

1. SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation の改訂(2019.7.25)

日本糖尿病学会は「SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation」を改訂した。今回の改訂は、2018年12月以降一部の SGLT2 阻害薬*が「成人1型糖尿病におけるインスリン製剤との併用療法」として適応拡大されたが、1型糖尿病への使用ではケトアシドーシスのリスクが高まることを受けてである。主に1型糖尿病における SGLT2 阻害薬の適正使用を推進する目的で改訂された。

* スーグラ(イプラグリフロジン)、フォシーガ(ダパグリフロジン)

<Recommendation の主な改訂部分>

・1型糖尿病患者の使用には一定のリスクが伴うことを十分に認識すべき。

専門医の指導下で、患者が適切かつ積極的にインスリン治療に取り組んでも、なお血糖コントロールが不十分な場合にのみ使用を検討する。(Recommendation 1.)

・1型糖尿病患者では、インスリンポンプ使用者やインスリンの中止や過度の減量によりケトアシドーシスが增加していることに留意すべき。(Recommendation 6.)

・1型糖尿病患者では、インスリンの過度の減量によりケトアシドーシスリスクが高まる可能性に留意し、慎重に減量する。

* 血糖コントロール良好の場合(HbA1c 7.5%未満)は、10~20%程度を目安に減量を検討

* 血糖コントロールが良好でない場合(HbA1c 7.5%以上)は、減量しないうえに減量にとどめる

* 経過中に血糖コントロールが改善し、低血糖のリスクが顕在化した場合は、患者自身でインスリン量を速やかに減量できるよう指導する

* ただし、この場合も極端な減量は控えるべきで、特に基礎インスリンは20%を超える減量は避ける。

(副作用の事例と対策 重症低血糖)

・SGLT2阻害薬を服用していると、インスリンを中断しても血糖上昇を伴わずにケトアシドーシスへ進行するため、発見が遅れ、重症化する。通常の糖尿病性ケトアシドーシスと異なり、治療初期より十分なブドウ糖補充が必須である。患者には全身倦怠感・悪心嘔吐・腹痛などの症状を十分に教育した上で、ケトアシドーシスが疑われる場合はすみやかに専門医を受診するよう指導する。

(副作用の事例と対策 ケトアシドーシス)

【引用文献】日本糖尿病学会:「SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation」

http://www.fa.kyorin.co.jp/jds/uploads/recommendation_SGLT2.pdf

2. Q&A チラーヂンS錠を粉砕時の賦形剤について

Q:チラーヂン S 錠を粉砕した際の賦形剤は何か適しているか?

A:レボチロキシンナトリウム 50 μ g 錠の粉砕安定性試験では、乳糖賦形で含量の低下が認められているため、乳糖は用いず、トウモロコシデンプンを使用する。

東日本大震災による甲状腺ホルモン薬供給減少時に行われた以下の試験が参考¹⁾になる。

・デンプン(トウモロコシデンプン)または乳糖(倍散乳糖)で0.01%になるように賦形して、分包(ポリセロ)。

この分包品を用いて、2種類の条件(①温度:30°C、湿度:65%、②温度:40°C、湿度:75%)で、28日間保存

し、経時的に含量を測定。

・その結果、乳糖による賦形では、28 日間までに含量が低下する製剤があったが、トウモロコシデンプンで賦形した場合にはいずれの製剤でも含量の低下は見られず。このことから、デンプンで賦形する限り、通常の保存条件では 3 か月の保存は臨床的な問題を生じないと推測される。出来るだけ遮光、涼しい場所での保管すること。

なお、チラーゼンS錠・散の添加物は、トウモロコシデンプンが賦形されている。製品にもともと含まれている賦形剤で賦形すれば問題が起こらないだろう。

<参考：錠剤・カプセル賦形剤²⁾>

炭酸カルシウム	カオリン	トウモロコシデンプン
第二リン酸カルシウム	ラクチトール (Lactitol)	パレイショデンプン
第三リン酸カルシウム	無水乳糖	アルファー化デンプン
硫酸カルシウム	乳糖	変性アルファー化デンプン
微結晶セルロース	マルチトール	タビオカデンプン
粉末セルロース	マルトデキストリン (Maltodextrin)	コムギデンプン
デキストレート類 (Dextrates)	マルトース	精製白糖
デキストリン	マンニトール	圧縮糖
ブドウ糖添加剤 (Dextrose Excipient)	ソルビトール	精製粉末砂糖 (Sugar, Confectioner's)
果糖	デンプン	

【引用文献】

- 1)レボチロキシシンナトリウム安定供給対策委員会：甲状腺ホルモン薬供給再開への取組等について 第9報(2011 年6月7日)
http://www.med.or.jp/etc/eq201103/iyakuhin/thyradin_230607_t4.pdf(日本医師会サイトより)
- 2) 日本医薬品添加剤協会資料 <http://www.jpec.gr.jp/safety/file/seizai%20gijutsu.pdf>

3. Q&A 一包化の際のホチキス止めに代わるものは？

Q：一包化の際、吸湿性などで一包化できない薬や、散剤など別包にしたものを、分包紙に留めることがあるが、ホチキスに代わるものはないか？

A：ホチキスは簡便だが、誤って分包紙に穴をあけてしまったり、万一の誤飲の可能性なども心配である。そこで、その他の固定方法として、下表のものが思い浮かぶ。

アイテム	寸評	簡便性	固定性	コスト	誤飲安全性
ホチキス	簡便性に優れるが、穴あけ、誤飲等のリスク。	◎	◎	○	×
セロテープ	固定性優れるが、多くの処方を取扱う場合作業が大変。	×	◎	○	○
テープのり	簡便性は良いが、剥がれやすい。	○	△	△	◎
強接着テープのり	テープのりのデメリット解消するが、値段は高目。	○	○	△	◎
針なしホチキス	細かい作業に向かない。錠剤は留められない。	○	×	○	◎
超音波ホチキス	値段が高い(数万円)。ランニングコストは安い？	○	○	×	◎

4. 新薬情報

・ゾルトファイ配合注フレックスタッチ

(ノボ ノルディスク ファーマ)

〈効能・効果〉

インスリン療法が適応となる2型糖尿病

〈用法・用量〉

通常、成人では、初期は1日1回10ドーズ(インスリン デグルデク/リラグルチドとして10単位/0.36mg)を皮下注射する。投与量は患者の状態に応じて適宜増減するが、1日50ドーズ(インスリン デグルデク/リラグルチドとして50単位/1.8mg)を超えないこと。注射時刻は原則として毎日一定とする。

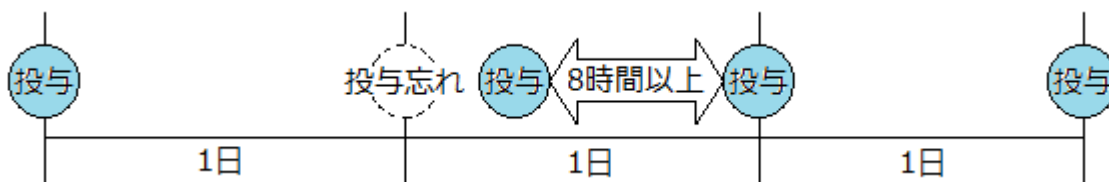
〈特徴・備考〉

- ◆本剤は、基礎インスリン製剤である持効型溶解インスリンアナログのインスリン デグルデク(トリーバ)と、ヒト GLP-1 アナログのリラグルチド(ビクトーザ)を固定比率で配合しており、この組み合わせの配合製剤は日本では初となる。
- ◆本剤は、1日1回の注射での併用療法が可能となった配合製剤であり、インスリン療法での低血糖発現リスクや体重増加などが抑制されることや、リラグルチド単独療法時と比べて用量漸増が緩徐になることから、胃腸障害の発現頻度が抑制されることなどが期待される。
- ◆本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、低血糖症状を呈している患者、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、1型糖尿病、重症感染症・手術等の緊急の場合には禁忌である。
- ◆本剤は食事療法・運動療法に加え、糖尿病用薬による治療で効果不十分な場合に使用を検討する。
- ◆本剤は、インスリン製剤と併用しないこと。
- ◆シックデイ(食事が取れない状況)時の対応は、医師の指示を仰ぐこと。
- ◆国内の第3相臨床試験で副作用(臨床検査値異常を含む)が33.2%に認められている。主なものは便秘(7.4%)、下痢(4.7%)、悪心(4.2%)、糖尿病網膜症(2.9%)、腹部不快感(2.4%)などであり、重大な副作用として低血糖、アナフィラキシーショック、膵炎、腸閉塞を生じる可能性がある。
- ◆本剤は新医薬品であるため、最低限14日に1回、来院するよう患者及び家族に指導する。

〈使用上の注意〉

- ◆凍結を避け、2～8℃で保存する。
- ◆投与を忘れた場合には、気づいた時点で直ちに投与できるが、その次の投与は8時間以上あけてから行い、その後は通常の注射時刻に投与する。

・次の投与まで8時間以上の場合



・次の投与まで8時間以内の場合

