

－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。－

添付文書改訂のお知らせ

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)

2015年3月
日本イーライリリー株式会社

持効型溶解インスリンアナログ製剤

薬価基準未収載

インスリン グラルギン BS注カート
「リリー」
インスリン グラルギン BS注ミリオペン
「リリー」

Insulin Glargine BS Inj. [Lilly]
インスリン グラルギン(遺伝子組換え)
[インスリン グラルギン後続1]注射液

この度、弊社製品インスリン グラルギン BS 注カート「リリー」、及びインスリン グラルギン BS 注ミリオペン®「リリー」の添付文書を改訂致しましたのでお知らせ致します。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

◆主な改訂内容(自主改訂)

先行バイオ医薬品ランタス®の添付文書改訂(2014年10月付)に伴う自主改訂

項目	内容	
【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意	[追記]	カート及びミリオペンの使用について各取扱説明書を読むよう指導すること、及び器具の安全な廃棄方法を指導することを追記しました。
4. 副作用	[削除]	注射を削除致しました。
7. 小児等への投与	[変更]	注意事項を変更しました。
9. 適用上の注意 (1) 投与時 <カート>	[削除]	本剤使用時に専用のインスリンペン型注入器の取扱説明書を読むことを重要な基本的注意に移動し、まとめて記載しました。
9. 適用上の注意 (1) 投与時 <ミリオペン>	[削除]	本剤使用時に添付の取扱説明書を読むことを重要な基本的注意に移動し、まとめて記載しました。
【薬物動態】	[削除]	使用した標準製剤の名称を削除しました。
【臨床成績】	[削除]	使用した標準製剤の名称を削除しました。
【薬効薬理】	[追記]	試験に使用した成分名を明確にしました。

◆添付文書改訂の解説

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

<改訂理由>

先行バイオ医薬品ランタス®の添付文書の改訂に伴い、取扱説明書を読むよう指導すること及び器具の安全な廃棄方法を指導することを追記しました。

(_____ : 追記箇所)

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) インスリン製剤の使用上最も重要なことは、適応の決定と患者教育である。日常の糖尿病治療のためにインスリンを使用する場合、その注射法及び低血糖に対して患者自らも対処できるように十分指導すること。また、皮下からの吸収及び作用の発現時間は、血流、体温、運動量等により異なるため、適切な注射法についても患者教育を十分行うこと。<u>さらに、カートの使用にあたっては、必ず専用のインスリンペン型注入器の取扱説明書を読むよう指導し、ミリオペンの使用にあたっては、必ず添付の取扱説明書を読むよう指導すること。また、すべての器具の安全な廃棄方法についても十分指導すること。</u></p> <p>(以下変更なし)</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) インスリン製剤の使用上最も重要なことは、適応の決定と患者教育である。日常の糖尿病治療のためにインスリンを使用する場合、その注射法及び低血糖に対して患者自らも対処できるように十分指導すること。また、皮下からの吸収及び作用の発現時間は、血流、体温、運動量等により異なるため、適切な注射法についても患者教育を十分行うこと。</p> <p>(以下省略)</p>

【使用上の注意】

4. 副作用

<改訂理由>

他のバイオ後続品添付文書では先行バイオ医薬品の副作用を引用しても注釈を記載していないことから、本剤の添付文書も同様の記載としました。

(=====:削除箇所)

改訂後	改訂前																																										
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 低血糖 (省略)</p> <p>2) ショック、アナフィラキシー (頻度不明)、血管神経性浮腫 (頻度不明): ショック、アナフィラキシー (呼吸困難、血圧低下、頻脈、発汗、全身の発疹等)、血管神経性浮腫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。</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用分類</th> <th>頻度不明</th> <th>0.1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>蕁麻疹</td> <td>そう痒症、発疹</td> </tr> <tr> <td>神経系</td> <td></td> <td>味覚異常</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>肝機能異常 [AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>糖尿病網膜症の顕在化又は増悪</td> <td></td> </tr> <tr> <td>注射部位</td> <td>注射部位反応 (浮腫、発赤、蕁麻疹、腫脹、炎症、リポディストロフィー (皮下脂肪の萎縮・肥厚等))</td> <td>注射部位反応 (疼痛、そう痒感、硬結、結節)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>ナトリウム貯留</td> <td>体重増加、浮腫</td> </tr> </tbody> </table>	副作用分類	頻度不明	0.1~5%未満	過敏症	蕁麻疹	そう痒症、発疹	神経系		味覚異常	肝臓	肝機能異常 [AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等]		眼	糖尿病網膜症の顕在化又は増悪		注射部位	注射部位反応 (浮腫、発赤、蕁麻疹、腫脹、炎症、リポディストロフィー (皮下脂肪の萎縮・肥厚等))	注射部位反応 (疼痛、そう痒感、硬結、結節)	その他	ナトリウム貯留	体重増加、浮腫	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 低血糖 (省略)</p> <p>2) ショック、アナフィラキシー (頻度不明注)、血管神経性浮腫 (頻度不明注): ショック、アナフィラキシー (呼吸困難、血圧低下、頻脈、発汗、全身の発疹等)、血管神経性浮腫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。</p> <p>注) ランタス[®]の添付文書で報告されている副作用</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>副作用分類</th> <th>頻度不明注</th> <th>0.1~5%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>蕁麻疹</td> <td>そう痒症、発疹</td> </tr> <tr> <td>神経系</td> <td></td> <td>味覚異常</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>肝機能異常 [AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>糖尿病網膜症の顕在化又は増悪</td> <td></td> </tr> <tr> <td>注射部位</td> <td>注射部位反応 (浮腫、発赤、蕁麻疹、腫脹、炎症、リポディストロフィー (皮下脂肪の萎縮・肥厚等))</td> <td>注射部位反応 (疼痛、そう痒感、硬結、結節)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>ナトリウム貯留</td> <td>体重増加、浮腫</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) ランタス[®]の添付文書で報告されている副作用</p>	副作用分類	頻度不明 注	0.1~5%未満	過敏症	蕁麻疹	そう痒症、発疹	神経系		味覚異常	肝臓	肝機能異常 [AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等]		眼	糖尿病網膜症の顕在化又は増悪		注射部位	注射部位反応 (浮腫、発赤、蕁麻疹、腫脹、炎症、リポディストロフィー (皮下脂肪の萎縮・肥厚等))	注射部位反応 (疼痛、そう痒感、硬結、結節)	その他	ナトリウム貯留	体重増加、浮腫
副作用分類	頻度不明	0.1~5%未満																																									
過敏症	蕁麻疹	そう痒症、発疹																																									
神経系		味覚異常																																									
肝臓	肝機能異常 [AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等]																																										
眼	糖尿病網膜症の顕在化又は増悪																																										
注射部位	注射部位反応 (浮腫、発赤、蕁麻疹、腫脹、炎症、リポディストロフィー (皮下脂肪の萎縮・肥厚等))	注射部位反応 (疼痛、そう痒感、硬結、結節)																																									
その他	ナトリウム貯留	体重増加、浮腫																																									
副作用分類	頻度不明 注	0.1~5%未満																																									
過敏症	蕁麻疹	そう痒症、発疹																																									
神経系		味覚異常																																									
肝臓	肝機能異常 [AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等]																																										
眼	糖尿病網膜症の顕在化又は増悪																																										
注射部位	注射部位反応 (浮腫、発赤、蕁麻疹、腫脹、炎症、リポディストロフィー (皮下脂肪の萎縮・肥厚等))	注射部位反応 (疼痛、そう痒感、硬結、結節)																																									
その他	ナトリウム貯留	体重増加、浮腫																																									

【使用上の注意】

7. 小児等への投与

<改訂理由>

先行バイオ医薬品ランタス®の添付文書の改訂に伴い、本剤の添付文書も注意事項を変更しました。

(_____:追記箇所、=====:削除箇所)

改訂後	改訂前
<p>7. 小児等への投与 <u>成長及び活動性に応じてインスリンの需要量</u> <u>が変化するので、定期的に検査を行うなどして投</u> <u>与すること。</u></p>	<p>7. 小児等への投与 小児等に対する安全性は確立していない。[使 用経験がない。]</p>

【使用上の注意】

9. 適用上の注意

(1) 投与時

<カート>

<ミリオペン>

<改訂理由>

取扱説明書を読むことを重要な基本的注意に移動し、まとめて記載しました。

(=====:削除箇所)

改訂後	改訂前
<p>9. 適用上の注意 (1) 投与時 <カート></p> <p>a 本剤は無色澄明な液剤である。液中に塊が見られた場合は使用しないこと。</p> <p>b 使用開始前にインスリン製剤のラベルを確認し、本剤と他のインスリン製剤とを取り間違えないようにすること。</p> <p>c 本剤は必ず弊社専用のインスリンペン型注入器を用いて使用すること。他の注入器を用いて使用してはならない。また本剤のカートリッジにインスリン製剤を補充したり、他のインスリン製剤と混合してはならない。</p> <p>d 1本を複数の患者に使用しないこと。</p>	<p>9. 適用上の注意 (1) 投与時 <カート></p> <p>a 本剤は無色澄明な液剤である。液中に塊が見られた場合は使用しないこと。</p> <p>b 使用開始前にインスリン製剤のラベルを確認し、本剤と他のインスリン製剤とを取り間違えないようにすること。</p> <p>c 本剤は必ず弊社専用のインスリンペン型注入器を用いて使用すること。他の注入器を用いて使用してはならない。また本剤のカートリッジにインスリン製剤を補充したり、他のインスリン製剤と混合してはならない。</p> <p>d 本剤の使用にあたっては、必ず専用のイン スリンペン型注入器の取扱説明書を読むこ と。</p> <p>e 1本を複数の患者に使用しないこと。</p>

(次頁に続く)

改訂後	改訂前
<p>9. 適用上の注意</p> <p>(1) 投与時</p> <p>＜ミリオペン＞</p> <p>a 本剤は無色澄明な液剤である。液中に塊が見られた場合は使用しないこと。</p> <p>b 使用開始前にインスリン製剤のラベルを確認し、本剤と他のインスリン製剤とを取り間違えないようにすること。</p> <p>c 本剤のカートリッジにインスリン製剤を補充したり、他のインスリン製剤と混合してはならない。</p> <p>d 本剤は JIS T 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 BD マイクロファインプラス及びナノパスニードルで行っている。]</p> <p>e 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。</p> <p>f 1 本を複数の患者に使用しないこと。</p>	<p>9. 適用上の注意</p> <p>(1) 投与時</p> <p>＜ミリオペン＞</p> <p>a 本剤は無色澄明な液剤である。液中に塊が見られた場合は使用しないこと。</p> <p>b 使用開始前にインスリン製剤のラベルを確認し、本剤と他のインスリン製剤とを取り間違えないようにすること。</p> <p>c 本剤のカートリッジにインスリン製剤を補充したり、他のインスリン製剤と混合してはならない。</p> <p>d 本剤の使用にあたっては、必ず添付の取扱説明書を読むこと。</p> <p>e 本剤は JIS T 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 BD マイクロファインプラス及びナノパスニードルで行っている。]</p> <p>f 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。</p> <p>g 1 本を複数の患者に使用しないこと。</p>

【薬物動態】**【臨床成績】**

<改訂理由>

当該試験において、国内で販売されているランタス®を使用したとの誤解を避けるため、ランタスの記載を削除しました。

(=====:削除箇所)

改訂後	改訂前
<p>【薬物動態】</p> <p>外国人での成績</p> <p>24 時間正常血糖クランプ法実施下で、健康成人に本剤又は標準製剤 0.5 単位/kg 注) を単回皮下投与したときの血清中インスリン濃度 (C-ペプチド補正) 及び血糖降下作用 (最大グルコース注入率及び累積グルコース注入量) の結果を以下に示す 2)。</p> <p>注) 本剤の承認された用法・用量は「用法・用量」の項参照</p> <p>(以下変更なし)</p>	<p>【薬物動態】</p> <p>外国人での成績</p> <p>24 時間正常血糖クランプ法実施下で、健康成人に本剤又は標準製剤注 1)0.5 単位/kg 注 2) を単回皮下投与したときの血清中インスリン濃度 (C-ペプチド補正) 及び血糖降下作用 (最大グルコース注入率及び累積グルコース注入量) の結果を以下に示す 2)。</p> <p>注 1) 標準製剤：ランタス</p> <p>注 2) 本剤の承認された用法・用量は「用法・用量」の項参照</p> <p>(以下省略)</p>
<p>【臨床成績】</p> <p>1 型糖尿病試験成績 (第 III 相国際共同試験) 3)</p> <p>成人 1 型糖尿病患者を対象としたインスリンリスプロ 1 日 3 回食前皮下投与併用時における本剤と標準製剤 1 日 1 回皮下投与を比較する、無作為化、非盲検、第 III 相国際共同試験 [本剤群 269 例 (日本人 49 例)、標準製剤群 267 例 (日本人 51 例)] を実施した。主要評価項目である 24 週時における HbA1c のベースラインからの変化量 (最小二乗平均値) の群間差 (本剤群-標準製剤群) は 0.108% (95%信頼区間: -0.002~0.219%) 注) であり、本剤は標準製剤に対して非劣性であることが示された (非劣性マージン: 0.4%)。</p> <p>(以下変更なし)</p>	<p>【臨床成績】</p> <p>1 型糖尿病試験成績 (第 III 相国際共同試験) 3)</p> <p>成人 1 型糖尿病患者を対象としたインスリンリスプロ 1 日 3 回食前皮下投与併用時における本剤と標準製剤(ランタス) 1 日 1 回皮下投与を比較する、無作為化、非盲検、第 III 相国際共同試験 [本剤群 269 例 (日本人 49 例)、標準製剤群 267 例 (日本人 51 例)] を実施した。主要評価項目である 24 週時における HbA1c のベースラインからの変化量 (最小二乗平均値) の群間差 (本剤群-標準製剤群) は 0.108% (95%信頼区間: -0.002~0.219%) 注) であり、本剤は標準製剤に対して非劣性であることが示された (非劣性マージン: 0.4%)。</p> <p>(以下省略)</p>

【薬効薬理】

<改訂理由>

試験に使用した成分名を明確にしました。また、当該試験において、国内で販売されているランタス®を使用したとの誤解を避けるため、ランタスの記載を削除しました。

(_____ : 追記箇所、 _____ : 削除箇所)

改訂後	改訂前
<p>【薬効薬理】</p> <p>インスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続 1] は、中性の pH 領域で低い溶解性を示すように設計されたヒトインスリンアナログである。インスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続 1] の注射剤である本剤は酸性 (約 pH 4) の無色澄明な溶液であるが、皮下に投与すると中和され微細な沈殿物を形成する。この沈殿物からインスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続 1] が緩徐に放出されることから、その血中濃度推移はなめらかで明らかなピークを示さず予測可能であり、作用がほぼ 24 時間持続する。</p> <p>In vitro におけるインスリン受容体及び IGF-1 受容体に対する結合親和性は、<u>インスリン グラルギン (遺伝子組換え)</u> と同程度であった 4)。</p> <p>インスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続 1] は、インスリン受容体に対してインスリンと同程度の結合親和性を示し、インスリン受容体を介してインスリンと同様の作用を示すと考えられる 4)。</p> <p>インスリン及びインスリン グラルギン (遺伝子組換え) [インスリン グラルギン後続 1] を含むそのアナログの主要な活性は、グルコース代謝の調節にある。インスリン及びそのアナログは、末梢におけるグルコースの取り込み、特に骨格筋及び脂肪による取り込みを促進し、また肝におけるグルコース産生を阻害することによって血糖値を降下させる。更に、蛋白分解を阻害し、蛋白合成を促進するとともに、脂肪細胞における脂肪分解を阻害する。</p>	<p>【薬効薬理】</p> <p>インスリン グラルギンは、中性の pH 領域で低い溶解性を示すように設計されたヒトインスリンアナログである。インスリン グラルギンの注射剤である本剤は酸性 (約 pH 4) の無色澄明な溶液であるが、皮下に投与すると中和され微細な沈殿物を形成する。この沈殿物からインスリン グラルギンが緩徐に放出されることから、その血中濃度推移はなめらかで明らかなピークを示さず予測可能であり、作用がほぼ 24 時間持続する。</p> <p>In vitro におけるインスリン受容体及び IGF-1 受容体に対する結合親和性は、本剤とランタスで同程度であった 4)。</p> <p>インスリン グラルギンは、インスリン受容体に対してインスリンと同程度の結合親和性を示し、インスリン受容体を介してインスリンと同様の作用を示すと考えられる 4)。</p> <p>インスリン及びインスリン グラルギンを含むそのアナログの主要な活性は、グルコース代謝の調節にある。インスリン及びそのアナログは、末梢におけるグルコースの取り込み、特に骨格筋及び脂肪による取り込みを促進し、また肝におけるグルコース産生を阻害することによって血糖値を降下させる。更に、蛋白分解を阻害し、蛋白合成を促進するとともに、脂肪細胞における脂肪分解を阻害する。</p>

◆その他

本改訂内容は医薬品安全対策情報(Drug Safety Update)No.238号(2015年4月中旬発送)にも掲載される予定です。

また、ここでお知らせした内容は弊社医薬情報ホームページ(<http://www.LillyAnswers.jp>)でもご覧になれます。

◆PMDA メディナビについて

PMDA による医薬品医療機器情報配信サービス『PMDA メディナビ』にご登録いただきますと、医薬品・医療機器等の重要な安全性情報をメールにて直ちに入手いただけます。

登録・お問い合わせ先 PMDA メディナビ <http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>



Lilly Answers リリーアンサーズ ®:登録商標

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口

0120-360-605^{※1} (医療関係者向け)

受付時間 月曜日～金曜日 8:45～17:30^{※2}

※1通話料は無料です。携帯電話、PHSからもご利用いただけます
※2祝祭日及び当社休日を除きます

www.lillyanswers.jp

GLY-N001 (R0)

012658

2015年3月作成

製造販売元

日本イーライリリー株式会社

神戸市中央区磯上通7丁目1番5号

販売提携

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

東京都品川区大崎2丁目1番1号