

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

<p>経口血糖降下剤</p> <p>グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」</p> <p>グリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」</p> <p>Glibenclamide Tab. 1.25mg・2.5mg “TAKEDA TEVA”</p> <p>グリベンクラミド錠</p>	
剤形	錠剤(素錠)
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	○グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」 1錠中:グリベンクラミド …………… 1.25mg ○グリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」 1錠中:グリベンクラミド …………… 2.5mg
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 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日 :2018年1月29日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日 :2018年6月15日 (販売名変更による) 発売年月日 :1990年7月13日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	販売:武田薬品工業株式会社 発売元:武田テバファーマ株式会社 製造販売元:武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本IFは2018年2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。

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式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 が添付文書を補完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。

平成 20 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、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 月改訂)

目 次

I 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	13
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	13
II 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器 ・外観が特殊な容器に関する情報	13
1. 販売名	2	14. その他	13
(1)和名	2	V 治療に関する項目	14
(2)洋名	2	1. 効能又は効果	14
(3)名称の由来	2	2. 用法及び用量	14
2. 一般名	2	3. 臨床成績	14
(1)和名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	14
(2)洋名(命名法)	2	(2)臨床効果	14
(3)ステム	2	(3)臨床薬理試験：忍容性試験	14
3. 構造式又は示性式	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	14
4. 分子式及び分子量	2	(5)検証的試験	14
5. 化学名(命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2) 比較試験	14
7. CAS 登録番号	3	3) 安全性試験	14
III 有効成分に関する項目	4	4) 患者・病態別試験	14
1. 物理化学的性質	4	(6)治療的使用	14
(1)外観・性状	4	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)	14
(2)溶解性	4	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	15
(3)吸湿性	4	VI 薬効薬理に関する項目	16
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
(5)酸塩基解離定数	4	2. 薬理作用	16
(6)分配係数	4	(1)作用部位・作用機序	16
(7)その他の主な示性値	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(3)作用発現時間・持続時間	16
3. 有効成分の確認試験法	5	VII 薬物動態に関する項目	17
4. 有効成分の定量法	5	1. 血中濃度の推移・測定法	17
IV 製剤に関する項目	6	(1)治療上有効な血中濃度	17
1. 剤 形	6	(2)最高血中濃度到達時間	17
(1)剤形の区別、外観及び性状	6	(3)臨床試験で確認された血中濃度	17
(2)製剤の物性	6	(4)中毒域	19
(3)識別コード	6	(5)食事・併用薬の影響	19
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	6	(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	19
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(1)有効成分(活性成分)の含量	6	(1)解析方法	19
(2)添加物	6	(2)吸収速度定数	19
(3)その他	7	(3)バイオアベイラビリティ	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	(4)消失速度定数	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	(5)クリアランス	19
5. 調製法および溶解後の安定性	10	(6)分布容積	19
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10	(7)血漿蛋白結合率	19
7. 溶出性	10		
8. 生物学的試験法	12		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13		

3. 吸収	19
4. 分布	19
(1)血液-脳関門通過性	19
(2)血液-胎盤関門通過性	19
(3)乳汁への移行性	20
(4)髄液への移行性	20
(5)その他の組織への移行性	20
5. 代謝	20
(1)代謝部位及び代謝経路	20
(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	20
(3)初回通過効果の有無及びその割合	20
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	20
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	20
6. 排泄	20
(1)排泄部位及び経路	20
(2)排泄率	20
(3)排泄速度	20
7. トランスポーターに関する情報	20
8. 透析等による除去率	20
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
3. 効能又は効果に關連する 使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に關連する 使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
7. 相互作用	22
(1)併用禁忌とその理由	22
(2)併用注意とその理由	23
8. 副作用	25
(1)副作用の概要	25
(2)重大な副作用と初期症状	26
(3)その他の副作用	26
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覽	26
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等 背景別の副作用発現頻度	26
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26
9. 高齢者への投与	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
11. 小児等への投与	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 エラー! ブックマークが定義されていません。	27
13. 過量投与	27
14. 適用上の注意	27
15. その他の注意	27
16. その他	27

IX 非臨床試験に関する項目	28
1. 薬理試験	28
(1)薬効薬理試験	28
(2)副次的薬理試験	28
(3)安全性薬理試験	28
(4)その他の薬理試験	28
2. 毒性試験	28
(1)単回投与毒性試験	28
(2)反復投与毒性試験	28
(3)生殖発生毒性試験	28
(4)その他の特殊毒性	28
X 管理的事項に関する項目	29
1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(1)薬局での取り扱い上の留意点について	29
(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	29
(3)調剤時の留意点について	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	29
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
XI 文献	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
XII 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII 備考	32
その他の関連資料	32

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリベンクラミドは、膵のβ細胞を刺激し、内因性インスリンの分泌を促進することにより血糖降下作用を発現するスルホニル尿素系の血糖降下薬である。

グリベンクラミド錠 1.25mg・2.5mg「武田テバ」は、後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、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、1989 年 6 月、販売名をパミルコン錠 1.25mg・2.5mg として承認され、1990 年 7 月に発売に至った。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号)に基づき、販売名を、成分名を表示したグリベンクラミド錠 1.25mg・2.5mg「武田テバ」へと変更し、2018 年 1 月に承認を取得し、2018 年 6 月に薬価基準収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 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。)に適応を有している。

(「V-1.効能又は効果」の項参照)

- 2) 本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないので、いずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、低血糖、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.副作用」の項参照)

II 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」

グリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」

(2) 洋名

Glibenclamide Tab. 1.25mg“TAKEDA TEVA”

Glibenclamide Tab. 2.5mg“TAKEDA TEVA”

(3) 名称の由来

「薬食審査発第 0922001 号」に基づき、一般名＋剤形＋含量＋会社略号 にて設定

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

グリベンクラミド (JAN)

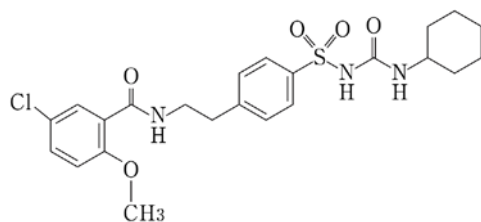
(2) 洋名(命名法)

Glibenclamide (JAN, INN)

(3) ステム

gli : スルホンアミド系糖尿病用薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₃H₂₈ClN₃O₅S

分子量: 494.00

5. 化学名(命名法)

4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino) ethyl]-(N-cyclohexylcarbamoyl)
benzenesulfonamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

各種 pH における溶解¹⁾

溶液	溶解度
水	2.7mg/900mL
pH1.2	0.0mg/900mL
pH4.0	0.1mg/900mL
pH 6.0	0.6mg/900mL
pH 6.8	3.8mg/900mL
pH 7.2	8.9mg/900mL
pH 7.4	10.9mg/900mL
pH 7.8	23.7mg/900mL
pH 8.0	37.8mg/900mL

(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¹⁾

$pK_a: 6.8 \pm 0.15$

(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¹⁾

光に対して固体状態で極めて安定。

3. 有効成分の確認試験法

日局「グリベンクラミド」確認試験による

- 1) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- 3) 炎色反応試験(2)

4. 有効成分の定量法


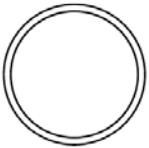




日局「グリベンクラミド」定量法による

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

販売名	グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」	グリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」
性状	白色の割線入り素錠で、においはない。	
外形	  	  
大きさ	直径:6.0mm 厚み:1.9mm 質量:約 70mg	長径:8.1mm 短径:4.1mm 厚み:2.3mm 質量:約 90mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠 1.25mg:PC142(錠本体)、PC142(PTP シート)

錠 2.5mg :PC143(錠本体)、PC143(PTP シート)

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

錠 1.25mg:1 錠中に日局グリベンクラミド 1.25mg を含有

錠 2.5mg :1 錠中に日局グリベンクラミド 2.5mg を含有

(2) 添加物

乳糖水和物、アラビアゴム、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

特になし

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

<加速試験>²⁾³⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」及びグリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験結果

錠 1.25mg

【PTP 包装】

試験項目	規格	Lot	開始前	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状 (外観)	白色の割線入り 素錠である	1	白色の割線入り 素錠であった	白色の割線入り 素錠であった	白色の割線入り 素錠であった	白色の割線入り 素錠であった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認 (TLC)	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しい	1	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出	試験液:pH7.8 のリン酸水素二 ナトリウム・クエン 酸緩衝液 5分:50%以下 60分:75%以上 6個の溶出率の 平均値(最小値 ~最大値)	1				
		5分	26.5% (22.3~31.1%)	27.0% (23.9~31.3%)	16.0% (13.6~17.3%)	10.1% (9.2~11.0%)
		60分	95.1% (92.5~96.4%)	89.8% (86.9~94.1%)	83.5% (81.2~85.1%)	83.3% (80.9~84.7%)
		2				
		5分	26.1% (22.3~30.3%)	19.7% (18.9~21.0%)	13.0% (10.9~13.7%)	9.1% (8.2~9.6%)
		60分	93.7% (91.1~95.9%)	90.0% (87.8~92.0%)	86.7% (84.5~88.5%)	83.9% (82.3~85.2%)
		3				
		5分	25.1% (22.4~28.9%)	24.9% (21.2~26.8%)	14.0% (12.8~15.0%)	10.5% (8.9~12.0%)
60分	93.1% (91.0~95.6%)	90.8% (88.7~92.8%)	85.6% (83.1~88.3%)	85.2% (81.9~87.3%)		

定量	93.0~107.0%	1	98.2%	97.1%	96.5%	98.7%
		2	96.5%	95.0%	96.7%	99.7%
		3	96.1%	97.3%	98.1%	100.3%

【バラ包装】

試験項目	規格	Lot	開始前	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状 (外観)	白色の割線入り 素錠である	1	白色の割線入り 素錠であった	白色の割線入り 素錠であった	白色の割線入り 素錠であった	白色の割線入り 素錠であった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認 (TLC)	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しい	1	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出	試験液: pH7.8 のリン酸水素二 ナトリウム・クエン 酸緩衝液 5分: 50%以下 60分: 75%以上 6個の溶出率の 平均値(最小値 ~最大値)	1				
		5分	26.5% (22.3~31.1%)	25.5% (22.4~29.5%)	22.0% (20.3~24.4%)	19.8% (17.5~23.9%)
		60分	95.1% (92.5~96.4%)	92.1% (88.7~95.5%)	90.2% (87.7~92.4%)	86.8% (85.2~89.2%)
		2				
		5分	26.1% (22.3~30.3%)	20.4% (18.4~22.0%)	20.7% (19.2~21.8%)	19.9% (18.2~23.0%)
		60分	93.7% (91.1~95.9%)	88.1% (85.6~89.6%)	88.5% (87.1~90.7%)	87.9% (86.0~90.1%)
		3				
		60分	93.1% (91.0~95.6%)	90.1% (87.3~94.6%)	89.4% (88.3~91.4%)	87.0% (85.5~88.5%)
定量	93.0~107.0%	1	98.2%	98.5%	98.2%	98.6%
		2	96.5%	94.9%	98.6%	97.4%
		3	96.1%	95.4%	97.8%	100.9%

錠 2.5mg

【PTP包装】

試験項目	規格	Lot	開始前	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状 (外観)	白色のすみ角割 線入り素錠で ある	1	白色のすみ角割 線入り素錠であ った	白色のすみ角割 線入り素錠であ った	白色のすみ角割 線入り素錠であ った	白色のすみ角割 線入り素錠であ った
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認 (TLC)	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しい	1	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった	青紫色の単一 スポットで Rf 値は 等しかった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出	試験液:pH7.8 のリン酸水素二 ナトリウム・クエン 酸緩衝液 5分:50%以下 60分:75%以上 6個の溶出率の 平均値(最小値 ~最大値)	1				
		5分	29.3% (26.1~31.0%)	25.8% (24.0~27.4%)	12.2% (11.1~14.6%)	7.2% (6.0~8.4%)
		60分	97.5% (96.7~98.2%)	94.9% (93.1~96.4%)	89.1% (87.3~90.1%)	85.1% (82.1~88.0%)
		2				
		5分	33.1% (30.5~37.4%)	27.2% (24.8~29.7%)	13.6% (11.5~15.0%)	9.5% (6.5~11.6%)
		60分	97.7% (96.4~99.9%)	93.5% (90.3~95.7%)	88.9% (86.7~90.1%)	88.6% (86.6~90.2%)
		3				
		5分	30.3% (28.8~31.2%)	28.5% (26.3~29.6%)	12.2% (10.2~14.2%)	6.2% (5.3~7.4%)
60分	92.4% (90.9~93.3%)	92.6% (89.6~94.5%)	87.6% (86.7~87.9%)	80.6% (80.1~81.2%)		
定量	93.0~107.0%	1	100.0%	100.8%	100.3%	100.8%
		2	99.1%	100.8%	99.9%	101.1%
		3	99.5%	101.1%	99.4%	101.2%

【バラ包装】

試験項目	規格	Lot	開始前	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状 (外観)	白色のすみ角割 線入り素錠で ある	1	白色のすみ角割 線入り素錠であ った	白色のすみ角割 線入り素錠であ った	白色のすみ角割 線入り素錠であ った	白色のすみ角割 線入り素錠であ った
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上

確認 (TLC)	青紫色の単一スポットでRf値は等しい	1	青紫色の単一スポットでRf値は等しかった	青紫色の単一スポットでRf値は等しかった	青紫色の単一スポットでRf値は等しかった	青紫色の単一スポットでRf値は等しかった
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出	試験液:pH7.8 のリン酸水素二 ナトリウム・クエン 酸緩衝液 5分:50%以下 60分:75%以上 6個の溶出率の 平均値(最小値 ~最大値)	1				
		5分	29.3% (26.1~31.0%)	32.6% (29.5~35.5%)	29.0% (27.3~29.7%)	21.8% (20.1~22.6%)
		60分	97.5% (96.7~98.2%)	92.1% (89.9~93.5%)	92.4% (91.7~93.3%)	88.1% (86.9~89.6%)
		2				
		5分	37.1% (35.2~39.7%)	28.2% (26.3~30.4%)	29.4% (28.9~30.0%)	27.9% (25.6~30.5%)
		60分	95.2% (94.5~95.8%)	91.8% (90.4~93.5%)	93.1% (91.5~94.1%)	90.7% (90.1~91.5%)
		3				
		5分	28.7% (26.3~32.3%)	29.1% (27.6~30.0%)	28.8% (25.9~30.5%)	25.8% (24.0~26.8%)
		60分	91.9% (90.9~92.6%)	92.4% (91.0~93.3%)	92.6% (91.3~93.7%)	92.2% (90.0~93.4%)
定量	93.0~107.0%	1	100.0%	101.4%	99.8%	101.0%
		2	98.7%	100.5%	99.3%	101.1%
		3	98.1%	101.6%	99.6%	102.3%

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

< 標準製剤との溶出比較試験 > ⁴⁾⁵⁾

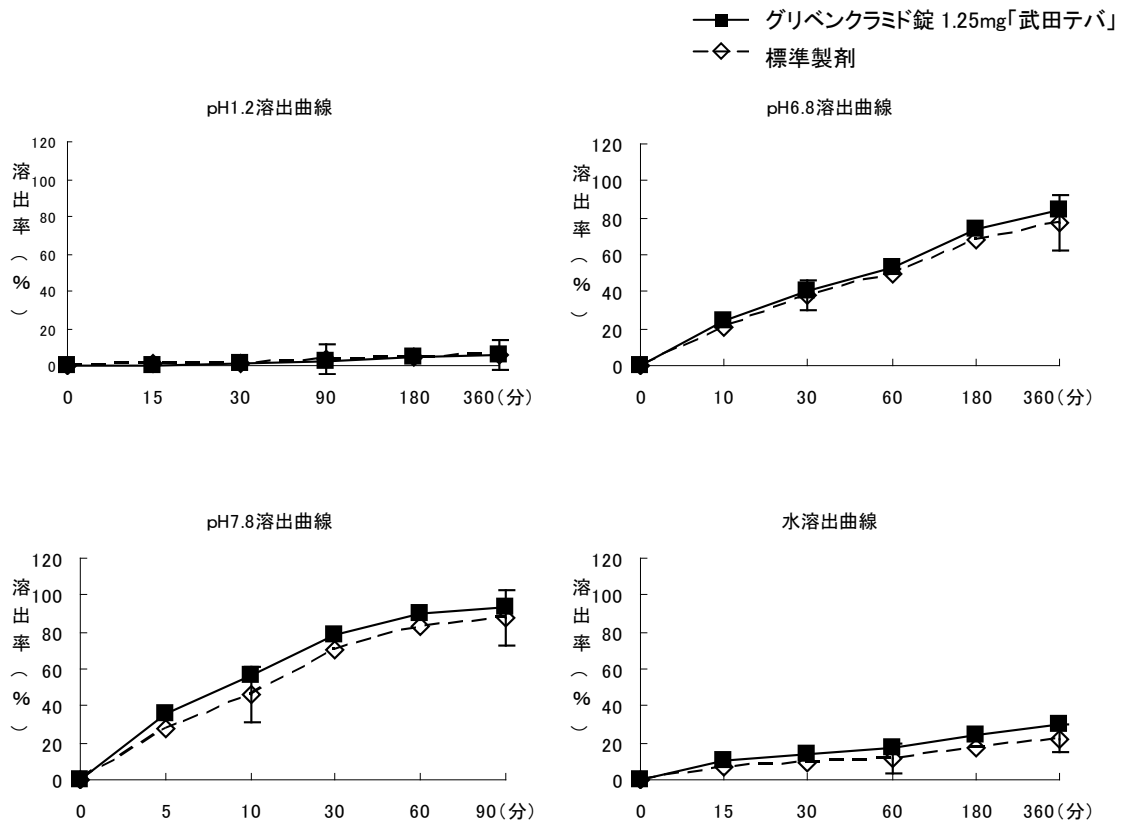
「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」(平成 10 年 7 月 15 日医薬発第 634 号)に従い、標準製剤との 4 液による溶出挙動の同等性試験を行った結果、グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」及びグリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
	pH6.8: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
	pH7.8: 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	水 : 日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50 回転:pH1.2、pH6.8、pH7.8、水		

試験結果

錠 1.25mg

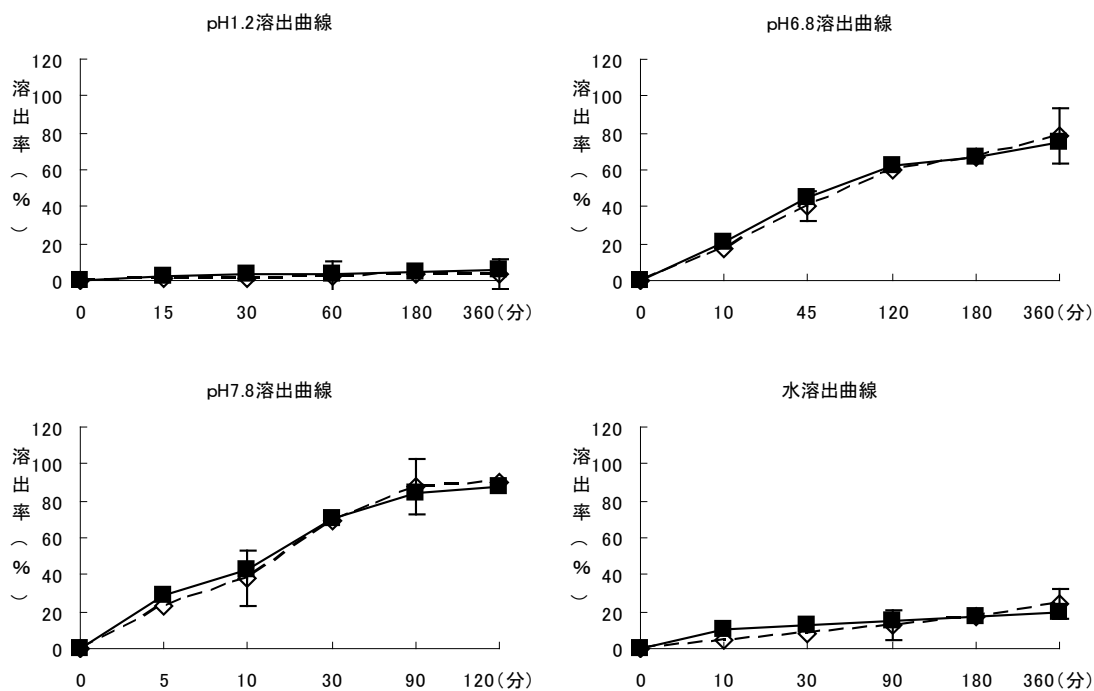
試験条件				グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」	標準製剤 (錠剤、1.25mg)	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	90 分	2.8	3.2	範囲内
			360 分	5.9	6.1	範囲内
		pH6.8	30 分	40.8	38.0	範囲内
			360 分	84.1	77.6	範囲内
		pH7.8	10 分	56.1	46.0	範囲内
			90 分	93.6	87.7	範囲内
		水	60 分	17.0	11.9	範囲内
			360 分	29.7	22.5	範囲内



錠 2.5mg

試験条件				グリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」	標準製剤 (錠剤、2.5mg)	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	60 分	3.9	2.0	範囲内
			360 分	5.4	3.9	範囲内
		pH6.8	45 分	45.5	40.2	範囲内
			360 分	75.3	78.7	範囲内
		pH7.8	10 分	42.4	38.5	範囲内
			90 分	84.4	87.7	範囲内
		水	90 分	15.3	12.3	範囲内
			360 分	20.1	24.0	範囲内

—■— グリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」
-◇- 標準製剤



<グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」及びグリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」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適合していることが確認されている。>

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) ハロゲン化合物の炎色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)
- 3) 薄層クロマトグラフィー

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⁶⁾

類縁物質:4-[2-(5-クロロ-2-メキシベンズアミド)エチル]ベンゼンスルホンアミドが想定されている。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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. 用法及び用量

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する。

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。

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) 治療の使用

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

トルブタミド、クロルプロパミド、アセトヘキサミド、グリクロピラミド、グリクラジド、グリメピリド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

グリベンクラミドは、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。⁶⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性＞⁷⁾⁸⁾

(参考)動物での薬物動態

グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」又はグリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれグリベンクラミドとして 2.5mg を健康なビーグル犬に空腹時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～(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。

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取り扱い等について」(昭和55年5月30日、薬審第718号)に基づく

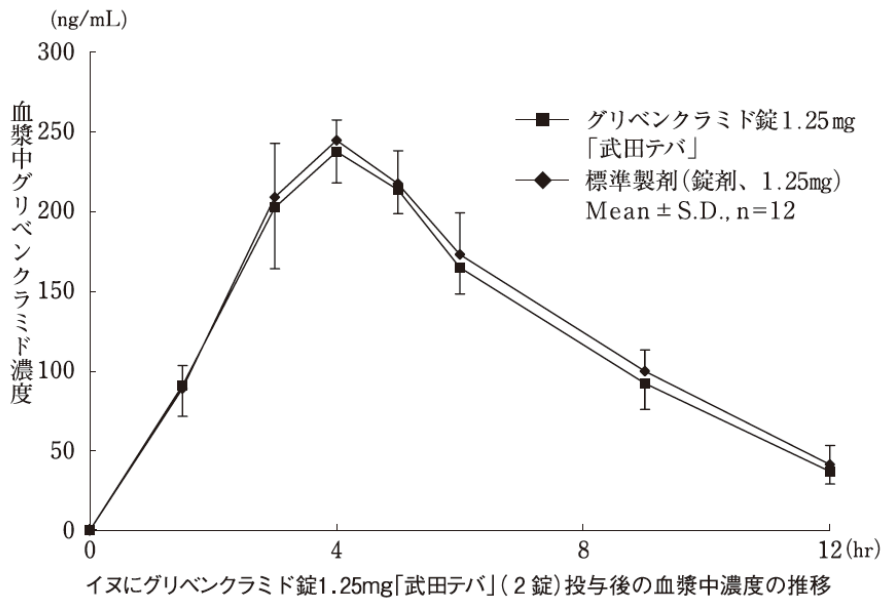
被験動物	ビーグル犬:各12匹
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法
	空腹時単回経口投与
投与量	錠 1.25mg:製剤2錠(グリベンクラミドとして2.5mg) 錠 2.5mg:製剤1錠(グリベンクラミドとして2.5mg)
休薬期間	2週間
採血時間	投与直前、投与後1.5、3、4、5、6、9及び12時間後の8時点
分析法	液体クロマトグラフィー

試験結果

錠 1.25mg

薬物速度論的パラメータ

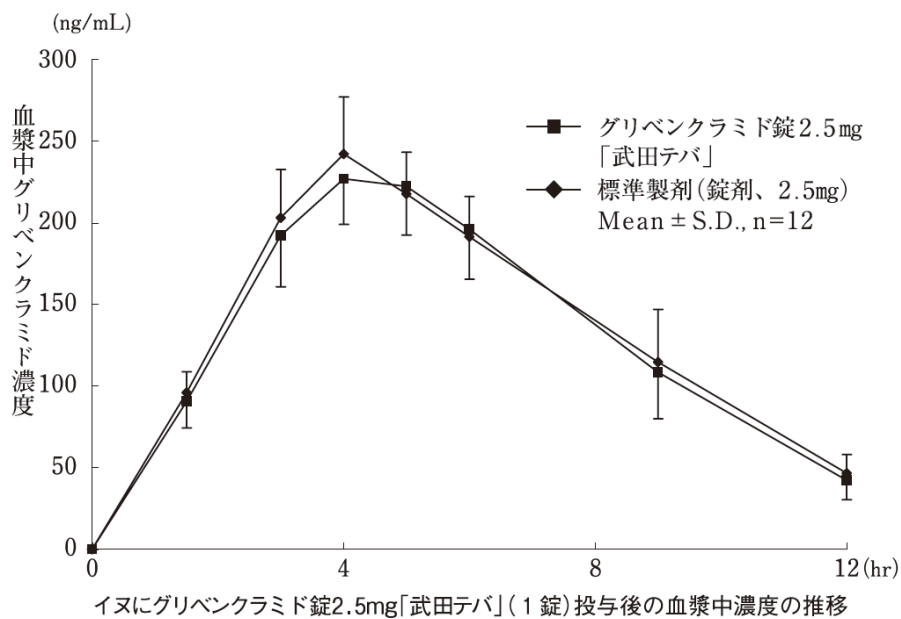
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~12} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」	1503.08±122.16	246.66±23.54	3.92±0.51	2.83±0.41
標準製剤 (錠剤, 1.25mg)	1564.96±148.54	248.92±15.36	4.00±0.60	2.95±0.31



錠 2.5mg

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~12} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
グリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」	1606.90 ± 209.89	236.61 ± 28.96	4.33 ± 0.65	2.76 ± 0.43
標準製剤 (錠剤, 2.5mg)	1654.63 ± 254.26	243.61 ± 33.03	4.00 ± 0.43	3.06 ± 0.43



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。

(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⁶⁾

血漿中蛋白結合率は高い。

3. 吸収⁶⁾

経口投与後、投与量の約 45%が消化管から比較的速やかに吸収され、投与 2~4 時間後に最高血中濃度に達する。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

「VIII-10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ-10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁹⁾

肝臓で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(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その比率⁶⁾

代謝物に血糖降下作用はほとんど認められない。

(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⁶⁾

尿中及び胆汁中に代謝物の形でほぼ同程度排泄される。

(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婦人(「10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (6)本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)ボセンタン水和物を投与中の患者(「7.相互作用」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1)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(「9.高齢者への投与」の項参照)
 - 7) 「7.相互作用」の(2)の1) に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用

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。

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	
①臨床症状: 血糖降下作用の増強による低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等)が起こることがある。	
②措置方法: 併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。特にβ-遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。	
③薬剤名等、作用機序:	
薬剤名等	機序・危険因子
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
α-グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等	糖吸収抑制
DPP-4 阻害薬 シタグリプチンリン酸塩水和物 等	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下
GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド 等	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制
SGLT2 阻害剤 イプラグリフロジン L-プロリン トホグリフロジン水和物等	尿中へのブドウ糖排泄促進
プロベネシド	腎排泄抑制
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム	肝代謝抑制
サリチル酸剤 アスピリン サザピリン 等	血中蛋白との結合抑制、サリチル酸剤の血糖降下作用

薬剤名等	機序・危険因子
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	
β-遮断剤 プロプラノロール メプロロール 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シン 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 ベザフィブラート 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 ミコナゾール フルコナゾール 等	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

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に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	機序・危険因子
アドレナリン	抹消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	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	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	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	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	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	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

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1)}	白血球減少、血小板減少
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇
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2)}	発疹、光線過敏症、そう痒感
精神神経系	めまい、倦怠感、眠気
その他	アルコール耐性低下、脱毛、流涙、視力低下、浮腫

注1) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2) 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

1) 本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

2) 過敏症(発疹、光線過敏症、そう痒感があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 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

- (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、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

該当資料なし

12. 臨床結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候・症状:

低血糖が起こることがある。〔8.副作用〕の低血糖の項参照)。

処置:

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

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

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

16. その他

特になし

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)

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(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分:劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ 13.過量投与」の項参照

「Ⅷ 14.適用上の注意」の項参照

「Ⅷ 15.その他の注意」の項参照

・患者向医薬品ガイド :有り

・くすりのしおり :有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

錠 1.25mg

PTP包装:100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ包装:1000錠

錠 2.5mg

PTP包装:100錠(10錠×10)、1000錠(10錠×100)

バラ包装:500錠

7. 容器の材質

PTP包装	PTPシート	塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
		ポリエチレン袋又はポリエチレン加工セロファン
バラ包装		ポリエチレン容器、ポリエチレンキャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: オイグルコン錠(中外)、ダオニール錠(サノフィ)

同効薬: トルブタミド、クロルプロパミド、グリクラジド、グリメピリド

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」	2018年1月29日	23000AMX00162000
グリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」		23000AMX00163000

<旧販売名>

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
パミルコン錠 1.25mg	1989年6月8日	20100AMZ00309000
パミルコン錠 2.5mg		20100AMZ00310000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
グリベンクラミド錠 1.25mg「武田テバ」	2018年6月15日
グリベンクラミド錠 2.5mg「武田テバ」	

<旧販売名>

製品名	薬価基準収載年月日
パミルコン錠 1.25mg	1990年7月13日
パミルコン錠 2.5mg	

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

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
グリベンクラミド錠 1.25mg 「武田テバ」	108714707	3961003F1192	620871407
グリベンクラミド錠 2.5mg 「武田テバ」	108719207	3961003F2253	620871907

<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 (YJ コード)	レセプト電算コード
パミルコン錠 1.25mg	108714707	3961003F1044	613960038
パミルコン錠 2.5mg	108719207	3961003F2040	613960039

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) 医療用医薬品 品質情報集 No.3 2000, 日本公定書協会
- 2) 武田テバ薬品(株)社内資料:加速試験(錠 1.25mg)
- 3) 武田テバ薬品(株)社内資料:加速試験(錠 2.5mg)
- 4) 武田テバ薬品(株)社内資料:溶出試験(錠 1.25mg)
- 5) 武田テバ薬品(株)社内資料:溶出試験(錠 2.5mg)
- 6) 第十七改正 日本薬局方解説書 (2016)
- 7) 武田テバ薬品(株)社内資料:生物学的同等性試験(錠 1.25mg)
- 8) 武田テバ薬品(株)社内資料:生物学的同等性試験(錠 2.5mg)
- 9) グッドマン・ギルマン薬理書下 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版, 廣川書店(2013)

2. その他の参考文献

特になし

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし