

-医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。-

使用上の注意改訂のお知らせ

2023年5-6月

このたび、下記製品の使用上の注意を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照いただき、本書を適正使用情報としてご活用くださいますようお願い申し上げます。

持効型溶解インスリンアナログ注射液
インスリン デゲルデク（遺伝子組換え）

劇薬
処方箋医薬品^注

トレシーバ[®]注 ブラックスタッチ[®]
トレシーバ[®]注 ペンフィル[®]

注） 注意－医師等の処方箋により使用すること

改訂内容（改訂部分抜粋）及び改訂理由

（下線部[〃]：改訂箇所）

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|--|
| 9.5 妊婦 <u>妊娠した場合、あるいは妊娠が予測される場合には医師に知らせるよう指導すること。妊娠中、周産期等にはインスリンの需要量が増加しやすいため、用量に留意し、定期的に検査を行い投与量を調整すること。通常インスリン需要量は、妊娠初期は減少し、中期及び後期は増加する。</u> | 9.5 妊婦 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すること。本剤を妊婦に投与した臨床試験成績は得られていない。 |

＜改訂理由＞ 自主改訂

1型糖尿病合併妊婦を対象とした海外臨床試験（EXPECT試験¹⁾の結果が得られたことから、上述のとおり改訂した。

EXPECT試験¹⁾（海外データ）

本試験では1型糖尿病合併妊婦を対象とし、本剤とインスリン デテムル（遺伝子組換え）の有効性、安全性および妊娠分娩転帰を評価した。

妊娠中（妊娠8週[+0日]から13週[+6日]）または妊娠の予定のある1型糖尿病患者225例を対象に無作為割り付けを行い、本剤（1日1回）またはインスリン デテムル（1日1回または1日2回）にインスリン アスパルト（遺伝子組換え）食直前投与を併用するBasal-Bolus療法を行った（無作為割り付け[割り付け比率1:1]、非盲検、並行群間、多国籍、Treat-to-Target、実薬対照、非劣性試験）。無作為化時に妊娠中の患者は分娩後28日まで試験薬が投与された。無作為化時に妊娠していない患者は最長52週まで試験薬が投与され、受胎期間中に妊娠した場合は分娩後28日まで試験薬が投与された。

主要評価項目であるHbA1cを指標とした血糖コントロールについて、本剤のインスリン デテムルに対する非劣性が検証された（非劣性マージン：0.4%未満）。分娩前の最終予定来院日に測定されたHbA1cは本剤群で6.2%、インスリン デテムル群で6.3%、その群間差の推定値は-0.11%（95%信頼区間[-0.31;0.08]、 $p<0.0001$ ）であった。

安全性および妊娠分娩転帰については、それぞれ表1、表2に示す。

表1 試験期間中に妊娠した女性の母体安全性

| | 本剤群(n=91) | | | インスリン デテムル群(n=94) | | | 群間比較 推定補正RR (95%CI)またはOR (95%CI)* |
|-------------------|-----------|-------|-------------------------|-------------------|-------|-------------------------|--|
| | n (%) | 件数 | 患者あたりの年間 発現件数(件/人・年) | n (%) | 件数 | 患者あたりの年間発 現件数(件/人・年) | |
| すべての低血糖 | 89 (98%) | 5,431 | 118.5 | 91 (97%) | 5,982 | 134.0 | RR0.97 (0.74;1.27) |
| 夜間低血糖 | 71 (78%) | 712 | 15.5 | 69 (73%) | 759 | 17.0 | RR0.90 (0.60;1.33) |
| 重症低血糖 | 5 (5%) | 10 | 0.2 | 2 (2%) | 3 | 0.1 | RR1.49 (0.23;9.80) |
| 判定された重症低血糖 | 6 (7%) | 8 | - | 3 (3%) | 4 | - | - |
| 有害事象 | 78 (86%) | 429 | 9.4 | 76 (81%) | 328 | 7.3 | RR1.17 (0.89;1.54) |
| 重篤な有害事象 | 38 (42%) | 57 | 1.2 | 32 (34%) | 42 | 0.9 | RR1.22 (0.76;1.95) |
| 妊娠高血圧腎症† | 12 (14%) | 12 | 0.3 | 7 (8%) | 8 | 0.2 | OR1.86 (0.63;5.48) |
| 視力低下をもたらす網 膜症‡ | 2 (2%) | - | - | 2 (2%) | - | - | - |
| 分娩様式 | | | | | | | |
| 予定帝王切開 | 42 (46%) | - | - | 45 (48%) | - | - | - |
| 予定外の帝王切開§ | 23 (25%) | - | - | 15 (16%) | - | - | - |
| 自然経膣分娩 | 11 (12%) | - | - | 18 (19%) | - | - | - |
| 経膣器械分娩 | 8 (9%) | - | - | 9 (10%) | - | - | - |
| 不明 | 7 (8%) | - | - | 7 (7%) | - | - | - |
| 体重変化 § ¶,kg | 12 (5%) | - | - | 11 (5%) | - | - | - |

*事後解析 試験期間中に妊娠したすべての無作為化された患者の最大解析対象集団

†妊娠20週以上の患者（本剤群n=86、インスリン デテムル群n=85）で高血圧（収縮期血圧140mmHg以上および/または拡張期血圧90mmHg以上）を新たに発症し、かつ

蛋白尿(24時間尿中蛋白300mg以上、尿中蛋白/クレアチニン比300mg/g以上、尿蛋白1+以上陽性)、子癇、HELLP症候群(溶血・肝酵素上昇・血小板減少を伴う)またはその他の重度の臓器障害があるもの

‡推定補正OR 1.59 (95%CI 0.73; 3.44)

§ 妊娠ベースラインから治療終了まで

¶ Mean(SD) 試験期間中に妊娠したすべての無作為化された患者の最大解析対象集団

すべての低血糖:重症低血糖、症候性低血糖、無症候性低血糖、症候性低血糖の可能性、偽性低血糖を含む妊娠期間に発現したすべての低血糖エピソード。症候性低血糖と無症候性低血糖は、血糖値が3.1mmol/L (56mg/dL) 以下の場合 夜間低血糖:00:01~05:59に起こった低血糖 重症低血糖:第三者による処置(糖質、グルカゴン投与あるいは血糖回復後におけるその他の是正処置)が必要な低血糖(ADA 2013分類による) 判定された重症低血糖:独立したイベント判定委員会による事前に定義された基準や定義に基づいて判定された事象 不明:流産(妊娠20週未満)の場合または患者がアウトカム用紙に記入しなかった場合 n:イベントを発現した患者数 RR:患者あたりの年間発現件数の比 OR:オッズ比

表2 妊娠分娩転帰

| | 本剤群 (n (%)) | インスリン デテミル群 (n (%)) |
|--|-------------|---------------------|
| 単一の胎児/乳児を妊娠している女性* | | |
| 流産(妊娠20週未満) | 5 (5%) | 7 (7%) |
| 重大な異常のある胎児/乳児 | 8 (9%) | 8 (8%) |
| 生産 | 86 (93%) | 85 (89%) |
| 不明† | 1 (1%) | 4 (4%) |
| 妊娠20週以上の女性‡ | | |
| 乳児の性別(女児) | 42 (49%) | 32 (38%) |
| 早産(妊娠37週未満)# | 29 (34%) | 19 (22%) |
| 後期早産(妊娠34週から37週未満) | 27 (31%) | 14 (17%) |
| 早期早産(妊娠30週から34週未満) | 2 (2%) | 5 (6%) |
| 在胎不当過大児(LGA児)# | 55 (64%) | 43 (51%) |
| 在胎不当過小児(SGA児) | 1 (1%) | 3 (4%) |
| 新生児低血糖 (生後24時間以内に血糖値1.7mmol/L [31mg/dL]以下の低血糖を発現)# | 20 (23%) | 19 (22%) |
| 新生児低血糖 (生後24時間から48時間の間に血糖値2.5mmol/L [45mg/dL]以下の低血糖を発現) | 4 (5%) | 5 (6%) |
| 乳児の有害事象(分娩後)# | 54 (63%) | 57 (67%) |

試験期間中に妊娠したすべての無作為化された患者の最大解析対象集団

*本剤群(n=92)、インスリン デテミル群(n=96)

†出産後に乳児の両親が情報提供に同意しなかった場合、患者が試験を中止し、それ以上情報を提供しなかった場合または患者がアウトカム用紙に記入しなかった場合

‡本剤群(n=86)、インスリン デテミル群(n=85)

#治療群間の比較のために、投与群と地域および層別因子をカテゴリ固定効果としたロジスティック回帰モデルを用いて、事後解析を行った。

推定補正OR(95%CI): 早産、OR 1.54 (0.75; 3.15) LGA児、OR 1.65 (0.87;3.15) 生後24時間以内の新生児低血糖、RR 1.02 (0.53; 1.97) 乳児の有害事象(分娩後)、RR 1.02 (0.70;1.48)

LGA : large for gestational age infant SGA :small for gestational age infant OR:オッズ比 RR:発現割合の比

1) Elisabeth R Mathiesen, et al.:Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(2):86-95

文献請求先及び問い合わせ先:

ノボ ノルディスク 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)

最新の電子添文情報は、弊社ホームページ(<https://www.novonordisk.co.jp/>)又は医薬品医療機器情報提供ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。

添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、下のGS1 バーコードを読み取ることで、PMDA ホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。紙媒体が必要な場合は、担当 MR またはノボケア相談室にご連絡ください。

トレシーバ注 フレックスタッチ

トレシーバ注 ペンフィル



(01)14987616003164



(01)14987616003171

製造販売元

ノボ ノルディスク 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



MOS000140