

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

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

グリメピリド錠 1mg「興和テバ」

グリメピリド錠 3mg「興和テバ」

Glimepiride Tab. 1mg・3mg “TEVA-KOWA”

剤形	裸錠
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	錠 1mg:1 錠中 グリメピリド 1.0mg 含有 錠 3mg:1 錠中 グリメピリド 3.0mg 含有
一般名	和名:グリメピリド(JAN) 洋名:Glimepiride(JAN)
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 : 2010 年 7 月 15 日 製造販売一部変更承認年月日 : 2010 年 12 月 13 日(用法用量追加による) 薬価基準収載年月日 : 2010 年 11 月 19 日 発売年月日 : 2010 年 11 月 19 日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元: 興和テバ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	興和テバ株式会社 医薬情報センター フリーコール : 0800-919-0189 FAX : 03-5299-9119 受付時間 : 9:00~17:00(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.teva-kowa.co.jp/

本 IF は 2011 年 2 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、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〕

- 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」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。
- ②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。
- 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 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もあり、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

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・製剤学的特性	1
II 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
(1)和名	2
(2)洋名	2
(3)名称の由来	2
2. 一般名	2
(1)和名(命名法)	2
(2)洋名(命名法)	2
(3)ステム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
(1)外観・性状	3
(2)溶解性	3
(3)吸湿性	3
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3
(5)酸塩基解離定数	3
(6)分配係数	3
(7)その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV 製剤に関する項目	5
1. 剤 形	5
(1)剤形の区別、規格及び性状	5
(2)製剤の物性	5
(3)識別コード	5
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定な pH 域等	5
2. 製剤の組成	5
(1)有効成分(活性成分)の含量	5
(2)添加物	5
(3)その他	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法および溶解後の安定性	9
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9
7. 溶出性	9
8. 生物学的試験法	12

9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12
10. 製剤中の有効成分の定量法	12
11. 力 価	12
12. 混入する可能性のある夾雑物	12
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	12
14. その他	12
V 治療に関する項目	13
1. 効能又は効果	13
2. 用法及び用量	13
3. 臨床成績	13
(1)臨床データパッケージ	13
(2)臨床効果	13
(3)臨床薬理試験：忍容性試験	13
(4)探索的試験：用量反応探索試験	13
(5)検証的試験	13
1) 無作為化並行用量反応試験	13
2) 比較試験	13
3) 安全性試験	13
4) 患者・病態別試験	13
(6)治療の使用	13
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)	13
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	13
VI 薬効薬理に関する項目	14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
(1)作用部位・作用機序	14
(2)薬効を裏付ける試験成績	14
(3)作用発現時間・持続時間	14
VII 薬物動態に関する項目	15
1. 血中濃度の推移・測定法	15
(1)治療上有効な血中濃度	15
(2)最高血中濃度到達時間	15
(3)臨床試験で確認された血中濃度	15
(4)中毒域	17
(5)食事・併用薬の影響	17
(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	17
2. 薬物速度論的パラメータ	17
(1)コンパートメントモデル	17
(2)吸収速度定数	17
(3)バイオアベイラビリティ	17
(4)消失速度定数	17
(5)クリアランス	18
(6)分布容積	18
(7)血漿蛋白結合率	18

3. 吸 収	18	IX 非臨床試験に関する項目	27
4. 分 布	18	1. 薬理試験	27
(1)血液－脳関門通過性	18	(1)薬効薬理試験	27
(2)血液－胎盤関門通過性	18	(2)副次的薬理試験	27
(3)乳汁への移行性	18	(3)安全性薬理試験	27
(4)髄液への移行性	18	(4)その他の薬理試験	27
(5)その他の組織への移行性	18	2. 毒性試験	27
5. 代 謝	18	(1)単回投与毒性試験	27
(1)代謝部位及び代謝経路	18	(2)反復投与毒性試験	27
(2)代謝に關与する酵素(CYP450 等)の分子種	18	(3)生殖発生毒性試験	27
(3)初回通過効果の有無及びその割合	18	(4)その他の特殊毒性	27
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	18	X 管理的事項に関する項目	28
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	18	1. 規制区分	28
6. 排 泄	19	2. 有効期間又は使用期限	28
(1)排泄部位及び経路	19	3. 貯法・保存条件	28
(2)排泄率	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
(3)排泄速度	19	(1)薬局での取り扱いについて	28
7. 透析等による除去率	19	(2)薬剤交付時の注意	
		(患者等に留意すべき必須事項等)	28
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20	5. 承認条件等	28
1. 警告内容とその理由	20	6. 包装	28
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20	7. 容器の材質	28
3. 効能又は効果に関連する		8. 同一成分・同効薬	28
使用上の注意とその理由	20	9. 国際誕生年月日	28
4. 用法及び用量に関連する		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
使用上の注意とその理由	20	11. 薬価基準収載年月日	29
5. 慎重投与内容とその理由	20	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	年月日及びその内容	29
7. 相互作用	21	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日	
(1)併用禁忌とその理由	21	及びその内容	29
(2)併用注意とその理由	21	14. 再審査期間	29
8. 副作用	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
(1)副作用の概要	24	16. 各種コード	30
(2)重大な副作用と初期症状	24	17. 保険給付上の注意	30
(3)その他の副作用	25		
(4)項目別副作用発現頻度及び		XI 文 献	31
臨床検査値異常一覧	25	1. 引用文献	31
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等		2. その他の参考文献	31
背景別の副作用発現頻度	25		
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25	XII 参考資料	31
9. 高齢者への投与	25	1. 主な外国での発売状況	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25	2. 海外における臨床支援情報	31
11. 小児等への投与	25		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26	XIII 備 考	31
13. 過量投与	26	その他の関連資料	31
14. 適用上の注意	26		
15. その他の注意	26		
16. その他	26		

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリドは、膵β細胞にあるSU受容体と結合し、インスリンの分泌を起こすスルホニル尿素(SU)系血糖降下剤である。¹⁾

グリメピリド錠 1mg・3mg「興和テバ」は、後発医薬品として加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010年7月に承認され、2010年11月に発売に至った。

2011年2月には、グリメピリド錠 1mg・3mg「興和テバ」に、小児への適応を追加するとともに、1日0.5mgより投与可能とする用法・用量の一部変更が承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 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)に適応を有している。

(「V 1. 効能又は効果」の項参照)

2) 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、低血糖、溶血性貧血、無顆粒球症、汎血球減少、肝機能障害、黄疸、再生不良性貧血(類薬)があらわれることがある。

(「VIII 8. 副作用」の項参照)

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

グリメピリド錠 1mg「興和テバ」

グリメピリド錠 3mg「興和テバ」

(2) 洋名

Glimepiride Tab. 1mg・3mg “TEVA-KOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

グリメピリド (JAN)

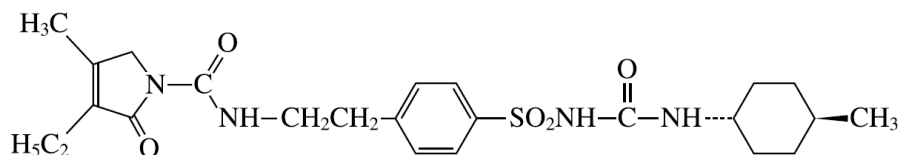
(2) 洋名(命名法)

Glimepiride (JAN)

(3) ステム

gli:スルホンアミド系糖尿病用薬

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-carboxamido)ethyl]phenylsulfonyl]-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

N, *N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、ジクロロメタンに溶けにくく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

各種 pH における溶解度 (37℃)²⁾

溶液	溶解度
pH1.2	7.0×10^{-6} mg/mL
pH4.0	9.4×10^{-6} mg/mL
pH6.8	1.0×10^{-3} mg/mL
水	2.7×10^{-4} mg/mL
pH7.8 (リン酸塩緩衝液)	7.1×10^{-3} mg/mL
pH7.8 (薄めた McIlvaine 緩衝液)	8.4×10^{-3} mg/mL

(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²⁾

p*K*_a: 6.2

(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²⁾

液性 (pH)	水溶液は酸性～中性で安定である。pH9.1 及び pH11.0 において、10 時間でそれぞれ 2.6%、4.2% 分解する。
光	人工太陽光下、96 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

- 1) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

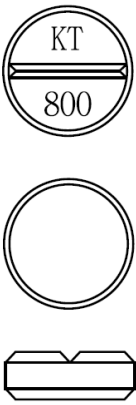
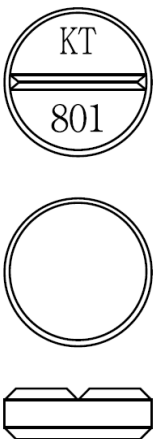
4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	グリメピリド錠 1mg「興和テバ」	グリメピリド錠 3mg「興和テバ」
性状	淡紅色の割線入り裸錠	微黄白色の割線入り裸錠
外形		
大きさ	直径:6.0mm 厚さ:2.2mm 質量:85mg	直径:7.0mm 厚さ:2.4mm 質量:120mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠 1mg:KT800(錠本体・PTP)

錠 3mg:KT801(錠本体・PTP)

(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 1mg:1 錠中にグリメピリドを 1.0mg 含有する。

錠 3mg:1 錠中にグリメピリドを 3.0mg 含有する。

(2) 添加物

錠 1mg: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、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄

錠 3mg: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、ポビドン、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

加速試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、グリメピリド錠1mg「興和テバ」及びグリメピリド錠 3mg「興和テバ」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

試験結果

グリメピリド錠 1mg「興和テバ」³⁾

【PTP 包装】

試験項目	試験規格	Lot	保存期間			
			開始前	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (外観)	淡紅色の割線入り裸錠である。	1	淡紅色の割線入り裸錠であった。	淡紅色の割線入り裸錠であった。	淡紅色の割線入り裸錠であった。	淡紅色の割線入り裸錠であった。
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認試験 薄層クロマトグラフィー	試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR _f 値は等しい。	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
純度試験 (類縁物質)	純度規格	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出試験	15 分間の溶出率が 75% 以上のとき適合とする。 (単位: %)	1	93.3 (91.9~95.5)	88.7 (86.4~90.6)	88.7 (87.0~91.9)	90.0 (88.4~91.7)
		2	90.9 (89.6~92.3)	88.5 (86.0~90.7)	88.0 (84.8~91.4)	88.2 (86.4~89.9)
		3	90.6 (89.1~93.6)	90.1 (87.8~93.6)	91.0 (88.6~93.1)	87.3 (84.0~89.5)
定量	表示量の 95.0~105.0%を含む。 (単位: %)	1	99.31 (99.10~99.54)	98.80 (98.70~98.95)	98.73 (98.41~99.16)	98.12 (97.65~98.64)
		2	99.51 (99.45~99.63)	99.22 (98.93~99.51)	98.91 (98.36~99.53)	98.22 (98.03~98.33)
		3	99.09 (98.77~99.50)	99.48 (99.43~99.56)	99.03 (98.59~99.53)	98.21 (97.93~98.37)

【バラ包装】

試験項目	試験規格	Lot	保存期間			
			開始前	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (外観)	淡紅色の割線入り裸錠である。	1	淡紅色の割線入り裸錠であった。	淡紅色の割線入り裸錠であった。	淡紅色の割線入り裸錠であった。	淡紅色の割線入り裸錠であった。
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認試験	薄層クロマトグラフィー	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
純度試験 (類縁物質)	純度規格	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出試験	15 分間の溶出率が75%以上のとき適合とする。 (単位: %)	1	93.3 (91.9~95.5)	88.0 (85.9~89.9)	88.1 (85.5~89.6)	87.4 (85.6~90.2)
		2	90.9 (89.6~92.3)	88.8 (86.2~92.0)	89.3 (87.8~91.2)	87.3 (85.5~89.2)
		3	90.6 (89.1~93.6)	91.0 (89.0~92.5)	91.9 (89.5~95.0)	87.7 (84.2~90.7)
定量	表示量の95.0~105.0%を含む。 (単位: %)	1	99.31 (99.10~99.54)	98.45 (98.19~98.65)	99.04 (98.33~99.84)	98.21 (97.39~98.86)
		2	99.51 (99.45~99.63)	98.70 (98.59~98.85)	99.37 (98.71~100.10)	98.39 (98.13~98.85)
		3	99.09 (98.77~99.50)	99.13 (98.72~99.91)	99.49 (98.99~99.92)	98.55 (97.95~99.07)

グリメピリド錠 3mg「興和テバ」⁴⁾

【PTP 包装】

試験項目	試験規格	Lot	保存期間			
			開始前	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (外観)	微黄白色の割線入り裸錠である。	1	微黄白色の割線入り裸錠であった。	微黄白色の割線入り裸錠であった。	微黄白色の割線入り裸錠であった。	微黄白色の割線入り裸錠であった。
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認試験	薄層クロマトグラフィー	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上

純度試験 (類縁物質)	純度規格	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出試験	60 分間の 溶出率が 80%以上の ときは適合 とする。 (単位: %)	1	92.1 (89.3~95.5)	90.5 (89.0~92.1)	91.2 (88.6~93.1)	91.0 (90.2~91.9)
		2	92.7 (90.7~94.6)	92.8 (91.5~95.1)	89.7 (87.4~92.1)	92.4 (91.5~94.3)
		3	90.7 (89.0~93.1)	91.3 (89.5~93.5)	90.3 (89.2~92.1)	90.8 (89.6~92.0)
定量	表示量の 95.0~ 105.0%を 含む。 (単位: %)	1	100.22 (98.64~101.61)	99.73 (99.46~99.89)	99.53 (99.39~99.61)	99.79 (99.61~99.89)
		2	100.24 (98.84~101.84)	100.23 (99.66~100.61)	99.59 (99.30~100.08)	99.83 (99.50~100.36)
		3	100.61 (98.77~101.63)	99.74 (99.46~100.17)	99.54 (99.35~99.76)	99.54 (99.17~99.94)

【バラ包装】

試験項目	試験規格	Lot	保存期間			
			開始前	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (外観)	微黄白色の 割線入り裸錠である。	1	微黄白色の割線入り裸錠であった。	微黄白色の割線入り裸錠であった。	微黄白色の割線入り裸錠であった。	微黄白色の割線入り裸錠であった。
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
確認試験 薄層クロマトグラフィー	試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR _f 値は等しい。	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
純度試験 (類縁物質)	純度規格	1	適合	適合	適合	適合
		2	同上	同上	同上	同上
		3	同上	同上	同上	同上
溶出試験	60 分間の 溶出率が 80%以上の ときは適合 とする。 (単位: %)	1	92.1 (89.3~95.5)	94.3 (93.0~96.0)	90.8 (88.0~92.6)	91.6 (90.8~92.8)
		2	92.7 (90.7~94.6)	91.3 (88.6~93.3)	91.0 (89.5~92.5)	91.8 (89.8~93.8)
		3	90.7 (89.0~93.1)	91.3 (88.7~93.9)	90.3 (88.2~93.3)	89.5 (86.3~92.7)

定量	表示量の 95.0～ 105.0%を 含む。 (単位:%)	1	100.22 (98.64～101.61)	99.40 (99.22～99.75)	100.19 (99.61～100.90)	98.89 (97.99～99.91)
		2	100.24 (98.84～101.84)	99.06 (98.49～99.41)	100.23 (99.72～100.93)	99.10 (98.32～100.65)
		3	100.61 (98.77～101.63)	99.10 (98.85～99.34)	100.21 (99.43～100.91)	99.05 (98.45～99.98)

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

<標準製剤との溶出比較試験>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)に従い、標準製剤と試験製剤との溶出性の比較を行った結果、グリメピリド錠 1mg・3mg「興和テバ」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

グリメピリド錠 1mg「興和テバ」⁵⁾

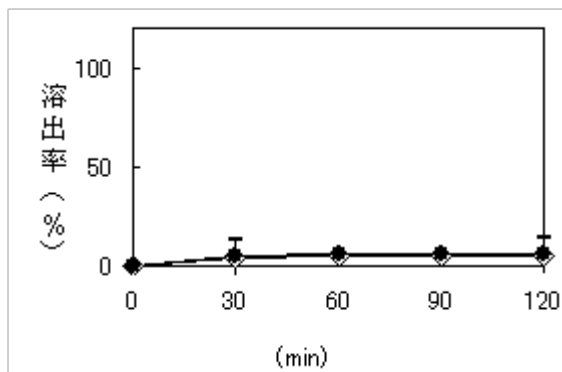
<試験概要>

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方溶出試験の第 1 液 pH6.5: 薄めた McIlvaine の緩衝液 pH6.8: 日本薬局方溶出試験の第 2 液 水: 日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50 回転:pH1.2、pH6.5、pH6.8、水 100 回転:pH6.8		

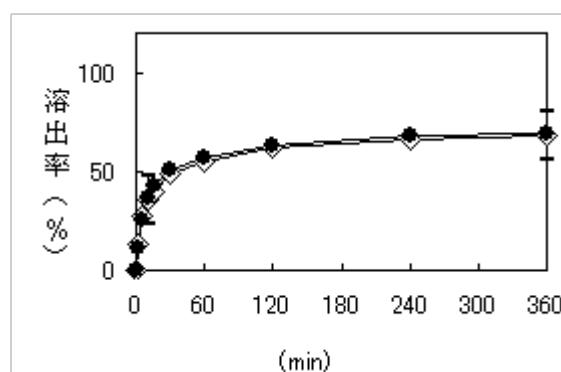
<試験結果>

回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (min)	判定溶出率	平均溶出率(%)		判定
				標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	30	標準製剤との差 ±9%の範囲	3.9	4.6	適
		120		5.3	6.1	
	pH6.5	10	標準製剤との差 ±12%の範囲	35.4	36.4	適
		360		67.9	69.3	
	pH6.8	5	標準製剤との差 ±15%の範囲	47.4	44.9	適
		120		87.9	89.6	

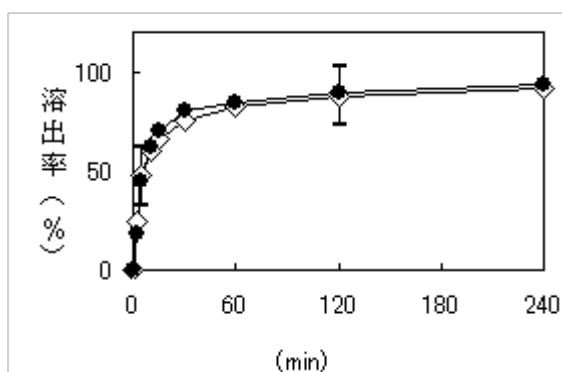
	水	5	標準製剤との差 ±9%の範囲	17.9	19.6	適
		360		37.4	43.3	
100	pH6.8	2	標準製剤との差 ±15%の範囲	36.9	31.2	適
		60		85.2	87.8	



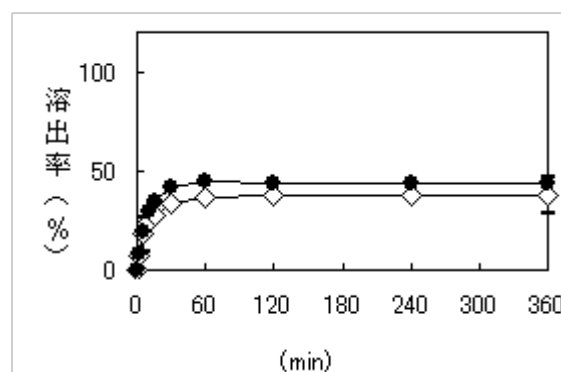
pH1.2 50回転 溶出曲線



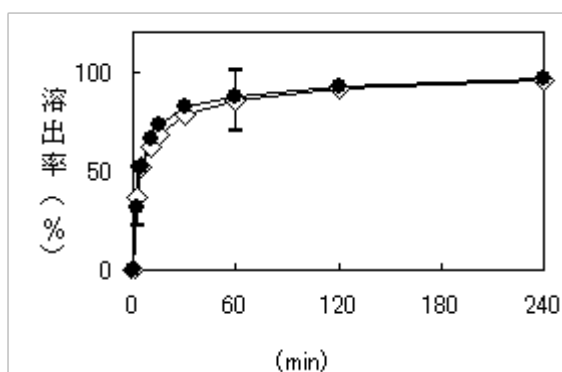
pH6.5 50回転 溶出曲線



pH6.8 50回転 溶出曲線



水 50回転 溶出曲線



pH6.8 100回転 溶出曲線

● グリメピリド錠 1mg「興和テバ」
◇ 標準製剤

グリメピリド錠 3mg「興和テバ」⁶⁾

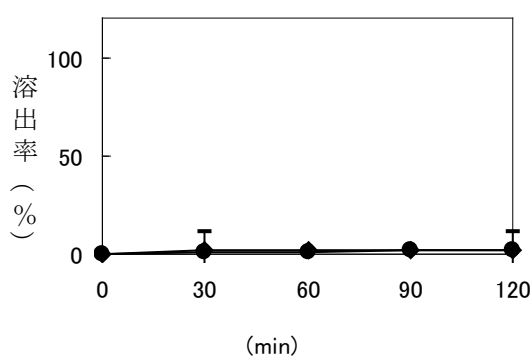
<試験概要>

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃

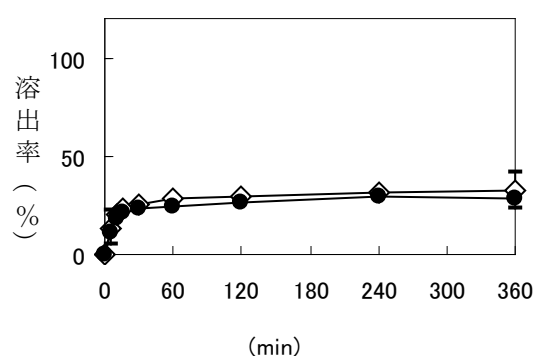
試験液	pH1.2: 日本薬局方溶出試験第1液
	pH6.5: 薄めた McIlvaine の緩衝液
	pH7.2: 薄めた McIlvaine の緩衝液
	水: 日本薬局方精製水
回転数	50 回転: pH1.2、pH6.5、pH7.2、水 100 回転: pH7.2

< 試験結果 >

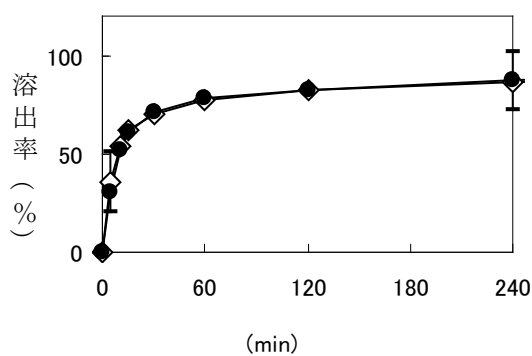
回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (min)	判定溶出率	平均溶出率(%)		判定
				標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	30	標準製剤との差 ±9%の範囲	1.8	1.0	適
		120		1.9	1.8	
	pH6.5	5	標準製剤との差 ±9%の範囲	13.7	11.4	適
		360		32.6	28.9	
	pH7.2	5	標準製剤との差 ±15%の範囲	35.8	30.8	適
		240		86.8	87.0	
	水	5	標準製剤との差 ±9%の範囲	9.1	9.5	適
		360		17.6	16.5	
100	pH7.2	5	標準製剤との差 ±15%の範囲	42.8	43.5	適
		360		85.1	90.5	



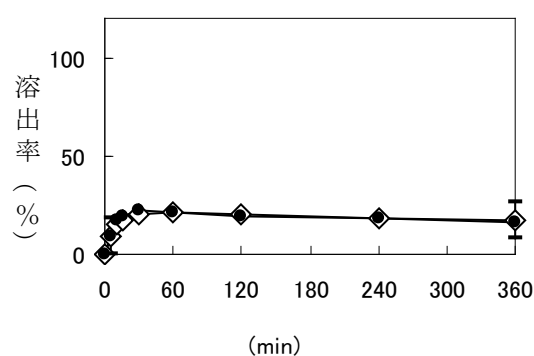
pH1.2 50 回転 溶出曲線



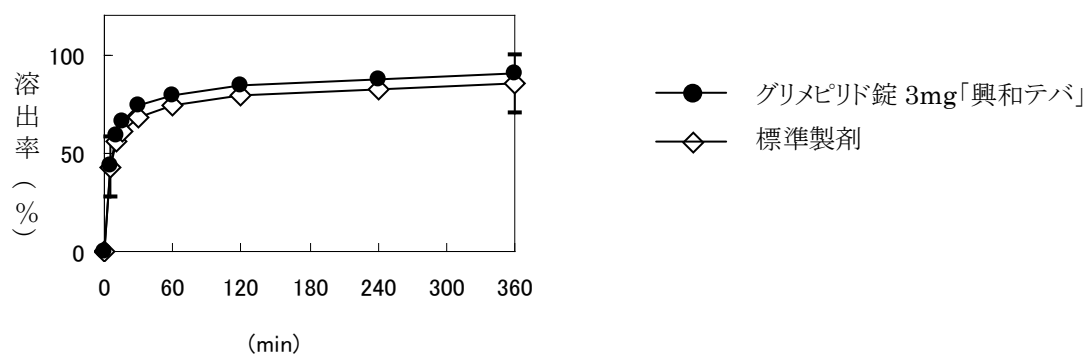
pH6.5 50 回転 溶出曲線



pH7.2 50 回転 溶出曲線



水 50 回転 溶出曲線



pH7.2 100 回転 溶出曲線

＜グリメピリド錠 1mg「興和テバ」及びグリメピリド錠 3mg「興和テバ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたグリメピリド錠 1mg 又はグリメピリド錠 3mg の溶出規格に適合していることが確認されている＞

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

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

電位差滴定法

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

グリメピリドシス体

スルホンアミド体

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

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. 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

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目)

(2) 臨床効果

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

(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)

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

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(グリクラジド、グリベンクラミド等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

膵β細胞にあるSU受容体と結合し、ATP感受性Kチャネルを閉鎖して、β細胞膜の脱分極を来し、電位依存性Caチャネルより細胞外カルシウムが流入してインスリンの分泌を起こす。

(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

「VII 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

グリメピリド錠 1mg「興和テバ」又はグリメピリド錠 3mg「興和テバ」と各標準製剤を、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 3mg) を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.8) ～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。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (一部改正)」(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)

被験者数	錠 1mg:14 名、錠 3mg:18 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 空腹時単回経口投与
投与量	錠 1mg:製剤 1 錠 (グリメピリドとして 1mg) 錠 3mg:製剤 1 錠 (グリメピリドとして 3mg)
休薬期間	6 日間
採血時間	錠 1mg:投与前、投与後 0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、2.5、3、4、6、8、10 及び 12 時間後の 14 時点 錠 3mg:投与前、投与後 0.33、0.67、1、1.33、1.67、2、2.5、3、4、6、8、10、12 及び 24 時間後の 15 時点
分析法	LC/MS/MS 法

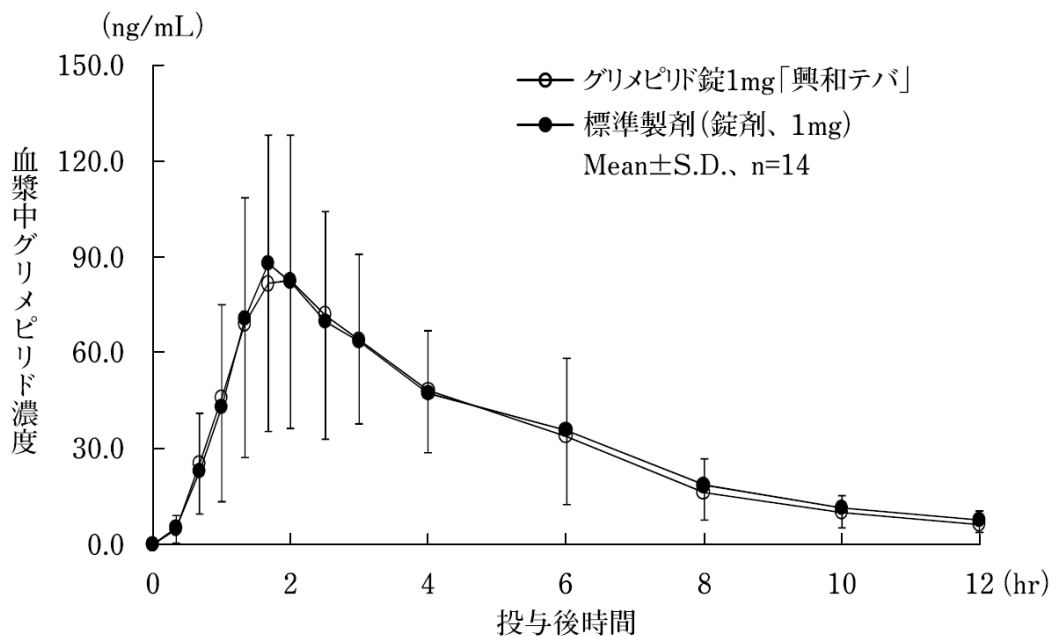
試験結果

グリメピリド錠 1mg「興和テバ」⁷⁾

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~12} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	Kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
グリメピリド錠 1mg「興和テバ」	391.34±62.46	103.19±33.12	2.87±1.77	0.259765±0.040858	2.72±0.35
標準製剤 (錠剤, 1mg)	401.56±68.98	104.40±38.04	2.64±1.60	0.238812±0.045444	3.00±0.56

	AUC _{0~12}	C _{max}
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)~log(1.04352)	log(0.82913)~log(1.24966)

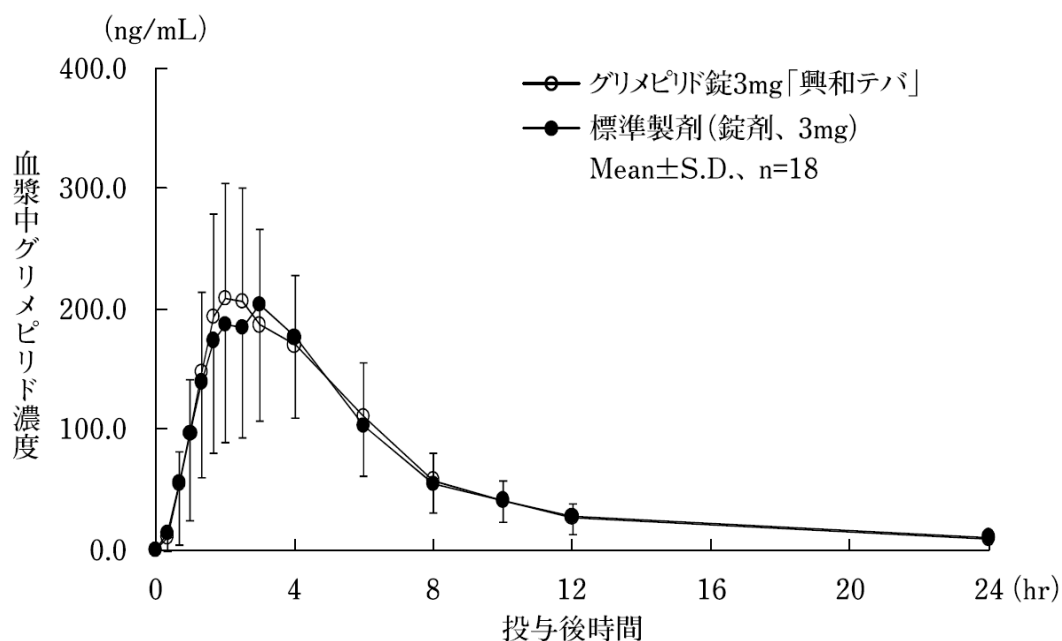


グリメピリド錠 3mg「興和テバ」⁸⁾

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC _{0~24} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	Kel (/hr)	t _{1/2} (hr)
グリメピリド錠 3mg「興和テバ」	1408.73 ± 425.16	241.99 ± 82.43	3.04 ± 1.38	0.110666 ± 0.031821	7.23 ± 4.16
標準製剤 (錠剤, 3mg)	1401.67 ± 445.09	241.70 ± 89.09	2.92 ± 1.08	0.108107 ± 0.040163	7.20 ± 2.58

	AUC _{0~24}	C _{max}
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)~log(1.07474)	log(0.88348)~log(1.18704)



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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

「Ⅶ1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ 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

「Ⅷ 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

該当資料なし

(1) 代謝部位及び代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排 泄

該当資料なし

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

7. 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

【警告】

重篤かつ遷延性の低血糖症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。

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

次の患者には投与しないこと

- (1)重症ケトosis、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

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)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」の(2)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(「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「11.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

(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

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

薬剤名等	作用機序
インスリン抵抗性改善剤 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
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 クラリスロマイシン	インスリン分泌促進、糖新生抑制 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 スルファメチゾール スルファメトキサゾール スルファモノメキシニン水和物 等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
クロラムフェニコール	肝代謝抑制

薬剤名等	作用機序
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 (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。

薬剤名等	作用機序
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
フェントイン	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

頻度不明

(1) 重大な副作用

- 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は再発することがある。
- 溶血性貧血、無顆粒球症、汎血球減少**…溶血性貧血、無顆粒球症、汎血球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。
- 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

	頻度不明
血液	白血球減少、貧血、血小板減少
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、そう痒感、光線過敏症等
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

本剤の成分又はスルホニルアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

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「6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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)

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。〕

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

該当資料なし

(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

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

X 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(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

有効成分: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)

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:3 年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

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)

「Ⅷ 14.適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

グリメピリド錠 1mg・3mg「興和テバ」:100 錠(PTP10 錠×10)

500 錠(PTP10 錠×50)

700 錠(PTP14 錠×50)

500 錠(バラ)

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミニウム箔
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装	ガラス容器、ブリキキャップ	

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:アマリール(サノフィ・アベンティス)

同 効 薬:グリベンクラミド、グリクラジド 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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 :2010 年 7 月 15 日

製造販売一部変更承認年月日 :2011 年 2 月 17 日 (用法・用量追加による)

承認番号

グリメピリド錠 1mg「興和テバ」:22200AMX00524

グリメピリド錠 3mg「興和テバ」:22200AMX00525

11. 薬価基準収載年月日

2010 年 11 月 19 日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果変更年月日:2011 年 2 月 17 日

以下の下線部分を変更した。

	旧	新
効 能 ・ 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型糖尿病(ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。)

用法・用量変更追加年月日:2011 年 2 月 17 日

以下の下線部分を変更追加した。

	旧	新
用 法 ・ 用 量	通常、 <u>成人にはグリメピリド</u> 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 <u>1日0.5～1mg</u> 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。

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 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
グリメピリド錠 1mg「興和テバ」	120209001	3961008F1209	622020901
グリメピリド錠 3mg「興和テバ」	120210601	3961008F2205	622021001

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。

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) 今日の治療薬 解説と便覧 2010, 南江堂
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No.25 2006, 日本公定書協会
- 3) 大正薬品工業(株) 社内資料：加速試験(錠 1mg)
- 4) 大正薬品工業(株) 社内資料：加速試験(錠 3mg)
- 5) 大正薬品工業(株) 社内資料：溶出試験(錠 1mg)
- 6) 大正薬品工業(株) 社内資料：溶出試験(錠 3mg)
- 7) 大正薬品工業(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 1mg)
- 8) 大正薬品工業(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 3mg)

2. その他の参考文献

特になし

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

