

選択的DPP-4 阻害剤
糖尿病用剤

ジャヌビア[®]錠 25mg・50mg・100mg (シタグリプチンリン酸塩水和物錠)

処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

市販直後調査の結果報告

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、昨年10月に糖尿病用剤として製造販売承認を得ました「ジャヌビア[®]錠25mg・50mg・100mg（一般名：シタグリプチンリン酸塩水和物）」は、昨年12月11日の販売開始より6ヵ月間にわたり「市販直後調査」を行って参りました。先生方におかれましては本調査において多大なるご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、本調査の結果を取りまとめましたので、その概要をお知らせいたします。なお、調査結果は「ジャヌビア[®]錠25mg・50mg・100mg」及び「グラクティブ[®]錠25mg・50mg・100mg」（小野薬品工業株式会社）の合算で提示しております。

今後とも「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」にご留意いただき、本剤の適正なご使用を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

また、弊社製品によるものと疑われる副作用等をご経験の際には、速やかに弊社医薬情報担当者までご連絡下さいますよう重ねてお願い申し上げます。

謹 白

2010年8月

万有製薬株式会社

東京都千代田区九段北一丁目13番12号北の丸スクエア
お問い合わせ先：カスタマーサポートセンター
電話 0120-024-961

【市販直後調査の概要】

1. 製品名：ジャヌビア®錠 25mg・50mg・100mg（シタグリプチンリン酸塩水和物錠）
グラクティブ®錠 25mg・50mg・100mg（シタグリプチンリン酸塩水和物錠）

2. 効能・効果：2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る

- ①食事療法、運動療法のみ
- ②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用
- ③食事療法、運動療法に加えてチアゾリジン系薬剤を使用
- ④食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用

3. 調査期間：2009年12月11日（発売日）から2010年6月10日まで

【推定患者数】

市販直後調査期間の6ヵ月間にシタグリプチンリン酸塩水和物錠を投与された患者は、製品出荷数量から約243,500人と推定されます。

【収集された副作用】

市販直後調査期間中に自発報告として収集されたシタグリプチンリン酸塩水和物錠（製品名：名：ジャヌビア®錠25mg・50mg・100mg及びグラクティブ®錠25mg・50mg・100mg）の副作用は、967例1,299件でした。このうち重篤な副作用としては164例221件報告されております。

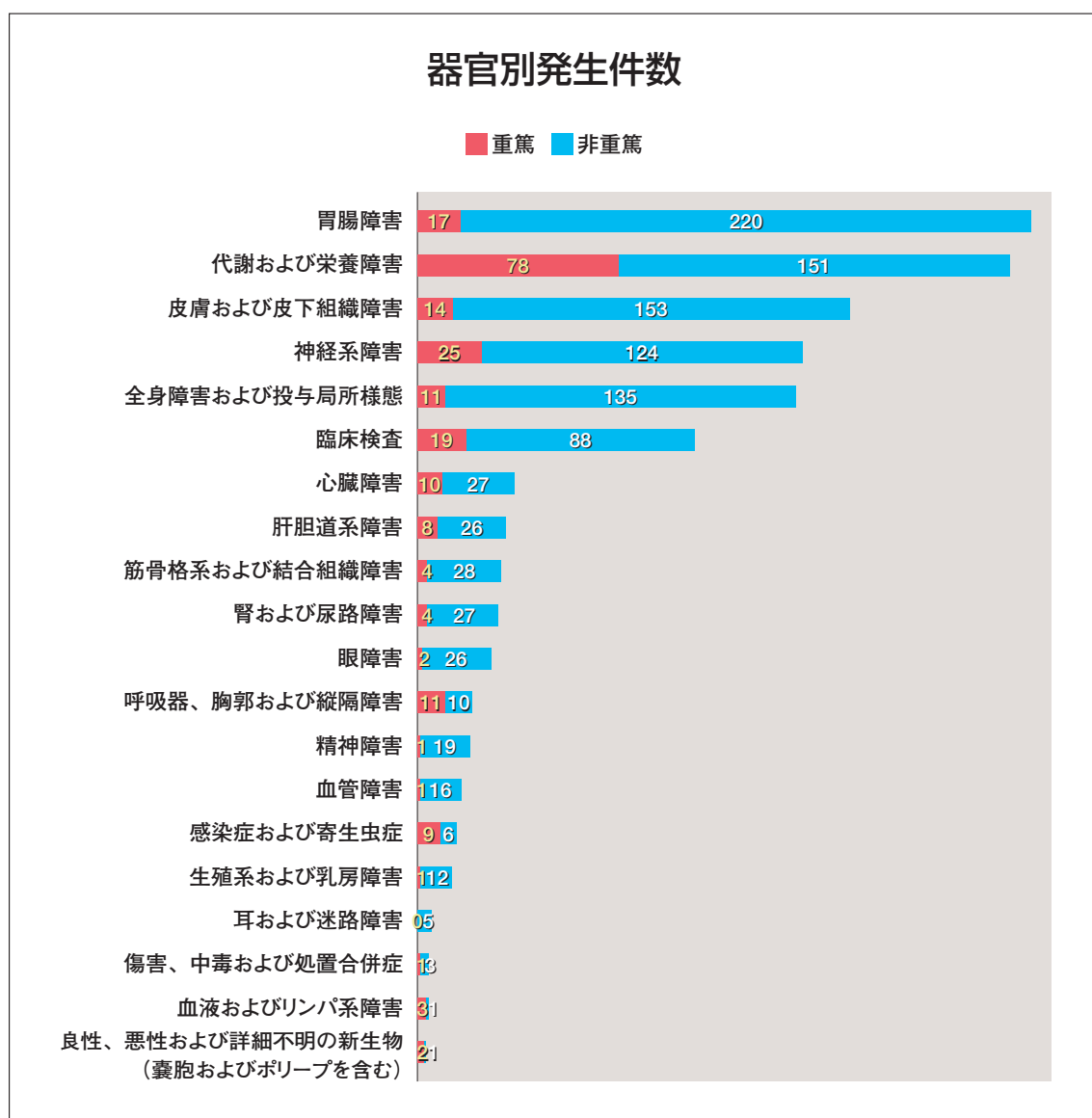
副作用の主なものは「便秘」、「下痢」などの「胃腸障害」が237件と最も多く、次いで「低血糖症」などの「代謝および栄養障害」が229件、「皮膚および皮下組織障害」が167件、「神経系障害」が149件、「全身障害および投与局所様態」が146件、「臨床検査」が107件でした。（図1）

個別の副作用としては、「低血糖症」が198件と最も多く、次いで「便秘」51件、「発疹」38件、「浮動性めまい」37件、「下痢」34件、「悪心」32件でした（30件以上報告された主な副作用）。また、重篤症例のうち報告数の多かったものは「低血糖症」が67件、「意識変容状態」、「低血糖昏睡」、「肝機能異常」が各5件、「意識消失」、「間質性肺疾患」、「薬疹」が各4件、「高血糖」、「食欲減退」、「脳梗塞」、「心不全」、「紅斑」、「関節リウマチ」、「死亡」が各3件でした（3件以上報告された重篤症例）（表1）。

なお、重篤症例のうち、「低血糖症」関連の報告内容については後頁の重篤低血糖症例ラインリストをご参照下さい。

また、この結果報告では、自発報告としてご報告いただいた副作用情報を基に集計したため、臨床試験等と異なり総症例数は明らかではなく、発現頻度は算出できません。

図 1：シタグリブチンリン酸塩水和物錠 市販直後調査（器官別副作用発生件数）



注)：追加情報等により、副作用名等が変更される場合があります。

表 1：シタグリプチンリン酸塩水和物錠 市販直後調査（重篤度別副作用報告件数）

967例

器官分類名	副作用名	報告件数			器官分類名	副作用名	報告件数		
		重篤	非重篤	総計			重篤	非重篤	総計
感染症および寄生虫症	菌血症	1		1	神経系障害	記憶障害		2	2
	膀胱炎		1	1		錯感覚		2	2
	胃腸炎	1		1		嗅覚錯誤		1	1
	ヘルペスウイルス感染		1	1		感覚障害		1	1
	感染	1		1		傾眠		8	8
	鼻咽頭炎		2	2		緊張性頭痛		1	1
	咽頭炎		1	1		振戦	2	5	7
	肺炎	2		2		視野欠損	1		1
	腎盂腎炎	2		2	眼障害	調節障害		1	1
	敗血症	1		1		結膜出血		1	1
	上気道感染		1	1		結膜炎		1	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）	咽頭膿瘍	1		1		眼瞼紅斑		1	1
	脂肪腫		1	1		眼部腫脹		2	2
	腺癌	1		1		眼瞼浮腫		5	5
血液およびリンパ系障害	唾液腺腫	1		1		眼瞼下垂		1	1
	貧血	1	1	2		黄斑浮腫	1		1
	汎血球減少症	1		1		光視症		2	2
代謝および栄養障害	血小板減少症	1		1	耳および迷路障害	網膜出血		1	1
	脱水	1		1		霧視		3	3
	コントロール不良の糖尿病		1	1		視力低下	1	4	5
	糖尿病性ケトアシドーシス	1		1		視力障害		2	2
	痛風		1	1		結膜充血		1	1
	高血糖	3	3	6		眼部不快感		1	1
	高カリウム血症	2	1	3		耳鳴		2	2
	低血糖症	67	131	198		回転性めまい		3	3
	低ナトリウム血症	1		1	心臓障害	不整脈		3	3
	食欲亢進		1	1		心房細動	1		1
	脂質異常症		1	1		心停止	1		1
精神障害	食欲減退	3	12	15		心不全	3		3
	激越		2	2		急性心不全	1		1
	無感情		2	2		うっ血性心不全	2		2
	失見当識	1		1		期外収縮		1	1
	不快気分		1	1		動悸	1	16	17
	初期不眠症		2	2		上室性期外収縮		1	1
	不眠症		5	5		頻脈	1	4	5
	気力低下		1	1		心室性期外収縮		1	1
	中期不眠症		1	1	血管障害	徐脈性不整脈		1	1
	気分変化		1	1		潮紅		4	4
	感情不安定		2	2		高血圧		2	2
神経系障害	精神障害		1	1		低血圧	1		1
	異常行動		1	1		末梢冷感		2	2
	意識変容状態	5	1	6		出血		1	1
	脱力発作	1		1		血管障害		1	1
	運動緩慢		1	1		ほてり		6	6
	脳梗塞	3		3	呼吸器、胸郭および縦隔障害	喘息	1		1
	認知症	1		1		息詰まり感		1	1
	意識レベルの低下	1	2	3		咳嗽		1	1
	注意力障害		1	1		発声障害		1	1
	浮動性めまい		37	37		呼吸困難	1	1	2
	体位性めまい		7	7		しゃっくり		1	1
	構語障害		1	1		間質性肺疾患	4		4
	味覚異常		7	7		鼻閉		2	2
	てんかん	1		1		胸水	1		1
	顔面神経麻痺	1	3	4		肺水腫	1		1
	頭部不快感		1	1		呼吸停止	1		1
神経系障害	頭痛		21	21	胃腸障害	呼吸不全	1		1
	感覚鈍麻		19	19		鼻漏		2	2
	味覚減退		2	2		鼻腔内異常感覚		1	1
	低血糖昏睡	5		5		レスビレータ依存	1		1
	意識消失	4	1	5		腹部不快感		15	15

器官分類名	副作用名	報告件数			器官分類名	副作用名	報告件数		
		重篤	非重篤	総計			重篤	非重篤	総計
胃腸障害	腹部膨満		19	19	皮膚および皮下組織障害	寝汗		3	3
	腹痛		11	11		点状出血		1	1
	上腹部痛	1	4	5		光線過敏性反応		6	6
	異常便		2	2		そう痒症	2	20	22
	アフタ性口内炎		1	1		乾癬		1	1
	口唇炎		2	2		発疹		38	38
	便秘		51	51		全身性皮疹		2	2
	下痢	2	32	34		丘疹		1	1
	出血性腸憩室	1		1		そう痒性皮疹		3	3
	十二指腸潰瘍	1		1		皮膚色素脱失		1	1
	消化不良	1	1	2		皮膚変色		2	2
	嚥下障害		1	1		ステイプンス・ジョンソン症候群	1	1	2
	腸炎	2		2		汗腺障害		1	1
	変色便		2	2		顔面腫脹		2	2
	硬便		2	2		蕁麻疹		21	21
	鼓腸		4	4		光線性皮膚症		1	1
	排便回数増加		1	1		全身紅斑	1		1
	胃潰瘍		3	3		全身性そう痒症		3	3
	穿孔性胃潰瘍	1		1		色素沈着障害		1	1
	胃炎		1	1		顔面感覚鈍麻		1	1
	胃腸障害		1	1	筋骨格系および結合組織障害	関節痛		6	6
	舌痛		1	1		背部痛		1	1
	イレウス	1		1		骨痛		1	1
	腸閉塞	1		1		関節腫脹		1	1
	口唇乾燥		1	1		筋痙縮		1	1
	口唇浮腫		1	1		筋力低下		3	3
	メレナ		1	1		筋肉痛		2	2
	口腔内潰瘍形成		1	1		頸部痛		1	1
	悪心	1	31	32		四肢痛		4	4
	口腔浮腫	1	1	2		横紋筋融解	1		1
	脾臓障害	1		1		関節リウマチ	3		3
	急性脾炎	1		1		筋骨格硬直		5	5
	逆流性食道炎		2	2		四肢不快感		2	2
	流涎過多		1	1		顎障害		1	1
	口内炎		4	4	腎および尿路障害	着色尿		4	4
	舌苔		1	1		排尿困難		4	4
	舌障害		1	1		血尿		2	2
	舌浮腫		1	1		乏尿		2	2
	嘔吐	2	9	11		頻尿		3	3
	口唇びらん		2	2		蛋白尿		2	2
	心窩部不快感		1	1		腎不全	1	1	2
	口の感覚鈍麻		3	3		急性腎不全	2		2
	口の錯感覚		2	2		尿道痛		1	1
	口唇上皮剥脱		1	1		尿閉		1	1
	吐き戻し		1	1		尿細管間質性腎炎	1		1
	胃腸音異常		1	1		尿臭異常		4	4
肝胆道系障害	急性胆嚢炎	1		1		残尿		1	1
	肝機能異常	5	19	24		腎機能障害		2	2
	黄疸		1	1	生殖系および乳房障害	性器発疹		1	1
	肝障害	2	6	8		女性化乳房		3	3
皮膚および皮下組織障害	ざ瘡		1	1		月経遅延		2	2
	脱毛症		3	3		不規則月経		1	1
	円形脱毛症		2	2		不正子宮出血		1	1
	水疱		1	1		性器出血		1	1
	冷汗	1	1	2		勃起不全	1	3	4
	皮膚炎	1	2	3	全身障害および投与局所様態	無力症	1	2	3
	水疱性皮膚炎		1	1		胸部不快感		2	2
	剥脱性皮膚炎	1	1	2		胸痛	1	2	3
	薬疹	4	17	21		悪寒		1	1
	湿疹		8	8		死亡	3		3
	紅斑	3	5	8		薬物相互作用		1	1
	皮下出血		1	1		顔面浮腫	1	23	24
	毛髪変色		1	1					

器官分類名	副作用名	報告件数			器官分類名	副作用名	報告件数		
		重篤	非重篤	総計			重篤	非重篤	総計
全身障害および 投与局所様態	異常感		7	7	臨床検査	血中尿酸増加		1	1
	冷感		1	1		C-反応性蛋白増加	1		1
	熱感		1	1		γ-グルタミルトランス フェラーゼ増加		4	4
	歩行障害		3	3		尿中ブドウ糖陽性		1	1
	全身性浮腫		3	3		グリコヘモグロビン増加		1	1
	空腹		10	10		ヘモグロビン増加		1	1
	高熱	1		1		I N R 減少		1	1
	低体温		1	1		I N R 増加		1	1
	倦怠感	1	14	15		リパーゼ増加	1	1	2
	浮腫	1	24	25		脂質増加		1	1
	末梢性浮腫		28	28		肝機能検査異常	1	1	2
	疼痛		1	1		血小板数減少	1	2	3
	先行疾患の改善		1	1		プロトロンビン時間延長	1		1
	発熱	1	2	3		赤血球数増加		1	1
	腫脹		1	1		精子数減少		1	1
	口渇		7	7		視力検査正常		1	1
	限局性浮腫	1		1		体重減少	2	5	7
臨床検査	アラニン・アミノトランス フェラーゼ増加	1	10	11		体重増加	1	15	16
	アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増加		9	9		白血球数減少		1	1
	血中アミラーゼ増加	2	4	6		白血球数増加		1	1
	血中クレアチンホスホ キナーゼ増加	1	5	6		血中エラスターゼ増加	1		1
	血中クレアチニン増加	1	2	3		尿量減少		2	2
	血中ブドウ糖異常		2	2		肝酵素上昇		1	1
	血中ブドウ糖減少		3	3		便潜血陽性		1	1
	血中ブドウ糖増加	1	5	6		腓酵素増加		1	1
	血中カリウム増加	1	1	2		B型インフルエンザ ウイルス検査陽性	1		1
	血圧上昇	1	2	3		転倒	1	2	3
	血中ナトリウム減少	1		1		筋挫傷		1	1
	合 計						221	1078	1299

注)：追加情報等により、副作用名、件数等が変更される場合があります。

【集計表ご参照に際しての注意事項】

表中の副作用は、ご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 13.0) の基本語 (PT: Preferred Terms) に読み替えて記載しております。

本集計表では、自発報告としてご報告いただいた副作用情報を基に集計したため、臨床試験等と異なり総症例数は明らかではなく、発現頻度は算出できません。

【低血糖症について】

シタグリブチンリン酸塩水和物錠 市販直後調査（重篤な低血糖症例一覧）

シタグリブチンリン酸塩水和物錠 重篤低血糖症例ラインリスト（72例）

製造販売承認以降 2010 年 6 月 10 日まで

No.	性別 年齢	1 日 投与量	併用糖尿病用薬				本剤使用前 用量変更	発現日	発現前 血糖値 (mg/dL) BMI	発現時 血糖値 (mg/dL)	発現時 症状	本剤 処置	副作用治療	Cr 値 (投与 直前値) (mg/dL)	副作用 転帰
			SU	BG	TZD	その他									
1	女性 50歳代	50mg	グリメピリド (1mg 1日2回)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日3回)	—	—	—	開始 2 日目	120(食後4hr) HbA1c:8.0 BMI:29.4	40 (食後)	冷汗 動悸	中止	糖の補給および ブドウ糖静注	0.73	回復
2	女性 90歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日2回)	ブホルミン塩酸 塩 (50mg 1日3回)	—	—	ミグリトール 中止 (切り替え)	開始 2 日目	230~300(食後) HbA1c:6.8 BMI:24.9	42	意識障害 (JCS:10)	中止	ブドウ糖静注	0.82	回復
3	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日2回)	—	ピオグリタゾン塩 酸塩 (30mg 1日1回)	—	—	開始 4 日目	HbA1c:8.0 BMI:27.4	23	倦怠感 意識障害 (JCS:100)	中断	ブドウ糖持続点 滴	1.2 (発現時)	回復
4	女性 70歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日1回)	—	—	ボグリボース (0.2mg 1日3回)	—	開始 21 日目	374 HbA1c:8.3	24	意識障害 (JCS:200)	中断	ブドウ糖静注	0.98	回復
5	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (6mg 1日1回)	—	ピオグリタゾン塩 酸塩 (15mg 1日1回)	—	—	開始 46 日目	254 HbA1c:6.8	39	脱力 ふらつき 寒気	中断	ブドウ糖静注	0.62	回復
6	女性 70歳代	50mg	グリベンクラミド (1.25mg 1日2回)	—	ピオグリタゾン塩 酸塩 (15mg 1日1回)	—	—	開始 8 日目	—	44	失語	中止	不明	—	回復
7	女性 80歳代	25mg	グリメピリド (1mg→0.5mg)	—	—	インスリン グラ ルギン(遺伝子組換 え) (14単位/日)	—	開始 2 日目	HbA1c:8.1	42	症状なし	継続	糖10g内服	—	回復
8	男性 60歳代	25mg	グリメピリド (2mg/日)	—	ピオグリタゾン塩 酸塩 (30mg/日)	ボグリボース (0.9mg/日)	—	開始 68 日目	—	36	意識消失	中断	ブドウ糖静注	—	回復
9	女性 60歳代	50mg	グリメピリド (1mg 1日2回)	メホルミン塩酸 塩 (不明)	—	—	—	開始 5 日目	— BMI:30.6	27	昏睡	継続	50%ブドウ糖静 注	—	回復
10	男性 80歳代	50mg	グリメピリド (1mg 1日1回)	—	—	—	インスリン中止 (切り替え)	開始 6 日目	—	20	意識レベ ル低下 振戦、痙攣	中止	50%ブドウ糖静 注	—	回復
11	男性 70歳代	50mg	—	—	—	—	—	開始 49 日目	243 BMI:15.7	25	意識障害 (JCS:10)	中止	50%ブドウ糖投 与	0.97	回復
12	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (4mg 1日1回)	—	—	ボグリボース (0.3mg 1日2回)	—	開始 17 日目	287 HbA1c:10.9	—	—	中止	ブドウ糖投与	—	軽快
13	女性 60歳代	50mg	グリメピリド (6mg 1日1回→ 1.5mg 1日1回)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日1回)	—	—	—	開始 5 日目	—	58	自覚症状 なし	中断	ブドウ糖静注	—	回復
14	女性 60歳代	50mg	—	—	—	—	ナテグリニド 中止 (切り替え)	開始 4 日目	113 HbA1c:6.0 BMI:25.5	53	ふらふら する	中止	スポーツドリンク	—	回復
15	男性 60歳代	50mg	グリベンクラミド (2.5mg 1日2回)	—	—	—	—	開始 4 日目	—	—	—	中止	不明（転院）	—	回復
16	男性 70歳代	50mg	グリメピリド (3mg朝、2mg昼、 1mg夕 1日)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日2回)	ピオグリタゾン塩 酸塩 (30mg 1日1回)	アカルボース (100mg 1日3回)	—	開始 5 日目	224 HbA1c:6.7 BMI:22.2	30	ふらつき 言語障害	中止	ブドウ糖投与	—	回復
17	男性 90歳代	50mg	グリクラジド (40mg 1日3回)	—	—	—	ボグリボース 中止	開始 2 日目	191 HbA1c:5.8	40	意識消失	中止	—	—	回復
18	男性 80歳代	25mg	—	—	—	—	グリメピリド 中止 (切り替え)	開始 9 日目	100	28	意識消失 嘔声、微熱 胸部喘鳴	中止	50%ブドウ糖 20mL 静注	0.63	回復
19	男性 不明	50mg	グリメピリド (3mg 1日2回)	—	—	—	インスリン中止 (切り替え)	開始 34 日目	81 (食後30分) HbA1c:5.2 BMI:30.1	25	意識消失 物がゆが んで見えた	継続	—	—	回復
20	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (1mg 1日3回)	—	—	ミグリトール (50mg 1日3回)	—	開始 約1ヵ月 目	BMI:18.4	33	意識障害	中断	50%ブドウ糖20mL 静注後、5%ブドウ 糖持続点滴	—	回復
21	女性 60歳代	50mg	グリクラジド (120mg 1日1回)	メホルミン塩酸 塩 (750mg 1日1回)	—	—	—	開始 5 日目	—	30	体がだる いと感じた	継続	—	—	回復
22	女性 70歳代	25mg	グリメピリド (1.5mg 1日→ 3mg 1日1回)	—	—	—	ボグリボース 中止	開始 77 日目	123 HbA1c:5.7	40前後	意識 もうろう	中止	ブドウ糖注射	1.5	回復

No.	性別 年齢	1日 投与量	併用糖尿病用薬				本剤使用前 用量変更	発現日	発現前 血糖値 (mg/dL) BMI	発現時 血糖値 (mg/dL)	発現時 症状	本剤 処置	副作用治療	Cr値 (投与 直前値) (mg/dL)	副作用 転帰
			SU	BG	TZD	その他									
23	男性 60歳代	50mg	グリメピリド (2mg 1日2回)	—	—	—	—	開始 29日目	248	21 HbA1c：6.8	生あくび	中断	20%ブドウ糖静注	—	不明
24	女性 70歳代	50mg	グリベンクラミド (2.5mg又は 5mg 1日)	—	—	—	—	—	—	20以下	意識障害	不明	ブドウ糖注射	—	不明
25	女性 80歳代	25mg	グリベンクラミド (2.5mg 1日1回)	ブホルミン塩酸塩 (50mg 1日3回)	—	—	グリベンクラミド減量	開始 9日目	146 HbA1c：7.5-9	42	意識なし	中断	ブドウ糖等輸液、 保温等	eGFR：71.3	回復
26	男性 60歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日2回)	—	—	アカルボース (100mg 1日3回)	—	開始 10日目	56 HbA1c：7.7 BMI：19.5	46	嘔気等の 低血糖症 状	中止	ブドウ糖10mg内 服、5%糖250mL、 20%糖20mL	—	回復
27	男性 70歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日2回)	メホルミン塩酸塩 (250mg 1日2回)	ピオグリタゾン塩酸塩 (15mg 1日2回)	—	—	開始 6日目	236 HbA1c：7.6 BMI：23.3	42	—	中止	20%ブドウ糖 100mL静注	—	回復
28	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日2回)	メホルミン塩酸塩 (250mg 1日3回)	ピオグリタゾン塩酸塩 (30mg 1日1回)	—	—	開始約 40日目	BMI：18.9	90 (ブドウ糖 内服後)	意識消失 ろれつが回 りにくくなる	中断	50%ブドウ糖静注	—	回復
29	男性 60歳代	100mg	グリメピリド (3mg 1日→ 1mg 1日2回) グリベンクラミド (7.5mg 1日→ 2.5mg 1日2回)	メホルミン塩酸塩 (250mg 1日2回)	—	—	グリメピリド減 量 グリベンクラミ ド減量	開始 24日目	99 HbA1c：6.9	40台	不穏	中止	50%ブドウ糖静注、 10%糖持続点滴	—	回復
30	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日1回)	—	—	—	—	開始 45日目	—	—	—	中止	不明	—	回復
31	男性 70歳代	50mg	グリメピリド (2mg 1日)	—	—	ボグリボース (0.3mg 1日)	—	開始 4日目	116 HbA1c：11.8 BMI：20.2	166 HbA1c：9.2	気分不良 意識障害	中止	糖負荷	—	回復
32	女性 60歳代	50mg	グリメピリド (2mg 1日1回)	—	—	—	—	開始 35日目	114 HbA1c：6.9	—	ふらつき 気分不快 意識消失	継続	座位にて自然回 復	0.62	回復
33	男性 70歳代	50mg	グリメピリド (6mg/日)	メホルミン塩酸塩 (750mg/日)	ピオグリタゾン塩酸塩 (30mg/日)	—	—	開始 11日目	HbA1c：8.3	—	昏睡 (レベル 300)	中止	ブドウ糖投与	—	回復
34	女性 60歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日1回)	—	ピオグリタゾン塩酸塩 (30mg 1日1回)	—	—	開始 34日目	HbA1c：5.4 BMI：28.0	25	意識障害 (JCS100)	中止	40%ブドウ糖投 与	1.17 (発現時)	回復
35	男性 60歳代	50mg	グリベンクラミド (7.5mg /日)	—	—	—	—	開始 3日目	HbA1c：8.2	25	不穏状態	中止	糖の経口摂取	—	回復
36	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (1mg 1日2回)	—	ピオグリタゾン塩酸塩 (30mg 1日1回)	—	—	開始 5日目	—	41	見当識障 害	継続	ブドウ糖静脈投 与	1.1 (発現時)	回復
37	女性 90歳代	25mg	グリメピリド (3mg/日)	—	—	—	—	開始 10日目	HbA1c：5.6	33	意識レベ ルの低下 (JCS：200)	継続	ブドウ糖20mg 静注	2.03	回復
38	男性 80歳代	25mg	グリベンクラミド (2.5mg、1.25mg)	—	—	—	ベイスンOD 錠中止	開始 15日目	HbA1c：7.8 BMI：22.9	56 (飴玉接 種後)	異常な発汗 と脱力感	継続	飴玉摂取	—	回復
39	男性 70歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日1回)	—	—	—	ボグリダーゼ 0.3mg×3回/日 (切り替え)	開始 111日目	HbA1c：5.6 BMI：21.9	41	症状なし	継続	乳糖を内服	1.9	軽快
40	女性 70歳代	50mg	グリベンクラミド (2.5mg 1日1回)	—	ピオグリタゾン塩酸塩 (15mg/日)	—	—	開始 30日目	125	33	症状なし	継続	グルコースを投 与	1.19	回復
41	男性 70歳代	50mg	—	—	—	ヒトインスリン (遺伝子組換え) (20単位/日、 50単位)	—	開始 40日目	HbA1c：6.9	38	昏睡状態	中止	ブドウ糖静注	1.44	回復
42	男性 80歳代	50mg	グリベンクラミド (7.5mg)	—	ピオグリタゾン塩酸塩 (投与量不明)	—	ベイスン (50mg 切り替え)	開始 2日目	HbA1c：8.0	36	ふらつき 冷や汗	中止	—	—	回復
43	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (2mg 1日2回)	—	ピオグリタゾン塩酸塩 (30mg 1日1回)	—	—	開始 4日目	HbA1c：8.9	26	意識障害	中止	ブドウ糖注射 ステロイド投与	0.48 (発現翌 日)	回復
44	男性 80歳代	50mg	グリベンクラミド (1.25mg)	—	—	—	—	開始 10日目	HbA1c：5.6 BMI：14.1	35	症状なし	中止	ブドウ糖10g 投与	0.76	回復
45	男性 60歳代	50mg	グリベンクラミド (2.5mg1日3回)	—	—	アカルボース (100mg1日3回)	—	開始 7日目	— BMI：25.4	20	意識障害 (JCS：300)	中止	50%ブドウ糖 40mL静脈内投与	1.4	回復

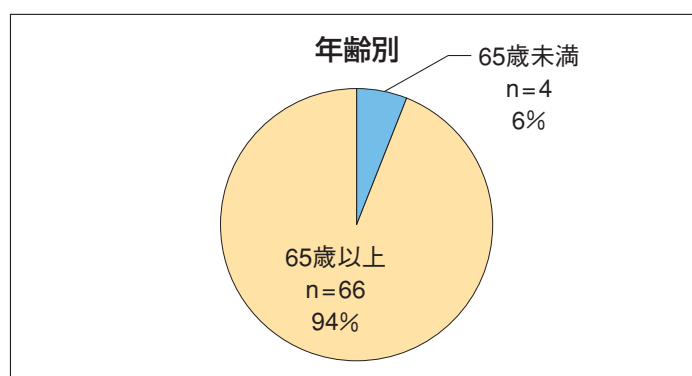
No.	性別 年齢	1日 投与量	併用糖尿病用薬				本剤使用前 用量変更	発現日	発現前 血糖値 (mg/dL) BMI	発現時 血糖値 (mg/dL)	発現時 症状	本剤 処置	副作用治療	Cr値 (投与 直前値) (mg/dL)	副作用 転帰
			SU	BG	TZD	その他									
46	男性 70歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日2回)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日2回)	ピオグリタゾン塩 酸塩 (30mg 1日1回)	—	—	開始 48日目	HbA1c:7.5 BMI:30.0	30	震え	中止	ブドウ糖10g投 与	1.42	回復
47	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (2.5mg 1日)	—	—	—	—	開始 14日目	100前後	30	意識障害	継続	ブドウ糖静注	—	回復
48	男性 70歳代	50mg	グリベンクラミド (5mg 1日1回)	—	—	—	—	開始 5日目	HbA1c:8.1	30台	—	中止	—	—	回復
49	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (1mg 1日2回)	—	—	—	—	開始 34日目	—	30	意識レベ ル低下	中止	ブドウ糖摂取	—	回復
50	女性 80歳代	25mg	グリベンクラミド (1.25mg 1日)	—	—	—	—	開始 114日目	100前後 HbA1c:8.2	21	意識障害	不明	ブドウ糖摂取	—	不明
51	男性 70歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日1回)	—	ピオグリタゾン塩 酸塩 (45mg 1日)	—	グリメピリド減 量	開始 10日目	BMI:17.9	54	—	継続	—	—	回復
52	女性 70歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日1回)	ブホルミン塩酸 塩 (50mg 1日2回)	—	—	—	開始 36日目	187 HbA1c:8.6	32	気分不良 手の震え、 冷汗、 意識障害 (JCS:2-10)	中止	10%ブドウ糖 500mL静注、 20%ブドウ糖 20mL側管より 静注	0.24	軽快
53	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日1回)	—	—	—	ボグリボース 中止	開始 5日目	176 HbA1c<5.8 BMI:23.8	37	意識障害 (傾眠傾向)、 ふらつき (JCS:3)	中断	糖液 (経口、静注)	—	回復
54	男性 70歳代	25mg	グリベンクラミド (2.5mg 1日2回)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日2回)	—	ボグリボース (0.3mg 1日3回)	—	開始 92日目	278 HbA1c:6.3	28	意識障害 (JCS:200)、 昏睡	中止	50%ブドウ糖20mL 静注→20%ブド ウ糖20mL静注→ 50%ブドウ糖20mL 静注	0.7	回復
55	女性 80歳代	25mg	—	—	—	—	インスリン中止 (切り替え)	開始 7日目	80 BMI:22.2	46	症状なし	中止	血糖補正5回	—	軽快
56	女性 60歳代	50mg	グリベンクラミド (2.5mg 1日)	—	—	アカルボース (150mg 1日)	グリベンクラミ ド増量	開始 41日目	213	40	意識障害 (JCS:200)	中止	—	2.5	回復
57	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (1mg 1日3回)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日 2回)	ピオグリタゾン塩 酸塩 (30mg 1日1回)	ミグリトール (75mg 1日3回)	—	開始 52日目	164 HbA1c:6.5 BMI:26.2	20	意識レベ ル低下 (JCS:200)	継続	ブドウ糖負荷	—	回復
58	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (2mg 1日2回)	—	—	—	—	開始 11日目	310 HbA1c:8.9 BMI:19.7	90	ふらつき、 両下肢脱 力発作、 意識障害 (GCS:E3, V5, M6)	中止	維持輸液 500mL	0.91	回復
59	女性 60歳代	50mg	グリベンクラミド (5mg 1日2回)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日2回))	—	—	—	開始 54日目	113 HbA1c:7.3 BMI:19.9	35	気分不良、 倦怠感、 意識消失	継続	50%ブドウ糖 20mL 3回静注	1.02	軽快
60	女性 80歳代	50mg	グリベンクラミド (2.5mg 1日2回)	—	—	—	—	開始 33日目	—	37	—	中止	ブドウ糖投与、 食事	—	軽快
61	男性 70歳代	25mg	グリメピリド (2mg 1日)	—	ピオグリタゾン塩 酸塩 (15mg 1日)	—	—	開始20 日以内 開始45 日以内	—	—	— 低血糖発 作3回	中断 中止	ブドウ糖静注 —	—	回復
62	男性 90歳代	50mg	—	—	—	—	—	開始 8日目	182 HbA1c:6.8	14	意識障害、 冷汗	中止	ブドウ糖静注	—	未回復
63	男性 60歳代	50mg	グリベンクラミド (5mg 1日2回)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日 3回)	ピオグリタゾン塩 酸塩 (30mg 1日1回)	ボグリボース (0.3mg 1日3回)	—	開始 3日目	131 HbA1c:8.1	45	—	中止	食事 (病院食)	—	回復
64	女性 不明	50mg	—	—	—	生合成ヒトイン スリン (不明)	—	開始約 3ヵ月	—	—	低血糖昏 睡、低体 温	不明	—	—	回復
65	女性 70歳代	25mg	グリメピリド (1mg 1日)	—	—	—	—	開始約 4ヵ月	217 HbA1c:5.8	≤50	冷汗	継続	—	1.4	回復
66	女性 70歳代	50mg	グリベンクラミド (4錠 1日)	メホルミン塩酸 塩 (500mg 1日)	ピオグリタゾン塩 酸塩 (2錠 1日)	ミグリトール (3錠 1日)	—	開始 3日目	—	—	—	継続	—	—	回復
67	男性 70歳代	50mg	—	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日3回)	ピオグリタゾン塩 酸塩 (30mg 1日1回)	—	—	開始 19日目	136 HbA1c:8.1 BMI:22.4	30	全身脱力	中止	ブドウ糖10g 内服	—	回復
68	女性 70歳代	50mg	—	—	—	ヒトインスリン (遺伝子組換え) (341000単位未満) ボグリボース (0.9mg)	ボグリボース 中止 (切り替え)	開始 4日目	HbA1c>10 BMI:20.8	20	意識消失	不明	不明	—	不明

No.	性別 年齢	1日 投与量	併用糖尿病用薬				本剤使用前 用量変更	発現日	発現前 血糖値 (mg/dL) BMI	発現時 血糖値 (mg/dL)	発現時 症状	本剤 処置	副作用治療	Cr値 (投与 直前値) (mg/dL)	副作用 転帰
			SU	BG	TZD	その他									
69	女性 80歳代	25mg	—	—	—	—	グリメピリド 中止 (切り替え)	開始 153日目	122 HbA1c:5.1 BMI:21.4	36	意識障害 (JCS: 20-30)	中止	50%ブドウ糖40 mL静注、乳酸リ ンゲル液250mL 点滴	1.14	回復
70	男性 60歳代	50mg	グリメピリド (2mg 1日1回)	—	—	—	インスリン中止 (切り替え) グリメピリド開始	開始 1日目	110-134 HbA1c:6.4	35	随伴症状 なし	継続	ブドウ糖30g ブドウ糖20g、 50%ブドウ糖 40mL静注	1.65	回復
71	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日2回)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日3回)	ピオグリタゾン塩 酸塩 (15mg 1日1回)	—	—	開始 6日目	275 HbA1c:8.2 BMI:16.8	70	意識レベ ル低下	中止	—	—	回復
72	女性 80歳代	50mg	グリメピリド (3mg 1日1回)	メホルミン塩酸 塩 (250mg 1日2回)	ピオグリタゾン塩 酸塩 (30mg 1日1回)	—	アカルボース 中止 (切り替え)	開始 147日目	107 HbA1c:6.6	9	—	中止	—	—	回復

注)：追加情報等により、副作用名、重篤性、転帰等が変更される場合があります。

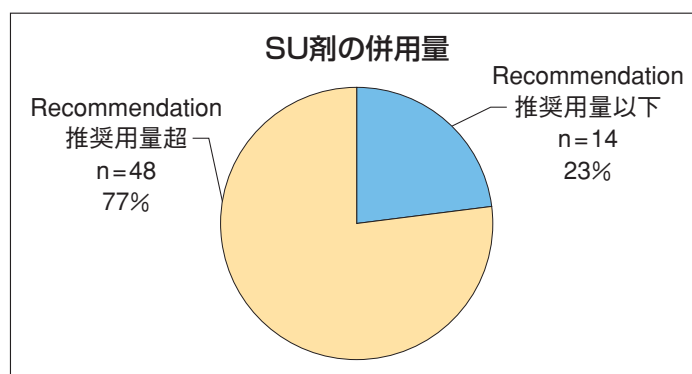
重篤な低血糖症例 (n=72) の解析

(1) 年齢別 (年齢が判明している 70 例の解析結果)



94%の患者が65歳以上の高齢者でした。

(2) SU剤の併用量 (併用したことが判明している 62 例の解析)



77%の患者が Recommendation 推奨用量を超えた量の SU 剤を併用していました。

Recommendation での推奨投与量*)

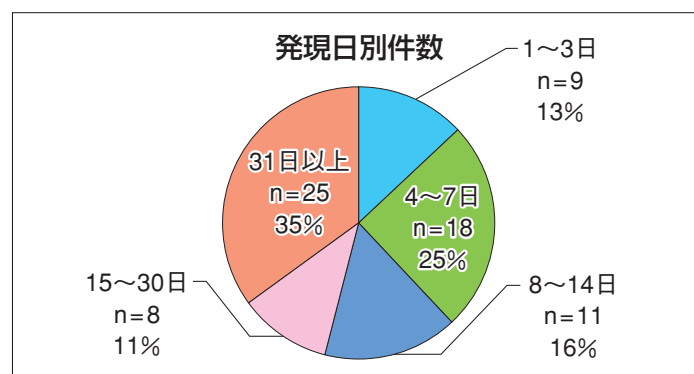
グリメピリド : 2mg/ 日以下

グリベンクラミド : 1.25mg/ 日以下

グリクラジド : 40mg/ 日以下

*)：「インクレチンと SU 薬の適正使用に関する委員会」日本糖尿病協会資料より抜粋

(3) 発現日数別（発現日が判明している 71 例の解析）



38%の患者で投与開始1週間以内に発現していました。

まとめ

市販直後調査期間中に収集された副作用 967 例 1,299 件の発生傾向は、承認時までに収集した安全性情報と比べて大きな差異はありませんでした。ただし、集積された副作用については、添付文書改訂の必要性を検討しております。

また、今回の市販直後調査期間中に「使用上の注意」を改訂し、注意喚起いたしました「低血糖症」の発現状況につきましては、図2に示したとおり、注意喚起以降、発現例数は減少しております。引き続き、本剤使用時には「使用上の注意」にご留意頂きますようお願い申し上げます。

なお、市販直後調査は2010年6月10日に終了しましたが、今後も引き続き情報収集・解析に努め、必要に応じて「ジャヌビア®錠 25mg・50mg・100mg」の適正使用につながる情報提供を行う所存でございますので、先生方におかれましてもご協力を賜りますようお願い申し上げます。

図2：シタグリブチンリン酸塩水和物錠 重篤な低血糖症の発現日別推移

