

市販直後調査

平成26年5月～平成26年11月

本剤をご使用される先生方へ

製造発売元 興和株式会社

販売元 興和創薬株式会社

薬価基準収載

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)

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

## 発売4ヵ月間の副作用発現状況

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。

平素はデベルザ錠20mgの「市販直後調査」にご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、販売開始から平成26年9月22日までにご報告いただきました副作用を取りまとめましたのでご報告申し上げます。

また、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宜しくお願い申し上げます。

弊社では、引き続きデベルザ錠20mgの適正使用情報の収集および提供に努めてまいりますので、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、今後とも市販直後調査へのご協力賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

謹白

### 【デベルザ錠20mg／アプルウェイ錠20mgの副作用の概要】

販売開始から4ヵ月間（平成26年5月23日～平成26年9月22日）に205例266件の副作用が報告されました。

そのうち重篤な副作用は25例27件（腎盂腎炎3件、脱水、脳梗塞、糖尿病性高血糖昏睡が各2件、急性腎盂腎炎、低血糖症、高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群、意識消失、第6脳神経麻痺、第7脳神経麻痺、血栓性脳梗塞、心房細動、リウマチ性血管炎、関節リウマチ、末梢動脈閉塞性疾患、虚血性大腸炎、胃潰瘍、肝機能異常、水疱性皮膚炎、腎結石症、血圧低下、熱中症が各1件）報告されております。なお、上記副作用以外に、本剤の発売前に臨床試用医薬品にて非重篤の性器感染（1例1件）の報告がありました。

※本集計結果は、「デベルザ錠20mg」と「アプルウェイ錠20mg（サノフィ株式会社）」の合算でお示ししております。詳細は5、6頁の一覧表をご確認下さい。

## 【体液量減少に関連する注意事項】

- 体液量減少による脱水を防止するため、水分補給を適切に行うよう、患者さんにご指導をお願い致します。
- 以下の場合には脱水が起こりやすくなりますので、十分にご注意ください。
  - ☆ 夏場、発熱、運動時
    - 発汗等により脱水が起こりやすくなります。
  - ☆ 利尿剤併用時
    - 利尿作用が増強されるおそれがあるため、必要に応じて利尿剤の用量の調整をお願いします。
  - ☆ 嘔吐、下痢等の体調不良時（シックデイ）
  - ☆ 高齢者
    - 脱水症状（口渇等）の認知が遅れ重症化するおそれがあります。
    - 夜間の尿意を避けるため、水分補給を控える患者さんがいらっしゃいますので、水分補給の必要性についてご指導をお願いします。
- 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・塞栓症等の発現にご注意ください。

また、「体液量減少に関連する事象」の他に、本剤投与中にご注意頂きたい事象として、「低血糖」、「尿路感染症及び性器感染症」、「ケトン体増加」及び「体重減少」がございます。「適正使用のお願い」を弊社ホームページ (<http://www.kowa-souyaku.co.jp/product/ta.html>) に掲載しておりますので、併せてご参照くださいますようお願い申し上げます。

### 【お知らせ】

2014年8月29日に「SGLT2阻害薬の適正使用に関する委員会」より「SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation」が改訂されました。詳細は下記URLよりご参照下さい。

～「SGLT2阻害薬の適正使用に関する委員会」から～

<http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?page=article&storyid=48>

## 【デベルザ錠 20mg／アプルウェイ錠 20mg の主な副作用】

販売開始から4ヵ月間に報告された副作用266件のうち主な副作用情報を以下のとおりお示しします。

### <体液量減少（脱水、多尿・頻尿等）関連>

体液量減少に関連する副作用は44件発現し、重篤は10件で脱水、糖尿病性高血糖昏睡（各2件）、高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群、意識消失、血栓性脳梗塞、末梢動脈閉塞性疾患、虚血性大腸炎、熱中症（各1件）でした。非重篤な副作用の内訳は、口渇（9件）、脱水、頻尿（各7件）、夜間頻尿、多尿（5件）、尿量増加（1件）でした。また、44件のうち32件が60代以上の患者さんで発現しております。

重篤症例の概要は以下のとおりです。

No.	性別	年齢	副作用名 (MedDRA 基本用語)	報告副作用名	重篤性	発現 時期	本剤 処置	転帰	脱水を引き起こしたと 考えられる他の要因
1	男性	60代	脱水	脱水症	重篤	15日目	中止	回復 <sup>注1)</sup>	下痢、食欲低下
2	女性	80代	高血糖性高浸透圧性 非ケトン性症候群	高浸透圧高血糖 症候群	重篤	13日目	中止	軽快 <sup>注2)</sup>	高齢者 脱水症状の認知の遅れ
3	男性	60代	糖尿病性高血糖昏睡	高血糖昏睡	重篤	12日目	中止	回復 <sup>注3)</sup>	多量の飲酒歴 食事が不十分
4	男性	60代	糖尿病性高血糖昏睡	高血糖昏睡	重篤	119日目	—	死亡 <sup>注4)</sup>	下痢、嘔吐 入浴による発汗 利尿剤併用
5	男性	70代	意識消失	意識障害(低血 圧)	重篤	10日目	中止	回復 <sup>注5)</sup>	高齢者 運動による大量発汗 利尿剤併用 脱水自覚後の飲酒
			脱水	脱水症	重篤	10日目	中止	回復 <sup>注5)</sup>	
6	男性	50代	血栓性脳梗塞	アテローム血栓 性脳梗塞	重篤	25日目	中止	不明 <sup>注6)</sup>	
7	男性	40代	末梢動脈閉塞性疾患	ASO	重篤	不明	中止	軽快 <sup>注7)</sup>	
8	女性	40代	虚血性大腸炎	虚血性腸炎	重篤	不明	不明	回復 <sup>注8)</sup>	
9	女性	60代	熱中症	熱中症	重篤	27日目	中止	軽快 <sup>注9)</sup>	高齢者

注1) 脱水により入院。副作用に対する治療の情報は不明

注2) 脱水により発現した可能性が考えられ、本剤中止後に輸液とインスリン処置により軽快

注3) 脱水により発現した可能性が考えられ、輸液とインスリン処置により回復

注4) 慢性心不全、低酸素症、発作性心房細動等を合併している患者。事象発現時、下痢・嘔吐が頻回に発現していたが水分摂取が不十分であり、脱水により高血糖昏睡が発現した可能性が考えられた。脱水の原因として、本剤以外に、下痢、嘔吐、入浴による発汗、利尿剤併用が考えられた

注5) 脱水により意識消失が発現したと考えられ、点滴処置により回復

注6) 脱水が原因とされた。ヘビースモーカーの患者。本剤中止及び抗血小板薬、フリーラジカル除去薬投与。転帰は不明

注7) 脱水症状によるものとされた。副作用に対する治療の情報は不明

注8) 腹痛を訴え、緊急搬送され、4日間の絶食にて回復し、退院。脱水による副作用とされた

注9) 熱中症にて入院。本剤中止し軽快。治療の情報を含め詳細は不明

## <低血糖関連>

低血糖に関連する副作用は 10 件報告され、重篤は 1 件でした。重篤症例の概要は以下のとおりです。

No.	性別	年齢	副作用名 (MedDRA 基本用語)	報告副作用名	重篤性	発現時期	本剤処置	転帰
1	男性	70 代	低血糖症	低血糖発作	重篤	3 日目	中止	回復 <sup>注10)</sup>

注 10) 本剤の中止及びブドウ糖投与により回復

## <尿路感染症及び性器感染症関連>

尿路感染症及び性器感染症に関する副作用は 57 件報告され、重篤は腎盂腎炎 3 件、急性腎盂腎炎 1 件でした。非重篤な副作用の内訳は、膀胱炎 (15 件)、尿路感染 (8 件)、性器感染、亀頭包皮皮炎、陰部そう痒症 (各 7 件)、性器カンジダ症、外陰部腔カンジダ症 (各 2 件)、腎盂腎炎、急性腎盂腎炎、尿道炎、膣感染、外陰部炎 (各 1 件) でした。また、57 件のうち 47 件が女性で発現しております。重篤症例の概要は以下のとおりです。

No.	性別	年齢	副作用名 (MedDRA 基本用語)	報告副作用名	重篤性	発現時期	本剤処置	転帰
1	男性	60 代	腎盂腎炎	腎盂腎炎	重篤	15 日目	中止	回復 <sup>注11)</sup>
2	女性	60 代	腎盂腎炎	腎盂腎炎再発の 疑い	重篤	57 日目	中止	不明 <sup>注12)</sup>
3	女性	80 代	腎盂腎炎	腎盂腎炎	重篤	56 日目	中止	不明 <sup>注13)</sup>
4	女性	30 代	急性腎盂腎炎	急性腎盂腎炎	重篤	27 日目	中止	回復 <sup>注14)</sup>

注 11) 本剤の中止及び抗生剤投与により回復

注 12) 急性腎盂腎炎(非重篤)発現後本剤の中止にて軽快。本剤の再投与にて腎盂腎炎再発し入院中。転帰不明

注 13) 詳細不明

注 14) 本剤の中止及び抗生剤投与により回復

## <薬疹関連>

薬疹に関連する事象は 50 件報告され、重篤は水疱性皮膚炎 (1 件) でした。非重篤な副作用の内訳は、発疹 (14 件)、そう痒症 (10 件)、薬疹、そう痒性皮疹、蕁麻疹 (各 4 件)、紅斑、丘疹、全身性皮疹、(各 2 件)、湿疹、扁平苔癬、乾癬、紅斑性皮疹、斑状丘疹状皮疹、皮膚剥脱、手皮膚炎 (各 1 件) でした。重篤症例の概要は以下のとおりです。

No.	性別	年齢	副作用名 (MedDRA 基本用語)	報告副作用名	重篤性	発現時期	本剤処置	転帰
1	男性	40 代	水疱性皮膚炎	両足鼠蹊部 水 疱状の皮疹	重篤	2 日目	中止	回復 <sup>注15)</sup>

注 15) 本剤の中止及びステロイド軟膏にて回復

## 【デベルザ錠 20mg／アプルウェイ錠 20mg の副作用発現状況】

対象期間：平成 26 年 5 月 23 日（発売日）～平成 26 年 9 月 22 日

副作用名 (MedDRA 基本用語)	報告件数		
	重篤	非重篤	合計
感染症および寄生虫症			45
膀胱炎		15	15
せつ		1	1
性器カンジダ症		2	2
咽頭炎		1	1
腎盂腎炎	3	1	4
急性腎盂腎炎	1	1	2
尿道炎		1	1
尿路感染		8	8
膣感染		1	1
外陰部炎		1	1
外陰部膣カンジダ症		2	2
性器感染		7	7
内分泌障害			1
甲状腺腫		1	1
代謝および栄養障害			23
脱水	2	7	9
高カリウム血症		1	1
低血糖症	1	9	10
低カリウム血症		1	1
食欲減退		1	1
高血糖性高浸透圧性 非ケトン性症候群	1		1
精神障害			1
不眠症		1	1
神経系障害			16
脳梗塞	2		2
糖尿病性高血糖昏睡	2		2
浮動性めまい		6	6
体位性めまい		1	1
頭痛		1	1
意識消失	1		1
第6脳神経麻痺	1		1
第7脳神経麻痺	1		1
血栓性脳梗塞	1		1
心臓障害			8
不整脈		1	1
心房細動	1		1
徐脈		1	1
動悸		2	2
頻脈		3	3

副作用名 (MedDRA 基本用語)	報告件数		
	重篤	非重篤	合計
血管障害			4
高血圧		1	1
起立性低血圧		1	1
リウマチ性血管炎	1		1
末梢動脈閉塞性疾患	1		1
呼吸器、胸郭および縦隔障害			1
口腔咽頭不快感		1	1
胃腸障害			35
腹部不快感		2	2
腹部膨満		3	3
腹痛		2	2
アフタ性口内炎		1	1
虚血性大腸炎	1		1
便秘		6	6
下痢		7	7
放屁		1	1
胃潰瘍	1		1
胃腸障害		1	1
痔核		1	1
悪心		9	9
肝胆道系障害			2
肝機能異常	1	1	2
皮膚および皮下組織障害			51
冷汗		1	1
水疱性皮膚炎	1		1
薬疹		4	4
湿疹		1	1
紅斑		2	2
扁平苔癬		1	1
丘疹		2	2
そう痒症		10	10
乾癬		1	1
発疹		14	14
紅斑性皮疹		1	1
全身性皮疹		2	2
斑状丘疹状皮疹		1	1
そう痒性皮疹		4	4
皮膚剥脱		1	1
蕁麻疹		4	4
手皮膚炎		1	1

器官別大分類 副作用名 (MedDRA 基本用語)	報告件数		
	重篤	非重篤	合計
筋骨格系および結合組織障害			7
背部痛		3	3
筋力低下		1	1
関節リウマチ	1		1
骨腫脹		2	2
腎および尿路障害			23
排尿困難		1	1
血尿		1	1
ケトン尿		1	1
腎結石症	1		1
夜間頻尿		5	5
頻尿		7	7
多尿		5	5
蛋白尿		1	1
腎機能障害		1	1
生殖系および乳房障害			19
亀頭包皮灸		7	7
陰部そう痒症		7	7
生殖器痛		1	1
性器びらん		1	1
性器不快感		1	1
陰囊の炎症		2	2

器官別大分類 副作用名 (MedDRA 基本用語)	報告件数		
	重篤	非重篤	合計
一般・全身障害および投与部位の状態			16
異常感		1	1
空腹		2	2
倦怠感		3	3
発熱		1	1
口渴		9	9
臨床検査			13
血中カリウム減少		1	1
血圧低下	1	1	2
血圧上昇		1	1
血中トリグリセリド増加		1	1
心電図QT延長		1	1
グリコヘモグロビン増加		1	1
肝機能検査異常		1	1
体重減少		4	4
尿量増加		1	1
傷害、中毒および処置合併症			1
熱中症	1		1

- ・本集計結果は、「デベルザ錠 20mg」と「アプルウェイ錠 20mg(サノフィ株式会社)」の合算でお示しております。
- ・副作用名はICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J Ver.17.0)の器官別大分類(SOC)および基本語(PT)で示しています。
- ・現在調査中の症例も集計しており、副作用名、重篤性、本剤との因果関係が確定されていない症例も含まれております。  
今後、追加情報により副作用名や重篤性が変わる可能性があります。
- ・自発報告も含まれるため、頻度は算出できません。