

メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「ニプロ」 メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「ニプロ」

適正使用のお願い

—乳酸アシドーシス・低血糖・消化器症状について—

2019年7月

製造販売 ニプロ株式会社

メトホルミン製剤の投与により、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ます。また、メトホルミン塩酸塩の投与により、低血糖や消化器症状を起こすことがあります。本剤の使用にあたっては、これら重大な副作用を早期に発見し、重篤化を回避するために、特に以下の事項に十分ご注意ください。

【投与開始前】：「投与時のチェックシート」をご利用ください

- ・メトホルミン製剤による治療が適切な患者さんに投与してください。
- ・経口摂取が困難な患者さん、寝たきり等全身状態が悪い患者さん、乳酸アシドーシスや低血糖を起こしやすい状態の患者さん等、以下に示す「禁忌」の患者さんには投与しないでください。
- ・高齢者(75歳以上)では乳酸アシドーシスが発現しやすいので、投与の適否をより慎重に判断してください。

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。](「2. 重要な基本的注意」、「4. 副作用 1) 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。](「3. 相互作用 1) 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(「6. 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

【投与開始時・投与中】：「投与時のチェックシート」をご利用ください

メトホルミン製剤の投与開始前は定期的に、血液・尿検査(腎機能、肝機能等)を実施し、患者さんの状態に注意してください。また、その後もメトホルミン製剤投与中は定期的に、血液・尿検査(腎機能、肝機能等)を実施し、患者さんの状態に注意してください。

＜中等度の腎機能障害のある患者さんに投与する際の注意＞

中等度の腎機能障害のある患者さん(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、以下の点に注意してください。特に、eGFRが30mL/min/1.73m²以上45mL/min/1.73m²未満の患者さんには、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できますが、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	1,500mg
30 ≤ eGFR < 45	750mg

○特に注意が必要な副作用

(1) 乳酸アシドーシス

メトホルミン製剤による治療中、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(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)を有する患者さんで発現しており、また、メトホルミン製剤の投与量に関わらず発現しています。予後不良のことが多く、死亡に至った例も報告されています。

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注意してください。

メトホルミン製剤投与開始時及びその後も投与中は適切に患者指導を行ってください。

【乳酸アシドーシスの症状】

胃腸症状(悪心、嘔吐、腹痛、下痢等)、倦怠感、筋肉痛、呼吸が苦しい等

【対処法】

- ・メトホルミン製剤の投与中止
- ・血液透析、輸液(乳酸を含まない)による強制利尿(メトホルミン・乳酸の除去)
- ・炭酸水素ナトリウム静脈内投与(アシドーシスの補正。過剰投与によるアルカローシスに注意が必要。pHが低い場合に適用を考慮し、慎重に投与)

患者さんやご家族の方への注意事項

- ・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製剤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、メトホルミン製剤を中止し、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、メトホルミン製剤を飲むのをいったんやめて、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。

メトホルミン製剤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、砂糖等をすぐその場でとってください。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)を併用している場合には砂糖では効果がすぐに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製剤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製剤の減量
- 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、メトホルミン製剤の投与中止

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製剤の投与を中止し、医師に連絡してください。

本剤の使用にあたっては、添付文書をよくご確認ください。

