

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェニトイン		インスリン分泌を直接抑制する。
甲状腺ホルモン 乾燥甲状腺等	血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与する。	血糖コントロール条件が変わることがある。
グアネチジン硫酸塩		投与初期で交感神経終末ノルアドレナリン遊離のため、 β 刺激作用の糖新生、グリコーゲン分解促進で高血糖になるが、以降カテコールアミン枯渇のため低血糖となる。

注)「重要な基本的注意」の項参照

4. 副作用

承認時までに実施された臨床試験の総症例 883 例中 157 例 (17.8%) に、市販後の使用成績調査 (2002 年 6 月時点) では 2,776 例中 204 例 (7.4%) に臨床検査値異常を含む副作用が認められている。 (効能追加時)

以下の副作用は、上記の試験・調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(1) 重大な副作用

- 1) 低血糖 (頻度不明) : 低血糖及び低血糖症状(空腹感、冷汗、めまい、ふらつき、動悸、脱力感、気分不良、ふるえ、意識消失等)があらわれることがある。本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 α -グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合はブドウ糖を投与するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明) : 重篤な肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- 3) 心筋梗塞 (頻度不明) : 外国において本剤投与例に心筋梗塞の発症が報告されているので、投与に際しては観察を十分に行い、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。
- 4) 突然死 (頻度不明) : 外国において本剤投与例に原因不明の突然死が報告されている。

(2) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
代謝	乳酸上昇、ピルビン酸上昇、尿酸上昇、血清カリウム上昇		
消化器	嘔気、放屁増加、腹部膨満感、腹痛、便秘、下痢、軟便	胃もたれ感、嘔吐	舌炎、口内炎、口渇
過敏症 注1)	発疹、そう痒感	蕁麻疹、多形紅斑	
肝臓	肝機能異常(γ -GTP 上昇、LDH 上昇、AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇等)		
腎臓	腎機能障害		
血液	貧血、白血球減少、血小板減少		
その他	頭痛、動悸、めまい、倦怠感、体重増加、浮腫(顔面、下肢等)	胸部圧迫感、味覚異常、眠気、頻尿、ほてり、熱感	勃起障害、筋痙攣、かすみ目

注1) 発現した場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

低用量(例えば1回量 60 mg)から投与を開始するとともに、血糖値に留意するなど、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している。]

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。[本剤は動物実験で胎盤通過(ラット)、また、催奇形性作用(ウサギ)が認められている。]
- (2) 授乳中の婦人には授乳を避けさせること。[本剤は動物実験(ラット)で母乳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

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、更には穿孔をお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。)

【薬物動態】

1. 血漿中濃度^{1,2)}

健康成人男子 (n=6) に空腹時ナテグリニド 20、40、60 mg を経口投与したとき、投与後 0.9~1.8 時間で最高値に達し、半減期は 1.1~1.3 時間であった。また、食前に 60 mg を経口投与したとき、投与後約 0.5 時間で最高値に達し、半減期は約 1 時間であった。

(注) 本剤の承認された 1 回用量は 90 mg (効果不十分な場合は 120mg まで) である。

投与量	Tmax(hr)	Cmax(μ g/mL)	半減期(hr)
20 mg	1.31	1.52	1.16
40 mg	1.75	3.13	1.12
60 mg	0.92	4.68	1.27

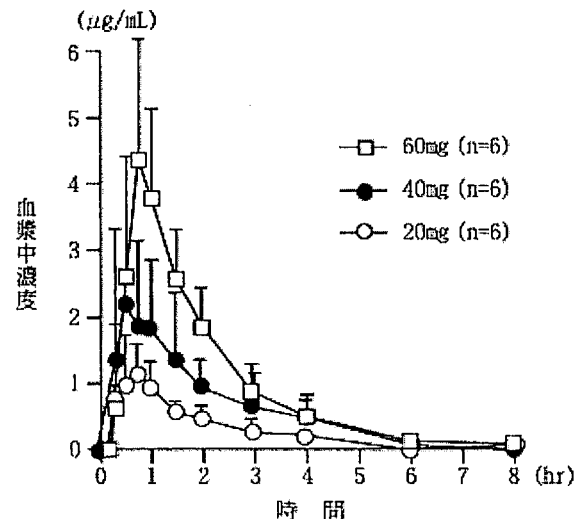


図1 健康成人男子における空腹時投与の用量別血漿中ナテグリニド濃度 (n=6)

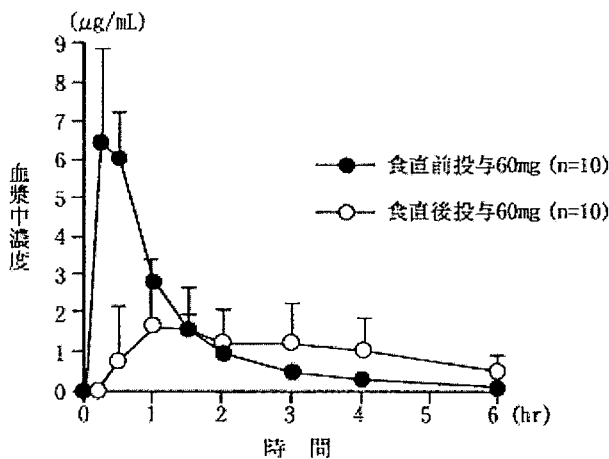


図2 健康成人男子における食事の影響 (n=10)

2. ビグアナイド系薬剤併用時の血漿中濃度³⁻⁵⁾

メトホルミン使用中の2型糖尿病患者にナテグリニドを1回60mg、90mg又は120mg 1日3回毎食直前12週間経口投与したときの血漿中濃度は、ナテグリニドを単独で同量、単回投与した結果とそれぞれ近似していた。また、メトホルミンの薬物動態に大きな影響はなかった(外国人データを含む)。

(注) 本剤の承認された1回用量は90mg(効果不十分な場合は120mgまで)である。

3. チアゾリジン系薬剤併用時の血中濃度⁶⁾

ピオグリタゾン塩酸塩使用中の2型糖尿病患者に、ナテグリニドを朝食直前に120mg 単回経口投与したときの血漿中濃度は、ナテグリニドを単独で同用量単回投与したときの結果と近似していた。また、ピオグリタゾン塩酸塩の未変化体及び活性化化合物合計の血清中濃度に対し、本剤併用による影響はなかった。

(注) 本剤の承認された1回用量は90mg(効果不十分な場合は120mgまで)である。

4. 代謝・排泄

健康成人男子にナテグリニド60mgを経口投与したとき、血漿中のナテグリニドの代謝物としてイソプロピル基の水酸化体が最も多く、次いでイソプロピル基の脱水素体が認められ、他の代謝物は検出されなかった。また、尿中にはイソプロピル基の水酸化体が主として排泄され(投与量の約40%)、未変化体の尿中排泄率は約5%であった。一方、動物に放射能標識したナテグリニドを投与したとき、投与した放射能の30~40%が尿中に、50~60%が胆汁中に排泄された。

ナテグリニドは、動物において肝臓及び腎臓で代謝されること、また、ヒトにおいては主として肝臓の薬物代謝酵素CYP2C9で代謝されることが、*in vitro*試験により確認されている。

【臨床成績】

1. 臨床効果^{3,7-14)}

- (1) 2型糖尿病患者を対象に、1回90mg、1日3回毎食直前12週間経口投与した二重盲検比較試験において、食後血糖2時間値は投与前234.4mg/dLから投与後185.9mg/dLに低下した(低下量平均: 48.5mg/dL)。また、HbA_{1c}値は投与前7.36%から投与後6.68%に低下した(低下量平均: 0.69%)。更に、1年間の長期投与試験では効果の持続が確認され、安

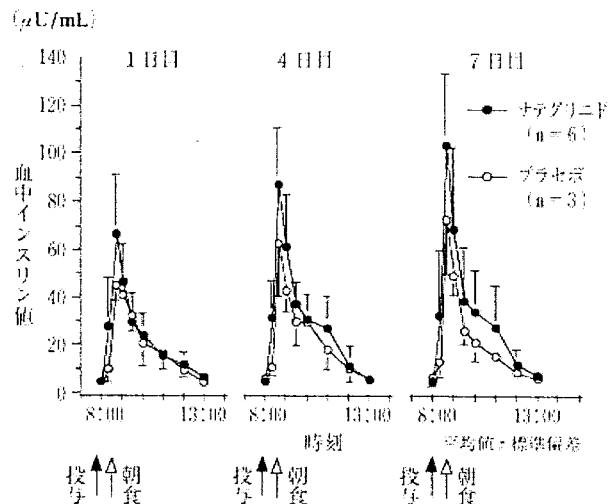
定した血糖コントロールが得られている。

- (2) α -グルコシダーゼ阻害剤で治療中の2型糖尿病患者を対象に、1日3回毎食直前10週間経口投与した併用試験において、食後血糖2時間値は併用投与前215.4mg/dLから併用投与後158.9mg/dLに低下した(低下量平均: 56.5mg/dL)。また、HbA_{1c}値は併用投与前7.14%から併用投与後6.50%に低下した(低下量平均: 0.63%)。
- (3) ビグアナイド系薬剤で治療中の2型糖尿病患者を対象に、1回90mg、1日3回毎食直前12週間経口投与した二重盲検併用試験において、食後血糖2時間値は併用投与前252.6mg/dLから併用投与後179.2mg/dLに低下した(低下量平均: 73.5mg/dL)。また、HbA_{1c}値は併用投与前7.52%から併用投与後6.73%に低下した(低下量平均: 0.76%)。更に、1年間の長期投与試験では効果の持続が確認され、安定した食後血糖推移の改善効果が得られている。
- (4) チアゾリジン系薬剤(ピオグリタゾン塩酸塩)で治療中の2型糖尿病患者を対象に、1回90mgを1日3回毎食直前24週間経口投与した二重盲検併用試験において、食後血糖2時間値は併用投与前254.6mg/dLから併用投与後201.9mg/dLに低下した(低下量平均: 48.0mg/dL)。また、HbA_{1c}値は併用投与前7.41%から併用投与後6.94%に低下した(低下量平均: 0.47%)。更に、1年間の長期投与試験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。

【薬効薬理】

1. 血糖上昇抑制作用

- (1) 健康成人男子6例に60mgを1日3回、毎食前に7日間経口投与した場合、毎食後の早期のインスリン分泌を促進し、血糖上昇を抑制する¹⁵⁾。



- (2) 非肥満型2型糖尿病モデル動物のGKラット及び新生児ストレプトゾトシン誘発(nSTZ)糖尿病モデルラットにナテグリニドを経口投与すると、障害されたインスリン分泌応答と耐糖能を改善する(*in vivo*)^{16), 17)}。
- (3) 正常ラットにナテグリニドを経口投与すると、各種糖質(グルコース、スクロース、スターチ、ラクトース及び混合糖液)経口負荷後の血糖上昇を抑制し、投与後2時間以内に対照値に復する(*in vivo*)¹⁸⁾。
- (4) 正常ラットにナテグリニドを経口投与すると、スクロース経口負荷後15~30分の早期インスリン分泌を促進する(*in vivo*)¹⁹⁾。

2. 作用機序¹⁹⁾

ナテグリニドは膵β細胞を刺激し、インスリンの分泌を促進する(*in vitro*)。

【有効成分に関する理化学的知見】

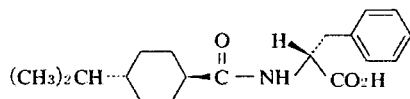
一般名：ナテグリニド

化学名：(-)-*N*-(*trans*-4-isopropylcyclohexanecarbonyl)-
D-phenylalanine

分子式：C₁₉H₂₇NO₃

分子量：317.42

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。

メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、アセト
ニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【包装】

ファスティック錠 30	10錠×10(PTP)、10錠×50(PTP)、 21錠×10(PTP)
ファスティック錠 90	10錠×10(PTP)、10錠×50(PTP)、 21錠×10(PTP)、21錠×30(PTP)

【主要文献】

- 1) 小坂樹徳ほか：薬理と臨床 1997；7(5)：585-599
- 2) 小坂樹徳ほか：薬理と臨床 1997；7(5)：615-634
- 3) 菊池方利ほか：臨床医薬 2008；24(8)：717-739
- 4) 小坂樹徳ほか：薬理と臨床 1997；7(5)：653-668
- 5) Hirschberg Y, et al. : Diabetes Care 2000；23(3)：349-353
- 6) 江藤隆ほか：臨床医薬(投稿中)
- 7) 小坂樹徳ほか：薬理と臨床 1997；7(5)：699-727
- 8) 垂井清一郎ほか：薬理と臨床 1997；7(5)：767-784
- 9) 小坂樹徳ほか：薬理と臨床 1997；7(5)：797-818
- 10) 葛谷 健ほか：薬理と臨床 1997；7(5)：819-832
- 11) 社内資料：2型糖尿病患者・第Ⅱ相二重盲検群間比較試験-
補足資料
- 12) 菊池方利：臨床医薬 2008；24(8)：741-760
- 13) 菊池方利ほか：臨床医薬(投稿中)
- 14) 菊池方利：臨床医薬(投稿中)
- 15) 小坂樹徳ほか：薬理と臨床 1997；7(5)：601-614
- 16) 社内資料：自然発症糖尿病モデルGKラットにおけるAY4166
の効果
- 17) 秋吉 恵ほか：基礎と臨床 1997；31(5)：1725-1735
- 18) Ikenoue, T. et al. : Biol Pharm Bull 1997；20(4)：354-359
- 19) Ikenoue, T. et al. : Br J Pharmacol 1997；120(1)：137-145

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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。

第一三共株式会社 製品情報部

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1

TEL：0120-189-132

製造販売元
味の素株式会社

東京都中央区入船二丁目1番1号

販売元
第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町 3-5-1

日本標準商品分類番号

873969

指定医薬品、処方せん医薬品
注意—医師等の処方せんにより使用すること

指定医薬品、処方せん医薬品
注意—医師等の処方せんにより使用すること

速効型食後血糖降下剤

スターシス錠 30 mg
スターシス錠 90 mg

ナテグリニド錠

Starsis® Tablets 30mg・90mg

	錠 30mg	錠 90mg
承認番号	21100AMZ00510	21100AMZ00511
薬価収載	1999年8月	
販売開始	1999年8月	
効能追加	xxxx年xx月	
国際誕生	1999年6月	

貯法 気密容器、室温保存
[90mg錠：吸湿性があるので、PTPシートの状態で保存すること。]
使用期限 外箱等の表示を参照

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者
[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) 透析を必要とするような重篤な腎機能障害のある患者[低血糖を起こすおそれがある。]
- (3) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者[インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。]
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5) 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）

3. 食事療法・運動療法に加えてビッグアナイド系薬剤を使用
4. 食事療法・運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用

<効能・効果に関連する使用上の注意>







- (1) 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。
- (2) 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、空腹時血糖が 120 mg/dL 以上、又は食後血糖 1 又は 2 時間値が 200 mg/dL 以上の患者に限る。
- (3) 食事療法・運動療法に加えてα-グルコシダーゼ阻害剤を使用している患者では、投与の際の空腹時血糖値は 140 mg/dL 以上を目安とする。

【組成・性状】

1. 組成

	有効成分 (1錠中)	添加物
スターシス錠 30mg	ナテグリニド 30mg	ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、タルク、酸化チタン、乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
スターシス錠 90mg	ナテグリニド 90mg	ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、タルク、酸化チタン、カルメロース、クロスボイドン、三二酸化鉄

2. 製剤の性状

	剤形	色	外形・大きさ・重量		
			表	裏	側面
スターシス錠 30mg	フィルムコーティング錠	白色			
			直径	厚さ	重量
			約 7.1mm	約 3.5mm	約 0.12g
スターシス錠 90mg	フィルムコーティング錠	淡赤色			
			直径	厚さ	重量
			約 8.1mm	約 4.4mm	約 0.17g

【効能・効果】

- 2型糖尿病における食後血糖推移の改善
ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得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α-グルコシダーゼ阻害剤を使用

【用法・用量】

通常、成人にはナテグリニドとして1回90mgを1日3回毎食直前に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を120mgまで増量することができる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤は、食後投与では速やかな吸収が得られず効果が減弱する。効果的に食後の血糖上昇を抑制するため、本剤の投与は毎食前10分以内(食直前)とすること。また、本剤は投与後、速やかに薬効を発現するため、食前30分投与では食事開始前に低血糖を誘発する可能性がある。

【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) 肝機能障害のある患者[低血糖を起こすおそれがある。また、肝機能障害のある患者においては肝機能障害を悪化させるおそれがある。]
 - (2) 腎機能障害のある患者[低血糖を起こすおそれがある。低用量から開始するなど投与量に十分に注意し、慎重に観察しながら投与すること。]
 - (3) 次に掲げる患者又は状態
 - 1) 虚血性心疾患のある患者[外国において本剤投与例に心筋虚血の悪化によると思われる心筋梗塞を発症した症例が報告されている。]（「副作用」の項参照）
 - 2) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全[低血糖を起こすおそれがある。]

- 3) 下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 4) 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〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 5) 激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 6) 過度のアルコール摂取者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 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) 本剤は、速やかなインスリン分泌促進作用を有する。その作用点はスルホニルウレア系薬剤と同じであり、スルホニルウレア系薬剤との相加・相乗の臨床効果及び安全性が確認されていないので、スルホニルウレア系薬剤とは併用しないこと。（「薬効薬理」の項参照）
- (2) 本剤の服用後、低血糖及び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。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与すること。ただし、 α -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合には、 α -グルコシダーゼ阻害剤が二糖類の消化・吸収を遅延するので、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。なお、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) 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、本剤を2～3カ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200 mg/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。
- (4) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (5) 肝機能障害の悪化があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) 本剤とピオグリタゾン塩酸塩1日45mgの併用における安全性は確立していない。（使用経験はほとんどない。）

3. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2C9 で代謝される。

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
インスリン製剤 ビッグサイト系薬剤 メトホルミン塩酸塩 等 α -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース等 インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン塩酸塩 ^(注)	低血糖症状（空腹感、あくび、悪心、無気力、だるさ等の初期症状から血圧上昇、発汗、ふるえ、顔面蒼白等の症状を経て意識消失、けいれん、昏睡にいたる）、血糖降下作用が増強されることがあるので、血糖値モニターその他患者の状態を十分に観察し、必要であれば減量する。	作用機序が異なる薬理作用の相加作用による血糖降下作用の増強による。
アルドース還元酵素阻害剤 エパルレストアット		<i>in vitro</i> 試験結果から、エパルレストアットとの併用により、本剤の血漿中濃度が最大で1.5倍に上昇する可能性が報告されている。
ピラゾロン系消炎剤 フェニルブタン 等		血中蛋白との結合抑制、腎排泄抑制、肝代謝抑制による。
サリチル酸製剤 アスピリン 等		血中蛋白との結合抑制、サリチル酸製剤の血糖降下作用による。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブレート系薬剤 クロフィブレート ベザフィブレート 等	低血糖症状（空腹感、あくび、悪心、無気力、だるさ等の初期症状から血圧上昇、発汗、ふるえ、顔面蒼白等の症状を経て意識消失、けいれん、昏睡にいたる）、血糖降下作用が増強されることがあるので、血糖値モニターその他患者の状態を十分に観察し、必要であれば減量する。	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制による。
ミコナゾール・フルコナゾール・ホスフルコナゾール プロベネシド		血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制による。
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム		腎排泄抑制による。
サルファ剤 スルファメトキサゾール 等		肝代謝抑制による。
クロラムフェニコール β -遮断剤 プロプラノロール 等		血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制による。
モノアミン酸化酵素阻害剤		肝における糖新生の抑制及び末梢におけるインスリン感受性の増強により血糖が低下する。
タンパク同化ホルモン剤 メスタノロン 等		タンパク同化ホルモン剤が糖尿病患者のみ起こる血糖降下作用に加えて代謝抑制・排泄遅延説がある。
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩 等		インスリン感受性促進による。
アドレナリン	経口血糖降下剤の効果を減弱させ、血糖値が上昇してコントロール不良になることがある。	末梢でのグルコースの取り込み抑制及び肝での糖新生の促進により、血糖値を上昇させる。
副腎皮質ホルモン メチルプレドニゾン 等	食後の血糖上昇が加わることによる影響に十分注意すること。	肝での糖新生促進、末梢組織でのインスリン感受性低下による。
ニコチン酸	併用時は血糖値コントロールに注意し頻回に血糖値を測定し、必要に応じ投与量を調節する。	肝でのブドウ糖の同化抑制による。
卵胞ホルモン エチニルエストラジオール 等		機序不明 コルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰産生、肝機能の変化等が考えられる。
イソニアジド		糖質代謝の障害による血糖値上昇及び耐糖能異常による。
ピラジナミド		機序不明 血糖値のコントロールが難しいとの報告がある。
フェノチアジン系薬剤 クロプロマジン 等		インスリン遊離抑制、副腎からのアドレナリン遊離による。
利尿剤 チアジド系 クロルタリドン エタクリン酸 等		血清カリウムの低下、インスリンの分泌障害、組織におけるインスリンの感受性低下による。
フェニトイン		インスリン分泌を直接抑制する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
甲状腺ホルモン 乾燥甲状腺 等	血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与する。	血糖コントロール条件が変わることがある。
グアネチジン硫酸塩		投与初期で交感神経終末ノルアドレナリン遊離のため、β刺激作用の糖新生、グリコーゲン分解促進で高血糖になるが、以降カテコールアミン枯渇のため低血糖となる。

注)「重要な基本的注意」の項参照

4. 副作用

承認時までに実施された臨床試験の総症例 883 例中 157 例 (17.8%) に、市販後の使用成績調査 (2002 年 6 月時点) では 2,776 例中 204 例 (7.4%) に臨床検査値異常を含む副作用が認められている。 (効能・効果追加時: xxxx 年 xx 月)
以下の副作用は、上記の試験・調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(1) 重大な副作用

- 低血糖** (頻度不明): 低血糖及び低血糖症状(空腹感、冷汗、めまい、ふらつき、動悸、脱力感、気分不良、ふるえ、意識消失等)があらわれることがある。本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合はブドウ糖を投与するなど適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害、黄疸** (いずれも頻度不明): 重篤な肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- 心筋梗塞** (頻度不明): 外国において本剤投与例に心筋梗塞の発症が報告されているので、投与に際しては観察を十分に行い、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。
- 突然死** (頻度不明): 外国において本剤投与例に原因不明の突然死が報告されている。

(2) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
代謝	乳酸上昇、ピルビン酸上昇、尿酸上昇、血清カリウム上昇		
消化器	嘔気、放屁増加、腹部膨満感、腹痛、便秘、下痢、軟便	胃もたれ感、嘔吐	舌炎、口内炎、口渇
過敏症 ^(注)	発疹、そう痒感	蕁麻疹、多形紅斑	
肝臓	肝機能異常(γ-GTP 上昇、LDH 上昇、AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇等)		
腎臓	腎機能障害		
血液	貧血、白血球減少、血小板減少		
その他	頭痛、動悸、めまい、倦怠感、体重増加、浮腫(顔面、下肢等)	胸部圧迫感、味覚異常、眠気、頻尿、ほてり、熱感	勃起障害、筋痙攣、かすみ目

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

低用量(例えば1回量 60 mg)から投与を開始するとともに、血糖値に留意するなど、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦等: 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。[本剤は動物実験で胎盤通過(ラット)、また、催奇形性作用(ウサギ)が認められている。]
- 授乳婦: 授乳中の婦人には授乳を避けさせること。[本剤は動物実験(ラット)で母乳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

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、更には穿孔をお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。]

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

健常成人男子 (n=6) に空腹時ナテグリニド 20、40、60 mg を経口投与したとき、投与後 0.9~1.8 時間で最高値に達し、半減期は 1.1~1.3 時間であった。また、食前に 60 mg を経口投与したとき、投与後約 0.5 時間で最高値に達し、半減期は約 1 時間であった^{1) 2)}。

(注) 本剤の承認された 1 回用量は 90 mg (効果不十分な場合は 120mg まで) である。

投与量	Tmax (h)	Cmax (μg/mL)	半減期 (h)
20 mg	1.31	1.52	1.16
40 mg	1.75	3.13	1.12
60 mg	0.92	4.68	1.27

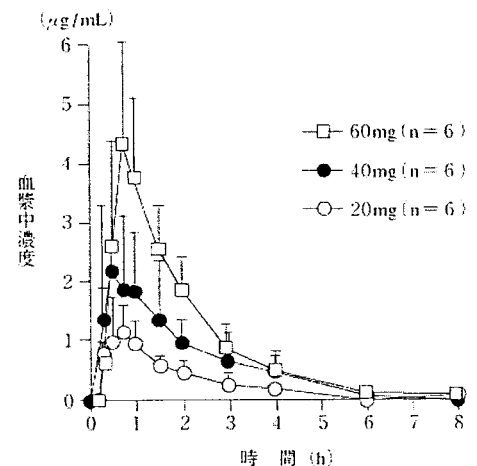


図 1 健常成人男子における空腹時投与の用量別血漿中ナテグリニド濃度

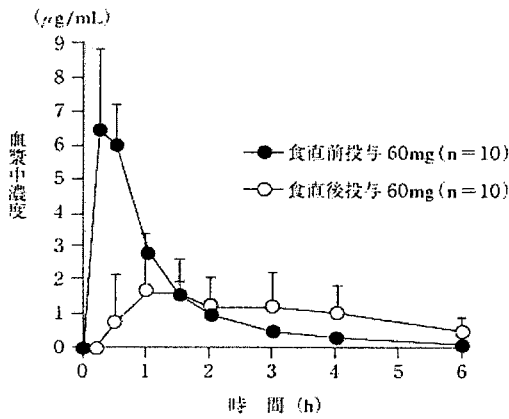


図2 健康成人男子における食事の影響

2. ビグアナイド系薬剤併用時の血漿中濃度

メトホルミン使用中の2型糖尿病患者にナテグリニドを1回60mg、90mg又は120mg1日3回毎食直前12週間経口投与したときの血漿中濃度は、ナテグリニドを単独で同量、単回投与した結果とそれぞれ近似していた³⁾⁴⁾。

また、メトホルミンの薬物動態に大きな影響はなかった(外国人データを含む)³⁾⁵⁾。

(注)本剤の承認された1回用量は90mg(効果不十分な場合は120mgまで)である。

3. チアゾリジン系薬剤併用時の血中濃度

ピオグリタゾン塩酸塩使用中の2型糖尿病患者に、ナテグリニドを朝食直前に120mg単回経口投与したときの血漿中濃度は、ナテグリニドを単独で同用量単回投与したときの結果と近似していた。また、ピオグリタゾン塩酸塩の未変化体及び活性化化合物合計の血清中濃度に対し、本剤併用による影響はなかった⁶⁾。

(注)本剤の承認された1回用量は90mg(効果不十分な場合は120mgまで)である。

4. 代謝、排泄

健康成人男子にナテグリニド60mgを経口投与したとき、血漿中のナテグリニドの代謝物としてイソプロピル基の水酸化体が最も多く、次いでイソプロピル基の脱水素体が認められ、他の代謝物は検出されなかった。また、尿中にはイソプロピル基の水酸化体が主として排泄され(投与量の約40%)、未変化体の尿中排泄率は約5%であった。一方、動物に放射能標識したナテグリニドを投与したとき、投与した放射能の30~40%が尿中に、50~60%が胆汁中に排泄された。

ナテグリニドは、動物において肝臓及び腎臓で代謝されること、また、ヒトにおいては主として肝臓の薬物代謝酵素CYP2C9で代謝されることが、*in vitro*試験により確認されている。

【臨床成績】

- 2型糖尿病患者を対象に、1回90mg、1日3回毎食直前12週間経口投与した二重盲検比較試験において、食後血糖2時間値は投与前234.4mg/dLから投与後185.9mg/dLに低下した(低下量平均:48.5mg/dL)。また、HbA_{1c}値は投与前7.36%から投与後6.68%に低下した(低下量平均:0.69%)⁷⁾。
更に、1年間の長期投与試験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⁸⁾⁹⁾。
- α -グルコシダーゼ阻害剤で治療中の2型糖尿病患者を対象に、1日3回毎食直前10週間経口投与した併用試験において、食後血糖2時間値は併用投与前215.4mg/dLから併用投与後158.9

mg/dLに低下した(低下量平均:56.5mg/dL)。また、HbA_{1c}値は併用投与前7.14%から併用投与後6.50%に低下した(低下量平均:0.63%)¹⁰⁾。

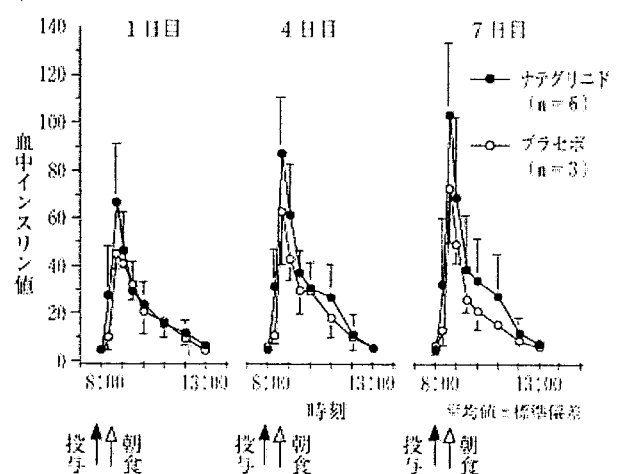
3. ビグアナイド系薬剤で治療中の2型糖尿病患者を対象に、1回90mg、1日3回毎食直前12週間経口投与した二重盲検併用試験において、食後血糖2時間値は併用投与前252.6mg/dLから併用投与後179.2mg/dLに低下した(低下量平均:73.5mg/dL)。また、HbA_{1c}値は併用投与前7.52%から併用投与後6.73%に低下した(低下量平均:0.76%)³⁾¹¹⁾。
更に、1年間の長期投与試験では効果の持続が確認され、安定した食後血糖推移の改善効果が得られている¹²⁾。
4. チアゾリジン系薬剤(ピオグリタゾン塩酸塩)で治療中の2型糖尿病患者を対象に、1回90mgを1日3回毎食直前24週間経口投与した二重盲検併用試験において、食後血糖2時間値は併用投与前254.6mg/dLから併用投与後201.9mg/dLに低下した(低下量平均:48.0mg/dL)。また、HbA_{1c}値は併用投与前7.41%から併用投与後6.94%に低下した(低下量平均:0.47%)¹³⁾。
更に、1年間の長期投与試験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¹⁴⁾。

【薬効薬理】

1. 血糖上昇抑制作用

- (1)健康成人男子6例に60mgを1日3回、毎食前に7日間経口投与した場合、毎食後の早期のインスリン分泌を促進し、血糖上昇を抑制する¹⁵⁾。

(μU/mL)



- (2)非肥満型2型糖尿病モデル動物のGKラット及び新生児ストレプトゾチン誘発(nSTZ)糖尿病モデルラットにナテグリニドを経口投与すると、障害されたインスリン分泌応答と耐糖能を改善する(*in vivo*)¹⁶⁾¹⁷⁾。
- (3)正常ラットにナテグリニドを経口投与すると、各種糖質(グルコース、スクロース、スターチ、ラクトース及び混合糖液)経口負荷後の血糖上昇を抑制し、投与後2時間以内に対照値に復する(*in vivo*)¹⁸⁾。
- (4)正常ラットにナテグリニドを経口投与すると、スクロース経口負荷後15~30分の早期インスリン分泌を促進する(*in vivo*)¹⁸⁾。

2. 作用機序

ナテグリニドは膵β細胞を刺激し、インスリンの分泌を促進する(*in vitro*)¹⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

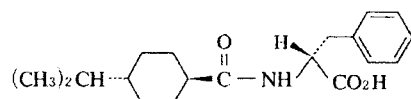
一般名: ナテグリニド (Nateglinide)

化学名: (-)-N-(trans-4-isopropylcyclohexanecarbonyl)-D-phenylalanine

分子式: C₁₉H₂₇NO₃

分子量：317.42

構造式：



性状：ナテグリニドは白色の結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【包装】

スターシス錠 30 mg 100錠(PTP)、210錠(PTP)、
500錠(PTP)
スターシス錠 90 mg 100錠(PTP)、210錠(PTP)、
500錠(PTP)、1,050錠(PTP)

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 7 (5) 585, 1997.
- 2) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 7 (5) 615, 1997.
- 3) 菊池方利 他：臨床医薬. 24 (8) 717, 2008.
- 4) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 7 (5) 653, 1997.
- 5) Hirschberg, Y. et al. : Diabetes Care 23 (3) 349, 2000
- 6) 江藤 隆 他：臨床医薬 (投稿中)
- 7) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 7 (5) 699, 1997.
- 8) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 7 (5) 797, 1997.
- 9) 葛谷 健 他：薬理と臨床. 7 (5) 819, 1997.
- 10) 垂井清一郎 他：薬理と臨床. 7 (5) 767, 1997.
- 11) 味の素株式会社 社内資料 (2型糖尿病患者・第Ⅱ相二重盲検群間比較試験—補足資料)
- 12) 菊池方利：臨床医薬. 24 (8) 741, 2008.
- 13) 菊池方利 他：臨床医薬 (投稿中)
- 14) 菊池方利：臨床医薬 (投稿中)
- 15) 小坂樹徳 他：薬理と臨床. 7 (5) 601, 1997.
- 16) 味の素株式会社 社内資料 (自然発症糖尿病モデル GK ラット・薬理作用)
- 17) 秋吉 恵 他：基礎と臨床. 31 (5) 1725, 1997.
- 18) Ikenoue, T. et al. : Biol. Pharm. Bull. 20 (4) 354, 1997.
- 19) Ikenoue, T. et al. : Br. J. Pharmacol. 120 (1) 137, 1997.

2. 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

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。

アステラス製薬株式会社 営業本部D Iセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号

☎ 0120-189-371

製造販売

アステラス製薬株式会社

東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

(新聞発表用)

[製造販売]

1	販 売 名	アクトス錠 15 アクトス錠 30
2	一 般 名	(日本名) ピオグリタゾン塩酸塩 (英 名) Pioglitazone Hydrochloride
3	申 請 者 名	武田薬品工業株式会社
4	成分・含量	アクトス錠 15 (1錠中、ピオグリタゾンとして 15 mg 含有) アクトス錠 30 (1錠中、ピオグリタゾンとして 30 mg 含有)
5	用法・用量	通常、成人にはピオグリタゾンとして 15~30 mg を 1 日 1 回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、45 mg を上限とする。
6	効能・効果	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得られずインスリン抵抗性が推定される場合に限る。 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 ③ 食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用 ④ <u>食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用</u> (下線部は今回追加)

貯 法：室温保存
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。
(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

指定医薬品 処方せん医薬品^{注1)}

アクトス®錠 15

アクトス®錠 30

「タケダ」

ACTOS® TABLETS 15 & 30

ピオグリタゾン塩酸塩錠



	承認番号	薬価収載	販売開始
15	21100AMZ00642	1999年11月	1999年12月
30	21100AMZ00643	1999年11月	1999年12月

効能追加 2002年6月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者〔動物試験において循環血漿量の増加に伴う代償性の変化と考えられる心重量の増加がみられており、また、臨床的にも心不全を増悪あるいは発症したとの報告がある。〕
- (2) 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者〔輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となる。〕
- (3) 重篤な肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるため、蓄積するおそれがある。〕
- (4) 重篤な腎機能障害のある患者
- (5) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。〕
- (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7) 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】

	アクトス錠 15	アクトス錠 30
1錠中の有効成分	ピオグリタゾンとして15mg (ピオグリタゾン塩酸塩 16.53mg)	ピオグリタゾンとして30mg (ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg)
剤形	素錠	割線入りの素錠
錠剤の色	白色～帯黄白色	
識別コード	△ 390	△ 391
形状	上面 下面 側面 	上面 下面 側面 
直径(mm)	7.0	7.0
厚さ(mm)	2.4	2.5

添加物：カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物

【効能・効果】

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得られずインスリン抵抗性が推定される場合に限り。

- 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
- ③ 食事療法、運動療法に加えてα-グルコシダーゼ阻害剤を使用
- ④ 食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

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。

【用法・用量】

通常、成人にはピオグリタゾンとして15～30mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、45mgを上限とする。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (1) 浮腫が比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。
- (2) 1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例が多くみられているので、45mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。
- (3) 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。

【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) 次に掲げる患者又は状態

- 1) 心不全発症のおそれのある心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患等の心疾患のある患者〔循環血漿量の増加により心不全を発症させるおそれがある。〕(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)
- 2) 肝又は腎機能障害(【禁忌】の項参照)
- 3) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 4) 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〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 5) 激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 6) 過度のアルコール摂取者
〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

(2) 他の糖尿病用薬を投与中の患者(「相互作用」、「重大な副作用」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症することがあるので、下記の点に留意すること。(【禁忌】、「慎重投与」の項参照)
 - 1) 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者には投与しないこと。
 - 2) 投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状等がみられた場合には投与中止、ループ利尿剤(フロセミド等)の投与等適切な処置を行うこと。
 - 3) 服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常がみられた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するよう患者を指導すること。
- (2) 心電図異常や心胸比増大があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うなど十分に観察し、異常が認められた場合には投与を一時中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。(「その他の副作用」の項参照)
- (3) 本剤は他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖症状を起こすことがあるので、これらの薬剤との併用時に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し、注意を喚起すること。(「相互作用」、「重大な副作用」の項参照)
- (4) 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考慮すること。

- (5) 本剤を使用する場合は、インスリン抵抗性が推定される患者に限定すること。インスリン抵抗性の目安は肥満度 (Body Mass Index=BMI kg/m²) で 24 以上あるいはインスリン分泌状態が空腹時血中インスリン値で 5 μU/mL 以上とする。
- (6) 投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、3 カ月間投与して効果が不十分な場合には、速やかに他の治療薬への切り替えを行うこと。
- (7) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (8) 急激な血糖下降に伴い、糖尿病性網膜症が悪化する例があることが知られており、本剤においても報告例があるので留意すること。
- (9) α-グルコシダーゼ阻害剤と本剤 1 日 45mg の併用における安全性は確立していない (使用経験はほとんどない)。
- (10) α-グルコシダーゼ阻害剤、スルホニルウレア系薬剤及び本剤の 3 剤を併用投与する場合の安全性は確立していない (臨床試験成績より、副作用発現率が高くなる傾向が認められている)。
- (11) ビグアナイド系薬剤と本剤 1 日 45mg の併用における安全性は確立していない (使用経験はほとんどない)。

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・機序等
糖尿病用薬 スルホニルウレア系薬剤 グリメピリド、 グリベンクラミド、 グリクラジド、 トルブタミド 等 スルホニルアミド系薬剤 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 ナテグリニド、 ミチグリニド α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、 アカルボース 等 インスリン製剤	・スルホニルウレア系薬剤及びビグアナイド系薬剤と併用した際に低血糖症状発現の報告があり、その他の糖尿病用薬との併用でもそのおそれがあるので、左記薬剤との併用時には、低血糖症状発現の可能性を考慮し、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。 ・α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により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こと。
糖尿病用薬及びその血糖降下作用を増強又は減弱する薬剤を併用している場合 ○糖尿病用薬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、 フィブラート系の高脂血症治療剤、 ワルファリン 等 ○糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤 エピネフリン、 副腎皮質ホルモン、 甲状腺ホルモン 等	左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、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、本剤のインスリン抵抗性改善作用が加わることに影響に十分注意すること。
リファンピシンの CYP2C8 を誘導する薬剤	リファンピシンと併用するとピオグリタゾンの AUC が 54% 低下するとの報告があるので、リファンピシンと併用する場合は血糖管理状況を十分に観察し、必要な場合には本剤を増量すること。

4. 副作用

承認時までのわが国での臨床試験では 1 日 1 回ピオグリタゾンとして 15mg、30mg 又は 45mg が投与された 1,308 例中の 324 例 (24.8%) に、市販後の使用成績調査 (2005 年 11 月時点) では、3,421 例中の 556 例 (16.3%) に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。

以下の本剤での副作用は上記の調査あるいは自発報告等に基づくものである。

(1) 重大な副作用

1) 心不全が増悪あるいは発症することがあるので、投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状・徴候 (息切れ、動悸、心胸比増大、胸水等) がみられた場合には投与を中止し、ループ利尿剤等を投与するなど適切な処置を行うこと。特に心不全発症のおそれのある心疾患の患者には注意すること。(「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照)

2) 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫 (7.5%、98/1,308 例) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、浮腫が認められた場合には、減量あるいは中止するなど適切な処置を行うこと。これらの処置によっても症状が改善しない場合には、必要に応じてループ利尿剤 (フロセミド等) の投与等を考慮すること。なお、浮腫は、男性では 3.9% (26/665 例)、女性では 11.2% (72/643 例) と、女性に多くみられている。また、本剤を 1 日 1 回 30mg から 45mg に増量した後はじめて浮腫が発現した例が 9.4% (9/96 例) に認められている。(＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照)

浮腫の発現頻度は、糖尿病性網膜症合併例で 9.0% (34/379 例)、糖尿病性神経障害合併例で 10.3% (32/311 例)、糖尿病性腎症合併例で 10.1% (26/258 例) であり、糖尿病性合併症発症例は非発症例に比べ高い傾向にあるので、これらの症例にあつては浮腫の発現に特に留意すること。

3) AST (GOT)、ALT (GPT)、AL-P 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸 (0.1% 未満) があらわれることがあるので、基礎に肝機能障害を有するなど必要な場合には定期的に肝機能検査を実施し、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。

4) 他の糖尿病用薬との併用で、低血糖症状 (0.1~5% 未満) があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合、本剤あるいは併用している糖尿病用薬を一時的に中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。また、本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与するが、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。

5) 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症 (頻度不明) があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) 胃潰瘍が再燃した例が報告されている。

(2) その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
1) 血液 ^{注2)}		貧血、白血球減少、血小板減少		
2) 循環器		血圧上昇、心胸比増大 ^{注3)} 、心電図異常 ^{注3)} 、動悸、胸部圧迫感、顔面潮紅		
3) 過敏症 ^{注4)}		発疹、湿疹、そう痒		
4) 消化器		悪心・嘔吐、胃部不快感、胸やけ、腹痛、腹部膨満感、下痢、便秘、食欲亢進、食欲不振		