○レパグリニド錠，○シュアポスト錠　［内］

【重要度】★★　【一般製剤名】レパグリニド　Repaglinide　【分類】速効型インスリン分泌促進剤［グリニド］
【単位】○0.25mg・△0.5mg/錠
【常用量】■1回0.25mg，毎食直前
■1回量は0.25～0.5mgの範囲で最大1回1mg［SU剤以外と併用可能］
【用法】1日3回食直前［10分以内］
【透析患者への投与方法】投与経験がなく慎重投与（1）
【その他の報告】低用量から開始して注意してモニター（17）
【CRRT】投与しない（17）
【保存期CKD患者への投与方法】重度の腎障害患者には慎重投与（1）
【その他の報告】Ccr 20～39mL/minの患者でCmax1.3倍，AUC1.7倍に上昇（1）
腎機能に応じた減量は要しないものの，高度腎障害患者では慎重判断（Marbury TC, et al: Clin Pharmacol Ther 2000 PMID: 10668848）
高度腎障害患者では半減期が延長するので減量が必要かもしれない（Schumacher S, et al: Eur J Clin Pharmacol 57: 147-52, 2001）
Ccr 80mL/min未満では低用量から開始して注意してモニター（17）
腎障害患者では比較的低用量でコントロールされることが多かった（Hasslacher C: Diabetes Care 26: 886-91, 2003）
減量の必要なし（Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015）

【特徴】速効型インスリン分泌促進剤であるが，他のグリニドに比べて作用時間が長く，空腹時血糖も低下させる．SU剤とグリニドの中間型と認識しておく．FBS 126以上，食後1または2時間値が200以上の場合に選択．
【主な副作用・毒性】低血糖，肝障害，心筋梗塞，血清K上昇，消化器症状，めまい，ふらつき，振戦，皮膚障害，肝機能検査値異常，浮腫，ほてりなど
【安全性に関する情報】

【F】62.5%（1）56%（U）
【tmax】30～50min（1）1hr（U）0.25～0.75hr（13）【Cmax】4mg投与後47ng/mL（13）
【代謝】CYP2C8および3A4で代謝される（1）代謝物は水酸化体のグルクロン酸抱合体，ジカルボン酸体が認められる（1）肝取り込みにはOATP1B1の関与が示唆（1）酸化的代謝，およびグルクロン酸抱合により代謝（U）CYP3A4よりも2C8の寄与が大きい（Kudo T, et al: J Pharm Sci 2017 PMID: 28238899）
SLCO1B1の遺伝的多型がAUCやCL変動に関連する（He J, et al: Eur J Clin Pharmacol 67: 701-7, 2011）CYP2C8の遺伝的多型がPKに影響（Niemi M, et al: Clin Pharmacol Ther 74: 380-7, 2003）SLCO1B1遺伝子の多型がPKの個人差の主要な要因（Niemi M, et al: Clin Pharmacol Ther 77: 468-78, 2005）CYP2C8の遺伝的多型はPK-PDにほとんと影響しない（Tomalik-Scharte D, et al: Drug Metab Dispos 39: 927-32, 2011）代謝物に薬効はない（U）CYP3A4と2C8が主な代謝酵素（Bidstrup TB, et al: Br J Clin Pharmacol 2003 PMID: 12919179）肝取り込みにOATP1B1が関与（1）SLCO1B1ではなくCYP2C8の遺伝的多型がPKに関連している可能性（Zhou S, et al: Curr Drug Metab 2019 PMID: 30636597）
【排泄】尿中回収率9%で未変化体はほとんど認められない（1）尿中未変化体排泄率0.1%（U）0.3～2.6%（13）OATPの基質であり，胎盤移行を制限している（Tertti K, et al: Eur J Pharm Sci 44: 181-6, 2011）100%肝代謝で不活性代謝物となり10%が尿中に回収（Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015）
【CL】32.6L/hr（1）38L/hr（U）9.3±6.8mL/min/kg（13）
【t1/2】50min（1）1hr（U）2.4hr（Thomsen MS, et al: J Clin Phrmacol 43: 23-8, 2003）0.8±0.2hr（13）
【蛋白結合率】98.3～98.6%（1）97.4%（13）
【Vd】24.4L/man（1）31L/man［iv］（U）0.52±0.17L/kg（13）
【MW】452.59
【透析性】除去されない（1,U,Marbury TC, et al:　Clin Pharmacol Ther 67: 7-15, 2000）PD除去率：資料なし（1）
【薬物動態】白人に比べ，日本人ではAUCが大きくなる傾向があり白人用量よりも減量すべきかもしれない（Thomsen MS, et al: J Clin Phrmacol 43:23-28, 2003）
【相互作用】ST合剤のトリメトプリムがCYP2C8を阻害することによるレパグリニドの効果増強（およびスルファメトキサゾールによる低血糖）を示唆する腎障害患者の症例（Roustit M, et al: Ann Pharmacother 44: 764-7, 2010）デフェラシロクス，クロピドグレル（代謝物），ST合剤（トリメトプリム）によるCYP2C8阻害作用によりレパグリニドの血中濃度上昇（1）クラリスロマイシン［1000mg/日］併用による遷延性低血糖をきたした末期腎不全患者の報告（Khamaisi M and Leitersdorf E: Pharmacotherapy 28: 682-4, 2008）シクロスポリンがCYP3A4阻害およびOTAP1B1による肝取り込みを阻害することでレパグリニドの作用を増強（1, Kajosaari LI, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 388-99, 2005）ベザフィブラートおよびフェノフィブラートとの相互作用は認められない（Kajosaari LI, et al: Br J Clin Pharmacol 58: 390-6, 2004）デフェラシロクスのCYP2C8阻害作用により代謝が抑制されて血中濃度が上昇し，低血糖を誘発する可能性（1）リファンピシンがOATP1B1を誘導してレパグリニドのAUC低下の可能性（Varma MV, et al: Drug Metab Dispos 41: 966-74, 2013）ニフェジピンによるレパグリニドの消化管吸収増大の可能性［CYP3A4，P-gp阻害の機序？，ラット］（Choi JS, et al: Pharmacol Rep 65: 1422-30, 2013）フルバスタチンによりレパグリニドの消化管吸収が増大する可能性［CYP3A，P-gp阻害？，ラット］（Lee CK, et al: Korean J Physiol Pharmacol 17: 245-51, 2013）エホニジピンによりレパグリニドの消化管吸収が51.5%増大（Li C, et al: J Pharmacokinet Pharmacodyn 39: 99-108, 2012）クロピドグレル代謝物のアシル-β-グルクロニドによりCYP2C8が阻害されレパグリニドの血中濃度上昇し

て低血糖のおそれがある（Tornio A, et al: Clin Pharmacol Ther 96: 498-507, 2014）クロピドグレル併用により低血糖リスクが上昇（Wei Y, et al: Clin Pharmacol Ther 2019 PMID: 31216051）クロピドグレル併用で最低血糖値が低下するので併用する場合はミチグリニドを推奨（Akagi Y, et al: J Pharm Health Care Sci 2020 PMID: 32206324）

【主な臨床報告】ミチグリニド30mg/日からの切り替えでは，レパグリニド0.75mg/日ではFBSはほとんど低下しないが，1.5mg/日に増量すると有意に低下する（佐々木正美: Pharma Medica 31: 135-8, 2013）ナテグリニドと比較して食後血糖の低下度は同等であるが，HbA1cやFBSの低下度が大きい（Rosenstock J, et al: Diabetes Care 27: 1265-70, 2004）グリベンクラミドに比べ高齢者での低血糖頻度が低い（Papa G, et al: Diabetes Care 29: 1918-20, 2006）グリメピリドからの切り替えで血清炎症性マーカーが低下する（Yamazaki M, et al: Diabet Metab Synd 6: 54, 2014）ナテグリニドよりもHbA1c，FBSの低下度が大きい（Kawamori R, et al: J Diabet Invest 3: 302-8. 2012）ステロイドパルス時にはミチグリニドよりも効果的かもしれない（Tanaka K, et al: Intern Med 2018 PMID: 29021480）

【更新日】20240814

※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。