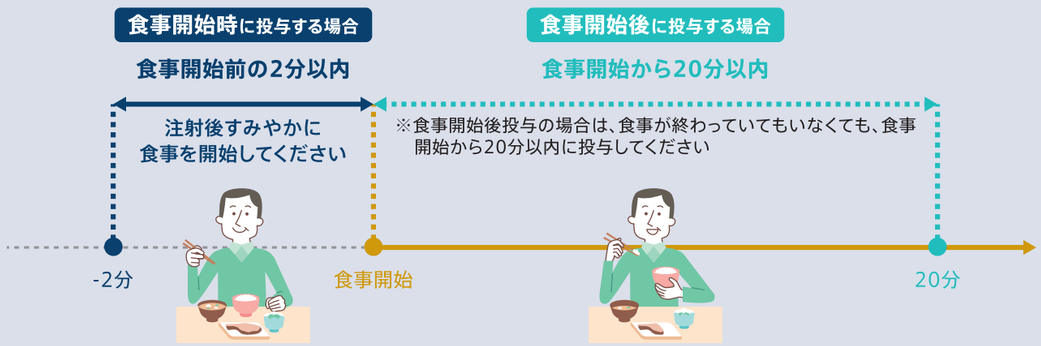
医薬品リスク管理計画
(RMP)

ルムジェブ®とヒューマログ®の投与タイミングの違いにご注意ください。

ルムジェブの投与は食事開始前の 2分以内

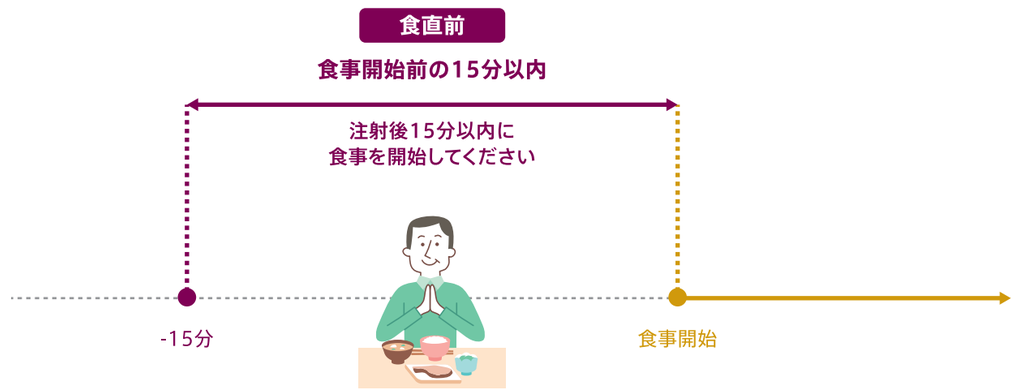
注射後すみやかに食事を開始するようにご指導ください。
また、必要な場合※は食事開始後の投与とすることもできます。

※電子添文の「17.臨床成績」より血糖コントロールや低血糖発現に関する情報をご参照の上、患者さんの状態に応じて（食事開始時に投与が難しい場合や食事量の予測が難しい場合など）食事開始後投与の必要性をご判断ください。



ヒューマログの投与は食事開始前の 15分以内

注射後15分以内に食事を開始するようにご指導ください。

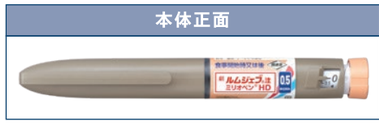


インスリン製剤の取り違えにご注意ください。

ルムジェブ®注ミリオペン®（1単位刻み）

本体正面	注入ボタン	
		紺

ルムジェブ®注ミリオペン®HD（0.5単位刻み）

本体正面	注入ボタン	
		薄だいだい

医薬品リスク管理計画対象製品

日本標準商品分類番号 87 2492

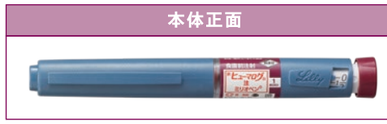
抗糖尿病剤 劇薬／処方箋医薬品㊟
㊟注意－医師等の処方箋により使用すること

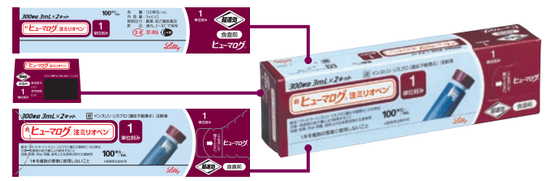
ルムジェブ®
LYUMJEV Injection
インスリン リスプロ（遺伝子組換え）注射液

薬価基準収載
注ミリオペン®
注ミリオペン®HD
注カート
注100単位/mL

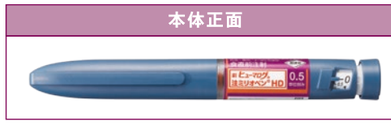
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 低血糖症状を呈している患者［11.1.1参照］
2.2 インスリンリスプロ又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

ヒューマログ®注ミリオペン®（1単位刻み）

本体正面	注入ボタン	
		あずき



ヒューマログ®注ミリオペン®HD（0.5単位刻み）

本体正面	注入ボタン	
		青

抗糖尿病剤 劇薬／処方箋医薬品*
*注意－医師等の処方箋により使用すること

ヒューマログ®
インスリン リスプロ（遺伝子組換え）注射液

薬価基準収載
注ミリオペン®
注カート
注ミリオペン®HD

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 低血糖症状を呈している患者［11.1.1参照］
2.2 インスリンリスプロ又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

抗糖尿病剤 劇薬／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

薬価基準収載

ルムジェブ®

LYUMJEV Injection

インスリン リスプロ(遺伝子組換え)注射液

注ミリオペン®
注ミリオペン®HD
注カート

日本標準商品分類番号		87 2492		
一般名	和名	インスリン リスプロ(遺伝子組換え)		
	洋名	Insulin Lispro (Genetical Recombination)		
販売名	和名	ルムジェブ注カート	ルムジェブ注ミリオペン	ルムジェブ注ミリオペンHD
	洋名	Lyumjev Cart	Lyumjev MirioPen	Lyumjev MirioPenHD
承認番号		30200AMX00441000	30200AMX00442000	30200AMX00443000
承認年月		2020年3月	2020年3月	2020年3月
販売開始年月		2020年6月	2020年6月	2020年6月
薬価収載年月		2020年5月	2020年5月	2020年5月
規制区分		劇薬/処方箋医薬品(注意−医師等の処方箋により使用すること)		
貯法		2～8℃で保存		
有効期間		24ヵ月		

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 低血糖症状を呈している患者[11.1.1参照]
2.2 インスリンリスプロ又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	ルムジェブ注カート	ルムジェブ注ミリオペン	ルムジェブ注ミリオペン HD
有効成分	1カートリッジ又は1キット中インスリン リスプロ(遺伝子組換え)300単位		
添加剤	濃グリセリン 塩化マグネシウム m-クレゾール クエン酸ナトリウム水和物 トレプロスチニルナトリウム 酸化亜鉛(亜鉛含量として) pH調節剤		36.3mg 3.06mg 9.45mg 13.23mg 3.18μg 118μg 適量

本剤は大腸菌を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ルムジェブ注カート	ルムジェブ注ミリオペン	ルムジェブ注ミリオペン HD
形態	カートリッジ	コンビネーション製品(カートリッジ製剤あらかじめインスリンペン型注入器に装填した使い捨て型キット)	
注入器の最小設定単位		1単位	0.5単位
性状・剤形	無色澄明の液(注射剤)		
pH	7.0～7.8		
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約0.8		

4. 効能又は効果
インスリン療法が適応となる糖尿病
5. 効能又は効果に関連する注意
2型糖尿病においては急を要する場合以外は、あらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分行ったうえで適用を考慮すること。
6. 用法及び用量
通常、成人では1回2～20単位を毎食事開始時に皮下注射するが、必要な場合は食事開始後の投与とすることもできる。ときに投与回数を増やしたり、持続型インスリン製剤と併用したりすることがある。投与量は、患者の症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量としては通常1日4～100単位である。
7. 用法及び用量に関連する注意
***7.1** 本剤は、ヒューマログ注と比べて作用発現が速いため、食事開始時(食事開始前の2分以内)に投与すること。また、食事開始後の投与の場合は、食事開始から20分以内に投与すること。なお、食事開始後の投与については、血糖コントロールや低血糖の発現に関する臨床試験成績を踏まえたうえで、患者の状況に応じて判断すること。[16.1.1、16.8.1、17.1.1-17.1.3参照] **7.2** 他の追加インスリン製剤から本剤へ切り替える場合、前治療で使用していた製剤と同じ単位数を目安として投与を開始し、本剤への切替え時及びその後の数週間は血糖コントロールのモニタリングを十分に行うこと。
8. 重要な基本的注意
8.1 本剤の自己注射にあたっては、以下の点に留意すること。
〈製剤共通〉・投与法について十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認したうえで、医師の管理指導の下で実施すること。・全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。**〈カート〉**・本剤の使用にあたっては、必ず専用のインスリンペン型注入器の取扱説明書を読むよう指導すること。
〈ミリオペン/ミリオペンHD〉・本剤の使用にあたっては、必ず添付されている取扱説明書を読むよう指導すること。**8.2** 低血糖に関する注意について、その対処方法も含めて患者及びその家族に十分徹底させること。本剤は、作用発現が速いため、ヒューマログ注と比べて低血糖が速く起こる可能性がある。[9.1.2、11.1.1、16.1.1、16.8.1参照] **8.3** 低血糖があらわれることがあるので、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] **8.4** 肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、倦怠感等の肝障害を示唆する症状が認められた場合は肝機能検査を行うこと。異常が認められた場合はインスリン製剤を変更するなど適切な処置を行うこと。**8.5** 急激な血糖コントロールに伴い、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪、眼の屈折異常、治療後神経障害(主として有痛性)があらわれることがあるので注意すること。**8.6** 本剤と他のインスリン製剤を取り違えないよう、毎回注射する前に本剤のラベル等を確認するよう患者に十分指導すること。**8.7** 同一箇所への繰り返し投与により、注射箇所に皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィーがあらわれることがあるので、定期的に注射箇所を観察するとともに、以下の点を患者に指導すること。・本剤の注射箇所は、少なくとも前回の注射箇所から2～3cm離すこと。[14.2.2参照]・注射箇所の腫瘤や硬結が認められた場合には、当該箇所への投与を避けること。**8.8** 皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィーがあらわれた箇所に本剤を投与した場合、本剤の吸収が妨げられ十分な血糖コントロールが得られなくなることがある。血糖コントロールの不良が認められた場合には、注射箇所の腫瘤や硬結の有無を確認し、注射箇所の変更とともに投与量の調整を行うなどの適切な処置を行うこと。血糖コントロールの不良に伴い、過度に増量されたインスリン製剤が正常な箇所に投与されたことにより、低血糖に至った例が報告されている。
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 手術、外傷、感染症等の患者 インスリン需要の変動が激しい。**9.1.2 低血糖を起こしやすい以降の患者又は状態**・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全・下痢、嘔吐等の胃腸障害・飢餓状態、不規則な食事摂取・激しい筋肉運動・過度のアルコール摂取[8.2、11.1.1参照] **9.1.3 自律神経障害の患者** 胃内容排出の遅延がある場合、食前投与により低血糖を引き起こすおそれがある。また、アドレナリンの欠乏により低血糖の自覚症状が明確でないことがある。[11.1.1参照] **9.2 腎機能障害患者 9.2.1 重篤な腎機能障害患者** 低血糖を起こしやすい。[11.1.1参照] **9.3 肝機能障害患者 9.3.1 重篤な肝機能障害患者** 低血糖を起こしやすい。[11.1.1参照] **9.5 妊婦** 妊娠した場合、あるいは妊娠が予測される場合には医師に知らせるように指導すること。妊娠中、周産期等にはインスリンの需要量が変化しやすいため、用量に留意し、定期的に検査を行い投与量を調整すること。通常インスリン需要量は、妊娠初期は減少し、中期及び後期は増加する。**9.6 授乳婦** 用量に留意し、定期的に検査を行い投与量を調整すること。インスリンの需要量が変化しやすい。本剤のヒト母乳移行は不明であるが、ヒトインスリンは、ヒト母乳に移行する。***9.7 小児等** 定期的に検査を行うこと。成長及び活動性に応じてインスリンの需要量が変化する。[17.1.3参照]
10. 相互作用
10.2 併用注意(併用に注意すること) <臨床症状・措置方法>血糖降下作用の増強による低血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。[11.1.1参照] <薬剤名等/機序・危険因子>●糖尿病用薬(ビグアナイド系薬剤、スルホニルウレア系薬剤、速効型インスリン分泌促進剤、α-グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害剤等)/血糖降下作用が増強される。●モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤/インスリンの分泌を促進し、糖新生を阻害する。●三環系抗うつ剤(/ノルトリプチリン塩酸塩等)/機序は不明であるが、インスリン感受性を増強するなどの報告がある。●サリチル酸誘導体(アスピリン、エテンザミド)/β細胞の糖に対する感受性の亢進、インスリン分泌促進により血糖降下作用を示す。また末梢で弱いインスリン様作用を有する。●抗脚瘧剤(シクロホスファミド水和物)/インスリンが結合する抗体の生成を抑制し、その結合部位からインスリンを遊離させる可能性がある。●β遮断剤(プロプラノール塩酸塩、アテノロール、ピンドロール)/アドレナリンによる低血糖からの回復反応を抑制する。また低血糖に対する交感神経系の症状(振戦、動悸等)をマスクし、低血糖を遷延させる可能性がある。●クマリン系薬剤(ワルファリンカリウム)/機序は不明である。●クロラムフェニコール/機序は不明である。●ベザフィブラート/インスリン感受性増強等の作用により、本剤の作用を増強する。●サルファ剤/膵臓でのインスリン分泌を増加させることにより、低血糖を起こすと考えられている。腎機能低下、空腹状態の遷延、栄養不良、過量投与が危険因子となる。●シベンゾリンコハク酸塩、ジソピラミド、ピルメノール塩酸塩水和物/動物実験においてインスリンの分泌を促進するとの報告があり、血糖降下作用が増強される可能性がある。●副腎皮質ステロイド(プレドニゾロン、トリアムシノロン)/末梢組織でインスリンの作用に拮抗し、また糖新生を促進する。●ACTH(テトラコサクチド酢酸塩)/糖質コルチコイドの産生を促し、血糖上昇作用を示す。●アドレナリン/肝での糖新生の促進、末梢での糖利用抑制、インスリン分泌抑制により血糖を上昇させる。●グルカゴン/肝グリコーゲン分解促進、糖新生の亢進により血糖を上昇させる。●甲状腺ホルモン(レボチロキシンナトリウム水和物、乾燥甲状腺)/肝での糖新生を亢進させる可能性がある。●成長ホルモン(ソマトロピン)/抗インスリン様作用による血糖上昇作用を有する。●卵胞ホルモン(エチニルエストラジオール、結合型エストロゲン)/末梢組織でインスリンの作用に拮抗する。●経口避妊薬/末梢組織でインスリンの作用に拮抗する。●ニコチン酸/末梢でのインスリン感受性を低下させるため耐糖能障害を起こす。●濃グリセリン/代謝されて糖になるため、血糖値が上昇する。●イソニアジド/炭水化物代謝を阻害し、血糖値を上昇させる。●ダナゾール/抗インスリン作用を有する。●フェニトイン/インスリン分泌抑制作用を有する。<臨床症状・措置方法>血糖降下作用の増強による低血糖症状、又は減弱による高血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。[11.1.1参照] <薬剤名等/機序・危険因子>●蛋白同化ステロイド(メスタノロン)/機序は不明である。●ソマトスタチンアナログ製剤(オクトレオチド酢酸塩、ランレオチド酢酸塩)/インスリン、グルカゴン及び成長ホルモン等互いに拮抗的に調節作用をもつホルモン間のバランスが変化することがある。
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(頻度不明) 脱力感、倦怠感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、視覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、痙攣、意識障害(意識混濁、昏睡)等があらわれることがある。無処置の状態が続くと低血糖昏睡等を起こし、重篤な転帰(中枢神経系の不可逆的障害、死亡等)をとるおそれがある。長期にわたる糖尿病、糖尿病性神経障害、β遮断剤投与あるいは強化インスリン療法が行われている場合では、低血糖の初期の自覚症状(冷汗、振戦等)が通常と異なる場合や、自覚症状があらわれないまま、低血糖あるいは低血糖昏睡に陥ることがある。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。α-グルコシダーゼ阻害薬との併用時にはブドウ糖を投与すること。経口摂取が不可能な場合は、ブドウ糖の静脈内投与やグルカゴンの筋肉内投与等、適切な処置を行うこと。低血糖は臨床的に回復した場合にも、再発することがあるので継続的に観察すること。[2.1、8.2、8.3、9.1.2、9.1.3、9.2.1、9.3.1、9.8、10.2、17.1.1-17.1.3参照] **11.1.2 アナフィラキシーショック、血管神経性浮腫**(いずれも頻度不明) アナフィラキシーショック(呼吸困難、血圧低下、頻脈、発汗、全身の発疹等)、血管神経性浮腫等の症状が認められた場合は投与を中止すること。
11.2 その他の副作用

副作用分類	0.1～5% 未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒症
注射部位	注射部位反応(発疹、発赤、炎症、疼痛、出血、そう痒感)[注)]、リポジストロフィー(皮下脂肪の萎縮・肥厚等)	皮膚アミロイドーシス
その他		浮腫

注)通常軽微であり、数日から数週間で回復する。
14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意〈ミリオペン/ミリオペンHD〉14.1.1 設定できる単位が、ミリオペンは1単位刻み、ミリオペンHDは0.5単位刻みと異なるため、両製剤の取り違えに注意すること。**14.2 薬剤投与時の注意〈製剤共通〉14.2.1** 本剤のカートリッジにインスリン製剤を補充したり、他のインスリン製剤と混合しないこと。**14.2.2** 皮下注射は、腹部、大腿部、上腕部、臀部等に行う。同じ部位に注射を行う場合は、前回の注射箇所より2～3cm離して注射すること。[8.7参照] **14.2.3** 静脈内に投与しないこと。皮下注射したとき、まれに注射針が血管内に入り、注射後直ちに低血糖が起こることがあるので注意すること。**14.2.4** 1本を複数の患者に使用しないこと。**〈カート〉14.2.5** 本剤は必ず専用のインスリンペン型注入器を用いて使用すること。
〈ミリオペン/ミリオペンHD〉14.2.6 本剤はJIS T 3226-2に準拠したA型専用注射針を用いて使用すること。本剤はA型専用注射針との適合性の確認をBDマイクロファインプラス及びナノパスニードルで行っている。**14.2.7** 本剤とA型専用注射針との装着時に液漏れ等の不具合が認められた場合には、新しい注射針に取り替える等の処置方法を患者に十分指導すること。
15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。**15.1.2** ピオグリタゾンと併用した場合、浮腫が多く報告されている。併用する場合には、浮腫及び心不全の徴候を十分観察しながら投与すること。**15.1.3** 本剤の臨床試験において、一部の被験者で抗インスリンリスプロ抗体が認められたが、本剤の薬物動態、有効性及び安全性に臨床的に意味のある影響は認められなかった。
20. 取扱い上の注意
〈製剤共通〉20.1 凍結を避け、遮光して2～8℃で冷蔵保存すること。**20.2** 使用開始後はキャップをつけて30℃以下で保存し、28日以内に使用すること。**〈カート〉20.3** 本剤をインスリンペン型注入器に装着したまま冷蔵庫に保存しないこと。**〈ミリオペン/ミリオペンHD〉20.4** 使用開始後は本剤を冷蔵庫に保存しないこと。
21. 承認条件
医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
22. 包装
〈ルムジェブ注カート〉3mL[2カートリッジ]
〈ルムジェブ注ミリオペン〉3mL[2キット]
〈ルムジェブ注ミリオペンHD〉3mL[2キット]

詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。

*2022年12月改訂(第5版)

抗糖尿病剤 劇薬／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

ヒューマログ®

注ミリオペン®
注カート
注ミリオペン®HD

インスリン リスプロ(遺伝子組換え)注射液

日本標準商品分類番号		87 2492	
	カート	ミリオペン	ミリオペンHD
承認番号	21300AMY00276	22000AMX01545	23000AMX00137
薬価基準収載	2001年8月	2008年6月	2018年6月
販売開始	2001年8月	2008年6月	2018年7月

貯法:2～8℃で保存　有効期間:3年

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 低血糖症状を呈している患者[11.1.1参照]
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	ヒューマログ注カート	ヒューマログ注ミリオペン	ヒューマログ注ミリオペンHD
有効成分	1カートリッジ又は1キット中インスリン リスプロ(遺伝子組換え)300単位		
添加剤	濃グリセリン m-クレゾール リン酸水素二ナトリウム七水和物 酸化亜鉛 pH調節剤		48.0mg 9.45mg 5.64mg 適量 適量

本剤は大腸菌を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ヒューマログ注カート	ヒューマログ注ミリオペン	ヒューマログ注ミリオペンHD
形態	カートリッジ	コンビネーション製品(カートリッジ製剤をあらかじめインスリンペン型注入器に装填した使い捨て型キット)	
注入器の最小設定単位		1単位	0.5単位
性状・剤形	無色澄明の液(注射剤)		
pH	7.0～7.8		
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約0.9		

4. 効能又は効果
インスリン療法が適応となる糖尿病
5. 効能又は効果に関連する注意
2型糖尿病においては急を要する場合以外は、あらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分行ったうえで適用を考慮すること。
6. 用法及び用量
通常、成人では1回2～20単位を毎食直前に皮下注射するが、ときに回数を増やしたり、持続型インスリン製剤と併用したりすることがある。
投与量は、患者の症状及び検査所見に応じて適宜増減するが、持続型インスリン製剤の投与量を含めた維持量としては通常1日4～100単位である。
7. 用法及び用量に関連する注意
本剤は、速効型インスリン製剤に比べ、皮下からより速やかに吸収され、血糖降下作用は同等(本剤1モルと速効型インスリン製剤1モルは、同等の血糖降下作用を有する)である。したがって、その作用の発現はより速やかで作用持続の時間が短い(投与後約5時間まで)ので、速効型インスリン製剤(通常食事の30分前に投与)と異なり食直前(15分以内)に投与を行うこと。
〈投与時間〉

	食前
本剤	15分以内
速効型インスリン製剤	30分前

また、他のインスリン製剤から本剤に変更する場合にも、その作用特性や薬物動態を考慮し、必要に応じて投与量を増減するなど、慎重に行うこと。用量の調整には、初回の投与から数週間あるいは数ヵ月間必要になることがある。
持続型インスリン製剤を併用している患者では、持続型インスリン製剤の投与量及び投与スケジュールの調整が必要となる場合があるので注意すること。[16.1.1、16.8.1参照]
8. 重要な基本的注意
8.1 本剤の自己注射にあたっては、以下の点に留意すること。**〈製剤共通〉**・投与法について十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認したうえで、医師の管理指導の下で実施すること。・全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。**〈カート〉**・本剤の使用にあたっては、必ず専用のインスリンペン型注入器の取扱説明書を読むよう指導すること。**〈ミリオペン/ミリオペンHD〉**・本剤の使用にあたっては、必ず添付の取扱説明書を読むよう指導すること。**8.2** 低血糖に関する注意について、その対処法も含め患者及びその家族に十分徹底させること。[9.1.2、11.1.1参照] **8.3** 低血糖があらわれることがあるので、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] **8.4** 肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、倦怠感等の肝障害を示唆する症状が認められた場合は肝機能検査を行うこと。異常が認められた場合はインスリン製剤を変更するなど適切な処置を行うこと。**8.5** 急激な血糖コントロールに伴い、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪、眼の屈折異常、治療後神経障害(主として有痛性)があらわれることがあるので注意すること。**8.6** 本剤と他のインスリン製剤を取り違えないよう、毎回注射する前に本剤のラベル等を確認するよう患者に十分指導すること。**8.7** 同一箇所への繰り返し投与により、注射箇所に皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィーがあらわれることがあるので、定期的に注射箇所を観察するとともに、以下の点を患者に指導すること。・本剤の注射箇所は、少なくとも前回の注射箇所から2～3cm離すこと。[14.2.2参照]・注射箇所の腫瘤や硬結が認められた場合には、当該箇所への投与を避けること。**8.8** 皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィーがあらわれた箇所に本剤を投与した場合、本剤の吸収が妨げられ十分な血糖コントロールが得られなくなることがある。血糖コントロールの不良が認められた場合には、注射箇所の腫瘤や硬結の有無を確認し、注射箇所の変更とともに投与量の調整を行うなどの適切な処置を行うこと。血糖コントロールの不良に伴い、過度に増量されたインスリン製剤が正常な箇所に投与されたことにより、低血糖に至った例が報告されている。
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 手術、外傷、感染症等の患者 インスリン需要の変動が激しい。**9.1.2 低血糖を起こしやすい以下の患者又は状態**・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全・下痢、嘔吐等の胃腸障害・飢餓状態、不規則な食事摂取・激しい筋肉運動・過度のアルコール摂取[8.2、11.1.1参照] **9.1.3 自律神経障害の患者** 胃内容排出の遅延がある場合、食前投与により低血糖を引き起こすおそれがある。また、アドレナリンの欠乏により低血糖の自覚症状が明確でないことがある。[11.1.1参照]
9.2 腎機能障害患者 9.2.1 重篤な腎機能障害患者 低血糖を起こしやすい。[11.1.1参照] **9.3 肝機能障害患者 9.3.1 重篤な肝機能障害患者** 低血糖を起こしやすい。[11.1.1参照] **9.5 妊婦** 妊娠した場合、あるいは妊娠が予測される場合には医師に知らせるように指導すること。妊娠中、周産期等にはインスリンの需要量が変化しやすいため、用量に留意し、定期的に検査を行い投与量を調整すること。通常インスリン需要量は、妊娠初期は減少し、中期及び後期は増加する。**9.6 授乳婦** 用量に留意し、定期的に検査を行い投与量を調整すること。インスリンの需要量が変化しやすい。本剤のヒト母乳移行は不明であるが、ヒトインスリンは、ヒト母乳に移行する。**9.7 小児等** 定期的に検査を行うこと。成長及び活動性に応じてインスリンの需要量が変化する。[17.1.2、17.1.3参照] **9.8 高齢者** 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。生理機能が低下していることが多く、低血糖が起こりやすい。[11.1.1参照]
10. 相互作用
10.2 併用注意(併用に注意すること)
<臨床症状・措置方法>血糖降下作用の増強による低血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。[11.1.1参照]
<薬剤名等/機序・危険因子>●糖尿病用薬(ビグアナイド系薬剤、スルホニルウレア系薬剤、速効型インスリン分泌促進剤、α-グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害剤等)/血糖降下作用が増強される。●モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤/インスリンの分泌を促進し、糖新生を阻害する。●三環系抗うつ剤(/ノルトリプチリン塩酸塩等)/機序は不明であるが、インスリン感受性を増強するなどの報告がある。●サリチル酸誘導体(アスピリン、エテンザミド)/β細胞の糖に対する感受性の亢進、インスリン分泌促進により血糖降下作用を示す。また末梢で弱いインスリン様作用を有する。●抗脚瘧剤(シクロホスファミド水和物)/インスリンが結合する抗体の生成を抑制し、その結合部位からインスリンを遊離させる可能性がある。●β遮断剤(プロプラノール塩酸塩、アテノロール、ピンドロール)/アドレナリンによる低血糖からの回復反応を抑制する。また低血糖に対する交感神経系の症状(振戦、動悸等)をマスクし、低血糖を遷延させる可能性がある。●クマリン系薬剤(ワルファリンカリウム)/機序は不明である。●クロラムフェニコール/機序は不明である。●ベザフィブラート/インスリン感受性増強等の作用により、本剤の作用を増強する。●サルファ剤/膵臓でのインスリン分泌を増加させることにより、低血糖を起こすと考えられている。腎機能低下、空腹状態の遷延、栄養不良、過量投与が危険因子となる。●シベンゾリンコハク酸塩、ジソピラミド、ピルメノール塩酸塩水和物/動物実験においてインスリンの分泌を促進するとの報告があり、血糖降下作用が増強される可能性がある。
<臨床症状・措置方法>血糖降下作用の減弱による高血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。
<薬剤名等/機序・危険因子>●チアジド系利尿剤(トリクロルメチアジド)/カリウム喪失が関与すると考えられている。カリウム欠乏時には、血糖上昇反応が増大するとの報告がある。●副腎皮質ステロイド(プレドニゾロン、トリアムシノロン)/末梢組織でインスリンの作用に拮抗し、また糖新生を促進する。●ACTH(テトラコサクチド酢酸塩)/糖質コルチコイドの産生を促し、血糖上昇作用を示す。●アドレナリン/肝での糖新生の促進、末梢での糖利用抑制、インスリン分泌抑制により血糖を上昇させる。●グルカゴン/肝グリコーゲン分解促進、糖新生の亢進により血糖を上昇させる。●甲状腺ホルモン(レボチロキシンナトリウム水和物、乾燥甲状腺)/肝での糖新生を亢進させる可能性がある。●成長ホルモン(ソマトロピン)/抗インスリン様作用による血糖上昇作用を有する。●卵胞ホルモン(エチニルエストラジオール、結合型エストロゲン)/末梢組織でインスリンの作用に拮抗する。●経口避妊薬/末梢組織でインスリンの作用に拮抗する。●ニコチン酸/末梢でのインスリン感受性を低下させるため耐糖能障害を起こす。●濃グリセリン/代謝されて糖になるため、血糖値が上昇する。●イソニアジド/炭水化物代謝を阻害し、血糖値を上昇させる。●ダナゾール/抗インスリン作用を有する。●フェニトイン/インスリン分泌抑制作用を有する。
<臨床症状・措置方法>血糖降下作用の増強による低血糖症状、又は減弱による高血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。[11.1.1参照]
<薬剤名等/機序・危険因子>●蛋白同化ステロイド(メスタノロン)/機序は不明である。●ソマトスタチンアナログ製剤(オクトレオチド酢酸塩、ランレオチド酢酸塩)/インスリン、グルカゴン及び成長ホルモン等互いに拮抗的に調節作用をもつホルモン間のバランスが変化することがある。
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(頻度不明) 脱力感、倦怠感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、視覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、痙攣、意識障害(意識混濁、昏睡)等があらわれることがある。無処置の状態が続くと低血糖昏睡等を起こし、重篤な転帰(中枢神経系の不可逆的障害、死亡等)をとるおそれがある。長期にわたる糖尿病、糖尿病性神経障害、β遮断剤投与あるいは強化インスリン療法が行われている場合では、低血糖の初期の自覚症状(冷汗、振戦等)が通常と異なる場合や、自覚症状があらわれないまま、低血糖あるいは低血糖昏睡に陥ることがある。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。α-グルコシダーゼ阻害薬との併用時にはブドウ糖を投与すること。経口摂取が不可能な場合は、ブドウ糖の静脈内投与やグルカゴンの筋肉内投与等、適切な処置を行うこと。低血糖は臨床的に回復した場合にも、再発することがあるので継続的に観察すること。[2.1、8.2、8.3、9.1.2、9.1.3、9.2.1、9.3.1、9.8、10.2参照] **11.1.2 アナフィラキシーショック、血管神経性浮腫**(頻度不明) アナフィラキシーショック(呼吸困難、血圧低下、頻脈、発汗、全身の発疹等)、血管神経性浮腫等の症状が認められた場合は投与を中止すること。
11.2 その他の副作用

副作用分類	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	蕁麻疹	アレルギー、発疹、そう痒感
代謝異常	高血糖、血糖値上昇	
神経系		治療後神経障害(主に有痛性)
眼		糖尿病網膜症の顕在化又は増悪、屈折異常
注射部位		局所反応(腫脹、そう痒感、疼痛、硬結、発赤等)[注)]、リポジストロフィー(皮下脂肪の萎縮・肥厚等)、皮膚アミロイドーシス
肝臓		肝機能異常
その他		浮腫

注)通常軽微であり、数日から数週間で回復する。
14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意〈ミリオペン/ミリオペンHD〉14.1.1 設定できる単位が、ミリオペンは1単位刻み、ミリオペンHDは0.5単位刻みと異なるため、両製剤の取り違えに注意すること。**14.2 薬剤投与時の注意〈製剤共通〉14.2.1** 本剤のカートリッジにインスリン製剤を補充したり、他のインスリン製剤と混合しないこと。**14.2.2** 皮下注射は、腹部、大腿部、上腕部、臀部等に行う。投与部位により吸収速度が異なり、その結果作用発現時間が異なるので部位を決め、その中で注射箇所を毎回変えること。前回の注射箇所より2～3cm離して注射すること。[8.7参照] **14.2.3** 静脈内に投与しないこと。皮下注射したとき、まれに注射針が血管内に入り、注射後直ちに低血糖が起こることがあるので注意すること。**14.2.4** 1本を複数の患者に使用しないこと。**〈カート〉14.2.5** 本剤は必ず専用のインスリンペン型注入器を用いて使用すること。**〈ミリオペン/ミリオペンHD〉14.2.6** 本剤はJIS T 3226-2に準拠したA型専用注射針を用いて使用すること。本剤はA型専用注射針との適合性の確認をBD マイクロファインプラス及びナノパスニードルで行っている。**14.2.7** 本剤とA型専用注射針との装着時に液漏れ等の不具合が認められた場合には、新しい注射針に取り替える等の処置方法を患者に十分指導すること。
15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。**15.1.2** ピオグリタゾンと併用した場合、浮腫が多く報告されている。併用する場合には、浮腫及び心不全の徴候を十分観察しながら投与すること。
20. 取扱い上の注意
〈製剤共通〉20.1 凍結を避け、遮光して2～8℃で冷蔵保存すること。**20.2** 使用開始後は30℃以下で保存し、28日以内に使用すること。**〈カート〉20.3** 本剤をインスリンペン型注入器に装着したまま冷蔵庫に保存しないこと。**〈ミリオペン/ミリオペンHD〉20.4** 使用開始後は、本剤を冷蔵庫に保存しないこと。
22. 包装
〈ヒューマログ注カート〉3mL[2カートリッジ]
〈ヒューマログ注ミリオペン〉3mL[2キット]
〈ヒューマログ注ミリオペンHD〉3mL[2キット]

詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。

2020年5月改訂(第2版)

2022年12月作成／PP-UR-JP-1348

製造販売元〈文献請求先及び問い合わせ先〉
日本イーライリリー株式会社　〒651-0086 神戸市中央区磯上通5丁目1番28号

Lilly Answers リリーアンサーズ
日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口 www.lillymedical.jp
(医療関係者向け)
0120-360-605 ※1
受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30※2
※1 通話料は無料です。携帯電話からでもご利用いただけます。
尚、IP電話からはフリーダイヤルをご利用できない場合があります。
※2 祝祭日および当社休日を除きます。