◎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，膵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，急性膵炎，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】空腹時に比べ食後投与で 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】代謝を受けにくいが，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/mL：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[iv]（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）
【主な臨床報告】CV イベント抑制効果を認めず（Green JB, et al: N Engl J Med 2015 PMID: 26052984）
【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】20230323

※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。