

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 更新版）に準拠して作成

選択的SGLT2阻害剤

2型糖尿病治療剤

処方箋医薬品^{注)}

ダパグリフロジン錠

ダパグリフロジン錠5mg「EP」
ダパグリフロジン錠10mg「EP」

DAPAGLIFLOZIN TABLETS「EP」

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) 注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」 : 1錠中ダパグリフロジン 5mg ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」 : 1錠中ダパグリフロジン 10mg
一般名	和名: ダパグリフロジン (JAN) 洋名: Dapagliflozin (JAN)
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2月16日 薬価基準収載年月日: 2026年6月12日 販売開始年月日:
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 第一三共エスファ株式会社 販売提携: 第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL: 0120-100-601 医療関係者向けホームページ: https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本 IF は 2026 年 2 月作成（第 1 版）の電子添文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－

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（<http://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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	29
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	29
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	30
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	30
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	31
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	31
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	31
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	31
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	31
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	32
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	34
5. 化学名（命名法）又は本質	3	8. 副作用	35
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	36
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	36
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	36
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	37
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	37
1. 剤形	5	2. 毒性試験	37
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	1. 規制区分	38
4. 力価	6	2. 有効期間	38
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法	38
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 取扱い上の注意	38
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	5. 患者向け資材	38
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	12	6. 同一成分・同効薬	38
9. 溶出性	12	7. 国際誕生年月日	38
10. 容器・包装	16	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	38
11. 別途提供される資材類	17	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	38
12. その他	17	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
V. 治療に関する項目	19	11. 再審査期間	39
1. 効能又は効果	19	12. 投薬期間制限に関する情報	39
2. 効能又は効果に関連する注意	19	13. 各種コード	39
3. 用法及び用量	19	14. 保険給付上の注意	39
4. 用法及び用量に関連する注意	19	XI. 文 献	40
5. 臨床成績	19	1. 引用文献	40
VI. 薬効薬理に関する項目	24	2. その他の参考文献	41
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	24	XII. 参考資料	42
2. 薬理作用	24	1. 主な外国での発売状況	42
7. 排泄	29	2. 海外における臨床支援情報	42
VII. 薬物動態に関する項目	25	XIII. 備 考	43
1. 血中濃度の推移	25	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	43
2. 薬物速度論的パラメータ	27	2. その他の関連資料	46
3. 母集団（ポピュレーション）解析	27		
4. 吸収	28		
5. 分布	28		
6. 代謝	28		
7. 排泄	29		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ダパグリフロジン製剤は、選択的 SGLT2 阻害作用を有する 2 型糖尿病治療剤である。本邦では、2014 年 5 月に上市されている。

ダパグリフロジン錠 5mg「EP」、ダパグリフロジン錠 10mg「EP」は、後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）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 2 月に承認を取得した。

なお、本剤は後発医薬品として、第一三共エスファ株式会社、日新製薬株式会社、東和薬品株式会社の 3 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

(1) ナトリウム・グルコース共輸送体 (SGLT) 2 は、腎尿細管に特異的に発現しており、近位尿細管でグルコースを再吸収する役割を担う主要な輸送体である。ダパグリフロジンは、SGLT2 の競合的かつ可逆的な選択的阻害剤である。ダパグリフロジンは、腎におけるグルコースの再吸収を抑制し、尿中グルコース排泄を促進することにより、空腹時及び食後の血糖コントロールを改善する。

（「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項を参照）

(2) 重大な副作用として、低血糖、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症、脱水、ケトアシドーシスが設定されている。（「VIII.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項を参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) PTP シートの工夫

- ・ PTP シートの印刷色は先発医薬品の配色を踏襲している。
- ・ 薬剤取り違い防止の負担を軽減する目的で、PTP シートの裏面に 1 錠毎の GS1 データバーを表示している。
- ・ ピッチコントロール（定位置印刷）を行うことにより、「製品名」「有効成分の含量」「EP」の表示を識別し易くしている。

(2) 個装箱の工夫

- ・ 切り離し可能な製品情報カード（薬効表示、製品名、含量、製造番号、使用期限、GS1 データバー）を薬剤棚等、残シート管理に活用することができる。
- ・ 錠剤イメージを掲載し、開封前に錠剤の外観を確認することができる。
- ・ 開封して、「切り取りタグ」を外すと「開封済」の印刷が現れる。再度、ふたを閉じても「開封済」が確認できる。

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

ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」

ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」

(2)洋名

DAPAGLIFLOZIN TABLETS 「EP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

ダパグリフロジン (JAN)

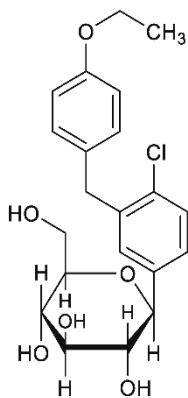
(2)洋名(命名法)

Dapagliflozin (JAN)

(3)ステム

ナトリウム・グルコース共輸送体 (SGLT) 2 阻害剤、フロリジン誘導体: -gliflozin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{21}H_{25}ClO_6$

分子量: 408.87

5. 化学名(命名法)又は本質

(1*S*)-1,5-Anhydro-1-*C*-{4-chloro-3-[(4-ethoxyphenyl)methyl]phenyl}-*D*-glucitol (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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～微黄白色の粉末である。

(2)溶解性

メタノールに溶けやすく、水に極めて溶けにくく、ヘプタン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

確認試験法：(1)赤外吸収スペクトル測定法（ATR法）、(2)液体クロマトグラフィー

定量法：液体クロマトグラフィー



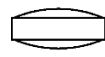


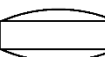
IV. 製剤に関する項目

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	剤形	色	外形		
			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
ダパグリフロジン錠 5mg「EP」	フィルム コーティング錠	淡黄色 ～黄色			
			6.1	2.6	79
ダパグリフロジン錠 10mg「EP」	フィルム コーティング錠	淡黄色 ～黄色			
			7.6	3.4	156

(3) 識別コード

ダパグリフロジン錠 5mg「EP」：ダパグリフロジン 5 EP

ダパグリフロジン錠 10mg「EP」：ダパグリフロジン 10 EP

(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

販売名	有効成分	添加剤
ダパグリフロジン錠 5mg「EP」	1錠中 ダパグリフロジン 5mg	黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ、クロスポビ ドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化 チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、 乳糖水和物、ポリビニルアルコール（部分けん 化物）、マクロゴール 4000
ダパグリフロジン錠 10mg「EP」	1錠中 ダパグリフロジン 10mg	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(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

IV. 製剤に関する項目

4. カ 価

該当資料なし

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¹⁾

〈ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」〉

(1)加速試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル・フッ素樹脂多層フィルム、アルミニウム箔）、ピロー（ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム）、紙箱 バラ包装：ボトル（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン）、乾燥剤（ゼオライト系）、紙箱
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適
純度試験（類縁物質）		規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.61	99.50	99.35	99.93
	Lot2	99.43	99.57	99.20	99.73
	Lot3	98.93	99.20	99.45	100.07

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	適	適	適
純度試験（類縁物質）		規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性		規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.61	99.41	99.10	99.41
	Lot2	99.43	99.61	99.41	99.46
	Lot3	98.93	98.71	99.46	98.91

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

IV. 製剤に関する項目

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル・フッ素樹脂多層フィルム、アルミニウム箔）、ピロー（ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム）、紙箱 バラ包装：ボトル（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン）、乾燥剤（ゼオライト系）、紙箱
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、3ヵ月後、6ヵ月後、9ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	/	適	/	適	適	適
純度試験（類縁物質）		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内	/	規格内	/	規格内	規格内	規格内
溶出性		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.61	99.05	99.82	100.03	99.82	100.19	100.60
	Lot2	99.43	99.14	100.15	100.29	99.99	100.58	100.91
	Lot3	98.93	99.51	99.74	100.35	99.31	99.73	100.25

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

②バラ包装

試験項目〔規格〕		試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕		適	適	適	適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕		適	/	適	/	適	適	適
純度試験（類縁物質）		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕		規格内	/	規格内	/	規格内	規格内	規格内
溶出性		規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	99.61	99.09	99.87	99.77	99.65	99.96	100.68
	Lot2	99.43	99.45	100.96	99.53	99.76	100.19	100.58
	Lot3	98.93	98.83	99.67	99.36	99.46	99.87	100.73

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

3)結論

最終包装製品を用いた(1)加速試験（40℃、75%RH、6ヵ月）及び(2)長期保存試験（25℃、60%RH、24ヵ月）の結果、ダパグリフロジン錠 5mg「EP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測され

IV. 製剤に関する項目

た。

(3)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：60℃、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（％）〔95.0～105.0％〕	99.72	98.50	97.76	97.84
硬度（N）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	88.5～110.5	90.0～106.0	92.5～104.5	83.0～105.5

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格外*1	規格外*2
定量法（％）〔95.0～105.0％〕	99.61	99.42	99.74	99.52	99.68
硬度（N）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	93.5～ 105.5	23.0～ 29.0	20.0～ 25.0	21.5～ 27.0	20.5～ 27.5

*1：規定する値から外れた試料が1個あったため、新たに試料6個をとって試験を繰り返した。個々の溶出率が12個中3個規定する値から外れたため、規格外と判定した

*2：6個中6個規定する値から外れたため、規格外と判定した

保存条件：25℃、60%RH、シャーレ開放

試験項目	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内

③室温環境下における安定性

保存条件：温湿度なりゆき（15.0～27.2℃、16.1～74.4%RH）、室内散光下、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（％）〔95.0～105.0％〕	100.20	99.96	99.36	99.92	98.72

IV. 製剤に関する項目

④光に対する安定性

保存条件：温湿度成り行き、D65 ランプ（照度 1,000lx 以上、紫外線強度 17 μ W/cm² 以上）、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	99.61	98.56	98.54
硬度（N）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	93.5～105.5	69.5～78.0	65.0～89.5

〈ダパグリフロジン錠 10mg「EP」〉

(1)加速試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル・フッ素樹脂多層フィルム、アルミニウム箔）、ピロー（ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム）、紙箱 バラ包装：ボトル（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン）、乾燥剤（ゼオライト系）、紙箱
保存条件	40℃、75%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、1 カ月後、3 カ月後、6 カ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後	
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	適	適	適	
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕	規格内	規格内	規格内	規格内	
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.69	98.52	100.00	99.45
	Lot2	99.81	99.73	99.88	100.32
	Lot3	99.67	99.34	99.90	99.76

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

②バラ包装

試験項目〔規格〕	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後	
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	適	適	適	
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕	規格内	規格内	規格内	規格内	
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.69	99.54	99.58	99.33
	Lot2	99.81	100.41	100.06	99.98
	Lot3	99.67	99.50	99.69	100.27

IV. 製剤に関する項目

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

(2)長期保存試験

1)方法

保存形態	PTP/ピロー包装：PTP（ポリ塩化ビニル・フッ素樹脂多層フィルム、アルミニウム箔）、ピロー（ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム）、紙箱 バラ包装：ボトル（ポリエチレン）、キャップ（ポリプロピレン）、乾燥剤（ゼオライト系）、紙箱
保存条件	25℃、60%RH
試験項目	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法
測定時期	試験開始時、3ヵ月後、6ヵ月後、9ヵ月後、12ヵ月後、18ヵ月後、24ヵ月後

2)結果

①PTP/ピロー包装

試験項目〔規格〕	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	/	適	/	適	適	適	
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕	規格内	/	規格内	/	規格内	規格内	規格内	
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.69	99.69	99.94	99.86	100.84	99.15	100.42
	Lot2	99.81	99.99	100.62	100.96	102.03	100.38	100.98
	Lot3	99.67	99.95	100.49	100.46	101.40	100.13	101.05

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

②バラ包装

試験項目〔規格〕	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	適	適	適	
確認試験（紫外可視吸光度測定法）〔※1〕	適	/	適	/	適	適	適	
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	
製剤均一性（含量均一性試験）〔判定値 15.0%以下〕	規格内	/	規格内	/	規格内	規格内	規格内	
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内	
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	Lot1	98.69	99.15	99.89	100.17	100.88	99.31	100.59
	Lot2	99.81	100.00	100.95	100.18	101.65	100.40	101.44
	Lot3	99.67	99.73	100.74	100.06	101.27	100.24	101.05

※1：波長 221～225nm 及び 274～278nm に吸収の極大を示す。

3)結論

最終包装製品を用いた(1)加速試験（40℃、75%RH、6ヵ月）及び(2)長期保存試験（25℃、60%RH、24ヵ月）

IV. 製剤に関する項目

月)の結果、ダパグリフロジン錠 10mg「EP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(3)無包装状態での安定性試験

①温度に対する安定性

保存条件：60℃、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	98.35	100.19	98.20	98.11
硬度（N）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	116.5～168.0	122.0～145.5	118.5～165.5	111.5～154.0

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格外 ^{*1}
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	98.69	99.05	99.38	99.22	98.98
硬度（N）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	115.0～131.5	40.0～48.5	34.0～42.5	32.5～40.5	34.0～39.0

*1：6個中4個規定する値から外れたため、規格外と判定した

保存条件：25℃、60%RH、シャーレ開放

試験項目	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内

③室温環境下における安定性

保存条件：温湿度なりゆき（15.0～27.2℃、16.1～74.4%RH）、室内散光下、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	100.03	99.69	98.82	100.20	99.20

IV. 製剤に関する項目

④光に対する安定性

保存条件：温湿度成り行き、D65 ランプ（照度 1,000lx 以上、紫外線強度 17 μ W/cm² 以上）、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状〔淡黄色～黄色のフィルムコーティング錠〕	適	適	適
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	98.69	98.27	97.72
硬度（N）（最小値～最大値） （本製剤での規格未設定のため参考値）	115.0～131.5	91.0～136.0	105.5～122.5

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²⁾

(1)溶出規格

ダパグリフロジン錠 5mg「EP」及びダパグリフロジン錠 10mg「EP」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

(2)溶出挙動における同等性及び類似性

〈ダパグリフロジン錠 5mg「EP」〉

「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）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（ダパグリフロジン錠 5mg「EP」） 標準製剤（ダパグリフロジン錠 10mg「EP」）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C	
試験液	pH1.2	塩化ナトリウム 2.0g を塩酸 7.0mL 及び水に溶かして 1000mL とした液、 又は（10 倍濃度）崩壊試験第 1 液、pH1.2/溶出試験第 1 液、pH1.2 100mL に 水を加え、1000mL とした液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	リン酸二水素カリウム 3.40g 及び無水リン酸水素二ナトリウム 3.55g を水に溶かし、 2000mL とした液、又は（10 倍濃度）りん酸塩緩衝液、pH6.8 50mL に水 を加え、1000mL とした液
	水	日本薬局方精製水
回転数	50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）	
判定基準	「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）の判定基準に従う。	

結果

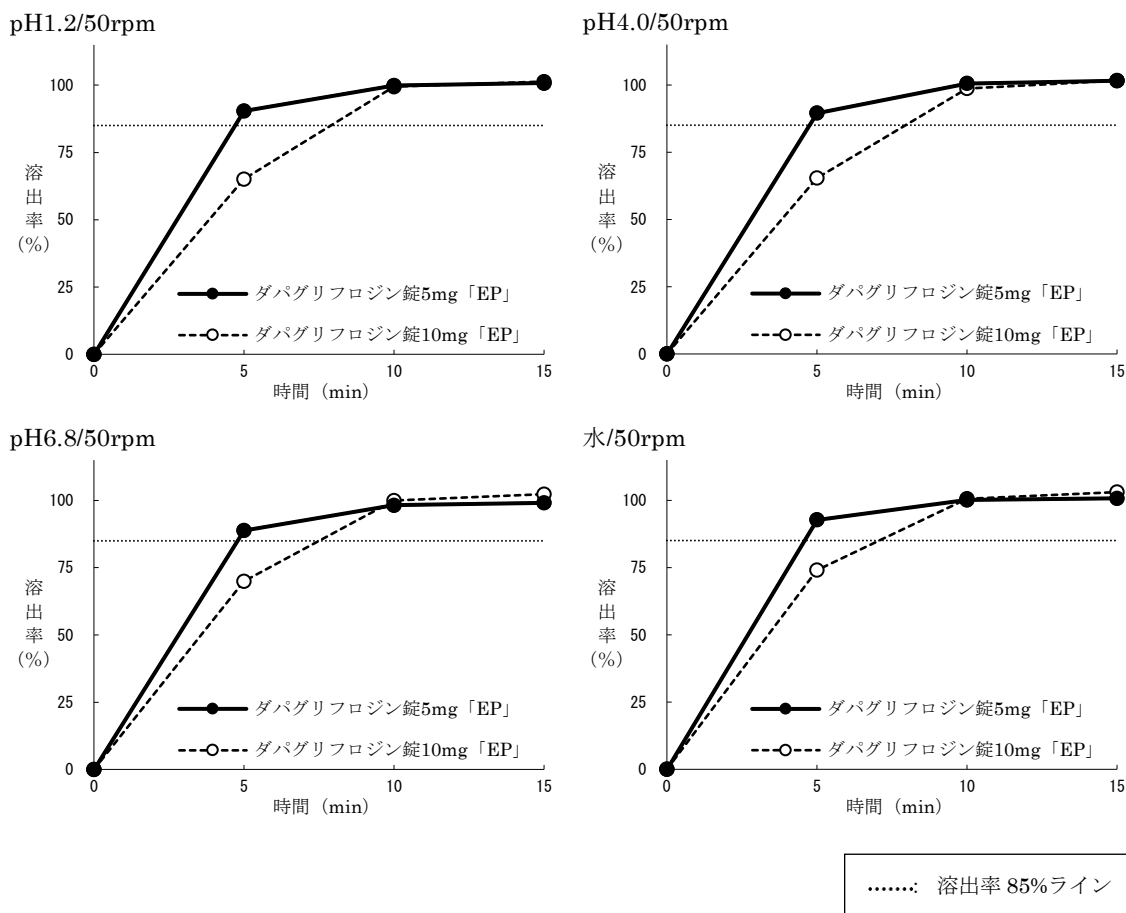
すべての試験条件において、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号）の判定基準に適合することが確認され、ダバグリフロジン錠5mg「EP」と標準製剤（ダバグリフロジン錠10mg「EP」）は生物学的に同等であるとみなされた。

なお、試験製剤及び標準製剤はフィルムコーティング錠であるが、フィルム層の溶出に対する影響は認められなかった。

平均溶出率における判定結果

試験条件		採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の値	判定基準*1	判定
			ダバグリフロジン錠5mg「EP」	ダバグリフロジン錠10mg「EP」	差 (絶対値)			
50 rpm	pH1.2	15	100.8	101.4	—	試験製剤の平均溶出率 ≥85%又は平均溶出率差が±10%	適	
	pH4.0	15	101.5	101.6	—		適	
	pH6.8	15	99.1	102.3	—		適	
	水	15	100.7	103.0	—		適	

溶出曲線



IV. 製剤に関する項目

最終比較時点での個々の溶出率における判定結果

試験条件	個々の溶出率													判定 ^{※2}
pH1.2/ 50rpm	最終比較時点 15分 平均溶出率：100.8% (平均溶出率±15%：85.8～115.8%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	98.7	98.9	99.6	100.5	101.5	101.0	101.7	102.9	100.9	102.0	100.3	101.4	
pH4.0/ 50rpm	最終比較時点 15分 平均溶出率：101.5% (平均溶出率±15%：86.5～116.5%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	102.6	103.9	101.5	100.7	100.8	102.5	102.6	100.2	100.9	101.8	99.9	100.9	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点 15分 平均溶出率：99.1% (平均溶出率±15%：84.1～114.1%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	101.0	99.4	101.8	100.9	101.0	100.5	98.0	97.3	98.0	96.8	97.6	97.2	
水/ 50rpm	最終比較時点 15分 平均溶出率：100.7% (平均溶出率±15%：85.7～115.7%)													適
	試験回数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	溶出率 (%)	99.8	100.7	98.0	100.0	99.9	101.3	99.6	103.4	102.8	100.8	100.8	101.0	

※1 本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：ダパグリフロジン錠 5mg「EP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	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。
	pH4.0		
	pH6.8		
	水		

※2 本試験の個々の溶出率における判定基準（試験製剤：ダパグリフロジン錠 5mg「EP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき	最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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		

IV. 製剤に関する項目

〈ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」〉

「後発医薬品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）に従い、溶出試験を実施した。

試験概要

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）	
試験回数	12 ベッセル	
検体	試験製剤（ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」） 標準製剤（フォシーガ錠 10mg）	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37±0.5℃	
試験液	pH1.2	塩化ナトリウム 2.0g を塩酸 7.0mL 及び水に溶かして 1000mL とした液、又は（10 倍濃度）崩壊試験第 1 液、pH1.2/溶出試験第 1 液、pH1.2 100mL に水を加え、1000mL とした液
	pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	リン酸二水素カリウム 3.40g 及び無水リン酸水素二ナトリウム 3.55g を水に溶かし、2000mL とした液、又は（10 倍濃度）りん酸塩緩衝液、pH6.8 50mL に水を加え、1000mL とした液
	水	日本薬局方精製水
回転数	50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）	
判定基準	「後発医薬品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）の判定基準に従う。	

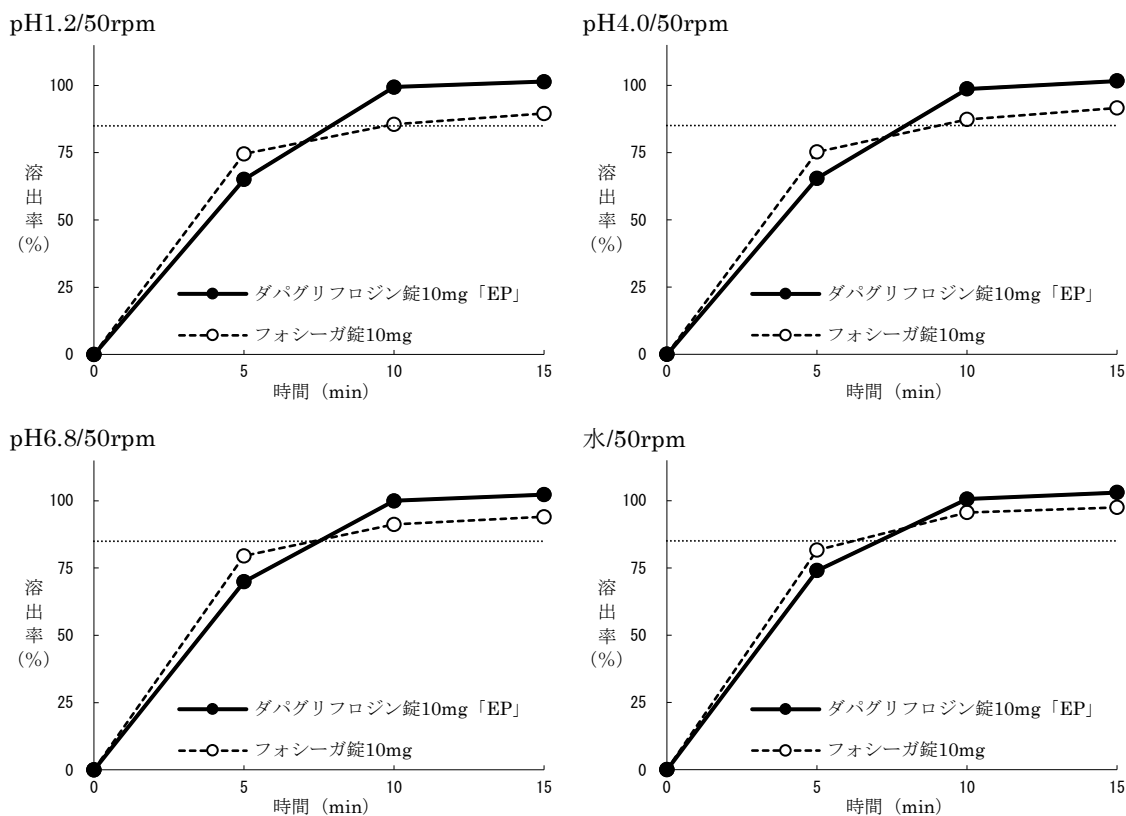
結果

すべての試験条件において、「後発医薬品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）の判定基準に適合することが確認され、ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」と標準製剤（フォシーガ錠 10mg）の溶出挙動は類似していると判定された。

平均溶出率における判定結果

試験条件	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)			f2 関数の値	判定基準*1	判定
		ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」	フォシーガ錠 10mg	差 (絶対値)			
50 rpm	pH1.2	15	101.4	89.6	—	試験製剤の平均溶出率 ≥85% 又は 平均溶出率差が ±15%	適
	pH4.0	15	101.6	91.6	—		適
	pH6.8	15	102.3	94.0	—		適
	水	15	103.0	97.5	—		適

溶出曲線



.....: 溶出率 85%ライン

※1 本試験の平均溶出率における判定基準（試験製剤：ダバグリフロジン錠 10mg「EP」）

回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率	判定基準
50rpm	pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	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		

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

〈ダバグリフロジン錠 5mg「EP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

(プラスチックボトル：バラ：乾燥剤入り) 300 錠

〈ダバグリフロジン錠 10mg「EP」〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

(プラスチックボトル：バラ：乾燥剤入り) 300 錠

(3) 予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP 包装

P T P : ポリ塩化ビニル・フッ素樹脂多層フィルム、アルミニウム箔

ピ ロ ー : ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム

個 装 箱 : 紙

バラ包装

ボ ト ル : ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

乾 燥 剤 : ゼオライト系

個 装 箱 : 紙

11.別途提供される資材類

該当資料なし

12.その他

自動分包機適性評価³⁾

試験検体

試験製剤 : ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」、ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」

室 温 品 : なりゆき室温の条件下で保存した錠剤。製造直後から、錠剤物性に変化がないことを確認。

加 湿 品 : シャーレ開放状態で、25℃、60%RH の条件下で 2 週間保存した錠剤。

〈自動分包機適性評価結果〉

試験製剤の室温品及び加湿品は、いずれの全自動分包機においても、ローターカセットからの錠剤排出時に詰まりもなく円滑に分包が行われたことを確認した。また、分包した錠剤の外観においても分包による錠剤のひびおよび割れ・欠けは認められなかった。以上より、本製剤は全自動分包機による分包が可能であると判断した。

ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」

分包機 メーカー	検体	錠剤/包	分包錠				錠剤通過経路・ カセットの状態
			ひび (錠)	表面の状態	割れ (錠)	欠け (錠)	
トーショー	室温品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
	加湿品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
タカゾノ	室温品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
	加湿品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
湯山製作所	室温品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
	加湿品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2

カセット位置 : 最上段

【基準】割れ : 錠剤の 30%近くが欠損、欠け : 割れまでの損傷はないが、目視で欠損の疑いがある。

※1 : 一包化試験前後で変化は認められなかった。

※2 : 分包機内の錠剤詰まりおよび特筆すべき粉の付着は認められなかった。

IV. 製剤に関する項目

ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」

分包機 メーカー	検体	錠剤/包	分包錠				錠剤通過経路・ カセットの状態
			ひび (錠)	表面の状態	割れ (錠)	欠け (錠)	
トーショー	室温品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
	加湿品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
タカゾノ	室温品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
	加湿品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
湯山製作所	室温品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2
	加湿品	1 錠	0/90	※1	0/90	0/90	※2
		5 錠	0/450	※1	0/450	0/450	※2

カセット位置：最上段

【基準】割れ：錠剤の30%近くが欠損、欠け：割れまでの損傷はないが、目視で欠損の疑いがある。

※1：一包化試験前後で変化は認められなかった。

※2：分包機内の錠剤詰まりおよび特筆すべき粉の付着は認められなかった。

分包後安定性⁴⁾

検 体：ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」、ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」

包 装 形 態：検体を全自動錠剤分包機（トーショー製 io-80 Romeo）で一包中に 5 錠ずつ分包した。

〈分包条件〉カセット位置 最上段

一包中の錠剤数 5 錠

①湿度に対する安定性

保存条件：25℃、60%RH

試験項目	検体	試験開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
溶出性	ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」	規格内	規格内	規格内	規格内
	ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」	規格内	規格内	規格内	規格内

②光に対する安定性

保存条件：温湿度なりゆき（14.7～22.2℃、17.7～45.8%RH）、光源 D65 ランプ（照度：1030～1200lx、強度：19.7～31.2μW/cm²）

試験項目	検体	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
純度試験 (類縁物質)	ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」	規格内	規格内	規格内
	ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」	規格内	規格内	規格内

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 本剤は 2 型糖尿病と診断された患者に対してのみ使用し、1 型糖尿病の患者には投与しないこと。
- 5.2 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者では本剤の効果が期待できないため、投与しないこと。 [8.2、9.2.1 参照]
- 5.3 中等度の腎機能障害のある患者では本剤の効果が十分に得られない可能性があるため投与の必要性を慎重に判断すること。 [8.2、9.2.2、16.6.1、17.1.1 参照]
- 5.4 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、成人にはダパグリフロジンとして 5mg 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 10mg 1 日 1 回に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

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

17.1.1 2 型糖尿病患者を対象とした試験

(1) 国内臨床試験

国内の臨床試験において、ダパグリフロジン錠 5mg 又は 10mg を 1 日 1 回投与した 1012 例中 172 例 (17.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、頻尿 36 例 (3.6%)、口渇 18 例 (1.8%)、性器感染 17 例 (1.7%)、尿路感染 17 例 (1.7%) 等であった⁵⁾。(初回承認時)

・ 用量反応試験（単独療法、D1692C00005 試験）

ダパグリフロジン錠 1、2.5、5 及び 10mg の 12 週間投与により、HbA1c はプラセボに比べて有意に低下した（本剤の承認された用量は 1 日 1 回 5 又は 10mg）。HbA1c のプラセボ（54 例）との差〔平均値±標準誤差〕は、5mg 群（58 例）で $-0.74 \pm 0.10\%$ 、10mg 群（52 例）で $-0.80 \pm 0.10\%$ であった。低血糖の有害事象発現割合は、プラセボ群で 1.9%（1 例/54 例）、5mg 群で 0%（0 例/58 例）、10mg 群で 1.9%（1 例/52 例）であり、重度の低血糖は認められなかった^{6, 7}。

・ プラセボ対照二重盲検比較試験（単独療法、D1692C00006 試験）

ダパグリフロジン錠 5 及び 10mg の 24 週間投与により HbA1c 変化量の結果は以下のとおりであり、プラセボに比べて有意に低下した。また、体重のプラセボとの差〔平均値±標準誤差〕は、5 及び 10mg 群でそれぞれ $-1.29 \pm 0.35\text{kg}$ 及び $-1.38 \pm 0.35\text{kg}$ であった。低血糖の有害事象発現割合は、プラセボ群で 0%（0 例/87 例）、5mg 群で 0%（0 例/86 例）、10mg 群で 2.3%（2 例/88 例）であり、重度の低血糖は認められなかった⁸⁻¹⁰。

表 1 プラセボ対照二重盲検比較試験（24 週時）の結果

	HbA1c (NGSP 値) (%)			空腹時血糖 (mg/dL)	
	ベースライン 平均値 (SD)	ベースライン値 からの変化量 ^{注1)} (SE)	プラセボとの差 (SE)	ベースライン値 からの変化量 ^{注1)} (SE)	プラセボとの差 (SE)
プラセボ (n=87)	7.50 (0.63)	-0.06 (0.06)	—	5.8 (2.17)	—
ダパグリフロジン錠 5mg (n=86)	7.50 (0.72)	-0.41 (0.06)	-0.35* (0.09)	-8.6 (2.19)	-14.4* (2.90)
ダパグリフロジン錠 10mg (n=88)	7.46 (0.61)	-0.45 (0.06)	-0.39* (0.09)	-13.7 (2.15)	-19.5* (2.89)

※p<0.0001 SD：標準偏差、SE：標準誤差

注 1) 調整済み平均変化量

腎機能別の HbA1c 変化量の結果は以下のとおりであった^{10, 11}。

表 2 腎機能別（24 週時）の結果

	HbA1c (NGSP 値) (%)		
	ベースライン平均値 (SD)	ベースライン値からの 変化量 ^{注2)} [両側 95%信頼区間]	プラセボとの差 (SE)
eGFR 60 以上 90mL/min/1.73m ² 未満			
プラセボ (n=57)	7.59 (0.63)	-0.01 [-0.15, 0.14]	—
ダパグリフロジン錠 5mg (n=61)	7.52 (0.79)	-0.37 [-0.51, -0.23]	-0.37 (0.10)
ダパグリフロジン錠 10mg (n=61)	7.43 (0.58)	-0.50 [-0.64, -0.36]	-0.49 (0.10)
eGFR 45 以上 60mL/min/1.73m ² 未満			
プラセボ (n=24)	7.34 (0.62)	-0.10 [-0.32, 0.13]	—
ダパグリフロジン錠 5mg (n=23)	7.44 (0.53)	-0.46 [-0.69, -0.23]	-0.37 (0.16)
ダパグリフロジン錠 10mg (n=24)	7.55 (0.70)	-0.31 [-0.53, -0.08]	-0.21 (0.16)

SD：標準偏差、SE：標準誤差

eGFR 90mL/min/1.73m² 以上については例数が少ないため（プラセボ 5 例、ダパグリフロジン錠 5mg 2 例、ダパグリフロジン錠 10mg 2 例）、本表には含めなかった。

注 2) 調整済み平均変化量

2) 安全性試験

17.1.1 2型糖尿病患者を対象とした試験

(1) 国内臨床試験

・ 非盲検長期投与試験（単独及び他の糖尿病用薬との併用療法、D1692C00012 試験）

ダパグリフロジン錠 5mg（10mg への増量を含む）の単独及び併用療法による HbA1c 変化量の結果は以下のとおりであった。また、単独療法群における 52 週時のベースライン値からの空腹時血糖変化量〔平均値±標準偏差〕は、 $-14.3 \pm 21.4 \text{mg/dL}$ 、体重変化量〔平均値±標準偏差〕は、 $-2.58 \pm 2.29 \text{kg}$ であった。低血糖の有害事象発現割合は、単独療法群 2.4%（6 例/249 例）、スルホニルウレア剤併用群 6.6%（8 例/122 例）、DPP-4 阻害剤併用群 3.2%（2 例/62 例）、 α -グルコシダーゼ阻害剤併用群 0%（0 例/61 例）、ビグアナイド系薬剤併用群 2.8%（2 例/71 例）、チアゾリジン系薬剤併用群 1.6%（1 例/64 例）、速効型インスリン分泌促進剤併用群 6.1%（3 例/49 例）、GLP-1 受容体作動薬併用群 6.0%（3 例/50 例）であった。重度の低血糖は認められなかった^{12), 13)}。

表 3 非盲検長期投与試験（52 週時）の結果

	HbA1c (NGSP 値) (%)	
	ベースライン平均値 (SD)	ベースライン値からの変化量 (SD)
ダパグリフロジン錠単独療法群 (n=249)	7.53 (0.76)	-0.66 (0.71)
スルホニルウレア剤併用群 (n=122)	8.02 (0.84)	-0.65 (0.70)
DPP-4 阻害剤併用群 (n=62)	7.80 (0.91)	-0.60 (0.57)
α -グルコシダーゼ阻害剤併用群 (n=61)	7.59 (0.73)	-0.81 (0.67)
ビグアナイド系薬剤併用群 (n=69)	7.63 (0.85)	-0.63 (0.69)
チアゾリジン系薬剤併用群 (n=64)	7.94 (0.92)	-0.86 (0.76)
速効型インスリン分泌促進剤併用群 (n=49)	7.49 (0.73)	-0.76 (0.65)
GLP-1 受容体作動薬併用群 (n=50)	8.11 (0.92)	-0.49 (0.80)

SD：標準偏差

ダパグリフロジン錠単独療法群の腎機能別の HbA1c 変化量の結果は以下のとおりであった¹⁰⁾。

表 4 腎機能別（52 週時）の結果

	HbA1c (NGSP 値) (%)
	ベースライン値からの変化量 (SD)
eGFR 90mL/min/1.73m ² 以上	
ダパグリフロジン錠単独療法群 (n=13)	-0.86 (0.78)
eGFR 60 以上 90mL/min/1.73m ² 未満	
ダパグリフロジン錠単独療法群 (n=175)	-0.73 (0.63)
eGFR 45 以上 60mL/min/1.73m ² 未満	
ダパグリフロジン錠単独療法群 (n=61)	-0.43 (0.85)

SD：標準偏差

(5)患者・病態別試験

17.1.1 2型糖尿病患者を対象とした試験

(2) 海外臨床試験

- 外国人の中等度腎機能障害患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験（単独療法、MB102029 試験）
外国人の中等度腎機能障害患者（eGFR が 30 以上 60mL/min/1.73m² 未満）における HbA1c 変化量の結果は以下のとおりであった。

表 5 プラセボ対照二重盲検比較試験（24 週時）の結果

	HbA1c (NGSP 値) (%)		
	ベースライン平均値 (SD)	ベースライン値からの変化量 ^{注3)} [両側 95%信頼区間]	プラセボとの差 (SE)
全体			
プラセボ (n=82)	8.53 (1.29)	-0.32 [-0.66, 0.01]	—
ダパグリフロジン錠 5mg (n=83)	8.30 (1.04)	-0.41 [-0.74, -0.07]	-0.08 (0.14)
ダパグリフロジン錠 10mg (n=82)	8.22 (0.97)	-0.44 [-0.77, -0.10]	-0.11 (0.15)
eGFR 30 以上 45mL/min/1.73m ² 未満			
プラセボ (n=33)	8.23 (1.20)	-0.52 [-1.08, 0.03]	—
ダパグリフロジン錠 5mg (n=41)	8.49 (1.16)	-0.47 [-1.01, 0.06]	0.05 (0.21)
ダパグリフロジン錠 10mg (n=45)	8.12 (1.00)	-0.45 [-0.96, 0.05]	0.07 (0.21)
eGFR 45 以上 60mL/min/1.73m ² 未満			
プラセボ (n=40)	8.78 (1.32)	-0.11 [-0.57, 0.35]	—
ダパグリフロジン錠 5mg (n=35)	8.13 (0.93)	-0.47 [-0.97, 0.02]	-0.37 (0.23)
ダパグリフロジン錠 10mg (n=32)	8.25 (0.89)	-0.44 [-0.94, 0.07]	-0.33 (0.24)

SD : 標準偏差、SE : 標準誤差

注 3) 調整済み平均変化量

また、eGFR が 45 以上 60mL/min/1.73m² 未満の中等度腎機能障害患者における投与開始 24 週後のダパグリフロジン錠 5 及び 10mg 群の調整済み平均変化量のプラセボとの差(平均値±標準誤差)は、空腹時血糖でそれぞれ-24.8±12.4mg/dL 及び-24.4±12.7mg/dL、体重でそれぞれ-1.9±0.7kg 及び-2.3±0.7kg であった^{11)、14)}。 [5.3、8.2、11.1.1 参照]

(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

17.2.1 製造販売後臨床試験

- (1) プラセボ対照二重盲検比較試験（DPP-4 阻害薬との併用を含むインスリン製剤との併用療法、D1692C00013 試験）

eGFR が 45mL/min/1.73m² 以上の 2 型糖尿病患者を対象とし、インスリン製剤〔0.2 単位/kg/日以上かつ 15 単位/日以上〕の単独又は DPP-4 阻害薬との併用療法に加え、ダパグリフロジン錠 5mg 併用 16 週間投与における HbA1c 変化量の結果は以下のとおりであった。低血糖の有害事象発現割合は、16 週間の二重盲検投与期ではダパグリフロジン錠併用群 19.5%（24 例/123 例）、プラセボ併用群 23.3%（14 例/60 例）であった。

表 6 インスリン製剤との併用療法試験（16 週時）の結果

	HbA1c (NGSP 値) (%)		
	ベースライン平均値 (SD)	ベースライン値からの変化量 ^{注 4)} (SE)	プラセボとの差 (SE)
プラセボ併用群 (n=60)	8.49 (0.93)	0.05 (0.0904)	-0.60* (0.1053)
ダパグリフロジン錠併用群 (n=122)	8.26 (0.79)	-0.55 (0.0638)	

※p<0.0001 SD：標準偏差、SE：標準誤差

注 4) 調整済み平均変化量

16 週間の二重盲検期にダパグリフロジン錠併用群に割り付けられ、36 週間の非盲検期に移行し、ダパグリフロジン錠を 52 週間継続投与（ダパグリフロジン錠 10mg への増量を含む）した症例において、HbA1c (NGSP 値) の変化量（標準偏差）は、-0.74 (0.746) % (122 例) であった。低血糖の有害事象発現割合は 52 週間ダパグリフロジン錠併用投与群で 35.0%（43 例/123 例）であり、重度の低血糖は認められなかった¹⁵⁾⁻¹⁸⁾。

- 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

該当資料なし

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

ナトリウム・グルコース共輸送体 (sodium-glucose co-transporter : SGLT) 2 阻害剤

イプラグリフロジン L-プロリン、エンパグリフロジン、カナグリフロジン水和物、ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物、トホグリフロジン水和物、ルセオグリフロジン水和物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ナトリウム・グルコース共輸送体 (SGLT) 2 は、腎尿細管に特異的に発現しており、近位尿細管でグルコースを再吸収する役割を担う主要な輸送体である¹⁹⁾。ダパグリフロジンは、SGLT2 の競合的かつ可逆的な選択的阻害剤である²⁰⁾。ダパグリフロジンは、腎におけるグルコースの再吸収を抑制し、尿中グルコース排泄を促進することにより、空腹時及び食後の血糖コントロールを改善する。

(2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 SGLT2 に対する阻害作用

In vitro 試験で、ダパグリフロジンは、ヒト SGLT2 を選択的に阻害し (K_i 値 : 0.55nM) 、その選択性は SGLT1 (K_i 値 : 810nM) との比較で約 1400 倍高かった²⁰⁾。SGLT1 は、腎尿細管のほか、腸内に存在してグルコース吸収に関与する主要な輸送体である²¹⁾。

18.3 尿中グルコース排泄促進作用及び血糖低下作用

遺伝的糖尿病モデルの ZDF ラットにダパグリフロジンを単回経口投与した試験で、尿中グルコース排泄量の増加と共に血漿中グルコース濃度の低下が認められた²²⁾。また、ZDF ラットにダパグリフロジンを 15 日間反復経口投与した試験では、投与 15 日目の絶食下での尿中グルコース排泄量は用量依存的に増加し、投与 8 日目及び投与 14 日目にそれぞれ絶食下及び摂餌下での血漿中グルコース濃度は用量依存的に低下した²³⁾。

日本人 2 型糖尿病患者を対象とした第 I 相反復投与試験において、ダパグリフロジン 10mg を投与したとき、投与 1 及び 14 日目の投与後 24 時間までの累積尿中グルコース排泄量は増加し、投与 13 日目の OGTT 後の血糖値の AUC_{0-4hr} が低下した²⁴⁾。

(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

1) 単回投与

16.1.1 単回投与

健康成人男性 6 例にダパグリフロジン 2.5^{注)} 及び 10mg を空腹時に単回経口投与したとき、ダパグリフロジンの血漿中濃度は投与約 1 時間後に最高値に達し、消失半減期は約 8~12 時間であった^{24), 25)}。

注) 本剤の承認用量は 5~10mg/日である。

2) 反復投与

16.1.2 反復投与

2 型糖尿病患者 9 例にダパグリフロジン錠 2.5^{注)} 及び 10mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与したとき、投与 14 日目における投与後の C_{max} は 48 及び 191ng/mL、AUC₀₋₄₈ は 157 及び 727ng・hr/mL であり、累積係数は 1.28 及び 1.21 であった²⁴⁾。

注) 本剤の承認用量は 5~10mg/日である。

3) 生物学的同等性試験

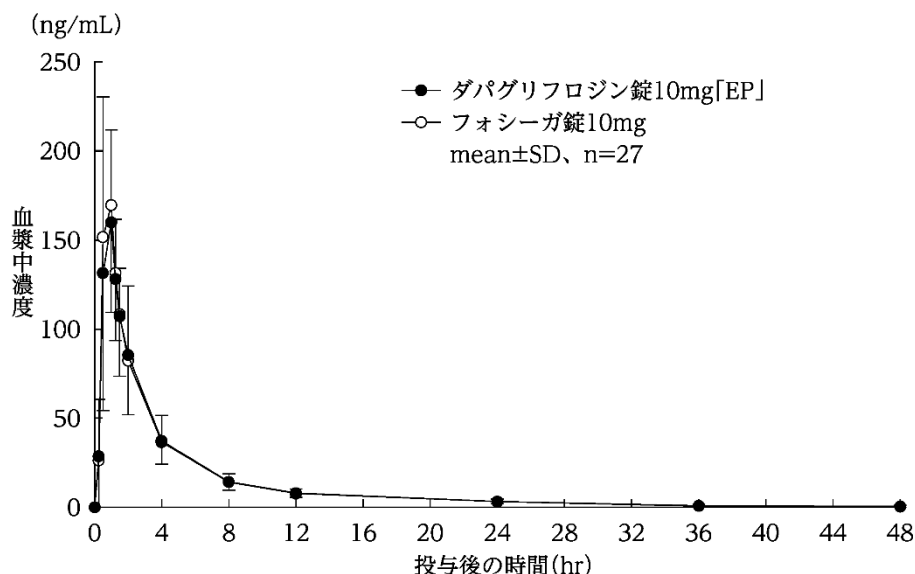
〈ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」〉

「後発医薬品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) に準じて、フォシーガ錠 10mg を標準製剤とした生物学的同等性試験を実施した。

ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」とフォシーガ錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ダパグリフロジンとして 10mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、両製剤の生物学的同等性が確認された²⁶⁾。

薬物動態パラメータ	対数値の平均値の差の 90%信頼区間
AUC ₀₋₄₈	log (0.9607) ~log (1.0188)
C _{max}	log (0.8494) ~log (1.0959)

血漿中濃度の推移



薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ダバグリフロジン錠 10mg「EP」	577.27 ±136.74	188.63 ±49.04	1.0 ±0.5	9.80 ±5.78
フォシーガ錠 10mg	583.60 ±136.06	194.38 ±52.28	0.9 ±0.4	9.87 ±3.51

(mean±SD, n=27)

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 含量の異なる錠剤間の生物学的同等性

16.8 その他

〈ダバグリフロジン錠 5mg「EP」〉

ダバグリフロジン錠 5mg「EP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）」に基づき、ダバグリフロジン錠 10mg「EP」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた²⁾。

(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

16.1.3 食事の影響

健康成人 29 例にダバグリフロジン錠 10mg を空腹時又は高脂肪高カロリー食摂取後（食後）に投与したとき、空腹時投与に対する食後投与のダバグリフロジンの C_{max} 及び AUC_{inf} の幾何平均比（90%信頼区間）は、それぞれ 0.550（0.499, 0.606）及び 0.973（0.943, 1.004）であった。食後投与の T_{max} の中央値は、空腹時投与と比べ 1.25 時間遅延した（外国人データ）²⁷⁾。

2) 併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

16.7.1 糖尿病用薬

ピオグリタゾン²⁸⁾、²⁹⁾、シタグリプチン²⁸⁾、グリメピリド²⁸⁾、メトホルミン²⁸⁾との併用により、ダパグリフロジン又はこれらの薬剤の薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった(外国人データ)。

ボグリボース³⁰⁾との併用により、ダパグリフロジンの薬物動態は影響を受けなかった。

16.7.2 利尿薬

ヒドロクロチアジド³¹⁾、ブメタニド³²⁾との併用により、ダパグリフロジン又はこれらの薬剤の薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった(外国人データ)。[10.2 参照]

16.7.3 その他の薬剤

(1) バルサルタン³³⁾、³⁴⁾、シンバスタチン³³⁾、³⁴⁾

併用により、ダパグリフロジン又はこれらの薬剤の薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった(外国人データ)。

(2) リファンピシン³⁵⁾、メフェナム酸³⁵⁾

併用により、ダパグリフロジンの薬物動態は臨床的に問題となる影響を受けなかった(外国人データ)。

(3) ワルファリン³⁴⁾、ジゴキシン³⁴⁾

併用により、ダパグリフロジンはこれらの薬剤の薬物動態に影響を及ぼさなかった(外国人データ)。

「VIII.7.相互作用」の項を参照

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

該当資料なし

(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

16.2 吸収

健康成人男性 7 例にダパグリフロジン錠 10mg を空腹時に経口投与し、その 1 時間後に [¹⁴C] ダパグリフロジン 80 μg を 1 分間かけて静脈内投与したとき、バイオアベイラビリティは 78%であった (外国人データ) ³⁶⁾。

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

該当資料なし

<参考> 「VIII.6.(5)妊婦」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考> 「VIII.6.(6)授乳婦」の項を参照

(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

16.3 分布

In vitro におけるダパグリフロジン (0.5 及び 5 μg/mL) の血漿蛋白結合率 (平衡透析法) は約 91%であった ³⁷⁾。健康被験者、腎機能正常患者及び腎機能障害患者にダパグリフロジン錠 50mg ^{注)} を投与、健康被験者及び肝機能障害患者にダパグリフロジン錠 10mg を投与したとき、血漿蛋白結合率 (平衡透析法) は健康被験者では約 92%、腎機能正常患者、腎機能障害患者及び肝機能障害患者では約 91%～95%であった (外国人データ) ³⁷⁾⁻³⁹⁾。

注) 本剤の承認用量は 5～10mg/日である。

6. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ダパグリフロジンの主代謝物は 3-*O*-グルクロン酸抱合体であり、肝臓及び腎臓で UGT1A9 により代謝を受ける ⁴⁰⁾。外国人健康成人男性に [¹⁴C] ダパグリフロジン 50mg ^{注)} を単回経口投与したとき、血漿中には 3-*O*-グルクロン酸抱合体 (血漿中総放射能の約 42%)、未変化体 (約 39%)、2-*O*-グルクロン酸抱合体 (約 5%) 及びベンジル水酸化体 (約 4%) が検出され、尿中には主に 3-*O*-グルクロン酸抱合体 (投与量の約 61%) が認められた (外国人データ) ^{41)、42)}。

In vitro において、ダパグリフロジンは CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6 及び CYP3A4 を阻害せず、CYP1A2、CYP2B6 及び CYP3A4/5 を誘導しなかった。ダパグリフロジンは UGT1A1 に対して弱い阻害作用を示した (IC₅₀>50 μM) ⁴³⁾。 [10.参照]

注) 本剤の承認用量は 5～10mg/日である。

VII. 薬物動態に関する項目

(2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「VII.6.(1)代謝部位及び代謝経路」の項を参照

(3)初回通過効果の有無及びその割合

「VII.4.吸収」及び「VII.7.排泄」の項を参照

(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

16.5 排泄

外国人健康成人男性に 50mg の [¹⁴C] ダパグリフロジン投与したとき、総放射能の 75%が尿中に、21%が糞中に排泄された。糞中からは投与量の約 15%が未変化体として排泄された（外国人データ^{42), 44)}。健康成人男性 6 例にダパグリフロジン 2.5^{注)} 及び 10mg を空腹時に単回経口投与したとき、未変化体として投与量の 1.0%及び 1.1%が投与 120 時間後までに尿中排泄された²⁴⁾。2 型糖尿病患者 9 例にダパグリフロジン錠 2.5^{注)} 及び 10mg を 1 日 1 回 14 日間反復投与したとき、未変化体として投与量の 1.7% 及び 1.9%が投与 24 時間後までに尿中排泄された²⁴⁾。

In vitro において、ダパグリフロジンは有機アニオントランスポーター（OAT3）及び有機アニオントランスポーターポリペプチド（OATP1B1 及び OATP1B3）に対して弱い阻害作用を示した（IC₅₀ 値はそれぞれ 33 μM、69 μM、8 μM）。ダパグリフロジンは P-糖蛋白の弱い基質となるが、P-糖蛋白を阻害しなかった⁴³⁾。

注) 本剤の承認用量は 5～10mg/日である。

8. トランスポーターに関する情報

「VII.7.排泄」の項を参照

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

16.6.1 腎機能障害

健康成人及び2型糖尿病患者にダパグリフロジン錠 50mg^{注)}を単回投与したとき、腎機能が正常な被験者(健康成人(8例)及び $CL_{Cr} > 80\text{mL/min}$ である2型糖尿病患者(12例))に対する、軽度腎機能障害患者($50 < CL_{Cr} \leq 80\text{mL/min}$ である2型糖尿病患者(8例))、中等度腎機能障害患者($30 \leq CL_{Cr} \leq 50\text{mL/min}$ である2型糖尿病患者(8例))及び重度腎機能障害患者($CL_{Cr} < 30\text{mL/min}$ であり透析を受けていない2型糖尿病患者(4例))の C_{max} 及び AUC_{inf} の幾何平均の比(90%信頼区間)は、それぞれ1.142(1.052, 1.239)及び1.278(1.189, 1.374)、1.256(1.091, 1.445)及び1.523(1.346, 1.724)並びに1.355(1.123, 1.633)及び1.753(1.486, 2.068)であった(外国人データ)^{38), 45)}。

2型糖尿病患者にダパグリフロジン錠 20mg^{注)}を1日1回7日間反復投与したとき、定常状態における24時間の尿糖排泄量は、腎機能が正常である2型糖尿病患者では85g/日、軽度の腎機能障害を持つ2型糖尿病患者では52g/日、中等度の腎機能障害を持つ2型糖尿病患者では18g/日、重度の腎機能障害を持つ2型糖尿病患者では11g/日であった(外国人データ)⁴⁵⁾。[5.3、9.2.2参照]

16.6.2 肝機能障害

健康成人及び肝機能障害者にダパグリフロジン錠 10mgを単回投与したとき、健康成人(6例)に対する軽度(Child-Pugh分類でA(6例))、中等度(Child-Pugh分類でB(6例))及び重度(Child-Pugh分類でC(6例))の肝機能障害者におけるダパグリフロジンの C_{max} 及び AUC_{inf} の幾何平均の比(90%信頼区間)は、それぞれ0.882(0.598, 1.301)及び1.033(0.765, 1.396)、1.122(0.761, 1.654)及び1.359(1.007, 1.836)並びに1.395(0.946, 2.056)及び1.669(1.236, 2.255)であった(外国人データ)^{39), 46)}。

注) 本剤の承認用量は5~10mg/日である。

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osis、糖尿病性昏睡又は前昏睡の患者〔輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。〕

2.3 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.2.効能又は効果に関連する注意」の項を参照

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。〔9.1.3、11.1.1 参照〕

8.2 本剤投与中に、血清クレアチニンの上昇又は eGFR の低下がみられることがあるので、腎機能を定期的に検査すること。腎機能障害のある患者では経過を十分に観察し、継続的に eGFR が 45mL/min/1.73m² 未満に低下した場合は投与の中止を検討すること。〔5.2、5.3、9.2.1、9.2.2、17.1.1 参照〕

8.3 本剤の利尿作用により多尿・頻尿がみられることがある。また、体液量が減少することがあるので観察を十分に行い、適度な水分補給を行うよう指導すること。特に体液量減少を起こしやすい患者（高齢者、腎機能障害のある患者、利尿剤併用患者等）においては、脱水や糖尿病ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群、脳梗塞を含む血栓・塞栓症等の発現に注意すること。〔9.1.1、9.2.2、9.8、10.2、11.1.3、11.1.4 参照〕

8.4 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を考慮すること。

8.5 尿路感染及び性器感染を起こし、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症等の重篤な感染症に至ることがある。尿路感染及び性器感染の症状及びその対処方法について患者に説明すること。〔9.1.2、11.1.2 参照〕

8.6 本剤の作用機序である尿中グルコース排泄促進作用により、血糖コントロールが良好であっても脂肪酸代謝が亢進し、ケトosisがあらわれ、ケトアシドーシスに至ることがある。

- 8.6.1 著しい血糖の上昇を伴わない場合があるため、以下の点に留意すること。 [11.1.4 参照]
- (1) 悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害等の症状が認められた場合には、血中又は尿中ケトン体測定を含む検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - (2) 特に、インスリン分泌能の低下、インスリン製剤の減量や中止、過度な糖質摂取制限、食事摂取不良、感染症、脱水を伴う場合にはケトアシドーシスを発現しやすいので、観察を十分に行うこと。
 - (3) 患者に対し、以下の点を指導すること。
 - ・ ケトアシドーシスの症状（悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害等）。
 - ・ ケトアシドーシスの症状が認められた場合には直ちに医療機関を受診すること。
 - ・ 血糖値が高値でなくともケトアシドーシスが発現しうること。
- 8.6.2 本剤を含む SGLT2 阻害薬の投与中止後、血漿中半減期から予想されるより長く尿中グルコース排泄及びケトアシドーシスが持続した症例が報告されているため、必要に応じて尿糖を測定するなど観察を十分に行うこと。 [11.1.4 参照]
- 8.7 排尿困難、無尿、乏尿あるいは尿閉の症状を呈する患者においては、それらの治療を優先するとともに他剤での治療を考慮すること。
- 8.8 本剤投与による体重減少が報告されているため、過度の体重減少に注意すること。
- 8.9 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は注意すること。 [11.1.1 参照]

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 脱水を起こしやすい患者（血糖コントロールが極めて不良の患者、高齢者、利尿剤併用患者等）
本剤の利尿作用により脱水を起こすおそれがある。 [8.3、10.2、11.1.3 参照]
- 9.1.2 尿路感染、性器感染のある患者
症状を悪化させるおそれがある。 [8.5、11.1.2 参照]
- 9.1.3 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態 [8.1、11.1.1 参照]
- ・ 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全を有する患者
 - ・ 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の患者
 - ・ 激しい筋肉運動を行う患者
 - ・ 過度のアルコール摂取者

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者

投与しないこと。本剤の効果が期待できない。

eGFR が 30mL/min/1.73m² 未満あるいは末期腎不全（ESRD）の患者における臨床試験は実施していない。 [5.2、8.2、16.6.1 参照]

9.2.2 中等度の腎機能障害患者

投与の必要性を慎重に判断すること。本剤の糖排泄効果は腎機能に依存するため、継続的に eGFR が 45mL/min/1.73m² 未満に低下した患者では、本剤の効果が十分に得られない可能性がある。 [5.3、8.2、8.3、16.6.1 参照]

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。

(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本剤を投与せず、インスリン製剤等を使用すること。妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。動物実験（ラット）において、ヒトの妊娠中期及び後期にあたる期間の曝露及び生後 21 日～90 日の曝露により、出生児及び幼若動物に腎盂及び尿細管の拡張が認められたとの報告がある。また、本薬の動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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

脱水症状（口渇等）の認知が遅れるおそれがある。 [8.3、11.1.3 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主として、UGT1A9 によるグルクロン酸抱合により代謝される。 [16.4 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 インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α -グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 等 [11.1.1 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剤の 減量を検討すること。	血糖降下作用が相加的に増強するお それがある。
血糖降下作用を増強する薬剤 β 遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 等	併用時は血糖コントロールに注意し、 血糖値、その他患者の状態を十分に観 察しながら投与すること。	血糖降下作用が増強される。
血糖降下作用を減弱する薬剤 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン アドレナリン 等	併用時は血糖コントロールに注意し、 血糖値、その他患者の状態を十分に観 察しながら投与すること。	血糖降下作用が減弱される。
利尿薬 ループ利尿薬 サイアザイド系利尿薬 等 [8.3、9.1.1、11.1.3、16.7.2 参照]	必要に応じ利尿薬の用量を調整する など注意すること。	利尿作用が増強される。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの作用が減弱されるおそれ がある。	リチウムの腎排泄を促進することに より、血清リチウム濃度が低下する可 能性がある。

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（頻度不明）

低血糖があらわれることがあるので、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時はブドウ糖を投与すること。[8.1、8.9、9.1.3、10.2、17.1.1 参照]

11.1.2 腎盂腎炎（0.1%未満）^{注1)}、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）（頻度不明）^{注1)}、敗血症（0.1%未満）^{注1)}

腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）があらわれ、敗血症（敗血症性ショックを含む）に至ることがある。[8.5、9.1.2 参照]

11.1.3 脱水（頻度不明）^{注1)}

口渇、多尿、頻尿、血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には、休薬や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されている。[8.3、9.1.1、9.8、10.2 参照]

11.1.4 ケトアシドーシス（頻度不明）

血糖値が高値でなくとも、ケトアシドーシス（糖尿病ケトアシドーシスを含む）があらわれることがある。[8.3、8.6.1、8.6.2、17.1.1 参照]

注1) 2型糖尿病患者を対象とした臨床試験（D1692C00005 試験、D1692C00006 試験及び D1692C00012 試験）等の重篤な副作用の合算により算出した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
感染症	性器感染（膣カンジダ症等）	尿路感染（膀胱炎等）		
血液				ヘマトクリット増加
代謝及び栄養障害		体液量減少 ^{注2)}	ケトosis、食欲減退、多飲症	
消化器		便秘、口渇	下痢、腹痛、悪心、嘔吐	
筋・骨格系			背部痛、筋痙攣	
皮膚			発疹	
腎臓		頻尿、尿量増加	腎機能障害、排尿困難	
精神神経系			頭痛、振戦、めまい	
眼			眼乾燥	
生殖器		陰部そう痒症	外陰膣不快感	
循環器			高血圧、低血圧	
その他			倦怠感、無力症、体重減少、異常感	

2型糖尿病患者を対象とした臨床試験（D1692C00005 試験、D1692C00006 試験及び D1692C00012 試験）等の合算により算出した。

注2) 2型糖尿病患者を対象とした臨床試験（D1692C00005 試験、D1692C00006 試験及び D1692C00012 試験）等の合算により算出した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の作用機序により、本剤服用中は尿糖陽性、血清 1,5-AG（1,5-アンヒドログルシトール）低値を示す。尿糖及び血清 1,5-AG の検査結果は、血糖コントロールの参考とはならないので注意すること。

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

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

2 型糖尿病患者における国内外の臨床試験の併合解析において、全ての悪性腫瘍の発現割合は本剤群と対照群で同様であったが、膀胱癌及び乳癌では本剤群で多い傾向が認められた。しかしながら、投与開始から膀胱癌及び乳癌の診断までが短期間であったことから、いずれの腫瘍においても本剤との因果関係は確立されていない。

(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

発癌性あるいは変異原性は認められていない。

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」の項を参照

(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.12.(2)非臨床試験に基づく情報」の項を参照

(5)生殖発生毒性試験

「VIII.6.(5)妊婦」の項を参照

(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：処方箋医薬品^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：該当しない

2. 有効期間

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

20. 取扱い上の注意

PTP シート又はプラスチックボトルから取り出した後は、高温・高湿を避けること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：作成予定

くすりのしおり：作成予定

その他の患者向け資材：「XIII.2.その他の関連資料」の項を参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フォシーガ[®]錠 5mg、フォシーガ[®]錠 10mg（アストラゼネカ株式会社）

同 効 薬：ナトリウム・グルコース共輸送体（sodium-glucose co-transporter：SGLT）2 阻害剤

イプラグリフロジン L-プロリン、エンパグリフロジン、カナグリフロジン水和物、ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物、トホグリフロジン水和物、ルセオグリフロジン水和物

7. 国際誕生年月日

2012年10月5日（オーストラリア）

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
ダパグリフロジン錠 5mg「EP」	2026年2月16日	30800AMX00037000	2026年6月12日	
ダパグリフロジン錠 10mg「EP」	2026年2月16日	30800AMX00038000	2026年6月12日	

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

X. 管理的事項に関する項目

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13.各種コード

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 (13桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ダパグリフロジン錠 5mg「EP」	3969019F1051	3969019F1051	1301762010101 (PTP)100錠(10錠×10) 1301762010301 (バラ)300錠	623017601
ダパグリフロジン錠 10mg「EP」	3969019F2058	3969019F2058	1301779010101 (PTP)100錠(10錠×10) 1301779010301 (バラ)300錠	623017701

販売名	包装	GS1コード		
		調剤包装コード	販売包装単位コード	元梱包装コード
ダパグリフロジン錠 5mg「EP」	(PTP)100錠(10錠×10) (バラ)300錠	04987081788026	14987081187499	24987081187496
		04987081788040	14987081187581	24987081187588
ダパグリフロジン錠 10mg「EP」	(PTP)100錠(10錠×10) (バラ)300錠	04987081788057	14987081187598	24987081187595
		04987081788071	14987081187611	24987081187618

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：安定性に関する資料
- 2) 社内資料：溶出性に関する資料
- 3) 社内資料：自動分包機適性評価に関する資料
- 4) 社内資料：分包後安定性に関する資料
- 5) 国内試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.4.2.1.2.1）
- 6) Kaku K, et al. : Diabetes Obes Metab. 2013 ; 15(5) : 432-440
- 7) 国内第Ⅱb相試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.27）
- 8) 単独療法プラセボ対照比較試験①（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.28）
- 9) Kaku K, et al. : Diabetes Obes Metab. 2014 ; 16 : 1102-1110
- 10) 第Ⅲ相単独投与比較試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.3.3）
- 11) 単独療法プラセボ対照比較試験②（フォシーガ錠：2014年3月24日 審査報告書）
- 12) 単独又は併用療法による非盲検長期投与試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.48）
- 13) Kaku K, et al. : Diabetes Ther. 2014 ; 5 : 415-433
- 14) Kohan DE, et al. : Kidney Int. 2014 ; 85(4) : 962-971
- 15) Araki E, et al. : J Diabetes Investig. 2016 ; 7 : 555-564
- 16) 2型糖尿病患者を対象としたインスリンとの併用療法試験（フォシーガ錠：2024年3月6日 再審査申請資料概要 1.5.1.5）
- 17) 2型糖尿病患者を対象としたインスリンとの併用療法試験（フォシーガ錠：2024年3月6日 再審査報告書）
- 18) Araki E, et al. : Diabetes Obes Metab. 2017 ; 19 : 562-570
- 19) Kanai Y, et al. : J Clin Invest. 1994 ; 93 : 397-404
- 20) ヒトのSGLT2及びSGLT1に対するダパグリフロジンの阻害活性及び選択性（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.6.2.2.1.1）
- 21) Wright EM, et al. : J Intern Med. 2007 ; 261 : 32-43
- 22) 遺伝的糖尿病モデル ZDF ラットにおける単回投与試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.6.2.2.2.2）
- 23) 糖尿病モデル ZDF ラットにおける反復投与試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.6.2.2.2.3）
- 24) Kasichayanula S, et al. : Diabetes Obes Metab. 2011 ; 13(4) : 357-365
- 25) 国内第Ⅰ相臨床試験-用量漸増単回投与試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.6.3）
- 26) 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- 27) 生物学的同等性と食事の影響（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.4）
- 28) Kasichayanula S, et al. : Diabetes Obes Metab. 2011 ; 13(1) : 47-54
- 29) ピオグリタゾンとの薬物間相互作用試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.15）
- 30) Imamura A, et al. : Diabetes Ther. 2013 ; 4 : 41-49
- 31) ヒドロクロロチアジドとの薬物間相互作用試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.14）
- 32) Wilcox CS, et al. : J Am Heart Assoc. 2018 ; 7 : e007046

- 33) バルサルタン又はシンバスタチンとの薬物間相互作用試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.17)
- 34) Kasichayanula S, et al. : Adv Ther. 2012 ; 29(2) : 163-177
- 35) Kasichayanula S, et al. : Diabetes Obes Metab. 2013 ; 15(3) : 280-283
- 36) Boulton DW, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2013 ; 75(3) : 763-768
- 37) 蛋白結合率測定試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.6.5.6)
- 38) Kasichayanula S, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2013 ; 76 : 432-444
- 39) Kasichayanula S, et al. : Clin Ther. 2011 ; 33 : 1798-1808
- 40) 腎、肝、小腸マイクロソームによるグルクロン酸抱合（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.6.4.9)
- 41) *In vivo*代謝（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.6.5.9)
- 42) マスバランス及び代謝試験（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.9)
- 43) 薬物動態学的薬物相互作用（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.6.4.7)
- 44) 糞尿中排泄率（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.6.4.6)
- 45) 腎機能障害患者における薬物動態（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.12)
- 46) 肝機能障害患者における薬物動態（フォシーガ錠：2014年3月24日承認、CTD2.7.6.13)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

検体：ダパグリフロジン錠 5mg 「EP」 粉砕品

①通常的环境下における安定性

保存条件：温湿度なりゆき（15.0～25.6℃、16.1～43.9%RH）、室内散光下、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	2週間後	1ヵ月後
性状	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	100.25	99.26	99.76

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	2週間後	1ヵ月後
性状	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	100.25	98.57	98.32
外観（参考データ）	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面がわずかに固化し、粒の凝集が認められた。薬さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面が固化し、粒の凝集が認められた。薬さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。

保存条件：25℃、60%RH、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	98.03	97.75	98.05	97.68
外観（参考データ）	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面がわずかに固化し、粒の凝集が認められた。薬さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面がわずかに固化し、粒の凝集が認められた。薬さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面がわずかに固化し、粒の凝集が認められた。薬さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。

③光に対する安定性

保存条件：温湿度なりゆき（18.1～21.0℃、29.5～74.6%RH）、シャーレ開放、光源 D65 ランプ（照度：1040～1300lx、強度：21.2～32.2μW/cm²）

試験項目〔規格〕	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	98.03	97.44	98.06

検体：ダパグリフロジン錠 10mg 「EP」 粉砕品

①通常の環境下における安定性

保存条件：温湿度なりゆき（15.0～25.6℃、16.1～43.9%RH）、室内散光下、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	2 週間後	1 ヶ月後
性状	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	100.18	98.96	98.60

②湿度に対する安定性

保存条件：25℃、75%RH、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	2 週間後	1 ヶ月後
性状	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	100.18	98.80	97.22
外観（参考データ）	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面がわずかに固化し、粒の凝集が認められた。葉さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面が固化し、粒の凝集が認められた。葉さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。

保存条件：25℃、60%RH、シャーレ開放

試験項目〔規格〕	試験開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後	3 ヶ月後
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	98.62	98.35	98.53	98.36
外観（参考データ）	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面がわずかに固化し、粒の凝集が認められた。葉さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面がわずかに固化し、粒の凝集が認められた。葉さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。	色の変化は認められなかったが、粉砕品の表面がわずかに固化し、粒の凝集が認められた。葉さじで容易に崩せる程度の硬さであり、崩した後の粉末の外観の変化は認められなかった。

③光に対する安定性

保存条件：温湿度なりゆき（18.1～21.0℃、29.5～74.6%RH）、シャーレ開放、光源 D65 ランプ（照度：1040～1300lx、強度：21.2～32.2 μ W/cm²）

試験項目〔規格〕	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内
溶出性	規格内	規格内	規格内
定量法（%）〔95.0～105.0%〕	98.62	98.22	98.85

注)

- ・本データは、上記条件下における結果であり、他の条件下における安定性を保証するものではありません。
- ・製品を加工することによって生じる有効性の変化・副作用の発現等は検討しておりません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験内容

ダパグリフロジン錠 5mg「EP」、ダパグリフロジン錠 10mg「EP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁状態、通過性試験における懸濁液のチューブ通過性、懸濁液の安定性（含量）を確認した。

2. 試験方法

- (1)崩壊懸濁試験 ... 注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に本剤 1 個を入れてピストン部を戻す。注入器に約 55℃のお湯 20mL を吸い取り、注入器に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後に、崩壊・懸濁の状況を観察する。
5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分放置後、注入器を手で 180 度 15 往復横転して攪拌し、崩壊・懸濁の状況を再度観察する。
- (2)通過性試験 ... 崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入った注入器をチューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、チューブ内を洗う時、注入器及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。
- (3)懸濁液安定性試験 ... メスフラスコに 1 錠入れ、55℃のお湯 20mL を加えて 10 分放置後、振り混ぜて懸濁させ、定量値を求める。

3. 試験材料

製 品 名：ダパグリフロジン錠 5mg「EP」、ダパグリフロジン錠 10mg「EP」

注 入 器：ネオフィードシリンジ（30mL）

チ ュ ー ブ：トップ栄養カテーテル（サイズ 8Fr.、長さ 120cm）

使用した水：水道水

4. 試験結果

ダパグリフロジン錠 5mg「EP」、ダパグリフロジン錠 5mg「EP」は、いずれも崩壊懸濁試験において 5 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験では 8Fr.チューブの閉塞等は認められず、注入後に 20mL 程度の水を同じ注入器で吸い取りチューブを洗う時、注入器及びチューブ内に薬剤が残存しなかった。

また、懸濁液（約 55℃、懸濁後 10 分間）の安定性（含量）についても変化がないことを確認した。

試験名	試験結果	備考
(1)崩壊懸濁試験	5 分以内に崩壊・懸濁した。	懸濁液の pH 錠 5mg : 7.87 錠 10mg : 8.03
(2)通過性試験	注入時にチューブの閉塞等は認められず、通過性は問題なかった。	8Fr.チューブ
(3)懸濁液の安定性	55℃液中 10 分間は、安定性（含量）に変化は認められなかった。	-

(参考) 内服薬 経管投与ハンドブック第 4 版 (藤島一郎 監修、倉田なおみ 編集、株じほう、2020)

注)

- ・懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。
- ・本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。
- ・製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

〈患者向け資料〉

- ・ダパグリフロジン錠「EP」を服用される患者さんとご家族の方へ

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12
TEL:0120-100-601