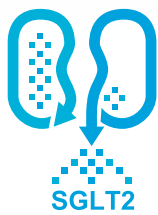


選択的SGLT2阻害剤—2型糖尿病治療剤— 薬価基準収載



ルセファイ錠 2.5mg
5mg

Lusefi[®] tab.

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

ルセオグリフロジン水和物製剤

®登録商標

市販直後調査 副作用集計結果

市販直後調査期間

2014年5月23日～2014年11月22日



はじめに

ルセフィ錠2.5mg、同5mg（一般名：ルセオグリフロジン水和物）は、選択的ナトリウム-グルコース共輸送体2（sodium-glucose cotransporter 2：SGLT2）阻害作用を有し、血中の過剰なグルコースを尿中に排泄させ、血糖降下作用を示す新規作用機序の2型糖尿病治療剤です。2014年5月23日の発売から6ヵ月間にわたり市販直後調査を実施してまいりました。先生方におかれましては、本調査にご協力を賜り、誠にありがとうございました。このたび本剤の承認以後から2014年11月22日までに収集された副作用を集計いたしましたので、その概要をご紹介します。本剤をご使用いただく際の適正使用の一助としていただければ幸いです。

本剤は承認時の医薬品医療機器総合機構との協議結果に基づき、発売1年後である2015年5月22日まで、引き続き、市販直後調査と同様の体制で適正使用の推進と安全性情報の収集に努めてまいります。先生方におかれましては、これまでと同様、本剤をご使用されて副作用等をご経験された場合には、速やかに医薬情報担当者までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

製造販売：大正製薬株式会社
発 売：大正富山医薬品株式会社

〔本集計について〕

- ・ 調査が終了していない症例も含まれており、今後、副作用名、重篤性、因果関係等が変更となる場合があります。
- ・ 自発報告による症例の集計のため、総使用症例数が明らかではありません。従って、発現頻度は不明です。
- ・ 大正富山医薬品株式会社およびノバルティス ファーマ株式会社の両社で収集した副作用発現症例を合算しています。また、臨床試用医薬品で発現した副作用も含まれます。
- ・ 本集計中の重篤とは、「医師等から重篤とご報告いただいた」または「社内検討により重篤と判断した」ものです。
- ・ 報告いただいた副作用名をICH国際医薬品用語集日本語版（MedDRA/J Ver.17.0）の基本語（PT：Preferred Terms）に読み替えて集計しています。

目次

I. 市販直後調査の実施状況	1
II. 市販直後調査結果の概要	
1. 器官別大分類別副作用発現状況	2
2. 重篤度別	3
3. 患者背景別（性別、年齢）	3
4. 副作用発現状況	4
III. 副作用別集計	
1. 低血糖症	6
1.1 患者背景別（性別、年齢）	6
1.2 低血糖症の発現時期	7
1.3 糖尿病薬の併用状況	8
1.4 重篤症例の概要【低血糖症】	9
1.5 非重篤症例の一覧【低血糖症】	10
2. 体液量減少関連事象（多尿・頻尿を除く）	12
2.1 患者背景別（性別、年齢）	12
2.2 体液量減少関連事象の発現時期	13
2.3 重篤症例の概要【脱水】	13
2.4 重篤症例の概要【血栓・塞栓症等】	14
3. 尿路感染・性器感染	16
3.1 患者背景別（性別、年齢）	16
3.2 尿路感染・性器感染の発現時期	17
3.3 重篤症例の概要【尿路感染・性器感染】	18
4. ケトン体増加	19
4.1 ケトン体増加の報告状況と症例の概要	19
5. 体重減少	19
5.1 体重減少の報告状況と症例の概要	19
6. 薬疹関連事象	20
6.1 患者背景別（性別、年齢）	20
6.2 薬疹関連事象の発現時期	21
6.3 薬疹関連事象の発現部位	21
6.4 重篤症例の概要【薬疹】	22

I 市販直後調査の実施状況

販売名	ルセフィ®錠2.5mg、ルセフィ®錠5mg
一般的名称	ルセオグリフロジン水和物
承認（許可）番号〔年月日〕	22600AMX00540000、22600AMX00541000 〔2014年3月24日〕
薬効分類	糖尿病用剤（396）
調査実施期間	2014年5月23日～2014年11月22日
副作用収集症例数（件数）	404例（509件）
重篤な副作用収集症例数（件数）	26例（29件）

【市販直後調査期間中の集積状況を踏まえた添付文書改訂】

2015年1月に使用上の注意を以下の通り改訂し、適正使用推進の情報提供をしました。

(1) 「慎重投与」の項に「脱水を起こしやすい患者」に関する注意を追記しました。

血糖コントロールが極めて不良の患者、高齢者および利尿剤併用患者等の「脱水を起こしやすい患者」においては、本剤の利尿作用により「脱水」を起こすおそれがあることから、「慎重投与」の項に追記し、注意喚起しました。

(2) 「重大な副作用」の項に「脱水」に関連する注意を追記しました。

SGLT2阻害剤は利尿作用を有し、脱水関連の事象*が発現すると考えられることから、「重大な副作用」の項に追記し、注意喚起しました。

承認時の国内臨床試験の発現状況(0.1%〔1/1262例〕)に基づき、脱水の発現率を記載しました(自主改訂)。

* 脱水関連の事象:脱水とともに脱水により生じる可能性がある重篤な事象(脳梗塞を含む血栓・塞栓症、糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖症候群等)

(3) 「重要な基本的注意」の項の体液量減少を起こしやすい患者への注意に「特に」を追記しました。

「慎重投与」および「重大な副作用」の項の改訂に伴い、「重要な基本的注意」の項の体液量減少を起こしやすい患者への注意に「特に」を追記しました。

(4) 「その他の副作用」の項に「尿路感染」「体位性めまい、浮動性めまい」「発疹、湿疹、そう痒症」「多尿」「亀頭包皮炎」「倦怠感、脱力感」「体重減少」を追記しました。

本剤との因果関係が否定できない症例が集積されたことから、「その他の副作用」の項に追記しました。

II

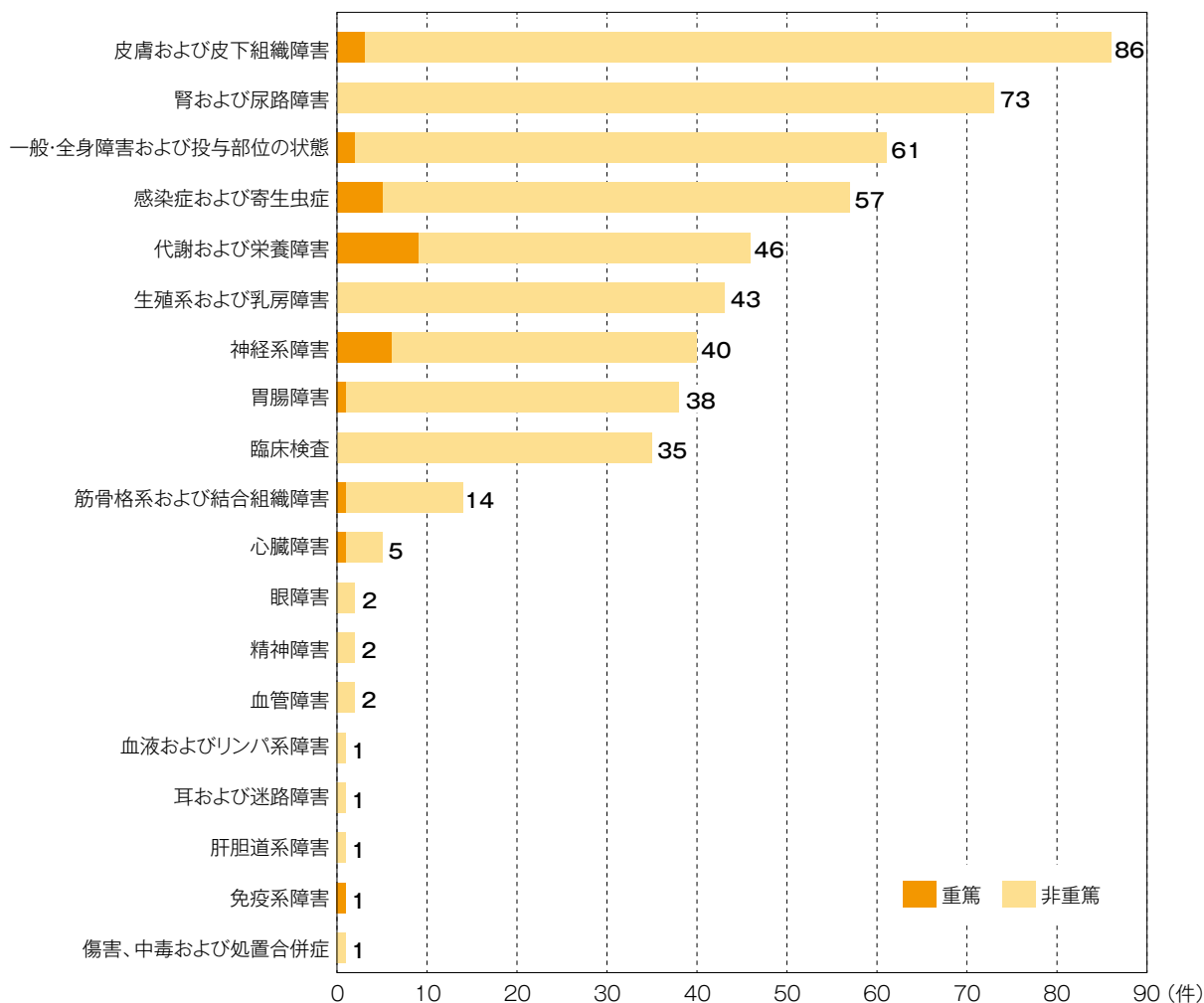
市販直後調査結果の概要

市販直後調査期間中に収集した副作用は404例509件でした。このうち、重篤例として26例29件（「脳梗塞」6件、「低血糖症」4件、「脱水」3件、「心筋梗塞」「メレナ」「活動性低下」「発熱」「過敏症」「虫垂炎」「蜂巣炎」「带状疱疹」「感染」「腎盂腎炎」「ケトアシドーシス」「過小食」「背部痛」「薬疹」「紅斑」「多形紅斑」各1件）が報告されました。

1. 器官別大分類別副作用発現状況

器官別大分類別副作用件数の内訳を図1に示します。最も多かったのは皮膚および皮下組織障害の86件（そう痒症、発疹等）であり、次いで腎および尿路障害の73件（頻尿、夜間頻尿等）、一般・全身障害および投与部位の状態の61件（口渇、倦怠感等）でした。重篤例が最も多く報告されたのは、代謝および栄養障害の9件、次いで神経系障害の6件でした。

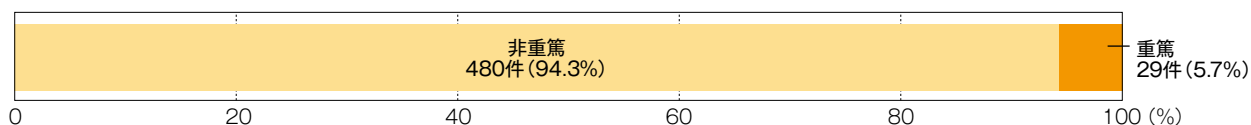
図1 器官別大分類別副作用発現件数



2. 重篤度別

副作用509件のうち、非重篤な副作用が480件、重篤な副作用が29件で、重篤な副作用は全体の5.7%でした。

図2 重篤度別発現件数



3. 患者背景別 (性別、年齢)

市販直後調査期間中に収集した副作用発現症例404例の性別、年齢の内訳を図3、図4および図5に示します。性別は男性201例、女性191例、不明12例でした。年齢別では、60歳代が99例、50歳代が96例と多く、65歳以上の高齢者が138例と全体の34.2%を占めました。

図3 男女別発現例数

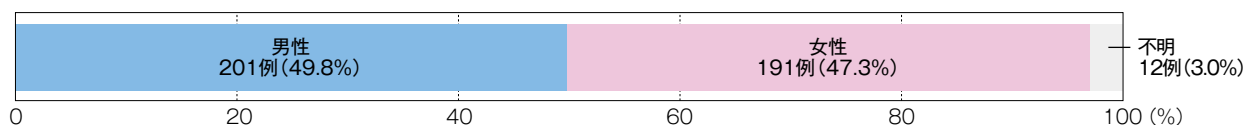


図4 年齢別発現例数

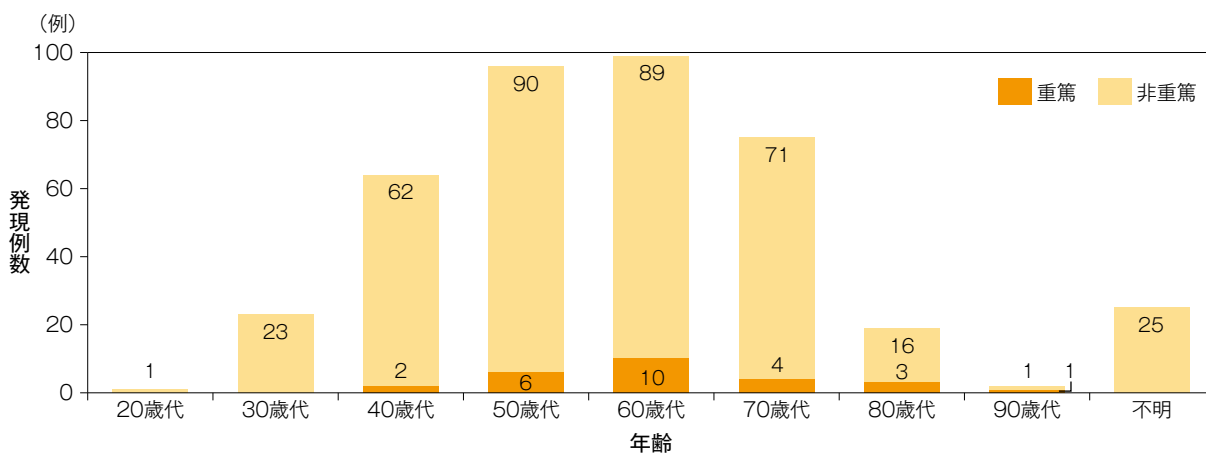
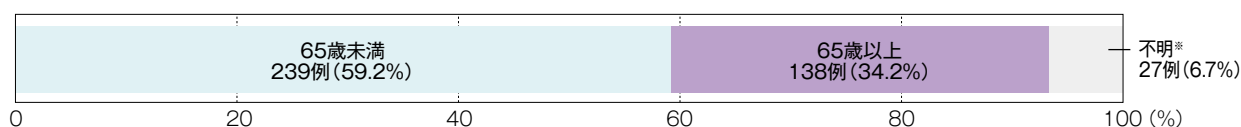


図5 高齢者/非高齢者別発現例数



※不明には60歳代で高齢者が非高齢者が不明の2例を含む

4. 副作用発現状況

副作用の内訳および副作用発現件数一覧を表1に示します。

最も報告が多かった副作用は頻尿・夜間頻尿63件であり、次いで陰部そう痒症25件、口渇24件、低血糖症24件でした。重篤な副作用としては、脳梗塞6件、低血糖症4件、脱水3件等でした。

表1 副作用一覧

副作用名	重篤	非重篤	計
血液およびリンパ系障害		1	1
血小板減少症		1	1
心臓障害	1	4	5
心房細動		1	1
徐脈		1	1
心筋梗塞	1		1
動悸		1	1
頻脈		1	1
耳および迷路障害		1	1
回転性めまい		1	1
眼障害		2	2
眼瞼痙攣		1	1
眼乾燥		1	1
胃腸障害	1	29	30
腹部不快感		1	1
腹部膨満		3	3
腹痛		1	1
下腹部痛		2	2
便秘		11	11
下痢		4	4
消化不良		4	4
硬便		2	2
放屁		1	1
メレナ	1		1
悪心		7	7
軟便		1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	2	56	58
無力症		10	10
胸痛		1	1
悪寒		1	1
活動性低下	1		1
薬物相互作用		1	1
歩行障害		1	1
空腹		3	3
倦怠感		12	12
末梢性浮腫		5	5
発熱	1	1	2
口渇		24	24
肝胆道系障害		1	1
肝障害		1	1

副作用名	重篤	非重篤	計
免疫系障害	1		1
過敏症	1		1
感染症および寄生虫症	5	51	56
虫垂炎	1		1
蜂巣炎	1		1
膀胱炎		17	17
せつ		1	1
带状疱疹	1		1
感染	1		1
鼻咽頭炎		1	1
咽頭炎		1	1
腎盂腎炎	1		1
股部白癬		1	1
尿道炎		2	2
尿路感染		10	10
外陰部腔カンジダ症		16	16
性器感染		1	1
真菌性尿路感染		1	1
ダニ皮膚炎		1	1
傷害、中毒および処置合併症		1	1
熱中症		1	1
臨床検査		30	30
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		1	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		1	1
尿中β2ミクログロブリン増加		1	1
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		2	2
血中クレアチニン増加		2	2
血中ブドウ糖減少		2	2
血中カリウム減少		1	1
血中カリウム増加		1	1
血圧低下		1	1
血中トリグリセリド減少		1	1
血中トリグリセリド増加		1	1
血中尿酸増加		2	2
C-反応性蛋白増加		1	1
グリコヘモグロビン増加		1	1
ヘマトクリット増加		1	1
体重減少		6	6
尿中白血球陽性		1	1
遊離トリヨードチロニン減少		1	1

副作用名	重篤	非重篤	計
臨床検査 (続き)			
遊離サイロキシン増加		1	1
血中ケトン体増加		1	1
尿中ケトン体陽性		2	2
細菌検査陽性		1	1
尿量増加		2	2
肝酵素上昇		1	1
代謝および栄養障害	9	37	46
脱水	3	10	13
痛風		1	1
低血糖症	4	20	24
食欲亢進		2	2
ケトアシドーシス	1		1
食欲減退		4	4
過小食	1		1
筋骨格系および結合組織障害	1	13	14
関節痛		1	1
背部痛	1	1	2
筋痙縮		3	3
筋力低下		4	4
筋骨格痛		1	1
横紋筋融解症		1	1
筋骨格系胸痛		1	1
筋骨格硬直		1	1
神経系障害	6	32	38
脳梗塞	6		6
浮動性めまい		14	14
体位性めまい		5	5
味覚異常		1	1
頭痛		2	2
感覚鈍麻		2	2
閃輝暗点		1	1
傾眠		6	6
一過性脳虚血発作		1	1
視野欠損		1	1
第7脳神経麻痺		1	1
精神障害		2	2
リビドー減退		1	1
気力低下		1	1
腎および尿路障害		71	71
膀胱刺激症状		1	1
排尿困難		1	1
血尿		1	1
夜間頻尿		11	11
頻尿		52	52
多尿		2	2
慢性腎不全		1	1
尿失禁		1	1
尿閉		1	1
腎機能障害		2	2

副作用名	重篤	非重篤	計
生殖系および乳房障害		42	42
亀頭包皮炎		13	13
良性前立腺肥大症		1	1
前立腺炎		1	1
陰部そう痒症		25	25
腔分泌物		1	1
勃起不全		1	1
外陰腔紅斑		1	1
皮膚および皮下組織障害	3	82	85
脱毛症		2	2
水疱		1	1
冷汗		1	1
蕁麻疹	1	6	7
湿疹		6	6
紅斑	1	1	2
多形紅斑	1	1	2
皮下出血		1	1
多汗症		4	4
丘疹		1	1
点状出血		1	1
そう痒症		21	21
発疹		16	16
紅斑性皮疹		2	2
全身性皮疹		4	4
そう痒性皮疹		4	4
皮膚硬化症		1	1
皮膚びらん		1	1
皮膚剥脱		1	1
蕁麻疹		5	5
全身性そう痒症		3	3
血管障害		2	2
起立性低血圧		1	1
蒼白		1	1

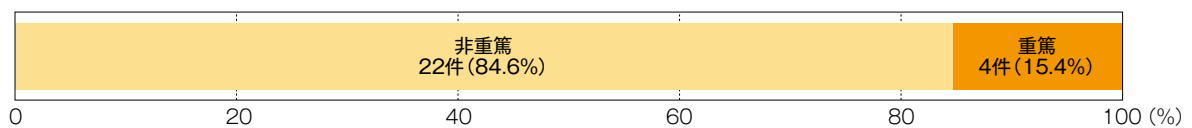
・副作用名はMedDRA/J Ver.17.0の基本語 (PT) にて記載
 ・器官別大分類名の数値は副作用発現例数

Ⅲ 副作用別集計

1 低血糖症

市販直後調査期間中に収集した低血糖症は26例26件（血中ブドウ糖減少2例2件を含む）であり、そのうち重篤例は4例4件で全体の15.4%でした。

図6 重篤度別発現件数



1.1 患者背景別（性別、年齢）

市販直後調査期間中に収集した低血糖症の性別、年齢の内訳を図7、図8および図9に示します。性別は男性13例、女性13例でした。年齢別では、60歳代と70歳代が各7例と多く、65歳以上の高齢者が11例と全体の42.3%を占めました。

図7 男女別発現例数

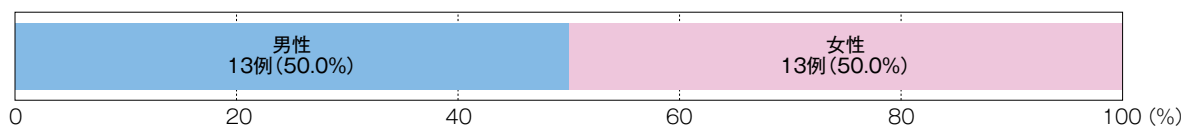


図8 年齢別発現例数

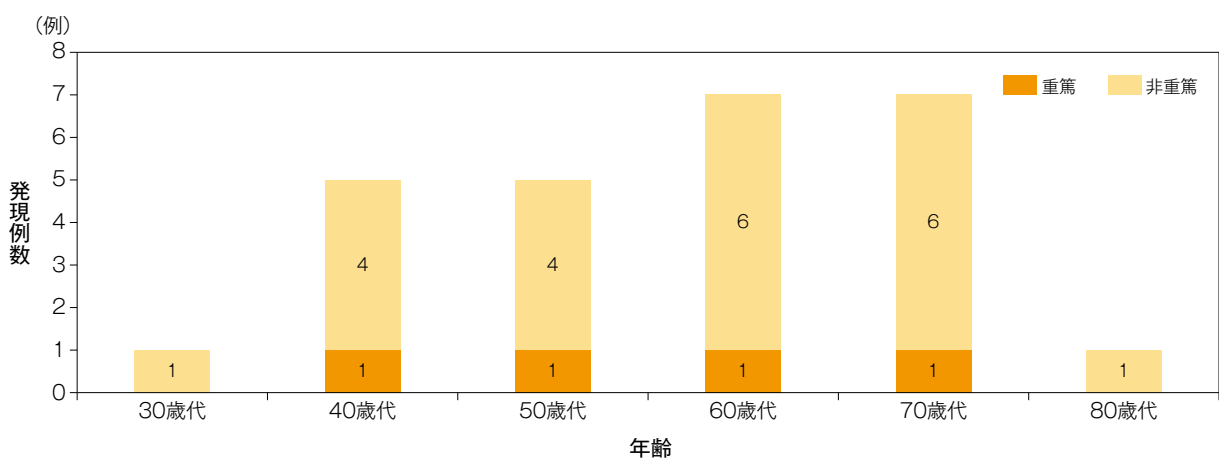
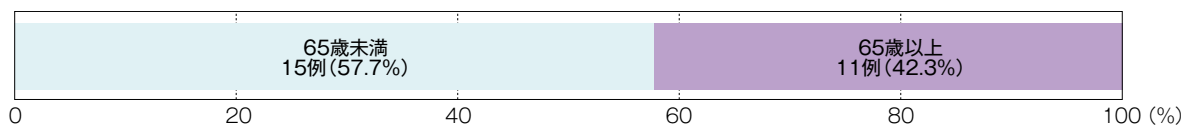


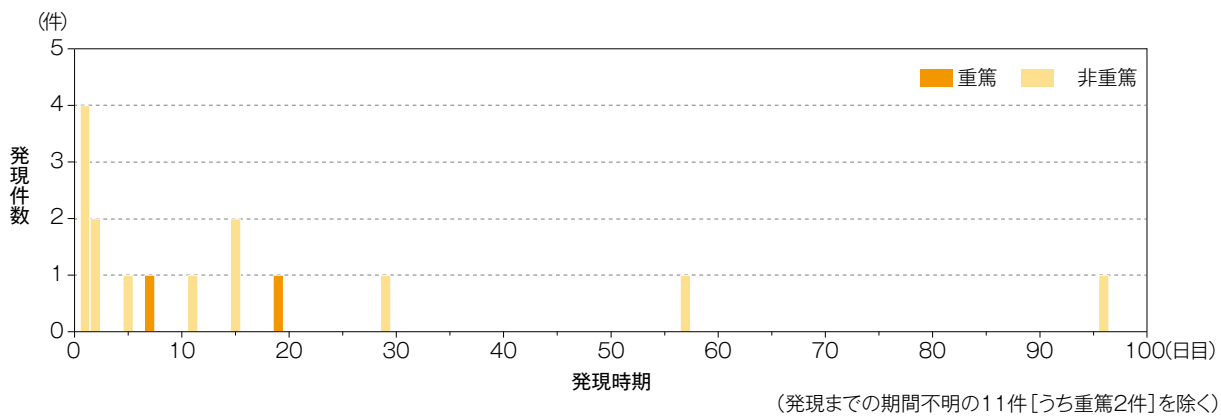
図9 高齢者/非高齢者別発現例数



1.2 低血糖症の発現時期

投与開始から発現までの期間を図10に示します。発現までの日数が不明の11件を除く15件中13件において投与30日以内に発現が認められました。重篤例は不明の2件を除く2件とも投与30日以内に発現が認められました。

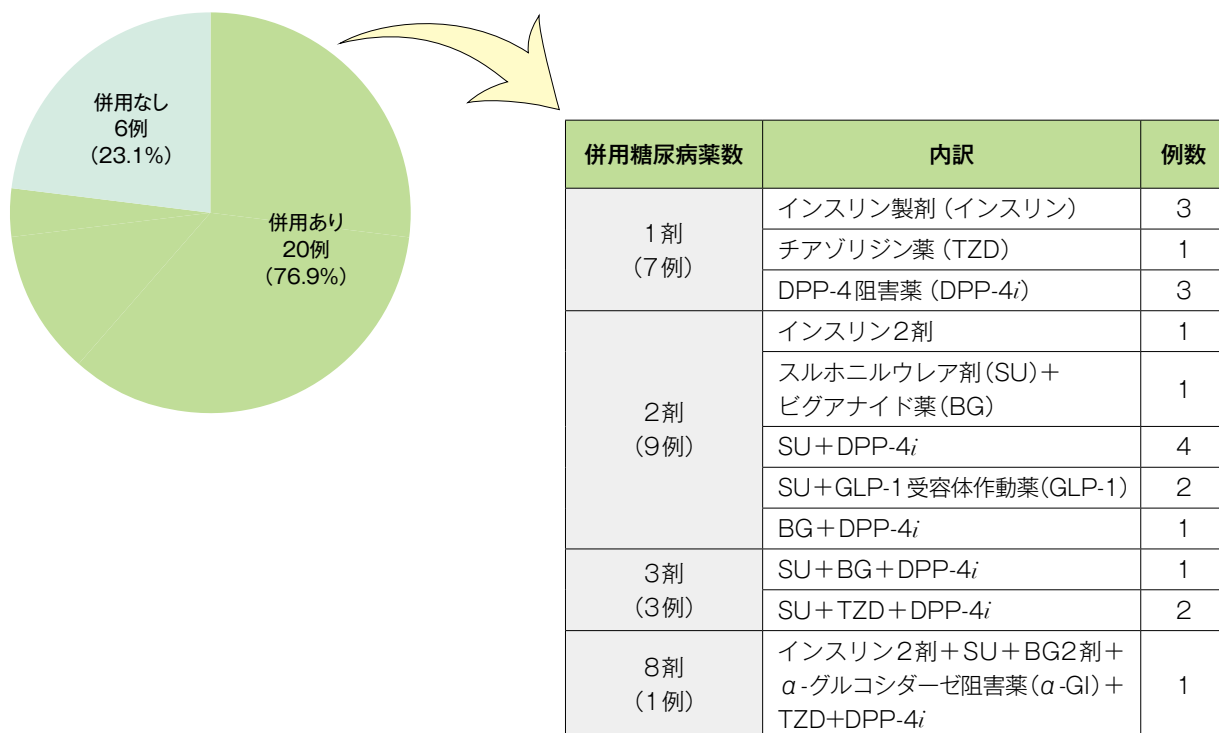
図10 投与開始から低血糖症発現までの期間



1.3 糖尿病薬の併用状況

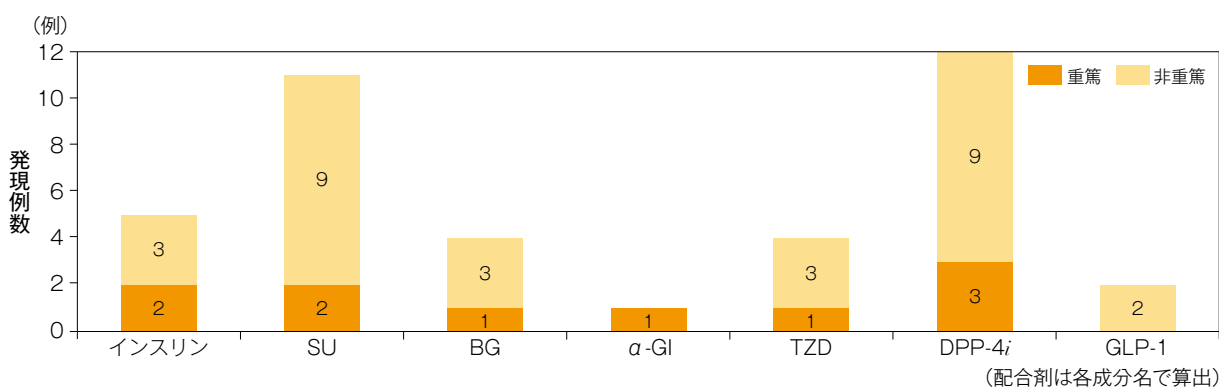
低血糖症26例のうち、併用糖尿病薬数の状況を図11に示します。糖尿病薬併用なしが6例、1剤併用が7例、2剤併用が9例、3剤併用が3例、8剤併用が1例でした。

図11 糖尿病薬の併用数別例数



糖尿病薬併用あり20例の糖尿病薬の併用状況を図12に示します。インスリンは5例、SUは11例、BGは4例、 α -GIは1例、TZDは4例、DPP-4iは12例、GLP-1は2例でした(複数併用症例は重複集計)。速効型インスリン分泌促進薬の併用例はありませんでした。

図12 糖尿病薬の併用状況



1.4 重篤症例の概要【低血糖症】

番号	性別 年齢	使用理由 (基礎疾患) [既往症]	副作用名	本剤投与量 ・ 全投与期間	投与開始 から 発現まで の期間	発現から 転帰まで の期間	転帰	併用薬剤 (※：併用被疑薬)	処置・治療等
1	男 50代	2型糖尿病 (高コレステロール 血症)	低血糖症	2.5mg ・ 28日間	19日目	当日	回復	インスリン アスパルト* (7-7-7-0単位) インスリン デグルデク* (22単位) グリクラジド*(30mg) アカルボース(300mg) メトホルミン(750mg) シタグリプチン(100mg) ピオグリタゾン・メト ホルミン配合剤(30mg・ 500mg) ロバスタチン	・HbA1c 6.0%。イブラ グリフロジンL-プロリン から本剤に切り替え。 切り替えに際し、用量 を変更した薬剤なし。 ・高速道路上で意識を 失い、接触事故に至った。 自己血糖測定値35mg/dL。 ・本剤は継続投与。
2	男 40代	1型糖尿病 (不明) [低血糖]	低血糖症	2.5mg ・ 継続	不明 (~5日目)	不明 (発現月)	回復	インスリン リスプロ インスリン デグルデク (合計60単位)	・高血糖で教育入院期間 中、本剤+インスリン (110単位から60単位 に減量)に処方変更。 ・入院中は安定しており、 CGMで120~200mg/dL の間を推移。 ・退院時の血糖値60mg/dL。 ・自宅にて血糖値SMBG: 21、CGM:40となるが 意識もあり、無自覚性 の低血糖であったため 特別な処置なし。 ・本剤は継続投与。
3	女 70代	2型糖尿病 (高血圧症、 脂質異常症、 心不全、 慢性閉塞性肺疾患、 アルツハイマー型 認知症、 僧帽弁狭窄症、 大動脈弁閉鎖不全) [心房細動、狭心症]	低血糖症	2.5mg ・ 7日間	7日目	7日後	回復	ビルダグリプチン(100mg) ドネベジル バルサルタン・アムロジ ピン配合剤 フルバスタチン グリコピロニウム・インダ カテロール配合剤	・胸痛、冷汗、手のしびれ を訴える。血圧低下も みられ、救急搬送となり 入院。 ・本剤中止。
4	女 60代	2型糖尿病 (腎機能障害 (eGFR:10))	低血糖症	不明 ・ 不明	不明	不明	回復	グリメピリド*(用量不明) ビルダグリプチン (用量不明)	・具体的な症状や血糖値 不明。

高齢者 (65歳以上)

1.5 非重篤症例の一覧【低血糖症】

番号	性別・年齢	1日投与量	投与開始から発現までの期間	BMI	体重(kg)	発現前血糖値 (mg/dL)	発現時 血糖値 (mg/dL)	発現時 症状	本剤 処置	副作用 治療	副作用 転帰
						HbA1c (%)					
1	女・60代	2.5	1日目	—	70	111 6.6	—	脂汗	中止	不明	回復
2	女・70代	2.5	約3日目	—	—	—	58程度	ふらつき	中止	不明	回復
3	女・60代	2.5	不明	—	—	—	—	ふらふらする	継続	不明	不明
4	男・60代	2.5	不明	—	—	—	—	—	不明	不明	不明
5	女・70代	2.5	5日目	21.7	42.5	151(空腹時) 8.5	55	手の震え	中止	ブドウ糖 経口摂取	回復
6	女・70代	2.5	29日目	—	—	—	97(食後)	動悸	中止	不明	不明
7	女・70代	2.5	15日目	—	—	—	—	—	継続	不明	不明
8	男・60代	2.5	57日目	—	—	—	—	少し血糖値が 下がった	継続	ブドウ糖 経口摂取	回復
9	女・40代	2.5	2日目	—	—	167(食後) 8.5	—	朝のふらつき 空腹感	継続	不明	軽快
10	男・50代	2.5	不明	—	—	—	—	めまい ふらつき	継続	ブドウ糖 経口摂取	回復
11	女・60代	2.5	15日目	20.5	45.6	128(随時) 6.9	100前後 (空腹時, SMBG)	汗をかく	中止	なし	回復
12	女・70代	2.5	不明	—	—	—	—	ちょっと 時間が ずれると 低血糖になる	不明	不明	不明
13	男・50代	2.5	11日目	—	—	—	61(随時)	空腹感 掌の発汗	継続	不明	回復
14	男・50代	2.5	1日目	—	—	—	—	冷や汗	中止	飴を なめた	回復
15	男・40代	2.5	不明	33.4	96	—	—	汗が出たり むかむか していた	不明	ブドウ糖 点滴	回復
16	男・70代	不明	不明	—	—	— 5.7	—	少しふらつき	継続	不明	回復
17	男・40代	2.5	不明	—	—	—	—	低血糖様症状	中止	不明	回復
18	女・40代	2.5	96日目	—	—	—	—	ふるえ 空腹感	継続	ブドウ糖 経口摂取	回復
19	男・50代	2.5	2日目	—	—	—	—	低血糖症状	継続	ブドウ糖 経口摂取	回復
20	男・60代	不明	不明	—	—	—	—	—	中止	不明	回復
21	女・80代	2.5	約1ヵ月目	—	—	324(随時) —	167(随時)	—	中止	不明	回復
22	男・30代	2.5	不明	—	—	—	—	—	不明	不明	不明

高齢者 (65歳以上)

併用糖尿病薬						備考
インスリン	SU	BG	TZD	DPP-4 <i>i</i>	GLP-1	
—	—	—	—	—	—	—
—	グリメピリド 〔用量不明〕	メトホルミン 〔用量不明〕	—	—	—	本剤開始時 インスリン注射を中止
—	グリメピリド 〔用量不明〕	—	—	—	リキシセナチド 〔用量不明〕	—
—	グリメピリド 〔1mg/日〕	—	—	—	エキセナチド 〔用量不明〕	—
—	グリメピリド 〔3mg/日〕	—	—	シタグリブチン 〔50mg/日〕	—	—
—	—	—	—	シタグリブチン 〔50mg/日〕	—	—
インスリン アスパルト 〔62単位/日〕	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	ピオグリタゾン 〔15mg/日〕	—	—	ビルダグリブチン 〔他に1剤あり〕 から切り替え
—	ピオグリタゾン・ グリメピリド配合剤 〔用量不明〕	—	ピオグリタゾン・ グリメピリド配合剤 〔用量不明〕	シタグリブチン 〔50mg/日〕	—	—
—	グリメピリド 〔0.5mg/日〕	—	—	シタグリブチン 〔100mg/日〕	—	—
インスリン グラルギン 〔用量不明〕	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—
—	グリメピリド 〔0.5mg/日〕	メトホルミン 〔500mg/日〕	—	ビルダグリブチン 〔50mg/日〕	—	—
—	—	メトホルミン 〔500mg/日〕	—	ビルダグリブチン 〔用量不明〕	—	イブラグリフロジン 中止（切り替え）
—	—	—	—	ビルダグリブチン 〔100mg/日〕	—	—
—	グリベンクラミド 〔5mg/日〕	—	—	ビルダグリブチン 〔50mg/日〕	—	—
—	—	—	—	—	—	—
インスリン 〔用量不明〕	—	—	—	—	—	—
—	グリメピリド 〔用量不明〕	—	ピオグリタゾン・ アログリブチン配合剤 〔用量不明〕	ピオグリタゾン・ アログリブチン配合剤 〔用量不明〕	—	—
—	—	—	—	—	—	—

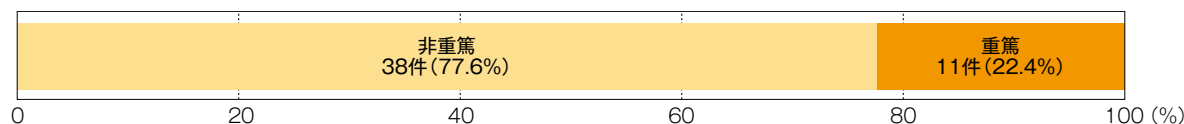
低血糖症発現に関する注意

- スルホニルウレア剤またはインスリン製剤と併用する場合は、スルホニルウレア剤またはインスリン製剤の減量を検討してください。
- 低血糖の症状を患者に説明し、症状が認められた場合は、糖質を含む食品を摂取させるなど指導してください。

2 体液量減少関連事象（多尿・頻尿を除く）

市販直後調査期間中に収集した体液量減少関連事象は47例49件であり、そのうち重篤例は10例11件で全体の22.4%でした。

図13 重篤度別発現件数



2.1 患者背景別（性別、年齢）

市販直後調査期間中に収集した体液量減少関連事象の性別、年齢の内訳を図14、図15および図16に示します。性別は男性27例、女性19例でした。年齢別では、50歳代と60歳代が各11例と多く、65歳以上の高齢者が19例と全体の40.4%を占めました。

図14 男女別発現例数

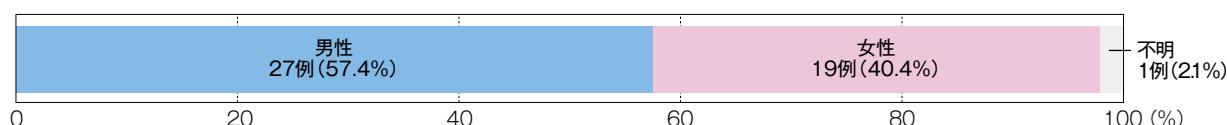


図15 年齢別発現例数

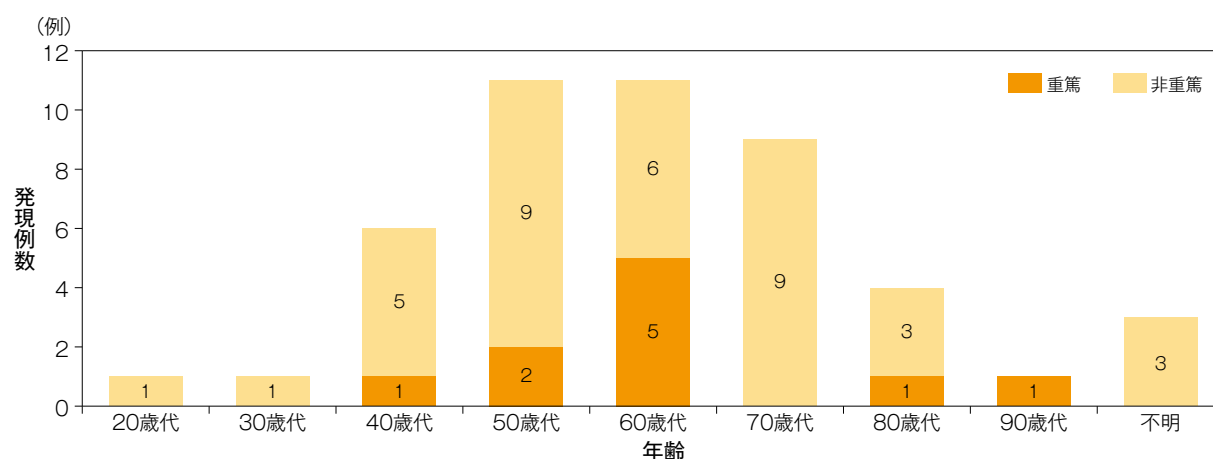
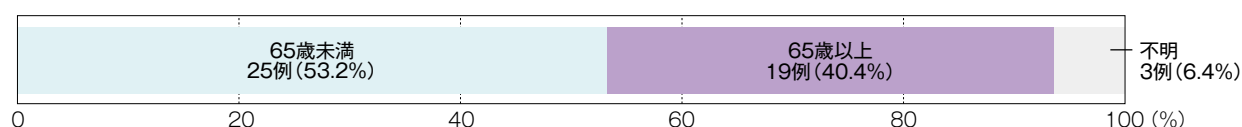


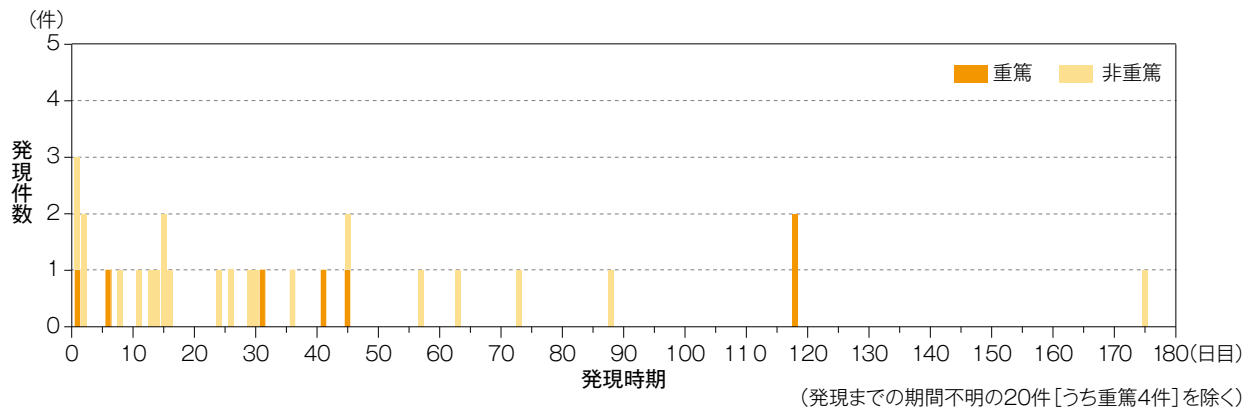
図16 高齢者/非高齢者別発現例数



2.2 体液量減少関連事象の発現時期

投与開始から発現までの期間を図17に示します。発現までの日数が不明の20件を除く29件中17件において投与30日以内に発現が認められました。重篤例は不明の4件を除く7件中2件において投与30日以内に発現が認められました。

図17 投与開始から体液量減少関連事象発現までの期間



2.3 重篤症例の概要【脱水】

番号	性別 年齢	使用理由 (基礎疾患) [既往症]	副作用名	本剤投与量 全投与期間	投与開始 から 発現まで の期間	発現から 転帰まで の期間	転帰	併用薬剤 (※：併用被疑薬)	処置・治療等
1	女 60代	2型糖尿病 (高血圧症)	脱水	2.5mg 1日間	1日目	1日後	回復	イルベサルタン シタグリブチン ボグリボース	・投与開始初日、むかつき、吐き 気あり。尿が多量に出る。体調 不良。 ・翌日、体調不良の為、本剤服用 せず。悪寒、ふらつき、むか つきがあり来院。 ・脱水と判断。1000mLの点滴 で回復。
2	男 60代	2型糖尿病	脱水	2.5mg 29日間	6日目	31日後	回復	シタグリブチン*	・尿の回数が増え、体重減少(投 与期間中に4kg減)したこと から脱水と判断。これ以外の 症状は認められていない。 ・本剤中止。
3	女 90代	2型糖尿病	脱水	不明 ・ 不明	不明	不明	軽快		・脱水にて入院し、症状軽快し 退院。

高齢者 (65歳以上)

2.4 重篤症例の概要【血栓・塞栓症等】

番号	性別 年齢	使用理由 (基礎疾患) [既往症]	副作用名	本剤投与量 ・ 全投与期間	投与開始 から 発現まで の期間	発現から 転帰まで の期間	転帰	併用薬剤 (※：併用被疑薬)	処置・治療等
1	男 80代	2型糖尿病	脳梗塞	2.5mg ・ 11日間	8日目	17日後	回復した が後遺症 あり	アナグリプチン アルプラゾラム イトラコナゾール ミグリトール レボセチリジン	<ul style="list-style-type: none"> ・構語障害、流涎、右顔面神経麻痺。 ・緊急頭部MRIにて左放射冠および左側頭弁蓋部に高信号域を認め脳梗塞と診断し緊急入院となる。責任病巣であった。 ・本剤中止。 ・アスピリン[経口]投与、リハビリテーション。 ・軽度顔面神経麻痺が残存。
2	男 50代	2型糖尿病	脳梗塞	2.5mg ・ 不明	不明 (かなり 経って 発現)	不明 (発現月)	軽快	インスリン メトホルミン ビルダグリプチン	<ul style="list-style-type: none"> ・MRIにて梗塞巣を発見。 ・脳梗塞と診断し入院。 ・臨床検査値に異常なし。 ・本剤中止。
3	男 50代	2型糖尿病 (高血圧、 高コレステロール 血症、 動脈硬化、 症候性てんかん、 左手足の痙縮、 左片麻痺、 気管支喘息、 アレルギー性鼻炎) [脳梗塞(急性期)]	脳梗塞	2.5mg ・ 117日間	118日目	4日後	死亡	エピナスチン オロパタジン カルボシステイン クラリスロマイシン グリメピリド クロピドグレルソリフェ ナシン サルブタモール サルメテロール・フルチ カゾン配合剤 シタグリプチン ダントロレン バルプロ酸 ピタバスタチン ブテソニド・ホルモテロール 配合剤 برانلكاست プレドニゾロン プロムヘキシン メチルプレドニゾロン	<ul style="list-style-type: none"> ・肺炎(発熱：37℃台)のため入院。 ・入院時体重70.2kg。 ・肺炎に対し、抗菌薬等の点滴投与(1週間)。 ・点滴治療終了4日後の早朝、意識消失。頭部MRIにて左内頸動脈閉塞による脳梗塞と診断。アテローム血栓性脳梗塞と考えられた。 ・集中治療室入室。体重65.9kg。 ・エタラボン、濃グリセリン・果糖投与にて保存的治療。 ・Hb19.2g/dLと血液濃縮を認め、エコー上脱水が疑われた。 ・入室夕方より、ケトアシドーシスを呈した。インスリン持続投与。 ・事象発現の要因：脱水が考えられる。
4	男 60代	2型糖尿病 (肺気腫) [肺気胸]	脳梗塞	2.5mg ・ 45日間	45日目	16日後	回復	グリメピリド ビルダグリプチン メトホルミン	<ul style="list-style-type: none"> ・左手巧緻障害、しびれの症状で入院。 ・CT/MRIにて梗塞巣を確認。 ・検査値で脱水を疑われる項目なし。 ・シロスタゾール[経口]投与。 ・本剤中止。

高齢者(65歳以上)

番号	性別 年齢	使用理由 (基礎疾患) [既往症]	副作用名	本剤投与量 ・ 全投与期間	投与開始 から 発現まで の期間	発現から 転帰まで の期間	転帰	併用薬剤 (※：併用被疑薬)	処置・治療等
5	男 60代	2型糖尿病 (高血圧, 脂質異常症, めまい, 陳旧性小脳梗塞) [大腸憩室破裂]	脳梗塞	2.5mg ・ 40日間	31日目	37日後	不明	アジルサルタン・アムロジ ピン配合剤* エプレレノン* トリクロルメチアジド* カリジノゲナーゼ テネリグリブチン ベタヒスチン イフェンプロジル	・頭部MRIにて両側性大脳 後頭葉の新鮮梗塞と右小 脳の陳旧性梗塞を指摘。 ・自覚症状および他覚的 所見なし。 ・アスピリン[経口]投与。 ・本剤中止。
6	女 60代	2型糖尿病 (高血圧症, 高コレステロール 血症)	脳梗塞	2.5mg ・ 不明	不明 (開始 翌々月)	24日後	不明	アジルサルタン エゼチミブ	・発現前、脱水の兆候認めず。 ・脳梗塞発症。意識障害が 認められた。 ・梗塞病巣は右後頭部。 ・発症後検査においても 体液量減少を示唆する 所見なし。 ・本剤中止。 ・抗脳浮腫療法実施。
7	男 40代	2型糖尿病 (三枝病変, B型肝炎, C型肝炎)	心筋梗塞	2.5mg ・ 継続	41日目	当日	回復		・治療：ステント留置。

高齢者 (65歳以上)

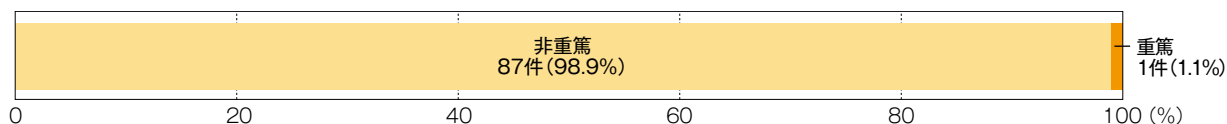
体液量減少発現に関する注意

- 本剤の利尿作用により**脱水を起こすおそれ**がありますので、観察を十分に行ってください。
以下のような患者では、**体液量減少により脱水を起こしやすい**ので**慎重に投与**して
ください。
 - ・血糖コントロールが極めて不良の患者
 - ・高齢者(口渇等の脱水症状の認知が遅れるおそれがあります)
 - ・利尿剤併用患者 等
- 特に、体液量減少を起こしやすい患者においては脱水の発現とともに、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してください。
- 本剤服用中は、脱水にならないよう**適度な水分補給を継続して行うよう指導**してください。
- 発熱、下痢、嘔吐等がある場合や食事が十分に摂れないような場合(シックデイ)は、脱水に
なりやすいので、**本剤の休薬を考慮**してください。

3 尿路感染・性器感染

市販直後調査期間中に収集した尿路感染・性器感染関連事象は86例88件であり、そのうち重篤例は1例1件で全体の1.1%でした。

図18 重篤度別発現件数



3.1 患者背景別 (性別、年齢)

市販直後調査期間中に収集した尿路感染・性器感染関連事象の性別の内訳を図19に示します。性別は男性23例、女性63例でした。性別ごとの副作用発現状況を図20に示します。女性で最も多かったのは、陰部そう痒症の20件、次いで外陰部腔カンジダ症と膀胱炎が16件でした。男性で最も多かったのは、亀頭包皮炎の13件、次いで陰部そう痒症の5件でした。年齢別の内訳を図21、22に示します。年代別では50歳代が24例と多く、65歳未満の非高齢者が64例と全体の74.4%を占めました。

図19 男女別発現例数

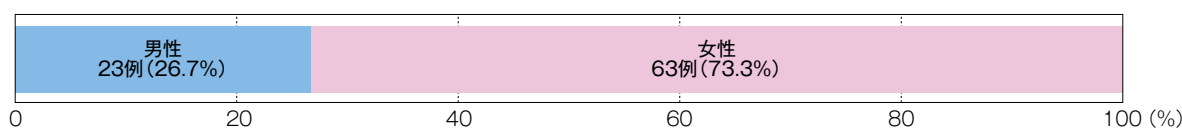


図20 男女別報告状況

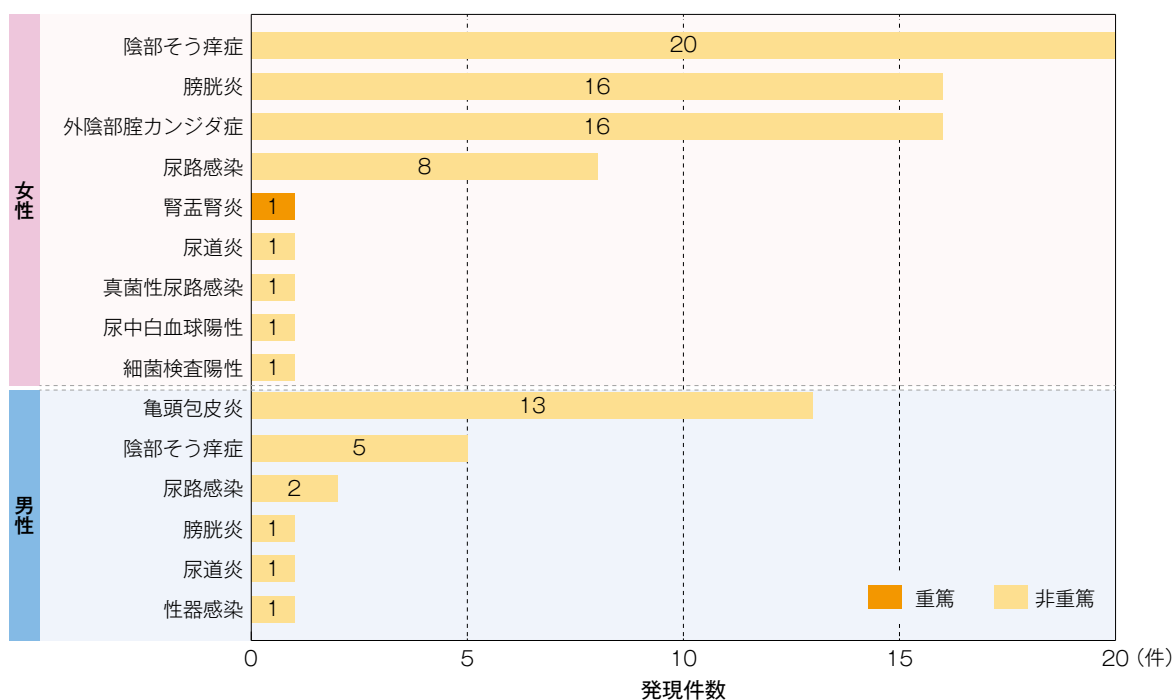


図21 年齢別発現例数

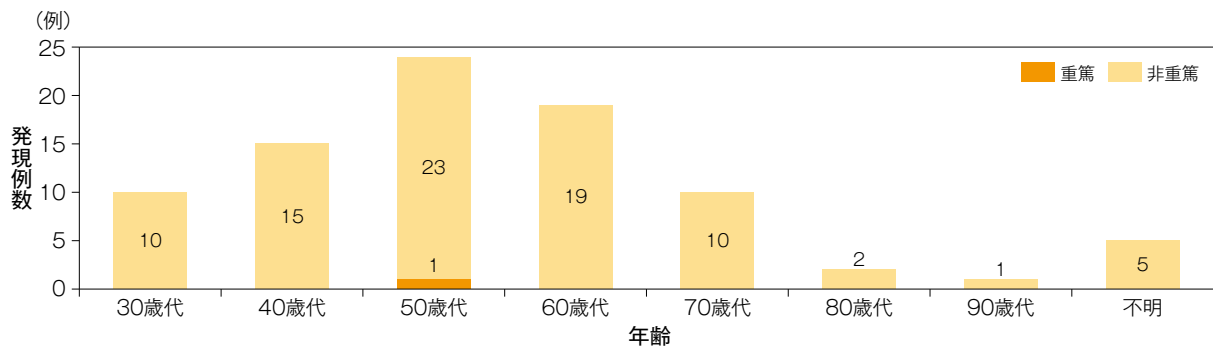
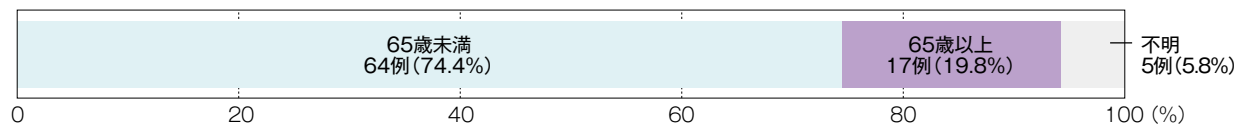


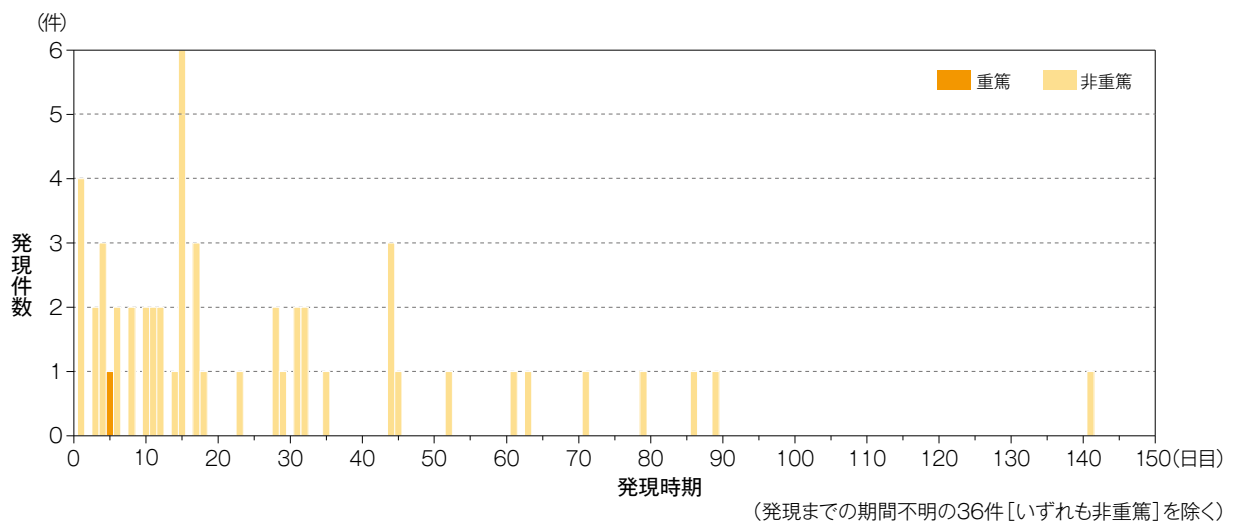
図22 高齢者/非高齢者別発現例数



3.2 尿路感染・性器感染の発現時期

投与開始から発現までの期間を図23に示します。発現までの日数が不明の36件を除く52件中35件において投与30日以内に発現が認められました。重篤例1件も投与30日以内に発現が認められました。

図23 投与開始から尿路感染・性器感染関連事象発現までの期間



3.3 重篤症例の概要【尿路感染・性器感染】

番号	性別 年齢	使用理由 (基礎疾患) [既往症]	副作用名	本剤投与量 ・ 全投与期間	投与開始 から 発現まで の期間	発現から 転帰まで の期間	転帰	併用薬剤 (※：併用被疑薬)	処置・治療等
1	女 50代	2型糖尿病 (関節リウマチ, 高血圧, 骨粗鬆症)	腎盂腎炎	2.5mg ・ 5日間	5日目	13日後	回復	セルトリスマブ ペゴル* メトトレキサート* タクロリムス* セレコキシブ イルベサルタン ランソプラゾール リセドロン酸	<ul style="list-style-type: none"> ・ 39℃の発熱と血圧低下(収縮期血圧70前後)。敗血症性ショックが認められた。 ・ 尿培養と血液培養から耐性のない大腸菌を同定。 ・ 免疫抑制剤を使用していたことが重症化の要因として考えられる。 ・ メロペネム[点滴]、セファゾリン[点滴]投与。 ・ 本剤中止。

尿路感染・性器感染発現に関する注意

- ・ 本剤の尿糖排泄作用により、尿路や性器において易感染の状態となり、尿路感染、性器感染が発現あるいは悪化する可能性があります。
- ・ 本剤投与により悪化させるおそれがありますので、尿路感染、性器感染の有無を確認し、尿路感染、性器感染を合併している場合は、本剤投与開始前に適切な処置を行ってください。
- ・ 尿路感染、性器感染の症状を患者に説明し、症状が認められた場合は、すぐに医師・薬剤師に相談するよう指導してください。

4 ケトン体増加

4.1 ケトン体増加の報告状況と症例の概要

ケトン体増加に関連する副作用は3例3件報告され、すべて非重篤でした。その概要を以下に示します。

番号	性別 年齢	副作用名	1日量 (mg)	併用糖尿病薬	投与開始 から発現 までの期間	ケトン体	本剤 処置	転帰
1	女 40代	血中ケトン体増加	2.5	シタグリブチン	41日目	血中総ケトン体 242 μmol/L	継続	回復
2	女 40代	尿中ケトン体陽性	2.5	—	28日目	尿中ケトン体 3+	継続	不明
3	男 40代	尿中ケトン体陽性	2.5	グリメピリド メトホルミン アカルボース リナグリブチン ピオグリタゾン	23日目	尿中ケトン体 2+	継続	回復

ケトン体増加発現に関する注意

- 本剤の尿糖排泄作用により、体内でエネルギー源として利用できるグルコースが少なくなることで脂質代謝が亢進し、ケトン体産生が増加する可能性があります。
- 症状や血糖値等の臨床検査値を確認し、インスリンの作用不足によるケトン体増加と区別してください。

5 体重減少

5.1 体重減少の報告状況と症例の概要

体重減少の副作用は6例6件報告され、すべて非重篤でした。その概要を以下に示します。

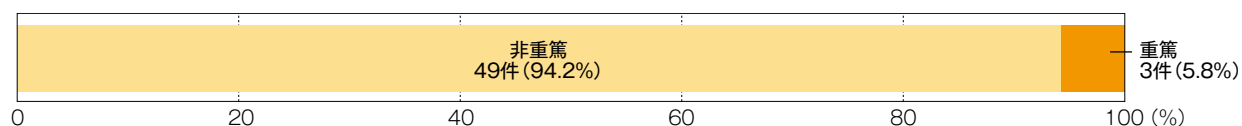
番号	性別 年齢	副作用名	1日量 (mg)	併用糖尿病薬	投与開始 から発現 までの期間	体重推移	本剤 処置	転帰
1	女 60代	体重減少	2.5	シタグリブチン	2日目	開始日 : 70kg 3日後 : 68kg	中止	回復
2	男 60代	体重減少	2.5	シタグリブチン メトホルミン	当日	不明	中止	未回復
3	男 60代	体重減少	2.5	—	15日目	開始日 : 87.3kg 15日後 : 84.3kg 28日後 : 83.9kg 56日後 : 83.4kg	継続	回復
4	男 70代	体重減少	5	グリメピリド メトホルミン アカルボース アログリブチン ピオグリタゾン	15日目	開始日 : 51.2kg 15日後 : 50.8kg	中止	回復
5	男 70代	体重減少	2.5	—	不明	8kg減少	継続	不明
6	男 70代	体重減少	2.5	—	不明	不明	不明	不明

高齢者 (65歳以上)

6 薬疹関連事象

市販直後調査期間中に収集した薬疹関連事象は52例52件であり、そのうち重篤例は3例3件で全体の5.8%でした。

図24 重篤度別発現件数



6.1 患者背景別（性別、年齢）

市販直後調査期間中に収集した薬疹関連事象の性別、年齢の内訳を図25、図26および図27に示します。性別は男性28例、女性22例でした。年齢別では、60歳代が17例と多く、65歳以上の高齢者が19例と全体の36.5%を占めました。

図25 男女別発現例数

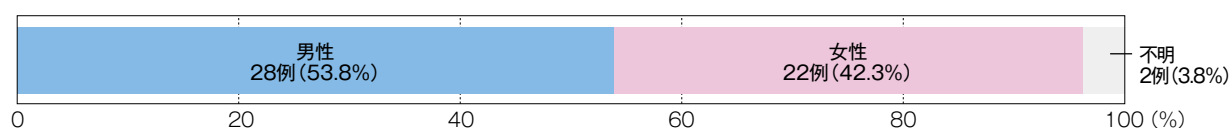


図26 年齢別発現例数

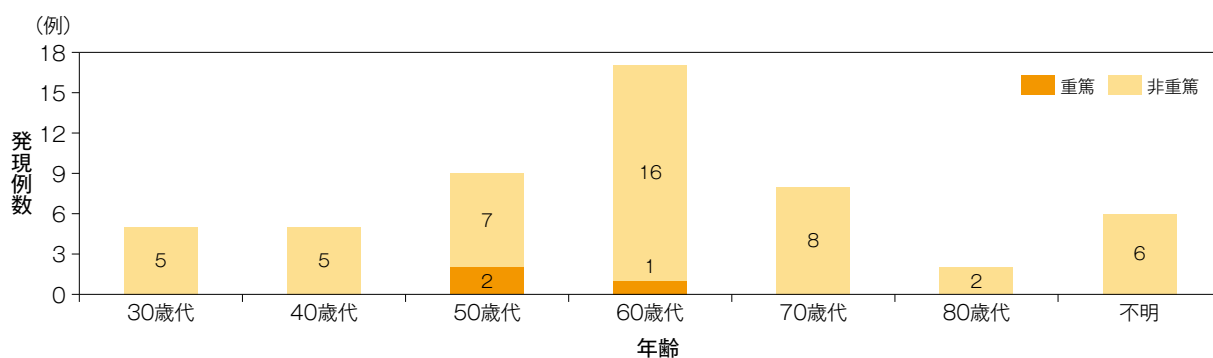
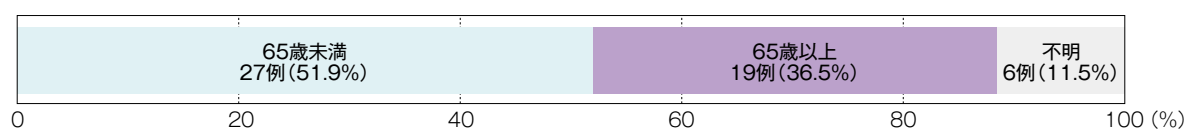


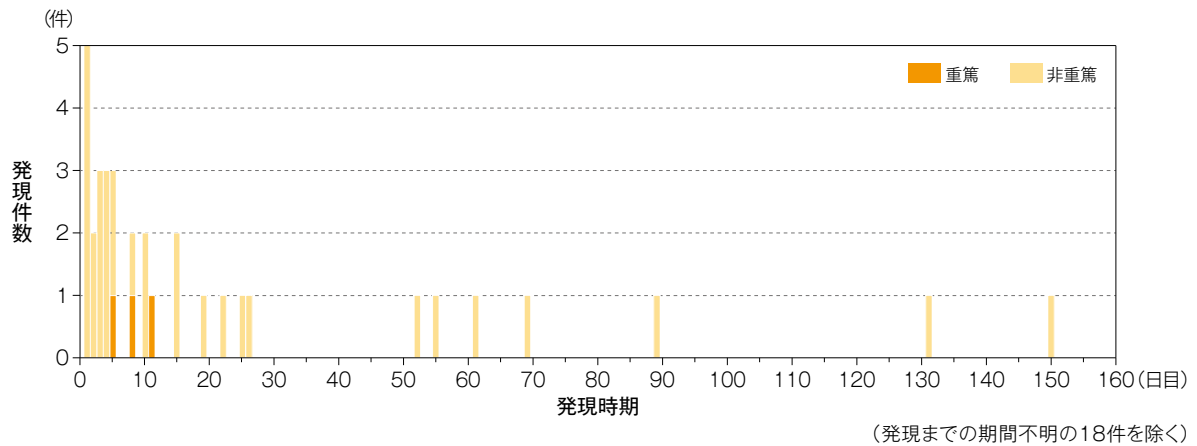
図27 高齢者/非高齢者別発現例数



6.2 薬疹関連事象の発現時期

投与開始から発現までの期間を図28に示します。発現までの日数が不明の18件を除く34件中27件において投与30日以内に発現が認められました。重篤例は3件とも投与30日以内に発現が認められました。

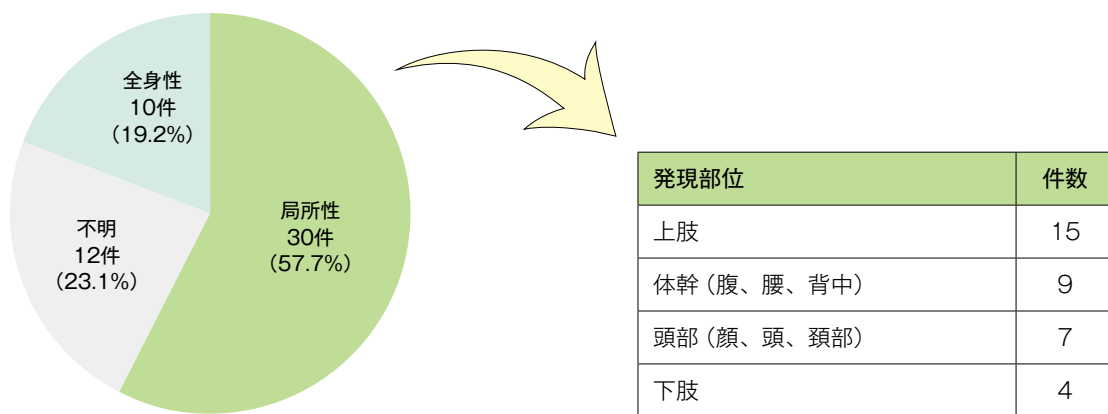
図28 投与開始から薬疹関連事象発現までの期間



6.3 薬疹関連事象の発現部位

52例52件のうち、全身性は10件、局所性は30件、不明が12件でした。局所性のうち、最も多かったのが上肢で15件、次いで体幹（腹、腰、背中）の9件でした。

図29 薬疹関連事象の発現部位別件数



※複数箇所発現症例もあり

6.4 重篤症例の概要【薬疹】

番号	性別 年齢	使用理由 (基礎疾患) [既往症]	副作用名	本剤投与量 ・ 全投与期間	投与開始 から 発現まで の期間	発現から 転帰まで の期間	転帰	併用薬剤 (※：併用被疑薬)	処置・治療等
1	女 60代	2型糖尿病 (食物アレルギー (えび, わさび, いちごジャム), 脂質異常症, 逆流性食道炎, 坐骨神経痛)	多形紅斑	2.5mg ・ 9日間	8日目	25日後	軽快	グリメピリド シタグリブチン ロスバスタチン ニザチジン リマプロスト メコバラミン ロキソプロフェン	<ul style="list-style-type: none"> ・ 頭部から皮疹が出現し四肢・体幹に拡大。発熱あり。 ・ 皮膚科にて薬疹(多形滲出性紅斑疑い)の診断。粘膜への皮疹の発現なし。 ・ ベタメタゾン・d-クロルフェニラミン配合剤、プレドニゾン点滴(40mg/日：4日間)投与。 ・ 本剤中止。
2	女 50代	2型糖尿病	紅斑	2.5mg ・ 10日間	5日目	38日後	不明	ビルダグリブチン	<ul style="list-style-type: none"> ・ 皮疹が全身に広がり紅斑になった。 ・ ベタメタゾン・d-クロルフェニラミン配合剤[経口]、フェキソフェナジン[経口]投与。 ・ 本剤中止。
3	女 50代	2型糖尿病 (C型肝炎)	薬疹	2.5mg ・ 11日間	11日目	7日後	回復	メトホルミン* グリチルリチン・グリシン・ L-システイン* シタグリブチン*	<ul style="list-style-type: none"> ・ 腕に薬疹が発現。 ・ 本剤中止。

患者さまへの説明用資材のご紹介

本剤の服用方法や、注意していただきたい副作用の情報をまとめた説明用資材「ルセフィ®錠を服用される患者さまへ」があります。患者さまの指導にお役立てください。



低血糖に注意してください

低血糖の主な症状

- 冷や汗
- 手足のふるえ
- 強い空腹感
- 脱力感など



低血糖が起こりやすい状況

- 食事の遅れ・量の不足
- お酒の飲みすぎ
- 激しい運動など



低血糖は進行すると意識を失うこともあります。症状があらわれたときは、**すぐに糖分(糖質を含む食品など)をとってください。**

注意：α-グルコシダーゼ阻害薬(グルコバイン、ベイスン、セイブルなど)を併用されている方は、必ずブドウ糖をとってください。

それでも症状が回復しない場合は、ただちに医療機関を受診してください。

- ✓ 飲み合わせで低血糖が起こりやすくなることがあります。ほかのお薬を開始する場合は、医師・薬剤師に相談してください。
- ✓ 高所作業や自動車の運転中などに低血糖を起こすと事故につながりますので、特に注意してください。



ルセフィ®錠を服用される患者さまへ

服用中に気をつけていただきたいことがあります。
必ずお読みください。

ご家族やまわりの方にもこのしおりの内容をお知らせください。

©登録商標

このお薬は糖尿病の治療薬です。尿中に糖を排泄させることにより、血糖値を下げます。



ルセフィ錠 2.5mg



ルセフィ錠 5mg

- 通常1日1回1錠
(1回に飲む量は医師が調整します。指示通りに飲んでください。)
- 朝食前または朝食後に飲んでください。

飲み忘れたら

気がついたときに、すぐに1回分を飲んでください。ただし、次に飲むまでの時間が近い場合は、その日は飲まないで、次の時間(翌日)に1回分を飲んでください。2回分を一度に飲まないでください。

X7101
2015年1月作成



大正富山医薬品株式会社

水分を適度にとるようにしてください

このお薬の作用により、次のような症状があらわれることがあります。


尿の量が増える

排尿回数が増える

口やのどが渇く

脱水の主な症状


- 口やのどが渇く
- ふらふらする
- 立ちくらみなど




このような症状があらわれた場合には、すぐに医師・薬剤師に相談してください。

脱水が起こりやすい状況

- 汗を多くかいたとき(夏場など)
- 発熱、下痢、嘔吐があるとき
- 食事が十分にとれていないとき
- 飲水量が少ないとき(冬場など)
- 血糖コントロールが極めて不良のとき
- 利尿剤を併用しているときなど




- ✓ 脱水にならないように**適度な水分補給**を心がけてください。一度に多くの水分をとるのではなく、口やのどが渇かなくても**こまめな飲水**を続けてください。本剤服用中は、尿量や排尿回数の増加などを気にして、水分補給を控えないよう注意してください。
- ✓ 高齢の方は、口やのどが渇くなどの**脱水症状に気づきにくい**ので注意してください。
- ✓ ひどい下痢や発熱、食事がとれないなどの病気がかった場合には、**脱水になりやすい**ので、すぐに医師・薬剤師に相談してください。



尿路感染、性器感染に注意してください

尿路感染、性器感染の主な症状

- 排尿時の痛み
- 陰部のかゆみ
- 排尿後も尿が残っている感じなど



このような症状があらわれた場合には、すぐに医師・薬剤師に相談してください。

感染予防のために

- 尿意をがまんしない
- 陰部の清潔を心がけてください。

Lusefi[®]