

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

経口血糖降下剤

グリベンクラミド錠 1.25mg/2.5mg 「トーフ」

GLIBENCLAMIDE TABLETS 1.25 mg “TOWA” / TABLETS 2.5 mg “TOWA”

《グリベンクラミド錠》

製 品 名	グリベンクラミド錠 1.25mg 「トーフ」	グリベンクラミド錠 2.5mg 「トーフ」
剤 形	錠剤(素錠)	
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1 錠中 日局 グリベンクラミド 1.25mg 含有	1 錠中 日局 グリベンクラミド 2.5mg 含有
一 般 名	和 名：グリベンクラミド(JAN) 洋 名：Glibenclamide(JAN、INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2010年 7月 15日	2008年 3月 7日
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2010年 11月 19日	2008年 6月 20日
発 売 年 月 日	2010年 11月 19日	1995年 7月 7日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff	

本 IF は 2017 年 3 月改訂(第 19 版、相互作用の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」(以下、「IF記載要領 2013」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 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、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ある。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。

(2013年4月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	23
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	23
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	23
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	23
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	24
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	29
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	29
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	30
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	30
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	30
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	30
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	31
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	31
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	31
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	32
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	32
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	32
7. 溶出性	11	3. 貯法・保存条件	32
8. 生物学的試験法	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	32
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	32
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	6. 包装	32
11. 力価	14	7. 容器の材質	33
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	33
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	9. 国際誕生年月日	33
14. その他	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	33
1. 効能・効果	15	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	33
2. 用法・用量	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
3. 臨床成績	15	14. 再審査期間	33
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17	16. 各種コード	34
2. 薬理作用	17	17. 保険給付上の注意	34
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文 献	35
1. 血中濃度の推移・測定法	18	1. 引用文献	35
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. その他の参考文献	35
3. 吸収	20	XII. 参考資料	35
4. 分布	20	1. 主な外国での発売状況	35
5. 代謝	21	2. 海外における臨床支援情報	35
6. 排泄	21	XIII. 備 考	36
7. トランスポーターに関する情報	22	その他の関連資料	36
8. 透析等による除去率	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリベンクラミド錠は経口血糖降下剤であり、本邦では1971年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、クラミトン錠 2.5 の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1995 年 2 月に承認を取得、1995 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2008 年 6 月にグリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

また、グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」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 医政発第 0310001 号)により、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」及びグリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」は、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)に対して、通常、1 日量グリベンクラミドとして 1.25mg～2.5mg を経口投与し、必要に応じ適宜増量して維持量を決定(ただし、1 日最高投与量は 10mg とする)、投与方法は、原則として 1 回投与の場合は朝食前又は後、2 回投与の場合は朝夕それぞれ食前又は後に経口投与することにより有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、発疹等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、低血糖、無顆粒球症、溶血性貧血、肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

グリベンクラミド錠 1.25 mg 「トーワ」

グリベンクラミド錠 2.5 mg 「トーワ」

(2) 洋名

GLIBENCLAMIDE TABLETS 1.25 mg “TOWA”

GLIBENCLAMIDE TABLETS 2.5 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

グリベンクラミド(JAN)

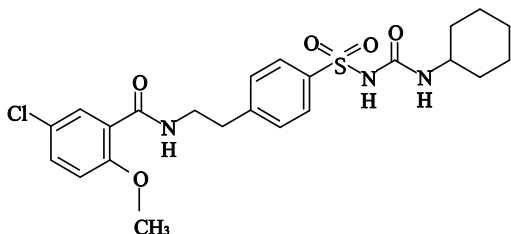
(2) 洋名(命名法)

Glibenclamide (JAN、INN)

(3) ステム

gli- : スルホニルウレア系糖尿病薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₃H₂₈ClN₃O₅S

分子量 : 494.00

5. 化学名(命名法)

4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl]- *N*-(cyclohexylcarbonyl)
benzenesulfonamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

10238-21-8

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～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
<i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
クロロホルム	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(95)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：169～174℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度比 $A_{299\text{nm}}/A_{274\text{nm}}$ ：約 2 [本品のメタノール溶液(1→10000)]

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(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)

(3) 炎色反応試験(2)







4. 有効成分の定量法

0.1mol/L 水酸化ナトリウム液による滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」			グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」			
剤形の区別	錠剤(素錠)						
性状	白色の割線入り素錠で、においはない。			白色の片面割線入りの素錠			
識別コード	本体	Tw534			Tw102		
	包装						
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 	
錠径(mm)	6.0			8.0/4.0 (長径/短径)			
厚さ(mm)	1.9			2.1			
質量(mg)	70			80			

(2) 製剤の物性

製品名	グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」	グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」
硬度	5.3kg 重	5.6kg 重

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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

グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」

1 錠中 日局 グリベンクラミド 1.25mg を含有する。

グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」

1 錠中 日局 グリベンクラミド 2.5mg を含有する。

(2) 添 加 物

グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」

使用目的	添 加 物
賦形剤	乳糖水和物、アラビアゴム末、結晶セルロース
結合剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	カルメロース Ca
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」

使用目的	添 加 物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP包装しポリエチレン袋に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	(2)	299~301	299~300	299~301	299~301
		極大波長(nm)	274~275	274~275	273~275
	極小波長(nm)	277~279	277~278	277~278	277~279
		271~273	271~272	271~272	271~272
	(3)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
	標準溶液の R_f 値	0.41~0.42	0.40~0.43	0.41~0.44	0.44~0.47
試料溶液の R_f 値	0.41~0.43	0.41~0.44	0.41~0.43	0.44~0.48	
重量偏差試験 偏差(%)	2.12~2.97	—	—	2.13~2.85	
溶出率(%)	71.4~78.7	71.7~79.9	71.2~79.9	72.5~78.6	
崩壊時間(分)	0.3~0.6	0.3~0.6	0.3~0.6	0.3~0.6	
含量(%)	99.6~101.8	99.2~102.2	99.2~102.0	99.2~101.8	

*1：「適合」は「白色の割線入り素錠でにおいてはなかった」を意味する。

*2：「適合」は「緑色を呈した」を意味する。

*3：「適合」は「試料溶液から得たスポットは、青紫色の単一のスポットで、 R_f 値は標準溶液から得たスポットの R_f 値に等しかった」を意味する。

グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」²⁾

包装形態：PTP包装しポリプロピレン包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験	(1)	274.3~274.5	274.2~274.4	274.2~274.4	274.2~274.3
		極大波長(nm)	299.7~300.2	299.5~300.1	299.7~300.2
	極小波長(nm)	271.7~271.8	271.7~272.0	271.7~271.9	271.5~271.8
		277.6~278.0	277.8~278.2	277.8~278.1	277.6~277.9
	(2)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
重量偏差試験	適合	—	—	適合	
崩壊時間(分)	1.7~7.9	1.7~5.9	2.5~6.1	2.7~6.7	
含量(%)	99.0~103.7	99.4~103.6	99.1~103.5	100.6~104.3	

*1：「適合」は「白色の片面割線入りの素錠」を意味する。

*2：「適合」は「波数2860 cm^{-1} 、1720 cm^{-1} 、1623 cm^{-1} 、1530 cm^{-1} 、1345 cm^{-1} 、1165 cm^{-1} 、909 cm^{-1} 及び823 cm^{-1} 付近に吸収を認めた」を意味する。

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験	(1)	274.3~274.5	274.2~274.5	274.3~274.4	274.2~274.5
	極大波長(nm)	299.7~300.2	299.5~300.2	299.6~300.3	299.6~300.3
	極小波長(nm)	271.7~271.8	271.8~272.0	271.7~271.9	271.6~271.9
		277.6~278.0	277.7~278.2	277.8~278.0	277.6~277.9
(2)		適合 ^{*2}	同左	同左	同左
重量偏差試験		適合	—	—	適合
崩壊時間(分)		1.7~7.9	2.3~6.5	1.8~5.6	2.2~5.5
含量(%)		99.0~103.7	99.5~102.9	99.4~104.0	99.8~105.0

*1：「適合」は「白色の片面割線入りの素錠」を意味する。

*2：「適合」は「波数2860cm⁻¹、1720 cm⁻¹、1623cm⁻¹、1530 cm⁻¹、1345 cm⁻¹、1165 cm⁻¹、909 cm⁻¹及び823 cm⁻¹付近に吸収を認めた」を意味する。

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、グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」及びグリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」³⁾

包装形態：PTP包装しポリエチレン袋に入れた製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目		開始時	39ヵ月
性状		適合 ^{*1}	適合 ^{*2}
溶出率(%)	5分	20~29	26~38
	60分	88~97	82~91
含量(%)		96.8~98.3	97.3~102.0

*1：「適合」は「白色の割線入りの素錠」を意味する。

*2：「適合」は「白色の割線入りの素錠であり、少し茶色掛かっていたが規格内の変化であった」を意味する。

長期保存試験の結果、グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」は通常の市場流通下において安定であることが確認された。

グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月	
性状	適合 ^{*1}	同左	同左	同左	同左	同左	同左	
溶出率(%) ^{*2}	5分	11.0~20.1	11.1~17.9	4.8~14.8	8.1~11.0	4.2~13.0	—	4.8~9.6
	60分	78.3~94.4	80.9~100.0	86.9~99.9	88.4~96.8	84.2~100.9	—	79.3~94.5
含量(%)	99.0~99.8	101.7~102.9	98.8~100.0	99.5~101.0	101.2~102.6	99.0~101.5	99.3~100.8	

*1：「適合」は「白色の片面割線入りの素錠」を意味する。

*2：別ロットで実施したデータ

長期保存試験(室温保存、3年)の結果、グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」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) 無包装状態における安定性

グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」⁵⁾

試験条件	結果
温度 (40℃、3ヵ月)	<ul style="list-style-type: none"> ・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	<ul style="list-style-type: none"> ・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化あり^{*1} ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	<ul style="list-style-type: none"> ・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化あり^{*2} ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

*1：規格内、5.3kg重→3.3kg重に低下(1ヵ月)

*2：規格内、5.3kg重→3.9kg重に低下(60万lux・hr)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準で、硬度の変化あり(規格内)とは、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合をいう。

硬度2.0kg重を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」⁶⁾

試験条件	結果	
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化あり*	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

*： 規格内、5.6kg重→2.0kg重に低下(3ヵ月)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準で、硬度の変化あり(規格内)とは、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合をいう。

硬度2.0kg重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

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(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ⁷⁾⁸⁾

グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」及びグリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたグリベンクラミド錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：5 分間の溶出率が 50%以下及び 60 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

[出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部]

(2) 品質再評価

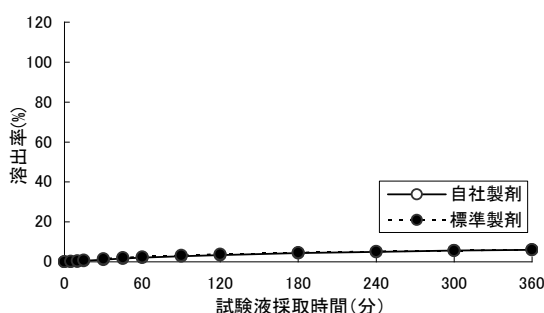
グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」⁹⁾

グリベンクラミド錠1.25mg「トーワ」の溶出試験

グリベンクラミド錠1.25mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第2次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

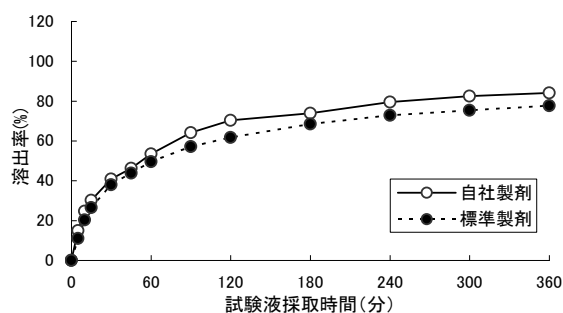
名称	販売名	グリベンクラミド錠1.25mg「トーワ」		
	有効成分名	グリベンクラミド		
溶出試験条件	剤形	錠剤	含量	1.25mg
	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ③ pH7.8 : 薄めたMcIlvaineの緩衝液 (0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いてpHを調整) ④ 水 : 日本薬局方精製水		

① pH1.2



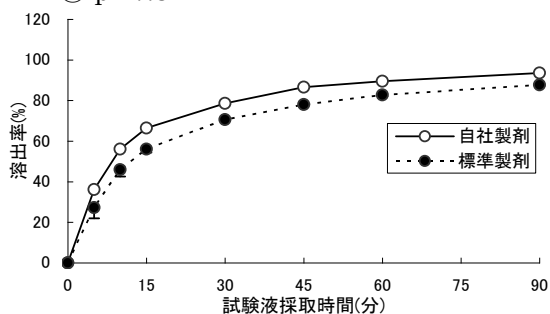
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
自社製剤	0	0	0.1	0.5	1.1	1.6	2.1	2.8	3.4	4.3	5.0	5.6	5.9
標準製剤	0	0.3	0.4	0.8	1.4	2.0	2.4	3.2	3.7	4.6	5.2	5.6	6.1

② pH6.8



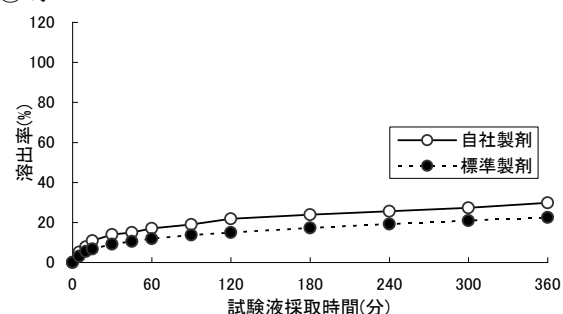
pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
自社製剤	0	14.9	24.7	30.2	40.8	46.3	53.5	64.2	70.3	73.8	79.5	82.4	84.1
標準製剤	0	11.0	20.3	26.5	38.0	43.9	49.6	57.2	61.8	68.5	72.8	75.4	77.6

③ pH7.8



pH7.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分
自社製剤	0	36.1	56.1	66.4	78.6	86.6	89.5	93.6
標準製剤	0	27.3	46.0	56.1	70.5	78.0	82.7	87.7

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
自社製剤	0	5.1	7.8	10.8	13.9	15.0	17.0	18.9	21.8	23.9	25.6	27.2	29.7
標準製剤	0	3.1	5.5	6.7	9.1	10.5	11.9	13.7	15.0	17.2	19.2	20.9	22.5

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

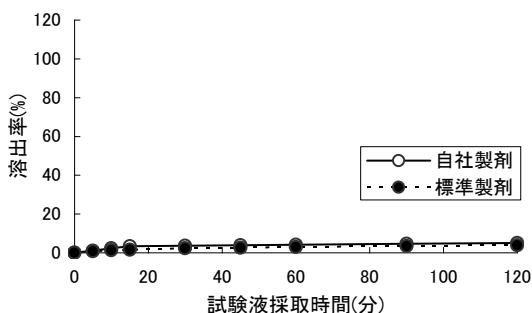
グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」¹⁰⁾

グリベンクラミド錠2.5mg「トーワ」の溶出試験

グリベンクラミド錠2.5mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第2次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

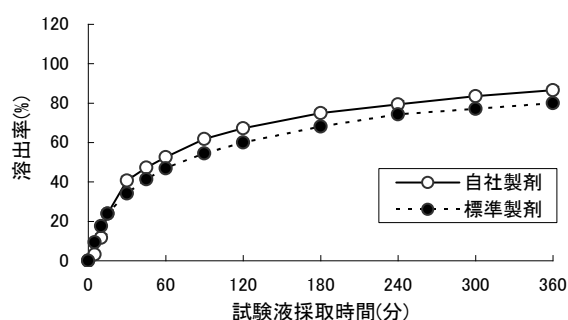
名称	販売名	グリベンクラミド錠2.5mg「トーワ」		
	有効成分名	グリベンクラミド		
	剤形	錠剤	含量	2.5mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		

① pH1.2



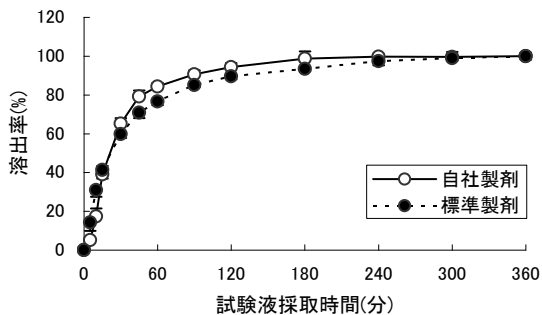
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
自社製剤	0	1.0	2.4	3.3	3.6	3.8	4.1	4.6	5.0
標準製剤	0	0.8	1.3	1.6	2.3	2.6	3.0	3.5	3.9

② pH4.0



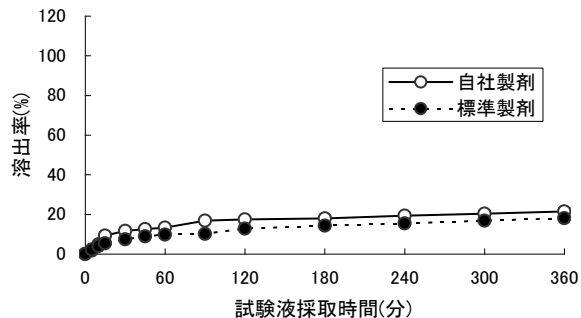
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
自社製剤	0	3.2	11.7	23.8	40.7	47.2	52.5	61.8	67.2	74.9	79.3	83.5	86.5
標準製剤	0	9.3	17.5	23.9	34.2	41.4	46.8	54.5	60.0	68.1	74.3	77.0	80.0

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
自社製剤	0	5.2	17.3	39.0	65.3	79.1	84.3	90.6	94.4	98.7	99.7	99.6	99.9
標準製剤	0	14.3	30.9	41.3	59.8	70.8	76.6	85.2	89.6	93.5	97.4	99.0	99.9

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
自社製剤	0	1.7	4.9	9.3	11.6	12.5	13.3	16.9	17.5	17.9	19.3	20.4	21.5
標準製剤	0	2.3	4.0	5.5	7.4	8.9	9.8	10.2	12.8	14.3	15.5	16.8	18.1

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

(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)

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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. 用法・用量

通常、1日量グリベンクラミドとして1.25～2.5 mgを経口投与し、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10 mgとする。

投与方法は、原則として1回投与の場合は朝食前又は後、2回投与の場合は朝夕それぞれ食前又は後に経口投与する。

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

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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

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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

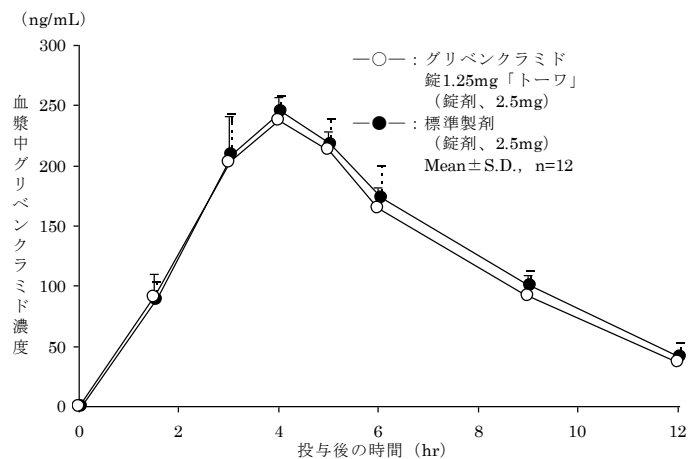
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」¹¹⁾

<参考資料>

グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(グリベンクラミドとして 2.5mg)雄性ビーグル犬(n=12)に絶食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)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

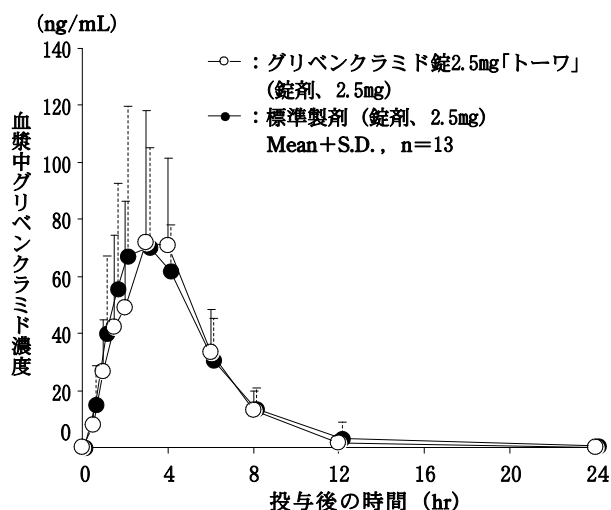
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」 (錠剤、2.5mg)	1503.08 ± 122.16	246.66 ± 23.54	3.92 ± 0.51	2.83 ± 0.41
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	1564.96 ± 148.54	248.92 ± 15.36	4.00 ± 0.60	2.95 ± 0.31

(Mean ± S.D., n = 12)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験動物の選択、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。

グリベンクラミド錠 2.5 mg「トーワ」¹²⁾

グリベンクラミド錠 2.5 mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（グリベンクラミドとして 2.5 mg）健康成人男子（n=13）に絶食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）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく）。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」 (錠剤、2.5mg)	369.2±159.9	89.6±36.0	3.50±1.04	1.79±0.57
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	399.3±137.1	85.1±40.3	3.27±1.48	2.27±1.81

(Mean±S.D., n=13)

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

(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) 解析方法
該当資料なし

- (2) 吸収速度定数
該当資料なし

- (3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし

- (4) 消失速度定数
該当資料なし

- (5) クリアランス
該当資料なし

- (6) 分布容積
該当資料なし

- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

- ## 3. 吸 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 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

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 及び CYP3A4 により代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

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

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、インスリン依存型糖尿病（若年型糖尿病、ブリ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) 重篤な肝機能障害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女性（「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
- 7) ボセンタン水和物を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

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

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 肝機能障害又は腎機能障害のある患者
- 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) 肝機能障害又は腎機能障害
 - (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」の項に示す血糖降下作用を増強するおそれのある薬剤との併用

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 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。

7. 相互作用

本剤は主に肝代謝酵素 CYP2C9 及び CYP3A4 により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボセンタン水和物 トラクリア	本剤との併用により、肝酵素値上昇の発現率が増加したとの報告がある。	本剤及びボセンタン水和物は胆汁酸塩の排泄を阻害し、肝細胞内に胆汁酸塩の蓄積をもたらす。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

(1) 血糖降下作用を増強する薬剤

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
インスリン製剤 ヒトインスリン 等	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	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	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	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	下、精神障害、意識障害、痙攣等）が起こることがあ	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	る。 措置方法 併用する場合には、血糖値	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	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。	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 メトプロロール 等		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、
モノアミン酸化酵素阻害剤	興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、	インスリン分泌促進、糖新生抑制

クラリスロマイシン	痙攣等) が起こることがある。 措置方法	機序不明 左記薬剤が本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。
サルファ剤 スルファメトキサゾール スルファジメトキシン 等	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	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	するなど慎重に投与すること。	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	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	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	症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-	機序不明
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート クロフィブラート 等	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	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	ブドウ糖を投与すること。	肝代謝抑制 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		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン	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	末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝臓での糖新生促進
副腎皮質ホルモン製剤 コルチゾン酢酸エステル ヒドロコルチゾン 等	水、呼気のアセトン臭等)が起こることがある。 措置方法	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

甲状腺ホルモン製剤 レボチロキシナトリウム水和物 乾燥甲状腺 等	併用する場合には、血糖値 その他患者の状態を十分に 観察しながら投与するこ と。	腸管でのブドウ糖吸収促 進、グルカゴンの分泌促進、 カテコラミンの作用増強、 肝臓での糖新生促進
卵胞ホルモン製剤 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ている。
利尿剤 トリクロルメチアジド フロセミド 等	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。	インスリン分泌の抑制、末 梢組織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	併用する場合には、血糖値 その他患者の状態を十分に 観察しながら投与するこ と。	糖質代謝の障害による、血 中ブドウ糖濃度上昇及び糖 耐性障害
リファンピシン		肝代謝促進
ニコチン酸	併用する場合には、血糖値 その他患者の状態を十分に 観察しながら投与するこ と。	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 フルフェナジンマレイン酸塩 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	併用する場合には、血糖値 その他患者の状態を十分に 観察しながら投与するこ と。	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、インスリン非依存型糖 尿病患者が依存型になった との報告が海外である。

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

重大な副作用（頻度不明）

- (1) **低血糖**：低血糖（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）があらわれることがある。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。
また、本剤の投与により低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 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) **無顆粒球症、溶血性貧血**：無顆粒球症、溶血性貧血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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (3) **肝炎、肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)・ALT (GPT)・ γ -GTP の上昇等を伴う肝炎、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) その他の副作用

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
血液 ^{注2)}	血小板減少、白血球減少
肝臓	AST (GOT)・ALT (GPT) 上昇
消化器	下痢、胃部膨満感、便秘、悪心、食欲不振、心窩部痛
過敏症 ^{注3)}	発疹、光線過敏症、そう痒感
精神神経系	めまい、けん怠感、眠気
その他	流涙、視力低下、浮腫、アルコール耐性低下、脱毛

注2) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) 投与を中止すること。

(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

添付文書より抜粋

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 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

その他の副作用

過敏症 ^{注3)}	発疹、光線過敏症、そう痒感
--------------------	---------------

注3) 投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では、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。[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。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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女性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、動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている。]
- 2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。[他のスルホニルウレア系薬剤（トルブタミド）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

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候・症状：低血糖が起こることがある。（「副作用」の低血糖の項参照）

処置法：

- 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よいジュース、キャンディ等を摂取させる。
- 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

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

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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

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

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：劇薬、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：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」	PTP包装	100錠
グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」	PTP包装	100錠、1000錠
	バラ包装	1000錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：オイグルコン錠 1.25mg/2.5mg、ダオニール錠 1.25mg/2.5mg

同効薬：グリクラジド、トルブタミド

9. 国際誕生年月日

1969年2月5日

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	備考
グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」	2010年7月15日	22000AMX00633000	
グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」	1995年2月15日	(07AM)0214	
	2008年3月7日	22000AMX00432000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」	2010年11月19日	
グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」	1995年7月7日	
	2008年6月20日	販売名変更による

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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

ただし、Ⅷ. 15. その他の注意の項 1)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

製品名	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
グリベンクラミド錠 1.25mg「トーワ」	120134501	3961003F1117	622013401
グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」	108720806	3961003F2172	620006890

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 1.25mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2.5mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 12.5mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 2.5mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 1.25mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2.5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 1.25mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 2.5mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 1.25mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 2.5mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(ビーグル犬)
(錠 1.25mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 2.5mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://di.towayakuhin.co.jp/towa5/>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号