

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(1998年9月)に準拠して作成

経口血糖降下剤

劇薬、指定医薬品、要指示医薬品

ベンクラート[®]錠2.5mg

B E N C L A R T

グリベンクラミド錠

剤 形	素錠
規 格 ・ 含 量	1錠中：グリベンクラミド……………2.5mg
一 般 名	和名：グリベンクラミド 洋名：Glibenclamide
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日：1992年3月4日 薬価基準収載年月日：1992年7月10日 発売年月日：1992年7月10日
開発・製造・輸入・発 売・提携・販売会社名	製造発売元：大洋薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本 I F は 2002 年 4 月 作成 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 作成 した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1. 概要に関する項目

- 1-1. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
- 1-2. 製品の特徴及び有用性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

2. 名称に関する項目

- 2-1. 販売名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 2-2. 一般名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 2-3. 構造式又は示性式・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 2-4. 分子式及び分子量・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 2-5. 化学名（命名法）・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号・・・・・・・・ 2
- 2-7. C A S 登録番号・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

3. 有効成分に関する項目

- 3-1. 有効成分の規制区分・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
- 3-2. 物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
- 3-3. 有効成分の各種条件下における安定性・・・・・・・・ 3
- 3-4. 有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・ 3
- 3-5. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・ 3

4. 製剤に関する項目

- 4-1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
- 4-2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
- 4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・ 4
- 4-4. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・ 4
- 4-5. 調整法及び溶解後の安定性・・・・・・・・・・・・ 4
- 4-6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）・・・・ 4
- 4-7. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・ 4
- 4-8. 溶出試験・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
- 4-9. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
- 4-10. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 5
- 4-11. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 5
- 4-12. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
- 4-13. 容器の材質・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
- 4-14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5

5. 治療に関する項目

- 5-1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・ 6
- 5-2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・ 6
- 5-3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・ 6

6. 薬効薬理に関する項	
6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7
6-2. 薬理作用	7
7. 薬物動態に関する項目	
7-1. 血中濃度の推移・測定法	8
7-2. 薬物速度論的パラメータ	8
7-3. 吸収	8
7-4. 分布	8
7-5. 代謝	9
7-6. 排泄	9
7-7. 透析等による除去率	9
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	10
8-2. 禁忌内容とその理由	10
8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	10
8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	10
8-5. 慎重投与内容とその理由	10
8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	10
8-7. 相互作用	11
8-8. 副作用	12
8-9. 高齢者への投与	13
8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
8-11. 小児等への投与	13
8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
8-13. 過量投与	13
8-14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	14
8-15. その他の注意	14
8-16. その他	14
9. 非臨床試験に関する項目	
9-1. 一般薬理	15
9-2. 毒性	15
10. 取扱い上の注意等に関する項目	
10-1. 有効期間又は使用期限	16
10-2. 貯法・保存条件	16
10-3. 薬剤取扱い上の注意点	16
10-4. 承認条件	16
10-5. 包装	16
10-6. 同一成分・同効薬	16
10-7. 国際誕生年月日	16
10-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	16

10-9. 薬価基準収載年月日	16
10-10. 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	16
10-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
10-12. 再審査期間	16
10-13. 長期投与の可否	16
10-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	16
10-15. 保険給付上の注意	16
11. 文献	
11-1. 引用文献	17
11-2. その他の参考文献	17
12. 参考資料	
主な外国での発売状況	18
13. 備考	
その他の関連資料	19

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

特になし

1-2. 製品の特徴及び有用性

ベンクラーチ錠は、スルホニル尿素系の経口血糖降下剤であり、主に膵臓ランゲルハンス島の β -細胞に作用してインスリン分泌を促進し、血糖降下作用を示す。また、脂質分解抑制等の脂質代謝異常の改善作用を有することが報告されている。

2. 名称に関する項目

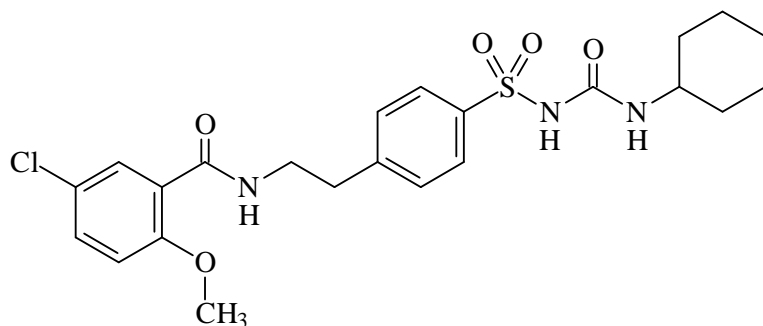
2-1. 販売名

- ①和名：ベンクラート錠2.5mg
- ②洋名：B E N C L A R T
- ③名称の由来：特になし

2-2. 一般名

- ①和名（命名法）：グリベンクラミド
- ②洋名（命名法）：Glibenclamide

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₈ClN₃O₅S
分子量：494.00

2-5. 化学名（命名法）

4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl](*N*-cyclohexylcarbonyl)benzenesulfonamide

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS登録番号

10238-21-8

3. 有効成分に関する項目

3-1. 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品、要指示医薬品

3-2. 物理化学的性質

① 外観・性状

白色～微帯黄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（1 g 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	1mL以上10mL未満
クロロホルム	30mL以上100mL未満
メタノール	100mL以上1000mL未満
エタノール(95)	100mL以上1000mL未満
水	10000mL以上

③ 吸湿性

該当資料なし

④ 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：169～174℃

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

3-3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3-4. 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
- (3) 炎色反応試験(2)

3-5. 有効成分の定量法

中和滴定法

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 剤形の区別及び性状


剤形の区別：素錠

販売名	性状	外形		
		直径	厚さ	重量
ベンクラート錠2.5mg	白色の片面1/2割線入り素錠	6.5mm	2.3mm	100mg

② 製剤の物性

該当資料なし

③ 識別コード

販売名	P T P 識別コード	薬剤本体識別コード
ベンクラート錠2.5mg	 304 2.5mg	B L

4-2. 製剤の組成

① 有効成分(活性成分)の含量

1錠中 グリベンクラミド 2.5mgを含有

② 添加物

軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、D-マンニトール

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

ベンクラート錠2.5mgのP T P包装品およびガラス製容器包装品につき、加速試験(40℃・75%RH)を行った結果、いずれも試験開始時と比較して6ヶ月後まで変化は認められなかった。

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. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4-8. 溶出試験

日本薬局方「溶出試験法」第2法(パドル法)により試験を行う。

条件 回転数：50 rpm

試験液：リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液(pH7.8)

5分間の溶出率 50%以下

60分間の溶出率 75%以上

4-9. 生物学的試験法

該当資料なし

4-10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) スルホンアミド基の呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 炎色反応試験
- (4) 薄層クロマトグラフ法

4-11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

4-12. カ価

該当しない

4-13. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
バラ包装：ガラス瓶

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

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。）

5-2. 用法及び用量

通常、1日量グリベンクラミドとして1.25mg～2.5mg（本剤1/2～1錠）を経口投与し、必要に応じ適宜増量して維持量を決定する。ただし、1日最高投与量は10mg（本剤4錠）とする。投与方法は、原則として1回投与の場合は朝食前又は後、2回投与の場合は朝夕それぞれ食前又は後に経口投与する。

5-3. 臨床成績

①臨床効果

該当資料なし

②臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

③探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

④検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験：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

⑤治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験：該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：該当しない

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血糖降下剤

6-2. 薬理作用¹⁾

①作用部位・作用機序

グリベンクラミドは、スルホニル尿素系の経口血糖降下剤であり、主に膵臓ランゲルハンス島の β -細胞に作用してインスリン分泌を促進し、血糖降下作用を示す。また、脂質分解抑制等の脂質代謝異常の改善作用を有することが報告されている。

②薬効を裏付ける試験成績

血糖降下作用

グリベンクラミドは、ラットにおいて0.3mg/kg (p.o.) 以上で著明な血糖降下作用を示した。本剤は投与3時間後に最大降下作用をあらわし、10時間以上作用の持続が認められた。また、効力はトルブタミドの約440倍であった。

薬物	血糖降下作用 (ED ₃₀ mg/kg, p.o.)
グリベンクラミド	0.1
トルブタミド	44

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²⁾

ベンクラート錠2.5mgを1錠（グリベンクラミドとして2.5mg）健康成人に経口投与したとき、投与後約2.3時間で最高血中濃度（約103.0ng/mL）に達し、生物学的半減期は約2.3時間であった。

③ 通常用量での血中濃度

該当資料なし

④ 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

7-2. 薬物速度論的パラメータ

① 吸収速度定数

該当資料なし

② バイオアベイラビリティ

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 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 胎児への移行性

該当資料なし

③ 乳汁中への移行性

該当資料なし

④ 髄液への移行性

該当資料なし

⑤ その他の組織への移行性³⁾

該当資料なし

7-5. 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(CYP450等)の分子種

該当資料なし

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

該当資料なし

② 排泄率

該当資料なし

③ 排泄速度

該当資料なし

7-7. 透析等による除去率

① 腹膜透析

該当資料なし

② 血液透析

該当資料なし

③ 直接血液灌流

該当資料なし

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

【警告】

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

【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)重篤な肝機能障害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

該当しない

8-5. 慎重投与内容とその理由

- (1)肝機能障害又は腎機能障害のある患者
- (2)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)肝機能障害又は腎機能障害
 - 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)相互作用の項の併用注意(1)に示す血糖降下作用を増強するおそれのある薬剤との併用

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、老人性糖代謝異常、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。

8-7. 相互作用

①併用禁忌とその理由

特になし

②併用注意とその理由

(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ながら投与すること。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）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（塩酸メトホルミン、塩酸ブホルミン）	肝臓での糖新生抑制、腸管でのブドウ糖吸収抑制
ビオグリタゾン	機序不明
インスリン抵抗性改善剤（トログリタゾン）	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）	糖吸収抑制
プロベネシド	腎排泄抑制
クマリン系薬剤（ワーファリンカリウム）	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
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
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]
アリール酢酸系消炎剤（アンフェナクナトリウム、ナブメトン等）	
オキシカム系消炎剤（テノキシカム）	
β-遮断剤（プロプラノロール、メトプロロール等）	糖新生抑制、エプネフ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
サルファ剤（スルファメトキサゾール、スルファジメトキシン等）	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（塩酸テトラサイクリン、塩酸ミノサイクリン等）	インスリン感受性促進
シプロフロキサシン	機序不明

フィブラート系薬剤(ベザフィブラート、クロフィブラート等)	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の枯渇が関与
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、血中蛋白との結合抑制

(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
エピネフリン	末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝臓での糖新生促進
副腎皮質ホルモン製剤(酢酸コルチゾン、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
甲状腺ホルモン製剤(レボチロキシンナトリウム、乾燥甲状腺等)	腸管でのブドウ糖吸収促進、グルカゴンの分泌促進、カテコラミンの作用増強、肝臓での糖新生促進
卵胞ホルモン製剤(安息香酸エストラジオール、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ている。
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、末梢組織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、血中ブドウ糖濃度上昇及び糖耐性障害
リファンピシン	肝代謝促進
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、マレイン酸フルフェナジン等)	インスリン遊離抑制、副腎からのエピネフリン遊離
フェニトイン	インスリンの分泌阻害
酢酸ブセレリン	機序不明。酢酸ブセレリン投与により、インスリン非依存型糖尿病患者が依存型になったとの報告が海外である。

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。

1) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状

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

また、本剤の投与により低血糖症状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)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。

(2) **無顆粒球症、溶血性貧血** 無顆粒球症、溶血性貧血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。

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

2) その他の副作用

次のような副作用があらわれるた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
血液 ^{注1)}	血小板減少、白血球減少
肝臓	AST (GOT)・ALT (GPT)上昇
消化器	下痢、胃部膨満感、便秘、悪心、食欲不振、心窩部痛
過敏症 ^{注2)}	発疹、光線過敏症、そう痒感
精神・神経系	めまい、倦怠感、眠気
その他	流涙、視力低下、浮腫、アルコール耐性低下、脱毛

注1) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注2) 投与を中止すること。

② 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

③ 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

④ 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8-2 (6)、8-8 ①2)「過敏症」の項参照

8-9. 高齢者への投与

高齢者では、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]

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、動物実験(ラット)で催奇形作用が報告されている]
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。[他のスルホニルウレア系薬剤(トルブタミド)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

特になし

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

特になし

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よいジュース、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. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。（P T P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）

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⁾

8-16. その他

特になし

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 一般薬理

該当資料なし

9-2. 毒性

① 単回投与毒性試験

急性毒性

グリベンクラミドの急性毒性 LD_{50} (g/kg) は、下記のとおりであった。

動物種	投与経路		経口	静脈内
	♂	♀		
マウス	♂		> 15	> 15
	♀		> 15	7.0
ラット	♂		> 15	> 15
	♀		> 15	4.8

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. 取扱い上の注意等に関する項目

10-1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

10-2. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

10-3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：劇薬、指定医薬品、要指示医薬品

10-4. 承認条件

特になし

10-5. 包装

100錠（P T P包装） 1,200錠（P T P包装、バラ包装）

10-6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：オイグルコン（ロシュ＝山之内）

同効薬：トルブタミド製剤、クロルプロパミド製剤、アセトヘキサミド製剤、グリクロピラミド製剤、トラザミド製剤、グリクラジド製剤 等

10-7. 国際誕生年月日

該当しない

10-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：1992年3月4日

承認番号：(04AM)第0500号

10-9. 薬価基準収載年月日

1992年7月10日

10-10. 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

10-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価結果 2000年2月16日

10-12. 再審査期間

該当しない

10-13. 長期投与の可否

可能

[本剤は厚生労働省令第23号（平成14年3月8日付）および厚生労働省告示第99号（平成14年3月18日付）による薬剤投与期間の制限を受けない。]

10-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

3961003F2091

10-15. 保険給付上の注意

特になし

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) 大洋薬品工業(株)社内報, 5, 1991
- 2) 大洋薬品工業(株)社内報, 25, 1990
- 3) Herings, R. M. C. et al : Lancet, **345**, 1195, 1995

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

主な外国での発売状況
該当しない

13. 備考

その他の関連資料
特になし

<文献請求先>

大洋薬品工業株式会社 学術情報部
〒460-0002 名古屋市中区丸の内二丁目16-29