

平成22年10月5日

会 員 各 位

社団法人 日本病院薬剤師会
会 長 堀 内 龍 也

ビクトーザ[®]皮下注の使用に当たっての緊急情報と注意喚起

リラグルチド（商品名：ビクトーザ[®]皮下注、平成22年6月11日発売）はGLP-1アナログであり、GLP-1受容体を介して作用して、グルコースの血中濃度依存的にインスリン分泌を刺激して血糖降下作用を発現する。GLP-1（ヒトグルカゴン様ペプチド-1, glucagon-like peptide-1）は消化管下部のL細胞から分泌されるインクレチンホルモンであり、グルコース濃度に依存してインスリン分泌を促進し、血糖値を低下させる。2型糖尿病ではインクレチン作用が低下していることが知られているが、GLP-1は循環系に入ると半減期2分でdipeptidyl peptidase-4により速やかに分解されるため、遺伝子組換えにより血中濃度及び薬理作用が長時間維持するように修飾された薬剤であり、2型糖尿病の患者に適応がある。

当然のことながら、1型糖尿病および2型糖尿病でもインスリン依存性でインスリン分泌活性が大きく低下している患者ではインスリン分泌を増加させることはできない。残念なことにこのことは添付文書に明記されておらず、副作用にも記載されていない。

ところが、発売から3ヶ月しか経過していないにもかかわらず、インスリン療法を中止してリラグルチドに切り替えた症例で、糖尿病ケトアシドーシスを発症し、死亡した患者2名、著明な高血糖をきたした患者11名が報告された。本薬剤はすでに3,600施設に納入されており、同様な事例が起こる危険性をめぐうことはできない。従って、医師、薬剤師は本薬剤の使用に当たっては慎重を期す必要がある。

インスリン療法からリラグルチドへの切り替えには慎重であるべきであり、仮に切り替える場合にはインスリン依存になっていないか十分に観察するなど、慎重な注意・観察が必要である。とりわけ、インスリン療法から本薬剤に切り替える処方が出た場合には、薬剤師は処方監査を慎重に行い、患者情報をもとに、本薬剤を投与することの妥当性について疑義照会を遅滞なく行うべきである。また、基本的には本薬剤は糖尿病専門医によって処方されるべきであり、インスリン投与を始める前の患者に使用されるべきであると考えられる。

会員各位には本薬剤の不適切な使用による有害事象を防ぐよう、積極的な取り組みを行うことを要望する。また、最近多くの糖尿病患者に使用されるようになったインクレチン（GLP-1 作動薬並びに DPP-4 阻害薬）の使用に当たっても重篤な低血糖などの副作用を防ぐために細心の注意が必要である。

なお、ビクトーザ®皮下注の添付文書の改訂も検討されており、新しい情報（患者発生状況なども含め）が入り次第伝達する予定であるが、当面、日本糖尿病学会及び日本糖尿病協会の合同委員会として設立された「インクレチン（GLP-1 作動薬と DPP-4 阻害薬）の適正使用に関する委員会」から出されている緊急情報（http://www.jds.or.jp/jds_or_jp0/uploads/photos/666.pdf）を参考にされたい。