

— 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

2020年5月

超速効型インスリンアナログ製剤
インスリン グルリジン（遺伝子組換え）製剤

アピドラ[®]注カート
アピドラ[®]注ソロスター[®]
アピドラ[®]注100単位/mL

持効型溶解インスリンアナログ製剤
日本薬局方 インスリン グルリジン（遺伝子組換え）注射液

ランタス[®]注カート
ランタス[®]注ソロスター[®]
ランタス[®]注100単位/mL
ランタス[®]XR注ソロスター[®]

持効型溶解インスリンアナログ製剤/GLP-1 受容体作動薬
インスリン グルリジン（遺伝子組換え）/リキシセナチド配合製剤

ソリクア[®]配合注ソロスター[®]

抗糖尿病剤

インスリン リスプロ（遺伝子組換え）[インスリン リスプロ後続1] 注射液

インスリン リスプロ[®] BS注カート HU「サノフィ」
インスリン リスプロ[®] BS注ソロスター[®] HU「サノフィ」
インスリン リスプロ[®] BS注100単位/mL HU「サノフィ」

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、薬生安通知（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）、及び自主改訂により、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。なお、この改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）289号にも掲載される予定です（6月発行予定）。

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。

*ソリクア配合注ソロスター、インスリン リスプロ BS注カート、ソロスター、100単位/mL HU「サノフィ」は2020年3月に承認を取得致しました。

謹白

I. 主な改訂内容

1. すべてのインスリン製剤共通（例：アピドラ注ソロスター）

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）	改訂前（下記_____線部削除）																								
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1～8.6（略）</p> <p>8.7 同一箇所への繰り返し投与により、注射箇所^アに皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィー^アがあらわれることがあるので、定期的に注射箇所を観察するとともに、以下の点を患者に指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の注射箇所は、少なくとも前回の注射箇所から2～3cm 離すこと。 ・注射箇所の腫瘍や硬結が認められた場合には、当該箇所への投与を避けること。 <p>8.8 皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィー^アがあらわれた箇所^アに本剤を投与した場合、本剤の吸収が妨げられ十分な血糖コントロールが得られなくなることがある。血糖コントロールの不良が認められた場合には、注射箇所の腫瘍や硬結の有無を確認し、注射箇所の変更とともに投与量の調整を行うなどの適切な処置を行うこと。血糖コントロールの不良に伴い、過度に増量されたインスリン製剤が正常な箇所^アに投与されたことにより、低血糖に至った例が報告されている。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(6)（略）</p> <p>（新設）</p>																								
<p>11. 副作用</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1～5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">（略）</td> </tr> <tr> <td>注射部位</td> <td></td> <td>注射部位反応（略）、リポジストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）、皮膚アミロイドーシス</td> </tr> <tr> <td colspan="3">（略）</td> </tr> </tbody> </table>		0.1～5%未満	頻度不明	（略）			注射部位		注射部位反応（略）、リポジストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）、皮膚アミロイドーシス	（略）			<p>4. 副作用</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1～5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">（略）</td> </tr> <tr> <td>注射部位</td> <td></td> <td>注射部位反応（略）、リポデイストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）</td> </tr> <tr> <td colspan="3">（略）</td> </tr> </tbody> </table>		0.1～5%未満	頻度不明	（略）			注射部位		注射部位反応（略）、リポデイストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）	（略）		
	0.1～5%未満	頻度不明																							
（略）																									
注射部位		注射部位反応（略）、リポジストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）、皮膚アミロイドーシス																							
（略）																									
	0.1～5%未満	頻度不明																							
（略）																									
注射部位		注射部位反応（略）、リポデイストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）																							
（略）																									

※改訂内容は共通のため、代表例としてアピドラ注ソロスターの改訂内容を表示致しました。各製剤の改訂内容は添付文書でご確認いただきますようお願い致します。なお、4ページのⅢに記載のとおり、アピドラ注、ランタス注、ランタス XR 注については新記載要領に基づき項番号が変更となっております。

2. インスリンバイアル製剤（例：アピドラ注 100 単位/mL）

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）	改訂前（下記_____線部削除）
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1～8.6（略）</p> <p>8.7 同一箇所への繰り返し投与により、注射箇所^アに皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィー^アがあらわれることがあるので、定期的に注射箇所を観察するとともに、以下の点を患者に指導すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤の注射箇所は、少なくとも前回の注射箇所から2～3cm 離すこと。 ・注射箇所の腫瘍や硬結が認められた場合には、当該箇所への投与を避けること。 	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(6)（略）</p> <p>（新設）</p>

改訂後（下記____線部追記又は改訂）	改訂前（下記____線部削除）																								
<p>8.8 皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィーがあらわれた箇所に本剤を投与した場合、本剤の吸収が妨げられ十分な血糖コントロールが得られなくなることがある。血糖コントロールの不良が認められた場合には、注射箇所の腫瘍や硬結の有無を確認し、注射箇所の変更とともに投与量の調整を行うなどの適切な処置を行うこと。血糖コントロールの不良に伴い、過度に増量されたインスリン製剤が正常な箇所に投与されたことにより、低血糖に至った例が報告されている。</p> <p>8.9 インスリン含有単位（UNITS）と液量の単位（mL）を混同することにより、誤ったインスリン量を投与する可能性がある。本剤を調製又は投与する場合は、「単位」もしくは「UNITS」の目盛が表示されているインスリンバイアル専用の注射器を用いること。 ただし、持続皮下インスリン注入療法（CSII 療法）に用いる場合は、ポータブルインスリン用輸液ポンプの取扱説明書に記載された器具を用いること。</p>																									
<p>11. 副作用</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 35%;">0.1～5%未満</td> <td style="width: 50%;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td style="width: 15%;">注射部位</td> <td style="width: 35%;"></td> <td style="width: 50%;">注射部位反応（略）、リポジストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）、<u>皮膚アミロイドーシス</u></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </table>		0.1～5%未満	頻度不明	(略)			注射部位		注射部位反応（略）、リポジストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）、 <u>皮膚アミロイドーシス</u>	(略)			<p>4. 副作用</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 35%;">0.1～5%未満</td> <td style="width: 50%;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td style="width: 15%;">注射部位</td> <td style="width: 35%;"></td> <td style="width: 50%;">注射部位反応（略）、リポジストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </table>		0.1～5%未満	頻度不明	(略)			注射部位		注射部位反応（略）、リポジストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）	(略)		
	0.1～5%未満	頻度不明																							
(略)																									
注射部位		注射部位反応（略）、リポジストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）、 <u>皮膚アミロイドーシス</u>																							
(略)																									
	0.1～5%未満	頻度不明																							
(略)																									
注射部位		注射部位反応（略）、リポジストロフィー（皮下脂肪の萎縮・肥厚等）																							
(略)																									

II. 改訂理由

1. 皮膚アミロイドーシス関連事象：すべてのインスリン製剤共通

<p><当局の「改訂の理由及び調査の結果」></p> <p>国内において、インスリン含有製剤との関連性が否定できない皮膚アミロイドーシス又はリポジストロフィーが報告されています。これらの報告において、皮膚アミロイドーシス及びリポジストロフィーに続発して血糖コントロール不良に至った症例や、血糖コントロール不良の結果増量されたインスリン製剤が正常な箇所に投与されたことにより低血糖に至った症例も確認されました。また、皮膚アミロイドーシス及びリポジストロフィーの血糖コントロールへの影響に関しては、国内外での公表文献でも同様の報告が確認されています。</p> <p>これらの副作用報告及び公表文献から、インスリン含有製剤の投与により皮膚アミロイドーシス及びリポジストロフィーを引き起こし、血糖コントロール不良や低血糖が続発する可能性があるかと判断されました。</p> <p>上記を踏まえ、インスリン含有製剤の投与時における患者指導事項や皮膚アミロイドーシス及びリポジストロフィーが発現した際の措置に関する周知を行うため、本剤の添付文書を改訂することとなりました。</p>

2. 「インスリンバイアル専用の注射器」の使用：インスリンバイアル製剤

<当局の「改訂の理由及び調査の結果」>

(公財) 日本医療機能評価機構 医療事故情報収集等事業により収集・公表された医療事故事例において、インスリンバイアル製剤調製時にインスリンバイアル専用の注射器を使用せずに、汎用注射器を使用したことで、過量投与により低血糖に至った医療事故事例が繰り返し報告されています。そのため、インスリンバイアル専用の注射器の使用に関する周知を行うため、本剤の添付文書を改訂することとなりました。

3. 記載整備：ソリクア配合注、インスリン リスプロ「サノフィ」

他のインスリン製剤との整合を図り、全体的に記載整備しました。(自主改訂)

Ⅲ. その他【アピドラ注、ランタス注、ランタス XR 注】

医療用医薬品の添付文書に関する記載要領改定に基づき、添付文書を改訂致しました。
新記載要領については下記をご参照ください。

- 医療用医薬品の添付文書等の記載要領について
(平成 29 年 6 月 8 日付け薬生発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)
<https://www.pmda.go.jp/files/000218446.pdf>
- 医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について
(平成 29 年 6 月 8 日付け薬生安発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知)
<https://www.pmda.go.jp/files/000218448.pdf>
- 医療用医薬品添付文書新記載要領 説明資料
<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/descriptions.html>

この内容を反映した改訂添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://www.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。