

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2008に準拠して作成（一部2018に準拠）

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

日本薬局方 グリメピリド錠

グリメピリド錠0.5mg「VTRS」

グリメピリド錠1mg「VTRS」

グリメピリド錠3mg「VTRS」

GLIMEPIRIDE Tablets

剤形	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「VTRS」 1錠中 日局 グリメピリド 0.5mg グリメピリド錠1mg「VTRS」 1錠中 日局 グリメピリド 1.0mg グリメピリド錠3mg「VTRS」 1錠中 日局 グリメピリド 3.0mg		
一般名	和名：グリメピリド（JAN） 洋名：Glimepiride（JAN、INN、USP、EP）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		グリメピリド錠1mg 「VTRS」 グリメピリド錠3mg 「VTRS」	グリメピリド錠0.5mg 「VTRS」
	製造販売承認年月日	2011年 7月15日	2012年 8月15日
	薬価基準収載年月日	2022年 6月 1日	
	発売年月日	2012年 3月15日	2012年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬合同会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatrix-e-channel.com/		

本IFは2024年7月改訂の電子化された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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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 IF 記載要領が策定された。

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 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。
- ②IF 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】

- ①IF 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。
- ②IF 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 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

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	10
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
7. 溶出性	11
8. 生物学的試験法	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	15
11. 力価	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	16
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	16
14. その他	16

V. 治療に関する項目	17
1. 効能又は効果	17
2. 効能又は効果に関連する注意	17
3. 用法及び用量	17
4. 用法及び用量に関連する注意	17
5. 臨床成績	18
VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 薬理作用	20
VII. 薬物動態に関する項目	21
1. 血中濃度の推移・測定法	21
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 吸収	24
4. 分布	24
5. 代謝	24
6. 排泄	25
7. 透析等による除去率	25
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
7. 相互作用	28
8. 副作用	31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
10. 過量投与	32
11. 適用上の注意	32
12. その他の注意	33
IX. 非臨床試験に関する項目	34
1. 薬理試験	34
2. 毒性試験	34

X. 管理的事項に関する項目	35
1. 規制区分	35
2. 有効期間又は使用期限	35
3. 貯法・保存条件	35
4. 薬剤取扱い上の注意点	35
5. 承認条件等	35
6. 包装	35
7. 容器の材質	35
8. 同一成分・同効薬	36
9. 国際誕生年月日	36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
11. 薬価基準収載年月日	36
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	36
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
14. 再審査期間	36
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	37
17. 保険給付上の注意	37
XI. 文献	38
1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	38
XII. 参考資料	39
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39
XIII. 備考	40
その他の関連資料	40

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グリメピリドは、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スルホニル尿素（SU）系の経口血糖降下剤である¹⁾。

グリメピリド錠 0.5mg・1mg・3mg「ファイザー」は、ファイザー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）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、グリメピリド錠 1mg・3mg「ファイザー」は 2011 年 7 月に、グリメピリド錠 0.5mg「ファイザー」は 2012 年 8 月に承認を得た製剤である。

2022 年 6 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をグリメピリド錠 0.5mg・1mg・3mg「V T R S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 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^+ チャネルを閉口して脱分極を起こすことにより Ca^{2+} チャネルを開口し、 Ca^{2+} を細胞内に流入させることによる。¹⁾
2. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み
包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{2) ~4)}。
3. グリメピリドの重大な副作用として、低血糖、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、肝機能障害、黄疸、再生不良性貧血が報告されている。

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 8. 副作用」の項参照）

*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

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 「V T R S」

グリメピリド錠 1mg 「V T R S」

グリメピリド錠 3mg 「V T R S」

(2) 洋名

GLIMEPIRIDE Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるグリメピリドに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

グリメピリド（JAN）

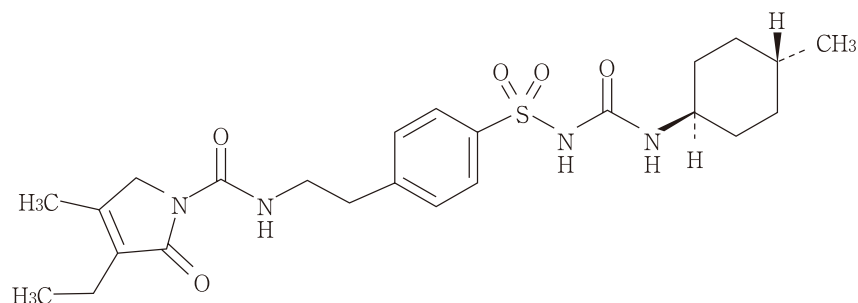
(2) 洋名（命名法）

Glimepiride（JAN、INN、USP、EP）

(3) ステム

血糖降下薬：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

該当資料なし

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。

(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℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

日局「グリメピリド」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日局「グリメピリド」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
グリメピリド錠 0.5mg 「V T R S」				白色 素錠
	直径 4.5mm	厚さ 2.1mm	重量 40mg	
グリメピリド錠 1mg 「V T R S」				淡紅色 割線入り 素錠
	直径 6.0mm	厚さ 2.3mm	重量 80mg	
グリメピリド錠 3mg 「V T R S」				微黄白色 割線入り 素錠
	直径 8.0mm	厚さ 2.8mm	重量 160mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

グリメピリド錠 0.5mg 「V T R S」 : GM

0.5

グリメピリド錠 1mg 「V T R S」 : GM 1

VLE

グリメピリド錠 3mg 「V T R S」 : GM 3

VLE

(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「V T R S」

1錠中 日局 グリメピリド 0.5mg

グリメピリド錠 1mg「V T R S」

1錠中 日局 グリメピリド 1.0mg

グリメピリド錠 3mg「V T R S」

1錠中 日局 グリメピリド 3.0mg

(2) 添加物

グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」

乳糖水和物、結晶セルロース、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、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム

グリメピリド錠 1mg「V T R S」

乳糖水和物、結晶セルロース、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、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄

グリメピリド錠 3mg「V T R S」

乳糖水和物、結晶セルロース、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、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄

(3) その他

該当資料なし

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

加速試験^{5)～7)}

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」

包装形態：PTP 包装（紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（赤外吸収スペクトル測定法）	適合	—	—	適合
製剤均一性試験*	適合	—	—	適合
溶出試験**	84.7～ 92.9	82.0～ 91.9	82.0～ 91.7	81.8～ 96.6
定量試験（93.0～107.0%）	99.1～ 100.0	99.3～ 100.3	98.0～ 100.2	98.0～ 99.4
純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合

ロット数：3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

②グリメピリド錠 1mg「V T R S」

包装形態：PTP 包装

項目及び規格		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（淡紅色の割線入り素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験（薄層クロマトグラフィー）		適合	－	－	適合
製剤均一性試験		適合	－	－	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合
定量試験（93.0～107.0％）		99.1～ 99.8	99.0～ 99.7	99.3～ 99.8	98.6～ 99.5
純度試験	スルホンアミド ：2.0％以下（％）	0.07～ 0.11	0.18～ 0.23	0.25～ 0.27	0.34～ 0.37
	その他の個々の類縁物質 ：0.3％以下（％）	<LOQ～ 0.02	<LOQ～ 0.02	<LOQ～ 0.02	<LOQ～ 0.02
	その他の類縁物質の合計 ：0.5％以下（％）	0.04～ 0.06	0.06～ 0.08	0.05～ 0.07	0.02～ 0.07
	総類縁物質 ：3.0％以下（％）	0.14～ 0.21	0.29～ 0.36	0.38～ 0.42	0.49～ 0.55

ロット数：3

LOQ：定量限界及び検出限界（0.01%）未満

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、グリメピリド錠 1mg「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

③グリメピリド錠 3mg「V T R S」

包装形態：PTP 包装

項目及び規格		試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（微黄白色の割線入り素錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験（薄層クロマトグラフィー）		適合	—	—	適合
製剤均一性試験		適合	—	—	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合
定量試験（93.0～107.0％）		99.9～ 100.4	99.0～ 99.6	99.5～ 100.2	99.0～ 99.5
純度試験	スルホンアミド ：2.0％以下（％）	0.07～ 0.09	0.18～ 0.21	0.23～ 0.26	0.30～ 0.35
	その他の個々の類縁物質 ：0.3％以下（％）	<LOQ～ 0.04	<LOQ～ 0.02	<LOQ～ 0.02	<LOQ～ 0.02
	その他の類縁物質の合計 ：0.5％以下（％）	0.02～ 0.06	0.04～ 0.07	0.04～ 0.07	0.01～ 0.05
	総類縁物質 ：3.0％以下（％）	0.14～ 0.16	0.29～ 0.34	0.35～ 0.40	0.41～ 0.50

ロット数：3

LOQ：定量限界及び検出限界（0.01％）未満

加速試験（40℃、相対湿度 75％、6 ヶ月）の結果、グリメピリド錠 3mg「V T R S」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

無包装状態の安定性⁸⁾

1) グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」

保存条件

- ①温度：40℃±1℃、75％RH±5％RH（遮光・気密）
- ②湿度：25℃±2℃、75％RH±5％RH（シャーレ開放、遮光）
- ③光：2500lux、25℃±2℃、45％RH±5％RH（シャーレ開放）

測定時期：①、②開始時、1、2、3 ヶ月

③開始時、30 万、60 万、120 万 Lux・hr

試験項目：性状、含量、溶出性

試験回数：性状 1 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）

①温度に対する安定性試験 [40℃±1℃、75％RH±5％RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) [対開始時(%)]	99.7 [100.0]	98.7 [99.0]	100.2 [100.5]	98.8 [99.1]
溶出性(%)	88.1	89.8	87.7	85.5

②湿度に対する安定性試験 [25℃±2℃、75％RH±5％RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) [対開始時(%)]	99.7 [100.0]	100.2 [100.5]	100.9 [101.2]	100.1 [100.4]
溶出性(%)	88.1	88.2	87.8	86.5

③光に対する安定性試験 [2500Lux 照射、25℃±2℃、45%RH±5%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	30万Lx・hr	60万Lx・hr	120万Lx・hr
性状	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) [対開始時(%)]	99.7 [100.0]	101.2 [101.5]	99.8 [100.1]	100.0 [100.3]
溶出性(%)	88.1	86.7	90.7	88.8

※含量は平均値で記載

2) グリメピリド錠 1mg「V T R S」、グリメピリド錠 3mg「V T R S」

保存条件：

- ①温度：40℃±1℃、75%RH±5%RH（褐色ガラス瓶・気密）
- ②湿度：25℃±1℃、75%RH±5%RH（褐色ガラス瓶・開放）
- ③光：2500lux、25℃±1℃、45%RH±5%RH（シャーレ開放）

測定時期：①、②開始時、1、2、3ヵ月

③開始時、30万、60万、120万Lux・hr

試験項目：性状、含量、溶出性

試験回数：性状3回、含量3回、溶出性1回（6ベッセル）

グリメピリド錠 1mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40℃±1℃、75%RH±5%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	淡紅色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入り 素錠
含量(%) [対開始時(%)]	99.5 [100.0]	98.6 [99.1]	98.5 [99.0]	98.1 [98.6]
溶出性(%)	96.0	90.0	85.7	88.4

②湿度に対する安定性試験 [25℃±1℃、75%RH±5%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	淡紅色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入り 素錠
含量(%) [対開始時(%)]	99.5 [100.0]	99.8 [100.3]	100.1 [100.6]	99.7 [100.2]
溶出性(%)	96.0	91.3	88.1	88.9

③光に対する安定性試験 [2500Lux 照射、25℃±1℃、45%RH±5%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	30万Lx・hr	60万Lx・hr	120万Lx・hr
性状	淡紅色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入り 素錠	淡紅色の割線入り 素錠
含量(%) [対開始時(%)]	99.5 [100.0]	99.4 [99.9]	99.1 [99.6]	99.4 [99.9]
溶出性(%)	96.0	90.5	89.7	87.2

※含量は平均値で記載

グリメピリド錠 3mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40℃±1℃、75%RH±5%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	微黄白色の割線 入り素錠	微黄白色の割線 入り素錠	微黄白色の割線 入り素錠	微黄白色の割線 入り素錠
含量(%) [対開始時(%)]	100.1 [100.0]	99.3 [99.2]	98.3 [98.2]	99.0 [98.9]
溶出性(%)	96.8	92.8	93.6	93.3

②湿度に対する安定性試験 [25℃±1℃、75%RH±5%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	微黄白色の割線 入り素錠	微黄白色の割線 入り素錠	微黄白色の割線 入り素錠	微黄白色の割線 入り素錠
含量(%) [対開始時(%)]	100.1 [100.0]	99.7 [99.6]	99.5 [99.4]	99.6 [99.5]
溶出性(%)	96.8	93.6	93.4	95.9

③光に対する安定性試験 [2500Lux 照射、25℃±1℃、45%RH±5%RH]

測定項目	測定時期			
	開始時	30万Lx・hr	60万Lx・hr	120万Lx・hr
性状	微黄白色の割線 入り素錠	微黄白色の割線 入り素錠	微黄白色の割線 入り素錠	微黄白色の割線 入り素錠
含量(%) [対開始時(%)]	100.1 [100.0]	99.8 [99.7]	100.1 [100.0]	99.6 [99.5]
溶出性(%)	96.8	94.3	92.6	91.2

※含量は平均値で記載

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）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動^{9)～11)}

①グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」

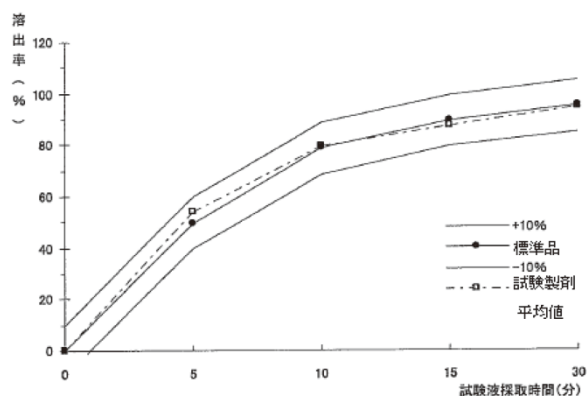
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号）に基づき、グリメピリド錠 1mg「V T R S」を標準製剤としてグリメピリド錠 0.5mg「V T R S」の溶出試験を実施した結果、溶出挙動の同等性が示され、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

試験条件

試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH7.5 (リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液)	900mL	50rpm

n=12

pH7.5 (50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)			
		5分	10分	15分	30分
pH7.5 50rpm	グリメピリド錠 0.5mg 「V T R S」	53.9 ±1.6	79.4 ±1.8	87.3 ±2.9	94.9 ±2.0
	標準品	49.7 ±6.7	78.6 ±2.9	89.3 ±2.4	95.1 ±1.1

平均値±標準偏差 n=12

公的溶出試験

グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」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。

②グリメピリド錠 1mg「VTRS」

グリメピリド錠 1mg「VTRS」と標準品の溶出試験を実施した結果、グリメピリド錠 1mg「VTRS」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

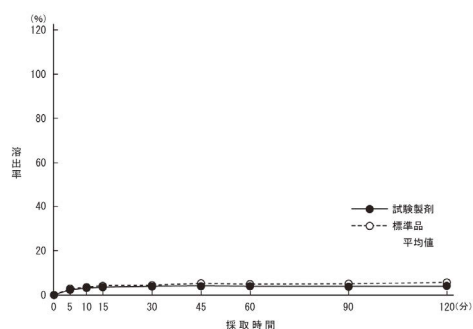
また、公的溶出規格（日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格）に適合した。

試験条件

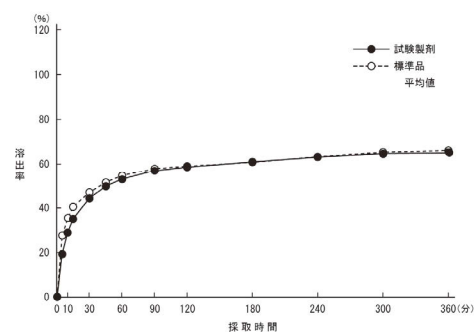
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液） pH6.5（薄めた McIlvaine 緩衝液） pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液） 水	900mL	50rpm
	pH6.8（日本薬局方溶出試験第2液）	900mL	100rpm

n=12

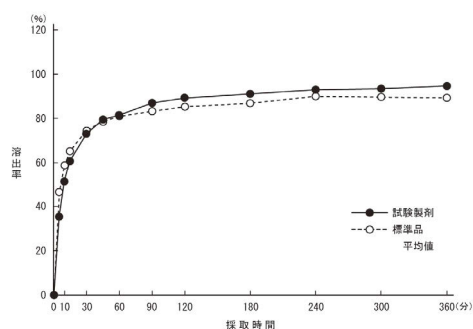
pH1.2（50rpm）



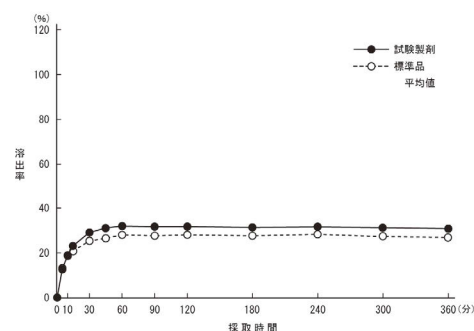
pH6.5（50rpm）



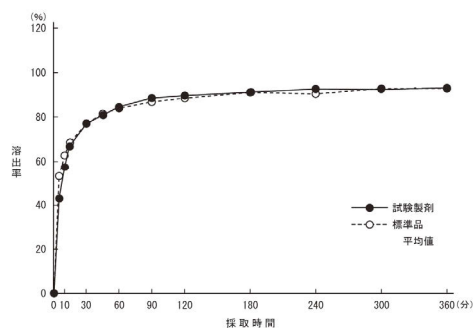
pH6.8（50rpm）



水（50rpm）



pH6.8（100rpm）



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	グリメピリド錠 1mg「V T R S」	1.9 ±0.4	2.6 ±0.5	3.0 ±0.6	3.6 ±0.5	3.6 ±0.5	3.9 ±0.7	3.9 ±0.7	3.9 ±0.5	—	—	—	—
	標準品	2.3 ±0.5	3.3 ±0.6	3.8 ±0.7	4.1 ±0.8	4.4 ±0.9	4.7 ±0.8	4.8 ±1.0	4.9 ±1.1	—	—	—	—
pH6.5 50rpm	グリメピリド錠 1mg「V T R S」	18.9 ±1.6	29.0 ±0.9	34.8 ±1.1	44.8 ±0.8	49.8 ±1.0	53.1 ±0.9	56.8 ±0.7	59.4 ±0.8	61.8 ±1.1	63.2 ±1.1	65.0 ±1.2	64.9 ±1.1
	標準品	27.9 ±2.2	35.8 ±1.9	40.4 ±1.2	48.3 ±1.5	51.6 ±1.5	54.5 ±1.5	57.9 ±1.2	59.5 ±1.6	61.6 ±1.7	63.6 ±1.7	65.7 ±1.9	66.0 ±1.6
pH6.8 50rpm	グリメピリド錠 1mg「V T R S」	35.3 ±2.1	51.6 ±1.1	60.9 ±2.0	73.3 ±1.0	79.6 ±1.0	81.9 ±1.5	86.9 ±1.5	88.9 ±1.6	91.1 ±1.5	93.3 ±1.6	93.9 ±1.2	94.8 ±0.9
	標準品	46.2 ±2.7	58.7 ±1.5	65.2 ±1.7	74.5 ±1.7	78.7 ±2.6	81.5 ±1.8	83.5 ±2.5	85.7 ±2.2	87.0 ±1.9	90.4 ±1.9	89.8 ±2.6	89.7 ±1.4
水 50rpm	グリメピリド錠 1mg「V T R S」	12.8 ±1.3	19.0 ±1.0	23.2 ±1.0	28.9 ±1.2	31.1 ±1.7	31.9 ±1.3	31.8 ±1.8	31.8 ±1.5	31.5 ±2.1	31.7 ±2.2	31.4 ±1.8	30.7 ±2.3
	標準品	13.4 ±2.2	18.4 ±1.9	20.4 ±1.4	24.6 ±2.0	26.3 ±2.9	28.0 ±2.0	27.8 ±3.9	28.0 ±2.9	27.8 ±2.2	28.1 ±2.3	26.9 ±3.1	27.0 ±3.1
pH6.8 100rpm	グリメピリド錠 1mg「V T R S」	43.2 ±1.5	57.2 ±1.0	65.3 ±0.9	76.8 ±0.7	81.0 ±0.7	84.1 ±0.7	87.3 ±0.8	89.4 ±0.8	91.6 ±1.1	92.2 ±1.0	92.5 ±0.9	92.6 ±1.4
	標準品	53.6 ±1.7	63.1 ±1.0	68.8 ±1.2	77.1 ±1.0	81.9 ±1.4	83.9 ±1.0	86.9 ±0.9	88.3 ±1.3	91.0 ±1.2	90.5 ±1.6	92.7 ±1.3	92.7 ±1.8

平均値±標準偏差 n=12

公的溶出試験

グリメピリド錠 1mg「V T R S」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。

(規格：15分で75%以上)

試験液	判定時点	溶出率 (%)
pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液	15 分	88~91
判定		適合

n=6

③グリメピリド錠 3mg「V T R S」

グリメピリド錠 3mg「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、グリメピリド錠 3mg「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

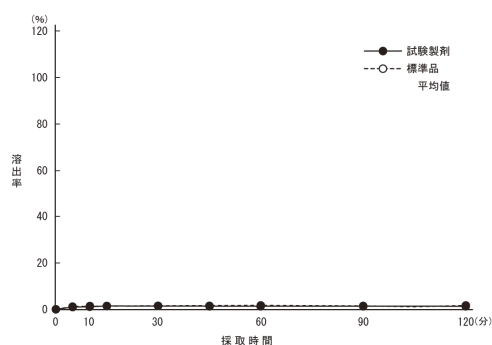
また、公的溶出規格（日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格）に適合した。

試験条件

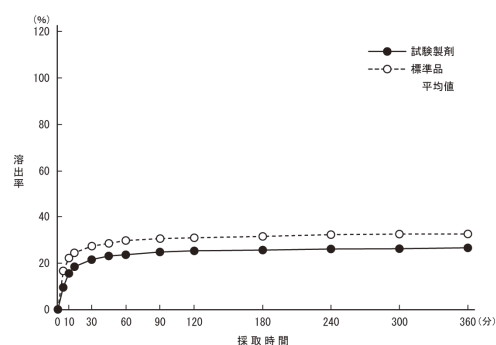
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2（日本薬局方溶出試験第1液） pH6.5（薄めた McIlvaine 緩衝液） pH7.2（薄めた McIlvaine 緩衝液） 水	900mL	50rpm
	pH7.2（薄めた McIlvaine 緩衝液）	900mL	100rpm

n=12

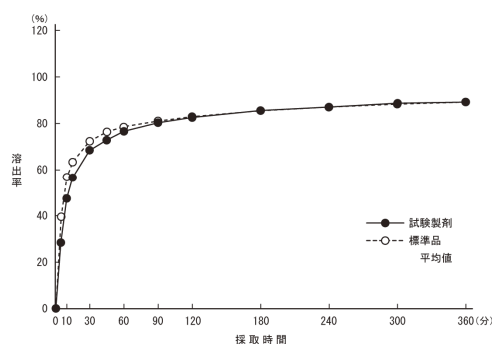
pH1.2（50rpm）



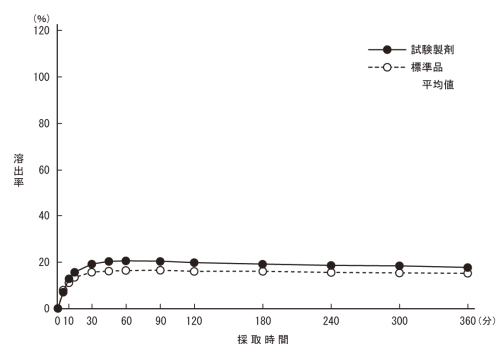
pH6.5（50rpm）



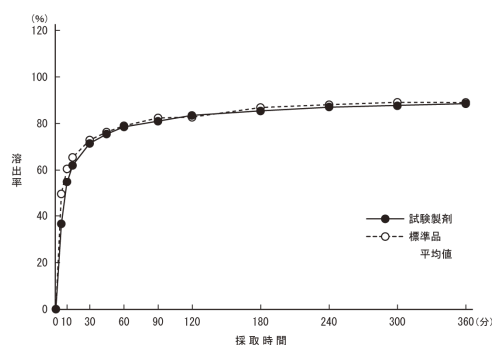
pH7.2（50rpm）



水（50rpm）



pH7.2（100rpm）



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	グリメピリド錠 3mg「V T R S」	1.0 ±0.3	1.2 ±0.3	1.3 ±0.1	1.5 ±0.2	1.4 ±0.2	1.4 ±0.1	1.4 ±0.2	1.4 ±0.2	—	—	—	—
	標準品	1.3 ±0.4	1.4 ±0.3	1.5 ±0.3	1.6 ±0.4	1.6 ±0.3	1.7 ±0.3	1.6 ±0.4	1.7 ±0.3	—	—	—	—
pH6.5 50rpm	グリメピリド錠 3mg「V T R S」	9.6 ±0.6	15.5 ±0.4	18.4 ±0.4	21.4 ±0.7	23.1 ±0.7	23.7 ±0.5	24.6 ±0.5	25.3 ±0.4	25.7 ±0.5	26.0 ±0.7	26.1 ±0.8	26.5 ±0.6
	標準品	16.6 ±1.5	22.1 ±0.5	24.3 ±0.6	27.3 ±0.6	28.4 ±0.5	29.4 ±0.6	30.4 ±0.4	30.9 ±0.5	31.6 ±0.4	32.1 ±0.7	32.3 ±0.6	32.4 ±0.7
pH7.2 50rpm	グリメピリド錠 3mg「V T R S」	28.3 ±2.5	47.3 ±1.3	56.4 ±0.9	68.4 ±0.8	72.7 ±0.7	76.5 ±0.6	80.2 ±0.8	82.5 ±0.7	85.5 ±0.5	87.0 ±0.4	88.7 ±0.4	89.1 ±0.7
	標準品	39.8 ±5.1	56.7 ±2.2	63.5 ±2.0	72.4 ±1.7	76.2 ±1.6	78.6 ±2.0	81.2 ±1.9	83.2 ±2.2	85.5 ±2.6	86.9 ±2.6	88.1 ±2.5	89.1 ±2.9
水 50rpm	グリメピリド錠 3mg「V T R S」	7.0 ±1.6	12.7 ±1.6	15.7 ±1.9	19.1 ±2.0	20.2 ±1.9	20.6 ±1.9	20.2 ±1.6	19.7 ±1.5	19.2 ±1.7	18.7 ±1.4	18.3 ±1.4	17.8 ±1.4
	標準品	8.0 ±1.7	11.1 ±1.8	13.5 ±2.4	15.8 ±1.9	16.1 ±2.1	16.3 ±2.2	16.5 ±2.0	16.0 ±2.0	16.0 ±2.0	15.5 ±1.9	15.4 ±2.1	15.3 ±2.2
pH7.2 100rpm	グリメピリド錠 3mg「V T R S」	38.4 ±2.0	54.5 ±1.0	62.0 ±0.7	71.6 ±0.7	75.6 ±0.6	78.3 ±0.8	81.1 ±0.3	83.5 ±0.6	85.5 ±0.7	87.0 ±0.7	87.9 ±0.6	88.5 ±0.5
	標準品	49.3 ±1.1	60.2 ±0.9	65.8 ±1.6	72.9 ±1.3	76.4 ±1.3	79.0 ±1.2	82.2 ±1.3	82.7 ±0.9	86.9 ±2.4	88.0 ±1.1	89.8 ±1.7	90.1 ±1.4

平均値±標準偏差 n=12

公的溶出試験

グリメピリド錠 3mg「V T R S」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。

(規格：30分で70%以上)

試験液	判定時点	溶出率 (%)	
		ロットA	ロットB
pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液	30 分	88～95	87～93
判定		適合	適合

各ロット n=6

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¹²⁾

日局「グリメピリド錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹²⁾

日局「グリメピリド錠」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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。）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

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。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①国内第3相プラセボ対照二重盲検比較試験¹³⁾

食事療法のみにて治療中で、HbA1c（JDS 値）が7.0%以上の成人NIDDM患者（±0.5%以内の変動で安定）を対象に、グリメピリド錠1～4mg/日又はプラセボを12週間経口投与した結果、改善率（HbA1c（JDS 値）が1.0%以上低下した症例）は67.6%（25/37例）であった。また、HbA1c（JDS 値）はグリメピリド錠投与群で8.26%から6.94%に低下し、プラセボ投与群で8.24%から8.40%に上昇した。

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

②国内第3相二重盲検比較試験¹⁴⁾

グリベンクラミド7.5mg/日以上投与を受けているにもかかわらず、HbA1c（JDS 値）が8.0%以上のNIDDM患者（±0.5%以内の変動で安定）を対象に、グリメピリド錠4～6mg/日を用量漸増法にて28週間経口投与した結果、改善率（HbA1c（JDS 値）が1.0%以上低下した症例）は7.6%（12/158例）であった。

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

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容¹⁵⁾

国内小児製造販売後臨床試験

食事療法・運動療法にて治療中の小児 2 型糖尿病患者（9～16 歳）35 例を対象に、グリメピリド錠 0.5～6mg/日を用量漸増法にて 12～28 週間経口投与した非盲検非対照試験において、投与開始時から最終観察時の HbA1c（JDS 値）は、試験前グリメピリド錠未治療の小児患者（10 例）では 8.24%から 7.61%へ、試験前にグリメピリド錠 2mg/日以下で治療していた小児患者（25 例）では 8.27%から 7.94%へ低下の傾向が認められた。

なお、服薬不良又は維持用量の投与期間不足の症例が 5 例（未治療 3 例、既治療 2 例）含まれていた。投与終了時の維持用量は 0.5mg/日 4 例、1mg/日 13 例、2mg/日 6 例、4mg/日 6 例、6mg/日 6 例であった（ITTpopulation）。副作用発現割合は、11.4%（4/35 例）で、低血糖（3 例）及び蛋白尿（1 例）であった。[「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6.（7）小児等」の項参照]

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁶⁾

グリメピリドは主に膵β細胞の刺激による内因性インスリン分泌の促進（膵作用）により、血糖降下作用を発現するものと考えられる。また、*in vitro* 試験において糖輸送担体の活性化等の関与が示されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血糖降下作用及びインスリン分泌作用

健康成人男子 9 例にグリメピリド 1mg を朝食直前に単回投与した時、プラセボ投与時と比べ、朝食後の血中グルコース濃度はグリメピリド錠投与時において有意に低下した。

この時の血清中インスリン濃度の C_{max} は、プラセボ投与時と比べグリメピリド錠投与時では有意差は認められなかったが、朝食後 4 時間までの AUC はプラセボ投与時と比べ有意に増加した¹⁷⁾。ウサギ、ラット、イヌを用いた経口投与試験において、グリメピリド錠の血糖降下作用は投与 1 時間後から認められた。

グリベンクラミドとの比較では同等もしくはそれ以上の血糖降下作用を示した¹⁸⁾。

ラットβ細胞腫を用いた *in vitro* 試験で、β細胞上の SU 剤レセプターに対してグリメピリドはグリベンクラミドに比して 1/5 の結合親和性を示した¹⁹⁾。

2) インスリン作用の増強

人工膵島を用いたイヌ正常血糖インスリンクランプ試験で、グリメピリド錠の投与により末梢組織での糖取り込み促進と、肝糖処理能の増加を認めた^{20)、21)}。また、グリメピリド錠はインスリン抵抗性 KK-Ay マウスへの長期経口投与により、高血糖及び高インスリン血症を改善した²²⁾。

筋肉・脂肪細胞を用いた *in vitro* 試験において、糖輸送担体の活性化や糖輸送の増加等の機序による膵外作用の関与が報告されている²³⁾。

(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^{24)、25)}

グリメピリド錠 1mg 「V T R S」

2.20±0.89 (hr)

グリメピリド錠 3mg 「V T R S」

3.08±1.15 (hr)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与²⁶⁾

健康成人男子 6 例にグリメピリド錠 1mg を朝食直前に単回経口投与したときのグリメピリドの薬物動態学的パラメータを示す。

血清中濃度パラメータ

T _{max}	C _{max} (平均±SD)	半減期
1.33 時間	103.5±29.1ng/mL	1.47 時間

2) 反復投与²⁷⁾

インスリン非依存型糖尿病患者 9 例にグリメピリド錠 0.5mg もしくは 1mg を 1 日 1 回 7 日間朝食前に連続投与したとき、初回及び最終回投与時のグリメピリドの薬物動態学的パラメータに差は認められなかった。

3) 生物学的同等性試験^{9)、24)、25)}

①グリメピリド錠 0.5mg 「V T R S」

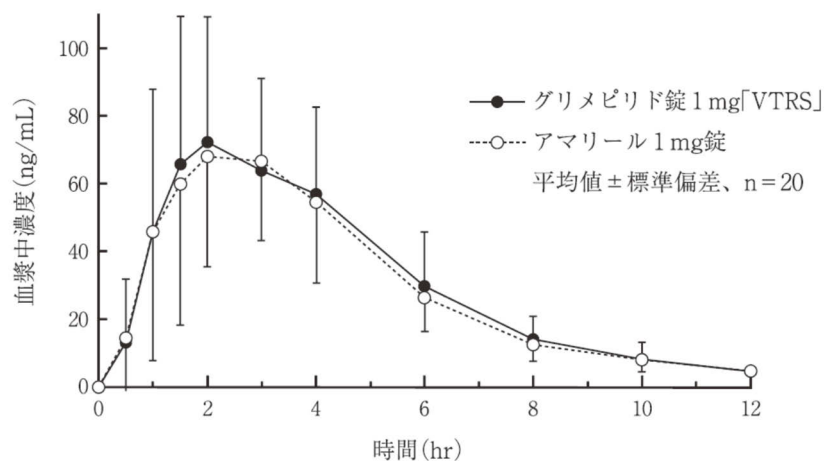
グリメピリド錠 0.5mg 「V T R S」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正）」に基づき、グリメピリド錠 1mg 「V T R S」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

②グリメピリド錠 1mg 「V T R S」

健康成人男子にグリメピリド錠 1mg 「V T R S」とアマリール 1mg 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）健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中グリメピリド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT (hr)	Ke1 (/hr)
グリメピリド錠1mg 「V T R S」	1錠 (1mg)	373.90 ±97.63	94.35 ±24.85	399.91 ±107.96	2.20 ±0.89	2.77 ±0.83	4.00 ±0.95	0.275 ±0.090
アマリール1mg錠	1錠 (1mg)	358.53 ±91.53	88.05 ±22.62	383.38 ±99.54	2.25 ±1.02	2.79 ±0.66	3.97 ±0.71	0.264 ±0.074

(平均値±標準偏差、n=20)



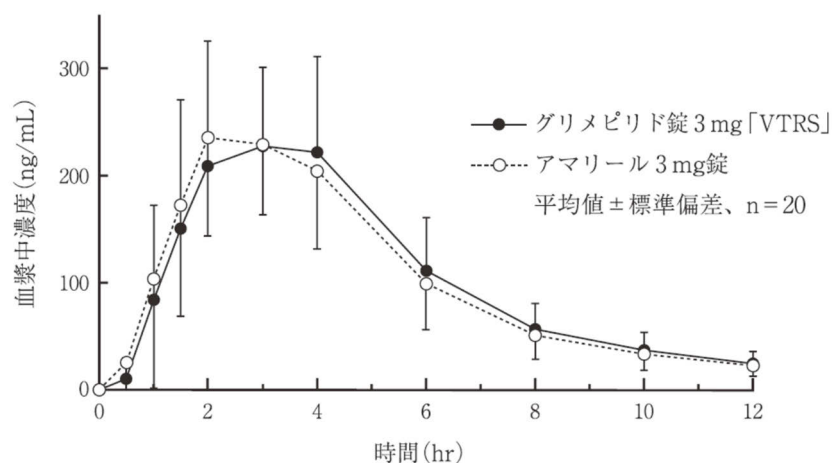
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

③グリメピリド錠 3mg 「VTRS」

健康成人男子にグリメピリド錠 3mg 「VTRS」とアマリール 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 3mg）健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中グリメピリド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT (hr)	Kel (/hr)
グリメピリド錠 3mg 「VTRS」	1 錠 (3mg)	1273.97 ±259.65	293.75 ±66.23	1395.10 ±306.95	3.08 ±1.15	3.36 ±0.52	4.50 ±0.89	0.211 ±0.033
アマリール 3mg 錠	1 錠 (3mg)	1255.33 ±213.25	282.38 ±57.64	1369.06 ±256.16	2.73 ±1.16	3.38 ±0.66	4.26 ±0.78	0.213 ±0.041

(平均値 ± 標準偏差、n = 20)



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

4) 2 型糖尿病患者（小児及び成人）における薬物動態¹⁵⁾

国内の小児 2 型糖尿病患者及び成人 2 型糖尿病患者〔解析対象集団 136 例（小児 31 例及び成人 105 例）、血清中濃度 517 点〕を対象に、0.5～6mg/日の用量で、一定用量を 2 週間以上投与した任意の時点で母集団薬物動態解析を行った。

その結果、グリメピリドの消失プロファイルは 1-コンパートメントモデルによくフィットした。共変量の検討を行った結果、最終モデルに反映される影響因子はなかった。母集団モデルを用いて推定したパラメータを以下に示す。小児及び成人患者の推定パラメータは同様の値であった。

〔「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. (7) 小児等」の項参照〕

母集団モデルを用いて推定した薬物動態パラメータ

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

CL/F：見かけのクリアランス、Vss/F：見かけの分布容積

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) 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¹⁾

<参考>

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^{24)、25)}

グリメピリド錠 1mg 「V T R S」

0.275±0.090 (/hr)

グリメピリド錠 3mg 「V T R S」

0.211±0.033 (/hr)

(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²⁸⁾

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

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. (5) 妊婦」の項を参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. (6) 授乳婦」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¹⁾

＜参考＞

健康成人男子に 1mg を朝食直前に単回経口投与したとき、血清中には未変化体及び代謝物が、尿中には代謝物のみが検出された。この代謝物はシクロヘキシル環のメチル基の水酸化体及びカルボン酸体であった。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種^{29)、30)}

グリメピリド錠は、主に肝代謝酵素 CYP2C9 の関与により、シクロヘキシル環メチル基の水酸化を受ける。

＜参考＞³¹⁾

ラット肝細胞分画を用いて代謝酵素を検討した結果、グリメピリドは主に CYP2C サブファミリーの関与によりシクロヘキシル環メチル基の水酸化を受け、引き続いてサイトゾールの酵素によってカルボン酸体に変換されることが示唆された。

(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

該当資料なし

(2) 排泄率¹⁾

＜参考＞^{26)、32)}

健康成人男子 6 例にグリメピリド錠 1mg を朝食直前に単回経口投与したとき、血清中にはグリメピリド及び代謝物が、尿中には代謝物のみが検出された。

この代謝物は、シクロヘキシル環のメチル基の水酸化体及びカルボン酸体で、投与後 24 時間までに 44.9%が尿中に排泄された。

外国人 3 例に ¹⁴C-グリメピリドを単回経口投与した時、投与後 168 時間までに尿及び糞中にそれぞれ投与量の 57.5%及び 35.0%が排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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

1. 警告

重篤かつ遷延性の低血糖を起こすことがある。用法及び用量、使用上の注意に特に留意すること。
[8. 1、11. 1. 1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2. 1 重症ケト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、ブリティッシュ型糖尿病等）の患者 [インスリンの適用である。]
- 2. 2 重篤な肝又は腎機能障害のある患者 [低血糖を起こすおそれがある。] [9. 2. 1、9. 3. 1、11. 1. 1 参照]
- 2. 3 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者 [インスリンの適用である。]
- 2. 4 下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者 [低血糖を起こすおそれがある。] [11. 1. 1 参照]
- 2. 5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9. 5 参照]
- 2. 6 本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8. 1 本剤の使用にあたっては、患者及びその家族に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。 [1.、9. 1. 1、11. 1. 1 参照]
- 8. 2 投与する場合には、少量より開始し、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。
- 8. 3 重篤かつ遷延性の低血糖を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。 [11. 1. 1 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態

- ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
- ・栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
- ・激しい筋肉運動
- ・過度のアルコール摂取
- ・高齢者

[8.1、11.1.1 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。低血糖を起こすおそれがある。 [2.2、11.1.1 参照]

9.2.2 腎機能障害のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

低血糖を起こすおそれがある。 [11.1.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。低血糖を起こすおそれがある。 [2.2、11.1.1 参照]

9.3.2 肝機能障害のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

低血糖を起こすおそれがある。 [11.1.1 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。スルホニルウレア系薬剤は胎盤を通過することが報告されており、新生児の低血糖、巨大児が認められている。また、本剤の動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性作用が報告されている。 [2.5 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。授乳を継続する場合、児の低血糖の症状について観察を十分に行うこと。本剤のヒト母乳への移行性及び乳汁産生への影響は不明である。動物実験（ラット）において、母乳への移行が認められている。また、他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児に投与する際には、低血糖症状及びその対処方法について保護者等にも十分説明すること。[11.1.1、16.1.3、17.2.1 参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は9歳未満の小児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始し定期的に検査を行うなど慎重に投与すること。生理機能が低下していることが多く、低血糖があらわれやすい。[11.1.1 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素 CYP2C9 により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 α -グルコシダーゼ阻害剤 DPP-4 阻害薬 GLP-1 受容体作動薬 SGLT2 阻害剤 等	低血糖症状が起こることがある。 血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。特に β -遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。	血糖降下作用が増強される。
プロベネシド		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		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 ビンドロール 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩 等	低血糖症状が起こることがある。 血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。特に β -遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。	インスリン感受性促進により血糖降下作用が増強される。
シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物		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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン	高血糖症状（嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等）が起こることがある。 血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	肝代謝促進（CYP 誘導）により血糖降下作用が減弱される。
ニコチン酸		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。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖（4.08％）

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

また、本剤の投与により低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等）が認められた場合には糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。

また、低血糖は投与中止後、臨床的にいったん回復したと思われる場合でも数日間は再発することがある。〔1.、2.2、2.4、8.1、8.3、9.1.1、9.2.1、9.2.2、9.3.1、9.3.2、9.7.1、9.8、13.1 参照〕

11.1.2 汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

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）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
血液	白血球減少、貧血	
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

低血糖が起こることがある。[11.1.1 参照]

13.2 処置

13.2.1 飲食が可能な場合

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

13.2.2 意識障害がある場合

ブドウ糖液（50%20mL）を静注し、必要に応じて 5%ブドウ糖液点滴により血糖値の維持を図る。

13.2.3 その他

血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与もよい。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 スルホニルウレア系薬剤（トルブタミド 1 日 1.5g）を長期間継続使用した場合、食事療法単独の場合と比較して心臓・血管系障害による死亡率が有意に高かったとの報告がある。

15.1.2 インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

イヌを用いた慢性毒性試験において、最高用量の 320mg/kg 投与群の雌雄各 1 例に白内障を認めた。ウシの水晶体を用いた *in vitro* 試験とラットを用いた検討結果では、白内障を発症させる作用や発症増強作用の可能性は認められなかった。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」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

(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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

グリメピリド錠 1mg「V T R S」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

グリメピリド錠 3mg「V T R S」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日局 グリメピリド 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3 年

(「IV. 製剤に関する項目 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項を参照

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 11. 適用上の注意」の項を参照

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

〈グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈グリメピリド錠 1mg「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

〈グリメピリド錠 3mg「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

7. 容器の材質

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

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

同 効 薬：グリベンクラミド、グリクラジド、アセトヘキサミド、グリクロピラミド

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
グリメピリド錠 0.5mg 「V T R S」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01056
グリメピリド錠 1mg 「V T R S」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00907
グリメピリド錠 3mg 「V T R S」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00908

11. 薬価基準収載年月日

グリメピリド錠 0.5mg・1mg・3mg 「V T R S」：2022 年 6 月 1 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

該当しない

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

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 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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 「V T R S」	122055103	統一名：3961008F3015 個 別：3961008F3333	統一名：622897600 個 別：622205503
グリメピリド錠 1mg 「V T R S」	120883203	統一名：3961008F1012 個 別：3961008F1373	統一名：622897500 個 別：622088303
グリメピリド錠 3mg 「V T R S」	120884903	統一名：3961008F2019 個 別：3961008F2370	統一名：622847100 個 別：622088403

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編： “（劇）（処）グリメピリド” 第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-1556, 2016
- 2) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）－明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較－」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009
- 3) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）－低視力状態での可視性の比較－」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- 4) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）－低コントラスト状態での可視性の比較－」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- 5) 社内資料：安定性試験（加速試験）（グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」）
- 6) 社内資料：安定性試験（加速試験）（グリメピリド錠 1mg「V T R S」）
- 7) 社内資料：安定性試験（加速試験）（グリメピリド錠 3mg「V T R S」）
- 8) 社内資料：無包装状態の安定性（グリメピリド錠 0.5・1・3mg「V T R S」）
- 9) 社内資料：溶出試験（グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」）
- 10) 社内資料：溶出試験（グリメピリド錠 1mg「V T R S」）
- 11) 社内資料：溶出試験（グリメピリド錠 3mg「V T R S」）
- 12) 日本薬局方解説書編集委員会編： “（劇）（処）グリメピリド錠” 第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-1562, 2016
- 13) 豊田隆謙ほか：臨床医薬：13（17）：4457-4478, 1997
- 14) 兼子俊男ほか：臨床医薬：13（17）：4479-4511, 1997
- 15) 国内小児製造販売後臨床試験（アマリール錠：2010. 6. 18 承認、審査報告書Ⅱ4）
- 16) 薬理作用（アマリール錠：1999. 9. 22 承認、申請資料概要ホ. 1）
- 17) 中島光好ほか：臨床医薬：9（3）：535-548, 1993
- 18) Geisen K : Arzneimittel -Forsch /Drug Res. : 38 : 1120-1130, 1988
- 19) ラットβ細胞腫を用いたSU剤レセプターへの結合親和性（アマリール錠：1999. 9. 22 承認、申請資料概要ホ. I 2.（1）3））
- 20) 久保田昌詞ほか：糖尿病：38（6）：447-453, 1995
- 21) 久保田昌詞ほか：糖尿病：35（Suppl. 1）：204, 1992
- 22) Müller G, et al. : Diabetes Res Clin Pract. : 28（Suppl）：S115-S137, 1995
- 23) Müller G, et al. : Diabetes : 42 : 1852-1867, 1993
- 24) 社内資料：生物学的同等性試験（グリメピリド錠 1mg「V T R S」）
- 25) 社内資料：生物学的同等性試験（グリメピリド錠 3mg「V T R S」）
- 26) 中島光好ほか：臨床医薬：9（3）：503-522, 1993
- 27) 加来浩平ほか：臨床医薬：9（4）：795-807, 1993
- 28) Badian M, et al. : Drug Metabol Drug Interact. : 11 : 331-339, 1994
- 29) Niemi M, et al. : Clin Pharmacol Ther. : 72 : 326-332, 2002
- 30) 代謝（アマリール錠：1999. 9. 22 承認、申請資料概要ヘ. 2）
- 31) Yamazaki H, et al. : Arzneimittel Forsch /Drug Res. : 43 : 1317-1321, 1993
- 32) Eckert HG, et al. : 基礎と臨床：27（5）：1493-1524, 1993

2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第2版：37、東京、じほう、2006

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

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

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その 3)」令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

1) グリメピリド錠 1mg「VTRS」、グリメピリド錠 3mg「VTRS」

【試験方法】

試料の調整方法：粉砕機により粉砕・均一とする
保存条件：①25℃、75%RH、透明瓶（開栓）
②25℃、透明瓶（密栓）
③25℃、褐色瓶（密栓）
測定時期：開始時、3 日、7 日、30 日
試験項目：外観、含量
試験回数：外観 3 回、含量 3 回

【試験結果】

製品名：グリメピリド錠 1mg「VTRS」

①25℃、75%RH、透明瓶（開栓）

	測定時期			
	試験開始時	3 日	7 日	30 日
外観	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末
含量(%) [対開始時(%)]	99.8 [100.00]	97.4 [97.60]	97.3 [97.49]	96.1 [96.29]

②25℃、透明瓶（密栓）

	測定時期			
	試験開始時	3 日	7 日	30 日
外観	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末
含量(%) [対開始時(%)]	99.8 [100.00]	99.7 [99.90]	97.8 [98.00]	98.9 [99.10]

③25℃、褐色瓶（密栓）

	測定時期			
	試験開始時	3日	7日	30日
外観	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末
含量(%) [対開始時(%)]	99.8 [100.00]	99.1 [99.30]	98.0 [98.20]	99.5 [99.70]

製品名：グリメピリド錠 3mg「V T R S」

①25℃、75%RH、透明瓶（開栓）

	測定時期			
	試験開始時	3日	7日	30日
外観	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
含量(%) [対開始時(%)]	99.3 [100.00]	96.0 [96.68]	97.2 [97.89]	94.6 [95.27]

②25℃、透明瓶（密栓）

	測定時期			
	試験開始時	3日	7日	30日
外観	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
含量(%) [対開始時(%)]	99.3 [100.00]	100.0 [100.70]	101.2 [101.91]	98.8 [99.50]

③25℃、褐色瓶（密栓）

	測定時期			
	試験開始時	3日	7日	30日
外観	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
含量(%) [対開始時(%)]	99.3 [100.00]	100.2 [100.91]	100.7 [101.41]	98.2 [98.89]

2) グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」

グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」は、グリメピリド錠 1mg「V T R S」と着色剤である三二酸化鉄以外は同一処方比率であるため、別途外観のみ調査した。

【試験方法】

保存条件：①40℃、75%RH、褐色瓶（密栓）

②25℃、75%RH、褐色瓶（開栓）

③2500Lux、25℃、45%RH、シャーレ（開放）

測定時期：①、②開始時、7日、14日、30日

③開始時、30万、60万、120万 Lux・hr 到達時

試験項目：外観

試験回数：外観 1 回

【試験結果】

製品名：グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」

①40℃、75%RH、褐色瓶（気密）

	測定時期			
	試験開始時	7日	14日	30日
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末

②25℃、75%RH、褐色瓶（開栓）

	測定時期			
	試験開始時	7日	14日	30日
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末

③2500Lux、25℃、45%RH、シャーレ（開放）

	測定時期			
	試験開始時	30万 Lux・hr	60万 Lux・hr	120万 Lux・hr
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【試験方法】「内服薬経管投与ハンドブック第2版」^{参考文献1)}に準じて実施。

①崩壊懸濁試験

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55℃の温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート（PTP、SP）の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験
	水(約55℃)		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
グリメピリド錠 0.5mg「V T R S」	○				8Fr.
グリメピリド錠 1mg「V T R S」	○				8Fr.
グリメピリド錠 3mg「V T R S」	○				9Fr.

○：完全崩壊

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

フリーダイヤル 0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

販売元

ヴィアトリス製薬合同会社

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

