
使用上の注意改訂のお知らせ

処方箋医薬品

選択的SGLT2阻害剤 — 2型糖尿病治療剤 —

スーグラ[®]錠25mg

スーグラ[®]錠50mg

(一般名：イプラグリフロジン L-プロリン)

注意—医師等の処方箋により使用すること

2015年1月

アステラス製薬株式会社 (製造販売)

寿製薬株式会社 (販売提携)

MSD株式会社 (販売提携)

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい「使用上の注意」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂の概要】

1. 「慎重投与」の項に「脱水を起こしやすい患者」を追記（薬食安通知）し、設定理由及び参照先（「重要な基本的注意(8)」、「相互作用」、「副作用」及び「高齢者への投与」の項）を追記（自主改訂）しました。
2. 「重要な基本的注意」の項の体液量減少を起こしやすい患者に関する注意の前に「特に」を追記し、参照先（「副作用」の項）を追記しました。（自主改訂）
3. 「重大な副作用」の項に「脱水」を追記（薬食安通知）し、参照先（「高齢者への投与」の項）を追記（自主改訂）しました。

次頁に改訂内容があります。

6～8頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂）	改訂前
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(4) （省略：現行のとおり） <u>(5)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）〔本剤の利尿作用により脱水を起こすおそれがある。〔重要な基本的注意(8)〕、〔相互作用〕、〔副作用〕及び〔高齢者への投与〕の項参照〕</u></p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1)～(4) （省略）</p>
<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(7) （省略：現行のとおり） (8)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、観察を十分に行うこと。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。<u>特に体液量減少を起こしやすい患者（高齢者や利尿剤併用患者等）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。〔相互作用〕、〔副作用〕及び〔高齢者への投与〕の項参照</u> (9)～(14) （省略：現行のとおり）</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(7) （省略） (8)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、観察を十分に行うこと。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。体液量減少を起こしやすい患者（高齢者や利尿剤併用患者等）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。<u>〔相互作用〕及び〔高齢者への投与〕の項参照</u> (9)～(14) （省略）</p>
<p>4. 副作用 (1)重大な副作用 1)～2) （省略：現行のとおり） <u>3)脱水（頻度不明）：脱水があらわれることがあるので、適度な水分補給を行うよう指導し、観察を十分に行うこと。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ので、十分注意すること。〔高齢者への投与〕の項参照</u></p>	<p>4. 副作用 (1)重大な副作用 1)～2) （省略）</p>

【改訂理由】

市販後のSGLT2阻害剤投与において、脱水及びそれに引き続く脳梗塞を含む血栓・塞栓症等が発現する重篤な症例が集積されたことから、「重大な副作用」の項へ「脱水」を追記し、従来より広範囲の患者に対して注意喚起することとしました。

集積された症例の中には、HbA1cが10%を超える血糖コントロールが極めて不良な患者（尿糖が高く、浸透圧利尿が起こりやすい状態）、高齢者及び利尿剤併用患者等の体液量減少を起こしやすい患者が認められていることから、「慎重投与」の項にこれらの患者を追記し、十分な観察の下、慎重に投与するよう注意喚起することとしました。

また、今回「重大な副作用」の項へ「脱水」を追記し、体液量減少を起こしやすい患者以外の患者においても、脱水及びそれに引き続く脳梗塞を含む血栓・塞栓症等が発現することを注意喚起したことから、整合性をとるため「重要な基本的注意」の項の記載を変更しました。

本剤で報告されている「脱水、小脳・脳幹梗塞」、「脱水症による急性腎不全」の症例の概要を4～5頁に示します。

なお、今回の改訂はクラスラベルであり、SGLT2阻害剤共通の改訂です。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.236 (2015年1月発行予定)」に掲載されます。

「医薬品医療機器情報提供ホームページ」(<http://www.info.pmda.go.jp/>) に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。

流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、最新添付文書は「アステラス製薬ホームページ - Astellas Medical Net」(<http://med.astellas.jp/>) にてご覧いただけます。

脱水、小脳・脳幹梗塞 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	転帰
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女・ 70代	2型糖尿病 (高血圧、脂質 異常症)	50mg 10日間	<p>脱水、小脳・脳幹梗塞</p> <p>〔投与前臨床検査値〕 BMI 20.1 HbA1c 11.0%</p> <p>投与開始日 A院にて2型糖尿病のため本剤50mg（経口 50mg、1日1回）を投与開始。A院担当医はインスリン管理を強く薦めたが、患者の強い希望で本剤を処方。服用の当日より口渇と頻尿があり、水分摂取を行った。</p> <p>日付不明 投与開始数日で強い口渇と20回/日の排尿。水分はこまめに摂取した。</p> <p>投与9日目 脱力感、耳鳴り、回転性のめまいが発現。安静で改善せず嘔吐を生じたため救急要請。受診時、症状は軽減しており、頭部CTでも異常を認めなかったことから鎮暈薬、制吐薬を処方し一度帰宅。</p> <p>投与10日目 (投与中止日) 脱水を発症。耳鳴り、めまいが再度発現し救急要請。B院へ搬送。頭部MRIで小脳・脳幹梗塞を認め入院。脳梗塞に対する急性期治療（エダラボン、濃グリセリン投与と高気圧酸素療法）を開始。また脱水に対する輸液を行った。本剤投与中止（再投与：無）。</p> <p>中止4日後 口渇、頻尿、脱水は回復（口渇、頻尿に対する治療：無）。</p> <p>中止7日後 リハビリテーション開始。</p> <p>日付不明 しびれ等は残っていない。</p> <p>中止13日後 抗血小板薬（クロピドグレル）の経口投与開始。</p> <p>中止41日後 症状は改善したが、めまいが残存し、リハビリテーション行いながら入院中。小脳・脳幹梗塞は軽快。</p>	軽快

臨床検査値

	投与56日前	投与10日目	中止1日後	中止4日後	中止34日後
ALB (g/dL)	-	4.3	-	3.6	3.6
総蛋白	-	7.9	-	6.4	6.2
CRE (mg/dL)	0.82	0.75	-	0.75	0.75
BUN (mg/dL)	23.3	-	25	16	12
Glu (血清) (mg/dL)	209	185	-	219	139
Na (mEq/L)	-	139	-	135	136
HbA1c (NGSP) (%)	11.0	9.8	-	-	8.7
Ht (%)	35.3	40.6	-	38.9	34.8
Hb (g/dL)	11.0	13.4	-	12.8	11.5

併用薬：グリメピリド、アログリプチン安息香酸塩・ピオグリタゾン配合剤、バルサルタン・ヒドロクロロチアジド配合剤、アムロジピンベシル酸塩

脱水症による急性腎不全 症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
2	男・ 40代	2型糖尿病 (高血圧、脂質 異常症、高尿 酸血症、肝機 能異常)	50mg 6日間	<p>脱水症による急性腎不全</p> <p>投与約11年前 2型糖尿病を発症。 日付不明 [臨床検査値] 血中尿素 15.2mg/dL 投与19日前 [臨床検査値] 血中クレアチニン 0.77mg/dL (正常範囲: 0.65-1.09mg/dL) 投与14日前 [臨床検査値] 血中ブドウ糖 261mg/dL、グリコヘモグ ロビン 14.2% 投与開始日 以前より糖尿病のためグリメピリド、メトホルミン塩 酸塩使用中だったが、投与14日前の受診時の検査結果 で糖尿病増悪を認めたため、更なるコントロール改善 のため、糖尿病に対し本剤50mg (経口 50mg、1日 1回) の追加投与を開始した。暑熱環境労働のため相 当量の水分補給を指示。本剤投与時には念入りに飲水 の指導を行った。</p> <p>投与5日目 午前10時頃より頭重感、たちくらみを自覚。 投与6日目 自宅で様子をみていたが、改善がないため体調不良を (投与中止日) 訴え当院受診。受診時意識清明、病的神経所見なく BP 113/73mmHgであったが、BUN 49.9mg/dL、Cr 2.7mg/dLと急激に上昇。腹部超音波で膀胱虚脱両腎 軽度腫大を認めたため、脱水症による急性腎不全との 診断により即日入院。本剤中止。メトホルミン塩酸 塩、グリメピリドはほとんど食事が摂取できない状態 であったため投与中止。</p> <p>中止2日後 入院後より大量の補液及び全身管理を行ったところ症 状消失。BUN 26.6mg/dL、Cr 0.8mg/dLまで改善した ため退院。事象は軽快。</p> <p>中止9日後 外来受診時、食事摂取改善し、FBS 147mg/dLとな っていたことからグリメピリド、メトホルミン塩酸 塩の投与再開。外来再診時自覚症状はないものの、 BUN 39.0mg/dL、Cr 1.17mg/dLと、今回事象以前の 状態には回復しておらず、続けて経過観察。</p> <p>中止44日後 全身状態に異常なく、BUN 25.0mg/dL、Cr 0.91mg/ dLと改善を認めるが、本剤投与前値に回復していな いため続けて経過観察予定。</p> <p>日付不明 回復後はグリメピリド、メトホルミン塩酸塩投与継続中。</p>		軽快

臨床検査値

	投与19日前	投与14日前	投与開始日	投与6日目 (投与中止日)	中止2日後	中止9日後	中止44日後
Cr (mg/dL)	0.77	-	-	2.7	0.8	1.17	0.91
BS (mg/dL)	-	261	-	-	-	-	-
BUN (mg/dL)	-	-	-	49.9	26.6	39.0	25.0
UA (UNK)	7.4	-	-	11.9	-	11.0	7.2
HbA1c (%)	-	14.2	-	-	-	-	-
Ht (%)	43.9	-	-	44.3	-	43.8	45.7
Hb (g/dL)	14.5	-	-	15.8	-	14.6	14.9
RBC (UNK)	495	-	-	521	-	492	505
DBP (mmHg)	-	-	73	-	-	-	-
SBP (mmHg)	-	-	113	-	-	-	-

併用薬：ドキサザシンメシル酸塩、ニフェジピン、バルサルタン、グリメピリド、アムロジピンベシル酸塩、
インダパミド、メトホルミン塩酸塩

改訂後の「使用上の注意」(下線部 改訂箇所)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡〔輸液、インスリン製剤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。〕
- (3)重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリン製剤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・効果に関連する使用上の注意〉

- (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。
- (2)重度の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者では本剤の効果が期待できないため、投与しないこと。(「重要な基本的注意(6)」、「薬物動態」及び「臨床成績」の項参照)
- (3)中等度の腎機能障害のある患者では本剤の効果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。(「重要な基本的注意(6)」、「薬物動態」及び「臨床成績」の項参照)

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

重度の肝機能障害のある患者に対しては低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。(「慎重投与」の項参照)

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)次に掲げる患者又は状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕
 - ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
 - ・栄養不良状態、るいそう、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)重度の肝機能障害のある患者〔使用経験がなく安全性が確立していない。(「薬物動態」の項参照)〕
- (3)他の糖尿病用薬(特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤)を投与中の患者〔併用により低血糖を起こすおそれがある。(「重要な基本的注意(1)」、「相互作用」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照)〕
- (4)尿路感染、性器感染のある患者〔症状を悪化させるおそれがあるため、本剤投与開始前に適切な処置を行うこと。〕
- (5)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)〔本剤の利尿作用により脱水を起こすおそれがある。(「重要な基本的注意(8)」、「相互作用」、「副作用」及び「高齢者への投与」の項参照)〕

2. 重要な基本的注意

- (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。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリ

ン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤と併用する場合には、これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。(「相互作用」、「副作用」及び「臨床成績」の項参照)

- (2)糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。
- (3)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。
- (4)本剤投与中は、血糖値等を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、3カ月投与しても効果が不十分な場合には、より適切な治療法への変更を考慮すること。
- (5)投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また患者の不養生、感染症の合併症等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値に留意の上、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (6)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とともに、腎機能障害患者における治療にあたっては経過を十分に観察すること。
- (7)尿路感染及び性器感染を起こすことがあるので、症状及びその対処方法について患者に説明すること。また、腎盂腎炎等の重篤な感染症を起こすおそれがあるため、十分な観察を行うなど尿路感染及び性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。(「副作用」の項参照)
- (8)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、観察を十分に行うこと。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(高齢者や利尿剤併用患者等)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。(「相互作用」、「副作用」及び「高齢者への投与」の項参照)
- (9)本剤の作用機序により、血糖コントロールが良好であっても尿中ケトン体陽性又は血中ケトン体増加がみられることがある。患者の症状、血糖値等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判断すること。
- (10)インスリン分泌能が低下している患者では、糖尿病性ケトアシドーシスの発現に注意すること。
- (11)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。
- (12)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。

改訂後の「使用上の注意」(下線部 改訂箇所)

(13)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には注意すること。

(14)本剤とインスリン製剤、GLP-1受容体作動薬との併用における有効性及び安全性は検討されていない。

3. 相互作用

本剤は主としてUGT2B7によるグルクロン酸抱合代謝を受ける。(「薬物動態」の項参照)

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 インスリン製剤 スルホニルウレア剤 チアゾリジン系薬剤 ビグアナイド系薬剤 α -グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進剤 GLP-1受容体作動薬 DPP-4阻害剤 等	糖尿病用薬との併用時には、低血糖の発現に注意すること。特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。これらの薬剤による低血糖のリスクを軽減するため、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤の減量を検討すること。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。 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合には、ブドウ糖を投与すること。	糖尿病用薬(特に、スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤)との併用時には、本剤の血糖コントロール改善により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。
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 フィブラート系薬剤 等	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の増強によりさらに血糖が低下する可能性があるため、併用する場合には、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。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が増強されるおそれがある。
血糖降下作用を減弱する薬剤 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン 等	左記薬剤と本剤を併用する場合には、血糖降下作用の減弱により血糖が上昇する可能性があるため、併用する場合には、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。	左記薬剤との併用により血糖降下作用が減弱されるおそれがある。
利尿作用を有する薬剤 ループ利尿薬 サイアザイド系利尿薬 等	左記薬剤と本剤の併用により、利尿作用が過剰にみられるおそれがあるため、必要に応じ利尿薬の用量を調整するなど注意すること。	左記薬剤との併用により利尿作用が増強されるおそれがある。

4. 副作用

承認時までの国内の臨床試験では、1,669例中549例(32.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は頻尿149例(8.9%)、口渇71例(4.3%)、便秘

53例(3.2%)、尿中 β_2 ミクログロブリン増加41例(2.5%)、体重減少39例(2.3%)であった。(承認時：2014年1月)

(1) 重大な副作用

- 1) 低血糖：他の糖尿病用薬(特にスルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤)との併用で低血糖があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬と併用しない場合も低血糖が報告されている。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。ただし、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。(「臨床成績」の項参照)
- 2) 腎盂腎炎(0.1%)：腎盂腎炎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。
- 3) 脱水(頻度不明)：脱水があらわれることがあるので、適度な水分補給を行うよう指導し、観察を十分に行うこと。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ので、十分注意すること。(「高齢者への投与」の項参照)

(2) その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満
血液及びリンパ系障害			貧血
眼障害			糖尿病網膜症
胃腸障害		便秘	下痢、胃炎、胃食道逆流性疾患、上腹部痛、腹部膨満
全身障害及び投与局所様態		口渇、体重減少	空腹、倦怠感
肝胆道系障害			肝機能異常
感染症		膀胱炎、外陰部陰カンジダ症	鼻咽頭炎
神経系障害			糖尿病性ニューロパチー、浮動性めまい、体位性めまい、頭痛、感覚鈍麻
腎及び尿路障害	頻尿	多尿	尿管結石、腎結石症
生殖系及び乳房障害			陰部そう痒症
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			上気道の炎症
皮膚及び皮下組織障害			湿疹、発疹、蕁麻疹
血管障害			高血圧

改訂後の「使用上の注意」(下線部 改訂箇所)

	5%以上	1～5%未満	1%未満
臨床検査		尿中 β_2 ミクログロブリン増加	尿中 β -NアセチルDグルコサミニダーゼ増加、尿潜血陽性、尿中アルブミン/クレアチニン比増加、尿中ケトン体陽性、血中ケトン体増加、尿中 α_1 ミクログロブリン増加

5. 高齢者への投与

- (1) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
- (2) 高齢者では脱水症状（口渴等）の認知が遅れるおそれがあるので、注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦等：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には本剤を投与せず、インスリン製剤等を使用すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。類薬の動物実験（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、腎盂及び尿細管の拡張が報告されている。また、本剤の動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている。]
- (2) 授乳婦：授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせ

ること。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）

8. 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、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。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：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。]

10. その他の注意

雌雄ラットに本剤12.5、40、125、250mg/kg/日（250mg/kg/日群は雌のみで実施）を104週間反復経口投与したが、がん原性試験において、40mg/kg/日以上雄及び125mg/kg/日以上雌で副腎髄質の褐色細胞腫の発生頻度増加が認められた。ラットに本剤40mg/kg/日（雄）又は125mg/kg/日（雌）を反復経口投与したときの曝露量（AUC_{24h}）は、最大臨床推奨用量（1日1回100mg）の約10倍又は約60倍であった。

製造販売
アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

販売提携
 寿製薬株式会社
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原 198

販売提携
MSD株式会社
東京都千代田区九段北1-13-12