

選択的 SGLT2 阻害剤 -2 型糖尿病・慢性心不全治療剤-  
エンパグリフロジン製剤  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

**ジャディアンス<sup>®</sup>錠 10mg**

**Jardiance<sup>®</sup> Tablets 10mg**

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

## 市販直後調査・最終報告

謹啓

時下、先生方におかれましては益々ご清栄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、ジャディアンス<sup>®</sup>錠 10mgの慢性心不全の効能又は効果に対する6カ月間の市販直後調査におきましては、多くの先生方にご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

この度、承認日（2021年11月25日）から2022年5月24日までにご報告いただきました副作用をまとめましたので、ご高覧くださいますようお願い申し上げます。

日常のご診療にご多忙のところ誠に恐縮ではございますが、本剤投与後に好ましくない事象が認められた場合には、市販直後調査期間と同様に弊社医薬情報担当者（MR）までご連絡いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

謹言

2022年10月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

日本イーライリリー株式会社

## 1. 市販直後調査の概要

製品名	ジャディアンス®錠 10mg
調査対象効能・効果※	慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。
調査実施期間	2021年11月25日～2022年5月24日（6カ月間）
調査対象医療機関数	22,774 施設 （2型糖尿病で処方されている施設も含めたジャディアンス錠の納入施設）
副作用報告症例数	94例 127件（うち重篤な副作用報告症例数 12例 16件）

※ 本剤は、2型糖尿病の効能・効果も取得（2014年12月26日承認）

## 2. 報告された副作用の概要

調査期間の6カ月間に報告された副作用は94例127件で、表2: 1のとおりでした（報告症例の原疾患の内訳：慢性心不全/心不全 23例，慢性心不全/心不全+2型糖尿病/糖尿病 10例，1型糖尿病 1例，不明 60例）。

器官別大分類の収集状況は、「臨床検査」が23例24件と最も多く、次いで「代謝および栄養障害」18例18件、「感染症および寄生虫症」16例18件でした。3件以上報告された副作用は「体重減少」（10件，すべて非重篤）、「尿路感染」（9件，うち重篤1件）、「浮動性めまい」（6件，すべて非重篤）、「低血糖」（5件，すべて非重篤）、「脳梗塞」（5件，すべて重篤）、「頻尿」「尿中ブドウ糖陽性」（各4件，すべて非重篤）、「脱水」「腎機能障害」（各3件，うち重篤 各1件）、「食欲亢進」「発疹」「陰部そう痒症」（各3件，すべて非重篤）でした。

表 2: 1 市販直後調査中の報告副作用一覧（2021年11月25日～2022年5月24日）

器官別大分類	副作用名(基本語)	発現件数		
		重篤	非重篤	合計
感染症および寄生虫症（16例）	性器感染	0	2	2
	急性腎盂腎炎	1	0	1
	膀胱炎	0	2	2
	尿路感染	1	8	9
	敗血症性ショック	1	0	1
	* 上咽頭炎	0	2	2
	* 真菌感染	0	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)（1例）	* 乳癌	1	0	1
代謝および栄養障害（18例）	低血糖	0	5	5
	脱水	1	2	3
	* 食欲減退	0	1	1
	* 食欲亢進	0	3	3
	* 高ナトリウム血症	0	1	1
	* コントロール不良の糖尿病	0	2	2
	ケトアシドーシス	1	0	1
	* 低ナトリウム血症	0	1	1
	* 電解質失調	0	1	1
	精神障害（1例）	* 不眠症	0	1

（次頁に続く）

表 2: 1 市販直後調査中の報告副作用一覧 (2021 年 11 月 25 日～2022 年 5 月 24 日) (続き)

器官別大分類	副作用名(基本語)	発現件数		
		重篤	非重篤	合計
神経系障害 (13 例)	* 脳梗塞 <sup>注1)</sup>	5	0	5
	* 頭痛	0	1	1
	* 傾眠	0	1	1
	* 振戦	0	1	1
	浮動性めまい	0	6	6
	体位性めまい	0	1	1
	* 頭部不快感	0	1	1
	味覚障害	0	2	2
心臓障害 (1 例)	* 心不全	1	0	1
血管障害 (1 例)	* 頸静脈拡張	0	1	1
呼吸器, 胸郭および縦隔障害 (1 例)	* 鼻出血	0	1	1
胃腸障害 (8 例)	便秘	0	1	1
	* 下痢	0	2	2
	腹部膨満	0	1	1
	口内乾燥	0	1	1
	* 心窩部不快感	0	1	1
	* 上腹部痛	0	1	1
	* 悪心	0	1	1
皮膚および皮下組織障害 (5 例)	* 類天疱瘡	0	1	1
	発疹	0	3	3
	* 脱毛症	0	1	1
	* 円形脱毛症	0	1	1
筋骨格系および結合組織障害 (2 例)	* 筋痙縮	0	1	1
	* 筋力低下	0	1	1
腎および尿路障害 (11 例)	* 腎機能障害	1	2	3
	* 着色尿	0	1	1
	頻尿	0	4	4
	夜間頻尿	0	1	1
	多尿	0	1	1
	* 気尿症 <sup>注1)</sup>	1	0	1
	* 神経因性膀胱 <sup>注1)</sup>	1	0	1
生殖系および乳房障害 (5 例)	亀頭包皮炎	0	2	2
	陰部そう痒症	0	3	3
一般・全身障害および投与部位の状態 (7 例)	* 疲労	0	2	2
	* 異常感	0	1	1
	* 倦怠感	0	1	1
	* 熱感	0	1	1
	口渇	0	2	2
	* 末梢性浮腫	0	1	1
	* 疲労	0	2	2

(次頁に続く)

表 2: 1 市販直後調査中の報告副作用一覧 (2021 年 11 月 25 日～2022 年 5 月 24 日) (続き)

器官別大分類	副作用名(基本語)	発現件数		
		重篤	非重篤	合計
臨床検査 (23 例)	* ヘマトクリット増加	0	1	1
	* 血圧低下	0	1	1
	尿中ケトン体陽性	0	2	2
	糸球体濾過率減少	0	1	1
	体重減少	0	10	10
	* 尿中ブドウ糖陽性	0	4	4
	* インスリンCペプチド異常	0	1	1
	* ヘモグロビン増加	0	1	1
	尿量増加	0	1	1
	* 好酸球数増加	0	1	1
	* 体温低下	0	1	1
傷害、中毒および処置合併症 (2 例)	* 泌尿生殖器内異物	0	1	1
	* 挫傷	1	0	1
外科および内科処置 (1 例)	* 心臓アブレーション	0	1	1
総計		16	111	127

注 1) 「脳梗塞」のうち 1 件, 「気尿症」「神経因性膀胱」は, 原疾患が 1 型糖尿病の同一症例で報告された事象であり, 2022 年 5 月 24 日(市販直後調査終了日)以降の追加情報により, 因果関係は「なし」に変更されています。

**【集計表をご参照いただくときの注意事項】**

- 集計表の副作用名は, 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)の基本語(PT: Preferred Terms)に読み替えて記載しております。
- 本集計は, 本剤の使用理由や患者情報が得られていない症例や調査が終了していない症例も含まれており, 調査の進捗により, 今後, その取り扱いが変更されることがあります。
- \*印は, 評価時点の注意事項等情報から予測できない副作用です。
- 表中の副作用名ごとの数字は, 発現件数です。1 症例に複数の副作用を認めている症例もあります。
- 重篤の件数は, 先生より重篤とご報告いただいた件数に加え, 社内検討にて重篤と判断した件数も含まれております。
- 本集計は, 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。したがって, 発現頻度は不明です。

**3. 医薬品リスク管理計画 (RMP) について**

本剤のRMPにおける安全性検討事項は次表のとおりです。

【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 低血糖</li> <li>・ 性器感染</li> <li>・ 尿路感染</li> <li>・ 体液量減少に関連する事象</li> <li>・ 多尿・頻尿</li> <li>・ ケトン体増加による影響・ケトアシドーシス</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 腎障害</li> <li>・ 骨折</li> <li>・ 出血</li> <li>・ 悪性腫瘍</li> <li>・ 体重減少の安全性への影響</li> <li>・ 下肢切断</li> <li>・ 膝炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 心血管リスクの高い患者への投与時の安全性</li> <li>・ 高齢者への投与時の安全性</li> <li>・ 腎機能障害患者への投与時の安全性</li> <li>・ 肝機能障害患者への投与時の安全性</li> </ul>

本調査期間中に報告された副作用は表2: 1のとおりであり, 本調査の結果から, 本剤のRMPの安全性検討事項の変更及び通常のリスク最小化策である電子化された添付文書の使用上の注意の改訂等が必要となるような新たな安全性の懸念は認められませんでした。

#### 4. 本剤の適正使用について

本剤の使用に際しましては、電子化された添付文書の記載をご確認の上、本剤の投与対象となる慢性心不全の患者をご選択ください。

(電子化された添付文書 (第3版) 抜粋)

#### 4. 効能又は効果

〈ジャディアンス錠 10mg〉

慢性心不全

ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

〈慢性心不全〉

5.5 「臨床成績」の項の内容を熟知し、臨床試験に組み入れられた患者の背景（前治療等）を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.5, 17.1.6 参照]

#### 6. 用法及び用量

〈慢性心不全〉

通常、成人にはエンパグリフロジンとして 10mg を 1 日 1 回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

2 型糖尿病と慢性心不全を合併する患者では、血糖コントロールが不十分な場合には血糖コントロールの改善を目的として本剤 25mg に増量することができる。ただし、慢性心不全に対して本剤 10mg/日 1 回を超える用量の有効性は確認されていないため、本剤 10mg を上回る有効性を期待して本剤 25mg を投与しないこと。

#### 17. 臨床成績

##### 17.1.5 左室駆出率が低下した慢性心不全患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験

左室駆出率が低下した慢性心不全患者（LVEF40%以下、NYHA 心機能分類Ⅱ～Ⅳ度、eGFR が 20mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上）に、本剤 10mg を他の慢性心不全治療（忍容性のある範囲で ACE 阻害薬、ARB, ARNi, β 遮断薬や MRA 等）に上乗せして 1 日 1 回経口投与したプラセボ対照二重盲検比較試験を行った。日本人 266 例を含む 3730 例がランダム化され（本剤 10mg : 1863 例（うち日本人 144 例）、プラセボ : 1867 例（うち日本人 122 例））、投与/追跡期間の中央値は本剤 10mg で 1.19 年/1.30 年、プラセボで 1.17 年/1.32 年であった。なお、2 型糖尿病患者<sup>注)</sup> は本剤 10mg 群で 927 例（うち日本人 70 例）、プラセボ群で 929 例（うち日本人 52 例）、2 型糖尿病非合併患者は本剤 10mg 群で 936 例（うち日本人 74 例）、プラセボ群で 938 例（うち日本人 70 例）であった。

注) 糖尿病の病歴がある、又は治験薬投与前の HbA1c が 6.5%以上である患者

以下、略

##### 17.1.6 左室駆出率が保たれた慢性心不全患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験

左室駆出率が保たれた慢性心不全患者（LVEF40%超、NYHA 心機能分類Ⅱ～Ⅳ度、eGFR が 20mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上）に、本剤 10mg を 1 日 1 回経口投与したプラセボ対照二重盲検比較試験を行った。本試験では心不全治療薬として ACE 阻害薬、ARB, ARNi, β 遮断薬、MRA 等が投与されていた患者が組み入れられた。日本人 417 例を含む 5988 例がランダム化され（本剤 10mg : 2997 例（うち日本人 212 例）、プラセボ : 2991 例（うち日本人 205 例））、投与/追跡期間の中央値は本剤 10mg で 1.91 年/2.15 年、プラセボで 1.92 年/2.15 年であった。なお、糖尿病合併患者<sup>注)</sup> は本剤 10mg で 1466 例（うち日本人 72 例）、プラセボで 1472 例（うち日本人 70 例）、糖尿病非合併患者は本剤 10mg で 1531 例（うち日本人 140 例）、プラセボで 1519 例（うち日本人 135 例）であった。

注) 糖尿病の病歴がある、又は治験薬投与前の HbA1c が 6.5%以上である患者

以下、略

また、本剤の医療従事者向け資材「ジャディアンス錠10mg 適正使用のお願い（慢性心不全）」では、本剤投与により想定されるリスクに関する情報もまとめられており、医薬品医療機器総合機構のウェブサイトにおいて公表されております。患者向け資材「ジャディアンスを服用される患者さんへ（効能共通）」と共に、日常のご診療や患者のご指導にお役立ていただけますと幸いです。

ジャディアンスに関する情報は、以下の GS1 バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」よりご確認いただけます。



製造販売元  
日本ベリンガーインゲルハイム株式会社  
東京都品川区大崎2丁目1番1号  
DIセンター：0120-189-779

[受付時間] 9:00～18:00(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

販売提携  
日本イーライリリー株式会社  
神戸市中央区磯上通5丁目1番28号

0 1 5 4 4 8

JAD-N027(R0)