



メトホルミン塩酸塩の腎機能障害患者に関する 禁忌の見直しについて

中等度を含む腎機能障害のある患者についてはこれまで、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、添付文書において禁忌とされていました。しかしながら国内外の複数の診療ガイドライン等にて、中等度までの腎機能障害患者への投与は可能とされており、今回の改訂により、禁忌の対象が【重度の腎機能障害のある患者又は透析患者】に限定されました。【中等度を含む腎機能障害のある患者】に投与する際は注意点を踏まえ、適切に使用してください。

添付文書改訂の概要

改訂前	改訂後
1日最高投与量が2250mgである製剤 【禁忌】中等度以上の腎機能障害	【禁忌】 重度の腎機能障害（eGFR 30mL/min/1.73m ² 未満） のある患者又は透析患者（腹膜透析を含む）
1日最高投与量が750mgである製剤 【禁忌】腎機能障害（軽度障害も含む）	

用法・用量に関連する使用上の注意（中等度の腎機能障害のある患者）

推算糸球体濾過量(eGFR) (mL/min/1.73m ²)	1日最高投与 量の目安	注意点
30 ≤ eGFR < 45 (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)	750mg	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、 <u>以下の点に注意する</u>
45 ≤ eGFR < 60	1,500mg	



- ・投与は、少量より開始すること。
- ・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。
- ・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。

乳酸アシドーシスについて

- ・種々の原因によって血中乳酸値が上昇し、著しい代謝性アシドーシスをきたす病態をいう
- ・しばしば予後不良で、死亡例も報告されており、迅速かつ適切な治療を必要とする
- ・主な症状は、中枢神経の障害による症状と消化器症状
→ 傾眠から昏睡に至る意識障害、食欲不振、嘔気・嘔吐、腹痛、倦怠感、筋肉痛など
- ・乳酸アシドーシスが重症化すると過呼吸、Kussmaul呼吸（異常に深大な呼吸が規則正しく続く状態）を示し、ショック状態に至る

添付文書改訂の理由

- 国内外の複数の診療ガイドライン等において、中等度までの腎機能障害患者へのメトホルミンの投与は可能とされている。
- PPK解析において、腎機能に応じた減量により、定常状態におけるメトホルミンのC_{max}についても腎機能正常時と同程度になることが推定されている。このため、腎機能に応じた適切な用量調整がなされれば、中等度の腎機能障害患者のメトホルミンのC_{max}やトラフ濃度を腎機能正常患者と同程度に低減することは可能と考える。
- 乳酸アシドーシスの国内重篤副作用報告347例において、中等度の腎機能障害患者（eGFR 30～60 mL/min/1.73m²）での報告が43例あるものの、35例（81.4%）の症例は腎機能以外のリスク因子（脱水、心血管系疾等）が認められており、腎機能以外のリスク因子が影響した可能性がある。

今回添付文書が改訂された薬剤成分と当院採用薬品

	当院採用薬	成分名
内 外	メトグルコ錠250mg	メトホルミン塩酸塩
外	メトグルコ錠500mg	メトホルミン塩酸塩
外	イニシンク配合錠	アログリプチン安息香酸塩・メトホルミン塩酸塩（500mg）
外	エクメット配合錠LD	ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩（250mg）
外	エクメット配合錠HD	ビルダグリプチン・メトホルミン塩酸塩（500mg）
外	メトアナ配合錠LD	アナグリプチン・メトホルミン塩酸塩（250mg）
外	メトアナ配合錠HD	アナグリプチン・メトホルミン塩酸塩（500mg）

内：院内採用 外：院外採用

不明な点につきましては、薬剤部・医薬品情報管理室(内線 7083)までご連絡下さい。

（文責：山田、大坪）