

## 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  
日本薬局方 グリメピリド錠  
劇薬、処方箋医薬品

**グリメピリド錠 0.5mg 「三和」**  
**グリメピリド錠 1mg 「三和」**  
**グリメピリド錠 3mg 「三和」**  
GLIMEPIRIDE Tablets "SANWA"

剤形	錠剤
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 「三和」： 1錠中「日局」グリメピリド 0.5mg 含有 グリメピリド錠 1mg 「三和」： 1錠中「日局」グリメピリド 1mg 含有 グリメピリド錠 3mg 「三和」： 1錠中「日局」グリメピリド 3mg 含有
一般名	和名：グリメピリド（JAN） 洋名：Glimepiride（JAN, INN, USP, EP）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 販売開始年月日：2010年11月19日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト <a href="https://med.skk-net.com/">https://med.skk-net.com/</a>

本 IF は 2022 年 12 月改訂の電子添文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。

## 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD A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I Fを作成・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利用者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、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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD A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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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。

(2020年4月改訂)

## 目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法，定量法	5
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7
7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	13
11. 別途提供される資材類	14
12. その他	14
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	15
2. 効能又は効果に関連する注意	15
3. 用法及び用量	15
4. 用法及び用量に関連する注意	15
5. 臨床成績	15
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	17
2. 薬理作用	17
VII. 薬物動態に関する項目	

1.	血中濃度の推移	18
2.	薬物速度論的パラメータ	21
3.	母集団（ポピュレーション）解析	22
4.	吸収	22
5.	分布	22
6.	代謝	22
7.	排泄	23
8.	トランスポーターに関する情報	23
9.	透析等による除去率	23
10.	特定の背景を有する患者	23
11.	その他	23
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	24
2.	禁忌内容とその理由	24
3.	効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4.	用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5.	重要な基本的注意とその理由	24
6.	特定の背景を有する患者に関する注意	24
7.	相互作用	26
8.	副作用	28
9.	臨床検査結果に及ぼす影響	29
10.	過量投与	29
11.	適用上の注意	30
12.	その他の注意	30
IX. 非臨床試験に関する項目		
1.	薬理試験	30
2.	毒性試験	30
X. 管理的事項に関する項目		
1.	規制区分	32
2.	有効期間	32
3.	包装状態での貯法	32
4.	取扱い上の注意	32
5.	患者向け資材	32
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	33
10.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	33
11.	再審査期間	33
12.	投薬期間制限医薬品に関する情報	33
13.	各種コード	33
14.	保険給付上の注意	33

X I. 文献	
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	35
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36
X III. 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	37
2. その他の関連資料	37

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

グリメピリドは、第3世代のスルホニルウレア系経口血糖降下剤（SU剤）として1995年6月にオランダで承認され、現在は世界70ヵ国以上で使用されている。

グリメピリド錠0.5mg「三和」、グリメピリド錠1mg「三和」は、扱いやすいサイズ及び剤型とすることで分割や、用量調節がしやすく、さらに分割したときの成分含有量が均一の製剤として開発を企画した。

グリメピリド錠0.5mg「三和」、グリメピリド錠1mg「三和」、グリメピリド錠3mg「三和」は、株式会社三和化学研究所が後発医薬品として平成17年3月31日付薬食発第0331015号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」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、2010年7月15日に製造販売承認を取得し、2010年11月19日より発売した。

また、2011年2月17日に、小児適応の追加及び用法・用量一部変更の承認を取得した。（「X.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」の項参照）

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) インスリン分泌促進作用と膵外分泌作用を有し、膵β細胞を刺激してインスリン分泌を促進する<sup>1)</sup>。
- (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、再生不良性貧血があらわれることがある。（「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

グリメピリド錠0.5mg「三和」、グリメピリド錠1mg「三和」は、新規乾式コーティング技術（One-step dry-coating technology：OSDrC<sup>®</sup>技術）<sup>2)</sup>を用いて製した錠剤で、扱いやすいサイズ及び剤型にすることで半分割しやすい。

### 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
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

グリメピリド錠 0.5mg 「三和」

グリメピリド錠 1mg 「三和」

グリメピリド錠 3mg 「三和」

#### (2) 洋名

GLIMEPIRIDE Tablets. 0.5mg “SANWA”

GLIMEPIRIDE Tablets. 1mg “SANWA”

GLIMEPIRIDE Tablets. 3mg “SANWA”

#### (3) 名称の由来

有効成分名より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

グリメピリド (JAN)

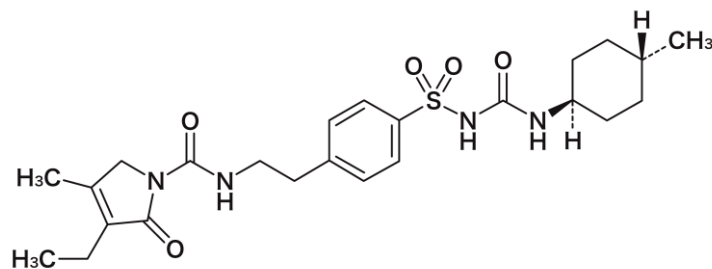
#### (2) 洋名 (命名法)

Glimepiride (JAN, INN, USP, EP)

#### (3) ステム (stem)

gli- 抗高血糖剤

### 3. 構造式又は示性式



### 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) 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

SK-207 (グリメピリド錠 0.5mg 「三和」)

SK-208 (グリメピリド錠 1mg 「三和」)

SK-209 (グリメピリド錠 3mg 「三和」)

### 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

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
ジクロロメタン	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
メタノール	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
エタノール (99.5)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000mL 以上	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°C (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

確認試験法

「日局」グリメピリドの確認試験法に準拠する。

定量法

「日局」グリメピリドの定量法に準拠する。










## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	グリメピリド錠 0.5mg「三和」	グリメピリド錠 1mg「三和」	グリメピリド錠 3mg「三和」	
色・剤形	割線を有するだ円の濃紅色の錠剤	割線を有するだ円の微紅色の錠剤	割線を有する微黄白色の錠剤	
外形	表			
	裏			
	側面			
直径	-	-	8.0mm	
長径	10.0mm	10.0mm	-	
短径	5.0mm	5.0mm	-	
厚さ	3.6mm	3.9mm	2.7mm	
重量	160mg	180mg	170mg	
識別コード	Sc321	Sc322	Sc323	

#### (3) 識別コード

グリメピリド錠 0.5mg 「三和」：Sc321 (PTP シート、錠剤)

グリメピリド錠 1mg 「三和」：Sc322 (PTP シート、錠剤)

グリメピリド錠 3mg 「三和」：Sc323 (PTP シート、錠剤)

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (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	グリメピリド錠 0.5mg 「三和」	グリメピリド錠 1mg 「三和」	グリメピリド錠 3mg 「三和」
有効成分	1 錠中「日局」グリメピリド 0.5mg	1 錠中「日局」グリメピリド 1mg	1 錠中「日局」グリメピリド 3mg
添加剤	D-マンニトール、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、ラウリル硫酸ナトリウム、フマル酸ステアリルナトリウム、無水クエン酸、クロスポビドン、三二酸化鉄		D-マンニトール、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、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

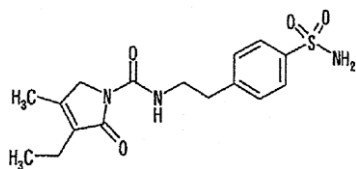
該当しない

4. 力価

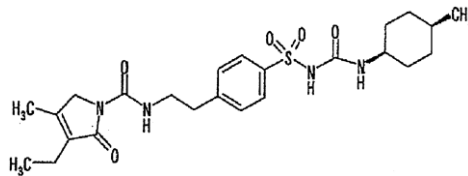
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

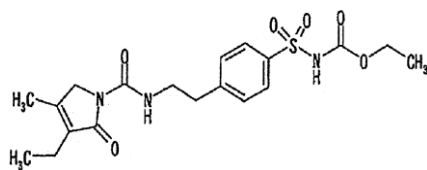
スルホンアミド体



シス体



ウレタン体



6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験<sup>3-5)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				0.5mg	1mg	3mg
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装+アルミ袋	規格内	規格内	規格内
			気密容器(ガラス瓶+ ブリキ製キャップ)		規格内	

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

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、グリメピリド錠 0.5mg 「三和」、グリメピリド錠 1mg 「三和」及びグリメピリド錠 3mg 「三和」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。

## (2) 無包装安定性試験<sup>6-8)</sup>

(社) 日本病院薬剤師会の「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について」(答申 平成 11 年 8 月 20 日) に基づいて実施した。

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
					0.5mg	1mg	3mg
無包装 安定性 試験	温度	40±2℃	3 ヶ月	遮光・気密容器	規格内	規格内	規格内
	湿度	25±2℃、 75±5%RH	3 ヶ月	遮光・開放	硬度の低下が認められた(規格内)。その他の項目は規格内であった。		
	光	光照射 (2000lx/h)	25 日間	気密容器	規格内	規格内	規格内

測定項目：外観、含量、硬度、溶出性

## 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)

該当資料なし

## 9. 溶出性

### (1) グリメピリド錠 0.5mg 「三和」

#### ● 溶出挙動の類似性<sup>9)</sup>

本試験は、平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 783 号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドラインについて」に従い実施した。ただし溶出試験の条件は、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「V. 溶出試験 3. 試験条件 1) 酸性薬物を含む製剤」に従った。

試験はグリメピリド錠 0.5mg 「三和」2 錠とアマリール 1mg 錠(標準製剤)1 錠を使用して実施した。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法のパドル法により試験を行う

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.5、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第 1 液

pH6.5＝リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験第 2 液

水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

#### ③ 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において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関

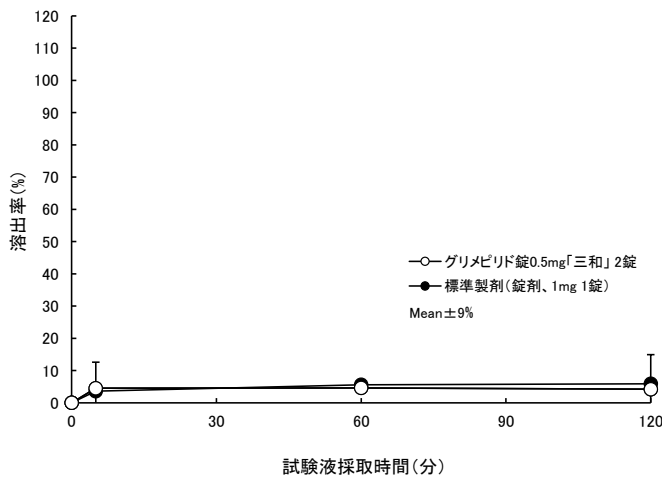
数の値は 42 以上である。

- b. 規定された試験時間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、及び規定された試験時間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 f2 関数の値は 46 以上である。
- c. 規定された試験時間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時点、及び規定された試験時間において、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 f2 関数の値は 53 以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

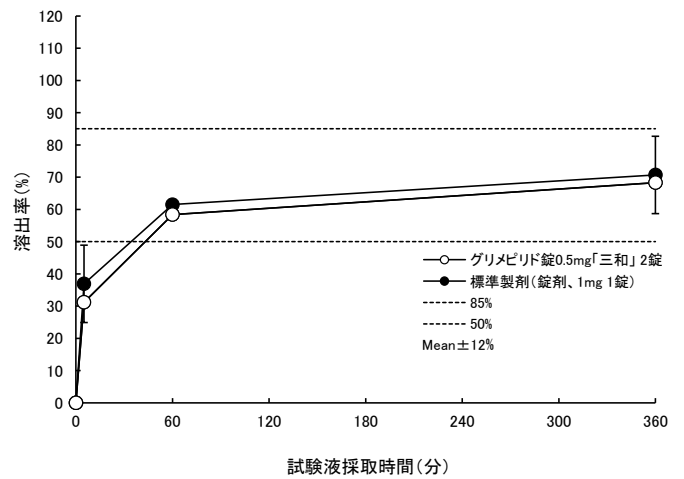
試験液：pH1.2

[判定基準：③-c]



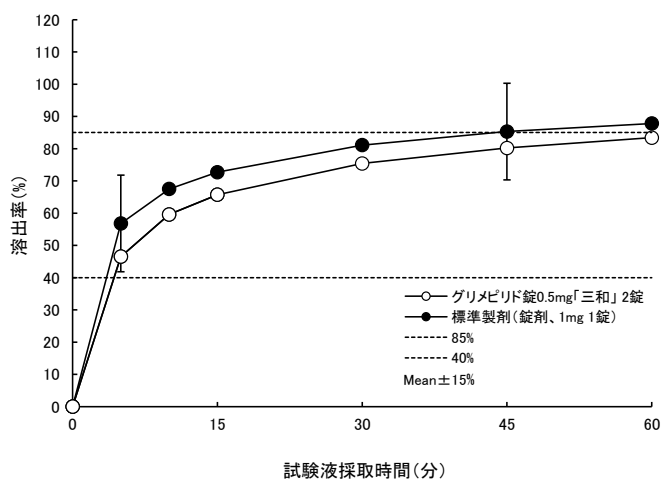
試験液：pH6.5

[判定基準：③-b]



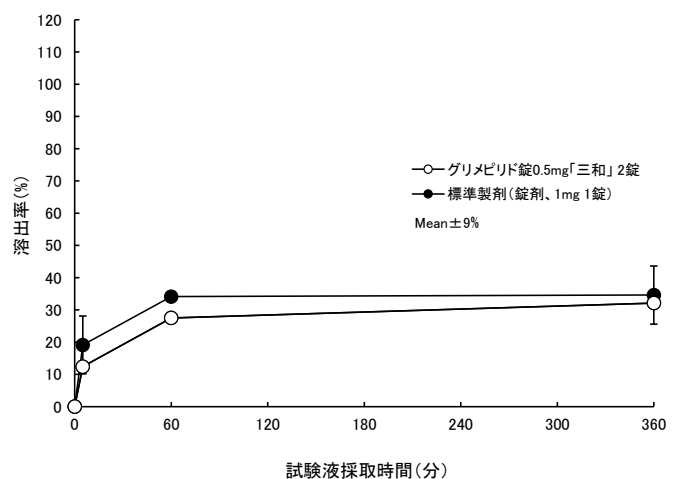
試験液：pH6.8(50rpm)

[判定基準：③-a]

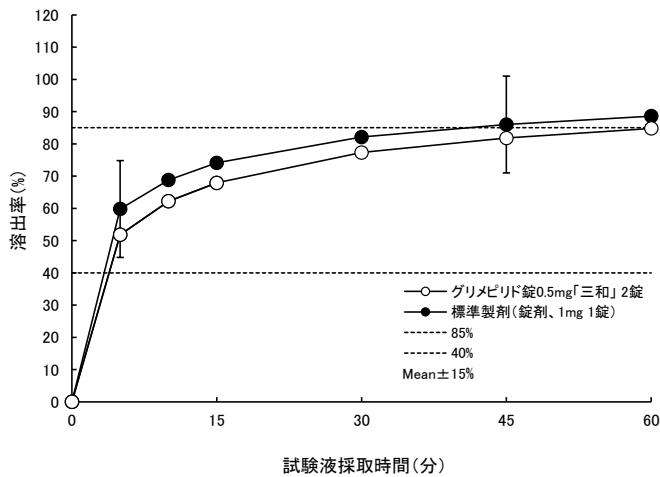


試験液：水

[判定基準：③-c]



試験液：pH6.8(100rpm) [判定基準：③-a]



### ● 溶出挙動

グリメピリド錠 0.5mg 「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

## (2) グリメピリド錠 1mg 「三和」

### ● 溶出挙動の類似性<sup>10)</sup>

本試験は、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「V. 溶出試験 3. 試験条件 1) 酸性薬物を含む製剤」に従った。

試験はグリメピリド錠 1mg 「三和」とアマリール 1mg 錠（標準製剤）を使用して実施した。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法のパドル法により試験を行う

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.5、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第 1 液

pH6.5＝リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験第 2 液

水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

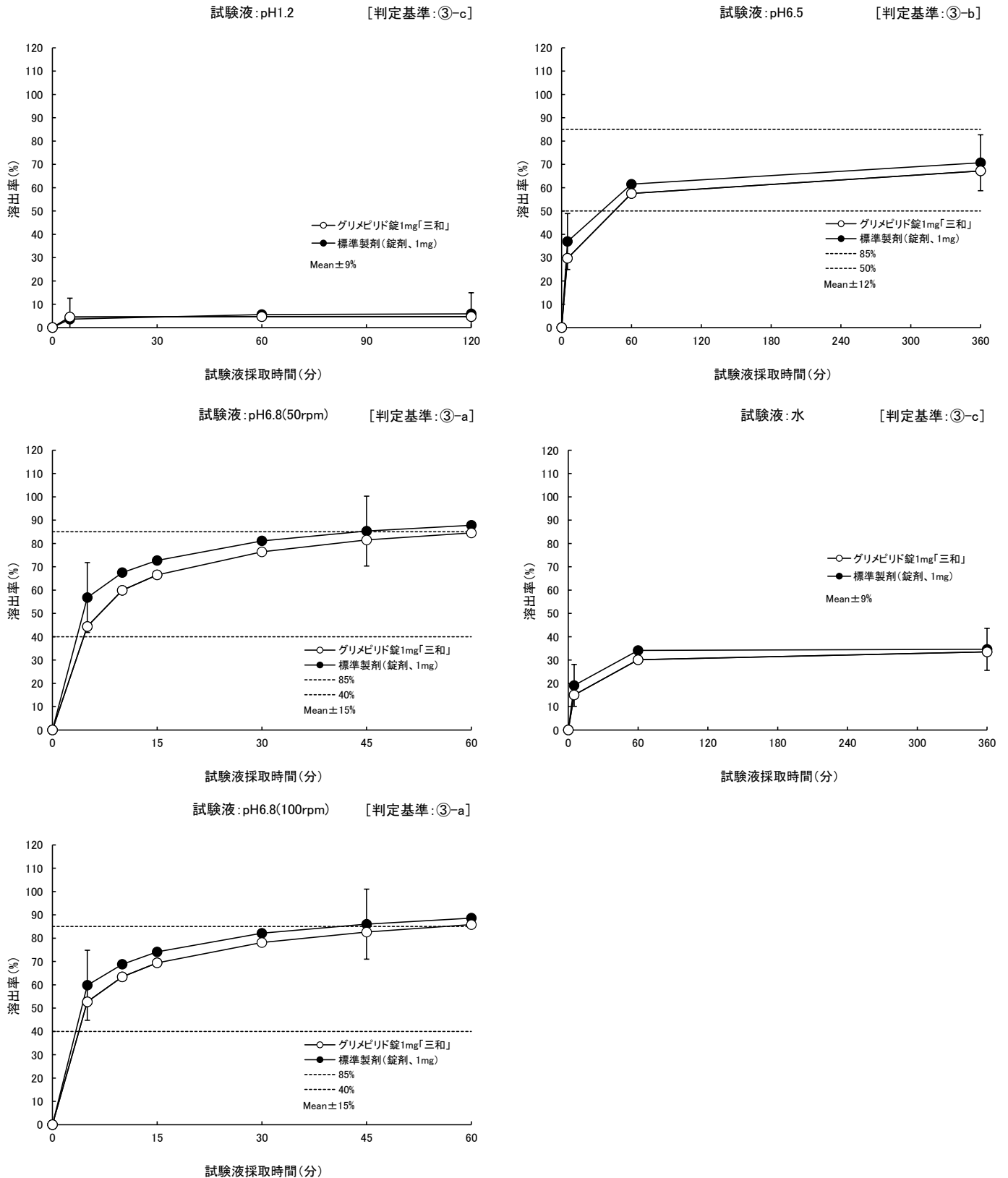
### ③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

- 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
- 規定された試験時間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、及び規定された試験時間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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 46 以上である。
- 規定された試験時間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時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 53 以上である。

結果：溶出性は判定基準に適合した。



● 溶出挙動

グリメピリド錠 1mg 「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(3) グリメピリド錠 3mg 「三和」

● 溶出挙動の類似性<sup>11)</sup>

本試験は、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」における「V. 溶出試験 3. 試験条件 1) 酸性薬物を含む製剤」に従った。

試験はグリメピリド錠 1mg 「三和」とアマリール 1mg 錠（標準製剤）を使用して実施した。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法のパドル法により試験を行う

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.5、pH7.5、水)、100rpm (pH7.5)

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第 1 液

pH6.5＝リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

pH7.5＝リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液  
水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

②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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

c. 規定された試験時間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時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 53 以上である。

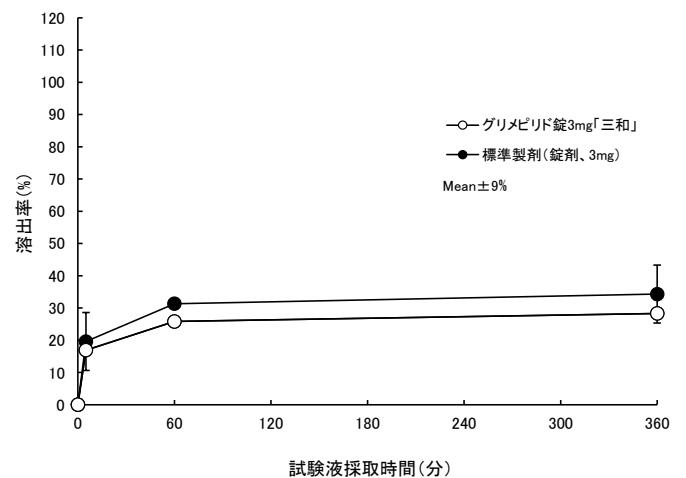
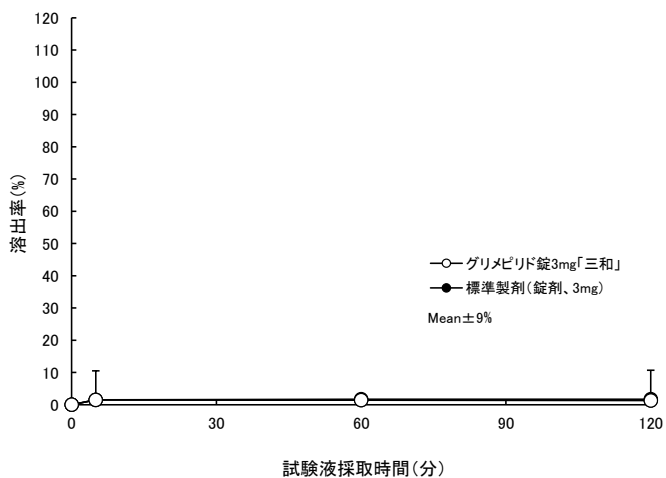
結果：溶出性は判定基準に適合した。

試験液：pH1.2

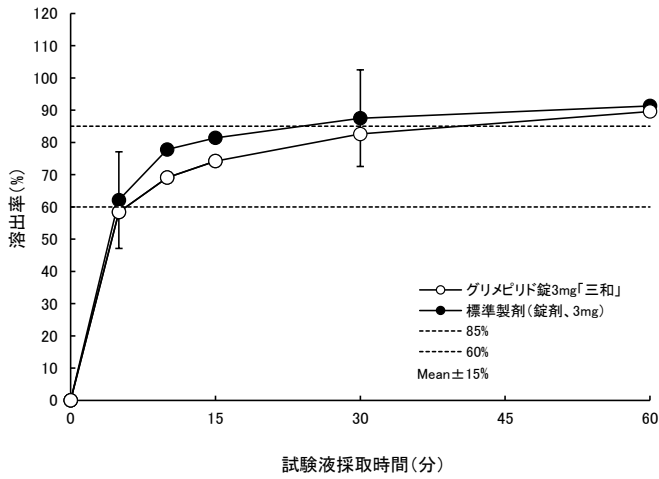
【判定基準：③-c】

試験液：pH6.5

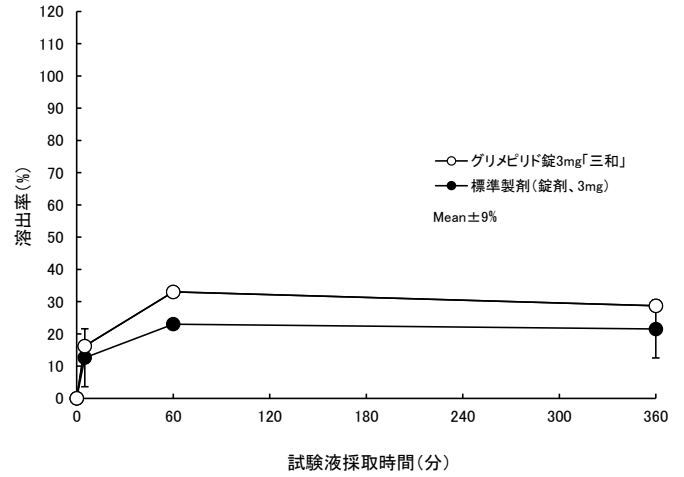
【判定基準：③-c】



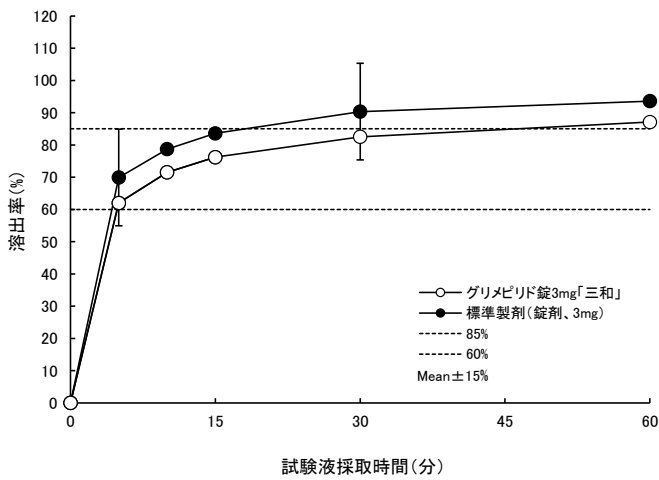
試験液: pH7.5(50rpm) [判定基準: ②]



試験液: 水 [判定基準: ③-c]



試験液: pH7.5(100rpm) [判定基準: ②]



### ● 溶出挙動

グリメピリド錠 3mg 「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

## 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

該当資料なし

### (2) 包装

グリメピリド錠 0.5mg 「三和」: 100錠 (PTP10錠×10)、500錠 (PTP10錠×50)

グリメピリド錠 1mg 「三和」: 100錠 (PTP10錠×10)、500錠 (PTP10錠×50、バラ)

グリメピリド錠 3mg 「三和」: 100錠 (PTP10錠×10)、500錠 (PTP10錠×50)

### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

##### <PTP 包装>

PTP：塩化ビニル、アルミニウム  
バンディング：ポリプロピレン  
ピロー：ポリエチレン、アルミニウム  
個装箱：紙

##### <バラ包装>

瓶：褐色ガラス  
キャップ：ブリキ  
詰物：ポリエチレン  
個装箱：紙

#### 1 1. 別途提供される資材類

該当しない

#### 1 2. 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. 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

##### ①国内第3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、グリメピリド錠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) はグリメピリド錠投与群で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、グリメピリド錠投与群で27.0% (10/37例)、プラセボ投与群で20.0% (8/40例)であり、グリメピリド錠投与群での主な副作用は、 $\gamma$ -GTP増加 (3例)及びALT増加 (2例)であった<sup>12)</sup>。

## ②国内第3相二重盲検比較試験

グリベンクラミド7.5mg/日以上との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、グリメピリド錠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、グリメピリド錠投与群で19.6%（31/158例）であり、主な副作用は、LDH増加（7例）、 $\gamma$ -GTP増加（6例）、AST増加%（5例）、ALT増加（4例）であった<sup>13)</sup>。

## 2)安全性試験

該当資料なし

## (5)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（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

#### 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、グリメピリド錠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錠未治療の小児患者（10例）では8.24%から7.61%へ、試験前にグリメピリド錠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<sup>14)</sup>。[9.7.1参照]

## 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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島β細胞を刺激してインスリン分泌を高める。インスリン分泌促進作用は、β細胞のATP依存性K<sup>+</sup>チャンネルを閉口して脱分極を起こすことによりCa<sup>2+</sup>チャンネルを開口し、Ca<sup>2+</sup>を細胞内に流入させることによる<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 血糖降下作用及びインスリン分泌作用

健康成人男性9例にグリメピリド錠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錠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<sub>max</sub>は、プラセボ投与時と比べグリメピリド錠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<sup>15)</sup>。

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<sup>16)</sup>。

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<sup>17)</sup>。

##### 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<sup>18, 19)</sup>。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<sup>20)</sup>。

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<sup>21)</sup>。

#### (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

##### 1) 単回投与

健康成人男性6例にグリメピリド錠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<sup>22)</sup>。

血清中濃度パラメータ

$T_{max}$ (h)	$C_{max}$ (ng/mL) (Mean±S. D.)	$t_{1/2}$ (h)
1.33	103.5±29.1	1.47

(Mean)

##### 2) 反復投与

インスリン非依存型糖尿病患者9例にグリメピリド錠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<sup>23)</sup>。

##### 3) 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。最終モデルから得られた母集団のパラメータはCL/Fが1.56L/h、Vss/Fが6.84Lであった。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。〔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)	Vss/F (L)	$t_{1/2}$ (h)
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

(Mean±S. D.)

CL/F：見かけのクリアランス、Vss/F：見かけの分布容積

##### 4) 生物学的同等性試験

###### ① グリメピリド錠 0.5mg 「三和」

本試験は、平成13年5月31日付医薬審発第783号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドラインについて」に従い実施した。ただし試験条件は、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「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」に基づき実施した。

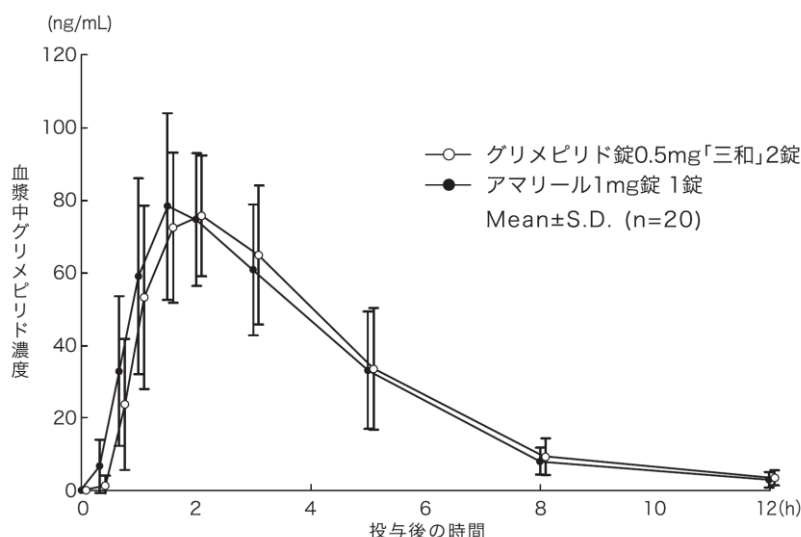


グリメピリド錠 0.5mg 「三和」 2錠とアマリール 1mg 錠 1錠（グリメピリドとして 1mg）を 20 名の健康成人男性にクロスオーバー法により食後単回経口投与し、血漿中グリメピリド濃度を測定した。採血時間は、薬剤投与前及び投与 20、40 分、1、1.5、2、3、5、8、12 時間後とし、LC/MS/MS 法により血漿中グリメピリド濃度を測定した。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $AUC_{0-12h}$  及び  $C_{max}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ  $\log(0.97) \sim \log(1.05)$  及び  $\log(0.92) \sim \log(1.03)$  であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>24)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0-12h}$ (ng・h/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (h)	$T_{1/2}$ (h)
グリメピリド錠 0.5mg 「三和」 2錠	343.50±93.12	83.11±16.15	1.93±0.63	2.07±0.31
アマリール 1mg 錠 1錠	340.44±93.75	86.11±20.15	1.80±0.70	2.00±0.32

(Mean±S.D., n=20)



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。

## ②グリメピリド錠 1mg 「三和」

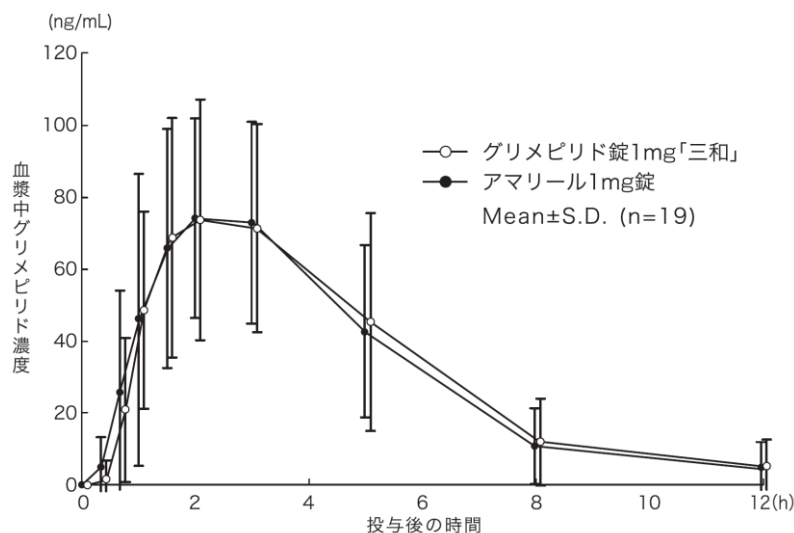
本試験は、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施した。

グリメピリド錠 1mg 「三和」とアマリール 1mg 錠それぞれ 1錠（グリメピリドとして 1mg）を 19 名の健康成人男性にクロスオーバー法により食後単回経口投与し、血漿中グリメピリド濃度を測定した。採血時間は、薬剤投与前及び投与 20、40 分、1、1.5、2、3、5、8、12 時間後とし、LC/MS/MS 法により血漿中グリメピリド濃度を測定した。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $AUC_{0-12h}$  及び  $C_{max}$  の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ  $\log(0.95) \sim \log(1.07)$  及び  $\log(0.88) \sim \log(1.03)$  であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>25)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-12h</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
グリメピリド錠 1mg 「三和」	389.64±202.78	83.57±28.57	2.04±0.94	2.13±0.52
アマリール 1mg 錠	380.70±171.74	87.54±29.63	2.27±1.23	1.97±0.54

(Mean±S. D. , n=19)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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グリメピリド錠 3mg 「三和」

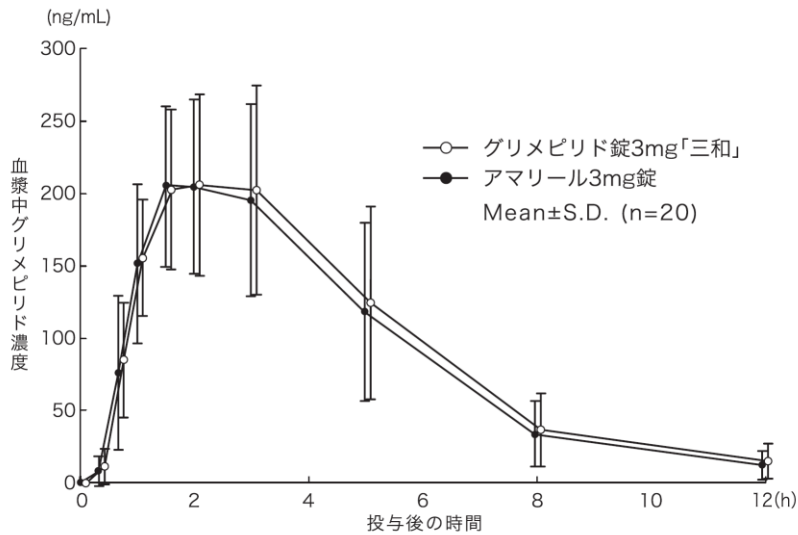
本試験は、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施した。

グリメピリド錠 3mg 「三和」とアマリール 3mg 錠それぞれ 1 錠（グリメピリドとして 3mg）を 20 名の健康成人男性にクロスオーバー法により食後単回経口投与し、血漿中グリメピリド濃度を測定した。採血時間は、薬剤投与前及び投与 20、40 分、1、1.5、2、3、5、8、12 時間後とし、LC/MS/MS 法により血漿中グリメピリド濃度を測定した。

得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、AUC<sub>0-12h</sub> 及び C<sub>max</sub> の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.99)～log(1.07) 及び log(0.91)～log(1.04) であり、log(0.80)～log(1.25) の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>26)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-12h</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
グリメピリド錠 3mg 「三和」	1128.08±446.59	226.52±64.48	2.13±0.71	2.24±0.34
アマリール 3mg 錠	1082.33±379.44	231.39±57.71	1.85±0.69	2.12±0.33

(Mean±S. D. , n=20)



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。

### (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<sup>24-26)</sup>

グリメピリド錠 0.5mg 「三和」※ :  $0.343 \pm 0.055$  ( $h^{-1}$ ) (Mean  $\pm$  S. D. , n=20)

グリメピリド錠 1mg 「三和」 :  $0.338 \pm 0.060$  ( $h^{-1}$ ) (Mean  $\pm$  S. D. , n=19)

グリメピリド錠 3mg 「三和」 :  $0.316 \pm 0.042$  ( $h^{-1}$ ) (Mean  $\pm$  S. D. , n=20)

※1回2錠 (グリメピリド 1mg) 服用時

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積<sup>27)</sup>

8.8L/kg (外国人)

### (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<sup>28)</sup>。

### 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

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

#### （6）血漿蛋白結合率<sup>27)</sup>

>99.5%（外国人）

### 6. 代謝

#### （1）代謝部位及び代謝経路<sup>27)</sup>

代謝部位：肝臓

#### （2）代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

グリメピリド錠は、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<sup>29)</sup>。

<参考：in vitro>

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<sup>30)</sup>。

(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

健康成人男性 6 例にグリメピリド錠 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<sup>22)</sup>。

外国人 3 例に <sup>14</sup>C-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<sup>31)</sup>。

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]

### 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、ブリティッシュ型糖尿病等）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

### 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]

### 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]

## (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、16.1.3、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

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	血糖降下作用が増強される。
プロベネシド	の非選択性薬剤は避けることが望ましい。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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。	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。
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 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、 $\alpha$ -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 (頻度不明)

AST、ALT、A1-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、A1-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、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。

## 1 1. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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。

## 1 2. 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：グリメピリド錠 0.5mg 「三和」、グリメピリド錠 1mg 「三和」、グリメピリド錠 3mg 「三和」 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：グリメピリド 劇薬

### 2. 有効期間

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

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：グリメピリド錠「三和」を服用される方へ（「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：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

該当資料なし

### 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

	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
グリメピリド錠 0.5mg 「三和」	2010年7月15日	22200AMX00749000	2010年11月19日	2010年11月19日
グリメピリド錠 1mg 「三和」	2010年7月15日	22200AMX00750000	2010年11月19日	2010年11月19日
グリメピリド錠 3mg 「三和」	2010年7月15日	22200AMX00751000	2010年11月19日	2010年11月19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

2011年2月17日

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

※下線部の変更

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. 投与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 錠0.5mg「三和」	3961008F3015	3961008F3040	120173401	(統一名)622897600 (販売名)622017301
グリメピリド 錠1mg「三和」	3961008F1012	3961008F1225	120174101	(統一名)622897500 (販売名)622017401
グリメピリド 錠3mg「三和」	3961008F2019	3961008F2221	120175801	(統一名)622847100 (販売名)622017501

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) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店. 2021 ; C-1644-1650
- 2) 尾関有一 : J Jpn Soc Pharm Mech & Eng. 2005 ; 14(4) : 12-21
- 3) 社内資料 : グリメピリド錠 0.5mg 「三和」 加速試験
- 4) 社内資料 : グリメピリド錠 1mg 「三和」 加速試験
- 5) 社内資料 : グリメピリド錠 3mg 「三和」 加速試験
- 6) 社内資料 : グリメピリド錠 0.5mg 「三和」 無包装安定性試験
- 7) 社内資料 : グリメピリド錠 1mg 「三和」 無包装安定性試験
- 8) 社内資料 : グリメピリド錠 3mg 「三和」 無包装安定性試験
- 9) 社内資料 : グリメピリド錠 0.5mg 「三和」 溶出試験
- 10) 社内資料 : グリメピリド錠 1mg 「三和」 溶出試験
- 11) 社内資料 : グリメピリド錠 3mg 「三和」 溶出試験
- 12) 豊田隆謙 他 : 臨床医薬. 1997 ; 13(17) : 4457-4478
- 13) 兼子俊男 他 : 臨床医薬. 1997 ; 13(17) : 4479-4511
- 14) 国内小児製造販売後臨床試験 (アマリール錠 承認年月日 : 2010年6月18日、審査報告書)
- 15) 中島光好 他 : 臨床医薬. 1993 ; 9(3) : 535-548
- 16) Geisen K : *Arzneim. -Forsch./Drug Res.* 1988 ; 38 : 1120-1130 PMID:2904269
- 17) ラット  $\beta$  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 承認年月日 : 1999年9月22日、申請資料概要ホ. I 2. (1)3)
- 18) 久保田昌詞 他 : 糖尿病. 1995 ; 38(6) : 447-453
- 19) 久保田昌詞 他 : 糖尿病. 1992 ; 35 Suppl. 1 : 204
- 20) Müller G, et al. : *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1995 ; 28 Suppl. : S115-S137 PMID:8529504
- 21) Müller G, et al. : *Diabetes.* 1993 ; 42 : 1852-1867 PMID:8243832
- 22) 中島光好 他 : 臨床医薬. 1993 ; 9(3) : 503-522
- 23) 加来浩平 他 : 臨床医薬. 1993 ; 9(4) : 795-807
- 24) 社内資料 : グリメピリド錠 0.5mg 「三和」 生物学的同等性試験
- 25) 社内資料 : グリメピリド錠 1mg 「三和」 生物学的同等性試験
- 26) 社内資料 : グリメピリド錠 3mg 「三和」 生物学的同等性試験
- 27) *United States Pharmacopeial:USP DI Vol. I 26th ed.*, Thomson Micromedex, 2006;315-329
- 28) Badian M, et al. : *Drug Metabol. Drug Interact.* 1994 ; 11 : 331-339 PMID:12369756
- 29) Niemi M, et al. : *Clin. Pharmacol. Ther.* 2002 ; 72 : 326-332 PMID:12235454
- 30) Yamazaki H, et al. : *Arzneim. -Forsch./Drug Res.* 1993 ; 43 : 1317-1321 PMID:8141820
- 31) Eckert HG, et al. : 基礎と臨床. 1993 ; 27(5) : 1493-1524
- 32) Gerald GB ,et al: *Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed.* Lippincott Williams & Wilkins, 2008 ; 829-830
- 33) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database  
<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2022/12/12 アクセス)



## 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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) グリメピリド製剤としては、各国で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類、オーストラリアの分類) <sup>32,33)</sup>

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 分類、オーストラリアの分類とは異なる。

特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2008 年)
オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	C (2022 年 12 月現在)

参考 : 分類の概要

<FDA : Pregnancy Category>

C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

[動物を用いた研究では、薬物に催奇形性、または胎児 (芽) 致死作用が証明されており、ヒト妊婦での対照比較研究は実施されていないもの。あるいはヒト妊婦、動物ともに研究が入手できないもの。]

<オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

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.

[その薬理効果によって、胎児や新生児に有害作用を引き起こし、または有害作用を引き起こすことが疑われる薬だが、奇形を引き起こすことはない。これらの効果は可逆的なこともある。]

## 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

#### (1) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口で個別に照会すること。

### 2. その他の関連資料

#### 患者用使用説明書

「グリメピリド錠「三和」を服用される方へ」(A6版、1冊25枚綴り、2015年6月改訂)

**あなたが飲むおくすりは  
グリメピリド錠「三和」です**

グリメピリド錠「三和」は、すい臓にはたらきかけて  
インスリンの分泌を促し、血糖<sup>※</sup>を下げるおくすりです。  
※ヘモグロビンA1c(HbA1c)、食後血糖、空腹時血糖

 グリメピリド錠0.5mg 「三和」	 グリメピリド錠1mg 「三和」	 グリメピリド錠3mg 「三和」
--	--	--

**おくすりを飲む時に注意すること**

- コップ1杯程度の水またはぬるま湯で飲んでください。
- お医者さんまたは薬剤師の先生の指示通りに飲んでください。
- 自分の判断でおくすりを中止したり、おくすりを変更したりすると病気が悪くなることがあります。

(うらへつづく)



- 指示された時間に飲むのを忘れてしまったら、1回とばして次の指示された時間から飲んでください。
- 決して2回分を一度に飲まないでください。(低血糖症を起こすことがあります)
- 誤って多く飲んだときには、お医者さんまたは薬剤師の先生に相談してください。
- 発熱、下痢、嘔吐があり、または食欲がないため食事ができないときは、お医者さんに連絡して指示を受けましょう。

**低血糖の対処法**

- だるさ、強い空腹感、冷や汗、動悸(胸がドキドキする)、手足のふるえ、意識が薄れる、などの症状があらわれることがあります。その場合はすぐに砂糖あるいはブドウ糖を摂取し、意識が薄れてきた場合はただちににお医者さんに連絡してください。
- α-グルコシダーゼ阻害剤(セイブル、ベイスン、グルコバイなど)と併用をしているときに低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖をとりましょう。

**保護者の方へ**

小さなお子様の場合には低血糖の症状が分からずに、自分で対処できないことがあるため、「低血糖かな?」と思う症状があらわれたときには砂糖やブドウ糖を摂取させ、よくなるようには主治医にみてもらうようにしてください。