

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

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

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	1錠中ブホルミン塩酸塩 50mg を含有する。
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・発売年月日	承認年月日：2006年 7月 21日 薬価基準収載：2006年 12月 8日 販売年月日：2007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 http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2018年6月改訂（第10版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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・医療環境が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。この変更にあわせて、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のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）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を掲載する医薬品情報提供ホームページが公式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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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、今後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	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	10
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	11
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	11
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	11
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	12
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報.....	12
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	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.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	13
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
1. 剤形.....	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	14
2. 製剤の組成.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	4	7. 相互作用	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用.....	17
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	9. 高齢者への投与	18
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	18
7. 溶出性	7	11. 小児等への投与	18
8. 生物学的試験法	8	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	13. 過量投与	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	14. 適用上の注意	19
11. 力価.....	8	15. その他の注意	19
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	8	16. その他.....	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	IX. 非臨床試験に関する項目	20
14. その他	8	1. 薬理試験	20
V. 治療に関する項目	9	2. 毒性試験	20
1. 効能又は効果	9	X. 管理的事項に関する項目	21
2. 用法及び用量	9	1. 規制区分	21
3. 臨床成績	9	2. 有効期間又は使用期限	21

3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	21
5. 承認条件等.....	21
6. 包装.....	21
7. 容器の材質.....	21
8. 同一成分・同効薬.....	21
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	22
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.....	22
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	22
14. 再審査期間.....	22
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード.....	22
17. 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	23
その他の関連資料.....	23
付表 1—1	24
付表 1—2	25
付表 1—3	26

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。

再評価（薬効再評価）の結果、1993年3月4日、「ジベトス B 錠」は薬事法第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。

「ジベトス B 錠」は、日本ガレン株式会社より日医工株式会社が承継し、2005年4月1日から販売した。

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日から販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はビッグアナイド系の血糖降下作用薬で、末梢組織での糖摂取能を亢進させる。
- (2) 肝臓での糖新生抑制及び肝臓からの糖放出抑制による腭外作用にて血糖降下作用を示す。
- (3) 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。

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

(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)

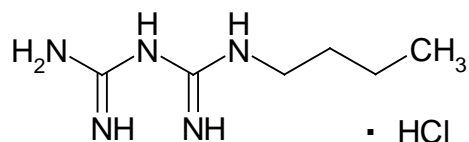
(2) 洋名 (命名法)

Buformin Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

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)

1-Butylbiguanide hydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名: 塩酸ブホルミン

7. CAS 登録番号

1190-53-0

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°C

(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

(1) 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)酸カリウム試液による呈色反応

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

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。

4. 有効成分の定量法


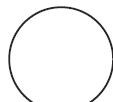

電位差滴定法

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, 外観及び性状

販売名	色調 剤形	形 状			本体表示 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
ジベトス錠 50mg	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	 103	 7.1	 2.9	本体 : NN113 包装 : NN113

(2) 製剤の物性

(「IV-4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 錠中ブホルミン塩酸塩 50mg を含有する。

(2) 添加物

添加目的	添 加 物
賦形剤	乳糖水和物
崩壊剤	バレイショデンプン
結合剤	アラビアゴム末
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	ヒプロメロース, 酸化チタン
光沢化剤	カルナウバロウ

(3) その他

該当記載事項なし

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¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）を行った結果，ジベトス錠50mgは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。

加速試験

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

(2) 無包装の安定性試験

◇ジベトス錠 50mg 無包装 40℃ [遮光，気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状 <白色の割線入りのフィルム コーティング錠>	DU3001	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15分，80%以上>	DU3001	93.9~101.5	96.5~99.6	95.5~99.4	92.6~101.4
含量 (%) * <95.0~105.0%>	DU3001	101.4	100.8	101.4	100.0
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	DU3001	52	55	57	56

※：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]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2週	1ヵ月	3ヵ月
性状 <白色の割線入りのフィルム コーティング錠>	DU3001	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15分，80%以上>	DU3001	93.9~101.5	97.0~100.1	94.2~98.7	94.0~97.8
含量 (%) * <95.0~105.0%>	DU3001	101.4	100.2	100.6	100.9
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	DU3001	52	55	58	62

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ジベトス錠 50mg 無包装 室温，曝光 [D65 光源，気密容器]

測定項目 <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 <白色の割線入りのフィルム コーティング錠>	DU3001	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15分，80%以上>	DU3001	93.9~101.5	95.2~101.4	93.2~100.5	93.4~101.4
含量 (%) * ¹ <95.0~105.0%>	DU3001	101.4	98.1 (規格内) * ²	97.8 (規格内) * ²	97.4 (規格内) * ²
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	DU3001	52	47	47	46

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：3%以上の含量低下を認めたが，規格の範囲内であった。

変化あり：太字

本試験は，「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

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（物理化学的変化）²⁾

<一包化による配合変化試験>

保存形態：ジベトス錠 50mg とオルメサルタン メドキシミル製剤の各 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：30℃・65%RH，遮光 <90 日間>

<外観>

医薬品名	剤形	試験期間				
		開始時	7 日後	14 日後	28 日後	90 日後
ブホルミン塩酸塩製剤 ジベトス錠 50mg	フィルムコーティング錠	白色	(-)	(-)	(±)	(+)
オルメサルタン メドキシミル製剤 20mg	素錠	白色	(-)	(-)	(-)	(-)

<色差変化>

医薬品名	剤形	試験期間				
		開始時	7 日後	14 日後	28 日後	90 日後
ブホルミン塩酸塩製剤 ジベトス錠 50mg	フィルムコーティング錠	—	0.28	0.40	0.76	2.24
オルメサルタン メドキシミル製剤 20mg	素錠	—	0.40	0.39	0.33	0.58

(参考：色差数値について)

かすかに : 0 ~0.5 わずかに : 0.5~1.5
感知せられるほどに : 1.5~3.0 めだつほどに : 3.0~6.0

【取扱い上の注意】

配合変化：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。]

7. 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、毎分 50rpm で試験を行う)

溶出規格

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

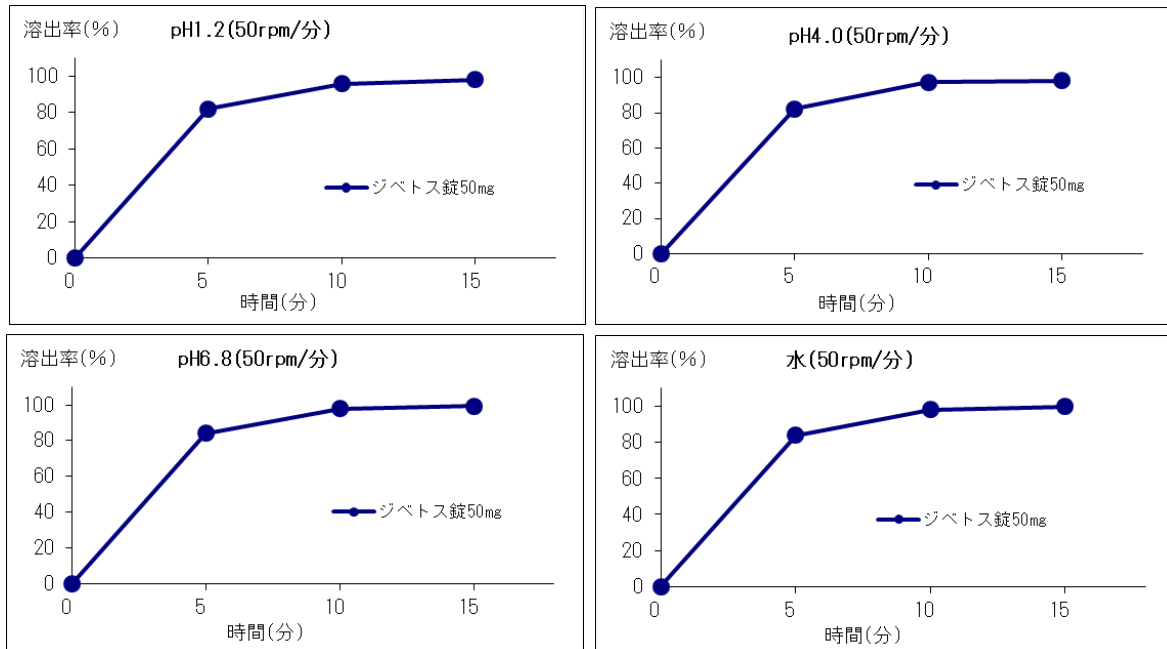
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

<判定>

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

(溶出試験)



(n=6)

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

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)酸カリウム試液による呈色反応

本品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。

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 233nm における吸光度を測定する。

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

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. 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。

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. 薬理的に関連の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

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・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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII-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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

(「VIII-10.妊婦,産婦,授乳婦等への投与」の項参照)

(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

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

該当資料なし

(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）

また、重篤な低血糖症を起こすことがある。用法・用量、使用上の注意に特に留意すること。

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）次に示す状態の患者〔乳酸アシドーシスを起こしやすい。〕

1) 乳酸アシドーシスの既往

2) 腎機能障害（軽度障害も含む。）

3) 透析患者（腹膜透析も含む。）

4) 肝機能障害

5) 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

6) 過度のアルコール摂取者

7) 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) 高齢者（「高齢者への投与」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婦人（「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

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

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

- (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) 感染症 [乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。]
- (4) 「相互作用」の項(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。]
- (5) 他の糖尿病用薬を投与中の患者（「相互作用」，「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

- (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) 過度のアルコール摂取を避けること。（「禁忌」の項参照）
 - 2) 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。（「禁忌」の項参照）
 - 3) 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。（「重大な副作用」の項参照）
- (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。（「相互作用」の項参照）
- (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。（「相互作用」の項参照）
- (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。
- (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。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。
- (6) **糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること**。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等，糖尿病類似の症状（腎性糖尿，甲状腺機能異常等）を有する疾患があることに留意すること。
- (7) 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。
- (8) 本剤は SU 剤（スルホニルウレア系薬剤）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適用を考慮すること。

続き

- (9) 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。
- (10) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、**常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意**すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

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	症状は全身けん怠、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。（「重要な基本的注意」の項参照）	腎機能を低下させ、本剤の腎排泄を低下させる。
腎毒性の強い抗生物質 ゲンタマイシン等	症状は全身けん怠、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。	
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。（「重要な基本的注意」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。

続き

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
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 ナテグリニド等 α-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 チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン塩酸塩 DPP-4 阻害剤 シタグリプチンリン酸塩水和物等 GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド等 SGLT2 阻害剤 イプラグリフロジン L-プロリン等	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。 併用する場合には、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の非選択性薬剤は避けることが望ましい。 低血糖症状が認められた場合にはショ糖を投与し、α-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。	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。
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。	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	併用する場合には、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。	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。

続き

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
卵胞ホルモン	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。 併用する場合には，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。	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。

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

- 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，けん怠感，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** (0.1%未満) : 低血糖症状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。症状があらわれた場合には，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。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， α -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。

続き

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器 ^{注1)}			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 ^{注2)}			発疹等
肝臓	肝機能異常		
代謝異常			ケトーシス
その他	全身けん怠感, 頭痛, 頭 重, 眠気		

注1) 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。

注2) このような場合には, 投与を中止すること。

(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

- 1) **禁忌**: 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には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**: 発疹等の過敏症が発現した場合には, 投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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ので, 高齢者には投与しないこと。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

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。[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。]

11. 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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

- (1) **症状**：乳酸アシドーシスが起こることがある。（「副作用」の項参照）
- (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。

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，更には穿孔を起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

- (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。
- (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。

16. その他

【取扱い上の注意】

配合変化：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。〕

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

該当資料なし

(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	ジベトス錠 50mg	劇薬, 処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	ブホルミン塩酸塩	劇薬

注) 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

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(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) 薬局での取り扱い上の留意点について

(「規制区分」項参照)

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の項参照)

(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)

患者向医薬品ガイド：有り, くすりのしおり：有り

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の項参照)

(3) 調剤時の留意点について

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の項参照)

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100錠 (10錠×10; PTP)

500錠 (10錠×50; PTP)

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

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジベトン S 腸溶錠 50mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
ジベトス錠 50mg	2006年7月21日	21800AMX10539000

旧販売名	製造承認年月日	承認番号
ジベトス B 錠	1971年3月30日	(46AM)746

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ジベトス錠 50mg	2006年12月8日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ジベトス B 錠	1972年2月1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

該当しない

13. 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：1993年3月4日

内容：薬効再評価

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「Ⅷ-6.重要な基本的注意とその理由及び処置法」の項参照)

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ジベトス錠 50mg	3962001F1093	620004502	114998202

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療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 C-4521, 廣川書店, 東京 (2016)

2. その他の参考文献

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

X III . 備 考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される