

## 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「TCK」**

**グリメピリド錠1mg「TCK」**

**グリメピリド錠3mg「TCK」**

**GLIMEPIRIDE**

剤 形	錠剤(素錠、錠1mg及び錠3mgは割線入り素錠)		
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品（注意一医師等の処方箋により使用すること）		
規 格 ・ 含 量	錠0.5mg：1錠中にグリメピリド（日局）を0.5mg含有する。 錠1mg：1錠中にグリメピリド（日局）を1mg含有する。 錠3mg：1錠中にグリメピリド（日局）を3mg含有する。		
一 般 名	和名：グリメピリド 洋名：Glimepiride		
製造販売承認年月日 ・ 発 売 年 月 日	錠0.5mg	錠1mg、錠3mg	
製造販売承認年月日	2012年 8月15日	2010年 7月15日	
薬価基準収載年月日	2012年12月14日	2010年11月19日	
発 売 年 月 日	2012年12月14日	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：辰巳化学株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先			
問 い 合 わ せ 窓 口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.tatsumi-kagaku.com">http://www.tatsumi-kagaku.com</a>		

本IFは2017年3月改訂(第8版)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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# I F 利用の手引きの概要 一日本病院薬剤師会一

## 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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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見て、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

## 2. I Fとは

I F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I F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I F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。

### [I F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。

②I F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「I F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。

### [I Fの作成]

①I F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。

②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成されたI F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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行]

①「I F 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、「I F 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I Fが改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領2013」においては、P D F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I Fの利用性を高める必要がある。また、隨時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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していることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

## 目次

I. 概要に関する項目 .....	1
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
II. 名称に関する項目 .....	2
1. 販売名 .....	2
2. 一般名 .....	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) .....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2
7. CAS登録番号 .....	2
III. 有効成分に関する項目 .....	3
1. 物理化学的性質 .....	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	3
3. 有効成分の確認試験法 .....	3
4. 有効成分の定量法 .....	3
IV. 製剤に関する項目 .....	4
1. 剤形 .....	4
2. 製剤の組成 .....	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..	5
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5
5. 調製法及び溶解後の安全性 .....	11
6. 他剤との配合変化(物理化学的の変化).....	11
7. 溶出性 .....	11
8. 生物学的試験法 .....	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	16
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	16
11. 力価 .....	16
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	16
14. その他 .....	16
V. 治療に関する項目 .....	17
1. 効能又は効果 .....	17
2. 用法及び用量 .....	17
3. 臨床成績 .....	17
VI. 薬効薬理に関する項目 .....	18
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 .....	18
VII. 薬物動態に関する項目 .....	19
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	19
2. 薬物速度論的パラメータ .....	22
3. 吸収 .....	22
4. 分布 .....	22
5. 代謝 .....	23
6. 排泄 .....	23
7. トランスポーターに関する情報 .....	23
8. 透析等による除去率 .....	23
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 .....	24
1. 警告内容とその理由 .....	24
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) .....	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	24
5. 慎重投与内容とその理由 .....	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	24
7. 相互作用 .....	25
8. 副作用 .....	27
9. 高齢者への投与 .....	28
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 .....	29
15. その他の注意 .....	29
16. その他 .....	29
IX. 非臨床試験に関する項目 .....	30
1. 薬理試験 .....	30
2. 毒性試験 .....	30
X. 管理的事項に関する項目 .....	31
1. 規制区分 .....	31
2. 有効期間又は使用期限 .....	31
3. 貯法・保存条件 .....	31
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	31
5. 承認条件等 .....	31
6. 包装 .....	31
7. 容器の材質 .....	31
8. 同一成分・同効薬 .....	31
9. 国際誕生年月日 .....	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	32
11. 薬価基準収載年月日 .....	32
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 .....	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	32
14. 再審査期間 .....	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	32
16. 各種コード .....	32
17. 保険給付上の注意 .....	32
X I. 文献 .....	33
1. 引用文献 .....	33
2. その他の参考文献 .....	33
X II. 参考資料 .....	33
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
X III. 備考 .....	33

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

グリメピリドは、スルホニルウレア系経口血糖降下剤であり、本邦では2000年に上市されている。

グリメピリド錠1mg「TCK」及びグリメピリド錠3mg「TCK」は、辰巳化学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（2005年3月31日）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、2010年7月に承認を得て、2010年11月発売に至った。

2011年2月に効能又は効果の「インスリン非依存型糖尿病」を「2型糖尿病」へと変更、また0.5mgからの開始用量が追加され、さらに小児への適応拡大がなされた。

グリメピリド錠0.5mg「TCK」は、辰巳化学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（2005年3月31日）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、2012年8月に承認を得て、2012年12月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○グリメピリド錠0.5mg「TCK」、グリメピリド錠1mg「TCK」及びグリメピリド錠3mg「TCK」はそれぞれグリメピリドを有効成分とし、「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。）」に効能を有する白色素錠、淡紅色の割線入り素錠及び微黄白色の割線入り素錠である。

○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、黄疸があらわれることがある。

また、類薬の重大な副作用として、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。

## II. 名称に関する項目

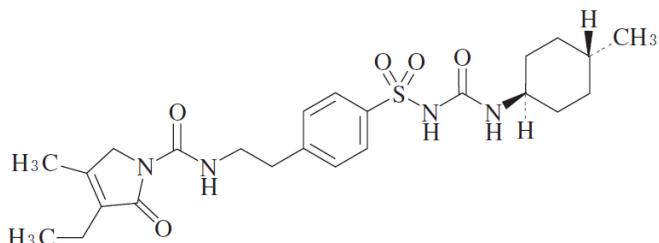
### 1. 販売名

- (1) 和名 : グリメビリド錠0.5mg 「TCK」  
グリメビリド錠1mg 「TCK」  
グリメビリド錠3mg 「TCK」
- (2) 洋名 : Glimepiride Tablets 0.5mg 「TCK」  
Glimepiride Tablets 1mg 「TCK」  
Glimepiride Tablets 3mg 「TCK」
- (3) 名称の由来 : 一般名 + 剤形 + 含量 + 「TCK」

### 2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : グリメビリド (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Glimepiride (JAN、INN)
- (3) ステム : antihyperglycaemics : gli

### 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

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。

##### (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

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「グリメピリド」の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法

日局「グリメピリド」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
グリメピリド錠 0.5mg「TCK」		4.5	1.9	0.5	白色素錠 TU 371
グリメピリド錠 1mg「TCK」		6.0	2.2	1	淡紅色素錠 (割線入り) TU 372
グリメピリド錠 3mg「TCK」		8.1	2.5	3	微黃白色素錠 (割線入り) TU 373

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
グリメピリド錠0.5mg 「TCK」	TU 371	TU 371
グリメピリド錠1mg 「TCK」	TU 372	TU 372
グリメピリド錠3mg 「TCK」	TU 373	TU 373

#### (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 「TCK」  
1錠中にグリメピリド(日局)を0.5mg含有する。
- グリメピリド錠1mg 「TCK」  
1錠中にグリメピリド(日局)を1mg含有する。
- グリメピリド錠3mg 「TCK」  
1錠中にグリメピリド(日局)を3mg含有する。

#### (2) 添加物

- グリメピリド錠0.5mg 「TCK」  
乳糖水和物、セルロース、ポビドン、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 「TCK」  
乳糖水和物、セルロース、ポビドン、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、三二酸化鉄
- グリメピリド錠3mg 「TCK」  
乳糖水和物、セルロース、ポビドン、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、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<sup>1)</sup>

●グリメピリド錠0.5mg「TCK」

#### <加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、グリメピリド錠0.5mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	適	適	適
溶出試験	日局医薬品各条 溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 93.0～107.0% を含む	99.6 99.2 100.0	99.9 100.4 100.7	99.6 100.7 99.7	100.4 100.4 100.1

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 赤外吸収スペクトル：波長3370cm<sup>-1</sup>、3290cm<sup>-1</sup>、2930cm<sup>-1</sup>、1708cm<sup>-1</sup>、1674cm<sup>-1</sup>、1347cm<sup>-1</sup>、1156cm<sup>-1</sup>及び618cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める
- (2) 試料溶液のグリメピリドのピークに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2.6倍より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない。

＜無包装状態での安定性試験＞

グリメピリド錠0.5mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2°C、3ヶ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1カ月後	2カ月後	3カ月後	判定
外観	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	2.9 (100.0%)	3.2 (110.3%)	3.3 (113.8%)	2.3 (79.3%)	◎
溶出 (%)	99 94 100 97 98 97	90 100 96 98 92 99	91 100 100 96 98 96	81 86 87 86 86 89	◎
含量 (%)	98.0 (100.0%)	98.0 (100.0%)	97.0 (99.0%)	99.0 (101.0%)	◎

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1°C、75%RH±5%、3ヶ月、遮光・開放

	試験開始時	1カ月後	2カ月後	3カ月後	判定
外観	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	2.9 (100.0%)	1.4 (48.3%)	1.4 (48.3%)	1.8 (62.1%)	△
溶出 (%)	99 94 100 97 98 97	96 97 95 100 99 96	96 94 96 100 100 98	92 93 94 93 96 92	◎
含量 (%)	98.0 (100.0%)	98.6 (100.6%)	99.4 (101.4%)	100.0 (102.0%)	◎

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格外）

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	白色の素錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	2.9 (100.0%)	2.2 (75.9%)	◎
溶出 (%)	99 94 100 97 98 97	94 89 95 93 95 93	◎
含量 (%)	98.0 (100.0%)	98.3 (100.3%)	◎

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

● グリメピリド錠1mg 「TCK」

< 加速試験 >

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「TCK」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。

試験条件：40°C、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡紅色の 割線入りの素錠	淡紅色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 の含量均一性試験	適	適	適	適
溶出試験	局外規溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 93.0～107.0% を含む	99.7 99.8 99.9	100.1 99.7 99.5	99.7 99.7 100.2	99.2 99.2 99.4

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい
- (2) 類縁物質：試料溶液のスルホンアミド体（グリメピリドに対する相対保持時間約0.3）は2.0%以下、グリメピリド及びスルホンアミド体以外は0.3%以下、試料溶液のグリメピリド及びスルホンアミド体以外の合計は、1.0%以下である。また、試料溶液のグリメピリド以外の合計は3.0%以下である。

試験条件：40°C、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡紅色の 割線入りの素錠	淡紅色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 の含量均一性試験	適	適	適	適
溶出試験	局外規溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 93.0～107.0% を含む	99.6 99.7 99.8	101.1 100.1 100.0	99.6 100.1 99.7	98.9 98.9 99.0

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい
- (2) 類縁物質：試料溶液のスルホンアミド体（グリメピリドに対する相対保持時間約0.3）は2.0%以下、グリメピリド及びスルホンアミド体以外は0.3%以下、試料溶液のグリメピリド及びスルホンアミド体以外の合計は、1.0%以下である。また、試料溶液のグリメピリド以外の合計は3.0%以下である。

＜無包装状態での安定性試験＞

グリメピリド錠1mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2°C、3ヶ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後	判定
外観	淡紅色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度(kg)	3.3 (100.0%)	4.0 (121.2%)	3.8 (115.2%)	4.0 (121.2%)	◎
溶出(%)	99 98 97 99 94 99	97 97 97 99 95 94	84 86 90 91 90 88	90 91 95 94 95 96	◎
含量(%)	98.5 (100.0%)	100.0 (101.5%)	98.8 (100.3%)	101.6 (103.1%)	◎

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1°C、75%RH±5%、3ヶ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後	判定
外観	淡紅色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度(kg)	3.3 (100.0%)	3.3 (100.0%)	2.2 (66.7%)	1.9 (57.6%)	△
溶出(%)	99 98 97 99 94 99	96 94 94 92 95 94	89 88 86 89 86 87	91 93 93 95 96 92	◎
含量(%)	98.5 (100.0%)	101.4 (102.9%)	100.0 (101.5%)	103.5 (105.1%)	◎

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格外）

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	淡紅色の割線入り素錠	変化なし	◎
硬度(kg)	3.3 (100.0%)	3.5 (106.1%)	◎
溶出(%)	99 98 97 99 94 99	90 94 98 94 91 97	◎
含量(%)	98.5 (100.0%)	99.9 (101.4%)	◎

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

●グリメピリド錠3mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40°C、相対湿度75%、6カ月）の結果、グリメピリド錠3mg「TCK」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。

試験条件：40°C、相対湿度75%、6カ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状	微黄白色の割線入りの素錠	微黄白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法の含量均一性試験	適	適	適	適
溶出試験	局外規溶出試験	適	適	適	適
定量(%)	表示量の93.0~107.0%を含む	100.3 100.7 100.1	100.6 101.3 100.4	100.7 100.9 100.8	100.3 100.5 100.3

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい
- (2) 類縁物質：試料溶液のスルホンアミド体（グリメピリドに対する相対保持時間約0.3）は2.0%以下、グリメピリド及びスルホンアミド体以外は0.3%以下、試料溶液のグリメピリド及びスルホンアミド体以外の合計は、1.0%以下である。また、試料溶液のグリメピリド以外の合計は3.0%以下である。

<無包装状態での安定性試験>

グリメピリド錠3mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2°C、3カ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1カ月後	2カ月後	3カ月後	判定
外観	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)	5.5 (100.0%)	4.2 (76.4%)	3.5 (63.6%)	5.6 (101.8%)	○
溶出(%)	97 96 93 97 99 94	96 98 98 100 98 100	78 81 83 83 84 84 92 87 89 88 90 88	80 82 80 81 82 82	◎
含量(%)	100.5 (100.0%)	100.6 (100.1%)	101.0 (100.5%)	100.4 (99.9%)	◎

( )内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

※2カ月後のみ溶出n=12

総合評価：変化あり（規格内）

**【湿度に対する安定性試験結果】**

試験条件：25±1°C、75%RH±5%、3ヶ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後	判定
外観	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)	5.5 (100.0%)	5.0 (90.9%)	2.9 (52.7%)	3.6 (65.5%)	○
溶出 (%)	97 96 93 97 99 94	88 90 91 87 90 89	78 80 81 82 93 91	82 82 85 89 92 89	◎
含量 (%)	100.5 (100.0%)	102.1 (101.6%)	101.7 (101.2%)	99.6 (99.1%)	◎

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

※2ヶ月後のみ溶出n=12

総合評価：変化あり（規格内）

**【光に対する安定性試験結果】**

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux·hr

	試験開始時	60万lux·hr	判定
外観	微黄白色の割線入り素錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.5 (100.0%)	5.8 (105.5%)	○
溶出 (%)	97 96 93 97 99 94	88 92 93 91 96 94	◎
含量 (%)	100.5 (100.0%)	101.4 (100.9%)	◎

( ) 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度変化が30%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度変化が30%以上で、規格値内の場合 【溶出】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり（規格内）	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり（規格外）	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性<sup>2)</sup>

【溶出挙動における類似性及び同等性】

●グリメピリド錠0.5mg「TCK」

(「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：2006年11月24日付  
薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±0.5 °C

試験液 : pH7.5 =薄めたMcIlvaineの緩衝液

回転数 : 50rpm

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。

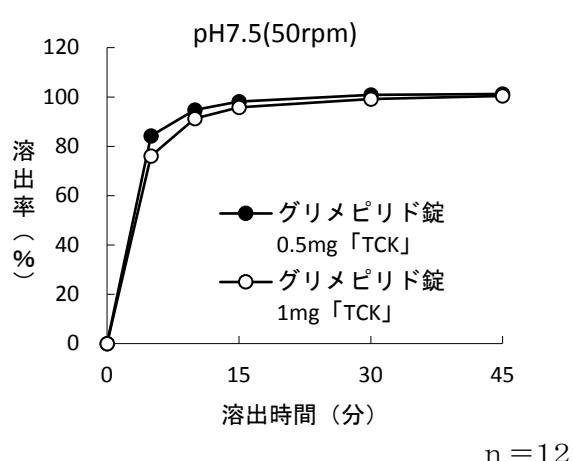


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 <sup>注)</sup>	グリメピリド錠 0.5mg「TCK」	結果
方法	回転数	試験液	採取時間		平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH7.5	15分	95.8	98.1	範囲内 (n=12)

注) 標準製剤としてグリメピリド錠1mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	pH7.5	15分	98.1	95.6～100.7	0	0	適合 (n=12)

## ●グリメピリド錠1mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

## 試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37°C ± 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

pH7.5 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH6.5、pH7.5、水)、100rpm(pH7.5)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

## 判定基準

pH1.2

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(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%の範囲にある。

pH6.5

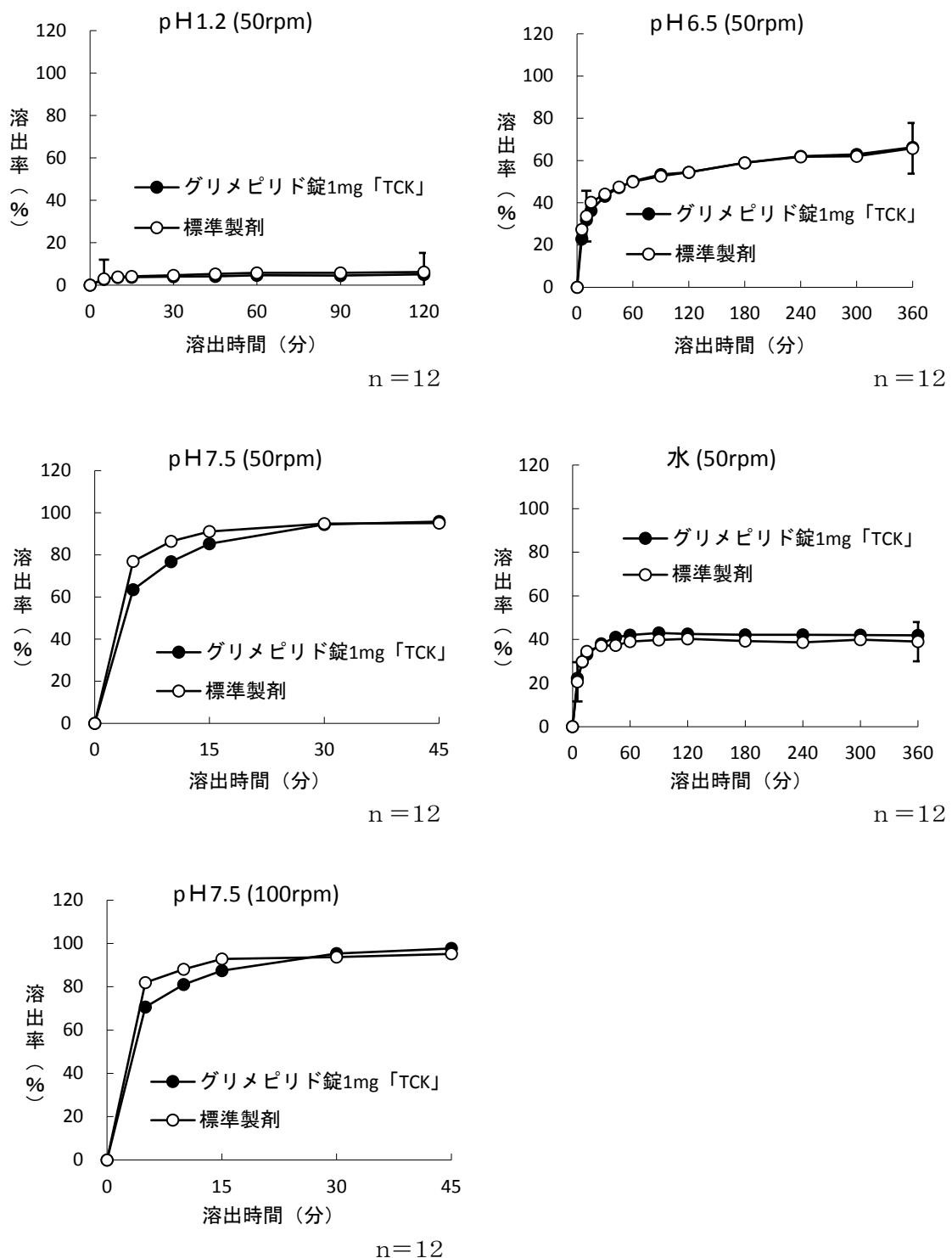
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(10分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。

pH7.5(50rpm、100rpm)

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

水

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(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%の範囲にある。



□ pH1.2、水：標準製剤の平均溶出率±9%  
□ pH6.5:標準製剤の平均溶出率±12%

表 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				標準製剤 (錠剤、1mg)	グリメピリド錠 1mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1. 2	5分	3. 0	2. 7	範囲内
			120分	6. 2	5. 1	範囲内
		pH6. 5	10分	33. 7	31. 9	範囲内
			360分	65. 8	66. 3	範囲内
		pH7. 5	15分	91. 1	85. 3	範囲内
			5分	20. 6	22. 2	範囲内
	水		360分	39. 0	41. 9	範囲内
			15分	92. 9	87. 5	範囲内
	100rpm	pH7. 5				

(n=12)

● グリメピリド錠3mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±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. 5 =薄めたMcIlvaineの緩衝液

水 =日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1. 2、pH6. 5、pH7. 5、水)、100rpm(pH7. 5)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1. 2

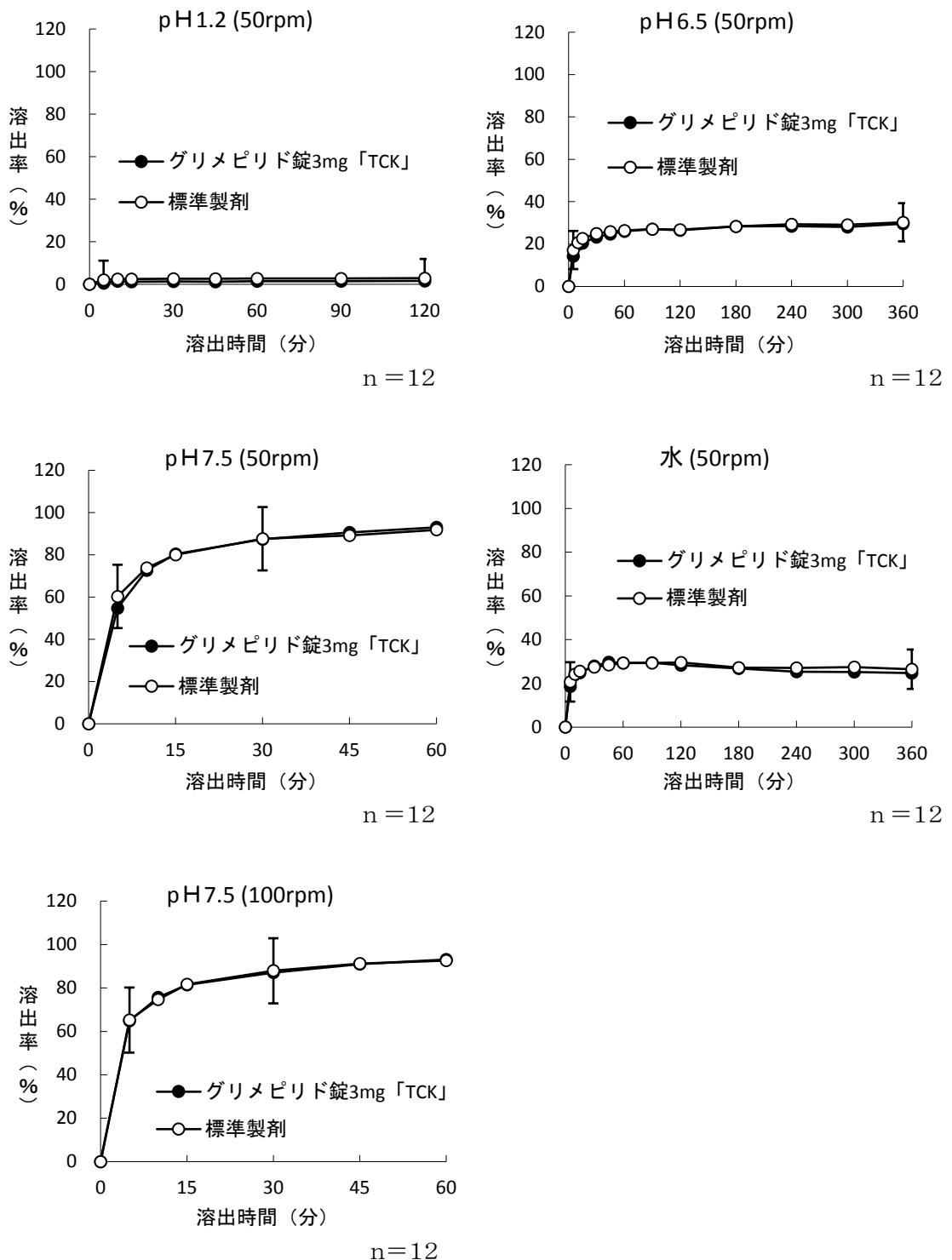
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（5分）、及び規定された試験時間（120分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

pH6. 5、水

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（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%の範囲にある。

pH7. 5(50rpm、100rpm)

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点（5分及び30分）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。



□ pH1. 2, pH6. 5、水：標準製剤の平均溶出率±9%  
 □ pH7. 5:標準製剤の平均溶出率±15%

表 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				標準製剤 (錠剤、3mg)	グリメピリド錠 3mg 「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1. 2	5分	2. 1	0. 6	範囲内
			120分	2. 9	1. 6	範囲内
		pH6. 5	5分	17. 2	14. 3	範囲内
			360分	30. 3	29. 6	範囲内
		pH7. 5	5分	60. 3	54. 7	範囲内
			30分	87. 6	87. 4	範囲内
	水		5分	20. 7	18. 6	範囲内
			360分	26. 5	24. 7	範囲内
	100rpm	pH7. 5	5分	65. 2	64. 8	範囲内
			30分	87. 9	87. 1	範囲内

(n=12)

【公的溶出規格への適合】

グリメピリド錠0. 5mg 「TCK」、グリメピリド錠1mg 「TCK」及びグリメピリド錠3mg 「TCK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

**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」の確認試験法による。

**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。

**11. 力値**

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**

該当しない

**14. その他**

該当しない

## 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

●グリメピリド錠0.5mg 「TCK」

該当しない

●グリメピリド錠1mg 「TCK」、グリメピリド錠3mg 「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

#### (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**

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>3)</sup>**

インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島 $\beta$ 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、 $\beta$ 細胞のATP依存性K<sup>+</sup>チャ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>4)</sup>

	Tmax(hr)
グリメピリド錠1mg「TCK」	2. 78±0. 62
グリメピリド錠3mg「TCK」	2. 48±0. 72

(Mean±S. D., n=20)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

##### 【生物学的同等性試験】

###### ●グリメピリド錠1mg「TCK」

グリメピリド製剤であるグリメピリド錠1mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はグリメピリド錠1mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のグリメピリド濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

###### ・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第786号 2001年5月31日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は5日間以上とする。

###### ・投与条件

被験者に対して12時間以上の絶食後、低脂肪食を20分以内に摂取させ、食後30分において、1錠中にグリメピリドを1mg含有するグリメピリド錠1mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食とする。

###### ・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8及び10時間後の11時点とする。採血量は1回につき9mLとする。

###### ・分析法：HPLC法

#### <薬物動態パラメータ>

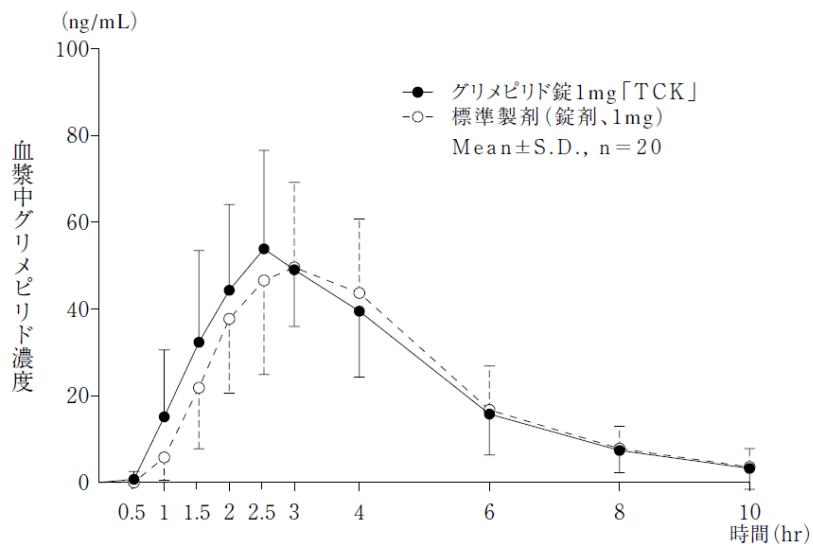
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→10hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリド錠1mg 「TCK」	218. 76±85. 63	58. 96±19. 61	2. 78±0. 62	1. 87±0. 69
標準製剤 (錠剤、1mg)	211. 34±90. 98	55. 45±16. 98	3. 13±0. 63	1. 78±0. 53

(Mean±S. D., n=20)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)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)～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。

表 グリメピリド錠1mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
$AUC_{0 \rightarrow 10hr}$	$\log(0.96) \sim \log(1.16)$
Cmax	$\log(0.95) \sim \log(1.18)$



血漿中濃度並びに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。

### ●グリメピリド錠3mg「TCK」

グリメピリド製剤であるグリメピリド錠3mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はグリメピリド錠3mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のグリメピリド濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

#### ・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第786号 2001年5月31日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は5日間以上とする。

#### ・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食後、低脂肪食を15分かけて摂取させ、食後30分において、1錠中にグリメピリドを3mg含有するグリメピリド錠3mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食とする。

#### ・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8及び10時間後の11時点とする。採血量は1回につき10mLとする。

#### ・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

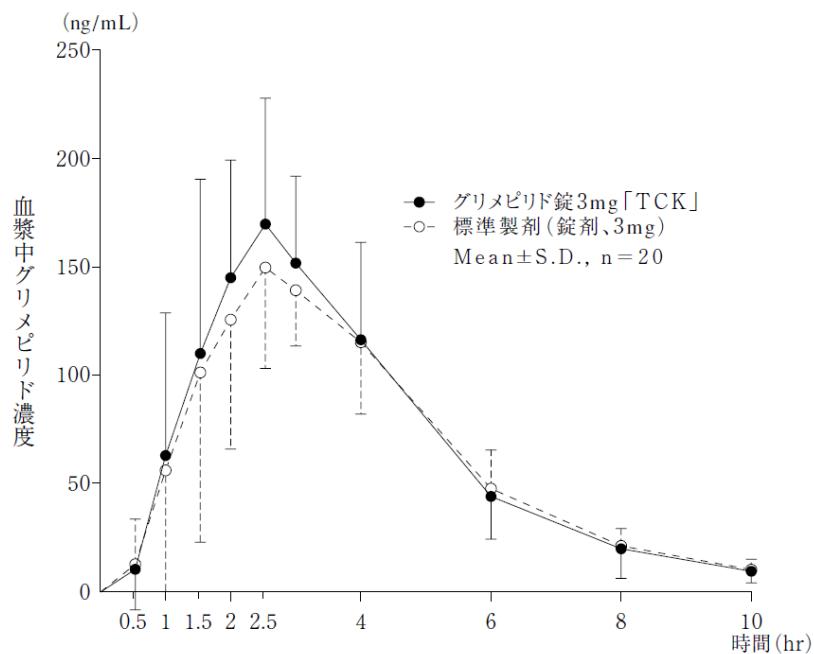
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→10hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリド錠3mg 「TCK」	675. 18±147. 11	194. 17±46. 28	2. 48±0. 72	1. 85±0. 46
標準製剤 (錠剤、3mg)	652. 23±139. 30	173. 99±40. 31	2. 48±0. 73	1. 89±0. 51

(Mean±S. D. ,n=20)

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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 グリメピリド錠3mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
AUC <sub>0→10hr</sub>	$\log(0.97) \sim \log(1.10)$
Cmax	$\log(1.05) \sim \log(1.18)$



血漿中濃度並びに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。

● グリメピリド錠0.5mg 「TCK」

グリメピリド錠0.5mg 「TCK」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（2006年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に基づき、グリメピリド錠1mg 「TCK」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。

**(4) 中毒域**

該当資料なし

**(5) 食事・併用薬の影響**

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

**(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**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**3. 吸收**

該当資料なし

**4. 分布**

**(1) 血液-脳関門通過性**

該当資料なし

**(2) 血液-胎盤関門通過性**

該当資料なし

**(3) 乳汁への移行性**

該当資料なし

**(4) 髄液への移行性**

該当資料なし

**(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関する酵素(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

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率

該当資料なし

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

重篤かつ遷延性の低血糖症を起こすことがある。用法及び用量、使用上の注意に特に留意すること。

### 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）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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
$\alpha$ -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 シタグリプチンリシン酸塩水和物等	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
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	

薬剤名等	作用機序
オキシカム系消炎剤 ロルノキシカム等	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。〕
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
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

薬剤名等	作用機序
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、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ポグリボース等）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] (頻度不明)

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

頻度不明	
血 液	白血球減少、貧血
肝 臓	AST (GOT) 、 ALT (GPT) 、 Al-P 、 LDH 、 $\gamma$ -GTP 上昇
腎 臓	BUN 上昇
消 化 器	嘔気、嘔吐、心窓部痛、下痢、便秘、腹部膨満感、腹痛
過 敏 症	発疹、瘙痒感、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、けん怠感、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

1. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)  
本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. その他の副作用  
過敏症：発疹、瘙痒感、光線過敏症等

## 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

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

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」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 「TCK」 効薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup>  
グリメピリド錠1mg 「TCK」 効薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup>  
グリメピリド錠3mg 「TCK」 効薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

注) 注意一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 効薬 処方箋医薬品

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

### 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

#### (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 「TCK」

PTP包装：100錠

#### ●グリメピリド錠1mg 「TCK」

PTP包装：100錠、500錠

バラ包装：500錠

#### ●グリメピリド錠3mg 「TCK」

PTP包装：100錠、500錠

### 7. 容器の材質

#### ●グリメピリド錠0.5mg 「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

#### ●グリメピリド錠1mg 「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン容器

#### ●グリメピリド錠3mg 「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン容器

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アマリール0.5mg錠／1mg錠／3mg錠

同 効 薬：トルブタミド、グリベンクラミド、グリクラジド など

## 9. 國際誕生年月日

### 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「TCK」

製造販売承認年月日：2012年8月15日

承 認 番 号：22400AMX01314000

- グリメピリド錠1mg「TCK」

製造販売承認年月日：2010年7月15日

承 認 番 号：22200AMX00842000

- グリメピリド錠3mg「TCK」

製造販売承認年月日：2010年7月15日

承 認 番 号：22200AMX00841000

### 11. 薬価基準収載年月日

- グリメピリド錠0.5mg「TCK」

2012年12月14日

- グリメピリド錠1mg「TCK」

2010年11月19日

- グリメピリド錠3mg「TCK」

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0.5mg「TCK」

該当しない

- グリメピリド錠1mg「TCK」、同錠3mg「TCK」

2011年2月17日

効能又は効果

「インスリン非依存型糖尿病」を「2型糖尿病」に名称変更

用法及び用量

・0.5mgからの開始用量を追加

・小児に対する適応拡大

### 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

販売名	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「TCK」	122220301	3961008F3198	622222001
グリメピリド錠1mg「TCK」	120017101	3961008F1110	622001701
グリメピリド錠3mg「TCK」	120018801	3961008F2116	622001801

### 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。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

### 2. その他の参考文献

なし

## X II. 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

## X III. 備考

### その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地  
電話 (076) 247-1231番 代表