2023年7月改訂(第16版)　　日本標準商品分類番号：

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

経口血糖降下剤
アセトヘキサミド錠
ジメリン®錠250mg

Dimelin® Tablets

剤　　形	素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品注) 注）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　アセトヘキサミド250 mg
一　般　名	和名：アセトヘキサミド（JAN） 洋名：Acetohexamide（JAN）
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1968年3月7日 薬価基準収載年月日：1969年1月1日 販売開始年月日：1968年11月1日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2022年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は,独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，ＩＦと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦは，医薬品医療機器総合機構（以下，ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「ＩＦ記載要領 2018」が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

２. ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ｖ．５．臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい．ＩＦは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目……1
1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6. ＲＭＰの概要……2

Ⅱ. 名称に関する項目……3
1. 販売名……3
2. 一般名……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……3
5. 化学名（命名法）又は本質……3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……6
3. 有効成分の確認試験法、定量法……6

Ⅳ. 製剤に関する項目……7
1. 剤形……7
2. 製剤の組成……7
3. 添付溶解液の組成及び容量……8
4. 力価……8
5. 混入する可能性のある夾雑物……8
6. 製剤の各種条件下における安定性……8
7. 調製法及び溶解後の安定性……8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9. 溶出性……9
10. 容器・包装……9
11. 別途提供される資材類……9
12. その他……9

Ⅴ. 治療に関する項目……10
1. 効能又は効果……10
2. 効能又は効果に関連する注意……10
3. 用法及び用量……10
4. 用法及び用量に関連する注意……10
5. 臨床成績……10

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……12
2. 薬理作用……12

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……13
1. 血中濃度の推移……13
2. 薬物速度論的パラメータ……13
3. 母集団（ポピュレーション）解析……14
4. 吸収……14
5. 分布……14
6. 代謝……15
7. 排泄……16
8. トランスポーターに関する情報……16
9. 透析等による除去率……16
10. 特定の背景を有する患者……16
11. その他……16

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……17
1. 警告内容とその理由……17
2. 禁忌内容とその理由……17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……18
5. 重要な基本的注意とその理由……18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……18
7. 相互作用……20
8. 副作用……23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……24
10. 過量投与……25
11. 適用上の注意……25
12. その他の注意……25

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……26
1. 薬理試験……26
2. 毒性試験……26

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……28
1. 規制区分……28
2. 有効期間……28
3. 包装状態での貯法……28
4. 取扱い上の注意……28
5. 患者向け資材……28
6. 同一成分・同効薬……28
7. 国際誕生年月日……28
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……28
9. 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……29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……29
11. 再審査期間……29
12. 投薬期間制限に関する情報……29
13. 各種コード……29
14. 保険給付上の注意……29

ⅩⅠ. 文献……30
1. 引用文献……30
2. その他の参考文献……31

ⅩⅡ. 参考資料……32
1. 主な外国での発売状況……32
2. 海外における臨床支援情報……32

ⅩⅢ. 備考……33
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……33
2. その他の関連資料……33

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1942 年にスルホンアミド剤の血糖降下作用が発見され、1956 年に開発されたカルブタミド、トルブタミドが、糖尿病に用いて有効であることが確認されて以来、各種のスルフォニル尿素系製剤が次々に創製された。

アセトヘキサミドは 1961 年にアメリカのイーライリリー社研究所において合成されたスルフォニル尿素系製剤で、構造上フェニル環のパラ位にアセチル基を、尿素の一端にシクロヘキシル基を有する。アセトヘキサミドはカナダで 1962 年に承認され、日本では 1964 年 10 月にジメリン錠(500mg)が承認され、1968 年 3 月にジメリン錠 250 mg が承認された。また、2003 年 2 月にジメリン錠からジメリン錠 500 mg※への販売名変更が承認された。

本剤の第一次及び第二次再評価結果は、それぞれ 1978 年 3 月、1993 年 3 月に通知された。

なお、アセトヘキサミドは日局に 9 局から収載されている。

2016 年 12 月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に販売を移管した。

2018 年 4 月、塩野義製薬株式会社から共和薬品工業株式会社に製造販売承認が承継された。

※ジメリン錠 500mg は 2018 年 3 月に販売中止されている。

2. 製品の治療学的特性

(1) 主代謝物 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。(「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)

(2) 本剤の血糖降下作用の作用時間は、8 ～ 24 時間である。(「Ⅵ.2.(3)作用発現時間・持続時間」の項参照)

(3) 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。主なものは、胃腸障害 4 件、食欲不振 1 件等であった。 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、胃腸障害 8 件、悪心・嘔吐 6 件、Al-P 上昇 5 件等であった。

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。(「Ⅷ.8.副作用」の項参照)

(4) 重大な副作用：低血糖、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。(「Ⅷ.8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
ＲＭＰ	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジメリン®錠 250mg

(2) 洋名

Dimelin® Tablets

(3) 名称の由来

Diabetes mellitus（糖尿病）の、Di 及び meli をとり、語呂調整に n を入れた。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アセトヘキサミド(JAN)［日局］

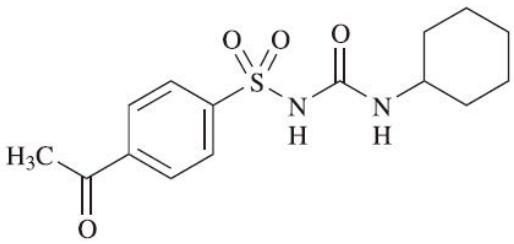
(2) 洋名（命名法）

Acetohexamide（JAN）

(3) ステム（ｓｔｅｍ）

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{15}H_{20}N_2O_4S$

分子量：324.40

5. 化学名（命名法）又は本質

4-Acetyl-*N*-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験成分記号：S-5900

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～帯黄白色の粉末である。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1　溶解性[1)]

（測定温度 20 ± 5℃）

溶　媒	溶質 1g を溶かすに要する溶媒量*	日本薬局方による溶解性の用語
N,N-ジメチルホルムアミド	1mL 以上　10mL 未満	溶けやすい
アセトン	30mL 以上　100mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	100mL 以上　1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上　1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

＊：日局 18 通則 30 による

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 185℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

p*K*a ＝ 6.75（スルホンアミド基)〔滴定法〕[2)]

p*K*a ＝ 4.63（由来基：不明)〔分光光度法〕[3)]

(6) 分配係数

275［pH 7.4、1-オクタノール/緩衝液］

(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

(1) 加速試験

試験項目：性状、確認試験、融点、溶状、シクロヘキシルアミン、1,3-ジシクロヘキシルウレア、類縁物質、乾燥減量、白度、定量法、タップデンシティ

表Ⅲ－2　原薬の安定性（加速試験）

（3 ロットの成績）

保存条件	保存形態	保存期間（月）	試験結果
40℃ 75%RH	ポリエチレン袋に入れ、口を折り曲げ結束バンドで留める。	0、2、4、6	シクロヘキシルアミン、1,3-ジシクロヘキシルウレアが漸増し、白度がわずかに減少する傾向にあったがいずれも規格値内であった。その他の試験項目については変化は認められなかった。

測定法：GLC（Gas－Liquid Chromatography；気－液体クロマトグラフィー）ほか

(2) 長期保存試験

アセトヘキサミドは結晶性粉末状態で、室温、遮光状態で 4 年間性状、含量の変化を認めない。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：日局「アセトヘキサミド」の確認試験による。

有効成分の定量法　　：日局「アセトヘキサミド」の定量法による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

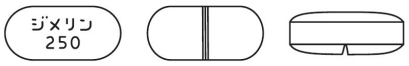
1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

表Ⅳ－1　製剤の外観及び性状

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だ円形の錠剤(割線入り)
外形	 表面　裏面　側面
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

(3) 識別コード

「表Ⅳ－1 製剤の外観及び性状」参照

表示部位：錠剤本体、PTP 包装資材

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

表Ⅳ－2　製剤の有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	ジメリン錠 250mg
有効成分	1 錠中、アセトヘキサミド 250mg を含有する。
添加剤	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) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

該当資料なし

＜参考：500mg 錠※のデータ＞

表Ⅳ－3　製剤の安定性（錠 500 mg）

保存条件	保存形態	保存期間	試験項目		
			性状	含量*（%）（規格値：90%～110%）	シクロヘキシルアミン(ppm)（規格値：500 以下）
室温	PTP 100 錠包装	試験開始時	白色	98.3 ～ 100.1	48.8 ～ 124.0
		12 ヵ月	変化なし	99.0 ～ 101.5	103.8 ～ 232.9
		24 ヵ月	変化なし	100.7 ～ 101.8	134.1 ～ 246.8
		36 ヵ月	変化なし	99.6 ～ 100.9	164.9 ～ 307.2

測定法：GLC ほか
＊：表示量に対する百分率(%)

※ジメリン錠 500mg は 2018 年 3 月に販売中止されている。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性 [2)]

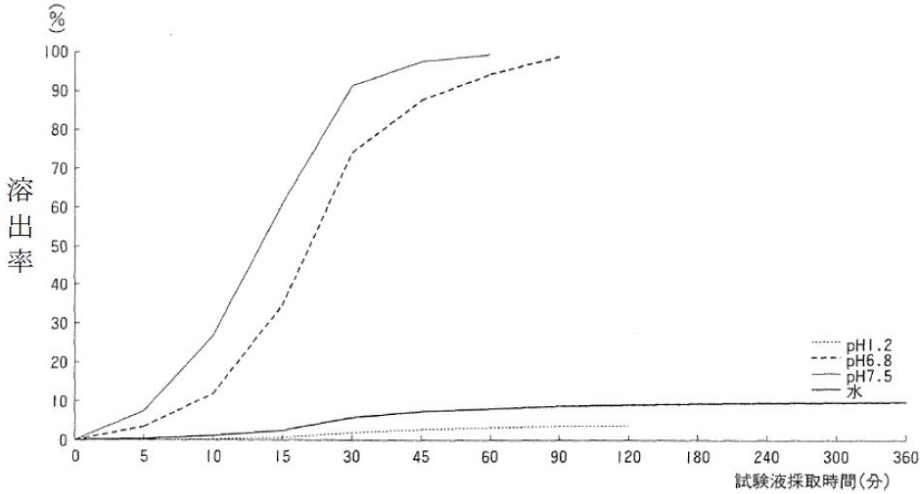
局外規第三部「アセトヘキサミド 250mg 錠」の溶出試験法により試験を行うとき、これに適合する（本品の 10 分間及び 45 分間の溶出率は、それぞれ 50%以下及び 75%以上である）。

＜参考＞品質再評価時の溶出試験結果

試 験 液：水、pH 1.2、pH 6.8（基準液）、pH 7.5

回 転 数：50 rpm

界面活性剤：使用せず



図Ⅳ－1　溶出試験（錠 250 mg）

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100 錠［10 錠（PTP）×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP シート：ポリプロピレン、アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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、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。）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、1 日量アセトヘキサミドとして 250 mg 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 1000 mg 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

食前又は食後に投与する理由として、以下のことが考えられる。
食前投与とする理由：スルフォニル尿素系製剤（SU 剤）の主な作用はインスリンの分泌促進である。そのため、食後投与では血糖が既に上昇した後から作用させることになり、効率が悪いので食前投与を原則とするべきである[4)]。
食後投与とする理由：SU 剤を食前投与すると血糖は下降するが、血中インスリンの上昇はみられない。SU 剤を食事と共に投与したときに血中インスリンの分泌増加をみる。特に、SU 剤の長期投与の場合には血糖降下と血中インスリンには有意の相関がみられない。したがって、長期 SU 剤療法での血糖コントロールにおいて食前投与の特別なメリットは期待し難い。胃への影響から食後投与が一般的である[5)]。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

1) 承認時における有効性評価対象例は 70 例であり、有効率は 64.3%(45 例)であった[6]。再評価結果における有効性評価対象例は 256 例であり、有効率は 75.8%(194 例)であった[7]。

2) 1 日投与量別有効率

表Ⅴ－1　1 日投与量別有効率

	有効率*(%)			
	250 mg	500 mg	750 mg	1000 mg
承認時[6]	－(4/6)	64.0(16/25)	－(3/6)	75.0(9/12)
再評価結果[8]	－(2/2)	90.9(30/33)	－(2/2)	81.1(30/37)

＊：有効率(%)＝(有効例数/有効性評価対象例数)× 100

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

スルフォニル尿素系製剤：グリクラジド、グリメピリド等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 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[9]。

2) 主代謝物 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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) アセトヘキサミドの血糖降下作用（ラット）

ラット（Wistar 系雄、$n = 6$）にアセトヘキサミド 100 mg/kg を単回経口投与したとき、投与 1 ～ 2 時間後に有意な血糖降下が認められ、血糖降下作用は 5 時間持続した。アセトヘキサミド 100 mg/kg を 1 日朝夕 2 回、7 日間連続経口投与したときも同様の血糖降下が認められた。（測定法：グルコースオキシダーゼ法、解析方法：多重比較）

また、アセトヘキサミド 100 mg/kg を 7 時間の間隔を空け 2 回経口投与したとき、2 回目の経口投与後 2 時間目の血漿インスリン（IRI）濃度において、対照群と有意な差が認められた[10]。（測定法：固相法、解析方法：多重比較）

2) 糖尿病患者に対するアセトヘキサミドの血糖降下作用

入院中の未治療糖尿病患者（35 ～ 54 歳、$n = 8$）に約 1 週間食事療法を実施して血糖値の日内変動を観察した。続いて、ジメリン 500 mg を朝食前に連続経口投与し、約 1 週間後に再びジメリンを投与した状態で、血糖値の日内変動を観察した。食事療法のみの時期には、血糖値は 3 回の食事に対応して上昇しピークを示したが、ジメリンを投与している時期には、血糖値は投与前の血糖値に比較して 1 日中全般に下降し、食事による明らかなピークが認められなかった[11]。（測定法：グルコースオキシダーゼ法）

(3) 作用発現時間・持続時間

1) 作用発現時間

健康成人女性にアセトヘキサミド錠 500 mg（$n = 4$）、1000 mg（$n = 5$）を単回経口投与したとき、血糖降下作用は投与後 1 時間ぐらいから始まり、500 mg では投与 3 時間後、1000 mg では投与 6 時間後が最大であった[12]。

2) 作用持続時間（外国人データ）

8 ～ 24 時間[13]

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

糖尿病患者にアセトヘキサミド錠 250 mg を朝食前 30 分に単回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血清中濃度は、投与後 0.90 ～ 1.45 時間で最高濃度に達し、$T_{1/2}$ は 1.5 ～ 5.08 時間であった [14]。

表Ⅶ－1　薬物動態パラメータ（糖尿病患者、単回経口投与）

投与量 (mg)	*n*	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (μg・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	Ka (hr^{-1})	Kel (hr^{-1})
250	4	33.2 ± 8.7	1.11 ± 0.24	162.4 ± 75.5	3.17 ± 1.47	9.07 ± 3.42	0.27 ± 0.14

測定法：HPLC（High Performance Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー）(mean±S.D.)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

① 食物

低血糖を起こしやすい条件（食事が遅れたり、食事量又は糖質の摂取が少ない等）[15] での本剤服用は低血糖発生の危険が増大する。

② 嗜好品：アルコール

・アルコール大量摂取時にスルフォニル尿素系製剤（SU 剤）を服用した場合は、SU 剤の作用が増強し、低血糖症状が発現することがある [16]。1 日アセトヘキサミド 1000 mg 服用している 45 歳の男性がウイスキー水割り 3 杯飲酒後、急に血圧低下し、全身蒼白となり低血糖症状を呈した。直ちに補液等を施行し、数時間後に好転した [17]。

・アルコール長期大量服用者では、アセトヘキサミドは活性代謝物が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある [16]。

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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

「表Ⅶ－1 薬物動態パラメータ（糖尿病患者、単回経口投与）」参照

(3) 消失速度定数

「表Ⅶ－1 薬物動態パラメータ（糖尿病患者、単回経口投与）」参照

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

7.1±2.1L（n=4、mean±S.D.）[14]

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

消化管から吸収される[18]。

5. 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

アセトヘキサミドは胎盤を通過し、胎児に移行し、胎児の膵のランゲルハンス島を刺激する。32 歳の妊娠糖尿病の黒人女性に、妊娠 36 週で自然分娩をする直前の 3 日間アセトヘキサミドを 1000 mg/日投与した。出生児の血中アセトヘキサミド濃度は、生後 1 時間及び 3 時間目が共に 90 μg/mL、7 時間目及び 10 時間目がそれぞれ 150 μg/mL、44 μg/mL であった。また、代謝物ヒドロキシヘキサミド濃度は 10 時間目が 54 μg/mL であり、低血糖が認められた[19]。（外国人データ）

(3) 乳汁への移行性

アセトヘキサミドが母乳中に移行するかどうかは不明である[13]。

＜参考＞

他のスルフォニル尿素系製剤で母乳中に移行することが報告されている。 糖尿病で妊娠中の婦人 2 例に、妊娠初期の 1/3 から期間内ずっとトルブタミド 500 mg を 1 日 2 回経口投与した。分娩後 3 日目、トルブタミド 500 mg 経口投与後 4 時間目の静脈血検体と母乳検体を採取した。トルブタミドはこれら 2 例の母乳中に移行し、母乳中濃度は平均 3 μg/mL、18μg/mL、そのときの血清中濃度はそれぞれ平均 35 μg/mL、45 μg/mL であった[20]。

クロルプロパミドは母乳中に移行し、母乳中濃度は 500 mg 単回投与 5 時間後、5 μg/mL（クロルプロパミド 250 mg 単回投与 5 時間後の血中濃度は 30 μg/mL）であった[13]。（外国人データ）

(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

(6) 血漿蛋白結合率

平衡透析法にて測定されたアルブミンとの結合率は pH 6.5、7.4、8.4 のとき、それぞれ 85.1%、88.1%、85.0%であった[21]。（外国人データ）

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓[18]

経口投与にてほとんど吸収され、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。（外国人データ）

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

尿中の代謝物は L-(－)-ヒドロキシヘキサミド、4'-トランス-ヒドロキシアセトヘキサミド、L-(－)-4'-トランス-ヒドロキシヒドロキシヘキサミドで、主代謝物の L-(－)-ヒドロキシヘキサミドは活性である[22]。（外国人データ）

7. 排泄

主に尿中、一部胆汁中に排泄される[23)]。

糖尿病患者6例に^{14}C-標識アセトヘキサミド1000 mg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[23)]。(外国人データ)

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

血液透析：透析による除去は少ない[24)]。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告
重篤かつ遷延性の低血糖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。[8.3、 11.1.1 参照]

＜解説＞
過量投与(摂食の抜け、激しい運動による二次的な過量も含む)により、重篤な意識障害を招来した症例があり、安易な投与が行われないように特記されたものである。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 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。]
2.2 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。][9.2.1、9.3.1、11.1.1 参照]
2.3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者[インスリンの適用である。]
2.4 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。][11.1.1 参照]
2.5 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
2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

＜解説＞
2.1 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡のような急性代謝失調の状態にあるものは、インスリン療法が絶対的適応であり、経口糖尿病用剤は無効とされている。また、若年型糖尿病やブリットル型糖尿病等のインスリン依存型糖尿病は膵臓のβ細胞よりインスリンが分泌されないため、β細胞に作用してインスリン分泌を促進する経口糖尿病用剤は無効である[25, 26]。
2.2 重篤な肝機能障害の場合には、肝グリコーゲン分解の障害、インスリン分解の低下が認められ、経口糖尿病用剤の投与は低血糖を引き起こすおそれがある[25]。また、経口糖尿病用剤による直接の肝障害増悪の心配もある。重篤な腎機能障害の場合には、経口糖尿病用剤の蓄積が起こり低血糖が誘発されるおそれがある[27]。
2.3 糖尿病患者の代謝調整は感染を機に急速に悪化し、コントロール困難になりやすいといわれている。そのため、重症感染症にはインスリンが絶対的適応であり、経口糖尿病用剤を投与するのは危険である。手術や外傷等のストレスにより副腎髄質からアドレナリンの分泌が増加し、次いで視床下部からの刺激により脳下垂体前葉から ACTH の分泌増加、更に、副腎皮質ホルモン(コルチゾール)の分泌が増加する。アドレナリンはグリコーゲン及び脂質の分解を促進し、インスリンの分泌を抑制する。コルチゾールは蛋白、アミノ酸から糖新生を促進して高血糖を起こす方向に作用するので、このような状態にある糖尿病患者では血糖のコントロールが困難であり、経口糖尿病用剤の投与

は危険である。一般に、経口糖尿病用剤からインスリン治療に切り替えるのが原則である[25, 28]。

2.4 下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者では、食物の吸収不全により、経口糖尿病用剤の投与時、低血糖の発生をみることがある[25, 27]。

2.5 本剤の再投与により重篤な過敏症を起こすおそれがある。また、他のスルフォニル尿素系製剤に切り替えても同様にアレルギー反応を起こす可能性が強い。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。[11.1.1 参照]

8.3 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。[1.、9.1.1、11.1.1 参照]

＜解説＞

8.1 一般的には考慮すべき薬剤のうち効力の弱い薬剤から使用を開始し、効果不十分なら 2 ～ 4 週ごとに増量、あるいは効力のより強い薬剤に変更していく[29]。

8.2 、8.3. 低血糖の症状は通常まず冷汗、動悸、手足の震え、顔面蒼白等の交感神経系及びアドレナリンの分泌による症状（前駆症状）が認められる。次いで集中力の低下、気分の変調、行動の異常、錯乱状態といった行動や性格の変化として気づかれる中枢神経系の機能低下による症状が認められる[30]。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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

- 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
［8.3、11.1.1 参照］

＜解説＞

9.1.1 ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全では、血糖上昇作用や催糖尿病作用を有するホルモンの分泌不全あるいは欠乏のため、糖新生が減少し、インスリン感受性も亢進するので、低血糖を来しやすい[31]。

・スルフォニル尿素系製剤の適正量を使用していても食事摂取量の過少、下痢による吸収不全等の場合には低血糖をみることがある[27]。歯痛、抜歯時や体調不良による食欲不振で食事が十分摂れない場合に、いつもどおりの量の薬剤投与によって重症の低血糖に陥ることがしばしば経験される。したがって、体調不良時には食事、薬剤の用い方に適切な工夫が必要である[32]。

・スルフォニル尿素系製剤はインスリン分泌促進作用のほか、肝臓からの糖放出を抑制する作用もある。そのため、スルフォニル尿素系製剤の服用により血糖コントロールが良好に保たれている症例では、長時間又は激しい運動を続けた場合、低血糖を招来する危険性がある[33]。

・エタノールはグルコースの代謝を変化させ、糖新生を抑制するため、血糖降下作用を有する。そのため、過度のアルコール摂取者ではスルフォニル尿素系製剤の作用が増強し、低血糖を起こすおそれがある[16]。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。低血糖を起こすおそれがある。［2.2、11.1.1 参照］

9.2.2 腎機能障害のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

低血糖を起こすおそれがある。［11.1.1 参照］

＜解説＞

9.2.2 ほとんどのスルフォニル尿素系製剤は肝において代謝され、腎から排泄されるため、肝の代謝、腎の排泄障害により血糖降下作用は長く持続する[34]。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。低血糖を起こすおそれがある。［2.2、11.1.1 参照］

9.3.2 肝機能障害のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

低血糖を起こすおそれがある。［11.1.1 参照］

＜解説＞

9.3.2 ほとんどのスルフォニル尿素系製剤は肝において代謝され、腎から排泄されるため、肝の代謝、腎の排泄障害により血糖降下作用は長く持続する[34]。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

> 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。スルホニルウレア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[19]、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[35]。[2.6 参照]

(6) 授乳婦

> 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。他のスルホニルウレア系薬剤で母乳中に移行することが報告されている[20]。

＜解説＞

アセトヘキサミドが母乳中に移行するかどうかは不明である[13]。他のスルフォニル尿素系製剤(トルブタミド)は母乳中に移行し、1 日 2 回 500 mg 経口投与($n = 2$) 4 時間後の母乳中濃度は平均 3 μg/mL、18 μg/mL で血清中濃度の 9%、40%であった[20]。

「Ⅶ.5.(3) 乳汁への移行性」の項参照

インスリンは母乳中に移行し、乳児に摂取され乳児の消化管で分解・失活するため、問題はない[36]。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

> 9.8 高齢者
>
> 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。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。[11.1.1 参照]

＜解説＞

高齢者では、腎疾患の有無にかかわらず腎機能の低下を認める。アセトヘキサミドは肝臓で代謝された後も、その代謝物になお血糖降下作用があり、腎から排出されるまで薬効を有するので、使用に際しては注意をする。用量は少量から開始し、定期的に血糖値、グリコヘモグロビン A1 又は A1c 値を測定し、低血糖を起こさないように少量ずつ増量する[37]。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

10.2.1 血糖降下作用を増強する薬剤

［11.1.1 参照］

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 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 α—グルコシダーゼ阻害剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤	血糖降下作用の増強による低血糖症状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、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。	血糖降下作用が増強される。
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、ピンドロール等		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ン、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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビンポセチン	血糖降下作用の増強による低血糖症状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、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。	ビンポ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。
グアネチジン硫酸塩		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、組織のカテコールアミンの枯渇、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

10.2.2 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。 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。	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
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

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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、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(アカルボース、ボグリボース等)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.、2.2、2.4、8.2、8.3、9.1.1、9.2.1、9.2.2、9.3.1、9.3.2、9.8、10.2、13.1、15.1.2 参照]

11.1.2 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症(0.1%未満)

＜解説＞

11.1.1 発生機序：再評価結果における 50 例の重症低血糖症の原因として、食事摂取量の不足とジメリンの過量投与が大半を占める。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1 ～ 5%未満	0.1%未満
過敏症	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) 発現頻度は使用成績調査を含む。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

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。主なものは、胃腸障害 4 件、食欲不振 1 件等であった[38]。

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、胃腸障害 8 件、悪心・嘔吐 6 件、Al-P 上昇 5 件等であった[39]。

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。

表Ⅷ-1　副作用の発現状況

対象＼時期		承認時までの調査(1964 年 10 月まで)		市販後の使用成績調査(1991 年 3 月まで)	
調査症例数		124 例		614 例	
安全性評価対象例数		124 例		614 例	
副作用発現例数(低血糖を除く)		8 例		37 例	
副作用発現件数		9 件		44 件	
副作用発現率		6.5%		6.0%	
副作用の種類		発現件数	発現件数率(%)	発現件数	発現件数率(%)
消化管障害	胃腸障害	4	3.2	8	1.3
	悪心・嘔吐	0	−	6	1.0
	下痢	0	−	3	0.5
	食欲不振	1	0.8	2	0.3
	胃部膨満	1	0.8	1	0.2
	心窩部痛	0	−	1	0.2
肝臓・胆管系障害	Al-P 上昇	0	−	5	0.8
	AST・ALT 上昇	0	−	3	0.5
	BSP 上昇	0	−	3	0.5
	ビリルビン上昇	0	−	1	0.2
	黄疸指数上昇	0	−	1	0.2
	その他	0	−	5	0.8
皮膚・皮膚付属器障害	蕁麻疹様皮疹	1	0.8	1	0.2
	皮疹	0	−	1	0.2
	角層下膿疱症様薬疹	0	−	1	0.2
	熱感・顔面膨張	1	0.8	0	−
	晩発性皮膚ポルフィリン症	0	−	1	0.2
中枢・末梢神経系障害	めまい	1	0.8	0	−
その他	歯の浮くような感じ	0	−	1	0.2

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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10.過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

低血糖が起こることがある。[11.1.1 参照]

13.2 処置

13.2.1 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。

13.2.2 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。

13.2.3 その他

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。

11.適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 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、更には穿孔を起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。

12.その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 スルホニルウレア系薬剤(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[40]。

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、低血糖が起こりやすいとの報告がある[41]。[11.1.1 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

心筋及び心筋酵素系に対する作用(*in vitro*)

アセトヘキサミドはウサギ(New Zealand 白色種)の摘出心筋の収縮力を増強させ、摘出心筋をホモジネートした微粒子標本のアデニル シクラーゼ活性を有意に増加させた[42]。

(3) 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

表Ⅸ－1　急性毒性試験

(LD_{50}、mg/kg)

動物種	経口	静脈内	引用文献
マウス	> 5000	963	43)
ラット	> 4000	—	
マウス	> 2500	—	44)

(2) 反復投与毒性試験

表Ⅸ－2　亜急性毒性

動物種	性	*n*	投与期間	投与経路	投与量(mg/kg/日)	最大無影響量(mg/kg/日)	引用文献
ラット(Harlan 系)	雌	6	24 日	経口	250、500	500	43)

表Ⅸ－3　慢性毒性 (1)

動物種	性	*n*	投与期間	投与経路	投与量(mg/kg/日)	最大無影響量(mg/kg/日)	引用文献
ラット(Harlan 系)	雄	6	1 年	経口	250、500、1000、2000	1000	43)
	雌	6					
イヌ	雄	3	1 年	経口	25、50、100	100	
	雌	3					

表Ⅸ－3　慢性毒性 (2)

動物種	性	*n*	投与期間	投与経路	投与量（mg/kg/日）	最大無影響量（mg/kg/日）	引用文献
ラット（SD 系）	雄	6	1 年	経口	250、500、1000、2000	500	[44]
	雌	6					
イヌ（Mongrel 系）	雄	3	1 年	経口	25、50、100	100	
	雌	3					
イヌ（Mongrel 系）	雄	5	173 日	経口	50、100、200	200	
	雌	4					

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) ラット（Wistar 系）の妊娠 5 日目から 10 日間アセトヘキサミド 200 mg/kg/日、600 mg/kg/日、1000 mg/kg/日を経口投与し、妊娠 20 日目に開腹し観察した[35]。

①胎児数は対照群と比し各群共に著明な差異を認めなかった。

②吸収胎児数は対照群 1.5%、200 mg/kg/日投与群 6.4%、600 mg/kg/日投与群 1.6%、1000 mg/kg/日投与群 10.8%であった。

③外形異常は 1000 mg/kg/日投与群に認められ、腹部破裂、小眼球症、外脳症、水腎水尿管症、口蓋裂を伴う脊髄裂が母動物 20 例中 5 例に認められた。

2) マウス（ddS 系）の妊娠 7 日目から 6 日間アセトヘキサミド 200 mg/kg/日、600 mg/kg/日を経口投与し、妊娠 18 日目に開腹し観察した[35]。

①胎児数、吸収胎児数は対照群と比し各群共に著明な差異を認めなかった。

②外形異常は対照群、200 mg/kg/日投与群では認められなかったが、600 mg/kg/日投与群で口蓋裂が母動物 15 例中 1 例に認められた。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：ジメリン錠 250 mg　劇薬、処方箋医薬品[注)]

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アセトヘキサミド　劇薬

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり　　：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同　効　薬：スルフォニル尿素系製剤(グリクロピラミド、グリベンクラミド、グリクラジド、グリメピリド)

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

表X－1　製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

ジメリン錠 250mg

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
製造販売承認	1968 年 3 月 7 日	14300AMZ00411	1969 年 1 月 1 日	1968 年 11 月 1 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2018 年 4 月

9. 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

一部変更承認年月日：1990 年 1 月 18 日
再評価結果（その 14）に伴う効能又は効果、用法及び用量の一部変更

一部変更承認年月日：1993 年 5 月 7 日
再評価結果に伴う効能又は効果、用法及び用量の一部変更

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1993 年 3 月 4 日

11. 再審査期間

再審査は実施されていない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

表Ｘ－2 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ジメリン錠 250mg	3961001F1029	3961001F1029	108709302	613960017

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) 厚生労働省 第十八改正日本薬局方(アセトヘキサミド)
2) 日本公定書協会編：医療用医薬品 品質情報集 No. 11. 薬事日報社. 東京. 2002；pp. 121（D-000647）
3) Goto, S. et al.：Chem. Pharm. Bull. 1978；26（2）：472-480（PMID：639174）
4) 松岡健平：プラクティス. 1989；6（4）：416-422
5) 前沢秀憲：糖尿病ワンポイントアドバス(馬場茂明ほか編）. 医歯薬出版. 東京. 1989；pp. 130-131（D-000650）
6) 吉田秀雄, 他：社内資料(Acetohexamide の臨床経験. 1963)ほか(未公表文献計 3 文献の集計)（D-000651）
7) 藤田 進, 他：新薬と臨牀. 1967；16（6）：699-704 を含む計 11 文献の集計(D-000652)
8) 三村悟郎, 他：現代の臨床. 1969；3（11）：715-725 を含む計 3 文献の集計(D-000653)
9) 葛谷 健：糖尿病. 1977；20（3）：275-309（D-000654）
10) 栩野義博, 他：薬理と治療. 1975；3（7）：1201-1213（D-000656）
11) 山形敞一, 他：臨牀と研究. 1974；51（7）：1893-1898（D-000657）
12) 斉藤玲子：東女医大誌. 1964；34（11）：670-676（D-000658）
13) USP DI；Vol. I , Drug Information for the Health Care Professional, 25th ed. 2005；pp. 303-317. Thomson MICROMEDEX. Greenwood Village（D-000659）
14) 畑博明, 他：厚生年金病院年報. 1985；12：419-427（D-000660）
15) 社団法人日本糖尿病学会編：糖尿病治療ガイド 2002-2003. 文光堂. 東京. 2002；pp. 47-50（D-000661）
16) 厚生省薬務局企画課監修：医薬品相互作用ハンドブック. 薬業時報社. 東京. 1992；pp. 65（D-000662）
17) 横山明正ほか編集：飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用. 薬事日報社薬業時報社. 東京. 1991；pp. 273-275（D-000663）
18) Kahn, C. R. et al.：グッドマン・ギルマン薬理書 第 8 版 下巻(藤原元始ほか監訳）. 廣川書店. 東京. 1992；pp. 1827-1831（D-000665）
19) Kemball M. L. et al.：Arch. Dis. Child. 1970；45（243）：696-701（PMID：5477685）（D-000666）
20) Moiel R. H. et al.：Clin. Pediatr. 1967；6（8）：480（PMID：6029660）(D-000667)
21) Judis J.：J.Pharm. Sci. 1972；61（1）：89-93（PMID：5058652）(D-000664)
22) McMahon, R. E. et al.：J. Pham. Exp. Ther. 1965；149（2）：272-279（PMID：5831048）（D-000668）
23) Galloway J. A. et al.：Diabetes. 1967；16（2）：118-127（PMID：5334897）（D-000669）
24) 山崎親雄, 他：臨床透析. 1991；7（7）：930-935（D-000670）
25) 中野眞汎監修：医薬品の使用禁忌とその理由 改訂 3 版(熊本県病院薬剤師会編）. 医薬ジャーナル社. 大阪. 1993；pp. 217-218（D-000671）

26) 平田幸正：臨牀と研究. 1975；52（7）：1923-1928（D-000672）
27) 北村信一：薬物療法. 1974；7（12）：1805-1808（D-000673）
28) 青野一哉：臨牀と研究. 1981；58（2）：392-397（D-000674）
29) 河津捷二, 他：糖尿病ワンポイントアドバイス（馬場茂明ほか編）. 医歯薬出版. 東京. 1989；pp. 138-141（D-000680）
30) 吉岡成人：医療者用在宅インスリン自己注射マニュアル（日本糖尿病財団編）. 文光堂. 東京. 1995；pp.42-51（D-000682）
31) 斎藤史郎, 他：日本臨牀. 1991；49（S）：653-658（PMID：2033863）（D-000676）
32) 大井一輝, 他：臨床成人病. 1994；24（3）：367-371（D-000677）
33) 佐藤祐造：質疑応答 糖尿病 Q&A（平田幸正編）. C. 東京. 1991；pp. 59-61（D-000678）
34) 前沢秀憲：糖尿病ワンポイントアドバイス（馬場茂明ほか編）. 医歯薬出版. 東京. 1989；pp. 126-127（D-000675）
35) 社内資料：Wister 系ラットの胎仔に及ぼす Acetohexamide の影響. 1963（D-000716）
36) 菅原和信, 他：薬剤の母乳への移行 第 3 版. 南山堂. 東京. 1997；pp. 277-278（D-000718）
37) 谷口 洋, 他：糖尿病ワンポイントアドバイス（馬場茂明ほか編）. 医歯薬出版. 東京. 1989；pp. 218（D-000715）
38) 吉田秀雄, 他：社内資料（Acetohexamide の臨床経験. 1963）ほか（未公表文献計 7 文献の集計）（D-000711）
39) 斉藤玲子：東京女子医科大学雑誌. 1965；35（4）：289-292 を含む計 30 文献の集計（D-000712）
40) The University Group Diabetes Program：Diabetes. 1970；19（S-2）：787-830（D-000719）
41) Herings R. M. C. et al.：Lancet. 1995；345（8959）：1195-1198（PMID：7739305）（D-000501）
42) Lasseter, K. C. et al.：J. Clin. Invest. 1972；51（9）：2429-2434（PMID：4344732）（D-000720）
43) Anderson, R. C. et al.：社内資料（アセトヘキサミドの毒性と薬理、1961）（D-000645）
44) Maha, G. E. et al.：Diabetes. 1962；11（2）：83-90（PMID：14468411）（D-000655）

2. その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

外国では発売されていない。(drugs com. 2018 年 2 月検索)

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

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

®：登録商標