

# 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2013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「JG」**

**メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「JG」**

## Metformin Hydrochloride Tablets

剤形	錠剤（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 日局 メトホルミン塩酸塩 250mg 含有 錠 500mg：1錠中 日局 メトホルミン塩酸塩 500mg 含有
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・ 発売年月日	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 発売年月日：2015年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本IFは2023年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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 ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	22
1. 開発の経緯	1	14. その他	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	23
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	23
(1)和名	2	2. 用法及び用量	23
(2)洋名	2	3. 臨床成績	24
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	24
2. 一般名	2	(2)臨床効果	24
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	24
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	24
(3)ステム	2	(5)検証的試験	24
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	24
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	24
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	24
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	24
		1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	24
III. 有効成分に関する項目	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	24
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	25
(1)外観・性状	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	25
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	25
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	25
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	25
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	25
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	26
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	26
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	26
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	26
		(4)中毒域	29
		(5)食事・併用薬の影響	29
		(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	29
		2. 薬物速度論的パラメータ	29
		(1)解析方法	29
		(2)吸収速度定数	30
		(3)バイオアベイラビリティ	30
		(4)消失速度定数	30
		(5)クリアランス	30
		(6)分布容積	30
		(7)血漿蛋白結合率	30
		3. 吸収	30
		4. 分布	30
		(1)血液-脳関門通過性	30
		(2)血液-胎盤関門通過性	30
		(3)乳汁への移行性	30
IV. 製剤に関する項目	5		
1. 剤形	5		
(1)剤形の区別、外観及び性状	5		
(2)製剤の物性	5		
(3)識別コード	5		
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5		
2. 製剤の組成	5		
(1)有効成分(活性成分)の含量	5		
(2)添加物	5		
(3)その他	5		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5		
4. 製剤の各種条件下における安定性	6		
5. 調製法及び溶解後の安定性	9		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9		
7. 溶出性	11		
8. 生物学的試験法	22		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	22		
10. 製剤中の有効成分の定量法	22		
11. 力価	22		
12. 混入する可能性のある夾雑物	22		

(4)髄液への移行性	30	2. 毒性試験	40
(5)その他の組織への移行性	30	(1)単回投与毒性試験	40
5. 代謝	30	(2)反復投与毒性試験	40
(1)代謝部位及び代謝経路	30	(3)生殖発生毒性試験	40
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	30	(4)その他の特殊毒性	40
(3)初回通過効果の有無及びその割合	30	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	41
(4)代謝物の活性の有無及び比率	31	1. 規制区分	41
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	31	2. 有効期間又は使用期限	41
6. 排泄	31	3. 貯法・保存条件	41
(1)排泄部位及び経路	31	4. 薬剤取扱い上の注意点	41
(2)排泄率	31	(1)薬局での取扱い上の留意点について	41
(3)排泄速度	31	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	41
7. トランスポーターに関する情報	31	(3)調剤時の留意点について	41
8. 透析等による除去率	31	5. 承認条件等	41
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	32	6. 包装	42
1. 警告内容とその理由	32	7. 容器の材質	42
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	32	8. 同一成分・同効薬	42
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	32	9. 国際誕生年月日	42
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	32	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	42
5. 慎重投与内容とその理由	33	11. 薬価基準収載年月日	42
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	33	12. 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	42
7. 相互作用	34	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	42
(1)併用禁忌とその理由	34	14. 再審査期間	43
(2)併用注意とその理由	35	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	43
8. 副作用	37	16. 各種コード	43
(1)副作用の概要	37	17. 保険給付上の注意	43
(2)重大な副作用と初期症状	37	<b>X I. 文献</b>	44
(3)その他の副作用	37	1. 引用文献	44
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	38	2. その他の参考文献	44
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有 無等背景別の副作用発現頻度	38	<b>X II. 参考資料</b>	45
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	38	1. 主な外国での発売状況	45
9. 高齢者への投与	38	2. 海外における臨床支援情報	45
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	38	<b>X III. 備考</b>	50
11. 小児等への投与	38	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	50
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	38	(1)粉碎	50
13. 過量投与	39	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	51
14. 適用上の注意	39	2. その他の関連資料	52
15. その他の注意	39		
16. その他	39		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	40		
1. 薬理試験	40		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	40		
(2)副次的薬理試験	40		
(3)安全性薬理試験	40		
(4)その他の薬理試験	40		

# 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「JG」及びメトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」は、メトホルミンを含有するピグアナイド系経口血糖降下剤である。

メトホルミン塩酸塩は、機序として、AMP キナーゼの活性化を介してグルコーストランスポーター 4 を細胞膜へ移動させる作用や、肝臓や骨格筋細胞で脂肪酸の燃焼を促進して細胞内脂肪酸濃度を下げる作用など、インスリン受容体以降のシグナル伝達の促進が考えられている。<sup>1)</sup>

本邦で高用量のメトホルミン塩酸塩錠は 2010 年に販売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年 2 月に製造販売承認を得て、2015 年 6 月に販売開始した。

2015 年 8 月に 10 歳以上の小児に対する用法・用量が追加された。

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・効果及び用法・用量が追加された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 維持量として 1500mg/日までの投与が可能である。

(本剤の承認された用法・用量は「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 750～1500mg 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 2250mg 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 500～1500mg 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 2000mg までとする。」である。)

(2) 主に肝臓の糖新生を抑制することによって血糖値を下げる。末梢での糖利用の促進、腸管からの糖吸収抑制効果もある。<sup>2)</sup>

(3) 錠剤本体に成分名（メトホルミン）、含量及び屋号等を印字し、識別性を向上させている。

(4) 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、横紋筋融解症が報告されている（全て頻度不明）。

## 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「JG」

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」

#### (2) 洋名

Metformin Hydrochloride Tablets 250mg MT “JG”

Metformin Hydrochloride Tablets 500mg MT “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

MT：先発医薬品メトグルコ<sup>®</sup>錠 250mg/500mgの後発医薬品であることを示す

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

メトホルミン塩酸塩（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

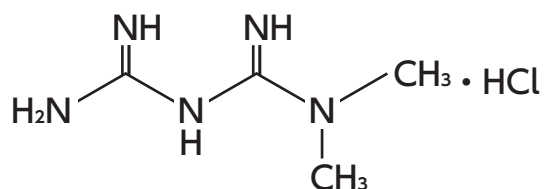
Metformin Hydrochloride（JAN、USP、EP）

Metformin（INN）

#### (3) ステム

ビグアナイド系薬剤：-formin

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub> · HCl

分子量：165.62

### 5. 化学名（命名法）

1,1-Dimethylbiguanide monohydrochloride（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸メトホルミン

## 7. CAS 登録番号

1115-70-4 (Metformin Hydrochloride)

657-24-9 (Metformin)



### 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

日局「メトホルミン塩酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法：本品の水溶液は 233nm 付近に吸収の極大を示し、その比吸光度 ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ) は約 792 である。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応

#### 4. 有効成分の定量法

日局「メトホルミン塩酸塩」の定量法による。


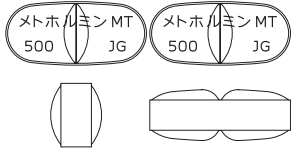
電位差滴定法

0.05mol/L 過塩素酸 1mL = 4.141mg  $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」	メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」
色・剤形	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楕円形の フィルムコーティング錠
外形		
大きさ (mm)	直径：9.1 厚さ：4.3	長径：15.6 短径：7.1 厚さ：5.7
重量 (mg)	272	541

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ・メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」  
錠剤本体に記載：JG F26、メトホルミン MT 250 JG
- ・メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」  
錠剤本体に記載：メトホルミン MT 500 JG

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」  
1錠中 日局 メトホルミン塩酸塩 250mg 含有
- ・メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」  
1錠中 日局 メトホルミン塩酸塩 500mg 含有

#### (2) 添加物

ヒドロキシプロピルセルロース、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 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」

###### ◎ 加速試験<sup>3)</sup>

包装形態：

- ① PTP 包装
- ② バラ包装（乾燥剤付き）

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

###### ① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.2
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	99.3
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	99.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.7

###### ② バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.2
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	98.8
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	98.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.2

- (1) 割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）：波数 3370cm<sup>-1</sup>、3160cm<sup>-1</sup>、1627cm<sup>-1</sup>、1569cm<sup>-1</sup> 及び 1419cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める。
- (3) 質量偏差試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (4) 30 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

###### ◎ 無包装状態での安定性試験<sup>4)</sup>

試験条件：

- ① 温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ② 湿度に対する安定性試験：25±2℃/75%±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③ 光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	99.1	120
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	99.1	127
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	99.5	120
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	100.2	116

- (1) 割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠  
 (2) 30 分間、85%以上 (水、パドル法、50rpm)  
 (3) 表示量の 95.0~105.0%  
 (4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。

安定性の評価は「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) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

### メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」

◎ 加速試験<sup>5)</sup>

包装形態：

- ① PTP 包装  
 ② バラ包装 (乾燥剤付き)

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	98.5
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	98.9
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	99.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.8

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	98.5
1ヵ月後	適合	—	—	適合	98.4
3ヵ月後	適合	—	—	適合	98.9
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	99.1

(1) 割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）：波数 3370cm<sup>-1</sup>、3160cm<sup>-1</sup>、1627cm<sup>-1</sup>、1569cm<sup>-1</sup> 及び 1419cm<sup>-1</sup> 付近に吸収を認める。

(3) 質量偏差試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験<sup>6)</sup>

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	
試験開始時	適合	適合	100.1	184	
①温度	3ヵ月後	適合	適合	99.4	187
	1ヵ月後	適合	適合	100.2	193
②湿度	2ヵ月後	適合	適合	101.4	176
	3ヵ月後	適合	適合	99.9	177
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	100.5	176

(1) 割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠

(2) 30 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

安定性の評価は「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）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

◎オルメサルタン メドキシミル製剤との配合変化試験（一包化）<sup>7)</sup>

包装形態：分包紙（セロポリ）に試験製剤及び配合製剤（①オルメサルタン錠 20mg「JG」、②オルメサルタンOD錠 20mg「JG」、③オルメテック OD錠 20mg）を各1錠ずつ一包化

試験条件：40℃/75%RH、90日（遮光）

試験項目：外観

配合製剤	①オルメサルタン錠 20mg「JG」	
試験項目	外観	
	メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」	オルメサルタン錠 20mg「JG」
試験開始時	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りの素錠
1日	変化なし	変化なし
2日	変化なし	変化なし
3日	赤みの白色に変化	変化なし
6日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
7日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
14日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
28日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
62日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
90日	ごくうすい赤色に変化	変化なし

配合製剤	②オルメサルタン OD 錠 20mg 「JG」	
試験項目	外観	
	メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT 「JG」	オルメサルタン OD 錠 20mg 「JG」
試験開始時	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	白色の片面割線入りの素錠
1日	変化なし	変化なし
2日	赤みの白色に変化	変化なし
3日	赤みの白色～ごくうすい赤色に変化	変化なし
6日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
7日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
14日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
28日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
62日	ごくうすい赤色に変化	変化なし
90日	ごくうすい赤色に変化	変化なし

配合製剤	③オルメテック OD 錠 20mg	
試験項目	外観	
	メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT 「JG」	オルメテック OD 錠 20mg
試験開始時	割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠	白色～微黄白色の割線入りの素錠
1日	変化なし	変化なし
2日	変化なし	変化なし
6日	変化なし	変化なし
7日	変化なし	変化なし
14日	赤みの白色に変化	変化なし
28日	赤みの白色～ごくうすい赤色に変化	変化なし
62日	赤みの白色に変化	変化なし
90日	赤みの白色に変化	変化なし

「X. 管理的事項に関する項目 -4. 薬剤取扱い上の注意点」の項参照

## 7. 溶出性

【溶出挙動の類似性】<sup>8)</sup>

### メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号）」に従う。

- ・標準製剤：メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」（旧処方製剤）
- ・処方変更水準：E水準

・試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

#### ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	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±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
	水	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±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
100	pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(新処方製剤) ● メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(旧処方製剤)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(新処方製剤) ● メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(旧処方製剤)</p>
<p>判定時点である10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±15%の範囲外、<math>f_2</math>関数の値は42未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>	<p>判定時点である10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±15%の範囲外、<math>f_2</math>関数の値は42未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(新処方製剤) ● メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(旧処方製剤)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(新処方製剤) ● メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(旧処方製剤)</p>
<p>判定時点である10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±15%の範囲外であったが、<math>f_2</math>関数の値は42以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である10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±15%の範囲外、<math>f_2</math>関数の値は42未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>
<p>(100rpm、pH5.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(新処方製剤) ● メトホルミン塩酸塩錠250mg「JG」(旧処方製剤)</p>	
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤（メトホルミン塩 酸塩錠 250mgMT「JG」 （旧処方製剤））	試験製剤（メトホルミン 塩酸塩錠 250mgMT 「JG」 （新処方製剤））	
50	pH1.2	10	53.8	82.3	不適合
		20	86.4	99.9	
		f2 関数の値：36.8			
	pH5.0	10	37.9	77.9	不適合
		30	80.6	99.3	
		f2 関数の値：22.9			
	pH6.8	10	61.6	82.1	適合
		15	80.7	95.7	
		f2 関数の値：45.1			
	水	10	55.2	79.3	不適合
		20	86.6	99.9	
		f2 関数の値：39.8			
100	pH5.0	15	84.8	100.3	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の pH6.8、100rpm の pH5.0 では基準に適合したが、50rpm の pH1.2、pH5.0、水では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目-1.血中濃度の推移・測定法（3）臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

<参考>メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」(旧処方製剤)と標準製剤の溶出挙動の比較「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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 (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に従う。

- 標準製剤：メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」(旧処方製剤)
- 処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

• 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 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い。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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い。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「JG」 ●—標準製剤(メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「JG」)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「JG」 ●—標準製剤(メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「JG」)</p>
<p>判定時点である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<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である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<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「JG」 ●—標準製剤(メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「JG」)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「JG」 ●—標準製剤(メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「JG」)</p>
<p>判定時点である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<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である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<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH5.0)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠250mgMT「JG」 ●—標準製剤(メトホルミン塩酸塩錠500mgMT「JG」)</p>	
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」)	試験製剤 (メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」)	
50	pH1.2	10	53.1	52.5	適合
		20	86.3	86.8	
	pH5.0	15	57.3	62.5	適合
		30	84.7	92.0	
	pH6.8	10	60.9	64.3	適合
		15	80.8	83.9	
	水	10	56.4	64.5	適合
		20	89.1	94.0	
100	pH5.0	15	96.3	92.2	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	20	76.7～94.1	0 個	0 個	適合
	pH5.0	30	80.7～100.8	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	70.3～95.3	0 個	0 個	適合
	水	20	84.3～100.2	0 個	0 個	適合
100	pH5.0	15	84.2～100.2	0 個	0 個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

【溶出挙動の類似性】<sup>9)</sup>

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号）」に従う。

- 標準製剤：メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」（旧処方製剤）
- 処方変更水準：E水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	紫外可視吸光度測定法			

• 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	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±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
	水	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±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 42 以上である。
100	pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(新処方製剤) ●—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(旧処方製剤)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(新処方製剤) ●—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(旧処方製剤)</p>
<p>判定時点である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±15%の範囲外、<math>f_2</math>関数の値は42未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>	<p>判定時点である10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±15%の範囲外、<math>f_2</math>関数の値は42未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(新処方製剤) ●—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(旧処方製剤)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(新処方製剤) ●—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(旧処方製剤)</p>
<p>判定時点である10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±15%の範囲外であったが、<math>f_2</math>関数の値は42以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15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±15%の範囲外、<math>f_2</math>関数の値は42未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>
<p>(100rpm、pH5.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(新処方製剤) ●—メトホルミン塩酸塩錠500mg「JG」(旧処方製剤)</p>	
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」 (旧処方製剤)	メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」 (新処方製剤)	
50	pH1.2	15	68.6	94.9	不適合
		20	81.3	100.1	
		f2 関数の値：35.8			
	pH5.0	10	35.5	72.0	不適合
		45	92.0	99.7	
		f2 関数の値：27.1			
	pH6.8	10	54.9	73.7	適合
		20	90.5	98.8	
		f2 関数の値：46.2			
	水	15	67.1	96.0	不適合
		20	80.4	100.0	
		f2 関数の値：34.8			
100	pH5.0	15	92.4	100.8	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の pH6.8、100rpm の pH5.0 では基準に適合したが、50rpm の pH1.2、pH5.0、水では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目-1.血中濃度の推移・測定法（3）臨床試験で確認された血中濃度」の項参照



<参考>メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」(旧処方製剤)と標準製剤の溶出挙動の比較  
 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)」に従う。

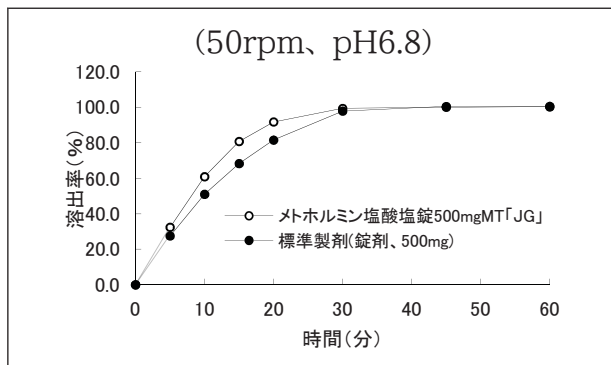
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法(パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量: 900mL 試験回数: 12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

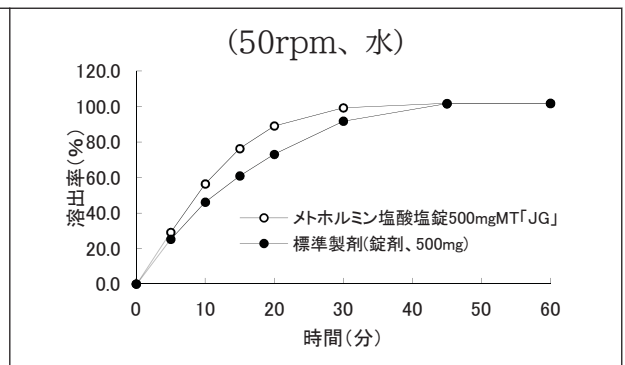
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	水	
100	pH5.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・試験結果

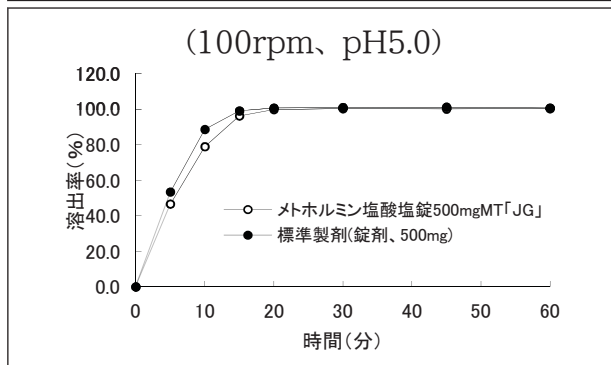
<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲外であったが f2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 10 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である 15 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 ±15% の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 15 分において、試験製剤が標準製剤の平均溶出率 ±15% の範囲外であったが f2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85% 以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、500mg)	試験製剤 (メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」)	
50	pH1.2	15	55.3	73.3	適合
		30	87.1	97.7	
		f2 関数の値 : 45			
	pH5.0	10	37.9	41.8	適合
		45	90.3	95.5	
	pH6.8	15	68.3	80.8	適合
		20	81.6	91.8	
水	15	60.9	76.3	適合	
	30	91.8	99.3		
	f2 関数の値 : 50				
100	pH5.0	15	99.1	96.3	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

**8. 生物学的試験法**

該当しない

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

日局「メトホルミン塩酸塩錠」の確認試験による。

赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

：波数  $3370\text{cm}^{-1}$ 、 $3160\text{cm}^{-1}$ 、 $1627\text{cm}^{-1}$ 、 $1569\text{cm}^{-1}$  及び  $1419\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「メトホルミン塩酸塩錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 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

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。

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

##### 〈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〉

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〉

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。

### 2. 用法及び用量

#### 〈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。

#### 〈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（eGFR30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上60mL/min/1.73m<sup>2</sup>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<sup>2</sup>以上45mL/min/1.73m<sup>2</sup>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のみ投与すること。（「重要な基本的注意」、「副作用 重大な副作用」、「薬物動態」の項参照）

- ・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 <sup>2</sup> ）	1日最高投与量の目安
45 ≤ eGFR < 60	1,500mg
30 ≤ eGFR < 45	750mg

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ビグアナイド系化合物（ブホルミン）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

AMP キナーゼの活性化を介してグルコーストランスポーター 4 を細胞膜へ移動させる作用や、肝臓や骨格筋細胞で脂肪酸の燃焼を促進して細胞内脂肪酸濃度を下げる作用など、インスリン受容体以降のシグナル伝達の促進が考えられている。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」	1錠 (メトホルミン塩酸塩として250mg)	絶食単回経口投与	2.85±0.97
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」	1錠 (メトホルミン塩酸塩として500mg)	絶食単回経口投与	2.33±0.80

(Mean±S.D., n=24)

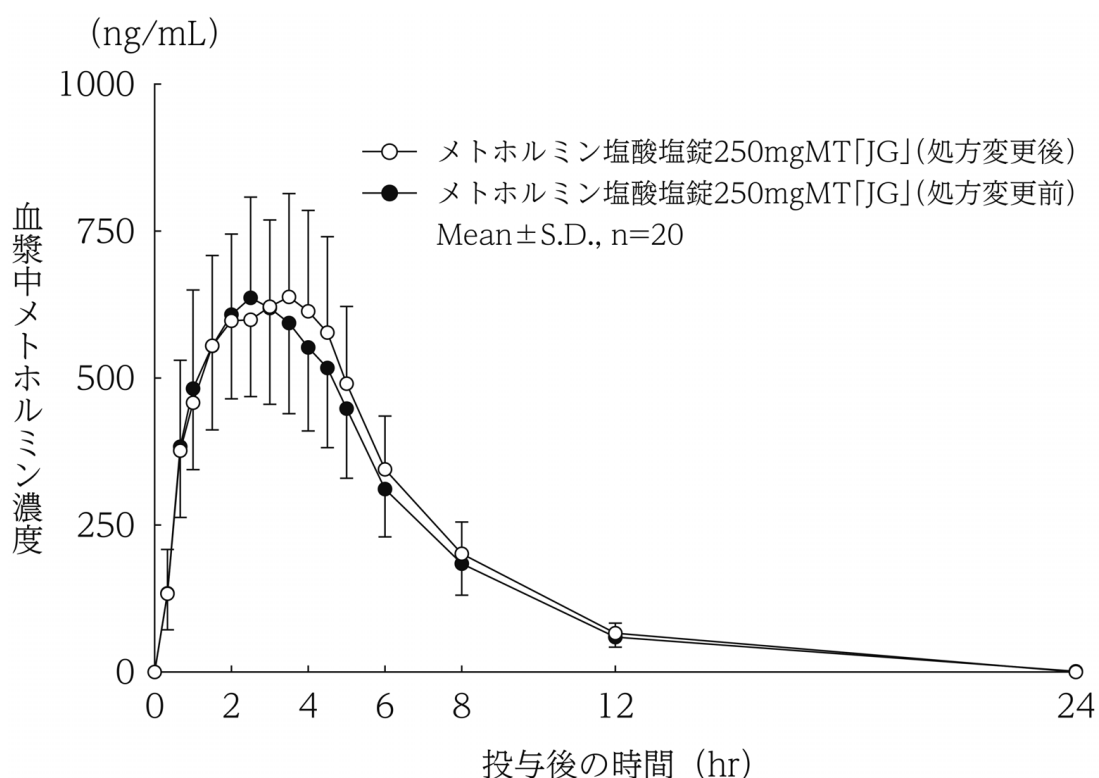
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】<sup>10)</sup>

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成2年3月19日薬生薬審発0319第1号）」に従う。

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」について、新処方製剤と旧処方製剤を、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として250mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中メトホルミン濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」	4476.1±870.5	709.3±145.3	2.85±0.97	2.51±0.21
標準製剤 (錠剤、250mg)	4249.4±973.9	681.4±145.5	2.70±0.80	2.59±0.53

(Mean±S.D., n=24)

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。

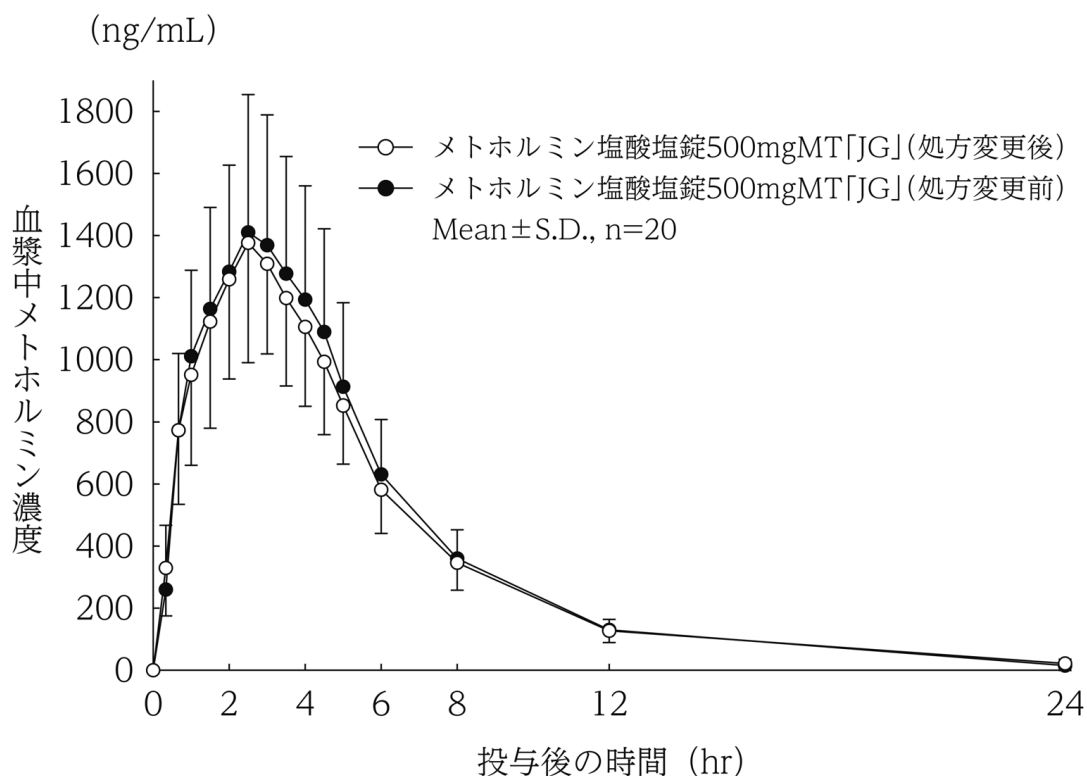
<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (1.0586)	log (1.0413)
90%信頼区間	log(0.9989)~log(1.1220)	log(0.9672)~log(1.1212)

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 2 年 3 月 19 日薬生薬審発 0319 第 1 号）」に従う。

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」について、新処方製剤と旧処方製剤を、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として 500mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中メトホルミン濃度を測定し、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。





<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」	8641.4±1897.5	1438.2±364.4	2.33±0.80	3.54±0.60
標準製剤 (錠剤、500mg)	9001.5±2303.1	1479.3±425.1	2.70±0.70	3.27±0.77

(Mean±S.D., n=24)

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。

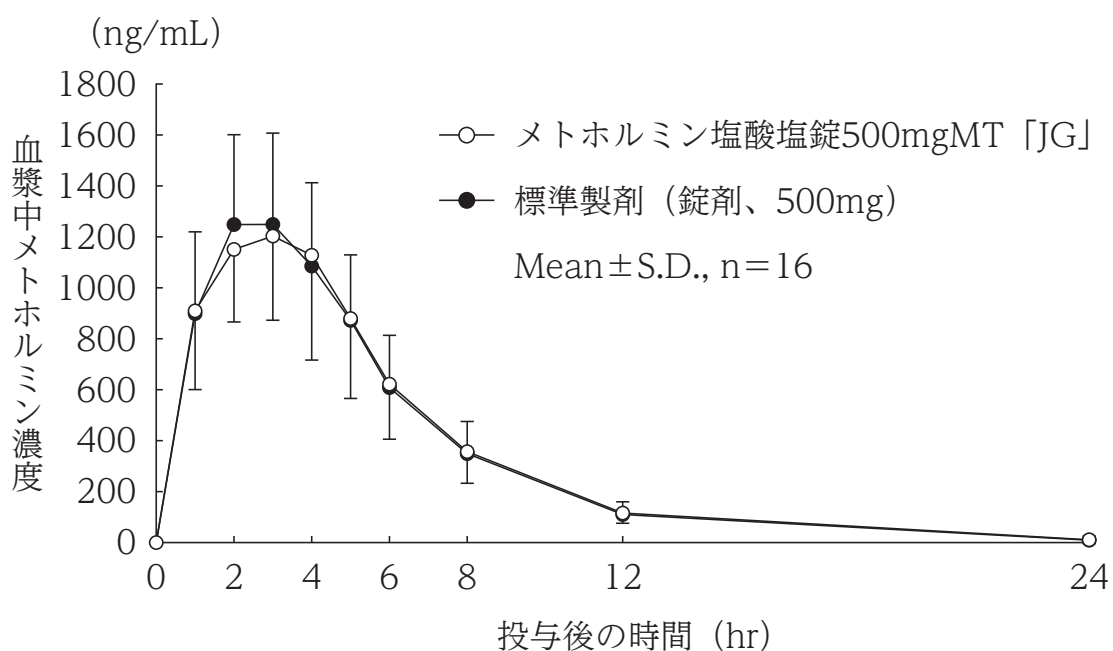
<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9699)	log (0.9865)
90%信頼区間	log(0.9101)~log(1.0336)	log(0.9068)~log(1.0731)

【<参考>生物学的同等性試験：メトホルミン塩酸塩錠 500mg「JG」(旧処方製剤)】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に従う。

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」と標準製剤を、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として 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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」	8262.6±2104.8	1325.6±305.7	2.9±1.0	2.9±0.8
標準製剤 (錠剤、500mg)	8251.3±2368.6	1336.5±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。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
90%信頼区間	log(0.9413)~log(1.0856)	log(0.9392)~log(1.0659)

<腎機能障害患者（外国人データ）><sup>12)</sup>

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。

	Cmax (μg/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (μg・h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	CL <sub>R</sub> (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<sub>R</sub>：腎クリアランス

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

## (4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」	1錠 (メトホルミン塩酸塩として 250mg)	絶食単回経口投与	0.279±0.023
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」	1錠 (メトホルミン塩酸塩として 500mg)	絶食単回経口投与	0.202±0.042

(Mean±S.D., n=24)

## (5) クリアランス

該当資料なし

## (6) 分布容積

該当資料なし

## (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

主に小腸から吸収される。<sup>13)</sup>

## 4. 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

### (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

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

### (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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

#### 【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）

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(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」、「副作用 重大な副作用」の項参照）〕

1) 乳酸アシドーシスの既往のある患者

2) 重度の腎機能障害（eGFR30mL/min/1.73m<sup>2</sup>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〕

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〕

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〕

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）

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（「相互作用 併用禁忌」の項参照）〕

(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〕

(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女性（「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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 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又は状態

- (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～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）]
- (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 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]
- (8) 他の糖尿病用薬を投与中の患者（「相互作用 併用注意」、「副作用 重大な副作用」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

#### <効能共通>

- (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。（「副作用 重大な副作用」の項参照）
  - 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。（「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）
  - 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。（「相互作用 併用注意」の項参照）
  - 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。（「禁忌」、「相互作用 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。（「副作用 重大な副作用」の項参照）
  - 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。（「相互作用 併用注意」の項参照）

(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。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。

(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。

#### < 2 型糖尿病 >

(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 ヶ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。

(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<sup>14)</sup>において、ビッ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。

#### < 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 >

(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。〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項 (1) 参照

(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。

(8) 妊娠初期の投与を避けるため、以下の対応を行うこと

〔重要な基本的注意〕の項 (6)、〔妊婦、産婦、授乳婦への投与〕の項 (1) 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 ヶ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。

## 7. 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。

### (1) 併用禁忌とその理由

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）	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) 併用注意とその理由

	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。（「 <b>重要な基本的注意</b> 」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。	
1)	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。（「 <b>重要な基本的注意</b> 」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 $\alpha$ -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	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、通常はシヨ糖を投与し、 $\alpha$ -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 <b>ブドウ糖</b> 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。
	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。
	$\beta$ 遮断剤 プロプラノロール等		$\beta$ 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。
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。
4) その他			
	OCT2、MATE1、又はMATE2-Kを阻害する薬剤 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	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	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

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

#### 1) 乳酸アシドーシス

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

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、 $\alpha$ -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。

#### 3) 肝機能障害、黄疸

AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、 $\gamma$ -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

筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 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。

### (3) その他の副作用

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。

	頻 度 不 明
消 化 器 <sup>注1)</sup>	下痢、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
過 敏 症 <sup>注2)</sup>	発疹、瘙痒
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、ケトーシス
そ の 他	めまい・ふらつき、全身倦怠感 <sup>注1)</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>注3)</sup> 、筋肉痛 <sup>注1)</sup>

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) 発現した場合は投与を中止すること。

注 3) 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。

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(6)、- 8. 副作用 (3) その他副作用「過敏症」の項参照

### 9. 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。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多くの報告されており、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。[他社が実施した国内におけるメトホルミン塩酸塩製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 1500mg 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。

### 10. 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。また、妊婦は乳酸アシドーシスを起こしやすい]
- (2) 授乳中の女性への投与を避け、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]

### 11. 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。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

### 13. 過量投与

症状：

乳酸アシドーシスが起これることがある。（「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。

### 14. 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、更には穿孔をお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）

### 15. 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、低血糖が起これりやすいとの報告がある。

### 16. その他

該当しない

## 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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 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「JG」 メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」	劇薬、 処方箋医薬品※
有効成分	メトホルミン塩酸塩	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、-10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与、-14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

メトホルミン塩酸塩錠 250mg/500mgMT「JG」を服用される患者さまへ  
[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/METMT00\\_GUIDE1.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/METMT00_GUIDE1.pdf)  
メトホルミン塩酸塩錠 250mg/500mgMT「JG」をのむときに気をつけること  
[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/METMT00\\_GUIDE2.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/METMT00_GUIDE2.pdf)

#### (3) 調剤時の留意点について

##### 【取扱い上の注意】

1. 錠剤を取り出すときに特異なおいがあることがある。[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化は避けること。[一包化して高温高湿条件下にて保存した場合、本剤が変色することがある]

「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 6.他剤との配合変化（物理化学的变化）」の項参照

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

- ・メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）  
バラ：500錠
- ・メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）  
バラ：500錠

## 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、紙箱  
バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、ポリプロピレン（キャップ [乾燥剤（アロフェン）付き]）、紙箱

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：メトグルコ錠 250mg/500mg  
同効薬：ブホルミン塩酸塩

## 9. 国際誕生年月日

該当しない

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」	2015年2月16日	22700AMX00377000
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」	2015年2月16日	22700AMX00376000

## 11. 薬価基準収載年月日

2015年6月19日

## 12. 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

承認年月日：2015年8月12日 用法・用量の内容：10歳以上の小児に対する用法・用量を追加した。
承認年月日：2022年12月28日 効能・効果の内容：「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。」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：「多嚢胞性卵巣症候群における排卵誘発」及び「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」の用法・用量を追加した。

## 13. 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

#### 14. 再審査期間

該当しない

#### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

#### 16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」	124219501	3962002F2019	622421901
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」	124220101	3962002F3015	622422001

#### 17. 保険給付上の注意

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」：診療報酬上の後発医薬品には該当しない。

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」：診療報酬上の後発医薬品には該当しない。



# X I . 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書、C-5754-C5760 (2021)、廣川書店
- 2) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学 (改訂第7版)、535 (2017)、南江堂
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」の加速試験
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」の加速試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」のオルメサルタン メドキシミル製剤との配合変化試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」の溶出試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」の溶出試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」の生物学的同等性試験
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」の生物学的同等性試験
- 12) Sambol, N.C. et al. : J. Clin. Pharmacol. 1995 ; 35 : 1094-1102
- 13) 高折修二 他監訳；グッドマン・ギルマン薬理書 (下) 薬物治療の基礎と臨床 (第13版)、1438 (2022)、廣川書店
- 14) Dubourg, J. et al. : Diabetes Obes. Metab. 2022 ; 24 (4) : 609-619

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 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

#### (1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年5月) ※	<b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b> <b>8.1 Pregnancy</b> <u>Risk Summary</u>  Limited data with GLUCOPHAGE/GLUCOPHAGE XR in pregnant women are not sufficient to determine a drug-associated risk for major birth defects or miscarriage. Published studies with metformin use during pregnancy have not reported a clear association with metformin and major birth defect or miscarriage risk [see Data]. There are risks to the mother and fetus associated with poorly controlled diabetes mellitus in pregnancy [see Clinical Considerations].  No adverse developmental effects were observed when metformin was administered to pregnant Sprague Dawley rats and rabbits during the period of organogenesis at doses up to 2- and 5-times, respectively, a 2550 mg clinical dose, based on body surface area [see Data].  The estimated background risk of major birth defects is 6-10% in women with pre-gestational diabetes mellitus with an HbA1C >7 and has been reported to be as high as 20-25% in women with a HbA1C >10. The estimated background risk of miscarriage for the indicated population is unknown. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年5月) ※	<p data-bbox="576 215 925 248"><u>Clinical Considerations</u></p> <p data-bbox="576 282 1390 315"><i>Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk</i></p> <p data-bbox="576 349 1430 551">Poorly-controlled diabetes mellitus in pregnancy increases the maternal risk for diabetic ketoacidosis, pre-eclampsia, spontaneous abortions, preterm delivery, stillbirth and delivery complications. Poorly controlled diabetes mellitus increases the fetal risk for major birth defects, stillbirth, and macrosomia related morbidity.</p> <p data-bbox="576 584 651 618"><u>Data</u></p> <p data-bbox="576 651 770 685"><i>Human Data</i></p> <p data-bbox="576 719 1414 987">Published data from post-marketing studies have not reported a clear association with metformin and major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes when metformin was used during pregnancy. However, these studies cannot definitely establish the absence of any metformin-associated risk because of methodological limitations, including small sample size and inconsistent comparator groups.</p> <p data-bbox="576 1021 767 1055"><i>Animal Data</i></p> <p data-bbox="576 1088 1430 1357">Metformin hydrochloride did not adversely affect development outcomes when administered to pregnant rats and rabbits at doses up to 600 mg/kg/day. This represents an exposure of about 2 and 5 times a 2550 mg clinical dose based on body surface area comparisons for rats and rabbits, respectively. Determination of fetal concentrations demonstrated a partial placental barrier to metformin.</p> <p data-bbox="576 1391 802 1458"><b>8.2 Lactation</b> <u>Risk Summary</u></p> <p data-bbox="576 1491 1430 1861">Limited published studies report that metformin is present in human milk [see <i>Data</i>]. However, there is insufficient information to determine the effects of metformin on the breastfed infant and no available information on the effects of metformin on milk production. Therefore, the developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for GLUCOPHAGE/GLUCOPHAGE XR and any potential adverse effects on the breastfed child from GLUCOPHAGE/GLUCOPHAGE XR or from the underlying maternal condition.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年5月) ※	<u>Data</u> Published clinical lactation studies report that metformin is present in human milk which resulted in infant doses approximately 0.11% to 1% of the maternal weight-adjusted dosage and a milk/plasma ratio ranging between 0.13 and 1. However, the studies were not designed to definitely establish the risk of use of metformin during lactation because of small sample size and limited adverse event data collected in infants.

※ : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/020357s034,021202s018lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020357s034,021202s018lbl.pdf) > (2019/6/6 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D

参考 : 分類の概要

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >  
 (2019/6/6 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

**【使用上の注意】「小児等への投与」**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年5月) ※1	<b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b> <b>8.4 Pediatric Use</b> <u>GLUCOPHAGE</u> The safety and effectiveness of GLUCOPHAGE for the treatment of type 2 diabetes mellitus have been established in pediatric patients 10 to 16 years old. Safety and effectiveness of GLUCOPHAGE have not been established in pediatric patients less than 10 years old. Use of GLUCOPHAGE in pediatric patients 10 to 16 years old for the treatment of type 2 diabetes mellitus is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of GLUCOPHAGE in adults with additional data from a controlled clinical study in pediatric patients 10 to 16 years old with type 2 diabetes mellitus, which demonstrated a similar response in glycemic control to that seen in adults [ <i>see Clinical Studies (14.1)</i> ]. In this study, adverse reactions were similar to those described in adults. A maximum daily dose of 2000 mg of GLUCOPHAGE is recommended. [ <i>See Dosage and Administration (2.2).</i> ]  <u>GLUCOPHAGE XR</u>  Safety and effectiveness of GLUCOPHAGE XR in pediatric patients have not been established.

※1 : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/020357s034,021202s018lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020357s034,021202s018lbl.pdf) > (2019/6/6 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2017 年 1 月) ※2	<p><b>4.4 Special warnings and precautions for use</b></p> <p><u>Paediatric population</u></p> <p>The diagnosis of type 2 diabetes mellitus should be confirmed before treatment with metformin is initiated.</p> <p>No effect of metformin on growth and puberty has been detected during controlled clinical studies of one-year duration but no long-term data on these specific points are available. Therefore, a careful follow-up of the effect of metformin on these parameters in metformin-treated children, especially prepubescent children, is recommended.</p> <p><b>Children aged between 10 and 12 years</b></p> <p>Only 15 subjects aged between 10 and 12 years were included in the controlled clinical studies conducted in children and adolescents. Although efficacy and safety of metformin in these children did not differ from efficacy and safety in older children and adolescents, particular caution is recommended when prescribing to children aged between 10 and 12 years.</p>

※2 : <https://www.medicines.org.uk/emc/product/987/smpc> (2019/6/6 アクセス)

## 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

##### 1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40℃、4週間〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、4週間〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：60万lx・hr/25℃〔約4000lx・シャーレ+ラップ（フタ）〕

##### 2. 試験項目

性状、定量試験

##### 3. 試験結果

メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」

試験項目		性状	定量試験 (%)
製剤の規格 (参考)		(1)	(2)
試験開始時		白色の粉末	99.1
温度	4週間後	白色の粉末	100.7
湿度	4週間後	白色の粉末	100.4
光	60万lx・hr	白色の粉末	100.0

(1) 割線を施した白色の円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の95.0～105.0%

メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」

試験項目		性状	定量試験 (%)
製剤の規格 (参考)		(1)	(2)
試験開始時		白色の粉末	100.1
温度	4週間後	白色の粉末	100.6
湿度	4週間後	白色の粉末	101.0
光	60万lx・hr	白色の粉末	100.0

(1) 割線を施した白色の楕円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の95.0～105.0%

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験方法

#### 崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃のお湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後に崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、ディスペンサーを 180 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、次の方法で錠剤を破壊し、上記と同様の操作を行う。

- ① 錠剤破壊器を使い錠剤に小さめの亀裂をいれる。
- ② 錠剤破壊器を使い錠剤に大きめの亀裂をいれる。
- ③ 錠剤 1 個を葉包紙の上から乳棒で 15 回たたいて亀裂をいれる

#### 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。

### 2. 試験結果

#### メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT「JG」

##### 崩壊懸濁試験結果

① 小さめの亀裂をいれた場合	10 分経過後も崩壊・懸濁しなかった。
② 大きめの亀裂をいれた場合	10 分経過後も崩壊・懸濁しなかった。
③ 乳棒でたたいて亀裂をいれた場合	10 分以内に崩壊・懸濁した（2mm 程度の小片が残存していた）。

##### 通過性試験結果

① 小さめの亀裂をいれた場合	通過性試験を実施しなかった。
② 大きめの亀裂をいれた場合	
③ 乳棒でたたいて亀裂をいれた場合	8Fr. のチューブを通過した。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

#### メトホルミン塩酸塩錠 500mgMT「JG」

##### 崩壊懸濁試験結果

① 小さめの亀裂をいれた場合	10 分経過後も崩壊・懸濁しなかった。
② 大きめの亀裂をいれた場合	10 分経過後も崩壊・懸濁しなかった。
③ 乳棒でたたいて亀裂をいれた場合	10 分以内に崩壊・懸濁した（4mm 程度の小片が残存していた）。



### 通過性試験結果

①小さめの亀裂をいれた場合	通過性試験を実施しなかった。
②大きめの亀裂をいれた場合	
③乳棒でたたいて亀裂をいれた場合	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

### 3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

*Memo*

