

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。

メトホルミン塩酸塩錠MT「DSEP」を 適正にご使用いただくために

ビグアナイド系経口血糖降下剤
日本薬局方 メトホルミン塩酸塩錠

薬価基準収載

メトホルミン塩酸塩錠250mg MT「DSEP」

メトホルミン塩酸塩錠500mg MT「DSEP」

劇薬、処方箋医薬品* ※注意—医師等の処方箋により使用すること

【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。〔禁忌〕の項参照

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。〔慎重投与〕、〔重要な基本的注意〕、〔高齢者への投与〕の項参照

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 次に示す患者〔乳酸アシドーシスを起こしやすい。〕〔重要な基本的注意〕、〔重大な副作用〕の項参照
 - 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 30 mL/min/1.73 m²未満)のある患者又は透析患者 (腹膜透析を含む)〔腎臓における本剤の排泄が減少し、本剤の血中濃度が上昇する。〕
 - 重度の肝機能障害のある患者〔肝臓における乳酸の代謝能が低下する。〕
 - 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〔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。〕〔併用禁忌〕の項参照
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照
- 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



第一三共エスファ株式会社

<https://www.daiichisankyo-ep.co.jp>

【お問い合わせ先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 ☎0120-100-601 受付時間:平日9:00~17:30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

〔夜間・休日 緊急時のお問い合わせ先〕

日本中毒情報センター第一三共エスファ受付 ☎0120-856-838 受付時間:平日17:30~翌9:00及び土・日・祝日・弊社休日

メトホルミン塩酸塩錠MT「DSEP」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。患者さんの状態の急変により乳酸アシドーシスを起こすリスクを回避・軽減するため、メトホルミン塩酸塩錠MT「DSEP」を適正にご使用いただきますとともに、投与開始時及び投与中も、患者さんやご家族の方へ乳酸アシドーシスの予防、初期症状、初期対応に関する注意事項を十分に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

本剤の使用上の注意のうち、**投与開始前**に注意していただきたい主な事項は以下のとおりです。

投与しないでください

以下に示す状態の患者は、乳酸アシドーシス(P.6参照)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のある患者**

過去にアシドーシスを発症した患者には禁忌となります。

- **重度の腎機能障害(eGFR 30 mL/min/1.73m²未満)のある患者又は透析患者(腹膜透析を含む)**

本剤は未変化体のまま腎臓から排泄されます。腎機能が低下した患者では、メトホルミンの排泄が遅延し、血中濃度が上昇して乳酸アシドーシスが起こりやすくなります。

- **重度の肝機能障害のある患者**

乳酸は主に肝臓で代謝されます。重度の肝機能障害のある患者では、肝臓での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。

- **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**

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。また肝臓での乳酸処理能が低下し、乳酸が蓄積する可能性があります。

- **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)**

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こりやすくなります。

- **過度のアルコール摂取者**

アルコールの摂取により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こりやすくなります。

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。

以下に示す状態の患者は、低血糖(P.7参照)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**

コルチゾールの分泌不足による低血糖増悪のおそれがあります。

以下に示す状態の患者は、本剤の投与は適しません。

- **重症ケトosis、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ます。
⇒術後のメトホルミン投与は、患者の状態が安定し、通常食再開後1週間を目処に投与再開を考慮してください。

その他の禁忌症例

- **妊婦又は妊娠している可能性のある婦人**
妊娠中の投与に関する安全性は確立されていません。また、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。
- **本剤の成分又はビ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

- **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ります。
- **激しい筋肉運動**
低血糖を起こすおそれがあります。
- **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ります。
- **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ります。
- **感染症**
乳酸アシドーシスを起こすおそれがあります。
- **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、本剤投与の適否をより慎重に判断してください。
- **併用注意(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)
乳酸アシドーシスを起こすおそれがあります。
- **他の糖尿病用薬を投与中の患者**
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。

投与開始時・投与中に注意していただくこと

本剤の使用上の注意のうち、**投与開始時・投与中**に注意していただきたい事項は以下のとおりです。

■ 中等度の腎機能障害(eGFR 30 mL/min/1.73m²以上 60 mL/min/1.73m²未満)のある患者への投与

- 中等度の腎機能障害のある患者では、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ります。
- 中等度の腎機能障害のある患者のうち、特に、eGFR 30 mL/min/1.73m²以上 45 mL/min/1.73m²未満の患者は有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与してください。
- 投与は少量より開始してください。
- 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してください。
- 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可能ですが、効果を観察しながら徐々に増量してください。また、投与にあたっては、1日量を1日2～3回分割投与してください。

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) (mL/min/1.73m ²)	1日最高投与量の目安
45 ≤ eGFR < 60	1,500 mg
30 ≤ eGFR < 45	750 mg

■ 検査

腎機能

- 本剤の投与中は定期的に腎機能(eGFR等)を確認してください。
特に高齢者等、慎重な経過観察が必要な場合にはより頻回に確認してください。
- ⇒腎機能障害が認められた場合には、投与を中止又は減量してください。

〈腎機能障害の目安〉

重度の腎機能障害(eGFR 30 mL/min/1.73m²未満) → 禁忌
 中等度の腎機能障害(eGFR 30 mL/min/1.73m²以上 60 mL/min/1.73m²未満) → 慎重投与*

*: 詳細は、上記の「中等度の腎機能障害のある患者への投与」を参照ください

肝機能

- 本剤の投与中は定期的に肝機能(AST(GOT)、ALT(GPT)等)を確認してください。
- ⇒肝機能障害が認められた場合には、投与を中止又は減量してください。

〈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、血液検査のほか、患者背景、自覚症状等も考慮してください。

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。ただし、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。

血糖値、尿糖

- 定期的に検査し、薬剤の効果を確かめてください。

⇒本剤を3～4カ月投与しても効果が不十分な場合には、より適切な治療法への変更を考慮してください。

■ 患者の状態等について留意してください

患者の状態等

- 発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等の体調不良(シックデイ)
- 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)
- 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
- 水分摂取不良
- 感染症
- 高齢者
- 手術

■ ヨード造影剤使用時の注意点

ヨード造影剤の投与により一時的に腎機能が低下した場合、メトホルミンの排泄が遅延し、乳酸アシドーシスが起これやすくなります。メトホルミンを投与中の患者にヨード造影剤を用いた検査を行う際には、以下にご留意ください。

- ・ 検査前は、本剤の投与を一時的に中止する(緊急検査時を除く)。可能であれば2日前から休薬する。
- ・ ヨード造影剤投与後48時間は本剤の投与を再開しない。
- ・ 患者の状態に注意して投与を再開する。

特に注意が必要な副作用

(1) 乳酸アシドーシス

本剤の使用において、特に重大な副作用として、乳酸アシドーシスの発現が知られています。乳酸アシドーシスは、様々な原因によって血中に乳酸が蓄積する結果、血液が著しく酸性に傾いた状態です。進行を放置したままにすると昏睡状態に陥り、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発症防止、又は早期発見により重篤化を回避するために、患者に対して服薬や生活習慣等の指導を十分に行うことが重要です。

▼乳酸アシドーシスの初期症状

胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢)、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等

▼対処法

- ・メトホルミン塩酸塩錠 MT「DSEP」の投与を中止してください。
- ・血液透析、輸液による強制利尿を施行し、メトホルミン、乳酸の除去を行ってください。(乳酸を含む輸液は使用不可)
- ・炭酸水素ナトリウム静注を投与し、アシドーシスの補正を行います。

患者及び家族への指導ポイント

- ◆腎機能や肝機能、心血管系、肺機能に留意してください。特に高齢者では、潜在的に腎機能が低下している場合が多いので、患者の状態を十分に観察するようにしてください。
- ◆発熱、下痢、嘔吐の場合、又は食欲不振のため食事がとれない(シックデイ)場合は、脱水をきたすおそれがあるため、投与の中止を検討してください。患者には、前述の症状を示す際には、医師に相談するように指導してください。
- ◆脱水を予防するため、適度に水分をとるように指導してください。
- ◆過度のアルコール摂取は控えるように指導してください。
- ◆ヨード造影剤を用いて検査を行う場合、検査前に一時的に本剤の投与を中止するように指導してください(緊急検査時を除く)。
- ◆利尿作用を有する薬剤(利尿剤、SGLT 2阻害剤等)を投与中の場合は、申し出るように指導してください。

患者向け指導箋については、以下のような資料を準備しています。

服用中に注意していただきたいこと

① **乳酸アシドーシス**→裏面の「乳酸アシドーシスをおこさないために」もご参照ください。乳酸アシドーシスとは、血液中に乳酸が増えすぎて血液が酸性になった状態です。まれな副作用ですが、治療が必要な状態です。特に、腎臓や肝臓、心臓に病気がある人、高齢者で起きやすいとされています。

〈症状〉

吐き気、嘔吐(おうと)などの胃腸症状、倦怠感、呼吸が苦しい、筋肉痛など

症状がひどいとき、または持続するときは、メトホルミン塩酸塩錠 MT「DSEP」の服用をいったん中止し、すぐに医師にご連絡ください。



乳酸アシドーシスをおこさないために

- 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おこしたことがある人は医師に申し出てください。
- 脱水状態が疑われる場合(下痢、嘔吐(おうと)、発熱、食事が十分にとれないなど)には、本剤の服用をいったん中止し、医師にご相談ください。
- 脱水を予防するため、適度に水分をとるように心がけてください。
- お酒を飲みすぎないようにしてください。
- 重症感染症、手術の前または重篤な外傷の患者さんは本剤を服用することができません。
- 次のときには、本剤を服用していることを医師または薬剤師に申し出てください。
 - ヨード造影剤を用いた検査や治療を受けるとき
 - 手術を受けるとき
 - 他の医師から何か薬を処方してもらったときや、薬局で他の薬を購入するとき

〈定期検査について〉

本剤を服用しているときは、定期的に腎機能や肝機能の検査が行われます。腎臓に病気のある人、高齢の人では検査の回数が増えることがあります。

(2) 低血糖

不規則な食事摂取、食事摂取の不足、激しい筋肉運動等が原因で低血糖を起こすおそれがあります。また、他の糖尿病用薬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ので、患者の状態を十分に観察しながら投与してください。

▼低血糖の初期症状

脱力感、強い空腹感、手足のふるえ、頭痛、冷や汗、動悸等

▼対処法

低血糖の症状があらわれた場合には、ショ糖を摂取して症状の改善を図ってください。ただし、 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が認められた場合は、ショ糖ではなく、必ず**ブドウ糖**を摂取させるようにしてください。

患者及び家族への指導ポイント

- ◆低血糖が起こりやすい状況や低血糖の症状が起きた際の対処法を十分に説明してください。
- ◆糖分(ブドウ糖、砂糖を含む食品)を摂取しても症状が改善しない場合は、必ず早めに医師に連絡するように指導してください。
- ◆高所作業、自動車の運転中等に低血糖を起こすと事故につながるおそれがあることを指導してください。

患者向け指導箋については、以下のような資材を準備しています。

② **低血糖** → 裏面の「低血糖の症状がおこったときの対処方法」もご参照ください。

低血糖とは、血液中の糖分が少なくなりすぎた状態です。進行すると意識を失うこともあるため、すぐに糖分をとるなどの対策が必要です。

〈症状〉
脱力感、強い空腹感、手足のふるえ、頭痛、冷や汗、動悸など

(裏面も必ずお読みください)

低血糖の症状がおこったときの対処方法

- すぐに糖分(ブドウ糖、砂糖を含む食品)を補給し、安静にしてください。日ごろから、常に糖分を携帯して、緊急時に備えましょう。
- ※ α -グルコシダーゼ阻害剤と呼ばれる薬を飲んでいる場合は、必ず**ブドウ糖**をとってください。

症状が改善しない場合は、すぐに医師に連絡してください。

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があらわれる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。

(3) 消化器症状

メトホルミン塩酸塩錠MT「DSEP」で最も頻度の高い副作用であり、下痢、悪心、食欲不振、腹痛が報告されています。

下痢等の症状により、脱水に至る可能性もあり、注意が必要です。

成人を対象にした臨床試験において、高用量投与で消化器症状の発現割合が高い傾向が認められています。

▼対処法

- ・低用量投与から開始し、個々の症状に応じて増減することで消化器症状の発現頻度が低減します。消化器症状は、投与を続けていると徐々に治まっていくことが多いので、症状が軽い場合は、しばらく様子を見ます。
- ・嘔吐、下痢等の症状が著しい場合、又は持続する場合は、脱水症状に至る可能性もありますので、メトホルミン塩酸塩錠MT「DSEP」の投与をいったん中止してください。

患者及び家族への指導ポイント

- ◆投与初期と増量時に消化器症状が出やすいので、注意喚起をしてください。
- ◆激しい嘔吐を起こした場合や1日に複数回の下痢を起こした場合は、メトホルミン塩酸塩錠MT「DSEP」投与をいったん中止させ、医師に連絡するように指導してください。

MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

MEMO

A series of horizontal dotted lines for writing.

ビグアナイド系経口血糖降下剤(日本薬局方 メトホルミン塩酸塩錠)

日本標準商品分類番号
873962

メトホルミン塩酸塩錠 250mg MT「DSEP」/錠 500mg MT「DSEP」 Drug Information
(一般名/メトホルミン塩酸塩)

規制区分	劇薬、処方箋医薬品* ※注意-医師等の処方箋により使用すること	承認番号	錠 250mg 22700AMX00518	薬価収載	2015年6月	販売開始	2015年6月
貯法	室温保存		錠 500mg 22700AMX00519		2015年6月		2015年6月
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。						

警告
【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。
〔禁忌〕の項参照
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。〔慎重投与〕、「重要な基本的注意」、「高齢者への投与」の項参照

禁忌
【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
**1. 次に示す患者〔乳酸アシドーシスを起こしやすい。〕(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)
** (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 (eGFR 30mL/min/1.73m²未満) のある患者又は透析患者 (腹膜透析を含む) [腎臓における本剤の排泄が減少し、本剤の血中濃度が上昇する。]
** (3) 重度の肝機能障害のある患者 [肝臓における乳酸の代謝能が低下する。]
** (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 [嫌氣的解糖の亢進により乳酸産生が増加する。]
** (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 [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。] (「併用禁忌」の項参照)
2. 重症ケトosis、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 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
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

組成・性状	1. 組成 1錠中にそれぞれ次の成分を含有	2. 製剤の性状					
	販売名	有効成分	添加物				
	メトホルミン塩酸塩錠 250mg MT「DSEP」	メトホルミン塩酸塩 (日局) 250mg	ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ				
メトホルミン塩酸塩錠 500mg MT「DSEP」	メトホルミン塩酸塩 (日局) 500mg						
			剤形	色	外形		
			フィルムコーティング錠 (割線入)	白色～帯黄白色	大きさ (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
					9.1 (直径)	4.3	282
					16.1 (長径) 7.6 (短径)	5.4	561

効果
2型糖尿病
ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られない場合に限る。
(1) 食事療法・運動療法のみ
(2) 食事療法・運動療法に加えてスルホニル尿素剤を使用

用法用量
通常、成人にはメトホルミン塩酸塩として1日500mgより開始し、1日2～3回に分割して食直前又は食後に経口投与する。維持量は効果を観察しながら決めるが、通常1日750～1,500mgとする。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日最高投与量は2,250mgまでとする。
通常、10歳以上の小児にはメトホルミン塩酸塩として1日500mgより開始し、1日2～3回に分割して食直前又は食後に経口投与する。維持量は効果を観察しながら決めるが、通常1日500～1,500mgとする。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日最高投与量は2,000mgまでとする。
** (用法・用量に関連する使用上の注意)
中等度の腎機能障害のある患者 (eGFR 30mL/min/1.73m²以上60mL/min/1.73m²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/1.73m²以上45mL/min/1.73m²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。〔重要な基本的注意〕、「重大な副作用」の項参照
・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) (mL/min/1.73m ²)	1日最高投与量の目安
45 ≤ eGFR < 60	1,500mg
30 ≤ eGFR < 45	750mg

使用上の注意
1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)
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。] (〔用法・用量に関連する使用上の注意〕、「重要な基本的注意」の項参照)
(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。] (〔重要な基本的注意〕の項参照)
(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 (「高齢者への投与」の項参照)
** (7) 〔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 (〔併用注意〕、「重大な副作用」の項参照)
2. 重要な基本的注意
** (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。〔重大な副作用〕の項参照
** (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。〔禁忌〕、「用法・用量」に関連する使用上の注意、「高齢者への投与」の項参照
** (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。〔併用注意〕の項参照
** (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。〔禁忌〕、「併用禁忌」の項参照
・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。〔禁忌〕の項参照
・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。〔重大な副作用〕の項参照
** (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、投与再開時は、患者の状態に注意すること。〔併用注意〕の項参照
(2) 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状 (腎性糖尿、甲状腺機能異常等) を有する疾患があることに留意すること。
(3) 糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状 (腎性糖尿、甲状腺機能異常等) を有する疾患があることに留意すること。
(4) 適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
(5) 投与する場合には、少量より開始し、血糖値、尿糖等を定期的に検査し、薬剤の効果を確認し、本剤を3～4カ月投与しても効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。
(6) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
3. 相互作用
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。
** (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)	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能が低下する。また、脱水状態を来すことがある。

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
1) ヨード造影剤	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。〔重要な基本的注意〕の項参照	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。
腎毒性の強い抗生剤、ゲンタマイシン等	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、利尿剤、SGLT2阻害剤等	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。〔重要な基本的注意〕の項参照	利尿作用を有する薬剤により、体流量が減少し脱水状態になることがある。

使用上の注意	2) 血糖降下作用を増強する薬剤	<p>糖尿病用薬 インスリン製剤、スルホニルウレア剤併用時、速効型インスリン分泌促進薬、α-グルコシダーゼ阻害剤、チアゾリジン系薬剤、DPP-4阻害剤、GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害剤</p> <p>併用により低血糖が起ることがある。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る。患者の状態を十分観察しながら投与する。低血糖症状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)との併用の場合にはブドウ糖を投与すること。</p>	併用による血糖降下作用の増強。															
	3) 血糖降下作用を減弱する薬剤	<p>アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン 卵胞ホルモン 利尿剤 ピラジナミド イソニアジド ニコチン酸 フェノチアジン系薬剤</p> <p>併用により血糖降下作用が減弱することがある。患者の状態を十分観察しながら投与すること。</p> <p>副腎皮質ホルモンによる肝での糖新生促進等が考えられている。</p> <p>甲状腺ホルモンは糖代謝全般に作用し血糖値を変動させると考えられている。</p> <p>卵胞ホルモンには耐糖能を変化させ、血糖を上昇させる作用が認められている。</p> <p>利尿剤によるカリウム喪失によりインスリン分泌の低下が考えられている。</p> <p>機序不明。</p> <p>イソニアジドによる炭水化物代謝阻害が考えられている。</p> <p>ニコチン酸による血糖上昇作用が考えられている。</p> <p>フェノチアジン系薬剤によるインスリン分泌抑制、副腎からのアドレナリン遊離が考えられている。</p>	<p>アドレナリンによる末梢での糖利用抑制、肝での糖新生促進、インスリン分泌抑制が考えられている。</p> <p>副腎皮質ホルモンによる肝での糖新生促進等が考えられている。</p> <p>甲状腺ホルモンは糖代謝全般に作用し血糖値を変動させると考えられている。</p> <p>卵胞ホルモンには耐糖能を変化させ、血糖を上昇させる作用が認められている。</p> <p>利尿剤によるカリウム喪失によりインスリン分泌の低下が考えられている。</p> <p>機序不明。</p> <p>イソニアジドによる炭水化物代謝阻害が考えられている。</p> <p>ニコチン酸による血糖上昇作用が考えられている。</p> <p>フェノチアジン系薬剤によるインスリン分泌抑制、副腎からのアドレナリン遊離が考えられている。</p>															
	<p>****</p> <p>(4) シメチジン ドルテグラビル ピクテグラビル パデタニブ</p> <p>本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。観察を十分に行い、必要に応じて本剤を減量するなど慎重に投与すること。</p> <p>これらの薬剤の腎臓での有機カチオン輸送系阻害作用により、本剤の排泄が阻害されると考えられている。</p>	<p>****</p> <p>4. 副作用 本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>1) 乳酸アシドーシス: 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ある場合には、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。</p> <p>2) 低血糖: 低血糖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する。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すること。</p> <p>3) 肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、γ-GTP、ビリルビンの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>4) 横紋筋融解症: 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) その他の副作用 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器^{※1}</td> <td>下痢、悪心、食欲不振、腹痛、消化不良、嘔吐、腹部膨満感、便秘、胃炎、胃腸障害、放屁増加</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>貧血、白血球増加、好酸球増加、白血球減少、血小板減少</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{※2}</td> <td>発疹、そう痒</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>肝機能異常</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>BUN上昇、クレアチニン上昇</td> </tr> <tr> <td>代謝異常</td> <td>乳酸上昇、CK(CPK)上昇、血中カリウム上昇、血中尿酸増加、ケトosis</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>めまい・ふらつき、全身倦怠感^{※1}、空腹感、眠気、動悸、脱力感、発汗、味覚異常、頭痛、頭重、浮腫、ビタミンB₁₂減少^{※3}、筋肉痛^{※1}</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 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。 注2) 発現した場合は投与を中止すること。 注3) 長期使用によりビタミンB₁₂の吸収不良があらわれることがある。</p> <p>5. 高齢者への投与 高齢者では、腎機能、肝機能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) 本剤の投与開始前、投与中は定期的に、特に慎重な経過</p>		頻度不明	消化器 ^{※1}	下痢、悪心、食欲不振、腹痛、消化不良、嘔吐、腹部膨満感、便秘、胃炎、胃腸障害、放屁増加	血液	貧血、白血球増加、好酸球増加、白血球減少、血小板減少	過敏症 ^{※2}	発疹、そう痒	肝臓	肝機能異常	腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇	代謝異常	乳酸上昇、CK(CPK)上昇、血中カリウム上昇、血中尿酸増加、ケトosis	その他	めまい・ふらつき、全身倦怠感 ^{※1} 、空腹感、眠気、動悸、脱力感、発汗、味覚異常、頭痛、頭重、浮腫、ビタミンB ₁₂ 減少 ^{※3} 、筋肉痛 ^{※1}
	頻度不明																	
消化器 ^{※1}	下痢、悪心、食欲不振、腹痛、消化不良、嘔吐、腹部膨満感、便秘、胃炎、胃腸障害、放屁増加																	
血液	貧血、白血球増加、好酸球増加、白血球減少、血小板減少																	
過敏症 ^{※2}	発疹、そう痒																	
肝臓	肝機能異常																	
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇																	
代謝異常	乳酸上昇、CK(CPK)上昇、血中カリウム上昇、血中尿酸増加、ケトosis																	
その他	めまい・ふらつき、全身倦怠感 ^{※1} 、空腹感、眠気、動悸、脱力感、発汗、味覚異常、頭痛、頭重、浮腫、ビタミンB ₁₂ 減少 ^{※3} 、筋肉痛 ^{※1}																	
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。] <p>(2) 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、乳酸アシドーシスが多く報告されており、予後不良であることが多い。本剤投与の適否をより慎重に判断すること。[他社が実施した国内におけるメトホルミン塩酸塩製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。]</p> <p>(3) 血清クレアチニン値が正常範囲内であっても、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ので、eGFR等も考慮して、慎重に患者の状態を観察すること。</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人への投与を避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められている。]</p> <p>7. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は10歳未満の小児に対する安全性は確立していない。</p> <p>8. 過量投与 症状: 乳酸アシドーシスが起こることがある。〔副作用の乳酸アシドーシスの項参照〕 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。</p> <p>9. 適用上の注意 薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]</p> <p>10. その他の注意 インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。</p>																		
の取扱い	<p>1. 錠剤を取り出すときに特異なおいがあることがある。(本剤の原料に由来する成分による。)</p> <p>2. 本剤とオルメサルタン メドキシミル製剤等との一包化は避けること。(一包化して高温高湿度条件下にて保存した場合、本剤が変色することがある。)</p> <p>3. 安定性試験 最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6カ月)の結果、メトホルミン塩酸塩錠250mgMT[DSEP]、メトホルミン塩酸塩錠500mgMT[DSEP]は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。</p>																	
包装	<p>メトホルミン塩酸塩錠250mgMT[DSEP] (PTP) 100錠 1,000錠</p> <p>メトホルミン塩酸塩錠500mgMT[DSEP] (PTP) 100錠 1,000錠</p> <p>(バラ) 500錠</p>																	

●詳細は添付文書をご参照ください。添付文書の改訂に十分ご注意ください。 **2019年6月改訂(第5版)
*2018年2月改訂

製造販売元
第一三共エスファ株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携
 **第一三共株式会社**
東京都中央区日本橋本町3-5-1