

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

**グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」**  
**グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」**

GLIMEPIRIDE-OD

グリメピリド口腔内崩壊錠

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品 （注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	○グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」 1錠中：グリメピリド …………… 1mg ○グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」 1錠中：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・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2010年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年6月24日 発売年月日：2011年6月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>テバ製薬株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	テバ製薬株式会社 DIセンター TEL 0120-923-093 FAX (052)459-2853 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/">http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/</a>

本 I F は 2011 年 6 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。  
 最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# I F 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、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る。

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

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

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

## 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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は 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 の様式]

- ①規格は A 4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

### [ I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「I F 記載要領 2008」により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### [ I F の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「I F 記載要領 2008」と略す)は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。  
(2008年9月)

# 目 次

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	27
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	27
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	27
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	27
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	27
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	29
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	32
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	33
2-7. CAS登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	33
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	33
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	33
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	34
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	34
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	34
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	35
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	35
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	9-2. 毒性試験	35
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	6	10. 管理的事項に関する項目	36
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	9	10-1. 規制区分	36
4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	9	10-2. 有効期間又は使用期限	36
4-7. 溶出性	10	10-3. 貯法・保存条件	36
4-8. 生物学的試験法	18	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	36
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18	10-5. 承認条件等	36
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	18	10-6. 包装	36
4-11. 力価	18	10-7. 容器の材質	36
4-12. 混入する可能性のある夾雑物性	18	10-8. 同一成分・同効薬	36
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	18	10-9. 国際誕生年月日	36
4-14. その他	18	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
5. 治療に関する項目	19	10-11. 薬価基準収載年月日	37
5-1. 効能又は効果	19	10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	37
5-2. 用法及び用量	19	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
5-3. 臨床成績	19	10-14. 再審査期間	37
6. 薬効薬理に関する項目	20	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	10-16. 各種コード	37
6-2. 薬理作用	20	10-17. 保険給付上の注意	37
7. 薬物動態に関する項目	21	11. 文献	38
7-1. 血中濃度の推移・測定法	21	11-1. 引用文献	38
7-2. 薬物速度論的パラメータ	25	11-2. その他の参考文献	38
7-3. 吸収	25	12. 参考資料	39
7-4. 分布	25	12-1. 主な外国での発売状況	39
7-5. 代謝	25	12-2. 海外における臨床支援情報	39
7-6. 排泄	26	13. 備考	40
7-7. 透析等による除去率	26	13-1. その他の関連資料	40

## 1. 概要に関する項目

### 1-1. 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、国内では錠剤が2000年に発売された。

弊社は、後発医薬品として口腔内崩壊錠のグリメピリドOD錠1mg「タイヨー」及びグリメピリドOD錠3mg「タイヨー」の開発を企画し、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、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2010年7月に承認を取得、2011年6月に上市した。

### 1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. グリメピリドはスルホニル尿素(SU)系の経口血糖降下剤である。膵臓のランゲルハンス島β細胞に存在するSU受容体を刺激することで $K^+$ チャネルを閉鎖させる。その結果、細胞膜の脱分極が起こり、電位依存性の $Ca^{2+}$ チャネルが開き、 $Ca^{2+}$ が細胞外から細胞内に流入することから細胞内 $Ca^{2+}$ 濃度が上昇し、内因性のインスリン分泌が促進する。インスリン分泌促進作用に加えて肝臓及び末梢組織でのインスリン感受性の改善作用をもつとされている。<sup>1)</sup>
2. 水なしで服用できる口腔内崩壊錠(1mg錠：ペパーミント風味、3mg錠：オレンジ風味)である。
3. 重大な副作用として、低血糖、溶血性貧血、無顆粒球症、汎血球減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、類薬で再生不良性貧血の報告がある。

## 2. 名称に関する項目

### 2-1. 販売名

①和名

グリメピリド OD 錠 1mg 「タイヨー」

グリメピリド OD 錠 3mg 「タイヨー」

②洋名

GLIMEPIRIDE-OD

③名称の由来

主成分「グリメピリド」より命名

### 2-2. 一般名

①和名（命名法）

グリメピリド(JAN)

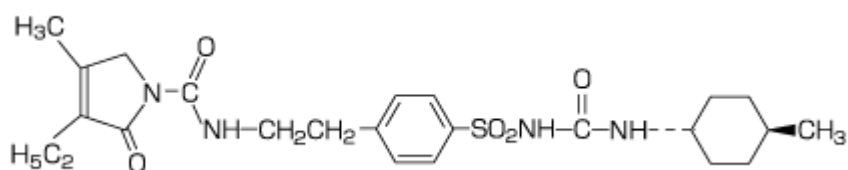
②洋名（命名法）

Glimepiride (JAN, INN)

③ステム

gli：抗高血糖薬

### 2-3. 構造式又は示性式



### 2-4. 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

### 2-5. 化学名（命名法）

1-[4-[2-(3-ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carboxamido)ethyl]phenylsulfonyl]  
-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea (IUPAC)

### 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 2-7. CAS 登録番号

93479-97-1

### 3. 有効成分に関する項目

#### 3-1. 物理化学的性質

##### ① 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### ② 溶解性

溶 媒	溶解性 (1g を溶かすに要する溶媒量)
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	10mL 以上 30mL 未満
ジクロロメタン	100mL 以上 1000mL 未満
アセトニトリル	1000mL 以上 10000mL 未満
メタノール	1000mL 以上 10000mL 未満
エタノール (95)	1000mL 以上 10000mL 未満
水	10000mL 以上
ジエチルエーテル	10000mL 以上

溶解度 (37°C)<sup>2)</sup> : pH1.2 :  $7.0 \times 10^{-6}$  mg/mL  
 pH4.0 :  $9.4 \times 10^{-6}$  mg/mL  
 pH6.8 :  $1.0 \times 10^{-3}$  mg/mL  
 水 :  $2.7 \times 10^{-4}$  mg/mL  
 pH7.8 (リン酸塩緩衝液) :  $7.1 \times 10^{-3}$  mg/mL  
 pH7.8 (薄めた McIlvaine 緩衝液) :  $8.4 \times 10^{-3}$  mg/mL

##### 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<sup>2)</sup>

pKa : 6.2

##### 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

#### 3-2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

液性 (pH)	水溶液は酸性～中性で安定である。pH9.1 及び pH11.0 において、10 時間でそれぞれ 2.6%、4.2% 分解する。
光	人工太陽光下、96 時間は安定である。

#### 3-3. 有効成分の確認試験法

(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)

#### 3-4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## 4. 製剤に関する項目

### 4-1. 剤形

#### ① 剤形の区別、規格及び性状

販売名	剤形	外形			性状
		表	裏	断面	
グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」	素錠 (口腔内崩壊錠)				白色の片面 1/2 割線入り (ペパーミント風味)
		直径：6.0mm、厚さ：3.0mm、重量：85mg			
グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」	素錠 (口腔内崩壊錠)				薄い橙色の 片面 1/2 割線入り (オレンジ風味)
		直径：8.0mm、厚さ：3.6mm、重量：175mg			

#### ② 製剤の物性<sup>3)4)</sup>

販売名	グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」	グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」
硬度 (kg)	4.4	5.9

(「4-4. 製剤の各種条件下における安定性」 <無包装時の安定性>の試験開始時の硬度)

#### ③ 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」	D1	t/D1
グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」	D3	t/D3

#### ④ pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

### 4-2. 製剤の組成

#### ① 有効成分（活性成分）の含量

##### ● グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」

1錠中：グリメピリドを 1mg 含有

##### ● グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」

1錠中：グリメピリドを 3mg 含有

#### ② 添加物

##### ● グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」

アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、アルファ化デンプン、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、D-マンニトール、L-メントール、香料

##### ● グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」

アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、アルファ化デンプン、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、トコフェロール、L-メントール、香料

#### ③ その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意  
該当しない

#### 4-4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>3)~10)</sup>

●グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」

<加速試験>

保存条件：アルミパックした PTP 包装、40±1℃、75±5%RH、遮光

試験項目		規格	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状		白色の片面1/2割線入りの素錠	白色の片面1/2割線入りの素錠	同左	同左	同左
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	—	—	適合
純度試験 (%)	スルホンアミド	1.5 以下	0.22±0.02	0.38±0.02	0.54±0.03	0.70±0.04
	スルホンアミド体以外の類縁物質の合計	1.0 以下	0.19±0.02	0.24±0.01	0.27±0.01	0.22±0.01
含量均一性試験		判定値が15.0%を超えない	適合	—	—	適合
崩壊性(秒)		60 以内	20~22	14~45	13~39	15~33
溶出性(%)		80 以上	88.0~96.2	84.4~96.2	83.9~92.5	83.6~92.7
定量(%)		93.0~107.0	100.25±0.49	99.84±0.53	99.23±0.28	98.86±0.43

(平均値±標準偏差)

<長期保存試験>

保存条件：アルミパックした PTP 包装、25±1℃、60±5%RH、遮光

試験項目		規格	試験開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
性状		白色の片面1/2割線入りの素錠	白色の片面1/2割線入りの素錠	同左	同左	同左
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合	—	適合	適合
純度試験 (%)	スルホンアミド	1.5 以下	0.22±0.02	0.24±0.00	0.27±0.01	0.39±0.01
	スルホンアミド体以外の類縁物質の合計	1.0 以下	0.19±0.02	0.24±0.00	0.20±0.01	0.26±0.01
含量均一性試験		判定値が15.0%を超えない	適合	—	適合	適合
崩壊性(秒)		60 以内	20~22	16~34	15~29	17~53
溶出性(%)		80 以上	88.0~96.2	85.9~93.2	85.8~94.6	86.6~93.7
定量(%)		93.0~107.0	100.25±0.49	99.59±0.47	98.66±0.39	98.59±0.42

(平均値±標準偏差)

< 無包装時の安定性 >

検体	性状	色差 (dE)	硬度 (kg)	崩壊性 (秒)	溶出性 (%) (規格：80%以上)	定量 <sup>注4)</sup> (%)
試験開始時	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠であった。	—	4.4	20~22	91.6~96.2	100
40℃ 6カ月 <sup>注1)</sup>	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠であった。	0.91	3.5	16~28	88.0~92.7	98.8
25℃・75%RH 3カ月 <sup>注2)</sup>	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠であった。	0.80	1.3	12~16	82.5~87.5	98.7
60万 lx・hr <sup>注3)</sup>	白色の片面 1/2 割線 入りの素錠であった。	0.63	2.1	16~22	82.8~86.1	99.2

注 1) 遮光気密容器で保管した。

注 2) 開放容器で保管した(遮光)。

注 3) 硬度測定用検体は気密容器で保管し、その他は開放容器で保管した(25℃・60% RH・1週間)。

注 4) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

< 粉砕時の安定性 >

保存条件	性状	定量 <sup>注4)</sup> (%)
試験開始時 (粉砕直後)	白色の粉末であった	100
40℃ 2週間 <sup>注1)</sup>	白色の粉末であった	99.2
40℃ 4週間 <sup>注1)</sup>	白色の粉末であった	98.6
25℃ 75%RH 2週間 <sup>注2)</sup>	白色の粉末であった	97.8
25℃ 75%RH 4週間 <sup>注2)</sup>	白色の粉末であった	98.6
光 60万 lx・hr <sup>注3)</sup>	白色の粉末であった	98.0

注 1) PE 袋 (遮光、密閉) で保管した。

注 2) PE 袋 (遮光、開放) で保管した。

注 3) PE 袋 (密閉) で保管した。

注 4) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

●グリメピリド OD 錠 3mg 「タイヨー」

<加速試験>

保存条件：アルミパックした PTP 包装、40±1℃、75±5%RH、遮光

試験項目		規格	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状		薄い 橙色の片面1/2 割線入りの素錠	薄い 橙色の片面1/2 割線入りの素錠	同左	同左	同左
確認 試験	薄層クロマト グラフィー	適合	適合	—	—	適合
純度 試験 (%)	スルホンアミ ド体	1.5 以下	0.21±0.02	0.32±0.01	0.42±0.01	0.56±0.02
	スルホンアミ ド体以外の類 縁物質の合計	1.0 以下	0.19±0.02	0.23±0.01	0.24±0.01	0.27±0.01
含量均一性試験		判定値が15.0% を超えない	適合	—	—	適合
崩壊性(秒)		60 以内	24~43	25~58	19~56	23~57
溶出性(%)		80 以上	88.7~104.8	92.8~102.7	94.4~107.4	89.6~100.6
定量(%)		93.0~107.0	100.17±0.43	99.13±0.42	99.27±0.25	99.79±0.33

(平均値±標準偏差)

<長期保存試験>

保存条件：アルミパックした PTP 包装、25±1℃、60±5%RH、遮光

試験項目		規格	開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月
性状		薄い 橙色の片面 1/2 割線入りの素錠	薄い 橙色の片面1/2 割線入りの素錠	同左	同左	同左
確認 試験	薄層クロマト グラフィー	適合	適合	—	適合	適合
純度 試験 (%)	スルホンアミ ド体	1.5 以下	0.21±0.02	0.22±0.00	0.24±0.01	0.33±0.01
	スルホンアミ ド体以外の類 縁物質の合計	1.0 以下	0.19±0.02	0.24±0.01	0.17±0.01	0.24±0.01
含量均一性試験		判定値が 15.0% を超えない	適合	—	適合	適合
崩壊性(秒)		60 以内	24~43	24~55	25~56	26~58
溶出性(%)		80 以上	88.7~104.8	95.0~107.1	93.3~101.9	96.7~101.9
定量(%)		93.0~107.0	100.17±0.43	99.37±0.42	99.04±0.70	98.70±0.37

(平均値±標準偏差)

< 無包装状態の安定性 >

検体	性状	色差 (dE)	硬度 (kg)	崩壊性 (秒)	溶出性 (%) (規格: 80%以上)	定量 <sup>注4)</sup> (%)
試験開始時	薄い橙色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	—	5.9	34~43	92.6~104.8	100
40℃ 6ヵ月 <sup>注1)</sup>	薄い橙色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	0.92	5.3	28~56	89.6~98.8	99.5
25℃・75%RH 3ヵ月 <sup>注2)</sup>	薄い橙色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	0.44	3.2	23~36	88.1~97.2	99.8
60万 lx・hr <sup>注3)</sup>	薄い橙色の片面 1/2 割線入りの素錠であった	0.40	3.3	32~54	90.6~95.8	99.9

注 1) 遮光気密容器で保管した。

注 2) 開放容器で保管した(遮光)。

注 3) 硬度測定用検体は気密容器で保管し、その他は開放容器で保管した(25℃・60% RH・1週間)。

注 4) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

< 粉碎時の安定性 >

保存条件	性状	定量 <sup>注4)</sup> (%)
試験開始時 (粉碎直後)	薄い橙色の粉末であった	100
40℃ 2週間 <sup>注1)</sup>	薄い橙色の粉末であった	99.5
40℃ 4週間 <sup>注1)</sup>	薄い橙色の粉末であった	99.6
25℃ 75%RH 2週間 <sup>注2)</sup>	薄い橙色の粉末であった	99.3
25℃ 75%RH 4週間 <sup>注2)</sup>	薄い橙色の粉末であった	100.1
光 60万 lx・hr <sup>注3)</sup>	薄い橙色の粉末であった	98.9

注 1) PE 袋 (遮光、密閉) で保管した。

注 2) PE 袋 (遮光、開放) で保管した。

注 3) PE 袋 (密閉) で保管した。

注 4) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

#### 4-7. 溶出性<sup>11)12)</sup>

##### (1) 溶出挙動における類似性

###### ● グリメピリド OD 錠 1mg 「タイヨー」

グリメピリド OD 錠 1mg 「タイヨー」につき、標準製剤を対照として、後発医薬品の生物学的同等性試験（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号」）のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

##### 1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分 50 回転>

- ・日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH6.5)
- ・日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)
- ・日本薬局方精製水 (水)

<回転数：毎分 100 回転>

- ・日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)

ベッセル数：各 12 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

## 2. 試験結果

試験製剤：グリメピリド OD 錠 1mg 「タイヨー」  
標準製剤：素錠、グリメピリドを 1mg 含有  
判定基準：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添)」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づく

### 1) pH1.2、50rpm

標準製剤の 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点(10 分)と規定された試験時間(120 分)の 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の $\pm 9\%$ の範囲にあった。

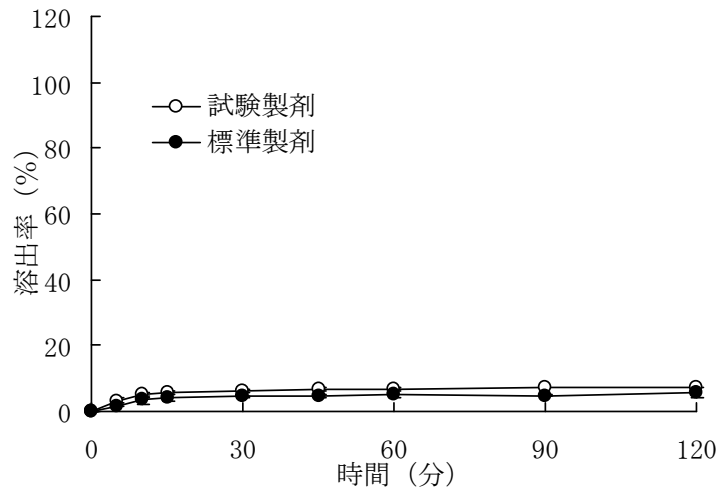


図 1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

### 2) pH6.5、50rpm

標準製剤の 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点(10 分)と規定された試験時間(360 分)の 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の $\pm 12\%$ の範囲にあった。

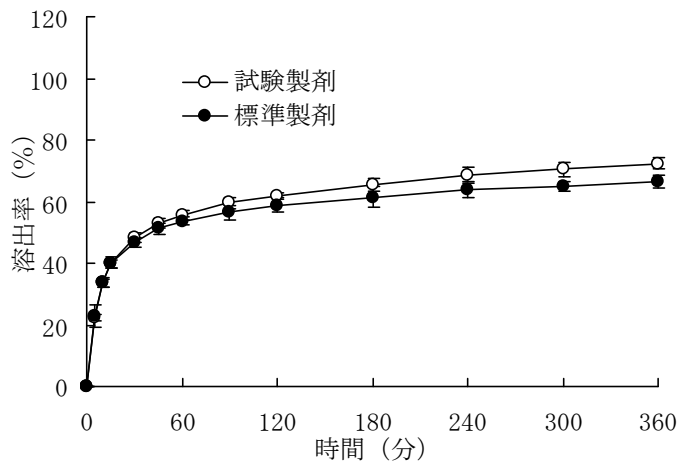


図 2 溶出曲線 (pH6.5、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤の平均溶出率が40%付近(5分)及び85%付近(180分)の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の±15%の範囲にあった。

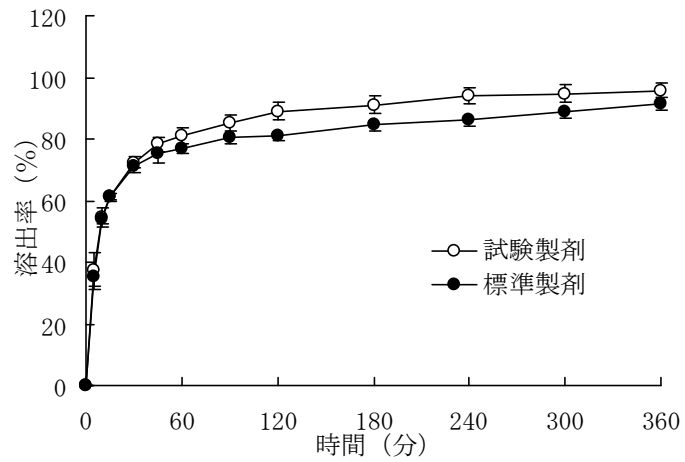


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率の約85%となる適当な時点(36.5分)をTaとすると、Ta/4(9.1分)、2Ta/4(18.3分)、3Ta/4(27.4分)、Ta(36.5分)の4時点におけるf2関数の値が46以上であった。

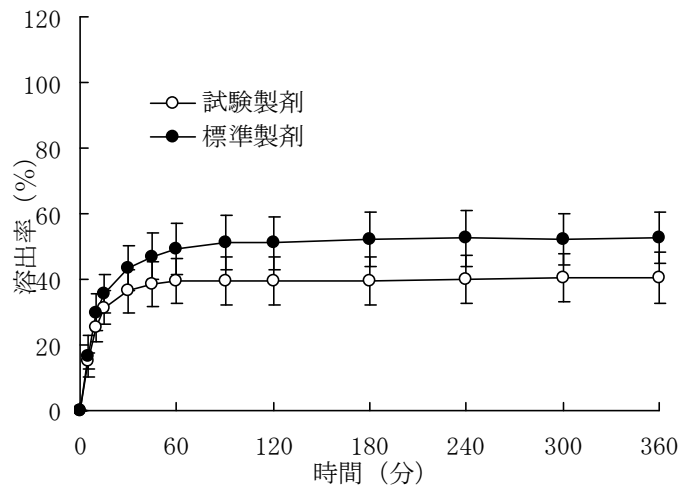


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

5) pH6.8、100rpm

標準製剤の平均溶出率が40%付近(5分)及び85%付近(120分)の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の±15%の範囲にあった。

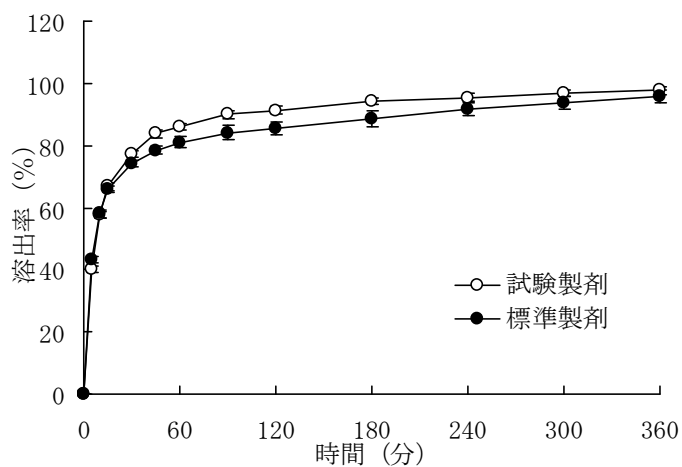


図5 溶出曲線 (pH6.8、100rpm)

グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」の溶出挙動の類似性

試験条件				標準製剤	グリメピリドOD錠 1mg「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50回転	pH1.2	10	3.4	5.0	範囲内
			120	5.6	7.0	範囲内
		pH6.5	10	33.6	33.9	範囲内
			360	66.5	72.3	範囲内
		pH6.8	5	35.5	37.3	範囲内
			180	84.7	91.1	範囲内
		水	9.1	27.6	23.6	範囲内
			18.3	37.3	32.4	
	27.4		42.0	35.5		
	36.5		45.0	37.3		
100回転	pH6.8	5	43.4	40.2	範囲内	
		120	85.8	91.3	範囲内	

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合した。よって、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

● グリメピリド OD 錠 3mg 「タイヨー」

グリメピリド OD 錠 3mg 「タイヨー」につき、標準製剤を対照として、後発医薬品の生物学的同等性試験（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号」）のガイドラインに従い、溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分 50 回転>

- ・日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH6.5)
- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH7.5)
- ・日本薬局方精製水 (水)

<回転数：毎分 100 回転>

- ・薄めた McIlvaine の緩衝液 (pH7.5)

ベッセル数：各 12 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

## 2. 試験結果

試験製剤：グリメピリド OD 錠 3mg 「タイヨー」  
標準製剤：素錠、グリメピリドを 3mg 含有  
判定基準：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添)」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づく

### 1) pH1.2、50rpm

標準製剤の 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した時点 (5 分) と規定された試験時間 (120 分) の 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の  $\pm 9\%$  の範囲にあった。

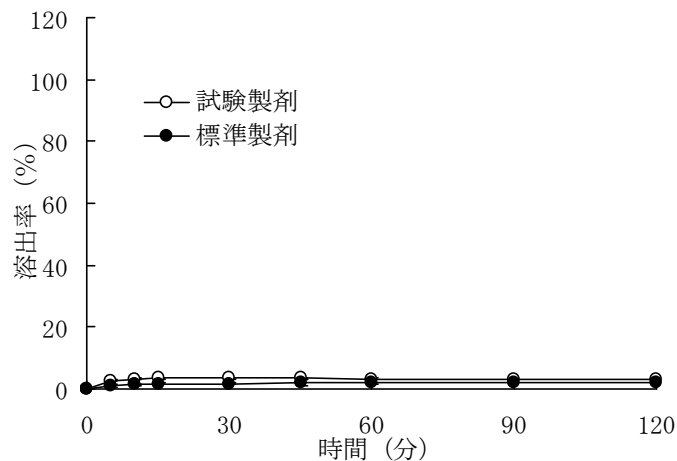


図 1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

### 2) pH6.5、50rpm

標準製剤の 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した時点 (5 分) と規定された試験時間 (360 分) の 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の  $\pm 9\%$  の範囲にあった。

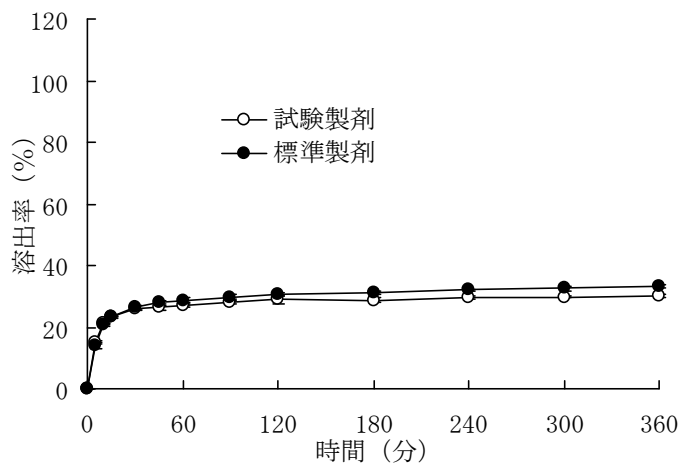


図 2 溶出曲線 (pH6.5、50rpm)

3) pH7.5、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 60% 付近 (5 分) 及び 85% 付近 (30 分) の 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の  $\pm 15\%$  の範囲にあった。

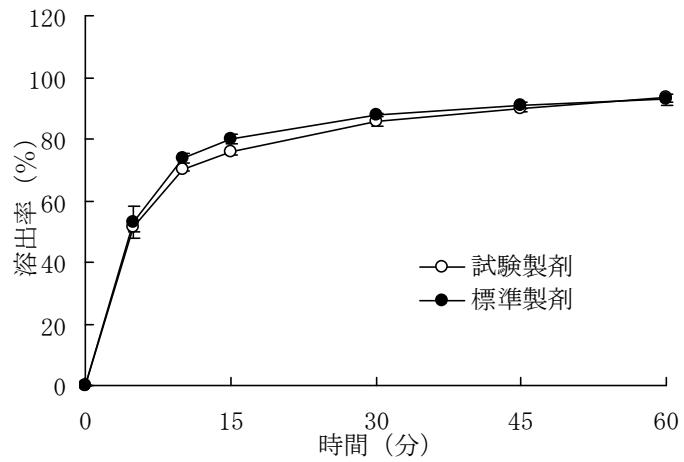


図 3 溶出曲線 (pH7.5、50rpm)

4) 水、50rpm

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率の約 85% となる適当な時点 (14.0 分) を  $T_a$  とするとき、 $T_a/4$  (3.5 分)、 $2T_a/4$  (7.0 分)、 $3T_a/4$  (10.5 分)、 $T_a$  (14.0 分) の 4 時点における  $f_2$  関数の値が 53 以上であった。

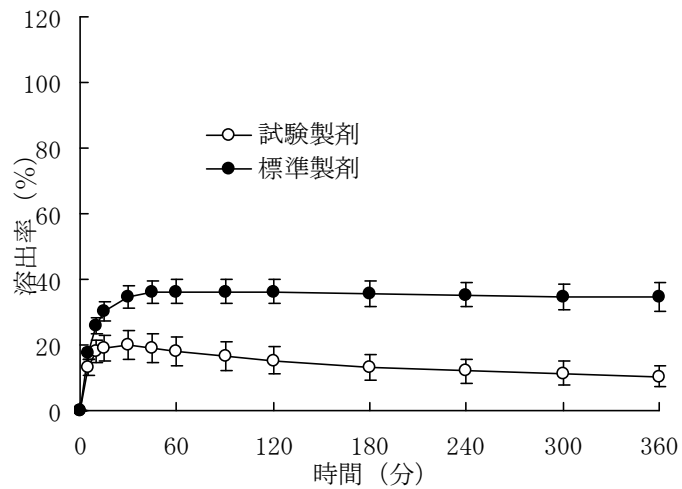


図 4 溶出曲線 (水、50rpm)

5) pH7.5、100rpm

標準製剤の平均溶出率が 60% 付近 (5 分) 及び 85% 付近 (30 分) の 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の ±15% の範囲にあった。

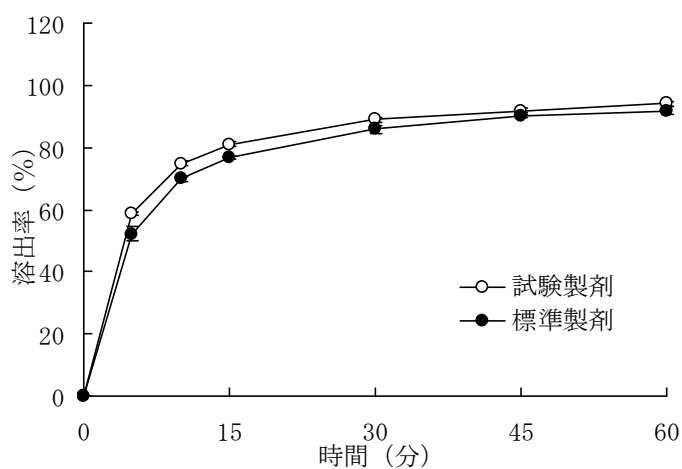


図 5 溶出曲線 (pH7.5、100rpm)

グリメピリド OD 錠 3mg 「タイヨー」 の溶出挙動の類似性

試験条件				標準製剤	グリメピリド OD 錠 3mg 「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	5	1.0	2.8	範囲内
			120	2.0	3.1	範囲内
		pH6.5	5	13.8	15.3	範囲内
			360	33.2	30.0	範囲内
		pH7.5	5	53.2	51.6	範囲内
			30	87.8	85.8	範囲内
		水	3.5	12.2	9.2	範囲内
			7.0	20.8	15.1	
	10.5		26.3	18.1		
	14.0		29.4	19.0		
	100 回転	pH7.5	5	52.1	58.5	範囲内
			30	85.8	88.9	範囲内

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合した。よって、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

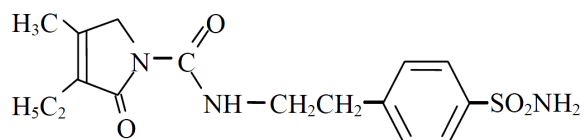
液体クロマトグラフィー

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物性

グリメピリドスルホンアミド体



4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

## 5. 治療に関する項目

### 5-1. 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。）

### 5-2. 用法及び用量

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

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

### 5-3. 臨床成績

#### ①臨床データパッケージ

該当資料なし

#### ②臨床効果

該当資料なし

#### ③臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### ④探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### ⑤検証的試験

##### 1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2)比較試験

該当資料なし

##### 3)安全性試験

該当資料なし

##### 4)患者・病態別試験

該当資料なし

#### ⑥治療的使用

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

該当しない

##### 2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## 6. 薬効薬理に関する項目

### 6-1. 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（グリベンクラミド、トルブタミド、グリクラジド、アセトヘキサミド、グリクロピラミド、クロルプロパミド）

### 6-2. 薬理作用

#### ①作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

グリメピリドはスルホニル尿素(SU)系の経口血糖降下剤である。膵臓のランゲルハンス島β細胞に存在するSU受容体を刺激することでK<sup>+</sup>チャネルを閉鎖させる。その結果、細胞膜の脱分極が起こり、電位依存性のCa<sup>2+</sup>チャネルが開口し、Ca<sup>2+</sup>が細胞外から細胞内に流入することから細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度が上昇し、内因性のインスリン分泌が促進する。インスリン分泌促進作用に加えて肝臓及び末梢組織でのインスリン感受性の改善作用をもつとされている。

#### ②薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### ③作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## 7. 薬物動態に関する項目

### 7-1. 血中濃度の推移・測定法

#### ① 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### ② 最高血中濃度到達時間<sup>13)14)</sup>

##### ● グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」

水で服用時：約 2.3 時間、水なしで服用時：2.9 時間

##### ● グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」

水で服用時：約 3.1 時間、水なしで服用時：3.8 時間

#### ③ 臨床試験で確認された血中濃度<sup>13)14)</sup>

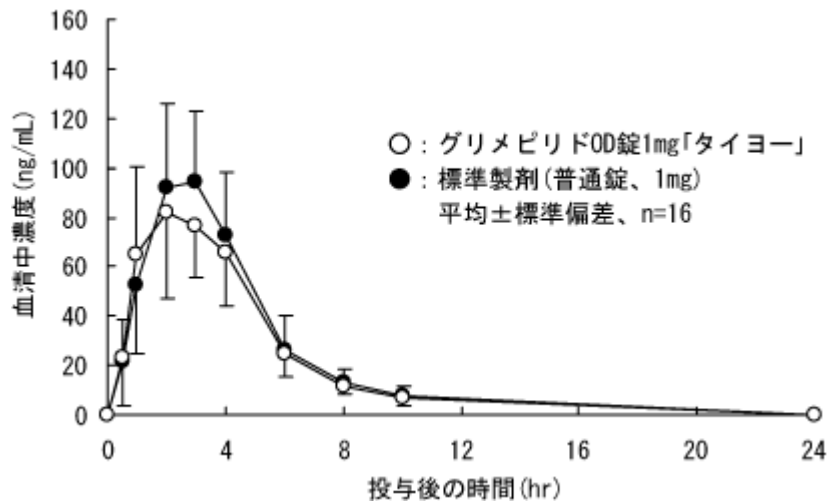
生物学的同等性試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：(医薬審第 487 号別添) 平成 9 年 12 月 22 日」、「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：(医薬審発第 786 号) 平成 13 年 5 月 31 日」

##### ● グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」

##### ○ 水で服用時

グリメピリド OD錠 1mg 「タイヨー」と標準製剤(普通錠)を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠(グリメピリドとして 1mg)健康成人男子に水 150mL と共に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を LC/MS/MS 法にて測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

(n = 16、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリドOD錠 1mg 「タイヨー」	1	443.6 ± 105.0	97.2 ± 23.4	2.3 ± 0.9	1.86 ± 0.22
標準製剤 (普通錠、1mg)	1	484.8 ± 148.5	103.0 ± 29.4	2.6 ± 0.7	1.96 ± 0.48

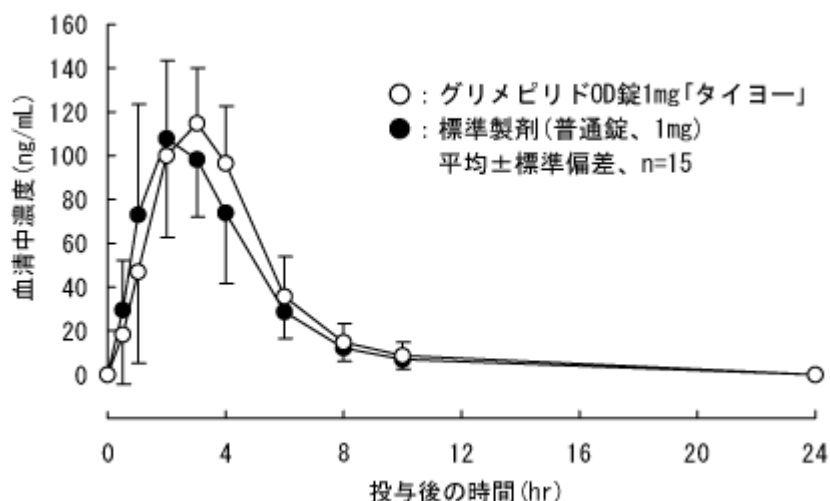
血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

項目	Cmax	AUC <sub>0-24</sub>
母平均の比	log(0.96)	log(0.93)
90%信頼区間	log(0.87)~log(1.05)	log(0.87)~log(1.00)
判定基準[log(0.80)~log(1.25)]	適合	

○水なしで服用時

グリメピリド OD錠 1mg「タイヨー」を水なしで、標準製剤(普通錠)を水 150mLと共に、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠(グリメピリドとして 1mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を LC/MS/MS 法にて測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~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。



<薬物動態パラメータ>

(n = 15、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリドOD錠 1mg「タイヨー」	1	574.3 ± 146.4	124.5 ± 23.8	2.9 ± 0.8	1.76 ± 0.34
標準製剤 (普通錠、1mg)	1	526.5 ± 177.2	116.7 ± 37.2	2.4 ± 0.8	1.77 ± 0.47

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

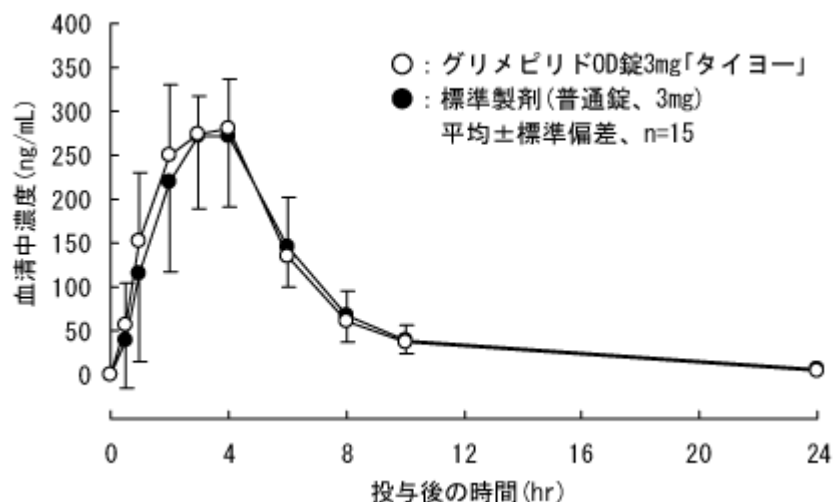
<同等性の判定結果>

項目	Cmax	AUC <sub>0-24</sub>
母平均の比	log(1.09)	log(1.12)
90%信頼区間	log(0.96)~log(1.24)	log(1.03)~log(1.22)
判定基準[log(0.80)~log(1.25)]	適合	

● グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」

○ 水で服用時

グリメピリド OD錠 3mg 「タイヨー」と標準製剤(普通錠)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(グリメピリドとして3mg)健康成人男子に水150mLと共に食後単回経口投与して血清中未変化体濃度をLC/MS/MS法にて測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

(n = 15、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリドOD錠 3mg 「タイヨー」	3	1801.7 ± 356.7	311.4 ± 46.5	3.1 ± 0.9	4.05 ± 1.44
標準製剤 (普通錠、3mg)	3	1789.4 ± 442.4	307.2 ± 75.4	3.1 ± 1.0	4.07 ± 1.62

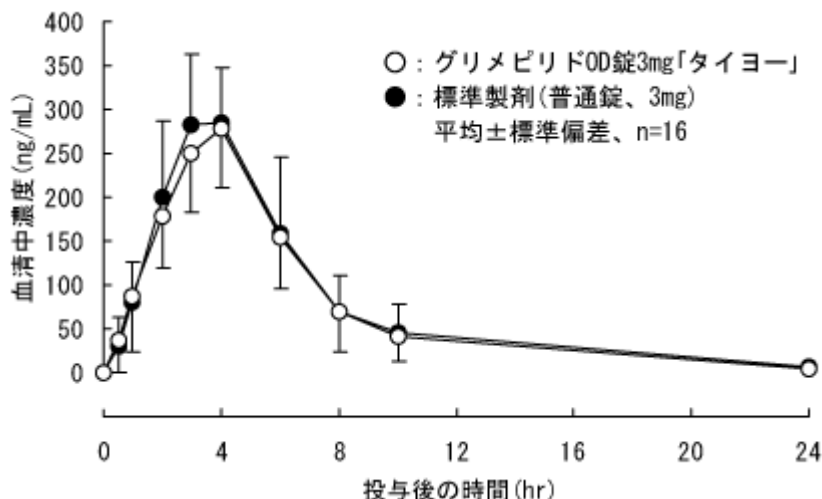
血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

項 目	Cmax	AUC <sub>0-24</sub>
母平均の比	$\log(1.04)$	$\log(1.02)$
90%信頼区間	$\log(0.97) \sim \log(1.12)$	$\log(0.96) \sim \log(1.09)$
判定基準[ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ ]	適合	

○水なしで服用時

グリメピリド OD錠 3mg「タイヨー」を水なしで、標準製剤(普通錠)を水 150mL と共に、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠 (グリメピリドとして 3mg) 健康成人男子に食後単回経口投与して血清中未変化体濃度を LC/MS/MS 法にて測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



< 薬物動態パラメータ >

(n = 16、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
グリメピリドOD錠 3mg「タイヨー」	3	1756.7 ± 473.7	294.7 ± 69.8	3.8 ± 0.8	3.82 ± 1.53
標準製剤 (普通錠、3mg)	3	1846.3 ± 502.8	312.3 ± 66.1	3.4 ± 0.9	4.36 ± 1.73

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

< 同等性の判定結果 >

項 目	Cmax	AUC <sub>0-24</sub>
母平均の比	$\log(0.94)$	$\log(0.95)$
90%信頼区間	$\log(0.84) \sim \log(1.05)$	$\log(0.90) \sim \log(1.01)$
判定基準[ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ ]	適合	

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

⑥母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 7-2. 薬物速度論的パラメータ

- ①コンパートメントモデル  
該当資料なし
- ②吸収速度定数  
該当資料なし
- ③バイオアベイラビリティ<sup>15)</sup>  
100%近い
- ④消失速度定数

健康成人男子単回経口投与

	グリメピリドOD錠 1mg「タイヨー」 (n=16)	グリメピリドOD錠 1mg「タイヨー」 (n=15)	グリメピリドOD錠 3mg「タイヨー」 (n=15)	グリメピリドOD錠 3mg「タイヨー」 (n=16)
投与量(mg)	1[水で服用]	1[水なしで服用]	3[水で服用]	3[水なしで服用]
Ke(/hr)	0.38±0.04	0.41±0.10	0.21±0.11	0.22±0.13

(平均値±標準偏差)

- ⑤クリアランス  
該当資料なし
- ⑥分布容積<sup>15)</sup>  
0.18L/kg
- ⑦血漿蛋白結合率  
該当資料なし

## 7-3. 吸収

該当資料なし

## 7-4. 分布

- ①血液-脳関門通過性  
該当資料なし
- ②血液-胎盤関門通過性  
該当資料なし
- ③乳汁への移行性  
<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。
- 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

## 7-5. 代謝

- ①代謝部位及び代謝経路  
肝臓
- ②代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種  
本剤は、主に肝代謝酵素CYP2C9により代謝される。
- ③初回通過効果の有無及びその割合  
該当資料なし
- ④代謝物の活性の有無及び比率  
該当資料なし
- ⑤活性代謝物の速度論的パラメータ  
該当資料なし

## 7-6. 排泄

### ①排泄部位及び経路<sup>15)</sup>

尿中、糞便中排泄

### ②排泄率<sup>15)</sup>

尿中排泄：60%

糞便中排泄：40%

### ③排泄速度

該当資料なし

## 7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

## 8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8-1. 警告内容とその理由

重篤かつ遷延性の低血糖症を起こすことがある。用法・用量、使用上の注意に特に留意すること。

### 8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1)重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、インスリン依存型糖尿病（若年型糖尿病、ブリティル型糖尿病等）の患者〔インスリンの適用である。〕
- (2)重篤な肝又は腎機能障害のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- (3)重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリンの適用である。〕
- (4)下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- (5)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (6)本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

### 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5. 治療に関する項目」を参照すること

### 8-5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1)次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態
  - 1)肝又は腎機能障害
  - 2)脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
  - 3)栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
  - 4)激しい筋肉運動
  - 5)過度のアルコール摂取者
  - 6)高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
  - 7)「相互作用」の②(1)に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用
- (2)小児（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「小児等への投与」の項参照）

## 8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状（腎性糖尿、甲状腺機能異常等）を有する疾患があることに留意すること。
- (2) 適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- (3) 投与する場合には、少量より開始し、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。
- (4) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (5) **重篤かつ遷延性の低血糖**を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。また、低血糖に関する注意について、患者及びその家族に十分徹底させること。
- (6) 小児に投与する際には、低血糖症状及びその対処方法について保護者等にも十分説明すること。

## 8-7. 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

該当記載事項なし

### ② 併用注意とその理由（併用に注意すること）

#### (1) 血糖降下作用を増強する薬剤

##### 1) 臨床症状

血糖降下作用の増強による低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が起こることがある。

##### 2) 措置方法

併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。特にβ-遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。

##### 3) 薬剤名等：作用機序

薬剤名等	作用機序
インスリン製剤 ヒトインスリン等	血中インスリン増大
ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩	肝臓での糖新生抑制、腸管でのブドウ糖吸収抑制
インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン	インスリン作用増強
α-グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等	糖吸収抑制
DPP-4 阻害剤 シタグリプチンリン酸塩水和物等	インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下
GLP-1 アナログ リラグルチド	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制
プロベネシド	腎排泄抑制
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム	肝代謝抑制
ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン	血中蛋白との結合抑制、腎排泄抑制、肝代謝抑制
サリチル酸剤 アスピリン サザピリン 等	血中蛋白との結合抑制、サリチル酸剤の血糖降下作用

薬剤名等	作用機序
プロピオン酸系消炎剤 ナプロキセン ロキソプロフェンナトリウム水和物 等	血中蛋白との結合抑制 [これらの消炎剤は蛋白結合率が高いので、血中に本剤の遊離型が増加して血糖降下作用が増強するおそれがある]
アリアル酢酸系消炎剤 アンフェナクナトリウム水和物 ナブメトン 等	
オキシカム系消炎剤 テノキシカム	
$\beta$ -遮断剤 プロプラノロール アテノロール ピンドロール 等	糖新生抑制、アドレナリンによる低血糖からの回復抑制、低血糖に対する交感神経症状抑制
モノアミン酸化酵素阻害剤	インスリン分泌促進、糖新生抑制
クラリスロマイシン	機序不明 左記薬剤が他のスルホニルウレア系薬剤の血中濃度を上昇させたとの報告がある。
サルファ剤 スルファメチゾール スルファメトキサゾール スルファモノメトキシシン水和物 等	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
クロラムフェニコール	肝代謝抑制
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩 等	インスリン感受性促進
シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物	機序不明
フィブラート系薬剤 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
グアネチジン	機序不明 組織カテコールアミン類枯渇の関与等が考えられる。
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
シベンズリンコハク酸塩 ジソピラミド ピルメノール塩酸塩水和物	インスリン分泌促進が考えられている。

(2) 血糖降下作用を減弱する薬剤

1) 臨床症状

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

2) 措置方法

併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。

3) 薬剤名等：作用機序

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

## 8-8. 副作用

### ①副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### ②重大な副作用と初期症状

- (1) **低血糖**（頻度不明） 低血糖（初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等）があらわれることがある。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。  
また、本剤の投与により低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース等）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。  
また、低血糖は投与中止後、臨床的にいったん回復したと思われる場合でも数日間は再発することがある。
- (2) **溶血性貧血、無顆粒球症、汎血球減少**（頻度不明） 溶血性貧血、無顆粒球症、汎血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) **肝機能障害、黄疸**（頻度不明） AST (GOT)、ALT (GPT)、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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### ③重大な副作用（類薬）

**再生不良性貧血** 再生不良性貧血があらわれることが他のスルホニルウレア系薬剤で報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### ④その他の副作用

	頻 度 不 明
血 液	白血球減少、貧血、血小板減少
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 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、便秘、腹部膨満感、腹痛
過敏症	発疹、痒痒感、光線過敏症等
精神神経系	めまい、頭痛
その他	血清カリウム上昇・ナトリウム低下等の電解質異常、倦怠感、CK (CPK) 上昇、浮腫、脱毛、一過性視力障害、味覚異常

### ④項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### ⑤基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### ⑥薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8-2(6)、8-8④「過敏症」の項参照

### 8-9. 高齢者への投与

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

### 8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[スルホニルウレア系薬剤は胎盤を通過することが報告されており、新生児の低血糖、巨大児が認められている。また、本剤の動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性作用が報告されている]

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。

[他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている]

### 8-11. 小児等への投与

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

### 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

### 8-13. 過量投与

(1) 徴候・症状：低血糖が起こることがある（「副作用」の低血糖の項参照）

(2) 処置：

1) 飲食が可能な場合：ブドウ糖（5～15g）又は10～30gの砂糖の入った吸収の良いジュース、キャンディなどを摂取させる。

2) 意識障害がある場合：ブドウ糖液（50%20mL）を静注し、必要に応じて5%ブドウ糖液点滴により血糖値の維持を図る。

3) その他：血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与もよい。

#### 8-14. 適用上の注意

- (1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）
- (2) 服用時：本剤は舌の上への唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

#### 8-15. その他の注意

- (1) スルホニルウレア系薬剤（トルブタミド 1日 1.5g）を長期間継続使用した場合、食事療法単独の場合と比較して心臓・血管系障害による死亡率が有意に高かったとの報告がある。
- (2) インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。
- (3) イヌを用いた慢性毒性試験において、最高用量の 320mg/kg 投与群の雌雄各 1例に白内障の報告がある。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。

#### 8-16. その他

該当記載事項なし

## 9. 非臨床試験に関する項目

### 9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）
- ②副次的薬理試験  
該当資料なし
- ③安全性薬理試験  
該当資料なし
- ④その他の薬理試験  
該当資料なし

### 9-2. 毒性試験

- ①単回投与毒性試験  
該当資料なし
- ②反復投与毒性試験  
該当資料なし
- ③生殖発生毒性試験  
該当資料なし
- ④その他の特殊毒性  
該当資料なし

## 10. 管理的事項に関する項目

### 10-1. 規制区分

製 剤：劇薬、処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）  
有効成分：劇薬

### 10-2. 有効期間又は使用期限

有効期間：2年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

<安定性試験結果の概要><sup>6)9)</sup>

長期保存試験（25℃、相対湿度60%、2年）の結果、グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」及びグリメピリドOD錠3mg「タイヨー」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

### 10-3. 貯法・保存条件

室温保存

### 10-4. 薬剤取扱い上の注意点

#### ① 薬局での取り扱いについて

1. 吸湿性があるので、PTPシートの状態で保存すること。
2. 長期保存に際しては、アルミ袋を開封せずに保存すること。

#### ② 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照すること。

### 10-5. 承認条件等

該当しない

### 10-6. 包装

- グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」  
PTP包装：100錠（10錠×10）
- グリメピリドOD錠3mg「タイヨー」  
PTP包装：100錠（10錠×10）

### 10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

### 10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アマリール0.5/1/3mg錠（サノフィ・アベンティス）、グリメピリド錠1/3mg「タイヨー」（テバ製薬）

同 効 薬：スルホニルウレア系経口血糖降下剤（グリベンクラミド製剤、トルブタミド製剤、グリクラジド製剤、アセトヘキサミド製剤、グリクロピラミド製剤、クロルプロパミド製剤）

### 10-9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
グリメピリドOD錠1mg「タイヨー」	2010年7月15日	22200AMX00517000
グリメピリドOD錠3mg「タイヨー」	2010年7月15日	22200AMX00516000

10-11. 薬価基準収載年月日

2011年6月24日

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10-16. 各種コード

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 コード
グリメピリド OD 錠 1mg 「タイヨー」	120590901	3961008F4062	622059001
グリメピリド OD 錠 3mg 「タイヨー」	120591601	3961008F5069	622059101

10-17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## 11. 文献

### 11-1. 引用文献

- 1) 武藤：薬局, 57(増刊号), 1835, 2006
- 2) 日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No. 25”, 2006
- 3) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 4) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 5) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 6) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 7) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 8) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 9) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 10) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 11) テバ製薬(株)社内資料 (溶出試験)
- 12) テバ製薬(株)社内資料 (溶出試験)
- 13) テバ製薬(株)社内資料 (生物学的同等性試験)
- 14) テバ製薬(株)社内資料 (生物学的同等性試験)
- 15) 岸本武利監修, 改訂版 透析患者への投薬ガイドブック, 株式会社 じほう, 266-267, 2003

### 11-2. その他の参考文献

特になし

## 12. 参考資料

### 12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 12-2. 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、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[スルホニルウレア系薬剤は胎盤を通過することが報告されており、新生児の低血糖、巨大児が認められている。また、本剤の動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性作用が報告されている]

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。

[他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている]

<米 FDA、オーストラリア分類>

	分類
FDA : Pregnancy Category	C(2008 年)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C(1999 年)

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.

オーストラリアの分類：(An Australian categorization 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. Accompanying texts should be consulted for further details.

## 13. 備考

### 13-1. その他の関連資料 特になし