

## メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mgMT「明治」 適正使用のために

メトホルミン塩酸塩錠による治療中、特に注意が必要な副作用として、乳酸アシドーシス、低血糖、消化器症状があります。これらの副作用の発現や重症化の予防のため、以下に記載しました注意事項をご覧の上、メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mg MT「明治」を適正にご使用いただきますとともに、患者さんやご家族の方へ服用に関して、ご指導いただきますようお願い申し上げます。

### 投与開始前の注意事項

「投与時チェックシート」をご利用ください。

#### 投与しないでください【禁忌】

- 以下に示す状態の患者は、**乳酸アシドーシス**を起こしやすいので投与しないでください

- **乳酸アシドーシスの既往がある患者**
- **重度の腎機能障害 (eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)・透析患者 (腹膜透析を含む)**  
腎臓における本剤の排泄が減少し、高い血中濃度が持続するおそれがあり、乳酸アシドーシスが起りやすくなります。
- **重度の肝機能障害**  
肝臓における乳酸の代謝能が低下し、乳酸の血中濃度が上昇する可能性があります。
- **ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等心血管系、肺機能に高度の障害のある患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態**  
循環不全、低酸素状態により嫌氣的解糖が亢進するため、乳酸産生が増加します。
- **過度のアルコール摂取者**  
肝臓における乳酸の代謝能が低下し、乳酸アシドーシスが起りやすくなります。また、アルコールの利尿作用により脱水症状が起こる可能性があります。
- **脱水症、脱水状態が懸念される下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者、経口摂取が困難な患者等**  
脱水状態から循環不全、組織低酸素状態になるため、乳酸アシドーシスが起りやすくなります。

- 以下に示す状態の患者は、**低血糖**を起こしやすいので投与しないでください

- **栄養不良状態、飢餓状態、衰弱状態の患者**  
食物の吸収不良により低血糖を起こすおそれがあります
- **脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者**  
コルチコゾールの分泌不足による低血糖憎悪のおそれがあります。

- 以下に示す状態の患者は、**本剤の投与には適しません**

- **重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者**  
輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須です。
- **重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者**  
糖代謝異常の状態にあるため、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しません。

- その他の禁忌症例

- **妊婦又は妊娠している可能性のある女性**  
妊婦は乳酸アシドーシスを起こしやすいとされています。
- **本剤の成分又はピグアナイド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者**

## 慎重に投与してください

- 以下に示す状態は、**乳酸アシドーシス**を起こしやすいので慎重に投与してください

- **軽度～中等度の腎機能障害**
- **軽度～中等度の肝機能障害**
- **感染症**
- **高齢者**

高齢者では腎機能、肝機能等の低下、また脱水症状を起こしやすくなります。これらの状態では乳酸アシドーシスを起こしやすいので、注意してください。特に75歳以上の高齢者では、乳酸アシドーシスが多くの報告されており、予後も不良であることが多いため、メトホルミン塩酸塩錠 MT「明治」の投与の適否をより慎重に判断してください。

- **相互作用（次に示す薬剤との併用）**

ヨード造影剤、腎毒性の強い抗生物質（ゲンタマイシン等）、利尿作用を有する薬剤（利尿剤、SGLT2阻害剤等）

- 以下に示す状態は、**低血糖**を起こしやすいので慎重に投与してください

- **不規則な食事摂取、食事摂取量の不足**
- **激しい筋肉運動**
- **他の糖尿病用薬の投与中**

併用により低血糖が起こることがあります。スルホニルウレア剤併用時に低血糖のリスクが増加するおそれがあります。

# 投与中の注意事項

「投与時チェックシート」をご利用ください。

- 次の状態では、**乳酸アシドーシス**を起こしやすいため、**投与継続/中止/休薬の判断、投与量の調節**を行ってください。

**腎機能**（定期的に検査を実施してください。）

- 臨床検査値の異常（eGFR、血清クレアチニン値など）
- 腎機能を悪化させる要因（ヨード造影剤の使用、腎毒性の強い抗生物質の併用など）

**肝機能**（定期的に検査を実施してください。）

- 臨床検査値の異常（AST（GOT）、ALT（GPT）など）

**心肺機能**

- 低酸素血症を伴いやすい状態（心肺機能）

**患者さんの状態など**

- 過度のアルコール摂取
- 脱水所見
- シックデイ（下痢・嘔吐・発熱等）
- 食事・水分摂取不良
- 手術

## 〈メトホルミン塩酸塩錠における禁忌及び慎重な投与が必要な患者、又は腎機能及び肝機能障害の目安〉

他社が実施した臨床試験の除外基準の値を目安とし、血液検査や尿検査のほか、患者背景、自他覚症状等も考慮してください。

腎機能 ▶

|      | eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 1日最高投与量の目安 |
|------|-----------------------------------|------------|
| 重度   | <30                               | 禁忌         |
| 中等度* | 30 ≤ <45**                        | 750mg      |
|      | 45 ≤ <60                          | 1,500mg    |

\*：投与は少量より開始、\*\*：治療上の有益性が危険性を上回る場合にのみ投与

肝機能 ▶ 投与前のAST（GOT）又はALT（GPT）

成人 各測定機関の基準値上限の2.5倍以上の患者

肝硬変患者

小児 各測定機関の基準値上限の3倍以上の患者。

脂肪肝を合併している場合は基準値上限の5倍以上の患者。

# 特に注意が必要な副作用

## (1) 乳酸アシドーシス

メトホルミン塩酸塩錠による治療中、まれに重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあります。いずれも乳酸アシドーシスの危険要因を有する患者さんで発現しており、また、メトホルミン塩酸塩錠の投与量に関わらず発現しています。予後不良が多く、死亡に至った例も報告されています。

### [乳酸アシドーシスの初期症状]

胃腸症状（悪心、嘔吐、腹痛、下痢等）、体がだるい、筋肉痛、呼吸が苦しい等

### [対処法]

- メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT・500mg MT「明治」の投与中止
- 急性循環不全の場合は、ショック状態の改善を図り、組織循環・酸素供給を確保
  - 病態に応じて、酸素追投与、人工呼吸管理、細胞外液の補充、昇圧薬投与
  - 血液透析が有効であるとの報告あり

## 患者さんやご家族の方への注意事項

乳酸アシドーシス発現のリスクを減らすためには、予防のための注意事項、症状について、患者さん及びそのご家族の方に理解頂くことが重要です。メトホルミン投与開始時及びその後も適切に指導してください。

- お酒を飲みすぎないでください。大量にお酒を飲んだ時にはメトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mg MT「明治」の服用を一時的にやめてください。
- 適度に水分をとるよう心がけてください。
- 脱水症状がみられた場合は、メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mg MT「明治」の服用を中止し、医師又は薬剤師に相談してください。
- シックデイ（発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良）のときには脱水を起こすことがありますので、メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mg MT「明治」の服用をいったんやめて、医師又は薬剤師に相談してください。
- 何か別の薬をもらうときには、医師に相談してください。

## (2) 低血糖

低血糖は糖尿病治療中にみられる頻度の高い副作用です。

高所作業や自動車の運転等危険を伴う作業に従事しているときに低血糖を起こすと事故につながる可能性がありますので、特に注意してください。

メトホルミン塩酸塩錠単剤と比べてスルホニルウレア剤との併用時に低血糖のリスクが増加するおそれがあります。

### [低血糖の初期症状]

強い空腹感、力のぬけた感じ、発汗、手足のふるえ、頭痛等

### [対処法]

- 血糖値を測定し、低血糖である場合はブドウ糖の投与
- 経口摂取困難な場合は、グルコースの静脈内投与

### 患者さんやご家族の方への注意事項

- 低血糖症状がみられた場合は、糖質を含む食品やブドウ糖をすぐその場でとってください。ただし、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）を併用している場合には糖質を含む食品では効果がすぐにはあらわれませんので、必ずブドウ糖をとってください。必ず早めに医師に報告してください。
- 食事がとれない時は医師に連絡して指示をうけてください。

## (3) 消化器症状

消化器症状はメトホルミン塩酸塩錠の服用中で最も頻度の高い副作用であり、投与初期や増量時に多く認められます。症状が激しい場合又は持続する場合は、脱水に至る可能性や乳酸アシドーシスの初期症状の可能性もあります。

### [症状]

下痢、便秘、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、消化不良等

### [対処法]

- 症状に応じたメトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mg MT「明治」の減量
- 嘔吐、下痢等の症状が激しい場合又は持続する場合は、脱水に至る可能性や乳酸アシドーシスの初期症状の可能性もあるため、メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mg MT「明治」の投与中止

### 患者さんやご家族の方への注意事項

- 投与初期や増量時に消化器症状がみられることがあります。下痢等の症状が激しい場合又は持続する場合は、メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mg MT「明治」の服用を中止し、医師に連絡してください。

# 【適正使用のための資料】

メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mg MT「明治」の適正使用にご活用いただくため、以下の資料を用意しています。投与時のチェックや患者さんやご家族の方への服薬指導の際にお役立てください。

ご入用の際は弊社担当MR 又はくすり相談室までお問い合わせいただきますようお願い申し上げます。

## 医療関係者向け資料

- ・メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mgMT「明治」投与時チェックシート

**メトホルミン塩酸塩錠250mg・500mgMT「明治」**  
**投与時チェックシート**  
医療関係者用

(投与開始前)

**禁忌および慎重投与をチェックしてください。**  
**【禁忌】の患者さんには投与しないでください。**

| チェック項目   | 禁忌<br>(投与しないこと)                           | 慎重投与<br>(慎重に投与すること)  |
|--|---|--|
| 乳酸アシドーシスの既往  | <input type="checkbox"/> あり               |  |
| 腎機能障害 (eGFR 30mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満)                | <input type="checkbox"/> 重度               | <input type="checkbox"/> 軽度～中等度  |
| 透析患者 (膜透析を含む)  | <input type="checkbox"/> 該当               |  |
| 肝機能障害  | <input type="checkbox"/> 重度               | <input type="checkbox"/> 軽度～中等度  |
| ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等心血管系、肺機能に高度の障害のある患者<br>その他の低酸素血症を伴いやすい状態 | <input type="checkbox"/> 該当               |  |
| 過度のアルコール摂取者  | <input type="checkbox"/> 該当               |  |
| 脱水症  | <input type="checkbox"/> あり               |  |
| 脱水状態が懸念される下痢、嘔吐等の首層障害のある患者、経口摂取が困難な患者等                     | <input type="checkbox"/> 該当               |  |
| 重症ケトアシトシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者                             | <input type="checkbox"/> 該当               |  |
| 感染症  | <input type="checkbox"/> 重症感染症            | <input type="checkbox"/> 感染症   |
| 手術前後、重篤な外傷のある患者  | <input type="checkbox"/> 該当               |  |
| 栄養状態、食事摂取状況  | <input type="checkbox"/> 栄養不良状態・飢餓状態・衰弱状態 | <input type="checkbox"/> 不規則な食事摂取<br><input type="checkbox"/> 食事摂取量の不足 |
| 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者  | <input type="checkbox"/> 該当               |  |
| 妊婦又は妊娠している可能性のある女性   | <input type="checkbox"/> 該当               |  |
| 本剤の成分又はビグアナイド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者                            | <input type="checkbox"/> 該当               |  |
| 激しい筋肉運動  |   | <input type="checkbox"/> あり  |
| 高齢者  |   | <input type="checkbox"/> 該当  |
| ヨード造影剤   |   | <input type="checkbox"/> 併用あり  |
| 腎毒性の強い抗生物質   |   | <input type="checkbox"/> 併用あり  |
| 利尿作用を有する薬剤   |   | <input type="checkbox"/> 併用あり  |
| 他の糖尿病用薬  |   | <input type="checkbox"/> 併用あり  |

(投与中) 特に次の状態にご注意ください

次の状態では、乳酸アシドーシスを起こしやすいため、**投与継続/中止/休薬の判断、投与量の調節**を行ってください。

|           |   |
|-----------|---|
| 腎機能       | <input type="checkbox"/> 臨床検査値の異常 (eGFR、血清クレアチニン値など)<br>定期的に検査を実施<br><input type="checkbox"/> 腎機能を悪化させる要因 ヨード造影剤の使用、腎毒性の強い抗生物質の併用など   |
| 肝機能       | <input type="checkbox"/> 臨床検査値の異常<br>定期的に検査を実施  |
| 心臓機能      | <input type="checkbox"/> 低酸素血症を伴いやすい状態 (心臓機能)   |
| 患者さんの状態など | <input type="checkbox"/> 過度のアルコール摂取<br><input type="checkbox"/> 脱水所見<br><input type="checkbox"/> シックデイ (下痢・嘔吐・発熱等)<br><input type="checkbox"/> 食事・水分摂取不良<br><input type="checkbox"/> 手術 |

禁忌、投与継続/中止/休薬の判断の目安

重度の腎機能障害患者、透析患者には投与できません。  
中等度の腎機能障害がある患者さんでは少量より投与を開始し、患者さんの状態を見ながら徐々に増量してください。下表を考慮し、投与量を調整してください。

| 重 度   | eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) | 1日最高投与量の目安 |
|-------|-----------------------------------|------------|
|       | < 30                              | 禁忌         |
| 中 等 度 | 30 ≦ < 45                         | 750mg      |
|       | 45 ≦ < 60                         | 1,500mg    |

(参考) 肝機能:  
投与前AST (GOT) 又はALT (GPT)  
成人: 基準値上限の2.5倍以上  
小児: 基準値上限の3倍以上  
脂肪肝合併症では基準値上限の5倍以上  
成人: 肝硬変

高齢者への注意

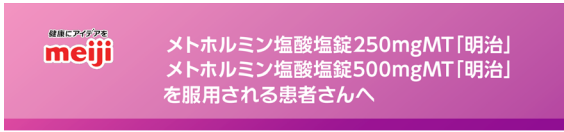
本剤の投与前、投与中は定期的に、特に慎重な経過観察が必要な場合にはより頻回に腎機能や肝機能を確認するなど慎重にご使用ください。腎機能や脱水症状など、患者さんの状態に十分注意して投与の中止や減量を検討ください。

**75歳以上**  
 乳酸アシドーシスが多く発現しており、予後も不良であることが多いため、**投与の適否をより慎重に判断**してください。  
<他社が実施した国内臨床試験の除外基準>  
 年齢: 20歳未満または75歳以上の患者 (長期投与試験は20歳未満のみを除外した)

 株式会社フェルゼンファーマ  
 〒100-8585 東京都中央区京橋4丁目3番3号  
 製薬販売  
**Meiji Seika ファルマ株式会社**  
 東京都中央区京橋 2・4・16  
 改訂: 2023.05

## 患者さん向け指導箋

### ・メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mgMT「明治」を服用される患者さんへ



血糖値を下げる糖尿病治療薬が処方されています。**低血糖**やまれに**乳酸アシドーシス**を起こすことがありますので、以下の点にご注意ください。



#### 1 このお薬の飲み方について

- 薬の量や飲み方は、医師または薬剤師の指導を正しく守ってください。
- 食事をとれなかったときの服用をどうするかは、医師または薬剤師にご相談ください。
- 飲み忘れたときは、次の服用時間に1回分を飲んでください。2回分を一度に飲んではいけません。

以下の内容はご家族やまわりの方にもお知らせください。

#### 2 このお薬を服用中に気をつけなければいけないこと

##### (1) 乳酸アシドーシス

次のような症状がひどいとき、または続くときは、このお薬を飲むのをいったんやめ、すぐに医師にご連絡ください。

**症状：吐き気、嘔吐（おうと）などの胃腸症状、体がだるい、呼吸が苦しい、筋肉痛など**

##### (2) 低血糖

次のような症状が起きることがあります。

**症状：強い空腹感、力のめけた感じ、発汗、手足のふるえ、頭痛など**

**！ 高所作業や自動車の運転等危険を伴う作業に従事しているときに低血糖を起こすと事故につながる可能性があります。特に注意してください。**

▶ 詳細と対処法について裏面に記載がありますので、必ずご覧ください。

#### 3 乳酸アシドーシスについて

##### (1) 乳酸アシドーシスとは

血中の乳酸が異常に増えて血液が酸性になった状態で、治療が必要な状態です。乳酸アシドーシスは早期治療とともに予防も大切です。

##### (2) 乳酸アシドーシスの予防には

- 腎臓や肝臓、心臓、肺に病気のある人、透析を受けている人、乳酸アシドーシスを起こしたことのある人は医師に申し出てください。
- 脱水状態**のときは、このお薬を飲まないでください。また、脱水が起きないように注意してください。
- ▶ 次の状態（シックデイ）のときには脱水を起こすことがありますので、このお薬を飲むのをいったんやめて医師または薬剤師に相談してください。



▶ 脱水を予防するため、適度に水分をとるよう心がけてください。

- お酒を飲まないようにしてください。
- 次のときには、このお薬を飲んでいないことを医師または薬剤師に伝えてください。
- ▶ 手術を受けるとき
- ▶ ヨード造影剤を使う検査や治療（造影CT、尿路造影、血管造影など）を受けるとき
- ▶ 他の医師から何か薬を処方してもらったときや、薬局などで他の薬を購入するとき

#### 4 低血糖について

##### (1) 低血糖とは

血液中の糖分が少なくなりすぎた状態です。低血糖は危険な状態ですから、このようなことが起こらないように注意し、もし起こったら軽いうちに治してしまわなければなりません。

##### (2) 低血糖が起ったら

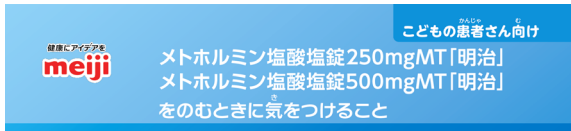
- 低血糖が起ったら、すぐに糖質を含む食品やブドウ糖をとってください。
- α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）という薬を飲んでいる場合は、糖質を含む食品ではなく必ず**ブドウ糖**をとってください。

医療機関名

FELDSSEN PHARMA

改訂:2023.04

### ・メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mgMT「明治」をのむときに気を付けること



#### 1 あなたがのおくすりはメトホルミン塩酸塩錠MT「明治」です

- このおくすりは、血糖値を下げるおくすりです。



#### 2 このおくりのみかた

- お医者さんまたは薬剤師さんの指示通りにのんでください。
- のむのを忘れてしまったら、1回とばして次の時間に1回分のみましょう。2回分を一度にのむのはいけません。

#### 3 低血糖に注意しましょう

- 血糖値が低くなりすぎると、**強い空腹感、力のめけた感じ、冷や汗、手足のふるえ、頭痛**などの低血糖症状が起きることがあります。その場合はすぐに糖質を含む食品やブドウ糖をとりましょう。糖質を含む食品とブドウ糖のどちらをとるのがよいかはお医者さんまたは薬剤師さんにききましょう。
- 高く不安定なところにいるとき、自転車で乗っているときに低血糖症状を起こすと事故につながる危険があります。

##### 保護者の方へ

- 患者さん上に記のような症状がみられたり、「ぼーっ」としている、うとうとしている、ろれつが回らないなどの様子に気づいたときには、すぐに糖質を含む食品やブドウ糖をとらせてください。
- α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）という薬をのんでいる場合には、糖質を含む食品ではなく**ブドウ糖**をとる必要がありますので、あらかじめ医師または薬剤師に確認してください。
- 糖質を含む食品やブドウ糖をとれば通常5分以内に症状は改善しますが、よくなるまでや「意識がなくなる、けいれんを起こす」などの場合にはすぐに医師にみてもらってください。

▶ 裏面も必ずご覧ください。

#### 4 乳酸アシドーシスという副作用をおこさないために

- 熱があるとき、下痢や嘔吐したとき、食欲がなく食べられないときは**、このおくすりをのむのをいったんやめてお医者さんまたは薬剤師さんに相談しましょう。
- 適度に水分を取りましょう。



##### 保護者の方へ

- まれに乳酸アシドーシスという治療が必要な副作用がおこることがあります。症状は、吐き気、嘔吐、腹痛、下痢などの胃腸症状、体がだるい、筋肉痛、呼吸が苦しい、などです。これらの症状がひどいときまたは続くときは、すぐに医師にみてもらってください。
- 脱水状態のときは乳酸アシドーシスが起きやすくなりますので、脱水が起きないように注意してください。発熱、下痢、嘔吐、食欲がなく食事のとれないときは脱水を起こすことがあります。このようなときは、このおくすりをのむのをいったんやめて、医師または薬剤師に相談してください。
- 次のときにはこのおくすりをのんでいることを医師または薬剤師に伝えてください。
- ▶ 手術を受けるとき
- ▶ ヨード造影剤と呼ばれる薬を使う検査や治療（造影CT、尿路造影、血管造影など）を受けるとき
- ▶ 別の薬をもらおうとき

医療機関名

FELDSSEN PHARMA

改訂:2023.05

## ＜「乳酸アシドーシス」に関連する「使用上の注意」記載内容＞

メトホルミン塩酸塩錠 250mg・500mgMT「明治」電子化された添付文書より抜粋

### 1. 警告

1.1 重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあり、死亡に至った例も報告されている。乳酸アシドーシスを起こしやすい患者には投与しないこと。 [2.1、2.3、8.1、9.2、9.3、11.1.1参照]

1.2 腎機能障害又は肝機能障害のある患者、高齢者に投与する場合には、定期的に腎機能や肝機能を確認するなど慎重に投与すること。特に75歳以上の高齢者では、本剤投与の適否を慎重に判断すること。 [8.1、9.2、9.3、9.8、11.1.1参照]

### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 次に示す患者 [乳酸アシドーシスを起こしやすい。] [1.1、8.1、11.1.1参照]

- ・乳酸アシドーシスの既往のある患者
- ・重度の腎機能障害（eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）のある患者又は透析患者（腹膜透析を含む） [9.2.1参照]
- ・重度の肝機能障害のある患者 [9.3.1参照]
- ・心血管系、肺機能に高度の障害（ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓等）のある患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態にある患者 [嫌氣的解糖の亢進により乳酸産生が増加する。]
- ・脱水症の患者又は脱水状態が懸念される患者（下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者、経口摂取が困難な患者等）
- ・過度のアルコール摂取者 [10.1参照]

2.2 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者 [輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須である。]

2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者 [インスリン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。また、乳酸アシドーシスを起こしやすい。] [1.1、8.1、11.1.1参照]

2.4 栄養不良状態、飢餓状態、衰弱状態、脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者 [低血糖を起こすおそれがある。] [11.1.2参照]

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [8.6、9.4、9.5参照]

2.6 本剤の成分又はビグアナイド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

### 7. 用法・用量に関連する注意

中等度の腎機能障害のある患者（eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）では、メトホルミンの血中濃度が上昇し、乳酸アシドーシスの発現リスクが高くなる可能性があるため、以下の点に注意すること。特に、eGFRが30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上 45mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [8.1、9.2.2、11.1.1、16.6.1参照]

- ・投与は、少量より開始すること。
- ・投与中は、より頻回に腎機能（eGFR等）を確認するなど慎重に経過を観察し、投与の適否及び投与量の調節を検討すること。
- ・効果不十分な場合は、メトホルミン塩酸塩として1日最高投与量を下表の目安まで増量することができるが、効果を観察しながら徐々に増量すること。また、投与にあたっては、1日量を1日2～3回分割投与すること。

中等度の腎機能障害のある患者における1日最高投与量の目安

| 推算糸球体濾過量（eGFR）<br>（mL/min/1.73m <sup>2</sup> ） | 1日最高投与量の目安 |
|--|------------|
| 45 ≤ eGFR < 60                                 | 1,500mg    |
| 30 ≤ eGFR < 45                                 | 750mg      |

### 8. 重要な基本的注意

8.1 まれに重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがある。リスク因子としては、腎機能障害、肝機能障害、低酸素血症を伴いやすい状態、脱水（利尿作用を有する薬剤の併用を含む）、過度のアルコール摂取、感染症、高齢者等が知られている。特に、脱水、過度のアルコール摂取等により患者の状態が急変することもあるので、以下の点に注意すること。 [1.1、1.2、2.3、11.1.1参照]

- (1) 本剤の投与開始前及びその後も投与中は定期的に、腎機能（eGFR等）及び肝機能を確認するとともに、患者の状態に十分注意して投与の適否及び投与量の調節を検討すること。なお、高齢者等、特に慎重な経過観察が必要な場合には、より頻回に確認すること。 [2.1、7、9.2、9.3、9.8参照]
- (2) 脱水症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。利尿作用を有する薬剤（利尿剤、SGLT2阻害剤等）との併用時には、特に脱水に注意すること。 [2.1、10.2.1参照]
- (3) 本剤の投与開始時及びその後も投与中は適切に、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。
  - ・過度のアルコール摂取を避けること。 [2.1、10.1参照]
  - ・発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等の体調不良（シックデイ）の時は、脱水状態が懸念されるため、いったん服用を中止し、医師に相談すること。 [2.1、9.1.2参照]

・乳酸アシドーシスの症状（胃腸障害、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等）があらわれた場合には、直ちに受診すること。 [11.1.1参照]

- (4) ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前には本剤の投与を一時的に中止すること（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しないこと。なお、投与再開時には、患者の状態に注意すること。 [10.2.1参照]
- 8.2～8.7（略）

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態

- ・不規則な食事摂取、食事摂取量の不足
  - ・激しい筋肉運動
- [8.3、11.1.2参照]

##### 9.1.2 感染症

乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。 [8.1、11.1.1参照]

#### 9.2 腎機能障害患者

腎臓における排泄が減少しメトホルミンの血中濃度が上昇するため、乳酸アシドーシス等の発現リスクが高くなる可能性がある。 [1.1、1.2、9.8、11.1.1、16.6.1参照]

##### 9.2.1 重度の腎機能障害のある患者（eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）又は透析患者（腹膜透析を含む）

投与しないこと。 [2.1参照]

##### 9.2.2 中等度の腎機能障害のある患者（eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）

慎重に経過を観察し、投与の適否及び投与量の調節を検討すること。特に、eGFRが30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上 45mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [7、8.1参照]

##### 9.2.3 軽度の腎機能障害のある患者

[8.1参照]

#### 9.3 肝機能障害患者

肝臓における乳酸の代謝能が低下し、乳酸アシドーシスの発現リスクが高くなる可能性がある。 [1.1、1.2、9.8、11.1.1、17.1.1参照]

##### 9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。 [2.1参照]

##### 9.3.2 軽度～中等度の肝機能障害のある患者

[8.1参照]

#### 9.4 生殖能を有する者

（略）

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット、ウサギ）で胎児への移行が認められており、一部の動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている。また、妊婦は乳酸アシドーシスを起こしやすい。 [2.5、8.6、9.4、11.1.1参照]

#### 9.6 授乳婦

（略）

#### 9.7 小児等

（略）

#### 9.8 高齢者

高齢者では、腎機能、肝機能等が低下していることが多く、また脱水症状を起こしやすい。これらの状態では乳酸アシドーシスを起こしやすいので、以下の点に注意すること。 [1.2、8.1、9.2、9.3、11.1.1、16.6.2参照]

- ・本剤の投与開始前、投与中は定期的に、特に慎重な経過観察が必要な場合にはより頻回に腎機能や肝機能を確認するなど十分に観察しながら慎重に投与すること。本剤はほとんど代謝されず、未変化体のまま尿中に排泄される。また、肝機能の低下により乳酸の代謝能が低下する。 [16.4、16.5参照]
- ・腎機能や脱水症状等患者の状態に十分注意して投与の中止や減量を検討すること。特に75歳以上の高齢者では、本剤投与の適否をより慎重に判断すること。乳酸アシドーシスが多く報告されており、予後も不良であることが多い。国内における本剤の承認時までの臨床試験において、75歳以上の高齢者への1日1,500mgを超える用量の使用経験は限られている。 [17.1.1参照]
- ・血清クレアチニン値が正常範囲内であっても、eGFR等も考慮して、慎重に患者の状態を観察すること。年齢によっては実際の腎機能が低下していることがある。

### 10. 相互作用

本剤はほとんど代謝されず、未変化体のまま、主にhOCT2を介して尿中に排泄される。 [16.4、16.5参照]



10.1 併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等                                | 臨床症状・措置方法                                      | 機序・危険因子                            |
|-------------------------------------|--|------------------------------------|
| アルコール（過度の摂取）<br>[2.1、8.1、11.1.1 参照] | 乳酸アシドーシスを起こすことがある。本剤の投与中は過度のアルコール摂取（飲酒）を避けること。 | 肝臓における乳酸の代謝能が低下する。また、脱水状態を来すことがある。 |

10.2 併用注意（併用に注意すること）

10.2.1 乳酸アシドーシスを起こすことがある薬剤

| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子                            |
|---|--|------------------------------------|
| ヨード造影剤<br>[8.1、11.1.1 参照]                           | 併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。ヨード造影剤を用いて検査を行う場合には、本剤の投与を一時的に中止すること。 | 腎機能が低下し、本剤の排泄が低下することが考えられている。      |
| 腎毒性の強い抗生物質<br>ゲンタマイシン等<br>[11.1.1 参照]               | 併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。併用する場合は本剤の投与を一時的に減量・中止するなど適切な処置を行うこと。 |                                    |
| 利尿作用を有する薬剤<br>利尿剤<br>SGLT2 阻害剤 等<br>[8.1、11.1.1 参照] | 脱水により乳酸アシドーシスを起こすことがある。脱水症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。  | 利尿作用を有する薬剤により、体液量が減少し脱水状態になることがある。 |

10.2.2 血糖降下作用を増強する薬剤  
（略）

10.2.3 血糖降下作用を減弱する薬剤  
（略）

10.2.4 その他  
（略）

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 乳酸アシドーシス（頻度不明）

乳酸アシドーシス（血中乳酸値の上昇、乳酸/ピルビン酸比の上昇、血液 pH の低下等を示す）は予後不良のことが多い。一般的に発現する臨床症状は様々であるが、胃腸症状、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等の症状がみられることが多く、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、必要な検査を行うこと。なお、乳酸アシドーシスの疑いが大きい場合には、乳酸の測定結果等を待つことなく適切な処置を行うこと。[1.1、1.2、2.1、2.3、7、8.1、9.1.2、9.2、9.3、9.5、9.8、10.1、10.2.1、13.1 参照]

11.1.2 低血糖（5%以上）  
（略）

11.1.3 肝機能障害、黄疸（頻度不明）  
（略）

11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）  
（略）

11.2 その他の副作用

| 種類\頻度             | 5%以上   | 1～5%未満                   | 1%未満  | 頻度不明              |
|-------------------|--|--------------------------|---|-------------------|
| 消化器 <sup>注)</sup> | 下痢（40.5%）、<br>悪心（15.4%）、<br>食欲不振（11.8%）、<br>腹痛（11.5%）、<br>嘔吐 | 消化不良、<br>腹部膨満感、便秘、<br>胃炎 | 胃腸障害、放屁増加   |                   |
| （略）               |  |                          |   |                   |
| その他               |  | めまい・ふらつき                 | 全身倦怠感 <sup>注)</sup> 、空腹感、眠気、動悸、脱力感、発汗、味覚異常、頭重、頭痛、浮腫、ビタミン B <sub>12</sub> 減少 | 筋肉痛 <sup>注)</sup> |

注) 乳酸アシドーシスの初期症状であることもあるので注意すること。

13. 過量投与

13.1 症状

乳酸アシドーシスが起ることがある。[11.1.1 参照]

13.2 処置

アシドーシスの補正（炭酸水素ナトリウム静注等）、輸液（強制利尿）、血液透析等の適切な処置を行う。

株式会社フェルゼンファーマ 安全管理部  
〒105-0001 東京都港区虎ノ門 1-1-18 ヒューリック虎ノ門ビル  
TEL (03) 6368-5160 FAX (03) 3580-1522