

トホグリフロジン水和物錠
デベルザ®錠20mg
アプルウェイ®錠20mg

長期使用に関する特定使用成績調査
集計対象期間：2014年9月1日～2018年3月23日



Japanese Study of Tofogliflozin with type
2 diabetes mellitus Patient / Long Term

J-STEP/LT

謹啓 時下ますますご清祥のこととお喜び申し上げます。平素より格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、選択的 SGLT2 阻害剤であるトホグリフロジン(デベルザ®錠、アプルウェイ®錠)は、長期使用時の安全性及び有効性を検討するため、2014年9月1日から観察期間3年間の「長期使用に関する特定使用成績調査」を実施しております。

この度、2018年3月23日までに収集・固定された6,807症例を対象に、安全性に関する集計を実施いたしましたので、ご報告いたします。

本剤の適正使用のためのご参考にしていただけましたら幸甚に存じます。

弊社といたしましては、本剤の特性を把握し、より安全にご使用いただくために適正使用の推進を図る所存です。引き続きご理解とご協力を賜りたく、よろしくお願い申し上げます。

謹白

2018年8月

興和株式会社
サノフィ株式会社

長期使用に関する特定使用成績調査 調査概要

2014年9月1日以降に初めてトログリフロジン(デベルザ[®]錠またはアプルウェイ[®]錠)の投与が開始された2型糖尿病患者を対象に、長期使用時の安全性及び有効性を確認するための調査を実施している。調査の概要を以下に示す。

目的	2型糖尿病患者を対象とし、本剤(デベルザ [®] 錠20mgまたはアプルウェイ [®] 錠20mg)の製造販売後の使用実態下での長期投与における安全性及び有効性を検討する。
対象	過去にトログリフロジン水和物の使用経験がない、2型糖尿病患者
目標症例数	安全性解析対象症例数として3年間経過症例3,000例
調査期間	2014年9月1日から2019年2月28日まで
観察期間	登録患者ごとに投与開始日から3年間(36ヵ月間)もしくは中止時点まで
調査方法	中央登録方式により調査を実施し、電子的症例データ収集(EDC)システムを用いて症例登録及び調査票を収集。 調査票は4分冊(分冊1:投与開始後3ヵ月まで、分冊2:投与開始後4ヵ月～12ヵ月、分冊3:投与開始後13ヵ月～24ヵ月、分冊4:投与開始後25ヵ月～36ヵ月)。

1. 症例構成

症例登録期間終了日(2015年11月30日)までに1,258施設より6,897例が登録された。そのうち、調査票を収集し固定した症例数は6,807例であり、登録不適格42例、初回以降来院なし42例、その他8例を除いた6,715例を集計対象とした。症例構成図を図1に示す。

調査を中止・脱落した症例は2,168例(32.29%)であった。主な中止・脱落理由は、「途中から来院せず(転院含む)」743例(11.06%)、「有害事象の発現」416例(6.20%)、「患者の希望」326例(4.85%)、「効果不十分または無効」306例(4.56%)などであった(表1)。

図1 症例構成図

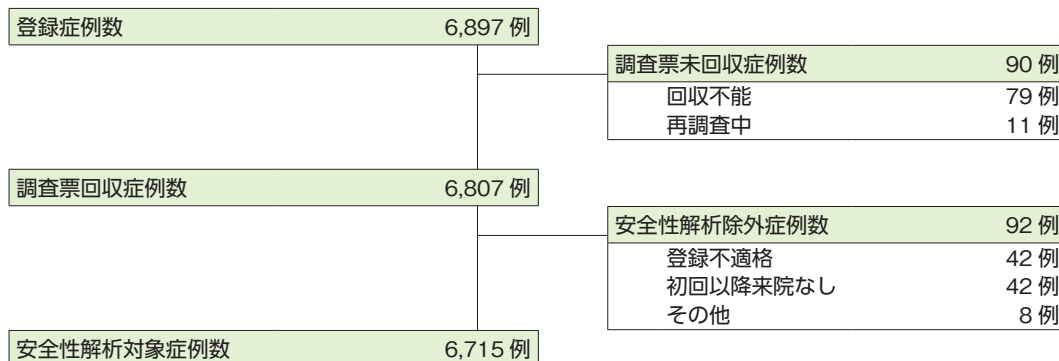


表1 中止・脱落理由

区分	症例数	割合(%)
中止・脱落	2,168	32.29
(中止・脱落理由内訳)		
途中から来院せず(転院含む)	743	11.06
有害事象の発現	416	6.20
患者の希望	326	4.85
効果不十分または無効	306	4.56
実施医療機関または担当医師の都合	156	2.32
治癒・寛解	112	1.67
その他	109	1.62

2. 患者背景

2.1 患者背景

安全性解析対象症例の患者背景を表2に示す。

男性が60.8%(4,083例)、平均年齢は56.9歳であり、平均糖尿病罹病期間は8.2年であった。

BMIの平均値は28.74kg/m²、HbA1cが8.00%であり、eGFRは82.54mL/min/1.73m²であった。

表 2 患者背景一覧表

患者背景		症例数	構成比(%)
安全性解析対象症例数		6,715	
性別	男性	4,083	60.8
	女性	2,632	39.2
年齢	18歳未満	2	0.03
	18歳以上65歳未満	4,817	71.73
	65歳以上	1,896	28.24
	65歳以上75歳未満	1,404	20.91
	75歳以上	492	7.33
	不明	0	0
	平均値±SD	56.9±12.2	
投与前BMI[kg/m ²]	22.0未満	330	4.91
	22.0以上25.0未満	878	13.08
	25.0以上30.0未満	2,416	35.98
	30.0以上	1,919	28.58
	不明	1,172	17.45
	平均値±SD	28.74±5.02	
罹病期間	1年未満	271	4.04
	1～10年未満	2,291	34.12
	10年以上	1,411	21.01
	不明	2,742	40.83
	平均値±SD	8.20±6.39	
投与前HbA1c[%]	6.5未満	623	9.28
	6.5以上7.0未満	950	14.15
	7.0以上8.0未満	2,134	31.78
	8.0以上	2,708	40.33
	不明	300	4.47
	平均値±SD	8.00±1.48	
投与前eGFR[mL/min/1.73m ²]	30未満	13	0.19
	30以上45未満	148	2.2
	45以上60未満	538	8.01
	60以上90未満	2,545	37.9
	90以上	1,710	25.47
	不明	1,761	26.22
	平均値±SD	82.54±22.45	
糖尿病細小血管合併症	有	1,875	27.92
	糖尿病性網膜症	531	7.91
	糖尿病性腎症	1,411	21.01
	糖尿病性神経障害	617	9.19

2.2 併用薬剤

安全性解析対象症例の併用薬剤を表3に示す。

経口血糖降下薬の併用は78.09% (5,244例)で、平均併用薬剤数は2.0剤であった。併用薬剤の内訳はDPP-4阻害剤が59.29% (3,981例)、ビグアナイド薬が45.35% (3,045例)、スルホニル尿素薬が28.12% (1,888例)の順に多かった。

なお、本剤の1日投与量は95.13% (6,388例)で20mgであった。

表3 併用薬剤

患者背景		症例数	構成比(%)
安全性解析対象症例数		6,715	
糖尿病治療薬 併用の有無	無	1,251	18.63
	有	5,388	80.24
	不明	76	1.13
経口血糖降下薬 併用の有無	無	1,395	20.77
	不明	76	1.13
	有*	5,244	78.09
	DPP-4阻害薬	3,981	59.29
	ビグアナイド薬	3,045	45.35
	スルホニル尿素(SU)薬	1,888	28.12
	チアゾリジン薬	961	14.31
	α-グルコシダーゼ阻害薬	841	12.52
	速効型インスリン分泌促進薬	405	6.03
	その他	3	0.04
SGLT2阻害薬	2	0.03	
インスリン製剤 併用の有無	無	5,847	87.07
	有	792	11.79
	不明	76	1.13
GLP-1受容体作動薬 併用の有無	無	6,312	94.00
	有	327	4.87
	不明	76	1.13
利尿薬 併用の有無	無	6,273	93.42
	有	442	6.58
本剤平均1日投与量	20mg未満	326	4.85
	20mg	6,388	95.13
	20mg超	1	0.01

*：本剤投与開始時の平均併用薬剤数 2.0±1.0

1剤併用 36.1%，2剤併用 35.9%，3剤併用 20.7%，4剤併用 6.2%，5剤併用 1.0%，6剤併用 0.04%

3. 副作用発現状況

副作用の発現状況を表4に示した。副作用発現症例率は10.34% (694/6,715例)であった。器官別大分類では、「感染症および寄生虫症」が2.11% (142例；膀胱炎39件、尿路感染25件、外陰部膣カンジダ症16件等)、「代謝および栄養障害」が1.56% (105例；低血糖51件、脱水28件、脂質異常症6件等)、「腎および尿路障害」が1.53% (103例；頻尿61件、夜間頻尿13件、多尿、腎機能障害 各6件等)、「臨床検査」が1.41% (95例；血中尿素増加14件、体重減少9件、尿中ケトン体陽性8件等)、「生殖系および乳房障害」が0.91% (61例；陰部そう痒症36件、亀頭包皮炎10件、外陰部びらん、良性前立腺肥大症、外陰陰そう痒症各4件等)、「胃腸障害」が0.89% (60例；便秘22件、胃食道逆流性疾患、下痢 各7件等)などであった。

重篤な副作用の発現症例率は0.98% (66/6,715例)であった。器官別大分類では、「神経系障害」が0.21% (14例；脳梗塞5件、ラクナ梗塞3件、脳出血2件等)、「心臓障害」が0.19% (13例；急性心筋梗塞7件、心筋梗塞3件等)、「感染症および寄生虫症」が0.16% (11例；尿路感染3件、肺炎、急性腎盂腎炎2件等)などであった。

表 4 副作用の発現状況

	非重篤+重篤	重篤
調査症例数	6,715	
副作用等の発現症例数	694	66
副作用等の発現症例率	10.34%	0.98%

副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (%)	
	非重篤+重篤	重篤
感染症および寄生虫症	142 (2.11)	11 (0.16)
急性副鼻腔炎	1 (0.01)	—
細菌尿	1 (0.01)	—
カンジダ性亀頭炎	1 (0.01)	—
気管支炎	6 (0.09)	—
蜂巣炎	1 (0.01)	1 (0.01)
膀胱炎	39 (0.58)	1 (0.01)
毛包炎	1 (0.01)	—
胃腸炎	4 (0.06)	—
性器カンジダ症	3 (0.04)	—
陰部ヘルペス	1 (0.01)	—
帯状疱疹	2 (0.03)	—
インフルエンザ	1 (0.01)	—
ムンプス	1 (0.01)	—
上咽頭炎	3 (0.04)	—
咽頭炎	2 (0.03)	—
肺炎	2 (0.03)	2 (0.03)
腎盂腎炎	2 (0.03)	1 (0.01)
急性腎盂腎炎	2 (0.03)	2 (0.03)
敗血症	1 (0.01)	1 (0.01)
敗血症性ショック	1 (0.01)	1 (0.01)
皮膚感染	1 (0.01)	—
足部白癬	1 (0.01)	—
尿道炎	4 (0.06)	—
尿路感染	25 (0.37)	3 (0.04)
腔感染	2 (0.03)	—
外陰部炎	3 (0.04)	—
外陰部腔カンジダ症	16 (0.24)	—
性器感染	15 (0.22)	—
女性性器感染	1 (0.01)	—
気道感染	1 (0.01)	—
感染性脊椎炎	1 (0.01)	1 (0.01)
細菌性膀胱炎	1 (0.01)	—
カンジダ感染	3 (0.04)	—

副作用は「ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.20.1」に基づき分類した。

副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (%)	
	非重篤+重篤	重篤
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)	4 (0.06)	4 (0.06)
結腸癌	1 (0.01)	1 (0.01)
肝転移	1 (0.01)	1 (0.01)
膵癌	2 (0.03)	2 (0.03)
肺の悪性新生物	1 (0.01)	1 (0.01)
血液およびリンパ系障害	7 (0.10)	
血液濃縮	1 (0.01)	—
鉄欠乏性貧血	5 (0.07)	—
赤血球増加症	1 (0.01)	—
免疫系障害	3 (0.04)	1 (0.01)
アナフィラキシーショック	1 (0.01)	1 (0.01)
薬物過敏症	1 (0.01)	—
過敏症	1 (0.01)	—
代謝および栄養障害	105 (1.56)	8 (0.12)
アセトン血症	1 (0.01)	—
脱水	28 (0.42)	3 (0.04)
糖尿病	2 (0.03)	1 (0.01)
糖尿病性ケトアシドーシス	1 (0.01)	1 (0.01)
高コレステロール血症	3 (0.04)	—
高血糖	2 (0.03)	—
高カリウム血症	1 (0.01)	—
高トリグリセリド血症	2 (0.03)	—
高尿酸血症	2 (0.03)	—
低血糖	51 (0.76)	3 (0.04)
低カリウム血症	3 (0.04)	—
食欲亢進	3 (0.04)	—
ケトーシス	1 (0.01)	—
脂質異常症	6 (0.09)	—
食欲減退	2 (0.03)	1 (0.01)
高脂血症	1 (0.01)	—
精神障害	7 (0.10)	1 (0.01)
不眠症	5 (0.07)	1 (0.01)
感情不安定	1 (0.01)	—
双極性障害	1 (0.01)	—
ギャンブル障害	1 (0.01)	—

副作用は「ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.20.1」に基づき分類した。

副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (%)	
	非重篤+重篤	重篤
神経系障害	47 (0.70)	14 (0.21)
脳幹梗塞	1 (0.01)	1 (0.01)
脳出血	2 (0.03)	2 (0.03)
脳梗塞	7 (0.10)	5 (0.07)
認知症	1 (0.01)	—
意識レベルの低下	1 (0.01)	1 (0.01)
糖尿病性ニューロパチー	1 (0.01)	—
浮動性めまい	15 (0.22)	1 (0.01)
体位性めまい	1 (0.01)	—
味覚異常	2 (0.03)	—
頭部不快感	1 (0.01)	—
頭痛	6 (0.09)	—
片麻痺	1 (0.01)	1 (0.01)
感覚鈍麻	2 (0.03)	—
神経系障害	1 (0.01)	—
一過性脳虚血発作	2 (0.03)	—
ラクナ梗塞	3 (0.04)	3 (0.04)
眼障害	6 (0.09)	1 (0.01)
アレルギー性結膜炎	1 (0.01)	—
糖尿病性網膜浮腫	1 (0.01)	—
眼痛	1 (0.01)	—
光視症	1 (0.01)	—
網膜動脈閉塞	1 (0.01)	—
網膜出血	1 (0.01)	1 (0.01)
網膜静脈閉塞	1 (0.01)	1 (0.01)
耳および迷路障害	1 (0.01)	—
耳鳴	1 (0.01)	—
心臓障害	31 (0.46)	13 (0.19)
急性心筋梗塞	7 (0.10)	7 (0.10)
狭心症	1 (0.01)	1 (0.01)
不整脈	1 (0.01)	—
心房細動	3 (0.04)	—
心不全	2 (0.03)	1 (0.01)
うっ血性心不全	1 (0.01)	1 (0.01)
心筋梗塞	4 (0.06)	3 (0.04)
動悸	3 (0.04)	—
プリンスメタル狭心症	2 (0.03)	—
頻脈	6 (0.09)	—
心室性期外収縮	1 (0.01)	—
血管障害	17 (0.25)	—
本態性高血圧症	1 (0.01)	—
潮紅	1 (0.01)	—
高血圧	13 (0.19)	—
低血圧	2 (0.03)	—

副作用は「ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.20.1」に基づき分類した。

副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (%)	
	非重篤+重篤	重篤
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (0.10)	
喘息	3 (0.04)	—
咯血	1 (0.01)	—
アレルギー性鼻炎	2 (0.03)	—
上気道の炎症	2 (0.03)	—
胃腸障害	60 (0.89)	4 (0.06)
腹部不快感	3 (0.04)	—
腹部膨満	2 (0.03)	—
腹痛	1 (0.01)	—
上腹部痛	1 (0.01)	—
裂肛	1 (0.01)	—
潰瘍性大腸炎	1 (0.01)	1 (0.01)
便秘	22 (0.33)	—
下痢	7 (0.10)	1 (0.01)
口内乾燥	1 (0.01)	—
消化不良	1 (0.01)	—
胃潰瘍	1 (0.01)	—
胃炎	2 (0.03)	—
胃食道逆流性疾患	7 (0.10)	—
舌炎	1 (0.01)	—
メレナ	2 (0.03)	1 (0.01)
悪心	6 (0.09)	1 (0.01)
腭炎	1 (0.01)	—
慢性腭炎	1 (0.01)	1 (0.01)
口内炎	4 (0.06)	1 (0.01)
舌潰瘍	1 (0.01)	—
嘔吐	3 (0.04)	1 (0.01)
肝胆道系障害	21 (0.31)	3 (0.04)
急性胆管炎	1 (0.01)	1 (0.01)
胆石症	1 (0.01)	—
慢性肝炎	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能異常	12 (0.18)	1 (0.01)
脂肪肝	3 (0.04)	—
黄疸	2 (0.03)	—
肝障害	1 (0.01)	—

副作用は「ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.20.1」に基づき分類した。

副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (%)	
	非重篤+重篤	重篤
皮膚および皮下組織障害	44 (0.66)	1 (0.01)
脱毛症	2 (0.03)	—
皮膚炎	2 (0.03)	—
薬疹	1 (0.01)	—
湿疹	8 (0.12)	—
紅斑	1 (0.01)	—
爪の障害	1 (0.01)	—
陰茎潰瘍形成	1 (0.01)	—
そう痒症	7 (0.10)	—
発疹	10 (0.15)	—
紅斑性皮疹	2 (0.03)	—
全身性皮疹	2 (0.03)	—
そう痒性皮疹	2 (0.03)	—
脂漏性皮膚炎	1 (0.01)	—
皮膚障害	1 (0.01)	—
皮膚びらん	1 (0.01)	—
皮膚潰瘍	1 (0.01)	1 (0.01)
蕁麻疹	1 (0.01)	—
口周囲浮腫	1 (0.01)	—
全身性そう痒症	2 (0.03)	—
筋骨格系および結合組織障害	17 (0.25)	1 (0.01)
関節炎	1 (0.01)	—
背部痛	3 (0.04)	—
側腹部痛	1 (0.01)	—
筋痙縮	5 (0.07)	—
筋肉痛	2 (0.03)	—
骨粗鬆症	1 (0.01)	—
四肢痛	1 (0.01)	—
横紋筋融解症	1 (0.01)	1 (0.01)
脊柱管狭窄症	2 (0.03)	—

副作用は「ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J) Ver.20.1」に基づき分類した。

副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (%)	
	非重篤+重篤	重篤
腎および尿路障害	103 (1.53)	4 (0.06)
高窒素血症	1 (0.01)	—
着色尿	1 (0.01)	—
排尿困難	1 (0.01)	—
緊張性膀胱	1 (0.01)	—
腎結石症	1 (0.01)	—
夜間頻尿	13 (0.19)	—
頻尿	61 (0.91)	—
多尿	6 (0.09)	—
蛋白尿	1 (0.01)	—
腎障害	2 (0.03)	—
腎不全	1 (0.01)	—
尿道障害	1 (0.01)	—
尿失禁	1 (0.01)	—
尿閉	1 (0.01)	1 (0.01)
膀胱炎様症状	2 (0.03)	—
糖尿病性腎症	2 (0.03)	—
腎機能障害	6 (0.09)	2 (0.03)
急性腎障害	1 (0.01)	1 (0.01)
生殖系および乳房障害	61 (0.91)	—
亀頭包皮炎	10 (0.15)	—
良性前立腺肥大症	4 (0.06)	—
陰茎痛	1 (0.01)	—
前立腺炎	1 (0.01)	—
陰部そう痒症	36 (0.54)	—
膣分泌物	1 (0.01)	—
外陰腔そう痒症	4 (0.06)	—
勃起不全	1 (0.01)	—
外陰部びらん	4 (0.06)	—
外陰腔痛	1 (0.01)	—
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (0.01)	1 (0.01)
包茎	1 (0.01)	1 (0.01)
一般・全身障害および投与部位の状態	28 (0.42)	—
無力症	3 (0.04)	—
胸痛	1 (0.01)	—
異常感	2 (0.03)	—
空腹	3 (0.04)	—
倦怠感	9 (0.13)	—
末梢性浮腫	1 (0.01)	—
発熱	1 (0.01)	—
口渇	7 (0.10)	—
脂肪組織減少	1 (0.01)	—

副作用は「ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.20.1」に基づき分類した。

副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (%)	
	非重篤+重篤	重篤
臨床検査	95 (1.41)	4 (0.06)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	3 (0.04)	1 (0.01)
尿中アルブミン陽性	2 (0.03)	—
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (0.03)	—
血中アルブミン減少	1 (0.01)	—
血中コレステロール増加	1 (0.01)	—
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2 (0.03)	—
血中クレアチニン増加	5 (0.07)	—
血中ブドウ糖増加	2 (0.03)	—
血中カリウム減少	2 (0.03)	1 (0.01)
血圧低下	3 (0.04)	—
血圧上昇	7 (0.10)	—
血中ナトリウム増加	1 (0.01)	—
血中トリグリセリド増加	7 (0.10)	1 (0.01)
血中尿素増加	14 (0.21)	—
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.04)	—
グリコヘモグロビン増加	4 (0.06)	1 (0.01)
ヘマトクリット増加	6 (0.09)	—
ヘモグロビン減少	1 (0.01)	—
ヘモグロビン増加	2 (0.03)	—
脂質異常	3 (0.04)	—
低比重リポ蛋白増加	4 (0.06)	—
血小板数減少	1 (0.01)	—
体重減少	9 (0.13)	1 (0.01)
体重増加	1 (0.01)	—
尿中白血球	1 (0.01)	—
尿中赤血球	1 (0.01)	—
尿中蛋白陽性	2 (0.03)	—
尿中アルブミン/クレアチニン比増加	1 (0.01)	—
血中ケトン体増加	7 (0.10)	—
尿中ケトン体陽性	8 (0.12)	—
尿中ケトン体	1 (0.01)	—
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.03)	—
尿量増加	3 (0.04)	—
尿沈渣異常	1 (0.01)	—
傷害、中毒および処置合併症	3 (0.04)	2 (0.03)
くも膜下出血	1 (0.01)	1 (0.01)
熱中症	2 (0.03)	1 (0.01)

副作用は「ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J) Ver.20.1」に基づき分類した。

4. 注意すべき副作用の発現状況

注意すべき副作用の発現状況を表5に示した。それぞれの副作用発現症例率は、性器感染症が1.44% (97例；陰部そう痒症36件、外陰部腔カンジダ症16件、性器感染15件等)、多尿・頻尿が1.24% (83例；頻尿61件、夜間頻尿13件、多尿6件等)、尿路感染症が1.12% (75例；膀胱炎39件、尿路感染25件、尿道炎4件等)、低血糖症が0.76% (51例；低血糖51件)、皮膚疾患が0.70% (47例；発疹10件、湿疹8件、そう痒症7件等)、心脳血管疾患が0.69% (46例；急性心筋梗塞、脳梗塞各7件、頻脈6件等)、体液量減少に関連する事象が0.61% (41例；脱水28件、口渇6件、心筋梗塞4件等)、腎障害が0.55% (37例；血中尿素増加14件、腎機能障害6件、血中クレアチニン増加5件等)、などであった。

表5 注意すべき副作用の発現状況

		多尿・頻尿		体液量減少に関連する事象	
副作用の発現症例数		83		41	
副作用の発現症例率		1.24%		0.61%	
副作用の種類	発現件数 (%)	夜間頻尿	13 (0.19)	脱水	28 (0.42)
		頻尿	61 (0.91)	意識レベルの低下	1 (0.01)
		多尿	6 (0.09)	口内乾燥	1 (0.01)
		尿量増加	3 (0.04)	血液濃縮	1 (0.01)
				心筋梗塞	4 (0.06)
				赤血球増加症	1 (0.01)
				口渇	6 (0.09)
				熱中症	2 (0.03)
				急性腎障害	1 (0.01)

		尿路感染症		性器感染症	
副作用の発現症例数		75		97	
副作用の発現症例率		1.12%		1.44%	
副作用の種類	発現件数 (%)	細菌尿	1 (0.01)	カンジダ性亀頭炎	1 (0.01)
		膀胱炎	39 (0.58)	亀頭包皮炎	10 (0.15)
		腎盂腎炎	1 (0.01)	性器カンジダ症	3 (0.04)
		急性腎盂腎炎	2 (0.03)	陰部ヘルペス	1 (0.01)
		敗血症	1 (0.01)	前立腺炎	1 (0.01)
		敗血症性ショック	1 (0.01)	陰部そう痒症	36 (0.54)
		尿道炎	4 (0.06)	膣感染	2 (0.03)
		尿路感染	25 (0.37)	外陰部炎	3 (0.04)
		膀胱炎様症状	2 (0.03)	外陰部腔カンジダ症	16 (0.24)
		細菌性膀胱炎	1 (0.01)	性器感染	15 (0.22)
				外陰腔そう痒症	4 (0.06)
				女性性器感染	1 (0.01)
				外陰部びらん	4 (0.06)
				カンジダ感染	3 (0.04)

		低血糖症		皮膚疾患	
副作用の発現症例数		51		47	
副作用の発現症例率		0.76%		0.70%	
副作用の種類	発現件数 (%)	低血糖	51 (0.76)	蜂巣炎	1 (0.01)
				皮膚炎	2 (0.03)
				薬疹	1 (0.01)
				湿疹	8 (0.12)
				紅斑	1 (0.01)
				毛包炎	1 (0.01)
				帯状疱疹	2 (0.03)
				そう痒症	7 (0.10)
				発疹	10 (0.15)
				紅斑性皮膚疹	2 (0.03)
				全身性皮膚疹	2 (0.03)
				そう痒性皮膚疹	2 (0.03)
				脂漏性皮膚炎	1 (0.01)
				皮膚障害	1 (0.01)
				皮膚びらん	1 (0.01)
				皮膚感染	1 (0.01)
				皮膚潰瘍	1 (0.01)
				足部白癬	1 (0.01)
				蕁麻疹	1 (0.01)
				全身性そう痒症	2 (0.03)

		腎障害		心脳血管疾患	
副作用の発現症例数		37		46	
副作用の発現症例率		0.55%		0.69%	
副作用の種類	発現件数 (%)				
		尿中アルブミン陽性	2 (0.03)	急性心筋梗塞	7 (0.10)
		高窒素血症	1 (0.01)	狭心症	1 (0.01)
		血中クレアチニン増加	5 (0.07)	不整脈	1 (0.01)
		血中尿素増加	14 (0.21)	心房細動	3 (0.04)
		蛋白尿	1 (0.01)	脳幹梗塞	1 (0.01)
		腎障害	2 (0.03)	心不全	2 (0.03)
		腎不全	1 (0.01)	うっ血性心不全	1 (0.01)
		尿中蛋白陽性	2 (0.03)	脳出血	1 (0.01)
		尿中アルブミン/クレアチニン比増加	1 (0.01)	脳梗塞	7 (0.10)
		糖尿病性腎症	2 (0.03)	心筋梗塞	4 (0.06)
		尿沈渣異常	1 (0.01)	動悸	3 (0.04)
		腎機能障害	6 (0.09)	プリンツメタル狭心症	2 (0.03)
		急性腎障害	1 (0.01)	くも膜下出血	1 (0.01)
				頻脈	6 (0.09)
				一過性脳虚血発作	2 (0.03)
				心室性期外収縮	1 (0.01)
				ラクナ梗塞	3 (0.04)

副作用は「ICH国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) Ver.20.1」に基づき分類した。

5. 本結果のまとめ

集 計 期 間	2014年9月1日から2018年3月23日
対 象 症 例	過去にトホグリフロジン水和物の使用経験がない、2型糖尿病患者
安全性解析対象	6,715例
安 全 性 情 報	<p>副作用発現率は10.34 % (694/6,715例)であり、重篤な副作用の発現症例率は0.98% (66/6,715例)であった。</p> <p>器官別大分類では、主に「感染症および寄生虫症」が2.11 % (142例；膀胱炎39件、尿路感染25件、外陰部腔カンジダ症16件等)、「代謝および栄養障害」が1.56% (105例；低血糖51件、脱水27件、脂質異常症6件等)、「腎および尿路障害」が1.53% (103例；頻尿61件、夜間頻尿13件、多尿、腎機能障害各6件等)、「臨床検査」が1.41% (95例；血中尿素増加14件、体重減少9件、尿中ケトン体陽性8件等)、「生殖系および乳房障害」が0.91% (61例；陰部そう痒症36件、亀頭包皮炎10件、外陰部びらん、良性前立腺肥大症、外陰腔そう痒症各4件等)、「胃腸障害」が0.89% (60例；便秘22件、胃食道逆流性疾患、下痢 各7件等)などであった。</p> <p>注意すべき副作用の発現症例率は、性器感染症が1.44% (97例；陰部そう痒症36件、外陰部腔カンジダ症16件、性器感染15件等)、多尿・頻尿が1.24% (83例；頻尿61件、夜間頻尿13件、多尿6件等)、尿路感染症が1.12 % (75例；膀胱炎39件、尿路感染25件、尿道炎4件等)、低血糖症が0.76 % (51例；低血糖51件)、皮膚疾患が0.70 % (47例；発疹10件、湿疹8件、そう痒症7件等)、心脳血管疾患が0.69% (46例；急性心筋梗塞、脳梗塞各7件、頻脈6件等)、体液量減少に関連する事象が0.61 % (41例；脱水28件、口渇6件、心筋梗塞4件等)、腎障害が0.55% (37例；血中尿素増加14件、腎機能障害6件、血中クレアチニン増加5件等)などであった。</p>

