

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 21800AMX10539000

販売開始 1972年2月

経口血糖降下剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方 プホルミン塩酸塩錠

ジベトス[®]錠50mg

DIBETOS Tablets

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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（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osis、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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ジベトス錠50mg
有効成分	1錠中 プホルミン塩酸塩 50mg
添加剤	乳糖水和物、バレイショデンブ、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、カルナウパロウ

3.2 製剤の性状

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	

販売名	ジベトス錠50mg
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

4. 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。）

* 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。

6. 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、プ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。

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]

8.2 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、検査前に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、薬剤の効果を確認し、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¹⁾において、ビ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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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]

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]

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]

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。

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。

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]

* 10. 相互作用

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。
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。	
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。

10.2.3 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	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。
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。

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。

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]

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]

13. 過量投与

13.1 症状

乳酸アシドーシスが起ることがある。[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。

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。

15. その他の注意

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、低血糖が起りやすいとの報告がある。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ブホルミン塩酸塩 (Buformin Hydrochloride)

化学名：1-Butylbiguanide hydrochloride

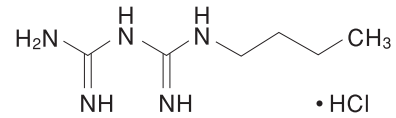
分子式：C₆H₁₅N₅・HCl

分子量：193.68

性状：白色の結晶性の粉末である。

水又はエタノール (99.5) に溶けやすい。

化学構造式：



融点：175～180℃

22. 包装

100錠 [10錠×10：PTP]

500錠 [10錠×50：PTP]

23. 主要文献

- 1) Dubourg J, et al. : Diabetes Obes Metab. 2022 ; 24 (4) : 609-619
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016 ; C4521-C4524

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21