

メトグルコ ライブ配信講演会 2015年11月6日

# “冬場を前に” 過度の飲酒、 インフルエンザ等のシックデイ時に必要な 服薬アドバイスのポイント



[演者] 聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科 教授 田中 逸 先生

冬の季節は年末・年始など飲酒の機会が多くなり、  
またインフルエンザなどシックデイを経験する可能性も高くなる。  
メトホルミンは50年以上にわたって臨床使用され、有用な糖尿病薬として確立されているが、  
有効かつ安全に使用するには適正使用が欠かせない。  
冬場のこの時期、メトホルミンをはじめとする糖尿病薬の服薬指導には  
どのような注意が必要か、聖マリアンナ医科大学の田中逸先生に解説していただいた。

# “冬場を前に” 過度の飲酒、 インフルエンザ等のシックデイ時に必要な 服薬アドバイスのポイント



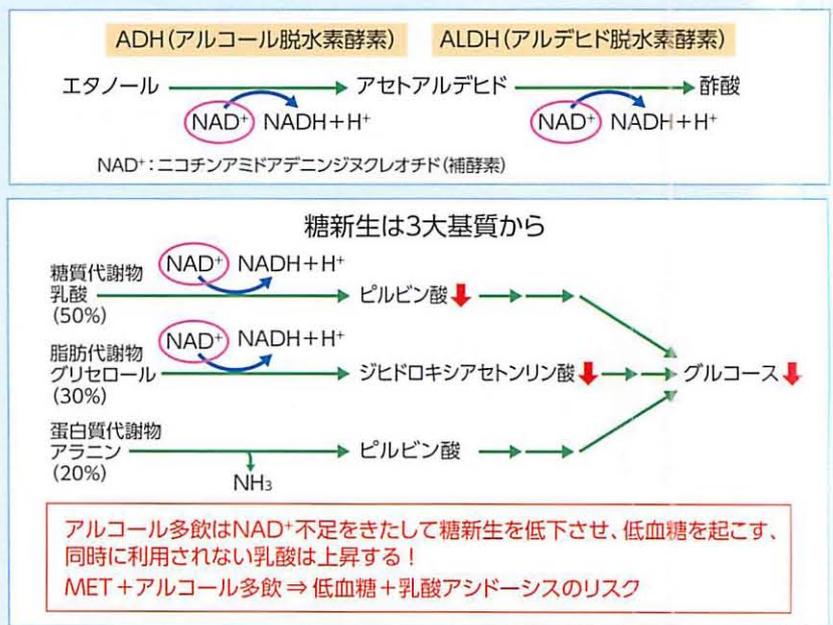
[演者] 聖マリアンナ医科大学 代謝・内分泌内科 教授 田中 逸 先生

## アルコール多飲は低血糖の誘発因子(図1)

年末・年始には飲酒の機会が多くなるが、アルコール多飲は低血糖の誘発因子となる。エタノールは肝臓で分解されるが、この過程には補酵素としてニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NAD<sup>+</sup>)を必要とし、アルコールが分解される時には必ずNAD<sup>+</sup>が消費される。一方で、肝臓は血糖値を一定に保つよう糖新生を行っているが、乳酸とグリセロールからグルコースを生成する際にもNAD<sup>+</sup>が必要で、アルコール多飲時には、糖新生に必要なNAD<sup>+</sup>が競合的に不足し、低血糖を起こしやすくなる。同時に、糖新生に利用されない乳酸は蓄積して乳酸値が上昇する。メトホルミンは糖新生抑制作用があるので、服用中に過度のアルコールを摂取すると、乳酸アシドーシスと低血糖併発のリスクとなる。過度のアルコール摂取者にはメトホルミンは禁忌であり、どの程度のアルコール摂取が「大量」になるかは個人差があるが、大量飲酒時は休薬の指導を行うことが重要になる。

などの炎症性サイトカインの分泌が亢進し、インスリン抵抗性が惹起される。加えて、食事摂取や飲水の困難から脱水に傾き、程度が著しくなると腎糸球体濾過量が低下するので、尿糖の排泄も低下して高血糖を招く。したがって、シックデイで低血糖が懸念される場合にはインスリンの減量や糖質の補給、高血糖を呈する場合はインスリンの増量、また脱水に陥らないよう水分・塩分の補給を行うことが重要である。

図1 アルコール多飲は低血糖の誘発因子

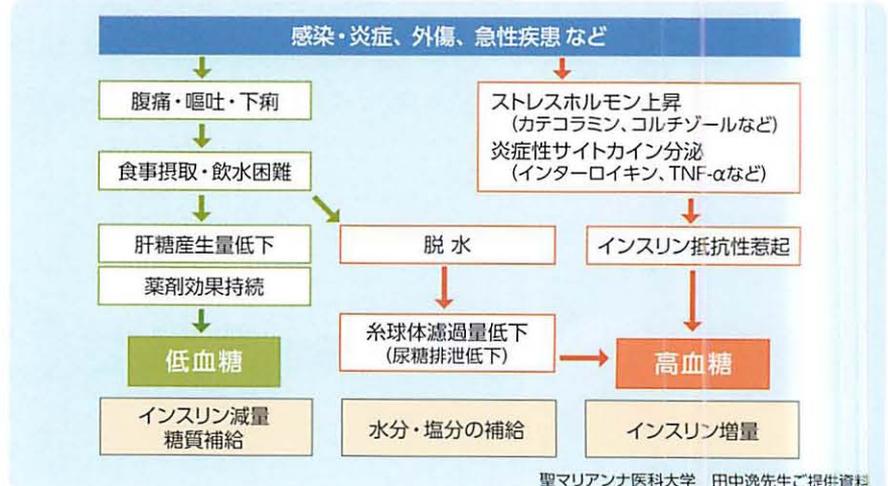


聖マリアンナ医科大学 田中逸先生ご提供資料

## シックデイにおける 低血糖と高血糖(図2)

シックデイは、糖尿病患者が治療中に発熱、下痢、嘔吐をきたし、または食欲不振のために食事ができない状態をいい<sup>1)</sup>、冬場ではインフルエンザ罹患時などにみられやすい。食事が摂れないため低血糖を起こしやすくなるが、同時に、著しい高血糖やケトアシドーシスを起こすこともある<sup>1)</sup>。食事が摂れないことで肝臓の糖産生が低下し、作用時間の長い血糖降下薬を使用していると、さらに低血糖を起こしやすい。一方、シックデイではカテコラミンなどのストレスホルモンやインターロイキン

図2 シックデイにおける血糖変動

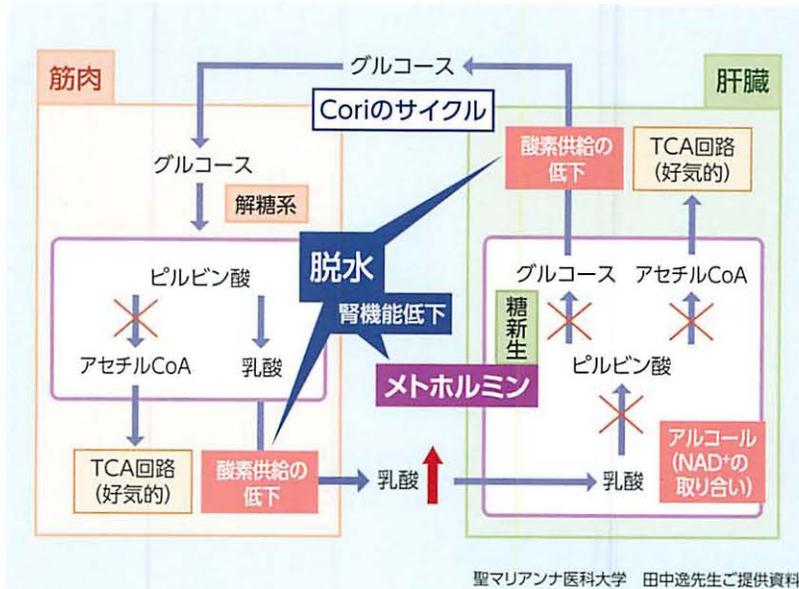


聖マリアンナ医科大学 田中逸先生ご提供資料

## シックデイで乳酸が上昇する原因(図3)

シックデイでは乳酸が上昇することもある。肝臓から放出されたグルコースは筋肉に取り込まれ、酸素が十分ある状態ではピルビン酸からアセチルCoAとなってTCA回路に入るが、何らかの原因で酸素供給が低下すると乳酸に変換される。筋肉から放出された乳酸は肝臓に取り込まれ、糖新生やTCA回路で利用される(Coriのサイクル)。一方、肝臓でも同様に酸素供給の低下により乳酸が蓄積する。シックデイにおける筋肉や肝臓での酸素供給低下の大きな要因は、脱水に伴う循環血液量の低下である。また、メトホルミンは、ピルビン酸からグルコースに至るステップを抑制するが、高度の脱水で腎機能が低下するとメトホルミンの血中濃度が上昇し、血中乳酸値上昇のリスクがさらに高まる。

図3 乳酸が上昇する原因



## 脱水の原因と薬剤師からのアドバイス

脱水の原因としては、シックデイ時の水分喪失、アルコール多飲(アルコール利尿)、水分摂取不足、利尿作用のある薬剤の使用などが考えられる。脱水とそれに伴う乳酸値の上昇を回避するため、薬剤師の方から、以下の点についてアドバイスをお願いしたい。①意識して水分を十分摂る(眼前にも)、②アルコールを飲みすぎない、③大量飲酒時はメトホルミンを一時的に休薬する、④脱水が疑われる場合もメトホルミンを休薬する、そして⑤再開を急がず、完全に体調が戻るのを待つ(メトホルミンは休薬してもインスリンのように血糖が急上昇することはない)。

シックデイでは、メトホルミン以外の経口糖尿病薬も注意が必要で、とくに利尿作用のあるSGLT2阻害薬は休薬が必要と考えられ、消化器系の副作用があるα-グルコシダーゼ阻害薬も休薬が望ましい。シックデイ時には高血糖になる場合もあるため、その他の糖尿病薬については、減量する・継続するといった調節が必要な場合があり、日頃から医師とコミュニケーションを密にしておくことが求められる。

### | 質問と回答 |

- Q** インフルエンザの際、熱が下がればメトホルミンの服用を再開してよいでしょうか。
- A** 熱が下がっても体調が完全に回復していなければ、待ったほうがいいでしょう。体調が完全に回復してから再開するようアドバイスしてください。
- Q** メトホルミン配合剤の注意点を教えてください。
- A** 配合剤を使用中に、メトホルミンのみ休薬し、他方の薬剤は続けたほうがよい場合もあります。その場合は、他方の薬剤を単独で出していただく必要があると思います。
- Q** 高齢者へのメトホルミンの服薬指導で注意が必要な点は何でしょうか。
- A** 高齢の患者さんは、体調がどのような時でも忘れずに服薬すると考えがちですが、やはり体調が悪い時には休薬することを勧めるとともに、肝臓や腎臓の検査値の変化にも注意が必要です。

1)日本糖尿病学会編・著:糖尿病治療ガイド2014-2015, 文光堂, 2014



本ライブ配信講演会の内容(録画)は、弊社の医療情報サイト内において、薬剤師の先生向けに会員さま用コンテンツとして掲載しております。

[https://ds-pharma.jp/gakujutsu/contents/insight/pha\\_live/](https://ds-pharma.jp/gakujutsu/contents/insight/pha_live/)

未登録の先生方は、医療関係者さまサイトトップページより新規会員登録いただくことで、ご視聴が可能となります。

<https://ds-pharma.jp/medical/>

# メトグルコを安全にお使いいただくために

## 投与時チェックシート

### 投与開始前

禁忌の患者さんには投与しないでください。

チェック項目	禁忌
乳酸アシドーシスの既往	<input type="checkbox"/> あり
腎機能障害	<input type="checkbox"/> 重度・中等度
透析(腹膜透析を含む)	<input type="checkbox"/> あり
肝機能障害	<input type="checkbox"/> 重度
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、その 他の低酸素血症を伴いやすい状態	<input type="checkbox"/> あり
過度のアルコール摂取	<input type="checkbox"/> あり
脱水症、脱水状態が懸念される下痢、 嘔吐等の胃腸障害	<input type="checkbox"/> あり
重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は 前昏睡、1型糖尿病	<input type="checkbox"/> あり
重症感染症、手術前後、重篤な外傷	<input type="checkbox"/> あり
栄養不良状態、飢餓状態、衰弱状態	<input type="checkbox"/> あり
脳下垂体機能不全、副腎機能不全	<input type="checkbox"/> あり
妊婦又は妊娠している可能性	<input type="checkbox"/> あり
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	<input type="checkbox"/> あり

### 投与中

次の状態では乳酸アシドーシスを起こしやすいため、  
**投与継続／中止／休薬の判断、投与量の調節を  
行ってください。**

腎機能 定期的 検査を実施	<input type="checkbox"/> 臨床検査値の異常 (eGFR、血清クレアチニン値など) <input type="checkbox"/> 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など
肝機能 心肺機能	<input type="checkbox"/> 臨床検査値の異常 <input type="checkbox"/> 低酸素血症を伴いやすい状態(心肺機能)
患者さんの 状態 など	<input type="checkbox"/> 過度のアルコール摂取 <input type="checkbox"/> 脱水所見 <input type="checkbox"/> シックデイ(下痢・嘔吐・発熱など) <input type="checkbox"/> 食事・水分摂取不良 <input type="checkbox"/> 手術

#### 参考 禁忌、投与継続／中止／休薬の判断の目安

以下の臨床試験の除外基準の値を目安とし、血液検査や尿検査の他、患者背景、自覚症状なども考慮してください。

腎機能：投与前血清クレアチニン値(酵素法)

成人男性	1.3mg/dL以上
成人女性	1.2mg/dL以上
小児	1.0mg/dL超

肝機能：投与前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	

成人：肝硬変



投与時チェックシートカード版やメトグルコの患者さん向け指導箋等は、  
弊社ホームページ・医療情報サイトからオンラインでお申込みいただけます。

メトグルコ 指導箋類

検索

[https://ds-pharma.jp/tool/shidousen/products/list.php?category\\_id=18](https://ds-pharma.jp/tool/shidousen/products/list.php?category_id=18)

# ビグアナイド系経口血糖降下剤

薬価基準記載

# メトグルコ錠 250mg / 500mg

## METGLUCO® 日本薬局方 メトホルミン塩酸塩錠

創薬・処方箋医薬品<sup>®</sup> 注)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)

- (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。)
- 1)乳酸アシドーシスの既往
- 2)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)
- 3)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。)
- 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)
- 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。)
- 6)過度のアルコール摂取(肝臓における乳酸の代謝能が低下する。)
- 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
- (2)重症ケトアシドーシス、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。)
- (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

販売名	メトグルコ錠250mg	メトグルコ錠500mg
有効成分	1錠中メトホルミン塩酸塩250mg	1錠中メトホルミン塩酸塩500mg
添加物	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400、マクロゴール6000、タルク	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400、マクロゴール6000、タルク
色・剤形	白色～帯黄白色の割線入りのフィルムコート錠	白色～帯黄白色の割線入りのフィルムコート錠
外形		
大きさ	直径(mm) 9.1 厚さ(mm) 4.0 重さ(mg) 270.5	長径(mm) 15.8 短径(mm) 7.3 厚さ(mm) 5.7 重さ(mg) 538
識別コード	DS271	DS272

### 効能・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り。

(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ウレア剤を使用

### 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。

### 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)
- (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) 〔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。)
- (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

#### 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。
  - 1) 過度のアルコール摂取を避けること。〔禁忌〕の項参照

- 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
- 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
- (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
- \* (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
- (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〕、添付文書の〔薬物動態〕の項参照
  - \*\* 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。〔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(添付文書の〔臨床成績〕の項参照。)]
  - 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。
- (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。〔添付文書の〔臨床成績〕の項参照
- (6) 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は注意すること。また、低血糖症状に関する注意について、患者及びその家族に十分指導すること。
- (7) 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・尿糖陽性者、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。
- (8) 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。
- \*\* (9) 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、薬剤の効果を確かめ、本剤を3～4ヵ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。
- (10) 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。〔添付文書の〔薬物動態〕の項参照〕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。
腎毒性の強い抗生物質 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、体液量が減少し脱水状態になることがある。
(2) 血糖降下作用を増強する薬剤		
** 糖尿病用薬 インスリン製剤 スルホニルウレア剤 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	併用により低血糖が起こることがある。 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。	併用による血糖降下作用の増強。
たん白同化ホルモン剤		機序不明。
グアナチジン		グアナチジンの継続投与によるノルアドレナリン枯渇により血糖が下降すると考えられている。
サリチル酸剤 アスピリン等		サリチル酸剤の血糖降下作用が考えられている。
β遮断剤 プロプラノロール等		β遮断作用によりアドレナリンを介した低血糖からの回復を遅らせることが考えられている。
モノアミン酸化酵素阻害剤		モノアミン酸化酵素阻害剤によるインスリン分泌促進、糖新生抑制が考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<b>(3)血糖降下作用を減弱する薬剤</b>		
アドレナリン	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。	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。
副腎皮質ホルモン		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。
甲状腺ホルモン		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。
卵胞ホルモン		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。
利尿剤		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。
ピラジナミド		機序不明。
イソニアジド		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。
ニコチン酸		ニコチン酸による血糖上昇作用が考えられている。
フェノチアジン系薬剤		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。
(4)有機カチオン輸送系を介して腎排泄される薬剤 シメチジン	併用により本剤又は相手薬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、必要に応じて本剤又は相手薬剤を減量するなど慎重に投与すること。	尿管輸送系をめぐる競合的な阻害作用による本剤又は相手薬剤の血中濃度上昇が考えられている。

#### 4. 副作用

\*\*本剤の承認時までの臨床試験において、成人では640例中409例(63.9%)、小児では37例中19例(51.4%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は成人では下痢(40.9%)、悪心(15.2%)、食欲不振(12.3%)、腹痛(10.5%)等、小児では下痢(29.7%)、悪心(18.9%)、腹痛(10.8%)等であった。(承認時)  
メトホルミン塩酸塩錠(承認用量500~750mg/日)の使用成績調査(調査期間：2002年1月~2004年3月)において、1175例中118例(10.0%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、下痢18件(1.5%)、嘔気13件(1.1%)等であった。

##### (1) 重大な副作用<sup>※1)</sup>

###### 1) 乳酸アシドーシス(頻度不明)

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行うこと。

###### \*\*2) 低血糖(1~5%未満)

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。〔添付文書の「臨床成績」の項参照〕

###### 3) 肝機能障害、黄疸(頻度不明)

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。

###### 4) 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK(OPK)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。

##### (2) その他の副作用<sup>※1)</sup>

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。

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
** 消化器 <sup>※2)</sup>	下痢(15.8%)、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	

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>※3)</sup>			発疹、痒痒	
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	ケトシス
** その他			めまい・ふらつき、全身倦怠感 <sup>※2)</sup> 、空腹感、眠気、動悸、脱力感、発汗、味覚異常、頭重、頭痛、浮腫、ビタミンB <sub>12</sub> 減少 <sup>※4)</sup>	筋肉痛 <sup>※2)</sup>

\*\*注1)頻度は小児の用法・用量追加承認までの本剤の臨床試験及びメトホルミン塩酸塩錠の使用成績調査の集計結果による。

注2)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3)発現した場合は投与を中止すること。

注4)長期使用によりビタミンB<sub>12</sub>の吸収不良があらわれることがある。

#### 5. 高齢者への投与

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。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(添付文書の「薬物動態」の項参照)。また、肝機能の低下により乳酸の代謝能が低下する。)
- (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すること。(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る。)
- (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。

#### 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。)
- (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。)

#### \*\*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。

#### 8. 過量投与

症状：乳酸アシドーシスが起ることがある。〔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。

#### 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。)

#### 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。

#### 取扱い上の注意

- 1 錠剤を取り出すときに特異なおいがすることがある。(本剤の原料に由来する成分による。)
- 2 本剤とオルメサルタン メドキシミル製剤等との一包装は避けること。(一包装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。)

#### 包装

メトグルコ錠250mg	[PTP]100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100) [バラ]500錠
メトグルコ錠500mg	[PTP]100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100) [バラ]500錠

	承認番号	薬価基準収載年月	販売開始年月
錠250mg	22200AMX00234	2010年4月	2010年5月
錠500mg	22400AMX01367	2013年5月	2013年8月

貯法：室温保存 使用期限：外箱等に記載

●詳細につきましては、添付文書をご参照ください。  
●添付文書の改訂にご留意ください。

\*\*2014年8月改訂(第8版)  
\*2014年6月改訂

製造販売元(資料請求先)

大日本住友製薬株式会社  
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉  
くすり情報センター  
TEL 0120-034-389  
受付時間/月~金 9:00~18:30(祝・祭日を除く)  
【医療情報サイト】https://ds-pharma.jp/

提携

Merck Santé (フランス)