○ツイミーグ 錠 ［内］

【重要度】★★　【一般製剤名】イメグリミン塩酸塩　Imeglimin Hydrochloride　【分類】2 型糖尿病治療薬
【単位】○500mg/錠
【常用量】1 回 1000mg，1 日 2 回
【用法】1 日 2 回 朝・夕
【透析患者への投与方法】eGFR45 未満でのデータがなく，投与は推奨されない（1）
500mg/日で適用できるかもしれない（Mima A: In Vivo 2023 PMID: 37103109）
【保存期 CKD 患者への投与方法】eGFR45 未満でのデータがなく，投与は推奨されない（1）
プラセボと比較して HbA1c を 0.87%低下（24 週）させた phase 3 ［TIMES1］では eGFR45 未満は除外（Dubourg J, et al: Diabetes Care 2021 PMID: 33574125）
eGFR 15-45 なら 1 回 500mg1 日 2 回，eGFR 15 未満なら 500mg1 日 1 回からさらに投与間隔延長（Tomita Y, et al: Clin Transl Sci 2022 PMID: 34962074）
単回投与 PK 試験より eGFR 45 未満なら減量が必要と思われる（Kitamura A, et al: J Clin Pharmacol 2023 PMID: 36847203）
CKD G3a までの範囲では腎機能に関係なく血糖降下作用が得られ安全性に懸念認められず（Hagi K, et al: J Diabetes Investig 2023 PMID: 37610062, Hagi K, et al: J Diabetes Investig 2023 PMID: 37264517）
【特徴】メトホルミンと類似したテトラヒドロトリアジン構造（グリミン系）．グルコース濃度依存的インスリン分泌促進作用及びインスリン抵抗性改善作用により，血糖降下作用を示す．作用機序はミトコンドリアへの作用を介するものと推定．
イメグリミンはニコチン酸アミドをサルベージする NAMPT を活性化して NAD＋を増やす作用がある．サイクリック ADP リボースが TRPM2 を活性化してインスリン分泌を亢進する．
ミトコンドリア機能を酸化ストレスから保護（活性酸素産生の低下），脂質酸化を促進し，耐糖能とインスリン感受性を正常化［ラット］（Vial G, et al: Diabetes 2015 PMID: 25552598）
【主な副作用・毒性】低血糖，消化器症状
【安全性に関する情報】ビグアナイド系薬剤の作用機序と共通する点があると推測されており，乳酸アシドーシスの発現例は報告されていないが，要注意（1）QT 延長に関与しない［健常人 イメグリミン 6000mg/日まで］（Dubourg J, et al: Eur J Clin Pharmacol 2020 PMID: 32556539）ミトコンドリア呼吸鎖への影響がメトホルミンと異なる［ラット］（Vial G, et al: Endocrinol Diabetes Metab 2021 PMID: 33855213）
ヨード造影剤使用に関連した休薬については定められていないが，腎機能や全身状態を考慮して決定する（5）
メトホルミンよりも乳酸アシドーシスを起こしにくい理由の考察（Theurey P, et al: Physiol Rep 2022 PMID: 35274817）
【吸収】受動輸送と能動輸送の両者が関与（Clemence C, et al: Drug Metab Dispos 2020 PMID: 33020063）
【F】44%が吸収されると推定（1）
【tmax】
【代謝】ほとんど代謝されない（1）CYP は関与せず，ヒトに特徴的な代謝物なし（Clemence C, et al: Drug Metab Dispos 2020 PMID: 33020063）
【排泄】尿中未変化体排泄率 42%［po，144hr まで］（1）OCT1/2，MATE1/2K の基質（1）
【CL/F】66.9L/hr（1）
【t1/2】12hr（1）4.45～12hr（Fouqueray P, et al: Clin Drug Investig 2022 PMID: 35867199）
【蛋白結合率】1.4～6.4%（1）
【Vd】Vc/F 142L/body，Vt/F 374L/body（1）
【MW】191.66［salt］
【透析性】ある程度除去されるが寄与率は高くないと思われる（5）
【O/W 係数】0.001［1-オクタノール/buffer pH 7.4］（1）
【相互作用】腎トランスポーターOCT2/MATE 系の基質であるが，シメチジンとの相互作用は軽度［AUC1.3 倍］（Chevalier C, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2020 PMID: 32860624）
【肝障害患者への投与方法】中等度肝障害患者で AUC1.5 倍（Chevalier C, et al: Clin Pharmacokinet 2021 PMID: 33169345）
【小児 CKD 患者における報告】
【妊婦・授乳婦への投薬】
【主な臨床報告】イメグリミンの血糖降下作用の機序（Yaribeygi H, et al: J Diabetes Res 2020 PMID: 32215274）
メトホルミンよりも安全性はより高いかもしれない（Pirags V, et al: Diabetes Obes Metab 2012 PMID: 22519919）
メトホルミンに追加投与してさらに HbA1c が低下（Fouqueray P, et al: Diabetes Care 2013 PMID: 23160726）
DPP-4 阻害薬に追加投与してさらに HbA1c が低下（Fouqueray P, et al: Diabetes Care 2014 PMID: 24722500）
作用メカニズムに関する基礎データとメトホルミンとの比較のレビュー（Hallakou-Bozec S, et al: Diabetes Obes Metab 2021 PMID: 33269554）
ラット肝細胞における糖新生抑制機序とそのメトホルミンとの比較（Vial G, et al: Endocrinol Diabetes Metab. 2021 PMID: 33855213）

グルコース依存的なインスリン分泌を増強させ血糖降下作用の効率を上げる［グルカゴン分泌には影響しない］（Pacini G, et al: Diabetes Obes Metab 2015 PMID:

25694060）

グルコース依存的なインスリン分泌増強の一部は血漿GLP-1の上昇に起因する可能性（Yingyue Q, et al: J Diabetes Investig 2023 PMID: 36977210）

小胞体のホメオスタシス経路を調節して膵臓β細胞のアポトーシスを抑制（Li J, et al: Diabetes 2021 PMID: 34588186）

52週投与でHbA1cは単独で0.46%低下，経口剤併用で0.56～0.92%低下［TIMES 2］（Dubourg J, et al: Diabetes Obes Metab 2021 PMID: 34866306）

HOMA-IR，TG，LDL-C，HDL-Cなどには影響認めず［メタ解析］（Abdelhaleem IA, et al: Diabetes Metab Syndr 2021 PMID: 34717136）

【更新日】20240914

※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。