

SGLT2阻害剤—2型糖尿病治療剤— 薬価基準収載

カナグル錠[®]100mg

CANAGLU[®] Tablets 100mg (カナグリフロジン水和物錠)

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

発売後1年間の副作用発現状況 結果のご報告

(2014年9月3日～2015年9月2日)

謹啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品に格別のご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、カナグル錠100mgにつきましては、2014年9月3日より販売を開始し、6ヵ月間(2014年9月3日～2015年3月2日)の市販直後調査を実施致しました。弊社ではその後も引き続き、市販直後調査と同様の安全監視体制の下、発売後1年間(2015年9月2日まで)適正使用情報の提供並びに副作用及び感染症情報の収集に努めてまいりました。先生方におかれましては、本調査について多大なるご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

今般、発売後1年間に収集した副作用情報の最終結果を取りまとめましたので、ご報告申し上げます。本報告がカナグル錠100mgの適正使用の一助となれば幸いに存じます。

今後とも適正使用の推進、並びに副作用調査等についてご理解とご協力を賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

謹白

2015年11月

田辺三菱製薬株式会社

第一三共株式会社

【カナグル錠 100mg のご使用に際してのお願い】

- ・添付文書の「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」等にご留意いただき、適正にご使用いただきますようお願い申し上げます。
- ・カナグル錠 100mg によると考えら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いただきますようお願い申し上げます。

目次

発売後1年間の副作用発現状況の概要	1
カナグル錠 100mg 副作用発現状況： 器官別大分類 (MedDRA SOC) 別	1
カナグル錠 100mg 副作用発現状況： 基本語 (MedDRA PT) 別	2
特に注意して頂きたい副作用のまとめ	5
1. 低血糖	5
2. 多尿・頻尿、体液量減少、脱水	7
3. 梗塞、血栓	11
4. 尿路感染症、性器感染症	13
5. ケトアシドーシス	17
6. 皮膚症状	20
7. その他の副作用	24

発売後 1 年間の副作用発現状況の概要

実施期間

2014年9月3日～2015年9月2日

副作用発現状況

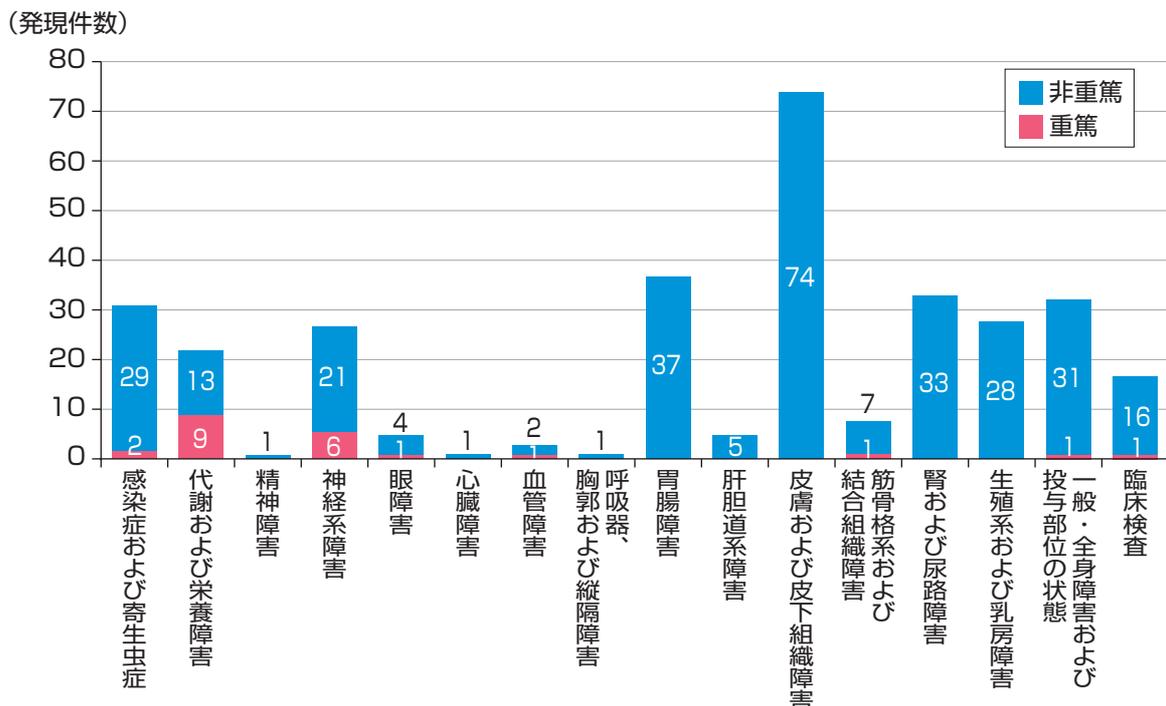
販売開始から1年間（2014年9月3日～2015年9月2日）に収集された副作用は246例325件でした。次頁以降に詳細を記載します。

本報告をご参照いただく際の注意事項

- ・本報告は、田辺三菱製薬株式会社及び第一三共株式会社の両社にご報告いただいた副作用情報を基に作成しています。
- ・本報告には、調査が終了していない症例も含まれています。今後の調査の進捗により、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。
- ・本報告は、自発報告としてご報告いただいた情報も含めているため、副作用発現頻度は算出できません。
- ・副作用は「ICH国際医療用語集日本語版（MedDRA/J）ver.18.0」の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）に基づき分類しています。

カナグル錠 100mg 副作用発現状況： 器官別大分類（MedDRA SOC）別

器官別大分類（SOC）別の副作用発現件数は、「皮膚および皮下組織障害」が74件と最も多く、次いで「胃腸障害」37件、「腎および尿路障害」33件、「一般・全身障害および投与部位の状態」32件、「感染症および寄生虫症」31件、「生殖系および乳房障害」28件の順でした。



カナグル錠 100mg 副作用発現状況：基本語 (MedDRA PT) 別

重篤な副作用は「脳梗塞」4件、「尿路感染」、「低血糖症」、「脱水」、「糖尿病性ケトアシドーシス」、「ケトアシドーシス」各2件、「異常体重減少」、「浮動性めまい」、「意識消失」、「網膜剥離」、「蒼白」、「筋力低下」、「異常感」、「腎クレアチニン・クリアランス減少」各1件の順で、計17例22件でした。

副作用の種類 器官別大分類 (MedDRA_SOC) 基本語 (MedDRA_PT)	重篤		非重篤		総計	
	例	件	例	件	例	件
感染症および寄生虫症	2例	2件	26例	29件	28例	31件
膀胱炎				10件		10件
尿路感染		2件		7件		9件
尿道炎				2件		2件
外陰部炎				2件		2件
外陰部腔カンジダ症				2件		2件
カンジダ性亀頭炎				1件		1件
性器カンジダ症				1件		1件
帯状疱疹				1件		1件
股部白癬				1件		1件
腔感染				1件		1件
男性性器感染				1件		1件
代謝および栄養障害	9例	9件	13例	13件	22例	22件
低血糖症		2件		6件		8件
脱水		2件		5件		7件
糖尿病性ケトアシドーシス		2件				2件
ケトアシドーシス		2件				2件
異常体重減少		1件				1件
食欲亢進				1件		1件
食欲減退				1件		1件
精神障害			1例	1件	1例	1件
不眠症				1件		1件
神経系障害	5例	6件	20例	21件	25例	27件
浮動性めまい		1件		16件		17件
脳梗塞		4件				4件
知覚過敏				2件		2件
意識消失		1件				1件
手根管症候群				1件		1件
頭痛				1件		1件
振戦				1件		1件
眼障害	1例	1件	2例	4件	2例	5件
網膜剥離		1件				1件
乱視				1件		1件
白内障				1件		1件
網膜出血				1件		1件
霧視				1件		1件
心臓障害			1例	1件	1例	1件
頻脈				1件		1件
血管障害	1例	1件	2例	2件	3例	3件
蒼白		1件				1件
起立性低血圧				1件		1件
末梢冷感				1件		1件

つづき

副作用の種類	重篤		非重篤		総計	
器官別大分類 (MedDRA_SOC) 基本語 (MedDRA_PT)						
呼吸器、胸郭および縦隔障害			1例	1件	1例	1件
発声障害				1件		1件
胃腸障害			33例	37件	33例	37件
便秘				12件		12件
悪心				7件		7件
腹部不快感				3件		3件
下痢				3件		3件
口唇炎				2件		2件
嘔吐				2件		2件
腹部膨満				1件		1件
腹痛				1件		1件
異常便				1件		1件
放屁				1件		1件
胃食道逆流性疾患				1件		1件
胃腸障害				1件		1件
痔核				1件		1件
舌障害				1件		1件
肝胆道系障害			5例	5件	5例	5件
肝機能異常				4件		4件
薬物性肝障害				1件		1件
皮膚および皮下組織障害			71例	74件	71例	74件
発疹				34件		34件
そう痒症				12件		12件
湿疹				8件		8件
蕁麻疹				6件		6件
尋麻疹				3件		3件
皮膚炎				2件		2件
皮脂欠乏性湿疹				2件		2件
脱毛症				1件		1件
冷汗				1件		1件
アレルギー性皮膚炎				1件		1件
貨幣状湿疹				1件		1件
陰茎潰瘍形成				1件		1件
斑状皮疹				1件		1件
全身紅斑				1件		1件
筋骨格系および結合組織障害	1例	1件	7例	7件	8例	8件
筋力低下		1件		2件		3件
背部痛				2件		2件
関節痛				1件		1件
筋痙縮				1件		1件
筋肉痛				1件		1件
腎および尿路障害			29例	33件	29例	33件
頻尿				16件		16件
夜間頻尿				7件		7件
多尿				3件		3件
尿失禁				3件		3件
排尿困難				1件		1件
血尿				1件		1件

つづき

副作用の種類	重篤		非重篤		総計	
器官別大分類 (MedDRA_SOC) 基本語 (MedDRA_PT)						
尿異常				1件		1件
腎機能障害				1件		1件
生殖系および乳房障害			26例	28件	26例	28件
陰部そう痒症				16件		16件
亀頭包皮炎				5件		5件
性器発疹				2件		2件
外陰腔そう痒症				2件		2件
勃起不全				1件		1件
外陰部びらん				1件		1件
外陰腔痛				1件		1件
一般・全身障害および投与部位の状態	1例	1件	27例	31件	28例	32件
口渇				14件		14件
倦怠感				10件		10件
無力症				3件		3件
異常感		1件				1件
不快感				1件		1件
疲労				1件		1件
空腹				1件		1件
疼痛				1件		1件
臨床検査	1例	1件	15例	16件	16例	17件
体重減少				3件		3件
腎クリアチニン・クリアランス減少		1件				1件
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加				1件		1件
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加				1件		1件
血中クリアチニン増加				1件		1件
血中ブドウ糖減少				1件		1件
血中ブドウ糖増加				1件		1件
血圧上昇				1件		1件
ヘマトクリット減少				1件		1件
肝機能検査異常				1件		1件
低比重リポ蛋白増加				1件		1件
尿比重増加				1件		1件
血中ケトン体増加				1件		1件
尿中ケトン体陽性				1件		1件
尿量増加				1件		1件
計	17例	22件	232例	303例	246例	325件

- ・当該期間（発売日以降）に自発報告や製造販売後調査等により入手した副作用を集計しています。
- ・1症例に複数の副作用が発現した場合、総計欄の例数は、重篤例と非重篤例の合計例数と一致しないことがあります。
- ・調査中の症例も記載対象としているため、今後の調査により記載内容に変更が生じる可能性があります。

- ・カナグル錠 100mg のご使用に際しましては、添付文書、「使用上の注意」の解説等をご参照くださいますようお願い致します。
- ・「SGLT2 阻害薬の適正使用に関する委員会」から発出されている『SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation』もあわせてご参照ください。

特に注意して頂きたい副作用のまとめ

1. 低血糖

低血糖に関連する副作用は9例9件報告されました。

血糖降下薬の併用状況

低血糖に関連する副作用の9例中5例に血糖降下薬が併用されており、その内訳は、DPP-4阻害剤3例、スルホニルウレア剤2例、インスリン製剤、ビグアナイド剤、インスリン製剤、チアゾリジン剤、SGLT2阻害剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤、GLP-1アナログ製剤が各1例でした（症例リスト参照）。

症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

低血糖症に関連する重篤な副作用として、低血糖症が2例2件報告されました。

低血糖症

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
女 80歳代	2型糖尿病	100mg (50日) 50mg (37日) 100mg (32日)	低血糖症		回復
			投与開始日 投与50日目	2型糖尿病に対し、カナグル錠（100mg/日）投与。 低血糖発現。午前11時ごろに血糖自己測定で20mg/dL、ブドウ糖摂取×2回、スポーツドリンク700mLを昼食中に摂取。発症時、ふらつきと脱力を認めた。 午後5時ごろに外来受診し、血糖値は265mg/dLであった。 症状は改善したが、ビルダグリブチン、グリメピリドを中止して、カナグル錠減量（50mg/日）。 低血糖回復。 その後は、自己測定で常に120mg/dL台を維持し、低血糖はなかった。	
			投与88日目 投与119日目 (投与中止日)	カナグル錠増量（100mg/日）。 HbA1c 8.4%に悪化。クレアチニン値悪化。カナグル錠を中止。ビルダグリブチン、メトホルミン、ミチグリニドに変更。	

併用薬：ビルダグリブチン、グリメピリド、ミチグリニド、メトホルミン

低血糖症

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
男 60歳代	2型糖尿病 合併症： 糖尿病網膜症 高血圧 高コレステ ロール血症 湿疹	100mg (継続中)	低血糖症		回復
			投与開始日	2型糖尿病に対し、カナグル錠(100mg/日)投与。	
			投与29日目	低血糖症発現。	
			投与55日目	投与29日目に実施した血液データを確認し、血糖値36mg/dLであることを確認。 インスリン製剤を減量。	
			投与100日目	投与55日目に実施した血液データにより血糖値47mg/dLであることを確認。治療内容は変更せず経過観察。 低血糖症回復。	
投与115日目	投与100日目に実施した血液データにて、血糖値119mg/dLまで回復したことを確認。				
併用薬：インスリン製剤、アトルバスタチン、ピオグリダゾン、ジフロラゾン、ニフェジピン、シタグリブチン					

<非重篤症例>

非重篤症例は7例7件報告されました。

性別	年齢	副作用名 (MedDRA PT)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置	カナグル錠以外の 併用血糖降下薬
男	50歳代	低血糖症	70日	回復	投与量変更せず	不明
不明	40歳代	低血糖症	不明	回復	不明	不明
男	50歳代	低血糖症	不明	回復	投与中止	不明
男	50歳代	低血糖症	172日	回復	投与量変更せず	SGLT 2阻害剤
女	60歳代	低血糖症	1日	未回復	投与中止	DPP-4阻害剤 α-グルコシダーゼ阻害剤
女	70歳代	低血糖症	153日	回復	投与中止	スルホニルウレア剤 GLP-1アナログ製剤
男	不明	血中ブドウ糖減少	不明	不明	不明	不明

ご留意いただきたい事項

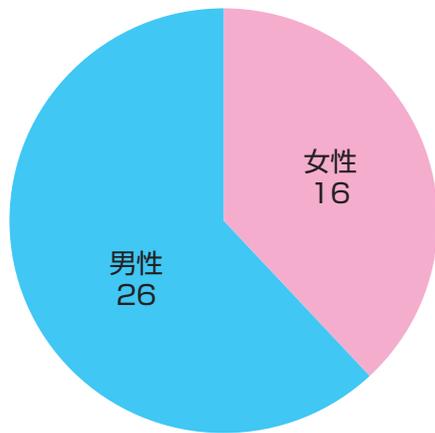
- ・患者さんに低血糖症状についてご説明いただき、発症した場合は糖分を摂取することなどをご指導ください。
- ・インスリン製剤、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進薬との併用により、低血糖のリスクが増大する可能性があるため、併用時にはこれらの薬剤の減量をご検討ください。
- ・高所作業、自動車の運転などに従事している患者さんに投与するときはご注意ください。

2. 多尿・頻尿、体液量減少、脱水

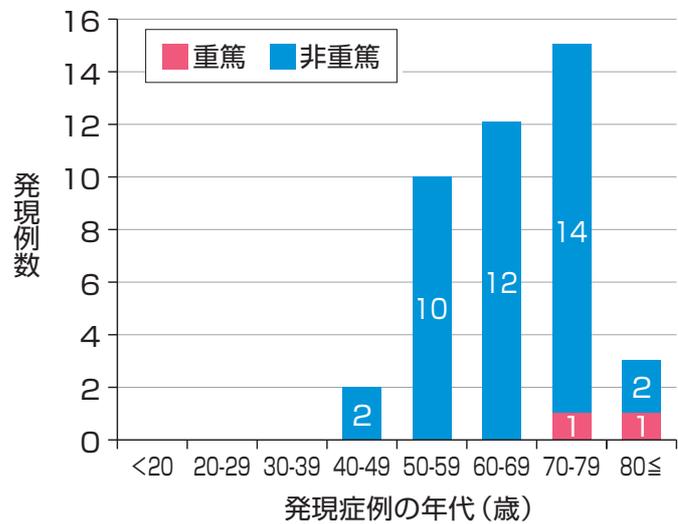
多尿・頻尿、体液量減少、脱水に関連する副作用は42例51件報告されました。

性別/年齢

●性別

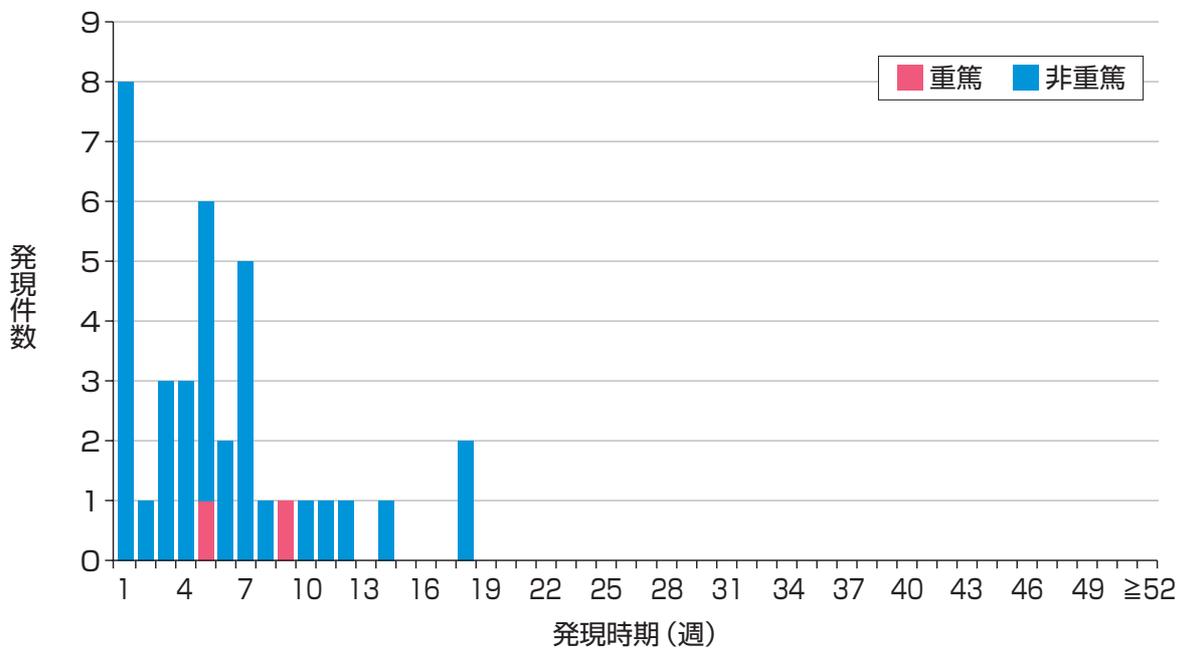


●年齢



発現時期

51件のうち、発現日が判明している36件中15件が本剤投与から4週以内に発現していました。



症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

重篤症例は2例2件報告されました。

脱水

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
女 70歳代	2型糖尿病 合併症： 高血圧 高脂血症 狭心症 不眠症 腰部脊柱管狭窄症 糖尿病性腎症	100mg (32日)	浮動性めまい、脱水、意識消失		回復
			投与開始日	2型糖尿病に対し、カナグル錠（100mg/日）投与。 8:30AM頃、めまい、意識消失となりA医療機関に入院。 脱水症が原因とされた。 カナグル投与中止。意識消失回復。 めまい、脱水回復。	
			投与32日目 (投与中止日)		
		中止3日後			
併用薬：サキサグリブチン、グリメピリド、オルメサルタン、ビソプロロール、ニフェジピン、ロキソプロフェン、ニトログリセリン、ゾルピデム、ベザフィブラート、芍薬甘草湯					

本資料 P.24 「その他の副作用」 の<重篤症例>と同一症例です。

脱水

患者		薬剤名	副作用		転帰	
性・年齢	使用理由 合併症/既往歴	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置			
男 80歳代	2型糖尿病 合併症： 糖尿病性神経因性膀胱 前立腺肥大 慢性尿閉 糖尿病性腎症 高血圧 糖尿病性神経障害 肥満 高アマラーゼ血症 高尿酸血症 腎機能低下 低アルブミン血症 脂質異常症 既往歴： 性器感染 脳梗塞	100mg (62日)	尿路感染、脱水		軽快	
			時期不明	糖尿病・高血圧にてA医療機関で管理。A医療機関にてメトホルミン(750mg/日)、グリメピリド(6mg/日)、アナグリブチン(200mg/日)を用いて血糖コントロールを行った。		
			投与1日前	アナグリブチン中止。		
			投与開始日	カナグル錠(100mg/日)投与開始。		
			時期不明	脳梗塞後遺症にてB医療機関を外来受診。		
			投与54日目	B医療機関外来受診時 食思不振の訴えあり。経過フォローとした。		
			投与57日目	A医療機関、最終受診日。その後の受診なし。		
投与62日目 (投与中止日)	B医療機関外来受診。採血結果より 脱水・腎不全、血糖コントロール不良、感染症疑いで入院。 脱水に対して、補液実施。糖尿病に対して、カナグル錠・メトホルミン中止し、インスリン点滴にて血糖コントロールを図った。					
中止6日後	感染症に対して、胸部X線検査にて肺炎は否定。尿路感染疑いにてセフトリアキソン 2g/day 開始。(大腸菌・B群溶連菌検出) 補液(ブドウ糖注射液：中止6日後まで、電解質輸液：一継続)、尿路感染症に対して、セフトリアキソン1g(1g×2/日)を静注し中止12日後まで投与。 絶飲食。					
中止7日後	補液(電解質輸液：一中止22日後、腎不全用アミノ酸製剤注射液：一中止22日後)投与。					
中止9日後	ヘモグロビン5.9g/dLおよびタール便発現。消化管出血の疑いとしてファモチジン注20mg、1アンブル(動脈内)投与開始。					
中止12日後	脱水軽快。 ヘモグロビン 6.1g/dL。タール便認めず。ファモチジン継続投与。 尿路感染軽快。					
併用薬：バルサルタン、ニフェジピン、クロルマジノン、エバルレスタット、グリメピリド、メトホルミン、クロピドグレル、ラクトミン/糖化菌/酪酸菌配合剤						

本資料 P.14 「尿路感染症、性器感染症」 の<重篤症例>と同一症例です。

<非重篤症例>

非重篤症例は40例49件報告されました。

年齢	性別	副作用名 (MedDRA PT)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
50歳代	女	頻尿	3日	軽快	投与中止
40歳代	男	多尿	1日	不明	投与中止
		頻尿	1日	不明	
		そう痒症	不明	不明	
50歳代	男	夜間頻尿	不明	回復	不明
		そう痒症	不明	回復	
70歳代	女	便秘	10日	回復	投与中止
		口渇	10日	回復	
60歳代	女	頻尿	27日	不明	投与中止
40歳代	男	口渇	4日	軽快	投与量変更せず
60歳代	女	頻尿	不明	回復	投与中止
50歳代	男	口渇	不明	未回復	投与量変更せず
50歳代	男	頻尿	不明	不明	不明
60歳代	男	亀頭包皮炎	不明	回復	投与中止
		頻尿	不明	不明	
70歳代	男	多尿	不明	不明	不明
60歳代	男	夜間頻尿	1日	回復	投与中止
60歳代	女	口渇	15日	軽快	投与量変更せず
70歳代	女	頻尿	29日	軽快	投与量変更せず
		尿失禁	29日	軽快	
50歳代	男	頻尿	不明	回復	投与中止
70歳代	男	起立性低血圧	18日	回復	投与中止
		脱水	18日	回復	
50歳代	男	頻尿	不明	不明	投与量変更せず
		口渇	不明	不明	
70歳代	女	浮動性めまい	23日	回復	投与中止
		脱水	23日	回復	
50歳代	女	頻尿	不明	軽快	投与中止
		尿失禁	不明	軽快	
70歳代	男	便秘	42日	回復	投与中止
		脱水	42日	回復	
70歳代	女	夜間頻尿	30日	軽快	投与中止
		不眠症	30日	軽快	
		陰部そう痒症	30日	回復	
		尿路感染	30日	回復	
		口渇	30日	回復	
50歳代	男	夜間頻尿	不明	不明	不明
70歳代	男	脱水	不明	回復	不明
60歳代	女	糖尿病性ケトアシドーシス	98日間投与終了 25日後	軽快	— 注)
		体重減少	不明	回復	投与中止
		口渇	不明	回復	
		倦怠感	98日間投与終了 18日後	回復	— 注)
70歳代	男	口渇	71日	回復	投与中止

同一症例で当該項目以外の副作用を発現している場合も表中に併記しています。

— 注)：投与終了後に副作用発現

<非重篤症例>つづき

年齢	性別	副作用名 (MedDRA PT)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
70歳代	男	口渇	29日	回復	投与量変更せず
		尿量増加	43日	回復	
		頻尿	43日	回復	
60歳代	女	口渇	42日	回復	投与量変更せず
80歳代	男	脱水	43日	回復	投与中止
60歳代	男	夜間頻尿	126日	回復	投与中止
70歳代	男	頻尿	84日	回復	投与中止
50歳代	男	口渇	不明	不明	不明
80歳代	男	頻尿	43日	不明	不明
		尿失禁	43日	不明	
70歳代	男	夜間頻尿	1日	軽快	投与量変更せず
60歳代	男	口渇	92日	未回復	投与量変更せず
60歳代	女	倦怠感	4日	回復	投与量変更せず
		頻尿	54日	未回復	
		口渇	69日	軽快	
		浮動性めまい	69日	回復	
		疲労	113日	回復	
60歳代	女	多尿	26日	未回復	投与量変更せず
		そう痒症	96日	未回復	
		便秘	96日	未回復	
50歳代	女	頻尿	1日	回復	投与中止
70歳代	男	口渇	120日	回復	投与中止
60歳代	男	夜間頻尿	2日	回復	投与中止
70歳代	女	頻尿	17日	回復	投与中止

同一症例で当該項目以外の副作用を発現している場合も表中に併記しています。

ご留意いただきたい事項

- ・以下のような症状があった場合は、水分を補給し、主治医に相談するよう、患者さんにご指導ください。
脱水、体位性めまい、失神、起立性低血圧、口内乾燥、夜間頻尿、頻尿、多尿、口渇、舌乾燥 など
- ・カナグル錠服用前よりも多めに水分を摂取するよう患者さんにご指導ください。
- ・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。
- ・特に高齢の患者さん、血糖コントロールが極めて不良な患者さん、利尿薬併用中・減塩食療法施行中・腎機能低下などの患者さんはカナグル錠の利尿作用により脱水を含む体液量減少を起こすおそれがあります。これらの患者さんや夏場の発汗が多いときには、普段より多く水分を摂取するようご指導ください。
- ・降圧薬（特に利尿薬）の服用中は、過度の降圧が生じることがあるため、ふらつきなどの症状があった場合には、主治医に相談するよう、患者さんにご指導ください。
- ・シックデイは脱水になりやすいため、その日はカナグル錠の服用をやめるよう患者さんにご指導ください。

3. 梗塞、血栓

梗塞、血栓に関連する副作用は重篤症例が4例4件報告されました。

脳梗塞

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症/既往歴	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
女 70歳代	2型糖尿病 合併症： 高血圧 胃食道逆流性 疾患 高脂血症 既往歴： 頭部損傷	100mg (継続中)	脳梗塞		軽快
			投与開始日	カナグル錠 (100mg/日) 投与開始。	
			投与68日目	朝より構音障害出現。ろれつ回らず、A医療機関に救急車で搬送。MRIにて右MCA域に新しい梗塞。脳梗塞(アテローム性)発現。軽快を認めた。	
			投与69日目	構音障害は残存しているため、A医療機関神経内科外来受診。感覚障害、まひ、歩行に問題無し。頭部MRIにて右被殻に梗塞を認めた。入院を勧めたが、本人希望せず、抗血小板剤を処方して外来経過観察となった。脳梗塞に対し、クロピドグレル(75mg/日：その後、計10日間投与)経口投与。胃炎に対し、ランソプラゾール(15mg/日その後、計10日間投与)経口投与。その後、当院を受診し、主治医が報告を受ける。その際、すでに構音障害は軽快していた。	
			投与70日目	構音障害の進行はなかったが、A医療機関診療科A医師外来を受診し、特に問題がないことを電子カルテにてA医療機関神経内科B医師が確認。脳梗塞、症状回復を確認。経過観察となった。血圧は179/77mmHgと高めだが、今のところ下げなくて良い。以降、A医療機関には来院していない。	
投与104日目	脳梗塞(アテローム性)軽快。				
併用薬：メトホルミン、オルメサルタン、インダパミド、アログリブチン、ビルダグリブチン、ランソプラゾール、クロピドグレル、プロマゼパム、グリメピリド					

脳梗塞

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症/既往歴	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
男 60歳代	2型糖尿病 合併症： 高脂血症 既往歴： 高脂血症	100mg (196日)	脳梗塞		軽快
			時期不明	A医療機関にてインスリン製剤(12単位/日)、ビルダグリブチン(100mg/日)を用いて血糖コントロールを行っていた。	
			投与開始日	カナグル錠(100mg/日)投与開始。	
			投与196日目 (投与中止日)	昼より目の前がフラフラし歩行も障害されB医療機関を受診。頭部CTに異常はないもB医療機関に入院となる。全ての内服は中止。脳梗塞発現。脱水の所見なし。投与開始日～投与中止日の期間脱水の症状及び徴候なし。	
			中止1日後	MRIにて脳梗塞と診断。脳梗塞治療のためエダラボン(60mg/日点滴)、濃グリセリン・果糖注射液(400mL/日非経口)を中止12日後まで投与。	
			中止2日後	ビルダグリブチン投与再開。リハビリ開始。その後徐々に症状は軽快。	
中止27日後	退院となる。脳梗塞軽快。				
併用薬：インスリン製剤、ビルダグリブチン、クロピドグレル、ピタバスタチン					

脳梗塞

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症/既往歴	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
女 70歳代	糖尿病 合併症： 高血圧 脂質異常症 既往歴： 卵巣新生物 子宮平滑筋腫	100mg (156日) 100mg (継続中)	脳梗塞		軽快
			投与約1年半前	初診時、HbA1c 10.3%、空腹時血糖 253mg/dL。シタグリプチン50mg、メトホルミン1000mgでHbA1c 7.7%まで改善。	
			投与開始日	カナグル錠(100mg/日)開始。 BMI 26.9、体重62kg。	
			投与65日目	グリメピリド0.5mg追加。 HbA1c 7.3%、BMI 27.2。	
			投与156日目 (投与中止日)	カナグル錠からエンパグリフロジンに切替え。 HbA1c 6.4%、体重 61.4kgまで改善。	
			中止76日後 (投与再開日)	患者希望でエンパグリフロジンからカナグル錠に切替え。 カナグル錠(100mg/日)投与開始。	
			投与再開12日目	脳梗塞発現。 構音障害と歩行時に左へ傾き自覚。顔、左側にしびれがあり、当院へ来院するも主治医不在のため、患者自身で救急車を呼びA医療機関へ搬送。MRIで脳梗塞の診断で入院。 アスピリン、シロスタゾール、アルガトロバン、エダラボン開始。(量期間不明)	
投与再開29日目	脳梗塞軽快。				
併用薬：エンパグリフロジン、シタグリプチン、メトホルミン、グリメピリド、ピタバスタチン、アムロジピン、テモカプリル					

脳梗塞

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
男 60歳代	不明	100mg (不明)	脳梗塞		回復
			投与開始日	カナグル錠(100mg/日)投与開始。	
			時期不明	脳梗塞発現。	
			投与38日目	A医療機関にて脳梗塞の治療を行った。	
			時期不明	カナグル錠投与中止。	
			時期不明	脳梗塞回復。	
時期不明	再度来院した時には、回復していた。カナグル錠の投与は中止していた。				
併用薬：不明					

ご留意いただきたい事項

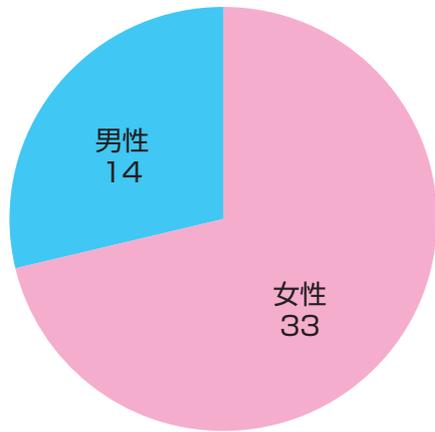
- ・カナグル錠の市販直後調査で認められた「脳梗塞」症例については、「多尿・頻尿、体液量減少、脱水」に起因した症例かは不明ですが、「多尿・頻尿、体液量減少、脱水」により「脳梗塞」に至る症例が認められる可能性もありますので、前項の「多尿・頻尿、体液量減少、脱水」の「ご留意いただきたい事項」と同様の事項についてご留意ください。

4. 尿路感染症、性器感染症

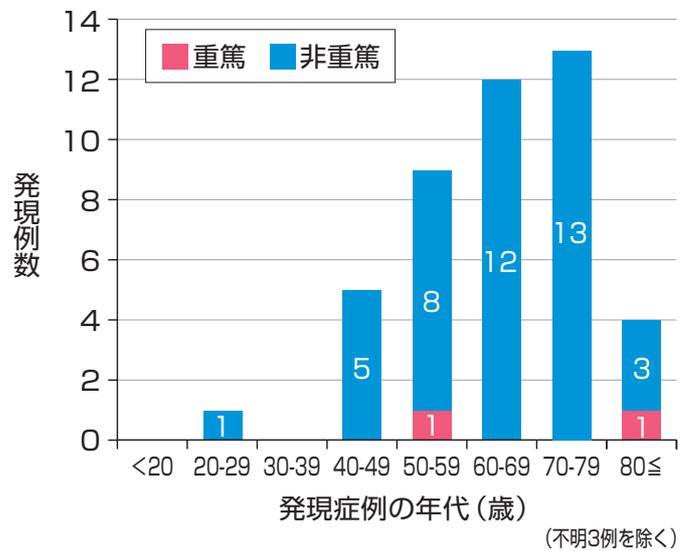
尿路感染症、性器感染症に関連する副作用は47例55件報告されました。

性別/年齢

●性別

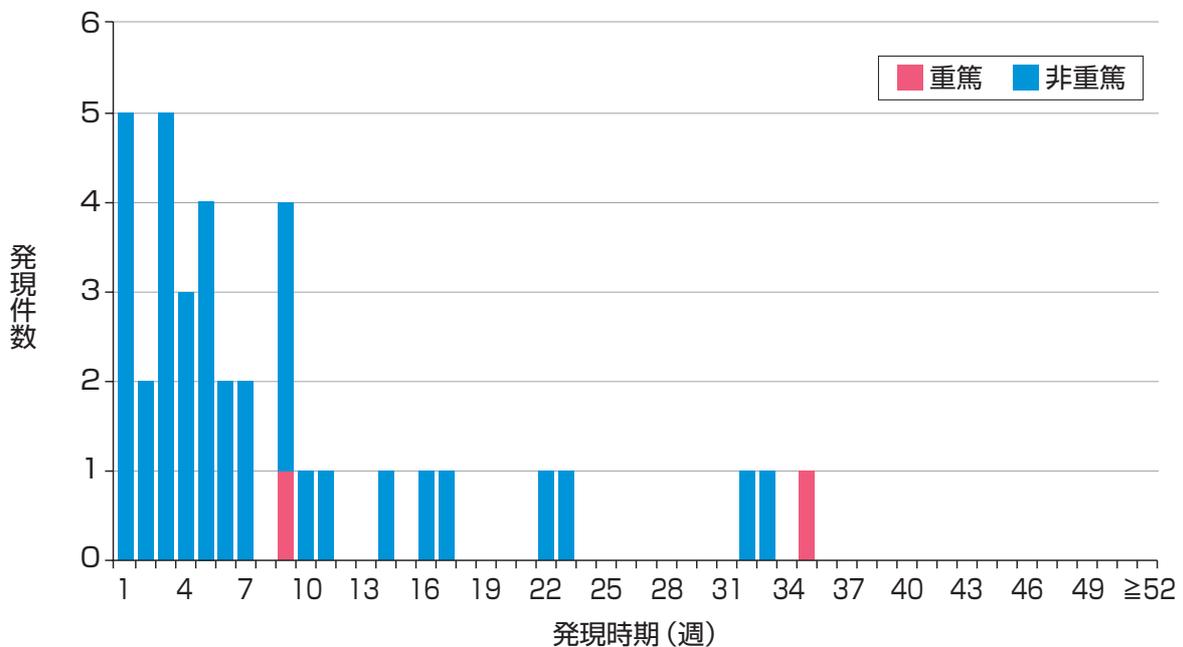


●年齢



発現時期

55件のうち、発現日が判明している37件では発現時期に一定の傾向は認められませんでした。



症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

重篤症例は2例2件報告されました。

尿路感染

患者		薬剤名	副作用		転帰	
性・年齢	使用理由 合併症/既往歴	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置			
男 80歳代	2型糖尿病 合併症： 糖尿病性神経因性膀胱 前立腺肥大 慢性尿閉 糖尿病性腎症 高血圧 糖尿病性神経障害肥満 高アマラーゼ血症 高尿酸血症 腎機能低下 低アルブミン血症 脂質異常症 既往歴： 性器感染 脳梗塞	100mg (62日)	尿路感染、脱水		軽快	
			時期不明	糖尿病・高血圧にてA医療機関で管理。A医療機関にてメトホルミン(750mg/日)、グリメピリド(6mg/日)、アナグリプチン(200mg/日)を用いて血糖コントロールを行った。		
			投与1日前	アナグリプチン中止。		
			投与開始日	カナグル錠(100mg/日)投与開始。		
			時期不明	脳梗塞後遺症にてB医療機関を外来受診。		
			投与54日目	B医療機関外来受診時 食思不振の訴えあり。経過フォローとした。		
			投与57日目	A医療機関、最終受診日。その後の受診なし。		
			投与62日目 (投与中止日)	B医療機関外来受診。採血結果より 脱水・腎不全、血糖コントロール不良、感染症疑いで入院。 脱水に対して、補液実施。糖尿病に対して、カナグル錠・メトホルミン中止し、インスリン点滴にて血糖コントロールを図った。 感染症に対して、胸部X線検査にて肺炎は否定。尿路感染疑いにてセフトリアキソン 2g/day 開始。(大腸菌・B群溶連菌検出) 補液(ブドウ糖注射液：中止6日後まで、電解質輸液：一継続)、尿路感染症に対して、セフトリアキソン1g(1g×2/日)を静注し中止12日後まで投与。 絶飲食。		
			中止6日後	補液(電解質輸液：一中止22日後、腎不全用アミノ酸製剤注射液：一中止22日後)投与。		
			中止7日後	ヘモグロビン5.9g/dLおよびタール便発現。消化管出血の疑いとしてファモチジン注20mg、1アンブル(動脈内)投与開始。		
中止9日後	脱水軽快。 ヘモグロビン 6.1g/dL。タール便認めず。ファモチジン継続投与。					
中止12日後	尿路感染軽快。					
併用薬：バルサルタン、ニフェジピン、クロルマジノン、エパルレスタット、グリメピリド、メトホルミン、クロピドグレル、ラクトミン/糖化菌/酪酸菌配合剤						

本資料 P.8「多尿・頻尿、体液量減少、脱水」の<重篤症例>と同一症例です。

<非重篤症例>つづき

年齢	性別	副作用名 (MedDRA PT)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
40歳代	女	外陰部腔カンジダ症	不明	不明	投与中止
不明	女	尿路感染	不明	不明	不明
		性器カンジダ症	不明	不明	
40歳代	男	亀頭包皮炎	46日	不明	投与中止
70歳代	女	尿路感染	不明	不明	投与量変更せず
70歳代	男	陰部そう痒症	15日	回復	不明
50歳代	女	膀胱炎	不明	回復	投与量変更せず
70歳代	女	湿疹	165日間投与終了 7日後	軽快	— 注)
		膀胱炎	151日	軽快	投与量変更せず
70歳代	女	陰部そう痒症	43日	回復	投与中止
60歳代	女	膀胱炎	17日	回復	投与中止
60歳代	女	陰部そう痒症	227日	回復	投与中止
		陰部そう痒症	27日	軽快	
60歳代	女	尿路感染	不明	不明	投与中止
70歳代	女	陰部そう痒症	15日	不明	不明
80歳代	女	陰部そう痒症	29日	回復	投与中止
80歳代	女	陰部そう痒症	2日	回復	投与中止
70歳代	女	膀胱炎	8日	回復	投与中止
80歳代	女	膀胱炎	8日	回復	投与中止
50歳代	女	膀胱炎	27日	回復	投与中止
70歳代	女	膀胱炎	74日	回復	投与量変更せず
		膀胱炎	110日	回復	
70歳代	女	尿路感染	155日	不明	投与中止
60歳代	女	知覚過敏	不明	不明	不明
		陰部そう痒症	不明	不明	
70歳代	女	尿道炎	19日	回復	投与中止
70歳代	女	尿路感染	224日	回復	投与中止

同一症例で当該項目以外の副作用を発現している場合も表中に併記しています。

— 注)：投与終了後に副作用発現

ご留意いただきたい事項

- ・以下のような症状があった場合は、恥ずかしがらずに速やかに主治医に相談するよう、患者さんにご指導ください。
 排尿時痛、頻尿、残尿感、血尿、腰背部痛、腰部圧痛、発熱
 (女性) 粥状・ヨーグルト状・酒粕状の白色帯下、外陰部そう痒感・灼熱感
 (男性) 亀頭・亀頭包皮の発赤、浮腫、排膿、排尿時痛、排尿困難
- ・尿路感染症の徴候がみられた場合は適切な抗菌薬の投与などをご考慮ください。
- ・性器感染症の徴候がみられた場合は原則として産婦人科、泌尿器科、皮膚科などの専門医を受診するようご指導ください。
- ・毎日の入浴、通気性のよい下着の着用などにより陰部を清潔にするようご指導ください。女性ではビデを必要以上に使用しないようご指導ください。

5. ケトアシドーシス

ケトアシドーシス、血中ケトン体増加に関連する副作用は5例5件報告されました。

症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

重篤症例は4例4件報告されました。

糖尿病性ケトアシドーシス

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
男 50歳代	糖尿病 合併症： 脳出血	100mg (14日間)	糖尿病性ケトアシドーシス		回復
			投与約4年前 時期不明	慢性膵炎をもつ患者で、膵尾部切除、脾摘施行。 その後、経口血糖降下薬3剤グリメピリド、アログリブチン、ボグリボースを用いたがコントロール不良。	
			投与開始1日前 投与開始日	グリメピリド、アログリブチン、ボグリボース服用中止 カナグル錠(100mg/日)(14日分処方)およびリナグリブチン等服用開始	
			投与中止日 中止2日後 中止3日後	カナグル錠の新たな処方受けに受診せず。 カナグル錠以外の薬剤は服用。葬儀のため大量飲酒。 食欲不振、嘔吐発現。食事はほとんどとれず、水分・アルコール飲んでは嘔吐。内服できず。	
			中止5日後	救急外来(ふらつき、呂律不良のため)。簡易血糖測定器：600mg/dL以上。	
			中止6日後	検査結果判明：血糖889 mg/dL、糖尿病性アシドーシスと診断。 2:11 ICU入室。生食補液、インスリン持続静注により、順調に血糖低下。22:00 多量タール便	
			中止7日後	0:00 尿量減少、見当識障害あり、オメプラゾン静注。2:00 輸液負荷。その後は循環動態安定。6:10 貧血進行。輸血開始。糖尿病性ケトアシドーシス回復。 12:00すぎ 上部内視鏡検査；逆流性食道炎 gradeD (LA) 発現。止血術、トロンピン・アルサルミン散布。慢性胃炎、十二指腸炎。	
			中止9日後 中止10日後	患者はICUから一般病棟へ転棟。 上部内視鏡検査；所見は改善傾向。夕より食事・内服開始。ランプラゾールNa(10mg×2/日、-継続)、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L-グルタミン(0.67g×3/日、-継続)、モサプリド(5mg×3/日、-継続)、アルギン酸ナトリウム(20mL×4/日、-継続)内服投与。逆流性食道炎軽快。	
			中止24日後 経過日付不明	退院 来院なくその後の経過は不明。	

併用薬：リナグリブチン、カモスタット、アラセプリル、アジサルタン、アムロジピン、ゾピクロン

ケトアシドーシス

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
女 50歳代	2型糖尿病 合併症： 糖尿病性腎症	100mg (95日間)	ケトアシドーシス		回復
			投与約7ヵ月前	罹病期間不明の2型糖尿病と診断され、リラグルチド皮下注で治療開始。	
			投与開始日	HbA1c 12.4 → 8.8 (%) で下げ止まったため、カナグル錠 (100mg/日) 投与開始。投与後3ヵ月間でHbA1c 8.8 → 8.6 (%) で横ばい。その後下げ止まり。	
			投与85日目	グリクラジド追加投与。	
			投与92日目	38.0℃の発熱。仕事を早退。	
			投与93日目	嘔吐出現。自宅で療養。	
			投与95日目 (投与中止日)	朝から意識が朦朧としてきたため受診。簡易迅速検査にてインフルエンザAと診断。経過、症状よりインフルエンザを契機としたケトアシドーシスが疑われ、総合病院へ紹介し、入院となる。 同日本剤投与中止。	
			中止日～	補液、インスリン持続注射、炭酸水素ナトリウム、O ₂ 等を投与。	
			中止9日後	意識レベル改善傾向。	
			中止13日後	ケトアシドーシス、インフルエンザA回復。退院。	
			中止16日後	後遺症なし。今後はA医療機関外来でインスリン強化療法でフォローされる予定との事。	
併用薬：リラグルチド、グリクラジド					

糖尿病性ケトアシドーシス

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症/既往歴	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
女 60歳代	2型糖尿病 合併症： 高血圧 脂質異常症 既往歴： 高血圧 高脂血症	100mg (98日)	糖尿病性ケトアシドーシス		軽快
			投与開始日	カナグル錠 (100mg/日) 投与開始。	
			投与開始約1ヶ月	体重減少、喉の渇き発現。	
			投与98日後 (投与中止日)	カナグル錠投与中止。	
			中止1日後	中止1日後にテネリグリブチン20mg/日に変更。 テネリグリブチン (20mg/日) 投与開始。	
			中止18日後	体調不良を訴える電話あり (倦怠感発現)。	
			中止25日後	来院した際に血液検査を実施。HbA1c：16%以上、血糖値：405mg/dL、ケトン体上昇により糖尿病性ケトアシドーシスと判断し、A医療機関の内科X医師へ紹介。 意識は正常。 糖尿病性ケトアシドーシス発現。 テネリグリブチン投与中止。	
			中止53日後	糖尿病性ケトアシドーシス軽快。	
			中止77日後	体重減少、喉の渇き、倦怠感回復。	
併用薬：ニフェジピン、キナプリル、カンデサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤、アトルバスタチン					

ケトアシドーシス

年齢	性別	副作用名 (MedDRA PT)	投与開始から 発現までの日数	転帰	使用薬剤	本剤の処置
40歳代	男	ケトアシドーシス	39日	回復	併 併 後 カナグル錠100mg インスリン製剤 メトホルミン インスリン製剤	カナグル錠、メトホルミン投与中止、インスリン製剤再開
備考：シックデイ（頭痛・発熱）による食欲減退の後、患者自己判断でインスリン製剤のみ中止。発現時の血中ケトン体8480 μmol/L。						

<非重篤症例>

非重篤症例は1例1件報告されました。

性別	年齢	副作用名 (MedDRA PT)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
男	50歳代	血中ケトン体増加	111日	回復	投与量変更せず

ご留意いただきたい事項

・以下のような症状があった場合は、速やかに主治医に相談するよう、患者さんにご指導ください。

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

・患者さんの症状、血糖値など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糖尿病の状態を総合的にご判断ください。

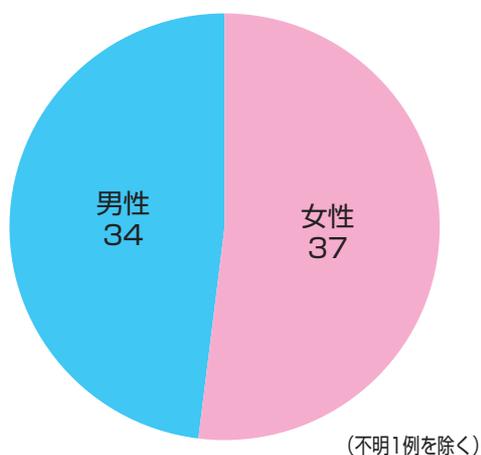
・本剤投与時に極端な糖質制限食（低炭水化物食）を行うと、ケトン体増加が増強するおそれがあるため、同時に行わないようご指導ください。

6. 皮膚症状

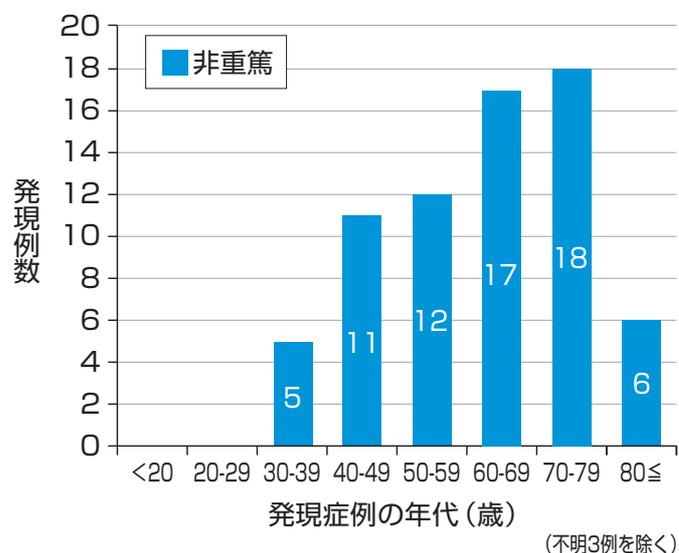
皮膚症状に関連する副作用は非重篤症例が72例76件報告されました。

性別/年齢

●性別

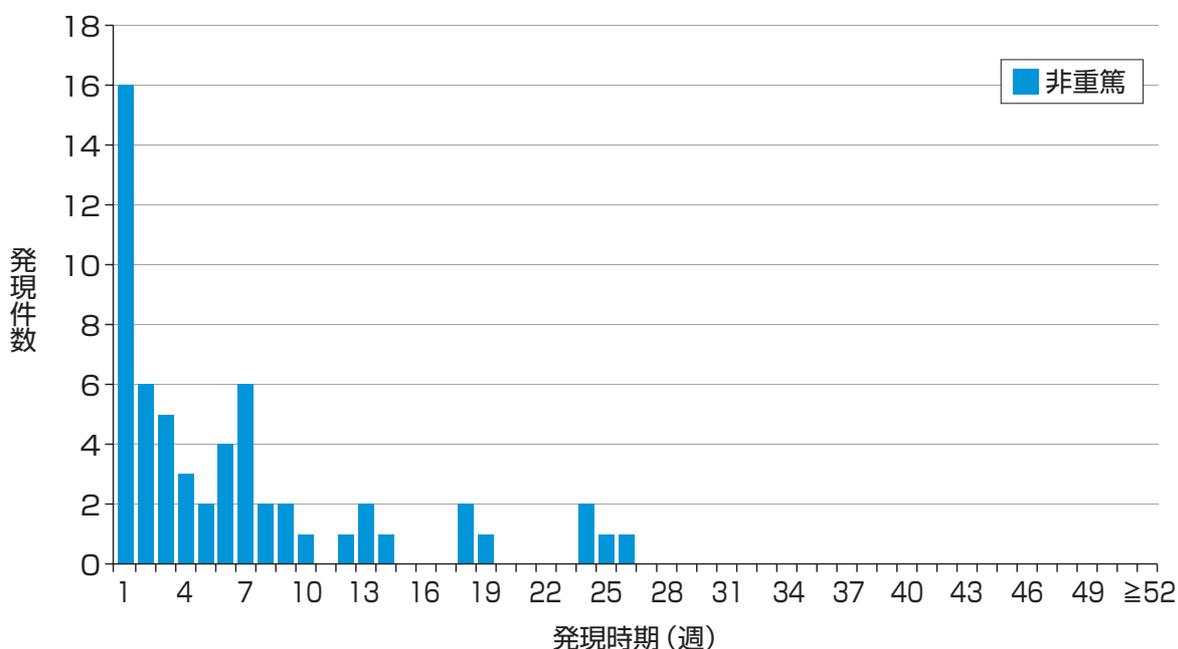


●年齢



発現時期

76件のうち、発現日が判明している56件中30件が本剤投与から4週以内に発現していました。



発現部位

76件のうち、発現部位が判明している39件において、全身性が5件、局所性が34件でした。局所性の皮膚症状における発現部位は、上肢12件、下肢9件、顔面7件、頸部4件(複数箇所が発現した場合を含む)。

症例の概要

症例の概要を以下に示します。

<重篤症例>

重篤症例の報告はありませんでした。

<非重篤症例>

非重篤症例は72例76件報告されました。

年齢	性別	副作用名 (MedDRA 基本語)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
60歳代	男	蕁麻疹	1日	回復	不明
60歳代	女	発疹	3日	回復	投与中止
60歳代	女	発疹	7日	回復	投与中止
40歳代	男	多尿	1日	不明	投与中止
		頻尿	1日	不明	
		そう痒症	不明	不明	
80歳代	男	全身紅斑	9日	回復	投与中止
60歳代	女	湿疹	4日	不明	投与中止
60歳代	女	そう痒症	1日	回復	投与中止
80歳代	男	発疹	7日	回復	投与中止
40歳代	男	発疹	4日	軽快	投与中止
60歳代	男	発疹	15日	回復	投与中止
		肝機能検査異常	15日	軽快	
70歳代	女	発疹	不明	軽快	不明
50歳代	男	夜間頻尿	不明	回復	不明
		そう痒症	不明	回復	
80歳代	男	発疹	15日	回復	投与中止
40歳代	女	そう痒症	47日	未回復	不明
70歳代	男	薬疹	9日	回復	投与中止
30歳代	女	発疹	9日	不明	投与中止
60歳代	女	発疹	46日	不明	投与中止
40歳代	女	発疹	不明	回復	投与量変更せず
50歳代	男	蕁麻疹	不明	軽快	投与中止
70歳代	女	発疹	63日	回復	投与中止
80歳代	男	薬疹	3日	回復	投与中止
50歳代	女	薬疹	3日	不明	投与中止
60歳代	女	薬疹	6日	回復	不明
50歳代	男	発疹	1日	回復	不明
50歳代	男	発疹	1日	回復	不明
50歳代	女	発疹	1日	回復	投与中止
50歳代	男	発疹	不明	回復	投与中止
70歳代	男	皮膚炎	27日	回復	投与中止
50歳代	女	発疹	52日	軽快	投与中止
50歳代	男	発疹	不明	回復	投与中止
50歳代	女	発疹	1日	不明	投与中止
70歳代	女	発疹	25日	未回復	投与中止

同一症例で当該項目以外の副作用を発現している場合も表中に併記しています。

<非重篤症例>つづき

年齢	性別	副作用名 (MedDRA 基本語)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
70歳代	女	蕁麻疹	不明	不明	投与中止
60歳代	女	口唇炎	44日	回復	投与中止
		皮膚炎	44日	回復	
70歳代	男	発疹	82日	未回復	投与量変更せず
40歳代	女	発疹	3日	未回復	投与量変更せず
60歳代	男	皮脂欠乏性湿疹	15日	軽快	投与中止
		アレルギー性皮膚炎	15日	軽快	
不明	男	発疹	不明	不明	投与量変更せず
30歳代	女	発疹	14日	回復	投与中止
50歳代	女	発疹	不明	回復	投与中止
30歳代	女	湿疹	43日	回復	投与中止
30歳代	女	そう痒症	44日	軽快	不明
不明	男	発疹	不明	回復	投与量変更せず
60歳代	女	そう痒症	8日	軽快	投与量変更せず
40歳代	男	湿疹	不明	回復	投与中止
40歳代	女	発疹	不明	未回復	投与中止
40歳代	男	皮脂欠乏性湿疹	127日	不明	不明
60歳代	男	斑状皮疹	58日	軽快	投与量変更せず
70歳代	男	疼痛	162日	不明	投与中止
		そう痒症	162日	不明	
60歳代	男	貨幣状湿疹	27日	不明	投与中止
70歳代	女	带状疱疹	68日	軽快	投与量変更せず
70歳代	女	湿疹	165日間投与終了 7日後	軽快	— ^{注)}
		膀胱炎	151日	軽快	投与量変更せず
70歳代	女	発疹	88日	回復	投与中止
80歳代	女	発疹	20日	回復	投与中止
40歳代	男	発疹	不明	不明	不明
60歳代	男	湿疹	39日	軽快	投与中止
70歳代	男	そう痒症	121日	回復	投与中止
		湿疹	121日	回復	
40歳代	男	陰茎潰瘍形成	36日	回復	投与中止
30歳代	男	発疹	32日	未回復	投与中止
80歳代	女	そう痒症	不明	回復	不明
70歳代	男	薬疹	163日	軽快	投与中止
60歳代	女	多尿	26日	未回復	投与量変更せず
		そう痒症	96日	未回復	
		便秘	96日	未回復	
70歳代	男	そう痒症	10日	回復	投与中止
70歳代	女	悪心	6日	回復	投与量変更せず
		排尿困難	29日	回復	
		そう痒症	29日	回復	
		腹部不快感	155日	回復	

同一症例で当該項目以外の副作用を発現している場合も表中に併記しています。

—^{注)}：投与終了後に副作用発現

<非重篤症例>つづき

年齢	性別	副作用名 (MedDRA 基本語)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
50歳代	男	口唇炎	不明	不明	投与中止
		知覚過敏	不明	不明	
70歳代	女	腎機能障害	30日	軽快	不明
		脱毛症	51日	不明	
70歳代	女	湿疹	3日	回復	投与中止
		筋痙縮	3日	回復	
60歳代	女	発疹	91日	回復	投与中止
60歳代	不明	発疹	42日	不明	投与中止
		発疹	42日	不明	
40歳代	女	発疹	不明	不明	投与中止
70歳代	女	湿疹	178日	未回復	投与中止
不明	男	薬疹	不明	回復	投与中止

同一症例で当該項目以外の副作用を発現している場合も表中に併記しています。

ご留意いただきたい事項

- ・カナグル錠を飲み始めてから、皮膚がかゆくなったり、発疹ができたときは、主治医に相談するようご指導ください。

7. その他の副作用

その他の副作用の概要をお示します。

<重篤症例>

上記項目以外の重篤症例は5例8件報告されました。

腎クレアチニン・クリアランス減少

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
男 60歳代	2型糖尿病 合併症： 糖尿病性腎症	100mg (98日)	腎クレアチニン・クリアランス減少		不明
			投与約5年前 投与1日前 投与開始日 投与28日目 投与98日目 (投与中止日)	Ccrは約5年前より斬悪。 Ccr 32.2mL/min。 カナグル錠(100mg/日)投与開始。 クレアチニン・クリアランス低下発現。クレアチニン 2.38mg/dL (Ccr27.6mL/min) とやや低下あり。 投与1ヶ月目にCcr27mL/minとさらに悪化。 投与28日目のCcr 32.2→27.6mL/minのためカナ グル錠を投与し、投与98日目のCcr 27.0mL/minに て中止した。 クレアチニン・クリアランス低下の転帰不明。	
併用薬：インスリン製剤、シロスタゾール、アムロジピン/アトルバスタチン配合剤、アジルサルタン					

浮動性めまい、意識消失

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
女 70歳代	2型糖尿病 合併症： 高血圧 高脂血症 狭心症 不眠症 腰部脊柱管狭窄症 糖尿病性腎症	100mg (32日)	浮動性めまい、脱水、意識消失		回復
			投与開始日 投与32日目 (投与中止日) 中止3日後	2型糖尿病に対し、カナグル錠(100mg/日)投与。 8:30AM頃、めまい、意識消失となりA医療機関に入院。 脱水症が原因とされた。(体液量減少との関連の有無:有) カナグル錠投与中止。意識消失回復。 めまい、脱水回復。	
併用薬：サキサグリブチン、グリメピリド、オルメサルタン、ビソプロロール、ニフェジピン、ロキソプロフェン、ニトログリセリン、ゾルピデム、ベザフィブラート、芍薬甘草湯					

本資料 P.8「多尿・頻尿、体液量減少、脱水」の<重篤症例>と同一症例です。

異常感、蒼白

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症/既往歴	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
女 70歳代	糖尿病 合併症： 高血圧 脂質異常症 既往歴： 帝王切開 変形性関節症	100mg (29日)	異常感、蒼白		回復
			投与64日前	夕方から眩暈出現。	
			投与63日前	内科を受診。血糖244mg/dL、HbA1c8.8%	
			投与57日前	75g OGTTを実施。前値168mg/dL、60分後296mg/dL、120分後374mg/dL。	
			投与開始日	外来受診時、血糖値115mg/dL、HbA1c8.3%。アナグリプチンをリナグリプチンに、メトホルミンをカナグル錠(100mg/日)に変更。	
			投与15日目	外来受診時、皮膚病変なし。血糖値121mg/dL。	
			時期不明	右上肢違和感、両手指：蒼白(朝)発現。	
			投与29日目 (投与中止日)	血糖値111mg/dL、HbA1c7.7%、体重59.1kg(-2.9kg)と改善。外来受診時に、右上肢違和感と両手指が朝になると蒼白になると訴えあり(時期は不明)。右上肢違和感も両手指蒼白も朝のみで自然に治まった。CPK83IU/L。	
			中止13日後	カナグル錠を中止し、レパグリニドに変更。右上肢違和感も両手指の変化も消失。右上肢違和感、両手指：蒼白(朝)回復。	

併用薬：アジルサルタン、アナグリプチン、エゼチミブ、アジルサルタン/アムロジピン配合剤、リナグリプチン、レパグリニド、メトホルミン

異常体重減少、筋力低下

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症/既往歴	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
女 70歳代	2型糖尿病 合併症： 糖尿病性腎症 尿路感染 性器感染 脂質異常症 腎症 既往歴： 尿路感染	100mg (88日)	異常体重減少、筋力低下		未回復
			投与開始日	2型糖尿病に対し、カナグル錠(100mg/日)を88日間投与。	
			中止41日後	体重の減少(10kg)の為、両下肢に力が入らずふらふらする。 異常体重減少(10kg)、両下肢の筋力低下発現。	
			中止59日後	異常体重減少(10kg)、両下肢の筋力低下未回復。	

併用薬：グリメピリド、シタグリプチン、ピオグリダゾン、アトルバスタチン、メトホルミン、リナグリプチン

網膜剥離

患者		薬剤名	副作用		転帰
性・年齢	使用理由 合併症	一日投与量 (投与期間)	経過及び処置		
男 60歳代	2型糖尿病 合併症： 痛風 高血圧 不眠症 胃潰瘍 慢性胃炎	100mg (継続中)	網膜剥離		軽快
			投与開始日	2型糖尿病に対し、カナグル錠(100mg/日)を投与。 眼科を定期受診している。5年位前から軽い白内障で本人の話では年相応で今は治療を要さないということで経過観察していた。糖尿病性網膜症は所見なしとの事。 日常生活に支障はないが、眼科受診し、レーザー治療。投薬なし。 眼底出血、網膜はくり発現。 眼底出血、網膜はくり軽快。 有害事象発生後も本剤を休業せず、現在も継続している。	
			時期不明		
			投与62日目		
			投与78日目		
投与約3ヶ月目					
併用薬：グリメピリド、バルサルタン、プロチゾラム、ピオグリダゾン、クエン酸カリウム/クエン酸ナトリウム配合剤、ベンズプロマロン、ファモチジン					

<非重篤症例>

非重篤症例は88例117件報告されました。

年齢	性別	副作用名 (MedDRA 基本語)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
80歳代	女	悪心	4日	回復	投与中止
		胃腸障害	72日	回復	
70歳代	女	浮動性めまい	5日	回復	投与量変更せず
60歳代	男	発疹	15日	回復	投与中止
		肝機能検査異常	15日	軽快	
60歳代	男	便秘	3日	回復	投与量変更せず
60歳代	男	浮動性めまい	11日	回復	投与中止
60歳代	女	便秘	4日	軽快	投与中止
		70歳代	女	便秘	
		口渇	10日	回復	
40歳代	男	不快感	3日	回復	投与中止
40歳代	男	倦怠感	6日	回復	投与中止
60歳代	女	下痢	2日	回復	投与中止
60歳代	女	霧視	11日	回復	投与中止
		発声障害	11日	回復	
		食欲減退	11日	回復	
		乱視	11日	回復	
		白内障	11日	回復	
60歳代	女	倦怠感	2日	回復	投与中止
70歳代	女	腹部不快感	15日	回復	投与中止
60歳代	男	下痢	36日	不明	投与中止
50歳代	男	倦怠感	28日	回復	投与中止
40歳代	男	浮動性めまい	不明	回復	不明
不明	男	血尿	不明	不明	不明
50歳代	女	便秘	15日	未回復	投与量変更せず
40歳代	男	勃起不全	3日	回復	投与中止
60歳代	女	筋肉痛	不明	回復	投与中止
50歳代	男	薬物性肝障害	15日	回復	投与中止
50歳代	男	肝機能異常	78日	回復	投与中止

<非重篤症例>つづき

年齢	性別	副作用名 (MedDRA 基本語)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
60歳代	女	頻脈	11日	回復	投与中止
50歳代	男	肝機能異常	78日	不明	投与中止
60歳代	女	浮動性めまい	65日	回復	投与中止
60歳代	女	筋力低下	85日	回復	投与中止
		無力症	85日	回復	
70歳代	男	起立性低血圧	18日	回復	投与中止
		脱水	18日	回復	
60歳代	男	便秘	64日	回復	投与中止
50歳代	男	悪心	3日	回復	投与中止
		嘔吐	3日	回復	
30歳代	男	悪心	不明	不明	投与中止
70歳代	女	背部痛	6日	回復	投与中止
70歳代	女	浮動性めまい	23日	回復	投与中止
		脱水	23日	回復	
70歳代	女	脳梗塞 ^{#1}	68日	軽快	投与量変更せず
		胃食道逆流性疾患	78日	不明	
50歳代	男	浮動性めまい	6日	回復	投与中止
50歳代	男	腹痛	2日	軽快	投与中止
70歳代	男	尿比重増加	78日	回復	投与中止
60歳代	男	浮動性めまい	15日	回復	投与中止
		浮動性めまい	15日	回復	
60歳代	女	体重減少	18日	回復	投与中止
60歳代	女	頭痛	33日	回復	投与中止
80歳代	男	便秘	55日	軽快	投与中止
70歳代	男	便秘	42日	回復	投与中止
		脱水	42日	回復	
40歳代	男	無力症	15日	軽快	投与中止
		筋力低下	43日	回復	
		倦怠感	15日	不明	
		便秘	15日	回復	
70歳代	女	夜間頻尿	30日	軽快	投与中止
		不眠症	30日	軽快	
		陰部そう痒症	30日	回復	
		尿路感染	30日	回復	
		口渇	30日	回復	
60歳代	男	網膜出血	62日	軽快	投与量変更せず
		網膜剥離 ^{#2}	62日	軽快	
80歳代	男	肝機能異常	95日	回復	不明
50歳代	男	背部痛	不明	未回復	投与量変更せず
60歳代	女	糖尿病性ケトアシドーシス ^{#3}	98日間投与終了 25日後	軽快	— ^{注)}
		体重減少	不明	回復	投与中止
		口渇	不明	回復	投与中止
		倦怠感	98日間投与終了 18日後	回復	— ^{注)}

—^{注)}：投与終了後に副作用発現

#1)：重篤事象。症例概要は P.11～12 を参照ください。

#2)：重篤事象。症例概要は P.26 を参照ください。

#3)：重篤事象。症例概要は P.17～18 を参照ください。

<非重篤症例>つづき

年齢	性別	副作用名 (MedDRA 基本語)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
60歳代	女	浮動性めまい	不明	不明	投与中止
		腹部不快感	不明	不明	
60歳代	女	倦怠感	43日	回復	投与中止
50歳代	男	倦怠感	不明	不明	投与中止
80歳代	男	便秘	43日	回復	投与量変更せず
60歳代	女	血中ブドウ糖増加	15日	軽快	投与中止
		手根管症候群	15日	軽快	
70歳代	男	疼痛	162日	不明	投与中止
		そう痒症	162日	不明	
70歳代	男	浮動性めまい	不明	不明	不明
		無力症	不明	不明	
40歳代	男	腹部膨満	3日	回復	投与中止
50歳代	男	浮動性めまい	1日	回復	投与中止
70歳代	男	悪心	不明	回復	投与中止
60歳代	女	下痢	85日	回復	投与中止
50歳代	女	浮動性めまい	80日	回復	投与中止
70歳代	女	倦怠感	36日	軽快	投与中止
		浮動性めまい	36日	軽快	
60歳代	女	関節痛	不明	回復	投与中止
70歳代	男	体重減少	不明	不明	不明
90歳代	女	ヘマトクリット減少	99日	不明	不明
70歳代	男	便秘	35日	軽快	投与量変更せず
		痔核	35日	未回復	
50歳代	女	食欲亢進	22日	軽快	投与中止
60歳代	女	倦怠感	4日	回復	投与量変更せず
		頻尿	54日	未回復	
		口渇	69日	軽快	
		浮動性めまい	69日	回復	
60歳代	女	疲労	113日	回復	投与量変更せず
		多尿	26日	未回復	
		そう痒症	96日	未回復	
60歳代	女	便秘	96日	未回復	投与量変更せず
		悪心	8日	回復	
60歳代	女	外陰部びらん	12日	回復	投与量変更せず
70歳代	女	悪心	6日	回復	投与量変更せず
		排尿困難	29日	回復	
		そう痒症	29日	回復	
		腹部不快感	155日	回復	
70歳代	女	倦怠感	8日	不明	投与中止
		悪心	8日	不明	
		振戦	8日	不明	
		冷汗	8日	不明	
50歳代	男	口唇炎	不明	不明	投与中止
		知覚過敏	不明	不明	
70歳代	男	末梢冷感	91日	未回復	不明
70歳代	女	腎機能障害	30日	軽快	不明
		脱毛症	51日	不明	

<非重篤症例>つづき

年齢	性別	副作用名 (MedDRA 基本語)	投与開始から 発現までの日数	転帰	本剤の処置
60歳代	女	浮動性めまい	40日	回復	投与中止
		嘔吐	30日	回復	
		尿中ケトン体陽性	40日	不明	
70歳代	男	空腹	35日	回復	投与中止
60歳代	男	異常便	不明	未回復	不明
		尿異常	不明	未回復	
70歳代	女	放屁	99日	軽快	投与中止
		外陰腔痛	99日	軽快	
60歳代	女	低比重リポ蛋白増加	64日	不明	投与量変更せず
70歳代	女	湿疹	3日	回復	投与中止
		筋痙縮	3日	回復	
80歳代	女	血圧上昇	106日	軽快	投与中止
60歳代	男	便秘	1日	回復	投与中止
60歳代	女	知覚過敏	不明	不明	不明
		陰部そう痒症	不明	不明	
40歳代	男	アスパラギン酸 アミノトランスフェラーゼ増加	不明	未回復	不明
		アラニン アミノトランスフェラーゼ増加	不明	未回復	
60歳代	女	浮動性めまい	2日	回復	投与中止
70歳代	女	舌障害	18日	回復	投与中止
70歳代	男	肝機能異常	97日	回復	投与中止
60歳代	女	血中クレアチニン増加	101日間投与終了 18日後	未回復	— 注)

— 注) : 投与終了後に副作用発現

- ・カナグル錠 100mg のご使用に際しましては、添付文書、「使用上の注意」の解説等をご参照くださいますようお願い致します。
- ・「SGLT2 阻害薬の適正使用に関する委員会」から発出されている『SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation』もあわせてご参照ください。
- ・弊社ではカナグル錠 100mg を服用される患者様向けの冊子を作成しております。弊社MRにお申し付けください。



製造販売元(資料請求先)

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10



プロモーション提携(資料請求先)

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1