

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

## 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



第一三共エスファ株式会社

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/1.73 m<sup>2</sup>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女性

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

## 使用に際して注意を要する患者

### ●合併症・既往歴等のある患者

#### 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

#### 感染症

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ります。

\*詳細は、P. 4の「腎機能」を参照ください

### ●軽度～中等度の肝機能障害患者\*

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ります。

\*詳細は、P. 4の「肝機能」を参照ください

### ●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です。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、以下の点に注意してください。

- ・ 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してください。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ます。また、肝機能の低下により乳酸の代謝能が低下します。
- ・ 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してください。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してください。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です。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ます。
- ・ 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してください。年齢によっては実際の腎機能が低下していることがあります。

### ●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ことがあります。

### ●他の糖尿病用薬剤を投与中の患者

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/1.73m<sup>2</sup>以上 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>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/1.73m<sup>2</sup>以上 45 mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者に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 <sup>2</sup> )	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/1.73m<sup>2</sup>未満) ⇒ 禁忌

中等度の腎機能障害\* (eGFR 30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)

\*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、ALT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下記の除外基準の値を目安とし、血液検査のほか、患者背景、自他覚症状等も考慮してください。

投与前のAST又はALT

**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ヵ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りやすくなります。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、食事摂取量の不足、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、糖質を含む食品を摂取して症状の改善を図ってください。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)との併用により低血糖が認められた場合は、糖質を含む食品ではなく、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、以下のような資料を準備しています。

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。
- ※ $\alpha$ -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。

☆詳細は電子化された添付文書（電子添文）をご参照いただきますようお願い申し上げます。  
最新の電子添文は以下のホームページに掲載しております。

・PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」:

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

・弊社ホームページ:

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

また、専用アプリ「添文ナビ」より、GS1 データバーを読み取ることでも電子添文等をご参照いただけます。

メトホルミン塩酸塩錠MT「DSEP」   
(01)14987081184252

【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

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

**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