

## アカルボース（医療用販売名 グルコバイ）

これまで厚生労働省医薬食品局審査管理課長宛に医学関係学会から寄せられた医療用医薬品の有効成分の一般用医薬品への転用についての意見に対して、その対策等につき日本薬学会としての考え方を以下に記す。

### 医学関係学会からの意見に対する考え方

指摘意見	医学会名	対策等
①すでに糖尿病である患者に適切な治療がなされない可能性がある。	日本循環器学会 日本糖尿病学会	<p>本成分を含む製品は、すでに医療機関で他の糖尿病薬による治療を受けている人、および高血圧症、脂質異常症などの他のリスク因子を伴う治療を受けている人には販売しないこととする。</p> <p>販売に際しては、薬剤師に対面にて購入者からの情報収集と情報提供に必ず当たらせることを条件とする。</p> <p>それにより指摘のようなことは回避可能だと考える。</p>
②血糖値が正常化している者に無用の薬剤が投与され副作用が生じる可能性がある。	日本循環器学会 日本糖尿病学会	<p>本成分を含む製品は健康診断等により耐糖能異常を指摘されない正常血糖値の人には販売しないこととする。</p> <p>また、販売にあたっては必ず薬剤師に関与させることで購入者からの対面による情報収集が可能となり、正常血糖値状態の人への不必要な販売は防止できる。</p> <p>また、<math>\alpha</math>-GI は単独ではほとんど低血糖を引き起こさないため、薬剤師に適切な情報提供や状態確認を行わせることで指摘のような事態は防げるものとする。</p>
③薬剤を服用しているため過度の安心感等から医療機関や定期健康診断の受診から遠ざかったり、生活習慣の改善がなおざりにされる可能性がある。	日本循環器学会 日本糖尿病学会	<p>本成分を含む製品は、食事療法や運動療法の日常生活習慣の改善を実施した上でも食後過血糖状態が改善されない場合に限っての使用に限定する。</p> <p>しかも、漫然とした長期連用を回避するため、1 回に販売できる包装単位を制限すること、そして薬剤師に対面で服用経過や検診結果などを確認させ、継続した生活指導を行わせるととも</p>

		に、セルフメディケーションの範囲を超えた場合は適宜医療機関への受診勧奨を行わせることで指摘のような事態は防げるものとする。
④他の糖尿病薬を服用している人が購入し、低血糖を助長する可能性がある。	日本糖尿病学会	指摘意見①の対策同様、すでに医療機関で他の糖尿病薬による治療を受けている人には販売しないことで対応可能。
⑤複数の薬局から購入した薬剤を過量服用してしまう可能性がある。	日本循環器学会 日本糖尿病学会	販売の都度、薬剤師に現在の服用薬等の確認を行わせることにより、過量服用は回避できると考える。
⑥消化器系の副作用発現の懸念がある。	日本糖尿病学会	<p>アカルボースは、小腸上部での糖類分解吸収を遅延させるため、腸内に未消化の炭水化物があると大腸で細菌により分解されて水素ガスを発生したり、有機酸となり腹部膨満や下痢を引き起こすことが多い。しかししばらく服用を継続すると小腸上部で吸収されなかった二糖類が小腸中・下部に<math>\alpha</math> グルコシダーゼを誘導し全小腸でゆっくり炭水化物を吸収するようになり、上記副作用は軽減されてくる。</p> <p>したがって薬剤師に経過観察と服薬指導に関与させ、重篤化した場合には服薬中止を指導させることや医療機関への受診勧奨を行なわせることで対応は可能である。</p> <p>また、閉塞性腸疾患や常習性便秘の既往歴の人には禁忌症として販売しないことにより、指摘事項は回避できると考える。</p>

## 概要

糖尿病患者が増加する中、未受診者や未治療者が放置されている。一方で現在一般用医薬品に耐糖能異常を改善する効能を持つものは無く、高めの血糖値を下げる効果を期待していわゆる健康食品等を購入している生活者も少なくない。生活習慣の改善のみでは十分な効果をあげられない限定された生活者が薬剤師の指導・助言のもと、アカルボースを適切に活用することはセルフメディケーションの範囲を広げ、糖尿病予備群の適切なケアに貢献するものと考えられる。

販売にあたっては、すでに医療機関で糖尿病や高血圧症などの治療を受けている人や他のリスク因子を持つ人は除外するなど、あくまでも適切な医療を確保することが前提である。

### 1. 一般用医薬品への転用の合理性とその条件

#### (1) 一般用医薬品への転用の合理性及びリスクベネフィット評価

糖尿病患者人口が増加の一途をたどっており、セルフメディケーションにおける日常生活指導や血糖管理の重要性が増している。特に、2型糖尿病の初期段階においては、食後の過血糖の抑制が糖尿病やそれに伴う合併症の進展予防に有用であるといわれている。境界領域や糖尿病の初期においては、自覚症状に乏しく、定期健康診断において耐糖能異常を指摘されて気付くことも少なくない。

従って、未発見糖尿病患者・未治療患者・糖尿病予備群を早期に発見するため、薬剤師をして積極的な定期健康診断等への受診を生活者に対して促すことが第一義的に重要である。

一方で、現在一般用医薬品に耐糖能異常を改善する効能を持つものは無く、血糖値の高めの人を対象とした特定保健用食品が用いられたり、一部では効能が証明されていないいわゆる健康食品やサプリメントが用いられている。このため、定期健康診断等において耐糖能異常を指摘された人や血糖値に不安を持つ人が、せつな的にこれらの製品を使用し続けることとなり、治療の遅れによる重症化や不適切使用による健康被害の発現などが懸念される。

一般用医薬品として本成分が転用されることにより、限定された対象者に有益なセルフメディケーションの選択肢を提供することが可能となる。

安全性は既にこれまでの臨床で確認されており、単独使用における低血糖のリスクは低く、また、発現頻度の高い放屁、下痢等の副作用も継続服用により軽減する。本剤が一般用医薬品として転用されれば、臨床評価の定まった製品による糖尿病の初期ケアが可能となり、セルフメディケーションによる症状発現ならびに進展の予防はリスクを上回るものと考えられる。同時に、販売には薬剤師に関与させることにより、未治療者や糖尿病予備群の掘り起こしと受診勧奨等が行われ適正な健康管理に関するサポートが可能になるものと期待される。

## (2) 医療用医薬品としての開発の経緯

1973年放線菌の一種である Actinoplanes 属のアミノ糖産生菌の培養液中から $\alpha$ -アミラーゼ及び $\alpha$ -グルコシダーゼに阻害作用を示すアカルボースが分離・精製された。アカルボースは腸管内において炭水化物の消化・吸収に関与する $\alpha$ -アミラーゼ及び $\alpha$ -グルコシダーゼ（スクラーゼ、マルターゼ等）の活性を阻害することにより食後の血糖上昇を抑制する。臨床においては本剤による糖質吸収の遅延作用により食後過血糖の改善及び血糖の日内変動を小さくすることで良好な血糖コントロールが可能であり、1993年に製造承認、同年12月に発売された。

## (3) 当該分野における位置付け

糖尿病治療薬には、1)インスリン製剤、2)主にインスリン分泌を促進する薬剤（スルホニルウレア系薬、グリニド系薬）、3)インスリン抵抗性を改善する薬剤（チアゾリジン薬）4)糖質の吸収を遅延する薬剤（ $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬）、5)主に肝臓での糖新生を抑制する薬剤（ビグアナイド薬）、6)インクレチン関連薬剤がある。

アカルボースは消化管内において $\alpha$ -アミラーゼ及び $\alpha$ -グルコシダーゼを競合的に阻害し、糖質の単糖類への消化を遅延させる結果、食後の急峻な血糖上昇を抑制する。食事療法・運動療法の糖尿病の基礎治療で効果不十分な場合に加え、他の経口血糖降下薬やインスリン製剤による治療において効果不十分な場合にも治療効果が期待される。

## (4) 本剤の安定性等

有効成分の安定性については、苛酷試験（40℃・9ヶ月、50℃・3ヶ月（無色透明ガラス製気密容器）で外観の着色ならびに分解物のわずかな増加が認められた。25℃・75%RH（無色透明 PTP）・6ヶ月でわずかに重量の増加、40℃・75%（無色透明 PTP）・2カ月間保存したところ、品質の変化はほとんど認められず安定であった。4カ月保存では、外観の着色、平均重量の増加、分解物の増加が認められた。光安定性（1000ルクス、無色透明 PTP）・3か月、及び長期保存試験（室温・42か月）では、特に問題となることはない。しかし、40℃・75%（無色透明ガラス製開放容器）の高温多湿下に無包装状態で保存した場合には、1週間で外観に着色及び膨潤、平均重量の増加が認められ、著しく品質が低下するため、高温多湿を避け、PTPシートの状態で保管することが必要である。

## (5) 当該有効成分を配合した医療用医薬品の再審査結果残存の有無

再審査結果通知年月日：2005年1月13日

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しないとの結果を得た。

## 2. 一般用医薬品としての有効性について

### (1) 想定される一般用医薬品の有効性について

境界領域の食後過血糖の改善が対象となる。

※ 他の糖尿病薬による治療を受けている人、および高血圧症、脂質異常症などの他のリスク因子を伴う治療を受けている人は除外する。

※ インスリン分泌能の比較的保たれている食後過血糖状態（定期的健康診断等において血

糖値が境界領域の患者) が対象となる。

※ ただし、食事療法・運動療法を行なっているが十分な効果が得られない場合に限る。

## (2) 前記を補強する医療用医薬品の有効性

### ① 用量反応試験

・ 食事療法のみで治療中の2型糖尿病患者(269例)を対象に、アカルボース50mg、100mgを1日3回、食事中に8週間経口投与し、その臨床的有用性について多施設オープン試験により2用量の群間比較を行なった。その結果、食後血糖、空腹時血糖、HbA1Cは両群とも投与により有意に低下したが、その低下度は100mg投与群でより大きかった。

安全性については、消化器症状を中心とする副作用の発現率は、50mg投与群44.8%、100mg投与群53.4%であったが、副作用発現率、中止率には両群間に有意な差はなかった。

### ② 比較試験

・ 食事療法のみで治療中の2型糖尿病患者(246例)を対象に、アカルボース100mg及びプラセボを1日3回、食事中に8週間経口投与する二重盲検比較試験を実施した。食後血糖の前値からの低下度はアカルボース投与群がプラセボ投与群に比し有意に優れていた。副作用は、アカルボース投与群で49.2%にみられたが、その内容は放屁の増加、腹部膨満感などの消化器症状がほとんどで、かつその程度は軽～中等度なものが大多数であった。

・ 2型糖尿病患者(40例)を対象に、アカルボース100mg及びプラセボを1日3回、食事中に24～28週間経口投与する二重盲検比較試験を実施した。アカルボース投与群のみ食後血糖、HbA1の有意な低下が認められた。副作用は、アカルボース投与群78.9%、プラセボ投与群61.1%に認められたが、両群に有意差は認められなかった。両群とも大部分は放屁の増加及び腹部膨満感であったが、いずれも軽度～中等度であり無処置で投与継続が可能であり、投与継続中に漸減した。

## 3. 一般用医薬品とした場合の安全性について

### (1) 医療用医薬品としての安全性プロフィール

#### ① 副作用の概要

承認時及び使用成績調査での調査症例4,543例中1,244例(27.38%)に副作用(臨床検査値の異常変動を含む)が認められ、主な副作用は放屁増加717件(15.78%)、腹部膨満・鼓腸603件(13.27%)、ALT(GPT)上昇89件(1.96%)等であった(再審査終了時)。

#### ② 重大な副作用

低血糖、腸閉塞様の症状、劇症肝炎、重篤な肝機能障害、黄疸、重篤な肝硬変例における高アンモニア血症の増悪による意識障害

#### ③ 高齢者への投与

高齢者等忍容性の低下が懸念される患者に対しては、経過を十分に観察しながら慎重に投与する

#### ④ 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

安全性未確立、動物実験で乳汁中に移行することが報告されている

#### ⑤ 小児に対する投与

## 安全性未確立

## ⑥ 禁忌

重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡の患者（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）、重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者（インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない）ならびに本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

## ⑦ 慎重投与

開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者（腸内ガス等の増加により腸閉塞様の症状が発現しやすい）、消化・吸収傷害を伴った慢性腸疾患の患者（本剤の作用により病態が悪化することがある）、ロエムヘルド症候群、重度のヘルニア、大腸の狭窄・潰瘍等の患者（腸内ガス等の増加により症状が悪化することがある）、重篤な肝障害のある患者（代謝状態が変化することがあるため血糖管理状況が大きく変化する恐れがある。また、重篤な肝硬変例で、高アンモニア血症が増悪し意識障害を伴うことがある）、重篤な腎傷害のある患者（外国においてクレアチニンクリアランス 25mL/min 未満の患者に投与した際の血中活性物質（本剤及び活性代謝物）濃度は腎機能正常者に比べて約4～5倍上昇することが報告）、高齢者

## ⑧ 相互作用（併用禁忌のみ）

他の糖尿病用薬との併用で低血糖発現（0.1～5%未満）の報告があるので、他の糖尿病薬使用の人には販売しない。

**（2）一般用医薬品とした場合の安全性**

## ① 薬剤間相互作用

既に他の糖尿病用薬により治療を受けている際は禁忌である。

## ② 留意すべき副作用とその対処方法

インスリン分泌を促進させる作用はないため、単独で低血糖を引き起こす可能性は低いですが、他の薬剤や血糖上昇抑制効果のあるとされる特定保健用食品（難消化性デキストリンなど）の併用時には低血糖を引き起こす可能性があるため使用しない。また、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摂取するなどの適切な対処が必要である。販売に際して薬剤師に注意点を説明させると同時に、必要に応じて専用のブドウ糖を提供させる。

腹部膨満感や放屁の増加などの消化器症状について購入者が適切な対応をとれるよう、薬剤師に十分な説明をさせる。また、当該症状が発現した場合には腸閉塞様の重篤な副作用に発展する可能性もあるため、医師・薬剤師に申し出るよう指導させる。

発現頻度は低いものの重篤な肝機能障害が報告されている。劇症肝炎等の重篤な肝機能障害は投与開始後概ね6ヵ月以内に認められる場合が多いので、服用開始後6ヵ月以内は特に注意し、購入者に初期症状を説明し、異常を感じた場合は薬剤師に申し出るよう指導さ

せる。また症状が重篤な場合は医療機関への受診を促す。

#### ③ 購入者による的確な症状・疾患把握の可否

本来、糖尿病の診断にはインスリン分泌不全やインスリン抵抗性の評価が必要であり、購入者による的確な症状の把握は困難である。医療機関における受診あるいは健康診断などにおいて食後の血糖がやや高めで境界領域と判断された人を対象に使用されるのが適切である。しかも基礎治療となる食事療法と運動療法を行っても十分効果が現れない人に限定する。

#### ④ 重篤な他の疾患との区別の可否と見逃した場合の影響(推定)

購入者による糖尿病と脂質異常症の区別は困難である。医療機関における受診あるいは定期的健康診断における臨床検査等に基づいた区別が必要となる。従ってすでに医療機関で他の糖尿病薬による治療を受けている人、および高血圧症、脂質異常症などの他のリスク因子を伴う治療を受けている人には販売しないこととすべきである。

他方、本剤は非吸収性の薬剤であり、他の疾患を見逃して使用した場合における影響は小さいものと推定される。

#### ⑤ 医師の初回診察の必要性

健康診断等により血糖値が境界領域であることが確認される必要がある。

#### ⑥ 同様の症状に不適切に繰り返し使用した場合の危険性

不適切に繰り返し使用した場合の危険性に関するエビデンスはないが、薬剤師の関与により不適切な使用を防ぐことができる。

## 4. 総合評価と承認にあたっての条件

### (1) 安全性

① 一般用医薬品としての安全性に関しては、他の糖尿病薬との併用により重篤な低血糖状態を起こす可能性があること、ならびに低血糖状態からの回復に時間を要することなどから、医療機関で他の糖尿病薬による治療を受けている人、および高血圧症、脂質異常症などの他のリスク因子を伴う治療を受けている人は除外することを条件に加える。

② 食事療法や運動療法の日常生活習慣の改善を実施した上でも食後過血糖状態が改善されない場合に限る。

③ 開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者、常習性便秘の患者では、腸内ガス等の増加により腸閉塞様の症状が発現しやすいため使用禁忌とすべきである。

④ 消化・吸収傷害を伴った慢性腸疾患の患者においては、病態が悪化することがあるため、使用禁忌とすべきである。

⑤ ロエムヘルド症候群、重度のヘルニア、大腸の狭窄・潰瘍等の患者においては、腸内ガス等の増加により症状が悪化することがあるため、使用禁忌とすべきである。

⑥ 頻度は低いですが、重篤な肝障害を起こす可能性があるため、長期連用はすべきではない。また、肝障害ならびに腎障害のある患者においては、代謝状態が変化することによる血糖管理状況の変化の恐れがあるため使用禁忌とすべきである。

## (2) 有効性

境界領域の食後過血糖の改善を効能とする。

## (3) 想定される用法・用量と効能・効果

### ① 用法・用量

1回 50mg、1日 3回毎食直前

### ② 効能・効果

境界領域の食後過血糖の改善

※ インスリン分泌能の比較的保たれている食後過血糖状態（定期的健康診断等において血糖値が境界領域の患者）が対象となる。

※ 特定検診・特定保健指導等により、血糖値が境界領域であると診断され、高血圧症や脂質異常症など他のリスク因子がなく、40歳以上70歳未満で食事療法・運動療法の生活習慣の改善で3ヶ月以上観察し、それでも境界領域の続く場合。

## (4) 包装単位

服用開始当初は14日分（42錠）の包装単位で対処する。基本的には慢性疾患のため最大28日分（84錠）包装とする。

## (5) 販売時における薬剤師の関与の必要性

症状や薬剤の必要性に関する的確な判断ならびに、食事、運動などの生活習慣の指導が必須であり、薬剤師の関与なくして販売してはならない。

## (6) 薬剤師の研修

適切な販売を行なうため、実務につく薬剤師が以下の研修を受けられるような環境を整えるべきである。

- ・ 合併症を含む糖尿病全般にわたる病気や治療法に関する知識
- ・ 禁忌症、薬物間相互作用、副作用に関する注意を購入者に促すための知識と技能
- ・ 対象症状を予防し緩和するための生活指導に関すること
- ・ 繰り返し購入する人への対処方法や助言に関すること
- ・ 血(尿)糖自己測定器の使用方法や結果の解釈に関すること
- ・ セルフメディケーションプラン作成に関する知識と技能
- ・ かかりつけ医等への連絡・情報提供に関すること

## (7) 販売実践ガイドンスの要否

症状の把握やセルフメディケーションの除外基準、さらには副作用の早期発見と対処に関するガイドンスが必要

## (8) 参考文献

- 1) 添付文書
- 2) インタビューフォーム
- 3) 今日の治療指針 2008 (医学書院)
- 4) 治療薬マニュアル 2008 (医学書院)

5. 一般用医薬品として海外での販売状況

(1) 一般用医薬品としての販売の有無

海外では発売されていない

(2) 販売されている場合には有効成分量、効能・効果、用法及び用量等について

海外では発売されていないため、該当しない

6. 付帯資料

添付文書

\*\*\*2009年10月改訂(第10版,  
「指定医薬品」規制区分廃止  
に伴う改訂)  
\*2008年8月改訂

貯 法: 室温, 気密容器に  
保存  
使用期限: 外箱に表示  
注 意: 取扱い上の注意の  
項参照



Glucobay®50/ Glucobay®100

食後過血糖改善剤

処方せん医薬品<sup>※</sup>

**グルコバイ<sup>®</sup>錠50mg**  
**グルコバイ<sup>®</sup>錠100mg**

(アカルボース錠)

日本標準商品分類番号 873969

承認番号	50mg	20500AMY00318
	100mg	20500AMY00319
薬価 収載	50mg	1993年11月
	100mg	1993年11月
販売 開始	50mg	1993年12月
	100mg	1993年12月
効能 追加	50mg	1998年8月
	100mg	1998年8月
再審査 結果	50mg	2005年1月
	100mg	2005年1月

D3

### ■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)重症ケトーシス, 糖尿病性昏睡又は前昏睡の患者[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.]
- (2)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.]
- (3)本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- (4)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[「妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照]

### ■ 組成・性状

販売名	グルコバイ錠50mg	グルコバイ錠100mg
成分・含量	1錠中, アカルボース50mg含有	1錠中, アカルボース100mg含有
添加物	トウモロコシデンプン, 結晶セルロース, 軽質無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム	
色・剤形	白色～淡黄色の錠剤	白色～淡黄色の錠剤 (楕円形で割線を有する)
外形 (識別コード)		
大きさ(mm)	直径: 7	長径: 13 短径: 6
厚さ(mm)	3.0-3.6	3.7-4.3
重さ(mg)	135	270

### ■ 効能・効果

糖尿病の食後過血糖の改善(ただし, 食事療法・運動療法によっても十分な血糖コントロールが得られない場合, 又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下薬若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な血糖コントロールが得られない場合に限る)。

### ■ 用法・用量

アカルボースとして, 成人では通常1回100mgを1日3回, 食直前に経口投与する。ただし, 1回50mgより投与を開始し, 忍容性を確認したうえで1回100mgへ増量することもできる。なお, 年齢, 症状に応じ適宜増減する。

### ■ 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)他の糖尿病用薬を投与されている患者[併用により低血糖症状が発現することがある.]
- (2)開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者[腸内ガスの増加により, 腸閉塞様の症状があらわれることがある.]
- (3)胃腸障害のある患者[本剤の投与により鼓腸, 放屁, 下痢等の消化器症状を増強する可能性がある.]
- (4)重篤な肝機能障害のある患者[代謝状態が不安定であり, 血糖管理状況が大きく変化するおそれがある.]

- (5)重篤な腎機能障害のある患者[外国においてクレアチニンクリアランス25mL/min未満の患者に投与した際の血中活性物質(本剤及び活性代謝物)濃度は腎機能正常者に比べて約4～5倍上昇することが報告されている.]
- (6)ロエムヘルド症候群, 重度のヘルニア, 大腸の狭窄・潰瘍等のある患者[腸内ガスの発生増加によって, 症状が悪化することがある.]
- (7)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

#### 2. 重要な基本的注意

- (1)他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖があらわれることがあるので, これらの薬剤との併用時には低用量から開始する, 又は他の糖尿病用薬の用量を調整するなど慎重に投与すること。
- (2)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。
- (3)劇症肝炎等の重篤な肝機能障害があらわれることがある。これらは投与開始後概ね6ヵ月以内に認められる場合が多いので, 投与開始後6ヵ月までは月1回, その後も定期的に肝機能検査を行うこと。
- (4)本剤の投与により, 「腹部膨満・鼓腸」, 「放屁増加」等の消化器系副作用が発現することがある。これらは, 一般に時間の経過とともに消失することが多いが, 症状に応じて減量あるいは消化管内ガス駆除剤の併用を考慮し, 高度で耐えられない場合は投与を中止すること。
- (5)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, 老人性糖代謝異常, 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。

- (6)本剤の投与は, 糖尿病治療の基本である食事療法・運動療法のみを行っている患者では投与の際, 食後血糖2時間値が200mg/dL以上を示す場合に限る。
- (7)食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下薬又はインスリン製剤を使用している患者では, 投与の際の空腹時血糖値は140mg/dL以上を目安とする。
- (8)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ヵ月投与しても食後血糖に対する効果が不十分な場合(静脈血漿で食後血糖2時間値が200mg/dL以下にコントロールできないなど)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。  
なお, 食後血糖の十分なコントロール(静脈血漿で食後血糖2時間値が160mg/dL以下)が得られ, 食事療法・運動療法又はこれらに加えて経口血糖降下薬若しくはインスリン製剤を使用するのみで十分と判断される場合には, 本剤の投与を中止して経過観察を行うこと。

注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

## 3. 相互作用

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
スルホニル尿素系薬剤 グリベンクラミド、グリクラジド等 スルホンアミド系薬剤 グリブゾール ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、プロホルミン塩酸塩 インスリン製剤 インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン塩酸塩 速効型食後血糖降下剤 ナテグリニド、ミチグリニド	低血糖があらわれることがあるので、このような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。	左記糖尿病用薬の血糖降下作用に本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
上記糖尿病用薬とその血糖降下作用を増強する薬剤 β遮断剤 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等	糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わることによる影響に十分注意する。	左記薬剤により他の糖尿病用薬の血糖降下作用が増強されるところに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
上記糖尿病用薬とその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	糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わることによる影響に十分注意する。	左記薬剤により他の糖尿病用薬の血糖降下作用が減弱されるところに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
ジゴキシン	本剤との併用によりジゴキシンの血中濃度が低下することがある。また、少数例で血中濃度の上昇も認められている。ジゴキシンの血中濃度が変動した場合には、ジゴキシンの投与量を調節するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明である。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ラクツロース ラクチトール水和物	消化器系の副作用が増強される可能性がある。	左記薬剤が、本剤の作用による未消化の他の二糖類とともに下部消化管へと移行し、腸内細菌によって分解を受けることから、併用により腸内ガス等が更に増加する可能性がある。
炭水化物消化酵素製剤 ジアスターゼ等	両剤の薬効に影響を及ぼす可能性がある。	本剤はα-アミラーゼ活性の阻害作用を有し、一方、炭水化物消化酵素製剤はα-アミラーゼ活性を有している。

## 4. 副作用

承認時及び使用成績調査での調査症例4,543例中1,244例(27.38%)に副作用(臨床検査値の異常変動を含む)が認められ、主な副作用は放屁増加717件(15.78%)、腹部膨満・鼓腸603件(13.27%)、ALT(GPT)上昇89件(1.96%)等であった。(再審査終了時)

## (1) 重大な副作用

- 1) 低血糖：他の糖尿病用薬との併用で低血糖(0.1~5%未満)があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖(0.1%未満)が報告されている。本剤は二糖類の消化・吸収を遅延させるので、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など適切な処置を行うこと。
- 2) 腸閉塞様の症状：腹部膨満・鼓腸、放屁増加等があらわれ、腸内ガス等の増加により、腸閉塞様の症状(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い症状があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸(0.1%未満)があらわれることがある。また、劇症肝炎(0.1%未満)の報告がある。投与開始後6ヵ月までは月1回、その後も定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。〔重要な基本的注意〕の項参照]

## (2) 重大な副作用(類薬)

重篤な肝硬変例での意識障害を伴う高アンモニア血症：類薬(ボグリボース)で、重篤な肝硬変例に投与した場合、便秘等を契機として高アンモニア血症が増悪し、意識障害を伴うとの報告があるので、排便状況等を十分に観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

## (3)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器	腹部膨満・鼓腸、放屁増加	排便回数増加、下痢、腹痛、便秘、嘔気、嘔吐、食欲不振、食欲不振、軟便	消化不良、口渇、腸管囊腫状気腫症
過敏症		発疹、痒痒	
精神神経系		頭痛・頭重感、めまい	しびれ感
肝臓		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、AI-P 上昇、LDH 上昇	
血液			貧血、白血球減少、血小板減少
その他			浮腫、ほてり、胸部圧迫感、味覚異常、頻尿

## 5. 高齢者への投与

高齢者等忍容性の低下が懸念される患者に対しては低用量(1回50mg)から投与を開始し、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

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。〔動物実験(授乳ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

## 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、更には穿孔を起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

外国での健康成人を対象としたコレステラミン製剤との併用試験において、本剤の効果(特に食後インスリン値の上昇の抑制)が増強されたとの報告がある。コレステラミン製剤は本剤の作用に影響を及ぼすおそれがあるので併用しないことが望ましい。

## ■ 薬物動態

## 血中濃度

健康成人に100mgを単回経口投与した場合、未変化体及び活性代謝物の血中濃度はほとんどの測定時点で検出限界(3ng/mL)以下である<sup>1)</sup>。

## 代謝

健康成人に経口投与した場合、投与量の一部は腸内細菌により加水分解を受け代謝される。ごく一部吸収されるアカルボースはほとんど代謝されず、尿中には主代謝物として加水分解物由来である4-methylpyrogallolの硫酸及びグルクロン酸抱合体が認められる(参考：外国人)<sup>2)</sup>。

## 排泄

健康成人に300mgを経口投与した場合、未変化体及び活性代謝物の尿中への排泄は投与後24時間ではほぼ完了しており、尿中排泄率は投与後24時間で0.20%、72時間では0.21%である<sup>1)</sup>。

また、健康成人に<sup>14</sup>C-アカルボース200mgを経口投与した場合、投与後96時間以内に投与放射能の35.4%が尿中に、51.3%が糞中に排泄される(参考：外国人)<sup>3)</sup>。

(注：本剤の承認用量は1回100mg、1日3回である。)

## 〈参考〉

## 分布

ラットに経口投与した試験では、腎、副腎、次いで肝で高く、その他の臓器、組織ではいずれも血漿とほぼ同程度又はそれ以下である。なお、授乳ラットに経口投与した試験では、乳汁中に高濃度に移行するのが認められる<sup>4)</sup>。

## ■ 臨床成績

## 単独療法

インスリン非依存型糖尿病(NIDDM)患者を対象に実施した二種の臨床試験では、プラセボとの比較試験により有用性が認められている<sup>5,6)</sup>。

## 併用療法

SU剤：NIDDM患者158例中、食後血糖改善度を基準に判定した場合、中等度改善以上は58例(36.7%)である<sup>7,8)</sup>。

インスリン製剤：NIDDM患者63例及びインスリン依存型糖尿病(IDDM)患者18例の計81例中、同様に判定した場合、中等度改善以上は39例(48.1%)である<sup>9)</sup>。

さらにSU剤若しくはインスリン製剤との長期投与試験(投与期間6ヵ月以上)では効果の持続が確認され、安定した血糖コントロールが得られている<sup>10,11)</sup>。

## ■ 薬効薬理

アカルボースは小腸粘膜微絨毛膜に存在するグルコアミラーゼ、スクラーゼ、マルターゼを用量依存的に阻害するほか、膵液及び唾液の $\alpha$ -アミラーゼを阻害し、食後の著しい血糖上昇を抑制する<sup>12,13)</sup>。

- 炭水化物(デンプン、マルトース、スクロース等)の $\alpha$ -グルコシターゼによる加水分解を阻害し、消化管でのグルコース、フルクトースへの分解を直接抑制することにより糖質の吸収を遅延させる。
- 食後の過血糖を改善するとともに、血糖の日内変動幅を小さくし、良好な血糖コントロールが得られる。
- 食後の血糖上昇を抑制するに伴い、インスリンの上昇も抑制するので高インスリン血症を招かない。また本剤によるインスリン分泌に対する直接作用がないので、膵 $\beta$ 細胞の負担を軽減する。

## 1. 血糖値に対する作用

- 健康成人10例に50mg、100mg、200mgをスクロースとともに単回経口投与した場合、負荷後の血糖上昇、血清インスリン上昇は用量依存的に抑制される<sup>14)</sup>。
- 健康成人7例に50mg、100mg、200mgを食事とともに単回経口投与した場合、食後の血糖上昇、血清インスリン上昇は用量依存的に抑制される<sup>15)</sup>。
- 健康成人5例に100mgを1日3回食事とともに21日間経口投与し、この間に行ったデンプン負荷試験では負荷後の血糖上昇、血清インスリン上昇は有意に抑制される。なお、投与前及び投与終了後のデンプン負荷試験では負荷後の血糖上昇の抑制等は認められない<sup>16)</sup>。
- NIDDM患者12例に100mgを1日3回、毎食事とともに3ヵ月間経口投与した場合、空腹時血糖は有意に低下する<sup>17)</sup>。

(注：本剤の承認用量は1回100mg、1日3回である。)

## 2. 血糖日内変動に対する作用

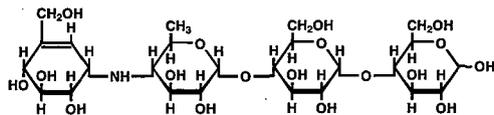
NIDDM患者19例に50mg又は100mgを1日3回毎食事とともに2週間経口投与した場合、血糖日内変動曲線は下方移動し、血糖日内変動曲線下面積は用量依存的に低下する<sup>18)</sup>。

3. グリコヘモグロビン(HbA<sub>1c</sub>)に対する作用

NIDDM患者12例に100mgを1日3回、毎食事とともに3ヵ月間経口投与した場合、HbA<sub>1c</sub>は有意に低下する<sup>17)</sup>。

## ■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：アカルボース (Acarbose) JAN, (Acarbose INN)

化学名：O-4,6-Dideoxy-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-trihydroxy-3-(hydroxymethyl)-2-cyclohexene-1-yl]amino]- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucopyranose

分子式：C<sub>25</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>18</sub>

分子量：645.60

性状：本品は白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は甘い。  
本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。  
本品は吸湿性である。

## ■ 取扱い上の注意

吸湿性が強いのでPTPシートの状態で保存すること。

## ■ 包装

錠剤

50mg PTP包装 100錠(10錠×10), 500錠(10錠×50)  
1,050錠(21錠×50)  
100mg PTP包装 100錠(10錠×10), 500錠(10錠×50)  
1,050錠(21錠×50)

## ■ 主要文献

- 1) 東 純一他：医学と薬学, 22(2), 365(1989)
- 2) Boberg, M. et al.: バイエル薬品社内資料[薬物動態(外国人)] (1988)
- 3) Müller, F. O.: バイエル薬品社内資料[薬物動態(外国人)] (1986)
- 4) Ahr, H. J. et al.: *Arzneim.-Forsch.*, 39(II), 10, 1261(1989)
- 5) 五島雄一郎他：医学のあゆみ, 149(7), 591(1989)
- 6) 坂本信夫他：臨床と研究, 67(1), 219(1990)
- 7) 河盛隆造：薬理と治療, 24(4), 837(1996)
- 8) 豊田隆謙他：薬理と治療, 24(3), 639(1996)
- 9) 河盛隆造：薬理と治療, 24(4), 853(1996)
- 10) 豊田隆謙他：薬理と治療, 24(6), 1375(1996)
- 11) 河盛隆造：薬理と治療, 24(5), 1109(1996)
- 12) Caspary, W. F. et al.: *Res. Exp. Med. (Berl.)*, 175, 1(1979)
- 13) 末広逸夫他：*Clinica Chimica Acta.*, 117, 145(1981)
- 14) Azuma, J. et al.: In Kuhlmann, J., Wingender, W. (eds.) *Dose-Response Relationship of Drugs*, 151(1990)
- 15) 三村悟郎他：医学と薬学, 18(6), 1891(1987)
- 16) 正宗 研他：バイエル薬品社内資料[薬効薬理] (1982)
- 17) 早川哲夫他：*Nagoya J. Med. Sci.*, 47, 35(1984)
- 18) 中埜幸治他：糖尿病, 28(6), 701(1985)

## ■ 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

バイエル薬品株式会社・学術情報

\* 〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

## ■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398

製造販売元 **バイエル薬品株式会社**  
\* 大阪市北区梅田二丁目4番9号



Bayer HealthCare  
Bayer Schering Pharma