# 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

## 選択的 DPP-4 阻害剤
## 糖尿病用剤
## シタグリプチンリン酸塩錠

## シタグリプチン錠 12.5mg「JG」
## シタグリプチン錠 25mg「JG」
## シタグリプチン錠 50mg「JG」
## シタグリプチン錠 100mg「JG」

Sitagliptin Tablets

| | |
|---|---|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 |
| 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 | 錠 12.5mg：1 錠中　シタグリプチンリン酸塩　15.51mg<br>（シタグリプチンとして　12.5mg）　含有<br>錠 25mg　：1 錠中　シタグリプチンリン酸塩　31.02mg<br>（シタグリプチンとして　25mg）　含有<br>錠 50mg　：1 錠中　シタグリプチンリン酸塩　62.03mg<br>（シタグリプチンとして　50mg）　含有<br>錠 100mg：1 錠中　シタグリプチンリン酸塩　124.1mg<br>（シタグリプチンとして　100mg）　含有 |
| 一般名 | 和名：シタグリプチンリン酸塩<br>洋名：Sitagliptin Phosphate（JAN） |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2026 年 8 月 17 日<br>薬価基準収載年月日：薬価基準未収載<br>販売開始年月日：薬価基準未収載 |
| 製造販売（輸入）・<br>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　お客さま相談室<br>TEL 0120 - 893 - 170　FAX 0120 - 893 - 172<br>医療関係者向けホームページ：<br>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。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（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，ＩＦ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ＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ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ＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦ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ＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦ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ＩＦ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ＩＦ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，「ＩＦ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．ＩＦとは

ＩＦ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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ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ＩＦ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ＩＦ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．

ＩＦ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．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦ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ＩＦを作成・提供するが，ＩＦの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やＩＦ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，ＩＦ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，ＩＦ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，ＩＦ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

ＩＦ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．ＩＦ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ＩＦ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，ＩＦ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
1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
(1)承認条件……1
(2)流通・使用上の制限事項……1
6. RMPの概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2
1. 販売名……2
(1)和名……2
(2)洋名……2
(3)名称の由来……2
2. 一般名……2
(1)和名（命名法）……2
(2)洋名（命名法）……2
(3)ステム（ｓｔｅｍ）……2
3. 構造式又は示性式……2
4. 分子式及び分子量……2
5. 化学名（命名法）又は本質……3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4
1. 物理化学的性質……4
(1)外観・性状……4
(2)溶解性……4
(3)吸湿性……4
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点……4
(5)酸塩基解離定数……4
(6)分配係数……4
(7)その他の主な示性値……4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……4
3. 有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5
1. 剤形……5
(1)剤形の区別……5
(2)製剤の外観及び性状……5
(3)識別コード……5
(4)製剤の物性……5
(5)その他……5
2. 製剤の組成……6
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤……6
(2)電解質等の濃度……6
(3)熱量……6
3. 添付溶解液の組成及び容量……6
4. 力価……6
5. 混入する可能性のある夾雑物……6
6. 製剤の各種条件下における安定性……7
7. 調製法及び溶解後の安定性……19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……19
9. 溶出性……20
10. 容器・包装……28
(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……28
(2)包装……29
(3)予備容量……29
(4)容器の材質……29
11. 別途提供される資材類……29
12. その他……29

Ⅴ．治療に関する項目……30
1. 効能又は効果……30
2. 効能又は効果に関連する注意……30
3. 用法及び用量……30
(1)用法及び用量の解説……30
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠……30
4. 用法及び用量に関連する注意……30
5. 臨床成績……30
(1)臨床データパッケージ……30
(2)臨床薬理試験……30
(3)用量反応探索試験……30
(4)検証的試験……31
1)有効性検証試験……31
2)安全性試験……33
(5)患者・病態別試験……33
(6)治療的使用……33
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……33
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……33
(7)その他……33

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……34
2. 薬理作用……34
(1)作用部位・作用機序……34
(2)薬効を裏付ける試験成績……34
(3)作用発現時間・持続時間……34

Ⅶ．薬物動態に関する項目……35
1. 血中濃度の推移……35
(1)治療上有効な血中濃度……35
(2)臨床試験で確認された血中濃度……35
(3)中毒域……37
(4)食事・併用薬の影響……38
2. 薬物速度論的パラメータ……39
(1)解析方法……39
(2)吸収速度定数……39
(3)消失速度定数……39

(4)クリアランス……39
(5)分布容積……39
(6)その他……39
3. 母集団（ポピュレーション）解析……39
(1)解析方法……39
(2)パラメータ変動要因……39
4. 吸収……39
5. 分布……39
(1)血液－脳関門通過性……39
(2)血液－胎盤関門通過性……39
(3)乳汁への移行性……39
(4)髄液への移行性……40
(5)その他の組織への移行性……40
(6)血漿蛋白結合率……40
6. 代謝……40
(1)代謝部位及び代謝経路……40
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率……40
(3)初回通過効果の有無及びその割合……40
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……40
7. 排泄……40
8. トランスポーターに関する情報……40
9. 透析等による除去率……40
10. 特定の背景を有する患者……41
11. その他……42

**Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目**……43
1. 警告内容とその理由……43
2. 禁忌内容とその理由……43
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……43
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……43
5. 重要な基本的注意とその理由……43
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……44
(1)合併症・既往歴等のある患者……44
(2)腎機能障害患者……44
(3)肝機能障害患者……44
(4)生殖能を有する者……44
(5)妊婦……44
(6)授乳婦……44
(7)小児等……44
(8)高齢者……45
7. 相互作用……45
(1)併用禁忌とその理由……45
(2)併用注意とその理由……45
8. 副作用……46
(1)重大な副作用と初期症状……46
(2)その他の副作用……47
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……47
10. 過量投与……47
11. 適用上の注意……48
12. その他の注意……48
(1)臨床使用に基づく情報……48
(2)非臨床試験に基づく情報……48

**Ⅸ. 非臨床試験に関する項目**……49
1. 薬理試験……49
(1)薬効薬理試験……49
(2)安全性薬理試験……49
(3)その他の薬理試験……49
2. 毒性試験……49
(1)単回投与毒性試験……49
(2)反復投与毒性試験……49
(3)遺伝毒性試験……49
(4)がん原性試験……49
(5)生殖発生毒性試験……49
(6)局所刺激性試験……49
(7)その他の特殊毒性……49

**Ⅹ. 管理的事項に関する項目**……50
1. 規制区分……50
2. 有効期間……50
3. 包装状態での貯法……50
4. 取扱い上の注意……50
5. 患者向け資材……50
6. 同一成分・同効薬……50
7. 国際誕生年月日……50
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……51
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……51
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……51
11. 再審査期間……51
12. 投薬期間制限に関する情報……51
13. 各種コード……51
14. 保険給付上の注意……51

**ⅩⅠ. 文献**……52
1. 引用文献……52
2. その他の参考文献……54

**ⅩⅡ. 参考資料**……55
1. 主な外国での発売状況……55
2. 海外における臨床支援情報……55

**ⅩⅢ. 備考**……56
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……56
(1)粉砕……56
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性……58
2. その他の関連資料……59

**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） |
| $AUC_{0\text{-}24}$ | 投与 24 時間後までの AUC（AUC from zero to 24 hours） |
| $AUC_{0\text{-}72}$ | 投与 72 時間後までの AUC（AUC from zero to 72 hours） |
| $AUC_{0\text{-}\infty}$ | 無限大時間までの AUC（AUC from zero to infinity） |
| Cmax | 最高血漿中濃度（Maximum plasma concentration） |
| CK | クレアチンキナーゼ（Creatine kinase） |
| CrCl | クレアチニンクリアランス（Creatinine clearance） |
| CYP | チトクローム P450（Cytochrome P450） |
| γ-GTP | γ-グルタミルトランスペプチターゼ（γ-Glutamyl transpeptidase） |
| HbA1c | ヘモグロビン A1c（Hemoglobin A1c） |
| $IC_{50}$ | 50%阻害濃度（Half maximal Inhibitory concentration） |
| JDS | 日本糖尿病学会（Japan diabetes society） |
| kel | 消失速度定数（Elimination rate constant） |
| $LD_{50}$ | 50%致死量（Median lethal dose） |
| LDH | 乳酸脱水素酵素（Lactate dehydrogenase） |
| RH | 相対湿度（Relative humidity） |
| S.D. | 標準偏差（Standard deviation） |
| 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） |
| Tmax | 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

シタグリプチン錠 12.5mg「JG」、シタグリプチン錠 25mg「JG」、シタグリプチン錠 50mg「JG」及びシタグリプチン錠 100mg「JG」はシタグリプチンリン酸塩を含有する選択的 DPP-4 阻害剤である。

本邦でシタグリプチン錠は 2009 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

重大な副作用として、アナフィラキシー反応、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、剥脱性皮膚炎、低血糖、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、急性膵炎、間質性肺炎、イレウス、横紋筋融解症、血小板減少、類天疱瘡が報告されている。（「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、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<br>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

シタグリプチン錠 12.5mg「JG」
シタグリプチン錠 25mg「JG」
シタグリプチン錠 50mg「JG」
シタグリプチン錠 100mg「JG」

### (2) 洋名

Sitagliptin Tablets 12.5mg “JG”
Sitagliptin Tablets 25mg “JG”
Sitagliptin Tablets 50mg “JG”
Sitagliptin Tablets 100mg “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）

シタグリプチンリン酸塩（JAN）

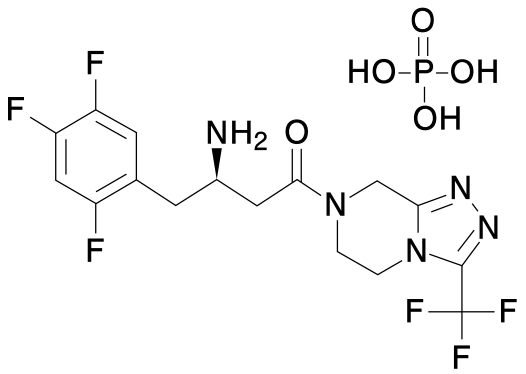
### (2) 洋名（命名法）

Sitagliptin Phosphate（JAN）

### (3) ステム（ｓｔｅｍ）

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：$C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4$
分子量：505.31

**5. 化学名（命名法）又は本質**

(3*R*)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-α]pyrazin-7(8*H*)-yl]-4-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-1-one monophosphate（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

白色の粉末である。

### (2) 溶解性

水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、アセトニトリルにはほとんど溶けない。

### (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) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) リン酸塩の定性反応（1）

**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

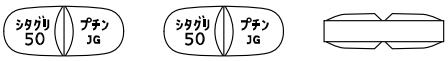
## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | シタグリプチン錠 12.5mg「JG」 | シタグリプチン錠 25mg「JG」 |
|---|---|---|
| 色・剤形 | 白色～明るい灰色の<br>フィルムコーティング錠 | うすい赤色の両面割線入りの<br>長円形のフィルムコーティング錠 |
| 外形 | 表面 裏面 側面<br> | 表面 裏面 側面<br> |
| 大きさ（mm） | 直径：6.1　厚さ：2.5 | 長径：9.1　短径：3.8　厚さ：2.8 |
| 重量（mg） | 75 | 91 |

| 販売名 | シタグリプチン錠 50mg「JG」 | シタグリプチン錠 100mg「JG」 |
|---|---|---|
| 色・剤形 | うすい黄赤色の両面割線入りの<br>長円形のフィルムコーティング錠 | うすい黄赤色の<br>フィルムコーティング錠 |
| 外形 | 表面 裏面 側面<br>  | 表面 裏面 側面<br> |
| 大きさ（mm） | 長径：11.5　短径：4.8　厚さ：3.3 | 直径：9.6　厚さ：4.5 |
| 重量（mg） | 179 | 355 |

### (3) 識別コード

・シタグリプチン錠 12.5mg「JG」
　錠剤本体に記載：シタグリプチン JG 12.5
・シタグリプチン錠 25mg「JG」
　錠剤本体に記載：シタグリプチン 25 JG
・シタグリプチン錠 50mg「JG」
　錠剤本体に記載：シタグリプチン 50 JG
・シタグリプチン錠 100mg「JG」
　錠剤本体に記載：シタグリプチン JG 100

### (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**

・シタグリプチン錠 12.5mg「JG」
1 錠中　シタグリプチンリン酸塩　15.51mg（シタグリプチンとして 12.5mg）　含有

・シタグリプチン錠 25mg「JG」
1 錠中　シタグリプチンリン酸塩　31.02mg（シタグリプチンとして 25mg）　含有

・シタグリプチン錠 50mg「JG」
1 錠中　シタグリプチンリン酸塩　62.03mg（シタグリプチンとして 50mg）　含有

・シタグリプチン錠 100mg「JG」
1 錠中　シタグリプチンリン酸塩　124.1mg（シタグリプチンとして 100mg）　含有

**添加剤**

・シタグリプチン錠 12.5mg「JG」
カルナウバロウ、黒酸化鉄、クロスカルメロースナトリウム、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、フマル酸ステアリルナトリウム、D-マンニトール

・シタグリプチン錠 25mg「JG」
カルナウバロウ、クロスカルメロースナトリウム、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、フマル酸ステアリルナトリウム、D-マンニトール

・シタグリプチン錠 50mg「JG」、シタグリプチン錠 100mg「JG」
黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ、クロスカルメロースナトリウム、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、フマル酸ステアリルナトリウム、D-マンニトール

### (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

### シタグリプチン錠 12.5mg「JG」

◎長期保存試験 [1)]

包装形態：PTP 包装

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：18 ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質、NTTP）、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

| 試験項目 | 試験開始時 | 6 ヵ月後 | 12 ヵ月後 | 18 ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状<br>（白色～明るい灰色のフィルムコーティング錠） | 適合（白色） | 適合（白色） | 適合（白色） | 適合（白色） |
| 確認試験 | 適合 | － | 適合 | － |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 適合 | － | － | － |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 97.5 | 97.9 | 97.2 | 98.2 |

◎加速試験 [2)]

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質、NTTP）、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

| 試験項目 | 試験開始時 | 1 ヵ月後 | 3 ヵ月後 | 6 ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状<br>（白色～明るい灰色のフィルムコーティング錠） | 適合（白色） | 適合（白色） | 適合（白色） | 適合（白色） |
| 確認試験 | 適合 | － | － | 適合 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 適合 | － | － | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 97.5 | 98.1 | 97.5 | 97.5 |

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、18 ヵ月）の結果、通常の市場流通下において 30 ヵ月安定であることが推測された。

◎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 ヵ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヵ月（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（類縁物質、NTTP）、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 ヵ月後 | 3 ヵ月後 | 120 万 lx・hr |
| 性状<br>（白色～明るい灰色の<br>フィルムコーティング錠） | 適合（白色） | 適合（白色） | 適合（白色） | 適合（白色） |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 99.4 | 99.5 | 100.0 | 100.4 |
| 硬度（N）※ | 97 | 92 | 63（変化あり） | 94 |

※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ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（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（類縁物質、NTTP）、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ヵ月後 | 3ヵ月後 | 120万lx・hr |
| 性状<br>（白色～明るい灰色のフィルムコーティング錠） | 適合（白色） | 適合（白色） | 適合（白色） | 適合（白色） |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 99.4 | 99.3 | 99.5 | 101.1 |
| 硬度（N）※ | 97 | 95 | 63（変化あり） | 92 |

※参考値：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」、「変化あり（規格外）」を「規格外」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。

## シタグリプチン錠 25mg「JG」

◎長期保存試験[5)]

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：18 ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質、NTTP)、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

| 試験項目 | 試験開始時 | 6 ヵ月後 | 12 ヵ月後 | 18 ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状<br>（うすい赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠 ） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | ― | 適合 | ― |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 適合 | ― | ― | ― |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 98.8 | 97.6 | 98.5 | 99.1 |

◎加速試験[6)]

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質、NTTP)、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

| 試験項目 | 試験開始時 | 1 ヵ月後 | 3 ヵ月後 | 6 ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状<br>（うすい赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠 ） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | ― | ― | 適合 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 適合 | ― | ― | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 98.8 | 98.9 | 98.7 | 97.9 |

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、18 ヵ月）の結果、通常の市場流通下において 30 ヵ月安定であることが推測された。

◎アルミピロー開封後の安定性試験 [7)]

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 ヵ月（遮光）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヵ月（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（類縁物質、NTTP）、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 ヵ月後 | 3 ヵ月後 | 120 万 lx・hr |
| 性状（うすい赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（NTTP） | 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%） | 100.3 | 100.6 | 101.0 | 99.7 |
| 硬度（N）※ | 79 | 77 | 65 | 79 |

※参考値

◎無包装状態での安定性試験 [8)]

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヵ月（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（類縁物質、NTTP）、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ヵ月後 | 3ヵ月後 | 120万lx・hr |
| 性状<br>（うすい赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 100.3 | 100.4 | 101.1 | 100.7 |
| 硬度（N）※ | 79 | 79 | 64 | 80 |

※参考値：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。

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。

◎分割後の安定性試験[9)]

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±1℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（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（類縁物質、NTTP）、溶出試験、定量試験

| 保存条件 | | ①温度 | ②湿度 | ③光 |
|---|---|---|---|---|
| 試験項目 | 試験開始時 | 3ヵ月後 | 3ヵ月後 | 120万lx・hr |
| 性状<br>（うすい赤色の分割されたフィルムコーティング錠であり、分割面は白色） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 99.2 | 98.6 | 99.1 | 98.7 |

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。

## シタグリプチン錠 50mg「JG」

◎長期保存試験[10)]

包装形態：①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）
②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：18 ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質、NTTP）、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

| 試験項目 | 試験開始時 | 6 ヵ月後 | 12 ヵ月後 | 18 ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状（うすい黄赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠） | 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 |
| 純度試験（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 適合 | ― | ― | ― |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）（95.0～105.0%） | 99.1 | 99.0 | 98.9 | 99.0 |

②バラ包装（乾燥剤入り）

| 試験項目 | 試験開始時 | 6 ヵ月後 | 12 ヵ月後 | 18 ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状（うすい黄赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠） | 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 |
| 純度試験（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 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%） | 99.1 | 99.2 | 98.6 | 99.0 |

◎加速試験[11)]

包装形態：①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）
②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質、NTTP)、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

| 試験項目 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状（うすい黄赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠） | 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 |
| 純度試験（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 適合 | ― | ― | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）（95.0～105.0%） | 99.1 | 99.0 | 98.6 | 98.7 |

②バラ包装（乾燥剤入り）

| 試験項目 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状（うすい黄赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠） | 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 |
| 純度試験（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 適合 | ― | ― | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）（95.0～105.0%） | 99.1 | 99.5 | 99.0 | 98.6 |

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度60%、18ヵ月）の結果、通常の市場流通下において30ヵ月安定であることが推測された。

◎アルミピロー開封後の安定性試験[12)]

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 ヵ月（遮光）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヵ月（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（類縁物質、NTTP）、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 ヵ月後 | 3 ヵ月後 | 120 万 lx・hr |
| 性状<br>（うすい黄赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠 ） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 100.1 | 101.2 | 100.9 | 99.7 |
| 硬度（N）※ | 103 | 100 | 80 | 100 |

※参考値

◎無包装状態での安定性試験[13)]

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヵ月（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（類縁物質、NTTP）、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 ヵ月後 | 3 ヵ月後 | 120 万 lx・hr |
| 性状<br>（うすい黄赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠 ） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 100.1 | 101.0 | 101.2 | 99.5 |
| 硬度（N）※ | 103 | 98 | 79 | 101 |

※参考値：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。

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。

◎分割後の安定性試験 [14)]

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±1℃、3 ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヵ月（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、製剤均一性試験、純度試験（類縁物質、NTTP）、溶出試験、定量試験

| 保存条件 | | ①温度 | ②湿度 | ③光 |
|---|---|---|---|---|
| 試験項目 | 試験開始時 | 3 ヵ月後 | 3 ヵ月後 | 120 万 lx・hr |
| 性状（うすい黄赤色の分割されたフィルムコーティング錠であり、分割面は白色） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（NTTP） | 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%） | 98.7 | 98.9 | 98.5 | 98.4 |

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。

## シタグリプチン錠100mg「JG」

◎長期保存試験[15)]

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：18ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質、NTTP）、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

| 試験項目 | 試験開始時 | 6ヵ月後 | 12ヵ月後 | 18ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状<br>（うすい黄赤色のフィルムコーティング錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | ― | 適合 | ― |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 適合 | ― | ― | ― |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 100.4 | 100.9 | 100.0 | 100.7 |

◎加速試験[16)]

包装形態：PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質、NTTP）、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

| 試験項目 | 試験開始時 | 1ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヵ月後 |
|---|---|---|---|---|
| 性状<br>（うすい黄赤色のフィルムコーティング錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | ― | ― | 適合 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験 | 適合 | ― | ― | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 100.4 | 100.9 | 100.3 | 100.4 |

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、18 ヵ月）の結果、通常の市場流通下において 30 ヵ月安定であることが推測された。

◎アルミピロー開封後の安定性試験 [17)]

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 ヵ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヵ月（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（類縁物質、NTTP）、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 ヵ月後 | 3 ヵ月後 | 120 万 lx・hr |
| 性状<br>（うすい黄赤色のフィルムコーティング錠 ） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 99.4 | 101.0 | 101.0 | 101.2 |
| 硬度（N）※ | 129 | 129 | 106 | 125 |

※参考値

◎無包装状態での安定性試験[18)]

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（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（類縁物質、NTTP）、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ヵ月後 | 3ヵ月後 | 120万lx・hr |
| 性状（うすい黄赤色のフィルムコーティング錠） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（NTTP） | 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%） | 99.4 | 101.5 | 101.4 | 99.9 |
| 硬度（N）※ | 129 | 126 | 105 | 127 |

※参考値：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。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

**シタグリプチン錠 12.5mg「JG」**[19)]

「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。

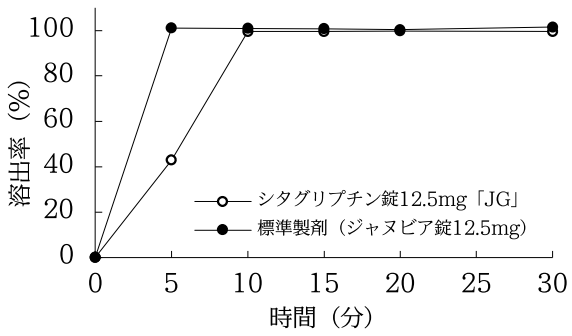
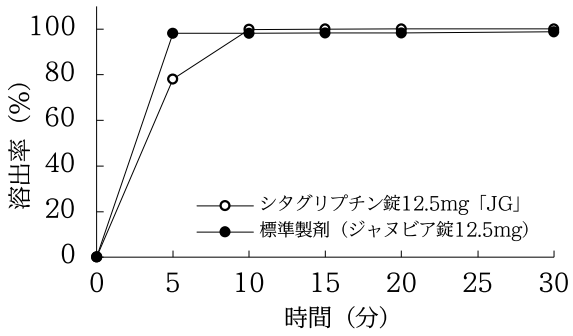
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 試験方法 | 日本薬局方　一般試験法溶出試験法（回転バスケット法、パドル法） | | | |
| 試験条件 | 試験法/試験液 | 回転バスケット法※ | pH1.2 | 日本薬局方　溶出試験第 1 液 |
| | | | pH4.0 | 薄めた McIlvaine の緩衝液 |
| | | | pH6.8 | 日本薬局方　溶出試験第 2 液 |
| | | | 水 | 日本薬局方　精製水 |
| | | パドル法 | pH6.8 | 日本薬局方　溶出試験第 2 液 |
| | 回転数：100rpm　　試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル | | | |
| 分析法 | 液体クロマトグラフィー | | | |

※パドル法毎分 50 回転の試験においてベッセル底部に製剤の崩壊物が 堆積する現象が認められたため、その条件に替えて、回転バスケット法毎分 100 回転で試験を行った。

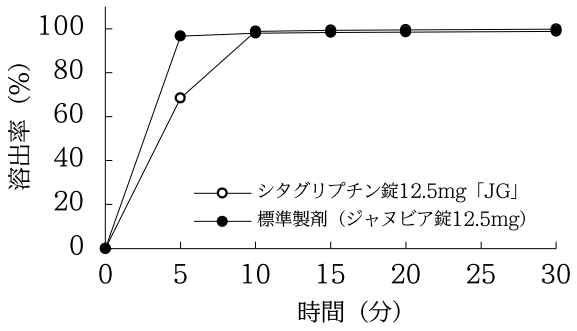
・判定基準

| 試験法 | 回転数（rpm） | 試験液 | 判定基準 |
|---|---|---|---|
| 回転バスケット法 | 100 | 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±15%の範囲にある。 |
| | | pH4.0 | |
| | | pH6.8 | |
| | | 水 | |
| パドル法 | | pH6.8 | |

・試験結果

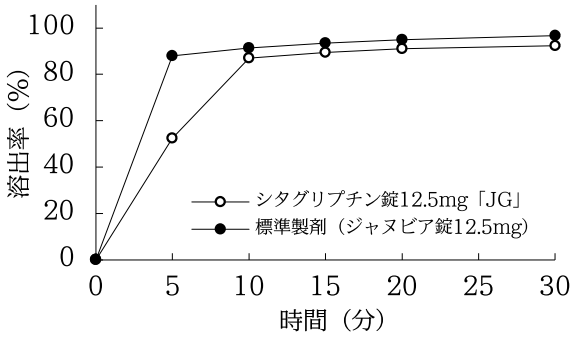
| （100rpm、pH1.2） | （100rpm、pH4.0） |
|---|---|
|  |  |
| 判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。 | 判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。 |

（100rpm、pH6.8）



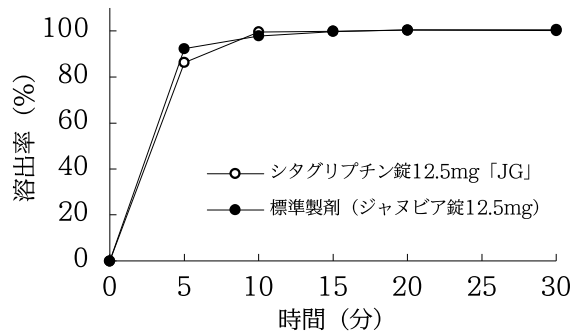

判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

（100rpm、水）




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、ガイドラインの判定基準に適合した。

（100rpm、pH6.8）




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、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）

| 試験法 | 回転数（rpm） | 試験液 | 判定時点（min） | 平均溶出率（%） | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 標準製剤（ジャヌビア錠12.5mg） | 試験製剤（シタグリプチン錠12.5mg「JG」） | |
| 回転バスケット法 | 100 | pH1.2 | 15 | 100.8 | 99.5 | 適合 |
| | | pH4.0 | 15 | 98.3 | 100.0 | 適合 |
| | | pH6.8 | 15 | 98.3 | 99.3 | 適合 |
| | | 水 | 15 | 93.5 | 89.5 | 適合 |
| パドル法 | | pH6.8 | 15 | 99.7 | 99.9 | 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。

### シタグリプチン錠 25mg「JG」[20)]

「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　別紙２　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（令和２年３月19日　薬生薬審発0319第１号)」に従う。

・標準製剤：シタグリプチン錠 100mg「JG」

・処方変更水準：B

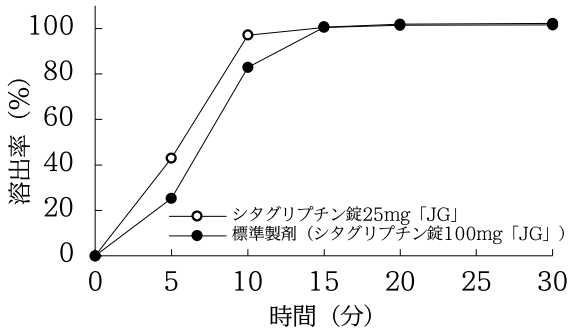
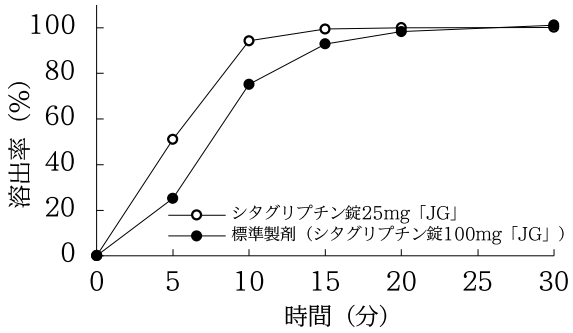
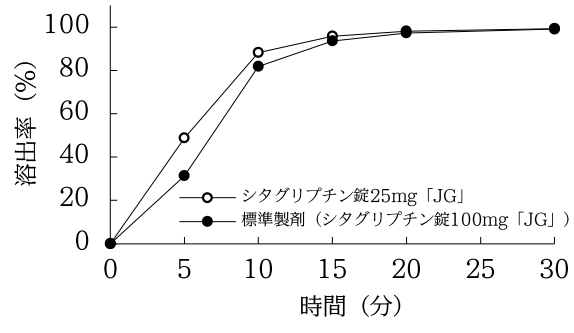
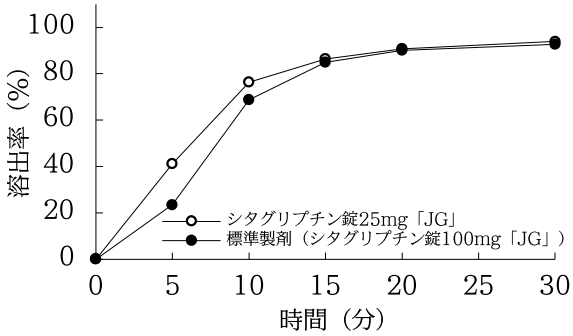
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 試験方法 | 日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法） | | | |
| 試験条件 | 回転数/試験液 | 50rpm | pH1.2 | 日本薬局方　溶出試験第１液 |
| | | | pH4.0 | 薄めた McIlvaine の緩衝液 |
| | | | pH6.8 | 日本薬局方　溶出試験第２液 |
| | | | 水 | 日本薬局方　精製水 |
| | | 100rpm | pH4.0 | 薄めた McIlvaine の緩衝液 |
| | 試験液量：900mL　　試験回数：12ベッセル | | | |
| 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 | (1) 平均溶出率<br>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±10%の範囲にある。<br>(2) 個々の溶出率<br>試験製剤の平均溶出率±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。 |
| | 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） | （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、ガイドラインの判定基準に適合した。 | 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、ガイドラインの判定基準に適合した。 |
| （50rpm、pH6.8） | （50rpm、水） |
|  |  |
| 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、ガイドラインの判定基準に適合した。 | 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、ガイドラインの判定基準に適合した。 |

溶出挙動の同等性の判定（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（シタグリプチン錠 100mg「JG」） | 試験製剤（シタグリプチン錠 25mg「JG」） | |
| 50 | pH1.2 | 15 | 100.7 | 100.6 | 適合 |
| | pH4.0 | 15 | 92.9 | 99.5 | 適合 |
| | pH6.8 | 15 | 93.5 | 95.8 | 適合 |
| | 水 | 15 | 84.9 | 86.5 | 適合 |

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

| 回転数（rpm） | 試験液 | 判定時点（min） | 個々の溶出率（%） | 平均溶出率との差 | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 最小値～最大値 | ±15%超 | ±25%超 | |
| 50 | pH1.2 | 15 | −1.2～2.2 | 0 個 | 0 個 | 適合 |
| | pH4.0 | 15 | −1.4～1.4 | 0 個 | 0 個 | 適合 |
| | pH6.8 | 15 | −11.4～3.3 | 0 個 | 0 個 | 適合 |
| | 水 | 15 | −9.9～6.1 | 0 個 | 0 個 | 適合 |

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

## シタグリプチン錠 50mg「JG」[21)]

「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　別紙 2　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（令和 2 年 3 月 19 日　薬生薬審発 0319 第 1 号）」に従う。

・標準製剤：シタグリプチン錠 100mg「JG」

・処方変更水準：B

| 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 | pH4.0 | 薄めた McIlvaine の緩衝液 |
| | 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 | | | |

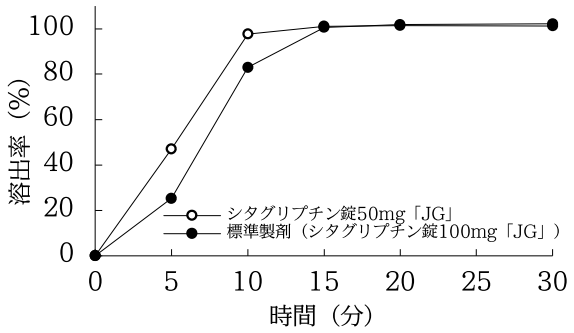
・判定基準

| 回転数（rpm） | 試験液 | 判定基準 |
|---|---|---|
| 50 | pH1.2 | (1) 平均溶出率<br>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±10%の範囲にある。<br>(2) 個々の溶出率<br>試験製剤の平均溶出率±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。 |
| | 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。

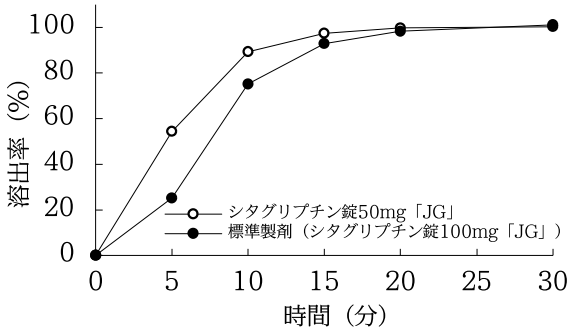
・試験結果

（50rpm、pH1.2）



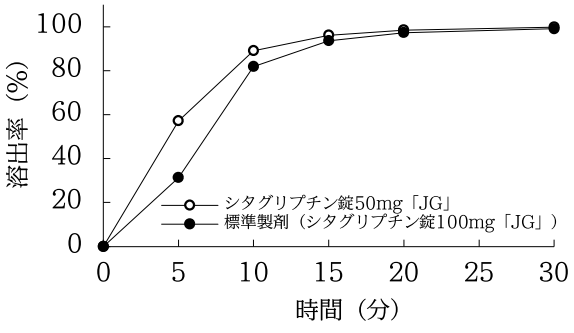

判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

（50rpm、pH4.0）



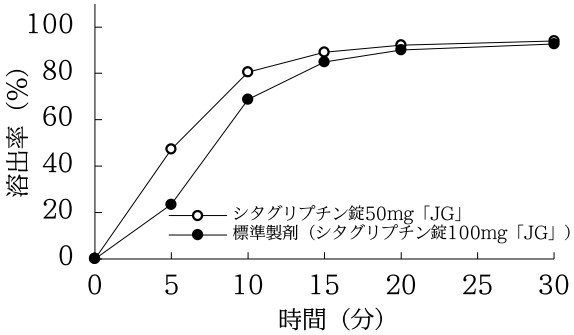

判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

（50rpm、pH6.8）




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、ガイドラインの判定基準に適合した。

（50rpm、水）




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、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の同等性の判定（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（シタグリプチン錠100mg「JG」） | 試験製剤（シタグリプチン錠50mg「JG」） | |
| 50 | pH1.2 | 15 | 100.7 | 101.2 | 適合 |
| | pH4.0 | 15 | 92.9 | 97.4 | 適合 |
| | pH6.8 | 15 | 93.5 | 96.1 | 適合 |
| | 水 | 15 | 84.9 | 89.1 | 適合 |

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

| 回転数（rpm） | 試験液 | 判定時点（min） | 個々の溶出率（%） | 平均溶出率との差 | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 最小値～最大値 | ±15%超 | ±25%超 | |
| 50 | pH1.2 | 15 | −1.6～1.4 | 0個 | 0個 | 適合 |
| | pH | 15 | −2.3～2.3 | 0個 | 0個 | 適合 |
| | pH6.8 | 15 | −7.9～2.6 | 0個 | 0個 | 適合 |
| | 水 | 15 | −5.7～3.5 | 0個 | 0個 | 適合 |

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

## シタグリプチン錠100mg「JG」[22)]

「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（回転バスケット法、パドル法） | | | |
|---|---|---|---|---|
| 試験条件 | 試験法/試験液 | 回転バスケット法※ | 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 |
| | | パドル法 | pH6.8 | 日本薬局方　溶出試験第2液 |
| | 回転数：100rpm　　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 | | | |

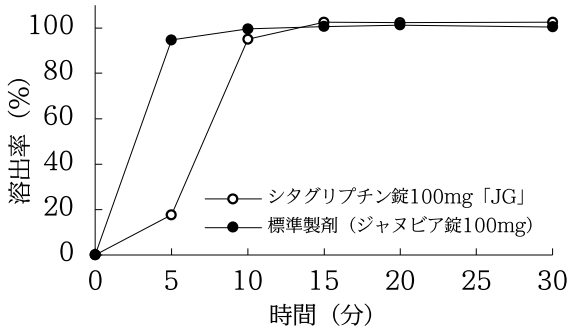
※パドル法毎分50回転の試験においてベッセル底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が認められたため、その条件に替えて、回転バスケット法毎分100回転で試験を行った。

・判定基準

| 試験法 | 回転数（rpm） | 試験液 | 判定基準 |
|---|---|---|---|
| 回転バスケット法 | 100 | 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±15%の範囲にある。 |
| | | pH4.0 | |
| | | pH6.8 | |
| | | 水 | |
| パドル法 | | pH6.8 | |

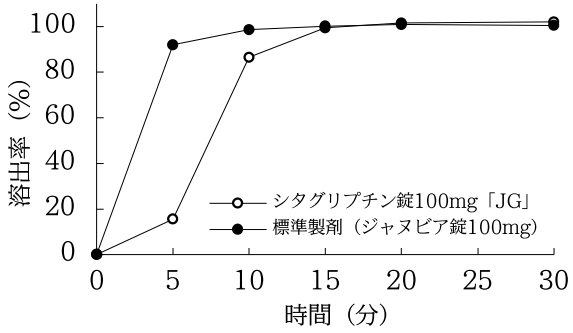
・試験結果

（100rpm、pH1.2）



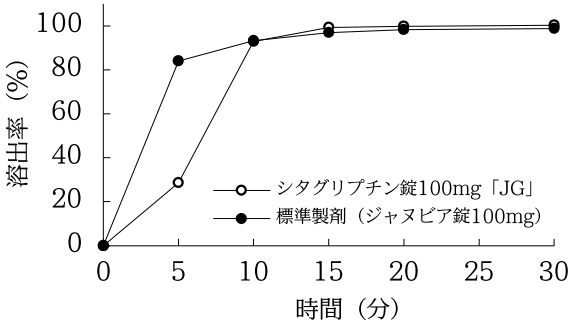

判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

（100rpm、pH4.0）



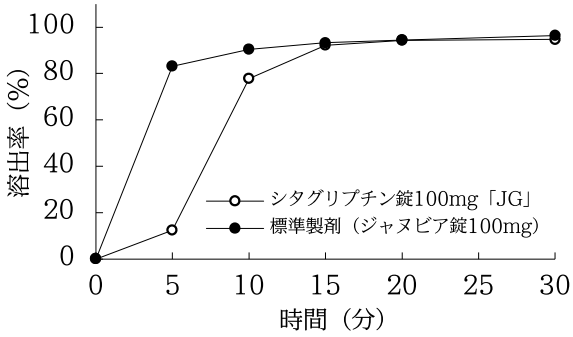

判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

（100rpm、pH6.8）

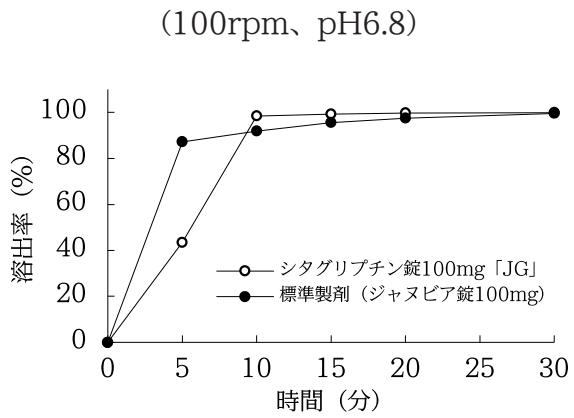



判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

（100rpm、水）




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、ガイドラインの判定基準に適合した。




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、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）

| 試験法 | 回転数（rpm） | 試験液 | 判定時点（min） | 平均溶出率（%） | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 標準製剤（ジャヌビア錠100mg） | 試験製剤（シタグリプチン錠100mg「JG」） | |
| 回転バスケット法 | 100 | pH1.2 | 15 | 100.6 | 102.6 | 適合 |
| | | pH4.0 | 15 | 100.2 | 99.4 | 適合 |
| | | pH6.8 | 15 | 97.0 | 99.4 | 適合 |
| | | 水 | 15 | 93.3 | 92.2 | 適合 |
| パドル法 | | pH6.8 | 15 | 95.6 | 99.3 | 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

・シタグリプチン錠 12.5mg「JG」
100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤機能付脱酸素剤入り］
・シタグリプチン錠 25mg「JG」
100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤機能付脱酸素剤入り］
・シタグリプチン錠 50mg「JG」
100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤機能付脱酸素剤入り］
200 錠［プラスチック容器、バラ、乾燥剤機能付脱酸素剤入り］
・シタグリプチン錠 100mg「JG」
100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤機能付脱酸素剤入り］

### (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）、乾燥剤機能付脱酸素剤、紙箱
バラ包装：ポリエチレン・エチレンビニルアルコール共重合体（容器）、乾燥剤機能付脱酸素剤、アルミニウム・ポリエステル積層インナーシール付きポリプロピレン（キャップ）、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**

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うえ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、成人にはシタグリプチンとして 50mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら 100mg1 日 1 回まで増量することができる。

### (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

**7. 用法及び用量に関連する注意**

**7.1** 本剤は主に腎臓で排泄されるため、腎機能障害のある患者では、下表を目安に用量調節すること。[8.3、9.2.1、9.8、16.6.1 参照]

| 腎機能障害 | クレアチニンクリアランス（mL/min）<br>血清クレアチニン値（mg/dL）注) | 通常投与量 | 最大投与量 |
|---|---|---|---|
| 中等度 | 30≤CrCl<50<br>男性：1.5<Cr≤2.5<br>女性：1.3<Cr≤2.0 | 25mg<br>1 日 1 回 | 50mg<br>1 日 1 回 |
| 重度、末期腎不全 | CrCl<30<br>男性：Cr>2.5<br>女性：Cr>2.0 | 12.5mg<br>1 日 1 回 | 25mg<br>1 日 1 回 |

注) クレアチニンクリアランスに概ね相当する値

**7.2** 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。[9.2.1、9.8、16.6.1 参照]

## 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Ⅱ/Ⅲ相試験（単剤療法）

###### (1) 第Ⅱ相プラセボ対照二重盲検比較試験

食事／運動療法を実施しても十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者（363例）を対象に、シタグリプチン25、50、100、200mg又はプラセボを1日1回12週間経口投与（朝食前）した。シタグリプチンはHbA1c値（JDS値）を初回測定時点の投与2週後から有意に低下させ、投与開始初期から血糖コントロールを改善させた。投与12週時の結果［50、100mg（臨床用量）及びプラセボ］は表1の通りであった。低血糖症の副作用発現割合は、シタグリプチンとプラセボとの間で有意差はなかった[23]。

表1　プラセボ対照二重盲検比較試験（12週時）の結果

| | HbA1c（JDS値）（%） | |
|---|---|---|
| | 投与前からの変化量 | プラセボとの差 |
| プラセボ | 0.3 | − |
| シタグリプチン50mg | −0.7 | −1.0* |
| シタグリプチン100mg | −0.7 | −1.0* |

*p < 0.001

###### (2) 第Ⅲ相実薬対照二重盲検比較試験

食事／運動療法を実施しても十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者（319例）を対象に、シタグリプチン50mg1日1回（朝食前）又はボグリボース0.2mg1日3回（毎食直前）を12週間経口投与した。シタグリプチンはHbA1c値（JDS値）を初回測定時点の投与4週後から有意に低下させ、投与開始初期から血糖コントロールを改善させた。投与12週時の結果は表2の通りであった。低血糖症の副作用発現割合は、シタグリプチン投与群1.2%、ボグリボース投与群1.3%と同様であった[24, 25]。

表2　実薬対照二重盲検比較試験（12週時）の結果

| | HbA1c（JDS値）（%） | | 食後2時間血糖値（mg/dL） | | 空腹時血糖値（mg/dL） | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 投与前からの変化量 | ボグリボースとの差 | 投与前からの変化量 | ボグリボースとの差 | 投与前からの変化量 | ボグリボースとの差 |
| ボグリボース0.2mg | −0.3 | −0.4* | −32 | −19* | −9 | −11* |
| シタグリプチン50mg | −0.7 | | −51 | | −20 | |

*p < 0.001

**国内第Ⅲ相試験（併用療法）**

**（1）グリメピリド、ピオグリタゾン、メトホルミン、ボグリボース、又は速効型インスリン分泌促進薬（ナテグリニド・ミチグリニド）との併用試験**

食事／運動療法に加えて、経口血糖降下剤（グリメピリド[26,27]：146 例、ピオグリタゾン[28,29]：134 例、メトホルミン[30,31]：149 例、ボグリボース[32,33]：133 例、ナテグリニド又はミチグリニド[34,35]：155 例）で十分な血糖コントロールが得られない 2 型糖尿病患者を対象にシタグリプチン 50mg 又はプラセボを 1 日 1 回、これらの基礎治療に加えて経口投与（朝食前）した。いずれの試験においても、シタグリプチンは HbA1c 値（JDS 値）を初回測定時点の投与 4 週後から有意に低下させ、投与開始初期から血糖コントロールを改善させた。投与 12 週時の結果は表 3 の通りであった。その後、シタグリプチン 50mg あるいは 100mg（増量時）の継続投与において、52 週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。52 週までの併用投与時（長期投与例）における低血糖症の副作用発現割合は、グリメピリド併用時 5.3%（7 例／131 例）、ピオグリタゾン併用時 0.8%（1 例／133 例）、メトホルミン併用時 0.7%（1 例／145 例）、ボグリボース併用時 0.8%（1 例／133 例）、ナテグリニド又はミチグリニド併用時 6.5%（10 例／153 例）であった。

表 3　グリメピリド、ピオグリタゾン、メトホルミン、ボグリボース、又は速効型インスリン分泌促進薬との併用試験の結果
［二重盲検比較試験（12 週時）］

| 試験名 | | HbA1c（JDS 値）（%） | |
|---|---|---|---|
| | | 投与前からの変化量 | 両群の差 |
| グリメピリド併用試験 | グリメピリド単独投与群 | 0.3 | −0.8* |
| | シタグリプチン併用投与群 | −0.5 | |
| ピオグリタゾン併用試験 | ピオグリタゾン単独投与群 | 0.4 | −0.8* |
| | シタグリプチン併用投与群 | −0.4 | |
| メトホルミン併用試験 | メトホルミン単独投与群 | 0.3 | −0.7* |
| | シタグリプチン併用投与群 | −0.4 | |
| ボグリボース併用試験 | ボグリボース単独投与群 | 0.2 | −0.9* |
| | シタグリプチン併用投与群 | −0.8 | |
| 速効型インスリン分泌促進薬併用試験 | 速効型インスリン分泌促進薬単独投与群 | 0.4 | −1.0* |
| | シタグリプチン併用投与群 | −0.7 | |

*$p < 0.001$

### (2) インスリン製剤との併用試験

食事／運動療法に加えて、インスリン製剤［混合型（速効型又は超速効型のインスリンの含有率が25%又は30%）、中間型、又は持効型のいずれか単剤を使用、1日投与量は8単位以上40単位以下］で十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者（266例）を対象に、シタグリプチン50mg又はプラセボを1日1回、インスリン製剤による基礎治療に加えて経口投与（朝食前）した。シタグリプチンはHbA1c値（JDS値）を初回測定時点の投与4週後から有意に低下させ、投与開始初期から血糖コントロールを改善させた。投与16週時の結果は表4の通りであった。その後、シタグリプチン50mgあるいは100mg（増量時）の継続投与において、52週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。52週までの併用投与時（長期投与例）における低血糖症の副作用発現割合は、17.4%（45例／258例）であった[36, 37]。

表4　インスリン製剤との併用試験の結果
［二重盲検比較試験（16週時）］

| | HbA1c（JDS値）（%） | |
|---|---|---|
| | 投与前からの変化量 | 両群の差 |
| インスリン製剤単独投与群 | 0.3 | −0.9* |
| シタグリプチン併用投与群 | −0.6 | |

*$p < 0.001$

#### 2) 安全性試験

**国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（単剤療法）**

**第Ⅲ相長期投与試験**

食事／運動療法を実施しても十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者（177例）を対象に、シタグリプチン50mgあるいは100mg（増量時）1日1回を52週間経口投与（朝食前）した。シタグリプチンはHbA1c値（JDS値）を初回測定時点の投与4週後から有意に低下させ、投与開始初期から血糖コントロールを改善し、52週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。52週における低血糖症の副作用発現割合は、0.6%であった[38]。

### (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

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. 薬理学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、オマリグリプチン、サキサグリプチン水和物、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物、トレラグリプチンコハク酸塩、ビルダグリプチン、リナグリプチン

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

インクレチンである glucagon-like peptide 1（GLP-1）及び glucose-dependent insulinotropic polypeptide（GIP）は、グルコース恒常性の維持にかかわるホルモンである。シタグリプチンは、DPP-4 酵素を阻害し、インクレチンの DPP-4 による分解を抑制する。活性型インクレチン濃度を上昇させることにより、血糖値依存的にインスリン分泌促進作用並びにグルカゴン濃度低下作用を増強し血糖コントロールを改善する[39~41]。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### ①ヒト DPP-4 阻害作用

ヒト DPP-4（組換え体、血清由来、CACO-2 細胞由来）の活性を選択的に阻害する（*in vitro*）[42]。

#### ②耐糖能及び糖代謝改善作用

2 型糖尿病患者において、本剤は DPP-4 活性を阻害し、血漿中の活性型 GLP-1 及び GIP 濃度の約 2 倍の上昇、インスリン及び C-ペプチドの血清中濃度の上昇、グルカゴン濃度の低下、空腹時血糖値の低下、経口グルコース負荷後又は食後過血糖の抑制をもたらした[41, 43]。

正常マウスを用いたグルコース負荷試験において、本剤は血糖値の上昇を抑制する。また、このとき血漿中 DPP-4 の阻害及び血漿中 GLP-1 濃度の上昇が認められる[40]。

高脂肪食により肥満、高血糖及び高インスリン血症を呈し、耐糖能異常を示す食餌負荷肥満マウス（DIO マウス）において、本剤はグルコース負荷による血糖値の上昇を正常マウスと同程度まで抑制する[40]。

インスリン抵抗性と高血糖を特徴とする 2 型糖尿病モデルの db/db マウスにおいて、本剤は血糖値を正常マウスと同程度まで正常化させる[42]。

### (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】

健康成人に、シタグリプチン 12.5～100mg を空腹時単回経口投与した場合、シタグリプチンは速やかに吸収され、投与後 2～5 時間に最高血漿中濃度（Cmax）に達し、半減期（$T_{1/2}$）は 9.6～12.3 時間であった（表）。シタグリプチンの血漿中濃度－時間曲線下面積（$AUC_{0-\infty}$）は用量にほぼ比例して増加した[44]。

表　健康成人における空腹時単回経口投与後の薬物動態パラメータ

| | $AUC_{0-\infty}$ (μM・hr) | Cmax (nM) | Tmax (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|
| 12.5mg | 0.96±0.15 | 59±7 | 4 | 12.3±0.8 |
| 25mg | 2.04±0.35 | 149±33 | 5 | 11.6±1.8 |
| 50mg | 3.76±0.63 | 309±83 | 2 | 11.4±2.4 |
| 100mg | 8.65±1.64 | 959±307 | 2 | 9.6±0.9 |

n=6、平均±標準偏差
Tmax：中央値

【反復投与】

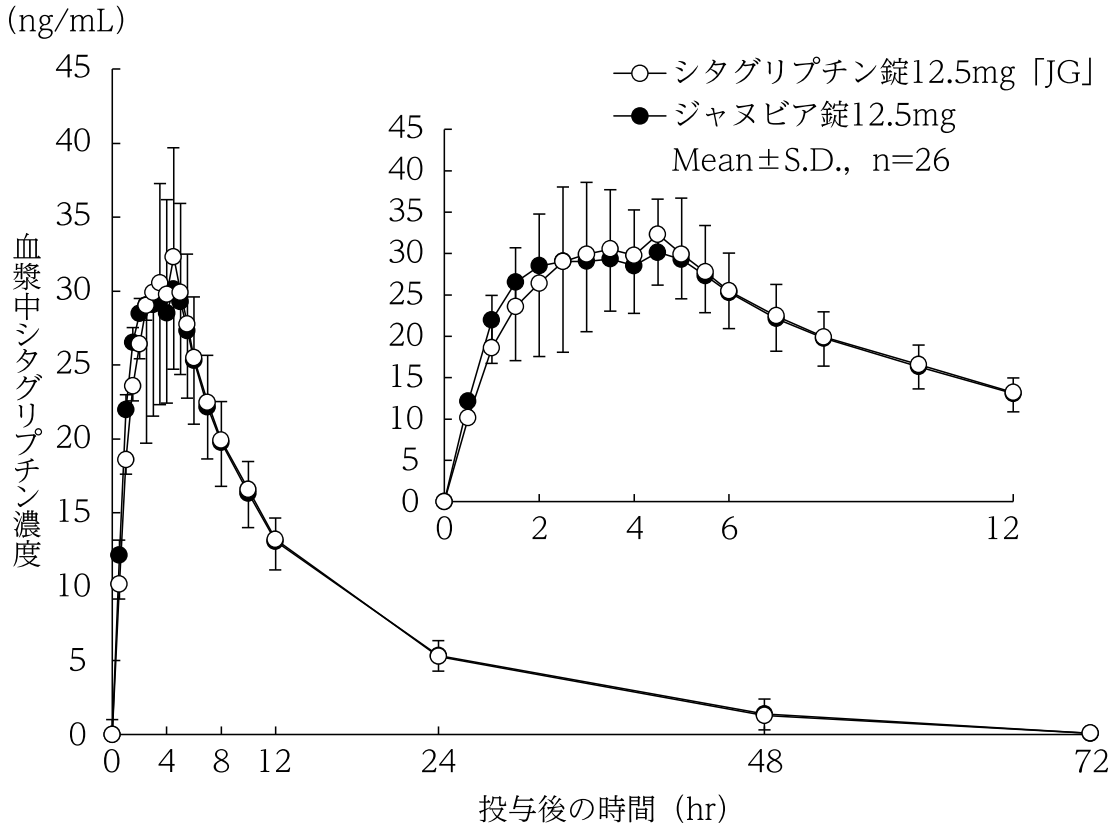
健康成人に、シタグリプチン 25～400mg を 1 日 1 回 10 日間反復経口投与した場合、血漿中濃度は 2 日目で定常状態に達し、反復投与による蓄積はほとんど認められなかった。累積係数は 1.03～1.19 倍であった[45]。

【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。

**シタグリプチン錠 12.5mg「JG」**

シタグリプチン錠 12.5mg「JG」とジャヌビア錠 12.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（シタグリプチンとして 12.5mg）健康成人男性に水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中シタ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、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）～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[46]。




＜薬物動態パラメータ＞

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| シタグリプチン錠12.5mg「JG」 | 468.1±52.5 | 34.94±7.34 | 3.27±1.16 | 10.74±1.67 |
| ジャヌビア錠12.5mg | 471.3±56.2 | 35.86±8.54 | 3.21±1.46 | 11.22±2.00 |

（Mean±S.D., n=26）

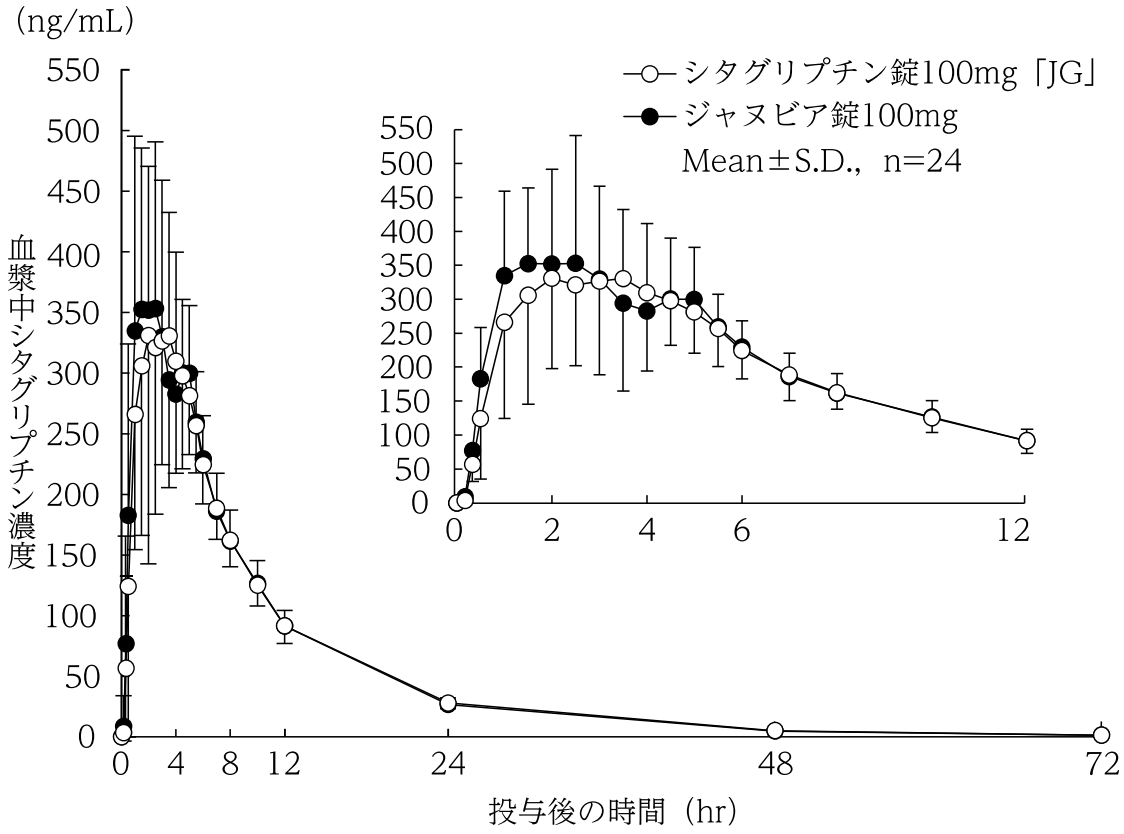
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

＜同等性の判定結果＞

| | $AUC_{0\text{-}72}$ | Cmax |
|---|---|---|
| 2製剤の平均値の差 | log（0.9944） | log（0.9749） |
| 90%信頼区間 | log（0.9647）～log（1.0250） | log（0.8959）～log（1.0608） |

**シタグリプチン錠100mg「JG」**

シタグリプチン錠100mg「JG」とジャヌビア錠100mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（シタグリプチンとして100mg）健康成人男性に水150mLと共に絶食単回経口投与して血漿中シタ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、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）～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[47]。




＜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) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| シタグリプチン錠100mg「JG」 | 3699.4±521.7 | 453.90±150.20 | 2.67±1.36 | 10.68±1.60 |
| ジャヌビア錠100mg | 3759.5±519.3 | 474.61±141.85 | 2.69±1.59 | 10.39±1.75 |

（Mean±S.D., n=24）

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。

＜同等性の判定結果＞

| | $AUC_{0-72}$ | Cmax |
|---|---|---|
| 2製剤の平均値の差 | log（0.9834） | log（0.9517） |
| 90%信頼区間 | log（0.9662）～log（1.0010） | log（0.8593）～log（1.0541） |

**(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、シタグリプチン 50mg を食後に単回経口投与した場合、空腹時に比べて Cmax は 37%増加したが、$AUC_{0-\infty}$及び Tmax に差はなかった[48]（表）。

表　健康成人における空腹時及び食後投与時の薬物動態パラメータ

| | $AUC_{0-\infty}$ (μM・hr) | Cmax (nM) | Tmax (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
|---|---|---|---|---|
| 空腹時 | 4.08±0.52 | 366±93 | 2.5（1.5,6.0） | 12.2±1.7 |
| 食後 | 3.99±0.64 | 500±154 | 2.0（0.5,6.0） | 12.3±1.8 |

n=12、平均±標準偏差
Tmax：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ボグリボースとの併用**

健康成人にシタグリプチン 50mg1 日 1 回（朝食直前）及びボグリボース 0.3mg1 日 3 回（毎食直前）を 3 日間併用反復投与した場合、ボグリボースはシタグリプチンの薬物動態に影響を及ぼさなかった。一方、2 型糖尿病患者にシタグリプチン 100mg1 日 1 回（朝食直前）及びボグリボース 0.2mg1 日 3 回（毎食直前）を 3 日間併用反復経口投与した場合、シタグリプチンの $AUC_{0-24}$ 及び Cmax はシタグリプチン単独投与と比べて低下した（それぞれ 17%及び 34%）が、シタグリプチンの用量調節は必要ないと考えられた[49,50]。

**②ジゴキシンとの併用**

健康成人にシタグリプチン 100mg とジゴキシン 0.25mg を 10 日間併用投与した場合、ジゴキシンの $AUC_{0-24}$ 及び Cmax はわずかに上昇した（それぞれ 11%及び 18%）[51]（外国人データ）。

**③シクロスポリンとの併用**

健康成人にシタグリプチン 100mg とシクロスポリン 600mg を併用投与した場合、シタグリプチンの $AUC_{0-\infty}$及び Cmax はそれぞれ 29%及び 68%上昇した[52]（外国人データ）。

**④メトホルミンとの併用**

2 型糖尿病患者にシタグリプチン 50mg1 日 2 回とメトホルミン 1,000mg1 日 2 回を併用投与した場合、シタグリプチン及びメトホルミンは互いの薬物動態に影響を及ぼさなかった[53]（外国人データ）。このデータから、シタグリプチンは有機カチオントランスポーター（OCT）を阻害しないと考えられた。

**⑤その他の薬剤との併用**

ロシグリタゾン[54]、グリベンクラミド[55]、シンバスタチン[56]、ワルファリン[57] 及び経口避妊薬（ノルエチステロン／エチニルエストラジオール）[58] との薬物相互作用試験データから、シタグリプチン 200mg1 日 1 回は CYP3A4、2C8 及び 2C9 を阻害しないと考えられた（外国人データ）。

## 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（$hr^{-1}$） |
|---|---|---|---|---|
| シタグリプチン錠12.5mg「JG」 | 1錠（シタグリプチンとして12.5mg） | 絶食単回経口投与 | 26 | 0.066±0.009 |
| シタグリプチン錠100mg「JG」 | 1錠（シタグリプチンとして100mg） | 絶食単回経口投与 | 24 | 0.066±0.009 |

（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

健康成人に、シタグリプチン100mgを投与した時の経口バイオアベイラビリティは約87%であった[59]（外国人データ）。

## 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

シタグリプチンの *in vitro* 血漿タンパク結合率は 38%であった [60]。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

シタグリプチンは、代謝を受けにくく、主に未変化体として尿中に排泄される。健康成人（外国人）に $^{14}$C-シタグリプチンの経口投与後、放射能の約 16%がシタグリプチンの代謝物として排泄された [61]。

### (2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

シタグリプチンの消失において代謝の関与は少ない。*In vitro* 試験では、シタグリプチンの代謝に CYP3A4 が主に関与し、また、CYP2C8 も関与することが示された。また、シタグリプチンは CYP3A4、2C8、2C9、2D6、1A2、2C19 及び 2B6 を阻害せず、CYP3A4 を誘導しなかった [62]。

### (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

6 種類の代謝物が検出されたが、微量であり [61]、シタグリプチンの血漿中ジペプチジルペプチダーゼ 4（DPP-4）阻害活性に影響しないと考えられる。

## 7. 排泄

健康成人にシタグリプチン 25～100mg を単回経口投与した場合、シタグリプチンの 79～88%（推測値）は尿中に未変化体として排泄され、腎クリアランスは 397～464mL/min であった [44]。健康成人（外国人）に $^{14}$C-シタグリプチンを経口投与後、1 週間以内に投与放射能の約 13%が糞中に、87%が尿中に排泄された [61]。シタグリプチンの消失は主に腎排泄によるもので、能動的な尿細管分泌が関与する。

## 8. トランスポーターに関する情報

シタグリプチンは P-糖タンパク質及び有機アニオントランスポーター（hOAT3）の基質である [63]。*In vitro* 試験で、P-糖タンパク質を介するシタグリプチンの輸送はシクロスポリンにより阻害され、hOAT3 を介するシタグリプチンの取込みは、プロベネシド、イブプロフェン、フロセミド、フェノフィブリック酸、キナプリル、インダパミド及びシメチジンで阻害された。また、シタグリプチンは 500μM までの濃度では、P-糖タンパク質を介するジゴキシンの輸送を阻害しなかったが、hOAT3 を介するシメチジンの取込みには弱い阻害作用を示した（$IC_{50}$：160μM）。

## 9. 透析等による除去率

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 13. 過量投与」の項参照

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 1) 腎機能障害患者

シタグリプチン 50mg 単回経口投与時の薬物動態パラメータは表のとおりであった。中等度、重度腎機能障害患者、血液透析が必要な末期腎不全患者の $AUC_{0-\infty}$は、正常腎機能を有する健康成人のそれぞれ約 2.3 倍、約 3.8 倍、約 4.5 倍であり、腎機能障害の程度に応じて上昇した。血液透析が必要な末期腎不全患者では、投与後 4 時間から 3〜4 時間の血液透析により、透析液中に投与量の 13.5%が除去された[64, 65]（外国人データ）。なお、腎機能障害患者を対象とした反復投与による薬物動態試験は実施されていない。

表　腎機能障害別のシタグリプチン 50mg 単回経口投与時の薬物動態パラメータ

| | 正常<br>(n=82) | 軽度の<br>腎機能障害<br>(n=6) | 中等度の<br>腎機能障害<br>(n=6) | 重度の<br>腎機能障害<br>(n=6) | 血液透析が<br>必要な末期<br>腎不全患者<br>(n=6) |
|---|---|---|---|---|---|
| $AUC_{0-\infty}$<br>（μM・hr） | 4.40[注 2)] | 7.09 | 9.96 | 16.6 | 19.8 |
| 平均の比[注 1)] | | 1.61 | 2.26 | 3.77 | 4.50 |
| Cmax（nM） | 391 | 527 | 560 | 684 | 556 |
| 平均の比[注 1)] | | 1.35 | 1.43 | 1.75 | 1.42 |
| $T_{1/2}$（hr） | 13.1 | 16.1 | 19.1 | 22.5 | 28.4 |
| 腎クリアランス<br>（mL/min） | 339 | 242 | 126 | 60.2 | 該当なし |
| 平均の比[注 1)] | | 0.71 | 0.37 | 0.18 | 該当なし |

平均値
腎機能の程度［CrCl（mL/min/1.73m$^2$)］：正常（＞ 80)、軽度（50〜80)、中等度（30〜50)、重度（＜ 30)、血液透析が必要な末期腎不全患者
注 1）平均の比=正常群の平均に対する腎機能障害別の平均との比
注 2）シタグリプチン 1.5〜600mg 単回経口投与した正常腎機能の健康成人は 50mg に用量補正した

### 2) 肝機能障害患者

シタグリプチン 100mg を単回経口投与した場合、中等度肝機能障害患者（Child-Pugh スコア 7〜9）では、シタグリプチンの平均 $AUC_{0-\infty}$及び平均 Cmax は、健康成人に比べてそれぞれ約 21%及び 13%増加した[66]（外国人データ）。重度肝機能障害患者（Child-Pugh スコア 9 超）での臨床経験はない。

### 3) 高齢者

健康な高齢者（65〜80 歳）及び若年者（18〜45 歳）にシタグリプチン 50mg を単回経口投与した場合、高齢者は若年者に比べてシタグリプチンの $AUC_{0-\infty}$、Cmax がそれぞれ 31%、23%高かった。腎クリアランスが高齢者では若年者に比べて 31%低下していた[67]（外国人データ）。

## 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** 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

「Ⅴ．治療に関する項目 - 4．用法及び用量に関連する注意」の項参照

## 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、11.1.3 参照］

**8.2** 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。

**8.3** 腎機能障害のある患者では本剤の排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがあるので、腎機能を定期的に検査することが望ましい。［7.1、9.2.1、16.6.1 参照］

**8.4** 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］

**8.5** 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。［11.1.3 参照］

**8.6** 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
- 高齢者

［8.1、11.1.3 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。［11.1.8 参照］

### (2) 腎機能障害患者

**9.2 腎機能障害患者**

**9.2.1 中等度腎機能障害又は重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全の患者**

これらの患者には適切な用量調節を行うこと。［7.1、7.2、8.3、16.6.1 参照］

### (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る場合にのみ投与を考慮すること。動物実験（ラット）において、1,000mg/kg/日（臨床での最大投与量 100mg/日の約 100 倍の曝露量に相当する）経口投与により、胎児肋骨の欠損、形成不全及び波状肋骨の発現率の軽度増加が認められたとの報告がある。

### (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臨床試験は実施していない。

### (8) 高齢者

**9.8 高齢者**

腎機能に注意し、腎機能障害がある場合には適切な用量調節を行うこと。腎機能が低下していることが多い。[7.1、7.2、16.6.3 参照]

## 7. 相互作用

**10. 相互作用**

本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、その排泄には能動的な尿細管分泌の関与が推察される。[16.5.1、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：<br>インスリン製剤<br>スルホニルウレア剤<br>チアゾリジン系薬剤<br>ビグアナイド系薬剤<br>α-グルコシダーゼ阻害剤<br>速効型インスリン分泌促進薬<br>GLP-1 受容体作動薬<br>SGLT2 阻害剤等<br>[11.1.3 参照] | 低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬と併用する場合、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（特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬）との併用時には、本剤の血糖降下作用の増強により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。 |
| ジゴキシン<br>[16.7.2 参照] | 本剤との併用によりジゴキシンの血漿中濃度がわずかに増加したとの報告があるので、適切な観察を行うこと。 | 機序不明 |
| 血糖降下作用を増強する薬剤：<br>β-遮断薬<br>サリチル酸剤<br>モノアミン酸化酵素阻害剤等 | 左記薬剤と本剤を併用する場合には、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。 | 左記薬剤との併用により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：<br>アドレナリン<br>副腎皮質ホルモン<br>甲状腺ホルモン等 | 左記薬剤と本剤を併用する場合には、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。 | 左記薬剤との併用により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 アナフィラキシー反応**（頻度不明）

**11.1.2 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、剥脱性皮膚炎**（いずれも頻度不明）

**11.1.3 低血糖**（4.2%）

低血糖があらわれることがある。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、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。ただし、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ブドウ糖を投与すること。[8.1、8.5、9.1.1、10.2、17.1.1、17.1.2 参照]

**11.1.4 肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）

AST、ALT 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

**11.1.5 急性腎障害**（頻度不明）

**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。海外の自発報告においては、出血性膵炎又は壊死性膵炎も報告されている。[8.4 参照]

**11.1.7 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。

**11.1.8 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]

**11.1.9 横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。

**11.1.10 血小板減少**（頻度不明）

**11.1.11 類天疱瘡**（頻度不明）

水痘、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。

### (2) その他の副作用

**11.2 その他の副作用**

| | 0.1～2%未満 | 頻度不明 |
|---|---|---|
| 神経性障害 | 浮動性めまい、感覚鈍麻 | 頭痛 |
| 眼障害 | 糖尿病網膜症の悪化 | |
| 耳及び迷路障害 | 回転性めまい | |
| 心臓障害 | 上室性期外収縮、心室性期外収縮、動悸 | |
| 呼吸、胸郭及び縦隔障害 | 鼻咽頭炎 | 上気道感染 |
| 胃腸障害 | 腹部不快感（胃不快感を含む）、腹部膨満、腹痛、上腹部痛、悪心、便秘、下痢、鼓腸、胃ポリープ、胃炎、萎縮性胃炎、びらん性胃炎、歯周炎、胃食道逆流性疾患、口内炎 | 嘔吐 |
| 肝胆道系障害 | 肝機能異常 | |
| 皮膚及び皮下組織障害 | 発疹、湿疹、冷汗、多汗症 | 皮膚血管炎、じん麻疹、血管性浮腫、そう痒症 |
| 筋骨格系及び結合組織障害 | | 関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、RS3PE 症候群 |
| 全身障害 | 空腹、浮腫、倦怠感 | |
| 臨床検査 | 心電図 T 波振幅減少、体重増加、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、白血球数増加、ALT 増加、AST 増加、γ-GTP 増加、血中ビリルビン増加、血中 LDH 増加、CK 増加、血中コレステロール増加、血中尿酸増加、血中尿素増加、血中クレアチニン増加、血中ブドウ糖減少、低比重リポ蛋白増加、血中トリグリセリド増加、尿中蛋白陽性 | |

## 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

**13. 過量投与**

**13.1 処置**

血液透析によるシタグリプチンの除去はわずかである。[16.6.1 参照]

## 11. 適用上の注意

**14. 適用上の注意**

**14.1 薬剤交付時の注意**

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ある。

## 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

**15.2 非臨床試験に基づく情報**

雌雄ラットに本剤 50、150 及び 500mg/kg/日を 2 年間経口投与したがん原性試験では、500mg/kg/日群の雄ラットにおいて肝腺腫及び肝がんの発現率が増加し、同群の雌ラットにおいて肝がんの発現率が増加したとの報告がある。このラットの投与量は、臨床での最大投与量 100mg/日の約 58 倍の曝露量に相当する。

雌雄マウスに本剤 50、125、250 及び 500mg/kg/日を 2 年間経口投与したがん原性試験では、本剤 500mg/kg/日（臨床での最大投与量 100mg/日の約 68 倍の曝露量に相当する）までの用量で、いずれの臓器においても腫瘍の発現率は増加しなかった。

# 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

### (5) 生殖発生毒性試験

「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

### (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 | シタグリプチン錠 12.5mg「JG」<br>シタグリプチン錠 25mg「JG」<br>シタグリプチン錠 50mg「JG」<br>シタグリプチン錠 100mg「JG」 | 処方箋医薬品※ |
| 有 効 成 分 | シタグリプチンリン酸塩 | 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

30 箇月

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

設定されていない

## 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
・患者様用指導箋：作成中

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分：グラクティブ錠 12.5mg/25mg/50mg/100mg、ジャヌビア錠 12.5mg/25mg/50mg/100mg

同 効 薬：イプラグリフロジン　L－プロリン、イメグリミン塩酸塩、セマグルチド（遺伝子組換え）、ビルダグリプチン、ミチグリニドカルシウム水和物　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 |
|---|---|---|---|---|
| シタグリプチン錠12.5mg「JG」 | 2026年8月17日 | 30800AMX00269000 | 薬価基準未収載 | — |
| シタグリプチン錠25mg「JG」 | 2026年8月17日 | 30800AMX00270000 | 薬価基準未収載 | — |
| シタグリプチン錠50mg「JG」 | 2026年8月17日 | 30800AMX00271000 | 薬価基準未収載 | — |
| シタグリプチン錠100mg「JG」 | 2026年8月17日 | 30800AMX00272000 | 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 |
|---|---|---|---|---|
| シタグリプチン錠12.5mg「JG」 | — | — | — | — |
| シタグリプチン錠25mg「JG」 | — | — | — | — |
| シタグリプチン錠50mg「JG」 | — | — | — | — |
| シタグリプチン錠100mg「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。

# XI. 文献

## 1. 引用文献


1) 社内資料：長期保存試験（錠 12.5mg）
2) 社内資料：加速試験（錠 12.5mg）
3) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（錠 12.5mg）
4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 12.5mg）
5) 社内資料：長期保存試験（錠 25mg）
6) 社内資料：加速試験（錠 25mg）
7) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（錠 25mg）
8) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 25mg）
9) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 25mg）
10) 社内資料：長期保存試験（錠 50mg）
11) 社内資料：加速試験（錠 50mg）
12) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（錠 50mg）
13) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 50mg）
14) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 50mg）
15) 社内資料：長期保存試験（錠 100mg）
16) 社内資料：加速試験（錠 100mg）
17) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（錠 100mg）
18) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 100mg）
19) 社内資料：溶出試験（錠 12.5mg）
20) 社内資料：溶出試験（錠 25mg）
21) 社内資料：溶出試験（錠 50mg）
22) 社内資料：溶出試験（錠 100mg）
23) Iwamoto, Y. et al. : Endocr. J. 2010 ; 57 : 383-394
24) Iwamoto, Y. et al. : Diabetes Obes. Metab. 2010 ; 12 : 613-622
25) 第Ⅲ相二重盲検比較試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.32）
26) Tajima, N. et al. : Diabetol. Int. 2011 ; 2 : 32-44
27) 2 型糖尿病患者におけるグリメピリド併用試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.35）
28) Kashiwagi, A. et al. : J. Diabetes Investig. 2011 ; 2 : 381-390
29) 2 型糖尿病患者を対象としたピオグリタゾン併用試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.33）
30) Kadowaki, T. et al. : J. Diabetes Investig. 2013 ; 4 : 174-181
31) 2 型糖尿病患者におけるメトホルミン併用試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.34）
32) Tajima, N. et al. : J. Diabetes Investig. 2013 ; 4 : 595-604
33) 国内第Ⅲ相ボグリボース併用試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2011 年 5 月 20 日、審査報告書）
34) Tajima, N. et al. : Diabetol. Int. 2016 ; 7 : 155-166

35)速効型インスリン分泌促進剤併用試験（グラクティブ錠／ジャヌビア錠：2014 年 5 月 23 日、審査報告書）
36)Kadowaki, T. et al. : Diabetol. Int. 2013 ; 4 : 160-172
37)2 型糖尿病患者におけるインスリン併用試験（グラクティブ錠／ジャヌビア錠：2011 年 9 月 16 日、審査報告書）
38)Odawara, M. et al. : Diabetol. Int. 2011 ; 2 : 94-105
39)Drucker, D.J. : Diabetes Care. 2003 ; 26 : 2929-2940
40)Kim, D. et al. : J. Med. Chem. 2005 ; 48 : 141-151
41)Herman, G.A. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006 ; 91 : 4612-4619
42)シタグリプチンの *in vitro* 及び *in vivo* 薬理試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
43)Nonaka, K. et al. : Diabetes Res. Clin. Pract. 2008 ; 79 : 291-298
44)Herman, G.A. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2011 ; 71 : 429-436
45)片山泰之　他：新薬と臨床 2011 ; 60 : 1139-1152
46)社内資料：生物学的同等性試験（錠 12.5mg）
47)社内資料：生物学的同等性試験（錠 100mg）
48)第Ⅰ相単回経口投与試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.20）
49)ボグリボース相互作用試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.19）
50)ボグリボースとの薬物相互作用試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2011 年 5 月 20 日承認、審査報告書）
51)ジゴキシンとの薬物相互作用試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.21）
52)Krishna, R. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2007 ; 47 : 165-174
53)Herman, G.A. et al. : Curr. Med. Res. Opin. 2006 ; 22 : 1939-1947
54)Mistry, G.C. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2007 ; 47 : 159-164
55)Mistry, G.C. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2008 ; 66 : 36-42
56)Bergman, A.J. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2009 ; 49 : 483-488
57)Wright, D.H. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2009 ; 49 : 1157-1167
58)Migoya, E. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2011 ; 51 : 1319-1325
59)Bergman, A. et al. : Biopharma. Drug Dispos. 2007 ; 28 : 315-322
60)*In vitro* 血漿タンパク結合率（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.4.3）
61)Vincent, S.H. et al. : Drug Metab. Dispos. 2007 ; 35 : 533-538
62)ヒトにおける *in vivo* 代謝（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.6.4.5）
63)Chu, X.Y. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 2007 ; 321 : 673-683
64)Bergman, A.J. et al. : Diabetes Care. 2007 ; 30 : 1862-1864
65)腎機能障害患者における薬物動態試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
66)Migoya, E.M. et al. : Can. J. Clin. Pharmacol. 2009 ; 16 : e165-170

67) 高齢男女／成人女性／肥満成人男性における単回投与試験（ジャヌビア錠／グラクティブ錠：2009 年 10 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.17）

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

# XII. 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

# 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

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、NTTP）、定量試験

3. 試験結果

**シタグリプチン錠 12.5mg「JG」**

| 保存条件 | | ①温度 | ②湿度 | ③光 |
|---|---|---|---|---|
| 試験項目<br>＜参考＞<br>（粉砕前の状態） | 試験開始時 | 4 週間 | 4 週間 | 60 万 lx・hr |
| 性状<br>（白色～明るい灰色のフィルムコーティング錠） | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 99.2 | 98.6 | 99.9 | 99.0 |

シタグリプチン錠 25mg「JG」

| 保存条件 | | ①温度 | ②湿度 | ③光 |
|---|---|---|---|---|
| 試験項目<br>＜参考＞<br>（粉砕前の状態） | 試験開始時 | 4 週間 | 4 週間 | 60 万 lx・hr |
| 性状<br>（うすい赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠） | うすい赤色のフィルムの混じった白色の粉末 | うすい赤色のフィルムの混じった白色の粉末 | うすい赤色のフィルムの混じった白色の粉末 | うすい赤色のフィルムの混じった白色の粉末 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 98.9 | 100.5 | 100.4 | 99.1 |

シタグリプチン錠 50mg「JG」

| 保存条件 | | ①温度 | ②湿度 | ③光 |
|---|---|---|---|---|
| 試験項目<br>＜参考＞<br>（粉砕前の状態） | 試験開始時 | 4 週間 | 4 週間 | 60 万 lx・hr |
| 性状<br>（うすい黄赤色の両面割線入りの長円形のフィルムコーティング錠） | うすい黄赤色のフィルムの混じった白色の粉末 | うすい黄赤色のフィルムの混じった白色の粉末 | うすい黄赤色のフィルムの混じった白色の粉末 | うすい黄赤色のフィルムの混じった白色の粉末 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 99.4 | 100.2 | 100.7 | 99.9 |

シタグリプチン錠 100mg「JG」

| 保存条件 | | ①温度 | ②湿度 | ③光 |
|---|---|---|---|---|
| 試験項目<br>＜参考＞<br>（粉砕前の状態） | 試験開始時 | 4 週間 | 4 週間 | 60 万 lx・hr |
| 性状<br>（うすい黄赤色のフィルムコーティング錠） | うすい黄赤色のフィルムの混じった白色の粉末 | うすい黄赤色のフィルムの混じった白色の粉末 | うすい黄赤色のフィルムの混じった白色の粉末 | うすい黄赤色のフィルムの混じった白色の粉末 |
| 純度試験<br>（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>（NTTP） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%）<br>（95.0～105.0%） | 99.7 | 100.5 | 100.8 | 99.7 |

**(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 |
|---|---|
| シタグリプチン錠 12.5mg「JG」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。（攪拌後、5mm 程度のフィルムの残存が認められたが、通過性試験実施時には残存が認められなかった） |
| シタグリプチン錠 25mg「JG」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。（攪拌後、5mm 程度のフィルムの残存が認められたが、通過性試験実施時には残存が認められなかった） |
| シタグリプチン錠 50mg「JG」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。（攪拌後、5mm 程度のフィルムの残存が認められたが、通過性試験実施時には残存が認められなかった） |
| シタグリプチン錠 100mg「JG」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。（攪拌後、5mm 程度のフィルム及び素錠様の小片の残存が認められたが、通過性試験実施時には残存が認められなかった） |

通過性試験結果

| 品目名 | 崩壊・懸濁状況 |
|---|---|
| シタグリプチン錠 12.5mg「JG」 | 8Fr.のチューブを通過した。 |
| シタグリプチン錠 25mg「JG」 | 8Fr.のチューブを通過した。 |
| シタグリプチン錠 50mg「JG」 | 8Fr.のチューブを通過した。 |
| シタグリプチン錠 100mg「JG」 | 8Fr.のチューブを通過した。 |

8Fr.：8 フレンチ　約 2.7 ㎜＜外径＞

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

*Memo*