

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 2008 に準拠して作成

<p>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「TYK」 グリメピリド錠 1mg「TYK」 グリメピリド錠 3mg「TYK」 Glimepiride Tab. 0.5mg・1mg・3mg 「TYK」</p>
--

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	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 1.0mg 含有 錠 3mg : 1 錠中 日局 グリメピリド 3.0mg 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 錠 0.5mg : 2012年2月15日 錠 1mg・3mg : 2010年7月15日 薬価基準収載年月日 錠 0.5mg : 2012年6月22日 錠 1mg・3mg : 2012年4月2日(販売名変更による) 発売年月日 錠 0.5mg : 2012年6月22日 錠 1mg・3mg : 2010年11月19日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	販売: 武田薬品工業株式会社 発売元: 武田テバファーマ株式会社 製造販売元: 武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバ DI センター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2017年3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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目次

I 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	12
II 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	12
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	13
(1)和名	2	14. その他	13
(2)洋名	2	V 治療に関する項目	14
(3)名称の由来	2	1. 効能又は効果	14
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	14
(1)和名(命名法)	2	3. 臨床成績	14
(2)洋名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	14
(3)ステム	2	(2)臨床効果	14
3. 構造式又は示性式	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	14
4. 分子式及び分子量	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	14
5. 化学名(命名法)	2	(5)検証的試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	14
7. CAS 登録番号	2	2) 比較試験	14
III 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	14
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	14
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	14
(2)溶解性	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	
(3)吸湿性	3	・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	14
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は	
(5)酸塩基解離定数	3	実施した試験の概要	14
(6)分配係数	3	VI 薬効薬理に関する項目	15
(7)その他の主な示性値	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 薬理作用	15
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)作用部位・作用機序	15
4. 有効成分の定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	15
IV 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	15
1. 剤 形	5	VII 薬物動態に関する項目	16
(1)剤形の区別、規格及び性状	5	1. 血中濃度の推移・測定法	16
(2)製剤の物性	5	(1)治療上有効な血中濃度	16
(3)識別コード	5	(2)最高血中濃度到達時間	16
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨		(3)臨床試験で確認された血中濃度	16
及び安定な pH 域等	5	(4)中毒域	18
2. 製剤の組成	5	(5)食事・併用薬の影響	18
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した	
(2)添加物	5	薬物体内動態変動要因	18
(3)その他エラー! ブックマークが定義されていません。		2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(1)コンパートメントモデル	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(2)吸収速度定数	18
5. 調製法および溶解後の安定性	8	(3)バイオアベイラビリティ	18
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	(4)消失速度定数	18
7. 溶出性	8	(5)クリアランス	19
8. 生物学的試験法	12	(6)分布容積	19
		(7)血漿蛋白結合率	19

3. 吸収	19
4. 分布	19
(1)血液-脳関門通過性	19
(2)血液-胎盤関門通過性	19
(3)乳汁への移行性	19
(4)髄液への移行性	19
(5)その他の組織への移行性	19
5. 代謝	19
(1)代謝部位及び代謝経路	19
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	19
(3)初回通過効果の有無及びその割合	19
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	19
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	19
6. 排泄	20
(1)排泄部位及び経路	20
(2)排泄率	20
(3)排泄速度	20
7. 透析等による除去率	20
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	22
(1)併用禁忌とその理由	22
(2)併用注意とその理由	22
8. 副作用	25
(1)副作用の概要	25
(2)重大な副作用と初期症状	25
(3)その他の副作用	26
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	26
(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	26
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	27

IX 非臨床試験に関する項目	28
1. 薬理試験	28
(1)薬効薬理試験	28
(2)副次的薬理試験	28
(3)安全性薬理試験	28
(4)その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	28
(1)単回投与毒性試験	28
(2)反復投与毒性試験	28
(3)生殖発生毒性試験	28
(4)その他の特殊毒性	28
X 管理的事項に関する項目	29
1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(1)薬局での取り扱いについて	29
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	29
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	30
11. 薬価基準収載年月日	30
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容	30
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	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
XII 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII 備考	32
その他の関連資料	32

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリドは、膵β細胞にあるSU受容体と結合し、インスリンの分泌を起こすスルホニル尿素(SU)系血糖降下剤である¹⁾。

グリメピリド錠 1mg・3mg「TYK」は、興和テバ株式会社が後発医薬品として開発を企画、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010年7月販売名をグリメピリド錠 1mg・3mg「興和テバ」として承認され、同年11月発売に至った。その後2011年2月効能・効果の追加及び1日0.5mgより投与可能とする用法・用量の一部変更が承認された。

2012年3月武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)への製造販売承認の承継により、販売名をグリメピリド錠 1mg・3mg「TYK」へと変更した。2012年6月には「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)によりグリメピリド錠 0.5mg「TYK」を追加発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 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)に適応を有している。

(「V 1.効能又は効果」の項参照)

2) 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のでいずれも頻度は不明であるが、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、黄疸及び類薬において再生不良性貧血があらわれることがある。

(「VIII 8.副作用」の項参照)

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「TYK」

グリメピリド錠 1mg「TYK」

グリメピリド錠 3mg「TYK」

(2) 洋名

Glimepiride Tab. 0.5mg・1mg・3mg 「TYK」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

グリメピリド(JAN)

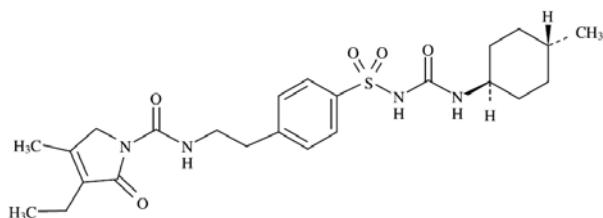
(2) 洋名(命名法)

Glimepiride(JAN)

(3) ステム

gli: スルホンアミド系糖尿病用薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{24}H_{34}N_4O_5S$

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。

各種 pH における溶解度(37°C)²⁾

溶液	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

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²⁾

pKa:6.2

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性²⁾

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「グリメピリド」確認試験による

- 1) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)
- 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


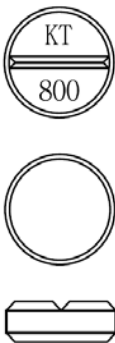
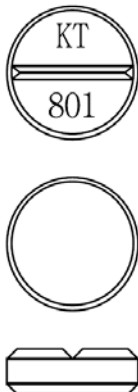
日局「グリメピリド」定量法による

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、規格及び性状

販売名	グリメピリド錠 0.5mg「TYK」	グリメピリド錠 1mg「TYK」	グリメピリド錠 3mg「TYK」
性状	白色の裸錠	淡紅色の割線入り裸錠	微黄白色の割線入り裸錠
外形			
大きさ	直径:4.5mm 厚み:2.0mm 質量:43mg	直径:6.0mm 厚み:2.2mm 質量:85mg	直径:7.0mm 厚み:2.4mm 質量:120mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠 0.5mg : KTGM ・ 0.5

錠 1mg : KT800(錠本体・PTP)

錠 3mg : KT801(錠本体・PTP)

(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

錠 0.5mg : 1 錠中に 日局 グリメピリドを 0.5mg 含有する。

錠 1mg : 1 錠中に 日局 グリメピリドを 1.0mg 含有する。

錠 3mg : 1 錠中に 日局 グリメピリドを 3.0mg 含有する。

(2) 添加物

錠 0.5mg: ポビドン、乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

錠 1mg :ポビドン、乳糖水和物、三二酸化鉄、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、

錠 3mg :ポビドン、乳糖水和物、黄色三二酸化鉄、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

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

加速試験³⁾⁴⁾⁵⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、グリメピリド錠 0.5mg「TYK」、グリメピリド錠 1mg「TYK」及びグリメピリド錠 3mg「TYK」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。

<試験結果>

グリメピリド錠 0.5mg「TYK」【PTP 包装】

試験項目	試験規格	Lot No.	保存期間			
			加速前	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状	白色の裸錠である	1	白色の裸錠であった	白色の裸錠であった	白色の裸錠であった	白色の裸錠であった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認試験 赤外吸収スペクトル測定法 (吸収スペクトル)	※1)	1	適合	—	—	適合
		2	適合	—	—	適合
		3	適合	—	—	適合
純度試験(類縁物質) 平均(単位:%)	※2)	1	適合	適合	適合	適合
		2	適合	適合	適合	適合
		3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) 最小値及び最大値 (単位:%)	15.0% 以下	1	0.68~1.25	—	—	1.51~2.31
		2	1.06~1.45	—	—	1.35~2.09
		3	1.50~2.06	—	—	1.61~2.80
溶出性 平均値の最小値及び 最大値 (単位:%)	75% 以上	1	89.7~91.9	88.1~89.2	87.6~89.1	86.1~87.2
		2	92.0~94.0	89.1~90.3	88.7~90.1	86.6~87.6
		3	90.8~93.6	88.7~89.4	88.1~89.7	84.8~87.0
定量法 平均値 (単位:%)	93.0~ 107.0%	1	98.45	98.50	97.89	97.98
		2	98.98	98.86	98.44	98.40
		3	99.39	99.51	98.89	98.87

※1)波数 3370cm⁻¹、3290cm⁻¹、2930cm⁻¹、1708cm⁻¹、1674cm⁻¹、1347cm⁻¹、1156cm⁻¹ 及び 618cm⁻¹ 付近に吸収を認める。

※2)スルホンアミド体:2.6%以下、その他の類縁物質:0.3%以下、その他の類縁物質合計:1.0%以下、総類縁物質:3.0%以下である。

グリメピリド錠 1mg「TYK」【PTP包装】

試験項目	試験規格	Lot	保存期間			
			開始前	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (外観)	淡紅色の割線入り裸錠である	1	淡紅色の割線入り裸錠であった	淡紅色の割線入り裸錠であった	淡紅色の割線入り裸錠であった	淡紅色の割線入り裸錠であった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認試験	薄層クロマトグラフィー 試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR _f 値は等しい	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
純度試験 (類縁物質)	純度規格	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出試験	15分間の溶出率が75%以上のとき適合とする(単位:%)	1	93.3 (91.9~95.5)	88.7 (86.4~90.6)	88.7 (87.0~91.9)	90.0 (88.4~91.7)
		2	90.9 (89.6~92.3)	88.5 (86.0~90.7)	88.0 (84.8~91.4)	88.2 (86.4~89.9)
		3	90.6 (89.1~93.6)	90.1 (87.8~93.6)	91.0 (88.6~93.1)	87.3 (84.0~89.5)
定量	表示量の95.0~105.0%を含む(単位:%)	1	99.31 (99.10~99.54)	98.80 (98.70~98.95)	98.73 (98.41~99.16)	98.12 (97.65~98.64)
		2	99.51 (99.45~99.63)	99.22 (98.93~99.51)	98.91 (98.36~99.53)	98.22 (98.03~98.33)
		3	99.09 (98.77~99.50)	99.48 (99.43~99.56)	99.03 (98.59~99.53)	98.21 (97.93~98.37)

グリメピリド錠 1mg「TYK」【バラ包装】

試験項目	試験規格	Lot	保存期間			
			開始前	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (外観)	淡紅色の割線入り裸錠である	1	淡紅色の割線入り裸錠であった	淡紅色の割線入り裸錠であった	淡紅色の割線入り裸錠であった	淡紅色の割線入り裸錠であった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認試験	薄層クロマトグラフィー 試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR _f 値は等しい	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
純度試験 (類縁物質)	純度規格	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出試験	15分間の溶出率が75%以上のとき適合とする(単位:%)	1	93.3 (91.9~95.5)	88.0 (85.9~89.9)	88.1 (85.5~89.6)	87.4 (85.6~90.2)
		2	90.9 (89.6~92.3)	88.8 (86.2~92.0)	89.3 (87.8~91.2)	87.3 (85.5~89.2)
		3	90.6 (89.1~93.6)	91.0 (89.0~92.5)	91.9 (89.5~95.0)	87.7 (84.2~90.7)
定量	表示量の95.0~105.0%を含む(単位:%)	1	99.31 (99.10~99.54)	98.45 (98.19~98.65)	99.04 (98.33~99.84)	98.21 (97.39~98.86)
		2	99.51 (99.45~99.63)	98.70 (98.59~98.85)	99.37 (98.71~100.10)	98.39 (98.13~98.85)
		3	99.09 (98.77~99.50)	99.13 (98.72~99.91)	99.49 (98.99~99.92)	98.55 (97.95~99.07)

グリメピリド錠 3mg「TYK」【PTP 包装】

試験項目	試験規格	Lot	保存期間			
			開始前	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (外観)	微黄白色の割線入り裸錠である	1	微黄白色の割線入り裸錠であった	微黄白色の割線入り裸錠であった	微黄白色の割線入り裸錠であった	微黄白色の割線入り裸錠であった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認 試験	薄層クロマトグラフィー 試験料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR _f 値は等しい	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
純度試験 (類縁物質)	純度規格	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出試験	60分間の溶出率が80%以上のときは適合とする (単位:%)	1	92.1 (89.3~95.5)	90.5 (89.0~92.1)	91.2 (88.6~93.1)	91.0 (90.2~91.9)
		2	92.7 (90.7~94.6)	92.8 (91.5~95.1)	89.7 (87.4~92.1)	92.4 (91.5~94.3)
		3	90.7 (89.0~93.1)	91.3 (89.5~93.5)	90.3 (89.2~92.1)	90.8 (89.6~92.0)
定量	表示量の95.0~105.0%を含む (単位:%)	1	100.22 (98.64~101.61)	99.73 (99.46~99.89)	99.53 (99.39~99.61)	99.79 (99.61~99.89)
		2	100.24 (98.84~101.84)	100.23 (99.66~100.61)	99.59 (99.30~100.08)	99.83 (99.50~100.36)
		3	100.61 (98.77~101.63)	99.74 (99.46~100.17)	99.54 (99.35~99.76)	99.54 (99.17~99.94)

5. 調製法および溶解後の安定性

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

<標準製剤との溶出比較試験>⁶⁾⁷⁾⁸⁾

グリメピリド錠 0.5mg「TYK」

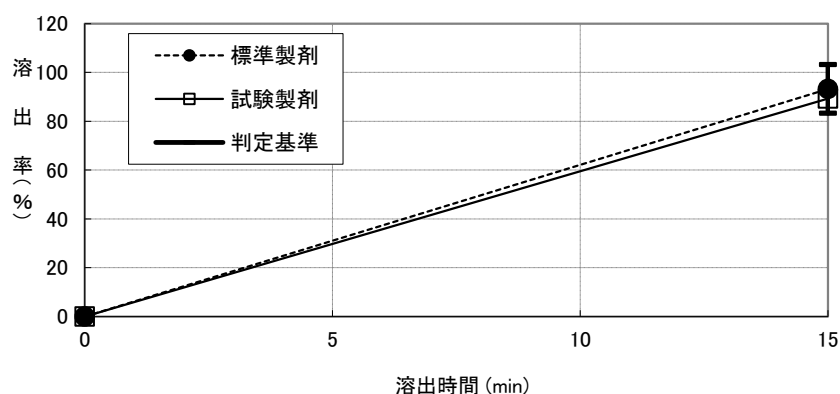
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、グリメピリド錠1mg製剤を標準製剤として試験製剤(グリメピリド錠 0.5mg「TYK」)との溶出性の比較を行った結果、溶出挙動が等しく生物学的に同等とみなされた。

<試験概要>

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH7.5:リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液		
界面活性剤	なし		
回転数	50回転:pH1.2、pH6.5、pH6.8、水 100回転:pH6.8		

試験条件				標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)			
パドル法	50	pH7.5*	15	93.2	89.3	適

pH7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液，50rpm



グリメピリド錠 1mg「TYK」、グリメピリド錠 3mg「TYK」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)に従い、標準製剤と試験製剤(グリメピリド錠 1mg・錠 3mg「TYK」)との溶出性の比較を行った結果、グリメピリド錠 1mg・3mg「TYK」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

グリメピリド錠 1mg「TYK」

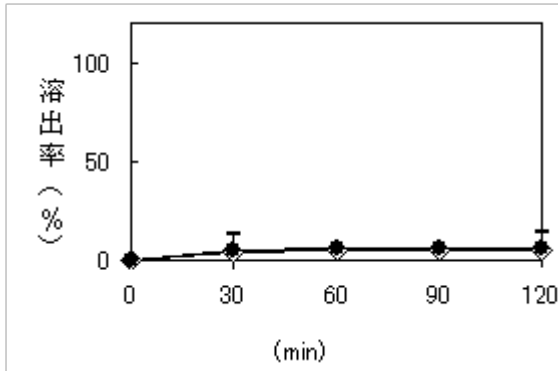
< 試験概要 >

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方溶出試験の第 1 液		
	pH6.5: 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	pH6.8: 日本薬局方溶出試験の第 2 液		
	水: 日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50 回転: pH1.2、pH6.5、pH6.8、水 100 回転: pH6.8		

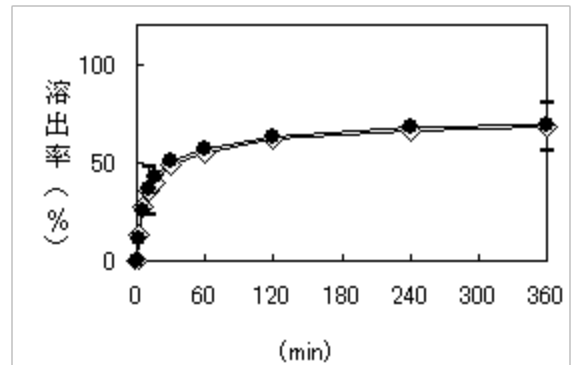
< 試験結果 >

回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (min)	判定溶出率	平均溶出率 (%)		判定
				標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	30	標準製剤との差 ±9%の範囲	3.9	4.6	適
		120		5.3	6.1	
50	pH6.5	10	標準製剤との差 ±12%の範囲	35.4	36.4	適
		360		67.9	69.3	

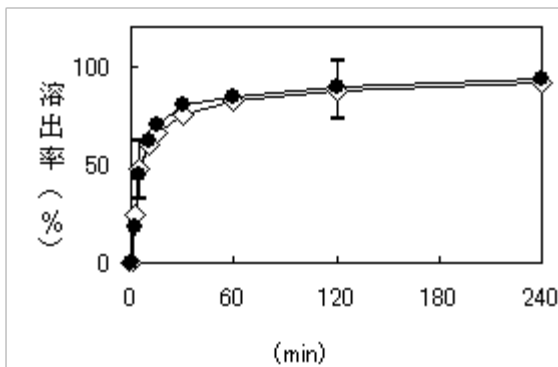
	pH6.8	5	標準製剤との差 ±15%の範囲	47.4	44.9	適
		120		87.9	89.6	
	水	5	標準製剤との差 ±9%の範囲	17.9	19.6	適
		360		37.4	43.3	
100	pH6.8	2	標準製剤との差 ±15%の範囲	36.9	31.2	適
		60		85.2	87.8	



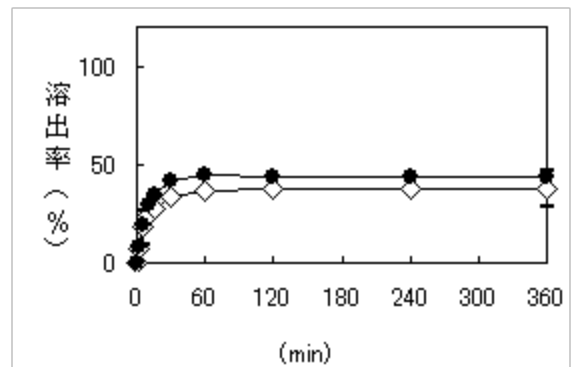
pH1.2 50回転 溶出曲線



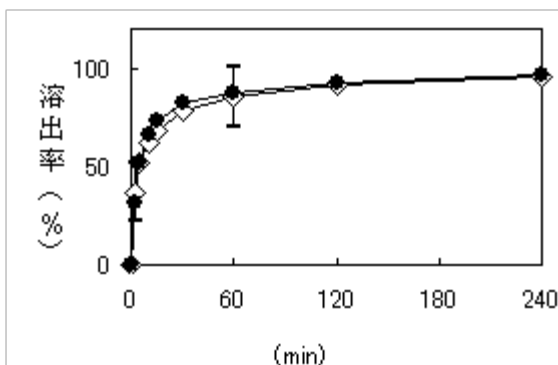
pH6.5 50回転 溶出曲線



pH6.8 50回転 溶出曲線



水 50回転 溶出曲線



pH6.8 100回転 溶出曲線

● グリメピリド錠 1mg「TYK」
◇ 標準製剤

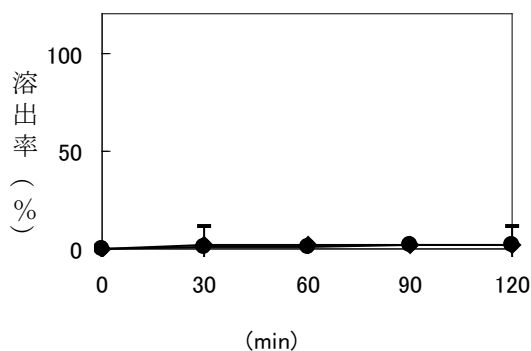
グリメピリド錠 3mg「TYK」

<試験概要>

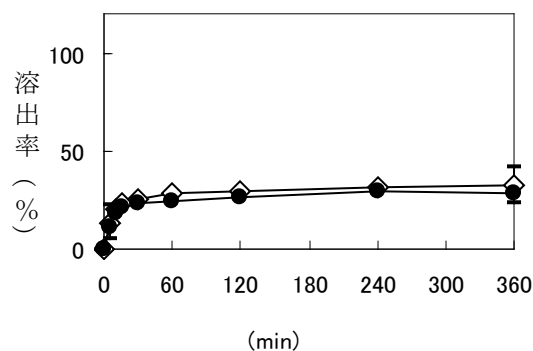
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方溶出試験第1液		
	pH6.5: 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	pH7.2: 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	水: 日本薬局方精製水		
回転数	50 回転:pH1.2、pH6.5、pH7.2、水 100 回転:pH7.2		

<試験結果>

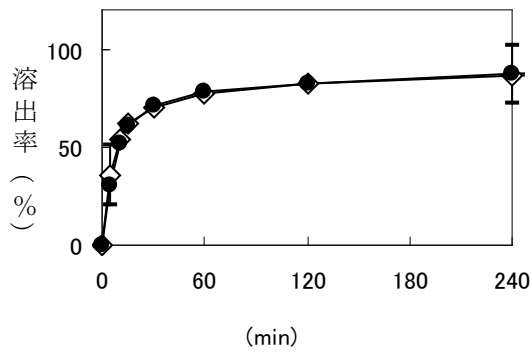
回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (min)	判定溶出率	平均溶出率(%)		判定
				標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	30	標準製剤との差 ±9%の範囲	1.8	1.0	適
		120		1.9	1.8	
	pH6.5	5	標準製剤との差 ±9%の範囲	13.7	11.4	適
		360		32.6	28.9	
	pH7.2	5	標準製剤との差 ±15%の範囲	35.8	30.8	適
		240		86.8	87.0	
	水	5	標準製剤との差 ±9%の範囲	9.1	9.5	適
		360		17.6	16.5	
100	pH7.2	5	標準製剤との差 ±15%の範囲	42.8	43.5	適
		360		85.1	90.5	



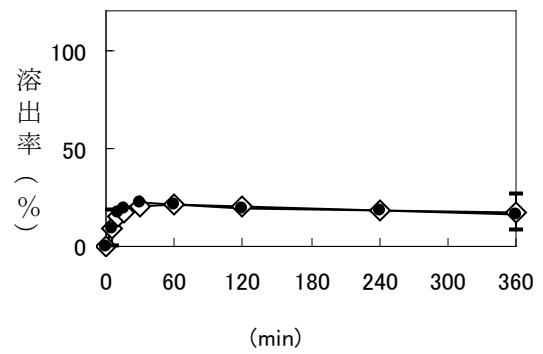
pH1.2 50回転 溶出曲線



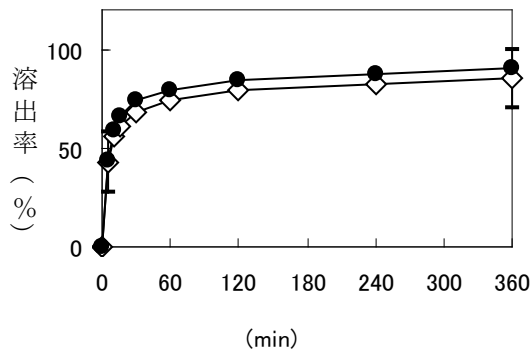
pH6.5 50回転 溶出曲線



pH7.2 50回転 溶出曲線



水 50回転 溶出曲線



pH7.2 100回転 溶出曲線

● グリメピリド錠 3mg「TYK」
◇ 標準製剤

<グリメピリド錠 0.5mg「TYK」、グリメピリド錠 1mg「TYK」及びグリメピリド錠 3mg「TYK」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。>

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「グリメピリド錠」確認試験による
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」定量法による
液体クロマトグラフィー

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

グリメピリドシス体
スルホンアミド体

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

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

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)

(2) 臨床効果

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

(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(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

スルホニルウレア系(グリクラジド、グリベンクラミド等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁹⁾

グリメピリド、はインスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島β細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。インスリン分泌促進作用は、β細胞のATP依存性K⁺チャンネルを閉口して脱分極を起こすことによりCa²⁺チャンネルを開口し、Ca²⁺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

「VII.1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞¹⁰⁾¹¹⁾

グリメピリド錠 1mg「TYK」又はグリメピリド錠 3mg「TYK」と各標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ 1 錠 (グリメピリドとして 1mg 又は 3mg) を健康成人男子に空腹時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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)

被験者数	錠 1mg: 14 名、錠 3mg: 18 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 空腹時単回経口投与
投与量	錠 1mg: 製剤 1 錠 (グリメピリドとして 1mg) 錠 3mg: 製剤 1 錠 (グリメピリドとして 3mg)
休薬期間	6 日間
採血時間	錠 1mg: 投与前、投与後 0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、2.5、3、4、6、8、10 及び 12 時間後の 14 時点 錠 3mg: 投与前、投与後 0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、2.5、3、4、6、8、10、12 及び 24 時間後の 15 時点
分析法	LC/MS/MS 法

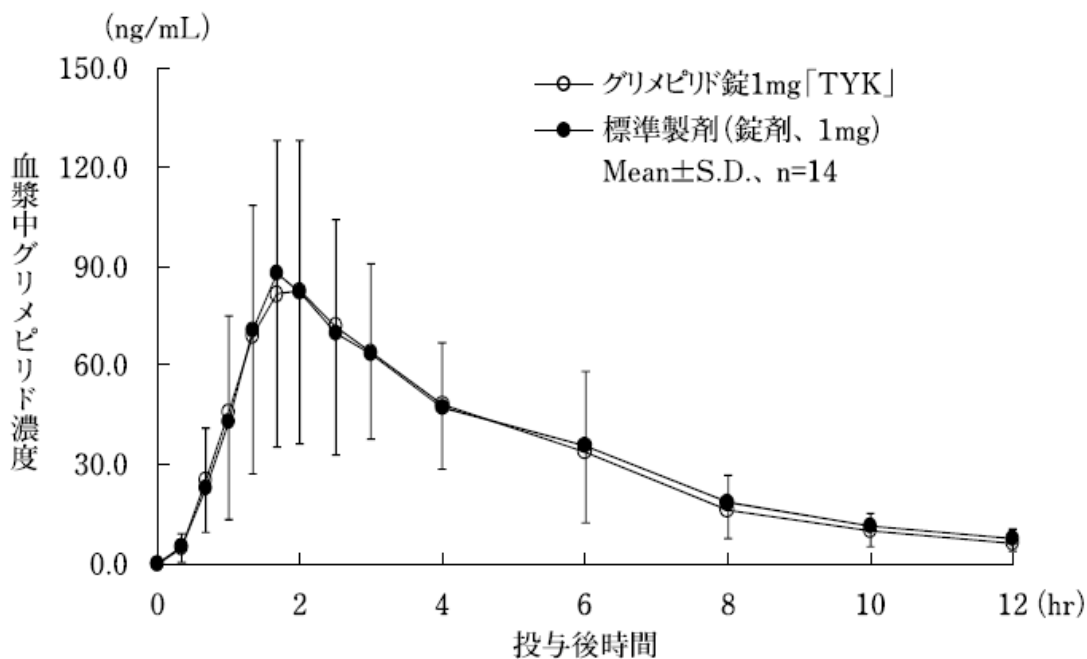
試験結果

グリメピリド錠 1mg「TYK」

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~12} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
グリメピリド錠 1mg 「TYK」	391.34±62.46	103.19±33.12	2.87±1.77	0.259765± 0.040858	2.72±0.35
標準製剤 (錠剤、1mg)	401.56±68.98	104.40±38.04	2.64±1.60	0.238812± 0.045444	3.00±0.56

	AUC _{0~12}	C _{max}
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.97960)	log(1.01791)
90%信頼区間 (%)	log(0.91960)~log(1.04352)	log(0.82913)~log(1.24966)



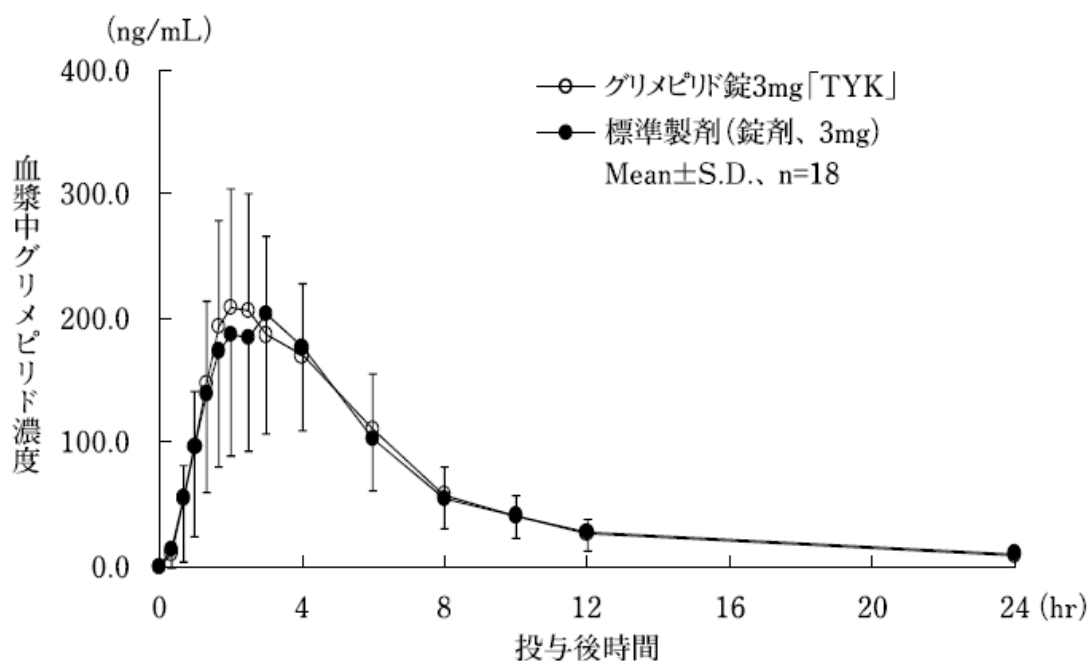
血漿中グリメピリド濃度の推移

グリメピリド錠 3mg「TYK」

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~24} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
グリメピリド錠 3mg 「TYK」	1408.73 ± 425.16	241.99 ± 82.43	3.04 ± 1.38	0.110666 ± 0.031821	7.23 ± 4.16
標準製剤 (錠剤、3mg)	1401.67 ± 445.09	241.70 ± 89.09	2.92 ± 1.08	0.108107 ± 0.040163	7.20 ± 2.58

	AUC _{0~24}	C _{max}
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.01795)	log(1.02407)
90%信頼区間 (%)	log(0.96416)~log(1.07474)	log(0.88348)~log(1.18704)



血漿中グリメピリド濃度の推移

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。

(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) コンパートメントモデル

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

「VII. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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

該当資料なし

(1) 代謝部位及び代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排泄

該当資料なし

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

7. 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)

次の患者には投与しないこと

- (1)重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、インスリン依存型糖尿病(若年型糖尿病、ブリティッシュ型糖尿病等)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(「10.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

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(「9.高齢者への投与」の項参照)
 - 7)「7.相互作用」の(2)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(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「11.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、 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

薬剤名等	作用機序
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
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。]
アリアル酢酸系消炎剤 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

薬剤名等	作用機序
シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物	機序不明
フィブラート系薬剤 クロフィブラート ベザフィブラート 等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール フルコナゾール 等	肝代謝抑制(CYP2C9 阻害)、血中蛋白との結合抑制
シベンゾリンコハク酸塩 ジソピラミド ピルメノール塩酸塩水和物	インスリン分泌促進が考えられている。

(2) 血糖降下作用を減弱する薬剤

1) 臨床症状

血糖降下作用の減弱による高血糖症状(嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等)が起こることがある。

2) 措置方法

併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。

3) 薬剤名等:作用機序

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

薬剤名等	作用機序
リファンピシン	肝代謝促進(CYP 誘導)
ニコチン酸	肝臓でのブドウ糖の同化抑制
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン フルフェナジン 等	インスリン遊離抑制、副腎からのアドレナリン遊離
フェニトイン	インスリンの分泌阻害
ブセレリン酢酸塩	機序不明 ブセレリン酢酸塩投与により、耐糖能が悪化したという報告がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

頻度不明

(1) 重大な副作用

- 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

	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	嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢、便秘、腹部膨満感、腹痛
過敏症	発疹、そう痒感、光線過敏症等
精神神経系	めまい、頭痛
その他	血清カリウム上昇・ナトリウム低下等の電解質異常、倦怠感、CK(CPK) 上昇、浮腫、脱毛、一過性視力障害、味覚異常

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

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には投与しないこと。

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「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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(「8.副作用」の低血糖の項参照)。

処置:

- ① 飲食が可能な場合: ブドウ糖(5~15g)又は10~30gの砂糖の入った吸収の良いジュース、キャンディなどを摂取させる。
- ② 意識障害がある場合: ブドウ糖液(50% 20mL)を静注し、必要に応じて5%ブドウ糖液点滴により血糖値の維持を図る。
- ③ その他: 血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与もよい。

14. 適用上の注意

薬剤交付時:

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

- (1) スルホニルウレア系薬剤(トルブタミド1日 1.5g)を長期間継続使用した場合、食事療法単独の場合と比較して心臓・血管系障害による死亡率が有意に高かったとの報告がある。
- (2) インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。
- (3) 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

該当資料なし

(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

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤: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)
有効成分:劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(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

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

グリメピリド錠 0.5mg「TYK」 :100錠(PTP10錠×10)
グリメピリド錠 1mg「TYK」 :100錠(PTP10錠×10)
500錠(PTP10錠×50)
500錠(バラ)
グリメピリド錠 3mg「TYK」 :100錠(PTP10錠×10)
500錠(PTP10錠×50)

7. 容器の材質

PTP包装	PTPシート	ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミニウム箔
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装	容器	ガラス
	キャップ	ブリキ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:アマリール(サノフィ・アベンティス)
同 効 薬:グリベンクラミド、グリクラジド 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「TYK」

製造販売承認年月日:2012年2月15日

グリメピリド錠 1mg「TYK」、グリメピリド錠 3mg「TYK」

製造販売承認年月日:2010年7月15日

承認番号

グリメピリド錠 0.5mg「TYK」:22400AMX00330

グリメピリド錠 1mg「TYK」 :22200AMX00524

グリメピリド錠 3mg「TYK」 :22200AMX00525

11. 薬価基準収載年月日

グリメピリド錠 0.5mg「TYK」

2012年6月22日

グリメピリド錠 1mg「TYK」、グリメピリド錠 3mg「TYK」

2012年4月2日(販売名変更による)

(旧販売名:グリメピリド錠 1mg・3mg「興和テバ」)

2010年11月19日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果変更年月日:2011年2月17日

以下の下線部分を変更した。

	旧	新
効能・効果	インスリン非依存型糖尿病(ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。)	2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。)

用法・用量変更追加年月日:2011年2月17日

以下の下線部分を変更追加した。

	旧	新
用法・用量	通常、成人には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。	通常、グリメピリドとして1日 <u>0.5~1mg</u> 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。

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 (YJ コード)	レセプト電算コード
グリメピリド錠 0.5mg「TYK」	121593902	3961008F3112	622159301
グリメピリド錠 1mg「TYK」	120209004	3961008F1349	622020903
グリメピリド錠 3mg「TYK」	120210604	3961008F2345	622021003

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) 今日の治療薬 解説と便覧 2010, 南江堂
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No.25 2006, 日本公定書協会
- 3) 武田テバ薬品(株) 社内資料: 加速試験(錠 0.5mg)
- 4) 武田テバ薬品(株) 社内資料: 加速試験(錠 1mg)
- 5) 武田テバ薬品(株) 社内資料: 加速試験(錠 3mg)
- 6) 武田テバ薬品(株) 社内資料: 溶出試験(錠 0.5mg)
- 7) 武田テバ薬品(株) 社内資料: 溶出試験(錠 1mg)
- 8) 武田テバ薬品(株) 社内資料: 溶出試験(錠 3mg)
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2016
- 10) 武田テバ薬品(株) 社内資料: 生物学的同等性試験(錠 1mg)
- 11) 武田テバ薬品(株) 社内資料: 生物学的同等性試験(錠 3mg)

2. その他の参考文献

特になし

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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

該当資料なし