

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(1998年9月)に準拠して作成

経口糖尿病治療剤

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）

ジベトン S 腸溶錠 50mg

DIBETON S ENTERIC COATED TABLETS 50mg

ブホルミン塩酸塩製剤

剤 型	白色の腸溶性フィルムコート錠
規 格 ・ 含 量	1錠中、日局ブホルミン塩酸塩 50mg 含有
一 般 名	和名：ブホルミン塩酸塩 洋名：Buformin hydrochloride
製 造 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：2007年9月14日 薬価基準収載年月日：2007年12月21日 発 売 年 月 日：2008年1月
開 発 ・ 製 造 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元： 寿製薬株式会社
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ F A X 番 号	

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

当該医薬品について製薬企業の医薬品情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日本病院薬剤師会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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格 A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF の策定原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR 等へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月日を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製剤の特徴及び有用性	1

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	2
(2) 洋名(命名法)	2
3. 構造式または示性式	2
4. 分子式および分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	3
5. 有効成分の定量法	3

I V. 製剤に関する項目

1. 剤形	
(1) 剤形の区別および性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
2. 製剤の組成	
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4
(2) 添加物	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調整法及び溶解後の安定性	4
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	4
7. 混入する可能性のある夾雑物	4
8. 溶出試験	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
11. 製剤中の有効成分の定量法	5
12. 力価	5
13. 容器の材質	5
14. その他	5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	6
2. 用法及び容量	6
3. 臨床成績	
(1) 臨床効果	6
(2) 臨床薬理試験：忍容試験	6
(3) 探索的試験：用量反応探索試験	6
(4) 検証的試験	
1) 無作為化平行用量反応試験	6
2) 比較試験	6
3) 安全性試験	6
4) 患者・病態別試験	6
(5) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	6
2) 承認条件として実施予定の内容または実施した試験の概要	6

VI. 薬物薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物または化合物群	7
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	7
(2) 薬効を裏付ける試験成績	7

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	8
(2) 最高血中濃度到達時間	8
(3) 通常用量での血中濃度	8
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	8
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 吸収速度定数	8
(2) バイオアベイラビリティ	8
(3) 消失速度定数	8
(4) クリアランス	8
(5) 分布容積	8
(6) 血漿蛋白結合率	8
3. 吸収	8
4. 分布	
(1) 血液-脳関門通過性	8
(2) 胎児への移行性	8
(3) 乳汁中への移行性	8
(4) 髄液への移行性	8
(5) その他の組織への移行性	8
5. 代謝	
(1) 代謝部位および代謝経路	9
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	9
(3) 初回通過効果の有無およびその割合	9
(4) 代謝物の活性の有無および比率	9
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	9
6. 排泄	
(1) 排泄部位	9
(2) 排泄率	9
(3) 排泄速度	9

7. 透析等による除去率	
(1) 腹膜透析	9
(2) 血液透析	9
(3) 直接血液灌流	9

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	10
2. 禁忌内容とその理由	10
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	10
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	11
5. 慎重投与内容とその理由	11
6. 重要な基本的事項とその理由および処置方法	11
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由	12
(2) 併用注意とその理由	12
8. 副作用	
(1) 副作用の概要	
1) 重大な副作用と初期症状	14
2) その他の副作用	15
(2) 項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧	15
(3) 基礎疾患、合併症、重症度および手術の有無等背景別の副作用発現頻度	15
(4) 薬物アレルギーに対する注意および試験法	15
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	16
14. 適用上および薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	16
15. その他の注意	16
16. その他	16

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	17
2. 毒性	
(1) 単回投与毒性試験	17
(2) 反復投与毒性試験	17
(3) 生殖発生毒性試験	17
(4) その他の特殊毒性	17

X. 取り扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限	18
2. 貯法・保存条件	18
3. 薬剤取り扱い上の注意点	18
4. 承認条件	18
5. 包装	18
6. 同一成分・同効薬	18
7. 国際誕生年月日	18
8. 製造・輸入承認年月日および承認番号	18
9. 薬価基準収載年月日	18
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日およびその内容	18
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日およびその内容	18
12. 再審査期間	18
13. 長期投与の可否	19
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード	19
15. 保険給付上の注意	19

X I . 文献

1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20

X I I . 参考資料

1. 主な外国での発売状況	21
---------------	----

X I I I . 備考

その他の関連資料	22
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

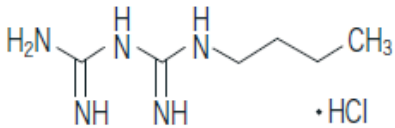
糖尿病の治療剤として、インシュリンが古くより使用されているが、インシュリンは注射によらなければならない点、及び投与量の調節の困難な点などの理由から糖尿病の「内服治療剤」の出現が望まれてきたところである。ジベトンS錠（腸溶錠）は、1968年4月に承認され、1969年3月に上市に至った。

ジベトンS錠（腸溶錠）は「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付 医薬発第935号）に基づき、2007年9月に「ジベトンS腸溶錠50mg」に名称変更した。ジベトンS腸溶錠50mgは、ビグアナイド系薬剤のブホルミン塩酸塩を成分とした内服糖尿病治療剤であり、成分による胃傷害を避ける為に腸溶錠とした。

2. 製剤の特徴及び有用性

ビグアナイド系薬剤に生じる胃腸障害の如き副作用が生じにくく、また、従来の経口糖尿病剤で無効なやせ型糖尿病やインスリン抵抗性の患者にも奏効する。

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ジベトン S 腸溶錠 50mg
(2) 洋名	DIBETON S ENTERIC COATED TABLETS 50mg
(3) 名称の由来	特になし
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	ブホルミン塩酸塩
(2) 洋名(命名法)	Buformine Hydrochloride
3. 構造式または示性式	
4. 分子式および分子量	分子式 : $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ 分子量 : 193.68
5. 化学名(命名法)	1-butylbiguanide hydrochloride
6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	なし
7. CAS登録番号	692-13-7

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	劇薬、処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）
2. 物理化学的性質	
（1）外観・性状	白色の結晶性の粉末である。
（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
3. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
4. 有効成分の確認試験法	<p>（1）本品の水溶液（1→2000）5mL にニトロプルシドナトリウム・フェリシアン化カリウム試液 1mL を加えるとき、液は赤褐色を呈する。</p> <p>（2）本品の水溶液（1→25）5mL にアンモニア銅試液 2 滴を加える</p> <p>（3）本品の水溶液（1→125000）の吸収スペクトルを測定するとき、波長 232→234nm に吸収の極大を、213→216nm に吸収の極小を示す。</p> <p>（4）本品の水溶液（1→20）は塩化物の定性反応を呈する。</p>
5. 有効成分の定量法	<p>本品を乾燥し、その約 0.15g を精密に量り、無水酢酸・氷酢酸混合（7：3）50mL を加えて溶かし、直ちに 0.1N 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行ない、補正する。</p> <p>0.1N 過塩素酸 1mL=9.684mg $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$</p>

I V. 製剤に関する項目




1. 剤形

(1) 剤形の区別および性状

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

ジベトンS腸溶錠 50mg は、1錠中日局ブホルミン塩酸塩 50mg を含有する白色の腸溶性フィルムコート錠である。

外 形			
表 面	裏 面	側 面	
			直径：約 8.2mm 厚さ：約 3.8mm 重量：209mg

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

(2) 添加物

1錠中に日局ブホルミン塩酸塩 50mg を含有する

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、酢酸フタル酸セルロース、クエン酸トリエチル

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性⁴⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、36ヵ月)の結果、ジベトンS腸溶錠 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確認された。

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 混入する可能性のある夾雑物

なし

8. 溶出試験	<p>溶出挙動²⁾</p> <p>ジベトンS 腸溶錠 50mg は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたブホルミン塩酸塩腸溶錠の溶出規格に適合していることが確認されている。</p>
9. 生物学的試験法	該当資料なし
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	<p>(1) 呈色反応による</p> <p>(2) 紫外可視吸光度測定法による</p>
11. 製剤中の有効成分の定量法	紫外可視吸光度測定法
12. 力価	該当しない
13. 容器の材質	<p>[SP 包装品]</p> <p>シート：セロハン/ポリエチレン</p> <p>内袋：ポリエチレン</p> <p>化粧箱：紙</p>
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当な場合に限る。）
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当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）臨床効果	該当資料なし
（2）臨床薬理試験：忍容試験	該当資料なし
（3）探索的試験：用量反応探索試験	該当資料なし
（4）検証的試験	
1）無作為化平行用量反応試験	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
（5）治療的使用	
1）使用成績調査・特別調査・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または実施した試験の概要	該当しない

VI. 薬物薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物または化合物群	塩酸メトホルミン
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ³⁾	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

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) 通常用量での血中濃度	該当資料なし
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 吸収速度定数	該当資料なし
(2) バイオアベイラビリティ	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) 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) 胎児への移行性	該当資料なし
(3) 乳汁中への移行性	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お よびその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無お よび比率	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	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. 透析等による除去率	
(1) 腹膜透析	該当資料なし
(2) 血液透析	該当資料なし
(3) 直接血液灌流	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

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

（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、I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）本剤の成分又はピ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・効果に関連する使用上の注意とその理由

現時点では該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	現時点では該当しない
5. 慎重投与内容とその理由	<p>(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>次に掲げる状態の患者</p> <p>(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。〕</p> <p>(2) 激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕</p> <p>(3) 感染症〔乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(5) 他の糖尿病用薬を投与中の患者(「7. 相互作用、8. 「副作用」1) 重大な副作用」の項参照)</p>
6. 重要な基本的事項とその理由および処置方法	<p>(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。</p> <p>1) 過度のアルコール摂取を避けること。〔「禁忌」の項参照〕</p> <p>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、一旦服用を中止し、医師に相談すること。〔「禁忌」の項参照〕</p> <p>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。〔8. 「副作用」1) 重大な副作用」の項参照〕</p> <p>(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)</p> <p>(3) 脱水により乳酸アシドーシスを起こすことがある。脱水症状が現われた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(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。</p>

- (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注意すること。
- (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。
- (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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

(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。（「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。

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)	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。「重要な基本的注意」の項参照)	

(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) チアゾリジン系薬剤 (ピオグリタゾン塩酸塩) 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) DPP-4 阻害剤 (シタグリブ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)	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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、副腎からのエピネフリン遊離による。

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。

1) 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。一般的に発言する臨床症状は様々であるが、胃腸症状、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等の症状が見られることが多く、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ヨ糖を投与し、 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。

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	全身倦怠感、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) この様な場合には、投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度および臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度および手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意および試験法

該当資料なし

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ことがあるので、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

現段階では該当しない

13. 過量投与	<p>(1) 症状 乳酸アシドーシスを起こすことがある。(8.「副作用」の項参照)</p> <p>(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 (強制排尿)、血液透析等の適切な処置を行う。</p>
14. 適用上および薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	特になし
15. その他の注意	<p>(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。</p> <p>(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。¹⁾</p>
16. その他	現時点では該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	
(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. 取り扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間または使用期限	使用期限：3年（使用期限の過ぎた製品は使用しないこと）
2. 貯法・保存条件	貯法：密閉容器保存
3. 薬剤取り扱い上の注意点	規制区分：劇薬、処方せん医薬品（注意—医師等の処方せんにより使用すること）
4. 承認条件	特になし
5. 包装	（SP包装）100錠（10錠×10）
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ジベトス錠 50mg
7. 国際誕生年月日	該当しない
8. 製造・輸入承認年月日および承認番号	ジベトンS腸溶錠 50mg 製造販売承認年月日：2007年9月14日 承認番号：21900AMX01523000 ジベトンS錠（腸溶錠）（旧販売名） 製造承認年月日：1968年4月18日 承認番号：14300AMZ00572000
9. 薬価基準収載年月日	ジベトンS腸溶錠 50mg 2007年12月21日 ジベトンS錠（腸溶錠） 1968年12月19日
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日およびその内容	該当しない
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日およびその内容	該当しない
12. 再審査期間	該当しない

13. 長期投与の可否	本剤は厚生労働省告示第99号（平成14年3月18日付）による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード	3962001F1107
15. 保険給付上の注意	特になし

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) R.M.C. Herings., et al. : Lancet., 345, 1195 (1995)
- 2) ジベトン S 腸溶錠 50mg の溶出挙動 (寿製薬株式会社社内資料)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2016. C-4521-4524.
- 4) ジベトン S 腸溶錠 50mg の安定性試験 (寿製薬株式会社社内資料)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

特になし

製造販売元



寿製薬株式会社