

マリゼブ[®]を適正に ご使用いただくために

持続性選択的DPP-4阻害剤/経口糖尿病用剤

マリゼブ[®]錠 12.5mg
25mg

オマリグリプチン錠

MARIZEV[®] Tablets

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準収載

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重症ケトーシス、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を投与すべきでない。]
- 2.3 インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、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。]

Q. マリゼブ®はどんなお薬ですか？

A. マリゼブ®は週1回1錠服用する経口血糖降下薬です。

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考慮すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはオマリグリプチンとして25mgを1週間に1回経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は主に腎臓で排泄されるため、重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者では、下表を目安に用量調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、患者の状態を慎重に観察すること。[9.2.1、9.8、16.6.1 参照]

腎機能障害	eGFR(mL/min/1.73m ²) 血清クレアチニン値(mg/dL)*	投与量
重度、末期腎不全	eGFR<30 男性:Cr>1.9 女性:Cr>1.4	12.5mg 週1回

*eGFRに相当する換算値(年齢60歳)

7.2 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。[9.2.1、9.8、16.6.1 参照]

7.3 次の点を患者に指導すること。

- ・本剤は週1回服用する薬剤であり、同一曜日に服用すること。
- ・本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた曜日に服用すること。ただし、同日中に2回分を服用しないこと。

マリゼブ®添付文書

マリゼブ®の服薬指導にあたって

Q. マリゼブ®の服薬指導ツールにはどのようなものがありますか？

A. マリゼブ®は週1回1錠服用する経口血糖降下薬です。のみ間違いがないようご指導ください。のみ忘れ防止ツールをご用意しておりますので、ぜひご活用ください。

〈マリゼブ®のパッケージ〉

カード型のパッケージで、服用する曜日と日付を書き込むことができます。

マリゼブ®錠25mg (表面)

マリゼブ®錠12.5mg (表面)

マリゼブ®錠25mg (裏面)

マリゼブ®錠12.5mg (裏面)



服用する月・日・曜日を記載できます。



シールをカレンダーに貼るなどして、ご活用いただけます。



Q. 服用方法を間違えた場合は、どうすればよいですか？

A. マリゼブ®は週1回1錠服用する経口血糖降下薬です。服用する曜日を決め、のみ間違いがないようご指導ください。気になる症状があらわれた場合は、すぐに医師・薬剤師に相談するようご指導ください。

〈正しい服用方法〉

週1回1錠を服用します。曜日を決めて服用するようご指導ください。

(例えば日曜日に服用する場合)



〈服用し忘れた場合〉

のみ忘れに気づいた時点で1回分を服用し、次回以降はあらかじめ決めた曜日に服用するようご指導ください。ただし、同じ日に2回分を服用することは避けてください。



間違って服用した場合は、医師・薬剤師に相談するようご指導ください。
対処方法については以下を参考にしてください。

〈間違って予定より前に服用した場合〉

1回分の服用を休んで、次の予定日から服用を再開してください。



〈間違って2錠同時に服用した場合〉

1回分の服用を休んで、次の予定日から服用を再開してください。



外国人健康成人12例にオマリグリプチン400mgを単回経口投与した臨床試験において、副作用が3例に認められ、その内訳は頭痛2例、片頭痛が1例でした。
(承認申請時資料)

6. 用法及び用量

通常、成人にはオマリグリプチンとして25mgを1週間に1回経口投与する。

Q. 低血糖の症状があらわれた場合は、 どうすればよいですか？

A. マリゼブ®を処方する際は、患者さんおよびご家族の方に、低血糖症状とその対処法についてご説明ください。

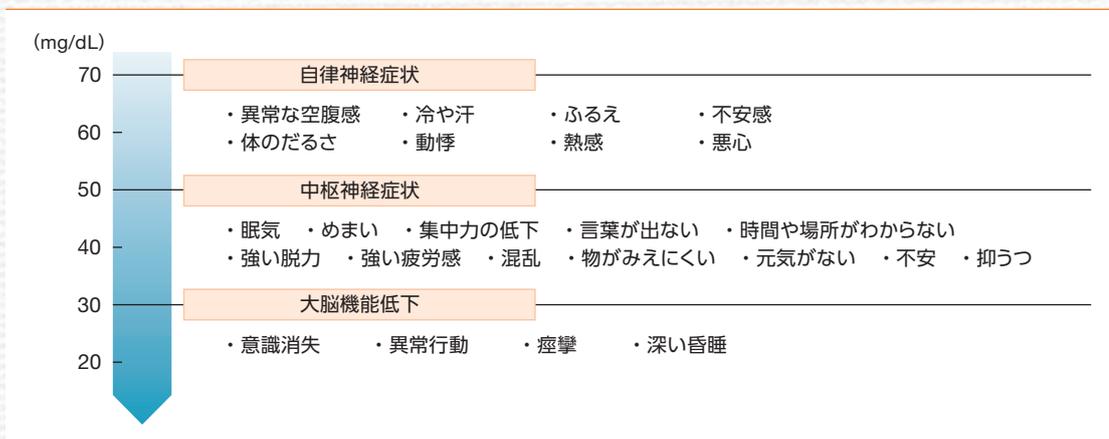
(1) 特に低血糖の注意が必要な方

次の患者さんは低血糖を起こしやすいため、慎重に投与してください。

- ・他の糖尿病用薬(特にインスリン製剤またはスルホニル尿素薬)投与中
- ・脳下垂体機能不全または副腎機能不全
- ・栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足または衰弱状態
- ・激しい筋肉運動
- ・過度のアルコール摂取者
- ・高齢者
- ・糖尿病以外の他の病気にかかり、発熱、下痢、嘔吐などがみられる場合、食事が十分摂れない場合など

(2) 低血糖の症状

血糖値の低下に伴い、低血糖症状は以下のように進行します。低血糖症状の発現に十分注意するようご指導ください。



(3) 低血糖の対処法

低血糖症状があらわれた場合は、以下の対処法を行うようご指導ください。

【経口摂取が可能な場合】

- ・ブドウ糖10gまたはブドウ糖を含む飲料水(150~200mL)、砂糖などの糖分を摂取する
糖分の例: 砂糖10~20g、砂糖などの糖を含むジュース、清涼飲料水、果物、菓子類 など
- ・ α -グルコシダーゼ阻害薬を併用している場合は、ブドウ糖を摂取する
- ・15分経過しても低血糖が続く場合は、再度同じ量を摂取する

【経口摂取が不可能な場合】

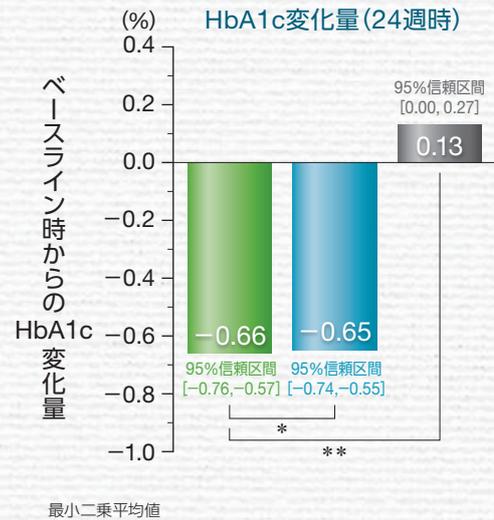
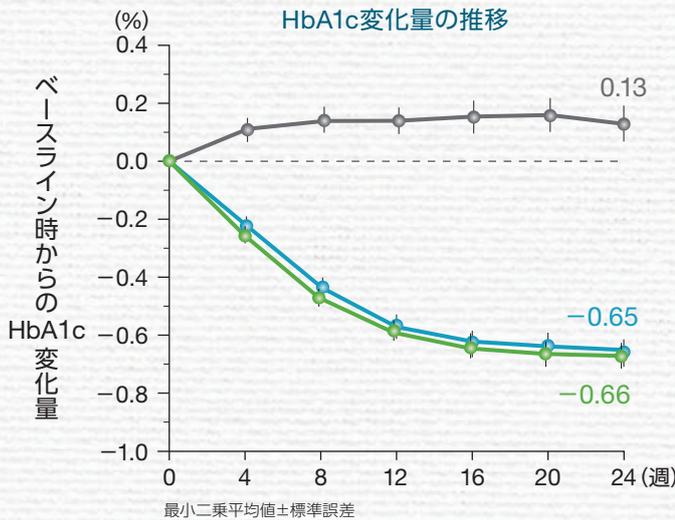
- ・ブドウ糖や砂糖を口唇と歯肉の間に塗り付ける
- ・意識障害などの重い症状がある場合や、糖分を摂取して一度回復しても意識障害が再びあらわれる場合は、すぐに医療機関へ連絡する

Q. マリゼブ®は1週間に1回の投与で効果がありますか？

A. 臨床試験において、マリゼブ®は週1回投与による有効性が示されました。

HbA1c低下効果 [FAS]

<主要評価項目> 第Ⅲ相臨床試験 (非劣性試験)



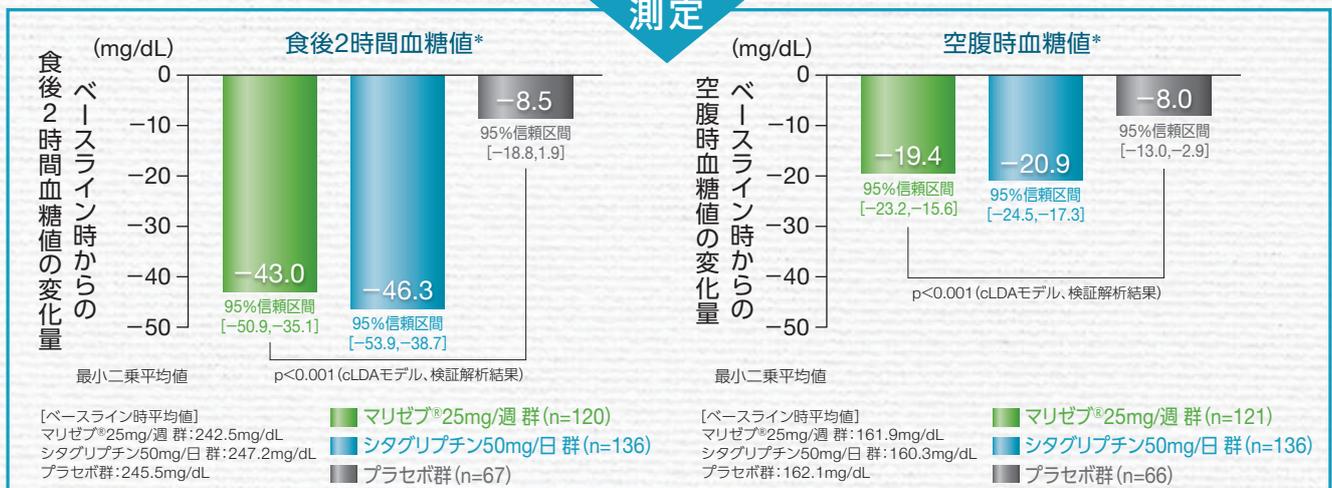
- マリゼブ®25mg/週 群 (n=166) [ベースライン時平均HbA1c 7.9%]
- シタグリプチン50mg/日 群 (n=164) [ベースライン時平均HbA1c 8.0%]
- プラセボ群 (n=82) [ベースライン時平均HbA1c 8.1%]

* p=0.792 vs. シタグリプチン50mg/日 群 (cLDAモデル、検証解析結果)
 最小二乗平均値の差: -0.02 95%信頼区間 [-0.15, 0.12]
 (非劣性マージン: 95%信頼区間上限0.3%)
 ** p<0.001 vs. プラセボ群 (cLDAモデル、検証解析結果)

第Ⅲ相臨床試験成績 (承認申請時評価資料)

血糖低下効果 [PP]

<副次評価項目> 第Ⅲ相臨床試験



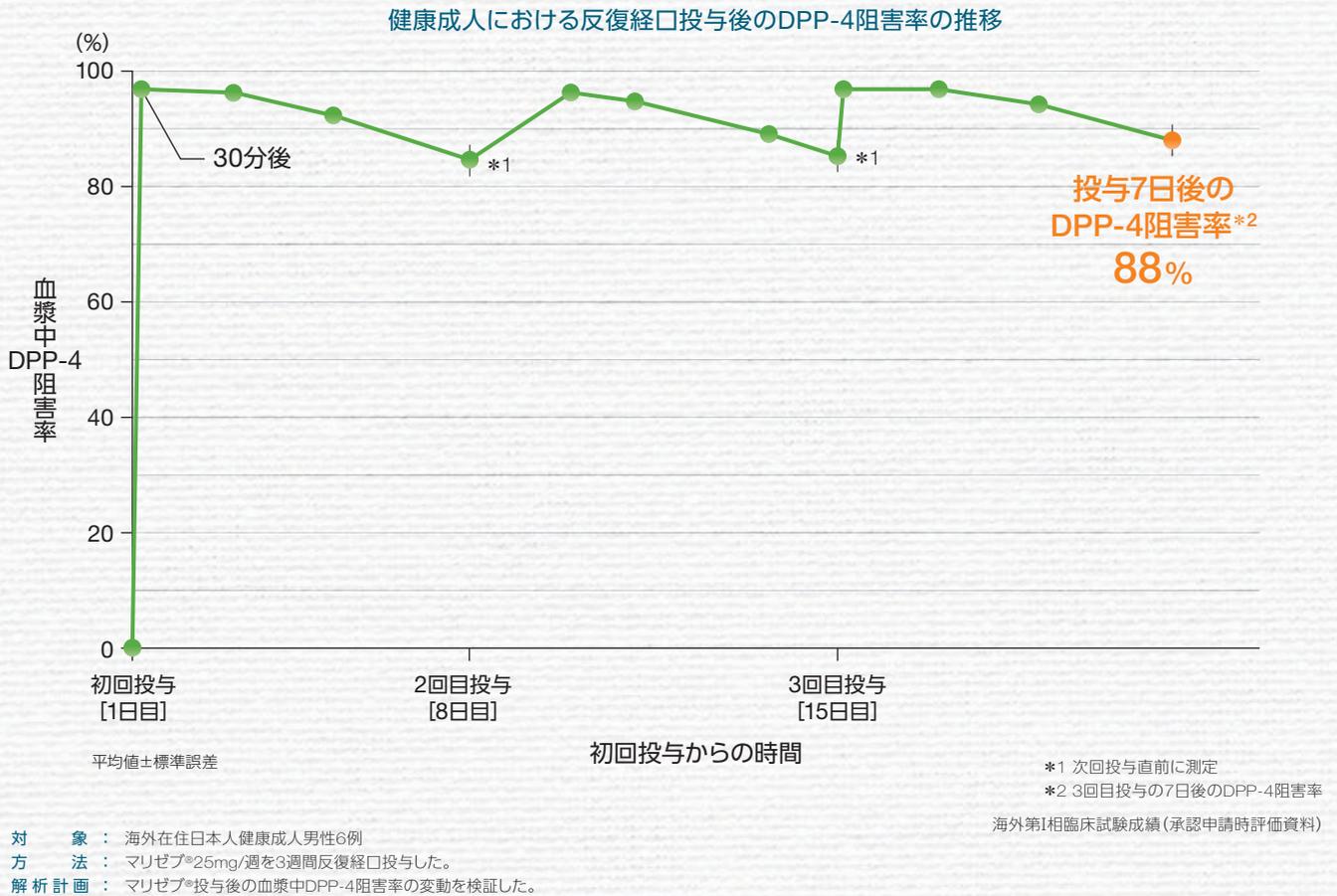
*PP (Per Protocol): 治験実施計画書に適合した対象集団 (投与7日後に血糖値を測定した対象集団)
 cLDAモデル (constrained Longitudinal Data Analysis): 制約つき経時データ解析

第Ⅲ相臨床試験成績 (承認申請時評価資料)

対象: 食事・運動療法で血糖コントロール不十分な2型糖尿病患者 (HbA1c 7.0%以上10.0%以下、空腹時血糖値230mg/dL以下) 414例
方法: プラセボを単盲検下で2週間経口投与した後、無作為に割り付けた。二重盲検下でマリゼブ®25mg/週、シタグリプチン50mg/日またはプラセボを24週間経口投与した。
解析計画: 主要評価項目においてシタグリプチンに対する非劣性を検証し (非劣性マージン: 95%信頼区間上限0.3%)、プラセボに対する優越性を検討した。
 <主要評価項目> 投与24週時のHbA1cのベースライン時 (投与0週時) からの変化量
 <安全性評価項目> 有害事象、臨床検査値の事前に規定した範囲を超える変動、臨床検査値、12誘導心電図、バイタルサイン、体重
 <副次評価項目> 投与24週時の食後2時間血糖値、空腹時血糖値のベースライン時 (投与0週時) からの変化量
 <探索的評価項目> 投与52週時のHbA1c、食後2時間血糖値、空腹時血糖値のベースライン時 (投与0週時) からの変化量
安全性: 副作用は、マリゼブ®25mg/週 群166例中7例 (4.2%)、シタグリプチン50mg/日 群164例中6例 (3.7%)、プラセボ群82例中5例 (6.1%) に認められた。主な副作用は、マリゼブ®25mg/週 群はアラニンアミトランスフェラーゼ増加2例 (1.2%)、シタグリプチン50mg/日 群は腹部不快感、胃炎、悪心、流涎過多、嘔吐、帯状疱疹、低血糖症が各1例 (0.6%)、プラセボ群は腹部不快感、下痢、口内炎、低血糖症、皮膚炎が各1例 (1.2%) であった。

DPP-4阻害作用

海外第1相臨床試験



Q. 他の糖尿病治療薬に変更する場合、注意することはありますか？

A. マリゼブ®は週1回1錠服用する経口血糖降下薬です。投与中止後も作用が持続しますので、血糖値や副作用の発現に十分留意してください。マリゼブ®投与中止後に他の糖尿病治療薬を使用する場合は、血糖管理状況などをふまえ、その投与開始時期および用量を検討してください。

Q. マリゼブ®の安全性について教えてください。

A. 2型糖尿病患者さんを対象に実施した臨床試験において、日本人1,084例※¹中73例(6.7%)に副作用※²が認められました。

主な副作用は低血糖症16例(1.5%)、便秘8例(0.7%)でした(承認時)。

なお、重大な副作用として、低血糖、類天疱瘡※³、急性膵炎(類薬)※⁴、腸閉塞(類薬)※⁵があらわれることがあります。

※¹ マリゼブ®25mgを投与した日本人併合解析対象集団

※² レスキュー治療開始後データ除く

※³ 本邦の臨床試験では報告されていないが、本剤の市販後に類天疱瘡が認められている

※⁴ 本邦の臨床試験では報告されていないが、他のDPP-4阻害薬の市販後に急性膵炎が報告されている

※⁵ 本邦の臨床試験では報告されていないが、他のDPP-4阻害薬の市販後に腸閉塞が報告されている

副作用発現頻度(臨床検査値異常含む)(承認時)

安全性評価対象例数	マリゼブ® 25mg 全投与群	
	n	%
安全性評価対象例数	1,084	
発現例数(発現率)	73	6.7
心臓障害	4	0.4
心房細動	1	0.1
右脚ブロック	1	0.1
上室性期外収縮	1	0.1
発作性頻脈	1	0.1
心室性期外収縮	1	0.1
眼障害	1	0.1
白内障	1	0.1
胃腸障害	22	2.0
腹部不快感	2	0.2
腹痛	1	0.1
上腹部痛	1	0.1
口唇炎	1	0.1
便秘	8	0.7
下痢	5	0.5
胃ポリープ	1	0.1
胃炎	1	0.1
萎縮性胃炎	1	0.1
胃食道逆流性疾患	2	0.2
悪心	2	0.2
嘔吐	1	0.1

安全性評価対象例数	マリゼブ® 25mg 全投与群	
	n	%
安全性評価対象例数	1,084	
一般・全身障害および 投与部位の状態	2	0.2
胸痛	1	0.1
倦怠感	1	0.1
肝胆道系障害	2	0.2
肝機能異常	2	0.2
感染症および寄生虫症	2	0.2
インフルエンザ	1	0.1
上気道感染	1	0.1
代謝および栄養障害	16	1.5
低血糖症	16	1.5
筋骨格系および 結合組織障害	1	0.1
筋痙攣	1	0.1
良性、悪性および詳細 不明の新生物(嚢胞 およびポリープを含む)	1	0.1
前立腺癌	1	0.1
神経系障害	2	0.2
頭痛	1	0.1
第7脳神経麻痺	1	0.1
腎および尿路障害	1	0.1
夜間頻尿	1	0.1
生殖系および乳房障害	2	0.2
不規則月経	1	0.1
卵巣嚢胞	1	0.1

安全性評価対象例数	マリゼブ® 25mg 全投与群	
	n	%
安全性評価対象例数	1,084	
皮膚および皮下組織障害	12	1.1
皮膚炎	1	0.1
薬疹	1	0.1
湿疹	5	0.5
多形紅斑	1	0.1
全身性そう痒症	1	0.1
紫斑	1	0.1
発疹	1	0.1
そう痒性皮膚疹	1	0.1
臨床検査	16	1.5
アラニンアミノトランス フェラーゼ増加	5	0.5
尿中アルブミン陽性	2	0.2
アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増加	2	0.2
血中アルカリホス ファターゼ増加	1	0.1
血中コレステロール増加	1	0.1
血中クレアチニン増加	1	0.1
血中ブドウ糖増加	5	0.5
血中トリグリセリド増加	1	0.1
血中尿酸増加	2	0.2
尿中血陽性	1	0.1
グリコヘモグロビン増加	3	0.3
尿中アルブミン/ クレアチニン比増加	2	0.2
白血球数増加	1	0.1

国内および海外臨床試験成績(承認申請時評価資料)

6. 用法及び用量

通常、成人にはオマリグリプチンとして25mgを1週間に1回経口投与する。

持続性選択的DPP-4阻害剤/経口糖尿病用剤

マリゼブ錠[®] 12.5mg 25mg

オマリグリプチン錠 MARIZEV[®] Tablets

処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）

薬価基準記載

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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を投与すべきでない。]
- 2.3 インスリン注射による血糖管理が望まれる重症感染症、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。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	マリゼブ錠12.5mg	マリゼブ錠25mg
有効成分	オマリグリプチン	
分量	12.5mg	25mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、カルナウバロウ、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、タルク、黄色三酸化鉄	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、カルナウバロウ、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン

3.2 製剤の性状

販売名	マリゼブ錠12.5mg	マリゼブ錠25mg	
剤形・色調	円形・フィルムコーティング錠・黄色	アーモンド形・フィルムコーティング錠・白色	
外形	表面	 直径：5.6mm	 長径：9.4mm 短径：5.4mm
	裏面		
	側面	 厚さ：3.1mm	 厚さ：3.7mm
重量	約85mg	約166mg	
識別コード	781	782	

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考慮すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはオマリグリプチンとして25mgを1週間に1回経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は主に腎臓で排泄されるため、重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者では、下表を自記用量調節すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づき設定されたものであることから、患者の状態を慎重に観察すること。[9.2.1、9.8、16.6.1 参照]

腎機能障害	eGFR(mL/min/1.73m ²) 血清クレアチニン値(mg/dL)*	投与量
重度、末期腎不全	eGFR<30 男性：Cr>1.9 女性：Cr>1.4	12.5mg 週1回

*eGFRに相当する換算値(年齢60歳)

7.2 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。[9.2.1、9.8、16.6.1 参照]

7.3 次の点を患者に指導すること。

- ・本剤は週1回服用する薬剤であり、同一日に服用すること。
- ・本剤の服用を忘れた場合は、気づいた時点で1回分を服用し、その後はあらかじめ定められた日に服用すること。ただし、同日中に2回分を服用しないこと。

** 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.2 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3ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
- 8.3 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。[11.1.3 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は注意すること。[11.1.1 参照]
- 8.5 本剤とGLP-1受容体作動薬はいずれも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不十分であり、有効性及び安全性は確認されていない。
- 8.6 本剤は1週間に1回経口投与する薬剤であり、投与中止後も作用が持続するので、血糖値や副作用の発現について十分留意すること。また、本剤投与中止後に他の糖尿病薬を使用するときは、血糖管理状況等を踏まえ、その投与開始時期及び用量を検討すること。[16.1.1、16.1.2、18.2.3 参照]

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 低血糖を起こすおそれの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

日本標準商品分類番号	873969	
	12.5mg	25mg
承認年月	2015年9月	2015年9月
承認番号	22700AMX01014000	22700AMX01015000
薬価収載	2015年11月	2015年11月
販売開始	2015年11月	2015年11月
国際誕生	2015年9月	2015年9月

- ・高齢者 [8.1、11.1.1 参照]
- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者
これらの患者には適切な用量調節を行うこと。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[7.1.2、16.6.1 参照]
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。動物実験(ラット)において、100mg/kg/日(臨床投与量25mg/週)の約6.45倍の曝露量に相当する1)の経口投与により、胎児体重の減少、週別胎動発現胎児数の軽度増加及び骨化仙尾椎数の減少が認められたとの報告がある。
- 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。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。
- 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
腎機能に注意し、特に重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全患者には適切な用量調節を行うこと。腎機能が低下していることが多い。[7.1、7.2 参照]

10. 相互作用

本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、排泄には糸球体濾過及び再吸収が関与する。[16.5.1-16.5.4 参照]

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： インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ピグアナイド系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等 [11.1.1 参照]	低血糖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ウレア剤との併用時には、低血糖のリスクが増加するため、これらの薬剤の減量を検討すること。	糖尿病用薬(特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤)との併用時には、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。
血糖降下作用を増強する薬剤： β-遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。
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	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。

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(1.5%)
低血糖があらわれることがある。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤との併用で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。[8.1、8.4、9.1.1、10.2、17.1.1-17.1.3 参照]
- 11.1.2 類天疱瘡(頻度不明)
水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11.1.3 急性膵炎
持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。
- 11.1.4 腸閉塞
高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。

11.2 その他の副作用

	0.2～1%未満
胃腸障害	便秘、下痢
皮膚及び皮下組織障害	湿疹
臨床検査	ALT増加、グリコヘモグロビン増加、血中ブドウ糖増加

13. 過量投与

13.1 処置

血液透析によるオマリグリプチンの除去はわずかである。[16.6.1 参照]

14. 適用上の注意

14.1 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、更には穿孔を起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。

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

マリゼブ錠12.5mg：10錠[2錠シート(患者さん用パッケージ付きPTP)×5]
マリゼブ錠25mg：20錠[2錠シート(患者さん用パッケージ付きPTP)×10]

その他の詳細については、製品添付文書をご参照ください。
禁忌を含む使用上の注意の改訂には十分ご留意ください。

* [文献請求先および問い合わせ先] キッセイ薬品工業株式会社
<文献請求先><すり相談センター 東京都文京区小石川3丁目1番3号
0120-007-622
<販売情報提供活動問い合わせ先> 0120-115-737

** 2020年6月改訂(第3版)
* 2020年4月改訂(第2版)

*販売元

キッセイ薬品工業株式会社
松本市芳野19番48号

MSD

製造販売元

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.msd.co.jp/

2020年7月改訂
MZ008B