

ビクトーザ皮下注 18mg のインスリン治療からの切り替えによる 糖尿病性ケトアシドーシス、高血糖の発症について

1. 品目の概要

- 一般名：リラグルチド（遺伝子組み換え）
- 販売名：ビクトーザ皮下注 18mg
- 製造販売業者：ノボ ノルディスク株式会社
- 適応症：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見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、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用
- 販売開始：平成 22 年 6 月より
- 使用患者数：約 9 0 0 0 人

2. インスリン治療からの切り替えによる糖尿病性ケトアシドーシス、高血糖について

本剤は、体内のインスリンの分泌を促進することで血糖値を下げる薬剤であることから、インスリン分泌能のない 1 型糖尿病患者へは投与は禁忌とされており、2 型糖尿病のうちインスリン治療が不可欠な患者への投与には注意が必要である。

9 月 24 日までに本剤投与症例で、糖尿病性ケトアシドーシスの死亡症例が 2 例あり、直ちに企業から医療機関に対して情報提供を行ってきたところであるが、10 月 7 日までに、本剤投与症例全体で、糖尿病性ケトアシドーシス*が 4 例（うち死亡 2 例）、高血糖 16 例が発現していたことが判明した。これら 20 症例のうち、17 症例がインスリン治療から本剤に切り替えた後に発症したものであった。

このような状況からは、限定された患者でのみインスリン治療から本剤への切り換えが発生しているとも言えない状況も推測されることから、患者の安全確保を迅速に行うため、

- ① 本剤はインスリンの代替薬ではないこと
- ② インスリン依存状態の患者（1 型糖尿病、インスリン治療が不可欠な 2 型糖尿病）へは、インスリンから本剤への切り替えは行わないこと
- ③ 本剤の投与に際しては、患者のインスリン依存状態を確認し、投与の可否を判断すること
- ④ 既に切り替えを行った患者に対しても、血糖コントロールの状態を確認するなど、インスリン治療に戻す必要のある患者に対して必要な処置を行う必要があることについて、今般、改めて注意喚起することとした。

3. 安全対策

本日、企業に対して、別紙のとおり使用上の注意の改訂を指示するとともに、医薬関係者に対して速やかに適正情報を提供するように指導した。

※ 糖尿病性ケトアシドーシス：糖尿病患者において、インスリンの絶対的欠乏によって、血液が酸性に傾く状態となること。初期症状として、吐き気、嘔吐、腹痛、下痢や早い呼吸、深く大きな呼吸が起こる。

【医薬品名】 リラグルチド（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

「重要な基本的注意」の項に

「本剤はインスリンの代替薬ではない。本剤の投与に際しては、患者のインスリン依存状態を確認し、投与の可否を判断すること。インスリン依存状態の患者で、インスリンから本剤に切り替え、急激な高血糖及び糖尿病性ケトアシドーシスが発現した症例が報告されている。」

を追記する。

〈参考〉 医薬関係者に対して速やかに適正使用情報を提供すること。

(参考)

2010年10月

-医薬品の適正使用に欠かせない情報です 必ずお読みください-

リラゲルチド(遺伝子組換え) 安全性情報

製造販売元 ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

ヒトGLP-1アナログ注射液

**ビクトーザ®皮下注 18mg の
インスリン治療からの切り替えにより発生した
糖尿病性ケトアシドーシス、高血糖について**

発売開始より本剤の安全性情報の収集に努めてまいりましたが、2010年6月11日～2010年10月7日の間に、本剤投与症例全体で、糖尿病性ケトアシドーシスが4例(うち死亡2例)、高血糖16例が発現していたことが判明しました。これら20例のうち、17例がインスリン治療を中止し本剤に切り替えた後に発症したものでした。

これをうけ、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知(薬食安発1012第2号、平成22年10月12日付)に基づき「使用上の注意」を改訂いたしました。

本剤のご使用にあたっては、下記の点に十分ご注意ください。

- 1. 本剤はインスリンの代替薬ではありません。**
- 2. インスリン依存状態の患者様(1型糖尿病患者、インスリン治療が不可欠な2型糖尿病患者等)へは、インスリンから本剤への切り替えを行わないでください。**
- 3. 本剤の投与に際しては、患者様のインスリン依存状態を確認し、投与の可否を判断して下さい。**
- 4. 既に切り替えを行った患者様についても、血糖コントロールの状態を確認して下さい。**

インスリン治療に戻す必要のある患者様に対しては、必要な処置を行って下さい。

問い合わせ先

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社 ノボケア相談室

〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1

Tel:0120-180363

<死亡症例の概要>

症例 1

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
男性 60代	糖尿病 (慢性腎不全) (糖尿病性下肢 神経障害) (高血圧症)	0.3mg/ 1日	<p>糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>約18年前 糖尿病と診断。</p> <p>約12年前 インスリン治療開始。</p> <p>約2年前 透析導入。週3回透析実施。インスリン治療実施するも、コントロール不良。 インスリンアスパルト18単位/日およびインスリングルルギン8単位/日にて治療。</p> <p>2.5ヵ月前 HbA1c: 10.3%</p> <p>1.5ヵ月前 HbA1c: 8.0%</p> <p>投与開始日 透析実施。 透析施行後、インスリン製剤を中止して、本剤を0.3mgにて治療開始。</p> <p>投与2日目 朝よりSMBGがHiで嘔吐を繰り返すが、来院せず。 意識消失し夕方救急搬送。血圧40mmHg。生理食塩水500mL+メイロン20mL×2A、更に生理食塩水500mL+メイロン20mL×2A+ボスミン1A投与。 血糖700mg/dL以上、K値7台となったため、気管内挿管されドクターヘリにて大学病院に緊急搬送となった。 搬送先病院にて血糖値 1450mg/dL、pH7.092より糖尿病性ケトアシドーシスと診断。 輸液負荷を開始し、速効型ヒトインスリン10単位によるbolus投与の後、5単位/時間で持続静注開始。</p> <p>投与3日目 血液検査で血糖値200mg/dL、pH7.450、ケトン体陰性であり、ケトアシドーシスは改善。 血中CPR:0.1ng/mL、抗GAD抗体:9.4U/mL</p> <p>呼吸苦・咳嗽が出現し、38.6度の発熱、SpO₂低下を認めた。胸部CTで左下肺野優位に浸潤影を認め、肺炎と考えられた。</p> <p>投与4日目 SpO₂低下し、胸部X線および検査データで陰影増悪を認めた。 死亡が確認された。</p>
併用薬: なし			

症例 2

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性別・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
男性 60代	2型糖尿病 (高血圧) (十二指腸潰瘍) (脂質異常症) (下肢慢性動脈 閉塞症) (糖尿病性単純 網膜症)	0.3mg/ 1日	<p>糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>治療開始3ヵ月前は体重104kgであった。(過去の最高体重は106kg) また、病初期に治療中断歴あり。 治療開始直前のHbA1cは11.0%</p> <p>投与前日 2型糖尿病に対する血糖コントロール目的にて入院。 内服は、メトホルミン塩酸塩(750mg/日)、ピオグリタゾン(45mg/日)、ボグリボース(0.6mg/日)、ヒトインスリン製剤(30R注)48単位/日を使用していた。尿中アセトン(-)、体重98.1kg</p> <p>投与開始日 メトホルミン塩酸塩、ピオグリタゾン、ボグリボース、ヒトインスリン製剤(30R注)を全て中止し、本剤を0.3mgおよびグリメピリド 4mg/日にて治療開始。 空腹時血中CPR 0.03ng/mL 本剤は朝食後に投与実施。 血糖チェックでは昼前および夕前の測定値が500mg/dL以上であった。</p> <p>投与2日目 昼ごろに嘔吐あり、その後血糖値が992mg/dL、尿中アセトン(3+)よりケトアシドーシスが疑われた。 生理食塩水による輸液およびインスリンによる持続点滴治療を開始。</p> <p>投与3日目 深夜に心肺停止状態で発見された。 救急救命処置を施すも、午前中に死亡確認。</p>
併用薬:グリメピリド、アムロジピンベシル酸塩、バルサルタン、イミダプリル塩酸塩、アスピリン			

改訂内容

(下線部(____)):改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 略</p> <p>(2) <u>本剤はインスリンの代替薬ではない。本剤の投与に際しては、患者のインスリン依存状態を確認し、投与の可否を判断すること。インスリン依存状態の患者で、インスリンから本剤に切り替え、急激な高血糖及び糖尿病性ケトアシドーシスが発現した症例が報告されている。</u></p> <p>(3) ~ (8) 略</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 略</p> <p>(2) ~ (7) 略</p>