2022年5月改訂（第6版）

| 日本標準商品分類番号 | 873962 |
|---|---|

# 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　ブホルミン塩酸塩腸溶錠

# ブホルミン塩酸塩腸溶錠50mg「KO」

## Buformin Hydrochloride Enteric Coated Tablets 50mg「KO」

| | |
|---|---|
| 剤型 | 白色の腸溶性フィルムコート錠 |
| 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　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<br>洋名：Buformin Hydrochloride |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載<br>発売年月日 | 製造販売承認年月日：2020年7月1日（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による）<br>発売年月日：1969年3月 |
| 開発・製造販売・<br>提携・販売会社名 | 製造販売元：寿製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 寿製薬株式会社　くすり相談窓口<br>フリーコール：0120-996-156　FAX：0268-82-2215<br>受付時間：9時～12時、13時～17時<br>（土、日、祝日、その他当社休業日を除く）<br>ホームページURL：https://ssl.kotobuki-pharm.co.jp/ |

本IFは2022年5月改訂（第14版）の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の電子化された添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ「医薬品に関する情報」https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.htmlにてご確認ください。

# 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性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品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 年が経過した現在、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・医療環境は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新たな IF 記載要領が策定された。

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医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.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、医薬品の適性使用のための情報、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のもとする。

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があり、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
１．開発の経緯 ..... 1
２．製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

II．名称に関する項目 ..... 2
1.販売名 ..... 2
（1）和名 ..... 2
（2）洋名 ..... 2
（3）名称の由来 ..... 2
２．一般名 ..... 2
（1）和名(命名法) ..... 2
（2）洋名(命名法) ..... 2
（3）ステム ..... 2
３．構造式または示性式 ..... 2
４．分子式及び分子量 ..... 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 ..... 3
１．物理化学的性質 ..... 3
（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
２．有効成分の各種条件下における安定性 . 3
３．有効成分の確認試験法 ..... 3
４．有効成分の定量法 ..... 3

ⅠⅤ．製剤に関する項目 ..... 4
１．剤形 ..... 4
（1）剤形の区別、外観及び性状 ..... 4
（2）製剤の物性 ..... 4
（3）識別コード ..... 4
（4）pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 ..... 4
２．製剤の組成 ..... 4
（1）有効成分(活性成分)の含量 ..... 4
（2）添加物 ..... 4
（3）その他 ..... 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．調製法及び溶解後の安定性 ..... 4
６．他剤との配合変化(物理化学的変化) ... 5
７．溶出性 ..... 5
８．生物学的試験法 ..... 5
９．製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 5
10．製剤中の有効成分の定量法 ..... 5
11．力価 ..... 5
12．混入する可能性のある夾雑物 ..... 5
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 5
14．その他 ..... 5

Ⅴ．治療に関する項目 ..... 6
１．効能又は効果 ..... 6
２．用法及び用量 ..... 6
３．臨床成績 ..... 6
（1）臨床データパッケージ ..... 6
（2）臨床効果 ..... 6
（3）臨床薬理試験 ..... 6
（4）探索的試験 ..... 6
（5）検証的試験 ..... 6
（6）治療的使用 ..... 6

ⅥⅠ．薬効薬理に関する項目 ..... 7
１．薬理学的に関連ある化合物または化合物群 ..... 7
２．薬理作用 ..... 7
（1）作用部位・作用機序 ..... 7
（2）薬効を裏付ける試験成績 ..... 7
（3）作用発現時間・持続時間 ..... 7

ⅦⅠ．薬物動態に関する項目 ..... 8
１．血中濃度の推移・測定法 ..... 8
（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）臨床試験で確認された血中濃度 .... 8
（4）中毒域 ..... 8
（5）食事・併用薬の影響 ..... 8

（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 .. 8
２．薬物速度論的パラメータ ..... 8
（１）解析方法 ..... 8
（２）吸収速度定数 ..... 8
（３）バイオアベイラビリティ ..... 8
（４）消失速度定数 ..... 8
（５）クリアランス ..... 8
（６）分布容積 ..... 8
（７）血漿蛋白結合率 ..... 8
３．吸収 ..... 8
４．分布 ..... 8
（１）血液－脳関門通過性 ..... 8
（２）血液－胎盤関門通過性 ..... 8
（３）乳汁中への移行性 ..... 9
（４）髄液への移行性 ..... 9
（５）その他の組織への移行性 ..... 9
５．代謝 ..... 9
（１）代謝部位及び代謝経路 ..... 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及びその割合 .. 9
（４）代謝物の活性の有無及び比率 ..... 9
（５）活性代謝物の速度論的パラメータ .. 9
６．排泄 ..... 9
（１）排泄部位及び経路 ..... 9
（２）排泄率 ..... 9
（３）排泄速度 ..... 9
７．トランスポーターに関する情報 ..... 9
８．透析等による除去率 ..... 9
**ＶIII．安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..... 10**
１．警告内容とその理由 ..... 10
２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）10
３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 10
４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 10
５．慎重投与内容とその理由 ..... 11
６.重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 11
７．相互作用 ..... 12
（１）併用禁忌とその理由 ..... 12
（２）併用注意とその理由 ..... 13
８．副作用 ..... 16
（１）副作用の概要 ..... 16
（２）重大な副作用と初期症状 ..... 16
（３）その他の副作用 ..... 16
（４）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 ..... 16
（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 . 17
（６）薬物アレルギーに対する注意及び試験法 ..... 17
９．高齢者への投与 ..... 17
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ..... 17
11．小児等への投与 ..... 17
12．臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 17
13．過量投与 ..... 17
14．適用上の注意 ..... 17
15．その他の注意 ..... 18
16．その他 ..... 18
**ＩＸ．非臨床試験に関する項目 ..... 19**
１．薬理試験 ..... 19
（１）薬効薬理試験 ..... 19
（２）副次的薬理試験 ..... 19
（３）安全性薬理試験 ..... 19
（４）その他の薬理試験 ..... 19
２．毒性試験 ..... 19
（１）単回投与毒性試験 ..... 19
（２）反復投与毒性試験 ..... 19
（３）生殖発生毒性試験 ..... 19
（４）その他の特殊毒性 ..... 19
**Ｘ．管理的事項に関する項目 ..... 20**
１．規制区分 ..... 20
２．有効期間又は使用期限 ..... 20
３．貯法・保存条件 ..... 20
４．薬剤取扱い上の注意点 ..... 20
（１）薬局での取り扱い上の留意点について ..... 20
（２）薬剤交付時の取り扱いについて ... 20
（３）調剤時の留意点について ..... 20
５．承認条件等 ..... 20
６．包装 ..... 20

７．容器の材質 ..... 20
８．同一成分・同効薬 ..... 20
９．国際誕生年月日 ..... 20
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 ..... 21
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 ..... 21
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 21
14．再審査期間 ..... 21
15．投与期間制限医薬品に関する情報 .... 21
16．各種コード ..... 21
17．保険給付上の注意 ..... 21

**ＸＩ．文献** ..... **22**
１．引用文献 ..... 22
２．その他の参考文献 ..... 22

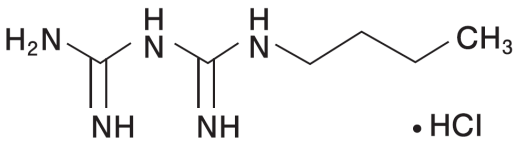
**ＸII．参考資料** ..... **23**
１．主な外国での発売状況 ..... 23
２．海外における臨床支援情報 ..... 23

**ＸIII．備考** ..... **24**
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 ..... 24
（１）粉砕 ..... 24
（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性 ..... 24
２．その他の関連資料 ..... 24

# 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、インスリンが古くより使用されているが、インス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。ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg「KO」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、成分による胃障害を避けるために腸溶錠として寿製薬によって開発され、ジベトンＳ腸溶錠の商品名で 1968 年 4 月に承認され、1969 年 3 月に上市に至った。その後、2007 年 9 月、2020 年 7 月に医療事故防止のための販売名変更を経て現在に至っている。 |
| ２．製品の治療学的・製剤学的特性 | 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。<br>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 | ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg「KO」 |
| （２）洋名 | Buformin Hydrochloride Enteric Coated Tablets 50mg「KO」 |
| （３）名称の由来 | 通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。 |
| 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．構造式または示性式 |  |
| ４．分子式及び分子量 | 分子式：$C_6H_{15}N_5$・HC1<br>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 | なし |
| ７．ＣＡＳ登録番号 | 692-13-7 |

# 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。 |
| （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 | （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。<br>（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<br>（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。<br>（４）本品の水溶液（1→20）は塩化物の定性反応を呈する。 |
| ４．有効成分の定量法 | 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。<br>0.1N 過塩素酸 1mL＝9.684mg $C_6H_{15}N_5$・HCl |

# Ⅳ．製剤に関する項目

## １．剤形

### （１）剤形の区別、外観及び性状

ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg「KO」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 | 大きさ |
| | | | 直径：約 8.2mm<br>厚さ：約 3.8mm<br>重量：209mg |

### （２）製剤の物性

該当資料なし

### （３）識別コード

包装表示：ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg「KO」

### （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 錠中に日局ブホルミン塩酸塩 50mg を含有する。

### （２）添加物

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）その他

該当資料なし

## 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

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、36 ヵ月）の結果、ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg「KO」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。[1)]

## ５．調製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．溶出性 | ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg「KO」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。[2)] |
| ８．生物学的試験法 | 該当資料なし |
| ９．製剤中の有効成分の確認試験法 | （１）呈色反応による<br>（２）紫外可視吸光度測定法による |
| 10．製剤中の有効成分の定量法 | 紫外可視吸光度測定法 |
| 11．力価 | 該当しない |
| 12．混入する可能性のある夾雑物 | 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 | 特になし |

# 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。<br>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．薬理学的に関連ある化合物または化合物群 | 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 | 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。[3)] |
| （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 | 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】**<br>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）<br>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）】**<br>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。〕<br>（１）乳酸アシドーシスの既往<br>（２）腎機能障害（軽度障害も含む。）<br>（３）透析患者（腹膜透析も含む。）<br>（４）肝機能障害<br>（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<br>（６）過度のアルコール摂取者<br>（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<br>（８）高齢者（「高齢者への投与」の項参照）<br>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。〕<br>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。〕<br>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。〕<br>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）<br>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）**<br>次に掲げる状態の患者<br>（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。〕<br>（２）激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕<br>（３）感染症〔乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。〕<br>（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。〕<br>（５）他の糖尿病用薬を投与中の患者（「相互作用」、「副作用（１）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 | **重要な基本的注意**<br>（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。<br>１）過度のアルコール摂取を避けること。〔「禁忌」の項参照〕<br>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〕<br>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。〔「副作用（１）重大な副作用」の項参照〕<br>（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〕<br>（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〕<br>（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当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。

（１１）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[4)] 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。

## 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。 |
| 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。 | |
| 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。 |

（２）血糖降下作用を増強する薬剤

<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序･危険因子</th></tr>
<tr><td>糖尿病用薬<br>インスリン製剤<br>スルホニルウレア系薬剤<br>速効型インスリン分泌促進剤<br>ナテグリニド等<br>α-グルコシダーゼ阻害剤<br>アカルボース<br>ボグリボース<br>ミグリトール<br>チアゾリジン系薬剤<br>ピオグリタゾン塩酸塩<br>DPP-4 阻害剤<br>シタグリプチンリン酸塩水和物等<br>GLP-1 受容体作動薬<br>リラグルチド等<br>SGLT2 阻害剤<br>イプラグリフロジン L-プロリン等<br>イメグリミン塩酸塩　等</td><td rowspan="4">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。<br>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。<br>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。</td><td>これらの薬剤の血糖降下作用による。</td></tr>
<tr><td>蛋白同化ステロイド</td><td>機序不明</td></tr>
<tr><td>サリチル酸剤<br>（アスピリン等）</td><td>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。</td></tr>
<tr><td>β-遮断剤<br>（プロプラノロール等）</td><td>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。</td></tr>
<tr><td>モノアミン酸化酵素阻害剤</td><td>インスリン分泌促進、糖新生抑制による。</td></tr>
</table>

（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。<br>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。 | 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。<br>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。<br>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。 |

（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 | 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

### （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

**重大な副作用**

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。

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。

### （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。

### （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。<br>２）**その他の副作用**：発疹等の過敏症があらわれた場合には、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 | 該当資料なし |
| 13．過量投与 | （１）症状<br>乳酸アシドーシスが起こることがある。（「副作用」の項参照）<br>（２）処置<br>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。 |
| 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 $B_{12}$ の吸収不良があらわれることがある。<br>（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。[5)] |
| **16. その他** | 該当資料なし |

# 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：劇薬、処方箋医薬品<br>（注意－医師等の処方箋により使用すること）<br>有効成分：ブホルミン塩酸塩　劇薬 |
| ２．有効期間又は使用期限 | 3 年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。使用期限の過ぎた製品は使用しないこと。） |
| ３．貯法・保存条件 | 貯法：密閉容器保存 |
| ４．薬剤取扱い上の注意点<br>（１）薬局での取り扱い上の留意点について | 該当しない |
| （２）薬剤交付時の取り扱いについて | 重要な基本的注意<br>（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。<br><br>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目　14. 適用上の注意」参照 |
| （３）調剤時の留意点について | 該当しない |
| ５．承認条件等 | 該当しない |
| ６．包装 | 100 錠（10 錠（PTP）×10） |
| ７．容器の材質 | PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔<br>内装：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレン・アルミニウムからなる多層フィルム<br>外箱：紙 |
| ８．同一成分・同効薬 | 同一成分薬：ジベトス錠 50mg |
| ９．国際誕生年月日 | 該当しない |

| | |
|---|---|
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg「KO」<br>製造販売承認年月日：2020 年 7 月 1 日<br>承認番号：30200AMX00544000<br><br>ジベトン S 腸溶錠 50mg（旧販売名）<br>製造販売承認年月日：2007 年 9 月 14 日<br>承認番号：21900AMX01523000 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2020 年 12 月 11 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 |
| 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。 |
| 16. 各種コード | |

| | |
|---|---|
| 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 3962001F1123 |
| 個別医薬品コード（YJ コード） | |
| HOT 番号 | （PTP）100 錠：1087390010201 |
| レセプト電算処理システムコード | 620873901 |

| | |
|---|---|
| 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。 |

# ＸＩ．文献

## １．引用文献


1) ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg「KO」の安定性試験（寿製薬株式会社社内資料）
2) ブホルミン塩酸塩腸溶錠 50mg「KO」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) Dubourg J.,et al. Diabetes Obes Metab. 2022;24 (4) :609-19
5) Herings RM.,et al. Lancet.1995;345:1195-8


## 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 |
| ２．海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

# 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 | |
| （1）粉砕 | 該当資料なし<br>本剤は腸溶性フィルムコーティングを施した放出調節製剤であり、粉砕して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではなく、本剤を粉砕した状態での安定性、薬物動態、有効性及び安全性試験は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の粉砕投与は推奨しない。 |
| （2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性 | 該当資料なし<br>本剤は腸溶性フィルムコーティングを施した放出調節製剤であり、懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではなく、本剤を懸濁した状態での安定性、薬物動態、有効性及び安全性試験は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の懸濁投与は推奨しない。 |
| 2．その他の関連資料 | 寿製薬株式会社　製品情報ホームページ<br>https://ssl.kotobuki-pharm.co.jp/iryo |

製造販売元 寿 製 薬 株 式 会 社
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原198