日本標準商品分類番号:873961

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 2018 (2019 年更新版) 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「ZE」 グリメピリド錠 1mg「ZE」 グリメピリド錠 3mg「ZE」

GLIMEPIRIDE TABLETS

剤 形	素錠					
製剤の規制区分	劇薬、処方箋 注)注意-医自	医薬品 ^{注)} 研等の処方箋により仮	 使用すること			
規格・含量	グリメピリド錠 0.5mg「ZE」: 1 錠中グリメピリド 0.5mg を含有 グリメピリド錠 1mg「ZE」: 1 錠中グリメピリド 1mg を含有 グリメピリド錠 3mg「ZE」: 1 錠中グリメピリド 3mg を含有					
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 年月日	販売開始 年月日		
製造販売承認年月日	錠 0.5mg	2011年7月15日	2011年11月28日	2011年11月28日		
薬価基準収載・販売開始年月日	錠1mg	2010年7月15日	2010年11月19日	2010年11月19日		
	錠 3mg	2010年7月15日	2010年11月19日	2010年11月19日		
製造販売(輸入)・提携・販売会社名		全星薬品株式会社 全星薬品工業株式会	社			
医薬情報担当者の連絡先	E薬情報担当者の連絡先 の連絡先					
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ©©0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間:9:00~17:00 (土、日、祝日、その他当社の休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/					

本 IF は 2023 年 9 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム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り、製薬企業の医薬情報担当者 (以下、MRと略す)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医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988 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IFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第3小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領 2008 以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDAと略す)の医療用医薬品情報検索のページ(http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/)にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008 年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領 2018」として公表された。

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。

IF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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(以下、薬機法と略す)に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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があり、その取り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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目 次

Ι.	. 概	要に関する項目	1	9.	透析等による除去率	23
	1.			10.	. 特定の背景を有する患者	23
	2.	製品の治療学的特性			その他	
	2. 3.	製品の製剤学的特性				
		適正使用に関して周知すべき特性		m +	7人性/体田しの注音体)に関する項目	•
	4. ~				そ全性(使用上の注意等)に関する項目	
	5.	承認条件及び流通・使用上の制限事項		1.		
	6.	RMP の概要 ······	·· 1	2.	禁忌内容とその理由	
				3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	
II	. 名	称に関する項目	2	4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	24
	1.	販売名		5.	重要な基本的注意とその理由	24
	2.	一般名······		6.	特定の背景を有する患者に関する注意	25
	3.	# 構造式又は示性式 ····································		7.	相互作用	
	<i>3</i> .	分子式及び分子量		8.	副作用	32
		ル学名(命名法)又は本質		9.	臨床検査結果に及ぼす影響	
	5.	慣用名、別名、略号、記号番号	2		. 過量投与····································	
	6.	惧用省、別省、哈亏、記方俄亏	2		· 過量以子 · 適用上の注意·······	
					- 過用工の注意・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
Ш.	. 有	効成分に関する項目	3	12.	. ての他の注息	3.
	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		X. 非	:臨床試験に関する項目	. 34
	3.	有効成分の確認試験法、定量法		1.	薬理試験	34
	٥.		3	2.	毒性試験	34
	4-11					
IV.	. 製	剤に関する項目		√	51用が東西に明子で西口	26
	1.	剤形	-		理的事項に関する項目	
	2.	製剤の組成		1.	規制区分	
	3.	添付溶解液の組成及び容量	5	2.	有効期間	
	4.	力価	5	3.	包装状態での貯法	
	5.	混入する可能性のある夾雑物	5	4.	取扱い上の注意	
	6.	製剤の各種条件下における安定性	5	5.	患者向け資材	35
	7.	調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・		6.	同一成分•同効薬	35
	8.	他剤との配合変化(物理化学的変化)		7.	国際誕生年月日	35
	9.	溶出性		8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年	扫
		容器·包装			日、販売開始年月日	
		別途提供される資材類		9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月	
		の他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・		7.	及びその内容	
	12.	ての他	.15	10	. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
					- 丹番直紀末、丹計画紀末五次千万日及びその戸3谷 再審査期間	
V.	. 治	療に関する項目	16		- 丹番耳朔同	
	1.	効能又は効果	·16			
	2.	効能又は効果に関連する注意	·16		. 各種コード	
	3.	用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・		14.	. 保険給付上の注意	36
	4.	用法及び用量に関連する注意	·16			
	5.	臨床成績	-	XI.	文献	. 37
	٥.		10	1.	引用文献	37
				2.	その他の参考文献	
VI.	. 楽	効薬理に関する項目			עוויי פ ייטוויי	0
	1.	薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	·18		스 + '左네네	-
	2.	薬理作用	·18	ХШ.	参考資料	
				1.	_ 0.7 _ 0.7 0.7 0.7	
τлт	描	物動態に関する項目	10	2.	海外における臨床支援情報・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	38
VII.						
	1.	血中濃度の推移・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・		ym .	備考	. 20
	2.	薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	21			
	3.	母集団(ポピュレーション)解析		1.		
	4.	吸収			考情報	
	5.	分布		2.	その他の関連資料・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	4(
	6.	代謝	·22			
	7.	排泄	·22			

8. トランスポーターに関する情報……23

略語表

略語	略語内容
A1-P	Alkaline phosphatase
	アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase
	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve
	濃度-時間曲線下面積
AUC (0→12)	Area under the concentration-time curve from zero to 12 hr
	投与 0 時から 168 時間までの濃度-時間曲線下面積
AUC (0→24)	Area under the concentration-time curve from zero to 24 hr
	投与 0 時から 24 時間までの濃度-時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen
	血清尿素窒素
CK	Creatine kinase
	クレアチンキナーゼ
CL/F	Apparent total body clearance
_	見かけのクリランス
C_{max}	Maximum blood concentration
avin.	最高血中濃度
CYP	Cytochrome P450
DDD 4	シトクロム P450
DPP-4	Dipeptidyl-peptidase-4 ジペプチジルペプチダーゼ-4
GLP-1	Glucagon-like peptide-1
GLP-1	グルカゴン様ペプチド-1
γ -GTP	Gamma-glutamyl transpeptidase
y 011	γ -
HbA1c	Hemoglobin Alc
	ヘモグロビン Alc
ITT	Intention to treat
JDS	Japan diabetes society
LDH	Lactate dehydrogenase
	乳酸脱水素酵素
NIDDM	Non-insulin dependent diabetes mellitus
	インスリン非依存性糖尿病
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan
	医薬品リスク管理計画
S. D.	Standard deviation
	標準偏差
SGLT2	Sodium-glucose cotransporter 2
	ナトリウムグルコース共輸送体 2
t _{1/2}	Elimination half-life
	消失半減期
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	

略語	略語内容			
T_{max}	Time to maximum concentration			
	最高血中濃度到達時間			
Vss/F	Apparent volume of distribution			
	見かけの分布容積			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリドは、スルホニルウレア系経口血糖降下剤であり、欧米をはじめ世界 100 カ国以上で治療に供されている。本邦においては、2000 年 4 月に上市されている。

グリメピリド錠 1mg「ZE」・同錠 3mg「ZE」は全星薬品工業が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 月に上市した。

2011 年 2 月に一部変更が承認され、「効能・効果」がガイドラインの表現に合わせ「インスリン非依存型糖尿病」から「2 型糖尿病」に変更となり、また、「用法・用量」は「通常、グリメピリドとして 1 日 $0.5 \sim 1 \, \text{mg}$ より開始」となり、小児にも適応出来るようになった。

また、第十六改正日本薬局方で日本薬局方製剤とされたことから、平成23年7月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 グリメピリド錠」としている。

グリメピリド錠 0.5mg「ZE」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、2011 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) グリメピリドを 0.5mg、1mg 及び 3mg 含有するスルホニルウレア系経口血糖降下剤である。
- (2) 1日1~2回朝または朝夕、食前または食後投与で効果を発揮する。
- (3) 製剤学的・生物学的に同等性が認められた。
- (4) 重大な副作用として、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、再生不良性貧血が報告されている。(「Ⅶ. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

錠剤の裏面に大きくグリメピリドの含有量を刻印し、識別し易い製剤にした。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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「ZE」 グリメピリド錠 1mg「ZE」 グリメピリド錠 3mg「ZE」

(2) 洋名

GLIMEPIRIDE TABLETS 0.5mg \[\text{ZE} \]
GLIMEPIRIDE TABLETS 1mg \[\text{ZE} \]
GLIMEPIRIDE TABLETS 3mg \[\text{ZE} \]

(3) 名称の由来

医薬発第935号(平成12年9月19日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

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

抗過血糖剤: gli

3. 構造式又は示性式

4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₄H₃₄N₄O₅S 分子量: 490.62

5. 化学名(命名法)又は本質

1- $(4-\{2-[(3-Ethy1-4-methy1-2-oxo-3-pyrroline-1-carbony1) amino] ethy1\}$ phenylsulfony1) -3- (trans-4-methylcyclohexy1) urea (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

吸湿性は認められない1)。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

約 202℃ (分解)

(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

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、定量法

日局「グリメピリド」の確認試験

- (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)
- 日局「グリメピリド」の定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

剤形:素錠

(2) 製剤の外観及び性状

	Secure of the second of the se							
販売夕		ガリメピリド錠 0.5mg 販売名		グリメピリド錠 3mg				
	蚁 冗名	「ZE」	「ZE」	「ZE」				
사나사	色調	白色	淡紅色	微黄白色				
性状	剤形	素錠	素錠(割	線入り)				
	外形	ZE 0.5	ZE 1	ZE 35				
	錠径 (mm)	6. 0	6.0	8.0				
規格	厚み (mm)	1.8	2. 4	2.8				
	重量 (mg)	65	85	170				
量	哉別コード	ZE30、0.5	ZE34、1	ZE35、3				

(3) 識別コード

	販売名 本体		グリメピリド錠 0.5mg「ZE」	グリメピリド錠 1mg「ZE」	グリメピリド錠 3mg「ZE」						
			ZE30、0.5	ZE34、1	ZE35、3						
		色調	無色透明/銀色	無色透明/銀色	無色透明/銀色						
	表	耳	ク゛リメヒ゜リト゛ O. 5mg「ZE」	グリメピリド1mg「ZE」	グリメピリド3mg「ZE」						
	10	シート	ZE30/0.5mg/	ZE34/1mg/	ZE35/3mg/						
		> r	糖尿病用薬	糖尿病用薬	糖尿病用薬						
包材		色調	銀色	銀色	銀色						
(PTP)		耳	GLIMEPIRIDE	GLIMEPIRIDE	GLIMEPIRIDE						
	裏	裏	裏	裏	裏	裏	4	0.5mg「ZE」	1mg「ZE」	3mg「ZE」	
							表	表	衣		グリメピリド錠「ZE」/0.5mg
					シート	/糖尿病用薬/プラマーク/	/糖尿病用薬/プラマーク	/糖尿病用薬/プラマーク			
			取り出しケアマーク	/取り出しケアマーク	/取り出しケアマーク						

(4) 製剤の物性

硬度:錠0.5mg安1mg平均值40N以上錠3mg平均值40N以上

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量および添加剤

販売名	グリメピリド錠 0.5mg「ZE」	グリメピリド錠 1mg「ZE」	グリメピリド錠 3mg「ZE」
成分・分量 (1 錠中)	日局 グリメピリド 0.5mg	日局 グリメピリド1mg	日局 グリメピリド 3mg
法加刻	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	ルロース、デンプングリ コール酸ナトリウム、ポ ビドン、三二酸化鉄、ス	ルロース、デンプングリ コール酸ナトリウム、ポ
			4

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

シス体、スルホンアミド体等

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

グリメピリド錠 0.5mg「ZE」²⁾

包装形態: PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)したもの

試験条件: 40±1℃/75±5%RH

2 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10 10				
試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状 (白色の素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	100.55~	101.37~	100.52~	101.40~
足里 (///	101.83	103.40	101.62	101. 90

1ロット n=3 3ロット

グリメピリド錠 1mg「ZE」³⁾

包装形態: PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔) したもの

試験条件:40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状 (淡紅色の割線入りの素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	101.1~103.2	101.9~103.6	100.2~101.5	99.3~101.3

1ロット n=3 3ロット

包装形態:ポリエチレン製容器に乾燥剤を入れたもの

試験条件:40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状 (淡紅色の割線入りの素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	101.1~103.2	100.1~103.1	100.2~102.6	99.4~101.4

1ロット n=3 3ロット

グリメピリド錠 3mg「ZE」⁴⁾

包装形態: PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔) したもの

試験条件:40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状(微黄白色の割線入りの素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量 (%)	101.1~102.3	101.5~103.1	99.8~102.2	100.0~101.7

1ロット n=3 3ロット

(2) 無包装状態での安定性試験

<u>グリメピリド錠 0</u>. 5mg「ZE」⁵⁾

仔	保存条件 試験項目		開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
		性状 (白色の素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	40°C±2°C	類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
温度	遮光•	溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	気密容器	定量 (%)	98.7	99. 5	99. 2	98.3	98. 3
		硬度*1 (N)	72	72	68	62	66
		性状 (白色の素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	25°C ±2°C	類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
湿度	75% RH \pm 5%	溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
仙/文	遮光・開放	定量 (%)	98.7	99. 6	99.6	99. 5	99. 7
		硬度*1 (N)	72	60	62	57	67

保	卡存条件	試験項目	開始時	40万1x·hr	80万1x·hr	120万 lx•hr
		性状 (白色の素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
	12001x	類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
光	12001x 気密容器	溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
	风密谷 奋	定量 (%)	98.7	99. 7	99.8	99. 6
		硬度*1 (N)	72	73	72	75

*1:参考値

グリメピリド錠 1mg「ZE」⁶⁾

仔	呆存条件	試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
	40°C 0°C	性状 (淡紅色の割線入りの素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
温度	40℃±2℃ 遮光・	類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	巡元・ 気密容器	溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	刈伍	定量 (%)	99. 0	99. 0	99. 1	98. 5	98. 2
		硬度*1 (N)	50	50	49	47	47
	0.5°C ± 0°C	性状 (淡紅色の割線入りの素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	25°C±2°C 75%RH±5%	類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
湿度	遮光・開放	溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	処儿・用収	定量 (%)	99. 0	99. 6	99. 4	99.8	99.8
		硬度*1 (N)	50	44	40	43	44

保	:存条件	試験項目	開始時	40万1x·hr	80万1x·hr	120 万 lx•hr
		性状 (淡紅色の割線入りの 素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
光	12001x	類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
	気密容器	溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%)	99. 0	99. 7	99.8	99. 7
		硬度*1 (N)	50	49	50	52

*1:参考值

グリメピリド錠 3mg「ZE」^⑺

仔	呆存条件	試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
	00	性状 (微黄白色の割線入 りの素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
温度	40℃±2℃ 遮光・	類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
(血) 及	巡元・ 気密容器	溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	刈街谷	定量 (%)	99.6	99. 5	99. 5	99.3	99. 3
		硬度*1 (N)	58	58	60	57	57
		性状 (淡紅色の割線入りの素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	25°C±2°C 75%RH±5%	類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
湿度	遮光・開放	溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
	処儿・ 刑	定量 (%)	99.6	100.1	100.4	100.3	100.7
		硬度*1 (N)	58	38*2	41	41	50

保	:存条件	試験項目	開始時	40万1x·hr	80万1x·hr	120万 lx·hr
		性状 (淡紅色の割線入りの 素錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
光	12001x	類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
兀	気密容器	溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%)	99.6	100.0	100. 4	99. 9
		硬度*1 (N)	58	58	60	61

*1:参考值

*2: 工程管理値である 40N を下回ったが、「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、日本病院薬剤師会)の硬度の評価基準より、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合、規格内の変化である。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

9. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件:回 転 数:50rpm

試験 液:pH7.5 (リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液)

試験液量:900mL

測 定 法:液体クロマトグラフィー

結果:以下の規格に適合した。⁸⁾⁻¹⁰⁾

	規定時間	溶出率
グリメピリド錠 0.5mg「ZE」	15 分	75%以上
グリメピリド錠 1mg「ZE」	15 分	75%以上
グリメピリド錠 3mg「ZE」	30 分	70%以上

(2) 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等の一部改正について」別添「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第1124004 号 平成18年11月24日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

グリメピリド 錠 0.5mg「ZE」⁸⁾

	試験製剤	グリメピリド 錠 0.5mg「ZE」		
	標準製剤	アマリール 1mg 錠		
	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法		
	試験液量	900mL		
	温度	37±0.5℃		
試	回転数	50rpm (pH1.2、pH6.5、pH6.8、水) 、100rpm (pH6.8)		
験方法		pH1.2:日本薬局方の溶出試験第1液		
法		pH6.5:0.05mo1/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mo1/L		
	試験液	クエン酸を用いて pH を 6.5 としたもの		
		pH6.8:日本薬局方の溶出試験第2液		
		水		
	なし			
	標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。			

●pH1.2·水

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

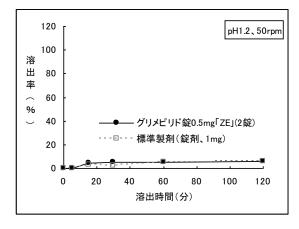
●pH6.5

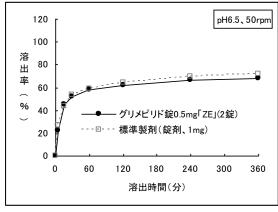
判定基準

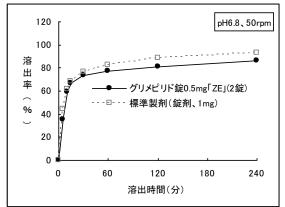
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

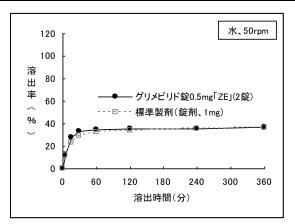
●pH6.8 (50 · 100rpm)

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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%以上となるとき、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±15%の範囲にあるか、又はf₂関数の値は42以上である。









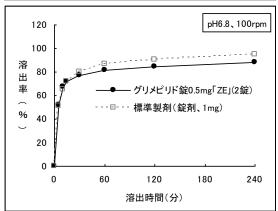


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

	試験	条件		標準製剤 (錠剤、1mg)	グリメピリド錠 0.5mg「ZE」(2錠)	判定				
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	11/2				
		5II1 9	15 分	2.85	4. 38	適合				
	50rpm	pH1.2	120 分	5. 78	5. 62	通口				
					рН6. 5	15分	43. 75	45. 36	適合	
		pno. 5	360分	72. 14	68. 32	迎口				
パドル法	JOI pili	рН6.8	5分	44. 15	35. 23	適合				
11/1/14						pilo. o	60分	82.77	77. 23	П П
				水	23.09	23. 09	27. 83	適合		
		//\	360分	36. 04	36. 64	週行				
	100rpm	pH6.8	5分	51. 08	51. 68	適合				
	100rpm	100rpm	p110. 0	60分	86. 54	81. 22	四四			

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準 に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

グリメピリド錠 1mg「ZE」⁹⁾

	試験製剤	グリメピリド 錠 1mg「ZE」
	標準製剤	アマリール 1mg 錠
	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
試	回転数	50rpm (pH1.2、pH6.5、pH6.8、水) 、100rpm (pH6.8)
験方法		pH1.2:日本薬局方の溶出試験第1液
法		pH6.5:0.05mo1/L リン酸 1 水素ナトリウム溶液と 0.025mo1/L クエン
	試験液	酸を用いて pH を 6.5 としたもの
		pH6.8:日本薬局方の溶出試験第2液
		水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶と	出率が85%を超えた時点で終了とする。

●pH1.2·水

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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±9%の範囲にあるか、又はf₂関数の値が53以上である。

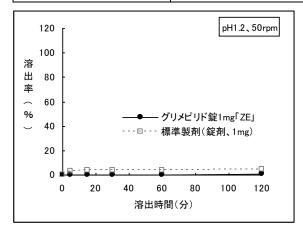
●pH6. 5

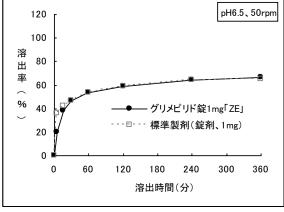
判定基準

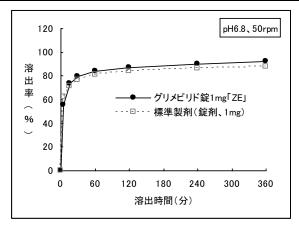
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

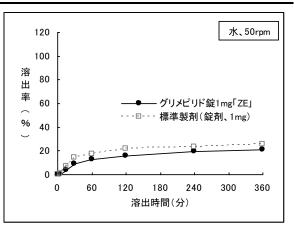
●pH6.8 (50 · 100rpm)

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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%以上となるとき、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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。









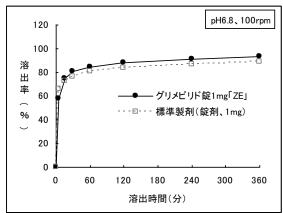


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

	試験条件				グリメピリド錠 1mg「ZE」	判定	
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)		
		ъU1 9	3.5分	2. 2	0	適合	
		рН1.2	120分	4. 4	1.0	旭口	
	50rpm	рН6. 5	4.6分	32. 5	18.3	適合	
			360分	65. 0	66. 6	旭口	
パドル法		рН6.8	3.2分	40.0	35. 7	適合	
			160.5分	85. 0	87. 7	旭口	
		水	27.4分	12. 9	8. 1	適合	
		///	360分	25. 7	21. 0	旭口	
	1001000	nuc o	3.0分	40.0	35. 1	海人	
	Tourpm	100rpm pH6.8		85. 0	89. 3	適合	

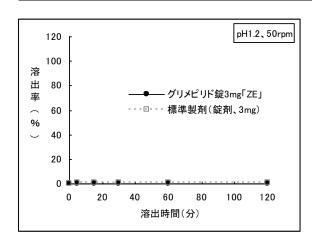
(n=12)

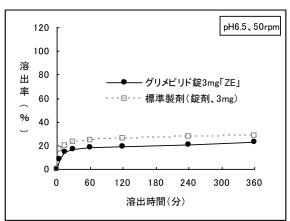
<結果>

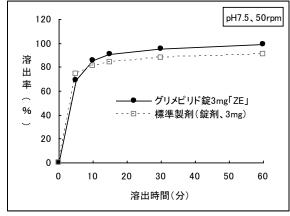
試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

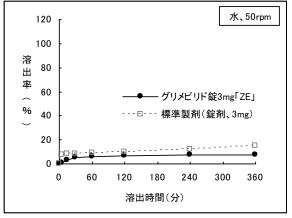
グリメピリド錠3mg「ZE」¹⁰⁾

	試験製剤	グリメピリド 錠 3mg「ZE」
	標準製剤	アマリール 3mg 錠
	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
括	回転数	50rpm (pH1.2、pH6.5、pH7.5、水) 、100rpm (pH7.5)
試験方法		pH1.2:日本薬局方の溶出試験第1液
方法		pH6.5:0.05mo1/L リン酸 1 水素ナトリウム溶液と 0.025mo1/L クエン
123	試験液	酸を用いて pH を 6.5 としたもの
	P-COXTIX	pH7.5:0.05mo1/L リン酸 1 水素ナトリウム溶液と 0.025mo1/L クエン
		酸を用いて pH を 7.5 としたもの
		水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶り	出率が 85%を超えた時点で終了とする。
		●pH1.2・pH6.5・水
		標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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
	判定基準	製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、
	刊化基準	又は f₂ 関数の値が 53 以上である。
		●pH7.5 (50 · 100rpm)
		標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合で、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±15%の範囲にある
		か、又は f2 関数の値が 42 以上である。









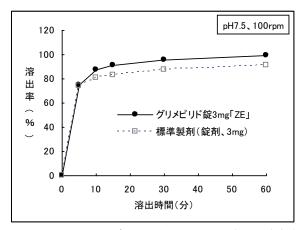


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

	式 (福田手助における類区は、PM大家用及り伝生表用ップ下の福田干ッル収)						
	試験条件			標準製剤	グリメピリド錠		
				(錠剤、3mg)	3mg「ZE」	判定	
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)		
		рН1.2	7.2分	0.6	0.0	適合	
		pm. 2	120分	1.1	0.0	旭口	
	50rpm		рН6.5	4.2分	14. 0	7. 0	適合
		pno. 5	360分	27.9	22.8	- 地口	
パドル法		. 117 -	4.0分	60.0	55. 7	適合	
7 1 7 14		рН7.5	18.9分	85. 0	91.7) 但 (口)	
	100	水	9.2分	7. 6	1.9	適合	
			360分	15. 1	7. 4	旭口	
		100rpm pH7.5	4.1分	60.0	60. 3	本人	
	Toorpm		22.0分	85. 0	93. 4	適合	

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に 適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

10. 容器•包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報 該当しない

(2) 包装

〈グリメピリド錠 0.5mg「ZE」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

140 錠 [14 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

〈グリメピリド錠 1mg「ZE」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×30]

500錠[容器、バラ、乾燥剤入り]

700 錠 [14 錠 (PTP) ×50]

〈グリメピリド錠 3mg「ZE」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
バラ包装	ボトル	ポリエチレン
(乾燥剤入り)	キャップ	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、グリメピリドとして 1 日 $0.5 \sim 1$ mg より開始し、1 日 $1 \sim 2$ 回朝または朝夕、食前また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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①国内第Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験

食事療法のみにて治療中で、HbA1c (JDS 値)が 7.0%以上の成人 NIDDM 患者($\pm 0.5%$ 以内の変動で安定)を対象に、グリメピリド $1\sim 4mg/$ 日又はプラセボを 12 週間経口投与した結果、改善率 (HbA1c (JDS 値)が 1.0%以上低下した症例)は 67.6% (25/37 例)であった。また、HbA1c (JDS 値)はグリメピリド投与群で 8.26%から 6.94%に低下し、プラセボ投与群で 8.24%から 8.40%に上昇した。

副作用発現割合は、グリメピリド投与群で 27.0%(10/37 例)、プラセボ投与群で 20.0%(8/40 例)であり、グリメピリド投与群での主な副作用は、 γ -GTP 増加(3 例)及び ALT 増加(2 例)であった 11 。

②国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

グリベンクラミド 7.5mg/日以上の投与を受けているにもかかわらず、HbA1c(JDS 値)が 8.0% 以上の NIDDM 患者(± 0.5 %以内の変動で安定)を対象に、グリメピリド $4 \sim 6$ mg/日を用量漸増 法にて 28 週間経口投与した結果、改善率(HbA1c(JDS 値)が 1.0%以上低下した症例)は 7.6%(12/158 例)であった。また、HbA1c(JDS 値)は 9.66%から 9.93%と 0.27%上昇した。副作用 発現割合は、グリメピリド投与群で 19.6%(31/158 例)であり、主な副作用は、LDH 増加(7例)、 γ -GTP 増加(6 例)、AST 増加(5 例)、ALT 増加(4 例)であった 12 。

2) 安全性試験該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

国内小児製造販売後臨床試験

食事療法・運動療法にて治療中の小児 2 型糖尿病患者($9\sim16$ 歳)35 例を対象に、グリメピリド $0.5\sim6$ mg/日を用量漸増法にて $12\sim28$ 週間経口投与した非盲検非対照試験において、投与開始時から最終観察時の HbA1c (JDS 値)は、試験前グリメピリド未治療の小児患者(10 例)では 8.24%から 7.61%へ、試験前にグリメピリド 2mg/日以下で治療していた小児患者(25 例)では 8.27%から 7.94%へ低下の傾向が認められた。

なお、服薬不良又は維持用量の投与期間不足の症例が 5 例(未治療 3 例、既治療 2 例)含まれていた。投与終了時の維持用量は $0.5\,\text{mg}/\text{日}$ 4 例、 $1\,\text{mg}/\text{H}$ 13 例、 $2\,\text{mg}/\text{H}$ 6 例、 $4\,\text{mg}/\text{H}$ 6 例、 $6\,\text{mg}/\text{H}$ 6 例 であった(ITTpopulation)。副作用発現割合は、11.4%(4/35 例)で、低血糖(3 例)及び蛋白尿(1 例)であった 13)。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要 該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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 (グリベンクラミド、グリクラジド等) 注意:関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

グリメピリドは主に膵 β 細胞の刺激による内因性インスリン分泌の促進(膵作用)により、血糖降下作用を発現するものと考えられる。また、 $in\ vitro$ 試験において糖輸送担体の活性化等の関与が示されている 14 。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血糖降下作用及びインスリン分泌作用

健康成人男子9例にグリメピリド1mgを朝食直前に単回投与した時、プラセボ投与時と比べ、朝食後の血中グルコース濃度はグリメピリド投与時において有意に低下した。

この時の血清中インスリン濃度の C_{max} は、プラセボ投与時と比べグリメピリド投与時では有意差は認められなかったが、朝食後 4 時間までの AUC はプラセボ投与時と比べ有意に増加した $^{15)}$ 。

ウサギ、ラット、イヌを用いた経口投与試験において、グリメピリドの血糖降下作用は投与1時間後から認められた。

グリベンクラミドとの比較では同等もしくはそれ以上の血糖降下作用を示した 16)。

ラット β 細胞腫を用いた $in\ vi\ tro$ 試験で、β 細胞上の SU 剤レセプターに対してグリメピリドはグリベンクラミドに比して 1/5 の結合親和性を示した 17 。

2) インスリン作用の増強

人工膵島を用いたイヌ正常血糖インスリンクランプ試験で、グリメピリドの投与により末梢組織での糖取り込み促進と、肝糖処理能の増加を認めた^{18),19)}。また、グリメピリドはインスリン抵抗性 KK-Ay マウスへの長期経口投与により、高血糖及び高インスリン血症を改善した²⁰⁾。

筋肉・脂肪細胞を用いた in vitro 試験において、糖輸送担体の活性化や糖輸送の増加等の機序による膵外作用の関与が報告されている 211)。

(3) 作用発現時間·持続時間

該当資料なし

Ⅷ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与

健康成人男子 6 例にグリメピリド 1mg を朝食直前に単回経口投与したときのグリメピリドの薬物動態学的パラメータを示す²²⁾。

血清中濃度パラメータ

T_{max}	C _{max} (平均±SD)	半減期
1.33 時間	$103.5 \pm 29. \ln g/mL$	1.47 時間

2) 反復投与

インスリン非依存型糖尿病患者 9 例にグリメピリド 0.5mg もしくは 1 mg を 1 日 1 回 7 日間朝食前に連続投与したとき、初回及び最終回投与時のグリメピリドの薬物動態学的パラメータに差は認められなかった <math>23 。

3)2型糖尿病患者(小児及び成人)における薬物動態

国内の小児2型糖尿病患者及び成人2型糖尿病患者[解析対象集団136例(小児31例及び成人105例)、血清中濃度517点]を対象に、0.5~6mg/日の用量で、一定用量を2週間以上投与した任意の時点で母集団薬物動態解析を行った。

その結果、グリメピリドの消失プロファイルは 1-コンパートメントモデルによくフィットした。共変量の検討を行った結果、最終モデルに反映される影響因子はなかった。母集団モデルを用いて推定したパラメータを以下に示す。小児及び成人患者の推定パラメータは同様の値であった²⁴⁾。

母集団モデルを用いて推定した薬物動態パラメータ

2 型糖尿病患者	CL/F(L/h) (平均±SD)	Vss/F (L) (平均±SD)	t _{1/2} (h) (平均±SD)
小児(9~16 歳)	1.79 ± 0.77	6.84 ± 0.09	3.15 ± 1.38
成人(17 歳以上)	1.64 ± 0.59	6.83 ± 0.11	3.30 ± 1.60

CL/F: 見かけのクリアランス、Vss/F: 見かけの分布容積

4) 生物学的同等性試験

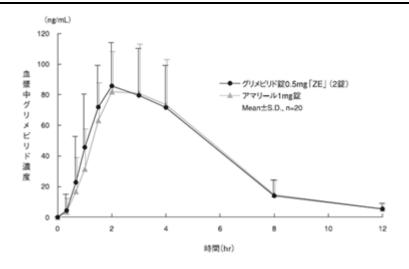
〈グリメピリド錠 0.5mg「ZE」〉

グリメピリド錠 0.5 mg 「ZE」 2 錠とアマリール 1 mg 錠 1 錠(グリメピリドとして 1 mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に食後 30 分後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、 C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、1 og (0.80) $\sim 1 og$ (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 250。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (0→12)	C_{max}	T_{max}	$t_{1/2}$
	(ng·hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
グリメピリド錠 0.5mg「ZE」(2 錠)	453.3 ± 128.0	101.2 ± 25.0	2.2 ± 0.9	2.1 ± 0.3
アマリール 1mg 錠	447.0 ± 153.8	94. 5 ± 25.8	2.4 ± 0.8	2.1 ± 0.3

 $(Mean \pm S. D., n=20)$



血漿中グリメピリド濃度推移

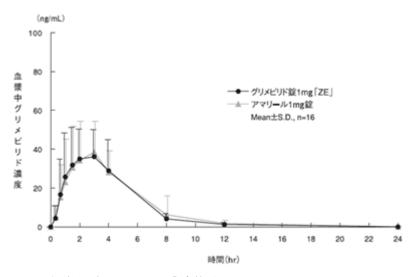
〈グリメピリド錠 1mg「ZE」〉

グリメピリド錠 1mg 「ZE」とアマリール 1mg 錠を、クロスオーバー法により 1 錠(グリメピリドとして 1mg)健康成人男子に食後 30 分後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、 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) ~ 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 $^{26)}$ 。

未物動感バグバーグ					
	判定パラメータ		参考パラ	ラメータ	
	AUC (0→24)	C_{max}	T_{max}	$t_{1/2}$	
	(ng·hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)	
グリメピリド錠 1mg「ZE」	194.2 ± 46.4	49. 4 ± 16.2	2.4 ± 0.9	1.7 \pm 0.4	
アマリール 1mg 錠	204.2 ± 50.9	51, 7±15, 4	2.8+1.6	1.9 ± 0.7	

薬物動熊パラメータ

 $(Mean \pm S.D., n=16)$



血漿中グリメピリド濃度推移

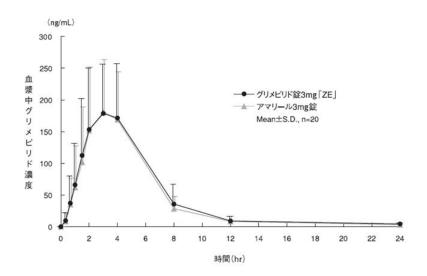
〈グリメピリド錠 3mg「ZE」〉

グリメピリド錠 3mg 「ZE」とアマリール 3mg 錠を、クロスオーバー法により 1 錠(グリメピリドとして 3mg)健康成人男子に食後 30 分後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、 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) ~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 27 。

薬物	動能	パラ	・メ	一 タ
(宋) (7/)	生儿 忠宗	/ ' /	\sim	· //

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (0→24)	C_{max}	T_{max}	$t_{1/2}$
	(ng·hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
グリメピリド錠 3mg「ZE」	1077.8 ± 368.8	226. 7 ± 79.1	3.2 ± 1.9	5. 3 ± 1.3
アマリール 3mg 錠	1036. 2 ± 392.8	220. 1 ± 71.7	2.8 ± 1.0	4.7 ± 1.5

 $(Mean \pm S.D., n=20)$



血漿中グリメピリド濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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) **中毒域** 該当資料なし

(4) **食事・併用薬の影響** 「VII. 7. 相互作用」の項参照

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) 消失速度定数 該当資料なし
- (4) クリアランス 該当資料なし
- (5) 分布容積該当資料なし
- (6) その他 該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

外国人 12 例にグリメピリド 1 mg をクロスオーバー法にて単回経口投与及び静脈内投与した時、それぞれの AUC の比から得られたバイオアベイラビリティーはほぼ 100%であり、消化管からの吸収は良好であると考えられた 28 。

5. 分布

(1) 血液一脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「WII. 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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 (CYP等) の分子種、寄与率

グリメピリドは、主に肝代謝酵素 CYP2C9 の関与により、シクロヘキシル環メチル基の水酸化を受ける ²⁹⁾。

(参考)

ラット肝細胞分画を用いて代謝酵素を検討した結果、グリメピリドは主に CYP2C サブファミリーの関与によりシクロヘキシル環メチル基の水酸化を受け、引き続いてサイトゾールの酵素によってカルボン酸体に変換されることが示唆された 300。

(3) 初回诵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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人男子 6 例にグリメピリド 1mg を朝食直前に単回経口投与したとき、血清中にはグリメピリド及び代謝物が、尿中には代謝物のみが検出された。この代謝物は、シクロヘキシル環のメチル基の水酸化体及びカルボン酸体で、投与後 24 時間までに投与量の 44.9%が尿中に排泄された 21 。

外国人 3 例に 14 C-グリメピリドを単回経口投与した時、投与後 168 時間までに尿及び糞中にそれぞれ 投与量の 57.5%及び 35.0%が排泄された 31 。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅲ. 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

1. 警告

重篤かつ遷延性の低血糖を起こすことがある。用法及び用量、使用上の注意に特に留意すること。 [8.1、11.1.1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

- 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 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、ブリットル型糖尿病等)の患者「インスリンの適用である。]
- 2.3 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。]
- 2.4 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。] [11.1.1 参照]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.6 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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

- 8. 重要な基本的注意
- **8.1** 本剤の使用にあたっては、患者及びその家族に対し低血糖症状及びその対処方法について十分 説明すること。[1.、9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.2 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。
- 8.3 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。[11.1.1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

- (1) 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態
 - 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
 - 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
 - 激しい筋肉運動
 - ・過度のアルコール摂取
 - 高齢者

[8.1、11.1.1参照]

(2) 腎機能障害患者

- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。低血糖を起こすおそれがある。[2.2、11.1.1 参照]

9.2.2 腎機能障害のある患者 (重篤な腎機能障害のある患者を除く)

低血糖を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。低血糖を起こすおそれがある。[2.2、11.1.1 参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者 (重篤な肝機能障害のある患者を除く)

低血糖を起こすおそれがある。[11.1.1 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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、本剤の動物 実験(ラット、ウサギ)で催奇形性作用が報告されている。[2.5 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。授乳を継続する場合、児の低血糖の症状について観察を十分に行うこと。本剤のヒト母乳への移行性及び乳汁産生への影響は不明である。動物実験(ラット)において、母乳への移行が認められている。また、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。

(7) 小児等

9.7 小児等

- **9.7.1** 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。[11.1.1、16.1.3、17.2.1 参照]
- 9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は9歳未満の小児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。[11.1.1 参照]

7. 相互作用

10. 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

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

0.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬	低血糖症状が起こることがあ	血糖降下作用が増強される。
インスリン製剤	る。	
ビグアナイド系薬剤	血糖値その他患者の状態を十	
チアゾリジン系薬剤	分観察し、必要に応じて本剤又	
α-グルコシダーゼ阻害剤	は併用薬剤の投与量を調節す	
DPP-4 阻害薬	るなど慎重に投与すること。特	
GLP-1 受容体作動薬	にβ-遮断剤と併用する場合に	
SGLT2 阻害剤 等	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。	
プロベネシド	低血糖症状が起こることがあ	腎排泄抑制により血糖降下作
	る。	用が増強される。
	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。	

		1
クマリン系薬剤	低血糖症状が起こることがあ	肝代謝抑制により血糖降下作
ワルファリンカリウム	る。	用が増強される。
	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。	
サリチル酸剤	低血糖症状が起こることがあ	血中蛋白との結合抑制、サリチ
アスピリン	る。	ル酸剤の血糖降下作用により
サザピリン 等	血糖値その他患者の状態を十	血糖降下作用が増強される。
	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。	
プロピオン酸系消炎剤	低血糖症状が起こることがあ	血中蛋白との結合抑制により、
ナプロキセン	る。	これらの消炎剤は蛋白結合率
ロキソプロフェンナトリウム	血糖値その他患者の状態を十	が高いので、血中に本剤の遊離
水和物 等	分観察し、必要に応じて本剤又	型が増加して血糖降下作用が
	は併用薬剤の投与量を調節す	増強するおそれがある。
	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。	
アリール酢酸系消炎剤	低血糖症状が起こることがあ	
アンフェナクナトリウム水和	-	これらの消炎剤は蛋白結合率
物		が高いので、血中に本剤の遊離
ナブメトン 等	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	増強するおそれがある。
	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。	

オキシカム系消炎剤	低血糖症状が起こることがあ	血中蛋白との結合抑制により、
ロルノキシカム 等	る。	これらの消炎剤は蛋白結合率
	血糖値その他患者の状態を十	が高いので、血中に本剤の遊離
	分観察し、必要に応じて本剤又	型が増加して血糖降下作用が
	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。	
β -遮断剤	低血糖症状が起こることがあ	糖新生抑制、アドレナリンによ
プロプラノロール	る。	る低血糖からの回復抑制、低血
アテノロール	血糖値その他患者の状態を十	糖に対する交感神経症状抑制
ピンドロール 等	分観察し、必要に応じて本剤又	により血糖降下作用が増強さ
	は併用薬剤の投与量を調節す	れる。
	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	
	LVV	
モノアミン酸化酵素阻害剤	低血糖症状が起こることがあ	インスリン分泌促進、糖新生抑
	3.	制により血糖降下作用が増強
	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	
h=11=1		
クラリスロマイシン	低血糖症状が起こることがあ	
	5.	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
	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	
	LVV	

サルファ剤	低血糖症状が起こることがあ	血中蛋白との結合抑制、肝代謝
スルファメトキサゾール 等	る。	抑制、腎排泄抑制により血糖降
	血糖値その他患者の状態を十	下作用が増強される。
	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。	
クロラムフェニコール	低血糖症状が起こることがあ	肝代謝抑制により血糖降下作
	る。	用が増強される。
	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。	
テトラサイクリン系抗生物質	低血糖症状が起こることがあ	インスリン感受性促進により
テトラサイクリン塩酸塩	る。	血糖降下作用が増強される。
ミノサイクリン塩酸塩 等	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。	
シプロフロキサシン	低血糖症状が起こることがあ	機序不明
レボフロキサシン水和物	る。	
	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。	

フィブラート系薬剤	低血糖症状が起こることがあ	血中蛋白との結合抑制、肝代謝
クロフィブラート	る。	抑制、腎排泄抑制により血糖降
ベザフィブラート 等	血糖値その他患者の状態を十	下作用が増強される。
	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。	
アゾール系抗真菌剤	低血糖症状が起こることがあ	肝代謝抑制 (CYP2C9 阻害)、血
ミコナゾール	る。	中蛋白との結合抑制により血
フルコナゾール 等	血糖値その他患者の状態を十	糖降下作用が増強される。
	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。	
シベンゾリンコハク酸塩	低血糖症状が起こることがあ	
ジソピラミド	る。	考えられる血糖降下作用の増
ピルメノール塩酸塩水和物	血糖値その他患者の状態を十	強のおそれがある。
	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	
7111111	しい。	十世元のデドカ時の時かごっ
アドレナリン		末梢でのブドウ糖の取り込み
	呼気のアセトン臭等) が起こる	抑制、肝臓での糖新生促進により、血糖除下佐田が減弱される
	ことがある。 血糖値その他患者の状態を十	り血糖降下作用が減弱される。
	一	
副腎皮質ホルモン	万観祭しなから技子すること。 高血糖症状(嘔気・嘔吐、脱水、	肝臓での糖新生促進、末梢組織
副宵及質ホルモン	局皿構症状(嘔気・嘔吐、脱水、 呼気のアセトン臭等)が起こる	肝臓での構新生促進、木相組織 でのインスリン感受性低下に
ローンファン BF酸エスアル ヒドロコルチゾン 等	ことがある。	より血糖降下作用が減弱され
	血糖値その他患者の状態を十	る。
	分観察しながら投与すること。	
 甲状腺ホルモン	高血糖症状(嘔気・嘔吐、脱水、	腸管でのブドウ糖吸収亢進、グ
レボチロキシンナトリウム水		ルカゴンの分泌促進、カテコー
和物	ことがある。	ルアミンの作用増強、肝臓での
乾燥甲状腺 等	血糖値その他患者の状態を十	糖新生促進により血糖降下作
Tayar I Ware V	分観察しながら投与すること。	用が減弱される。
	17 May 0 164 0 16 1 7 10 C C 0	144 NAGA C 4 0 0 0

inth.La wax		14k & 7 H
卵胞ホルモン	高血糖症状(嘔気・嘔吐、脱水、	機序不明
エストラジオール安息香酸エ	呼気のアセトン臭等)が起こる	
ステル	ことがある。	の糖利用変化、成長ホルモンの
エストリオール 等	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。	ると考えられる血糖降下作用
		の減弱のおそれがある。
利尿剤	高血糖症状(嘔気・嘔吐、脱水、	インスリン分泌の抑制、末梢で
トリクロルメチアジド	呼気のアセトン臭等) が起こる	のインスリン感受性の低下に
フロセミド 等	ことがある。	より血糖降下作用が減弱され
	血糖値その他患者の状態を十	る。
	分観察しながら投与すること。	
ピラジナミド	高血糖症状(嘔気・嘔吐、脱水、	機序不明
	呼気のアセトン臭等) が起こる	血糖値のコントロールが難し
	ことがある。	いとの報告がある。
	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。	
イソニアジド	7 - 17 - 1	糖質代謝の障害による血糖値
		上昇及び耐糖能異常により血
	ことがある。	糖降下作用が減弱される。
	血糖値その他患者の状態を十	作 年
	分観察しながら投与すること。	
11 7 - 1/182 () /		T.小勃/口准(CVD 秀道) Iz 上 Ia
リファンピシン		肝代謝促進(CYP 誘導)により
	呼気のアセトン臭等)が起こる	皿槽降下作用が傾物される。
	ことがある。	
	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。	
ニコチン酸		肝臓でのブドウ糖の同化抑制
		により血糖降下作用が減弱さ
	ことがある。	れる。
	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。	
フェノチアジン系薬剤	高血糖症状(嘔気・嘔吐、脱水、	インスリン遊離抑制、副腎から
クロルプロマジン	呼気のアセトン臭等) が起こる	のアドレナリン遊離により血
フルフェナジン 等	ことがある。	糖降下作用が減弱される。
	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。	
フェニトイン	高血糖症状(嘔気・嘔吐、脱水、	インスリンの分泌阻害により
	呼気のアセトン臭等) が起こる	血糖降下作用が減弱される。
	ことがある。	
	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。	
ブセレリン酢酸塩	高血糖症状(嘔気・嘔吐、脱水、	機序不明
	呼気のアセトン臭等) が起こる	
	ことがある。	耐糖能が悪化したという報告
	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。	52 00
	MEN CISA DIX 1 / SCC.	

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖 (4.08%)

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糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、 α -グルコシダーゼ阻害剤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。[1.、2.2、2.4、8.1、8.3、9.1.1、9.2.1、9.2.2、9.3.1、9.3.2、9.7.1、9.8、13.1 参照]

- 11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少(いずれも頻度不明)
- 11.1.3 肝機能障害、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、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。

11.1.4 再生不良性貧血(頻度不明)

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1~5%未満	頻度不明
血液	白血球減少、貧血	
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、A1-P 上昇、	
	LDH 上昇、γ-GTP 上昇	
腎臓	BUN 上昇	
消化器	嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢、腹	便秘、腹痛
	部膨満感	
過敏症	発疹、そう痒感等	光線過敏症
精神神経系	めまい	頭痛
その他	血清カリウム上昇・ナトリウム低	味覚異常、CK上昇、浮腫、倦怠感、
	下等の電解質異常	脱毛、一過性視力障害

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

低血糖が起こることがある [11.1.1 参照]

13.2 処置

13.2.1 飲食が可能な場合

ブドウ糖($5\sim15g$)又は $10\sim30g$ の砂糖の入った吸収の良いジュース、キャンディなどを摂取させる。

13.2.2 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。

13.2.3 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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 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。
- 15.1.2 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

有効期間:3年

3. 包装状態での貯法

貯法:室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:あり くすりのしおり:あり

その他の患者向け資材:あり

あなたが飲むおくすりはグリメピリド錠「ZE」です(「XⅢ.2. その他の関連資料」の項参照)

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名:アマリール 0.5mg 錠、アマリール 1mg 錠、アマリール 3mg 錠(サノフィ) 同効薬:スルホニルウレア系経口血糖降下剤(グリベンクラミド、グリクラジド等)

7. 国際誕生年月日

1995年6月20日 (オランダ)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日 承認番号 到		承認番号 薬価基準収載年月日 販売開	
グリメピリド錠 0.5mg「ZE」	2011年7月15日	22300AMX01125000	2011年11月28日	2011年11月28日
グリメピリド錠 1mg「ZE」	2010年7月15日	22200AMX00776000	2010年 11月19日	2010年 11月19日
グリメピリド錠 3mg「ZE」	2010年7月15日	22200AMX00777000	2010年 11月19日	2010年 11月19日

9. 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

グリメピリド錠 1mg「ZE」・3mg「ZE」

2011年2月17日

「【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。)

【用法及び用量】

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準	個別医薬品コード HOT (9 桁) 番号		レセプト電算処理
MX 7L11	収載医薬品コード	(YJ コード)		システム用コード
グリメピリド錠	3961008F3015	3961008F3058	121185601	622118501
0.5mg「ZE」	330100013013	330100013030	121103001	022110301
グリメピリド錠	3961008F1012	3961008F1136	120265601	622026501
1mg「ZE」	330100011012	330100011130	120203001	022020301
グリメピリド錠	3961008F2019	3961008F2132	120266301	622026601
3mg「ZE」	390100012019	5901000F2152	120200301	022020001

14. 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) 社内資料: 原薬の安定性試験に関する資料
- 2) 社内資料:加速試験(錠 0.5mg)
- 3) 社内資料:加速試験(錠1mg)
- 4) 社内資料:加速試験(錠3mg)
- 5) 社内資料: 無包装状態における安定性試験(錠 0.5mg)
- 6) 社内資料: 無包装状態における安定性試験(錠 1mg)
- 7) 社内資料: 無包装状態における安定性試験(錠 3mg)
- 8) 社内資料: 溶出試験 (錠 0.5mg)
- 9) 社内資料: 溶出試験 (錠 1mg)
- 10) 社内資料: 溶出試験 (錠 3mg)
- 11) 豊田隆謙 他: 臨床医薬. 1997; 13 (17): 4457-4478
- 12) 兼子俊男 他: 臨床医薬. 1997; 13 (17): 4479-4511
- 13) 国内小児製造販売後臨床試験(アマリール錠: 2010年6月18日承認、審査報告書)
- 14) 薬効薬理 (アマリール錠: 1999年9月22日承認、申請資料概要ホ. I)
- 15) 中島光好 他: 臨床医薬. 1993; 9 (3): 535-548
- 16) Geisen K: Arzneim-Forsch/Drug Res. 1988; 38: 1120-1130 (PMID 2904269)
- 17) 社内資料: ラット β 細胞腫を用いた SU 剤レセプターへの結合親和性 (1999 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ. I. 2. (1) 3))
- 18) 久保田昌詞 他: 糖尿病. 1995; 38 (6): 447-453
- 19) 久保田昌詞 他: 糖尿病. 1992; 35 Suppl1: 204
- 20) Müller G, et al.: Diabetes Res Clin Pract. 1995; 28 Suppl: S115-S137 (PMID 8529504)
- 21) Müller G, et al.: Diabetes. 1993; 42: 1852-1867

(PMID 8243832)

- 22) 中島光好 他: 臨床医薬. 1993; 9 (3): 503-522
- 23) 加来浩平 他: 臨床医薬. 1993; 9(4): 795-807
- 24)2型糖尿病患者(小児及び成人)における薬物動態(国内小児製造販売後臨床試験)(アマリール錠:2010年6月18日承認、審査報告書)
- 25) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 0.5mg)
- 26) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 1mg)
- 27) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 3mg)
- 28) Badian M, et al.: Drug Metabol Drug Interact. 1994; 11: 331-339 (PMID 12369756)
- 29) Niemi M, et al.: Clin Pharmacol Ther. 2002; 72: 326-332 (PMID 12235454)
- 30) Yamazaki H, et al.: Arzneim-Forsch/Drug Res. 1993; 43: 1317-1321 (PMID 8141820)
- 31) Eckert HG, et al.: 基礎と臨床. 1993; 27 (5): 1493-1524
- 32) 社内資料: 粉砕後の安定性試験 (錠 0.5mg)
- 33) 社内資料: 粉砕後の安定性試験 (錠 1mg)
- 34) 社内資料: 粉砕後の安定性試験(錠 3mg)
- 35) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験 (錠 0.5mg)
- 36) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験 (錠 1mg)
- 37) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験(錠 3mg)

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

海外での主な販売名は以下のとおりである。(2023年6月)

国名	販売名
米国	Amaryl
欧州	Amaryl

注)上記品名については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

日本の電子添文の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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、本剤の動物 実験(ラット、ウサギ)で催奇形性作用が報告されている。[2.5 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。授乳を継続する場合、児の低血糖の症状について観察を十分に行うこと。本剤のヒト母乳への移行性及び乳汁産生への影響は不明である。動物実験(ラット)において、母乳への移行が認められている。また、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
オーストラリア分類:	C(2023年5月)※

- 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.
- ※ Prescribing medicines in pregnancy database (2023/10/16アクセス)
 https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database

小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その 3)」 (令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

グリメピリド錠 0.5mg「ZE」³²⁾

保存条件:25℃±2℃/75%RH±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量 (%)	100.8	101.5	101. 3	101.5	101. 1
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合

グリメピリド錠 1mg「ZE」³³⁾

保存条件:25℃±2℃/75%RH±5%RH 遮光·開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末
定量 (%)	98. 9	99. 5	100. 2	99.8	99. 9
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合

グリメピリド錠 3mg「ZE」34)

保存条件:25℃±2℃/75%RH±5%RH 遮光·開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	微黄白色の 粉末	微黄白色の 粉末	微黄白色の 粉末	微黄白色の 粉末	微黄白色の 粉末
定量 (%)	99. 2	99. 7	100. 1	100. 9	99. 9
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック((株)じほう)」に準じて下記手順に従い実施した 35)-37)。

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

- ・30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・55℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・5 分間放置後ディスポシリンジを手で90度15往復横転する(崩壊懸濁状況を観察)。
- ・更に5分間放置後ディスポシリンジを手で90度15往復横転する(崩壊懸濁状況を観察)。

「通過性試験]

・得られた懸濁液を 8Fr. チューブの注入端より、約 $2\sim3$ mL/sec の速度で注入する(通過性を観察)。

2) 試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
グリメピリド錠 0.5mg「ZE」	10 分以内に崩壊・懸濁	8Fr. チューブを通過
グリメピリド錠 1mg「ZE」	10 分以内に崩壊・懸濁	8Fr. チューブを通過
グリメピリド錠 3mg「ZE」	10 分以内に崩壊・懸濁	8Fr. チューブを通過

(n=3)

2. その他の関連資料

[患者向け資材]

あなたが飲むおくすりはグリメピリド錠「ZE」です



グリメピリド錠「ZE」は、すい臓にはたらきかけてインスリンの分泌を促し、血糖*を下げるおくすりです。



*ヘモグロビンA1c(HbA1c)、食後血糖、空腹時血糖

● おくすりの飲み方と量

あなたの症状などにあわせて、お医者さんが決めます。通常、1日0.5~1mgより開始し、1日1~2回朝または朝夕、食前または食後に服用します。維持量は通常1日1~4mgで、必要に応じて適宜増減し、1日最高投与量は6mgまで処方されます。

〈裏面もご覧ください〉

🖸 全星 藥 品 株 式 会 社

🗾 全星葉品工業株式会社

		 _	- 50	 -	_	
絡先(医療機関·薬局)	:					

おくすり(グリメピリド錠「ZE」)を飲む時に注意すること

- コップ 1 杯程度の水またはぬるま湯で飲んでください。
- 自分の判断でおくすりを中止したり、おくすりを変更したりする と病気が悪くなることがあります。
- ●指示された時間に飲むのを忘れてしまったら、1回とばして次の指示された時間から飲んでください。
- ◆決して2回分を一度に飲まないでください。(低血糖症を起こすことがあります。)
- お医者さんまたは薬剤師の先生の指示通りに飲んでください。
- 誤って多く飲んだときには、お医者さんまたは薬剤師の先生に 相談してください。
- ◆ 発熱、下痢、嘔吐があり、または食欲がないため食事ができな いときは、お医者さんに連絡して指示を受けましょう。

低血糖の対処法

- ●だるさ、強い空腹感、冷や汗、動悸(胸がドキドキする)、手足の ふるえ、意識が薄れる、などの症状があらわれることがありま す。その場合はすぐに砂糖あるいはブドウ糖を摂取し、意識が 薄れてきた場合はただちにお医者さんに連絡してください。
- α-グルコシダーゼ阻害剤(ベイスン、グルコバイ、セイブルなど)と併用をしているときに低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖をとりましょう。

保護者の方へ

小さなお子様の場合には低血糖の症状が分からずに、自分で対処できないことがあるため、「低血糖かな?」と思う症状があらわれたときには砂糖やブドウ糖を摂取させ、よくならないときは主治医にみてもらうようにしてください。

2011.12①

全星薬品工業株式会社 医療関係者向け情報サイト https://zensei-med.jp/materials/