

医療関係者の皆様へ

メトホルミン塩酸塩錠「トーワ」の適正使用のために

本剤による治療において特にご注意ください副作用に、乳酸アシドーシス、低血糖、消化器症状があります。本剤を適正に使用いただくとともに、患者さんやご家族の方にご指導いただきますよう、お願いいたします。

投与時の注意点

【投与前】次の患者には投与しないでください。【禁忌】

- 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/1.73m²未満**）のある患者
- 透析患者（腹膜透析を含む）
- 重度の肝機能障害のある患者
- 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
- 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
- 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
- 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者
- 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
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性
- 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】特に次の状態にご注意ください。

腎機能*
臨床検査値の異常
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等）
肝機能*/心肺機能
臨床検査値の異常
低酸素血症を伴いやすい状態（心肺機能）
患者さんの状態等（急変することがありますのでご注意ください。）
脱水所見
過度のアルコール摂取
シックデイ（発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等の体調不良時）
重症感染症、手術前後、重篤な外傷

*腎機能については次ページ、肝機能については、以下の値をご参照の上、臨床検査値のほか、患者背景、自覚症状なども考慮してください。

<肝機能検査値の目安>

投与前の 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
脂肪肝合併例では基準値上限の 5 倍以上 ）

乳酸アシドーシス

リスク因子

- ・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
- ・食欲不振等の経口摂取不良
- ・ショック
- ・ヨード造影剤による検査の実施
- ・手術

ご注意いただきたいこと

●透析患者、重度の腎機能障害（eGFR 30mL/min/1.73m²未満）のある患者には投与しないでください。

腎機能障害は乳酸アシドーシスの最も注意が必要なリスク因子です。

●中等度の腎機能障害のある患者さんへの投与は以下のとおりご注意ください。

- ・eGFR 30～45mL/min/1.73 m²の患者さん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をしてください。
- ・投与は少量より開始し、効果を観察しながら徐々に増加し、効果不十分な場合は、腎機能に応じて投与量を検討ください。
- ・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ください。

●定期的に腎機能（eGFR 等）及び肝機能を確認ください。

本剤の投与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（P.1 肝機能検査値の目安参照）を確認するとともに、患者さん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してください。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を行ってください。

●脱水につながるような状態に注意してください。

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さん、経口摂取が困難な患者さんへの投与は禁忌です。発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等の体調不良（シックデイ）の場合には、脱水をきたすおそれがありますので、投与の中止を検討してください。

利尿作用を有する薬剤（利尿剤、SGLT2 阻害剤等）との併用時には脱水により乳酸アシドーシスを起こすことがあります。脱水症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を実施ください。

●過度のアルコール摂取をする患者には投与しないでください。

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。

「過度のアルコール摂取者」への本剤の投与は禁忌です。アルコールの適量には個人差があり、「過度のアルコール」の基準はありませんので、あらかじめ患者さんにご相談ください。

●高齢者（特に 75 歳以上）には特に慎重に投与してください。

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状態です。これらの状態では乳酸アシドーシスを起こしやすいため、患者さんの状態を観察し、投与量に配慮するなど慎重に投与してください。また、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は腎機能が低下していることがありますので、eGFR 等も考慮してください。

患者さん・ご家族の方へご指導いただきたいこと

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さんの状態が急変し、乳酸アシドーシスを発現した症例が複数報告されております。乳酸アシドーシスの発現を予防するために、本剤の投与中は以下の内容をご指導いただきますようお願い申し上げます。

●乳酸アシドーシスの症状について

◆胃腸症状、けん怠感、筋肉痛、過呼吸等の症状がみられます。

●脱水状態に注意してください。

◆適度に水分をとるよう心がけてください。

◆発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等の体調不良（シックデイ）の場合、服用を中止し医療機関に相談ください。

◆特に夏場や飲酒の機会が増える時期には、脱水をきたすおそれがありますのでご注意ください。

●過度の飲酒は控えてください。

◆お酒を飲みすぎないでください（飲酒によっても脱水を引き起こすことがあります）^{注)}。

◆肝臓が悪い患者さんは禁酒してください^{注)}。

◆大量にお酒を飲んだときには、本剤の服用を一時的にやめてください。

◆飲酒の機会が増える時期には特に注意してください。

注) ビグアナイド薬の適正使用に関する Recommendation（2016年5月12日 改訂）には、次の記載があります。
「アルコール摂取については、過度の摂取を避け適量にとどめ、肝疾患などのある症例では禁酒する。」

●乳酸アシドーシスの症状があらわれた場合には直ちに受診してください。

◆乳酸アシドーシスの症状（胃腸障害、けん怠感、筋肉痛、過呼吸等）があらわれた場合には、直ちに医療機関へ受診してください。

低血糖

本剤の使用にあたっては、低血糖があらわれることがあるので、患者さんの状態を十分観察しながら投与してください。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には注意し、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。

低血糖症状に関する注意について、患者さん及びご家族の方に十分ご指導いただきますようお願い申し上げます。

●早期発見と早期対応のために

インスリン製剤や経口糖尿病治療薬を使って治療している場合は常に低血糖の可能性を念頭において、血糖値を速やかに測定して対応する必要があります。通常、血糖値が60～70mg/dL 未満になると自律神経症状を自覚しますが、低血糖を繰り返している場合や乳幼児・高齢者では自覚症状があらわれない場合も多くあります。血糖値が30mg/dL 未満になると中枢神経症状があらわれます。このような状況が数時間以上続くと脳の重大な後遺症や生命の危険が生じることがあります。低血糖が疑われる場合は簡易血糖測定器を用いて速やかに血糖を測定して診断し、治療を開始することが重要です。

スルホニル尿素薬や速効型インスリン分泌促進薬と併用投与すると低血糖を起こしやすくなります。2種類以上の経口糖尿病治療薬の併用やインスリンと経口糖尿病治療薬の併用を行っている場合は低血糖の頻度は増加します。

●低血糖の予防のために

低血糖が起きる可能性があることと、低血糖の誘因となる生活習慣の乱れ（食事量の不足や食事時刻の遅れ、運動過多、アルコールの大量飲用など）を避けるようにご指導いただくことが重要です。また、突発的な併発疾患で食事がとれないときの対処方法については、予め主治医の指示を確認しておく必要があることをご指導いただきますようお願い申し上げます（シックデイルール）。

ブドウ糖、砂糖、アメ、チョコレートなどの糖質（ α -グルコシダーゼ阻害薬服用の場合には必ずブドウ糖）を常に携帯するよう勧めてください。

消化器症状

本剤を服用中に報告されている副作用の中で消化器症状（主な副作用に下痢が報告されており、その他に悪心、嘔吐等が報告されております）に関して、乳酸アシドーシスの初期症状であることもあるのでご注意ください。また、乳酸アシドーシスの一般的に発現する臨床症状は様々ですが、胃腸症状、けん怠感、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、必要な検査をしてください。なお、乳酸アシドーシスの疑いが大きい場合には、乳酸の測定結果等を待つことなく適切な処置をしてください。

本剤の使用に際しましては最新の製品添付文書をご参照ください。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】

学術部DIセンター

☎0120-108-932

2019年6月作成（C-3）