

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

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「Me」

グリメピリド錠1mg「Me」

グリメピリド錠3mg「Me」

GLIMEPIRIDE Tablets 0.5mg・1mg・3mg「Me」

剤 形	裸錠		
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	グリメピリド錠 0.5mg 「Me」 : 1錠中 日局グリメピリド 0.5 mg 含有 グリメピリド錠 1mg 「Me」 : 1錠中 日局グリメピリド 1.0 mg 含有 グリメピリド錠 3mg 「Me」 : 1錠中 日局グリメピリド 3.0 mg 含有		
一 般 名	和 名: グリメピリド (JAN) 洋 名: Glimepiride (JAN)		
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	薬価基準収載 年月日
	錠0.5mg	2012年8月15日	2017年10月1日 (販売名変更による)
	錠1mg	2010年7月15日	2017年10月1日 (販売名変更による)
	錠3mg	2010年7月15日	2017年10月1日 (販売名変更による)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : Me ファルマ株式会社 販売提携 : Meiji Seika ファルマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 (Me ファルマ株式会社専用ダイヤル) TEL : (0120) 261-158、FAX : (03) 3272-2438 受付時間 9 時~17 時 (土・日・祝日及び当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.me-pharma.co.jp/medical/		

本 IF は 2017 年 9 月改訂(第 11 版)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 ー日本病院薬剤師会ー

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、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 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 判、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]

- ① IF 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。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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	10. 製剤中の有効成分の定量法	15
1. 開発の経緯	11. 力価	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	12. 混入する可能性のある夾雜物	15
III. 名称に関する項目	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16
1. 販売名	14. その他	16
(1)和名		
(2)洋名		
(3)名称の由来		
2. 一般名		
(1)和名（命名法）	1. 効能又は効果	17
(2)洋名（命名法）	2. 用法及び用量	17
(3)システム	3. 臨床成績	17
3. 構造式又は示性式	(1)臨床データパッケージ	17
4. 分子式及び分子量	(2)臨床効果	17
5. 化学名（命名法）	(3)臨床薬理試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	(4)探索的試験	17
7. CAS登録番号	(5)検証的試験	17
IV. 有効成分に関する項目	1)無作為化並行用量反応試験	17
1. 物理化学的性質	2)比較試験	17
(1)外観・性状	3)安全性試験	17
(2)溶解性	4)患者・病態別試験	17
(3)吸湿性	(6)治療的使用	17
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	1)使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験	17
(5)酸塩基解離定数	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	17
(6)分配係数		
(7)その他の主な示性値		
2. 有効成分の各種条件下における安定性		
3. 有効成分の確認試験法		
4. 有効成分の定量法		
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果		
2. 用法及び用量		
3. 臨床成績		
(1)臨床データパッケージ		
(2)臨床効果		
(3)臨床薬理試験		
(4)探索的試験		
(5)検証的試験		
1)無作為化並行用量反応試験		
2)比較試験		
3)安全性試験		
4)患者・病態別試験		
(6)治療的使用		
1)使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験		
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		
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	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 薬理作用	2. 薬理作用	18
(1)作用部位・作用機序	(1)作用部位・作用機序	18
(2)薬効を裏付ける試験成績	(2)作用を裏付ける試験成績	18
(3)作用発現時間・持続時間	(3)作用発現時間・持続時間	18
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	1. 血中濃度の推移・測定法	19
(1)治療上有効な血中濃度	(1)治療上有効な血中濃度	19
(2)最高血中濃度到達時間	(2)最高血中濃度到達時間	19
(3)臨床試験で確認された血中濃度	(3)臨床試験で確認された血中濃度	19
(4)中毒域	(4)中毒域	21
(5)食事・併用薬の影響	(5)食事・併用薬の影響	21
(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	(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	21
2. 薬物速度論的パラメータ	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1)解析方法	(1)解析方法	21
(2)吸収速度定数	(2)吸収速度定数	21
(3)バイオアベイラビリティ	(3)バイオアベイラビリティ	21
(4)消失速度定数	(4)消失速度定数	21
(5)クリアランス	(5)クリアランス	21
(6)分布容積	(6)分布容積	21
(7)血漿蛋白結合率	(7)血漿蛋白結合率	21
3. 吸収	3. 吸収	21
4. 分布	4. 分布	21

(1) 血液一脳関門通過性	21
(2) 血液一胎盤関門通過性	22
(3) 乳汁への移行性	22
(4) 髄液への移行性	22
(5) その他の組織への移行性	22
5. 代謝	22
(1) 代謝部位及び代謝経路	22
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	22
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	22
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	22
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	22
6. 排泄	22
(1) 排泄部位及び経路	22
(2) 排泄率	22
(3) 排泄速度	22
7. トランスポーターに関する情報	22
8. 透析等による除去率	22
VII. 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	23
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	23
3. 効能又は効果に関する使用上の注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由	23
5. 慎重投与内容とその理由	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
7. 相互作用	24
(1) 併用禁忌とその理由	24
(2) 併用注意とその理由	24
8. 副作用	26
(1) 副作用の概要	26
(2) 重大な副作用と初期症状	26
(3) その他の副作用	27
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	27
(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	27
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	27
9. 高齢者への投与	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
11. 小児等への投与	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
13. 過量投与	28
14. 適用上の注意	28
15. その他の注意	28

16. その他	28
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	29
(1) 薬効薬理試験	29
(2) 副次的薬理試験	29
(3) 安全性薬理試験	29
(4) その他の薬理試験	29
2. 毒性試験	29
(1) 単回投与毒性試験	29
(2) 反復投与毒性試験	29
(3) 生殖発生毒性試験	29
(4) その他の特殊毒性	29
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	30
2. 有効期間又は使用期限	30
3. 貯法・保存条件	30
4. 薬剤取扱い上の注意点	30
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	30
(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)	30
(3) 調剤時の留意点について	30
5. 承認条件等	30
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効葉	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
11. 薬価基準収載年月日	31
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	31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
XI. 文献	
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
XIII. 備考	
その他の関連資料	34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリドは、膵臓の β 細胞においてATP感受性K⁺チャネル(K_{ATP}チャネル)複合体のスルホニルウレア受容体に結合し、その活性を阻害することによってインスリン分泌を刺激する¹⁾。K_{ATP}チャネル阻害により細胞膜の脱分極が生じ、電位依存性Ca²⁺チャネルが開口して細胞内Ca²⁺が増加した結果、貯蔵顆粒からインスリンの細胞外放出が生じる²⁾。

グリメピリド錠1mg「タカタ」及び3mg「タカタ」は、高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医食発第0331015号(平成17年3月31日)で求められている規格及び試験方法、加速試験、生物学的同等性試験に関する資料を添付して、2010年7月に製造販売承認を取得、2010年11月に上市に至った。さらに2012年8月に0.5mg錠の含量規格を追加し、2012年12月より発売した。

2017年9月にMeファルマ株式会社が製造販売承認を承継、販売名変更し、2017年10月1日にグリメピリド錠0.5mg「Me」・1mg「Me」・3mg「Me」として薬価収載され、同月17日に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 第三世代スルホニルウレア系経口血糖降下薬で、インスリン分泌促進作用と膵外分泌作用を有し、膵 β 細胞を刺激してインスリン分泌を促進するので、2型糖尿病患者に投与される³⁾。
- (2) 副作用
重大な副作用(頻度不明)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。また、類薬において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 「Me」
グリメピリド錠 1mg 「Me」
グリメピリド錠 3mg 「Me」

(2) 洋名

GLIMEPIRIDE Tablets 0.5mg 「Me」
GLIMEPIRIDE Tablets 1mg 「Me」
GLIMEPIRIDE Tablets 3mg 「Me」

(3) 名称の由来

一般名 + 剤形 + 規格 (含量) + 「Me」

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

グリメピリド (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

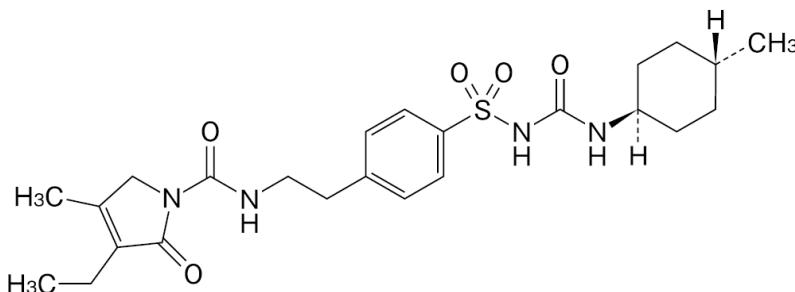
Glimepiride (JAN)

(3) ステム⁴⁾

gli:antihyperglycaemics、sulfonamide derivatives

3. 構造式又は示性式

構造式 :



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₄H₃₄N₄O₅S

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

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。

37°Cにおける溶解度⁵⁾

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

(3) 吸湿性

25°Cで各相対湿度下7日間保存した結果、吸湿性は認められなかった⁶⁾。

(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

水・アセトニトリル混液（4:1）中の $pK_a=6.2$ ⁶⁾

(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⁵⁾

条件	結果
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。
光	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「グリメビリド」の確認試験による³⁾。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日局「グリメビリド」の定量法による³⁾。

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

販売名	剤形	色	外形			識別コード 表示部位
			表	裏	側面	
グリメピリド錠 0.5mg 「Me」	裸錠	白色				製剤本体 PTP シート
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	
			5.0	1.8	42.5	
グリメピリド錠 1mg 「Me」	割線入り 裸錠	淡紅色				製剤本体 PTP シート
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	
			6.0	2.4	85	
グリメピリド錠 3mg 「Me」	割線入り 裸錠	微黄白色				製剤本体 PTP シート
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	
			8.0	2.7	170	

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出性」の項を参照のこと。

(3) 識別コード

グリメピリド錠 0.5mg 「Me」 : TTS-572

グリメピリド錠 1mg 「Me」 : TTS-570

グリメピリド錠 3mg 「Me」 : TTS-571

(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 「Me」 : 1錠中、日局グリメピリド 0.5 mg 含有

グリメピリド錠 1mg 「Me」 : 1錠中、日局グリメピリド 1 mg 含有

グリメピリド錠 3mg 「Me」 : 1錠中、日局グリメピリド 3 mg 含有

(2) 添加物

1錠中にそれぞれ下記の成分を含有する。

販売名	添 加 物
グリメピリド錠 0.5mg 「Me」	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスポビドン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸ポリオキシル40
グリメピリド錠 1mg 「Me」	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスポビドン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸ポリオキシル40、三二酸化鉄
グリメピリド錠 3mg 「Me」	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスポビドン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸ポリオキシル40、黄色三二酸化鉄

(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

グリメピリド錠 0.5mg 「Me」^{7, 8)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40°C、 75%RH	PTP包装 (包装製品、乾燥剤 /アルミ袋入り)	6カ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質 (%)	スルホンアミド 体	0.79～0.84 ^{*2}
					その他の 類縁物質	0.06～0.09 ^{*2}
				製剤均一性（判定値）		1.46～3.31 ^{*3}
				溶出性 (%)		86.1～95.8 ^{*2}
				含量（対表示量%）	98.95～101.10 ^{*2}	98.49～101.24 ^{*2}

*1：白色の裸錠

*2：承認時の規格及び試験方法に適合した。

*3：日本薬局方 含量均一性試験（判定値が15.0を超えないときは適合）

包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度75%、6カ月）の結果、グリメピリド錠0.5mg 「Me」 は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

安定性 試験	保存 条件	保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
40°C	無包装 (遮光、気密)	3ヵ月	性状	スルホンアミド 体	0.10	0.52
				スルホンアミド 体以外の個々の 類縁物質	0.03	0.03
				スルホンアミド 体以外の類縁物 質の合計	0.05	0.07
				総類縁物質	0.15	0.59
				溶出性 (%)	82.4~89.3	76.4~82.3
				含量 (対表示量%)	100.36	99.27
				硬度 (N) ^{*2}	45.1	41.6
				スルホンアミド 体	0.10	0.14
				スルホンアミド 体以外の個々の 類縁物質	0.03	0.04
				スルホンアミド 体以外の類縁物 質の合計	0.05	0.05
25°C、 75%RH	無包装 (遮光、開放)	3ヵ月	性状	総類縁物質	0.15	0.20
				溶出性 (%)	82.4~89.3	77.0~83.4
				含量 (対表示量%)	100.36	101.13
				硬度 (N) ^{*2}	45.1	25.2
				スルホンアミド 体	0.10	0.15
				スルホンアミド 体以外の個々の 類縁物質	0.03	0.03
				スルホンアミド 体以外の類縁物 質の合計	0.05	0.08
				総類縁物質	0.15	0.23
				溶出性 (%)	82.4~89.3	79.6~85.5
				含量 (対表示量%)	100.36	100.38
昼光色蛍光 ランプ 1000 lux	無包装 (気密)	50日 120万 lux・hr	性状	硬度 (N) ^{*2}	45.1	34.6

*1 : 白色の裸錠

*2 : 参考値

グリメピリド錠 1mg 「Me」^{9, 10)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40°C、75%RH	PTP包装 (包装製品、乾燥剤/アルミ袋入り)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質 (%)	スルホンアミド 体 0.13～0.14*2	0.95～0.99*2
				その他の 類縁物質	0.06～0.09*2	0.06～0.07*2
				製剤均一性 (判定値)	1.58～2.38*3	1.25～3.74*3
				溶出性 (%)	83.6～91.4*2	82.0～90.5*2
				含量 (対表示量%)	99.77～100.57*2	98.10～101.25*2

*1 : 淡紅色で、片面に二分割線のある裸錠

*2 : 承認時の規格及び試験方法に適合した。

*3 : 日本薬局方 含量均一性試験 (判定値が15.0を超えないときは適合)

包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、グリメピリド錠1mg 「Me」 は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	40°C	無包装 (遮光、気密)	3ヵ月	性状	*1	*1
				スルホンアミド 体	0.04	0.52
				スルホンアミド 体以外の個々の 類縁物質	0.04	0.01
				スルホンアミド 体以外の類縁物 質の合計	0.13	0.05
				総類縁物質	0.17	0.57
	25°C、 75%RH	無包装 (遮光、開放)	3ヵ月	溶出性 (%)	84.9～87.9	82.5～85.7
				含量 (対表示量%)	100.96	100.43
				硬度 (N) *2	36.4	35.0
				性状	*1	*1
				スルホンアミド 体	0.04	0.13

*1 : 淡紅色で、片面に二分割線のある裸錠

*2 : 参考値

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	昼光色蛍光ランプ 1000 lux	無包装 (気密)	50日 120万lux・hr	性状	*1	*1
				純度試験 類縁物質 (%)	スルホンアミド 体 0.04	0.17
					スルホンアミド 体以外の個々の 類縁物質 0.04	0.02
					スルホンアミド 体以外の類縁物 質の合計 0.13	0.07
				総類縁物質	0.17	0.24
				溶出性 (%)	84.9～87.9	83.9～88.1
				含量 (対表示量%)	100.96	100.49
				硬度 (N) *2	36.4	34.2

*1: 淡紅色で、片面に二分割線のある裸錠

*2: 参考値

グリメピリド錠 3mg 「Me」^{11, 12)}

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40°C、 75%RH	PTP包装 (包装製品、乾燥剤 /アルミ袋入り)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				純度試験 類縁物質 (%)	スルホンアミド 体 0.14～0.15 ^{*2}	0.58～0.65 ^{*2}
					その他の 類縁物質 0.06～0.07 ^{*2}	0.05～0.07 ^{*2}
				製剤均一性 (判定値)	1.30～2.26 ^{*3}	2.21～4.87 ^{*3}
				溶出性 (%)	88.8～98.2 ^{*2}	88.4～99.7 ^{*2}
				含量 (対表示量%)	98.97～100.49 ^{*2}	98.64～99.85 ^{*2}

*1: 微黄白色で、片面に二分割線のある裸錠

*2: 承認時の規格及び試験方法に適合した。

*3: 日本薬局方 含量均一性試験 (判定値が15.0を超えないときは適合)

包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、グリメピリド錠3mg 「Me」 は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

安定性 試験	保存 条件	保存形態	保存 期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
40°C	無包装 (遮光、気密)	3ヵ月	純度試験 類縁物質 (%)	性状	*1	*1
				スルホンアミド 体	0.04	0.40
				スルホンアミド 体以外の個々の 類縁物質	0.02	0.01
				スルホンアミド 体以外の類縁物 質の合計	0.04	0.04
				総類縁物質	0.08	0.44
				溶出性 (%)	94.6~99.1	94.1~100.9
				含量 (対表示量%)	100.15	98.24
				硬度 (N) *2	62.0	63.0
				性状	*1	*1
25°C、 75%RH	無包装 (遮光、開放)	3ヵ月	純度試験 類縁物質 (%)	スルホンアミド 体	0.04	0.11
				スルホンアミド 体以外の個々の 類縁物質	0.02	0.02
				スルホンアミド 体以外の類縁物 質の合計	0.04	0.03
				総類縁物質	0.08	0.14
				溶出性 (%)	94.6~99.1	90.7~94.9
				含量 (対表示量%)	100.15	100.09
				硬度 (N) *2	62.0	29.3
				性状	*1	*1
				スルホンアミド 体	0.04	0.15
昼光色蛍光 ランプ 1000 lux	無包装 (気密)	50日 120万 lux・hr	純度試験 類縁物質 (%)	スルホンアミド 体以外の個々の 類縁物質	0.02	0.01
				スルホンアミド 体以外の類縁物 質の合計	0.04	0.04
				総類縁物質	0.08	0.19
				溶出性 (%)	94.6~99.1	94.4~99.3
				含量 (対表示量%)	100.15	98.39
				硬度 (N) *2	62.0	60.7

*1 : 微黄白色で、片面に二分割線のある裸錠

*2 : 参考値

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

＜溶出挙動における同等性＞

グリメピリド錠 0.5mg 「Me」¹³⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 医薬審第 487 号（平成 9 年 12 月 22 日付）、「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」「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験」 医薬審第 786 号（平成 13 年 5 月 31 日付））

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件：

試験製剤：グリメピリド錠 0.5mg 「Me」

標準製剤：グリメピリド錠 1mg 「Me」

試験液量：900 mL

試験液温度：37±0.5°C

試験液：pH7.5 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

回転数：50 回転

試験回数：12 ベッセル

判定基準：

平均溶出率

pH7.5 50 回転

標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10% の範囲にある。

個々の溶出率

pH7.5 50 回転

標準製剤の平均溶出率が 85% 以上に達するとき、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い。

試験結果：グリメピリド錠 0.5mg 「Me」 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」に基づき、グリメピリド錠 1mg 「Me」 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。

pH7.5 50 回転

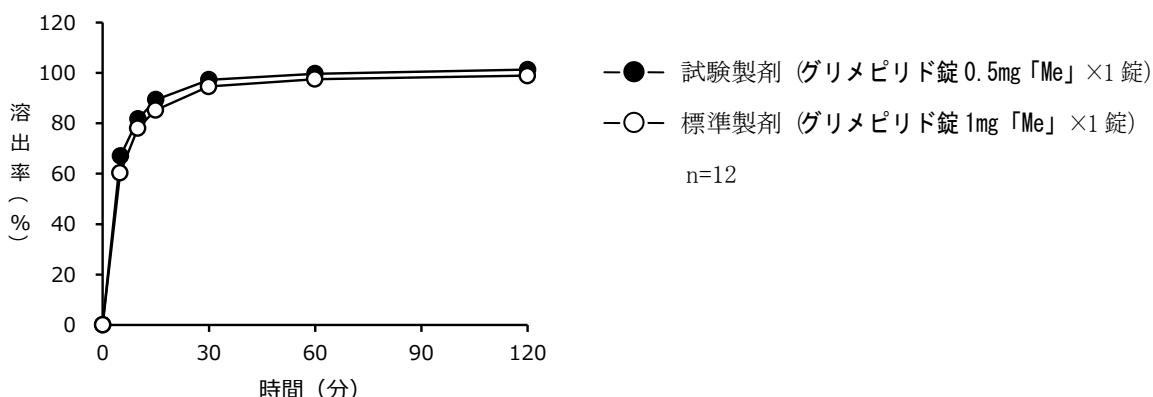


図 グリメピリド錠 0.5mg 「Me」 の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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

試験条件		判定時点	平均溶出率 (%)		判定
回転数	試験液		標準製剤 (グリメピリド錠1mg 「Me」)	試験製剤 (グリメピリド錠0.5mg 「Me」)	
50回転	pH7.5	15分	85.2	89.4	適合

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

試験条件		判定時点	溶出率		判定
回転数	試験液		個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
50回転	pH7.5	15分	89.2、92.2、87.9、88.6、91.0、87.4、 87.0、92.9、88.0、89.4、88.5、90.7	89.4	適合

(n=12)

<溶出挙動における類似性>

グリメピリド錠1mg 「Me」¹⁴⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、「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」 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付))

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件：

試験液量：900 mL

試験液温度：37±0.5°C

試験液：pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)

pH6.5 (薄めたMcIlvaineの緩衝液)

pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)

水 (日本薬局方精製水)

回転数：50回転 pH1.2、pH6.5、pH6.8、水

100回転 pH6.8

試験回数：各12ベッセル

判定基準：

平均溶出率

pH1.2 50回転、水 50回転

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

pH6.5 50回転

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

pH6.8 50回転、pH6.8 100回転

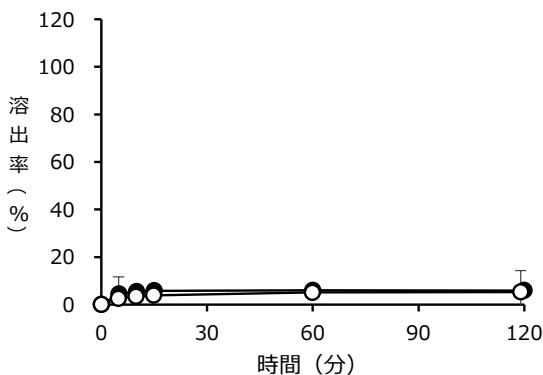
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準

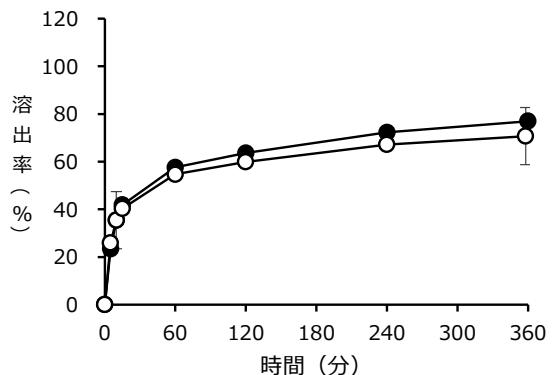
製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

試験結果：グリメピリド錠1mg「Me」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似していると判定された。

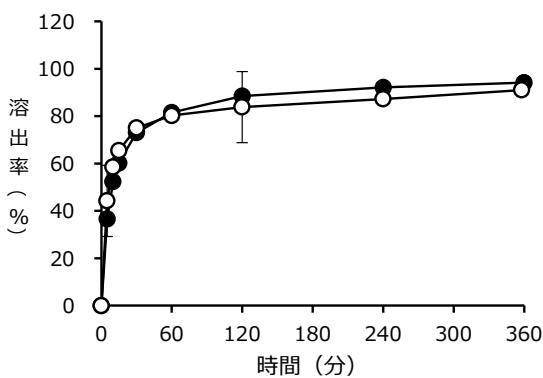
試験液：pH1.2 50回転



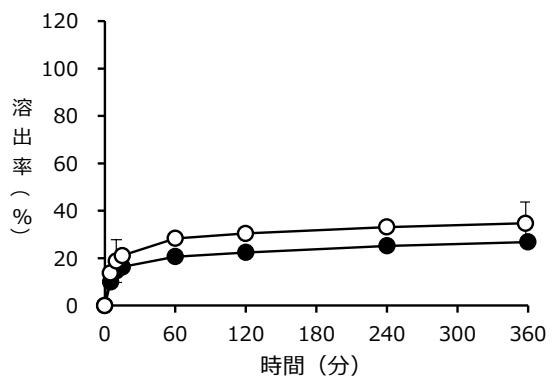
試験液：pH6.5 50回転



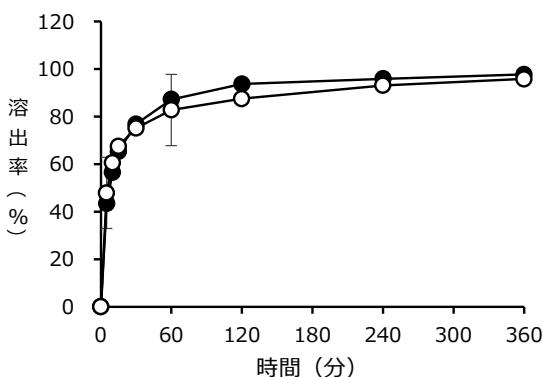
試験液：pH6.8 50回転



試験液：水 50回転



試験液：pH6.8 100回転



—●— 試験製剤 (グリメピリド錠1mg「Me」)
—○— 標準製剤 (錠剤、1mg)
○— 判定時点における類似性判定基準範囲
n=12

図 グリメピリド錠1mg「Me」の溶出挙動における類似性

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

回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、1 mg)	試験製剤 (グリメピリド錠 1mg「Me」)	
50 回転	pH1. 2	5 分	2. 6	4. 5	適合
		120 分	5. 3	5. 9	
	pH6. 5	10 分	35. 4	35. 4	適合
		360 分	70. 7	77. 0	
	pH6. 8	5 分	44. 2	36. 5	適合
		120 分	83. 8	88. 4	
100 回転	水	10 分	18. 8	14. 6	適合
		360 分	34. 7	26. 8	
	pH6. 8	5 分	47. 9	43. 5	適合
		60 分	82. 8	87. 2	

(n=12)

グリメピリド錠 3mg「Me」¹⁵⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、「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」 薬食審査発第1124004号(平成18年11月24日付))

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件：

試験液量：900 mL

試験液温度：37±0.5°C

試験液：pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)

pH6.5 (薄めたMcIlvaineの緩衝液)

pH7.2 (日本薬局方溶出試験第2液)

水 (日本薬局方精製水)

回転数：50回転 pH1.2、pH6.5、pH7.2、水

100回転 pH7.2

試験回数：各12ベッセル

判定基準：

平均溶出率

pH1.2 50回転、pH6.5 50回転、水 50回転

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2閾値の値が53以上である。

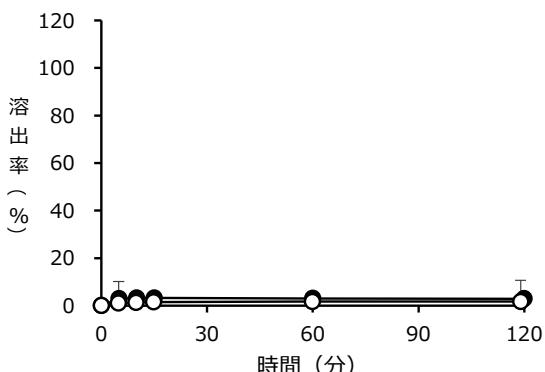
pH7.2 50回転、pH7.2 100回転

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

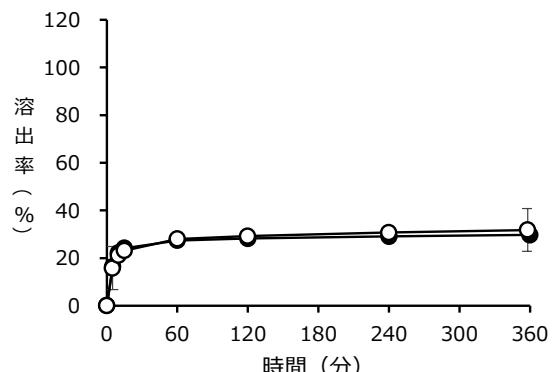
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2閾値の値は42以上である。

試験結果：グリメピリド錠 3mg 「Me」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似していると判定された。

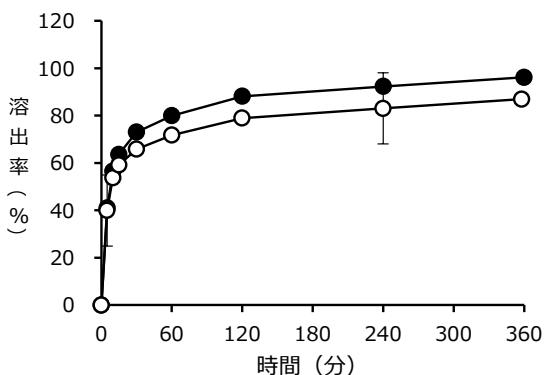
試験液：pH1.2 50回転



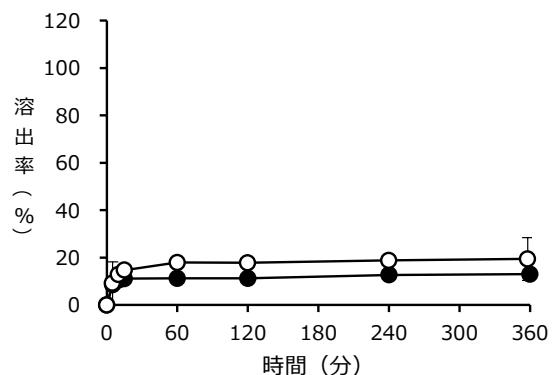
試験液：pH6.5 50回転



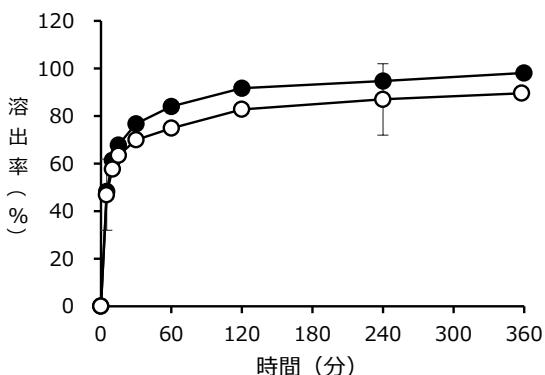
試験液：pH7.2 50回転



試験液：水 50回転



試験液：pH7.2 100回転



—●— 試験製剤 (グリメピリド錠 3mg 「Me」)
 —○— 標準製剤 (錠剤、3 mg)

 判定時点における類似性判定基準範囲
 n=12

図 グリメピリド錠 3mg 「Me」 の溶出挙動における類似性

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

試験条件		判定時点	平均溶出率 (%)		判定
回転数	試験液		標準製剤 (錠剤、3 mg)	試験製剤 (グリメピリド錠 3mg「Me」)	
50 回転	pH1. 2	5 分	1. 1	2. 9	適合
		120 分	1. 7	2. 9	
	pH6. 5	5 分	15. 8	16. 4	適合
		360 分	31. 8	29. 7	
	pH7. 2	5 分	39. 9	41. 0	適合
		240 分	83. 0	92. 3	
	水	5 分	9. 2	8. 5	適合
		360 分	19. 4	13. 0	
100 回転	pH7. 2	5 分	46. 9	48. 2	適合
		240 分	87. 0	94. 7	

(n=12)

<公的溶出規格への適合性>

グリメピリド錠 0.5mg「Me」、グリメピリド錠 1mg「Me」及びグリメピリド錠 3mg「Me」は、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に適合していることが確認されている^{16~18)}。

試験方法	回転数	試験液	販売名	規定時間	溶出規格	溶出率	判定
溶出試験法 パドル法	50 回転	pH7. 5 のリン酸水素 二ナトリウム ・クエン酸緩衝液 900 mL	グリメピリド錠 0.5mg「Me」	15 分	75%以上	86.1~95.8%	適合
			グリメピリド錠 1mg「Me」	15 分	75%以上	83.1~87.2%	適合
			グリメピリド錠 3mg「Me」	30 分	70%以上	90.8~98.0%	適合

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」の確認試験による¹⁹⁾。

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「グリメピリド錠」の定量法による¹⁹⁾。

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

日局「グリメピリド錠」における類縁物質について、以下の記述¹⁹⁾がある。

グリメピリドに対する相対保持時間約 0.3 の類縁物質は 2.6%以下、グリメピリド及び上記類縁物質以外の個々の類縁物質は 0.3%以下であり、また、グリメピリド及び上記以外の類縁物質の総量

は1%以下である。また試料溶液のグリメピリド以外の類縁物質の総量は3%以下である。

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、食前又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

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群²⁰⁾

アセトヘキサミド、クロルプロパミド、グリクロピラミド、トルブタミド、グリベンクラミド、グリクラジド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{1), 2)}

グリメピリドは、膵臓の β 細胞においてATP感受性K⁺チャネル(K_{ATP}チャネル)複合体のスルホニルウレア受容体に結合し、その活性を阻害することによってインスリン分泌を刺激する。K_{ATP}チャネル阻害により細胞膜の脱分極が生じ、電位依存性Ca²⁺チャネルが開口して細胞内Ca²⁺が増加した結果、貯蔵顆粒からインスリンの細胞外放出が生じる。

(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

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 医薬審第487号（平成9年12月22日付）、「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」薬食審査発第1124004号（平成18年11月24日付））

グリメピリド錠 1mg 「Me」²¹⁾

グリメピリド錠 1mg 「Me」 と標準製剤を、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 1 mg）健康成人男子に朝食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

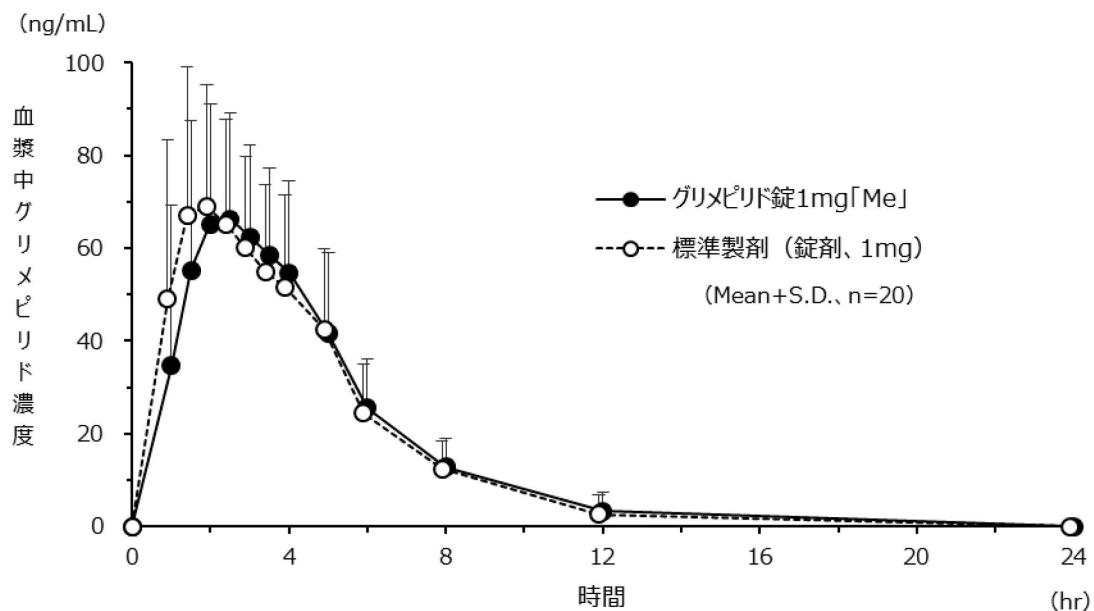


図 1 mg 錠投与時の血漿中グリメピリド濃度推移

表 薬物動態パラメータ (1 mg単回経口投与時)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_t (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 1mg 「Me」	365.43±122.44	78.44±15.78	2.5±0.9	2.1±0.6
標準製剤 (錠剤、1 mg)	370.39±122.34	83.53±18.79	2.3±1.0	2.1±0.6

(Mean±S.D., n=20)

血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 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。

グリメピリド錠 3mg 「Me」²²⁾

グリメピリド錠 3mg 「Me」と標準製剤を、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 3 mg）健康成人男子に朝食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、いずれも $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

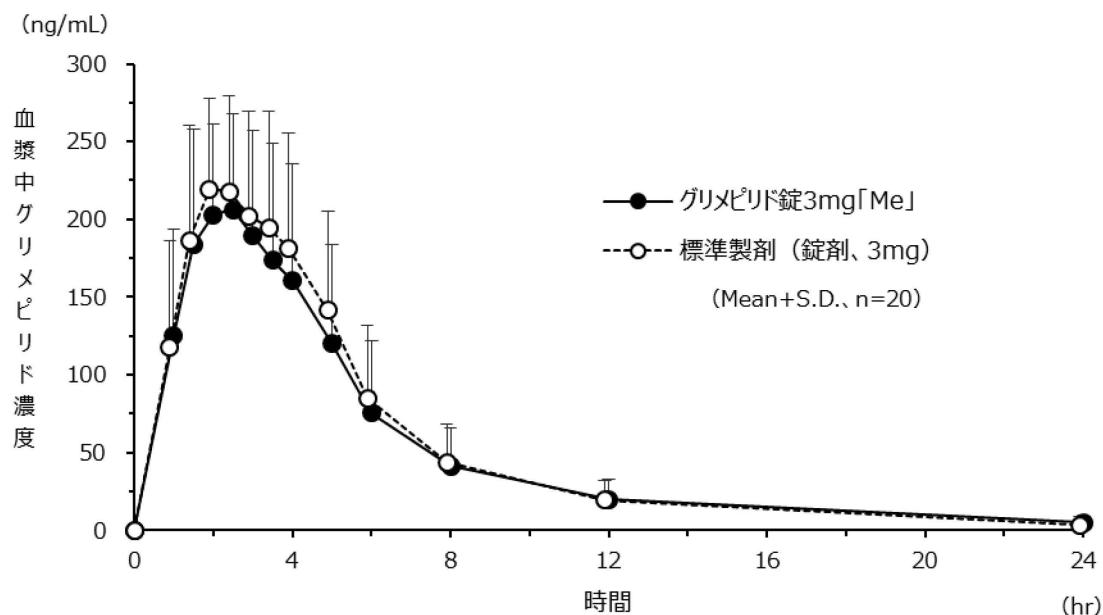


図 3 mg 錠投与時の血漿中グリメピリド濃度推移

表 薬物動態パラメータ (3 mg単回経口投与時)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_t (ng · hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 3mg 「Me」	1240.40±435.47	224.73±54.80	2.5±0.8	5.0±2.0
標準製剤 (錠剤、3 mg)	1312.98±476.61	243.60±66.83	2.3±0.9	3.8±1.5

(Mean±S.D., n=20)

血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 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。

＜溶出挙動における同等性＞

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」 医薬審第 487 号（平成 9 年 12 月 22 日付）、「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」「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験」 医薬審第 786 号（平成 13 年 5 月 31 日付））

グリメピリド錠 0.5mg 「Me」¹³⁾

グリメピリド錠 0.5mg 「Me」 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」に基づき、グリメピリド錠 1 mg 「Me」 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. 溶出性」の項参照）。

（4）中毒域

該当資料なし

（5）食事・併用薬の影響

該当資料なし

（6）母集団（ポピュレーション） 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

（1）解析方法

該当資料なし

（2）吸収速度定数

該当資料なし

（3）バイオアベイラビリティ

該当資料なし

以下の報告がある³⁾。

外国人にグリメピリド 1 mg 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% であった。

（4）消失速度定数

$k_{el} (\text{hr}^{-1}) : 0.349 \pm 0.092$ (1 mg 錠単回経口投与時)²¹⁾

0.163 ± 0.068 (3 mg 錠単回経口投与時)²²⁾

（5）クリアランス

該当資料なし

（6）分布容積

該当資料なし

（7）血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

（1）血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

「VIII. 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. 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

主に肝代謝酵素 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る⁶⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

以下の報告³⁾より、初回通過効果はほぼないと考えられる。

外国人にグリメピリド 1 mg 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% であった。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿中及び糞中³⁾

(2) 排泄率

¹⁴C-一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³⁾。

(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【「妊娠、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 β -遮断剤と併用する場合にはプロペ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、 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。

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
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

薬剤名等	作用機序
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
プロピオニ酸系消炎剤 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
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
フィブラーート系薬剤 クロフィブラーート ベザフィブラーート 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

薬剤名等	作用機序
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
フェニトイント	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、 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。

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

その他の副作用

種類＼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、γ-GTP 上昇
腎 臓	BUN 上昇
消 化 器	便秘、腹部膨満感、腹痛、嘔気、嘔吐、心窓部痛、下痢
過 敏 症	光線過敏症、瘙痒感、発疹等
精神神経系	頭痛、めまい
そ の 他	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

(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ンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

種類＼頻度	頻 度 不 明
過 敏 症	光線過敏症、瘙痒感、発疹等

9. 高齢者への投与

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

禁忌（次の患者には投与しないこと）

(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〕

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

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

該当しない

13. 過量投与

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) 飲食能が可能な場合：ブドウ糖（5～15 g）又は10～30 g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%20 mL）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

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

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1.5 g）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320 mg/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

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

イヌを用いた慢性毒性試験において、最高用量の 320 mg/kg 投与群の雌雄各 1 例に白内障を認めめた（「VIII. 15. その他の注意」の項参照）。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

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（「VIII. 15. その他の注意」の項参照）。

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 「Me」 効薬、処方箋医薬品^{注)}
グリメピリド錠1mg 「Me」 効薬、処方箋医薬品^{注)}

グリメピリド錠3mg 「Me」 効薬、処方箋医薬品^{注)}

有効成分：グリメピリド 効薬、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

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に最終年月表示）（安定性試験結果による）

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. 14. 適用上の注意」の項参照

・くすりのしおり：有り

・患者指導箋：有り（「XIII. 備考 その他の関連資料」の項参照）

(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

販売名	PTP 包装
グリメピリド錠 0.5mg 「Me」	100錠（10錠×10シート）
グリメピリド錠 1mg 「Me」	100錠（10錠×10シート） 500錠（10錠×50シート）
グリメピリド錠 3mg 「Me」	100錠（10錠×10シート）

7. 容器の材質

PTPシート：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム箔

箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アマリール錠、アマリールOD錠

同効薬：アセトヘキサミド、クロルプロパミド、グリクロピラミド、トルブタミド、グリベンクラミド、グリクラジド等

9. 国際誕生年月日

1995年6月⁶⁾

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
グリメピリド錠 0.5mg 「Me」	2012年8月15日	22400AMX01046000
グリメピリド錠 1mg 「Me」	2010年7月15日	22200AMX00584000
グリメピリド錠 3mg 「Me」	2010年7月15日	22200AMX00585000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
グリメピリド錠 0.5mg 「Me」	2017年10月1日
グリメピリド錠 1mg 「Me」	2017年10月1日
グリメピリド錠 3mg 「Me」	2017年10月1日

(グリメピリド錠 0.5mg 「タカタ」: 2012年12月14日、グリメピリド錠 1mg 「タカタ」: 2010年11月19日、グリメピリド錠 3mg 「タカタ」: 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

効能・効果追加年月日: 2011年2月17日

追加内容: 効能・効果等の追加

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

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)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 「Me」	121900502	3961008F3317	622190002
グリメピリド錠 1mg 「Me」	120047802	3961008F1357	622004702
グリメピリド錠 3mg 「Me」	120048502	3961008F2353	622004802

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. 文獻

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン薬理書（下）第12版 廣川書店：1611, 2013
- 2) グッドマン・ギルマン薬理書（下）第12版 廣川書店：1590, 2013
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書「グリメピリド」廣川書店：C1556-1561
- 4) The use of stems in the selection of international nonproprietary names (INN) for pharmaceutical substances 2013 (Stem Book 2013)
- 5) オレンジブック総合版ホームページ<<http://www.jp-orangebook.gr.jp/>>
- 6) 株式会社じほう：第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016
- 7) グリメピリド錠 0.5mg 「Me」 の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
- 8) グリメピリド錠 0.5mg 「Me」 の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 9) グリメピリド錠 1mg 「Me」 の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
- 10) グリメピリド錠 1mg 「Me」 の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 11) グリメピリド錠 3mg 「Me」 の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
- 12) グリメピリド錠 3mg 「Me」 の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 13) グリメピリド錠 0.5mg 「Me」 の溶出性（生物学的同等性）に関する資料（社内資料）
- 14) グリメピリド錠 1mg 「Me」 の溶出試験に関する資料（社内資料）
- 15) グリメピリド錠 3mg 「Me」 の溶出試験に関する資料（社内資料）
- 16) グリメピリド錠 0.5mg 「Me」 の溶出性（公的溶出試験）に関する資料（社内資料）
- 17) グリメピリド錠 1mg 「Me」 の溶出性（公的溶出試験）に関する資料（社内資料）
- 18) グリメピリド錠 3mg 「Me」 の溶出性（公的溶出試験）に関する資料（社内資料）
- 19) 第十七改正日本薬局方解説書「グリメピリド錠」廣川書店：C1562-1565
- 20) 薬剤分類情報閲覧システム <<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaimeenu/>> (2017/9/1 アクセス)
- 21) グリメピリド錠 1mg 「Me」 の生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 22) グリメピリド錠 3mg 「Me」 の生物学的同等性に関する資料（社内資料）

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

患者指導箋（表面）

※Me ファルマ株式会社 医療用ホームページからダウンロードしてご活用ください。

meiji
明治グループ

グリメピリド錠「Me」を
服用されている方へ

グリメピリド錠「Me」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*を下げるおくすり
です。

グリメピリド錠0.5mg「Me」 グリメピリド錠1mg「Me」 グリメピリド錠3mg「Me」

*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あわせて、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。

Me ファルマ株式会社

製造販売元
Me ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2-4-16

販売提携
Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2-4-16