

スーグラ[®]錠 25 mg
スーグラ[®]錠 50 mg

一般名：イプラグリフロジン L-プロリン

市販直後調査結果のご報告

(集計期間:2018年12月21日～2019年6月20日)

謹啓

時下、益々ご清祥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、厚く御礼申し上げます。

さて、2018年12月21日に適応症に1型糖尿病を追加いたしましたスーグラ[®]錠25 mg・50 mg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、2019年6月20日をもちまして終了いたしました。

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。

本調査の実施にあたり、多くの先生方および病医院関係者の皆様にご協力を賜りましたことを、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、安全管理情報の収集に努めてまいりますので、引き続きご指導・ご鞭撻の程、よろしくお願い申し上げます。

謹白

2019年9月

アステラス製薬株式会社

市販直後調査結果の概要

1. 調査対象

販売名：スーグラ®錠25mg、50mg

調査実施期間：2018年12月21日～2019年6月20日

調査対象医療機関数：病院3,471施設、診療所7,429施設

2. 副作用の収集状況

市販直後調査実施期間中に収集された副作用は、164例189件でした。

副作用の器官別大分類別収集状況は、代謝および栄養障害90例（92件）が最も多く、次いで臨床検査22例（23件）、皮膚および皮下組織障害19例（19件）でした。主な副作用は、低血糖45件、糖尿病性ケトアシドーシス21件、ケトーシス11件、ケトアシドーシス10件、頻尿9件、発疹8件、体重減少6件、血中ケトン体増加6件でした。また、重篤な副作用は44例（45件）でした（図1、表1）。副作用の性別ごとの発現は性別が不明であった11例を除き、男性59例、女性94例でした（図2）。年齢別の発現は年齢不明の45例を除き、10歳代：1.7%、20歳代：11.8%、30歳代：20.2%、40歳代：28.6%、50歳代：17.6%、60歳代：10.9%、70歳代：3.4%、80歳代：5.0%、90歳代0.8%でした（図3）。

図1 副作用の器官別大分類別収集状況（件数）

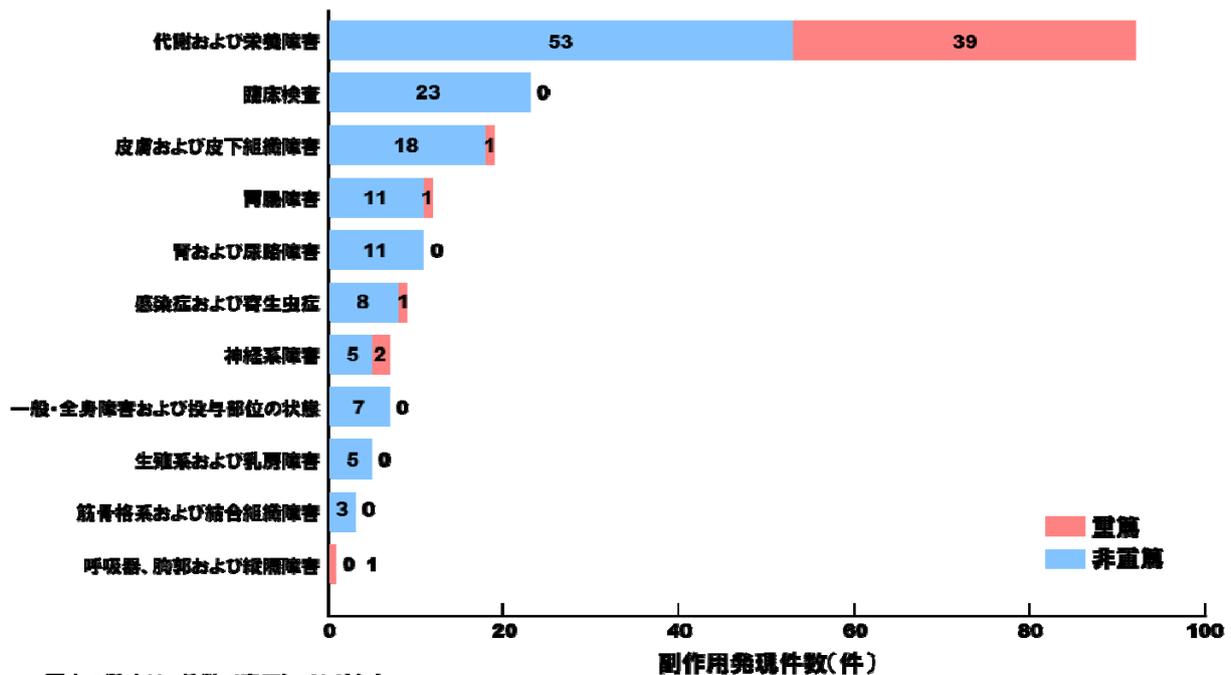
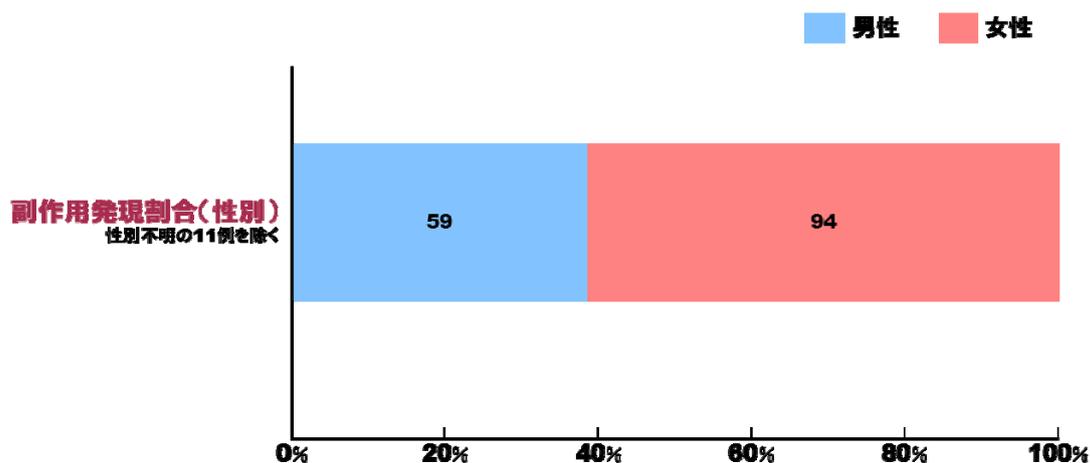
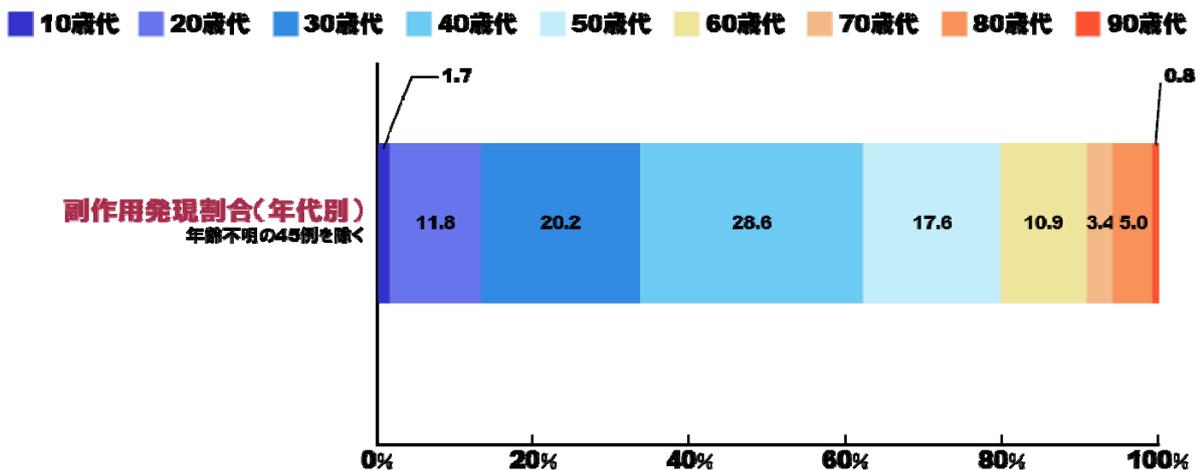


図2 副作用の発現割合（性別）



図中の数字は、例数で表記しております。

図3 副作用の発現割合（年齢別）



図中の数字は、%で表記しております。

表1. 副作用収集状況一覧

器官別大分類(例数)	基本語(件数)	総計	うち重篤
感染症および寄生虫症		9	
	膀胱炎	1	
	* 上咽頭炎	1	1
	上咽頭炎	1	
	尿路感染	2	
	外陰部膣カンジダ症	1	
	性器感染	2	
	真菌性尿路感染	1	
代謝および栄養障害		90	
	* アシドーシス	1	1
	糖尿病性ケトアシドーシス	21	21
	糖尿病性ケトーシス	1	1
	* 高血糖	1	
	低血糖	45	2
	* 食欲亢進	1	
	ケトアシドーシス	10	10
	ケトーシス	11	3
	正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス	1	1
神経系障害		7	
	* 脳梗塞	1	1
	浮動性めまい	1	
	* 味覚異常	1	
	頭痛	2	
	* 傾眠	1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		1	
	* 過換気	1	1
胃腸障害		11	
	上腹部痛	2	
	下痢	2	
	胃食道逆流性疾患	1	
	悪心	5	
	* 膵炎	1	1
	* 肛門びらん	1	
皮膚および皮下組織障害		19	
	* 薬疹	1	1
	薬疹	2	
	湿疹	1	
	そう痒症	4	
	発疹	8	
	全身性皮疹	1	
	* 皮膚潰瘍	1	
	蕁麻疹	1	
筋骨格系および結合組織障害		3	
	背部痛	1	
	筋肉痛	2	

器官別大分類(例数)	基本語(件数)	総計	うち重篤
腎および尿路障害		11	
	* 着色尿	1	
	頻尿	9	
生殖系および乳房障害	蛋白尿	1	
		4	
	陰部そう痒症	3	
	外陰腔不快感	1	
一般・全身障害および投与部位の状態	* 外陰部びらん	1	
		7	
	空腹	3	
	倦怠感	1	
臨床検査	口渇	3	
		22	
	* アミラーゼ増加	1	
	* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	
	* 血中ブドウ糖増加	1	
	* グリコヘモグロビン増加	2	
	* リパーゼ増加	1	
	体重減少	6	
	血中ケトン体増加	6	
	尿中ケトン体陽性	4	
	尿量増加	1	
	189	45	

*: 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)

【集計表をご参照いただくときの注意事項】

- ・ 本集計表は既往または使用理由に1型糖尿病と報告された症例を集計しました。
- ・ 集計表の副作用名は、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/J22.0)の基本語(PT:Preferred Terms)に読み替えて集計しております。
- ・ 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、重篤性及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、調査によって得られた追加情報によりこれらに変更・修正されることがございます。
- ・ 重篤の件数は、先生方及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と、重篤とはご報告いただいておりますが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、総使用症例数が明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）におけるリスクについて

【重要な特定されたリスク】

1. 低血糖について

当該集計期間において低血糖は45例45件報告されました。そのうち重篤な低血糖は2件でした。

表2. 重篤な低血糖症例の一覧

No	性別	年齢 (歳代)	原疾患・合併症	併用薬	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から中止迄の期間	発現から転帰迄の日数	転帰	本剤に対して取られた処置	処置
1	男性	成人	1型糖尿病	報告なし	不明	不明	投与継続	1日目	回復	投与量変更せず	ベーサルインスリンの減量
2	男性	30	1型糖尿病	インスリンデグルデク（遺伝子組換え） インスリンリスプロ（遺伝子組換え）	50mg	46日目	1日目	1日目	回復	休薬 再投与	低張電解質液 メトロプロミド ドンペリドン 酪酸菌製剤

2. 性器感染について

当該集計期間において性器感染は6例6件報告されました。なお、重篤な性器感染の報告はございませんでした。

報告された事象名（PT）は以下の通りです。

外陰部腫カンジダ症、性器感染、外陰部そう痒症

3. 尿路感染について

当該集計期間において尿路感染は4例4件報告されました。なお、重篤な尿路感染の報告はございませんでした。

報告された事象名（PT）は以下の通りです。

膀胱炎、真菌性尿路感染、尿路感染

4. 多尿・頻尿

当該集計期間において多尿・頻尿は10例10件報告されました。なお、重篤な多尿・頻尿の報告はございませんでした。

報告された事象名（PT）は以下の通りです。

頻尿、尿量増加

5. 脱水等の体液量減少に関連する事象

当該集計期間において脱水等の体液量減少に関連する事象は3例3件報告されました。なお、重篤な脱水等の体液量減少に関連する事象の報告はございませんでした。

報告された事象名（PT）は以下の通りです。

口渇

6. ケトアシドーシス、ケトン体増加による影響

当該集計期間においてケトアシドーシス、ケトン体増加による影響に関連する事象は54例55件報告されました（うち37件が重篤）。

報告された事象名（PT）は以下の通りです。

アシドーシス、糖尿病性ケトアシドーシス、正常血糖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、糖尿病性ケトーシス、血中ケトン体増加、尿中ケトン体陽性

これらのうち、重要な糖尿病性ケトアシドーシス関連事象としてアシドーシス1例1件、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス1例1件、ケトアシドーシス10例10件及び糖尿病性ケトアシドーシス21例21件が報告されています。これらの症例のうち、インスリン製剤の自己判断での中止・減量した症例は6件、シックデイ時に発現した症例が11件（その内、シックデイ時にインスリン製剤の打ち忘れが2件、自己判断で中止・減量し、本剤を投与継続した症例が7件）でした。これらの症例について詳細を次ページ以降で紹介いたします。また、インスリン製剤を自己判断で中止した症例及びシックデイ時にケトアシドーシス及び糖尿病性ケトアシドーシスが認められた9症例の概要をお示しいたします。

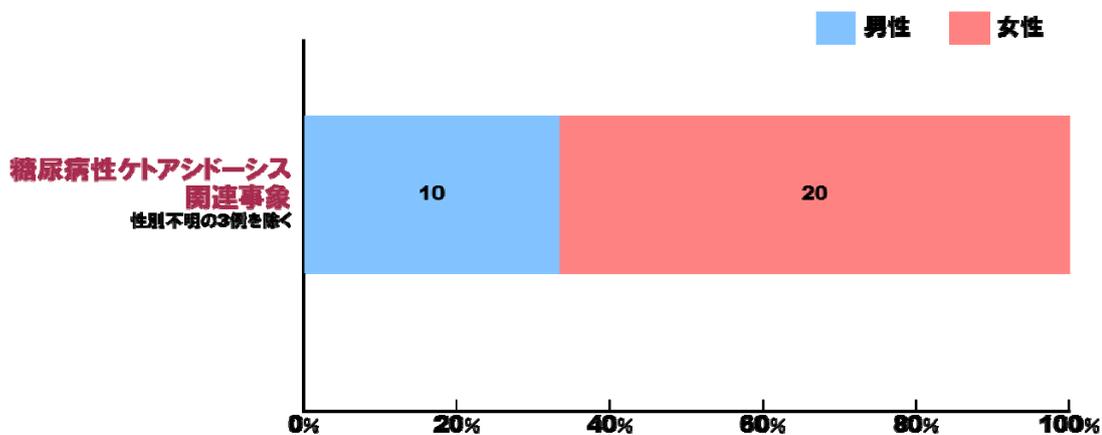
1型糖尿病の方への本剤処方の際には、自己判断でインスリン製剤を中止しないこと、悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度の口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害等の症状が認められた場合には医師へ相談すること、インスリン製剤の投与量の調整及び水分補給・栄養摂取をご指導いただきますようお願い申し上げます。

なお、インスリンポンプを使用していた症例が10件報告されており、そのうち6件は報告者がインスリンポンプの不具合を疑っている症例でした。1型糖尿病の方ではインスリンポンプの不具合が生じた場合にケトアシドーシスを起こすことがあります。インスリンポンプの不具合が生じた際に本剤が投与されている場合には血糖値の上昇が認められない場合があるため、インスリンポンプを使用している患者さんでは血糖値が正常値であっても、全身の倦怠感や吐き気、嘔吐、腹痛などがあるときはケトアシドーシスが疑われるため、医師に相談または医療機関を受診することをご指導いただきますようお願い申し上げます。

性別

性別が不明であった3例を除いた29例の性別の内訳は男性10例、女性20例でした（図4）。

図4 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象の発現割合（性別）

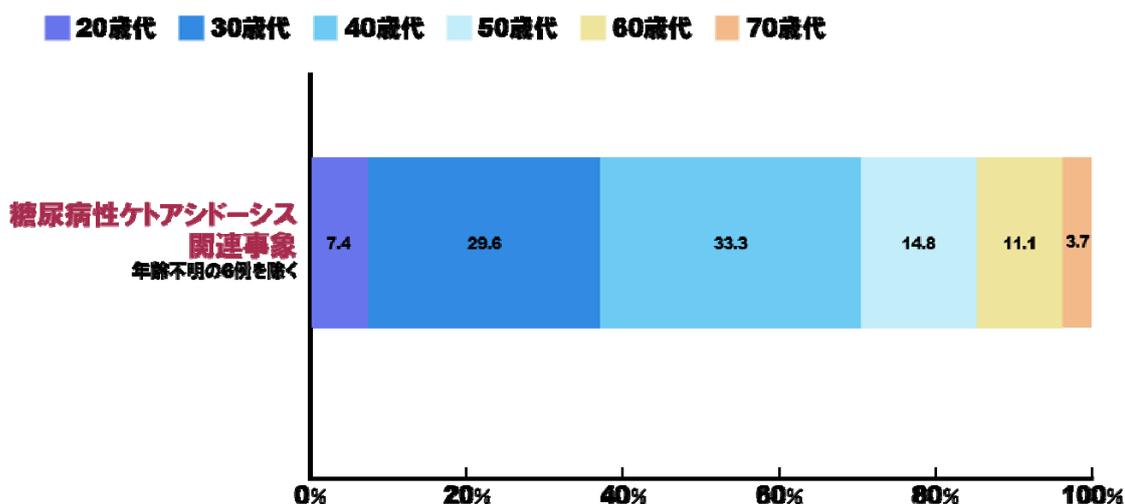


* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT:
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
図中の数字は、例数で表記しております。

年齢

年齢が不明であった6例を除いた27例の年齢の内訳は20歳代:2例(7.4%)、30歳代:8例(29.6%)、40歳代:9例(33.3%)、50歳代:4例(14.8%)、60歳代:3例(11.1%)、70歳代1例(3.7%)でした（図5）。

図5 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象の発現割合（年齢別）

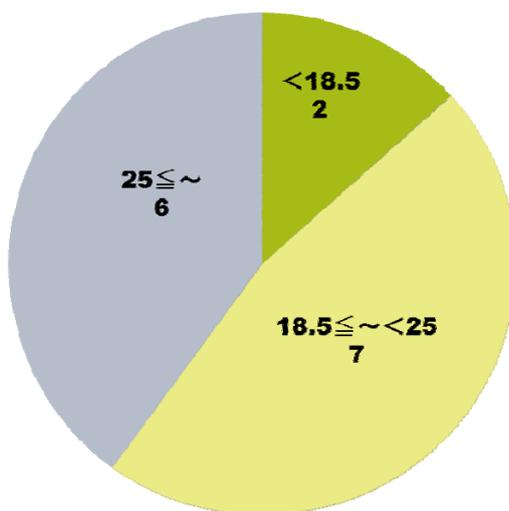


* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT:
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
図中の数字は、%で表記しております。

BMI

BMIが不明であった18例を除いた15例のBMIの内訳は18.5以下：2例、18.5以上25未満：7例、25以上：6例でした（図6）。

図6 BMI別発現数

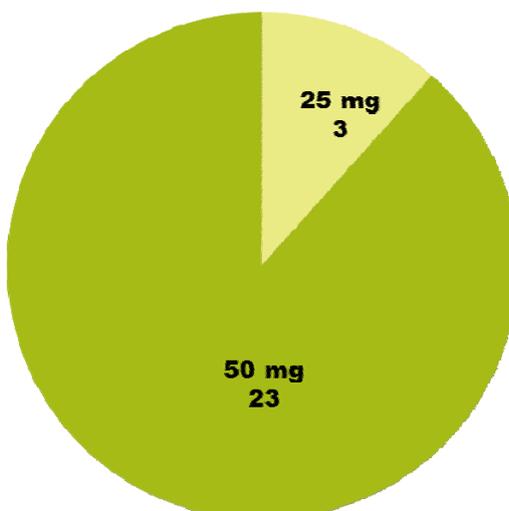


* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT:
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
図中の数字は、例数で表記しております。

事象発現時の本剤投与量

投与量不明の7例を除いた26例の事象発現時の本剤投与量は25mg：3例、50mg：23例でした（図7）。

図7 事象発現時の本剤投与量

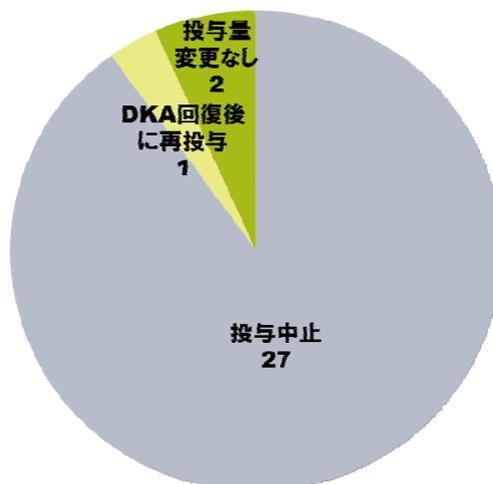


* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT:
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
図中の数字は、例数で表記しております。

事象発現により本剤の取られた処置

取られた処置が不明の3例を除いた30例の事象発現により本剤の取られた処置は投与中止：27例、糖尿病性ケトアシドーシス関連事象回復後に再投与：1例、投与量変更なし：2例でした（図8）。

図8 事象発現により本剤の取られた処置

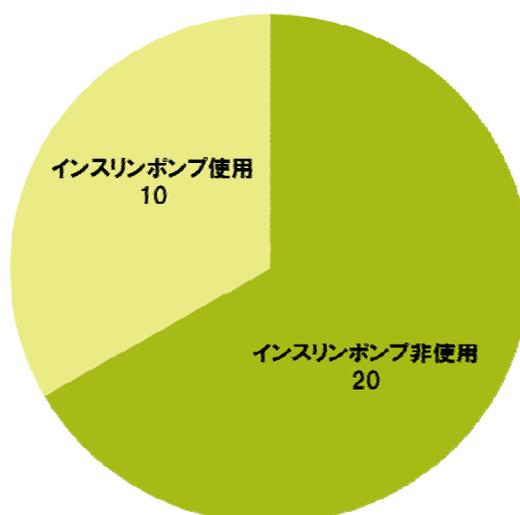


* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT：
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
図中の数字は、例数で表記しております。

事象発現時のインスリン製剤の投与形態

事象発現時のインスリン製剤の投与形態が不明の3例を除いた30例の事象発現時のインスリン製剤の投与形態はインスリンポンプ非使用：20例、インスリンポンプ使用：10例でした（図9）。

図9 事象発現時のインスリン製剤の投与形態

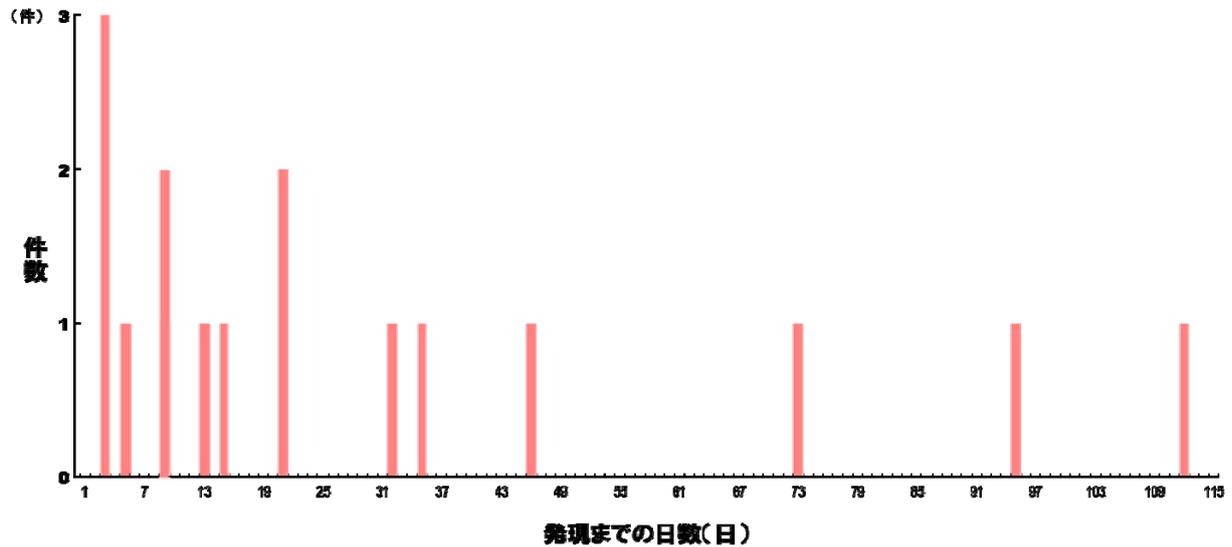


* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT：
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
図中の数字は、例数で表記しております。

発現時期

発現時期不明の17件を除いた16件の発現時期は最も発現が早い症例で投与開始3日目に糖尿病性ケトアシドーシス関連事象が発現しておりました（図10）。

図10 投与から発現までの期間

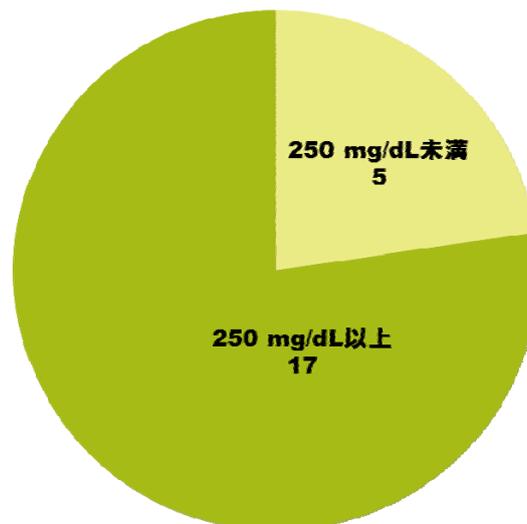


* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT:
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
图中的数字は、件数で表記しております。

発現時の血糖値

発現時の血糖値不明の11例を除いた22例の発現時の血糖値は250 mg/dL未満：5例、250 mg/dL以上：17例でした（図11）。

図11 発現時の血糖値

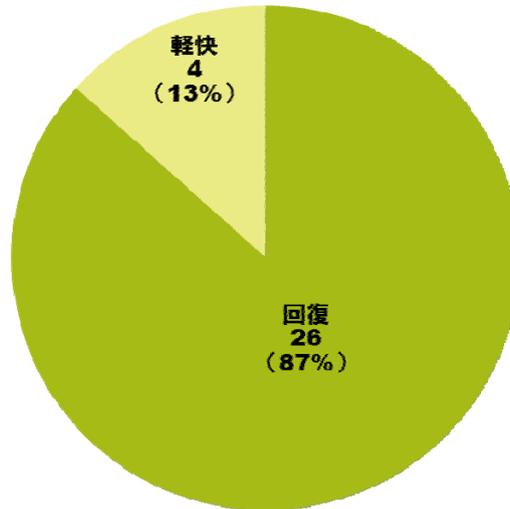


* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT:
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
图中的数字は、例数で表記しております。

転帰

転帰不明の3例を除いた30例すべてで回復・軽快が確認されており、死亡や未回復の症例はございませんでした（図12）。

図12 転帰

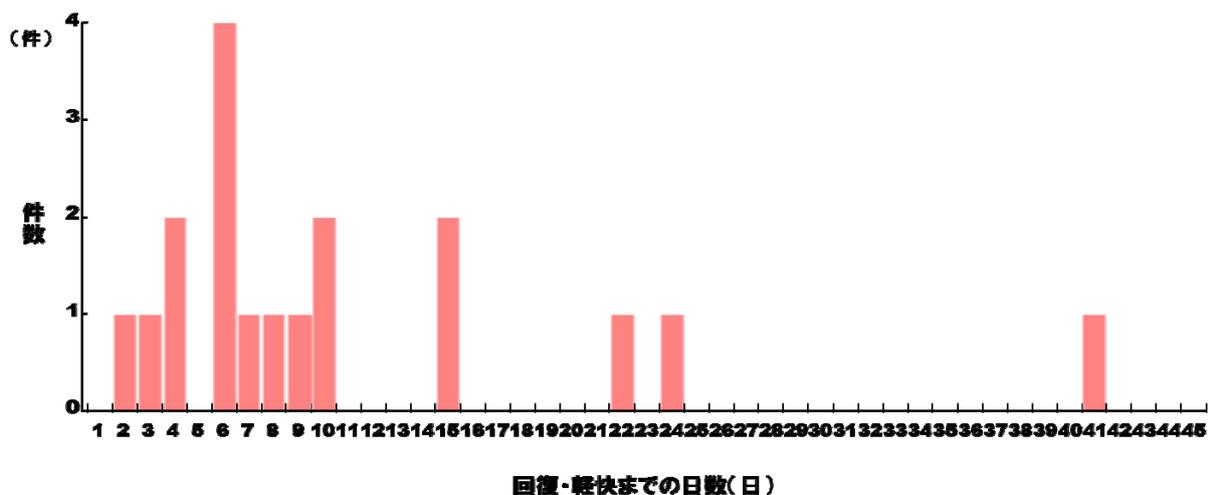


* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT:
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
図中の数字は、例数で表記しております。

回復・軽快までの期間

転帰日が報告された18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7日であり、72.2%が2週間以内に回復・軽快しておりました（図13）。

図13 発現から回復・軽快までの期間



* 糖尿病性ケトアシドーシス関連事象に含まれるMedDRA PT:
糖尿病性ケトアシドーシス、ケトアシドーシス、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス、アシドーシス
図中の数字は、件数で表記しております。

ケトアシドーシス 症例の概要

No.	患 者		1日投与量 投与期間	副 作 用	転 帰												
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置													
1	女 ・ 70代	1型糖尿病 (バセドウ病(多腺性自己免疫症候群3型))	25 mg 3日間	<p style="text-align: center;">ケトアシドーシス</p> <p>投与開始日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血糖変動の激しい患者(身長153.6 cm、体重54 kg、BMI 22.9)。インスリンは12年前から投与開始。メトホルミン1000 mg/日を併用投与し、元々インスリン(インスリンデグデルデク6単位、インスリンリスプロ朝10単位、昼5単位、夕5単位)を自己判断で投与しなかったりする患者。血糖値が高く、1型糖尿病(緩徐進行1型糖尿病)の治療のため本剤(経口、25 mg/日)投与開始(インスリンの投与量の変更なし)。 (C-ペプチド(投与開始以前に測定): 血中C-ペプチド0.03以下、24時間尿中C-ペプチド0.8以下でインスリンはほとんど枯渇していると判断) <p>投与中止 (投与3日目。ただし投与なし)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ケトアシドーシス発現直前は食事が摂れておらず、摂食困難でチョコレート等を食べていた。食事をしていないため自己判断でインスリンを投与しなかった。ケトアシドーシスを発症。発現時はシックデイの状態であった(感染症はなし)。過去の重症低血糖及びケトアシドーシスの既往は無し。 本剤投与中止。 <p>中止2日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・吐き気、倦怠感あり。 朝、救急に電話あり、食事が摂れていない、インスリンを打てていない等の状況から入院が必要と判断。家族に連れられ来院しそのまま入院。会話は可能だが、傾眠傾向。ケトン臭無し。クスマウル大呼吸無し。 ケトアシドーシスの治療はインスリン持続静注、ブドウ糖入り輸液の点滴。尿が出ずケトン体は未測定。 血糖値 399 mg/dL、pH7.16、BE(ベースエクセス) -16.1 mmol/L、乳酸値 2.9 mmol/L、尿ケトン 2+。検査値より乳酸アシドーシスではないと判断。 <p>中止3日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アセト酢酸 188、3-ヒドロキシ酪酸 498、 総ケトン 686。 <p>中止4日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ケトアシドーシスの転帰は回復(ケトアシドーシスの再発の有無: 無)。 <p>回復後9日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・メトホルミン 500 mg 投与再開、本剤の再投与なし。 <p style="text-align: center;">臨床検査値</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">中止2日目</th> <th style="text-align: center;">中止4日目</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">pH(体液 pH)</td> <td style="text-align: center;">7.16</td> <td style="text-align: center;">7.372</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">尿ケトン</td> <td style="text-align: center;">2+</td> <td style="text-align: center;">未測定</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">血糖値 (mg/dL)</td> <td style="text-align: center;">399</td> <td style="text-align: center;">152</td> </tr> </tbody> </table>		中止2日目	中止4日目	pH(体液 pH)	7.16	7.372	尿ケトン	2+	未測定	血糖値 (mg/dL)	399	152	回復
	中止2日目	中止4日目															
pH(体液 pH)	7.16	7.372															
尿ケトン	2+	未測定															
血糖値 (mg/dL)	399	152															
併用薬: インスリンデグデルデク(遺伝子組換え)、インスリンリスプロ(遺伝子組換え)、メトホルミン塩酸塩																	

糖尿病性ケトアシドーシス 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	女 ・ 40代	1型糖尿病 (バセドウ病)	50 mg 21日間 ↓ 25 mg 継続中	<p style="text-align: center;">糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>2018年5月 日付不明 日付不明</p> <p>投与開始日</p> <p>日付不明</p> <p>日付不明 日付不明</p> <p>投与19日目 投与20日目</p> <p>投与21日目 (本剤投与中止)</p> <p>中止2日目 中止3日目</p> <p>中止4日目 日付不明</p> <p>再投与開始(本剤 投与中止20日 目)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1型糖尿病発症。 ・インスリン(皮下、20単位/日)投与開始。 ・食事は通常食。シックデイはなし。 <p>バセドウ病 コントロール不良。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1型糖尿病のため、患者希望もあり、地元の医療機関で本剤(経口、50mg/日)投与開始(身長165cm、体重48kg)。血糖は50-100mg/dLで推移。 ・低血糖(非重篤)を発症。低血糖の転帰は回復(低血糖に対する治療：無)。 ・本剤投与後はインスリン(皮下、10単位/日)減量。 ・2週間後、受診時の血糖コントロールは良好。 ・食思不振、腹痛。 ・嘔吐、むかつき症状があり、血糖コントロールが良かったため、患者本人の判断でインスリン中断。 ・旅行中、ケトアシドーシス症状発現。A病院救急外来に歩いて受診。JSSはレベルクリア。ICUに入院。 <p>尿-pH試験紙5.0未満、尿-ケトン3+、 6時16分：入院時血液検査値BUN15.4mg/dl、Na134mEq/l、K4.9mEq/l、Cl100mEq/l、血糖321mg/dL、 6時16分：静脈血液ガス検査値Na138mEq/l、K4.9mEq/l、Cl109mEq/l、pH6.896。 7時50分：動脈血液ガス検査値pH6.958、Na132mEq/l、K5.6mEq/l、Cl112mEq/l、 糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)を発症。 本剤投与中止。</p> <p>点滴1~2日程行い、通常食、点滴加療。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血糖194mg/dL。インスリン再開。 ・BUN9.9、Na138、K3.9、Cl108、尿-ケトン3+、尿-pH試験紙法5.5。 <p>糖尿病性ケトアシドーシスの転帰は回復 (糖尿病性ケトアシドーシスの再発の有無：無)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1週間くらいで退院、元気に帰宅。 ・インスリン(皮下、20単位/日)再開。 ・本剤(経口、25mg/日)再投与。本剤投与継続中。 	回復

臨床検査値

	中止 2 日目	中止 3 日目	中止 4 日目
pH (動脈血 pH)	最初の静脈血ガス ; 6.896 最初の動脈血ガス ; 6.958	—	—
PCO2	最初の静脈血ガス ; 22.8 最初の動脈血ガス ; 11.2	—	—
PO2	最初の静脈血ガス ; 59.2 最初の動脈血ガス ; 134	—	—
HCO3 (mmol/L)	最初の静脈血ガス ; 4.2 最初の動脈血ガス ; 2.4	18.5	17.6 (低値)
Glu	最初の静脈血ガス ; 329.0 最初の動脈血ガス ; 313.0	—	—
尿ケトン	3+	—	3+
アニオンギャップ (mmol/L)	—	5.5	12.4
血糖 (mg/dL)	入院時 ; 321	194	—

併用薬 : インスリン、インスリンリスプロ (遺伝子組換え)、インスリングルルギン (遺伝子組換え)、
チアマゾール

糖尿病性ケトアシドーシス 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
3	女 ・ 40代	1型糖尿病 (インフルエンザ、 高血圧、骨 粗鬆症)	50 mg 不明	<p style="text-align: center;">糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>日付不明</p> <ul style="list-style-type: none"> ・30代発症の1型糖尿病患者、インスリン頻回注射にて加療されていた。 <p>2019年1月 投与開始日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・近隣開業医（非専門医）で1型糖尿病のため、本剤（経口、50 mg/日）投与開始。インスリン投与量は変更なし。 <p>2019年2月</p> <ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザウイルス感染により食不振が出現し、インスリン投与量は自己判断にて減量をしていた（減量の程度は不明）。 <p>投与中止日 (中止1日目) (投与期間不明)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザ発症翌日に意識障害を認め、A医科大学に搬送。来院時の検査で随時血糖値444 mg/dL、血中総ケトン 6839 μmol/L、アセト酢酸 (AcAc) 1554 μmol/L、3-ヒドロキシ酪酸 (3-OHBA) 5285 μmol/L、pH7.228、尿ケトン体 3+を認め、インフルエンザウイルス感染契機のシックデイによる糖尿病性ケトアシドーシスの診断となり入院の運びとなった。入院時より本剤投与は中止とした。意識レベル悪く、挿管管理のもと生理食塩水輸液 (3L) とインスリン持続注射 (IU/h) が開始となった。18時間後、血中総ケトン 1582 μmol/L、AcAc 950 μmol/L、3-OHBA 632 μmol/L と改善傾向を認めた。 <p>中止2日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・pH、ベースエクセス (BE)、アニオンギャップ (AG) 正常化。代謝性アシドーシスの改善を認めたためインスリン持続注射は終了。経腸栄養開始、インスリングルルギンとインスリンリスプロの皮下注射へ変更となった。しかし、糖質投与量が少なく再度ケトン体の上昇を認めた。血中総ケトン 7019 μmol/L、AcAc 2352 μmol/L、3-OHBA 4667 μmol/L。 <p>中止3日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・抜管。 <p>中止4日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の食事開始。血中ケトン体高値のため、輸液用電解質液にインスリンリスプロを混注した末梢点滴を併用とした。ケトアシドーシスが第4病日まで遷延。血中総ケトン 2806 μmol/L、AcAc 1048 μmol/L、3-OHBA 1758 μmol/L。 <p>中止5日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・状態安定したため、一般病棟へ転棟となり頻回インスリン注射へ変更。 <p>中止7日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・食事摂取良好、血中ケトン体の消失を認めた。糖尿病性ケトアシドーシスは回復。 (糖尿病性ケトアシドーシスの再発の有無：無)。 <p>中止49日目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・退院。本剤再投与はなし。 	回復

臨床検査値

	中止 1 日目	中止 2 日目	中止 4 日目
pH (体液 pH)	7.228	正常化	—
血糖 (mg/dL)	444	—	—
血中総ケトン (μmol/L)	6839 18時間後 1582	7019	2806
ケトン体	3+	—	—
アセト酢酸 (AcAc) (μmol/L)	1554 18時間後 950	2352	1048
3-ヒドロキシ酪酸 (3-OHBA) (μmol/L)	5285 18時間後 632	4667	1758
ベースエクセス (BE)	—	正常化	—
アニオンギャップ (AG)	—	正常化	—

併用薬：テルミサルタン、インスリンアスパルト（遺伝子組換え）、エルデカルシトール、バロキサビル マルボキシル、アセトアミノフェン、インスリン、生理食塩液

糖尿病性ケトアシドーシス 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
4	女・40代	1型糖尿病 (合併症なし、喫煙者、アルコール摂取あり)	50 mg 5日間	<p style="text-align: center;">糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>2011年11月5日 ・糖尿病性ケトアシドーシス発症を契機に急性発症 1型糖尿病(自己免疫性)発覚。インスリンアスパルト(遺伝子組換え)(投与量8-6-6単位)、インスリングルルギン(遺伝子組換え)(投与量眠前10単位)投与開始。</p> <p>2014年5月 ・インスリングルルギン(遺伝子組換え)投与中止。 ・インスリンデグルデク(遺伝子組換え)投与開始(眠前8単位)。</p> <p>投与開始日 ・1型糖尿病に対し、本剤(経口、50mg/日)処方投与開始(身長156.0cm、体重47.6kg、随時血糖104mg/dL、HbA1c7.2、炭水化物摂取量130g/日程度の糖質制限中)。尿量が多くなり飲水を増やしても追いつかず。直近のインスリン注射のコンプライアンスは90%以上遵守出来ていた。インスリンアスパルト(遺伝子組換え)朝0-2、昼8-12、夜8-12単位、インスリンデグルデク(遺伝子組換え)(眠前8単位)。</p> <p>投与2日目 ・本剤内服せず。</p> <p>投与3日目 ・本剤内服。血糖コントロール良好、血糖100台となり、インスリンデグルデク(遺伝子組換え)を自己判断で2日程度中止。</p> <p>投与4日目 ・本剤内服。インスリンデグルデク(遺伝子組換え)注射せず、インスリンアスパルト(遺伝子組換え)2-3-3と減量。</p> <p>投与中止(投与開始5日目) ・【朝】起き上がれないくらいの嘔気。 【昼】インスリンアスパルト(遺伝子組換え)7単位注射(昼のみ)。 【夕】息切れ、動悸を感じた。 【17時】A病院救急センター受診。 血糖値317mg/dL、尿ケトン体4+、pH7.116、AG25.6代謝性アシドーシスあり、DKA(糖尿病ケトアシドーシス)診断となり、入院。 血液ガス測定(18時、23時)。 インスリンデグルデク(遺伝子組換え)8単位皮下注、当直医により生理食塩水500mL/インスリンヒト(遺伝子組換え)(ノボリン®R)4単位を3本投与(合計1500mL)、維持液500mL/インスリンヒト(遺伝子組換え)(ノボリン®R)4単位を2000mL/日で投与。</p> <p>中止2日目 ・症状改善。</p> <p>中止6日目 ・状態は改善し退院。糖尿病ケトアシドーシスの転帰は回復(糖尿病ケトアシドーシスの再発の有無：不明)。</p>	回復

臨床検査値

		中止 1 日目 (18:00)	中止 1 日目 (23:00)	中止 2 日目	中止 3 日目
PO ₂ (mmHg)		125.0 (動脈血)	111.0 (動脈血)	26.9 (静脈血)	43.6 (静脈血)
PCO ₂ (mmHg)		10.2	18.9	28.8	33.6
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)		3.2	7.4	12.9	20.9
pH		7.116	7.213	7.268	7.411
ベースエクセス (BE)		-23.4	-18.0	-12.5	-2.9
血糖 (GLU) (mg/dL)		317	—	249	201
HbA1c (NGSP)		—	—	7.1	—
尿ケトン体		—	—	4+	1+
ケトン 体分画	総ケトン体 (μ mol/l)	—	—	—	636
	アセト酢酸 (μ mol/l)	—	—	—	152
	3-ヒドロキシ酪酸	—	—	—	484

併用薬：インスリンヒト（遺伝子組換え）注射液、インスリンアスパルト（遺伝子組換え）、インスリンデグルデク（遺伝子組換え）、ロキソプロフェンナトリウム水和物

糖尿病性ケトアシドーシス 症例の概要

No.	患 者		1日投与量 投与期間	副 作 用	転 帰
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
5	女 ・ 20代	1型糖尿病	50 mg 3日間	<p style="text-align: center;">糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>2010年12月18日 ・1型糖尿病発症。</p> <p>2016年1月 ・インスリンポンプにてインスリンリスプロ投与開始(約55単位)。</p> <p>2019年1月29日 ・インスリンポンプ(インスリンリスプロ 約55単位/日)使用中の1型糖尿病患者(身長161cm、体重77.3kg、BMI29.8)。1型糖尿病治療の為、本剤(経口、50mg/日)投与開始。血糖管理状態は不良ではあるが、看護師であり、これまでもインスリンポンプの閉塞時の対応などで不適切な使用となることはない患者。インスリンの用量は維持(減量無し)。糖質制限はしていなかった。</p> <p>投与3日目 (中止1日目) ・起床時より嘔気あり(DKAの随伴症状と考えられる)。 11:00 血糖値 150mg/dL。 13:00頃 嘔吐あり。消化器症状を訴えた。A院救急外来受診。 受診時、体温37.4度、血圧138/76mmHg、脈拍119/分採血で血糖254mg/dL、pH7.251、PaCO₂42.5、HCO₃⁻17.0、尿ケトン体(3+)、CRP0.84。血中総ケトン体7120μmol/L、アセト酢酸1830μmol/L、β-ヒドロキシ酪酸5290μmol/L。 ・糖尿病性ケトアシドーシスを発症。症状は軽度であったが、糖尿病性ケトアシドーシスとして入院となった。 ・入院により本剤投与中止(再投与:無)。 ・インスリンポンプの閉塞であったか確定することは出来なかったが、可能性は否定できない。 ・炎症反応が軽度上昇しており、本剤が原因ではなく、何らかのウイルス感染が糖尿病性ケトアシドーシスの発現のきっかけになったことも考えられる。</p> <p>中止2日目 ・補液、インスリン静脈内投与で症状は速やかに改善。尿ケトン体(-)となり退院。糖尿病性ケトアシドーシスの転帰は回復。イブラグリフロジン血中濃度153.1ng/mL。</p>	回復

臨床検査値

	中止 1 日目	中止 2 日目
CRP 定量	0.84	2.93
血糖(血清) (mg/dL)	254	—
HbA1c (NGSP)	—	9.1
細菌	(↑+)	(↑+)
総ケトン体 (μmol/L)	7120	623
アセト酢酸 (μmol/L)	1830	155
β ヒドロキシ酪酸 (μmol/L)	5290	467
インスリン 前	—	19.9
C-ペプチド 前	—	0.1

併用薬：インスリンリスプロ（遺伝子組換え）

糖尿病性ケトアシドーシス 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
6	女・30代	1型糖尿病 (便秘症、喫煙歴なし、機会飲酒あり)	50 mg 112日間	<p>糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>投与開始日 ・1型糖尿病治療のため本剤投与を開始(50 mg、1日1回、経口)。身長 157.7 cm、体重 65.0 kg、BMI 26.1。</p> <p>投与 53 日目 ・採血結果：HbA1c (NGSP) 10.4 %、空腹時血糖値 101 mg/dL、尿糖 (4+)、血色素量 12.9 g/dL、Na⁺ 147 mEq/L、K⁺ 4.0 mEq/L、Cl⁻ 100 mEq/L、Cre 0.61 mg/dL。</p> <p>投与 111 日目 ・インスリン投与忘れあり。 昼過ぎから腹痛、嘔吐をきたし、夕方に近医を受診。生理食塩水 200 mL 点滴し帰宅。 インスリン投与を再開。適宜インスリンボーラス注入し、血糖値は 150-300 mg/dL で推移するも十分な食事が摂取できず糖質補充ができていない状態であった。</p> <p>投与 112 日目 (投与中止日) ・未明に A 病院救急外来を受診。受付時にはインスリンポンプのカニューレ屈折が認められた。 採血結果は、随時血糖値 213 mg/dL、pH 7.340、HCO₃⁻ 13.7 mmol/L、尿ケトン体 (3+)、血色素量 15.0 g/dL、Na⁺ 133 mEq/L、K⁺ 4.3 mEq/L、Cl⁻ 101 mEq/L、Cre 0.62 mg/dL であり、急性腸炎に伴うケトアシドーシスと診断され、生理食塩水 1000 mL + 開始液 1000 mL を点滴投与。 朝に帰宅するよう指示されていたが、患者からかかりつけ医に連絡があり、かかりつけ医から A 病院に入院管理が依頼された。 入院時の採血結果は、随時血糖値 233 mg/dL、pH 7.020、HCO₃⁻ 4.9 mmol/L、尿ケトン体 (3+) であり、糖尿病性ケトアシドーシスの診断となり、標準的治療が開始。本剤の投与は中止された。</p> <p>中止 1 日目 ・採血結果：HbA1c (NGSP) 10.4 %、随時血糖値 483 mg/dL、尿糖 (4+)、尿ケトン体 (3+)、血色素量 13.5 g/dL、Na⁺ 135 mEq/L、K⁺ 5.2 mEq/L、Cl⁻ 102 mEq/L、Cre 1.00 mg/dL</p> <p>中止 4 日目 ・採血結果：空腹時血糖値 236 mg/dL、尿糖(4+)、尿ケトン体 (3+)、血色素量 12.5 mg/dL、Na⁺ 135 mEq/L、K⁺ 3.6 mEq/L、Cl⁻ 99 mEq/L、Cre 0.41 mg/dL</p> <p>中止 5 日目 ・尿ケトン体は陰性化、食事全量摂取が可能となったため持続点滴は終了。</p> <p>中止 7 日目 ・採血結果：空腹時血糖値 44 mg/dL、尿糖 (-)、尿ケトン体 (-)、血色素量 13.9 mg/dL、Na⁺ 140 mEq/L、K⁺ 3.0 mEq/L、Cl⁻ 104 mEq/L、Cre 0.46 mg/dL</p> <p>中止 8 日目 ・状態は改善し退院。糖尿病性ケトアシドーシスの転帰は回復(糖尿病性ケトアシドーシスの再発有無：不明)。</p>	回復

臨床検査値

	53 日目	112 日目 外来受診時	112 日目 入院時 (中止日)	中止 1 日目	中止 4 日目	中止 7 日目
空腹時血糖値 (mg/dL)	101	—	—	—	236	44
随時血糖値 (mg/dL)	—	213	233	483	—	—
HbA1c (%)	10.4	—	—	10.4	—	—
尿糖	(4+)	—	—	(4+)	(4+)	(-)
尿ケトン体	—	(3+)	(3+)	(3+)	(3+)	(-)
Alb (g/dL)	—	4.40	—	4.00	3.37	3.45
Cre (mg/dL)	0.61	0.62	—	1.00	0.41	0.46
血色素量 (g/dL)	12.9	15.0	—	13.5	12.5	13.9
Na ⁺ (mEq/L)	147	133	—	135	135	140
K ⁺ (mEq/L)	4.0	4.3	—	5.2	3.6	3.0
Cl ⁻ (mEq/L)	100	101	—	102	99	104
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	—	13.7	4.9	—	—	—
pH	—	7.340	7.020	—	—	—

併用薬：インスリンリスプロ（遺伝子組換え）、酸化マグネシウム、パントシン酸

糖尿病性ケトアシドーシス 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
7	女 ・ 40代	1型糖尿病 (糖尿病性 腎症、尿路 感染症)	50 mg (2019年1月 ～投与開始の ため、 約3カ月間)	<p style="text-align: center;">糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>2006年</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1型糖尿病発症。 <p>2019年1月</p> <ul style="list-style-type: none"> ・A病院に通院し、インスリンポンプによる治療中で、1型糖尿病のため本剤（経口、50 mg/日）併用投与開始（食事は通常食で糖質制限はしていない）。身長167.5 cm、体重77.8 kg、BMI 27.7。 <p>2019年4月5日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・23:30頃、嘔気症状出現により、糖尿病ケトアシドーシスを発症。シックデイ：無。 <p>2019年4月6日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・10時までに6～7回嘔吐したためB病院救急外来受診。血糖値 265 mg/dL、尿糖 4+、pH 7.262、pCO₂ 30.4 mmHg、pO₂ 102.2 mmHg、HCO₃⁻ 13.2 mmol/L。尿中ケトン 4+で糖尿病性ケトアシドーシス（DKA）と診断。DKAの診断にて入院。生理食塩液 1500 mL/日、低張電解質輸液 1500 mL/日、インスリンヒト（遺伝子組換え）持続静注、計 28.2 単位/日にて症状改善した。来院時血糖 265 mg/dL であり、血糖は治療により 150 mg/dL 程度となりアシドーシスも改善した。インスリン投与で症状はすぐに回復した。本剤投与中止（再投与：無）。 <p>2019年4月7日 (中止1日目)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・アシドーシス改善し、維持液 1500 mL/日投与の上、インスリンヒト（遺伝子組換え）持続静注計 15.9 単位/日にて血糖 150～200 mg/dL 程度となり、昼から中止し、CSII に切り替えるとともに食事を開始した。しかし 400 mg/dL に上昇し、CSII でインスリン投与 19 単位行うも再度嘔吐出現しDKA悪化。そのため再度 23 時 30 分より生理食塩液 500 mL を投与し、インスリンヒト（遺伝子組換え）持続静注 3 単位開始。血糖 327 mg/dL、尿糖 (4+)、尿ケトン体 (4+)、pH 7.300、pCO₂ 22.2 mmHg、pO₂ 74.5 mmHg、HCO₃⁻ 10.6 mmol/L。 <p>2019年4月8日 (中止2日目)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生理食塩液 2000 mL/日、維持液 3000 mL/日投与の上、インスリンヒト（遺伝子組換え）計 43.1 単位/日にて症状改善し、アシドーシスも改善傾向。 <p>2019年4月9日 (中止3日目)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生理食塩液 500 mL/日、維持液 2500 mL/日投与の上、インスリンヒト（遺伝子組換え）計 22.3 単位/日にてアシドーシスはさらに改善傾向。 <p>2019年4月10日 (中止4日目)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生理食塩液 500 mL/日、維持液 3000 mL/日投与の上、インスリンヒト（遺伝子組換え）計 37 単位/日にてアシドーシス改善し、昼から食事再開、以後、ケトアシドーシスの悪化はみられなかった。血糖 105 mg/dL、尿糖 (-)、尿ケトン体 (+-)、pH 7.416、pCO₂ 46.6 mmHg、pO₂ 23.7 mmHg、HCO₃⁻ 29.4 mmol/L、血中アセト酢酸 96 μmol/L、血中 3-ヒドロキシ酪酸 224 μmol/L、血中総ケ 		回復

トン体 320 $\mu\text{mol/L}$ 。糖尿病ケトアシドーシスの転帰は回復。

臨床検査値

	DKA 発症時	中止 1 日目 (朝)	中止 1 日目 (悪化時)	中止 4 日目 (回復時)
CRP 定量	0.29	—	3.7	2.26
血糖(mg/dL)	265	—	327	105
HbA1c (NGSP)	7.7	—	未測定	未測定
細菌	+	—	少	少
pH	7.262	—	7.300	7.416
HCO_3^- (mmol/L)	13.2	—	10.6	29.4
血中アセト酢酸($\mu\text{mol/L}$)	1089	123	1519	96
血中 β ヒドロキシ酪酸($\mu\text{mol/L}$)	4478	834	5985	224
血中総ケトン体($\mu\text{mol/L}$)	5567	957	7504	320
尿ケトン体	4+	—	4+	—

併用薬：インスリンリスプロ（遺伝子組換え）、ロサルタンカリウム

糖尿病性ケトアシドーシス 症例の概要

No.	患 者		1日投与量 投与期間	副 作 用	転帰
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
8	女・ 20代	1型糖尿病 (糖尿病網 膜症、糖尿 病性ケト アシドー シス2回既 往あり、食 物アレルギー (メロン、スイ カ、キュウ リ))	50 mg 21日間	<p style="text-align: center;">糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>投与開始 44 日前 ・ 尿路感染疑いのためレボフロキサシン水和物を投与。</p> <p>投与開始 28 日前 ・ 定期受診。SGLT2 阻害薬を開始予定だったが尿路感染症のため延期。</p> <p>投与開始日 ・ 定期受診。1 型糖尿病治療のため、インスリンポンプ使用とインスリンデグルデグ (遺伝子組換え) に併用し本剤の服用開始 (50 mg、1 日 1 回、経口)。処方医より尿路感染を呈した場合は中止するよう指示あり。身長 156.6 cm、体重 53.2 kg、BMI 21.7、HbA1c 11.9%、空腹時血糖値 90 mg/dL ポーラスインスリン 1/8-1/7-1/7 (1/C (g)*) + ベーサルインスリン 16.0U。 *1/8 であれば→1U/8g</p> <p>投与 20 日目 ・ 気分不快のため、食事摂取不良。</p> <p>投与 21 日目 (投与中止日) ・ 嘔吐頻回のため、C 医療機関を受診。ナウゼリンが処方されるも改善せず、かかりつけ病院に救急搬送。血液ガス pH 7.057 であり糖尿病性ケトアシドーシスと診断。本剤は投与中止、インスリン定期注射に変更。 血中ケトン体分画結果：アセト酢酸 3,184 μmol/L、3-ヒドロキシ酪酸 10,882 μmol/L、総ケトン体 14,066 μmol/L。さらに、CRP 陰性ながら発熱あり、腎盂腎炎疑いのためセフトリアキソン投与開始。</p> <p>中止 8 日目 ・ 状態は改善し、退院。</p> <p>中止 9 日目 ・ 糖尿病ケトアシドーシスの転帰は軽快 (糖尿病ケトアシドーシスの再発有無：無)。</p>	軽快

臨床検査値

項目	投与開始 38 日前	投与 20 日目	中止 8 日目
血糖値 (mg/dL)	—	512	167
尿糖	—	(4+)	(-)
尿ケトン体	(1+)	(3+)	—
Alb (g/dL)	—	4.8	3.7
Cre (mg/dL)	—	0.74	0.47
赤血球数 (x10 ⁴ /mm ³)	—	582	453
血色素量 (g/dL)	—	17.6	13.6
ヘマトクリット値 (%)	—	54.4	40.9
白血球 (/mm ³)	—	16.8	17.1
CRP (mg/dL)	—	0.2	—

併用薬：インスリンデグルデグ (遺伝子組換え)、ロスバスタチンカルシウム

正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
9	女・50代	1型糖尿病 (糖尿病性腎症、糖尿病性ケトアシドーシスの既往あり(2回))	25 mg 不明	<p style="text-align: center;">正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス</p> <p>日付不明 ・1型糖尿病を発症(急性発症)。</p> <p>本剤投与開始(日付不明) ・本剤投与を開始(25 mg、1日1回、経口)。身長 167.2 cm、体重 46.7 kg、BMI 16.7。患者は1型糖尿病であることを隠していた。</p> <p>事象発現3日前 ・インスリン デグルデク(遺伝子組換え)を自己中断。炭水化物を制限した食事をしていました。</p> <p>事象発現2日前 ・夕方から嘔気出現。</p> <p>事象発現日(投与中止日) ・呼吸困難も出現し、A病院に緊急搬送後、かかりつけ病院に転院。正常血糖糖尿病性ケトアシドーシスの診断で入院となり、インスリン持続静注と補液にて治療を開始。</p> <p>中止1日目 ・嘔気軽快。 血中ケトン体分画検査結果：アセト酢酸 781 μmol/L、3-ヒドロキシ酪酸 1,540 μmol/L、総ケトン体 2,320 μmol/L。</p> <p>中止6日目 ・状態は改善し退院。糖尿病ケトアシドーシスの転帰は軽快(正常血糖糖尿病性ケトアシドーシスの再発有無：無)。</p>		軽快

臨床検査値

項目	事象発現日 (投与中止日)	中止1日目	中止4日目
随時血糖値 (mg/dL)	219	195	165
HbA1c (JDS) (%)	—	11.3	—
グリコアルブミン (%)	—	38.8	—
尿糖	(4+)	(4+)	—
尿ケトン体	(4+)	(2+)	—
血中Cペプチド (CPR)	0.21	0.21	0.24
尿中Cペプチド (蓄尿)	—	—	13.3
抗 GAD 抗体	—	644.0	—
尿 pH	5.5	6.0	—
Alb (g/dL)	4.4	3.9	3.8
Cre (mg/dL)	0.47	0.47	0.43
赤血球数 (x10 ⁴ /mm ³)	4.10	4.15	3.81
血色素量 (g/dL)	14.0	14.2	12.8
ヘマトクリット値 (%)	43.9	42.4	38.4
白血球数 (/mm ³)	5.3	3.8	2.9
CRP (mg/dL)	0.01	0.045	—
pH	7.106	7.320	—
PCO ₂	17.6	29.7	—
PO ₂	119.0	119.0	—
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	5.3	14.9	—
BE	-23.7	-9.6	—

併用薬：インスリンデグルデク(遺伝子組換え)、デュラグルチド

【重要な潜在的リスク】

1. 体重減少の安全性への影響

当該集計期間において体重減少は6例6件報告されました。なお、重篤な体重減少の報告はございませんでした。

報告された事象名（PT）は以下の通りです。

体重減少

2. 腎障害

当該集計期間において腎障害は1例1件報告されました。なお、重篤な腎障害の報告はございませんでした。

報告された事象名（PT）は以下の通りです。

蛋白尿

3. 骨折

当該集計期間において骨折の報告はございませんでした。

4. 悪性腫瘍

当該集計期間において悪性腫瘍の報告はございませんでした。

5. 心血管系疾患

当該集計期間において心血管系疾患は1例1件（脳梗塞：重篤）報告されました（表3）。

表 3. 重篤な心血管系疾患症例の一覧

No	性別	年齢 (歳代)	原疾患・合併症	併用薬	1日投与量	投与開始から発現迄の期間	発現から中止迄の期間	発現から転帰迄の日数	転帰	本剤に対して取られた処置	処置
1	女性	70	1型糖尿病	インスリン	50mg	不明	不明	不明	回復	不明	不明

6. 下肢切断

当該集計期間において下肢切断関連事象は1例1件報告されました。なお、重篤な下肢切断関連事象の報告はございませんでした。

報告された事象名（PT）は以下の通りです。

皮膚潰瘍

まとめ

本調査の結果からは、使用上の注意改訂等の安全確保措置を必要とするものではありませんでした。集計結果にもありますように収集された副作用としてケトアシドーシス、ケトン体増加による影響に関連する事象が多く報告されました。つきましては、本剤投与にあたっては引き続き、添付文書の【用法・用量】〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 1型糖尿病(1)、(2)、【使用上の注意】2. 重要な基本的注意 (9)、4. 副作用 (1) 重大な副作用 4)に記載しておりますように、本剤の投与にあたってはインスリン製剤を中止しない、過度の減量はケトアシドーシスのリスクを高めるので注意する、ケトアシドーシスの症状の経過を十分に観察し、異常が認められた場合には本剤を中止し、適切な処置をお願い致します。

市販直後調査は2019年6月20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、宜しくお願い申し上げます。

【用法・用量】

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1 型糖尿病

- (1) 本剤はインスリン製剤の代替薬ではない。インスリン製剤の投与を中止すると急激な高血糖やケトアシドーシスが起るおそれがあるので、本剤の投与にあたってはインスリン製剤を中止しないこと。（「重要な基本的注意 (9)」及び「副作用」の項参照）
- (2) 本剤とインスリン製剤の併用にあたっては、低血糖リスクを軽減するためにインスリン製剤の減量を検討すること。ただし、過度な減量はケトアシドーシスのリスクを高めるので注意すること。なお、臨床試験では、インスリン製剤の1日投与量は15%減量することが推奨された。（「重要な基本的注意 (1) (9)」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照）

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

- (9) 本剤の作用機序である尿中グルコース排泄促進作用により、血糖コントロールが良好であっても脂肪酸代謝が亢進し、ケトアシドーシスがあらわれ、ケトアシドーシスに至ることがある。著しい血糖の上昇を伴わない場合があるため、以下の点に留意すること。（〈用法・用量に関連する使用上の注意〉及び「副作用」の項参照）
 - 1) 悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害等の症状が認められた場合には、血中又は尿中ケトン体測定を含む検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 特に、1型糖尿病患者、インスリン分泌能の低下、インスリン製剤の減量や中止、過度な糖質摂取制限、食事摂取不良、感染症、脱水を伴う場合にはケトアシドーシスを発現しやすいので、観察を十分に行うこと。

3) 患者に対し、以下の点を指導すること。

- ・ケトアシドーシスの症状（悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害等）。

- ・ケトアシドーシスの症状が認められた場合には直ちに医療機関を受診すること。

- ・血糖値が高値でなくともケトアシドーシスが発現しうること。

特に、1型糖尿病患者に対しては、上記3点に加えて、ケトアシドーシス発現リスクが高いことも説明すること。

4. 副作用

(1) 重大な副作用

4) ケトアシドーシス（頻度不明）

ケトアシドーシス（糖尿病性ケトアシドーシスを含む）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

（「重要な基本的注意（9）」の項参照）