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

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

Glimepiride Tablets「KAKEN」

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	錠0.5mg　：1錠中　日局グリメピリド0.5mg 錠1mg　：1錠中　日局グリメピリド1mg 錠3mg　：1錠中　日局グリメピリド3mg
一般名	和名：グリメピリド（JAN） 洋名：Glimepiride（JAN, INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	グリメピリド錠0.5mg「科研」 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 販売開始年月日：2012年12月14日 --- グリメピリド錠1mg「科研」、グリメピリド錠3mg「科研」 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
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：科研製薬株式会社 製造販売元：ダイト株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問合わせ窓口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 TEL：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス：https://www.kaken.co.jp/

本IFは2023年9月作成（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下さい。

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－

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（http://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，「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 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
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
（1）承認条件……1
（2）流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1
Ⅱ. 名称に関する項目 …… 2
1．販売名……2
（1）和　　名……2
（2）洋　　名……2
（3）名称の由来……2
2．一般名……2
（1）和　　名（命名法）……2
（2）洋　　名（命名法）……2
（3）ステム（stem）……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）又は本質……2
6．慣用名，別名，略号，記号番号……2
Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 3
1．物理化学的性質……3
（1）外観・性状……3
（2）溶解性……3
（3）吸湿性……3
（4）融点（分解点），沸点，凝固点……3
（5）酸塩基解離定数……3
（6）分配係数……3
（7）その他の主な示性値……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法，定量法……3
Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 4
1．剤　　形……4
（1）剤形の区別……4
（2）製剤の外観及び性状……4
（3）識別コード……4
（4）製剤の物性……4
（5）その他……4
2．製剤の組成……4
（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤……4
（2）電解質等の濃度……4
（3）熱量……4
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……6
9．溶出性……6
10．容器・包装……9
（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……9
（2）包装……9
（3）予備容量……9
（4）容器の材質……9
11．別途提供される資材類……9
12．その他……9
Ⅴ. 治療に関する項目 …… 10
1．効能又は効果……10
2．効能又は効果に関連する注意……10
3．用法及び用量……10
（1）用法及び用量の解説……10
（2）用法及び用量の設定経緯・根拠……10
4．用法及び用量に関連する注意……10
5．臨床成績……10
（1）臨床データパッケージ……10
（2）臨床薬理試験……10
（3）用量反応探索試験……10
（4）検証的試験……10
（5）患者・病態別試験……11
（6）治療的使用……11
（7）その他……11
Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 12
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……12
2．薬理作用……12
（1）作用部位・作用機序……12
（2）薬効を裏付ける試験成績……12
（3）作用発現時間・持続時間……12
Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 13
1．血中濃度の推移……13
（1）治療上有効な血中濃度……13
（2）臨床試験で確認された血中濃度……13
（3）中毒域……15
（4）食事・併用薬の影響……15
2．薬物速度論的パラメータ……15
（1）解析方法……15
（2）吸収速度定数……15
（3）消失速度定数……15
（4）クリアランス……15
（5）分布容積……15
（6）その他……15
3．母集団（ポピュレーション）解析……15
（1）解析方法……15
（2）パラメータ変動要因……15
4．吸　　収……15
5．分　　布……16
（1）血液 - 脳関門通過性……16
（2）血液 - 胎盤関門通過性……16
（3）乳汁への移行性……16
（4）髄液への移行性……16
（5）その他の組織への移行性……16
（6）血漿蛋白結合率……16
6．代　　謝……16
（1）代謝部位及び代謝経路……16
（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の
分子種，寄与率……16
（3）初回通過効果の有無及びその割合……16

（4）代謝物の活性の有無及び活性比，
存在比率 …… 16
7．排　　泄 …… 16
（1）排泄部位及び経路 …… 16
（2）排泄率 …… 17
（3）排泄速度 …… 17
8．トランスポーターに関する情報 …… 17
9．透析等による除去率 …… 17
10．特定の背景を有する患者 …… 17
11．その他 …… 17
VIII．安全性（使用上の注意等）に関する項目 … 18
1．警告内容とその理由 …… 18
2．禁忌内容とその理由 …… 18
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 18
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 18
5．重要な基本的注意とその理由 …… 18
6．特定の背景を有する患者に関する注意 …… 18
（1）合併症・既往歴等のある患者 …… 18
（2）腎機能障害患者 …… 19
（3）肝機能障害患者 …… 19
（4）生殖能を有する者 …… 19
（5）妊婦 …… 19
（6）授乳婦 …… 19
（7）小児等 …… 19
（8）高齢者 …… 19
7．相互作用 …… 19
（1）併用禁忌とその理由 …… 20
（2）併用注意とその理由 …… 20
8．副作用 …… 22
（1）重大な副作用と初期症状 …… 22
（2）その他の副作用 …… 22
9．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 22
10．過量投与 …… 23
11．適用上の注意 …… 23
12．その他の注意 …… 23
（1）臨床使用に基づく情報 …… 23
（2）非臨床試験に基づく情報 …… 23
IX．非臨床試験に関する項目 …… 24
1．薬理試験 …… 24
（1）薬効薬理試験 …… 24
（2）安全性薬理試験 …… 24
（3）その他の薬理試験 …… 24
2．毒性試験 …… 24
（1）単回投与毒性試験 …… 24
（2）反復投与毒性試験 …… 24
（3）遺伝毒性試験 …… 24
（4）がん原性試験 …… 24
（5）生殖発生毒性試験 …… 24
（6）局所刺激性試験 …… 24
（7）その他の特殊毒性 …… 24
X．管理的事項に関する項目 …… 25
1．規制区分 …… 25
2．有効期間 …… 25
3．包装状態での貯法 …… 25
4．取扱い上の注意 …… 25
5．患者向け資材 …… 25
6．同一成分・同効薬 …… 25
7．国際誕生年月日 …… 25
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 …… 25
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 …… 25
10．再審査結果，再評価結果公表年月日及び
その内容 …… 26
11．再審査期間 …… 26
12．投薬期間制限に関する情報 …… 26
13．各種コード …… 26
14．保険給付上の注意 …… 26
XI．文献 …… 27
1．引用文献 …… 27
2．その他の参考文献 …… 27
XII．参考資料 …… 28
1．主な外国での発売状況 …… 28
2．海外における臨床支援情報 …… 28
XIII．備考 …… 29
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 …… 29
（1）粉砕 …… 29
（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの
通過性 …… 29
2．その他の関連資料 …… 29
（1）患者向け説明用資材 …… 29
（2）GS1 コード …… 29

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の血糖降下剤であり、本邦では 2000 年 4 月に上市され、糖尿病の治療に広く使用されている。

グリメピリド錠 1mg「科研」及びグリメピリド錠 3mg「科研」は、グリメピリドを主成分とする後発医薬品としてダイト株式会社が開発を企画し、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、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に上市した。その後、2011 年 2 月には小児適応及び用法・用量追加の一部変更承認を取得した。

また、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について（平成 18 年 3 月 10 日付医政発第 0310001 号）」に基づき、グリメピリド 0.5mg を含有する製剤（グリメピリド錠 0.5mg「科研」）の承認申請を行い、2012 年 8 月に承認を取得、2012 年 12 月に上市した。

なお、グリメピリド及びグリメピリド錠は第十六改正日本薬局方に収載された。

２．製品の治療学的特性

（１）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（**「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」**、**「Ⅴ. 治療に関する項目」**の項参照）。

（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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」**の項参照）。

３．製品の製剤学的特性

（１）錠剤表面に識別コード、裏面に規格を表示している（**「Ⅳ. １．剤形」**の項参照）

（２）PTP シートはピッチ印刷の採用により 1 錠単位で「製品名」「含量」を判りやすく表示しており、PTP シート裏面は視認性を高めるため白地にして GS-1 コードを表示している。

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材 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材	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「科研」
グリメピリド錠　1mg「科研」
グリメピリド錠　3mg「科研」

（2）洋　　名

Glimepiride Tablets 0.5mg　「KAKEN」
Glimepiride Tablets　1mg　「KAKEN」
Glimepiride Tablets　3mg　「KAKEN」

（3）名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」より命名。

2. 一般名

（1）和　　名（命名法）

グリメピリド（JAN）

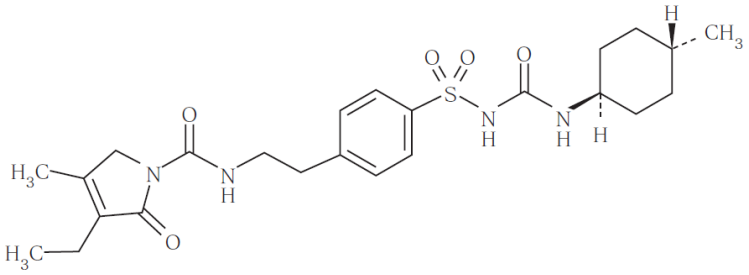
（2）洋　　名（命名法）

Glimepiride（JAN, INN）

（3）ステム（stem）

gli（スルホンアミド系糖尿病用薬）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{24}H_{34}N_4O_5S$
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（JAN）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
ジクロロメタン	100mL 以上　1,000mL 未満	溶けにくい
メタノール、エタノール（99.5）	1,000mL 以上　10,000mL 未満	極めて溶けにくい
水	10,000mL 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℃（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

日本薬局方「グリメピリド」の確認試験法による。
(1) 紫外可視吸光度測定法
(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

日本薬局方「グリメピリド」の定量法による。
・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

販売名	グリメピリド錠 0.5mg「科研」	グリメピリド錠 1mg「科研」	グリメピリド錠 3mg「科研」
剤形	素錠	割線入りの素錠	

（2）製剤の外観及び性状

販売名	グリメピリド錠 0.5mg「科研」	グリメピリド錠 1mg「科研」	グリメピリド錠 3mg「科研」
色	白色	淡紅色	微黄白色
形状	表　裏　側面 	表　裏　側面 	表　裏　側面
直径	4.5mm	6.0mm	8.0mm
厚さ	2.1mm	2.3mm	2.8mm
質量	40mg	80mg	160mg

（3）識別コード

表示部位：錠剤表面
表示内容：グリメピリド錠 0.5mg「科研」：KC4
　　グリメピリド錠　1mg「科研」：KC40
　　グリメピリド錠　3mg「科研」：KC41

（4）製剤の物性

該当資料なし

（5）その他

該当資料なし

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「科研」	グリメピリド錠 1mg「科研」	グリメピリド錠 3mg「科研」
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	乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、 デンプングリコール酸ナトリウム、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、 三二酸化鉄※1、黄色三二酸化鉄※2 ※1：グリメピリド錠 1mg「科研」のみ添加 ※2：グリメピリド錠 3mg「科研」のみ添加		

（2）電解質等の濃度

該当しない

（3）熱量

該当しない

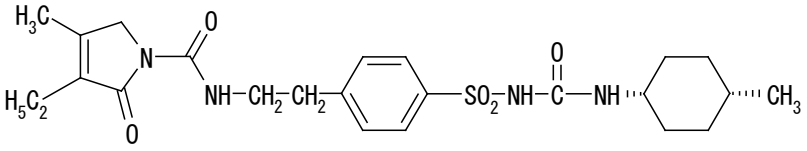
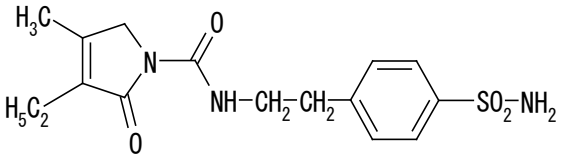
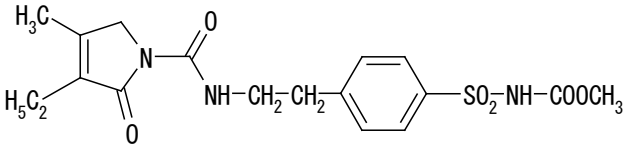
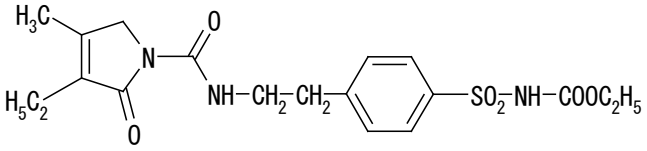
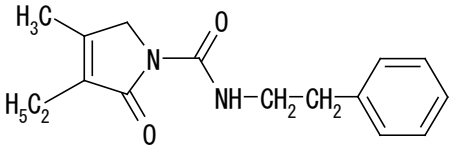
3．添付溶解液の組成及び容量

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

名称	構造式
シス体	
スルホンアミド体	
ウレタン体メチル	
ウレタン体エチル	
ウレア体	

6．製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた長期保存試験及び加速試験の結果、通常の流通過程で少なくとも 3 年間の品質保証は可能であると判断した[1)]。

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	結果※
グリメピリド錠 0.5mg「科研」 グリメピリド錠 1mg「科研」 グリメピリド錠 3mg「科研」	40±1℃ 75±5%RH	最終包装形態	6 ヵ月	規格内
	25±2℃ 60±5%RH		36 ヵ月	規格内

※試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、溶出試験、定量

○無包装状態の安定性試験

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	結果※
グリメピリド錠0.5mg「科研」	40±1℃ 75±5%RH	遮光・気密容器	3ヵ月	わずかな類縁物質の増加、溶出率の低下が認められたが、規格内であった。
	25±2℃ 75±5%RH	開放	3ヵ月	硬度低下が認められた。
	2500lx 25±2℃ 45±5%RH	開放	120万lx・hr	規格内
グリメピリド錠1mg「科研」	40±1℃ 75±5%RH	遮光・気密容器	3ヵ月	わずかな類縁物質の増加、溶出率の低下が認められたが、規格内であった。
	25±1℃ 75±5%RH	開放	3ヵ月	わずかな溶出率の低下と硬度低下が認められた。
	2500lx 25±1℃ 45±5%RH	開放	120万lx・hr	わずかな溶出率の低下と硬度低下が認められた。
グリメピリド錠3mg「科研」	40±1℃ 75±5%RH	遮光・気密容器	3ヵ月	わずかな類縁物質の増加が認められたが、規格内であった。
	25±1℃ 75±5%RH	開放	3ヵ月	硬度低下が認められた。
	2500lx 25±1℃ 45±5%RH	開放	120万lx・hr	わずかな溶出率の低下と硬度低下が認められた。

※試験項目：性状、純度試験、溶出性、定量、硬度

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9．溶出性

（1）グリメピリド錠0.5mg「科研」

［日本薬局方に基づく試験］

試験液にpH7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900mLを用い、日局一般試験法　溶出試験法のパドル法（50rpm）により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド0.5mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている（15分間の溶出率が75%以上）[2]。

［溶出挙動における同等性（「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12年2月14日医薬審第64号、平成18年11月24日一部改正）に基づく試験）］

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法　パドル法

②被験薬剤

試験製剤：グリメピリド錠0.5mg「科研」

標準製剤：グリメピリド錠1mg「科研」

③試験条件

試験液量：900mL　　測定方法：液体クロマトグラフィー

各種条件：

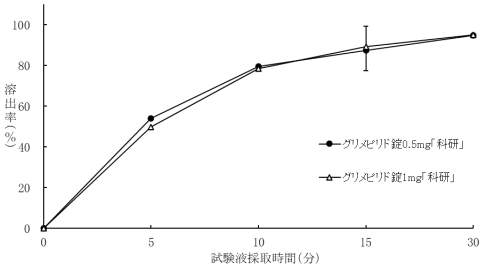
試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH7.5	5, 10, 15, 30	50rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12ベッセル	

④試験結果：グリメピリド錠0.5mg「科研」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」に基づき、グリメピリド錠1mg「科研」を標準製剤としたとき、上記試験条件における溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみな

された[2]。

［グリメピリド錠 0.5mg「科研」と標準製剤の各種条件下における溶出挙動］

pH7.5/50rpm



（２）グリメピリド錠 1mg「科研」

［日本薬局方に基づく試験］

試験液に pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、日局一般試験法　溶出試験法のパドル法（50rpm）により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド 1mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている（15 分間の溶出率が 75%以上）[2]。

［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 18 年 11 月 24 日付　薬食審査発第 1124004 号　別紙 1）に基づく試験）］

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法　パドル法

②被験薬剤

試験製剤：グリメピリド錠 1mg「科研」

標準製剤：アマリール 1mg 錠（1 錠中にグリメピリドとして 1mg を含有する錠剤）

③試験条件

試験液量：900mL　　測定方法：液体クロマトグラフィー

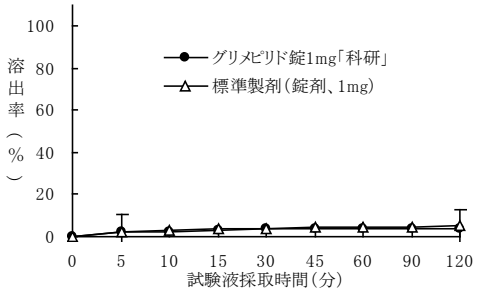
各種条件：

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	50rpm
pH6.5	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360	
pH6.8		
水		
pH6.8	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

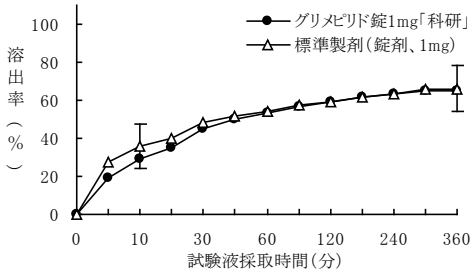
④試験結果：グリメピリド錠 1mg「科研」と標準製剤の溶出挙動は 5 条件すべてにおいて基準に適合し、「すべての溶出試験条件において基準に適合する」の判定基準にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された[2]。

［グリメピリド錠 1mg「科研」と標準製剤の各種条件下における溶出挙動］

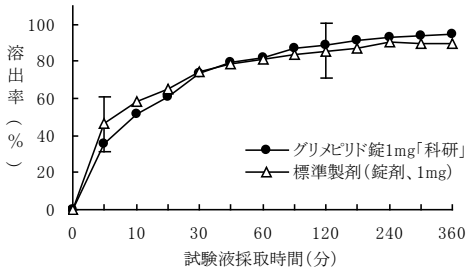
pH1.2, 50rpm



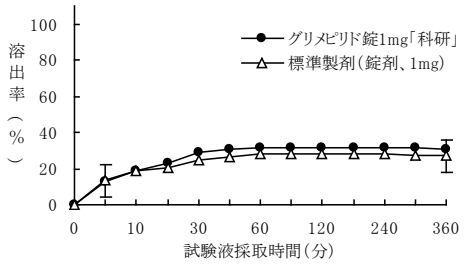
pH6.5, 50rpm



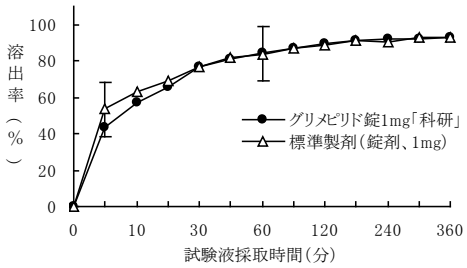
pH6.8, 50rpm



水, 50rpm



pH6.8, 100rpm



（3）グリメピリド錠 3mg「科研」

［日本薬局方に基づく試験］

試験液に pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、日局一般試験法　溶出試験法のパドル法（50rpm）により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド 3mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている（30 分間の溶出率が 70%以上）[2]。

［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 18 年 11 月 24 日付　薬食審査発第 1124004 号　別紙 1）に基づく試験）］

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法　パドル法

②被験薬剤

試験製剤：グリメピリド錠 3mg「科研」

標準製剤：アマリール 3mg 錠（1 錠中にグリメピリドとして 3mg を含有する錠剤）

③試験条件

試験液量：900mL　　測定方法：液体クロマトグラフィー

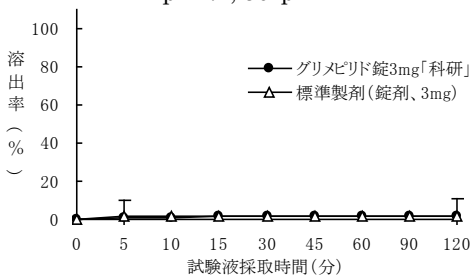
各種条件：

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120	50rpm
pH6.5	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360	
pH7.2		
水		
pH7.2	5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

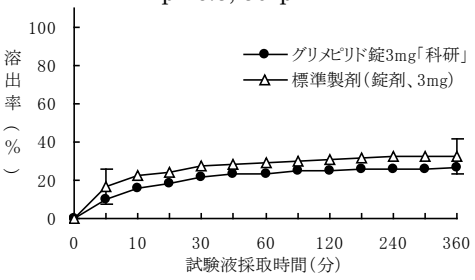
④試験結果：グリメピリド錠 3mg「科研」と標準製剤の溶出挙動は 5 条件すべてにおいて基準に適合し、「すべての溶出試験条件において基準に適合する」の判定基準にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された[2]。

［グリメピリド錠 3mg「科研」と標準製剤の各種条件下における溶出挙動］

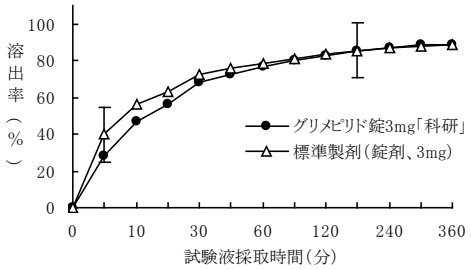
pH1.2, 50rpm



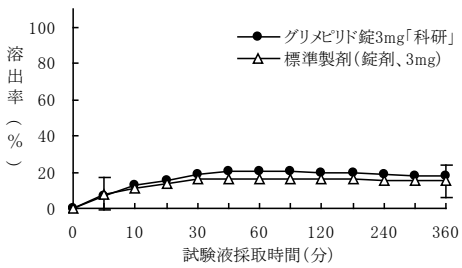
pH6.5, 50rpm



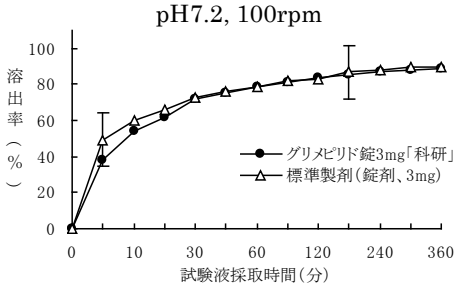
pH7.2, 50rpm



水, 50rpm



pH7.2, 100rpm



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「科研」］
ＰＴＰ：100 錠（10 錠×10）

［グリメピリド錠 1mg「科研」］
ＰＴＰ：100 錠（10 錠×10）、500 錠（10 錠×50）
バ ラ：500 錠

［グリメピリド錠 3mg「科研」］
ＰＴＰ：100 錠（10 錠×10）

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

［PTP 包装製品］
Ｐ　Ｔ　Ｐ：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
個 装 箱：紙

［バラ包装製品］
瓶　　：ポリエチレン
キャップ：ポリプロピレン
個 装 箱：紙

11. 別途提供される資材類

なし

12. その他

該当資料なし

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

該当しない

（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 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[3)]。

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 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[4)]。

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 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[5]。

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．薬理学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[6)]。

（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[7)]。
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[8)]。
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[9)]。

2）インスリン作用の増強

①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[10, 11)]。
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[12)]。

②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[13)]。

（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

健康成人男子 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[14]。

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

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 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[15]。

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。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[16]。

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/hr）（平均±SD）	V_{ss}/F（L）（平均±SD）	$T_{1/2}$（hr）（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

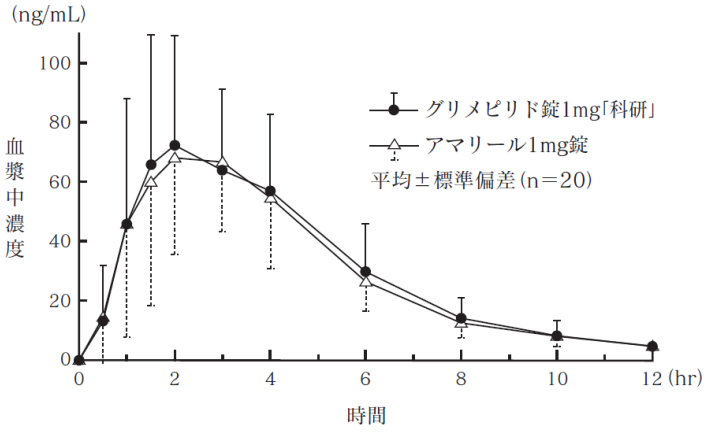
4）生物学的同等性試験

①グリメピリド錠 0.5mg「科研」

本剤は、「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」に基づき、グリメピリド錠 1mg「科研」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた[2]（**「Ⅳ. 9. 溶出性」**の項参照）。

②グリメピリド錠 1mg「科研」

（「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 日付　薬食審査発第 1124004 号 別紙 1）に準拠し実施）
健康成人男性にグリメピリド錠 1mg「科研」とアマリール 1mg 錠のそれぞれ 1 錠（グリメピリドとして 1mg）を、食後単回経口投与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（クロスオーバー法）[17]。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 1mg「科研」	373.90±97.63	94.35±24.85	2.2±0.9	2.8±0.8
アマリール 1mg 錠	358.53±91.53	88.05±22.62	2.3±1.0	2.8±0.7

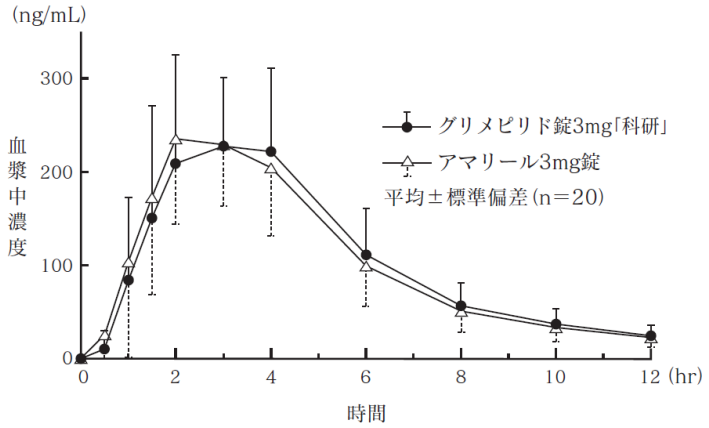
平均±標準偏差（n=20）

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グリメピリド錠 3mg「科研」

（「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 日付　薬食審査発第 1124004 号 別紙 1）に準拠し実施）

健康成人男性にグリメピリド錠 3mg「科研」とアマリール 3mg 錠のそれぞれ 1 錠（グリメピリドとして 3mg）を、食後単回経口投与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（クロスオーバー法）[17]。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 3mg「科研」	1273.97±259.65	293.75±66.23	3.1±1.2	3.4±0.5
アマリール 3mg 錠	1255.33±213.25	282.38±57.64	2.7±1.2	3.4±0.7

平均±標準偏差（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

1）食事の影響

該当資料なし

2）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

製品名	グリメピリド投与量	消失速度定数（Kel）（hr^{-1}）
グリメピリド錠 1mg「科研」	1mg	0.275±0.090
グリメピリド錠 3mg「科研」	3mg	0.211±0.033

（試験製剤単回投与時（水あり服用）、平均±標準偏差、n=20）

（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

（１）バイオアベイラビリティ

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[18)]。

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
＜参考＞
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（**「VIII. 6. （5）妊婦」**の項参照）。

（3）乳汁への移行性

該当資料なし
＜参考＞
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（**「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

大部分（90～99%）はタンパク質、特にアルブミンと結合する[19]。

6．代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

主として肝臓で代謝される。

（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]。

（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

（1）排泄部位及び経路

該当資料なし

（２）排泄率

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[14]。
外国人 3 例に ^{14}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[21]。

（３）排泄速度

該当資料なし

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、ブリットル型糖尿病等）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

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. 特定の背景を有する患者に関する注意
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

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。
モノアミン酸化酵素阻害剤		インスリン分泌促進、糖新生抑制により血糖降下作用が増強される。
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。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。	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		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。
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、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
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。

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」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：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

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

設定されていない

5．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり　　：あり

6．同一成分・同効薬

同一成分薬：アマリール錠 等
同　効　薬：グリベンクラミド、グリクラジド、アセトヘキサミド、グリクロピラミド

7．国際誕生年月日

1995 年 6 月 20 日（オランダ）

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
グリメピリド錠 0.5mg「科研」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01000	2012 年 12 月 14 日	2012 年 12 月 14 日
グリメピリド錠 1mg「科研」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00568	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
グリメピリド錠 3mg「科研」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00569	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

○初回承認時（2010 年 7 月 15 日承認）
【効能・効果】インスリン非依存型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る）
【用法・用量】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。

○効能・効果、用法・用量の変更（下線部、2011 年 2 月 17 日承認）
【効能・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）
【用法・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。

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	レセプト電算コード
グリメピリド錠0.5mg「科研」	3961008F3015	3961008F3228	122210401	622221001
グリメピリド錠1mg「科研」	3961008F1012	3961008F1179	120160401	622016001
グリメピリド錠3mg「科研」	3961008F2019	3961008F2175	120161101	622016101

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。
※グリメピリド錠 1mg「科研」は診療報酬において加算等の算定対象外となる後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

1) ダイト株式会社　社内資料：安定性に関する資料
2) ダイト株式会社　社内資料：溶出試験に関する資料
3) 豊田隆謙他：臨床医薬. 1997；13(17)：4457-4478
4) 兼子俊男他：臨床医薬. 1997；13(17)：4479-4511
5) 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）
6) 薬理作用（アマリール錠：1999 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ. I）
7) 中島光好他：臨床医薬. 1993；9(3)：535-548
8) Geisen K, : Arzneim-Forsch/Drug Res. 1988；38：1120-1130（PMID：2904269）
9) 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)）
10) 久保田昌詞他：糖尿病. 1995；38(6)：447-453
11) 久保田昌詞他：糖尿病. 1992；35(Suppl.1)：204
12) Müller G, et al. : Diabetes Res Clin Pract. 1995 ; 28Suppl. : S115-S137（PMID : 8529504）
13) Müller G, et al. : Diabetes. 1993；42：1852-1867（PMID：8243832）
14) 中島光好他：臨床医薬. 1993；(93)：503-522
15) 加来浩平他：臨床医薬. 1993；9(4)：795-807
16) 2 型糖尿病患者（小児及び成人）における薬物動態
（アマリール錠：2010 年 6 月 18 日承認、審査報告書）
17) ダイト株式会社　社内資料：生物学的同等性試験（グリメピリド錠 1mg・3mg「科研」）
18) Badian M, et al. : Drug Metabol Drug Interact. 1994；11：331-339（PMID：12369756）
19) 血漿タンパク結合率（アマリール錠：1999 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ.1.(4).2)）
20) Niemi M, et al. : Clin Pharmacol Ther. 2002；72：326-332（PMID：12235454）
21) Eckert HG, et al. : 基礎と臨床. 1993；27(5)：1493-1524

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）

XII. 参考資料

１．主な外国での発売状況

該当しない

２．海外における臨床支援情報

（１）妊婦への投与に関する海外情報

該当しない

（２）小児等への投与に関する海外情報

該当しない

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）粉砕

個別に照会すること
照会先：科研製薬株式会社　医薬品情報サービス室
電話：0120-519-874
受付時間：9：00～17：00
（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること
照会先：科研製薬株式会社　医薬品情報サービス室
電話：0120-519-874
受付時間：9：00～17：00
（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）

2. その他の関連資料

（1）患者向け説明用資材

・小児の 2 型糖尿病
・グリメピリド錠「科研」を服用される患者様へ

（科研製薬株式会社 医療関係者向けウェブサイト KAKEN Medical Pro 参照：
https://medical-pro.kaken.co.jp/product/glimepiride/index.html#doc ）

（2）GS1 コード

販売名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
グリメピリド錠 0.5mg「科研」	100 錠 PTP	(01)14987042 106309	(01)04987042 106111
グリメピリド錠 1mg「科研」	100 錠 PTP 500 錠 PTP 500 錠バラ	(01)14987042 106002 (01)14987042 106026 (01)14987042 106088	(01)04987042 106517 (01)04987042 106517 (01)04987042 106531
グリメピリド錠 3mg「科研」	100 錠 PTP	(01)14987042 106101	(01)04987042 106616