

平成 30 年 12 月 25 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

ルセオグリフロジン水和物の「使用上の注意」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	ルセオグリフロジン水和物	ルセフィ錠 2.5 mg、同錠 5 mg (大正製薬株式会社)
効能・効果	2 型糖尿病	
改訂の概要	「重要な基本的注意」の項のインスリン製剤又は GLP-1 受容体作動薬との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない旨の記載を削除し、「臨床成績」の項に、インスリン製剤併用長期投与試験及び GLP-1 受容体作動薬併用長期投与試験の結果を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	製造販売後に実施されたインスリン製剤併用長期投与試験（TS071-04-2 試験）及び GLP-1 受容体作動薬併用長期投与試験（TS071-04-3 試験）の結果を踏まえ、改訂することが適切と判断した。	

【新旧対照表】

下線は変更箇所

u003c/divu003e

改訂前			改訂後														
<p>1. 慎重投与</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 他の糖尿病用薬（特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤）を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすおそれがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照）〕</p> <p>(3) ～ (4) (略)</p>			<p>1. 慎重投与</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) 他の糖尿病用薬（特に、スルホニルウレア剤、インスリン製剤又は <u>GLP-1 受容体作動薬</u>）を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすおそれがある。（「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照）〕</p> <p>(3) ～ (4) (略)</p>														
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、<u>スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること</u>。（「慎重投与」、「相互作用」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照）</p> <p>(2) ～ (12) (略)</p> <p>(13) <u>本剤とインスリン製剤又は GLP-1 受容体作動薬との併用投与の有効性及び安全性は検討されていない。</u></p> <p>(14) (略)</p>			<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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。特に、スルホニルウレア剤、インスリン製剤又は <u>GLP-1 受容体作動薬</u>と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤、インスリン製剤又は <u>GLP-1 受容体作動薬</u>による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、<u>これらの薬剤の減量を検討すること</u>。（「慎重投与」、「相互作用」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照）</p> <p>(2) ～ (12) (略)</p> <p>(削除)</p> <p>(13) (略)</p>														
<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 ピグアナ</td> <td>低血糖を起こすおそれがあるので、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。スルホニルウレ</td> <td>血糖降下作用が増強される。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 ピグアナ	低血糖を起こすおそれがあるので、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。スルホニルウレ	血糖降下作用が増強される。	<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 ピグアナ</td> <td>低血糖を起こすおそれがあるので、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。スルホニルウレ</td> <td>血糖降下作用が増強される。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 ピグアナ	低血糖を起こすおそれがあるので、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。スルホニルウレ	血糖降下作用が増強される。
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 ピグアナ	低血糖を起こすおそれがあるので、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。スルホニルウレ	血糖降下作用が増強される。															
薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 ピグアナ	低血糖を起こすおそれがあるので、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。スルホニルウレ	血糖降下作用が増強される。															

<p>イド薬 チアゾリ ジン薬 DPP-4 阻害 薬 α-グルコシ ダーゼ阻 害薬 速効型イン スリン 分泌促進 薬 GLP-1 受容 体作動薬 インスリ ン製剤 等</p>	<p>ア剤又はインスリ ン製剤と併用する 場合は、スルホニル ウレア剤又はイン スリン製剤による 低血糖のリスクを 軽減するため、スル ホニルウレア剤又 はインスリン製剤 の減量を検討する こと。「慎重投与」、 「重要な基本的注 意」、「副作用」の 項参照) 低血糖症状が認め られた場合には、通 常はショ糖を投与 し、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。</p>		<p>イド薬 チアゾリ ジン薬 DPP-4 阻 害薬 α-グルコ シダーゼ 阻害薬 速効型イン スリン 分泌促進 薬 GLP-1 受 容体作動 薬 インスリ ン製剤 等</p>	<p>ア剤、インスリン製 剤又は GLP-1 受容 体作動薬と併用す る場合は、これらの 薬剤による低血糖 のリスクを軽減す るため、これらの薬 剤の減量を検討す ること。「慎重投 与」、「重要な基本 的注意」、「副作用」 の項参照) 低血糖症状が認め られた場合には、通 常はショ糖を投与 し、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。</p>	
<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 低血糖：他の糖尿病用薬（特に、スルホニルウレア剤（8.7%））との併用で低血糖があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合においても低血糖（1.0%）が報告されている。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。ただし、α-グルコシダーゼ阻害薬との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照） 2) ～4) （略）</p>			<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) 低血糖（<u>1.0%^{注)}</u>）：他の糖尿病用薬（特に、スルホニルウレア剤、インスリン製剤又は GLP-1 受容体作動薬）との併用で低血糖があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合においても低血糖が報告されている。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。ただし、α-グルコシダーゼ阻害薬との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照） 2) ～4) （略） <u>注）承認時までの国内臨床試験（他の糖尿病用薬を併用しない場合）の試験結果に基づいている。</u></p>		
<p>【臨床成績】 2. 併用療法 （新設）</p>			<p>【臨床成績】 2. 併用療法 <u>(2) インスリン製剤との併用長期投与試験</u> <u>食事・運動療法及びインスリン療法にて血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者（233 例）を対象に、ルセオグリフロジン 2.5 mg 又はプラセボを 1 日 1 回 16 週間朝食前に経口投与した。結果</u></p>		

(新設)

は次表のとおりであった。低血糖症の副作用発現割合は、プラセボ投与群で10.8% (8例/74例)、ルセオグリフロジン投与群で18.9% (30例/159例)であった。

	HbA1c (NGSP 値) (%)		
	投与開始時	投与前からの変化量	プラセボとの差
プラセボ (n=74)	8.84 ±0.83	0.29 [0.1, 0.5]	-
ルセオグリフロジン 2.5 mg (n=159)	8.70 ±0.83	-0.77 [-0.9, -0.6]	-1.07 ± [-1.3, -0.9]

投与開始時：平均値±標準偏差

投与前からの変化量、プラセボとの差：最小二乗平均値

#：p<0.001 (投与開始時の値を共変量として共分散分析)

[] は両側 95%信頼区間

16 週間の二重盲検期に本剤併用群に割り付けられ、36 週間の非盲検期に移行し、本剤を 52 週間継続投与 (本剤 5 mg への増量を含む) した症例において、HbA1c (NGSP 値) の変化量 (平均値 (両側 95%信頼区間)) は、-1.00 (-1.1, -0.9) % であった。低血糖症の副作用発現割合は、52 週間本剤併用投与群で 29.6% (47 例/159 例) であった。

(3) GLP-1 受容体作動薬との併用長期投与試験

食事・運動療法及び GLP-1 受容体作動薬の単独療法にて血糖コントロールが不十分な 2 型糖尿病患者 (76 例) を対象に、ルセオグリフロジン 2.5 mg 又は 5 mg (増量時) を 1 日 1 回 52 週間朝食前に経口投与した。結果は次表のとおりであった。低血糖症の副作用発現割合は、6.6% (5 例/76 例) であった。

併用薬剤	HbA1c (NGSP 値) (%)	
	投与開始時	投与 52 週時における投与前からの変化量
GLP-1 受容体作動薬 (n=76)	8.52±1.08	-0.68 [-0.9, -0.5]

投与開始時：平均値±標準偏差

投与前からの変化量：平均値, [] は両側 95%信頼区間