

貯法：室温保存
有効期間：3年

	0.2mg	0.3mg
承認番号	21800AMZ10178000	21800AMZ10177000
販売開始	2006年8月	

食後過血糖改善剤

ボグリボース口腔内崩壊フィルム

ボグリボースODフィルム0.2「QQ」

ボグリボースODフィルム0.3「QQ」

Voglibose OD Films

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

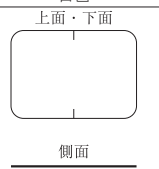
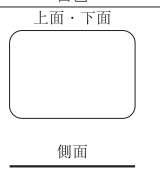
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡の患者[輸液及びインスリンによる速やかな高血糖のは正が必須となるので本剤の投与は適さない。]
- 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。]
- 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	ボグリボースODフィルム0.2「QQ」	ボグリボースODフィルム0.3「QQ」
有効成分	1枚中 日局 ボグリボース 0.2mg	1枚中 日局 ボグリボース 0.3mg
添加剤	ヒプロメロース、粉末還元麦芽糖水アメ、マクロゴール400、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン	

3.2 製剤の性状

販売名	ボグリボースODフィルム0.2「QQ」	ボグリボースODフィルム0.3「QQ」
剤形	切れ目入りフィルム剤 (口腔内崩壊剤)	フィルム剤 (口腔内崩壊剤)
色	白色	白色
外形		
大きさ	長辺(mm)	20
	短辺(mm)	14
	厚さ(μm)	約80
識別コード	QQ401	QQ402

4. 効能又は効果

〈ボグリボースODフィルム0.2「QQ」、ボグリボースODフィルム0.3「QQ」〉

○糖尿病の食後過血糖の改善

(ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下剤若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限り)

〈ボグリボースODフィルム0.2「QQ」〉

○耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制(ODフィルム0.2のみ)

(ただし、食事療法・運動療法を十分に行っても改善されない場合に限り)

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

- 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療及び糖尿病発症抑制の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。

〈糖尿病の食後過血糖の改善〉

- 糖尿病治療の基本である食事療法・運動療法のみを行っている患者では、投与の際の食後血糖2時間値は200mg/dL以上を示す場合に限り。
- 食事療法、運動療法に加えて経口血糖降下剤又はインスリン製剤を使用している患者では、投与の際の空腹時血糖値は140mg/dL以上を目安とする。

〈耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制(ODフィルム0.2のみ)〉

- 本剤の適用は、耐糖能異常(空腹時血糖が126mg/dL未満かつ75g経口ブドウ糖負荷試験の血糖2時間値が140～199mg/dL)と判断され、糖尿病発症抑制の基本である食事療法・運動療法を3～6ヵ月間行っても改善されず、かつ高血圧症、脂質異常症(高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症等)、肥満(Body Mass Index : BMI 25kg/m²以上)、2親等以内の糖尿病家族歴のいずれかを有する場合に限定すること。

6. 用法及び用量

〈糖尿病の食後過血糖の改善〉

通常、成人にはボグリボースとして1回0.2mgを1日3回毎食直前に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を0.3mgまで増量することができる。

〈耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制(ODフィルム0.2のみ)〉

通常、成人にはボグリボースとして1回0.2mgを1日3回毎食直前に経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

高齢者では、低用量(例えば1回量0.1mg)から投与を開始するとともに、血糖値及び消化器症状の発現に留意するなど、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。[9.8、11.1.1、11.1.2参照]

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 本剤は低血糖症状を起こすことがあるので、糖尿病患者又は耐糖能異常を有する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。[11.1.1参照]
- 高所作業、自動車の運転等に従事している糖尿病患者又は耐糖能異常を有する者に投与するときには注意すること。[11.1.1参照]

〈糖尿病の食後過血糖の改善〉

- 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2～3ヵ月投与しても食後血糖に対する効果が不十分な場合(静脈血漿で食後血糖2時間値が200mg/dL以下にコントロールできないなど)には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
なお、食後血糖の十分なコントロール(静脈血漿で食後血糖2時間値が160mg/dL以下)が得られ、食事療法・運動療法又はこれらに加えて経口血糖降下剤若しくはインスリンを使用するのみで十分と判断される場合には、本剤の投与を中止して経過観察を行うこと。

〈耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制(ODフィルム0.2のみ)〉

- 本剤の投与開始後は、1～3ヵ月毎を目安に空腹時血糖、随時血糖、HbA1c等の糖代謝関連検査及び体重測定を実施するとともに、6～12ヵ月毎を目安に75g経口ブドウ糖負荷試験を実施して十分に経過観察し、常に投与継続の必要性に留意すること。

また、血糖高値(空腹時血糖、75g経口ブドウ糖負荷試験の血糖2時間値)や糖負荷後初期インスリン分泌低下等を有する場合には、糖尿病発症リスクが高くなるとの報告があるので、十分な観察を行うこと。なお、2型糖尿病と診断された場合には、適切と考えられる治療への変更を考慮すること。また、本剤投与開始後に耐糖能異常が改善し、食事療法・運動療法

のみで十分と判断される場合には、本剤の投与を中止して糖代謝関連検査等による経過観察を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者

腸内ガス等の増加により腸閉塞が発現しやすい。[11.1.2参照]

9.1.2 消化・吸収障害を伴った慢性腸疾患の患者

本剤の作用により病態が悪化することがある。

9.1.3 口コミヘルド症候群、重度のヘルニア、大腸の狭窄・潰瘍等の患者

腸内ガス等の増加により症状が悪化することがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

代謝状態が変化することがあるため血糖管理状況が大きく変化のおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

代謝状態が変化することがあるため血糖管理状況が大きく変化のおそれがある。また、重篤な肝硬変例で、高アンモニア血症が増悪し意識障害を伴うことがある。[11.1.4参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物試験(ラット)で、母動物の糖質吸収の抑制に起因する乳汁産生の抑制によると考えられる出生児の体重の増加抑制が認められている^{1), 2)}。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に高齢者では生理機能が低下している。[7.参照]

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 スルホニルアミド系及びスルホニルウレア系薬剤 ビグアナイド系薬剤 インスリン製剤 インスリン抵抗性改善剤 [11.1.1参照]	インスリン及びスルホニルウレア系薬剤と併用した際に、低血糖発現の報告があるので、左記薬剤との併用時には、低血糖発現の可能性を考慮し、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。	左記糖尿病用薬の血糖降下作用に本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
糖尿病用薬及びその血糖降下作用を増強又は減弱する薬剤を併用している場合 糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤 β遮断剤 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 フィブラート系の高脂血症治療剤 ワルファリン等 糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等	左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わることに影響に十分注意すること。	左記薬剤により他の糖尿病用薬の血糖降下作用が増強又は減弱されるところに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖(他の糖尿病用薬との併用の場合0.1~5%未満、併用しない場合頻度不明)

本剤は二糖類の消化・吸収を遅延するので、低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与するなど適切な処置を行うこと。[7、8.1、8.2、10.2参照]

11.1.2 腸閉塞(頻度不明)

腹部膨満、鼓腸、放屁増加等があらわれ、腸内ガス等の増加により、腸閉塞があらわれることがある。観察を十分に行い、持続する腹痛、嘔吐等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[7、9.1.1参照]

11.1.3 劇症肝炎、重篤な肝機能障害、黄疸(頻度不明)

劇症肝炎、AST、ALTの上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.4 意識障害を伴う高アンモニア血症(頻度不明)

重篤な肝硬変例に投与した場合、便秘等を契機として高アンモニア血症が増悪し、意識障害を伴うことがあるので、排便状況等を十分に観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。[9.3.1参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	下痢、放屁、腹部膨満	軟便、腹鳴、腹痛、便秘、食欲不振、悪心、嘔吐、胸やけ、口渴	口内炎、味覚異常、腸管囊胞様気腫症	
過敏症			発疹、そう痒、光線過敏症	
肝臓		AST、ALT、LDH、γ-GTP、ALPの上昇		
精神神経系		めまい	頭痛、ふらつき、眠気	
血液		貧血	血小板減少	顆粒球減少
その他		しびれ、顔面等の浮腫、眼のかすみ、ほてり、倦怠感、脱力感、高カリウム血症、血清アミラーゼ上昇、HDLコレステロール低下、発汗、脱毛		

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 アルミ包装をめくり、薬剤(フィルム)を取り出して服用するよう指導すること。

14.1.2 本剤は舌の上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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性(10名)にボグリボース錠2mg^(注)を単回投与した場合、血漿中にボグリボースは検出されない³⁾。

16.1.2 反復投与

健康成人男性(6名)にボグリボース錠を1回0.2mg、1日3回、7日間反復投与した場合、血漿中にボグリボースは検出されない³⁾。

16.3 分布

ラットに^[14C]ボグリボース1mg/kg単回投与した試験で胎児及び乳汁中への移行が認められている⁴⁾。

16.5 排泄

16.5.1 健康成人男性(6名)にボグリボース錠を1回0.2mg、1日3回、7日間反復投与した場合、尿中にボグリボースは検出されない³⁾。

16.5.2 ラットに^[14C]ボグリボース1mg/kg単回投与した試験で尿、糞への排泄率はそれぞれ約5%、98%である⁴⁾。

(注)承認されている本剤の用法及び用量は「1回0.2mgを1日3回毎食直前に経口投与する。糖尿病の食後過血糖の改善では1回量を0.3mgまで増量することができる。」である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制)

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

耐糖能異常を有し、かつ高血圧症、高脂血症、肥満(Body Mass Index : BMI 25kg/m²以上)あるいは2親等以内の糖尿病家族歴のいずれかを有する者を対象に、食事療法・運動療法に加えてボグリボース錠を1回0.2mg、1日3回投与した二重盲検比較試験(平均投与日数336.7±254.0日間)の結果、最終評価時点における2型糖尿病移行例数は、ボグリボース投与群で50/897例、プラセボ群で106/881例である。プラセボ群に対するボグリボース投与群のハザード比(両側95%信頼区間)は0.595(0.4334-0.8177)である(層別ログランク検定 : p=0.0014)^{5), 6)}。なお、2型糖尿病累積移行率は表のとおりである。

	2型糖尿病累積移行率	
	投与開始48週時点	投与開始96週時点
ボグリボース投与群	2.6%(1.53-3.68)	4.8%(3.13-6.44)
プラセボ群	7.0%(5.23-8.73)	13.2%(10.59-15.85)

()内は両側95%信頼区間

承認時までの試験では、ボグリボース錠を1日0.6mg投与した951例中452例(47.5%)に臨床検査値の異常を含む副作用

が認められている。主な副作用は鼓腸(17.4%)、腹部膨満(13.1%)、下痢(12.0%)等であった⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 ボグリボースは、腸管において二糖類から単糖への分解を担う二糖類水解酵素(α -グルコシダーゼ)を阻害し、糖質の消化・吸収を遅延させることにより食後の過血糖を改善する⁸⁾⁻¹⁵⁾。

18.1.2 ブタ小腸由来マルターゼとスクラーゼに対してアカルボースよりそれぞれ約20倍及び30倍強い阻害作用を示し、ラット小腸由来マルターゼ及びスクラーゼ阻害活性はそれぞれアカルボースの約270倍及び190倍である(*in vitro*)。一方ブタ膵 α -アミラーゼに対する阻害作用はアカルボースの約1/3,000である^{8)(in vitro)}。

18.1.3 ラット小腸由来のスクラーゼ-イソマルターゼの複合体の二糖類水解酵素に対する阻害様式は競合拮抗的である^{8)(in vitro)}。

18.2 血糖上昇抑制作用

18.2.1 正常ラットに経口投与した場合、でん粉、マルトース及びスクロース負荷後の血糖上昇を抑制するが、グルコース、フルクトース及びラクトース負荷後の血糖上昇に対しては無効である^{8)(in vivo)}。

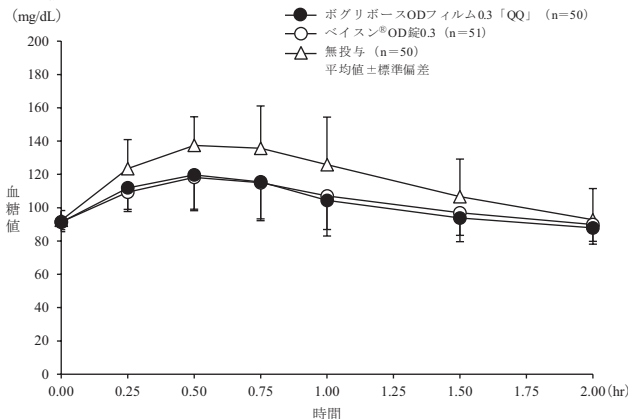
18.2.2 健康成人にスクロース負荷を行い呼気水素ガスを測定したところ、ボグリボースの臨床用量における血糖上昇抑制作用は二糖類の部分的な分解抑制に基づく糖質の軽度な吸収阻害と、その結果としての吸収遅延によるものと推定される⁹⁾。

18.3 生物学的同等性試験

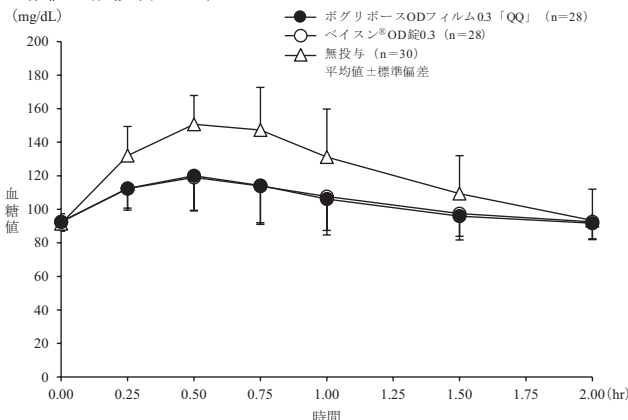
18.3.1 ボグリボースODフィルム0.3「QQ」

健康成人男性を対象に、ボグリボースODフィルム0.3「QQ」又はベイスン[®]OD錠0.3を3枚又は3錠(ボグリボースとして0.9mg)絶食下単回経口投与した群及び無投与群の3群3期クロスオーバー法を用い、ショ糖負荷後の血糖値を測定し、得られた薬力学的パラメータ(AUC、C_{max})について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁶⁾。

血糖値の推移(水なし)



血糖値の推移(水あり)



薬力学的パラメータ

血糖値

投与群	n	AUC (mg・hr/dL)	C _{max} (mg/dL)
水なし投与			
ボグリボースODフィルム0.3「QQ」	50	187.1±64.0	125.1±19.1
ベイスン [®] OD錠0.3	51	199.5±63.9	122.4±19.9
無投与	50	241.0±56.8	147.4±19.3
水あり投与			
ボグリボースODフィルム0.3「QQ」	28	199.6±60.2	122.6±18.2
ベイスン [®] OD錠0.3	28	208.6±60.1	122.7±16.5
無投与	30	260.6±51.1	157.0±19.1

平均値±標準偏差

血糖値並びに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。

18.3.2 ボグリボースODフィルム0.2「QQ」

ベイスン[®]OD錠0.2と生物学的同等性試験において同等性が確認されている。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ボグリボース (Voglibose)

化学名：3,4-Dideoxy-4-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethylamino]-2-C-(hydroxymethyl)-D-*epi*-inositol

分子式：C₁₀H₂₁NO₇

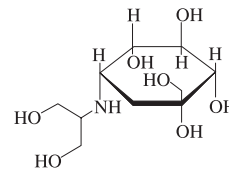
分子量：267.28

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

構造式：



融点：163~168°C

22. 包装

(ボグリボースODフィルム0.2「QQ」)

100枚[5枚×20]、500枚[5枚×100]

(ボグリボースODフィルム0.3「QQ」)

100枚[5枚×20]、500枚[5枚×100]

23. 主要文献

- 1) Morseth SL, et al. : 薬理と治療. 1991 ; 19(11) : 4325-4340
- 2) Morseth SL, et al. : 薬理と治療. 1991 ; 19(11) : 4375-4396
- 3) 平賀興吾 : 基礎と臨床. 1992 ; 26(1) : 283-294
- 4) 前芝良宏 他 : 薬理と治療. 1991 ; 19(9) : 3639-3649
- 5) Kawamori R, et al. : Lancet. 2009 ; 373(9675) : 1607-1614
- 6) 全試験を通しての結果の比較と解析(ベイスン錠/OD錠：2009年10月16日承認、CTD2.7.3.3)
- 7) 有害事象(ベイスン錠/OD錠：2009年10月16日承認、CTD2.7.4.2)
- 8) 小高裕之 他 : 日本栄養・食糧学会誌. 1992 ; 45(1) : 27-31
- 9) 後藤由夫 他 : 臨床成人病. 1992 ; 22(3) : 451-458
- 10) 池田衛 他 : 薬理と治療. 1991 ; 19(10) : 4105-4117
- 11) Odaka H, et al. : J Nutr Sci Vitaminol. 1992 ; 38(1) : 27-37
- 12) 池田衛 他 : 薬理と治療. 1991 ; 19(11) : 4451-4456
- 13) 小高裕之 他 : 日本栄養・食糧学会誌. 1992 ; 45(1) : 33-38
- 14) 高見健治 他 : 薬理と治療. 1991 ; 19(11) : 4457-4467
- 15) 小高裕之 他 : 薬理と治療. 1991 ; 19(12) : 4829-4834
- 16) 社内資料：生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

持田製薬株式会社 くすり相談窓口
東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515
TEL 03-5229-3906 0120-189-522
FAX 03-5229-3955

25. 保険給付上の注意

耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制(ただし、食事療法及び運動療法を十分に行っても改善されない場合に限る。)を目的に使用する場合、保険適用上の取扱いを以下のとおりとすること。

1. 耐糖能異常(空腹時血糖が126mg/dL未満かつ75g経口ブドウ糖負荷試験の血糖2時間値が140～199mg/dL)と判断され、糖尿病発症抑制の基本である食事療法及び運動療法を3～6ヵ月間行っても改善されず、かつ高血圧症、脂質異常症(高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症等)のいずれかを基礎疾患として有する患者を対象とする場合に限り、保険適用されるものとする。
2. 診療報酬明細書の摘要欄には、耐糖能異常と判断した根拠(判断した年月日とその結果)、食事療法及び運動療法を3～6ヵ月間行っても改善されなかった旨及び高血圧症又は脂質異常症の診断名を記載する。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



救急薬品工業株式会社

富山県射水市戸破32-7

26.2 販売



持田製薬株式会社

MOCHIDA 東京都新宿区四谷1丁目7番地