

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

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

グリメピリドOD錠0.5mg「ケミファ」
グリメピリドOD錠1mg「ケミファ」
グリメピリドOD錠3mg「ケミファ」

Glimepiride OD

グリメピリド口腔内崩壊錠

| | | | |
|---------------------------|--|------------|-------------|
| 剤形 | 素錠（口腔内崩壊錠） | | |
| 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 | OD錠0.5mg：1錠中（日局）グリメピリド0.5mg含有 OD錠1mg：1錠中（日局）グリメピリド1.0mg含有 OD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） 英名：Glimepiride（JAN、INN） | | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 0.5mg | 1mg、3mg | |
| | 製造販売承認年月日 | 2013年2月15日 | 2010年7月15日 |
| | 薬価基準収載年月日 | 2013年6月21日 | 2010年11月19日 |
| | 発売年月日 | 2013年6月21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：シオノケミカル株式会社 販売元：日本ケミファ株式会社 | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | |
| 問い合わせ窓口 | 日本ケミファ株式会社 おくすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.nc-medical.com/ | | |

本IFは2014年9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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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（以下、MRと略す）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）として位置付け並びに 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、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 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の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ぬ。

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て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. 開発の経緯 | 1 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 |
| II. 名称に関する項目 | |
| 1. 販売名 | 2 |
| 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 | |
| 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 | |
| 1. 剤形 | 4 |
| 2. 製剤の組成 | 4 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に関する注意 | 4 |
| 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定性 | 6 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 6 |
| 7. 溶出性 | 6 |
| 8. 生物学的試験法 | 9 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 9 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 9 |
| 11. 力価 | 9 |
| 12. 混入する可能性のある夾雜物 | 9 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 9 |
| 14. その他 | 9 |
| V. 治療に関する項目 | |
| 1. 効能又は効果 | 10 |
| 2. 用法及び用量 | 10 |
| 3. 臨床成績 | 10 |
| 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 | 11 |
| 2. 薬理作用 | 11 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 12 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 15 |
| 3. 吸収 | 15 |
| 4. 分布 | 15 |
| 5. 代謝 | 15 |
| 6. 排泄 | 16 |
| 7. 透析等による除去率 | 16 |
| 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 | 17 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 17 |
| 3. 効能又は効果に関する使用上の注意とその理由 | 17 |
| 4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由 | 17 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 17 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 18 |
| 7. 相互作用 | 19 |
| 8. 副作用 | 22 |
| 9. 高齢者への投与 | 22 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 23 |
| 11. 小児等への投与 | 23 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 23 |
| 13. 過量投与 | 23 |
| 14. 適用上の注意 | 23 |
| 15. その他の注意 | 23 |
| 16. その他 | 23 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | |
| 1. 薬理試験 | 24 |
| 2. 毒性試験 | 24 |
| X. 管理的事項に関する項目 | |
| 1. 規制区分 | 25 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 25 |
| 3. 貯法・保存条件 | 25 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 25 |
| 5. 承認条件等 | 26 |
| 6. 包装 | 26 |
| 7. 容器の材質 | 26 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 26 |
| 9. 国際誕生年月日 | 26 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 26 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 26 |
| 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 | 26 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 26 |
| 14. 再審査期間 | 26 |
| 15. 投与期間制限医薬品に関する情報 | 26 |
| 16. 各種コード | 26 |
| 17. 保険給付上の注意 | 26 |
| XI. 文献 | |
| 1. 引用文献 | 27 |
| 2. その他の参考文献 | 27 |
| XII. 参考資料 | |
| 1. 主な外国での発売状況 | 28 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 28 |
| XIII. 備考 | |
| その他の関連資料 | 29 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリド製剤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OD錠1mg「ケミファ」及びグリメピリドOD錠3mg「ケミファ」は後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、生物学的同等性試験、加速試験を実施し、2010年7月に承認を取得し、2010年11月に上市した。

その後、2011年2月に「効能又は効果」、「用法及び用量」の一部変更承認を下記の通り取得了。

- ・効能又は効果：「インスリン非依存型糖尿病」から「2型糖尿病」へ改訂。

- ・用法及び用量：「小児への投与」及び「1日0.5mgからの投与開始」を追加。

また、グリメピリドOD錠0.5mg「ケミファ」は2013年2月に承認を取得、2013年6月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 膵臓からのインスリン分泌を促進させるスルホニルウレア系血糖降下剤である。
- (2) グリメピリド製剤として初めての口腔内崩壊錠であり、水なし・水ありのどちらでも服用可能なため、アドヒアランスの向上が期待できる。
- (3) PTPシートは「ユニバーサルデザイン」を使用しているため、表記が見やすくなっている。
- (4) 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（頻度不明）。又、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

グリメピリド OD 錠 0.5mg 「ケミファ」

グリメピリド OD 錠 1mg 「ケミファ」

グリメピリド OD 錠 3mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Glimepiride OD

(3) 名称の由来

「一般名」 + 「剤形」 + 「含有量」 + 「屋号」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

グリメピリド (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

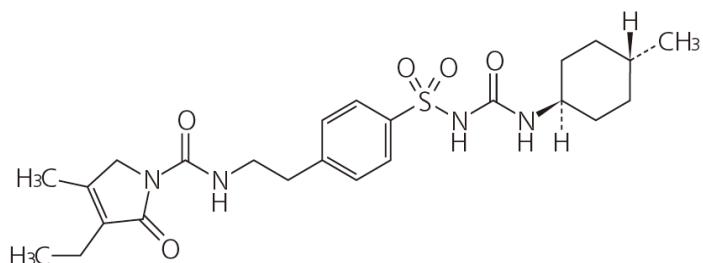
Glimepiride (JAN、INN)

(3) ステム

抗高血糖剤 : gli

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-pyrrolin-1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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

1) 各種溶媒における溶解度

| 溶媒 | 日局の溶解度表記 |
|-----------------------|----------|
| ジクロロメタン | 溶けにくい |
| メタノール エタノール (99.5) | 極めて溶けにくい |
| 水 | ほとんど溶けない |

2) 各種 pH 溶媒における溶解度

| 各種 pH 溶媒 | 溶解度 (37°C) |
|---------------------------|----------------------------|
| 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

pK_a : 6.2

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

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

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

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 OD 錠 0.5mg 「ケミファ」 | グリメピリド OD 錠 1mg 「ケミファ」 | グリメピリド OD 錠 3mg 「ケミファ」 |
|-------------|---------|---|--|---|
| 製剤の性状 | | 薄い橙色の素錠 | 白色の片面 1/2 割線入りの素錠 | 薄い橙色の片面 1/2 割線入りの素錠 |
| サ イ ズ | 直径 (mm) | 5.0 | 6.0 | 8.0 |
| | 厚さ (mm) | 2.1 | 3.0 | 3.6 |
| | 重量 (mg) | 42.5 | 85 | 175 |
| 表 | |  |  |  |
| 裏 | |  |  |  |
| 側面 | |  |  |  |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

グリメピリド OD 錠 0.5mg 「ケミファ」 : GL0.5

グリメピリド OD 錠 1mg 「ケミファ」 : GL1

グリメピリド OD 錠 3mg 「ケミファ」 : GL3

(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 OD 錠 0.5mg 「ケミファ」 : 1錠中 (日局) グリメピリド 0.5mg を含有

グリメピリド OD 錠 1mg 「ケミファ」 : 1錠中 (日局) グリメピリド 1.0mg を含有

グリメピリド OD 錠 3mg 「ケミファ」 : 1錠中 (日局) グリメピリド 3.0mg を含有

(2) 添加物

| グリメピリド OD 錠 0.5mg 「ケミファ」 | グリメピリド OD 錠 1mg 「ケミファ」 | グリメピリド OD 錠 3mg 「ケミファ」 |
|--|--|--|
| D-マンニトール、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、アルファー化デンプン、クロススポビドン、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄、香料、L-メントール、トコフェロール | D-マンニトール、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、アルファー化デンプン、クロススポビドン、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸マグネシウム、香料、L-メントール | D-マンニトール、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、アルファー化デンプン、クロススポビドン、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄、香料、L-メントール、トコフェロール |

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾²⁾³⁾

(1) グリメピリド OD 錠 0.5mg 「ケミファ」

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|----------|-------------------|-------------------|---------|-------|
| 加速試験 | 40°C 75%RH | 6カ月 | 最終包装製品 | 規格に適合 |
| 無包装安定性試験 | 40°C | 3カ月 | 遮光・気密容器 | 規格に適合 |
| | 25°C 75%RH | 3カ月 | 遮光・開放容器 | 規格に適合 |
| | 曝光量 60万Lux·hr | 4000Lux、 150時間 | 透明・気密容器 | 規格に適合 |
| 粉碎後安定性試験 | 40°C | 3カ月 | 遮光・気密容器 | 規格に適合 |
| | 25°C 75%RH | 3カ月 | 遮光・開放容器 | 規格に適合 |
| | 曝光量 120万Lux·hr | | 透明・気密容器 | 規格に適合 |

試験項目：性状、確認試験、純度試験、含量均一性試験、崩壊試験、溶出性、定量試験

(加速試験)

性状、崩壊試験、溶出性、定量試験、硬度（無包装安定性試験）

性状、定量試験（粉碎後安定性試験）

(2) グリメピリド OD 錠 1mg 「ケミファ」

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|----------|-------------------|------|---------|-------|
| 加速試験 | 40°C 75%RH | 6カ月 | 最終包装製品 | 規格に適合 |
| 無包装安定性試験 | 40°C | 3カ月 | 遮光・気密容器 | 規格に適合 |
| | 25°C 75%RH | 3カ月 | 遮光・開放容器 | 規格に適合 |
| | 曝光量 120万Lux·hr | 50日 | 透明・気密容器 | 規格に適合 |
| 長期保存試験 | 25°C 60%RH | 36カ月 | 最終包装製品 | 規格に適合 |
| 粉碎後安定性試験 | 40°C | 3カ月 | 遮光・気密容器 | 規格に適合 |
| | 25°C 75%RH | 3カ月 | 遮光・開放容器 | 規格に適合 |
| | 曝光量 120万Lux·hr | 50日 | 透明・気密容器 | 規格に適合 |

試験項目：性状、確認試験、純度試験、含量均一性試験、崩壊試験、溶出性、定量試験

(加速試験)

性状、溶出性、定量試験、硬度（無包装安定性試験）

性状、確認試験、純度試験、含量均一性試験、崩壊試験、溶出性、定量試験
(長期保存試験)

性状、定量試験（粉碎後安定性試験）

(3) グリメピリド OD 錠 3mg 「ケミファ」

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|----------|-------------------|------|---------|-------|
| 加速試験 | 40°C 75%RH | 6カ月 | 最終包装製品 | 規格に適合 |
| 無包装安定性試験 | 40°C | 3カ月 | 遮光・気密容器 | 規格に適合 |
| | 25°C 75%RH | 3カ月 | 遮光・開放容器 | 規格に適合 |
| | 曝光量 120万Lux·hr | 50日 | 透明・気密容器 | 規格に適合 |
| 長期保存試験 | 25°C 60%RH | 36カ月 | 最終包装製品 | 規格に適合 |
| 粉碎後安定性試験 | 40°C | 3カ月 | 遮光・気密容器 | 規格に適合 |
| | 25°C 75%RH | 3カ月 | 遮光・開放容器 | 規格に適合 |
| | 曝光量 120万Lux·hr | 50日 | 透明・気密容器 | 規格に適合 |

試験項目：性状、確認試験、純度試験、含量均一性試験、崩壊試験、溶出性、定量試験
(加速試験)

性状、溶出性、定量試験、硬度（無包装安定性試験）

性状、確認試験、純度試験、含量均一性試験、崩壊試験、溶出性、定量試験
(長期保存試験)

性状、定量試験（粉碎後安定性試験）

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（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動⁴⁾

(1) グリメピリドOD錠0.5mg 「ケミファ」

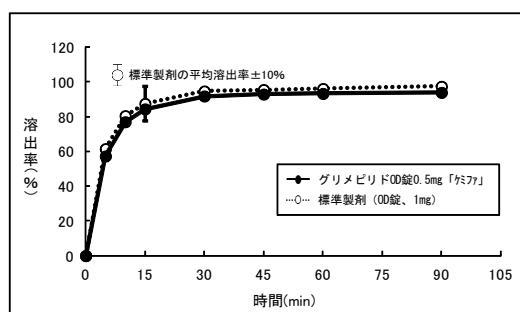
本試験は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号））に準拠。

(方法) 日局 溶出試験法 パドル法

(条件) 回転数： 50rpm : pH7.5

(結果) 試験液において判定基準を満たし、標準製剤と同等性を有することが確認された。

50rpm、pH7.5



| パドル回転数 | 試験液 | 判定時間(min) | 溶出率差(%) | 同等性の判定基準 | 判定 |
|--------|-------|-----------|---------|----------|----|
| 50rpm | pH7.5 | 15 | -3.1 | ±10%以内 | 適合 |

(2) グリメピリドOD錠1mg・3mg「ケミファ」

本試験は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）に準拠。

(方法) 日局 溶出試験法 パドル法

(条件) 回転数

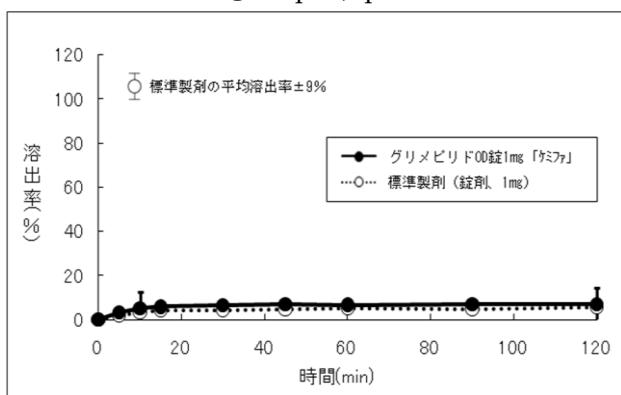
グリメピリドOD錠1mg「ケミファ」：50rpm：①pH1.2 ②pH6.5 ③pH6.8 ④水
100rpm：⑤pH6.8

グリメピリドOD錠3mg「ケミファ」：50rpm：①pH 1.2 ②pH 6.5 ③pH 7.5 ④水
100rpm：⑤pH 7.5

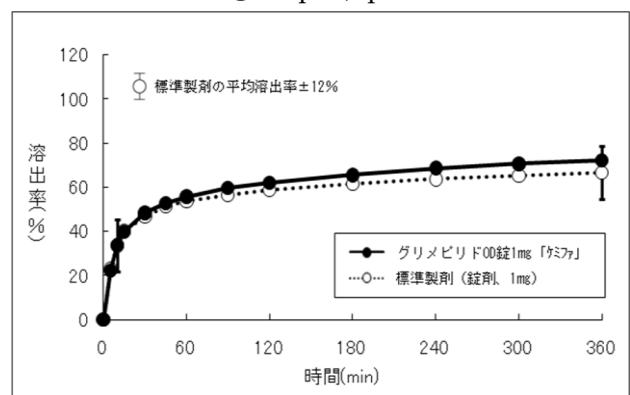
(結果) すべての試験液において判定基準を満たし、グリメピリドOD錠1mg「ケミファ」及びグリメピリドOD錠3mg「ケミファ」は、標準製剤と類似性を有することが確認された。

1) グリメピリドOD錠1mg「ケミファ」

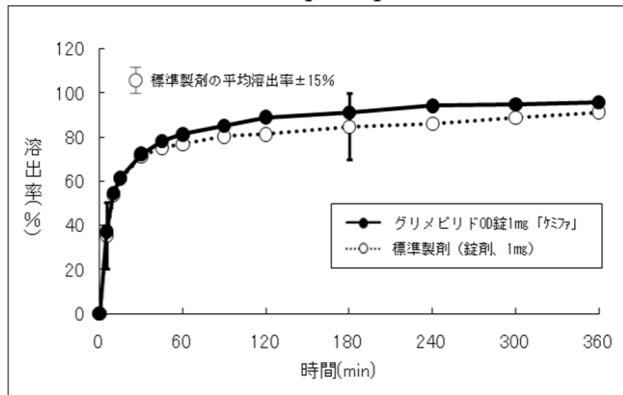
①50rpm、pH1.2



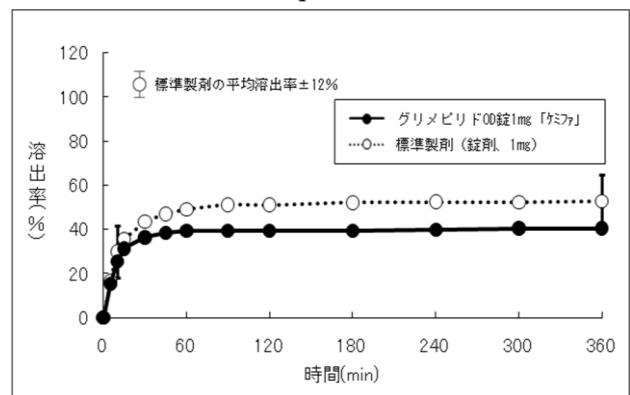
②50rpm、pH6.5



③50rpm、pH6.8

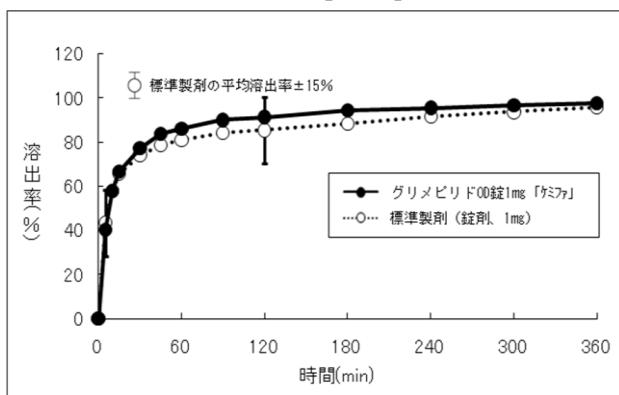


④50rpm、水



(5)

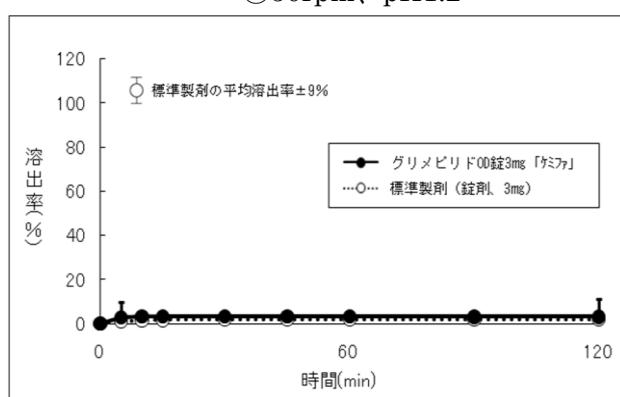
⑤100rpm、pH6.8



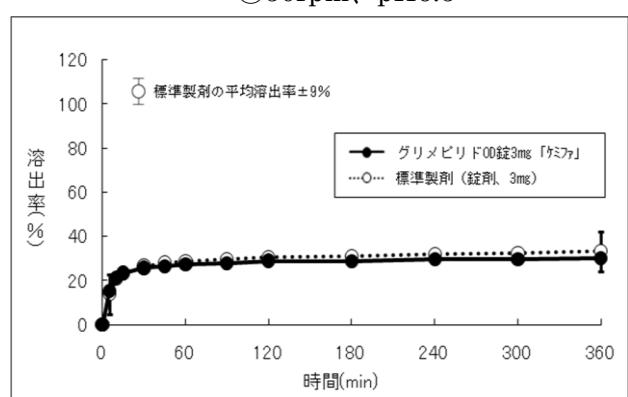
| パドル回転数 | 試験液 | 判定時間(min) | 溶出率差(%) | 同等性の判定基準 | 判定 |
|--------|--------|---------------------------------------|---------|-------------|----|
| 50rpm | ①pH1.2 | 10 | 1.6 | ±9%以内 | 適合 |
| | | 120 | 1.4 | | |
| | ②pH6.5 | 10 | 0.3 | ±12%以内 | 適合 |
| | | 360 | 5.8 | | |
| | ③pH6.8 | 5 | 1.8 | ±15%以内 | 適合 |
| | | 180 | 6.4 | | |
| 100rpm | ④水 | f2 関数による判定を行った結果、 f2 関数は 61.0 であった | | f2 関数 46 以上 | 適合 |
| | | 5 | -3.2 | | |
| | ⑤pH6.8 | 120 | 5.9 | ±15%以内 | 適合 |

2) グリメビリドOD錠3mg「ケミファ」

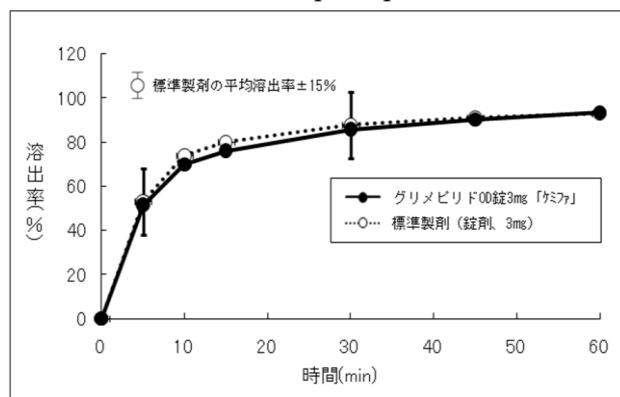
①50rpm、pH1.2



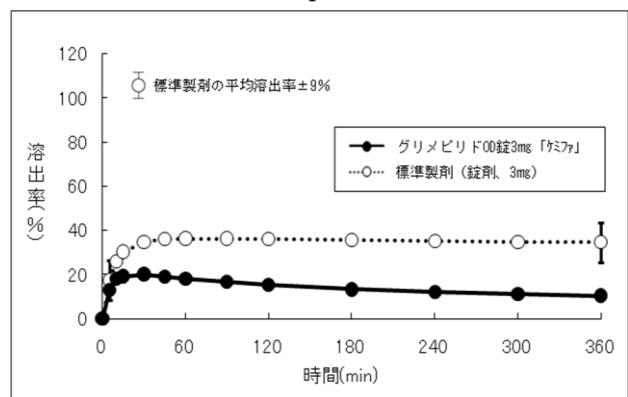
②50rpm、pH6.5



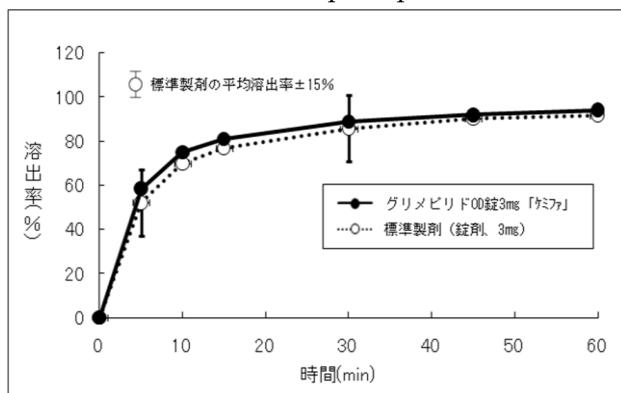
③50rpm、pH7.5



④50rpm、水



⑤100rpm、pH7.5



| パドル回転数 | 試験液 | 判定時間(min) | 溶出率差(%) | 同等性の判定基準 | 判定 |
|--------|--------|---------------------------------------|---------|-------------|----|
| 50rpm | ①pH1.2 | 5 | 1.8 | ±9%以内 | 適合 |
| | | 120 | 1.1 | | |
| | ②pH6.5 | 5 | 1.5 | ±9%以内 | 適合 |
| | | 360 | -3.2 | | |
| | ③pH7.5 | 5 | -1.6 | ±15%以内 | 適合 |
| | | 30 | -2.0 | | |
| 100rpm | ④水 | f2 関数による判定を行った結果、 f2 関数は 56.4 であった | | f2 関数 53 以上 | 適合 |
| | ⑤pH7.5 | 5 | 6.4 | ±15%以内 | 適合 |
| | | 30 | 3.1 | | |

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

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

スルホンアミド体、シス体

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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、グリメビリドとして1日0.5～1mgより開始し、1日1～2回朝又は朝夕、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。

〈用法及び用量に関する使用上の注意〉

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「VIII-14. 適用上の注意」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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⁵⁾

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^+ チャネルを閉口して脱分極を起こすことにより Ca^{2+} チャネルを開口し、 Ca^{2+} 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⁶⁾

「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⁶⁾

1) グリメビリドOD錠0.5mg「ケミファ」

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

グリメビリドOD錠0.5mg「ケミファ」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、グリメビリドOD錠1mg「ケミファ」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。

2) グリメビリドOD錠1mg「ケミファ」

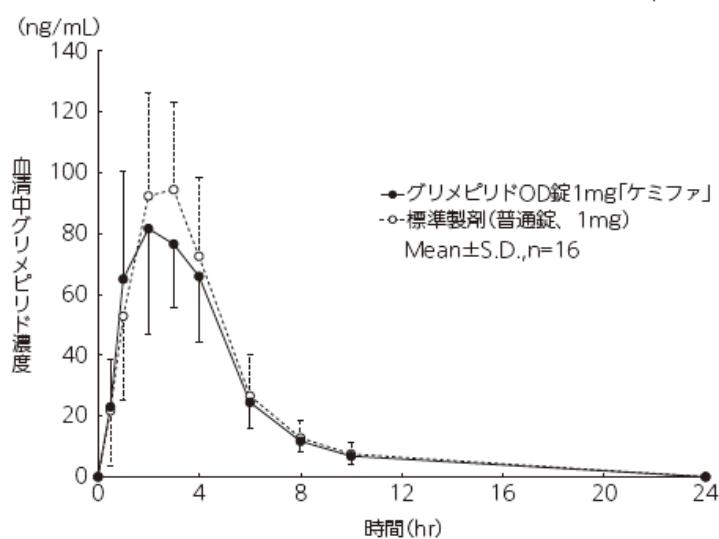
本試験は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）に準拠。

グリメビリドOD錠1mg「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（グリメビリドとして1mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中グリメビリド濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(水あり投与)

| 製剤名 | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→24} (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| グリメビリドOD錠 1mg「ケミファ」 | 443.6±105.0 | 97.2±23.4 | 2.3±0.9 | 1.9±0.2 |
| 標準製剤 (普通錠、1mg) | 484.8±148.5 | 103.0±29.4 | 2.6±0.7 | 2.0±0.5 |

(Mean±S.D., n=16)

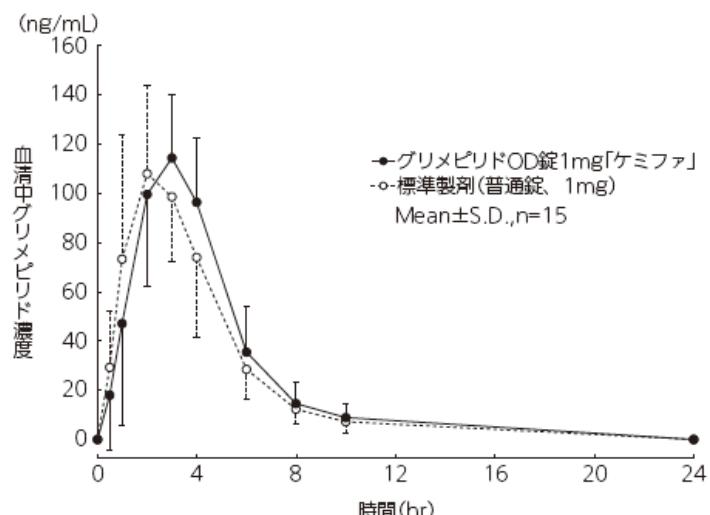


(水なし投与)

| 製剤名 | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→24} (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| グリメピリドOD錠 1mg「ケミファ」 | 574.3±146.4 | 124.5±23.8 | 2.9±0.8 | 1.8±0.3 |
| 標準製剤 (普通錠、1mg) | 526.5±177.2 | 116.7±37.2 | 2.4±0.8 | 1.8±0.5 |

*標準製剤は水とともに投与

(Mean±S.D.,n=15)



3) グリメピリドOD錠3mg「ケミファ」

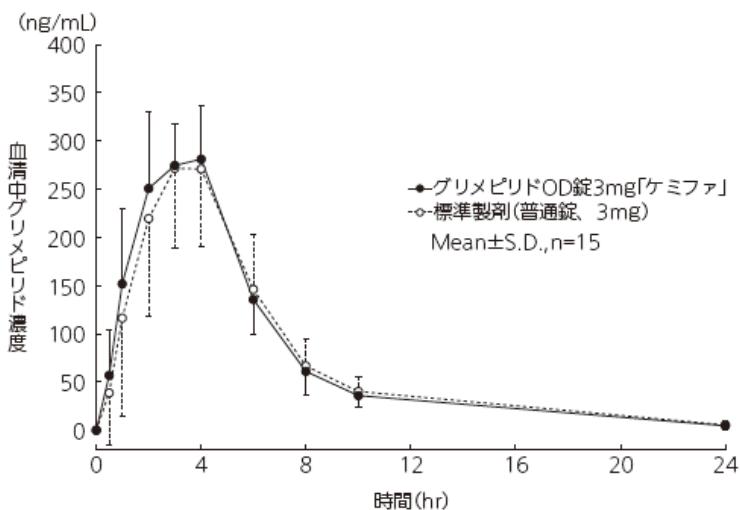
本試験は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)に準拠。

グリメピリドOD錠3mg「ケミファ」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3mg)健康成人男子に低脂肪食摂取後30分に、単回経口投与して血清中グリメピリド濃度を測定し、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(0.80)～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。

(水あり投与)

| 製剤名 | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→24} (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| グリメピリドOD錠 3mg「ケミファ」 | 1801.7±356.7 | 311.4±46.5 | 3.1±0.9 | 4.1±1.4 |
| 標準製剤 (普通錠、3mg) | 1789.4±442.4 | 307.2±75.4 | 3.1±1.0 | 4.1±1.6 |

(Mean±S.D., n=15)

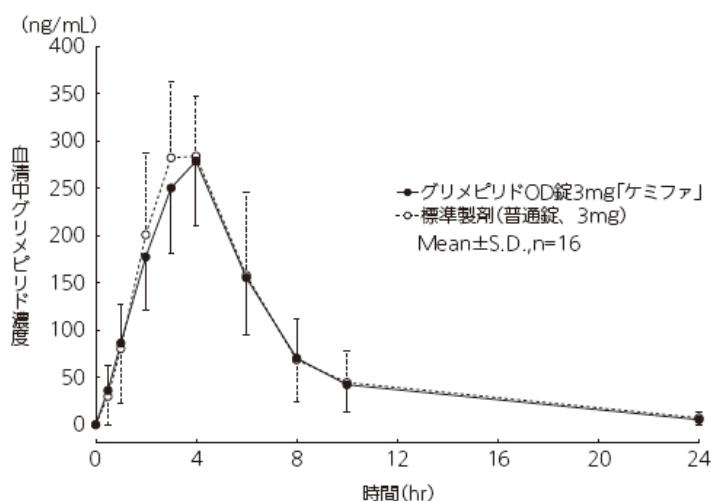


(水なし投与)

| 製剤名 | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0→24} (ng · hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| グリメピリド OD錠 3mg「ケミファ」 | 1756.7±473.7 | 294.7±69.8 | 3.8±0.8 | 3.8±1.5 |
| 標準製剤 (普通錠、3mg) | 1846.3±502.8 | 312.3±66.1 | 3.4±0.9 | 4.4±1.7 |

*標準製剤は水とともに投与

(Mean±S.D.,n=16)



血清中濃度並びに 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。

- (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⁶⁾
グリメピリド OD 錠 1mg 「ケミファ」：水あり 0.376±0.041 hr⁻¹
水なし 0.411±0.095 hr⁻¹
グリメピリド OD 錠 3mg 「ケミファ」：水あり 0.208±0.111 hr⁻¹
水なし 0.224±0.125 hr⁻¹

(5) クリアランス
該当資料なし

(6) 分布容積
該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率
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
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性
「VIII-10.妊娠、産婦、授乳婦への投与」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
本剤は主として肝臓で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
CYP2C9

(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. 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

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）

- (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（「VIII-10.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

「V.治療に関する項目」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

- (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（「VIII-9.高齢者への投与」の項参照）
 - 7) 「VIII-7.相互作用」の(2) - 1)に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用
- (2) 小児（「VIII-6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「VIII-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

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ロ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收抑制 |
| 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 | 糖吸收抑制 |
| DPP-4 阻害薬 シタグリプチニン酸塩水和物 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 |
| ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン | 血中蛋白との結合抑制、腎排泄抑制、 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 |

| 薬剤名等 | 作用機序 |
|---|---|
| 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、血中にグリメピリド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 テノキシカム | |
| β -遮断剤 プロプロラノロール 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收亢進、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產生、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（頻度不明）と初期症状

- 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、グリメピリド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。

(3) 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。

(4) 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、心窓部痛、下痢、便秘、腹部膨満感、腹痛 |
| 過 敏 症 | 発疹、光線過敏症、そう痒感等 |
| 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 |

(5) 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

(6) 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

(7) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「VIII-2.禁忌内容とその理由の(6)」、「VIII-8.(4)その他の副作用の過敏症」の項参照

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、グリメピリドの動物実験（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「VIII-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

該当しない

13. 過量投与

徵候、症状：低血糖が起こることがある。

[「VIII-8.(2)重大な副作用と初期症状の1)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

- (1)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。]
- (2)服用時：本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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との報告がある。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との報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
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：グリメビリド OD 錠 0.5mg 「ケミファ」 効薬、処方箋医薬品^{注)}
グリメビリド OD 錠 1mg 「ケミファ」 効薬、処方箋医薬品^{注)}
グリメビリド OD 錠 3mg 「ケミファ」 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

有効成分：グリメビリド 効薬

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

気密容器（室温保存）

4. 薬剤取扱い上の注意点

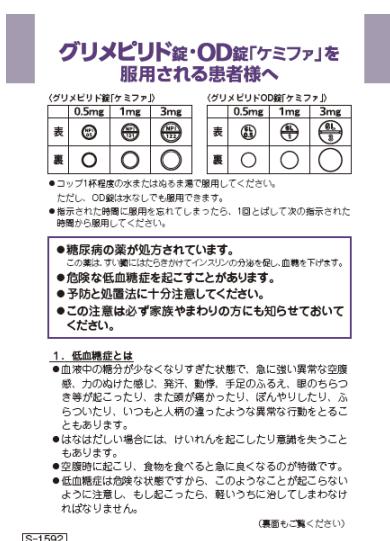
（1）薬局での取り扱いについて

該当資料なし

（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

患者指導箋



●なお、低血糖症が起こっていることを本人が気づかなかったり、わからなかったりすることがありますので、家族や周りの方もいつも注意してください。

2. 低血糖症の予防には

- （1）薬の量や飲み方は、主治医の指導を正しく守ってください。勝手に量や飲み方をかえるような自己流のやり方は危険です。
- （2）食事がみだりに減じたり、抜いたしないよう食事療法はきちんと守ることが大切です。酒の飲みすぎ、激しい運動、下痢などは低血糖症を起こしやすいので注意してください。食事がわからない時は、主治医に連絡してその指示をうけてください。
- （3）薬の中には、いっしょに飲むと低血糖症を起こすものがあります。何か別の薬を飲む時には、主治医に相談してください。他の医師に何か薬を処方してもらう時には、すでに糖尿病の薬を飲んでいたことを申し出してください。

3. 低血糖症が起こったとき

- （1）低血糖症になってしまった場合は概分を食べると治ります。平素から 3～4 個の入り砂糖を持ち歩き、すぐその場でとることが必要です。がまんしてはいけません。ただし、アカスリース（商品名：グルコバイ等）、ボグリボース（商品名：ハイスク等）、ミグリトル（商品名：セイブル）を併用している場合には砂糖は不適です。これらの薬剤は砂糖の消化や吸収を遅らせますので、必ずドクタ糖をとってください。
- （2）十分注意しても、ときには意識を失うような強い低血糖症が起こらないことがあります。自分が現在糖尿病で薬を飲んでいることを書いたカードを身についておき、すぐに治療してもらえるようにしておくことが安全です。
- （3）低血糖症を起こした場合は、必ず早急に主治医に報告してください。

4. 高所作業や自動車の運転等危険を伴う作業に従事している時に低血糖症を起こすと事故につながります。特に注意してください。

（裏面もご覧ください）

3E3

小児（保護者用）



おくすり（グリメビリドOD錠「ケミファ」）を飲む時に注意すること

●この薬は、口の中で溶かして飲む薬です。舌の上で唾液を含ませ舌で軽くつぶして、唾液で飲み込みます。唾液だけでは飲み込めない場合は「おくすり 1杯の水またはお湯」で飲み込んでください。

●自分の判断でおくすりを中止したり、おくすりを変更したりする病気があることがあります。

●指示された時間に飲むのを忘れてしまったら、1回とばして次の指示された時間から飲んでください。

●決して2回分を一度に飲まないでください。（低血糖症を起こすことがあります。）

●お医者さんまたは薬剤師の先生の指示通りに飲んでください。

●誤って多く飲んだ場合には、お医者さんまたは薬剤師の先生に相談してください。

●発熱、下痢、嘔吐があり、または食欲がないため食事ができないときは、お医者さんに連絡して指示を受けてましょう。

低血糖の対処法

●だるさ、強い腹痛、冷や汗、動悸（胸がドキドキする）、手足のふるえ、意識が薄れる、などの症状があらわれることがあります。その場合はすぐに砂糖あるいはドクタ糖を摂取し、意識が薄れてしまった場合はただちにお医者さんに連絡してください。

●α-グルコシダーゼ阻害剤（ハイスク、グルコバイ、セイブルなど）併用しているときに低血糖症が認められた場合はドクタ糖をとりましょう。

保護者の方へ

小さなお子様の場合には低血糖の症状が分からず、自分で対処できないことがあるため、「低血糖かな？」と思う症状があらわれたときに砂糖やドクタ糖を採取させ、よくならないときは主治医にみてもらうようにしてください。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

グリメピリド OD錠 0.5mg 「ケミファ」 : 100錠 (10錠×10)

グリメピリド OD錠 1mg 「ケミファ」 : 100錠 (10錠×10)、140錠 (14錠×10)、
500錠 (10錠×50)

グリメピリド OD錠 3mg 「ケミファ」 : 100錠 (10錠×10)、140錠 (14錠×10)

7. 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニル (PVC)、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : アマリール錠 0.5mg、アマリール錠 1mg、アマリール錠 3mg

アマリール OD錠 0.5mg、アマリール OD錠 1mg、アマリール OD錠 3mg

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

9. 国際誕生年月日

1995年6月20日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|-------------------------|------------|------------------|
| グリメピリド OD錠 0.5mg 「ケミファ」 | 2013年2月15日 | 22500AMX00304000 |
| グリメピリド OD錠 1mg 「ケミファ」 | 2010年7月15日 | 22200AMX00512000 |
| グリメピリド OD錠 3mg 「ケミファ」 | | 22200AMX00513000 |

11. 薬価基準収載年月日

グリメピリド OD錠 0.5mg 「ケミファ」 : 2013年6月21日

グリメピリド OD錠 1mg・3mg 「ケミファ」 : 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

効能又は効果 : 「インスリン非依存型糖尿病」を「2型糖尿病」へ改訂 2011年2月17日

用法及び用量 : 「小児への投与」、「1日0.5mgからの投与開始」を追加 2011年2月17日

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. 投与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 (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 OD錠 0.5mg 「ケミファ」 | 122525901 | 3961008F6065 | 622252501 |
| グリメピリド OD錠 1mg 「ケミファ」 | 120379001 | 3961008F4054 | 622037901 |
| グリメピリド OD錠 3mg 「ケミファ」 | 120380601 | 3961008F5050 | 622038001 |

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) シオノケミカル株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) シオノケミカル株式会社：無包装安定性に関する資料（社内資料）
- 3) シオノケミカル株式会社：粉碎後安定性に関する資料（社内資料）
- 4) シオノケミカル株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 5) 第十六改正日本薬局方解説書 C-1364,廣川書店,東京,2011
- 6) シオノケミカル株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

医療用医薬品 品質情報集 No.25

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

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリアの分類)

本邦における使用上の注意「妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-10.妊娠、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。]

| | 分類 |
|--------------------------|-------------|
| FDA : Pregnancy Category | C (2009年6月) |

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-11.小児等への投与」

小児等に対する安全性は確立していない

| 出典 | 記載内容 |
|----------------------|---|
| 米国の添付文書 (2009年6月) | <p>Pediatric Use :</p> <p>The safety and efficacy of AMARYL were evaluated in an active-controlled, single-blind (patients only), 24-week trial involving 272 pediatric patients, ranging from 8 to 17 years of age, with Type 2 diabetes. AMARYL (n=135) was administered at 1mg initially, and then titrated up to 2, 4 or 8 mg (mean last dose 4 mg) until the therapeutic goal of self-monitored fasting blood glucose < 7.0 mmol/L (< 126 mg/dl) was achieved. The active comparator metformin (n=137) was administered at 500 mg twice daily initially and titrated up to 1000 mg twice daily (mean last dose 1365 mg).</p> <p>The profile of adverse reactions in pediatric patients treated with AMARYL was similar to that observed in adults.</p> <p>Hypoglycemic events, as documented by blood glucose values <36 mg/dL, were observed in 4% of patients treated with AMARYL and in 1% of patients treated with metformin.</p> |

XIII. 備考

その他の関連資料

