

本剤をご使用される先生方へ

製造販売元 興和株式会社  
販売元 興和創薬株式会社

選択的SGLT2阻害剤－2型糖尿病治療剤－

**デベルザ錠20mg**

**DEBERZA®**

(トホグリフロジン水和物錠)

薬価基準収載

処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

## 市販直後調査 ご協力をお願い

謹啓

先生方におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、ご高承のとおり、新医薬品については販売開始後6ヵ月間の「市販直後調査制度」が導入されております。弊社の新医薬品である選択的SGLT2阻害剤「デベルザ錠20mg」につきましては、平成26年3月24日に承認を取得し、平成26年5月23日に販売を開始しました。これに伴い、市販直後調査を下記のとおり実施しております。

日常のご診療にご多忙のところ誠に恐縮でございますが、下記につきまして何卒ご協力賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

謹白

記

### 【「市販直後調査」調査期間】

平成26年5月23日～平成26年11月22日(販売開始後6ヵ月間)

### 【「市販直後調査」ご協力をお願い】

- 「使用上の注意」等をご参照の上、慎重にご使用いただきますようお願い申し上げます。
- 原則として弊社MRが定期的に訪問し、適正使用情報の提供とともに副作用及び感染症の発現状況等をお尋ねいたします。
- 本剤のご使用にあたり、本剤との因果関係が否定できない副作用及び感染症(特に重篤な副作用及び感染症)をご経験の際には、弊社MRまで速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。
- 副作用及び感染症によっては詳細調査のご協力をいただく場合がございますので、宜しくお願い申し上げます。

以上

**【市販直後調査とは】**

新医薬品の販売開始直後において、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、副作用及び感染症(特に重篤な副作用・感染症)の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施し、副作用及び感染症の被害を最小限にすることを主な目的としております。

**【「重篤な副作用及び感染症」の定義】**

＜当該医薬品によるものと疑われる下記の副作用症例並びに感染症症例＞

- (1) 死亡
- (2) 障害
- (3) 死亡につながるおそれのある症例
- (4) 障害につながるおそれのある症例
- (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例  
( (3) 及び(4) に掲げる事項を除く。 )
- (6) (1) から(5) までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常

**【副作用情報の開示について】**

ご報告いただいた副作用は、報告医療機関名、報告者、患者さまの特定につながる情報をふせた形式で、副作用の概要(性別・年齢、副作用名、因果関係、重篤性、投与量、処置、転帰等)を市販直後調査中間報告及び結果報告等の資材に掲載させていただく場合がありますので、ご了承くださいようお願い申し上げます。

選択的SGLT2阻害剤－2型糖尿病治療剤－ 薬価基準収載

# デベルザ<sup>®</sup>錠20mg

## 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡の患者〔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ので本剤の投与は適さない。〕
- (3) 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。〕

## 効能・効果

### 2型糖尿病

#### 〔効能・効果に関連する使用上の注意〕

- (1) 本剤は2型糖尿病と診断された患者に対してのみ使用し、1型糖尿病の患者には投与をしないこと。
- (2) 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者では本剤の効果が期待できないため、投与しないこと。〔「重要な基本的注意(6)」、「薬物動態」及び「臨床成績」の項参照〕
- (3) 中等度の腎機能障害のある患者では本剤の効果が十分に得られない可能性があるため投与の必要性を慎重に判断すること。〔「重要な基本的注意(6)」、「薬物動態」及び「臨床成績」の項参照〕

## 用法・用量

通常、成人にはトホグリフロジンとして20mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。

## 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) 次に掲げる患者又は状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 1) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
  - 2) 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
  - 3) 激しい筋肉運動
  - 4) 過度のアルコール摂取
- (2) 他の糖尿病用薬(特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤)を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすおそれがある。〔「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照〕〕
- (3) 尿路感染、性器感染のある患者〔症状を悪化させるおそれがあるため、本剤投与開始前に適切な処置を行うこと。〕
- (4) 重度の肝機能障害のある患者〔使用経験がなく安全性が確立していない。〔「薬物動態」の項参照〕〕

### 2. 重要な基本的注意

- (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。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤又はインスリン製剤による低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。〔「慎重投与」、「相互作用」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照〕

- (2) 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、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。
- (3) 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上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- (4) 本剤投与中は、血糖値等を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には、より適切な治療法への変更を考慮すること。
- (5) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。
- (6) 本剤投与により、血清クレアチニンの上昇又はeGFRの低下がみられることがあるので、腎機能を定期的に検査するとともに、腎機能障害患者における治療にあたっては経過を十分に観察すること。
- (7) 尿路感染及び性器感染を起こすことがあるので、症状及びその対処方法について患者に説明すること。また、腎盂腎炎等の重篤な感染症を起こすおそれがあるので、十分な観察を行うなど尿路感染及び性器感染の発症に注意し、発症した場合には適切な処置を行うとともに、状態に応じて休薬等を考慮すること。
- (8) 本剤の利尿作用により多尿・頻尿がみられることがある。また、体液量が減少することがあるので、適度な水分補給を行うよう指導し、観察を十分に行うこと。脱水、血圧低下等の異常が認められた場合は、休薬や補液等の適切な処置を行うこと。体液量減少を起こしやすい患者(高齢者や利尿剤併用患者等)においては、脱水や糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群、脳梗塞を含む血栓・塞栓症等の発現に注意すること。〔「相互作用」及び「高齢者への投与」の項参照〕
- (9) 本剤の作用機序により、血糖コントロールが良好であっても尿中ケトン体陽性又は血中ケトン体増加がみられることがある。患者の症状、血糖値等の臨床検査を確認し、インスリンの作用不足によるケトン体増加と区別して糖尿病の状態を総合的に判断すること。
- (10) インスリン分泌能が低下している患者では、糖尿病性ケトアシドーシスの発現に注意すること。
- (11) 排尿困難、無尿、乏尿あるいは尿閉の症状を呈する患者においては、その治療を優先するとともに他剤での治療を考慮すること。
- (12) 本剤投与による体重減少が報告されているため、過度の体重減少に注意すること。
- (13) 本剤とインスリン製剤、GLP-1受容体作動薬との併用における有効性及び安全性は検討されていない。
- (14) 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。

### 3. 相互作用

本薬は主としてCYP2C18、CYP4A11、CYP4F3B及びアルコール脱水素酵素等により代謝される。〔薬物動態〕の項参照)

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 スルホニルウレ ア剤 速効型インスリ ン分泌促進薬 $\alpha$ -グルコシ ダーゼ阻害剤 ピグアナイド系 薬剤 チアゾリジン系 薬剤 DPP-4阻害薬 インスリン製剤 GLP-1受容体 作動薬等	糖尿病用薬との併用時 には低血糖が起こる おそれがある。特に スルホニルウレア剤 又はインスリン製剤と 併用する場合、低血糖 発現のリスクが増加す るおそれがあることか ら、併用に注意するこ と。〔慎重投与〕、「重要 な基本的注意」、「副作 用」及び「臨床成績」の 項参照)	血糖降下作用 の増強による。
血糖降下作用を 増強する薬剤 $\beta$ -遮断薬 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 薬剤等	更に血糖が低下する おそれがある。血糖値、 その他患者の状態を 十分に観察しながら 投与すること。	血糖降下作用 の増強による。
血糖降下作用を 減弱する薬剤 副腎皮質ホル モン 甲状腺ホルモ ン等	血糖降下作用の減弱 により血糖が上昇する おそれがある。血糖値、 その他患者の状態を 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。
利尿作用を有 する薬剤 ループ利尿剤 チアジド系利 尿剤等	利尿作用が増強される おそれがあるので、 血圧、脈拍数、尿量、 血清ナトリウム濃度等 を確認し、脱水症状の 発現に注意すること。	本剤との併用 により、利尿 作用が増強さ れるおそれ があるため、必 要に応じ利尿 剤の用量を調 整するなど注 意すること。
プロベネシド	併用すると本剤の $C_{max}$ が1.22倍、AUC が2.33倍に増加する。 〔薬物動態〕の項参照)	機序不明

### 4. 副作用

臨床試験において、1,060例中397例(37.5%)に副作用が認められた。主な副作用は血中ケトン体増加117例(11.0%)、口渇80例(7.5%)、頻尿80例(7.5%)等であった。(承認時)

#### (1) 重大な副作用

低血糖：他の糖尿病用薬(特にスルホニルウレア剤(14.7%))との併用で低血糖(初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等)があらわれることがある。

また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も低血糖(3.3%)が報告されている。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させるなど適切な処置を行うこと。ただし、 $\alpha$ -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。〔慎重投与〕、「重要な基本的注意」、「相互作用」及び「臨床成績」の項参照)

#### (2) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上	1~5%未満	1%未満
過敏症			発疹
腎臓	頻尿	尿路感染、尿量増加、尿中ケトン体陽性	尿路結石、夜間頻尿、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加
消化器		便秘、空腹	下痢、腹痛
精神神経系		めまい	頭痛
生殖器		性器感染	
循環器			血圧上昇、起立性低血圧
呼吸器			上気道炎
その他	血中ケトン体増加、口渇		倦怠感、体重減少、脱水

### 5. 高齢者への投与

- (1) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (2) 高齢者では脱水症状(口渇等)の認知が遅れるおそれがあるので、注意すること。

### 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本剤を投与せず、インスリン製剤等を使用すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。類薬の動物実験(ラット)で、ヒトの妊娠中期及び後期にあたる幼若動物への曝露により、腎盂及び尿細管の拡張が報告されている。また、動物実験(ラット)で胎児への移行が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

### 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. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の作用機序により、本剤服用中は尿糖陽性、血清1,5-AG(1,5-アンヒドログルシトール)低値を示す。尿糖、血清1,5-AGの検査結果は、血糖コントロールの参考とはならないので注意すること。

### 9. 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、更には穿孔を起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。〕

製造販売元

興和株式会社

販売元

興和創薬株式会社