2025年4月改訂(第12版)　　日本標準商品分類番号：873961

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

日本薬局方　グリメピリド錠

グリメピリド錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

GLIMEPIRIDE TABLETS 0.5mg "TOWA" / TABLETS 1mg "TOWA" / TABLETS 3mg "TOWA"

グリメピリドOD錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

《グリメピリド口腔内崩壊錠》

GLIMEPIRIDE OD TABLETS 0.5mg "TOWA" / OD TABLETS 1mg "TOWA" / OD TABLETS 3mg "TOWA"

製品名	グリメピリド錠0.5mg「トーワ」	グリメピリド錠1mg「トーワ」	グリメピリド錠3mg「トーワ」	グリメピリドOD錠0.5mg「トーワ」	グリメピリドOD錠1mg「トーワ」	グリメピリドOD錠3mg「トーワ」
剤形	素錠			口腔内崩壊錠		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品注) 注）注意－医師等の処方箋により使用すること					
規格・含量	1錠中　日局グリメピリド0.5mg含有	1錠中　日局グリメピリド1mg含有	1錠中　日局グリメピリド3mg含有	1錠中　日局グリメピリド0.5mg含有	1錠中　日局グリメピリド1mg含有	1錠中　日局グリメピリド3mg含有
一般名	和　名：グリメピリド(JAN) 洋　名：Glimepiride (JAN、r-INN)					
製造販売承認年月日	2012年8月15日	2010年7月15日		2014年2月14日		
薬価基準収載年月日	2012年12月14日	2010年11月19日		2014年6月20日		
発売年月日	2012年12月14日	2010年11月19日		2014年6月20日		
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社					
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：					
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部DIセンター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/					

本IFは2017年3月改訂（普通錠）及び2020年9月改訂（OD錠)の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要　　－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

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

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

２．ＩＦとは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

［IF の様式］

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［IF の作成］

①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IF の発行］

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

３．ＩＦの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的・製剤学的特性 1

Ⅱ．名称に関する項目 2
1．販 売 名 2
2．一 般 名 2
3．構造式又は示性式 3
4．分子式及び分子量 3
5．化学名（命名法） 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 3
7．ＣＡＳ登録番号 3

Ⅲ．有効成分に関する項目 4
1．物理化学的性質 4
2．有効成分の各種条件下における安定性 4
3．有効成分の確認試験法 4
4．有効成分の定量法 4

Ⅳ．製剤に関する項目 5
1．剤　　形 5
2．製剤の組成 6
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 7
4．製剤の各種条件下における安定性 7
5．調製法及び溶解後の安定性 15
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 15
7．溶出性 17
8．生物学的試験法 31
9．製剤中の有効成分の確認試験法 31
10．製剤中の有効成分の定量法 31
11．力価 31
12．混入する可能性のある夾雑物 31
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 31
14．その他 31

Ⅴ．治療に関する項目 32
1．効能・効果 32
2．用法・用量 32
3．臨床成績 32

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 34
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 34
2．薬理作用 34

Ⅶ．薬物動態に関する項目 35
1．血中濃度の推移・測定法 35
2．薬物速度論的パラメータ 39
3．吸　　収 40
4．分　　布 40
5．代　　謝 40
6．排　　泄 41
7．トランスポーターに関する情報 41
8．透析等による除去率 41

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 42
1．警告内容とその理由 42
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 42
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 42
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 42
5．慎重投与内容とその理由 42
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 43
7．相互作用 43
8．副作用 48
9．高齢者への投与 49
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 49
11．小児等への投与 49
12．臨床検査結果に及ぼす影響 49
13．過量投与 50
14．適用上の注意 50
15．その他の注意 50
16．その他 50

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 51
1．薬理試験 51
2．毒性試験 51

Ⅹ．管理的事項に関する項目 52
1．規制区分 52
2．有効期間又は使用期限 52
3．貯法・保存条件 52
4．薬剤取扱い上の注意点 52
5．承認条件等 52
6．包装 53
7．容器の材質 53
8．同一成分・同効薬 54
9．国際誕生年月日 54
10．製造販売承認年月日及び承認番号 54
11．薬価基準収載年月日 54
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 55
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 55
14．再審査期間 55
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 55
16．各種コード 56
17．保険給付上の注意 56

ⅩⅠ．文　　献 57
1．引用文献 57
2．その他の参考文献 58

ⅩⅡ．参考資料 58
1．主な外国での発売状況 58
2．海外における臨床支援情報 58

ⅩⅢ．備　　考 59
その他の関連資料 59

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

グリメピリド錠はスルホニルウレア系経口血糖降下剤であり、本邦では2000年から上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、グリメピリド錠 1mg「トーワ」及びグリメピリド錠3mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010年7月にそれぞれ承認を取得、2010年11月に発売した。

また、グリメピリド錠0.5mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年8月に承認を取得、2012年12月に発売した。

また、グリメピリドOD錠0.5mg「トーワ」、グリメピリドOD錠1mg「トーワ」及びグリメピリドOD錠3mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年2月にそれぞれ承認を取得、2014年6月に発売した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：グリメピリド錠0.5mg「トーワ」、グリメピリド錠1mg「トーワ」、グリメピリド錠3mg「トーワ」、グリメピリドOD錠0.5mg「トーワ」、グリメピリドOD錠1mg「トーワ」及びグリメピリドOD錠3mg「トーワ」は、2型糖尿病に対して、通常、グリメピリドとして１日0.5～1mgより開始し、1日1～2回朝または朝夕、食前または食後に経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、白血球減少、貧血、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇、BUN上昇、嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢、発疹、めまい、血清カリウム上昇・ナトリウム低下等の電解質異常、けん怠感等が報告されている。〔Ⅷ．8．(3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、低血糖、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。類薬で、再生不良性貧血があらわれることが報告されている。〔Ⅷ．8．(2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ．名称に関する項目

１．販 売 名

⑴ 和　　名

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」
グリメピリド錠 1mg「トーワ」
グリメピリド錠 3mg「トーワ」
グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」
グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」
グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」

⑵ 洋　　名

GLIMEPIRIDE TABLETS 0.5mg “TOWA”
GLIMEPIRIDE TABLETS 1mg “TOWA”
GLIMEPIRIDE TABLETS 3mg “TOWA”
GLIMEPIRIDE OD TABLETS 0.5mg　“TOWA”
GLIMEPIRIDE OD TABLETS 1mg　“TOWA”
GLIMEPIRIDE OD TABLETS 3mg　“TOWA”

⑶ 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

２．一 般 名

⑴ 和　　名(命名法)

グリメピリド(JAN)

⑵ 洋　　名(命名法)

Glimepiride (JAN、r-INN)

⑶ ステム

gli-：スルホンアミド系糖尿病薬

３．構造式又は示性式

４．分子式及び分子量

分子式：$C_{24}H_{34}N_4O_5S$

分子量：490.62

５．化学名（命名法）

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

７．ＣＡＳ登録番号

93479-97-1

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶　解　性

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
ジクロロメタン	100mL 以上　　1000mL 未満	溶けにくい
メタノール	1000mL 以上　　10000mL 未満	極めて溶けにくい
エタノール(99.5)	1000mL 以上　　10000mL 未満	極めて溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸　湿　性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）・沸点・凝固点

融点：約 202℃(分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法

日局「グリメピリド」の確認試験による

４．有効成分の定量法

日局「グリメピリド」の定量法による

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」	グリメピリド錠 1mg「トーワ」	グリメピリド錠 3mg「トーワ」
剤形の区別		素錠		
性状		白色の素錠	淡紅色の 割線入りの素錠	微黄白色の 割線入りの素錠
識別コード	本体 包装	Tw347	Tw351	Tw353
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		5.0	6.0	8.0
厚さ(mm)		2.3	2.3	2.7
質量(mg)		60	85	170

製品名		グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」	グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」	グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」
剤形の区別		口腔内崩壊錠		
性状		白色の口腔内崩壊錠	淡紅色の割線入りの 口腔内崩壊錠	微黄白色の割線入り の口腔内崩壊錠
識別コード	本体 包装	Tw070	Tw071	Tw072
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		5.5	6.0	8.0
厚さ(mm)		2.3	2.8	3.3
質量(mg)		60	90	180

(2) 製剤の物性

製品名	グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」	グリメピリド錠 1mg「トーワ」	グリメピリド錠 3mg「トーワ」
硬度	69N (7.0kg 重)	68N (6.9kg 重)	97N (9.9kg 重)

製品名	グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」	グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」	グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」
硬度	42N (4.3kg 重)	55N (5.6kg 重)	64N (6.5kg 重)
摩損度	0.15%	0.18%	0.22%

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」

1 錠中 日局 グリメピリド 0.5mg を含有する。

グリメピリド錠 1mg「トーワ」

1 錠中 日局 グリメピリド 1mg を含有する。

グリメピリド錠 3mg「トーワ」

1 錠中 日局 グリメピリド 3mg を含有する。

グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」

1 錠中 日局 グリメピリド 0.5mg を含有する。

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」

1 錠中 日局 グリメピリド 1mg を含有する。

グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」

1 錠中 日局 グリメピリド 3mg を含有する。

(2) 添　加　物

グリメピリド錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	デンプングリコール酸 Na
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
着色剤	三二酸化鉄(錠 1mg のみ)、黄色三二酸化鉄(錠 3mg のみ)

グリメピリド OD 錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

使 用 目 的	添　　加　　物
賦形剤	D-マンニトール、部分アルファー化デンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	クロスポビドン
賦形剤	エチルセルロース、酸化チタン
甘味剤	アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
着色剤	三二酸化鉄(OD 錠 1mg のみ)、黄色三二酸化鉄(OD 錠 3mg のみ)

(3) その他

該当資料なし

３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

４．製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」[1)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.6～97.8	89.7～96.8
含量(%)	98.0～101.0	98.3～102.3

グリメピリド錠 1mg「トーワ」[2)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡紅色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.6～90.6	82.4～88.3
含量(%)	101.2～102.3	99.5～100.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡紅色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.6～90.6	83.8～89.1
含量(%)	101.2～102.3	98.8～100.3

グリメピリド錠 3mg「トーワ」[3)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄白色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92.7～97.7	94.3～102.9
含量(%)	98.3～101.1	98.5～101.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄白色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92.7～97.7	92.3～97.8
含量(%)	98.3～101.1	98.6～101.1

グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」[4)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	14～22	20～27
溶出率(%)	84.1～99.7	79.4～87.9
含量(%)	98.6～99.9	97.1～98.7

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」[5)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡紅色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	16～24	22～36
溶出率(%)	81.4～92.2	81.3～89.8
含量(%)	98.9～100.9	99.2～101.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡紅色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	16～24	15～21
溶出率(%)	81.4～92.2	84.9～92.4
含量(%)	98.9～100.9	98.7～101.1

グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」[6)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	20～29	18～29
溶出率(%)	77.1～90.4	76.9～87.3
含量(%)	98.0～99.9	98.7～101.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	微黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	20～29	20～29
溶出率(%)	77.1～90.4	76.0～88.3
含量(%)	98.0～99.9	98.3～100.3

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」、グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」及びグリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」[7)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	92.1～101.3	95.6～99.9
含量(%)	99.3～100.0	100.1～100.9

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

グリメピリド錠 1mg「トーワ」[8)]

包装形態：PTP 包装しピロー包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 3 箇月
性状	淡紅色の 割線入りの素錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	87.9～96.4	84.1～90.4
含量(%)	99.2～100.5	98.4～100.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 3 箇月
性状	淡紅色の 割線入りの素錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	90.3～96.4	86.9～90.1
含量(%)	100.5	100.8

グリメピリド錠 3mg「トーワ」[9)]

包装形態：PTP 包装しピロー包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 3 箇月
性状	微黄白色の 割線入りの素錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	90.1～98.1	85.4～91.9
含量(%)	99.3～100.5	100.0～100.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 3 箇月
性状	微黄白色の 割線入りの素錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	90.1～94.9	89.1～93.7
含量(%)	99.3	98.9

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 3 箇月)の結果、グリメピリド錠 1mg「トーワ」及びグリメピリド錠 3mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」[10)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

グリメピリド錠 1mg「トーワ」[11)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

グリメピリド錠 3mg「トーワ」[12)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」[13)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、4 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」[14)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、4 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」[15)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、4 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

６．他剤との配合変化(物理化学的変化)

服薬補助ゼリーとの配合変化

グリメピリド錠 1mg/OD 錠 1mg「トーワ」

■目的

グリメピリド錠 1mg「トーワ」及びグリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」と服薬補助ゼリー（らくらく服薬ゼリー、(株)龍角散）の配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1)配合方法

各試験製剤 1 錠を服薬補助ゼリーに包み込むようにした。

(2)保存条件

密栓、室内散光下、成り行き温湿度

(3)試験方法

1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
2) におい：においを確認
3) 残存率：液体クロマトグラフィー

(4)測定時点

配合直後、3 時間後

(5)測定回数

各試験 n=1 とした（含量のみ n=3）。

■結果

表 1 配合服薬補助剤及び配合量

試験製剤	配合服薬補助ゼリー	販売元	配合量
グリメピリド錠 1 mg「トーワ」 グリメピリド OD 錠 1 mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー	(株)龍角散	15 mL

表 2 試験結果

試験製剤	服薬補助ゼリー	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
グリメピリド錠 1 mg「トーワ」	らくらく 服薬ゼリー	外観	試験製剤： 淡紅色の割線入りの素錠 服薬補助ゼリー： 淡黄色の透明ゼリー状	淡黄色の透明ゼリー中に淡紅色の製剤	同左（製剤周囲の崩壊が認められた。）
		におい	試験製剤：なし 服薬補助ゼリー： レモン様のにおい	レモン様のにおい	同左
		含量（%）	100.9	103.2	102.5
		残存率（%）	-	100.0	99.3

試験製剤	服薬補助ゼリー	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
グリメピリド OD 錠 1 mg「トーワ」	らくらく 服薬ゼリー	外観	試験製剤： 淡紅色の割線入りの口腔内崩壊錠 服薬補助ゼリー： 淡黄色の透明ゼリー状	淡黄色の透明ゼリー中に淡紅色の製剤	同左（製剤周囲の崩壊が認められた。）
		におい	試験製剤：なし 服薬補助ゼリー：レモン様のにおい	レモン様のにおい	同左
		含量（%）	99.0	102.2	101.9
		残存率（%）	-	100.0	99.7

７．溶出性

(1) 規格及び試験方法

グリメピリド錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」[16) 17) 18)]

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」、グリメピリド錠 1mg「トーワ」及びグリメピリド錠 3mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたグリメピリド錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：0.5mg；15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。
1mg；15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。
3mg；30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。
〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

グリメピリド OD 錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」[19) 20) 21)]

グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」、グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」及びグリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：pH7.5 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：0.5mg；15 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。
1mg；30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。
3mg；60 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」[22)]

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたグリメピリド錠 1mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

試 験 液　：pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
回 転 数　：50rpm、100rpm
試験製剤　：グリメピリド錠0.5mg「トーワ」
検 体 数　：n=12
試 験 法　：パドル法
標準製剤　：グリメピリド錠1mg「トーワ」

時間(分)	0	5	15	30	60	120
試験製剤	0	5.8	8.2	8.9	9.9	10.2
標準偏差	0	1.0	0.8	0.8	0.6	0.6
標準製剤	0	4.0	5.0	5.1	5.3	5.3
標準偏差	0	1.1	0.5	0.7	0.5	0.4

時間(分)	0	5	15	30	60	180	360
試験製剤	0	31.8	46.6	53.3	59.4	65.6	68.0
標準偏差	0	2.1	1.3	1.2	1.0	0.9	1.4
標準製剤	0	25.7	42.9	49.7	56.3	62.6	65.3
標準偏差	0	2.8	2.2	2.5	1.4	1.7	1.3

時間(分)	0	5	15	30	60	120
試験製剤	0	51.3	78.9	87.4	92.4	94.9
標準偏差	0	3.7	2.3	1.8	1.3	1.0
標準製剤	0	44.6	68.9	78.8	85.1	88.5
標準偏差	0	4.2	2.9	2.1	1.7	1.0

時間(分)	0	5	15	30	60	180	360
試験製剤	0	24.9	34.1	39.4	42.6	45.1	45.3
標準偏差	0	1.7	0.7	1.5	2.1	2.6	1.3
標準製剤	0	24.5	33.6	37.8	39.5	40.4	39.3
標準偏差	0	4.0	3.0	3.0	2.8	2.4	3.2

時間(分)	0	5	15	30	45	60	90
試験製剤	0	58.4	80.9	88.6	90.5	92.2	94.2
標準偏差	0	1.5	1.3	1.5	1.2	1.1	1.1
標準製剤	0	51.9	71.9	80.5	83.8	85.6	87.4
標準偏差	0	2.4	1.2	0.5	0.8	1.0	1.3

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f_2値	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH1.2	5	5.8	4.0	1.8		標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		120	10.2	5.3	4.9			
	pH6.5	5	31.8	25.7	6.1		標準製剤の平均溶出率の±8%以内	適
		360	68.0	65.3	2.7			
	pH6.8	5	51.3	44.6	6.7		標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		60	92.4	85.1	7.3			
	水	5	24.9	24.5	0.4		標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
		360	45.3	39.3	6.0			
100	pH6.8	15	80.9	71.9		55.6	f_2値が50以上	適
		30	88.6	80.5				
		45	90.5	83.8				
		60	92.2	85.6				

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	120	9.5 ～ 11.8	1.2 ～ 19.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない	適
	水	360	43.6 ～ 46.8	36.3 ～ 54.3	0		適

(n=12)

試験条件			(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH6.5	360	65.9 ～ 69.9	56.0 ～ 80.0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

試　験　条　件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a) が (b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH6.8	60	90.6　～　94.6	77.4　～　107.4	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
100	pH6.8	60	90.4　～　93.6	77.2　～　107.2	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」と、標準製剤(グリメピリド錠 1mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

グリメピリド錠 1mg「トーワ」[23)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

試 験 液 ： pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： グリメピリド錠1mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、1mg

時間(分)	0	5	15	30	60	90	120
試験製剤	0	4.6	5.9	6.0	6.1	6.2	6.7
標準偏差	0	0.9	0.9	0.3	0.3	0.3	0.8
標準製剤	0	2.8	3.6	4.0	4.5	4.7	5.0
標準偏差	0	0.4	0.2	0.3	0.2	0.1	0.2

時間(分)	0	5	30	60	90	180	270	360
試験製剤	0	32.2	53.3	60.7	63.3	68.9	70.6	71.9
標準偏差	0	3.1	1.5	1.5	2.9	1.8	1.6	1.4
標準製剤	0	31.0	50.3	56.8	61.8	67.4	68.8	70.3
標準偏差	0	2.7	1.2	2.6	2.9	2.6	1.5	2.5

時間(分)	0	5	30	60	90	180	270	360
試験製剤	0	31.6	71.0	81.0	86.2	90.9	92.8	94.8
標準偏差	0	2.0	1.3	0.9	1.1	1.1	1.0	1.2
標準製剤	0	34.8	66.2	72.1	75.0	78.9	81.3	83.9
標準偏差	0	1.2	1.3	1.5	1.9	1.5	1.7	1.4

時間(分)	0	5	30	60	90	180	270	360
試験製剤	0	26.2	38.7	40.5	41.5	43.9	44.4	44.1
標準偏差	0	2.6	4.2	4.9	4.7	3.4	2.9	2.1
標準製剤	0	22.7	35.0	38.4	39.2	40.1	40.1	40.9
標準偏差	0	2.1	2.3	2.2	2.5	1.9	2.6	3.1

時間(分)	0	5	10	30	60	150	300
試験製剤	0	42.4	58.5	77.5	85.9	93.0	95.5
標準偏差	0	1.3	1.2	1.0	1.1	1.0	1.0
標準製剤	0	43.4	55.0	69.2	76.0	82.8	89.2
標準偏差	0	0.8	0.9	1.7	2.4	2.8	2.0

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	5	4.6	2.8	1.8	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		15	5.9	3.6	2.3		
		30	6.0	4.0	2.0		
		60	6.1	4.5	1.6		
		90	6.2	4.7	1.5		
		120	6.7	5.0	1.7		
	pH6.5	5	32.2	31.0	1.2	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	適
		360	71.9	70.3	1.6		
	pH6.8	5	31.6	34.8	-3.2		適
		360	94.8	83.9	10.9		
	水	5	26.2	22.7	3.5	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		360	44.1	40.9	3.2		
100	pH6.8	5	42.4	43.4	-1.0	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		150	93.0	82.8	10.2		

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、グリメピリド錠 1mg「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

グリメピリド錠 3mg「トーワ」[24)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

試 験 液 ： pH1.2、pH6.5、pH7.5、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： グリメピリド錠3mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： 錠剤、3mg

時間(分)	0	5	15	30	60	90	120
試験製剤	0	2.4	2.5	2.6	2.5	2.7	2.5
標準偏差	0	0.1	0.2	0.1	0.3	0.5	0.4
標準製剤	0	1.4	1.6	1.6	1.7	1.7	1.7
標準偏差	0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2

時間(分)	0	5	30	60	90	180	270	360
試験製剤	0	18.9	28.2	29.8	30.9	32.3	32.5	33.0
標準偏差	0	1.8	0.8	1.2	1.4	1.1	0.6	0.6
標準製剤	0	19.7	25.7	27.8	28.6	30.1	30.8	31.7
標準偏差	0	1.1	0.8	0.7	0.8	0.7	0.6	0.5

時間(分)	0	5	10	20	30	40	60
試験製剤	0	50.6	67.2	83.3	89.3	92.4	96.0
標準偏差	0	3.3	1.8	3.2	1.4	1.1	1.1
標準製剤	0	58.7	72.3	80.9	85.2	87.3	89.7
標準偏差	0	2.8	2.0	1.1	1.1	0.9	1.1

時間(分)	0	5	30	60	90	180	270	360
試験製剤	0	22.5	32.0	33.1	32.7	32.4	31.9	31.0
標準偏差	0	2.4	1.8	1.8	1.8	1.7	1.9	1.9
標準製剤	0	14.2	24.9	26.2	26.2	25.2	24.0	23.3
標準偏差	0	2.1	2.5	2.9	2.7	2.9	2.8	2.8

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	64.7	78.8	85.8	94.9	98.5	99.3
標準偏差	0	2.5	0.8	1.1	0.9	1.6	0.8
標準製剤	0	64.4	75.3	80.4	86.5	90.0	91.5
標準偏差	0	1.6	1.9	1.5	1.4	1.7	1.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	5	2.4	1.4	1.0	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		15	2.5	1.6	0.9		
		30	2.6	1.6	1.0		
		60	2.5	1.7	0.8		
		90	2.7	1.7	1.0		
		120	2.5	1.7	0.8		
	pH6.5	5	18.9	19.7	-0.8		適
		360	33.0	31.7	1.3		
	pH7.5	5	50.6	58.7	-8.1	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	89.3	85.2	4.1		
	水	5	22.5	14.2	8.3	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		360	31.0	23.3	7.7		
100	pH7.5	5	64.7	64.4	0.3	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	94.9	86.5	8.4		

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、グリメピリド錠 3mg「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

グリメピリドOD錠0.5mg「トーワ」[25)]

グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたグリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

試 験 液 ： pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： グリメピリドOD錠0.5mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： グリメピリドOD錠1mg「トーワ」

時間(分)	0	5	15	120
試験製剤	0	3.4	4.5	7.3
標準偏差	0	0.3	0.3	0.3
標準製剤	0	1.0	2.5	4.2
標準偏差	0	0.9	0.3	0.5

時間(分)	0	5	15	30	45	60	360
試験製剤	0	25.0	36.3	44.5	49.3	52.0	63.5
標準偏差	0	1.2	1.2	0.8	0.7	0.7	0.6
標準製剤	0	21.5	30.3	35.9	40.6	45.6	60.0
標準偏差	0	2.1	1.9	2.6	2.4	2.2	1.1

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	45.2	58.5	66.6	78.5	84.8	87.7	91.3	92.4
標準偏差	0	2.0	2.4	2.1	2.2	2.4	1.8	2.0	1.7
標準製剤	0	38.9	49.3	56.8	69.1	76.1	79.8	84.8	88.4
標準偏差	0	1.8	1.8	1.7	1.9	1.5	1.6	1.8	1.4

時間(分)	0	5	15	60	360
試験製剤	0	18.0	22.7	26.8	28.4
標準偏差	0	0.8	0.7	0.5	0.3
標準製剤	0	18.0	23.8	29.7	32.5
標準偏差	0	0.8	1.7	3.1	5.0

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120
試験製剤	0	51.9	63.8	71.3	81.6	86.5	89.5	93.0
標準偏差	0	1.6	1.8	1.0	1.0	0.9	0.6	0.8
標準製剤	0	42.8	53.1	60.4	72.0	77.9	81.9	88.8
標準偏差	0	1.5	1.5	1.4	0.8	1.5	0.8	1.2

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	120	7.3	4.2	3.1	標準製剤の平均溶出率の±6 %以内	適
	pH6.5	15	36.3	30.3	6.0	標準製剤の平均溶出率の±8 %以内	適
		360	63.5	60.0	3.5		
	pH6.8	5	45.2	38.9	6.3	標準製剤の平均溶出率の±10 %以内	適
		90	91.3	84.8	6.5		
	水	5	18.0	18.0	0.0	標準製剤の平均溶出率の±6 %以内	適
		360	28.4	32.5	-4.1		
100	pH6.8	5	51.9	42.8	9.1	標準製剤の平均溶出率の±10 %以内	適
		60	89.5	81.9	7.6		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a)最小値～最大値(%)	(b)平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	120	6.8～8.1	-1.7～16.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±9 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15 %の範囲を超えるものがない	適
	水	360	27.8～28.9	19.4～37.4	0		

(n=12)

試験条件			(a)最小値～最大値(%)	(b)平均溶出率±12%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH6.5	360	62.5～64.6	51.5～75.5	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20 %の範囲を超えるものがない	適

(n=12)

試験条件			(a)最小値～最大値(%)	(b)平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH6.8	90	87.2～93.5	76.3～106.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±15 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25 %の範囲を超えるものがない	適
100	pH6.8	60	88.0～90.2	74.5～104.5	0		

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」と、標準製剤(グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」[26)]

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

＜測定条件＞

試 験 液 ： pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： グリメピリドOD錠1mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： OD錠, 1mg

時間(分)	0	5	15	120
試験製剤	0	1.0	2.5	4.2
標準偏差	0	0.9	0.3	0.5
標準製剤	0	2.8	3.5	4.2
標準偏差	0	0.9	0.2	0.2

時間(分)	0	5	15	30	45	60	360
試験製剤	0	21.5	30.3	35.9	40.6	45.6	60.0
標準偏差	0	2.1	1.9	2.6	2.4	2.2	1.1
標準製剤	0	29.8	41.5	47.4	50.0	52.3	60.0
標準偏差	0	2.0	1.9	1.4	1.4	1.9	1.1

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90	120
試験製剤	0	38.9	49.3	56.8	69.1	76.1	79.8	84.8	88.4
標準偏差	0	1.8	1.8	1.7	1.9	1.5	1.6	1.8	1.4
標準製剤	0	51.4	63.0	68.8	76.9	82.1	84.0	86.9	89.5
標準偏差	0	1.8	1.5	1.8	1.4	1.6	1.8	1.4	2.2

時間(分)	0	5	15	60	360
試験製剤	0	18.0	23.8	29.7	32.5
標準偏差	0	0.8	1.7	3.1	5.0
標準製剤	0	18.1	23.7	29.4	30.4
標準偏差	0	1.9	2.1	2.9	1.8

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	43.9	53.5	60.2	72.8	79.1	83.0
標準偏差	0	1.8	2.4	2.1	1.9	2.2	2.1
標準製剤	0	57.2	66.7	72.2	79.9	84.2	86.1
標準偏差	0	2.0	1.5	1.6	1.7	1.5	2.0

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率（%）		平均溶出率の差（%）	類似性の判定基準	判定
回転数（rpm）	試験液	採取時間（分）	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	120	4.2	4.2	0.0	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
	pH6.5	15	30.3	41.5	-11.2	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	適
		360	60.0	60.0	0.0		
	pH6.8	15	56.8	68.8	-12.0	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		60	79.8	84.0	-4.2		
	水	15	23.8	23.7	0.1	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		360	32.5	30.4	2.1		
100	pH6.8	15	60.2	72.2	-12.0	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		45	79.1	84.2	-5.1		

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

グリメピリドOD錠3mg「トーワ」[27)]

グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたグリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

試 験 液 ： pH1.2、pH6.5、pH7.5、水
回 転 数 ： 50rpm、100rpm
試験製剤 ： グリメピリドOD錠3mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： グリメピリドOD錠1mg「トーワ」

時間(分)	0	5	15	120
試験製剤	0	0.0	0.6	0.7
標準偏差	0	0.0	1.0	1.3
標準製剤	0	1.0	2.5	4.2
標準偏差	0	0.9	0.3	0.5

時間(分)	0	5	15	30	45	60	360
試験製剤	0	14.0	19.0	22.1	23.8	24.7	27.5
標準偏差	0	0.6	0.7	0.9	0.4	1.0	0.8
標準製剤	0	15.3	21.2	24.2	25.6	26.4	29.0
標準偏差	0	0.7	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7

時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	53.0	70.7	80.1	84.6	87.5
標準偏差	0	2.8	2.0	1.9	1.5	1.0
標準製剤	0	56.6	74.7	83.7	89.4	91.9
標準偏差	0	2.8	3.0	1.3	1.0	0.8

時間(分)	0	5	10	15	20	60	360
試験製剤	0	10.3	12.3	13.3	13.9	15.0	14.6
標準偏差	0	0.5	0.4	0.5	0.5	0.6	0.6
標準製剤	0	13.1	16.0	17.5	18.4	20.4	19.8
標準偏差	0	0.2	0.4	0.6	0.5	0.5	0.7

時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	54.1	70.0	79.6	83.4	85.0
標準偏差	0	2.2	1.7	1.0	0.9	1.3
標準製剤	0	61.9	77.8	86.3	90.7	92.6
標準偏差	0	2.4	1.9	2.4	1.7	1.0

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	120	0.7	4.2	-3.5	標準製剤の平均溶出率の±6 %以内	適
	pH6.5	5	14.0	15.3	-1.3		適
		360	27.5	29.0	-1.5		
	pH7.5	5	53.0	56.6	-3.6	標準製剤の平均溶出率の±10 %以内	適
		30	80.1	83.7	-3.6		
	水	5	10.3	13.1	-2.8	標準製剤の平均溶出率の±6 %以内	適
		360	14.6	19.8	-5.2		
100	pH7.5	5	54.1	61.9	-7.8	標準製剤の平均溶出率の±10 %以内	適
		30	79.6	86.3	-6.7		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

試験条件			(a)最小値～最大値(%)	(b)平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	120	0.0～3.5	0.0～9.7	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±9 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15 %の範囲を超えるものがない	適
	pH6.5	360	25.9～28.5	18.5～36.5	0		
	水	360	13.9～15.7	5.6～23.6	0		

(n=12)

試験条件			(a)最小値～最大値(%)	(b)平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH7.5	30	77.2～84.4	65.1～95.1	0	最終比較時点における個々の溶出率について、平均溶出率±15 %の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25 %の範囲を超えるものがない	適
100	pH7.5	30	78.3～81.1	64.6～94.6	0		

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」と、標準製剤(グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

グリメピリド錠0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

日局「グリメピリド錠」の確認試験による

グリメピリドOD錠0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

グリメピリド錠0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

日局「グリメピリド錠」の定量法による

グリメピリドOD錠0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

スルホンアミド体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能・効果

２型糖尿病（ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。）

２．用法・用量

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

グリメピリド OD 錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

３．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序 [28]

インスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島β細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。インスリン分泌促進作用は、β細胞の ATP 依存性 K^+チャネルを閉口して脱分極を起こすことにより Ca^{2+}チャネルを開口し、Ca^{2+}を細胞内に流入させることによる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

グリメピリド錠 1mg「トーワ」[29)]

グリメピリド錠 1mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(グリメピリドとして 1mg)健康成人男子(n=11)に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{12} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 1mg 「トーワ」 (錠剤、1mg)	387±116	98.9±30.9	2.55±1.21	2.53±0.58
標準製剤 (錠剤、1mg)	408±113	94.2±22.5	2.41±1.30	2.52±0.55

(Mean±S.D.，n=11)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC_{12}	Cmax
平均値の差	log(0.93981)	log(1.03508)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.85969)～log(1.02741)	log(0.92322)～log(1.16050)

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

グリメピリド錠 3mg「トーワ」[29)]

グリメピリド錠 3mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(グリメピリドとして 3mg)健康成人男子(n=12)に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{12} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリド錠 3mg「トーワ」(錠剤、3mg)	1269±324	295.4±47.9	1.96±0.66	3.151±0.600
標準製剤(錠剤、3mg)	1256±350	264.8±62.7	2.00±0.90	3.160±0.476

(Mean±S.D.，n=12)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC_{12}	Cmax
平均値の差	log(1.01391)	log(1.13235)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.95824)～log(1.07281)	log(1.02934)～log(1.24566)

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

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」[30]
グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(グリメピリドとして 1mg)健康成人男子に絶食単回経口投与(水なしで服用(n＝12)及び水で服用(n＝12))して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1)　水なしで服用

薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{12} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリドOD錠１mg「トーワ」(錠剤、１mg)	454.1±100.1	103.89±20.79	2.92±0.95	2.470±0.977
標準製剤(錠剤、１mg)	436.2±96.0	97.55±19.26	3.29±0.72	2.507±0.869

(Mean±S.D.，n＝12)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC_{12}	Cmax
平均値の差	log(1.0425)	log(1.0658)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9864)～log(1.1017)	log(0.9818)～log(1.1569)

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

(2) 水で服用

薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{12} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
グリメピリドOD錠１mg「トーワ」（錠剤、１mg）	563.0±138.7	120.63±23.30	3.21±0.94	2.640±0.369
標準製剤（錠剤、１mg）	521.4±99.4	108.23±20.34	3.13±1.09	2.793±0.312

(Mean±S.D.，n＝12)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC_{12}	Cmax
平均値の差	log(1.0674)	log(1.1142)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9897)～log(1.1513)	log(1.0247)～log(1.2114)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

グリメピリド錠1mg「トーワ」[29]

kel：0.288±0.067 hr^{-1}（健康成人男子、食後経口投与）

グリメピリド錠3mg「トーワ」[29]

kel：0.2288±0.0521 hr^{-1}（健康成人男子、食後経口投与）

グリメピリドOD錠1mg「トーワ」[30]

1) 水なしで服用

kel：0.3264±0.1320 hr^{-1}（健康成人男子、絶食経口投与）

2) 水ありで服用

kel：0.2678±0.0411 hr^{-1}（健康成人男子、絶食経口投与）

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

３．吸　　収

該当資料なし

４．分　　布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

５．代　　謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

本剤は、主に肝代謝酵素 CYP2C9 により代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排　　泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

７．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

８．透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警　　告】

重篤かつ遷延性の低血糖症を起こすことがある。用法及び用量、使用上の注意に特に留意すること。

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌（次の患者には投与しないこと)】

1)　重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、インスリン依存型糖尿病（若年型糖尿病、ブリットル型糖尿病等）の患者［インスリンの適用である。］
2)　重篤な肝又は腎機能障害のある患者［低血糖を起こすおそれがある。］
3)　重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者［インスリンの適用である。］
4)　下痢、嘔吐等の胃腸障害のある患者［低血糖を起こすおそれがある。］
5)　妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
6)　本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

グリメピリド錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

該当しない

グリメピリド OD 錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」の項参照)

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

1)　次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態
　(1) 肝又は腎機能障害
　(2) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
　(3) 栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
　(4) 激しい筋肉運動
　(5) 過度のアルコール摂取者
　(6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
　(7) 「相互作用」に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用
2)　小児（「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照）

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

1) 糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。
2) 適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
3) 投与する場合には、少量より開始し、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。
4) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
5) **重篤かつ遷延性の低血糖**を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。また、低血糖に関する注意について、患者及びその家族に十分徹底させること。
6) 小児に投与する際には、低血糖症状及びその対処方法について保護者等にも十分説明すること。

７．相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素 CYP2C9 により代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
インスリン製剤 ヒトインスリン 等	臨床症状：血糖降下作用の増強による低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等)が起こることがある。 措置方法：併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。特にβ-遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、**α-グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。**	血中インスリン増大
ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩		肝臓での糖新生抑制、腸管でのブドウ糖吸収抑制
チアゾリジン系薬剤 ピオグリタゾン		インスリン作用増強
α-グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等		糖吸収抑制
DPP-4 阻害薬 シタグリプチンリン酸塩水和物 等		インスリン分泌促進、グルカゴン濃度低下
GLP-1 受容体作動薬 リラグルチド 等		インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制
SGLT2 阻害剤 イプラグリフロジン　L-プロリン トホグリフロジン水和物 等		尿中へのブドウ糖排泄促進
プロベネシド		腎排泄抑制
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム		肝代謝抑制
サリチル酸剤 アスピリン サザピリン 等		血中蛋白との結合抑制、サリチル酸剤の血糖降下作用

プロピオン酸系消炎剤 ナプロキセン ロキソプロフェンナトリウム水和物 等	臨床症状：血糖降下作用の増強による低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等)が起こることがある。 措置方法：併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。特にβ-遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、**α-グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。**	血中蛋白との結合抑制［これらの消炎剤は蛋白結合率が高いので、血中に本剤の遊離型が増加して血糖降下作用が増強するおそれがある。］
アリール酢酸系消炎剤 アンフェナクナトリウム水和物 ナブメトン 等		
オキシカム系消炎剤 ロルノキシカム 等		
β-遮断剤 プロプラノロール アテノロール ピンドロール 等		糖新生抑制、アドレナリンによる低血糖からの回復抑制、低血糖に対する交感神経症状抑制
モノアミン酸化酵素阻害剤		インスリン分泌促進、糖新生抑制
クラリスロマイシン		機序不明 左記薬剤が他のスルホニルウレア系薬剤の血中濃度を上昇させたとの報告がある。
サルファ剤 スルファメトキサゾール 等		血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
クロラムフェニコール		肝代謝抑制
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩 等		インスリン感受性促進
シプロフロキサシン レボフロキサシン水和物		機序不明

フィブラート系薬剤 クロフィブラート ベザフィブラート 等	臨床症状：血糖降下作用の増強による低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等)が起こることがある。 措置方法：併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察し、必要に応じて本剤又は併用薬剤の投与量を調節するなど慎重に投与すること。特にβ-遮断剤と併用する場合にはプロプラノロール等の非選択性薬剤は避けることが望ましい。低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、**α-グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。**	血中蛋白との結合抑制、肝代謝抑制、腎排泄抑制
アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール フルコナゾール 等		肝代謝抑制(CYP2C9 阻害)、血中蛋白との結合抑制
シベンゾリンコハク酸塩 ジソピラミド ピルメノール塩酸塩水和物		インスリン分泌促進が考えられている。

２）血糖降下作用を減弱する薬剤

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン	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。 措置方法：併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝臓での糖新生促進
副腎皮質ホルモン コルチゾン酢酸エステル ヒドロコルチゾン 等		肝臓での糖新生促進、末梢組織でのインスリン感受性低下

甲状腺ホルモン レボチロキシンナトリウム水和物 乾燥甲状腺 等	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。 措置方法：併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	腸管でのブドウ糖吸収亢進、グルカゴンの分泌促進、カテコールアミンの作用増強、肝臓での糖新生促進
卵胞ホルモン エストラジオール安息香酸エステル エストリオール 等		機序不明 コルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰産生、肝機能の変化等が考えられる。
利尿剤 トリクロルメチアジド フロセミド 等		インスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下
ピラジナミド		機序不明 血糖値のコントロールが難しいとの報告がある。
イソニアジド		糖質代謝の障害による血糖値上昇及び耐糖能異常
リファンピシン		肝代謝促進(CYP 誘導)
ニコチン酸		肝臓でのブドウ糖の同化抑制
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン フルフェナジン 等		インスリン遊離抑制、副腎からのアドレナリン遊離
フェニトイン		インスリンの分泌阻害
ブセレリン酢酸塩		機序不明 ブセレリン酢酸塩投与により、耐糖能が悪化したという報告がある。

８．副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) **低血糖**：低血糖(初期症状：脱力感、高度の空腹感、発汗等)があらわれることがある。なお、徐々に進行する低血糖では、精神障害、意識障害等が主である場合があるので注意すること。
また、グリメピリドの投与により低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、発汗、動悸、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等)が認められた場合には通常はショ糖を投与し、α-グルコシダーゼ阻害剤(アカルボース、ボグリボース等)との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。
また、低血糖は投与中止後、臨床的にいったん回復したと思われる場合でも数日間は再発することがある。

(2) **汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少**：汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

重大な副作用（類薬）

再生不良性貧血：再生不良性貧血があらわれることが他のスルホニルウレア系薬剤で報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

	頻度不明
血液	白血球減少、貧血
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇
腎臓	BUN 上昇
消化器	便秘、腹部膨満感、腹痛、嘔気、嘔吐、心窩部痛、下痢
過敏症	光線過敏症、そう痒感、発疹等
精神神経系	頭痛、めまい
その他	味覚異常、CK(CPK)上昇、浮腫、脱毛、一過性視力障害、血清カリウム上昇・ナトリウム低下等の電解質異常、けん怠感

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

電子添文より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

6) 本剤の成分又はスルホンアミド系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

	頻　度　不　明
過敏症	光線過敏症、そう痒感、発疹等

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[スルホニルウレア系薬剤は胎盤を通過することが報告されており、新生児の低血糖、巨大児が認められている。また、グリメピリド製剤の動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形性作用が報告されている。]
2) 授乳中の女性には投与しないことが望ましい。[他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は9歳未満の小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)(小児については「重要な基本的注意」の項参照)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候、症状：低血糖が起こることがある（「副作用」の低血糖の項参照）

処　置：

1) **飲食が可能な場合**
ブドウ糖（5～15g）又は 10～30g の砂糖の入った吸収の良いジュース、キャンディ等を摂取させる。

2) **意識障害がある場合**
ブドウ糖液（50%20mL）を静注し、必要に応じて 5%ブドウ糖液点滴により血糖値の維持を図る。

3) **その他**
血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与もよい。

14. 適用上の注意

グリメピリド錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

適用上の注意

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

グリメピリド OD 錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

適用上の注意

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

2) **服用時**：
(1) 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
(2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

その他の注意

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

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

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

16. その他

該当しない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

Ⅷ．15．その他の注意の項 3)を参照

(3) 生殖発生毒性試験

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

２．有効期間又は使用期限

グリメピリド錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

使用期限：5 年(外箱、ラベルに記載)

グリメピリド OD 錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

使用期限：3 年(外箱、ラベルに記載)

３．貯法・保存条件

グリメピリド錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

貯法：室温保存

グリメピリド OD 錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

貯法：室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)

４．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

グリメピリド OD 錠 1mg/3mg「トーワ」

注意

錠剤表面に白い斑点が認められることがあるが品質に影響はない。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

５．承認条件等

該当しない

６．包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
グリメピリド錠 0.5mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
グリメピリド錠 1mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠
グリメピリド錠 3mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠
グリメピリド OD 錠 0.5mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
グリメピリド OD 錠 1mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10)
	バラ包装	300 錠
グリメピリド OD 錠 3mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠 (140 錠(14 錠×10)：製造中止)
	バラ包装	(300 錠：製造中止)

７．容器の材質

製品名	包装形態	材質
グリメピリド錠 0.5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP　　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
グリメピリド錠 1mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP　　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
グリメピリド錠 3mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP　　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
グリメピリド OD 錠 0.5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP　　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
グリメピリド OD 錠 1mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP　　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
グリメピリド OD 錠 3mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP　　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン

８．同一成分・同効薬

同一成分：アマリール 0.5mg 錠、アマリール 1mg 錠、アマリール 3mg 錠

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

９．国際誕生年月日

1995 年 6 月 20 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」	2012 年8 月15 日	22400AMX01105000	
グリメピリド錠 1mg「トーワ」	2010 年7 月15 日	22200AMX00518000	
グリメピリド錠 3mg「トーワ」	2010 年7 月15 日	22200AMX00519000	
グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」	2014 年2 月14 日	22600AMX00419000	
グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」	2014 年2 月14 日	22600AMX00420000	
グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」	2014 年2 月14 日	22600AMX00421000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」	2012 年12 月14 日	
グリメピリド錠 1mg「トーワ」	2010 年11 月19 日	
グリメピリド錠 3mg「トーワ」	2010 年11 月19 日	
グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」	2014 年 6 月20 日	
グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」	2014 年 6 月20 日	
グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」	2014 年 6 月20 日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

グリメピリド錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

効能・効果変更、用法・用量追加年月日：2011 年 2 月 17 日

内容：以下の下線部分を変更又は追加した。

	旧	新
効能・効果	インスリン非依存型糖尿病(ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。)	2 型糖尿病(ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。)
用法・用量	通常、成人にはグリメピリドとして 1mg より開始し、1 日 1～2 回朝または朝夕、食前または食後に経口投与する。維持量は通常 1 日 1～4mg で、必要に応じて適宜増減する。なお、1 日最高投与量は 6mg までとする。	通常、グリメピリドとして 1 日 0.5～1mg より開始し、1 日 1～2 回朝または朝夕、食前または食後に経口投与する。維持量は通常 1 日 1～4mg で、必要に応じて適宜増減する。なお、1 日最高投与量は 6mg までとする.

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	包装単位	HOT 番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」	100 錠(PTP)	121949401	3961008F3015（統一名） 3961008F3279（個別）	622897600（統一名） 622194901（個別）
グリメピリド錠 1mg「トーワ」	100 錠(PTP)	120135201	3961008F1012（統一名） 3961008F1250（個別）	622897500（統一名） 622013501（個別）
	500 錠(PTP)			
	700 錠(PTP)			
	500 錠(バラ)			
グリメピリド錠 3mg「トーワ」	100 錠(PTP)	120136901	3961008F2019（統一名） 3961008F2256（個別）	622847100（統一名） 622013601（個別）
	500 錠(PTP)			
	700 錠(PTP)			
	500 錠(バラ)			
グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」	100 錠(PTP)	123385801	3961008F6014（統一名） 3961008F6090（個別）	622897900（統一名） 622338501（個別）
グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」	100 錠(PTP)	123386501	3961008F4011（統一名） 3961008F4100（個別）	622897700（統一名） 622338601（個別）
	140 錠(PTP)			
	500 錠(PTP)			
	300 錠(バラ)			
グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」	100 錠(PTP)	123387201	3961008F5018（統一名） 3961008F5107（個別）	622897800（統一名） 622338701（個別）
	140 錠(PTP)			
	300 錠(バラ)			

17. 保険給付上の注意

グリメピリド錠 0.5mg/3mg・OD 錠 0.5mg/3mg「トーワ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

グリメピリド錠 1mg・OD 錠 1mg「トーワ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

ＸＩ．文　　献

１．引用文献

1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（錠 0.5mg）
2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（錠 1mg）
3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（錠 3mg）
4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（OD 錠 0.5mg）
5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（OD 錠 1mg）
6) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験（OD 錠 3mg）
7) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（錠 0.5mg）
8) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（錠 1mg）
9) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験（錠 3mg）
10) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 0.5mg）
11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 1mg）
12) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 3mg）
13) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 0.5mg）
14) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 1mg）
15) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 3mg）
16) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 0.5mg）
17) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 1mg）
18) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 3mg）
19) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 0.5mg）
20) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 1mg）
21) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 3mg）
22) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 0.5mg）
23) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 1mg）
24) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 3mg）
25) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 0.5mg）
26) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 1mg）
27) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 3mg）
28) 第十七改正日本薬局方解説書，C-1556，2016
29) 陶 易王ほか：新薬と臨牀，59(9)，208，2010
30) 坂本 慶ほか：新薬と臨牀，63(3)，146，2014
31) 東和薬品株式会社 社内資料：粉砕後の安定性試験
32) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
33) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)(OD 錠 1mg/3mg)
34) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製)(OD 錠 1mg/3mg)

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ．備　　考

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。

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

(1) 粉砕 [31]

■ 試験製剤

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」

グリメピリド錠 1mg「トーワ」

グリメピリド錠 3mg「トーワ」

グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」

グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

グリメピリド錠 0.5mg/1mg「トーワ」

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」

試験製剤 140 錠をとり, 錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する.（n=1）

グリメピリド錠 3mg「トーワ」

試験製剤 49 錠をとり, 錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する.（n=1）

グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」

試験製剤 280 錠をとり, 錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する.（n=1）

グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」

試験製剤 70 錠をとり, 錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で 15 秒間粉砕する.（n=1）

◇ 保存条件

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は約 600lx 付近に調整（3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする.

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う．

グリメピリド OD 錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」
・遮光
条件：成り行き温度及び湿度，遮光，検体の層の厚さは 3 mm 以下とする．
保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う．

◇ 試験項目及び試験方法
・試験項目：外観、含量（残存率［粉砕直後の含量を 100%として算出］）
・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる．(n=3)

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%)（残存率(%)）	99.8（100）	99.6（99.8）	99.4（99.6）
グリメピリド錠 1mg「トーワ」		外観	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末
		含量(%)（残存率(%)）	99.6（100）	99.7（100.1）	99.7（100.1）
グリメピリド錠 3mg「トーワ」		外観	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
		含量(%)（残存率(%)）	98.8（100）	98.6（99.8）	99.3（100.5）

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」
保存期間：2012 年 6 月 20 日～2012 年 9 月 20 日
温度：18.7～24.1℃
湿度：41～83%RH

グリメピリド錠 1mg「トーワ」
保存期間：2010 年 12 月 7 日～2011 年 3 月 7 日
温度：12.0～25.3℃
湿度：10～68%RH

グリメピリド錠 3mg「トーワ」
保存期間：2014 年 9 月 25 日～2014 年 12 月 25 日
温度：21.2～26.2℃
湿度：13～51%RH

製品名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末*
		含量(%)（残存率(%)）	95.8（100）	90.9（94.9）	87.6（91.4）
	遮光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末*
		含量(%)（残存率(%)）	95.8（100）	95.8（100.0）	95.2（99.4）
グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」	室内散光	外観	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末
		含量(%)（残存率(%)）	98.6（100）	94.3（95.6）	89.5（90.8）
	遮光	外観	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末	淡紅色の粉末
		含量(%)（残存率(%)）	98.6（100）	98.5（99.9）	98.4（99.8）
グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」	室内散光	外観	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
		含量(%)（残存率(%)）	98.0（100）	94.7（96.6）	92.1（94.0）
	遮光	外観	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
		含量(%)（残存率(%)）	98.0（100）	98.3（100.3）	97.7（99.7）

＊：塊状のものが混在

グリメピリド OD 錠 0.5mg/1mg/3mg「トーワ」

保存期間：2013 年 12 月 26 日～2014 年 3 月 27 日

温度：18.8～26.7℃

湿度：12～46%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [32)]

■　試験製剤

グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」
グリメピリド錠 1mg「トーワ」
グリメピリド錠 3mg「トーワ」
グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」
グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」
グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」

■　方法

①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2／3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を押しこむ。
⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■　試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）　ニューエンテラルフィーディングチューブ　（8 フレンチ長さ：120cm）
Baxa 社製　Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ
Baxa 社製　経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製　サフィードコネクター100

堀場製作所製　pH メーター　LAQUA twinB-711

■　結果

製品名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
グリメピリド錠 0.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
グリメピリド錠 1mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
グリメピリド錠 3mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
グリメピリド OD 錠 0.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 7.9	pH 7.8
グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 8.0	pH 7.7
グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 8.0	

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

自動分包機落下試験

グリメピリドOD錠1mg /3mg「トーワ」

1) 湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ) [33]

検　　体：グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」及びグリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1 段目)に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

ただし、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) タカゾノ製　全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS) [34]

検　　体：グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」及びグリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。

② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

グリメピリド OD 錠 1mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包
グリメピリド OD 錠 3mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

12版－1