

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

2014年9月

経口血糖降下剤

ダオニール[®]錠 1.25mg

ダオニール[®]錠 2.5mg

グリベンクラミド製剤

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、自主改訂により標記製品の【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。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、この改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）233号にも掲載される予定です（10月上旬発行予定）。

謹白

I. 改訂内容

改訂後（下記____線部追記又は改訂）	改訂前（下記____線部削除）																				
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>3. 相互作用 本剤は主に肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 により代謝される。【<u>薬物動態</u>】の項参照</p> <p>(1) (変更なし) (2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <p>1) 血糖降下作用を増強する薬剤</p> <p>①、② (変更なし) ③ 薬剤名等：作用機序</p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>作用機序</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="2">(変更なし)</td></tr><tr><td>チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン</td><td>インスリン作用増強</td></tr><tr><td colspan="2">(変更なし)</td></tr><tr><td>DPP-4 阻害薬 シタグリプチンリン酸塩 水和物</td><td>インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	作用機序	(変更なし)		チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン	インスリン作用増強	(変更なし)		DPP-4 阻害薬 シタグリプチンリン酸塩 水和物	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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、<u>老人性糖代謝異常</u>、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。</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) (省略) (2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <p>1) 血糖降下作用を増強する薬剤</p> <p>①、② (省略) ③ 薬剤名等：作用機序</p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>作用機序</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="2">(省略)</td></tr><tr><td>インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン トログリタゾン</td><td>インスリン作用増強</td></tr><tr><td colspan="2">(省略)</td></tr><tr><td>DPP-4 阻害剤 シタグリプチンリン酸塩 水和物</td><td>インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	作用機序	(省略)		インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン トログリタゾン	インスリン作用増強	(省略)		DPP-4 阻害剤 シタグリプチンリン酸塩 水和物	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下
薬剤名等	作用機序																				
(変更なし)																					
チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン	インスリン作用増強																				
(変更なし)																					
DPP-4 阻害薬 シタグリプチンリン酸塩 水和物	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下																				
薬剤名等	作用機序																				
(省略)																					
インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン トログリタゾン	インスリン作用増強																				
(省略)																					
DPP-4 阻害剤 シタグリプチンリン酸塩 水和物	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下																				

改訂後（下記 線部追記又は改訂）		改訂前（下記 線部削除）	
薬剤名等	作用機序	薬剤名等	作用機序
GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド 等	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制	GLP-1 アナログ リラグルチド	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制
SGLT2 阻害剤 イブラグリフロジン L- プロリン トホグリフロジン水和物 等	尿中へのブドウ糖排泄促進	（省略）	
（変更なし）		サルファ剤 スルファメチゾール スルファメトキサゾール スルファモノメトキシ 水和物 等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
（変更なし）		（省略）	
サルファ剤 スルファメトキサゾール 等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制	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	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
（変更なし）		グアネチジン	機序不明 組織カテコールアミン類枯 渇の関与等が考えられる。
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	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制	アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール フルコナゾール 等	肝代謝抑制、血中蛋白との結合抑制
アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール フルコナゾール 等	肝代謝抑制、血中蛋白との結合抑制	（以下省略）	
（以下変更なし）		（以下省略）	
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与		6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
(1) (変更なし)		(1) (省略)	
(2) <u>授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。</u> [他のスルホニルウレア系薬剤（トルブタミド）で母乳へ移行することが報告されている。]		(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。]	
【薬物動態】		【薬物動態】	
1. 血漿中濃度 ¹⁾ (変更なし)		1. 血漿中濃度 ¹⁾ (省略)	
2. 吸収・代謝・排泄（外国人データ） ²⁾ 健康成人男子6例に本剤5mgを経口投与すると約45%が腸管から吸収され、投与後48時間以内に投与量の68%が糞便中に、また23%が尿中に排泄された。吸収されたグリベンクラミドは全量が肝臓で代謝され、代謝物は主に糞便中に排泄された。 <u>(参考)^{3,4)}</u> <u>In vivo 及び in vitro 試験において、本剤は主に肝代謝酵素CYP2C9及びCYP3A4により代謝されることが示唆された。</u>		2. 吸収・代謝・排泄（外国人データ） ²⁾ 健康成人男子6例に本剤5mgを経口投与すると約45%が腸管から吸収され、投与後48時間以内に投与量の68%が糞便中に、また23%が尿中に排泄された。吸収されたグリベンクラミドは全量が肝臓で代謝され、代謝物は主に糞便中に排泄された。	
【主要文献】		【主要文献】	
3) Kirchheiner, J., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 71(4), 286, 2002		(省略)	
4) Naritomi, Y., et al. : Xenobiotica, 34(5), 415, 2004			

II. 改訂理由

1. 「重要な基本的注意」の項（自主改訂）

糖尿病類似の症状から「老人性糖代謝異常」を削除

「老人性糖代謝異常」という用語は、現在一般的に使用されていないことから削除しました。

2. 「相互作用」の項（自主改訂）

「本剤は主に肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 により代謝される。[[薬物動態]の項参照]」を追記

本剤の企業中核データシート：Company Core Data Sheet (CCDS) が改訂され、肝代謝酵素に関する情報が追記されたことを受け、国内でもこれに関して追記をすることと致しました。

3. 「相互作用」の「併用注意」の項（自主改訂）

1) 「GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド等」と「等」を追記

現在 GLP-1 受容体作動薬としてリラグルチドの他にエキセナチド及びリキシセナチドが販売されていることから「等」を追記致しました。

2) 「トログリタゾン」「スルファメチゾール」「スルファモノメトキシ水合物」「グアネチジン」を削除 「併用注意」として記載しておりましたトログリタゾン、スルファメチゾール、スルファモノメトキシ水合物、グアネチジンは、国内で既に販売を中止しているため削除致しました。

3) 「SGLT2 阻害剤（イプラグリフロジン L-プロリン、トログリフロジン水合物 等）」を追記

SGLT2 阻害剤の【使用上の注意】「相互作用／併用注意」の項に「スルホニルウレア剤」が記載されました。本剤でも SGLT2 阻害剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがあることから注意喚起を行うことと致しました。

4. 「妊婦・産婦・授乳婦への投与」の項（自主改訂）

「授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。[他のスルホニルウレア系薬剤（トルブタミド）で母乳へ移行することが報告されている。]」に改訂

CCDS 及び同一成分製剤の表現にそろえました。

5. 【薬物動態】および【主要文献】の項（自主改訂）

以下を追記

【薬物動態】

(参考)^{3, 4)}

In vivo 及び *in vitro* 試験において、本剤は主に肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 により代謝されることが示唆された。

【主要文献】

3) Kirchheiner, J., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 71(4), 286, 2002

4) Naritomi, Y., et al. : Xenobiotica, 34(5), 415, 2004

CCDS が改訂され、肝代謝酵素に関する情報が追記されたことを受け、国内でもこれに関して追記をすることと致しました。

この内容を反映した改訂添付文書は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ医療関係者様向けサイト (<http://e-mr.sanofi.co.jp/>) でご覧いただくことができます。

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。