

**2018年10月改訂(第10版)
*2018年4月改訂

貯法: 室温保存
使用期限: 外箱等に表示(使用期間3年)

日本標準商品分類番号
873961

経口血糖降下剤

劇薬、処方箋医薬品^{注1)}

ジメリン[®]錠250mg

アセトヘキサミド錠 Dimelin[®]

承認番号	14300AMZ00411
薬価収載	1969年1月
販売開始	1968年11月
再評価結果	1993年3月

【警告】

重篤かつ遷延性の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。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】


- 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、インスリン依存型糖尿病(若年型糖尿病、ブリットル型糖尿病等)の患者〔インスリンの適用である。〕
- 重篤な肝又は腎機能障害のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリンの適用である。〕
- 下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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〕

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ジメリン錠 250mg
成分・含量 (1錠中)	アセトヘキサミド 250mg
添加物	コムギデンプン、バレイショデンプン、メチルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク

2. 性状

販売名	ジメリン錠 250mg
性状・剤形	白色又はわずかに黄色を帯びた白色の長い円形の錠剤(割線入り)
外形	
大きさ	長径 約 13.0mm 短径 約 6.0mm 厚さ 約 4.8mm
重量	約 0.33g
識別コード	ジメリン 250

【効能・効果】

インスリン非依存型糖尿病

(ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。)

【用法・用量】

通常、1日量アセトヘキサミドとして250mgを経口投与し、必要に応じ適宜増量して維持量を決定する。ただし、1日最高投与量は1000mgとする。

投与方法は、1回投与の場合は朝食前又は後、2回投与の場合は朝夕それぞれ食前又は後に経口投与する。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 既に肝又は腎機能障害のある患者
 - 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態
 - 肝又は腎機能障害
 - 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
 - 栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
 - 激しい筋肉運動
 - 過度のアルコール摂取者
 - 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
 - 「相互作用」の1)に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用
- 重要な基本的注意
 - 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、老人性糖代謝異常、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。
 - 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。
 - 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。
 - 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。
 - 重篤かつ遷延性の低血糖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、低血糖に関する注意について、患者及びその家族に十分徹底させること。
- 相互作用
併用注意(併用に注意すること)
 - 血糖降下作用を増強する薬剤
 - 臨床症状
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。
 - 措置方法
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、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。特にβ遮断剤と併用する場合はプロプラノロール塩酸塩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、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)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。

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること

c. 薬剤名等, 機序・危険因子

薬剤名等	機序・危険因子
インスリン製剤 ヒトインスリン等	血中インスリンの増大
ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩, プホルミン塩酸塩	糖吸収抑制, 肝の糖放出抑制
α -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース, ボグリボース	糖吸収抑制
インスリン抵抗性改善剤 トログリタゾン	インスリン作用増強
DPP-4 阻害剤 シタグリプチンリン酸塩水和物等	インスリン分泌促進, グルカゴン濃度低下
GLP-1 アナログ リラグルチド	インスリン分泌促進, グルカゴン濃度低下
ケトフェニルブタゾン	血中蛋白との結合抑制, 肝代謝抑制, 腎排泄抑制
プロベネシド	腎排泄抑制
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム	肝代謝抑制
サリチル酸剤 アスピリン, アスピリン・ダイアルミネート, サザピリン等	血中蛋白との結合抑制, インスリン分泌促進, インスリン代謝抑制
β 遮断剤 プロプラノロール塩酸塩, アテノロール, ビンドロール等	糖新生抑制, アドレナリンによる低血糖からの回復反応を抑制, 低血糖に対する交感神経症状抑制
MAO 阻害剤	インスリン分泌促進, 糖新生抑制
サルファ剤 スルファメトキサゾール, スルファモノメトキシ, スルファメチゾール等	血中蛋白との結合抑制, 肝代謝抑制, 腎排泄抑制
クロラムフェニコール	肝代謝抑制
テトラサイクリン系抗生物質 ドキシサイクリン塩酸塩, テトラサイクリン塩酸塩, ミノサイクリン塩酸塩等	インスリン感受性促進
クロフィブラート	血中蛋白との結合抑制, 肝代謝抑制, 腎排泄抑制
ピンボセチン	ピンボセチンの血糖降下作用は小さいが, 併用によりアセトヘキサミドの作用を増強させる。
グアナチジン硫酸塩	機序は明確ではないが, ノルアドレナリンの遊離阻害, 組織のカテコルアミンの枯渇, インスリン感受性促進等の報告がある。
ミコナゾール	肝代謝抑制

2) 血糖降下作用を減弱する薬剤

a. 臨床症状

血糖降下作用の減弱による高血糖症状（嘔気・嘔吐, 脱水, 呼吸のアセトン臭等）が起こることがある。

b. 措置方法

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。

c. 薬剤名等, 機序・危険因子

薬剤名等	機序・危険因子
アドレナリン	糖新生促進, 末梢での糖利用抑制, インスリン分泌抑制, グルカゴン分泌促進
副腎皮質ホルモン	糖新生促進, 末梢でのインスリン感受性低下, 末梢での糖利用抑制, 脂肪分解促進
甲状腺ホルモン	糖新生促進, 末梢での糖利用抑制, 腸管からの糖吸収促進, グルカゴン分泌促進
卵胞ホルモン	コルチゾール分泌の変化, 組織での糖利用の変化, 成長ホルモンの過剰産生, 肝機能の変化, 末梢でのインスリン感受性低下
利尿剤 チアジド系, クロルタリドン, フロセミド等	低カリウム血症によるインスリン分泌抑制, 末梢でのインスリン感受性低下

薬剤名等	機序・危険因子
ピラジナミド	機序は不明。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	炭水化物代謝の障害による血中ブドウ糖濃度上昇
リファンピシン	肝代謝促進
ニコチン酸	肝臓でのブドウ糖の同化抑制
フェノチアジン系薬剤	インスリン分泌抑制, 副腎からのアドレナリン遊離
フェニトイン	インスリン分泌抑制

4. 副作用

承認時における安全性評価対象例 124 例中, 低血糖を除いた臨床検査値の異常変動を含む副作用は 8 例 (6.5%), 9 件認められた¹⁾。

再評価結果における安全性評価対象例 614 例中, 低血糖を除いた臨床検査値の異常変動を含む副作用は 37 例 (6.0%), 44 件認められた。主なものは, 肝機能障害 18 件等であった²⁾。

低血糖については, 再評価結果において 50 例 (頻度不明) の重症低血糖症が報告されている。

(1) 重大な副作用

- 1) **低血糖 (頻度不明)**: 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, 痙攣等があらわれることがある。なお, 徐々に進行する低血糖では, 精神障害, 意識障害等が主である場合があるので注意すること。また, 本剤の投与により低血糖症状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) との併用により低血糖症状が認められた場合には, ブドウ糖を投与すること。
- 2) **再生不良性貧血, 溶血性貧血, 無顆粒球症 (0.1%未満)**: 再生不良性貧血, 溶血性貧血, 無顆粒球症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。

(2) その他の副作用

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹	光線過敏症等
血液		血小板減少
肝臓	肝機能障害	肝性ポルフィリン症
消化器	悪心, 食欲不振, 腹部膨満感, 腹痛, 下痢等	
その他	頭痛, 倦怠感	アルコール耐性低下, 関節痛, 脱毛, 甲状腺機能異常, 晩発性皮膚ポルフィリン症

注1: 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが, 高齢者では腎機能が低下していることが多いため, 高い血中濃度が持続し, 血糖降下作用が強く発現するおそれがあるので, 少量から投与を開始し, 定期的に検査を行うなど慎重に投与すること。

6. 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。
[スルフォニル尿素系薬剤は胎盤を通過することが報告されており, 新生児の低血糖³⁾, 巨大児が認められている。また, 動物試験 (ラット) で催奇形作用が報告されている⁴⁾。]
- (2) 授乳中の婦人には, 本剤投与中は授乳を避けさせること。[他のスルフォニル尿素系薬剤で母乳中に移行することが報告されている⁵⁾。]

7. 過量投与

徴候, 症状: 低血糖が起こることがある。[[副作用]の低血糖の項参照]

処置

- (1) 飲食が可能な場合: ブドウ糖 (5~15g) 又は 10~30g の砂糖の入った吸収のよいジュース, キャンディー等を摂取させる。
- (2) 意識障害がある場合: ブドウ糖液 (50%20mL) を静注し, 必要



に応じて5%ブドウ糖液点滴により血糖値の維持を図る。

(3) 場合によっては、血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴンを投与してもよい。

8. 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。)

9. その他の注意

- (1) スルフォニル尿素系製剤(トルブタミド1日1.5g)を長期間継続使用した場合、食事療法単独の場合と比較して心臓・血管系障害による死亡率が有意に高かったとの報告がある⁶⁾。
- (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⁷⁾。

【薬物動態】

1. 血清中濃度

糖尿病患者にアセトヘキサミド錠250mgを朝食前30分に経口投与したときのアセトヘキサミド及び主代謝物ヒドロキシヘキサミドの総和の薬物動態パラメータを表1に示す⁸⁾。

表1 薬物動態パラメータ

n	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	T _{1/2} (hr)
4	33.2±8.7	1.11±0.24	162.4±75.5	3.17±1.47

(測定法：HPLC)(mean±S. D.)

2. 分布

分布容積Vd(L)：7.1±2.1(n=4, mean±S. D.)⁸⁾

3. 代謝

経口投与にてほとんど吸収され、肝臓で代謝されて、主としてL-(−)-ヒドロキシヘキサミドになる。L-(−)-ヒドロキシヘキサミドはアセトヘキサミドとほぼ同等の血糖降下作用を有する。

4. 排泄

- (1) 排泄部位：主に尿中、一部胆汁中に排泄される。
- (2) 排泄率

糖尿病患者6例に¹⁴C-標識アセトヘキサミド1000mgを経口投与したとき、尿中総放射能排泄率は24時間で投与量の71.6%、48時間で77.2%であった⁹⁾。(外国人によるデータ)

5. その他

血清蛋白結合率：平衡透析法にて測定されたアルブミンとの結合率はpH6.5, 7.4, 8.4のとき、それぞれ85.1%, 88.1%, 85.0%であった¹⁰⁾。(外国人によるデータ)

【薬効薬理】

作用機序

本剤は主として膵β細胞を刺激して、内因性インスリンの分泌を促進し血糖を下げる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称：アセトヘキサミド (JAN) [日局]

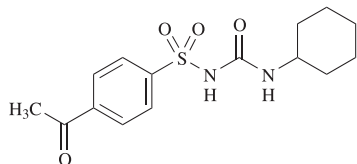
Acetohexamide

化学名：4-Acetyl-N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide

分子式：C₁₅H₂₀N₂O₄S

分子量：324.40

化学構造式：



性状：白色～帯黄白色の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトンにやや溶

けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約185℃(分解)

分配係数：275 [pH7.4, 1-オクタノール/緩衝液]

【包装】

ジメリン錠250mg：PTP100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 1) 吉田秀雄ほか：社内資料(アセトヘキサミドの臨床成績, 1963)ほか
- 2) 斉藤玲子：東京女子医科大学雑誌, 1965, 35(4), 289を含む計30文献
- 3) Kemball, M. L. et al. : Arch. Dis. Child., 1970, 45(243), 696
- 4) 大鳥寛：社内資料(ラットにおける催奇形作用, 1963)
- 5) Moiel, R. H. et al. : Clin. Pediatr., 1967, 6(8), 480
- 6) The University Group Diabetes Program : Diabetes, 1970, 19(S-2), 787
- 7) Herings, R. M. C. et al. : Lancet, 1995, 345(8959), 1195
- 8) 畑博明ほか：厚生年金病院年報, 1985, 12, 419
- 9) Galloway, J. A. et al. : Diabetes, 1967, 16(2), 118
- 10) Judis, J. : J. Pharm. Sci., 1972, 61(1), 89

**【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

共和薬品工業株式会社 学術情報課
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4
☎ 0120-041-189
FAX 06-6121-2858

***製造販売元
共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4

