

糖尿病食後過血糖改善剤

処方箋医薬品※

アカルボース錠50mg「サワイ」 アカルボース錠100mg「サワイ」

ACARBOSE

アカルボース錠

日本標準商品分類番号

873969

	錠50mg	錠100mg
承認番号	22100AMX01955000	22100AMX01956000
薬価収載	2009年11月	2009年11月
販売開始	2009年11月	2009年11月

貯法：室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること
使用期限：外箱に表示

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1)重症ケトosis、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)本剤の成分に対して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)

【組成・性状】

・組成



アカルボース錠50mg「サワイ」：1錠中にアカルボース50mgを含有する。

添加物として、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、メタケイ酸アルミン酸Mg、リン酸水素Caを含有する。

アカルボース錠100mg「サワイ」：1錠中にアカルボース100mgを含有する。

添加物として、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、メタケイ酸アルミン酸Mg、リン酸水素Caを含有する。

・製剤の性状

品名	剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
アカルボース錠 50mg「サワイ」	素錠	 7.0 約135 3.2 〔識別コード：SW AB50〕	白色～ 淡黄色
アカルボース錠 100mg「サワイ」	割線入り 素錠	 9.0 約270 4.0 〔識別コード：SW AB100〕	白色～ 淡黄色

【効能・効果】

糖尿病の食後過血糖の改善(ただし、食事療法・運動療法によっても十分な血糖コントロールが得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下薬若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な血糖コントロールが得られない場合に限る)

【用法・用量】

アカルボースとして、成人では通常1回100mgを1日3回、食直前に経口投与する。ただし、1回50mgより投与を開始し、忍容性を確認したうえで1回100mgへ増量することもできる。

なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

【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)他の糖尿病用薬を投与されている患者〔併用により低血糖症状が発現することがある。〕
- 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、腸閉塞があらわれることがある。〕
- 3)胃腸障害のある患者〔本剤の投与により鼓腸、放屁、下痢等の消化器症状を増強する可能性がある。〕
- 4)重篤な肝機能障害のある患者〔代謝状態が不安定であり、血糖管理状況が大きく変化するおそれがある。〕
- 5)重篤な腎機能障害のある患者〔外国においてクレアチニンクリアランス25mL/min未満の患者に投与した際の血中活性物質(本剤及び活性代謝物)濃度は腎機能正常者に比べて約4～5倍上昇することが報告されている。〕
- 6)ロエムヘルド症候群、重度のヘルニア、大腸の狭窄・潰瘍等のある患者〔腸内ガスの発生増加によって、症状が悪化することがある。〕
- 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)他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖があらわれることがあるので、これらの薬剤との併用時には低用量から開始する、又は他の糖尿病用薬の用量を調整するなど慎重に投与すること。
- 2)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。
- 3)劇症肝炎等の重篤な肝機能障害があらわれることがある。これらは投与開始後概ね6ヵ月以内に認められる場合が多いので、投与開始後6ヵ月までは月1回、その後も定期的に肝機能検査を行うこと。
- 4)本剤の投与により、「腹部膨満・鼓腸」、「放屁増加」等の消化器系副作用が発現することがある。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。
- 5)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。
- 6)本剤の投与は、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、食後血糖2時間値が200mg/dL以上を示す場合に限る。
- 7)食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下薬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。

8)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ヵ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薬若しくはインスリン製剤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。

*9)低血糖症状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。

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
スルホニルウレア系薬剤 グリベンクラミド グリクラジド 等 スルホンアミド系薬剤 グリブゾール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩 インスリン製剤 インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン塩酸塩 速効型食後血糖降下剤 ナテグリニド ミチグリニド	低血糖があらわれることがあるので、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。	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。
上記糖尿病用薬とそ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 等	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。	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ことに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
上記糖尿病用薬とそ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	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。	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ことに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
ジゴキシン	本剤との併用によりジゴキシンの血中濃度が低下することがある。また、少数例で血中濃度の上昇も認められている。ジゴキシンの血中濃度が変動した場合には、ジゴキシンの投与量を調節するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明である。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ラクツロース ラクチトール水和物	消化器系の副作用が増強される可能性がある。	左記薬剤が、本剤の作用による未消化の他の二糖類とともに下部消化管へと移行し、腸内細菌によって分解を受けることから、併用により腸内ガス等が更に増加する可能性がある。
炭水化物消化酵素製剤 ジアスターゼ等	両剤の薬効に影響を及ぼす可能性がある。	本剤はα-アミラーゼ活性の阻害作用を有し、一方、炭水化物消化酵素製剤はα-アミラーゼ活性を有している。

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。

1)重大な副作用(頻度不明)

- (1)低血糖：他の糖尿病用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でも低血糖が報告されている。本剤は二糖類の消化・吸収を遅延させるので、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)の上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、劇症肝炎の報告がある。投与開始後6ヵ月までは月1回、その後も定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

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、意識障害を伴うとの報告があるので、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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

	頻度不明
消化器	腹部膨満・鼓腸、放屁増加、排便回数増加、下痢、腹痛、便秘、嘔気、嘔吐、食欲不振、食欲亢進、軟便、消化不良、口渇、腸管囊腫状気腫症
過敏症	発疹、痒疹
精神神経系	頭痛・頭重感、めまい、しびれ感
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、AI-P上昇、LDH上昇
血液	貧血、白血球減少、血小板減少
その他	浮腫、ほてり、胸部圧迫感、味覚異常、頻尿

5.高齢者への投与

高齢者等忍容性の低下が懸念される患者に対しては低用量(1回50mg)から投与を開始し、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。〕
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。〔動物実験(授乳ラット)で乳汁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. 臨床検査結果に及ぼす影響**

本剤服用中に血清1,5-AG(1,5-アンヒドログルシトール)低値を示すことがある。1,5-AGの検査結果は、血糖コントロールの参考とはならないので注意すること。

9. 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)

10. その他の注意

外国での健康成人を対象としたコレステラミン製剤との併用試験において、本剤の効果(特に食後インスリン値の上昇の抑制)が増強されたとの報告がある。コレステラミン製剤は本剤の作用に影響を及ぼすおそれがあるので併用しないことが望ましい。

【薬物動態】

・溶出挙動

本製剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

1. アカルボースは小腸上皮細胞刷子縁上のグルコアミラーゼ、スクラーゼ、マルターゼ及び唾液・膵液中の α -アミラーゼを阻害することにより、糖質の消化・吸収を遅延させて、食後の急峻な血糖上昇を抑制する。インスリン分泌への直接作用は示さない。

2. 生物学的同等性試験

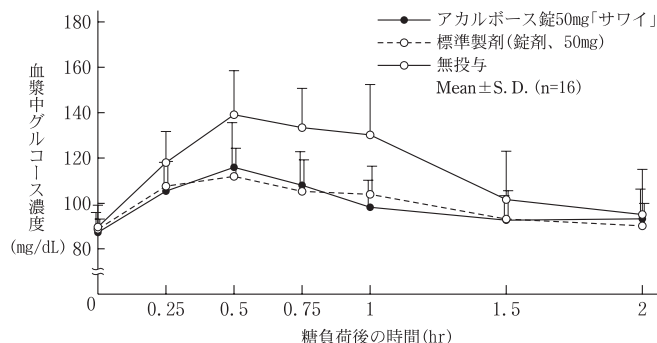
○アカルボース錠50mg「サワイ」

アカルボース錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(アカルボースとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)した。無投与時及び投与直後にショ糖負荷(75g)し経時的に血漿中グルコース濃度を測定したところ、両剤は無投与時と比較して有意な血糖上昇抑制作用を示した。また、得られたパラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

[AUC: 血漿中グルコース濃度-時間曲線下面積、Cmax: 最高血漿中グルコース濃度]

	Cmax (mg/dL)	AUC _{0-2hr} (mg·hr/dL)
アカルボース錠50mg「サワイ」	120.5 ± 15.0	199.7 ± 16.0
標準製剤(錠剤、50mg)	115.0 ± 11.1	200.4 ± 17.3
無投与	146.0 ± 15.9	232.2 ± 22.8

(Mean ± S. D.)



○アカルボース錠100mg「サワイ」

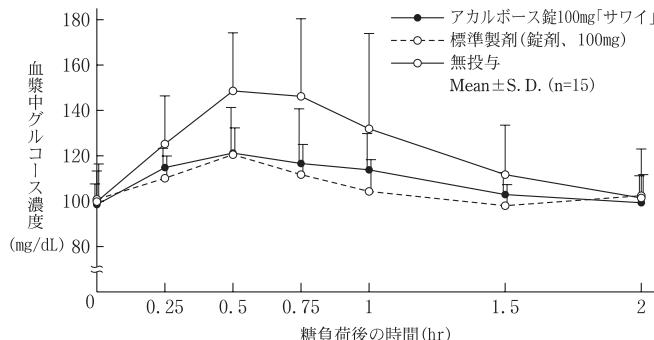
アカルボース錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アカルボースとして100mg)空腹時単回経口投与(クロス

オーバー法)した。無投与時及び投与直後にショ糖負荷(75g)し経時的に血漿中グルコース濃度を測定したところ、両剤は無投与時と比較して有意な血糖上昇抑制作用を示した。また、得られたパラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

[AUC: 血漿中グルコース濃度-時間曲線下面積、Cmax: 最高血漿中グルコース濃度]

	Cmax (mg/dL)	AUC _{0-2hr} (mg·hr/dL)
アカルボース錠100mg「サワイ」	129.0 ± 16.9	219.4 ± 20.0
標準製剤(錠剤、100mg)	122.6 ± 11.5	211.9 ± 17.1
無投与	159.6 ± 29.0	248.1 ± 40.5

(Mean ± S. D.)



血漿中グルコース濃度ならびにAUC、Cmaxのパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【有効成分に関する理化学的知見】

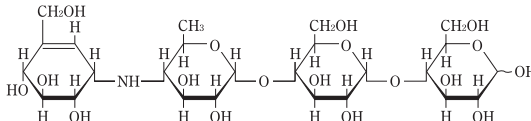
一般名: アカルボース (Acarbose)

化学名: O-4, 6-Dideoxy-4-[[[(1S, 4R, 5S, 6S)-4, 5, 6-trihydroxy-3-(hydroxymethyl)-2-cyclohexene-1-yl]amino]- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucopyranose

分子式: C₂₅H₄₃NO₁₈

分子量: 645.60

構造式:



性状: アカルボースは白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は甘い。水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。吸湿性である。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装(乾燥剤入り))したものを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。^{2), 3)}

【包装】

アカルボース錠50mg「サワイ」:

PTP: 100錠(10錠×10)、210錠(21錠×10)、500錠(10錠×50)

アカルボース錠100mg「サワイ」:

PTP: 100錠(10錠×10)、210錠(21錠×10)、500錠(10錠×50)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1) 陶易王他, 診療と新薬, 46(9), 864(2009).
- 2), 3) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120-381-999 FAX: 06-6394-7355



製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

D04 A151204

A