

△カナグリズ錠・△OD錠 [内]

【重要度】★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】カナグリフロジン水和物 Canagliflozin Hydrate 【分類】糖尿病治療薬 [SGLT2 阻害剤]

【単位】△100mg/錠、▼100mg/OD錠

【常用量】100mg/日

■2型DMを合併するCKDへの適用：100mg/日。eGFR 30以上で開始可。UACR 300～5000, RASi併用にて、腎イベントCVイベント抑制を目的に適用

【用法】1日1回朝食前または後

インスリン使用者に併用する場合は、インスリン1日量を15%減らす[持効、速効型のどちらかを減らすかは、個人のプロファイルによる](中井一彰, 他: 糖尿病 60: 10-17, 2017)

【透析患者への投与方法】効果が期待できないので投与しない(1)

【保存期CKD患者への投与方法】中等度腎機能障害患者には慎重投与(1)

【その他の報告】高度腎機能障害患者には効果がないので禁忌(1)

eGFR 60mL/min未満では脱水に関連した有害作用の危険があるため減量が必要かもしれない(Lamos EM, et al: Expert Opin Drug Metab Toxicol 2013 PMID: 23590413) 中等度腎障害患者でAUCが平均26%上昇(1)

副作用として腎機能障害が発現することがあり、継続的にeGFRが45mL/min/1.73m²未満に低下した場合は投与の中止を検討(1)

腎機能低下により薬物の血中濃度(AUC)は増大するが尿糖排泄効果は低下する(Devineni D, et al: Clin Ther 2015 PMID: 25659911)

CREDESCENCEでは高K血症のリスクを軽減[HR 0.78](Neuen BL, et al: Eur Heart J 2021 PMID: 34423370)

■DKD

eGFR 30以上で開始, CKD G4での継続は慎重に判断(1)

【特徴】SGLT2 (sodium glucose co-transporter 2) 阻害剤

【主な副作用・毒性】低血糖, 腎盂腎炎, 性器感染症, 多尿, 頻尿, 脱水, 低血圧, 血中ケトン体増加, 体重減少, 口渇, めまい, 頻脈, 消化器症状など

【安全性に関する情報】血糖コントロールが極めて不良の患者, 高齢者, 利尿剤併用患者等, 脱水を起こしやすい患者には慎重投与(1) 適度な水分補給を指導する(1) 高Ca血症と高Na血症になった60歳の症例(Kaur A and Winters SJ: Endocrinol Diabetes Metab Case Rep 2015 PMID: 26191411) 半導体式アルコールセンサーが反応したことで発見された正常血糖ケトosisの症例(中川朋子, 他: 糖尿病 62: 520-526, 2019)

【吸収】ka=2.43/hr(1)

【F】65%(1) 85%(Nisly SA, et al: Am J Health Syst Pharm 70: 311-319, 2013)

【tmax】1hr(1)

【代謝】UGT1A9およびUGT2B4により代謝(1)代謝物の活性は低い(1)M5は未変化体の1/2, M7は未変化体と同レベルのAUC(Devineni D, et al: J Clin Pharmacol 53: 601-10, 2013)

【排泄】尿中回収率32.5% [po, 168hrまで](1) 尿中未変化体排泄率1%未満(1) P-gpの基質・弱い阻害(1)

【CL/F】15.5L/hr [po](1)

【t1/2】10hr(1) 10～13hr (Iijima H, et al: Adv Ther 32: 768-82, 2015 PMID: 26280756)

【蛋白結合率】98%(1)

【Vd/F】230L/man(1)

【MW】453.52

【透析性】除去されない(1)

【薬物動態】線形動態(Nisly SA, et al: Am J Health Syst Pharm 70: 311-319, 2013, Chen X, et al: Clin Ther 37: 1483-1492.e1, 2015 PMID: 26048186)

【O/W係数】3.44 [1-オクタノール水系, pH 7.0](1)

【相互作用】リファンピシン併用でCmax, AUC低下(1) ジゴキシンのCmax, AUCが上昇(1) P-gpの阻害作用は弱い(1) ヒドロクロロチアジドとの相互作用は認めない(Devineni D, et al: Clin Ther 36: 698-710, 2014)

【肝障害例での報告】肝機能障害の改善作用(Seko Y, et al: J Gastroenterol 2018 PMID: 28669071)

NAFLDでの組織的改善をもたらした(Akuta N, et al: Intern Med 2020 PMID: 32448832)

【主な臨床報告】腎機能低下により血糖降下効果も低下(Inagaki N, et al: Clin Drug Investig 34: 731-42, 2014)

グリメピリドと比較して血糖コントロールとは独立した腎保護作用を有する(Heerspink HJ, et al: J Am Soc Nephrol 2016 PMID: 27539604)

アルブミン尿のあるT2DM (eGFR30～<90) 患者 (RAS阻害薬併用) での心イベント抑制・腎保護効果を示した試験[CREDESCENCE] (Perkovic V, et al: N Engl J Med 2019 PMID: 30990260)

腎機能低下例でも腎保護, 心保護作用は一貫して得られており, 特にCKD G3以下で顕著(Jardine MJ, et al: J Am Soc Nephrol 2020 PMID: 32354987)

投与開始26週時のアルブミン尿の程度が腎アウトカムと関連(Oshima M, et al: J Am Soc Nephrol 2020 PMID: 32998938)

CV イベントには影響しないが、血清Mg濃度が軽度上昇する (Wang KM, et al: Endocrinol Diabetes Metab 2021 PMID: 34277971 CANVAS 事後解析)
SGLT2 阻害薬はFeMgを低下させるため、Mgの尿細管再吸収亢進作用があるかもしれない (Ray EC, et al: Kidney Med 2020 PMID: 32734255)

利尿作用は浸透圧性よりも尿中Na排出に起因する (Tanaka H, Adv Ther 2017 PMID: 27981497)

血圧を下げて新規の降圧剤追加イベントが少ない (Ye N, et al: Circulation 2021 PMID: 33554616)

心不全の既往に関わらず、腎イベント、CVイベントを抑制 (Sarraj A, et al: Am Heart J 2021 PMID: 33358942)

eGFRのinitial dipの程度は有効性や安全性を左右しない (Oshima M, et al: Kidney Int 2021 PMID: 33316282)

【備考】腸のSGLT1阻害作用も存在する (Polidori D, et al: Diabetes Care 36: 2154-61, 2013) 1,5-AGは尿糖排泄量が多いほど低下 (1)

【更新日】20240826

※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。