

## 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

スルホニルウレア系経口血糖降下剤  
グリクラジド錠

# グリミクロン<sup>®</sup>HA錠20mg グリミクロン<sup>®</sup>錠40mg GLIMICRON<sup>®</sup> Tablets

|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形                          | 素錠                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 製剤の規制区分                     | 劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup><br>注) 注意－医師等の処方箋により使用すること                                                                                                                                                                                                               |
| 規格・含量                       | グリミクロン HA 錠 20mg：1 錠中日局グリクラジド 20mg<br>グリミクロン錠 40mg：1 錠中日局グリクラジド 40mg                                                                                                                                                                                            |
| 一般名                         | 和名：グリクラジド<br>洋名：Gliclazide                                                                                                                                                                                                                                      |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日<br>グリミクロン HA 錠 20mg：2004 年 2 月 25 日<br>グリミクロン錠 40mg：2004 年 1 月 19 日（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日<br>グリミクロン HA 錠 20mg：2004 年 7 月 9 日<br>グリミクロン錠 40mg：2004 年 7 月 9 日（販売名変更による）<br>販売開始年月日<br>グリミクロン HA 錠 20mg：2004 年 7 月 13 日<br>グリミクロン錠 40mg：1984 年 5 月 14 日 |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名       | 製造販売元：住友ファーマ株式会社<br>提携：レ ラボラトワール セルヴィエ                                                                                                                                                                                                                          |
| 医薬情報担当者の連絡先                 |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 問い合わせ窓口                     | 住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389<br>【医療関係者向けサイト】 <a href="https://sumitomo-pharma.jp">https://sumitomo-pharma.jp</a>                                                                                                                                       |

本IFは2025年4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。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020 年 4 月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を P M D A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I F を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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、M R 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

|                       |    |
|-----------------------|----|
| I. 概要に関する項目           | 1  |
| 1. 開発の経緯              | 1  |
| 2. 製品の治療学的特性          | 1  |
| 3. 製品の製剤学的特性          | 1  |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性    | 1  |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項  | 1  |
| 6. RMP の概要            | 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）又は本質       | 2  |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号     | 2  |
| III. 有効成分に関する項目       | 3  |
| 1. 物理化学的性質            | 3  |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性  | 3  |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法     | 4  |
| IV. 製剤に関する項目          | 5  |
| 1. 剤形                 | 5  |
| 2. 製剤の組成              | 5  |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量       | 5  |
| 4. 力価                 | 5  |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物      | 5  |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性    | 6  |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性       | 6  |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）  | 6  |
| 9. 溶出性                | 6  |
| 10. 容器・包装             | 6  |
| 11. 別途提供される資材類        | 7  |
| 12. その他               | 7  |
| V. 治療に関する項目           | 8  |
| 1. 効能又は効果             | 8  |
| 2. 効能又は効果に関連する注意      | 8  |
| 3. 用法及び用量             | 8  |
| 4. 用法及び用量に関連する注意      | 8  |
| 5. 臨床成績               | 8  |
| VI. 薬効薬理に関する項目        | 10 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 10 |
| 2. 薬理作用               | 10 |

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| VII. 薬物動態に関する項目                      | 11 |
| 1. 血中濃度の推移                           | 11 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ                       | 13 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析                   | 13 |
| 4. 吸収                                | 14 |
| 5. 分布                                | 14 |
| 6. 代謝                                | 15 |
| 7. 排泄                                | 15 |
| 8. トランスポーターに関する情報                    | 16 |
| 9. 透析等による除去率                         | 16 |
| 10. 特定の背景を有する患者                      | 16 |
| 11. その他                              | 16 |
| VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目             | 17 |
| 1. 警告内容とその理由                         | 17 |
| 2. 禁忌内容とその理由                         | 17 |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由                | 18 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                | 18 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由                     | 18 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意                 | 18 |
| 7. 相互作用                              | 20 |
| 8. 副作用                               | 22 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                      | 25 |
| 10. 過量投与                             | 25 |
| 11. 適用上の注意                           | 26 |
| 12. その他の注意                           | 26 |
| IX. 非臨床試験に関する項目                      | 27 |
| 1. 薬理試験                              | 27 |
| 2. 毒性試験                              | 28 |
| X. 管理的事項に関する項目                       | 29 |
| 1. 規制区分                              | 29 |
| 2. 有効期間                              | 29 |
| 3. 包装状態での貯法                          | 29 |
| 4. 取扱い上の注意                           | 29 |
| 5. 患者向け資材                            | 29 |
| 6. 同一成分・同効薬                          | 29 |
| 7. 国際誕生年月日                           | 29 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 29 |
| 9. 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    | 30 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容           | 30 |
| 11. 再審査期間                            | 30 |
| 12. 投薬期間制限に関する情報                     | 30 |
| 13. 各種コード                            | 30 |
| 14. 保険給付上の注意                         | 30 |
| XI. 文献                               | 31 |
| 1. 引用文献                              | 31 |

|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| 2. その他の参考文献 .....                     | 31        |
| <b>XII. 参考資料 .....</b>                | <b>32</b> |
| 1. 主な外国での発売状況 .....                   | 32        |
| 2. 海外における臨床支援情報 .....                 | 33        |
| <b>XIII. 備考 .....</b>                 | <b>35</b> |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ..... | 35        |
| 2. その他の関連資料 .....                     | 36        |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

グリクラジドは 1967 年にレ ラボラトワール セルヴィエ（フランス）で合成、開発されたスルホニル尿素（SU）系の経口血糖降下剤である。

約 5 年にわたる基礎的及び臨床的研究の結果、1971 年にフランスで承認を受けた。

日本では、1973 年から基礎試験を開始し、1984 年にグリミクロン錠として承認を取得した。

その後、1991 年 12 月に再審査結果の公示を受け、適応症に対する有用性が確認された。

さらに、2002 年 3 月に品質に係る再評価結果より、グリミクロン錠は「溶出性に係る品質が適当であり、かつ、適当な溶出試験が設定されているもの」として判定された。

2004 年 1 月に、グリミクロン錠からグリミクロン錠 40mg への名称変更が承認された。また、2004 年 2 月にグリミクロン HA 錠 20mg の承認を取得した。グリミクロン HA 錠 20mg とグリミクロン錠の「生物学的同等性」に関する試験が実施され、両剤は生物学的に同等であることが確認されている。

### 2. 製品の治療学的特性

(1)本剤の血糖降下作用は主にインスリン分泌作用に基づくが、ブドウ糖負荷時のインスリン分泌速度は、特に初期相にのみ影響を与えるため、非糖尿病患者のインスリン分泌パターンに近い。（「**Ⅵ-2. 薬理作用**」の項参照）

(2)重大な副作用として、低血糖、無顆粒球症、肝機能障害、黄疸が認められている。（「**Ⅷ-8-(1) 重大な副作用と初期症状**」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1)承認条件

該当しない

#### (2)流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

グリミクロン HA 錠 20mg

グリミクロン錠 40mg

#### (2) 洋名

GLIMICRON Tablets

#### (3) 名称の由来

Glucosuria 糖尿（又は Gliclazide グリクラジド）＋ microangiopathy 細小血管症→糖尿と細小血管症に作用する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

グリクラジド（JAN）

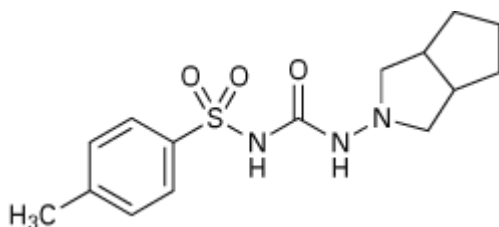
#### (2) 洋名（命名法）

Gliclazide（JAN）

#### (3) ステム

antihyperglycaemics：gli-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：323.41

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：SE-1702

### 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

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。

##### (3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：165～169℃

##### (5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=1.8$ 、 $pK_{a2}=5.8$ （吸光度法）

##### (6) 分配係数

クロロホルム/水系溶媒、21℃：

140（pH4.1）、85（pH5.1）、76（pH6.0）、68（pH7.0）、15（pH8.0）、0.9（pH9.2）、0.2（pH9.8）、0.03（pH10.9）

##### (7) その他の主な示性値

溶液の液性及び安定な pH 域：

飽和溶液の pH は 5.2

弱酸性～アルカリ性において安定

紫外吸収スペクトル：

メタノール  $\lambda_{max}228nm$  ( $\epsilon: 1.39 \times 10^4$ )

無水エタノール  $\lambda_{max}228nm$  ( $\epsilon: 1.27 \times 10^4$ )

0.1N 塩酸  $\lambda_{max}229nm$  ( $\epsilon: 1.43 \times 10^4$ )

pH7.0 リン酸塩緩衝液  $\lambda_{max}226nm$  ( $\epsilon: 1.30 \times 10^4$ )

0.1N 水酸化ナトリウム液  $\lambda_{max}226nm$  ( $\epsilon: 1.30 \times 10^4$ )

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 試験区分   |    | 保存条件             | 保存形態           | 保存期間        | 試験結果 |
|--------|----|------------------|----------------|-------------|------|
| 苛酷試験   | 温度 | 40℃              | 無色ガラス瓶<br>(密栓) | 6 カ月        | 変化なし |
|        |    | 50℃              |                | 3 カ月        |      |
|        | 湿度 | 30℃、90%RH        | ガラス皿           | 3 カ月        | 変化なし |
|        | 光  | 蛍光灯<br>(8,000lx) | ガラス皿           | 576 万 lx・hr | 変化なし |
| 長期保存試験 |    | 室内散光下<br>室温なりゆき  | 無色ガラス瓶<br>(密栓) | 3 年 6 カ月    | 変化なし |

試験項目：性状、融点、純度試験（類縁物質）、含量

##### ・加速変化試験による主な反応生成物

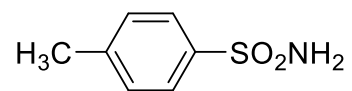
各種の分解反応において見出された主要な化合物は

*p*-toluenesulfonamide (1)、

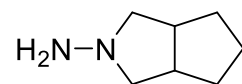
3-azabicyclo[3.3.0]oct-3-ylamine (2)、

N, N'-bis(3-azabicyclo[3.3.0]oct-3-yl)urea (3) である。

1



2



3



### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「グリクラジド」による。

定量法

日局「グリクラジド」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名  | グリミクロン HA 錠 20mg                                                                  |            |            | グリミクロン錠 40mg                                                                       |            |            |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| 色・剤形 | うすいだいだい色の割線入り素錠                                                                   |            |            | 白色の割線入り素錠                                                                          |            |            |
| 外形   |  |            |            |  |            |            |
| 大きさ  | 直径<br>(mm)                                                                        | 厚さ<br>(mm) | 重さ<br>(mg) | 直径<br>(mm)                                                                         | 厚さ<br>(mm) | 重さ<br>(mg) |
|      | 約 6.5                                                                             | 約 2.1      | 約 80       | 約 6.5                                                                              | 約 2.2      | 約 80       |

#### (3) 識別コード

グリミクロン HA 錠 20mg : P210 [本体、PTP に記載]

グリミクロン錠 40mg : P211 [本体、PTP に記載]

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名  | グリミクロン HA 錠 20mg                                                | グリミクロン錠 40mg                                                              |
|------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 有効成分 | 1 錠中日局グリクラジド 20mg                                               | 1 錠中日局グリクラジド 40mg                                                         |
| 添加剤  | 結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、黄色五号 | 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、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム |

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### グリミクロン HA 錠 20mg

| 試験区分 | 保存条件         | 保存形態       | 保存期間 | 試験結果 |
|------|--------------|------------|------|------|
| 加速試験 | 40℃<br>75%RH | PTP 包装品・紙箱 | 6 カ月 | 変化なし |
|      |              | 瓶包装        |      |      |

試験項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出試験、含量

### グリミクロン錠 40mg

| 試験区分   | 保存条件   | 保存形態           | 保存期間        | 試験結果  |
|--------|--------|----------------|-------------|-------|
| 長期保存試験 | 室温なりゆき | PTP 包装品        | 36 カ月       | 変化なし  |
|        |        | ポリエチレン瓶        |             |       |
| 苛酷試験   | 温度     | 無色ガラス瓶<br>(密栓) | 6 カ月        | 変化なし  |
|        |        |                | 3 カ月        | 着色変化* |
|        | 湿度     | 無色ガラス瓶<br>(開栓) | 3 カ月        | 変化なし  |
|        | 光      | シャーレ上          | 120 万 lx・hr | 変化なし  |

試験項目：性状、崩壊試験、含量

\*僅微黄色の着色

### 無包装状態の安定性

| グリミクロン錠<br>40mg | 保存条件             | 保存形態     | 保存期間        | 試験結果           |
|-----------------|------------------|----------|-------------|----------------|
| 温度              | 40℃、遮光           | 気密容器 (瓶) | 3 カ月        | 変化なし           |
| 湿度              | 25℃、75%RH、<br>遮光 | 開放       | 3 カ月        | 硬度低下<br>(規格内*) |
|                 | 40℃、75%RH、<br>遮光 |          |             | 変化なし           |
| 光               | -                | 気密容器     | 120 万 lx・hr | 変化なし           |

試験項目：性状、溶出試験、含量、硬度

\*硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

局外規「グリクラジド錠」に適合する。

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

〈グリミクロン HA 錠 20mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈グリミクロン錠 40mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

グリミクロン HA 錠 20mg

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

グリミクロン錠 40mg

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

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。）

### 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

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（朝又は朝夕）食前又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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5-(3) 用量反応探索試験」の項参照

### 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

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

第Ⅰ相試験は、健康成人4例を対象に、本剤40mg及び80mg1回投与の血糖降下作用と安全性に関する情報収集を目的として実施された<sup>1)</sup>。その結果、本剤40mgと80mgはともに血糖降下作用を有し、本剤40mgはトルブタミド500mgと同程度の血糖降下作用を有していることが示され、安全性の面では特に問題とされる所見はみられなかった。

#### (3) 用量反応探索試験

臨床試験における有効性評価症例714例に対し、本剤は1日10mgから240mgの範囲で投与された。投与量別の血糖コントロールに対する有効率（やや改善以上）は、20mg群で97.8%（44/45）、40mg群で92.5%（184/199）、80mg群で83.9%（193/230）、120mg群で76.5%（91/119）、160mg群で60.8%（48/76）、240mg群で35.3%（6/17）であった。約80%にあたる症例は、1日40～120mgの範囲で血糖の良好なコントロールが得られたことから、この用量範囲を維持量とした。また、1日160mgまでの投与量で血糖の良好なコントロールが得られなかった症例に、増量しても血糖コントロールに対する有効率は上昇しなかったことより、1日160mgを上限の用量とした。

注）本剤の承認されている用法及び用量は、「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（朝又は朝夕）食前又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。」である。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### ① グリベンクラミドとの二重盲検比較試験<sup>2)</sup>

インスリン非依存型糖尿病患者を対象とした 24 週間にわたるグリベンクラミドと二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められた。

血糖のコントロールでは両薬剤間に有意差はなかったが、脂質代謝改善効果では、対照薬に比し優る傾向を示した ( $P < 0.1$ )。また、眼底所見では対照薬に比し本剤投与群の増悪率が低い傾向にあった ( $P < 0.1$ )。副作用の発現割合に差はなかったが、低血糖症状の発現割合では本剤は低い傾向にあった ( $P < 0.1$ )。

###### ② 既存のスルホニル尿素剤との臨床長期比較試験<sup>3)</sup>

インスリン非依存型糖尿病患者で眼底所見が Scott 0 から IIIa までの症例を対象とし、特に糖尿病性網膜症の進展抑制効果を主要検討項目とした 2 年間にわたる既存のスルホニル尿素系薬剤との比較試験において本剤の有用性が認められた。

血糖のコントロールに対する効果は両薬剤群間で差はなかったが、眼底所見の判定では本剤投与群の悪化率は対照群よりも低く、特に非増殖型網膜症から増殖型に移行した症例数が少なかった。

##### 2) 安全性試験

「V-5-(4)-1) 有効性検証試験 ②」の項参照

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療の使用

##### 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

使用成績調査 6,102 例中、低血糖症状は 112 例 (1.8%) にみられた。低血糖症状以外の副作用は 78 例 (1.3%) にみられた。副作用の種類別にみると、消化管障害 (0.3%) と GOT 上昇、GPT 上昇としてみられた肝臓・胆管系障害が多かったが、発現頻度が承認時までの調査を上回るものはなかった。また、本剤の承認された維持量である 1 日 40~120mg 投与の症例において、血糖コントロールが good の症例は 50.5% (2,758/5,462)、fair 以上の症例は 85.7% (4,679/5,462) と良好な成績であった。20mg 投与でも良好にコントロールされた症例もあった。一方、160mg を超えて増量しても良好率は上昇しなかった。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は、「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（朝又は朝夕）食前又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。」である。

##### 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

国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験

2 型糖尿病患者を対象とした二重盲検比較試験<sup>2)</sup>（対照薬：グリベンクラミド、投与期間 24 週間）及び比較試験<sup>3)</sup>（対照薬：スルホニル尿素系薬剤、投与期間 2 年）を含む臨床試験における有効性評価症例の中で、1 日 40~120mg 投与されていたのは 562 例であり、これらの臨床成績は次のとおりである。

| 対象疾患         | 血糖コントロールに対する有効率 |               |
|--------------|-----------------|---------------|
|              | 有効以上            | やや有効以上        |
| インスリン非依存型糖尿病 | 57% (319/562)   | 86% (482/562) |

## 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

スルホニル尿素系薬剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された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

一般にスルホニル尿素系薬剤は、主として膵臓のランゲルハンス島におけるインスリン分泌を促進することにより血糖降下作用をあらわす。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 血糖降下作用

グリクラジドはインスリンの分泌を促進することにより血糖降下作用をあらわす<sup>4,5)</sup>。その効力は、ラット、モルモット、ウサギ、イヌを用いた経口投与実験でトルブタミドの3～30倍である。最大作用の発現時間は投与後約3時間で、6時間以降では作用はほぼ消失する<sup>6)</sup>。

また、グリクラジドによるインスリン分泌はfirst phaseの立ち上がりがよく、second phaseの分泌は過剰にならないという生理的な分泌パターンに近い<sup>7)</sup>。

##### 2) 主代謝物の薬理活性<sup>8)</sup>

グリクラジドのヒト尿中代謝物であるヒドロキシメチル体及びカルボキシル体について、ラットで静注及び経口投与により血糖降下作用を検討した結果、ヒドロキシメチル体ではグリクラジドの約1/3の効力を示し、カルボキシル体は血糖降下作用を示さなかった。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

「VII-1. 血中濃度の推移」の項参照

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

適応疾患の特性上定め難いが、最小有効濃度は  $1.5\mu\text{g/mL}$ <sup>9)</sup>、有効血中濃度は  $2\sim 6\mu\text{g/mL}$  である<sup>10)</sup>との報告がある（外国人データ）。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

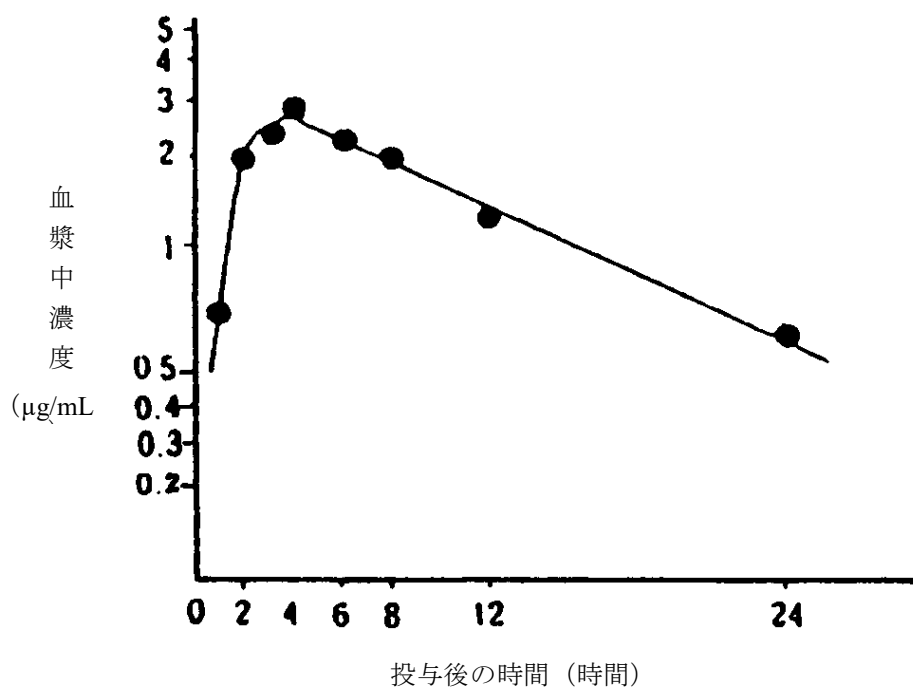
健康成人 5 例、40mg 1 回投与<sup>11)</sup>：

| Tmax (h) | Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ ) | t <sub>1/2</sub> (h) |
|----------|---------------------------|----------------------|
| 4        | 2.6                       | 8.6                  |

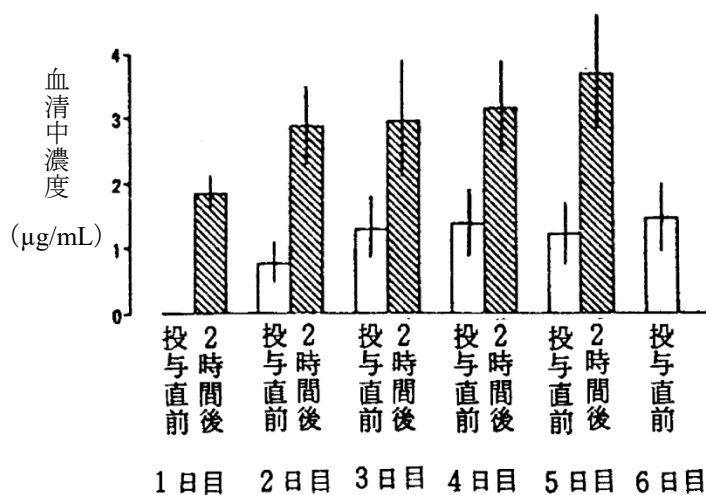
糖尿病患者 8 例、40mg 1 回投与（平均値±標準偏差）<sup>12)</sup>：

| Tmax (h) | Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ ) | t <sub>1/2</sub> (h) |
|----------|---------------------------|----------------------|
| 2        | $2.2\pm 0.8$              | $12.3\pm 3.1$        |

グリクラジドの血漿中濃度推移（健康成人、40mg 投与）

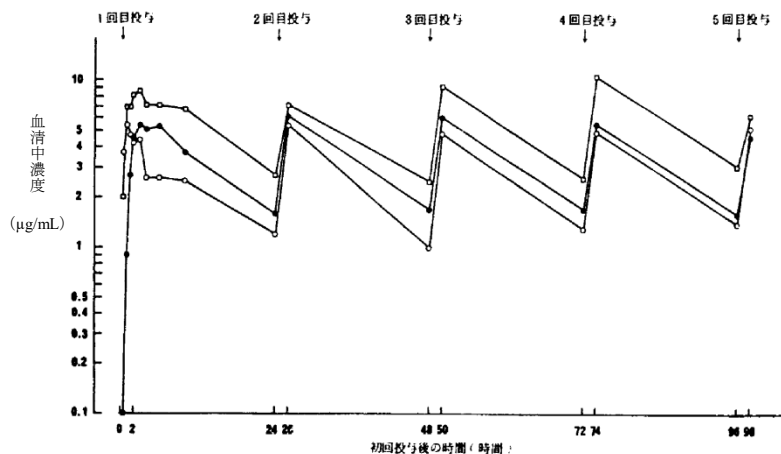


健康成人 7 例にグリクラジド 40mg を 1 日 1 回 5 日間投与し、毎投与前及び毎投与 2 時間後の未変化体の血清中濃度を測定したところ、2 日目以降ほぼ一定値（初回投与後の約 1.6 倍）を示した<sup>13)</sup>。



健康成人におけるグリクラジド 40mg 1 日 1 回 5 日間  
反復投与時の平均グリクラジド血清中濃度推移

糖尿病患者にグリクラジド 40mg（1 例）、60mg（1 例）及び 120mg（3 例）を 1 日 1 回 5 日間反復投与したところ、投与 1 日目における最高血清中濃度はそれぞれ 2.9μg/mL、3.6μg/mL、6.5μg/mL でほぼ投与量に対応して増加した。また、投与後 2～3 日目ではほぼ定常状態に達し、3 日目の投与後 2 時間値は初回投与後の平均 1.3 倍であった<sup>14)</sup>。



糖尿病患者（3 例）におけるグリクラジド 120mg 1 日 1 回 5 日間  
反復投与時のグリクラジド血清中濃度推移

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

吸収速度定数、消失速度定数、分布容積は該当箇所に記載  
クリアランスの解析方法は該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

$k_a = 0.649 \text{ h}^{-1}$  (健康成人、40mg 1 回投与) <sup>15)</sup>

$k_a = 1.437 \text{ h}^{-1}$  (健康成人、80mg 1 回投与) <sup>15)</sup>

1-コンパートメントモデルにより算出

### (3) 消失速度定数

$k_e = 0.07 \text{ h}^{-1}$  (健康成人、40mg 1 回投与) <sup>16)</sup>

$k_e = 0.07 \text{ h}^{-1}$  (糖尿病患者、80mg 1 回投与) <sup>16)</sup>

モデルに依存しない解析により算出

### (4) クリアランス

$CL = 13.5 \text{ mL/min}$  (外国人女性、平均 77 歳群及び平均 26 歳群ともに) <sup>17)</sup>

### (5) 分布容積

$V_d\beta = 17.4 \text{ L}$  (健康成人、40mg 1 回投与) <sup>16)</sup>

$V_d\beta = 17.9 \text{ L}$  (糖尿病患者、80mg 1 回投与) <sup>16)</sup>

モデルに依存しない解析により算出

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

#### 4. 吸収

通常は良好な吸収がみられる<sup>9)</sup>が、中には吸収の悪い例も認められており、SU 剤の吸収には個人差が大きいとされている<sup>13)</sup>。

吸収部位：主として小腸上部（ラット）<sup>18)</sup>

吸収率：ほぼ 100%吸収される（ラット）<sup>18)</sup>。

種々の動物において、グリクラジドは空腹時には極めて良好に吸収され、特にサル、イヌ、ウサギでは急速である<sup>9)</sup>。

また、胆汁中への排泄を検討した実験において、排泄率は投与後 24 時間及び 48 時間後では、それぞれ約 30%、約 40%と糞便中排泄を凌駕していることより、グリクラジドの一部分は腸肝循環していることが示唆された<sup>18)</sup>。

バイオアベイラビリティ

$AUC_{0-24} = 37.2 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ （健康成人、40mg 1 回投与）<sup>16)</sup>

$AUC_{0-24} = 71.8 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ （糖尿病患者、80mg 1 回投与）<sup>16)</sup>

| 投与条件                             | Tmax<br>(h) | Cmax<br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | t <sub>1/2</sub><br>(h) | AUC<br>( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ) | 消失速度定数<br>(h <sup>-1</sup> ) |
|----------------------------------|-------------|------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|
| 健康成人、40mg 1 回投与 <sup>15)</sup>   | 3.8         | 1.6                          | 9.6                     | 23.60(41.7)*                               | 0.0721                       |
| 健康成人、80mg 1 回投与 <sup>15)</sup>   | 2.2         | 4.3                          | 9.1                     | 55.65(44.3)*                               | 0.0758                       |
| 健康成人、40mg 1 回投与 <sup>16)</sup>   | 2.8         | 2.8                          | 12.3                    | 37.2                                       | 0.07                         |
| 糖尿病患者、80mg 1 回投与 <sup>16)</sup>  | 3.0         | 4.5                          | 11.6                    | 71.8                                       | 0.07                         |
| 糖尿病患者、80mg 7 日間連投 <sup>16)</sup> | 3.3         | 7.7                          | 11.4                    | 92.5                                       | 0.07                         |

※( )は体重補正後の数値

外国人女性 2 グループ（高齢者群及び対照群）におけるグリクラジドの体内動態<sup>17)</sup>

（対照群は 80mg 投与、高齢者群は 40mg 投与し、結果は計算により補正）

| 対象            | Cmax                            | t <sub>1/2</sub> | 分布容積 | クリアランス     | 吸収              |
|---------------|---------------------------------|------------------|------|------------|-----------------|
| 高齢者群（平均 77 歳） | 4.0 $\mu\text{g/mL}$<br>(6 時間後) | 11.8h            | 24L  | 13.5mL/min | —               |
| 対照群（平均 26 歳）  | 6.3 $\mu\text{g/mL}$<br>(4 時間後) | 20.5h            | 13L  | 13.5mL/min | 高齢者群より<br>20%良好 |

#### 5. 分布

##### (1) 血液—脳関門通過性

<sup>3</sup>H-グリクラジド 10mg/kg をラットに 1 回投与した結果、中枢神経系への移行は極めて低かった<sup>18)</sup>。

##### (2) 血液—胎盤関門通過性

妊娠 19 日目のラットに <sup>3</sup>H-グリクラジド 10mg/kg を 1 回投与 1 時間後の全身オートラジオグラムを作製した<sup>18)</sup>。母体組織での放射活性の分布は雄性ラットでの分布と同様であった。卵巣、子宮など雌性生殖器官には有意な放射活性は認められなかった。また、乳腺にも有意な放射活性は認められず、グリクラジドの乳汁中移行はほとんどないものと推測される。胎盤及び胎仔の脳以外の組織中の放射活性は、母体の血液中放射活性とほぼ同程度であった。投与 24 時間では母体及び胎仔中の放射活性はほとんど認められなかった。これらの知見より、<sup>3</sup>H-グリクラジドは胎仔に若干量移行するが、母体からの減衰に対応して消失するものと考えられる。

##### (3) 乳汁への移行性

「Ⅶ-5-(2) 血液—胎盤関門通過性」の項参照

##### (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

<sup>3</sup>H-グリクラジド 10mg/kg をラットに 1 回投与した結果、多くの臓器及び組織内濃度は投与後 1～2 時間で最高値を示した<sup>18)</sup>。薬物移行の高い臓器は消化管を除き肝臓及び腎臓で、脾臓を含むその他の臓器では血漿中濃度よりも低い値であった。中枢神経系への移行は極めて低かった。臓器及び組織からの放射活性の消失半減期は多くの臓器で 2～5 時間で、腎臓ではそれより長く約 7 時間であった。

投与 48 時間後の回収率は高い濃度を示した肝臓でも投与量の約 0.1% であり、また各臓器摘出後の屍体でも投与量のわずか 0.8% 程度であり、残留性は認められなかった。

## (6) 血漿蛋白結合率

93.7% (糖尿病患者、60～120mg/日投与、限外ろ過法)<sup>14)</sup>

## 6. 代謝

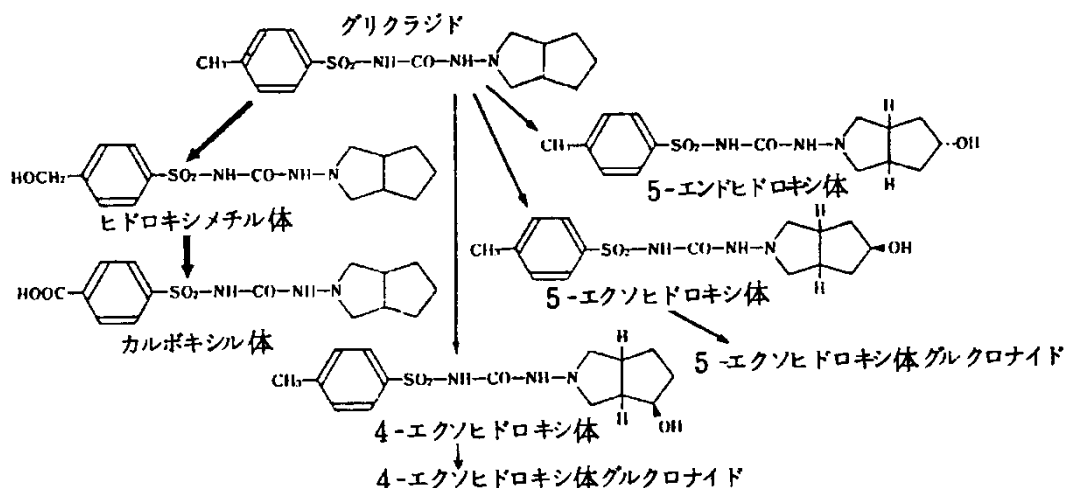
### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝

代謝経路<sup>11,19)</sup>：

グリクラジドは、トリル基のメチルが酸化を受け、ヒドロキシメチル体、カルボキシル体を生成する経路と、アザビシクロオクチル環の異なった位置に水酸基が導入される経路とがある。また、アザビシクロオクチル環の水酸化体の一部分はグルクロン酸抱合される。

ヒトにグリクラジド 40mg を投与したときの 96 時間までの尿中代謝物組成を検討したところ、主代謝物はカルボキシル体であり、ついでヒドロキシメチル体、アザビシクロオクチル環の各水酸化体の順であった。一方、血中には未変化体以外は検出されず、代謝物は生成後速やかに排泄されるものと推測された。



### (2) 代謝に關与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

該当資料なし

### (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活性比、存在比率

ヒドロキシメチル体には未変化体の約 1/3 の活性があるが、カルボキシル体には活性はない<sup>8)</sup>。

「VI-2. 薬理作用」の項参照

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

主として尿中<sup>11)</sup>

### (2) 排泄率

投与後 24 時間までに投与量の 45% が排泄され、48 時間までに 57%、96 時間までに 61% が尿中排泄された。排泄物は、いずれも代謝物で未変化体は検出されなかった<sup>11)</sup>。(健康成人、40mg 1 回投与)

#### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

#### 9. 透析等による除去率

慢性血液透析を施行中の糖尿病患者 10 例において、朝食前にグリクラジドを投与後、午前中に透析を開始し、その透析前後のグリクラジド血中濃度を測定したところ、透析前は 1.97 $\mu$ g/mL、透析後は 1.79 $\mu$ g/mL であり、9.1%の低下が認められた<sup>20)</sup>。

#### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

#### 11. その他

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。[8.3、11.1.1 参照]

（解説）

低血糖症に関する注意は、血糖降下剤の使用に際しては、常に心がけておく必要がある。スルホニル尿素系経口血糖降下剤（SU 剤）による低血糖は、場合によっては重篤かつ遷延化することがあるので注意を怠ってはならない。なお、この警告は SU 剤に共通で記載されている。

### 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 本剤の成分又はスルホニアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.6 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

（解説）

- 2.1 これらの患者はインスリンが投与されるべき患者であり、SU 剤では効果の期待できない病態である。
- 2.2 SU 剤は肝で代謝され、主に腎から排泄されるので、すでに重篤な肝又は腎機能障害がある患者では、障害の進展あるいは予期していなかった副作用の招来が予想される。また、このような状態の患者は、SU 剤による低血糖も起こしやすいとされているので投与は禁忌である<sup>21,22)</sup>。
- 2.3 重症感染症、手術、外傷といったストレスは、脳下垂体－副腎系に働き、抗インスリン作用の内分泌系を刺激し血糖値を上昇させる。その結果、インスリン需要量が増加するが、インスリンの供給が十分でないとケトosisから昏睡に陥ることがある。このような病態の患者では、SU 剤による効果は期待しがたく、インスリンを使用すべきである<sup>21,22)</sup>。

〔感染症の糖尿病への影響〕

糖尿病に感染症が合併するとしばしば糖尿病状態が悪化し、ときには昏睡の誘発をみることがある。感染症の糖尿病増悪因子には、①インスリンの分泌抑制、②内分泌系インスリン拮抗ホルモン（グルココルチコイド等）の増量、③インスリン分解の亢進などがあげられている。

インスリン分泌抑制は急性感染症剖検例にみられるランゲルハンス島の障害によってその可能性が示唆される。内分泌系インスリン拮抗ホルモンは副腎皮質ホルモンがその主体である。感染症とくに急性感染症にみられる副腎皮質ホルモンの増加は肝での糖新生を促進して、過血糖を招来する。一方、末梢組織ではインスリンに対して拮抗的に作用し、糖尿病状態の悪化を来すものと解されている。インスリン分解の亢進については否定的な見解もあるが、感染に伴って産生される蛋白分解酵素がこれに関与しているものとされている。いずれにしても糖尿病患者では感染症の併発によってインスリン欠乏状態が生じ、これがケトアシドーシスの最大の原因となっていることは明らかである<sup>23)</sup>。

〔外科手術患者の管理〕

通常、術後の数日間経口摂取が不可能なことが多いので、経口剤による血糖コントロールは困難である。また、手術侵襲という大きなストレスは代謝の乱れをひき起こし、糖尿病性昏睡の原因となると考えられている。したがって、糖尿病患者に外科的手術を施す場合は、経口剤でコントロールされている場合でも、術前よりインスリン療法に切り換え、術後の代謝調節もインスリンで行うのが常法であるとされている<sup>24)</sup>。

- 2.4 激しい下痢や嘔吐という栄養の著しい喪失状態は、低血糖症の原因となる可能性がある。このような状態にある患者へ経口血糖降下剤が投与されると、重篤な低血糖症を起こすことがあるので、投与してはならない<sup>21,22)</sup>。
- 2.6 「VIII-6-(5)妊婦」の項参照

### 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 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。
- 8.2 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〕
- 8.3 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、11.1.1 参照〕

（解説）

- 8.1 糖尿病患者の重症度、罹病期間、治療歴等によって、血糖降下剤に対する反応（血糖降下効果）には個体差がある。このため最初から通常成人の維持量が投与されると、おもわぬ低血糖症が惹起されることもある。したがって、通常少量より開始し、血糖を指標として、良好なコントロールとなるような維持量を設定することが必要である。また、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考慮しなければならない。
- 8.2 低血糖は、経口血糖降下剤使用中の患者では常に注意しておかなくてはならない。特に、高所作業、自動車の運転等の作業に従事している患者が、作業中に低血糖をおこすと本人のみならず、多くの人々をも危険にさらすことになるので、薬剤の投与は慎重に行い低血糖の注意を十分に行うことが必要である。  
低血糖の誘因と考えられるものは、
  - ①薬剤の過量投与
  - ②摂食量低下
  - ③腎機能低下
  - ④下垂体や副腎の機能低下
  - ⑤低血糖を増強する他剤の併用などが主なものである。一定量の経口血糖降下剤を服用中であっても、②以下の条件下では低血糖をもたらす危険性がある。

### 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

低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態〔8.3、11.1.1 参照〕

- ・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者

（解説）

- ・血糖調節に影響を与えるホルモンとしては、インスリン、グルカゴン、アドレナリン、グルココルチコイド、成長ホルモン、甲状腺ホルモンが知られている。このうち、血糖低下に働くのはインスリンのみで、他はすべて血糖上昇に働く。脳下垂体からは、成長ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン、甲状腺刺激ホルモンが、また副腎からはアドレナリン（髄質）、グルココルチコイド（皮質）が分泌されている。したがって、脳下垂体又は副腎の機能が低下している状態では、血糖上昇ホルモンが不足しており、低血糖を起こすおそれがある<sup>21)</sup>。
- ・糖質原料の摂取不足により低血糖を起こすおそれがある。
- ・筋肉運動により末梢における糖の利用は増加する。運動が激しすぎる場合には、ブドウ糖の過剰消費を招き、低血糖を起こすおそれがある。

- ・アルコールには肝臓での糖新生を抑制する作用があり、長時間空腹の状態ではアルコールを摂取すると、肝臓のグリコーゲンの減少に加え、糖新生が抑制されることから、低血糖をおこすことがある。また、アルコールによる酩酊状態と低血糖症状は類似しているため、注意が必要である。

## (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]

#### 9.2.3 血液透析中の患者

慢性透析を施行中の糖尿病患者 10 例において、朝食前にグリクラジドを投与後、午前中に透析を開始し、その透析前後のグリクラジド血中濃度を測定したところ、透析前は 1.97 $\mu$ g/mL、透析後は 1.79 $\mu$ g/mL であり、9.1%の低下が認められた<sup>20)</sup>。

## (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]

（解説）

血糖が低下した場合、肝はグリコーゲンの分解及び糖新生により、ブドウ糖を放出し血糖を上昇させる。肝に障害のある患者では、この低血糖に対抗する機能が低下しているため、低血糖を起こすおそれがある。

## (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。[2.6 参照]

（解説）

アセトヘキサミドを妊娠中に投与して巨大児を出産した 1 症例がある<sup>25)</sup>ことから、妊婦及び妊娠している可能性のある婦人は禁忌に設定した。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

授乳中の女性に投与する場合には、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。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。

（解説）

トルブタミドで乳汁中への移行の報告がある。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

小児等を対象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。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。

(解説)

高齢者では、明らかな腎疾患がなくとも腎機能が年齢とともに低下しているなど、種々の代謝系機能が低下しており、薬物（経口血糖降下剤、インスリン注射）の使用により低血糖が起こりやすいといわれている。

## 7. 相互作用

### (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）

#### 10.2.1 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  $\beta$  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。

[11.1.1 参照]

##### (3) 薬剤名、機序

| 薬剤名                                                                                                                         | 機序                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 糖尿病用薬<br>インスリン製剤<br>ビグアナイド系薬剤<br>チアゾリジン系薬剤<br>$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤<br>DPP-4 阻害剤<br>GLP-1 受容体作動薬<br>SGLT2 阻害剤<br>イメグリミン塩酸塩 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<br>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<br>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<br>アスピリン<br>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<br>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又は腎排泄の抑制、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<br>ワルファリン<br>クロラムフェニコール<br>ミコナゾール<br>フルコナゾール                                                                        | 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。                               |
| 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<br>シベンゾリン<br>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。                                     |
| $\beta$ 遮断剤<br>プロプラノロール<br>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。 |
| 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<br>イミプラミン<br>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<br>テトラサイクリン<br>ドキシサイクリン 等<br>クラリスロマイシン                                                                        | 機序は不明である。                                                         |

### 10.2.2 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<br>乾燥甲状腺<br>リオチロニン<br>レボチロキシシン     | 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<br>トリクロルメチアジド<br>ヒドロクロロチアジド<br>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<br>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<br>エチニルエストラジオール<br>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<br>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。                                                                           |

## 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（1.9%）

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。低血糖症状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、 $\alpha$ -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。[1、2.2、2.4、8.2、8.3、9.1、9.2.1、9.2.2、9.3.1、9.3.2、10.2.1、13.1、13.2.1 参照]

##### 11.1.2 無顆粒球症（0.1%未満）

##### 11.1.3 肝機能障害、黄疸（0.1%未満）

AST、ALT、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。

## (2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 |                 |               |             |
|--------------|-----------------|---------------|-------------|
|              | 0.1～5%未満        | 0.1%未満        | 頻度不明        |
| 血液           |                 | 貧血、白血球減少      | 血小板減少       |
| 肝臓           | AST、ALT、ALP 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          | 皮膚そう痒感、発疹       | 光線過敏症         |             |
| その他          | 頭重、めまい          | 頭痛、熱感         | 脱毛          |

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

## ◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

|              | 承認時までの調査 |      | 使用成績調査 |      | 合計    |      |
|--------------|----------|------|--------|------|-------|------|
| 評価例数         | 723      |      | 6,102  |      | 6,825 |      |
| 副作用発現例数      | 49       |      | 78     |      | 127   |      |
| 副作用発現件数      | 77       |      | 127    |      | 131   |      |
| 副作用発現割合 (%)  | 6.8      |      | 1.3    |      | 1.9   |      |
| 副作用の種類       | 件数       | %    | 件数     | %    | 件数    | %    |
| ＜消化管障害＞      | 22       | 3.04 | 19     | 0.31 | 41    | 0.60 |
| 食欲不振         | 7        | 0.97 | 2      | 0.03 | 9     | 0.13 |
| 胃膨満          | 1        | 0.14 | 4      | 0.07 | 5     | 0.07 |
| 胸やけ          | 0        | 0.14 | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 悪心           | 2        | 0.28 | 9      | 0.15 | 11    | 0.16 |
| 嘔吐           | 6        | 0.83 | 1      | 0.02 | 7     | 0.10 |
| 軟便           | 1        | 0.14 | 1      | 0.02 | 2     | 0.03 |
| 腹痛           | 1        | 0.14 | 1      | 0.02 | 2     | 0.03 |
| 心窩部痛         | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 便秘           | 1        | 0.14 | 2      | 0.03 | 3     | 0.04 |
| 口内刺激         | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 放屁増加         | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 胃腸障害         | 2        | 0.28 | 0      |      | 2     | 0.03 |
| 胃腸症状         | 1        | 0.14 | 0      |      | 1     | 0.01 |
| ＜肝臓・胆管系障害＞   | 1        | 0.14 | 20     | 0.33 | 21    | 0.31 |
| 血清 GOT 上昇    | 0        |      | 13     | 0.21 | 13    | 0.19 |
| 血清 GPT 上昇    | 1        | 0.14 | 18     | 0.29 | 19    | 0.28 |
| 肝機能異常        | 0        |      | 2      | 0.03 | 2     | 0.03 |
| ＜皮膚・皮膚付属器障害＞ | 14       | 1.94 | 12     | 0.20 | 26    | 0.38 |
| 掻痒感          | 16       | 2.21 | 7      | 0.11 | 23    | 0.34 |
| 発疹           | 8        | 1.11 | 9      | 0.15 | 17    | 0.25 |
| 光線過敏性反応      | 0        |      | 2      | 0.03 | 2     | 0.03 |
| 結節性紅斑        | 1        | 0.14 | 0      |      | 1     | 0.01 |
| 冷汗           | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 脱毛           | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| ＜中枢末梢神経障害＞   | 14       | 1.94 | 8      | 0.13 | 22    | 0.32 |
| 頭痛           | 3        | 0.41 | 3      | 0.05 | 6     | 0.09 |
| 頭痛（感）        | 7        | 0.97 | 2      | 0.03 | 9     | 0.13 |
| めまい          | 7        | 0.97 | 0      |      | 7     | 0.10 |
| ふらつき（感）      | 1        | 0.14 | 4      | 0.07 | 5     | 0.07 |
| 感覚異常         | 1        | 0.14 | 0      |      | 1     | 0.01 |
| 緊張亢進         | 1        | 0.14 | 0      |      | 1     | 0.01 |
| 平衡障害         | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |

| 副作用の種類           | 件数 | %    | 件数 | %    | 件数 | %    |
|------------------|----|------|----|------|----|------|
| <精神障害>           | 0  |      | 3  | 0.05 | 3  | 0.04 |
| 注意力低下            | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| 眠気               | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| 不眠（症）            | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| <代謝・栄養障害>        | 0  |      | 4  | 0.07 | 4  | 0.06 |
| Al-P 上昇          | 0  |      | 3  | 0.05 | 3  | 0.04 |
| 低ナトリウム血症         | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| 血中尿酸上昇           | 0  |      | 3  | 0.05 | 3  | 0.04 |
| 血清グロブリン上昇        | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| <泌尿器系障害>         | 0  |      | 4  | 0.07 | 4  | 0.06 |
| BUN 上昇           | 0  |      | 2  | 0.03 | 2  | 0.03 |
| 腎機能悪化            | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| 頻尿               | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| <視覚障害>           | 0  |      | 2  | 0.03 | 2  | 0.03 |
| 視力異常             | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| 複視               | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| 眼痛               | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| <赤血球障害>          | 0  |      | 2  | 0.03 | 2  | 0.03 |
| 赤血球減少            | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| ヘモグロビン減少         | 0  |      | 2  | 0.03 | 2  | 0.03 |
| ヘマトクリット減少        | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| <白血球網内系障害>       | 0  |      | 3  | 0.05 | 3  | 0.04 |
| 白血球減少（症）         | 0  |      | 3  | 0.05 | 3  | 0.04 |
| <呼吸器系障害>         | 1  | 0.14 | 1  | 0.02 | 2  | 0.03 |
| 鼻出血              | 1  | 0.14 | 0  |      | 1  | 0.01 |
| 喘息発作誘発           | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| <一般的全身障害>        | 4  | 0.55 | 12 | 0.20 | 16 | 0.23 |
| ほてり              | 3  | 0.41 | 1  | 0.02 | 4  | 0.06 |
| 倦怠（感）            | 0  |      | 7  | 0.11 | 7  | 0.10 |
| 身体不快感            | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| 脱力（感）            | 0  |      | 2  | 0.03 | 2  | 0.03 |
| 全身倦怠（感）          | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| アルコール耐性亢進        | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| 遷延性低血糖           | 0  |      | 1  | 0.02 | 1  | 0.01 |
| 疼痛               | 1  | 0.14 | 0  |      | 1  | 0.01 |
| <聴覚・前庭障害>        | 1  | 0.14 | 0  |      | 1  | 0.01 |
| 耳鳴               | 1  | 0.14 | 0  |      | 1  | 0.01 |
| <心・血管障害>         | 2  | 0.28 | 0  |      | 2  | 0.03 |
| 浮腫               | 1  | 0.14 | 0  |      | 1  | 0.01 |
| 心電図異常            | 1  | 0.14 | 0  |      | 1  | 0.01 |
| <心筋・心内膜・心膜・弁膜障害> | 1  | 0.14 | 0  |      | 1  | 0.01 |
| 狭心症              | 1  | 0.14 | 0  |      | 1  | 0.01 |

承認時＋再審査結果（1991 年 12 月）

は器官別大分類による症例数

低血糖症状の種類と発現件数

|             | 承認時までの調査 |      | 使用成績調査 |      | 合計    |      |
|-------------|----------|------|--------|------|-------|------|
| 評価例数        | 723      |      | 6,102  |      | 6,825 |      |
| 副作用発現例数     | 19       |      | 112    |      | 131   |      |
| 副作用発現割合 (%) | 2.6      |      | 1.8    |      | 1.9   |      |
| 副作用の種類      | 件数       | %    | 件数     | %    | 件数    | %    |
| 脱力感         | 6        | 0.83 | 57     | 0.93 | 63    | 0.92 |
| 発汗          | 8        | 1.11 | 49     | 0.80 | 57    | 0.84 |
| 心悸亢進        | 1        | 0.14 | 32     | 0.52 | 33    | 0.48 |
| 空腹感         | 6        | 0.83 | 35     | 0.57 | 41    | 0.6  |
| 振戦          | 2        | 0.28 | 14     | 0.23 | 16    | 0.23 |
| 頭痛          | 0        |      | 11     | 0.18 | 11    | 0.16 |
| 悪心          | 0        |      | 4      | 0.07 | 4     | 0.06 |
| 嘔吐          | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 腹部不快感       | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 食欲不振        | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 精神障害        | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 意識障害        | 0        |      | 3      | 0.05 | 3     | 0.04 |
| 昏睡          | 1        | 0.14 | 0      |      | 1     | 0.01 |
| 注意力低下       | 0        |      | 4      | 0.07 | 4     | 0.06 |
| あくび         | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 眠気          | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 神経過敏        | 0        |      | 6      | 0.10 | 6     | 0.09 |
| 不安          | 0        |      | 9      | 0.15 | 9     | 0.13 |
| 痙れん         | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| めまい         | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| ふらつき        | 0        |      | 4      | 0.07 | 4     | 0.06 |
| ふるえ         | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 知覚異常        | 0        |      | 3      | 0.05 | 3     | 0.04 |
| しびれ         | 5        | 0.69 | 1      | 0.02 | 6     | 0.09 |
| 視力障害（目がかすむ） | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 倦怠感         | 3        | 0.41 | 1      | 0.02 | 4     | 0.06 |
| 腰痛          | 0        |      | 1      | 0.02 | 1     | 0.01 |
| 症状記載なし      | 9        | 1.24 | 9      | 0.15 | 18    | 0.26 |

承認時＋再審査結果（1991年12月）

◆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

性別、患者年齢別、併用薬の有無別、併用薬の種類別、合併症の有無別、及び合併症の種類別の副作用出現率には、有意差は認められなかった。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

低血糖が起こる。〔11.1.1 参照〕

13.2 処置

13.2.1 意識障害がない場合

〔11.1.1 参照〕

13.2.2 意識障害がある場合

ブドウ糖液を静脈内注射する。

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有効である。

## 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。

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。

（解説）

#### 15.1.1 心臓・血管系障害による死亡率の増加

UGDP（University Group Diabetes Program）の報告を記載したものである。UGDP の研究は 1970 年に発表されたが、その後本研究に対する批判も相継ぎ、約 10 年間にわたり論争がくり返された。我が国においては、その後、SU 剤は通常の使われ方をしている限り、UGDP が報告したような心血管死の増加をひき起こすことはないという意見が大多数を占めた。

〔UGDP について〕

UGDP は、10 年間にわたる Prospective study によって、各治療法別の予後を調査するという計画をたて、アメリカの中心的な 12 のセンターで研究を開始した。患者登録は 1961 年にスタートされた。すなわち一定の規格に適合した 1,000 名の糖尿病患者を 5 群に分け、そのうち 1 群にトルブタミド 1 日 1.5g、他の 1 群にフェンホルミン 100mg、さらに、プラセボ群、インスリン一定量注射群、血糖に応じてインスリン注射量を変化させる群とした。ところが、この実験を始めて 8 年を経た時点においてトルブタミド群における心血管死の累積死亡率が、プラセボ群の 3 倍にも及んだことによって、この実験は中止され、この事実は 1970 年に報告された。同じく、フェンホルミンについても同様な成績が 1971 年に報告された。

#### 15.1.2 アンジオテンシン変換酵素阻害剤との併用による低血糖

アンジオテンシン変換酵素阻害剤のインスリン感受性亢進作用により、併用により低血糖が起こりやすいとの報告<sup>26)</sup>に基づき記載したが、グリミクロンでは、エナラプリルとの併用により低血糖をきたしたとの文献報告<sup>27)</sup>がある。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 中枢神経系に対する作用

グリクラジドは 300mg/kg の経口投与により、マウスでヘキシバルビタール睡眠時間の有意な延長を示した。ネコの自発脳波に対して、グリクラジドは 30mg/kg の静注により皮質脳波の軽度な徐波、海馬  $\theta$  波の軽度な乱れを示し、100mg/kg の静注により皮質脳波の drowsy pattern を示した<sup>28)</sup>。

##### 2) 自律神経系に対する作用

ウサギ摘出回腸の自動運動は、グリクラジド  $3 \times 10^{-6} \sim 10^{-5}$ g/mL の適用により亢進し、 $10^{-4} \sim 3 \times 10^{-4}$ g/mL ではむしろ一過性の抑制を示した。その他の自律神経系に対する作用にはほとんど影響を与えなかった<sup>28)</sup>。

##### 3) 呼吸・循環器系に対する作用

グリクラジドは 10mg/kg の静注により、ラット、ウサギ、ネコで一過性の軽度な血圧上昇を示したが、心拍数及び呼吸にはほとんど影響を与えなかった。ネコで 100mg/kg の静注により、持続性の血圧上昇と心拍数及び呼吸数の軽度な増加を示した。また、摘出心臓（カエル）、心房（ラット、モルモット）、大動脈（ウサギ）、耳介血管（ウサギ）に対して、グリクラジド  $10^{-4}$ g/mL の適用でほとんど影響を与えなかった<sup>28)</sup>。

##### 4) 消化器系及び平滑筋に対する作用

グリクラジドは  $10^{-6} \sim 10^{-4}$ g/mL の適用により、非妊娠ラット及び妊娠 7～13 日目のラットの摘出子宮自発運動に影響を与えなかった。また、マウス小腸輸送能はグリクラジド 100、300 及び 1000mg/kg の経口投与により影響を受けなかった<sup>28)</sup>。

##### 5) 血液系に対する作用

###### ① 血小板機能抑制作用

グリクラジドは *in vitro* 実験でヒト及びウサギの血小板の ADP 凝集、コラーゲン凝集、アドレナリン凝集に対して抑制作用を示す。また、グリクラジドをモルモットに経口投与すると、その血小板のガラスビーズへの粘着が抑制される<sup>29)</sup>。

###### ② 抗血栓作用

ラット及びモルモットの腸間膜動脈に電気刺激を加えることにより生じる微小血栓形成に対し、グリクラジドは経口投与で抑制作用を示す<sup>30)</sup>。

###### ③ 線溶能亢進作用

グリクラジドはウサギ血管内皮細胞の培養系でプラスミノーゲン活性化因子の分泌を高める。また、グリクラジドは経口投与でラットの血漿ユーグロブリン凝固塊の溶解時間を短縮する<sup>31)</sup>。

###### ④ 血管壁プロスタグランジン $I_2$ 産生促進作用

グリクラジドは *in vitro* 実験及び経口投与でラット血管壁でのプロスタグランジン  $I_2$  の産生を促進する<sup>32)</sup>。

##### 6) 腎機能に対する作用

グリクラジドは 1000mg/kg の経口投与により、ラットで尿中  $K^+$  と  $Cl^-$  を減少させた<sup>28)</sup>。

##### 7) その他の作用

体性神経及び骨格筋に対する作用<sup>28)</sup>

ラット坐骨神経刺激による腓腹筋の単収縮は、グリクラジド 1～30mg/kg の静注によりほとんど影響を受けず、カエル摘出腹直筋のアセチルコリンによる収縮も  $10^{-7} \sim 10^{-4}$ g/mL の適用により影響されなかった。また、グリクラジド  $10^{-6} \sim 10^{-3}$ g/mL の 0.1mL 点眼で眼粘膜に対する局所刺激作用や局所麻酔作用を示さなかった。

#### (3) 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

|              |   | LD <sub>50</sub> (mg/kg) |     |        |         |
|--------------|---|--------------------------|-----|--------|---------|
| 動物種・性        |   | 投与経路                     | 静脈内 | 皮下     | 経口      |
| マウス<br>(ICR) | ♂ |                          | 295 | 1,141  | >5,000  |
|              | ♀ |                          | 315 | 1,034  | >5,000  |
| ラット<br>(SD)  | ♂ |                          | 382 | >1,000 | 約 5,000 |
|              | ♀ |                          | 387 | >1,000 | 約 5,000 |

### (2) 反復投与毒性試験

SD 系ラットに 50～800mg/kg/日を 6 カ月間経口投与した実験において、100～200mg/kg/日以上 of 投与群で血液、肝、腎、副腎に変化がみられた。しかし、これらの変化は休薬により回復する可逆性のものであった。また、アロキササン糖尿ウサギに 100mg/kg/日を 13 週間及び自然発症糖尿病 KK マウスに 50mg/kg/日を 1 年間経口投与した実験で、薬物によると思われる異常所見は認められなかった。

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

グリクラジドは、微生物を用いた突然変異試験で変異原性を示さず、自然発症糖尿病マウスでの 1 カ年慢性毒性試験において、がん原性を示唆する所見、すなわち、腫瘍の種類、発生率に薬物投与と関連した変化は認められていない<sup>33)</sup>。

また、同種同効薬であるトルブタミド、クロルプロパミド、アセトヘキサミド、トラザミドのがん原性はないと報告されている。

以上の事実を考慮して、グリクラジドではがん原性試験は実施しなかった。

### (5) 生殖発生毒性試験

SD 系ラットの妊娠前及び妊娠初期、胎仔の器官形成期に 100～800mg/kg/日、周産期及び授乳期に 50～400mg/kg/日を、またニュージールランド白色ウサギの胎仔の器官形成期に 30～120mg/kg/日を経口投与した実験で、ラットでは 400mg/kg/日以上 of 母体に対する毒性量で生出産率の低下、授乳不良、胎仔の体重低下、次世代の死亡率の上昇及び体重増加抑制が認められ、ウサギでは 120mg/kg/日の母体に対する毒性量で胎仔の死亡が認められたが、それ以下の用量では特に異常は認められなかった<sup>34)</sup>。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

#### 抗原性試験

ウサギでは IgG 型抗体産生惹起能を、モルモットではアナフィラキシー反応惹起能を、またマウスでは 2 系統につき IgE 型抗体産生惹起能を調べた。抗原としては、本薬単独あるいは本薬を蛋白と化学的に結合させたハプテンー蛋白結合物を用いた。その結果、いずれの動物、いずれの抗体検出系においても、本薬単独免疫ではアジュバンドを用いて免疫しても、本薬に対する抗体は全く検出されなかった。またハプテンー蛋白結合物で免疫し抗体産生が確認されたモルモットに、本薬のみ静注してもアナフィラキシー反応は全く惹起されなかった。

以上より、グリクラジドは通常の方法で投与されるかぎり免疫原性を発現し難く、またアナフィラキシー惹起抗原ともなり難い薬物と考えられた。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：グリミクロン HA 錠 20mg・錠 40mg 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：グリクラジド 劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

グリミクロン HA 錠 20mg

| 販売名                 | 製造販売承認<br>年月日   | 承認番号          | 薬価基準収載<br>年月日  | 販売開始<br>年月日     |
|---------------------|-----------------|---------------|----------------|-----------------|
| グリミクロン<br>HA 錠 20mg | 2004 年 2 月 25 日 | 21600AMZ00371 | 2004 年 7 月 9 日 | 2004 年 7 月 13 日 |

グリミクロン錠 40mg

| 履歴                        | 製造販売承認<br>年月日               | 承認番号          | 薬価基準収載<br>年月日   | 販売開始<br>年月日     |
|---------------------------|-----------------------------|---------------|-----------------|-----------------|
| 旧販売名<br>グリミクロン<br>錠       | 1984 年 2 月 15 日             | 15900AMZ00191 | 1984 年 3 月 17 日 | 1984 年 5 月 14 日 |
| 販売名変更<br>グリミクロン<br>錠 40mg | 2004 年 1 月 19 日<br>(代替新規承認) | 21600AMZ00021 | 2004 年 7 月 9 日  | 2004 年 7 月      |

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1991 年 12 月 12 日

再評価結果通知年月日：2002 年 3 月 6 日

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

再審査期間：6 年 1984 年 2 月 15 日～1990 年 2 月 14 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

13. 各種コード

| 販売名                 | 厚生労働省<br>薬価基準収載<br>医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | HOT（9 桁）番号 | レセプト電算<br>処理システム用<br>コード |
|---------------------|---------------------------|----------------------|------------|--------------------------|
| グリミクロン<br>HA 錠 20mg | 3961007F2022              | 3961007F2022         | 116333901  | 620002031                |
| グリミクロン<br>錠 40mg    | 3961007F1115              | 3961007F1115         | 108729101  | 620002032                |

14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1)金網隆弘ほか: 基礎と臨床. 1981; 15: 3137-3142
- 2)馬場茂明ほか: 臨床評価. 1983; 11: 51-94
- 3)小坂樹徳ほか: 糖尿病. 1983; 26: 531-559
- 4)大根田昭ほか: 糖尿病. 1977; 20: 403-409
- 5)Duhault J., et al.: *Arzneim. -Forsch./Drug Res.* 1972; 22: 1682-1685 (PMID: 4677056)
- 6)清水当尚ほか: 応用薬理. 1976; 12: 289-294
- 7)Matthews D., et al.: *IDF Bulletin.* 1987; 32: 12-15
- 8)社内資料: グリクラジド及びその代謝物の薬理作用
- 9)Campbell D. B., et al.: *Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series.* 1980; 20: 71-82, *Royal Society of Medicine and Academic Press (London)*
- 10)Grandmottet P., et al.: *Ann. Med. Interne.* 1977; 128: 759-762 (PMID: 931232)
- 11)老田哲也ほか: 基礎と臨床. 1982; 16: 711-722
- 12)Shiba T., et al.: *Diabetes Res. Clin. Practice.* 1986; 2: 301-306 (PMID: 3780381)
- 13)梶沼宏ほか: 糖尿病. 1982; 25: 877-883
- 14)社内資料: 糖尿病患者での血中動態及び蛋白結合
- 15)横尾定美ほか: 京都府立医科大学雑誌. 1982; 91: 895-914
- 16)Kobayashi K., et al.: *J. Pharm. Sci.* 1984; 73: 1684-1687 (PMID: 6396398)
- 17)Forette B., et al.: *11th Congress of the International Diabetes Federation Abstracts (Excerpta Medica, Amsterdam).* 1982; 8-9
- 18)Miyazaki H., et al.: *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 1983; 8: 117-131
- 19)社内資料: グリクラジドのヒト尿中代謝物の検討
- 20)吉矢邦彦ほか: 臨床透析. 1999; 15: 1357-1361
- 21)小坂樹徳ほか編集: 糖尿病-基礎と臨床, 朝倉書店. 1975; 368-373
- 22)平田幸正, 松岡健平編集: 内科 Q&A 糖尿病, 金原出版. 1982; 83-88
- 23)小坂樹徳ほか編集: 糖尿病-基礎と臨床, 朝倉書店. 1975; 588
- 24)小坂樹徳ほか編集: 糖尿病-基礎と臨床, 朝倉書店. 1975; 598-605
- 25)石崎朋子ほか: 糖尿病と妊娠に関する研究会第 10 回記念大会. 1994; 40
- 26)Herings R. M. C., et al.: *Lancet.* 1995; 345: 1195-1198 (PMID: 7739305)
- 27)石川直樹ほか: 内科. 1994; 74: 788-790
- 28)清水当尚ほか: 応用薬理. 1976; 12: 303-317
- 29)清水当尚ほか: 応用薬理. 1976; 12: 295-302
- 30)坪井俊紀ほか: 血液と脈管. 1981; 12: 211-214
- 31)Desnoyers P., et al.: *Arzneim. -Forsch./Drug Res.* 1972; 22: 1691-1695 (PMID: 4677058)
- 32)Fujitani B., et al.: *Japan. J. Pharmacol.* 1983; 33: 965-970 (PMID: 6358588)
- 33)安場正子ほか: 薬理と治療. 1981; 9: 4497-4520
- 34)川西廣明ほか: 薬理と治療. 1981; 9: 3551-3571

### 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

本剤は英国で承認されている。（2024年7月時点）

主な外国での効能又は効果、用法及び用量等を、外国における添付文書に基づいて以下に示す。

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 出典     | 英国 SPC（2020 年 4 月）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 会社名    | Les Laboratoires Servier                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 販売名    | Diamicron 30mg MR Tablets                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 承認年月   | 2000 年 12 月                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 剤形・規格  | One tablet contains gliclazide 30 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 効能又は効果 | <p><b>4.1 Therapeutic indications</b></p> <p>Non insulin-dependent diabetes (type 2) in adults when dietary measures, physical exercise and weight loss alone are not sufficient to control blood glucose.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 用法及び用量 | <p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p> <p><u>Posology</u></p> <p>The daily dose may vary from 1 to 4 tablets per day, <i>i.e.</i> from 30 to 120 mg taken orally in a single intake at breakfast time.</p> <p>It is recommended that the tablet(s) be swallowed whole.</p> <p>If a dose is forgotten, there must be no increase in the dose taken the next day.</p> <p>As with any hypoglycaemic agent, the dose should be adjusted according to the individual patient's metabolic response (blood glucose, HbA1c).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· <u>Initial dose</u></li> </ul> <p>The recommended starting dose is 30 mg daily.</p> <p>If blood glucose is effectively controlled, this dose may be used for maintenance treatment.</p> <p>If blood glucose is not adequately controlled, the dose may be increased to 60, 90 or 120 mg daily, in successive steps. The interval between <u>each dose increment should be at least 1 month</u> except in patients whose blood glucose has not reduced after two weeks of treatment. In such cases, the dose may be increased at the end of the second week of treatment.</p> <p>The maximum recommended daily dose is 120 mg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· <u>Switching from Diamicron 80 mg tablets to Diamicron 30 mg modified release tablets:</u></li> </ul> <p>1 tablet of Diamicron 80 mg is comparable to 1 tablet of Diamicron 30 mg MR Tablets. Consequently the switch can be performed provided a careful blood monitoring.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· <u>Switching from another oral antidiabetic agent to Diamicron 30 mg MR Tablets:</u></li> </ul> <p>Diamicron 30 mg MR Tablets can be used to replace other oral antidiabetic agents. The dosage and the half-life of the previous antidiabetic agent should be taken into account when switching to Diamicron 30 mg MR Tablets. A transitional period is not generally necessary. A starting dose of 30 mg should be used and this should be adjusted to suit the patient's blood glucose response, as described above.</p> <p>When switching from a hypoglycaemic sulfonylurea with a <u>prolonged half-life</u>, a treatment free period of a few days may be necessary to avoid an additive effect of the two products, which might cause hypoglycaemia. The procedure described for initiating treatment should also be used when switching to treatment with Diamicron 30 mg MR Tablets, <i>i.e.</i> a starting dose of 30 mg/day, followed by a stepwise increase in dose, depending on the metabolic response.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· <u>Combination treatment with other antidiabetic agents:</u></li> </ul> <p>Diamicron 30 mg MR Tablets can be given in combination with biguanides, alpha glucosidase inhibitors or insulin.</p> <p>In patients not adequately controlled with Diamicron 30 mg MR Tablets, concomitant insulin therapy can be initiated under close medical supervision.</p> <p><u>Special Populations</u></p> <p><u>Elderly</u></p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>Diamicron 30 mg MR Tablets should be prescribed using the same dosing regimen recommended for patients under 65 years of age.</p> <p><b>Renal impairment</b></p> <p>In patients with mild to moderate renal insufficiency, the same dosing regimen can be used as in patients with normal renal function with careful patient monitoring. These data have been confirmed in clinical trials.</p> <p><b>Patients at risk of hypoglycaemia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Undernourished or malnourished,</li> <li>- Severe or poorly compensated endocrine disorders (hypopituitarism, hypothyroidism, adrenocorticotrophic insufficiency),</li> <li>- Withdrawal of prolonged and/or high dose corticosteroid therapy,</li> <li>- Severe vascular disease (severe coronary heart disease, severe carotid <u>impairment</u>, diffuse vascular disease);</li> </ul> <p>It is recommended that the minimum daily starting dose of 30 mg is used.</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

なお、本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

#### 4. 効能又は効果

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。）

#### 6. 用法及び用量

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（朝又は朝夕）食前又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。

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦等に関する海外情報

|            | 分類         | 参考：分類の概要                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| オーストラリアの分類 | C（2022年7月） | C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details. |

本邦における「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

#### 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。[2.6 参照]

#### 9.6 授乳婦

授乳中の女性に投与する場合には、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。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。

### (2) 小児等に関する海外情報

| 出典                 | 記載内容                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 英国SPC<br>(2020年4月) | <p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>The safety and efficacy of Diamicron 30 mg MR Tablets in children and adolescents have not been established. No data are available in children.</p> |

本邦における「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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。

#### (1) 粉砕

##### 1) グリミクロン HA 錠 20mg の粉砕後の安定性試験結果

###### 【試験条件】

| 保存条件  |                | 保存期間 | 保存容器           |
|-------|----------------|------|----------------|
| 湿度    | 25℃、75%RH      | 90 日 | ラミネートグラシン紙※、遮光 |
| 温度・湿度 | 40℃、75%RH      | 90 日 | ラミネートグラシン紙※、遮光 |
| 光     | 室内散光下（約 500lx） | 90 日 | ラミネートグラシン紙※    |

※錠剤をメノウ乳鉢で粉砕後、測定に必要な錠数分をラミネートグラシン紙に分包し、ヒートシールして試料とする。

###### 【試験結果】

###### ①湿度条件（25℃、75%RH）

| 試験項目  | 開始時   | 7 日   | 14 日  | 30 日  | 60 日  | 90 日  |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 性状    | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 |
| 含量(%) | 99.9  | 100.2 | 99.9  | 100.1 | 99.4  | 100.4 |

###### ②温度・湿度条件（40℃、75%RH）

| 試験項目  | 開始時   | 7 日   | 14 日  | 30 日  | 60 日  | 90 日  |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 性状    | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 |
| 含量(%) | 99.9  | 100.6 | 99.5  | 100.2 | 99.2  | 100.4 |

###### ③光条件（室内散光下、約 500lx）

| 試験項目  | 開始時   | 7 日   | 14 日  | 30 日  | 60 日  | 90 日  |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 性状    | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 | 淡黄色粉末 |
| 含量(%) | 99.9  | 100.8 | 100.1 | 100.1 | 99.7  | 100.7 |

##### 2) グリミクロン錠 40mg の粉砕後の安定性試験結果

###### 【試験条件】

| 保存条件  |                | 保存期間 | 保存容器           |
|-------|----------------|------|----------------|
| 湿度    | 25℃、75%RH      | 90 日 | ラミネートグラシン紙※、遮光 |
| 温度・湿度 | 40℃、75%RH      | 90 日 | ラミネートグラシン紙※、遮光 |
| 光     | 室内散光下（約 500lx） | 90 日 | ラミネートグラシン紙※    |

※錠剤をメノウ乳鉢で粉砕後、測定に必要な錠数分をラミネートグラシン紙に分包し、ヒートシールして試料とする。

###### 【試験結果】

###### ①湿度条件（25℃、75%RH）

| 試験項目  | 開始時  | 7 日  | 14 日 | 30 日 | 60 日 | 90 日 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 性状    | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 |
| 含量(%) | 98.2 | 99.0 | 98.2 | 98.0 | 98.0 | 98.3 |

②温度・湿度条件（40℃、75%RH）

| 試験項目  | 開始時  | 7 日  | 14 日 | 30 日 | 60 日 | 90 日 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 性状    | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 |
| 含量(%) | 98.2 | 98.8 | 97.6 | 98.3 | 98.3 | 98.2 |

③光条件（室内散光下、約 500lx）

| 試験項目  | 開始時  | 7 日  | 14 日 | 30 日 | 60 日 | 90 日 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 性状    | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 | 白色粉末 |
| 含量(%) | 98.2 | 99.0 | 97.8 | 97.8 | 97.9 | 97.6 |

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

**TEL 0120-034-389**

受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)

<https://sumitomo-pharma.jp/>