

商品名 ソニアス配合錠LD 添付文書情報

一般名	ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド配合剤（1）錠	薬価	28.10
規格	1錠	区分	（劇）
製造メーカー	武田テバ薬品	販売メーカー	武田テバ薬品 武田薬品
薬効	3. 代謝性医薬品 39. その他の代謝性医薬品 396. 糖尿病用剤 3969. その他の糖尿病用剤		

ソニアス配合錠LDの組成・成分

1錠中

ピオグリタゾン塩酸塩：16.53mg（ピオグリタゾンとして：15mg）

グリメピリド：1mg

ソニアス配合錠LDの用法・用量

通常、成人には1日1回1錠（ピオグリタゾン/グリメピリドとして15mg/1mg）を朝食前又は朝食後に経口投与する。

【用法及び用量に関連する注意】

- ピオグリタゾンの投与により浮腫が比較的女性に多く報告されているので、グリメピリド1日1mg単剤の治療により効果不十分な女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、ピオグリタゾン/グリメピリドとして1日1回15mg/1mgから投与を開始することが望ましい。
- グリメピリド1日1mg単剤の治療により効果不十分な高齢者に投与する場合は、ピオグリタゾン/グリメピリドとして1日1回15mg/1mgから投与を開始することが望ましい。

ソニアス配合錠LDの効能・効果

2型糖尿病（ただし、ピオグリタゾン塩酸塩及びグリメピリドの併用による治療が適切と判断される場合に限る）。

【効能又は効果に関連する注意】

- 本剤を2型糖尿病治療の第一選択薬として用いないこと。
- 本剤LD（ピオグリタゾン/グリメピリドとして15mg/1mg）については、原則として、既にピオグリタゾンとして1日15mg及びグリメピリド1日1mgを併用し状態が安定している場合、あるいはピオグリタゾンとして1日15mg又はグリメピリド1日1mgの単剤の治療により効果不十分な場合に、使用を検討すること。
- ピオグリタゾン塩酸塩の治療により効果不十分な場合の本剤使用に関する臨床試験を実施しておらず、有効性及び安全性

に関する成績は限られている。

5. 本剤投与中において、本剤の投与がピオグリタゾン塩酸塩及びグリメピリドの各単剤の併用よりも適切であるか慎重に判断すること。
6. 本剤の適用においては、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うこと。
7. 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5μU/mL以上とする。

ソニアス配合錠LDの副作用

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。

1. 重大な副作用：

- 1) 心不全（頻度不明）：心不全増悪あるいは発症することがあるので、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）。
- 2) 低血糖（1.6%）：初期症状として脱力感、高度空腹感、発汗等があらわれることがある（なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること）。また、本剤の投与により低血糖症状（脱力感、高度空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）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。なお、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、低血糖は投与中止後、臨床的にいったん回復したと思われる場合でも数日間は再発することがある。
- 3) 浮腫（8.1%）：循環血漿量の増加によると考えられる浮腫があらわれることがあるので、減量あるいは中止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。ピオグリタゾンによる浮腫の発現頻度は、糖尿病性網膜症合併例で10.4%（44/422例）、糖尿病性神経障害合併例で11.4%（39/342例）、糖尿病性腎症合併例で10.6%（30/282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、これらの症例にあっては浮腫の発現に特に留意すること。
- 4) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）：著しいAST上昇、著しいALT上昇、著しいALP上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。
- 5) 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少（頻度不明）。
- 6) 横紋筋融解症（頻度不明）：筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中ミオグロビン上昇及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。
- 7) 間質性肺炎（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部X線、速やかに胸部CT、速やかに血清マーカー等の検査を実施し、異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 8) 胃潰瘍再燃（頻度不明）。
- 9) 再生不良性貧血（頻度不明）：再生不良性貧血があらわれることが他のスルホニルウレア剤で報告されている。

2. その他の副作用：

[1] 〈ピオグリタゾン〉

- ①. 〈ピオグリタゾン〉血液：（0.1～5%未満）貧血、白血球減少、血小板減少〔血液検査を定期的（3ヵ月に1回程度）に行うこと〕。
- ②. 〈ピオグリタゾン〉循環器：（0.1～5%未満）血圧上昇、*心胸比増大、*心電図異常、動悸、胸部圧迫感、顔面潮紅。
- ③. 〈ピオグリタゾン〉過敏症：（0.1～5%未満）発疹、湿疹、そう痒。

- ④. 〈ピオグリタゾン〉消化器：（0.1～5%未満）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。
- ⑤. 〈ピオグリタゾン〉肝臓：（0.1～5%未満）AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇、 γ -GTP上昇。
- ⑥. 〈ピオグリタゾン〉精神神経系：（0.1～5%未満）めまい、ふらつき、頭痛、眠気、倦怠感、脱力感、しびれ。
- ⑦. 〈ピオグリタゾン〉その他：（5%以上）LDH上昇及びCK上昇、（0.1～5%未満）BUN上昇及びカリウム上昇、総蛋白低下及びカルシウム低下、体重増加及び尿蛋白増加、息切れ、（0.1%未満）関節痛、ふるえ、急激な血糖下降に伴う糖尿病性網膜症悪化、（頻度不明）※骨折〔※：外国の臨床試験で、女性において骨折の発現頻度上昇が認められている（ピオグリタゾン）〕、※※糖尿病性黄斑浮腫の発症又は※※糖尿病性黄斑浮腫増悪〔※※：浮腫、体重増加に伴ってあらわれることがあるので、視力低下等の異常が認められた場合には黄斑浮腫の可能性を考慮し適切な処置を行うこと（ピオグリタゾン）〕。

＊）。

〔2〕 〈グリメピリド〉

- ①. 〈グリメピリド〉血液：（頻度不明）白血球減少、貧血。
- ②. 〈グリメピリド〉肝臓：（頻度不明）AST上昇、ALT上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇。
- ③. 〈グリメピリド〉腎臓：（頻度不明）BUN上昇。
- ④. 〈グリメピリド〉消化器：（頻度不明）嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢、便秘、腹部膨満感、腹痛。
- ⑤. 〈グリメピリド〉過敏症：（頻度不明）発疹、そう痒感、光線過敏症。
- ⑥. 〈グリメピリド〉精神神経系：（頻度不明）めまい、頭痛。
- ⑦. 〈グリメピリド〉その他：（頻度不明）電解質異常（血清カリウム上昇、ナトリウム低下等）、倦怠感、CK上昇、浮腫、脱毛、一過性視力障害、味覚異常。

ソニアス配合錠LDの使用上の注意

【警告】

重篤かつ遷延性の低血糖症を起こすことがあるので、用法及び用量、使用上の注意に特に留意すること。

【禁忌】

- 1. 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者〔ピオグリタゾンでは、動物試験において循環血漿量の増加に伴う代償性的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. 重篤な肝機能障害又は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. 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は糖尿病性前昏睡、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〕。
- 4. 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〕。
- 5. 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〕。
- 6. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性。
- 7. 本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者。

【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、また心不全増悪あるいは心不全が発症することがあるので、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。
3. 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. 低血糖を起こすことがあるので、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。
5. 重篤かつ遷延性の低血糖を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
6. ピオグリタゾン投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加する可能性が完全には否定できないので、次の点に注意すること。
 - ・ 膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
 - ・ 投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。
 - ・ 投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行い、また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。
7. 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、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。
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ので留意すること。
9. 本剤と他の糖尿病用薬の併用における安全性は確立していない（使用経験はない）。

【合併症・既往歴等のある患者】

1. 心不全発症のおそれのある心筋梗塞、心不全発症のおそれのある狭心症、心不全発症のおそれのある心筋症、心不全発症のおそれのある高血圧性心疾患等の心不全発症のおそれのある心疾患のある患者：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。
2. 低血糖を起こすおそれのある次の患者又は状態。
 - ・ 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。

【腎機能障害患者】

- 1) 重篤な腎機能障害患者：投与しないこと（低血糖を起こすおそれがある）。
- 2) 腎機能障害＜重篤な腎機能障害を除く＞患者：低血糖を起こすおそれがある。

【肝機能障害患者】

- 1) 重篤な肝機能障害患者：投与しないこと（低血糖を起こすおそれがある。また、ピオグリタゾンは主に肝臓で代謝されるため、重篤な肝機能障害のある患者では蓄積するおそれがある）。
- 2) 肝機能障害＜重篤な肝機能障害を除く＞患者：低血糖を起こすおそれがある。

【妊婦】

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。ピオグリタゾンについては、ラット器官形成期投与試験では、40mg/kg以上の群で胚死亡率高値・胎仔死亡率高値、出生仔生存率低値が、ウサギ器官形成期投与試験では、160mg/kg群で親動物の死亡又は流産がそれぞれ1例、胚・胎仔死亡率の高値がみられている。また、スルホニルウレア剤は胎盤を通過することが報告されており、新生児の低血糖、巨大児が認められている。グリメピリドの動物試験（ラット、ウサギ）では催奇形作用が報告されている。

【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し、授乳を継続する場合、児の低血糖の症状につ

いて観察を十分に行うこと（ピオグリタゾン及びスルホニルウレア剤でラット乳汁中への移行が報告されている）。

【小児等】

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

【高齢者】

副作用発現に留意し、経過を十分に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おり、低血糖があらわれやすい）。

【相互作用】

ピオグリタゾンは主として肝薬物代謝酵素CYP2C8で代謝され、他に複数の分子種が代謝に関与する。また、グリメピリドは主としてCYP2C9で代謝される。

2. 併用注意：

- [1] 糖尿病用薬（スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進薬、 α -グルコシダーゼ阻害剤、ビグアナイド系薬剤、DPP-4阻害剤、GLP-1アナログ製剤、インスリン製剤、SGLT2阻害剤）、糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤（ β -遮断薬、モノアミン酸化酵素阻害薬、フィブラート系の高脂血症治療薬、ワルファリン、プロベネシド、サリチル酸製剤、プロピオン酸系消炎薬、アリール酢酸系消炎薬、オキシカム系消炎薬、クラリスロマイシン、サルファ剤、クロラムフェニコール、テトラサイクリン系抗生物質、シプロフロキサシン、レボフロキサシン水和物、アゾール系抗真菌薬、シベンゾリンコハク酸塩、ジソピラミド、ピルメノール塩酸塩水和物等）〔低血糖を発現するおそれがあるので、血糖値等の患者の状態を十分に観察しながら、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること（併用時には、血糖降下作用の増強により、低血糖のリスクが増加するおそれがある）。特に β -遮断薬と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性 β -遮断剤は避けることが望ましい（併用時には、血糖降下作用の増強により、低血糖のリスクが増加するおそれがある）〕。
- [2] 糖尿病用薬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、卵胞ホルモン、利尿薬、ピラジナミド、イソニアジド、リファンピシン、ニコチン酸、フェノチアジン系薬剤、フェニトイン、ブセレリン酢酸塩等）〔高血糖症状（嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等）が起こることがあるので、併用する場合には、血糖値等の患者の状態を十分に観察しながら投与すること（血糖降下作用の減弱による）〕。
- [3] リファンピシン等の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（CYP2C8を誘導することにより、ピオグリタゾンの代謝が促進されと考えられる）〕。

【過量投与】

1. 症状：過量投与時、低血糖が起こることがある。

2. 処置：

- 1) 過量投与時、飲食が可能な場合：ブドウ糖（5～15g）又は10～30gの砂糖の入った吸収の良いジュース、キャンディなどを摂取させる。
- 2) 過量投与時、意識障害がある場合：ブドウ糖液（50% 20mL）を静注し、必要に応じて5%ブドウ糖液点滴により血糖値の維持を図る。
- 3) 過量投与時、血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与もよい。

【適用上の注意】

1. 薬剤交付時の注意：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）。

【その他の注意】

1. 臨床使用に基づく情報：

- 1) スルホニルウレア剤（トルブタミド1日1.5g）を長期間継続使用した場合、食事療法単独の場合と比較して心臓・血管系障害による死亡率が有意に高かったとの報告がある。
- 2) 海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究（10年間の大規模コホート研究）において、ピオグリタゾンの膀胱癌の発生リスクに統計学的な有意差は認められなかったが、膀胱癌の発生リスク増加の可能性を示唆する疫学研究も報告されている。
- 3) インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

2. 非臨床試験に基づく情報：

- 1) イヌにグリメピリドを投与した慢性毒性試験において、最高用量の320mg/kg投与群の雌雄各1例に白内障を認めた。ウシの水晶体を用いたin vitro試験とラットを用いた検討結果では、白内障を発症させる作用や発症増強作用の可能性は認められなかった。
- 2) ラット及びマウスにピオグリタゾンを24ヵ月間強制経口投与した試験では、ラット雄の3.6mg/kg/日以上に群に膀胱腫瘍がみられた。
- 3) 家族性大腸腺腫症（familial adenomatous polyposis：FAP）のモデル動物であるMinマウスに類薬（トログリタゾン及びロシグリタゾン）を経口投与したところ、結腸腫瘍の数及び大きさを増大させたとの報告がある。

【保管上の注意】

室温保存。



薬学をはじめとする専門知識と情報処理技術が実現する高い信頼性と豊富な情報量

医薬品データベースの決定版 『 DIR 』