

## 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

# グリクラジド錠 20 mg / 錠 40 mg 「トーフ」

GLICLAZIDE TABLETS 20 mg “TOWA” / TABLETS 40 mg “TOWA”

《グリクラジド錠》

製 品 名	グリクラジド錠 20mg 「トーフ」	グリクラジド錠 40mg 「トーフ」
剤 形	素錠	
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 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 グリクラジド 20mg 含有	1 錠中 日局 グリクラジド 40mg 含有
一 般 名	和 名：グリクラジド (JAN) 洋 名：Gliclazide (JAN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2013 年 2 月 15 日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2013 年 6 月 21 日	
発 売 年 月 日	2012 年 6 月 22 日	1993 年 5 月 10 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 <a href="http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff">http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff</a>	

本 IF は 2013 年 6 月改訂(第 15 版、販売名の変更)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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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.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、添付文書で赤字・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	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
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)	22
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	22
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	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
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	23
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	28
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	28
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	28
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	29
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	29
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	29
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	30
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	30
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	31
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	31
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	31
8. 生物学的試験法	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	5. 承認条件等	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	6. 包装	31
11. 力価	14	7. 容器の材質	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	8. 同一成分・同効薬	32
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	32
14. その他	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
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	33
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	33
2. 薬理作用	17	17. 保険給付上の注意	33
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文 献	34
1. 血中濃度の推移・測定法	18	1. 引用文献	34
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. その他の参考文献	34
3. 吸収	20	XII. 参考資料	34
4. 分布	20	1. 主な外国での発売状況	34
5. 代謝	21	2. 海外における臨床支援情報	34
6. 排泄	21	XIII. 備 考	34
7. トランスポーターに関する情報	21	その他の関連資料	34
8. 透析等による除去率	21		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

グリクラジド錠は経口血糖降下剤であり、本邦では1984年に上市されている。ベーリンガー・マンハイム東宝株式会社が後発医薬品として、ダイアグリコ錠の開発を企画し、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、1992年1月に承認を取得、1993年5月に発売した。

その後、東和薬品株式会社に承継された後、医療事故防止のため、2006年6月にダイアグリコ錠40mgと販売名の変更を行った。また、2013年6月にグリクラジド錠40mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

ダイアグリコ錠20mg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)に基づき、開発を企画し、2012年2月に承認を取得、2012年6月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013年6月にグリクラジド錠20mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**グリクラジド錠20mg「トーワ」及びグリクラジド錠40mg「トーワ」は、インスリン非依存型糖尿病(成人型糖尿病)、(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、グリクラジドとして、通常成人では1日40mg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、Al-P 上昇、悪心、嘔吐、食欲不振、皮膚そう痒感、発疹、頭重、めまい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、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

グリクラジド錠 20mg 「トワ」  
グリクラジド錠 40mg 「トワ」

#### (2) 洋 名

GLICLAZIDE TABLETS 20 mg “TOWA”  
GLICLAZIDE TABLETS 40 mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トワ」

〔「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)

グリクラジド(JAN)

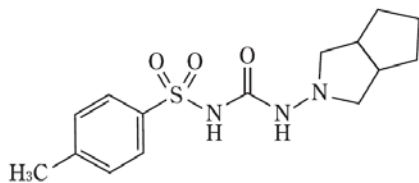
#### (2) 洋 名(命名法)

Gliclazide(JAN)

#### (3) ステム

gli- : スルホンアミド系糖尿病薬

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S

分子量 : 323.41

---

5. 化学名(命名法)

1-(Hexahydrocyclopenta[*c*]pyrrol-2(1*H*)-yl)-3-[(4-methylphenyl)sulfonyl]urea (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

21187-98-4

### 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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
アセトニトリル	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	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：165～169℃

##### (5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}$ ：1.8(アザビシクロオクチル環、吸光度法)

$pK_{a2}$ ：5.8(スルホンアミド基、吸光度法)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

吸光度  $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (235nm)：約 275 [本品のメタノール溶液(1→62500)]



---

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

水：37℃、24時間は安定である。

液性(pH)：pH1.2、37℃、1時間で33%、2時間で58%分解する。

pH6.0及び6.8において安定である。

## 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)







## 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## 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		グリクラジド錠 20mg 「トーワ」			グリクラジド錠 40mg 「トーワ」		
剤形の区別		素錠					
性状		淡黄色の割線入り素錠			白色の割線入り素錠でにおい及び味はない。		
識別コード	本体	Tw335			TwDG		
	包装				Tw.DG		
外形		表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 
錠径(mm)		6.5			6.0		
厚さ(mm)		2.0			2.3		
質量(mg)		80			80		

#### (2) 製剤の物性

製品名	グリクラジド錠 20mg 「トーワ」	グリクラジド錠 40mg 「トーワ」
硬度	69N(7.0kg 重)	3.1kg 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

グリクラジド錠 20mg 「トーワ」

1 錠中 日局 グリクラジド 20mg を含有する。

グリクラジド錠 40mg 「トーワ」

1 錠中 日局 グリクラジド 40mg を含有する。

(2) 添加物

グリクラジド錠 20mg 「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	クロスカルメロース Na
滑沢剤	ステアリン酸 Mg、無水ケイ酸
着色剤	黄色三二酸化鉄

グリクラジド錠 40mg 「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	セルロース、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
崩壊剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	タルク、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

グリクラジド錠 20mg 「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 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	6 箇月
性状		淡黄色の割線入り素錠	同左
確認試験		適合	同左
製剤均一性		適合	同左
溶出率 (%)	5 分	33.9～42.9	31.7～42.2
	45 分	86.9～102.2	88.2～93.5
含量(%)		98.5～100.1	98.7～100.9

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	6 箇月
性状		淡黄色の割線入り素錠	同左
確認試験		適合	同左
製剤均一性		適合	同左
溶出率 (%)	5 分	33.9~42.9	26.6~46.9
	45 分	86.9~102.2	89.2~102.2
含量(%)		98.5~100.1	98.5~100.6

#### グリクラジド錠 40mg 「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 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	6 箇月
性状		白色の割線入り素錠で、におい及び味はなかった	同左
確認試験		適合	同左
製剤均一性		適合	同左
崩壊時間		45 秒~2 分 40 秒	1 分 30 秒~2 分 50 秒
含量(%)		99.3~102.2	101.3~103.0

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	6 箇月
性状		白色の割線入り素錠で、におい及び味はなかった	同左
確認試験		適合	同左
製剤均一性		適合	同左
崩壊時間		45 秒~2 分 40 秒	1 分 30 秒~2 分 55 秒
含量(%)		100.7~101.8	101.3~102.6

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、グリクラジド錠 20mg 「トーワ」及びグリクラジド錠 40mg 「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

グリクラジド錠 40mg 「トーワ」<sup>3)</sup>

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	3 年	
性状	白色の割線入り素錠	同左	
溶出率 (%)	5 分	18.0~39.6	11.1~36.0
	45 分	83.2~97.5	77.3~94.2
含量(%)	98.6~101.6	99.1~101.3	

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、グリクラジド錠 40mg 「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

グリクラジド錠 20mg 「トーワ」<sup>4)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

グリクラジド錠 40mg 「トーワ」<sup>5)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

---

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(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

グリクラジド錠 20mg 「トーワ」<sup>6)</sup>

グリクラジド錠 20mg 「トーワ」は、設定された溶出規格に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：pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL

回転数：50 rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：5 分間及び 45 分間の溶出率がそれぞれ 55%以下及び 75%以上のときは適合とする。

グリクラジド錠 40mg 「トーワ」<sup>7)</sup>

グリクラジド錠 40mg 「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クラジド錠の溶出規格に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：pH6.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL

回転数：50 rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：5 分間及び 45 分間の溶出率がそれぞれ 55%以下及び 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

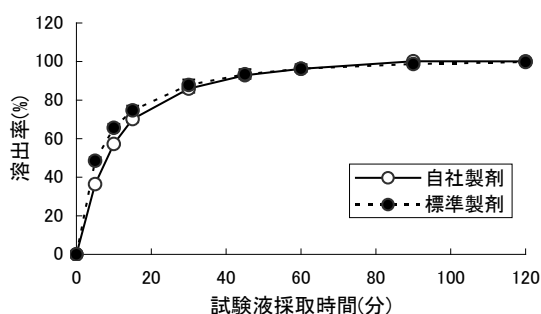
グリクラジド錠 40mg 「トーワ」<sup>8)</sup>

グリクラジド錠40mg「トーワ」の溶出試験

グリクラジド錠40mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第10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。

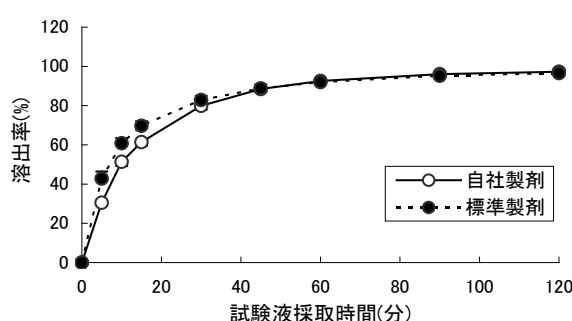
名称	グリクラジド錠40mg「トーワ」		
有効成分名	グリクラジド		
剤形	錠剤	含量	40mg
溶出試験条件	回転数	50rpm	
	界面活性剤	なし	
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH6.0 : 薄めたMcIlvaineの緩衝液 (0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いてpHを調整) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水	

① pH1.2



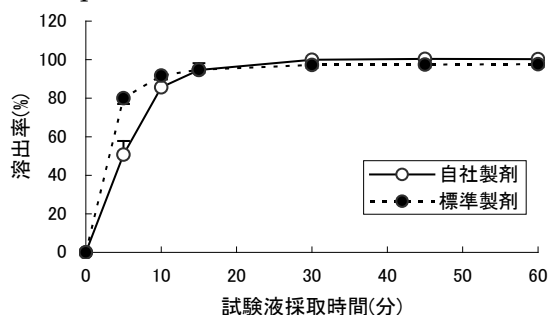
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
自社製剤	0	36.4	57.2	70.2	85.9	92.9	96.2	100.2	100.1
標準製剤	0	48.6	65.7	74.7	87.9	93.4	96.3	98.7	99.8

② pH6.0



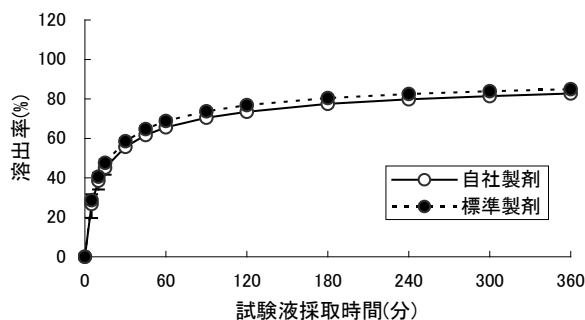
pH6.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
自社製剤	0	30.5	51.4	61.4	79.9	88.5	92.6	96.0	97.3
標準製剤	0	42.8	60.8	69.7	82.8	88.8	92.0	95.2	96.6

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分
自社製剤	0	50.7	85.7	94.7	99.9	100.4	100.3
標準製剤	0	80.0	91.8	94.8	97.2	97.5	97.6

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	26.8	38.6	45.1	55.7	61.7	65.6	70.5	73.5	77.5	79.8	81.4	82.7
標準製剤	0	28.7	40.6	47.6	58.6	64.7	68.8	73.7	76.9	80.5	82.5	83.9	84.9

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。

(3) 生物学的同等性試験

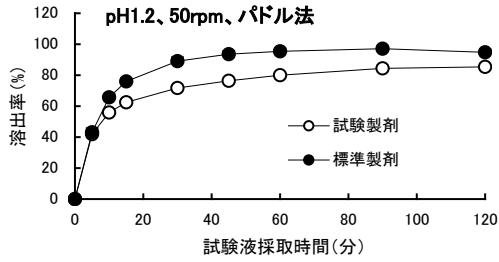
グリクラジド錠 20mg 「トーワ」<sup>9)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審第786号 平成13年5月31日)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

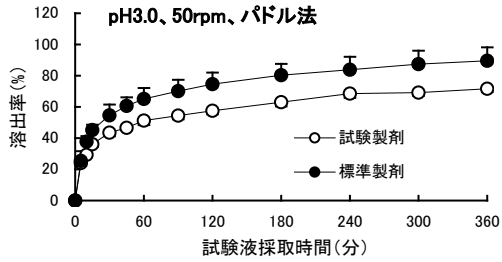
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : グリクラジド錠20mg「トーワ」

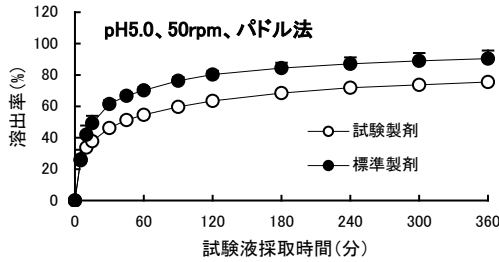
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準製剤 : 錠剤、40mg



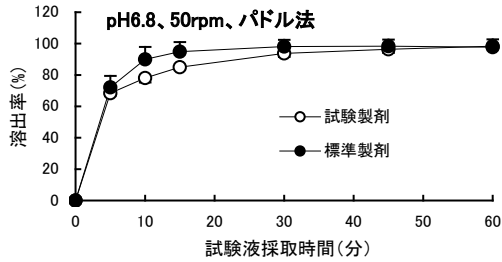
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	41.9	55.9	62.5	71.7	76.4	80.0	84.4	85.4
標準偏差	0	0.7	1.6	1.2	1.3	1.5	1.7	1.5	0.7
標準製剤	0	43.1	65.7	76.0	89.1	93.6	95.4	97.1	94.8
標準偏差	0	2.7	1.9	1.7	2.5	2.1	1.7	1.3	1.8



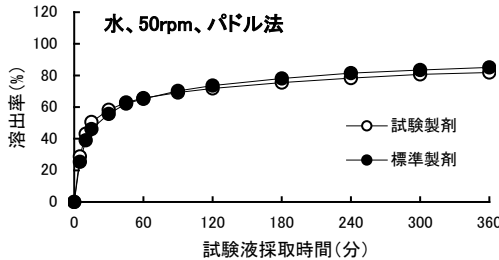
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	24.1	29.3	36.1	43.5	46.6	51.2	54.4	57.5	63.0	68.5	69.2	71.6
標準偏差	0	1.8	1.4	1.7	2.3	1.4	2.8	2.4	2.2	2.7	2.7	2.0	2.1
標準製剤	0	25.4	37.8	45.2	54.6	60.6	65.1	70.1	74.6	80.3	83.8	87.4	89.6
標準偏差	0	6.2	3.5	3.4	6.9	5.5	7.0	7.3	7.4	7.3	8.3	8.6	8.6



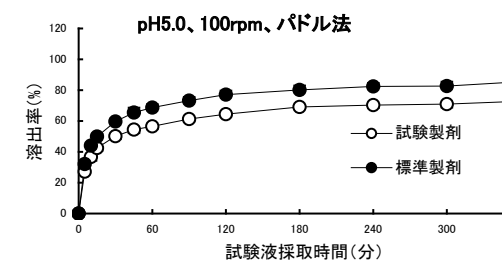
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	25.6	33.8	37.8	46.2	51.3	54.6	59.7	63.5	68.5	71.9	73.7	75.5
標準偏差	0	1.6	1.4	1.0	1.6	1.6	1.3	1.4	1.5	1.6	1.8	1.8	2.0
標準製剤	0	26.2	41.9	49.3	61.5	66.7	70.2	76.3	80.3	84.4	87.1	89.0	90.4
標準偏差	0	6.1	5.9	4.7	2.5	2.0	2.0	2.3	2.4	3.4	4.1	5.0	5.2



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	68.4	78.1	85.0	93.8	96.4	98.4
標準偏差	0	1.6	2.9	1.5	2.3	2.3	1.8
標準製剤	0	72.1	90.0	94.9	98.1	98.4	97.7
標準偏差	0	7.3	7.9	6.1	4.3	4.2	5.0



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	28.8	43.1	50.6	58.3	62.9	65.7	69.2	71.8	75.5	78.3	80.7	81.9
標準偏差	0	3.1	1.4	1.1	0.8	1.4	0.8	1.1	1.2	1.1	1.4	1.4	1.4
標準製剤	0	25.4	39.0	46.1	55.7	62.2	65.2	70.2	73.6	78.1	81.5	83.4	85.1
標準偏差	0	1.8	1.6	1.1	0.7	1.4	0.8	1.0	1.0	1.4	2.0	1.8	1.9



時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	27.2	36.7	42.5	50.2	54.4	56.5	61.3	64.4	69.1	70.3	71.0	72.8
標準偏差	0	1.2	2.4	1.7	1.7	2.2	1.6	1.5	1.4	1.0	1.8	2.2	1.6
標準製剤	0	32.1	44.0	49.9	59.7	65.5	68.7	73.2	77.1	80.2	82.4	82.7	85.5
標準偏差	0	2.2	1.7	1.6	1.5	3.1	2.1	2.4	2.6	2.8	2.2	2.8	3.7



試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、40mg)	グリクラジド錠20mg 「トーワ」		
50rpm	pH1.2	10分	65.7	55.9	-9.8	不適
		30分	89.1	71.7	-17.4	
	pH3.0	15分	45.2	36.1	-9.1	不適
		360分	89.6	71.6	-18.0	
	pH5.0	10分	41.9	33.8	-8.1	不適
		240分	87.1	71.9	-15.2	
	pH6.8	15分	94.9	85.0	-9.9	適
		水	10分	39.0	43.1	4.1
			300分	83.4	80.7	-2.7
100rpm	pH5.0	10分	44.0	36.7	-7.3	適
		360分	85.5	72.8	-12.7	

(n=12)

判定基準

〔pH1.2(50rpm)〕

標準製剤が 15 分～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%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 45 以上である。

〔pH3.0、水(各 50rpm)、pH 5.0(50rpm 及び 100rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360 分)において 85%以上となる場合：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は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 45 以上である。

〔pH6.8(50rpm)〕

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 分において試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

上記の結果より、一部の試験条件について、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合しなかったため、グリクラジド錠 20mg 「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、グリクラジド錠 20mg 「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

---

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

グリクラジド錠 20mg「トーワ」

- (1) 水酸化ニッケル紙の黒変反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

グリクラジド錠 40mg「トーワ」

- (1) ドラーゲンドルフ試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 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(成人型糖尿病)

(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

グリクラジドとして、通常成人では1日40mg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40～120mgであるが、160mgを超えないものとする。

### 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

スルホニル尿素系薬剤

トルブタミド、クロルプロパミド、アセトヘキサミド、グリベンクラミド、グリメピリド等

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

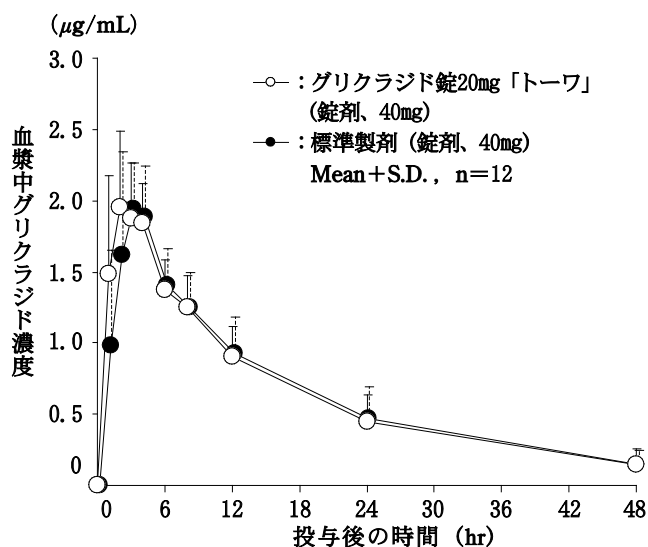
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験

##### グリクラジド錠 20mg 「トーワ」<sup>10)</sup>

グリクラジド錠 20mg 「トーワ」 2錠と標準製剤 1錠(グリクラジドとして 40mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子 (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 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。



### 薬物動態パラメータ

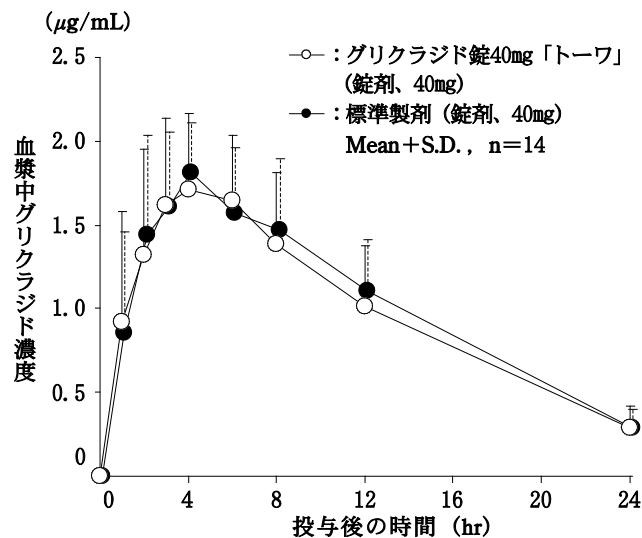
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>48</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリクラジド錠 20mg 「トーワ」 (錠剤、40mg)	31.59 ± 8.84	2.110 ± 0.400	2.5 ± 1.1	11.69 ± 2.91
標準製剤 (錠剤、40mg)	31.50 ± 8.21	2.086 ± 0.357	2.6 ± 1.0	11.75 ± 3.19

(Mean ± S.D., n=12)

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

グリクラジド錠 40 mg 「トーワ」<sup>11)</sup>

グリクラジド錠 40 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(グリクラジドとして 40 mg)健康成人男子 (n=14) 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 <sub>24</sub> (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリクラジド錠 40mg 「トーワ」 (錠剤、40mg)	23.7187 ± 5.6259	1.985 ± 0.489	3.0 ± 1.6	7.914 ± 2.483
標準製剤 (錠剤、40mg)	24.7013 ± 4.5675	2.024 ± 0.267	3.7 ± 1.9	7.394 ± 1.611

(Mean ± S.D., n=14)

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

グリクラジド錠 20mg 「トーワ」<sup>10)</sup>

kel :  $0.0630 \pm 0.0160 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

### (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

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) 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
- 6) 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)

### 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) 既に肝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、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。
- 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症**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、低血糖症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

### (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

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 DPP-4 阻害剤 シタグリプチン 等 GLP-1 アナログ インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース ミグリトール ビグアナイド系薬剤 メトホルミン 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、高度の空腹感、発汗、心悸亢進、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、痙れん等）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 $\beta$ 遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非	これらの薬剤の血糖降下作用による。

ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン 等	選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース、ミグリトール)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。	ピラゾロン系消炎剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害、肝代謝の抑制、腎排泄の抑制が考えられている。
サルファ剤 スルファメチゾール スルファメトキサゾール 等		サルファ剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害、肝代謝の抑制等が考えられている。
サリチル酸剤 アスピリン サザピリン 等		サリチル酸剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害、サリチル酸剤の血糖降下作用が考えられている。
クロフィブラート ベザフィブラート		これらの薬剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害又は腎排泄の抑制、インスリン抵抗性の減弱等が考えられている。
クマリン系薬剤 ワルファリン		これらの薬剤によるスルホニル尿素系薬剤の肝代謝の抑制が考えられている。
クロラムフェニコール		
ミコナゾール フルコナゾール		
プロベネシド		プロベネシドによるスルホニル尿素系薬剤の腎排泄の抑制が考えられている。
ジヒドロエルゴタミン製剤		ジヒドロエルゴタミン製剤によるスルホニル尿素系薬剤のインスリン分泌作用の促進が考えられている。
ジソピラミド シベンゾリン ピルメノール		これらの薬剤によるインスリン分泌の促進等が考えられている。
グアナチジン	臨床症状：血糖降下作用の増強による低血糖症状(脱力感、	グアナチジンによる血糖降下作用が考えられている。

β-遮断剤 プロプラノロール ピンドロール 等	高度の空腹感、発汗、心悸亢進、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、痙れん等)が起こることがある。	機序は不明であるが、アドレナリンを介した低血糖からの回復の抑制、低血糖時の交感神経症状(心悸亢進等)の不顕性化等が考えられている。
モノアミン酸化酵素阻害剤	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。	機序は不明であるが、モノアミン酸化酵素阻害剤によるインスリン分泌の促進、肝での糖新生抑制が考えられている。
三環系抗うつ剤 イミプラミン ノルトリプチリン 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、ミグリトール)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。	機序は不明であるが、三環系抗うつ剤による低血糖に対する反応の変化、末梢でのインスリン感受性促進が考えられている。
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン ドキシサイクリン 等	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、ミグリトール)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。	機序は不明である。
クラリスロマイシン		機序は不明である。

(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、脱水、呼気のアセトン臭等)が起こることがある。	アドレナリンによる末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝での糖新生促進、インスリン分泌の抑制が考えられている。
副腎皮質ホルモン	措置方法：併用する場合は、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。	副腎皮質ホルモンによる肝での糖新生促進、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。
甲状腺ホルモン 乾燥甲状腺 リオチロニン レボチロキシシン		甲状腺ホルモンによる腸管でのブドウ糖吸収促進、肝での糖新生促進等が考えられている。

利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロロチアジド フロセミド 等		利尿剤によるインスリン分泌抑制、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。
フェニトイン		フェニトインによるインスリン分泌抑制が考えられている。
リファンピシン	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、脱水、呼気のアセトン臭等）	リファンピシンによるスルホニル尿素系薬剤の肝代謝の促進が考えられている。
イソニアジド ニコチン酸	が起こることがある。 措置方法：併用する場合は、血	これらの薬剤による血糖上昇作用が考えられている。
卵胞ホルモン エチニルエストラジオール エストリオール 等	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。	機序は不明であるが、卵胞ホルモンによる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、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン 等		機序は不明であるが、クロルプロマジンによるインスリン分泌抑制、副腎からのアドレナリン遊離が考えられている。
ピラジナミド		機序は不明である。

## 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**：脱力感、高度の空腹感、発汗等(初期症状として)が、また、心悸亢進、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、痙れん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、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）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) **無顆粒球症**：無顆粒球症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。

### (3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
血液	貧血、白血球減少、血小板減少
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A1-P 上昇
腎臓	BUN 上昇、血清クレアチニン上昇
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、胃膨満感、便秘、下痢、腹痛
過敏症	皮膚そう痒感、発疹、光線過敏症
その他	頭重、めまい、頭痛、熱感、脱毛

### (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)】**

5) 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**

	頻 度 不 明
過敏症	皮膚そう痒感、発疹、光線過敏症

9. 高齢者への投与

**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。]

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。[スルホニル尿素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、また、巨大児が認められている。]
- 2) 授乳中の女性に投与する場合には、授乳を中止させること。[他のスルホニル尿素系薬剤で母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

**小児等への投与**

小児等に対する安全性は確立していない。

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。(「重大な副作用」の項参照)

処置：

- 1) 意識障害がない場合：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、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース、ミグリトール)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。
- 2) 意識障害がある場合：ブドウ糖液を静脈内注射する。
- 3) その他：血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与も有効である。



---

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) スルホニル尿素系薬剤(トルブタミド1日1.5g)を長期間継続投与した場合、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<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

### 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

該当資料なし

#### (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

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 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)
グリクラジド錠 20mg 「トーワ」	PTP包装	100錠
グリクラジド錠 40mg 「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
グリクラジド錠 20mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
グリクラジド錠 40mg 「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：グリミクロン HA 錠 20mg、グリミクロン錠 40mg

同効薬：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、トルブタミド、グリメピリド等

9. 国際誕生年月日

不明

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
グリクラジド錠 20mg 「トーワ」	2012年 2月 15日	22400AMX00188000	
	2013年 2月 15日	22500AMX00697000	販売名変更による
グリクラジド錠 40mg 「トーワ」	1992年 1月 30日	(04AM)0118	
	2006年 1月 30日	21800AMX10151000	販売名変更による
	2013年 2月 15日	22500AMX00700000	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
グリクラジド錠 20mg 「トーワ」	2012年 6月 22日	
	2013年 6月 21日	販売名変更による
グリクラジド錠 40mg 「トーワ」	1992年 7月 10日	
	2006年 6月 9日	販売名変更による
	2013年 6月 21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

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2002年3月6日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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

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
グリクラジド錠 20mg 「トーフ」	121434501	3961007F2014 (統一名) 3961007F2103 (個別)	622740500 (統一名) 622143402 (個別)
グリクラジド錠 40mg 「トーフ」	108734502	3961007F1018 (統一名) 3961007F1212 (個別)	622740400 (統一名) 620873402 (個別)

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 20mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 40mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 40mg)
- 4) 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 20mg)
- 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 40mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 20mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 40mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 40mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 20mg)
- 10) 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 20mg)
- 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(錠 40mg)

### 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

## X III . 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://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>





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