

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

胆汁排泄型選択的 DPP-4 阻害剤

－2 型糖尿病治療剤－

リナグリプチン口腔内崩壊錠

リナグリプチンOD錠5mg「JG」

Linagliptin OD Tablets

剤形	フィルムコーティング錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 錠中 リナグリプチン 5mg 含有
一般名	和名：リナグリプチン（JAN） 洋名：Linagliptin（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2026 年 8 月 17 日 薬価基準収載年月日：薬価基準未収載 販売開始年月日：薬価基準未収載
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/

本 IF は 2026 年 8 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
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いただきたい。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得ら
れる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは
薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	9
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	10
3. 製品の製剤学的特性	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	10
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	10
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	10
6. RMPの概要	1	12. その他	11
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	12
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	12
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	12
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	12
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	12
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	12
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	12
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	12
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	12
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	12
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	12
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	12
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	13
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	14
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	14
(2)溶解性	3	1)使用成績調査（一般使用成績調査、特 定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	14
(3)吸湿性	3	2)承認条件として実施予定の内容又は実 施した調査・試験の概要	15
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	15
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	16
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	16
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	17
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	17
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	17
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	19
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	19
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	21
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	21
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	4		
4. 力価	4		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	8		

(4)クリアランス.....	21	(1)臨床使用に基づく情報.....	29
(5)分布容積.....	21	(2)非臨床試験に基づく情報.....	29
(6)その他.....	21		
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	21	IX. 非臨床試験に関する項目.....	30
(1)解析方法.....	21	1. 薬理試験.....	30
(2)パラメータ変動要因.....	21	(1)薬効薬理試験.....	30
4. 吸収.....	21	(2)安全性薬理試験.....	30
5. 分布.....	22	(3)その他の薬理試験.....	30
(1)血液－脳関門通過性.....	22	2. 毒性試験.....	30
(2)血液－胎盤関門通過性.....	22	(1)単回投与毒性試験.....	30
(3)乳汁への移行性.....	22	(2)反復投与毒性試験.....	30
(4)髄液への移行性.....	22	(3)遺伝毒性試験.....	30
(5)その他の組織への移行性.....	22	(4)がん原性試験.....	30
(6)血漿蛋白結合率.....	22	(5)生殖発生毒性試験.....	30
6. 代謝.....	22	(6)局所刺激性試験.....	30
(1)代謝部位及び代謝経路.....	22	(7)その他の特殊毒性.....	30
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	22	X. 管理的事項に関する項目.....	31
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	22	1. 規制区分.....	31
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	22	2. 有効期間.....	31
7. 排泄.....	22	3. 包装状態での貯法.....	31
8. トランスポーターに関する情報.....	23	4. 取扱い上の注意.....	31
9. 透析等による除去率.....	23	5. 患者向け資材.....	31
10. 特定の背景を有する患者.....	23	6. 同一成分・同効薬.....	31
11. その他.....	24	7. 国際誕生年月日.....	31
		8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....	31
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目.....	25	9. 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.....	31
1. 警告内容とその理由.....	25	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	31
2. 禁忌内容とその理由.....	25	11. 再審査期間.....	32
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	25	12. 投薬期間制限に関する情報.....	32
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	25	13. 各種コード.....	32
5. 重要な基本的注意とその理由.....	25	14. 保険給付上の注意.....	32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	25	X I. 文献.....	33
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	25	1. 引用文献.....	33
(2)腎機能障害患者.....	26	2. その他の参考文献.....	34
(3)肝機能障害患者.....	26	X II. 参考資料.....	35
(4)生殖能を有する者.....	26	1. 主な外国での発売状況.....	35
(5)妊婦.....	26	2. 海外における臨床支援情報.....	35
(6)授乳婦.....	26		
(7)小児等.....	26	X III. 備考.....	36
(8)高齢者.....	26	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.....	36
7. 相互作用.....	26	(1)粉碎.....	36
(1)併用禁忌とその理由.....	26	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	37
(2)併用注意とその理由.....	27	2. その他の関連資料.....	37
8. 副作用.....	27		
(1)重大な副作用と初期症状.....	27		
(2)その他の副作用.....	28		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	28		
10. 過量投与.....	28		
11. 適用上の注意.....	29		
12. その他の注意.....	29		

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₂₄	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC ₀₋₇₂	投与 72 時間後までの AUC (AUC from zero to 72 hours)
AUC _{0-tz}	最終測定可能時点までの AUC (AUC from zero to last)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from time zero to infinity)
AUC _τ	投与間隔における AUC (AUC in the dosing interval)
AUC _{τ,ss}	定常状態時の投与間隔における AUC (AUC in the dosing interval at steady state)
CL _{CR}	クレアチニークリアランス (Creatinine clearance)
CL _{R,0-24}	投与後 24 時間までの腎クリアランス (Renal clearance)
C _{max}	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
C _{max,ss}	定常状態時の Cmax (Cmax at steady state)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
DPP-4	ジペプチジルペプチダーゼ-4 (Dipeptidyl peptidase-4)
eGFR	推算糸球体濾過量 (Estimated glomerular filtration rate)
fe ₀₋₂₄	投与後 24 時間までの尿中排出率
GLP-1	グルカゴン様ペプチド-1 (Glucagon-like peptide-1)
HbA1c	ヘモグロビン A1c (Hemoglobin A1c) 《糖化ヘモグロビン (Glycated hemoglobin)》
IC ₅₀	50%阻害濃度 (Half maximal Inhibitory concentration)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
K _i	阻害定数 (Inhibition constant)
NGSP	国際グリコヘモグロビン標準化プログラム (National glycohemoglobin standardization program)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)

略語	略語内容
SGLT2	ナトリウム-グルコース共輸送体 2 (Sodium-glucose cotransporter 2)
$T_{1/2}$	消失半減期 (Elimination half-life)
$T_{\max}$	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リナグリプチン OD 錠 5mg「JG」はリナグリプチンを含有する胆汁排泄型選択的 DPP-4 阻害薬 [2 型糖尿病治療薬] である。

本邦でリナグリプチン錠は 2011 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について (平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号)」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2026 年 8 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は 1 日 1 回 1 錠の服用である。

(2) 重大な副作用として、低血糖、イレウス、肝機能障害、類天疱瘡、間質性肺炎、急性膵炎が報告されている。(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等)」に関する項目 - 8. 副作用、(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

錠剤本体の両面に成分名 (リナグリプチン)、剤形 (OD)、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。(「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形、(2) 製剤の外観 及び性状」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リナグリプチン OD 錠 5mg 「JG」

(2) 洋名

Linagliptin OD Tablets “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

リナグリプチン（JAN）

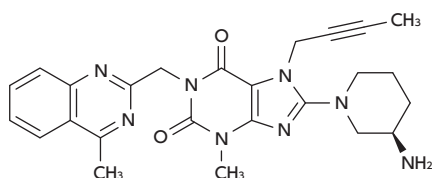
(2) 洋名（命名法）

Linagliptin（JAN、INN）

(3) ステム（s t e m）

ジペプチジルアミノペプチダーゼ－IV 阻害剤：-gliptin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₅H₂₈N₈O₂

分子量：472.54

5. 化学名（命名法）又は本質

8-[(3*R*)-3-aminopiperidin-1-yl]-7-(but-2-yn-1-yl)-3-methyl-1-
[(4-methylquinazolin-2-yl)methyl]-3,7-dihydro-1*H*-purine-2,6-dione (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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～微黄色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、2-プロパノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(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、定量法

有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) 液体クロマトグラフィー

有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	リナグリプチン OD 錠 5mg「JG」		
色 ・ 剤 形	淡赤色のフィルムコーティング錠（口腔内崩壊錠）		
外 形	表面 	裏面 	側面 
大 き さ（mm）	直径：8.1 厚さ：3.4		
重 量（mg）	183		

(3) 識別コード

錠剤本体に記載：リナグリプチン OD 5 JG

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 リナグリプチン 5mg 含有

添加剤

カルナウバロウ、クロスポビドン、サッカリンナトリウム水和物、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、タルク、トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール、モノステアリン酸グリセリン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

◎加速試験¹⁾

包装形態：①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、製剤均一性試験、崩壊性、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装

試験項目	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (淡赤色のフィルムコーティング錠（口腔内崩壊錠）)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%) (95.0～105.0%)	100.4	100.2	100.9	99.1

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (淡赤色のフィルムコーティング錠（口腔内崩壊錠）)	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%) (95.0～105.0%)	100.4	100.2	100.0	98.5

◎長期保存試験²⁾

包装形態：①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、水分、製剤均一性試験、崩壊性、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装

試験項目	試験開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 (淡赤色のフィルムコーティング錠（口腔内崩壊錠）)	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—	適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	適合	—	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%) (95.0～105.0%)	100.4	99.3	99.3	100.4	100.1

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	試験開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 (淡赤色のフィルムコーティング錠（口腔内崩壊錠）)	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—	適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合
水分	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	適合	—	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%) (95.0～105.0%)	100.4	98.6	99.4	101.0	100.1

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、24 か月）の結果、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。また、その後の長期保存試験の結果、3 年間安定であった。

◎アルミピロー開封後の安定性試験³⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃、湿度なりゆき（4000lx）

試験項目：性状、純度試験、崩壊性、溶出試験、定量試験、硬度

保存条件		①温度	②湿度	③光
試験項目	試験開始時	3 ヶ月後	3 ヶ月後	120 万 lx・hr
性状 (淡赤色のフィルムコーティング錠（口腔内崩壊錠）)	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%) (95.0～105.0%)	102.6	103.2	104.3	103.0
硬度 (N) ※	53	57	33 (変化あり)	56

※参考値：硬度変化が 30%以上は「変化あり」と記載した。

◎無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、6 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃、湿度なりゆき（4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊性、溶出試験、定量試験、硬度

保存条件		①温度	②湿度		③光
試験項目	試験開始時	3 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	120 万 lx・hr
性状 (淡赤色のフィルムコーティング錠（口腔内崩壊錠）)	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験 (%) (95.0～105.0%)	102.6	103.3	103.6	104.0	102.4
硬度 (N) ※	53	57	32 (変化あり)	33 (変化あり)	56

※下記答申では、硬度変化が30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の類似性】⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）」に従う。

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方　精製水
		100rpm	pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
	試験液量：900mL　　　試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

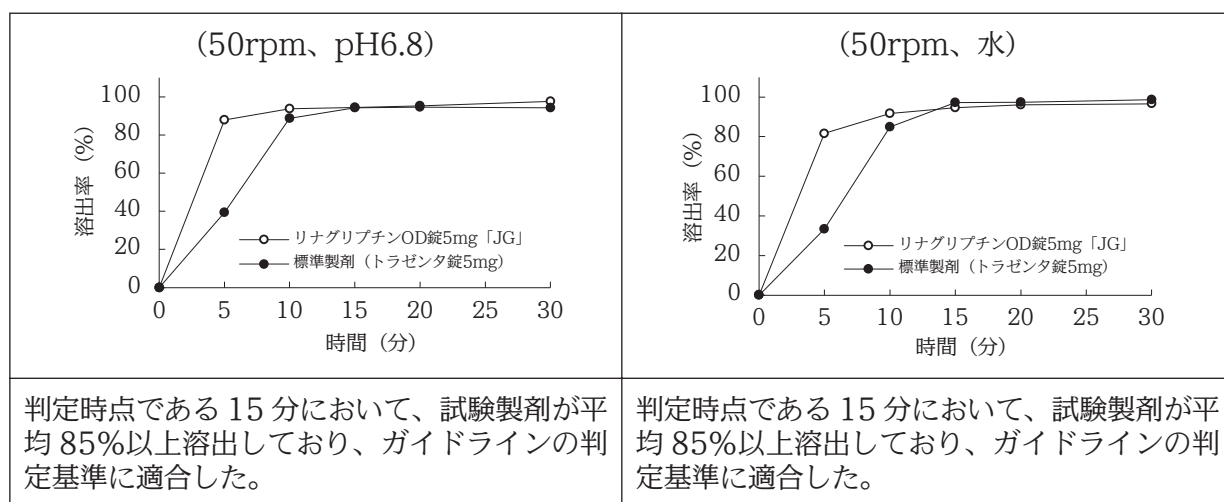
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH4.0	

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

(50rpm、pH1.2) 判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	(50rpm、pH4.0) 判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。
--	--



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (トラゼンタ錠 5mg)	試験製剤 (リナグリプチン OD 錠 5mg「JG」)	
50	pH1.2	15	95.4	95.6	適合
	pH4.0	15	96.2	93.5	適合
	pH6.8	15	94.2	94.6	適合
	水	15	97.2	94.6	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

PTP：100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

バラ：200 錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装：ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ (乾燥剤付))、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の適用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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはリナグリプチンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相単独療法試験

日本人の 2 型糖尿病患者で、グリタゾン系薬剤以外の経口血糖降下薬（1 剤又は 2 剤）を中止し、ウォッシュアウトした患者、もしくは経口血糖降下薬による治療を受けていない患者を対象とした。リナグリプチン 5mg 又は 10mg を 1 日 1 回 12 週間及び 26 週間投与したとき[※]の有効性、安全性、忍容性のプラセボ及びボグリボースとの比較検討及び 52 週継続投与時の長期安全性の検討を行った。

投与 12 週後の HbA1c（NGSP）のベースラインからの平均変化量は、下表のとおりであった。

表 投与 12 週における HbA1c (NGSP) (%) のベースラインからの平均変化量

		リナグリプチン 5mg 群 n=159	プラセボ群 n=80
ベースラインからの平均変化量 (SE)		-0.49 (0.06)	0.39 (0.10)
リナグリプチン群と プラセボ群の比較	調整平均値 (SE) ^{a)}	-0.87 (0.09)	
	95%信頼区間	(-1.04, -0.70)	
	p-value	<0.0001	

a) 共分散分析：薬剤、ベースライン HbA1c (NGSP)、糖尿病の前治療薬の数をモデルに含む

投与 26 週後の HbA1c (NGSP) のベースラインからの平均変化量は、リナグリプチン 5mg 群 (n=159) 及びボグリボース群 (n=162) で、それぞれ $-0.44 \pm 0.07\%$ (平均値 $\pm$ 標準誤差) 及び $-0.10 \pm 0.08\%$ (平均値 $\pm$ 標準誤差) であった。リナグリプチン 5mg 群のボグリボース群に対する調整平均変化量の差は、 $-0.32 \pm 0.09\%$ (調整平均値 $\pm$ 標準誤差、[95%信頼区間： $-0.49 \sim -0.15\%$]) であった。

リナグリプチン 5mg を 52 週間投与した時の HbA1c (NGSP) は、投与開始 4 週後から有意な低下が認められ、18 週後まで更に低下し ($-0.55 \pm 0.79\%$ [平均値 $\pm$ 標準偏差])、52 週後でも効果が持続していた。

リナグリプチン 5mg の 52 週間投与における副作用の発現割合は 10.2% (27/266 例) であった。主な副作用は便秘 1.9% (5/266 例)、腹部膨満 1.9% (5/266 例)、鼓腸 1.5% (4/266 例) であり、低血糖は認められなかった^{6,7)}。

注) 本剤の国内承認用量は 5mg である。

2) 安全性試験

国内第Ⅲ相併用療法長期投与試験

既存の経口血糖降下薬であるビグアナイド薬、速効型インスリン分泌促進薬、チアゾリジン薬、スルホニルウレア剤又は α -グルコシダーゼ阻害薬による治療にもかかわらず、血糖コントロールが不十分な日本人 2 型糖尿病患者にリナグリプチン 5mg 1 日 1 回 52 週間投与したときの安全性及び有効性を評価した。このうちスルホニルウレア剤、又は α -グルコシダーゼ阻害薬を基礎治療薬とし、スクリーニング時の eGFR が 60mL/分以上の患者を対象として、メトホルミンが投与される対照群を設け、リナグリプチンの安全性及び有効性をメトホルミンと比較した。

主要評価項目は長期投与時の安全性を確認することとした。

副作用の発現割合は、ビグアナイド薬併用時 11.0% (9/82 例)、速効型インスリン分泌促進薬併用時 10.6% (7/66 例)、チアゾリジン薬併用時 5.4% (4/74 例)、スルホニルウレア剤併用時 14.0% (20/143 例)、 α -グルコシダーゼ阻害薬併用時 9.4% (8/85 例) であった。低血糖症の副作用発現割合は、ビグアナイド薬併用時 0% (0/82 例)、速効型インスリン分泌促進薬併用時 0% (0/66 例)、チアゾリジン薬併用時 1.4% (1/74 例)、スルホニルウレア剤併用時 11.9% (17/143 例)、 α -グルコシダーゼ阻害薬併用時 1.2% (1/85 例) であった。その他の安全性は、各基礎治療薬群でほぼ同等であった。

また、いずれの群においても、リナグリプチンの追加投与 52 週後の HbA1c (NGSP) の平均値及びベースラインからの平均変化量は、下表のとおりであった⁸⁾。

表 投与 52 週における HbA1c (NGSP) (%) のベースラインからの平均変化量

併用薬剤		n	HbA1c (NGSP) (%) 平均値 (SD)	95%信頼区間
ビグアナイド薬	ベースライン	82	7.98 (0.75)	
	投与 52 週後	82	7.10 (0.82)	
	ベースラインからの 平均変化量	82	-0.88 (0.64)	(-1.02, -0.74)
速効型インスリン 分泌促進薬	ベースライン	63	7.92 (0.82)	
	投与 52 週後	63	7.19 (0.75)	
	ベースラインからの 平均変化量	63	-0.73 (0.65)	(-0.89, -0.57)
チアゾリジン薬	ベースライン	73	7.86 (0.83)	
	投与 52 週後	73	7.07 (0.74)	
	ベースラインからの 平均変化量	73	-0.79 (0.50)	(-0.90, -0.67)
スルホニルウレア剤	ベースライン	140	8.12 (0.78)	
	投与 52 週後	140	7.42 (0.91)	
	ベースラインからの 平均変化量	140	-0.70 (0.70)	(-0.82, -0.59)
α -グルコシダーゼ 阻害薬	ベースライン	85	7.87 (0.75)	
	投与 52 週後	85	6.96 (0.75)	
	ベースラインからの 平均変化量	85	-0.91 (0.61)	(-1.04, -0.78)

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

製造販売後調査等

インスリン製剤との併用療法 国際共同製造販売後臨床試験

基礎インスリン製剤（中間型、持効型溶解）のみによる治療、もしくは基礎インスリン製剤に加えてメトホルミン及び/又は α -グルコシダーゼ阻害薬併用による治療にもかかわらず血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者 302 例（日本人 102 例を含む）を対象に、リナグリプチン 5mg 1 日 1 回 24 週間（日本人のみ 52 週間）投与して有効性、安全性並びに忍容性のプラセボとの比較検討を行った。24 週における HbA1c（主要評価項目：NGSP）のベースラインからの調整平均変化量は下表のとおりであった。また、52 週における HbA1c (NGSP)

のベースラインからの調整平均変化量（日本人患者のみの結果）は、リナグリプチン 5mg 群（n=51）及びプラセボ群（n=50）で、それぞれ $-0.86 \pm 0.08\%$ （調整平均値 $\pm$ 標準誤差）及び $-0.29 \pm 0.09\%$ （調整平均値 $\pm$ 標準誤差）であった。

52 週までの低血糖の副作用発現割合（日本人患者のみの結果）は、リナグリプチン 5mg 群で 26.9%（14/52 例）、プラセボ群で 18.0%（9/50 例）であった⁹⁾。

表 投与 24 週における HbA1c（NGSP）（%）のベースラインからの調整平均変化量

全体集団	リナグリプチン 5 mg 群 n=147	プラセボ群 n=145
ベースラインからの調整平均 変化量（SE）	-1.01（0.06）	-0.38（0.07）

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

アナグリプチン、アログリプチン安息香酸塩、サキサグリプチン水和物、シタグリプチンリン酸塩水和物、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物、ビルダグリプチン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

リナグリプチンはジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) の競合的かつ可逆的な選択的阻害剤である。DPP-4 は膜結合型プロテアーゼのひとつで、腎臓、肝臓、腸、リンパ球及び血管内皮細胞など多くの組織において広く発現している。DPP-4 の生理的基質のうち重要なものはインクレチンと呼ばれるグルカゴン様ペプチド 1 (GLP-1) とグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド (GIP) である。DPP-4 のペプチダーゼ活性を阻害することにより、これらの内因性インクレチンホルモンレベルの上昇によりインスリン分泌が上昇し、グルカゴン放出が抑制される¹⁰⁾。GLP-1 と GIP はいずれも、強力なグルコース依存性インスリン分泌刺激作用を発揮し、この作用により食後の血糖コントロールを改善する¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① DPP-4 阻害作用

- 1) ヒト DPP-4 (血漿、Caco-2 細胞由来) の活性を選択的に阻害する (IC_{50} 値：1～3.6nM)¹²⁾ (*in vitro*)。
- 2) リナグリプチンの持つ薬物動態特性により、血漿中の DPP-4 活性に対する阻害作用 (80% 以上) は 24 時間持続する¹³⁾。

② 耐糖能及び糖代謝改善作用

- 1) 正常動物において、GLP-1 とインスリンの分泌を増大し、グルコース負荷試験による血糖値上昇を有意に抑制した¹²⁾。
- 2) 2 型糖尿病を示す数種の糖尿病モデル動物 (*db/db* マウス、肥満 Zucker Fatty ラット、ZDF ラット) においても、グルコース負荷試験による血糖値上昇を有意に抑制した¹²⁾。
- 3) 重度のインスリン抵抗性を持つ *db/db* マウスにおいて、HbA1c を有意に低下した¹⁴⁾。
- 4) 日本人の 2 型糖尿病患者において、血中 GLP-1 濃度を増加させ、血糖値を低下させた¹⁵⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

【単回投与】

日本人健康成人男性に、リナグリプチン 1、2.5、5、10mg を空腹時単回経口投与したとき^{注)}の血漿中未変化体の薬物動態パラメータを表に示す。 $C_{\max}$ 及び AUC_{0-tz} は用量比以下の上昇を示した¹³⁾。

表 健康成人男性に空腹時単回経口投与後の血漿中薬物動態パラメータ

パラメータ名 [単位]	1mg n=6	2.5mg n=6	5mg n=6	10mg n=6
AUC_{0-tz} [nM・hr]	196 (28.8)	404 (15.7)	582 (32.8)	847 (21.5)
$C_{\max}$ [nM]	4.27 (32.1)	5.92 (18.3)	9.00 (40.6)	23.1 (32.1)
$T_{\max}$ [hr]	1.77 (1.50-4.00)	2.00 (1.00-8.00)	6.00 (2.00-8.00)	1.50 (1.00-6.00)
$T_{1/2}$ [hr]	104 (14.0)	96.9 (13.3)	105 (8.26)	113 (18.4)

幾何平均値（幾何変動係数%）、 $T_{\max}$ は中央値（最小値-最大値）

注) 本剤の国内承認用量は 5mg である。

【反復投与】

日本人健康成人男性に、リナグリプチン 5mg を空腹時 1 日 1 回 12 日間反復経口投与したとき投与 3 日後には見かけ上一定濃度となり、 $C_{\max}$ 及び AUC_{τ} から算出した累積係数は 1.4 以下であった¹³⁾。

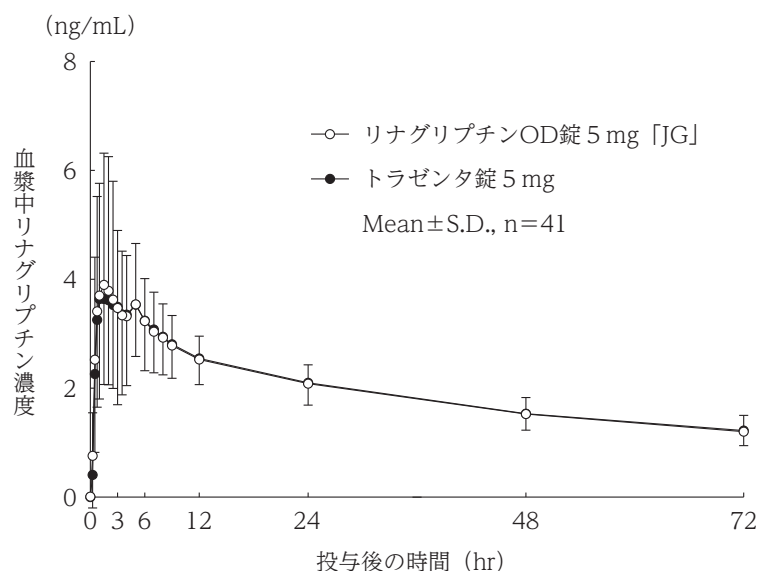
日本人 2 型糖尿病患者（159 例）にリナグリプチン 5mg を 1 日 1 回 26 週間投与したときのトラフ時の血漿中濃度はほぼ一定であった⁶⁾。

【生物学的同等性試験】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号）」に従う。

1) 水で服用

リナグリプチン OD 錠 5mg 「JG」とトラゼンタ錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（リナグリプチンとして 5mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中リナグリプチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（ AUC 、 $C_{\max}$ ）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¹⁶⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
リナグリプチン OD錠5mg「JG」	140.4±26.8	4.6649±2.7015	2.89±2.22	60.67±14.43
トラゼンタ錠5mg	140.9±23.8	4.6972±2.0145	2.76±2.11	59.90±17.71

(Mean±S.D., n=41)

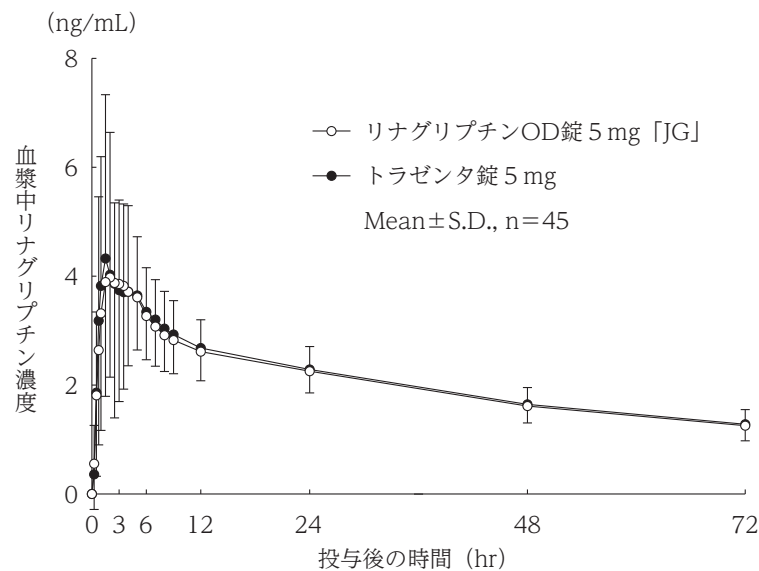
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (0.9930)	log (0.9635)
90%信頼区間	log (0.9551) ~log (1.0323)	log (0.8600) ~log (1.0795)

2) 水なしで服用

リナグリプチン OD錠5mg「JG」とトラゼンタ錠5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（リナグリプチンとして5mg）健康成人男性にリナグリプチン OD錠5mg「JG」は水なしでトラゼンタ錠5mgは水150mLと共に絶食単回経口投与して血漿中リナグリプチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）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) ~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¹⁶⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
リナグリプチン OD 錠 5mg 「JG」	147.5±27.7	4.8749±2.1749	2.70±1.73	57.44±12.97
トラゼンタ錠 5mg	150.6±28.2	4.9340±3.0078	2.83±1.89	59.34±15.06

(Mean±S.D., n=45)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (0.9786)	log (1.0157)
90%信頼区間	log (0.9468) ~log (1.0115)	log (0.9029) ~log (1.1425)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人に、リナグリプチン 5mg を食後に単回投与したとき、C_{max} は約 15%低下した。空腹時投与に比べて T_{max} は延長し、AUC₀₋₇₂ には食事の影響はみられなかった^{17,18)} (外国人データ)。

表 リナグリプチン 5mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

パラメータ名 [単位]	空腹時 n=31	食後 n=32
AUC ₀₋₇₂ [nM・hr]	229 (25.9)	236 (20.0)
C _{max} [nM]	7.04 (34.0)	5.97 (19.5)
T _{max} [hr]	1.02 (0.517-8.00)	2.99 (0.500-8.00)

幾何平均値（幾何変動係数%）、T_{max} は中央値（最小値-最大値）

2) 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」の項参照

薬物相互作用

① リトナビルとの併用

健康成人（12 例）にリナグリプチン 5mg とリトナビル（強力な P-糖蛋白及び CYP3A4 の阻害剤）200mg 1 日 2 回を併用投与した場合、リナグリプチンの AUC₀₋₂₄ 及び C_{max} はリナグリプチン単独投与に比べて 2 倍及び 3 倍上昇した¹⁹⁾（外国人データ）。

② リファンピシンとの併用

健康成人（16 例）にリナグリプチン 5mg 1 日 1 回及びリファンピシン（強力な P-糖蛋白及び CYP3A4 の誘導剤）600mg 1 日 1 回 6 日間併用投与した場合、リナグリプチンの AUC_{τ,ss} 及び C_{max,ss} は、それぞれ 40%及び 44%低下した²⁰⁾（外国人データ）。

③ シンバスタチンとの併用

健康成人（20 例）にリナグリプチン 10mg^{註)} 1 日 1 回とシンバスタチン（CYP3A4 の基質）40mg 1 日 1 回 6 日間併用投与した場合、シンバスタチン及びシンバスタチン酸の AUC_{τ,ss} 及び C_{max,ss} はリナグリプチン併用投与により 10%～34%上昇した²¹⁾（外国人データ）。

④ メトホルミンとの併用

健康成人（16 例）にリナグリプチン 10mg^{註)} 1 日 1 回とメトホルミン（有機カチオントランスポーターで輸送される）850mg 1 日 3 回（2550mg/日）3 日間併用投与した場合、メトホルミンの AUC_{τ,ss} にリナグリプチン併用投与の影響はみられなかったが、C_{max,ss} は 11%低下した。リナグリプチンの C_{max,ss} にメトホルミン併用投与の影響はみられなかったが、AUC_{τ,ss} は 20%上昇した²²⁾（外国人データ）。

⑤ ピオグリタゾンとの併用

健康成人（20 例）にリナグリプチン 10mg^{註)} 1 日 1 回とピオグリタゾン（CYP2C8 及び 3A4 で代謝される）45mg 1 日 1 回 7 日間併用投与した場合、リナグリプチンの薬物動態に対するピオグリタゾン併用投与の影響はみられなかった。ピオグリタゾンの AUC_{τ,ss} にリナグリプチン併用投与の影響はみられなかったが、C_{max,ss} は 14%低下した。ピオグリタゾンの活性代謝物である M-Ⅲ及び M-Ⅳの AUC_{τ,ss} 及び C_{max,ss} にリナグリプチン併用投与の影響はみられなかった²³⁾（外国人データ）。

⑥ グリベンクラミドとの併用

健康成人（20 例）にリナグリプチン 5mg 1 日 1 回とグリベンクラミド（CYP2C9 で代謝される）1.75mg 単回併用投与した場合、リナグリプチンの薬物動態に対するグリベン

クラミド併用投与の影響はみられなかった。グリベンクラミドの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} はリナグリプチン併用投与により 14%低下した²⁴⁾ (外国人データ)。

⑦ その他の薬剤との併用

ワルファリン (CYP2C9 の基質)²⁵⁾、ジゴキシシン (P-糖蛋白で輸送される)²⁶⁾、経口避妊薬 (エチニルエストラジオール及びレボノルゲストレル)²⁷⁾ との薬物相互作用試験の結果、リナグリプチンとの併用投与による、これらの薬剤の薬物動態に対する影響はみられなかった (外国人データ)。

注) 本剤の国内承認用量は 5mg である。

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) 消失速度定数

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法		n	kel (hr ⁻¹)
リナグリプチン OD錠 5mg 「JG」	1 錠 (リナグリプチンとして 5mg)	絶食単回 経口投与	水で服用	41	0.012±0.003
			水なしで服用	45	0.013±0.003

(Mean±S.D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

バイオアベイラビリティ

外国人健康成人男性に、リナグリプチン 10mg を錠剤として経口投与したとき^{注)} 及び 5mg を静脈内投与したとき (各 10 例) のデータを用いて絶対バイオアベイラビリティを算出した結果、約 30%であった (母集団薬物動態解析による推定値)²⁸⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の国内承認用量は 5mg である。

5. 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

リナグリプチンの *in vitro* 血漿蛋白結合率は濃度依存的であり、2nM での 98.8% から 20nM での 84% へと減少した。30nM 以上では蛋白結合率はほぼ一定であった²⁹⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人に ¹⁴C-リナグリプチン 10mg を経口投与したとき^{注)} (6 例)、血漿中には主に未変化体が認められ (血漿中放射能に対する割合は約 62%)、主な代謝物は CYP3A4 によって生成するピペリジニル基の水酸化体であった (血漿中放射能に対する割合は約 5%)³⁰⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の国内承認用量は 5mg である。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

ヒト肝ミクロソーム及びヒト肝細胞による ¹⁴C-リナグリプチンの代謝は極めて弱い³¹⁾ が、主たる代謝物の生成には CYP3A4 が関与しており、他の CYP 酵素の関与はなかった³¹⁾。リナグリプチンはヒト肝ミクロソームの CYP3A4 活性を競合的に阻害するがその程度は弱く ($K_i=115\mu\text{M}$)、CYP1A1、1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1、4A11 を阻害しなかった。また、ヒト肝ミクロソームの CYP3A4 を弱～中程度に不可逆的に阻害した³²⁾。酵素誘導試験において CYP1A2、2B6、3A4 の誘導はみられなかった³³⁾ (*in vitro*)。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

日本人健康成人 (6 例) にリナグリプチン 5mg を単回経口投与したときの投与 24 時間後までの尿中未変化体排泄率は約 0.6% であった。腎クリアランスは、単回経口投与時は 7.09mL/min であった¹³⁾。

外国人健康成人（6 例）に ^{14}C -リナグリプチン 10mg^{注)} を単回経口投与したとき³⁰⁾、投与後 96 時間までに投与放射能の約 5%が尿中に、約 80%が糞中に排泄された³⁴⁾（外国人データ）。

注) 本剤の国内承認用量は 5mg である。

8. トランスポーターに関する情報

リナグリプチンは P-糖蛋白の基質であり、弱い阻害剤であった (IC_{50} : 約 $55\mu\text{M}$)³⁵⁾ (*in vitro*)。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

1) 腎機能障害患者

健康被験者及び軽度、中等度腎機能障害患者にリナグリプチン 5mg 単回及び反復投与、並びに高度及び末期腎機能障害患者にリナグリプチン 5mg 単回投与を行った（表 1）。単回投与後の AUC_{0-24} は健康被験者に比べて、軽度、中等度、高度、末期腎機能障害患者でそれぞれ約 1.3 倍、1.6 倍、1.4 倍、1.5 倍であり、 C_{max} はそれぞれ約 1.3 倍、1.6 倍、1.5 倍、1.5 倍であった。反復投与後の $\text{AUC}_{\tau, \text{ss}}$ は健康被験者に比べて、軽度及び中等度腎機能障害患者でそれぞれ約 1.1 倍及び 1.7 倍であり、 $\text{C}_{\text{max}, \text{ss}}$ はそれぞれ約 1.0 倍及び 1.5 倍であった。

腎機能正常及び高度腎機能障害を有する 2 型糖尿病患者にリナグリプチン 5mg 反復投与を行った（表 2）。高度腎機能障害を有する 2 型糖尿病患者における反復投与後の $\text{AUC}_{\tau, \text{ss}}$ 及び $\text{C}_{\text{max}, \text{ss}}$ は腎機能正常 2 型糖尿病患者に比べて、ともに約 1.4 倍であった。腎機能障害患者の累積係数は健康被験者と同程度であり、尿中排泄率は腎機能障害の程度によらず全群で低かった³⁶⁾（外国人データ）。

表 1 健康被験者及び腎機能障害患者にリナグリプチン 5mg 単回投与後の薬物動態パラメータ

パラメータ [単位]	健康被験者 ^{注)} n=6	軽度 腎機能障害 ^{注)} n=6	中等度 腎機能障害 ^{注)} n=6	高度 腎機能障害 ^{注)} n=6	末期 腎機能障害 ^{注)} n=6
AUC_{0-24} [nM・hr]	101 (32.6)	130 (11.0)	158 (44.3)	142 (26.3)	155 (16.8)
C_{max} [nM]	7.32 (62.7)	9.20 (18.1)	11.5 (89.1)	10.8 (55.0)	11.0 (28.6)
fe_{0-24} [%]	0.232 (183)	0.332 (117)	0.368 (391)	0.308 (104)	—
$\text{CL}_{\text{R}, 0-24}$ [mL/min]	4.06 (119)	4.50 (132)	4.12 (208)	3.83 (77.0)	—

幾何平均値（幾何変動係数%）、—：算出せず

注) 健康被験者：クレアチニンクリアランス (Ccr) $>80\text{mL/min}$ 、

軽度腎機能障害： $\text{Ccr}>50\sim\leq 80\text{mL/min}$ 、

中等度腎機能障害： $\text{Ccr}>30\sim\leq 50\text{mL/min}$ 、

高度腎機能障害： $\text{Ccr}\leq 30\text{mL/min}$ 、

末期腎機能障害： $\text{Ccr}\leq 30\text{mL/min}$ で血液透析が必要

表 2 腎機能正常及び高度腎機能障害を有する 2 型糖尿病患者にリナグリプチン 5mg 反復投与後の薬物動態パラメータ

パラメータ [単位]	腎機能正常 ^{注)} n=11	高度腎機能障害 ^{注)} n=10
$AUC_{\tau,ss}$ [nM・hr]	185 (22.8)	262 (43.8)
$C_{max,ss}$ [nM]	16.7 (32.1)	22.6 (60.8)

幾何平均値（幾何変動係数%）

注）腎機能正常：Ccr>80mL/min、高度腎機能障害：Ccr≤30mL/min

2) 肝機能障害患者

健康被験者（n=8）及び軽度（Child-Pugh スコア 6、n=8）、中等度（Child-Pugh スコア 7～9、n=9）、高度（Child-Pugh スコア 10～15、n=8）肝機能障害患者にリナグリプチン 5mg 単回投与、並びに健康被験者及び軽度、中等度肝機能障害患者にリナグリプチン 5mg 1 日 1 回 7 日間反復投与を行った。反復投与後の $AUC_{\tau,ss}$ は健康被験者に比べて軽度及び中等度肝機能障害患者でそれぞれ約 0.8 倍及び 0.9 倍であり、 $C_{max,ss}$ は約 0.6 倍及び 0.9 倍であった。また、高度肝機能障害患者の AUC_{0-24} は健康被験者に比べて 1.0 倍、 C_{max} は 0.8 倍であった。

肝機能障害患者におけるリナグリプチンの曝露は健康被験者よりやや低く（最大 36%：軽度肝機能障害患者の $C_{max,ss}$ ）、肝機能の低下に伴う曝露の増加はみられなかった³⁷⁾（外国人データ）。

3) 高齢者

日本人 2 型糖尿病患者にリナグリプチン 5mg を 1 日 1 回 26 週間投与したときのトラフ時の血漿中濃度の幾何平均値（幾何変動係数%）は 65 歳未満で 6.57nM (31.1%)、65 歳以上で 7.66nM (26.9%) であった⁶⁾。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 糖尿病性ケトアシドーシス、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を投与すべきでない。〕

2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者

〔インスリン注射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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。〔9.1.1、11.1.1 参照〕

8.2 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔11.1.6 参照〕

8.3 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、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても食後血糖に対する効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。

8.4 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。〔11.1.1 参照〕

8.5 本剤と GLP-1 受容体作動薬はいずれも GLP-1 受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態

- ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
- ・栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態

- ・ 激しい筋肉運動
- ・ 過度のアルコール摂取者

[8.1、11.1.1 参照]

9.1.2 腹部手術の既往又はイレウスの既往のある患者

腸閉塞を含むイレウスを起こすおそれがある。[11.1.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与を考慮すること。動物実験（ラット及びウサギ）で、胎児への移行が報告されている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用発現に留意し、経過を十分観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主に糞中に未変化体のまま排泄される。尿中に排泄される割合は少量である（5%）。[16.5.2 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
糖尿病用薬 スルホニルアミド系薬剤 スルホニルウレア剤 ビグアナイド系薬剤 インスリン製剤 チアゾリジン系薬剤 α -グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤等 [11.1.1 参照]	低血糖症状の発現に注意すること。特に、スルホニルウレア剤又は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ため、これらの薬剤の減量を検討すること。	糖尿病用薬との併用時には、本剤の血糖降下作用が増強される。
血糖降下作用を増強する薬剤 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 リトナビル等 [16.7.1 参照]	更に血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	血糖降下作用が増強されるおそれがある。
血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン リファンピシン等 [16.7.2 参照]	血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	血糖降下作用が減弱されるおそれがある。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖（2.1%）

低血糖があらわれることがある。特にスルホニルウレア剤又は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。スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。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。 α -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。[8.1、8.4、9.1.1、10.2、17.1.2、17.2.1 参照]

11.1.2 イレウス（頻度不明）

腸閉塞を含むイレウスを起こすおそれがある。高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。[9.1.2 参照]

11.1.3 肝機能障害（頻度不明）

AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.1.4 類天疱瘡（頻度不明）

水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.5 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.6 急性膵炎（頻度不明）

持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。[8.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.3%以上	頻度不明
過敏症		じん麻疹、血管性浮腫、気管支収縮
代謝及び栄養障害		高トリグリセリド血症、高脂血症
神経系障害	浮動性めまい	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	鼻咽頭炎	咳嗽
胃腸障害	腹部膨満、便秘、鼓腸、胃腸炎	口内炎
皮膚及び皮下組織障害		発疹
全身障害及び投与局所様態	浮腫	
臨床検査	体重増加、膵酵素（血中アミラーゼ、リパーゼ）増加、肝酵素（AST、ALT）上昇	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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、更には穿孔を起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。

14.1.2 本剤は舌の上のにの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。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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	リナグリプチン OD 錠 5mg 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	リナグリプチン	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：作成中
- ・くすりのしおり：作成中

6. 同一成分・同効薬

同一成分：トラゼンタ錠 5mg

同 効 薬：アナグリプチン、アログリプチン安息香酸塩、サキサグリプチン水和物、シタグリプチンリン酸塩水和物、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物、ビルダグリプチン 等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
リナグリプチン OD 錠 5mg 「JG」	2026 年 8 月 17 日	30800AMX00292000	薬価基準未収載	—

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

薬価基準未収載

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
リナグリプチン OD 錠 5mg 「JG」	—	—	—	—

14. 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) 社内資料：加速試験
- 2) 社内資料：長期保存試験
- 3) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験
- 4) 社内資料：無包装状態での安定性試験
- 5) 社内資料：溶出試験
- 6) 検証試験（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
- 7) 効果の持続、耐薬性（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.3.5）
- 8) 併用療法長期投与試験（トラゼンタ錠：2013年3月25日承認、審査報告書）
- 9) インスリン併用療法試験（トラゼンタ錠：2020年9月23日、再審査報告書）
- 10) Rauch, T. et al. : Diabetes Ther. 2012 ; 3 (1) : 10
- 11) 薬理試験の概要文 まとめ（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.6.2.1）
- 12) 非臨床薬効薬理試験①（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 13) 健康成人を対象とした単回および反復投与試験（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
- 14) 非臨床薬効薬理試験②（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 15) Horie, Y. et al. : Clin. Ther. 2011 ; 33 (7) : 973-989
- 16) 社内資料：生物学的同等性試験
- 17) Graefe-Mody, U. et al. : Clin. Ther. 2011 ; 33 (8) : 1096-1103
- 18) 食事の影響（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
- 19) リトナビルとの薬物相互作用試験（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 20) リファンピシンとの薬物相互作用試験（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 21) Graefe-Mody, U. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2010 ; 48 (6) : 367-374
- 22) Graefe-Mody, E.U. et al. : Curr. Med. Res. Opin. 2009 ; 25 (8) : 1963-1972
- 23) Graefe-Mody, E.U. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2010 ; 48 (10) : 652-661
- 24) Graefe-Mody, U. et al. : Drug Metab. Pharmacokinet. 2011 ; 26 (2) : 123-129
- 25) Graefe-Mody, E.U. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2011 ; 49 (5) : 300-310
- 26) Friedrich, C. et al. : Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2011 ; 36 (1) : 17-24
- 27) Friedrich, C. et al. : Clin. Drug Investig. 2011 ; 31 (9) : 643-653
- 28) Retlich, S. et al. : Clin. Pharmacokinet. 2010 ; 49 (12) : 829-840
- 29) 非臨床薬物動態試験（血漿蛋白結合）（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
- 30) 健康成人を対象とした ^{14}C 標識体単回投与試験（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
- 31) 非臨床薬物動態試験（代謝）①（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.6.4.5）
- 32) 非臨床薬物動態試験（代謝）②（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
- 33) 非臨床薬物動態試験（代謝）③（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.6.4.5）
- 34) ヒトでの代謝物検討試験（トラゼンタ錠：2011年7月1日承認、申請資料概要 2.7.2.2）

35)非臨床薬物動態試験（トランスポーター）（トラゼンタ錠：2011 年 7 月 1 日承認、申請資料
概要 2.6.4.4)

36) Graefe-Mody, U. et al. : Diabetes Obes. Metab. 2011 ; 13 (10) : 939-946

37) Graefe-Mody, U. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2012 ; 74 (1) : 75-85

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 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

1. 保存条件

- ① 温度に対する安定性試験：40±2℃、4 週〔遮光・気密容器〕
- ② 湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4 週〔遮光・開放〕
- ③ 湿度に対する安定性試験：25±2℃/60±5%RH、3 か月〔遮光・開放〕
- ④ 光に対する安定性試験：60 万 lx・hr/25℃、湿度なりゆき（4000lx）〔シャーレ+ラップ（フタ）〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、定量試験

3. 試験結果

保存条件		①温度	②湿度	③湿度
試験項目 ＜参考＞ （粉砕前の状態）	試験開始時	4 週間	4 週間	3 か月
性状 （淡赤色のフィルム コーティング錠 （口腔内崩壊錠））	淡赤色のフィルムの混じった 白色の粉末	淡赤色のフィルムの混じった 白色の粉末	淡赤色のフィルムの混じった 白色の粉末	淡赤色のフィルムの混じった 白色の粉末
純度試験 （類縁物質）	適合	適合	適合	適合
定量試験（%） （95.0～105.0%）	102.6	101.7	103.2	103.7

保存条件		④光（60 万 lx・hr）
試験項目 ＜参考＞ （粉砕前の状態）	試験開始時	4 週間
性状 （淡赤色のフィルムコーティン グ錠（口腔内崩壊錠））	淡赤色のフィルムの 混じった白色の粉末	淡赤色のフィルムの 混じった微黄白色の粉末
純度試験 （類縁物質）	適合	適合
定量試験（%） （95.0～105.0%）	102.6	99.1

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤破壊器を使い錠剤に亀裂をいれて、上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
リナグリプチン OD 錠 5mg「JG」	・ 5 分以内に崩壊しなかった（約 5mm の小片の残存が認められた）。 ・ 10 分以内に崩壊した（約 4mm の小片の残存が認められたが、通過性試験時には残存が認められなかった）。

通過性試験：

品目名	崩壊・懸濁状況
リナグリプチン OD 錠 5mg「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7 mm＜外径＞

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo

