スルホニルウレア系経口血糖降下剤

OHARA

日本標準商品分類番号 873961

薬価基準収載

劇薬、処方箋医薬品注)

日本薬局方　グリメピリド錠

グリメピリド錠0.5mg,1mg,3mg「オーハラ」

GLIMEPIRIDE TABLETS 0.5mg,1mg,3mg「OHARA」　注)注意-医師等の処方箋により使用すること

識別性・視認性を考慮した錠剤及びPTPシートを提供
― 個装箱:iPackage仕様 ―

POINT 1

両面印字錠

成分名、含量、屋号を両面印字。

POINT 2

PTPシート

成分名、含量、屋号、GS1コードをピッチコントロール(文字間隔調整)表示。

POINT 3

個装箱
(*i Package*仕様)

製品名カード、剤形イメージ、GS1コードの3つの製品情報を提供しています。また、解体用ミシン目を設けることにより、廃棄時の負担軽減に配慮しています。

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(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

※効能又は効果、用法及び用量、警告、禁忌を含む注意事項等情報は、Drug Informationをご参照下さい。

大原薬品工業株式会社

〈お問い合わせ先〉〒104-6591 東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階　TEL.03-6740-7701(代表)　FAX.03-6740-7702

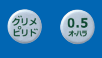
お客様相談室　フリーダイヤル 0120-419-363　9:00～18:00 月～金曜日(祝祭日を除く)

当社の製品情報などはホームページで https://www.ohara-ch.co.jp

2024年7月改訂

グリメピリド錠0.5mg,1mg,3mg「オーハラ」

組成・性状

販売名	グリメピリド錠0.5mg「オーハラ」			グリメピリド錠1mg「オーハラ」			グリメピリド錠3mg「オーハラ」		
剤形写真									
有効成分	1錠中日局グリメピリド0.5mgを含有			1錠中日局グリメピリド1mgを含有			1錠中日局グリメピリド3mgを含有		
性状・剤形	白色・素錠			淡紅色・割線入りの素錠			微黄白色・割線入りの素錠		
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
	直径:4.5mm　厚さ:1.8mm			直径:6.0mm　厚さ:2.1mm			直径:8.0mm　厚さ:2.4mm		
質量	37.5mg			75mg			150mg		
識別表示	グリメピリド 0.5 オーハラ			グリメピリド 1 オーハラ			グリメピリド 3 オーハラ		
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、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、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、ヒドロキシプロピルセルロース、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、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、ヒドロキシプロピルセルロース、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、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム		

加速試験

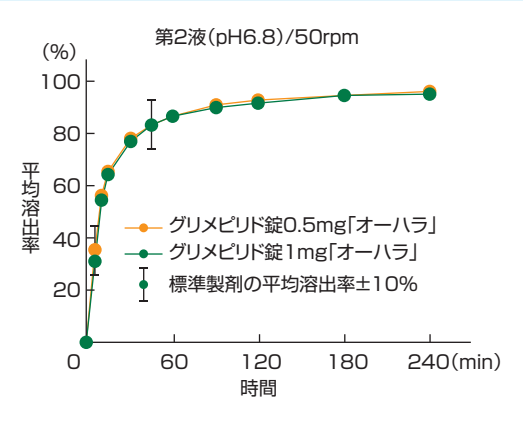
規格	検体の包装状態	期間	試験項目	包装形態	結果
錠0.5mg	PTPシート+個装箱	6ヵ月	性状、確認試験、純度試験(類縁物質)、含量均一性試験、溶出試験、定量	PTP包装	類縁物質増加(規格内)。その他は変化なし。
錠1mg	PTPシート+個装箱			PTP包装	類縁物質増加(規格内)及び溶出遅延(規格内)。その他は変化なし。
	ポリエチレン容器			バラ包装	類縁物質増加(規格内)及び溶出遅延(規格内)。その他は変化なし。
錠3mg	PTPシート+個装箱			PTP包装	類縁物質増加(規格内)及び溶出遅延(規格内)。その他は変化なし。

試験条件:40℃±1℃, 75%RH±5%RH(承認時資料)

生物学的同等性試験

・**含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験:**グリメピリド錠0.5mg「オーハラ」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(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号、平成19年5月30日審査管理課事務連絡)」に基づき、グリメピリド錠1mg「オーハラ」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(承認時資料)。

①平均溶出率での判定※



②個々の溶出率での判定

試験条件		溶出時間(分)	グリメピリド錠0.5mg「オーハラ」の溶出率 最小(%)	最大(%)	平均(%)	同等性の判定基準(個々検体(n=12)の最終比較時点での溶出条件)	判定
50rpm	pH1.2	120	5.9	6.5	6.2	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	適
	pH6.5	360	68.9	72.9	70.9	平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。	適
	pH6.8	45	81.7	86.4	83.6		適
	水	360	37.5	48.2	41.9	平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	適
100rpm	pH6.8	45	83.5	89.2	85.9	平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適

※その他の条件〈第1液(pH1.2)・pH6.5・水/50rpm、第2液(pH6.8)/100rpm〉についても溶出挙動の同等性が確認されている。

薬物動態試験:グリメピリド錠1mg及び3mg「オーハラ」とアマリール1mg及び3mg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それぞれ1mg及び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測定した、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、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(承認時資料)。

グリメピリド錠1mg「オーハラ」

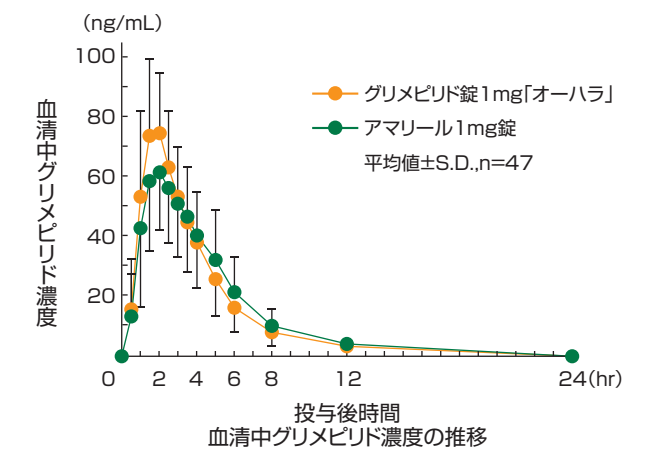
	n	$AUC_{0\to24}$ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠1mg「オーハラ」	47	322.8±84.4	84.3±17.9	1.9±0.7	3.2±1.5
アマリール1mg錠	47	328.1±89.0	72.7±17.1	2.2±1.1	3.5±1.8

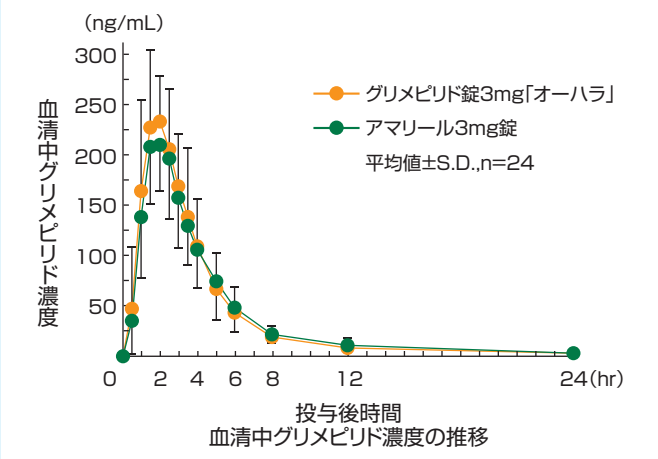
(平均値±S.D.)

グリメピリド錠3mg「オーハラ」

	n	$AUC_{0\to24}$ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠3mg「オーハラ」	24	956.8±227.9	258.9±68.0	1.9±0.5	6.1±1.3
アマリール3mg錠	24	948.8±234.2	227.2±54.9	1.9±0.6	6.0±0.7

(平均値±S.D.)



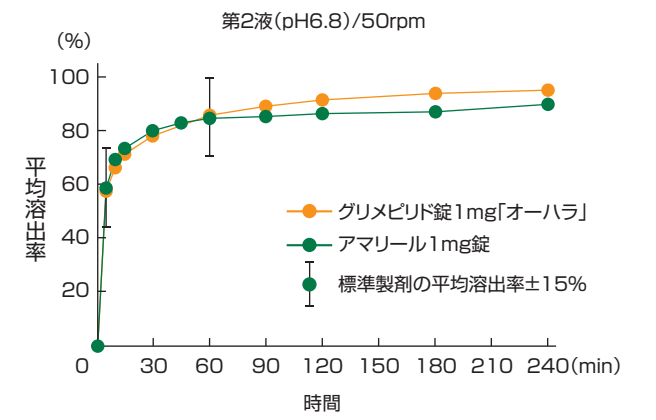


血清中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

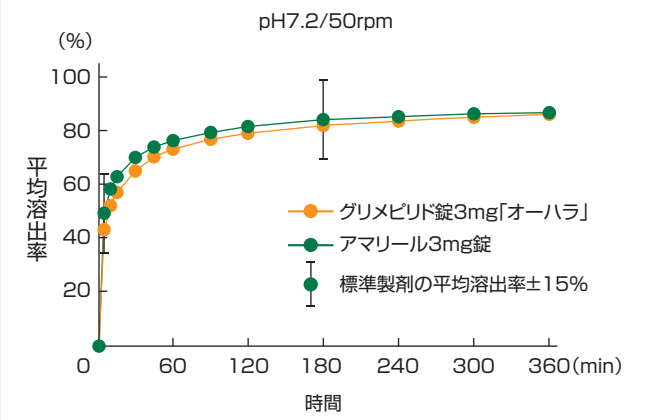
溶出挙動

・「後発医薬品の生物学的同等試験ガイドライン(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号」に基づき、日本薬局方一般試験法の溶出試験法パドル法により試験を行なった結果グリメピリド錠1mg及び3mg「オーハラ」の溶出挙動はアマリール1mg及び3mg錠と類似であった(承認時資料)。

溶出曲線(承認規格)※:グリメピリド錠1mg「オーハラ」



溶出曲線(承認規格)※:グリメピリド錠3mg「オーハラ」



※その他の条件〈錠1mg:第1液(pH1.2)・pH6.5・水/50rpm、第2液(pH6.8)/100rpm〉〈錠3mg:第1液(pH1.2)・pH6.5・水/50rpm、pH7.2/100rpm〉についても溶出挙動の類似性が確認されている。

・グリメピリド錠0.5mg、1mg及び3mg「オーハラ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド錠の溶出規格に適合していることが確認されている(社内資料)。

Drug Information ※警告、禁忌を含む注意事項等情報の改訂にご留意ください。

OHARA

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

劇薬、処方箋医薬品注)

2023年9月改訂(第1版)

日本薬局方　グリメピリド錠

グリメピリド錠0.5mg,1mg,3mg「オーハラ」

GLIMEPIRIDE TABLETS 0.5mg,1mg,3mg「OHARA」

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号			
873961			
	錠0.5mg	錠1mg	錠3mg
承認番号	22400AMX01155000	22200AMX00608000	22200AMX00609000
承認年月	2012年 8月	2010年 7月	2010年 7月
薬価収載	2012年12月	2010年11月	2010年11月
販売開始	2012年12月	2010年11月	2010年11月
	貯法:室温保存　有効期間:3年		

※詳細は電子添文をご参照ください。

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(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

4. 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。)

6. 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。

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]

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]

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]

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]

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。

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。

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]

10. 相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素CYP2C9により代謝される。

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	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		
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。

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。

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、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)

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

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。

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。

15. その他の注意

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。

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。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称:グリメピリド(Glimepiride)

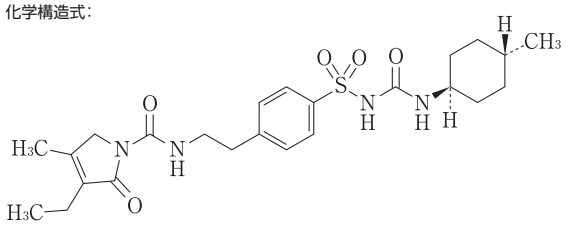
化　学　名:1-(4-{2-[(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea

分　子　式:$C_{24}H_{34}N_4O_5S$

分　子　量:490.62

性　　状:本品は白色の結晶性の粉末である。
本品は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。

化学構造式:



融　　点:約202℃(分解)

22. 包装

〈グリメピリド錠0.5mg「オーハラ」〉

(PTP)100錠(10錠×10)

〈グリメピリド錠1mg「オーハラ」〉

(PTP)100錠(10錠×10)

(バラ)500錠

〈グリメピリド錠3mg「オーハラ」〉

(PTP)100錠(10錠×10)

【資料請求先・製品情報お問い合わせ先】
大原薬品工業株式会社 お客様相談室
〒104-6591　東京都中央区明石町8-1 聖路加タワー36階
0120-419-363　FAX03-6740-7702
URL https://www.ohara-ch.co.jp

製造販売元 大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121－15

GLI01PI202407③