

医薬品インタビューフォーム

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

速効型インスリン分泌促進薬 ミチグリニドカルシウム水和物口腔内崩壊錠

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」
ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」

Mitiglinide Ca・OD Tablets "FUSO"

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」 1 錠中 日局 ミチグリニドカルシウム水和物…5.0mg
	ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」 1 錠中 日局 ミチグリニドカルシウム水和物…10.0mg
一般名	和名：ミチグリニドカルシウム水和物（JAN） 洋名：Mitiglinide Calcium Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2016 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2016 年 12 月 9 日 販売開始年月日：2016 年 12 月 9 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：扶桑薬品工業株式会社 製造販売元：リョートーファイン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	リョートーファイン株式会社 信頼性保証室 くすり相談室 TEL：04-7143-5561 FAX：04-7146-2592 医療関係者向けホームページ： https://www.ryo-to.co.jp/choice.html

本 IF は 2023 年 7 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IF とは

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

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

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

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

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

薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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

4. 利用に際しての留意点

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

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	21
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	23
1. 販売名	2	8. 副作用	24
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	26
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	26
5. 化学名（命名法）又は本質	2	12. その他の注意	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	IX. 非臨床試験に関する項目	28
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	28
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	29
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	29
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	29
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	29
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	5. 患者向け資材	29
4. 力価	4	6. 同一成分・同効薬	29
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	7. 国際誕生年月日	29
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	29
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	30
9. 溶出性	6	11. 再審査期間	30
10. 容器・包装	8	12. 投薬期間制限に関する情報	30
11. 別途提供される資材類	8	13. 各種コード	30
12. その他	8	14. 保険給付上の注意	30
V. 治療に関する項目	9	X I. 文献	31
1. 効能又は効果	9	1. 引用文献	31
2. 効能又は効果に関連する注意	9	2. その他の参考文献	32
3. 用法及び用量	9	X II. 参考資料	33
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 主な外国での発売状況	33
5. 臨床成績	9	2. 海外における臨床支援情報	33
VI. 薬効薬理に関する項目	13	X III. 備考	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	34
2. 薬理作用	13	2. その他の関連資料	36
VII. 薬物動態に関する項目	14		
1. 血中濃度の推移	14		
2. 薬物速度論的パラメータ	17		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18		
4. 吸収	18		
5. 分布	18		
6. 代謝	18		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		
9. 透析等による除去率	19		
10. 特定の背景を有する患者	19		
11. その他	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ミチグリニドカルシウム水和物は速効型インスリン分泌促進薬であり、本邦では平成 16 年に上市されている。

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」及びミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」は、リョートファイン株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 28 年 8 月に承認を得て、平成 28 年 12 月に発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ミチグリニドカルシウム水和物は、膵β細胞のスルホニル尿素受容体への結合を介して、ATP 感受性 K⁺チャネル（K_{ATP}チャネル）電流を阻害することにより、インスリンの分泌を促進する（*in vitro*）^{[1][2][3]}。
- (2) 重大な副作用として、心筋梗塞、低血糖、肝機能障害が報告されている。（「Ⅷ. 8.（1）重大な副作用と初期症状」の項（P.25）参照）

3. 製品の製剤学的特性

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」及びミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」は、水がなくても服用できる口腔内崩壊錠である。（「Ⅳ. 1. 剤形」の項（P.4）参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない（RMP 策定対象外の事例）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ミチグリニド Ca・OD錠 5mg「フソー」

ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」

(2) 洋名

Mitiglinide Ca・OD Tablets 5mg“FUSO”

Mitiglinide Ca・OD Tablets 10mg“FUSO”

(3) 名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ミチグリニドカルシウム水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）

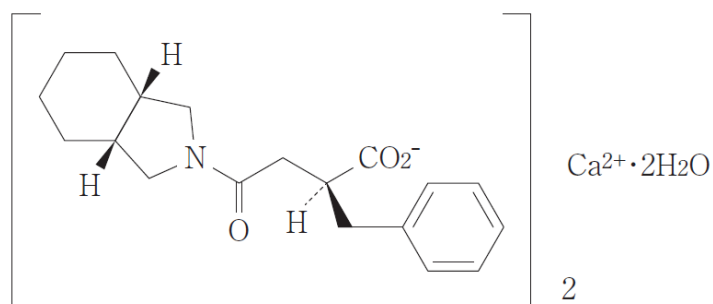
Mitiglinide Calcium Hydrate（JAN）

Mitiglinide（INN）

(3) ステム

グリニド系（インスリン分泌促進薬）：-glinide

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

分子量：704.91

5. 化学名（命名法）又は本質

Monocalcium bis{(2*S*)-2-benzyl-4-[(3*aR*,7*aS*)-octahydroisindol-2-yl]-4-oxobutanoate} dihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +8.4~+9.0°（脱水物に換算したもの 0.38g、メタノール、20mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日本薬局方「ミチグリニドカルシウム水和物」の確認試験法による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

(3) カルシウム塩の定性反応 (2)

定量法：

日本薬局方「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法による

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」			ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」		
色・剤形	白色の素錠			白色の片面 1/2 割線入りの素錠		
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
						
規格	直径	厚さ	重量	直径	厚さ	重量
	6.0mm	2.4mm	75mg	8.1mm	3.0mm	150mg

(3) 識別コード

表示部位：錠剤、PTP シート

表示内容：ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」 Mt5
ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」 Mt10

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」	ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」
有効成分	1 錠中 日局 ミチグリニドカルシウム水和物 5.0mg	1 錠中 日局 ミチグリニドカルシウム水和物 10.0mg
添加剤	D-マンニトール、エリスリトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスポビドン、フマル酸ステアリルナトリウム	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験^[4]

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」及びミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

試験条件：（5mg 製剤）25±1℃、60±5%RH、（10mg 製剤）25±2℃、60±5%RH

試験製剤：紙箱入りのアルミパックした PTP 包装（乾燥剤入り）

1) ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」

試験項目	規格	開始時	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	白色の素錠である	適合	適合	適合
定量試験(%) ^{注 1)}	95.0～105.0	98.5～100.0	98.3～100.0	99.0～100.2

注 1) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、崩壊試験、溶出試験）についても規格内であった。

2) ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」^{注 1)}

試験項目	規格	開始時	24 ヶ月	36 ヶ月	44 ヶ月
性状	白色の片面 1/2 割線入り の素錠である	適合	適合	適合	適合
定量試験(%) ^{注 2)}	95.0～105.0	97.4～98.5	97.9～99.1	96.7～97.3	97.7～99.2

注 1) 保存期間中、湿度条件が 60±5%RH を下回った期間が 251 日間あったため、44 ヶ月時点（36 ヶ月＋8 ヶ月）の試験も実施し、市販後の安定性を評価した。

注 2) 3 ロット各 3 回測定 of 最小値～最大値（開始時は、3 ロット各 1 回測定 of 最小値～最大値）

その他の試験項目（確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、崩壊試験、溶出試験）についても規格内であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

溶出挙動における類似性

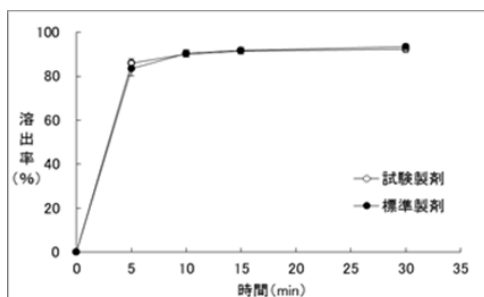
(1) ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」 [5]

「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき実施

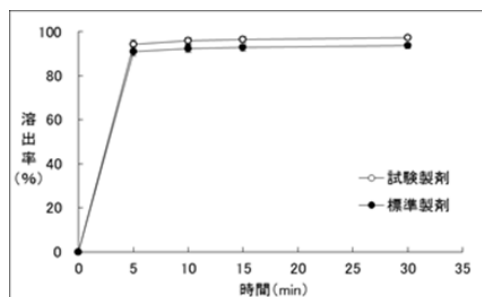
試験方法		日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量	900mL
	温度	37.0±0.5℃
	試験液	pH1.2、pH6.0、pH7.2、水
	回転数	50rpm (pH1.2、pH6.0、pH7.2、水)、100rpm (pH1.2)
試験結果		全ての条件において判定基準に適合した。

溶出曲線：(Mean±S.D., n=12)

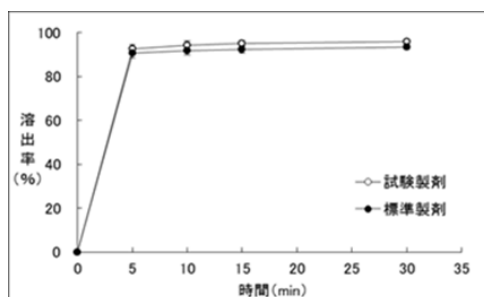
pH1.2、50rpm



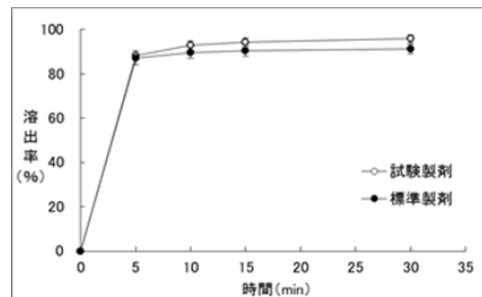
pH6.0、50rpm



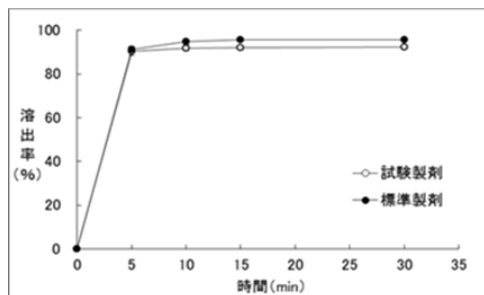
pH7.2、50rpm



水、50rpm



pH1.2、100rpm



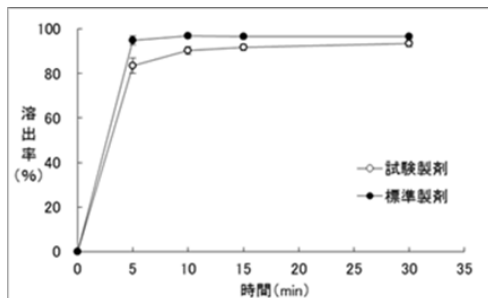
(2) ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」 [6]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) に基づき実施

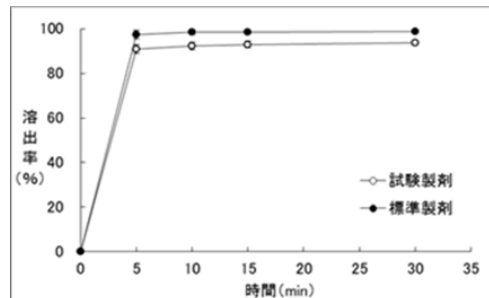
試験方法		日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量	900mL
	温度	37.0±0.5℃
	試験液	pH1.2、pH6.0、pH7.2、水
	回転数	50rpm (pH1.2、pH6.0、pH7.2、水)、100rpm (pH1.2)
試験結果		全ての条件において判定基準に適合した。

溶出曲線：(Mean±S.D., n=12)

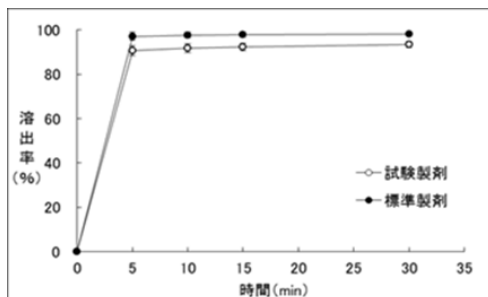
pH1.2、50rpm



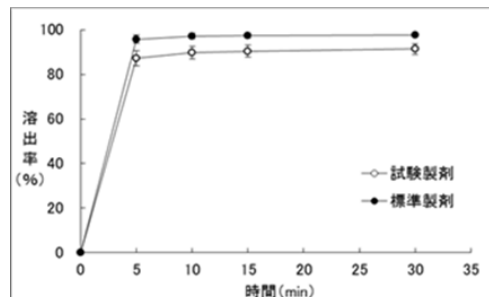
pH6.0、50rpm



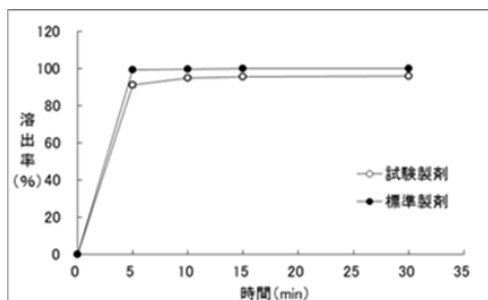
pH7.2、50rpm



水、50rpm



pH1.2、100rpm



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]、500 錠 [10 錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]

〈ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]、500 錠 [10 錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

P T P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

乾燥剤：シリカゲル（シート）

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

個装箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

2 型糖尿病

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の適用においては、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。

5.2 本剤を投与する際は、空腹時血糖が 126mg/dL 以上、又は食後血糖 1 又は 2 時間値が 200mg/dL 以上を示す場合に限る。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

＜副作用等による減量・中止規定＞

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項及び「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は、食後投与では速やかな吸収が得られず効果が減弱する。効果的に食後の血糖上昇を抑制するため、本剤の投与は毎食直前（5 分以内）とすること。また、本剤は投与後速やかに薬効を発現するため、食前 30 分投与では食前 15 分に血中インスリン値が上昇し食事開始時の血糖値が低下することが報告されており、食事開始前に低血糖を誘発する可能性がある。

7.2 高齢者では、状況に応じて低用量（1 回量 5mg）から投与を開始することが望ましい。[9.8 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①単独療法 第Ⅲ相二重盲検比較試験

食事療法のみでは十分な血糖コントロールが得られない 314 例の 2 型糖尿病患者を対象に、ミチグリニドカルシウム水和物 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前 12 週間経口投与した。ミチグリニドカルシウム水和物群の患者背景は、糖尿病薬物治療歴なしの症例 79.4%、投与開始時の HbA1c (JDS) (Mean±S.D.) $7.47 \pm 0.96\%$ であった。最終評価時の HbA1c (JDS) の変化量は、プラセボ群 $+0.21 \pm 0.66\%$ に対し、ミチグリニドカルシウム水和物群では $-0.44 \pm 0.75\%$ であり、有

意な差が認められた ($p < 0.001$, t 検定)。副作用 (臨床症状) の発現割合は、プラセボ群の 22.5% (23/102 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物群では 23.5% (24/102 例) であった。副作用 (臨床検査値) の発現割合は、プラセボ群の 14.9% (15/101 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物群では 25.7% (26/101 例) であった。低血糖症状の発現割合は、プラセボ群の 2.9% (3/102 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物群では 2.0% (2/102 例) であった [7]。

② α -グルコシダーゼ阻害剤併用療法 第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験

食事療法に加えてボグリボース (1 回 0.2mg) 単剤による薬物療法により十分な血糖コントロールが得られていない 385 例の 2 型糖尿病患者 (併用投与開始時の HbA1c (JDS) (Mean $\pm$ S.D.) $7.10 \pm 0.47\%$) を対象に、ボグリボース 0.2mg にミチグリニドカルシウム水和物 1 回 5mg 又は 10mg を上乗せして 1 日 3 回毎食直前 12 週間経口投与した^{注 1)}。最終評価時の HbA1c (JDS) の変化量は、ボグリボース単独群 $-0.02 \pm 0.36\%$ に対し、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で $-0.64 \pm 0.46\%$ 、5mg 併用群で $-0.44 \pm 0.43\%$ と共に有意に低下した (いずれも $p < 0.001$ 、分散分析)。副作用 (臨床症状) の発現割合は、ボグリボース単独群の 14.6% (13/89 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で 22.5% (23/102 例)、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で 13.2% (12/91 例) であった。副作用 (臨床検査値) の発現割合は、ボグリボース単独群の 13.5% (12/89 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で 15.8% (16/101 例)、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で 8.8% (8/91 例) であった。低血糖症状の発現割合は、ボグリボース単独群の 1.1% (1/89 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で 6.9% (7/102 例)、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で 3.3% (3/91 例) であった [8]。[10.2 参照]

③ チアゾリジン系薬剤併用療法 第Ⅱ/Ⅲ相二重盲検比較試験

食事療法に加えてピオグリタゾン塩酸塩単独療法のみで十分な血糖コントロールが得られていない 381 例の 2 型糖尿病患者 (併用投与開始時の HbA1c (JDS) (Mean $\pm$ S.D.) $7.51 \pm 0.69\%$) を対象に、ピオグリタゾン塩酸塩 15mg 又は 30mg にミチグリニドカルシウム水和物 1 回 5mg、10mg 又はプラセボを上乗せして 1 日 3 回毎食直前 16 週間経口投与した^{注 1)}。最終評価時の HbA1c (JDS) の変化量は、ピオグリタゾン塩酸塩単独群 $-0.02 \pm 0.60\%$ に対し、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で $-0.67 \pm 0.59\%$ 、5mg 併用群で $-0.45 \pm 0.77\%$ と共に有意に低下した (いずれも $p < 0.001$ 、分散分析)。副作用 (臨床症状) の発現割合は、ピオグリタゾン塩酸塩単独群の 15.7% (20/127 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で 18.1% (23/127 例)、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で 15.0% (19/127 例) であった。副作用 (臨床検査値) の発現割合は、ピオグリタゾン塩酸塩単独群の 11.8% (15/127 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で 16.7% (21/126 例)、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で 16.0% (20/125 例) であった。低血糖症状の発現割合は、ピオグリタゾン塩酸塩単独群の 2.4% (3/127 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で 3.9% (5/127 例)、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で 2.4% (3/127 例) であった [9]。[10.2 参照]

注 1) 本剤の承認されている用法及び用量は「通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。」である。

2) 安全性試験

①単独療法 長期投与試験

長期投与試験では、ミチグリニドカルシウム水和物 1 回 10mg (5mg または 20mg に増減可能) を 1 日 3 回、52 週間経口投与した。最終評価時の HbA1c (JDS) 変化量 (Mean±S.D.) は、 $-0.48 \pm 0.97\%$ であった。副作用 (臨床症状)、副作用 (臨床検査値) 及び低血糖症状の発現割合は、それぞれ 27.5% (98/356 例)、22.0% (78/354 例) 及び 9.8% (35/356 例) であった^[10]。

②α-グルコシダーゼ阻害剤併用療法 長期併用投与試験

2 型糖尿病患者 161 例に、ボグリボースとミチグリニドカルシウム水和物 1 回 5mg 又は 10mg、1 日 3 回で経口投与を開始し、52 週間併用投与した^{注 1)}。最終評価時の HbA1c (JDS) 変化量 (Mean±S.D.) は、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で $-0.48 \pm 0.62\%$ 、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で $-0.20 \pm 0.62\%$ であった。副作用 (臨床症状) の発現割合は、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で 30.7% (27/88 例)、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で 24.7% (18/73 例) であった。副作用 (臨床検査値) の発現割合は、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で 21.6% (19/88 例)、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で 13.7% (10/73 例) であった。低血糖症状の発現割合は、ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 併用群で 10.2% (9/88 例)、ミチグリニドカルシウム水和物 5mg 併用群で 2.7% (2/73 例) であった^[11]。[10.2 参照]

③チアゾリジン系薬剤併用療法 長期併用投与試験

2 型糖尿病患者 171 例に、ピオグリタゾン塩酸塩とミチグリニドカルシウム水和物 1 回 10mg、1 日 3 回から経口投与を開始し、52 週間併用投与した。最終評価時の HbA1c (JDS) 変化量 (Mean±S.D.) は $-0.76 \pm 0.75\%$ であった。副作用 (臨床症状)、副作用 (臨床検査値) 及び低血糖症状の発現割合は、それぞれ 41.5% (71/171 例)、33.9% (58/171 例) 及び 12.3% (21/171 例) であった^[12]。[10.2 参照]

④ビグアナイド系薬剤併用療法又は DPP-4 阻害剤併用療法 長期併用投与試験

食事療法に加えて、ビグアナイド系薬剤単独又は DPP-4 阻害剤単独による薬物療法により十分な血糖コントロールが得られていない 135 例の 2 型糖尿病患者 (ビグアナイド系薬剤併用群 : 68 例 (併用投与開始時の HbA1c (JDS) (Mean±S.D.) : $7.11 \pm 0.64\%$)、DPP-4 阻害剤併用群 : 67 例 (併用投与開始時の HbA1c (JDS) : $7.08 \pm 0.53\%$)) を対象に、ビグアナイド系薬剤又は DPP-4 阻害剤とミチグリニドカルシウム水和物 1 回 10mg、1 日 3 回から経口投与を開始し、52 週間併用投与した。投与 28 週及び投与 52 週の HbA1c (JDS) の変化量は、ビグアナイド系薬剤併用群でそれぞれ $-0.33 \pm 0.59\%$ 及び $-0.28 \pm 0.61\%$ 、DPP-4 阻害剤併用群でそれぞれ $-0.46 \pm 0.53\%$ 及び $-0.44 \pm 0.67\%$ であり、いずれの併用群においても安定した HbA1c (JDS) の改善が確認された。副作用の発現割合は、ビグアナイド系薬剤併用群及び DPP-4 阻害剤併用群でそれぞれ 5.8% (4/69 例) 及び 6.0% (4/67 例) であった。低血糖症状の発現割合は、ビグアナイド系薬剤併用群及び DPP-4 阻害剤併用群でそれぞれ 2.9% (2/69 例) 及び 3.0% (2/67 例) であった^[13]。[10.2 参照]

注 1) 本剤の承認されている用法及び用量は「通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。」である。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

インスリン製剤併用療法（製造販売後臨床試験）

食事療法に加えて、持効型インスリン製剤単独療法又は持効型インスリン製剤と経口血糖降下薬 1 剤（ビグアナイド系薬剤、DPP-4 阻害薬又は α -グルコシダーゼ阻害薬：配合薬は除く）の併用療法により十分な血糖コントロールが得られていない 178 例の 2 型糖尿病患者（併用投与開始時の HbA1c (NGSP) (Mean $\pm$ S.D.) 8.50 $\pm$ 0.75%、インスリン製剤の 1 日投与量 4 単位以上 40 単位以下)を対象に、ミチグリニドカルシウム水和物 1 回 10mg 又はプラセボを 1 日 3 回毎食直前 16 週間経口投与した。最終評価時の HbA1c (NGSP) の変化量は、プラセボ群+0.05 $\pm$ 1.04%に対し、ミチグリニドカルシウム水和物群で-0.61 $\pm$ 0.87%と有意な低下が認められた ($p<0.001$, t 検定)。副作用の発現割合は、プラセボ群の 6.7% (4/60 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物群では 11.0% (13/118 例) であった。低血糖症状の発現割合は、プラセボ群の 3.3% (2/60 例) に対し、ミチグリニドカルシウム水和物群では 9.3% (11/118 例) であった [14]。

また、16 週間の投与が完了した後、175 例の患者を対象に、ミチグリニドカルシウム水和物を 52 週まで長期継続投与した。継続投与期最終評価時の HbA1c (NGSP) 変化量は、16 週までの投与薬剤がプラセボの群では-0.70 $\pm$ 0.87%、ミチグリニドカルシウム水和物の群では-0.42 $\pm$ 0.95% であった。52 週までの投与期間中、ミチグリニドカルシウム水和物投与時の副作用（全体）及び低血糖症状の発現割合は、17.7% (31/175 例) 及び 14.3% (25/175 例) であった [15]。[10.2 参照]

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ナテグリニド、レパグリニド

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ミチグリニドカルシウム水和物は、膵β細胞のスルホニル尿素受容体への結合を介して、ATP 感受性 K⁺チャネル (K_{ATP} チャネル) 電流を阻害することにより、インスリンの分泌を促進する (*in vitro*) ^{[1] [2] [3]}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

血糖上昇抑制作用

1) 2 型糖尿病患者 20 名において、二重盲検クロスオーバー法を用いて、単回投与試験を行った。

ミチグリニドカルシウム水和物 10mg 投与により食後早期のインスリン追加分泌が促進され、血糖上昇が抑制された ^[16]。

2) ストレプトゾトシン誘発糖尿病モデルラットにミチグリニドカルシウム水和物を経口投与すると、速効性のインスリン分泌促進作用により、液体飼料経口負荷後の血糖上昇が抑制され、負荷後の血漿中グルコース濃度－時間曲線下面積値は低下した (*in vivo*) ^{[17] [18]}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男性にミチグリニドカルシウム水和物 5、10 及び 20mg（錠）を食直前に単回経口投与したとき^{注1)}、投与後 0.23～0.28 時間で最高血漿中濃度（ C_{max} ）に達し、半減期（ $T_{1/2}$ ）は約 1.2 時間であった^[19]。

健康成人男性における食直前投与の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	n	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
5	8	650.3	0.28	1.24
10	8	1390.7	0.23	1.19
20	7	2903.2	0.25	1.22

注 1) 本剤の承認されている用法及び用量は「通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。」である。

2) 反復投与

健康成人男性に、ミチグリニドカルシウム水和物 1 回 10mg（錠）を 1 日 3 回、7 日間反復経口投与したとき、血漿中未変化体濃度推移において 1 及び 7 日目での CL_{tot}/F 、 AUC_{0-inf} 及び AUC_{0-5} に有意な差が認められた。しかし、1 日目投与時と 7 日目のこれらパラメータの平均値の差は 10% 程度とわずかであり、この 90% 信頼区間も約 ±20% の範囲内にあることから特に問題とはならないと考えられた。また、 C_{max} 及び Vd_{ss} にはいずれも有意な差は認められず、7 日間の反復投与においても本薬の体内動態はほとんど変化しないと考えられた^[20]。

健康成人男性における食直前投与の反復投与時の薬物動態パラメータ

測定 日	n	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)	AUC_{0-5} (ng・h/mL)	AUC_{0-inf} (ng・h/mL)	CL_{tot}/F (mL/min/kg)	Vd_{ss}/F (L/kg)
1 日目	8	1390.7	0.23	1.19	1326	1383	1.73	0.14
7 日目	8	1557.6	0.28	1.29	1455	1528	1.56	0.14

3) 生物学的同等性試験

〈ミチグリニドカルシウム水和物錠、ミチグリニドカルシウム水和物 OD 錠〉

健康成人男性にミチグリニドカルシウム水和物 10mg（OD 錠、水なし又は水で服用）又はミチグリニドカルシウム水和物 10mg（錠、水で服用）を空腹時に単回経口投与したとき^{注1)}、両製剤は生物学的に同等であった^[21]。

健康成人男性における空腹時単回投与時の薬物動態パラメータ
(OD錠を水なしで服用した場合)

薬剤名 (用法)	n	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₅ (ng・h/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
10mgOD錠 (水なしで服用)	28	640.5	1229	0.50	1.30
10mg錠 (水で服用)	28	727.9	1214	0.50	1.24

Mean (T_{max}：中央値)

健康成人男性における空腹時単回投与時の薬物動態パラメータ
(OD錠を水で服用した場合)

薬剤名 (用法)	n	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₅ (ng・h/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
10mgOD錠 (水で服用)	28	698.3	1153	0.44	1.34
10mg錠 (水で服用)	28	767.5	1133	0.50	1.26

Mean (T_{max}：中央値)

注 1) 本剤の承認されている用法及び用量は「通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。」である。

〈ミチグリニド Ca・OD錠 5mg「フソー」〉

ミチグリニド Ca・OD錠 5mg「フソー」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた^[5]。

〈ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」〉

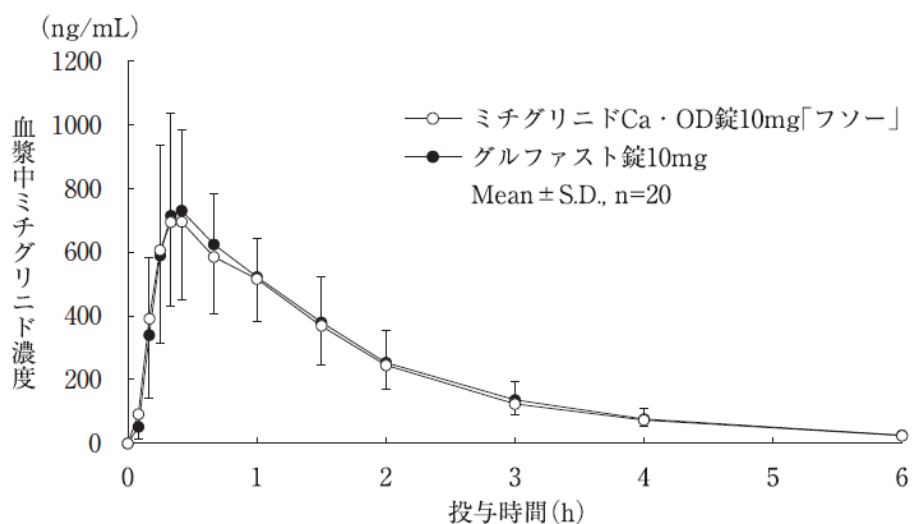
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき実施

ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」とグルファスト錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ミチグリニドカルシウム水和物として 10mg）健康成人男子に絶食後、水あり及び水なし単回経口投与して血漿中ミチグリニド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された^[5]。

水あり投与

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₆ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」	20	1276.9±225.9	797.69±195.76	0.588±0.385	1.287±0.104
グルファスト錠 10mg	20	1320.3±238.3	835.25±232.99	0.654±0.485	1.248±0.141

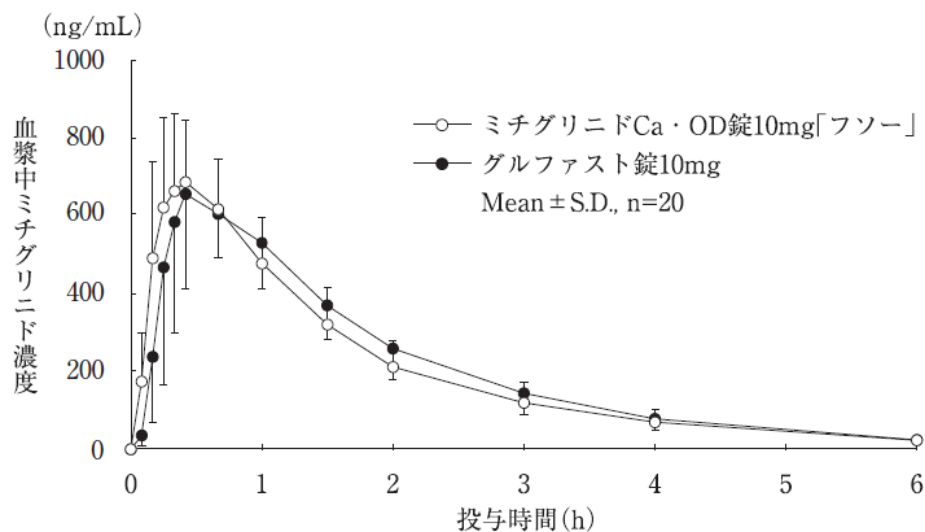
(Mean±S.D.)



水なし投与、グルファスト錠 10mg は水で投与

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₆ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
ミチグリニド Ca・OD錠 10mg「フソー」	20	1222.6±247.1	761.53±160.46	0.429±0.219	1.265±0.086
グルファスト錠 10mg	20	1282.7±206.9	760.04±194.00	0.633±0.338	1.177±0.117

(Mean±S.D.)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性にミチグリニドカルシウム水和物 5mg（錠）を食後に経口投与したとき^{注1)}、食直前に比し最高血漿中濃度 (C_{max}) の低下及び最高血漿中濃度到達時間 (T_{max}) の遅延が認められた^[22]。

健康成人男性における食直前及び食後投与時の薬物動態パラメータ

投与時期	n	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)	AUC_{0-24} (ng · h/mL)
食直前	6	384.9	0.29	1.42	472
食後	6	143.5	2.08	1.26	444

注 1) 本剤の承認されている用法及び用量は「通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。」である。

2) 併用薬の影響

①ミチグリニドカルシウム水和物の薬物動態に及ぼす影響

ボグリボース、ピオグリタゾン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩及びシタグリブチンリン酸塩水和物の併用投与によるミチグリニドカルシウム水和物の薬物動態に変化はなかった^{[23] [24] [25]}。

②併用薬の薬物動態に及ぼす影響

ピオグリタゾン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩及びシタグリブチンリン酸塩水和物の薬物動態に対するミチグリニドカルシウム水和物の影響は認められなかった^{[24] [25]}。

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」

水あり投与：0.541653±0.039137 (hr⁻¹) (Mean±S.D., n=20)

水なし投与：0.550306±0.039164 (hr⁻¹) (Mean±S.D., n=20)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

（1）血液－脳関門通過性

該当資料なし

（2）血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ.－6.（5）妊婦」の項参照

（3）乳汁への移行性

「Ⅷ.－6.（6）授乳婦」の項参照

（4）髄液への移行性

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

該当資料なし

（6）血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

ミチグリニドカルシウム水和物は、ヒトにおいて肝臓及び腎臓で代謝される。

健康成人男性に $[^{14}\text{C}]$ 標識ミチグリニドカルシウム水和物 11mg 溶液を食直前に単回経口投与したとき^{注1)}、投与 0.5 及び 4 時間後の血漿中放射能は主にミチグリニド由来であり、ミチグリニドのグルクロン酸抱合体はミチグリニドの約 1/3 から 1/6 量が存在し、ヒドロキシ体代謝物はさらに少なかった^[26]（外国人データ）。

注 1) 本剤の承認されている用法及び用量は「通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。」である。

（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

グルクロン酸抱合体は主に薬物代謝酵素の UGT1A9 及び 1A3 により、ヒドロキシ体は主に CYP2C9 により生成されることが *in vitro* 試験により確認されている^{[27] [28]}。

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人男性にミチグリニドカルシウム水和物 5、10 及び 20mg（錠）を食直前に単回経口投与したとき^{注1)}、24 時間までに投与量の約 54～74%が尿中に排泄され、そのほとんどがグルクロン酸抱合体代謝物であり、ミチグリニドは 1%未満であった^[29]。

健康成人男性に $[^{14}\text{C}]$ 標識ミチグリニドカルシウム水和物 11mg 溶液を食直前に単回経口投与したとき^{注1)}、放射能の約 93%は尿中に、約 6%は糞中に排泄された^[26]（外国人データ）。

注 1) 本剤の承認されている用法及び用量は「通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として 1 回 10mg を 1 日 3 回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。」である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害者

成人腎機能正常者、腎機能低下者及び慢性腎不全患者（ミチグリニドカルシウム水和物投与前日の平均クレアチニークリアランス値はそれぞれ 113.75、37.01 及び 3.431mL/min）にミチグリニドカルシウム水和物 10mg（錠）を食直前に単回経口投与したとき、クレアチニークリアランスの低下に伴い半減期（ $T_{1/2}$ ）は延長したが、その他の主要パラメータ（ $C_{\max}$ 、 $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ 及び $\text{CL}_{\text{tot}}/\text{F}$ ）とクレアチニークリアランスとの間に、有意な相関は認められなかった^[30]。[9.2 参照]

腎機能正常者、腎機能低下者及び慢性腎不全患者における薬物動態パラメータ

	n	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (h)	$T_{1/2}$ (h)	$\text{AUC}_{0-\text{inf}}$ (ng·h/mL)	$\text{CL}_{\text{tot}}/\text{F}$ (mL/ min/kg)	$\text{Vd}_{\text{ss}}/\text{F}$ (L/kg)
腎機能正常者 Ccr が 91mL/min 以上	8	1275.3	0.69	1.48	1517	1.64	0.16
腎機能低下者 Ccr が 31～ 50mL/min	7	1643.9	0.29	3.22	2132	1.37	0.20
慢性腎不全患者 Ccr が 30mL/min 以下 で透析を実施中	8	764.7	0.41	11.7	1741	1.70	0.86

(2) 高齢者

高齢者（65 歳以上）及び非高齢者（20～35 歳）にミチグリニドカルシウム水和物 10mg（錠）を朝食直前（5 分以内）に単回経口投与したとき、高齢者では $C_{\max}$ が非高齢者に比べてやや低かったが、その他のパラメータに差は認められなかった^[31]。

高齢者及び非高齢者における血漿中未変化体の薬物動態パラメータ

	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)	AUC ₀₋₅ (ng・h/mL)
高齢者	10	906.6	0.38	1.45	1082.1
非高齢者 ^{注 2)}	10	1213.3	0.28	1.35	1148.3

注 2) 1 例において、AUC₀₋₅を除く薬物動態パラメータは算出不能であった。

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1 型糖尿病の患者〔輸液及びインスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。〕

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

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤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。〔11.1.2 参照〕

8.2 本剤は、ときに低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。〔11.1.2 参照〕

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

8.4 本剤は、速やかなインスリン分泌促進作用を有する。その作用点はスルホニル尿素系製剤と同じであり、スルホニル尿素系製剤との相加・相乗の臨床効果及び安全性が確認されていないので、スルホニル尿素系製剤とは併用しないこと。

8.5 本剤とピオグリタゾン塩酸塩 1 日 45mg との併用における安全性は確立されていない（使用経験はほとんどない）。

8.6 本剤と GLP-1 受容体作動薬との併用における有効性及び安全性は検討されていない。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 虚血性心疾患のある患者

心筋梗塞を発症した患者が報告されている。[11.1.1 参照]

9.1.2 低血糖を起こすおそれがある以下の患者又は状態

- ・ 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
- ・ 下痢、嘔吐等の胃腸障害
- ・ 栄養不良状態、飢餓状態、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

[11.1.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

低血糖を起こすおそれがある。慢性腎不全患者において、血漿中薬物未変化体濃度の消失半減期の延長が報告されている。[11.1.2, 16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

低血糖を起こすおそれがある。また、肝機能障害を悪化させるおそれがある。[11.1.2, 11.1.3 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。本剤は動物実験（ラット）で胎盤通過が認められている。また、動物実験（ラット）で周産期に薬理作用に基づく低血糖によると推定される母動物死亡が認められている。[2.4 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳中の女性は、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤は動物実験（ラット）で母乳への移行が認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

血糖値に留意して、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。[7.2 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 α -グルコシダーゼ阻害剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤 チアゾリジン系薬剤 [11.1.2 参照]	低血糖症状（空腹感、あくび、悪心、無気力、だるさ等の初期症状から血圧上昇、発汗、ふるえ、顔面蒼白等の症状を経て意識消失、けいれん、昏睡にいたる）、血糖降下作用が増強されることがあるので、血糖値モニターその他患者の状態を十分に観察し、必要であれば減量する。 特に、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。併用時の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。 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。	作用機序が異なる薬理作用の相加作用による血糖降下作用の増強による。
サリチル酸製剤 アスピリン等		血中蛋白との結合抑制及び抱合代謝阻害による。ただし、アスピリンとして 1 回量 1500mg の併用時に影響する可能性があるが、低用量（アスピリンとして 1 回量 300mg）では影響しない。
クロフィブラート等		血中蛋白との結合抑制及び代謝阻害による。
サルファ剤 スルファメトキサゾール等		
β -遮断剤 プロプラノロール塩酸塩等		肝臓における糖新生の抑制及び末梢におけるインスリン感受性の増強により血糖が低下する。
モノアミン酸化酵素阻害剤		
タンパク同化ホルモン剤		タンパク同化ホルモン剤が糖尿病患者のみに起こる血糖降下作用に加えて代謝抑制・排泄遅延説がある。
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩等		インスリン感受性促進による。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン	経口血糖降下剤の効果を減弱させ、血糖値が上昇してコントロール不良になることがある。 食後の血糖上昇が加わることによる影響に十分注意すること。 併用時は血糖値コントロールに注意し頻回に血糖値を測定し、必要に応じ投与量を調節する。	末梢でのグルコースの取り込み抑制及び肝臓での糖新生の促進により、血糖値を上昇させる。
副腎皮質ホルモン メチルプレドニゾロン等		肝臓での糖新生促進、末梢組織でのインスリン感受性低下による。
卵胞ホルモン エチニルエストラジオール等		機序不明 コルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰産生、肝機能の変化等が考えられる。
ニコチン酸		肝臓でのブドウ糖の同化抑制による。
イソニアジド		糖質代謝の障害による血糖値上昇及び耐糖能異常による。
ピラジナミド		機序不明 血糖値のコントロールがむずかしいとの報告がある。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等		インスリン遊離抑制、副腎からのエピネフリン遊離による。
利尿剤 チアジド系等		血清カリウムの低下、インスリンの分泌障害、組織におけるインスリンの感受性低下による。
フェニトイン		インスリン分泌を直接抑制する。
甲状腺ホルモン 乾燥甲状腺等	血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与する。	血糖コントロール条件が変わることがある。

8. 副作用

11. 副作用

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

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 心筋梗塞（0.1%）

[9.1.1 参照]

11.1.2 低血糖（6.6%※）

低血糖症状（眩暈、空腹感、振戦、脱力感、冷汗、意識消失等）があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。また、1回 5mg への減量を検討するなど慎重に投与すること。[8.1, 8.2, 9.1.2, 9.2, 9.3, 10.2 参照]

※低血糖症状として報告された発現割合である。

11.1.3 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP の著しい上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。[9.3 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
代謝	低血糖症状（眩暈、空腹感、振戦、脱力感、冷汗、発汗、悪寒、意識低下、倦怠感、動悸、頭重感、眼のしょぼしょぼ感、嘔気、気分不良、しびれ感、眠気、歩行困難、あくび等）		
消化器		口内炎、口渇、胸やけ、嘔気、嘔吐、胃不快感、胃炎、胃痛、胃潰瘍、胃腸炎、腹部膨満、腹痛、放屁増加、下痢、軟便、便秘、空腹感、食欲不振、食欲亢進	舌のしびれ
皮膚		湿疹、そう痒、皮膚乾燥	発疹
筋骨格系		背部痛、筋肉痛、関節痛、下肢痙直、筋骨格硬直	
精神神経系		頭痛、眩暈、眠気、不眠、しびれ感	
耳		耳痛	

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
肝臓		胆嚢ポリープ、AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇	
循環器		心拡大、動悸、心室性期外収縮、高血圧悪化、血圧上昇	
呼吸器		咳、咽頭異和感、かぜ症候群	
腎臓・泌尿器		腎嚢胞、頻尿、尿蛋白、尿潜血	
その他	ビルビン酸上昇、BNP 上昇	倦怠感、脱力感、冷汗、ほてり、浮腫、脱毛、眼のしょぼしょぼ感、胸部不快感、胸痛、右季肋部痛、四肢痛、体重増加、乳酸上昇、遊離脂肪酸上昇、総コレステロール上昇、LDL-コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、尿酸上昇、CK 上昇、カリウム上昇	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

14.1.2 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 製剤の特徴上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。

20.2 開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：

ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg/10mg 「フソー」を服用される患者さんへ（B6、20 枚綴り）
「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：グルファスト錠 5mg/10mg、グルファスト OD 錠 5mg/10mg

同 効 薬：ナテグリニド、レパグリニド

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00655000	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日
ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00656000	2016 年 12 月 9 日	2016 年 12 月 9 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」	3969008F3013	3969008F3072	125233001	622935000 (622523301)
ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」	3969008F4079	3969008F4079	125234701	622523401

注：統一名収載品において、レセプト電算コード欄の（ ）内は銘柄名コードを示す。

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

1. Ohnota, H., et al. : J Phamacol Exp Ther. 1994 ; 269 (2) : 489-495 (PMID : 8182516)
2. Ichikawa, K., et al. : Arzneim-Forsch/Drug Res. 2002 ; 52 (8) : 605-609 (PMID : 12236048)
3. Sunaga, Y., et al. : Eur J Phamacol. 2001 ; 431 (1) : 119-125 (PMID : 11716850)
4. 社内資料：安定性試験（長期保存試験）
5. 社内資料：生物学的同等性試験
6. 社内資料：溶出比較による生物学的同等性試験
7. 2型糖尿病患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ト.1.3.1）
8. 加来 浩平他：薬理と治療. 2007 ; 35 (suppl.1) : 51-72
9. 第Ⅱ/Ⅲ相検証試験（グルファスト錠：2009年2月23日承認、審査報告書）
10. 2型糖尿病患者を対象とした長期投与試験（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ト.1.5.1）
11. 長期併用試験（グルファスト錠：2007年4月9日承認、審査報告書）
12. 長期併用投与試験（グルファスト錠：2009年2月23日承認、審査報告書）
13. BG系薬剤及びDPP-4阻害薬併用療法長期投与試験（グルファスト錠：2013年9月13日承認、審査報告書）
14. 種山 岳彦他：薬理と治療. 2016 ; 44 (8) : 1165-1177
15. 種山 岳彦他：薬理と治療. 2018 ; 46 (7) : 1127-1143
16. 2型糖尿病患者を対象とした第Ⅱ相臨床試験（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ト.1.2.3）
17. Ichikawa, K., et al. : Clin Exp Phamacol Physiol. 2002 ; 29 (5-6) : 423-427 (PMID : 12010187).
18. 生島 一真他：薬理と治療. 2004 ; 32 (2) : 73-80
19. 健康成人を対象とした臨床薬理試験（単回投与）（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ヘ.3.1.2）
20. 健康成人を対象とした臨床薬理試験（反復投与）（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ヘ.3.1.2）
21. 中野 祐樹他：薬理と治療. 2016 ; 44 (1) : 57-64
22. 健康成人を対象とした第Ⅰ相臨床試験（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ヘ.3.1.2）
23. 陶 易王他：薬理と治療. 2007 ; 35 (suppl.1) : 39-49
24. 臨床薬理試験（グルファスト錠：2009年2月23日承認、審査報告書）
25. 薬物相互作用の検討（グルファスト錠：2013年9月13日承認、審査報告書）
26. 健康成人を対象とした海外臨床薬理試験（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ヘ.3.5.2）
27. ミチグリニド代謝に関与するUGT分子種（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ヘ.2.3.3）
28. ミチグリニド代謝に関与するチトクロームP450分子種（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ヘ.2.3.4）
29. 健康成人を対象とした臨床薬理試験（グルファスト錠：2004年1月29日承認、申請資料概要ヘ.3.1.2）

- 30. 腎機能低下者を対象とした臨床薬理試験（グルファスト錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.3.2)
- 31. 健康成人を対象とした臨床薬理試験（グルファスト錠：2004 年 1 月 29 日承認、申請資料概要へ.3.1.4)
- 32. 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 33. 社内資料：簡易懸濁法に関する試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外で発売されていない（2024 年 11 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

(1) 粉砕

粉砕後の安定性に関する試験^[32]

【試験内容】

試験製剤	1. ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg 「フソー」 2. ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg 「フソー」 ^{注)} （PTP シートから取り出し、粉砕したもの） 注) 2020 年の剤形変更（割線追加）前の製剤で試験を実施した。		
保存条件及び保存期間	1. 温度 保存条件：40±1℃、遮光・気密容器（瓶） 保存期間：3 ヶ月 2. 湿度 保存条件：75±5%RH、25±1℃、遮光・開放 保存期間：3 ヶ月 3. 光 保存条件：曝光量 120 万 lx・hr、気密容器 保存期間：1000lx、50 日		
試験項目	性状、定量試験		

【試験結果】

1) ミチグリニド Ca・OD 錠 5 mg 「フソー」

試験項目 \ 保存期間		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
温度	性状	白色の粉末	変化無し	変化無し	変化無し	変化無し
	定量試験 (%) (残存率 (%) 注))	96.2 (100)	96.3 (100.1)	97.0 (100.8)	97.4 (101.2)	97.8 (101.7)
湿度	性状	白色の粉末	変化無し	変化無し	変化無し	変化無し
	定量試験 (%) (残存率 (%) 注))	96.2 (100)	95.1 (98.9)	95.2 (99.0)	96.4 (100.2)	96.0 (99.8)

試験項目 \ 保存期間		開始時	60 万 lx・hr (1000lx、25 日)	120 万 lx・hr (1000lx、50 日)
光	性状	白色の粉末	変化無し	変化無し
	定量試験 (%) (残存率 (%) 注))	96.2 (100)	96.4 (100.2)	95.9 (99.7)

注) 開始時を 100 とした残存率で示した

2) ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」

保存期間		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
試験項目	性状	白色の粉末	変化無し	変化無し	変化無し	変化無し
	定量試験 (%) (残存率 (%) 注))	96.4 (100)	95.9 (99.5)	95.9 (99.5)	96.7 (100.3)	96.7 (100.3)
湿度	性状	白色の粉末	変化無し	変化無し	変化無し	変化無し
	定量試験 (%) (残存率 (%) 注))	96.4 (100)	95.0 (98.5)	94.7 (98.2)	96.7 (100.3)	97.5 (101.1)

保存期間		開始時	60 万 lx・hr (1000lx、25 日)	120 万 lx・hr (1000lx、50 日)
試験項目	性状	白色の粉末	変化無し	変化無し
	定量試験 (%) (残存率 (%) 注))	96.4 (100)	95.4 (99.0)	96.0 (99.6)

注) 開始時を 100 とした残存率で示した

【備考】

本製剤の取扱い上の注意は、「製剤の特徴上、吸湿により錠剤表面がざらつくことがある。開封後は湿気を避けて保存すること。」である。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

簡易懸濁法に関する資料^[33]

試験製剤	1.ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」(白色の素錠) 2.ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」(白色の素錠) 注) 注) 2020 年の剤形変更(割線追加)前の製剤で試験を実施した。
試験方法	1.崩壊懸濁試験 ディスペンサー内に 1 錠を入れ、55℃のお湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止し、錠剤を破壊してから同様に試験を行った。 2.通過性試験 崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入ったディスペンサーに経管栄養チューブを装着し、経管栄養チューブの注入端より約 2~3mL/秒の速度で注入して、チューブの太さに対する通過性を観察した。

【試験結果】

1) ミチグリニド Ca・OD 錠 5mg「フソー」

- ①崩壊懸濁試験：5 分以内に崩壊・懸濁した。
- ②通過性試験：8Fr.チューブを通過した。

2) ミチグリニド Ca・OD 錠 10mg「フソー」

- ①崩壊懸濁試験：5 分以内に崩壊・懸濁した。
- ②通過性試験：8Fr.チューブを通過した。

