

市販直後調査

販売開始後6ヵ月間

はじめよう、 シンプル&スムーズに。

インスリン治療をはじめめる2型糖尿病患者さんに
1日1回で効果的な血糖コントロールを



持効型溶解インスリンとGLP-1受容体作動薬を1つに。

持効型溶解インスリンアナログ/ヒトGLP-1アナログ 配合注射液

薬価基準未収載

ソルトファイ[®] 配合注 フレックスタッチ[®]

発売
準備中

劇薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

インスリン デグルデク(遺伝子組換え)/リラグルチド(遺伝子組換え)

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 低血糖症状を呈している患者
- 2.3 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、1型糖尿病患者[インスリンのみを含有する製剤による速やかな治療が必須となるので、本剤を投与すべきでない]
- 2.4 重症感染症、手術等の緊急の場合[インスリンのみを含有する製剤による血糖管理が望まれるので、本剤の投与は適さない]

5293 / 1# (300D)



novo nordisk[®]

経口血糖降下薬でコントロール不良のため インスリンによる治療が必要な 2型糖尿病患者さんはいらっしゃいませんか？

- インスリン治療では、優れた血糖コントロールが期待できます。
- 反面、インスリン治療は懸念点も存在します。

優れた血糖コントロール¹



インスリン治療の懸念点



1. Peyrot M et al.:Diabet Med 29(5):682-689, 2012
2. Giugliano D et al.:Diabetes Care 34(2):510-517, 2011

インスリン治療をはじめ 2型糖尿病患者さんに新たな選択肢

ゾルトファイ®配合注は

- 1日1回投与で低血糖の発現頻度を高めることなく¹、優れたHbA1cの低下と1日にわたる安定した血糖コントロールを実現します(3-4ページ参照)^{2,3}。
- シンプルでスムーズなインスリン導入をサポートします。

優れたHbA1cの低下
安定した血糖コントロール



シンプル&スムーズな
インスリン導入



1. 従来基礎インスリン製剤(インスリン デグルデク)との比較。経口血糖降下薬による治療で十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者を対象とした第3相臨床試験(DUAL I Japan)における重大なまたは血糖値確定低血糖の単位時間あたりの発現件数:ゾルトファイ®配合注群 174.25件/100人・年、インスリン デグルデク群 331.92件/100人・年、リラグルチド1.8mg群 4.78件/100人・年

2. 社内資料(NN9068-4183)(承認時評価資料)

3. 社内資料(NN9068-4184)(承認時評価資料)

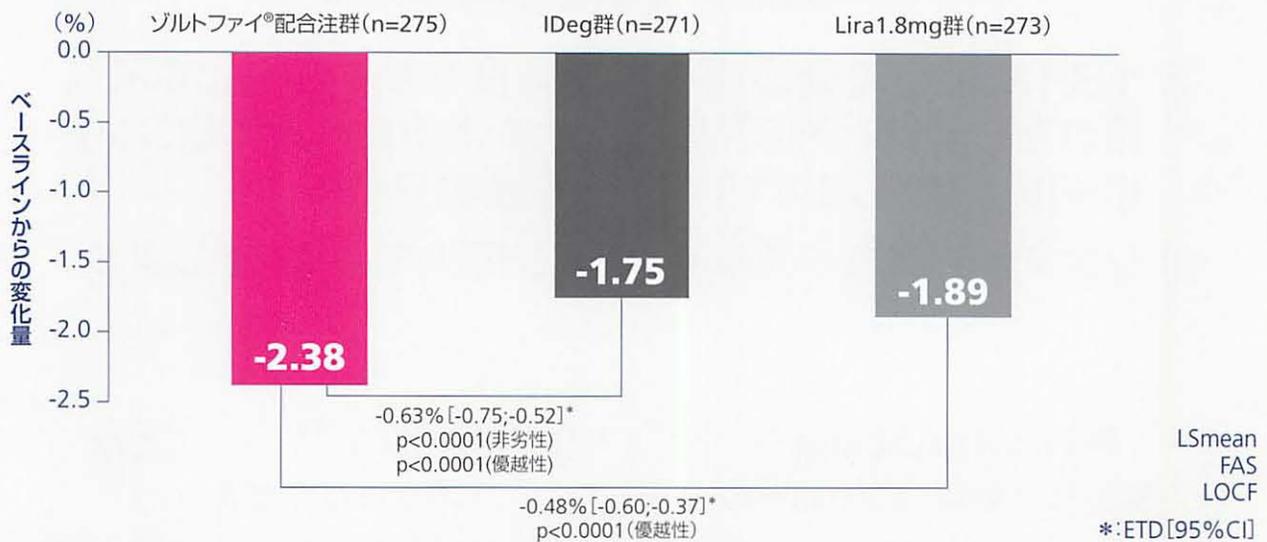
DUAL I Japan 試験(国内第3相臨床試験)¹

ゾルトファイ®配合注は低血糖の発現頻度を優れたHbA1cの低下と1日にわたる良好な



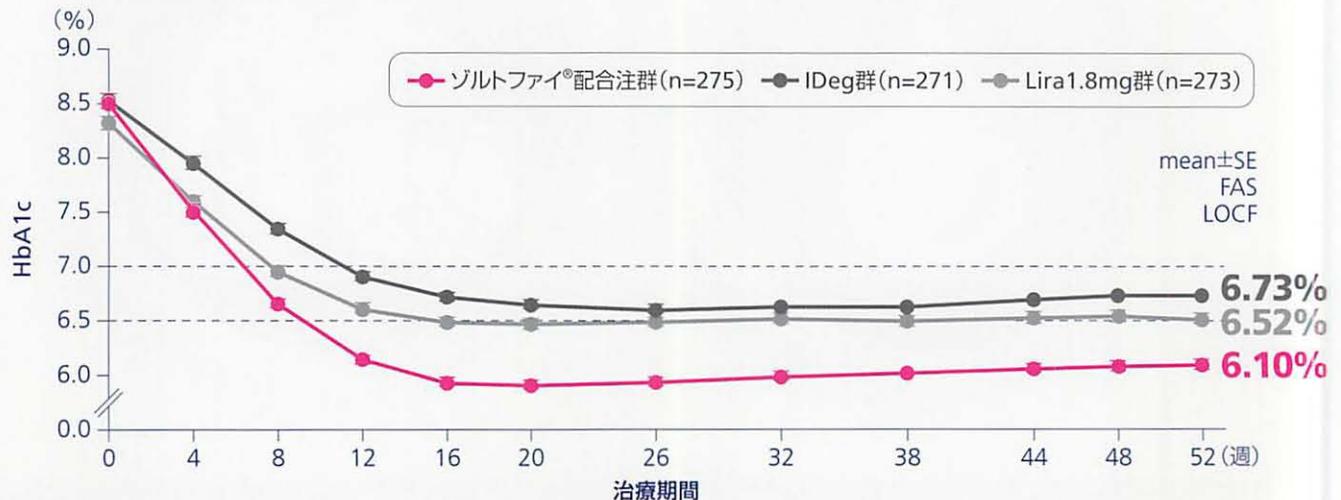
ゾルトファイ®配合注群のHbA1c変化量は、IDeg群に対しては非劣性と優越性、Lira 1.8mg群に対しては優越性が認められました。

●HbA1cの変化量:投与後52週[主要評価項目/検証的副次的評価項目]



治療および前治療の経口血糖降下薬を固定効果、ベースラインのHbA1cを共変量とした共分散分析モデルで解析

●HbA1cの推移:投与後52週



試験概要

- [対象] 前治療の経口血糖降下薬(メトホルミン、 α -GI、TZD、SU、SGLT2阻害薬またはグリノド薬)による治療で十分な血糖コントロールが得られていない
- [方法] 前治療の経口血糖降下薬(投与量は変更せず)の併用下でゾルトファイ®配合注またはIDeg、Lira 1.8mgを投与する群のいずれかに1:1:1の比率でIDegの投与量は1週間に2回の頻度で継続的に調節した。調節は、朝食前血糖値(SMBG)の平均が72mg/dL未満の場合は2ドーズ/単位を減量、漸増し、1.8mg/日まで増量した。
- [解析] HbA1cのベースラインから投与後52週までの変化量は、治療および前治療の経口血糖降下薬を固定効果、ベースラインのHbA1cを共変量としたラインから投与後52週までの変化量の差について、ゾルトファイ®配合注とIDegの比較では0.3%の非劣性マージン、ゾルトファイ®配合注とLiraの両方が検証された場合に限り満たされることとした。

α -GI: α グルコシダーゼ阻害薬 CI: 信頼区間 ETD: 群間差の推定値 FAS: 最大の解析対象集団 IDeg: インスリン デグルデク Lira: リラグルチド LOCF: last observation carried

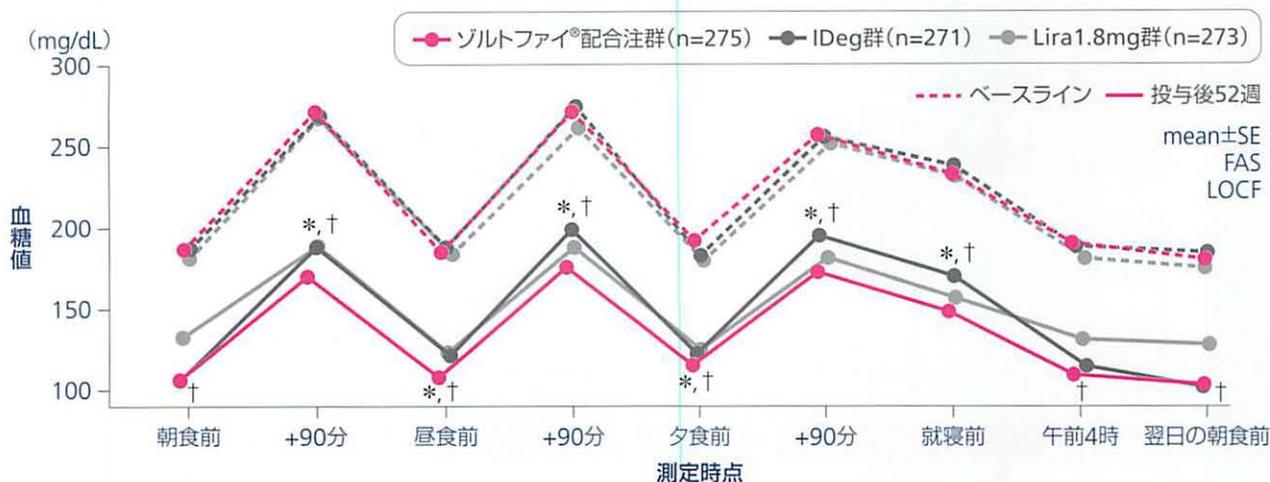
高めることなく、 血糖コントロールを示しました。



ゾルトファイ®配合注群の投与により、9点血糖値プロファイルにおける血糖値はベースラインから投与後52週にかけて全体的に低下しました。

[副次的評価項目]

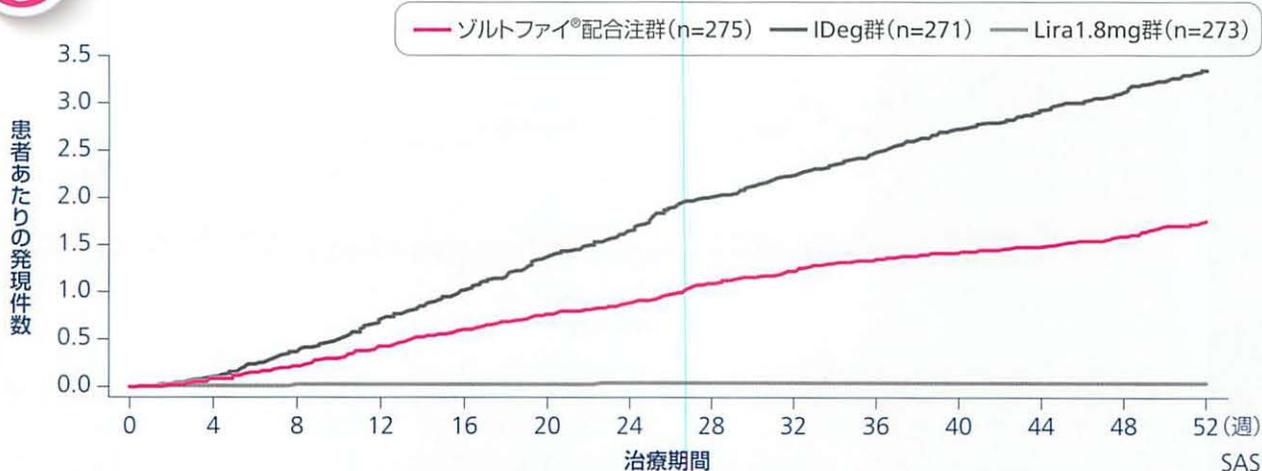
●9点血糖値プロファイル(SMBG)



* 試験終了時の平均値がIDeg群とゾルトファイ®配合注群とで統計的に有意差あり
 † 試験終了時の平均値がLira 1.8mg群とゾルトファイ®配合注群とで統計的に有意差あり
 治療、前治療の経口血糖降下薬、時点、治療と時点の交互作用を固定効果、患者を交差効果とした線形混合モデルで解析



重大なまたは血糖値確定低血糖



従来の基礎インスリン製剤(インスリン デグルデク)との比較。経口血糖降下薬による治療で十分な血糖コントロールが得られない2型糖尿病患者を対象とした第3相臨床試験(DUAL I Japan)における重大なまたは血糖値確定低血糖の単位時間あたりの発現件数:ゾルトファイ®配合注群 174.25件/100人・年、IDeg群 331.92件/100人・年、Lira 1.8mg群 4.78件/100人・年

日本人2型糖尿病患者819例

無作為に割り付けた。投与後52週におけるゾルトファイ®配合注、IDegおよびLira 1.8mgの有効性および安全性を比較検討した。ゾルトファイ®配合注および72-90mg/dLの場合は投与量調節なし、90mg/dL超の場合は2ドーズ/単位を増量とした。なお、Liraは0.3mg/日から開始し、1週間の間隔で0.3mgずつ

共分散分析モデルを用いて解析した。経口血糖降下薬単剤の併用下でのゾルトファイ®配合注の血糖コントロールにおける有効性の検証は、HbA1cのベース1.2mgの比較では0.0%とすることで行った。主要目的は、FASを対象として、ゾルトファイ®配合注のIDegに対する非劣性およびLira 1.8mgに対する優越性

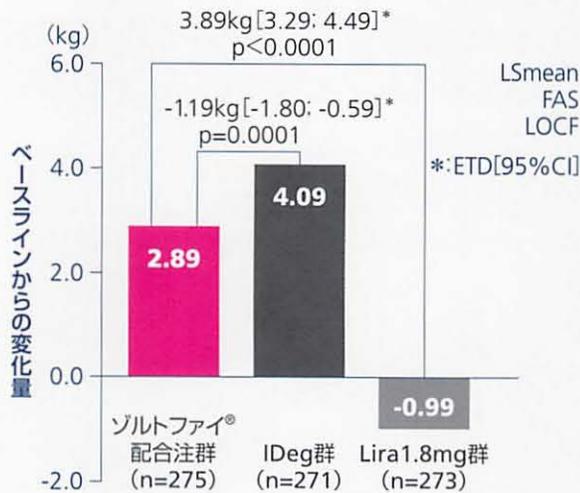
forward SGLT2阻害薬:ナトリウム-グルコース共輸送体2阻害薬 SMBG:血糖自己測定 SU:スルホニルウレア薬 TZD:チアゾリジン薬

DUAL I Japan 試験(国内第3相臨床試験)¹

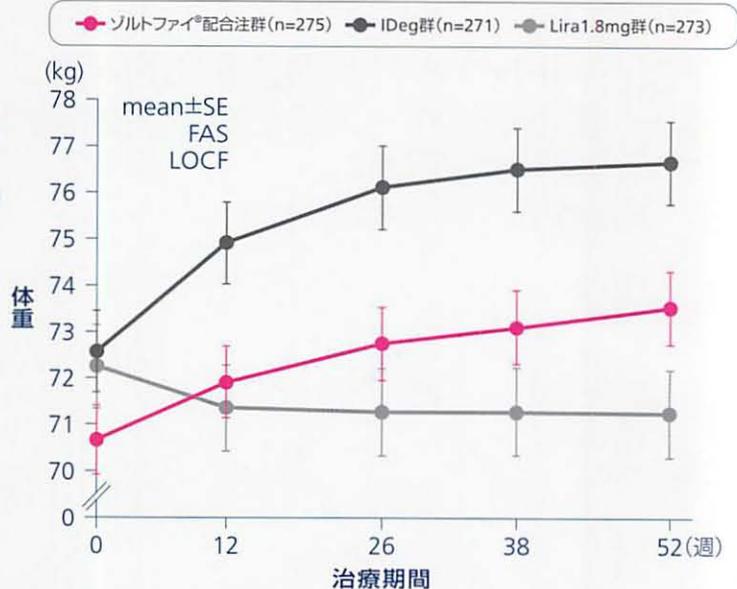


<参考情報> 体重への影響

● 体重の変化量: 投与後52週
[検証的副次的評価項目/副次的評価項目]

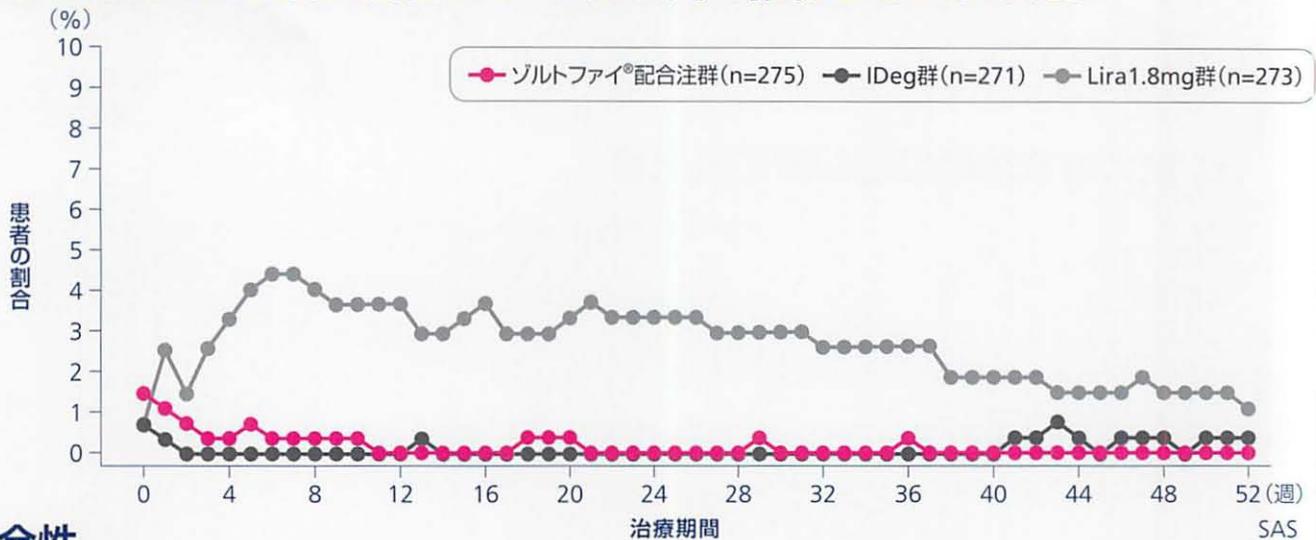


● 体重の推移: 投与後52週



治療および前治療の経口血糖降下薬を固定効果、ベースラインの体重を共変量とした共分散分析モデルで解析

悪心を発現した患者の割合は0~1%の間で推移していました。



安全性

有害事象発現率は、ゾルトファイ®配合注群で83.3% (229/275例)、IDeg群で79.7% (216/271例)、Lira1.8mg群で83.9% (229/273例)であり、副作用発現率は、ゾルトファイ®配合注群で32.0% (88/275例)、IDeg群で20.3% (55/271例)、Lira1.8mg群で39.6% (108/273例)であった。主な副作用は、ゾルトファイ®配合注群では、便秘8.0% (22/275例)、悪心3.3% (9/275例)、IDeg群では、体重増加7.0% (19/271例)、Lira1.8mg群では、便秘11.4% (31/273例)、悪心7.0% (19/273例)、下痢4.4% (12/273例)、リパーゼ増加、食欲減退各3.7% (10/273例)、消化不良3.3% (9/273例)等であった。重篤な副作用は、ゾルトファイ®配合注群で2例(胆嚢炎、低血糖各1例)、IDeg群で1例(低血糖性意識消失)、Lira1.8mg群で1例(自己免疫性膵炎)であった。投与中止に至った副作用は、ゾルトファイ®配合注群で過体重2例、便秘、回転性めまい、裂傷、リパーゼ増加/アミラーゼ増加各1例、IDeg群で過体重、口の感覚鈍麻、体重増加各1例、Lira1.8mg群で胃腸障害、薬物性肝障害、自己免疫性膵炎、嘔吐各1例が確認された。また、ゾルトファイ®配合注群で1例(心障害)の死亡が認められたが、薬剤との因果関係は否定された。

CI:信頼区間 ETD:群間差の推定値 FAS:最大の解析対象集団 IDeg:インスリン デグルデク Lira:リラグルチド LOCF:last observation carried forward SAS:安全性解析対象集団

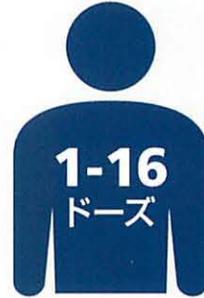
ゾルトファイ®配合注はシンプルでスムーズな インスリン導入をサポートします。

開始投与量

10ドーズ

インスリンの**新規導入***1

インスリンからの**切り替え***2



- *1: インスリン製剤 (Basal インスリン又は混合型/配合溶解インスリン) 以外の糖尿病用薬による治療で効果不十分な場合
 ・血糖コントロールの状況、年齢、腎機能障害の有無等を含め、患者の状態に応じて、低用量 (10ドーズ未満) からの投与も考慮するなど、慎重に投与を開始すること。
 ・GLP-1 受容体作動薬による治療で効果不十分な場合に本剤を投与するにあたっては、前治療のGLP-1 受容体作動薬の投与を中止し、本剤と併用しないこと。週1回投与などの持続性GLP-1 受容体作動薬による治療から本剤に切り替える場合は、その作用持続性を考慮し、次回に予定していた投与タイミングから本剤の投与を開始すること。
- *2: インスリン製剤 (Basal インスリン又は混合型/配合溶解インスリン) による治療で効果不十分な場合
 ・開始用量は、通常1日1回10ドーズであるが、前治療のインスリン投与量や患者の状態に応じて、1日1回16ドーズ (インスリン デグルデク/リラグルチドとして16単位/0.58mg) までの範囲で増減できる。
 ・本剤の投与にあたっては、前治療のインスリン製剤 (Basal インスリン又は混合型/配合溶解インスリン) の投与を中止し、本剤と併用しないこと。

投与量調節*3

Basal インスリン製剤と同様の用量調節が可能です。



【監修】

川崎医科大学/川崎医療福祉大学 特任教授 加来 浩平 先生
 順天堂大学大学院医学研究科 代謝内分泌内科学 教授 綿田 裕孝 先生

*3: 本目安は本邦で行われた臨床試験の投与量調節アルゴリズムとは異なります。

*4: 1ドーズ刻みで調節可能です。

トリーバ®とビクトーザ®を配合した薬剤です



1ドーズ	インスリン デグルデク リラグルチド	1単位 0.036mg
-------------	-----------------------	----------------

最高投与量

50ドーズ	インスリン デグルデク リラグルチド	50単位 1.8mg
--------------	-----------------------	---------------

劇薬、処方箋医薬品^{※1} 持続型溶解インスリンアナログ/ヒトGLP-1アナログ 配合注射液 ^{※2}薬価基準未収載

ゾルトファイ® 配合注 フレックスタッチ®

貯法: 凍結を避け、2~8℃に保存 有効期間: 製造後24ヵ月 注)注意-医師等の処方箋により使用すること

販売名(洋名)	ゾルトファイ® 配合注 フレックスタッチ® (Xultophy® FlexTouch®)
承認番号	30100AMX00020000
薬価基準収載	薬価基準未収載 販売開始

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 低血糖症状を呈している患者 [11.1.1参照]
- 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、1型糖尿病患者 [インスリンのみを含有する製剤による速やかな治療が必要となるので、本剤を投与すべきでない]
- 重症感染症、手術等の緊急の場合 [インスリンのみを含有する製剤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. 組成・性状

1筒	有効成分	添加剤
3mL	インスリン デグludek (遺伝子組換え) 300単位 (1800nmol) ^{※3} リラグルチド (遺伝子組換え) 10.8mg	フェネール 17.1mg、濃グリセリン 59.1mg、 酢酸亜鉛 (亜鉛含量として) 165µg、 塩酸 適量、水酸化ナトリウム 適量

注)インスリン デグludekの1単位は6nmolに相当する。
インスリン デグludek及びリラグルチドは出芽酵母を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

剤形・性状	pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	識別 (注入ボタンの色)
注射剤 本剤は無色澄明の液である。	7.90~8.40	約1	ルビピンク

4. 効能又は効果

インスリン療法が適応となる2型糖尿病患者

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は食事療法・運動療法に加え、糖尿病用薬による治療で効果不十分な場合に使用を検討すること。 [17.1参照]

6. 用法及び用量

通常、成人では、初期は1日1回10ドーズ(インスリン デグludek/リラグルチドとして10単位/0.36mg)を皮下注射する。投与量は患者の状態に応じて適宜増減するが、1日50ドーズ(インスリン デグludek/リラグルチドとして50単位/1.8mg)を超えないこと。注射時刻は原則として毎日一定とする。なお、本剤の用量単位である1ドーズには、インスリン デグludek 1単位及びリラグルチド 0.036mgが含まれる。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤はインスリン デグludekとリラグルチドを配合した製剤であるため、投与量は慎重に決定すること。なお、本剤は1~50ドーズの投与量で1ドーズ刻みで調節可能である。7.2 本剤の開始時は、以下の点に注意すること [17.1参照] (1) インスリン製剤(Basalインスリン又は混合型/配合溶解インスリン)以外の糖尿病用薬による治療で効果不十分な場合、血糖コントロールの状況、年齢、腎機能障害の有無等を含め、患者の状態に応じて、低用量(10ドーズ未満)からの投与も考慮するが、慎重に投与を開始すること。 [9.1.4, 9.2.9.3, 9.8参照] (2) GLP-1受容体作動薬による治療で効果不十分な場合に本剤を投与するにあたっては、前治療のGLP-1受容体作動薬の投与を中止し、本剤と併用しないこと。週1回投与などの持続性GLP-1受容体作動薬による治療から本剤に切り替える場合は、その作用持続性を考慮し、次回に予定していた投与タイミングから本剤の投与を開始すること。(3) インスリン製剤(Basalインスリン又は混合型/配合溶解インスリン)による治療で効果不十分な場合、開始用量は、通常1日1回10ドーズであるが、前治療のインスリン投与量と患者の状態に応じて、1日1回16ドーズ(インスリン デグludek/リラグルチドとして16単位/0.58mg)までの範囲で増減できる。本剤の投与にあたっては、前治療のインスリン製剤(Basalインスリン又は混合型/配合溶解インスリン)の投与を中止し、本剤と併用しないこと。7.3 本剤の1日用量として50ドーズを超える用量が必要な場合は、他の糖尿病用薬への切り替えを検討すること。7.4 投与を忘れた場合には、本剤の作用持続時間等の特徴から気づいた時点で直ちに投与できるが、その次の投与は8時間以上あけてから行い、その後は通常の注射時刻に投与するよう指導すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 投与する場合には、血糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確認し、3~4ヵ月間投与して効果が不十分な場合には、速やかに他の治療薬への切り替えを行うこと。8.2 本剤の投与開始時及びその後数週間は血糖コントロールのモニタリングを十分に行うこと。特に、高用量のインスリン製剤(Basalインスリン又は混合型/配合溶解インスリン)を投与している患者が本剤に切り替える場合は、血糖コントロールが一時的に悪化する可能性があることから、注意すること。8.3 低血糖症状を呈している患者について、その対処法も含め患者及びその家族に十分徹底させること。 [9.1.4, 11.1.1参照] 8.4 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は注意すること。 [11.1.1参照] 8.5 急性肺炎の初期症状(嘔吐を伴う持続的な激しい悪寒等)があらわれた場合は、使用を中止し、速やかに医師の診断を受けるよう指導すること。 [9.1.2, 11.1.3参照] 8.6 腎臓障害が発見された場合、急性肺炎の可能性を考慮し、必要に応じて画像検査等による原因精査を考慮する等、慎重に対応すること。 [9.1.2, 11.1.3参照] 8.7 肝機能障害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は適宜適切な処置を行うこと。8.8 本剤投与中は、甲状腺関連の症状の有無を確認し、異常が認められた場合には、専門医を受診するよう指導すること。 [15.2参照] 8.9 急激な血糖コントロールに伴い、糖尿病網膜症の顕在化又は増悪、眼筋の異常、治療後神経障害(主として疼痛性)があらわれることがあるので注意すること。8.10 本剤の1日注射にあたっては、以下の点に留意すること。・投与方法について十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。・全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。・添付されている取扱説明書を必ず読むよう指導すること。8.11 本剤の有効成分の一つであるリラグルチドとDPP-4阻害薬いずれもGLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。リラグルチドとDPP-4阻害薬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。8.12 本剤と他の糖尿病用注射剤を取り混ぜないよう、毎回注射する前に本剤のラベルを確認するよう十分指導すること。

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 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] 9.1.2 肺炎の既往歴のある患者 [8.5, 8.6, 11.1.3参照] 9.1.3 糖尿病腎不全、糖尿病性網膜症等の腎臓障害のある患者 十分な使用経験がなく腎臓障害の症状が悪化するおそれがある。9.1.4 低血糖を起こすおそれのある患者又は状態 下痢、嘔吐等の胃腸障害、脳下垂体機能不全又は加齢機能不全・栄養不良状態、前駆状態、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、激しいアルコール摂取等 [7.2, 8.3, 11.1.1参照] 9.2 腎機能障害患者 9.2.1 重度の腎機能障害患者 低血糖を起こすおそれがある。 [7.2, 11.1.1参照] 9.2.2 軽度の腎機能障害患者 低血糖を起こすおそれがある。 [7.2, 11.1.1参照] 9.3 肝機能障害患者 9.3.1 重度の肝機能障害患者 低血糖を起こすおそれがある。 [7.2, 11.1.1参照] 9.3.2 軽度の肝機能障害患者 低血糖を起こすおそれがある。 [7.2, 11.1.1参照] 9.4 妊婦 妊娠又は発癌している可能性のある女性には本剤を投与せず、インスリン製剤等を使用すること。リラグルチドの生体発生毒性試験で、ラットにおいてリラグルチドの最大推奨臨床用量である1.8mgの約18.3倍の曝露量に相当する0.05mg/kg/日で中期胎死の増加、ウサギにおいてリラグルチドの最大推奨臨床用量である1.8mgの約0.76倍の曝露量に相当する0.05mg/kg/日で母動物の損傷量減少に起因するものと推定される胎児の軽度の骨格異常が認められた。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。ラットでは乳汁中の移行がインスリン デグludek及びリラグルチドにて報告されている。ヒトでの乳汁移行に関するデータ及びヒトの哺乳中の児への影響に関するデータはない。9.7 小児等 18歳未満の患者を対象とした臨床試験は本剤では実施していない。9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。生理機能が低下していることが多く、腎臓障害及び低血糖が発現しやすい。 [7.2参照]

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること) <臨床症状・措置方法>血糖降下作用の増強による低血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値を他の患者の状態を十分観察しながら投与すること [11.1.1参照]。特に、スルホニル尿素薬を併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがあるため、スルホニル尿素薬の減量を検討すること。 <薬剤名等/機序・危険因子> ●糖尿病用薬(ピグリアド、スルホニル尿素薬、速効型インスリン分泌促進薬、α-グルコシダーゼ阻害薬、チアゾリジン薬、DPP-4阻害薬、SGLT2阻害薬等)/血糖降下作用が増強される。 ●モノアミン酸化酵素(MAO)阻害薬/インスリン分泌促進、糖新生抑制作用による血糖降下作用を有する。 ●三環系抗うつ剤(ノルトリプチン塩酸塩等)/機序不明であるが、インスリン感受性を増強するなどの報告がある。 ●サルリ酸誘導体(アシクリン、エテンザピド)/機序不明であるがβ細胞の感受性の亢進やインスリン利用率の増加等による血糖降下作用を有する。また、末梢で弱いインスリン様作用を有する。 ●抗腫瘍剤(シクロホスファミド水和物)/インスリンが結合する抗体の生成を抑制し、その結合部位からインスリンを遊離させる可能性がある。 ●β-遮断剤(プロプラロール塩酸塩、アテノロール、ベンドロール)/アドレナリンによる低血糖からの回復反応を抑制する。また、低血糖に対する交感神経系の症状(振戦、動悸等)をマスクし、低血糖を遷延させる可能性がある。 ●タリキサム系薬剤(ワルファリンカリウム)/機序不明 ●シロリムフェニール/機序不明 ●ペパフィブラート/インスリン感受性増強等の作用により、本剤の作用を増強する。 ●サルパリド/腎臓でのインスリン分泌を増加させることにより、低血糖を起こすおそれがある。腎機能低下、空腔腸の遷延、栄養不良、過量投与が危険因子となる。 ●シメチジン/シメチジン、ジニピリド、ヒルメノール塩酸塩水和物/インスリン分泌作用を認めたとの報告がある。 <臨床症状・措置方法>血糖降下作用の増強による低血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値を他の患者の状

態を十分観察しながら投与すること。 <薬剤名等/機序・危険因子> ●チアジド系利尿剤(トリクロメチアジド)/カリウム喪失が関与すると考えられている。カリウム不足時には、血糖上昇反応に対するβ細胞のインスリン分泌能が低下する可能性がある。 ●利尿剤(フロセミド、フメシド、トリウムシノロン)/糖新生亢進、筋肉組織・脂肪組織からのアミノ酸や脂肪酸の遊離促進、末梢組織でのインスリン感受性低下等による血糖上昇作用を有する。 ●ACTH(テラコサクトイド酢酸塩)/副腎皮質刺激作用により糖質コルチコイドの分泌が増加する。糖質コルチコイドは、糖新生亢進、筋肉組織、脂肪組織からのアミノ酸や脂肪酸の遊離促進、末梢組織でのインスリン感受性低下等による血糖上昇作用を有する。 ●アドレナリン/糖新生亢進、末梢での糖利用抑制、インスリン分泌抑制による血糖上昇作用を有する。 ●グルカゴン/糖新生亢進、肝グリコーゲン分解促進による血糖上昇作用を有する。 ●甲状腺ホルモン(レボチロキシンナトリウム水和物)/糖新生亢進、肝グリコーゲン分解促進による血糖上昇作用を有する。 ●成長ホルモン(ノボロニドリン)/抗インスリン様作用による血糖上昇作用を有する。 ●甲状腺ホルモン(エチオニドリン)・結合型エストロゲン、経口避妊薬/末梢組織でインスリンの作用に拮抗する。 ●ニコチン酸/末梢組織でのインスリン感受性を低下させるため耐糖能障害を起こす。 ●濃グリセリン/糖質コルチコイドの代謝を促進する。 ●イソニアジド/放水化合物代謝を阻害することによる血糖上昇作用を有する。 ●ダナゾール/インスリン抵抗性を増強するおそれがある。 ●フェニトイン/インスリン分泌作用を有する。 <臨床症状・措置方法>血糖降下作用の増強による低血糖症状 [11.1.1参照]、又は減弱による高血糖症状があらわれることがある。併用する場合は血糖値を他の患者の状態を十分観察しながら投与すること。 <薬剤名等/機序・危険因子> ●蛋白同化ステロイド(メドノロン)/機序不明 ●ソマスタチンアナログ製剤(オクトロチド酢酸塩、ランオチド酢酸塩)/インスリン、グルカゴン及び成長ホルモン等互いに拮抗的に調節作用をもつホルモン間のバランスが変化することがある。

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(頻度不明) 脱力感、倦怠感、虚脱感、高血圧、空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、視覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、痙攣、意識障害(意識混濁、昏睡)等があらわれることがある。無処置の状態に続く低血糖昏睡等を起こし、重症な状態(中枢神経系の不可逆的障害、死亡等)をとるおそれがある。また、長期にわたる糖尿病、糖尿病性神経障害、β-遮断剤投与あるいは強化インスリン療法が行われている場合には、低血糖の初期の自覚症状(冷汗、振戦等)が通常と異なる場合や、自覚症状があらわれないまま、低血糖あるいは低血糖性昏睡に陥ることがある。症状が認められた場合には糖質を含む食品を摂取する等、適切な処置を行うこと。α-グルコシダーゼ阻害薬との併用時にはブドウ糖を投与すること。経口摂取が不能な場合はブドウ糖を静脈内に、グルカゴンを筋肉内に投与する等適切な処置を行うこと。本剤の作用は持続的であるため、回復が遅延するおそれがある。低血糖は臨床的に回復した場合にはも再発することがあるため継続的に観察すること。 [2.2, 8.3, 8.4, 9.1.4, 9.2.1, 9.3.1, 10.2, 17.1参照] 11.1.2 アナフィラキシーショック(頻度不明) 呼吸困難、血圧低下、頻脈、発汗、全身の発疹、全身性浮腫等が認められた場合には投与を中止すること。 11.1.3 肺炎(頻度不明) 嘔吐を伴う持続的な激しい悪寒等、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに医師の診断を受けるよう指導すること。また、急性肺炎と診断された場合は、本剤の投与を中止し、投与は行わないこと。なおリラグルチドでは、海外にて、非常にまれであるが壊死性肺炎の報告がある。 11.1.4 腸閉塞(頻度不明) 高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の異常が認められた場合には投与を中止すること。 [9.1.1参照] 11.2 その他の副作用

	5%以上	0.8~5%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害			貧血
免疫系障害			過敏症
内分泌障害			甲状腺腫瘍
代謝及び栄養障害		食欲減退	脱水、高脂血症
神経系障害			頭痛、浮動性めまい、感覚鈍麻、頭暈異常
眼障害		糖尿病性網膜症	心拍数増加 ^{※4} 、心室性期外収縮
心臓障害			高血圧
血管障害			呼吸器、胸郭及び縦隔障害
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽
腎臓障害	便秘		悪心、下痢、腹部不快感、嘔吐、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、胃炎、消化不良
肝臓系障害			肝機能異常(AST、ALTの上昇等)、胆嚢炎、胆石症
皮膚及び皮下組織障害			じん麻疹、そう痒症、発疹、リポヒドロフィー(皮下脂肪の萎縮・肥厚等)
全身障害及び投与部位の状態		注射部位反応	倦怠感、胸痛、浮腫、疲労
臨床検査		体重増加、酵素系(リパーゼ、アミラーゼ)増加、遊離脂肪酸減少、血中プロインスリン減少、インスリンCペプチド減少	体重減少、血中ケトン体増加

注)心拍数の増加が持続的にみられた場合には患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意 14.1.1 投与時 (1) 本剤はJIS 3226-2に準拠したA型専用注射針を用いて使用すること。本剤はA型専用注射針との適合性の確認をベンチンードルで行っている。(2) 本剤とA型専用注射針との装着時に液漏れ等の不具合が認められた場合には、新しい注射針に取り替える等の処置方法を患者に十分指導すること。(3) 1本の本剤を複数の患者に使用しないこと。 14.1.2 投与部位 皮下注射は、腹部、大腿、上腕に行う。同じ部位に注射を行う場合は、2週間以上隔てて行うこと。 14.1.3 投与部位 皮下注射は、注射の注射場所より2~3cm離れて注射すること。 14.1.3 投与経路 静脈内及び筋内に投与しないこと。皮下注射したとき、まれに注射が血管内に入り、注射直後に低血糖があらわれることがあるので注意すること。 14.1.4 その他 (1) 本剤と他の薬剤を混合しないこと。本剤は他の薬剤との混合により、成分が分解するおそれがある。(2) 注射後注射針を廃棄すること。注射針は毎回新しいものを、必ず注射直前に取り付けること。(3) カードリッジに薬液を補充してはならない。(4) カードリッジにひびが入っている場合は使用しないこと。(5) 液に濁りが生じたり、変色している場合は、使用しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 インスリン製剤又は経口糖尿病薬の投与中にアジオテンシン変換酵素阻害薬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。 15.1.2 本剤とビグリタリンを併用する場合、浮腫が多くなる可能性がある。 15.1.3 本剤とフルメタリンを併用する場合には、PT-INR等のモニタリングの実施等を考慮すること。GLP-1受容体作動薬とフルメタリンとの併用時にPT-INR増加の報告がある。 15.2 非臨床試験に基づく情報 15.2.1 リラグルチドのラット及びマウスにおける2年間がん原性試験において、非致死性の甲状腺C細胞腫瘍が認められた。甲状腺腫瘍の既往のある患者及び甲状腺腫瘍又は多発性内分泌腫瘍症2型の家族歴のある患者に対する、リラグルチドの安全性は確立していない。 [8.8参照]

20. 取扱い上の注意

使用中は室温(30℃以下)にキップ等により遮光して保管し、3週間以内を使用すること。ただし、25℃以下の保管であれば、4週間以内を使用すること。冷蔵保存(2~8℃)も可能であるが、凍結を避け、4週間以内を使用すること。残った場合は廃棄すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1筒3mL、2本

24. 文獻請求先及び問い合わせ先

ノボ・ルディスク ファーマ株式会社
ノボケア相談室
〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1
Tel 0120-180363(フリーダイヤル)

25. 保険給付上の注意

長期投与に関する注意
本剤は新医薬品であるため、療養担当規則(保険医療機関及び保険医療担当療養規則)に基づき、薬価収載日の属する月の翌月の初日から起算して1年を経過していないものについては最低限14日に1回、来院するよう患者及び家族に指導し、徹底させること。

上記のD.I.は印刷日現在の製品添付文書に基づいたものである。詳細は添付文書等をご参照ください。
添付文書の改訂にご留意ください。

ゾルトファイ®、Xultophy®及びベンチンードル®はNovo Nordisk A/Sの登録商標です。

製造販売元(資料請求先) ノボ・ルディスク ファーマ株式会社

〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1

www.novonordisk.co.jp

6.用法及び用量

通常、成人では、初期は1日1回10ドーズ(インスリン デグルデク/リラグルチドとして10単位/0.36mg)を皮下注射する。投与量は患者の状態に応じて適宜増減するが、1日50ドーズ(インスリン デグルデク/リラグルチドとして50単位/1.8mg)を超えないこと。注射時刻は原則として毎日一定とする。なお、本剤の用量単位である1ドーズには、インスリン デグルデク1単位及びリラグルチド0.036mgが含まれる。

7.用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤はインスリン デグルデクとリラグルチドを配合した製剤であるため、投与量は慎重に決定すること。なお、本剤は1～50ドーズの投与量を1ドーズ刻みで調節可能である。

7.2 本剤の開始時は、以下の点に注意すること[17.1参照]

- (1) インスリン製剤(Basalインスリン又は混合型/配合溶解インスリン)以外の糖尿病用薬による治療で効果不十分な場合
 - ・血糖コントロールの状況、年齢、腎機能障害の有無等を含め、患者の状態に応じて、低用量(10ドーズ未満)からの投与も考慮するなど、慎重に投与を開始すること。[9.1.4、9.2、9.3、9.8参照]
 - ・GLP-1受容体作動薬による治療で効果不十分な場合に本剤を投与するにあたっては、前治療のGLP-1受容体作動薬の投与を中止し、本剤と併用しないこと。週1回投与などの持続性GLP-1受容体作動薬による治療から本剤に切り替える場合は、その作用持続性を考慮し、次回に予定していた投与タイミングから本剤の投与を開始すること。
- (2) インスリン製剤(Basalインスリン又は混合型/配合溶解インスリン)による治療で効果不十分な場合
 - ・開始用量は、通常1日1回10ドーズであるが、前治療のインスリン投与量や患者の状態に応じて、1日1回16ドーズ(インスリン デグルデク/リラグルチドとして16単位/0.58mg)までの範囲で増減できる。
 - ・本剤の投与にあたっては、前治療のインスリン製剤(Basalインスリン又は混合型/配合溶解インスリン)の投与を中止し、本剤と併用しないこと。

良好で安定した血糖コントロールを目指す
2型糖尿病患者さんへ

**シンプルでスムーズな
インスリン導入を**

