

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

速効型インスリン分泌促進薬

ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

《ミチグリニドカルシウム水和物口腔内崩壊錠》

MITIGLINIDE Ca

剤形	錠剤(素錠)
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	錠5mg:1錠中にミチグリニドカルシウム水和物を5.0mg含有する。 錠10mg:1錠中にミチグリニドカルシウム水和物を10.0mg含有する。
一般名	和名:ミチグリニドカルシウム水和物 洋名:Mitiglinide Calcium Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日:2016年8月15日 薬価基準収載年月日:2016年12月9日 発売年月日:2017年1月
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元:辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.tatsumi-kagaku.com">https://www.tatsumi-kagaku.com</a>

本IFは2020年10月改訂(第3版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びにI F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [I F の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。  
ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### [I F の作成]

- ①I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[ I F の発行 ]

- ①「I F 記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領2013」においては、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

## 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> ..... 1	1. 警告内容とその理由..... 21
1. 開発の経緯..... 1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）..... 21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..... 21
<b>II. 名称に関する項目</b> ..... 2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由..... 21
1. 販売名..... 2	5. 慎重投与内容とその理由..... 21
2. 一般名..... 2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法..... 22
3. 構造式又は示性式..... 2	7. 相互作用..... 23
4. 分子式及び分子量..... 2	8. 副作用..... 25
5. 化学名（命名法）..... 2	9. 高齢者への投与..... 26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与..... 26
7. CAS登録番号..... 2	11. 小児等への投与..... 26
<b>III. 有効成分に関する項目</b> ..... 3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響..... 26
1. 物理化学的性質..... 3	13. 過量投与..... 26
2. 有効成分の各種条件下における安定性... 3	14. 適用上の注意..... 26
3. 有効成分の確認試験法..... 3	15. その他の注意..... 26
4. 有効成分の定量法..... 3	16. その他..... 26
<b>IV. 製剤に関する項目</b> ..... 4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> ..... 27
1. 剤形..... 4	1. 薬理試験..... 27
2. 製剤の組成..... 4	2. 毒性試験..... 27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> ..... 28
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 5	1. 規制区分..... 28
5. 調製法及び溶解後の安全性..... 9	2. 有効期間又は使用期限..... 28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)..... 9	3. 貯法・保存条件..... 28
7. 溶出性..... 10	4. 薬剤取扱い上の注意点..... 28
8. 生物学的試験法..... 13	5. 承認条件等..... 28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 13	6. 包装..... 28
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 13	7. 容器の材質..... 28
11. 力価..... 13	8. 同一成分・同効薬..... 28
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 13	9. 国際誕生年月日..... 28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号..... 29
14. その他..... 13	11. 薬価基準収載年月日..... 29
<b>V. 治療に関する項目</b> ..... 14	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容..... 29
1. 効能又は効果..... 14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... 29
2. 用法及び用量..... 14	14. 再審査期間..... 29
3. 臨床成績..... 14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報..... 29
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> ..... 16	16. 各種コード..... 29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... 16	17. 保険給付上の注意..... 29
2. 薬理作用..... 16	<b>X I. 文献</b> ..... 30
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> ..... 17	1. 引用文献..... 30
1. 血中濃度の推移・測定法..... 17	2. その他の参考文献..... 30
2. 薬物速度論的パラメータ..... 19	<b>X II. 参考資料</b> ..... 30
3. 吸収..... 19	1. 主な外国での発売状況..... 30
4. 分布..... 19	2. 海外における臨床支援情報..... 30
5. 代謝..... 19	<b>X III. 備考</b> ..... 31
6. 排泄..... 20	
7. トランスポーターに関する情報..... 20	
8. 透析等による除去率..... 20	
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..... 21	

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ミチグリニドカルシウム水和物は、速効型インスリン分泌促進薬であり、本邦では2004年に上市されている。

ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」及びミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（2014年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016年8月に承認を得た。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」及びミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」はそれぞれミチグリニドカルシウム水和物を有効成分とし、「2型糖尿病」に効能を有する白色の素錠である。

○重大な副作用として心筋梗塞、低血糖、肝機能障害があらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

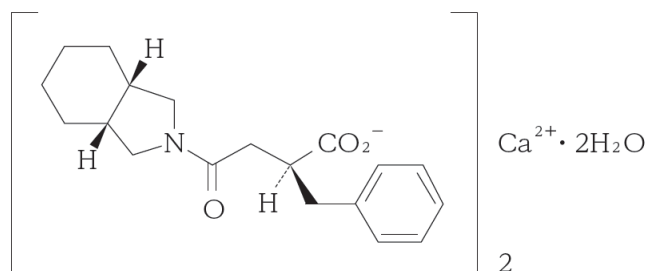
### 1. 販売名

- (1) 和名：ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」  
ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」
- (2) 洋名：MITIGLINIDE Ca・OD Tablets 5mg「TCK」  
MITIGLINIDE Ca・OD Tablets 10mg「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名+OD+剤形+含量+「TCK」  
Orally DisintegrationからODとした。

### 2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：ミチグリニドカルシウム水和物 (JAN)
- (2) 洋名(命名法)：Mitiglinide Calcium Hydrate(JAN)  
Mitiglinide(INN)
- (3) ステム：antihyperglycaemics：gli-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$   
分子量：704.91

### 5. 化学名(命名法)

Monocalcium bis((2*S*)-2-benzyl-4-[(3*aR*,7*aS*)-octahydroisoindol-2-yl]-4-oxobutanoate)dihydrate(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS登録番号

207844-01-7(Mitiglinide Calcium Hydrate)  
145375-43-5(Mitiglinide dihydrate)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末である。  
結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、水に溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「ミチグリニドカルシウム水和物」の確認試験法による。






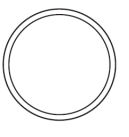
#### 4. 有効成分の定量法

日局「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ミチグリニドCa・ OD錠5mg 「TCK」	 6.0	 2.4	 75	白色 素錠	TU 344
ミチグリニドCa・ OD錠10mg 「TCK」	 8.1	 3.0	 150	白色 素錠 (割線入り)	TU 345

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」	TU 344	TU 344
ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」	TU 345	TU 345

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

- ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」  
1錠中にミチグリニドカルシウム水和物を5.0mg含有する。
- ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」  
1錠中にミチグリニドカルシウム水和物を10.0mg含有する。

#### (2) 添加物

D-マンニトール、エリスリトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスポビドン、フマル酸ステアリルナトリウム

#### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない



#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### <加速試験及び長期保存試験><sup>1)</sup>

##### ●ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度60%、2年）の結果、ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

##### <加速試験>

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出試験	15分間の溶出率は 85%以上 <sup>注)</sup>	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	99.0 99.7 99.2	99.5 100.4 100.0	99.8 100.5 99.9	97.9 98.2 98.1

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
  - (2) 試料溶液のミチグリニド以外のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/10より大きくない(0.1%)。また、試料溶液のミチグリニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/2より大きくない(0.5%)。
- 注) パドル法、50rpm、水

##### <長期保存試験>

試験条件：25℃、相対湿度60%、24ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適
溶出試験	15分間の溶出率は 85%以上 <sup>注)</sup>	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	99.0 99.7 99.2	100.6 100.9 100.9	100.4 101.0 100.6

	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤 均一性	適	適	適	適
崩壊試験	適	適	適	適
溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	100.7	98.3	99.0	98.7
	101.0	99.0	99.2	99.7
	100.6	98.9	99.0	99.4

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
  - (2) 試料溶液のミチグリニド以外のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/10より大きくない(0.1%)。また、試料溶液のミチグリニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/2より大きくない(0.5%)。
- 注) パドル法、50rpm、水

●ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)及び長期保存試験(25℃、相対湿度60%、2年)の結果、ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装(PTP+アルミ袋)

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出試験	15分間の溶出率は 85%以上 <sup>注)</sup>	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の	98.6	99.1	99.5	97.2
	95.0~105.0%	100.1	100.4	100.3	98.9
	を含む	100.2	99.8	100.3	99.0

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
  - (2) 試料溶液のミチグリニド以外のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/10より大きくない(0.1%)。また、試料溶液のミチグリニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/2より大きくない(0.5%)。
- 注) パドル法、50rpm、水

<長期保存試験>

試験条件：25℃、相対湿度60%、24ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適
溶出試験	15分間の溶出率は 85%以上 <sup>注)</sup>	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	98.6 100.1 100.2	99.5 100.6 100.2	99.1 101.1 100.1

	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
製剤 均一性	適	適	適	適
崩壊試験	適	適	適	適
溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	100.1 101.1 101.4	97.4 98.7 99.0	98.5 99.2 99.4	98.9 100.1 99.8

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 試料溶液のミチグリニド以外のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/10より大きくない(0.1%)。また、試料溶液のミチグリニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1/2より大きくない(0.5%)。

注) パドル法、50rpm、水

<無包装状態での安定性試験>

●ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」について、無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	0.5箇月	1箇月	3箇月
温度	40±1℃ 遮光 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	4.4	2.5	2.6	2.7
		崩壊性*1 (秒)	1分以内 (最小値~最大値)	23~38	11~36	21~39	17~18
		溶出性*1 (%)	15分間、85%以上 (最小値~最大値)	96.6~98.2	90.9~96.8	95.6~99.4	90.9~95.4
		定量 (%)	95.0%~105.0%	96.2	95.8	96.2	97.5
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の素錠	白色の素錠	規格内*2	規格内*2	規格内*2
		硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	4.4	2.2	2.1	1.8
		崩壊性*1 (秒)	1分以内 (最小値~最大値)	23~38	6~12	5~11	10~11
		溶出性*1 (%)	15分間、85%以上 (最小値~最大値)	96.6~98.2	94.5~95.5	96.7~99.0	94.4~96.6
		定量 (%)	95.0%~105.0%	96.2	95.2	96.4	97.9

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし
		硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	4.4	2.8	2.8
		崩壊性*1 (秒)	1分以内 (最小値~最大値)	23~38	22~30	19~31
		溶出性*1 (%)	15分間、85%以上 (最小値~最大値)	96.6~98.2	89.2~96.0	97.3~99.2
		定量 (%)	95.0%~105.0%	96.2	96.7	97.0

\*1 n=6

\*2 表面にざらつきを認めた。

●ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」について、無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	0.5箇月	1箇月	3箇月
温度 40±1℃ 遮光 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	4.3	2.9	2.9	2.9
	崩壊性*1 (秒)	1分以内 (最小値～最大値)	15～21	14～18	12～18	16～18
	溶出性*1 (%)	15分間、85%以上 (最小値～最大値)	90.6～96.1	適合*2 (83.6～ 95.8)	91.4～ 98.3	86.4～ 96.2
	定量 (%)	95.0%～105.0%	96.4	96.7	96.3	97.7
湿度 25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の素錠	白色の素錠	規格内*3	規格内*3	規格内*3
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	4.3	2.0	1.7	1.3
	崩壊性*1 (秒)	1分以内 (最小値～最大値)	15～21	7～12	8～11	13～15
	溶出性*1 (%)	15分間、85%以上 (最小値～最大値)	90.6～96.1	適合*2 (84.0～ 95.9)	適合*2 (81.2～ 96.4)	88.6～ 97.0
	定量 (%)	95.0%～105.0%	96.4	96.4	96.4	98.2

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光 温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	4.3	2.2	3.0
	崩壊性*1 (秒)	1分以内 (最小値～最大値)	15～21	13～17	17～19
	溶出性*1 (%)	15分間、85%以上 (最小値～最大値)	90.6～96.1	86.9～94.9	85.5～93.9
	定量 (%)	95.0%～105.0%	96.4	96.6	96.8

\*1 n=6

\*2 試料12個中、10個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。

\*3 表面にざらつきを認めた。

## 5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 7. 溶出性<sup>2)</sup>

【溶出挙動における類似性及び同等性】

### ●ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

(「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付  
薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH6.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH7.2 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH6.0、pH7.2、水)、100rpm(pH1.2)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

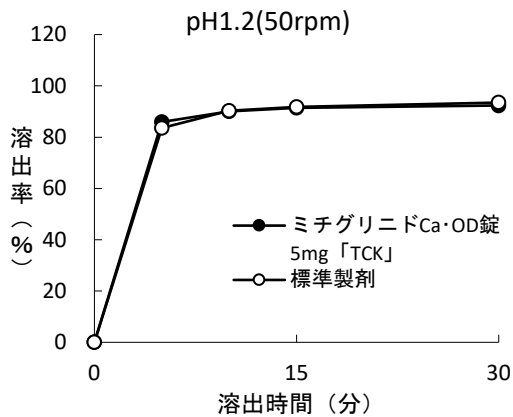
pH1.2(50rpm、100rpm)、pH6.0、pH7.2、水

試験剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

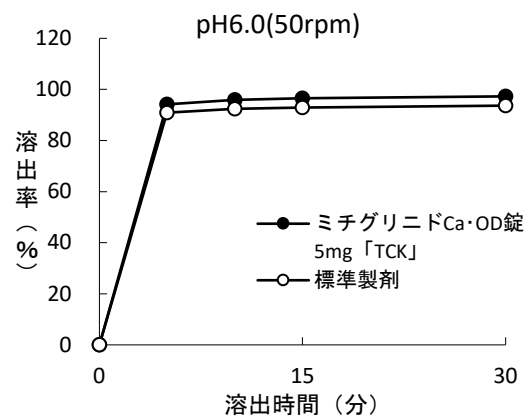
個々の溶出率

pH1.2(50rpm、100rpm)、pH6.0、pH7.2、水

最終比較時点における試験剤の個々の溶出率について、試験剤の平均溶出率  
±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがな  
い。



n = 12



n = 12

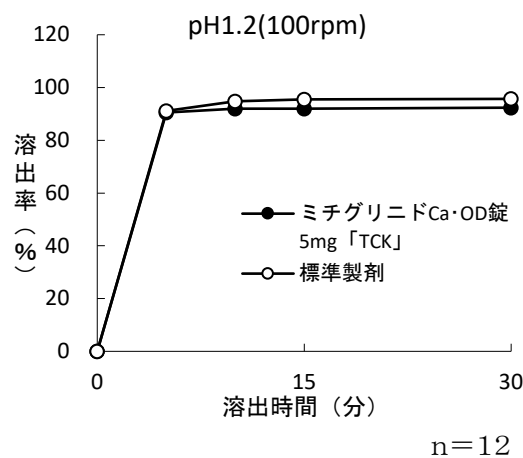
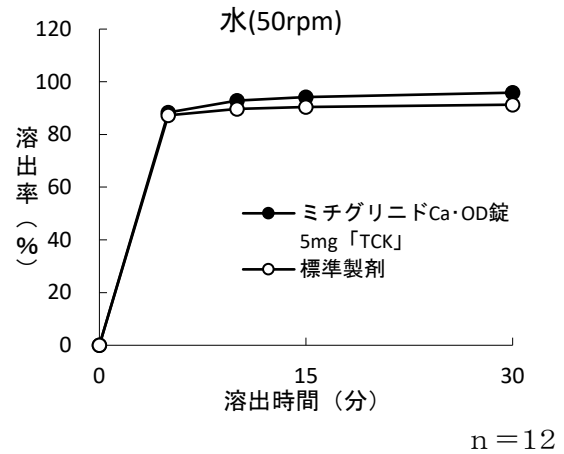
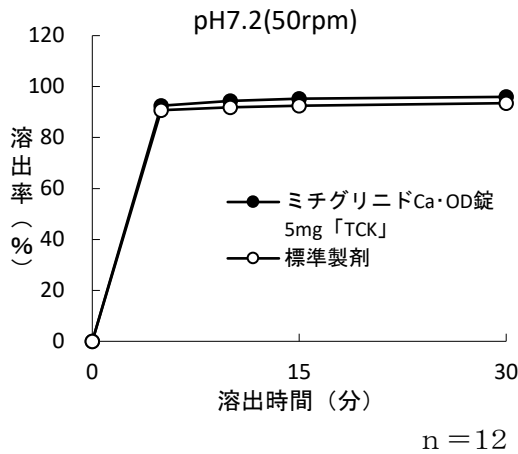


表 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 <sup>注)</sup>	ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	91.8	91.4	範囲内
		pH6.0	15分	92.9	96.5	範囲内
		pH7.2	15分	92.4	95.2	範囲内
		水	15分	90.4	94.2	範囲内
	100rpm	pH1.2	15分	95.5	91.9	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における同等性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	pH1.2	15分	91.4	89.6～93.9	0	0	適合
	pH6.0	15分	96.5	94.0～98.5	0	0	適合
	pH7.2	15分	95.2	92.2～97.7	0	0	適合
	水	15分	94.2	90.5～96.7	0	0	適合
100rpm	pH1.2	15分	91.9	90.6～93.3	0	0	適合

(n=12)

●ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2012年2月29日付 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH6.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH7.2 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

水 = 日本薬局方精製水

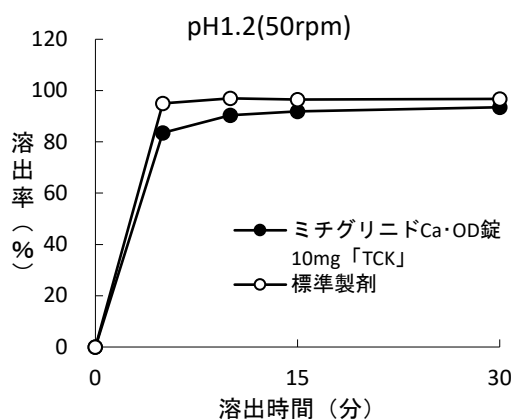
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH6.0、pH7.2、水)、100rpm(pH1.2)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

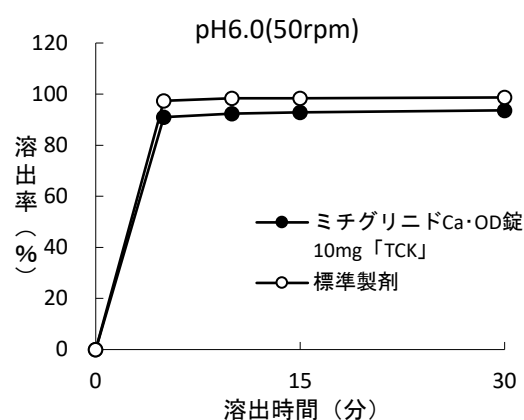
判定基準

pH1.2(50rpm、100rpm)、pH6.0、pH7.2、水

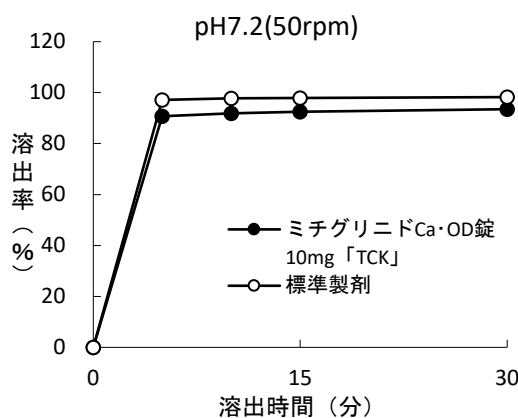
試験剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



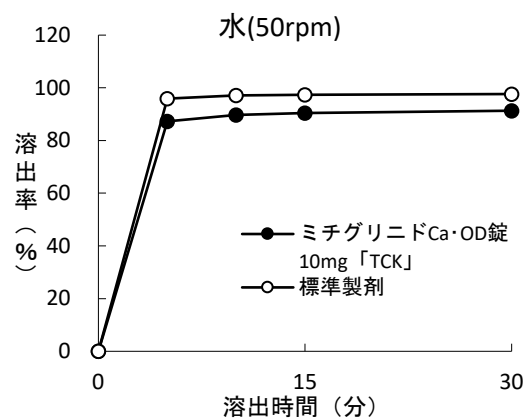
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12



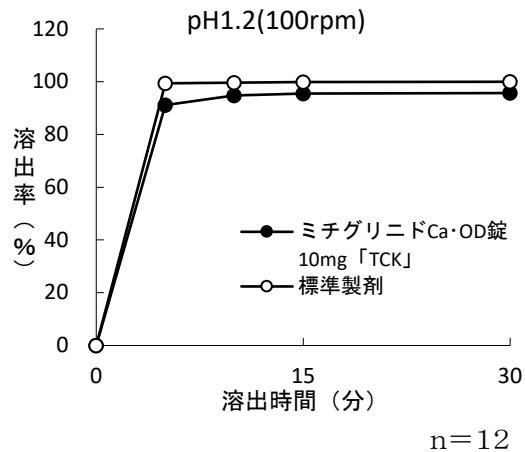


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	ミチグリニドCa・OD 錠10mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	96.6	91.8	範囲内
		pH6.0	15分	98.4	92.9	範囲内
		pH7.2	15分	97.9	92.4	範囲内
		水	15分	97.4	90.4	範囲内
	100rpm	pH1.2	15分	99.9	95.5	範囲内

(n=12)

**8. 生物学的試験法**

該当しない

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

液体クロマトグラフィー

判定：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

2型糖尿病

#### [効能又は効果に関連する使用上の注意]

糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状（腎性糖尿、甲状腺機能異常等）を有する疾患があることに留意すること。

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはミチグリニドカルシウム水和物として1回10mgを1日3回毎食直前に経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

#### [用法及び用量に関連する使用上の注意]

1. 本剤は、食後投与では速やかな吸収が得られず効果が減弱する。効果的に食後の血糖上昇を抑制するため、本剤の投与は毎食直前（5分以内）とすること。また、本剤は投与後速やかに薬効を発現するため、食前30分投与では食前15分に血中インスリン値が上昇し食事開始時の血糖値が低下することが報告されており、食事開始前に低血糖を誘発する可能性がある。
2. 本剤は口腔内で速やかに崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する薬剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

- ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

該当しない

- ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要  
該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

速効型インスリン分泌促進薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

膵臓β細胞におけるATP感受性カリウムチャネルを閉じることによってインスリン遊離を促進する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>4)</sup>

		Tmax (hr)	
ミチグリニドCa・OD錠 10mg「TCK」	水なし投与	0.429±0.219	(Mean±S. D., n=20)
	水あり投与	0.588±0.385	(Mean±S. D., n=20)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

##### 【生物学的同等性試験】

##### ●ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

ミチグリニドカルシウム水和物製剤であるミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のミチグリニド濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

##### ・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発0229第10号 2012年2月29日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

##### ・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にミチグリニドカルシウム水和物を10mg含有するミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに(水なし投与では試験製剤は舌の上へのせ唾液を浸潤させて舌で軽くつぶしてから唾液とともに)経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

##### ・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後5分、10分、15分、20分、25分、40分、1、1.5、2、3、4及び6時間後の13時点とする。採血量は1回につき5mLとする。

##### ・分析法：LC/MS/MS法

#### <薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0-6hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
※ 水 なし 投 与	ミチグリニドCa・ OD錠10mg 「TCK」	1222.6± 247.1	761.53± 160.46	0.429± 0.219	1.265± 0.086
	標準製剤 (錠剤、10mg)	1282.7± 206.9	760.04± 194.00	0.633± 0.338	1.177± 0.117
水 あり 投 与	ミチグリニドCa・ OD錠10mg 「TCK」	1276.9± 225.9	797.69± 195.76	0.588± 0.385	1.287± 0.104
	標準製剤 (錠剤、10mg)	1320.3± 238.3	835.25± 232.99	0.654± 0.485	1.248± 0.141

※標準製剤は水あり

(水なし投与：Mean±S. D., n=20)

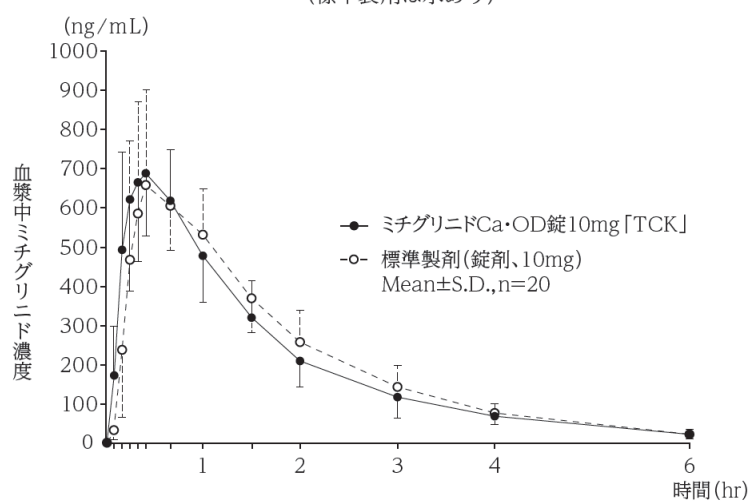
(水あり投与：Mean±S. D., n=20)

得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

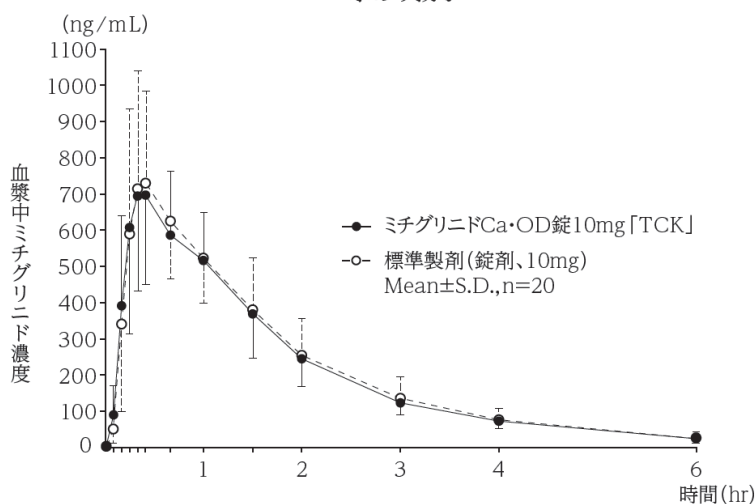
表 ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

		90%信頼区間
		$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
水なし投与	AUC <sub>0→6hr</sub>	$\log(0.91) \sim \log(0.98)$
	Cmax	$\log(0.89) \sim \log(1.15)$
水あり投与	AUC <sub>0→6hr</sub>	$\log(0.94) \sim \log(1.00)$
	Cmax	$\log(0.84) \sim \log(1.12)$

水なし投与  
(標準製剤は水あり)



水あり投与



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（2012年2月29日 薬食審査発0229第10号）」に基づき、ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

本剤は主として、UGT1A9及び1A3によるグルクロン酸抱合化により代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

**(4) 代謝物の活性の有無及び比率**

該当資料なし

**(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ**

該当資料なし

**6. 排泄**

**(1) 排泄部位及び経路**

該当資料なし

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(3) 排泄速度**

該当資料なし

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 透析等による除去率**

該当資料なし



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者〔輸液及びインスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。〕
- (2) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリンによる血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。〕
- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝機能障害のある患者〔肝臓は本剤の主代謝臓器の1つであるため、低血糖を起こすおそれがある。また、肝機能障害のある患者においては肝機能障害を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 腎機能障害のある患者〔慢性腎不全患者において、血漿中薬物未変化体濃度の消失半減期の延長が報告されていることから、低血糖を起こすおそれがある。〕
- (3) インスリン製剤を投与中の患者〔低血糖のリスクが増加するおそれがある。（「重要な基本的注意」(1)の項、「相互作用」の項及び「副作用（1）重大な副作用（2）低血糖」の項参照）〕
- (4) 次に掲げる患者又は状態
  - 1) 虚血性心疾患のある患者〔心筋梗塞を発症した患者が報告されている。（「副作用」の項参照）〕
  - 2) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 3) 下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 4) 栄養不良状態、飢餓状態、食事摂取量の不足又は衰弱状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 5) 激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 6) 過度のアルコール摂取者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 7) 高齢者〔一般に高齢者では生理機能が低下している。（「高齢者への投与」の項参照）〕

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特に、インスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。併用時の低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤の減量を検討すること。（「慎重投与」(3)の項、「相互作用」の項及び「副作用 (1) 重大な副作用 2) 低血糖」の項参照）
- (2) 本剤は、ときに低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。（「相互作用」の項及び「副作用 (1) 重大な副作用 2) 低血糖」の項参照）
- (3) 本剤は、速やかなインスリン分泌促進作用を有する。その作用点はスルホニル尿素系製剤と同じであり、スルホニル尿素系製剤との相加・相乗の臨床効果及び安全性が確認されていないので、**スルホニル尿素系製剤とは併用しないこと。**
- (4) 本剤の適用においては、あらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- (5) 本剤を投与する際は、空腹時血糖が126mg/dL以上、又は食後血糖1又は2時間値が200mg/dL以上を示す場合に限る。
- (6) 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、**本剤を2～3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。**
- (7) 投与の継続中に、**投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合**があるので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (8) ピオグリタゾン塩酸塩 1日45mgとの併用における安全性は確立されていない。(使用経験はほとんどない)
- (9) 本剤とGLP-1受容体作動薬との併用における有効性及び安全性は検討されていない。

## 7. 相互作用

本剤は主として、UGT1A9及び1A3によるグルクロン酸抱合化により代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）			
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
インスリン製剤	低血糖症状(空腹感、あくび、悪心、無気力、だるさ等の初期症状から血圧上昇、発汗、ふるえ、顔面蒼白等の症状を経て意識消失、けいれん、昏睡にいたる)、血糖降下作用が増強されることがあるので、血糖値モニターその他患者の状態を十分に観察し、必要であれば減量する。 特に、インスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。併用時の低血糖のリスクを軽減するため、インスリン製剤の減量を検討すること。 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。 チアゾリジン系薬剤との併用時には、特に浮腫の発現に注意すること。*	作用機序が異なる薬理作用の相加作用による血糖降下作用の増強による。	
ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩等			
$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース等			
選択的DPP-4阻害剤 シタグリプチンリン酸塩水和物等		作用機序が異なる薬理作用の相加作用による血糖降下作用の増強による。 機序不明*	
GLP-1受容体作動薬 リラグルチド(遺伝子組換え)等			
SGLT2受容体作動薬 イプラグリフロジン L-プロリン等		血中蛋白との結合抑制及び抱合代謝阻害による。ただし、アスピリンとして1回量1500mgの併用時に影響する可能性があるが、低用量(アスピリンとして1回量300mg)では影響しない。	
チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩			
サリチル酸製剤(アスピリン等)			
クロフィブラート等			血中蛋白との結合抑制及び代謝阻害による。
サルファ剤 スルファメトキサゾール等			
$\beta$ -遮断剤 プロプラノロール塩酸塩等			肝臓における糖新生の抑制及び末梢におけるインスリン感受性の増強により血糖が低下する。
モノアミン酸化酵素阻害剤			
タンパク同化ホルモン剤			タンパク同化ホルモン剤が糖尿病患者のみに起こる血糖降下作用に加えて代謝抑制・排泄遅延説がある。
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩等	インスリン感受性促進による。		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エピネフリン	経口血糖降下剤の効果を減弱させ、血糖値が上昇してコントロール不良になることがある。	末梢でのグルコースの取り込み抑制及び肝臓での糖新生の促進により、血糖値を上昇させる。
副腎皮質ホルモン メチルプレドニゾロン等	食後の血糖上昇が加わることによる影響に十分注意すること。	肝臓での糖新生促進、末梢組織でのインスリン感受性低下による。
卵胞ホルモン エチニルエストラジオール等	併用時は血糖値コントロールに注意し頻回に血糖値を測定し、必要に応じ投与量を調節する。	機序不明 コルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰産生、肝機能の変化等が考えられる。
ニコチン酸		肝臓でのブドウ糖の同化抑制による。
イソニアジド		糖質代謝の障害による血糖値上昇及び耐糖能異常による。
ピラジナミド		機序不明 血糖値のコントロールがむずかしいとの報告がある。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等		インスリン遊離抑制、副腎からのエピネフリン遊離による。
利尿剤 チアジド系等		血清カリウムの低下、インスリンの分泌障害、組織におけるインスリンの感受性低下による。
フェニトイン		インスリン分泌を直接抑制する。
甲状腺ホルモン 乾燥甲状腺等	血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与する。	血糖コントロール条件が変わることがある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 心筋梗塞：心筋梗塞の発症が報告されているので、投与に際しては観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 低血糖：低血糖症状（眩暈、空腹感、振戦、脱力感、冷汗、意識消失等）があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと（ただし、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること）。また、1回5mgへの減量を検討するなど慎重に投与すること。
- 3) 肝機能障害：AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTPの著しい上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
代 謝	低血糖症状（眩暈、空腹感、振戦、脱力感、冷汗、発汗、悪寒、意識低下、倦怠感、動悸、頭重感、眼のしょぼしょぼ感、嘔気、気分不良、しびれ感、眠気、歩行困難、あくび等）
消 化 器	口内炎、口渇、胸やけ、嘔気、嘔吐、胃不快感、胃炎、胃痛、胃潰瘍、胃腸炎、腹部膨満、腹痛、放屁増加、下痢、軟便、便秘、空腹感、食欲不振、食欲亢進、舌のしびれ
皮 膚	発疹、湿疹、痒痒、皮膚乾燥
筋 骨 格 系	背部痛、筋肉痛、関節痛、下肢痙直、筋骨格硬直
精 神 神 経 系	頭痛、眩暈、眠気、不眠、しびれ感
耳	耳痛
肝 臓	胆嚢ポリープ、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇
循 環 器	心拡大、動悸、心室性期外収縮、高血圧悪化、血圧上昇
呼 吸 器	咳、咽頭異和感、かぜ症候群
腎 臓・泌 尿 器	腎嚢胞、頻尿、尿蛋白、尿潜血
そ の 他	ビルビン酸上昇、BNP 上昇、倦怠感、脱力感、冷汗、ほてり、浮腫、脱毛、眼のしょぼしょぼ感、胸部不快感、胸痛、右季肋部痛、四肢痛、体重増加、乳酸上昇、遊離脂肪酸上昇、総コレステロール上昇、LDL-コレステロール上昇、トリグリセリド上昇、尿酸上昇、CK (CPK) 上昇、カリウム上昇

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、状況に応じて低用量（1回量5mg）から投与を開始するなど、血糖値に留意して、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔本剤は動物実験（ラット）で胎盤通過が認められている。また、動物実験（ラット）で周産期に薬理作用に基づく低血糖によると推定される母動物死亡が認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人には授乳を避けさせること。〔本剤は動物実験（ラット）で母乳への移行が認められている。〕

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

- (1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）
- (2) 服用時：
  - 1) 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
  - 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

## 15. その他の注意

該当しない

## 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること  
有効成分：ミチグリニドカルシウム水和物 処方箋医薬品

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存（開封後は湿気を避けて保存）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。  
患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

#### ●ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

PTP包装：100錠

#### ●ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

PTP包装：100錠

### 7. 容器の材質

#### ●ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム袋

#### ●ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム袋

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：グルファスト錠5mg／同錠10mg／同OD錠5mg／同OD錠10mg  
同効薬：ナテグリニド、レパグリニド

### 9. 国際誕生年月日



**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

- ミチグリニドCa・OD錠5mg 「TCK」  
製造販売承認年月日：2016年8月15日  
承認番号：22800AMX00662000
- ミチグリニドCa・OD錠10mg 「TCK」  
製造販売承認年月日：2016年8月15日  
承認番号：22800AMX00663000

**11. 薬価基準収載年月日**

2016年12月9日

**12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ミチグリニドCa・OD錠5mg 「TCK」	125152401	3969008F3056	622515201
ミチグリニドCa・OD錠10mg 「TCK」	125153101	3969008F4052	622515301

**17. 保険給付上の注意**

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II . 参 考 資 料**

### **1. 主な外国での発売状況**

### **2. 海外における臨床支援情報**

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕時の安定性試験結果

##### ●ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1箇月	3箇月
温度	40±1℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 (%)	95.0%~105.0%	96.2	97.0	97.8
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 (%)	95.0%~105.0%	96.2	95.2	96.0

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 (%)	95.0%~105.0%	96.2	96.4	95.9

##### ●ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	1箇月	3箇月
温度	40±1℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 (%)	95.0%~105.0%	96.4	95.9	96.7
湿度	25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 (%)	95.0%~105.0%	96.4	94.7	97.5

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 (%)	95.0%~105.0%	96.4	95.4	96.0

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版 (監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性の試験を行った。

## 試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

## 判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

## 結果

### ●ミチグリニドCa・OD錠5mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

### ●ミチグリニドCa・OD錠10mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

## 2. その他の関連資料

該当資料なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地  
電話 (076) 247-1231 代表