

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

添付文書改訂のお知らせ

2022年4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

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^{注)}

ジャディアンス[®]錠 10mg

選択的 SGLT2 阻害薬 –2 型糖尿病治療剤–
エンパグリフロジン製剤
処方箋医薬品^{注)}

ジャディアンス[®]錠 25mg

Jardiance[®] Tablets 10mg・25mg

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は、弊社製品につきましてご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、ジャディアンス[®]錠 10mg につきましては、左室駆出率が保たれた慢性心不全患者を対象とした臨床試験（国際共同第Ⅲ相試験）が終了し、添付文書を自主改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

つきましては、今後のご使用に際しまして、ご留意くださいますようお願い申し上げます。

謹言

改訂内容 (_____ 部 追記・改訂、 _____ 部 削除)

改訂後		改訂前																																														
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 <2型糖尿病> 略 <慢性心不全></p> <p>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]</p>		<p>5. 効能又は効果に関連する注意 <2型糖尿病> 略 <慢性心不全></p> <p>5.5 <u>左室駆出率の保たれた慢性心不全における本剤の有効性及び安全性は確立していないため、左室駆出率の低下した慢性心不全患者に投与すること。</u></p> <p>5.6 「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、左室駆出率等)を十分に理解した上で、適応患者を選択すること。[17.1.5 参照]</p>																																														
<p>11. 副作用 略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 低血糖 (1.8%) 略</p> <p>11.1.2～11.1.3 略</p> <p>11.1.4 腎盂腎炎 (0.1%未満)、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎(フルニエ壊疽) (0.1%未満)、敗血症 (0.1%) 略</p> <p>11.2 その他の副作用</p>		<p>11. 副作用 略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 低血糖 (1.5%) 略</p> <p>11.1.2～11.1.3 略</p> <p>11.1.4 腎盂腎炎(頻度不明)、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎(フルニエ壊疽) (0.1%未満)、敗血症 (0.1%未満) 略</p> <p>11.2 その他の副作用</p>																																														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1～5%</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症</td> <td>略</td> <td>外陰部膣炎、細菌性膣炎、トリコモナス症</td> </tr> <tr> <td>生殖系障害</td> <td>亀頭包皮炎、陰部そう痒症、亀頭炎</td> <td>外陰膣そう痒症、外陰膣不快感</td> </tr> <tr> <td>代謝及び栄養障害</td> <td>略</td> <td>略</td> </tr> <tr> <td>血液及びリンパ系障害</td> <td></td> <td>略</td> </tr> <tr> <td>神経障害</td> <td>めまい</td> <td>味覚異常</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘</td> <td>腹部膨満</td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>そう痒症</td> <td>発疹、湿疹、じん麻疹</td> </tr> <tr> <td>腎及び尿路障害</td> <td>略</td> <td>略</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害</td> <td>略</td> <td></td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>略</td> <td>略</td> </tr> </tbody> </table>		0.1～5%	0.1%未満	感染症	略	外陰部膣炎、細菌性膣炎、トリコモナス症	生殖系障害	亀頭包皮炎、陰部そう痒症、亀頭炎	外陰膣そう痒症、外陰膣不快感	代謝及び栄養障害	略	略	血液及びリンパ系障害		略	神経障害	めまい	味覚異常	胃腸障害	便秘	腹部膨満	皮膚及び皮下組織障害	そう痒症	発疹、湿疹、じん麻疹	腎及び尿路障害	略	略	一般・全身障害	略		臨床検査	略	略														
	0.1～5%	0.1%未満																																														
感染症	略	外陰部膣炎、細菌性膣炎、トリコモナス症																																														
生殖系障害	亀頭包皮炎、陰部そう痒症、亀頭炎	外陰膣そう痒症、外陰膣不快感																																														
代謝及び栄養障害	略	略																																														
血液及びリンパ系障害		略																																														
神経障害	めまい	味覚異常																																														
胃腸障害	便秘	腹部膨満																																														
皮膚及び皮下組織障害	そう痒症	発疹、湿疹、じん麻疹																																														
腎及び尿路障害	略	略																																														
一般・全身障害	略																																															
臨床検査	略	略																																														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1～5%</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症</td> <td>略</td> <td>外陰部膣炎、トリコモナス症、細菌性膣炎</td> <td></td> </tr> <tr> <td>生殖系障害</td> <td>亀頭包皮炎、陰部そう痒症</td> <td>外陰膣不快感、外陰膣そう痒症</td> <td>亀頭炎</td> </tr> <tr> <td>代謝及び栄養障害</td> <td>略</td> <td>略</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液及びリンパ系障害</td> <td></td> <td>略</td> <td></td> </tr> <tr> <td>神経障害</td> <td>めまい、味覚異常</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td>便秘、腹部膨満</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚及び皮下組織障害</td> <td>そう痒症、発疹</td> <td>湿疹、じん麻疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>腎及び尿路障害</td> <td>略</td> <td>略</td> <td></td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害</td> <td>略</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>略</td> <td>略</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		0.1～5%	0.1%未満	頻度不明	感染症	略	外陰部膣炎、トリコモナス症、細菌性膣炎		生殖系障害	亀頭包皮炎、陰部そう痒症	外陰膣不快感、外陰膣そう痒症	亀頭炎	代謝及び栄養障害	略	略		血液及びリンパ系障害		略		神経障害	めまい、味覚異常			胃腸障害	便秘、腹部膨満			皮膚及び皮下組織障害	そう痒症、発疹	湿疹、じん麻疹		腎及び尿路障害	略	略		一般・全身障害	略			臨床検査	略	略				
	0.1～5%	0.1%未満	頻度不明																																													
感染症	略	外陰部膣炎、トリコモナス症、細菌性膣炎																																														
生殖系障害	亀頭包皮炎、陰部そう痒症	外陰膣不快感、外陰膣そう痒症	亀頭炎																																													
代謝及び栄養障害	略	略																																														
血液及びリンパ系障害		略																																														
神経障害	めまい、味覚異常																																															
胃腸障害	便秘、腹部膨満																																															
皮膚及び皮下組織障害	そう痒症、発疹	湿疹、じん麻疹																																														
腎及び尿路障害	略	略																																														
一般・全身障害	略																																															
臨床検査	略	略																																														
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 <2型糖尿病> 17.1.1～17.1.4 略 <慢性心不全> 17.1.5 略</p> <p>17.1.6 <u>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</u> <u>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20 mL/min/1.73m²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</u></p>		<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 <2型糖尿病> 17.1.1～17.1.4 略 <慢性心不全> 17.1.5 略</p>																																														

改訂内容（続き）（_____部 追記・改訂）

改 訂 後	改 訂 前																			
<p>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^{注)}は本剤 10 mg 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。</p> <p>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</p> <p>主要複合評価項目は心血管死、又は心不全による入院のいずれかの初回発現までの期間とし、結果は下表のとおりであった。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th style="text-align: center;">本剤 10mg 群 (n=2997)</th> <th style="text-align: center;">プラセボ群 (n=2991)</th> <th style="text-align: center;">ハザード比^{†1)} (95%信頼区間)</th> </tr> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">N (発現割合%)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>心血管死又は心不全による入院(初回)</td> <td style="text-align: center;">415 (13.8)</td> <td style="text-align: center;">511 (17.1)</td> <td style="text-align: center;">0.79 (0.69, 0.90) ^{†2)}</td> </tr> <tr> <td>心血管死</td> <td style="text-align: center;">219 (7.3)</td> <td style="text-align: center;">244 (8.2)</td> <td style="text-align: center;">0.91 (0.76, 1.09)</td> </tr> <tr> <td>心不全による入院(初回)</td> <td style="text-align: center;">259 (8.6)</td> <td style="text-align: center;">352 (11.8)</td> <td style="text-align: center;">0.71 (0.60, 0.83)</td> </tr> </tbody> </table> <p>n : ランダム化された症例数</p> <p>†1) : 投与群、地域 (アジア、ヨーロッパ、ラテンアメリカ、北米、その他)、ベースラインの糖尿病状態 (糖尿病、前糖尿病、非糖尿病)、年齢、性別、ベースラインの LVEF、ベースラインの eGFR を因子として含めた Cox 回帰分析</p> <p>†2) : 中間解析により減少した両側 $\alpha=0.0497$ に基づき、95.03%信頼区間を揭示</p> <p>本試験における副作用発現割合は、本剤 10mg で 16.5% (494/2996 例)、プラセボで 13.8% (413/2989 例) であり、主な副作用は尿路感染 (10mg:3.1% (94/2996 例)、プラセボ:2.4% (71/2989 例)) であった。³⁸⁾</p>		本剤 10mg 群 (n=2997)	プラセボ群 (n=2991)	ハザード比 ^{†1)} (95%信頼区間)	N (発現割合%)			心血管死又は心不全による入院(初回)	415 (13.8)	511 (17.1)	0.79 (0.69, 0.90) ^{†2)}	心血管死	219 (7.3)	244 (8.2)	0.91 (0.76, 1.09)	心不全による入院(初回)	259 (8.6)	352 (11.8)	0.71 (0.60, 0.83)	
		本剤 10mg 群 (n=2997)	プラセボ群 (n=2991)	ハザード比 ^{†1)} (95%信頼区間)																
	N (発現割合%)																			
心血管死又は心不全による入院(初回)	415 (13.8)	511 (17.1)	0.79 (0.69, 0.90) ^{†2)}																	
心血管死	219 (7.3)	244 (8.2)	0.91 (0.76, 1.09)																	
心不全による入院(初回)	259 (8.6)	352 (11.8)	0.71 (0.60, 0.83)																	
<p>23. 主要文献 1)~37) 略 38) 社内資料:国際共同第Ⅲ相試験 39)~54) 現行 38)~53) のとおり</p>	<p>23. 主要文献 1)~53) 略</p>																			

改訂理由

自主改訂

「5. 効能又は効果に関連する注意」

左室駆出率が保たれた慢性心不全患者を対象とした臨床試験成績が終了したことから、その結果を踏まえて記載を削除しました。

「11. 副作用」

既承認の2型糖尿病の臨床試験及び製販後臨床試験、慢性心不全の臨床試験の副作用の併合解析結果に基づき、重大な副作用並びにその他の副作用の記載を変更しました。

「17. 臨床成績、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を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(1245.110試験)における有効性及び安全性の結果は、全体集団と日本人部分集団において異なる傾向はみられていないことから、試験全体の結果を記載しました。

「23. 主要文献」

左室駆出率が保たれた慢性心不全患者を対象とした臨床試験に関する主要文献を追記しました。

医薬品添付文書改訂情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新の電子化された添付文書、並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。

また、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

日本ベー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

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

015386
JAD-N022 (R0)