

1	販 売 名	セイブル錠 25mg, セイブル錠 50mg, セイブル錠 75mg
2	一 般 名	ミグリトール
3	申 請 者 名	株式会社 三和化学研究所
4	成 分 ・ 含 量	セイブル錠 25mg (1錠中ミグリトール 25mg 含有) セイブル錠 50mg (1錠中ミグリトール 50mg 含有) セイブル錠 75mg (1錠中ミグリトール 75mg 含有)
5	用 法 ・ 用 量	通常, 成人にはミグリトールとして1回 50mg 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 75mg まで増量することができる。
6	効 能 ・ 効 果	2型糖尿病の食後過血糖の改善 (ただし, 食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合, 又は食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る)
7	備 考	<p>輸入先国名: ドイツ 製造業者名: バイエルヘルスケア AG 添付文書 (案) を別紙として添付する。</p> <p>製剤は, 特定生物由来製品又は生物由来製品に該当せず, 毒薬又は劇薬に該当しない。</p> <p>本剤は, α-グルコシダーゼ阻害作用を有し, 2型糖尿病の食後過血糖の改善を効能・効果とする新有効成分医薬品である。</p> <p>なお, 本剤は部会審議における医療事故防止の観点から販売名を改める指導に従い販売名「グリセット」を「セイブル」に変更したものである。</p>

添付文書 (案)



2005年 月作成 (第1版)

■貯 法■ : 気密容器・室温保存

■使用期限■ : 製造後3年

(外装に表示の使用期限内に使用すること)

日本標準商品分類番号		873969	
	錠 25mg	錠 50mg	錠 75mg
承認番号			
薬価収載	2005年 月		
販売開始	2005年 月		

糖尿病食後過血糖改善剤

●指定医薬品, 処方せん医薬品^{注)}

セイブル® 錠 25mg

セイブル® 錠 50mg

セイブル® 錠 75mg

SEIBULE®

(ミグリトール錠)

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること。

■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) 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) 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者
- (4) 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■

セイブルは, 下記の成分・分量を含有する製剤である。

販売名	セイブル錠 25mg	セイブル錠 50mg	セイブル錠 75mg	
成分・含量 (1錠中)	ミグリトール 25mg	ミグリトール 50mg	ミグリトール 75mg	
剤形	楕円形のフィルムコート錠 (両面割線入り)	楕円形のフィルムコート錠 (両面割線入り)	楕円形のフィルムコート錠 (両面割線入り)	
錠剤の色	淡黄色	白色	白色	
識別コード	Sc395	Sc396	Sc397	
外形	表			
	裏			
	側面			
長径×短径 (mm)	10.0×4.5	10.0×4.5	12.0×5.0	
厚さ (mm)	3.5	3.5	4.0	
重量 (mg)	129	130	194	

添加物として, セルロース, トウモロコシデンプン, ステアリン酸Mg, ヒドロキシプロピルメチルセルロース, マクロゴール, 酸化チタン, カルナウバロウを含有する。なお, セイブル錠 25mg は, この他に乳糖と三二酸化鉄も含有する。

添付文書（案）

■効能・効果■

2型糖尿病の食後過血糖の改善

（ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る）

■用法・用量■

通常、成人にはミグリトールとして1回50mg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75mgまで増量することができる。

■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) 他の糖尿病用薬による治療が行われている患者
[併用により低血糖が起こるおそれがある。]（「重大な副作用」の項参照）
- (2) 開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者
[腸内ガス等の増加により腸閉塞様の症状が発現するおそれがある。]
- (3) 消化・吸収障害を伴った慢性腸疾患の患者
[本剤の作用により病態が悪化するおそれがある。]
- (4) ロエムヘルド症候群、重度のヘルニア、大腸の狭窄・潰瘍等の患者
[腸内ガス等の増加により症状が悪化するおそれがある。]
- (5) 重篤な肝機能障害のある患者
[代謝状態が不安定であり、血糖管理状態が大きく変化するおそれがある。]
- (6) 重篤な腎機能障害のある患者
[外国の臨床試験において重篤な腎障害患者に投与した際に腎機能正常者に比べて血漿中濃度が上昇することが報告されている¹⁾（「薬物動態」の項参照）。]
- (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) 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、投与の際の食後血糖1又は2時間値は200mg/dL以上を示す場合に限る。
- (3) 食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用している患者では、投与の際の空腹時血糖値は140mg/dL以上を目安とする。
- (4) 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200mg/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。なお、食後血糖の十分なコントロール（静脈血漿で食後血糖2時間値が160mg/dL以下）が得られ、食事療法・運動療法又はこれらに加えて経口血糖降下剤若しくはインスリンを使用するのみで十分と判断される場合には、本剤の投与を中止して経過観察を行うこと。
- (5) 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。（「重大な副作用」の項参照）
- (6) 本剤の投与により、「腹部膨満」、「鼓腸」、「下痢」等の消化器系副作用が発現することがあ

添付文書（案）

る。これらは、一般に時間の経過とともに消失することが多いが、症状に応じて減量あるいは消化管内ガス駆除剤の併用を考慮し、高度で耐えられない場合は投与を中止すること。

(7) インスリン製剤との併用については有効性及び安全性は確立されていない。

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・危険因子
糖尿病用薬 スルホニルアミド系及びスルホニルウレア系薬剤、ピグアナイド系薬剤、インスリン製剤 ^{注1)} 、インスリン抵抗性改善剤、速効型インスリン分泌促進薬	左記薬剤との併用時には、低血糖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。また、このような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。	左記糖尿病用薬の血糖降下作用に本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
糖尿病用薬及びその血糖降下作用を増強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	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、本剤の糖質吸収遅延作用が加わることによる影響に十分注意すること。	左記薬剤により他の糖尿病用薬の血糖降下作用が増強されるところに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
糖尿病用薬及びその血糖降下作用を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		左記薬剤により他の糖尿病用薬の血糖降下作用が減弱されるところに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。
プロプラノロール ラニチジン	本剤との併用によりこれらの薬剤の生物学的利用率が低下することがある。	発現機序は不明である。
ジゴキシン	本剤との併用によりジゴキシンの血漿中濃度が低下することがある。ジゴキシンの血漿中濃度が低下した場合には、ジゴキシンの投与量を調節するなど適切な処置を行う。	発現機序は不明である。

注1) 重要な基本的注意（7）の項参照

添付文書（案）

4. 副作用

総症例 644 例中、副作用が報告されたのは 270 例（41.9%）であった。主な症状は腹部膨満 105 件（16.3%）、鼓腸 105 件（16.3%）、下痢 73 件（11.3%）、軟便 29 件（4.5%）であった。

[承認申請時]

(1) 重大な副作用

- 1) 低血糖：他の糖尿病用薬との併用で低血糖（0.1～5%未満）があらわれることがある。本剤は二糖類の消化・吸収を遅延するので、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など適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬）

- 1) 腸閉塞様の症状：類薬（アカルボース、ボグリボース）で腸内ガス等の増加により、腸閉塞様の症状が報告されているので、観察を十分に行い症状があらわ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。
- 2) 重篤な肝機能障害：類薬（アカルボース、ボグリボース）で黄疸、AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う重篤な肝機能障害及び劇症肝炎が報告されているので、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) 重篤な肝硬変例での意識障害を伴う高アンモニア血症：類薬（ボグリボース）で重篤な肝硬変例に投与した場合、便秘等を契機として高アンモニア血症が増悪し、意識障害を伴うことがあるので、排便状況等を十分に観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	5%以上	0.1%～5%未満
消化器	腹部膨満， 鼓腸，下痢	軟便，便秘，腹痛，嘔気，嘔吐，食欲不振，口渴，消化不良，胃不快感，おくび，胃炎，排便障害，痔核
過敏症		発疹，紅斑，蕁麻疹，そう痒
肝臓		ALT（GPT）上昇，AST（GOT）上昇， γ -GTP 上昇，LDH 上昇
精神神経系		めまい，頭痛
血液		白血球数減少
代謝		血中アミラーゼ増加，血中カリウム増加，血中尿酸増加
その他		頻尿，咳嗽

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、低用量（例えば 1 回量 25mg）から投与を開始するなど、副作用の発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。器官形成期のウサギに投与した実験で、母動物の摂餌量の低下、体重増加抑制、胎児体重の低下、骨化遅延及び胎児死亡率の増加が報告されている²⁾。器官形成期のラットに投与した実験で、胎児体重の低下が報告されている。³⁾]

- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避け

添付文書（案）

させること。

[外国の臨床試験で、母乳中へ移行することが報告されている⁴⁾。]

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・尿中排泄

健康成人男子（6名又は12名）に空腹時にミグリトール 25, 50, 100mg を経口投与した時、血漿中ミグリトールは投与後 2～3 時間で最高値に達し、半減期は約 2 時間であった。用量と C_{max} は比例関係を示さず、尿中排泄率は用量増加に伴い低下した^{5,6)}。

	T_{max} (h)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	$T_{1/2}$ (h)	尿中排泄率 (% of Dose)	
25mg (n=6)	1.83±0.26	0.875±0.167	1.97±0.26	86.2±5.3	
50mg	(n=6)	2.42±0.66	1.156±0.351	2.20±0.53	70.7±10.8
	(n=12)	2.58±0.67	1.313±0.424	1.97±0.34	76.8±22.7
100mg (n=12)	2.58±0.51	1.960±0.464	2.03±0.26	51.6±9.6	

平均±標準偏差

また、健康成人男子（6名）に空腹時又は食直前にミグリトール 100mg を経口投与した時、食直前投与の血漿中ミグリトールは空腹時投与と同じ半減期（約 2 時間）で消失したが、 C_{max} 及び AUC は低下した。また、尿中排泄率は空腹時が約 50%、食直前が約 30%であった⁷⁾。

2. 反復投与時の血漿中濃度・尿中排泄

健康成人男子（12名）にミグリトール 50 又は 100mg を 1 日 3 回 8 日間（8 日目は朝 1 回）反復投与した時、ミグリトールの血漿中濃度は 3～4 日目でほぼ定常状態に達し、累積排泄率も 3～4 日以降ほぼ一定であり、反復投与による蓄積性はなかった⁸⁾。

3. 2 型糖尿病患者の血漿中濃度（参考：外国人）

健康成人及び 2 型糖尿病患者（各 12 名）にミグリトール 100mg を 1 日 3 回 7 日間反復投与した時、健康成人と 2 型糖尿病患者の血漿中ミグリトール濃度推移は一致し、2 型糖尿病患者の反復投与による血漿中ミグリトール濃度推移の変化はなかった⁹⁾。

4. 代謝

ミグリトールは、体内において代謝を受けず、未変化体のまま主に腎臓から排泄される¹⁰⁾。

5. 腎機能障害患者における薬物動態（外国人における成績）

腎機能患者にミグリトール 25mg を 1 日 3 回 7 日間反復投与した場合、腎機能低下に伴い $T_{1/2}$ が延長した。また、クレアチニンクリアランスが 30mL/min 未満の患者では反復投与により C_{max}

添付文書（案）

が増加した¹⁾。

パラメータ	投与日	クレアチニンクリアランス (mL/min)		
		≥60 (n=7)	≥30 to <60 (n=6)	<30 (n=6)
T _{1/2} (h)	1	3.5 (1.54)	5.5 (1.47)	11.5 (1.55)
	7	3.2 (1.37)	5.4 (1.25)	12.5 (1.60)
C _{max} (μg/mL)	1	1.02 (1.19)	1.18 (1.28)	1.33 (1.38)
	7	1.25 (1.26)	1.37 (1.32)	3.05 (1.32)

幾何平均値（幾何標準偏差）

6. 透析患者における薬物動態（外国人における成績）

血液透析患者 3 例にミグリトール 50mg を 1 日 3 回 7 日間反復投与した場合、投与 2、5 及び 7 日目の透析前後で血漿中濃度が 7.37~28.4 μg/mL から 1.62~4.50 μg/mL に低下した（除去率：平均 80.0~81.8%）¹¹⁾。

7. 薬物相互作用

(1) チトクローム P450 系への影響

ミグリトールはヒトチトクローム P450 分子種（CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4）の代謝活性を阻害しなかった¹²⁾。また、ラットにミグリトールに 30, 100, 300mg/kg/day を反復投与した時、肝重量、肝重量比、チトクローム P450 量、アニリン水酸化活性及びアミノピリン N-脱メチル化活性は変化しなかった¹³⁾。

(2) 薬物相互作用試験（外国人における成績）

①グリベンクラミド

健康成人男子 6 例に対し、グリベンクラミド 5mg 1 日 1 回及びミグリトール 100mg（漸増）あるいはプラセボ 1 日 3 回をクロスオーバー法にて 7 日間併用投与した場合、グリベンクラミドの AUC_{0-9h} 及び C_{max} がプラセボと比較して、それぞれ 25 及び 17% 低下した¹⁴⁾。

また、2 型糖尿病患者 26 例に対し、グリベンクラミド 3.5mg 1 日 1 回及びミグリトール 100mg あるいはプラセボ 1 日 3 回を 7 日間併用投与した場合、プラセボと比較してグリベンクラミドの AUC_{0-12h} が 12% 低下し、C_{max} が 10% 増加した¹⁵⁾。

②メトホルミン

健康成人男子 12 例に対し、ミグリトール 100mg あるいはプラセボ 1 日 3 回をクロスオーバー法にて 7 日間反復投与時に、メトホルミン 1000mg を単回投与した場合、メトホルミンの AUC_{0-9h} 及び C_{max} がプラセボと比較して、それぞれ 12% 及び 13% 低下した¹⁶⁾。

③ジゴキシン

健康成人男子 12 例に対し、ジゴキシン 0.3mg 1 日 1 回反復投与時の定常状態においてミグリトール 50 及び 100mg を 1 日 3 回 7 日間併用投与した場合、単独使用時と比較しジゴキシンの C_{min} は 19 及び 28% 低下し、尿中排泄量は 19 及び 33% 低下した¹⁷⁾。

また、2 型糖尿病患者 27 例に対し、ジゴキシン 0.2mg 1 日 1 回反復投与時に、ミグリトール 100mg あるいはプラセボ 1 日 3 回を 14 日間併用投与した場合、プラセボと比較してジゴキシンの C_{min} に影響を及ぼさなかった¹⁸⁾。

添付文書（案）

参考：ジゴキシンの血漿中濃度・薬物動態パラメータ等¹⁷⁾

項目	ジゴキシンの 単独投与 (n=10)	ミグリトール 50mg 併用期 (n=10)	ミグリトール 100mg 併用期 (n=10)
C _{min} (ng/mL)	0.813 (1.25)	0.662 (1.41)	0.586 (1.35)
尿中排泄量 (ng/24h)	251.2 (1.16)	202.6 (1.30)	169.5 (1.26)
腎クリアランス (mL/min/kg)	2.965 (1.29)	2.938 (1.36)	2.775 (1.39)

幾何平均値（幾何標準偏差）

④プロプラノロール

健康成人男子10例に対し、プロプラノロール40mg 1日3回反復投与時にミグリトール50、100mgあるいはプラセボを1日3回7日間投与した場合、プロプラノロールのAUCは50及び100mgでそれぞれ30及び40%低下した。血糖値、心電図及び心拍出量に併用による影響が認められなかった¹⁹⁾。

⑤ラニチジン

健康成人男子12例に対し、ラニチジン150mg及びプラセボを1日2回反復投与時にミグリトール100mg及びプラセボ1日3回をクロスオーバー法にて7日間投与した場合、ラニチジンのAUC及びC_{max}がそれぞれ40及び47%低下した。一方、ミグリトールのAUC及びC_{max}には影響が認められなかった²⁰⁾。

その他、ミグリトールとニフェジピン、ワルファリン、フェニトインとの薬物相互作用試験においても薬物動態学的相互作用は認められなかった^{21~23)}。また、制酸剤（マーロックス）との薬物相互作用試験においても、ミグリトールの薬物動態に併用による影響は認められなかった²⁴⁾。

■臨床成績■

1. 臨床成績

2型糖尿病患者における二重盲検比較対照試験において、プラセボ（84例）のHbA_{1c}、食後血糖1及び2時間値がそれぞれ0.25%、0.8mg/dL及び3.3mg/dL上昇したのに対して、本剤50mg1日3回12週間投与（158例）によりそれぞれ0.35%、73.0mg/dL及び27.8mg/dL低下した²⁵⁾。

SU剤で治療中の2型糖尿病患者を対象に本剤50mg1日3回12週間投与した併用試験において、プラセボ（77例）のHbA_{1c}、食後血糖1及び2時間値がそれぞれ0.20%、9.5mg/dL及び14.9mg/dL上昇したのに対して、本剤50mg1日3回12週間投与（152例）によりそれぞれ0.28%、77.3mg/dL及び32.8mg/dL低下した²⁶⁾。

長期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²⁷⁾。

■薬効薬理■

ミグリトールは、小腸粘膜上皮細胞の刷子縁膜において二糖類から単糖への分解を担う二糖類水解酵素（ α -グルコシダーゼ）を阻害し、糖質の消化・吸収を遅延させることにより食後の過血糖を改善する。

1. 作用機序

- (1) ラット小腸由来スクラーゼとイソマルターゼに対してアルボースよりそれぞれ約6倍及び120倍強く、同様にボグリボースに対し1/3.6倍及び同程度の強い阻害作用を示した(in vitro)²⁸⁾。一方、ラット膵 α -アミラーゼに対する阻害作用は認められず、ラクターゼ及びトレハラーゼ活性を阻害することが報告されている(in vitro)²⁹⁾。
- (2) ラット小腸由来スクラーゼ、イソマルターゼ、マルターゼに対する阻害様式は競合拮抗的で

添付文書（案）

ある（in vitro）²⁸⁾。

2. 血糖上昇抑制作用

- (1) 正常ラットに経口投与した場合、スクロース、煮沸でんぷん、生でんぷん及び煮沸でんぷん＋スクロース負荷後の血糖上昇を抑制するが、グルコース負荷後の血糖上昇に対しては無効である（in vitro）³⁰⁾。
- (2) 健康成人6名に50mgを1日3回、毎食前に8日間（8日目は朝食時1回投与のみ）経口投与したところ、毎食後の血糖上昇を抑制し、血清インスリンの上昇を抑制した³¹⁾。
- (3) 非肥満2型糖尿病のGKラットに糖質（スクロース）負荷試験を実施した結果、ミグリトールは正常ラットと同様な糖質負荷後の血糖上昇抑制作用を示した³²⁾。
- (4) GKラットにミグリトールを8週間混餌投与した結果、食後血糖上昇抑制作用が継続し、HbA_{1c}の改善が認められた³³⁾。
- (5) 2型糖尿病患者40名にクロスオーバー法にてプラセボ及びミグリトールを1回50mg投与し食事負荷をしたところ、食後早期（30分～1時間）の血糖上昇を抑制するとともに、インスリン分泌を抑制した³⁴⁾。

■有効成分に関する理化学的知見■

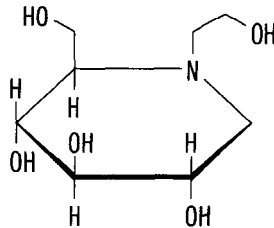
一般名：Miglitol ミグリトール

化学名：(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*) -1- (2-hydroxyethyl) -2- (hydroxymethyl) -3,4,5-piperidinetriol

分子式：C₈H₁₇NO₅

分子量：207.22

構造式：



融点：144～147℃

性状：ミグリトールは白色～微帯黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

■包装■

セイブル錠 25mg：100錠（PTP10錠×10），210錠（PTP21錠×10），500錠（PTP10錠×50），1050錠（PTP21錠×50）

セイブル錠 50mg：100錠（PTP10錠×10），210錠（PTP21錠×10），500錠（PTP10錠×50），1050錠（PTP21錠×50）

セイブル錠 75mg：100錠（PTP10錠×10），210錠（PTP21錠×10），500錠（PTP10錠×50），1050錠（PTP21錠×50）

■主要文献■

- 1) ～9) (株)三和化学研究所 社内資料
- 10) Ahr HJ et al. ; Arzneimittelforschung,47:734-45,1997
- 11) ～16) (株)三和化学研究所 社内資料
- 17) Weber H et al. ; Eur J Clin Pharmacol,36 Suppl.:11,1989
- 18) ～21) (株)三和化学研究所 社内資料

添付文書（案）

- 22) Schall R et al. ; Arzneimittelforschung,46:41-6,1996
- 23) Richardt D et al. ; Clin Drug Invest,13:171-4,1997
- 24) (株)三和化学研究所 社内資料
- 25) Kawamori R et al. ; Diabetes Metab,29:4S263,2003
- 26) ~28) (株)三和化学研究所 社内資料
- 29) Samulitis BK et al. ; Drugs Exp Clin Res,13:517,1987
- 30) 塚本 桂 et al. ; Jpn Pharmacol (薬理と治療) ,29:623,2001
- 31) ~33) (株)三和化学研究所 社内資料
- 34) Osonoi T et al. ; Diabetes Metab,29:4S263,2003

■文献請求先■

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター
〒461-8631 名古屋市東区東外堀町 35 番地
TEL (052) 951-8130 FAX (052) 950-1305

本剤は新医薬品であるため厚生労働省告示第99号（平成14年3月18日付）に基づき、薬価基準収載の日以降1年を経過する日の属する月の末日まで1回14日間分を限度として投薬すること。



製造販売元
株式会社三和化学研究所
名古屋市東区東外堀町 35 番地 〒461-8631



DAINIPPON
SUMITOMO
PHARMA

プロモーション提携
大日本住友製薬株式会社



Bayer HealthCare ライセンス提携
バイエルヘルスケア
ドイツ