

△スターシス錠, ▼ファスティック錠 [内]

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】ナテグリニド (U) nateglinide 【分類】経口血糖降下剤 [速効型インスリン分泌促進薬]

【単位】△30mg・△90mg/錠

【常用量】270~360mg/日

【用法】1日3回 毎食直前

【透析患者への投与方法】禁忌 (1) 重篤な低血糖症例が4例報告され [内3例が死亡], その4例中3例は透析患者であり1例は腎障害患者であったため, 透析患者には投与禁忌 (1) 活性を有する代謝物の蓄積が低血糖の原因と思われる (Inoue T, et al: Clin Nephrol 60: 90-5, 2003)

【その他の報告】肝臓と腎臓で代謝されるため蓄積して低血糖を起こす可能性がある。慢性腎不全患者および透析患者において重篤な低血糖が報告されている (1)

【保存期CKD患者への投与方法】重篤な低血糖が起こりやすいため慎重投与 (1)

【その他の報告】CKD G3~4: 低用量から開始, CKD G5: 避ける (Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015)

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)

Ccr > 50 mL/min : 減量の必要なし, Ccr 50 mL/min 未満 : 活性代謝物の影響で持続的に作用する可能性を考慮する必要がある, できれば他剤を選択する, Ccr < 10 mL/min : 禁忌 (5)

【特徴】膵β細胞膜上のSU受容体に結合することにより, ATP感受性Kチャンネルを閉鎖し細胞膜の脱分極を引き起こす速効型インスリン分泌促進剤。代謝物にも活性がある。

【主な副作用・毒性】心筋梗塞, 突然死, 空腹感, 冷汗, めまい, ふらつき, 動悸, 脱力感, 気分不良, 腹部膨満感, 下痢, 軟便, 腹痛, 掻痒, 血清K上昇など

【吸収】水溶性のpKa3.1のアニオンで, 胃内pHの変化で吸収率や吸収速度が変化する可能性がある。食後に服用すると吸収率が低下するが, 胃内容排泄速度の遅れによると考えられる (薬物動態 16S: S175, 2001)

【F】73% (U) 食後投与ではCmaxが低下し, Tmaxが遅延するが吸収率は変わらない (U)

【tmax】空腹時0.9~1.8hr, 食前0.5hr (1) 1hr (U) 透析患者0.95 hr, 保存期腎不全患者0.8 hr (120 mg 食前の単回投与データ) (Damayanthi D, et al: J Clin Pharmacol 43: 163-170, 2003) 【Cmax】9000~10000ng/mL, Ccr15~50 mL/minの患者で7394ng/mL, 透析患者で4704ng/mL (Damayanthi D, et al: J Clin Pharmacol 43: 163-170, 2003)

【代謝】肝臓及び腎臓で代謝 (1) 主としてCYP2C9で代謝される (1) 代謝物の活性はイヌでしか検討されていないが未変化体の1/5~1/6の活性を持つ (1) 水酸化ののちグルクロン酸抱合される (U) 主代謝物の活性は低いがマイナーな代謝物 (M-7 イソプレン体) には未変化体と同程度の活性がある (U) CYP2C9およびCYP3A4が代謝に関与 (U) M1の活性は未変化体の1/6~1/5, M7の活性は未変化体の71~77% (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率5% [24時間まで] (1) M-1の尿中排泄率は未変化体の7倍高い (1) 83%が腎排泄で, 未変化体としては16% (U) 未変化体と同程度の活性を有する代謝物M-7の尿中排泄率は低いが, 未変化体の1/5の活性を有する代謝物M-1の尿中排泄率は80% (Weaver ML, et al: Drug Metab Dispos 29:415-21, 2001)

【CL/F】110mL/min [po, 単回投与後のAUCより] (5) 【腎CL】817±345mL/hr, Ccr 15~50 ml/minの患者では218±131mL/hrに低下 (Devineni D, et al: J Clin Pharmacol 43: 163-70, 2003 PMID: 12616669)

【t1/2】1.1~1.3hr (1) 1.5hr (U) 【透析患者のt1/2】2.5hr (Devineni D, et al: J Clin Pharmacol 43: 163-70, 2003 PMID: 12616669)

【蛋白結合率】99.0%以上 (1) 98% [主にAlb] (U)

【Vd】定常状態で10L/man (U) 0.3L/kg [イヌ] (1)

【MW】317.43

【透析性】未変化体は透析されないとと思われる (5) 代謝物M1は透析性が高い (Inoue T, et al: Clin Nephrol 60: 90, 2003)

【腎障害時の薬物動態】単回投与時の未変化体の血中濃度推移は腎障害時にも大きな変化がないが, 代謝物M1が蓄積する。KeやCL/FとCcrは相関しない (Inoue T, et al: Clin Nephrol 60: 90, 2003) 【OW係数】0.436 (pH7.87) (1) 【pKa】3.1 (1)

【相互作用】フルコナゾールとの併用により血中濃度上昇 (1) (Niemi M, et al: Clin Pharmacol Ther 74: 25-31, 2003) リファンピシン併用によりCmaxは変化せず, AUCは19%低下するため薬効への影響は軽度である (Niemi M, et al: Br J Clin Pharmacol 56: 427-32, 2003)

【更新日】20221105

※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。