

— 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

2015年9月

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 グラルギン(遺伝子組換え)注射液
ランタス[®]注ソロスター[®]
ランタス[®]注カート
ランタス[®]注100単位/mL

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】、【臨床成績】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）243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 <u>線部追記又は改訂</u> ）	改訂前（下記 <u>線部削除</u> ）
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none">（変更なし）本剤の成分又は他のインスリン グラルギン製剤に対し過敏症の既往歴のある患者	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none">（省略）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
<p>〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)、(2)（変更なし）</p> <p>(3) 中間型又は持続型インスリン製剤から本剤に変更する場合、以下を参考に本剤の投与を開始し、その後の患者の状態に応じて用量を増減するなど、本剤の作用特性 [【薬物動態】の項参照] を考慮の上慎重に行うこと。 [【2. 重要な基本的注意】の項参照]</p> <p>1) <u>インスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤から本剤に変更する場合：</u> <u>通常初期用量は、前治療のインスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤の1日投与量と同単位よりも低用量を目安として投与を開始する。</u></p> <p>2) <u>インスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤以外の中間型又は持続型インスリン製剤から本剤に変更する場合：</u></p> <p>① 1日1回投与の中間型又は持続型インスリン製剤から本剤に変更する場合、通常初期用量は、<u>前治療の中間型又は持続型インスリン製剤の1日投与量と同単位を目安として投与を開始する。</u></p>	<p>〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>(1)、(2)（省略）</p> <p>(3) 中間型又は持続型インスリン製剤から本剤に変更する場合：</p> <p>1) 以下を参考に本剤の投与を開始し、その後の患者の状態に応じて用量を増減するなど、本剤の作用特性 [【薬物動態】の項参照] を考慮の上慎重に行うこと。</p> <p>① 1日1回投与の中間型又は持続型インスリン製剤から本剤に変更する場合、通常初期用量は、中間型又は持続型インスリン製剤の1日投与量と同単位を目安として投与を開始する。</p> <p>② 1日2回投与の中間型インスリン製剤から本剤への切り替えに関しては、国内では使用経験がない。 [【臨床成績】の項3. 参照]</p>

改訂後（下記 <u> </u> 線部追記又は改訂）	改訂前（下記 <u> </u> 線部削除）
<p>② 1日2回投与の中間型インスリン製剤から本剤への切り替えに関しては、国内では使用経験がない。【臨床成績】の項3.参照]</p> <p>3) <u>インスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤又は中間型インスリン製剤から本剤への切り替え直後に低血糖があらわれることがあるので</u>【臨床成績】の項1.参照]、中間型又は持続型インスリン製剤から本剤に変更する場合、併用している速効型インスリン製剤、超速効型インスリンアナログ製剤又は<u>他の糖尿病用薬の投与量及び投与スケジュールの調整が必要となる</u>ことがあるので注意すること。</p> <p>(4) <u>インスリン製剤以外の他の糖尿病用薬から本剤に変更する場合又はインスリン製剤以外の他の糖尿病用薬と本剤を併用する場合</u>：投与にあたっては低用量から開始するなど、本剤の作用特性【薬物動態】の項参照]を考慮の上慎重に行うこと。</p> <p>(5) (変更なし)</p>	<p>2) 中間型インスリン製剤から本剤への切り替え直後に低血糖があらわれたので【臨床成績】の項1.参照]、中間型又は持続型インスリン製剤から本剤に変更する場合、併用している速効型インスリン製剤、超速効型インスリンアナログ製剤又は<u>経口血糖降下剤の投与量及び投与スケジュールの調整が必要となる</u>ことがあるので注意すること。</p> <p>(4) <u>経口血糖降下剤から本剤に変更する場合</u>：投与にあたっては低用量から開始するなど、本剤の作用特性【薬物動態】の項参照]を考慮の上慎重に行うこと。</p> <p>(5) (省略)</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(4) (変更なし)</p> <p>(5) <u>インスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤から本剤への切り替え時には、前治療のインスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤の1日投与量よりも低用量での切り替えを考慮するとともに、切り替え時及びその後しばらくの間は血糖モニタリングを慎重に行うこと。</u>【本剤とインスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤では薬物動態が異なる。インスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤から本剤への切り替え時に低血糖の発現が増加した。】</p> <p>(6)、(7)、(8) (現行 (5)、(6)、(7) の通り変更なし)</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(7) (省略)</p>
<p>7. 小児等への投与</p> <p>成長及び活動性に応じてインスリンの需要量が増えるので、定期的に検査を行うなどして投与すること。【4. 副作用】の項及び【臨床成績】の項参照]</p>	<p>7. 小児等への投与</p> <p>成長及び活動性に応じてインスリンの需要量が増えるので、定期的に検査を行うなどして投与すること。【4. 副作用】の項及び【臨床成績】の項4.参照]</p>
<p>【臨床成績】</p> <p>1.～4. (変更なし)</p> <p>5. <u>小児における臨床試験成績（参考：海外市販後臨床試験成績）^{14,15)}</u> <u>海外で1～5歳^{注3)}の1型糖尿病患者125例を対象として行われた臨床試験（NPHヒトインスリン対照、24週間投与）において、主要評価項目を低血糖症発現率として検討した結果、本剤はNPHヒトインスリンに対し、低血糖症発現率に関して非劣性は確認できなかった（非劣性限界値：1.15）。平均1日血中グルコース及びHbA1cの変化量は以下のとおりであった。</u></p>	<p>【臨床成績】</p> <p>1.～4. (省略)</p> <p>5. (該当なし)</p>

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）		改訂前（下記_____線部削除）	
	1型糖尿病試験（小児）		
	ランタス注 (n=61)	NPHヒトインスリン (n=64)	
低血糖症発現率 (件/人年)	192.75	168.91	
	発現率比 [95%CI] : 1.18 [0.97-1.44]		
平均1日血中グルコース 変化量 (mmol/L)	-0.2	0.5	
HbA1c 変化量 (%)	-0.048	0.045	
注3) : 本剤群において、評価対象症例は2歳以上であった。			
【主要文献】 1)～13) (変更なし) 14) Danne, T., et al.: <i>Pediatr. Diabetes</i> , 14 (8), 593, 2013 15) 社内資料：小児1型糖尿病市販後臨床試験		【主要文献】 1)～13) (省略) 14)、15) (該当なし)	

II. 改訂理由

1. 【禁忌】の項（自主改訂）

「本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者」に「他のインスリン グラルギン製剤」を追記
 2014年12月にランタスのバイオ後続品（製造販売：日本イーライリリー）が、承認されたことに伴い
 追記することと致しました。

2. 「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項、「重要な基本的注意」の項（自主改訂）

「インスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤から本剤に変更する際の注意」を追記

インスリン グラルギン 300 単位/mL の承認に伴い、インスリン グラルギン 300 単位/mL 製剤から
 本剤に切り替える場合、低血糖を起こすことがあるので、前治療の1日投与量と同単位よりも低用量
 を目安に投与開始する旨を追記致しました。

3. 「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項（自主改訂）

「経口血糖降下剤」に関する記載を「インスリン製剤以外の他の糖尿病用薬」へ変更

本剤の添付文書では、インスリン以外の糖尿病用薬として「経口血糖降下剤」を記載しておりましたが、
 GLP-1 受容体作動薬などの経口剤以外の糖尿病用薬と併用の可能性があることから、「インスリン製剤
 以外の他の糖尿病用薬」の記載に変更致しました。

4. 【臨床成績】の項（自主改訂）

「小児における臨床試験成績」を追記

1～5歳の1型糖尿病患者を対象にした海外での市販後臨床試験の結果を追記致しました。

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。