

リベルサス[®]錠の処方にあたって

インタビュー日 | 2022年12月23日 場所 | 糖尿病・内分泌内科クリニックTOSAKI(愛知県名古屋市)

監修

医療法人TDE 糖尿病・内分泌内科クリニックTOSAKI

院長 **戸崎 貴博** 先生

管理栄養士 **佐藤 史織** 先生



2型糖尿病の治療にあたっては、ライフスタイルや合併症など糖尿病がある方一人ひとりのバックグラウンドを考慮した個別治療が求められている¹。今回は、愛知県名古屋市で糖尿病や甲状腺疾患をご専門に診療されている糖尿病・内分泌内科クリニックTOSAKI 院長 戸崎 貴博 先生及び管理栄養士 佐藤 史織 先生に、クリニックでの2型糖尿病治療の取り組みや、経口GLP-1受容体作動薬であるリベルサス[®]錠を処方する際の注意点ならびに処方後のフォローなどについてお伺いした。

糖尿病がある方の情報を チーム内で共有

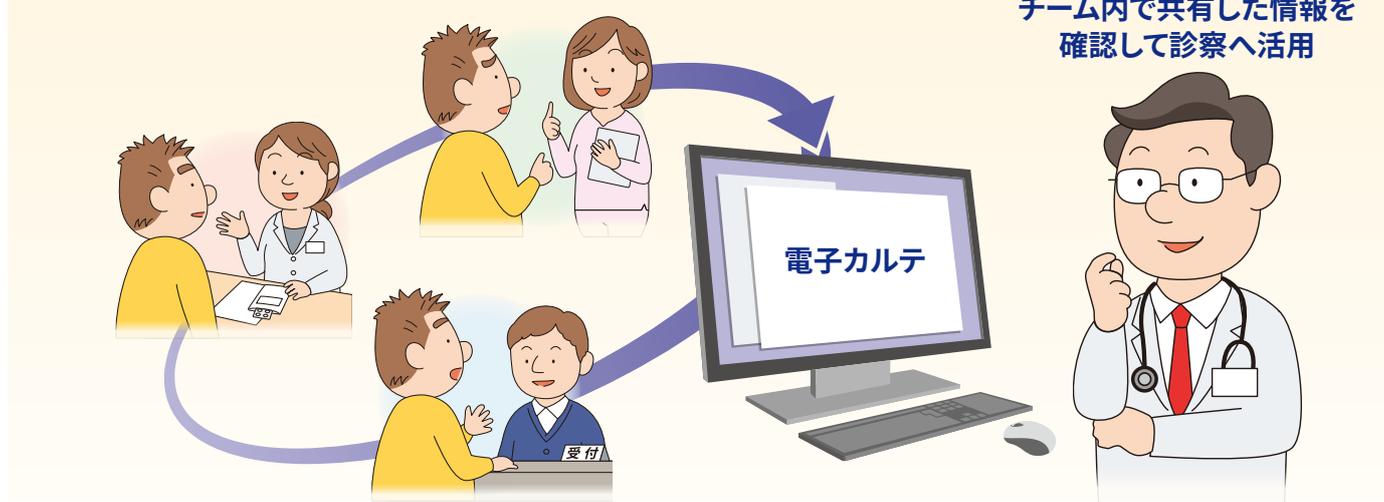
戸崎 糖尿病治療において重要なことは、糖尿病がある方の情報を多く知ることです。そのため、糖尿病がある方から当院スタッフが得た情報は、電子カルテなどを通して院内で共有しています。

佐藤 当院では糖尿病がある方を対象に栄養士が20分程度の栄養相談を行っています。また、それ以外にも糖尿病がある方とコミュニケーションをとる機会に、治療の悩みやライフスタイルについてお話いただけることがあります。

そこで得た情報を電子カルテに記載し、医師に共有しています(図1)。

戸崎 診察ではコミュニケーションが重要ですが、時間は限られています。そのため、栄養相談や糖尿病教室、受付時、待ち合い時の会話などにおけるスタッフと糖尿病がある方のコミュニケーションも、重要な情報源となります。また、お一人おひとりで話がしやすいスタッフは異なります。栄養士や看護師、受付スタッフなどそれぞれが得た情報をチーム内で共有することで、診察でのコミュニケーションが円滑になり、個々のバックグラウンドをより考慮した治療の実施が可能となります。

図1: 電子カルテを利用した情報共有(イメージ図)



2型糖尿病治療におけるリベルサス®錠

戸崎 2型糖尿病治療において一番重要なことは血糖をしっかりとマネジメントすることです。HbA1cのさらなるマネジメントが必要な2型糖尿病がある方にリベルサス®錠は使用可能であると考えています。ただし、高齢でフレイルのある方は一般にGLP-1受容体作動薬にみられる副作用である胃腸障害の発現¹により食事量が減少してしまうことが懸念されるため、投与には注意が必要です。また、2型糖尿病治療は医師やクリニックのスタッフが主導で行うものではなく、2型糖尿病がある方自身に参加意識を持っていただく必要があります。当院では、薬剤の追加や変更の際に、個々の病態にあったものを複数検討し、その選択肢の効果や安全性、作用機序、医療費などを説明したうえで、最終的に糖尿病がある方自身に選んでいただくことで、治療に参加しているという意識を持っていただいています。

佐藤 リベルサス®錠をはじめとして薬剤の変更や追加があった方から「せっかく治療薬を変えたのだから、その

効果が無駄にしないために生活習慣の改善にもしっかり取り組みたい」といった声を聴くことがあります。自身の意思で治療を決定したということが、治療に対するモチベーションの向上につながっていると実感しています。

リベルサス®錠の処方にあたって

戸崎 リベルサス®錠は2型糖尿病がある方の治療選択肢の1つである一方で、服用方法には3つの注意点があります。それらの注意点を守っていただければじめて、リベルサス®錠の効果が発揮されるため、しっかりと理解していただいたうえで処方することを心がけています。なお、説明には「リベルサス®錠の薬袋用リーフ」を活用し、糖尿病がある方と一緒に3つの注意点を確認しながら説明を行っています(図2)。

注意点の1つ、「1日の最初の食事又は飲水の前に、空腹の状態¹で服用すること」については、起床後すぐの服用をおすすめしています。また、起床時に空腹状態である必要があるため、前日の夕食の時間も重要となります。翌朝のリベルサス®錠の服用までに十分な時間を確保できるよう、

図2:リベルサス®錠の薬袋用リーフ

服用方法

リベルサス®錠を服用される方へ



空腹時(1日の最初の飲食の前)に服用してください。起床時がおすすです。

1錠をコップ約半分の水(約120mL以下)とともに服用してください。

服用後に、飲み物を飲んだり、食事をしたり、他のお薬を服用する場合は、**少なくとも服用後30分経ってから**にしてください。

リベルサス®錠を服用される方向けWEBページ
<https://www.novonordisk.co.jp/products/how-to/rybelsus.html>

MSD製薬
INVENTING FOR LIFE

前日の夕食を早めに摂っていただくよう、お伝えしています。

佐藤 夕食の時間が早いことは栄養相談の観点からもメリットが大きいと思います。栄養相談の際に、夕食の時間や就寝までの飲食の状況を聞き取り、リベルサス®錠が空腹の状態でも服用できているかを医師に共有しています。

戸崎 次に、「コップ約半分の水(約120mL以下)で服用すること」ですが、コップの大きさによって水の量は異なるので、120mLの量がわからない時は計量カップで120mLを超えないよう計ってから服用するようすすめています。そして最後の注意点、「**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**」もきちんと説明します。30分と聞いて長く感じてしまう方もいらっしゃいますが、よくよく伺うと実際には起床時から朝食を摂るまで30分以上空いていた、とおっしゃる方も少なくありません。このような聞き取りは、リベルサス®錠を正しく服用いただけるかを判断するための重要な情報源となります。

リベルサス®錠の処方後のフォロー

佐藤 リベルサス®錠の服薬実行度については、事前に医師がしっかりと説明を行っていることで、正しく服用できている方が多いと実感しています。また、服薬実行度を高く維持するためには、処方前の事前説明と同様に、正しい服用方法を継続できているか定期的に確認することも重要だと考えています。日常のコミュニケーションで3つの注意点を守れているか確認するよう心がけています。

戸崎 また、リベルサス®錠を含むGLP-1受容体作動薬では、一般に、副作用として胃腸障害の発現の可能性が知られています¹。リベルサス®錠を処方した方には、胃腸障害が起こっていないか、また、発現が確認された場合、食事が摂れているかどうかも含めて服薬継続が可能な状況かを確認し、必要に応じて減量や投与中止などを考慮します。

佐藤 副作用や服薬方法の困りごとなどを、スタッフに話して下さる方もいらっしゃいますので、糖尿病がある方と積極的にコミュニケーションをとって、得た情報を医師に共有し治療に役立てていただければと考えています。

戸崎 糖尿病診療では、個々の病態にあった治療選択肢を提示し、的確な説明を行ったうえで、糖尿病がある方とともに治療選択を行うことが重要であると考えています。リベルサス®錠は、HbA1cの目標値を達成していない2型糖尿病がある方に対する選択肢の1つであると考えています。リベルサス®錠を処方される際は、その効果がしっかりと発揮されるよう、また、副作用の発現を最小化できるよう、是非、スタッフの皆様とともに事前の説明と処方後のフォローをお願いできればと思います。

1.日本糖尿病学会 編・著:糖尿病治療ガイド2022-2023, P.31-48, P.66-67, 文光堂, 2022



写真:ブルーライトアップされた糖尿病・内分泌内科クリニックTOSAKI(愛知県名古屋市)

創薬、処方箋医薬品[※] 2型糖尿病治療剤 経口GLP-1受容体作動薬

薬価基準収載



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)

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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。]
- 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・外形	白色～淡黄色の錠剤(楕円形)			
外形	表面			
	裏面			
	側面			
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が不十分な場合には、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、薬剤の効果を確かめ、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 胃摘除術を受けた患者

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:胚生存率の減少、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 ^{注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 ^{注2)}		リパーゼ増加	体重減少、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、 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シートで状態を保存すること。

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・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・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/

JP24RYB00050

RYB24PH0031

(2024年3月作成)