2024年3月改訂（第8版）

日本標準商品分類番号	873962

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

ビグアナイド系経口血糖降下剤

日本薬局方　メトホルミン塩酸塩錠

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

METFORMIN HYDROCHLORIDE Tablets MT「TCK」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意―医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠250mg：1錠中にメトホルミン塩酸塩（日局）を250mg含有する。 錠500mg：1錠中にメトホルミン塩酸塩（日局）を500mg含有する。
一般名	和名：メトホルミン塩酸塩（JAN） 洋名：Metformin Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015年2月16日 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 販売開始年月日：2015年6月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元　辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社　薬事・学術課 TEL:076-247-2132　FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本IFは2023年12月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・

判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
6. RMP の概要 1
II. 名称に関する項目 2
1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法）又は本質 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
III. 有効成分に関する項目 3
1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 3
IV. 製剤に関する項目 4
1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 5
4. 力価 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 9
9. 溶出性 10
10. 容器・包装 15
11. 別途提供される資材類 15
12. その他 15
V. 治療に関する項目 16
1. 効能又は効果 16
2. 効能又は効果に関連する注意 16
3. 用法及び用量 16
4. 用法及び用量に関連する注意 17
5. 臨床成績 17
VI. 薬効薬理に関する項目 21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 21
2. 薬理作用 21
VII. 薬物動態に関する項目 22
1. 血中濃度の推移 22
2. 薬物速度論的パラメータ 24
3. 母集団（ポピュレーション）解析 24
4. 吸収 24
5. 分布 24
6. 代謝 25
7. 排泄 25
8. トランスポーターに関する情報 25
9. 透析等による除去率 25
10. 特定の背景を有する患者 25
11. その他 26
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 28
1. 警告内容とその理由 28
2. 禁忌内容とその理由 28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 28
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 29
5. 重要な基本的注意とその理由 29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 30
7. 相互作用 32
8. 副作用 36
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 37
10. 過量投与 38
11. 適用上の注意 38
12. その他の注意 38
IX. 非臨床試験に関する項目 39
1. 薬理試験 39
2. 毒性試験 39
X. 管理的事項に関する項目 40
1. 規制区分 40
2. 有効期間 40
3. 包装状態での貯法 40
4. 取扱い上の注意 40
5. 患者向け資材 40
6. 同一成分・同効薬 40
7. 国際誕生年月日 40
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 40
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 41
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 41
11. 再審査期間 41
12. 投薬期間制限に関する情報 41
13. 各種コード 41
14. 保険給付上の注意 41
XI. 文献 42
1. 引用文献 42
2. その他の参考文献 42
XII. 参考資料 43
1. 主な外国での発売状況 43
2. 海外における臨床支援情報 43
XIII. 備考 44
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 44
2. その他の関連資料 46

I.　概要に関する項目

1. 開発の経緯

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」／錠 500mgMT「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、承認申請し、2015 年 2 月に承認を得て、2015 年 6 月発売に至った。

また、2015 年 9 月に「10 歳以上の小児」に対する用法及び用量の追加が承認された。

さらに、2022 年 12 月に「多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、メトホルミン塩酸塩（日局）を有効成分とするビグアナイド系経口血糖降下剤である。

主な副作用として下痢、悪心、食欲不振、腹痛、嘔吐、乳酸上昇がある。重大な副作用として、乳酸アシドーシス、低血糖、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症があらわれることがある。

（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II.　名称に関する項目

1. 販売名

（1）和名：メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」
　　メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」

（2）洋名：METFORMIN HYDROCHLORIDE Tablets 250mgMT「TCK」
　　METFORMIN HYDROCHLORIDE Tablets 500mgMT「TCK」

（3）名称の由来

有効成分に係る一般的名称＋剤型＋含量＋MT＋屋号

MT は、同有効成分を含む別の効能又は効果、用法及び用量を有する製剤と区別するための記号である。

2. 一般名

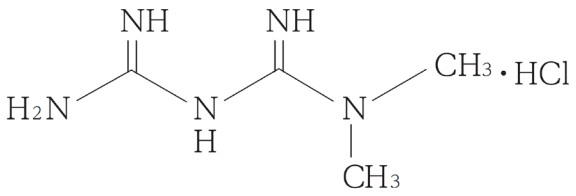
（1）和名：メトホルミン塩酸塩（JAN）

（2）洋名：Metformin Hydrochloride（JAN）
　　Metformin（INN）

（3）ステム：血糖降下剤 フェンホルミン誘導体：－formin

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_4H_{11}N_5$・HCl

分子量：165.62

5. 化学名（命名法）又は本質

1,1-Dimethylbiguanide monohydrochloride（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

III.　有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

（1）外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

（2）溶解性

水に溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

（3）吸湿性

該当資料なし

（4）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 221℃（分解）

（5）酸塩基解離定数

該当資料なし

（6）分配係数

該当資料なし

（7）その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による

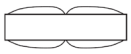
IV.　製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」	 9.1	 4.3	 272	白色 フィルム コーティング錠 （割線入り）
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」	 15.6×7.1	 5.7	 541	白色 フィルム コーティング錠 （割線入り）

(3) 識別コード

販売名	本体	包装材料
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」	TU 334	TU 334
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」	TU 335	TU 335

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1 錠中）	添加剤
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」	メトホルミン塩酸塩 （日局）250mg	ポビドン、軽質無水ケイ酸、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
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」	メトホルミン塩酸塩 （日局）500mg	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

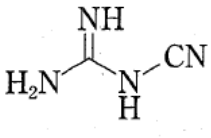
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

混入が予想される類縁物質として 1-シオノグアニジン〔1〕などが日本薬局方医薬品各条で規定されている。



〔1〕

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規　格
性状	250mgMT：割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠 500mgMT：割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠
確認試験	赤外吸収スペクトル 規格：波数 3370cm^{-1}、3160cm^{-1}、1627cm^{-1}、1569cm^{-1} 及び 1419cm^{-1} 付近に吸収を認める
製剤均一性 （質量偏差）	判定値は 15.0%を超えない
溶出性	30 分間の溶出率は 85%以上である（パドル法、水、50rpm）
定量	表示量の 95.0～105.0%を含む

＜加速試験＞

●メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」[1)]

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合			適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合			適合
定量（%）	98.6 99.6 99.2	99.0 99.5 98.5	99.0 99.5 99.1	99.5 99.9 99.7

1 ロット　n=3　3 ロット

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：バラ包装（ポリエチレン容器）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合			適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合			適合
定量（%）	98.6 99.6 99.2	98.8 98.9 98.8	98.3 99.0 98.5	99.1 99.6 98.8

1 ロット　n=3　3 ロット

●メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」[2)]

保管条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合			適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合			適合
定量（%）	98.9 98.5 98.0	99.3 99.2 98.3	99.6 99.2 99.0	100.2 99.5 99.8

1 ロット　n=3　3 ロット

＜無包装下の安定性＞

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

●メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度（kg）	2.0kg 以上（参考）	13.2	13.6	13.6	14.2
		溶出性（%）	30 分間、85%以上	102.3	101.5	100.8	100.9
		定量（%）	95.0%～105.0%	100.0	99.5	100.2	99.3

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	13.2	8.1	9.2	8.8
		溶出性 (%)	30 分間、85%以上	102.3	99.5	102.2	97.3
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.0	100.8	101.2	100.3

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
光	温湿度 なりゆき 開放	性状	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	変化なし
		硬度 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	13.2	12.7
		溶出性 (%)	30 分間、85%以上	102.3	101.3
		定量 (%)	95.0%～105.0%	100.0	99.0

●メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠	割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	23.3	23.3	22.2	22.1
		溶出性 (%)	30 分間、85%以上	102.2	99.8	101.0	101.6
		定量 (%)	95.0%～105.0%	99.9	99.9	100.1	100.2

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠	割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
		硬度 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	23.3	16.7	15.8	17.3
		溶出性 (%)	30 分間、85%以上	102.2	92.1	91.9	不適合*1 (87.7)
		定量 (%)	95.0%～105.0%	99.9	103.0	100.9	100.8

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	120 万 lx・hr
光	温湿度 なりゆき 開放	性状	割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠	割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠	変化なし
		硬度 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	23.3	23.0
		溶出性 (%)	30 分間、85%以上	102.2	100.1
		定量 (%)	95.0%～105.0%	99.9	98.9

＊1　試料 12 個中、10 個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」[3)]

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」（試験製剤）は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日）」に基づき、メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

結果

平均溶出率

○pH 1.2（毎分 50 回転）、水（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 20 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

○pH 5.0（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 15 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

○pH 5.0（毎分 100 回転）

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

個々の溶出率

○pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 5.0（毎分 50 回転、毎分 100 回転）、pH 6.8（毎分 50 回転）水（毎分 50 回転）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		結果
			メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」	メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	10	53.1	52.5	範囲内
		20	86.3	86.8	範囲内
pH 5.0	50 回転/分	15	57.3	62.5	範囲内
		30	84.7	92.0	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	10	60.9	64.3	範囲内
		15	80.8	83.9	範囲内
水	50 回転/分	10	56.4	64.5	範囲内
		20	89.1	94.0	範囲内
pH 5.0	100 回転/分	15	96.3	92.2	範囲内

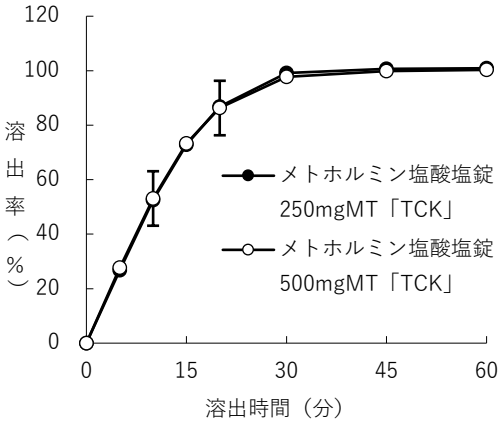
（n=12）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

溶出試験条件		最終比較時点（分）	平均溶出率（%）	個々の溶出率			結果
				最小～最大（%）	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
pH 1.2	50 回転/分	20	86.8	76.7～94.1	0	0	適合
pH 5.0	50 回転/分	30	92.0	80.7～100.8	0	0	適合
pH 6.8	50 回転/分	15	83.9	70.3～95.3	0	0	適合
水	50 回転/分	20	94.0	84.3～100.2	0	0	適合
pH 5.0	100 回転/分	15	92.2	84.2～100.2	0	0	適合

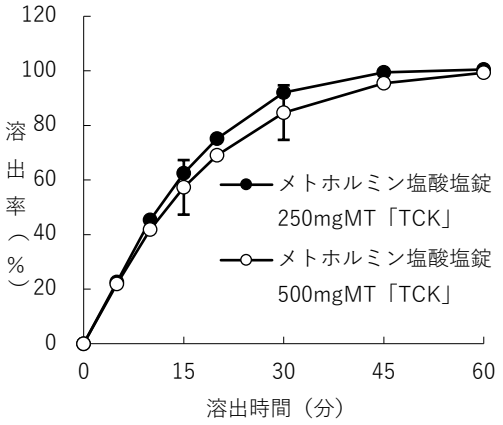
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



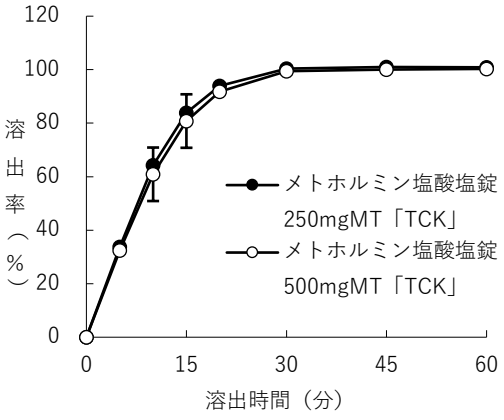
（n=12）

pH 5.0（毎分 50 回転）



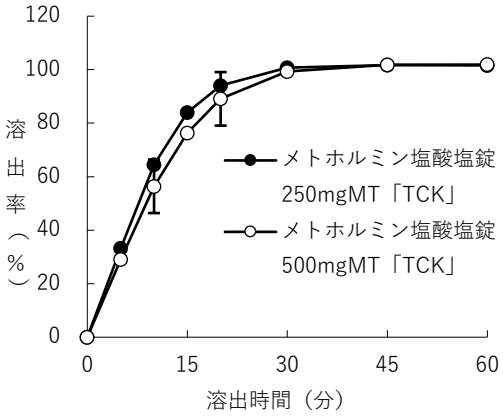
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



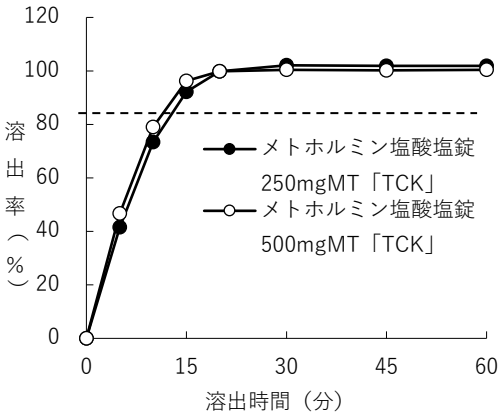
（n=12）

水（毎分 50 回転）



（n=12）

pH 5.0（毎分 100 回転）



（n=12）

溶出率 85%

判定基準の
適合範囲

●メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」[4)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号、2012 年 2 月 29 日）に従いメトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」（試験製剤）とメトグルコ錠 500mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）

f2 関数の値は 45 であり、42 以上であった。

○pH 5.0（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 45 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点（15 分及び 20 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

○水（毎分 50 回転）

f2 関数の値は 50 であり、42 以上であった。

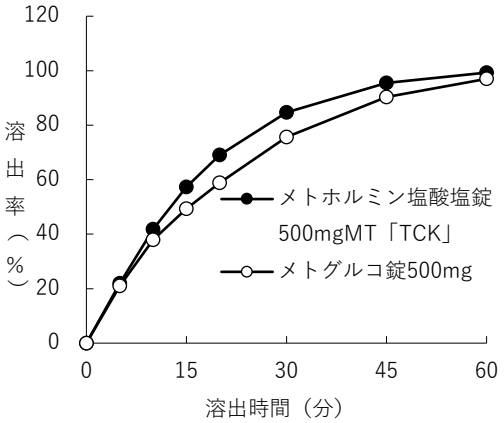
○pH 5.0（毎分 100 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		平均溶出率の差（%）
			メトグルコ錠 500mg	メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	f2 関数の値は 45 で 42 以上			適合
pH 5.0	50 回転/分	10	37.9	41.8	範囲内
		45	90.3	95.5	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	15	68.3	80.8	範囲内
		20	81.6	91.8	範囲内
水	50 回転/分	f2 関数の値は 50 で 42 以上			適合
pH 5.0	100 回転/分	15	99.1	96.3	範囲内

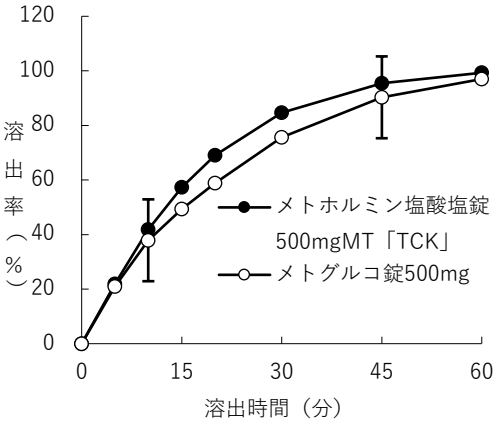
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



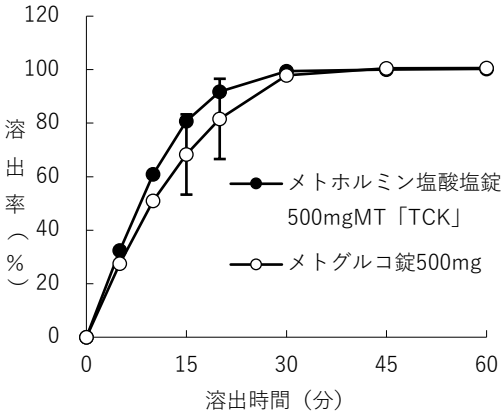
（n=12）

pH 5.0（毎分 50 回転）



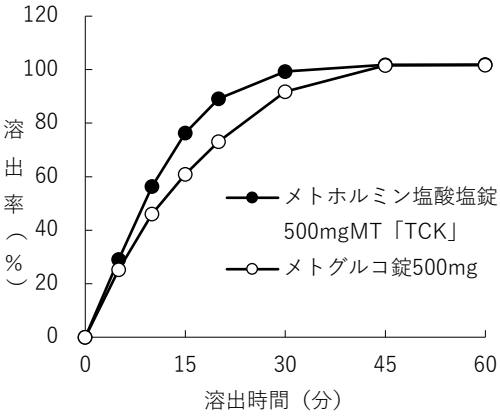
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



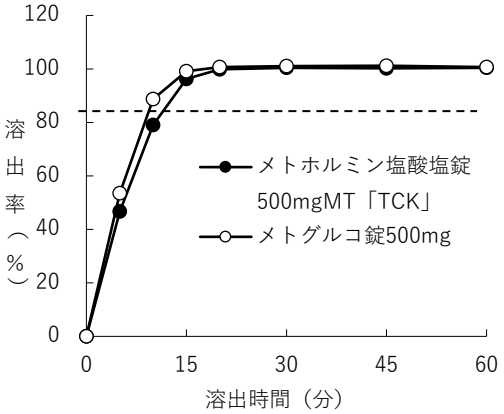
（n=12）

水（毎分 50 回転）



（n=12）

pH 5.0（毎分 100 回転）



（n=12）

溶出率 85%

判定基準の
適合範囲

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

＜メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10）

500 錠（10 錠（PTP）×50）

500 錠（バラ、ポリエチレン容器、乾燥剤入り）

＜メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10）

500 錠（10 錠（PTP）×50）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリ塩化ビニル／ポリ塩化ビニリデン複合フィルム アルミニウム箔
バラ包装	ポリエチレン容器 ポリプロピレンキャップ（乾燥剤（アロフェン）付）

11. 別途提供される資材類

無し

12. その他

該当資料なし

V.　治療に関する項目

1. 効能又は効果

〇2 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る。

（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

〇多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激

ただし、肥満、耐糖能異常、又はインスリン抵抗性のいずれかを呈する患者に限る。

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

5.1 糖尿病を合併する多嚢胞性卵巣症候群の患者では糖尿病の治療を優先すること。

〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発〉

5.2 ゴナドトロピン製剤を除く排卵誘発薬で十分な効果が得られない場合に本剤の併用を考慮すること。

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

〈2 型糖尿病〉

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。

〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発〉

他の排卵誘発薬との併用で、通常、メトホルミン塩酸塩として 500mg の 1 日 1 回経口投与より開始する。患者の忍容性を確認しながら増量し、1 日投与量として 1,500mg を超えない範囲で、1 日 2～3 回に分割して経口投与する。なお、本剤は排卵までに中止する。

〈多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

他の卵巣刺激薬との併用で、通常、メトホルミン塩酸塩として 500mg の 1 日 1 回経口投与より開始する。患者の忍容性を確認しながら増量し、1 日投与量として 1,500mg を超えない範囲で、1 日 2～3 回に分割して経口投与する。なお、本剤は採卵までに中止する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

中等度の腎機能障害のある患者（eGFR 30mL/min/1.73m^2 以上 60mL/min/1.73m^2 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/1.73m^2 以上 45mL/min/1.73m^2 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。[8.1 ,9.2.2 ,11.1.1 ,16.6.1 参照]

・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。

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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

（4）検証的試験

成人

成人 2 型糖尿病患者を対象とした二重盲検比較試験を含む各種臨床試験[注)] において、HbA1c（NGSP）値、空腹時血糖値及びグリコアルブミン値の改善が認められた。

注）試験対象から以下の患者を除外した。

・投与前の血清クレアチニン値が男性 1.3mg/dL 以上、女性 1.2mg/dL 以上（酵素法）の腎機能障害を有する患者

・投与前の AST 又は ALT が基準値上限の 2.5 倍以上の患者、肝硬変患者［9.3 参照］

・20 歳未満又は 75 歳以上の患者（長期投与試験は 20 歳未満のみを除外した。）［9.8 参照］

1）有効性検証試験

国内第Ⅱ相用量反応検討試験（単独療法）

食事療法・運動療法で効果不十分な 2 型糖尿病患者に、1 回 250mg 又は 500mg を 1 日 3 回毎食後に 14 週間（投与開始 1 週間は 1 回 250mg を 1 日 2 回）投与した結果、HbA1c（JDS）値（平均値±標準偏差、以下同様）はそれぞれ 0.67±0.63%（106 例）、1.07±0.67%（106 例）低下した。

副作用発現頻度は、750mg/日群で 47.7%（51/107 例）、1,500mg/日群で 69.8%（74/106 例）であった。主な副作用（発現頻度 10%以上）は、750mg/日群で下痢 30.8%（33 例）、悪心 15.9%（17 例）、腹痛 15.0%（16 例）、食欲不振 11.2%（12 例）、1,500mg/日群で下痢 48.1%（51 例）、悪心 22.6%（24 例）、腹痛 16.0%（17 例）、食欲不振 15.1%（16 例）であった。低血糖症の副作用は認められなかった[5)]。

国内第Ⅱ相用量反応検討試験（スルホニルウレア剤併用療法）

食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤で効果不十分な 2 型糖尿病患者に、1 回 250mg 又は 500mg を 1 日 3 回毎食後に 14 週間（投与開始 1 週間は 1 回 250mg を 1 日 2 回）投与した結果、HbA1c（JDS）値はそれぞれ 0.73±0.67%（102 例）、1.21±0.74%（103 例）低下した。

副作用発現頻度は、750mg/日群で 58.8%（60/102 例）、1,500mg/日群で 75.0%(78/104 例)であった。主な副作用（発現頻度 10%以上）は、750mg/日群で下痢 26.5%（27 例）、1,500mg/日群で下痢 40.4%（42 例）、食欲不振 14.4%（15 例）、悪心 13.5%（14 例）であった。低血糖症の副作用は、それぞれ 9.8%（10 例）、21.2%（22 例）に発現した[6)]。［11.1.2 参照］

2）安全性試験

国内第Ⅱ相長期投与試験

食事療法・運動療法のみ又は食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤で効果不十分な 2 型糖尿病患者に、1 日 500mg より開始し、1 日 750～2,250mg を 2～3 回に分割して 54 週間投与した結果、HbA1c（JDS）値、空腹時血糖値及びグリコアルブミン値は改善し、良好な血糖コントロールが維持された。HbA1c（JDS）値は 1.30±0.78%（165 例）低下した。HbA1c（JDS）値 6.5%未満の割合は、投与開始前 7.3%（12/165 例）に対して 14 週後で 65.4%（100/153 例）、26 週後で 73.5%（108/147 例）、54 週後で 80.7%（113/140 例）であった。

副作用発現頻度は 67.5%（114/169 例）であった。主な副作用（発現頻度 10%以上）は、下痢 54.4%（92 例）、悪心 15.4%（26 例）、食欲不振 14.8%（25 例）、腹痛 10.1%（17 例）であった。低血糖症の副作用は食事療法・運動療法のみの患者では発現せず、食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤で効果不十分な患者では 11.6%（10/86 例）に発現した[7)]。［11.1.2 参照］

小児

1）有効性検証試験

該当資料なし

2）安全性試験

国内第Ⅲ相長期投与試験

小児 2 型糖尿病患者を対象とした長期投与試験[注)]において、HbA1c（NGSP）値、グリコアルブミン値、空腹時血糖値の改善が認められた。

注）試験対象から以下の患者を除外した。

・投与前の血清クレアチニン値が 1.0mg/dL（酵素法）を超える腎機能障害を有する患者

・投与前の AST 又は ALT が基準値上限の 3 倍以上の患者。ただし、脂肪肝を合併している場合は基準値上限の 5 倍未満の患者は投与可［9.3 参照］

・5 歳以下及び 18 歳以上の患者

1 日 500～2,000mg を 2～3 回に分割して 24 週間（可能な場合は 52 週間）投与した結果は以下のとおりであった（なお、組み入れられた患者の体重は 44.4～112.0kg であった）。

（1）食事療法・運動療法で効果不十分な 2 型糖尿病

HbA1c（NGSP）値（平均値、以下同様）は 24 週間投与で 0.76%（14 例）低下した。

（2）食事療法・運動療法に加えてスルホニルウレア剤で効果不十分な 2 型糖尿病

HbA1c（NGSP）値は 24 週間投与で 0.40%（4 例）低下した。

（3）食事療法・運動療法に加えて 1 日 750mg 以下のメトホルミンで効果不十分な 2 型糖尿病

HbA1c（NGSP）値は 24 週間投与で 0.98%（17 例）低下した。

副作用発現頻度は 51.4%（19/37 例）であった。主な副作用（発現頻度 10%以上）は、下痢 29.7%（11 例）、悪心 18.9%（7 例）、腹痛 10.8%（4 例）であった。低血糖症の副作用は認められなかった[8),9)]。

（5）患者・病態別試験

該当資料なし

（6）治療的使用

1）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後ベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（7）その他

該当資料なし

VI.　薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ビグアナイド系経口血糖降下薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

主に肝臓における糖新生を抑制し、膵β細胞のインスリン分泌を介することなく血糖降下作用を示す。また、末梢組織における糖取り込みの促進、小腸における糖吸収の抑制等も知られている[10),11)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

血糖降下作用

肥満を呈する糖尿病モデル動物である *db/db* マウスにおいて、血糖値の低下作用及びHbA1c 値の増加抑制作用を示す[12)]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男性にメトホルミン塩酸塩を空腹時に単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった[13)]。

投与量	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-48} (ng・h/mL)	$T_{1/2}$ (h)
250mg（6 例）	1.9±1.1	898±168	4,861±577	2.9±0.6
500mg（6 例）	2.3±0.9	1,341±329	8,019±2,347	4.0±1.4
750mg（12 例）	2.1±0.7	2,163±517	11,802±2,221	4.7±1.7

平均値±標準偏差

2) 反復投与

健康成人男性に 1 日 3 回メトホルミン塩酸塩 500mg あるいは 750mg（各 9 例）を 6 日間反復経口投与したとき、血漿中メトホルミン濃度は投与 2～4 日後には定常状態に達し、反復投与による蓄積性はみられなかった[14)]。

3) 生物学的同等性試験

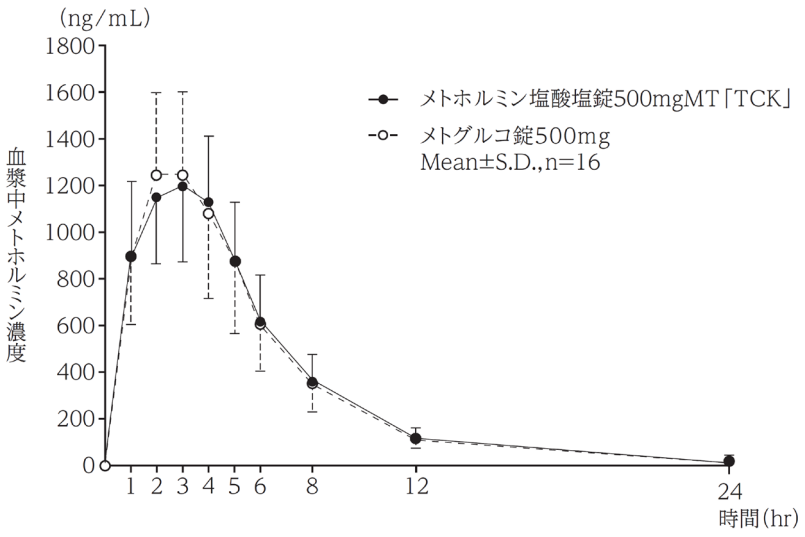
●メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」

生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号　2012 年 2 月 29 日）

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」とメトグルコ錠 500mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（メトホルミン塩酸塩 500mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された[15)]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」	8,262.6±2104.8	1,325.6±305.7	2.9±1.0	2.9±0.8
メトグルコ錠 500mg	8,251.3±2368.6	1,336.5±346.0	2.6±0.9	2.8±0.6

（Mean±S.D.，n=16）



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男性 12 例にメトホルミン塩酸塩 750mg を食後に単回経口投与したとき、空腹時投与に比べて C_{max} が約 20%低下したが、$AUC_{0\text{-}48}$ 及び尿中排泄率に差は認められなかった [13]。

健康成人男性にメトホルミン塩酸塩 500mg 食直前及び食後に単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった [16]。

2) 併用薬の影響

シメチジン

健康成人に対しメトホルミン塩酸塩とシメチジンを併用した場合、シメチジンの薬物動態には影響がみられなかったものの、メトホルミンの C_{max} が約 60%上昇し、$AUC_{0\text{-}24}$ が約 40%増加した [17]（外国人データ）。［10.2 参照］

ドルテグラビル

健康成人に対しメトホルミン塩酸塩とドルテグラビル 50mg/日及び 100mg/日を併用して反復投与した場合、メトホルミンの C_{max} がそれぞれ 66%及び 111%上昇し、AUC がそれぞれ 79%及び 145%増加した [18]（外国人データ）。［10.2 参照］

バンデタニブ

健康成人に対しメトホルミン塩酸塩とバンデタニブを併用して単回投与した場合、メトホルミンの C_{max} 及び $AUC_{0\text{-}\infty}$ がそれぞれ 50%及び 74%増加し、腎クリアランスが 52%減少した [19]（外国人データ）。［10.2 参照］

その他の薬剤

2 型糖尿病患者に対しメトホルミン塩酸塩とグリベンクラミドを併用した場合、グリベンクラミドの C_{max} が約 37%低下し、$AUC_{0-\infty}$ が約 22%減少した。健康成人に対しメトホルミン塩酸塩とニフェジピンを併用した場合、メトホルミンの C_{max} が約 21%上昇し、AUC_{0-24} が約 16%増加した。フロセミドを併用した場合、メトホルミンの C_{max} が約 22%上昇し、フロセミドの C_{max} が約 31%低下し、AUC_{0-36} が約 12%減少した。プロプラノロール又はイブプロフェンを併用した場合は薬物動態パラメータに影響はなかった。いずれの薬剤も併用により薬物動態に臨床的意義のある薬物相互作用はみられなかった[20]（外国人データ）。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

生物学的利用率

健康成人 3 例にメトホルミン塩酸塩 500mg を単回経口投与したときの生物学的利用率は 60.6%であった[21]（外国人データ）。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

（2）血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

（4）髄液への移行性

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

該当資料なし

（6）血漿蛋白結合率

1.1～2.8%（*in vitro*、ヒト血漿、0.1～100μg/mL、限外ろ過法）[22]。

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

本剤はほとんど代謝されず、未変化体のまま、主に OCT2 を介して尿中に排泄される。［16.4 ,16.5 参照］

（2）代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

メトホルミン塩酸塩はほとんど代謝されない。メトホルミンは、主要な CYP 分子種（CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及び CYP3A4）の代謝活性に影響を与えなかった（*in vitro*）[21),23)]。［9.8 ,10. 参照］

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

メトホルミン塩酸塩は未変化体のまま尿中に排泄される。健康成人 5 例にメトホルミン塩酸塩 500mg を単回経口投与したとき、投与 48 時間後までの尿中排泄率は投与量の 51.6%であった（外国人データ）。ヒトのトランスポーター発現細胞（hOAT1、hOAT2、hOAT3、hOAT4、hOCT1、hOCT2、hOCT3）を用いて検討した結果、hOCT2 が高い輸送能を示したことから、メトホルミン塩酸塩は主に hOCT2 を介して尿中に排泄されると考えられた[21),24)]。［9.8 ,10. 参照］

8. トランスポーターに関する情報

「Ⅶ. 7. 排泄」の項を参照すること。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

腎機能正常者（クレアチニンクリアランス：＞90mL/min）、軽度（クレアチニンクリアランス：61～90mL/min）及び中等度（クレアチニンクリアランス：31～60mL/min）の腎機能障害者にメトホルミン塩酸塩 850mg を空腹時に単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった[25]（外国人データ）。［7. ,9.2 参照］

	C_{max}（μg/mL）	$AUC_{0-\infty}$（μg･h/mL）	$T_{1/2}$（h）	CL_R（mL/min）
腎機能正常者（3 例）	1.64±0.50	11.22±3.19	11.2±5.2	394.7±83.8
軽度腎機能障害者（5 例）	1.86±0.52	13.22±2.00	17.3±21.2	383.6±122.3
中等度腎機能障害者（4 例）	4.12±1.83	58.30±36.58	16.2±7.6	108.3±57.2

平均値±標準偏差

CL_R：腎クリアランス

高齢者

健康高齢男性（65 歳以上、クレアチニンクリアランス:＞60mL/min）及び健康非高齢男性（20 歳以上 40 歳未満、クレアチニンクリアランス:＞90mL/min）にメトホルミン塩酸塩 500mg を空腹時に単回投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった[26]。［9.8 参照］

	T_{max}（h）	C_{max}（ng/mL）	AUC_{0-48}（ng･h/mL）	$T_{1/2}$（h）
健康高齢者（12 例）	2.5±1.1	1,935±633	14,236±3,927	4.5±1.0
健康非高齢者（6 例）	2.9±1.3	1,204±367	8,907±2,325	3.5±0.6

平均値±標準偏差

小児

小児 2 型糖尿病患者を対象とした長期投与試験において、メトホルミン塩酸塩を 1 日 2～3 回に分割して、500～2,000mg/日を投与したときの血漿中濃度 173 点を用いて、ポピュレーション PK 解析を実施した。最終モデルから小児 2 型糖尿病患者の薬物動態パラメータを推定した結果は、下表のとおりであった[8]。

ポピュレーション PK モデルから推定した、小児 2 型糖尿病患者の薬物動態パラメータ（投与条件:1 日 3 回反復投与後）

1 回投与量	T_{max} （h）	C_{max} （ng/mL）	AUC_{0-48} （ng･h/mL）	$T_{1/2}$ （h）
250mg（36 例）	1.5±0.0	521±119	5,095±2,814	5.4±1.7
500mg（36 例）	1.5±0.0	1,042±237	10,191±5,629	5.4±1.7

平均値±標準偏差

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

1.1 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。［2.1 ,2.3 ,8.1,9.2 ,9.3 , 11.1.1 参照］

1.2 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。［8.1 ,9.2 ,9.3 ,9.8 ,11.1.1 参照］

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 次に示す患者［乳酸アシドーシスを起こしやすい。］［1.1 ,8.1 ,11.1.1 参照］

・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/1.73m^2 未満）のある患者又は透析患者（腹膜透析を含む）［9.2.1 参照］

・重度の肝機能障害のある患者［9.3.1 参照］

・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［嫌気的解糖の亢進により乳酸産生が増加する。］

・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［10.1 参照］

2.2 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。］

2.3 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。］［1.1 ,8.1 ,11.1.1 参照］

2.4 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。］［11.1.2 参照］

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［8.6 ,9.4 ,9.5 参照］

2.6 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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V．治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。［1.1 ,1.2 ,2.3 ,11.1.1 参照］

(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。［2.1 ,7. ,9.2 ,9.3 ,9.8 参照］

(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。［2.1 ,10.2 参照］

(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。

・過度のアルコール摂取を避けること。［2.1 ,10.1 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。［2.1 ,9.1.2 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。［11.1.1 参照］

(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。［10.2 参照］

8.2 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には注意すること。［11.1.2 参照］

8.3 本剤の使用にあたっては、患者及びその家族に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。［9.1.1 ,11.1.2 参照］

〈2 型糖尿病〉

8.4 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。

8.5 本剤とイメグリミン塩酸塩は作用機序の一部が共通している可能性があること、また、イメグリミン塩酸塩の国内臨床試験[27]において、ビグアナイド系薬剤と併用した場合、他の糖尿病用薬との併用療法と比較して消化器症状が多く認められたとの報告があることから、併用薬剤の選択の際には留意すること。［10.2 参照］

〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

8.6 本剤は、不妊治療に十分な知識と経験のある医師のもとで使用すること。本剤投与により予想されるリスク及び妊娠初期の本剤の服用を避けるための服用中止時期について、あらかじめ患者に説明を行うこと。［2.5 ,9.4 ,9.5 参照］

8.7 患者に対しては、あらかじめ以下の点を説明すること。

・本剤との関連は明確ではないが、本剤を用いた不妊治療において、卵巣過剰刺激症候群があらわれることがあるので、自覚症状（下腹部痛、下腹部緊迫感、悪心、腰痛等）や急激な体重増加が認められた場合には直ちに医師等に相談すること。

・多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発に本剤を用いた場合、卵巣過剰刺激の結果として多胎妊娠となる可能性があること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態

・不規則な食事摂取、食事摂取量の不足

・激しい筋肉運動

［8.3 ,11.1.2 参照］

9.1.2 感染症

乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。［8.1 ,11.1.1 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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ため、乳酸アシドーシス等の発現リスクが高くなる可能性がある。［1.1 ,1.2 ,9.8 ,11.1.1 ,16.6.1 参照］

9.2.1 重度の腎機能障害のある患者（eGFR 30mL/min/1.73m^2 未満）又は透析患者（腹膜透析を含む）

投与しないこと。［2.1 参照］

9.2.2　中等度の腎機能障害のある患者（eGFR 30mL/min/1.73m^2 以上 60mL/min/1.73m^2 未満）

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。特に、eGFR が 30mL/min/1.73m^2 以上 45mL/min/1.73m^2 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。［7. ,8.1 参照］

9.2.3　軽度の腎機能障害のある患者

［8.1 参照］

（3）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝臓における乳酸の代謝能が低下し、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。［1.1 ,1.2 ,9.8 ,11.1.1 ,17.1.1 ,17.1.2 参照］

9.3.1　重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。［2.1 参照］

9.3.2　軽度～中等度の肝機能障害のある患者

［8.1 参照］

（4）生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

〈多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激〉

妊娠初期の投与を避けるため、以下の対応を行うこと。［2.5 ,8.6 ,9.5 参照］

・各治療周期における本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。

・多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発においては、患者に、本剤投与前少なくとも 1 ヵ月間及び治療期間中は基礎体温を必ず記録させ、排卵の有無を確認すること。

・排卵後又は採卵後に服用を継続することがないよう、服用中止時期を患者に指示すること。

（5）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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[28]。また、妊婦は乳酸アシドーシスを起こしやすい。

［2.5 ,8.6 ,9.4 ,11.1.1 参照］

（6）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした臨床試験は実施していない。10 歳未満の小児への使用経験は限られている。

（8）高齢者

9.8 高齢者

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。［1.2 ,8.1 ,9.2 ,9.3 ,11.1.1 ,16.6.2 参照］

・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。また、肝機能の低下により乳酸の代謝能が低下する。［16.4 ,16.5 参照］

・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、本剤投与の適否をより慎重に判断すること。乳酸アシドーシスが多く報告されており、予後も不良であることが多い。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。［17.1.1 参照］

・血清クレアチニン値が正常範囲内であっても、eGFR 等も考慮して、慎重に患者の状態を観察すること。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。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤はほとんど代謝されず、未変化体のまま、主に OCT2 を介して尿中に排泄される。［16.4 ,16.5 参照］

（1）併用禁忌とその理由

10.1. 併用禁忌（併用しないこと）

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）［2.1 ,8.1 ,11.1.1 参照］	乳酸アシドーシスを起こすことがある。本剤の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）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

10.2.1 乳酸アシドーシスを起こすことがある薬剤

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ヨード造影剤 ［8.1 ,11.1.1 参照］	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。	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 ［11.1.1 参照］	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 ［8.1 ,11.1.1 参照］	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。	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。

10.2.2 血糖降下作用を増強する薬剤

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 イメグリミン塩酸塩　等 ［11.1.2 参照］	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。	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。
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。

10.2.3 血糖降下作用を減弱する薬剤

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

10.2.4 その他

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
OCT2、MATE1、又はMATE2-Kを阻害する薬物 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 イサブコナゾニウム硫酸塩 ピミテスピブ等 ［16.7.1～16.7.3参照］	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。	OCT2、MATE1、又はMATE2-Kを介した本剤の腎排泄が阻害されると考えられている。
イメグリミン塩酸塩 ［8.5 参照］	消化器症状の発現に注意すること。	特に併用初期に多く発現する傾向が認められている。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

（1）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。［1.1 ,1.2 ,2.1 ,2.3 ,7. ,8.1 ,9.1.2 ,9.2 ,9.3 ,9.5 ,9.8 ,10.1 ,10.2 ,13.1 参照］

11.1.2 低血糖（5%以上）

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糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、α-グルコシダーゼ阻害剤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。［2.4 ,8.2 ,8.3 ,9.1.1 ,10.2 ,17.1.1 参照］

11.1.3 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、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。

11.1.4 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
消化器注 1)	下痢（40.5%）、悪心（15.4%）、食欲不振（11.8%）、腹痛（11.5%）、嘔吐	消化不良、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
過敏症	—	—	発疹、そう痒	—
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 上昇、血中カリウム上昇	血中尿酸増加	ケトーシス
その他	—	めまい・ふらつき	全身倦怠感注 1)、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_{12} 減少注 2)	筋肉痛注 1)

注 1）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 2）長期使用によりビタミン B_{12} の吸収不良があらわれることがある。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1症状

乳酸アシドーシスが起こることがある。［11.1.1 参照］

13.2 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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤とオルメサルタン メドキソミル製剤等との一包化は避けること。一包化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。

14.2 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX.　非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

（1）薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

（2）安全性薬理試験

該当資料なし

（3）その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

（1）単回投与毒性試験

該当資料なし

（2）反復投与毒性試験

該当資料なし

（3）遺伝毒性試験

該当資料なし

（4）がん原性試験

該当資料なし

（5）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（6）局所刺激性試験

該当資料なし

（7）その他の特殊毒性

該当資料なし

X.　管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」
　　メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」
劇薬、処方箋医薬品（注意―医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：メトホルミン塩酸塩　劇薬、処方箋医薬品

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

錠剤を取り出すときに特異なに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。）

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り
くすりのしおり：有り
その他の患者用資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メトグルコ錠 250mg／錠 500mg／グリコラン錠 250mg
同　効　薬：ブホルミン など

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00582000	2015 年 6 月 19 日	2015 年 6 月 19 日
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00583000	2015 年 6 月 19 日	2015 年 6 月 19 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2015 年 9 月 2 日

「10 歳以上の小児」に対する用法及び用量を追加

2022 年 12 月 28 日

「多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発、多嚢胞性卵巣症候群の生殖補助医療における調節卵巣刺激」に対する効能又は効果、用法及び用量を追加

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT 番号（9 桁）	レセプト電算処理システム用コード
メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「TCK」	3962002F2019	3962002F2051	124244701	622424401
メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「TCK」	3962002F3015	3962002F3058	124245401	622424501

14. 保険給付上の注意

●メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ただし、診療報酬における加算等の算定対象とならない。

●メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 社内資料：安定性試験（錠 250mg）
2) 社内資料：安定性試験（錠 500mg）
3) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 250mg）
4) 社内資料：溶出試験（錠 500mg）
5) 用量反応検討試験（単独療法）（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.15）
6) 用量反応検討試験（SU 剤併用療法）（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.16）
7) 長期投与試験（メトグルコ錠 2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.18）
8) 国内長期投与試験（メトグルコ錠：2014 年 8 月 29 日承認、審査報告書）
9) Matsuura N., et al.: Diabetol. Int. 2019; 10（1）: 51-57
10）Lee, A.J.: Pharmacotherapy.1996; 16: 327-351
11）作用メカニズム（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
12）*db/db* マウスにおけるメトホルミン塩酸塩の血糖降下作用（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
13）単回投与及び食事の影響試験（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
14）反復投与試験（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
15）社内資料：生物学的同等性試験（錠 500mg）
16）食直前/ 食後投与 PK 比較試験（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.8）
17）海外薬物相互作用試験（シメチジン）（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.2.2 ）
18）Song I.H., et al.: J Acquir Immune Defic Syndr. 2016;72(4): 400-407
19）Johansson, S., et al.: Clin Pharmacokinet. 2014; 53:837-847
20）薬物相互作用（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.2.3 ）
21）Pentikainen P.J., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol. 1979 ;16: 195-202
22）薬物動態試験：たん白結合（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認 申請資料概要 2.6.5.6）
23）薬物動態試験：薬物代謝酵素の誘導／阻害（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.5.13）
24）薬物輸送トランスポーターの検討（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.6.4.6）
25）Sambol N.C., et al.: J.Clin.Pharmacol. 1995; 35:1094-1102
26）高齢者 PK 比較試験（メトグルコ錠：2010 年 1 月 20 日承認、申請資料概要 2.7.6.6 ）
27）Dubourg J., et al.: Diabetes Obes Metab.2022; 24（4）:609-619
28）Tuchmann-Duplessis H., et al.: Compt. Rend. 1961;253: 321-323

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（1）粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2 週間	4 週間
温度	40℃ 遮光 気密容器	性状	（参考）	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 （%）	95.0%～105.0%	100.0	100.0	100.3
湿度	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	（参考）	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 （%）	95.0%～105.0%	100.0	99.7	100.1

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 気密容器	性状	（参考）	白色の粉末	変化なし
		定量 （%）	95.0%～105.0%	100.0	100.0

●メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2 週間	4 週間
温度	40℃ 遮光 気密容器	性状	（参考）	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 （%）	95.0%～105.0%	99.9	99.6	99.6
湿度	25℃ 75%RH 遮光 開放	性状	（参考）	白色の粉末	変化なし	変化なし
		定量 （%）	95.0%～105.0%	99.9	99.8	99.6

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	温度 なりゆき 気密容器	性状	（参考）	白色の粉末	変化なし
		定量 （%）	95.0%～105.0%	99.9	99.8

（2）崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬　経管投与ハンドブック　第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約 2～3mL／sec の速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約 55℃）

製剤を 55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
※	×	×	×	×

※錠剤を粉砕しても、10 分の時点で崩壊・懸濁しなかったために、試験せず。

●メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
※	×	×	×	×

※錠剤を粉砕しても、10 分の時点で崩壊・懸濁しなかったために、試験せず。

2. その他の関連資料

該当資料なし