

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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 「テバ」**

**グリメピリド OD錠 1mg 「テバ」**

**グリメピリド OD錠 3mg 「テバ」**

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	○グリメピリド OD錠 0.5mg 「テバ」 1錠中：グリメピリド…………… 0.5mg ○グリメピリド OD錠 1mg 「テバ」 1錠中：グリメピリド…………… 1.0mg ○グリメピリド OD錠 3mg 「テバ」 1錠中：グリメピリド…………… 3.0mg
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	○グリメピリド OD錠 0.5mg 「テバ」 製造販売承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載年月日：2013年6月21日 発売年月日：2013年6月21日 ○グリメピリド OD錠 1mg・3mg 「テバ」 製造販売承認年月日：2012年8月7日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年6月21日（販売名変更による） 発売年月日：2011年6月24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 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 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 <a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a>

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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# I F 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、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 I F 記載要領が策定された。

## 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 A 4 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。
- ② I 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 ]

- ① I 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。
- ② I 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「I F 記載要領 2008」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（PDF）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「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）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、「I F 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 I F が改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 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、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、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

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、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

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	26
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	26
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	26
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	26
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	27
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	29
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	30
2-7. CAS登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	31
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	31
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	31
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	31
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	31
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	32
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	32
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	9-2. 毒性試験	32
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 管理的事項に関する項目	33
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	10	10-1. 規制区分	33
4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10	10-2. 有効期間又は使用期限	33
4-7. 溶出性	10	10-3. 貯法・保存条件	33
4-8. 生物学的試験法	15	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	33
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	10-5. 承認条件等	33
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	15	10-6. 包装	33
4-11. 力価	15	10-7. 容器の材質	33
4-12. 混入する可能性のある夾雑物	16	10-8. 同一成分・同効薬	33
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	16	10-9. 国際誕生年月日	33
4-14. その他	16	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
5. 治療に関する項目	17	10-11. 薬価基準収載年月日	34
5-1. 効能又は効果	17	10-12. 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	34
5-2. 用法及び用量	17	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	34
5-3. 臨床成績	17	10-14. 再審査期間	34
6. 薬効薬理に関する項目	18	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	10-16. 各種コード	34
6-2. 薬理作用	18	10-17. 保険給付上の注意	35
7. 薬物動態に関する項目	19	11. 文献	36
7-1. 血中濃度の推移・測定法	19	11-1. 引用文献	36
7-2. 薬物速度論的パラメータ	23	11-2. その他の参考文献	36
7-3. 吸収	24	12. 参考資料	37
7-4. 分布	24	12-1. 主な外国での発売状況	37
7-5. 代謝	24	12-2. 海外における臨床支援情報	37
7-6. 排泄	24	13. 備考	38
7-7. 透析等による除去率	25	13-1. その他の関連資料	38

# 1. 概要に関する項目

## 1-1. 開発の経緯

グリメピリドは、第三世代スルホニル尿素系経口血糖降下薬で、インスリン分泌促進作用と膵外分泌作用を有し、膵β細胞を刺激してインスリン分泌を促進する<sup>1)</sup>。

弊社は、後発医薬品として口腔内崩壊錠のグリメピリドOD錠1mg「タイヨー」及びグリメピリドOD錠3mg「タイヨー」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2010年7月に承認を取得、2011年6月に上市した。

また、2011年2月、小児への適応及び1日0.5mgから投与可能とする用法・用量の変更、合わせて効能・効果をインスリン非依存型糖尿病へ変更する承認を取得した。

その後、「商標権抵触等により医薬品の販売名のみを変更するものの取扱いについて」(平成4年2月14日付薬審第37号)に基づき、販売名をグリメピリドOD錠1mg「テバ」及びグリメピリドOD錠3mg「テバ」と変更し、2012年8月に承認を取得し、2013年6月に薬価収載された。

また、低用量のグリメピリドOD錠0.5mg「テバ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2013年2月に承認を取得、2013年6月に上市した。

## 1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤は、水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。水分摂取が制限されている患者や、嚥下困難な患者、高齢者でも服用しやすい剤形である。

2. 香料を添加し、0.5mg錠はオレンジ風味、1mg錠はペパーミント風味、3mg錠はオレンジ風味としている。

3. 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。

(「5-1. 効能又は効果」の項参照)

4. 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、黄疸があらわれることがある。また、類薬で再生不良性貧血が報告されている。

(「8-8. 副作用」の項参照)

## 2. 名称に関する項目

### 2-1. 販売名

#### ①和名

グリメピリド OD 錠 0.5mg 「テバ」

グリメピリド OD 錠 1mg 「テバ」

グリメピリド OD 錠 3mg 「テバ」

#### ②洋名

GLIMEPIRIDE-OD

#### ③名称の由来

主成分「グリメピリド」より命名

### 2-2. 一般名

#### ①和名（命名法）

グリメピリド（JAN）

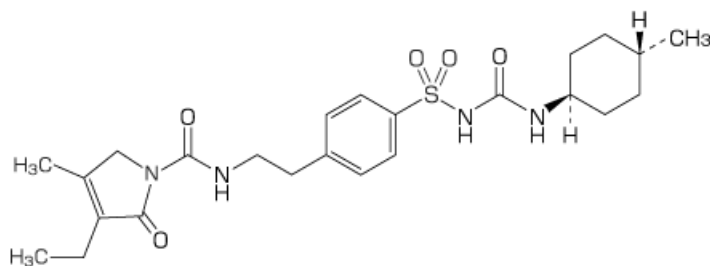
#### ②洋名（命名法）

Glimepiride（JAN）

#### ③ステム

-gli-：血糖降下薬

### 2-3. 構造式又は示性式



### 2-4. 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

### 2-5. 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)

### 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 2-7. CAS 登録番号

93479-97-1

### 3. 有効成分に関する項目

#### 3-1. 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<sup>2)</sup>

溶液	溶解度 (37°C)
pH1.2	$7.0 \times 10^{-6}$ mg/mL
pH4.0	$9.4 \times 10^{-6}$ mg/mL
pH6.8	$1.0 \times 10^{-3}$ mg/mL
水	$2.7 \times 10^{-4}$ mg/mL
pH7.8 (リン酸塩緩衝液)	$7.1 \times 10^{-3}$ mg/mL
pH7.8 (薄めた McIlvaine 緩衝液)	$8.4 \times 10^{-3}$ mg/mL

##### ③吸湿性

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<sup>2)</sup>

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

#### 3-2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

- ・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。
- ・人工太陽光下、96時間は安定である。

#### 3-3. 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

- 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)

#### 3-4. 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

## 4. 製剤に関する項目

### 4-1. 剤形

#### ①剤形の区別、規格及び性状

販売名	性状	外形		
		表	裏	側面
グリメピリド OD 錠 0.5mg 「テバ」	薄い橙色の口腔内崩壊錠			
		直径：5.0mm、厚さ：2.1mm、重量：42.5mg		
グリメピリド OD 錠 1mg 「テバ」	白色の片面 1/2 割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)			
		直径：6.0mm、厚さ：3.0mm、重量：85mg		
グリメピリド OD 錠 3mg 「テバ」	薄い橙色の片面 1/2 割線入り素錠 (口腔内崩壊錠)			
		直径：8.0mm、厚さ：3.6mm、重量：175mg		

#### ②製剤の物性<sup>3) 4) 5)</sup>

(参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度)

販売名	硬度 (kgf)
グリメピリド OD 錠 0.5mg 「テバ」	2.3
グリメピリド OD 錠 1mg 「テバ」	4.4
グリメピリド OD 錠 3mg 「テバ」	5.9

#### ③識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
グリメピリド OD 錠 0.5mg 「テバ」	t D 0.5	t D 0.5
グリメピリド OD 錠 1mg 「テバ」	t D1	t D1
グリメピリド OD 錠 3mg 「テバ」	t D3	t D3

#### ④pH、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

### 4-2. 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 「テバ」  
1 錠中：グリメピリド 0.5mg 含有
- グリメピリド OD 錠 1mg 「テバ」  
1 錠中：グリメピリド 1.0mg 含有
- グリメピリド OD 錠 3mg 「テバ」  
1 錠中：グリメピリド 3.0mg 含有



## ②添加物

### ○グリメピリド OD錠 0.5mg 「テバ」

アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、アルファー化デンプン、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、トコフェロール、L-メントール、香料

### ○グリメピリド OD錠 1mg 「テバ」

アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、アルファー化デンプン、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、D-マンニトール、L-メントール、香料

### ○グリメピリド OD錠 3mg 「テバ」

アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、アルファー化デンプン、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール (部分けん化物)、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、トコフェロール、L-メントール、香料

## ③その他

特になし

### 4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4-4. 製剤の各種条件下における安定性

#### ○グリメピリド OD錠 0.5mg 「テバ」

<加速試験><sup>6)</sup>

試験条件

保存条件	包装形態
40±1°C・75±5%RH・遮光	PTP+アルミ袋+紙箱

試験結果

試験項目	規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
性状	うすい橙色の 口腔内崩壊錠	適合	適合	適合	適合	
確認試験 薄層クロマトグラフィー	スポット*3のR <sub>f</sub> 値 は等しい	適合	—	—	適合	
純度試験 (%)	グリメピリド スルホンアミド体 *1	1.5 以下	0.06±0.00	0.16±0.00	0.34±0.02	0.54±0.01
	個々の類縁物質 *2	0.3 以下	≤0.04	≤0.18	≤0.11	≤0.16
	類縁物質合計 *1,2	1.0 以下	0.04±0.00	0.17±0.02	0.14±0.01	0.20±0.02
	総類縁物質 *1	2.5 以下	0.10±0.00	0.33±0.03	0.49±0.03	0.74±0.02
含量均一性	判定値が 15.0%を超えない	適合	—	—	適合	
崩壊性(秒)	60 以内	13~26	13~24	11~18	11~25	
溶出性 (%)	(15分) 75 以上	84~93	—	—	88~96	

定量*1 (%)	93.0~107.0	98.8±0.7	98.9±0.7	98.4±0.5	99.3±0.6
----------	------------	----------	----------	----------	----------

\*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

\*2 グリメピリドスルホンアミド体以外、\*3 試料溶液及び標準溶液から得たスポット。

<無包装状態での安定性試験><sup>3)</sup>

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60万 lx・hr (25±1℃)	気密

試験結果

保存条件	性状	色差 (dE)	硬度 (kgf)	崩壊性 (秒)	溶出率 (%)	含量残存率*1 (%)
開始時	うすい橙色の素錠*2	—	2.3	14~18	91~94	100
40℃ 3ヵ月	うすい橙色の素錠*2	0.17	2.0	15~19	90~96	99
25℃・75%RH 3ヵ月	うすい橙色の素錠*2	0.56	2.2	11~15	96~108	100
60万 lx・hr	うすい橙色の素錠*2	0.23	2.4	11~16	97~101	100

\*1 試験開始時を 100 とした。 \*2 口腔内崩壊錠。

○グリメピリド OD 錠 1mg 「テバ」

<加速試験><sup>7)</sup>

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	PTP+アルミ袋

試験結果

試験項目	規格	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月	
性状	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	適合	適合	適合	適合	
確認試験 薄層クロマトグラフィー	スポット*3の R <sub>f</sub> 値は等しい	適合	—	—	適合	
純度試験 (%)	グリメピリドスルホンアミド体 *1	1.5 以下	0.22±0.02	0.38±0.02	0.54±0.03	0.70±0.04
	個々の類縁物質 *2	0.3 以下	≤0.09	≤0.09	≤0.12	≤0.06
	類縁物質合計 *1,2	1.0 以下	0.19±0.02	0.24±0.01	0.27±0.01	0.22±0.01
	総類縁物質 *1	2.5 以下	0.41±0.04	0.62±0.03	0.81±0.04	0.92±0.04

含量均一性	判定値が 15%を超えない	適合	—	—	適合
崩壊性(秒)	60 以内	20~22	14~45	13~39	15~33
溶出性 (%)	(15 分) 80 以上	88~96	84~96	84~93	84~93
定量*1 (%)	93.0~107.0	100.3±0.5	99.8±0.5	99.2±0.3	98.9±0.4

\*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

\*2 グリメピリドスルホンアミド体以外、\*3 試料溶液及び標準溶液から得たスポット。

### <長期保存試験><sup>8)</sup>

#### 試験条件

保存条件	包装形態
25±1℃・60±5%RH・遮光	PTP+アルミ袋

#### 試験結果

試験項目	規格	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	
性状	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠	適合	適合	適合	適合	
確認試験 薄層クロマトグラフィー	スポット*3 の R <sub>f</sub> 値 は等しい	適合	適合	適合	適合	
純度試験 (%)	グリメピリド スルホンアミド体 *1	1.5 以下	0.22±0.02	0.27±0.01	0.39±0.01	0.47±0.02
	個々の類縁物質 *2	0.3 以下	≤0.09	≤0.06	≤0.09	≤0.08
	類縁物質合計 *1,2	1.0 以下	0.19±0.02	0.20±0.01	0.26±0.01	0.22±0.01
	総類縁物質 *1	2.5 以下	0.41±0.04	0.47±0.01	0.65±0.02	0.69±0.02
含量均一性	判定値が 15%を 超えない	適合	適合	適合	適合	
崩壊性(秒)	60 以内	20~22	15~29	17~53	15~22	
溶出性 (%)	(15 分) 80 以上	88~96	86~95	87~94	77~92 *4	
定量*1 (%)	93.0~107.0	100.3±0.5	98.7±0.4	98.6±0.4	99.2±0.5	

\*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

\*2 グリメピリドスルホンアミド体以外、\*3 試料溶液及び標準溶液から得たスポット。

\*4 n=9 中 n=1 において、試料 6 個中 1 個が規格外であったため新たに試料 6 個の試験を行い、12 個中 11 個が規格に適合した (判定: 適合)。

<無包装状態での安定性試験><sup>4)</sup>

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60万 lx・hr (25±1℃・60±5%RH)	透明・開放

試験結果

保存条件	性状	色差 (dE)	硬度 (kg)	崩壊性 (秒)	溶出率 (%)	含量残存率*1 (%)
開始時	白色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	—	4.4	20~22	92~96	100
40℃ 6ヵ月	白色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	0.91	3.5	16~28	88~93	98.8
25℃・75%RH 3ヵ月	白色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	0.80	1.3	12~16	83~88	98.7
60万 lx・hr	白色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	0.63	3.6	16~22	83~86	99.2

\*1 試験開始時を 100 とした。

<参考：分割後の安定性試験><sup>9)</sup>

試験条件

保存条件		保存容器
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60万 lx・hr (25±1℃・60±5%RH)	透明・開放

試験結果

保存条件	外観		色差 (dE)	溶出率 (%)	含量残存率*1 (%)
	非分割面	分割面			
開始時 (分割直後)	白色	白色	—	89~94	100
25℃・75%RH 4週間	白色	白色	0.65	85~90	100.7
60万 lx・hr	白色	白色	0.52	85~92	100.0

\*1 非分割面

[n=3]

\*2 試験開始時を 100 とした。

○グリメピリド OD 錠 3mg 「テバ」

<加速試験><sup>10)</sup>

試験条件

保存条件	包装形態
40±1℃・75±5%RH・遮光	PTP+アルミ袋

試験結果

試験項目	規格	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月	
性状	薄い橙色の片面 1/2 割線入りの素錠	適合	適合	適合	適合	
確認試験 薄層クロマトグラフィー	スポット*3の R <sub>f</sub> 値は等しい	適合	—	—	適合	
純度試験 (%)	グリメピリドスルホンアミド体 *1	1.5 以下	0.21±0.02	0.32±0.01	0.42±0.01	0.56±0.02
	個々の類縁物質 *2	0.3 以下	≤0.10	≤0.09	≤0.11	≤0.09
	類縁物質合計 *1,2	1.0 以下	0.19±0.02	0.23±0.01	0.24±0.01	0.27±0.01
	総類縁物質 *1	2.5 以下	0.40±0.04	0.55±0.01	0.66±0.02	0.82±0.02
含量均一性	判定値が 15%を超えない	適合	—	—	適合	
崩壊性(秒)	60 以内	24~43	25~58	19~56	23~57	
溶出性 (%)	(45 分) 80 以上	89~105	93~103	94~107	90~101	
定量*1 (%)	93.0~107.0	100.2±0.4	99.1±0.4	99.3±0.2	99.8±0.3	

\*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

\*2 グリメピリドスルホンアミド体以外、\*3 試料溶液及び標準溶液から得たスポット。

<長期保存試験><sup>11)</sup>

試験条件

保存条件	包装形態
25±1°C・60±5%RH・遮光	PTP+アルミ袋

試験結果

試験項目	規格	開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	
性状	薄い橙色の片面 1/2 割線入りの素錠	適合	適合	適合	適合	
確認試験 薄層クロマトグラフィー	スポット*3の R <sub>f</sub> 値は等しい	適合	適合	適合	適合	
純度試験 (%)	グリメピリドスルホンアミド体 *1	1.5 以下	0.21±0.02	0.24±0.01	0.33±0.01	0.39±0.01
	個々の類縁物質 *2	0.3 以下	≤0.10	≤0.06	≤0.09	≤0.09
	類縁物質合計 *1,2	1.0 以下	0.19±0.02	0.17±0.01	0.24±0.01	0.21±0.01
	総類縁物質 *1	2.5 以下	0.40±0.04	0.41±0.01	0.57±0.02	0.59±0.02
含量均一性	判定値が 15%を超えない	適合	適合	適合	適合	

崩壊性(秒)	60 以内	24~43	25~56	26~58	23~44
溶出性 (%)	(45 分) 80 以上	89~105	93~102	97~102	88~100
定量*1 (%)	93.0~107.0	100.2±0.4	99.0±0.7	98.7±0.4	99.2±0.4

\*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

\*2 グリメピリドスルホンアミド体以外、\*3 試料溶液及び標準溶液から得たスポット。

<無包装状態での安定性試験><sup>5)</sup>

試験条件

保存条件		保存容器
温度	40±1℃	遮光・気密
湿度	25±1℃・75±5%RH	遮光・開放
光	60 万 lx・hr (25±1℃・60±5%RH)	透明・開放

試験結果

保存条件	性状	色差 (dE)	硬度 (kg)	崩壊性 (秒)	溶出率 (%)	含量残存率*1 (%)
開始時	薄い橙色の片面 1/2 割線 入りの素錠であった	—	5.9	34~43	93~105	100
40℃ 6 ヶ月	薄い橙色の片面 1/2 割線 入りの素錠であった	0.92	5.3	28~56	90~99	99.5
25℃・75%RH 3 ヶ月	薄い橙色の片面 1/2 割線 入りの素錠であった	0.44	3.2	23~36	88~97	99.8
60 万 lx・hr	薄い橙色の片面 1/2 割線 入りの素錠であった	0.40	4.3	32~54	91~96	99.9

\*1 試験開始時を 100 とした。

#### 4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

#### 4-7. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性

○グリメピリド OD 錠 0.5mg 「テバ」<sup>12)</sup>

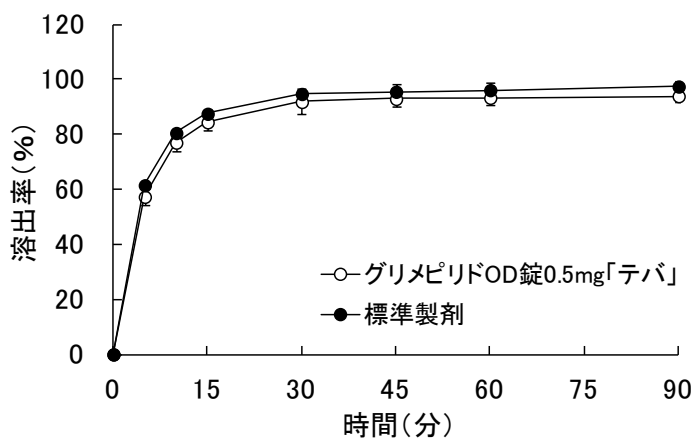
通知	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」 (平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)				
標準製剤	グリメピリド OD 錠 1mg「テバ」	処方変更水準	A 水準		
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH7.5 : リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

<試験結果>

溶出挙動は等しく、生物学的に同等とみなされた。

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50回転/分	pH7.5	<ul style="list-style-type: none"> <li>・15分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</li> <li>・最終比較時点（15分）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はなかった。</li> </ul>	適合

<pH7.5、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60	90
試験製剤	57.3	77.0	84.4	91.8	92.9	93.3	93.9
標準製剤	61.5	80.5	87.5	94.7	95.5	96.1	97.4

○グリメピリドOD錠1mg「テバ」<sup>13)</sup>

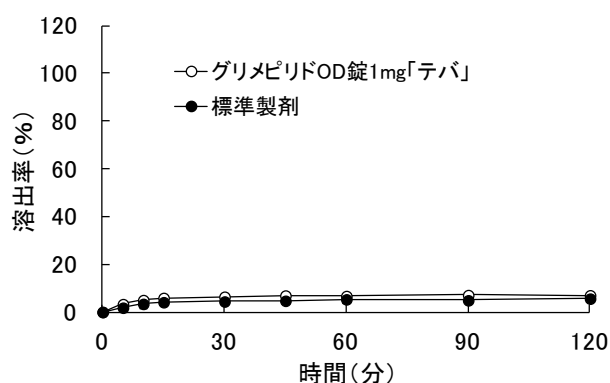
通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成18年11月24日、薬食審査発第1124004号)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第1液				
	pH6.5 : 薄めたMcIlvaineの緩衝液				
	pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第2液				
	水 : 精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12ベッセル

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は類似している。

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50回転/分	pH1.2	標準製剤が120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示した10分、及び120分の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
	pH6.5	標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示した10分、及び360分の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点(5分及び180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±15%の範囲にあった。	適合
	水	f2関数の値が46以上であった。	適合
100回転/分	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる2時点(5分及び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±15%の範囲にあった。	適合

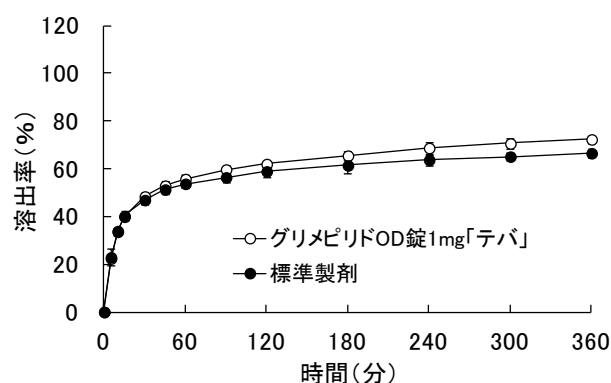
<pH1.2、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	3.3	5.0	5.9	6.4
標準製剤	1.8	3.4	4.1	4.4

時間(分)	45	60	90	120
試験製剤	4.7	5.3	4.9	5.6

<pH6.5、50rpm>

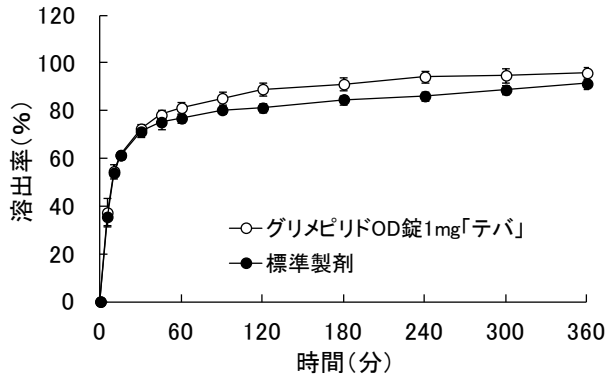


時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	22.4	33.9	39.9	48.4	52.9	55.7
標準製剤	22.9	33.6	40.2	46.9	51.3	53.7

時間(分)	90	120	180	240	300	360
試験製剤	59.7	62.0	65.5	68.7	70.6	72.3
標準製剤	56.4	58.9	61.4	63.7	65.1	66.5

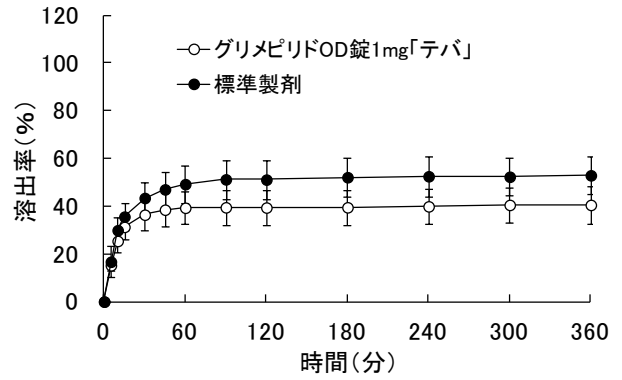


<pH6.8、50rpm>



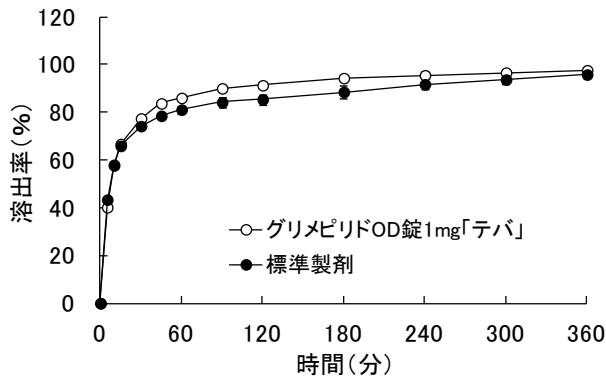
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	37.3	54.6	61.4	72.4	78.2	81.2
標準製剤	35.5	53.9	61.3	71.2	75.2	76.8
	90	120	180	240	300	360
	85.2	89.0	91.1	94.2	94.8	95.8
	80.3	81.2	84.7	86.1	88.7	91.3

<水、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	15.2	25.4	31.3	36.4	38.5	39.3
標準製剤	16.7	29.9	35.6	43.4	47.0	49.2
	90	120	180	240	300	360
	39.5	39.4	39.5	39.9	40.5	40.5
	51.2	51.1	52.1	52.5	52.3	52.9

<pH6.8、100rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	40.2	57.7	66.7	77.4	83.7	86.0
標準製剤	43.4	58.0	65.9	74.2	78.5	81.1
	90	120	180	240	300	360
	90.0	91.3	94.3	95.5	96.6	97.6
	84.2	85.4	88.5	91.7	93.7	95.8

○グリメピリド OD錠 3mg 「テバ」<sup>14)</sup>

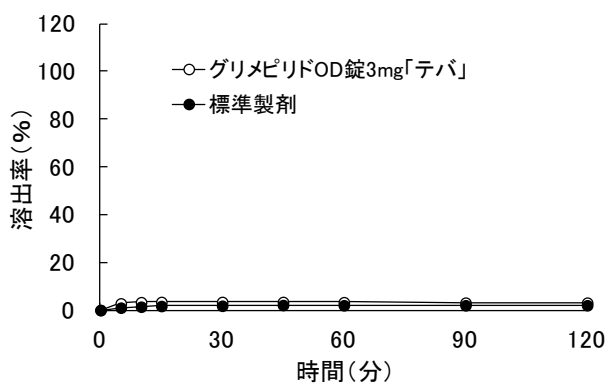
通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH6.5 : 薄めた McIlvaine の緩衝液				
	pH7.5 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液				
	水 : 精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は類似している。

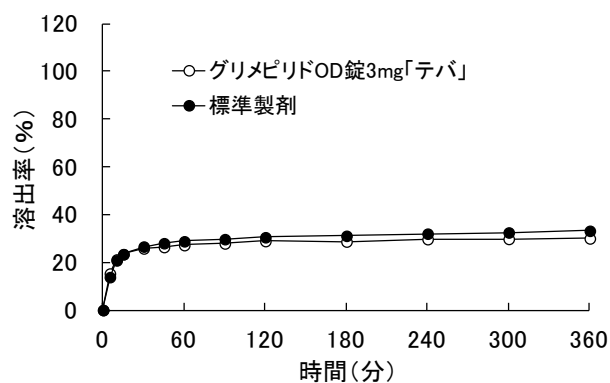
回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	標準製剤が120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示した5分、及び120分の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
	pH6.5	標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示した5分、及び360分の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
	pH7.5	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる2時点(5分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	水	f2関数の値が53以上であった。	適合
100 回転/分	pH7.5	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる2時点(5分及び30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±15%の範囲にあった。	適合

<pH1.2、50rpm>



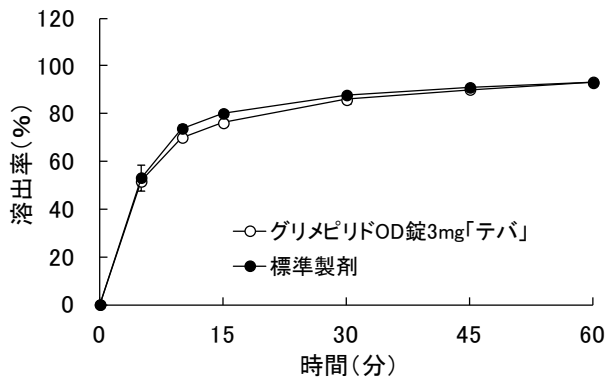
時間(分)	5	10	15	30
試験製剤	2.8	3.3	3.4	3.4
標準製剤	1.0	1.4	1.7	1.8
	45	60	90	120
	3.4	3.3	3.1	3.1
	2.1	2.0	2.0	2.0

<pH6.5、50rpm>



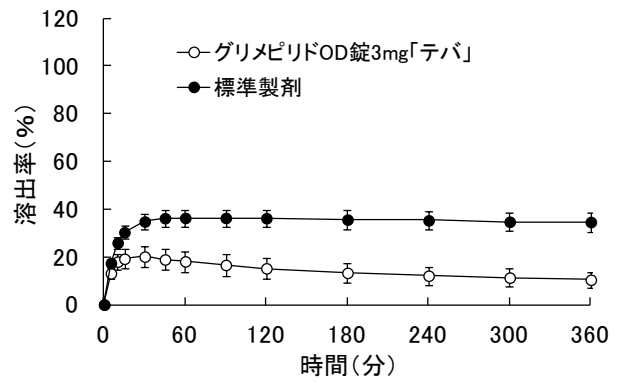
時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	15.3	21.2	23.4	25.8	26.4	27.2
標準製剤	13.8	20.8	23.4	26.6	28.0	28.8
	90	120	180	240	300	360
	27.9	28.9	28.7	29.7	29.8	30.0
	29.7	30.5	31.1	32.0	32.5	33.2

<pH7.5、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	51.6	70.0	76.1	85.8	90.1	93.3
標準製剤	53.2	73.8	80.1	87.8	91.0	92.9

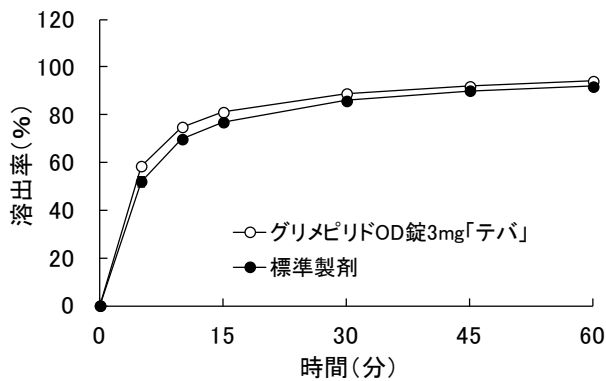
<水、50rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	13.1	18.0	19.2	20.1	18.9	18.1
標準製剤	17.4	25.9	30.3	34.8	36.2	36.3

90	120	180	240	300	360
16.6	15.2	13.3	12.1	11.3	10.4
36.3	36.2	35.6	35.3	34.7	34.6

<pH7.5、100rpm>



時間(分)	5	10	15	30	45	60
試験製剤	58.5	74.9	81.1	88.9	91.9	94.1
標準製剤	52.1	69.8	76.9	85.8	90.1	91.8

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 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

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物

グリメピリドシス体、グリメピリドスルホンアミド体

4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

## 5. 治療に関する項目

### 5-1. 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。）

### 5-2. 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。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。（「8-14. 適用上の注意」の項参照）

### 5-3. 臨床成績

#### ①臨床データパッケージ

該当資料なし

#### 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）

該当しない

##### 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

## 6. 薬効薬理に関する項目

### 6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

グリクロピラミド、グリクラジド、グリベンクラミドなどのスルホニルウレア系経口血糖降下剤

### 6-2. 薬理作用

#### ①作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

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<sup>+</sup>チャンネルを閉鎖して脱分極を起こすことによりCa<sup>2+</sup>チャンネルを開鎖し、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

## 7. 薬物動態に関する項目

### 7-1. 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

「7-1. 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

○グリメピリドOD錠0.5mg「テバ」<sup>12)</sup>

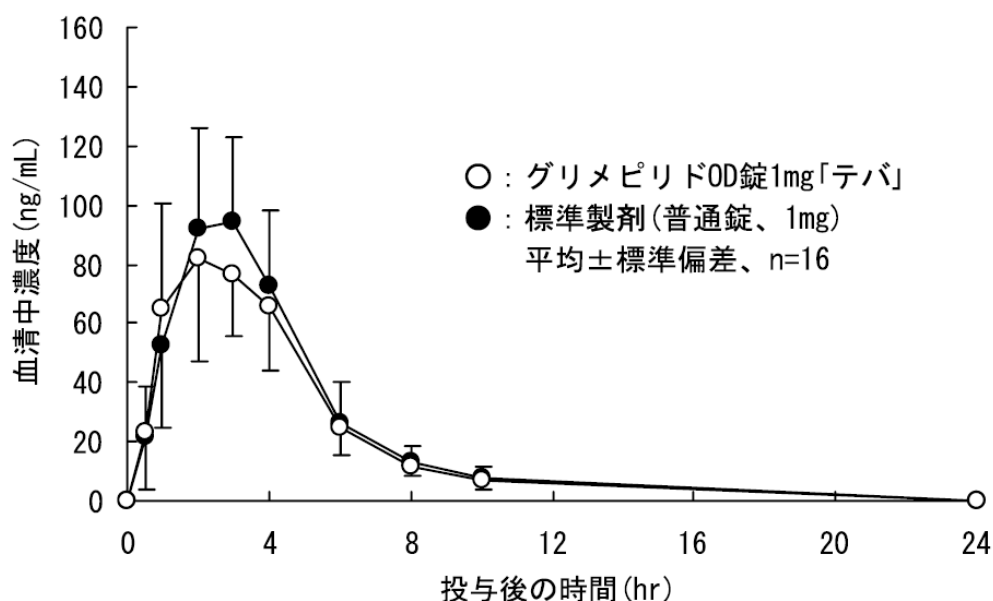
グリメピリドOD錠0.5mg「テバ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に基づき、グリメピリドOD錠1mg「テバ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

○グリメピリドOD錠1mg「テバ」<sup>15)</sup>

#### 【水で服用時】

グリメピリドOD錠1mg「テバ」と標準製剤（普通錠）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）健康成人男子に水150mLと共に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<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。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成13年5月31日、医薬審第786号）
被験者数	16名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 水150mLと共に絶食単回経口投与
投与量	製剤1錠（グリメピリドとして1mg）
採血時間	10時点（投与前、投与後0.5、1、2、3、4、6、8、10、24時間）
休薬期間	5日間以上
分析法	LC/MS/MS法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=16)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリドOD錠1mg 「テバ」	1	443.6±105.0	97.2±23.4	2.3±0.9	1.86±0.22
標準製剤 (普通錠、1mg)	1	484.8±148.5	103.0±29.4	2.6±0.7	1.96±0.48

<判定結果>

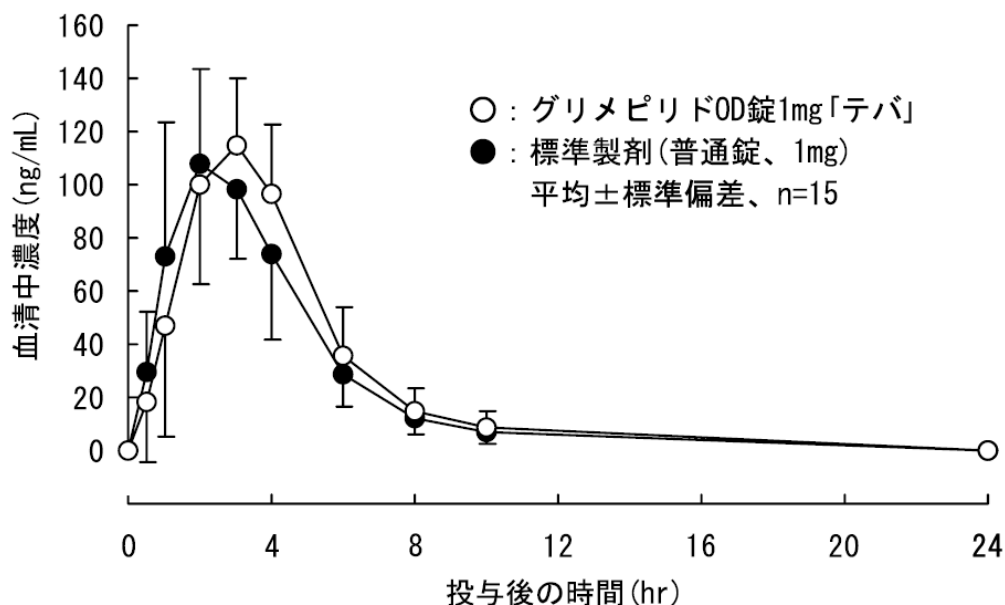
	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
母平均の比	log(0.93)	log(0.96)
90%信頼区間	log(0.87)～log(1.00)	log(0.87)～log(1.05)

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。

【水なしで服用時】

グリメピリドOD錠1mg「テバ」を水なしで、標準製剤(普通錠)を水150mLと共に、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)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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(0.80)～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。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成13年5月31日、医薬審第786号)
被験者数	15名(脱落者1名を除く)
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 水なしで絶食単回経口投与(標準製剤は水150mLと共に)
投与量	製剤1錠(グリメピリドとして1mg)
採血時間	10時点(投与前、投与後0.5、1、2、3、4、6、8、10、24時間)
休薬期間	5日間以上
分析法	LC/MS/MS法





<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=15)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリドOD錠 1mg 「テバ」	1	574.3±146.4	124.5±23.8	2.9±0.8	1.76±0.34
標準製剤 (普通錠、1mg)	1	526.5±177.2	116.7±37.2	2.4±0.8	1.77±0.47

<判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
母平均の比	log(1.12)	log(1.09)
90%信頼区間	log(1.03)～log(1.22)	log(0.96)～log(1.24)

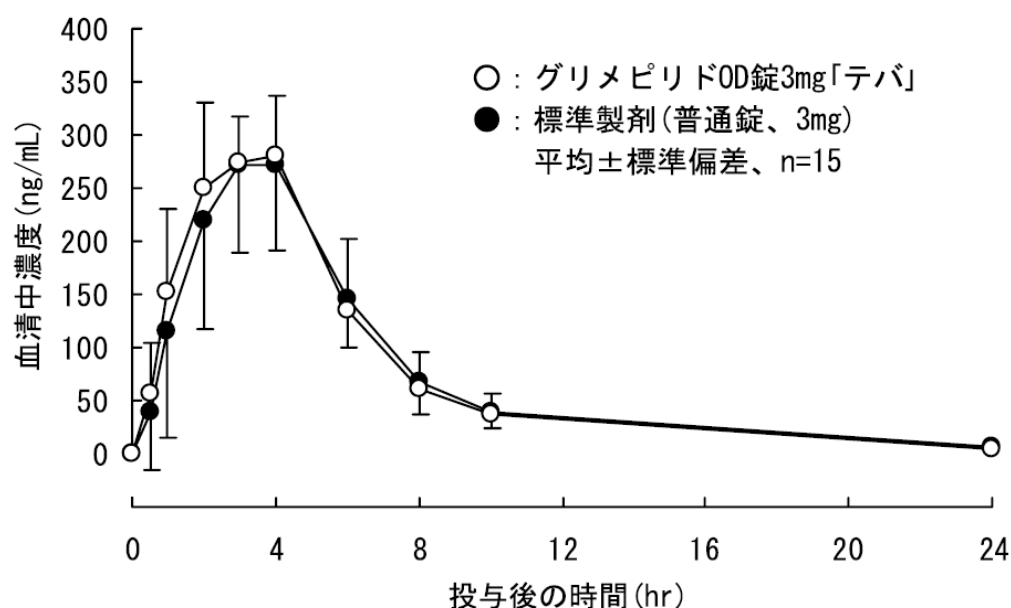
血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

○グリメピリドOD錠 3mg 「テバ」<sup>16)</sup>

【水で服用時】

グリメピリドOD錠 3mg 「テバ」と標準製剤（普通錠）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）健康成人男子に水 150mL と共に食後単回経口投与して血清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(0.80)～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。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成13年5月31日、医薬審第786号)
被験者数	15名（脱落者1名を除く）
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 水 150mL と共に絶食単回経口投与
投与量	製剤1錠（グリメピリドとして 3mg）
採血時間	10時点（投与前、投与後0.5、1、2、3、4、6、8、10、24時間）
休薬期間	5日間以上
分析法	LC/MS/MS法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=15)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリドOD錠3mg 「テバ」	3	1801.7±356.7	311.4±46.5	3.1±0.9	4.05±1.44
標準製剤 (普通錠、3mg)	3	1789.4±442.4	307.2±75.4	3.1±1.0	4.07±1.62

<判定結果>

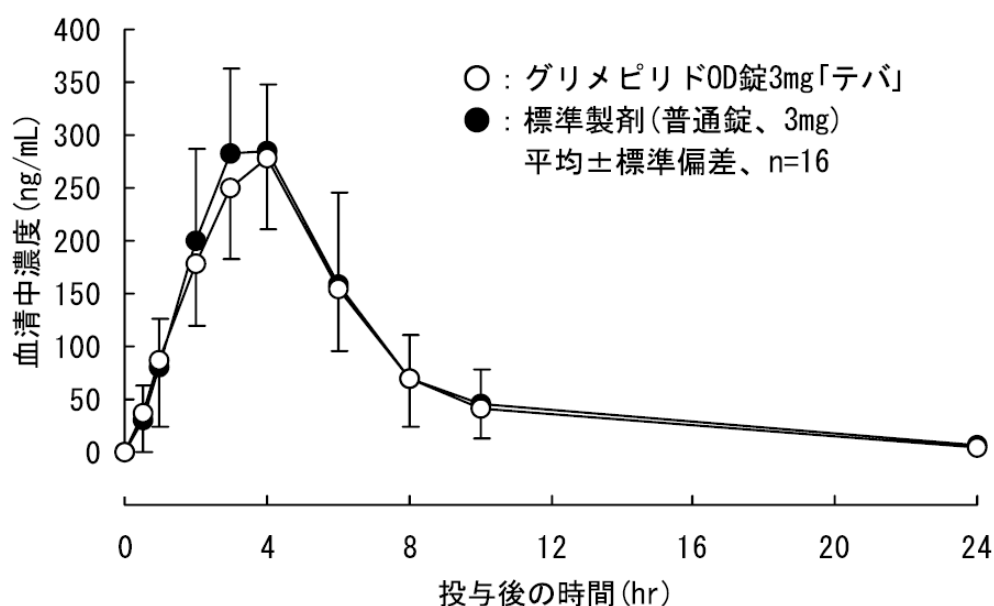
	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
母平均の比	log(1.02)	log(1.04)
90%信頼区間	log(0.96)～log(1.09)	log(0.97)～log(1.12)

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。

【水なしで服用時】

グリメピリドOD錠3mg「テバ」を水なしで、標準製剤(普通錠)を水150mLと共に、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)健康成人男子に食後単回経口投与して血清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(0.80)～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。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成13年5月31日、医薬審第786号)
被験者数	16名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 水なしで絶食単回経口投与(標準製剤は水150mLと共に)
投与量	製剤1錠(グリメピリドとして1mg)
採血時間	10時点(投与前、投与後0.5、1、2、3、4、6、8、10、24時間)
休薬期間	5日間以上
分析法	LC/MS/MS法



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=16)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリド OD 錠 3mg 「テバ」	3	1756.7±473.7	294.7±69.8	3.8±0.8	3.82±1.53
標準製剤 (普通錠、3mg)	3	1846.3±502.8	312.3±66.1	3.4±0.9	4.36±1.73

<判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
母平均の比	log(0.95)	log(0.94)
90%信頼区間	log(0.90)～log(1.01)	log(0.84)～log(1.05)

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

「8-7.相互作用」の項参照

⑥母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

7-2. 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<sup>1)</sup>

外国人にグリメピリド 1mg をクロスオーバー法にて単回経口投与及び静注時、それぞれのAUCの比から得られたバイオアベイラビリティはほぼ100%であった。

④消失速度定数

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

### 7-3. 吸収<sup>1)</sup>

外国人にグリメピリド 1mg をクロスオーバー法にて単回経口投与及び静注時、それぞれの AUC の比から得られたバイオアベイラビリティはほぼ 100%であり、消化管からの吸収は良好と考えられた。

### 7-4. 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

「8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

#### ③乳汁への移行性

「8-10. 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

### 7-5. 代謝

#### ①代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### ②代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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

### 7-6. 排泄

#### ①排泄部位及び経路

該当資料なし

#### ②排泄率<sup>1)</sup>

健康成人男子に 1mg を朝食直前に単回経口投与したとき、血清中には未変化体及び代謝物が、尿中には代謝物のみが検出された。この代謝物はシクロヘキシル環のメチル基の水酸化体及びカルボン酸体で、投与後 24 時間までに 44.9%が尿中に排泄された。

また、外国人に<sup>14</sup>C-標識体を単回経口投与後 168 時間までに尿中に 57.5%、糞中に 35.0%が排泄された。

③排泄速度

該当資料なし

7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

## 8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8-1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

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

### 8-2. 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、ブリティル型糖尿病等）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

### 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5-2. 用法及び用量」の項参照

### 8-5. 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（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「小児等への投与」の項参照）

### 8-6. 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。

## 8-7. 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（併用しないこと）

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  $\beta$ -遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。

##### 3) 薬剤名等：作用機序

薬剤名等	作用機序
インスリン製剤 ヒトインスリン等	血中インスリン増大
ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩	肝臓での糖新生抑制、腸管でのブドウ糖吸収抑制
チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン	インスリン作用増強
$\alpha$ -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 シタグリプチンリン酸塩水和物等	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下
GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド等	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制
SGLT2 阻害剤 イプラグリフロジン L-プロリン トホグリフロジン水和物 等	尿中へのブドウ糖排泄促進
プロベネシド	腎排泄抑制
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム	肝代謝抑制

薬剤名等	作用機序
サリチル酸剤 アスピリン サザピリン 等	血中蛋白との結合抑制、サリチル酸剤の血糖降下作用
プロピオン酸系消炎剤 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 ロルノキシカム等	
$\beta$ -遮断剤 プロプラノロール アテノロール ピンドロール 等	糖新生抑制、アドレナリンによる低血糖からの回復抑制、低血糖に対する交感神経症状抑制
モノアミン酸化酵素阻害剤 クラリスロマイシン	インスリン分泌促進、糖新生抑制 機序不明 左記薬剤が他のスルホニルウレア系薬剤の血中濃度を上昇させたとの報告がある。
サルファ剤 スルファメトキサゾール等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
クロラムフェニコール	肝代謝抑制
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩 等	インスリン感受性促進
シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物	機序不明
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 レボチロキシナトリウム水和物 乾燥甲状腺 等	腸管でのブドウ糖吸収亢進、グルカゴンの分泌促進、カテコールアミンの作用増強、肝臓での糖新生促進
卵胞ホルモン エストラジオール安息香酸エステル エストリオール 等	機序不明 コルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰産生、肝機能の変化等が考えられる。
利尿剤 トリクロルメチアジド フロセミド 等	インスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下
ピラジナミド	機序不明 血糖値のコントロールが難しいとの報告がある。
イソニアジド	糖質代謝の障害による血糖値上昇及び耐糖能異常
リファンピシン	肝代謝促進(CYP 誘導)
ニコチン酸	肝臓でのブドウ糖の同化抑制
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン フルフェナジン 等	インスリン遊離抑制、副腎からのアドレナリン遊離
フェニトイン	インスリンの分泌阻害
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。

## 8-8. 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、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。

また、低血糖は投与中止後、臨床的にいったん回復したと思われる場合でも数日間は再発することがある。

(2) **汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少** 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) **肝機能障害、黄疸** AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 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、 $\gamma$ -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

下記の項目参照

8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(6)

8-8. ③その他の副作用：過敏症

#### 8-9. 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。

#### 8-10. 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]

#### 8-11. 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「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

#### 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

#### 8-13. 過量投与

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

#### 8-14. 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）
- (2) 服用時：本剤は舌の上への唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後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。

#### 8-15. 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。

#### 8-16. その他

該当しない

## 9. 非臨床試験に関する項目

### 9-1. 薬理試験

①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

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

### 9-2. 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

## 10. 管理的事項に関する項目

### 10-1. 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

### 10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速及び長期保存試験）に基づく）

### 10-3. 貯法・保存条件

室温保存

### 10-4. 薬剤取扱い上の注意点

#### ①薬局での取り扱いについて

- (1)吸湿性があるので、PTPシートの状態で保存すること。
- (2)長期保存に際しては、アルミ袋を開封せずに保存すること。

#### ②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8-14. 適用上の注意」の項参照

### 10-5. 承認条件等

該当しない

### 10-6. 包装

- グリメピリドOD錠0.5mg「テバ」  
PTP包装：100錠（10錠×10）
- グリメピリドOD錠1mg「テバ」  
PTP包装：100錠（10錠×10）
- グリメピリドOD錠3mg「テバ」  
PTP包装：100錠（10錠×10）

### 10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムピロー

### 10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アマリールOD錠0.5mg・1mg・3mg  
同 効 薬：グリクロピラミド、グリクラジド、グリベンクラミド等

### 10-9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
グリメピリドOD錠0.5mg「テバ」	2013年2月15日	22500AMX00332000
グリメピリドOD錠1mg「テバ」	2012年8月7日	22400AMX00944000
グリメピリドOD錠3mg「テバ」	2012年8月7日	22400AMX00945000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」	2010年7月15日	22200AMX00517000
グリメピリドOD錠3mg「タイヨー」	2010年7月15日	22200AMX00516000

10-11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
グリメピリドOD錠0.5mg「テバ」	2013年6月21日
グリメピリドOD錠1mg「テバ」	2013年6月21日
グリメピリドOD錠3mg「テバ」	2013年6月21日

<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」	2011年6月24日
グリメピリドOD錠3mg「タイヨー」	2011年6月24日

10-12. 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

<2011年2月17日>

	変更後	変更前
効能・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。）	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。）
用法・用量	通常、グリメピリドとして1日0.5～1mgより開始し、1日1～2回朝または朝夕、食前または食後に経口投与する。維持量は通常1日1～4mgで、必要に応じて適宜増減する。なお、1日最高投与量は6mgまでとする。	通常、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。

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 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。

10-16. 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OD錠0.5mg「テバ」	122420702	3961008F6073	622242001
グリメピリドOD錠1mg「テバ」	120590902	3961008F4089	622059002
グリメピリドOD錠3mg「テバ」	120591602	3961008F5085	622059102

<旧販売名>

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 OD 錠 1mg 「タイヨー」	120590901	3961008F4062	622059001
グリメピリド OD 錠 3mg 「タイヨー」	120591601	3961008F5069	622059101

10-17. 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。

## 11. 文献

### 11-1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 (2016)
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No. 25 2006, 日本公定書協会
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: OD錠 0.5mg)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: OD錠 1mg)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験: OD錠 3mg)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: OD錠 0.5mg)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: OD錠 1mg)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (長期保存試験: OD錠 1mg)
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (分割後の安定性試験: OD錠 1mg)
- 10) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験: OD錠 3mg)
- 11) 武田テバファーマ(株)社内資料 (長期保存試験: OD錠 3mg)
- 12) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: OD錠 0.5mg)
- 13) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: OD錠 1mg)
- 14) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験: OD錠 3mg)
- 15) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験: OD錠 1mg)
- 16) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験: OD錠 3mg)

### 11-2. その他の参考文献

特になし



## 12. 参考資料

### 12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 12-2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## 13. 備考

### 13-1. その他の関連資料 特になし