歳) 及び90%信頼区間は、男性で1.05 (0.85, 1.30) 及び1.03 (0.87, 1.23)、女性で1.26 (1.02, 1.56) 及び1.03 (0.87, 1.22) であった。

9. 薬物相互作用 (外国人データ)

(1) メトホルミンとの相互作用

健康成人 (14例) にオマリグリブチン25mgとメトホルミン1,000mgを単回併用投与した際、メトホルミンのAUC<sub>0-∞</sub>及びC<sub>max</sub>の幾何平均値の比 (併用/単独) 及び90%信頼区間は、それぞれ1.12 (1.03, 1.21) 及び0.96 (0.89, 1.03) であった。また、健康成人 (12例) にオマリグリブチン25mg単回投与とメトホルミン1,000mg 1日2回を反復併用投与した際、オマリグリブチンのAUC<sub>0-168hr</sub>及びC<sub>max</sub>の幾何平均値の比 (併用/単独) 及び90%信頼区間は、それぞれ0.99 (0.93, 1.06) 及び0.93 (0.89, 0.97)、メトホルミンのAUC<sub>0-12hr</sub>及びC<sub>max</sub>では、それぞれ1.32 (1.05, 1.66) 及び1.10 (0.88, 1.37) であった。

(2) グリメピリドとの相互作用

健康成人 (13例) にオマリグリブチン25mgとグリメピリド1mgを単回併用投与した際、グリメピリドのAUC<sub>0-∞</sub>及びC<sub>max</sub>の幾何平均値の比 (併用/単独) 及び90%信頼区間は、それぞれ1.02 (0.96, 1.09) 及び0.92 (0.69, 1.24) であった。

(3) アトルバスタチンとの相互作用

健康成人 (12例) にオマリグリブチン25mgとアトルバスタチン20mgを単回併用投与した際、アトルバスタチンのAUC<sub>0-∞</sub>及びC<sub>max</sub>の幾何平均値の比 (併用/単独) 及び90%信頼区間は、それぞれ1.04 (0.96, 1.11) 及び0.97 (0.76, 1.24) であった。

(4) 経口避妊薬との相互作用

健康成人 (32例) にオマリグリブチン25mg週1回3週間と経口避妊薬 (エチニルエストラジオール0.03mg及びレボノルゲストレル0.15mg) を単回併用投与した際、エチニルエストラジオール及びレボノルゲストレルのAUC<sub>0-∞</sub>の幾何平均値の比 (併用

/単独) 及び90%信頼区間はそれぞれ1.07 (1.04, 1.11) 及び1.14 (1.08, 1.21)、C<sub>max</sub>ではそれぞれ1.02 (0.98, 1.06) 及び1.10 (1.03, 1.18) であった。

注) 本剤の承認された用法・用量は、通常、成人にはオマリグリブチン25mgを1週間に1回経口投与である。

【臨床成績】

1. 単剤療法

プラセボ及び実薬対照二重盲検比較試験

食事/運動療法で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者 (414例) を対象に、オマリグリブチン25mg週1回、シタグリブチン50mg 1日1回又はプラセボを24週間経口投与した。投与24週時の結果を表4に示す。オマリグリブチンはプラセボと比較してHbA1c値を有意に改善し、HbA1c値変化量においてオマリグリブチンのシタグリブチンに対する非劣性が検証された。その後、すべての患者でオマリグリブチン25mg週1回を投与した。オマリグリブチン25mg週1回を52週間経口投与した際のHbA1c値変化量 [最小二乗平均 (95%信頼区間)] は-0.4% (-0.5, -0.3) であり、52週にわたって良好な血糖コントロールが得られた。52週までの低血糖症の副作用発現率は、0.0% (0例/407例) であった。オマリグリブチン投与による体重の変化はわずかであった。

表4 プラセボ及び実薬対照二重盲検比較試験 (24週時) の結果

	プラセボ	オマリグリブチン	シタグリブチン
HbA1c値 (%)			
投与前からの変化量	0.1 [-0.0, 0.3]	-0.7 [-0.8, -0.6]	-0.6 [-0.7, -0.5]
プラセボとの差	-	-0.8* [-1.0, -0.6]	-0.8* [-0.9, -0.6]
シタグリブチンとの差	-	-0.0 [-0.2, 0.1]	-
食後2時間血糖値 (mg/dL)			
投与前からの変化量	-5 [-15, 4]	-42 [-50, -35]	-45 [-52, -38]
プラセボとの差	-	-37* [-48, -25]	-40* [-51, -28]
シタグリブチンとの差	-	3 [-7, 12]	-
空腹時血糖値 (mg/dL)			
投与前からの変化量	-6 [-11, -2]	-19 [-22, -15]	-21 [-24, -17]
プラセボとの差	-	-12* [-18, -7]	-15* [-20, -9]
シタグリブチンとの差	-	2 [-2, 7]	-

\*p<0.001

最小二乗平均 [95%信頼区間]

2. 併用療法

経口糖尿病用薬への追加投与試験

食事/運動療法に加え経口糖尿病用薬 (スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、ビッグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤又はα-グルコシダーゼ阻害剤) 単剤治療で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者 (585例) を対象に、オマリグリブチン25mg週1回又はプラセボを24週間、これらの基礎治療に加えて経口投与した。投与24週時の結果を表5に示す。いずれの基礎治療においてもオマリグリブチンの追加投与はプラセボと比較してHbA1c値を有意に改善した。その後、すべての患者でオマリグリブチン25mg週1回を併用投与した。オマリグリブチン25mg週1回を52週間経口投与した際のHbA1c値変化量を表6に示す。いずれの基礎治療においても、52週にわたって良好な血糖コントロールが得られた。52週までの低血糖症の副作用発現率は、スルホニルウレア剤併用時4.8% (9例/188例)、速効型インスリン分泌促進剤併用時1.0% (1例/97例)、ビッグアナイド系薬剤併用時2.0% (2例/99例)、チアゾリジン系薬剤併用時2.0% (2例/99例)、α-グルコシダーゼ阻害剤併用時0.0% (0例/97例) であった。オマリグリブチン投与による体重の変化はわずかであった。

添付文書（案）

表5 経口糖尿病用薬への追加投与試験（24週時）の結果

	HbA1c 値 (%)		空腹時血糖値 (mg/dL)	
	投与前から の変化量	プラセボと の差	投与前から の変化量	プラセボと の差
スルホニルウレア剤併用				
プラセボ	0.1 [-0.1, 0.2]	-	-7 [-13, -1]	-
オマリグリプチン	-0.8 [-0.9, -0.7]	-0.9* [-1.1, -0.7]	-24 [-29, -20]	-18* [-24, -11]
速効型インスリン分泌促進剤併用				
プラセボ	0.3 [-0.0, 0.6]	-	2 [-12, 16]	-
オマリグリプチン	-0.7 [-0.9, -0.5]	-1.0* [-1.4, -0.6]	-19 [-28, -11]	-21** [-37, -6]
ビグアナイド系薬剤併用				
プラセボ	-0.0 [-0.4, 0.3]	-	-14 [-27, -1]	-
オマリグリプチン	-0.9 [-1.1, -0.8]	-0.9* [-1.3, -0.6]	-29 [-36, -22]	-15** [-28, -1]
チアゾリジン系薬剤併用				
プラセボ	0.3 [0.0, 0.5]	-	-5 [-14, 5]	-
オマリグリプチン	-0.9 [-1.0, -0.7]	-1.2* [-1.5, -0.9]	-28 [-35, -22]	-24* [-35, -13]
α-グルコシダーゼ阻害剤併用				
プラセボ	0.1 [-0.2, 0.3]	-	-8 [-17, 0]	-
オマリグリプチン	-0.7 [-0.9, -0.6]	-0.8* [-1.1, -0.5]	-20 [-27, -14]	-12** [-22, -2]

\*p<0.001 \*\* p<0.05  
最小二乗平均 [95%信頼区間]

表6 経口糖尿病用薬への追加投与試験（52週時）の結果

	HbA1c 値 (%)
	投与前からの変化量
スルホニルウレア剤併用	-0.4 [-0.6, -0.3]
速効型インスリン分泌促進剤併用	-0.6 [-0.8, -0.3]
ビグアナイド系薬剤併用	-0.6 [-0.8, -0.4]
チアゾリジン系薬剤併用	-0.6 [-0.8, -0.4]
α-グルコシダーゼ阻害剤併用	-0.6 [-0.8, -0.4]

最小二乗平均 [95%信頼区間]

【薬効薬理】

1. 作用機序

インクレチンであるグルカゴン様ペプチド1 (GLP-1) 及びグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド (GIP) は、グルコース恒常性の維持にかかわるホルモンである。ジペプチジルペプチダーゼ4 (DPP-4) 阻害剤は、インクレチンホルモンの不活化を遅延させ、活性型インクレチン濃度を上昇させることにより、血糖依存的にインスリン分泌促進作用及びグルカゴン濃度低下作用を増強し血糖コントロールを改善する。<sup>1)</sup>

2. 薬理作用

(1) DPP-4阻害作用及び活性型GLP-1濃度上昇作用

- 1) オマリグリプチンはヒトDPP-4（組換え体、血清由来）の活性を選択的に阻害し、組換え体DPP-4でのIC<sub>50</sub>値は1.6nM、血清由来DPP-4でのIC<sub>50</sub>値は2.1nM（2%血清）及び6.7nM（50%血清）であった（*in vitro*）。<sup>2)</sup>
- 2) 正常マウスを用いた糖負荷試験で、オマリグリプチンの単回経口投与により血漿中DPP-4の阻害及び血漿中活性型GLP-1濃度の上昇が認められた。<sup>2)</sup>
- 3) 2型糖尿病患者にオマリグリプチン25mgを週1回12週間経口投与した際、最終投与7日後のDPP-4活性阻害率は82.6%であった。<sup>3)</sup>

(2) 耐糖能及び糖代謝改善作用

- 1) 2型糖尿病患者にオマリグリプチン25mgを週1回12週間経口投与した際、空腹時血糖値の低下、食後過血糖の抑制及びHbA1cの低下が認められた。
- 2) 正常マウスを用いた糖負荷試験で、オマリグリプチンは単回経口投与により血糖値の上昇を抑制した。<sup>2)</sup>

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：オマリグリプチン (Omarigliptin)

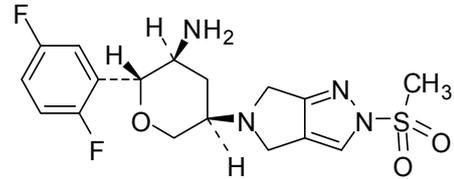
化学名：(2R,3S,5R)-2-(2,5-Difluorophenyl)-5-[2-(methylsulfonyl)-2,6-dihydropyrrolo[3,4-c]pyrazol-5(4H)-yl]tetrahydro-2H-pyran-3-amine

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：398.43

性状：本品は白色の粉末で、吸湿性はない。本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、酢酸イソプロピル又は水に溶けにくい。

構造式：



【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

【包装】

マリゼブ<sup>®</sup>錠12.5mg：患者さん用パッケージ付きPTP 10錠（2錠シート×5）

マリゼブ<sup>®</sup>錠25mg：患者さん用パッケージ付きPTP 20錠（2錠シート×10）

【主要文献】

- 1) Deacon, C.F. et al.: Expert Opin Pharmacother, 14: 2047, 2013
- 2) オマリグリプチンの*in vitro*及び*in vivo*薬理試験（社内資料）
- 3) オマリグリプチンの第II相臨床試験（社内資料）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。  
MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター  
東京都千代田区九段北1-13-12  
医療関係者の方：フリーダイヤル0120-024-961

製造販売元

MSD株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12

## 目次

	頁
表一覧.....	2
図一覧.....	3
略号及び用語の定義.....	4
1.8.2 効能・効果（案）とその設定根拠.....	5
1.8.2.1 効能・効果（案） .....	5
1.8.2.2 効能・効果（案）の設定根拠.....	5
1.8.3 用法・用量（案）及び関連する使用上の注意（案）とその設定根拠.....	10
1.8.3.1 用法・用量（案）及び関連する使用上の注意（案） .....	10
1.8.3.2 用法・用量（案）の設定根拠.....	10
1.8.3.3 用法・用量に関連する使用上の注意（案）の設定根拠.....	12
1.8.4 使用上の注意（案）及びその設定根拠.....	14

## 表一覧

	頁
表1.8: 1 治療期12週時（P006-00）及び治療期24週時（P020、二重盲検期）の HbA1c 値 変化量（%）（cLDA モデル）（FAS） .....	7
表1.8: 2 治療期24週時の HbA1c 値変化量（%）（cLDA モデル）（FAS）（P015、二重盲 検期） .....	9
表1.8: 3 使用上の注意（案）及びその設定根拠 .....	14

## 図一覧

	頁
図1.8: 1 HbA1c 値変化量の経時推移（%）（cLDA モデル）（最小二乗平均±標準誤差） （FAS）（P020、二重盲検期及び非盲検期） .....	8

## 略号及び用語の定義

略号	定義	
AUC	Area under the concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
BMI	Body mass index	体格指数
C <sub>max</sub>	Maximum concentration	最高血漿中濃度
DPP-4	Dipeptidyl peptidase 4	ジペプチジルペプチダーゼ4
eGFR	Estimated glomerular filtration rate	推定糸球体ろ過量
ESRD	End-stage renal disease	末期腎不全
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
GIP	Glucose-dependent insulinotropic polypeptide	グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド
GLP-1	Glucagon-like peptide 1	グルカゴン様ペプチド1
HbA1c	Hemoglobin A1c	ヘモグロビン A1c
cLDA	Constrained longitudinal data analysis	制約付き経時データ解析
NGSP	National glycohemoglobin standardization program	全米グリコヘモグロビン標準化プログラム
PD	Pharmacodynamic(s)	薬力学
PK	Pharmacokinetic(s)	薬物動態
PP	Per-protocol	治験実施計画書に適合した対象集団
PPK	Population pharmacokinetic(s)	母集団薬物動態
T <sub>max</sub>	Time to maximum concentration	最高血中濃度到達時間

## 1.8.2 効能・効果 (案) とその設定根拠

### 1.8.2.1 効能・効果 (案)

#### 【効能・効果 (案)】

2型糖尿病

### 1.8.2.2 効能・効果 (案) の設定根拠

オマリグリプチン (以下、MK-3102) は、高い選択性を有する強力な新規ジペプチジルペプチダーゼ4 (以下、DPP-4) 阻害剤であり、週1回投与の2型糖尿病治療薬として開発された。

DPP-4阻害剤は、DPP-4により速やかに不活化されるインクレチンペプチド [Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) 及び Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP)] の分解を阻害することで活性型インクレチン濃度を上昇させ、2型糖尿病患者の血糖コントロールを改善する。DPP-4阻害剤の利点は、インクレチンによるインスリン分泌促進が血糖依存的であるため、単剤療法又は低血糖を引き起こしにくい血糖降下剤との併用療法において低血糖リスクが低いこと、また一般的に体重に意味のある影響を及ぼさないことである[資料5.4: 13]。

MK-3102の日本人2型糖尿病患者に対する有効性及び安全性を評価した臨床試験成績を以下に示す。これらの臨床試験において、MK-3102は週1回投与という簡便な服薬方法により、既存の連日投与の DPP-4阻害剤と同様の治療上のベネフィットをもたらすことが示唆された。なお、これらの臨床試験は、「経口血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン」(平成22年7月9日付、薬食審査発0709第1号) [資料5.4: 23]に準じて実施した。

#### 1.8.2.2.1 単剤療法

##### 国際共同後期第Ⅱ相用量設定試験 (P006-00)

P006-00試験は、食事/運動療法で十分な血糖コントロールが得られない日本人及び非日本人2型糖尿病患者を対象に MK-3102 0.25、1、3、10、25 mg 又はプラセボを週1回12週間投与した多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照用量設定試験である。本試験では685例が無作為割付され、684例が安全性及び有効性の解析対象となった。日本人の割合は18.5% (127/685例) であった。

主要評価項目である治療期12週時の HbA1c 値 (以下、NGSP 値で示す) 変化量において、MK-3102 群はプラセボ群に対し有意かつ用量依存的に HbA1c 値を低下させた ( $p \leq 0.012$ ) [表1.8: 1]。MK-3102 25 mg 群で最大の低下効果が認められ、HbA1c 値変化量のプラセボ群との差 [最小二乗平均 (95% 信頼区間)] は、-0.71% (-0.93, -0.50) であった。副次評価項目である食後2時間血糖値及び空腹時血糖値についても、プラセボ群に対し、MK-3102群は有意かつ用量依存的に低下させ、MK-3102 25 mg 群において最大の低下効果が認められた[2.5.4.3 項]。

日本人集団と全集団との一貫性を評価するため、「国際共同治験に関する基本的考え方」(平成19年9月28日付、薬食審査発第0928010号) [資料5.4: 14]及び「国際共同治験に関する基本的考え方 (参考事例)」(平成24年9月5日付、事務連絡) [資料5.4: 15]で示された方法に照らして探索的に各用量の有効性の結果を比較したところ、治療期12週時の HbA1c 値変化量のプラセボ群との差は、日本人集団の MK-3102 0.25 mg を除くすべての用量群で全集団の1/2より大きく、MK-3102の有効

性は日本人集団と全集団で概して一貫していた[2.5.4.5 項]。

P006-00試験 (12週間) で、用量依存的な有害事象発現率の増加は認められず、プラセボ群と比較して MK-3102投与群で発現率が顕著に高い有害事象は認められなかった[2.5.5.5.1.1 項]。

#### 国際共同後期第Ⅱ相用量設定試験の延長試験 (P006-13)

P006-13試験は、P006-00試験に続く66週間の延長試験である。治療期12週時 (P006-00試験の最終来院) を終了し、適格性を満たした被験者が P006-13試験へ移行し、治療期78週時まで66週間投与を継続した。P006-00試験でプラセボを投与した被験者にはメトホルミン (又はピオグリタゾン) を、P006-00試験で MK-3102 0.25～25 mg を投与した被験者には MK-3102 25 mg 週1回を投与した。本試験では485例が P006-00から移行し、その全例が安全性及び有効性の解析対象となった。日本人の割合は22.9% (111/485例) であった。

P006-13試験 (66週間) で長期投与に伴い発現率が顕著に増加する有害事象又は遅発性の有害事象は認められなかった[2.5.5.5.2.1 項]。

MK-3102投与により、HbA1c 値、食後2時間血糖値及び空腹時血糖値は78週間にわたり、おおむねベースラインより低い値で推移した。また、有効性の結果は日本人集団と全集団で概して一貫していた[2.7.6.3.2 項]。

#### 国内第Ⅲ相プラセボ及びシタグリプチン対照単剤投与試験 (P020)

P020試験は、食事/運動療法で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者を対象に MK-3102 25 mg 週1回、シタグリプチンリン酸塩水和物 (以下、シタグリプチン) 50 mg 1日1回又はプラセボを投与した無作為化、シタグリプチン及びプラセボ対照、並行群間、多施設共同、二重盲検試験 (24週間) 及び引き続き実施した非盲検延長試験 (28週間) である。非盲検期では、すべての投与群で MK-3102 25 mg 週1回を投与した。本試験では414例が無作為割付され、412例が安全性及び有効性の解析対象となった。

主要評価項目である治療期24週時の HbA1c 値変化量のプラセボ群との差 [最小二乗平均 (95%信頼区間)] は、MK-3102群及びシタグリプチン群でそれぞれ-0.80% (-0.96, -0.63) 及び-0.78% (-0.94, -0.61) であり、いずれもプラセボ群に比べ有意に低下した ( $p < 0.001$ ) [表1.8: 1]。MK-3102群の HbA1c 値変化量のシタグリプチン群との差 [最小二乗平均 (95%信頼区間)] は、-0.02% (-0.15, 0.12) であった。最小二乗平均差の両側95%信頼区間の上限が、事前に定義した非劣性マージンの0.3%を超えなかったため、MK-3102群のシタグリプチン群に対する非劣性が検証された。副次評価項目である治療期24週時の食後2時間血糖値及び空腹時血糖値についても、MK-3102群はプラセボ群に対し有意な低下を示し、シタグリプチン群と同程度の血糖降下作用を示した[2.5.4.3 項]。また、MK-3102の投与により、HbA1c 値は52週間にわたりベースラインから名目上有意かつ臨床的に意味のある低下を示した [図1.8: 1]。食後2時間血糖値及び空腹時血糖値についても、52週間にわたりベースラインから名目上有意な低下を示した[2.5.4.7.1 項]。

P020試験の二重盲検期 (24週間) で、MK-3102群の安全性プロファイルはおおむねシタグリプチン群と類似しており、プラセボ群と比較して MK-3102群で発現率が顕著に高い有害事象は認め

られなかった。症候性低血糖症の発現率はすべての投与群で低かった[2.5.5.5.1.2 項]。最大52週間の長期投与に伴い発現率が顕著に増加する有害事象又は遅発性の有害事象は認められなかった[2.5.5.5.2.2 項]。

表 1.8: 1 治療期 12 週時 (P006-00) 及び治療期 24 週時 (P020、二重盲検期) の HbA1c 値変化量 (%) (cLDA モデル) (FAS)

	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI)	Pairwise comparison (vs. Placebo)	p-Value <sup>††</sup>
			Difference in LS Means (95% CI) <sup>††</sup>	
P006-00 (12 weeks)				
Placebo	113	0.14 (-0.01, 0.29)	-	-
MK-3102 0.25 mg	113	-0.14 (-0.30, 0.01)	-0.28 (-0.50, -0.06)	0.012
MK-3102 1 mg	115	-0.36 (-0.51, -0.20)	-0.50 (-0.71, -0.28)	<0.001
MK-3102 3 mg	114	-0.35 (-0.50, -0.19)	-0.49 (-0.70, -0.27)	<0.001
MK-3102 10 mg	115	-0.53 (-0.68, -0.38)	-0.67 (-0.88, -0.45)	<0.001
MK-3102 25 mg	114	-0.57 (-0.73, -0.42)	-0.71 (-0.93, -0.50)	<0.001
P020 (24 weeks)				
MK-3102 25 mg	166	-0.66 (-0.76, -0.57)	-0.80 (-0.96, -0.63)	<0.001
Sitagliptin 50 mg	164	-0.65 (-0.74, -0.55)	-0.78 (-0.94, -0.61)	<0.001
Placebo	82	0.13 (-0.00, 0.27)	-	-
			Pairwise comparison (vs. Sitagliptin)	
			Difference in LS Means (95% CI) <sup>‡</sup>	
P020 (24 weeks)				
MK-3102 vs. Sitagliptin	-	-	-0.02 (-0.15, 0.12)	0.792

N = number of patients in the FAS population.  
LS Mean = Least Square Mean  
<sup>†</sup>P-Value for step-down trend test (P006-00). Based on a constrained longitudinal data analysis (cLDA) model with terms for treatment, prior AHA therapy status (yes/no), geographic region (Japan/ex-Japan), and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status, with the constraint that the mean baseline is the same for all treatment groups.  
<sup>‡</sup>P-Value for pairwise comparisons (P020). Based on a cLDA model with terms for treatment, prior AHA therapy status (yes/no), time and the interaction of time by treatment, time by prior AHA therapy status, and time by treatment by prior AHA therapy status with the constraint that the mean baseline is the same for all treatment groups.

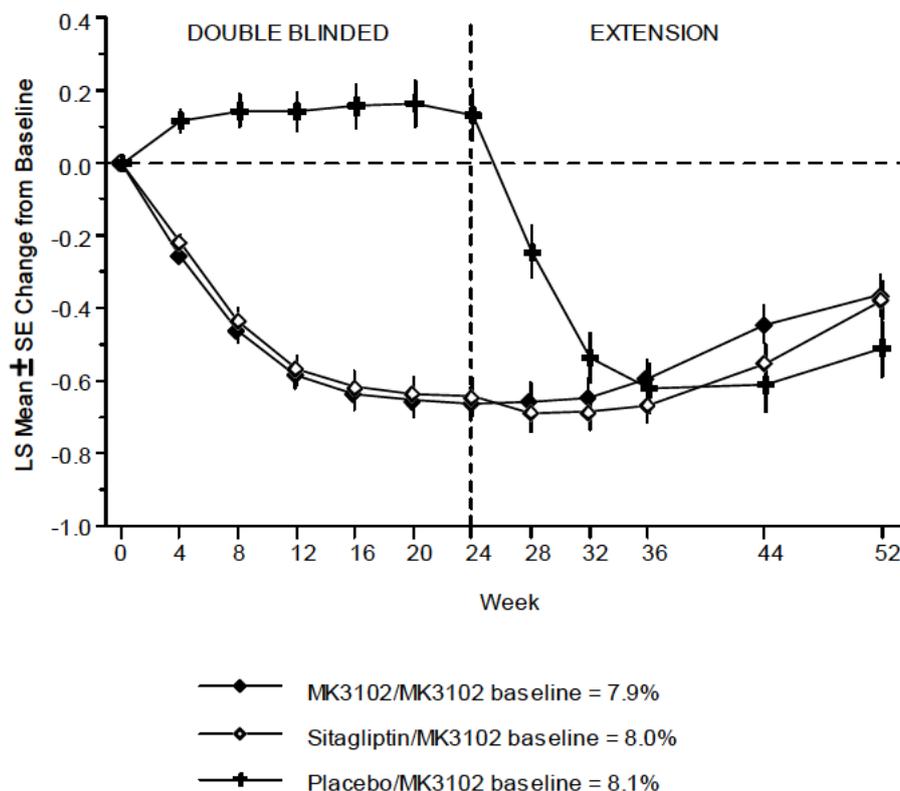


図 1.8: 1 HbA1c 値変化量の経時推移 (%) (cLDA モデル)  
(最小二乗平均±標準誤差) (FAS) (P020、二重盲検期及び非盲検期)

#### 1.8.2.2.2 併用療法

##### 国内第Ⅲ相経口糖尿病治療薬への追加投与試験 (P015)

P015試験は、食事/運動療法に加え経口糖尿病治療薬単剤治療で十分な血糖コントロールが得られない日本人2型糖尿病患者を対象に MK-3102 25 mg 週1回又はプラセボを投与した無作為化、プラセボ対照、並行群間、多施設共同、二重盲検試験 (24週間) 及び引き続き実施した非盲検延長試験 (28週間) である。非盲検期では、両投与群で MK-3102 25 mg 週1回を投与した。本試験では585例が無作為割付され、全例が安全性及び有効性の解析対象となった。

副次評価項目である治療期24週時の HbA1c 値変化量のプラセボ群との差 [最小二乗平均 (95% 信頼区間)] は、基礎治療薬 (スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤及び  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤) へ追加投与した MK-3102群でそれぞれ、-0.93% (-1.10, -0.75)、-0.98% (-1.37, -0.60)、-0.92% (-1.29, -0.56)、-1.16% (-1.45, -0.88) 及び-0.80% (-1.06, -0.54) で、いずれもプラセボ群に比べ有意に低下した ( $p < 0.001$ ) [表1.8: 2]。探索的評価項目である治療期24週時の空腹時血糖値についても、すべての基礎治療薬で MK-3102群はプラセボ群に対し、名目上有意な低下を示した[2.5.4.4 項]。また、基礎治療薬と MK-3102の併

用投与により、HbA1c 値は52週間にわたりベースラインから名目上有意かつ臨床的に意味のある低下を示した。空腹時血糖値についても、52週間にわたりベースラインから名目上有意な低下を示した[2.5.4.7.2 項]。

P015試験の二重盲検期 (24週間) に、いずれの基礎治療薬においてもプラセボ群と比較してMK-3102群で発現率が顕著に高い有害事象は認められなかった。すべての基礎治療薬で症候性低血糖症の発現率は低く、MK-3102群とプラセボ群の発現率に顕著な差は認められなかった[2.5.5.1.3 項]。最大52週間の長期投与に伴い発現率が顕著に増加する有害事象又は遅発性の有害事象は認められなかった[2.5.5.2.3 項]。

表 1.8: 2 治療期 24 週時の HbA1c 値変化量 (%) (cLDA モデル) (FAS)  
(P015、二重盲検期)

Treatment	N	Change from Baseline LS Mean (95% CI) <sup>†</sup>	
<b>Sulfonylureas</b>			
MK-3102 25 mg	126	-0.84 (-0.94, -0.73)	
Placebo	63	0.09 (-0.06, 0.24)	
<b>Glinides</b>			
MK-3102 25 mg	65	-0.68 (-0.89, -0.48)	
Placebo	34	0.30 (-0.04, 0.64)	
<b>Biguanides</b>			
MK-3102 25 mg	66	-0.94 (-1.10, -0.78)	
Placebo	33	-0.02 (-0.35, 0.31)	
<b>Thiazolidinediones</b>			
MK-3102 25 mg	65	-0.88 (-1.04, -0.73)	
Placebo	34	0.28 (0.03, 0.53)	
<b>α-Glucosidase inhibitors</b>			
MK-3102 25 mg	67	-0.74 (-0.89, -0.59)	
Placebo	32	0.06 (-0.16, 0.28)	
Pairwise Comparison (MK-3102 25 mg versus Placebo)		Difference in LS Means (95% CI) <sup>†</sup>	p-Value <sup>†</sup>
Sulfonylureas		-0.93 (-1.10, -0.75)	<0.001
Glinides		-0.98 (-1.37, -0.60)	<0.001
Biguanides		-0.92 (-1.29, -0.56)	<0.001
Thiazolidinediones		-1.16 (-1.45, -0.88)	<0.001
α-Glucosidase inhibitors		-0.80 (-1.06, -0.54)	<0.001
N = number of Subjects in corresponding basal AHA medication in the FAS population for each treatment.			
LS Mean = Least Squares Mean.			
<sup>†</sup> Based on a cLDA model with terms for treatment, basal AHA medication (sulfonylureas /glinides /biguanides /thiazolidinediones /α-glucosidase inhibitors), prior AHA therapy status except for basal medication (yes/no), time, and the interaction of time by treatment, time by basal AHA medication, time by prior AHA therapy status except for basal medication, basal AHA medication by time by treatment, basal AHA medication by time by prior AHA therapy status except for basal medication and basal AHA medication by time by treatment by prior AHA therapy status except for basal medication with the restriction of a common baseline mean between two treatment groups.			

本承認申請の主要な安全性データセット (すなわち、P006-00、P006-13、P020及び P015試験及び併合解析) における有害事象を詳細に検討した結果、MK-3102 25 mg 週1回投与の忍容性は概して良好であり、安全性プロファイルにプラセボと意味のある違いは認められなかった。MK-3102の単剤療法及び併用療法の臨床試験において、低血糖症の発現率にプラセボと意味のある違いは認められなかった。しかしながら、既存の DPP-4阻害剤でインスリン又はスルホニルウレア剤と

の併用時に低血糖症が多く発現していることから、臨床現場で MK-3102 をこれらの薬剤と併用した際に低血糖症のリスクが増加することが予想される。MK-3102 25 mg 週1回投与により、臨床検査値、体重、バイタルサイン又は心電図検査項目に臨床的に意味のある変動は認められなかった。

以上より、「経口血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に準じて実施した臨床試験で、MK-3102の単剤療法及び併用療法における有用性が示されたことから、効能・効果 (案) を「2型糖尿病」とすることは適切であると判断した。

### 1.8.3 用法・用量 (案) 及び関連する使用上の注意 (案) とその設定根拠

#### 1.8.3.1 用法・用量 (案) 及び関連する使用上の注意 (案)

##### 【用法・用量 (案)】

通常、成人にはオマリグリプチンとして25 mg を1週間に1回経口投与する。

##### <用法・用量に関連する使用上の注意 (案) >

- (1) 本剤は主に腎臓で排泄されるため、重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者では、下表を目安に用量調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、患者の状態を慎重に観察すること。〔「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照〕

腎機能障害	eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) 血清クレアチニン値 (mg/dL) *	投与量
重度、末期腎不全	eGFR < 30 男性：Cr > 1.9 女性：Cr > 1.4	12.5 mg 週1回

\*eGFR に相当する換算値 (年齢60歳)

- (2) 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。
- (3) 次の点を患者に指導すること。
- 1) 本剤は週1回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。
  - 2) 本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。同日中に2回分を服用しないこと。

#### 1.8.3.2 用法・用量 (案) の設定根拠

MK-3102の日本人2型糖尿病患者における用法・用量 (案) は、国際共同後期第Ⅱ相試験成績を用いて選択し、国内第Ⅲ相試験で検証した。国内第Ⅲ相試験では、日本人2型糖尿病患者を対象として、単剤療法 (P020) 又は他の経口血糖降下剤との併用療法 (P015) における MK-3102 25 mg 週1回投与の有効性及び安全性を検証した。P020試験では、MK-3102の有効性及び安全性を既存のDPP-4阻害剤であるシタグリプチン50 mg 1日1回投与と比較した。さらに、MK-3102の用量-反応関係の解釈を補強するため、第Ⅰ相、第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験のデータを利用して母集団薬物動態-薬力学 (PK-PD) / 有効性モデルを構築し、用量-反応関係のシミュレーションを実施した。

### 国際共同後期第Ⅱ相用量設定試験 (P006-00)

P006-00試験の全集団において、治療期12週時の HbA1c 値は用量依存的に低下し、MK-3102 25 mg 週1回投与により最大の低下効果が認められた。食後2時間血糖値及び空腹時血糖値においても、25 mg 投与により最大の低下効果が認められた。日本人集団の有効性の結果は全集団と概して一貫していた。

### 国内第Ⅲ相プラセボ及びシタグリプチン対照単剤投与試験 (P020)

P020試験の二重盲検期では、治療期24週時の HbA1c 値変化量において MK-3102 25 mg 週1回のプラセボに対する優越性及びシタグリプチン50 mg 1日1回に対する非劣性が示された。また、治療期24週時の食後2時間血糖値及び空腹時血糖値においても MK-3102はプラセボに対して有意な低下を示し、シタグリプチンと同様な有効性を示した。有効性の主要な解析対象集団 (FAS) に加え、副次的な解析対象集団である治験実施計画書に適合した対象集団 (PP) でも、同様の結果が得られた[2.7.3.4.2.1 項]。PP では治療期24週時の食後2時間血糖値及び空腹時血糖値は、MK-3102の最終投与から7日後かつシタグリプチン最終投与から1日後に測定されている。これらの血糖値は日々の薬力学的効果の変動を反映する指標であることを鑑みると、本成績から MK-3102は1週間の投与間隔を通じて良好な血糖コントロールを維持することが裏付けられた。

### 国内第Ⅲ相経口糖尿病治療薬への追加投与試験 (P015)

P015試験の二重盲検期では、本邦で併用が想定される作用機序の異なる5種類の経口糖尿病治療薬 (スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤、ビッグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤) 単剤療法への追加投与により、治療期24週時の HbA1c 値変化量において MK-3102 25 mg 週1回のプラセボに対する優越性が示された。治療期24週時の空腹時血糖値においても、すべての基礎治療薬で MK-3102はプラセボに対して名目上有意な低下を示した。

上記の第Ⅱ相試験において、MK-3102投与による用量依存的な有害事象発現率の増加は認められず、日本人集団と全集団の安全性プロファイルは類似していた。第Ⅲ相試験の単剤療法及び併用療法において、MK-3102 25 mg 週1回投与は良好な忍容性を示すことが確認され、MK-3102の安全性プロファイルは連日投与の DPP-4阻害剤と類似していた。

また、上記の第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験では、MK-3102の投与に関して食事とのタイミングを規定しなかった。非日本人健康被験者を対象に高脂肪食摂取後に MK-3102を投与した食事の影響試験 (P036) の結果から、食事は MK-3102の薬物動態に臨床的に意味のある影響を及ぼさないことが示されており、日本人健康被験者を対象に標準的和食摂取後 (P005)、及び非日本人健康被験者を対象に高脂肪食摂取後 (P001) に MK-3102を投与した際の探索的評価でも、同様の結果が示されている。これらの結果から、MK-3102は食事の制限なく服薬可能であると考えた[2.5.2.2 項]。

### 用量－反応関係のシミュレーション

用量－反応関係の解釈を補強するため、第 I 相、第 II 相及び第 III 相試験のデータを用いて、母集団薬物動態 (PPK)、PK-PD 関係 (血漿中薬物濃度と DPP-4阻害率の関係)、DPP-4阻害率－反応関係 (DPP-4阻害率と HbA1c 値低下作用の関係) の解析結果を統合した母集団 PK-PD/有効性モデルを構築し、日本人及び非日本人集団における用量－反応関係のシミュレーションを実施した。その結果、日本人及び非日本人集団いずれにおいても MK-3102 25 mg 週1回投与により、ほぼ最大の血糖コントロール (HbA1c 値低下) を達成することが示され、25 mg を超える用量では患者にとってさらなる治療上のベネフィットはほとんどないことが示唆された。また、両集団の用量－反応関係に臨床的に意味のある差は認められなかった[2.7.2.1.4.1 項]。この結果は、健康被験者 (P001及び P005) 及び2型糖尿病患者 (P006-00) で日本人集団と非日本人集団の PK-PD 関係 (血漿中薬物濃度と DPP-4阻害率の関係) が類似していたことから裏付けられている[2.7.2.3.1.1 項]。P006-00試験では、日本人及び非日本人集団いずれもトラフ時の DPP-4阻害率が用量依存的に増加し、25 mg で最大の DPP-4阻害率 (80%超) を示した。

以上より、国際共同後期第 II 相試験及び国内第 III 相試験の有効性及び安全性成績並びに用量－反応関係のシミュレーション結果は、日本人2型糖尿病患者に対する単剤療法又は他の経口血糖降下剤との併用療法における MK-3102 25 mg 週1回投与の妥当性を裏付けるものであった。

#### 1.8.3.3 用法・用量に関連する使用上の注意 (案) の設定根拠

腎機能が MK-3102の薬物動態に及ぼす影響を、非日本人腎機能障害者を対象とした第 I 相試験 (P009) で評価し、PPK モデルによるシミュレーションで裏付けた。

P009試験では、異なる重症度の非日本人腎機能障害者に MK-3102 3 mg を単回投与した際の薬物動態を、年齢、性別、民族及び体格指数 (BMI) をマッチングさせた対照健康被験者と比較した。最高血漿中濃度 ( $C_{max}$ ) は、腎機能により臨床的に意味のある影響は受けなかったが、血漿中濃度－時間曲線下面積 (AUC) は腎機能の低下に伴い増加した。軽度又は中等度腎機能障害者の AUC は、健康被験者と比較して臨床的に意味のある違いはなかった。重度腎機能障害者 [推定糸球体ろ過量 (eGFR) が30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満] 及び血液透析を必要とする末期腎不全 (ESRD) 被験者の AUC は、健康被験者と比較してそれぞれ平均1.56倍及び1.97倍高かった。ESRD 被験者の透析液中薬物濃度の解析結果から、投与直前に血液透析を完了し、約72時間後に次の血液透析を開始した場合に投与量の約5%が除去され、投与2時間後 [最高血中濃度到達時間 ( $T_{max}$ ) 付近] に血液透析を開始した場合は投与量の約15%が除去された。血液透析により MK-3102はほとんど除去されないことが示されたことから、透析のタイミングにかかわらず MK-3102を投与することが可能であると考えられた[2.7.2.3.2.3 項]。

上記の結果が臨床推奨用量の25 mg にも適用できることを裏付けるため、PPK モデルを用いて、腎機能障害患者へ25 mg を投与した際の薬物動態をシミュレーションした。その結果、軽度及び中等度腎機能障害患者の AUC の予測値は、3 mg を投与した P009試験の結果と概して一貫しており、用量調節は不要と考えた。一方、重度腎機能障害患者及び ESRD 患者の AUC は、正常腎機

能者と比べ、それぞれ1.76倍及び2.58倍高くなると予測された。25%超の重度腎機能障害患者及び大部分の ESRD 患者の AUC は、変動許容区間の上限である2倍を超えると予測されるため、これらの患者では、用量の50%減量（すなわち、12.5 mg 週1回投与）を推奨すべきと考えた[2.7.2.3.2.3 項]。なお、PPK モデルによるシミュレーションの結果から、重度腎機能障害患者及び ESRD 患者では、12.5 mg 週1回投与により、正常腎機能者に25 mg を投与した際と同程度の AUC が得られると予測されたことから、用量調節は適切であると考えた[2.7.2.3.2.3 項]。

また、本剤の用法は週1回投与であり、既存の連日投与の経口糖尿病治療薬と異なる。本剤の服用を忘れた場合の再開時期を明確にし、さらには本剤の過量投与を防止する観点も含め、服薬アドヒアランスの維持を図るため、用法・用量に関連する使用上の注意（3）を設定した。

#### 1.8.4 使用上の注意（案）及びその設定根拠

本剤の使用上の注意（案）及びその設定根拠を表1.8: 3に示す。

表 1.8: 3 使用上の注意（案）及びその設定根拠

使用上の注意（案）	設定根拠
<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <p>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) 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を投与すべきでない。〕</p> <p>(3) インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、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。〕</p>	<p>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往のある患者に本剤を投与した場合、過敏症を起こす可能性が高いため記載した。</p> <p>(2) 医療現場において、速やかなインスリンによる治療が必須となる重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者に対して、誤ってインスリン治療よりも先に本剤が投与されることを防ぐために記載した。</p> <p>(3) インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者は、本剤の投与は適さないために記載した。</p>
<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照）〕</p> <p>(2) 他の糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすことがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照）〕</p> <p>(3) 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態</p> <p>1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全</p> <p>2) 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</p>	<p>1.慎重投与</p> <p>(1) 腎機能障害被験者を対象として本剤の薬物動態を検討した試験（P009）及びシミュレーションによる検討で、重度腎機能障害患者及び血液透析を必要とする末期腎不全患者への本剤投与時には、用量調整を必要とする AUC の増加が観察・推定された[2.7.2.3.2.3 項]ため、慎重に投与する必要</p>

<p>足又は衰弱状態</p> <p>3) 激しい筋肉運動</p> <p>4) 過度のアルコール摂取者</p> <p>5) 高齢者</p>	<p>があることから、注意喚起するために記載した。</p> <p>(2) 本邦の経口糖尿病用薬への追加投与試験 (P015) のデータでは、スルホニルウレア剤単独投与と比べて本剤併用時の症候性低血糖症の有害事象発現率に明らかな増加は認められなかったものの、既存の DPP-4阻害剤でスルホニルウレア剤との併用時に重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例が報告されていることを踏まえ、スルホニルウレア剤と併用した際の低血糖を注意喚起した。本剤とインスリン製剤を併用した試験は実施していないことから低血糖症発現に関しては不明だが、臨床現場での併用が想定されること、既存の DPP-4阻害剤においてインスリン製剤との併用で低血糖症の有害事象発現率の増加が認められていることから低血糖発現に特に注意すべき他の糖尿病用薬としてインスリン製剤を記載した。</p> <p>(3) 低血糖を起こしやすい患者や状態に関する一般的な注意事項を参考に記載した。</p>
--	---

<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。インスリン製剤又はスルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> <p>(2) 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、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。</p> <p>(3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。</p> <p>(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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。</p> <p>(5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があり、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上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。</p> <p>(6) DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔「重大な副作用（類薬）」の項参照〕</p> <p>(7) 本剤とインスリン製剤との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。</p> <p>(8) 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。</p> <p>(9) 本剤と GLP-1受容体作動薬はいずれも GLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。</p> <p>(10) 本剤は1週間に1回経口投与する薬剤であり、投与中止後も作用が持続するので、血糖値や副作用の発現について十分留意すること。〔「薬物動態」及び「薬効薬理」の項参照〕また、本剤投与中止</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 慎重投与 (2) の設定根拠に記載のとおり、特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがあることから、これらの薬剤と併用する場合には、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討することを注意喚起するために記載した。</p> <p>(2) - (5) 糖尿病用薬の一般的な注意事項を参考に記載した。</p> <p>(6) DPP-4阻害剤において急性膵炎の発現が認められていることから、注意喚起すべきと判断し記載した。</p> <p>(7) 本剤とインスリン製剤を併用した試験は実施していないことから設定した。</p> <p>(8) 低血糖の発現は高所作業、自動車運転等に影響を及ぼすことが想定されることから、既存の糖尿病用薬と同様に自動車運転等に関して注意喚起するため記載した。</p> <p>(9) 本剤と GLP-1受容体作動薬を併用した試験は実施していないことから設定した。</p> <p>(10) 本剤は1週間に1回経口投与する薬剤であり、投与中止後も作用が持続する</p>
--	---

<p>後に他の糖尿病用薬を使用するときは、血糖管理状況等を踏まえ、その投与開始時期及び用量を検討すること。</p>	<p>ことから設定した。</p>												
<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、その排泄には糸球体濾過及び再吸収が関与する。[「薬物動態」の項参照]</p> <p>〔併用注意〕(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="181 1025 469 1059">薬剤名等</th> <th data-bbox="469 1025 746 1059">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="746 1025 1034 1059">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="181 1059 469 1641"> <p>糖尿病用薬： インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 <math>\alpha</math>-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等</p> </td> <td data-bbox="469 1059 746 1641"> <p>糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。<math>\alpha</math>-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。 〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p> </td> <td data-bbox="746 1059 1034 1641"> <p>糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="181 1641 469 1843"> <p>血糖降下作用を増強する薬剤： <math>\beta</math>-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等</p> </td> <td data-bbox="469 1641 746 1843"> <p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p> </td> <td data-bbox="746 1641 1034 1843"> <p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="181 1843 469 1973"> <p>血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p> </td> <td data-bbox="469 1843 746 1973"> <p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他</p> </td> <td data-bbox="746 1843 1034 1973"> <p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。</p> </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<p>糖尿病用薬： インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 <math>\alpha</math>-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等</p>	<p>糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。<math>\alpha</math>-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。 〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p>	<p>糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。</p>	<p>血糖降下作用を増強する薬剤： <math>\beta</math>-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p>	<p>血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。</p>	<p>薬物相互作用試験成績により、特記すべき成分はなかった。</p> <p>「糖尿病用薬」「血糖降下作用を増強する薬剤」「血糖降下作用を減弱する薬剤」は、同種同効薬であるシタグリプチンと同様の記載とした。</p>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
<p>糖尿病用薬： インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 <math>\alpha</math>-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等</p>	<p>糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤の減量を検討すること。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。<math>\alpha</math>-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。 〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」及び「臨床成績」の項参照〕</p>	<p>糖尿病用薬（特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤）との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。</p>											
<p>血糖降下作用を増強する薬剤： <math>\beta</math>-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。</p>											
<p>血糖降下作用を減弱する薬剤： アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他</p>	<p>左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。</p>											

	患者の状態を十分観察しながら投与すること。	
<p>4. 副作用 臨床試験 (治験) 2型糖尿病患者を対象に実施した臨床試験において、日本人1,084例中73例 (6.7%) に副作用が認められた。主なものは低血糖症16例 (1.5%)、便秘8例 (0.7%) であった。</p>		<p>4. 副作用 臨床試験 (治験) 2型糖尿病患者を対象に実施した臨床試験 (P006-00、P006-13、P020及び P015試験) で本剤25 mg を投与された日本人の併合解析結果に基づいて記載した [2.7.4.2.1.1.2.3 項]。副作用は、原則として ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 17.0で読み替え、器官別分類 (SOC) 及び基本語 (PT) に基づいて集計した。 副作用の概要には、臨床試験で本剤を投与した日本人2型糖尿病患者に発現した主な副作用を記載した。</p>
<p>(1) 重大な副作用 低血糖：経口糖尿病用薬との併用で低血糖* (スルホニルウレア剤併用時4.8%、ビグアナイド系薬剤併用時2.0%、チアゾリジン系薬剤併用時2.0%、速効型インスリン分泌促進剤併用時1.0%) があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も低血糖* (0.4%) が報告されている。DPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合には、これらの薬剤の減量を検討すること。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、<math>\alpha</math>-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。[「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照] *低血糖症として報告された発現頻度である。</p> <p>(2) 重大な副作用 (類薬) 1) 急性膵炎：DPP-4阻害剤投与により急性膵炎があらわれること</p>		<p>(1) 重大な副作用 低血糖 国内及び海外の臨床試験において、低血糖症が認められており、市販後に重篤な転帰に至る低血糖症の発現が否定できないことから、重大な副作用の項に記載した。なお、低血糖症の副作用発現率は、日本人2型糖尿病患者 (1,084例) において、単剤投与試験 (P006-00、P006-13、P020) 及び併用投与試験 (P015) でみられた例数をもとに発現率を算出し記載した。</p> <p>(2) 重大な副作用 (類薬)</p>

<p>があるので、観察を十分に行い、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。 〔重要な基本的注意〕の項参照]</p> <p>2) 腸閉塞：DPP-4阻害剤投与により腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。</p>	<p>1) 急性膵炎、2) 腸閉塞 本邦の臨床試験では報告されていないが、他の DPP-4 阻害剤の市販後において報告されていること、本事象が発現した場合には重篤な転帰に至ることが考えられることから、重大な副作用（類薬）の項に記載した。</p>								
<p>(3) その他の副作用 次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="188 795 1023 1048"> <thead> <tr> <th>種類／頻度</th> <th>0.2 ～ 1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘、下痢</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>湿疹</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加</td> </tr> </tbody> </table>	種類／頻度	0.2 ～ 1%未満	胃腸障害	便秘、下痢	皮膚及び皮下組織障害	湿疹	臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加	<p>(3) その他の副作用 臨床試験で本剤を投与した日本人2型糖尿病患者に3例以上発現した副作用を記載した。</p>
種類／頻度	0.2 ～ 1%未満								
胃腸障害	便秘、下痢								
皮膚及び皮下組織障害	湿疹								
臨床検査	ALT (GPT) 増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加								
<p>5. 高齢者への投与 高齢者では腎機能が低下していることが多い。高齢者では腎機能に注意し、特に重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者には適切な用量調節を行うこと。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照]</p>	<p>一般的に高齢者は腎機能が低下している場合が多いことを鑑み、注意を喚起するため記載した。</p>								
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。 〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）において、100 mg/kg/日（臨床投与量25 mg/週の約645倍の曝露量に相当する）の経口投与により、胎児体重の減少、過剰肋骨発現胎児数の軽度増加及び骨化仙尾椎数の減少が認められたとの報告がある。〕</p> <p>(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕</p>	<p>(1) 妊婦を対象とした臨床試験を実施しておらず、妊婦への投与に関する安全性は確立していない。 本剤の生殖発生毒性試験で、胎児体重の減少、過剰肋骨発現胎児数の軽度増加及び骨化仙尾椎数の減少が認められたため設定した [2.6.6.6 項]。 (2) 本剤のラット乳汁移行</p>								

	試験で、本剤の乳汁中への移行が認められたため設定した[2.6.4.6.3 項]。
7. 小児等への投与 小児等に対する本剤の安全性及び有効性は確立していない。[使用経験がない。]	臨床試験において小児への投与経験がないこと、また、小児等を対象とした試験を実施していないため、その旨を記載した。
8. 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。]	本剤は PTP 包装であるため、平成8年3月27日付日薬連発240号に基づき PTP シートを取り出して服用するよう注意事項を記載した。

## CTD 第 1 部

### 1.9 一般的名称に係る文書

MSD 株式会社

## 目次

	頁
1.9.1 一般的名称 (JAN) .....	2
1.9.2 国際一般名 (INN) .....	2

### 1.9.1 一般的名称 (JAN)

一般的名称 (JAN) は、平成 26 年 9 月 17 日付薬食審査発 0917 第 2 号により通知された。

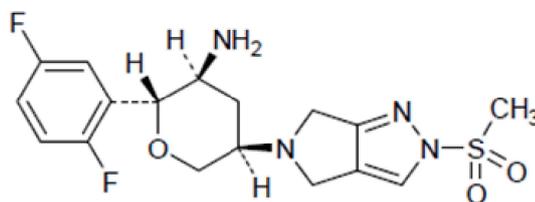
J A N: (日本名) オマリグリプチン

(英名) Omarigliptin

化学名: (日本名) (2*R*,3*S*,5*R*)-2-(2,5-ジフルオロフェニル)-5-[2-(メチルスルホニル)-2,6-ジヒドロピロロ[3,4-*c*]ピラゾール-5(4*H*)-イル]テトラヒドロ-2*H*-ピラン-3-アミン

(英名) (2*R*,3*S*,5*R*)-2-(2,5-Difluorophenyl)-5-[2-(methylsulfonyl)-2,6-dihydropyrrolo[3,4-*c*]pyrazol-5(4*H*)-yl]tetrahydro-2*H*-pyran-3-amine

化学構造式:



分子式、分子量: C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>F<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S、398.43

### 1.9.2 国際一般名 (INN)

国際一般名 (INN) は、omarigliptin として Recommended INN: List 69 (WHO Drug Information, Vol. 27, No. 1, 2013) に収載された。

## CTD 第 1 部

### 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

MSD 株式会社

1.10.1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

表 1.10: 1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )-2-(2,5-Difluorophenyl)-5-[2-(methylsulfonyl)-2,6-dihydropyrrolo[3,4- <i>c</i> ]pyrazol-5(4 <i>H</i> )-yl]tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-3-amine (別名 オマリグリプチン)																																													
構造式																																														
効能・効果	2型糖尿病																																													
用法・用量	通常、成人にはオマリグリプチンとして25 mg を週1回経口投与する。																																													
劇薬等の指定																																														
市販名及び有効成分・分量	原体：オマリグリプチン 製剤：マリゼブ <sup>®</sup> 錠12.5mg (1錠中、オマリグリプチン12.5 mg 含有) マリゼブ <sup>®</sup> 錠25mg (1錠中、オマリグリプチン25 mg 含有)																																													
毒性	急性 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>性</th> <th>最高投与量</th> <th>投与に関連した死亡</th> <th>ヒトの AUC<sup>†</sup>に対する比</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット</td> <td>♂ ♀</td> <td>500 mg/kg 750 mg/kg</td> <td>なし</td> <td>853倍<sup>‡</sup> (♂)、1533倍<sup>‡</sup> (♀)</td> </tr> <tr> <td>イヌ</td> <td>♂♀</td> <td>75 mg/kg</td> <td>なし</td> <td>186倍<sup>§</sup> (♂♀)</td> </tr> <tr> <td>カニクイザル</td> <td>♂♀</td> <td>300 mg/kg</td> <td>あり<sup>  </sup></td> <td>435倍<sup>†</sup> (♂)、617倍<sup>†</sup> (♀)</td> </tr> </tbody> </table> <p>概略の50%致死量を求めていないが、ラット及びイヌの反復経口投与毒性試験で用いた最高投与量での結果を示した。</p> <p><sup>†</sup> 臨床推奨用量25 mg/週を投与したときの MK-3102の AUC<sub>0-24 hr</sub>を用いた。</p> <p><sup>‡</sup> ラットの AUC は、雌で試験7日後、雄で試験2週間後の MK-3102の AUC を用いた。</p> <p><sup>§</sup> イヌの AUC は、試験1日 (初回投与) 後の MK-3102の AUC を用いた。</p> <p><sup>  </sup> 300 mg/kg の2回投与後に、雌で死亡 (途中殺) がみられた。</p> <p><sup>†</sup> サルの AUC は、試験2日の MK-3102の AUC を用いた。</p> 亜急性 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>投与期間</th> <th>投与経路</th> <th>性</th> <th>投与量 (mg/kg/日)</th> <th>無毒性量 (mg/kg/日)</th> <th>主な所見</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット</td> <td>3ヵ月</td> <td>経口</td> <td>♂ ♀</td> <td>2、10、100</td> <td>♂♀ : 100</td> <td>流涎、ALP の増加、肝重量の増加、黄体数の増加を伴う卵巣重量の増加 ヒトの AUC に基づく安全域は1196倍 (♂♀)</td> </tr> <tr> <td>イヌ</td> <td>3ヵ月</td> <td>経口</td> <td>♂ ♀</td> <td>2、10、75</td> <td>♂♀ : 75</td> <td>RBC、HGB、HCT の減少、BUN の増加、肝重量の増加 ヒトの AUC に基づく安全域は557倍 (♂♀)</td> </tr> </tbody> </table>					動物種	性	最高投与量	投与に関連した死亡	ヒトの AUC <sup>†</sup> に対する比	ラット	♂ ♀	500 mg/kg 750 mg/kg	なし	853倍 <sup>‡</sup> (♂)、1533倍 <sup>‡</sup> (♀)	イヌ	♂♀	75 mg/kg	なし	186倍 <sup>§</sup> (♂♀)	カニクイザル	♂♀	300 mg/kg	あり <sup>  </sup>	435倍 <sup>†</sup> (♂)、617倍 <sup>†</sup> (♀)	動物種	投与期間	投与経路	性	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見	ラット	3ヵ月	経口	♂ ♀	2、10、100	♂♀ : 100	流涎、ALP の増加、肝重量の増加、黄体数の増加を伴う卵巣重量の増加 ヒトの AUC に基づく安全域は1196倍 (♂♀)	イヌ	3ヵ月	経口	♂ ♀	2、10、75	♂♀ : 75	RBC、HGB、HCT の減少、BUN の増加、肝重量の増加 ヒトの AUC に基づく安全域は557倍 (♂♀)
動物種	性	最高投与量	投与に関連した死亡	ヒトの AUC <sup>†</sup> に対する比																																										
ラット	♂ ♀	500 mg/kg 750 mg/kg	なし	853倍 <sup>‡</sup> (♂)、1533倍 <sup>‡</sup> (♀)																																										
イヌ	♂♀	75 mg/kg	なし	186倍 <sup>§</sup> (♂♀)																																										
カニクイザル	♂♀	300 mg/kg	あり <sup>  </sup>	435倍 <sup>†</sup> (♂)、617倍 <sup>†</sup> (♀)																																										
動物種	投与期間	投与経路	性	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見																																								
ラット	3ヵ月	経口	♂ ♀	2、10、100	♂♀ : 100	流涎、ALP の増加、肝重量の増加、黄体数の増加を伴う卵巣重量の増加 ヒトの AUC に基づく安全域は1196倍 (♂♀)																																								
イヌ	3ヵ月	経口	♂ ♀	2、10、75	♂♀ : 75	RBC、HGB、HCT の減少、BUN の増加、肝重量の増加 ヒトの AUC に基づく安全域は557倍 (♂♀)																																								

	慢性						
	動物種	投与期間	投与経路	性	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見
	ラット	6ヵ月	経口	♂ ♀	2、10、100	♂♀ : 100	流涎、RBC、HGB、HCT、RETの減少、尿pHの低下、肝重量の増加 ヒトのAUCに基づく安全域は1111倍 (♂♀)
イヌ	9ヵ月	経口	♂ ♀	2、10、75	♂♀ : 10	体重増加量の減少、肝重量の増加、胃の腺上皮の変性及び腺粘膜の炎症 ヒトのAUCに基づく安全域は139倍 (♂♀)	

副作用	副作用発現率 6.7% (73/1084例) (臨床検査値異常を含む)		
	主な副作用		
	副作用の種類	例数	発現率 (%)
	低血糖症	16	1.5
	便秘	8	0.7
	下痢	5	0.5
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5	0.5
	血中ブドウ糖増加	5	0.5
湿疹	5	0.5	

会社	MSD 株式会社 製剤：輸入、製造
----	-------------------

## CTD 第 1 部

### 1.12 添付資料一覧

MSD 株式会社

## 1.12 添付資料一覧

### 1.12.1 添付資料一覧表

#### 3 第3部（モジュール3）：品質に関する文書

#### 3.2 データ又は報告書

#### 3.2.S Drug Substance

##### 3.2.S.1 General Information

###### 3.2.S.1.1 Nomenclature

###### 3.2.S.1.2 Structure

###### 3.2.S.1.3 General Properties

##### 3.2.S.2 Manufacture

###### 3.2.S.2.1 Manufacturer(s)

###### 3.2.S.2.2 Description of the Manufacturing Process and Process Controls

###### 3.2.S.2.3 Control of Materials

###### 3.2.S.2.4 Controls of Critical Steps / Intermediates

###### 3.2.S.2.5 Process Validation and/or Evaluation

###### 3.2.S.2.6 Manufacturing Process Development

##### 3.2.S.3 Characterization

###### 3.2.S.3.1 Elucidation of Structure / Other Characteristics

###### 3.2.S.3.2 Impurities

##### 3.2.S.4 Control of Drug Substance

###### 3.2.S.4.1 Specification

###### 3.2.S.4.2 Analytical Procedures

###### 3.2.S.4.2.1 Analytical Procedures - Assay and Impurities

###### 3.2.S.4.2.2 Analytical Procedures - Residual Solvents by GC

###### 3.2.S.4.2.3 Analytical Procedures - Compendial Tests

###### 3.2.S.4.2.4 Analytical Procedures - Particle Size

###### 3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures

###### 3.2.S.4.3.1 Validation of Analytical Procedures - Assay and Impurities by HPLC

###### 3.2.S.4.3.2 Validation of Analytical Procedures - Residual Solvents

###### 3.2.S.4.3.3 Validation of Analytical Procedures - Compendial Tests

###### 3.2.S.4.3.4 Validation of Analytical Procedures - Particle Size

###### 3.2.S.4.4 Batch Analyses

###### 3.2.S.4.5 Justification of Specification

##### 3.2.S.5 Reference Standards or Materials

##### 3.2.S.6 Container Closure System

##### 3.2.S.7 Stability

- 3.2.S.7.1 Stability Summary / Conclusions
- 3.2.S.7.2 Post-approval Stability Protocol / Stability Commitment
- 3.2.S.7.3 Stability Data

3.2.P Drug Product

- 3.2.P.1 Description / Composition of the Drug Product - 12.5mg
- 3.2.P.1 Description / Composition of the Drug Product -25mg
- 3.2.P.2 Pharmaceutical Development
  - 3.2.P.2.1 Components of the Drug Product
  - 3.2.P.2.2 Drug Product
  - 3.2.P.2.3 Manufacturing Process Development
  - 3.2.P.2.4 Container Closure System
  - 3.2.P.2.5 Microbiological Attributes
  - 3.2.P.2.6 Compatibility
- 3.2.P.3 Manufacture
  - 3.2.P.3.1 Manufacturer(s)
  - 3.2.P.3.2 Batch Formula - 12.5mg
  - 3.2.P.3.2 Batch Formula - 25mg
  - 3.2.P.3.3 Description of Manufacturing Process / Process Controls
  - 3.2.P.3.4 Controls of Critical Steps / Intermediates
  - 3.2.P.3.5 Process Validation and/or Evaluation
- 3.2.P.4 Control of Excipients
  - 3.2.P.4.1 Specifications
  - 3.2.P.4.2 Analytical Procedures
  - 3.2.P.4.3 Validation of Analytical Procedures
  - 3.2.P.4.4 Justification of Specifications
  - 3.2.P.4.5 Excipients of Human or Animal Origin
  - 3.2.P.4.6 Novel Excipients
- 3.2.P.5 Control of Drug Product
  - 3.2.P.5.1 Specification(s)
  - 3.2.P.5.2 Analytical Procedures
    - 3.2.P.5.2.1 Analytical Procedures - Content Uniformity and Assay by NIR
    - 3.2.P.5.2.2 Analytical Procedures - Content Uniformity and Assay by HPLC
    - 3.2.P.5.2.3 Analytical Procedures - Assay, Degradates, Identity by HPLC and Identity by UV
    - 3.2.P.5.2.4 Analytical Procedures - Identity by NIR
    - 3.2.P.5.2.5 Analytical Procedures - Dissolution
  - 3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures

- 3.2.P.5.3.1 Validation of Analytical Procedures - Content Uniformity and Assay by NIR
  - 3.2.P.5.3.2 Validation of Analytical Procedures - Content Uniformity by HPLC
  - 3.2.P.5.3.3 Validation of Analytical Procedures - Composite Assay and Degradates by HPLC
  - 3.2.P.5.3.4 Validation of Analytical Procedures - Identity by HPLC and Identity by UV
  - 3.2.P.5.3.5 Validation of Analytical Procedures - Identity by NIR
  - 3.2.P.5.3.6 Validation of Analytical Procedures - Dissolution
  - 3.2.P.5.4 Batch Analyses
  - 3.2.P.5.5 Characterization of Impurities
  - 3.2.P.5.6 Justification of Specifications
  - 3.2.P.6 Reference Standards or Materials
  - 3.2.P.7 Container Closure System
  - 3.2.P.8 Stability
    - 3.2.P.8.1 Stability Summary and Conclusion
    - 3.2.P.8.2 Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment
    - 3.2.P.8.3 Stability Data
  - 3.2.A Appendices
    - 3.2.A.1 Facilities and Equipment
    - 3.2.A.2 Adventitious Agents Safety Evaluation
    - 3.2.A.3 Novel Excipients
  - 3.2.R Regional Information
- 3.3 参考文献  
該当資料無し

4 第4部（モジュール4）：非臨床試験報告書

4.2 試験報告書

4.2.1 薬理試験

4.2.1.1 効力を裏付ける試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.1.1: PD001]	In vitro pharmacological studies of MK-3102, a long acting DPP-4 inhibitor	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.1.1: PD003]	In vivo pharmacological studies of MK-3102, a long acting DPP-4 inhibitor	Merck Research Laboratories	評価資料

4.2.1.2 副次的薬理試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.1.2: PD002]	MerckScreen data report	██████████	評価資料

4.2.1.3 安全性薬理試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.1.3: TI █████ 3215]	Effect of L-001952824-000A003 on hERG (I <sub>Kr</sub> ), hKCNQ1/hKCNE1 (I <sub>Ks</sub> ), hNav1.5 (I <sub>Na</sub> ), and L-type hCav1.2 (I <sub>CaL</sub> ) currents stably expressed in mammalian cells. Exploratory study conducted with PatchXpress 7000A and Flex Station III	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.1.3: TI █████ 4711]	Electrophysiological evaluation on hERG channel current stably expressed in CHO cells	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.1.3: TI █████ 5082]	Effect of MK-3102 on cardiovascular function in anesthetized dogs	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.1.3: TI █████ 5086]	Effect of MK-3102 on cardiovascular function in anesthetized dogs	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.1.3: TI █████ 5602]	Oral cardiovascular and respiratory telemetry study in dogs	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.1.3: TI █████ 5627]	Oral cardiovascular and respiratory telemetry study in dogs	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.1.3: TI █████ 5368]	Behavioral and other CNS effects in conscious mice	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.1.3: TI █████ 1015]	Exploratory oral pharmacology study in dogs	Merck Research Laboratories	参考資料

4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験

該当資料無し

## 4.2.2 薬物動態試験

## 4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.2.1: PK016]	Validation Summary Report of the Bioanalytical Methods used to Support the MK-3102 Preclinical Program	Laboratories Merck Sharp & Dohme-Chibret	評価資料

## 4.2.2.2 吸収

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.2.2: PK001]	Pharmacokinetics of MK-3102 in Male Sprague-Dawley Rats and Beagle Dogs	Merck Research Laboratories	評価資料

## 4.2.2.3 分布

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.2.3: PK006]	Quantitative Whole-Body Autoradiography of Rats Following Oral Administration of $^{14}\text{C}$ -MK-3102	██████████	評価資料
[資料4.2.2.3: PK011]	In Vitro Reversible Protein Binding of $^3\text{H}$ MK-3102 in Plasma from Renal Insufficient Patients	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.2.3: PK013]	In Vitro Reversible Protein Binding of $^3\text{H}$ MK-3102 in Plasma from Hepatic Impaired Patients	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.2.3: TI █████ 7130]	Oral Placental and Lactational Transfer Study in Rats	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.2.3: TI █████ 7140]	Oral Placental Transfer Study in Rabbits	Merck Research Laboratories	評価資料

## 4.2.2.4 代謝

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.2.4: PK002]	MK-3102 In Vitro Drug Metabolism Studies	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.2.4: PK009]	In Vivo Metabolism Studies of $^3\text{H}$ MK-3102 in Intact Rats	Merck Research Laboratories	評価資料

## 4.2.2.5 排泄

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.2.5: PK003]	In Vivo Metabolism Studies of $^3\text{H}$ MK-3102	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.2.5: PK007]	In Vivo Metabolism Studies of $^{14}\text{C}$ MK-3102 in Dogs	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.2.5: PK014]	Human ADME Study for $^{14}\text{C}$ MK-3102	Merck Research Laboratories	評価資料

## 4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.2.6: PK004]	P-Glycoprotein Inhibitory Potency of MK-3102		評価資料
[資料4.2.2.6: PK005]	In Vitro Studies of MK-3102 as Substrate and Inhibitor of Human Renal Uptake Transporters hOAT1, hOAT3, and hOTC2 and Human Hepatic Uptake Transporter hOTC1	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.2.6: PK008]	Effect of MK-3102 on UGT1A1-Mediated Estradiol 3-Glucuronidation in Human Liver Microsomes and SUL1E1-Mediated Ethinyl Estradiol 3-Sulfation in Human Liver Cytosol	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.2.6: PK010]	EVALUATION OF INDUCTION POTENTIAL OF CYTOCHROME P450 ISOFORM 2B6 BY L-001952824 IN CRYOPRESERVED HUMAN HEPATOCYTES		評価資料
[資料4.2.2.6: PK012]	Inhibition by MK-3102 (L-001952824-00A012) to Human Hepatic Uptake Transporters OATP1B1 and OATP1B3, and to Efflux Transporter BCRP	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.2.6: PK015]	Interaction of MK-3102 with Human MATE1 Transporter	Merck Research Laboratories	評価資料

## 4.2.2.7 その他の薬物動態試験

該当資料無し

## 4.2.3 毒性試験

## 4.2.3.1 単回投与毒性試験

該当資料無し

## 4.2.3.2 反復投与毒性試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.2: TT #6037]	One-month oral toxicokinetic study in CD1 mice. TT #6037	Laboratories Merck Sharp & Dohme-Chibret	参考資料
[資料4.2.3.2: TT #1061]	One-month oral toxicokinetic study in mice. TT #1061	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.3.2: TT #2559]	Exploratory 7-day oral tolerability study in female rats. TT #2559	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.3.2: TT #081]	Fourteen-day oral toxicity study in rats with functional observational battery (FOB). TT #1081	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.3.2: TT #6014]	Three-month oral toxicity study in rats. TT #6014	Laboratories Merck Sharp & Dohme-Chibret	評価資料



添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.4.2: TT #■■-6035]	One-month oral range-finding and toxicokinetic study in rasH2 wild-type mice (hybrid). TT #■■-6035	Laboratories Merck Sharp & Dohme-Chibret	参考資料

4.2.3.4.3 その他の試験

該当資料無し

4.2.3.5 生殖発生毒性試験

4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.5.1: TT #■■-7400]	Oral fertility study in female and male rats	Merck Research Laboratories	評価資料

4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.5.2: TT #■■-7005]	Exploratory range-finding study in pregnant rats TT #■■-7005	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.3.5.2: TT #■■-7000]	Oral developmental toxicity study in rats with prenatal evaluation TT #■■-7000	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.3.5.2: TT #■■-7287]	Exploratory oral single-dose toxicokinetic study in nonpregnant rabbits TT #■■-7287	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.3.5.2: TT #■■-7015]	Exploratory range-finding study in pregnant rabbits TT #■■-7015	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.3.5.2: TT #■■-7010]	Oral developmental toxicity study in rabbits TT #■■-7010	Merck Research Laboratories	評価資料

4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.5.3: TT #■■-7100]	Oral pre-and postnatal developmental toxicity study in rats TT #■■-7100	Merck Research Laboratories	評価資料

4.2.3.5.4 新生児を用いた試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.5.4: TT #■■-7340]	Oral toxicity and toxicokinetic study in juvenile rats TT #■■-7340	Merck Research Laboratories	参考資料

4.2.3.6 局所刺激性試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.6: TT #■■-7850]	Bovine corneal opacity and permeability test (BCOP) TT #■■-7850	■■■■■■■■■■	参考資料
[資料4.2.3.6: TT #■■-7851]	Primary dermal irritation/corrosion in rabbits TT #■■-7851	■■■■■■■■■■	参考資料

4.2.3.7 その他の毒性試験

4.2.3.7.1 抗原性試験  
該当資料無し

4.2.3.7.2 免疫毒性試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.7.2: TT #■■-7801]	Local lymph node assay in mice (LLNA) TT #■■-7801	■■■■■■■■■■	参考資料

4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.7.3: TT #■■-2554]	Exploratory five-day oral toxicity study in female mice TT #■■-2554	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.3.7.3: TT #■■-2576]	Exploratory four-day oral pharmacokinetic and pharmacodynamic study in Zucker Diabetic Fatty (ZDF) male rats TT #■■-2576	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.3.7.3: TT #■■-0001]	Three-month oral study in male Zucker Diabetic Fatty (ZDF) rats TT #■■-0001	Merck Research Laboratories	参考資料

4.2.3.7.4 依存性試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.7.4: TT #■■-9016]	Physical dependence liability of MK-3102 in Sprague-Dawley rats: Withdrawal in rats treated chronically with doses of MK-3102 for 30 days TT #■■-9016	■■■■■■■■■■	評価資料
[資料4.2.3.7.4: TT #■■-9003]	Abuse liability of MK-3102 administered intravenously: Assessment of the relative reinforcing efficacy in Sprague-Dawley rats maintained to self-administer cocaine TT #■■-9003	■■■■■■■■■■	評価資料

4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験

該当資料無し

4.2.3.7.6 不純物の毒性試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料4.2.3.7.6: TT #■■-8029]	MK-2191: Microbial mutagenesis assay. TT #■■-8029 and TT #■■-8038	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.3.7.6: TT #■■-8635]	MK-2191: Assay for chromosomal aberrations in vitro, in Chinese hamster ovary cells. TT #■■-8635 and TT #■■-8638	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料4.2.3.7.6: TT #■■-9023]	MK-2191: A three month oral toxicity study in rats. TT #■■-9023	■■■■■■■■■■	評価資料

## 4.2.3.7.7 その他の試験

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価/参考の別
[資料4.2.3.7.7: TT#9718]	Rat liver gene expression findings on ADME Taqcard v3.0 TT#9718	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.3.7.7: TT#7800]	In vitro hemolysis assay of MK-3102 formulation TT#7800	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料4.2.3.7.7: TT#3505]	Exploratory 14-day oral safety lead optimization study in male rats (Study Book). TT#3505	Merck Research Laboratories	参考資料

## 4.3 参考文献

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料4.3: 101]	Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes: comparison, efficacy and safety.	Deacon CF, Holst JJ.	Expert Opin Pharmacother. 2013;14:2047-58.
[資料4.3: 102]	Dipeptidyl peptidase IV inhibition for the treatment of type 2 diabetes: potential importance of selectivity over dipeptidyl peptidases 8 and 9.	Lankas GR, Leiting B, Roy RS, Eiermann GJ, Beconi MG, Biftu T, et al.	Diabetes. 2005; 54:2988-94.
[資料4.3: 103]	Sitagliptin: a review of its use in patients with type 2 diabetes mellitus.	Plosker GL.	Drugs. 2014;74:223-42.
[資料4.3: 201]	Concentration-dependent plasma protein binding of the novel dipeptidyl peptidase 4 inhibitor BI 1356 due to saturable binding to its target in plasma of mice, rats and humans.	Fuchs H, Tillement JP, Urien S, Greischel A, Roth W.	J Pharm Pharmacol. 2009;61(1):55-62.
[資料4.3: 202]	Renal elimination of a novel and potent alphavbeta3 integrin antagonist in animals.	Prueksaritanont T, Hochman JH, Meng Y, Pudvah NT, Barrish A, Ma B, et al.	Xenobiotica. 2004; 34(11-12):1059-74.
[資料4.3: 203]	Physiological parameters in laboratory animals and humans.	Davies B and Morris T.	Pharm. Res. 1993; 10(7):1093-5.
[資料4.3: 204]	Day-to-day variability in glomerular filtration rate in normal dogs by scintigraphic technique.	Kampa N, Boström I, Lord P, Wennstrom U, Ohagen P, Maripuu E.	J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003; 50(1):37-41.
[資料4.3: 205]	Clinical Pharmacokinetics Concepts and Applications.	Rowland M, Tozer T.	3rd ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 1995. p173.
[資料4.3: 301]	Cationic amphiphilic drug-induced phospholipidosis.	Halliwell WH.	Toxicol Pathol. 1997;25(1):53-60.
[資料4.3: 302]	Drug-induced phospholipidosis: issues and future directions.	Reasor MJ, Hastings KL, Ulrich RG.	Expert Opin Drug Saf. 2006;5(4):567-83.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料4.3: 303]	Drug-induced phospholipidosis: are there functional consequences?	Reasor MJ, Kacew S.	Exp Biol Med (Maywood). 2001;226(9):825-30.
[資料4.3: 304]	Genetic ablation or pharmacological blockade of dipeptidyl peptidase IV does not impact T cell-dependent immune response.	Vora KA, Porter G, Peng R, Cui Y, Pryor K, Eiermann G, et al.	BMC Immunol. 2009;10(19):1-11.
[資料4.3: 305]	Sitagliptin treatment of patients with type 2 diabetes does not affect CD4+ T-cell activation.	White PC, Chamberlain-Shea H, de la Morena MT.	J Diabetes Complications. 2010;24(3):209-13.
[資料4.3: 306]	Fine structure histochemical study of the distribution of dipeptidylpeptidase IV (DPP IV) in the meningeal lamellae of the rat.	Haninec P, Dubovy P.	Experientia. 1988;44(8):708-10.
[資料4.3: 307]	Localization of aminopeptidase N and dipeptidyl peptidase IV in pig striatum and in neuronal and glial cell cultures.	Barnes K, Kenny AJ, Turner AJ.	Eur J Neurosci. 1994;6(4):531-7.
[資料4.3: 308]	Aminopeptidases in the circumventricular organs of the mouse brain: a histochemical study.	Schnabel R, Bernstein HG, Luppia H, Lojda Z, Barth A.	Neuroscience. 1992;47(2):431-8.
[資料4.3: 309]	Dipeptidyl peptidase IV in the hypothalamus and hippocampus of monosodium glutamate obese and food-deprived rats.	Alponti RF, Frezzatti R, Barone JM, Alegre Vde S, Silveira PF.	Metabolism. 2011;60(2):234-42.
[資料4.3: 310]	Dipeptidyl-peptidase IV (CD26)-role in the inactivation of regulatory peptides.	Mentlein R.	Regul Pept. 1999;85(1):9-24.
[資料4.3: 311]	CD26 modulates nociception in mice via its dipeptidyl-peptidase IV activity.	Guieu R, Fenouillet E, Devaux C, Fajloun Z, Carrega L, Sabateir J, et al.	Behav Brain Res. 2006;166(2):230-5.
[資料4.3: 312]	Expression of dipeptidyl peptidase IV in rat tissues is mainly regulated at the mRNA level.	Hong W, Petell JK, Swank D, Sanford J, Hixson DC, Doyle D.	Exp Cell Res. 1989;182(1):256-66.
[資料4.3: 313]	Immunolocalization of dipeptidyl aminopeptidase (DAP IV) in the developing human brain.	Bernstein HG, Schön E, Ansoerge S, Röse I, Dorn A	Int J Dev Neurosci. 1987;5(3):237-42.
[資料4.3: 314]	Extreme reduction of dipeptidyl peptidase IV activity in F344 rat substrains is associated with various behavioral differences.	Karl T, Hoffmann T, Pabst R, von Hörsten S.	Physiol Behav. 2003;80:123-34.
[資料4.3: 315]	Mice lacking dipeptidyl peptidase IV are protected against obesity and insulin resistance.	Conarello SL, Li Z, Ronan J, Roy RS, Zhu L, Jiang G, et al.	Proc Natl Acad Sci USA. 2003;100(11):6825-30.
[資料4.3: 316]	Enhanced insulin secretion and improved glucose tolerance in mice lacking CD26.	Marguet D, Baggio L, Kobayashi T, Bernard AM, Pierres M, Nielsen PF, et al.	Proc Natl Acad Sci USA. 2000;97(12):6874-9.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料4.3: 317]	Behavioral characterization of CD26 deficient mice in animal tests of anxiety and antidepressant-like activity.	EI Yacoubi M, Vaugeois JM, Marguet D, Sauze N, Guieu R, Costentin J, et al.	Behav Brain Res. 2006;171(2):279-85.
[資料4.3: 318]	Pancreatitis, pancreatic, and thyroid cancer with glucagon-like peptide-1-based therapies.	Elashoff M, Matveyenko AV, Gier B, Elashoff R, Butler PC.	Gastroenterology 2011;141(1):150-6.
[資料4.3: 319]	Pancreatic safety of incretin-based drugs--FDA and EMA assessment.	Egan AG, Blind E, Dunder K, de Graeff PA, Hummer BT, Bourcier T, et al.	N Engl J Med. 2014;370(9):794-7.
[資料4.3: 320]	Position paper reviewing the nonclinical and clinical pancreatic safety of sitagliptin.	Merck.	社内資料 2013.
[資料4.3: 321]	Sitagliptin: review of preclinical and clinical data regarding incidence of pancreatitis.	Engel SS, Williams-Herman DE, Golm GT, Clay RJ, Machotka SV, Kaufman KD, et al.	Int J Clin Pract. 2010;64(7):984-90.
[資料4.3: 322]	One year of sitagliptin treatment protects against islet amyloid-associated $\beta$ -cell loss and does not induce pancreatitis or pancreatic neoplasia in mice.	Aston-Mourney K, Subramanian SL, Zraika S, Samarasekera T, Meier DT, Goldstein LC, et al.	Am J Physiol Endocrinol Metab. 2013;305(4):E475-84.
[資料4.3: 323]	Beneficial endocrine but adverse exocrine effects of sitagliptin in the human islet amyloid polypeptide transgenic rat model of type 2 diabetes: interactions with metformin.	Matveyenko AV, Dry S, Cox HI, Moshtaghian A, Gurlo T, Galasso R, et al.	Diabetes. 2009;58(7):1604-15.
[資料4.3: 324]	Occurrence of spontaneous pancreatic lesions in normal and diabetic rats: A potential confounding factor in the nonclinical assessment of GLP-1-based therapies.	Chadwick KD, Fletcher AM, Parrula MC, Bonner-Weir S, Mangipudy RS, Janovitz E, et al.	Diabetes. 2014;63(4):1303-14.
[資料4.3: 325]	The effect of hepatic enzyme-inducing drugs on thyroid hormones and the thyroid gland.	Curran PG, DeGroot LJ.	Endocr Rev. 1991;12(2):135-50.
[資料4.3: 326]	Toxic responses of the endocrine system. In: Klaassen CD, editor. Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons.	Capen CC.	6th ed. New York: McGraw Hill, 2001:p711-59.

## 5 第5部（モジュール5）：臨床試験報告書

## 5.2 全臨床試験一覧表

## 5.3 臨床試験報告書

## 5.3.1 生物薬剤学試験報告書

## 5.3.1.1 バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.1.1.1: P036]	A Study to Assess the In Vivo Performance of Omarigliptin (MK-3102) 25 mg Final Market Composition Tablet in the Fed and Fasted State	Merck Research Laboratories	参考資料

## 5.3.1.2 比較 BA 試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.1.2.1: P037]	A Relative Bioavailability Study of the Omarigliptin (MK-3102) 25 mg Capsule Formulation and the Omarigliptin (MK-3102) 25 mg Tablet Final Market Composition	Merck Research Laboratories	評価資料

## 5.3.1.3 In Vitro-In Vivo の関連を検討した試験報告書

該当資料無し

## 5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.1.4.1: 03Y2Y7]	Validation Summary Report of the Bioanalytical Methods Used to Support the MK-3102 (Omarigliptin) Program	Merck Research Laboratories	参考資料

## 5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書

該当資料無し

## 5.3.3 臨床薬物動態（PK）試験報告書

## 5.3.3.1 健康被験者における PK 及び初期忍容性試験報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.3.1.1: P005]	Single and Multiple Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics of MK-3102 in Healthy Young Japanese Male Subjects	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料5.3.3.1.2: P001]	A Single Dose Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of MK-3102 (Omarigliptin)	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料5.3.3.1.3: P002]	A Multiple Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of MK-3102 (Omarigliptin)	Merck Research Laboratories	参考資料

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.3.1.4: P007]	A Study to Investigate the Absorption, Metabolism, Excretion, and Mass Balance of MK-3102 (Omarigliptin)	Merck Research Laboratories	参考資料

## 5.3.3.2 患者における PK 及び初期忍容性試験報告書

該当資料無し

## 5.3.3.3 内因性要因を検討した PK 試験報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.3.3.1: P003]	A Single-Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of MK-3102 (Omarigliptin) in Healthy Elderly, Obese Male and Female Subjects, and in Healthy Young Female Subjects	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料5.3.3.3.2: P004]	A Multiple Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of MK-3102 (Omarigliptin) in Obese Subjects and in Patients With Type 2 Diabetes	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料5.3.3.3.3: P009]	An Open-Label, Two-Part, Single-Dose Study to Investigate the Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of MK-3102 in Patients With Impaired Renal Function	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料5.3.3.3.4: P031]	An Open-Label, Single-Dose Study to Investigate the Pharmacokinetics of omarigliptin in Patients With Impaired Hepatic Function	Merck Research Laboratories	参考資料

## 5.3.3.4 外因性要因を検討した PK 試験報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.3.4.1: P017]	An Open-Label, Two-Period, Fixed-Sequence Study to Evaluate the Effect of Multiple Doses of MK-3102 on the Pharmacokinetics of an Oral Contraceptive in Healthy Female Subjects	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料5.3.3.4.2: P030]	An Open-Label, 2-Period, Fixed-Sequence Study to Evaluate the Effect of Concomitant Administration of MK-3102 (Omarigliptin) and Metformin in Healthy Subjects	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料5.3.3.4.3: P034]	An Open-Label, 2-Period, Fixed-Sequence Study to Evaluate the Effect of a Single Dose of MK-3102 on the Pharmacokinetics of Glimepiride in Healthy Subjects	Merck Research Laboratories	参考資料
[資料5.3.3.4.4: P035]	An Open-Label, Two-Period, Fixed-Sequence Study to Evaluate the Effect of a Single Dose of MK-3102 on the Pharmacokinetics of a Single Dose of Atorvastatin in Healthy Adult Subjects	Merck Research Laboratories	参考資料

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.3.4.5: P038]	An Open-Label, 2-Period, Randomized, Crossover Study to Evaluate the Effect of Omarigliptin (MK-3102) on the Pharmacokinetics of Metformin in Healthy Subjects	Merck Research Laboratories	参考資料

## 5.3.3.5 ポピュレーション PK 試験報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.3.5.1: MS_report]	Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Analyses and Simulations for MK-3102 in Healthy Volunteers and for the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using Pooled Data From Phase I, Phase IIb, and Phase III Studies	■■■■■	参考資料

## 5.3.4 臨床薬力学 (PD) 試験報告書

## 5.3.4.1 健康被験者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.4.1.1: P010]	A Two-Dose, Three-Period, Crossover Study to Investigate the Effect of MK-3102 on QTc Interval in Healthy Subjects	Merck Research Laboratories	評価資料

## 5.3.4.2 患者における PD 試験及び PK/PD 試験報告書

該当資料無し

## 5.3.5 有効性及び安全性試験報告書

## 5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.5.1.1: P006-00]	A Phase IIb, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Range Finding Clinical Trial to Study the Safety and Efficacy of MK-3102 in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Inadequate Glycemic Control	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料5.3.5.1.2: P006-13]	A 66-Week Extension to: A Phase IIb, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Range Finding Clinical Trial to Study the Safety and Efficacy of MK-3102 in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Inadequate Glycemic Control	Merck Research Laboratories	評価資料

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.5.1.3: P020]	A Phase III, Multicenter, Randomized, Placebo- and Sitagliptin-Controlled, Parallel-Group, Double-Blinded Study and Subsequent Open-Label, Extension Study to Assess the Safety and Efficacy of MK-3102 in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Who Have Inadequate Glycemic Control on Diet/Exercise Therapy	MSD K.K.	評価資料
[資料5.3.5.1.4: P015]	A Phase III, Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Double-Blinded Study and Subsequent Open-Label, Extension Study to Assess the Safety and Efficacy of Addition of MK-3102 in Japanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Who Have Inadequate Glycemic Control on Diet/Exercise Therapy and Oral Antihyperglycemic Agent Monotherapy	MSD K.K.	評価資料

5.3.5.2 非対照試験報告書

該当資料無し

5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書

該当資料無し

5.3.5.4 その他の試験報告書

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.5.4.1: P006_00_J_list]	日本人集団解析帳票 (P006-00)	MSD K.K.	評価資料
[資料5.3.5.4.2: P006_13_J_list]	日本人集団解析帳票 (P006-13)	MSD K.K.	評価資料
[資料5.3.5.4.3: P006_sensitivity]	P006試験 sensitivity analysis	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料5.3.5.4.4: AE_death]	死亡例のすべての有害事象一覧	MSD K.K.	評価資料
[資料5.3.5.4.5: AE_other]	その他の重要な有害事象を発現した被験者のすべての有害事象一覧	MSD K.K.	評価資料
[資料5.3.5.4.6: P006_PKPDsuppl]	Supplemental PK and DPP-4 Inhibition Analysis for MK-3102 Protocol 006	Merck Research Laboratories	評価資料
[資料5.3.5.4.7: P020_sensitivity]	Post-hoc Sensitivity Analysis of Safety and Efficacy for P020 Performed to Evaluate the Potential Impact of Updates to the Data in the Double-blind Period (Week 0-24) during the Extension Period (Week 24-52)	MSD K.K.	評価資料

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.5.4.8: P015_sensitivity]	Post-hoc Sensitivity Analysis of Safety and Efficacy for P015 Performed to Evaluate the Potential Impact of Updates to the Data in the Double-blind Period (Week 0-24) during the Extension Period (Week 24-52)	MSD K.K.	評価資料
[資料5.3.5.4.9: CTD2.5&2.7_sensitivity]	非盲検期に行われた二重盲検期のデータに対する更新の潜在的な影響を評価するための事後の感度分析 (P020及び P015)	MSD K.K.	評価資料

5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書

該当資料無し

5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

添付資料番号	文書タイトル	著者	評価／参考の別
[資料5.3.7: 1]	用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例の一覧表	-	-
[資料5.3.7: 2]	実施された全ての臨床試験において副作用が観察された症例の一覧表	-	-
[資料5.3.7: 3: AE_serious]	実施された全ての臨床試験において重篤な有害事象が観察された症例の一覧表	-	-
[資料5.3.7: 4]	実施された全ての臨床試験において臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表	-	-

5.4 参考文献

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 1]	Adherence to Long-term Therapies: Evidence for action. 2003.	World Health Organization. Sabaté, E, ed.,	World Health Organization [homepage on the Internet]. 2003 [cited 2014 Mar 31]. Available from: <a href="http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/">http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/</a> .
[資料5.4: 2]	Treatment preferences and medication adherence of people with Type 2 diabetes using oral glucose-lowering agents.	Hauber AB, Mohamed AF, Johnson FR, Falvey H.	Diabet Med. 2009; 26: 416-24.
[資料5.4: 3]	Effect of pill burden on dosing preferences, willingness to pay, and likely adherence among patients with type 2 diabetes.	Hauber AB, Han S, Yang JC, Gantz I, Tunceli K, Gonzalez JM, et al.	Patient Prefer Adherence. 2013; 7: 937-49.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 4]	Patient Preferences for Oral Antihyperglycemic Therapy.	Hauber AB, Tunceli K, Yang JC, Gantz I, Brodovicz KG, Alexander CM, et al.	ADA 73rd Scientific Sessions 2013 [Abstract on internet]. June 23, 2013 [cited 2014 Oct 08]. Available from: <a href="http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?sKey=ce0534c9-13cc-4113-b73a-94811e0682b1&amp;cKey=3990d9d5-84a6-4ebb-bce3-5632e27d1c31&amp;mKey=%7b89918D6D-3018-4EA9-9D4F-711F98A7AE5D%7d">http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?sKey=ce0534c9-13cc-4113-b73a-94811e0682b1&amp;cKey=3990d9d5-84a6-4ebb-bce3-5632e27d1c31&amp;mKey=%7b89918D6D-3018-4EA9-9D4F-711F98A7AE5D%7d</a> .
[資料5.4: 5]	Barriers to diabetes management: Patient and provider factors.	Nam S, Chesla C, Stotts NA, Kroon L, Janson SL.	Diabet Res Clin Pract. 2011; 93: 1-9.
[資料5.4: 6]	Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study.	de Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Maheux P, et al.	Clin Endocrinol (Oxf). 2014; 80: 47-56.
[資料5.4: 7]	Impact of treatment complexity on adherence and glycemic Control: an analysis of oral antidiabetic agents.	Pollack M, Chastek B, Williams SA, Moran J.	J Clin Outcomes Manag. 2010;17:257-265.
[資料5.4: 8]	Impact of reducing dosing frequency on adherence to oral therapies: a literature review and meta-analysis.	Srivastava K, Arora A, Kataria A, Cappelleri JC, Sadosky A, Peterson AM.	Patient Prefer Adherence. 2013;7:419-34.
[資料5.4: 9]	Dosing frequency and medication adherence in chronic disease.	Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM, Lee S, Roberts MS, Kaur R, et al.	J Manag Care Pharm. 2012;18:527-39.
[資料5.4: 10]	The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population.	Schechtman JM, Nadkarni MM, Voss JD.	Diabetes Care. 2002; 25: 1015-21.
[資料5.4: 11]	Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes.	Pladevall M, Williams LK, Potts LA, Divine G, Xi H, Lafata JE.	Diabetes Care. 2004; 27: 2800-5.
[資料5.4: 12]	2014 REPORT: Medicines in Development For Diabetes.	Pharmaceutical Research and Manufacturers of America	<a href="http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/diabetes2014.pdf">PhRMA [homepage on the Internet]. 2014 [cited 2014 March 26]. Available from: http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/diabetes2014.pdf.</a>

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 13]	Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial.	Nauck MA, Meininger G, Sheng D, Terranella L, Stein PP.	Diabetes Obes. Metab. 2007; 9: 194-205.
[資料5.4: 14]	国際共同治験に関する基本的考え方（平成19年9月28日付、薬食審査発第0928010号）。	厚生労働省医薬食品局審査管理課長。	医薬品医療機器総合機構 [homepage on the Internet]. 2007 Sep 28 [cited 2014 Oct 8]. Available from: <a href="http://www.pmda.go.jp/operations/notice/2007/file/0928010.pdf">http://www.pmda.go.jp/operations/notice/2007/file/0928010.pdf</a> .
[資料5.4: 15]	国際共同治験に関する基本的考え方（参考事例）（平成24年9月5日付、事務連絡）。	厚生労働省医薬食品局審査管理課。	医薬品医療機器総合機構 [homepage on the Internet]. 2012 Sep 5 [cited 2014 Oct 8]. Available from: <a href="http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/guideline/new_drug/GCT_jirei.pdf">http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/guideline/new_drug/GCT_jirei.pdf</a> .
[資料5.4: 16]	平成24年 国民健康・栄養調査結果の概要。	厚生労働省。	厚生労働省 [homepage on the Internet]. 2013 Dec 19 [cited 2014 Sep 1]. Available from: <a href="http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000032074.html">http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000032074.html</a> .
[資料5.4: 17]	平成23年（2011）患者調査の概況。	厚生労働省。	厚生労働省 [homepage on the Internet]. 2012 Nov 27 [cited 2014 Oct 8]. Available from: <a href="http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/11/index.html">http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/11/index.html</a> .
[資料5.4: 18]	Patient perspectives on once-weekly medications for diabetes.	Polonsky WH, Fisher L, Hessler D, Bruhn D, Best JH.	Diabetes Obes Metab. 2011; 13: 144-9.
[資料5.4: 19]	Effect of single oral doses of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, on incretin and plasma glucose levels after an oral glucose tolerance test in patients with type 2 diabetes.	Herman GA, Bergman A, Stevens C, Kotey P, Yi B, Zhao P, et al.	J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91: 4612-9.
[資料5.4: 20]	Sitagliptin 100 mg daily effect on DPP-4 inhibition and compound-specific glycemic improvement.	Alba M, Sheng D, Guan Y, Williams-Herman D, Larson P, Sachs JR, et al.	Curr Med Res Opin. 2009; 25: 2507-14.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 21]	Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate.	Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al	Ann Intern Med. 2006; 145: 247-54.
[資料5.4: 22]	糖尿病治療ガイド 2014-2015.	日本糖尿病学会.	文光堂 2014. p8-10, p13-14, p18-21, p24-25, p27-29.
[資料5.4: 23]	「経口血糖降下薬の臨床評価方法に関するガイドライン」について（薬食審査発0709第1号、平成22年7月9日）.	厚生労働省医薬食品局審査管理課長.	医薬品医療機器総合機構 [homepage on the Internet]. 2010 Jul 9 [cited 2014 Oct 8]. Available from: <a href="http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/guideline/new_drug/keikou-kettoukoukayaku-ri-nju-hyouka-guideline.pdf">http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/guideline/new_drug/keikou-kettoukoukayaku-ri-nju-hyouka-guideline.pdf</a> .
[資料5.4: 24]	The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.	The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.	N Engl J Med. 1993; 329: 977-86.
[資料5.4: 25]	Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study.	Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al.	BMJ. 2000; 321: 405-12.
[資料5.4: 26]	Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetic Association diagnostic criteria.	The DECODE study group.	Lancet. 1999; 354: 617-21.
[資料5.4: 27]	Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study.	Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A.	Diabetes Care. 1999; 22: 920-4.
[資料5.4: 28]	Glucose intolerance and 23-year risk of coronary heart disease and total mortality: the Honolulu Heart Program.	Rodriguez BL, Lau N, Burchfiel CM, Abbott RD, Sharp DS, Yano K, et al.	Diabetes Care. 1999; 22: 1262-5.
[資料5.4: 29]	Risk factors for myocardial infarction and death in newly detected NIDDM: the Diabetes Intervention Study, 11-year follow-up.	Hanefeld M, Fischer S, Julius U, Schulze J, Schwanebeck U, Schmechel H, et al.	Diabetologia. 1996; 39: 1577-83.
[資料5.4: 30]	Diabetes, asymptomatic hyperglycemia, and 22-year mortality in black and white men. The Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study.	Lowe LP, Liu K, Greenland P, Metzger BE, Dyer AR, Stamler J.	Diabetes Care. 1997; 20: 163-9.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 31]	Insulin secretion and insulin sensitivity pattern is different in isolated impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose: the risk factor in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study.	Hanefeld M, Koehler C, Fuecker K, Henkel E, Schaper F, Temelkova-Kurktschiev T, et al.	Diabetes Care. 2003; 26: 868-74.
[資料5.4: 32]	DIABETES ATLAS. Sixth edition. 2013 Executive Summary.	International Diabetes Federation.	International Diabetes Federation [homepage on Internet]. 2013 [cited 2014 Sep 1]. Available from: <a href="http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Exec_Sum_1.pdf">http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Exec_Sum_1.pdf</a> .
[資料5.4: 33]	Longitudinal data analysis of continuous and discrete responses for pre-post designs.	Liang KY, Zeger SL.	Sankhyā: The Indian Journal of Statistics. 2000; 62: 134-48.
[資料5.4: 34]	Safety and efficacy of treatment with sitagliptin or glipizide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin: a 2-year study.	Seck T, Nauck M, Sheng D, Sunga S, Davies MJ, Stein PP, et al.	Int J Clin Pract. 2010; 64: 562-76.
[資料5.4: 35]	Efficacy and safety of sitagliptin and metformin as initial combination therapy and as monotherapy over 2 years in patients with type 2 diabetes.	Williams-Herman D, Johnson J, Teng R, Golm G, Kaufman KD, Goldstein BJ, et al.	Diabetes Obes Metab. 2010; 12: 442-51.
[資料5.4: 36]	Efficacy and safety of alogliptin added to metformin in Japanese patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with an open-label, long-term extension study.	Seino Y, Miyata Y, Hiroi S, Hirayama M, Kaku K.	Diabetes Obes Metab. 2012; 14: 927-36.
[資料5.4: 37]	Efficacy and safety of alogliptin added to sulfonylurea in Japanese patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial with an open-label, long-term extension study.	Seino Y, Hiroi S, Hirayama M, Kaku K.	J Diabetes Investig. 2012; 3: 517-25.
[資料5.4: 38]	Long-term safety of linagliptin monotherapy in Japanese patients with type 2 diabetes.	Araki E, Kawamori R, Inagaki N, Watada H, Hayashi N, Horie Y, et al.	Diabetes Obes Metab. 2013; 15: 364-71.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 39]	サキサグリプチン水和物審査報告書（平成25年2月26日）.	独立行政法人医薬品医療機器総合機構.	医薬品医療機器総合機構 [homepage on the Internet]. 2013 Feb 26 [cited 2014 Oct 10]. Available from: <a href="http://www.info.pmda.go.jp/s_hinyaku/P201300036/180078000_22500AMX00877_A100_2.pdf">http://www.info.pmda.go.jp/s_hinyaku/P201300036/180078000_22500AMX00877_A100_2.pdf</a> .
[資料5.4: 40]	Seasonal fluctuations of glycated hemoglobin levels in Japanese diabetic patients: effect of diet and physical activity.	Iwao T, Sakai K, Ando E.	Diabetol Int. 2013; 4: 173-8.
[資料5.4: 41]	Seasonal fluctuations of glycated hemoglobin levels in Japanese diabetic patients.	Sakura H, Tanaka Y, Iwamoto Y.	Diabetes Res Clin Pract. 2010; 88: 65-70.
[資料5.4: 42]	Seasonal variation in visceral fat and blood HbA1c in people with type 2 diabetes.	Iwata K, Iwasa M, Nakatani T, Yano Y, Mifuji-Moroka R, Hara N, et al.	Diabetes Res Clin Pract. 2012; 96: e53-4.
[資料5.4: 43]	Seasonal changes in body composition and blood HbA1c levels without weight change in male patients with type 2 diabetes treated with insulin.	Sohmiya M, Kanazawa I, Kato Y.	Diabetes Care. 2004; 27: 1238-9.
[資料5.4: 44]	Seasonal variation of glycemic control in type 2 diabetic patients.	Ishii H, Suzuki H, Baba T, Nakamura K, Watanabe T.	Diabetes Care. 2001; 24: 1503.
[資料5.4: 45]	米国又は欧州添付文書（リナグリプチン、アログリプチン、サキサグリプチン、ビルダグリプチン、シタグリプチン） 2014年10月時点	各製造販売元.	—
[資料5.4: 46]	GLP-1-based strategies: a physiological analysis of differential mode of action.	Burcelin R, Gourdy P, Dalle S.	Physiology (Bethesda). 2014; 29: 108-21.
[資料5.4: 47]	Effects of glucagon-like peptide-1 and sympathetic stimulation on gastric accommodation in humans.	Andrews CN, Bharucha AE, Camilleri M, Low PA, Seide BM, Burton DD, et al.	Neurogastroenterol Motil. 2007; 19: 716-23.
[資料5.4: 48]	Postprandial glucagon-like peptide-1 (GLP-1) response is positively associated with changes in neuronal activity of brain areas implicated in satiety and food intake regulation in humans.	Pannacciulli N, Le DS, Salbe AD, Chen K, Reiman EM, Tataranni PA, et al.	Neuroimage. 2007; 35: 511-7.
[資料5.4: 49]	Safety and tolerability of sitagliptin in type 2 diabetes: pooled analysis of 25 clinical studies.	Engel SS, Round E, Golm GT, Kaufman KD, Goldstein BJ.	Diabetes Ther. 2013; 4: 119-45.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 50]	Marked expansion of exocrine and endocrine pancreas with incretin therapy in humans with increased exocrine pancreas dysplasia and the potential for glucagon-producing neuroendocrine tumors.	Butler AE, Campbell-Thompson M, Gurlo T, Dawson DW, Atkinson M, Butler PC.	Diabetes. 2013; 62: 2595-604.
[資料5.4: 51]	Has pancreatic damage from glucagon suppressing diabetes drugs been underplayed?	Cohen D.	BMJ. 2013; 346: f3680.
[資料5.4: 52]	Pancreatic safety of incretin-based drugs--FDA and EMA assessment.	Egan AG, Blind E, Dunder K, de Graeff PA, Hummer BT, Bourcier T, et al.	N Engl J Med. 2014; 370: 794-7.
[資料5.4: 53]	Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus.	Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al.	N Engl J Med. 2013; 369: 1317-26.
[資料5.4: 54]	Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes.	White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al.	N Engl J Med. 2013; 369: 1327-35.
[資料5.4: 55]	Transport of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin by human organic anion transporter 3, organic anion transporting polypeptide 4C1, and multidrug resistance P-glycoprotein.	Chu XY, Bleasby K, Yabut J, Cai X, Chan GH, Hafey MJ, et al.	J Pharmacol Exp Ther. 2007; 321: 673-83.
[資料5.4: 56]	Scientific discussion vildagliptin. 2007. Last updated July 2014.	EMA.	—
[資料5.4: 57]	Disposition of vildagliptin, a novel dipeptidyl peptidase 4 inhibitor, in rats and dogs.	He H, Tran P, Yin H, Smith H, Flood D, Kramp R, et al.	Drug Metab Dispos. 2009; 37: 545-54.
[資料5.4: 58]	Saxagliptin FDA Approval Package: Clinical Pharmacology and Biopharmaceutics Review(s) (Application Number 22-350), 2009.	Center for Drug Evaluation and Research.	—
[資料5.4: 59]	Saxagliptin FDA Approval Package: Pharmacology Review(s) (Application Number 22-350), 2009.	Center for Drug Evaluation and Research.	—
[資料5.4: 60]	Dipeptidyl-peptidase IV from bench to bedside: an update on structural properties, functions, and clinical aspects of the enzyme DPP IV.	Lambeir AM, Durinx C, Scharpé S, De Meester I.	Crit Rev Clin Lab Sci. 2003; 40: 209-94.
[資料5.4: 61]	Enhanced insulin secretion and improved glucose tolerance in mice lacking CD26.	Marguet D, Baggio L, Kobayashi T, Bernard AM, Pierres M, Nielsen PF, et al.	Proc Natl Acad Sci U S A. 2000; 97: 6874-9.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 62]	Dipeptidyl peptidase IV inhibition for the treatment of type 2 diabetes: potential importance of selectivity over dipeptidyl peptidases 8 and 9.	Lankas GR, Leiting B, Roy RS, Eiermann GJ, Beconi MG, Biftu T, et al.	Diabetes. 2005; 54: 2988-94.
[資料5.4: 63]	Genetic ablation or pharmacological blockade of dipeptidyl peptidase IV does not impact T cell-dependent immune responses.	Vora KA, Porter G, Peng R, Cui Y, Pryor K, Eiermann G, et al.	BMC Immunol. 2009; 10: 19.
[資料5.4: 64]	Soluble CD26 / dipeptidyl peptidase IV enhances human lymphocyte proliferation in vitro independent of dipeptidyl peptidase enzyme activity and adenosine deaminase binding.	Yu DM, Slaitini L, Gysbers V, Riekhoff AG, Kähne T, Knott HM, et al.	Scand J Immunol. 2011; 73: 102-11.
[資料5.4: 65]	Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC.	Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Müller MA, Dijkman R, et al.	Nature. 2013; 495: 251-4.
[資料5.4: 66]	TGF-beta1-mediated control of central nervous system inflammation and autoimmunity through the inhibitory receptor CD26.	Preller V, Gerber A, Wrenger S, Togni M, Marguet D, Tadjé J, et al.	J Immunol. 2007; 178: 4632-40.
[資料5.4: 67]	CD26 (dipeptidyl-peptidase IV)-dependent recruitment of T cells in a rat asthma model.	Kruschinski C, Skripuletz T, Bedoui S, Tschernig T, Pabst R, Nassenstein C, et al.	Clin Exp Immunol. 2005; 139: 17-24.
[資料5.4: 68]	Circulating CD26 is negatively associated with inflammation in human and experimental arthritis.	Busso N, Wagtman N, Herling C, Chobaz-Péclat V, Bischof-Delaloye A, So A, et al.	Am J Pathol. 2005; 166: 433-42.
[資料5.4: 69]	G1/S cell cycle arrest provoked in human T cells by antibody to CD26.	Ohnuma K, Ishii T, Iwata S, Hosono O, Kawasaki H, Uchiyama M, et al.	Immunology. 2002; 107: 325-33.
[資料5.4: 70]	Sitagliptin (MK0431) inhibition of dipeptidyl peptidase IV decreases nonobese diabetic mouse CD4+ T-cell migration through incretin-dependent and -independent pathways.	Kim SJ, Nian C, McIntosh CH.	Diabetes. 2010; 59: 1739-50.
[資料5.4: 71]	Reversal of new-onset diabetes through modulating inflammation and stimulating beta-cell replication in nonobese diabetic mice by a dipeptidyl peptidase IV inhibitor.	Tian L, Gao J, Hao J, Zhang Y, Yi H, O'Brien TD, et al.	Endocrinology. 2010; 151: 3049-60.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 72]	Diet-induced adipose tissue inflammation and liver steatosis are prevented by DPP-4 inhibition in diabetic mice.	Shirakawa J, Fujii H, Ohnuma K, Sato K, Ito Y, Kaji M, et al.	Diabetes. 2011; 60: 1246-57.
[資料5.4: 73]	The binding site of human adenosine deaminase for CD26/Dipeptidyl peptidase IV: the Arg142Gln mutation impairs binding to cd26 but does not cause immune deficiency.	Richard E, Arredondo-Vega FX, Santisteban I, Kelly SJ, Patel DD, Hershfield MS.	J Exp Med. 2000; 192: 1223-36.
[資料5.4: 74]	Safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: a meta-analysis of randomized clinical trials.	Monami M, Dicembrini I, Martelli D, Mannucci E.	Curr Med Res Opin. 2011; 27 Suppl 3: 57-64.
[資料5.4: 75]	Alogliptin in patients with type 2 diabetes after acute coronary syndromes: heart failure outcomes and cardiovascular safety in heart failure patients.	Zannad F, Cannon C, Cushman W, Bakris G, Nissen S, Heller S, et al.	J Am Coll Cardiol. 2014; 63 (12) Suppl: A117.
[資料5.4: 76]	Sitagliptin use in patients with diabetes and heart failure: a population-based retrospective cohort study.	Weir DL, McAlister FA, Senthilselvan A, Minhas-Sandhu JK, Eurich DT.	JACC Heart Fail. 2014; doi: 10.1016/j.jchf.2014.04.005. [Epub ahead of print]
[資料5.4: 77]	Diabetes and cancer.	Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R.	Endocr Relat Cancer. 2009; 16: 1103-23.
[資料5.4: 78]	Diabetes and cancer: a consensus report.	Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al.	Diabetes Care. 2010; 33: 1674-85.
[資料5.4: 79]	Report of the JDS/JCA joint committee on diabetes and cancer.	Kasuga M, Ueki K, Tajima N, Noda M, Ohashi K, Noto H, et al.	Diabetol Int. 2013; 4: 81-96.
[資料5.4: 80]	Charter for the Adjudication of Pancreatitis in the MK-3102 Program.	Merck Research Laboratories	社内資料
[資料5.4: 81]	Charter for the Adjudication of Hypersensitivity Reactions in the MK-3102 Program.	Merck Research Laboratories	社内資料
[資料5.4: 82]	Standard Operating Procedure for the Surveillance, Monitoring, and Adjudication of Serious Adverse Events of Vascular Events, Heart Failure Events and Deaths, and Revascularization Procedures, in Clinical Trials of MK-3102.	Merck Research Laboratories	社内資料

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 83]	Lilly lecture 1987. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM.	DeFronzo RA.	Diabetes. 1988; 37: 667-87.
[資料5.4: 84]	Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.	Lancet. 1998; 352: 837-53.
[資料5.4: 85]	平成20年(2008) 患者調査の概況.	厚生労働省.	厚生労働省 [homepage on the Internet]. 2009 Dec 3 [cited 2014 Oct 8]. Available from: <a href="http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/08/index.html">http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/08/index.html</a> .
[資料5.4: 86]	平成24年度 国民医療費の概況.	厚生労働省.	厚生労働省 [homepage on the Internet]. 2014 Oct 8 [cited 2014 Oct 8]. Available from: <a href="http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/12/index.html">http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/12/index.html</a> .
[資料5.4: 87]	Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. ADVANCE Collaborative Group.	Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al.	N Engl J Med. 2008; 358: 2560-72.
[資料5.4: 88]	Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study.	Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al.	Diabetes Res Clin Pract. 1995; 28: 103-17.
[資料5.4: 89]	Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group.	Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al.	N Engl J Med. 2008; 358: 2545-59.
[資料5.4: 90]	Intensive glucose-lowering therapy reduces cardiovascular disease events in veterans affairs diabetes trial participants with lower calcified coronary atherosclerosis. Veterans Affairs Diabetes Trial.	Reaven PD, Moritz TE, Schwenke DC, Anderson RJ, Criqui M, Detrano R, et al.	Diabetes. 2009; 58: 2642-8.
[資料5.4: 91]	Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).	Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al.	Diabetes Care. 2012; 35: 1364-79.
[資料5.4: 92]	科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013.	日本糖尿病学会.	南江堂 2013. xiv, p21-24.

添付資料番号	文書タイトル	著者	掲載誌
[資料5.4: 93]	Recommendations for improving adherence to type 2 diabetes mellitus therapy--focus on optimizing oral and non-insulin therapies.	Nau DP.	Am J Manag Care. 2012; 18 Suppl: S49-54.
[資料5.4: 94]	Patient adherence and reimbursement amount for antidiabetic fixed-dose combination products compared with dual therapy among Texas Medicaid recipients.	Cheong C, Barner JC, Lawson KA, Johnsrud MT.	Clin Ther. 2008; 30: 1893-907.
[資料5.4: 95]	Oral antidiabetes medication adherence and health care utilization among Medicaid-enrolled type 2 diabetic patients beginning monotherapy.	Shenolikar RA, Balkrishnan R.	Diabetes Care. 2008; 31: e5.
[資料5.4: 96]	The relation between intermittent dosing and adherence: preliminary insights.	Kruk ME, Schwalbe N.	Clin Ther. 2006; 28: 1989-95.
[資料5.4: 97]	The biology of incretin hormones.	Drucker DJ.	Cell Metab. 2006; 3: 153-65.
[資料5.4: 98]	Incretin-based therapies for the treatment of type 2 diabetes: evaluation of the risks and benefits.	Drucker DJ, Sherman SI, Gorelick FS, Bergenstal RM, Sherwin RS, Buse JB.	Diabetes Care. 2010; 33: 428-33.
[資料5.4: 99]	Molecular mechanisms underlying nutrient-stimulated incretin secretion.	Parker HE, Reimann F, Gribble FM.	Expert Rev Mol Med. 2010; 12: 1-17.
[資料5.4: 100]	The glucagonostatic and insulinotropic effects of glucagon-like peptide 1 contribute equally to its glucose-lowering action.	Hare KJ, Vilsbøll T, Asmar M, Deacon CF, Knop FK, Holst JJ.	Diabetes. 2010; 59: 1765-70.
[資料5.4: 101]	Effects of glucagon-like peptide 1 on counterregulatory hormone responses, cognitive functions, and insulin secretion during hyperinsulinemic, stepped hypoglycemic clamp experiments in healthy volunteers.	Nauck MA, Heimesaat MM, Behle K, Holst JJ, Nauck MS, Ritzel R, et al.	J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 1239-46.
[資料5.4: 102]	ビッグアナイドの適正使用に関する Recommendation.	日本糖尿病学会.	日本糖尿病学会 [homepage on Internet]. Amendment 2014 Mar 28 [cited 2014 Oct 21]. Available from: <a href="http://www.jds.or.jp/common/fckeditor/editor/filemanager/connectors/php/transfer.php?file=uid000025_7265636F6D6D656E646174696F6E5F62696775616E6964652E706466">http://www.jds.or.jp/common/fckeditor/editor/filemanager/connectors/php/transfer.php?file=uid000025_7265636F6D6D656E646174696F6E5F62696775616E6964652E706466</a> .