

## ◎エクア錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】ビルダグリプチン vildagliptin 【分類】経口血糖降下剤 [選択的 DPP-4 阻害薬]

【単位】◎50mg/錠

【常用量】100mg/日 [状態に応じて 50mg/日]

【用法】1日2回 朝・夕 [分1の場合は朝]

【透析患者への投与方法】少量 (25mg) から開始することが望ましい (血液透析患者の糖尿病治療ガイド 2012)

【その他の報告】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投与 (1)

25mg/日朝食後から開始して 50mg/日を上限に慎重に観察 (吉田直史, 馬場爾哲也: 臨床透析 27: 238-40, 2011)

25~50mg から開始して最大 100mg/日 (5) 必要インスリン量が 18 単位/日以下なら切り替えは有用 (木村友佳理, 他: 透析会誌 45: S844, 2012)

インスリンからの切り替えでも血糖コントロールが可能であった (黒川幸枝, 他: 透析会誌 47: 539-45, 2014)

1日15 単位までのインスリン投与量ならば DPP-4 阻害薬に変更できる可能性 (大橋徳巳, 他: 透析会誌 47: 769, 2014 [Letter])

50mg/日で HD 患者の血糖コントロールに有用 (石岡邦啓, 他: 透析会誌 46: 103-10, 2013)

【保存期 CKD 患者への投与方法】中等度以上の腎障害患者では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投与 (1)

【その他の報告】年齢、性別、BMI による体内動態への影響はわずかで用量調節は必要ない (He YL, et al: Br J Clin Pharmacol 65: 338-46, 2008)

高度腎障害患者において 50mg/日の 24 週間投与は安全であり、効果の上乗せが認められた (Lukashevich V, et al: Diabetes Obes Metab 13: 947-54, 2011)

高齢者では AUC が 30% 上昇し、おそらく腎機能低下によるものと考えられるが減量を要するほどではない (He YL: Clin Pharmacokinetics 51: 147-62, 2012)

腎機能障害時に AUC は 2 倍上昇することがあるもの腎機能との相関はみられない (He YL: Clin Pharmacokinetics 51: 147-62, 2012)

副作用報告例の中には代謝物 M1 が高値の症例報告もある (5)

CKD G3 以下: 50mg/日 (Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015)

腎機能正常者に比べ、 $C_{cr} < 30 \text{ mL/min}$  の患者では AUC が未変化体で約 2 倍、未変化体と同等の活性を有する M20.2 で約 7 倍に上昇する [反復投与時] (1)

【特徴】DPP-4 阻害剤。肝代謝型薬物で消失が早く 1日2 回投与が設定されている。低血糖の発現頻度が比較的低いとされている。定期的な肝機能検査が必要。朝服用で日中の食後血糖を改善し、夕の服用で夜間のグルカゴン分泌を抑制して空腹時血糖を改善するとされている。

【主な副作用・毒性】肝炎、肝障害、間質性肺炎、血管浮腫、腸閉塞、横紋筋融解症、無力症、低血糖、空腹、便秘、動悸、CK 上昇など。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。

【安全性に関する情報】DPP-4i の中でも類天疱瘡のリスクが高い (Varpuluoma O, et al: J Invest Dermatol 2018 PMID: 29427585)

【モニターすべき項目】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 ヶ月毎に、その後も定期的に肝機能検査を行うこと (1)

【吸収】食事の影響をほとんど受けない (Sunkara G, et al: J Clin Pharmacol 47: 1152-1158, 2007) 吸収が 2 段階でゆっくりなので、フリップフロップ現象の原因になる (He YL, et al: Clin Pharmacokinetics 46: 787-802, 2007) 食事の影響を受けない (He YL: Clin Pharmacokinetics 51: 147-62, 2012 PMID: 22339447)

【F】約 85% (1, He YL, et al: Clin Pharmacokinetics 46: 787-802, 2007) 85.4% 以上 (He H, et al: Drug Metab Dispos 37: 536-44, 2009)

【t<sub>max</sub>】1.33~2.75hr (1) 1hr (He H, et al: Drug Metab Dispos 37: 536-44, 2009)

【代謝】CYP を介さない加水分解により主代謝物カルボン酸体に変換 (He H, et al: Drug Metab Dispos 37: 536-44, 2009) 肝障害患者でも減量の必要はない (He YL, et al: Eur J Clin Pharmacol 63: 677-86, 2007) 主代謝物の M20.7 の活性は弱い、グルクロン酸抱合体の M20.2 の活性は未変化体と同等 (1) シアノ基の加水分解がメインであり、CYP で酸化的に代謝される経路はマイナー (1) CYP に関連しない (He H, et al: Drug Metab Dispos 37: 536-44, 2009)

代謝物 M20.2 と M20.7 の AUC は腎機能低下に伴い上昇する (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率 22.7% [36hr まで] (1) 尿中・糞便中の回収物は代謝物 [M20.7] 56% でグルクロン酸抱合体 [M20.2] 4.4% (1) 21% [po] 33% [iv] (He YL, et al: Clin Pharmacokinetics 46: 787-802, 2007) 尿中回収率 85.4% で未変化体として 22.6%、糞便中に 4.54% 回収される [168hr まで] (He H, et al: Drug Metab Dispos 37: 536-544, 2009) 腸肝循環のデータはない (1)

【CL】腎 CL 9.83L/hr [164mL/min] で尿細管分泌の関与が示唆 (1) 全身 CL 41L/hr [iv], 腎 CL 13L/hr であり、全身クリアランスは男性で高い (He YL, et al: Clin Pharmacokinetics 46: 787-802, 2007) 腎クリアランスは高齢者で 32% 低下する (He YL, et al: Br J Clin Pharmacol 65: 338-46, 2008) 腎 CL は全身 CL の 33% (He YL: Clin Pharmacokinetics 2012 PMID: 22339447)

【輸送蛋白】OAT, OCT, PepT の基質ではないが、P-gp の基質である (Km 0.5mM 以上) (1)

【t<sub>1/2</sub>】約 2hr (1) 1.32~2.43hr (He YL, et al: Clin Pharmacokinetics 46: 577-588, 2007) 2hr (Hu P, et al: J Clin Pharmacol 49: 39-49, 2009) 2.8hr (He H, et al: Drug Metab Dispos 37: 536-44, 2009)

【蛋白結合率】9.3% (1) M20.7 は結合しない (He H, et al: Drug Metab Dispos 37: 536-44, 2009)

【Vd】70.5±16.1L/man [iv] (1)

【MW】303.40

【透析性】透析液中への回収率は 3% であり未変化体の体内動態には影響しないが、主代謝物 (M20.7) は 50% 除去される (1) グルクロン酸抱合体 M20.2 の除去率の

データはない (1)

【O/W 係数】 1.255 [1-オクタノール水系] (1) 【薬物動態】 常用量では線形 (He YL, et al: Clin Pharmacokinet 46: 577-88, 2007) 腎機能正常者に比べ、定常状態における腎機能障害患者の AUC は軽度腎障害で 1.40 倍、中等度腎障害で 1.71 倍、重度腎障害で 2.00 倍に上昇 (1)

【相互作用】 ワルファリンとの相互作用は認められない (He YL, et al: Curr Med Res Opin 23:1131-1138, 2007) ジゴキシンの相互作用は認められない (He YL, et al: J Clin Pharmacol 47:998-1004, 2007) シンバスタチンおよびその活性代謝物との相互作用は認められない (Ayalasomayajula SP, et al: Curr Med Res Opin 23:2913-2920, 2007) アムロジピン、バルサルタン、ramipril との相互作用は認められない (He YL, et al: J Clin Pharmacol 48:85-95, 2008)

【備考】 SU 剤との併用時には低血糖のリスクが高まることを考慮して SU 剤を減量しておくなどの対応が必要 (1) DPP4 は成長ホルモン放出ホルモンや SDF-1, ニューロペプチド Y などの分解に関与している。1 日 1 回 100mg 投与では夕投与が FBS を低下させるが、全体的な血糖コントロールはどちらを選択しても効果は同等 (He YL, et al: Br J Clin Pharmacol 70:34-42, 2010)

【更新日】 20230114

---

※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、当院では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。