

◎ジャヌビア錠・△グラクティブ錠 [内]

【重要度】★★ 【一般製剤名】シタグリプチンリン酸塩水和物 sitagliptin phosphate hydrate 【分類】経口血糖降下剤 [選択的 DPP-4 阻害薬]

【単位】△12.5mg・△25mg・◎50mg・▼100mg/錠 [50mg 錠のみジャヌビア]

【常用量】1日1回50mg [最大1日1回100mgまで] [米国では100mg1日1回が標準用量]

■特にインスリン、SU剤、グリニドと併用時には低血糖に注意 [それらの減量を考慮]

【用法】分1

【透析患者への投与方法】1日1回12.5mg (最大25mg) [投与タイミングはいつでもよい] (1)

【その他の報告】1/4に減量 (U, Bergman A, et al: Diabetes Care 30: 1862-4, 2007)

25mg/日の54週投与でHbA1cは平均0.72%低下し、低血糖頻度6.3% [重度の低血糖0%] (Arjona Ferreira JC, et al: Am J Kidney Dis 61: 579-87, 2013) 25%に減量 (1)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 30~49mL/min (男性1.5<Scr≤2.5, 女性1.3<Scr≤2.0) : 25mgに減量 [最大50mg], Ccr 30mL/min未満 (男性Scr 2.5<, 女性Scr 2.0<) : 12.5mg [最大25mg] (1)

【その他の報告】Ccr 50mL/min (Scr男性1.7, 女性1.5mg/dL以下) : 減量の必要なし, Ccr 30~49mL/min [男性1.7<Scr≤3.0, 女性1.5<Scr≤2.5mg/dL] : 1/2に減量, Ccr 30mL/min未満およびRRT : 1/4に減量 (U)

50mgを超えて投与しても50mg以下に比べ、1年間の死亡、入院には影響せず、膝炎や低血糖も増えず、血糖コントロールは改善 (Muanda FT, et al: Clin J Am Soc Nephrol 2020 PMID: 33239410)

【特徴】インクレチンのGLP、GIPは、血糖値依存的にインスリン分泌やグルカゴン濃度低下作用を有し、DPP-4 [dipeptidyl peptidase-4]により分解される。シタグリプチンはDPP-4を選択的に阻害し、GLP-1やGIPの作用を増強させ、血糖値依存的なインスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下を介して、FBSの低下や食後高血糖の改善をもたらす。メカニズムとして低血糖を誘発しにくい特性がある。

【主な副作用・毒性】ショック、アナフィラキシー、SJS、低血糖、肝障害、急性腎不全、間質性肺炎、横紋筋融解症、血小板減少、めまい、消化器症状、腸閉塞、浮腫、上気道感染、咽頭炎、頭痛、急性膝炎、そう痒症、類天疱瘡、筋肉痛、RS3PE症候群など

【安全性に関する情報】腹部手術の既往またはイレウスの既往のある患者は慎重投与 (1) 自殺目的で1700mg内服しても低血糖を発現しなかった (Furukawa S, et al: Endocr J 59: 329-33, 2012 PMID: 22277726)

【吸収】空腹時と比べ食後投与でCmaxは37%上昇するが、AUCは変わらない (1) 胃~小腸下部から結腸においても良好に吸収される (1) 高脂肪食の影響は受けない (Bergman A, et al: Biopharm Drug Dispos 28: 315-22, 2007)

【F】平均87% (1) 80%以上 (Herman GA, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 675-88, 2005)

【tmax】2~5hr (1)

【代謝】代謝を受けにくい、一部がCYP3A4、2C8により代謝され、尿中に不活性代謝物として16%回収される (1) 中等度肝障害患者での体内動態の変化はほとんどない (Migoya EM, et al: Can J Clin Pharmacol 16: e165-70, 2009)

【排泄】尿中未変化体排泄率の推測値79~88% (1) P-gp、hOAT3の基質である (1) 代謝物としての尿中排泄率は4%以下 (1)

【CL】腎CL397~464mL/minであり尿細管分泌の関与を示唆 (1) 腎CL 388mL/min (Herman GA, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 675-88, 2005) 腎CLは全身CLの70%の寄与 (Bergman A, et al: Biopharm Drug Dispos 28: 315-22, 2007)

【t1/2】9.6~11.6hr (1) 8~14hr (Herman GA, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 675-88, 2005) Ccr>80mL/min : 13.1hr, Ccr 50~80mL/min : 16.1hr, Ccr 30~50mL/min : 19.1hr, Ccr<30mL/min : 22.5hr, 透析 : 28.4hr (Bergman A, et al: Diabetes Care 30: 1862-4, 2007)

【蛋白結合率】38% (1)

【Vd】198L/man[liv] (1)

【MW】523.32 [リン酸塩水和物]

【透析性】HD [3~4hr]での除去率13.5% (米国添付文書) 分布容積が比較的大きく、透析除去は効率的ではない (5) 透析性はわずかなのでHDタイミングに関係なく投与してもよい (Bergman A, et al: Diabetes Care 30:1862-4, 2007) 除去されないので投与タイミングはいつでもよい (1)

【O/W係数】0.6 [1-オクタノール/buffer, pH7.0] (1)

【相互作用】ワルファリンとの相互作用はほとんど認められない (Wright DH, et al: J Clin Pharmacol 49:1157-67, 2009) P-gpの基質であるが、ジゴキシンのPKに影響せず、シクロスポリンによっても腎クリアランスは変化しない (米国添付文書) CYP3A4、2C8、2C9を阻害しない (1)

【備考】単剤での低血糖頻度はプラセボと同等で低いが、SU剤併用時には低血糖発現頻度が増加する報告があり、SU剤の減量を考慮する (1) 高齢者、性別、BMI、中等度肝硬変、人種での用量調節は必要ない (米国添付文書) 半錠分割は可能であるが苦みがある (1)

【更新日】20210318