

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

処方箋医薬品*

選択的DPP-4阻害剤

—2型糖尿病治療剤—

オングリザ[®]錠 2.5mg
オングリザ[®]錠 5mg

サキサグリプチン水和物錠

*注意—医師等の処方箋により使用すること

2021年11-12月

協和キリン株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました。

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。

【改訂内容】

(改訂箇所を抜粋、下線部追記)

改訂後(下線部)	←	改訂前												
<p>10. 相互作用 省略(変更なし)</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</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 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害薬 インスリン製剤 イメグリミン塩酸塩 等 [11.1.1参照] </td> <td> 省略 (変更なし) </td> <td> 省略 (変更なし) </td> </tr> </tbody> </table> <p>省略(変更なし)</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害薬 インスリン製剤 イメグリミン塩酸塩 等 [11.1.1参照]	省略 (変更なし)	省略 (変更なし)		<p>10. 相互作用 省略</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</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 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害薬 インスリン製剤 [11.1.1参照] </td> <td> 省略 </td> <td> 省略 </td> </tr> </tbody> </table> <p>省略</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害薬 インスリン製剤 [11.1.1参照]	省略	省略
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子												
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害薬 インスリン製剤 イメグリミン塩酸塩 等 [11.1.1参照]	省略 (変更なし)	省略 (変更なし)												
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子												
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害薬 インスリン製剤 [11.1.1参照]	省略	省略												

「使用上の注意」の全文は、2～3ページをご参照ください。

【改訂理由】

イメグリミン塩酸塩錠（販売名：ツイミーグ錠）との併用により、血糖降下作用が増強される可能性があることから、「10. 相互作用」の「10.2 併用注意」の項に追記し、注意喚起を行うこととしました。

(自主改訂)

〔使用上の注意〕全文

オングリザ錠2.5mg、5mg

(下線部分：改訂箇所)

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 重症ケトアシトシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者〔輸液、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 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。〕

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。

7. 用法及び用量に関連する注意

中等度以上の腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、2.5mgに減量すること。〔9.2.1、9.8、16.6.1参照〕

	血清クレアチニン ^{注)} (mg/dL)	クレアチニン クリアランス (Ccr, mL/min)	投与量
中等度以上の 腎機能障害患者	男性：>1.4 女性：>1.2	<50	2.5mg、 1日1回

注)クレアチニンクリアランスに相当する換算値(年齢60歳、体重65kg)

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。〔9.1.2、11.1.1参照〕
- 8.2 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、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
- 8.3 低血糖症状、めまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。〔11.1.1参照〕
- 8.4 本剤とGLP-1受容体作動薬はいずれもGLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。
- 8.5 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。〔11.1.2参照〕

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 心不全(NYHA分類Ⅲ～Ⅳ)のある患者

海外臨床試験において、本剤投与群(289/8280例、3.5%)ではプラセボ群(228/8212例、2.8%)と比較して、心不全による入院の発現率が高く(ハザード比1.27〔95%信頼区間1.07-1.51〕)、リスク因子は両群ともに、心不全の既往や中等度以上の腎機能障害であったとの報告がある。

9.1.2 低血糖を起こすおそれのある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
 - ・栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
 - ・激しい筋肉運動
 - ・過度のアルコール摂取者
- 〔8.1、11.1.1参照〕

9.1.3 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者

腸閉塞を起こすおそれがある。〔11.1.4参照〕

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 中等度以上の腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者

患者の腎機能障害の程度に応じて適切な用量調節を行うこと。サキサグリブチン及び主要活性代謝物は血液透析により除去される。〔7、16.6.1参照〕

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。ラット及びウサギを用いた本剤単独投与による生殖発生毒性試験においては、催奇形性も母動物毒性も認められていないが、メトホルミンとの併用投与による生殖発生毒性試験において、ラットでは本剤との関連性は不明であるが胎児に催奇形性(頭蓋脊椎破裂)が、ウサギでは母動物毒性(致死、流産)が認められた。

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)で乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に、生理機能が低下していることが多い。また、患者の腎機能障害の程度に応じて適切な用量調節を行うこと。〔7、16.6.1参照〕

10. 相互作用

本剤はCYP3A4/5により代謝され、主要活性代謝物を生成する。本剤の腎排泄には、能動的な尿細管分泌の関与が推定される。〔16.4、16.5.1参照〕

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 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進剤 α -グルコシダーゼ阻害剤 ピグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害薬 インスリン製剤 イメグリミン塩酸塩等 〔11.1.1参照〕	低血糖症状が起こるおそれがある。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進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ため、これらの薬剤の減量を検討すること。	血糖降下作用の増強による。
血糖降下作用を増強する薬剤 β -遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 フィブラート系薬剤等	血糖降下作用が増強し、さらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。	血糖降下作用の増強による。
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	血糖降下作用が減弱し、血糖値が増加する可能性があるため、併用する場合には、血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。	血糖降下作用の減弱による。
CYP3A4/5阻害剤 イトラコナゾール等 〔16.7.1参照〕	本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、併用する場合には、必要に応じて本剤を減量するなど注意すること。	CYP3A4/5に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

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 (0.5%)

低血糖があらわれることがある。スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤との併用では重篤な低血糖症状があらわれ、特にスルホニルウレア剤では意識消失を来す例も報告されている。低血糖症状が認められた場合は、糖質を含む食品等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剤との併用時はブドウ糖を投与すること。[8.1、8.3、9.1.2、10.2、17.1.1-17.1.5、17.2.1参照]

11.1.2 急性膵炎 (頻度不明)

持続的な激しい腹痛等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。[8.5参照]

11.1.3 過敏症反応 (頻度不明)

アナフィラキシー、血管浮腫及び皮膚剥脱等の重篤な過敏症反応があらわれることがある。

11.1.4 腸閉塞 (0.5%未満)

高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等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。[9.1.3参照]

11.1.5 類天疱瘡 (頻度不明)

水疱、びらん等があらわれた場合には皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.5～2%未満	0.5%未満	頻度不明
神経系障害	めまい	頭痛	
眼障害		白内障、霧視	
心臓障害		動悸、期外収縮、心電図T波逆転	
呼吸、胸郭及び縦隔障害		鼻咽頭炎、上気道感染、咳嗽	副鼻腔炎
胃腸障害	便秘、下痢、腹部不快感、胃炎	腹部膨満、腹痛、逆流性食道炎、胃腸炎、悪心、嘔吐、消化不良、口内炎、口唇炎、便潜血	
肝胆道系障害	肝機能異常 (ALT上昇、AST上昇、 γ -GTP上昇、ALP上昇等)		

	0.5～2%未満	0.5%未満	頻度不明
皮膚及び皮下組織障害	発疹、湿疹、そう痒	じん麻疹、ざ瘡、冷汗	
全身障害		浮腫、筋痙縮、倦怠感、無力症	
代謝異常		2型糖尿病悪化、高尿酸血症、尿中アルブミン/クレアチニン比増加、血中ブドウ糖減少、グリコヘモグロビン増加、CK上昇	
血液		貧血、白血球数増加、血小板数減少	
その他		高血圧、頻尿、高カリウム血症、胸痛、白癬、腎結石、鼻出血、甲状腺腫瘍、尿路感染、関節痛	

13. 過量投与

13.1 処置

サキサグリプチン及び主要活性代謝物は、血液透析(4時間)によりそれぞれ投与量の4%及び19%が除去される。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

カニクイザルを用いた3ヵ月までの反復経口投与毒性試験において、2mg/kg/日以上用量 (AUCはヒトに1日1回5mg投与したときの4.6倍以上) で末梢部位 (尾、指、陰囊、鼻) の皮膚に病変 (痂皮、潰瘍) が認められた。しかしながら、同様の皮膚毒性所見は他の動物種 (マウス、ラット及びウサギ) 並びにヒトでは報告されていない。

医薬品添付文書改訂情報については、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)」に最新の電子添文並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されますので、ご参照ください。

協和キリン株式会社 くすり相談窓口

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2
電話 0120-850-150