ジャヌビア®錠 特定使用成績調査

長期使用に関する調査 －最終集計－

調査期間：2010年7月～2016年3月

選択的DPP-4阻害剤／糖尿病用剤

Januvia®

ジャヌビア®錠 12.5mg 25mg 50mg 100mg

薬価基準収載

［日本薬局方　シタグリプチンリン酸塩錠］

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者［輸液及びインスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤を投与すべきでない。］

2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者［インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。］

MSD

本調査における留意点

●本使用成績調査（PMS）は比較対照試験ではない探索的な観察研究です。

●特に有効性データに関しては、下記の留意点があるので、参考データとしてお取扱いください。

－ 仮説検証型の臨床試験のような有効性を厳密に検証する試験デザインではなく、比較対照群のない非ランダム化観察研究であるため、患者背景などによる影響を除外できない。

－ 実臨床下のデータであり、投与開始後の併用薬の追加や変更、生活習慣の変化などの影響をうけている可能性がある。

－ 2週間ごとに来院可能で治療に積極的な患者への組み入れの偏りなど、2週間処方制限の影響をうけている可能性がある。

調査概要

目　的

日常診療下における日本人2型糖尿病患者に対するジャヌビア®錠長期投与の安全性と有効性を調査する。

調査対象

食事療法や運動療法を行っても効果不十分、あるいはそれらと併用してスルホニル尿素（SU）薬、チアゾリジン薬、ビグアナイド薬、α-グルコシダーゼ阻害薬、インスリン製剤のうちいずれかを服用してもなお効果不十分のためにジャヌビア®錠を服用した2型糖尿病患者を対象とし、悪性腫瘍など予後不良の患者、ジャヌビア®錠による治療開始1ヵ月以内に脳卒中や心筋梗塞を発症した患者は除外した。3,265例を安全性解析対象とし、そのうち初回1日投与量が添付文書の通常投与量を超える患者等を除外した2,776例を有効性解析対象とした。

調査デザイン

プロスペクティブ多施設共同オープンラベル試験（製造販売後特定使用成績調査）
調査期間：2010年7月～2016年3月（観察期間5年9ヵ月）

調査方法

中央登録方式

調査項目

患者背景：性別、年齢、BMI、合併症、2型糖尿病治療薬剤数
安　全　性：有害事象、副作用（adverse drug reaction：ADR）、特に注目すべき副作用、ハイリスク集団における重篤な有害事象としての心血管イベント、投与期間中の一定間隔（通常3ヵ月）ごとのeGFRの変化
有　効　性：観察期間中のHbA1cの変化、HbA1cのベースラインからの変化量（36ヵ月後）

解析計画

患者背景、副作用の頻度、eGFR、HbA1c：要約統計による（質的データは頻度と割合によって、連続データは記述統計によって要約）
eGFR、HbA1cの各評価時点（1ヵ月、3ヵ月、以後3ヵ月ごとに36ヵ月まで）とベースラインの比較：対応のあるt検定（有意水準$p<0.05$）により評価
副作用と心血管イベントの累積発生率：Kaplan-Meier法。eGFR及びHbA1cについてはそれぞれベースラインのeGFR区分別及び年齢区分別、BMI区分別及び年齢区分別のサブグループ解析を実施

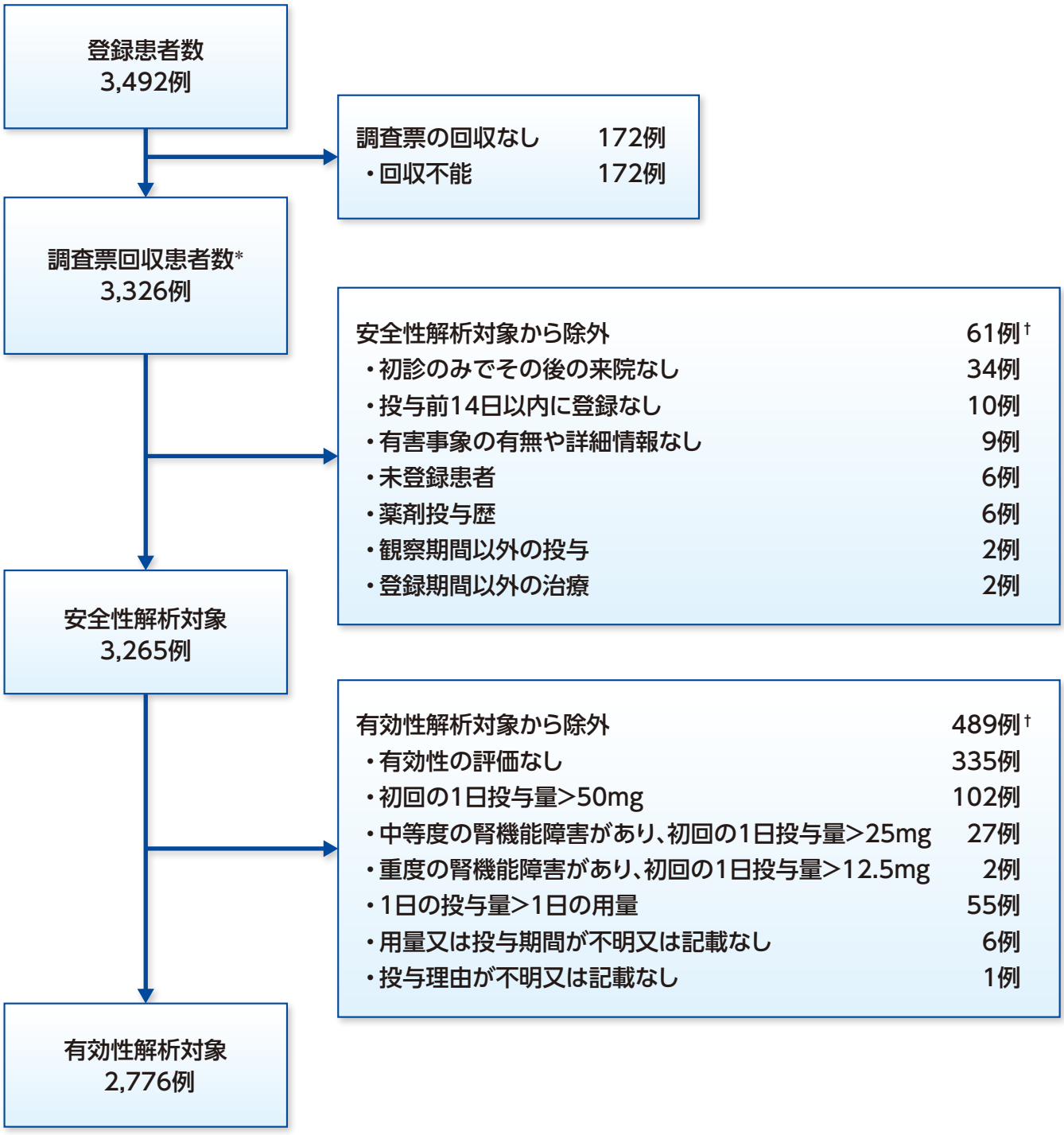
出　典

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37（5）: 2442-2459.

利益相反

本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

症例構成



*未登録患者6例を含む　†重複を含む

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37(5): 2442-2459.
本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

患者背景

	安全性解析対象 3,265例	有効性解析対象 2,776例
性別、*n*		
男性	1,934	1,643
女性	1,331	1,133
年齢、歳 平均値±標準偏差	64.1±12.2	64.0±12.1
BMI、kg/m^2 平均値±標準偏差	25.19±4.45[a]	25.18±4.41[b]
投与開始前のHbA1c、% 平均値±標準偏差	7.96±1.47[c]	7.92±1.46[d]
血圧、mmHg、平均値±標準偏差		
収縮期	133.7±16.5[e]	133.8±16.4[f]
拡張期	76.0±11.0[g]	76.1±11.0[h]
LDLコレステロール、mg/dL 平均値±標準偏差	115.6±31.6[i]	115.7±31.3[j]
投与開始前のeGFR mL/min/1.73m^2 平均値±標準偏差	77.75±22.22[k]	78.21±21.16[l]
合併症、*n*		
高血圧症	1,773	1,508
脂質異常症	1,915	1,643
高尿酸血症	265	218
糖尿病性腎症	518	428
糖尿病性網膜症	258	211
糖尿病性ニューロパチー	276	224
2型糖尿病前治療薬数、*n*		
なし	1,033	879
1剤	1,008	874
2剤	750	636
3剤以上	459	373
不明	15	14
2型糖尿病前治療薬、*n*		
なし	1,033	879
スルホニル尿素薬（SU薬）	1,350	1,144
ビグアナイド薬	915	783
α-グルコシダーゼ阻害薬	638	541
チアゾリジン薬	581	478
速効型インスリン分泌促進薬	195	166
インスリン製剤	177	136
DPP-4阻害薬	46	31
SGLT2阻害薬	6	5
GLP-1受容体作動薬	3	2
不明	15	14

	安全性解析対象 3,265例	有効性解析対象 2,776例
ジャヌビア®錠投与開始時の1日用量、*n*		
<50mg	314	291
50mg	2,848	2,485
>50mg	102	0
ジャヌビア®錠総投与量、mg 平均値±標準偏差	40,888.6 ±24,935.4[m]	41,386.8 ±23,016.4
投与期間（全体/単剤）、*n*		
<3年	1,896/633	1,503/497
≧3年	1,364/413	1,273/389
不明	5/2	0/0
投与期間、日 平均値±標準偏差	772.5±404.0[n]	808.3±395.2
2型糖尿病前治療薬とジャヌビア®錠の関係、*n*		
新規投与（Naïve）	1,033	879
切り替え（Switch）	974	802
追加投与（Add-on）	1,243	1,081
不明	15	14
投与開始時の使用状況、*n*		
単剤	1,326	1,135
併用	1,926	1,630
不明	13	11
ジャヌビア®錠投与中の2型糖尿病治療併用薬、*n*		
なし	1,048	895
スルホニル尿素薬（SU薬）	1,447	1,230
ビグアナイド薬	1,063	909
チアゾリジン薬	522	438
α-グルコシダーゼ阻害薬	451	386
インスリン製剤	164	123
速効型インスリン分泌促進薬	72	63
SGLT2阻害薬	21	19
DPP-4阻害薬	18	15
GLP-1受容体作動薬	5	5
不明	13	11

a：*n*=2,601、 b：*n*=2,220、c：*n*=2,983、 d：*n*=2,534
e：*n*=2,671、 f：*n*=2,283、 g：*n*=2,664、 h：*n*=2,277
i：*n*=2,254、 j：*n*=1,906、 k：*n*=2,399 、l：*n*=2,024
m：*n*=3,259、 n：*n*=3,260

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37(5): 2442-2459.
本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

副作用の発現状況

副作用は3,265例中207例（6.34%）に認められ、器官別大分類(SOC)別の主な副作用は代謝および栄養障害58例（1.78%）（うち重篤な副作用5例、0.15%）で、SOC別の主な重篤な副作用は神経系障害と良性、悪性および詳細不明の新生物各8例（0.25%）でした。
特に注目すべき副作用は胃腸障害40例（1.23%）、低血糖17例（0.52%）、急性腎障害16例（0.49%）、心血管障害と悪性腫瘍各8例（0.25%）で、そのうち胃腸障害4例（0.12%）、低血糖と急性腎障害各2例（0.06%）、心血管障害と悪性腫瘍各8例（0.25%）は重篤でした。
死亡例は1例（0.03%）報告されました。（重篤な副作用の総数、投与中止に至った副作用、死亡に至った副作用は明確に判断できる記載が論文中になかった）

	副作用の発現件数					
	≦12ヵ月	>12～24ヵ月	>24～36ヵ月	>36ヵ月	不明	合計
患者数	3,260	2,497	1,953	1,351	3,265	3,265
副作用の発現患者数	121	55	21	5	15	202
副作用の発現件数	144	71	26	5	16	262
副作用の発現率	3.71	2.20	1.08	0.37	0.46	6.19
副作用(SOC)	副作用の種類別発現件数、*n*(%)					
感染症および寄生虫症	4(0.12)	4(0.16)	–	–	–	7(0.21)
気管支炎	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
憩室炎	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
胃腸炎	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
骨髄炎	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
外耳炎	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
中耳炎	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
歯周炎	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
肺炎	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
尿路感染	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
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）	1(0.03)	4(0.16)	1(0.05)	–	2(0.06)	8(0.25)
急性骨髄性白血病	–	–	–	–	1(0.03)	1(0.03)
子宮頚部癌	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
結腸癌	–	–	1(0.05)	–	–	1(0.03)
胃癌	–	1(0.04)	–	–	1(0.03)	2(0.06)
膵癌	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
腎癌	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
肺の悪性新生物	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
血液およびリンパ系障害	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
自己免疫性溶血性貧血	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
代謝および栄養障害	31(0.95)	16(0.64)	7(0.36)	1(0.07)	3(0.09)	58(1.78)
糖尿病	5(0.15)	4(0.16)	2(0.10)	1(0.07)	–	12(0.37)
コントロール不良の糖尿病	11(0.34)	5(0.20)	2(0.10)	–	–	18(0.55)
高血糖	2(0.06)	1(0.04)	–	–	–	3(0.09)
過食	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
高トリグリセリド血症	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
高尿酸血症	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
低血糖	9(0.28)	4(0.16)	1(0.05)	–	3(0.09)	17(0.52)
食欲減退	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
高脂血症	1(0.03)	1(0.04)	1(0.05)	–	–	3(0.09)
低HDLコレステロール血症	1(0.03)	–	1(0.05)	–	–	2(0.06)
精神障害	2(0.06)	1(0.04)	–	–	–	3(0.09)
譫妄	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
幻覚	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
睡眠障害	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
神経系障害	12(0.37)	4(0.16)	1(0.05)	–	3(0.09)	19(0.58)
脳梗塞	4(0.12)	1(0.04)	–	–	–	5(0.15)
認知症	–	2(0.08)	–	–	1(0.03)	3(0.09)

副作用の種類はMedDRA/J ver. 20.0を用いて分類し、器官分類は器官別大分類(SOC)、副作用は基本語(PT)で表示した。
本データは、本剤の投与期間中に発現した副作用を集計対象とした。
（本剤投与終了後に発現した副作用を含めた副作用の発現患者数は207例(6.3%)であった。）
観察期間外の副作用は除外。最初の副作用はそれぞれイベントごとに集計した。

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37(5): 2442-2459.
本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

	副作用の種類別発現件数、*n*(%)					
	≦12ヵ月	>12～24ヵ月	>24～36ヵ月	>36ヵ月	不明	合計
浮動性めまい	5(0.15)	–	–	–	1(0.03)	6(0.18)
味覚異常	–	–	1(0.05)	–	–	1(0.03)
頭痛	1(0.03)	–	–	–	1(0.03)	2(0.06)
感覚鈍麻	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
低血糖性意識消失	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
レヴィ小体型認知症	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
眼障害	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
網膜出血	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
心臓障害	5(0.15)	1(0.04)	2(0.10)	–	–	8(0.25)
狭心症	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
不安定狭心症	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
心房細動	–	–	1(0.05)	–	–	1(0.03)
右脚ブロック	–	–	1(0.05)	–	–	1(0.03)
うっ血性心不全	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
頻脈	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
心室性期外収縮	2(0.06)	–	–	–	–	2(0.06)
血管障害	1(0.03)	4(0.16)	1(0.05)	–	–	6(0.18)
高血圧	1(0.03)	4(0.16)	1(0.05)	–	–	6(0.18)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1(0.03)	1(0.04)	–	–	–	2(0.06)
呼吸困難	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
口腔咽頭痛	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
胃腸障害	21(0.64)	12(0.48)	4(0.20)	1(0.07)	2(0.06)	40(1.23)
腹部不快感	3(0.09)	–	–	–	–	3(0.09)
腹部膨満	3(0.09)	2(0.08)	–	–	–	5(0.15)
腹部腫瘤	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
腹痛	2(0.06)	–	–	–	–	2(0.06)
便秘	7(0.21)	6(0.24)	2(0.10)	–	–	15(0.46)
下痢	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
十二指腸潰瘍	–	–	1(0.05)	–	–	1(0.03)
嚥下障害	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
胃潰瘍	–	–	–	–	1(0.03)	1(0.03)
胃食道逆流性疾患	–	2(0.08)	2(0.10)	–	–	4(0.12)
悪心	3(0.09)	–	–	–	1(0.03)	4(0.12)
膵嚢胞	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
小腸閉塞	–	–	–	1(0.07)	–	1(0.03)
口内炎	–	2(0.08)	–	–	–	2(0.06)
嘔吐	3(0.09)	–	–	–	–	3(0.09)
大腸ポリープ	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
腸瘢痕	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
肝胆道系障害	7(0.21)	–	1(0.05)	–	–	8(0.25)
胆道炎	–	–	1(0.05)	–	–	1(0.03)
肝機能異常	5(0.15)	–	–	–	–	5(0.15)
肝障害	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
薬物性肝障害	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
皮膚および皮下組織障害	11(0.34)	3(0.12)	–	–	2(0.06)	16(0.49)
薬疹	1(0.03)	–	–	–	1(0.03)	2(0.06)
湿疹	1(0.03)	1(0.04)	–	–	–	2(0.06)
嵌入爪	–	–	–	–	1(0.03)	1(0.03)
そう痒症	4(0.12)	1(0.04)	–	–	–	5(0.15)
発疹	3(0.09)	–	–	–	–	3(0.09)
全身性皮疹	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
蕁麻疹	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
全身性そう痒症	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
筋骨格系および結合組織障害	2(0.06)	1(0.04)	1(0.05)	–	–	4(0.12)
背部痛	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
鼠径部痛	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
骨粗鬆症	–	–	1(0.05)	–	–	1(0.03)
狭窄性腱鞘炎	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
腎および尿路障害	2(0.06)	2(0.08)	–	2(0.15)	1(0.03)	7(0.21)
アルブミン尿	–	–	–	1(0.07)	–	1(0.03)
腎不全	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
腎機能障害	2(0.06)	1(0.04)	–	1(0.07)	–	4(0.12)
腹圧性尿失禁	–	–	–	–	1(0.03)	1(0.03)
一般・全身障害および投与部位の状態	7(0.21)	2(0.08)	–	–	3(0.09)	12(0.37)
無力症	–	–	–	–	1(0.03)	1(0.03)

	副作用の種類別発現件数、*n*(%)					
	≦12ヵ月	>12～24ヵ月	>24～36ヵ月	>36ヵ月	不明	合計
死亡	–	–	–	–	1(0.03)	1(0.03)
異常感	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
倦怠感	5(0.15)	–	–	–	1(0.03)	6(0.18)
浮腫	1(0.03)	1(0.04)	–	–	–	2(0.06)
末梢性浮腫	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
臨床検査	26(0.80)	10(0.40)	7(0.36)	1(0.07)	–	43(1.32)
血中コレステロール減少	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
血中クレアチニン増加	4(0.12)	–	–	–	–	4(0.12)
血中ブドウ糖増加	2(0.06)	–	–	–	–	2(0.06)
血圧上昇	4(0.12)	1(0.04)	1(0.05)	–	–	6(0.18)
血中トリグリセリド増加	2(0.06)	–	–	–	–	2(0.06)
血中尿酸増加	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
尿中ブドウ糖	–	–	1(0.05)	–	–	1(0.03)
尿中ブドウ糖陽性	2(0.06)	–	–	–	–	2(0.06)
グリコヘモグロビン増加	6(0.18)	3(0.12)	3(0.15)	–	–	12(0.37)
低比重リポ蛋白増加	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
体重減少	–	–	1(0.05)	–	–	1(0.03)
体重増加	4(0.12)	4(0.16)	1(0.05)	–	–	9(0.28)
尿中蛋白陽性	2(0.06)	1(0.04)	–	1(0.07)	–	4(0.12)
傷害、中毒および処置合併症	2(0.06)	1(0.04)	–	–	–	3(0.09)
手骨折	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
脊椎圧迫骨折	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
腰椎骨折	1(0.03)	–	–	–	–	1(0.03)
社会環境	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)
施設での生活	–	1(0.04)	–	–	–	1(0.03)

副作用の種類はMedDRA/J ver. 20.0を用いて分類し、器官分類は器官別大分類(SOC)、副作用は基本語(PT)で表示した。
本データは、本剤の投与期間中に発現した副作用を集計対象とした。
(本剤投与終了後に発現した副作用を含めた副作用の発現患者数は207例(6.3%)であった。)
観察期間外の副作用は除外。最初の副作用はそれぞれイベントごとに集計した。

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37(5): 2442-2459.
本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

特に注目すべき副作用

※特に注目すべき副作用とは、国内添付文書で重大な副作用とされているもの及び米国添付文書で警告と注意とされているものである。

	全体 *n*(%)	重篤 *n*(%)	副作用(基本語)	全体 *n*(%)	重篤 *n*(%)
心血管障害[a]	8(0.25)	8(0.25)	急性心筋梗塞	1(0.03)	1(0.03)
			狭心症	1(0.03)	1(0.03)
			不安定狭心症	1(0.03)	1(0.03)
			脳梗塞	5(0.15)	5(0.15)
悪性腫瘍[a]	8(0.25)	8(0.25)	急性骨髄性白血病	1(0.03)	1(0.03)
			子宮頸部癌	1(0.03)	1(0.03)
			結腸癌	1(0.03)	1(0.03)
			胃癌	2(0.06)	2(0.06)
			膵癌	1(0.03)	1(0.03)
			腎癌	1(0.03)	1(0.03)
			肺の悪性新生物	1(0.03)	1(0.03)
低血糖[a]	17(0.52)	2(0.06)	低血糖	17(0.52)	2(0.06)
			低血糖性意識消失	1(0.03)	1(0.03)
急性腎障害[a]	16(0.49)	2(0.06)	血中クレアチニン増加	4(0.12)	0(0.00)
			ミクロアルブミン尿	1(0.03)	0(0.00)
			アルブミン尿	1(0.03)	0(0.00)
			腎不全	1(0.03)	1(0.03)
			尿中蛋白陽性	4(0.12)	0(0.00)
			尿中アルブミン/クレアチニン比増加	1(0.03)	0(0.00)
			腎機能障害	5(0.15)	1(0.03)
肝機能障害および黄疸[a]	7(0.21)	1(0.03)	肝機能異常	5(0.15)	0(0.00)
			肝障害	1(0.03)	0(0.00)
			薬物性肝障害	1(0.03)	1(0.03)
アナフィラキシーおよび血管浮腫[a]	1(0.03)	0(0.00)	蕁麻疹	1(0.03)	0(0.00)
イレウス[a]	2(0.06)	1(0.03)	小腸閉塞	1(0.03)	1(0.03)
			腸瘢痕	1(0.03)	0(0.00)

	全体 *n*(%)	重篤 *n*(%)	副作用(基本語)	全体 *n*(%)	重篤 *n*(%)
胃腸障害[a]	40(1.23)	4(0.12)	腹部不快感	3(0.09)	0(0.00)
			腹部膨満	5(0.15)	0(0.00)
			腹部腫瘤	1(0.03)	1(0.03)
			腹痛	2(0.06)	0(0.00)
			便秘	15(0.46)	0(0.00)
			下痢	1(0.03)	0(0.00)
			十二指腸潰瘍	1(0.03)	1(0.03)
			嚥下障害	1(0.03)	0(0.00)
			胃潰瘍	1(0.03)	1(0.03)
			胃食道逆流性疾患	4(0.12)	0(0.00)
			悪心	4(0.12)	0(0.00)
			膵嚢胞	1(0.03)	0(0.00)
			小腸閉塞	1(0.03)	1(0.03)
			口内炎	2(0.06)	0(0.00)
			嘔吐	3(0.09)	0(0.00)
			大腸ポリープ	1(0.03)	0(0.00)
			腸瘢痕	1(0.03)	0(0.00)
筋骨格系および結合組織障害[b]	4(0.12)	0(0.00)	背部痛	1(0.03)	0(0.00)
			鼡径部痛	1(0.03)	0(0.00)
			骨粗鬆症	1(0.03)	0(0.00)
			狭窄性腱鞘炎	1(0.03)	0(0.00)
感染症および寄生虫症[b]	7(0.21)	3(0.09)	気管支炎	1(0.03)	0(0.00)
			憩室炎	1(0.03)	1(0.03)
			胃腸炎	1(0.03)	0(0.00)
			骨髄炎	1(0.03)	1(0.03)
			外耳炎	1(0.03)	1(0.03)
			中耳炎	1(0.03)	0(0.00)
			歯周炎	1(0.03)	0(0.00)
			肺炎	1(0.03)	1(0.03)
			尿路感染	1(0.03)	0(0.00)

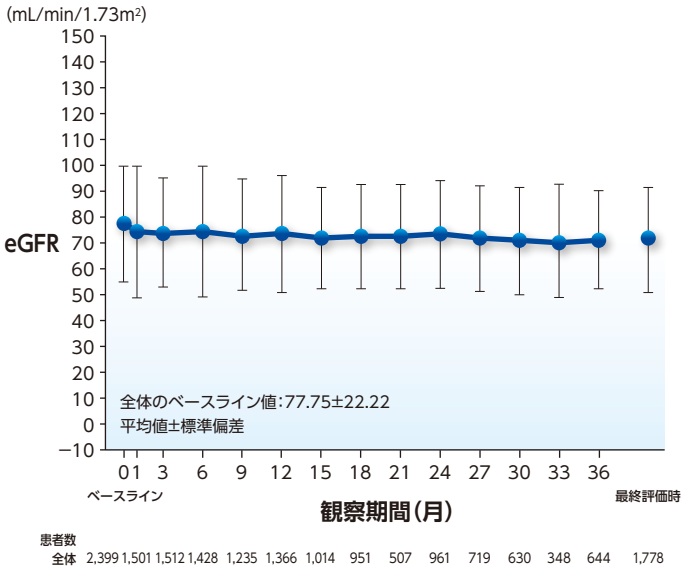
MedDRA/J version 20.0
a:副作用の同定と検索にはMedDRA Queries(SMQs)を用いた。
b:副作用の同定と検索にはMedDRA 器官別大分類を用いた(急性膵炎と腸閉塞を除く)。

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37(5): 2442-2459.
本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

【参考情報】腎機能への影響 （安全性解析対象症例 3,265例）

全体

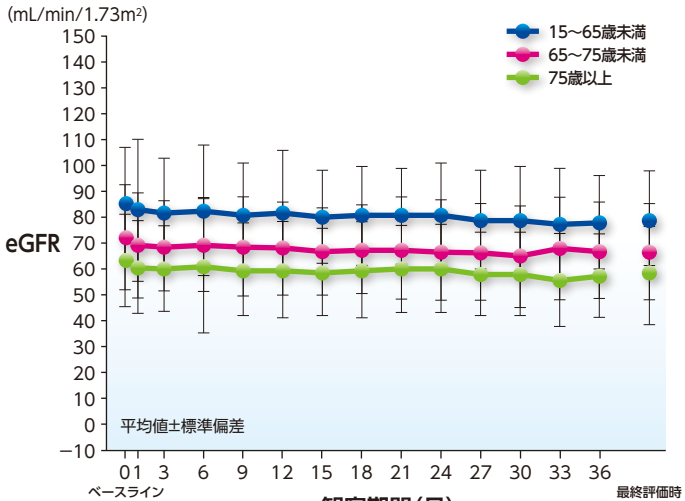
eGFRの推移



患者数														
全体	2,399	1,501	1,512	1,428	1,235	1,366	1,014	951	507	961	719	630	348	644	1,778

年齢区分別〈サブグループ解析〉

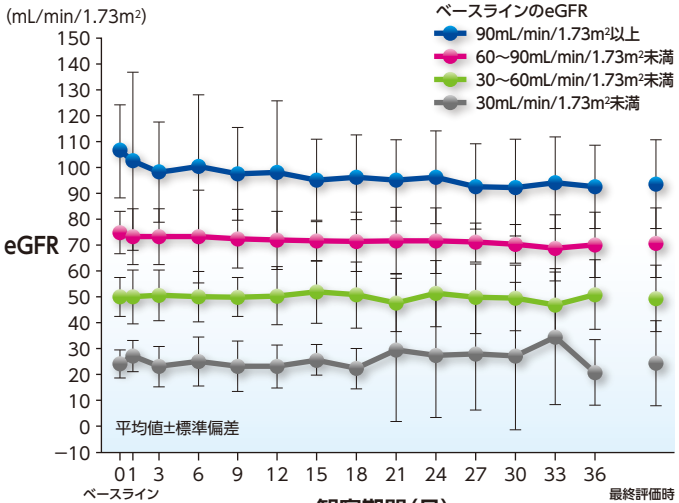
eGFRの推移



患者数 年齢（歳）														
15～65未満	1,190	728	751	685	592	649	481	451	247	481	349	295	169	317	854
65～75未満	706	440	442	411	373	425	312	299	137	288	225	198	101	186	555
75以上	503	333	319	332	270	292	221	201	123	192	145	137	78	141	369

eGFR区分別〈サブグループ解析〉

eGFRの推移



患者数 eGFR（mL/min/1.73m²）														
30未満	21	14	15	13	14	17	12	10	6	10	10	7	5	3	19
30～60未満	435	274	262	262	222	217	171	156	77	145	111	105	57	101	293
60～90未満	1,359	745	784	724	631	710	512	475	259	501	366	298	178	344	894
90以上	584	307	317	300	250	286	198	193	106	191	144	133	76	124	360

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37(5): 2442-2459. より改変
本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は主に腎臓で排泄されるため、腎機能障害のある患者では、右表を目安に用量調節すること。

7.2 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。

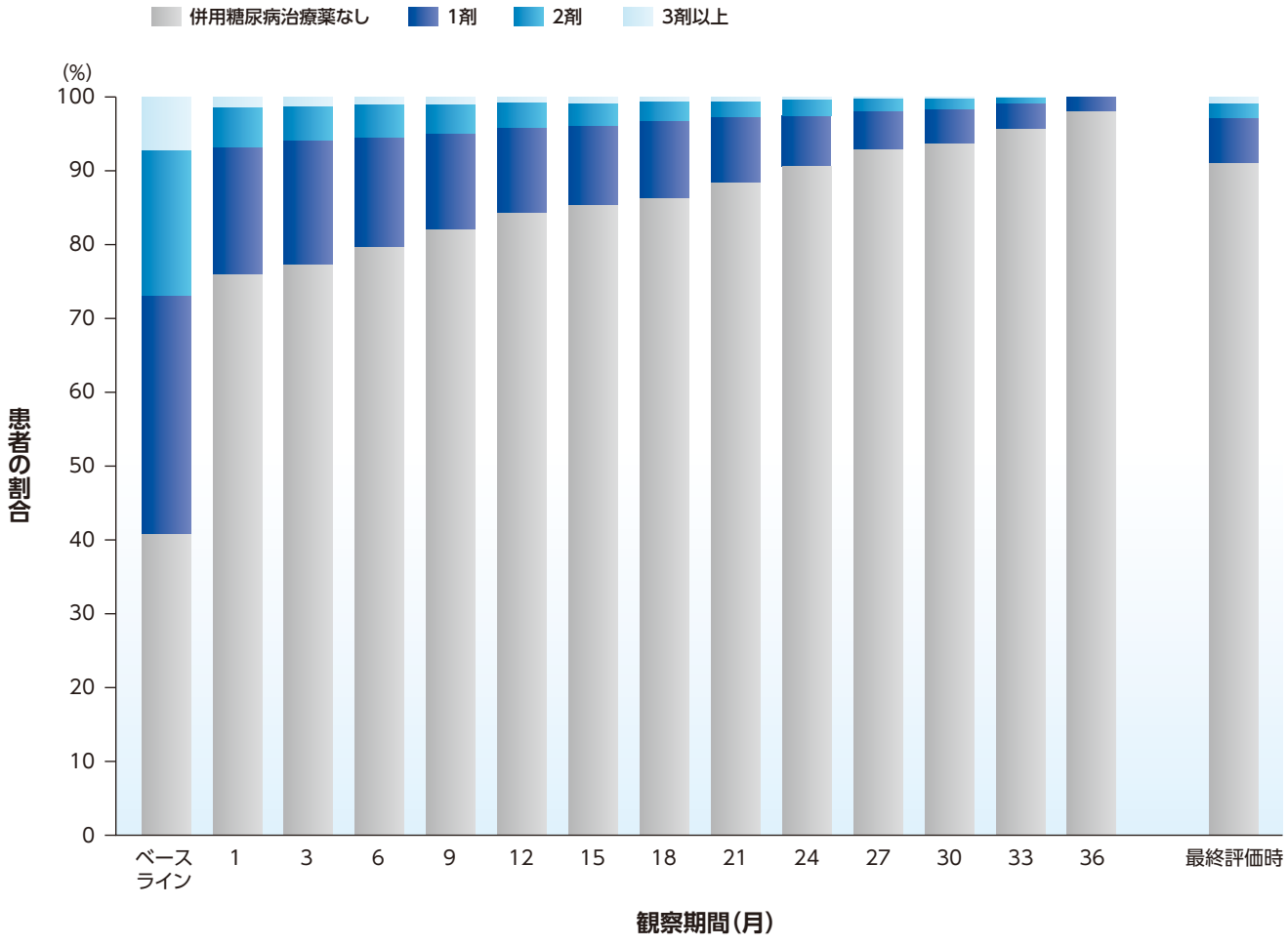
腎機能障害	クレアチニンクリアランス（mL/min） 血清クレアチニン値（mg/dL）*	通常投与量	最大投与量
中等度	30≦CrCl<50 男性：1.5<Cr≦2.5 女性：1.3<Cr≦2.0	25mg 1日1回	50mg 1日1回
重度、末期腎不全	CrCl<30 男性：Cr>2.5 女性：Cr>2.0	12.5mg 1日1回	25mg 1日1回

*クレアチニンクリアランスに概ね相当する値

【参考資料】2型糖尿病治療薬剤数

本投与期間中における併用糖尿病治療薬の推移は以下の通りでした。

観察期間における併用糖尿病治療薬を投与された患者の割合の推移



併用糖尿病治療薬															
なし	1,326	2,415	2,333	2,270	2,220	2,134	1,917	1,853	1,835	1,781	1,687	1,637	1,600	1,492	2,954
1剤	1,047	546	504	424	349	289	239	225	185	138	97	83	61	27	201
2剤	646	182	149	128	112	89	74	61	47	39	29	24	11	2	71
3剤以上	233	38	33	28	22	16	14	10	9	7	4	3	2	0	21
合計	3,252	3,181	3,019	2,850	2,703	2,528	2,244	2,149	2,076	1,965	1,817	1,747	1,674	1,521	3,247

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37(5): 2442-2459. より改変
本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

8. 重要な基本的注意(抜粋)
8.1 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。
8.3 腎機能障害のある患者では本剤の排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがあるので、腎機能を定期的に検査することが望ましい。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)
9.2 腎機能障害患者
9.2.1 中等度腎機能障害又は重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全の患者
これらの患者には適切な用量調節を行うこと。
9.8 高齢者
腎機能に注意し、腎機能障害がある場合には適切な用量調節を行うこと。腎機能が低下していることが多い。

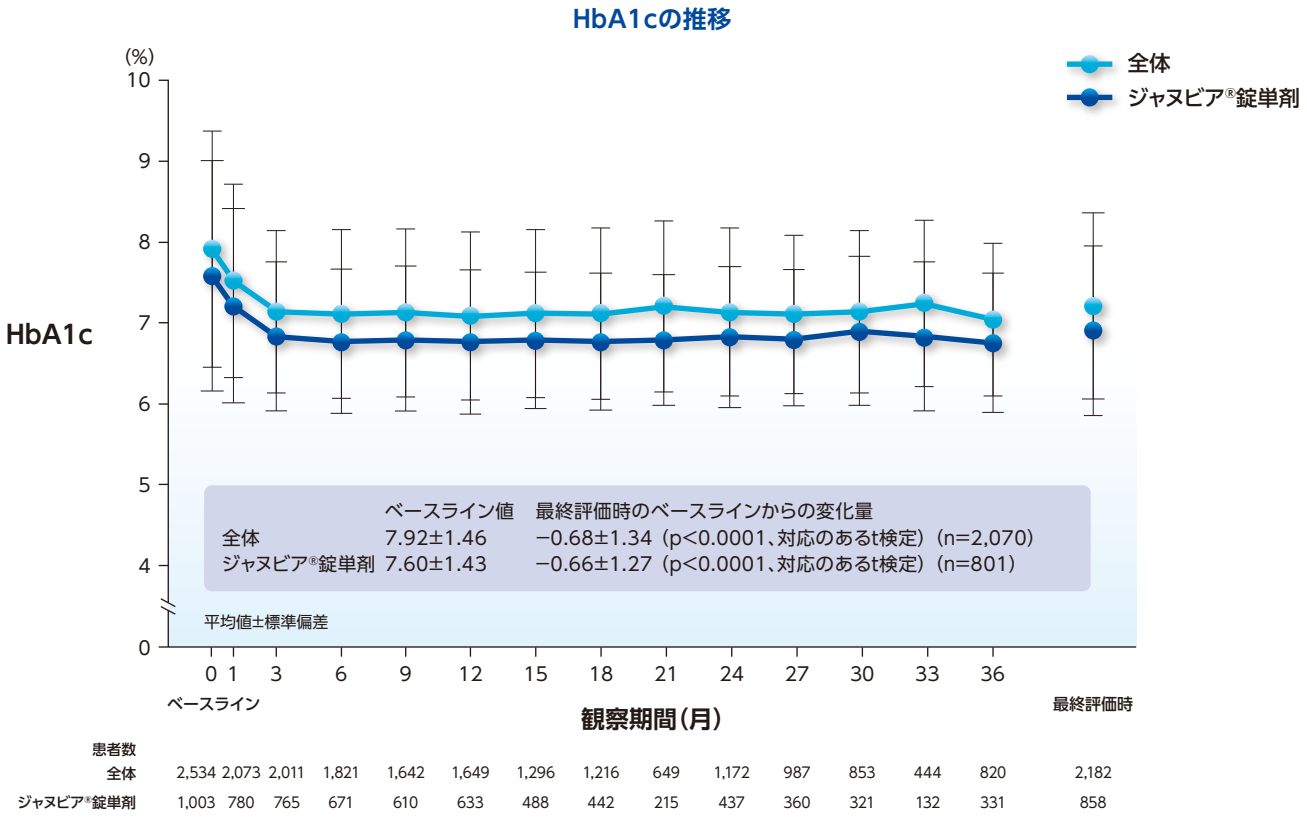
ジャヌビア®錠電子添文

本データは、有効性を厳密に検証したものではなく、実臨床下での有効性を観察したものです。

HbA1cの推移及びベースラインからの変化量（有効性解析対象症例 2,776例）

全体及びジャヌビア®錠単剤

HbA1cはジャヌビア®錠投与開始1ヵ月後より低下し、最終評価時におけるHbA1cのベースラインからの変化量は、全体で−0.68%、ジャヌビア®錠単剤で−0.66%でした。

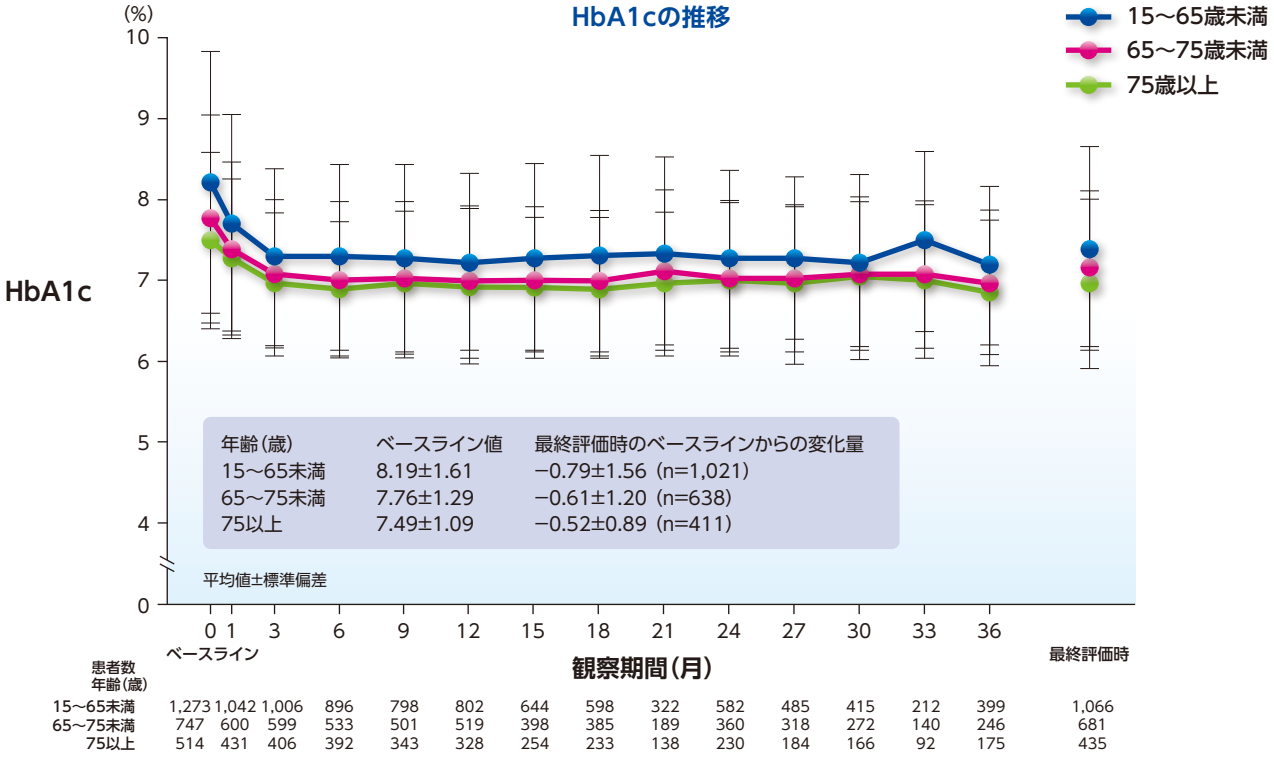


患者数														
全体	2,534	2,073	2,011	1,821	1,642	1,649	1,296	1,216	649	1,172	987	853	444	820	2,182
ジャヌビア®錠単剤	1,003	780	765	671	610	633	488	442	215	437	360	321	132	331	858

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37(5): 2442-2459. より改変
本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

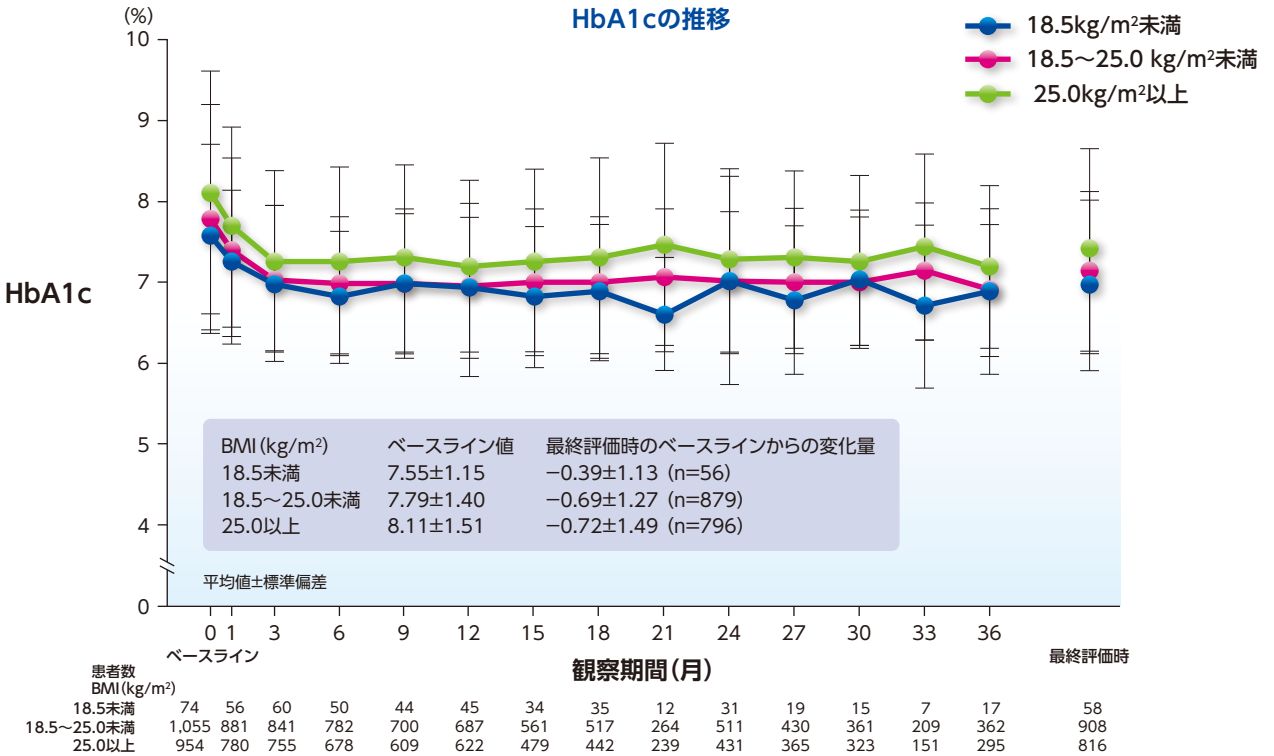
最終評価時におけるHbA1cのベースラインからの変化量は年齢層が低い順に−0.79%、−0.61%、−0.52%でした。また、BMIが高い順に−0.72%、−0.69%、−0.39%でした。

年齢区分別〈サブグループ解析〉



患者数 年齢(歳)	0	1	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	最終評価時
15～65未満	1,273	1,042	1,006	896	798	802	644	598	322	582	485	415	212	399	1,066
65～75未満	747	600	599	533	501	519	398	385	189	360	318	272	140	246	681
75以上	514	431	406	392	343	328	254	233	138	230	184	166	92	175	435

BMI区分別〈サブグループ解析〉



患者数 BMI(kg/m²)	0	1	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	最終評価時
18.5未満	74	56	60	50	44	45	34	35	12	31	19	15	7	17	58
18.5～25.0未満	1,055	881	841	782	700	687	561	517	264	511	430	361	209	362	908
25.0以上	954	780	755	678	609	622	479	442	239	431	365	323	151	295	816

Yoshikawa K et al. *Adv Ther* 2020; 37(5): 2442-2459. より改変
本調査は、MSD社により実施された。著者のうち5名はMSD社の社員である。

選択的DPP-4阻害剤／糖尿病用剤

Januvia® ジャヌビア®錠 12.5mg 25mg 50mg 100mg

薬価基準収載

［日本薬局方　シタグリプチンリン酸塩錠］

処方箋医薬品：注意一医師等の処方箋により使用すること

貯法：室温保存　　有効期間：3年

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者［輸液及びインスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤を投与すべきでない。］
2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者［インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。］

3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	ジャヌビア®錠 12.5mg	ジャヌビア®錠 25mg	ジャヌビア®錠 50mg	ジャヌビア®錠 100mg
* 有効成分	日本薬局方　シタグリプチンリン酸塩水和物			
分量：シタグリプチンとして	12.5mg	25mg	50mg	100mg
添加剤	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、フマル酸ステアリルナトリウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、黄色三二酸化鉄、黒酸化鉄	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、酸化チタン、マクロゴール4000、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄		

3.2 製剤の性状

販売名		ジャヌビア®錠 12.5mg	ジャヌビア®錠 25mg	ジャヌビア®錠 50mg	ジャヌビア®錠 100mg
剤形・色調		円形、フィルムコーティング錠	長円形、フィルムコーティング錠（割線入り）		円形、フィルムコーティング錠
		明るい灰色	うすい赤黄色	ごくうすい赤黄色	うすい赤黄色
外形	表面	MSD 直径：6.1mm	221 長径：9.1mm 短径：3.8mm	112 長径：11.5mm 短径：4.8mm	MSD 直径：9.8mm
	裏面	211			277
	側面	厚さ：2.7mm	厚さ：2.5mm	厚さ：3.1mm	厚さ：4.2mm
重量		約104mg	約105mg	約209mg	約416mg
識別コード		MSD 211	MSD 221	MSD 112	MSD 277

4. 効能又は効果
2型糖尿病
5. 効能又は効果に関連する注意
本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
6. 用法及び用量
通常、成人にはシタグリプチンとして50mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら100mg1日1回まで増量することができる。
7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 本剤は主に腎臓で排泄されるため、腎機能障害のある患者では、下表を目安に用量調節すること。［電子添文8.3、9.2.1、9.8、16.6.1参照］

腎機能障害	クレアチニンクリアランス（mL/min） 血清クレアチニン値（mg/dL）*	通常投与量	最大投与量
中等度	30≦CrCl<50 男性：1.5<Cr≦2.5 女性：1.3<Cr≦2.0	25mg 1日1回	50mg 1日1回
重度、末期腎不全	CrCl<30 男性：Cr>2.5 女性：Cr>2.0	12.5mg 1日1回	25mg 1日1回

*クレアチニンクリアランスに概ね相当する値

7.2 末期腎不全患者については、血液透析との時間関係は問わない。［電子添文9.2.1、9.8、16.6.1参照］
8. 重要な基本的注意
8.1 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。［電子添文9.1.1、11.1.3参照］
8.2 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
8.3 腎機能障害のある患者では本剤の排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがあるので、腎機能を定期的に検査することが望ましい。［電子添文7.1、9.2.1、16.6.1参照］
8.4 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。［電子添文11.1.6参照］
8.5 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。［電子添文11.1.3参照］
8.6 本剤とGLP-1受容体作動薬はいずれもGLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。
9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態
・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全　・栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態　・激しい筋肉運動　・過度のアルコール摂取者　・高齢者
［電子添文8.1、11.1.3参照］
9.1.2 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者
腸閉塞を起こすおそれがある。［電子添文11.1.8参照］

日本標準商品分類番号			873969	
承認番号	12.5mg	25mg	50mg	100mg
	22500AMX01783000	22100AMX02258000	22100AMX02257000	22100AMX02259000
薬価収載	2013年11月	2009年12月		
販売開始	2013年11月	2009年12月		

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 中等度腎機能障害又は重度腎機能障害のある患者、血液透析又は腹膜透析を要する末期腎不全の患者
これらの患者には適切な用量調節を行うこと。［電子添文7.1、7.2、8.3、16.6.1参照］
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること。動物実験（ラット）において、1,000mg/kg/日（臨床での最大投与量100mg/日の約100倍の曝露量に相当する）経口投与により、胎児肋骨の欠損、形成不全及び波状肋骨の発現率の軽度増加が認められたとの報告がある。
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。
9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
腎機能に注意し、腎機能障害がある場合には適切な用量調節を行うこと。腎機能が低下していることが多い。［電子添文7.1、7.2、16.6.3参照］
10. 相互作用
本剤は主に腎臓から未変化体として排泄され、その排泄には能動的な尿細管分泌の関与が推察される。［電子添文16.5.1、16.5.2参照］
10.2 併用注意（併用に注意すること）
糖尿病用薬：インスリン製剤、スルホニルウレア剤、チアゾリジン系薬剤、ビグアナイド系薬剤、α-グルコシダーゼ阻害剤、速効型インスリン分泌促進薬、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害剤等［電子添文11.1.3参照］／ジゴキシン［電子添文16.7.2参照］／血糖降下作用を増強する薬剤：β-遮断薬、サリチル酸剤、モノアミン酸化酵素阻害剤等／血糖降下作用を減弱する薬剤：アドレナリン、副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモン等
11. 副作用
次の副作用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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.1 重大な副作用
11.1.1アナフィラキシー反応（頻度不明）**11.1.2皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎**（いずれも頻度不明）**11.1.3低血糖**（4.2%）低血糖があらわれることがある。特に、インスリン製剤又はスルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。［電子添文8.1、8.5、9.1.1、10.2、17.1.1、17.1.2参照］**11.1.4肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）AST、ALT等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。**11.1.5急性腎障害**（頻度不明）**11.1.6急性膵炎**（頻度不明）持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。海外の自発報告においては、出血性膵炎又は壊死性膵炎も報告されている。［電子添文8.4参照］**11.1.7間質性肺炎**（頻度不明）咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。**11.1.8腸閉塞**（頻度不明）高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。［電子添文9.1.2参照］**11.1.9横紋筋融解症**（頻度不明）筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。**11.1.10血小板減少**（頻度不明）**11.1.11類天疱瘡**（頻度不明）水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.2 その他の副作用

	0.1～2%未満	頻度不明
神経系障害	浮動性めまい、感覚鈍麻	頭痛
眼障害	糖尿病網膜症の悪化	
耳及び迷路障害	回転性めまい	
心臓障害	上室性期外収縮、心室性期外収縮、動悸	
呼吸、胸郭及び縦隔障害	鼻咽頭炎	上気道感染
胃腸障害	腹部不快感（胃不快感を含む）、腹部膨満、腹痛、上腹部痛、悪心、便秘、下痢、鼓腸、胃ポリープ、胃炎、萎縮性胃炎、びらん性胃炎、歯周炎、胃食道逆流性疾患、口内炎	嘔吐
肝胆道系障害	肝機能異常	
皮膚及び皮下組織障害	発疹、湿疹、冷汗、多汗症	皮膚血管炎、じん麻疹、血管浮腫、そう痒症
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛、四肢痛、背部痛、RS3PE症候群
全身障害	空腹、浮腫、倦怠感	
臨床検査	心電図T波振幅減少、体重増加、赤血球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、白血球数増加、ALT増加、AST増加、γ-GTP増加、血中ビリルビン増加、血中LDH増加、CK増加、血中コレステロール増加、血中尿酸増加、血中尿素増加、血中クレアチニン増加、血中ブドウ糖減少、低比重リポ蛋白増加、血中トリグリセリド増加、尿中蛋白陽性	

13. 過量投与
13.1 処置
血液透析によるシタグリプチンの除去はわずかである。［電子添文16.6.1参照］
14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。
15. その他の注意
15.2 非臨床試験に基づく情報
雌雄ラットに本剤50、150及び500mg/kg/日を2年間経口投与したがん原性試験では、500mg/kg/日群の雄ラットにおいて肝腫瘍及び肝がんの発現率が増加し、同群の雌ラットにおいて肝がんの発現率が増加したとの報告がある。このラットの投与量は、臨床での最大投与量100mg/日の約58倍の曝露量に相当する。
雌雄マウスに本剤50、125、250及び500mg/kg/日を2年間経口投与したがん原性試験では、本剤500mg/kg/日（臨床での最大投与量100mg/日の約68倍の曝露量に相当する）までの用量で、いずれの臓器においても腫瘍の発現率は増加しなかった。
22. 包装
〈ジャヌビア®錠12.5mg〉：100錠［10錠（PTP）×10］
〈ジャヌビア®錠25mg〉：100錠［10錠（PTP）×10］、500錠［10錠（PTP）×50］、100錠［瓶］
〈ジャヌビア®錠50mg〉：100錠［10錠（PTP）×10］、140錠［14錠（PTP）×10］、500錠［10錠（PTP）×50］、700錠［14錠（PTP）×50］、500錠［瓶］
〈ジャヌビア®錠100mg〉：100錠［10錠（PTP）×10］、140錠［14錠（PTP）×10］、500錠［10錠（PTP）×50］

■「禁忌を含む注意事項等情報」等の詳細は、電子添文をご参照ください。
なお、このDIは印刷日現在の電子添文に準じたものです。
改訂にご留意ください。

＊2020年3月改訂（第2版）

24. 文献請求先及び問い合わせ先
MSD株式会社　MSDカスタマーサポートセンター
医療関係者の方：フリーダイヤル **0120-024-961**
＜受付時間＞ **9:00～17:30**（土日祝日・当社休日を除く）

26.1 製造販売元
MSD株式会社
〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
http://www.msd.co.jp/

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。
(01)14987185809914

2022年7月作成
JAN22PH0083