

貯法: 室温, 気密容器に保存

処方せん医薬品[※]

食後過血糖改善剤

グルコバイ[®]OD錠50mg

グルコバイ[®]OD錠100mg

(アカルボース口腔内崩壊錠)

承認番号	50mg	22200AMX00083
	100mg	22200AMX00084
薬価収載	50mg	2010年5月
	100mg	2010年5月
販売開始	50mg	2010年5月
	100mg	2010年5月



Glucobay[®]OD50 / Glucobay[®]OD100

D5

■ 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OD錠50mg	グルコバイOD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	エリスリトール, D-マンニトール, ヒドロキシプロピルセルロース, 黄色三二酸化鉄, フマル酸ステアリルナトリウム	
色・剤形	微黄色～淡黄色の錠剤(口腔内崩壊錠)	
外形(識別コード)		
直径(mm)	9	12
厚さ(mm)	4.2	4.8
重さ(mg)	250	500

■ 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り)

■ 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。

用法・用量に関連する使用上の注意

本剤は口腔内で崩壊するが, 口腔の粘膜から吸収されることはないため, 唾液又は水で飲み込ませること。〔適用上の注意〕の項参照

■ 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り。
- (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
スルホニルウレア系薬剤 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、ブホルミン塩酸塩 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ことに、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ことに、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。(グルコバイ錠再審査終了時)

(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：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(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、持続する腹痛、嘔吐等の症状があらわれた場合には投与を中止し、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、食欲亢進、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、 γ -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

- (1)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。]
- (2)服用時：本剤は舌の上で唾液を浸潤させた後、舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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¹⁾。

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)²⁾。

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¹⁾。

また、健康成人に¹⁴C-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)³⁾。

(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⁴⁾。

■ 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^{5,6)}。

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^{7,8)}。

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⁹⁾。

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^{10,11)}。

■ 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 α -アミラーゼを阻害し、食後の著しい血糖上昇を抑制する^{12,13)}。

- 炭水化物(デンプン、マルトース、スクロース等)の α -グルコシダ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 β 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¹⁴⁾。
 - 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¹⁵⁾。
 - 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¹⁶⁾。
 - 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¹⁷⁾。
- (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¹⁸⁾。

3. グリコヘモグロビン(HbA₁)に対する作用

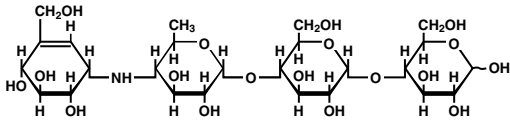
NIDDM患者12例に100mgを1日3回、毎食事とともに3ヵ月間経口投与した場合、HbA₁は有意に低下する¹⁷⁾。

4. 生物学的同等性

健康成人男子に本剤とグルコバイ錠を単回経口投与したクロスオーバー試験(50mg錠及び100mg錠でそれぞれ実施)で、投与方法(水なし又は水で服用)に関らずスクロース負荷後の血漿グルコース濃度上昇抑制効果に差は認められていない。

■ 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]- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucopyranose

分子式：C₂₅H₄₃NO₁₈

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シート状態で保存すること。

■ 包装

OD錠

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)

■ 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・メディカルインフォメーション
〒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