2026年6月改訂（第2版）

日本標準商品分類番号：873969

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SGLT2阻害剤－2型糖尿病治療剤－

ダパグリフロジン口腔内崩壊錠

ダパグリフロジンOD錠5mg「杏林」

ダパグリフロジンOD錠10mg「杏林」

DAPAGLIFLOZIN OD Tablets

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	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
規格・含量	ダパグリフロジンOD錠5mg「杏林」：1錠中、ダパグリフロジン5mg ダパグリフロジンOD錠10mg「杏林」：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：2026年 6月12日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリン リメディオ株式会社　学術部 TEL：0120-960189　FAX：0120-189099 受付時間：平日9:00～17:00（弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ　https://www.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2026年2月作成の電子添文の記載に基づき改訂した。

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。

(01)14987060310696

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（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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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
6. RMP の概要……1

Ⅱ. 名称に関する項目 ……2
1. 販売名 ……2
2. 一般名 ……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
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
2. 製剤の組成……5
3. 添付溶解液の組成及び容量 ……5
4. 力価 ……5
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……6
7. 調製法及び溶解後の安定性 ……12
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……12
9. 溶出性 ……12
10. 容器・包装……15
11. 別途提供される資材類……16
12. その他……16

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 17
1. 効能又は効果……17
2. 効能又は効果に関連する注意……17
3. 用法及び用量……17
4. 用法及び用量に関連する注意……17
5. 臨床成績……17

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……22
2. 薬理作用……22

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 23
1. 血中濃度の推移……23
2. 薬物速度論的パラメータ ……25
3. 母集団（ポピュレーション）解析……26
4. 吸収 ……26
5. 分布 ……26
6. 代謝 ……26
7. 排泄 ……27
8. トランスポーターに関する情報 ……27
9. 透析等による除去率 ……27
10. 特定の背景を有する患者……27
11. その他……28

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 29
1. 警告内容とその理由 ……29
2. 禁忌内容とその理由 ……29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……29
5. 重要な基本的注意とその理由 ……29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……30
7. 相互作用……31
8. 副作用……32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……33
10. 過量投与……33
11. 適用上の注意……33
12. その他の注意……34

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目…… 35
1. 薬理試験……35
2. 毒性試験……35

Ⅹ. 管理的事項に関する項目…… 36
1. 規制区分……36
2. 有効期間……36
3. 包装状態での貯法……36
4. 取扱い上の注意……36
5. 患者向け資材……36
6. 同一成分・同効薬 ……36
7. 国際誕生年月日……36
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……36
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……37
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……37
11. 再審査期間……37
12. 投薬期間制限に関する情報……37
13. 各種コード……37
14. 保険給付上の注意 ……37

XI. 文献…… 38
1. 引用文献……38
2. その他の参考文献 ……39

XII. 参考資料…… 40
1. 主な外国での発売状況……40
2. 海外における臨床支援情報……40

XIII. 備考…… 41
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……41
2. その他の関連資料 ……43

略 語 表

略語	略語内容
1,5-AG	1,5-アンヒドログルシトール
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
CLcr	クレアチニンクリアランス
C_{max}	最高血中濃度
CYP	チトクロム P450
DPP-4	ジペプチジルペプチダーゼ-4
eGFR	推算糸球体濾過量
GLP-1	グルカゴン様ペプチド-1
HbA1c	ヘモグロビン A1c
IC_{50}	50%阻害濃度
Ki	阻害定数
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
OGTT	経口ブドウ糖負荷試験
SGLT	ナトリウム・グルコース共輸送体
$t_{1/2}$	消失半減期
t_{max}、T_{max}	最高血中濃度到達時間
UGT	ウリジン二リン酸グルクルノシルトランスフェラーゼ

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ダパグリフロジン OD 錠 5mg/10mg「杏林」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行い承認申請し、2026 年 2 月に承認を取得、2026 年 6 月に薬価収載した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤は選択的 SGLT2 阻害剤であり、2 型糖尿病の効能又は効果を有している。

(「Ⅴ. 1. 効能又は効果」の項参照)

- 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ある。

(「Ⅷ. 8. (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

- 水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。

- 錠剤に「ダパグリ」、「OD」、「含量」、「杏林」を両面印字している。

(「Ⅳ. 1. (2)製剤の外観及び性状」の項参照)

- サッカリンナトリウム水和物由来の甘味があり、香料は使用していない。

(「Ⅳ. 2. (1)有効成分（活性成分）の含量および添加剤」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」

(2) 洋名

DAPAGLIFLOZIN OD Tablets 5mg“KYORIN”
DAPAGLIFLOZIN OD Tablets 10mg“KYORIN”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」
〔「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）

ダパグリフロジン（JAN)

(2) 洋名（命名法）

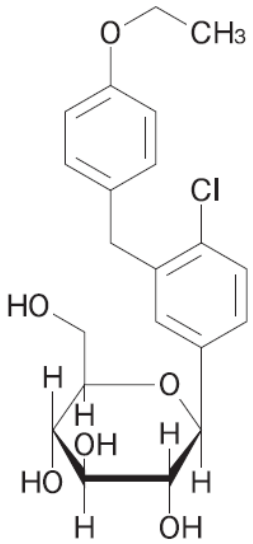
Dapagliflozin (JAN)
dapagliflozin (INN)

(3) ステム

ナトリウム・グルコース共輸送体阻害薬、フロリジン誘導体：-gliflozin

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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
エタノール(99.5)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性
該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点
該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数
該当資料なし

(6) 分配係数
該当資料なし

(7) その他の主な示性値
該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

- 確認試験法
  (1)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
  (2)液体クロマトグラフィー

- 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

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」	ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」
剤形	素錠	素錠
色調	淡黄色	淡黄色
外形		
直径(mm)	8.0	10.0
厚さ(mm)	3.5	4.6
質量(mg)	180	360

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」	ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」
有効成分 (1 錠中)	ダパグリフロジン 5mg	ダパグリフロジン 10mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスポビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、サッカリンナトリウム水和物、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	

(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

1）**加速試験** [1)]

〈ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」〉

保存条件	40℃±1℃、75%RH±5%RH
包装形態	PTP 包装品：PTP シート(ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔)、ピロー(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、乾燥剤(塩化カルシウム)、紙箱 バラ包装品：容器(ポリエチレン)、キャップ(ポリプロピレン)、乾燥剤(シリカゲル)、紙箱

[試験項目及び規格]

試験項目	規　格
性状	淡黄色の素錠
確認試験	液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また，それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
純度試験 (類縁物質)	個々の類縁物質：0.20%以下 類縁物質の合計：0.9%以下
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値：15.0%以下
崩壊性	崩壊時間：1 分以内
溶出性	水/900mL/回転バスケット法/毎分 100 回転：15 分間の溶出率は 80%以上
定量法	含量：95.0～105.0%

[結果]

PTP 包装品

試験項目		開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験	個々	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適
製剤均一性		適			適
崩壊性		適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適
定量法 含量(%)※		98.34%	97.84%	97.33%	97.79%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

バラ包装品

試験項目		開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験	個々	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適
製剤均一性		適			適
崩壊性		適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適
定量法 含量(%)※		98.34%	97.72%	97.59%	97.40%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

〈ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」〉

保存条件	40℃±1℃、75%RH±5%RH
包装形態	PTP 包装品：PTP シート(ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔)、ピロー(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、乾燥剤(塩化カルシウム)、紙箱

［試験項目及び規格］

試験項目	規　　格
性状	淡黄色の素錠
確認試験	液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また，それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
純度試験 (類縁物質)	個々の類縁物質：0.20%以下 類縁物質の合計：0.9%以下
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値：15.0%以下
崩壊性	崩壊時間：1.5 分以内
溶出性	水/900mL/回転バスケット法/毎分 100 回転：15 分間の溶出率は 80%以上
定量法	含量：95.0～105.0%

［結果］

試験項目		開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状		適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験	個々	適	適	適	適
	合計	適	適	適	適
製剤均一性		適			適
崩壊性		適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適
定量法 含量(%)※		98.81%	98.69%	98.90%	100.21%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

2) **長期保存試験** [2)]

〈ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」〉

保存条件	25℃±2℃、60%RH±5%RH
包装形態	PTP 包装品：PTP シート(ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔)、ピロー(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、乾燥剤(塩化カルシウム)、紙箱 バラ包装品：容器(ポリエチレン)、キャップ(ポリプロピレン)、乾燥剤(シリカゲル)、紙箱

[試験項目及び規格]

加速試験参照

[結果]

PTP 包装品

試験項目		開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月	30 箇月	36 箇月
性状		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
確認試験		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
純度試験	個々	適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
	合計	適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
製剤均一性		適								試験中
崩壊性		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
溶出性		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
定量法 含量(%)※		98.34%	98.01%	98.55%	97.67%	98.39%	97.64%	試験中	試験中	試験中

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

バラ包装品

試験項目		開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月	30 箇月	36 箇月
性状		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
確認試験		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
純度試験	個々	適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
	合計	適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
製剤均一性		適								試験中
崩壊性		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
溶出性		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
定量法 含量(%)※		98.34%	98.50%	97.13%	97.74%	97.70%	98.59%	試験中	試験中	試験中

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

〈ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」〉

保存条件	25℃±2℃、60%RH±5%RH
包装形態	PTP 包装品：PTP シート(ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔)、ピロー(アルミニウム・ポリラミネートフィルム)、乾燥剤(塩化カルシウム)、紙箱

[試験項目及び規格]

加速試験参照

[結果]

試験項目		開始時	3 箇月	6 箇月	9 箇月	12 箇月	18 箇月	24 箇月	30 箇月	36 箇月
性状		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
確認試験		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
純度試験	個々	適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
	合計	適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
製剤均一性		適								試験中
崩壊性		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
溶出性		適	適	適	適	適	適	試験中	試験中	試験中
定量法 含量(%)※		98.81%	99.88%	99.18%	99.07%	98.77%	99.37%	試験中	試験中	試験中

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値を記載

3) **無包装状態での安定性**

〈ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」〉[3)]

①-1 温度に対する安定性：40℃±2℃、褐色ガラス瓶(密栓)

試験項目＼保存期間		開始時	1 箇月	3 箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験(%)	個々	0.082	0.080	0.079	◎	
	合計	0.15	0.15	0.15		
崩壊性　崩壊時間(秒)		26～58	21～33	16～24	◎	
溶出性　溶出率(%)		86.1～99.8	87.3～97.0	89.0～99.7	◎	
定量法　含量(%)		99.42	97.87	98.15	◎	
硬度(kgf)		7.0	8.2	8.8	◎	

①-2 温度に対する安定性：50℃±2℃、褐色ガラス瓶(密栓)

試験項目＼保存期間		開始時	2 週	4 週	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験(%)	個々	0.082	0.080	0.080	◎	
	合計	0.15	0.15	0.15		
崩壊性　崩壊時間(秒)		26～58	18～28	17～23	◎	
溶出性　溶出率(%)		86.1～99.8	88.4～99.3	89.9～99.7	◎	
定量法　含量(%)		99.42	98.17	98.17	◎	
硬度(kgf)		7.0	8.8	8.6	◎	

② 湿度に対する安定性：25℃±2℃、75%RH±5%RH、褐色ガラス瓶(開放)

試験項目＼保存期間		開始時	1箇月	3箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験(%)	個々	0.082	0.079	0.078	◎	
	合計	0.15	0.15	0.15		
崩壊性　崩壊時間(秒)		26～58	6～10	6～11	◎	
溶出性　溶出率(%)		86.1～99.8	87.7～96.8	89.8～100.1	◎	
定量法　含量(%)		99.42	98.57	99.33	◎	
硬度(kgf)		7.0	3.3	2.9	○	

③ 光に対する安定性 ：25℃±2℃、60%RH±5%RH、1000lx、
ガラスシャーレ(ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆い、小穴を空けて保存)

試験項目＼保存期間		開始時	60万lx･hr	120万lx･hr	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験(%)	個々	0.082	0.081	0.126	◎	
	合計	0.15	0.31	0.43		
崩壊性　崩壊時間(秒)		26～58	11～14	10～13	◎	
溶出性　溶出率(%)		86.1～99.8	83.9～90.3	90.0～98.3	◎	
定量法　含量(%)		99.42	97.83	98.44	◎	
硬度(kgf)		7.0	6.9	6.4	◎	

純度試験は3回の測定値の最大値を記載
崩壊性、溶出性は3回の測定値の最小値～最大値を記載
定量法、硬度は3回の平均値を記載
［規格］性状：淡黄色の素錠、純度試験：個々の類縁物質：0.20%以下、類縁物質の合計：0.9%以下、崩壊性：1分以内、溶出性：15分間 75%以上(承認申請時の試験条件及び規格で実施)、定量法：95.0～105.0%、硬度：参考値

〈ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」〉[4)]

①-1 温度に対する安定性：40℃±2℃、褐色ガラス瓶(密栓)

試験項目＼保存期間		開始時	1箇月	3箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験(%)	個々	0.081	0.079	0.078	◎	
	合計	0.15	0.15	0.15		
崩壊性　崩壊時間(秒)		26～34	23～30	19～26	◎	
溶出性　溶出率(%)		83.7～93.6	85.4～95.9	84.4～97.6	◎	
定量法　含量(%)		98.74	97.98	98.10	◎	
硬度(kgf)		8.0	10.0	10.5	○	

①-2 温度に対する安定性：50℃±2℃、褐色ガラス瓶(密栓)

試験項目＼保存期間		開始時	2 週	4 週	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験(%)	個々	0.081	0.082	0.081	◎	
	合計	0.15	0.15	0.16		
崩壊性　崩壊時間(秒)		26～34	19～27	17～31	◎	
溶出性　溶出率(%)		83.7～93.6	83.1～96.0	84.0～98.7	◎	
定量法　含量(%)		98.74	98.02	98.14	◎	
硬度(kgf)		8.0	10.3	10.3	◎	

② 湿度に対する安定性：25℃±2℃、75%RH±5%RH、褐色ガラス瓶(開放)

試験項目＼保存期間		開始時	1 箇月	3 箇月	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験(%)	個々	0.081	0.080	0.078	◎	
	合計	0.15	0.15	0.15		
崩壊性　崩壊時間(秒)		26～34	10～52	9～39	◎	
溶出性　溶出率(%)		83.7～93.6	81.3～93.8	87.0～98.7	◎	
定量法　含量(%)		98.74	98.23	99.24	◎	
硬度(kgf)		8.0	3.7	3.4	○	

③ 光に対する安定性　：25℃±2℃、60%RH±5%RH、1000lx、
ガラスシャーレ(ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆い、小穴を空けて保存)

試験項目＼保存期間		開始時	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr	評価	総合評価
性状		淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	淡黄色の素錠	◎	◎
純度試験(%)	個々	0.081	0.080	0.103	◎	
	合計	0.15	0.15	0.37		
崩壊性　崩壊時間(秒)		26～34	13～18	12～23	◎	
溶出性　溶出率(%)		83.7～93.6	77.7～88.4	86.8～100.1	◎	
定量法　含量(%)		98.74	98.64	99.19	◎	
硬度(kgf)		8.0	8.2	7.1	◎	

純度試験は 3 回の測定値の最大値を記載
崩壊性、溶出性は 3 回の測定値の最小値～最大値を記載
定量法、硬度は 3 回の平均値を記載
［規格］性状：淡黄色の素錠、純度試験：個々の類縁物質：0.20%以下、類縁物質の合計：0.9%以下、
崩壊性：1.5 分以内、溶出性：15 分間 70%以上、定量法：95.0～105.0%、硬度：参考値

評価基準

分類		性状	純度試験 崩壊性 溶出性	定量法	硬度
変化なし	◎	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	○	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf以上の場合
変化あり(規格外)	△	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf未満の場合

総合評価

分類		分類基準
変化なし	◎	すべての測定項目において、変化を認めなかった場合
変化あり(規格内)	○	いずれかの測定項目で、「規格内」の変化を認めた場合
変化あり(規格外)	△	いずれかの測定項目で、「規格外」(規格を逸脱する)の変化を認めた場合

本試験は、(社)日本病院薬剤師会「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)」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する試験であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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

溶出挙動における同等性[5)]

〈ダパグリフロジンOD錠5mg「杏林」〉

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A水準に準じて試験を実施した。

試験製剤	ダパグリフロジンOD錠5mg「杏林」	
標準製剤	ダパグリフロジンOD錠10mg「杏林」	
試験法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37.0℃±0.5℃	
試験液	pH1.2	溶出試験第1液
	pH4.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液
	pH6.8	溶出試験第2液
	水	水
回転数	毎分50回転	
試験時間	5、10、15、20、30、45、60分	

100回転を実施すべき試験液性(pH4.0)のパドル法50回転において標準製剤及び試験製剤ともに30分以内に平均85%以上溶出したため、100回転の試験は省略した。

［判定基準］

溶出試験条件それぞれについて、以下に示す平均溶出率及び個々の溶出率の判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定されるとき、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなす。

(1)平均溶出率

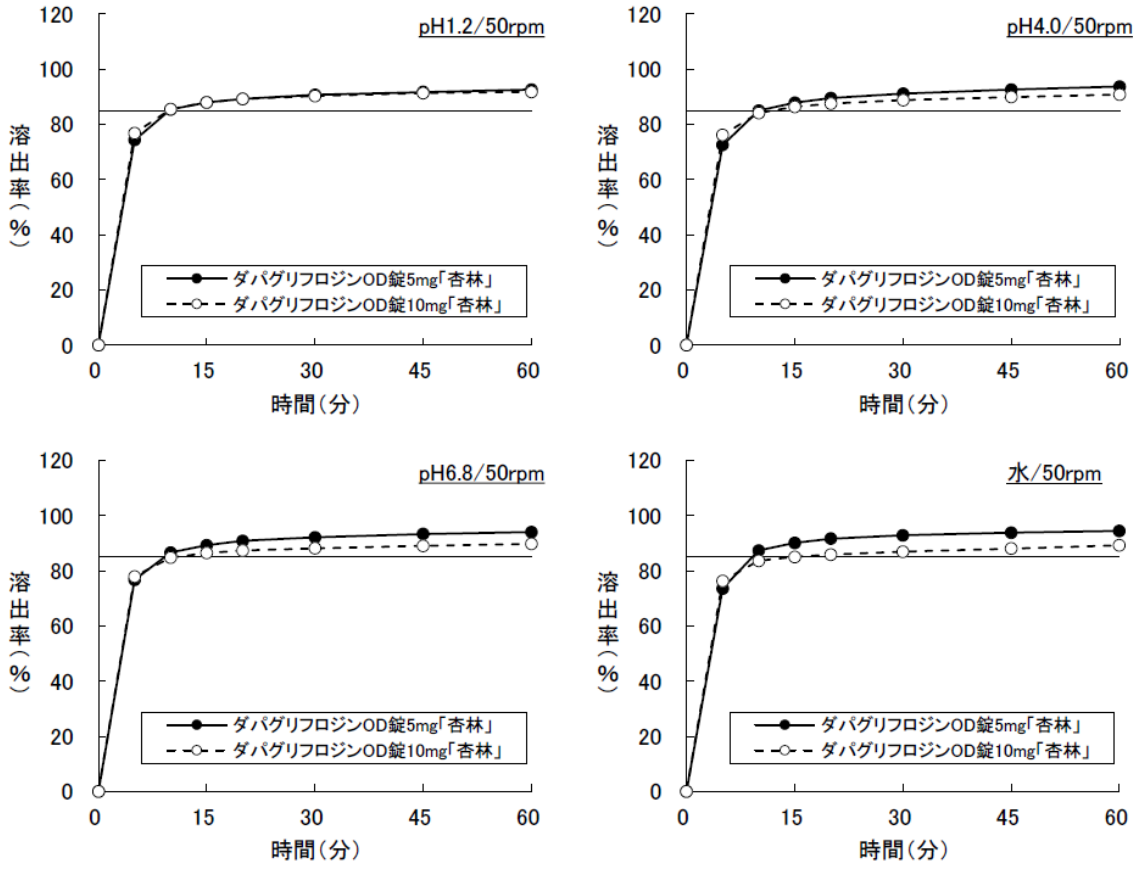
溶出試験条件	判定基準
pH1.2/50rpm	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
pH4.0/50rpm	
pH6.8/50rpm	
水/50rpm	

(2)個々の溶出率

溶出試験条件	判定基準
pH1.2/50rpm	最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率は、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。
pH4.0/50rpm	
pH6.8/50rpm	
水/50rpm	

［結果］

2 製剤の平均溶出率を比較した図(n=12)



(1)平均溶出率(n=12)

溶出試験条件	判定時点(分)	平均溶出率(%)			判定
		試験製剤(ダパグリフロジンOD錠 5mg「杏林」)	標準製剤(ダパグリフロジンOD錠 10mg「杏林」	差	
pH1.2/50rpm	15	87.9	87.9	0.0	適合
pH4.0/50rpm	15	87.8	86.3	1.5	適合
pH6.8/50rpm	15	89.2	86.4	2.8	適合
水/50rpm	15	90.1	85.0	5.1	適合

(2)個々の溶出率(n=12)

溶出試験条件	判定時点(分)	試験製剤の溶出率(%)		判定基準の範囲を超える個数	判定
		平均	個々 (最小～最大)		
pH1.2/50rpm	15	87.9	83.1 ～ 91.7	0	適合
pH4.0/50rpm	15	87.8	83.9 ～ 92.1	0	適合
pH6.8/50rpm	15	89.2	86.7 ～ 92.5	0	適合
水/50rpm	15	90.1	85.6 ～ 96.2	0	適合

総合判定	同等

ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」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に基づき、ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における類似性 [5)]

〈ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」〉

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)に準じて試験を実施した。

試験製剤	ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」	
標準製剤	フォシーガ錠 10mg	
試験法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)	
試験液量	900mL	
試験液の温度	37.0℃±0.5℃	
試験液	pH1.2	溶出試験第 1 液
	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH6.8	溶出試験第 2 液
	水	水
回転数	毎分 50 回転	
試験時間	5、10、15、20、30、45、60 分	

100 回転を実施すべき試験液性(pH4.0)のパドル法 50 回転において標準製剤及び試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したため、100 回転の試験は省略した。

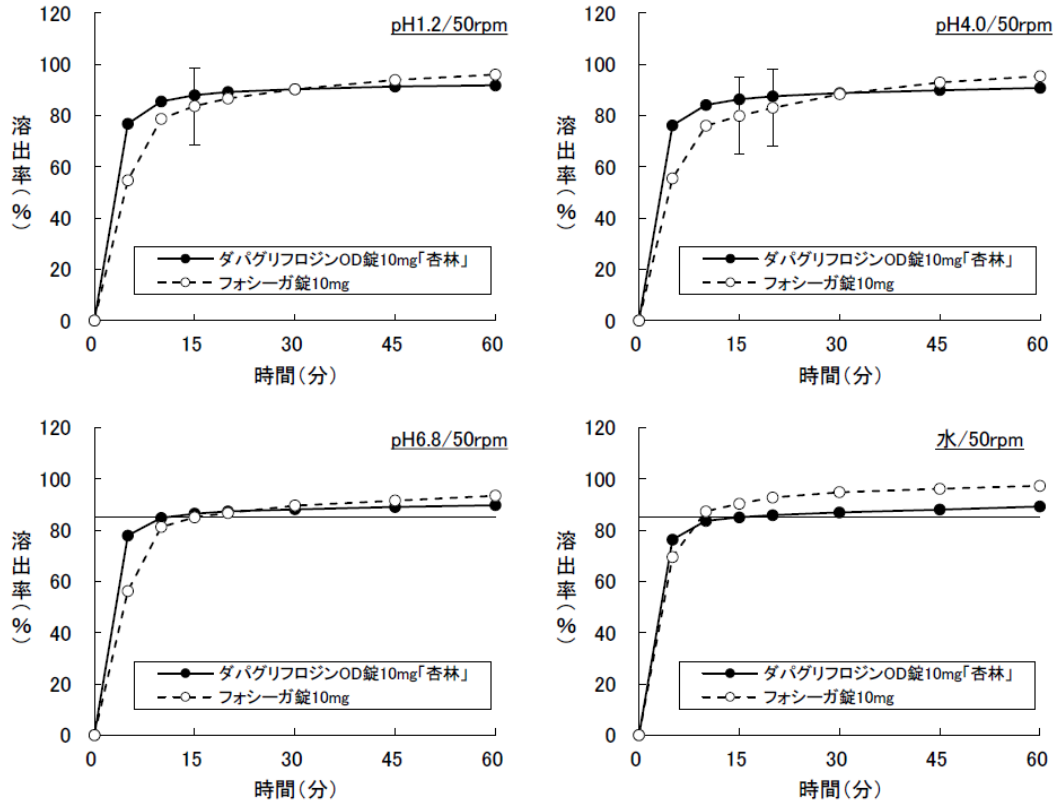
[判定基準]

溶出試験条件それぞれについて、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに沿って定めた以下の判定基準に適合するとき、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は、類似と判定する。ただし、比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分とする。なお、溶出試験条件 pH1.2/50rpm に関しては、判定時点を 15 分 1 点のみとした。

溶出試験条件	判定基準
pH1.2/50rpm	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
pH4.0/50rpm	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
pH6.8/50rpm	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。
水/50rpm	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。

［結果］

2 製剤の平均溶出率を比較した図(n=12)



:判定基準の範囲

溶出試験条件	判定時点(分)	平均溶出率(%)			判定
		試験製剤(ダパグリフロジンOD錠10mg「杏林」)	標準製剤(フォシーガ錠10mg)	差	
pH1.2/50rpm	15	87.9	83.7	4.2	適合
pH4.0/50rpm	15	86.3	79.9	6.4	適合
	20	87.5	83.0	4.5	
pH6.8/50rpm	15	86.4	85.0	1.4	適合
水/50rpm	15	85.0	90.3	-5.3	適合

(n=12)

総合判定	類似

すべての溶出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に沿って定めた溶出挙動の類似性の判定基準に適合したことから、ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」と標準製剤(ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」)の溶出挙動は類似していると判定された。

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

〈ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

300 錠［瓶、バラ、乾燥剤入り］

〈ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〔PTP 包装品〕

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：アルミニウム・ポリラミネート

箱：紙

〔バラ包装品〕

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4.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ので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

6.用法及び用量

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 10mg1 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.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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 [6)]

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。（初回承認時）

・用量反応試験（単独療法、D1692C00005 試験） [7)、8)]

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±0.10%、10mg 群（52 例）で-0.80±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。

・プラセボ対照二重盲検比較試験（単独療法、D1692C00006 試験） [9)～12)]

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-1.29kg±0.35kg 及び-1.38kg±0.35kg 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。

表 17-1　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。

表 17-2　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/1.73m^{2}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 5mg2 例、ダパグリフロジン錠 10mg2 例）、本表には含めなかった。

注 2）調整済み平均変化量

・非盲検長期投与試験（単独及び他の糖尿病薬との併用療法、D1692C00012 試験）[12)～14)]

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±21.4mg/dL、体重変化量〔平均値±標準偏差〕は、-2.58±2.29kg 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。

表 17-3　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。

表 17-4　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

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

17.臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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)[12)、15)]

外国人の中等度腎機能障害患者（eGFR が 30 以上 60mL/min/1.73m^{2}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 17-5　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/1.73m^{2}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。

［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.臨床成績

17.2 製造販売後調査等

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)[16)～19)]

eGFR が 45mL/min/1.73m^{2}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 17-6　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。

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

SGLT2 阻害薬：
イプラグリフロジン L-プロリン、トホ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、ルセオグリフロジン水和物、カナグリフロジン水和物、エンパグリフロジン
注意：関連のある化合物の効能・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[20]。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[21]。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[21]。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[22]。

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[23]。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[24]。

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 $AUC_{0\text{-}4h}$ が低下した[25]。

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与[25)、26)]

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。

表 16-1　単回経口投与時のダパグリフロジンの薬物動態パラメータ

投与量(mg)	C_{max}[a](ng/mL)	t_{max}(h)[b]	AUC_{inf}[a](ng･h/mL)	$t_{1/2}$(h)[c]
2.5	29(14)	1.00(1.00, 2.00)	103(30)	8.1(4.78)
10	124(34)	1.25(1.00, 1.50)	489(19)	12.1(7.79)

a 幾何平均値(変動係数)、b 中央値(最小値, 最大値)、c 算術平均値(標準偏差)

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 日目における空腹時投与後の C_{max} は 48 及び 191ng/mL、AUC_{τ} は 157 及び 727ng・h/mL であり、累積係数は 1.28 及び 1.21 であった[25)]。

注）本剤の承認用量は 5～10mg/日である。

生物学的同等性試験[27)]

〈ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」〉

ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」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、ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

〈ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」〉

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、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

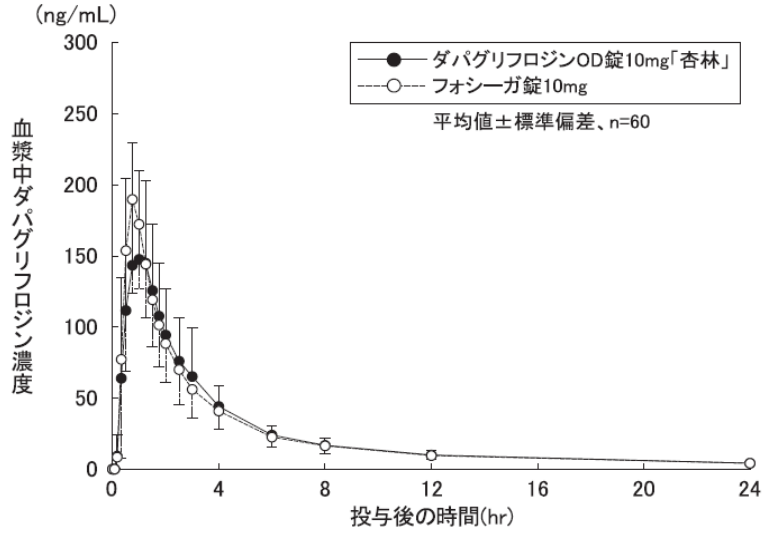
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」（水なしで服用及び水で服用）とフォシーガ錠 10mg（水で服用）をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ダパグリフロジンとして 10mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中ダパグリフロジン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

－水なしで服用（フォシーガ錠 10mg は水で服用）－

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24}(ng・hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」	594.8±116.8	207.950±52.127	1.16±0.62	8.3±1.8
フォシーガ錠 10mg	596.8±115.0	214.430±52.359	0.88±0.40	8.8±2.4

平均値±標準偏差、n=60



統計解析結果

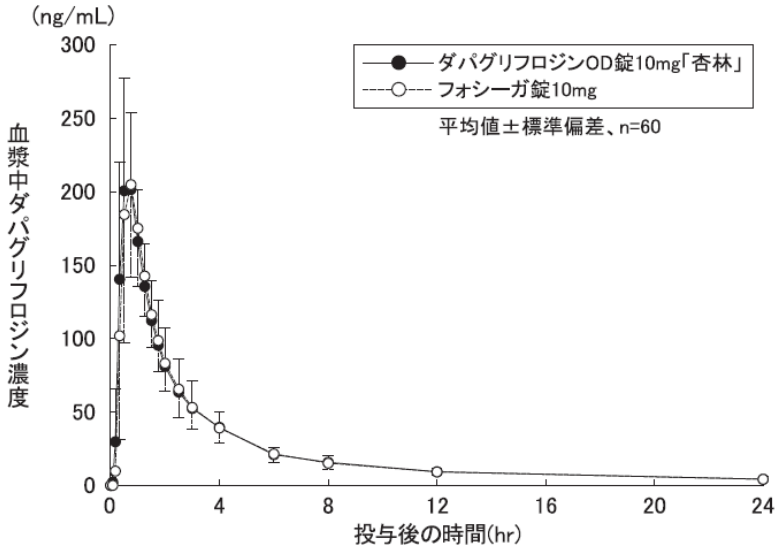
評価項目	AUC_{0-24}	C_{max}
対数値の平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9807)～log(1.0103)	log(0.9120)～log(1.0367)
対数値の平均値の差	log(0.9954)	log(0.9724)

－水で服用－

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24}(ng・hr/mL)	C_{max}(ng/mL)	T_{max}(hr)	$t_{1/2}$(hr)
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」	595.4±106.9	227.477±50.941	0.69±0.26	8.7±2.2
フォシーガ錠 10mg	590.8±107.4	226.605±56.527	0.78±0.32	9.0±2.4

平均値±標準偏差、n=60



統計解析結果

評価項目	AUC_{0-24}	C_{max}
対数値の平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9912)～log(1.0248)	log(0.9524)～log(1.0734)
対数値の平均値の差	log(1.0078)	log(1.0111)

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

(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 例にダパグリフロジン錠 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パグリフロジンの 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）[28]。

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[29),30)]、シタグリプチン[29)]、グリメピリド[29)]、メトホルミン[29)]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[31)]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

ヒドロクロロチアジド[32)]、ブメタニド[33)]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[34),35)]、シンバスタチン[34),35)]

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[36)]、メフェナム酸[36)]

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[35)]、ジゴキシン[35)]

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）。

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

〈ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」〉

該当資料なし

〈ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」〉

健康成人男子、ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」１錠(ダパグリフロジンとして 10mg)絶食時単回投与

水なしで服用：0.0873±0.0171hr^{-1}（平均値±標準偏差.,n=60）

水で服用　　：0.0873±0.0171hr^{-1}（平均値±標準偏差.,n=60）

(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［^{14}C］ダパグリフロジン 80μg 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）[37]。

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. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性
「Ⅷ. 6. (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

16.3 分布

In vitro におけるダパグリフロジン（0.5 及び 5μg/mL）の血漿蛋白結合率（平衡透析法）は約 91%であった[38]。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者では約 91%～95%であった（外国人データ）[38)～40)]。

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[41]。外国人健康成人男性に［^{14}C］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）[42)、43)]。
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（IC_{50}＞50μM）[44)]。[10 参照]
注）本剤の承認用量は 5～10mg/日である。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率
「Ⅶ. 7. 相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄
外国人健康成人男性に 50mg の［^{14}C］ダパグリフロジンを投与したとき、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）[43)、45)]。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[25)]。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[25)]。
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（IC_{50}値はそれぞれ 33μM、69μM、8μM)。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[44)]。
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 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 CLcr＞80mL/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＜CLcr≦80mL/min である 2 型糖尿病患者（8 例））、中等度腎機能障害患者（30≦CLcr≦50mL/min である 2 型糖尿病患者（8 例））及び重度腎機能障害患者（CLcr＜30mL/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）[39)、46)]。
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）[46]。[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）[40)、47)]。

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 重症ケトーシス、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」を参照すること。

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/1.73m^{2}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、ケトーシスがあらわれ、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/1.73m^2 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/1.73m^2 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	併用時は血糖コントロールに注意	血糖降下作用が増強される。

β遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤　等	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（腟カンジダ症等）	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)]	ケトーシス、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、筋痙縮	
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	外陰腟不快感	
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

14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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。

14.1.2 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験
「Ⅷ. 6. (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：ダパグリフロジン OD 錠 5mg/10mg「杏林」　　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：ダパグリフロジン　　該当しない

2. 有効期間

有効期間：2.5 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
瓶又は PTP シート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：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：
・ダパグリフロジン OD 錠「杏林」を服用される方・ご家族の方へ
・OD 錠を服用される患者さんへ
（キョーリン リメディオ株式会社 医療関係者向けサイト https://www.med.kyorin-rmd.com/ に掲載）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：フォシーガ錠 5mg/10mg（有効成分：ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物）
同　効　薬：SGLT2 阻害薬（イプラグリフロジン L-プロリン、トホグリフロジン水和物、ルセオグリフロジン水和物、カナグリフロジン水和物、エンパグリフロジン）

7. 国際誕生年月日

2012 年 10 月 5 日

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 OD 錠 5mg「杏林」	2026 年 2 月 16 日	30800AMX00043000	2026 年 6 月 12 日	2026 年 6 月 12 日
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」	2026 年 2 月 16 日	30800AMX00044000	2026 年 6 月 12 日	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

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

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（9 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 OD 錠 5mg「杏林」	3969019F3020	3969019F3020	130178601	623017801
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」	3969019F4026	3969019F4026	130179301	623017901

14. 保険給付上の注意

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

XI. 文献

1. 引用文献

1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の溶出性に関する資料
6) 国内試験（フォシーガ錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.4.2.1.2.1）
7) Kaku K, et al. Diabetes Obes Metab. 2013 May;15(5):432-440
8) 国内第Ⅱb 相試験（フォシーガ錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.27）
9) 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、申請資料概要 2.7.6.28）
10) Kaku K. et al. : Diabetes Obes Metab. 2014 ; 16 : 1102-1110
11) 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、申請資料概要 2.7.3.3）
12) 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 日承認、審査報告書）
13) 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、申請資料概要 2.7.6.48）
14) Kaku K. et al. : Diabetes Ther. 2014 ; 5 : 415-433
15) Kohan, D. E. et al. : Kidney Int., 2014 ; 85 (4) : 962-971
16) Araki E. et al. : J Diabetes Investig. 2016 ; 7 : 555-564
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 日公表、再審査申請資料概要 1.5.1.5）
18) 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 日公表、再審査報告書）
19) Araki E. et al. : Diabetes Obes Metab. 2017 ; 19 : 562-570
20) Kanai Y, et al. J Clin Invest. 1994 Jan;93(1):397-404
21) 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、申請資料概要 2.6.2.2.1.1）
22) Wright E.M. et al. : J Intern Med. 2007 ; 261 : 32-43
23) 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、申請資料概要 2.6.2.2.2.2）
24) 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、申請資料概要 2.6.2.2.2.3）
25) Kasichayanula, S. et al. : Diabetes Obes. Metab., 2011 ; 13 (4) : 357-365
26) 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、申請資料概要 2.7.6.6.3）
27) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
28) 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、申請資料概要 2.7.6.4）
29) Kasichayanula S, et al. Diabetes Obes Metab. 2011 Jan;13(1):47-54
30) 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、申請資料概要 2.7.6.15）
31) Imamura A. et al. : Diabetes Ther. 2013 ; 4 : 41-49
32) 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、申請資料概要 2.7.6.14）

33) Wilcox C.S. et al. : J Am Heart Assoc. 2018 ; 7 : e007046
34) 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、申請資料概要 2.7.6.17）
35) Kasichayanula, S. et al. : Adv. Ther., 2012 ; 29 (2) : 163-177
36) Kasichayanula S, et al. Diabetes Obes Metab. 2013 Mar;15(3):280-283
37) Boulton, D. W. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2013 ; 75 (3) : 763-768
38) 蛋白結合率測定試験（フォシーガ錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.5.6）
39) Kasichayanula S. et al. : Br J Clin Pharmacol. 2013 ; 76 : 432-444
40) Kasichayanula S. et al. : Clin Ther. 2011 ; 33 : 1798-1808
41) 腎、肝、小腸ミ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、申請資料概要 2.6.4.9）
42) *In vivo* 代謝（フォシーガ錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.5.9）
43) 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、申請資料概要 2.7.6.9）
44) 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、申請資料概要 2.6.4.7）
45) 糞尿中排泄率（フォシーガ錠：2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.4.6）
46) 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、申請資料概要 2.7.6.12）
47) 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、申請資料概要 2.7.6.13）
48) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」の安定性試験に関する資料（粉砕後の安定性）
49) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（粉砕後の安定性）
50) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
51) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」の経管投与試験に関する資料

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

該当資料なし

Ⅻ. 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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3)」
令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉砕

〈ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」〉[48)]

●温度に対する安定性：40℃±2℃、なりゆき湿度、褐色ガラス瓶(密栓)

試験項目＼保存期間		規格(参考)	開始時	2 週	1 ヵ月	3 ヵ月
性状		淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
純度試験 (%)	個々*	0.20%以下	0.064	0.066	0.065	0.064
	合計	0.9%以下	0.17	0.18	0.17	0.17
定量法　含量(%)		95.0～105.0%	97.86	97.40	97.27	97.20

＊：類縁物質の最大値　(n=1)

●湿度に対する安定性：25℃±2℃、75%RH±5%RH、褐色ガラス瓶(開放)

試験項目＼保存期間		規格(参考)	開始時	2 週	1 ヵ月	3 ヵ月
性状		淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
純度試験 (%)	個々*	0.20%以下	0.064	0.065	0.062	0.063
	合計	0.9%以下	0.17	0.18	0.17	0.17
定量法　含量(%)		95.0～105.0%	97.86	96.61	95.44	94.61

＊：類縁物質の最大値　(n=1)

●光に対する安定性　：25℃±2℃、60%RH±5%RH、2000lx、ガラスシャーレ(開放)

試験項目＼保存期間		規格(参考)	開始時	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性状		淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
純度試験 (%)	個々*	0.20%以下	0.064	0.092	0.264
	合計	0.9%以下	0.17	0.41	0.70
定量法　含量(%)		95.0～105.0%	97.86	95.90	95.72

＊：類縁物質の最大値　(n=1)

〈ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」〉[49)]

●温度に対する安定性：40℃±2℃、なりゆき湿度、褐色ガラス瓶(密栓)

試験項目＼保存期間		規格(参考)	開始時	2 週	1 ヵ月	3 ヵ月
性状		淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
純度試験 (%)	個々*	0.20%以下	0.080	0.076	0.076	0.077
	合計	0.9%以下	0.15	0.15	0.14	0.14
定量法　含量(%)		95.0～105.0%	97.30	97.15	96.75	96.32

＊：類縁物質の最大値　(n=1)

●湿度に対する安定性：25℃±2℃、75%RH±5%RH、褐色ガラス瓶(開放)

試験項目＼保存期間		規格(参考)	開始時	2 週	1 ヵ月	3 ヵ月
性状		淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
純度試験 (%)	個々*	0.20%以下	0.080	0.078	0.078	0.075
	合計	0.9%以下	0.15	0.15	0.15	0.14
定量法　含量(%)		95.0～105.0%	97.30	94.70	94.94	94.78

＊：類縁物質の最大値　(n=1)

●光に対する安定性　：25℃±2℃、60%RH±5%RH、2000lx、ガラスシャーレ(開放)

試験項目＼保存期間		規格(参考)	開始時	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性状		淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
純度試験 (%)	個々*	0.20%以下	0.080	0.070	0.171
	合計	0.9%以下	0.15	0.31	0.50
定量法　含量(%)		95.0～105.0%	97.30	95.78	95.35

＊：類縁物質の最大値　(n=1)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈ダパグリフロジン OD 錠 5mg・10mg「杏林」〉[50)、51)]

[試験方法]

崩壊懸濁試験

注入器の押し子部を抜き取り、注入器内に錠剤をそのまま 1 個入れて押し子を戻し注入器に 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして 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 分間放置後、注入器を手で 180 度 15 往復横転して撹拌し崩壊・懸濁の状況を再確認する。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉砕可能な錠剤はコーティングに亀裂を入れてから、同様に試験を行う。なお、コーティングに亀裂を入れるやり方は薬包紙の上から乳棒で錠剤を数回たたいて行う。

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 2～3 mL/秒(10 秒で 20mL)の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30 cm の高さにセットする。サイズ 8Fr.、12Fr.長さ 120cm のチューブに注入し、通過性を観察する。薬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、注入器内・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。

懸濁液の pH 測定

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の pH を測定する。

[結果]

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験	懸濁液の pH 測定
ダパグリフロジン OD 錠 5mg「杏林」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	サイズ 8Fr.、12Fr.の経鼻チューブを通過した。その後、20mL の水を注入してチューブ内を洗浄したとき、注射器内及びチューブ内に薬の残存が認められたため、残存がなくなるまで洗浄を行った。その結果、8Fr.経鼻チューブでは、20mL の水で 6 回洗浄を行うことで薬剤の残存がなくなった。12Fr.経鼻チューブでは、20mL の水で 4 回洗浄を行うことで薬剤の残存がなくなった。	8.09

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験	懸濁液の pH 測定
ダパグリフロジン OD 錠 10mg「杏林」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	サイズ 8Fr.、12Fr.の経鼻チューブを通過した。その後、20mL の水を注入してチューブ内を洗浄したとき、注射器内及びチューブ内に薬の残存が認められたため、残存がなくなるまで洗浄を行った。その結果、8Fr.経鼻チューブでは、20mL の水で 6 回洗浄を行うことで薬剤の残存がなくなった。12Fr.経鼻チューブでは、20mL の水で 5 回洗浄を行うことで薬剤の残存がなくなった。	8.02

2. その他の関連資料

該当資料なし