

貯法：密閉容器、室温保存
使用期限：外箱に表示

経口血糖降下剤

承認番号	23000AMX0056000
薬価収載	2018年12月
販売開始	1969年1月
再評価結果	1993年3月

劇薬、処方箋医薬品[※]

日本薬局方 クロルプロパミド錠

** クロルプロパミド錠250mg「KN」

CHLORPROPAMIDE Tablets 250mg「KN」

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

【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。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 重症ケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡、インスリン依存型糖尿病の患者[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[代謝や排泄が低下し、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[食物の吸収不全により、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

【組成・性状】

品名	クロルプロパミド錠250mg「KN」
成分・含量	1錠中、日局クロルプロパミド250mg含有
添加物	乳糖水和物、カルメロースカルシウム、メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム
性状	白色の割線入り素錠
大きさ	直径：約11.1mm 厚さ：約3.3mm 重量：約400mg
外形	
識別コード	KN317

【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。)

【用法・用量】

通常、クロルプロパミドとして1日1回100～125mgを朝食前又は後に経口投与し、必要に応じ適宜増量して維持量を決定する。ただし、1日最高投与量は500mgとする。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 既に肝又は腎機能障害のある患者[代謝や排泄が低下し、低血糖を起こすおそれがある。]、投与量・投与間隔に注意すること。]
- (2) 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」(1)の項に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用

2. 重要な基本的注意

- (1) 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。
- (2) 本剤は原則としてアカルボースとの併用は避けることとし、やむを得ず併用する場合には慎重に投与すること。また、本剤の投与により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)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) 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、老人性糖代謝異常、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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

(1) 血糖降下作用を増強する薬剤

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。

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。

薬剤名等	機序・危険因子
インスリン製剤	血中インスリン増大
ビグアナイド系薬剤	肝臓での糖新生抑制、腸管でのブドウ糖吸収抑制
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 阻害剤 シタグリプチンリン酸塩水和物	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下
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。]
ピラゾロン系消炎剤 フェニルブタゾン等	血中蛋白との結合抑制、腎排泄抑制、肝代謝抑制
β -遮断剤 プロプラノロール等	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
サルファ剤	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	インスリン感受性促進
フィブラート系薬剤 クロフィブラート等	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 フルコナゾール等	肝代謝抑制、血中蛋白との結合抑制
アロプリノール	尿細管分泌の競合
GLP-1 アナログ製剤 リラグルチド	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制

(2) 血糖降下作用を減弱する薬剤

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。

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。

薬剤名等	機序・危険因子
アドレナリン	末梢でのブドウ糖取り込み抑制、肝臓での糖新生促進
副腎皮質ホルモン 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	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	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	インスリンの分泌抑制、末梢でのインスリン感受性低下

薬剤名等	機序・危険因子
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
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	インスリン遊離抑制、副腎からのアドレナリン遊離

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

1) **低血糖**：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)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。

2) **再生不良性貧血、無顆粒球症**：再生不良性貧血、無顆粒球症があらわれることがあるので注意すること。

(2) その他の副作用

	頻度不明
血液	血小板減少
肝臓	肝機能障害
消化器	腹部不快感
過敏症	発疹、光線過敏症
その他	ジスルフィラム様作用(アルコール耐性低下)、甲状腺機能異常、知覚異常、体温低下、低ナトリウム血症

5. 高齢者への投与

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。[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。]

6. 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、妊婦に投与した場合に死産が多いとの報告もある。]

(2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせることが望ましい。[母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 過量投与

(1) 徴候、症状

低血糖が起こることがある。[「副作用」(1)1)の項参照]

(2) 処置

① 飲食が可能な場合(意識消失、神経障害のみられない軽度の低血糖)：ブドウ糖(5～15g)又は10～30gの砂糖の入った吸収のよいジュース、キャンディなどを摂取させ、積極的に治療する。

② 意識障害がある場合(昏睡、発作、神経障害を伴う重篤な低血糖)：低血糖性昏睡と診断されるか又は疑われる場合は、速やかにブドウ糖液(50%)の静脈内投与を行う。引き続き、100mg/dL以上の血糖値を維持するために希釈したブドウ糖液(10%)を静注する。

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。
また、処置にあたっては、患者が臨床上明らかに回復しても低血糖が再発することがあるので、少なくとも24～48時間は定期的に観察する。

8. 適用上の注意

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

9. 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。

【薬物動態】

<溶出挙動>

クロルプロパミド錠250mg「KN」は、日本薬局方医薬品各条に定められたクロルプロパミド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。¹⁾

【薬効薬理】

*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Ca²⁺チャネルを開口し、Ca²⁺を細胞内に流入させることによる。²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：クロルプロパミド(Chlorpropamide)

化学名：4-Chloro-N-(propylcarbamoyl) benzenesulfonamide

分子式：C₁₀H₁₃ClN₂O₃S

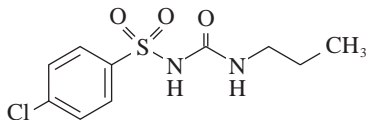
分子量：276.74

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

メタノール又はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：127～131℃

構造式：



【取扱い上の注意】

<安定性試験>

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、クロルプロパミド錠250mg「KN」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。³⁾

*【包装】

PTP：100錠

【主要文献】

- 1) 小林化工株式会社・社内資料(日本薬局方規格溶出試験)
- *2) 第十七改正日本薬局方解説書
- 3) 小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

小林化工株式会社 安全管理部

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15

☎ 0120-37-0690 TEL 0776-73-0911

FAX 0776-73-0821

製造販売元

 **小林化工株式会社**

福井県あわら市矢地5-15

(B.10.6)002