

—— 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

2021年11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<sup>注)</sup>

**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—  
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 25mg**

**Jardiance<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>錠 10mg に対して「慢性心不全」の効能・効果が追加承認されたことに伴い、添付文書を下記のとおり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

効能又は効果追加に伴う改訂内容（\_\_\_\_\_部 改訂）

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                           | 改 訂 前                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4. 効能又は効果<br>＜ジャディアンス錠 10mg・25mg＞<br>2 型糖尿病<br>＜ジャディアンス錠 10mg＞<br>慢性心不全<br>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。                                                                                         | 4. 効能又は効果<br>2 型糖尿病                                                                                                |
| 6. 用法及び用量<br>＜2 型糖尿病＞<br>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 25mg 1 日 1 回に増量することができる。<br>＜慢性心不全＞<br>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。 | 6. 用法及び用量<br>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 25mg 1 日 1 回に増量することができる。 |

改訂理由

承認事項一部変更承認(令和 3 年 11 月 25 日付)

一部変更承認に伴い「4. 効能又は効果」及び「6. 用法及び用量」を改訂しました。

効能又は効果追加に伴うその他の改訂内容（\_\_\_\_\_部 改訂）

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 改 訂 前                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2. 禁忌</p> <p>2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者<br/>[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。]</p>                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>2. 禁忌</p> <p>2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者<br/>[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。]</p>                                                                                                                                                                                                         |
| <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>&lt;2 型糖尿病&gt;</p> <p>5.1～5.4 略</p> <p>&lt;慢性心不全&gt;</p> <p>5.5 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。</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。</p>                                                                                                                 | <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1～5.4 略</p> <p>← 追記</p>                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>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 25 mg 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 10 mg 1 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 10 mg を上回る有効性を期待して本剤 25 mg を投与しないこと。</p>                                                                                                                                                            | <p>← 追記</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>&lt;効能共通&gt;</p> <p>8.1 略</p> <p>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。</p> <p>8.3～8.8 現行 8.4～8.9 のとおり</p> <p>&lt;2 型糖尿病&gt;</p> <p>8.9 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 カ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。</p> <p>8.10 腎機能障害患者においては経過を十分に観察し、継続的に eGFR が 45 mL/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。</p> | <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 略</p> <p>8.2 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 カ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。</p> <p>8.3 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。腎機能障害患者においては経過を十分に観察し、継続的に eGFR が 45 mL/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。</p> <p>8.4～8.9 略</p> |
| <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 略</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>&lt;2 型糖尿病&gt;</p> <p>9.2.1～9.2.2 略</p> <p>&lt;慢性心不全&gt;</p> <p>9.2.3 高度腎機能障害患者<br/>eGFR が 20 mL/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 20 mL/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。</p> <p>9.3 略</p>                | <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 略</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1～9.2.2 略</p> <p>9.3 略</p>                                                                                                                                                                                                |

効能又は効果追加に伴うその他の改訂内容（続き）（\_\_\_\_\_部 改訂）

| 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 改訂前                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------|------|-----|---|---|--|-------|----------------|--------------------|-----|--------------|------|-------|--|--------------------|--|------|--|------|---|--|--|------|---|--|--|--------------------|---------|---------|--|-------------|-------------------------|------|--|-------------|---|--|--|------|------|---------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------|--------|------|-----|---|---|--|-----------|----------------|------------------------------|--|--------------|------|--|-----------|--------------------|------|--|--|------|---|--|--|------|---|--|--|--------------------|----|--|---------------|-------------|----------------|--|------|-------------|---|--|--|------|-----------------------|----------|--|
| <p>9.5 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、<u>2型糖尿病患者</u>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、腎盂及び尿細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。</p> <p>9.6～9.7 略</p> <p>9.8 高齢者<br/>略</p> <p>9.8.1 75 歳以上の高齢者</p> <p><u>2型糖尿病を対象とした</u>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。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p>9.5 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、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、腎盂及び尿細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。</p> <p>9.6～9.7 略</p> <p>9.8 高齢者<br/>略</p> <p>9.8.1 75 歳以上の高齢者</p> <p>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。</p> |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| <p>11. 副作用<br/>略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 低血糖（<u>1.5%</u>）略</p> <p>11.1.2 脱水（<u>0.3%</u>）略</p> <p>11.1.3 ケトアシドーシス（頻度不明）略</p> <p>11.1.4 腎盂腎炎（頻度不明）、<u>外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）</u>（<u>0.1%未満</u>）、敗血症（<u>0.1%未満</u>）略</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table><tr><th></th><th>0.1～5%</th><th>0.1%未満</th><th>頻度不明</th></tr><tr><td>感染症</td><td>略</td><td>略</td><td></td></tr><tr><td>生殖系障害</td><td>亀頭包皮<br/>陰部そう痒症</td><td>外陰腔不快感、<br/>外陰腔そう痒症</td><td>亀頭炎</td></tr><tr><td>代謝及び<br/>栄養障害</td><td>高脂血症</td><td>体液量減少</td><td></td></tr><tr><td>血液及び<br/>リンパ系障<br/>害</td><td></td><td>血液濃縮</td><td></td></tr><tr><td>神経障害</td><td>略</td><td></td><td></td></tr><tr><td>胃腸障害</td><td>略</td><td></td><td></td></tr><tr><td>皮膚及び<br/>皮下組織<br/>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<br/>路障害</td><td>頻尿、多尿、<br/>排尿困難、尿量<br/>増加</td><td>尿意切迫</td><td></td></tr><tr><td>一般・全身<br/>障害</td><td>略</td><td></td><td></td></tr><tr><td>臨床検査</td><td>体重減少</td><td>尿中ケトン体陽<br/>性、血中ケトン<br/>体陽性</td><td></td></tr></table> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 0.1～5%                       | 0.1%未満        | 頻度不明 | 感染症 | 略 | 略 |  | 生殖系障害 | 亀頭包皮<br>陰部そう痒症 | 外陰腔不快感、<br>外陰腔そう痒症 | 亀頭炎 | 代謝及び<br>栄養障害 | 高脂血症 | 体液量減少 |  | 血液及び<br>リンパ系障<br>害 |  | 血液濃縮 |  | 神経障害 | 略 |  |  | 胃腸障害 | 略 |  |  | 皮膚及び<br>皮下組織<br>障害 | そう痒症、発疹 | 湿疹、じん麻疹 |  | 腎及び尿<br>路障害 | 頻尿、多尿、<br>排尿困難、尿量<br>増加 | 尿意切迫 |  | 一般・全身<br>障害 | 略 |  |  | 臨床検査 | 体重減少 | 尿中ケトン体陽<br>性、血中ケトン<br>体陽性 |  | <p>11. 副作用<br/>略</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 低血糖（2.3%）略</p> <p>11.1.2 脱水（0.1%）略</p> <p>11.1.3 ケトアシドーシス（頻度不明）略</p> <p>11.1.4 腎盂腎炎（頻度不明）、<u>外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）</u>（頻度不明）、敗血症（頻度不明）略</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table><tr><th></th><th>0.1～5%</th><th>0.1%未満</th><th>頻度不明</th></tr><tr><td>感染症</td><td>略</td><td>略</td><td></td></tr><tr><td>生殖系障<br/>害</td><td>亀頭炎、陰<br/>部そう痒症</td><td>亀頭包皮炎、外<br/>陰腔不快感、外<br/>陰腔そう痒症</td><td></td></tr><tr><td>代謝及び<br/>栄養障害</td><td>高脂血症</td><td></td><td>体液量減<br/>少</td></tr><tr><td>血液及び<br/>リンパ系障<br/>害</td><td>血液濃縮</td><td></td><td></td></tr><tr><td>神経障害</td><td>略</td><td></td><td></td></tr><tr><td>胃腸障害</td><td>略</td><td></td><td></td></tr><tr><td>皮膚及び<br/>皮下組織<br/>障害</td><td>発疹</td><td></td><td>そう痒症、<br/>じん麻疹</td></tr><tr><td>腎及び尿<br/>路障害</td><td>頻尿、多尿、<br/>尿量増加</td><td></td><td>排尿困難</td></tr><tr><td>一般・全身<br/>障害</td><td>略</td><td></td><td></td></tr><tr><td>臨床検査</td><td>体重減少、<br/>尿中ケトン体<br/>陽性</td><td>血中ケトン体陽性</td><td></td></tr></table> |  | 0.1～5% | 0.1%未満 | 頻度不明 | 感染症 | 略 | 略 |  | 生殖系障<br>害 | 亀頭炎、陰<br>部そう痒症 | 亀頭包皮炎、外<br>陰腔不快感、外<br>陰腔そう痒症 |  | 代謝及び<br>栄養障害 | 高脂血症 |  | 体液量減<br>少 | 血液及び<br>リンパ系障<br>害 | 血液濃縮 |  |  | 神経障害 | 略 |  |  | 胃腸障害 | 略 |  |  | 皮膚及び<br>皮下組織<br>障害 | 発疹 |  | そう痒症、<br>じん麻疹 | 腎及び尿<br>路障害 | 頻尿、多尿、<br>尿量増加 |  | 排尿困難 | 一般・全身<br>障害 | 略 |  |  | 臨床検査 | 体重減少、<br>尿中ケトン体<br>陽性 | 血中ケトン体陽性 |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0.1～5%                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 0.1%未満                       | 頻度不明          |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 感染症                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 略                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 略                            |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 生殖系障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 亀頭包皮<br>陰部そう痒症                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 外陰腔不快感、<br>外陰腔そう痒症           | 亀頭炎           |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 代謝及び<br>栄養障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 高脂血症                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 体液量減少                        |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 血液及び<br>リンパ系障<br>害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 血液濃縮                         |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 神経障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 略                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 胃腸障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 略                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 皮膚及び<br>皮下組織<br>障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | そう痒症、発疹                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 湿疹、じん麻疹                      |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 腎及び尿<br>路障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 頻尿、多尿、<br>排尿困難、尿量<br>増加                                                                                                                                                                                                                                                                           | 尿意切迫                         |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 一般・全身<br>障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 略                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 臨床検査                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 体重減少                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 尿中ケトン体陽<br>性、血中ケトン<br>体陽性    |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 0.1～5%                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 0.1%未満                       | 頻度不明          |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 感染症                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 略                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 略                            |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 生殖系障<br>害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 亀頭炎、陰<br>部そう痒症                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 亀頭包皮炎、外<br>陰腔不快感、外<br>陰腔そう痒症 |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 代謝及び<br>栄養障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 高脂血症                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                              | 体液量減<br>少     |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 血液及び<br>リンパ系障<br>害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 血液濃縮                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 神経障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 略                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 胃腸障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 略                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 皮膚及び<br>皮下組織<br>障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 発疹                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                              | そう痒症、<br>じん麻疹 |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 腎及び尿<br>路障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 頻尿、多尿、<br>尿量増加                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                              | 排尿困難          |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 一般・全身<br>障害                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 略                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| 臨床検査                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 体重減少、<br>尿中ケトン体<br>陽性                                                                                                                                                                                                                                                                             | 血中ケトン体陽性                     |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |
| <p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験<br/>&lt;2 型糖尿病&gt;</p> <p>17.1.1～17.1.4 略</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</p> <p>17.1.1～17.1.4 略</p>                                                                                                                                                                                                                                 |                              |               |      |     |   |   |  |       |                |                    |     |              |      |       |  |                    |  |      |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |         |         |  |             |                         |      |  |             |   |  |  |      |      |                           |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |        |        |      |     |   |   |  |           |                |                              |  |              |      |  |           |                    |      |  |  |      |   |  |  |      |   |  |  |                    |    |  |               |             |                |  |      |             |   |  |  |      |                       |          |  |

効能又は効果追加に伴うその他の改訂内容（続き）（\_\_\_\_\_部 改訂）

| 改訂後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 改訂前                   |                       |                                     |                                   |  |          |  |  |                    |            |            |                                     |      |            |            |                      |              |            |            |                      |                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|--|----------|--|--|--------------------|------------|------------|-------------------------------------|------|------------|------------|----------------------|--------------|------------|------------|----------------------|----------------------------------------|
| <p>＜慢性心不全＞</p> <p>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</p> <p>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20 mL/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 10 mg 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 10 mg 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。</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><tr><th></th><th>本剤 10mg 群<br/>(n=1863)</th><th>プラセボ群<br/>(n=1867)</th><th>ハザード比<sup>†1)</sup><br/>(95%信頼区間)</th></tr><tr><td></td><td colspan="2">N（発現割合%）</td><td></td></tr><tr><td>心血管死又は心不全による入院（初回）</td><td>361 (19.4)</td><td>462 (24.7)</td><td>0.75<br/>(0.65, 0.86) <sup>†2)</sup></td></tr><tr><td>心血管死</td><td>187 (10.0)</td><td>202 (10.8)</td><td>0.92<br/>(0.75, 1.12)</td></tr><tr><td>心不全による入院（初回）</td><td>246 (13.2)</td><td>342 (18.3)</td><td>0.69<br/>(0.59, 0.81)</td></tr></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（≤30%、&gt;30%～≤35%、&gt;35%）、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 α=0.0496 に基づき、95.04%信頼区間を提示</p> <p>本試験における副作用発現割合は、本剤 10mg で 15.2%(283/1863 例)、プラセボで 12.2%(227/1863 例)であり、主な副作用は低血圧(10mg:2.3%(43/1863 例)、プラセボ:1.8%(34/1863 例))であった。なお、他者による介助を必要とする重度の低血糖は 2 型糖尿病を合併した患者においてのみ認められた。<sup>37)</sup></p> <p>17.2 製造販売後調査等<br/>略</p> |                       | 本剤 10mg 群<br>(n=1863) | プラセボ群<br>(n=1867)                   | ハザード比 <sup>†1)</sup><br>(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） | 361 (19.4) | 462 (24.7) | 0.75<br>(0.65, 0.86) <sup>†2)</sup> | 心血管死 | 187 (10.0) | 202 (10.8) | 0.92<br>(0.75, 1.12) | 心不全による入院（初回） | 246 (13.2) | 342 (18.3) | 0.69<br>(0.59, 0.81) | <p>← 追記</p> <p>17.2 製造販売後調査等<br/>略</p> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 本剤 10mg 群<br>(n=1863) | プラセボ群<br>(n=1867)     | ハザード比 <sup>†1)</sup><br>(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）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 361 (19.4)            | 462 (24.7)            | 0.75<br>(0.65, 0.86) <sup>†2)</sup> |                                   |  |          |  |  |                    |            |            |                                     |      |            |            |                      |              |            |            |                      |                                        |
| 心血管死                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 187 (10.0)            | 202 (10.8)            | 0.92<br>(0.75, 1.12)                |                                   |  |          |  |  |                    |            |            |                                     |      |            |            |                      |              |            |            |                      |                                        |
| 心不全による入院（初回）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 246 (13.2)            | 342 (18.3)            | 0.69<br>(0.59, 0.81)                |                                   |  |          |  |  |                    |            |            |                                     |      |            |            |                      |              |            |            |                      |                                        |

効能又は効果追加に伴うその他の改訂内容（続き）（\_\_\_\_\_部 改訂）

| 改 訂 後                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 改 訂 前                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>18. 薬効薬理</p> <p>18.1 作用機序</p> <p>18.1.1 現行 18.1 のとおり</p> <p>18.1.2 <u>エンパグリフロジンは腎臓の近位尿細管における SGLT2 を介して、グルコースだけではなくナトリウム再吸収も抑制するため、遠位尿細管へのナトリウム送達が増加する<sup>42)</sup>。その結果として、尿細管糸球体フィードバックの増加、心臓の前負荷及び後負荷の減少、並びに交感神経活性の低下など生理的機能に変化を及ぼす可能性がある<sup>43),44)</sup>。また、エンパグリフロジンの内皮機能に対する直接的作用<sup>45)</sup>、心臓の代替エネルギー源としてのケトン体供給による代謝への作用<sup>46),47)</sup>及び酸化ストレス<sup>48)</sup>、炎症の抑制<sup>49)</sup>も慢性心不全に対する作用に寄与している可能性がある。</u></p> <p>18.2 薬理作用</p> <p>18.2.1～18.2.3 略</p> <p>18.2.4 <u>心血管に対する作用</u></p> <p><u>(1) 糖尿病モデル動物に対する作用</u></p> <p><u>高脂肪食を摂取させた KK-Ay マウスにエンパグリフロジンを 10 mg/kg 1 日 1 回 8 週間経口投与した時、心機能の悪化及び心線維化を抑制した<sup>48)</sup>。</u></p> <p><u>(2) 正常血糖の心不全モデル動物に対する作用</u></p> <p><u>雄 Sprague-Dawley ラットに冠動脈の永久結紮を行い心筋梗塞を誘発したモデルにおいて、エンパグリフロジンを平均摂取量 1 日 30 mg/kg となるように 10 週間混餌投与した時、心筋梗塞誘発後の心機能悪化を抑制した<sup>52)</sup>。雌のヨークシャーブタを用いた虚血再灌流誘発による心筋梗塞モデルにおいても、エンパグリフロジンの 2 カ月間 1 日 1 回 10 mg の経口投与は、左室収縮及び拡張機能を改善すると共に左室リモデリングを抑制した<sup>53)</sup>。</u></p> | <p>18. 薬効薬理</p> <p>18.1 作用機序<br/>略</p> <p>18.2 薬理作用</p> <p>18.2.1～18.2.3 略</p> <p>← 追記</p> |
| <p>23. 主要文献</p> <p>1)～36) 略</p> <p>37) <u>社内資料:国際共同第Ⅲ相試験(2021 年 11 月 25 日承認、CTD 2.7.6.1)</u></p> <p>38)～41) 現行 37)～40) のとおり</p> <p>42) <u>Thomson S. C. et al.:Am. J. Cardiol. 2019;124 Supple 1:S28-S35</u></p> <p>43) <u>Zelniker T. A. et al.:J. Am. Coll. Cardiol. 2018(72):1845-1855</u></p> <p>44) <u>Griffin M. et al.:Circulation. 2020(142):1028-1039</u></p> <p>45) <u>Park SH. et al.:Cardiovasc. Diabetol. 2020(19):19</u></p> <p>46) <u>Oh C. M. et al.:Korean Circ. J. 2019(49):1183-1195</u></p> <p>47) <u>Abdurrachim D. et al.:Cardiovasc. Res. 2018(114):1843-1844</u></p> <p>48) <u>Li C. et al.:Cardiovasc. Diabetol. 2019(18):15</u></p> <p>49) <u>Lin B. et al.:Cardiovasc. Diabetol. 2014(13):148</u></p> <p>50)～51) 現行 41)～42) のとおり</p> <p>52) <u>Yurista SR et al.:Eur J Heart Fail. 2019 (21):862-873</u></p> <p>53) <u>Santos-Gallego CG et al.:J Am Coll Cardiol. 2019 (15):1931-1944</u></p>                                                     | <p>23. 主要文献</p> <p>1)～42) 略</p>                                                            |

## 改訂理由

### 承認事項一部変更承認(令和3年11月25日付)に伴うその他の改訂

#### 「2. 禁忌」

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ため、患者背景を記載しました。

#### 「5. 効能又は効果に関連する注意」

臨床試験の組入れ基準を考慮して、本剤の投与対象となる左室駆出率が低下した慢性心不全患者を選択することが重要であることから、注意喚起を記載しました。

#### 「7. 用法及び用量に関連する注意」

慢性心不全患者に対する用法及び用量は、既承認の2型糖尿病とは異なることから、注意喚起を記載しました。

#### 「8. 重要な基本的注意」

2型糖尿病と慢性心不全に共通する注意と2型糖尿病に対する注意喚起に記載を分けました。

#### 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」

高度腎機能障害のある慢性心不全患者に対しては、本剤投与の必要性を慎重にご判断いただく必要があることから、注意喚起を記載しました。また、一部記載整備を行いました。

#### 「11. 副作用」

既承認の2型糖尿病の臨床試験及び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、17.1.5 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を対象とした国際共同試験(1245.121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。

#### 「18. 薬効薬理」

慢性心不全に関する薬効薬理試験の結果を記載しました。

#### 「23. 主要文献」

慢性心不全に関する主要文献を記載しました。

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

015332  
JAD-N018(R0)