2021年2月改訂（第10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

経口血糖降下剤
グリクロピラミド錠

デアメリン®S錠250mg

DEAMELIN®・S Tablets 250mg

剤形	裸錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	１錠中にグリクロピラミド 250mg 含有
一般名	和名：グリクロピラミド（ＪＡＮ） 洋名：Glyclopyramide （ＪＡＮ）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日　：2007年9月28日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日　：2007年12月21日 販売開始年月日　：1965年11月15日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：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	杏林製薬株式会社　くすり情報センター TEL　0120-409341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/

本IFは2021年2月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
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（https://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
(1)承認条件 1
(2)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
(1)和名.....2
(2)洋名.....2
(3)名称の由来.....2
２．一般名 2
(1)和名(命名法) 2
(2)洋名(命名法) 2
(3)ステム(stem).....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 2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 3

１．物理化学的性質.....3
(1)外観・性状.....3
(2)溶解性.....3
(3)吸湿性.....3
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点 3
(5)酸塩基解離定数.....3
(6)分配係数 3
(7)その他の主な示性値 3
２．有効成分の各種条件下における安定性 3
３．有効成分の確認試験法、定量法 3

Ⅳ. 製剤に関する項目 4

１．剤形.....4
(1)剤形の区別.....4
(2)製剤の外観及び性状 4
(3)識別コード.....4
(4)製剤の物性.....4
(5)その他 4
２．製剤の組成.....4
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤.....4
(2)電解質等の濃度.....4
(3)熱量.....4
３．添付溶解液の組成及び容量 4
４．力価.....5
５．混入する可能性のある夾雑物.....5
６．製剤の各種条件下における安定性.....5
７．調製法及び溶解後の安定性 5
８．他剤との配合変化(物理化学的変化) 5
９．溶出性 5
10．容器・包装..... 5
(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 5
(2)包装..... 5
(3)予備容量..... 5
(4)容器の材質 5
11．別途提供される資材類..... 5
12．その他..... 6

Ⅴ. 治療に関する項目 7

１．効能又は効果 7
２．効能又は効果に関連する注意 7
３．用法及び用量 7
(1)用法及び用量の解説..... 7
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 7
４．用法及び用量に関連する注意 7
５．臨床成績..... 7
(1)臨床データパッケージ..... 7
(2)臨床薬理試験 7
(3)用量反応探索試験 7
(4)検証的試験 7
(5)患者・病態別試験 8
(6)治療的使用 8
(7)その他 8

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 9

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.. 9
２．薬理作用..... 9
(1)作用部位・作用機序..... 9
(2)薬効を裏付ける試験成績 9
(3)作用発現時間・持続時間 9

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 10

１．血中濃度の推移..... 10
(1)治療上有効な血中濃度..... 10
(2)臨床試験で確認された血中濃度 10
(3)中毒域 10
(4)食事・併用薬の影響..... 10
２．薬物速度論的パラメータ 10
(1)解析方法..... 10
(2)吸収速度定数 10
(3)消失速度定数 10
(4)クリアランス 10
(5)分布容積..... 10
(6)その他 10
３．母集団(ポピュレーション)解析..... 10
４．吸収..... 10
５．分布..... 10
(1)血液－脳関門通過性..... 10
(2)血液－胎盤関門通過性..... 10
(3)乳汁への移行性.....11
(4)髄液への移行性.....11
(5)その他の組織への移行性 11

(6)血漿蛋白結合率.....11
６．代謝.....11
(1)代謝部位及び代謝経路.....11
(2)代謝に関与する酵素(ＣＹＰ等)の分子種、寄与率.....11
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....11
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....11
７．排泄.....11
８．トランスポーターに関する情報.....11
９．透析等による除去率.....11
10．特定の背景を有する患者.....11
11．その他.....11

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....12

１．警告内容とその理由.....12
２．禁忌内容とその理由.....12
３．効能又は効果に関連する注意とその理由.12
４．用法及び用量に関連する注意とその理由.12
５．重要な基本的注意とその理由.....12
６．特定の背景を有する患者に関する注意....13
(1)合併症・既往歴等のある患者.....13
(2)腎機能障害患者.....13
(3)肝機能障害患者.....13
(4)生殖能を有する者.....13
(5)妊婦.....13
(6)授乳婦.....13
(7)小児等.....13
(8)高齢者.....14
７．相互作用.....14
(1)併用禁忌とその理由.....14
(2)併用注意とその理由.....14
８．副作用.....15
(1)重大な副作用と初期症状.....15
(2)その他の副作用.....16
９．臨床検査結果に及ぼす影響.....16
10．過量投与.....16
11．適用上の注意.....16
12．その他の注意.....17
(1)臨床使用に基づく情報.....17
(2)非臨床試験に基づく情報.....17

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目.....18

１．薬理試験.....18
(1)薬効薬理試験.....18
(2)安全性薬理試験.....18
(3)その他の薬理試験.....18
２．毒性試験.....18
(1)単回投与毒性試験.....18
(2)反復投与毒性試験.....18
(3)遺伝毒性試験.....18
(4)がん原性試験.....18
(5)生殖発生毒性試験.....18
(6)局所刺激性試験.....18
(7)その他の特殊毒性.....18

Ⅹ. 管理的事項に関する項目.....19

１．規制区分.....19
２．有効期間.....19
３．包装状態での貯法.....19
４．取扱い上の注意.....19
５．患者向け資材.....19
６．同一成分・同効薬.....19
７．国際誕生年月日.....19
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.....19
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.....20
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....20
11．再審査期間.....20
12．投薬期間制限に関する情報.....20
13．各種コード.....20
14．保険給付上の注意.....20

ⅩⅠ．文献.....21

１．引用文献.....21
２．その他の参考文献.....21

ⅩⅡ. 参考資料.....22

１．主な外国での発売状況.....22
２．海外における臨床支援情報.....22

ⅩⅢ. 備考.....23

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.....23
(1)粉砕.....23
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....23
２．その他の関連資料.....23

略　語　集

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

デアメリンＳ錠 250mg は、1965 年に発売されたスルホニル尿素系の経口血糖降下剤である。
本剤の有効成分であるグリクロピラミドは、トルブタミドに優る新しい誘導体の開発を目的として杏林製薬株式会社で開発された。
2007 年 12 月に「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成 16 年 6 月 2 日付薬食発 0602009 号）」に基づき、販売名を「デアメリンＳ錠」から「デアメリンＳ錠 250mg」に変更した。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、膵臓のβ細胞からのインスリン分泌を促進する膵作用により、血糖降下作用を示すものである。
（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 本剤の血糖低下作用はトルブタミドの 2.66 倍であった。
（「Ⅵ.2.(2)薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(3) 重大な副作用は、低血糖、再生不良性貧血、無顆粒球症である。
（「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

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。[8.3、11.1.1 参照]

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 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
2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照]

３．製品の製剤学的特性

白色の裸錠である。
（「Ⅳ．1．剤形」の項参照）

４．適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

デアメリンＳ錠250mg

(2)洋名

DEAMELIN S Tablets 250mg

(3)名称の由来

Diabetes mellitusからDEAMELIN、更に「デアメリンＳ」とした。

２．一般名

(1)和名(命名法)

グリクロピラミド（ＪＡＮ）

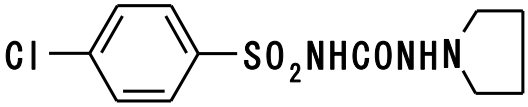
(2)洋名(命名法)

Glyclopyramide（ＪＡＮ、ｒ－ＩＮＮ）

(3)ステム(stem)

gli (previously gly-)：antihyperglycaemics

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{11}H_{14}ClN_3O_3S$

分子量：303.77

５．化学名(命名法)又は本質

N-(*p*-Chlorobenzenesulfonyl)-*N*′-pyrrolidinourea

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

本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2)溶解性

本品はジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、アセトン又はクロロホルムに溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

(3)吸湿性

吸湿性はない。

(4)融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：195～200℃

(5)酸塩基解離定数

該当資料なし

(6)分配係数

有機溶媒相	水　　相	分配係数
クロロホルム	pH6.9 Britton-Robinson 緩衝液	3.99

(25℃)

(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

無色ビン入り自然経時

	Start	1 年	2 年	3 年
外　観	白 色	白 色	白 色	白 色
融　点	198.8℃	198.1℃	198.8℃	199.0℃
含　量	99.4%	99.9%	99.3%	99.6%

無色ビンに入れ、40℃に加温、3 箇月間保存では、外観、融点、含量に変化なく、TLC でも分解物は認められなかった。

３．有効成分の確認試験法、定量法

1)確認試験法

日本薬局方外医薬品規格 グリクロピラミドの確認試験による。

2)定量法

日本薬局方外医薬品規格 グリクロピラミドの定量法による。

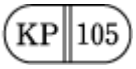
Ⅳ. 製剤に関する項目

１．剤形

(1) 剤形の区別

本剤は白色の裸錠である。

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	デアメリンＳ錠 250mg	
剤　形	裸錠	
色　調	白色	
外　形	表面	側面
	 長径：13.0mm 短径：5.5mm	 厚さ：4.2mm
質　量	約 325mg	

注：本剤の割線様形状は承認を受けた割線ではない

(3) 識別コード

KP-105

(4) 製剤の物性

硬　度：約 10kg/cm^2 （三力製作所製、錠剤硬度計で測定）

崩壊度：約 15 分（日局法、試験液水）

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	デアメリンＳ錠 250mg
成分・含量 （1 錠中）	グリクロピラミド 250mg
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、カルメロースカルシウム、バレイショデンプン、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

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃(±2℃)、 60%RH(±5%RH)	PTP 包装、紙箱入り	60 箇月	変化なし
加速試験	40℃(±1℃)、 75%RH(±5%RH)	PTP 包装、紙箱入り	6 箇月	変化なし

［参考］

40℃・80%RH の加温加湿で PTP 包装、開栓ビン入包装の外観が 3 箇月で黄色になったが、含量は正常値であった。5,000～7,000 ルクスの蛍光灯下で 3 箇月間（8 時間照射を 1 日とする）照射した場合、PTP 包装、開放シャーレ中のものも何ら変化がなく、安定な製剤といえる。

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

日本薬局方外医薬品規格 グリクロピラミド錠 溶出試験による。

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

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：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

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

4. 効能又は効果
インスリン非依存型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）

［解説］

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。

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。

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、1 日量グリクロピラミドとして 125～250mg を経口投与し、必要に応じ適宜増量して維持量を決定する。ただし、1 日最高投与量は 500mg とする。
投与方法は、1 回投与の場合は朝食前又は後、2 回投与の場合は朝夕それぞれ食前又は後に経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

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。

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

該当しない

(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

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

グリクロピラミドの一般臨床試験の報告は、55 報、総計 1,027 例でこのうち成人型糖尿病は 1,005 例であった。

1,005 例中効果判定された 839 例の有効率は 85.0% (713/839) であった (医薬品再評価申請資料より集計)。

(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

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調査・試験の概要

該当しない

(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

経口血糖降下薬
スルホニル尿素系薬（トルブタミド、アセトヘキサミド、クロルプロパミド、グリクラジド、グリベンクラミド、グリメピリド）、ビグアナイド薬、チアゾリジン薬、α-グルコシダーゼ阻害薬、速攻型インスリン分泌促進薬、DPP-4 阻害薬、SGLT2 阻害薬、配合薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

スルホニル尿素系薬剤は、膵臓のβ細胞からのインスリン分泌を促進する膵作用と、肝、骨格筋、脂肪細胞等でインスリン効果を増強する膵外作用が認められてはいるが[1~2]、その作用のほとんどは膵作用によるものと考えられており[3]本剤も同様と考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

家兎にグリクロピラミド 150mg/kg を経口投与した結果、薬物血中濃度と血糖低下のピークは一致し、共に 1 時間後にあらわれた。また、ラットにグリクロピラミド投与 1 時間後の dose response（12.5～100mg/kg）には直線性が認められ、血糖低下作用はトルブタミドの 2.66 倍であった[4~5]。

(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

該当資料なし

［参考］

ビーグル犬（♂）に本剤 1 錠を経口投与した結果、血中濃度は 3.3 時間後に 70.7μg/mL のピークを示し、生物学的半減期は 4.0 時間であった[6)]。

(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

該当しない

(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

該当しない

３．母集団（ポピュレーション）解析

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

ヒト血清蛋白結合率はGlyclopyramide濃度5及び25μg/mLのとき、それぞれ94.1及び95.0%であった[7)]。

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

［参考］

ラットにグリクロピラミド（11mg/body）を経口投与した結果、その尿からは未変化体とSulfonamideが同定され、胆汁からはその他にacetylsulfonamideが同定された[8)]。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

該当資料なし

［参考］

ラットのグリクロピラミド経口投与24時間尿には、未変化体及び代謝物が投与量の約76%、胆汁中に約4%、計80%排泄された。24時間以降の排泄は少なく、約5%程度であり、主要排泄形は未変化体であった。

なお、未変化体とSulfonamideの排泄率は尿では27：1、胆汁では2.5：1であった[8)]。

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

該当しない

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。[8.3、11.1.1参照]

[解説]
(「Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

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 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
2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5参照］

[解説]
2.2：(「Ⅷ.6.(2)腎機能障害患者」、「Ⅷ.6.(3)肝機能障害患者」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)
2.4：(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)
2.5：発疹、光線過敏症等の過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。
2.6：(「Ⅷ.6.(5)妊婦」の項参照)

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 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。
8.2 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］
8.3 低血糖に関する注意について、患者及びその家族に十分徹底させること。［1.、9.1.1、11.1.1参照］

[解説]
8.2：(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)
8.3：低血糖が発現した際の臨床症状として、脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等が起こることがある。
(「Ⅷ.1.警告内容とその理由」、「Ⅷ.6.(1)合併症・既往歴等のある患者」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

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が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者

［8.3、11.1.1 参照］

［解説］

(「Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

(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］

［解説］

9.2.1：(「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)
9.2.2：(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

(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］

［解説］

9.3.1：(「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」、「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)
9.3.2：(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

(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。［2.6 参照］

［解説］

9.5：(「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」の項参照)

(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。他のスルホニル尿素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

設定されていない

(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。一般に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]

[解説]

(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

7. 相互作用

(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）

10.2.1 血糖降下作用を増強する薬剤

[11.1.1参照]

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阻害剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤	血糖降下作用の増強による低血糖症状が起こることがある。 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。	血糖降下作用が増強される。
プロベネシド		本剤の腎排泄が抑制される。
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム		本剤の肝代謝が抑制される。
クロラムフェニコール		
ミコナゾール フルコナゾール		
サリチル酸剤 アスピリン　等		本剤の血中蛋白との結合が抑制される。また、サリチル酸剤は血糖降下作用を有する。
ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン　等		本剤の血中蛋白との結合、及び腎排泄が抑制される。
β-遮断剤 プロプラノロール塩酸塩　等		糖の新生及びアドレナリンによる低血糖からの回復を抑制する。また、低血糖に対する交感神経症状を不顕化する。
モノアミン酸化酵素阻害剤		糖の新生を抑制し、インスリンの分泌を促進する。
サルファ剤		本剤の血中蛋白との結合、肝代謝及び腎排泄が抑制される。
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		
テトラサイクリン系抗生物質		末梢組織のインスリン感受性を促進する。
グアネチジン硫酸塩		機序は明確ではないが、組織カテコールアミン枯渇の関与等が考えられる。

10.2.2 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	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。 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。	末梢組織でのブドウ糖の取り込みの抑制、及び肝臓での糖新生を促進する。
副腎皮質ホルモン		肝臓での糖新生の促進、及び末梢組織のインスリン感受性を低下させる。
甲状腺ホルモン		腸管でのブドウ糖吸収を亢進させ、グルカゴンの分泌を促進させる。また、カテコールアミンの作用を増強させ、肝臓での糖新生を促進させる。
卵胞ホルモン		機序は明確ではないが、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生産、肝機能の変化等が考えられる。
利尿剤 チアジド系 クロルタリドン エタクリン酸 アセタゾラミド トリアムテレン フロセミド　　等		末梢組織のインスリン感受性の低下、及びインスリンの分泌を抑制する。
ピラジナミド		機序は明確ではないが、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		糖質代謝を障害し、血糖値上昇及び耐糖能異常を起こす。
リファンピシン		本剤の肝代謝を促進させる。
ニコチン酸		肝臓でのブドウ糖の同化を抑制する。
フェノチアジン系薬剤		インスリンの遊離抑制及び副腎からアドレナリンを遊離させる。
フェニトイン		インスリンの分泌を抑制する。
ブセレリン酢酸塩		機序は明確ではないが、ブセレリン酢酸塩投与により、インスリン非依存型糖尿病患者が依存型になったとの報告がある。

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**（2.36%）

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、痙攣等があらわれることがあるので、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。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、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（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合はブドウ糖を投与すること。[1.、2.2、2.4、8.2、8.3、9.1.1、9.2.1、9.2.2、9.3.1、9.3.2、9.8、10.2.1、13.1、15.1.2 参照]

11.1.2 **再生不良性貧血、無顆粒球症**（頻度不明）

［解説］

11.1.1：(「Ⅷ.1.警告内容とその理由」、「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由」、「Ⅷ.5.重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ.6.(1)合併症・既往歴等のある患者」、「Ⅷ.6.(2)腎機能障害患者」、「Ⅷ.6.(3)肝機能障害患者」、「Ⅷ.6.(8)高齢者」、「Ⅷ.7.(2)併用注意とその理由」、「Ⅷ.10.過量投与」、「Ⅷ.12.(1)臨床使用に基づく情報」の項参照)

(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		血小板減少
肝臓	肝機能障害	肝性ポルフィリン症
消化器	腹部不快感　等	
過敏症	発疹、光線過敏症　等	
その他	頭痛	アルコール耐性低下、甲状腺機能異常

［解説］

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ため、発現頻度については承認時までの調査及び文献を参考に集計した。

総症例975例中53例（5.44%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は低血糖23件（2.36%）、食欲不振8件（0.82%）、AST（GOT）上昇4件（0.41%）、ALT（GPT）上昇4件（0.41%）、 腹部不快感4件（0.41%）等であった。(再評価結果)

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

通常は糖質を含む食品を、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を経口投与すること。

13.2.2 意識障害のある場合

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。

［解説］

13.1：(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

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。

［解説］

本剤の最終包装形態がPTP包装であることから、平成8年3月27日 日薬連発第240号「PTPの誤飲対策について」及び平成8年4月18日 日薬連発第304号「PTPの誤飲対策について(改訂)」に従い設定した。

12. その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

15. その他の注意
15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 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。[11.1.1 参照]

[解説]

15.1.2：(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照）

(2) 安全性薬理試験

グリクロピラミドの一般薬理作用を試験した結果、血糖低下によると思われる自発運動の抑制（マウス）の他、尿中K^+の減少（ラット）、抗オキシトシン作用（ラット摘出子宮）、抗浮腫作用（ラット）及び胆汁分泌促進作用（ラット）が認められた[9]。

(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

LD_{50}（g/kg）[10]

		経　口	皮　下	腹 腔 内
マウス	♂	8.91	5.50	1.60
	♀	14.10	5.74	1.94
ラット	♂	7.50	－	1.62
	♀	4.10	－	1.77

（Litchfield-Wilcoxon 法、7 日間観察）

(2) 反復投与毒性試験

Wistar 系ラット（♂，♀）にグリクロピラミド 30,150 及び 750mg/kg を 1 カ月間及び 6 カ月間連続経口投与した結果、若干の体重増加抑制が認められた以外は、血液検査、尿検査、病理組織学的に、特筆すべき変化は認められなかった[10]。

(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

JCL 系マウス、日本白色種家兎の器官形成期にグリクロピラミド 80 及び 500mg/kg を経口投与し、マウスでは胎児、新生児につき、家兎では新生児につき影響を調べた結果、外表、内臓、骨格へのグリクロピラミドの影響は認められなかった[11]。

(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：デアメリンＳ錠 250mg　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：グリクロピラミド　劇薬

２．有効期間

5 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

該当しない

５．患者向け資材

くすりのしおり：有り
患者向医薬品ガイド：有り

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同　効　薬：アセトヘキサミド（ジメリン錠）、クロルプロパミド（クロルプロパミド錠）、グリクラジド（グリミクロン錠・HA 錠）、グリベンクラミド（オイグルコン錠、ダオニール錠）、グリメピリド（アマリール錠・OD 錠）

７．国際誕生年月日

1965 年 8 月 19 日「国内開発」

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

デアメリンＳ錠 250mg

履　歴	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
（旧販売名） デアメリンＳ錠	1965 年 8 月 19 日	(40A)4456	1965 年 12 月 1 日	1965 年 11 月 15 日
（販売名変更） デアメリンＳ錠 250mg	2007 年 9 月 28 日	21900AMX01734000	2007 年 12 月 21 日	－

※本剤は「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成 16 年 6 月 2 日付　薬食発第 0602009 号）」に基づき、販売名を変更した。

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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価公表日：1978年3月24日（その14）「効能・効果、用法・用量 変更あり」
再評価公表日：1993年3月4日（平成4年度その2）「効能・効果、用法・用量 変更あり」

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
デアメリン S 錠 250mg	3961002F1031	3961002F1031	108711601	620006030

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) Feldman J.M., et al. :Arch. Intern. Med. 1969 ;123(3) :314-322 (PMID:4885677)
2) Beck-Nielsen H., et al. :Diabetic Med. 1988 ;5(7) :613-620 (PMID:2975544)
3) 西村正仁 :最新医学. 1998 ;53(6) :1160-1166
4) 織田 敏次, 他 :治療. 1965 ;47(5) :843-846
5) 入倉 勉, 他 :薬学雑誌. 1965 ;85(2) :104-112
6) 内田 広 :グリクロピラミド製剤の吸収性比較試験(社内資料)
7) 松下和裕, 他 :Glyclopyramide の血清タンパク結合率の測定(社内資料)
8) 阿部 泰夫, 他 :基礎と臨床. 1977 ;11(6) :1639-1645
9) 阿部 泰夫, 他 :基礎と臨床. 1977 ;11(6) :1625-1638
10) 阿部 泰夫, 他 :基礎と臨床. 1977 ;11(6) :1605-1619
11) 杉本 勉 :基礎と臨床. 1977 ;11(6) :1620-1624

２．その他の参考文献

なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

海外では発売されていない

２．海外における臨床支援情報

該当しない

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

(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

該当資料なし

２．その他の関連資料

弊社インターネットサイト

・医療関係者向けホームページ（添付文書、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）
https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/

製造販売元
杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地