＊＊2020年12月改訂（第11版）
＊2017年３月改訂

日本標準商品分類番号
873961

貯　　法：気密容器、室温保存[注1)]
使用期限：外箱に表示

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2)]

グリメピリドOD錠0.5mg「KN」
グリメピリドOD錠1mg「KN」
グリメピリドOD錠3mg「KN」

GLIMEPIRIDE OD Tablets 0.5mg「KN」・1mg「KN」・3mg「KN」
グリメピリド口腔内崩壊錠

	0.5mg「KN」	1mg「KN」	3mg「KN」
承認番号	22400AMX01079000	22200AMX00612000	22200AMX00555000
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

注1)「取扱い上の注意」の項参照
注2)注意－医師等の処方箋により使用すること

【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。

【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のある患者

【組成・性状】

品　名	グリメピリドOD錠0.5mg「KN」	グリメピリドOD錠1mg「KN」	グリメピリドOD錠3mg「KN」
成分・含量	1錠中、日局グリメピリド0.5mg含有	1錠中、日局グリメピリド1mg含有	1錠中、日局グリメピリド3mg含有
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、スクラロース、酢酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、香料	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、スクラロース、酢酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄、香料	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、スクラロース、酢酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄、香料
性　状	白色の割線入りの素錠（口腔内崩壊錠）	淡紅色の割線入りの素錠（口腔内崩壊錠）	微黄白色の割線入りの素錠（口腔内崩壊錠）
大きさ	長径：約6.2mm 短径：約3.8mm 厚さ：約2.4mm 重量：約65mg	直径：約6.1mm 厚さ：約2.7mm 重量：約85mg	直径：約8.1mm 厚さ：約3.2mm 重量：約170mg
外　形			
識別コード	KN379	KN356	KN357

【効能・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。）

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

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞
本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。［「適用上の注意」の項参照］

【使用上の注意】
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］
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、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
(3)投与する場合には、少量より開始し、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。
(4)投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
(5)**重篤かつ遷延性の低血糖**を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。また、低血糖に関する注意について、患者及びその家族に十分徹底させること。
(6)小児に投与する際には、低血糖症状及びその対処方法について保護者等にも十分説明すること。
３．相互作用
本剤は、主に肝代謝酵素CYP2C9により代謝される。
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
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
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、血中にグリメピリド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
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
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。

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。

(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、グリメピリド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）、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

	頻　度　不　明
血　液	白血球減少、貧血
肝　臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、Al-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇
腎　臓	BUN上昇
消化器	便秘、腹部膨満感、腹痛、嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢
過敏症	光線過敏症、瘙痒感、発疹等
精神神経系	頭痛、めまい
その他	味覚異常、CK（CPK）上昇、浮腫、脱毛、一過性視力障害、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

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。

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、グリメピリドの動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性作用が報告されている。］

(2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。［他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。］

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］

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。

9．適用上の注意

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

(2)服用時：本剤は舌の上にのせ唾液で湿潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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、低血糖が起こりやすいとの報告がある。

(3)イヌを用いた慢性毒性試験において、最高用量の320mg/kg投与群の雌雄各1例に白内障を認めた。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。

【薬物動態】

＜生物学的同等性試験＞

1．グリメピリドOD錠0.5mg「KN」

グリメピリドOD錠0.5mg「KN」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」に基づき、グリメピリドOD錠1mg「KN」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。[1)]

2．グリメピリドOD錠1mg「KN」

グリメピリドOD錠1mg「KN」と標準製剤（普通錠）を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（グリメピリド1mg）健康成人男性に水あり及び水なし※で絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～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（図1、図2、表1、表2）。[2)]

※水なしの服用はグリメピリドOD錠1mg「KN」のみで、標準製剤（普通錠）は水で服用

(1)水あり(グリメピリドOD錠1mg「KN」、標準製剤ともに水で服用)

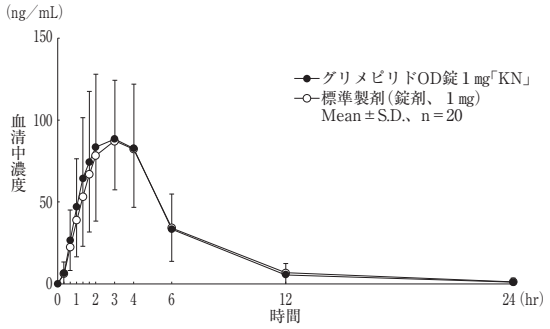


図1　グリメピリドの血清中濃度推移(水あり)

表1　薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24hr}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリドOD錠1mg「KN」	533.24±239.04	109.11±36.60	2.7±1.0	2.5±1.5
標準製剤(錠剤、1mg)	526.91±219.68	102.23±32.26	3.0±0.8	3.0±2.0

(Mean±S.D.、n=20)

(2)水なし(グリメピリドOD錠1mg「KN」は水なしで服用、標準製剤は水で服用)

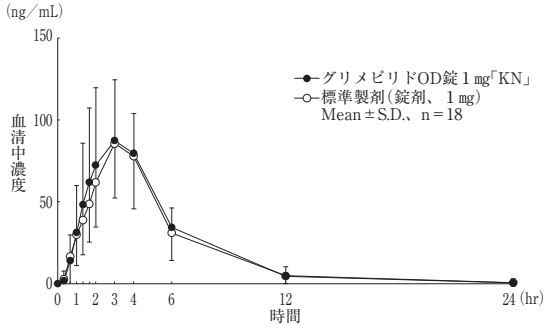


図2　グリメピリドの血清中濃度推移(水なし)

表2　薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24hr}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリドOD錠1mg「KN」	488.88±187.59	97.96±32.27	2.9±0.9	2.3±1.1
標準製剤(錠剤、1mg)	460.91±183.44	92.80±29.29	3.3±0.6	2.5±1.5

(Mean±S.D.、n=18)

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

3．グリメピリドOD錠3mg「KN」

グリメピリドOD錠3mg「KN」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」に基づき、グリメピリドOD錠1mg「KN」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。[3)]

【薬効薬理】

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。[4)]

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：グリメピリド(Glimepiride)

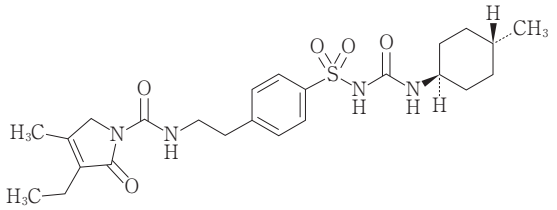
化学名：1-(4-{2-[(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea

分子式：$C_{24}H_{34}N_4O_5S$

分子量：490.62

性　状：白色の結晶性の粉末である。
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。
融点：約202℃(分解)

構造式：



【取扱い上の注意】

使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

＜安定性試験＞

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、60%RH、3年間)の結果、グリメピリドOD錠0.5mg「KN」、グリメピリドOD錠1mg「KN」及びグリメピリドOD錠3mg「KN」は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。[5)]

＊＊【包装】

グリメピリドOD錠0.5mg「KN」
PTP：100錠

グリメピリドOD錠1mg「KN」
PTP：100錠　140錠　500錠

グリメピリドOD錠3mg「KN」
PTP：100錠　500錠

【主要文献】

1)小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
2)小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
3)小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
*4)第十七改正日本薬局方解説書
5)小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

小林化工株式会社　安全管理部
〒919－0603　福井県あわら市矢地5－15
0120-37-0690　TEL　0776-73-0911
FAX　0776-73-0821

製造販売元
小林化工株式会社
福井県あわら市矢地5-15

(D.12.0)002