製造発売元 興和株式會社
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）

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

発売 12 ヵ月間の副作用発現状況結果報告

謹啓

先生方におかれましては、時下ますますご清祥のことと、お慶び申し上げます。

平素は弊社が製造販売する医薬品の適正使用に格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

平成 26 年 5 月 23 日より実施してまいりました「デベルザ錠 20mg」の市販直後調査は平成 26 年 11 月 22 日に終了し、弊社では市販直後調査終了後も市販直後調査と同様の安全監視体制の下、発売開始後 12 ヵ月間（平成 27 年 5 月 22 日まで)、適正使用情報の提供並びに副作用及び感染症情報の収集に努めてまいりました。本調査におきましては、安全性情報の収集等に多大なるご協力を賜り誠に有難うございます。重ねて御礼申し上げます。

この度、発売12ヵ月間に収集した副作用情報の結果報告書を作成致しましたのでご報告申し上げます。今後のデベルザ錠20mgのより一層の適正使用にお役立て頂ければ誠に幸甚と存じます。

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、引き続き、本剤の適正使用にご留意いただき、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。

謹白

目次

デベルザ錠 20mg／アプルウェイ錠 20mg の副作用の概要 1
デベルザ錠 20mg／アプルウェイ錠 20mg の副作用発現一覧表 2

デベルザ錠 20mg／アプルウェイ錠 20mg の主な副作用の報告状況
特に注意していただきたい副作用のまとめ

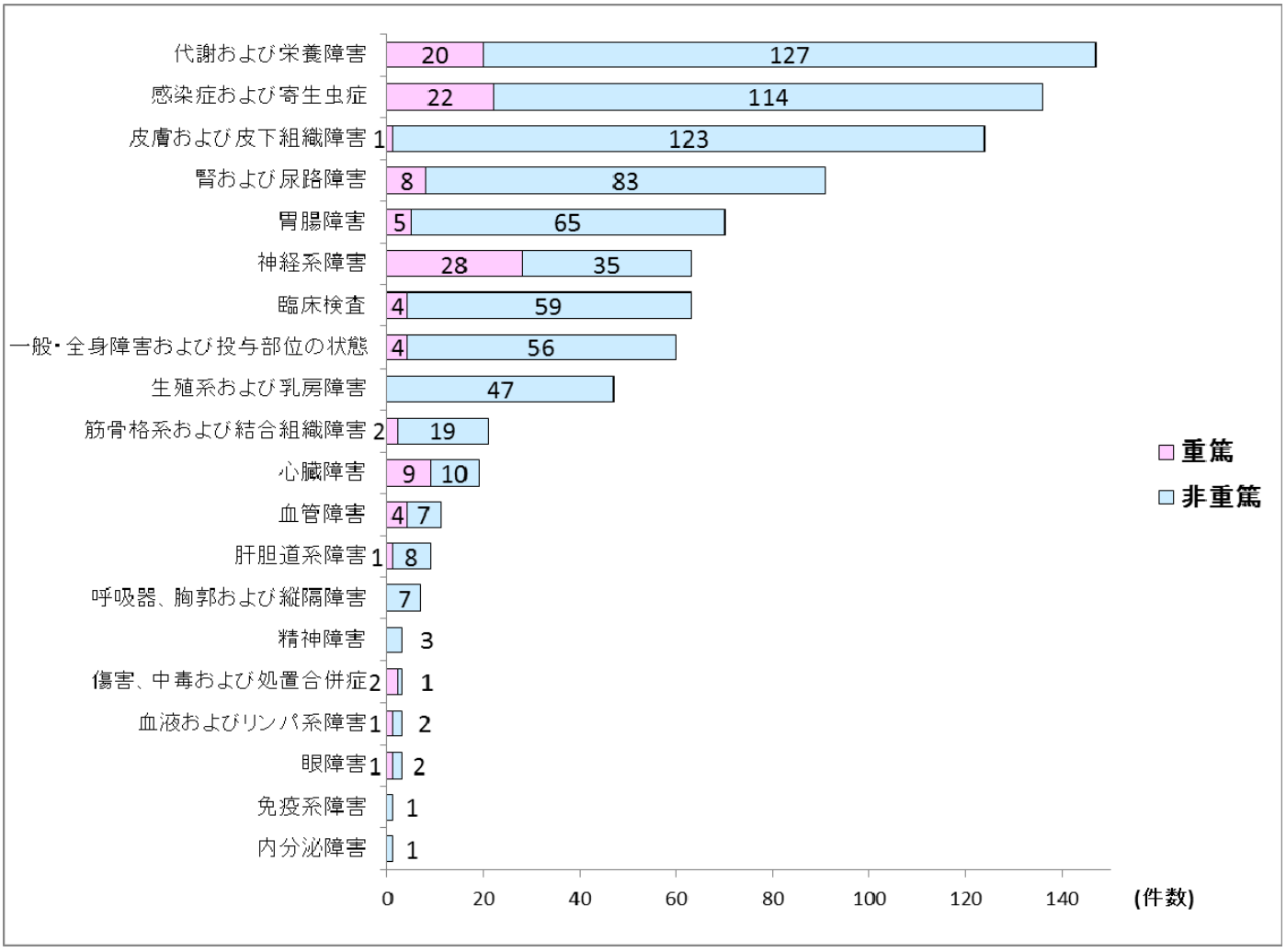
１． 低血糖関連事象 5
1.1. 低血糖関連事象の報告状況 5
1.2. 糖尿病薬の併用状況 5
1.3. 低血糖関連事象の発現時期 6
1.4. 重篤な低血糖関連症例の概要 6
1.5. 非重篤な低血糖関連症例の概要 7
２． 体液量減少関連事象（脱水、多尿･頻尿関連事象） 15
2.1. 脱水関連事象 15
2.1.1. 脱水関連事象の報告状況 15
2.1.2. 脱水関連事象の発現月 15
2.1.3. 脱水関連事象の発現時期 16
2.1.4. 重篤な脱水関連症例の概要 16
2.2. 多尿･頻尿関連事象 21
2.2.1. 多尿･頻尿関連事象の報告状況 21
2.2.2. 多尿･頻尿関連事象の発現時期 21
2.2.3. 重篤な多尿･頻尿関連症例の概要 21
３． 尿路感染症及び性器感染症 22
3.1. 尿路感染症 22
3.1.1. 尿路感染症の報告状況 22
3.1.2. 男女別副作用報告状況 22
3.1.3. 尿路感染症の発現時期 23
3.1.4. 重篤な尿路感染症症例の概要 23

3.2.性器感染症 25
3.2.1.性器感染症の報告状況 25
3.2.2.男女別副作用報告状況 25
3.2.3.性器感染症の発現時期 25
４．ケトン体増加 26
4.1.ケトン体増加の報告状況 26
4.1.1.重篤なケトン体増加の症例の概要 26
4.1.2.非重篤なケトン体増加の症例の概要 26
５．体重減少 28
5.1.体重減少の報告状況と症例の概要 28
６．薬疹関連事象 29
6.1.薬疹関連事象の報告状況 29
6.2.重篤な薬疹症例の概要 29
6.3.薬疹関連事象の発現月 29
6.4.薬疹関連事象の発現時期 30
6.5.発現部位別報告状況 30
6.6.非重篤な薬疹関連事象症例の概要 31
７．腎機能障害 35
7.1.腎機能障害の報告状況 35
7.2.重篤な腎機能障害症例の概要 35
８．心血管系関連事象 37
8.1.心血管系関連事象の報告状況 37
8.2.重篤な心血管系関連症例の概要 37

【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 12 ヵ月間（平成 26 年 5 月 23 日～平成 27 年 5 月 22 日）に 642 例 882 件の副作用が報告されました。なお、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。882 件の器官別大分類(SOC)別の副作用発現状況は、「代謝および栄養障害」が 147 件と最も多く、次いで「感染症および寄生虫症」136 件、「皮膚および皮下組織障害」124 件、「腎および尿路障害」91 件の順でした。

また重篤な副作用は、80 例 112 件報告されており、「神経系障害」が 28 件と最も多く、次いで「感染症および寄生虫症」22 件、「代謝および栄養障害」20 件の順でした。



器官別大分類（SOC）別　副作用報告件数

【デベルザ錠 20mg／アプルウェイ錠 20mg の副作用発現一覧表】

対象期間：平成 26 年 5 月 23 日（発売日）～平成 27 年 5 月 22 日

器官別大分類	報告件数		
副作用名 [MedDRA 基本用語]	重篤	非重篤	合計
感染症および寄生虫症			136
胃腸炎	1	1	2
咽頭炎		1	1
陰部ヘルペス		1	1
外陰部炎		3	3
外陰部腟カンジダ症		12	12
感染性皮膚炎		1	1
急性腎盂腎炎	1	2	3
筋膿瘍	1		1
女性性器感染		1	1
真菌性性器感染		2	2
腎盂腎炎	8		8
性器カンジダ症		4	4
性器感染		23	23
尿道炎		3	3
尿路感染	4	17	21
敗血症	1		1
敗血症性ショック	3		3
肺炎	2		2
鼻咽頭炎		1	1
副鼻腔炎		1	1
膀胱炎	1	40	41
腟感染		1	1
血液およびリンパ系障害			3
血液濃縮		2	2
播種性血管内凝固	1		1
免疫系障害			1
過敏症		1	1
内分泌障害			1
甲状腺腫		1	1
代謝および栄養障害			147
ケトアシドーシス	2		2
ケトーシス		1	1
高カリウム血症		2	2
高ナトリウム血症		1	1
高血糖		1	1
高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群	2		2
食欲減退		5	5
食欲亢進		1	1
脱水	10	26	36
低カリウム血症		2	2
低ナトリウム血症	2		2
低血糖症	3	86	89
糖尿病		1	1
糖尿病性ケトアシドーシス	1	1	2

器官別大分類	報告件数		
副作用名 [MedDRA 基本用語]	重篤	非重篤	合計
精神障害			3
不快気分		1	1
不眠症		2	2
神経系障害			63
くも膜下出血	1		1
ラクナ梗塞	3		3
意識レベルの低下	2		2
意識消失	3		3
意識変容状態	1		1
一過性脳虚血発作	1		1
感覚鈍麻		2	2
記憶障害		1	1
血栓性脳梗塞	1		1
健忘		1	1
昏睡	2		2
失神	1		1
小脳梗塞	2		2
体位性めまい		4	4
第7脳神経麻痺	1		1
低血糖性意識消失	1		1
糖尿病性高血糖昏睡	2		2
頭痛		5	5
脳血管狭窄	1		1
脳梗塞	5		5
脳出血	1		1
浮動性めまい		20	20
味覚異常		2	2
眼障害			3
黄斑変性	1		1
眼の障害		1	1
羞明		1	1
心臓障害			19
急性心筋梗塞	2		2
狭心症	1		1
徐脈		1	1
心筋梗塞	1		1
心室性頻脈	1		1
心肺停止	1		1
心房細動	2		2
動悸		6	6
頻脈		2	2
不安定狭心症	1		1
不整脈		1	1

器官別大分類	報告件数		
副作用名 [MedDRA 基本用語]	重篤	非重篤	合計
血管障害			11
ショック	1		1
リウマチ性血管炎	1		1
起立性低血圧		3	3
静脈虚脱	1		1
低血圧		3	3
末梢動脈閉塞性疾患	1	1	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害			7
アレルギー性鼻炎		1	1
咳嗽		1	1
呼吸困難		1	1
口腔咽頭腫脹		1	1
口腔咽頭不快感		1	1
鼻出血		1	1
鼻痛		1	1
胃腸障害			70
アフタ性口内炎		1	1
イレウス	1		1
メレナ	1		1
悪心		19	19
胃腸障害		1	1
胃潰瘍	1		1
下痢		10	10
虚血性大腸炎	1		1
口唇水疱		1	1
痔核		1	1
出血性腸憩室	1		1
舌炎		1	1
腹痛		2	2
腹部不快感		5	5
腹部膨満		3	3
便秘		18	18
放屁		1	1
嘔吐		2	2
肝胆道系障害			9
肝機能異常	1	8	9
皮膚および皮下組織障害			124
アレルギー性皮膚炎		2	2
そう痒症		19	19
そう痒性皮疹		6	6
陰茎潰瘍形成		1	1
乾癬		1	1
汗疹		1	1
逆むけ		1	1
丘疹		2	2
紅斑		5	5
紅斑性皮疹		2	2
湿疹		6	6

器官別大分類	報告件数		
副作用名 [MedDRA 基本用語]	重篤	非重篤	合計
小水疱性皮疹		1	1
全身性そう痒症		3	3
全身性皮疹		2	2
脱毛症		4	4
白斑		1	1
発疹		35	35
斑状丘疹状皮疹		1	1
皮膚乾燥		1	1
皮膚亀裂		1	1
皮膚障害		1	1
皮膚剥脱		3	3
薬疹	1	11	12
扁平苔癬		1	1
猩紅熱様発疹		1	1
蕁麻疹		11	11
筋骨格系および結合組織障害			21
関節リウマチ	1		1
関節痛		1	1
筋骨格硬直		1	1
筋肉痛		2	2
筋力低下	1	2	3
筋痙縮		3	3
骨腫脹		1	1
四肢痛		5	5
背部痛		4	4
腎および尿路障害			91
ケトン尿		1	1
急性腎前性腎不全	1		1
血尿		3	3
出血性膀胱炎		1	1
腎炎		1	1
腎機能障害	2	4	6
腎障害	1		1
腎仙痛		1	1
多尿	1	12	13
蛋白尿		1	1
着色尿		1	1
尿管結石	2	1	3
尿道障害		1	1
尿閉		1	1
排尿異常		1	1
排尿困難		1	1
頻尿		42	42
慢性腎不全	1		1
夜間頻尿		11	11

器官別大分類	報告件数		
副作用名 [MedDRA 基本用語]	重篤	非重篤	合計
生殖系および乳房障害			47
陰茎腫脹		1	1
陰嚢の炎症		2	2
陰部そう痒症		20	20
外陰部びらん		1	1
外陰腟そう痒症		1	1
亀頭包皮炎		16	16
性器びらん		1	1
性器腫脹		1	1
性器発疹		1	1
性器不快感		2	2
腟の炎症		1	1
一般・全身障害および投与部位の状態			60
異常感		6	6
顔面浮腫		1	1
空腹		3	3
倦怠感		9	9
口渇		28	28
死亡	2		2
多臓器不全	1		1
低体温	1		1
不快感		1	1
浮腫		3	3
無力症		4	4
疼痛		1	1

器官別大分類	報告件数		
副作用名 [MedDRA 基本用語]	重篤	非重篤	合計
臨床検査			63
グリコヘモグロビン増加	1	3	4
ヘマトクリット増加		1	1
肝機能検査異常		1	1
血圧上昇		2	2
血圧低下		1	1
血中クレアチニン増加	1	3	4
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		1	1
血中ケトン体増加	1	8	9
血中コレステロール増加		1	1
血中トリグリセリド増加		2	2
血中尿素増加	1	4	5
糸球体濾過率減少		1	1
心電図QT延長		1	1
腎クレアチニン・クリアランス減少		1	1
体重減少		8	8
体重増加		2	2
低比重リポ蛋白増加		1	1
尿蛋白		1	1
尿中アルブミン陽性		1	1
尿中ケトン体陽性		6	6
尿中ブドウ糖陽性		1	1
尿中蛋白陽性		1	1
尿量増加		7	7
白血球数増加		1	1
傷害、中毒および処置合併症			3
硬膜下出血	1		1
頭部損傷	1		1
熱中症		1	1

・本集計結果は、「デベルザ錠20mg（興和株式会社）」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。

・副作用名はICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J Ver.17.1）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。

デベルザ錠 20mg／アプルウェイ錠 20mg の主な副作用の報告状況
特に注意していただきたい副作用のまとめ

１．低血糖関連事象
1.1. 低血糖関連事象の報告状況
低血糖に関連する副作用は 76 例 90 件報告され、そのうち重篤な副作用は 4 例 4 件でした。

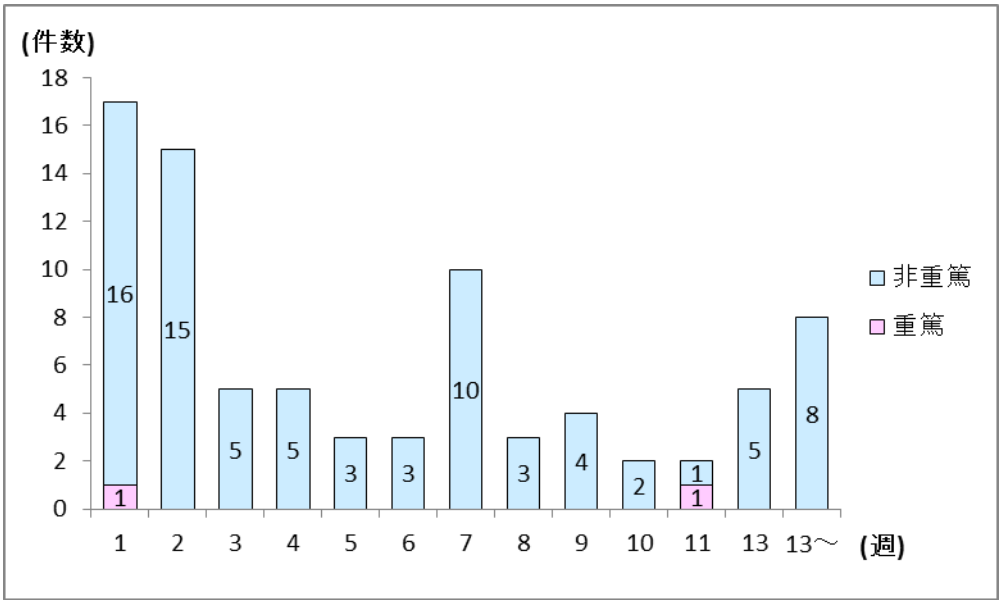
1.2. 糖尿病薬の併用状況
低血糖に関連する副作用 76 例中、糖尿病薬の併用状況は、以下の通りです。

併用薬剤種類数	内訳	例数	
		重篤	非重篤
0 種類（5 例）	他の併用糖尿病薬なし		5
1 種類（38 例）	インスリン製剤（インスリン）		36
	DPP-4 阻害薬（DPP-4i）		1
	GLP-1 受容体作動薬(GLP-1RA)		1
2 種類（16 例）	インスリン+DPP-4i	1	10
	スルホニルウレア剤（SU）+DPP-4i		2
	インスリン+ビグアナイド薬(BG)		1
	DPP-4i+BG		1
	チアゾリジン系薬剤（TZD）+ BG		1
3 種類（14 例）	インスリン+DPP-4i+BG	1	3
	SU+DPP-4i+BG		4
	SU+BG+GLP-1RA		1
	SU+DPP-4i+TZD		1
	SU+DPP-4i+α-グルコシダーゼ阻害薬（α-GI）	1	1
	DPP-4i+BG+α-GI		1
	DPP-4i+BG+速効型インスリン分泌促進剤		1
4 種類（2 例）	インスリン+SU+DPP-4i +α-GI		1
	SU+DPP-4i+BG+α-GI		1
5 種類（1 例）	インスリン+SU+BG+TZD+α-GI	1	
計		4 例	72 例

低血糖関連事象における併用糖尿病薬の種類

1.3. 低血糖関連事象の発現時期

低血糖に関連する副作用 90 件のうち、発現日が判明している 82 件中 32 件が本剤投与から 2 週間以内に発現していました。



低血糖関連事象の投与開始から発現までの期間（週）

1.4. 重篤な低血糖関連症例の概要

★:高齢者(65 歳以上)

重篤な低血糖関連症例 4 例 4 件の概要を以下に示します。

No.	性別	年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現 時期	転帰	備考
1	男性	70 代★	低血糖症 （低血糖発作）	3 日目	回復	・意識障害を発現。搬送時の血糖値 : 32mg/dL ・併用糖尿病治療薬: インスリン グラルギン(44 単位) グリベンクラミド(1.25mg) ピオグリタゾン(15mg) ボグリボース(0.6mg) メトホルミン(750mg) ・本剤の処置:中止 ・治療:ブドウ糖投与後、回復
2	男性	50 代	低血糖性意識消失 (Hypoglycemia （unconciousness))	72 日目	回復	・膝が脱力し転倒、そのまま意識消失し、20 分後に意識が戻った。血糖値:54 mg/dL ・併用糖尿病治療薬: インスリン グラルギン(40 単位) ビルダグリプチン(100mg) ・本剤の処置:不明 ・治療することなく意識回復、その後朝食をとった

No.	性別	年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現 時期	転帰	備考
3	男性	70 代★	低血糖症 （低血糖）	不明	回復	・合併症：認知症、高血圧 ・意識障害のため搬送 ・搬送時の血糖値：43mg/dL（簡易血糖測定値）、HbA_1c：6.7 ・併用糖尿病薬治療 グリメピリド（4.5mg/日）、ボグリボース(0.9mg/日)、ビルダグリプチン(100mg/日) ・本剤の処置：不明 ・治療：補液、ブドウ糖投与、回復
4	男性	50 代	低血糖症 （低血糖）	不明	回復	・合併症：高血圧、高脂血症、糖尿病性ケトアシドーシス ・血糖コントロールのため入院 ・血糖値：31mg/dL のため、ブドウ糖 10g 服用 血糖値：71mg/dL のため、再度ブドウ糖内服 ・血糖値：46mg/dL、ブドウ糖注 20mL 静注 ・併用糖尿病薬治療 シタグリプチン（100mg/日）、メトホルミン（750mg/日）、インスリン アスパルト ・本剤の処置：継続 ・治療：ブドウ糖投与後、回復

★：高齢者（65 歳以上）
SU 剤：スルホニルウレア剤
DPP-4i：DPP-4 阻害薬
BG 薬：ビグアナイド系薬剤
TZD：チアゾリジン系薬剤

1.5. 非重篤な低血糖関連症例の概要

非重篤な低血糖関連症例 72 例 86 件の概要を以下に示します。

No	性別 年代	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現時 血糖値	発現 時期	転帰	併用薬（1 日投与量）					
						インスリン製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	TZD	その他
1	男性 50 代	低血糖症 （低血糖症）	不明	46 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ（30IU） ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ（10IU）					
2	女性 40 代	低血糖症 （低血糖）	不明	3 日目	回復			ｱﾛｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ（25mg）			
3	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	13 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（10→8IU）		ｼﾀｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ（50mg）	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ（1000mg）		
4	女性 50 代	低血糖症 （低血糖）	不明	不明	不明			ｱﾛｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ（25mg）		ﾋﾟｵｸﾞﾘﾀｿﾞﾝ（30mg）	ﾎﾞｸﾞﾘﾎﾞｰｽ（0.9mg）
5	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	43 日目	回復		ｸﾞﾘﾍﾞﾝｸﾗﾐﾄﾞ（5→2.5mg）	ｼﾀｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ（100mg）			ﾐｸﾞﾘﾄｰﾙ（225mg）
6	男性 60 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	44 日目	回復			ｱﾛｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ（25mg）		ﾋﾟｵｸﾞﾘﾀｿﾞﾝ（30mg）	

No	性別 年代	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現時 血糖値	発現 時期	転帰	併用薬（1 日投与量）					
						ｲﾝｽﾘﾝ製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	TZD	その他
7	男性 40 代	低血糖症 （低血糖症）	不明	1 日目	回復		ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ(1mg)		ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ(250mg)		ｴｷｾﾅﾁﾄﾞ(10μg)
8	男性 60 代	低血糖症 （低血糖）	不明	9 日目	回復		ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ(3mg)	ｱﾛｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(25mg)			
9	女性 70 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	85 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝｸﾞﾙﾘｼﾞﾝ(19.5IU) ｲﾝｽﾘﾝｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ(9IU)		ｼﾀｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(50mg)	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ(500mg)		
10	女性 50 代	低血糖症 （低血糖）	60mg/dL	不明	回復			ﾃﾈﾘｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(20mg)	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ(1000mg)		ﾐﾁｸﾞﾘﾆﾄﾞ(2DF)
11	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖）	不明	21 日目	回復		ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ(3mg)	ｱﾛｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(25mg) ｱﾅｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(200mg)	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ(1000mg)		
12	男性 40 代	低血糖症 （低血糖症）	63mg/dL	54 日目	軽快		ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ(0.5mg)	ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(100mg)	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ(500mg)		
13	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖様症状）	不明	不明	回復		ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ(不明)	ｱﾅｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(200mg)	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ(1000mg)		ﾐｸﾞﾘﾄｰﾙ(不明)
14	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	4 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝﾘｽﾌﾟﾛ(不明) ｲﾝｽﾘﾝｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ(不明)					
15	女性 70 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	4 日目	回復		ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ(1mg)	ﾘﾅｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(5mg)		ﾋﾟｵｸﾞﾘﾀｿﾞﾝ(30mg)	
16	女性 50 代	低血糖症 （低血糖）	不明	57 日目	回復			ｱﾛｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(25mg)	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ(1500mg)		
17	女性 40 代	低血糖症 （低血糖）	61mg/dL	2 日目	回復						ﾘｷｼｾﾅﾁﾄﾞ(20→10μg)
18	男性 60 代★	低血糖症 （低血糖）	不明	27 日目	回復						
19	女性 60 代	低血糖症 （低血糖）	48mg/dL	10 日目	回復		ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ(1mg)	ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(不明)	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ(不明)		
20	男性 70 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	6 日目	回復						

No	性別 年代	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現時 血糖値	発現 時期	転帰	併用薬（1 日投与量）					
						ｲﾝｽﾘﾝ 製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	TZD	その他
21	男性 50 代	低血糖症 (recurrent hypoglycemia)	不明	1 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ (24→22→20IU) ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(20→22→20IU)					
22	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	72 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾘｽﾌﾟﾛ (162 IU)		ｼﾀｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ (25mg)	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ (500mg)		
23	女性 60 代★	低血糖症 (recurrent hypoglycemia)	64mg/dL	19 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(20IU)		ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ (100mg)			
24	男性 40 代	低血糖症 (recurrent hypoglycemia)	不明	1 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ (不明)					
25	男性 60 代★	低血糖症 (recurrent documented symptomatic hypoglycemia)	不明	63 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ (不明)					
26	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖症）	66mg/dL	8 日目	回復		ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ(4→1mg)	ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ (200mg)	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ (1000mg)		
27	女性 60 代★	低血糖症 (hypoglycemia)	78mg/dL	105 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ (不明)					
28	男性 70 代★	低血糖症 (symptomatic hypoglycemia)	54mg/dL	38 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(不明)					
		低血糖症 (Symptomatic hypoglycemia)	34mg/dL	45 日目	回復						
29	女性 70 代★	低血糖症 (recurrent hypoglycemia)	55mg/dL	13 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ (不明) ｲﾝｽﾘﾝ ﾘｽﾌﾟﾛ (不明)					
30	男性 40 代	低血糖症 (recurrent probable symptomatic hypoglycemia)	80mg/dL	5 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ (不明)					
31	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	182 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ (不明)		ﾃﾈﾘｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ (20mg)			
32	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖症）	不明	43 日目	回復		ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ(1mg)	ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(不明)			
33	女性 60 代	低血糖症 （低血糖症）	不明	8 日目	回復						

No	性別 年代	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現時 血糖値	発現 時期	転帰	併用薬（1 日投与量）					
						ｲﾝｽﾘﾝ 製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	TZD	その他
34	男性 40 代	低血糖症 (Hypoglycemia)	62mg/dL	28 日 目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾘｽﾌﾟﾛ （不明）					
35	女性 50 代	低血糖症 (probable symptomatic hypoglycemia)	53mg/dL	59 日 目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(不明)					
36	女性 60 代	低血糖症 (hypoglycemia)	69mg/dL	3 日 目	回復	ﾋﾄｲﾝｽﾘﾝ(不明)		ﾘﾅｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(5mg)			
		低血糖症 (recurrent hypoglycemia)	65mg/dL	58 日 目	回復						
37	女性 50 代	低血糖症 (recurrent asymptomatic hypoglycemia)	55mg/dL	24 日 目	回復	ｲﾝｸﾞﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ （不明） ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ （不明）					
38	男性 50 代	低血糖症 (hypoglycemia)	不明	8 日 目	回復	ｲﾝｸﾞﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ （不明） ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ （不明）					
		低血糖症 (hypoglycemia)	不明	20 日 目	回復						
		低血糖症 (hypoglycemia)	64mg/dL	40 日 目	回復						
		低血糖症 (hypoglycemia)	57mg/dL	49 日 目	回復						
39	男性 70 代★	低血糖症 (recurrent asymptomatic hypoglycemia)	63mg/dL	49 日 目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ （不明）		ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ (100mg)			
40	女性 60 代★	低血糖症 (recurrent documented symptomatic hypoglycemia)	68mg/dL	5 日 目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ （不明） ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(不明)					
		低血糖症 (recurrent probable symptomatic hypoglycemia)	不明	9 日 目	回復						
41	男性 60 代	低血糖症 (hypoglycemia)	不明	68 日 目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ （不明）					
42	男性 50 代	低血糖症 (probable symptomatic hypoglycemia)	72mg/dL	89 日 目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ （36→ 40IU）					

No	性別 年代	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現時 血糖値	発現 時期	転帰	併用薬（1 日投与量）					
						インスリン製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	TZD	その他
43	女性 50 代	低血糖症 (recurrent asymptomatic hypoglycemia)	60mg/dL	10 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(8→10→12→16IU)		ﾃﾈﾘｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ (20mg)			
		低血糖症 (recurrent asymptomatic hypoglycemia)	63mg/dL	31 日目	回復						
		低血糖症 (nocturnal hypoglycemia)	69mg/dL	63 日目	回復						
		低血糖症 (documented symptomatic hypoglycemia)	69mg/dL	85 日目	回復						
44	男性 50 代	低血糖症 （低血糖）	不明	不明	回復						
45	女性 60 代★	低血糖症 （低血糖）	不明	不明	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾙﾘｼﾞﾝ（不明） ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明）					
46	男性 50 代	低血糖症 (recurrent documented symptomatic hypoglycemia)	不明	9 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ（不明） ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(不明)					
		低血糖症 (probable symptomatic hypoglycemia)	78mg/dL	107 日目	回復						
47	男性 50 代	低血糖症 (hypoglycemia)	不明	85 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾘｽﾌﾟﾛ（不明） ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明）					
48	男性 60 代★	低血糖症 (recurrent documented symptomatic hypoglycemia)	48mg/dL	55 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ（不明）					
49	男性 50 代	低血糖症 (recurrent hypoglycemia)	33mg/dL	15 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ（不明）					
50	女性 60 代★	低血糖症 (recurrent documented symptomatic hypoglycemia)	55mg/dL	9 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ（不明）					

No	性別 年代	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現時 血糖値	発現 時期	転帰	併用薬（1 日投与量）					
						インスリン製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	TZD	その他
51	女性 60 代★	低血糖症 (hypoglycaemia)	57mg/dL	27 日目	回復	インスリン アスパルト（不明）			ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ（500mg）		
52	男性 60 代★	低血糖症 (asymptomatic hypoglycemia)	68mg/dL	33 日目	回復	インスリン ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(10→13IU)		ｼﾀｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ（50mg）			
53	男性 60 代★	低血糖症 (documented symptomatic hypoglycemia)	62mg/dL	100 日目	回復	インスリン ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明） インスリン アスパルト（不明）					
54	女性 60 代★	低血糖症 (documented symptomatic hypoglycemia (hypoglycaemia))	51mg/dL	8 日目	回復	インスリン リスプロ（不明）					
55	女性 60 代	低血糖症 (symptomatic hypoglycemia)	不明	108 日目	回復	インスリン ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明）					
56	女性 70 代★	低血糖症 (recurrent hypoglycemia)	69mg/dL	7 日目	回復	インスリン リスプロ（不明） インスリン ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明）					
57	男性 60 代★	低血糖症 (hypoglycemia)	73mg/dL	109 日目	回復	インスリン ｸﾞﾙﾘｼﾞﾝ（不明） インスリン ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明）					
58	男性 50 代	低血糖症 (recurrent hypoglycemia)	38mg/dL	5 日目	回復	インスリン リスプロ（不明） インスリン ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(不明)					
59	女性 50 代	低血糖症 (hypoglycemia)	68mg/dL	14 日目	回復	インスリン ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(不明)		ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ（100mg）			
60	男性 50 代	低血糖症 (daytime hypoglycemia)	72mg/dL	85 日目	回復	インスリン アスパルト（不明）					
		低血糖症 (documented symptomatic hypoglycemia)	63mg/dL	93 日目	回復						
		低血糖症 (nocturnal hypoglycemia)	81mg/dL	102 日目	回復						

No	性別 年代	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現時 血糖値	発現 時期	転帰	併用薬（1 日投与量）					
						インスリン製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	TZD	その他
61	女性 50 代	低血糖症 （低血糖症）	69mg/dL	5 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾘｽﾌﾟﾛ（不明） ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明）	ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ（0.5mg）	ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ(不明)			ﾐｸﾞﾘﾄｰﾙ(不明)
62	女性 不明	低血糖症 （低血糖の疑い）	不明	不明	回復						
63	女性 50 代	低血糖症 （documented symptomatic hypoglycemia）	94mg/dL	21 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明） ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ（不明）					
		低血糖症 （probable symptomatic hypoglycemia）	不明	45 日目	回復						
		低血糖症 （recurrent hypoglycemia）	73mg/dL	64 日目	回復						
64	男性 50 代	低血糖症 （recurrent hypoglycemia）	64mg/dL	1 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明） ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ（不明）					
65	女性 70 代★	低血糖症 （hypoglycemia）	65mg/dL	45 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾘｽﾌﾟﾛ（不明） ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明）					
66	男性 50 代	低血糖症 （recurrent hypoglycemia）	不明	4 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ（不明）					
67	男性 70 代★	低血糖症 （asymptomatic hypoglycemia）	70mg/dL	34 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（不明）		ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ（100mg）			
68	女性 50 代	低血糖症 （documented symptomatic hypoglycemia）	50mg/dL	28 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(不明)		ﾃﾈﾘｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ（20mg）			
69	男性 40 代	低血糖症 （hypoglycemia）	42mg/dL	12 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾘｽﾌﾟﾛ（不明）					
70	男性 60 代★	低血糖症 （asymptomatic hypoglycemia）	66mg/dL	56 日目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｸﾞﾗﾙｷﾞﾝ（14IU） ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ（不明）					

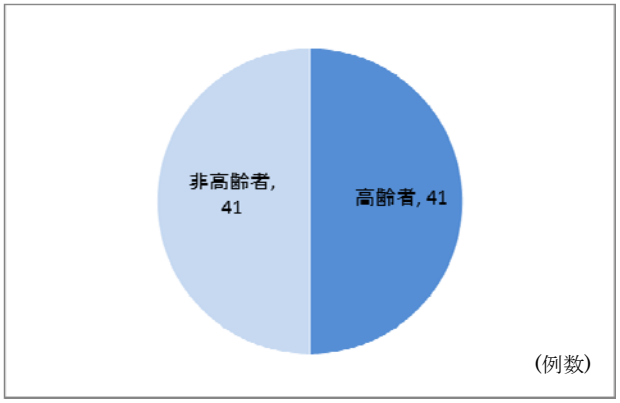
No	性別 年代	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現時 血糖値	発現 時期	転帰	併用薬（1 日投与量）					
						ｲﾝｽﾘﾝ 製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	TZD	その他
71	女性 60 代	低血糖症 (asymptomatic hypoglycemia)	59mg/dL	14 日 目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ﾃﾞｸﾞﾙﾃﾞｸ(不明)		ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ (100mg)			
72	男性 70 代★	低血糖症 (hypoglycemia)	不明	42 日 目	回復	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ (不明)					

２．体液量減少関連事象（脱水、多尿・頻尿関連事象）

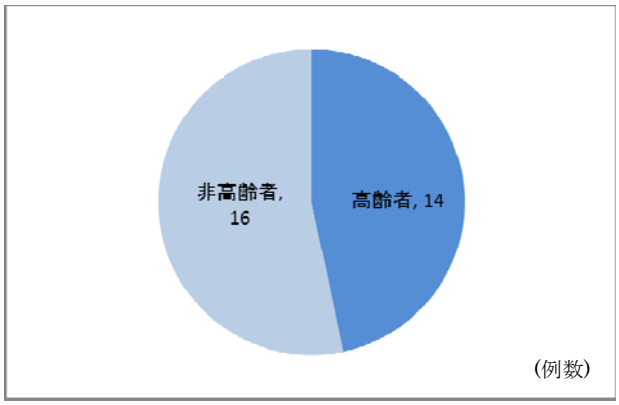
2.1 脱水関連事象

2.1.1. 脱水関連事象の報告状況

脱水に関連する副作用は 82 例 101 件報告され、そのうち重篤な副作用は 30 例 42 件でした。
年齢別では脱水に関連する副作用 82 例のうち、高齢者が 41 例、非高齢者が 41 例でした。重篤症例のみでは、高齢者は 14 例、非高齢者は 16 例でした。



高齢者/非高齢者別（重篤+非重篤症例）

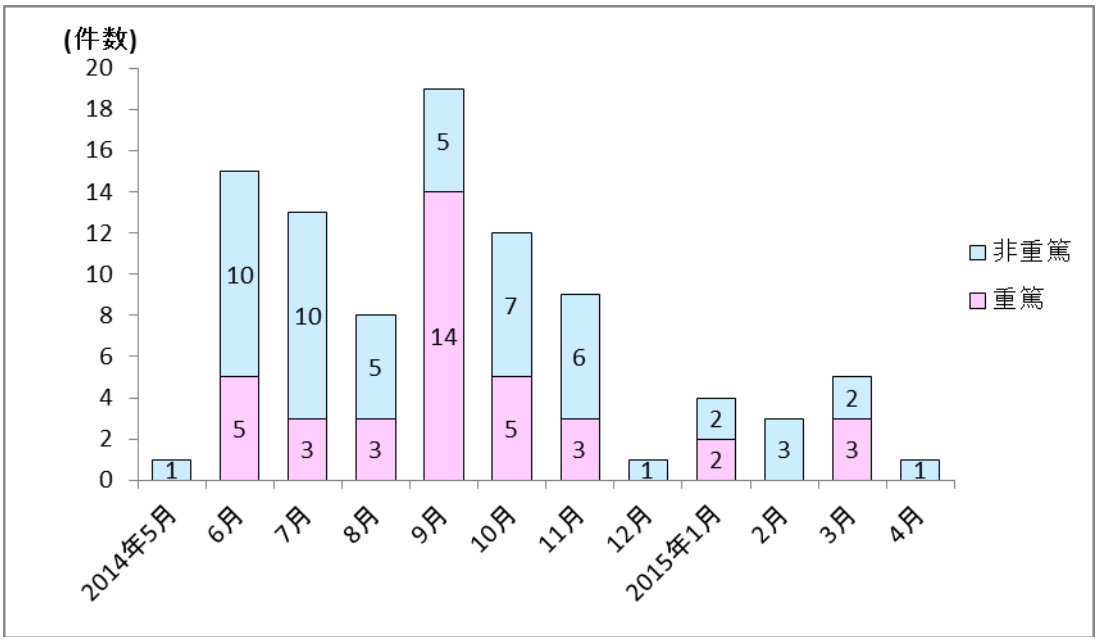


高齢者/非高齢者別（重篤症例のみ）

重篤な副作用の内訳は、脱水（10 件）、ラクナ梗塞（3 件）、意識レベルの低下、高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群、昏睡、糖尿病性高血糖昏睡、脳梗塞、ケトアシドーシス（各 2 件）、糖尿病性ケトアシドーシス、小脳梗塞、意識消失、血栓性脳梗塞、心肺停止、急性心筋梗塞、ショック、静脈虚脱、虚血性大腸炎、出血性腸憩室、腎盂腎炎、急性腎盂腎炎、急性腎前性腎不全、血中クレアチニン増加、血中尿素増加、不安定狭心症、メレナ（各 1 件）でした。
非重篤な副作用の内訳は、口渇（28 件）、脱水（26 件）、血液濃縮（2 件）、糖尿病性ケトアシドーシス、熱中症、便秘（各 1 件)でした。

2.1.2. 脱水関連事象の発現月

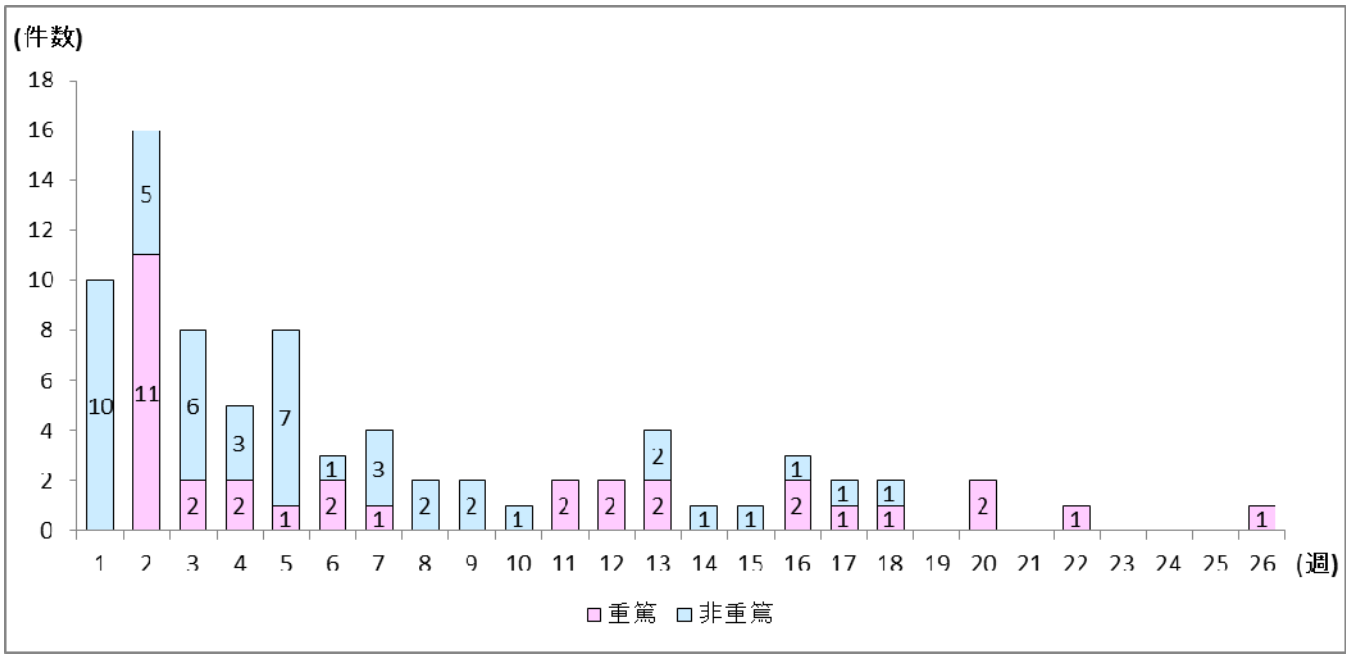
脱水に関連する副作用 101 件のうち、発現月が判明している 91 件の月別報告件数を以下に示します。



脱水関連事象の発現月別の報告件数

2.1.3. 脱水関連事象の発現時期

脱水に関連する副作用 101 件のうち、本剤投与開始日と発現日が判明している 80 件中 26 件が本剤投与から 2 週間以内に発現していました。



脱水関連事象の投与開始から発現までの期間（週）

2.1.4. 重篤な脱水関連症例の概要

★:高齢者(65 歳以上)

重篤な脱水関連症例 30 例 42 件の概要を以下に示します。

No.	性別	年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現 時期	転帰	備考
1	男性	60 代	脱水 （脱水症）	15 日目	回復	・本剤の処置:中止 ・治療:入院 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因: 下痢 食欲低下
2	男性	70 代★	脱水 （脱水） 意識消失 （意識消失）	10 日目	回復	・脱水により意識消失が発現したと考えられる。 ・搬送時収縮期血圧は 60mmHg ・本剤の処置:中止 ・治療:点滴処置 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因: 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
3	女性	60 代★	脱水 （脱水）	17 日目	回復	・腎盂腎炎を併発 ・血圧低下（血圧 72/54mmHg）が見られた。口渇や尿量の減少といった脱水に関連した症状は見られなかった。 ・本剤の処置:中止 ・治療:点滴にて脱水の補正を行った。 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因: 高齢者 *＜重篤な尿路感染症症例＞No.2 と同一症例*

No.	性別	年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現 時期	転帰	備考
4	男性	60 代★	脱水 （脱水症）	不明	回復	・腎盂腎炎を併発 ・本剤の処置：中止 ・治療：輸液投与 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者 *＜重篤な尿路感染症症例＞No.4 と同一症例*
5	男性	50 代	脱水 （脱水） 意識レベルの低下 （意識低下） ショック （ショック）	13 日目	回復	・搬送時血圧：62/52mmHg ・本剤の処置：中止 ・治療：内服すべて中止、補液（生理食塩水） ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 水分摂取の不足
6	男性	70 代★	脱水 （脱水）	不明	不明	・本剤の処置：中止 ・治療： 不明 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 利尿剤併用
7	女性	70 代★	意識レベルの低下 （意識混濁 JCS20）	81 日目	軽快	・合併症：不眠症、不安障害 ・本剤による脱水などで併用薬（デュロキセチン、トリアゾラム、ゾルピデム、ラメルテオン、ミルタザピン、プレガバリン）の血中濃度に変化をきたした可能性も否定できない。 ・本剤の処置：継続 ・併用被疑薬の投薬中止
8	男性	70 代★	急性腎前性腎不全 （急性腎前性腎不全）	136 日目	回復	・急性腎前性腎不全と脱水を発現 ・利尿薬併用（フロセミド） ・シックデイからくる高血糖 ・既往歴：心筋梗塞、冠動脈バイパス、心不全 ・合併症：認知症、徘徊癖 ・肺炎併発（発熱） ・本剤の処置：中止 ・治療：不明 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者 認知症で水分摂取が困難であった可能性 利尿剤併用 発熱
9	男性	30 代	糖尿病性ケトアシドーシス （糖尿病性ケトーシス）	180 日目	軽快	・随伴症状：発熱、下痢 ・尿ケトン体：+++、総ケトン体：1750 μ mol/L ・本剤の処置：休薬 ・治療：ホスホマイシン、ブチルスコポラミン臭化物、耐性乳酸菌製剤（2） ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： シックデイ
10	男性	40 代	ケトアシドーシス （代謝性ケトアシドーシス） 脱水 （脱水症） 昏睡 （昏睡）	10 日目	軽快	・極端な糖質制限食実施 ・合併症：非逆流性食道炎 ・本剤の処置：中止 ・治療：入院 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 咽頭痛、嘔吐が出現し、食事摂取が困難

No.	性別	年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現 時期	転帰	備考
11	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）	不明	回復したが後遺症あり	・尿路感染、敗血症、敗血症性ショック、多臓器不全、播種性血管内凝固を併発 ・本剤の処置：不明 ・治療：高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群に対し、大量輸液とインスリン持続投与 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者 利尿剤併用 *＜重篤な尿路感染症症例＞No.10 と同一症例*
12	女性	80 代★	高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群 （高浸透圧性高血糖症）	13 日目	軽快	・合併症：認知症 ・脱水により発現した可能性が考えられる。 ・本剤の処置：中止 ・治療：輸液とインスリン処置 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者 脱水症状の認知の遅れ *＜重篤な多尿・頻尿関連症例の概要＞No.1 と同一症例*
			昏睡 （高血糖高浸透圧性昏睡）	13 日目	回復	
			静脈虚脱 （下大静脈虚脱）	不明	不明	
			血中クレアチニン増加 （Cr 2.71 mg/dL）	不明	回復	
			血中尿素増加 （BUN 57.9 mg/dL）	不明	回復	
13	男性	60 代★	ラクナ梗塞 （ラクナ梗塞（橋部））	36 日目	回復	・合併症：高血圧 ・既往歴：脳梗塞、動脈硬化症 ・喫煙習慣あり（40 本/日）、飲酒習慣あり ・症状：手のしびれ ・本剤の処置：中止 ・治療：クロピドグレル内服 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者 屋外作業 飲酒
			脱水（非重篤） （脱水）	64 日目	回復	
14	男性	60 代	小脳梗塞 （小脳梗塞）	88 日目	回復	・飲酒習慣あり ・症状：気分不良、悪心、嘔吐、ふらつきがあり頭部 CT 検査の結果入院 ・本剤の処置：中止 ・治療：不明
			脱水 （脱水）	88 日目	不明	
15	男性	60 代★	脳梗塞 （脳梗塞）	84 日目	回復	・脱水が原因とされた。 ・本剤の処置：休薬（その後再開） ・治療：入院、点滴（オザグレル、エダラボン）治療 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者 利尿剤併用
16	男性	60 代	糖尿病性高血糖昏睡 （高血糖昏睡）	12 日目	回復	・本剤の処置：中止 ・治療：輸液とインスリン処置 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 多量の飲酒歴 食事が不十分

No.	性別	年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現 時期	転帰	備考
17	男性	60 代	糖尿病性高血糖昏睡 （糖尿病性高血糖昏睡）	119 日目	死亡	・合併症：慢性心不全、低酸素症、発作性心房細動等 ・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。 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 下痢、嘔吐 入浴による発汗 利尿剤併用
18	男性	50 代	ラクナ梗塞 （脳梗塞（ラクナ））	36 日目	軽快	・合併症：高血圧 ・既往歴：脳梗塞 ・症状：左半身の脱力、痺れ、疼痛、後脳部痛 ・意識あり ・本剤の処置：中止 ・治療：ヘパリン、低分子デキストラン、高気圧酸素療法、リハビリ ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 気温の高い季節 不十分な血糖コントロール
19	女性	80 代★	ラクナ梗塞 （右ラクナ梗塞）	109 日目	回復	・合併症： 高血圧症や脂質代謝異常等の生活習慣病 ・陳旧性ラクナ梗塞あり ・症状：構音障害 ・本剤の処置：中止 ・治療：アルガトロバン、低分子デキストラン、シチコリン、アスピリン、リハビリ ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者
			脱水 （脱水疑い）	109 日目	回復	
20	男性	50 代	血栓性脳梗塞 （アテローム血栓性脳梗塞）	25 日目	不明	・合併症：喫煙歴あり ・脱水が原因とされた。 ・本剤の処置：中止 ・治療：抗血小板薬、フリーラジカル除去薬投与
21	女性	40 代	虚血性大腸炎 （虚血性腸炎）	49 日目	回復	・腹痛を訴え、緊急搬送され、4 日間の絶食にて回復し、退院。 ・脱水が原因とされた。 ・本剤の処置：中止 ・治療：4 日間の絶食
22	男性	70 代★	便秘（非重篤） （便秘）	43 日目	回復	・脱水が原因とされた。 ・本剤の処置：中止 ・治療：入院、鉄剤投与 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者
			出血性腸憩室 （大腸憩室出血）	152 日目	回復	
23	男性	50 代	急性心筋梗塞 （急性前壁心筋梗塞）	不明	軽快	・脱水が原因とされた。 ・本剤の処置：不明 ・治療：カテーテル治療（薬剤溶出性ステント留置）
24	男性	30 代	脱水（非重篤） （脱水症）	16 日目	回復	・合併症：高血圧、高脂血症 ・喫煙歴あり ・本剤の処置：継続 ・治療：入院。カテーテル治療、ステント留置術 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 夏場
			不安定狭心症 （不安定狭心症）	138 日目	回復	

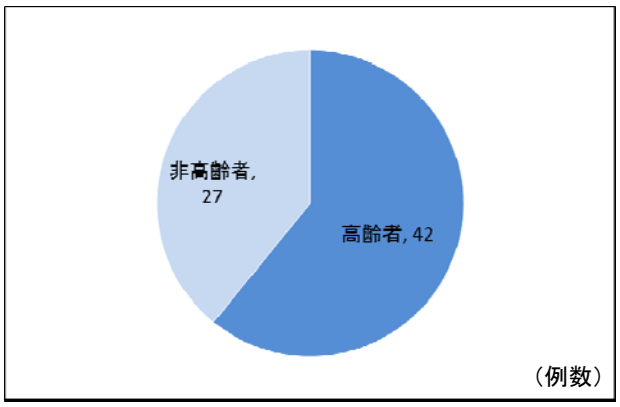
No.	性別	年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現 時期	転帰	備考
25	女性	50 代	脱水 （脱水） 腎盂腎炎 （腎盂腎炎）	76 日目	軽快	・尿路感染を併発 ・本剤の処置：中止 ・治療：補液、飲水 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 発現 3 日前：下痢 4 回/日、嘔気あり食事とれず *＜重篤な尿路感染症症例＞No.13 と同一症例*
26	男性	80 代★	脳梗塞 （脳梗塞）	126 日目	回復したが後遺症あり	・合併症：高血圧、脂質異常症 ・本剤の処置：中止 ・脱水関連症状：口渇、多尿 ・治療：入院、クロピドグレル開始。 ・僅かに左上肢の巧緻運動障害が残る。 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者
27	男性	40 代	心肺停止 （心肺停止）	34 日目	回復	・合併症：高血圧、高脂血症、ブルガダ症候群、睡眠時無呼吸症候群 ・投与 34 日目、飲酒の最中に気分不快となり搬送。搬送中、心肺停止状態に移行。 車内での蘇生処置により搬送中に心拍や呼吸は再開。 ・搬送先病院到着時、下顎呼吸で昏睡状態であり、舌根沈下、低酸素血症および高二酸化炭素血症による呼吸性アシドーシスを伴っていた。 ・中止 5 日後、機能障害なく回復。 ・治療：挿管等の呼吸管理、脳低温療法、その他の集学的治療を実施。 ・本剤の処置：中止 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 飲酒
28	女性	80 代★	ケトアシドーシス （ケトアシドーシス）	不明	回復	・治療：入院、補液。 ・本剤の処置：中止 ・脱水を引き起こしたと考えられる他の要因： 高齢者 温泉旅行
29	男性	40 代	メレナ （下血（虚血性大腸炎疑い）） 脱水（非重篤） （脱水）	不明 不明	未回復 不明	・本剤の処置：継続 ・虚血性大腸炎を疑い、他院紹介。 （現在調査中）
30	女性	30 代	急性腎盂腎炎 （急性腎盂腎炎）	27 日目	回復	・脱水、尿糖排泄増加がきっかけとなった。 ・本剤の処置：中止 ・治療：抗生剤投与 *＜重篤な尿路感染症症例＞No. 9 と同一症例*

2.2. 多尿・頻尿関連事象

2.2.1. 多尿･頻尿関連事象の報告状況

多尿・頻尿に関連する副作用は 69 例 73 件報告され、重篤な副作用は多尿 1 例 1 件でした。

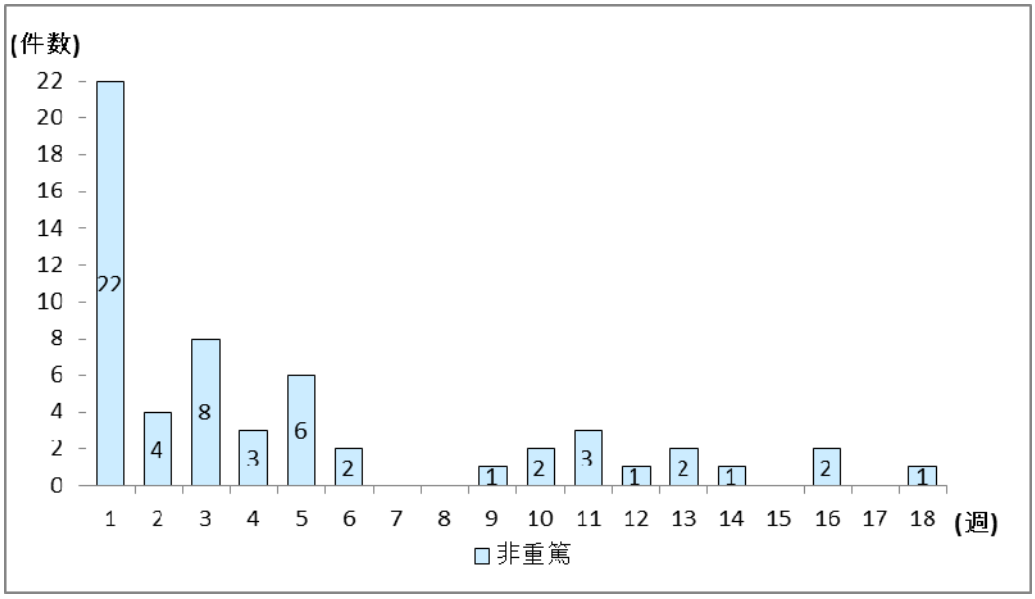
年齢別では多尿・頻尿に関連する副作用 69 例のうち、高齢者が 42 例、非高齢者が 27 例でした。非重篤な副作用の内訳は、頻尿（42 件）、多尿（12 件）、夜間頻尿（11 件）、尿量増加（7 件）でした。



高齢者/非高齢者別（重篤+非重篤症例）

2.2.2. 多尿･頻尿関連事象の発現時期

多尿･頻尿に関連する副作用 73 件のうち、本剤投与開始日と発現日が判明している 58 件中 22 件が本剤投与から 1 週以内に発現していました。



多尿･頻尿関連事象の投与開始から発現までの期間(週)

2.2.3. 重篤な多尿･頻尿関連症例の概要

重篤な多尿･頻尿関連症例 1 例 1 件の概要を以下に示します。

★:高齢者(65 歳以上)

No.	性別	年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	発現 時期	転帰	備考
1	女性	80 代★	多尿 （浸透圧利尿）	不明	不明	･本剤の処置:中止 *＜重篤な脱水関連症例の概要＞No. 12 と同一症例*

３.尿路感染症及び性器感染症

3.1. 尿路感染症

3.1.1. 尿路感染症の報告状況

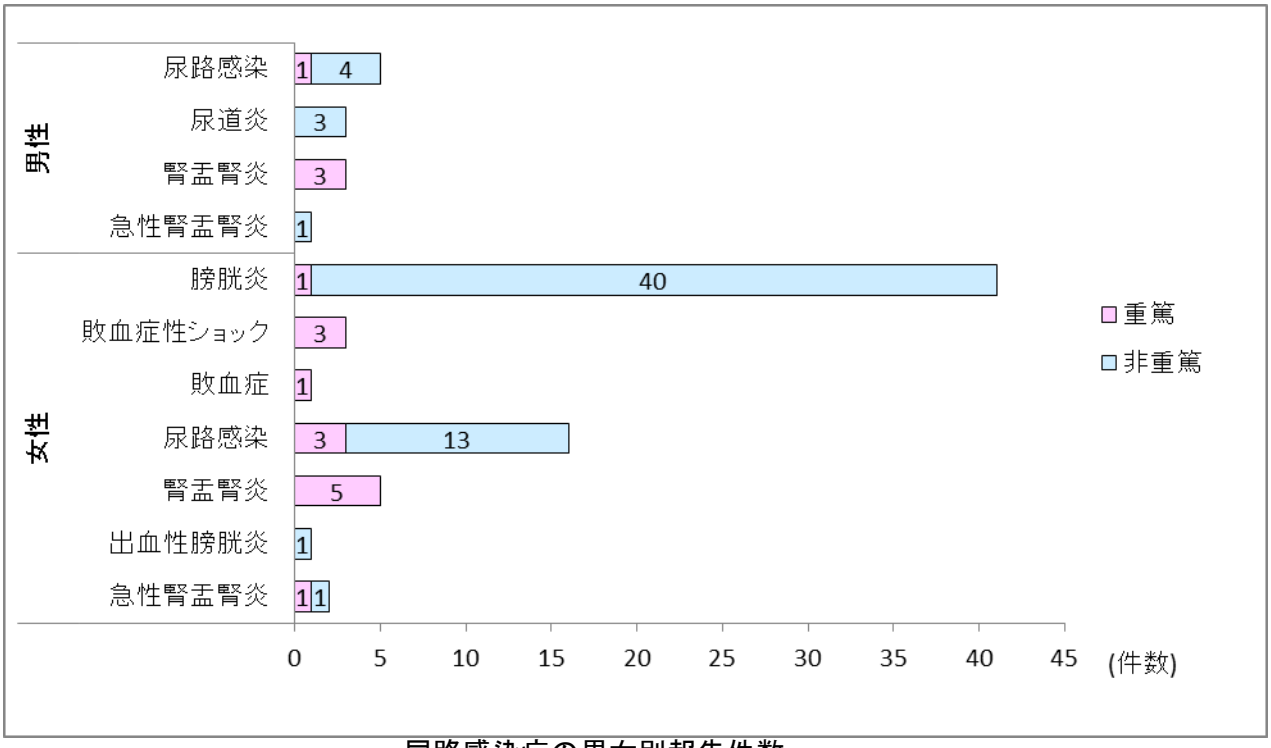
尿路感染症に関する副作用は 75 例 81 件報告され、重篤な副作用は 13 例 18 件でした。

重篤な副作用の内訳は、腎盂腎炎（8 件）、尿路感染（4 件）、敗血症性ショック（3 件）、敗血症、膀胱炎、急性腎盂腎炎（各 1 件）でした。

非重篤な副作用の内訳は、膀胱炎（40 件）、尿路感染（17 件）、尿道炎（3 件）、急性腎盂腎炎（2 件）、出血性膀胱炎（1 件）でした。

3.1.2. 男女別副作用報告状況

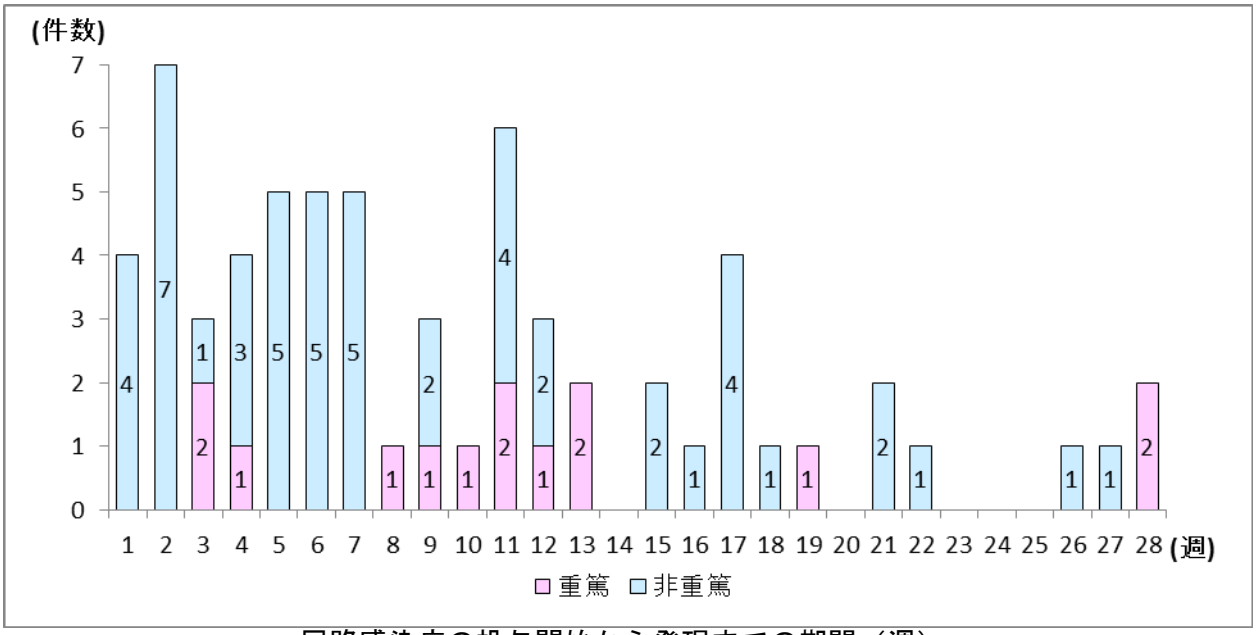
尿路感染症に関する副作用 81 件中 69 件（重篤 14 件、非重篤 55 件）が女性で、12 件（重篤 4 件、非重篤 8 件）が男性でした。



尿路感染症の男女別報告件数

3.1.3. 尿路感染症の発現時期

尿路感染症に関する副作用 81 件中、本剤投与開始日と発現日が判明している 65 件の発現時期を以下に示します。



尿路感染症の投与開始から発現までの期間（週）

3.1.4. 重篤な尿路感染症症例の概要

★:高齢者(65 歳以上)

重篤な尿路感染症症例 13 例 18 件の概要を以下に示します。

No.	性別	年齢	副作用名(MedDRA 基本用語) (報告副作用名)	発現 時期	転帰	備考
1	女性	30 代	膀胱炎 (急性膀胱炎)	80 日目	回復	・本剤の処置:中止 ・治療:レボフロキサシン投与
2	女性	60 代★	腎盂腎炎 (腎盂腎炎)	17 日目	回復	・脱水を併発 ・本剤の処置:中止 ・治療:入院 *＜重篤な脱水関連症例＞No.3 と同一症例*
3	女性	80 代★	腎盂腎炎 (腎盂腎炎)	56 日目	回復	・本剤の処置:気温が高くなってきたため脱水の懸念があり、副作用発現前に投与中止 ・治療:入院
4	男性	60 代★	腎盂腎炎 (単純性腎盂腎炎)	68 日目	回復	・脱水を併発 ・本剤の処置:中止 ・治療:セフトリアキソンナトリウム点滴投与、レボフロキサシン投与、入院 *＜重篤な脱水関連症例＞No.4 と同一症例*
5	男性	60 代	腎盂腎炎 (腎盂腎炎)	15 日目	回復	・本剤の処置:中止 ・治療:抗生剤投与
6	女性	60 代★	腎盂腎炎 (腎盂腎炎再発の疑い)	57 日目	軽快	・急性腎盂腎炎（非重篤）発現後本剤の中止、抗生剤にて軽快。 ・本剤の再投与にて腎盂腎炎再発し入院 ・本剤の処置 : 中止

No.	性別	年齢	副作用名（MedDRA 基本用語） （報告副作用名）	発現 時期	転帰	備考
7	女性	50 代	腎盂腎炎 （腎盂腎炎） 敗血症性ショック （敗血症性ショック）	85 日目	軽快 回復	・尿路感染から腎盂腎炎になり、敗血症性ショックになり入院 ・本剤の処置：中止 ・治療：入院。抗生剤投与
8	男性	50 代	腎盂腎炎 （結石性腎盂腎炎）	不明	軽快	・左尿管結石に伴う結石性腎盂腎炎になり入院 ・本剤の処置：中止 ・治療：入院。抗生剤投与。左尿管ステント留置
9	女性	30 代	急性腎盂腎炎 （急性腎盂腎炎）	27 日目	回復	・脱水、尿糖排泄増加がきっかけとなった。 ・本剤の処置 ： 中止 ・治療：抗生剤投与 *＜重篤な脱水関連症例＞No. 30 と同一症例*
10	女性	80 代★	尿路感染 （尿路感染症） 敗血症 （敗血症） 敗血症性ショック （敗血症性ショック）	不明	軽快	・高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群、多臓器不全、播種性血管内凝固を併発 ・本剤の処置：不明 ・治療：入院。尿路感染に対し、抗菌薬投与。ショックに対し、ドパミン及び輸液投与 *＜重篤な脱水関連症例＞No.11 と同一症例*
11	女性	70 代★	尿路感染 （尿路感染症） 敗血症性ショック （敗血症性ショック）	194 日目	回復	・尿路結石による右水腎症、播種性血管内凝固症候群を併発 ・本剤の処置 ： 中止 ・治療 ： 入院。昇圧薬、メロペネム、トロンボモデュリン アルファ投与。翌日持続的血液ろ過透析開始し、ガベキサート、ヘパリン、アンチトロンビン追加。その後カルバペネム耐性菌が検出されたため、メロペネムをシプロフロキサシンに変更。
12	男性	70 代★	尿路感染 （尿路感染症）	130 日目	回復	・合併症 ： 慢性尿路感染症 ・本剤の処置 ： 中止 ・治療 ： 入院
13	女性	50 代	尿路感染 （尿路感染症） 腎盂腎炎 （腎盂腎炎）	76 日目	軽快	・合併症 ： 脂質異常症 ・本剤の処置 ： 中止 ・治療 ： 入院。尿路感染、腎盂腎炎に対して、ピペラシリン投与 *＜重篤な脱水関連症例＞No.25 と同一症例*

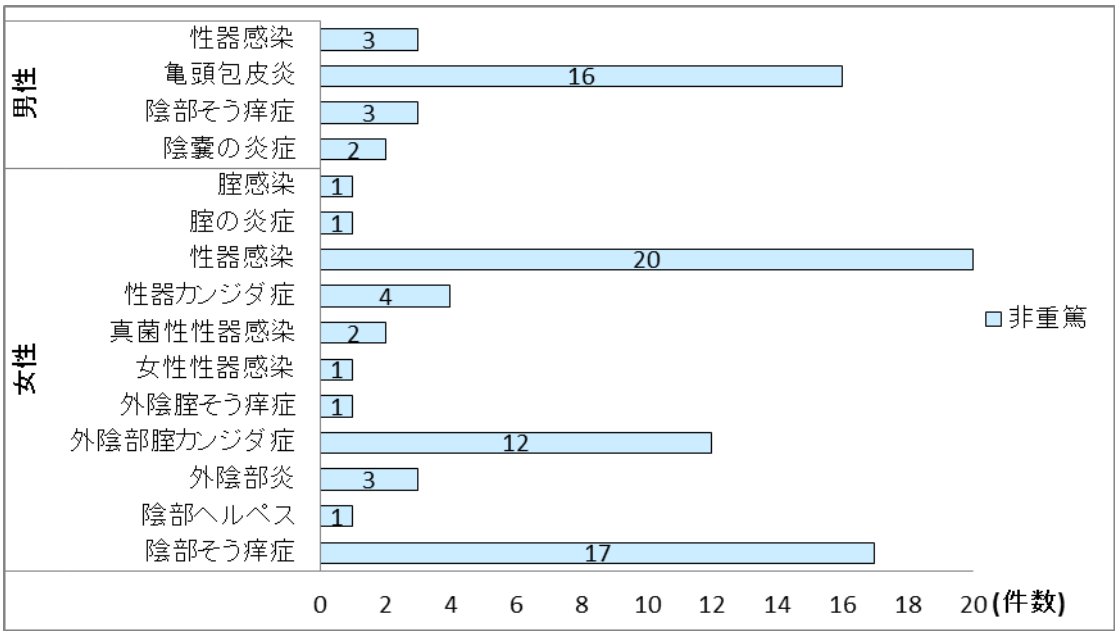
3.2. 性器感染症

3.2.1. 性器感染症の報告状況

性器感染症に関連する副作用は 82 例 87 件報告され、すべて非重篤でした。非重篤な副作用の内訳は、性器感染（23 件）、陰部そう痒症（20 件）、亀頭包皮炎（16 件）、外陰部腟カンジダ症（12 件）、性器カンジダ症（4 件）、外陰部炎（3 件）、真菌性性器感染、陰嚢の炎症（各 2 件）、陰部ヘルペス、腟感染、女性性器感染、腟の炎症、外陰腟そう痒症（各 1 件）でした。

3.2.2. 男女別副作用報告状況

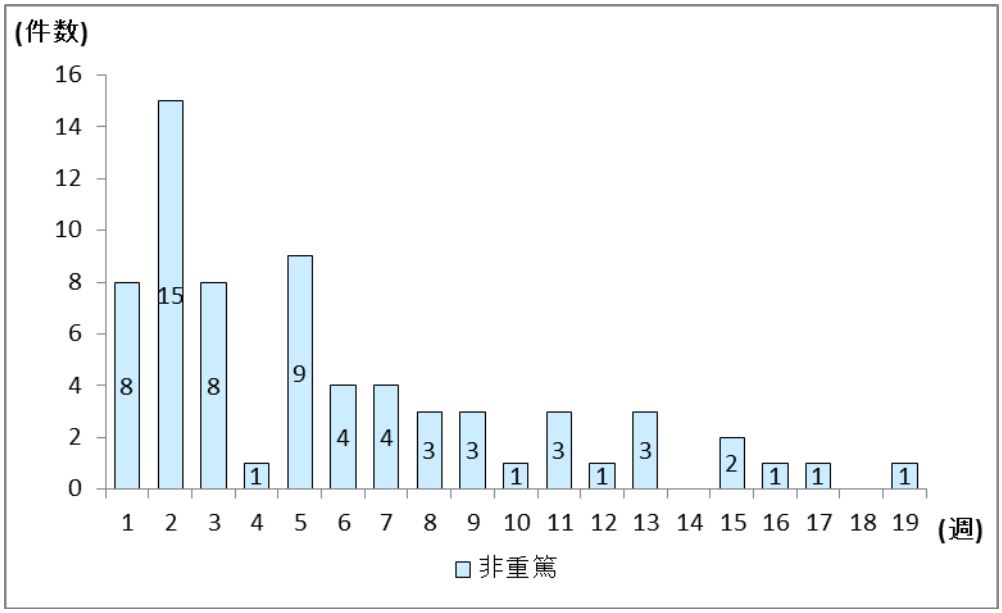
性器感染症に関する副作用 87 件のうち、63 件が女性で、24 件が男性でした。



性器感染症の男女別報告件数

3.2.3. 性器感染症の発現時期

性器感染症に関する副作用 87 件中、本剤投与開始日と発現日が判明している 68 件の発現時期を以下に示します。



性器感染症の投与開始から発現までの期間（週）

４．ケトン体増加

4.1.ケトン体増加の報告状況

ケトン体増加に関連する副作用は 18 例 21 件報告され、重篤な副作用はケトアシドーシス（2 件)、糖尿病性ケトアシドーシス、血中ケトン体増加（各 1 件）でした。

★:高齢者(65 歳以上)
SU 剤:スルホニルウレア剤
DPP-4i:DPP-4 阻害薬
BG 薬:ビグアナイド系薬剤

4.1.1. 重篤なケトン体増加の症例の概要

重篤なケトン体増加の症例 4 例 4 件の概要を以下に示します。

No.	性別 年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	併用薬					ケトン値	発現 時期	本剤 の 処置	転帰
			ｲﾝｽﾘﾝ 製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	その他				
1	男性 40 代	血中ケトン体増加 （血中ケトン体上昇）	－	－	－	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ	－	血中ケトン体: 891	13 日 目	中止	回復
2	女性 80 代★	ケトアシドーシス （ケトアシドーシス）	ｲﾝｽﾘﾝ ﾘｽﾌﾟﾛ	－	ﾘﾅｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ	－	－	尿中ケトン体: 4+	不明	中止	回復
3	男性 40 代	ケトアシドーシス （代謝性ケトアシドーシス）	－	－	ｼﾀｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ	－	－	血中ケトン体: 10627 尿中ケトン体: 3+	10 日 目	中止	軽快
4	男性 30 代	糖尿病性ケトアシドーシス (糖尿病性ケトーシス)	－	ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ	ﾃﾈﾘｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ	－	尿ケトン体:3+ 総ケトン体: 1750mcmol/L	180 日 目	中止	軽快

注）No.2 の症例は、「2.1.4 重篤な脱水関連症例の概要」の No.28 の症例と同一です。

注）No.3 の症例は、「2.1.4 重篤な脱水関連症例の概要」の No.10 の症例と同一です。

注）No.4 の症例は、「2.1.4. 重篤な脱水関連症例の概要」の No.9 の症例と同一です。

★:高齢者(65 歳以上)
SU 剤:スルホニルウレア剤
DPP-4i:DPP-4 阻害薬
BG 薬:ビグアナイド系薬剤

4.1.2. 非重篤なケトン体増加の症例の概要

非重篤なケトン体増加の症例 14 例 17 件の概要を以下に示します。

No.	性別 年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	併用薬					ケトン値	発現 時期	本剤 の 処置	転帰
			ｲﾝｽﾘﾝ 製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	その他				
1	男性 40 代	ケトン尿 （ケトン尿）	－	－	－	－	－	ケトン:2+	3 日目	不明	未回復
2	男性 60 代★	尿中ケトン体陽性 （尿中ケトン体上昇）	－	－	ｼﾀｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ	－	ﾎﾞｸﾞﾘﾎﾞｰｽ ﾋﾟｵｸﾞﾘﾀｿﾞﾝ	尿中ケトン体: 3+ 血中総ケトン体:1615μmol/l	53 日 目	継続	回復
		血中ケトン体増加 （血中ケトン体上昇）									軽快
3	女性 不明	血中ケトン体増加 （血中ケトン体増加）	－	－	－	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ	－	不明	不明	継続	不明

No.	性別 年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	併用薬					ケトン値	発現 時期	本剤 の 処置	転帰
			ｲﾝｽﾘﾝ 製剤	SU 剤	DPP-4i	BG 薬	その他				
4	女性 70 代★	血中ケトン体増加 （ケトン体上昇（血中）） 尿中ケトン体陽性 （ケトン体上昇（尿中））	－	－	ｱﾅｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ	－	－	不明	29 日 目	中止	回復
5	男性 50 代	血中ケトン体増加 （blood ketone body increased）	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ	－	－	－	－	軽度 値は不明	57 日 目	不明	回復
6	男性 60 代	血中ケトン体増加 （ketone bodies (total ketone body, hydroxybutyric acid, urine ketone body) increased）	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ	－	－	－	－	軽度 値は不明	113 日 目	継続	未回復
7	男性 50 代	血中ケトン体増加 （blood ketone body increased）	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ	－	－	－	－	不明	56 日 目	継続	回復
8	女性 60 代★	血中ケトン体増加 （blood ketone body increase）	ｲﾝｽﾘﾝ ｱｽﾊﾟﾙﾄ	－	－	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ	－	軽度 値は不明	1 日目	不明	回復
9	男性 80 代★	血中ケトン体増加 （血中ケトン体上昇） 尿中ケトン体陽性 （尿中ケトン体上昇）	－	ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ	ﾋﾞﾙﾀﾞｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ	－	ﾐｸﾞﾘﾄｰﾙ	血中ケトン体： 668 μmol/L 尿中ケトン体： 不明	105 日 目	継続	回復 不明
10	男性 60 代★	尿中ケトン体陽性 （尿中ケトン体（+））	－	ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ	－	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ	－	尿中ケトン体： +	100 日 目	不明	回復
11	男性 40 代	尿中ケトン体陽性 （尿中ケトン体 2+）	－	－	ｼﾀｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ	－	－	尿中ケトン体： 2+	14 日 目	中止	回復
12	女性 50 代	ケトーシス （ケトーシス）	－	－	－	－	ﾎﾞｸﾞﾘﾎﾞｰｽ	尿ケトン体：2+	不明	中止	回復
13	女性 50 代	尿中ケトン体陽性 （尿中ケトン陽性、高値）	－	ｸﾞﾘﾒﾋﾟﾘﾄﾞ	ﾃﾈﾘｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ	－	－	尿中ケトン体： 145	167 日 目	中止	不明
14	男性 50 代	糖尿病性ケトアシドーシス （糖尿病性ケトアシドーシス）	－	－	ｼﾀｸﾞﾘﾌﾟﾁﾝ	ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ	－	尿中ケトン体： 2+	50 日 目	中止	回復

５．体重減少

5.1.体重減少の報告状況と症例の概要

体重減少の副作用は８例８件報告され、すべて非重篤でした。
その概要を以下に示します。

★:高齢者(65 歳以上)

No.	性別 年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] （報告副作用名）	体重の推移	発現時期	本剤の 処置	転帰
1	女性 80 代★	体重減少 （体重減少）	本剤投与前：体重 43 kg 投与 106 日目：体重 37.3kg	不明	中止	軽快
2	女性 40 代	体重減少 （体重減少）	投与後 2 週間：6kg 体重が減少 投与後 1 ヵ月：さらに 3kg 体重が減少。 （合計 1 ヵ月：9kg 減量）	15 日目	中止	不明
3	女性 70 代★	体重減少 （体重減少）	投与 29 日目：体重減少が発現 中止 42 日後：回復 体重 55.4kg	29 日目	中止	回復
4	女性 80 代★	体重減少 （著明な体重減少）	投与 103 日目：体重減少発現	103 日目	中止	未回復
5	男性 30 代	体重減少 （体重減少）	投与 14 日目：体重減少発現 体重:101kg 投与 28 日目：体重 100kg 投与 39 日目：体重 100kg 中止 17 日後：回復　体重 102.5kg	14 日目	中止	回復
6	男性 50 代	体重減少 (weight decreased)	投与 57 日目：体重減少発現	57 日目	不明	未回復
7	女性 80 代★	体重減少 （体重減少）	投与開始 1 日前：体重 40kg 投与 29 日目：体重 39.4kg 投与 85 日目、169 日目：体重 39kg 投与 197 日目（中止日）：体重 36.4kg 中止 84 日後：回復 体重 40.5kg	197 日目	中止	回復
8	男性 60 代★	体重減少 （体重減少）	投与 15 日目：体重 58.9kg 投与 57 日目：体重減少発現 投与 71 日目：体重 56kg 投与 183 日目：体重 54kg 投与 253 日目（中止日）：体重 51kg 中止 56 日後：回復（体重不明）	57 日目	中止	回復

６．薬疹関連事象

6.1. 薬疹関連事象の報告状況

薬疹に関連する副作用は 108 例 118 件報告され、そのうち重篤症例は 1 例 1 件でした。

6.2. 重篤な薬疹症例の概要

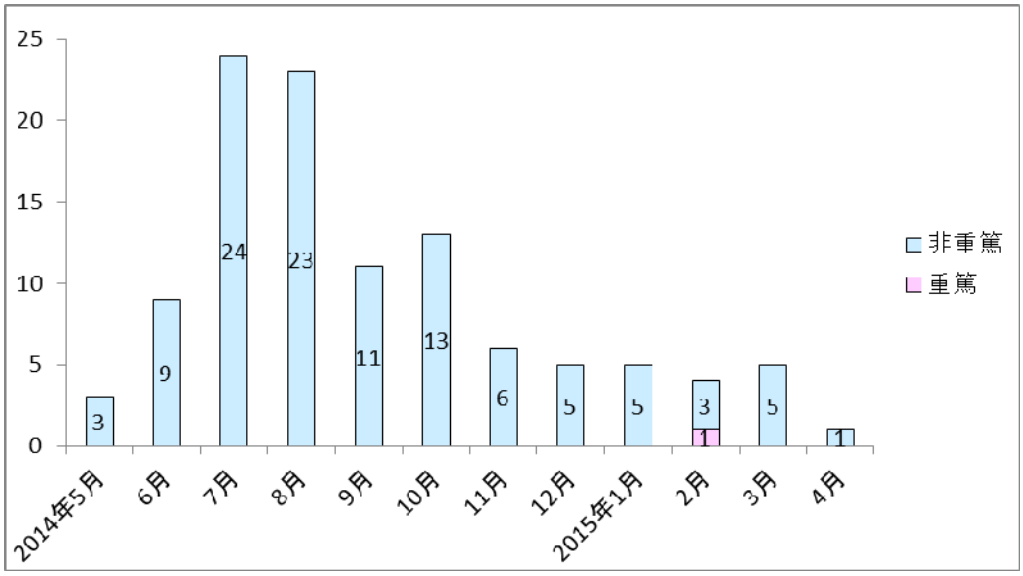
重篤な薬疹の症例 1 例 1 件の概要を以下に示します。

★:高齢者(65 歳以上)

No.	性別	年齢	副作用名[MedDRA 基本用語] (報告副作用名)	発現 時期	転帰	備考
1	男性	60 代★	薬疹 (全身の薬疹)	216 日目	回復	・本剤の処置:中止 ・治療:経皮的ステロイド軟膏(クロベタゾール プロピオン酸エステル)

6.3. 薬疹関連事象の発現月

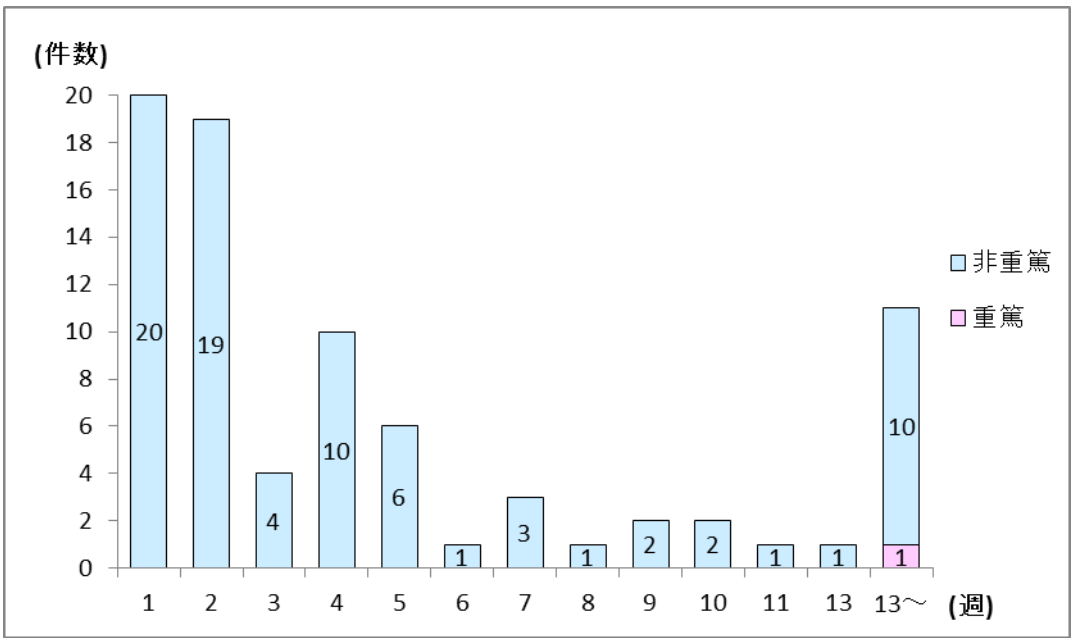
薬疹に関連する副作用 118 件のうち、発現月が判明している 109 件の月別の報告数をみると 7 月～8 月にかけて多く報告されました。



薬疹関連事象の発現月別の報告件数

6.4. 薬疹関連事象の発現時期

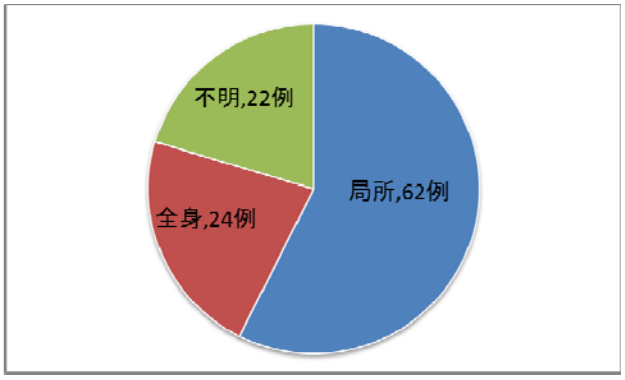
薬疹に関連する副作用 118 件のうち、本剤投与開始日と発現日が判明している 81 件中 39 件が本剤投与から 2 週間以内に発現しました。



薬疹関連事象の投与開始から発現までの期間（週）

6.5. 発現部位別報告状況

薬疹に関連する副作用 108 例中の発現部位は、局所性 62 例、全身性 24 例、不明 22 例でした。



薬疹関連事象症例の発現部位

6.6. 非重篤な薬疹関連事象症例の概要

非重篤な薬疹の症例 107 例 117 件の概要を以下に示します。非重篤な副作用の内訳は、発疹（35 件）、そう痒症（19 件）、蕁麻疹、薬疹（各 11 件）、そう痒性皮疹、湿疹（各 6 件）、紅斑（5 件）、皮膚剥脱、全身そう痒症（各 3 件）、丘疹、アレルギー性皮膚炎、紅斑性皮疹、全身性皮疹（各 2 件）、扁平苔癬、汗疹、乾癬、斑状丘疹状皮疹、小水疱性皮疹、皮膚亀裂、白斑、猩紅熱様発疹、感染性皮膚炎、皮膚障害（各 1 件）でした。

★:高齢者(65 歳以上)

No	性別	年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	報告された発現部位及びその詳細	発現 時期	本剤の 処置	転帰
1	男性	60 代	アレルギー性皮膚炎	全身	102 日目	中止	軽快
2	女性	60 代★	アレルギー性皮膚炎	不明	131 日目	中止	回復
3	女性	40 代	薬疹	顔面の一部	29 日目	中止	軽快
4	女性	40 代	薬疹	ひざ後面	22 日目	中止	回復
5	女性	40 代	薬疹	全身	18 日目	中止	回復
6	男性	40 代	薬疹	体幹と四肢	21 日目	中止	回復
7	女性	70 代★	薬疹	陰部	61 日目	中止	軽快
8	女性	50 代	薬疹	頸部(左・右)、両側の肘関節内側、両側の腋窩部	3 日目	中止	回復
9	女性	80 代★	薬疹	全身	47 日目	中止	回復
10	男性	60 代★	薬疹	体幹部や四肢	93 日目	中止	回復
11	男性	60 代★	薬疹	発疹:体幹、四肢に地図状薬疹	29 日目	継続	回復
12	女性	40 代	薬疹	薬疹:顔面付近を含め広範に発疹。後頸部に皮疹。 皮疹:顔面、頸部、上肢肘関節屈側に強くみられた	14 日目	中止	軽快
13	男性	50 代	湿疹	尿道口	101 日目	継続	軽快
14	女性	40 代	湿疹	外陰部	不明	継続	未回復
15	女性	70 代★	湿疹	両手に湿疹でて痒い。両前腕に赤い丘疹	11 日目	中止	軽快
16	女性	50 代	湿疹	首回り	27 日目	中止	回復
17	男性	70 代★	湿疹	左上肢、腹部、両下肢	不明	継続	回復
18	女性	30 代	紅疹	手のひら、皮膚のやわらかいところ	27 日目	中止	軽快
			そう痒症	不明			
19	女性	60 代★	紅斑	両手指先(関節)	1 日目	中止	回復
20	女性	60 代★	紅斑	右鼠径部、右ふくらはぎ	8 日目	中止	未回復
21	男性	70 代★	紅疹	ペニスの元	9 日目	中止	回復
			そう痒症	鼠経部			未回復
			発疹	鼠経部			回復
22	女性	60 代	紅斑	前胸部、背部、両上肢内側	12 日目	中止	回復

No	性別	年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	報告された発現部位及びその詳細	発現 時期	本剤の 処置	転帰
23	男性	60 代★	白斑	両腕に散在性	不明	継続	軽快
24	男性	60 代	扁平苔癬	前額部 皮膚障害の種類:斑状丘疹状皮疹	不明	中止	軽快
25	女性	60 代★	汗疹	不明	29 日目	継続	回復
26	女性	40 代	丘疹	播種状淡赤色丘疹(両手首など)	不明	継続	軽快
27	男性	70 代★	丘疹	赤色丘疹:全身	不明	中止	不明
			発疹	前胸部	10 日目	中止	軽快
28	女性	60 代★	そう痒症	両手	9 日目	中止	回復
			発疹	右腕			
			皮膚剥脱	両手第一関節			
29	男性	80 代★	そう痒症	右肘	1 日目	中止	回復
30	女性	70 代★	そう痒症	下腹部～外陰部	6 日目	中止	軽快
31	女性	30 代	そう痒症	全身	不明	中止	軽快
32	男性	60 代	そう痒症	不明	不明	中止	回復
33	女性	60 代	そう痒症	全身	1 日目	中止	軽快
34	女性	60 代★	そう痒症	上半身(腕)	1 日目	中止	回復
35	女性	50 代	そう痒症	陰部かぶれ	不明	中止	回復
			発疹	腕及び陰部			
36	女性	50 代	そう痒症	股	不明	継続	回復
37	女性	70 代★	そう痒症	不明	119 日目	中止	回復
38	男性	50 代	そう痒症	左肩から腕	1 日目	中止	不明
			紅斑性皮疹				
39	女性	80 代★	そう痒症	掌	15 日目	継続	回復
40	女性	60 代★	そう痒症	不明	43 日目	中止	回復
41	女性	60 代★	そう痒症	陰部	29 日目	中止	回復
42	女性	50 代	乾癬	乾癬の悪化 前額部、左耳介後部に範囲が広がり、そう痒感も出現	不明	中止	未回復
43	男性	50 代	発疹	全身	不明	中止	回復
			そう痒症				
44	女性	60 代	発疹	顔全体	127 日目	中止	回復
45	女性	70 代★	発疹	不明	不明	中止	不明
46	男性	60 代★	発疹	全身、顔以外	27 日目	中止	回復
47	男性	70 代★	発疹	頚部	30 日目	中止	回復
48	男性	40 代	発疹	上半身(広範囲)	不明	中止	回復

No	性別	年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	報告された発現部位及びその詳細	発現 時期	本剤の 処置	転帰
49	女性	40 代	発疹	左右腕	2 日目	中止	回復
50	男性	60 代	発疹	全身	9 日目	中止	回復
51	男性	50 代	発疹	不明	3 日目	中止	軽快
52	男性	50 代	発疹	背中あたり	8 日目	中止	回復
53	男性	60 代★	発疹	両腕	22 日目	中止	軽快
54	女性	50 代	発疹	局所（発疹ポツポツ）	28 日目	中止	不明
55	男性	40 代	発疹	全身に水泡のような皮疹	不明	中止	回復
56	不明	成人	発疹	不明	不明	中止	回復
57	不明	高齢者★	発疹	不明	不明	不明	不明
58	男性	30 代	発疹	全身、ピンク色直径 7～8mm 大斑状丘疹状皮疹	6 日目	中止	未回復
59	男性	70 代★	発疹	首周囲にゴム状の突起物	16 日目	中止	回復
60	男性	60 代	発疹	不明	不明	中止	不明
61	男性	40 代	発疹	皮疹（前胸部）	36 日目	中止	回復
62	男性	60 代	発疹	皮疹（全身性）	104 日目	中止	回復
63	男性	50 代	発疹	皮疹（下腿）	不明	中止	回復
64	不明	50 代	発疹	不明	不明	不明	回復
65	男性	40 代	発疹	皮疹（両側上腕）	27 日目	中止	回復
66	女性	60 代★	発疹	皮疹（顔）	197 日目	中止	軽快
			発疹	皮疹（四肢）			
67	男性	80 代★	発疹	不明	不明	不明	回復
68	不明	成人	発疹	肘関節	不明	不明	不明
69	男性	60 代	紅斑性皮疹	両腕、胸部、両脚	24 日目	中止	回復
70	女性	50 代	全身性皮疹	全身	不明	中止	不明
71	女性	40 代	斑状丘疹状皮疹	皮疹（足）	1 日目	中止	回復
72	男性	60 代	そう痒性皮疹	足（すね両脚）	3 日目	中止	回復
73	女性	40 代	そう痒性皮疹	上半身	7 日目	中止	回復
74	男性	60 代★	そう痒性皮疹	全身	87 日目	中止	回復
75	女性	不明	そう痒性皮疹	全身	不明	中止	未回復
76	女性	80 代★	そう痒性皮疹	右腋	56 日目	中止	未回復
77	男性	60 代★	そう痒性皮疹	不明	不明	中止	軽快
78	男性	60 代★	猩紅熱様発疹	全身（腕に小さな発疹から広範囲に広がる）	29 日目	不明	回復
79	男性	40 代	小水疱性皮疹	両側鼠径部の水泡状の皮疹	2 日目	中止	回復
80	男性	50 代	皮膚剥脱	口唇、腋下、肘窩、足の小指	8 日目	中止	回復

No	性別	年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	報告された発現部位及びその詳細	発現 時期	本剤の 処置	転帰
81	女性	40 代	皮膚剥脱	両手第 3 指～第 4 指	4 日目	中止	軽快
82	男性	40 代	皮膚亀裂	手指先	不明	中止	回復
83	女性	60 代★	蕁麻疹	腕	5 日目	中止	回復
84	男性	不明	蕁麻疹	ほぼ全身	不明	中止	未回復
85	男性	70 代★	蕁麻疹	頭、お腹	74 日目	中止	不明
86	女性	60 代★	蕁麻疹	不明	11 日目	中止	回復
87	男性	60 代★	蕁麻疹	頭部	65 日目	継続	軽快
88	女性	60 代	蕁麻疹	全身	10 日目	中止	回復
89	男性	40 代	蕁麻疹	不明	11 日目	中止	回復
90	女性	70 代★	蕁麻疹	不明	3 目目	中止	回復
91	女性	60 代	蕁麻疹	前胸部	不明	中止	回復
92	女性	50 代	蕁麻疹	不明	不明	継続	未回復
93	女性	40 代	全身性そう痒症	全身	不明	中止	不明
94	女性	60 代★	全身性そう痒症	全身（胸部下、腹部）	9 目目	中止	軽快
95	男性	50 代	そう痒症	不明	46 目目	中止	回復
96	男性	50 代	薬疹	不明	不明	中止	回復
97	女性	50 代	発疹	腹部	不明	中止	回復
98	男性	40 代	感染性皮膚炎	腰、臀部	24 目目	中止	回復
99	男性	60 代	発疹	不明	57 目目	中止	回復
100	男性	70 代★	蕁麻疹	顔	10 目目	中止	回復
101	女性	70 代★	全身性そう痒症	全身	67 目目	中止	回復
102	男性	70 代★	皮膚障害	全身（腕、背中など広範囲）	266 目目	中止	未回復
103	男性	40 代	湿疹	不明	7 目目	継続	不明
104	男性	70 代★	そう痒症	局所性	不明	中止	回復
105	女性	80 代★	発疹	不明	7 目目	中止	回復
106	男性	40 代	発疹	両腕内側	不明	継続	未回復
107	男性	60 代	全身性皮疹	全身	不明	中止	回復

7. 腎機能障害

7.1. 腎機能障害の報告状況

腎機能障害に関連する副作用は 23 例 25 件報告され、そのうち重篤例は 6 例 7 件でした。

7.2. 重篤な腎機能障害症例の概要

★:高齢者(65 歳以上)

重篤な腎機能障害症例 6 例 7 件の概要を以下に示します。

No.	性別 年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	原疾患・合併症 ・既往歴(既往) 〈患者体質/嗜好〉	併用薬名 (1 日投与量)	発現 時期	検査値	本剤の 処置	転帰
1	女性 80 代★	血中クレアチニン増加 血中尿素増加	2 型糖尿病 認知症 子宮平滑筋腫 筋腫核出術(既往) 橈骨骨折(既往)	サキサグリプチン(5 mg) メトホルミン(500 mg) メマンチン(5 mg) ガランタミン(16 mg) 葉酸(不明) コバマミド(1500μg)	不明	本剤投与 13 日目 BUN:57.9mg/dL、Cr:2.71 mg/dL 本剤投与中止 4 日後 腎機能回復	中止	回復
2	男性 70 代★	急性腎前性腎不全	2 型糖尿病 肺線維症 認知症 血栓性脳梗塞 狭心症 脂質異常症 胃炎 冠動脈バイパス(既往) 心不全(既往) 心筋梗塞(既往) 〈徘徊癖〉 〈元喫煙者〉	フロセミド(40 mg) 一硝酸イソソルビド(40 mg) ファモチジン(40 mg) ワルファリン(4 mg) シタグリプチン(50 mg) ピタバスタチン(2 mg) インスリン グラルギン(不明) ニトラゼパム(5 mg) 酸化マグネシウム(990 mg)	136 日目	本剤投与 136 日目 Na : 157mEq/L 、BUN : 34mg/dL 脱水状態 発現 1 日後 Na : 164mEq/L 、BUN : 40mg/dL。 本剤投与中止 7 日後 Na : 142mEq/L 、BUN : 17.5mg/dL	中止	回復
3	男性 60 代★	腎障害	2 型糖尿病 糖尿病網膜症 糖尿病性腎症 高血圧 痛風 高尿酸血症 〈アルコール摂取〉	リナグリプチン(5mg) グリメピリド(1.5mg) アロプリノール(100mg) バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤(1DF)	71 日目	本剤投与 29 日目 血清アルブミン:4.2g/dL、Cr:2.74mg/dL、BUN:45.3mg/dL 本剤投与 71 日目 Cr:2.92 mg/dl、BUN:42 mg/dl	中止	不明
4	男性 80 代★	慢性腎不全	2 型糖尿病 高血圧 腎症	なし	82 日目	本剤投与前 Cr:1.45mg/dL、アルブミン:3.4g/dL、BUN:26mg/dL 本剤投与 82 日目 慢性腎不全(症状:腰痛、浮腫、高血圧)が発現	中止	回復

No.	性別 年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	原疾患・合併症 ・既往歴(既往) <患者体質/嗜好>	併用薬名 (1 日投与量)	発現 時期	検査値	本剤の 処置	転帰
5	女性 70 代★	腎機能障害	2 型糖尿病 肝障害 慢性腎不全 高血圧 脂質異常症 胃食道逆流性疾患 背部痛 不眠症 肝機能異常 腎機能障害	シタグリプチン (50mg) グリメピリド(1mg) アムロジピン (5mg) オルメサルタン メドキソミル(10mg) アルプラゾラム (0.8mg) ラニチジン (600mg) ブロチゾラム (0.25mg) ロキソプロフェン (50mg)	183 日 目	本剤投与前 Cr:0.72mg/dl、BUN: 23.0mg/dl。 本剤投与 183 日後 Cr:1.07mg/dl、eGFR: 30 発現 14 日後 本剤投与 中止 中止 49 日後 Cr:0.88mg/dl、eGFR: 48	中止	軽快
6	男性 70 代★	腎機能障害	2 型糖尿病 糖尿病性ニューロパチー 心不全 心房頻脈 脳梗塞 狭心症 高血圧 脂質異常症 不眠症 貧血 椎間板突出 肝細胞癌 便秘 <アルコール摂取>	インスリン アスパルト (不明) インスリン グラルギン (不明) クエン酸第一鉄ナトリウム(50mg) シベンゾリン (300mg) クロピドグレル (75mg) イコサペント酸エチル(不明) リバーロキサバン (10mg) アスピリン(100mg) プラバスタチン (5mg) 硝酸イソソルビド (40mg) 一硝酸イソソルビド (40mg) ウルソデオキシコール酸(不明) クロナゼパム (0.5mg) フェロジピン(5mg) ルビプロストン(48μg) オメガ－3脂肪酸エチル(2g) ラメルテオン(8mg)	不明	本剤投与前 Cr:1.21 mg/dL、BUN: 21.5 mg/dL 投与中止時 Cr:1.75 mg/dL、BUN: 37.9mg/dL	中止	不明

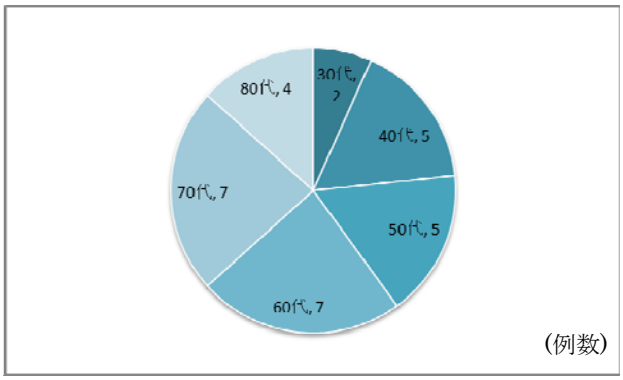
注) No.1 の症例は、「2.1.4 重篤な脱水関連症例の概要」No.12 の症例と同一です。

注) No.2 の症例は、「2.1.4 重篤な脱水関連症例の概要」No.8 の症例と同一です。

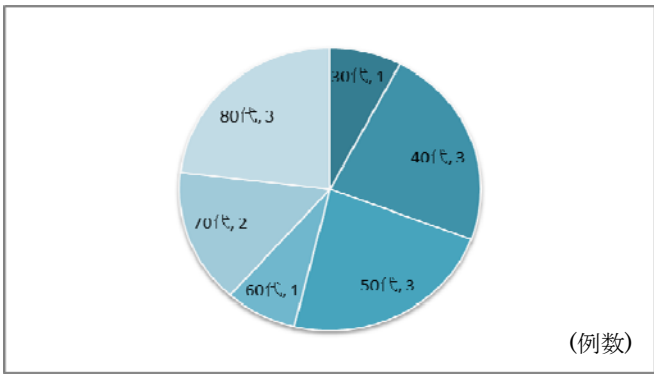
８．心血管系関連事象

8.1. 心血管系関連事象の報告状況

心血管系に関連する副作用は、30 例 34 件発現し、そのうち重篤症例は 13 例 13 件でした。
年代別の構成を以下に示します。



年代別（重篤+非重篤）



年代別（重篤症例のみ）

8.2. 重篤な心血管系関連症例の概要

重篤な心血管系関連症例 13 例 13 件の概要を以下に示します。

★：高齢者（65 歳以上）

No	性別 年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	原疾患・合併症 ・既往歴（既往） <患者体質/嗜好>	併用薬名 （1 日投与量）	発現 時期	検査値	処置	転帰
1	男性 70 代★	心房細動	2型糖尿病 腎機能障害(軽度) 急性胆嚢炎（既往） <飲酒習慣>	シタグリプチン（50mg） グリメピリド(2mg) メトホルミン（1000mg）	29 日 目	心電図あり	本剤中止 ラニラピッド 0.1mg 2T 1× 朝	軽快
2	女性 70 代★	心筋梗塞	糖尿病 高血圧 脂質異常症 （既往なし）	ピタバスタチン（2mg） アムロジピン（5mg） テネリグリプチン （20mg）	不明	発現 2 日後： トロポニンT：+ CPK：2264 CK－MB： 277 LDH：553 発現 19 日後： CPK：59 LDH：223	本剤中止 PCI を施行	軽快
3	女性 80 代★	静脈虚脱	2 型糖尿病 認知症 子宮平滑筋腫 筋腫核出術（既往） 橈骨骨折（既往）	サキサグリプチン（5 mg） メトホルミン（500 mg） メマンチン（5 mg） ガランタミン（16 mg） 葉酸（不明） コバマミド（1500μg）	不明	心エコー図に て下大静脈虚 脱を認めた	本剤 中止	不明

No	性別 年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	原疾患・合併症 ・既往歴（既往） 〈患者体質/嗜好〉	併用薬名 （1 日投与量）	発現 時期	検査値	処置	転帰
4	男性 40 代	末梢動脈閉塞性疾患	2 型糖尿病 高脂血症 虫垂炎（既往） 〈喫煙者〉 〈アルコール摂取〉	テネリグリプチン(20mg) ロスバスタチン(1DF) シタフロキサシン（1DF） タダラフィル（1DF）	不明	投与中止 4 日前：ABI： 左：1.18 右：0.56 右大腿足背動脈波触知せず。 投与中止日：ABI：左：1.17 右：0.71 右足背動脈触知不能。 治療後：ステント留置 2 日後 ABI：左：データなし、 右：1.10	本剤 中止 閉塞部位へステント留置	軽快
5	男性 40 代	心室性頻脈	2 型糖尿病 睡眠時無呼吸症候群 高血圧 脂質異常 （既往なし）	メトホルミン（750 ㎎） グリメピリド（1 ㎎） ビルダグリプチン（100 ㎎） ロサルタン（50 ㎎） ビソプロロール（2.5 ㎎） エソメプラゾール（20 ㎎）	90 日目	心電図にて、心室性期外収縮が連発（最大 6 回）あり。 動悸を伴う心室頻拍を発現	本剤中止 点滴、内服加療	回復
6	男性 50 代	狭心症	2 型糖尿病 狭心症 脳梗塞 プリンツメタル狭心症 高コレステロール血症 高血圧	ファモチジン（20mg） アスピリン（100mg） ロスバスタチンカルシウム（5mg） イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合錠（1DF）	109 日目	—	本剤の処置不明 ニトロの服用	回復
7	女性 80 代★	リウマチ性血管炎	2 型糖尿病 高血圧 脂質異常症 過活動性膀胱 肥満 咽喉頭炎 心身症 肩関節周囲炎 腰痛症 変形性膝関節症 気管支喘息 アレルギー性鼻炎 （既往なし）	コハク酸ソリフェナシン（5mg） グリメピリド（6mg） ニフェジピン（20mg） ビソプロロール（5mg） エチゾラム（1mg） ジクロフェナク（75mg）	21 日目	CRP（発現日）：10.28	本剤中止	未回復

No	性別 年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	原疾患・合併症 ・既往歴（既往） 〈患者体質/嗜好〉	併用薬名 （1 日投与量）	発現 時期	検査値	処置	転帰
8	男性 50 代	急性心筋梗塞	〈喫煙者（1 日 20 本）〉 〈アルコール摂取（月数回）〉	イプラグリフロジン(不明)	不明	発現日：LDH：239 IU/L、CRP：0.14 mg/dL、トロポニンI：+ 発現 2 日後：LDH：1145IU/L 発現 5 日後：LDH：786 IU/L 発現 7 日後：LDH：498IU/L、CRP：17.41mg/dL 発現 11 日後：LDH：398IU/L、CRP：4.53 mg/dL	本剤の処置：不明 カテーテル治療（薬剤溶出性ステント留置）	軽快
9	男性 30 代	不安定狭心症	糖尿病 高脂血症 高血圧 肝障害	ミチグリニドカルシウム・ボグリボース（3DF） アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン配合錠(1DF)	138 日目	—	本剤の処置：継続 ニトロペン舌下錠、フランドルテープ処方。その後カテーテル治療、ステント留置術	回復
10	男性 60 代★	急性心筋梗塞	2 型糖尿病 高血圧	グリメピリド（3mg） ミチグリニドカルシウム（30mg） メトホルミン（1000mg） ビルダグリプチン（100mg） オルメサルタン　メドキソミル(40mg) シルニジピン(20mg) カルベジロール(10mg)	不明	—	本剤の処置：中止	回復
11	女性 80 代★	心房細動	2 型糖尿病 高血圧 脂質異常症 冠動脈硬化症 鼻咽頭炎 気管支喘息	リバーロキサバン（10mg） アロチノロール（5mg） ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物（不明） テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合錠（1DF）	30 日 目	—	本剤の処置：中止 輸液投与	回復

No	性別 年齢	副作用名 [MedDRA 基本用語]	原疾患･合併症 ･既往歴(既往) <患者体質/嗜好>	併用薬名 (1 日投与量)	発現 時期	検査値	処置	転帰
12	男性 40 代	心肺停止	2 型糖尿病 血中ブドウ糖異常 高血圧 ブルガダ症候群 睡眠時無呼吸症候群 高脂血症 <喫煙者> <アルコール摂取>	グリメピリド(2mg) メトホルミン (1000mg) アログリプチン(25mg) テルミサルタン･アムロジピンベシル酸塩配合錠(不明) フェノフィブラート(160mg) アムロジピン(5mg)	34 日目	―	本剤の処置:中止 治療:挿管等の呼吸管理、脳低温療法、その他の集学的治療を実施。	回復
13	男性 50 代	ショック	2型糖尿病 高血圧 心不全(既往)	スピロノラクトン(25mg) エナラプリル(5mg) バルサルタン(80mg) アムロジピン(2.5mg) アロプリノール(100mg) メトホルミン(1000mg) グリメピリド(1mg) ダパグリフロジン(5mg) アムロジピン(5mg) アナグリプチン(200mg)	13 日目	搬送時血圧:62/52mmHg、脈拍:102 回/分、SaO_2:98% CT、CAG 問題なし。	本剤の処置:中止 治療:内服すべて中止、補液(生理食塩水)	回復

注) No.3 の症例は、「2.1.4 重篤な脱水関連事象症例の概要」の No.12 の症例と同一です。

注) No.8 の症例は、「2.1.4 重篤な脱水関連事象症例の概要」の No.23 の症例と同一です。

注) No.9 の症例は、「2.1.4 重篤な脱水関連事象症例の概要」の No.24 の症例と同一です。

注) No.12 の症例は、「2.1.4 重篤な脱水関連事象症例の概要」の No.27 の症例と同一です。

注) No.13 の症例は、「2.1.4 重篤な脱水関連事象症例の概要」の No.5 の症例と同一です。

● 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。

☆ 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。

☆ 利尿剤併用患者
- 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。

☆ 血糖コントロールが極めて不良の患者
- 著しい高血糖では、浸透圧利尿によりさらに体液量が減少します。
- 高血糖に加えて体液量減少が起こると、高浸透圧高血糖症候群等を起こすおそれがあります。

☆ 発熱、下痢、嘔吐などがある時または食思不振で食事が十分取れないような場合（シックデイ）
- 体液バランスがくずれるため、脱水が起こりやすくなります。本剤の投与については十分ご考慮ください。

☆ 夏季、発熱、運動時、入浴後
- 発汗等により脱水が起こりやすくなります。
  ※脱水は年間を通じて注意が必要です。

● 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申し上げます。

「SGLT2 阻害薬の適正使用に関する委員会」から「SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation」が発出されておりますので、あわせてご参照下さい。

No.66048　2015.8 作成