

－ 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7月

発売元 **興和株式会社**
 販売元 **興和創薬株式会社**
 製造販売元 **株式会社 三和化学研究所**

選択的DPP-4阻害剤－2型糖尿病治療剤－

スイニー[®]錠 100mg

SUINY[®]

(アナグリプチン錠)

処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること

この度、標記製品の「使用上の注意」を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。つきましては改訂箇所を一覧に致しましたので、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。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容(下線部:平成27年7月7日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、下線部:自主改訂)

改 訂 後			改 訂 前 (取り消し線一部:削除)		
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (4)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。] (「重大な副作用」の項参照)			1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 該当の記載なし		
3. 相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体又は代謝物として排泄され、その排泄には能動的な尿細管分泌の関与が推定される。(「薬物動態」の項参照) 併用注意(併用に注意すること)			3. 相互作用 本剤は主に腎臓から未変化体又は代謝物として排泄され、その排泄には能動的な尿細管分泌の関与が推定される。(「薬物動態」の項参照) 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等	糖尿病用薬と本剤を併用する場合には、低血糖症状を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照) α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。	糖尿病用薬との併用により血糖降下作用が増強され、低血糖症のリスクが増加するおそれがある。	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 インスリン製剤等	糖尿病用薬と本剤を併用する場合には、低血糖症状を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。(「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照) α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。	糖尿病用薬との併用により血糖降下作用が増強され、低血糖症のリスクが増加するおそれがある。

改 訂 後	改 訂 前（取り消し線一部：削除）
<p>4. 副作用</p> <p>国内で実施された臨床試験において、996例中198例（19.9％）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は便秘26例（2.6％）、低血糖症20例（2.0％）、便潜血陽性19例（1.9％）等であった。〔承認時〕</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1)低血糖症：本剤の投与により低血糖症があらわれることがある。他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合には、ブドウ糖を投与すること。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照）</p> <p>2)腸閉塞（頻度不明）：<u>腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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し、適切な処置を行うこと。（「慎重投与」の項参照）</u></p> <p style="text-align: center;">削除</p>	<p>4. 副作用</p> <p>国内で実施された臨床試験において、996例中198例（19.9％）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は便秘26例（2.6％）、低血糖症20例（2.0％）、便潜血陽性19例（1.9％）等であった。〔承認時〕</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>低血糖症：本剤の投与により低血糖症があらわれることがある。他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合には、ブドウ糖を投与すること。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照）</p> <p>(2)<u>重大な副作用(類薬)</u></p> <p><u>腸閉塞：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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し、適切な処置を行うこと。</u></p>

2. 改訂理由

(1)〔慎重投与〕及び〔副作用〕の項

従来から〔副作用〕の〔重大な副作用(類薬)〕の項に「腸閉塞」を記載し、注意喚起していましたが、本剤との因果関係が否定できない「腸閉塞」の症例が集積されたことから、〔重大な副作用〕の項に記載を移動しました。

なお、本剤における「腸閉塞」の副作用症例は全て自発報告であり、発現頻度は算出できないことから、「頻度不明」としました。

また、〔慎重投与〕の項に「腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者」を追記しました。

(2)〔相互作用〕の項

新規作用機序の糖尿病用薬である「SGLT2 阻害剤」を追記しました。

今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No.241(2015年7月発送)に掲載される予定です。なお、改訂後の添付文書は弊社ホームページ <http://www.kowa-souyaku.co.jp/> 及び医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」 <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> に最新添付文書が掲載されます。併せてご利用ください。

3. 症例の概要

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男性 60歳代	糖尿病 (高血圧症、アレルギー性鼻炎、前立腺肥大、骨粗鬆症、慢性気管支炎、便秘症、副鼻腔炎、膵外分泌機能低下症、慢性肝炎、右大腿骨骨折)	100mg 1年6か月間 ↓ (3日間休薬) ↓ 不明 3日間	イレウス 投与開始日 投与1年目 投与1年6か月目 中止4日後 (再投与開始日) 再投与3日目 (再投与中止日) 再投与中止5日後	既往歴に胃癌、胃全摘出(時期不明)があり、軽度～中等度の便秘のある患者。 スイニーの投与開始。 トホグリフロジン水和物の投与開始。 便秘、腹痛があり受診。 腹部X線によりニボーが認められ、小腸にkeyboard signも認められたことよりイレウスと診断し入院。スイニー、トホグリフロジン水和物の投与中止し、絶食。アミノ酸・糖・電解質・ビタミン1000mL/日の投与、熱気浴を開始。 イレウスは保存的に軽快し、食事(流動食)再開。スイニーのみ投与再開。 再度イレウスが発現。スイニーの副作用と判断し、中止。 保存的にイレウスは改善した。アミノ酸・糖・電解質・ビタミン投与、熱気浴を中止。
併用薬：トホグリフロジン水和物、テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤、ベポタスチンベシル酸塩、アンブロキシオール塩酸塩、アルファカルシドール、シロドシン、ミラベグロン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、麻子仁丸、パンクレリパーゼ、大建中湯、小青竜湯				

○以下に改訂後の「使用上の注意」全文を記載致しますので、併せてご参照ください。

スイニー錠 100mg 改訂後の「使用上の注意」

(2015年7月改訂)

■禁忌(次の患者には投与しないこと)■

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者〔輸液及びインスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。〕
- (3) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリンによる血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。〕

■効能・効果■

2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る

- ①食事療法、運動療法のみ
- ②食事療法、運動療法に加えてα-グルコシダーゼ阻害剤を使用
- ③食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用
- ④食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用
- ⑤食事療法、運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用

■用法・用量■

通常、成人にはアナグリプチンとして1回100mgを1日2回朝夕に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を200mgまで増量することができる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

腎機能障害患者では、排泄の遅延により本剤の血中濃度が上昇するため、重度以上の腎機能障害患者では、下表を目安に用量調節すること。

	クレアチニン クリアランス (mL/分)	血清クレアチ ニン値 (mg/dL) ^{注1)}	投与量
重度腎機能 障害患者/ 末期腎不全 患者	Ccr<30	男性:Cr>2.4 女性:Cr>2.0	100mg、 1日1回

末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。
注1)クレアチニンクリアランスに相当する換算値(年齢60歳、体重65kg)

■使用上の注意■

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 重度腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者〔用法・用量に関連する使用上の注意〕の項参照)
- (2) スルホニルウレア剤を投与中の患者〔他のDPP-4阻害剤において、併用により重篤な低血糖症が報告されている。〔重要な基本的注意〕、〔相互作用〕、〔副作用〕の項参照〕
- (3) 次に掲げる患者又は状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕
 - 1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
 - 2) 栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
 - 3) 激しい筋肉運動
 - 4) 過度のアルコール摂取者
- (4) 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。〔重大な副作用〕の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。特にスルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔慎重投与〕、〔相互作用〕、〔副作用〕の項参照)
- (2) 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。
- (3) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- (4) 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を2～3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。

- (5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。
- (6) 速効型インスリン分泌促進薬との併用についての臨床効果及び安全性は確立されていない。
- (7) 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には注意すること。

3. 相互作用

本剤は主に腎臓から未変化体又は代謝物として排泄され、その排泄には能動的な尿細管分泌の関与が推定される。

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ピグアナイド系薬 チアゾリジン系薬 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 インスリン製剤等	糖尿病用薬と本剤を併用する場合には、低血糖症状を発現するおそれがあるので、慎重に投与すること。特に、スルホニルウレア剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項参照〕 α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。	糖尿病用薬との併用により血糖降下作用が増強され、低血糖症のリスクが増加するおそれがある。
血糖降下作用を増強する薬剤 β-遮断薬 サリチル酸製剤 モノアミン酸化酵素阻害薬 フィブラート系薬剤等	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下するおそれがあるので、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	左記薬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。
血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇するおそれがあるので、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。
ジゴキシン	本剤との併用によりジゴキシンの血漿中濃度がわずかに増加したとの報告があるので、適切な観察を行うこと。	機序不明

4. 副作用

国内で実施された臨床試験において、996例中198例(19.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は便秘26例(2.6%)、低血糖症20例(2.0%)、便潜血陽性19例(1.9%)等であった。〔承認時〕

(1) 重大な副作用

- 低血糖症：本剤の投与により低血糖症があらわれることがある。他のDPP-4阻害剤で、スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されていることから、スルホニルウレア剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤の減量を検討すること。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合には、ブドウ糖を投与すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」の項参照〕
- 腸閉塞(頻度不明)：腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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し、適切な処置を行うこと。〔「慎重投与」の項参照〕

(2) その他の副作用

	0.1~5%未満
消化器	便秘、下痢、胃炎、腹部膨満、腹痛、腹部不快感、血中アミラーゼ上昇、悪心・嘔吐、腸炎、鼓腸、消化性潰瘍
過敏症 ^{注2)}	発疹、痒痒
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、γ-GTP上昇
精神神経系	めまい
血液	貧血、白血球数増加
その他	便潜血陽性、鼻咽頭炎、浮腫、CK(CPK)上昇、尿中血陽性、血中尿酸上昇

注2) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与を考慮すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)で胎児への移行が報告されている。〕
- 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

9. その他の注意

雌雄ラットに本剤200、600、2000mg/kg/日(2000mg/kg/日群の雄は投与71週以降1000mg/kg/日に減量)を104週間反復経口投与したがん原性試験において、2000/1000mg/kg/日群の雄で肝臓の血管肉腫の発生頻度が増加し、2000mg/kg/日群の雌(60例中1例)で同様の血管肉腫が認められた。また、2000/1000mg/kg/日群の雄で膀胱の移行上皮乳頭腫の発生頻度が増加傾向が認められた。ラットに本剤200又は1000mg/kg/日を反復経口投与したときの曝露量(AUC)は、臨床での最大投与量(1回200mg、1日2回)の200倍以上又は140倍以上であった。なお、マウスを用いたがん原性試験では、腫瘍の発生頻度増加は認められなかった。

製品情報お問い合わせ先
興和株式会社 医薬事業部 くすり相談センター
電話 0120-508-514
03-3279-7587
受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く)