

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
グリメピリド口腔内崩壊錠
グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」
グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」
グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」
Glimepiride OD Tablets

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	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
規格・含量	OD錠 0.5mg：1錠中グリメピリド 0.5mg 含有 OD錠 1mg：1錠中グリメピリド 1mg 含有 OD錠 3mg：1錠中グリメピリド 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・販売開始年月日	製造販売承認：2013年 8月 15日 薬価基準収載：2013年 12月 13日 販売開始：2013年 12月 13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2023年11月改訂（第1版）の添付文書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（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	16
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	16
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	20
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	20
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	21
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	21
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	21
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	21
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	21
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	22
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	22
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	23
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	23
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	24
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	24
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	24
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	26
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	28
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	29
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10	10. 過量投与.....	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10	11. 適用上の注意.....	29
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	29
10. 容器・包装.....	13	IX. 非臨床試験に関する項目	31
11. 別途提供される資材類.....	13	1. 薬理試験.....	31
12. その他.....	13	2. 毒性試験.....	31
V. 治療に関する項目	14	X. 管理的事項に関する項目	32
1. 効能又は効果.....	14	1. 規制区分.....	32
2. 効能又は効果に関連する注意.....	14	2. 有効期間.....	32
3. 用法及び用量.....	14	3. 包装状態での貯法.....	32
4. 用法及び用量に関連する注意.....	14	4. 取扱い上の注意点.....	32
5. 臨床成績.....	14	5. 患者向け資材.....	32

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	32
7.	国際誕生年月日	32
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.....	32
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.....	32
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	32
11.	再審査期間	32
12.	投薬期間制限に関する情報.....	32
13.	各種コード	33
14.	保険給付上の注意	33
X I.	文献	34
1.	引用文献	34
2.	その他の参考文献.....	34
X II.	参考資料	35
1.	主な外国での発売状況.....	35
2.	海外における臨床支援情報	36
X III.	備考	37
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.....	37
2.	その他の関連資料.....	40

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、グリメピリドを有効成分とするスルホニルウレア系経口血糖降下剤である。

「グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」」、「グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」」及び「グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013年8月15日に承認を取得、2013年12月13日に販売を開始した。(薬食発第 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日) に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、グリメピリドを有効成分とするスルホニルウレア系経口血糖降下剤である。
- (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、再生不良性貧血が報告されている。(「Ⅷ. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートは、ピッチコントロールを行い、1 錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (2) PTP シートは、裏面に「糖尿病用薬」、GS1 データバーを表記した。

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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 OD 錠 0.5mg 「日医工」

グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」

グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」

(2) 洋名

Glimepiride OD Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

グリメピリド (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

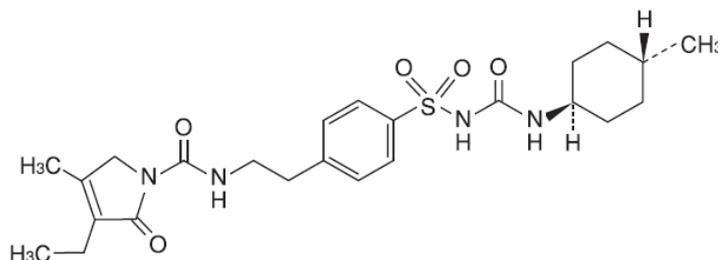
Glimepiride (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

血糖降下薬 : (-)gli-, gly-

3. 構造式又は示性式

化学構造式 :



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) 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

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

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

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物、水、リン酸、アセトニトリル混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		グリメピリドOD錠 0.5mg「日医工」	グリメピリドOD錠 1mg「日医工」	グリメピリドOD錠 3mg「日医工」
剤形		割線入りの素錠（口腔内崩壊錠）		
色調		白色	淡紅色	微黄白色
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径(mm)		6.0	7.0	8.0
厚さ(mm)		2.4	2.6	2.7
質量(mg)		85	125	170
本体コード		n 844 0.5	n 845 1	n 846 3
包装コード		Ⓝ844	Ⓝ845	Ⓝ846

(3) 識別コード

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

(4) 製剤の物性

（「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	グリメピリドOD錠 0.5mg「日医工」	グリメピリドOD錠 1mg「日医工」	グリメピリドOD錠 3mg「日医工」
有効成分	1錠中 グリメピリド0.5mg	1錠中 グリメピリド1mg	1錠中 グリメピリド3mg
添加剤	乳糖水和物、D-マンニトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ポビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、D-マンニトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ポビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、D-マンニトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ポビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、黄色三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

試験報告日：2014/8/18

◇グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色で割線入りの素錠>	DK1001 DK2401 JK0701	適合	適合	適合	適合
確認試験 (赤外吸収スペクトル)	DK1001 DK2401 JK0701	適合	—	—	適合
純度試験 (HPLC) <※1>	DK1001 DK2401 JK0701	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	DK1001 DK2401 JK0701	1.0 2.0 0.9	—	—	3.5 3.0 2.5
崩壊試験 (秒) <60 秒以内>	DK1001 DK2401 JK0701	27~28 19~27 30~33	38~39 22~26 32~40	37~44 25~33 38~41	28~40 30~32 35~42
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	DK1001 DK2401 JK0701	94.7~98.1 89.6~97.7 93.2~99.0	90.9~94.3 92.2~95.3 93.4~97.3	85.7~90.3 85.0~90.1 89.2~93.8	89.3~94.1 88.4~91.3 88.5~94.3
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>	DK1001 DK2401 JK0701	98.5 98.7 98.9	98.9 98.8 98.4	98.1 98.1 98.0	96.9 97.3 97.2

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2012/1/30～2012/8/15

◇グリメピリドOD錠1mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 <淡紅色で割線入りの素錠>	GLI10D-1 GLI10D-2 GLI10D-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (赤外吸収スペクトル)	GLI10D-1 GLI10D-2 GLI10D-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	GLI10D-1 GLI10D-2 GLI10D-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) n=3 <15.0%以下>	GLI10D-1 GLI10D-2 GLI10D-3	2.3～3.7 1.3～3.2 2.9～4.0	—	—	1.2～2.8 1.0～2.6 1.0～3.5
崩壊試験 (秒) n=18 <90秒以内>	GLI10D-1 GLI10D-2 GLI10D-3	26～37 27～39 30～45	32～50 31～44 34～48	34～45 35～47 35～45	34～50 37～53 36～51
溶出性 (%) n=18 <15分、75%以上>	GLI10D-1 GLI10D-2 GLI10D-3	93.9～101.8 92.3～100.2 93.3～103.3	93.0～97.7 92.7～97.6 91.7～100.1	90.8～97.1 91.0～97.8 91.0～96.7	87.5～96.8 87.3～96.3 86.2～95.3
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～107.0%>	GLI10D-1 GLI10D-2 GLI10D-3	101.3 101.1 101.9	102.2 101.6 102.1	100.3 100.9 101.0	99.0 99.5 99.1

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2014/8/19

◇グリメピリドOD錠3mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <微黄白色で割線入りの素錠>	DK2502 IK2002	適合	適合	適合	適合
確認試験 (赤外吸収スペクトル)	DK2502 IK2002	適合	—	—	適合
純度試験 (HPLC) <※1>	DK2502 IK2002	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	DK2502 IK2002	1.2 1.0	—	—	0.9 0.8
崩壊試験 (秒) <90秒以内>	DK2502 IK2002	60～65 45～70	70～76 70～75	70～77 71～78	65～78 66～80
溶出性 (%) <30分、75%以上>	DK2502 IK2002	89.0～93.7 87.3～92.6	82.8～85.5 83.3～87.5	80.1～84.2 84.8～89.2	80.5～83.5 85.1～88.3
含量 (%) ※2 <93.0～107.0%>	DK2502 IK2002	100.7 99.7	101.1 99.4	101.1 99.2	100.6 98.6

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2013/8/1～2013/11/25

◇グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色で割線入りの素錠>	DK250	白色で割線 入りの素錠	白色で割線 入りの素錠	白色で割線 入りの素錠	白色で割線 入りの素錠	白色で割線 入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	DK250	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 n=6 <60 秒以内>	DK250	32～36	27～34	32～40	33～38	39～43
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	DK250	97.7～99.8	93.1～97.8	92.6～94.4	95.3～96.9	90.5～93.0
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～107.0%>	DK250	98.1～98.2	97.8～98.8	97.5～98.0	98.6～99.3	96.6～97.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	DK250	33～36	38～42	39～43	38～45	36～44

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色で割線入りの素錠>	DK250	白色で割線 入りの素錠	白色で割線 入りの素錠	白色で割線 入りの素錠	白色で割線 入りの素錠	白色で割線 入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	DK250	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 n=6 <60 秒以内>	DK250	32～36	20～24	22～26	24～30	22～29
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	DK250	97.7～99.8	93.8～96.8	88.8～92.6	94.4～96.5	91.4～93.7
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～107.0%>	DK250	98.1～ 98.2	98.7～ 99.5	97.8～ 98.5	100.2～ 100.7	98.6～ 99.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	DK250	33～36	31～36	32～37	36～43	30～34

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源(約 1600Lx)・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <白色で割線入りの素錠>	DK250	白色で割線入 りの素錠	白色で割線入 りの素錠	白色で割線入 りの素錠	白色で割線入 りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	DK250	適合	適合	適合	適合
崩壊性 n=6 <60 秒以内>	DK250	32～36	26～36	25～32	28～32
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	DK250	97.7～99.8	96.3～97.0	95.3～97.5	96.4～97.9
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～107.0%>	DK250	98.1～98.2	96.7～97.3	96.6～96.9	96.7～97.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	DK250	33～36	32～41	35～39	35～40

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2013/8/1～2013/11/20

◇グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜淡紅色で割線入りの素錠＞	DK220	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	DK220	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 n=6 ＜90 秒以内＞	DK220	30～40	29～37	34～40	31～40	36～46
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、75%以上＞	DK220	93.4～96.4	87.7～90.9	86.3～89.3	86.7～88.5	86.6～89.1
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0～107.0%＞	DK220	98.8～99.1	98.8～99.4	98.6～99.4	99.4～99.6	98.0～98.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	DK220	38～43	41～47	39～48	40～45	34～46

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜淡紅色で割線入りの素錠＞	DK220	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	DK220	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 n=6 ＜90 秒以内＞	DK220	30～40	22～27	25～29	27～31	28～31
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、75%以上＞	DK220	93.4～96.4	89.7～91.3	87.0～88.4	85.2～87.9	86.8～89.6
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0～107.0%＞	DK220	98.8～ 99.1	99.4～ 100.0	98.8～ 99.4	100.7～ 100.9	99.5～ 100.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	DK220	38～43	28～37	33～42	38～43	31～34

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源 (約 1600Lx)・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜淡紅色で割線入りの素錠＞	DK220	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠	淡紅色で割線 入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	DK220	適合	適合	適合	適合
崩壊性 n=6 ＜90 秒以内＞	DK220	30～40	28～37	31～37	32～38
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、75%以上＞	DK220	93.4～96.4	91.3～95.6	91.9～94.0	92.4～94.7
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0～107.0%＞	DK220	98.8～99.1	98.9～99.6	98.9～99.3	98.8～99.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	DK220	38～43	39～43	39～46	38～43

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2013/8/1～2013/11/20

◇グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜微黄白色で割線入りの素錠＞	DK250	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	DK250	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 n=6 ＜90 秒以内＞	DK250	54～66	55～70	62～70	62～69	67～74
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	DK250	86.2～87.5	86.9～90.9	81.8～85.2	85.6～87.1	80.6～84.2
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0～107.0%＞	DK250	101.1～102.1	100.2～100.5	100.4～101.6	100.4～101.1	100.8～102.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	DK250	50～60	57～60	56～62	58～72	55～63

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜微黄白色で割線入りの素錠＞	DK250	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	DK250	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 n=6 ＜90 秒以内＞	DK250	54～66	38～42	35～45	41～52	38～44
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	DK250	86.2～87.5	85.8～88.7	82.4～85.2	85.6～86.8	81.7～83.4
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0～107.0%＞	DK250	101.1～102.1	101.1～101.6	100.6～101.0	101.8～102.0	102.6～103.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	DK250	50～60	42～50	48～55	56～61	46～51

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜微黄白色で割線入りの素錠＞	DK250	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠	微黄白色で割線入りの素錠
純度試験 (HPLC) n=3 ＜※1＞	DK250	適合	適合	適合	適合
崩壊性 n=6 ＜90 秒以内＞	DK250	54～66	55～62	48～62	49～58
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、75%以上＞	DK250	86.2～87.5	84.3～89.6	85.8～88.2	85.1～88.4
含量 (%) ※2 n=3 ＜93.0～107.0%＞	DK250	101.1～102.1	99.9～100.5	99.4～100.7	100.4～100.6
(参考値) 硬度 (N) n=10	DK250	50～60	52～60	48～58	52～59

※1：類縁物質 RRT 約 0.36；2.4%以下、その他の類縁物質；0.3%以下、有効成分・RRT 約 0.36 以外の合計類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出試験²⁾

〈グリメピリドOD錠1mg「日医工」〉

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24年2月29日 薬食審査発0229第10号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

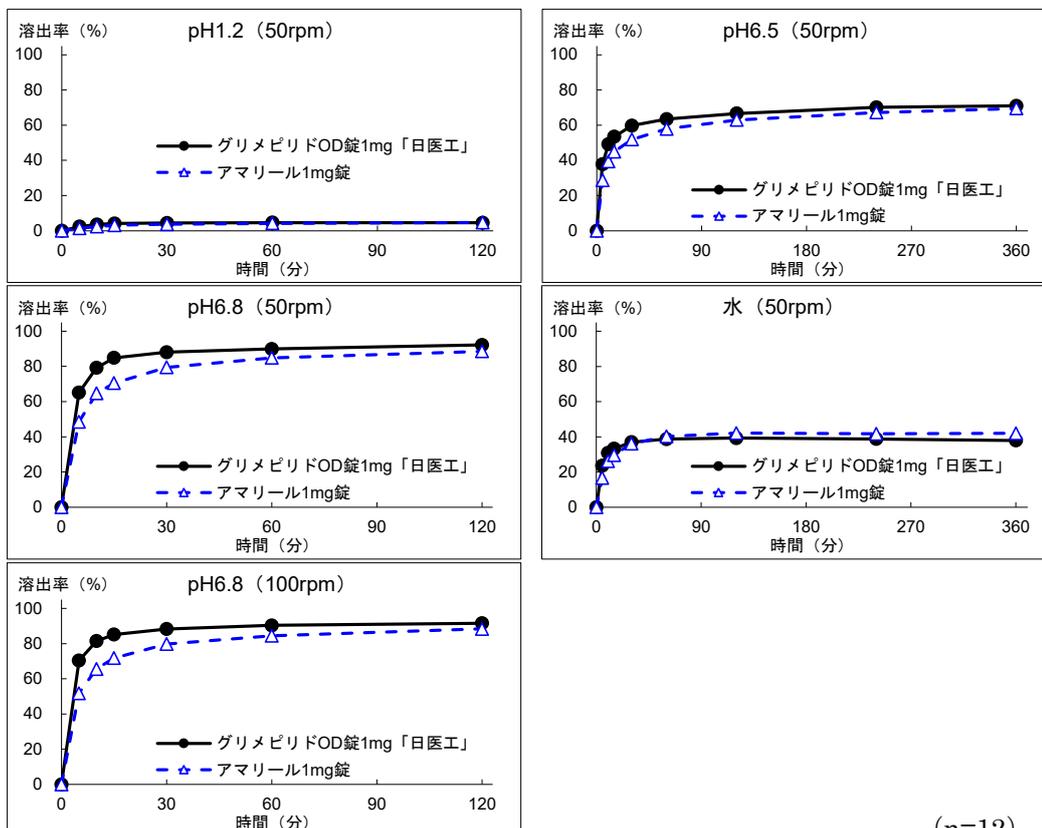
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH6.5、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、120分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.5（50rpm）では、標準製剤が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及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、f2関数の値は42以上であった。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤が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及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（100rpm）では、f2関数の値は42以上であった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アマリール1mg錠）と比較した結果、上記すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

（溶出曲線）



(n=12)

〈グリメピリドOD錠3mg「日医工」〉

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24年2月29日 薬食審査発0229第10号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

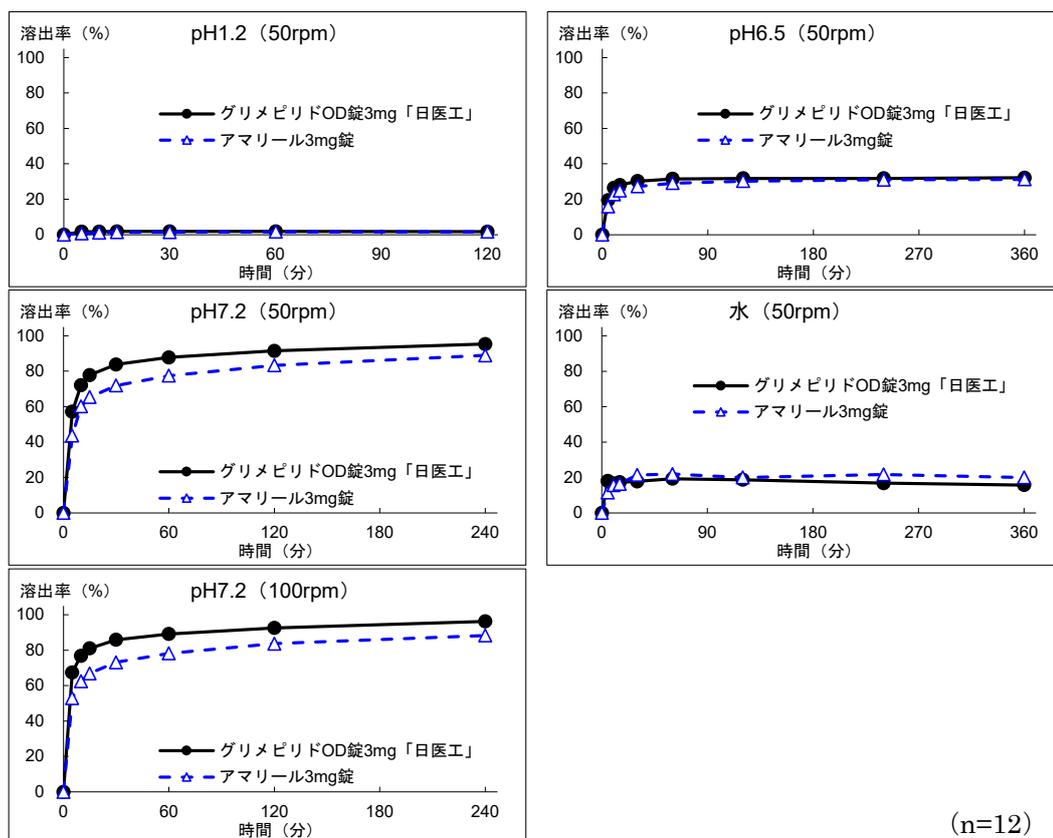
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH6.5、pH7.2、水)、100rpm (pH7.2)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、120分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.5 (50rpm) では、標準製剤が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及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH7.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が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及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH7.2 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(アマリール3mg錠)と比較した結果、上記すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

(2) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験³⁾

〈グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」〉

グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」は、「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

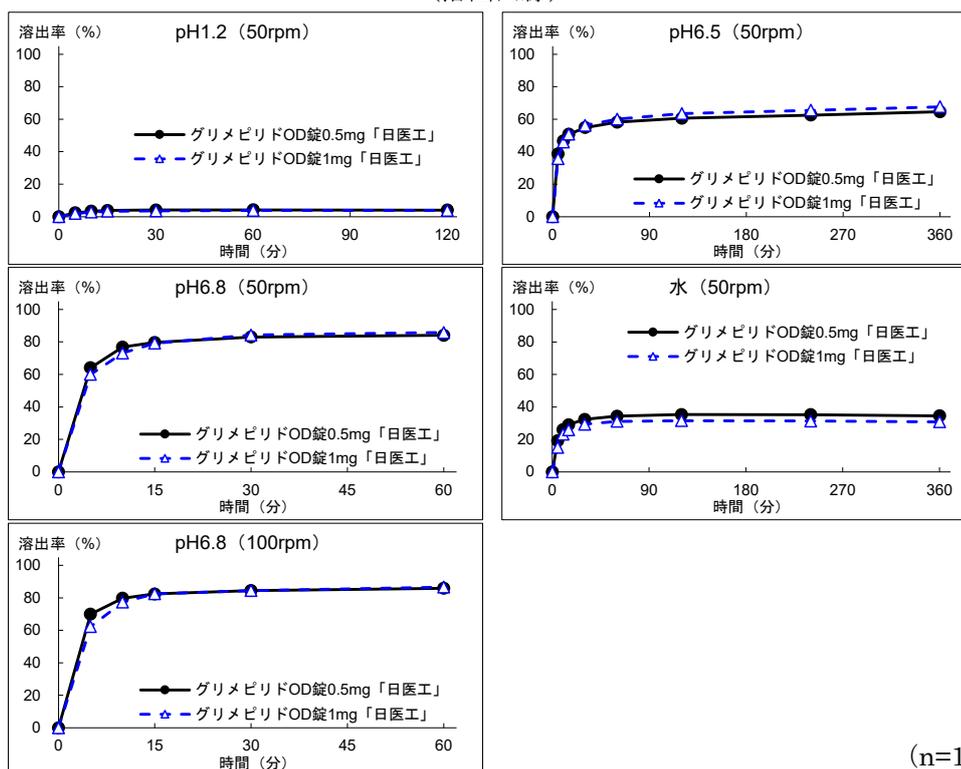
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH6.5、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、120 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (120 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.5 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (60 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (30 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」の溶出挙動を標準製剤 (グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」) と比較した結果、上記全ての条件において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

〈グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

〈グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー : ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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 0.5～1mg 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。

(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

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

17.1.1 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 患者 (±0.5%以内の変動で安定) を対象に、グリメピリド 1～4mg/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⁴⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

グリベンクラミド 7.5mg/日以上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 4～6mg/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⁵⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

17.2.1 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 0.5～6mg/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 2mg/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 0.5mg/日 4 例、1mg/日 13 例、2mg/日 6 例、4mg/日 6 例、6mg/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⁶⁾。[9.7.1 参照]

(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

（「V. 5. (5) 患者・病態別試験」の項参照）

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 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 C_{max} 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⁾。

18.2.2 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。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^{11)・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

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

T _{max}	C _{max} (平均±SD)	半減期
1.33 時間	103.5±29.1ng/mL	1.47 時間

16.1.1 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⁾。

16.1.2 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¹⁷⁾。[9.7.1 参照]

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)	V _{ss} /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、V_{ss}/F：見かけの分布容積

16.1.3 生物学的同等性試験

①グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」

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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

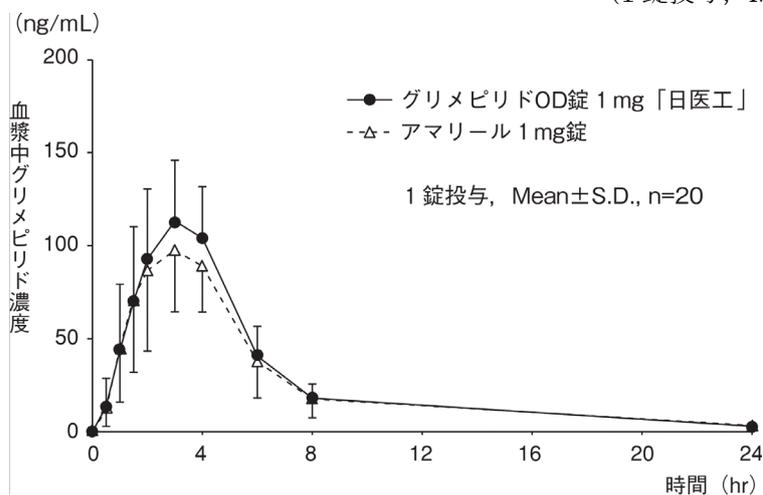
グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」及びアマリール 1mg 錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（グリメピリドとして 1mg）健康成人男性に絶食単回経口投与（水あり、水なし^{注)}）で服用して血漿中グリメピリド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。

注) 水なし服用はグリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」のみで、アマリール 1mg 錠は水で服用。

薬物動態パラメータ (水なし投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
グリメピリド OD錠 1mg 「日医工」	668.2±197.2	120.4±31.8	3.03±0.80	5.16±1.28
アマリール 1mg 錠	621.1±175.0	110.3±25.7	2.95±1.09	5.59±0.90

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)

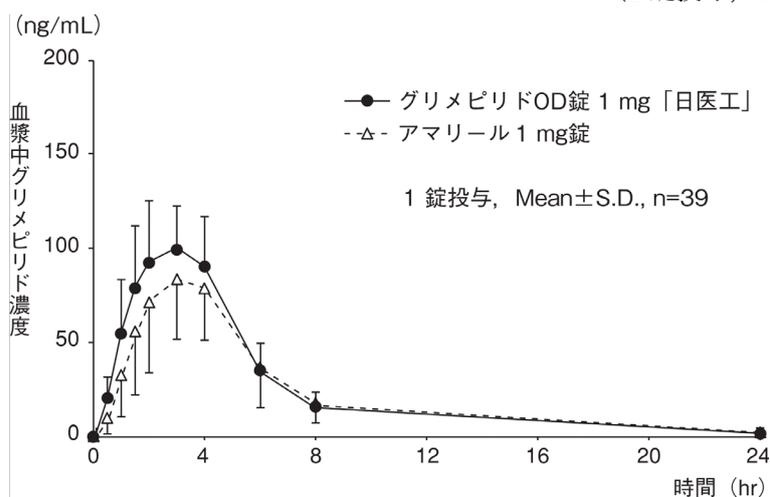


血漿中グリメピリド濃度推移 (水なし投与)

薬物動態パラメータ (水あり投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
グリメピリド OD錠 1mg 「日医工」	607.2±172.3	111.8±22.8	2.81±0.86	4.15±1.62
アマリール 1mg 錠	549.4±172.2	98.5±24.2	3.18±1.25	4.71±2.24

(1錠投与, Mean±S.D., n=39)



血漿中グリメピリド濃度推移 (水あり投与)

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。

②グリメピリド OD錠 3mg 「日医工」

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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)

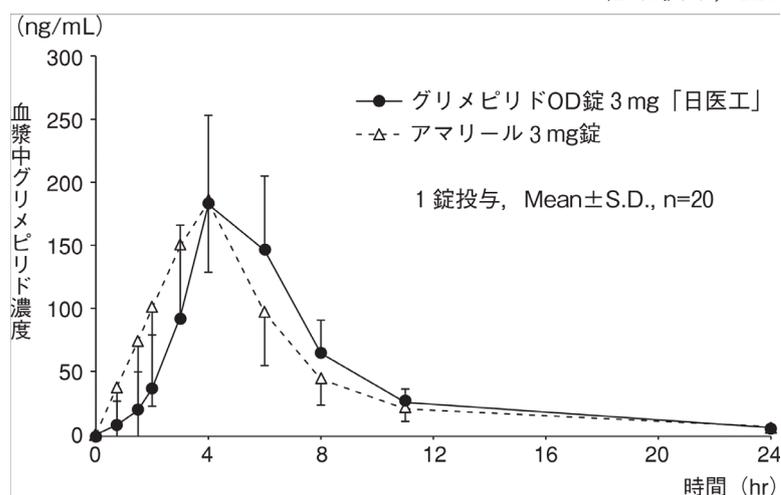
グリメピリド OD錠 3mg 「日医工」及びアマリール 3mg 錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (グリメピリドとして 3mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与 (水あり、水なし^{注)}) で服用) して血漿中グリメピリド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。

注) 水なし服用はグリメピリド OD錠 3mg 「日医工」のみで、アマリール 3mg 錠は水で服用。

薬物動態パラメータ (水なし投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
グリメピリド OD錠 3mg 「日医工」	1103.8±206.7	217.6±47.3	4.65±1.04	4.74±0.70
アマリール 3mg 錠	1081.5±245.1	201.3±51.3	3.30±1.16	5.94±1.12

(1 錠投与, Mean±S.D., n=20)

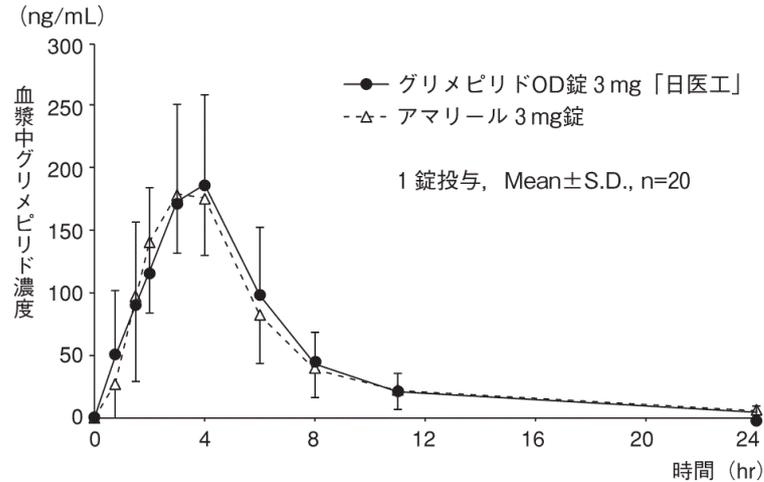


血漿中グリメピリド濃度推移 (水なし投与)

薬物動態パラメータ (水あり投与)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
グリメピリド OD錠 3mg 「日医工」	1137.4±337.0	215.1±54.3	3.21±1.18	5.17±0.64
アマリール 3mg 錠	1104.4±308.0	201.1±40.7	3.30±1.12	5.95±1.06

(1 錠投与, Mean±S.D., n=20)



血漿中グリメピリド濃度推移 (水あり投与)

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グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」

グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」は、「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた³⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

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

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

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¹⁹⁾。

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

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

(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

16.4.1 代謝酵素

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²⁰⁾。

(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²¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は、主に肝代謝酵素 CYP2C9 により代謝される。

(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²³⁾。

外国人 3 例に¹⁴C-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²⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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]

(解説)

SU 剤による低血糖（症）は遷延しやすく、グルコースの静脈内注射などでいったん回復しても再び低血糖に陥ることが少なくない。また、SU 剤の効果は個人差が大きく、予想以上に患者の血糖が低下することがあるので注意すること。

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、ブリティル型糖尿病等）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

(解説)

2.1 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡または前昏睡のような急性代謝失調の状態にあるものは、インスリン療法が絶対適応で経口糖尿病剤は無効とされている。また、インスリン依存型糖尿病（1型糖尿病、若年型糖尿病、ブリティル型糖尿病等）は膵β細胞からインスリンがほとんど分泌されないため、β細胞に作用してインスリン分泌を促進するSU剤のような経口糖尿病剤は無効と考えられている。

2.2 重篤な肝障害の場合には、肝グリコーゲン分解とインスリンの分解低下が認められるので、このような患者では、SU剤による低血糖を起こすおそれがある。SU剤は大部分が肝で代謝され、主に腎から排泄されるので、重篤な肝または腎機能障害がある患者では薬物動態に影響がでて一定した臨床効果が得られない上に重篤な副作用発現の危険性がある。進行した肝硬変や肝炎が活動期にあるもの、腎障害が進んだもの（BUN40以上、クレアチニン3.0以上）では、SU剤投与は適切でないといわれ、インスリン治療を行うべきとされている。

2.3 糖尿病患者の代謝調整は、感染を機に急速に悪化しコントロール困難になりやすいといわれているので、重症感染症ではインスリン療法が絶対的適応であり、経口糖尿病剤を投与することは危険である。また、手術や外傷等のストレスにより、副腎髄質からエピネフリン分泌が増加し、グリコーゲンおよび脂肪の分解が促進され、インスリン分泌が抑制される。次いで視床下部からの刺激により脳下垂体前葉からACTHの分泌が生じ、副腎皮質ホルモンの分泌が増加する。コルチゾールは蛋白、アミノ酸からの糖新生を促進して高血糖を起こす方向に作用するので、手術前後や重篤な外傷のある糖尿病患者は、血糖コントロールが困難であり、経口血糖降下剤の投与は危険である。一般には、インスリン治療に切り替えるのが原則である。

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]

(解説)

8.1 小児では成人に比較し糖尿病や低血糖症状に対する理解が困難な場合も想定される。従って、保護者等にも低血糖症状とその対処方法について周知徹底する必要がある。

8.2 経口血糖降下剤は、少量から投与を開始し、血糖コントロール状況をみながら漸増するのが原則である。投与後2週から1ヵ月毎に通院してもらい、経過観察し、定期的に諸検査（一般血液検査、生化学検査等）を実施する。2～3ヵ月程度観察して効果不十分な場合、増量あるいは他剤への切り替えまたは併用を行う。

8.3 低血糖は進行すると、言葉が出ない、おかしな振る舞いをする、うまく歩けないなどの症状がみられ、さらには意識を失い、けいれんを起こして昏睡に陥ることがある。

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]

(解説)

9.1. 以下の理由により、低血糖を起こすおそれがある。

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

- ・ 脳下垂体からは、成長ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン、甲状腺刺激ホルモンが、また副腎からはエピネフリン（髄質）、グルココルチコイド（皮質）が分泌されている。これらのホルモンは血糖を上昇させるため、脳下垂体または副腎の機能が低下している状態では、低血糖を起こすおそれがある。食事量とくに糖質の摂取量が少なかったり、食事時間が遅れたり、あるいは間食をしなかったりすると低血糖の原因となる。
- ・ 食事量とくに糖質の摂取量が少なかったり、食事時間が遅れたり、あるいは間食をしなかったりすると低血糖の原因となる。
- ・ 予定外の仕事で労働量が多くなったときや、空腹時などに激しい運動をすると低血糖を起こすおそれがある。登山やマラソン等のように激しい運動を長時間行った後は、低血糖が起こりやすいのは当然であるが、長時間の運動の影響は、かなり長く続くので注意が必要である（運動後遅発性低血糖）長時間の激しい運動では、筋肉や肝臓のグリコーゲンが大量に消費されて、運動後にかなり

の量の糖質をとっても、吸収された糖分は消費されたグリコーゲンを貯える方にまわり、血糖値を回復する方向に向かわず、長時間低血糖が起こりやすい状態が続く。このような時には、十分に糖質を補給する必要がある。

- ・アルコール大量摂取時、SU 剤の作用が増強し、低血糖が発現することがある。エタノールがブドウ糖の代謝を変化させ糖新生を抑制して、それ自身が血糖低下作用を有するためと考えられている。

(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、16.1.2、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。
プロベネシド		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		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		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 ナブロキセン 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		
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により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	
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。	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	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		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		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		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		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		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		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。	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		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	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	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		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により血糖降下作用が減弱される。
リファンピシン		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		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		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		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		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に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（いずれも頻度不明）

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 (5～15g) 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。

13.2.2 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。

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

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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 1.5g) を長期間継続使用した場合、食事療法単独の場合と比較して心臓・血管系障害による死亡率が有意に高かったとの報告がある。

15.1.2 インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

(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 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。

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	グリメピリドOD錠0.5mg「日医工」 グリメピリドOD錠1mg「日医工」 グリメピリドOD錠3mg「日医工」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	グリメピリド	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

20.取扱い上の注意

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アマリール0.5mg錠、アマリール1mg錠、アマリール3mg錠

7. 国際誕生年月日

不明

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OD錠 0.5mg「日医工」	2013年8月15日	22500AMX01723000	2013年12月13日	2013年12月13日
グリメピリドOD錠 1mg「日医工」	2013年8月15日	22500AMX01722000	2013年12月13日	2013年12月13日
グリメピリドOD錠 3mg「日医工」	2013年8月15日	22500AMX01721000	2013年12月13日	2013年12月13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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

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 OD 錠 0.5mg 「日医工」	3961008F6014	3961008F6081	122711601	622271101
グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」	3961008F4011	3961008F4097	122712301	622271201
グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」	3961008F5018	3961008F5093	122713001	622271301

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験 (OD錠 1mg、OD錠 3mg)
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験 (OD錠 0.5mg)
- 4) 豊田隆謙 他：臨床医薬. 1997 ; 13 (17) : 4457-4478
- 5) 兼子俊男 他：臨床医薬. 1997 ; 13 (17) : 4479-4511
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 中島光好 他：臨床医薬. 1993 ; 9 (3) : 535-548
- 9) Geisen K. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1988 ; 38 : 1120-1130
- 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))
- 11) 久保田昌詞 他：糖尿病. 1995 ; 38 (6) : 447-453
- 12) 久保田昌詞 他：糖尿病. 1992 ; 35 (Suppl.1) : 204
- 13) Müller G., et al. : *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1995 ; 28 (Suppl.) : S115-S137 (PMID : 8529504)
- 14) Müller G., et al. : *Diabetes.* 1993 ; 42 : 1852-1867 (PMID : 8243832)
- 15) 中島光好 他：臨床医薬. 1993 ; 9(3) : 503-22
- 16) 加来浩平 他：臨床医薬. 1993 ; 9 (4) : 795-807
- 17) 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)
- 18) 社内資料：生物学的同等性試験 (OD錠 1mg、OD錠 3mg)
- 19) Badian M., et al. : *Drug Metabol. Drug Interact.* 1994 ; 11 : 331-339 (PMID : 12369756)
- 20) Niemi M., et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 2002 ; 72 : 326-332 (PMID : 12235454)
- 21) Yamazaki H., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1993 ; 43 : 1317-1321
- 22) 中島光好 他：臨床医薬. 1993 ; 9 (3) : 503-522
- 23) Eckert H. G., et al. : *基礎と臨床.* 1993 ; 27 (5) : 1493-1524

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
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。）	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。

<DailyMed (USA)、2024年2月検索>

国名	米国
会社名	Micro Labs Limited
販売名	GLIMEPIRIDE- glimepiride tablet
剤形・規格	Tablet、1mg/2mg/3mg/4mg/6mg/8mg
INDICATIONS AND USAGE Glimepiride tablets are indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.	
<u>Limitations of Use</u> Glimepiride tablets should not be used for the treatment of type 1 diabetes mellitus or diabetic ketoacidosis, as it would not be effective in these settings.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 Recommended Dosing Glimepiride tablets should be administered with breakfast or the first main meal of the day. The recommended starting dose of glimepiride tablets is 1 mg or 2 mg once daily. Patients at increased risk for hypoglycemia (e.g., the elderly or patients with renal impairment) should be started on 1 mg once daily. After reaching a daily dose of 2 mg, further dose increases can be made in increments of 1 mg or 2 mg based upon the patient's glycemic response. Uptitration should not occur more frequently than every 1 to 2 weeks. A conservative titration scheme is recommended for patients at increased risk for hypoglycemia. The maximum recommended dose is 8 mg once daily. Patients being transferred to glimepiride tablets from longer half-life sulfonylureas (e.g., chlorpropamide) may have overlapping drug effect for 1 to 2 weeks and should be appropriately monitored for hypoglycemia. When colesevelam is coadministered with glimepiride, maximum plasma concentration and total exposure to glimepiride is reduced. Therefore, glimepiride tablets should be administered at least 4 hours prior to colesevelam.	

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	glimepiride	C

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category 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

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

粉砕物の安定性試験

グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2013/8/1～2013/11/25

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	DK250	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	DK250	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～107.0%>	DK250	98.1～98.2	99.0～100.1	98.5～99.3	96.9～97.8	98.0～98.7
(参考値) 重量変化 (%)	DK250	—	0.5	0.6	0.8	0.7

※1：①RRT 約 0.36：2.4%以下、②①以外の個々の類縁物質：0.3%以下、③①以外の類縁物質合計：1.0%以下、④総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡紅色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2013/8/1～2013/11/20

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	DK220	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	DK220	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～107.0%>	DK220	98.8～99.1	100.3～100.8	99.2～100.3	100.2～100.6	99.2～99.5
(参考値) 重量変化 (%)	DK220	—	0.5	0.8	0.8	0.8

※1：①RRT 約 0.36：2.4%以下、②①以外の個々の類縁物質：0.3%以下、③①以外の類縁物質合計：1.0%以下、④総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微黄白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2013/8/1～2013/11/20

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	DK250	微黄白色の 粉末	微黄白色の 粉末	微黄白色の 粉末	微黄白色の 粉末	微黄白色の 粉末
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	DK250	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※2 n=3 <93.0～107.0%>	DK250	101.1～102.1	101.3～101.8	100.2～101.6	101.0～101.4	101.6～102.4
(参考値) 重量変化 (%)	DK250	—	0.6	0.4	0.8	0.5

※1：①RRT 約 0.36：2.4%以下、②①以外の個々の類縁物質：0.3%以下、③①以外の類縁物質合計：1.0%以下、④総類縁物質：3.0%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
グリメピリド OD 錠 0.5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
グリメピリド OD 錠 1mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
グリメピリド OD 錠 3mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

患者向け指導箋

日医工のグリメピリド錠/OD 錠を服用される方とご家族の方へ

**日医工の
グリメピリド錠/OD錠**
を服用される方とご家族の方へ

血糖値を下げるお薬が処方されています。

- 危険な低血糖症を起こすことがあります。
- 予防と処置法に十分注意してください。
- この注意は必ずご家族やまわりの方にも知らせておいてください。

飲み方について

- 主治医または薬剤師の指示通りに服用してください。自分の判断で服用を中止したり、服用する量をかえたりすると病気が悪化することがあります。
- 体調不良や食欲がないために食事がとれない時は、主治医に連絡して指示を受けてください。
- 飲み忘れた時は、次に服用する時間に1回分を服用してください。決して2回分を一度に服用しないでください。