

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

2019年6月 (No.2019-2)

選択的DPP-4阻害剤／ビッグアニド系薬剤配合剤

—2型糖尿病治療剤—

●劇薬、処方箋医薬品

メトアナ[®]配合錠LD

メトアナ[®]配合錠HD

METOANA[®]

(アナグリプチン／メトホルミン塩酸塩配合錠)

経口糖尿病用剤

●劇薬、処方箋医薬品

メトホルミン塩酸塩錠 250mg MT「三和」

メトホルミン塩酸塩錠 500mg MT「三和」

METFORMIN HYDROCHLORIDE

(日本薬局方 メトホルミン塩酸塩錠)

製造販売元
 **株式会社 三和化学研究所**
SKK 名古屋市東区東外堀町35番地 〒461-8631

この度、標記製品の「使用上の注意」を一部改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。つきましては改訂箇所を一覧に致しましたので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

メトホルミン塩酸塩含有製剤の改訂の経緯について

令和元年度第3回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、メトホルミン含有製剤の腎機能障害患者に関する禁忌について、検討されました。臨床薬物動態試験の結果、海外添付文書の記載状況、国内外のガイドライン、公表文献、本邦における副作用報告の内容等を踏まえた検討の結果、腎機能に応じた用量選択、慎重な経過観察等のリスク最小化がなされることを前提に、中等度の腎機能障害患者(eGFR 30mL/min/1.73m²以上60mL/min/1.73m²未満)へのメトホルミンの投与を可能とせず差し支えないと判断されました。また、本邦において、腎機能障害の有無にかかわらず、脱水や過度のアルコール摂取等で患者の状態が急変し乳酸アシドーシスの発現した症例が複数報告されている現状を踏まえ、乳酸アシドーシスのリスク回避・軽減のための患者教育に関する注意を含め、乳酸アシドーシスに関する現行の使用上の注意を整理することが適切と判断されました。

これらの検討結果を踏まえ、今回添付文書を改訂することとなりました。

本改訂に関する検討は、以下の「医薬品等の安全性に係る調査結果報告書」にまとめられていますので、あわせてご参照ください。

<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000514143.pdf>

1. メトアナ配合錠

改訂内容(下線) 部: 令和元年6月18日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知)

改 訂 後	改 訂 前						
<p style="text-align: center;">禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)省略</p> <p>(2)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]</p> <p>1)乳酸アシドーシスの既往のある患者</p> <p>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)[腎臓における排泄が減少し、メトホルミンの血中濃度が上昇する。]</p> <p>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。]</p> <p>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。]</p> <p>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)</p> <p>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]</p> <p>(3)～(6)省略</p>	<p style="text-align: center;">禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)省略</p> <p>(2)次に示す状態の患者[乳酸アシドーシスを起こしやすい。]</p> <p>1)乳酸アシドーシスの既往</p> <p>2)中等度以上の腎機能障害[腎臓におけるメトホルミンの排泄が減少する。「重要な基本的注意」の項参照]</p> <p>3)透析患者(腹膜透析を含む)[高い血中メトホルミン濃度が持続するおそれがある。]</p> <p>4)重度の肝機能障害[肝臓における乳酸の代謝能が低下する。「重要な基本的注意」の項参照]</p> <p>5)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[乳酸産生が増加する。]</p> <p>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。]</p> <p>7)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</p> <p>(3)～(6)省略</p>						
<p style="text-align: center;"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>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」、「薬物動態」の項参照]</p> <ul style="list-style-type: none"> メトホルミン塩酸塩を少量より開始し、効果を観察しながら徐々に増量するなど、慎重に投与量を調節することが必要であるため、本剤投与がアナグリプチン及びメトホルミン塩酸塩の各単剤の併用療法より適切であるか慎重に判断すること。 本剤に含まれるアナグリプチン及びメトホルミン塩酸塩の量、下表に示すメトホルミン塩酸塩単剤の1日最高投与量の目安も考慮して、本剤の投与量を決めること。 <p>(参考)中等度の腎機能障害のある患者におけるメトホルミン塩酸塩単剤の1日最高投与量の目安</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">推算糸球体濾過量 (eGFR) (mL/min/1.73m²)</th> <th style="text-align: center;">メトホルミン塩酸塩としての1日最高投与量の目安*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">45 ≤ eGFR < 60</td> <td style="text-align: center;">1500mg</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">30 ≤ eGFR < 45</td> <td style="text-align: center;">750mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>*メトホルミン塩酸塩単剤の承認用法は1日量を1日2～3回分割投与であるが、本剤(アナグリプチン/メト</p>	推算糸球体濾過量 (eGFR) (mL/min/1.73m ²)	メトホルミン塩酸塩としての1日最高投与量の目安*	45 ≤ eGFR < 60	1500mg	30 ≤ eGFR < 45	750mg	<p>該当の記載なし</p>
推算糸球体濾過量 (eGFR) (mL/min/1.73m ²)	メトホルミン塩酸塩としての1日最高投与量の目安*						
45 ≤ eGFR < 60	1500mg						
30 ≤ eGFR < 45	750mg						

改 訂 後	改 訂 前
<p>ルミン塩酸塩として100mg/250mg又は100mg/500mg)の承認用法は1回1錠を1日2回投与である。</p> <p>・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。</p>	
<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 次に掲げる患者又は状態</p> <p>(1)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]</p> <p>(2)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]</p> <p>(3)感染症[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。]</p> <p>(4)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]</p> <p>(5)ヨード造影剤、腎毒性の強い抗生物質、利尿作用を有する薬剤との併用[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。「併用注意」の項参照]</p> <p>(6)スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤等の他の糖尿病用薬を投与中[低血糖のリスクが増加するおそれがある。「重要な基本的注意」、「併用注意」、「副作用」の項参照]</p> <p>(7)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。]</p> <p>(8)激しい筋肉運動[低血糖を起こすおそれがある。]</p> <p>(9)腹部手術の既往又は腸閉塞の既往[腸閉塞を起こすおそれがある。「重大な副作用」の項参照]</p> <p>慎重投与(3)に移動 慎重投与(4)に移動 慎重投与(5)に移動</p>	<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 次に掲げる患者又は状態</p> <p>(1)軽度の腎機能障害[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。「重要な基本的注意」の項参照]</p> <p>(2)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]</p> <p>(3)スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進剤又はインスリン製剤等の他の糖尿病用薬を投与中[低血糖のリスクが増加するおそれがある。「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」の項参照]</p> <p>(4)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。]</p> <p>(5)激しい筋肉運動[低血糖を起こすおそれがある。]</p> <p>(6)腹部手術の既往又は腸閉塞の既往[腸閉塞を起こすおそれがある。「重大な副作用」の項参照]</p> <p>(7)感染症[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。]</p> <p>(8)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]</p> <p>(9)ヨード造影剤、腎毒性の強い抗生物質、利尿作用を有する薬剤との併用[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。「相互作用」の項参照]</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2)省略</p> <p>(3)メトホルミンにより、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]</p> <p>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]</p> <p>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</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2)省略</p>

改 訂 後	改 訂 前						
<p>すること。[「併用注意」の項参照]</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> •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(シククデイ)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] <p>4)ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、メトホルミン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。[「併用注意」の項参照]</p> <p style="text-align: center;">重要な基本的注意(3) 2)に移動</p> <p style="text-align: center;">重要な基本的注意(3) 1)に移動し、記載整備</p> <p style="text-align: center;">重要な基本的注意(3) 1)に移動し、記載整備</p> <p>(4)～(10)省略</p>	<p>(3)メトホルミンによりまれに重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。</p> <p>1)過度のアルコール摂取を避けること。[「禁忌」の項参照]</p> <p>2)発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等により脱水状態が懸念される場合には、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]</p> <p>3)乳酸アシドーシスの初期症状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]</p> <p>(4)ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、メトホルミン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。[「相互作用」の項参照]</p> <p>(5)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。[「相互作用」の項参照]</p> <p>(6)腎機能障害のある患者では腎臓におけるメトホルミンの排泄が減少し、メトホルミンの血中濃度が上昇する。投与開始前及び投与中は以下の点に注意すること。[「高齢者への投与」の項参照]</p> <p>1)腎機能や患者の状態に十分注意して投与の適否や投与量の調節を検討すること。腎機能は、eGFRや血清クレアチニン値等を参考に判断すること。[メトホルミン塩酸塩の国内臨床試験における除外基準は、血清クレアチニン値が、成人では男性1.3mg/dL、女性1.2mg/dL以上であった。]</p> <p>2)本剤投与中は定期的に、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腎機能(eGFR、血清クレアチニン値等)を確認し、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を行うこと。</p> <p>(7)肝機能障害のある患者では肝臓における乳酸の代謝能が低下する可能性があるため、本剤投与中は定期的に肝機能を確認すること。[「高齢者への投与」の項参照]</p> <p>(8)～(14)省略</p>						
<p>3. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" data-bbox="124 1843 786 2078"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アルコール(過度の摂取)</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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。	<p>3. 相互作用</p> <p style="text-align: center;">該当の記載なし</p>
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. メトホルミン塩酸塩錠MT「三和」

改訂内容(下線 部: 令和元年6月18日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知)

(下線 部: 自主改訂)

改 訂 後	改 訂 前						
<p style="text-align: center;">禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(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]</p> <p>1) <u>乳酸アシドーシスの既往のある患者</u></p> <p>2) <u>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。」</u></p> <p>3) <u>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。]</u></p> <p>4) <u>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。]</u></p> <p>5) <u>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)</u></p> <p>6) <u>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]</u></p> <p>(2)～(6)省略</p>	<p style="text-align: center;">禁忌(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(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。]</p> <p>1) <u>乳酸アシドーシスの既往</u></p> <p>2) <u>中等度以上の腎機能障害[腎臓における本剤の排泄が減少する。「重要な基本的注意」の項参照]</u></p> <p>3) <u>透析患者(腹膜透析を含む)「高い血中濃度が持続するおそれがある。」</u></p> <p>4) <u>重度の肝機能障害[肝臓における乳酸の代謝能が低下する。「重要な基本的注意」の項参照]</u></p> <p>5) 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[乳酸産生が増加する。]</p> <p>6) <u>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。]</u></p> <p>7) <u>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</u></p> <p>(2)～(6)省略</p>						
<p style="text-align: center;"><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p><u>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」、「薬物動態」の項参照]</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>投与は、少量より開始すること。</u> ・<u>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。</u> ・<u>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。</u> <p><u>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</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">推算糸球体濾過量(eGFR) (mL/min/1.73m²)</th> <th style="text-align: center;">1日最高投与量の目安</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">45 ≤ eGFR < 60</td> <td style="text-align: center;">1500mg</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">30 ≤ eGFR < 45</td> <td style="text-align: center;">750mg</td> </tr> </tbody> </table>	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	1500mg	30 ≤ eGFR < 45	750mg	<p>該当の記載なし</p>
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	1500mg						
30 ≤ eGFR < 45	750mg						
<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>次に掲げる状態の患者</p> <p>(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。]</p> <p>(2)激しい筋肉運動[低血糖を起こすおそれがある。]</p>	<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>次に掲げる状態の患者</p> <p>(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。]</p> <p>(2)激しい筋肉運動[低血糖を起こすおそれがある。]</p>						

改 訂 後	改 訂 前
<p>(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]</p> <p>(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]</p> <p>(5)感染症[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。]</p> <p>(6)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]</p> <p>(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。]</p> <p>(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]</p>	<p>(3)軽度の腎機能障害[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。「重要な基本的注意」の項参照]</p> <p>(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]</p> <p>(5)感染症[乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。]</p> <p>(6)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]</p> <p>(7)「相互作用」(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。]</p> <p>(8)他の糖尿病用薬を投与中の患者[「相互作用」、「重大な副作用」の項参照]</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(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]</p> <p>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]</p> <p>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]</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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] <p>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。[「併用注意」の項参照]</p> <p style="text-align: center;">重要な基本的注意(1) 2)に移動</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)まれに重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。</p> <p>1)過度のアルコール摂取を避けること。[「禁忌」の項参照]</p> <p>2)発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等により脱水状態が懸念される場合には、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]</p> <p>3)乳酸アシドーシスの初期症状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]</p> <p>(2)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。[「相互作用」の項参照]</p> <p>(3)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。[「相互作用」の項参照]</p>

改訂後	改訂前																		
<p>重要な基本的注意(1) 1)に移動し、記載整備</p> <p>重要な基本的注意(1) 1)に移動し、記載整備</p> <p>(2)～(6)省略</p>	<p>(4)腎機能障害のある患者では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。投与開始前及び投与中は以下の点に注意すること。[「高齢者への投与」の項参照]</p> <p>1)腎機能や患者の状態に十分注意して投与の適否や投与量の調節を検討すること。腎機能は、eGFRや血清クレアチニン値等を参考に判断すること。[他のメホルミン塩酸塩製剤の国内臨床試験における除外基準は、血清クレアチニン値が、成人では男性1.3mg/dL、女性1.2mg/dL以上、小児では血清クレアチニン値1.0mg/dL超であった。]</p> <p>2)本剤投与中は定期的に、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腎機能(eGFR、血清クレアチニン値等)を確認し、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を行うこと。</p> <p>(5)肝機能障害のある患者では肝臓における乳酸の代謝能が低下する可能性があるため、本剤投与中は定期的に肝機能を確認すること。</p> <p>(6)～(10)省略</p>																		
<p>3. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" data-bbox="119 936 783 1176"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アルコール(過度の摂取)</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="119 1211 783 1518"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シメチジン ドルテグラビル ビクテグラビル バンデタニブ</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	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。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	シメチジン ドルテグラビル ビクテグラビル バンデタニブ	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。	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>3. 相互作用</p> <p>該当の記載なし</p> <p>併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" data-bbox="805 1211 1476 1518"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>シメチジン ドルテグラビル バンデタニブ</td> <td>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。</td> <td>これらの薬剤の腎臓での有機カチオン輸送系(OCT2)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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	シメチジン ドルテグラビル バンデタニブ	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。	これらの薬剤の腎臓での有機カチオン輸送系(OCT2)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。
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。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
シメチジン ドルテグラビル ビクテグラビル バンデタニブ	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。	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。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
シメチジン ドルテグラビル バンデタニブ	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。	これらの薬剤の腎臓での有機カチオン輸送系(OCT2)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。																	

3. 改訂理由

(1) [禁忌]の項

令和元年度第3回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の判断を踏まえ、「中等度以上の腎機能障害患者」を「重度の腎機能障害患者」に変更しました。

(2) [用法・用量に関連する使用上の注意]の項

中等度の腎機能障害のある患者における腎機能に応じたメホルミン塩酸塩としての1日最高投与量の目安を設定した他、用法・用量を調節する上で特に注意すべき事項を追記しました。

中等度の腎機能障害のある患者には、他のメホルミン製剤との併用も含め、メホルミン塩酸塩としての1日最高投与量の目安を超えない範囲での使用をご検討ください。なお、メアナ配合錠HDのメホルミン塩酸塩としての1日投与量は1000mgであり、eGFRが30mL/min/1.73m²以上45mL/min/1.73m²未満の患者におけるメホルミン塩酸塩の1日最高投与量の目安750mgを超えるため、当該患者へ投与する場合は、メアナ配合錠LD(メホルミン塩酸塩として1日投与量500mg)の使用をご検討ください。

(3) [慎重投与]の項

[禁忌]の項の「中等度以上の腎機能障害患者」が「重度の腎機能障害患者」に変更されたため、併せて「軽度の腎機能障害」を「軽度～中等度の腎機能障害」に変更しました。

(4) [重要な基本的注意]の項

国内における乳酸アシドーシスの副作用報告では、リスク因子をもった患者での発現が多く見られたため、リスク因子を追記しました。また、脱水や過度のアルコール摂取等で、患者の状態が急変し乳酸アシドーシスを発現した症例が複数報告されていることから患者教育が重要と考え、患者及びそのご家族への注意のタイミングを細かく記載しました。

(5) [相互作用]の[併用禁忌]の項

従来より[禁忌]の項には「過度のアルコール摂取者」の記載がありましたが、今回新たに[併用禁忌]の項を新設することで、記載の整合性をはかりました。

(6) [相互作用]の[併用注意]の項

抗ウイルス化学療法剤であるビクテグラビルナトリウム・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩配合剤(販売名:ビクトルビ配合錠)の[相互作用]の[併用注意]の項に「メホルミン」の記載があることから、メホルミン塩酸塩錠MT「三和」においても[相互作用]の[併用注意]の項に「ビクテグラビル」を追記しました。

医薬品添付文書改訂情報は医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)並びに弊社ホームページ(<https://med.sk-net.com/>)に最新添付文書が掲載されます。あわせてご利用ください。

〔お問い合わせ先〕

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター

電話0120-19-8130

受付時間:月～金曜日 9:00～17:00

(祝日及び弊社休業日を除く)

ホームページ <https://www.sk-net.com>