

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領2013に準拠して作成

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

日本薬局方グリメピリド錠

**グリメピリド錠 0.5mg [FFP]**

**グリメピリド錠 1mg [FFP]**

**グリメピリド錠 3mg [FFP]**

Glimepiride Tablets 0.5mg・1mg・3mg「FFP」

剤形	素錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」：1錠中に日局 グリメピリド 0.5mg 含有 グリメピリド錠 1mg 「FFP」：1錠中に日局 グリメピリド 1.0mg 含有 グリメピリド錠 3mg 「FFP」：1錠中に日局 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	グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」 製造販売承認年月日：2012年 8月 15日 薬価基準収載年月日：2012年 12月 14日 発売年月日：2012年 12月 14日 グリメピリド錠 1mg 「FFP」・3mg 「FFP」 製造販売承認年月日：2011年 7月 15日 薬価基準収載年月日：2011年 11月 28日 発売年月日：2012年 1月 11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html">http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html</a>

本IFは2019年3月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

gli-IF①

# 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には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

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

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

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

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

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

## 2. IFとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提出された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。

#### [ I F の作成 ]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行 ]

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

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体での I F については、医薬品医療機器総合機構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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F 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。I F 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、I F 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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
1. 販売名 .....	2
2. 一般名 .....	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 .....	3
7. CAS登録番号 .....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 物理化学的性質 .....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4
3. 有効成分の確認試験法 .....	4
4. 有効成分の定量法 .....	4
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 剤形 .....	5
2. 製剤の組成 .....	5
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. 調整法及び溶解後の安定性 .....	7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	7
7. 溶出性 .....	7
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 .....	13
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	13
14. その他 .....	13
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 効能又は効果 .....	14
2. 用法及び用量 .....	14
3. 臨床成績 .....	14
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>15</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	15
2. 薬理作用 .....	15
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 血中濃度の推移、測定法 .....	16
2. 薬物速度論的パラメータ .....	19
3. 吸収 .....	19
4. 分布 .....	19
5. 代謝 .....	19
6. 排泄 .....	20
7. トランスポーターに関する情報 .....	20
8. 透析等による除去率 .....	20

<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>21</b>
1. 警告内容とその理由 .....	21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	21
5. 慎重投与内容とその理由 .....	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	21
7. 相互作用 .....	22
8. 副作用 .....	24
9. 高齢者への投与 .....	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	26
11. 小児等への投与 .....	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	26
13. 過量投与 .....	26
14. 適用上の注意 .....	26
15. その他の注意 .....	26
16. その他 .....	27
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>28</b>
1. 薬理試験 .....	28
2. 毒性試験 .....	28
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>29</b>
1. 規制区分 .....	29
2. 有効期間又は使用期限 .....	29
3. 貯法・保存条件 .....	29
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	29
5. 承認条件等 .....	29
6. 包装 .....	29
7. 容器の材質 .....	29
8. 同一成分・同効薬 .....	29
9. 国際誕生年月日 .....	30
10. 製造・販売承認年月日及び承認番号 .....	30
11. 薬価基準収載年月日 .....	30
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 .....	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	30
14. 再審査期間 .....	30
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	30
16. 各種コード .....	30
17. 保険給付上の注意 .....	31
<b>X I. 文献</b> .....	<b>32</b>
1. 引用文献 .....	32
2. その他の参考文献 .....	32
<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>33</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	33
2. 海外における臨床支援情報 .....	33
<b>X III. 備考</b> .....	<b>34</b>
その他の関連資料 .....	34

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

グリメピリドはスルホニルウレア系経口血糖降下剤であり、本邦では2000年に上市されている。グリメピリド錠1mg「FFP」及びグリメピリド錠3mg「FFP」は、富士フイルムファーマ株式会社が発行医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年7月に承認を得て、2012年1月より製造・販売を行っている。グリメピリド錠0.5mg「FFP」は2012年8月に承認を得て、2012年12月より販売を開始した。2019年3月より共創未来ファーマ株式会社が製造販売承認を承継し、製造・販売を行っている。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤はインスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島 $\beta$ 細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。
- 2) 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、黄疸があらわれることがある。  
また、類薬の重大な副作用として、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。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」

グリメピリド錠 1mg 「FFP」

グリメピリド錠 3mg 「FFP」

#### (2) 洋名

Glimepiride Tablets 0.5mg 「FFP」

Glimepiride Tablets 1mg 「FFP」

Glimepiride Tablets 3mg 「FFP」

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「FFP」

薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

グリメピリド（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

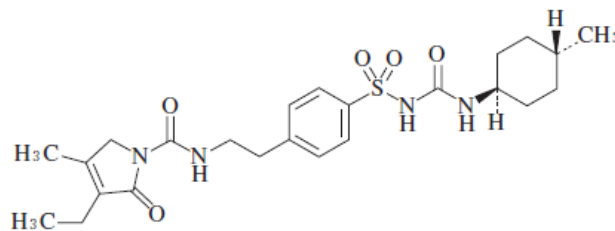
Glimepiride（JAN）

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S

分子量：490.62

### 5. 化学名（命名法）

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

II. 名称に関する項目

---

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

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

- 1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定
- 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

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別

グリメピリド錠0.5mg「FFP」：素錠

グリメピリド錠1mg「FFP」・グリメピリド錠3mg「FFP」：錠剤(割線入り素錠)

規格

グリメピリド錠0.5mg「FFP」：1錠中に日局 グリメピリド0.5mgを含有する。

グリメピリド錠1mg「FFP」：1錠中に日局 グリメピリド1.0mgを含有する。

グリメピリド錠3mg「FFP」：1錠中に日局 グリメピリド3.0mgを含有する。

性状：

	色・剤型	外形			サイズ			識別コード
		表面	裏面	側面	直径	厚さ	重量	
グリメピリド錠0.5mg「FFP」	白色の素錠				4.5mm	1.9mm	42.5mg	FF153
グリメピリド錠1mg「FFP」	淡紅色の割線入り素錠				6.0mm	2.2mm	85mg	FF151
グリメピリド錠3mg「FFP」	微黄白色の割線入り素錠				8.1mm	2.5mm	170mg	FF152

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

グリメピリド錠0.5mg「FFP」：FF153

グリメピリド錠1mg「FFP」：FF151

グリメピリド錠3mg「FFP」：FF152

## (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

グリメピリド錠0.5mg「FFP」：1錠中にグリメピリド0.5mg含有

グリメピリド錠1mg「FFP」：1錠中にグリメピリド1.0mg含有

グリメピリド錠3mg「FFP」：1錠中にグリメピリド3.0mg含有

## (2) 添加物

グリメピリド錠0.5mg「FFP」

乳糖水和物、結晶セルロース、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

グリメピリド錠1mg「FFP」

乳糖水和物、結晶セルロース、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄

IV. 製剤に関する項目

グリメピリド錠 3mg 「FFP」

乳糖水和物、結晶セルロース、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、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

●グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」

グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品（PTP包装）の状態、40±1℃、75±5%R.H.

試験項目		保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 (白色の素錠)	PTP	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	PTP	適合	適合	適合	適合
純度試験	PTP	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	PTP	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) (pH7.5、15分、75% 以上)	PTP	90.1~93.9	88.2~91.3	88.3~91.3	87.4~91.9
含量 (%) (93.0~107.0)	PTP	99.0~100.4	98.0~101.7	98.7~101.3	100.0~101.1

●グリメピリド錠 1mg 「FFP」

グリメピリド錠 1mg 「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品（PTP包装及びバラ包装（ポリエチレン容器））の状態、40±1℃、75±5%R.H.

試験項目		保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 (淡紅色の割線入り 素錠)	PTP	淡紅色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	バラ	淡紅色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
純度試験	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合

IV. 製剤に関する項目

溶出性 (%) (pH7.5、15分、75% 以上)	PTP	83~88	82~88	80~88	78~88
	バラ	82~87	82~87	81~86	78~86
含量 (%) (93.0~107.0)	PTP	99.7	100.1	99.7	99.2
	バラ	99.6	101.1	99.6	98.9

●グリメピリド錠 3mg 「FFP」

グリメピリド錠 3mg 「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

<加速試験>

試験条件：最終包装製品 (PTP 包装) の状態で、40±1°C、75±5%R.H.

試験項目 \ 保存期間	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 (微黄白色の割線入り 素錠)	微黄白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) (pH7.5、60分、80% 以上)	91~96	90~95	87~93	82~89
含量 (%) (93.0~107.0)	100.3	100.6	100.7	100.3

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)

当試料なし

7. 溶出性<sup>2)</sup>

●グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」の溶出挙動における類似性

グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」とグリメピリド錠 1mg 「FFP」の溶出挙動の類似性を検討するため、溶出試験を実施した。

試験製剤：グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」

標準製剤：グリメピリド錠 1mg 「FFP」

なお、標準製剤は同時申請品目であり、ヒト試験において先発医薬品と生物学的に同等であることが判断された製剤である。

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号  
 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号

試験方法：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン

試験条件：

試験法：日局溶出試験法 (パドル法)

#### IV. 製剤に関する項目

試験液：900mL、37.0±0.5°C、

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（薄めた McIlvaine の緩衝液）

測定方法：紫外可視吸光度測定法

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH7.5	5, 10, 15, 30,45	50rpm

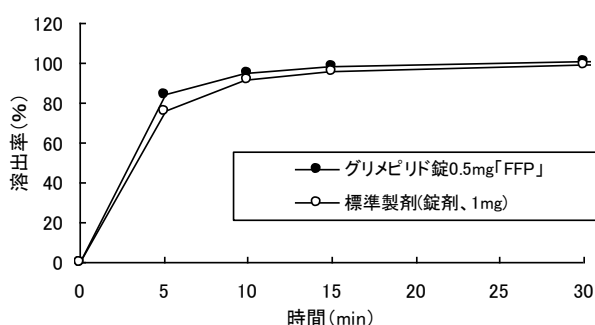
##### (1) 平均溶出率

ガイドラインの判定基準のうち、次の基準に従って類似性を判定した。

##### <判定基準>

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、1mg)	グリメピリド錠0.5mg 「FFP」		判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	溶出率の差	
50rpm	pH7.5	15分	95.8	98.1	+2.3	適合

##### (2) 個々の溶出率

各試験条件の最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

上記(1)及び(2)の両基準を満たしていたため、標準製剤と試験製剤の溶出率は同等であると判断された。

##### 結論

「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」に従い、グリメピリド錠0.5mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

##### ●グリメピリド錠1mg「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5°C

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

#### IV. 製剤に関する項目

pH6.5 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH7.5 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、pH7.5、水)、100 回転 (pH7.5)

試験時間:

pH1.2 では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準:

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

##### 【pH1.2】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間(120分)において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(5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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が53以上である。

##### 【pH6.5】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間(360分)において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(10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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が46以上である。

##### 【pH7.5 (50 回転、100 回転)】

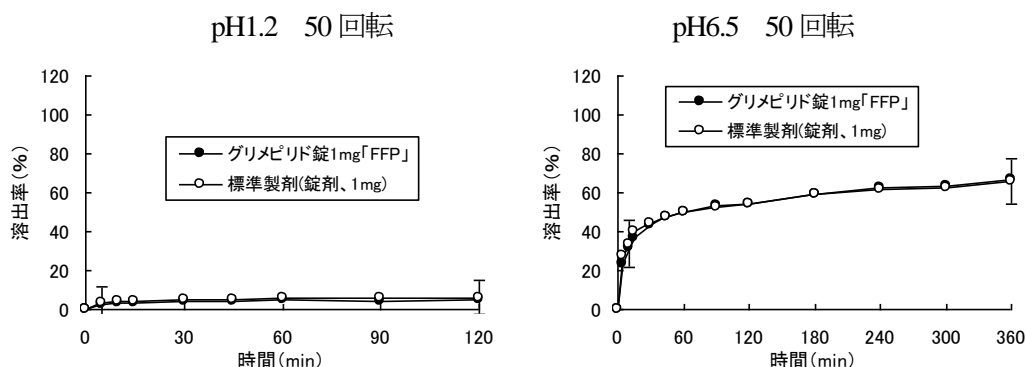
標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

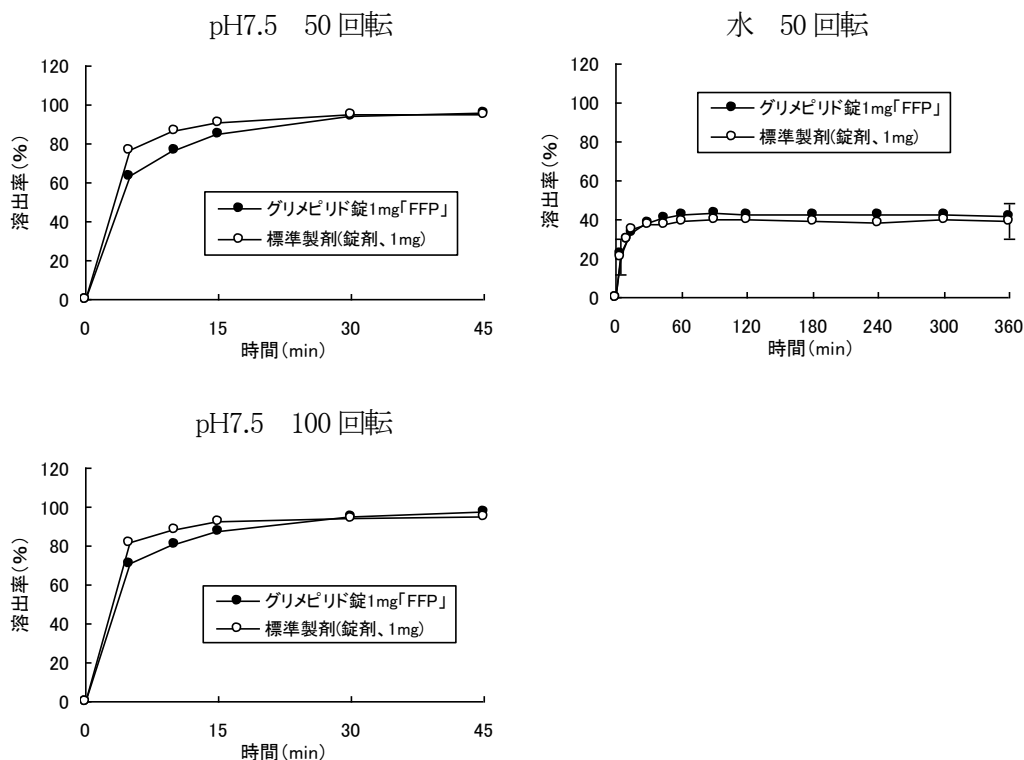
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

##### 【水】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間(360分)において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(5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が標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が53以上である。





表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、1mg)	グリメピリド錠 1mg「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	5 分	3.0	2.7	適合
		120 分	6.2	5.1	
	pH6.5	10 分	33.7	31.9	適合
		360 分	65.8	66.3	
	pH7.5	15 分	91.1	85.3	適合
	水	5 分	20.6	22.2	適合
360 分		39.0	41.9		
100 回転	pH7.5	15 分	92.9	87.5	適合

(n=12)

●グリメピリド錠 3mg「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

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

pH7.5 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、pH7.5、水）、100回転（pH7.5）

試験時間：

pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

#### IV. 製剤に関する項目

判定基準:

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

##### 【pH1.2】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間 (120 分) において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点 (5 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が標準製剤の平均溶出率  $\pm 9\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 53 以上である。

##### 【pH6.5、水】

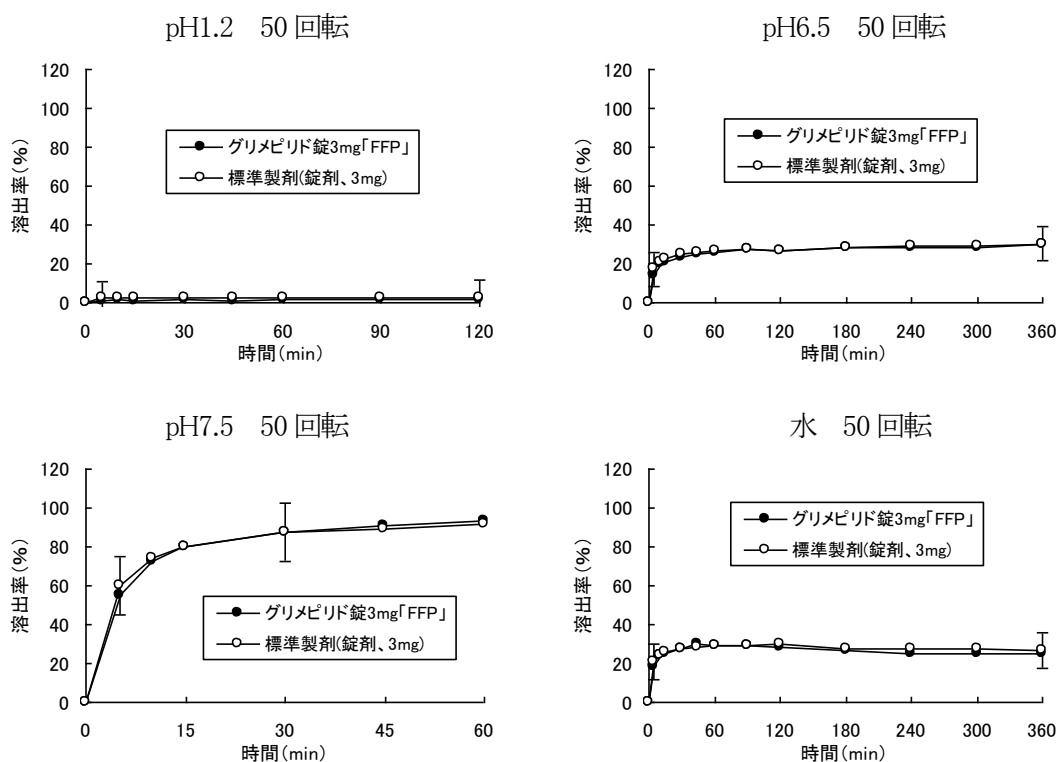
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間 (360 分) において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点 (5 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が標準製剤の平均溶出率  $\pm 9\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 53 以上である。

##### 【pH7.5 (50 回転、100 回転)】

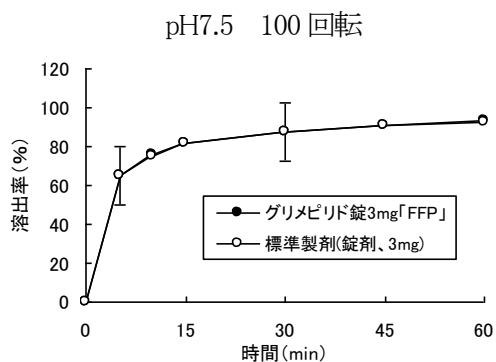
標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点 (5 分及び 30 分) において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率  $\pm 15\%$  の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 42 以上である。





#### IV. 製剤に関する項目



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、3mg)	グリメピリド錠 3mg「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50回転	pH1.2	5分	2.1	0.6	適合
		120分	2.9	1.6	
	pH6.5	5分	17.2	14.3	適合
		360分	30.3	29.6	
	pH7.5	5分	60.3	54.7	適合
		30分	87.6	87.4	
水	5分	20.7	18.6	適合	
	360分	26.5	24.7		
100回転	pH7.5	5分	65.2	64.8	適合
		30分	87.9	87.1	

(n=12)

●公的溶出規格への適合

グリメピリド錠 1mg「FFP」及びグリメピリド錠 3mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた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

該当しない

#### 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

液体クロマトグラフィー

#### 11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

スルホンアミド体、グリメピリドシス体、グリメピリドウレタン体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

2型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）

### 2. 用法及び用量

通常、グリメピリドとして1日0.5～1mgより開始し、1日1～2回朝または朝夕、食前または食後に経口投与する。維持量は通常1日1～4mgで、必要に応じて適宜増減する。なお、1日最高投与量は6mgまでとする。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

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

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群  
スルホニルウレア系経口血糖降下剤

### 2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島 $\beta$ 細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。

(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

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.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### ●グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」 の溶出挙動における類似性

グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」 とグリメピリド錠 1mg 「FFP」 の溶出挙動の類似性を検討するため、溶出試験を実施した。

試験製剤：グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」

標準製剤：グリメピリド錠 1mg 「FFP」

なお、標準製剤は同時申請品目であり、ヒト試験において先発医薬品と生物学的に同等であることが判断された製剤である。

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号

試験方法：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン

試験条件：

試験法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：900mL、37.0±0.5℃、

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液（薄めた McIlvaine の緩衝液）

測定方法：紫外可視吸光度測定法

試験液	サンプリング時間 (分)	回転数
pH7.5	5, 10, 15, 30,45	50rpm

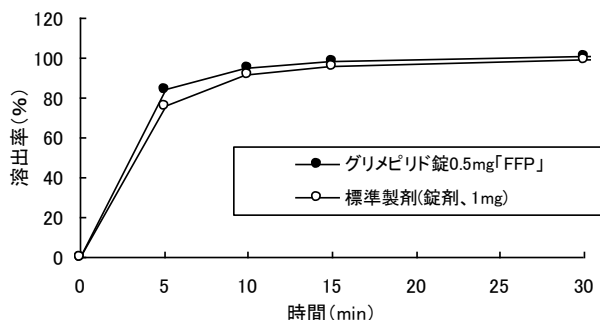
#### (1) 平均溶出率

ガイドラインの判定基準のうち、次の基準に従って類似性を判定した。

<判定基準>

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。



VII. 薬物動態に関する項目

表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、1mg)	グリメピリド錠0.5mg 「FFP」		判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	溶出率の差	
50rpm	pH7.5	15分	95.8	98.1	+2.3	適合

(2) 個々の溶出率

各試験条件の最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

上記（1）及び（2）の両基準を満たしていたため、標準製剤と試験製剤の溶出率は同等であると判断された。

結論

「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」に従い、グリメピリド錠0.5mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

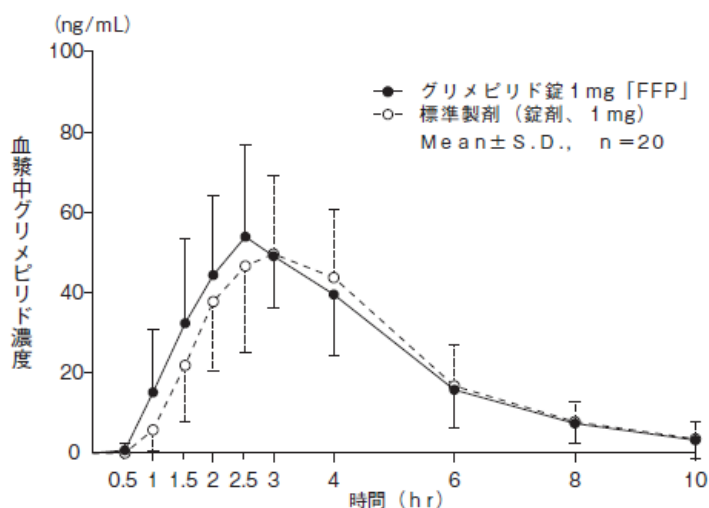
●グリメピリド錠1mg「FFP」

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

グリメピリド錠1mg「FFP」と標準製剤を、2剤2期の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）健康成人男子に食後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、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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-10</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリド錠 1mg「FFP」	218.76 $\pm$ 85.63	58.96 $\pm$ 19.61	2.78 $\pm$ 0.62	1.87 $\pm$ 0.69
標準製剤 (錠剤、1mg)	211.34 $\pm$ 90.98	55.45 $\pm$ 16.98	3.13 $\pm$ 0.63	1.78 $\pm$ 0.53

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



VII. 薬物動態に関する項目

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。

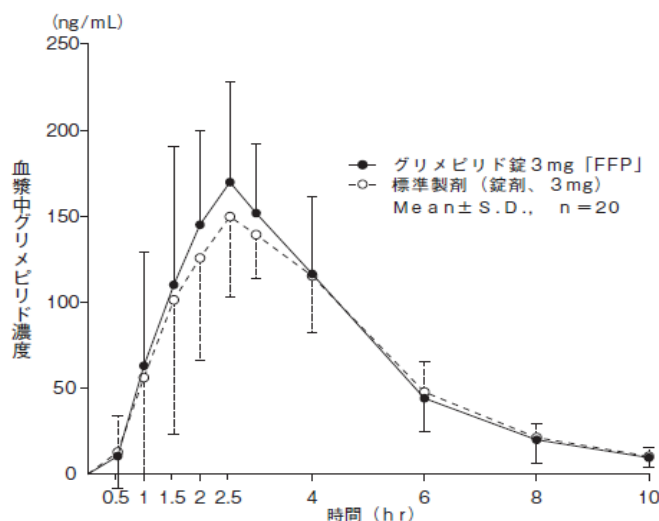
●グリメピリド錠 3mg 「FFP」

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

グリメピリド錠 3mg 「FFP」と標準製剤を、2剤2期の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）健康成人男子に食後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、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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-10</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリド錠 3mg 「FFP」	675.18±147.11	194.17±46.28	2.48±0.72	1.85±0.46
標準製剤 (錠剤、3mg)	652.23±139.30	173.99±40.31	2.48±0.73	1.89±0.51

(Mean±S.D., n=20)



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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.相互作用」を参照

(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

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法  
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数  
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ  
100%
- (4) 消失速度定数  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性  
該当資料なし
- (4) 髄液への移行性  
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性  
該当資料なし

### 5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路  
該当資料なし



## VII. 薬物動態に関する項目

---

- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種  
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比率  
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ  
該当資料なし

## 6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路  
該当資料なし
- (2) 排泄率  
標識体を単回経口投与後 168 時間までに尿中に 57.5%、糞中に 35.0%が排泄された。
- (3) 排泄速度  
該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析  
該当資料なし
- (2) 血液透析  
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流  
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状を起こすことがある。用量及び用量、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）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、インスリン依存型糖尿病（若年型糖尿病、ブリティル型糖尿病等）の患者〔インスリンの適用である。〕
2. 重篤な肝又は腎機能障害のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
3. 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリンの適用である。〕
4. 下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照）
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（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 9.高齢者への投与」を参照）
- 7) 「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.(2)併用注意とその理由」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（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 11.小児等への投与」を参照）

### 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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (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

(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

併用注意（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
チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン	インスリン作用増強
α-グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース等	糖吸収抑制
DPP-4阻害薬 シタグリプチンリン酸塩水和物等	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下
GLP-1受容体作動薬 リラグルチド等	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制
プロベネシド	腎排泄抑制

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム	肝代謝抑制
SGLT2阻害剤 イプラグリフロジン L-プロリン トホグリフロジン水和物 等	尿中へのブドウ糖排泄促進
ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン	血中蛋白との結合抑制、腎排泄抑制、肝代謝抑制
サリチル酸剤 アスピリン サザピリン等	血中蛋白との結合抑制、サリチル酸剤の血糖降下作用
プロピオン酸系消炎剤 ナプロキセン ロキソプロフェンナトリウム水和物等	血中蛋白との結合抑制[これらの消炎剤は蛋白結合率が高いので、血中に本剤の遊離型が増加して血糖降下作用が増強するおそれがある。]
アリアル酢酸系消炎剤 アンフェナクナトリウム水和物 ナブメトン等	
オキシカム系消炎剤 ロルノキシカム等	
β-遮断剤 プロプラノロール アテノロール ピンドロール等	糖新生抑制、アドレナリンによる低血糖からの回復抑制、低血糖に対する交感神経症状抑制
モノアミン酸化酵素阻害剤	インスリン分泌促進、糖新生抑制
クラリスロマイシン	機序不明 左記薬剤が他のスルホニルウレア系薬剤の血中濃度を上昇させたとの報告がある。
サルファ剤 スルファメトキサゾール等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
クロラムフェニコール	肝代謝抑制
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩等	インスリン感受性促進
シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物	機序不明
フィブレート系薬剤 クロフィブレート ベザフィブレート等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール フルコナゾール等	肝代謝抑制 (CYP2C9阻害)、血中蛋白との結合抑制
シベンズリンコハク酸塩 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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

2) 血糖降下作用を減弱する薬剤

1. 臨床症状

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

2. 措置方法

併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。

3. 薬剤名等：作用機序

薬剤名等	作用機序
アドレナリン	末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝臓での糖新生促進
副腎皮質ホルモン コルチゾン酢酸エステル ヒドロコルチゾン等	肝臓での糖新生促進、末梢組織でのインスリン感受性低下
甲状腺ホルモン レボチロキシンナトリウム水和物 乾燥甲状腺等	腸管でのブドウ糖吸収亢進、グルカゴンの分泌促進、カテコールアミンの作用増強、肝臓での糖新生促進
卵胞ホルモン エストラジオール安息香酸エステル エストリオール等	機序不明 コルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰産生、肝機能の変化等が考えられる。
利尿剤 トリクロルメチアジド フロセミド等	インスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下
ピラジナミド	機序不明 血糖値のコントロールが難しいとの報告がある。
イソニアジド	糖質代謝の障害による血糖値上昇及び耐糖能異常
リファンピシン	肝代謝促進（CYP誘導）
ニコチン酸	肝臓でのブドウ糖の同化抑制
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン フルフェナジン等	インスリン遊離抑制、副腎からのアドレナリン遊離
フェニトイン	インスリンの分泌阻害
ブセレリン酢酸塩	機序不明 ブセレリン酢酸塩投与により、耐糖能が悪化したという報告がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

(頻度不明)

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用（頻度不明）

1. 低血糖：低血糖（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）があらわれることがある。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。

また、本剤の投与により低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 $\alpha$ -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。

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

3. 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 重大な副作用[類薬]（頻度不明）

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

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
血液	白血球減少、貧血
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 $\gamma$ -GTP上昇
腎臓	BUN上昇
消化器	嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢、便秘、腹部膨満感、腹痛
過敏症	発疹、痒感等、光線過敏症
精神神経系	めまい、頭痛
その他	血清カリウム上昇・ナトリウム低下等の電解質異常、倦怠感、CK (CPK) 上昇、浮腫、脱毛、一過性視力障害、味覚異常

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）  
本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症のある患者
- 2) その他の副作用  
過敏症：発疹、痒痒感等、光線過敏症

### 9. 高齢者への投与

高齢者では、生理機能が低下していることが多く、低血糖があらわれやすいので、少量から投与を開始し定期的に検査を行うなど慎重に投与すること。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[スルホニルウレア系薬剤は胎盤を通過することが報告されており、新生児の低血糖、巨大児が認められている。また、本剤の動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性作用が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。[他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。]

### 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は9歳未満の小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）（小児については「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」を参照）

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

- (1) 徴候・症状：低血糖が起こることがある（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 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、

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

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

なし



## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験  
該当資料なし

(3) 安全性薬理試験  
該当資料なし

(4) その他の薬理試験  
該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験  
該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし

(4) その他の特殊毒性  
該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

### 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

気密容器、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

グリメピリド錠 0.5mg 「FFP」

PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠（10錠×50）

グリメピリド錠 1mg 「FFP」

PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠（10錠×50）

バラ包装：500錠

グリメピリド錠 3mg 「FFP」

PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠（10錠×50）

### 7. 容器の材質

#### 【PTP包装】

PTP包装：ポリプロピレン、アルミフィルム

化粧箱：紙

#### 【バラ包装】

容器：ポリエチレン

化粧箱：紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アマリール0.5mg錠・1mg錠・3mg錠（サノフィ）

同 効 薬：グリベンクラミド、トルブタミド、グリクラジド、アセトヘキサミド、グリクロピラミド、クロルプロパミド

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造・販売承認年月日及び承認番号

グリメピリド錠0.5mg「FFP」

承認年月日：2012年8月15日

承認番号：22400AMX01276000

グリメピリド錠1mg「FFP」

グリメピリド錠3mg「FFP」

承認年月日：2011年7月15日

承認番号：

グリメピリド錠1mg「FFP」：22300AMX00975000

グリメピリド錠3mg「FFP」：22300AMX00957000

11. 薬価基準収載年月日

グリメピリド錠0.5mg「FFP」：2012年12月14日

グリメピリド錠1mg「FFP」：2011年11月28日

グリメピリド錠3mg「FFP」：2011年11月28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. 投与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)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
グリメピリド錠 0.5mg「FFP」	122115202	3961008F3171	62211501
グリメピリド錠 1mg「FFP」	121147402	3961008F1314	622114701
グリメピリド錠 3mg「FFP」	121148102	3961008F2310	622114801

X. 管理的事項に関する項目

---

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。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 2) 生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）

### **2. その他の参考文献**

日本薬局方解説書

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XⅢ. 備考

その他の関連資料  
なし