

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「ZE」

グリメピリド錠 1mg「ZE」

グリメピリド錠 3mg「ZE」

GLIMEPIRIDE TABLETS

剤形	素錠			
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	グリメピリド錠 0.5mg「ZE」： 1 錠中グリメピリド 0.5mg を含有 グリメピリド錠 1mg「ZE」： 1 錠中グリメピリド 1mg を含有 グリメピリド錠 3mg「ZE」： 1 錠中グリメピリド 3mg を含有			
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・販売開始年月日		製造販売承認 年月日	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
	錠 0.5mg	2011 年 7 月 15 日	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
	錠 1mg	2010 年 7 月 15 日	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
	錠 3mg	2010 年 7 月 15 日	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発 売 元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/			

本 IF は 2023 年 9 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、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「I F記載要領2018」として公表された。

2. I Fとは

I F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。

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。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・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、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。

I Fの提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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薬剤師等自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。ＩＦは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

(2018 年 10 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	23
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	23
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	23
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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	24
6. RMP の概要	1	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
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	24
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	26
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	32
5. 化学名(命名法)又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	32
		11. 適用上の注意	33
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	33
1. 物理化学的性質	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	34
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	34
		2. 毒性試験	34
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	35
2. 製剤の組成	5	1. 規制区分	35
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	35
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	35
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	35
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	35
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	6. 同一成分・同効薬	35
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	7. 国際誕生年月日	35
9. 溶出性	8	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	35
10. 容器・包装	14	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	35
11. 別途提供される資材類	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
12. その他	15	11. 再審査期間	36
		12. 投薬期間制限に関する情報	36
V. 治療に関する項目	16	13. 各種コード	36
1. 効能又は効果	16	14. 保険給付上の注意	36
2. 効能又は効果に関連する注意	16		
3. 用法及び用量	16	XI. 文献	37
4. 用法及び用量に関連する注意	16	1. 引用文献	37
5. 臨床成績	16	2. その他の参考文献	37
VI. 薬効薬理に関する項目	18	XII. 参考資料	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	1. 主な外国での発売状況	38
2. 薬理作用	18	2. 海外における臨床支援情報	38
VII. 薬物動態に関する項目	19	XIII. 備考	39
1. 血中濃度の推移	19	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	39
2. 薬物速度論的パラメータ	21	2. その他の関連資料	40
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	22		
8. トランスポーターに関する情報	23		

略 語 表

略語	略語内容
Al-P	Alkaline phosphatase アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
AUC _(0→12)	Area under the concentration-time curve from zero to 12 hr 投与 0 時から 168 時間までの濃度-時間曲線下面積
AUC _(0→24)	Area under the concentration-time curve from zero to 24 hr 投与 0 時から 24 時間までの濃度-時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen 血清尿素窒素
CK	Creatine kinase クレアチンキナーゼ
CL/F	Apparent total body clearance 見かけのクリランス
C _{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CYP	Cytochrome P450 シトクロム P450
DPP-4	Dipeptidyl-peptidase-4 ジペプチジルペプチダーゼ-4
GLP-1	Glucagon-like peptide-1 グルカゴン様ペプチド-1
γ-GTP	Gamma-glutamyl transpeptidase γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
HbA1c	Hemoglobin A1c ヘモグロビン A1c
ITT	Intention to treat
JDS	Japan diabetes society
LDH	Lactate dehydrogenase 乳酸脱水素酵素
NIDDM	Non-insulin dependent diabetes mellitus インスリン非依存性糖尿病
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
S. D.	Standard deviation 標準偏差
SGLT2	Sodium-glucose cotransporter 2 ナトリウムグルコース共輸送体 2
t _{1/2}	Elimination half-life 消失半減期

略語	略語内容
$T_{\max}$	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間
V_{ss}/F	Apparent volume of distribution 見かけの分布容積

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、欧米をはじめ世界 100 カ国以上で治療に供されている。本邦においては、2000 年 4 月に上市されている。

グリメピリド錠 1mg「ZE」・同錠 3mg「ZE」は全星薬品工業が後発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、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に上市した。

2011 年 2 月に一部変更が承認され、「効能・効果」がガイドラインの表現に合わせ「インスリン非依存型糖尿病」から「2 型糖尿病」に変更となり、また、「用法・用量」は「通常、グリメピリドとして 1 日 0.5～1mg より開始」となり、小児にも適応出来るようになった。

また、第十六改正日本薬局方で日本薬局方製剤とされたことから、平成 23 年 7 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 グリメピリド錠」としている。

グリメピリド錠 0.5mg「ZE」は、「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 医政発第 0310001 号）に基づき、2011 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) グリメピリドを 0.5mg、1mg 及び 3mg 含有するスルホニルウレア系経口血糖降下剤である。
- (2) 1 日 1～2 回朝または朝夕、食前または食後投与で効果を発揮する。
- (3) 製剤学的・生物学的に同等性が認められた。
- (4) 重大な副作用として、低血糖、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、肝機能障害、黄疸、再生不良性貧血が報告されている。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

錠剤の裏面に大きくグリメピリドの含有量を刻印し、識別し易い製剤にした。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、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 「ZE」

グリメピリド錠 1mg 「ZE」

グリメピリド錠 3mg 「ZE」

(2) 洋名

GLIMEPIRIDE TABLETS 0.5mg 「ZE」

GLIMEPIRIDE TABLETS 1mg 「ZE」

GLIMEPIRIDE TABLETS 3mg 「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

グリメピリド（JAN）

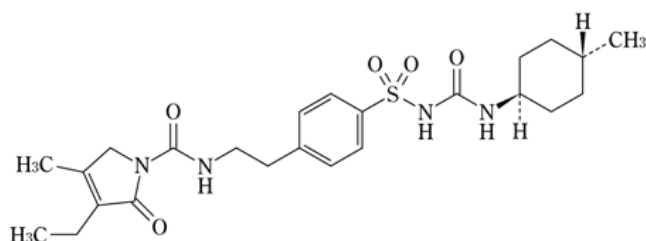
(2) 洋名（命名法）

Glimepiride（JAN）

(3) ステム

抗過血糖剤：gli

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₃₄N₄O₅S

分子量：490.62

5. 化学名（命名法）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

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

ジクロロメタンに溶けにくく、メタノール又はエタノール（99.5）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性は認められない¹⁾。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

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

日局「グリメピリド」の確認試験

(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）

日局「グリメピリド」の定量法

液体クロマトグラフィー

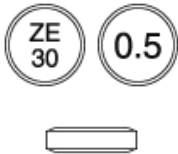
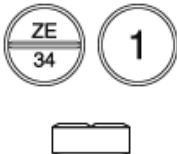
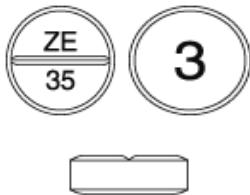
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

剤形：素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		グリメピリド錠 0.5mg 「ZE」	グリメピリド錠 1mg 「ZE」	グリメピリド錠 3mg 「ZE」
性状	色調	白色	淡紅色	微黄白色
	剤形	素錠	素錠（割線入り）	
外形				
規格	錠径 (mm)	6.0	6.0	8.0
	厚み (mm)	1.8	2.4	2.8
	重量 (mg)	65	85	170
識別コード		ZE30、0.5	ZE34、1	ZE35、3

(3) 識別コード

販売名		グリメピリド錠 0.5mg「ZE」	グリメピリド錠 1mg「ZE」	グリメピリド錠 3mg「ZE」
本体		ZE30、0.5	ZE34、1	ZE35、3
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／銀色	無色透明／銀色
		耳	グリメピリド 0.5mg「ZE」	グリメピリド 1mg「ZE」
		シート	ZE30／0.5mg／ 糖尿病用薬	ZE34／1mg／ 糖尿病用薬
	裏	色調	銀色	銀色
		耳	GLIMEPIRIDE 0.5mg「ZE」	GLIMEPIRIDE 1mg「ZE」
		シート	グリメピリド錠「ZE」／0.5mg ／糖尿病用薬／フアラマーク／ 取り出しケアマーク	グリメピリド錠「ZE」／1mg ／糖尿病用薬／フアラマーク ／取り出しケアマーク

(4) 製剤の物性

硬度：錠 0.5mg 平均値 30N 以上

錠 1mg 平均値 40N 以上

錠 3mg 平均値 40N 以上

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	グリメピリド錠 0.5mg 「ZE」	グリメピリド錠 1mg 「ZE」	グリメピリド錠 3mg 「ZE」
成分・分量 (1錠中)	日局 グリメピリド 0.5mg	日局 グリメピリド 1mg	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、ステアリン酸マグネシウム	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、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム	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

シス体、スルホンアミド体等

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

グリメピリド錠 0.5mg 「ZE」²⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色の素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	—	—	適合
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）	100.55～ 101.83	101.37～ 103.40	100.52～ 101.62	101.40～ 101.90

1 ロット n=3 3 ロット

グリメピリド錠 1mg「ZE」³⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（淡紅色の割線入りの素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）	101.1～103.2	101.9～103.6	100.2～101.5	99.3～101.3

1 ロット n=3 3 ロット

包装形態：ポリエチレン製容器に乾燥剤を入れたもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（淡紅色の割線入りの素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）	101.1～103.2	100.1～103.1	100.2～102.6	99.4～101.4

1 ロット n=3 3 ロット

グリメピリド錠 3mg「ZE」⁴⁾

包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（微黄白色の割線入りの素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）	101.1～102.3	101.5～103.1	99.8～102.2	100.0～101.7

1 ロット n=3 3 ロット

(2) 無包装状態での安定性試験

グリメピリド錠 0.5mg「ZE」⁵⁾

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40℃±2℃ 遮光・ 気密容器	性状（白色の素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	98.7	99.5	99.2	98.3	98.3
		硬度* ¹ (N)	72	72	68	62	66
湿度	25℃±2℃ 75%RH±5% 遮光・開放	性状（白色の素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	98.7	99.6	99.6	99.5	99.7
		硬度* ¹ (N)	72	60	62	57	67

IV. 製剤に関する項目

保存条件		試験項目	開始時	40 万 lx・hr	80 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	1200lx 気密容器	性状（白色の素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	98.7	99.7	99.8	99.6
		硬度*1（N）	72	73	72	75

*1：参考値

グリメピリド錠 1mg「ZE」⁶⁾

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40℃±2℃ 遮光・ 気密容器	性状（淡紅色の割線入りの素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	99.0	99.0	99.1	98.5	98.2
		硬度*1（N）	50	50	49	47	47
湿度	25℃±2℃ 75%RH±5% 遮光・開放	性状（淡紅色の割線入りの素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	99.0	99.6	99.4	99.8	99.8
		硬度*1（N）	50	44	40	43	44

保存条件		試験項目	開始時	40 万 lx・hr	80 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	1200lx 気密容器	性状（淡紅色の割線入りの素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	99.0	99.7	99.8	99.7
		硬度*1（N）	50	49	50	52

*1：参考値

グリメピリド錠 3mg「ZE」⁷⁾

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40℃±2℃ 遮光・ 気密容器	性状（微黄白色の割線入りの素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	99.6	99.5	99.5	99.3	99.3
		硬度*1（N）	58	58	60	57	57
湿度	25℃±2℃ 75%RH±5% 遮光・開放	性状（淡紅色の割線入りの素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	99.6	100.1	100.4	100.3	100.7
		硬度*1（N）	58	38*2	41	41	50

保存条件		試験項目	開始時	40 万 lx・hr	80 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	1200lx 気密容器	性状（淡紅色の割線入りの素錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）	99.6	100.0	100.4	99.9
		硬度 ^{*1} （N）	58	58	60	61

*1：参考値

*2：工程管理値である 40N を下回ったが、「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、日本病院薬剤師会）の硬度の評価基準より、硬度変化が 30% 以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合、規格内の変化である。

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）

該当しない

9. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回 転 数：50rpm

試 験 液：pH7.5（リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液）

試験液量：900mL

測 定 法：液体クロマトグラフィー

結果：以下の規格に適合した。^{8) -10)}

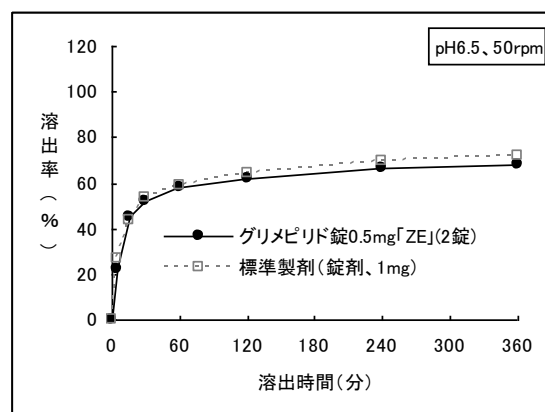
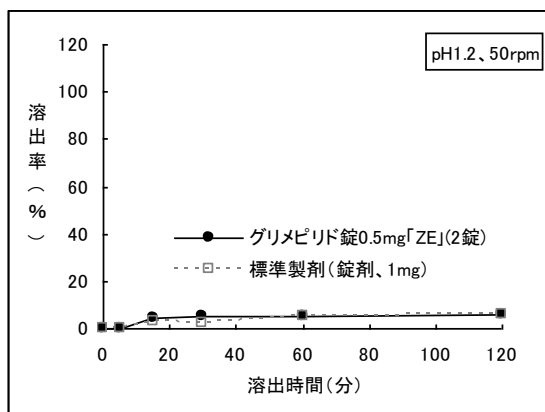
	規定時間	溶出率
グリメピリド錠 0.5mg「ZE」	15 分	75%以上
グリメピリド錠 1mg「ZE」	15 分	75%以上
グリメピリド錠 3mg「ZE」	30 分	70%以上

(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等の一部改正について」別添「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日）に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

グリメピリド 錠 0.5mg「ZE」⁸⁾

試験方法	試験製剤	グリメピリド 錠 0.5mg「ZE」
	標準製剤	アマリール 1mg 錠
	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	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: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH6.5: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸を用いて pH を 6.5 としたもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液
		水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。	
判定基準		●pH1.2・水 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、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±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で、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 f_2 関数の値が 46 以上である。 ●pH6.8 (50・100rpm) 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、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%以上となると、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 f_2 関数の値は 42 以上である。



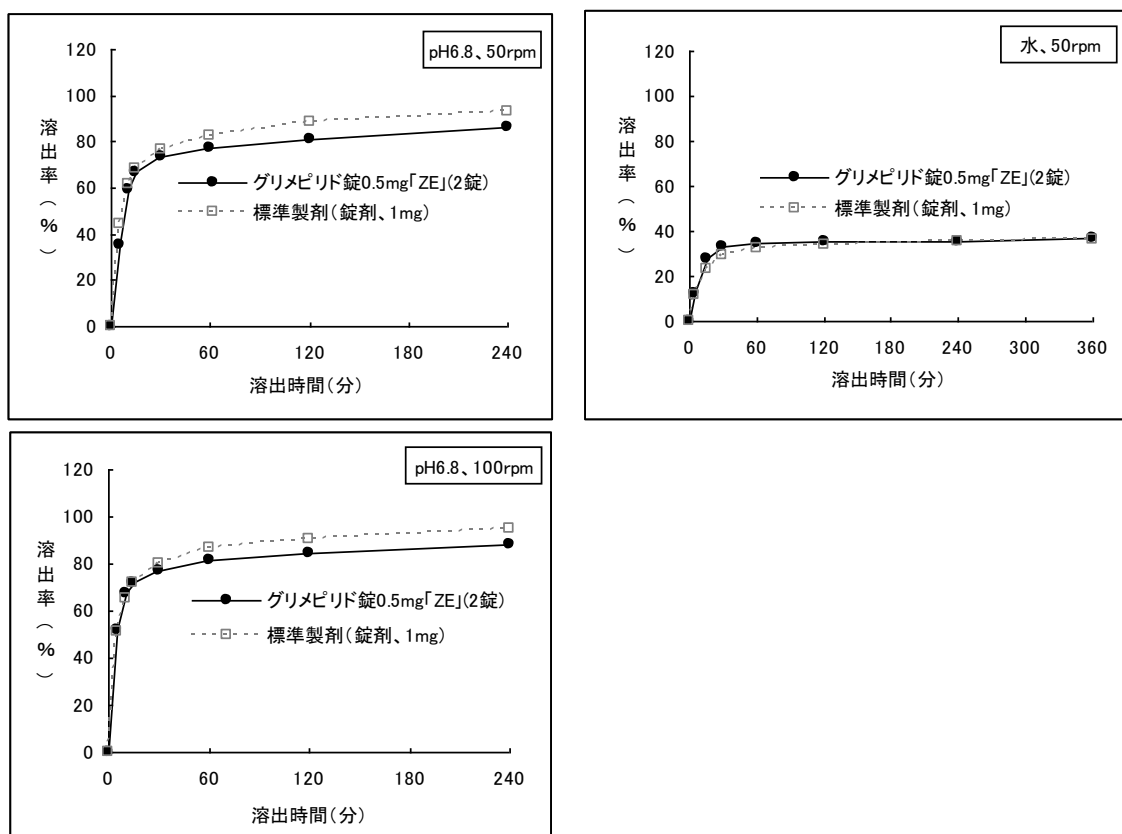


表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、1mg)	グリメピリド錠 0.5mg「ZE」(2錠)	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	2.85	4.38	適合
			120分	5.78	5.62	
		pH6.5	15分	43.75	45.36	適合
			360分	72.14	68.32	
		pH6.8	5分	44.15	35.23	適合
			60分	82.77	77.23	
	100rpm	水	15分	23.09	27.83	適合
			360分	36.04	36.64	
		pH6.8	5分	51.08	51.68	適合
			60分	86.54	81.22	

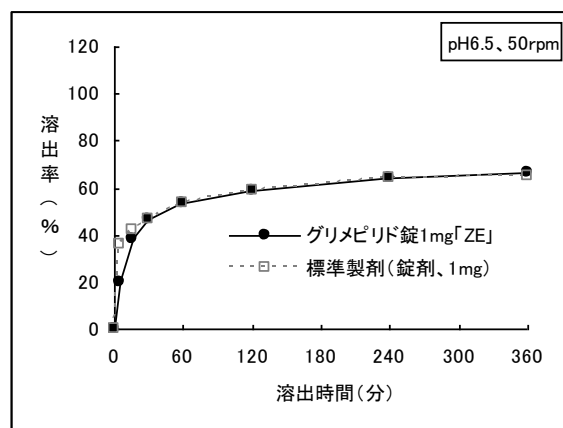
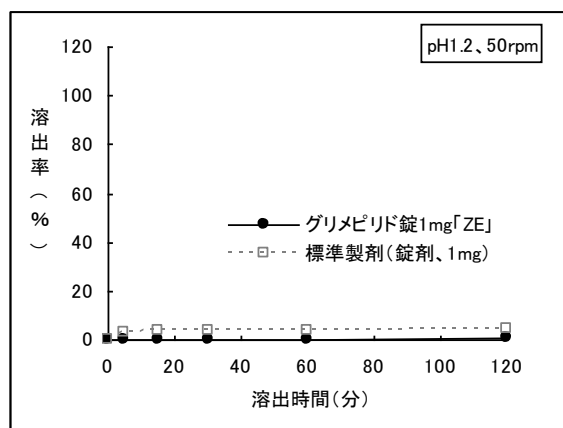
(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

グリメピリド錠 1mg「ZE」⁹⁾

試験方法	試験製剤	グリメピリド 錠 1mg「ZE」
	標準製剤	アマリール 1mg 錠
	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	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: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH6.5: 0.05mol/L リン酸 1 水素ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸を用いて pH を 6.5 としたもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液
		水
	界面活性剤添加	なし
判定基準	標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。	
	●pH1.2・水 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、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±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で、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 f_2 関数の値が 46 以上である。 ●pH6.8 (50・100rpm) 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、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%以上となるととき、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 f_2 関数の値は 42 以上である。	



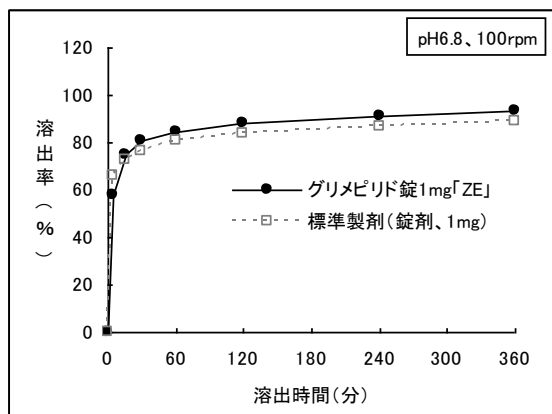
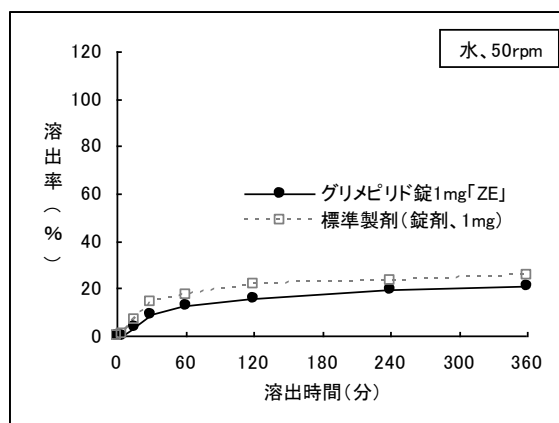
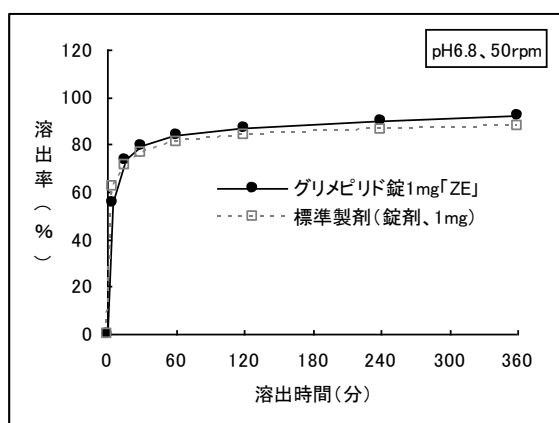


表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、1mg)	グリメピリド錠 1mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	3.5 分	2.2	0	適合
			120 分	4.4	1.0	
		pH6.5	4.6 分	32.5	18.3	適合
			360 分	65.0	66.6	
		pH6.8	3.2 分	40.0	35.7	適合
			160.5 分	85.0	87.7	
	100rpm	水	27.4 分	12.9	8.1	適合
			360 分	25.7	21.0	
		pH6.8	3.0 分	40.0	35.1	適合
			170.1 分	85.0	89.3	

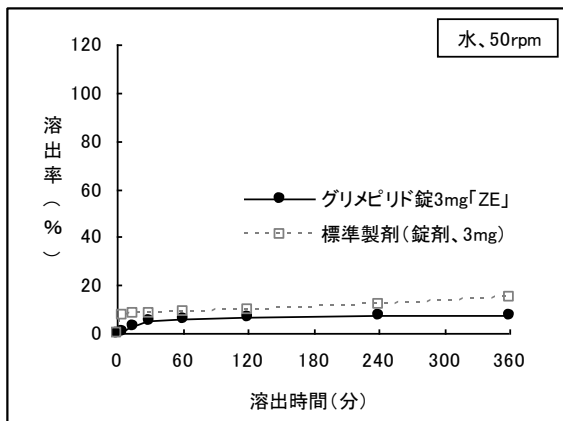
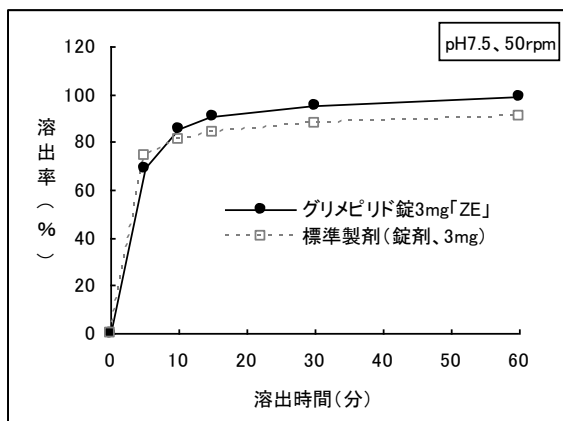
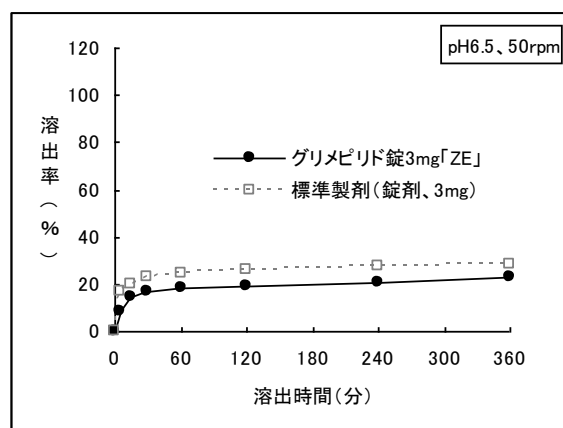
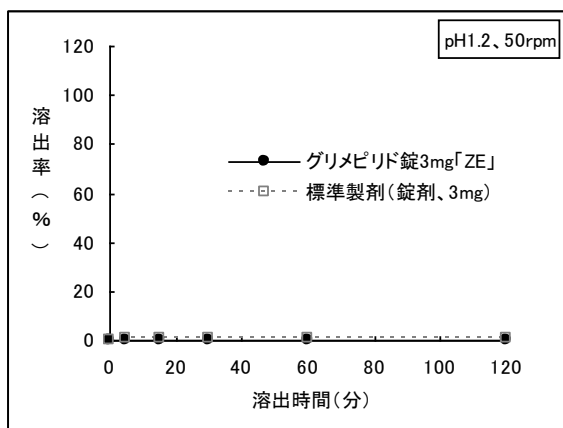
(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

グリメピリド錠 3mg「ZE」¹⁰⁾

試験方法	試験製剤	グリメピリド 錠 3mg「ZE」
	標準製剤	アマリール 3mg 錠
	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	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:日本薬局方の溶出試験第1液
		pH6.5:0.05mol/L リン酸 1 水素ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸を用いて pH を 6.5 としたもの
		pH7.5:0.05mol/L リン酸 1 水素ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸を用いて pH を 7.5 としたもの
		水
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	●pH1.2・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で、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±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・100rpm) 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合で、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 f_2 関数の値が 42 以上である。	



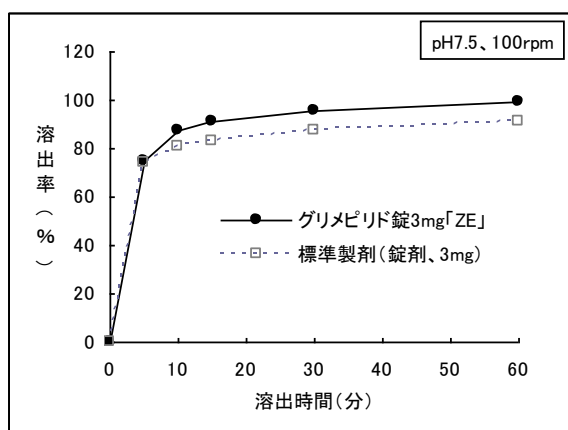


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、3mg)	グリメピリド錠 3mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	7.2 分	0.6	0.0	適合
			120 分	1.1	0.0	
		pH6.5	4.2 分	14.0	7.0	適合
			360 分	27.9	22.8	
		pH7.5	4.0 分	60.0	55.7	適合
			18.9 分	85.0	91.7	
		水	9.2 分	7.6	1.9	適合
			360 分	15.1	7.4	
	100rpm	pH7.5	4.1 分	60.0	60.3	適合
			22.0 分	85.0	93.4	

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

<グリメピリド錠 0.5mg「ZE」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

140 錠 [14 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

<グリメピリド錠 1mg「ZE」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 30]

500 錠 [容器、バラ、乾燥剤入り]

700 錠 [14 錠 (PTP) × 50]

<グリメピリド錠 3mg「ZE」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
バラ包装 (乾燥剤入り)	ボトル	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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Ⅲ相プラセボ対照二重盲検比較試験

食事療法のみにて治療中で、HbA1c（JDS 値）が 7.0%以上の成人 NIDDM 患者（±0.5%以内の変動で安定）を対象に、グリメピリド 1～4mg/日又はプラセボを 12 週間経口投与した結果、改善率

（HbA1c（JDS 値）が 1.0%以上低下した症例）は 67.6%（25/37 例）であった。また、HbA1c（JDS 値）はグリメピリド投与群で 8.26%から 6.94%に低下し、プラセボ投与群で 8.24%から 8.40%に上昇した。

副作用発現割合は、グリメピリド投与群で 27.0%（10/37 例）、プラセボ投与群で 20.0%（8/40 例）であり、グリメピリド投与群での主な副作用は、 γ -GTP 増加（3 例）及び ALT 増加（2 例）であった¹¹⁾。

②国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

グリベンクラミド 7.5mg/日以上投与を受けているにもかかわらず、HbA1c（JDS 値）が 8.0%以上の NIDDM 患者（±0.5%以内の変動で安定）を対象に、グリメピリド 4～6mg/日を用量漸増法にて 28 週間経口投与した結果、改善率（HbA1c（JDS 値）が 1.0%以上低下した症例）は 7.6%

（12/158 例）であった。また、HbA1c（JDS 値）は 9.66%から 9.93%と 0.27%上昇した。副作用発現割合は、グリメピリド投与群で 19.6%（31/158 例）であり、主な副作用は、LDH 増加（7 例）、 γ -GTP 増加（6 例）、AST 増加（5 例）、ALT 増加（4 例）であった¹²⁾。

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¹³⁾。

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

該当資料なし

(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（グリベンクラミド、グリクラジド等）

注意：関連のある化合物の効能・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

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¹⁴⁾。

(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¹⁵⁾。

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¹⁶⁾。

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¹⁷⁾。

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^{18), 19)}。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²⁰⁾。

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²¹⁾。

(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 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²²⁾。

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²³⁾。

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²⁴⁾。

母集団モデルを用いて推定した薬物動態パラメータ

2 型糖尿病患者	CL/F (L/h) (平均±SD)	V _{ss} /F (L) (平均±SD)	$t_{1/2}$ (h) (平均±SD)
小児 (9～16 歳)	1.79±0.77	6.84±0.09	3.15±1.38
成人 (17 歳以上)	1.64±0.59	6.83±0.11	3.30±1.60

CL/F：見かけのクリアランス、V_{ss}/F：見かけの分布容積

4) 生物学的同等性試験

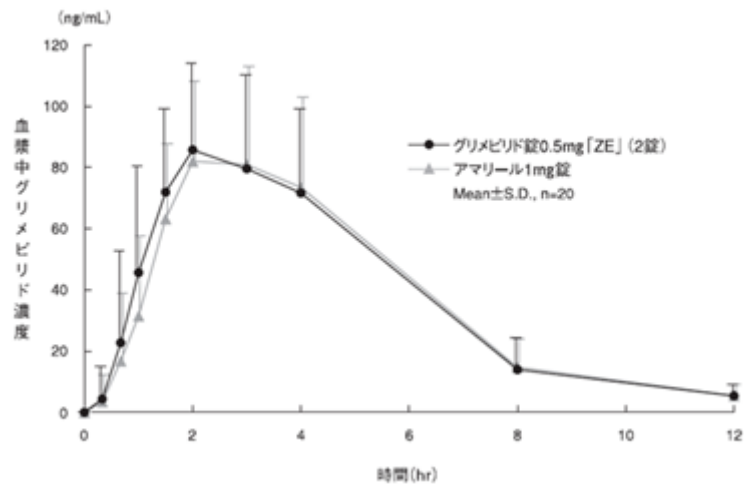
〈グリメピリド錠 0.5mg「ZE」〉

グリメピリド錠 0.5mg「ZE」2 錠とアマリール 1mg 錠 1 錠（グリメピリドとして 1mg）を、クロスオーバー法により健康成人男子に食後 30 分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、 $C_{\max}$ ）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²⁵⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 0.5mg「ZE」(2 錠)	453.3±128.0	101.2±25.0	2.2±0.9	2.1±0.3
アマリール 1mg 錠	447.0±153.8	94.5±25.8	2.4±0.8	2.1±0.3

(Mean±S.D., n=20)



血漿中グリメピリド濃度推移

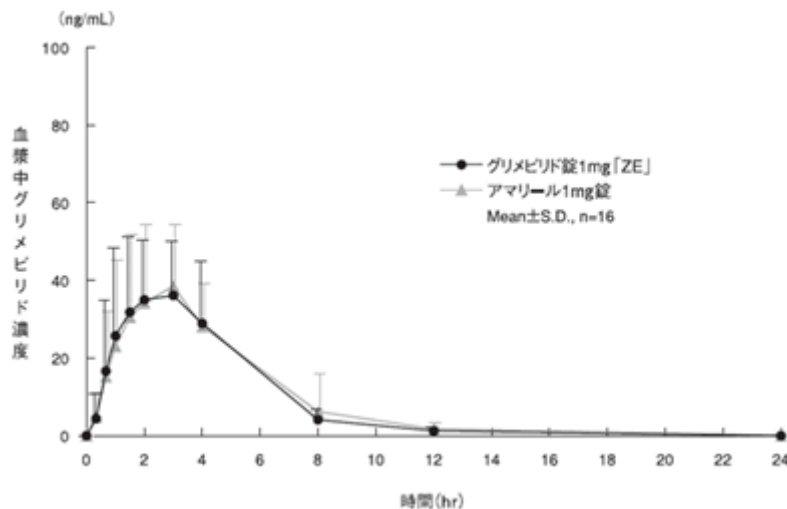
〈グリメピリド錠 1mg「ZE」〉

グリメピリド錠 1mg「ZE」とアマリール 1mg 錠を、クロスオーバー法により 1 錠（グリメピリドとして 1mg）健康成人男子に食後 30 分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、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁶⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 1mg「ZE」	194.2±46.4	49.4±16.2	2.4±0.9	1.7±0.4
アマリール 1mg 錠	204.2±50.9	51.7±15.4	2.8±1.6	1.9±0.7

(Mean±S.D., n=16)



血漿中グリメピリド濃度推移

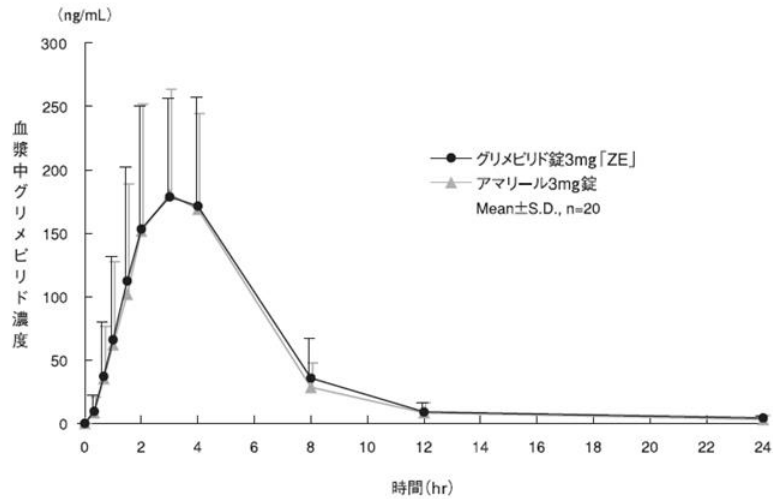
〈グリメピリド錠 3mg「ZE」〉

グリメピリド錠 3mg「ZE」とアマリール 3mg 錠を、クロスオーバー法により 1 錠（グリメピリドとして 3mg）健康成人男子に食後 30 分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、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁷⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
グリメピリド錠 3mg 「ZE」	1077.8±368.8	226.7±79.1	3.2±1.9	5.3±1.3
アマリール 3mg 錠	1036.2±392.8	220.1±71.7	2.8±1.0	4.7±1.5

(Mean±S.D., n=20)



血漿中グリメピリド濃度推移

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

「VII. 7. 相互作用」の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

外国人 12 例にグリメピリド 1mg をクロスオーバー法にて単回経口投与及び静脈内投与した時、それぞれの AUC の比から得られたバイオアベイラビリティはほぼ 100%であり、消化管からの吸収は良好であると考えられた²⁸⁾。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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²⁹⁾。

（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³⁰⁾。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人男子 6 例にグリメピリド 1mg を朝食直前に単回経口投与したとき、血清中にはグリメピリド及び代謝物が、尿中には代謝物のみが検出された。この代謝物は、シクロヘキシル環のメチル基の水酸化体及びカルボン酸体で、投与後 24 時間までに投与量の 44.9%が尿中に排泄された²¹⁾。

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³¹⁾。

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

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	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。	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	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。	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	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	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	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。

オキシカム系消炎剤 ロルノキシカム 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。
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	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。	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	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。	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	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。	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	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	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。	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	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。	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	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。	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	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	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。	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	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。	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	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。	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 レボチロキシナトリウム水和物 乾燥甲状腺 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。	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	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	高血糖症状（嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等）が起こることがある。 血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	インスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下により血糖降下作用が減弱される。
ピラジナミド	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 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	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。	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	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。	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	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。	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	高血糖症状（嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等）が起こることがある。 血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	インスリン遊離抑制、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	高血糖症状（嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等）が起こることがある。 血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	インスリン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	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 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（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、 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」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：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

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

その他の患者向け資材：あり

あなたが飲むおくすりはグリメピリド錠「ZE」です（「X III. 2. 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（サノフィ）

同効薬：スルホニルウレア系経口血糖降下剤（グリベンクラミド、グリクラジド等）

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「ZE」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX01125000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
グリメピリド錠 1mg「ZE」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00776000	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
グリメピリド錠 3mg「ZE」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00777000	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

グリメピリド錠 1mg「ZE」・3mg「ZE」

2011 年 2 月 17 日

「【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。）

【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。」が承認された。

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（あるいは投与）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「ZE」	3961008F3015	3961008F3058	121185601	622118501
グリメピリド錠 1mg「ZE」	3961008F1012	3961008F1136	120265601	622026501
グリメピリド錠 3mg「ZE」	3961008F2019	3961008F2132	120266301	622026601

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：原薬の安定性試験に関する資料
- 2) 社内資料：加速試験（錠 0.5mg）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 1mg）
- 4) 社内資料：加速試験（錠 3mg）
- 5) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 0.5mg）
- 6) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 1mg）
- 7) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 3mg）
- 8) 社内資料：溶出試験（錠 0.5mg）
- 9) 社内資料：溶出試験（錠 1mg）
- 10) 社内資料：溶出試験（錠 3mg）
- 11) 豊田隆謙 他：臨床医薬. 1997; 13 (17) : 4457-4478
- 12) 兼子俊男 他：臨床医薬. 1997; 13 (17) : 4479-4511
- 13) 国内小児製造販売後臨床試験（アマリール錠：2010年6月18日承認、審査報告書）
- 14) 薬効薬理（アマリール錠：1999年9月22日承認、申請資料概要ホ. I）
- 15) 中島光好 他：臨床医薬. 1993; 9 (3) : 535-548
- 16) Geisen K: Arzneimittel-Forsch/Drug Res. 1988; 38: 1120-1130 (PMID 2904269)
- 17) 社内資料：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（1999年9月22日承認、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 Suppl1: 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) 2型糖尿病患者（小児及び成人）における薬物動態（国内小児製造販売後臨床試験）（アマリール錠：2010年6月18日承認、審査報告書）
- 25) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 0.5mg）
- 26) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 1mg）
- 27) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 3mg）
- 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.: Arzneimittel-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) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 0.5mg）
- 33) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 1mg）
- 34) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 3mg）
- 35) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験（錠 0.5mg）
- 36) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験（錠 1mg）
- 37) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験（錠 3mg）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での主な販売名は以下のとおりである。(2023 年 6 月)

国名	販売名
米国	Amaryl
欧州	Amaryl

注) 上記品名については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 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]

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。

	分類
オーストラリア分類：	C (2023 年 5 月) ※

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2023/10/16 アクセス)
 <<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

グリメピリド錠 0.5mg「ZE」³²⁾

保存条件：25℃±2℃/75%RH±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量 (%)	100.8	101.5	101.3	101.5	101.1
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合

グリメピリド錠 1mg「ZE」³³⁾

保存条件：25℃±2℃/75%RH±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末
定量 (%)	98.9	99.5	100.2	99.8	99.9
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合

グリメピリド錠 3mg「ZE」³⁴⁾

保存条件：25℃±2℃/75%RH±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
定量 (%)	99.2	99.7	100.1	100.9	99.9
類縁物質	適合	適合	適合	適合	適合

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて下記手順に従い実施した^{35) -37)}。

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

- ・ 30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・ 55℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・ 5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する（崩壊懸濁状況を観察）。
- ・ 更に 5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する（崩壊懸濁状況を観察）。

[通過性試験]

- ・ 得られた懸濁液を 8Fr. チューブの注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入する（通過性を観察）。

2) 試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
グリメピリド錠 0.5mg「ZE」	10 分以内に崩壊・懸濁	8Fr. チューブを通過
グリメピリド錠 1mg「ZE」	10 分以内に崩壊・懸濁	8Fr. チューブを通過
グリメピリド錠 3mg「ZE」	10 分以内に崩壊・懸濁	8Fr. チューブを通過

(n=3)

2. その他の関連資料

[患者向け資料]

あなたが飲むおくすりはグリメピリド錠「ZE」です



グリメピリド錠「ZE」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*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

● おくすりの飲み方と量

あなたの症状などにあわせて、お医者さんが決めます。通常、1日0.5～1mgより開始し、1日1～2回朝または朝夕、食前または食後に服用します。維持量は通常1日1～4mgで、必要に応じて適宜増減し、1日最高投与量は6mgまで処方されます。

(裏面もご覧ください)

- ☒ 全星薬品株式会社
☒ 全星薬品工業株式会社

連絡先(医療機関・薬局)：

おくすり(グリメピリド錠「ZE」)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。
- 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。
- 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。)
- 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。
- 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(ベイスン、グルコバイ、セイブルなど)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、よくなりなときは主治医にみてもらうようにしてください。

2011.12