

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 2008 に準拠して作成

経口血糖降下剤

オペアミン[®]錠2.5

OPEAMIN

グリベンクラミド錠

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品（注意 - 医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1錠中日局グリベンクラミド 2.5mg 含有
一般名	和名：グリベンクラミド 洋名：Glibenclamide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：1991 年 6 月 10 日 薬価基準収載年月日：1992 年 7 月 10 日 発売年月日：2009 年 2 月 25 日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：メディサ新薬株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ http://www.nihon-generic.co.jp/

本IFは 2010 年 7 月改訂（第 4 版）の添付文書に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要

- 日本病院薬剤師会 -

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

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

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]

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。

IF 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。

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]

IF 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。

IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

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。

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。

「IF 記載要領 2008」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]

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF記載要領 2008」と略す)は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。

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

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目次

・ 概要に関する項目	1	3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
1. 開発の経緯	1	4. 製剤の各種条件下における安定性	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	5. 調整法及び溶解後の安定性	6
・ 名称に関する項目	2	6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6
1. 販売名	2	7. 溶出性	7
(1)和名	2	8. 生物学的試験法	8
(2)洋名	2	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
(3)名称の由来	2	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
2. 一般名	2	11. 力価	8
(1)和名(命名法)	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
(2)洋名(命名法)	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	8
(3)ステム	2	14. その他	8
3. 構造式又は示性式	2	・ 治療に関する項目	9
4. 分子式及び分子量	2	1. 効能又は効果	9
5. 化学名(命名法)	2	2. 用法及び用量	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	3. 臨床成績	9
7. CAS登録番号	3	(1)臨床データパッケージ	9
・ 有効成分に関する項目	4	(2)臨床効果	9
1. 物理化学的性質	4	(3)臨床薬理試験・忍容性試験	9
(1)外観・性状	4	(4)探索的試験・用量反応探索試験	9
(2)溶解性	4	(5)検証的試験	9
(3)吸湿性	4	1)無作為化並行用量反応試験	9
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2)比較試験	9
(5)酸塩基解離定数	4	3)安全性試験	9
(6)分配係数	4	4)患者・病態別試験	9
(7)その他の主な示性値	4	(6)治療的使用	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	
3. 有効成分の確認試験法	4	・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	9
4. 有効成分の定量法	4	2)承認条件として実施予定の内容	
・ 製剤に関する項目	5	又は実施した試験の概要	9
1. 剤形	5	・ 薬効薬理に関する項目	10
(1)剤形の区別、規格及び性状	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
(2)製剤の物性	5	2. 薬理作用	10
(3)識別コード	5	(1)作用部位・作用機序	10
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、 無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)薬効を裏付ける試験成績	10
2. 製剤の組成	5	(3)作用発現時間・持続時間	10
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	・ 薬物動態に関する項目	11
(2)添加物	5	1. 血中濃度の推移・測定法	11
(3)その他	5	(1)治療上有効な血中濃度	11
		(2)最高血中濃度到達時間	11

(3)臨床試験で確認された血中濃度	11	(2)重大な副作用と初期症状	19
(4)中毒域	12	(3)その他の副作用	20
(5)食事・併用薬の影響	12	(4)項目別副作用発現頻度	
(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	12	及び臨床検査値異常一覧	20
2. 薬物速度論的パラメータ	12	(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	20
(1)コンパートメントモデル	12	(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20
(2)吸収速度定数	12	9. 高齢者への投与	20
(3)バイオアベイラビリティ	12	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
(4)消失速度定数	12	11. 小児等への投与	21
(5)クリアランス	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
(6)分布容積	12	13. 過量投与	21
(7)血漿蛋白結合率	12	14. 適用上の注意	21
3. 吸収	12	15. その他の注意	22
4. 分布	12	16. その他	22
(1)血液 - 脳関門通過性	12		
(2)血液 - 胎盤関門通過性	13	・ 非臨床試験に関する項目	23
(3)乳汁への移行性	13	1. 薬理試験	23
(4)髄液への移行性	13	(1)薬効薬理試験	23
(5)その他の組織への移行性	13	(2)副次的薬理試験	23
5. 代謝	13	(3)安全性薬理試験	23
(1)代謝部位及び代謝経路	13	(4)その他の薬理試験	23
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	13	2. 毒性試験	23
(3)初回通過効果の有無及びその割合	13	(1)単回投与毒性試験	23
(4)代謝物の活性の有無及び比率	13	(2)反復投与毒性試験	23
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	13	(3)生殖発生毒性試験	23
6. 排泄	13	(4)その他の特殊毒性	23
(1)排泄部位及び経路	13		
(2)排泄率	13	・ 管理的事項に関する項目	24
(3)排泄速度	13	1. 規制区分	24
7. 透析等による除去率	14	2. 有効期間又は使用期限	24
		3. 貯法・保存条件	24
・ 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
1. 警告内容とその理由	15	(1)薬局での取扱いについて	24
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15	(2)薬剤交付時の注意	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	15	(患者等に留意すべき必須事項等)	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	15	5. 承認条件等	24
5. 慎重投与内容とその理由	15	6. 包装	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16	7. 容器の材質	24
7. 相互作用	16	8. 同一成分・同効薬	24
(1)併用禁忌とその理由	16	9. 国際誕生年月日	24
(2)併用注意とその理由	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
8. 副作用	19	11. 薬価基準収載年月日	25
(1)副作用の概要	19	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	25

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	25
14. 再審査期間.....	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	25
16. 各種コード.....	25
17. 保険給付上の注意	25
. 文献	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献.....	26
. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報.....	27
. 備考	27
その他の関連資料	27

．概要に関する項目

1．開発の経緯

オペアミン錠 2.5 は日局グリベンクラミドを含有する経口血糖降下剤である。

グリベンクラミドはアシルアミノエチルベンゼンスルホニルウレア系の経口抗糖尿病薬で、強力な血糖降下作用を有する。トルブタミドやクロルプロパミドなどと構造的に異なる点はスルホニル基の*p*-位にアシルアミノ基を有することで、これが膵レセプターと結合しうる活性水素であるためスルホニルウレア側の活性水素と合わせて分子の2点間でレセプターに強く結合して強力な作用を呈すると考えられている¹⁾。

オペアミン錠 2.5 は、後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号（1980 年 5 月 30 日）に基づき、製造方法並びに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、1991 年 6 月に承認を取得した。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 主として膵β細胞を刺激して、内因性インスリンの分泌を促進し血糖を下げる²⁾。
- 2) 健康人に 2 mg 及び 5mg のグリベンクラミドを投与した成績では、投与 2 時間後で血糖値は最低を示し、投与前より各々 30%、40% 下降し、12 時間以上にわたって血糖降下作用を示している²⁾。
- 3) 割線入り素錠で、用量調節が容易である。
- 4) 重大な副作用として低血糖、無顆粒球症、溶血性貧血、肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

．名称に関する項目

1．販売名

(1)和名

オペアミン錠 2.5

(2)洋名

Opeamin Tablets 2.5

(3)名称の由来

特になし

2．一般名

(1)和名（命名法）

グリベンクラミド（JAN）

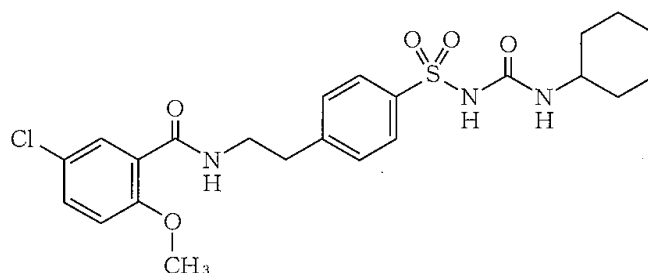
(2)洋名（命名法）

Glibenclamide（JAN、INN）

(3)ステム

スルホンアミド系糖尿病薬：gli-

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₈ClN₃O₅S

分子量：494.00

5．化学名（命名法）

4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl](*N*-cyclohexylcarbamoyl)-benzenesulfonamide (IUPAC)

．名称に関する項目

6．慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7．CAS登録番号
10238-21-8

．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～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

N, N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性なし²⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：169～174

(5) 酸塩基解離定数

pK_a ：6.8±0.15²⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のメタノール溶液は274nm及び299nmに極大吸収を、271nm及び277nmに極小吸収を示す¹⁾。

2．有効成分の各種条件下における安定性

室温、自然光。 37℃、75%RH。 50℃、75%RH。 60℃、75%RH。
以上の条件で13ヵ月間変化なし²⁾。

3．有効成分の確認試験法

日局「グリベンクラミド」の確認試験に準ずる¹⁾。

4．有効成分の定量法

日局「グリベンクラミド」の定量法に準ずる¹⁾。
(滴定法)

．製剤に関する項目

1．剤形

(1)剤形の区別、規格及び性状

品 名	剤 形	外 形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)			性 状
					
オペアミン錠 2.5	割線入り素錠	7.0	約 120	2.4	白 色

(2)製剤の物性

溶出試験：本品は日本薬局方外医薬品規格第 3 部 グリベンクラミド錠溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合する。

(3)識別コード

錠剤本体及びPTPシート上に記載：MED 113

(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

1 錠中に日局グリベンクラミド 2.5mg を含有する。

(2)添加物

添加物として、アルファー化デンプン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸 Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ラウリル硫酸Naを含有する。

(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

．製剤に関する項目

4．製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性（長期保存試験）

オペアミン錠2.5をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレンフィルム)したものについて、室温の条件下で3年間保存し、安定性試験を行った。その結果、定量試験等全ての規格に適合し、安定な製剤であることが確認された³⁾P P

保 存 条 件	イニシャル	室温・遮光 3年
性 状	白色の割線入り素錠であった	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験	100.7	99.8

：表示量に対する含有率(%)

2)無包装下の安定性

オペアミン錠2.5の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、硬度、溶出試験、定量試験)を行った。その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された⁴⁾P。

保存条件	イニシャル	温度 (40 3ヵ月)	湿度 (25 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	白色の割線入り 素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度(kg)	5.9	5.8	3.4	5.5
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験	100.0	100.9	100.7	100.1

：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5．調整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

・製剤に関する項目

7. 溶出性

溶出挙動における同等性

「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等について」：平成 11 年 7 月 15 日
医薬審第 1080 号」

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法第 2 法（パドル法）

試験条件 試験液量：900mL

温度：37±0.5

試験液：pH1.2 = 日局一般試験法 崩壊試験法の第 1 液

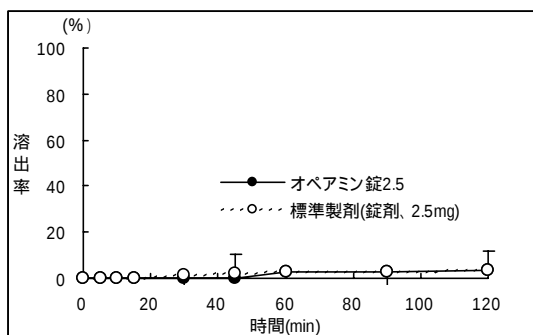
pH6.8 = 日局試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）

pH7.8 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

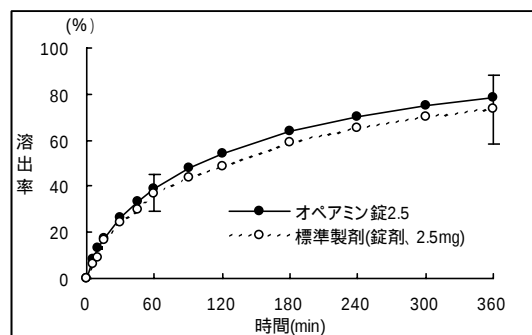
水 = 日局 精製水

回転数：50rpm

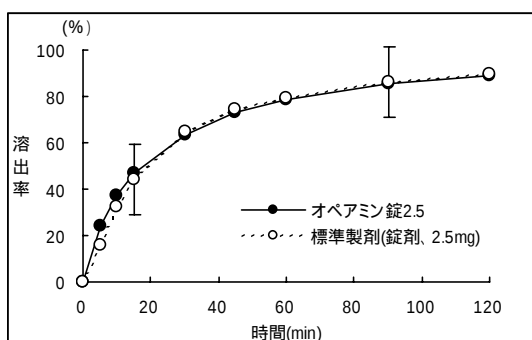
<50rpm：pH1.2>



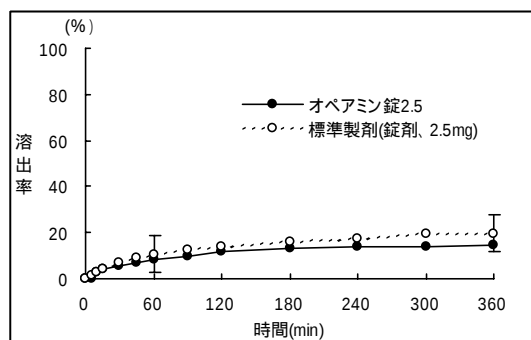
<50rpm：pH6.8>



<50rpm：pH7.8>



<50rpm：水>



<50rpm：pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(45 分)及び規定された試験時間(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±8%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(60 分)及び規定された試験時間(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±8%及び±15%の範囲にあった。

・製剤に関する項目

<50rpm：pH7.8>

標準製剤の平均溶出率が40%付近(15分)及び85%付近(90分)の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあった。

<50rpm：水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(60分)及び規定された試験時間(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 $\pm 8\%$ の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された⁴⁾。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

1) 吸光度測定法

2) 薄層クロマトグラフ法

3) 日局一般試験法 炎色反応試験法(2)による確認

10. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V．治療に関する項目

1．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。）

2．用法及び用量

通常、1日量グリベンクラミドとして1.25mg～2.5mg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10mgとする。

投与方法は、原則として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。

3．臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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

．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血糖降下剤：アセトヘキサミド、グリクラジド、グリクロピラミド、グリメピリド、グリブゾール、クロルプロパミド、トルブタミド

2．薬理作用

(1)作用部位・作用機序

主として膵臓の β 細胞を刺激して、内因性のインスリンの分泌を促進し血糖降下作用を示す。
作用機序は主にATP依存のKチャネルの遮断による。

(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²⁾

作用持続時間：12～18時間

健康人に2mg及び5mgのグリベンクラミドを投与した成績では、投与2時間後で血糖値は最低を示し、投与前より各々30%、40%下降し、12時間以上にわたって血糖降下作用を示している。

．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

(3)臨床試験で確認された血中濃度

< 生物学的同等性試験 >

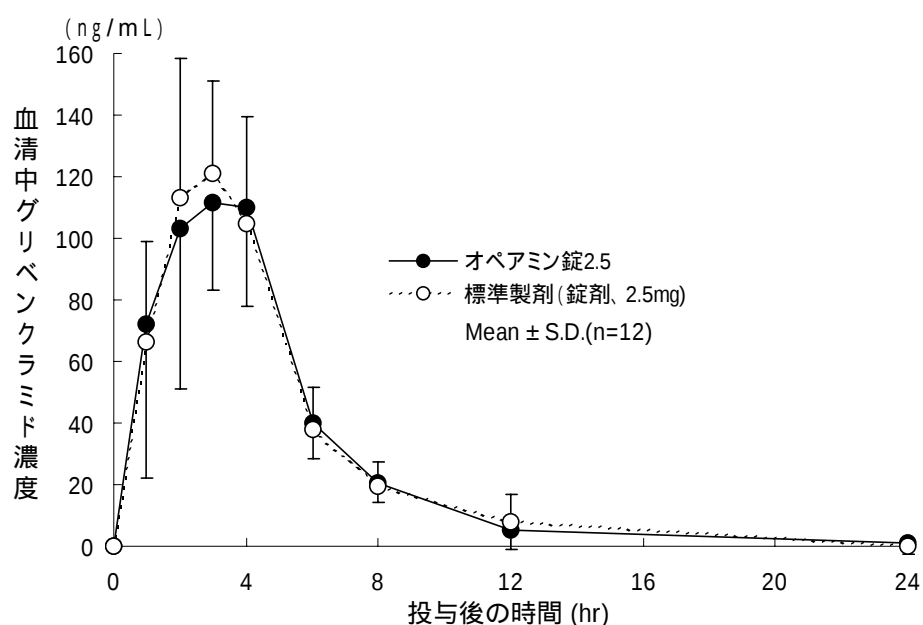
「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号

オペアミン錠2.5と標準製剤を健康成人男子12名にそれぞれ1錠(グリベンクラミドとして2.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中グリベンクラミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁵⁾。

各製剤 1 錠投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-24hr} (ng・hr/mL)
オペアミン錠2.5	144.1 ± 22.3	3.0 ± 1.0	2.4 ± 1.5	641.4 ± 122.2
標準製剤(錠剤、2.5mg)	141.2 ± 32.6	2.9 ± 0.8	2.5 ± 1.3	655.6 ± 171.0

(Mean $\pm$ S.D.)



血清中濃度ならびに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。

．薬物動態に関する項目

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「 ．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)コンパートメントモデル

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

該当資料なし

(5)クリアランス

5mg 経口投与（健康成人男性）したときの主代謝物M₁の腎クリアランス 100mL/min²⁾

(6)分布容積

1mg 静脈内投与（健康成人男性）したとき 40L²⁾

(7)血漿蛋白結合率

99%以上（ヒト血清蛋白）²⁾

3．吸収

経口投与後、投与量の約 45%が消化管から比較的速やかに吸収される^{1)P}

4．分布

(1)血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

．薬物動態に関する項目

(2) 血液 - 胎盤関門通過性

「 ． -10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「 ． -10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 」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

5．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓 ²⁾P

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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比率

代謝物に血糖降下作用はほとんど認められない ¹⁾P。

(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

肝臓、腎臓 ²⁾P

(2) 排泄率

尿 23%、糞便 72%（5mg、ヒト、経口）²⁾

(3) 排泄速度

投与後 48～72 時間でほとんどが尿、糞便中に排泄され、排泄半減期は約 10 時間である（ヒト、経口）²⁾。

・薬物動態に関する項目

7. 透析等による除去率

腹 膜 透 析：該当資料なし

血 液 透 析：透析による除去は少ない²⁾

直接血液灌流：該当資料なし

・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、ブリティッシュ型糖尿病等)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(「 ．-10．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
- 7) ボセンタンを投与中の患者(「 ．-7．相互作用」の項参照)

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

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

5. 慎重投与内容とその理由

(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 肝又は腎機能障害のある患者
- 2) 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(「 ．-9．高齢者への投与」の項参照)
 - (7) 「 ．-7．相互作用」2)の(1)に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用

・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

- 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、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。
- 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

(併用しないこと)

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボセンタン (トラクリア)	本剤との併用により、肝酵素値上昇の発現率が増加したとの報告がある。	本剤及びボセンタンは胆汁酸塩の排泄を阻害し、肝細胞内に胆汁酸塩の蓄積をもたらす。

(2) 併用注意とその理由

(併用に注意すること)

(1) 血糖降下作用を増強する薬剤

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。

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。

・ 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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
ヒグアナイド系薬剤 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
インスリン抵抗性改善剤 ビオグリタゾン トログリタゾン	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阻害剤 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
GLP-1 アナログ リラグルチド	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制
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
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
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
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 テノキシカム	
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 左記薬剤が本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。
サルファ剤 スルファメチゾール スルファメトキサゾール スルファモノメトキシシン水和物 等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬 剤 名 等	作 用 機 序
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
グアネチジン	機序不明 組織カテコールアミン類枯渇の関与等が考えられる。
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、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

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。

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。

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

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬 剤 名 等	作 用 機 序
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
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、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海外である。

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

（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。

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には再発することがある。

- (2)無顆粒球症、溶血性貧血：無顆粒球症、溶血性貧血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。

- (3)肝炎、肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝炎、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。

．安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	頻度不明
血 液	血小板減少、白血球減少
肝 臓	AST(GOT)・ALT(GPT)上昇
消 化 器	下痢、心窩部痛、便秘、悪心、食欲不振、胃部膨満感
過 敏 症 ^{注)}	発疹、瘙痒感、光線過敏症等
精 神 神 経 系	めまい、倦怠感、眠気
そ の 他	流涙、視力低下、浮腫、アルコール耐性低下、脱毛

注) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと

(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

確立した方法はない。十分な問診を行ってから投与する。なお、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には禁忌とする²⁾。

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、動物実験(ラット)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。〕

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

11．小児等への投与

該当しない

12．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13．過量投与

- 1) 徴候、症状：低血糖が起こることがある。（「 ．-8．副作用」の低血糖の項参照）
- 2) 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よいジュース、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。

< 参考 >

過量服用・多量投与例⁶⁾

【単独投与例（成人）】

16歳女性。グリベンクラミド錠 50錠を経口摂取して自殺を試み、昏睡におちいった。意識は、ブドウ糖注射後に急速に回復した。ブドウ糖注射液の持続的輸液にもかかわらず、経口摂取64時間後の血中ブドウ糖濃度は、600 µg/mL を超えることはなかった。

【単独投与例（小児）】

30ヵ月齢小児。5mg グリベンクラミド錠の少数個を経口摂取。重篤な低血糖をともなって48時間後に入院した。集中治療後に回復。しかし、第3神経麻痺、視覚障害、てんかん発作は、12ヵ月後まで持続した。

【他剤、アルコールとの併用例】

- ・アルコール大量摂取時にスルホニルウレア系製剤を服用した場合は、スルホニルウレア系製剤の作用が増強し、低血糖症状が発現する。
- ・アルコールの長期大量服用者では、アルコールが血中に存在しない場合、スルホニルウレア系製剤の肝での代謝が亢進することがある。

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報告されている）

・ 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。

16 . その他

・非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「 ．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

ラット及びマウスでは、飽食群、22 時間絶食群共 LD₅₀ : > 20,000mg/kg ²⁾

(2) 反復投与毒性試験

ラットに 1 日 2～2,000mg/kg を最高 177 日間経口投与した実験では、血液学的所見では異常を認めず、生化学的検査では 2,000mg/kg/日投与群でALPの上昇傾向がみられた。組織学的所見では 200～2,000mg/kg/日投与群に腓ラ氏島の肥大及び腎尿細管上皮の石灰化変性がみられた ²⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

「 ．-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

動物実験(ラット)で催奇形性作用が報告されている。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

．管理的事項に関する項目

1．規制区分

製 剤：劇薬、処方せん医薬品

有効成分：劇薬

（ 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること ）

2．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年

3．貯法・保存条件

室温保存

4．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

・「 ． -14．適用上の注意 」の項参照

・ 低血糖を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転などに従事している場合には特に注意させる。低血糖に関して患者及び家族に注意を徹底させる。薬剤服用前後には必ず食事をとり、規則正しい服薬を心掛けるよう指導する。初めての投薬時、及び用法・用量の変更時には、患者にその旨を確認し、必要であれば医師に問合わせの上指導する。相互作用を起こす薬剤（「 ． -7．相互作用 」の項参照）があるので、一般用医薬品を含む全ての服用薬剤を確認して、必要であれば医師に問合わせの上指導する。他人に薬剤を譲渡しないよう注意する¹⁾。

5．承認条件等

該当しない

6．包装

PTP：100 錠(10 錠×10)

7．容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

8．同一成分・同効薬

同 一 成 分：オイグルコン錠 1.25mg/錠 2.5mg（中外製薬株式会社）

ダオニール錠 1.25mg/錠 2.5mg（サノフィ・アベンティス株式会社）

同 効 薬：アセトヘキサミド、グリクラジド、グリクロピラミド、グリメピリド、グリブゾール、クロルプロパミド、トルブタミド等のスルホニルウレア系血糖降下剤

9．国際誕生年月日

1969 年 1 月

・ 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1991年6月10日

承認番号：(03A M)0365

11. 薬価基準収載年月日

1992 年 7 月 10 日

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

該当しない

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

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販 売 名	HOT 番号 (9 桁)	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
オペアミン錠 2.5	108720814	3961003F2067	613960079

17. 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。

．文献

1．引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, “ 第十五改正 日本薬局方解説書,” 廣川書店, 東京, 2006, C -1162 - C -1166 .
- 2) 日本薬剤師研修センター編, “ 日本薬局方 医薬品情報 2006 ,” じほう ,東京 ,2006, pp.482-485.
- 3) メディサ新薬(株)社内資料[安定性試験]
- 4) メディサ新薬(株)社内資料[溶出試験]
- 5) メディサ新薬(株)社内資料[生物学的同等性試験]
- 6) 厚生省医薬安全局安全対策課監修, “ 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集〔薬効別〕,” 下巻, じほう, 東京, 2000, pp.543-555.

2．その他の参考文献

．参考資料

1．主な外国での発売状況

国名	販売名	会社名	剤形	規格・容量
アメリカ	DIABETA	Sanofi-aventis	錠剤	1.25mg、2.5mg、5mg
イギリス	DAONIL	Sanofi-aventis	錠剤	2.5mg、5mg
イタリア	DAONIL	Sanofi-aventis	錠剤	5mg
	EUGLUCON	Roche	錠剤	5mg
ドイツ	EugluconN	Sanofi-aventis	錠剤	1.75mg、3.5mg
フランス	DAONIL	Sanofi-aventis	錠剤	1.25mg、2.5mg、5mg
	EUGLUCAN	Roche	錠剤	5mg

2．海外における臨床支援情報

．備考

その他の関連資料