

メトホルミン塩酸塩錠250mg/500mgMT「JG」 適正使用のお願い

JG 日本ジェネリック株式会社

○乳酸アシドーシス

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) 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) 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。
- 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。
 - ・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。
 - ・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。
- 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。

投与開始前及び投与中にご確認頂きたい項目について以下に記載致します。また、高齢者(特に75歳以上)への投与の注意についても併せてご確認ください。

投与開始前	
次の患者には投与しないでください。	
禁 忌	<input type="checkbox"/> 乳酸アシドーシスの既往のある患者 <input type="checkbox"/> 重度の腎機能障害(eGFR30mL/min/1.73m ² 未満)の患者(→参考へ) <input type="checkbox"/> 透析患者(腹膜透析を含む) <input type="checkbox"/> 重度の肝機能障害のある患者(→参考へ) <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> 過度のアルコール摂取者 <input type="checkbox"/> 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) <input type="checkbox"/> 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者 <input type="checkbox"/> 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者 <input type="checkbox"/> 栄養不良状態、飢餓状態、衰弱状態の患者 <input type="checkbox"/> 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の患者 <input type="checkbox"/> 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 <input type="checkbox"/> 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

(参考)

・禁忌、投与継続 / 中止 / 休薬の判断の目安

以下の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、自覚症状なども考慮してください。

腎機能：

投与前血清クレアチニン値(酵素法)

〔 成人男性：1.3mg/dL 以上
成人女性：1.2mg/dL 以上
小 児：1.0mg/dL 超 〕

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

投与開始時・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。(→参考へ)

腎機能 定期的に検査を実施	<input type="checkbox"/> 臨床検査値の異常 (eGFR、血清クレアチニン値など) <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 <input type="checkbox"/> 中等度の腎機能障害がある患者 (eGFR30mL/min/1.73m ² 以上 60mL/min/1.73m ² 未満) では以下の点に注意すること。 ・eGFR が 30mL/min/1.73m ² 以上 60mL/min/1.73m ² 未満の患者には、治療上の有益性が危険性を上回る判断される場合のみ投与すること。 ・投与は、少量より開始すること。 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 <table border="1"><thead><tr><th>推算糸球体濾過量 (eGFR) (mL/min/1.73m²)</th><th>1 日最高投与量の目安</th></tr></thead><tbody><tr><td>45 ≤ eGFR < 60</td><td>1,500mg</td></tr><tr><td>30 ≤ eGFR < 45</td><td>750mg</td></tr></tbody></table> ・投与中は腎機能の頻回な確認など慎重に経過を観察し、投与の適否、投与量の調節を検討すること。	推算糸球体濾過量 (eGFR) (mL/min/1.73m ²)	1 日最高投与量の目安	45 ≤ eGFR < 60	1,500mg	30 ≤ eGFR < 45	750mg
推算糸球体濾過量 (eGFR) (mL/min/1.73m ²)	1 日最高投与量の目安						
45 ≤ eGFR < 60	1,500mg						
30 ≤ eGFR < 45	750mg						
肝機能 心肺機能	<input type="checkbox"/> 臨床検査値の異常 <input type="checkbox"/> 低酸素血症を伴いやすい状態 (心肺機能)						
患者の状態など	<input type="checkbox"/> 過度のアルコール摂取 <input type="checkbox"/> 脱水所見 <input type="checkbox"/> シックデイ (下痢・嘔吐・発熱等) <input type="checkbox"/> 食事・水分摂取不良 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 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注意すること						

高齢者への注意

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頻りに発現しており、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。
<臨床試験の除外基準>
年齢: 75歳以上の患者

○低血糖

低血糖症状があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察しながら投与してください。低血糖症状 (初期症状: 脱力感、高度の空腹感、発汗等) が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 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) との併用により低血糖症状が認められた場合には**ブドウ糖**を投与してください。

高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときは注意してください。また、低血糖症状に関する注意について、患者及びその家族に十分指導してください。

○消化器症状

消化器症状 (特に下痢。その他、悪心、食欲不振、消化不良、嘔吐、腹痛など) の副作用の発現頻度が高いとされております。このような症状は、内服開始もしくは増量時、1 ~ 2 週間程度に限られるような一過性のケースがほとんどです。低用量 (500mg/日) から開始し、1 ヶ月程度の間隔をあげ徐々に増量していくとよいと思われます。

【警告】

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。

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。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 次に示す状態の患者[乳酸アシドーシスを起こしやすい]
 - 1) 乳酸アシドーシスの既往のある患者
 - 2) 重度の腎機能障害(eGFR30mL/min/1.73m²未満)のある患者又は透析患者(腹膜透析を含む)
 - 3) 重度の肝機能障害のある患者
 - 4) 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
 - 5) 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)
 - 6) 過度のアルコール摂取者
- (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]
- (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]
- (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]
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
- (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

【使用上の注意】

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

次に掲げる状態の患者

- (1) 不規則な食事摂取、食事摂取量の不足[低血糖を起こすおそれがある]
- (2) 激しい筋肉運動[低血糖を起こすおそれがある]
- (3) 軽度～中等度の腎機能障害[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある]
- (4) 軽度～中等度の肝機能障害[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある]
- (5) 感染症[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある]
- (6) 高齢者
- (7) 「相互作用」(2)併用注意 1)に示す薬剤との併用[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある]
- (8) 他の糖尿病用薬を投与中の患者

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)	乳酸アシドーシスを起こすことがある。本剤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機能が低下する。また、脱水症状を来すことがある。

