

※個々の用語・表現につき、イートモ検索で得られた対訳を1件のみ提示します。

※実際にはたくさんのイートモ対訳がヒットしますので、文脈に応じて対訳を選択して適当に改変して利用してください。

和文原稿

薬物動態

1.血漿中濃度

(1)単回投与

健康成人男子に本剤 25、50、100、200 及び 400mg を単回経口投与したとき、ビルダグリプチンは速やかに吸収され、血漿中の未変化体は投与後 1.33～2.75 時間で最高血漿中濃度に到達した。また、C_{max} 及び AUC は投与量の増加に比例して増大し、消失半減期は 200mg まで約 2 時間であった。1) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照)

(2)反復投与

2 型糖尿病患者 (16 名) に本剤 50mg を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したときの、投与 1 日目及び 7 日目の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示す。

血漿中トラフ濃度より算出した累積率はおよそ 1 であり、本剤 50mg を 1 日 2 回 7 日間反復投与したとき血漿中への累積は認められなかった。2)

(3)食事の影響

健康成人男子 (24 名) に本剤 100mg を食後 30 分に単回経口投与したとき、C_{max} は空腹時投与に比べ 19% 低下した。T_{max} は、本剤投与前に食事を摂取することにより 1.75 時間から 2.5 時間に延長された。3) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照) (外国人のデータ)

(「薬物動態の表 3」の項参照)

2.吸収

健康成人男子 (12 名) に本剤 50mg を経口投与したときのバイオアベイラビリティは約 85% であった。4) (外国人のデータ)

3.分布

ビルダグリプチンの *in vitro* 血漿蛋白結合率は 9.3% であった。5)

4.代謝

(1)ビルダグリプチンは CYP2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2E1、2J2、3A4 では代謝されなかった。また、CYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4/5 を阻害せず、CYP1A2、2C8、2B6、2C9、2C19、3A を誘導しなかった (*in vitro*)。6～8)

(2)健康成人男子 (4 名) に 14C 標識したビルダグリプチン 100mg を単回経口投与したとき、血漿中には主として未変化体 (血漿中全活性の 25.7%) 及びシアノ基が加水分解された不活性代謝物 (M20.7、55.5%) が存在し、その他グルクロン酸抱合体 (9.5%) 及びアミド結合の加水分解代謝物 (8.1%) が認められた。尿及び糞中の主な代謝物は、M20.7 (56.5%) であり、その他にグルクロン酸抱合体 (4.4%)、アミド結合の加水分解代謝物 (3.7%) が認められた。グルクロン酸抱合体はビルダグリプチンと同等のジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) 阻害活性を示すが、M20.7 の阻害活性は極めて弱く、アミド結合加水分解代謝物は阻害活性を示さなかった。9) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照) (外国人のデータ)

5.排泄

(1)健康成人男子 (6 名) に本剤 50mg を単回経口投与した場合、投与後 36 時間までに未変化体として 22.7% が尿中に排泄され、腎クリアランスは 9.83L/h (164mL/min) であった。ビルダグリプチンの尿中への排泄は、能動的な尿

細管分泌の関与が示唆される。1)

(2)健康成人男子(4名)に¹⁴C標識したビルダグリプチン 100mgを単回経口投与したとき、168時間以内に投与した放射能の85%が尿中に、15%が糞中に排泄された。尿及び糞中に排泄された未変化体の割合はそれぞれ投与量の23%及び5%であった。9)(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。【用法及び用量】の項参照)(外国人のデータ)

(3)ビルダグリプチンは基底膜側の有機アニオントランスポーター、有機カチオントランスポーター、ペプチドトランスポーター等によって輸送されない。また、P糖蛋白の輸送基質であることが示されている(みかけのKm値が0.5mM以上)(in vitro)。10~13)

6.腎機能障害患者

軽度から重度の腎機能障害患者(24名)に本剤100mgを単回経口投与したとき、ビルダグリプチンのAUC_{0-t}は健康被験者に比べて軽度、中等度、重度の腎機能障害患者及び血液透析が必要な患者でそれぞれ2.01倍、1.31倍、2.33倍、1.42倍高く、C_{max}はそれぞれ1.66倍、1.08倍、1.56倍、1.24倍高かった。M_{20.7}のAUC_{0-24h}は、軽度、中等度、重度の腎機能障害患者及び血液透析が必要な患者で健康被験者よりそれぞれ1.7倍、2.6倍、6.1倍、6.7倍高く、C_{max}はそれぞれ1.6倍、2.4倍、5.4倍、8.1倍高かった。透析によってビルダグリプチンは投与量の約3%が除去された。M_{20.7}は透析によって血漿中濃度が透析前の50%以下に低下した。14)

軽度から重度の腎機能障害患者(48名)に本剤50mgを1日1回14日間経口投与したとき、ビルダグリプチンのAUC_{0-24h}は健康被験者に比べて軽度、中等度、及び重度の腎機能障害患者でそれぞれ1.40倍、1.71倍、2.00倍高く、C_{max}はそれぞれ1.37倍、1.32倍、1.36倍高かった。M_{20.7}のAUC_{0-24h}は、軽度、中等度、及び重度の腎機能障害患者で健康被験者よりそれぞれ1.66倍、3.20倍、7.30倍高く、C_{max}はそれぞれ1.57倍、2.56倍、5.55倍高かった。グルクロン酸抱合体のAUC_{0-24h}は、軽度、中等度、及び重度の腎機能障害患者で健康被験者よりそれぞれ1.35倍、2.69倍、7.25倍高く、C_{max}はそれぞれ1.13倍、1.60倍、3.00倍高かった。15)(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。【用法及び用量】の項参照)(外国人のデータ)

(「薬物動態の表4」の項参照)

7.肝機能障害患者

軽度から重度の肝機能障害患者(16名)に本剤100mgを単回経口投与したとき、軽度及び中等度の肝機能障害患者におけるビルダグリプチンのAUC_{0-t}は、それぞれ20%及び8%低下したが、重度の肝機能障害患者では22%上昇した。軽度、中等度の肝機能障害患者のC_{max}は健康被験者と比べて約25%低かったが、重度の肝機能障害患者では健康被験者と同程度であった。軽度、中等度、重度の肝機能障害患者のM_{20.7}のAUC_{0-t}は、健康被験者と比べてそれぞれ27%、49%、92%高く、同様にC_{max}はそれぞれ23%、46%、65%高かった。16)(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。【用法及び用量】の項参照)(外国人のデータ)

(「薬物動態の表5」の項参照)

8.高齢者

70歳以上の高齢者(20名)に本剤100mgを単回経口投与したときのAUC及びC_{max}は、非高齢者(18~40歳)に比較してそれぞれ1.32倍及び1.18倍高かった。17)(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。【用法及び用量】の項参照)(外国人のデータ)

9.薬物間相互作用

日本人2型糖尿病患者(24名)を対象に本剤50mgを1日2回及びボグリボース0.2mgを1日3回3日間併用投与したとき、投与3日目のビルダグリプチンのC_{max}及びAUC_{0-12h}は単独投与時と比べそれぞれ34%及び23%低下したが、DPP-4阻害への影響は認められなかったことから、ボグリボースとの併用時に本剤の用量調節は必要ないと考えられた。18)

外国人健康成人を対象にアムロジピン、バルサルタン、シンバスタチン、ラミプリル、ワルファリン、ジゴキシン、ま

た、外国人 2 型糖尿病患者を対象にグリブライド、ピオグリタゾン、メトホルミンとの薬物間相互作用を検討した。ビルダグリプチン及び併用薬の薬物動態は変化しなかった。19～24)

薬物動態

1. 血漿中濃度

(1) 単回投与

健康成人男子に本剤 25、50、100、200 及び 400mg を単回経口投与したとき、ビルダグリプチンは速やかに吸収され、血漿中の未変化体は投与後 1.33～2.75 時間で最高血漿中濃度に到達した。また、Cmax 及び AUC は投与量の増加に比例して増大し、消失半減期は 200mg まで約 2 時間であった。1) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照)

健康成人男子→健康成人男性

A randomized, open-label, two-period crossover study was conducted at a single medical institution in Japan to evaluate the effects of food on the pharmacokinetics following a single oral dose of Drug A in healthy adult male subjects aged 20 to 35 years.

20～35 歳の健康成人男性被験者を対象に薬剤 A の単回経口投与したときの薬物動態に対する食事の影響を評価するため、ランダム化非盲検 2 期クロスオーバー試験が国内の 1 医療機関で行われた。

Although plasma Cmax and AUC increased with the dose of Drug A when it was orally administered once at 250 mg, 500 mg, 750 mg, and 1000 mg after an overnight fast, an analysis of logarithmically transformed Cmax and AUC did not show a dose proportionality at this dose range of 250 mg to 1000 mg.

一晩絶食後に薬剤 A を 250mg、500mg、750mg、1000mg で単回経口投与したとき、血漿中の Cmax 及び AUC は薬剤 A の用量に伴い増加したが、対数変換した Cmax 及び AUC の解析は 250mg～1000mg の用量範囲で用量比例性を示さなかった。

The liver function test values went down relatively rapidly after study drug discontinuation and recovered to Grade 1 generally within about 2 weeks or a month at the latest.

治験薬の投与中止後、肝機能検査値は比較的速やかに低下し、全般的に約 2 週間以内あるいは遅くとも 1 カ月以内にグレード 1 に回復した。

The predominant circulating component after intravenous and oral administration of [³H]-Drug A was the unchanged Drug A, accounting for 90% and 95% of the total AUC.

[³H]標識薬剤 A の静脈内投与後及び経口投与後、循環血液中の主な成分は薬剤 A 未変化体で、総 AUC の 90% 及び 95% を占めた。

投与後 1.33～2.75 時間→時間後

The lymphocyte decline occurred at approximately 6 hours post-dose.

このリンパ球減少は投与の約 6 時間後に起こった。

The maximum concentration was attained at 0.5, 1, and 2 hours in rats, dogs, and chimpanzees, respectively, following the oral administration of the drug.

本剤の経口投与後、最高濃度にはラット、イヌ、チンパンジーでそれぞれ 0.5、1、2 時間目に到達した。

Drug A concentrations in serum increased proportionally with dose and were 400- to 1500-fold lower than those in vitreous humor.	薬剤 A の血清中濃度は用量に比例して上昇し、硝子体液中濃度の 1/400~1/1500 であった。
--	--

A detailed list of each change made to the protocol is located in the Investigator Agreement section of the protocol.	治験実施計画書の各変更事項の詳細なリストは治験実施計画書の「治験責任医師との合意事項」の項に載っている。
---	--

(2)反復投与

2 型糖尿病患者 (16 名) に本剤 50mg を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与したときの、投与 1 日目及び 7 日目の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを以下に示す。

血漿中トラフ濃度より算出した累積率はおよそ 1 であり、本剤 50mg を 1 日 2 回 7 日間反復投与したとき血漿中への累積は認められなかった。2)

Mean Cmax and AUC of plasma Drug A were higher in Japanese patients treated with Drug A at 250 mg and 500 mg than in non-Japanese patients treated with repeated oral doses of Drug A 1000 mg.	血漿中薬剤 A の Cmax 及び AUC の平均値は、日本人患者に薬剤 A 250mg 及び 500mg を投与したときのほうが外国人患者に薬剤 A 1000mg を反復経口投与したときよりも高かった。
--	--

On Day 1 of each 3-week cycle, Drug A at a dose corresponding to 5 mg · min/kg was administered intravenously, and Drug B 3 or 10 mg/kg was administered intravenously over a period of 90 minutes.	3 週間の各クールの日目、薬剤 A は 5mg · min/kg に相当する用量で静脈内投与し、薬剤 B は 3 又は 10mg/kg で 90 分間かけて静脈内投与した。
---	--

The changes in dose by treatment group in the safety analysis population were as follows: ...	安全性解析対象集団における投与群別の投与量の推移は以下のとおりであった。
---	--------------------------------------

The extent of absorption was calculated from urinary excretion of radioactivity after single oral and intravenous administration of [¹⁴ C]Drug A.	吸収の程度は、[¹⁴ C]薬剤 A の単回経口投与後及び単回静脈内投与後の放射能の尿中排泄量から算出した。
---	---

The pharmacokinetic parameters of Drug A were generally similar after repeat dosing of Drug A for 15 and 21 days across all doses investigated, suggesting that steady state was achieved by Day 15.	薬剤 A を 15 日間及び 21 日間反復投与したとき、薬剤 A の薬物動態パラメータは検討対象のすべての用量で概ね同程度であったことから、定常状態には 15 日目までに到達したと考えられた。
--	---

累積→蓄積	
There was no notable accumulation in serum after two weekly 100 mg/kg doses of Drug A.	薬剤 A 100mg/kg を週 2 回投与したとき、血清中に特記される蓄積性はなかった。

(3)食事の影響

健康成人男子(24名)に本剤 100mg を食後 30 分に単回経口投与したとき、Cmax は空腹時投与に比べ 19%低下した。Tmax は、本剤投与前に食事を摂取することにより 1.75 時間から 2.5 時間に延長された。3) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照) (外国人のデータ) (「薬物動態の表 3」の項参照)

It has been demonstrated that the food effect does not significantly differ across the doses when Drug A is administered at doses ranging from 20 to 50 mg.	薬剤 A を 20~50mg の用量範囲で投与したとき、食事の影響は用量間で大きく異なることが証明されている。
Drug A 10 mg was administered once daily after a meal for 14 days to 20 healthy adult male subjects.	薬剤 A 10mg を健康成人男性被験者 20 例に対して食後に 1 日 1 回 14 日間投与した。
Each subject received a single oral dose of 20 mg of Drug A in the final to-be-marketed dosage form under fasted and fed conditions (a ≥ 21-day washout period).	各被験者は、空腹時及び食後に薬剤 A 20mg(最終販売製剤)の単回経口投与を受けた(21 日間以上の休薬期間)。
The Cmax was reduced by approximately 30% under fed conditions compared with fasted conditions, and the Tmax was prolonged from 0.5 hours under fasted conditions to 2.5 hours under fed conditions, suggesting delayed absorption due to food.	Cmax は空腹時と比較して食後で約 30%低下し、Tmax は空腹時の 0.5 時間が食後で 2.5 時間に延長したことから、食事による吸収の遅延が示唆された。
This study will enroll 30 each of non-Japanese and Japanese subjects.	本試験には外国人被験者と日本人被験者を各 30 例ずつ組み入れる。

2.吸収

健康成人男子(12名)に本剤 50mg を経口投与したときのバイオアベイラビリティは約 85%であった。4) (外国人のデータ)

3.分布

ビルダグリプチンの in vitro 血漿蛋白結合率は 9.3%であった。5)

The single-dose bioavailability of Drug A tablets relative to an oral solution was 80 ± 20%.	内服液と比較したとき、薬剤 A 錠の単回投与時のバイオアベイラビリティは 80±20%であった。
Drug A was 97.8% to 98.7% bound to serum proteins in the animal species studied.	薬剤 A は検討対象とした動物種において血清タンパク質結合率が 97.8~98.7%であった。

4.代謝

(1)ビルダグリプチンは CYP2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2E1、2J2、3A4 では代謝されなかった。また、CYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4/5 を阻害せず、CYP1A2、2C8、2B6、2C9、2C19、3A を誘導しなかった(in vitro)。6~8)

(2)健康成人男子(4名)に 14C 標識したビルダグリプチン 100mg を単回経口投与したとき、血漿中には主として未変化体(血漿中全活性の 25.7%)及びシアノ基が加水分解された不活性代謝物(M20.7、55.5%)が存在し、その他

グルクロン酸抱合体(9.5%)及びアミド結合の加水分解代謝物(8.1%)が認められた。尿及び**糞中**の主な代謝物は、M20.7(56.5%)であり、その他にグルクロン酸抱合体(4.4%)、アミド結合の加水分解代謝物(3.7%)が認められた。グルクロン酸抱合体はビルダグリプチンと同等のジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)阻害活性を示すが、M20.7の阻害活性は**極めて弱く**、アミド結合加水分解代謝物は阻害活性を示さなかった。9)(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。【用法及び用量】の項参照)(外国人のデータ)

As Drug A is not metabolized by liver enzymes, the potential for drug interactions between Drug A and concomitantly administered drugs is low.	薬剤 A は肝酵素によって 代謝されない ので、薬剤 A と併用薬の間で薬物相互作用が起こる可能性は低い。
--	--

Drug A does not inhibit drug-metabolizing enzymes or induce any particular enzymes.	薬剤 A は薬物代謝酵素を阻害せず、特定の酵素を 誘導 することもない。
---	---

Based on the recovery of compound(s) after an intravenous ¹⁴ C-labeled dose of Drug A administered over 3 hours, approximately 70% of the dose was eliminated within 7 days in feces (50% of the dose) and urine (20% of the dose).	¹⁴ C 標識 薬剤 A を 3 時間で静脈内投与したときの化合物の回収率を基準にすると、投与量の約 70%が 7 日間以内に糞中(投与量の 50%)及び尿中(投与量の 20%)に排出された。
--	--

After oral administration, Drug A is rapidly hydrolyzed to Compound A.	経口投与後、薬剤 A は急速に 加水分解 されて化合物 A になる。
--	---

Approximately 80% of the dose is excreted in the urine either as glucuronides of Drug A or as unchanged Drug A.	投与量の約 80%が薬剤 A の グルクロン酸抱合体 又は薬剤 A 未変化体として尿中に排泄される。
---	---

Compound A shows little toxicity and is eliminated from the body intact by either the kidneys or in the feces.	化合物 A は毒性をほとんど示さず、腎臓を介してあるいは 糞中 に未変化体として体内から排出される。
--	---

極めて弱く→非常に弱い	
Drug A possesses a reinforcing effect, whereas Drug B has a very weak effect, suggesting that Drug B possesses low abuse liability.	薬剤 A は強化作用を有するが、一方で薬剤 B は作用が 非常に弱い ことから、薬剤 B では乱用が起こりにくいと考えられた。

5.排泄

(1)健康成人男子(6名)に本剤 50mg を単回経口投与した場合、**投与後 36 時間までに**未変化体として 22.7%が尿中に排泄され、腎クリアランスは 9.83L/h(164mL/min)であった。ビルダグリプチンの尿中への排泄は、能動的な尿細管分泌の**関与**が示唆される。1)

(2)健康成人男子(4名)に ¹⁴C 標識したビルダグリプチン 100mg を単回経口投与したとき、168 **時間以内に**投与した放射能の 85%が尿中に、15%が糞中に排泄された。尿及び糞中に**排泄された**未変化体の割合はそれぞれ投与量の 23%及び 5%であった。9)(本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照)(外国人のデータ)

(3)ビルダグリプチンは基底膜側の有機アニオントランスポーター、有機カチオントランスポーター、ペプチドトランスポーター等によって**輸送**されない。また、P 糖蛋白の輸送基質であることが示されている(**みかけの** Km 値が 0.5mM)

以上) (in vitro)。10~13)

投与後 36 時間までに→時間後までに	
By 48 hours post-dose, 1.0% of the administered radioactivity was excreted in the expired air.	投与の 48 時間後までに、投与した放射能の 1.0% が呼気中に排泄された。

Studies of the relation between dietary intake and sympathetic nervous system activity and of the pathogenesis of obesity-related hypertension suggest the involvement of the sympathetic nervous system.	食事と交感神経系活動の関係についての試験並びに肥満高血圧症の病因についての試験から、交感神経系の関与が示唆されている。
---	---

A patient whose bradycardia resolves within 10 hours post-dose should be monitored every four hours overnight.	投与後 10 時間以内に徐脈が消失した患者は、4 時間毎に一晩経過観察する。
--	--

Approximately 70% of Drug A was excreted as unchanged drug in the urine.	薬剤 A の約 70% は未変化体として尿中に排泄された。
--	-------------------------------

Drug A is poorly transported by OATP1B1 and OATP1B3.	薬剤 A は OATP1B1 及び OATP1B3 によって輸送されにくい。
--	--

みかけの→見かけの	
At the high dose, AUC values were somewhat higher and the apparent half-life somewhat longer than at the lower doses, suggesting a moderate decrease in the clearance of this drug at the high dose.	高用量では、それよりも低用量と比べて AUC 値が若干高く、見かけの半減期が若干長かったことから、高用量では本剤のクリアランスがやや低下すると考えられた。

6. 腎機能障害患者

軽度から重度の腎機能障害患者(24名)に本剤 100mg を単回経口投与したとき、ビルダグリプチンの AUC_{0-t} は健康被験者に比べて軽度、中等度、重度の腎機能障害患者及び血液透析が必要な患者でそれぞれ 2.01 倍、1.31 倍、2.33 倍、1.42 倍高く、C_{max} はそれぞれ 1.66 倍、1.08 倍、1.56 倍、1.24 倍高かった。M20.7 の AUC_{0-24h} は、軽度、中等度、重度の腎機能障害患者及び血液透析が必要な患者で健康被験者よりそれぞれ 1.7 倍、2.6 倍、6.1 倍、6.7 倍高く、C_{max} はそれぞれ 1.6 倍、2.4 倍、5.4 倍、8.1 倍高かった。透析によってビルダグリプチンは投与量の約 3% が除去された。M20.7 は透析によって血漿中濃度が透析前の 50% 以下に低下した。14)

軽度から重度の腎機能障害患者(48名)に本剤 50mg を 1 日 1 回 14 日間経口投与したとき、ビルダグリプチンの AUC_{0-24h} は健康被験者に比べて軽度、中等度、及び重度の腎機能障害患者でそれぞれ 1.40 倍、1.71 倍、2.00 倍高く、C_{max} はそれぞれ 1.37 倍、1.32 倍、1.36 倍高かった。M20.7 の AUC_{0-24h} は、軽度、中等度、及び重度の腎機能障害患者で健康被験者よりそれぞれ 1.66 倍、3.20 倍、7.30 倍高く、C_{max} はそれぞれ 1.57 倍、2.56 倍、5.55 倍高かった。グルクロン酸抱合体の AUC_{0-24h} は、軽度、中等度、及び重度の腎機能障害患者で健康被験者よりそれぞれ 1.35 倍、2.69 倍、7.25 倍高く、C_{max} はそれぞれ 1.13 倍、1.60 倍、3.00 倍高かった。15) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照) (外国人のデータ)

(「薬物動態の表 4」の項参照)

Compared to healthy subjects, no meaningful differences in plasma Drug A concentrations were seen in patients with renal impairment or in patients with mild or moderate hepatic impairment.	健康被験者と比較して、腎機能障害の患者あるいは軽度又は中等度の肝機能障害の患者に薬剤 A の血漿中濃度に意味のある差はみられなかった。
--	---

On the other hand, AUC was 3-fold higher for Metabolite A than for the parent drug in mice and similar or slightly lower in dogs and monkeys.	一方、AUC はマウスにおいて代謝物 A のほうが未変化体よりも 3 倍高く、イヌ及びサルにおいて同程度又はわずかに低かった。
---	---

Drug A is efficiently removed by hemodialysis with an extraction rate of approximately 50%.	薬剤 A は血液透析によって効率的に除去され、除去率は約 50%である。
---	--------------------------------------

Deamidated forms of Drug A are removed during the chromatography step.	薬剤 A の脱アミド体はクロマトグラフィー段階で除去される《取り除かれる》。
--	--

7.肝機能障害患者

軽度から重度の肝機能障害患者(16名)に本剤 100mg を単回経口投与したとき、軽度及び中等度の肝機能障害患者におけるビルダグリプチンの AUC_{0-t} は、それぞれ 20%及び 8%低下したが、重度の肝機能障害患者では 22%上昇した。軽度、中等度の肝機能障害患者の C_{max} は健康被験者と比べて約 25%低かったが、重度の肝機能障害患者では健康被験者と同程度であった。軽度、中等度、重度の肝機能障害患者の M_{20.7} の AUC_{0-t} は、健康被験者と比べてそれぞれ 27%、49%、92%高く、同様に C_{max} はそれぞれ 23%、46%、65%高かった。16) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照) (外国人のデータ) (「薬物動態の表 5」の項参照)

軽度から重度の→軽度ないし重度の	
Dose-dependent skin lesions of mild to severe intensity included scale formation at extremities, inguinal region and whole body, hair thinning or hair loss, and exanthema.	軽度ないし重度の用量依存的な皮膚病変は、四肢、鼠径部、全身における鱗屑形成、さらに被毛の菲薄化又は脱毛、そして発疹であった。

Patients with a prior history of peptic ulcer or gastrointestinal bleeding who use NSAIDs have a greater than 10-fold increased risk for developing a GI bleed compared to patients with neither of these risk factors.	消化性潰瘍又は消化管出血の既往があり、NSAID を使用している患者では、これらの危険因子のいずれもない患者と比べて、消化管出血の発現リスクが 10 倍以上高い。
---	---

Though the period of observation for the Drug A group was more than twice that for the placebo group, the rates of adverse events were similar in the two groups.	薬剤 A 群の観察期間はプラセボ群よりも 2 倍以上長かったが、有害事象の発現率は両群とも同程度であった。
---	---

8.高齢者

70 歳以上の高齢者(20名)に本剤 100mg を単回経口投与したときの AUC 及び C_{max} は、非高齢者(18~40 歳)に比較してそれぞれ 1.32 倍及び 1.18 倍高かった。17) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。

【用法及び用量】の項参照) (外国人のデータ)

<p>This is the first FDA-approved device that is intended to automatically monitor glucose and provide appropriate basal insulin doses in people 14 years of age and older with type 1 diabetes.</p>	<p>これは 14 歳以上の 1 型糖尿病の人において自動的に血糖検査して適切な基礎インスリン量を投与することを意図したデバイスで、FDA により初めて承認されたものである。</p>
--	---

<p>に比較して→と比較して</p>	
<p>A food effect study conducted in healthy subjects with a single 500 mg Drug A dose showed that a high-fat meal (containing approximately 1000 calories and 50 grams of fat) increased Drug A AUC by 70% and Cmax by 40% as compared with the fasted state.</p>	<p>健康被験者を対象に行われた薬剤 A 500mg の単回投与による食事の影響試験により、空腹時と比較して、高脂肪食(約 1000 カロリー並びに 50 グラムの脂肪を含有)により薬剤 A の AUC が 70%、Cmax が 40%増加することが示された。</p>

9.薬物間相互作用

日本人 2 型糖尿病患者 (24 名) を対象に本剤 50mg を 1 日 2 回及びボグリボース 0.2mg を 1 日 3 回 3 日間併用投与したとき、投与 3 日目のビルダグリプチンの Cmax 及び AUC_{0-12h} は単独投与時と比べそれぞれ 34% 及び 23% 低下したが、DPP-4 阻害への影響は認められなかったことから、ボグリボースとの併用時に本剤の用量調節は必要ないと考えられた。18)

外国人健康成人を対象にアムロジピン、バルサルタン、シンバスタチン、ラミプリル、ワルファリン、ジゴキシン、また、外国人 2 型糖尿病患者を対象にグリブリド、ピオグリタゾン、メトホルミンとの薬物間相互作用を検討した。ビルダグリプチン及び併用薬の薬物動態は変化しなかった。19~24)

<p>Drug A, when combined with Drug B, has produced higher response rates with a shorter duration of therapy compared with Drug A.</p>	<p>薬剤 A は、薬剤 B と併用投与したとき、薬剤 A と比較して、短い投与期間で高い奏効率を示している。</p>
---	---

<p>Compared with Drug A alone, administration of Drug A with Drug B caused a statistically significant increase in the Cmax and AUC of Drug A (about 20% and 30%, respectively).</p>	<p>薬剤 A の単独投与と比較して、薬剤 A の薬剤 B との併用投与により、薬剤 A の Cmax 及び AUC に有意な上昇が認められた(それぞれ約 20% 及び 30%)。</p>
--	--

<p>In all three studies, no effects on ECG parameters were observed when the drug was given at tolerated doses.</p>	<p>3 試験すべてにおいて、本剤を耐量で投与したとき、ECG パラメータに対する影響は認められなかった。</p>
---	---

<p>Adult patients whose disease is primarily manifested on the trunk may require dose adjustments up to 2.0 mg/kg/day.</p>	<p>主に病気の症状が体幹に発現している成人患者では、最高 2.0mg/kg/日まで用量調節する必要があると考えられる。</p>
--	--

<p>No clinical studies to specifically evaluate drug-drug interactions with Drug A have been conducted or are planned.</p>	<p>薬剤 A との薬物間相互作用を具体的に検討する臨床試験は行われていないか、計画されていない。</p>
--	---

