

SU薬とインクレチン関連薬の併用に関する 適正使用のお願い

SU薬にDPP-4阻害薬を追加投与後に重篤な低血糖による意識障害を起こす症例が報告されています。その原因究明と対策をたてるために「インクレチンとSU薬の適正使用に関する委員会」が発足し、以下の様な留意点が挙げられ、注意喚起がなされております。なお、GLP-1受容体作動薬についても作用機序からより強力と考えられるため、SU薬併用時にはより慎重な取り扱いが必要となります。つきましては、SU薬とインクレチン関連薬(DPP-4阻害薬及びGLP-1受容体作動薬)の併用にあたっては、以下の点に十分注意し、適正にご使用下さいますようお願い申し上げます。

《日本糖尿病学会ホームページ、日本糖尿病協会ホームページからの抜粋》

●重篤な低血糖を起こすケースには以下の特徴が認められています。

- 1) 高齢者
- 2) 軽度腎機能低下
- 3) SU薬の高用量内服
- 4) SU薬ベースで他剤併用
- 5) シタグリプチン内服追加後早期に低血糖が出現

●Recommendation【2010年4月7日作成、2010年6月26日修正*】

- 1) 高齢者や軽度腎機能低下者にSU薬の使用は極めて慎重でなければならない。
投与して効果が少ない場合、SU薬は安易に増量しない。
- 2) 高齢者・腎機能低下(軽度障害を含む)・心不全の患者には、現行ではビグアナイド薬の投与は禁忌である。
(但し、2010年5月10日より発売になったメトグルコに関しては、高齢者や軽度腎機能障害患者には慎重投与となっている。この場合も2週間処方厳守し、副作用の発現などに十分注意すること)
- 3) SU薬ベースで治療中の患者でシタグリプチン・ビルダグリプチンを追加投与する場合、SU薬は減量が望ましい。
SU薬・ビグアナイド薬の併用にシタグリプチンを追加投与する場合は一層の注意を要する(ビルダグリプチンは、SU薬以外との併用は認められていない)。特に高齢者(65歳以上)、軽度腎機能低下者(Cr 1.0mg/dL以上)、あるいは両者が併存する場合、シタグリプチン・ビルダグリプチン追加の際にSU薬の減量を必須とする。グリメピリド(アマリール) 2mg/日を超えて使用している患者は2mg/日以下に減じる。
グリベンクラミド(オイグルコン、ダオニール、オペアミン)1.25mg/日を超えて使用している患者は1.25mg/日以下に減じる。グリクラジド(グリミクロン、グルタミール)40mg/日を超えて使用している患者は40mg/日以下に減じる。シタグリプチン・ビルダグリプチン併用後、血糖コントロールが不十分な場合は、必要に応じてSU薬を増量し、低血糖の発現がみられればSU薬をさらに減量する。
もともとSU薬が上記の量以下で治療されていて、血糖コントロールが不十分な場合はそのまま投与のうえシタグリプチン・ビルダグリプチンを併用し、血糖の改善がみられれば、必要に応じてSU薬を減量する。
- 4) アログリプチンはSU薬との併用は適応となっていないが、同じDPP-4阻害薬であり、上記の点を十分考慮して使用する。
- 5) GLP-1受容体作動薬、リラグルチドはDPP-4阻害薬に比し、より作用が強力である。
臨床試験の成績においてもSU薬併用の場合、投与早期に低血糖の発現がみられている。
リラグルチドは段階的(0.3mg→0.6mg→0.9mg)に投与量を増加するため、リラグルチドを増量する際は1週間以上の間隔をおくことになっているが、SU薬併用の場合は2週間後に受診し、専門医が低血糖等について十分に確認したうえで、リラグルチドを増量すべきである。最大量に達してからも暫くの間は、慎重な観察が必要である。導入時には可能な限り血糖自己測定が推奨される。
- 6) SU薬を使用する場合には、常に低血糖を起こす可能性があることを念頭に置き、患者にも低血糖の教育など注意喚起が必要である。
- 7) 上記の点を考慮するとSU薬をベースとした治療にシタグリプチン・ビルダグリプチンを併用する際、SU薬の投与量について判断し難い場合、あるいはSU薬とシタグリプチンを含む3剤以上の併用療法を行おうとする場合は専門医へのコンサルトを強く推奨する。リラグルチドをSU薬と併用する場合は、導入と最大量に達してから暫くの間の観察は、当面専門医が行う。

*今後も、症例蓄積及び解析の結果を踏まえてRecommendationの追加修正を適宜行うものとする。

「インクレチンとSU薬の適正使用に関する委員会」

京都大学大学院医学研究科 糖尿病・栄養内科学	稲垣 暢也
神戸市立医療センター中央市民病院	岩倉 敏夫
東京女子医科大学糖尿病センター	岩本 安彦
東京大学大学院医学研究科 糖尿病・代謝内科	門脇 孝
神戸大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌内科学 細胞分子医学	清野 進
関西電力病院	清野 裕

<国内で販売されているインクレチン関連薬>

分類	剤型	製品名(一般名)
DPP-4阻害薬	経口剤	●ジャヌビア/グラクティブ(シタグリプチンリン酸塩水和物) ●エクア(ビルダグリプチン) ●ネシーナ ^{***} (アログリプチン安息香酸塩)
GLP-1受容体作動薬	注射剤	●ビクトーザ皮下注(リラグルチド[遺伝子組換え])

***SU薬との併用は承認されていません。

<沢井製薬株式会社が販売しているSU薬>

製品名(一般名)	効能・効果	用法・用量	製造販売
オペアミン錠2.5 (グリベンクラミド)	インスリン非依存型糖尿病(ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。)	通常、1日量グリベンクラミドとして1.25mg～2.5mgを経口投与し、必要に応じ適宜増量して維持量を決定する。ただし、1日最高投与量は10mgとする。 投与方法は、原則として1回投与の場合は朝食前又は後、2回投与の場合は朝夕それぞれ食前又は後に経口投与する。	メディサ新薬 (販売：沢井製薬)
グルタミール錠40mg (グリクラジド)	インスリン非依存型糖尿病(成人型糖尿病)(ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。)	グリクラジドとして、通常成人では1日40mg(本剤1錠)より開始し、1日1～2回(朝または朝夕)食前または食後に経口投与する。維持量は通常1日40～120mg(1～3錠)であるが、160mg(4錠)を超えないものとする。	メディサ新薬 (販売：沢井製薬)

日本糖尿病学会 <http://www.jds.or.jp/>
日本糖尿病協会 <http://www.nittokyo.or.jp/>

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 06(6105)5816

☆医療関係者向け情報サイト(<http://med.sawai.co.jp/>)も併せて、ご参照下さい。