

メトホルミン製剤の RMP 終了の報告

1. 経緯

2型糖尿病の効能又は効果を有するメトホルミン塩酸塩（以下、「メトホルミン」という。）の先発品のメトグルコ[®]錠（以下、「メトグルコ」という。）について、平成 26 年 8 月 29 日に小児用量に関する用法及び用量の一部変更承認がなされ、その際、メトグルコの医薬品リスク管理計画（以下、「RMP」という）が公表された。平成 27 年にメトグルコの再審査が行われ、「添付文書における注意喚起が遵守されず乳酸アシドーシスを発現している症例が散見されることから、禁忌を含めた適正使用に係る情報の周知が引き続き必要である。」等の指摘がなされた。そのため、再審査終了以降もメトグルコの後発医薬品を含めて RMP が継続され、以下の追加のリスク最小化活動が実施されている。

- ・ 医療関係者向け資材及び患者向け資材の提供を行った上で、
- ・ 乳酸アシドーシスの発現状況及びリスク因子等の年 1 回の検討

今般、近年のメトホルミン製剤の乳酸アシドーシスの発現状況等を踏まえて、メトグルコの製造販売業者より RMP の終了が提案され、機構において、メトグルコ及びメトグルコの後発医薬品の RMP に基づく追加のリスク最小化活動を不要として差し支えないと考えるとの調査結果報告書が取りまとめられたため報告する。

2. 調査結果(参考資料 2)

- 再審査期間中に認められた懸念である「禁忌患者への投与による乳酸アシドーシスの報告」は現在も散見されるものの、再審査期間終了以降に、乳酸アシドーシスの報告数が増加している傾向や、禁忌患者への投与時の乳酸アシドーシスの報告数が大幅に増加している傾向は認められず、新たな安全性の懸念を認める状況とは言えない。
- MID-NET[®]調査において、禁忌に係る添付文書改訂後、メトホルミン製剤が新規処方された中等度の腎機能障害患者への初回投与量の遵守傾向が認められ、また、中等度の腎機能障害患者において乳酸アシドーシスの発現は認められなかったことから、現在ではメトホルミン製剤の適切な患者選択がなされていることが示唆される。
- メトホルミン製剤による乳酸アシドーシスは、本邦の標準的な教科書にも記載されており、医学薬学上公知の情報と考えられる。また、日本糖尿病学会から「メトホル

ミンの適正使用に関する Recommendation」が発刊される等、再審査期間終了以降、最新の知見を踏まえたメトホルミン製剤の安全性の周知がなされ、医療現場で認識されている。

- メトグルコ及びメトホルミン後発医薬品の乳酸アシドーシスに関する安全性の懸念は、これまでも承認取得者による情報提供が実施されており、今後も承認取得者による情報提供が継続される。
- なお、メトホルミンを含む配合剤の一部製品には、承認時に RMP が承認条件として付与されており、再審査が終了し承認条件が満たされたことから、2023年1月25日現在 RMP は公開されていない。
- 上記を踏まえて、メトグルコ及びメトグルコの後発医薬品の RMP に基づく追加のリスク最小化活動を不要として差し支えないと考える。

以上