

ジャディアンス錠  
10mg  
適正使用のお願い  
(慢性心不全※)

選択的SGLT2阻害剤－2型糖尿病・慢性心不全・慢性腎臓病治療剤－

ジャディアンス<sup>®</sup>錠10mg

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準収載

Jardiance<sup>®</sup>

エンパグリフロジン製剤

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

[糖尿病を有する患者では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。]

※効能又は効果: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。

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。

必要に応じて各適応症の専門医と連携した上で、投与対象の選択や患者の観察を行ってください。

## 効能又は効果 (抜粋)

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。

## 効能又は効果に関連する注意 (抜粋)

<慢性心不全>

○「臨床成績」\*1、\*2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。

\*1 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において、組み入れられた患者の背景(LVEF、前治療)は下記の通りでした。

	プラセボ(n=1,867)	ジャディアンス10mg(n=1,863)
LVEF(%), 平均(SD)	27.2(6.1)	27.7(6.0)
心不全治療薬の使用、n(%)	1,866(99.9)	1,862(99.9)
ACE阻害薬/ARB*3/ARNI	1,652(88.5)	1,641(88.1)
ACE阻害薬/ARB*3	1,286(68.9)	1,314(70.5)
ARNI	387(20.7)	340(18.3)
β遮断薬	1,768(94.7)	1,765(94.7)
利尿薬	1,790(95.9)	1,755(94.2)
MRA	1,355(72.6)	1,306(70.1)
ループ利尿薬	1,588(85.1)	1,562(83.8)
イバブラジン	125(6.7)	135(7.2)

\*3 サクピトリルバルサルタンはARNIとして表示しているため、サクピトリル併用時のバルサルタンを除く。データが得られなかった患者は表示していない。

\*2 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ACE阻害薬、ARB、ARNI、β遮断薬、MRA等に追加して1日1回経口投与したプラセボ対照二重盲検比較試験において、組み入れられた患者の背景(LVEF、前治療)は下記の通りでした。

	プラセボ(n=2,991)	ジャディアンス10mg(n=2,997)
LVEF(%), 平均(SD)	54.3(8.8)	54.3(8.8)
50%未満、n(%)	988(33.0)	995(33.2)
50%以上60%未満、n(%)	1,030(34.4)	1,028(34.3)
60%以上、n(%)	973(32.5)	974(32.5)
心不全治療薬の使用、n(%)	2,972(99.4)	2,985(99.6)
ACE阻害薬/ARB/ARNI	2,404(80.4)	2,428(81.0)
ACE阻害薬/ARB	2,338(78.2)	2,367(79.0)
ARNI	69(2.3)	65(2.2)
β遮断薬	2,569(85.9)	2,598(86.7)
利尿薬	2,600(86.9)	2,563(85.5)
MRA	1,125(37.6)	1,119(37.3)
ループ利尿薬	2,024(67.7)	2,030(67.7)
イバブラジン	31(1.0)	40(1.3)

LVEF:左室駆出率、NYHA:ニューヨーク心臓協会、eGFR:推算糸球体濾過量、ACE:アンジオテンシン変換酵素、ARB:アンジオテンシン受容体拮抗薬、ARNI:アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬、MRA:ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬

## 用法及び用量(抜粋)

<慢性心不全<sup>\*1</sup>、慢性腎臓病<sup>\*2</sup>>

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。

※1 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。

※2 ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。

(参考)本剤の2型糖尿病に対する用法及び用量は、下記の通りです。

<2型糖尿病>

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。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら25mg1日1回に増量することができる。

## 用法及び用量に関連する注意

<慢性心不全<sup>\*1</sup>、慢性腎臓病<sup>\*2</sup>>

2型糖尿病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改善を目的として本剤25mgに増量することができる。慢性心不全及び慢性腎臓病に対して本剤10mg1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。

※1 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。

※2 ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。

## 本剤を投与するにあたり、下記の背景を有する患者さんには注意して投与してください。

- (1)低血糖を起こすおそれのある以下の患者さん又は状態
  - ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
  - ・栄養不良状態、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
- (2)脱水を起こしやすい患者さん(血糖コントロールが極めて不良の患者さん、高齢の患者さん、利尿剤を併用する患者さん等)
- (3)尿路感染、性器感染のある患者さん  
症状を悪化させるおそれがあります。
- (4)1型糖尿病を合併する慢性心不全の患者さん及び慢性腎臓病の患者さん  
投与を避けること。ケトアシドーシスを起こすおそれがあります。
- (5)腎機能障害の患者さん<sup>\*4</sup>
  - ・高度腎機能障害の患者さん  
投与の必要性を慎重に判断してください。本剤投与中にeGFRが低下することがあり、腎機能障害が悪化するおそれがあります。eGFRが20mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者さん又は透析を要する腎機能障害患者さんを対象とした臨床試験は実施していません。
  - \*4 本剤の効能又は効果は慢性心不全(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。)と2型糖尿病、慢性腎臓病(ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。)です。腎機能障害を有する患者さんに関する注意は適応症により異なるため、2型糖尿病または慢性腎臓病の患者さんに対する本剤の投与にあたっては、2型糖尿病用または慢性腎臓病用の適正使用のお願いをご参照ください。
- (6)高度肝機能障害の患者さん  
有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していません。

## 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の作用機序により、本剤服用中は尿糖陽性、血清1,5-AG(1,5-アンヒドログルシトール)低値を示す。尿糖及び血清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ので注意すること。

## 注意すべき副作用

### ■ 多尿・頻尿、脱水、血圧低下、体液量減少

本剤の利尿作用により尿量が増加し、体液量減少を起こす可能性があります。

- 高齢の患者さんは脱水症状(口渇等)の認知が遅れるおそれがあるためご注意ください。
- 年間を通じて注意が必要ですが、気温が高い時期は特に注意してください。
- 本剤と利尿剤(チアジド系又はループ利尿薬等)を併用する場合、利尿作用が増強されるおそれがあります。
- 特に、体液量減少を起こしやすい血糖コントロールが極めて不良の患者さんや高齢の患者さん、腎機能障害のある患者さん、利尿剤を併用している患者さんにおいては、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してください。
- 慢性心不全の患者さんの場合、過度の水分補給は症状を悪化させるため、適切な飲水指導を行ってください。また、必要に応じて利尿剤の調整を行ってください。

#### 【多尿・頻尿、脱水、血圧低下、体液量減少の発現状況】

左室駆出率が低下した慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められた多尿・頻尿、脱水、血圧低下、体液量減少に関連する副作用発現例数(発現割合):

	全体集団(n=1,863)
脱水、n(%)	11(0.6)
低血圧、n(%)	43(2.3)
頻尿、n(%)	7(0.4)
多尿、n(%)	4(0.2)
夜間頻尿、n(%)	0(0)
口渇、n(%)	3(0.2)
尿量増加、n(%)	1(0.1)
血圧低下、n(%)	0(0)

左室駆出率が保たれた慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められた多尿・頻尿、脱水、血圧低下、体液量減少に関連する副作用発現例数(発現割合):

	全体集団(n=2,996)
脱水、n(%)	10(0.3)
低血圧、n(%)	48(1.6)
頻尿、n(%)	5(0.2)
多尿、n(%)	9(0.3)
夜間頻尿、n(%)	0(0)
口渇、n(%)	2(0.1)
尿量増加、n(%)	2(0.1)
血圧低下、n(%)	1(<0.1)

#### 【対処方法】

脱水、血圧低下等の異常が認められた場合には、本剤投与の一時中止や補液等の適切な処置を行ってください。

## ■ 低血糖

本剤投与中は低血糖に注意してください。

- 本剤とスルホニルウレア剤又はインスリン製剤を併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがあるため、これらの薬剤と併用する場合には、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討してください。
- 本剤投与中は、低血糖発現の可能性があること、及び低血糖の症状、低血糖が起きた際の対処方法を患者さんに説明してください。  
⇒低血糖症状:空腹感、動悸、ふらつき、脱力感、めまい、頭痛、冷汗、振戦等
- 高所作業に従事している患者さんや自動車を運転する患者さんには特にご注意ください。

### 【低血糖の発現状況】

左室駆出率が低下した慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められた低血糖の副作用発現例数(発現割合):

	全体集団 (n=1,863)
低血糖、n(%)	17 (0.9)

左室駆出率が保たれた慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められた低血糖の副作用発現例数(発現割合):

	全体集団 (n=2,996)
低血糖、n(%)	31 (1.0)

### 【対処方法】

低血糖症状があらわれたときは、十分な量の糖分(まずはブドウ糖を、ブドウ糖がない場合は砂糖や糖質を含む清涼飲料水等)を速やかに摂取させてください。

※ $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤との併用時には、砂糖ではなくブドウ糖を摂るように指導してください。

## ■ 尿路感染及び性器感染

本剤の尿中グルコース排泄作用により、  
尿路感染及び性器感染を起こすおそれがあります。

- 尿路感染及び性器感染を起こすおそれがあること、症状、受診させるなど対処方法について患者さんに説明してください。  
⇒尿路感染症状:頻尿、排尿痛、残尿感等  
⇒性器感染症状:陰部皮膚のそう痒感、疼痛、びらん等(男女とも)  
帯下の色調変化、悪臭等(女性の場合)
- 尿路感染及び性器感染を予防するために、日頃から以下を心がけるよう患者さんに指導してください。  
⇒トイレを我慢しない、陰部を清潔に、十分な水分摂取
- 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りますのでご注意ください。

### 【尿路感染及び性器感染の発現状況】

○国内外市販後の自発報告として、フルニエ壊疽が報告されています。

左室駆出率が低下した慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められた尿路感染及び性器感染に関連する副作用発現例数(発現割合):

	全体集団(n=1,863)
尿路感染、n(%)	27(1.4)
膀胱炎、n(%)	4(0.2)
外陰部腔カンジダ症、n(%)	3(0.2)
無症候性細菌尿、n(%)	0(0)
憩室炎、n(%)	0(0)
細菌性膣症、n(%)	0(0)
外陰腔炎、n(%)	1(0.1)

左室駆出率が保たれた慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められた尿路感染及び性器感染に関連する副作用発現例数(発現割合):

	全体集団(n=2,996)
尿路感染、n(%)	94(3.1)
膀胱炎、n(%)	18(0.6)
外陰部腔カンジダ症、n(%)	5(0.2)
無症候性細菌尿、n(%)	1(<0.1)
憩室炎、n(%)	1(<0.1)
細菌性膣症、n(%)	1(<0.1)
外陰腔炎、n(%)	2(0.1)

### 【対処方法】

尿路感染及び性器感染が発症した場合には、適切な処置を行うとともに、状態に応じて休薬等を考慮してください。

重篤な尿路感染(例えば、腎盂腎炎、尿路性敗血症)及び性器感染が認められた場合には、本剤投与を中止してください。特に、フルニエ壊疽が疑われる場合は、外科的創開放・デブリドマンと全身管理が必要となるため、診断がつき次第、できる限り早急に、手術と集中治療が可能な施設と連携してください。

## ■ ケトアシドーシス

本剤の作用機序により、脂肪酸代謝が亢進し、ケトーシスがあらわれ、ケトアシドーシスに至ることがあります。

- SGLT2阻害剤投与による尿中ケトン体陽性又は血中ケトン体増加が報告されています。
- 糖を排泄することにより、糖新生が活性化することで脂肪分解の亢進が起こることから、高血糖(>250mg/dL)を伴う典型的な糖尿病性ケトアシドーシス\*とは異なる場合があるので、注意してください。
- 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、観察を十分に行ってください。
- 患者さんには「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ただちに医療機関を受診するよう、また、血糖値にかかわらずケトアシドーシスが発現しうることを患者さん向けの指導箋をご利用頂きながらご説明ください。
- SGLT2阻害剤の投与中止後、血漿中半減期から予想されるより長く尿中グルコース排泄及びケトアシドーシスが持続した症例が報告されているため、必要に応じて尿糖を測定するなど観察を十分に行ってください。

\*糖尿病性ケトアシドーシスの診断基準:高血糖(>250mg/dL)、ケトーシス( $\beta$ -ヒドロキシ酪酸の増加)、アシドーシス(動脈血pH $\leq$ 7.30、重炭酸塩[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] $\leq$ 18mEq/L)

引用:日本糖尿病学会 編・著:糖尿病診療ガイドライン2024, p447, 南江堂, 2024

### 【ケトアシドーシスの発現状況】

左室駆出率が低下した慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められたケトアシドーシスの副作用発現例数(発現割合):

ケトアシドーシス, n(%)	全体集団(n=1,863) 0(0)
----------------	-----------------------

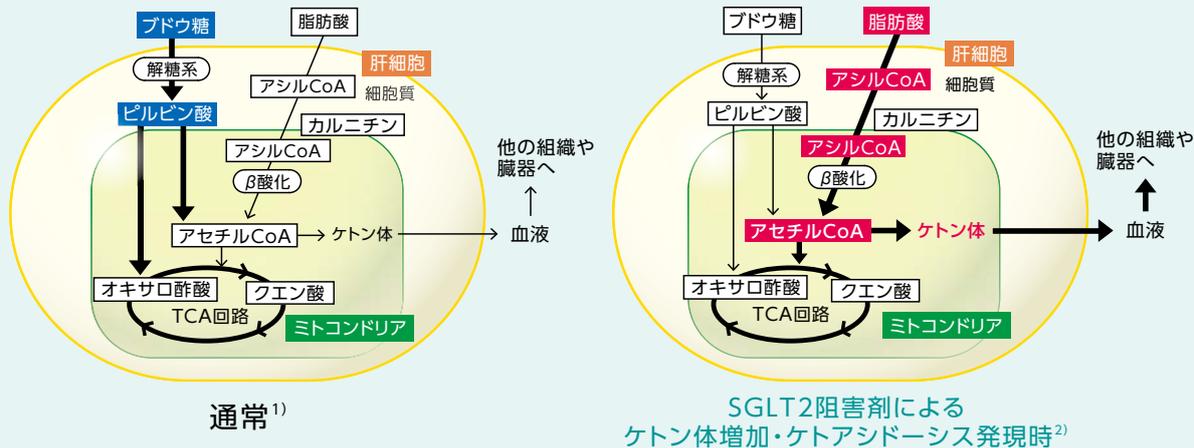
左室駆出率が保たれた慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められたケトアシドーシスの副作用発現例数(発現割合):

ケトアシドーシス, n(%)	全体集団(n=2,996) 0(0)
----------------	-----------------------

### 【ケトアシドーシスが疑われる際の対処方法】

患者さんの症状を十分に観察し、特に、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、血糖値の測定のみではケトアシドーシスが見過ごされるため、必ず、血中又は尿中ケトン体測定を含む検査を実施してください。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行ってください。

### 【脂肪酸化とケトン体生成】



1) Rui L. *Compr Physiol*. 2014; 4(1): 177-97.

2) Qiu H, et al. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017; 33(5).

## ■ 体重減少

本剤投与による体重減少が報告されています。

○過度の体重減少に注意してください。

### 【体重減少の発現状況】

左室駆出率が低下した慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められた体重減少の副作用発現例数(発現割合):

	全体集団 (n=1,863)
体重減少, n(%)	3 (0.2)

左室駆出率が保たれた慢性心不全を対象とした、日本を含む国際共同第Ⅲ相試験において認められた体重減少の副作用発現例数(発現割合):

	全体集団 (n=2,996)
体重減少, n(%)	4 (0.1)

### 【対処方法】

過度の体重減少が認められた場合には、症状に応じて適切に処置してください。

## ■ 皮膚症状

2型糖尿病治療において、SGLT2阻害剤投与による皮膚症状が報告されています。

皮膚症状は薬疹、発疹、皮疹、紅斑など非重篤のものを含め、複数のSGLT2阻害剤における、頻度の高い副作用の一つとなっています。

皮膚症状の報告の中には症状が全身に及んでいるなど症状の重症度やステロイド治療がなされたことなどから重篤と判定されたもの、さらに粘膜に病変を認める重篤なスティーブンス・ジョンソン症候群と推察される症例も報告されているため、注意が必要です。

- SGLT2阻害剤の投与初期から、十分に注意をしてください。  
皮膚症状はSGLT2阻害剤投与後1日目からおよそ2週間以内に発現しています。
- 症状が認められた場合は、速やかに皮膚科医にコンサルテーションしてください。  
特に粘膜(眼結膜、口唇、外陰部)に皮疹(発赤、びらん)を認めた場合には、スティーブンス・ジョンソン症候群などの重症薬疹の可能性があるため、可及的速やかに皮膚科医にコンサルテーションしてください。

# 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・検証試験 (EMPEROR-Reduced 試験)

## 【試験概要】

**目的：**左室駆出率 (LVEF) が低下した慢性心不全患者を対象に、ジャディアンス10mgを標準治療<sup>1)</sup>に追加し1日1回経口投与した時の心不全による入院および心血管死のリスクに対する長期的な有効性および安全性をプラセボと比較検討した。

\*国内および国際的に普及しているガイドラインに従った適切な用量の心不全治療薬 (ACE 阻害薬、ARB、β遮断薬、経口利尿薬、MRA、ARNI [サクビトリルバルサルタン]、HCNチャネル遮断薬 [イバブラジン] など)。

**対象：**LVEF が40%以下に低下した慢性心不全患者3,730例 (うち日本人は266例)。

**方法：**ジャディアンス10mgを標準治療に追加して1日1回経口投与した時の心不全による入院および心血管死のリスクに対する長期的な有効性および安全性をプラセボと比較検討した。本試験はイベント主導型試験であり、主要評価項目のイベント数が約841に達するまで投与を継続することを事前に規定した。

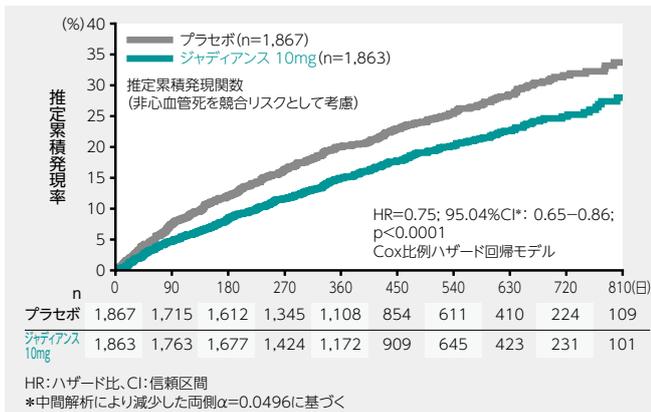
**有効性評価項目：**[主要評価項目 (検証的な解析項目)] 心血管死または心不全による入院の初回発現までの期間、[重要な副次評価項目 (検証的な解析項目)] 心不全による入院 (初回および再発) の発現、eGFR スロープ、[その他の副次評価項目 (探索的)] 心血管死までの期間、全死因死亡までの期間等

**安全性評価項目：**有害事象等

**解析計画：**有効性評価項目の解析は、Intention-to-treat (ITT) の原則に従った。主要評価項目および重要な副次評価項目では、階層検定手順を用いた。有意水準  $\alpha = 5\%$  (両側) にて、心血管死または心不全による入院の初回発現までの期間、心不全による入院 (初回および再発) の発現、eGFR スロープの順に検証した。中間解析で  $\alpha$  を消費したため、最終解析は  $\alpha$  を0.0496 (両側) で実施した。その他の副次評価項目のイベントまでの期間は主要評価項目の主解析と同様の方法で解析した。

## 【主要評価項目 (検証的な解析結果)】

### ●心血管死または心不全による入院の初回発現までの期間



心血管死または心不全による入院の初回発現

ジャディアンス10mg群：19.4% (361/1,863例)

プラセボ群：24.7% (462/1,867例)

ハザード比：0.75 (vs. プラセボ群, 95.04% CI\*: 0.65~0.86)

以上により、プラセボに対するジャディアンスの優越性が検証されました (p < 0.0001, Cox 比例ハザード回帰モデル)。

Cox 回帰モデルには、年齢、ベースラインの eGFR、地域、ベースラインの糖尿病の状態、性別、ベースラインの LVEF、および投与群を因子として含めた。

Joint Frailty モデルには、年齢、ベースラインの eGFR、地域、ベースラインの糖尿病の状態、性別、ベースラインの LVEF、および投与群を因子として含めた。

ランダム係数モデルには、年齢、ベースラインの eGFR、地域、ベースラインの糖尿病の状態、性別、ベースラインの LVEF、ベースラインの eGFR と時間の交互作用、投与群と時間の交互作用、および投与群を因子として含め、eGFR スロープは患者によるランダム効果を含めた。

## 【安全性】

ジャディアンス10mg 群、プラセボ群の治験薬投与期間中央値1.17年、1.19年での有害事象発現割合は、それぞれ76.2% (1,420/1,863例)、78.5% (1,463/1,863例)、重篤な有害事象は41.4% (772/1,863例)、48.1% (896/1,863例)、投与中止に至った有害事象は17.3% (322/1,863例)、17.6% (328/1,863例)、死亡に至った有害事象は9.7% (181/1,863例)、9.7% (181/1,863例) でした。

	プラセボ (n=1,863)	ジャディアンス10mg (n=1,863)
<b>主な有害事象, n (%)</b> (いずれかの群の発現割合が5%以上)	心不全444例 (23.8%)、低血圧119例 (6.4%)、高カリウム血症、高尿酸血症各115例 (6.2%)、肺炎100例 (5.4%)、上咽頭炎94例 (5.0%)、腎機能障害93例 (5.0%)	心不全332例 (17.8%)、低血圧130例 (7.0%)、腎機能障害105例 (5.6%)、高カリウム血症101例 (5.4%)、肺炎97例 (5.2%)、上咽頭炎89例 (4.8%)、高尿酸血症63例 (3.4%)
<b>重篤な有害事象, n</b> (いずれかの群の発現割合が2%以上)	心不全444例、肺炎62例、急性腎障害55例、心房細動44例、うつ血性心不全41例、心室性頻脈37例	心不全332例、心室性頻脈55例、肺炎53例、急性腎障害35例、うつ血性心不全26例、心房細動24例
<b>投与中止に至った有害事象, n</b> (いずれかの群の発現割合が0.5%以上)	心不全68例、死亡26例、心突然死10例、心停止7例、急性心筋梗塞6例、腎機能障害3例	心不全65例、死亡16例、急性心筋梗塞11例、心停止、腎機能障害各9例、心突然死8例
<b>死亡に至った有害事象, n</b> (いずれかの群の発現割合が1%以上)	心不全39例、死亡27例	心不全41例、死亡20例

## 【重要な副次評価項目 (検証的な解析結果)】

### ●心不全による入院 (初回および再発) の発現

ジャディアンス10mg 群：13.2% (246/1,863例)

プラセボ群：18.3% (342/1,867例)

ハザード比：0.70 (vs. プラセボ群, 95.04% CI: 0.58~0.85)

以上により、プラセボに対するジャディアンスの優越性が検証されました (p = 0.0003, Joint Frailty モデル)。

### ●【参考情報】eGFR スロープ

ジャディアンス10mg 群：-0.546 mL/min/1.73m<sup>2</sup>/年 (95% CI: -0.991~-0.101)

プラセボ群：-2.278 mL/min/1.73m<sup>2</sup>/年 (95% CI: -2.728~-1.828)

プラセボ群に対するジャディアンス10mg 群の推定された eGFR スロープの差：  
1.733 mL/min/1.73m<sup>2</sup>/年 (99.9% CI: 0.669~2.796)

以上により、ジャディアンス10mg 群とプラセボ群で有意差があることが検証されました (p < 0.0001, ランダム係数モデル)。

## 【その他の副次評価項目 (探索的)】

### ●心血管死までの期間

心血管死の発現

ジャディアンス10mg 群：10.0% (187/1,863例)

プラセボ群：10.8% (202/1,867例)

ハザード比：0.92 (vs. プラセボ群, 95% CI: 0.75~1.12, Cox 比例ハザード回帰モデル)

### ●全死因死亡までの期間

全死因死亡の発現

ジャディアンス10mg 群：13.4% (249/1,863例)

プラセボ群：14.2% (266/1,867例)

ハザード比：0.92 (vs. プラセボ群, 95% CI: 0.77~1.10, Cox 比例ハザード回帰モデル)

# 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・検証試験 (EMPEROR-Preserved 試験)

## 【試験概要】

**目的：**左室駆出率(LVEF)が保たれた慢性心不全患者を対象とし、ジャディアンス10mgをACE阻害薬、ARB、ARNI、β遮断薬、MRA等が投与されていた患者に追加して1日1回経口投与した時の心血管死および心不全による入院のリスクに対する有効性および安全性をプラセボと比較検討した。

**対象：**LVEFが40%を超える慢性心不全患者5,988例(うち日本人は417例)。

**方法：**ジャディアンス10mgをACE阻害薬、ARB、ARNI、β遮断薬、MRA等が投与されていた患者に追加して1日1回経口投与した時の心血管死および心不全による入院のリスクに対する有効性および安全性をプラセボと比較検討した。本試験はイベント主導型試験であり、主要評価項目のイベント数が約841に達するまで投与を継続することを事前に規定した。

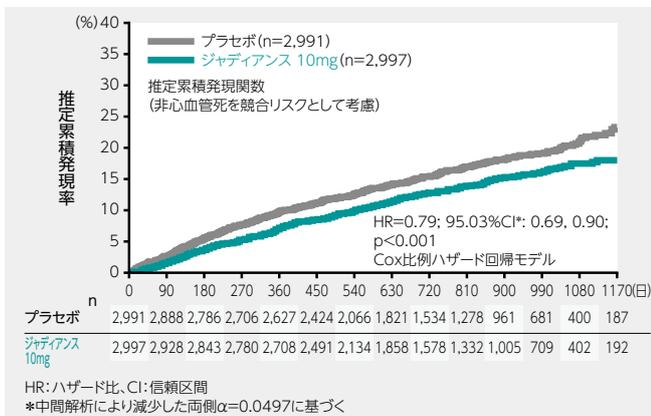
**有効性評価項目：**[主要評価項目(検証的な解析項目)]心血管死または心不全による入院の初回発現までの期間、[重要な副次評価項目(検証的な解析項目)]心不全による入院(初回および再発)の発現、eGFRスロープ、[その他の副次評価項目(探索的)]心血管死までの期間、全死因死亡までの期間等

**安全性評価項目：**有害事象等

**解析計画：**有効性評価項目の解析は、Intention-to-treat(ITT)の原則に従った。主要評価項目および重要な副次評価項目では、階層検定手順を用いた。有意水準 $\alpha=5\%$ (両側)にて、心血管死または心不全による入院の初回発現までの期間、心不全による入院(初回および再発)の発現、eGFRスロープの順に検証した。中間解析で $\alpha$ を消費したため、最終解析は $\alpha$ を0.0497(両側)で実施した。その他の副次評価項目のイベントまでの期間は主要評価項目の主解析と同様の方法で解析した。

## 【主要評価項目(検証的な解析結果)】

### ●心血管死または心不全による入院の初回発現までの期間



心血管死または心不全による入院の初回発現

ジャディアンス10mg群: 13.8%(415/2,997例)

プラセボ群: 17.1%(511/2,991例)

ハザード比: 0.79(vs. プラセボ群, 95.03%CI\*: 0.69~0.90)

以上により、プラセボに対するジャディアンスの優越性が検証されました( $p<0.001$ 、Cox比例ハザード回帰モデル)。

Cox回帰モデルには、年齢、ベースラインのeGFR、地域、ベースラインの糖尿病の状態、性別、ベースラインのLVEF、および投与群を因子として含めた。

Joint Frailtyモデルには、年齢、ベースラインのeGFR、地域、ベースラインの糖尿病の状態、性別、ベースラインのLVEF、および投与群を因子として含めた。

ランダム係数モデルには、年齢、ベースラインのeGFR、地域、ベースラインの糖尿病の状態、性別、ベースラインのLVEF、ベースラインのeGFRと時間の交互作用、投与群と時間の交互作用、および投与群を因子として含め、eGFRスロープは患者によるランダム効果を含めた。

## 【安全性】

治験薬投与期間中央値1.91年での有害事象発現割合は、ジャディアンス10mg群、プラセボ群でそれぞれ85.9%(2,574/2,996例)、86.5%(2,585/2,989例)、重篤な有害事象は47.9%(1,436/2,996例)、51.6%(1,543/2,989例)、投与中止に至った有害事象は19.1%(571/2,996例)、18.4%(551/2,989例)、死亡に至った有害事象は9.6%(287/2,996例)、9.9%(297/2,989例)でした。

	プラセボ (n=2,989)	ジャディアンス10mg (n=2,996)
<b>主な有害事象、n(%)</b> (いずれかの群の発現割合が5%以上)	心不全594例(19.9%)、高血圧256例(8.6%)、心房細動223例(7.5%)、転倒219例(7.3%)、腎障害216例(7.2%)、糖尿病214例(7.2%)、高カリウム血症、高尿酸血症各208例(7.0%)、低血圧188例(6.3%)、肺炎、貧血各187例(6.3%)、尿路感染181例(6.1%)	心不全449例(15.0%)、尿路感染236例(7.9%)、低血圧232例(7.7%)、高血圧220例(7.3%)、転倒213例(7.1%)、心房細動210例(7.0%)、腎障害209例(7.0%)、高カリウム血症179例(6.0%)、肺炎158例(5.3%)、糖尿病144例(4.8%)、貧血134例(4.5%)、高尿酸血症131例(4.4%)
<b>重篤な有害事象、n</b> (いずれかの群の発現割合が1.5%以上)	心不全594例、肺炎119例、急性腎障害107例、心房細動80例、うつ血性心不全66例、急性心筋梗塞48例、COVID-19 47例、死亡*38例	心不全448例、肺炎100例、心房細動92例、うつ血性心不全57例、死亡*56例、急性心筋梗塞50例、急性腎障害81例、COVID-19 49例
<b>投与中止に至った有害事象、n</b> (いずれかの群の発現割合が0.2%超)	心不全64例、死亡*31例、腎障害22例、COVID-19 18例、肺炎17例、心筋梗塞13例、虚血性脳卒中12例、めまい10例、急性心筋梗塞、急性腎障害、慢性腎臓病、腎不全各11例、うつ血性心不全、心突然死各9例、尿路感染、低血圧各8例、突然死6例、COVID-19肺炎5例	死亡*53例、心不全44例、腎障害21例、尿路感染17例、肺炎15例、急性腎障害14例、虚血性脳卒中15例、COVID-19、COVID-19肺炎各12例、慢性腎臓病11例、突然死、低血圧各9例、心筋梗塞、急性心筋梗塞各8例、うつ血性心不全7例、めまい6例、心突然死、腎不全各4例
<b>死亡に至った有害事象、n</b> (いずれかの群の発現割合が1%以上)	心不全52例、死亡*38例	死亡*56例、心不全35例

\*治験担当医師が他のPTに起因しないと判断した死亡例。

社内資料: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・検証試験(電子添文改訂時の評価資料)  
Anker SD, et al.: *N Engl J Med.* 2021; 385(16): 1451-61. 本試験はバーリンガーインゲルハイム社/ノアライリリー社の支援により行われました。

## 選択的SGLT2阻害剤

－2型糖尿病・慢性心不全・慢性腎臓病治療剤－

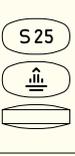
# ジャディアンス<sup>®</sup>錠 10mg

選択的SGLT2阻害剤 －2型糖尿病治療剤－

# ジャディアンス<sup>®</sup>錠 25mg

## Jardiance<sup>®</sup> Tablets 10mg・25mg

(エンバグリフロジン製剤)

貯 法	室温保存	
<b>2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)</b>		
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 [糖尿病を有する患者では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。]		
<b>3. 組成・性状</b>		
<b>3.1 組成</b>		
販売名	ジャディアンス錠10mg	ジャディアンス錠25mg
有効成分	1錠中 エンバグリフロジン 10mg	1錠中 エンバグリフロジン 25mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、マクロゴール400、黄色三酸化鉄	
<b>3.2 製剤の性状</b>		
販売名	ジャディアンス錠10mg	ジャディアンス錠25mg
剤 形	淡黄色のフィルムコート錠	
外 形		
直 径	9.1mm	11.1×5.6mm
厚 さ	3.65mm	3.8mm
重 さ	257mg	206mg
識別コード	 S10	 S25
<b>4. 効能又は効果</b>		
(ジャディアンス錠10mg・25mg) ○2型糖尿病 (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。 ○慢性腎臓病 ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。		
<b>5. 効能又は効果に関連する注意</b>		
<b>(2型糖尿病)</b> 5.1 本剤は2型糖尿病と診断された患者に対してのみ使用し、1型糖尿病の患者には投与をしないこと。 5.2 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。 5.3 高度腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者では本剤の血糖降下作用が期待できないため、投与しないこと。[8.2.9.2.1、16.6.1参照] 5.4 中等度腎機能障害患者では本剤の血糖降下作用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。[8.2.9.2.2、16.6.1、17.1.4参照] (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] (慢性腎臓病) 5.6 eGFRが20mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の患者では、本剤の腎保護作用が十分に得られない可能性があること、本剤投与中にeGFRが低下することがあり、腎機能障害が悪化するおそれがあることから、投与の必要性を慎重に判断すること。eGFRが20mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の患者を対象とした臨床試験は実施していない。[8.2.9.2.4、17.1.7参照] 5.7 「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(原疾患、併用薬、腎機能等)を十分に理解した上で、慢性腎臓病に対するガイドラインにおける診断基準や重症度分類等を参考に、適応患者を選択すること。[17.1.7参照]		
<b>6. 用法及び用量</b>		
<b>(2型糖尿病)</b> 通常、成人にはエンバ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。なお、効果が十分な場合には、経過を十分に観察しながら25mg1日1回に増量することができる。 (慢性心不全、慢性腎臓病) 通常、成人にはエンバ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。		
<b>7. 用法及び用量に関連する注意</b>		
(慢性心不全、慢性腎臓病) 2型糖尿病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改善を目的として本剤25mgに増量することができる。慢性心不全及び慢性腎臓病に対して本剤10mg1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。		

有 効 期 間	3年	
規 制 区 分	処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)	
日 本 標 準 商 品 分 類 番 号	873969、87219、873999	
	錠10mg	錠25mg
承 認 番 号	22600AMX01387000	22600AMX01386000
薬 価 収 載	2015年2月	
販 売 開 始	2015年2月	
国 際 誕 生	2014年4月	
<b>8. 重要な基本的注意</b>		
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るので、腎機能を定期的に検査すること。腎機能障害のある患者では経過を十分に観察し、特に高度の腎機能障害患者に本剤を投与する際には、腎機能障害の悪化に注意すること。2型糖尿病の血糖コントロール改善を目的として使用している患者においては、継続的にeGFRが45mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満に低下した場合は投与の中止を検討すること。[5.3、5.4、5.6、9.2.1、9.2.2参照]		
8.3 2型糖尿病の血糖コントロール改善を目的として使用する場合、本剤投与中は、血糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、本剤を3か月投与しても効果が不十分な場合には他の治療法への変更を考慮すること。		
8.4 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、11.1.4参照]		
8.5 本剤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、腎機能障害患者、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。[9.1.2、9.2.2、9.8、10.2、11.1.2参照]		
*8.6 本剤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、ケトーシスがあらわれ、ケトアシドーシスに至ることがある。		
8.6.1 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。		
8.6.2 本剤を含むSGLT2阻害剤の投与中止後、血漿中半減期から予想されるより長く尿中グルコース排泄及びケトアシドーシスが持続した症例が報告されているため、必要に応じて尿糖を測定するなど観察を十分に行うこと。[9.1.4、11.1.3参照]		
8.7 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。		
8.8 本剤投与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。		
8.9 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は注意すること。[11.1.1参照]		
<b>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</b>		
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に掲げる患者又は状態 ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全 ・栄養不良状態、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 [8.1、11.1.1参照]		
9.1.2 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、利尿剤併用患者等) [8.5、10.2、11.1.2参照]		
9.1.3 尿路感染、生殖器感染のある患者 症状を悪化させるおそれがある。[8.4、11.1.4参照]		
9.1.4 1型糖尿病を合併する慢性心不全患者及び慢性腎臓病患者 投与を避けること。ケトアシドーシスを起こすおそれがある。[8.6、11.1.3参照]		
9.2 腎機能障害患者 (2型糖尿病)		
9.2.1 高度腎機能障害患者又は透析中の末期腎不全患者 血糖コントロール改善を目的として投与しないこと。本剤の血糖降下作用が期待できない。[5.3、8.2、16.6.1参照]		
9.2.2 中等度腎機能障害患者 血糖コントロール改善を目的とした投与については、その必要性を慎重に判断すること。本剤の血糖降下作用が十分に得られない可能性がある。[5.4、8.2、8.5、16.6.1、17.1.4参照]		
(慢性心不全)		
9.2.3 高度腎機能障害患者 eGFRが20mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の患者では、投与の必要性を慎重に判断すること。本剤投与中にeGFRが低下することがあり、腎機能障害が悪化するおそれがある。eGFRが20mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の患者又は透析を要する腎機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。		
(慢性腎臓病)		
9.2.4 高度腎機能障害患者 eGFRが20mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の患者では、投与の必要性を慎重に判断すること。eGFRが20mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の患者では、本剤の腎保護作用が十分に得られない可能性がある。また、本剤投与中にeGFRが低下することがあり、腎機能障害が悪化するおそれがある。eGFRが20mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の患者を対象とした臨床試験は実施していない。[5.6参照]		
9.3 肝機能障害患者		
9.3.1 高度肝機能障害患者 有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[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、本剤を投与せず、2型糖尿病患者ではインスリン製剤等を使用すること。本剤の動物実験(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。また、動物実験(ラット)で胎児への移行が報告されている。		
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、乳汁中への移行が報告されている。		
9.7 小児等 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。		
9.8 高齢者 一般に生理機能が低下し、脱水症状(口渇等)の認知が遅れるおそれがある。[8.5、11.1.2参照]		
9.8.1 75歳以上の高齢者 2型糖尿病を対象とした国内外の臨床試験の併合解析において、75歳以上の患者では75歳未満の患者と比較し、本剤25mg群で体液量減少の有害事象の発現割合が高かった。[8.5参照]		

<b>10. 相互作用</b> 本剤は投与後血漿中には主に未変化体として存在するが、一部はUGT2B7、UGT1A3、UGT1A8及びUGT1A9によるグルクロン酸抱合により代謝される(グルクロン酸抱合体として血漿中放射能の3.3～7.4%存在する)。また、本剤はP-糖蛋白(P-gp)の基質である。[16.4参照] <b>10.2 併用注意(併用に注意すること)</b>			<b>11.2 その他の副作用</b>																																																				
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>           糖尿病用薬            スルホニルウレア剤            速効型インスリン分泌促進薬            α-グルコシダーゼ阻害薬            ビグアナイド系薬剤            チアゾリジン系薬剤            DPP-4阻害薬            GLP-1受容体作動薬            インスリン製剤等            [11.1.1参照]         </td> <td>           低血糖が起こるおそれがある。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合にはスルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。         </td> <td>           血糖降下作用が増強される。         </td> </tr> <tr> <td>           血糖降下作用を増強する薬剤            β遮断薬            サリチル酸剤            モノアミン酸化酵素阻害剤等         </td> <td>           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。         </td> <td rowspan="2">           血糖降下作用が減弱される。         </td> </tr> <tr> <td>           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         </td> <td></td> </tr> <tr> <td>           利尿薬            チアジド系薬剤            ループ利尿薬等            [8.4、9.1.2、11.1.2、16.7.4参照]         </td> <td>           必要に応じ利尿薬の用量を調整するなど注意すること。         </td> <td>           利尿作用が増強されるおそれがある。         </td> </tr> <tr> <td>           リチウム製剤            炭酸リチウム         </td> <td>           リチウムの作用が減弱されるおそれがある。         </td> <td>           リチウムの腎排泄を促進することにより、血清リチウム濃度が低下する可能性がある。         </td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 α-グルコシダーゼ阻害薬 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4阻害薬 GLP-1受容体作動薬 インスリン製剤等 [11.1.1参照]	低血糖が起こるおそれがある。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合にはスルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。	血糖降下作用が増強される。	血糖降下作用を増強する薬剤 β遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等	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。	血糖降下作用が減弱される。	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		利尿薬 チアジド系薬剤 ループ利尿薬等 [8.4、9.1.2、11.1.2、16.7.4参照]	必要に応じ利尿薬の用量を調整するなど注意すること。	利尿作用が増強されるおそれがある。	リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの作用が減弱されるおそれがある。	リチウムの腎排泄を促進することにより、血清リチウム濃度が低下する可能性がある。	<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>尿路感染、膀胱炎、外陰部腔カンジダ症、無症候性細菌尿</td> <td>外陰部腔炎、細菌性腔炎、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</td> <td>亀頭炎、外陰腔そう痒症、外陰腔不快感</td> </tr> <tr> <td>代謝及び栄養障害</td> <td>高脂血症</td> <td>体液量減少</td> </tr> <tr> <td>血液及びリンパ系障害</td> <td></td> <td>血液濃縮</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、発疹</td> <td>湿疹、じん麻疹</td> </tr> <tr> <td>腎及び尿路障害</td> <td>頻尿、多尿、排尿困難</td> <td>尿量増加、尿意切迫</td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害</td> <td>口渇</td> <td>空腹感</td> </tr> <tr> <td>臨床検査</td> <td>体重減少</td> <td>血中ケトン体陽性、尿中ケトン体陽性</td> </tr> </tbody> </table>				0.1～5%	0.1%未満	感染症	尿路感染、膀胱炎、外陰部腔カンジダ症、無症候性細菌尿	外陰部腔炎、細菌性腔炎、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、外陰腔そう痒症、外陰腔不快感	代謝及び栄養障害	高脂血症	体液量減少	血液及びリンパ系障害		血液濃縮	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	頻尿、多尿、排尿困難	尿量増加、尿意切迫	一般・全身障害	口渇	空腹感	臨床検査	体重減少	血中ケトン体陽性、尿中ケトン体陽性
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																																					
糖尿病用薬 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 α-グルコシダーゼ阻害薬 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4阻害薬 GLP-1受容体作動薬 インスリン製剤等 [11.1.1参照]	低血糖が起こるおそれがある。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合にはスルホニルウレア剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。	血糖降下作用が増強される。																																																					
血糖降下作用を増強する薬剤 β遮断薬 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤等	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。	血糖降下作用が減弱される。																																																					
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																																																							
利尿薬 チアジド系薬剤 ループ利尿薬等 [8.4、9.1.2、11.1.2、16.7.4参照]	必要に応じ利尿薬の用量を調整するなど注意すること。	利尿作用が増強されるおそれがある。																																																					
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの作用が減弱されるおそれがある。	リチウムの腎排泄を促進することにより、血清リチウム濃度が低下する可能性がある。																																																					
	0.1～5%	0.1%未満																																																					
感染症	尿路感染、膀胱炎、外陰部腔カンジダ症、無症候性細菌尿	外陰部腔炎、細菌性腔炎、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、外陰腔そう痒症、外陰腔不快感																																																					
代謝及び栄養障害	高脂血症	体液量減少																																																					
血液及びリンパ系障害		血液濃縮																																																					
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	頻尿、多尿、排尿困難	尿量増加、尿意切迫																																																					
一般・全身障害	口渇	空腹感																																																					
臨床検査	体重減少	血中ケトン体陽性、尿中ケトン体陽性																																																					
<b>11. 副作用</b> 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。 <b>11.1 重大な副作用</b> <b>11.1.1 低血糖(1.4%)</b> 低血糖があらわれることがある。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とし、α-グルコシダーゼ阻害薬との併用時にはブドウ糖を投与すること。[8.1、8.9、9.1.1、10.2、17.1.3参照] <b>11.1.2 脱水(0.3%)</b> 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。[8.5、9.1.2、9.2、9.8、10.2参照] <b>11.1.3 ケトアシドーシス(0.1%未満)</b> 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。[8.6、9.1.4参照] <b>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%未満)</b> 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。[8.4、9.1.3参照]			<b>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</b> 本剤の作用機序により、本剤服用中は尿糖陽性、血清1,5-AG(1,5-アンヒドログルシトール)低値を示す。尿糖及び血清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ので注意すること。																																																				
<b>14. 適用上の注意</b> <b>14.1 薬剤交付時の注意</b> 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報告されている。			<b>15. その他の注意</b> <b>15.2 非臨床試験に基づく情報</b> <b>15.2.1</b> 雌雄マウスを用いた2年間反復投与がん原性試験(100、300及び1000mg/kg/日)において、1000mg/kg/日の雄で腎腫瘍の発生頻度の増加が認められた。 <b>15.2.2</b> 雌雄ラットを用いた2年間反復投与がん原性試験(100、300及び700mg/kg/日)において、300mg/kg/日以上の雄で精巣に間細胞腫、700mg/kg/日の雄で腸間膜リンパ節の血管腫の発生頻度の増加が認められた。 <b>15.2.3</b> マウスに本剤1000mg/kg/日(雄)及びラットに本剤300mg/kg/日(雄)を反復経口投与したときの曝露量(AUC <sub>0-24h</sub> )は、最大臨床推奨用量(1日1回25mg)のそれぞれ約33倍及び約19倍であった。																																																				
<b>21. 承認条件</b> 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。			<b>22. 包装</b> 〈ジャディアンス錠10mg〉 100錠[10錠(PTP)×10] 700錠[14錠(PTP)×50] 500錠[瓶、バラ] 〈ジャディアンス錠25mg〉 100錠[10錠(PTP)×10]																																																				
<b>24. 文献請求先及び問い合わせ先</b> 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター 〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号 ThinkPark Tower 0120-189-779(受付時間9:00～18:00土・日・祝日・弊社休業日を除く)																																																							

●警告・禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご留意ください。  
 ●その他の詳細は製品電子添文をご参照ください。

\*2024年12月改訂(第7版)

