

マリゼブ[®]を適正に ご使用いただくために

持続性選択的DPP-4阻害剤/経口糖尿病用剤

マリゼブ[®]錠 12.5mg
25mg

オマリグリプチン錠

MARIZEV[®] Tablets

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準収載

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、1型糖尿病の患者
〔輸液及びインスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤を投与すべきでない。〕
- 2.3 インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、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。〕



Q. マリゼブ®はどんなお薬ですか？

A. マリゼブ®は週1回1錠服用する経口血糖降下薬です。

4. 効能又は効果

2型糖尿病

5. 効能又は効果に関連する注意

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

6. 用法及び用量

通常、成人にはオマリグリプチンとして25mgを1週間に1回経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は主に腎臓で排泄されるため、重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者では、下表を目安に用量調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、患者の状態を慎重に観察すること。[9.2.1、9.8、16.6.1参照]

腎機能障害	eGFR(mL/min/1.73m ²) 血清クレアチニン値(mg/dL) 注)	投与量
重度、末期腎不全	eGFR<30 男性:Cr>1.9 女性:Cr>1.4	12.5mg 週1回

注) eGFRに相当する換算値(年齢60歳)

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

7.3 次の点を患者に指導すること。

- ・本剤は週1回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。
- ・本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。ただし、同日中に2回分を服用しないこと。

マリゼブ®電子添文より

マリゼブ®の服薬指導にあたって

Q. マリゼブ®の服薬指導ツールにはどのようなものがありますか？

A. マリゼブ®は週1回1錠服用する経口血糖降下薬です。のみ間違いがないようご指導ください。のみ忘れ防止ツールをご用意しておりますので、ぜひご活用ください。

〈マリゼブ®のパッケージ〉

カード型のパッケージで、服用する曜日と日付を書き込むことができます。

マリゼブ®錠25mg (表面)

マリゼブ®錠12.5mg (表面)

マリゼブ®錠25mg (裏面)

マリゼブ®錠12.5mg (裏面)



服用する月・日・曜日を記載できます。

シールをカレンダーに貼るなどして、ご活用いただけます。

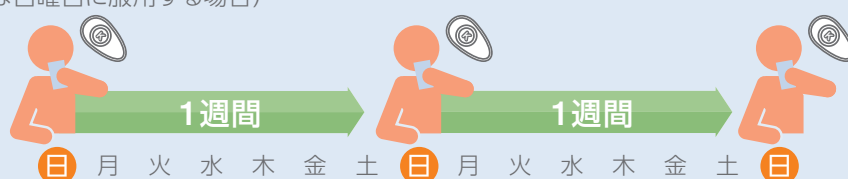
Q. 服用方法を間違えた場合は、どうすればよいですか？

A. マリゼブ®は週1回1錠服用する経口血糖降下薬です。服用する曜日を決め、のみ間違いがないようご指導ください。気になる症状があらわれた場合は、すぐに医師・薬剤師に相談するようご指導ください。

〈正しい服用方法〉

週1回1錠を服用します。曜日を決めて服用するようご指導ください。

(例えば日曜日に服用する場合)



〈服用し忘れた場合〉

のみ忘れに気づいた時点で1回分を服用し、次回以降はあらかじめ決めた曜日に服用するようご指導ください。ただし、同じ日に2回分を服用することは避けてください。



間違って服用した場合は、医師・薬剤師に相談するようご指導ください。
対処方法については以下を参考にしてください。

〈間違って予定より前に服用した場合〉

1回分の服用を休んで、次の予定日から服用を再開してください。



〈間違って2錠同時に服用した場合〉

1回分の服用を休んで、次の予定日から服用を再開してください。



外国人健康成人12例にオマリグリプチン400mgを単回経口投与した臨床試験において、副作用が3例に認められ、その内訳は頭痛2例、片頭痛が1例でした。
(承認申請時資料)

6. 用法及び用量

通常、成人にはオマリグリプチンとして25mgを1週間に1回経口投与する。

Q. 低血糖の症状があらわれた場合は、 どうすればよいですか？

A. マリゼブ®を処方する際は、患者さんおよびご家族の方に、低血糖症状とその対処法についてご説明ください。

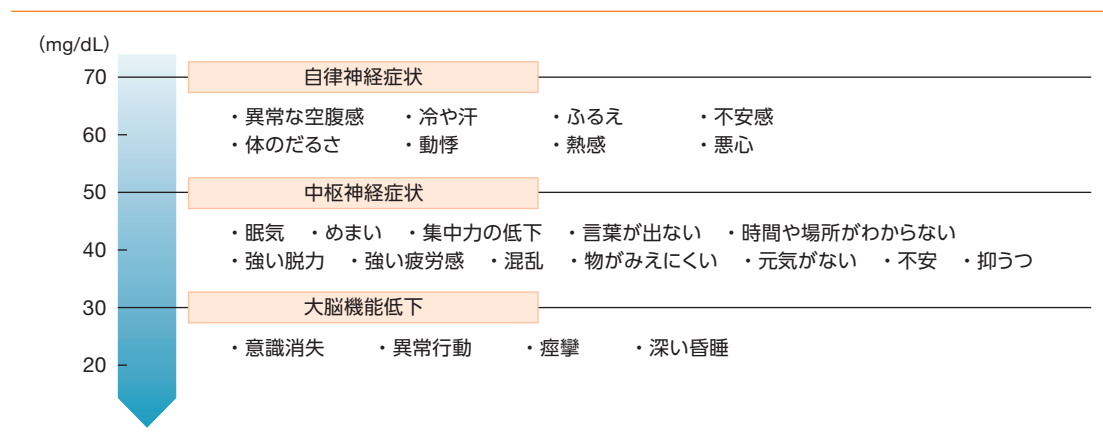
(1) 特に低血糖の注意が必要な方

次の患者さんは低血糖を起こしやすいため、慎重に投与してください。

- ・他の糖尿病用薬（特にインスリン製剤またはスルホニル尿素薬）投与中
- ・脳下垂体機能不全または副腎機能不全
- ・栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足または衰弱状態
- ・激しい筋肉運動
- ・過度のアルコール摂取者
- ・高齢者
- ・糖尿病以外の他の病気にかかり、発熱、下痢、嘔吐などがみられる場合、食事が十分摂れない場合など

(2) 低血糖の症状

血糖値の低下に伴い、低血糖症状は以下のように進行します。低血糖症状の発現に十分注意するようご指導ください。



(3) 低血糖の対処法

低血糖症状があらわれた場合は、以下の対処法を行うようご指導ください。

【経口摂取が可能な場合】

- ・ブドウ糖10gまたはブドウ糖を含む飲料水（150～200mL）、砂糖などの糖分を摂取する
糖分の例：砂糖10～20g、砂糖などの糖を含むジュース、清涼飲料水、果物、菓子類 など
- ・ α -グルコシダーゼ阻害薬を併用している場合は、ブドウ糖を摂取する
- ・15分経過しても低血糖が続く場合は、再度同じ量を摂取する

【経口摂取が不可能な場合】

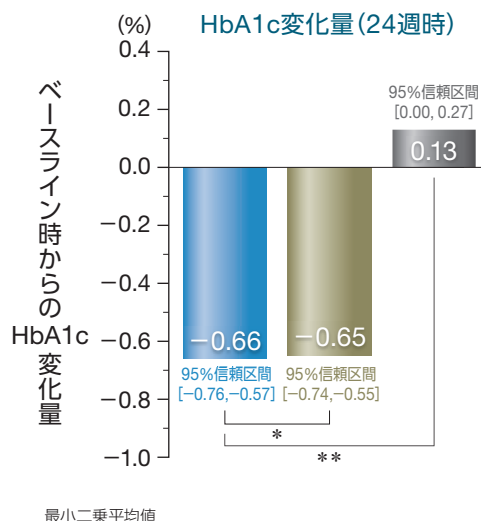
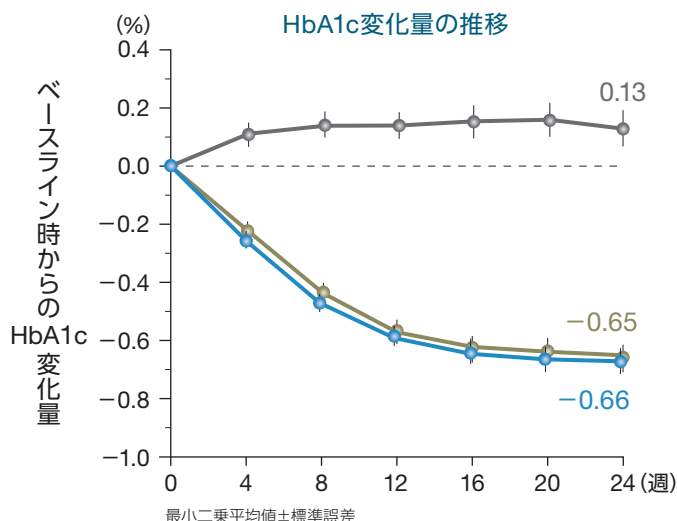
- ・ブドウ糖や砂糖を口唇と歯肉の間に塗り付ける
- ・意識障害などの重い症状がある場合や、糖分を摂取して一度回復しても意識障害が再びあらわれる場合は、すぐに医療機関へ連絡する

Q. マリゼブ®は1週間に1回の投与で効果がありますか？

A. 臨床試験において、マリゼブ®は週1回投与による有効性が示されました。

HbA1c低下効果 [FAS]

<主要評価項目> 第Ⅲ相臨床試験 (非劣性試験)



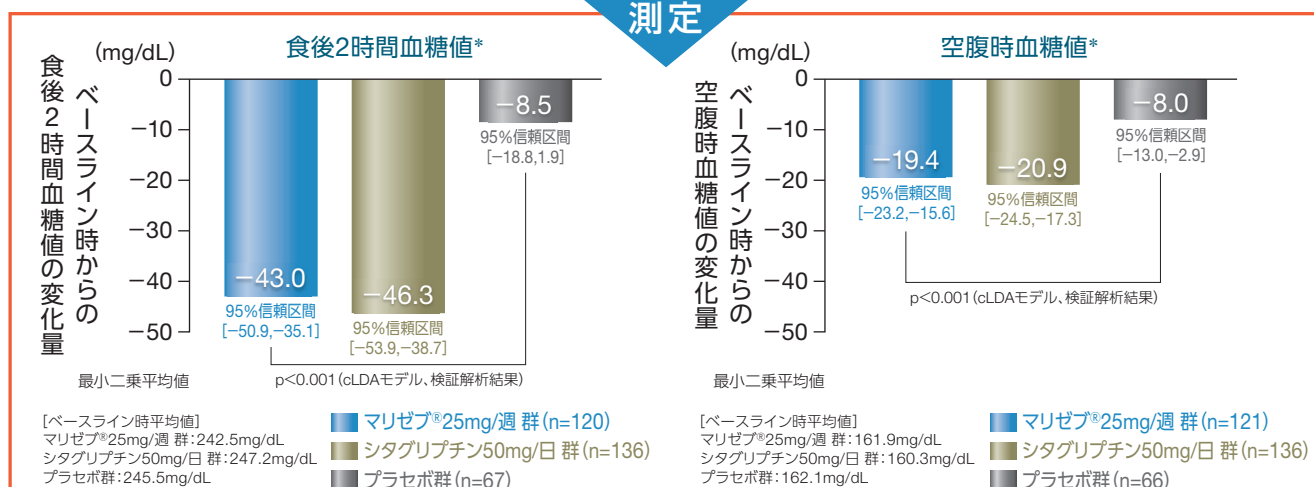
●—● マリゼブ®25mg/週 群 (n=166) [ベースライン時平均HbA1c 7.9%]
 ●—● シタグリプチン50mg/日 群 (n=164) [ベースライン時平均HbA1c 8.0%]
 ●—● プラセボ群 (n=82) [ベースライン時平均HbA1c 8.1%]

* p=0.792 vs. シタグリプチン50mg/日 群 (cLDAモデル、検証解析結果)
 最小二乗平均値の差: -0.02 95%信頼区間 [-0.15, 0.12]
 (非劣性マージン: 95%信頼区間上限0.3%)
 ** p<0.001 vs. プラセボ群 (cLDAモデル、検証解析結果)

第Ⅲ相臨床試験成績 (承認申請時評価資料)

血糖低下効果 [PP]

<副次評価項目> 第Ⅲ相臨床試験



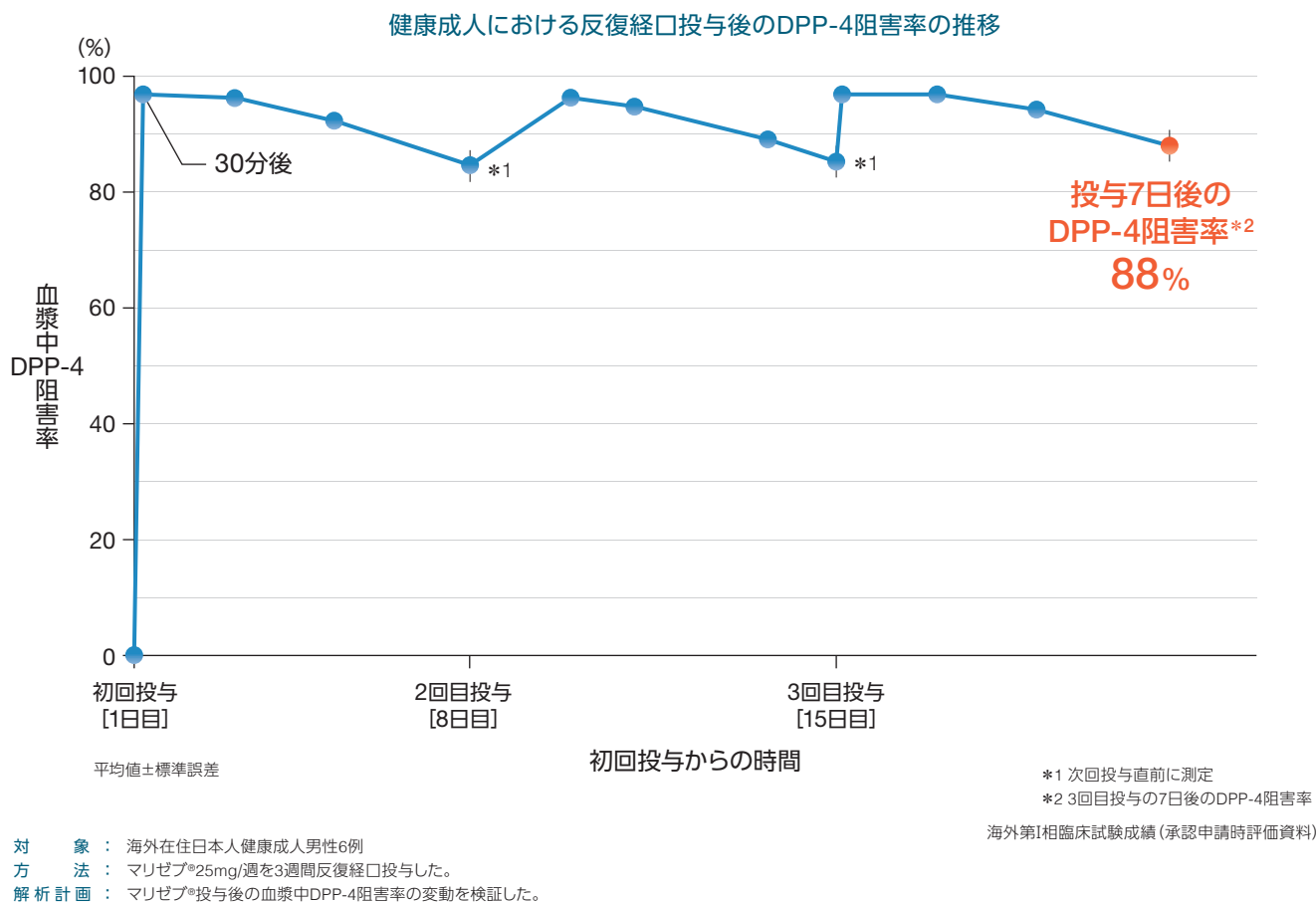
*PP (Per Protocol): 治験実施計画書に適合した対象集団 (投与7日後に血糖値を測定した対象集団)
 cLDAモデル (constrained Longitudinal Data Analysis): 制約つき経時データ解析

第Ⅲ相臨床試験成績 (承認申請時評価資料)

対象 : 食事・運動療法で血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者 (HbA1c7.0%以上10.0%以下、空腹時血糖値230mg/dL以下) 414例
 方法 : プラセボを単盲検下で2週間経口投与した後、無作為に割り付けた。二重盲検下でマリゼブ®25mg/週、シタグリプチン50mg/日またはプラセボを24週間経口投与した。
 解析計画 : 主要評価項目においてシタグリプチンに対する非劣性を検証し (非劣性マージン: 95%信頼区間上限0.3%)、プラセボに対する優越性を検討した。
 <主要評価項目> 投与24週時のHbA1cのベースライン時 (投与0週時) からの変化量
 <安全性評価項目> 有害事象、臨床検査値の事前に規定した範囲を超える変動、臨床検査値、12誘導心電図、バイタルサイン、体重
 <副次評価項目> 投与24週時の食後2時間血糖値、空腹時血糖値のベースライン時 (投与0週時) からの変化量
 <探索的評価項目> 投与52週時のHbA1c、食後2時間血糖値、空腹時血糖値のベースライン時 (投与0週時) からの変化量
 安全性 : 副作用は、マリゼブ®25mg/週 群166例中7例 (4.2%)、シタグリプチン50mg/日 群164例中6例 (3.7%)、プラセボ群82例中5例 (6.1%) に認められた。主な副作用は、マリゼブ®25mg/週 群はアラニンアミトランスフェラーゼ増加2例 (1.2%)、シタグリプチン50mg/日 群は腹部不快感、胃炎、悪心、流涎過多、嘔吐、帯状疱疹、低血糖症が各1例 (0.6%)、プラセボ群は腹部不快感、下痢、口内炎、低血糖症、皮膚炎が各1例 (1.2%) であった。

DPP-4阻害作用

海外第I相臨床試験



Q. 他の糖尿病治療薬に変更する場合、
注意することはありますか？

A. マリゼブ®は週1回1錠服用する経口血糖降下薬です。
 投与中止後も作用が持続しますので、血糖値や副作用の発現に
 十分留意してください。
 マリゼブ®投与中止後に他の糖尿病治療薬を使用する場合は、血糖
 管理状況などをふまえ、その投与開始時期および用量を検討し
 てください。

Q. マリゼブ®の安全性について教えてください。

A. 2型糖尿病患者さんを対象に実施した臨床試験において、日本人1,084例※¹中73例(6.7%)に副作用※²が認められました。

主な副作用は低血糖症16例(1.5%)、便秘8例(0.7%)でした(承認時)。

なお、重大な副作用として、低血糖、類天疱瘡※³、急性膵炎(類薬)※⁴、腸閉塞(類薬)※⁵があらわれることがあります。

※¹ マリゼブ®25mgを投与した日本人併合解析対象集団

※² レスキュー治療開始後データ除く

※³ 本邦の臨床試験では報告されていないが、本剤の市販後に類天疱瘡が認められている

※⁴ 本邦の臨床試験では報告されていないが、他のDPP-4阻害薬の市販後に急性膵炎が報告されている

※⁵ 本邦の臨床試験では報告されていないが、他のDPP-4阻害薬の市販後に腸閉塞が報告されている

副作用発現頻度(臨床検査値異常含む)(承認時)

安全性評価対象例数	マリゼブ® 25mg 全投与群	
	1,084	
	n	%
発現例数(発現率)	73	6.7
心臓障害	4	0.4
心房細動	1	0.1
右脚ブロック	1	0.1
上室性期外収縮	1	0.1
発作性頻脈	1	0.1
心室性期外収縮	1	0.1
眼障害	1	0.1
白内障	1	0.1
胃腸障害	22	2.0
腹部不快感	2	0.2
腹痛	1	0.1
上腹部痛	1	0.1
口唇炎	1	0.1
便秘	8	0.7
下痢	5	0.5
胃ポリープ	1	0.1
胃炎	1	0.1
萎縮性胃炎	1	0.1
胃食道逆流性疾患	2	0.2
悪心	2	0.2
嘔吐	1	0.1

安全性評価対象例数	マリゼブ® 25mg 全投与群	
	1,084	
	n	%
一般・全身障害および 投与部位の状態	2	0.2
胸痛	1	0.1
倦怠感	1	0.1
肝胆道系障害	2	0.2
肝機能異常	2	0.2
感染症および寄生虫症	2	0.2
インフルエンザ	1	0.1
上気道感染	1	0.1
代謝および栄養障害	16	1.5
低血糖症	16	1.5
筋骨格系および 結合組織障害	1	0.1
筋痙攣	1	0.1
良性、悪性および詳細 不明の新生物(嚢胞 およびポリープを含む)	1	0.1
前立腺癌	1	0.1
神経系障害	2	0.2
頭痛	1	0.1
第7脳神経麻痺	1	0.1
腎および尿路障害	1	0.1
夜間頻尿	1	0.1
生殖系および乳房障害	2	0.2
不規則月経	1	0.1
卵巣嚢胞	1	0.1

安全性評価対象例数	マリゼブ® 25mg 全投与群	
	1,084	
	n	%
皮膚および皮下組織障害	12	1.1
皮膚炎	1	0.1
薬疹	1	0.1
湿疹	5	0.5
多形紅斑	1	0.1
全身性そう痒症	1	0.1
紫斑	1	0.1
発疹	1	0.1
そう痒性皮膚疹	1	0.1
臨床検査	16	1.5
アラニンアミノトランス フェラーゼ増加	5	0.5
尿中アルブミン陽性	2	0.2
アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増加	2	0.2
血中アルカリホス ファターゼ増加	1	0.1
血中コレステロール増加	1	0.1
血中クレアチニン増加	1	0.1
血中ブドウ糖増加	5	0.5
血中トリグリセリド増加	1	0.1
血中尿酸増加	2	0.2
尿中血陽性	1	0.1
グリコヘモグロビン増加	3	0.3
尿中アルブミン/ クレアチニン比増加	2	0.2
白血球数増加	1	0.1

国内および海外臨床試験成績(承認申請時評価資料)

6. 用法及び用量

通常、成人にはオマリグリプチンとして25mgを1週間に1回経口投与する。

■GS1バーコード

薬機法（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）の改正に伴い、令和3年8月1日より医療用医薬品の添付文書の電子化が施行されました。

添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末で最新の電子添文をご覧いただけます。

なお、「添文ナビ」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」「Google Play」よりダウンロードしてください。

マリゼブ [®] 錠12.5mg	 (01)14987051276215
マリゼブ [®] 錠25mg	