

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 2013 に準拠して作成

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

劇薬、処方箋医薬品

日本薬局方 グリメピリド錠

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」

GLIMEPIRIDE TABLETS 「OHARA」

剤形	グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」：錠剤（素錠） グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」：錠剤（割線入り素錠） グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」：錠剤（割線入り素錠）		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」：1錠中グリメピリド（日局）0.5mg を含有 グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」：1錠中グリメピリド（日局）1mg を含有 グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」：1錠中グリメピリド（日局）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・発売年月日		錠 0.5mg	錠 1mg、錠 3mg
	製造販売承認年月日	2012年 8月 15日	2010年 7月 15日
	薬価基準収載年月日	2012年 12月 14日	2010年 11月 19日
	発売年月日	2012年 12月 14日	2010年 11月 19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/		

本 IF は 2014 年 9 月改訂（第 7 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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。

IF 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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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 IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、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。

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、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、添付文書で赤字・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 IF 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「IF 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。

[IF の作成]

- ① IF 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 IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF 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 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

[IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「IF 記載要領 2013」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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、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ある。

電子媒体の IF 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、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、IF 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

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。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。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資料であり、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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	17
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	17
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報	18
(1) 和 名	2	14. その他	18
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	19
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	19
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	19
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	19
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	19
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	19
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	19
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	19
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	19
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	19
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	19
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	19
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	19
(2) 溶解性	4	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)	19
(3) 吸湿性	4	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	19
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	20
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	20
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	20
3. 有効成分の確認試験法	4	(3) 作用発現時間・持続時間	20
4. 有効成分の定量法	5	VII. 薬物動態に関する項目	21
IV. 製剤に関する項目	6	1. 血中濃度の推移・測定法	21
1. 剤 形	6	(1) 治療上有効な血中濃度	21
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6	(2) 最高血中濃度到達時間	21
(2) 製剤の物性	6	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	21
(3) 識別コード	6	(4) 中毒域	23
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨 及び安定なpH域等	6	(5) 食事・併用薬の影響	23
2. 製剤の組成	6	(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	23
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	2. 薬物速度論的パラメータ	23
(2) 添加物	7	(1) 解析方法	23
(3) その他	7	(2) 吸収速度定数	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	(3) バイオアベイラビリティ	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	(4) 消失速度定数	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	(5) クリアランス	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9		
7. 溶出性	10		
8. 生物学的試験法	17		

(6) 分布容積.....	24	16. その他.....	32
(7) 血漿蛋白結合率.....	24		
3. 吸 収.....	24	IX. 非臨床試験に関する項目	33
4. 分 布.....	24	1. 薬理試験.....	33
(1) 血液－脳関門通過性.....	24	(1) 薬効薬理試験.....	33
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	24	(2) 副次的薬理試験.....	33
(3) 乳汁への移行性.....	24	(3) 安全性薬理試験.....	33
(4) 髄液への移行性.....	24	(4) その他の薬理試験.....	33
(5) その他の組織への移行性.....	24	2. 毒性試験.....	33
5. 代 謝.....	24	(1) 単回投与毒性試験.....	33
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	24	(2) 反復投与毒性試験.....	33
(2) 代謝に関する酵素（CYP450等）の分子種.....	24	(3) 生殖発生毒性試験.....	33
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	24	(4) その他の特殊毒性.....	33
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	24	X. 管理的事項に関する項目	34
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	24	1. 規制区分.....	34
6. 排 泄.....	24	2. 有効期間又は使用期限.....	34
(1) 排泄部位及び経路.....	24	3. 貯法・保存条件.....	34
(2) 排泄率.....	24	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	34
(3) 排泄速度.....	25	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	34
7. トランスポーターに関する情報.....	25	(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）.....	34
8. 透析等による除去率.....	25	(3) 調剤時の留意点について.....	34
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26	5. 承認条件等.....	34
1. 警告内容とその理由.....	26	6. 包 装.....	34
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	26	7. 容器の材質.....	34
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	26	8. 同一成分・同効薬.....	35
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	26	9. 国際誕生年月日.....	35
5. 慎重投与内容とその理由.....	26	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	35
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	27	11. 薬価基準収載年月日.....	35
7. 相互作用.....	27	12. 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
(1) 併用禁忌とその理由.....	27	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	35
(2) 併用注意とその理由.....	27	14. 再審査期間.....	35
8. 副作用.....	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	36
(1) 副作用の概要.....	30	16. 各種コード.....	36
(2) 重大な副作用と初期症状.....	30	17. 保険給付上の注意.....	36
(3) その他の副作用.....	30	XI. 文 献	37
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	30	1. 引用文献.....	37
(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.....	31	2. その他の参考文献.....	37
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	31	XII. 参考資料	38
9. 高齢者への投与.....	31	1. 主な外国での発売状況.....	38
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	31	2. 海外における臨床支援情報.....	38
11. 小児等への投与.....	31	XIII. 備 考	39
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	31	その他の関連資料.....	39
13. 過量投与.....	31		
14. 適用上の注意.....	32		
15. その他の注意.....	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリド(一般名)はスルホニルウレア系経口血糖降下剤であり、本邦では2000年4月に上市されている。グリメピリド錠1mg「オーハラ」及びグリメピリド錠3mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社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して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010年7月に承認を取得し、2010年11月より販売を開始した。また、新たにグリメピリド錠0.5mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社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して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年8月に承認を取得し、2012年12月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は主に膵 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。
- (2) 重大な副作用として、低血糖、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、肝機能障害及び黄疸が報告され、また、類薬において再生不良性貧血が報告されている。

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 「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」

(2)洋 名

GLIMEPIRIDE TABLETS 0.5mg 「OHARA」

GLIMEPIRIDE TABLETS 1mg 「OHARA」

GLIMEPIRIDE TABLETS 3mg 「OHARA」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

グリメピリド（JAN）

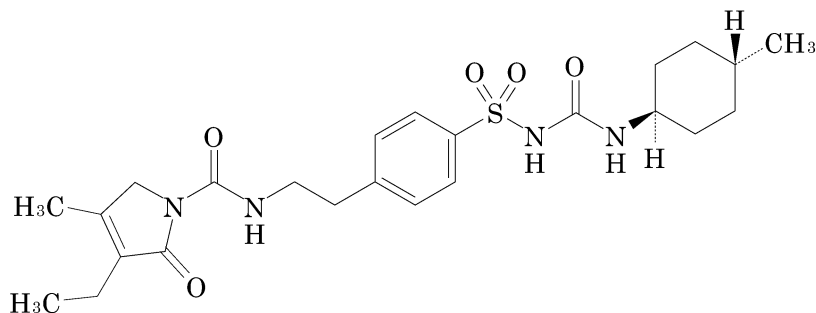
(2)洋 名（命名法）

Glimepiride（JAN、INN）

(3)ステム

スルホンアミド誘導体の抗高血糖症薬：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）

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

開発番号：OHK7483（グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」）

開発番号：OHK7481（グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」）

開発番号：OHK7482（グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」）

7. CAS 登録番号

93479-97-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

溶解度 (37°C) ¹⁾

pH1.2	7.0×10^{-6} mg/mL
pH4.0	9.4×10^{-6} mg/mL
pH6.8	1.0×10^{-3} mg/mL
水	2.7×10^{-4} mg/mL
pH7.8 (リン酸塩緩衝液)	7.1×10^{-3} mg/mL
pH7.8 (薄めた McIlvaine の緩衝液)	8.4×10^{-3} mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

約 202°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数 ¹⁾

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性 ¹⁾

溶解後の安定性

pH9.1	10 時間で 2.6% 分解する。
pH11.0	10 時間で 4.2% 分解する。
水 (酸性～中性)	安定である。

光安定性：人工太陽光下、96 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方グリメピリドの確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法










日本薬局方グリメピリドの定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」	1錠中グリメピリド (日局) 0.5mg	素錠	白色				OH 12
				4.5	1.8	37.5	
グリメピリド錠 1mg「オーハラ」	1錠中グリメピリド (日局) 1mg	素錠 (割線入)	淡紅色				OH 13
				6.0	2.1	75.0	
グリメピリド錠 3mg「オーハラ」	1錠中グリメピリド (日局) 3mg	素錠 (割線入)	微黄白色				OH 14
				8.0	2.4	150.0	

(2) 製剤の物性²⁾

販売名	硬度※ (kp, n=5)
グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」	3.6 [3.3~3.9]
グリメピリド錠 1mg「オーハラ」	4.6 [4.3~5.0]
グリメピリド錠 3mg「オーハラ」	6.1 [5.5~6.7]

※：平均値[最小値～最大値]

(3) 識別コード

グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」：OH-12（錠剤、PTPシート表面）

グリメピリド錠 1mg「オーハラ」：OH-13（錠剤、PTPシート表面）

グリメピリド錠 3mg「オーハラ」：OH-14（錠剤、PTPシート表面）

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」：1錠中日本薬局方グリメピリドを 0.5mg 含有

グリメピリド錠 1mg「オーハラ」：1錠中日本薬局方グリメピリドを 1mg 含有

グリメピリド錠 3mg「オーハラ」：1錠中日本薬局方グリメピリドを 3mg 含有

(2)添加物

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」

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

グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」

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

グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」

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

(3)その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1)加速条件下での安定性試験²⁾

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」及びグリメピリド 3mg 「オーハラ」のそれぞれの最終包装製品を加速条件下で 1、3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。以上の結果から、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」及びグリメピリド 3mg 「オーハラ」は、室温で 3 年間は安定であると推測された。

PTP 包装

測定項目〔規格値※1〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	錠 0.5mg〔白色の素錠〕	適	適	適	適
	錠 1mg〔淡紅色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
	錠 3mg〔微黄白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験：類縁物質〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験		適	適	適	適
溶出試験〔※3〕		適	適	適	適
定量※4〔※5〕 (平均含有率(%) ±C.V.)	錠 0.5mg	100.4±0.4	99.4±0.7	99.2±0.9	100.1±0.5
	錠 1mg	100.9±0.7	100.8±0.7	100.7±0.6	100.4±0.5
	錠 3mg	100.0±0.4	99.9±0.5	99.7±0.1	100.0±0.1

IV. 製剤に関する項目

バラ包装（錠 1mg、錠 3mg）

測定項目〔規格値※1〕		40±1°C、75±5%RH			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	錠 1mg〔淡紅色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
	錠 3mg〔微黄白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
純度試験：類縁物質〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験		適	適	適	適
溶出試験〔※3〕		適	適	適	適
定量※4〔※5〕 (平均含有率(%)±C.V.)	錠 1mg	100.9±0.7	99.9±0.6	100.2±0.6	100.0±0.6
	錠 3mg	100.0±0.4	99.4±0.5	99.3±0.4	99.4±0.5

※1：錠 1mg、錠 3mg の規格値は試験実施時の規格値

※2：錠 0.5mg：相対保持時間約 0.3 の類縁物質 2.6%以下、相対保持時間約 0.3 以外の類縁各々 0.3%以下、相対保持時間約 0.3 以外の類縁合計 1.0%以下及び類縁合計 3.0%以下

錠 1mg、錠 3mg：スルホンアミド体 0.8%以下、スルホンアミド体以外の類縁合計 1.0%以下、スルホンアミド体以外の類縁各々 0.3%以下及び類縁合計 1.5%以下

※3：錠 0.5mg、錠 1mg：pH7.5（リン酸水素ナトリウム・クエン酸緩衝液）、50rpm、15 分間、75%以上溶出
錠 3mg：pH7.5（リン酸水素ナトリウム・クエン酸緩衝液）、50rpm、60 分間、80%以上溶出

※4：3Lot の平均値

※5：錠 0.5mg：93.0～107.0%

錠 1mg、錠 3mg：95.0～105.0%

(2)長期保存試験²⁾

グリメピリド錠 1mg「オーハラ」及びグリメピリド 3mg「オーハラ」のそれぞれの最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		温度なりゆき、湿度なりゆき			
		開始時	1年後	2年後	3年後
性状	錠 1mg〔淡紅色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
	錠 3mg〔微黄白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験		適	/	/	/
純度試験：類縁物質〔※1〕		適	適	適	適
製剤均一性試験		適	/	/	/
溶出試験〔※2〕		適	適	適	適
定量(%)〔※3〕	錠 1mg	101.0	100.7	101.2	100.6
	錠 3mg	99.8	99.8	100.2	100.2

バラ包装

試験項目〔規格値〕		温度なりゆき、湿度なりゆき			
		開始時	1年後	2年後	3年後
性状	錠 1mg〔淡紅色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
	錠 3mg〔微黄白色の割線入り素錠〕	適	適	適	適
確認試験		適	/	/	/
純度試験：類縁物質〔※1〕		適	適	適	適
製剤均一性試験		適	/	/	/
溶出試験〔※2〕		適	適	適	適
定量（%）〔※3〕	錠 1mg	100.6	100.6	102.3	101.2
	錠 3mg	100.2	98.9	99.5	99.8

※1：試験開始時：スルホンアミド体 0.8%以下、スルホンアミド体以外合計 1.0%以下、各々0.3%以下及び類縁物質合計 1.5%以下

1年後以降：相対保持時間約 0.3 の類縁物質 2.6%以下、相対保持時間約 0.3 以外の類縁物質各々0.3%以下、相対保持時間約 0.3 以外の類縁物質合計 1.0%以下及び類縁物質合計 3.0%以下

※2：錠 1mg：pH7.5、50rpm、15分、75%以上

錠 3mg：試験開始時：pH7.5、50rpm、60分、80%以上

1年後以降：pH7.5、50rpm、30分、70%以上

※3：試験開始時：95.0～105.0%

1年後以降：93.0～107.0%

(3)無包装状態での安定性²⁾

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」及びグリメピリド錠 3mg「オーハラ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験（性状、硬度、純度試験（類縁物質）、溶出試験、定量）を行った。

	試験条件	結 果		
		錠 0.5mg	錠 1mg	錠 3mg
温度	40℃、遮光、気密容器、3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、遮光、開放、3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし
光	25℃、60%RH、開放、総照射量 120 万 Lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験³⁾

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」及びグリメピリド錠 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た。

	溶出規格				平均溶出率* (最小値～最大値)
	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」	pH7.5 の リン酸水素 二ナトリウム・ クエン酸緩衝液	50rpm	15 分	75%以上	93.3% (89.5～97.5%)
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」					85.1% (81.1～88.1%)
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」			30 分	70%以上	87.1% (82.7～89.7%)

※：3Lot 平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験³⁾

1) グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」

「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」を標準製剤として、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH6.5 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.5、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±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。

【pH6.5、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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±8%の範囲にあるか、又は f2 関

数の値が 55 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±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。

【pH6.8、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以上となる時、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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±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。

【pH6.8、100rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以上となる時、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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±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。

試験結果：すべての溶出試験条件において「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」の判定基準に適合した。

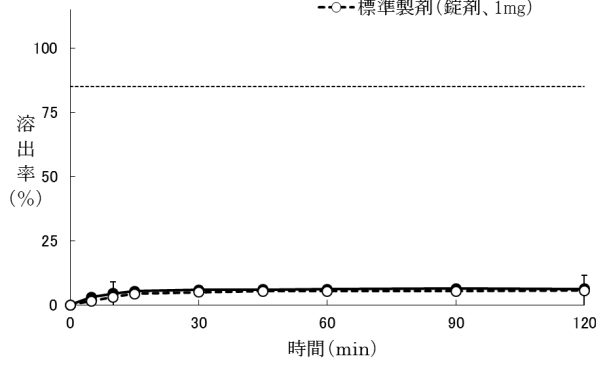
溶出挙動における同等性（グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	同等性の判定基準 (グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」の溶出条件)
			グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、1mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	10	4.4	3.1	1.3	適	±6%又は f2 関数≥61
		120	6.2	5.6	0.6		
	pH6.5	10	36.5	35.6	0.9	適	±8%又は f2 関数≥55
		360	70.9	74.5	3.6		
	pH6.8	5	37.8	35.1	2.7	適	±10%又は f2 関数≥50
		45	83.6	83.7	0.1		
水	10	27.9	22.6	5.3	適	±6%又は f2 関数≥61	
	360	41.9	38.0	3.9			
100rpm	pH6.8	5	44.2	41.0	3.2	適	±10%又は f2 関数≥50
		45	85.9	85.6	0.3		

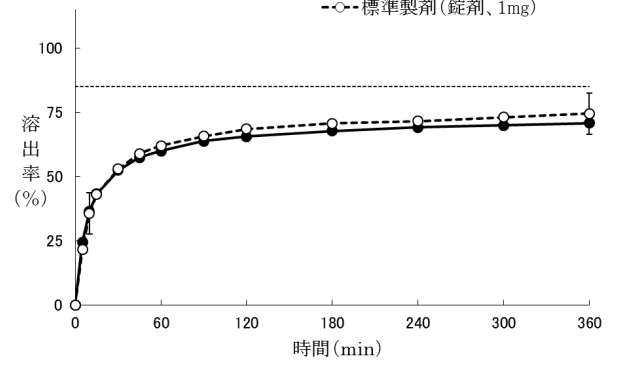
(n=12)

(溶出曲線)

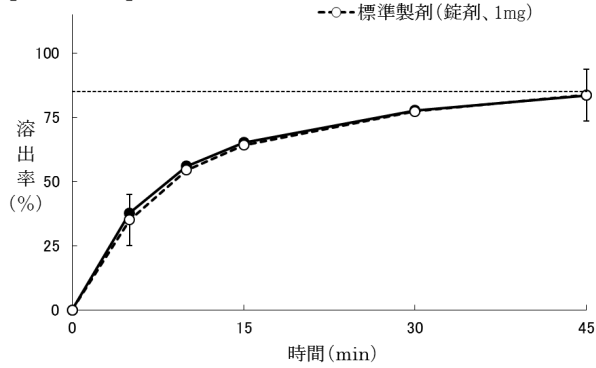
pH1.2/50rpm



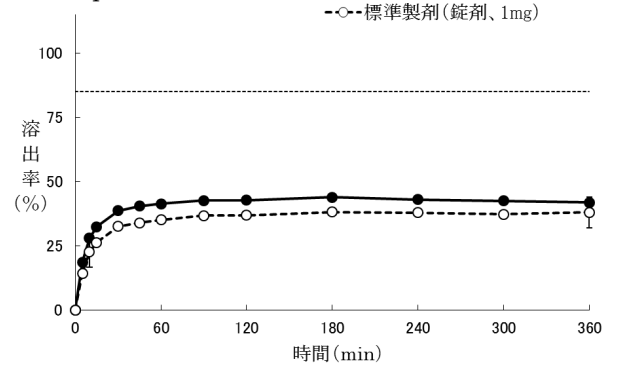
pH6.5/50rpm



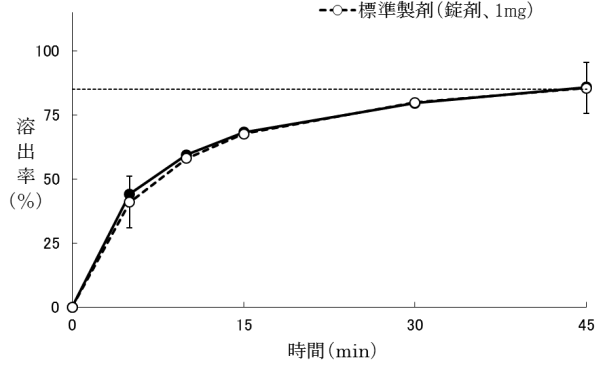
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH6.8/100rpm



最終比較時点でのグリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点 120 分			平均溶出率：6.2%			上限：15.2%			下限：-2.8%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	6.3	6.5	5.9	6.4	6.3	5.9	6.1	6.2	5.9	6.2	6.4	5.9	
pH6.5/ 50rpm	最終比較時点 360 分			平均溶出率：70.9%			上限：82.9%			下限：58.9%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	69.5	70.8	70.3	70.1	68.9	69.0	72.9	71.9	72.0	71.5	71.9	72.4	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点 45 分			平均溶出率：83.6%			上限：95.6%			下限：71.6%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	85.3	86.4	83.0	83.3	85.3	84.1	83.1	81.7	83.6	83.1	81.9	82.4	
水/ 50rpm	最終比較時点 360 分			平均溶出率：41.9%			上限：50.9%			下限：32.9%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	46.9	48.2	46.4	44.0	37.5	39.8	40.5	38.5	38.4	40.9	39.6	41.6	
pH6.8/ 100rpm	最終比較時点 45 分			平均溶出率：85.9%			上限：100.9%			下限：70.9%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	85.2	84.5	84.2	83.8	85.8	83.5	87.7	85.7	89.2	86.4	88.8	86.4	

2) グリメピリド錠 1mg「オーハラ」

「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）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH6.5 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.5、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

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 f2 関数の値が 53 以上である。

【pH6.5、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

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 f2 関数の値が 46 以上である。

IV. 製剤に関する項目

【pH6.8, 50rpm】、【pH6.8, 100rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

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%以上となる時、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 関数の値が 42 以上である。

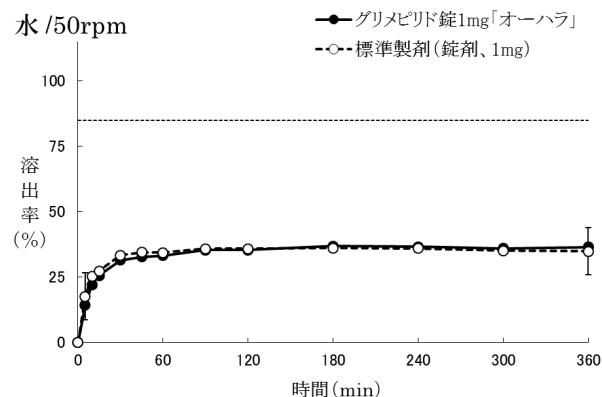
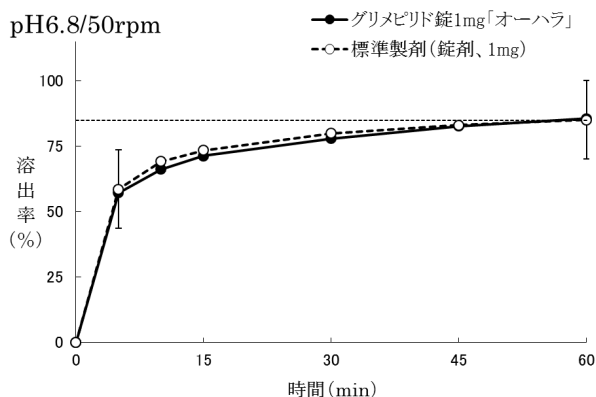
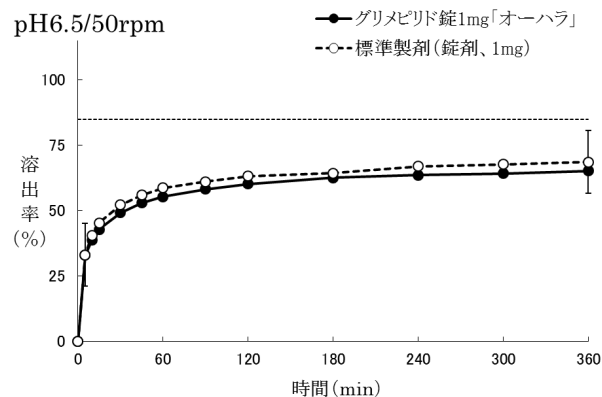
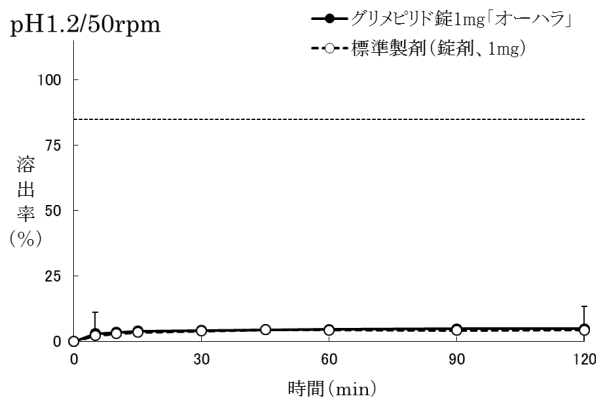
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

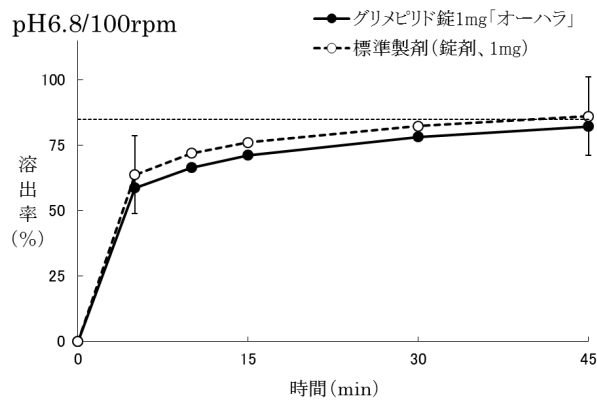
溶出挙動における類似性（グリメピリド錠 1mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	類似性の判定基準 (グリメピリド錠 1mg「オーハラ」の溶出条件)	
		グリメピリド錠 1mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、1mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	5	2.9	2.2	0.7	適	±9%又は f_2 関数 ≥ 53
		120	4.8	4.3	0.5		
	pH6.5	5	33.0	33.1	0.1	適	±12%又は f_2 関数 ≥ 46
		360	65.2	68.6	3.4		
	pH6.8	5	57.3	58.6	1.3	適	±15%又は f_2 関数 ≥ 42
		60	85.7	85.1	0.6		
水	5	14.2	17.6	3.4	適	±9%又は f_2 関数 ≥ 53	
	360	36.5	34.9	1.6			
100rpm	pH6.8	5	58.7	63.8	5.1	適	±15%又は f_2 関数 ≥ 42
		45	82.3	86.2	3.9		

(n=12)

(溶出曲線)





3) グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」

「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）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH6.5 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH7.2 薄めた McIlvaine の緩衝液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.5、pH7.2、水)、100rpm (pH7.2)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH6.5、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

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 f2 関数の値が 53 以上である。

【pH7.2、50rpm】、【pH7.2、100rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：

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%以上となる時

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 f2 関数の値が 42 以上である。

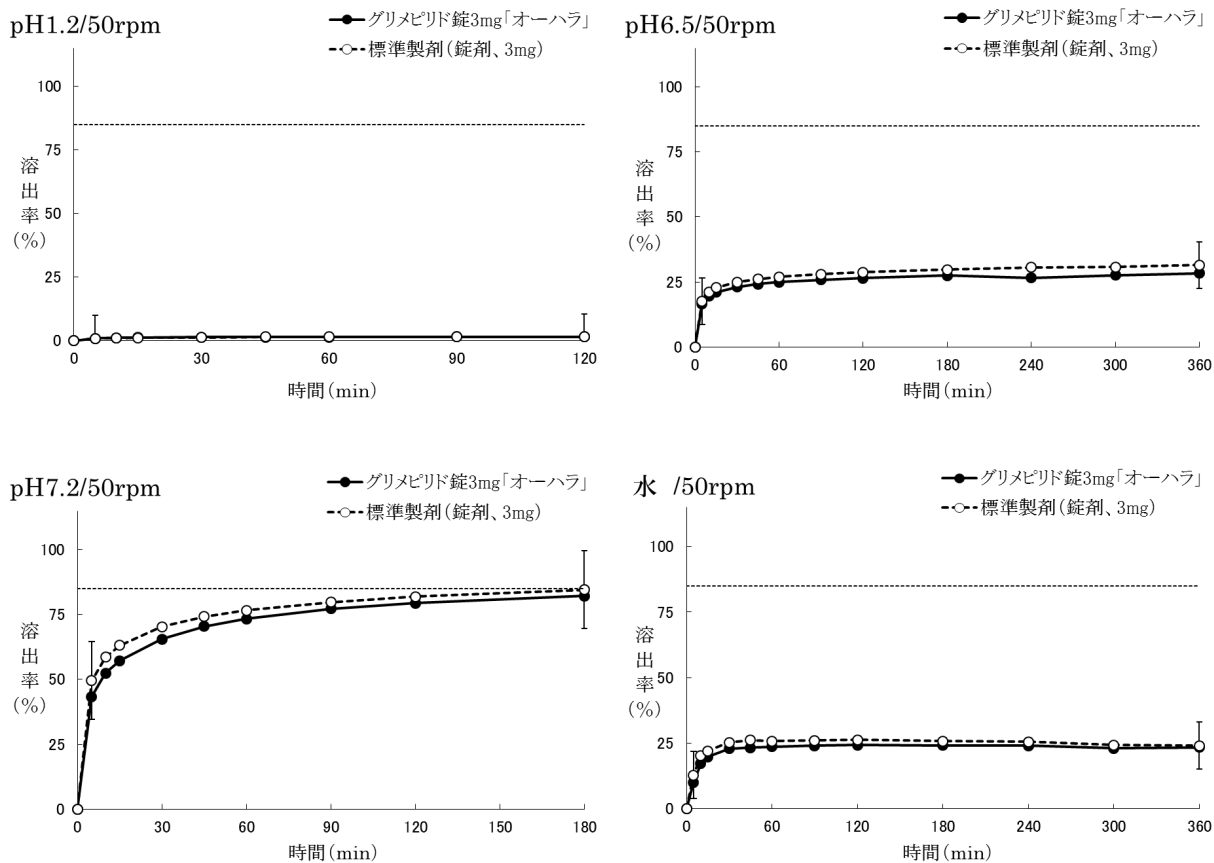
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

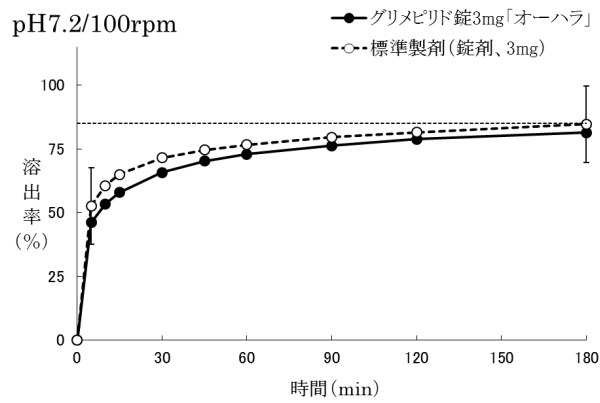
溶出挙動における類似性（グリメピリド錠 3mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	類似性の判定基準 (グリメピリド錠 3mg「オーハラ」の溶出条件)	
			グリメピリド錠 3mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤, 3mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	5	0.9	0.9	0.0	適	±9%又は f2 関数 ≥ 53	
		120	1.6	1.6	0.0			
	pH6.5	5	16.5	17.6	1.1	適		
		360	28.4	31.5	3.1			
	pH7.2	5	43.4	49.5	6.1	適		±15%又は f2 関数 ≥ 42
		180	82.2	84.6	2.4			
水	5	10.1	12.9	2.8	適	±9%又は f2 関数 ≥ 53		
	360	23.5	24.1	0.6				
100rpm	pH7.2	5	46.2	52.7	6.5	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42	
		180	81.4	84.8	3.4			

(n=12)

(溶出曲線)





8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方グリメピリド錠の確認試験法による。
赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

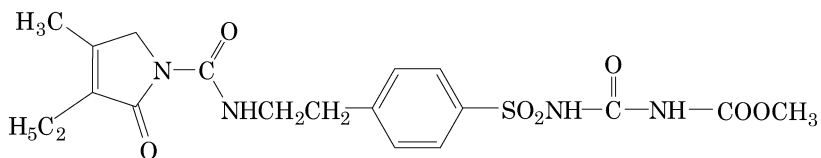
10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方グリメピリド錠の定量法による。
液体クロマトグラフィー

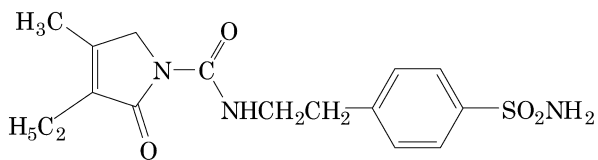
11. 力 価

該当しない

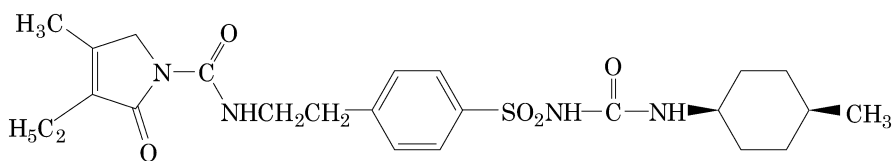
12. 混入する可能性のある夾雑物



ウレタン体（副生成物）



スルホンアミド体（中間体、分解物）



グリメピリドシス体（副生成物）

IV. 製剤に関する項目

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14.その他

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. 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。

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

該当資料なし

(4)探索的試験

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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

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

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序⁶⁾

インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島β細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。インスリン分泌促進作用は、β細胞のATP依存性K⁺チャンネルを閉口して脱分極を起こすことによりCa²⁺チャンネルを開口し、Ca²⁺を細胞内に流入させることによる。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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^{4,5)}

健康成人男子 1錠投与時

グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」 : 該当資料なし

グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」 : 1.9 時間

グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 : 1.9 時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) グリメピリド錠 0.5mg 「オーハラ」³⁾

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、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。「IV.7.溶出性(2)1)」の項を参照

2) グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」^{4,5)}

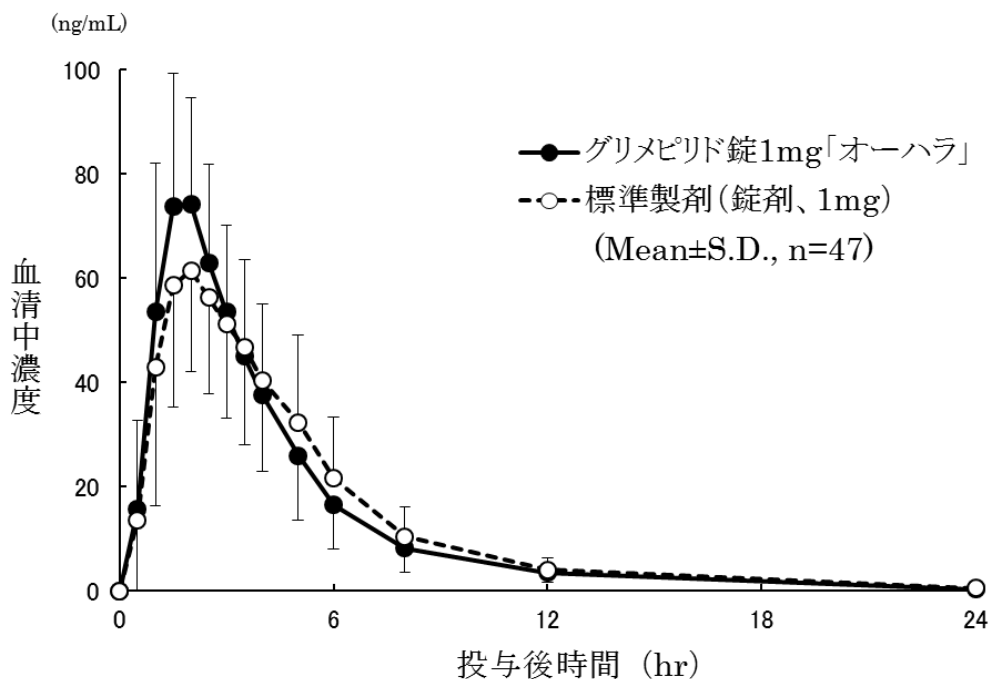
グリメピリド錠 1mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（グリメピリドとして 1mg）を健康成人男子に食後単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

治験薬	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 「オーハラ」	322.78±84.36	84.26±17.93	1.9±0.7	3.2±1.5
標準製剤（錠剤、1mg）	328.09±89.02	72.68±17.06	2.2±1.1	3.5±1.8

各値は Mean±S.D.

(n=47)



血清中グリメピリド濃度の推移

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。

3) グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」^{4,5)}

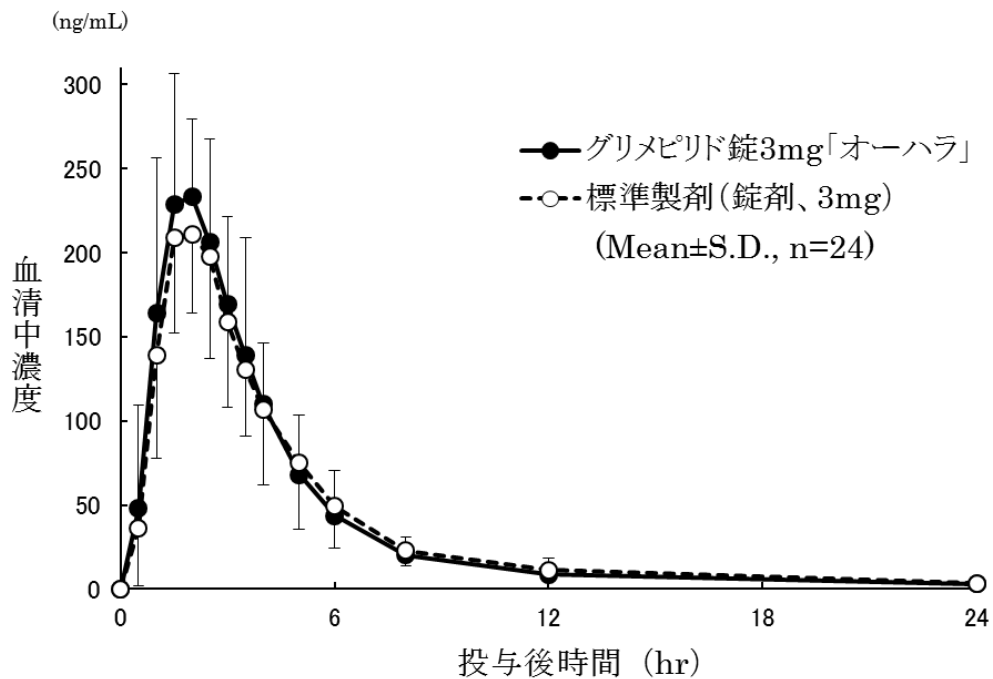
グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (グリメピリドとして 3mg) を健康成人男子に食後単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

治験薬	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 「オーハラ」	956.75 ± 227.91	258.94 ± 68.01	1.9 ± 0.5	6.1 ± 1.3
標準製剤 (錠剤、3mg)	948.77 ± 234.20	227.24 ± 54.87	1.9 ± 0.6	6.0 ± 0.7

各値は Mean ± S.D.

(n=24)



血清中グリメピリド濃度の推移

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。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」の項を参照

(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

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)バイオアベイラビリティ⁶⁾

<参考：外国人>

外国人にグリメピリド 1mg をクロスオーバー法にて単回経口投与及び静注時、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%であった。

(4)消失速度定数⁴⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

	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」 (n=47)	グリメピリド錠 3mg 「オーハラ」 (n=24)
Kel (hr ⁻¹)	該当資料なし	0.25±0.08	0.12±0.03

(Mean±S.D.)

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収⁶⁾

消化管

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

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：類似化合物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路⁶⁾

代謝物：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

(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

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

6. 排 泄

(1)排泄部位及び経路⁶⁾

<参考：外国人>

¹⁴C-標識体を単回経口投与後 168 時間までに尿中に 57.5%、糞中に 35.0%が排泄された。

(2)排泄率

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

「Ⅶ.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

【 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。

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osis、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. 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がある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（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(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」、「小児等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (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。

7. 相互作用

3. 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

該当しない

(2)併用注意とその理由

3. 相互作用

併用注意（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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

チアゾリジン系薬剤 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 阻害薬 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 受容体作動薬 リラグルチド 等	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制
SGLT2 阻害剤 イプラグリフロジン L-プロリン トホグリフロジン水和物 等	尿中へのブドウ糖排泄促進
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
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 テノキシカム	
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
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
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

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. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用
 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

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

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（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、 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。
 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) 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少：汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板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：AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP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。

(2) 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。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
血 液	白血球減少、貧血
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ALP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、便秘、腹部膨満感、腹痛
過 敏 症	発疹、そう痒感、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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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. 副作用

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、光線過敏症等

9. 高齢者への投与

5. 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。

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 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、他社が実施した動物実験（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。〕

11.小児等への投与

7. 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」の項参照）

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13.過量投与

8. 過量投与

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）。

- 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。

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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。〕

15. その他の注意

10. 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、低血糖が起りやすいとの報告がある。
- (3) 他社が実施した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。他社が実施し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。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)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

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

<参考>

「VIII.15.その他の注意(3)」の項を参照

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(4)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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項及び「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

(3)調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」	： (PTP)	100錠
		500錠
グリメピリド錠 1mg「オーハラ」	： (PTP)	100錠
		500錠
		700錠（14錠×50）
	(バラ)	500錠
グリメピリド錠 3mg「オーハラ」	： (PTP)	100錠
		500錠
		700錠（14錠×50）
	(バラ)	500錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、ポリプロピレン（キャップ）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アマリール 0.5mg 錠、アマリール 1mg 錠、アマリール 3mg 錠、アマリール OD 錠 0.5mg、
アマリール OD 錠 1mg、アマリール OD 錠 3mg (サノフィ株式会社)

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

9. 国際誕生年月日⁷⁾

1995年6月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」	2012年8月15日	22400AMX01155000
グリメピリド錠 1mg「オーハラ」	2010年7月15日	22200AMX00608000
グリメピリド錠 3mg「オーハラ」	2010年7月15日	22200AMX00609000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
グリメピリド錠 0.5mg「オーハラ」	2012年12月14日
グリメピリド錠 1mg「オーハラ」	2010年11月19日
グリメピリド錠 3mg「オーハラ」	2010年11月19日

12. 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「オーハラ」、グリメピリド錠 3mg「オーハラ」】

効能又は効果・用法及び用量追加年月日：2011年2月17日

追加内容：

	変更後	変更前
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。）	インスリン非依存型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）
用法及び用量	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。	通常、成人にはグリメピリドとして 1mg より開始し、1日 1～2回朝または朝夕、食前または食後に経口投与する。維持量は通常 1日 1～4mg で、必要に応じて適宜増減する。 なお、1日最高投与量は 6mg までとする。

(下線__部分：追加、 _____部分：削除)

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

14. 再審査期間

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）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
グリメピリド錠0.5mg「オーハラ」	121862602	3961008F3210	622186201
グリメピリド錠1mg「オーハラ」	119993202	3961008F1160	621999301
グリメピリド錠3mg「オーハラ」	119994902	3961008F2167	621999401

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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2006;25:164, 薬事日報社
- 2) 社内資料：安定性試験
- 3) 社内資料：溶出試験
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験
- 5) 水山和之他：新薬と臨牀 2010;59(9):1744-1769
- 6) 第十六改正日本薬局方解説書 2011:C-1360, 廣川書店
- 7) 日本薬局方医薬品情報 2011 (日本薬剤師研修センター編) 2011:541, じほう

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601