

経口血糖降下剤

劇薬・処方せん医薬品※

**グリクラジド錠20mg「サワイ」

**グリクラジド錠40mg「サワイ」

GLICLAZIDE

グリクラジド錠

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

日本標準商品分類番号
873961

	*錠20mg	錠40mg
**承認番号	22500AMX00615000	22500AMX00614000
薬価収載	2013年6月	2013年6月
販売開始	2012年6月	1992年7月

※注意－医師等の処方せん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、糖尿病性昏睡または前昏睡、インスリン依存型糖尿病の患者〔インスリンの適用である。〕
- 2) 重篤な肝また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) 本剤の成分また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
- 6) 妊婦また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〕1)の項参照)

【組成・性状】

・組成

*グリクラジド錠20mg「サワイ」：1錠中に日局グリクラジド20mgを含有する。

添加物として、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

グリクラジド錠40mg「サワイ」：1錠中に日局グリクラジド40mgを含有する。

添加物として、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ラウリル硫酸Naを含有する。

・製剤の性状

品名	剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	性状
*グリクラジド錠20mg「サワイ」	割線入り素錠	 6.5 約80 2.0 〔識別コード：SW 233〕	淡黄色
グリクラジド錠40mg「サワイ」	割線入り素錠	 6.0 約80 2.4 〔識別コード：SW 236〕	白色

【効能・効果】

インスリン非依存型糖尿病(成人型糖尿病)

(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】

グリクラジドとして、通常成人では1日40mg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40～120mgであるが、160mgを超えないものとする。

【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) 既に肝または腎機能障害のある患者
- 2) 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者または状態
 - (1) 肝または腎機能障害
 - (2) 脳下垂体機能不全または副腎機能不全
 - (3) 栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足または衰弱状態
 - (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」1)の項に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用

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、老人性糖代謝異常、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。
- 2) 適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- 3) 投与する場合には、少量より開始し、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。
- 4) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や減量する必要がある場合があり、また患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- 5) 重篤かつ遷延性の低血糖症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、低血糖症に関する注意について、患者およびその家族に十分徹底させること。

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、心悸亢進、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、必要に応じて本剤また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、ミグリトール)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、機序：

薬剤名	機序
インスリン製剤 DPP-4阻害剤 シタグリプチン等 GLP-1アナログ インスリン抵抗性改善剤 ビオグリタゾン α-グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース ミグリトール ビグアナイド系薬剤 メトホルミン等	これらの薬剤の血糖降下作用による。
ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン等	ピラゾロン系消炎剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害、肝代謝の抑制、腎排泄の抑制が考えられている。
サルファ剤 スルファメチゾール スルファメトキサゾール 等	サルファ剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害、肝代謝の抑制等が考えられている。
サリチル酸剤 アスピリン サザピリン 等	サリチル酸剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害、サリチル酸剤の血糖降下作用が考えられている。
クロフィブラート ベザフィブラート	これらの薬剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害または腎排泄の抑制、インスリン抵抗性の減弱等が考えられている。
クマリン系薬剤 ワルファリン	これらの薬剤によるスルホニル尿素系薬剤の肝代謝の抑制が考えられている。
クロラムフェニコール ミコナゾール フルコナゾール	
プロベネシド	プロベネシドによるスルホニル尿素系薬剤の腎排泄の抑制が考えられている。
ジヒドロエルゴタミン製剤	ジヒドロエルゴタミン製剤によるスルホニル尿素系薬剤のインスリン分泌作用の促進が考えられている。
ジソピラミド シベンゾリン ピルメノール	これらの薬剤によるインスリン分泌の促進等が考えられている。
グアナチジン	グアナチジンによる血糖降下作用が考えられている。
β遮断剤 プロプラノロール ピンドロール 等	機序は不明であるが、アドレナリンを介した低血糖からの回復の抑制、低血糖時の交感神経症状(心悸亢進等)の不顕性化等が考えられている。

薬剤名	機序
モノアミン酸化酵素阻害剤	機序は不明であるが、モノアミン酸化酵素阻害剤によるインスリン分泌の促進、肝での糖新生抑制が考えられている。
三環系抗うつ剤 イミプラミン ノルトリプチリン 等	機序は不明であるが、三環系抗うつ剤による低血糖に対する反応の変化、末梢でのインスリン感受性促進が考えられている。
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン ドキシサイクリン 等	機序は不明である。
クラリスロマイシン	機序は不明である。

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、機序：

薬剤名	機序
アドレナリン	アドレナリンによる末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝での糖新生促進、インスリン分泌の抑制が考えられている。
副腎皮質ホルモン	副腎皮質ホルモンによる肝での糖新生促進、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。
甲状腺ホルモン 乾燥甲状腺 リオチロニン レボチロキシン	甲状腺ホルモンによる腸管でのブドウ糖吸収促進、肝での糖新生促進等が考えられている。
利尿剤 トリクロロメチアジド ヒドロクロロチアジド フロセミド 等	利尿剤によるインスリン分泌抑制、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。
フェニトイン	フェニトインによるインスリン分泌抑制が考えられている。
リファンピシン	リファンピシンによるスルホニル尿素系薬剤の肝代謝の促進が考えられている。
イソニアジド ニコチン酸	これらの薬剤による血糖上昇作用が考えられている。
卵胞ホルモン エチニルエストラジオール エストリオール 等	機序は不明であるが、卵胞ホルモンによる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、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等	機序は不明であるが、クロルプロマジンによるインスリン分泌抑制、副腎からのアドレナリン遊離が考えられている。
ピラジナミド	機序は不明である。

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**：脱力感、高度の空腹感、発汗等 (初期症状として) が、また、心悸亢進、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、痙攣等があらわれることがある。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。また、本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 α -グルコシダーゼ阻害剤 (アカルボース、ボグリボース、ミグリトール) との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。
- (2) **無顆粒球症**：無顆粒球症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (3) **肝機能障害、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) その他の副作用

	頻度不明
血液	貧血、白血球減少、血小板減少
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇
腎臓	BUNの上昇、血清クレアチニンの上昇
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、胃膨満感、便秘、下痢、腹痛
過敏症	皮膚痒痒感、発疹、光線過敏症
その他	頭重、めまい、頭痛、熱感、脱毛

5. 高齢者への投与

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。〔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。〕

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔スルホニル尿素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、また、巨大児が認められている。〕
- 2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。〔他のスルホニル尿素系薬剤で母乳中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

8. 過量投与

- 1) **徴候、症状**：低血糖が起こる (「副作用」1) (1) の項参照)。
- 2) **処置**：
 - (1) 意識障害がない場合：本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 α -グルコシダーゼ阻害剤 (アカルボース、ボグリボース、ミグリトール) 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。
 - (2) 意識障害がある場合：ブドウ糖液を静脈内注射する。
 - (3) その他：血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与も有効である。

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)

10. その他の注意

- 1) スルホニル尿素系薬剤 (トルブタミド 1日1.5g) を長期間継続投与した場合、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) インスリンまた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。

*【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

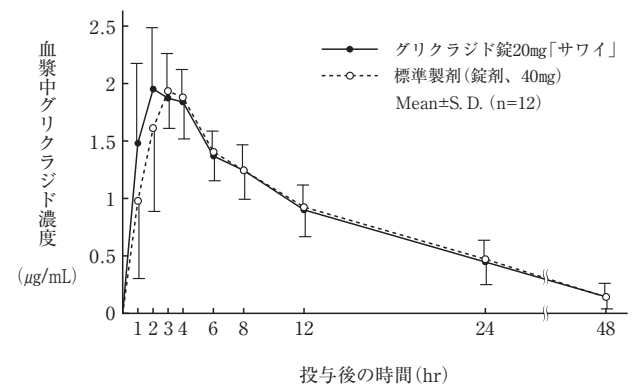
○ グリクラジド錠20mg「サワイ」

グリクラジド錠20mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれグリクラジドとして40mg空腹時単回経口投与 (クロスオーバー法) し、血漿中グリクラジド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

各製剤投与時の薬物動態パラメータ

	製剤投与量 (グリクラジド として)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-48hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
グリクラジド錠 20mg「サワイ」	2錠 (40mg)	2.11 ± 0.40	2.5 ± 1.1	11.7 ± 2.9	31.59 ± 8.84
標準製剤 (錠剤、40mg)	1錠 (40mg)	2.09 ± 0.36	2.6 ± 1.0	11.7 ± 3.2	31.50 ± 8.21

(Mean ± S. D.)



○ グリクラジド錠40mg「サワイ」

グリクラジド錠40mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠 (グリクラジドとして40mg) 空腹時単回経口投与 (クロスオーバー法) し、血漿中グリクラジド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

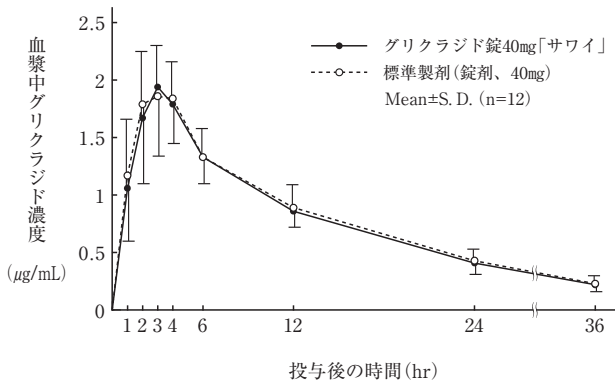
	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-36hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
グリクラジド錠40mg「サワイ」	2.04 ± 0.37	2.9 ± 0.8	11.9 ± 2.6	26.69 ± 5.35
標準製剤 (錠剤、40mg)	2.01 ± 0.50	2.6 ± 0.8	11.5 ± 2.2	27.38 ± 5.03

(Mean ± S. D.)

【主要文献及び文献請求先】

* 主要文献

- 1)、2) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]
 - 3) “第16改正日本薬局方 解説書,” 廣川書店, 東京, 2011, C-1321 ~C-1325.
 - 4)、5) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]
- ・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]
沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-6394-7355



血漿中濃度ならびに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。

2. 溶出挙動

錠40mgは、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【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。インスリン分泌作用は、β細胞のATP依存性K⁺チャネルを閉鎖して脱分極を起こすことによりCa²⁺チャネルを開閉し、Ca²⁺を細胞内に流入させることによる。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：グリクラジド(Gliclazide)

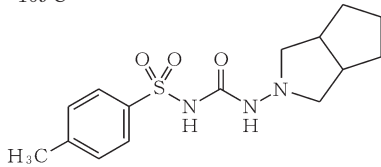
化学名：1-(Hexahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1H)-yl)-3-[(4-methylphenyl)sulfonyl]urea

分子式：C₁₅H₂₁N₃O₃S

分子量：323.41

融点：165～169℃

構造式：



性状：グリクラジドは白色の結晶性の粉末である。アセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

*錠20mg：PTP包装したものをを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)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推測された。⁴⁾

錠40mg：PTP包装したものをを用いた長期保存試験(室温、3年間)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。⁵⁾

【包装】

*グリクラジド錠20mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)

グリクラジド錠40mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

発売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

製造販売元

メディサ新薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-27