

◎グルファスト OD 錠 [内]

【重要度】★★ 【一般製剤名】ミチグリニドカルシウム水和物 mitiglinide calcium hydrate 【分類】経口血糖降下剤 [速効型インスリン分泌促進薬]

【単位】◎5mg・◎10mg/OD 錠

【常用量】30mg/日 [増減]

【用法】1日3回 毎食直前 [5分以内] [食前30分投与では低血糖を誘発するおそれ]

■FBSが126mg/dL以上で食後1時間または2時間値が200mg/dL以上を示す場合に適用する

■SU剤とは併用しない

【透析患者への投与方法】腎機能正常者では30mg/日の12週投与でFBSが平均8mg/dL低下するのみだが、HD患者では15~30mg/日投与の24週でFBSが平均38mg/dL低下しており、食後血糖への影響がより強く発現しているため少量より開始してFBSもモニターする必要がある(1,5, Abe M, et al: Endocr J 57: 579-86, 2010 PMID: 20467165)

【その他の報告】慢性腎不全患者において血漿中未変化体濃度の消失半減期の延長が報告されていることから低血糖を起こす恐れがあるため慎重投与 (1) 15mg/日を基準用量とし、さらに増量する場合は低血糖に注意 (梶本宗孝, 福島克彦: 腎と透析 60: 665-8, 2006)

HD後や早朝の低血糖に注意し、少量から開始 (小松まち子, 他: 透析会誌 41:429-35, 2008)

透析患者への適正用量は腎機能正常者の用量より低用量であろう (Abe M, et al: Expert Opin Pharmacother 11: 169-76, 2010 PMID: 20025554)

70歳以上の高齢者では最大15mg/日とし、FBSが低下すると考えてモニターすべき (Abe M, et al: Endocr J 57: 579-86, 2010 PMID: 20467165)

半減期が延長するため7.5~15mg/日から開始すべき (透析患者の糖尿病治療ガイド2012)

【保存期CKD患者への投与方法】慢性腎不全患者において血漿中未変化体の消失半減期の延長が報告されていることから低血糖を起こす恐れがあるため慎重投与 (1)

【その他の報告】高度腎障害患者では15mg/日を基準用量とし、少量から開始し、血糖推移をみつつ慎重に増量 (5)

【特徴】コハク酸誘導体のグリニド系速効、短時間型インスリン分泌促進剤で、膵β細胞に存在するSU受容体と選択的に結合する。インスリン分泌促進作用は投与15分後から認められ2時間後に消失するSU剤 (主に空腹時血糖を下げる) より速効性で短時間作用型。

【主な副作用・毒性】心筋梗塞、低血糖、腹部膨満、便秘、下痢、空腹感、頭痛など

【安全性に関する情報】遷延性重症低血糖をきたしたCKD患者症例 (大山貴子, 他: 糖尿病 55: 199-203, 2012)

【吸収】吸収速度定数0.57~0.58/hr (1) 高齢者ではCmaxが25%低くなる (1) 胃内pHの上昇は吸収率を低下させる [ラット] (浦嶋庸子, 他: 第20回日本医療薬学会年会講演要旨集 p259, 2010)

【F】ヒトのデータなし (1) 76~82% [イヌ] (1)

【tmax】0.23hr (1)

【代謝】UGT1A9及び1A3によるグルクロン酸抱合化により代謝 (1) 肝臓、腎臓で代謝され、74%はグルクロン酸抱合体に、一部 (25%) はCYP2C9によってヒドロキシ体数種に代謝される。代謝物の活性は1/9~1/77 (1) 4α水酸化体の薬理活性は未変化体の1/9であるが、尿中排泄率は投与量に対して0.5%とわずかであるため薬効への影響はほとんどないと思われる (1) CYP2C9の関与度は全代謝系の1/3以下 (能登谷洋子, 菊池方利: 日病薬誌 40:1593-6, 2004) UGT1A3とUGT2B7がグルクロン酸抱合に関与 (Yu L, et al: Biochem Pharmacol 73: 1842-51, 2007)

【排泄】経口投与後の尿中未変化体排泄率は0.5~0.7% (1) 尿中回収率54~74%でほとんどはグルクロン酸抱合体 [24hrまで] (1) P-gpの基質ではない (1)

【CL/F】1.66~1.80mL/min/kg (1) Ccr 30~50mL/minでは1.37mL/min/kg、透析患者では1.70mL/min/kg (1) となるが、Fの低下による影響の可能性あり (5) CL/F=7.80±1.84L/hr (Liu S, et al: BMC Pharmacol Toxicol 18: 54, 2017 PMID: 28676080)

【t1/2】1.2hr (1) Ccr 31~50mL/min: 3.22hr、透析患者: 11.7hr (1) 1.69±0.16hr (Liu S, et al: BMC Pharmacol Toxicol 18: 54, 2017 PMID: 28676080)

【蛋白結合率】97% [主にAlb] (1)

【Vd】0.14~0.15L/kg (1) 【腎不全患者のVd/F】Ccr 30~50mL/minでは0.20L/kg、透析患者では0.86L/kg (1) であるが、Fもしくは蛋白結合率の低下を反映している可能性あり (5)

【MW】704.91

【透析性】蛋白結合率が高いため透析性は低い (5) 透析されない (佐々木敏作, 他: 第64回大阪透析研究会) 資料なし (1)

【腎不全患者の体内動態】消失遅延には、吸収速度の低下やグルクロン酸抱合体の腸肝循環が関連している可能性がある (5) 胃内pHの上昇はミチグリニドのイオン化に関連してCmaxを低下させ、Tmaxを延長させた [ラット] (浦嶋庸子, 他: 第20回日本医療薬学会年会講演要旨集 p259, 2010)

【O/W係数】1.58 (クロロホルム系pH6.8) (1) LogP=0.44 [1-オクタノールbuffer, pH7.87] (1)

【pKa】4.43 (1)

【相互作用】胃内pH5以上では吸収速度が遅延する (Urashima Y, et al: TDM 研究 29:41-46, 2012)

【主な臨床報告】持効型インスリンとの併用療法では、ミチグリニドもしくはボグリボースどちらも同程度のHbA1c低下効果 (Son JW, et al: Endocr J 62: 1049-57, 2015 PMID: 26411328)

【効果発現時間】投与後15分 (1) 0.2hr後から血糖が低下し、最大効果は0.5hr後 (Liu S, et al: BMC Pharmacol Toxicol 18: 54, 2017 PMID: 28676080)

【備考】SU剤との併用時の有効性・安全性が未確立のため併用不可 (1) α-GI, チアゾリジン系との併用可 (1) OD錠はキャラメル味 (1)

【更新日】20200822

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。