

# 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 グリメピリド錠

# グリメピリド錠0.5mg「サワイ」 グリメピリド錠1mg「サワイ」 グリメピリド錠3mg「サワイ」

## GLIMEPIRIDE

剤形	錠0.5mg : 素錠 錠1mg/錠3mg : 割線入り素錠
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	錠0.5mg : 1錠中日局グリメピリド0.5mg含有 錠1mg : 1錠中日局グリメピリド1mg含有 錠3mg : 1錠中日局グリメピリド3mg含有
一般名	和名：グリメピリド 洋名：Glimepiride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年 8月15日(錠0.5mg) 2010年 7月15日(錠1mg/錠3mg) 薬価基準収載年月日：2012年12月14日(錠0.5mg) 2010年11月19日(錠1mg/錠3mg) 発売年月日：2012年12月14日(錠0.5mg) 2010年11月19日(錠1mg/錠3mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ：http://med.sawai.co.jp

本IFは2017年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	23
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	23
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	24
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	28
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	28
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	29
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	29
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	29
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	29
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	30
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	31
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	31
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	31
8. 生物学的試験法	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	6. 包装	32
11. 力価	14	7. 容器の材質	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	33
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	9. 国際誕生年月日	33
14. その他	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	33
1. 効能又は効果	15	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	33
2. 用法及び用量	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
3. 臨床成績	15	14. 再審査期間	34
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17	16. 各種コード	34
2. 薬理作用	17	17. 保険給付上の注意	34
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文献	35
1. 血中濃度の推移・測定法	18	1. 引用文献	35
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. その他の参考文献	35
3. 吸収	20	XII. 参考資料	36
4. 分布	21	1. 主な外国での発売状況	36
5. 代謝	21	2. 海外における臨床支援情報	36
6. 排泄	22	XIII. 備考	36
7. トランスポーターに関する情報	22	その他の関連資料	36
8. 透析等による除去率	22		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

グリメピリド錠0.5mg/錠1mg/錠3mg「サワイ」は、日局グリメピリドを含有する経口血糖降下剤である。

グリメピリドは、第三世代スルホニルウレア系経口血糖降下薬で<sup>1)</sup>、膵β細胞を刺激して内因性のインスリン分泌を促進し、血糖降下作用を示すほか、肝臓及び末梢組織でのインスリン抵抗性改善作用等の膵外作用も有する。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	錠0.5mg	錠1mg/錠3mg
承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)	
承認	2012年8月	2010年7月
上市	2012年12月	2010年11月

グリメピリド錠1mg/錠3mg「サワイ」は、2011年2月に効能・効果及び用法・用量の一部変更が承認された。(X. -12. 参照)

グリメピリド錠0.5mg「サワイ」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTPシートに「糖尿病用剤」の文字を記載している。
  - 2) 識別性を考慮し、錠剤本体に含量を刻印している[錠1mg/錠3mg]。
  - 3) 第三世代スルホニルウレア系経口血糖降下薬である。<sup>1)</sup>
  - 4) 主として膵β細胞を刺激して内因性のインスリン分泌を促進し、血糖降下作用を示す。
  - 5) 肝臓及び末梢組織でのインスリン抵抗性改善作用等の膵外作用も有する。
  - 6) 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、黄疸が報告されている(頻度不明)。また、類薬のスルホニルウレア系薬剤の投与により再生不良性貧血が報告されている。
- また、その他の副作用として、白血球減少、貧血、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、BUN上昇、嘔気、嘔吐、発疹、めまい、血清カリウム上昇・ナトリウム低下の電解質異常等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

## 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「サワイ」

グリメピリド錠1mg「サワイ」

グリメピリド錠3mg「サワイ」

#### 2) 洋名

GLIMEPIRIDE

#### 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)

グリメピリド(JAN)

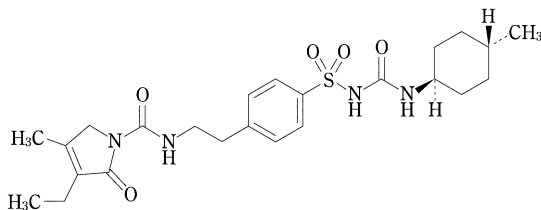
#### 2) 洋名(命名法)

Glimepiride(JAN、INN)

#### 3) ステム

gli : スルホンアミド系糖尿病用剤

### 3. 構造式又は示性式 .....



### 4. 分子式及び分子量 .....

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

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)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし

7. CAS登録番号 .....  
93479-97-1

---

### 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

ジクロロメタンに溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶解度(37℃)<sup>2)</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

水分 : 0.5%以下(0.25g、電量滴定法)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約202℃(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa = 6.2<sup>2)</sup>

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

液性(pH) : 水溶液は酸性～中性で安定である。pH9.1及びpH11.0において、10時間でそれぞれ2.6%、4.2%分解する。<sup>2)</sup>

光 : 人工太陽光下、96時間は安定である。<sup>2)</sup>

3. 有効成分の確認試験法

日局「グリメピリド」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法












4. 有効成分の定量法 .....  
日局「グリメピリド」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
グリメピリド錠 0.5mg「サワイ」	素錠	 4.5	 約40	 2.1	白色
グリメピリド錠 1mg「サワイ」	割線入り素錠	 6.0	 約80	 2.3	淡紅色
グリメピリド錠 3mg「サワイ」	割線入り素錠	 8.0	 約160	 2.8	微黄白色

## 2) 製剤の物性

## ●グリメピリド錠0.5mg「サワイ」

製剤均一性：日局グリメピリド錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局グリメピリド錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(pH7.5、15分：75%以上)

## ●グリメピリド錠1mg「サワイ」

製剤均一性：日局グリメピリド錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局グリメピリド錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(pH7.5、15分：75%以上)

## ●グリメピリド錠3mg「サワイ」

製剤均一性：日局グリメピリド錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局グリメピリド錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(pH7.5、30分：70%以上)

## 3) 識別コード

●グリメピリド錠0.5mg「サワイ」：SW GM

●グリメピリド錠1mg「サワイ」：SW GM1

●グリメピリド錠3mg「サワイ」：SW GM3

## 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

- グリメピリド錠0.5mg「サワイ」：1錠中に日局グリメピリド0.5mgを含有する。
- グリメピリド錠1mg「サワイ」：1錠中に日局グリメピリド1mgを含有する。
- グリメピリド錠3mg「サワイ」：1錠中に日局グリメピリド3mgを含有する。

## 2) 添加物

## ●グリメピリド錠0.5mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドンを含有する。

## ●グリメピリド錠1mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドンを含有する。

## ●グリメピリド錠3mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドンを含有する。

## 3) その他

## ●グリメピリド錠1mg「サワイ」

熱量：1錠あたり約0.31kcalである。(分析結果より算出)

## 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

●グリメピリド錠0.5mg「サワイ」<sup>3)</sup>

## 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

グリメピリド錠0.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.5	98.8

※：表示量に対する含有率(%)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 2) 無包装下の安定性

グリメピリド錠0.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH)		光 (総照射量 120万lx・hr)
			1 ヶ月	3 ヶ月	
性 状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	2.0	1.9	1.2	0.9	1.7
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 <sup>※</sup>	100.0	99.1	100.5	100.4	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

#### ●グリメピリド錠1mg「サワイ」<sup>4)</sup>

##### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

グリメピリド錠1mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	淡紅色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 <sup>※</sup>	99.4	99.2

※：表示量に対する含有率(%)

##### 2) バラ包装品の安定性(加速試験)

グリメピリド錠1mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	淡紅色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 <sup>※</sup>	99.4	98.2

※：表示量に対する含有率(%)

##### 3) 無包装下の安定性

グリメピリド錠1mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度、光及び室温の条件下で硬度低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH)	
			1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	淡紅色の割線入り 素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	5.2	4.1	3.5	2.2
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	98.6	100.3	100.2

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH)	
			1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	淡紅色の割線入り 素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	5.2	3.1	2.9	3.0
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	99.6	100.2	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●グリメピリド錠3mg「サワイ」<sup>5)</sup>

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

グリメピリド錠3mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	微黄白色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.1	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

グリメピリド錠3mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及び室温の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH)	
			1 ヶ月	3 ヶ月
性 状	微黄白色の割線入り 素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	5.6	5.4	6.7	2.2
純 度 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	98.9	99.6	99.5

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH)	
			1 ヶ月	3 ヶ月
性状	微黄白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	5.6	4.0	3.9	3.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.0	99.4	99.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

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) .....  
該当資料なし

7. 溶出性 .....  
本剤は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

●グリメピリド錠0.5mg「サワイ」<sup>6)</sup>

通知等	「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」:平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH7.5)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	グリメピリド錠 0.5mg「サワイ」	
標準製剤	グリメピリド錠 1mg「サワイ」	

【結果及び考察】

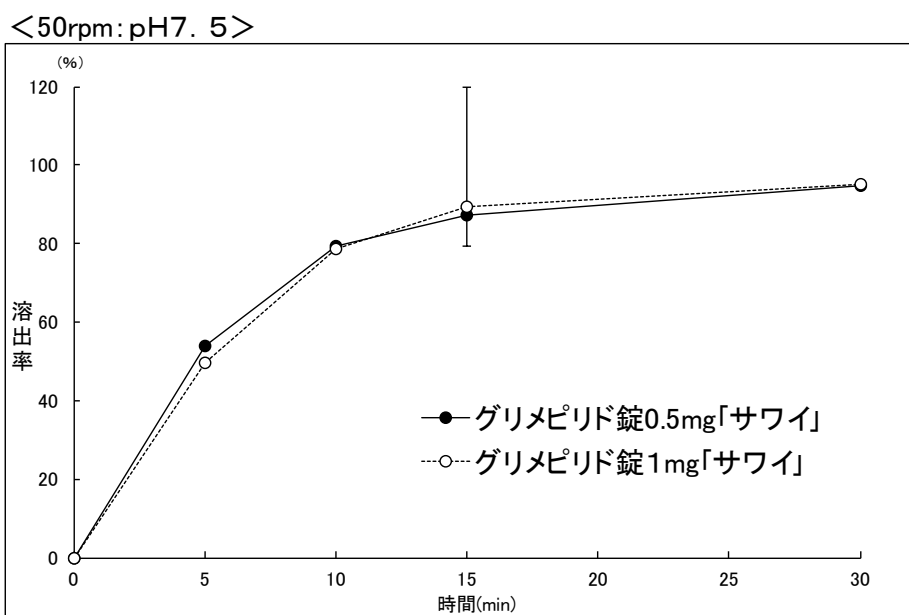
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

## (溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●グリメピリド錠1mg「サワイ」<sup>7, 8)</sup>

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、6. 5、6. 8、水)、100rpm (pH6. 8)
試験回数	12ベッセル	

## 【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 5>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(120分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<100rpm : pH6. 8>

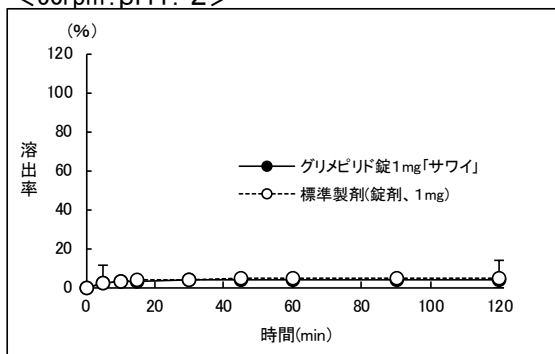
標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

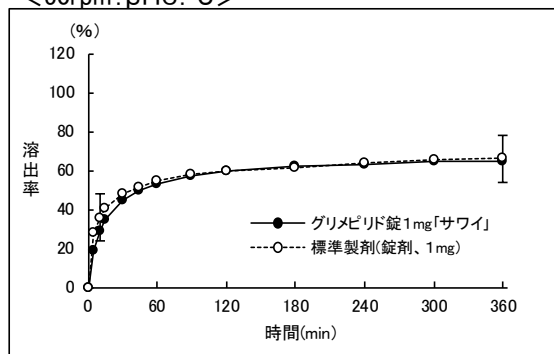
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)

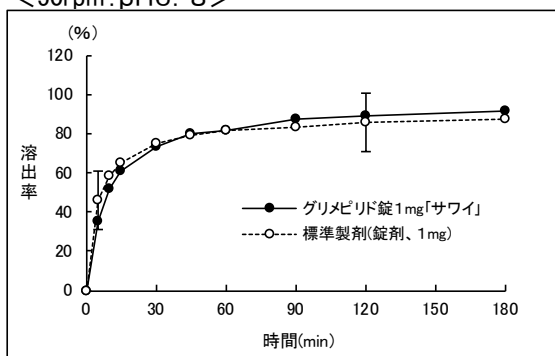
<50rpm: pH1. 2>



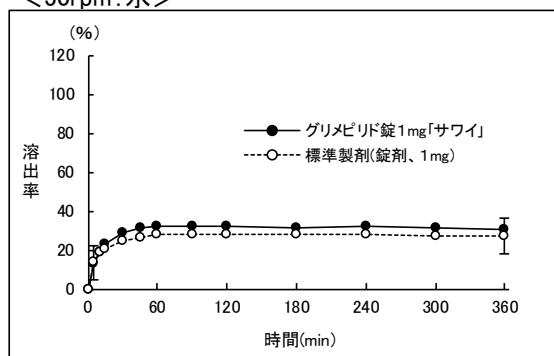
<50rpm: pH6. 5>



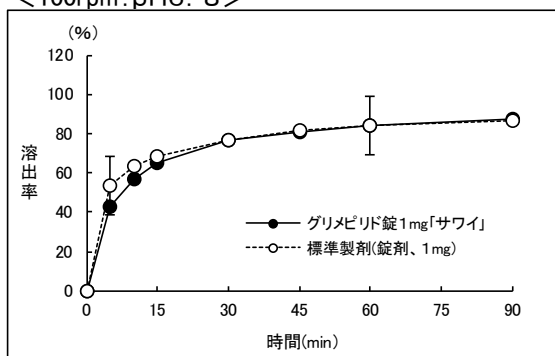
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH6. 8>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●グリメピリド錠3mg「サワイ」<sup>7, 9)</sup>

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1. 2、6. 5、7. 2、水)、100rpm (pH7. 2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。



<50rpm : pH6. 5>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

<50rpm : pH7. 2>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(180分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあった。

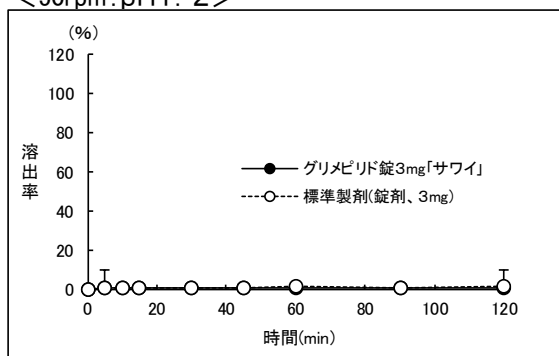
<100rpm : pH7. 2>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(180分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

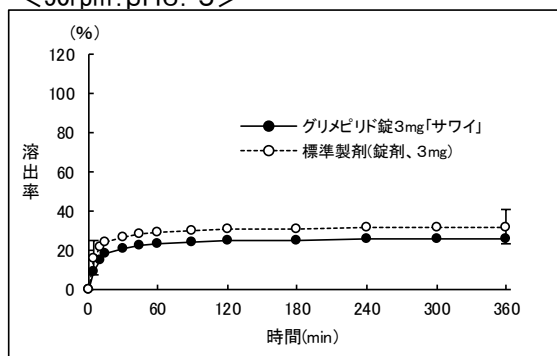
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

#### (溶出曲線)

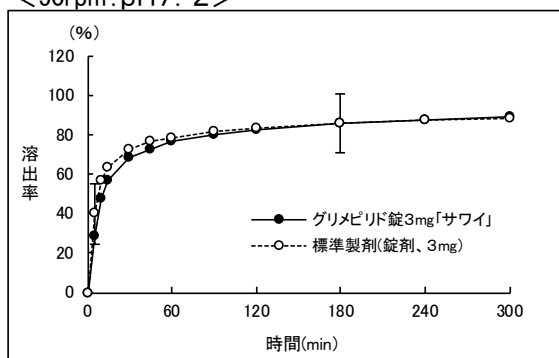
<50rpm : pH1. 2>



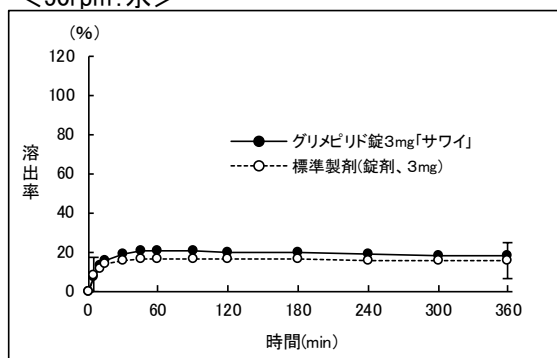
<50rpm : pH6. 5>



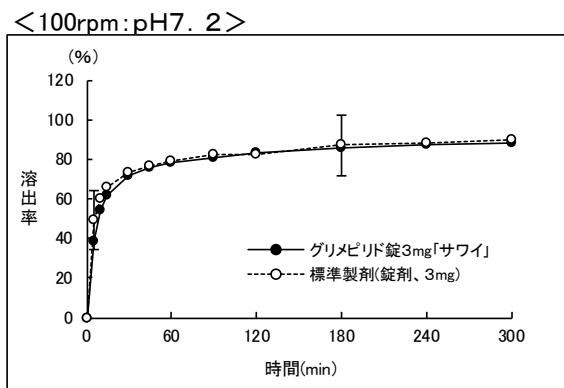
<50rpm : pH7. 2>



<50rpm : 水>



IV. 製剤に関する項目



( I : 判定基準の適合範囲)

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」の確認試験に準ずる。(赤外吸収スペクトル測定法)
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....  
日局「グリメピリド錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
11. 力価 .....  
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....  
該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....  
該当資料なし
14. その他 .....  
該当資料なし

---

## 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……………  
グリメピリド製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。
  - 1) 臨床データパッケージ  
該当しない
  
  - 2) 臨床効果  
1年半にわたり2型糖尿病患者にグリメピリドを投与したオーストリアの長期臨床成績において、HbA1cは経時的低下し、長期間にわたり良好な血糖コントロールが維持されたが、体重の増加傾向は見られなかった。<sup>10)</sup>
  
  - 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

## V. 治療に関する項目

### 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：グリベンクラミド、グリクラジド等
  
2. 薬理作用……………
  - 1) 作用部位・作用機序  
主として膵 $\beta$ 細胞を刺激して内因性のインスリン分泌を促進し、血糖降下作用を示す。また、肝臓及び末梢組織でのインスリン抵抗性改善作用等の膵外作用も有する。
  
  - 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

グリメピリド製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●グリメピリド錠0.5mg「サワイ」<sup>6)</sup>

グリメピリド錠0.5mg「サワイ」は、「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(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)」に基づき、グリメピリド錠1mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●グリメピリド錠1mg「サワイ」<sup>7,11)</sup>

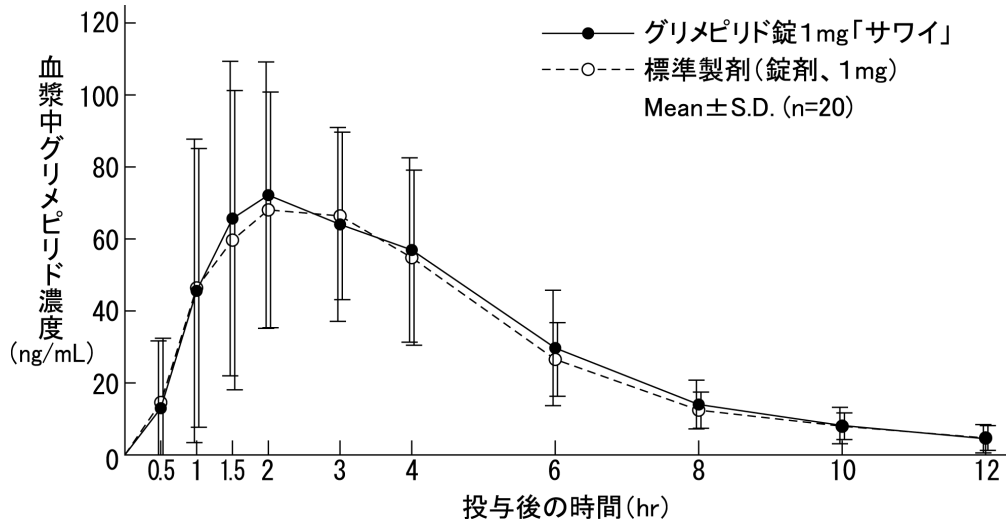
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」: 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

グリメピリド錠1mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(グリメピリドとして1mg)食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中グリメピリド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12hr</sub> (ng・hr/mL)
グリメピリド錠1mg 「サワイ」	94.4±24.8	2.2±0.9	2.8±0.8	373.9±97.6
標準製剤(錠剤、1mg)	88.0±22.6	2.3±1.0	2.8±0.7	358.5±91.5

(Mean±S.D.)



●グリメピリド錠3mg「サワイ」<sup>7, 12)</sup>

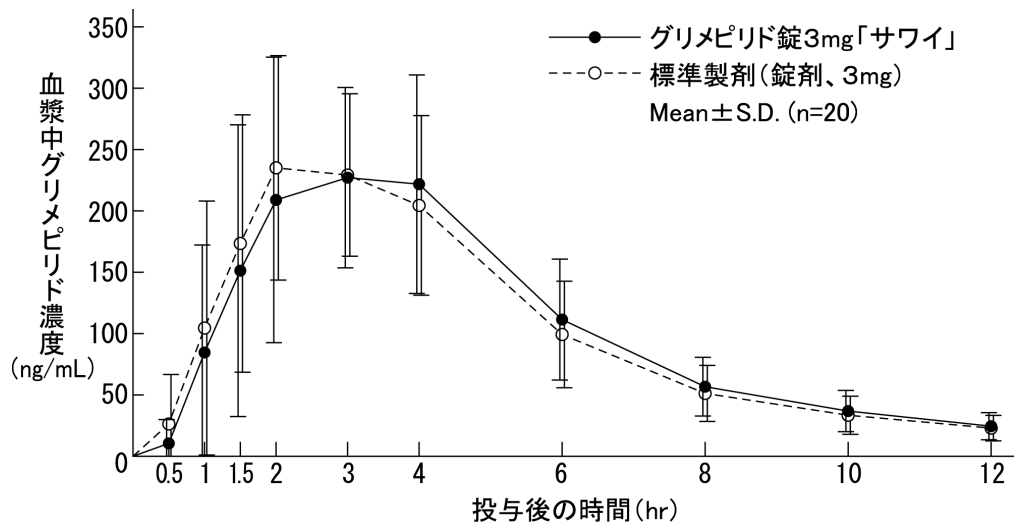
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

グリメピリド錠3mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(グリメピリドとして3mg)食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中グリメピリド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-12hr</sub> (ng・hr/mL)
グリメピリド錠3mg 「サワイ」	293.7±66.2	3.1±1.2	3.4±0.5	1274.0±259.6
標準製剤(錠剤、3mg)	282.4±57.6	2.7±1.2	3.4±0.7	1255.3±213.2

(Mean±S.D.)



## VII. 薬物動態に関する項目

血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・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. -7. 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

約100%<sup>13)</sup>

### 4) 消失速度定数

●グリメピリド錠 1 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (グリメピリドとして 1 mg) 食後単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>7, 11)</sup>

$0.275 \pm 0.090 \text{hr}^{-1}$

●グリメピリド錠 3 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (グリメピリドとして 3 mg) 食後単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>7, 12)</sup>

$0.211 \pm 0.033 \text{hr}^{-1}$

### 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

99.5%以上<sup>13)</sup>

## 3. 吸収

消化管より吸収される。<sup>14)</sup>



## 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

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。

<参考>本剤の動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形性作用が報告されている。

## 3) 乳汁への移行性

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。

## 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

肝臓。主にCYP2C9の関与によりシクロヘキシル環メチル基の水酸化を受け、引き続いてサイトゾールの酵素によりカルボン酸体に変換される。<sup>15)</sup>

## 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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

ほとんど受けない。<sup>15)</sup>

## 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

## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 排泄

#### 1) 排泄部位及び経路

- ・健康成人男子に1 mgを朝食直前に単回経口投与したとき、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。<sup>1)</sup>
- ・<sup>14</sup>C標識体を単回経口投与後168時間までに尿中に57.5%、糞中に35.0%が排泄された。(外国人のデータ)<sup>1)</sup>

#### 2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

#### 3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

### 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、ブリットル型糖尿病等)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)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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
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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	作 用 機 序
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-プロロリン トホグリフロジン水和物 等	尿中へのブドウ糖排泄促進
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 クラリスロマイシン	インスリン分泌促進、糖新生抑制 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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	作 用 機 序
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
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

薬剤名等	作用機序
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。

(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

3) その他の副作用		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	便秘、腹部膨満感、腹痛、嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢
過	敏	光線過敏症、そう痒感、発疹等
精	神	頭痛、めまい
そ	の	味覚異常、CK(CPK)上昇、浮腫、脱毛、一過性視力障害、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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

グリメピリド製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は18.1%(173/955)であり、主な副作用は低血糖又は低血糖症状4.1%、 $\gamma$ -GTP上昇1.86%、LDH上昇1.82%、ALT(GPT)上昇1.79%、AST(GOT)上昇1.16%等であった。<sup>10)</sup>

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ンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用	
3) その他の副作用	
	頻度不明
過 敏 症	光線過敏症、そう痒感、発疹等

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、本剤の動物実験(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 .....

- 1) 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)
- 2) 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、更には穿孔をお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) 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。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 .....

---

## 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  
VIII. -15. 参照
  
  - 3) 生殖発生毒性試験  
VIII. -10. 参照
  
  - 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

	規制区分
製剤	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について


該当しない


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)


患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6.、VIII. -13. 及びVIII. -14. 参照

### グリメピリド錠「サワイ」 を服用される患者さんへ

0.5mg (実物大)  


1mg (実物大)  


3mg (実物大)  


グリメピリド錠「サワイ」は、血糖を下げる  
糖尿病のお薬です。

#### 服用時の注意


- コップ1杯程度の水またはぬるま湯で服用してください。
- 医師または薬剤師の指示通りに服用してください。
- 自己判断により服用を中止したり、服用する量を変更したりすると病気が悪化することがあります。
- 指示された時間に服用を忘れてしまったら、1回とばして次の指示された時間から服用してください。

沢井製薬株式会社


裏面もご覧ください。

### 低血糖の対処法

- 脱力感、強い空腹感、冷や汗、動悸、手足のふるえ、意識が薄れる、などの症状があらわれることがあります。その場合はすぐに砂糖あるいはブドウ糖を摂取し、意識が薄れてきた場合はただちに医師に連絡してください。
- α-グルコシダーゼ阻害薬（ベイスン、ボグリボース、グルコバイ、アカルボース、セイブルなど）を併用しているときに低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を摂取してください。
- この注意は必ず家族やまわりの方にも知らせておいてください。
- 高所作業や自動車の運転等危険を伴う機械を操作している時に、低血糖症状を起こすと事故につながります。特に注意してください。



【砂糖】  
【甘いジュース等】




【砂糖】

GU67201PV02
2013年1月 4/5

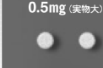
注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。また、縮小して掲載しており、実際の大きさはB6版です。

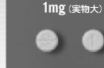
X. 管理的事項に関する項目




**あなたが飲む  
おくすりは  
グリメピリド錠「サワイ」です**

グリメピリド錠「サワイ」は、すい臓にはたらきかけて  
インスリンの分泌を促し、血糖<sup>①</sup>を下げるおくすりです。

0.5mg (実物大)  


1mg (実物大)  


3mg (実物大)  


\*ヘモグロビンA1c(HbA1c)、食後血糖、空腹時血糖

**おくすりの飲み方と量**

あなたの症状などに合わせて、お医者さんが決めます。  
通常、1日0.5～1mgより開始し、1日1～2回朝または  
朝夕、食前または食後に服用します。維持量は通常  
1日1～4mgで、必要に応じて適宜増減し、1日最高  
投与量は6mgまで処方されます。

**沢井製薬株式会社**

裏面もご覧ください。

**おくすり(グリメピリド錠「サワイ」)を  
飲む時に注意すること**

- コップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲んでください。
- 自分の判断でおくすりを中止したり、おくすりを変更したりすると病気が悪くなることがあります。
- 指示された時間に飲むのを忘れてしまったら、1回とばして次の指示された時間から飲んでください。
- 決して2回分を一度に飲まないでください。(低血糖症を起こすことがあります。)
- お医者さんまたは薬剤師の先生の指示通りに飲んでください。
- 誤って多く飲んだときには、お医者さんまたは薬剤師の先生に相談してください。
- 発熱、下痢、嘔吐<sup>②</sup>があり、または食欲がないため食事ができないときは、お医者さんに連絡して指示を受けましょう。

**低血糖の対処法**

- だるさ、強い空腹感、冷や汗、動悸(胸がドキドキする)、手足のふるえ、意識が薄れる、などの症状があらわれることがあります。その場合はすぐに砂糖あるいはブドウ糖を摂取し、意識が薄れてきた場合はただちににお医者さんに連絡してください。
- α-グルコシターゼ阻害剤(ベイスン、ボグリボース、グルコバイ、アカルボース、セイブルなど)と併用しているときに低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖をとりましょう。

**保護者の方へ**

小さなお子様の場合には低血糖の症状が分からずに、自分で対処できないことがあるため、「低血糖かな?」と思う症状があらわれたときには砂糖やブドウ糖を摂取させ、よくならないときは主治医にみてもらってください。

GU672002PV02 2013年1月 9/5

注)当説明書は変更・改訂される場合があります。また、縮小して掲載しており、実際の大きさはA5版です。

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

●グリメピリド錠0.5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●グリメピリド錠1mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：500錠

●グリメピリド錠3mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

7. 容器の材質

●グリメピリド錠0.5mg/錠3mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

●グリメピリド錠1mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アマリール0.5mg錠/1mg錠/3mg錠/OD錠0.5mg/OD錠1mg/OD錠3mg

同効薬：グリクラジド、グリベンクラミド等

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

●グリメピリド錠0.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年8月15日、承認番号：22400AMX01002000

●グリメピリド錠1mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2010年7月15日、承認番号：22200AMX00572000

●グリメピリド錠3mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2010年7月15日、承認番号：22200AMX00573000

11. 薬価基準収載年月日

●グリメピリド錠0.5mg「サワイ」：2012年12月14日

●グリメピリド錠1mg/錠3mg「サワイ」：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

●グリメピリド錠1mg/錠3mg「サワイ」

承認年月日：2011年2月17日

効能・効果内容：「インスリン非依存型糖尿病」から「2型糖尿病」に変更された。

用法・用量内容：用法・用量の一部が以下のように変更された。

	新	旧
用法・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。	通常、 <del>成人には</del> グリメピリドとして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。

X. 管理的事項に関する項目

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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード .....

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
グリメピリド錠 0.5mg「サワイ」	122197801	3961008F3244	622219701
グリメピリド錠 1mg「サワイ」	120099701	3961008F1217	622009901
グリメピリド錠 3mg「サワイ」	120100001	3961008F2213	622010001

17. 保険給付上の注意 .....

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## XI . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-1556  
-C-1565.
- 2) 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, 2006, p. 164.
- 3)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 7) 陶易王他, 新薬と臨牀, **59**(9), 1673(2010).
- 8)～9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 10) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008～2009年版,  
メディカルレビュー社, 2008, p. 598-600.
- 11)～12) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 13) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン 薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p. 2503.
- 14) Martindale : The Complete Drug Reference 35<sup>th</sup> edition, 2007, p. 399-400.
- 15) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版,  
じほう, 2017, p. 610-611.

### 2. その他の参考文献

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

2. 海外における臨床支援情報 .....

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....









