

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

経口血糖降下剤
日本薬局方 ブホルミン塩酸塩錠
ジベトス[®]錠 50mg
DIBETOS Tablets

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)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中ブホルミン塩酸塩 50mg 含有
一般名	和名：ブホルミン塩酸塩 洋名：Buformin Hydrochloride
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：2006年 7月 21日 薬価基準収載：2006年 12月 8日 販売開始：1972年 2月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年5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（<https://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て、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	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	10
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	10
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	11
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	11
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	11
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	11
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	12
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	12
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	12
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	12
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	12
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	13
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	13
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	13
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	13
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	14
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	15
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	18
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	18
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6	10. 過量投与.....	18
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	6	11. 適用上の注意.....	19
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	19
10. 容器・包装.....	8	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 別途提供される資材類.....	8	1. 薬理試験.....	20
12. その他.....	8	2. 毒性試験.....	20
V. 治療に関する項目	9	X. 管理的事項に関する項目	21
1. 効能又は効果.....	9	1. 規制区分.....	21
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9	2. 有効期間.....	21
3. 用法及び用量.....	9	3. 包装状態での貯法.....	21
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9	4. 取扱い上の注意点.....	21
5. 臨床成績.....	9	5. 患者向け資材.....	21

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	21
7.	国際誕生年月日	21
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 記載年月日、販売開始年月日.....	21
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.....	21
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	21
11.	再審査期間	22
12.	投薬期間制限に関する情報.....	22
13.	各種コード	22
14.	保険給付上の注意	22
X I .	文献	23
1.	引用文献	23
2.	その他の参考文献.....	23
X II .	参考資料	23
1.	主な外国での発売状況.....	23
2.	海外における臨床支援情報	23
X III .	備考	24
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	24
2.	その他の関連資料.....	25

略語	略語内容
なし	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ブホルミン塩酸塩を有効成分とする経口血糖降下剤である。

ブホルミン塩酸塩製剤の「ジベトス B錠」は、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、安定性試験等を実施し、1971年3月30日に承認を取得、1972年2月1日に薬価収載された。

1993年3月4日、「ジベトス B錠」は再評価において、製造承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。(薬発第201号 平成5年3月4日)

2005年4月1日に、日本ガレン株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売元が日医工株式会社に承継された。

医療事故防止のため、2006年7月21日に製品名を「ジベトス B錠」から「ジベトス錠 50mg」に変更の承認を得て、2006年12月8日に薬価収載され、2007年2月1日から販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ブホルミン塩酸塩を有効成分とする経口血糖降下剤である。
- (2) 重大な副作用として、乳酸アシドーシス(0.1%未満)、低血糖(0.1%未満)が報告されている。

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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

ジベトス錠 50mg

(2) 洋名

DIBETOS Tablets

(3) 名称の由来

diabetes (糖尿病) より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ブホルミン塩酸塩 (JAN)

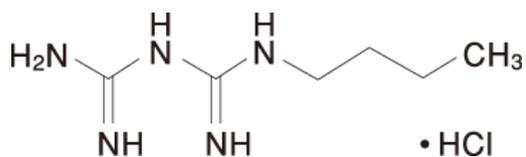
(2) 洋名 (命名法)

Buformin Hydrochloride (JAN)

(3) ステム (stem)

フェンホルミン系血糖降下薬: -formin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$

分子量: 193.68

5. 化学名 (命名法) 又は本質

1-Butylbiguanide hydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。(無臭で、味は苦い。)

(2) 溶解性

水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：175～180℃

(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

(1) 確認試験法

1) 呈色反応

本品の水溶液に希ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

2) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4) 塩化物の定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

(2) 定量法

電位差滴定法

無水酢酸/酢酸(100)混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ジベトス錠 50mg	
剤形	割線入りのフィルムコーティング錠	
色調	白色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	7.1	
厚さ (mm)	2.9	
質量 (mg)	103	
本体コード	NN113	
包装コード	NN113	

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当記載事項なし

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	ジベトス錠 50mg
有効成分	1錠中 ブホルミン塩酸塩 50mg
添加剤	乳糖水和物、バレイショデンプン、アラビアゴム末、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇ジベトス錠 50mg 加速試験

保存条件	保存形態	結果
40℃、75%RH、6 ヶ月	最終包装形態<錠50mg>	変化なし

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2008/10/28～2009/2/20

◇ジベトス錠 50mg 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色の割線入りフィルムコーティング錠>	DU3001	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	DU3001	93.9～101.5	96.5～99.6	95.5～99.4	92.6～101.4
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	DU3001	100.9～102.2	100.5～101.2	101.1～101.8	99.3～100.5
(参考値) 硬度 (N) n=10	DU3001	44～56	51～59	52～63	50～61

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ジベトス錠 50mg 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色の割線入りフィルムコーティング錠>	DU3001	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	DU3001	93.9～101.5	97.0～100.1	94.2～98.7	94.0～97.8
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	DU3001	100.9～102.2	99.4～101.1	100.3～101.0	100.3～101.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	DU3001	44～56	45～60	56～63	57～69

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ジベトス錠 50mg 室温 (25~30℃)・曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <白色の割線入りフィルム コーティング錠>	DU3001	白色の割線入り フィルムコーテ ィング錠	白色の割線入り フィルムコーテ ィング錠	白色の割線入り フィルムコーテ ィング錠	白色の割線入り フィルムコーテ ィング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	DU3001	93.9~101.5	95.2~101.4	93.2~100.5	93.4~101.4
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	DU3001	100.9~102.2	97.5~98.6	97.5~98.0	97.3~97.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	DU3001	44~56	44~49	44~51	43~50

※：表示量に対する含有率 (%)

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 (物理化学的变化) ²⁾

<一化による配合変化試験 (1)>

試料 : ブホルミン塩酸塩製剤 ; ジベトス錠 50mg (ロット番号: FU1701)
オルメサルタン メドキシミル製剤; オルメテック錠 20mg (ロット番号: GBA0477)

保存形態: ジベトス錠 50mg とオルメテック錠 20mg の各 1 錠ずつをポリセロ紙にて一化し、目視及び色差測定した。

保存条件: 30℃・65%RH、遮光、90 日間

<外観>

販売名 (有効成分)	剤形	試験期間				
		開始時	7 日後	14 日後	28 日後	90 日後
ジベトス錠 50mg (ブホルミン塩酸塩)	フィルム コーティング錠	白色	白色	白色	極うすい 紅色	うすい 紅色
オルメテック錠 20mg (オルメサルタン メドキシミル)	素錠	白色	白色	白色	白色	白色

<色差変化>

販売名 (有効成分)	剤形	試験期間				
		開始時	7 日後	14 日後	28 日後	90 日後
ジベトス錠 50mg (ブホルミン塩酸塩)	フィルム コーティング錠	—	0.28	0.40	0.76	2.24
オルメテック錠 20mg (オルメサルタン メドキシミル)	素錠	—	0.40	0.39	0.33	0.58

<一包化による配合変化試験（2）>

試料 : ブホルミン塩酸塩製剤 ; ジベトス錠 50mg (ロット番号: HC2401)
 オルメサルタン メドキシミル製剤 ; オルメテック錠 20mg (ロット番号: GBA0602)

保存形態: ジベトス錠 50mg とオルメテック錠 20mg の各 1 錠ずつをポリセロ紙にて一包化し、目視及び色差測定した。

保存条件: 40℃・75%RH、遮光、4 週間

<外観>

販売名 (有効成分)	剤形	試験期間			
		開始時	1 週後	2 週後	4 週後
ジベトス錠 50mg (ブホルミン塩酸塩)	フィルム コーティング錠	白色	うすい紅色	うすい紅色	やや紅色
オルメテック錠 20mg (オルメサルタン メドキシミル)	素錠	白色	白色	白色	白色

<色差変化>

販売名 (有効成分)	剤形	試験期間			
		開始時	1 週後	2 週後	4 週後
ジベトス錠 50mg (ブホルミン塩酸塩)	フィルム コーティング錠	—	1.01	1.10	3.70
オルメテック錠 20mg (オルメサルタン メドキシミル)	素錠	—	0.17	0.17	0.51

14.適用上の注意<抜粋>

14.1 薬剤調剤時の注意

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度条件下にて保存した場合、本剤が変色することがある。

9. 溶出性

(1) 溶出規格

ジベトス錠50mgは、日本薬局方医薬品各条に定められたブホルミン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

表示量	規定時間	溶出率
50mg	15 分	80%以上

(2) 溶出試験³⁾

装置: 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

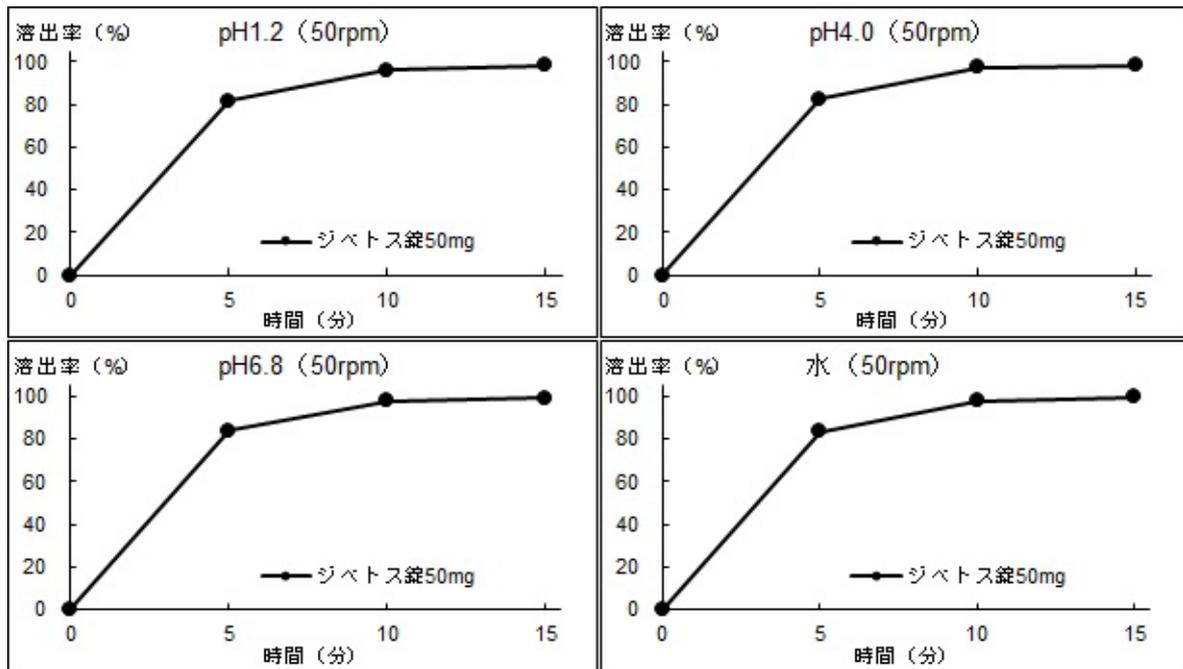
回転数及び試験液: 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

<判定>

- ・ pH1.2 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、15 分以内に平均 85%以上溶出した。

ジベトス錠 50mg は品質再評価における「塩酸ブホルミン 錠剤 50mg」の標準製剤である。

(溶出曲線)



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

該当しない

(2) 包装

100錠 [10錠×10; PTP]

500錠 [10錠×50; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：ポリプロピレン・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

インスリン非依存型糖尿病

(ただし、SU 剤が効果不十分な場合あるいは副作用等により使用不適當な場合に限る。)

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

本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

本剤は SU 剤が効果不十分な場合あるいは副作用等により使用不適當な場合にのみ使用すること。

通常、ブホルミン塩酸塩として 1 日量 100mg より開始し、1 日 2～3 回食後に分割経口投与する。維持量は効果を観察しながら決めるが、1 日最高投与量は 150mg とする。

(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

設定されていない

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

該当資料なし

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

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）、製造販売後データベース調査、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

ビグアナイド系薬剤：メトホルミン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

グリコーゲン及びブドウ糖を急速に分解して乳酸にする嫌気性解糖系を促進させ、末梢組織の糖摂取能を亢進させると共に、肝糖原の新生と肝臓からの糖放出を抑制して血糖低下作用を現す。

(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

(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

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

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

該当資料なし

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

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

(「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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

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。

また、重篤な低血糖症を起こすことがある。用法及び用量、使用上の注意に特に留意すること。[2.1、2.3、8.1、11.1.1、11.1.2 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 次に示す状態の患者〔乳酸アシドーシスを起こしやすい。〕[1.、8.1、11.1.1 参照]

- ・乳酸アシドーシスの既往
- ・腎機能障害（軽度障害も含む。）[9.2 参照]
- ・透析患者（腹膜透析も含む。）[9.2 参照]
- ・肝機能障害 [9.3 参照]
- ・ショック、心不全、心筋梗塞、肺塞栓など心血管系、肺機能に高度の障害のある患者及びその他の低酸素血症を伴いやすい状態
- ・過度のアルコール摂取者
- ・脱水症、脱水状態が懸念される下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者 [8.3 参照]
- ・高齢者 [9.8 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.、9.1.2、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 [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. 2. 効能又は効果に関連する注意」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

該当記載事項なし

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、以下の内容を患者及びその家族に十分指導すること。[1.、11.1.1 参照]

- ・過度のアルコール摂取を避けること。[2.1 参照]
- ・発熱、下痢、嘔吐、食事摂取不良等により脱水状態が懸念される場合には、いったん服用を中止し、医師に相談すること。[2.1 参照]
- ・乳酸アシドーシスの初期症状があらわれた場合には、直ちに受診すること。[11.2 参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.2 ヨード造影剤を用いて検査を行う患者においては、本剤の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前は本剤の投与を一時的に中止すること（ただし、緊急に検査を行う必要がある場合を除く）。ヨード造影剤投与後 48 時間は本剤の投与を再開しないこと。なお、投与再開時には、患者の状態に注意すること。[10.2.1 参照]
- 8.3 脱水により乳酸アシドーシスを起こすことがある。脱水症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。利尿作用を有する薬剤（利尿剤、SGLT2 阻害剤等）との併用時には、特に脱水に注意すること。[2.1、10.2.1、11.1.1 参照]
- 8.4 腎機能障害のある患者では腎臓における本剤の排泄が減少し、本剤の血中濃度が上昇する。投与開始前及び投与中は腎機能や患者の状態に十分注意して投与の適否を検討すること。腎機能は、eGFR や血清クレアチニン値等を参考に判断すること。[9.2 参照]
- 8.5 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]
- 8.6 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。[9.1.1、11.1.2 参照]
- 8.7 投与する場合には、少量より開始し、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、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。
- 8.8 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⁵⁾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。[10.2.4 参照]

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がある以下の患者又は状態

- ・ 不規則な食事摂取、食事摂取量の不足状態
- ・ 激しい筋肉運動

[8.6、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。[2.3、11.1.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

投与しないこと。これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。[2.1、8.4、9.8 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

投与しないこと。これらの患者を対象とした臨床試験は実施していない。[2.1、9.8 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(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。類似化合物（メトホルミン）の動物実験で胎児への移行が認められており、一部の動物実験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。[2.5、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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

投与しないこと。一般に高齢者では腎・肝機能等が低下している。腎機能低下による本剤の排泄の減少、肝機能低下による乳酸の代謝能の低下が乳酸アシドーシスをあらわれやすくすることがある。[2.1、9.2、9.3、11.1.1 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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 [8.2、11.1.1 参照]	症状は全身倦怠、疲労感、脱力感で意識が混濁する。悪心・嘔吐・下痢等の胃腸症状がある。 ヨード造影剤を用いて検査を行う場合は、本剤の投与を一時的に中止すること。緊急に検査を行う必要がある場合には、患者の状態を注意深く観察し、血中乳酸値の上昇、血液pHの低下等に注意すること。	腎機能を低下させ、本剤の腎排泄を低下させる。

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
腎毒性の強い抗生物質 ゲンタマイシン 等 [11.1.1 参照]	症状は全身倦怠、疲労感、脱力感で意識が混濁する。悪心・嘔吐・下痢等の胃腸症状がある。 患者の状態を注意深く観察し、血中乳酸値の上昇、血液 pH の低下等に注意すること。 発症の前駆症状があらわれた時には直ちに投与を中止すること。	腎機能を低下させ、本剤の腎排泄を低下させる。
利尿作用を有する薬剤 利尿剤 SGLT2 阻害剤 等 [8.3、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 スルホニルウレア系薬剤 速効型インスリン分泌促進剤 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]	血糖降下作用の増強による低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が起こることがある。 血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。特に、 β -遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等非選択性薬剤は避けることが望ましい。	これらの薬剤の血糖降下作用による。
蛋白同化ステロイド		機序不明
サリチル酸剤 アスピリン 等		血中蛋白との結合抑制、サリチル酸剤の血糖降下作用による。
β -遮断剤 プロプラノロール 等		糖新生抑制、アドレナリンによる低血糖からの回復抑制、低血糖に対する交感神経症状抑制による。
モノアミン酸化酵素阻害剤		インスリン分泌促進、糖新生抑制による。

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
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	血糖降下作用の減弱による高血糖症状（嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等）が起こることがある。血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝臓での糖新生促進による。
副腎皮質ホルモン		肝臓での糖新生促進、末梢組織でのインスリン感受性低下による。
甲状腺ホルモン		腸管でのブドウ糖吸収促進、グルカゴンの分泌促進、カテコラミンの作用増強、肝臓での糖新生促進による。
卵胞ホルモン		機序不明。 コルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰産生、肝機能の変化等が考えられる。
経口避妊薬		耐糖能を低下させ、本剤の血糖降下作用を減弱させると考えられる。
利尿剤		インスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下による。
ピラジナミド		機序不明。 血糖値のコントロールが難しいとの報告がある。
イソニアジド		糖質代謝の障害による血糖値上昇及び耐糖能異常による。
ニコチン酸		肝臓でのブドウ糖の同化抑制による。
フェノチアジン系薬剤		インスリン遊離抑制、副腎からのアドレナリン遊離による。
10.2.4 その他		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イメグリミン塩酸塩 [8.8 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 (0.1%未満)

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.、2.1、2.3、8.1、8.3、9.1.2、9.5、9.8、10.2.1、13.1 参照]

11.1.2 低血糖 (0.1%未満)

低血糖症状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。[1.、2.4、8.5、8.6、9.1.1、10.2.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器 ^{注)}			食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、便秘等
血液		貧血、白血球減少、血小板減少	
過敏症			発疹等
肝臓	肝機能異常		
代謝異常			ケトーシス
その他	全身倦怠感、頭痛、頭重、眠気		

注) これらは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。[8.1 参照]

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 薬剤調剤時の注意

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

15.1.1 長期投与によりビタミン B₁₂ の吸収不良があらわれることがある。

15.1.2 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」の項参照)

(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	ジベトス錠 50mg	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ブホルミン塩酸塩	劇薬

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. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 備考」の項参照）

（「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg 「KO」

7. 国際誕生年月日

不明

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

履歴	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
販売 開始	ジベトス B 錠	1971年 3月30日	(46AM) 746号	1972年 2月1日	1972年 2月1日
販売名 変更	ジベトス錠 50mg	2006年 7月21日	21800AMX10539000	2006年 12月8日	2007年 2月1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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1993年3月4日

販売名：ジベトスB錠

内容：

	再評価結果	承認内容
効能又は効果	インスリン非依存型糖尿病（ただし、SU剤が効果不十分な場合あるいは副作用等により使用不十分な場合に限る。）	成人糖尿病（ただし、SU剤が効果不十分な場合あるいは副作用等により使用不十分な場合に限る。）
用法及び用量	本剤はSU剤が効果不十分な場合あるいは副作用等により使用不十分な場合にのみ使用すること。 通常、塩酸ブホルミンとして1日量100mgより開始し、1日2～3回食後に分割経口投与する。維持量は、効果を観察しながら決めるが、1日最高投与量は150mgとする。	本剤はSU剤が効果不十分な場合あるいは副作用等により使用不十分な場合にのみ使用すること。 塩酸ブホルミンとして、通常成人では1日100mgより開始し、1日2～3回食後に分割経口投与する。維持量は、効果を観察しながら決めるが、1日150mgを超えないこと。

評価判定：効能・効果、用法・用量をより適切な表現に改めた。

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(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ジベトス錠 50mg	3962001F1093	3962001F1093	114998202	620004502

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料；安定性試験
- 2) 日医工株式会社 社内資料；配合変化試験
- 3) 日医工株式会社 社内資料；溶出試験
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C4521-C4524, 廣川書店, 東京 (2016)
- 5) Dubourg J., et al. : Diabetes Obes Metab. 2022 ; 24 (4) : 609-619 [PMID : 34866306]

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

なし

2. 海外における臨床支援情報

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

ジベトス錠 50mg

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2011/6/2～2011/8/3

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	6 週	8 週
性状 n=10	KT0901	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	KT0901	98.5～99.6	97.8～98.4	97.8～99.0	97.8～98.7	99.3～100.9
(参考値) 重量変化 (%)	KT0901	—	0.1	0.4	0.3	0.6

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ジベトス錠 50mg

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1 個を約 55℃の温湯 20mL の入った容器に入れ、5 分間放置後、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2006/5/2

ロット番号：BO2001

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ジベトス錠 50mg	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施しました。

2. その他の関連資料

ジベトス錠を服用される方へ

ジベトス錠を服用される方へ

血糖値を下げるお薬が処方されています。

・乳酸アシドーシスや危険な低血糖症を起こすことがありますので、以下の点に注意してください。
【この注意は必ず家族やまわりの方にも知らせておいてください。】



1. 乳酸アシドーシスについての注意

(1) 乳酸アシドーシスとは

- ◆血液中の乳酸が増えて酸性になった状態です。まれに起こる副作用ですが、治療が必要な状態です。特に、腎臓や肝臓、心臓に病気になる人に起きやすいとされています。また、高齢者では腎臓や肝臓の機能が低下していることが多いため注意が必要です。以下の症状がみられたら乳酸アシドーシスの可能性がありますので、このお薬を飲むのを直ちに止め、すぐに主治医または薬剤師にご連絡ください。

吐き気、嘔吐、腹痛、下痢、筋肉痛、全身がだるい、息苦しい

(2) 乳酸アシドーシスの予防について

- ◆腎臓や肝臓、心臓、肺に病気になる人、透析を受けている人、乳酸アシドーシスを起こしたことのある人は、主治医に申し出てください。
- ◆お酒を飲まないようにしてください。
- ◆このお薬を飲んでいる方は、定期的に腎機能検査や肝機能検査を受けてください。腎臓に病気になる人では検査の回数が多くなる場合があります。
- ◆ヨド造影剤を使う検査や治療（造影CT、尿路造影、血管造影など）をするときはこのお薬を飲んでいることを事前に医師に申し出てください。ヨド造影剤を使う検査や治療前は、このお薬を飲むのを一時中止してください。また、検査や治療後48時間はこの薬を飲まないでください。
- ◆手術を受ける場合は、このお薬を飲んでいることを事前に医師に申し出てください。
- ◆他の医師から何かお薬を処方してもらうときは、このお薬を飲んでいることを申し出てください。
- ◆脱水状態のときは、このお薬を飲まないでください。発熱、下痢、嘔吐、食事が十分にとれない時も脱水状態になる可能性がありますので、いったん飲むのを止め、主治医または薬剤師に相談してください。

薬名も必ずご確認ください