

# 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 2013 に準拠して作成

スルホニルウレア系経口血糖降下剤  
日本薬局方 グリメピリド錠

**グリメピリド錠0.5mg「NP」**  
**グリメピリド錠1mg「NP」**  
**グリメピリド錠3mg「NP」**

GLIMEPIRIDE TABLETS

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	グリメピリド錠 0.5mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 グリメピリド 0.5mg グリメピリド錠 1mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 グリメピリド 1mg グリメピリド錠 3mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 グリメピリド 3mg
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	製造販売承認年月日：2010年 7月 15日 薬価基準収載年月日：2010年 11月 19日 発売年月日：2010年 11月 19日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nipro.co.jp/">http://www.nipro.co.jp/</a>

本 I F 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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。

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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

## 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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）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「I F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，「I F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I Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F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，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. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名（命名法） ..... 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 9
7. 溶出性 ..... 9
8. 生物学的試験法 ..... 18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 18
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 18
11. 力価 ..... 18
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 18
14. その他 ..... 18

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 19
2. 用法及び用量 ..... 19
3. 臨床成績 ..... 19

## 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 ..... 20
2. 薬理作用 ..... 20

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 21
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 23
3. 吸収 ..... 24
4. 分布 ..... 24
5. 代謝 ..... 24
6. 排泄 ..... 25
7. トランスポーターに関する情報 ..... 25
8. 透析等による除去率 ..... 25

## 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 ..... 26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 26
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 27
7. 相互作用 ..... 27
8. 副作用 ..... 31
9. 高齢者への投与 ..... 32
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ..... 32
11. 小児等への投与 ..... 32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 32
13. 過量投与 ..... 33
14. 適用上の注意 ..... 33
15. その他の注意 ..... 33
16. その他 ..... 33

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 34
2. 毒性試験 ..... 34

<b>X. 管理的事項に関する項目</b>			
1. 規制区分	35	14. 再審査期間	37
2. 有効期間又は使用期限	35	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
3. 貯法・保存条件	35	16. 各種コード	37
4. 薬剤取扱い上の注意点	35	17. 保険給付上の注意	37
5. 承認条件等	35	<b>XI. 文献</b>	
6. 包装	35	1. 引用文献	38
7. 容器の材質	36	2. その他の参考文献	38
8. 同一成分・同効薬	36	<b>XII. 参考資料</b>	
9. 国際誕生年月日	36	1. 主な外国での発売状況	39
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36	2. 海外における臨床支援情報	39
11. 薬価基準収載年月日	36	<b>XIII. 備考</b>	
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	36	その他の関連資料	40
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	36		

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

グリメピリドはスルホニルウレア（SU）系経口血糖降下剤であり、インスリン分泌促進作用と膵外分泌作用を有し<sup>1)</sup>、膵β細胞表面にあるSU受容体に結合し、ATP感受性K<sup>+</sup>チャンネルを閉鎖し、血糖非依存性に内因性のインスリン分泌を促進し、血糖を低下させる<sup>2)</sup>。本邦では2000年に上市されている。

グリメピリドをそれぞれ0.5mg、1mg、3mg含有するグリメピリド錠0.5mg「NP」、グリメピリド錠1mg「NP」及びグリメピリド錠3mg「NP」は、ニプロファーマ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、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、生物学的同等性試験を実施し、2010年7月に承認を取得、2010年11月に販売を開始した。2011年2月、効能・効果の「インスリン非依存型糖尿病」の記載を「2型糖尿病」へ変更し、「小児2型糖尿病患者」への適応追加、また、用法・用量の1日投与量の下限も変更した。2013年12月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、インスリン分泌作用に比して血糖降下作用が強い<sup>2)</sup>。
- 臨床的には、2型糖尿病に有用性が認められている（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）。
- 本剤は錠剤の裏面に含量刻印を入れたことにより、識別性を向上させている。
- 重大な副作用としては、低血糖、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある（頻度不明）。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和 名 : グリメピリド錠 0.5mg 「NP」

グリメピリド錠 1mg 「NP」

グリメピリド錠 3mg 「NP」

(2) 洋 名 : GLIMEPIRIDE TABLETS

(3) 名称の由来 : 有効成分であるグリメピリドに剤形及び含量を記載し、NIPROから「NP」を付した。

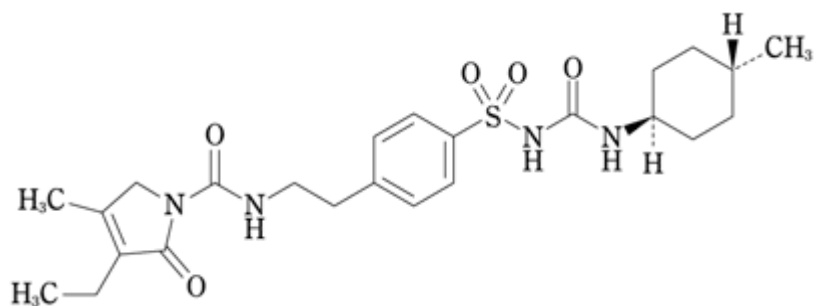
### 2. 一般名

(1) 和 名 (命名法) : グリメピリド (JAN)

(2) 洋 名 (命名法) : Glimepiride (JAN)

(3) ステム : 抗高血糖剤 : gli

### 3. 構造式又は示性式



### 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

### 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)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

### 7. CAS 登録番号

93479-97-1

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

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。

##### (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>3)</sup>

水・アセトニトリル混液（4：1）中での 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

#### 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<sup>1)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「グリメピリド」確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「グリメピリド」定量法による。






## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠剤（素錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名		グリメピリド錠 0.5mg「NP」	グリメピリド錠 1mg「NP」	グリメピリド錠 3mg「NP」
外形				
形状		白色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入 り素錠	微黄白色の割線 入り素錠
大きさ	直径 (mm)	6.0	6.0	8.0
	厚さ (mm)	1.8	2.4	2.8
	重量 (mg)	65	85	170
識別コード		NP-713	NP-715	NP-717

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

グリメピリド錠 0.5mg「NP」

1錠中 日本薬局方 グリメピリド 0.5mg

グリメピリド錠 1mg「NP」

1錠中 日本薬局方 グリメピリド 1mg

グリメピリド錠 3mg「NP」

1錠中 日本薬局方 グリメピリド 3mg

## (2) 添加物

D-マンニトール、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄（グリメピリド錠 1mg「NP」のみ）、黄色三二酸化鉄（グリメピリド錠 3mg「NP」のみ）

## (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

#### ①グリメピリド錠 0.5mg「NP」<sup>4)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.55～ 101.83	101.37～ 103.40	100.52～ 101.62	101.40～ 101.90

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.55～ 101.83	100.25～ 101.77	99.57～ 100.21	99.77～ 100.37

(n=3)

②グリメピリド錠 1mg 「NP」<sup>5)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡紅色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分の溶出率：75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	101.1～ 103.2	101.9～ 103.6	100.2～ 101.5	99.3～ 101.3

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶(乾燥剤入り)）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡紅色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分の溶出率：75%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	101.1～ 103.2	100.1～ 103.1	100.2～ 102.6	99.4～ 101.4

(n=3)

③グリメピリド錠 3mg 「NP」<sup>6)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（微黄白色の割線入り素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（60 分の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	101.1～ 102.3	101.5～ 103.1	99.8～ 102.2	100.0～ 101.7

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶（乾燥剤入り））

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（微黄白色の割線入り素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（60分の溶出率：80%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	101.1～ 102.3	101.2～ 102.2	100.5～ 102.7	99.4～ 100.5

(n=3)

長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

①グリメピリド錠 0.5mg 「NP」<sup>7)</sup>

PTP包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1年後	2年後	3年後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	98.1～ 99.2	97.8～ 98.6	98.7～ 99.7	99.3～ 100.0

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1年後	2年後	3年後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	98.1～ 99.2	98.1～ 99.3	99.7～ 100.7	97.9～ 98.8

(n=3)

②グリメピリド錠 1mg 「NP」<sup>8)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1年後	2年後	3年後
性状（淡紅色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	98.5～ 99.3	98.8～ 99.5	98.8～ 98.9	99.3～ 101.1

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1年後	2年後	3年後
性状（淡紅色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	98.5～ 99.3	99.1～ 100.0	100.9～ 101.4	99.5～ 100.1

(n=3)

③グリメピリド錠 3mg 「NP」<sup>9)</sup>

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1年後	2年後	3年後
性状（微黄色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	99.5～ 100.5	99.5～ 99.6	99.7～ 100.1	99.8～ 100.7

(n=2)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1年後	2年後	3年後
性状（微黄色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	適合
溶出試験（15分の溶出率：75%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（93.0～107.0%）	99.5～ 100.5	98.7～ 100.2	100.3～ 101.5	99.1～ 100.6

(n=3)

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、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。

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

#### 7. 溶出性

溶出挙動における類似性

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号、一部改正 平成13年5月31日付医薬審発第786号、一部改正 平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号」）

##### ① グリメピリド錠 0.5mg 「NP」<sup>10)</sup>

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液  
pH6.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液  
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、6.5、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH6.8

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、類似とする。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にある。

②標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 42 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :

以下のいずれかの基準に適合する。

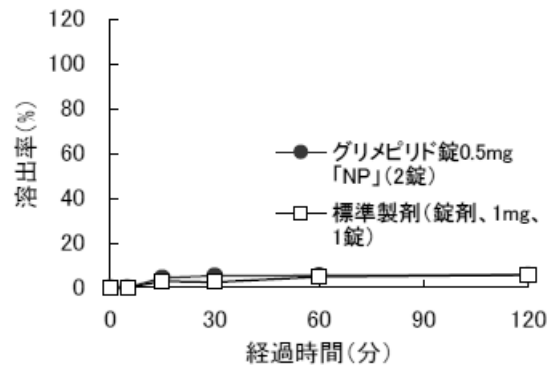
a. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 42 以上である。

b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 12\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 46 以上である。

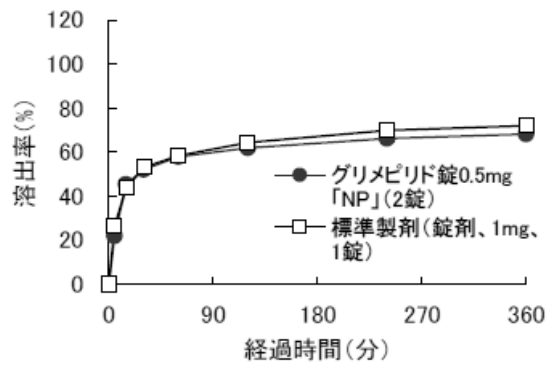
c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 9\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 53 以上である。

試験結果 : 各試験条件においてグリメピリド錠 0.5mg 「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

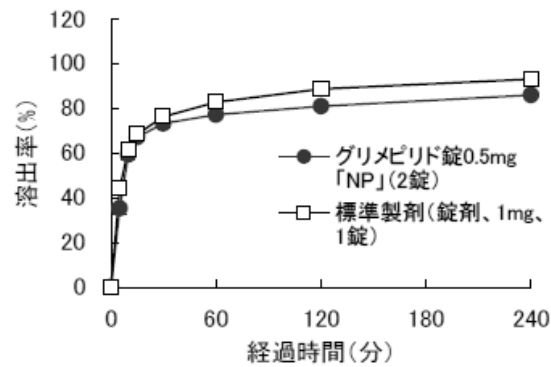
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



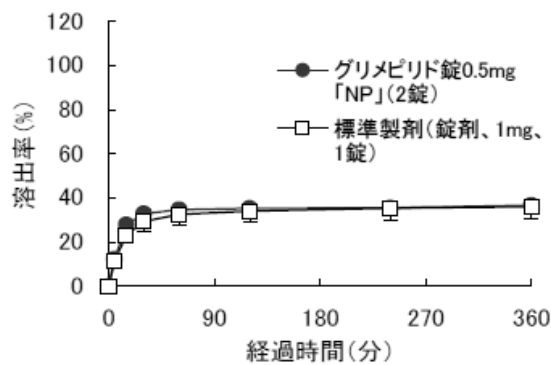
試験液 pH6.5 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

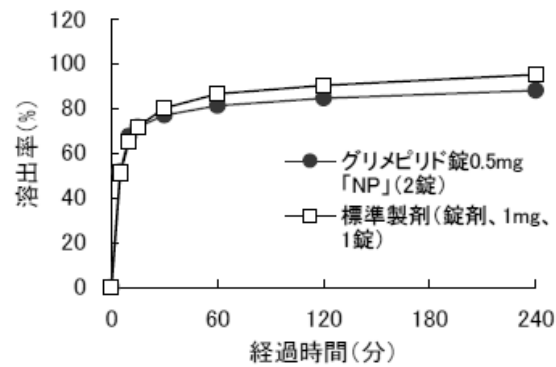


試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)





試験液 pH6.8 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



②グリメピリド錠 1mg 「NP」<sup>11)</sup>

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液  
pH6.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液  
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、6.5、6.8 及び水  
回転数 100rpm の場合 pH6.8

判定基準 : 試験剤の平均溶出率を、標準剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、類似とする。

①標準剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にある。

②標準剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

標準剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 42 以上である。

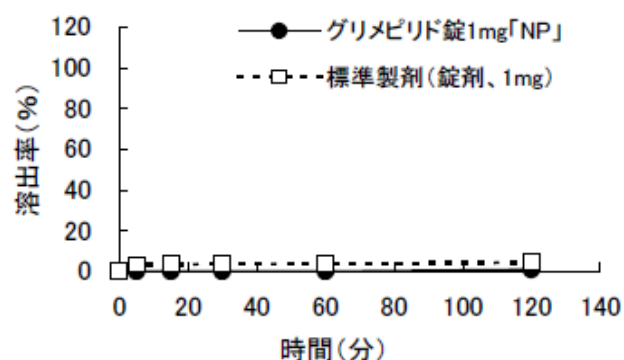
③標準剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :

以下のいずれかの基準に適合する。

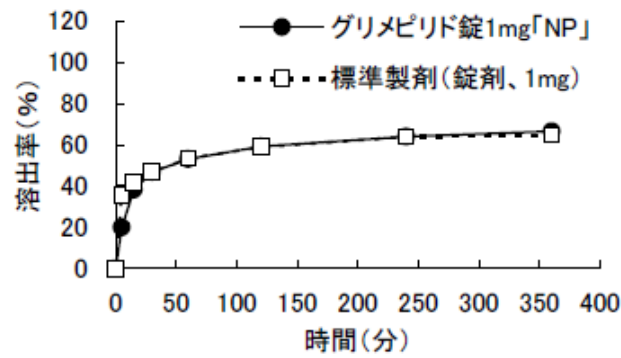
- a. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 15%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 42 以上である。
- b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 12%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 46 以上である。
- c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 9%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 53 以上である。

試験結果 : 各試験条件においてグリメピリド錠 1mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

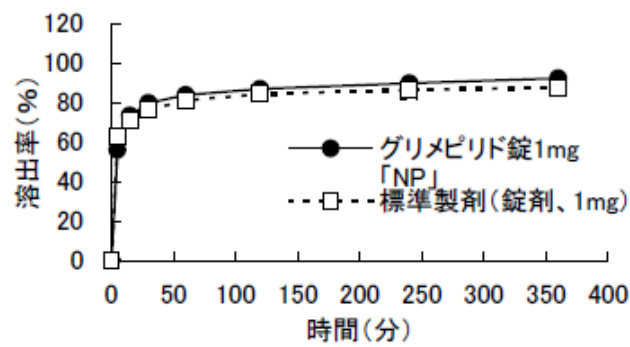
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



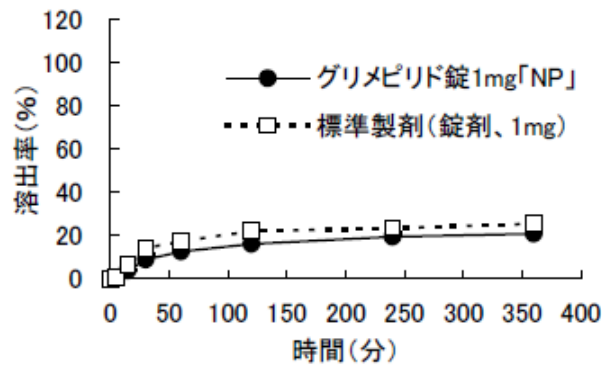
試験液 pH6.5 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



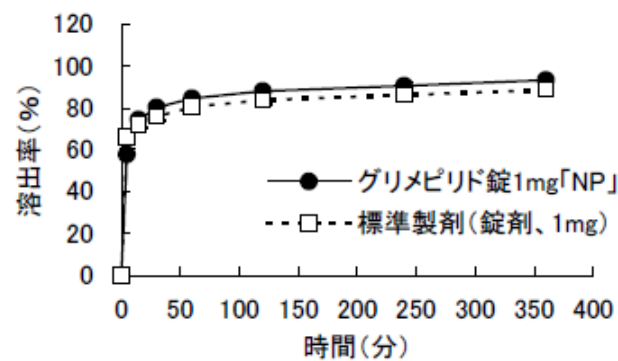
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



③グリメピリド錠 3mg 「NP」<sup>12)</sup>

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液  
pH6.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH7.5 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、6.5、7.5 及び水  
回転数 100rpm の場合 pH7.5

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、類似とする。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にある。

②標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 42 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :

以下のいずれかの基準に適合する。

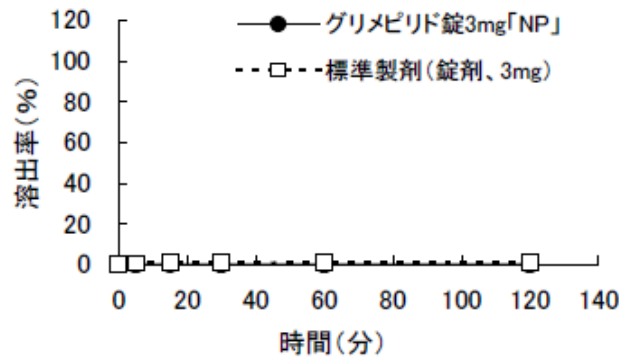
a. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 42 以上である。

b. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 12\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 46 以上である。

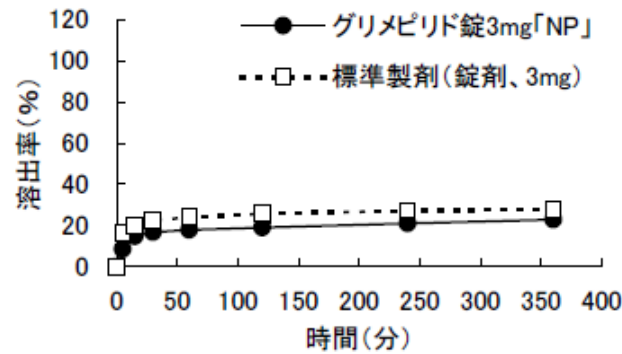
c. 規定された試験時間において、標準剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が53以上である。

試験結果 : 各試験条件においてグリメピリド錠 3mg「NP」と標準剤の溶出試験を実施した結果、両剤の溶出挙動は類似であると判断された。

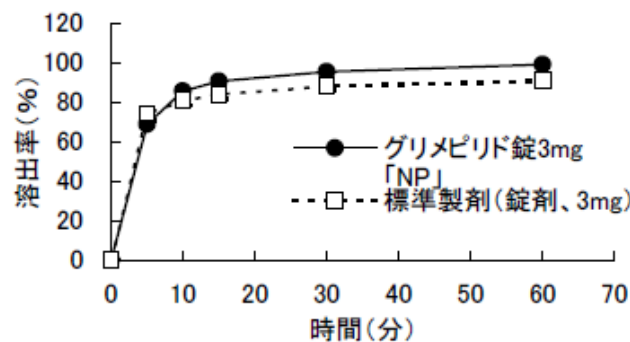
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



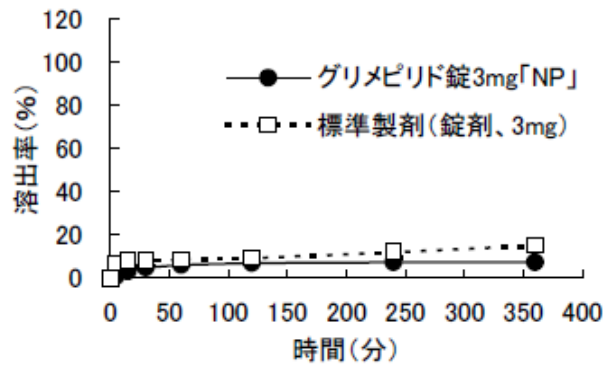
試験液 pH6.5 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



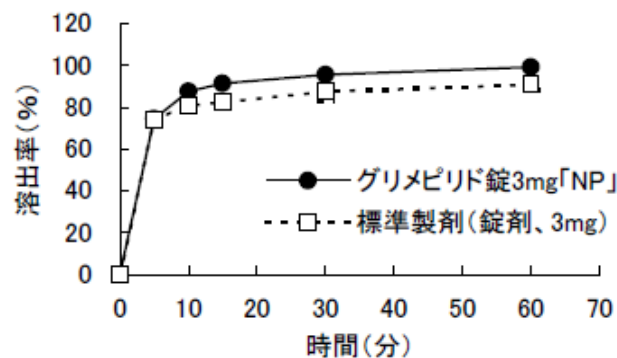
試験液 pH7.5 における平均溶出曲線 (mean $\pm$ S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH7.5 (毎分 100 回転)における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



以上の結果より、試験製剤は、標準製剤の平均溶出率と比較するとき、全ての試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

〈公的溶出規格への適合〉

①グリメピリド錠 0.5mg 「NP」、グリメピリド錠 1mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 30 分以内に 70%以上溶出した。

②グリメピリド錠 3mg 「NP」

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 60 分以内に 80%以上溶出した。

グリメピリド錠 0.5mg 「NP」、グリメピリド錠 1mg 「NP」 及びグリメピリド錠 3mg 「NP」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリ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<sup>13)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「グリメピリド錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>13)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「グリメピリド錠」定量法による。

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

2 型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）

### 2. 用法及び用量

通常、グリメピリドとして 1 日 0.5～1mg より開始し、1 日 1～2 回朝又は朝夕、食前又は食後に経口投与する。維持量は通常 1 日 1～4mg で、必要に応じて適宜増減する。なお、1 日最高投与量は 6mg までとする。

### 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

スルホニルウレア系経口血糖降下剤（トルブタミド、グリベンクラミド、グリクラジド等）

### 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>チャネルを閉口して脱分極を起こすことによりCa<sup>2+</sup>チャネルを開口し、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

## 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

健康成人男子に、グリメピリド錠 0.5mg「NP」を 2 錠（グリメピリドとして 1mg、n=20）食後に経口投与した時の  $T_{max}$  は約 2.2 時間<sup>10)</sup>、グリメピリド錠 1mg「NP」を 1 錠（グリメピリドとして 1mg、n=16）食後に経口投与した時の  $T_{max}$  は約 2.4 時間<sup>11)</sup>、グリメピリド錠 3mg「NP」を 1 錠（グリメピリドとして 3mg、n=20）食後に経口投与した時の  $T_{max}$  は約 3.2 時間であった<sup>12)</sup>。

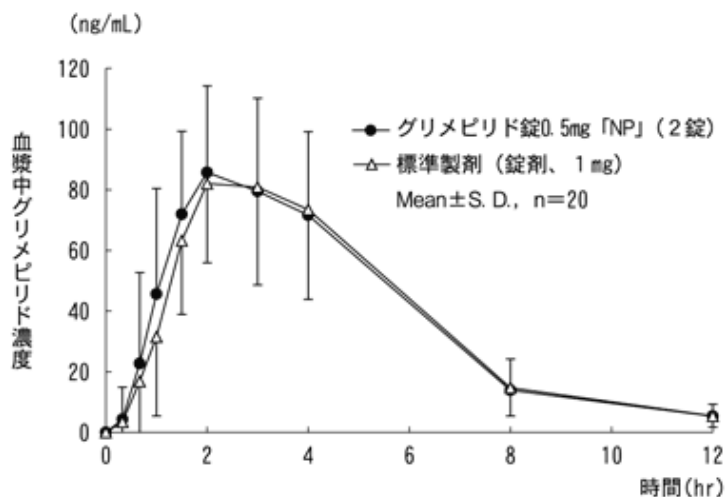
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日付厚生省令第 28 号、一部改正 平成 15 年 6 月 12 日付厚生労働省令第 106 号、一部改正 平成 16 年 12 月 21 日付厚生労働省令第 172 号、一部改正 平成 18 年 3 月 31 日付厚生労働省令第 72 号、一部改正 平成 20 年 2 月 29 日付厚生労働省令第 24 号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、一部改正 平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号」）

##### ① グリメピリド錠 0.5mg「NP」<sup>10)</sup>

グリメピリド錠 0.5mg「NP」2 錠と標準製剤 1 錠（グリメピリドとして 1mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に食後に経口投与して LC-MS/MS 法にて血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ ( $AUC_{0 \rightarrow 12hr}$ 、 $C_{max}$ ) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



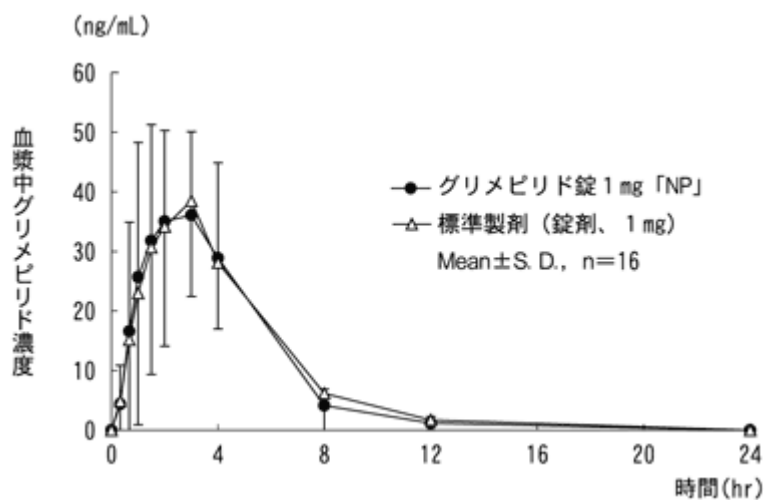
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→12hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリド錠 0.5mg「NP」(2錠)	453.3±128.0	101.2±25.0	2.2±0.9	2.1±0.3
標準製剤 (錠剤、1mg)	447.0±153.8	94.5±25.8	2.4±0.8	2.1±0.3

(Mean±S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

②グリメピリド錠 1mg「NP」<sup>11)</sup>

グリメピリド錠 1mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 1錠（グリメピリドとして 1mg）を、2剤 2期のクロスオーバー法により健康成人男子に食後に経口投与して LC-MS/MS 法にて血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0→24hr</sub>、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。



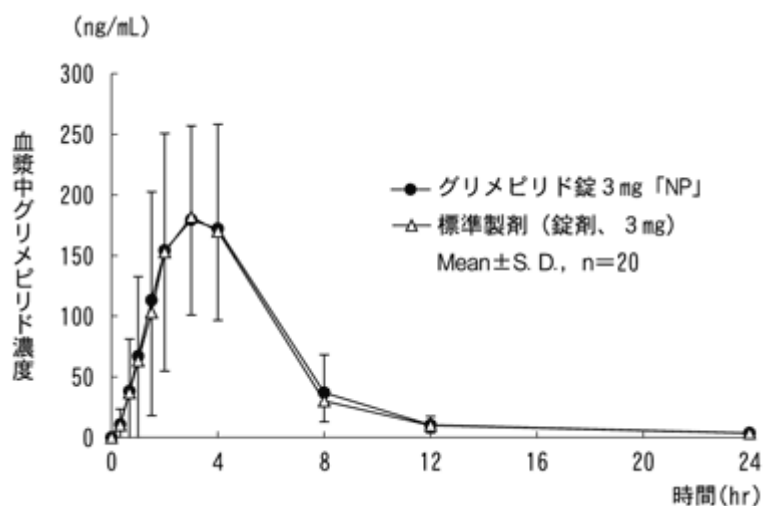
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリド錠 1mg「NP」	194.2±46.4	49.4±16.2	2.4±0.9	1.7±0.4
標準製剤 (錠剤、1mg)	204.2±50.9	51.7±15.4	2.8±1.6	1.9±0.7

(Mean±S. D., n=16)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

③グリメピリド錠 3mg 「NP」<sup>12)</sup>

グリメピリド錠 3mg 「NP」と標準剤のそれぞれ1錠（グリメピリドとして3mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に食後に経口投与してLC-MS/MS法にて血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC<sub>0→24hr</sub>、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリド錠 3mg 「NP」	1,077.8 ± 368.8	226.7 ± 79.1	3.2 ± 1.9	5.3 ± 1.3
標準剤 (錠剤、3mg)	1,036.2 ± 392.8	220.1 ± 71.7	2.8 ± 1.0	4.7 ± 1.5

(Mean ± S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

健康成人単回経口投与

投与量	1mg (0.5mg×2錠、n=20)	1mg (n=16)	3mg (n=20)
kel (/hr)	0.338±0.044	0.4240±0.1066	0.1438±0.0560

(Mean±S.D.)

(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<sup>14)</sup>

結合蛋白は主としてアルブミンであった (*in vitro* 試験)。

3. 吸収<sup>14)</sup>

腸管の広い範囲にわたって吸収され、胃からの吸収は少ない。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

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いる。

(3) 乳汁への移行性

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。

(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<sup>14)</sup>

肝臓

- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種  
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

## 6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路<sup>14)</sup>  
腎臓 (尿) 及び肝臓 (胆汁)
- (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

### 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

#### 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 併用注意 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」、「小児等への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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。
- 6) 小児に投与する際には、低血糖症状及びその対処方法について保護者等にも十分説明すること。

## 7. 相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素 CYP2C9 により代謝される。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

#### 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	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
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ため、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	

薬剤名等	作用機序
オキシカム系消炎剤 ・ロルノキシカム 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ため、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。]
β-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	インスリン分泌促進、糖新生抑制
クラリスロマイシン	機序不明 左記薬剤が他のスルホニルウレア系薬剤の血中濃度を上昇させたとの報告がある。
サルファ剤 ・スルファメトキサゾール 等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
クロラムフェニコール	肝代謝抑制
テトラサイクリン系抗生物質 ・テトラサイクリン塩酸塩 ・ミノサイクリン塩酸塩 等	インスリン感受性促進
シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物	機序不明
フィブラート系薬剤 ・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

薬剤名等	作用機序
ブセレリン酢酸塩	機序不明 ブセレリン酢酸塩投与により、耐糖能が悪化したという報告がある。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は、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、 $\alpha$ -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)、A1-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

種類\頻度	頻度不明
血液	白血球減少、貧血
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇
腎臓	BUN上昇

種類\頻度	頻度不明
消化器	便秘、腹部膨満感、腹痛、嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢
過敏症 <sup>注1)</sup>	光線過敏症、そう痒感、発疹
精神神経系	頭痛、めまい
その他	味覚異常、CK(CPK)上昇、浮腫、脱毛、一過性視力障害、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

注1)このような症状があらわれた場合には、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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

高齢者では、生理機能が低下していることが多く、低血糖があらわれやすいので、少量から投与を開始し定期的に検査を行うなど慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[スルホニルウレア系薬剤は胎盤を通過することが報告されており、新生児の低血糖、巨大児が認められている。また、本剤の動物試験（ラット、ウサギ）で催奇形性作用が報告されている。]  
 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。[他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は9歳未満の小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。（小児については「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 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(2) 重大な副作用と初期症状(1) 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、キャンディ等を摂取させる。

##### (2) 意識障害がある場合

ブドウ糖液（5%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。

3) イヌを用いた慢性毒性試験において、最高用量の 320mg/kg 投与群の雌雄各 1 例に白内障を認めた。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。

### 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 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験<sup>14)</sup>

10,000mg/kg 経口投与の LD<sub>50</sub> (mg/kg) : マウス 5~6 週齢 > 10,000 (♂、♀)

ラット 5~6 週齢 > 10,000 (♂、♀)

2,000mg/kg 経口投与の LD<sub>50</sub> (mg/kg) : イヌ 5 カ月齢 > 2,000 (♂)

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

イヌを用いた慢性毒性試験において、最高用量の 320mg/kg 投与群の雌雄各 1 例に白内障を認めた。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。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

動物試験 (ラット、ウサギ) で催奇形性作用が報告されている。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：グリメピリド錠 0.5mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注2)</sup>
グリメピリド錠 1mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注2)</sup>
グリメピリド錠 3mg 「NP」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注2)</sup>
有効成分：日本薬局方 グリメピリド	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注2)</sup>

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

### 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

該当しない

#### （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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

#### （3）調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

グリメピリド錠 0.5mg 「NP」	: 100錠 (PTP)
	140錠 (PTP)
	500錠 (PTP、バラ)
グリメピリド錠 1mg 「NP」	: 100錠 (PTP)
	140錠 (PTP)
	500錠 (PTP、バラ)



グリメピリド錠 3mg 「NP」 : 100 錠 (PTP)  
140 錠 (PTP)  
500 錠 (PTP、バラ)

#### 7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
バラ包装 : ポリエチレン瓶

#### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : アマリール 0.5mg 錠、同 1mg 錠、同 3mg 錠 (サノフィ) 他  
同 効 薬 : グリクラジド、トルブタミド、アセトヘキサミド、グリクロピラミド、  
グリベンクラミド、クロルプロパミド 等

#### 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

製造販売承認年月日 : 2010 年 7 月 15 日  
承認番号 : グリメピリド錠 0.5mg 「NP」 : 22200AMX00610000  
グリメピリド錠 1mg 「NP」 : 22200AMX00762000  
グリメピリド錠 3mg 「NP」 : 22200AMX00763000

[注]2013 年 12 月 2 日に製造販売承認を承継

#### 11. 薬価基準収載年月日

2010 年 11 月 19 日

#### 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の変更

一部変更承認年月日 : 2011 年 2 月 17 日

〈効能又は効果〉「インスリン非依存型糖尿病」の記載を「2 型糖尿病」へ用語の  
変更。

〈用法及び用量〉「成人にはグリメピリドとして 1 日 1mg より開始」を「グリメピ  
リドとして 1 日 0.5~1mg より開始」と投与量の下限を変更。

#### 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。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
グリメピリド錠 0.5mg 「NP」	120330101	3961008F3031	622033001
グリメピリド錠 1mg 「NP」	120331801	3961008F1101	622033101
グリメピリド錠 3mg 「NP」	120332501	3961008F2108	622033201

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1556(2016)
- 2) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第5版：p. 498、南江堂
- 3) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016（じほう） 214(2016)
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 13) 第十七改正日本薬局方 解説書(廣川書店) C-1562(2016)
- 14) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2011（じほう） 541(2011)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## 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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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、本剤の動物試験（ラット、ウサギ）で催奇形性作用が報告されている。]
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。[他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2011年)
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	C (2017年)

参考：分類の概要

FDA：

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, AND the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. OR animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled in humans.

オーストラリアの分類：

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

---

### XIII. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

**ニフ.ロ株式会社**  
大阪市北区本庄西3丁目9番3号