

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

### スルホニルウレア系経口血糖降下剤

日本薬局方 グリメピリド錠

**グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」**

**グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」**

**グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」**

GLIMEPIRIDE TABLETS 0.5mg「OHARA」

GLIMEPIRIDE TABLETS 1mg「OHARA」

GLIMEPIRIDE TABLETS 3mg「OHARA」

剤形	錠剤(素錠)
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	0.5mg 錠:1 錠中日局グリメピリド 0.5mg を含有する。 1mg 錠 :1 錠中日局グリメピリド 1mg を含有する。 3mg 錠 :1 錠中日局グリメピリド 3mg を含有する。
一般名	和名:グリメピリド[JAN] 洋名:Glimepiride[JAN, INN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日:0.5mg 錠 :2012年8月15日 1mg, 3mg 錠 :2010年7月15日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日:0.5mg 錠 :2012年12月14日 1mg, 3mg 錠 :2010年11月19日 発売年月日 :0.5mg 錠 :2012年12月14日 1mg, 3mg 錠 :2010年11月19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL <a href="http://www.ohara-ch.co.jp">http://www.ohara-ch.co.jp</a>

本 I F は 2015 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬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、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IF記載要領2008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的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に審査・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。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ものとする。
- 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もあり，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，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. 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

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. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名(命名法)…………… 3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

## III 有効成分に関する項目

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

## IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
  - (1) 剤形の区別, 外観及び性状…………… 6
  - (2) 製剤の物性…………… 6
  - (3) 識別コード…………… 6
  - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 7
  - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 7
  - (2) 添加物…………… 7
  - (3) その他…………… 7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 7
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 12

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 12
7. 溶出性…………… 12
8. 生物学的試験法…………… 17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 17
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 17
11. 力価…………… 17
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 17
14. その他…………… 18

## V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 19
2. 用法及び用量…………… 19
3. 臨床成績…………… 19
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 19
  - (2) 臨床効果…………… 19
  - (3) 臨床薬理試験…………… 19
  - (4) 探索的試験…………… 19
  - (5) 検証的試験…………… 19
  - (6) 治療的使用…………… 20

## VI 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 21
2. 薬理作用…………… 21
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 21
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 21
  - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 21

## VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 22
  - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 22
  - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 22
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 22
  - (4) 中毒域…………… 23
  - (5) 食事・併用薬の影響…………… 23
  - (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…………… 23
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 23
  - (1) 解析方法…………… 23
  - (2) 吸収速度定数…………… 24
  - (3) バイオアベイラビリティ…………… 24
  - (4) 消失速度定数…………… 24
  - (5) クリアランス…………… 24
  - (6) 分布容積…………… 24
  - (7) 血漿蛋白結合率…………… 24
3. 吸収…………… 24

4. 分布	24
(1) 血液－脳関門通過性	24
(2) 血液－胎盤関門通過性	24
(3) 乳汁への移行性	24
(4) 髄液への移行性	25
(5) その他の組織への移行性	25
5. 代謝	25
(1) 代謝部位及び代謝経路	25
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	25
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	25
6. 排泄	25
(1) 排泄部位及び経路	25
(2) 排泄率	25
(3) 排泄速度	25
7. トランスポーターに関する情報	25
8. 透析等による除去率	25

## 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	26
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
5. 慎重投与内容とその理由	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
7. 相互作用	27
(1) 併用禁忌とその理由	27
(2) 併用注意とその理由	27
8. 副作用	30
(1) 副作用の概要	30
(2) 重大な副作用と初期症状	30
(3) その他の副作用	31
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	31
(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	31
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	31
9. 高齢者への投与	31
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	32
11. 小児等への投与	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
13. 過量投与	32
14. 適用上の注意	32
15. その他の注意	32
16. その他	32

## IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	33
---------	----

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	33
(2) 副次的薬理試験	33
(3) 安全性薬理試験	33
(4) その他の薬理試験	33
2. 毒性試験	33
(1) 単回投与毒性試験	33
(2) 反復投与毒性試験	33
(3) 生殖発生毒性試験	33
(4) その他の特殊毒性	33

## X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	34
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	34
(3) 調剤時の留意点について	35
5. 承認条件等	35
6. 包装	35
7. 容器の材質	35
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
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	36
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	36
14. 再審査期間	36
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36

## X I 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

## X II 参考資料

1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38

## X III 備考

その他の関連資料	39
----------	----

付表	40
----	----

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

グリメピリド(一般名)は、スルホニルウレア系血糖降下剤であり、本邦では2000年4月に上市されている。

本グリメピリド錠0.5mg「オーハラ」、グリメピリド錠1mg「オーハラ」及びグリメピリド錠3mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、0.5mg錠は2012年8月に、1,3mg錠は2010年7月に承認を取得、それぞれ2012年12月、2010年11月に上市された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は主に膵β細胞の刺激による内因性インスリン分泌の促進(膵作用)により、血糖降下作用を発現するものと考えられる。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (2) 重大な副作用として、**低血糖、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、肝機能障害、黄疸**(いずれも頻度不明)が報告されている。また、他のスルホニルウレア系薬剤で、**再生不良性貧血**が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」

グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」

グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」

#### (2) 洋名

GLIMEPIRIDE TABLETS 0.5mg 「OHARA」

GLIMEPIRIDE TABLETS 1mg 「OHARA」

GLIMEPIRIDE TABLETS 3mg 「OHARA」

#### (3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

グリメピリド(JAN)

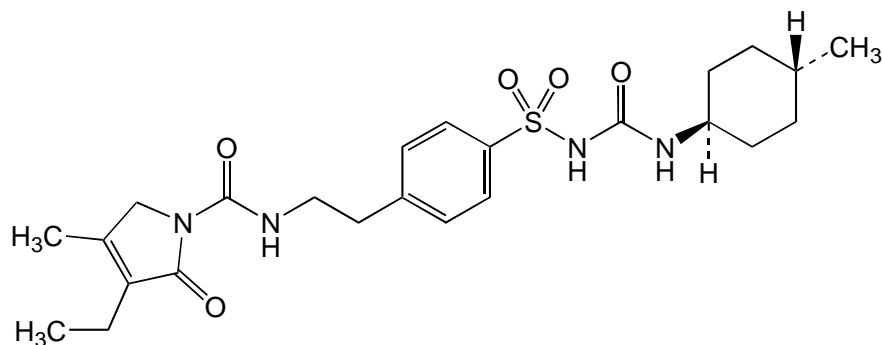
#### (2) 洋名(命名法)

Glimepiride(JAN, INN)

#### (3) ステム

gli : antihyperglycemics(抗高血糖症薬)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

(1) 分子式: C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S

(2) 分子量: 490.62

5. 化学名 (命名法)

1-(4-{2-[(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea (IUPAC 命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号: OHK 7 4 8 3 (グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK 7 4 8 1 (グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK 7 4 8 2 (グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

93479-97-1 (Glimepiride)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

表. グリメピリド原薬の溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
ジクロロメタン	溶けにくい
メタノール	極めて溶けにくい
エタノール(99.5)	極めて溶けにくい
水	ほとんど溶けない

溶解度(37°C)<sup>1)</sup>

pH1.2	$7.0 \times 10^{-6}$ mg/mL
pH4.0	$9.4 \times 10^{-6}$ mg/mL
pH6.8	$1.0 \times 10^{-3}$ mg/mL
水	$2.7 \times 10^{-4}$ mg/mL
pH7.8(リン酸塩緩衝液)	$7.1 \times 10^{-3}$ mg/mL
pH7.8(薄めた McIlvaine 緩衝液)	$8.4 \times 10^{-3}$ mg/mL

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 202°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

$pK_a$ : 6.2

##### (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<sup>1)</sup>

溶解後の安定性

pH 9.1	10 時間で 2.6%分解する。
pH11.0	10 時間で 4.2%分解する。
水(酸性～中性)	安定である。

光安定性：人工太陽光下、96 時間は安定である。

## 3. 有効成分の確認試験法

日局「グリメピリド」による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法：本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)：本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品と同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

## 4. 有効成分の定量法

日局「グリメピリド」による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228nm)

カラム：内径 4mm、長さ 25cm のステンレス管に 4 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。










移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.5g を水 500mL に溶かし、リン酸を加えて pH2.5 に調整する。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 500mL を加える。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

区別：錠剤(素錠)

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード※		
			表面	裏面	側面
グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」	錠剤 (素錠)	白色			
			直径：4.5mm 厚さ：1.8mm 重量：37.5 mg 識別コード：グリメピリド 0.5 オーハラ		
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」	錠剤(割 線入りの 素錠)	淡紅色			
			直径：6.0mm 厚さ：2.1mm 重量：75 mg 識別コード：グリメピリド 1 オーハラ		
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」	錠剤(割 線入りの 素錠)	微黄白色			
			直径：8.0mm 厚さ：2.4mm 重量：150 mg 識別コード：グリメピリド 3 オーハラ		

※錠剤に印刷表示

#### (2) 製剤の物性<sup>2),3)</sup>

販売名	硬度※ (kp, n=5)
グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」 <sup>2)</sup>	3.6[3.3~3.9]
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」 <sup>3)</sup>	4.6[4.3~5.0]
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 <sup>3)</sup>	6.1[5.5~6.7]

※平均値[最小値~最大値]

#### (3) 識別コード

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」：グリメピリド 0.5 オーハラ

グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」：グリメピリド 1 オーハラ

グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」：グリメピリド 3 オーハラ

#### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分(活性成分)の含量

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」 : 1錠中 日局グリメピリドを 0.5mg 含有  
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」 : 1錠中 日局グリメピリドを 1mg 含有  
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 : 1錠中 日局グリメピリドを 3mg 含有

### (2) 添加物

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」 :

D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」 :

D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 :

D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

### (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

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 加速条件下での安定性試験<sup>4), 5)</sup>

試験方法: 製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態 PTP包装: PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、紙箱に入れ封をした。

バラ包装: ポリエチレン製容器に入れ、ポリプロピレンキャップで封をした。

試験結果:

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」、グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」及びグリメピリド錠 3mg 「オーハラ」のそれぞれの最終製品を加速条件下で 1, 3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法等により試験した結果、いずれも規格に適合し、安定であった。

これより、グリメピリド錠 0.5mg、1mg 及び 3mg 「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」<sup>4)</sup>

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔白色の素錠である。〕	白色の素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験: 赤外吸収スペクトル測定法	適	適	適	適
純度試験: 類縁物質 〔相対保持時間約 0.3 の類縁物質 2.6%以下、 相対保持時間約 0.3 以外の類縁各々 0.3%以下、 相対保持時間約 0.3 以外の類縁合計 1.0%以下 及び類縁合計 3.0%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔15 分間に 75%以上溶出〕 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
定量(%)〔93.0~107.0%〕 <sup>※2</sup>	100.4	99.4	99.2	100.1

※1: 公的溶出試験規格 ※2: 3Lot の平均値

2) グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」<sup>5)</sup>

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔淡紅色の割線入りの素錠である。〕	淡紅色の割線入りの素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験: 薄層クロマトグラフィー	適	適	適	適
純度試験: 類縁物質 〔スルホンアミド体 0.8%以下、 スルホンアミド体以外の類縁合計 1.0%以下、 スルホンアミド体以外の類縁各々 0.3%以下及び 類縁合計 1.5%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔15 分間に 75%以上溶出〕 <sup>※1</sup>	適	適	適	適
定量(%)〔95.0~105.0%〕 <sup>※2</sup>	100.9	100.8	100.7	100.4

※1: 公的溶出試験規格 ※2: 3Lot の平均値

バラ包装

測定項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔淡紅色の割線入りの素錠である。〕	淡紅色の割線入りの素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:薄層クロマトグラフィー	適	適	適	適
純度試験:類縁物質 〔スルホンアミド体 0.8%以下、 スルホンアミド体以外の類縁合計 1.0%以下、 スルホンアミド体以外の類縁各々 0.3%以下及び 類縁合計 1.5%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔15 分間に 75%以上溶出〕※ <sup>1</sup>	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ <sup>2</sup>	100.9	99.9	100.2	100.0

※<sup>1</sup>: 公的溶出試験規格 ※<sup>2</sup>: 3Lot の平均値

3) グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」<sup>5)</sup>

PTP 包装

試験項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔微黄白色の割線入りの素錠である。〕	微黄白色の割線入りの素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:薄層クロマトグラフィー	適	適	適	適
純度試験:類縁物質 〔スルホンアミド体 0.8%以下、 スルホンアミド体以外の類縁合計 1.0%以下、 スルホンアミド体以外の類縁各々 0.3%以下及び 類縁合計 1.5%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔60 分間に 80%以上溶出〕※ <sup>1</sup>	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ <sup>2</sup>	100.0	99.9	99.7	100.0

※<sup>1</sup>: 公的溶出試験規格 ※<sup>2</sup>: 3Lot の平均値

バラ包装

測定項目〔規格値〕	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔微黄白色の割線入りの素錠である。〕	微黄白色の割線入りの素錠であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験:薄層クロマトグラフィー	適	適	適	適
純度試験:類縁物質 〔スルホンアミド体 0.8%以下、 スルホンアミド体以外の類縁合計 1.0%以下、 スルホンアミド体以外の類縁各々 0.3%以下及び 類縁合計 1.5%以下〕	適	適	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出試験〔60 分間に 80%以上溶出〕※ <sup>1</sup>	適	適	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕※ <sup>2</sup>	100.0	99.4	99.3	99.4

※<sup>1</sup>: 公的溶出試験規格 ※<sup>2</sup>: 3Lot の平均値

(2) 長期安定性試験<sup>6)</sup>

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う他、日局「グリメピリド錠」に従う。

・保存形態 PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、ポリプロピレンキャップで封をした。

試験結果：本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認されている。

1) グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔淡紅色の割線入りの素錠である。〕	適	変化なし
確認試験：薄層クロマトグラフィー	適	
純度試験：類縁物質〔スルホンアミド体 0.8%以下、スルホンアミド体以外の類縁合計 1.0%以下、スルホンアミド体以外の類縁各々0.3%以下及び類縁合計 1.5%以下〕	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔15 分間に 75%以上溶出〕 <sup>※1</sup>	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 <sup>※2</sup>	101.0	100.6

バラ包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔淡紅色の割線入りの素錠である。〕	適	変化なし
確認試験：薄層クロマトグラフィー	適	
純度試験：類縁物質〔スルホンアミド体 0.8%以下、スルホンアミド体以外の類縁合計 1.0%以下、スルホンアミド体以外の類縁各々0.3%以下及び類縁合計 1.5%以下〕	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔15 分間に 75%以上溶出〕 <sup>※1</sup>	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 <sup>※2</sup>	100.6	101.2

※1：公的溶出試験規格 ※2：3Lot の平均値

2) グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔微黄白色の割線入りの素錠である。〕	適	変化なし
確認試験：薄層クロマトグラフィー	適	
純度試験：類縁物質〔スルホンアミド体 0.8%以下、スルホンアミド体以外の類縁合計 1.0%以下、スルホンアミド体以外の類縁各々0.3%以下及び類縁合計 1.5%以下〕	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔60 分間に 80%以上溶出〕 <sup>※1</sup>	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 <sup>※2</sup>	99.8	100.2

バラ包装

測定項目〔規格値〕	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状〔微黄白色の割線入りの素錠である。〕	適	変化なし
確認試験：薄層クロマトグラフィー	適	
純度試験：類縁物質〔スルホンアミド体 0.8%以下、スルホンアミド体以外の類縁合計 1.0%以下、スルホンアミド体以外の類縁各々0.3%以下及び類縁合計 1.5%以下〕	適	適
含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕	適	
溶出試験〔60 分間に 80%以上溶出〕 <sup>※1</sup>	適	適
定量(%)〔95.0～105.0%〕 <sup>※2</sup>	100.2	99.8

※1：公的溶出試験規格 ※2：全 Lot の平均値

(3) 無包装状態での安定性試験<sup>2),3)</sup>

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」、グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」及びグリメピリド錠 3mg 「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性〔性状、硬度、純度試験(総類縁物質質量)、溶出試験、定量〕を調べた。

1) グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」<sup>2)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr(開放/25℃, 60%RH)	問題なし

2) グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」<sup>3)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr(開放/25℃, 60%RH)	問題なし



3) グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」<sup>3)</sup>

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 Lux・hr(開放/25℃, 60%RH)	問題なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 日局溶出試験<sup>4),7)</sup>

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：回転数 50rpm

試験液 pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド錠の溶出規格 (0.5mg 錠、1mg 錠:15 分間の溶出率が 75%以上及び 3mg 錠:30 分間の溶出率が 70%以上) に適合した。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」 <sup>4)</sup>	15 分	95.4% (90.4～102.7%)
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」 <sup>7)</sup>	15 分	85.1% (81.1～88.1%)
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 <sup>7)</sup>	30 分	87.1% (82.7～89.7%)

※3Lot 平均値

(2) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験<sup>8)</sup>

「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、試験を実施した。

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL 温度：37℃±0.5℃

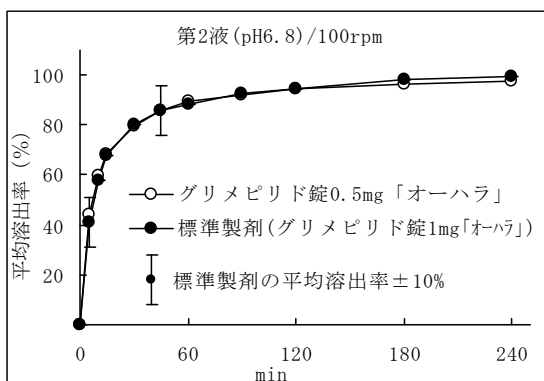
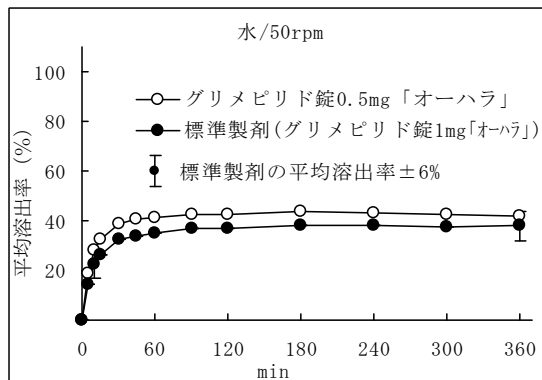
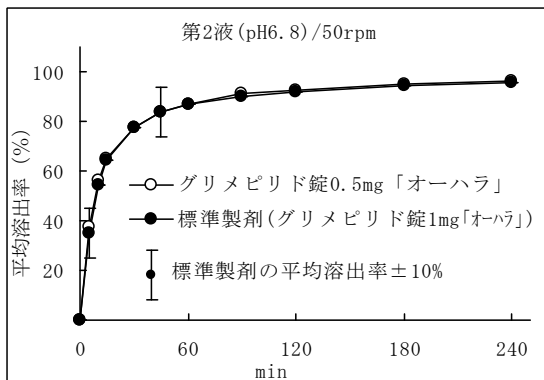
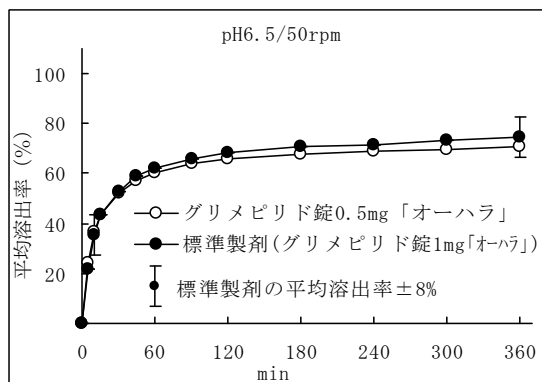
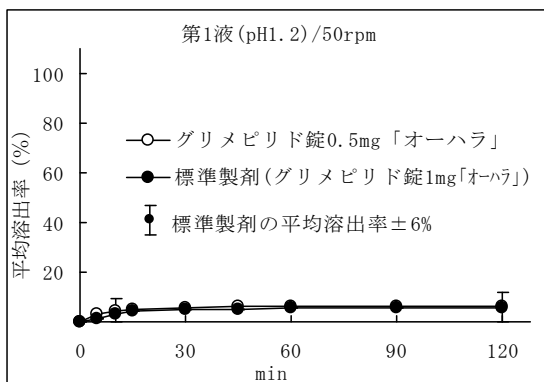
試験結果：「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」A 水準の判定基準に適合した。これによりグリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」は、グリメピリド錠 1mg「オーハラ」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

### ① 平均溶出率での判定

表 溶出挙動における同等性(グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」の溶出条件)	判定
		グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」	標準製剤		
50rpm	pH1.2	10	4.4	10及び120分間の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲	適
		120	6.2		
	pH6.5	10	36.5	10及び360分間の平均溶出率が標準製剤の±8%の範囲	適
		360	70.9		
	pH6.8	5	37.8	5及び45分間の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	適
		45	83.6		
水	10	27.9	10及び360分間の平均溶出率が標準製剤の±6%の範囲	適	
	360	41.9			
100rpm	pH6.8	5	44.2	5及び45分間の平均溶出率が標準製剤の±10%の範囲	適
		45	85.9		

標準製剤：グリメピリド錠 1mg「オーハラ」 LotNo. 006 (n=12)  
(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
pH6.5=薄めたMcIlvaine緩衝液  
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液  
水=日本薬局方精製水

標準製剤: LotNo.006

② 個々の溶出率での判定

試験条件		溶出時間 (分)	グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」の溶出率			同等性の判定基準 (グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」の個々検体 (n=12)の最終比較時点での溶出条件)	判定
			最小(%)	最大(%)	平均(%)		
50rpm	pH1.2	120	5.9	6.5	6.2	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	適
	pH6.5	360	68.9	72.9	70.9	平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。	適
	pH6.8	45	81.7	86.4	83.6		適
	水	360	37.5	48.2	41.9	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	適
100rpm	pH6.8	45	83.5	89.2	85.9	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適

(3) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験<sup>9)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりグリメピリド錠 1mg「オーハラ」及びグリメピリド錠 3mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と類似と判定された。

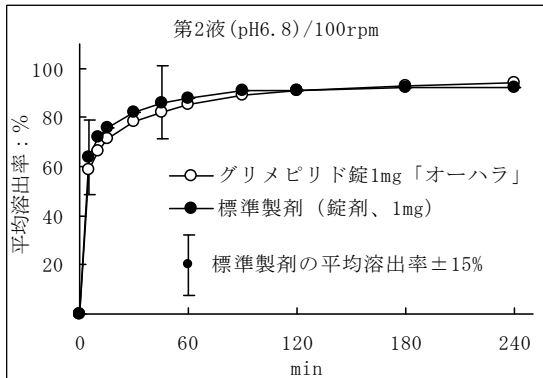
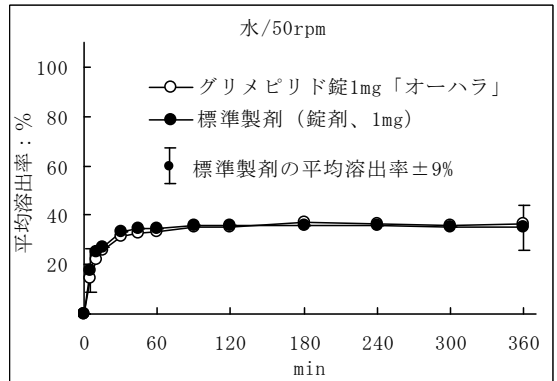
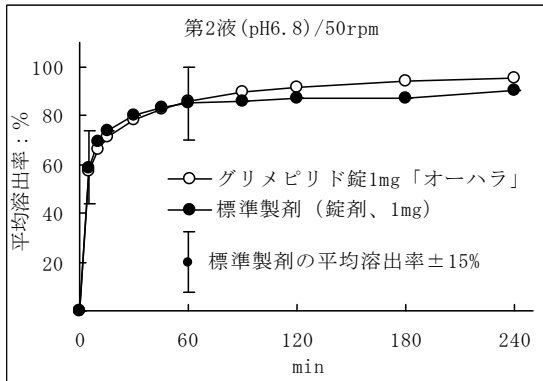
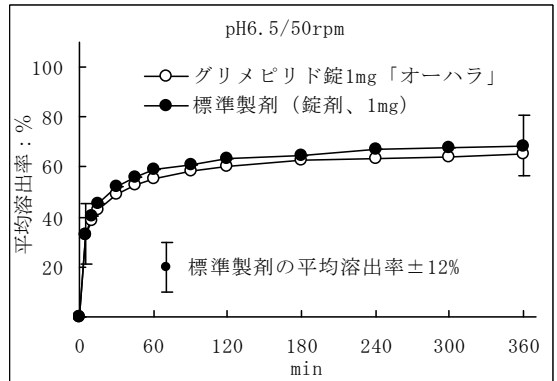
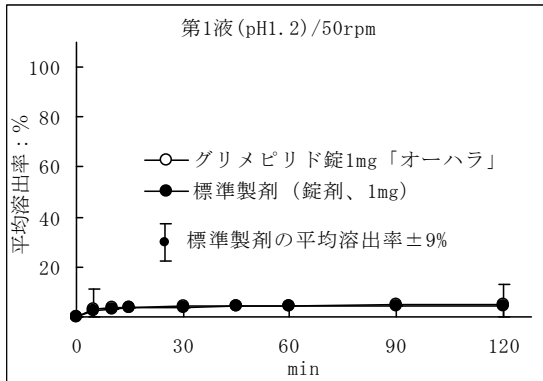
1) グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性(グリメピリド錠 1mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (グリメピリド錠 1mg「オーハラ」 の溶出条件)	判定	
		グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、1mg)			
50rpm	pH1.2	5	2.9	2.2	5 及び 120 分間の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	適
		120	4.8	4.3		
	pH6.5	5	33.0	33.1	5 及び 360 分間の平均溶出率が標準製剤の±12%の範囲	適
		360	65.2	68.6		
	pH6.8	5	57.3	58.6	5 及び 60 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		60	85.7	85.1		
水	5	14.2	17.6	5 及び 360 分間の平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲	適	
	360	36.5	34.9			
100rpm	pH6.8	5	58.7	63.8	5 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の±15%の範囲	適
		45	82.3	86.2		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液  
 pH6.5=薄めたMcIlvaine緩衝液  
 pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液  
 水=日本薬局方精製水

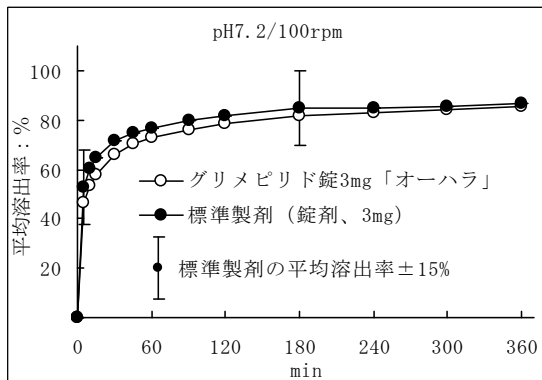
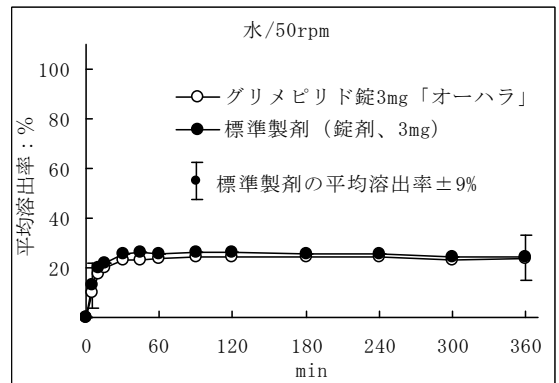
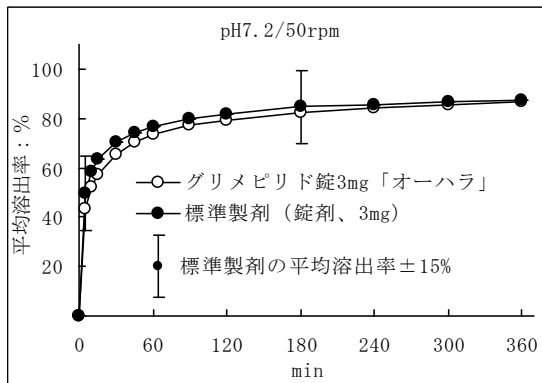
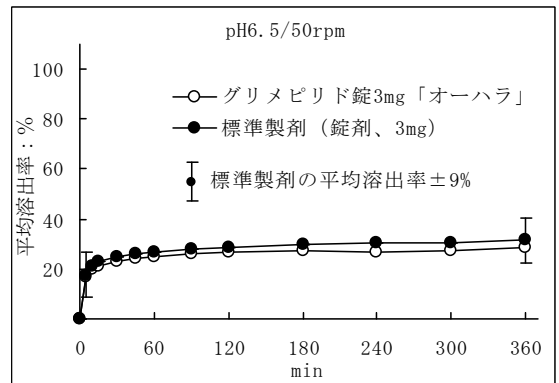
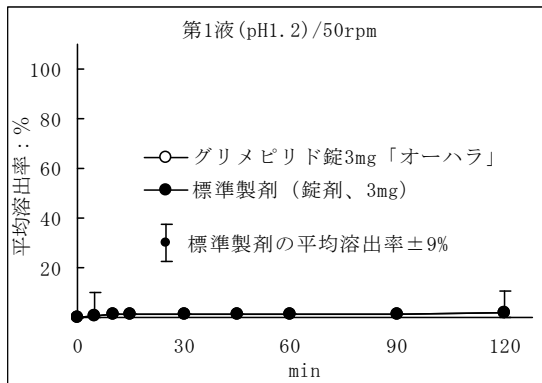
2) グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性(グリメピリド錠 3mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準 (グリメピリド錠 3mg「オーハラ」 の溶出条件)	判定	
		グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、3mg)			
50rpm	pH1.2	5	0.9	0.9	5 及び 120 分間の平均溶出率 が標準製剤の±9%の範囲	適
		120	1.6	1.6		
	pH6.5	5	16.5	17.6	5 及び 360 分間の平均溶出率 が標準製剤の±9%の範囲	適
		360	28.4	31.5		
	pH7.2	5	43.4	49.5	5 及び 180 分間の平均溶出率 が標準製剤の±15%の範囲	適
		180	82.2	84.6		
水	5	10.1	12.9	5 及び 360 分間の平均溶出率 が標準製剤の±9%の範囲	適	
	360	23.5	24.1			
100rpm	pH7.2	5	46.2	52.7	5 及び 180 分間の平均溶出率 が標準製剤の±15%の範囲	適
		180	81.4	84.8		

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH6.5=薄めたMcIlvaine緩衝液

pH7.2=薄めたMcIlvaine緩衝液

水=日本薬局方精製水

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「グリメピリド錠」による。

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法):波数 3370 $\text{cm}^{-1}$ 、3290 $\text{cm}^{-1}$ 、2930 $\text{cm}^{-1}$ 、1708 $\text{cm}^{-1}$ 、1674 $\text{cm}^{-1}$ 、1347 $\text{cm}^{-1}$ 、1156 $\text{cm}^{-1}$ 及び618 $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「グリメピリド錠」による。

液体クロマトグラフィー

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:228nm)

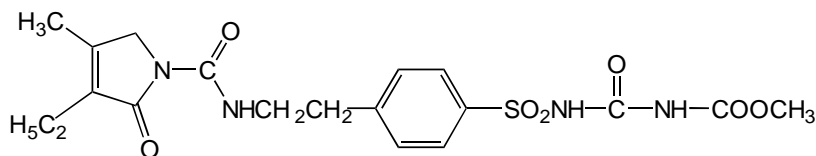
カラム:内径 4mm、長さ 125mm のステンレス管に 5 $\mu\text{m}$  の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

移動相:リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.5g を水 500mL に溶かした液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 500mL を加え、薄めたリン酸(1→5)を加えて pH3.5 に調整する。

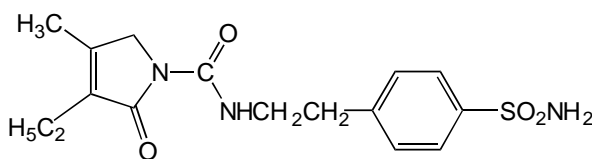
## 11. カ価

該当しない

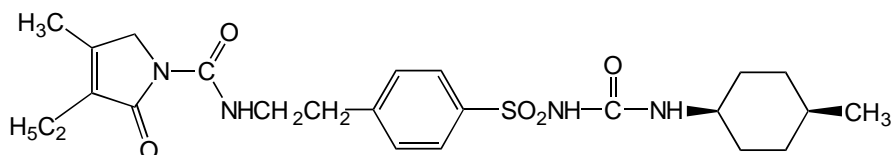
## 12. 混入する可能性のある夾雑物<sup>5)</sup>



ウレタン体(副生成物)



スルホンアミド体(中間体、分解物)



グリメピリドシス体(副生成物)

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他  
なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

2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. 用法及び用量

通常、グリメピリドとして1日0.5~1mgより開始し、1日1~2回朝または朝夕、食前または食後に経口投与する。維持量は通常1日1~4mgで、必要に応じて適宜増減する。なお、1日最高投与量は6mgまでとする。

### 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

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>10)</sup>

インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島β細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。インスリン分泌促進作用は、β細胞のATP依存性K<sup>+</sup>チャンネルを閉口して脱分極を起こすことによりCa<sup>2+</sup>チャンネルを開口し、Ca<sup>2+</sup>を細胞内に流入させることによる。

#### (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<sup>9)</sup>

グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」 : 1.9 時間

グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 : 1.9 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>9)</sup>

##### 生物学的同等性試験

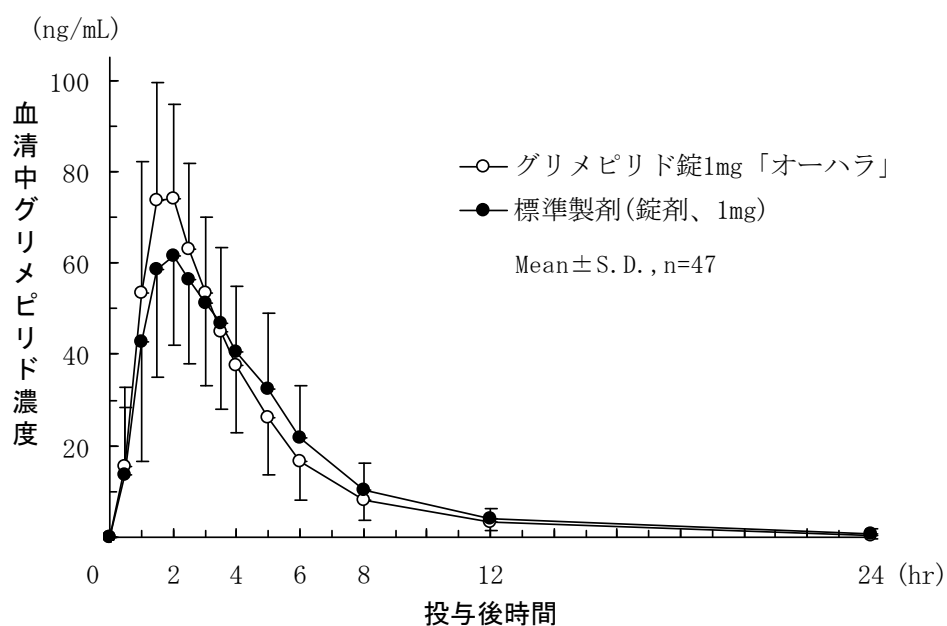
グリメピリド錠1mg「オーハラ」、グリメピリド錠3mg「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(グリメピリドとしてそれぞれ1mg、3mg)健康成人男子に食後単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 $C_{max}$ )について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

#### (1) グリメピリド錠 1mg「オーハラ」

##### 薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$t_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」	47	322.78 ± 84.36	84.26 ± 17.93	1.9 ± 0.7	3.2 ± 1.5
標準製剤(錠剤、1mg)	47	328.09 ± 89.02	72.68 ± 17.06	2.2 ± 1.1	3.5 ± 1.8

(Mean ± S. D.)

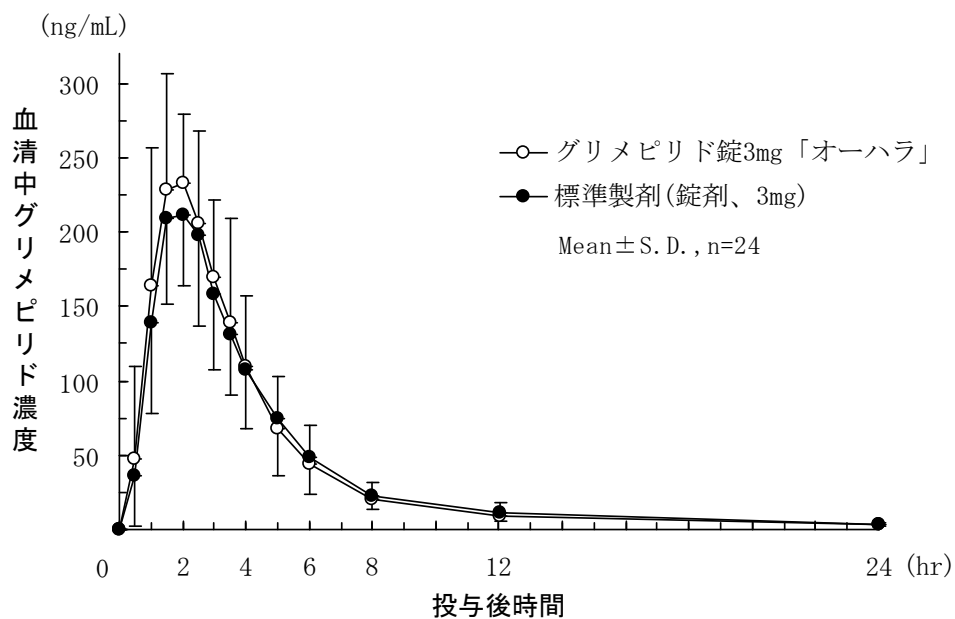


(2) グリメピリド錠 3mg「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」	24	956.75 ± 227.91	258.94 ± 68.01	1.9 ± 0.5	6.1 ± 1.3
標準製剤(錠剤、3mg)	24	948.77 ± 234.20	227.24 ± 54.87	1.9 ± 0.6	6.0 ± 0.7

(Mean ± S. D.)



血清中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数<sup>11)</sup>

健康成人男子単回投与

投与量	1mg (n=47)	3mg (n=24)
Ke1 (/hr)	0.25±0.08	0.12±0.03

(Mean±S. D.)

(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<sup>10)</sup>

外国人にグリメピリド 1mg をクロスオーバー法にて単回経口投与及び静注時、それぞれの AUC の比から得られたバイオアベイラビリティはほぼ 100%であり、消化管からの吸収は良好と考えられた。

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

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照

(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

本剤は、主に肝代謝酵素 CYP2C9 により代謝される。

(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<sup>10)</sup>

血清中には未変化体及び代謝物が、尿中には代謝物のみが検出された。この代謝物はシクロヘキシル環のメチル基の水酸化体及びカルボン酸体で、投与後 24 時間までに 44.9%が尿中に排泄された。

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路<sup>10)</sup>

尿中、糞中

(2) 排泄率<sup>10)</sup>

<sup>14</sup>C-標識体を単回投与後 168 時間までに尿中に 57.5%、糞中に 35.0%が排泄された。

(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】**

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。

### 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)**

- (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、ブリティル型糖尿病等)の患者〔インスリンの適用である。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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

### 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)**

- (1) 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態
  - 1) 肝又は腎機能障害
  - 2) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
  - 3) 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
  - 4) 激しい筋肉運動
  - 5) 過度のアルコール摂取者
  - 6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
  - 7) 「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
- (2) 小児(「重要な基本的注意」、「小児等への投与」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

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) **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。
- (6) 小児に投与する際には、低血糖症状及びその対処方法について保護者等にも十分説明すること。

## 7. 相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素 CYP2C9 により代謝される。

### (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) 血糖降下作用を増強する薬剤

###### 1) 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。

###### 2) 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  $\beta$ -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通常はショ糖を投与し、 $\alpha$ -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。

###### 3) 薬剤名等：作用機序

薬剤名等	作用機序
インスリン製剤 ヒトインスリン等	血中インスリン増大



## 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	作用機序
ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩	肝臓での糖新生抑制、腸管でのブドウ糖吸収抑制
チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン	インスリン作用増強
α-グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等	糖吸収抑制
DPP-4 阻害薬 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 受容体作動薬 リラグルチド 等	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制
SGLT2 阻害剤 イプラグリフロジンL-プロ リン トホグリフロジン水和物 等	尿中へのブドウ糖等排泄促進
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 サザピリン 等	血中蛋白との結合抑制、サリチル酸剤の血糖降 下作用
プロピオン酸系消炎剤 ナプロキセン ロキソプロフェンナトリウ ム水和物 等	血中蛋白との結合抑制〔これらの消炎剤は蛋白 結合率が高いので、血中に本剤の遊離型が増加 して血糖降下作用が増強するおそれがある。〕
アリール酢酸系消炎剤 アンフェナクナトリウム水 和物 ナブメトン 等	
オキシカム系消炎剤 ロルノキシカム 等	
β-遮断剤 プロプラノロール 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 回復抑制、低血糖に対する交感神経症状抑制
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

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	作用機序
クラリスロマイシン	機序不明 左記薬剤が他のスルホニルウレア系薬剤の血中濃度を上昇させたとの報告がある。
サルファ剤 スルファメトキサゾール 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 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
シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物	機序不明
フィブラート系薬剤 クロフィブラート ベザフィブラート 等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール フルコナゾール 等	肝代謝抑制(CYP2C9 阻害)、血中蛋白との結合抑制
シベンゾリンコハク酸塩 ジソピラミド ピルメノール塩酸塩水和物	インスリン分泌促進が考えられている。

(2) 血糖降下作用を減弱する薬剤

1) 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、呼気のアセトン臭等)が起こることがある。

2) 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。

3) 薬剤名等：作用機序

薬剤名等	作用機序
アドレナリン	末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝臓での糖新生促進
副腎皮質ホルモン コルチゾン酢酸エステル ヒドロコルチゾン 等	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
甲状腺ホルモン レボチロキシンナトリウム 水和物 乾燥甲状腺 等	腸管でのブドウ糖吸収亢進、グルカゴンの分泌促進、カテコールアミンの作用増強、肝臓での糖新生促進

併用注意（併用に注意すること）	
薬剤名等	作用機序
卵胞ホルモン エストラジオール安息香酸 エステル エストリオール 等	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。
利尿剤 トリクロルメチアジド フロセミド 等	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
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
リファンピシン	肝代謝促進(CYP誘導)
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 クロルプロマジン フルフェナジン等	インスリン遊離抑制、副腎からのアドレナリン 遊離
フェニトイン	インスリンの分泌阻害
ブセレリン酢酸塩	機序不明 ブセレリン酢酸塩投与により、耐糖能が悪化し たという報告がある。

## 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

#### (1) 重大な副作用（頻度不明）

1) **低血糖**：低血糖（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）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（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）が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 $\alpha$ -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。

また、低血糖は投与中止後、臨床的にいったん回復したと思われる場合でも数日間は再発することがある。

2) **汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少**：汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少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し、適切な処置を行うこと。

- (1) 重大な副作用（頻度不明）
- 3) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- (2) 重大な副作用（類薬）
- 再生不良性貧血：再生不良性貧血があらわれることが他のスルホニルウレア系薬剤で報告されているので、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。

(3) その他の副作用

	副作用の頻度	
	頻度不明	
血液	白血球減少、貧血	
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇	
腎臓	BUN 上昇	
消化器	嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢、便秘、腹部膨満感、腹痛	
過敏症	発疹、痒痒感、光線過敏症等	
精神神経系	めまい、頭痛	
その他	血清カリウム上昇・ナトリウム低下等の電解質異常、倦怠感、CK(CPK)上昇、浮腫、脱毛、一過性視力障害、味覚異常	

(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

**【禁忌】**（次の患者には投与しないこと）

(6) 本剤の成分又はスルホニアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

高齢者では、生理機能が低下していることが多く、低血糖があらわれやすいので、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。

## 10. 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、巨大児が認められている。また、他社が実施した動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形性作用が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。〔他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。〕

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は9歳未満の小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)(小児については「重要な基本的注意」の項参照)

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 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良いジュース、キャンディなどを摂取させる。

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その他：血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与もよい。

## 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) 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。
- (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。
- (3) 他社が実施したイヌを用いた慢性毒性試験において、最高用量の320mg/kg投与群の雌雄各1例に白内障を認めた。他社が実施したウシの水晶体を用いた *in vitro* 試験とラットを用いた検討結果では、白内障を発症させる作用や発症増強作用の可能性は認められなかった。

## 16. その他

特になし

## 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：グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：グリメピリド 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)<sup>\*</sup>

※ 安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」、グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」及びグリメピリド錠 3mg 「オーハラ」は通常の商品流通下において3年間安定であることが推測された<sup>4),5)</sup>。

最終包装製品を用いた長期保存試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」及びグリメピリド錠 3mg 「オーハラ」は通常の商品流通下において3年間安定であることが確認されている<sup>6)</sup>。

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・ 「Ⅷ. - 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 (5), (6)」の項を参照すること。
- ・ 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- ・ 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り
- ・ 患者用指導箋：有り  
「あなたが飲むおくすりはグリメピリド錠「オーハラ」です」(大原薬品工業ホームページ(<http://www.ohara-ch.co.jp>))に掲載

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)  
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)  
500錠 (10錠×50)  
700錠 (14錠×50)  
(バラ) 500錠  
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10)  
500錠 (10錠×50)  
(バラ) 500錠

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装 : ポリエチレン(ボトル)、ポリプロピレン(キャップ)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : アマリール®0.5mg 錠、アマリール®1mg 錠、アマリール®3mg 錠(サノフィ株式会社)

同効薬 : スルホニルウレア系経口血糖降下剤(グリベンクラミド、トルブタミド、グリクラジド、アセトヘキサミド、グリクロピラミド、クロルプロパミド)

9. 国際誕生年月日

1995年 6月20日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」	2012年 8月15日	22400AMX01155000
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」	2010年 7月15日	22200AMX00608000
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」	2010年 7月15日	22200AMX00609000

11. 薬価基準収載年月日

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」 : 2012年12月14日

グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」 : 2010年11月19日

グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 : 2010年11月19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

追加・変更年月日

2011年 2月17日

追加・変更内容

効能・効果	用法・用量
2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。)	通常、グリメピリドとして1日0.5～1mgより開始し、1日1～2回朝または朝夕、食前または食後に経口投与する。維持量は通常1日1～4mgで、必要に応じて適宜増減する。なお、1日最高投与量は6mgまでとする。

(\_\_\_\_:追加部分    ~~~~:変更部分)

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬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

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」	121862601	3961008F3210	622186201
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」	119993201	3961008F1160	621999301
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」	119994901	3961008F2167	621999401

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。

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No. 25(薬事日報社)  
p164(2006)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2012年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2010年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(2011年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(2010年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期安定性試験
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 第十六改正日本薬局方適合性確認について(2011年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験(2012年)
- 9) 水山和之ほか: 新薬と臨床 59, 1744-1769(2010)
- 10) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-1556(2016)
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(2010年)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。  
尚、グリメピリド製剤としては海外で販売されている。

(2017年3月時点)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

## 付表

薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 <b>規格及び試験方法</b>	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 <b>加速試験</b>	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 <b>生物学的同等性</b>	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付 ×：添付不要 △：個々の医薬品により判断される

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。