2023年6月改訂（第12版）

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「杏林」
グリメピリド錠1mg「杏林」
グリメピリド錠3mg「杏林」

GLIMEPIRIDE Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬　処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	グリメピリド錠0.5mg「杏林」：1錠中、日局グリメピリド0.5mg グリメピリド錠1mg「杏林」：1錠中、日局グリメピリド1mg グリメピリド錠3mg「杏林」：1錠中、日局グリメピリド3mg
一般名	和名：グリメピリド（JAN） 洋名：Glimepiride（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	グリメピリド錠0.5mg「杏林」 製造販売承認年月日：2012年 2月15日 薬価基準収載年月日：2012年 6月22日 販売開始年月日：2012年 6月22日 グリメピリド錠1mg「杏林」/グリメピリド錠3mg「杏林」 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 販売開始年月日：2010年11月19日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社　学術部 TEL：0120-960189　FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（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://www.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2023年6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－

（2020 年 4 月改訂）

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）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）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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）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）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 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。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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に記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、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「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。ＩＦは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 1

Ⅱ. 名称に関する項目 …… 2
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）又は本質 …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 4
1. 物理化学的性質 …… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 4

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 5
1. 剤形 …… 5
2. 製剤の組成 …… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 5
4. 力価 …… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 9
9. 溶出性 …… 9
10. 容器・包装 …… 13
11. 別途提供される資材類 …… 13
12. その他 …… 13

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 14
1. 効能又は効果 …… 14
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 14
3. 用法及び用量 …… 14
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 14
5. 臨床成績 …… 14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 16
2. 薬理作用 …… 16

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 17
1. 血中濃度の推移 …… 17
2. 薬物速度論的パラメータ …… 19
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 20
4. 吸収 …… 20
5. 分布 …… 20
6. 代謝 …… 20
7. 排泄 …… 21
8. トランスポーターに関する情報 …… 21
9. 透析等による除去率 …… 21
10. 特定の背景を有する患者 …… 21
11. その他 …… 21

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 22
1. 警告内容とその理由 …… 22
2. 禁忌内容とその理由 …… 22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 22
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 22
7. 相互作用 …… 24
8. 副作用 …… 26
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 27
10. 過量投与 …… 27
11. 適用上の注意 …… 27
12. その他の注意 …… 27

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 28
1. 薬理試験 …… 28
2. 毒性試験 …… 28

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 29
1. 規制区分 …… 29
2. 有効期間 …… 29
3. 包装状態での貯法 …… 29
4. 取扱い上の注意 …… 29
5. 患者向け資材 …… 29
6. 同一成分・同効薬 …… 29
7. 国際誕生年月日 …… 29
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 …… 29
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 …… 30
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 30
11. 再審査期間 …… 30
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 30
13. 各種コード …… 30
14. 保険給付上の注意 …… 30

Ⅺ. 文献 …… 31
1. 引用文献 …… 31
2. その他の参考文献 …… 31

Ⅻ. 参考資料 …… 32
1. 主な外国での発売状況 …… 32
2. 海外における臨床支援情報 …… 32

ⅩⅢ. 備考 …… 33
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 …… 33
2. その他の関連資料 …… 33

略 語 表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
C_{max}	最高血中濃度
CYP	チトクロム P450
γ-GTP	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
HbA1c	ヘモグロビン A1c
LDH	乳酸脱水素酵素
NIDDM	インスリン非依存型糖尿病、2 型糖尿病
S.D.	標準偏差
$t_{1/2}$	消失半減期
Tmax	最高血中濃度到達時間

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリド錠 0.5mg「杏林」は、後発医薬品として薬食発第 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、安定性試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に薬価収載した。

グリメピリド錠 1mg/3mg「杏林」、は、後発医薬品として薬食発第 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、安定性試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に薬価収載した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤はスルホニルウレア系経口血糖降下剤であり、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。）の効能又は効果を有している。

（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

- 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、再生不良性貧血がある。

（「Ⅷ．8．(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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「杏林」
グリメピリド錠 1mg「杏林」
グリメピリド錠 3mg「杏林」

(2) 洋名

GLIMEPIRIDE Tablets 0.5mg“KYORIN”
GLIMEPIRIDE Tablets 1mg“KYORIN”
GLIMEPIRIDE Tablets 3mg“KYORIN”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」
〔「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）

グリメピリド (JAN)

(2) 洋名（命名法）

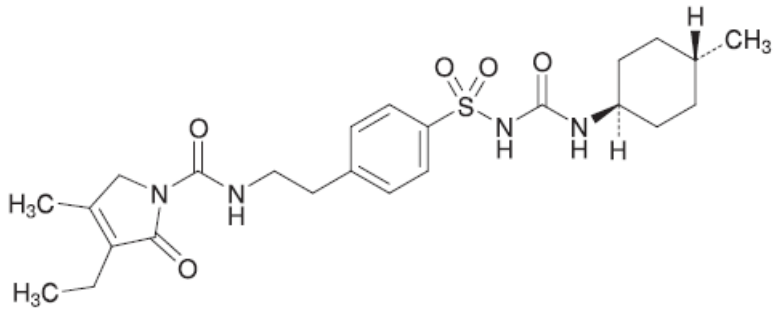
Glimepiride (JAN、INN)

(3) ステム

抗高血糖剤：gli-

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{24}H_{34}N_4O_5S$
分子量：490.62

5. 化学名（命名法）又は本質

化学名：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

該当しない

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℃（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

- 確認試験法

  日本薬局方「グリメピリド」の確認試験による。

  (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）

- 定量法

  日本薬局方「グリメピリド」の定量法による。

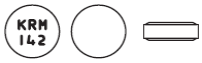
  液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	グリメピリド錠 0.5mg「杏林」	グリメピリド錠 1mg「杏林」	グリメピリド錠 3mg「杏林」
剤形	素錠	割線入り素錠	割線入り素錠
色調	白色	淡紅色	微黄白色
外形			
直径(mm)	4.5	6.0	7.0
厚さ(mm)	2.0	2.2	2.4
質量(mg)	43	85	120

(3) 識別コード

販売名	グリメピリド錠 0.5mg「杏林」	グリメピリド錠 1mg「杏林」	グリメピリド錠 3mg「杏林」
識別コード	KRM142	KRM122	KRM123
記載場所	錠剤、PTP シート	錠剤、PTP シート	錠剤、PTP シート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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「杏林」	グリメピリド錠 1mg「杏林」	グリメピリド錠 3mg「杏林」
有効成分 (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
添加剤	ポビドン、乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム	ポビドン、乳糖水和物、三二酸化鉄、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム	ポビドン、乳糖水和物、黄色三二酸化鉄、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

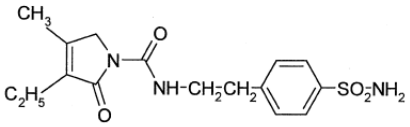
該当資料なし

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

スルホンアミド体



6. 製剤の各種条件下における安定性

1) **加速試験** [1)]

［保存条件］

40℃±1℃、75%RH±5%RH

［試験検体］

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム及びアルミニウム箔)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装し、紙箱

バラ包装品：ガラス容器、ブリキキャップ、紙箱

［試験項目及び規格］

試験項目	規　　格
性状	［0.5mg］白色の裸錠 ［1mg］　淡紅色の割線入り裸錠 ［3mg］　微黄白色の割線入り裸錠
確認試験 (0.5mg のみ)	赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)：波数 3370cm^{-1}、3290cm^{-1}、2930cm^{-1}、1708cm^{-1}、1674cm^{-1}、1347cm^{-1}、1156cm^{-1} 及び 618cm^{-1} 付近に吸収を認める。
純度試験 (類縁物質)	［0.5mg］相対保持時間約 0.3 の類縁物質：2.6%以下 上記以外の個々の類縁物質：0.3%以下 相対保持時間約 0.3 以外の類縁物質の合計：1.0%以下 類縁物質の合計：3.0%以下 ［1mg］　相対保持時間約 0.28 の類縁物質：2.0%以下 上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下 相対保持時間約 0.28 以外の類縁物質の合計：0.4%以下 類縁物質の合計：2.5%以下 ［3mg］　相対保持時間約 0.28 の類縁物質：1.0%以下 上記以外の個々の類縁物質：0.1%以下 相対保持時間約 0.28 以外の類縁物質の合計：0.4%以下 類縁物質の合計：2.0%以下
製剤均一性 (0.5mg のみ)	含量均一性試験を行うとき、適合する。
溶出性	［0.5mg］pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/75%以上 ［1mg］　pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/75%以上 ［3mg］　pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/60 分間/80%以上
定量法	［0.5mg］含量：93.0～107.0% ［1mg］　含量：95.0～105.0% ［3mg］　含量：95.0～105.0%

［結果］

〈グリメピリド錠 0.5mg「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	98.9%	99.0%	98.4%	98.4%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈グリメピリド錠 1mg「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	99.3%	99.2%	98.9%	98.2%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

バラ包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	99.3%	98.8%	99.3%	98.4%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈グリメピリド錠 3mg「杏林」〉

PTP 包装品

試験項目	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	100.3%	99.9%	99.5%	99.7%

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

2）**無包装状態での安定性**

〈グリメピリド錠 1mg「杏林」〉[2)]

保存条件	結　　果				
	性状	純度試験	溶出性	定量法	硬度
温度 ［40℃、3 ヵ月、遮光ガラス瓶・密栓］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※1
湿度 ［30℃、75%RH、3 ヵ月、遮光ガラス瓶・開放］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※2
光 ［曝光量 120 万 lx･hr、25℃、60%RH、透明ガラス瓶・密栓］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※3

［規格］性状：淡紅色の割線入り裸錠、純度試験：相対保持時間約 0.28 の類縁物質 2.0%以下、左記以外の類縁物質 0.1%以下、相対保持時間約 0.28 以外の類縁物質の合計 0.4%以下、類縁物質の合計 2.5%以下、溶出性：15 分間 75%以上、含量：95.0～105.0%、硬度：参考値

※1 6.6kgf(開始時)→8.9kgf(1 ヵ月)、8.2kgf(2 ヵ月)、6.6kgf(3 ヵ月)

※2 6.6kgf(開始時)→1.8kgf(1 ヵ月)、1.8kgf(2 ヵ月)、1.8kgf(3 ヵ月)

※3 6.6kgf(開始時)→8.7kgf(30 万 lx･hr)、8.8kgf(60 万 lx･hr)、8.7kgf(90 万 lx･hr)、8.5kgf(120 万 lx･hr)

〈グリメピリド錠 3mg「杏林」〉[3)]

保存条件	結　　果				
	性状	純度試験	溶出性	定量法	硬度
温度 ［40℃、3 ヵ月、遮光ガラス瓶・密栓］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 ［30℃、75%RH、3 ヵ月、遮光ガラス瓶・開放］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※
光 ［曝光量 120 万 lx･hr、25℃、60%RH、透明ガラス瓶・密栓］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

［規格］性状：微黄白色の割線入り裸錠、純度試験：相対保持時間約 0.28 の類縁物質 1.0%以下、左記以外の類縁物質 0.1%以下、相対保持時間約 0.28 以外の類縁物質の合計 0.4%以下、類縁物質の合計 2.0%以下、溶出性：60 分間 80%以上、含量：95.0～105.0%、硬度：参考値

※ 7.0kgf(開始時)→1.7kgf(1 ヵ月)、1.6kgf(2 ヵ月)、1.7kgf(3 ヵ月)

＜参考＞評価基準

分類	性状	純度試験 溶出性	定量法	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf 未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する結果であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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）

該当資料なし

9. 溶出性

1）**溶出挙動における類似性及び同等性**[4)]

〈グリメピリド0.5mg「杏林」〉

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)のA水準に準じて試験を実施した。

標準製剤	グリメピリド錠1mg「杏林」
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：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
	試験液の温度：37℃±0.5℃

①平均溶出率

［判定基準］

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±10%の範囲にある。

［結果］

回転数	試験液	判定時点(分)	12ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			グリメピリド錠0.5mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH7.5	15	89.3	93.2	-3.9	適合

②個々の溶出率

［判定基準］

試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

［結果］

回転数	試験液	判定時点(分)	12ベッセルの溶出率(%)		判定
			平均値	範囲（最小値～最大値）	
50rpm	pH7.5	15	89.3	86.9～90.4	適合

以上の結果より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、グリメピリド錠0.5mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。

〈グリメピリド 1mg「杏林」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に準じて試験を実施した。

標準製剤	アマリール 1mg 錠			
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	試験液量：900mL　試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	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	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液

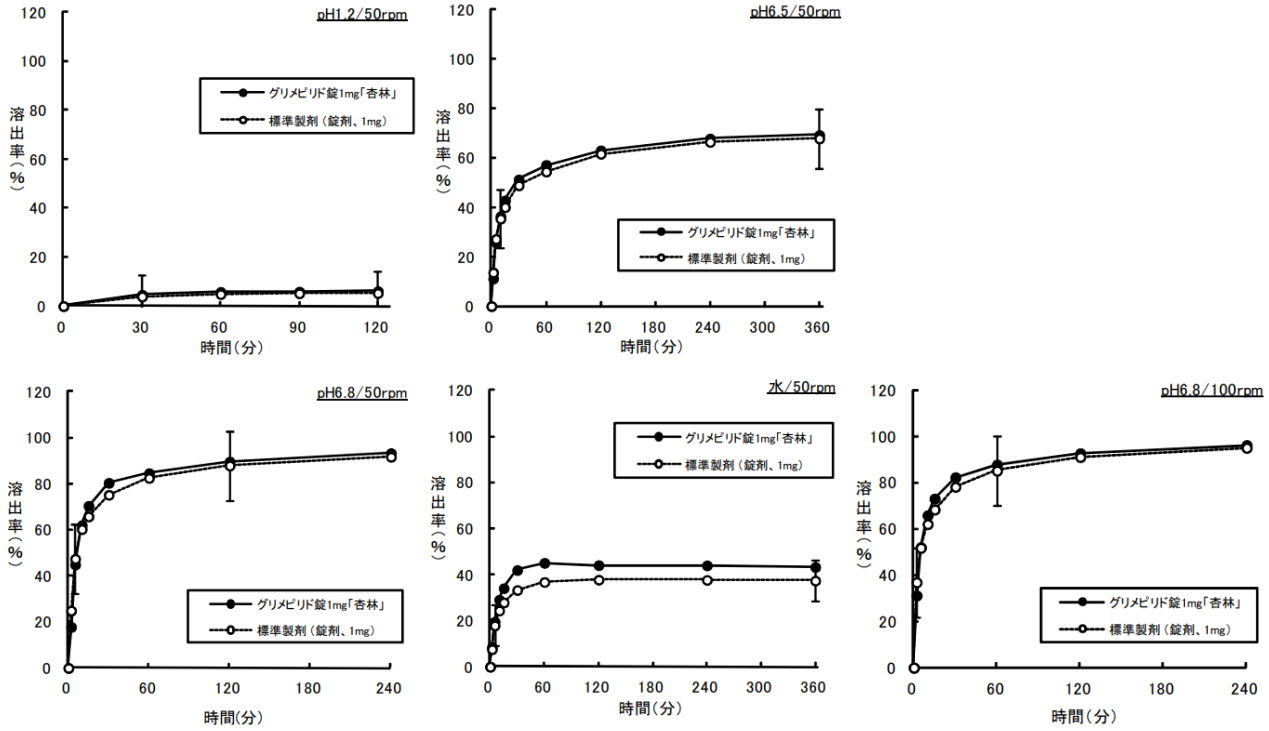
[判定基準]

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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 f 2 関数の値は 53 以上である。
	pH6.5	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 f 2 関数の値が 46 以上である。
	pH6.8	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 f 2 関数の値は 42 以上である。
	水	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 f 2 関数の値は 53 以上である。
100rpm	pH6.8	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 f 2 関数の値は 42 以上である。

[結果]

回転数	試験液	判定時点(分)	12 ベッセルの平均溶出率(%)			判定
			グリメピリド錠 1mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	30	4.6	3.9	+0.7	適合
		120	6.1	5.3	+0.8	
	pH6.5	10	36.4	35.4	+1.0	適合
		360	69.3	67.9	+1.4	
	pH6.8	5	44.9	47.4	−2.5	適合
		120	89.6	87.9	+1.7	
	水	5	19.6	17.9	+1.7	適合
		360	43.3	37.4	+5.9	
100rpm	pH6.8	2	31.2	36.9	−5.7	適合
		60	87.8	85.2	+2.6	

以上の結果より、すべての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したため、グリメピリド錠 1mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



〈グリメピリド 3mg「杏林」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に準じて試験を実施した。

標準製剤	アマリール 3mg 錠			
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	試験液量：900mL 試験液の温度：37℃±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			pH7.2	薄めた McIlvaine の緩衝液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH7.2	薄めた McIlvaine の緩衝液

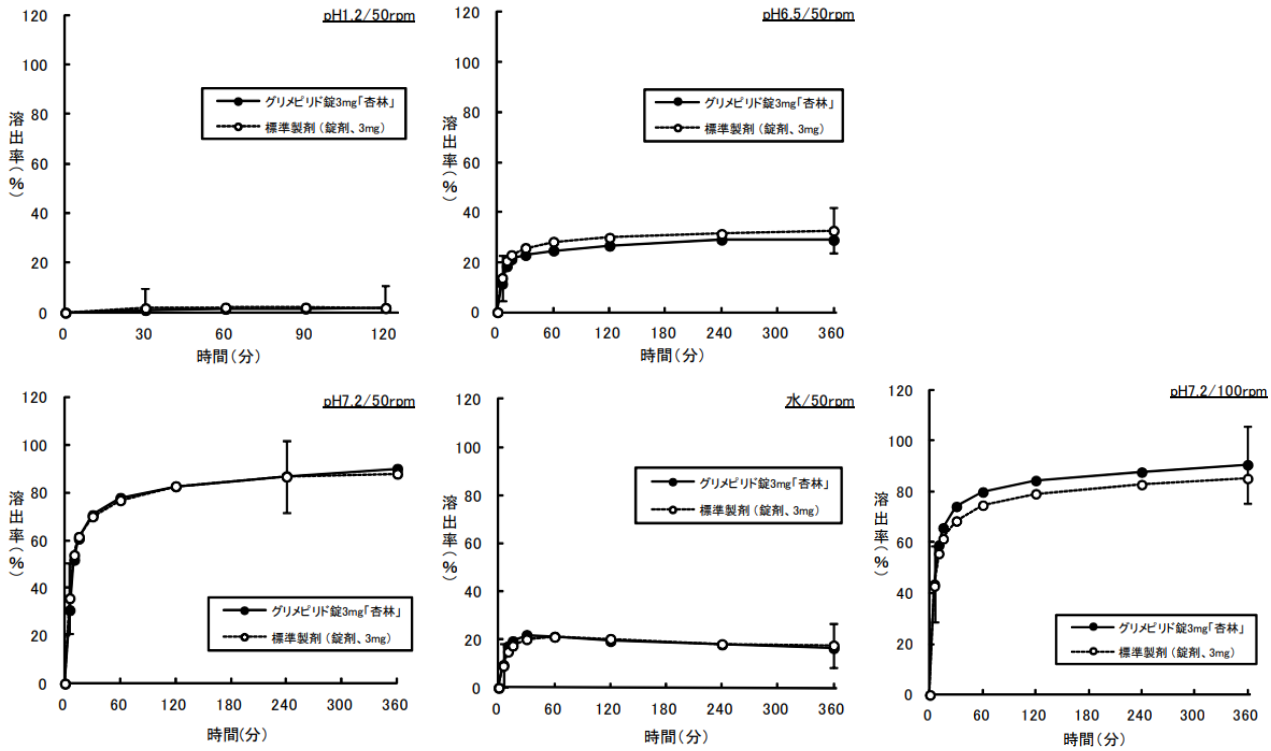
[判定基準]

回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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 f 2 関数の値は 53 以上である。
	pH6.8	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 f 2 関数の値は 53 以上である。。
	pH7.2	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 f 2 関数の値は 42 以上である。
	水	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 f 2 関数の値は 53 以上である。
100rpm	pH7.2	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 f 2 関数の値は 42 以上である。

［結果］

回転数	試験液	判定時点（分）	12 ベッセルの平均溶出率（%）			判定
			グリメピリド錠 3mg「杏林」	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	30	1.0	1.8	-0.8	適合
		120	1.8	1.9	-0.1	
	pH6.5	5	11.4	13.7	-2.3	適合
		360	28.9	32.6	-3.7	
	pH7.2	5	30.8	35.8	-5.0	適合
		240	87.0	86.8	+0.2	
	水	5	9.5	9.1	+0.4	適合
		360	16.5	17.6	-1.1	
100rpm	pH7.2	5	43.5	42.8	+0.7	適合
		360	90.5	85.1	+5.4	

以上の結果より、すべての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したため、グリメピリド錠 3mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



2）**公的溶出規格への適合性**

グリメピリド錠 0.5mg「杏林」、グリメピリド錠 1mg「杏林」及びグリメピリド錠 3mg「杏林」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それぞれ適合していることが確認されている。

販売名	試験条件	規格
グリメピリド錠 0.5mg「杏林」	pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/900mL/パドル法/50rpm	15 分間 75%以上
グリメピリド錠 1mg「杏林」	pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/900mL/パドル法/50rpm	15 分間 75%以上
グリメピリド錠 3mg「杏林」	pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/900mL/パドル法/50rpm	30 分間 70%以上

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「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈グリメピリド錠 1mg「杏林」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

500 錠［10 錠（PTP）×50］

500 錠［瓶、バラ］

〈グリメピリド錠 3mg「杏林」〉

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

〔PTP 包装品〕

PTP 包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

箱：紙

〔バラ包装品〕

容器：ガラス

キャップ：ブリキ

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4.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

6.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

17.臨床成績
17.1.1 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（±0.5%以内の変動で安定）を対象に、グリメピリド 1～4mg/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[5]。

17.1.2 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4～6mg/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[6]。

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

17.臨床成績

17.2.1 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（9～16歳）35例を対象に、グリメピリド0.5～6mg/日を用量漸増法にて 12～28 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0.5mg/日4例、1mg/日13例、2mg/日6例、4mg/日6例、6mg/日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[7]。[9.7.1参照]

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：
　グリクラジド、グリベンクラミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミドなど
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

18.1 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[8)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 **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[9)]。
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[10)]。
ラットβ細胞腫を用いた *in vitro* 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[11)]。

18.2.2 **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[12)、13)]。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[14)]。
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[15)]。

(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

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 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[16)]。

表16-1　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±29.1ng/mL	1.47時間

16.1.2 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1mg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[17)]。

16.1.3 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[18)]。［9.7.1参照］

表16-2　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

生物学的同等性試験 [19)]

〈グリメピリド錠 0.5mg「杏林」〉

グリメピリド錠 0.5mg「杏林」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、グリメピリド錠錠 1mg「杏林」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

〈グリメピリド錠 1mg「杏林」〉

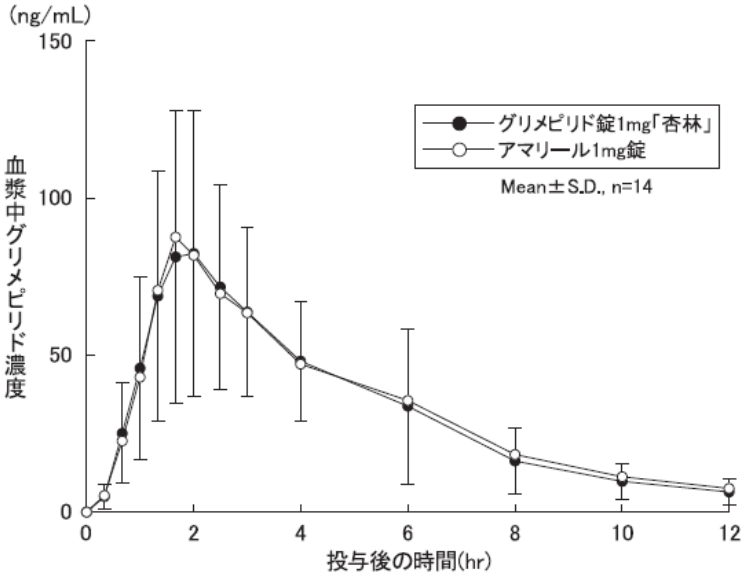
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

グリメピリド錠 1mg「杏林」とアマリール 1mg 錠をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（グリメピリドとして 1mg）健康成人男子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、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。

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} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
グリメピリド錠 1mg「杏林」	391.3±62.5	103.2±33.1	2.87±1.77	2.72±0.35
アマリール 1mg 錠	401.6±69.0	104.4±38.0	2.64±1.60	3.00±0.56

(Mean±S.D.,n＝14)



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。

〈グリメピリド錠 3mg「杏林」〉

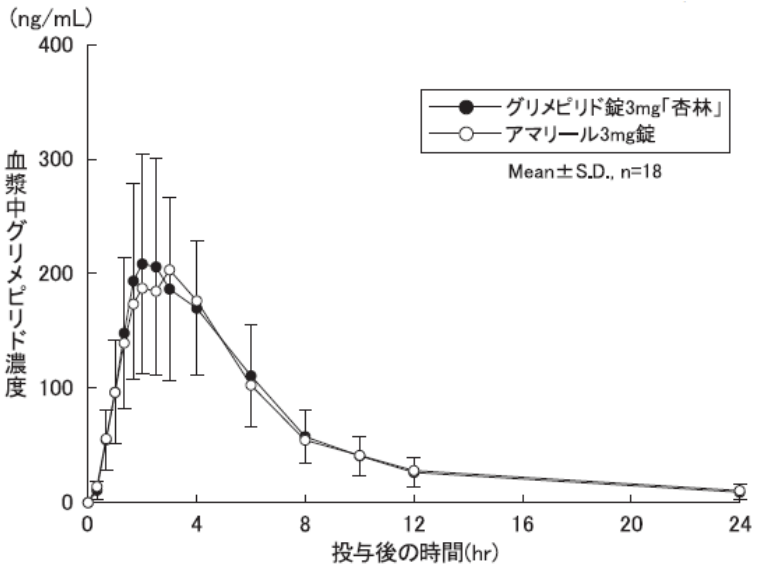
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

グリメピリド錠 3mg「杏林」とアマリール 3mg 錠をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（グリメピリドとして 3mg）健康成人男子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、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。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
グリメピリド錠3mg「杏林」	1408.7±425.2	242.0±82.4	3.04±1.38	7.23±4.16
アマリール3mg錠	1401.7±445.1	241.7±89.1	2.92±1.08	7.20±2.58

(Mean±S.D.,n=18)



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

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) 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

16.2 吸収

外国人 12 例にグリメピリド 1mg 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[20]。

5. 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. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 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

16.4 代謝

16.4.1 代謝酵素

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[21]。

（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[22]。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 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[16)]。

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[23)]。

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

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

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。］

2.2 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。］[9.2.1、9.3.1、11.1.1参照]

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

10.2 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 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 DPP-4 阻害薬 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤　等	低血糖症状が起こることがある。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。	血糖降下作用が増強される。
プロベネシド		腎排泄抑制により血糖降下作用が増強される。
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム		肝代謝抑制により血糖降下作用が増強される。
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により血糖降下作用が増強される。
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により、これらの消炎剤は蛋白結合率が高いので、血中に本剤の遊離型が増加して血糖降下作用が増強するおそれがある。
アリール酢酸系消炎剤 アンフェナクナトリウム水和物 ナブメトン　等		
オキシカム系消炎剤 ロルノキシカム　等		
β-遮断剤 プロプラノロール 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により血糖降下作用が増強される。
モノアミン酸化酵素阻害剤		インスリン分泌促進、糖新生抑制により血糖降下作用が増強される。
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、腎排泄抑制により血糖降下作用が増強される。
クロラムフェニコール	低血糖症状が起こることがある。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。	肝代謝抑制により血糖降下作用が増強される。
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により血糖降下作用が増強される。
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、腎排泄抑制により血糖降下作用が増強される。
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により血糖降下作用が増強される。
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によると考えられる血糖降下作用の増強のおそれがある。
アドレナリン	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。 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。	末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝臓での糖新生促進により血糖降下作用が減弱される。
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により血糖降下作用が減弱される。
甲状腺ホルモン レボチロキシンナトリウム水和物 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により血糖降下作用が減弱される。
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、肝機能の変化等によ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 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により血糖降下作用が減弱される。
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により血糖降下作用が減弱される。
リファンピシン	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	肝代謝促進（CYP 誘導）により血糖降下作用が減弱される。

ニコチン酸	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。	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れる。
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により血糖降下作用が減弱される。
フェニトイン		インスリンの分泌阻害により血糖降下作用が減弱される。
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

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、Al-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、Al-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、腹部膨満感	便秘、腹痛
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・ナトリウム低下等の電解質異常	味覚異常、CK 上昇、浮腫、倦怠感、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（5～15g）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

「Ⅷ. 12. (2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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：グリメピリド錠 0.5mg/1mg/3mg「杏林」　　劇薬、処方箋医薬品[注)]
　　注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：グリメピリド　　劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

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：
　あなたが飲むおくすりはグリメピリド錠「杏林」です
　　（キョーリンリメディオ株式会社 医療関係者向けサイト https://www.med.kyorin-rmd.com/ に掲載）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アマリール 0.5mg 錠/1mg 錠/3mg 錠
同　効　薬：スルホニルウレア系経口血糖降下剤（グリクラジド、グリベンクラミド、グリクロピラミド、アセトヘキサミドなど）

7. 国際誕生年月日

1995 年 6 月 20 日

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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
グリメピリド錠 0.5mg「杏林」	2012年 2月15日	22400AMX00556000	2012年 6月22日	2012年 6月22日
グリメピリド錠 1mg「杏林」	2010年 7月15日	22200AMX00556000	2010年11月19日	2010年11月19日
グリメピリド錠 3mg「杏林」	2010年 7月15日	22200AMX00557000	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

2011年 2月17日　「効能・効果」、「用法・用量」の変更

	新	旧
効能・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。）	インスリン非依存型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）
用法・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。	通常、成人にはグリメピリドとして 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。

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収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
グリメピリド錠 0.5mg「杏林」	3961008F3015	3961008F3147	121763601	622176301
グリメピリド錠 1mg「杏林」	3961008F1012	3961008F1187	120314101	622031401
グリメピリド錠 3mg「杏林」	3961008F2019	3961008F2183	120315801	622031501

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) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
グリメピリド錠0.5mg「杏林」・1mg「杏林」・3mg「杏林」の安定性に関する資料（加速試験）
2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
グリメピリド錠1mg「杏林」の安定性に関する資料（無包装状態での安定性）
3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
グリメピリド錠3mg「杏林」の安定性に関する資料（無包装状態での安定性）
4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
グリメピリド錠0.5mg「杏林」・1mg「杏林」・3mg「杏林」の溶出性に関する資料
5) 豊田隆謙　他：臨床医薬，13（17）：1997，4457-4478
6) 兼子俊男　他：臨床医薬，13（17）：1997，4479-4511
7) 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）
8) 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）
9) 中島光好　他：臨床医薬，9（3）：1993，535-548
10) Geisen，K.：Arzneim. -Forsch./Drug Res.，38：1988，1120-1130
11) 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（アマリール錠：1999年9月22日承認、申請資料概要ホ．I．2．(1)）
12) 久保田昌詞　他：糖尿病，38（6）：1995，447-453
13) 久保田昌詞　他：糖尿病，35 Suppl.1：1992，204
14) Müller，G.，et al.：Diabetes Res. Clin. Pract.，28 Suppl.：1995，S115-S137
15) Müller，G.，et al.：Diabetes，42：1993，1852-1867
16) 中島光好　他：臨床医薬，9（3）：1993，503-522
17) 加来浩平　他：臨床医薬，9（4）：1993，795-807
18) 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）
19) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
グリメピリド錠0.5mg「杏林」・1mg「杏林」・3mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
20) Badian，M.，et al.：Drug Metabol. Drug Interact.，11：1994，331-339
21) Niemi，M.，et al.：Clin. Pharmacol. Ther.，72：2002，326-332
22) Yamazaki，H.，et al.：Arzneim. -Forsch./Drug Res.，43：1993，1317-1321
23) Eckert，H.G.，et al.：基礎と臨床，27（5）：1993，1493-1524
24) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
グリメピリド錠0.5mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
25) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
グリメピリド錠1mg「杏林」の経管投与試験に関する資料
26) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
グリメピリド錠3mg「杏林」の経管投与試験に関する資料

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

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈グリメピリド錠0.5mg/1mg/3mg「杏林」〉[24)～26)]

［試験方法］

崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入する。チューブは体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.(フレンチ)のチューブ(外径2.7mm)に注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

［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「杏林」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.のチューブを通過した。
グリメピリド錠1mg「杏林」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.のチューブを通過した。
グリメピリド錠3mg「杏林」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし