

糖尿病食後過血糖改善剤

処方箋医薬品*

日本標準商品分類番号

873969

ミグリトールOD錠25mg「サワイ」

ミグリトールOD錠50mg「サワイ」

ミグリトールOD錠75mg「サワイ」

MIGLITOL OD

ミグリトール口腔内崩壊錠

貯法：室温保存【「取扱い上の注意」の項参照】
使用期限：外箱に表示

| | OD錠25mg | OD錠50mg | OD錠75mg |
|------|------------------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 22900AMX00324000 | 22900AMX00325000 | 22900AMX00326000 |
| 薬価収載 | 2017年6月 | 2017年6月 | 2017年6月 |
| 販売開始 | 2017年6月 | 2017年6月 | 2017年6月 |

※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)

【組成・性状】

・組成

ミグリトールOD錠25mg「サワイ」：1錠中に日局ミグリトール25mgを含有する。

添加物として、エチルセルロース、カルメロース、クロスポビドン、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mgを含有する。







ミグリトールOD錠50mg「サワイ」：1錠中に日局ミグリトール50mgを含有する。

添加物として、エチルセルロース、カルメロース、クロスポビドン、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mgを含有する。

ミグリトールOD錠75mg「サワイ」：1錠中に日局ミグリトール75mgを含有する。

添加物として、エチルセルロース、カルメロース、クロスポビドン、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mgを含有する。

・製剤の性状

| 品名 | 剤形 | 外形 | | | 識別コード | 性状 |
|--------------------|----------------|---|--------|---|---------|----|
| | | 直径(mm) | 重量(mg) | 厚さ(mm) | | |
| ミグリトールOD錠25mg「サワイ」 | 割線入り素錠(口腔内崩壊錠) |  | 25 |  | SW MG25 | 白色 |
| ミグリトールOD錠50mg「サワイ」 | 割線入り素錠(口腔内崩壊錠) |  | 50 |  | SW MG50 | 白色 |
| ミグリトールOD錠75mg「サワイ」 | 割線入り素錠(口腔内崩壊錠) |  | 75 |  | SW MG75 | 白色 |

【効能・効果】

糖尿病の食後過血糖の改善

(ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤、ビッグアニド系薬剤若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る)

【用法・用量】

通常、成人にはミグリトールとして1回50mgを1日3回毎食直前に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を75mgまで増量することができる。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」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。〕
- 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、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) 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。
- 7) 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 スルホニルウレア系薬剤 ビグアナイド系薬剤 インスリン製剤 チアゾリジン系薬剤 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 SGLT2阻害剤 | 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ヨ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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-------------------|---|-------------|
| 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

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・吸収を遅延するので、低血糖症状が認められた場合にはシヨ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)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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

| | 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、腸管囊胞様気腫症 |
| 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、しびれ、眠気 |
| 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(使用経験が少ない)。なお、国内で実施された小児を対象とした製造販売後臨床試験において、56例中、副作用が報告されたのは37例(66.1%)であった。主な副作用は低血糖18例(32.1%)、下痢14例(25.0%)、腹部膨満7例(12.5%)、腹痛7例(12.5%)であった。

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)
- 服用時**：本剤は舌の上への唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

【薬物動態】

生物学的同等性試験

○ミグリトールOD錠25mg「サワイ」

ミグリトールOD錠25mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、ミグリトールOD錠50mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。¹⁾

○ミグリトールOD錠50mg「サワイ」

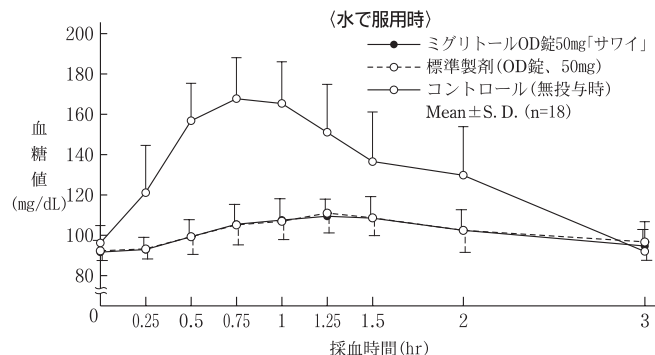
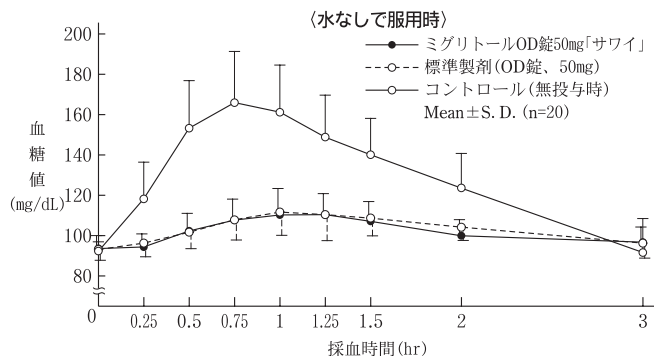
〈血糖上昇抑制作用〉

ミグリトールOD錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ミグリトールとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、投与直後にショ糖負荷(75g)のみを行い血糖値を測定した。また、コントロールとしてショ糖負荷(75g)のみを行い血糖値を測定した。得られたパラメータ(ΔAUC、ΔCmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

[ΔAUC_{0-3hr}：無投与時と投与時のAUC_{0-3hr}の差、ΔCmax：無投与時と投与時の最大血糖値差]

| | | ΔCmax (mg/dL) | ΔAUC _{0-3hr} (mg·hr/dL) |
|-----|--------------------|------------------|-------------------------------------|
| 水なし | ミグリトールOD錠50mg「サワイ」 | 65.7±21.5 | 83.0±31.0 |
| | 標準製剤(OD錠、50mg) | 66.5±21.9 | 78.8±32.5 |
| 水あり | ミグリトールOD錠50mg「サワイ」 | 68.3±15.6 | 92.1±39.2 |
| | 標準製剤(OD錠、50mg) | 69.0±14.5 | 90.8±41.0 |

(Mean ± S. D.)



血糖値ならびにΔAUC、ΔCmax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。

○ミグリトールOD錠75mg「サワイ」

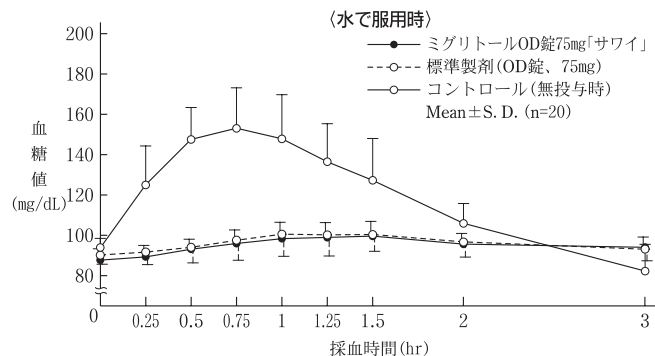
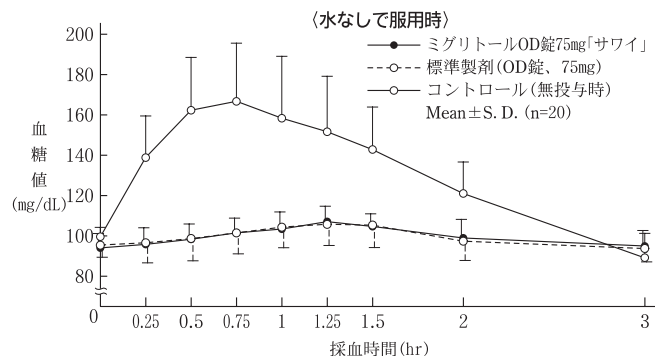
〈血糖上昇抑制作用〉

ミグリトールOD錠75mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ミグリトールとして75mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、投与直後にショ糖負荷(75g)して血糖値を測定した。また、コントロールとしてショ糖負荷(75g)のみを行い血糖値を測定した。得られたパラメータ(ΔAUC、ΔCmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

[ΔAUC_{0-3hr}：無投与時と投与時のAUC_{0-3hr}の差、ΔCmax：無投与時と投与時の最大血糖値差]

| | | ΔCmax (mg/dL) | ΔAUC _{0-3hr} (mg·hr/dL) |
|-----|--------------------|------------------|-------------------------------------|
| 水なし | ミグリトールOD錠75mg「サワイ」 | 75.4±20.7 | 96.6±34.9 |
| | 標準製剤(OD錠、75mg) | 75.4±19.9 | 97.7±28.1 |
| 水あり | ミグリトールOD錠75mg「サワイ」 | 65.7±17.9 | 71.4±23.2 |
| | 標準製剤(OD錠、75mg) | 64.6±17.5 | 68.3±26.7 |

(Mean ± S. D.)



血糖値ならびにΔAUC、ΔCmax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。

【薬効薬理】

ミグリトールは腸管において、二糖類から単糖類への分解を担う二糖類水解酵素(α-グルコシダーゼ)を阻害することによって、糖質の消化・吸収を遅延させ、食後過血糖を改善する。³⁾



【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ミグリトール(Miglitol)

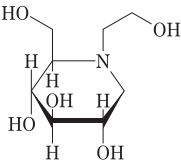
化学名：(2*R*, 3*R*, 4*R*, 5*S*)-1-(2-Hydroxyethyl)-2-(hydroxymethyl)
piperidine-3, 4, 5-triol

分子式：C₈H₁₇NO₅

分子量：207.22

融点：144～147℃

構造式：



性状：ミグリトールは白色～微帯黄白色の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

・取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

・安定性試験

OD錠25mg：PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装)したものを用いた安定性試験(加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)及び長期保存試験(25℃60%RH、2年間))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。⁴⁾

OD錠50mg/OD錠75mg：PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装)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。^{5)、6)}

*【包装】

ミグリトールOD錠25mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、210錠(21錠×10)

ミグリトールOD錠50mg「サワイ」：

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

ミグリトールOD錠75mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、210錠(21錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1) 沢井製薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 2) 村上晴美他, 診療と新薬, **54**(4), 460(2017).
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-5278.
- 4)～6) 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