

使用上の注意改訂のお知らせ

平成24年1月 (No.23-12)

株式会社 三和化学研究所
大日本住友製薬株式会社

糖尿病食後過血糖改善剤

●処方せん医薬品

セイブル[®]錠 25mg

セイブル[®]錠 50mg

セイブル[®]錠 75mg

SEIBULE[®]
(ミグリトール錠)

この度、標記製品の「使用上の注意」を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。つきましては改訂箇所を一覧に致しましたので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容(下線部:平成24年1月10日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、薬食安発0110第1号)

改 訂 後	改 訂 前
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (2)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するおそれがある。〕	1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (2)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様の症状が発現するおそれがある。〕
4. 副作用 (1)重大な副作用 2)腸閉塞:腹部膨満、鼓腸、 <u>放屁増加等</u> があらわれ、腸内ガス等の増加により、腸閉塞(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、 <u>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。</u>	4. 副作用 (1)重大な副作用 2)腸閉塞様の症状:腹部膨満、鼓腸等があらわれ、腸内ガス等の増加により、腸閉塞様の症状(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、 <u>このような症状があらわ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。</u>

2. 改訂理由

本剤を含むα-グルコシダーゼ阻害剤の[重大な副作用]に記載している「腸閉塞様の症状」について、当局にて再度検討された結果、「腸閉塞」に改めるなどの変更を行いました。

医薬品添付文書改訂情報は機構のインターネット情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。あわせてご利用ください。

[セイブル錠 25mg・50mg・75mgの改訂後の使用上の注意](全文)

(下線部:今回改訂箇所)

■禁忌(次の患者には投与しないこと)■

- (1)重症ケトーシス、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是正が必須となるので本剤の投与は適さない。]
- (2)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。]
- (3)本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者
- (4)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

■使用上の注意■

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)他の糖尿病用薬による治療が行われている患者
[併用により低血糖が起こるおそれがある。](「重大な副作用」の項参照)
- (2)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するおそれがある。]
- (3)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おそれがある。]
- (4)ロエムヘルド症候群、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おそれがある。]
- (5)重篤な肝機能障害のある患者
[代謝状態が不安定であり、血糖管理状態が大きく変化するおそれがある。]
- (6)重篤な腎機能障害のある患者
[外国の臨床試験において重篤な腎障害患者に投与した際に腎機能正常者に比べて血漿中濃度が上昇することが報告されている。](「薬物動態」の項参照)
- (7)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1)糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、老人性糖代謝異常、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。
- (2)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1又は2時間値は200mg/dL以上を示す場合に限る。
- (3)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。
- (4)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カ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。
- (5)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。(「重大な副作用」の項参照)

- (6)本剤の投与により、「腹部膨満」、「鼓腸」、「下痢」等の消化器系副作用が発現することがある。これらの症状が発現するおそれがある場合には、少量から投与を開始し、症状を観察しながら増量することが望ましい。これらは、一般に時間の経過とともに消失することが多いが、症状に応じて減量あるいは消化管内ガス駆除剤の併用を考慮し、高度で耐えられない場合は投与を中止すること。

3. 相互作用

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 速効型インスリン分泌促進薬 DPP-4阻害剤 GLP-1受容体作動薬	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。また、このような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	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よる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されるところに、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		左記薬剤により他の糖尿病用薬の血糖降下作用が減弱されるところに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
プロプラノロール ラニチジン	本剤との併用によりこれらの薬剤の生物学的利用率が低下することがある。	発現機序は不明である。
ジゴキシン	本剤との併用によりジゴキシンの血漿中濃度が低下することがある。ジゴキシンの血漿中濃度が低下した場合には、ジゴキシンの投与量を調節するなど適切な処置を行う。	

4. 副作用

総症例1030例中、副作用が報告されたのは519例(50.4%)であった。主な症状は鼓腸197例(19.1%)、下痢188例(18.3%)、腹部膨満153例(14.9%)、低血糖80例(7.8%)であった。[効能追加時]

(1) 重大な副作用

- 1) **低血糖**:他の糖尿病用薬との併用で低血糖(0.1~5%未満)があらわれることがある。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。
- 2) **腸閉塞**: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(頻度不明)があらわれることがあるので、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。
- 3) **肝機能障害、黄疸**:AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)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し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用(類薬)

重篤な肝硬変例での意識障害を伴う高アンモニア血症:類薬(ボグリボース)で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など適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
消化器	腹部膨満、鼓腸、下痢	便秘、腸雑音異常、腹痛、嘔気、嘔吐、食欲不振、口渇、消化不良、胃不快感、おくび、胃炎、排便障害、痔核	口内炎、味覚異常、腸管嚢胞様気腫症
過敏症		発疹、紅斑、蕁麻疹、痒痒	
肝臓		ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、Al-P上昇	
精神神経系		めまい、頭痛	
血液		白血球数減少	
代謝		血中アミラーゼ増加、血中カリウム増加、血中尿酸増加	
その他		頻尿、咳嗽	倦怠感、浮腫

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、低用量(例えば1回量25mg)から投与を開始するなど、副作用の発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。器官形成期のウサギに投与した実験で、母動物の摂餌量の低下、体重増加抑制、胎児体重の低下、骨化遅延及び胎児死亡率の増加が報告されている。器官形成期のラットに投与した実験で、胎児体重の低下が報告されている。]

(2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

[外国の臨床試験において、母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時:PTP包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

