

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

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「タナベ」

グリメピリド錠 1mg「タナベ」

グリメピリド錠 3mg「タナベ」

GLIMEPIRIDE Tablets 0.5mg・Tablets 1mg・Tablets 3mg

劇薬
処方箋医薬品

剤形	素錠		
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	錠 0.5mg：1錠中 日局 グリメピリド 0.5mg 含有 錠 1mg：1錠中 日局 グリメピリド 1mg 含有 錠 3mg：1錠中 日局 グリメピリド 3mg 含有		
一般名	和名：グリメピリド 洋名：Glimepiride		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠 0.5mg	錠 1mg
	製造販売承認年月日	2012年8月15日	2010年7月15日
	薬価基準収載年月日	2012年12月14日	2010年11月19日
発売年月日	2012年12月14日	2010年11月19日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp		

本 IF は 2017 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	6	VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 開発の経緯	6	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	20
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	21
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	23
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	23
5. 化学名（命名法）	7	5. 代謝	24
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	8	6. 排泄	24
7. CAS 登録番号	8	7. トランスポーターに関する情報	25
III. 有効成分に関する項目	9	8. 透析等による除去率	25
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	1. 警告内容とその理由	26
3. 有効成分の確認試験法	9	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
4. 有効成分の定量法	9	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
IV. 製剤に関する項目	10	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 剤形	10	5. 慎重投与内容とその理由	26
2. 製剤の組成	10	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	10	7. 相互作用	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	11	8. 副作用	29
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	9. 高齢者への投与	31
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	12	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
7. 溶出性	12	11. 小児等への投与	31
8. 生物学的試験法	17	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	13. 過量投与	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	14. 適用上の注意	31
11. 力価	18	15. その他の注意	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	18	16. その他	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18	IX. 非臨床試験に関する項目	33
14. その他	18	1. 薬理試験	33
V. 治療に関する項目	19	2. 毒性試験	33
1. 効能又は効果	19		
2. 用法及び用量	19		
3. 臨床成績	19		

X. 管理的事項に関する項目	34
1. 規制区分.....	34
2. 有効期間又は使用期限.....	34
3. 貯法・保存条件.....	34
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	34
5. 承認条件等.....	34
6. 包装.....	34
7. 容器の材質.....	35
8. 同一成分・同効薬.....	35
9. 国際誕生年月日.....	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	35
11. 薬価基準収載年月日.....	35
12. 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.....	36
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容.....	36
14. 再審査期間.....	36
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	36
16. 各種コード.....	36
17. 保険給付上の注意.....	36
X I. 文献	37
1. 引用文献.....	37
2. その他の参考文献.....	37
X II. 参考資料	38
1. 主な外国での発売状況.....	38
2. 海外における臨床支援情報.....	38
X III. 備考	39
その他の関連資料.....	39

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリド錠 0.5mg「タナベ」、グリメピリド錠 1mg「タナベ」及びグリメピリド錠 3mg「タナベ」は、グリメピリドを有効成分とするスルホニルウレア系の経口血糖降下剤である。錠 1mg 及び錠 3mg 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して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月より田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が販売を開始した。

その後、先発医薬品との効能又は効果等の相違を是正するため、2011 年 2 月に効能・効果及び用法・用量の一部変更が承認された。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

また、錠 0.5mg について薬食発第 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して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2012 年 8 月に承認を取得、2012 年 12 月に販売を開始した。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない 2 型糖尿病の効能・効果を有する。（「V. 治療に関する項目-1」参照）
- (2) 本剤は、グリメピリドを主成分とする素錠で、0.5mg、1mg、3mg の 3 規格があり、1mg・3mg は割線入りである。（「IV. 製剤に関する項目-1」参照）
- (3) 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。
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、黄疸があらわれることがある。また、類薬（他のスルホニルウレア系薬剤）で重大な副作用として、再生不良性貧血が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-8」参照）

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 「タナベ」

グリメピリド錠 1mg 「タナベ」

グリメピリド錠 3mg 「タナベ」

(2) 洋名：

GLIMEPIRIDE Tablets 0.5mg

GLIMEPIRIDE Tablets 1mg

GLIMEPIRIDE Tablets 3mg

(3) 名称の由来：

一般名＋剤形＋含量＋「タナベ」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

グリメピリド（JAN）

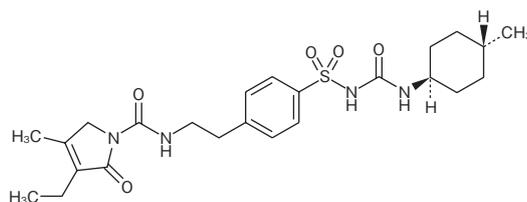
(2) 洋名（命名法）：

Glimepiride（JAN, INN）

(3) ステム：

gli-：血糖降下薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₃₄N₄O₅S

分子量：490.62

5. 化学名（命名法）

1-(4-{2-[(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea

II. 名称に関する項目

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

コード名 : GLIT-1, GLIT-3

7. CAS 登録番号

93479-97-1

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：

pKa：6.2^{a)}

(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

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃, 60%RH	ポリエチレン袋(二重) +鉄缶	3年	類縁物質がわずかに増加したが，他の試験項目は変化なし。

試験項目：外観，融点，確認試験，純度試験，水分，含量

3. 有効成分の確認試験法

日局「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）

4. 有効成分の定量法

日局「グリメピリド」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：228nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

	錠 0.5mg			錠 1mg			錠 3mg		
性状・剤形	白色・素錠			淡紅色素錠 (割線入)			微黄白色素錠 (割線入)		
外形									
規格	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	4.5	1.9	42.5	6.0	2.2	85	8.1	2.5	170

(2) 製剤の物性 :

分割後の含量均一性試験

グリメピリド錠 1mg 「タナベ」及びグリメピリド錠 3mg 「タナベ」について、それぞれ5錠を割線に沿って分割し、分割後の10個につき含量均一性試験を実施した。

その結果、いずれの製剤においても判定値は15.0%以下であり、割線での分割錠が均一であることが確認された¹⁾。

(3) 識別コード :

錠 0.5mg : TG27

錠 1mg : TG51

錠 3mg : TG52

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量 :

錠 0.5mg : 1錠中 日局 グリメピリド 0.5mg 含有

錠 1mg : 1錠中 日局 グリメピリド 1mg 含有

錠 3mg : 1錠中 日局 グリメピリド 3mg 含有

(2) 添加物 :

	添加物
錠 0.5mg	乳糖水和物, ポビドン, デンプングリコール酸ナトリウム, 結晶セルロース, ステアリン酸マグネシウム
錠 1mg	乳糖水和物, ポビドン, デンプングリコール酸ナトリウム, 結晶セルロース, ステアリン酸マグネシウム, 三二酸化鉄
錠 3mg	乳糖水和物, ポビドン, デンプングリコール酸ナトリウム, 結晶セルロース, ステアリン酸マグネシウム, 黄色三二酸化鉄

(3) その他 :

該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」²⁾

PTP 包装を用いた加速試験 (40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月) の結果, グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃, 75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状, 確認試験, 純度試験, 製剤均一性 (含量均一性試験), 溶出試験, 含量

グリメピリド錠 1mg 「タナベ」²⁾

PTP 包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験 (40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月) の結果, グリメピリド錠 1mg 「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃, 75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状, 確認試験, 純度試験, 製剤均一性 (含量均一性試験), 溶出試験, 含量

グリメピリド錠 3mg 「タナベ」²⁾

PTP 包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験 (40℃, 相対湿度 75%, 6 ヶ月) の結果, グリメピリド錠 3mg 「タナベ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40℃, 75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし
		ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状, 確認試験, 純度試験, 製剤均一性 (含量均一性試験), 溶出試験, 含量

(2) 無包装状態での安定性

グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」, グリメピリド錠 1mg 「タナベ」及びグリメピリド錠 3mg 「タナベ」の無包装状態について, 温度, 湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は, 以下のとおりであった。

<グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」³⁾>

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1, 注1)	25℃, 75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	3 ヶ月	変化あり (△) 注2)
光*1	白色蛍光灯 (2,000 lx)	ガラス瓶 (密栓)	60 万 lx・h	変化なし (◎)

<グリメピリド錠 1mg 「タナベ」³⁾>

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化なし (◎)
湿度*1, 注1)	25℃, 75%RH	褐色ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	変化なし (◎) 注3)
光*1	白色蛍光灯 (1,500 lx)	ガラス瓶 (密栓)	60 万 lx・h	変化なし (◎)

IV. 製剤に関する項目

<グリメピリド錠 3mg 「タナベ」³⁾>

保存条件		保存形態	保存期間	結果*2
温度*1	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度*1, 注1)	25℃, 75%RH	褐色ガラス瓶（開放）	6 ヶ月	変化なし（◎） ^{注3)}
光*1	白色蛍光灯（1,500 lx）	ガラス瓶（密栓）	60 万 lx・h	変化なし（◎）

注1) 本剤は硬度が低値に設定されており、今回の保管条件（75%RH）よりさらに厳しい条件下で保管した場合、実用上問題となる程度まで硬度が低下すると予想され（< 2.0kgf）、錠剤の崩壊等を引き起こす可能性が高まると思われる。

注2) 保存期間3 ヶ月までの評価結果であり、硬度において、1 ヶ月の時点で19.6N（2.0kgf）を下回る結果があった。現在、試験継続中で最終評価ポイントは6 ヶ月。

注3) 硬度において、3 ヶ月の時点では30%以上の低下がみられたが、最終評価ポイントの6 ヶ月では30%未満の変化であった。

*1. 試験項目：性状，硬度，純度試験，溶出試験，含量

*2. 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について（答申）」

（平成11年8月20日（社）日本病院薬剤師会）の評価分類（下記）に準じた。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内）

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）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。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上）

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満。溶出性：規格値外）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

日局「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⁴⁾。すなわち、試験液にpH7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、0.5mg錠及び1mg錠の15分間の溶出率は75%以上であり、3mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

<参考>

溶出挙動の同等性／類似性⁵⁾

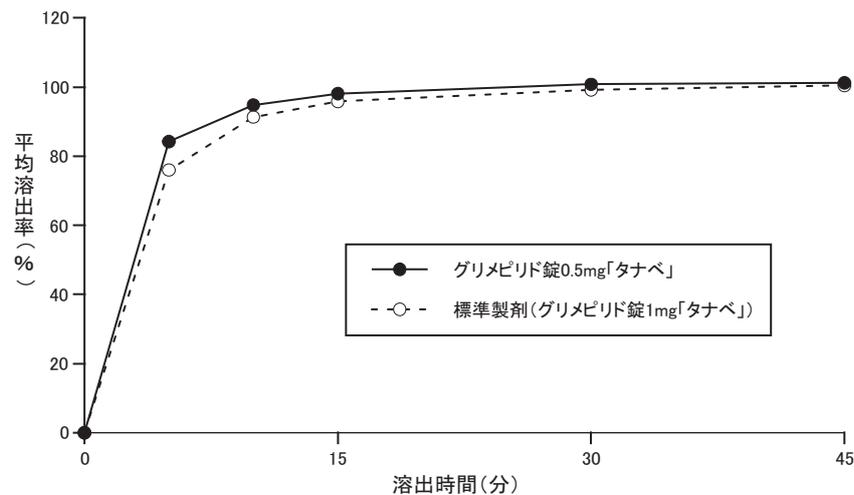
<グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」>

標準製剤：グリメピリド錠 1mg 「タナベ」

グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」の処方を「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」（薬食審査発第1124004号：平成18年11月24日）の「第3章. 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているグリメピリド錠 1mg 「タナベ」の処方と比較したところ、A水準であった。よって、「第3章. 2. 要求される試験 A水準」に従い、グリメピリド錠 1mg 「タナベ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

下記の試験条件に従って溶出試験を実施した結果、判定基準に適合し、グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

検体	グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」 (Lot No.VLGC) 標準製剤：グリメピリド錠 1mg 「タナベ」 (Lot No.VJDG)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	pH7.5 (900mL) ／50rpm
判定基準	平均溶出率：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 個々の溶出率：15 分における試験製剤の個々の溶出率は、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。



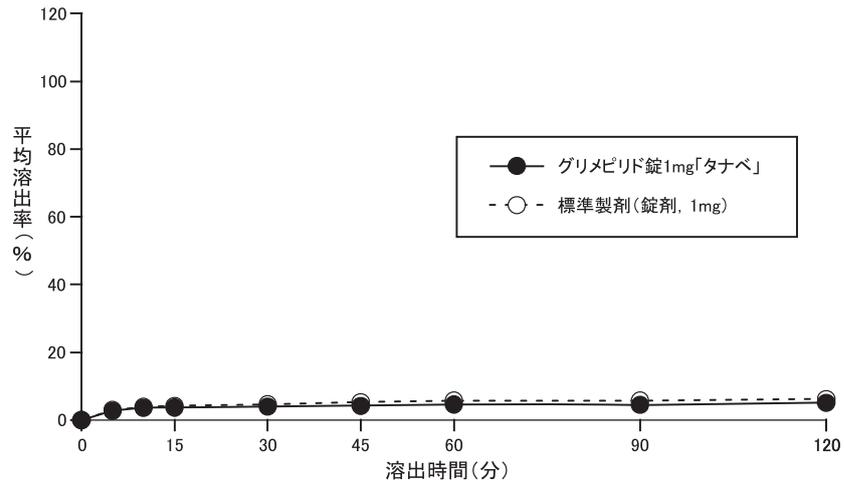
<グリメピリド錠 1mg 「タナベ」>

下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、グリメピリド錠 1mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）。

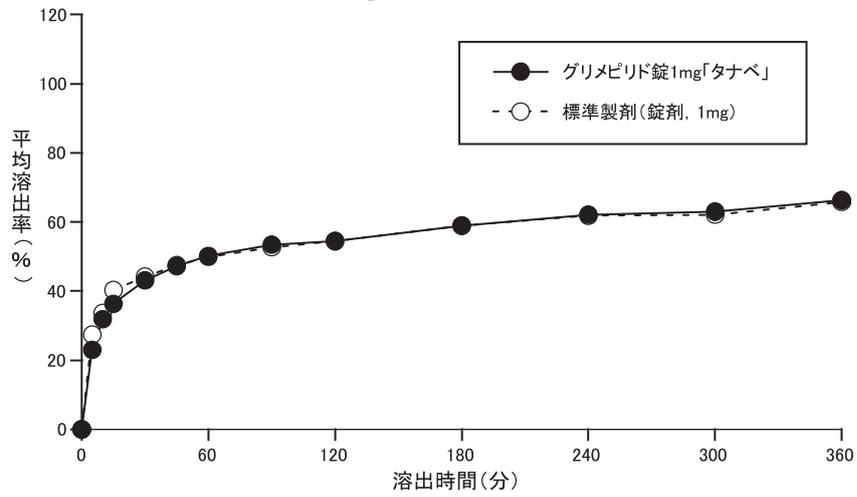
検体	グリメピリド錠 1mg 「タナベ」 (Lot.QHGC) 標準製剤 (錠剤, 1mg)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	① pH1.2 (900mL) ／50rpm ② pH6.5 (900mL) ／50rpm ③ pH7.5 (900mL) ／50rpm ④ 水 (900mL) ／50rpm ⑤ pH7.5 (900mL) ／100rpm
判定基準	①：5 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ±9% の範囲にある。 ②：10 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ±12% の範囲にある。 ③⑤：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 ④：5 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ±9% の範囲にある。

IV. 製剤に関する項目

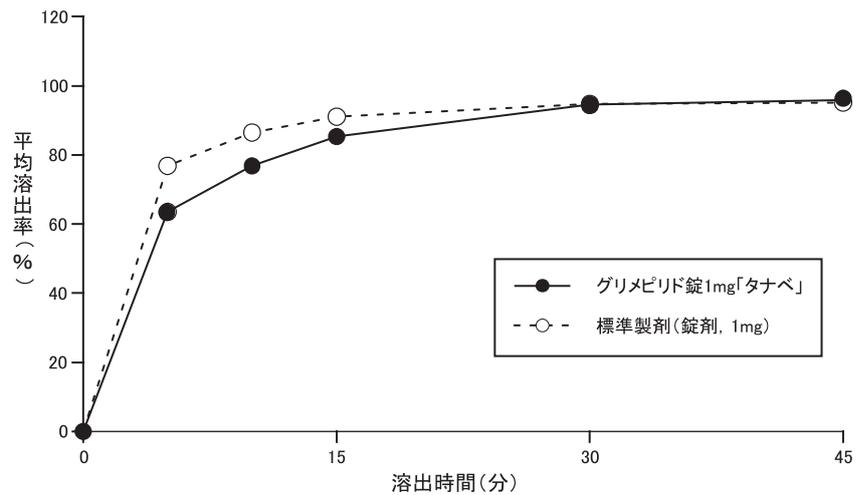
① 試験液：pH1.2 (900mL) 回転数：50rpm



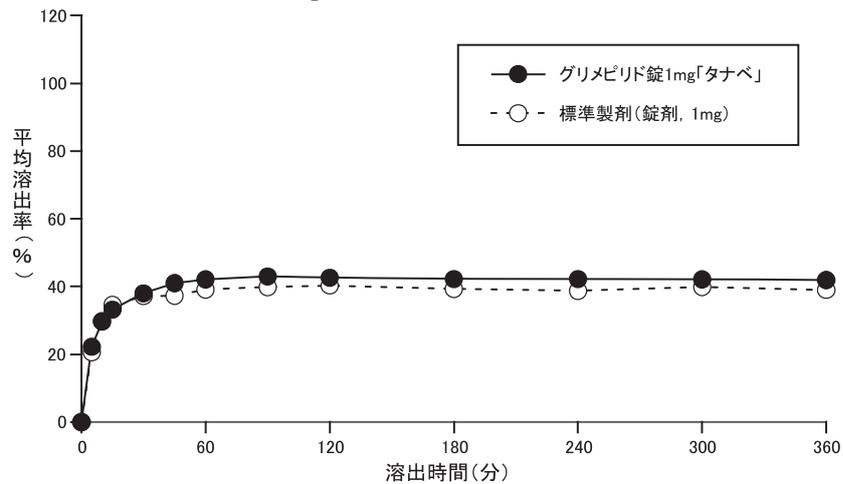
② 試験液：pH6.5 (900mL) 回転数：50rpm



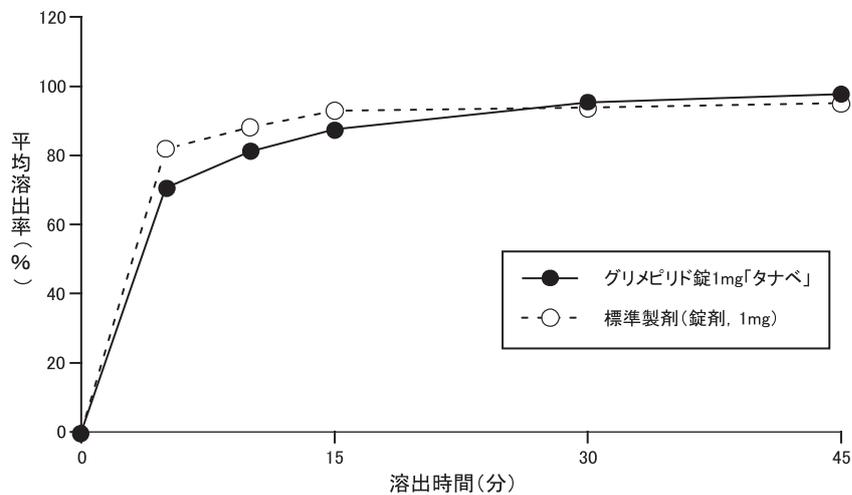
③ 試験液：pH7.5 (900mL) 回転数：50rpm



④ 試験液：水（900mL） 回転数：50rpm



⑤ 試験液：pH7.5（900mL） 回転数：100rpm



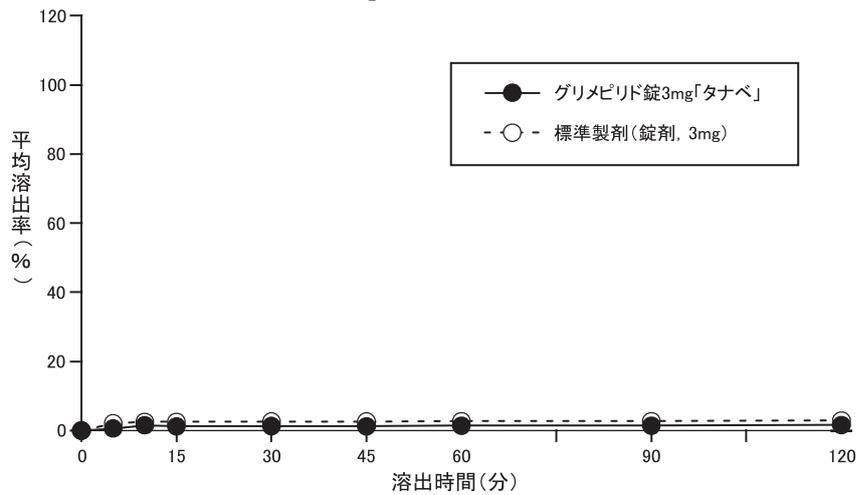
<グリメピロド錠 3mg 「タナベ」>

下記の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、グリメピロド錠 3mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）。

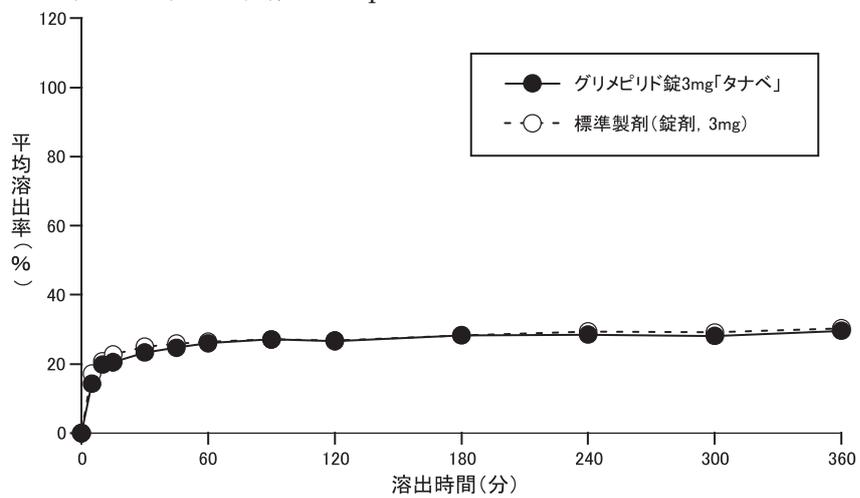
検体	グリメピロド錠 3mg 「タナベ」 (Lot.QIGC) 標準製剤 (錠剤, 3mg)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) ／回転数	① pH1.2 (900mL) / 50rpm ② pH6.5 (900mL) / 50rpm ③ pH7.5 (900mL) / 50rpm ④ 水 (900mL) / 50rpm ⑤ pH7.5 (900mL) / 100rpm
判定基準	① : 5 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。 ②④ : 5 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。 ③⑤ : 5 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

IV. 製剤に関する項目

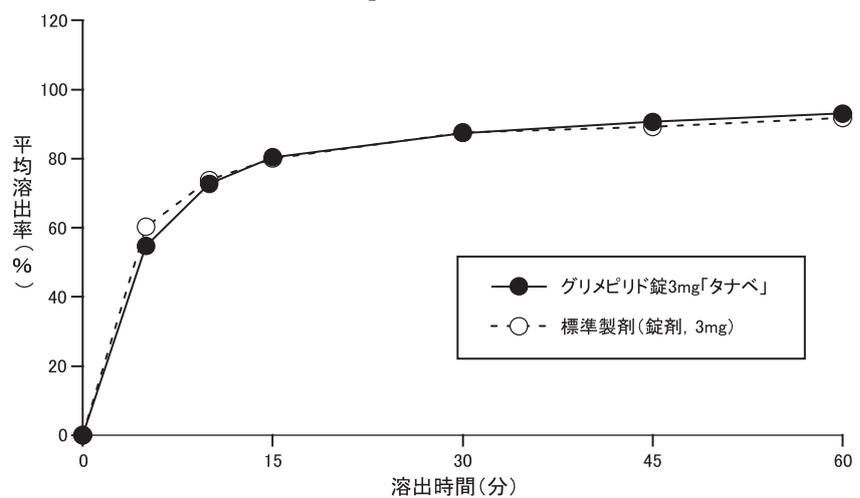
① 試験液：pH1.2 (900mL) 回転数：50rpm



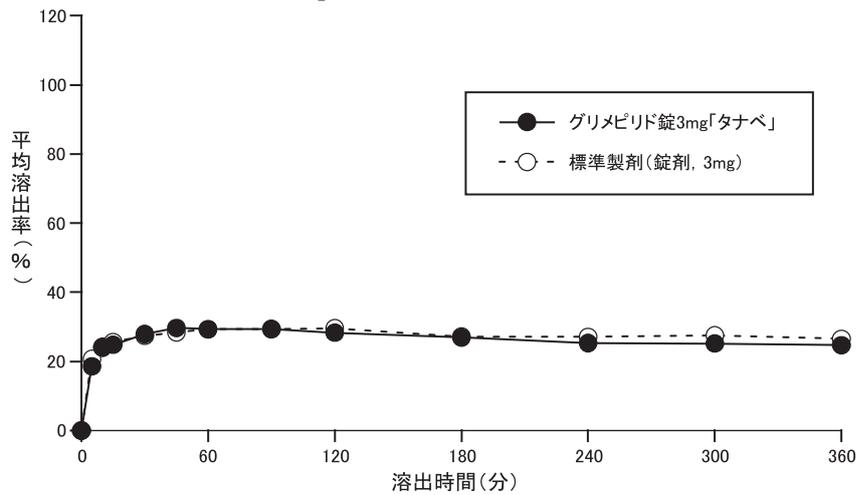
② 試験液：pH6.5 (900mL) 回転数：50rpm



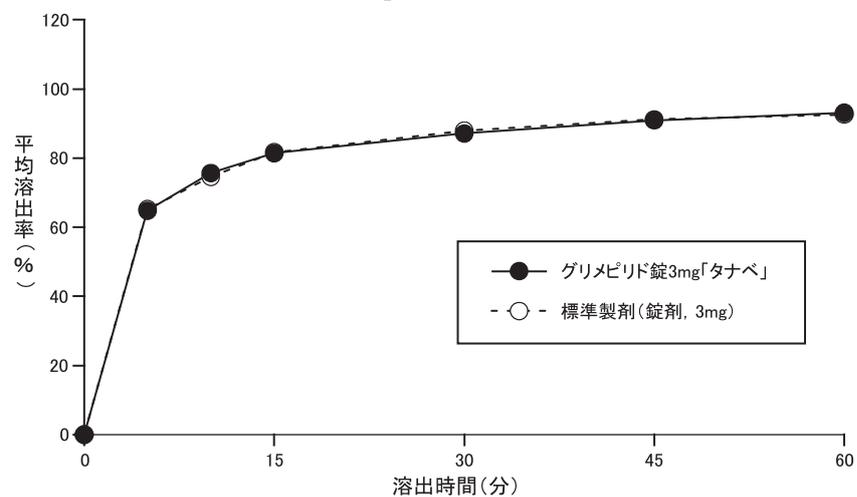
③ 試験液：pH7.5 (900mL) 回転数：50rpm



④ 試験液：水（900mL） 回転数：50rpm



⑤ 試験液：pH7.5（900mL） 回転数：100rpm



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「グリメピリド錠」の確認試験による。

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「グリメピリド錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液（4：1）溶液（1→1000）

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：228nm）

IV. 製剤に関する項目

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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. 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当資料なし

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島 β 細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。インスリン分泌促進作用は、 β 細胞のATP依存性 K^+ チャンネルを閉口して脱分極を起こすことにより Ca^{2+} チャンネルを開口し、 Ca^{2+} を細胞内に流入させることによる^{b)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間：

健康成人男子に、グリメピリド錠 1mg 「タナベ」 1 錠又はグリメピリド錠 3mg 「タナベ」 1 錠（グリメピリドとして 1mg 又は 3mg）を食後 30 分（低脂肪食）に単回経口投与した場合の Tmax は、それぞれ 2.78 ± 0.62 時間 (Mean \pm S.D., n=20), 2.48 ± 0.72 時間 (Mean \pm S.D., n=20) であった⁶⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正）に従って、グリメピリド錠 1mg 「タナベ」及びグリメピリド錠 3mg 「タナベ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（グリメピリドとして 1mg, 又はグリメピリドとして 3mg）健康成人男子に食後 30 分（低脂肪食）に単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。

得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、錠 1mg における Cmax で $\log(0.9501) \sim \log(1.1773)$, AUC₀₋₁₀ で $\log(0.9573) \sim \log(1.1589)$ であり、錠 3mg における Cmax で $\log(1.0481) \sim \log(1.1806)$, AUC₀₋₁₀ で $\log(0.9722) \sim \log(1.0972)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

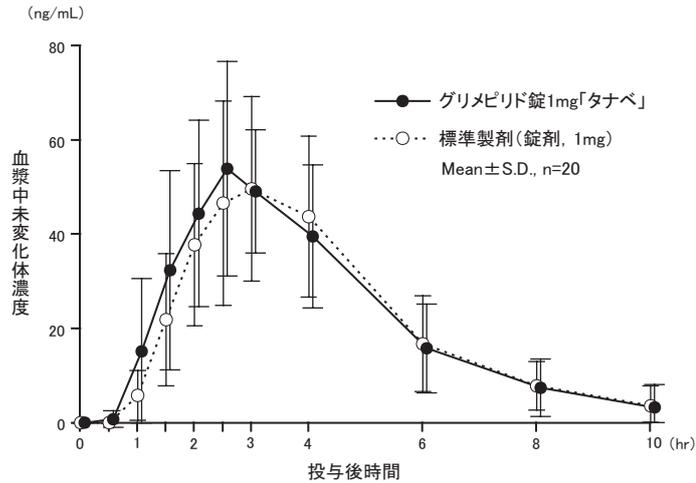
以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<グリメピリド錠 1mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ>

	グリメピリド錠 1mg 「タナベ」	標準製剤（錠剤, 1mg）
Cmax (ng/mL)	58.96 \pm 19.61	55.45 \pm 16.98
AUC ₀₋₁₀ (ng · hr/mL)	218.76 \pm 85.63	211.34 \pm 90.98
AUC _{0-∞} (ng · hr/mL)	233.53 \pm 103.76	224.21 \pm 103.37
Tmax (hr)	2.78 \pm 0.62	3.13 \pm 0.63
MRT ₀₋₁₀ (hr)	3.71 \pm 0.49	3.96 \pm 0.44
MRT _{0-∞} (hr)	4.43 \pm 0.73	4.56 \pm 0.60
kel (hr ⁻¹)	0.4223 \pm 0.1611	0.4133 \pm 0.1097
t _{1/2} (hr)	1.87 \pm 0.69	1.78 \pm 0.53

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

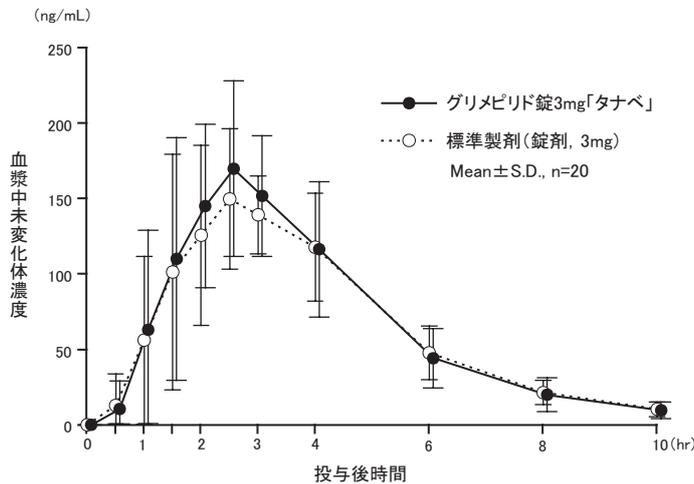
VII. 薬物動態に関する項目



<グリメピリド錠 3mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ>

	グリメピリド錠 3mg 「タナベ」	標準製剤 (錠剤, 3mg)
Cmax (ng/mL)	194.17 ± 46.28	173.99 ± 40.31
AUC ₀₋₁₀ (ng · hr/mL)	675.18 ± 147.11	652.23 ± 139.30
AUC _{0-∞} (ng · hr/mL)	701.91 ± 157.98	682.05 ± 148.73
Tmax (hr)	2.48 ± 0.72	2.48 ± 0.73
MRT ₀₋₁₀ (hr)	3.64 ± 0.54	3.79 ± 0.49
MRT _{0-∞} (hr)	3.99 ± 0.63	4.20 ± 0.59
kel (hr ⁻¹)	0.3952 ± 0.0878	0.3899 ± 0.0918
t _{1/2} (hr)	1.85 ± 0.46	1.89 ± 0.51

(Mean ± S.D., n=20)



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。

なお, グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」は, ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているグリメピリド錠 1mg 「タナベ」を標準製剤として, 「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 (薬食審査発第 1124004 号:平成 18 年 11 月 24 日)」に基づき溶出試験を行い, 比較検討を行った。その結果, グ

リメピリド錠 0.5mg 「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。（「IV. 製剤に関する項目-7. 溶出性」の項参照）

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数：

健康成人男子に、グリメピリド錠 1mg 「タナベ」1錠又はグリメピリド錠 3mg 「タナベ」1錠（グリメピリドとして 1mg 又は 3mg）を食後 30 分（低脂肪食）に単回経口投与した場合の消失速度定数は、それぞれ $0.4223 \pm 0.1611 \text{hr}^{-1}$ （Mean \pm S.D., n=20）、 $0.3952 \pm 0.0878 \text{hr}^{-1}$ （Mean \pm S.D., n=20）であった⁶⁾。

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

<参考>

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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目－10」より）。

(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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目－10」より）。

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種：

該当資料なし

<参考>

本剤は，主に肝代謝酵素 CYP2C9 により代謝される。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目－7」より）

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

重篤かつ遷延性の低血糖症を起こすことがある。用法・用量，使用上の注意に特に留意すること。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 重症ケトーシス，糖尿病性昏睡又は前昏睡，インスリン依存型糖尿病（若年型糖尿病，ブリティル型糖尿病等）の患者 [インスリンの適用である。]
- (2) 重篤な肝又は腎機能障害のある患者 [低血糖を起こすおそれがある。]
- (3) 重症感染症，手術前後，重篤な外傷のある患者 [インスリンの適用である。]
- (4) 下痢，嘔吐等の胃腸障害のある患者 [低血糖を起こすおそれがある。]
- (5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照]
- (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使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態
 - 1) 肝又は腎機能障害
 - 2) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
 - 3) 栄養不良状態，飢餓状態，不規則な食事摂取，食事摂取量の不足又は衰弱状態
 - 4) 激しい筋肉運動
 - 5) 過度のアルコール摂取者
 - 6) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
 - 7) 「相互作用」の (1) に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用
- (2) 小児 [「重要な基本的注意」，「小児等への投与」の項参照]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等，糖尿病類似の症状（腎性糖尿，甲状腺機能異常等）を有する疾患があることに留意すること。
- (2) 適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法，運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。

- (3) 投与する場合には、少量より開始し、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。
- (4) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (5) **重篤かつ遷延性の低血糖**を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。また、低血糖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。
- (6) 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。

7. 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：

該当しない（現段階では定められていない）

(2) 併用注意とその理由：

(1) 血糖降下作用を増強する薬剤

1) 臨床症状

血糖降下作用の増強による低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、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。

2) 措置方法

併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。特にβ-遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）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投与すること。

3) 薬剤名等：作用機序

薬剤名等	作用機序
インスリン製剤 ヒトインスリン 等	血中インスリン増大
ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩	肝臓での糖新生抑制、腸管でのブドウ糖吸収抑制
チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン	インスリン作用増強
α-グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等	糖吸収抑制
DPP-4 阻害薬 シタグリプチンリン酸塩水和物 等	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	作用機序
GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド等	インスリン分泌促進, グルカゴン分泌抑制
SGLT2 阻害剤 イプラグリフロジン L-プロリン トホグリフロジン水和物等	尿中へのブドウ糖排泄促進
プロベネシド	腎排泄抑制
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム	肝代謝抑制
ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン	血中蛋白との結合抑制, 腎排泄抑制, 肝代謝抑制
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
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 [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。]
アリアル酢酸系消炎剤 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
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
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
クロラムフェニコール	肝代謝抑制
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
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
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
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が考えられている。

(2) 血糖降下作用を減弱する薬剤

1) 臨床症状

血糖降下作用の減弱による高血糖症状（嘔気・嘔吐, 脱水, 呼気のアセトン臭等）が起こることがある。

2) 措置方法

併用する場合には, 血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。

3) 薬剤名等：作用機序

薬剤名等	作用機序
アドレナリン	末梢でのブドウ糖の取り込み抑制，肝臓での糖新生促進
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
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
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，肝機能の変化等が考えられる。
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
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
リファンピシン	肝代謝促進（CYP 誘導）
ニコチン酸	肝臓でのブドウ糖の同化抑制
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
フェニトイン	インスリンの分泌阻害
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

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

(1) 重大な副作用（頻度不明）

1) 低血糖：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通常はショ糖を投与し， α -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース，ボグリボース等）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投与すること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

2) 汎血球減少，無顆粒球症，溶血性貧血，血小板減少：汎血球減少，無顆粒球症，溶血性貧血，血小板減少があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

3) 肝機能障害，黄疸：AST(GOT)，ALT(GPT)，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ので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬）

再生不良性貧血：再生不良性貧血があらわれることが他のスルホニルウレア系薬剤で報告されているので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

種類	頻度	頻度不明
血液		白血球減少，貧血
肝臓		AST(GOT)上昇，ALT(GPT)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，便秘，腹部膨満感，腹痛
過敏症		発疹，痒痒感等，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，倦怠感，CK(CPK)上昇，浮腫，脱毛，一過性視力障害，味覚異常

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

禁忌（次の患者には投与しないこと）＜抜粋＞

(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

その他の副作用＜抜粋＞

種類	頻度	頻度不明
過敏症		発疹，痒痒感等，光線過敏症

9. 高齢者への投与

高齢者では、生理機能が低下していることが多く、低血糖があらわれやすいので、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。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。[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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は9歳未満の小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）。[小児については「重要な基本的注意」の項参照]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

徴候，症状：

低血糖が起こることがある [「副作用」の低血糖の項参照]

処置：

- (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。
- (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。
- (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。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するように指導すること。[PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意

- (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。
- (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。
- (3) 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。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験：

該当資料なし

(4) その他の薬理試験：

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験：

該当資料なし

<参考>

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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-15」より）。

(3) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

<参考>

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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-10」より）。

(4) その他の特殊毒性：

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：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
- (2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器，室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（5）（6），10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与及び-14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

複数の含量規格があるため，製品の表示，色調等に注意すること。

販売名	色調等
グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」	白色・素錠
グリメピリド錠 1mg 「タナベ」	淡紅色素錠（割線入）
グリメピリド錠 3mg 「タナベ」	微黄白色素錠（割線入）

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」：100錠（10錠×10）

グリメピリド錠 1mg 「タナベ」：100錠（10錠×10）

500錠（10錠×50）

500錠（バラ）

グリメピリド錠 3mg 「タナベ」 : 100 錠 (10 錠×10)
 500 錠 (10 錠×50)
 500 錠 (バラ)

7. 容器の材質

・錠 0.5mg

PTP 包装 : PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔) + ポリプロピレン袋 (ポリプロピレン・ポリエチレンラミネートフィルム) + 紙箱

・錠 1mg

PTP 包装 : PTP (ポリプロピレンフィルム, アルミニウム箔) + ポリプロピレン袋 (ポリプロピレン・ポリエチレンラミネートフィルム) + 紙箱

バラ包装 : ポリエチレン容器, ポリプロピレンキャップ + 紙箱

・錠 3mg

PTP 包装 : PTP (ポリプロピレンフィルム, アルミニウム箔) + ポリプロピレン袋 (ポリプロピレン・ポリエチレンラミネートフィルム) + 紙箱

バラ包装 : ポリエチレン容器, ポリプロピレンキャップ + 紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 :

アマリール 0.5mg 錠, 1mg 錠, 3mg 錠 (サノフィ・アベンティス)

同効薬 :

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

(グリベンクラミド, トルブタミド, グリクラジド, アセトヘキサミド, グリクロピラミド, クロルプロパミド)

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01324000
グリメピリド錠 1mg 「タナベ」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00843000
グリメピリド錠 3mg 「タナベ」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00845000

11. 薬価基準収載年月日

グリメピリド錠 0.5mg 「タナベ」 : 2012 年 12 月 14 日

グリメピリド錠 1mg 「タナベ」 : 2010 年 11 月 19 日

グリメピリド錠 3mg 「タナベ」 : 2010 年 11 月 19 日

X. 管理的事項に関する項目

12. 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

一部変更承認年月日：2011年2月17日

内容：先発品の効能又は効果，用法及び用量に合わせて変更した。

	変更前	変更後
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。）	<u>2</u> 型糖尿病（ただし，食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）
用法及び用量	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。	通常，グリメピリドとして1日 <u>0.5～1</u> 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1～4mg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。

下線部：変更箇所

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
グリメピリド錠 0.5mg「タナベ」	122022301	3961008F3260	622202201
グリメピリド錠 1mg「タナベ」	120179601	3961008F1241	622017901
グリメピリド錠 3mg「タナベ」	120180201	3961008F2248	622018001

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) グリメピリド錠の分割時の製剤均一性に関わる資料（社内資料）
- 2) グリメピリド錠の安定性に関わる資料（社内資料）
- 3) グリメピリド錠の無包装状態での安定性に関わる資料（社内資料）
- 4) グリメピリド錠の溶出性に関わる資料（社内資料）
- 5) グリメピリド錠の溶出挙動に関わる資料（社内資料）
- 6) グリメピリド錠の生物学的同等性に関わる資料（社内資料）

2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集（オレンジブック），薬事日報社 2006；25：164-164
- b) 第十六改正日本薬局方解説書，廣川書店 2011；C-1360-C-1369

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

<参考>

グリメピリド (Glimepiride) として、米国*1、英国*2 等で発売されている (2017 年 7 月現在)。

*1. DailyMed < <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm> >

*2. eMC < <http://www.medicines.org.uk/emc/> >

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。[他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2016 年 12 月) *1
オーストラリア分類	C (2017 年 6 月) *2

*1. DailyMed [AMARYL(Sanofi-aventis U.S. LLC), 2016 年 12 月改訂< <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=222b630b-7e09-43b4-9894-3d87f10add91> > (2017 年 7 月 11 日アクセス)] より

*2. Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) < <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> > (2017 年 7 月 11 日アクセス) より

参考：分類の概要

FDA : C

Risk cannot be ruled out. Adequate, well-controlled human studies are lacking, and animal studies have shown a risk to the fetus or are lacking as well. There is a chance of fetal harm if the drug is administered during pregnancy; but the potential benefits may outweigh the potential risk.

オーストラリアの分類 : C

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし