

適正使用を踏まえた リベルサス®錠の 処方提案におけるポイント

インタビュー日 | 2024年7月17日 開催場所 | アスコット丸の内東京

東邦大学医学部 内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌学分野 教授

弘世 貴久 先生



世界初、唯一の経口GLP-1受容体作動薬であるリベルサス®錠が発売され、3年が経過し、リベルサス®錠の実臨床における使用経験が蓄積されている。そこで今回は、糖尿病専門医かつ研修指導医である弘世貴久先生に、2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム(第2版)を踏まえ、どのような2型糖尿病がある方に対して、リベルサス®錠の処方が適正と考えられるのか、さらに、処方提案における説明のポイントや治療に対するモチベーションを向上させる工夫などについて、実臨床でのリベルサス®錠による治療のご経験を交えながらお話を伺った。



図1. 2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム (第2版)



薬物療法開始後は、およそ3か月ごとに治療法の再評価と修正を検討する

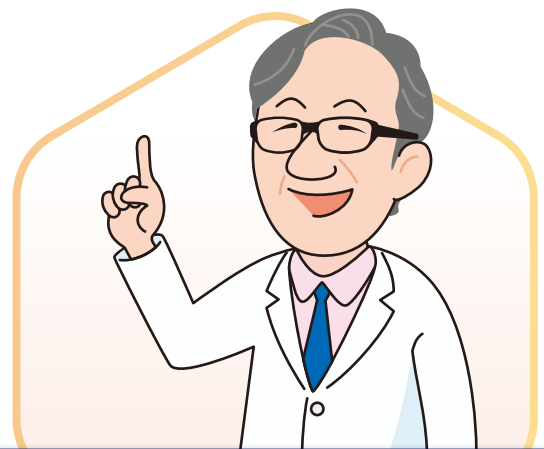
目標HbA1cを達成できなかった場合は、病態や合併症に沿った食事療法、運動療法、生活習慣改善を促すと同時に、冒頭に立ち返り、インスリン適応の再評価も含めて薬剤の追加等を検討する

※ 別表については出典のTable1を参照

Q1 糖尿病治療におけるGLP-1受容体作動薬の位置づけを踏まえ、リベルサス®錠の処方が考慮される方はどのような方でしょうか。

2型糖尿病の薬物治療において日本糖尿病学会では、「代謝異常の程度のみならず、年齢や肥満の程度、慢性合併症の程度、肝・腎機能、ならびにインスリン分泌能やインスリン抵抗性の程度を評価し、その病態を考慮して薬剤を選択すること」を提唱しており、適切な薬剤を選択するためのアルゴリズムが作成され、現在第2版が公表されています¹。2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム(図1)では、「Step1;病態に応じた薬剤選択」においてGLP-1受容体作動薬が、インスリン分泌不全を想定する「非肥満」、インスリン抵抗性を想定する「肥満」の両方において考慮される薬剤の1つとされていますが、やせている方では「体重減少に注意」という注釈がなされています。

これを踏まえると、リベルサス®錠は、既存の治療で十分な血糖マネジメントが得られていないBMI 25kg/m²以上の肥満を伴う方への投与が考慮されると考えます。GLP-1受容体作動薬と同様に、「非肥満」「肥満」の両方で考慮される薬剤の1つとされ¹、体重への影響があるSGLT2阻害薬²については、2012~2019年の年代別の糖尿病治療薬の処方動向を検討した調査から、近年、65歳未満の方において処方が増加傾向にあることが報告されましたが³、例えば、アルゴリズムにある「Step3;Additional benefitsを考慮すべき併存疾患」の1つである心血管疾患を合併している方がSGLT2阻害薬のみで十分な血糖マネジメントを得られていない場合には、リベルサス®錠の追加が選択肢になります。なお、米国糖尿病学会(ADA)の「Standards of Medical Care in Diabetes」では、アテローム動脈硬化性心血管疾患(ASCVD)の既往例や心血管疾患高リスクの場合はGLP-1受容体作動薬又はSGLT2阻害薬の投与を考慮すると記載されています⁴。



Q2 上記を踏まえて、処方対象と考えられる方にリベルサス®錠を提案する際の説明のポイントについてご教示ください。

肥満を伴う方では、生活習慣を改善し減量による代謝改善を図ったうえで、十分な血糖マネジメントが得られない場合に、薬物療法を開始します^{2,5}。既存の治療で十分な血糖マネジメントが得られない場合に治療強化としてリベルサス錠®を提案する際の説明のポイントとして、リベルサス錠®の効果と影響を踏まえた説明をすることもあります。具体的には血糖マネジメント効果⁶に加えて、食行動を抑制する影響や体重への影響も報告されている^{6,7}ことをお伝えします。

処方提案の際の重要なポイントとしてGLP-1受容体作動薬で起こり得る副作用である消化器症状についてしっかりと説明しておくことがあげられます(詳しくは次ページを参照)。これによって、消化器症状があらわれても、治療を受ける方が驚かず、「説明を受けていない」という医師に対する不信感の芽生えを防止することが期待できます。また、どのような症状が起こるか事前に知っているため、医師に相談するきっかけにもつながっていると感じています。このように、処方提案時の消化器症状の説明は、治療を進めるうえでの基盤ともいえる「信頼関係」の構築や、消化器症状の見落としを防ぐことにつながると考えます。

さらに、もう1つの重要なポイントとして、一般的に血糖マネジメントの状態に応じて増量は判断するものですが、リベルサス®錠に関しては、3、7、14mgの規格があり、3mgから治療を開始するものの、血糖マネジメントの状態に応じて必要であれば段階的に増量していく可能性があることを、治療開始時にあらかじめ伝えるようにしています(図2)。これにより、開始用量の3mgから維持用量の7mgへの増量の段階になって初めて増量の話が出るよりも、事前の「準備体勢」が整っていますので、スムーズに増量を受け入れてくださることを経験しています。血糖マネジメントの状態に応じて、維持用量の7mgから14mgへの治療強化が必要となる場合でも、「準備体勢」が整っていることで、適切なタイミングを逃さずに早期での治療強化が可能となる一助となり、クリニカルイナーシャの回避にもつながると考えています。

図2. リベルサス®錠の開始投与量と漸増法



本剤3mgの治療により十分な血糖マネジメントが得られる方については、本剤3mgでの投与継続が可能です。いずれの用量においても1回1錠を投与してください。14mgを投与するには、本剤の7mg錠を2錠投与することは避けてください。

6. 用法及び用量

通常、成人には、セマグルチド（遺伝子組換え）として1日1回7mgを維持用量とし経口投与する。ただし、1日1回3mgから開始し、4週間以上投与した後、1日1回7mgに増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日1回7mgを4週間以上投与しても効果不十分な場合には、1日1回14mgに増量することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

7.2 本剤14mgを投与するには、本剤の7mg錠を2錠投与することは避けること。[電子添文16.2.1参照]

Q3 服用方法については、どのように説明されているのでしょうか？

リベルサス®錠の効果を発揮するためには、3つのポイントをおさえた服用方法の遵守が重要です（図3）。よりわかりやすい服用方法の説明のポイントとして、治療を受ける方と一緒にシミュレーションするような姿勢を心がけています。リベルサス®錠は服用時・服用後少なくとも30分は、他の薬剤の服用と飲食を避ける必要がありますが、「起きてすぐ服用して、洗顔して朝の身支度をすると30分は意外とすぐに経ちませんか?」という言葉投げかけると、朝の30分の時間の経ち方をご自身にあてはめて想像いただけるようです。また、慌ただしく過ごすよりはある程度の余裕をもって朝を過ごしていただけるようにと、「前の晩からリベルサス®錠とコップ約半分の水を用意しておくとお率がいいですよ」とお伝えすることも効果的だと感じています。

図3. リベルサス®錠の適切な服用方法の3つのポイント



7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

7.1 本剤の吸収は胃の内容物により低下することから、本剤は、1日のうちの最初の食事又は飲水の前に、空腹の状態でコップ約半分の水（約120mL以下）とともに3mg錠、7mg錠又は14mg錠を1錠服用すること。また、服用時及び服用後少なくとも30分は、飲食及び他の薬剤の経口摂取を避けること。分割・粉砕及びかみ砕いて服用してはならない。[電子添文16.2.1-16.2.3参照]

Q4 消化器症状については、どのように説明されているのでしょうか？

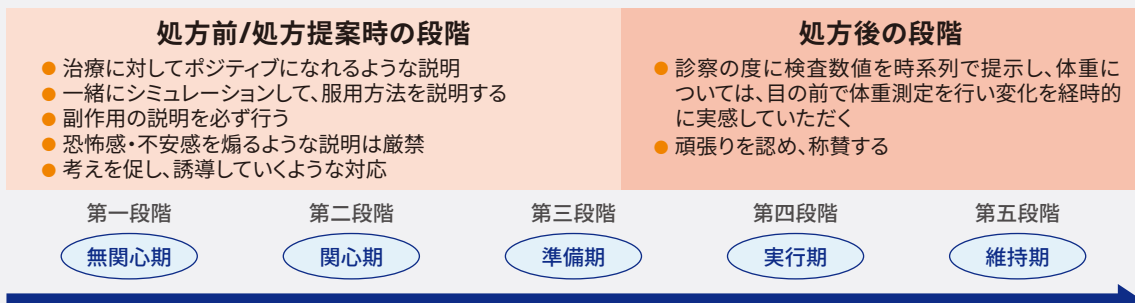
一般的に、リベルサス®錠をはじめとするGLP-1受容体作動薬では消化器症状があらわれてしまうことがあります。副作用をただ並べ立てるだけの説明では、不安を煽ってしまうことにつながりかねません。消化器症状があらわれる理由について、リベルサス®錠の作用機序を踏まえて説明することを実践しています。血糖値を低下させる効果と同様にGLP-1のもつ作用として消化器症状があらわれることをお伝えすると、実際に症状があらわれたとしても、事前に説明を受けていたことで「準備体勢」が整っていますので、納得感にもつながります。ただし、消化器症状のために服用が困難とおっしゃっている方には無理をせず、他の方法についてご本人の意向や価値観を踏まえて一緒に検討します。

Q5 処方後のフォローアップや治療モチベーションの向上のために実践されている方法やコミュニケーションにおいて重視されている点についてご教示ください。

リベルサス®錠は3mgから開始し、4週間以上空けて血糖マネジメントの状態に合わせて増量していきます⁹。3mgの段階で目標HbA1c値に到達できない場合、副作用を認めなければ7mgに増量しています。想定よりも血糖マネジメント効果が得られていない場合は、服用方法が遵守されていない可能性がありますので、夜遅くに食事を摂っていないか、夜中に目覚めた時に何か食べていないかを確認し、改めて正しい服用方法を説明します。

治療に取り組まれる方のモチベーションの向上のためのコミュニケーションには、行動変容ステージを意識することが重要だと考えています(図4)⁹。例えば、処方前の段階の方に対しては、ネガティブな気持ちになる説明ではなく、その方に考えていただき、誘導していく対応が求められます。糖尿病治療に対する意欲が低い方であれば、「どんな治療法なら取り組めそうですか?」というような質問の投げかけからコミュニケーションを始めることもあります。お一人おひとりの病態・状況、価値観にあわせて説明し、処方を提案する段階では、お話ししたポイントを踏まえてポジティブな気持ちで新しい治療に取り組んでいただけるように心がけています。処方後の段階は、変化を実感することが重要です。数値に反映されると、効果や作用を実感し、治療に対するモチベーションや服薬実施率が向上し、より治療に前向きに取り組んでいただけるようになります。私はHbA1cを始めとする検査数値を時系列で必ず提示することで、数値だけを見るのではなく経時的な変化を診察の度に共有し、体重については、目の前で体重計に乗っていただくようにしています。なお、HbA1cは過去1、2ヵ月間の平均血糖値を反映したものであるため、治療を受ける方にとっては体重の方が先に変化を実感しやすいと感じています。また、リベルサス®錠による治療を続けるうちに、HbA1cを始めとしてマネジメント状態が良好になり、併用していたインスリン製剤の1日総投与量が減量となったケースも経験しています¹⁰。治療に取り組んだからこそその結果です。頑張りを認め、称賛することも重要なポイントです。さらに治療に前向きに取り組んでいただけるようになり、好循環が生まれると実感しています。

図4. 行動変容ステージモデルを踏まえたコミュニケーション



※ 行動変容ステージは可逆的なものであり、前段階のステージに戻る場合もある

(文献9を元に作成;弘世貴久 先生ご監修)

Closing Message

リベルサス®錠が発売された当初は処方経験がなかったため、「正しい服用方法を守って服用してもらえるのだろうか」という不安もありましたが、思いの外、医師側が想像するよりも多くの方々が特有の服用方法を受け入れ、治療に取り組んでくださるものです。先入観を持たずに、処方が適正である方に対してはより適切な血糖マネジメントのために積極的に提案し、治療目標が達成されない場合は適切なタイミングでの治療強化を図ることが重要だと考えます。糖尿病治療の目標に糖尿病のない人と変わらない寿命とQOLの実現⁵とあるように、治療を受ける方に寄り添った糖尿病治療を進めていただければと思います。

文献

- 1.日本糖尿病学会:コンセンサスステートメント策定に関する委員会「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム(第2版)」:糖尿病66(10):715-733, 2023;著者にノボ ノルディスク ファーマ株式会社、MSD株式会社より講演料等を受領している者が含まれる。
- 2.日本糖尿病学会 編・著:糖尿病診療ガイドライン2024 南江堂:P.89, P.280, 2024
- 3.Miyazawa I et al.:Diabetes Res Clin Pract 198:110599, 2023;著者にノボ ノルディスク ファーマ株式会社より講演料を受領している者が含まれる。
- 4.American Diabetes Association:Diabetes Care 47(Suppl. 1):S158-S178, 2024
- 5.日本糖尿病学会 編・著:糖尿病治療ガイド2022-2023 文光堂:P.15, P.31, P.36-38, 2022
- 6.Yamada Y et al.:Lancet Diabetes Endocrinol 8(5):377-391, 2020;本試験はノボ ノルディスク社のスポンサーシップにより実施された。
- 7.Rodbard HW et al.:Diabetes Care 42(12):2272-2281, 2019;本試験はノボ ノルディスク社のスポンサーシップにより実施された。
- 8.リベルサス®錠 電子添文(第4版)
- 9.Prochaska JO et al.:Am J Health Promot 12(1):38-48, 1997
- 10.Sato G et al.:Diabetes Ther 15(9):2119-2130, 2024;著者にノボ ノルディスク ファーマ株式会社、MSD株式会社より講演料等を受領している者が含まれる。

劇薬、処方箋医薬品※2 2型糖尿病治療剤 経口GLP-1受容体作動薬

薬価基準収載

リベルサス錠 3mg 7mg 14mg

貯法:室温保存 有効期間:36ヵ月
注)注意-医師等の処方箋により使用すること

販売名(洋名)	リベルサス錠 ^{3mg} ^{7mg} ^{14mg} RYBELSUS®		
	3mg	7mg	14mg
承認番号	30200AMX00513000	30200AMX00514000	30200AMX00515000
薬価基準収載年月	2020年11月	販売開始年月	2021年2月

2. 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 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者[インスリン製剤による速やかな治療が必須となるので、本剤を投与すべきでない。]
 - 3 重症感染症、手術等の緊急の場合[インスリン製剤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. 組成・性状

3.1 組成、3.2 製剤の性状

販売名	リベルサス錠 3mg	リベルサス錠 7mg	リベルサス錠 14mg	
有効成分	1錠中セマグルチド(遺伝子組換え)3mg	1錠中セマグルチド(遺伝子組換え)7mg	1錠中セマグルチド(遺伝子組換え)14mg	
添加剤	サルカプロザートナトリウム、ポビドン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム			
性状・剤形	白色～淡黄色の錠剤(楕円形)			
外形	表面	7	14	
	裏面	NOVO	NOVO	NOVO
	側面	厚さ:6mm		
重量	400.7mg	404.7mg	411.7mg	
識別コード	3 novo	7 novo	14 novo	

本剤は出芽酵母を用いて製造される。

4. 効能又は効果

2型糖尿病

5. 効能又は効果に関連する注意

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うえで効果が不十分な場合に限り行うこと。

6. 用法及び用量

通常、成人には、セマグルチド(遺伝子組換え)として1日1回7mgを維持用量とし経口投与する。ただし、1日1回3mgから開始し、4週間以上投与した後、1日1回7mgに増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日1回7mgを4週間以上投与しても効果不十分な場合には、1日1回14mgに増量することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の吸収は胃の内容物により低下することから、本剤は、1日のうちの最初の食事又は飲水の前に、空腹の状態でのコップ約半分の水(約120mL以下)とともに3mg錠、7mg錠又は14mg錠を1錠服用すること。また、服用時及び服用後少なくとも30分は、飲食及び他の薬剤の経口摂取を避けること。分割・粉砕及びかみ砕いて服用してはならない。[電子添文16.2.1-16.2.3参照]

7.2 本剤14mgを投与する際には、本剤の7mg錠を2錠投与することは避けること。[電子添文16.2.1参照]

7.3 投与を忘れた場合はその日は投与せず、翌日投与すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確認し、3~4ヵ月間投与して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。

8.2 本剤の消失半減期は長く、本剤中止後も効果が持続する可能性があるため、血糖値の変動や副作用予防、副作用発現時の処置について十分留意すること。[電子添文16.1参照]

8.3 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。[9.1.3、11.1.1参照]

8.4 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。[11.1.1参照]

※8.5 急激な血糖コントロールの改善に伴い、糖尿病網膜症の顕在化又は悪増があらわれることがあるので、注意すること。

8.6 急性肺炎の初期症状(嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等)があらわれた場合は、使用を中止し、速やかに医師の診断を受けるよう指導すること。[9.1.1、11.1.2参照]

8.7 胃腸障害が発現した場合、急性肺炎の可能性を考慮し、必要に応じて画像検査等による原因精査を考慮する等、慎重に対応すること。[9.1.1、11.1.2参照]

※8.8 下痢、嘔吐から脱水を続発し、急性腎障害に至るおそれがあるので、患者の状態に注意すること。

8.9 本剤投与中は、甲状腺関連の症候の有無を確認し、異常が認められた場合には、専門医を受診するよう指導すること。[15.2.1参照]

8.10 胆石症、胆嚢炎、胆管炎又は胆汁うっ滞性黄疸が発現するおそれがあるので、腹痛等の腹部症状がみられた場合には、必要に応じて画像検査等による原因精査を考慮するなど、適切に対応すること。[11.1.3参照]

※8.11 本剤はセマグルチド(遺伝子組換え)を含有しているため、ウゴビー等他のセマグルチド(遺伝子組換え)含有製剤と併用しないこと。

8.12 本剤とDPP-4阻害剤はいずれもGLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 肺炎の既往歴のある患者

[8.6、8.7、11.1.2参照]

9.1.2 重度胃不全麻痺等、重度の胃腸障害のある患者

十分な使用経験がなく、胃腸障害の症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 低血糖を起こすおそれがある以下の患者又は状態

- ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
 - ・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
 - ・激しい筋肉運動
 - ・過度のアルコール摂取者
- [8.3、11.1.1参照]

9.1.4 胃摘出術を受けた患者

他剤での治療を考慮すること。本剤は主に胃において吸収されるため、有効性が減弱する可能性がある。[電子添文16.2.1参照]

9.4 生殖能を有する者

2ヵ月以内に妊娠を予定する女性には本剤を投与せず、インスリンを使用すること。[9.5参照]

9.5 妊婦

妊婦、妊娠している可能性のある女性には本剤を投与せず、インスリンを使用すること。

皮下投与用セマグルチドを用いた動物試験において、臨床用量に相当する又は下回る用量(最大臨床用量でのAUC比較においてラットで約0.6倍、ウサギで約0.5倍、サルで約5.6~8.6倍)で、胎児毒性(ラット:胚生率の減少、胚発育の抑制、骨格及び血管異常の発生頻度増加、ウサギ:早期妊娠損失、骨格異常及び内臓異常の発生頻度増加、サル:早期妊娠損失、外生殖器異常及び骨格異常の発生頻度増加)が認められている。これらの所見は母動物の体重減少を伴うものであった。[9.4、15.2.2参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

皮下投与用セマグルチドを用いた動物試験において、ラットで乳汁中への移行が報告されている。ヒトでの乳汁移行に関するデータ及びヒトの哺乳中の児への影響に関するデータはない。[15.2.2参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。[電子添文16.6.3参照]

10. 相互作用

10.2 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 ピグアナイド系薬剤、スルホニル尿素剤、 速効型インスリン分泌促進剤、α-グルコ シターゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤、 DPP-4阻害剤、SGLT2阻害剤、インス リン製剤 等 [11.1.1参照]	低血糖症の発現に注意すること。特に、 インスリン製剤又はスルホニル尿素剤と 併用する場合、低血糖のリスクが増加する おそれがあるため、必要に応じ、これらの 薬剤の減量を検討すること。	血糖降下作用が増 強される。
レボチロキシン製剤 [電子添文16.7参照]	本剤との併用時に、レボチロキシン単回 併用後のチロキシン総曝露量(AUC、 内因性値で補正)が33%増大したとの 報告がある。 併用時には甲状腺パラメータのモニタ リングを検討すること。	レボチロキシンの 曝露量の増加は、 セマグルチドによる 胃内容排出の遅延 によると考えられる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖(頻度不明)

脱力感、倦怠感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、視覚異常等の低血糖症状があらわれることがある。また、インスリン製剤又はスルホニル尿素剤との併用時に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。

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-グルコシターゼ阻害剤との併用時はブドウ糖を投与すること。また、患者の状態に応じて、本剤あるいは併用している糖尿病用薬を減量するなど適切な処置を行うこと。[8.3、8.4、9.1.3、10.2、電子添文17.1.1-17.1.6参照]

11.1.2 急性肺炎(0.1%)

嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、肺炎と診断された場合は、再投与は行わないこと。[8.6、8.7、9.1.1参照]

11.1.3 胆嚢炎、胆管炎、胆汁うっ滞性黄疸(いずれも頻度不明)

[8.10参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	0.5~1%未満	頻度不明
免疫系障害				過敏症(発疹、じん麻疹等)
代謝及び栄養障害		食欲減退		
神経系障害		頭痛	浮動性めまい、味覚異常	
眼障害		糖尿病網膜症		
心臓障害				心拍数増加※1
胃腸障害	悪心、 下痢	便秘、嘔吐、腹部不快感、 腹痛、消化不良、 上腹部痛、腹部膨満、 胃食道逆流性疾患	鼓腸、胃炎、おくび	胃排出遅延
肝胆道系障害				胆石症
全身障害及び投与部位状態		疲労、無力症		
臨床検査※2		リパーゼ増加	体重減少、血中クレアチンホスホホナーゼ増加、 アミラーゼ増加	

注1:心拍数の増加が持続的にみられた場合には患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

注2:これらの臨床検査値の変動に関連した症状は認められなかった。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 本剤は吸湿性が強いいため、服用直前にPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

※14.1.3 本剤は吸湿性が強く、PTPシートで防湿しているため、原則としてミシン目以外の場所で切り離さないこと。やむを得ず注意する場合には、PTPシートのポット部分を破損しないようにすること。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 マウス及びラットを用いたセマグルチドのがん原性試験

皮下投与用セマグルチドを用いたラット及びマウスにおける2年間がん原性試験において、臨床用量に相当する又は下回る用量(最大臨床用量でのAUC比較においてラットでは定量的下限未満のため算出できず、マウスで約2.8倍)で、甲状腺C細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められたとの報告がある。

甲状腺腫瘍の既往のある患者及び甲状腺腫瘍又は多発性内分泌腫瘍症2型の家族歴のある患者に対する、本剤の安全性は確立していない。[8.9参照]

15.2.2 サルカプロザートナトリウムの非臨床評価

本剤は胃で崩壊・吸収される。吸収は錠剤表面の周辺部に限定される。サルカプロザートナトリウムによる局所でのpH緩衝作用により、セマグルチドの急速な酵素的分解を防ぐことができる。

マウス、ラット及びサルにおける反復投与毒性試験において、最大臨床用量でのC_{max}(非結晶型)の276倍を超える用量を投与した場合に、嗜眠、呼吸異常、運動失調、異常姿勢、活動性の低下、身体緊張の低下、反射の低下等の一般状態変化又は死亡が認められている。

ラットでサルカプロザートナトリウム又は代謝物の乳汁への移行が報告されている。

ラットでサルカプロザートナトリウムの胎盤通過性が認められ、胎児組織に達することが報告されている。ラットにおける生殖発達毒性試験からは、新生児の発達に対する影響は認められていない。[9.5、9.6参照]

20. 取扱上の注意

本剤は吸湿性が強く、光に不安定なため、PTPシートで包装して保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

<<リベルサス錠3mg>> 100錠[10錠(PTP)×10]

<<リベルサス錠7mg>> 100錠[10錠(PTP)×10]

<<リベルサス錠14mg>> 100錠[10錠(PTP)×10]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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(フリーダイヤル)

MSD株式会社 MSDカスタマーサポートセンター
〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 Tel 0120-024961(フリーダイヤル)

上記のD.I.は印刷日現在の製品電子添文に基づいたものです。詳細は最新の電子添文等をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。

製販販売元<資料請求先>
ノボ・ノルディスクファーマ株式会社
〒100-0005 東京都千代田区丸の内2-1-1
www.novonordisk.co.jp

販売提携<資料請求先>
MSD株式会社
〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
http://www.msdc.co.jp/

JP24RYB00121
RYB24PH0071
(2024年10月作成)