2023年6月改訂(第20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「アメル」
グリメピリド錠1mg「アメル」
グリメピリド錠3mg「アメル」

Glimepiride Tablets「AMEL」

剤　　形	グリメピリド錠0.5mg「アメル」：裸錠 グリメピリド錠1mg「アメル」　：割線入り裸錠 グリメピリド錠3mg「アメル」　：割線入り裸錠
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	グリメピリド錠0.5mg「アメル」：1錠中、日局グリメピリド0.5mgを含有する。 グリメピリド錠1mg「アメル」：1錠中、日局グリメピリド1mgを含有する。 グリメピリド錠3mg「アメル」：1錠中、日局グリメピリド3mgを含有する。
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	製造販売承認年月日 　グリメピリド錠0.5mg「アメル」：2012年2月15日 　グリメピリド錠1mg「アメル」、錠3mg「アメル」：2010年7月15日 薬価基準収載年月日 　グリメピリド錠0.5mg「アメル」：2012年6月22日 　グリメピリド錠1mg「アメル」、錠3mg「アメル」：2010年11月19日 販売開始年月日 　グリメピリド錠0.5mg「アメル」：2012年6月22日 　グリメピリド錠1mg「アメル」、錠3mg「アメル」：2010年11月19日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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……2

Ⅱ. 名称に関する項目……3
1. 販売名……3
2. 一般名……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……3
5. 化学名（命名法）又は本質……4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……5
3. 有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ. 製剤に関する項目……6
1. 剤　形……6
2. 製剤の組成……7
3. 添付溶解液の組成及び容量……7
4. 力価……7
5. 混入する可能性のある夾雑物……7
6. 製剤の各種条件下における安定性……8
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……16
11. 別途提供される資材類……17
12. その他……17

Ⅴ. 治療に関する項目……18
1. 効能又は効果……18
2. 効能又は効果に関連する注意……18
3. 用法及び用量……18
4. 用法及び用量に関連する注意……18
5. 臨床成績……18

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……20
2. 薬理作用……20

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……21
1. 血中濃度の推移……21
2. 薬物速度論的パラメータ……24
3. 母集団（ポピュレーション）解析……24
4. 吸収……24
5. 分布……25
6. 代謝……25
7. 排泄……26
8. トランスポーターに関する情報……26
9. 透析等による除去率……26
10. 特定の背景を有する患者……26
11. その他……26

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……27
1. 警告内容とその理由……27
2. 禁忌内容とその理由……27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……27
5. 重要な基本的注意とその理由……27
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……28
7. 相互作用……29
8. 副作用……33
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……34
10. 過量投与……35
11. 適用上の注意……35
12. その他の注意……35

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……36
1. 薬理試験……36
2. 毒性試験……36

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……37
1. 規制区分……37
2. 有効期間……37
3. 包装状態での貯法……37
4. 取扱い上の注意……37
5. 患者向け資材……37
6. 同一成分・同効薬……37
7. 国際誕生年月日……37
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……38
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……38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……38
11. 再審査期間……38
12. 投薬期間制限に関する情報……38
13. 各種コード……38
14. 保険給付上の注意……39

ⅩⅠ. 文献……40
1. 引用文献……40
2. その他の参考文献……40

ⅩⅡ. 参考資料……41
1. 主な外国での発売状況……41
2. 海外における臨床支援情報……41

ⅩⅢ. 備考……42
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……42
2. その他の関連資料……45

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリド錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号）」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、平成 22 年 7 月に承認を取得して同年 11 月に上市した。

その後、グリメピリド錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」は、平成 23 年 2 月 17 日に「成人 2 型糖尿病」の用法用量の変更、「小児 2 型糖尿病」の適応を追加取得した。

グリメピリド錠は日本薬局方 第 16 改正により、平成 23 年 6 月に日本薬局方グリメピリド錠に変更された。

また、グリメピリド錠 0.5mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日薬食発第 0331015 号）」 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、平成 24 年 2 月に承認を取得して同年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 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[1)]。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(2) 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らわれることがある。（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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「アメル」
グリメピリド錠 1mg「アメル」
グリメピリド錠 3mg「アメル」

(2) 洋名

Glimepiride Tablets「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「グリメピリド」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

グリメピリド(JAN)

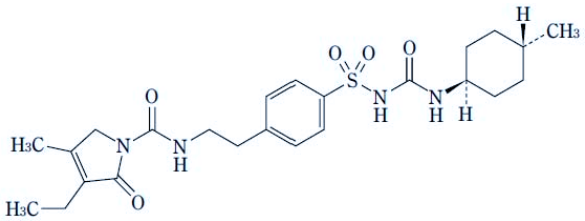
(2) 洋名(命名法)

Glimepiride(JAN、INN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

糖尿病薬：-gli-

3. 構造式又は示性式



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

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

特になし

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

溶　媒	日局表現
ジクロロメタン	溶けにくい
メタノール エタノール(99.5)	極めて溶けにくい
水	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

有効成分の確認試験法：日本薬局方「グリメピリド」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)

有効成分の定量法　　：日本薬局方「グリメピリド」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

グリメピリド錠 0.5mg「アメル」：裸錠
グリメピリド錠 1mg「アメル」　：割線入り裸錠
グリメピリド錠 3mg「アメル」　：割線入り裸錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識　別 コード
グリメピリド錠 0.5mg「アメル」	裸錠		KW GL /0.5
	白色	直径：約　4.5mm 厚さ：約　2.0mm 質量：約　42.5mg	
グリメピリド錠 1mg「アメル」	割線入り 裸錠		Kw GL1
	淡紅色	直径：約　6.0mm 厚さ：約　2.2mm 質量：約　85.0mg	
グリメピリド錠 3mg「アメル」	割線入り 裸錠		Kw GL3
	微黄白色	直径：約　7.0mm 厚さ：約　2.4mm 質量：約　120.0mg	

(3) 識別コード

Ⅳ. 1 .(2) 参照
錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

<u>グリメピリド錠 0.5mg「アメル」</u>
　硬度：20 N（2.0 kgf）以上
<u>グリメピリド錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」</u>
　硬度：30 N（3.1 kgf）以上

(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)の含量及び添加剤

販売名	グリメピリド錠 0.5mg「アメル」	グリメピリド錠 1mg「アメル」	グリメピリド錠 3mg「アメル」
有効成分	1 錠中、日局グリメピリド 0.5mg を含有する。	1 錠中、日局グリメピリド 1mg を含有する。	1 錠中、日局グリメピリド 3mg を含有する。
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

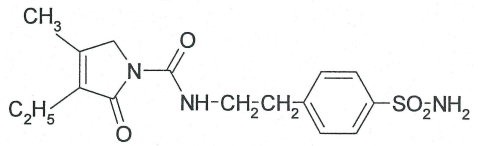
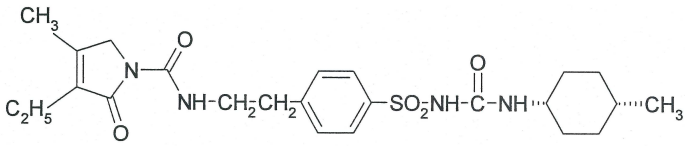
3. 添付溶解液の組成及び容量

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

スルホンアミド体	
グリメピリドシス体	

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性 [2)]

試験期間	6ヵ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	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、アルミニウム袋 バラ包装 ：ガラス瓶

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
グリメピリド錠 0.5mg「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
グリメピリド錠 1mg「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
グリメピリド錠 3mg「アメル」	PTP 包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

(2) 無包装下の安定性 [3)]

<u>グリメピリド錠 0.5mg「アメル」</u>

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
30±2℃、75±5%RH（湿度）	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±2℃（温度）	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、60%RH、120 万 lx・hr（光）	気密容器	2000 lx、25 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

<u>グリメピリド錠 1mg「アメル」</u>

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
30±2℃、75±5%RH（湿度）	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	硬度の低下を認めた（7.1 kgf→1.5 kgf）以外、規格内
40±2℃（温度）	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、60%RH、120 万 lx・hr（光）	気密容器	2000 lx、25 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

グリメピリド錠 3mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
30±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	硬度の低下を認めた(6.0 kgf→1.3 kgf)以外、規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、60%RH、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	2000 lx、 25 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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 [4)]

グリメピリド錠 0.5mg「アメル」

「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」及び「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 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、グリメピリド錠 0.5mg「アメル」(試験製剤)及びグリメピリド錠 1mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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:900 mL、温度:37±0.5℃	
回 転 数	50 回転	
試 験 液	pH7.5	リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

判定基準:

回転数	試験液	判　定
50	pH7.5	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.,）

50 回転[pH7.5]

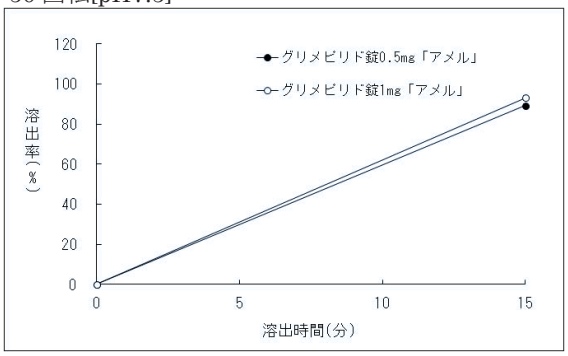


表 1. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH7.5	85%以上	15 分	93.2	89.3	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

50 rpm、pH7.5

判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	89.3	89.4	0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
		89.2	−0.1		
		88.8	−0.5		
		90.4	1.1		
		89.3	0.0		
		89.9	0.6		
		89.6	0.3		
		88.7	−0.6		
		89.3	0.0		
		90.2	0.9		
		86.9	−2.4		
		89.5	0.2		

グリメピリド錠 1mg「アメル」

「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（平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、グリメピリド錠 1mg「アメル」及びアマリール 1mg 錠（標準製剤）の溶出挙動の類似性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
	pH6.5	薄めた McIlvaine 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

判定基準：

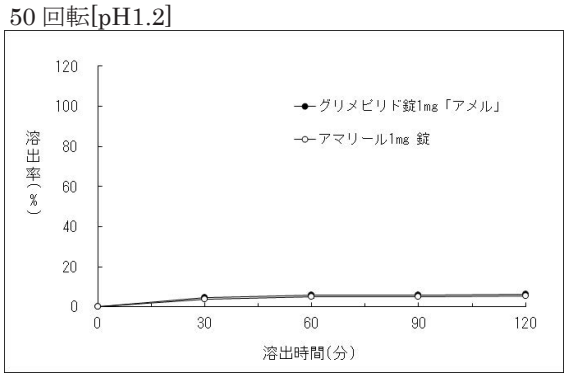
回転数	試験液	判　定
50	pH1.2	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1／2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH6.5	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1／2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
	pH6.8	規定さ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。
	水	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。
100	pH6.8	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。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

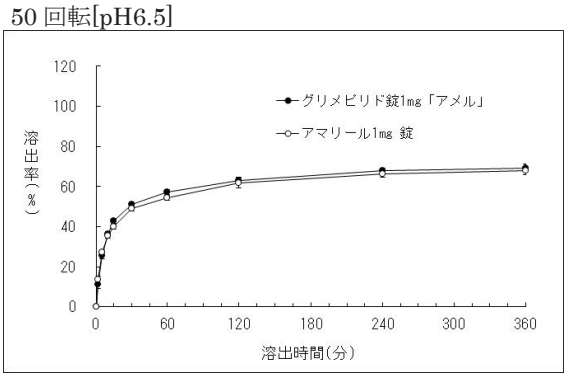
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.,）

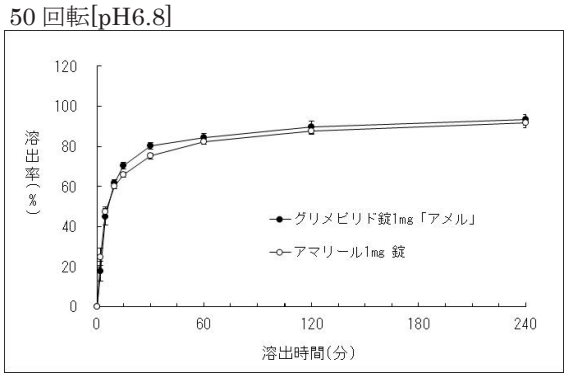
50 回転[pH1.2]



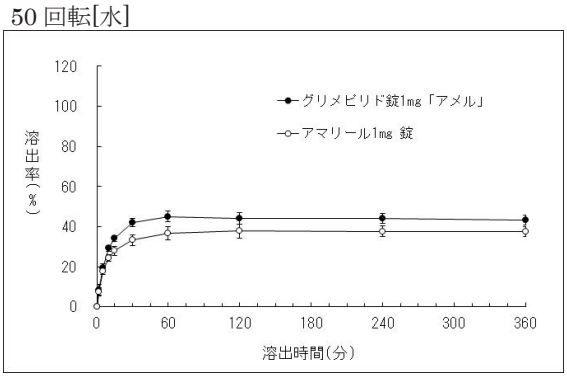
50 回転[pH6.5]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

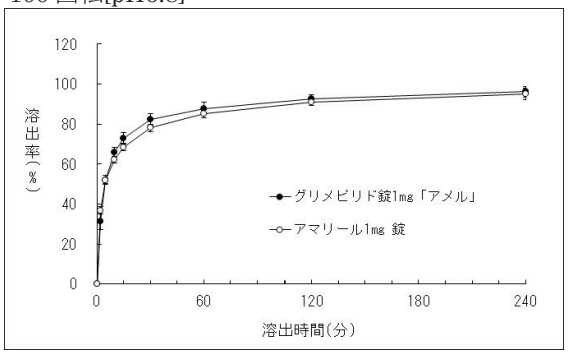


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	1／2の平均溶出率	30分	3.9	4.6	適合
			規定された試験時間	120分	5.3	6.1	適合
		pH6.5	1／2の平均溶出率	10分	35.4	36.4	適合
			規定された試験時間	360分	67.9	69.3	適合
		pH6.8	40%付近	5分	47.4	44.9	適合
			85%付近	120分	87.9	89.6	適合
		水	1／2の平均溶出率	5分	17.9	19.6	適合
			規定された試験時間	360分	37.4	43.3	適合
	100	pH6.8	40%付近	2分	36.9	31.2	適合
			85%付近	60分	85.2	87.8	適合

グリメピリド錠 3mg「アメル」

「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（平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、グリメピリド錠 3mg「アメル」及びアマリール 3mg 錠（標準製剤）の溶出挙動の類似性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃	
回 転 数	50 回転、100 回転	
試 験 液	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
	pH6.5	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH7.2	薄めた McIlvaine 緩衝液
	水	日本薬局方　精製水

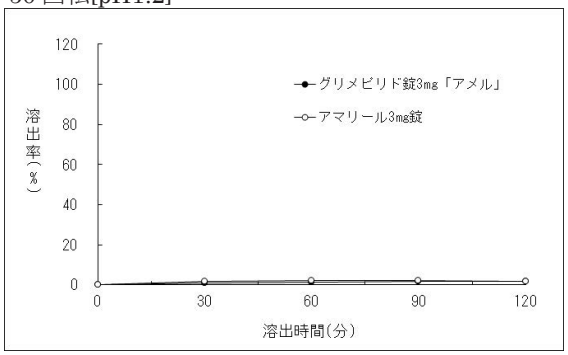
判定基準：

回転数	試験液	判　定
50	pH1.2	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。
	pH6.5	
	pH7.2	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。
	水	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。
100	pH7.2	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。

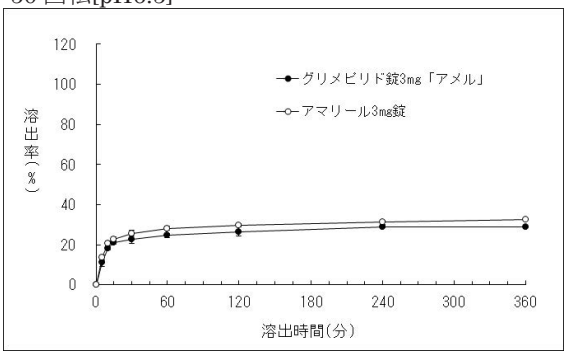
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.,）

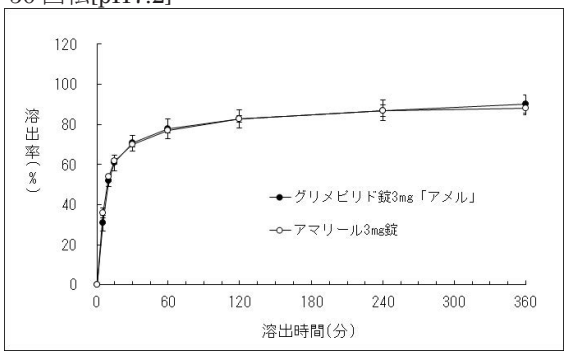
50 回転[pH1.2]



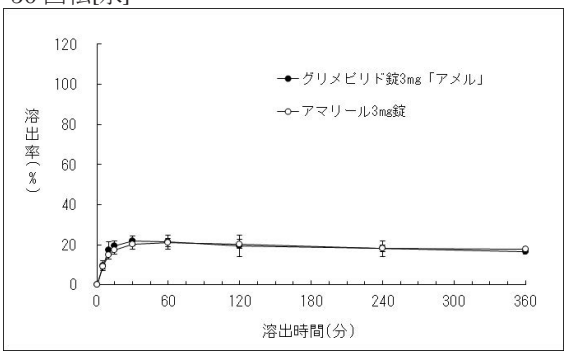
50 回転[pH6.5]



50 回転[pH7.2]



50 回転[水]



100 回転[pH7.2]

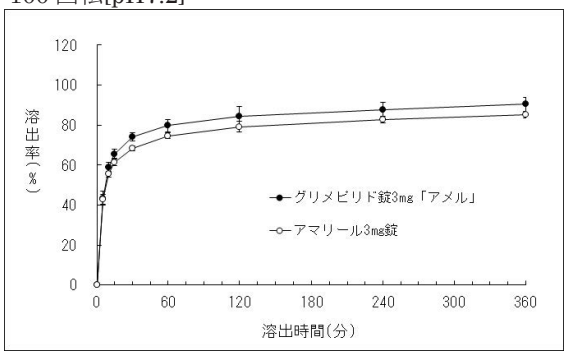


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	1／2の平均溶出率	30分	1.8	1.0	適合
			規定された試験時間	120分	1.9	1.8	適合
		pH6.5	1／2の平均溶出率	5分	13.7	11.4	適合
			規定された試験時間	360分	32.6	28.9	適合
		pH7.2	40%付近	5分	35.8	30.8	適合
			85%付近	240分	86.8	87.0	適合
		水	1／2の平均溶出率	5分	9.1	9.5	適合
			規定された試験時間	360分	17.6	16.5	適合
	100	pH7.2	40%付近	5分	42.8	43.5	適合
			85%付近	360分	85.1	90.5	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
グリメピリド錠0.5mg「アメル」	0.5 mg	50 rpm	pH7.5の リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液	15分	75%以上
グリメピリド錠1mg「アメル」	1 mg	50 rpm	pH7.5の リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液	15分	75%以上
グリメピリド錠3mg「アメル」	3 mg	50 rpm	pH7.5の リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液	30分	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

該当資料なし

(2) 包装

＜グリメピリド錠 0.5mg「アメル」＞

100 錠[10 錠(PTP)×10]

＜グリメピリド錠 1mg「アメル」＞

100 錠[10 錠(PTP)×10]

500 錠[10 錠(PTP)×50]

500 錠[バラ、瓶]

＜グリメピリド錠 3mg「アメル」＞

100 錠[10 錠(PTP)×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

グリメピリド錠 0.5mg「アメル」

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、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

PTP サイズ：10 錠シート　31×83(mm)

グリメピリド錠 1mg「アメル」

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、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

バラ包装 ：ガラス瓶(ブリキキャップ)

PTP サイズ：10 錠シート　31×83(mm)

グリメピリド錠 3mg「アメル」

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、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

PTP サイズ：10 錠シート　31×83(mm)

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

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 ～ 1 mg 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 ～ 4 mg で、必要に応じて適宜増減する。
なお、1 日最高投与量は 6 mg 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

該当資料なし

(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

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（non-insulin dependent diabetes mellitus）患者（±0.5%以内の変動で安定）を対象に、グリメピリド 1 ～ 4 mg/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]。

国内第Ⅲ相二重盲検比較試験
グリベンクラミド 7.5 mg/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 ～ 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[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
該当しない

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
製造販売後調査等
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 ～ 6 mg/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 2 mg/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 mg/日 4 例、1 mg/日 13 例、2 mg/日 6 例、4 mg/日 6 例、6 mg/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]。

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

スルホニル尿素(SU)類(第一世代)：グリクロピラミド、アセトヘキサミド、
クロルプロパミド

スルホニル尿素(SU)類(第二世代)：グリクラシド、グリベンクラミド

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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[1)]。

(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Cmax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[8)]。

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[9)]。

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[10)]。

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[11, 12)]。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[13)]。

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[14)]。

(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

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[15]。

＜血清中濃度パラメータ＞

Tmax	Cmax（平均±SD）	半減期
1.33 時間	103.5±29.1 ng/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 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[16]。

3) 生物学的同等性試験

グリメピリド製剤であるグリメピリド錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、グリメピリド錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」又はアマリール 1mg 錠、3mg 錠（標準製剤）を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した[17]。

<table>
<tr><td>治験デザイン</td><td>「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（平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とした。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 6 日間とした。
<table>
<tr><th>薬剤名</th><th>健康成人男子の人数</th></tr>
<tr><td>グリメピリド錠 1mg「アメル」</td><td>14 例（1 群 7 例）</td></tr>
<tr><td>グリメピリド錠 3mg「アメル」</td><td>18 例（1 群 9 例）</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>投与条件</td><td><u>グリメピリド錠 1mg「アメル」</u>
被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にグリメピリドとして 1mg 含有するグリメピリド錠 1mg「アメル」1 錠又はアマリール 1mg 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 1 及び 2.5 時間の採血終了直後にブドウ糖液を経口投与した以外、投与後 4 時間までは絶食とした。

<u>グリメピリド錠 3mg「アメル」</u>
被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にグリメピリドとして 3mg 含有するグリメピリド錠 3mg「アメル」1 錠又はアマリール 3mg 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 1 及び 2.5 時間の採血終了直後にブドウ糖液を経口投与した以外、投与後 4 時間までは絶食とした。</td></tr>
</table>

採血時点	<u>グリメピリド錠 1mg「アメル」</u> 第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.33（20 分）、0.67（40 分）、1、1.33（80 分）、1.67（100 分）、2、2.5、3、4、6、8、10 及び 12 時間後の 14 時点とした。 採血量は 1 回につき 5mL とした。 <u>グリメピリド錠 3mg「アメル」</u> 第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.33（20 分）、0.67（40 分）、1、1.33（80 分）、1.67（100 分）、2、2.5、3、4、6、8、10、12 及び 24 時間後の 15 時点とした。 採血量は 1 回につき 5mL とした。
分 析 法	液体クロマトグラフィー/質量分析法（LC/MS/MS 法）

<u>グリメピリド錠 1mg「アメル」</u>

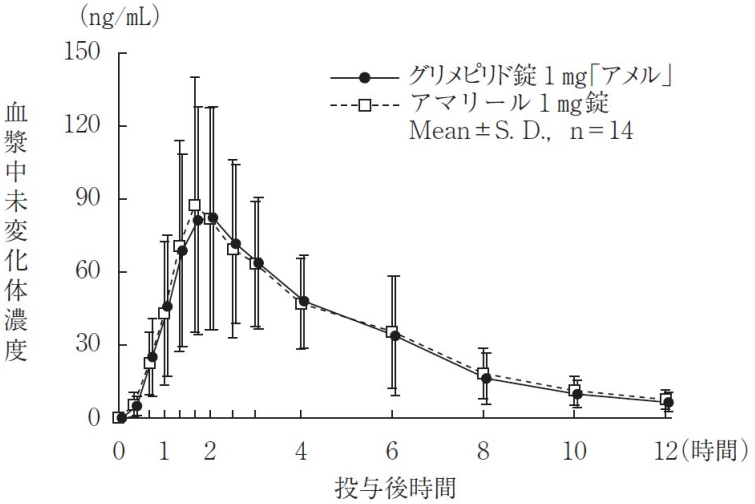
＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\to12)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 1mg「アメル」	391.34±62.46	103.19±33.12	2.87±1.77	2.72±0.35
アマリール 1mg 錠	401.56±68.98	104.40±38.04	2.64±1.60	3.00±0.56

(Mean±S.D.,n=14)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～ 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。

	$AUC_{(0\to12)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.97960)	log(1.01791)
90%信頼区間	log(0.91960)≦δ≦log(1.04352)	log(0.82913)≦δ≦log(1.24966)



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

<u>グリメピリド錠3mg「アメル」</u>

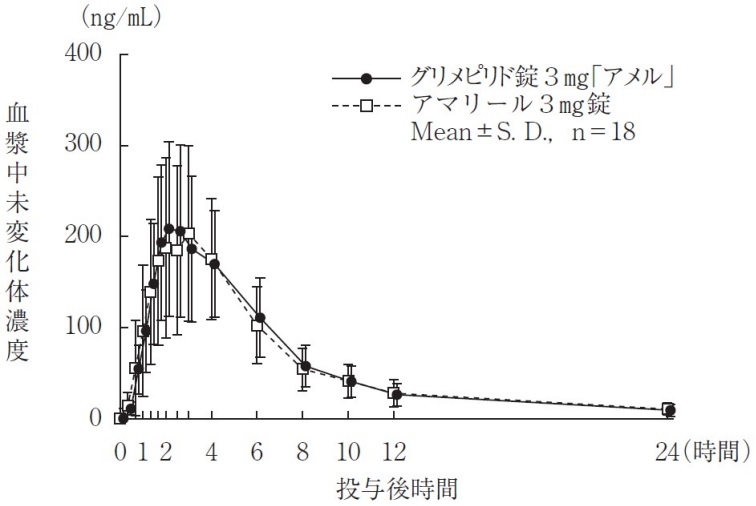
＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\to24)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠3mg「アメル」	1408.73±425.16	241.99±82.43	3.04±1.38	7.23±4.16
アマリール3mg錠	1401.67±445.09	241.70±89.09	2.92±1.08	7.20±2.58

(Mean±S.D.,n=18)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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。

	$AUC_{(0\to24)}$	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	log(1.01795)	log(1.02407)
90%信頼区間	log(0.96416)≦δ≦log(1.07474)	log(0.88348)≦δ≦log(1.18704)



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

(3) 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 [17]

グリメピリド錠 1mg「アメル」

$0.259765hr^{-1}$

グリメピリド錠 3mg「アメル」

$0.110666hr^{-1}$

(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 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 [18]。

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

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。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞

他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(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[19]。

＜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[20]。

(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

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 [15)]。

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 [21)]。

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

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 [22)]。

＜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

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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	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。	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	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。
サリチル酸剤 アスピリン サザピリン　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	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	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。
オキシカム系消炎剤 ロルノキシカム　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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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。	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	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。	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	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。	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	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	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。	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	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。	機序不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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	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 （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	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。	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	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。	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	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。	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	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。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤 　トリクロルメチアジド 　フロセミド　等	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。	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	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。	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	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。	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	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。	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	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。	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	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。	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	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。	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 ～ 15 g)又は 10 ～ 30 g 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%20 mL)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 1.5 g)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 320 mg/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（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

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　：有り
くすりのしおり　　：有り
その他の患者向け資材：経口糖尿病用剤（血糖降下剤）を服用される方へ
あなたが飲むおくすりはグリメピリド錠「アメル」です（小児用）
患者用冊子　小児の 2 型糖尿病
（共和薬品工業株式会社医療関係者向けホームページ
http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/　参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：アマリール 0.5mg 錠、1mg 錠、3mg 錠
同効薬　　：グリクロピラミド、アセトヘキサミド、クロルプロパミド、
グリクラシド、グリベンクラミド

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「アメル」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00423	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
グリメピリド錠 1mg 「アメル」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00528	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
グリメピリド錠 3mg 「アメル」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00529	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

効能又は効果変更：

グリメピリド錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」

2011 年 2 月 17 日：「小児 2 型糖尿病」に対する適応追加

用法及び用量変更：

グリメピリド錠 1mg「アメル」、錠 3mg「アメル」

2011 年 2 月 17 日：成人 2 型糖尿病に対する用法・用量変更

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「アメル」	3961008F3015	3961008F3120	121440601	622144001
グリメピリド錠 1mg「アメル」	3961008F1012	3961008F1144	120006501	622000601
グリメピリド錠 3mg「アメル」	3961008F2019	3961008F2140	120007201	622000701

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) 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）（D-001493）
2) 共和薬品工業株式会社　社内資料：安定性試験
3) 共和薬品工業株式会社　社内資料：安定性試験（無包装）
4) 社内資料：生物学的同等性試験（溶出挙動比較）
5) 豊田隆謙, 他：臨床医薬. 1997；13（17）：4457-4478（D-001490）
6) 兼子俊男, 他：臨床医薬. 1997；13（17）：4479-4511（D-001491）
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）（D-001492）
8) 中島光好, 他：臨床医薬. 1993；9（3）：535-548（D-001494）
9) Geisen, K.：Arzneim. -Forsch./Drug Res. 1988；38：1120-1130（PMID: 2904269）（D-001495）
10) 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）3））（D-001496）
11) 久保田昌詞, 他：糖尿病. 1995；38（6）：447-453（D-001497）
12) 久保田昌詞, 他：糖尿病. 1992；35 Suppl.1：204（D-001498）
13) Müller, G., et al.：Diabetes Res. Clin. Pract. 1995；28 Suppl.：S115-S137（PMID: 8529504）（D-001499）
14) Müller, G., et al.：Diabetes. 1993；42：1852-1867（PMID: 8243832）（D-001500）
15) 中島光好, 他：臨床医薬. 1993；9（3）：503-522（D-001483）
16) 加来浩平, 他：臨床医薬. 1993；9（4）：795-807（D-001484）
17) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 1mg、錠 3mg］
18) Badian, M., et al.：Drug Metabol. Drug Interact. 1994；11：331-339（PMID: 12369756）（D-001486）
19) Niemi, M., et al.：Clin. Pharmacol. Ther. 2002；72：326-332（PMID: 12235454）（D-001487）
20) Yamazaki, H., et al.：Arzneim. -Forsch./Drug Res. 1993；43：1317-1321（PMID: 8141820）（D-001488）
21) Eckert, H. G., et al.：基礎と臨床. 1993；27（5）：1493-1524（D-001489）
22) 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）（D-001485）

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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。

(1) 粉砕

グリメピリド錠 0.5mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(30℃75%RH、28 日)、温度(40℃、28 日)、光(120 万 lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(30±2℃、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	7 日目	14 日目	21 日目	28 日目
性　　状	白色の裸錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※2	93.0 ～ 107.0%	97.1	98.3	98.1	96.5	96.9

※1. 規格値：①RRT 約 0.3：2.6%以下、②その他：0.3%以下、②の合計：1%以下、①②の合計：3%以下
※2. 3 回の平均値(%)

温度(40±2℃、遮光・気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	7 日目	14 日目	21 日目	28 日目
性　　状	白色の裸錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※2	93.0 ～ 107.0%	97.1	98.2	98.2	97.3	97.2

※1. 規格値：①RRT 約 0.3：2.6%以下、②その他：0.3%以下、②の合計：1%以下、①②の合計：3%以下
※2. 3 回の平均値(%)

光(25℃、60%RH、120 万 lx・hr※1、透明気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	90 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	白色の裸錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※2	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※3	93.0 ～ 107.0%	97.1	98.1	97.9	97.6	97.3

※1. 2000 lx、25 日間
※2. 規格値：①RRT 約 0.3：2.6%以下、②その他：0.3%以下、②の合計：1%以下、①②の合計：3%以下
※3. 3 回の平均値(%)

グリメピリド錠 1mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度（30℃75%RH、28 日）、温度（40℃、28 日）、光（120 万 lx・hr）の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度（30±2℃、75±5%RH、遮光・開放）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	7 日目	14 日目	21 日目	28 日目
性　　状	淡紅色の割線入り裸錠	淡紅色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	98.0	98.5	98.7	98.8	99.0

※1. 規格値：①RRT 約 0.3：2.6%以下、②その他：0.3%以下、②の合計：1%以下、①②の合計：3%以下
※2. 3 回の平均値（%）

温度（40±2℃、遮光・気密容器）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	7 日目	14 日目	21 日目	28 日目
性　　状	淡紅色の割線入り裸錠	淡紅色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	98.0	98.0	97.7	98.1	97.5

※1. 規格値：①RRT 約 0.3：2.6%以下、②その他：0.3%以下、②の合計：1%以下、①②の合計：3%以下
※2. 3 回の平均値（%）

光（25℃、60%RH、120 万 lx・hr※1、透明気密容器）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	90 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	淡紅色の割線入り裸錠	淡紅色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※2	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	98.0	97.7	97.4	98.1	98.2

※1. 2000 lx、25 日間
※2. 規格値：①RRT 約 0.3：2.6%以下、②その他：0.3%以下、②の合計：1%以下、①②の合計：3%以下
※3. 3 回の平均値（%）

グリメピリド錠 3mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度（30℃75%RH、28 日）、温度（40℃、28 日）、光（120 万 lx・hr）の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度（30±2℃、75±5%RH、遮光・開放）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	7 日目	14 日目	21 日目	28 日目
性　　状	微黄白色の割線入り裸錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	99.9	102.5	102.0	99.9	100.1

※1. 規格値：①RRT 約 0.3：2.6%以下、②その他：0.3%以下、②の合計：1%以下、①②の合計：3%以下
※2. 3 回の平均値（%）

温度（40±2℃、遮光・気密容器）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	7 日目	14 日目	21 日目	28 日目
性　　状	微黄白色の割線入り裸錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	99.9	100.1	99.7	99.3	99.1

※1. 規格値：①RRT 約 0.3：2.6%以下、②その他：0.3%以下、②の合計：1%以下、①②の合計：3%以下
※2. 3 回の平均値（%）

光（25℃、60%RH、120 万 lx・hr※1、透明気密容器）

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	90 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性　　状	微黄白色の割線入り裸錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※2	適合	適合	適合	適合	適合
定量法※3	95.0 ～ 105.0%	99.9	100.1	100.1	99.2	99.4

※1. 2000 lx、25 日間
※2. 規格値：①RRT 約 0.3：2.6%以下、②その他：0.3%以下、②の合計：1%以下、①②の合計：3%以下
※3. 3 回の平均値（%）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第 2 版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、㈱じほう、2006)を参考にした。

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20 mL を吸い取り放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約 2 ～ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

グリメピリド錠 0.5mg「アメル」: 水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
グリメピリド錠 1mg「アメル」: 水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
グリメピリド錠 3mg「アメル」: 水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし