

使用上の注意改訂のお知らせ

劇薬 処方せん医薬品^注

経口血糖降下剤

デアメリン[®]S錠250mg

(グリクロピラミド錠)

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

2010年7月

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地

謹啓 平素は格別のご高配を賜わり厚く御礼申し上げます。

さて、この度弊社のデアメリンS錠250mgについて、「使用上の注意」を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品が、お手元に届くまでに若干の日時を要しますので、すでにお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬白

1. 改訂内容（下線部改訂箇所）

_____：自主改訂

改訂後	改訂前																						
<p>【使用上の注意】 3. 相互作用 【併用注意】（併用に注意すること） (1)血糖降下作用を増強する薬剤 1) (省略 変更なし) 2)措置方法 併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。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剤（アカルボース、ボグリボース等）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。 3)薬剤名：機序・危険因子</p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>(省略 変更なし)</td><td></td></tr><tr><td>α-グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等</td><td>糖の吸収を抑制する。</td></tr><tr><td>DPP-4阻害剤 シタグリプチンリン酸塩水和物 ビルダグリプチン 等</td><td>インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制によると考えられている。</td></tr><tr><td>GLP-1受容体作動薬 リラグルチド</td><td></td></tr><tr><td>(省略 変更なし)</td><td></td></tr></tbody></table>	薬剤名等	機序・危険因子	(省略 変更なし)		α -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等	糖の吸収を抑制する。	DPP-4阻害剤 シタグリプチンリン酸塩水和物 ビルダグリプチン 等	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制によると考えられている。	GLP-1受容体作動薬 リラグルチド		(省略 変更なし)		<p>【使用上の注意】 3. 相互作用 【併用注意】（併用に注意すること） (1)血糖降下作用を増強する薬剤 1) (省略) 2)措置方法 併用する場合には、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。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剤（アカルボース、ボグリボース）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。 3)薬剤名：機序・危険因子</p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>(省略)</td><td></td></tr><tr><td>α-グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース</td><td>糖の吸収を抑制する。</td></tr><tr><td></td><td>← 項目追加</td></tr><tr><td></td><td>(省略)</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	機序・危険因子	(省略)		α -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース	糖の吸収を抑制する。		← 項目追加		(省略)
薬剤名等	機序・危険因子																						
(省略 変更なし)																							
α -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等	糖の吸収を抑制する。																						
DPP-4阻害剤 シタグリプチンリン酸塩水和物 ビルダグリプチン 等	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制によると考えられている。																						
GLP-1受容体作動薬 リラグルチド																							
(省略 変更なし)																							
薬剤名等	機序・危険因子																						
(省略)																							
α -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース	糖の吸収を抑制する。																						
	← 項目追加																						
	(省略)																						

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 低血糖(2.36%) (前文略 変更なし)</p> <p>また、本剤の投与により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剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合はブドウ糖を投与すること。</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 低血糖(2.36%) (前文略)</p> <p>また、本剤の投与により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剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合はブドウ糖を投与すること。</p>
<p>【使用上の注意】</p> <p>7. 過量投与</p> <p>(1) (省略 変更なし)</p> <p>(2) 処置：</p> <p>1) 飲食が可能な場合：通常はショ糖を、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）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経口投与すること。</p> <p>2)、3) (省略 変更なし)</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>7. 過量投与</p> <p>(1) (省略)</p> <p>(2) 処置：</p> <p>1) 飲食が可能な場合：通常はショ糖を、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）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経口投与すること。</p> <p>2)、3) (省略)</p>

2. 改訂理由（自主改訂）

薬食安発0427第1号（平成22年4月27日付け）により、DPP-4阻害剤、GLP-1受容体作動薬の「使用上の注意」が改訂されました（SU剤との併用時の注意）。それをうけ、本剤も「相互作用」の項の改訂を行うことと致しました。

また、 α -グルコシダーゼ阻害剤は、すでに記載の2成分以外にも販売されていることから、当該記載箇所に「等」を追記致しました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報No.191」（2010年7月発行）に掲載されます。

改訂後の使用上の注意は以下の通りです。（下線部改訂箇所）

【警告】

重篤かつ遷延性の低血糖症を起こすことがある。用法・用量、使用上の注意に特に留意すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、インスリン依存型糖尿病の患者
[インスリンの適用である。]
- 重篤な肝又は腎機能障害のある患者
[低血糖を起こすおそれがある。]
- 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者
[インスリンの適用である。]
- 下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者
[低血糖を起こすおそれがある。]
- 本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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）

- 既に肝又は腎機能障害のある患者
- 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態
 - 肝又は腎機能障害

- 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
- 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 「相互作用」の項に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用

2. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 投与する場合には、少量より開始し、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。
- 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。

(5) 重篤かつ遷延性の低血糖を起こすことがあるので、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には注意すること。また、低血糖に関する注意について、患者及びその家族に十分徹底させること。

3. 相互作用

【併用注意】（併用に注意すること）

(1) 血糖降下作用を増強する薬剤

1) 臨床症状

血糖降下作用の増強による低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が起こることがある。

2) 措置方法

併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。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剤（アカルボース、ボグリボース等）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。

3) 薬剤名：機序・危険因子

薬剤名等	機序・危険因子
インスリン製剤	血中インスリンの増加
ビグアナイド系薬剤	肝臓での糖の新生を抑制する。腸管でのブドウ糖の吸収を抑制する。
インスリン抵抗性改善剤 トログリタゾン	インスリンの作用が増強される。
α -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等	糖の吸収を抑制する。
DPP-4阻害剤 シタグリプチンリン酸塩 水和物 ビルダグリプチン 等 GLP-1受容体作動薬 リラグルチド	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制によると考えられている。
プロベネシド	本剤の腎排泄が抑制される。
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム	本剤の肝代謝が抑制される。
サリチル酸剤 アスピリン 等	本剤の血中蛋白との結合が抑制される。また、サリチル酸剤は血糖降下作用を有する。
ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン 等	本剤の血中蛋白との結合、及び腎排泄が抑制される。
β -遮断剤 プロプラノロール塩酸塩 等	糖の新生及びアドレナリンによる低血糖からの回復を抑制する。また、低血糖に対する交感神経症状を不顕化する。
モノアミン酸化酵素阻害剤	糖の新生を抑制し、インスリンの分泌を促進する。
サルファ剤	本剤の血中蛋白との結合、肝代謝及び腎排泄が抑制される。
クロラムフェニコール	本剤の肝代謝が抑制される。
テトラサイクリン系抗生物質	末梢組織のインスリン感受性を促進する。

薬剤名等	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 クロフィブラート ベザフィブラート 等	本剤の血中蛋白との結合、肝代謝及び腎排泄が抑制される。
グアナチジン硫酸塩	機序は明確ではないが、組織カテコールアミン枯渇の関与等が考えられる。
ミコナゾール フルコナゾール	本剤の肝代謝が抑制される。

(2) 血糖降下作用を減弱する薬剤

1) 臨床症状

血糖降下作用の減弱による高血糖症状（嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等）が起こることがある。

2) 措置方法

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。

3) 薬剤名：機序・危険因子

薬剤名等	機序・危険因子
アドレナリン	末梢組織でのブドウ糖の取り込みの抑制、及び肝臓での糖新生を促進する。
副腎皮質ホルモン	肝臓での糖新生の促進、及び末梢組織のインスリン感受性を低下させる。
甲状腺ホルモン	腸管でのブドウ糖吸収を亢進させ、グルカゴンの分泌を促進させる。また、カテコールアミンの作用を増強させ、肝臓での糖新生を促進させる。
卵胞ホルモン	機序は明確ではないが、コルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰生産、肝機能の変化等が考えられる。
利尿剤 チアジド系 クロルタリドン エタクリン酸 アセタゾラミド トリアムテレン フロセミド 等	末梢組織のインスリン感受性の低下、及びインスリンの分泌を抑制する。
ピラジナミド	機序は明確ではないが、血糖値のコントロールが難しいとの報告がある。
イソニアジド	糖質代謝を障害し、血糖値上昇及び耐糖能異常をおこす。
リファンピシン	本剤の肝代謝を促進させる。
ニコチン酸	肝臓でのブドウ糖の同化を抑制する。
フェノチアジン系薬剤	インスリンの遊離抑制及び副腎からアドレナリンを遊離させる。
フェニトイン	インスリンの分泌を抑制する。
ブセレリン酢酸塩	機序は明確ではないが、ブセレリン酢酸塩投与により、インスリン非依存型糖尿病患者が依存型になったとの報告がある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については承認時までの調査及び文献を参考に集計した。

総症例975例中53例(5.44%)に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は低血糖23件(2.36%)、食欲不振8件(0.82%)、AST(GOT)上昇4件(0.41%)、ALT(GPT)上昇4件(0.41%)、腹部不快感4件(0.41%)等であった。（再評価結果）

以下の副作用は、頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1) 重大な副作用

1) 低血糖(2.36%)

脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等があらわれることがあるので、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。

また、本剤の投与により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剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合はブドウ糖を投与すること。

2) 再生不良性貧血、無顆粒球症（頻度不明）

再生不良性貧血、無顆粒球症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) その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
血液		血小板減少
肝臓	肝機能障害	肝性ポルフィリン症
消化器	腹部不快感 等	
過敏症	発疹、光線過敏症 等	
その他	頭痛	アルコール耐性低下、甲状腺機能異常

5. 高齢者への投与

少量から投与を開始し定期的に検査を行うなど慎重に投与すること。

[高齢者では、生理機能が低下していることが多く、低血糖があらわれやすい。]

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。

[スルホニルウレア系薬剤は胎盤を通過することが報告されており、新生児の低血糖、また、巨大児が認められている。]

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。

[他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。]

7. 過量投与

(1) 徴候・症状：低血糖が起こることがある。（副作用の低血糖の項を参照）

(2) 処置：

1) 飲食が可能な場合：通常はショ糖を、 α -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）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経口投与すること。

2) 意識障害のある場合：ブドウ糖液(50%20mL)を静注し、必要に応じて5%ブドウ糖液点滴により血糖値の維持を図る。

3) その他：血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与もよい。

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、更には穿孔を起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。]

9. その他の注意

(1) スルホニルウレア系薬剤（トルプタミド1日1.5g）を長期間継続使用した場合、食事療法単独の場合と比較して心臓・血管系障害による死亡率が有意に高かったとの報告がある。

(2) 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。