

スーグラ[®]錠25mg, 50mg

一般名：イプラグリフロジン L-プロリン

市販直後調査および市販直後調査後の 継続安全性監視・ 情報提供活動結果のご報告

謹啓

時下、益々ご清祥のこととお喜び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、2014年4月17日に販売開始いたしましたスーグラ[®]錠25mg, 50mgにつきましては、市販直後調査を実施してまいりましたが、2014年10月16日をもちまして終了致しました。

また、2014年10月17日以降も市販直後調査同様の安全監視体制の下、情報提供活動を継続実施してまいりましたが、2015年4月16日をもちまして終了致しました。

本調査期間中に収集されました副作用の集計結果がまとまりましたので、ご報告申し上げます。調査実施にあたりましては、多くの先生方および病医院関係者の方々のご協力を賜り、ここに厚く御礼申し上げます。今後も本剤の適正使用のための安全管理情報収集に努める所存でございますので、引き続きご指導・ご鞭撻賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹白

2015年10月

アステラス製薬株式会社

寿製薬株式会社

MSD株式会社

目次

市販直後調査および市販直後調査後の継続安全性監視・ 情報提供活動の概要	3
1. 調査対象	3
2. 副作用の収集状況	3
医薬品リスク管理計画書(RMP第4版)におけるリスクについて	7
1. 重要な特定されたリスク	8
(1) 低血糖	8
(2) 性器感染	10
(3) 尿路感染	12
(4) 多尿・頻尿	14
(5) 脱水等の体液量減少に関連する事象	16
2. 重要な潜在的なリスク	18
(1) 体重減少の安全性への影響	18
(2) ケトン体増加による影響	18
(3) 腎障害	20
(4) 骨折	22
(5) 悪性腫瘍	23
(6) 心血管系疾患(血栓塞栓性)	24
RMP以外で注目している事象について	28
1. 転帰「死亡」症例	28
2. 皮膚関連事象	30
3. 高浸透圧高血糖症候群	32
まとめ	33

市販直後調査および市販直後調査後の 継続安全性監視・情報提供活動の概要

1. 調査対象

販売名：スーグラ®錠25mg, 50mg

調査実施期間：2014年4月17日(販売開始日)～2014年10月16日[市販直後調査]

2014年10月17日～2015年4月16日[市販直後調査後の継続安全性監視・情報提供活動]

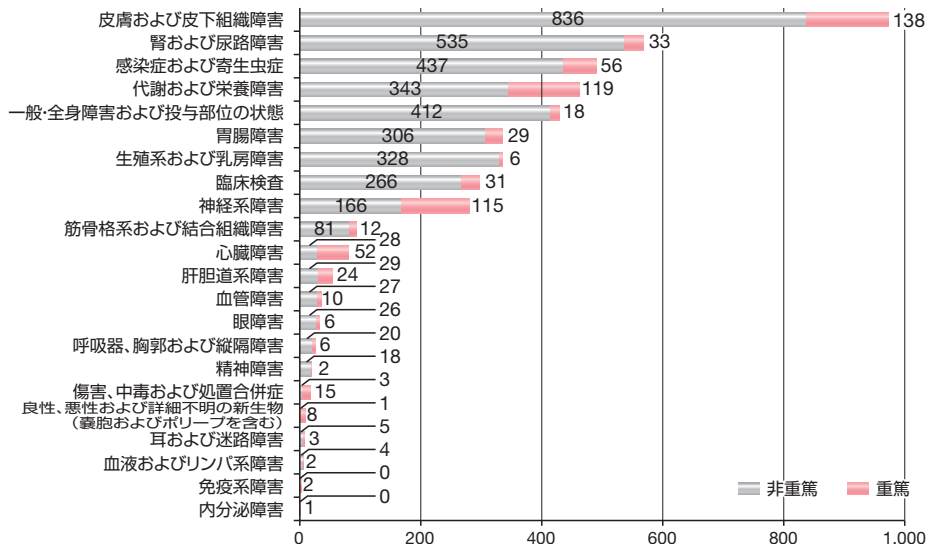
調査対象医療機関数：病院4,495施設、診療所21,572施設

なお、本結果報告書の副作用名は、報告いただいた副作用名をICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J version 18.0)の基本語(PT: Preferred Terms)に読み替えて、製造販売承認(2014年1月17日)から2014年4月16日に収集された安全管理情報も含めて集計しております。

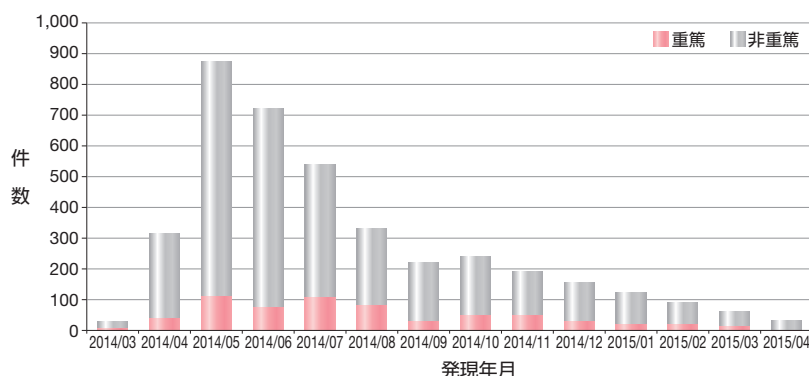
2. 副作用の収集状況

製造販売承認後から調査実施期間中に収集された副作用は、3,742例(4,945件)であり、副作用の器官別大分類別収集状況は、皮膚および皮下組織障害974例(1,035件)が最も多く、次いで腎および尿路障害568例(610件)、感染症および寄生虫症493例(516件)でした。主な副作用は、頻尿359件、薬疹312件、低血糖症303件、陰部そう痒症210件、口渇208件等でした(表1)。また、重篤な副作用は573例(757件)であり、器官別大分類別の内訳は、皮膚および皮下組織障害138例(146件)、代謝および栄養障害119例(146件)、神経系障害115例(124件)等でした(図1-1、表1)。副作用を発現した年月別に確認したところ、2014年5月が877件で最も多い月でした(図1-2)。なお、発現した年月の情報が収集できなかった症例が1,006件(20%)ありました。

■ 図1-1 副作用の器官別大分類別収集状況(例数)



■ 図1-2 副作用の月別発現数(発現年月不明の1,006件[うち重篤72件]を除く)



■ 表1 副作用収集状況一覧

器官別大分類 基本語	総計	うち 重篤	器官別大分類 基本語	総計	うち 重篤	器官別大分類 基本語	総計	うち 重篤
感染症および寄生虫症			血液およびリンパ系障害			器官別大分類 基本語		
* 膿瘍	1[1]	1[1]	貧血	1		外側髄症候群	1	1
* 虫垂炎	1	1	鉄欠乏性貧血	1	1	* 意識消失	1	1
* 菌血症	1	1	* 赤血球増加症	3		* 記憶障害	1	
* 気管支炎	5	1	* 免疫性血小板減少性紫斑病	1	1	片頭痛	1	
* 蜂巣炎	5	5	免疫系障害			* 不全半麻痺	1	1
膀胱炎	118	3	* アナフィラキシー反応	4	4	* 重症筋無力症	1	1
大腸菌性膀胱炎	2		内分泌障害			* 神経系障害	1	
* 丹毒	1		* 甲状腺炎	1	1	* 神経痛	1	
* 大腸菌性敗血症	2	2	代謝および栄養障害			末梢性ニューロパチー	1	
* 毛包炎	2	1	異常体重減少	2		* 錯感覚	1	
真菌感染	2		脱水	137	78	* 失神寸前の状態	1	
* せつ	1		* 糖尿病	3	3	* 四肢麻痺	1	1
* 胃腸炎	1	1	* 糖尿病性ケトアシドーシス	8	8	* 坐骨神経痛	1	
性器カンジダ症	17		* 痛風	7	1	* 痙攣発作	1	1
陰部ヘルペス	2		* 高アンモニア血症	1	1	* 感覚障害	1	
* 帯状疱疹	12		* 高血糖	6	5	* 傾眠	8	
* 麦粒腫	1	1	* 高カリウム血症	11	4	* くも膜下出血	2	2
* インフルエンザ	1		* 高ナトリウム血症	4	3	* 一過性脳虚血発作	4	4
鼻咽頭炎	7	1	* 高尿酸血症	1	1	* 振戦	6	
精巣炎	1		* 低クロール血症	1		自律神経発作	1	1
* 爪囲炎	1		低血糖症	303	20	* 肋間神経痛	1	1
咽頭炎	2		* 低カリウム血症	6	4	* 第7脳神経麻痺	6	6
* 肺炎	3	3	* 低ナトリウム血症	7	4	* 頸髄神経根障害	1	
腎盂腎炎	16	16	* 食欲亢進	5		* ラクナ梗塞	9	9
急性腎盂腎炎	6	6	* ケトアシドーシス	2	2	* 脊髄梗塞	1	1
* 膿尿	1		* ケトシス	3	3	* 被殻出血	1	1
腎膿瘍	1	1	* 代謝性アシドーシス	1	1	* 顔面痙攣	1	
* 敗血症	2	2	多飲症	5		* 視床梗塞	2	2
敗血症性ショック	2	2	* ナトリウム貯留	2		* 血栓性脳梗塞	4	4
股部白癬	1		* 食物渴望	1		眼障害		
尿道炎	22		* 脂質異常症	3		* 眼瞼痙攣	1	
尿路感染	96	9	食欲障害	2		糖尿病網膜症	1	1
腔感染	11		* 脂質代謝障害	1		* 複視	1	
外陰部炎	19		* 食欲減退	23	6	* 眼乾燥	3	
外陰部腔カンジダ症	80		* 高脂血症	1		* 眼出血	1	
トリコモナス性外陰部腔炎	1		* 高浸透圧性高血糖状態	2	2	* 眼痛	1	
性器感染	10		精神障害			* 眼部腫脹	3	
真菌性尿路感染	1		* 転換性障害	1	1	* 眼瞼浮腫	5	2
細菌性尿路感染	2		* うつ病	1	1	* 流涙増加	1	
* クレブシエラ性敗血症	1	1	解離性障害	1		* 眼充血	1	
無症候性細菌尿	1		* 不快感	5		* 虚血性視神経症	1	1
膀胱カンジダ症	1		* 幻視	1		* 光視症	2	
* 感染性腸炎	1		* 不眠症	6		* 網膜動脈閉塞	1	1
* 白癬感染	5		* 易刺激性	1		* 霧視	3	
真菌性性器感染	1		* リビドー減退	2		* 視力障害	4	
* 肺感染	1	1	* 気力低下	2		* 眼そう痒症	3	
* 口腔真菌感染	1		* パニック障害	1		* 涙器障害	1	1
陰茎感染	1		神経系障害			耳および迷路障害		
女性性器感染	19		* 意識変容状態	4	4	* 耳鳴	4	
細菌性腔炎	1		* 自律神経失調	1		* 回転性めまい	2	1
ブドウ球菌性尿路感染	1		* 脳幹梗塞	4[2]	4[2]	頭位性回転性めまい	1	1
男性性器感染	4		* 小脳梗塞	2	2	* 突発性難聴	1	1
* 感染性脊椎炎	1	1	* 脳出血	3	3	心臓障害		
細菌性膀胱炎	1		* 脳梗塞	45	45	* 急性心筋梗塞	14[2]	14[2]
* 口腔ヘルペス	2		* 脳虚血	1	1	* 狭心症	4	4
気腫性腎盂腎炎	1	1	脳血栓症	1	1	* 不安定狭心症	5	5
* 感染性皮膚嚢腫	1	1	意識レベルの低下	3	2	* 不整脈	1	1
陰部帯状疱疹	1	1	* 糖尿病性高浸透圧性昏睡	3	3	* 心房細動	6[1]	5[1]
カンジダ感染	9		糖尿病性ニューロパチー	2	2	* 完全房室ブロック	1	1
大腸菌性腎盂腎炎	2	2	浮動性めまい	114	12	* 心不全	3[1]	3[1]
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)			体位性めまい	6		* 急性心不全	3[2]	3[2]
* 胃癌	2	2	* 構語障害	1	1	* 慢性心不全	2[1]	2[1]
* 膵癌	2[1]	2[1]	* 味覚異常	12	2	* 心臓停止	2[2]	2[2]
* 腎癌	1	1	* てんかん	1	1	* 冠動脈閉塞	1	1
* 脂漏性角化症	1		頭痛	23	1	* 冠動脈狭窄	3	3
* 肺の悪性新生物	2	2	* 知覚過敏	1		* 心筋梗塞	7	7
* 肝癌	1	1	* 感覚鈍麻	15	2	* 動悸	25	2
			* 頭蓋内動脈瘤	1	1	* 洞性頻脈	1	
						* 頻脈	5	2

市販直後調査および市販直後調査後の継続安全性監視・情報提供活動の概要

器官別大分類 基本語	総計	うち 重篤
* 心室性期外収縮	2	1
血管障害		
* 動脈硬化症	1	1
* 潮紅	5	
* 高血圧	12	2
* 低血圧	8	2
* 起立性低血圧	3	
* 末梢冷感	2	
* ショック	1	1
* 深部静脈血栓症	2	2
* 血行不全	1	
* 四肢壊死	1	1
* ほてり	2	
* 末梢動脈閉塞性疾患	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
* 喘息	1	
* 咳嗽	3	
* 咽喉乾燥	1	
* 発声障害	3	
* 呼吸困難	4	1
* 鼻出血	1	
* しゃっくり	1	
* 過換気	2	1
* 間質性肺疾患	1	1
* 鼻乾燥	1	
* 胸水	1	1
* 誤嚥性肺炎	1	1
* 湿性咳嗽	2	
* 肺塞栓症	1	1
* アレルギー性鼻炎	1	
* 上気道の炎症	2	
* 喉頭刺激感	1	
* 閉塞性気道障害	1	
胃腸障害		
* 腹部不快感	13	
* 腹部膨満	13	1
* 腹痛	9	1
* 下腹部痛	2	
* 上腹部痛	10	
* 異常便	1	
* 呼気臭	3	
* 口唇炎	4	1
* 虚血性大腸炎	1	1
* 潰瘍性大腸炎	1	1
* 便秘	100	3
* 下痢	59	2
* 出血性腸憩室	1	1
* 口内乾燥	2	
* 十二指腸潰瘍	2	2
* 消化不良	6	
* 嚥下障害	3	
* 腸炎	2	1
* 変色便	1	
* 硬便	2	
* 放屁	4	
* 胃潰瘍	5	1
* 胃炎	2	
* びらん性胃炎	1	
* 胃食道逆流性疾患	5	
* 胃腸障害	1	
* 歯肉出血	1	
* 舌炎	1	
* 舌痛	1	
* 腸閉塞	2	2
* 過敏性腸症候群	1	
* 大腸穿孔	1	1
* 口唇腫脹	1	
* 腸間膜動脈血栓症	1	1
* 悪心	52	2
* 口腔内不快感	3	1
* 口腔扁平苔癬	1	

器官別大分類 基本語	総計	うち 重篤
* 口腔内痛	1	
* 急性腭炎	4	4
* 口内炎	6	
* 舌変色	1	
* 舌障害	1	
* 歯痛	1	
* 嘔吐	23	5
* 排便障害	1	
* 大腸ポリープ	3	2
* 口腔そう痒症	1	
* 口の感覚鈍麻	3	1
* 排便回数減少	1	
* 不正咬合	1	
* 口腔粘膜紅斑	1	1
* 出血性びらん性胃炎	1	
* 軟便	7	
肝胆道系障害		
* 自己免疫性肝炎	1	1
* 胆管結石	1	1
* 胆石症	1	1
* 胆汁うっ滞	1	1
* 肝硬変	1	1
* 肝機能異常	35	11
* 脂肪肝	1	
* 肝炎	1	1
* 急性肝炎	1	1
* 肝障害	8	4
* 薬物性肝障害	2	2
皮膚および皮下組織障害		
* ざ瘡	1	
* 脱毛症	18	1
* 円形脱毛症	1	
* 血管浮腫	1	1
* 水疱	2	
* 冷汗	8	1
* 褥瘡性潰瘍	1	1
* 皮膚炎	5	
* アレルギー性皮膚炎	1	
* アトピー性皮膚炎	1	
* 水疱性皮膚炎	3	1
* 接触性皮膚炎	2	
* おむつ皮膚炎	1	
* 剥脱性皮膚炎	3	3
* 薬疹	312	36
* 皮膚乾燥	7	
* 湿疹	80	6
* 紅斑	47	4
* 環状紅斑	2	
* 多形紅斑	2	2
* 多汗症	16	
* 過敏性血管炎	1	1
* 白斑	1	1
* 丘疹	5	2
* 陰茎潰瘍形成	2	
* 光線過敏性反応	1	
* 粧糠疹	1	
* そう痒症	103	1
* 紫斑	1	
* 発疹	147	4
* 紅斑性皮疹	6	
* 全身性皮疹	74	42
* 斑状皮疹	1	
* 麻疹様発疹	1	1
* 丘疹性皮疹	5	1
* そう痒性皮疹	43	8
* 脂漏	1	
* 脂漏性皮膚炎	1	
* 皮膚変色	1	
* 皮膚不快感	1	
* 皮膚障害	6	1
* 皮膚びらん	1	

器官別大分類 基本語	総計	うち 重篤
* 皮膚剥脱	6	1
* 皮膚亀裂	1	
* 皮膚臭異常	3	
* 顔面腫脹	5	1
* 蕁麻疹	60	12
* 全身紅斑	16	9
* 慢性蕁麻疹	1	
* 全身性そう痒症	20	3
* 中毒性皮疹	5	2
* 蝶形皮疹	1	
筋骨格系および結合組織障害		
* 関節痛	8	1
* 関節炎	3	2
* 関節障害	1	
* 背部痛	10	
* ピロリン酸カルシウム結晶性軟骨石灰化症	2	1
* 肩胛部痛	1	
* 筋痙縮	21	1
* 筋力低下	15	
* 筋骨格痛	3	
* 筋肉痛	13	1
* ミオパチー	1	1
* 頸部痛	1	
* 変形性関節症	1	
* 骨粗鬆症	1	
* 四肢痛	6	
* 横紋筋融解症	3	3
* 関節リウマチ	3	2
* 側弯症	1	
* 筋骨格硬直	3	
* 筋骨格不快感	1	
* 軟部組織障害	1	
* 筋肉減少症	3	1
腎および尿路障害		
* 急性腎前性腎不全	1	1
* 高塞素血症	1	
* 膀胱不快感	1	
* 膀胱刺激症状	1	
* 尿管結石	4	2
* 尿路結石	3	1
* 着色尿	4	
* 出血性膀胱炎	1	1
* 排尿困難	21	
* 遺尿	2	
* 血尿	3	
* 水腎症	1	1
* 緊張性膀胱	1	
* 失禁	1	1
* ケトン尿	1	1
* 尿意切迫	2	1
* 腎結石症	1	
* ネフローゼ症候群	2	2
* 神経因性膀胱	1	
* 夜間頻尿	54	
* 乏尿	2	
* 頻尿	359	3
* 多尿	52	
* 蛋白尿	2	
* 腎不全	2	2
* 尿道障害	2	
* 尿道痛	3	
* 尿失禁	6	
* 尿閉	7	
* 尿異常	6	
* 膀胱炎様症状	3	
* 尿臭異常	10	
* 糖尿病性腎症	1	
* 腎機能障害	43	14
* 非感染性尿道炎	1	
* 慢性腎臓病	2[2]	2[2]

器官別大分類 基本語	総計	うち 重篤	器官別大分類 基本語	総計	うち 重篤	器官別大分類 基本語	総計	うち 重篤
* 急性腎不全	2	2	* 倦怠感	91	2	尿中ブドウ糖陽性	2	
* 腎前性腎不全	1		* 浮腫	8		* グリコヘモグロビン増加	11	10
生殖系および乳房障害			* 末梢性浮腫	17		* ヘマトクリット増加	24	1
* 無月経	1		* 発熱	12		尿中血陽性	1	
亀頭包皮炎	54	2	* 苦悶感	1		* ヘモグロビン増加	2	
* 乳房腫脹	1		* 突然死	3[3]	3[3]	* 高比重リボ蛋白増加	1	
* 射精不能	1		* 腫脹	1		* 眼圧上昇	1	
* 女性化乳房	2		口渇	208	1	* 脂質異常	1	
* 血精液症	1		* 乾燥症	1		肝機能検査異常	4	
* 不規則月経	4		* 末梢腫脹	2	1	* 血小板数減少	2	1
* 不正子宮出血	4		* 潰瘍性出血	1	1	* PO2低下	1	1
陰茎痛	1		臨床検査			* 赤血球数増加	1	
前立腺炎	10	4	アラニンアミノトランスフェラーゼ減少	1		* 尿円柱	1	
陰部そう痒症	210		アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	5		* 尿中ナトリウム減少	1	
* 陰囊潰瘍	1		* 尿中アルブミン陽性	2		体重減少	61	3
* 精巣痛	1		アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5	1	* 体重増加	4	
陰の炎症	1		β_2 ミクログロブリン増加	1		尿中白血球陽性	2	
* 外陰陰不快感	7		尿中 β_2 ミクログロブリン増加	2		* 血中リン増加	1	
外陰陰そう痒症	19		β -NアセチルDグルコサミニダーゼ増加	1		* 尿中蛋白陽性	5	1
性器分泌物	1		血中ビリルビン増加	1		尿中蛋白/クレアチニン比増加	1	1
* 生殖器の炎症	1		* 血中コレステロール減少	1		* 遊離トリヨードチロニン減少	1	
* 勃起不全	2		* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	7	4	* 遊離サイロキシシン増加	1	
* 生殖器痛	4		* 血中クレアチニン減少	1		血中ケトン体増加	19	1
* 外陰部びらん	4		血中クレアチニン増加	25		尿中ケトン体陽性	15	
* 性器びらん	3		* 血中ブドウ糖増加	6	2	尿中ケトン体	1	
* 陰茎浮腫	1		* 血中カリウム減少	1		* 尿量減少	2[1]	1[1]
* 性器不快感	6		* 血中カリウム増加	3		尿量増加	27	
* 性器腫脹	1		血圧低下	19	2	* 血中電解質減少	1	
* 外陰陰痛	4		血圧上昇	5	3	* 便潜血陽性	1	
陰茎紅斑	1		収縮期血圧低下	1		血中1,5-アンヒドログルシトール減少	1	
陰囊の炎症	1		収縮期血圧上昇	1		* 残留薬剤存在	2	
性器水疱	1		* 血中ナトリウム減少	1		傷害、中毒および処置合併症		
一般・全身障害および投与部位の状態			* 血中トリグリセリド増加	4		* 転倒	4	4
* アルコール相互作用	2		* 血中尿素増加	34		* 大腿骨頸部骨折	2	2
* 無力症	24		* 血中尿酸減少	2		* 大腿骨骨折	2	2
* 胸部不快感	11	1	* 血中尿酸増加	3		* 損傷	1	1
* 胸痛	3	1	* C-反応性蛋白増加	1		* 筋断裂	1	
* 悪寒	3		* 癌胎児性抗原増加	1		* 爪裂離	1	
* 死亡	3[3]	3[3]	* カルニチン増加	2		* 硬膜下血腫	1	1
* 不快感	1		γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	2		* 下肢骨折	1	1
薬物相互作用	7		糸球体濾過率減少	4		* 性器損傷	1	1
* 顔面浮腫	8	3	尿中ブドウ糖	1		* 陰茎損傷	1	
疲労	5					* 熱中症	4	4
* 異常感	17					合 計	4,945 [22]	757 [22]
* 熱感	3							
* 歩行障害	3	1						
* 全身性浮腫	2	1						
空腹	21							
* 局所腫脹	1							

*: 未知事象(添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用)

[]: カッコ内の件数は死亡件数

【表1をご参照いただくときの注意事項】

- 表中の数字は件数です。1症例に複数の副作用を認めている症例も含まれますので、症例数ではありません。また、調査中の症例も含めて集計しておりますので、副作用名、新規性、重篤性および本剤との因果関係等が確定していない症例も含まれています。また、調査により得られた追加情報によりこれらが変更・修正されることがございます。
- 重篤の件数は、先生方および医療関係者の方々から重篤とご報告いただきました件数に加え、社内検討により重篤と判断した件数の合計です。
- 自発報告からの集計のため、総使用症例数があきらかではありません。したがって、発現頻度は不明です。

医薬品リスク管理計画書(RMP第4版)における リスクについて

当該期間に集積された症例における各リスクについての検討は、類似事象を含めた複数の副作用を選択して実施しております。各リスクに含まれております副作用名を表2に示します。

■ 表2 各リスクの検討に用いた副作用名

リスク名	副作用名	
重要な特定されたリスク		
低血糖	低血糖症、血中ブドウ糖減少	
性器感染	性器カンジダ症、陰部ヘルペス、精巣炎、股部白癬、膣感染、外陰部炎、外陰部腔カンジダ症、トリコモナス性外陰部腔炎、性器感染、真菌性性器感染、陰茎感染、女性性器感染、細菌性膣炎、男性性器感染、陰部帯状疱疹、亀頭包皮炎、前立腺炎、陰部そう痒症、外陰腔そう痒症	
尿路感染	膀胱炎、大腸菌性膀胱炎、腎盂腎炎、急性腎盂腎炎、膿尿、尿道炎、尿路感染、真菌性尿路感染、細菌性尿路感染、無症候性細菌尿、膀胱カンジダ症、ブドウ球菌性尿路感染、細菌性膀胱炎、気腫性腎盂腎炎、大腸菌性腎盂腎炎、出血性膀胱炎、尿中白血球陽性	
多尿・頻尿	夜間頻尿、頻尿、多尿、尿量増加	
脱水等の体液量減少に関連する事象	脱水、ヘマトクリット増加、熱中症	
重要な潜在的なリスク		
体重減少の安全性への影響	異常体重減少、体重減少	
ケトン体増加による影響	糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、ケトーシス、代謝性アシドーシス、ケトン尿、血中ケトン体増加、尿中ケトン体陽性、尿中ケトン体	
腎障害	急性腎前性腎不全、高窒素血症、乏尿、蛋白尿、腎不全、腎機能障害、急性腎不全、腎前性腎不全、 β_2 ミクログロブリン増加、尿中 β_2 ミクログロブリン増加、血中クレアチニン増加、血中尿素増加、糸球体濾過率減少、尿中蛋白陽性、尿量減少	
骨折	大腿骨頸部骨折、大腿骨骨折、下肢骨折	
悪性腫瘍	胃癌、膵癌、腎癌、肺の悪性新生物、肝癌	
心血管系疾患 (血栓塞栓性)	脳血管障害	脳幹梗塞、小脳梗塞、脳梗塞、脳虚血、脳血栓症、一過性脳虚血発作、ラクナ梗塞、脊髄梗塞、視床梗塞、血栓性脳梗塞、動脈硬化症
	上記以外	急性心筋梗塞、狭心症、不安定狭心症、冠動脈閉塞、冠動脈狭窄、心筋梗塞、深部静脈血栓症、末梢動脈閉塞性疾患、肺塞栓症

1. 重要な特定されたリスク

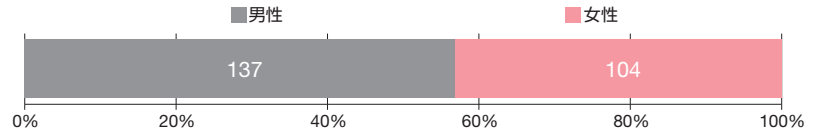
(1) 低血糖

当該調査期間中に低血糖は、253例(304件)報告されました。

性別

性別が不明であった12例を除き、男性が57%でした。(図2-1)。

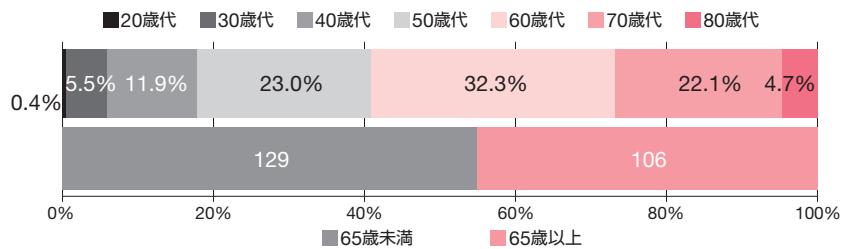
■ 図2-1 性別発現割合(性別不明の12例を除く)



年齢

年齢が不明であった18例を除き、65歳以上が45%でした(図2-2)。

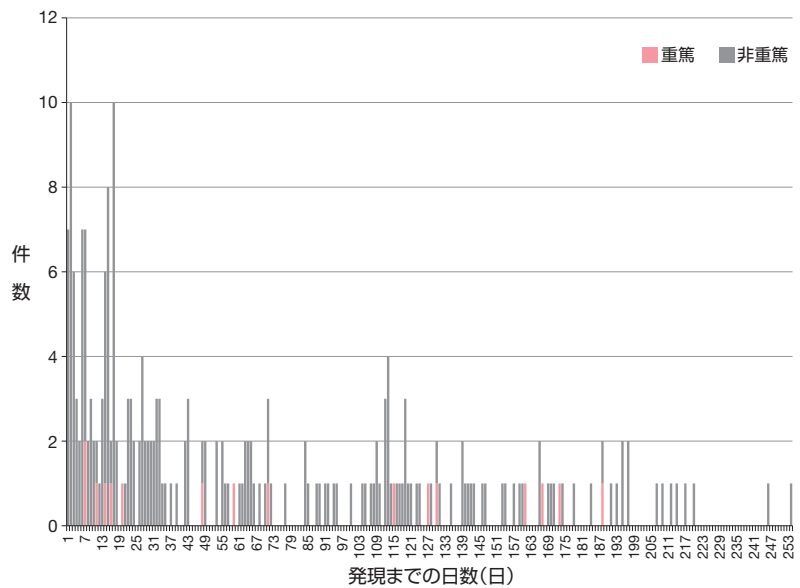
■ 図2-2 年代別報告数(年齢不明の18例を除く)



発現時期

不明73件を除く231件の発現時期は中央値37日(1日~254日)で、45%が30日以内に発現しておりました(図2-3)。

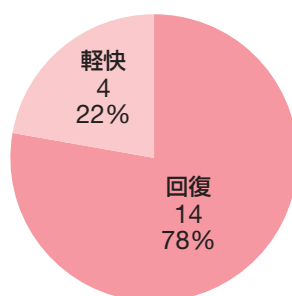
■ 図2-3 投与から発現までの日数(不明の73件[うち重篤4件]を除く)



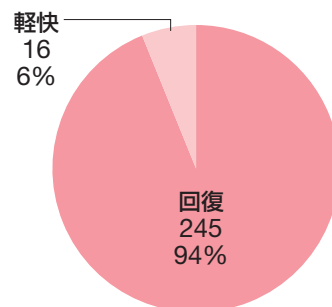
転帰

転帰不明の25件を除く279件全件で回復・軽快が確認されております(図2-4、図2-5)。

■ 図2-4 重篤症例での転帰(不明2件を除く)



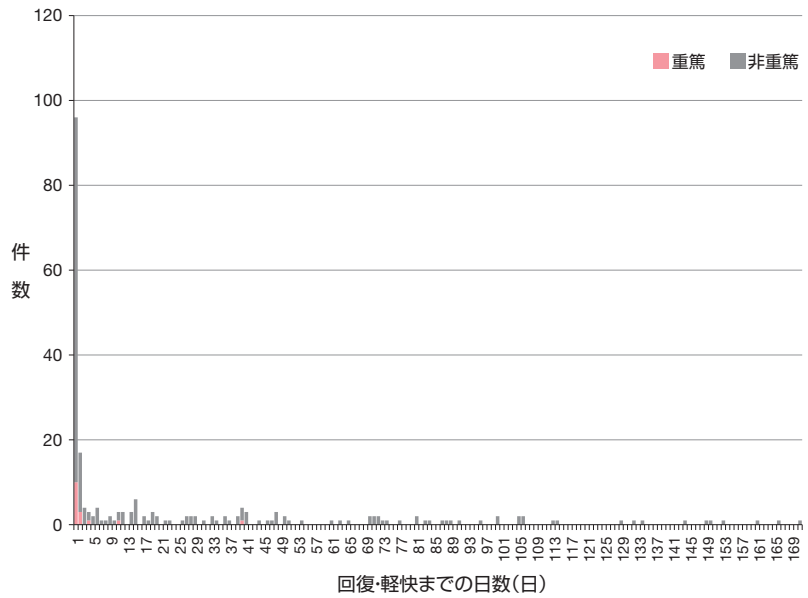
■ 図2-5 非重篤症例での転帰(不明23件を除く)



回復・軽快するまでの期間

転帰日が報告された228件の情報に基づくと、事象が発現してから回復・軽快するまでの期間は中央値3日(1日～171日)であり、61%が2週間以内に回復・軽快しておりました(図2-6)。

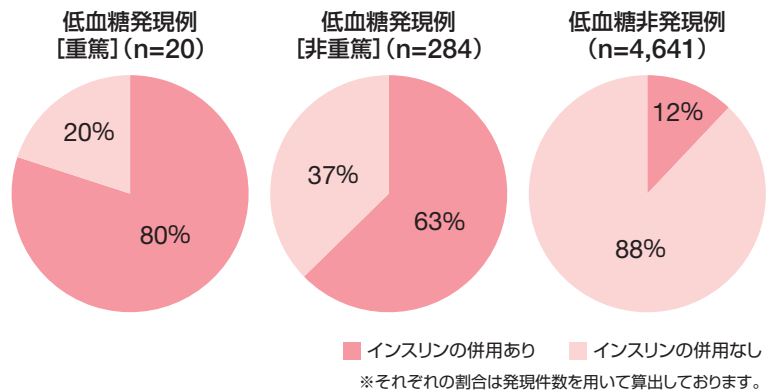
■ 図2-6 発現から回復・軽快までの期間(転帰日不明の51件[うち重篤2件]を除く)



インスリン製剤との併用

低血糖発現例において、インスリン製剤を併用していた症例は重篤例で80%、非重篤例で63%でした。なお、低血糖を発現していない症例では12%にインスリン製剤が併用されていました(図2-7)。

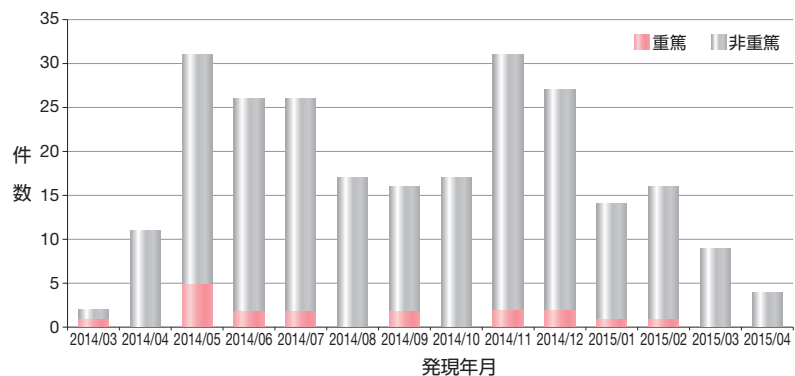
■ 図2-7 低血糖発現症例におけるインスリン製剤併用割合



月別発現数

低血糖を発現した年月別に確認したところ、2014年5月と11月が31件で最も多い月でした(図2-8)。なお、発現した年月の情報が収集できなかった症例が57件(19%)ありました。

■ 図2-8 低血糖の月別発現数(発現年月不明の57件[うち重篤2件]を除く)



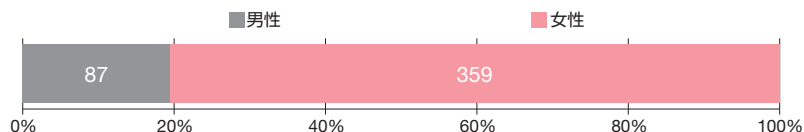
(2)性器感染

当該調査期間中に性器感染は、455例(462件)報告されました。

性別

性別が不明であった9例を除き、女性が80%でした(図3-1)。

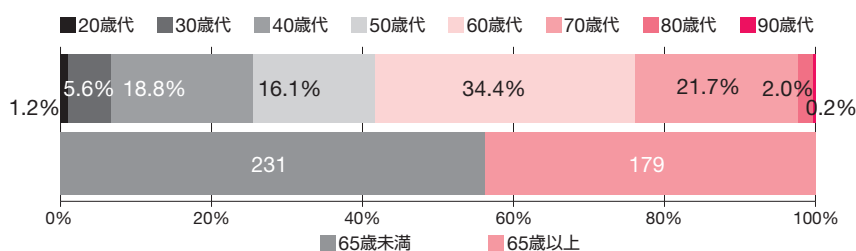
■ 図3-1 性別発現割合(性別不明の9例を除く)



年齢

年齢が不明であった45例を除き、65歳以上が44%でした(図3-2)。

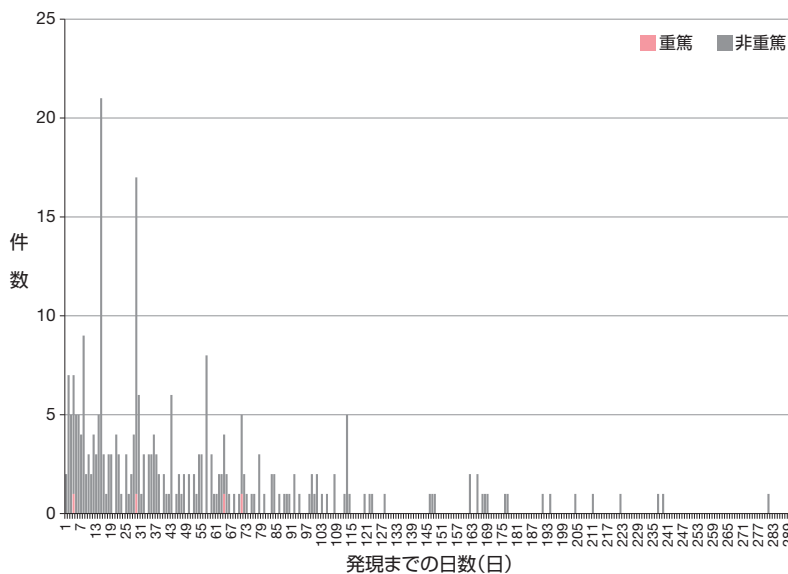
■ 図3-2 年代別報告数(年齢不明の45例を除く)



発現時期

不明188件を除く274件の発現時期は中央値32日(1日~291日)で、49%が30日以内に発現しておりました(図3-3)。

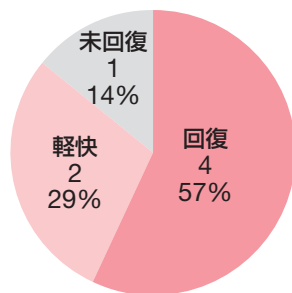
■ 図3-3 投与から発現までの日数(不明の188件[うち重篤2件]を除く)



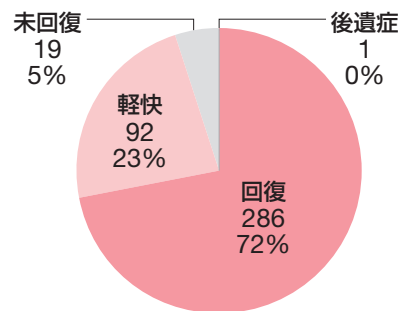
転帰

転帰不明の57件を除く405件のうち384件(95%)で回復・軽快が確認されております(図3-4、図3-5)。

■ 図3-4 重篤症例での転帰



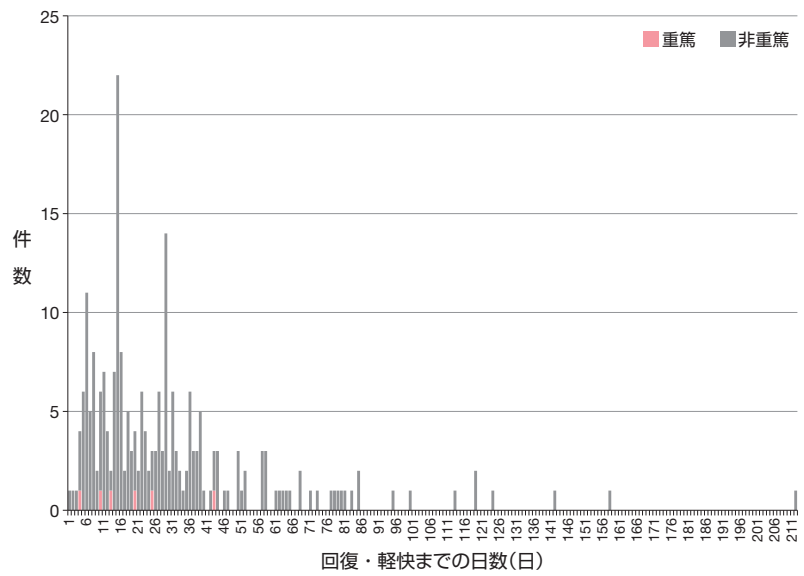
■ 図3-5 非重篤症例での転帰(不明57件を除く)



回復・軽快するまでの期間

転帰日が報告された233件の情報に基づくと、事象が発現してから回復・軽快するまでの期間は中央値22日(1日～212日)であり、28%が2週間以内に回復・軽快しておりました(図3-6)。

■ 図3-6 発現から回復・軽快までの期間(転帰日不明の151件[うち重篤なし]を除く)



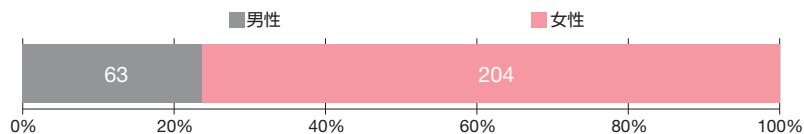
(3) 尿路感染

当該調査期間中に尿路感染は、272例(274件)報告されました。

性別

性別が不明であった5例を除き、女性が76%でした(図4-1)。

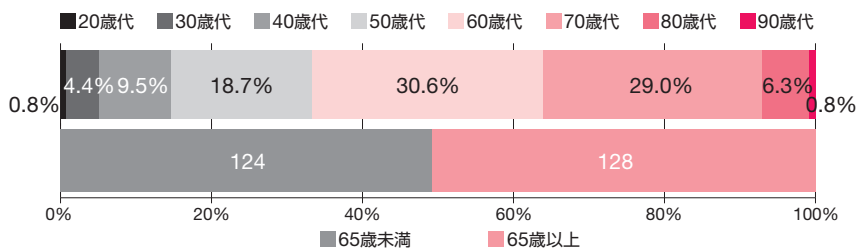
■ 図4-1 性別発現割合(性別不明の5例を除く)



年齢

年齢が不明であった20例を除き、65歳以上が51%でした(図4-2)。

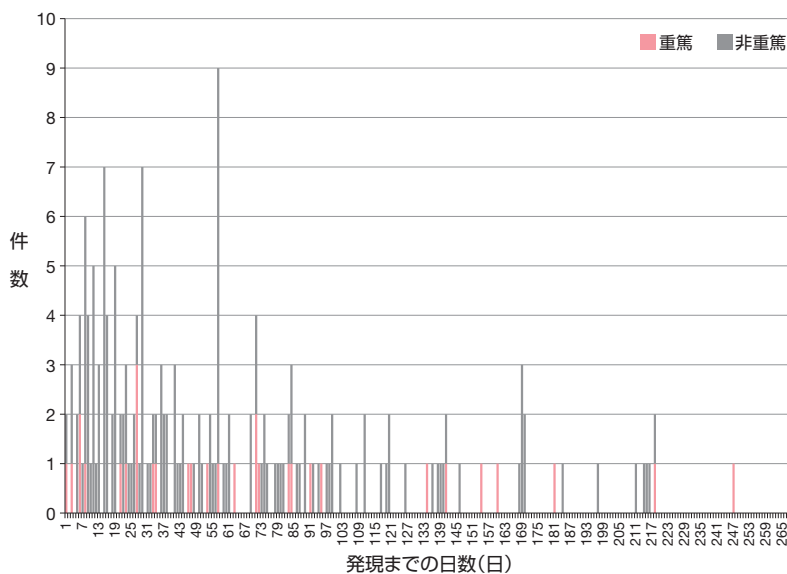
■ 図4-2 年代別報告数(年齢不明の20例を除く)



発現時期

不明88件を除く186件の発現時期は中央値45日(1日~269日)で、39%が30日以内に発現しておりました(図4-3)。

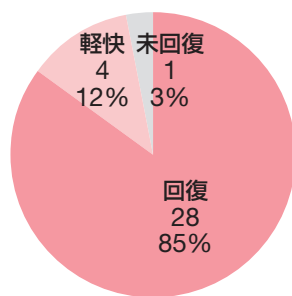
■ 図4-3 投与から発現までの日数(不明の88件[うち重篤7件]を除く)



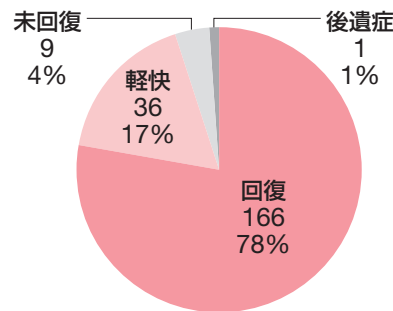
転帰

転帰不明の29件を除く245件のうち234件(96%)で回復・軽快が確認されております(図4-4、図4-5)。

■ 図4-4 重篤症例での転帰(不明5件を除く)



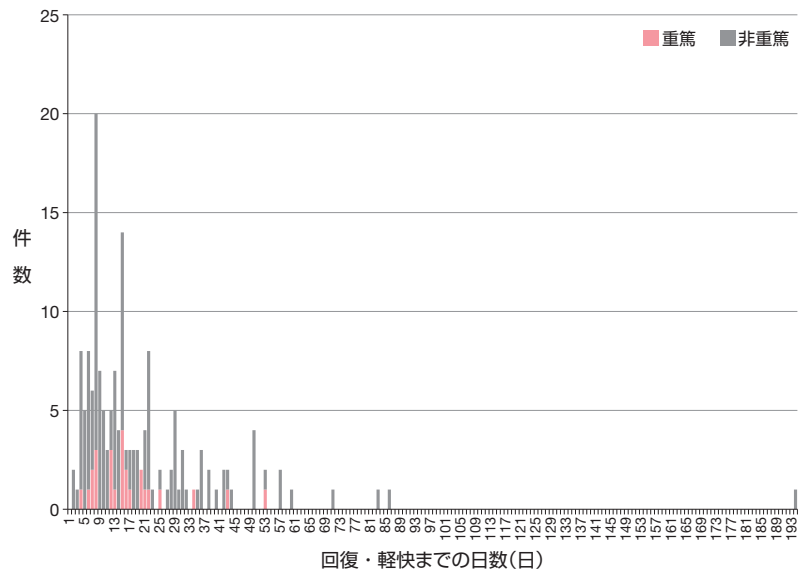
■ 図4-5 非重篤症例での転帰(不明24件を除く)



回復・軽快するまでの期間

転帰日が報告された163件の情報に基づくと、事象が発現してから回復・軽快するまでの期間は中央値15日(2日～194日)であり、50%が2週間以内に回復・軽快しておりました(図4-6)。

■ 図4-6 発現から回復・軽快までの期間(転帰日不明の71件[うち重篤6件]を除く)



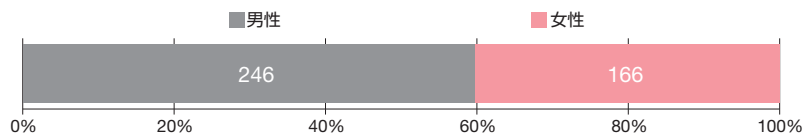
(4)多尿・頻尿

当該調査期間中に多尿および頻尿は、468例(492件)報告されました。

性別

性別が不明であった56例を除き、男性が60%でした(図5-1)。

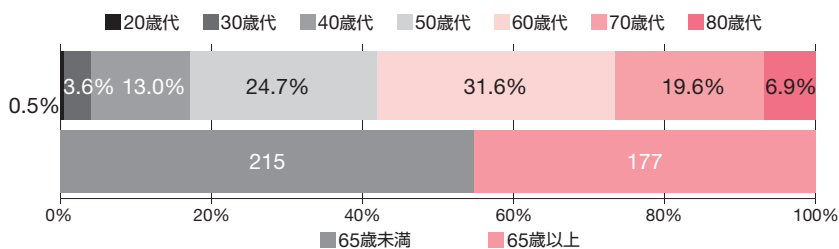
■ 図5-1 性別発現割合(性別不明の56例を除く)



年齢

年齢が不明であった76例を除き、65歳以上が45%でした(図5-2)。

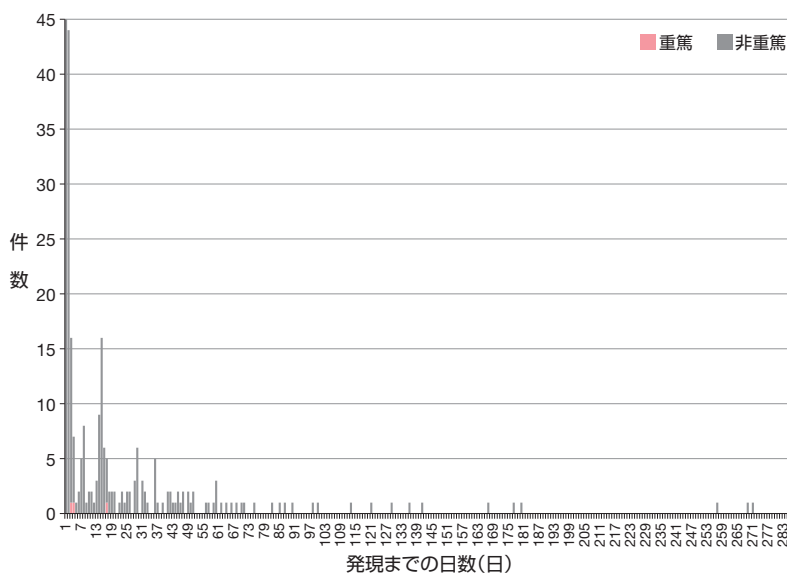
■ 図5-2 年代別報告数(年齢不明の76例を除く)



発現時期

不明236件を除く256件の発現時期は中央値8.5日(1日~287日)で、77%が30日以内に発現しておりました(図5-3)。

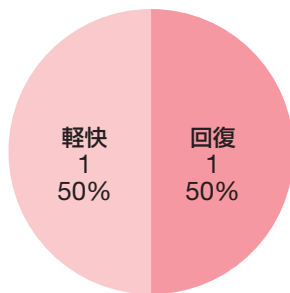
■ 図5-3 投与から発現までの日数(不明の236件[うち重篤なし]を除く)



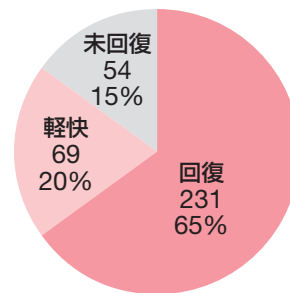
転帰

転帰不明の136件を除く356件のうち302件(85%)で回復・軽快が確認されております(図5-4、図5-5)。

■ 図5-4 重篤症例での転帰(不明1件を除く)



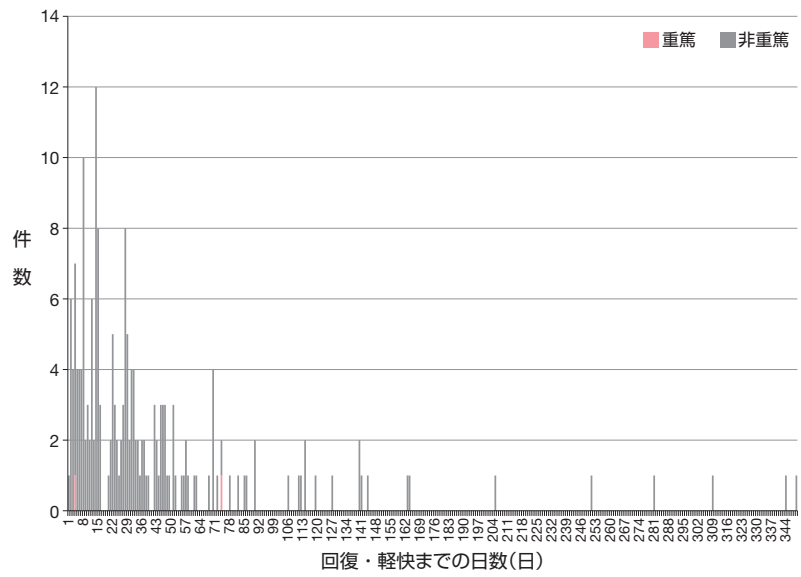
■ 図5-5 非重篤症例での転帰(不明135件を除く)



回復・軽快するまでの期間

転帰日が報告された192件の情報に基づくと、事象が発現してから回復・軽快するまでの期間は中央値27日(1日～349日)であり、35%が2週間以内に回復・軽快しておりました(図5-6)。

■ 図5-6 発現から回復・軽快までの期間(転帰日不明の110件[うち重篤なし]を除く)



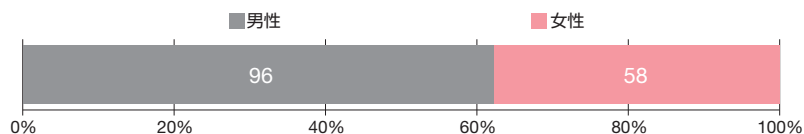
(5)脱水等の体液量減少に関連する事象

当該調査期間中に脱水等の体液量減少は、162例(165件)報告されました。

性別

性別が不明であった8例を除き、男性が62%でした(図6-1)。

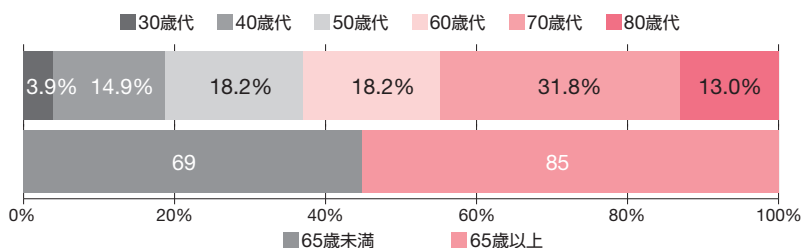
■ 図6-1 性別発現割合(性別不明の8例を除く)



年齢

年齢が不明であった8例を除き、65歳以上が55%でした(図6-2)。

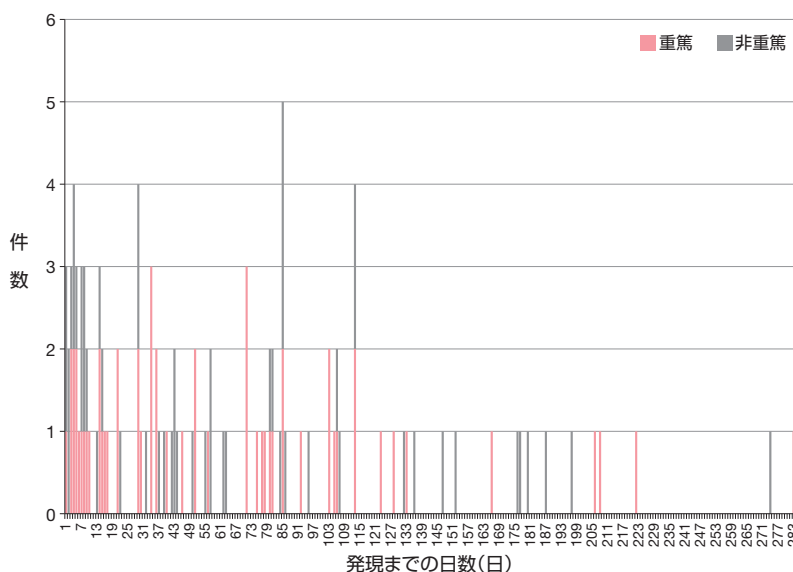
■ 図6-2 年代別報告数(年齢不明の8例を除く)



発現時期

不明54件を除く111件の発現時期は中央値50日(1日~283日)で、37%が30日以内に発現しておりました(図6-3)。

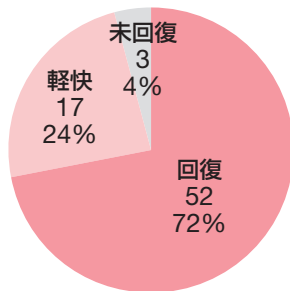
■ 図6-3 投与から発現までの日数(不明の54件[うち重篤26件]を除く)



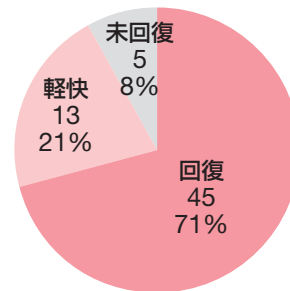
転帰

転帰不明の30件を除く135件のうち127件(94%)で回復・軽快が確認されております(図6-4、図6-5)。

■ 図6-4 重篤症例での転帰(不明11件を除く)



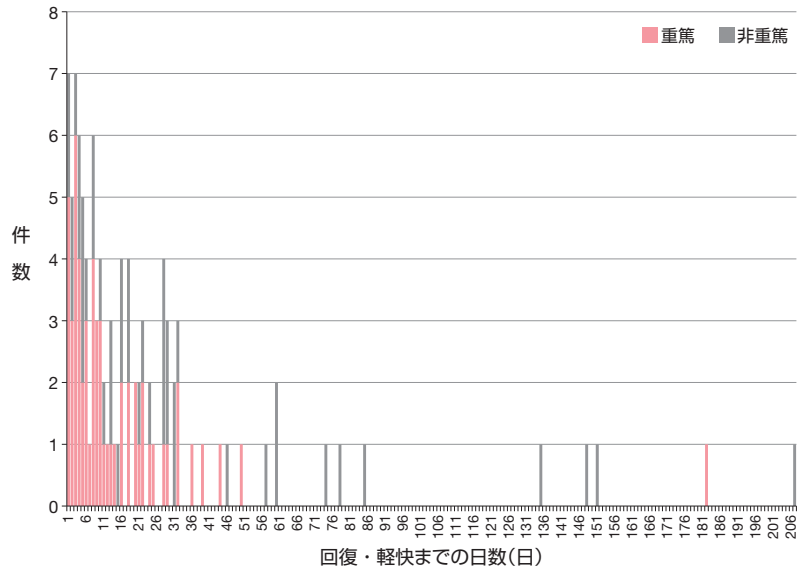
■ 図6-5 非重篤症例での転帰(不明19件を除く)



回復・軽快するまでの期間

転帰日が報告された102件の情報に基づくと、事象が発現してから回復・軽快するまでの期間は中央値12.5日(1日～207日)であり、54%が2週間以内に回復・軽快しておりました(図6-6)。

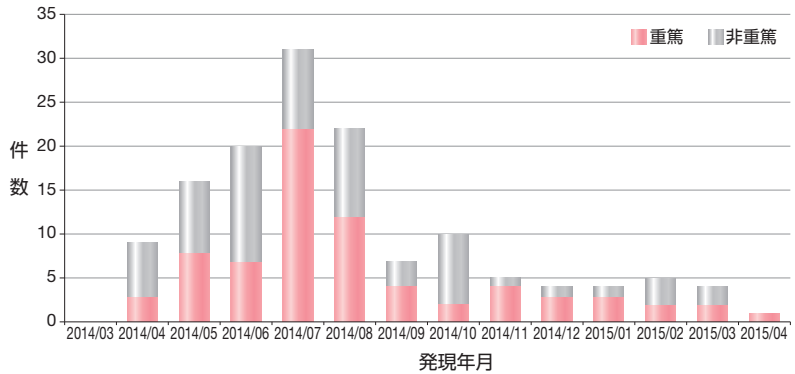
■ 図6-6 発現から回復・軽快までの期間(転帰日不明の25件[うち重篤11件]を除く)



月別発現数

脱水等の体液量減少を発現した年月別に確認したところ、2014年7月が31件で最も多い月でした(図6-7)。なお、発現した年月の情報が収集できなかった症例が27件(16%)ありました。

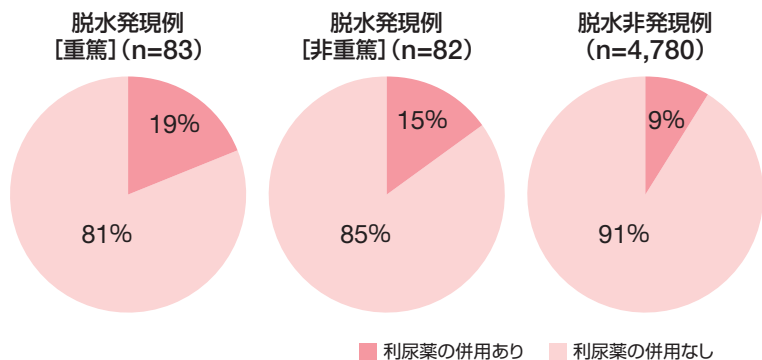
■ 図6-7 脱水等の体液量減少の月別発現数(発現年月不明の27件[うち重篤10件]を除く)



利尿薬との併用

脱水発現例において、利尿薬を併用していた症例は重篤例で19%、非重篤例で15%でした。なお、脱水を発現していない症例では9%に利尿薬が併用されていました(図6-8)。

■ 図6-8 脱水発現症例における利尿薬併用割合



※それぞれの割合は発現件数を用いて算出しております。

2. 重要な潜在的なリスク

(1) 体重減少の安全性への影響

当該調査期間中に体重減少は、63例(63件)報告され、そのうち重篤な体重減少は3例(3件)でした(表3)。

■ 表3 重篤な体重減少発現症例一覧

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から転帰迄の日数	転帰	報告された因果関係	報告された重篤性	体重減少量		
1	男性	60代	2型糖尿病 高コレステロール血症 高血圧 便秘 良性前立腺肥大症 狭心症 糖尿病性ニューロパチー	脳梗塞 胆嚢ポリープ 心筋梗塞 開放隅角緑内障 白内障 ぶどう膜炎 化学物質アレルギー	イルベサルタン・トリクロルメチアジド配合剤 エプレレノン シロドシン ビルダグリブチン ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボース配合剤	エバルレスタット シルニジピン ロスバスタチンカルシウム 酸化マグネシウム グリメピリド メトホルミン塩酸塩 ミグリトール	50 mg	17日	10日	軽快	可能性大	重篤	約2.6kg (14日間)
2	男性	70代	2型糖尿病 良性前立腺肥大症 不眠症	肝機能異常 腎機能障害	ナフトビジル トリアソラム シタグリブチンリン酸塩水和物	グリメピリド	50 mg	16日	40日	軽快	可能性大	重篤	4kg (25日間)
3	男性	60代	糖尿病 高血圧 高コレステロール血症 関節周囲炎		アムロジピンベシル酸塩 ピオグリタゾン塩酸塩 メトホルミン塩酸塩 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド配合剤	グリベンクラミド アトルバスタチンカルシウム水和物 ジクロフェナクナトリウム ヘパリン類似物質 レバミピド	50 mg	22日	不明	不明	可能性大	重篤	8kg (28日間)

(2) ケトン体増加による影響

当該調査期間中にケトン体増加は、46例(50件)報告され、そのうち重篤なケトosis・ケトアシドーシスは13例(14件)でした(表4)。

■ 表4 重篤なケトosis・ケトアシドーシス症例一覧

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	副作用名	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から回復迄の日数	報告された因果関係	報告者の重篤性評価		
1	女性	30代	2型糖尿病 ブラダーウィリ症候群 鼻咽頭炎	グリメピリド メトホルミン塩酸塩 インスリン グラルギン ビルダグリブチン リナグリブチン チメピジウム臭化物 水和物	ピラソロン系解熱鎮痛消炎配合剤 ジクロフェナクナトリウム	糖尿病性ケトアシドーシス	50 mg	13日	4日	可能性大	重篤	
2	男性	60代	2型糖尿病 糖尿病性ニューロパチー 糖尿病性腎症 糖尿病網膜症 腎機能障害 高血圧	脂質異常症 高コレステロール血症 慢性胃炎 冠動脈硬化症 高カリウム血症	カンデサルタンシレキセチル インスリン リスプロ インスリン グラルギン ビルダグリブチン ミグリトール アムロジピンベシル酸塩 アスピリン ロスバスタチンカルシウム ランソプラゾール ポリスチレンスルホン酸カルシウム	ブドウ糖 インスリン ヒト インスリン アスパルト カンデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤 メトホルミン塩酸塩 トリクロルメチアジド フロセミド フェキシフェナジン 塩酸塩	代謝性アシドーシス ケトosis	50 mg	3日	2日	可能性大	非重篤
3	男性	70代	2型糖尿病 脂質異常症 不眠症	不安障害 高血圧 高尿酸血症	ロサルタンカリウム プラバスタチンナトリウム	アロプリノール プロチゾラム アルプラゾラム	糖尿病性ケトアシドーシス	50 mg	50日	27日	可能性大	重篤
4	男性	20代	2型糖尿病 皮膚感染	精神障害 社会逃避行動	グリメピリド		糖尿病性ケトアシドーシス	50 mg	4日	5日	可能性小	重篤

医薬品リスク管理計画書(RMP第4版)におけるリスクについて

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	副作用名	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から回復迄の日数	報告された因果関係	報告者の重篤性評価
5	女性	50代	2型糖尿病 高血圧 大腸ポリープ 高脂血症 肝機能異常 不眠症	アログリブチン安息香酸塩 メトホルミン塩酸塩 カンデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシル酸塩配合剤 ファモチジン ソルビタム酒石酸塩 オメガ-3脂肪酸エチル	ケトーシス	50 mg	78日	5日	可能性大	重篤
6	男性	40代	2型糖尿病 高血圧 肥満 糖尿病性腎症 糖尿病性ニューロパチー 胃食道逆流性疾患 胃炎 糖尿病網膜症 喘息	インスリン グルリジン メトホルミン塩酸塩 ファモチジン フレガバリン ベニジピン塩酸塩 サルメテロールキシナホ酸塩 フルチカゾンプロピオン酸エステル配合剤 メトクロプラミド インスリンヒト	糖尿病性ケトアシドーシス	25 mg	48日	12日	可能性小	重篤
7	男性	30代	2型糖尿病	インスリン デグルデク メトホルミン塩酸塩 シタグリブチンリン酸塩水和物 ビルダグリブチン	糖尿病性ケトアシドーシス	50 mg ↓ 100 mg	31日	3日	可能性大	重篤
8	女性	20代	2型糖尿病 肥満 浮腫	フロセミド メトホルミン塩酸塩 ピオグリタゾン塩酸塩	ケトアシドーシス	50 mg	114日	10日	可能性大	重篤
9	男性	60代	2型糖尿病 高血圧	アスピリン テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物 ナフトビジル グリメピリド ミグリートール ブドウ糖	ケトーシス	50 mg	36日	16日	可能性大	重篤
10	女性	70代	2型糖尿病 認知症 骨粗鬆症 メニエール病 不眠症 橈骨神経麻痺	メトホルミン塩酸塩 ミグリートール ドネベシル塩酸塩 エルデカルシトール トリアゾラム インスリン リスプロ インスリン デテミル エキセナチド	糖尿病性ケトアシドーシス	50 mg	不明	100日	評価不能	重篤
11	女性	20代	2型糖尿病 肥満 脂肪肝 うつ病 不安障害 高血圧 脂質異常症 丹毒	テルミサルタン フェノフィブラート メトホルミン塩酸塩 ビルダグリブチン ピオグリタゾン塩酸塩 塩酸セルトラリン アモキサピリン グリメピリド	糖尿病性ケトアシドーシス	50 mg	3日	1日	可能性大	重篤
12	女性	80代	成人潜在性自己免疫性糖尿病 坐骨神経痛 脳梗塞 慢性心不全	インスリン グラルギン アカルボース インスリン グルリジン シロスタゾール トラセミド フレガバリン	糖尿病性ケトアシドーシス	50 mg	不明	20日	可能性大	重篤
13	女性	60代	糖尿病 高血圧 脂質異常症	グリメピリド ピオグリタゾン塩酸塩 メトホルミン塩酸塩 シタグリブチンリン酸塩水和物 ミグリートール テルミサルタン ベニジピン塩酸塩 シンバスタチン オメプラゾール	ケトアシドーシス	50 mg	不明	6日	可能性小	重篤

(3)腎障害

当該調査期間中に腎障害は、121例(127件)報告され、そのうち重篤な腎障害は21例(21件)でした(表5)。

■表5 重篤な腎障害発現症例一覧

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	副作用名	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から転帰迄の日数	転帰	報告された因果関係	報告者の重篤性評価		
1	不明	不明	食物アレルギー		腎機能障害	不明	不明	不明	未記載	可能性小	未記載		
2	男性	70代	うっ血性心不全 2型糖尿病 脳梗塞 腎機能障害 うっ血性心筋症 大動脈弁閉鎖 慢性腎臓病 高血圧 高尿酸血症 脂質代謝障害 心室性頻脈 良性前立腺肥大症 胃潰瘍 喘息 糖尿病性腎症	トリコロールメチアジド アソセמיד トルバプタン アトルバスタチンカルシウム水和物 ファモチジン リナグリプチン ロサルタンカリウム カルベジロール フェキソスタット アミオダロン塩酸塩 デュラスチド 球形吸着炭 モンテルカストナトリウム シロドシン ドカルバミン モサプリドクエン酸塩水和物 インスリン グラルギン インスリン リスプロ	腎不全	50mg	3日	5日	軽快	可能性大	重篤		
3	男性	60代	2型糖尿病 糖尿病性ニューロパチー 糖尿病性腎症 糖尿病網膜症 腎機能障害 高血圧 脂質異常症 高コレステロール血症 慢性胃炎 冠動脈硬化症 高カリウム血症	カンデサルタンシレキセチル インスリンリスプロ インスリン グラルギン ビルダグリプチン ミグリトール アムロジピンベシール塩酸塩 アスピリン ロスバスタチンカルシウム ランソプラゾール ポリスチレンスルホン酸カルシウム ブドウ糖 インスリン ヒト インスリン アスパルト カンデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシール塩酸塩配合剤 メトホルミン塩酸塩 トリコロールメチアジド フロセמיד フェキソフェナジン塩酸塩	腎機能障害	50mg	3日	15日	回復	可能性大	重篤		
4	男性	70代	糖尿病 変形性関節症		腎機能障害	50mg	不明	不明	回復	可能性大	非重篤		
5	男性	80代	2型糖尿病 高血圧 慢性心不全	腎機能障害 洞結節機能不全	インスリンヒト トラセמיד フロセמיד	カルベジロール フルファリンカリウム	尿量減少	50mg	190日	不明	死亡	評価不能	重篤
6	不明	不明	2型糖尿病		腎機能障害	不明	不明	不明	回復	可能性大	非重篤		
7	女性	80代	糖尿病 高血圧 高脂血症 脳梗塞		腎機能障害	50mg	不明	不明	回復	可能性大	重篤		
8	男性	40代	2型糖尿病 高血圧 脂質異常症	高尿酸血症 肝機能異常	グリメピリド メトホルミン塩酸塩 ニフェジピン ドキサゾンメシル酸塩	アムロジピンベシール塩酸塩 バルサルタン インダパミド	急性腎不全	50mg	5日	4日	軽快	可能性大	重篤
9	女性	70代	2型糖尿病 胃食道逆流性疾患 慢性胃炎 糖尿病網膜症	虫垂炎 静脈瘤 胆石症	ラベプラゾールナトリウム モサプリドクエン酸塩水和物 テブレノン カンゾウ末配合剤		腎機能障害	50mg	71日	8日	回復	可能性大	非重篤
10	男性	60代	糖尿病 急性膵炎	急性腎前性腎不全	メトホルミン塩酸塩 ミチグリニドカルシウム水和物・ボグリボース配合剤		急性腎前性腎不全	50mg	51日	10日	回復	可能性小	重篤
11	女性	50代	2型糖尿病 統合失調症 高血圧	便秘 神経因性膀胱 脂質代謝障害	アトルバスタチンカルシウム水和物 アログリブチン安息香酸塩 メトホルミン塩酸塩 ペリンドプリルエルアミン クオールプロマジン塩酸塩 リスベリドン ハロペリドール トリヘキシフェニジル塩酸塩 ミグリオール センソッド ウラビジル グリメピリド	急性腎不全	50mg	57日	43日	回復	可能性大	重篤	

医薬品リスク管理計画書(RMP第4版)におけるリスクについて

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	副作用名	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から転帰迄の回数	転帰	報告された因果関係	報告者の重篤性評価		
12	男性	60代	2型糖尿病 高血圧	アスピリン テネリグリブチン臭 化水素酸塩水和物 ナフトビシル グリメピリド ミグリトール ブドウ糖	腎機能障害	50 mg	31日	21日	回復	可能性大	重篤		
13	不明	不明	糖尿病		腎機能障害	50 mg	不明	不明	不明	可能性小	非重篤		
14	男性	50代	糖尿病 脂質異常症	精神的機能障害 白内障手術	インスリン デルゲク アカルボース メトホルミン塩酸塩	プラバスタチンナ トリウム リナグリブチン	腎機能障害	50 mg	214日	4日	回復	可能性大	重篤
15	女性	40代	2型糖尿病 高血圧 高コレステロー ル血症	脂肪肝 便秘 脂質異常症 浮動性めまい	シタグリブチンリン 酸塩水和物 メトホルミン塩酸塩 ボグリボース テルミサルタン・ア ムロジピンベシル 酸塩配合剤	ロスバスタチンカル シウム アムロジピンベシル 酸塩 防風通聖散	尿中蛋白陽 性	25 mg	113日	85日	回復	可能性大	重篤
16	男性	60代	2型糖尿病 糖尿病網膜症 脳梗塞	高コレステロー ル血症 頭痛 胆石症	クロビドグレル硫酸塩 アトルバスタチンカルシウム水和物	腎機能障害	25 mg	不明	不明	不明	評価不能	非重篤	
17	男性	80代	2型糖尿病 アルツハイマー 型認知症	高血圧 脳梗塞	アシルサルタン グリメピリド シタグリブチンリン 酸塩水和物	クロビドグレル硫酸塩 ドネベシル塩酸塩 アムロジピンベシル 酸塩	腎機能障害	50 mg	252日	不明	未 回復	可能性大	重篤
18	女性	70代	2型糖尿病 高血圧 狭心症 関節リウマチ 高脂血症 葉酸欠乏 背部痛 腎不全 高カリウム血症	胃潰瘍 便秘 心不全 腎性貧血 骨粗鬆症 末梢動脈閉塞性 疾患 胃食道逆流性疾患 腎機能障害	リナグリブチン ミチグリニドカルシ ウム水和物・ボグ リボース配合剤 インスリン グラルギン アリスキレンフマル 酸塩 シルニジピン メトレキサート 葉酸 バゼドキシフェン酢 酸塩	ランソプラゾール アスピリン イコサペント酸エチル ポリスチレンスルホ ン酸カルシウム レバミピド 酸化マグネシウム タルベボエチン ア ルファ	腎不全	50 mg	8日	8日	軽快	評価不能	重篤
19	女性	80代	糖尿病 変形性脊椎症 胃食道逆流性疾患	高血圧 脂質異常症 腎機能障害	ブレドニゾン酢酸 エステル オルメサルタンメド キシミル ロスバスタチンカル シウム	エソメプラゾールマ グネシウム水和物 レバミピド フレガバリン メコバラミン クロビドグレル硫酸塩	腎機能障害	50 mg	不明	10日	回復	可能性大	重篤
20	女性	80代	2型糖尿病 動脈閉塞性疾患 慢性心不全 心疾患による浮腫 高尿酸血症 高脂血症 腎機能障害	湿疹 膀胱炎 脱水 腸炎 低血糖症 一過性脳虚血発作 大腿骨骨折	ミチグリニドカルシ ウム水和物 メトホルミン塩酸塩 シタグリブチンリン 酸塩水和物 フロセミド スピロラクトン	ベラプロストナトリ ウム アロプリノール アトルバスタチンカ ルシウム水和物 ビルダグリブチン	腎機能障害	50 mg	30日	不明	未 回復	評価不能	非重篤
21	女性	60代	2型糖尿病 糖尿病性腎症		グリメピリド アログリブチン安息香酸塩	腎機能障害	不明	不明	不明	回復	可能性大	重篤	

(4)骨 折

当該調査期間中に骨折は、5例(5件)報告されました(表6)。

■ 表6 骨折発現症例一覧

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	副作用名	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から転帰迄の回数	転帰	報告された因果関係	報告者の重篤性評価
1	女性	90代	2型糖尿病 心房細動 脳梗塞 大腿骨骨折	クエチアピン fumarate 酸塩 シタグリブチンリン 酸塩水和物 リバーロキサバン	アテノロール オメプラゾール フロセמיד 酸化マグネシウム	50 mg	102日	60日	回復	可能性小	重篤
2	女性	60代				50 mg	不明	不明	回復	未記載	不明
3	女性	80代	2型糖尿病 高血圧 狭心症 脳梗塞 胃食道逆流性疾患 高コレステロール血症	アトルバスタチンカルシウム水和物 ランソプラゾール アムロジピンベシル酸塩	エチゾラム クロピドグレル硫酸塩 酪酸菌	50 mg	不明	61日	回復	評価不能	重篤
4	女性	80代	2型糖尿病 骨粗鬆症 高コレステロール血症 うつ病 高血圧 圧迫骨折	ミチグリニドカルシウム水和物 シタグリブチンリン酸塩水和物 ミグリトール	アムロジピンベシル酸塩 オルメサルタンメドキシミル エルデカルシトール	25 mg	124日	116日	回復	可能性小	重篤
5	女性	80代	2型糖尿病 高血圧 高脂血症 腎機能障害 背部痛 運動機能障害 腰部脊柱管狭窄症	アログリブチン安息香酸塩 インダバミド テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩 配合剤		50 mg	117日	172日	軽快	評価不能	非重篤

(5)悪性腫瘍

当該調査期間中に悪性腫瘍は、8例(8件)報告されました(表7)。

■ 表7 悪性腫瘍発現症例一覧

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	副作用名	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から転帰迄の日数	転帰	報告された因果関係	報告者の重篤性	
1	男性	60代	2型糖尿病 高血圧 脂質異常症	関節周囲炎 直腸癌	アトルバスタチンカルシウム水和物 グリメピリド アログリブチン安息香酸塩 エナラプリルマレイン酸塩 アムロジピンベシル酸塩 アジリサルタン	肺の悪性新生物	25mg	57日	71日	軽快	評価不能	重篤
2	男性	40代	2型糖尿病 脂質異常症		アログリブチン安息香酸塩 ボグリボース フェノフィブラート	胃癌	50mg	67日	不明	未記載	未記載	重篤
3	男性	70代	2型糖尿病 高血圧	肝癌	グリメピリド	肝癌	50mg	56日	不明	未回復	評価不能	重篤
4	女性	70代	2型糖尿病 高血圧 高脂血症 圧迫骨折		ニフェジピン バルサルタン ビルダグリブチン グリメピリド メホルミン塩酸塩 モサプリドクエン酸塩水和物 ラベプラゾールナトリウム ロスバスタチンカルシウム	肺癌	50mg	169日	不明	未回復	可能性小	重篤
5	男性	70代	2型糖尿病 腎機能障害		ミグリトール シタグリブチンリン酸塩水和物 ピオグリタゾン塩酸塩 ウルソデオキシコール酸 大建中湯 ランソプラゾール アスピリン イソロイシン・ロイシン・バリン配合剤 フェキサスタット ルピプロストン ボリスチレンスルホン酸ナトリウム カルベジローラ アジリサルタン シルニジピン プロチゾラム センノシド 硝酸イソソルビド ツロブテロール塩酸塩 ケトプロフェン	胃癌	50mg	71日	50日	回復	評価不能	非重篤
6	男性	80代	2型糖尿病 糖尿病性腎症 高血圧 胃食道逆流性疾患 慢性胃炎 脂肪肝 慢性肝炎 動脈閉塞性疾患	脂質異常症 慢性腎臓病 変形性脊椎症 肺炎腫 大動脈弁閉鎖不全症 腎機能障害	シタグリブチンリン酸塩水和物 メホルミン塩酸塩 シロスタゾール イルベサルタン ラベプラゾールナトリウム モサプリドクエン酸塩水和物 エゼチミブ フェノフィブラート 球形吸着炭 ウルソデオキシコール酸	肺の悪性新生物	50mg	111日	不明	不明	評価不能	重篤
7	女性	60代	2型糖尿病 糖尿病網膜症	高血圧 胃食道逆流性疾患	シタグリブチンリン酸塩水和物 ミグリトール メホルミン塩酸塩 インスリンアスバルト	胃癌	25mg	不明	不明	不明	評価不能	不明
8	男性	70代	2型糖尿病 糖尿病性ニューロパチー 糖尿病網膜症 高血圧	高脂血症 高尿酸血症 不安障害 腎機能障害	ミグリトール メホルミン塩酸塩 アログリブチン安息香酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩配合剤 テルミサルタン シルニジピン エゼチミブ アロプリノール プロマゼパム エチゾラム	肺癌	50mg	218日	不明	死亡	可能性小	重篤

(6) 心血管系疾患(血栓塞栓性)

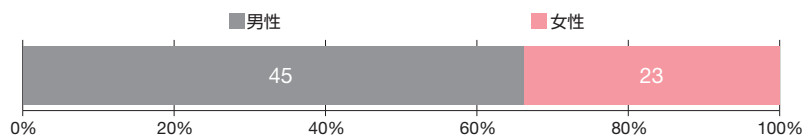
1) 脳血管障害

当該調査期間中に脳血管障害は、71例(74件)報告されました。

性別

性別が不明であった3例を除き、男性が66%でした(図7-1)。

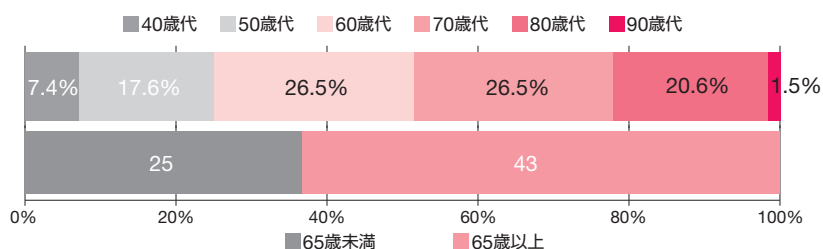
■ 図7-1 性別発現割合(性別不明の3例を除く)



年齢

年齢が不明であった3例を除き、65歳以上が63%でした(図7-2)。

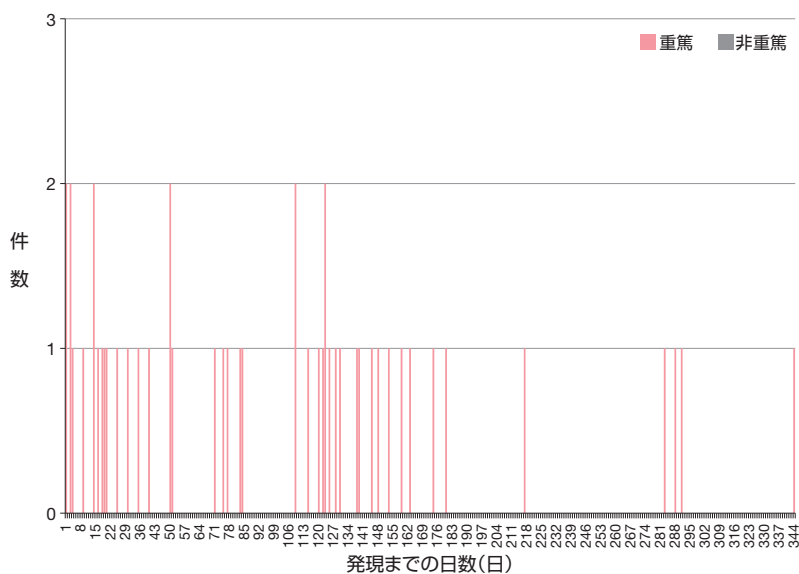
■ 図7-2 年代別報告数(年齢不明の3例を除く)



発現時期

不明26件を除く48件の発現時期は中央値96.5日(1日~344日)で、29%が30日以内に発現しておりました(図7-3)。

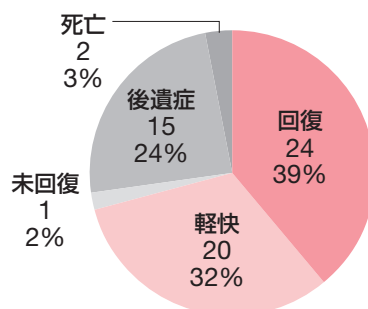
■ 図7-3 投与から発現までの日数(不明の26件[うち重篤26件]を除く)



転帰

転帰不明の12件を除く62件のうち44件(71%)で回復・軽快が確認されております(図7-4)。

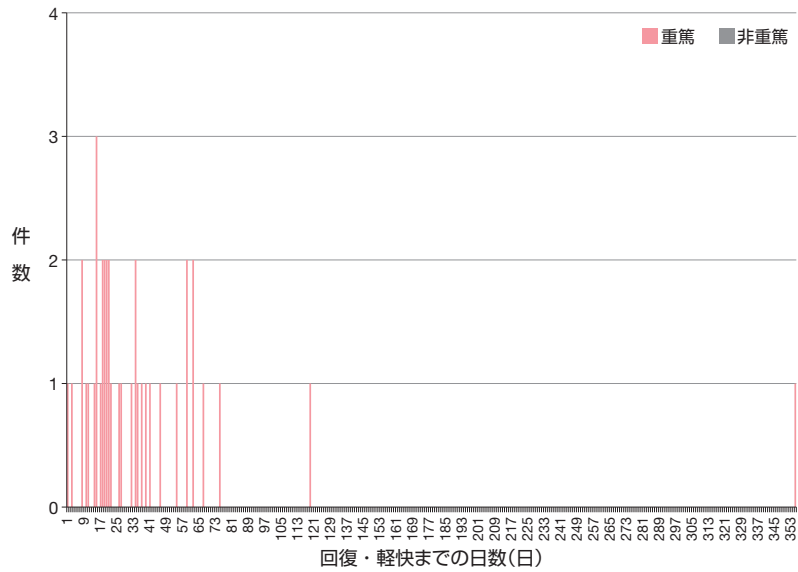
■ 図7-4 重篤症例での転帰(不明12件を除く)



回復・軽快するまでの期間

転帰日が報告された39件の情報に基づくと、事象が発現してから回復・軽快するまでの期間は中央値22日(1日～355日)であり、18%が2週間以内に回復・軽快しておりました(図7-5)。

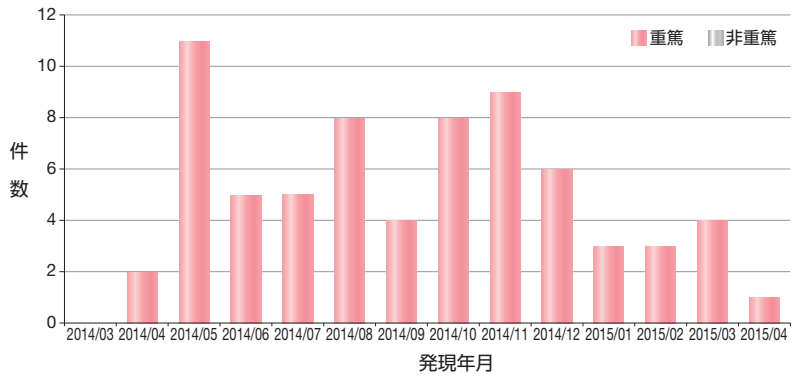
■ 図7-5 発現から回復・軽快までの期間(転帰日不明の5件[うち重篤5件]を除く)



月別発現数

脳血管障害を発現した年月別に確認したところ、2014年5月が11件で最も多い月でした(図7-6)。なお、発現した年月の情報が収集できなかった症例が5件(7%)ありました。

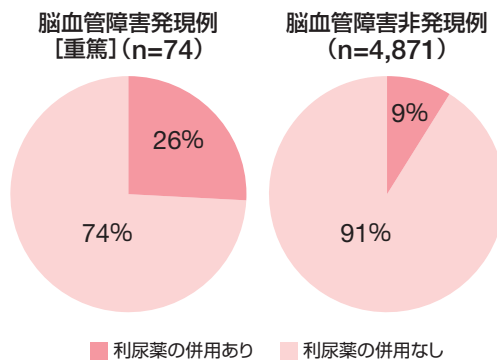
■ 図7-6 脳血管障害の月別発現数(発現年月不明の5件[うち重篤5件]を除く)



利尿薬との併用

脳血管障害発現例において、利尿薬を併用していた症例は重篤例で26%でした。なお、脳血管障害を発現していない症例では9%に利尿薬が併用されていました(図7-7)。

■ 図7-7 脳血管障害発現症例における利尿薬併用割合



※それぞれの割合は発現件数を用いて算出しております。

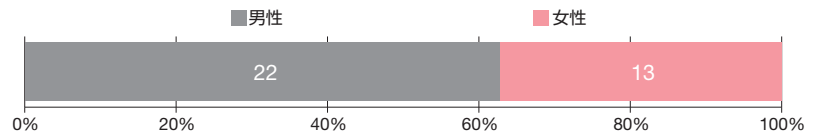
2)脳血管障害以外の血栓塞栓症

当該調査期間中に脳血管障害以外の血栓塞栓症は、37例(38件)報告されました。

性別

性別が不明であった2例を除き、男性が63%でした(図8-1)。

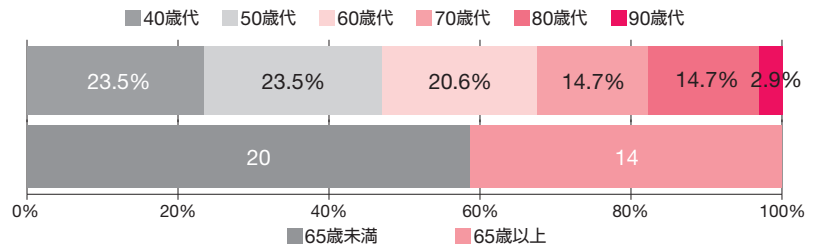
■ 図8-1 性別発現割合(性別不明の2例を除く)



年齢

年齢が不明であった3例を除き、65歳以上が41%でした(図8-2)。

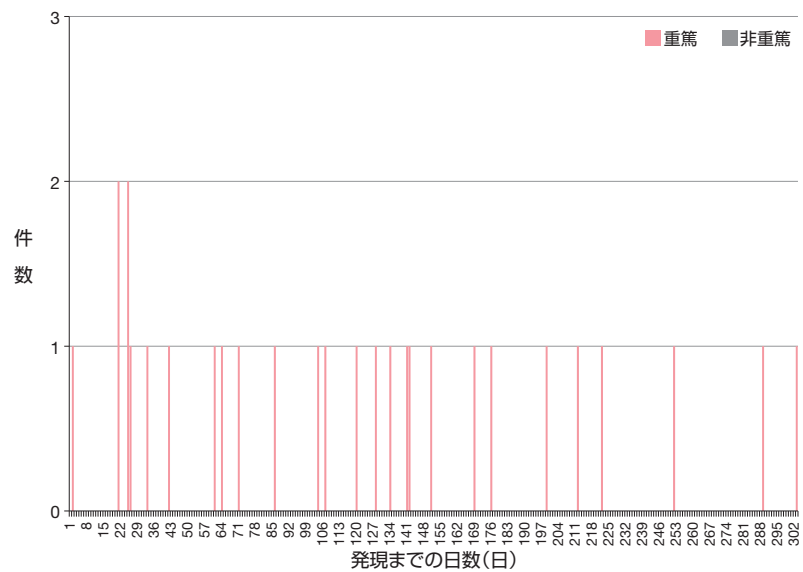
■ 図8-2 年代別報告数(年齢不明の3例を除く)



発現時期

不明10件を除く28件の発現時期は中央値113.5日(2日~303日)で、21%が30日以内に発現しておりました(図8-3)。

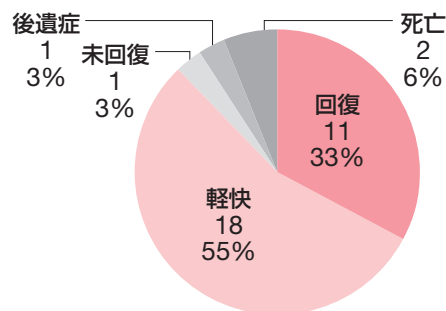
■ 図8-3 投与から発現までの日数(不明の10件[うち重篤10件]を除く)



転帰

転帰不明の5件を除く33件のうち29件(88%)で回復・軽快が確認されております(図8-4)。

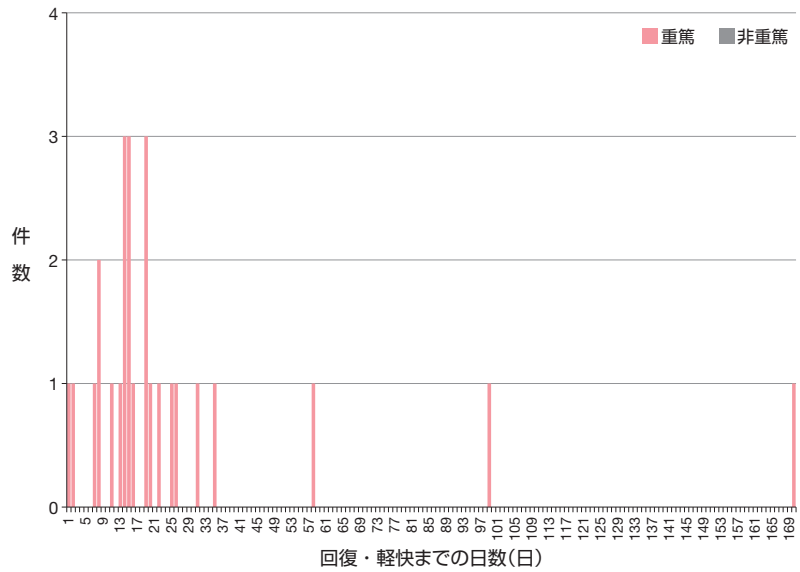
■ 図8-4 重篤症例での転帰(不明5件を除く)



回復・軽快するまでの期間

転帰日が報告された26件の情報に基づくと、事象が発現してから回復・軽快するまでの期間は中央値15.5日(1日～170日)であり、38%が2週間以内に回復・軽快しておりました(図8-5)。

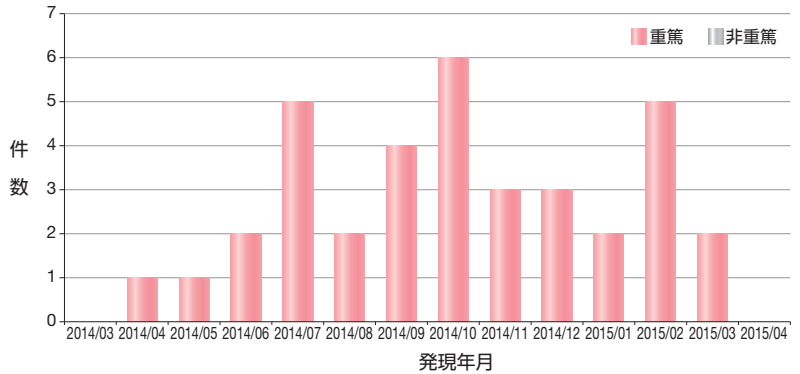
■ 図8-5 発現から回復・軽快までの期間(転帰日不明の3件[うち重篤3件]を除く)



月別発現数

脳血管障害以外の血栓塞栓症を発現した年月別に確認したところ、2014年10月が6件で最も多い月でした(図8-6)。なお、発現した年月の情報が収集できなかった症例が2件(5%)ありました。

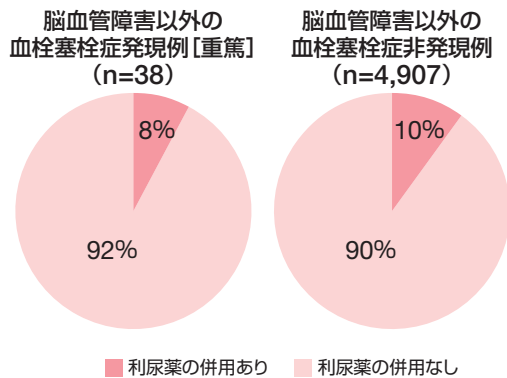
■ 図8-6 脳血管障害以外の血栓塞栓症の月別発現数(発現年月不明の2件[うち重篤2件]を除く)



利尿薬との併用

脳血管障害以外の血栓塞栓症発現例において、利尿薬を併用していた症例は重篤例で8%でした。なお、脳血管障害以外の血栓塞栓症を発現していない症例では10%に利尿薬が併用されていました(図8-7)。

■ 図8-7 脳血管障害以外の血栓塞栓症発現例における利尿薬併用割合



※それぞれの割合は発現件数を用いて算出しております。

RMP以外で注目している事象について

当該期間に集積された症例における注目している事象についての検討は、一部、類似事象を含めた複数の副作用を選択して実施しております。皮膚関連事象および高浸透圧高血糖症候群に含まれております副作用名を表8に示します。

■ 表8 注目している事象の検討に用いた副作用名

事象名	副作用名
皮膚関連事象	口腔粘膜紅斑、皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、水疱性皮膚炎、接触性皮膚炎、おむつ皮膚炎、剥脱性皮膚炎、薬疹、皮膚乾燥、湿疹、紅斑、環状紅斑、多形紅斑、過敏性血管炎、白斑、丘疹、光線過敏性反応、そう痒症、発疹、紅斑性皮膚、全身性皮膚、斑状皮膚、麻疹様発疹、丘疹性皮膚、そう痒性皮膚、脂漏性皮膚炎、皮膚障害、皮膚びらん、皮膚剥脱、皮膚亀裂、蕁麻疹、全身紅斑、慢性蕁麻疹、全身性そう痒症、中毒性皮膚、蝶形皮膚、陰茎紅斑
高浸透圧高血糖症候群	高浸透圧性高血糖状態、糖尿病性高浸透圧性昏睡

1. 転帰「死亡」症例

当該調査期間中に転帰「死亡」症例は、20例(22件)報告されました。

男性13例、女性7例であり、年齢は65歳以上が80%でした。発現時期は不明1件を除き中央値190日(22日~265日)で、5%が30日以内に発現しておりました。

主な副作用は、死亡、突然死(各3件)、脳幹梗塞、急性心筋梗塞、急性心不全、心肺停止、慢性腎臓病(各2件)でした(表9)。

■ 表9 転帰「死亡」症例一覧

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	副作用名	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	報告された因果関係	報告者の重篤性評価		
1	男性	80代	2型糖尿病 高血圧 慢性心不全	腎機能障害 洞結節機能不全	インスリンヒト トラセミド フロセミド	カルベジロール ワルファリンカリウム	慢性腎臓病 尿量減少	50mg	190日	評価不能	重篤
2	女性	70代	2型糖尿病 高血圧 子宮摘出	子宮平滑筋腫 高脂血症 慢性胃炎	グリメピリド レバミピド イミダプリル塩酸塩 プラバスタチンナトリウム	カンデサルタンジレキセチル リナグリプチン メトホルミン塩酸塩	脳幹梗塞	25mg	84日	評価不能	重篤
3	女性	60代	糖尿病 高血圧	脂質異常症 喘息	プテソニド・ホルモテロール アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤	テオフィリン グリメピリド シタグリプチンリン酸塩水和物	死亡	50mg	22日	評価不能	重篤
4	女性	70代	2型糖尿病 高血圧 アルツハイマー型認知症	不眠症	アナグリプチン メトホルミン塩酸塩 アシルサルタン		急性心不全	50mg	128日	可能性小	重篤
5	男性	70代	2型糖尿病 狭心症 胃潰瘍 パーキンソンズム硬膜下血腫 胆嚢摘出術後症候群	排尿困難 肺気腫 喘息 良性前立腺肥大症	シタグリプチンリン酸塩水和物 メトホルミン塩酸塩 クロピドグレル硫酸塩 エソメプラゾールマグネシウム水和物 ニトログリセリン	ニコランジル ナフトピジル サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル配合剤 アスピリン	突然死	50mg ↓ 25mg	210日	評価不能	重篤
6	女性	70代	2型糖尿病 高血圧 脂質異常症 心房細動 便秘	緑内障 骨粗鬆症 肝機能異常 顔面痙攣	テルミサルタン アトルバスタチンカルシウム水和物 アスピリン アレンドロン酸ナトリウム水和物	センノシド 酸化マグネシウム メトホルミン塩酸塩 ピオグリタゾン塩酸塩 グリメピリド インスリングルルギン	突然死	50mg	164日	評価不能	重篤
7	女性	70代	2型糖尿病 癩 糖尿病性腎症 高脂血症	高血圧 肝機能異常 結腸癌	グリメピリド シタグリプチンリン酸塩水和物		膿瘍	50mg		評価不能	重篤

RMP以外で注目している事象について

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	副作用名	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	報告された因果関係	報告者の重篤性評価
8	女性	90代	2型糖尿病 心房細動 慢性腎臓病		心房細動 慢性腎臓病	50mg	48日	評価不能	重篤
9	男性	40代	糖尿病 高血圧 脂質異常症 肥満	アジルサルタン ニフェジピン ロスバスタチンカルシウム	アログリブチン安息香酸塩	50mg	201日	評価不能	重篤
10	男性	70代	2型糖尿病		脳幹梗塞	50mg	163日	評価不能	重篤
11	男性	50代	2型糖尿病 高血圧 脂質異常症 肥満	シタグリブチンリン酸塩水和物 ボグリボース ロスバスタチンカルシウム	エゼチミブ オルメサルタンメドキシミル	50mg	199日	評価不能	重篤
12	女性	60代	2型糖尿病 腎硬化症 高血圧 脂質異常症	メトホルミン塩酸塩 オルメサルタンメドキシミル ロスバスタチンカルシウム アムロジピンベシル酸塩	ビオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド配合剤 リラグルチド	50mg	55日	評価不能	重篤
13	男性	70代	2型糖尿病 うっ血性心不全 肺炎 肺水腫 高血圧	ワルファリンカリウム ランソプラゾール アロプリノール カンデサルタンシレキセチル	カンレノ酸カリウム 生理食塩液 フロセמיד	50mg	174日	可能性小	重篤
14	男性	80代	2型糖尿病 アルツハイマー型認知症 高血圧 脳梗塞	アジルサルタン グリメピリド シタグリブチンリン酸塩水和物	クロビドグレル硫酸塩 ドネベジル塩酸塩 アムロジピンベシル酸塩	50mg	252日	可能性大	重篤
15	男性	80代	高血圧 2型糖尿病 血栓性脳梗塞	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合剤 フロセמיד グリメピリド	アゼルニジピン ヒドロキシジンバモ酸塩 クロビドグレル硫酸塩 オザグレルナトリウム	50mg	210日	評価不能	重篤
16	男性	80代	2型糖尿病 認知症 高血圧 動脈硬化症	グリメピリド アログリブチン安息香酸塩・ビオグリタゾン塩酸塩配合剤	カンデサルタンシレキセチル ドネベジル塩酸塩 シロドシン イミダフェナシン	50mg	226日	評価不能	重篤
17	男性	80代	2型糖尿病 高血圧 腰部脊柱管狭窄症	ビルダグリブチン グリメピリド イコサペント酸エチル ワクシニアウイルス 接種家免疫炎症皮膚抽出液	リマプロスタアルファテクス	50mg	252日	評価不能	重篤
18	男性	70代	2型糖尿病 慢性C型肝炎 うっ血性心筋症 慢性心不全 脂質異常症 脂肪肝	エナラプリルマレイン酸塩 カルベジロール フロセמיד エプレレノン グリメピリド	テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物 ビタバスタチンカルシウム ケトプロフェン	25mg	43日	可能性小	重篤
19	男性	50代	2型糖尿病 うっ血性心不全	アログリブチン安息香酸塩・ビオグリタゾン塩酸塩配合剤 グリメピリド ピソプロロールフマル酸塩		50mg	265日	評価不能	重篤
20	男性	70代	2型糖尿病 糖尿病性ニューロパチー 糖尿病網膜症 高血圧	ミグリオール メトホルミン塩酸塩 アログリブチン安息香酸塩・ビオグリタゾン塩酸塩配合剤	テルミサルタン シルニジピン エゼチミブ アロプリノール プロマゼパム エチゾラム	50mg	218日	可能性小	重篤

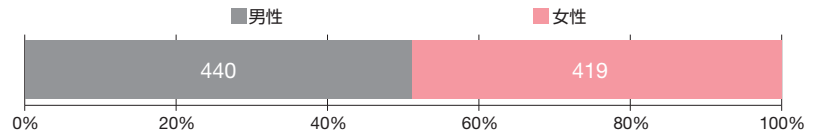
2. 皮膚関連事象

当該調査期間中に皮膚関連事象は、922例(974件)報告されました。

性別

性別が不明であった63例を除き、男性が51%でした(図9-1)。

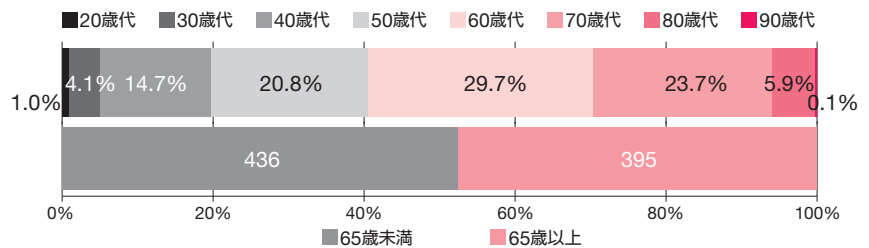
■ 図9-1 性別発現割合(性別不明の63例を除く)



年齢

年齢が不明であった91例を除き、65歳以上が48%でした(図9-2)。

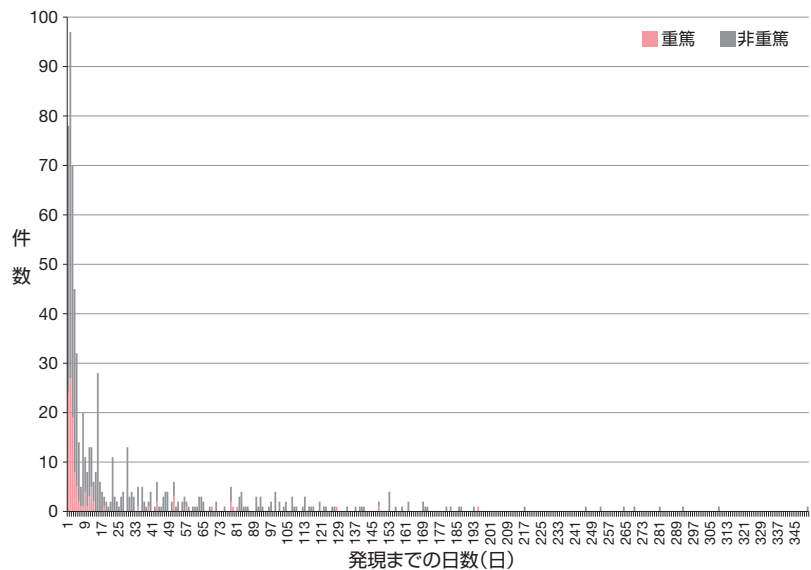
■ 図9-2 年代別報告数(年齢不明の91例を除く)



発現時期

不明297件を除く677件の発現時期は中央値7日(1日~351日)で、75%が30日以内に発現しておりました(図9-3)。

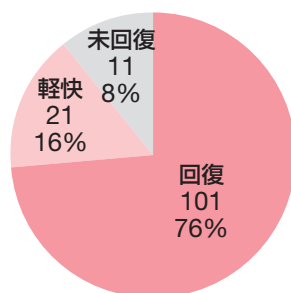
■ 図9-3 投与から発現までの日数(不明の297件[うち重篤23件]を除く)



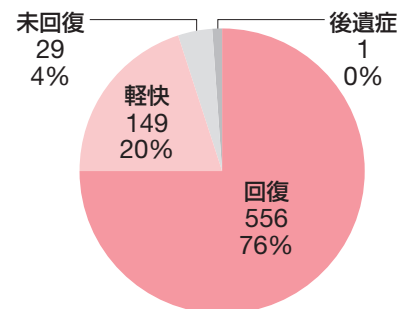
転帰

転帰不明の106件を除く868件のうち827件(95%)で回復・軽快が確認されております(図9-4、図9-5)。

■ 図9-4 重篤症例での転帰(不明9件を除く)



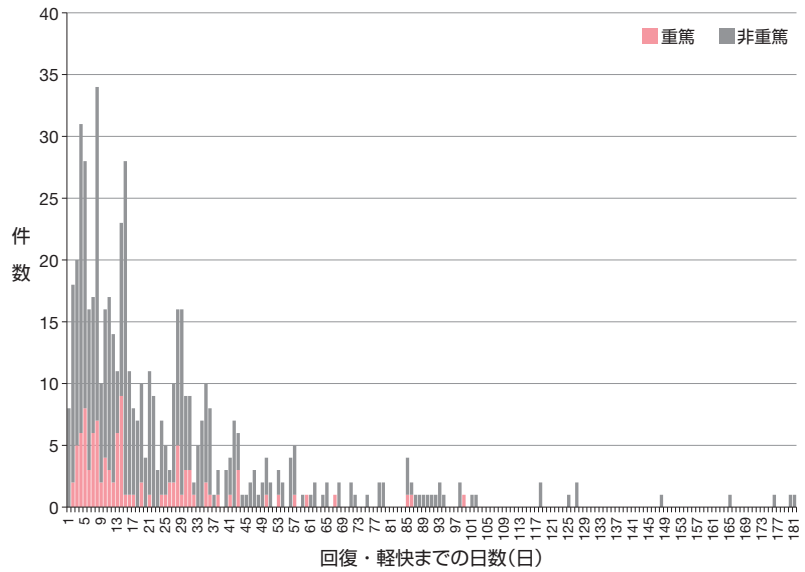
■ 図9-5 非重篤症例での転帰(不明97件を除く)



回復・軽快するまでの期間

転帰日が報告された564件の情報に基づくと、事象が発現してから回復・軽快するまでの期間は中央値15日(1日～181日)であり、47%が2週間以内に回復・軽快しておりました(図9-6)。

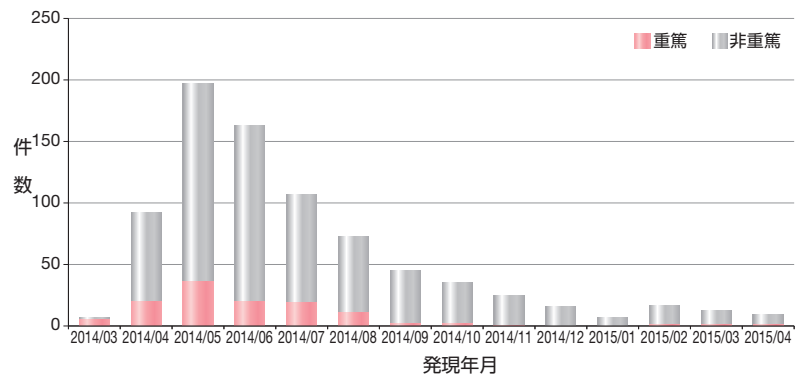
■ 図9-6 発現から回復・軽快までの期間(転帰日不明の263件[うち重篤18件]を除く)



月別発現数

皮膚関連事象を発現した年月別に確認したところ、2014年5月が197件で最も多い月でした(図9-7)。なお、発現した年月の情報が収集できなかった症例が167件(17%)ありました。

■ 図9-7 皮膚関連事象の月別発現数(発現年月不明の167件[うち重篤13件]を除く)



3. 高浸透圧高血糖症候群

当該調査期間中に高浸透圧高血糖症候群は、5例(5件)報告されました。

男性4例、女性1例であり、65歳以上は4例(80%)でした。発現時期は不明2件を除き中央値16日(9日～46日)で、67%が30日以内に発現しておりました。転帰は不明1件を除く4例全例で回復・軽快が確認されております。回復・軽快までの期間は中央値20.5日(3日～24日)であり、25%が2週間以内に回復・軽快しておりました(表10)。

■ 表10 高浸透圧高血糖症候群発現症例一覧

No	性別	年齢	合併症・既往歴	併用薬	副作用名	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から転帰迄の日数	転帰	報告された因果関係	報告者の重篤性評価		
1	男性	70代	糖尿病 脳梗塞	サキサグリブチン水和物	糖尿病性高浸透圧性昏睡	50mg		18日	回復	可能性大	重篤		
2	男性	50代	2型糖尿病 脳血管発作 高血圧 高尿酸血症 てんかん	脂質異常症 精神障害者 脳出血 片麻痺	アナグリプチン イルベサルタン アロプリノール メトホルミン塩酸塩 バルプロ酸ナトリウム ロスバスタチンカルシウム	グリベンクラミド アムロジピンベシル酸塩 グリメピリド	高浸透圧性高血糖状態	25mg	16日	23日	回復	可能性大	重篤
3	男性	80代	2型糖尿病 高尿酸血症 高血圧	良性前立腺肥大症 便秘	テネリグリブチン臭化水素酸塩水和物 タタラフィル	糖尿病性高浸透圧性昏睡	25mg	46日		不明	評価不能	重篤	
4	男性	80代	糖尿病 脳梗塞 心筋梗塞		硝酸イソソルビド シタグリブチンリン酸塩水和物 イミダプリル塩酸塩	酸化マグネシウム カルボシステイン グルコン酸カリウム	糖尿病性高浸透圧性昏睡	50mg		24日	軽快	可能性小	重篤
5	女性	70代	2型糖尿病 アルツハイマー型認知症	糖尿病性腎症 神経症 心筋梗塞		高浸透圧性高血糖状態	50mg	9日	3日	回復	可能性大	重篤	

まとめ

本調査期間中に安全確保措置として、脱水に関する記載を添付文書「使用上の注意」の慎重投与および重大な副作用に追記し、先生方に注意をお願いしております。本剤処方時には患者さんへの飲水指導をお願いしておりますが、比較的多くの脱水が投与開始後早期に報告されていたことから、特に投与開始初期には脱水の発現にご注意いただきますようお願い致します。なお、本調査期間後の2015年9月には、敗血症、ケトアシドーシスに関する記載を添付文書「使用上の注意」の重要な基本的注意および重大な副作用に追記しており、重ねてご注意いただきますようお願い致します。

また、集計結果にもありますように、低血糖症、糖尿病性ケトアシドーシス、尿路感染・性器感染および皮膚に関する副作用が多数報告されました。これらの副作用が認められた場合は、まず原因検索を行っていただき、補正可能な原因であれば、原因に対する治療をお願い致します。検索の結果、本剤の副作用と考えられる場合は、対症療法や本剤の休薬、中止等の適切な対応を引き続き、お願い致します。

市販直後調査および市販直後調査後の継続安全性監視・情報提供活動は2015年4月16日で終了致しましたが、今後も情報収集に努め、「スーグラ錠25mg,50mg」の適正使用につながる情報提供を必要に応じて行う所存です。先生方におかれましても、引き続きご協力を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。