

◎トラゼンタ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 リナグリプチン Linagliptin 【分類】 経口血糖降下剤 [選択的DPP-4阻害薬]

【単位】 ◎5mg/錠

【常用量】 5mg/日

【用法】 1日1回

【透析患者への投与方法】 PKへの影響はほとんどなく用量調節の必要なし (Graefe-Mody U, et al: Diabetes Obes Metab 13: 939-46, 2011)

【保存期CKD患者への投与方法】 PKへの影響はほとんどなく用量調節の必要なし (Graefe-Mody U, et al: Diabetes Obes Metab 13: 939-46, 2011, Friedrich C, et al: Am J Ther 20: 618-21, 2013)

【その他の報告】 軽度～高度腎障害患者において単回投与時のAUC比 (対腎機能正常) は1.3～1.6倍にとどまる (1)

腎機能はPKと関連しない (Graefe-Mody U, et al: Clin Pharmacokinet 51: 411-27, 2012)

減量の必要なし (Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015)

【特徴】 DPP-4の競合的不可逆的阻害剤。内因性インクレチンの分解によりグルコース依存的にインスリン分泌が上昇し、グルカゴン分泌が抑制される。消化器症状に注意。1日1回投与で血漿中DPP-4活性の阻害作用が24hr持続する。

【主な副作用・毒性】 間質性肺炎, 便秘, 鼓腸, 腸閉塞, 腹部膨満, 肝機能障害, 鼻咽頭炎, 浮腫, 皮膚障害, 膝炎, 類天疱瘡など

【吸収】 食事によりtmaxの延長とCmaxの低下を認めるが吸収率には影響しない (Graefe-Mody U, et al: Clin Ther 33:1096-1103, 2011)

【F】 約30% (1, Graefe-Mody U, et al: Clin Pharmacokinet 51: 411-427, 2012)

【tmax】 1.25～1.5hr (Horie Y, et al: Clin Ther 33:973-989, 2011) 6hrであるが2～8hrと幅が広い [5mg空腹時] (1) 1.5hr (Graefe-Mody U, et al: Clin Pharmacokinet 51: 411-27, 2012 PMID: 22568694)

【代謝】 CYP3A4で一部代謝されるが、クリアランスに代謝の寄与は小さい (Blech S, et al: Drug Metab Dispos 38: 667-78, 2010) 主代謝物はS-3-水酸化ピペリジン体 (Blech S, et al: Drug Metab Dispos 38: 667-78, 2010) 主代謝物に活性はなく血中での存在率は5% (1)

【排泄】 尿中未変化体排泄率0.6% [24hrまで] (1) 1%未満 (Heise T, et al: Diabetes Obes Metab 11:786-94, 2009) 糞便中回収率85% [po], 58% [iv] (Blech S, et al: Drug Metab Dispos 38: 667-78, 2010) 静注時の尿中回収率30.8%で主に未変化体 (Blech S, et al: Drug Metab Dispos 38: 667-78, 2010) 腎機能にかかわらず尿中未変化体排泄率は7%未満 (Graefe-Mody U, et al: Diabetes Obes Metab 13: 939-46, 2011) 用量にかかわらず尿中未変化体排泄率は7%未満 (Horie Y, et al: Clin Ther 33: 973-89, 2011) 腸肝循環する (1)

【CL/F】 913mL/min (1) 腎CL7.09mL/min (1)

【t1/2】 消失相では223～260hrと長い (Horie Y, et al: Clin Ther 33: 973-89, 2011) 定常状態で143hr (1) 終末相で100hr以上 (Graefe-Mody U, et al: Clin Pharmacokinet 51: 411-27, 2012)

【蛋白結合率】 濃度依存的に低下し, 2nMで98.8%, 20nMで84% (1) 1nMで99%, 30nM以上で75-89%に低下 (Graefe-Mody U, et al: Clin Pharmacokinet 51: 411-27, 2012)

【Vd/F】 11300L/man (1) 【分布】 BBBを通過しない (1)

【MW】 472.54

【透析性】 低いと思われる (5) 資料なし (1)

【薬物動態】 用量とAUC, Cmaxは非線形で, 用量増加を下回る上昇 (Horie Y, et al: Clin Ther 33:973-989, 2011) 非線形性 [シプロロ酸型] (Graefe-Mody U, et al: Clin Pharmacokinet 51: 411-27, 2012 PMID: 22568694) PPK解析 (Retlich S, et al: Clin Pharmacokinet 54: 737-50, 2015 PMID: 25637172)

【O/W係数】 2.5 [1-オクタノール/buffer pH7.4] (1)

【相互作用】 メトホルミンとの相互作用なし (Graefe-Mody EU, et al: Curr Med Res Opin 25:1963-72, 2009) ジゴキシンとの相互作用を認めない (Friedrich C, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 36: 17-24, 2011) ワルファリンとの相互作用を認めない (Graefe-Mody EU, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 49: 300-10, 2011) リファンピシムによりAUCが40%低下 (1) P-gpの基質であり弱い阻害剤である (1) CYP3A4やP-gpの誘導剤の影響を受けてAUCが低下 (Graefe-Mody U, et al: Clin Pharmacokinet 51: 411-27, 2012)

【主な臨床報告】 CVイベント抑制効果を認めず (Rosenstock J, et al: JAMA 2019 PMID: 30418475)

【備考】 粉碎時のデータなし (1) 簡易懸濁不可。

【更新日】 20230531

※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。