

適正使用ガイド



2型糖尿病治療剤

選択的DPP-4阻害剤／選択的SGLT2阻害剤 配合剤

薬価基準収載

スージヤヌ[®] 配合錠

シタグリプチンリン酸塩水和物／イブラグリフロジンL-プロリン 配合錠

処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

SUJANU[®]

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osis、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の投与は適さない。〕
- 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。〕

■ スージャヌ[®]配合錠 適正使用ガイド 目次

スージャヌ [®] 配合錠のご処方にあたり、特にご注意いただきたい事項	3
投与禁忌となる患者さん	4
適応となる患者さん	4
スージャヌ [®] 配合錠の用法および用量	4
特定の背景を有する患者さんに関する注意	5
臨床検査結果に及ぼす影響	5
注意すべき副作用とその対策	6
スージャヌ [®] 配合錠の副作用	13
Drug Information	14

■ スージャヌ[®] 配合錠のご処方にあたり、 特にご注意いただきたい事項

低血糖 (P. 6)

スージャヌ[®] 配合錠の国内臨床試験では低血糖はみられていませんが、シタグリブチン、イブラグリフロジン単剤および併用において低血糖の発現が認められており、低血糖を発現するおそれがあります。他の糖尿病用薬と併用する場合は、低血糖のリスクが増加するおそれがありますので、十分にご注意ください。

脱水 (体液量減少)、多尿・頻尿 (P. 7)

イブラグリフロジンの尿中グルコース排泄促進作用による浸透圧利尿作用から体液量が減少し、脱水症状を引き起こす可能性があります。脱水が脳梗塞などの血栓・塞栓症などを引き起こす可能性もありますので、発現には十分にご注意ください。

尿路感染症、性器感染症 (P. 8)

イブラグリフロジンの尿中グルコース排泄促進作用により、尿路感染症、性器感染症の発現および悪化のリスクを増加させる可能性があります。

ケトアシドーシス (P. 9-10)

イブラグリフロジンの薬理作用により、グルコースが尿中に排泄され、脂肪酸代謝が亢進することで、血中ケトン体を増加させることがあります。血中ケトン体の増加によりケトアシドーシスに至る可能性がありますので、発現には十分にご注意ください。

腎機能障害の患者さんに対する投与 (P. 11)

スージャヌ[®] 配合錠に含まれているイブラグリフロジンは、投与によりeGFRが低下する可能性があります。また、腎機能低下に伴い、効果が減弱することが示唆されています。また、シタグリブチンは腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下している患者さんでは、シタグリブチンの排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがあります。腎機能障害の患者さんへの投与は、十分な検討と注意をお願いします。

肝機能障害の患者さんに対する投与 (P. 12)

イブラグリフロジンは主に肝臓で代謝を受けることから、重度の肝機能低下のある患者さんでは、イブラグリフロジンの曝露量の増加が考えられます。重度の肝機能低下のある患者さんでは、イブラグリフロジンの使用経験がなく安全性が確立していません。

その他 (P. 12)

スージャヌ[®] 配合錠に含まれているイブラグリフロジンにより体重が減少することがありますので、発現にはご注意ください。また、シックデイには血糖コントロールが困難になりますので、病気になったときには医師に相談するよう、患者さんへご指導ください。

■ 投与禁忌となる患者さん

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の投与は適さない。]
- 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。]

■ 適応となる患者さん

4. 効能又は効果

2型糖尿病

ただし、シタグリブチンリン酸塩水和物及びイブラグリフロジン L-プロリンの併用による治療が適切と判断される場合に限る。

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤を2型糖尿病治療の第一選択薬として用いないこと。
- 5.2 本剤は、原則として以下の場合に使用を検討すること。
 - ・既にシタグリブチン50mg 1日1回及びイブラグリフロジン50mg 1日1回を併用し状態が安定している場合
 - ・シタグリブチン50mg 1日1回の単剤治療により効果不十分な場合
 - ・イブラグリフロジン50mg 1日1回の単剤治療により効果不十分な場合
- 5.3 本剤投与中において、本剤の投与がシタグリブチン及びイブラグリフロジンの各単剤の併用よりも適切であるか慎重に判断すること。
- 5.4 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上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- 5.5 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者ではイブラグリフロジンの効果が期待できず、また、これらの患者に対するシタグリブチンの最大投与量は25mg 1日1回であることから、本剤を投与しないこと。[8.3、9.2.1、16.6.1 参照]
- 5.6 中等度の腎機能障害のある患者ではイブラグリフロジンの効果が十分に得られない可能性があるので投与の必要性を慎重に判断すること。[8.3、9.2.2、16.6.1 参照]

■ スージャヌ® 配合錠の用法および用量

6. 用法及び用量

通常、成人には1日1回1錠(シタグリブチン／イブラグリフロジンとして50mg/50mg)を朝食前又は朝食後に経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

中等度の腎機能障害のある患者では、シタグリブチンの用量調節が必要であることから、以下の場合に本剤の使用を検討すること。

- ・シタグリブチン25mg 1日1回(中等度の腎機能障害のある患者での開始用量)及びイブラグリフロジン50mg 1日1回の併用により効果不十分な場合
- ・シタグリブチン50mg 1日1回(中等度の腎機能障害のある患者での最大投与量)の単剤治療により効果不十分な場合
- ・既にシタグリブチン50mg 1日1回及びイブラグリフロジン50mg 1日1回を併用し状態が安定している場合[8.3、9.2.2、16.6.1 参照]

■ 特定の背景を有する患者さんに関する注意

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、るいそう、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

[8.1、11.1.1 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

シタグリブチンにより腸閉塞を起こすおそれがある。[11.1.8 参照]

9.1.3 尿路感染、性器感染のある患者

イブラグリフロジンにより症状を悪化させるおそれがある。[8.5、11.1.12 参照]

9.1.4 脱水を起こしやすい患者（血糖コントロールが極めて不良の患者、高齢者、利尿薬併用患者等）

イブラグリフロジンの利尿作用により脱水を起こすおそれがある。[8.6、10.2、11.1.13 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者

投与しないこと。イブラグリフロジンの効果が期待できず、また、これらの患者に対するシタグリブチンの最大投与量は25mg 1日1回である。[5.5、8.3、16.6.1 参照]

9.2.2 中等度の腎機能障害のある患者

投与の必要性を慎重に判断すること。イブラグリフロジンの効果が十分に得られない可能性がある。[5.6、7.、8.3、16.6.1 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

シタグリブチン治療中の患者にイブラグリフロジンを併用する場合は、本剤を使用せず、イブラグリフロジンの低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。重度の肝機能障害のある患者を対象にしたイブラグリフロジンの臨床試験を実施していない。[16.6.2 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イブラグリフロジンを含む本剤を投与せず、インスリン製剤等を使用すること。イブラグリフロジンの類薬の動物実験（ラット）でヒトの妊娠中期及び後期にあたる幼若動物への曝露により、腎盂及び尿細管の拡張が報告されている。イブラグリフロジンの動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている。なお、シタグリブチンの動物実験（ラット）で1,000mg/kg/日（シタグリブチンの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

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）でシタグリブチンの乳汁中への移行が報告されている。また、動物実験（ラット）でイブラグリフロジンの乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。

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

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しているため、腎機能が低下していることが多く、また脱水症状（口渇等）の認知が遅れるなどのおそれがある。[8.6、11.1.13、16.6.3 参照]

■ 臨床検査結果に及ぼす影響

- イブラグリフロジンの作用機序により、本剤服用中は尿糖陽性を示します。尿検査の結果は、血糖コントロールの参考とはならないのでご注意ください。
- 血清1,5-AG（1,5-アンヒドログルシトール）は尿糖排泄の影響を受けるため、本剤服用中は1,5-AGレベルが低値を示すことが考えられますのでご注意ください。

■ 注意すべき副作用とその対策

1. 低血糖

適正使用のポイント

- インスリン製剤、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進薬またはGLP-1受容体作動薬を併用している患者さんでは、低血糖のリスクを軽減するため、これらの薬剤の減量を検討してください。
- 高所作業、自動車の運転などに従事している患者さんへの投与はご注意ください。

患者指導のポイント

- 患者さんには、低血糖の症状(図)および低血糖になりやすい状況(表)について説明してください。
- 低血糖発現時には、ブドウ糖5～10g、ブドウ糖がなければ、砂糖10～20g、またはジュースなどの糖分を多く含む*飲み物を飲むようにご指導ください。
*人工甘味料のジュースでは効果がないのでご注意ください。
- α-グルコシダーゼ阻害剤を併用している患者さんの場合は、必ずブドウ糖を摂取するようにご指導ください。

図 低血糖の症状

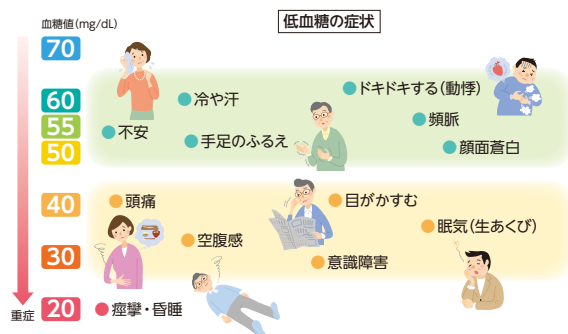


表 低血糖になりやすい状況

- お薬を多く飲み過ぎたとき
- お薬を飲むタイミングを間違えたとき
- お薬の種類や組み合わせを間違えたとき
- 食事を抜いたり、時間がずれたり、量が少なかったとき
- 激しい運動をしたとき
- 大量のアルコールを飲んだとき
- 病気や怪我による食欲不振、嘔吐など、通常の食事がとれないとき

- スージャス®配合錠の国内臨床試験では低血糖はみられていませんが、シタグリプチン、イプラグリフロジン単剤および併用において低血糖の発現が認められていることから、特に他の糖尿病薬と併用する場合は注意が必要です。
- 特にインスリン製剤、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進薬またはGLP-1受容体作動薬と併用する場合は低血糖リスクが増加するおそれがあります。

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。[9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.10 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転などに従事している患者に投与するときには注意すること。[11.1.1 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

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、ういそう、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
- [8.1、11.1.1 参照]

11. 副作用(抜粋)

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖(頻度不明)

低血糖があらわれることがある。シタグリプチンと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。[8.1、8.10、9.1.1、10.2、17.1.1、17.1.2 参照]

2.脱水(体液量減少)、多尿・頻尿

適正使用のポイント

- 潜在的に体液量減少のリスクを有する患者さん(表1)、脳梗塞の既往など、血栓・塞栓症のリスクが高い患者さんでは、体液量減少による脱水や糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群、脳梗塞を含む血栓・塞栓症などの発現に注意し、経過を十分に観察するようにしてください。
- 脱水、血圧低下などの異常がみられた場合は、休薬や補液などの適切な処置を行ってください。

患者指導のポイント

- 以下のような症状があった場合は、水分を補給し、医師に相談するよう、患者さんにご指導ください。
体位性めまい、起立性低血圧、口渇、頻尿、多尿、疲労、倦怠感、急激な体重減少 など
- 患者さんには脱水・熱中症予防のためにスージャヌ®配合錠服用時には多めに水分を摂取するよう注意喚起を行ってください。
- 患者さんが自分の判断で水分摂取を中止したり、摂取する水分量を減らしたりすることが絶対にないようご指導ください。
- 発汗などで水分を失いやすい夏場や利尿による水分減少量が多い投与開始時期は、特に注意するよう注意喚起を行ってください。
- 患者さんには脱水の症状(表2)について説明し、症状がみられた場合は、水分補給し、医師に相談するようご指導ください。
- 多尿・頻尿がみられると水分を控える患者さんがいますが、その場合にも、水分摂取を続けるよう患者さんにご指導ください。

表1 潜在的に体液量減少のリスクを有する患者さんの例

- 高齢の患者さん
- 利尿剤併用中の患者さん
- 血糖コントロールが極めて不良の患者さん
- 口渇を感じにくい患者さん
- 合併症の影響などで、水分をあまり摂取できない患者さん
- 飲水指示を守れない患者さん
- シックデイなどで下痢・嘔吐を繰り返し、食事や水分を摂取できない患者さん

表2 脱水の症状

- のどが渇く、口が渇く
- 体の疲労感
- めまい・ふらつき(血圧低下)
- お薬の飲み始めに急激に体重が減少する
(体内の水分が急激に減少している可能性があります)

- スージャヌ®配合錠の国内臨床試験における副作用発現率は、脱水(口渇、血圧低下)3.6%(8/220例)、多尿・頻尿6.4%(14/220例)でした。
- イブラグリフロジンはSGLT2によるグルコース再吸収を阻害するため、尿中グルコース排泄量の増加による浸透圧利尿作用から尿量が増え、体液量が減少し、脱水を引き起こす可能性があります。
- 体液量減少による脱水、糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群、脳梗塞を含む血栓・塞栓症などを未然に防ぐことが大切です。

8. 重要な基本的注意(抜粋)

8.6 イブラグリフロジンの利尿作用により多尿・頻尿がみられることがある。また、体液量が減少することがあるので、適度な水分補給を行うよう指導し、観察を十分に行うこと。脱水、血圧低下等の異常が認められた場合は、休薬や補液等の適切な処置を行うこと。特に体液量減少を起こしやすい患者(高齢者や利尿薬併用患者等)においては、脱水や糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群、脳梗塞を含む血栓・塞栓症等の発現に注意すること。[9.1.4、9.8、10.2、11.1.13 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.4 脱水を起こしやすい患者(血糖コントロールが極めて不良の患者、高齢者、利尿薬併用患者等)

イブラグリフロジンの利尿作用により脱水を起こすおそれがある。[8.6、10.2、11.1.13 参照]

11. 副作用(抜粋)

11.1 重大な副作用

11.1.13 脱水(頻度不明)

口渇、多尿、頻尿、血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には、休薬や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されている。[8.6、9.1.4、9.8、10.2 参照]

3. 尿路感染症、性器感染症

適正使用のポイント

- 尿路感染や性器感染を起こし、腎盂腎炎、外陰部および会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症などの重篤な感染症に至ることがあります。尿路感染や性器感染の徴候がみられた場合は、適切な処置やスージャヌ®配合錠の休薬などをご考慮ください。
- 患者さんに対しては、尿路感染症では頻尿、排尿痛、尿の色の濁り、発熱や疼痛を伴うなど、性器感染症では陰部のかゆみ、陰部の皮膚の赤～赤紫色の腫れ、炎症、女性では帯下感や帯下の色の異常などの症状に注意し、体に異常があれば速やかに医師に伝えるようご指導ください。
- 性器感染症を発症した場合も、尿路感染症と同様に適切に対応し、必要に応じて専門医との連携もご考慮ください。

患者指導のポイント

- 患者さんには、尿路感染症および性器感染症の症状（表）について説明し、尿や体に異常があった場合は、すぐに医師に相談するようにご指導ください。
- スージャヌ®配合錠の服用中は体を清潔に保ち、毎日の入浴や下着の交換をするようご指導ください。

表 尿路感染症および性器感染症の症状

尿路感染症の主な症状	頻尿、排尿痛、尿の色の濁り、発熱、疼痛 など
性器感染症の主な症状	陰部のかゆみ、陰部の皮膚の赤～赤紫色の腫れ、炎症、 （以下は女性のみ）帯下感、帯下の色の異常 など

- スージャヌ®配合錠の国内臨床試験の副作用発現率は、尿路感染症0.9%（2/220例）、性器感染症0.5%（1/220例）でした。
- 糖尿病患者では一般に尿路感染症、皮膚感染症などの感染症にかかりやすいことが知られていますが、イブラグリフロジンの薬理作用による尿中グルコース排泄量の増加に伴い、尿路感染症および性器感染症の発現および悪化のリスクを増加させる可能性があります。
- 性器感染症は男性より女性に高率で認められています。

8. 重要な基本的注意（抜粋）

8.5 イブラグリフロジンにより尿路感染及び性器感染を起こし、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症等の重篤な感染症に至ることがある。十分な観察を行うなど尿路感染及び性器感染の発症に注意し、発症した場合には適切な処置を行うとともに、状態に応じて休薬等を考慮すること。尿路感染及び性器感染の症状及びその対処方法について患者に説明すること。[9.1.3、11.1.12 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意（抜粋）

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.3 尿路感染、性器感染のある患者

イブラグリフロジンにより症状を悪化させるおそれがある。[8.5、11.1.12 参照]

11. 副作用（抜粋）

11.1 重大な副作用

11.1.12 腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症（いずれも頻度不明）

腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）があらわれ、敗血症（敗血症性ショックを含む）に至ることがある。
[8.5、9.1.3 参照]

4. ケトアシドーシス

適正使用のポイント

- ケトアシドーシスを発現しやすい患者さん(表1)については、特に慎重に観察を行ってください。
- 疑わしい症状がみられた場合は、血糖値だけで判断せず、血中または尿中ケトン体の検査を行ってください(表2)。
- 異常が認められた場合には、スージャヌ®配合錠の投与中止を含め適切な処置を行ってください。

患者指導のポイント

- 患者さんには、ケトアシドーシスの初期症状(表2)やケトアシドーシスを発現しやすい状態(表1)について説明し、症状がみられた場合は、早急に医療機関を受診するようご指導ください。

表1 ケトアシドーシスを発現しやすい患者さんの例

- | | | |
|-------------------------|---|--|
| ● インスリン分泌能が高度に低下している | } | → インスリン作用が不足している可能性があります。 |
| ● インスリン製剤の減量・中止を行った | | |
| ● 過度な糖質制限を行っている | } | 糖質の不足により、脂肪酸代謝が亢進し、血中のケトン体が増加している可能性があります。 |
| ● 食事をとれないことが続くなどの食事摂取不良 | | |
| ● 感染症を発症している | → | インスリン抵抗性が増大することから、インスリン作用不足の状態を招くおそれがあります。 |
| ● 脱水を起こしている | → | 脱水により、ケトアシドーシスへの進展や重症化を助長するおそれがあります。 |

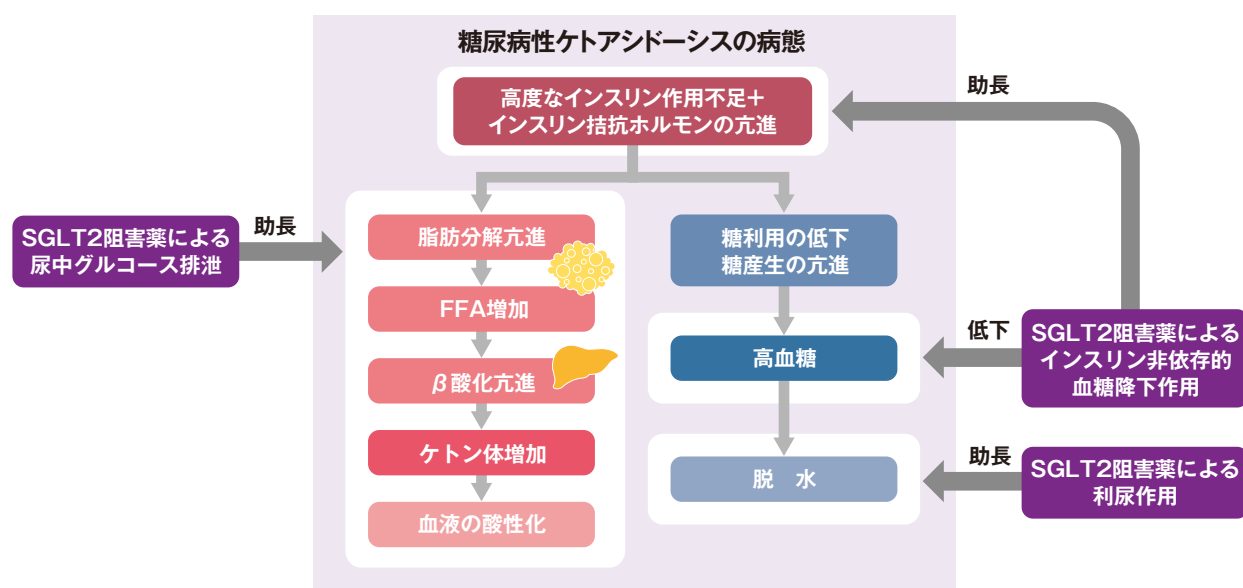
表2 糖尿病性ケトアシドーシスの主な所見

- 初期症状
悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害など
- 身体所見
Kussmaul大呼吸(過呼吸)、呼気のアセトン臭、口腔粘膜の乾燥、低血圧、頻脈など
- 検査所見¹⁾
血糖：250～1,000mg/dL【注意：SGLT2阻害薬投与によって正常血糖でもケトアシドーシスを発症することもある】
血清総ケトン体： $\geq 3\text{mmol/L}$
 HCO_3^- ： $\leq 18\text{mEq/L}$
pH： ≤ 7.3

1) 日本糖尿病学会 編・著：糖尿病治療ガイド2020-2021. p80, 文光堂, 2020より引用

- スージャヌ®配合錠の国内臨床試験では血中ケトン体増加、血中ケトン体陽性はみられていませんが、イブラグリフロジンの薬理作用により、尿中にグルコースが排泄され、それに伴う脂肪酸代謝が亢進した結果、血中および尿中のケトン体が増加することがあります(図)。
- 高度なインスリン作用不足において、本剤投与によるインスリン値のさらなる低下やグルカゴンの上昇、脂肪酸代謝亢進によるケトン体増加を助長することで、著しい血糖の上昇を伴わないままケトアシドーシス発現に至ることがあります。

図 糖尿病性ケトアシドーシスの病態とSGLT2阻害薬が及ぼす影響



監修 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 院長
門脇 孝 先生

8. 重要な基本的注意(抜粋)

8.7 イブラグリフロジン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。

- (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、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。

[11.1.14 参照]

11. 副作用(抜粋)

11.1 重大な副作用

11.1.14 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。[8.7 参照]

5.腎機能障害の患者さんに対する投与

適正使用のポイント

- 重度の腎機能障害のある患者さんまたは透析中の末期腎不全の患者さんには、スージャヌ®配合錠を投与しないでください。
- 腎機能の定期的な検査をするとともに、経過を十分に観察してください。
- 検査の結果、腎機能が重度に低下した患者さんでは、スージャヌ®配合錠の投与を中止してください。
- 中等度の腎機能障害のあるイブラグリフロジン治療中の患者さんにシタグリブチンを追加投与する際には、スージャヌ®配合錠ではなく、シタグリブチン単剤25mg 1日1回から投与を開始するようにしてください。

患者指導のポイント

- 患者さんに対しては、定期的な腎機能検査の必要性と、腎機能低下に伴い効果が減弱することについて注意喚起を行ってください。

- 腎機能が低下している患者さんではシタグリブチンの排泄が遅延し、血中濃度が上昇する可能性があります。
- シタグリブチンは腎排泄型の薬剤であり、腎機能障害を合併する患者さんでは、シタグリブチンの血中濃度が上昇することから、重度の腎機能障害のある患者さんまたは透析中の末期腎不全の患者さんにおけるシタグリブチンの最大投与量は25mg 1日1回に設定されています。
- イブラグリフロジンの投与により、血清クレアチニンの上昇またはeGFRの低下を示す可能性があります。
- イブラグリフロジンは、腎機能低下に伴い効果が減弱することが示唆されています。

5. 効能又は効果に関連する注意（抜粋）

- 5.5 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者ではイブラグリフロジンの効果が期待できず、また、これらの患者に対するシタグリブチンの最大投与量は25mg 1日1回であることから、本剤を投与しないこと。[8.3、9.2.1、16.6.1 参照]
- 5.6 中等度の腎機能障害のある患者ではイブラグリフロジンの効果が十分に得られない可能性があるため投与の必要性を慎重に判断すること。[8.3、9.2.2、16.6.1 参照]

7. 用法及び用量に関連する注意

- 中等度の腎機能障害のある患者では、シタグリブチンの用量調節が必要であることから、以下の場合に本剤の使用を検討すること。
- ・シタグリブチン25mg 1日1回（中等度の腎機能障害のある患者での開始用量）及びイブラグリフロジン50mg 1日1回の併用により効果不十分な場合
 - ・シタグリブチン50mg 1日1回（中等度の腎機能障害のある患者での最大投与量）の単剤治療により効果不十分な場合
 - ・既にシタグリブチン50mg 1日1回及びイブラグリフロジン50mg 1日1回を併用し状態が安定している場合
- [8.3、9.2.2、16.6.1 参照]

8. 重要な基本的注意（抜粋）

- 8.3 イブラグリフロジンにより血清クレアチニンの上昇又はeGFRの低下がみられることがあり、また、腎機能障害のある患者ではシタグリブチンの排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがある。したがって、腎機能を定期的に検査するとともに、腎機能障害患者における治療にあたっては経過を十分に観察すること。[5.5、5.6、7.、9.2.1、9.2.2、16.6.1 参照]

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 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者

投与しないこと。イブラグリフロジンの効果が期待できず、また、これらの患者に対するシタグリブチンの最大投与量は25mg 1日1回である。[5.5、8.3、16.6.1 参照]

9.2.2 中等度の腎機能障害のある患者

投与の必要性を慎重に判断すること。イブラグリフロジンの効果が十分に得られない可能性がある。[5.6、7.、8.3、16.6.1 参照]

6.肝機能障害の患者さんに対する投与

適正使用のポイント

- 重度の肝機能低下があるシタグリプチン治療中の患者さんにイブラグリフロジンを追加投与する場合は、スージャヌ[®]配合錠ではなく、イブラグリフロジン単剤25mg 1日1回から投与を開始するようにしてください。

- イブラグリフロジンは主に肝臓で代謝を受けることから、重度の肝機能低下のある患者さんでは、イブラグリフロジンの曝露量の増加が考えられます。重度の肝機能低下のある患者さんでは、イブラグリフロジンの使用経験がなく安全性が確立していません。

7.その他

1) 体重減少

イブラグリフロジンの国内臨床試験で、投与開始4週目以降に1～2kg前後の体重減少がみられています。スージャヌ[®]配合錠の投与中は、過度の体重減少にご注意ください。

2) シックデイ

発熱、下痢、嘔吐をきたし、または食欲不振のため食事ができないときなどは、血糖コントロールが困難になります。病気になったときには医師に相談するように患者さんにご指導ください。下痢、嘔吐をくり返したり、食事や水分がとれないことが続くような場合は、スージャヌ[®]配合錠の投与を中止してください。

8. 重要な基本的注意(抜粋)

8.9 イブラグリフロジンによる体重減少が報告されているため、過度の体重減少に注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

シタグリプチン治療中の患者にイブラグリフロジンを併用する場合は、本剤を使用せず、イブラグリフロジンの低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。重度の肝機能障害のある患者を対象にしたイブラグリフロジンの臨床試験を実施していない。[16.6.2 参照]

■ スージャヌ® 配合錠の副作用

国内臨床試験（シタグリプチン50mgおよびイブラグリフロジン50mgを1日1回併用投与）において、220例中28例（12.7％）に副作用が認められました。主なものは頻尿13例（5.9％）、口渇6例（2.7％）、便秘6例（2.7％）でした。（承認時）

以下の副作用は、上記の試験またはシタグリプチン、イブラグリフロジンの各薬剤で認められているものです。

重大な副作用として低血糖、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、急性膵炎、間質性肺炎、腸閉塞、横紋筋融解症、血小板減少、類天疱瘡、腎盂腎炎、敗血症、脱水、ケトアシドーシスが報告されています。

表 副作用および臨床検査値異常一覧

	シタグリプチン50mg +イブラグリフロジン50mg	
安全性評価対象例数	220	
副作用発現例数 (%)	28 (12.7)	
副作用の種類	例数*	(%)
神経系障害	2	0.9
頸動脈狭窄	1	0.5
脳梗塞	1	0.5
頭痛	1	0.5
感染症および寄生虫症	3	1.4
膀胱炎	1	0.5
陰部ヘルペス	1	0.5
尿路感染	1	0.5
代謝および栄養障害	1	0.5
脱水	1	0.5
胃腸障害	6	2.7
便秘	6	2.7
腎および尿路障害	14	6.4
頻尿	13	5.9
夜間頻尿	1	0.5
生殖系および乳房障害	1	0.5
陰部そう痒症	1	0.5
皮膚および皮下組織障害	2	0.9
薬疹	1	0.5
湿疹	1	0.5
筋骨格系および結合組織障害	2	0.9
筋痙攣	1	0.5
筋骨格硬直	1	0.5
一般・全身障害および投与部位の状態	6	2.7
口渇	6	2.7
臨床検査	3	1.4
血圧低下	1	0.5
体重減少	2	0.9

* 同一症例で発現した副作用を含む。

2型糖尿病治療剤

選択的DPP-4阻害剤／選択的SGLT2阻害剤 配合剤 薬価基準収載

スージャヌ®配合錠

シタグリブチンリン酸塩水和物／イブラグリフロジン L-プロリン 配合錠

処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）

SUJANU®

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 重症ケトアシシス、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の投与は適さない。〕
- 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	スージャヌ®配合錠
	有効成分	日本薬局方 シタグリブチンリン酸塩水和物 イブラグリフロジン L-プロリン
	分量	シタグリブチンとして50mg イブラグリフロジンとして50mg
	添加剤	結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、黄色三酸化鉄、三酸化鉄

3.2 製剤の性状

	販売名	スージャヌ®配合錠
	剤形・色調	円形、フィルムコーティング錠、淡黄赤色
外形	表面	 直径：9.6mm
	裏面	
	側面	 厚さ：4.6mm
	重量	約350mg
	識別コード	スージャヌ

4. 効能又は効果

2型糖尿病

ただし、シタグリブチンリン酸塩水和物及びイブラグリフロジン L-プロリンの併用による治療が適切と判断される場合に限る。

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤を2型糖尿病治療の第一選択薬として用いないこと。
- 5.2 本剤は、原則として以下の場合に使用を検討すること。
 - ・既にシタグリブチン50mg 1日1回及びイブラグリフロジン50mg 1日1回を併用し状態が安定している場合
 - ・シタグリブチン50mg 1日1回の単剤治療により効果不十分な場合
 - ・イブラグリフロジン50mg 1日1回の単剤治療により効果不十分な場合
- 5.3 本剤投与中において、本剤の投与がシタグリブチン及びイブラグリフロジンの各単剤の併用よりも適切であるか慎重に判断すること。
- 5.4 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、運動療法を十分にを行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- 5.5 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者ではイブラグリフロジンの効果が期待できず、また、これらの患者に対するシタグリブチンの最大投与量は25mg 1日1回であることから、本剤を投与しないこと。〔8.3、9.2.1、16.6.1 参照〕
- 5.6 中等度の腎機能障害のある患者ではイブラグリフロジンの効果が十分に得られない可能性があるので投与の必要性を慎重に判断すること。〔8.3、9.2.2、16.6.1 参照〕

6. 用法及び用量

通常、成人には1日1回1錠（シタグリブチン／イブラグリフロジンとして50mg/50mg）を朝食前又は朝食後に経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

中等度の腎機能障害のある患者では、シタグリブチンの用量調節が必要であることから、以下の場合に本剤の使用を検討すること。

- ・シタグリブチン25mg 1日1回（中等度の腎機能障害のある患者での開始用量）及びイブラグリフロジン50mg 1日1回の併用により効果不十分な場合
 - ・シタグリブチン50mg 1日1回（中等度の腎機能障害のある患者での最大投与量）の単剤治療により効果不十分な場合
 - ・既にシタグリブチン50mg 1日1回及びイブラグリフロジン50mg 1日1回を併用し状態が安定している場合
- 〔8.3、9.2.2、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。〔9.1.1、11.1.1 参照〕
- 8.2 本剤投与中は、血糖値等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

日本標準商品分類番号	873969
承認番号	23000AMX00452000
承認年月	2018年3月
薬価収載	2018年5月
販売開始	2018年5月
国際誕生	2018年3月

考えられる治療への変更を考慮すること。

- 8.3 イブラグリフロジンにより血清クレアチニンの上昇又はeGFRの低下がみられることがあり、また、腎機能障害のある患者ではシタグリブチンの排泄が遅延し血中濃度が上昇するおそれがある。したがって、腎機能を定期的に検査するとともに、腎機能障害患者における治療にあたっては経過を十分に観察すること。〔5.5、5.6、7、9.2.1、9.2.2、16.6.1 参照〕
- 8.4 シタグリブチンにより急性肺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。〔11.1.6 参照〕
- 8.5 イブラグリフロジンにより尿路感染及び生殖器感染を起こし、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症等の重篤な感染症に至ることがある。十分な観察を行うなど尿路感染及び生殖器感染の発症に注意し、発症した場合には適切な処置を行うとともに、状態に応じて休薬等を考慮すること。尿路感染及び生殖器感染の症状及びその対処方法について患者に説明すること。〔9.1.3、11.1.12 参照〕
- 8.6 イブラグリフロジンの利尿作用により多尿・頻尿がみられることがある。また、体液量が減少することがあるので、適度な水分補給を行うよう指導し、観察を十分に行うこと。脱水、血圧低下等の異常が認められた場合は、休薬や補液等の適切な処置を行うこと。特に体液量減少を起こしやすい患者（高齢者や利尿薬併用患者等）においては、脱水や糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群、脳梗塞を含む血栓・塞栓症等の発現に注意すること。〔9.1.4、9.8、10.2、11.1.13 参照〕
- 8.7 イブラグリフロジン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脂肪酸代謝が亢進し、ケトアシシスがあらわれ、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。
 - (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、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。
- 8.8 イブラグリフロジンは、尿中グルコース排泄促進作用を有する。排尿困難、無尿、乏尿あるいは尿閉の症状を呈する患者においては、その治療を優先するとともに他剤での治療を考慮すること。
- 8.9 イブラグリフロジンによる体重減少が報告されているため、過度の体重減少に注意すること。
- 8.10 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。〔11.1.1 参照〕
- 8.11 本剤と他の糖尿病用薬の併用における安全性は検討されていない。
- 8.12 シタグリブチンと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、あるいは、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
- 〔8.1、11.1.1 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

シタグリブチンにより腸閉塞を起こすおそれがある。〔11.1.8 参照〕

9.1.3 尿路感染、生殖器感染のある患者

イブラグリフロジンにより症状を悪化させるおそれがある。〔8.5、11.1.12 参照〕

9.1.4 脱水を起こしやすい患者（血糖コントロールが極めて不良の患者、高齢者、利尿薬併用患者等）

イブラグリフロジンの利尿作用により脱水を起こすおそれがある。〔8.6、10.2、11.1.13 参照〕

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者

投与しないこと。イブラグリフロジンの効果が期待できず、また、これらの患者に対するシタグリブチンの最大投与量は25mg 1日1回である。〔5.5、8.3、16.6.1 参照〕

9.2.2 中等度の腎機能障害のある患者

投与の必要性を慎重に判断すること。イブラグリフロジンの効果が十分に得られない可能性がある。〔5.6、7、8.3、16.6.1 参照〕

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

シタグリブチン治療中の患者にイブラグリフロジンを併用する場合は、本剤を使用せず、イブラグリフロジンの低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。重度の肝機能障害のある患者を対象にしたイブラグリフロジンの臨床試験を実施していない。〔16.6.2 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イブラグリフロジンを含む本剤を投与せず、インスリン製剤等を使用すること。イブラグリフロジンの類薬の動物実験（ラット）でヒトの妊娠中期及び後期にあたる幼若動物への曝露により、腎盂及び尿管の拡張が報告されている。イブラグリフロジンの動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている。なお、シタグリブチンの動物実験（ラット）で1,000mg/kg/日（シタグリブチンの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

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）でシタグリブチンの乳汁中への移行が報告されている。また、動物実験（ラット）でイブラグリフロジンの乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。

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

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下しているため、腎機能が低下していることが多く、また脱水症状（口渇等）の認知が遅れるなどのおそれがある。〔8.6、11.1.13、16.6.3 参照〕

10. 相互作用

シタグリプチン

シタグリプチン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。[16.5.1-16.5.3 参照]

イブラグリフロジン

イブラグリフロジンは主としてUGT2B7によるグルクロン酸抱合代謝を受ける。[16.4.4 参照]

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ピグアナイド系薬剤 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受容体作動薬等 [11.1.1 参照]	低血糖の発現に注意すること。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進薬又はGLP-1受容体作動薬と併用する場合、低血糖のリスクが増加するため、これらの薬剤の減量を検討すること。	糖尿病用薬(特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進薬又はGLP-1受容体作動薬)との併用時には、本剤の血糖降下作用が加わることで、低血糖のリスクが増加するおそれがある。
血糖降下作用を増強する薬剤： β-遮断薬 サルチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 フィブレート系薬剤等	左記薬剤と本剤を併用場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。
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	左記薬剤と本剤を併用場合には、血糖降下作用が減弱を十分観察しながら投与すること。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。
利尿作用を有する薬剤： ループ利尿薬 サイアザイド系利尿薬等 [8.6、9.1.4、11.1.13 参照]	左記薬剤とイブラグリフロジンの併用により、利尿作用が過剰にみられるおそれがあるため、必要に応じ利尿薬の用量を調整するなど注意すること。	左記薬剤との併用により利尿作用が増強されるおそれがある。
ジゴキシン [16.7.1 参照]	シタグリプチンとの併用によりジゴキシンの血漿中濃度がわずかに増加したとの報告があるので、適切な観察を行うこと。	機序不明

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行之、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 低血糖(頻度不明)

低血糖があらわれることがある。シタグリプチンと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。[8.1、8.10、9.1.1、10.2、17.1.1、17.1.2 参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー(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。

11.1.4 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 急性肺炎(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。シタグリプチンの海外の自発報告においては、出血性肺炎又は壊死性肺炎も報告されている。[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。[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。

11.1.12 腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎(フルニエ壊疽)、敗血症(いずれも頻度不明)

腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎(フルニエ壊疽)があらわれ、敗血症(敗血症性ショックを含む)に至ることがある。[8.5、9.1.3 参照]

11.1.13 脱水(頻度不明)

口渇、多尿、頻尿、血圧低下等の症状があらわれ脱水が疑われる場合には、休業や補液等の適切な処置を行うこと。脱水に引き続き脳梗塞を含む血栓・塞栓症等を発現した例が報告されている。[8.6、9.1.4、9.8、10.2 参照]

11.1.14 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。[8.7 参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	頻度不明
神経系障害			浮動性めまい、感覚鈍麻、糖尿病性ニューロパチー、体位性めまい、頭痛
血液及びリンパ系障害			貧血
眼障害			糖尿病網膜症、糖尿病網膜症の悪化、眼瞼浮腫
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
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			上気道の炎症、上気道感染
感染症			膀胱炎、外陰部腔カンジダ症、鼻咽頭炎、細菌尿
代謝及び栄養障害			ケトosis
胃腸障害		便秘	腹部不快感(胃不快感を含む)、腹部膨満、腹痛、上腹部痛、悪心、下痢、鼓腸、胃ボリープ、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、真菌
肝胆道系障害			肝機能異常、脂肪肝
腎及び尿路障害	頻尿		多尿、尿管結石、腎結石症
生殖系及び乳房障害			陰部そう痒症
皮膚及び皮下組織障害			発疹 ³⁾ 、湿疹 ³⁾ 、冷汗、多汗症、じん麻疹 ³⁾ 、皮膚血管炎、血管浮腫、そう痒症 ³⁾ 、薬疹 ³⁾
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、筋痙攣
全身障害及び投与局所様態	口渇		空腹、浮腫、倦怠感、体重減少、顔面浮腫、脱力感
血管障害			高血圧
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、尿中蛋白増加、尿中β ₂ -ミクログロブリン増加、尿中β-NアセチルDグルコサミンナーゼ増加、尿潜血陽性、尿中アルブミン/クレアチニン比増加、尿中ケトン体陽性、血中ケトン体増加、尿中α ₁ -ミクログロブリン増加、尿量増加

注) イブラグリフロジンの投与初期に比較的多く発現していることから、本剤投与後は十分な観察を行い、症状がみられた場合に投与を中止するなどし、必要に応じて皮膚科医と相談して適切な処置を行うこと。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

イブラグリフロジンの作用機序により、本剤服用中は尿糖陽性、血清1,5-AG(1,5-アンヒドログルチン)低値を示す。尿糖、血清1,5-AGの検査結果は、血糖コントロールの参考とはならない。

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。[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

15.2.1 雄雄ラットにシタグリプチン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臓腫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、臨床でのシタグリプチンの最大投与量100mg/日の約58倍の曝露量に相当する。雌雄マウスにシタグリプチン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、シタグリプチン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。

15.2.2 雌雄ラットにイブラグリフロジン12.5、40、125、250mg/kg/日(250mg/kg/日群は雌のみで実施)を104週間反復経口投与したがん原性試験において、40mg/kg/日以上雄及び125mg/kg/日以上雌で副腎髄質の褐色細胞腫の発生頻度増加が認められた。ラットにイブラグリフロジン40mg/kg/日(雄)又は125mg/kg/日(雌)を反復経口投与したときの曝露量(AUC_{0-24hr})は、イブラグリフロジンの最大臨床推奨用量(1日1回100mg)の約10倍又は約60倍であった。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

100錠 [10錠(PTP)×10、乾燥剤入り]
300錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

【取扱い上の注意】

貯 法：室温保存
有効期間：3年
有効期限：外箱に表示

■詳細は製品添付文書をご参照ください。なお、このDIは印刷日現在の製品添付文書に準じたものです。製品添付文書の改訂にご留意ください。

※2020年3月改訂(第3版)

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/

【文献請求先及び問い合わせ先】

【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)

発売元

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2-5-1
【医薬品販売及び問い合わせ先】 メディカルインフォメーションセンター ☎ 0120-189-371
【医薬品情報サイト】 https://amn.astellas.jp/

販売提携

寿 製 薬 株 式 会 社

長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198

製造販売元 **MSD株式会社**
東京都千代田区九段北 1-13-12 北の丸スクエア

発 売 元 **アステラス製薬株式会社**
東京都中央区日本橋本町2-5-1

販 売 提 携 **寿 製 薬 株 式 会 社**
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原 198