

**2022年4月改訂(第12版)
*2014年11月改訂

日本標準商品分類番号
873961

スルホニルウレア系経口血糖降下剤

*グリクラジド錠20mg「日新」 *グリクラジド錠40mg「日新」

Gliclazide Tablets 20mg・40mg“NISSIN”

(グリクラジド製剤)

劇薬
処方箋医薬品(注意-医師等の
処方箋により使用すること)

貯法: 気密容器、室温保存
使用期限: 3年(外箱に記載)

| | 20mg | 40mg |
|-------|---------------|---------------|
| *承認番号 | 22500AMX01175 | 22500AMX01176 |
| *薬価収載 | 2014年12月 | |
| *販売開始 | 2014年12月 | 2015年1月 |

【警告】

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

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 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の患者〔インスリンの適用である。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

*【組成・性状】

| 販売名 | グリクラジド錠20mg「日新」 | グリクラジド錠40mg「日新」 |
|--------------|---|--|
| 有効成分・含量(1錠中) | 日本薬局方グリクラジド20mg | 日本薬局方グリクラジド40mg |
| 添加物 | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、黄色5号、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、タルク | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、クロスポビドン、ポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、タルク |
| 性状 | うすいだいだい色の素錠 | 白色の割線入り素錠 |
| 外形 |  |  |
| 大きさ | 錠径: 5.0mm 錠厚: 2.0mm 重量: 50mg | 錠径: 7.0mm 錠厚: 2.1mm 重量: 100mg |
| 識別コード | N 7 | NS 318 |

【効能・効果】

インスリン非依存型糖尿病(成人型糖尿病)
(ただし、食事療法・運動療法のみで十分な効果が得られない場合に限る。)

【用法・用量】

- *グリクラジド錠20mg「日新」
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。
- *グリクラジド錠40mg「日新」
グリクラジドとして、通常成人では1日40mg(1錠)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(1~3錠)であるが、160mg(4錠)を超えないものとする。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 既に肝又は腎機能障害のある患者
 - 次に掲げる低血糖を起こすおそれのある患者又は状態
 - 肝又は腎機能障害
 - 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
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 「相互作用」の項に示す血糖降下作用を増強する薬剤との併用

2. 重要な基本的注意

- 糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。
糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、老人性糖代謝異常、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。
- 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。
- 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、薬剤の効果を確認し、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。
- 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。
- 重篤かつ遷延性の低血糖症を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。
また、低血糖症に関する注意について、患者及びその家族に十分徹底させること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

- 血糖降下作用を増強する薬剤
 - 臨床症状
血糖降下作用の増強による低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、発汗、心悸亢進、振戦、頭痛、知覚異常、不安、興奮、神経過敏、集中力低下、精神障害、意識障害、痙攣等)が起こることがある。
 - 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、ミグリトール)との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。
- 薬剤名、機序

| 薬剤名 | 機序 |
|--|---|
| インスリン製剤 DPP-4阻害剤 シタグリプチン等 GLP-1アナログ インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン (α-グルコシダーゼ阻害剤) アカルボース ボグリボース ミグリトール ピグアナイド系薬剤 メトホルミン等 | これらの薬剤の血糖降下作用による。 |
| ** イメグリミン塩酸塩等 | |
| ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン等 | ピラゾロン系消炎剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害、肝代謝の抑制、腎排泄の抑制が考えられている。 |

| 薬 剤 名 | 機 序 |
|--|---|
| サルファ剤 スルファメトキサ ゾール等 | サルファ剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害、肝代謝の抑制等が考えられている。 |
| サリチル酸剤 アスピリン サザピリン等 | サリチル酸剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害、サリチル酸剤の血糖降下作用が考えられている。 |
| クロフィブラート ベザフィブラート | これらの薬剤によるスルホニル尿素系薬剤の蛋白結合の阻害又は腎排泄の抑制、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 ワルファリン | これらの薬剤によるスルホニル尿素系薬剤の肝代謝の抑制が考えられている。 |
| クロラムフェニコール | |
| ミコナゾール フルコナゾール | |
| プロベネシド | プロベネシドによるスルホニル尿素系薬剤の腎排泄の抑制が考えられている。 |
| ジヒドロエルゴタミン 製剤 | ジヒドロエルゴタミン製剤によるスルホニル尿素系薬剤のインスリン分泌作用の促進が考えられている。 |
| ジソピラミド シベンゾリン ピルメノール | これらの薬剤によるインスリン分泌の促進等が考えられている。 |
| グアネチジン | グアネチジンによる血糖降下作用が考えられている。 |
| β -遮断剤 プロプラノロール ピンドロール等 | 機序は不明であるが、アドレナリンを介した低血糖からの回復の抑制、低血糖時の交感神経症状（心悸亢進等）の不顕性化等が考えられている。 |
| モノアミン酸化酵素阻 害剤 | 機序は不明であるが、モノアミン酸化酵素阻害剤によるインスリン分泌の促進、肝での糖新生抑制が考えられている。 |
| 三環系抗うつ剤 イミプラミン ノルトリプチン等 | 機序は不明であるが、三環系抗うつ剤による低血糖に対する反応の変化、末梢でのインスリン感受性促進が考えられている。 |
| テトラサイクリン系抗 生物質 テトラサイクリン ドキシサイクリン等 | 機序は不明である。 |
| クラリスロマイシン | 機序は不明である。 |

(2) 血糖降下作用を減弱する薬剤

1) 臨床症状

血糖降下作用の減弱による高血糖症状（嘔気・嘔吐、脱水、呼気のアセトン臭等）が起こることがある。

2) 措置方法

併用する場合は、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。

3) 薬剤名、機序

| 薬 剤 名 | 機 序 |
|--|---|
| アドレナリン | アドレナリンによる末梢でのブドウ糖の取り込み抑制、肝での糖新生促進、インスリン分泌の抑制が考えられている。 |
| 副腎皮質ホルモン | 副腎皮質ホルモンによる肝での糖新生促進、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。 |
| 甲状腺ホルモン 乾燥甲状腺 リオチロン レボチロキシン | 甲状腺ホルモンによる腸管でのブドウ糖吸収促進、肝での糖新生促進等が考えられている。 |
| 利尿剤 トリクロルメチアジド ヒドロクロチアジド フロセミド等 | 利尿剤によるインスリン分泌抑制、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。 |

| 薬 剤 名 | 機 序 |
|--|---|
| フェニトイン | フェニトインによるインスリン分泌抑制が考えられている。 |
| リファンピシン | リファンピシンによるスルホニル尿素系薬剤の肝代謝の促進が考えられている。 |
| イソニアジド ニコチン酸 | これらの薬剤による血糖上昇作用が考えられている。 |
| 卵胞ホルモン エチニルエストラジ オール エストリオール等 | 機序は不明であるが、卵胞ホルモンによるコルチゾール分泌変化、組織での糖利用変化、成長ホルモンの過剰産生、肝機能の変化、末梢でのインスリン感受性低下等が考えられている。 |
| フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 | 機序は不明であるが、クロルプロマジンによるインスリン分泌抑制、副腎からのアドレナリン遊離が考えられている。 |
| ピラジナミド | 機序は不明である。 |

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

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

(2) その他の副作用

| | 頻 度 不 明 |
|-----|-----------------------------|
| 血 液 | 貧血、白血球減少、血小板減少 |
| 肝 臓 | AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇 |
| 腎 臓 | BUNの上昇、血清クレアチニンの上昇 |
| 消化器 | 悪心、嘔吐、食欲不振、胃膨満感、便秘、下痢、腹痛 |
| 過敏症 | 皮膚癢痒感、発疹、光線過敏症 |
| その他 | 頭重、めまい、頭痛、熱感、脱毛 |

5. 高齢者への投与

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[スルホニル尿素系薬剤は胎盤を通過することが報告されており、新生児の低血糖、また、巨大児が認められている。]
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[他のスルホニル尿素系薬剤で母乳中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

8. 過量投与

- (1) 徴候・症状
低血糖が起こる（「副作用」の項参照）。
- (2) 処 置

1) 意識障害がない場合：本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与し、 α -グルコシダーゼ阻害剤（アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与する。

- 2) 意識障害がある場合：ブドウ糖液を静脈内注射する。
- 3) その他：血糖上昇ホルモンとしてのグルカゴン投与も有効である。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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）。

10. その他の注意

- (1) スルホニル尿素系薬剤（トルブタミド1日1.5g）を長期間継続投与した場合、食事療法単独の場合と比較して心臓・血管系障害による死亡率が有意に高かったとの報告がある。
- (2) インスリン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。

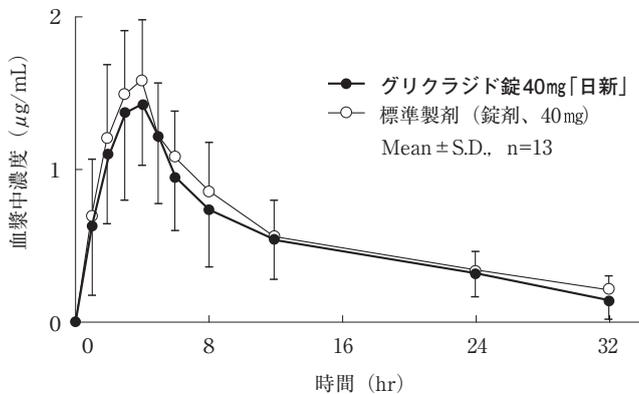
【薬物動態】

* 1. 生物学的同等性試験¹⁾

- (1) グリクラジド錠20mg「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に基づき、グリクラジド錠40mg「日新」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。
- (2) グリクラジド錠40mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（グリクラジドとして40mg）健康成人男子に絶食時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）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------|--|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₃₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| グリクラジド錠40mg「日新」 | 17.44±5.77 | 1.64±0.45 | 3.69±0.85 | 10.04±3.24 |
| 標準製剤 (錠剤、40mg) | 18.94±6.18 | 1.67±0.37 | 3.46±0.52 | 10.34±1.82 |

(Mean±S.D., n=13)



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. 溶出挙動¹⁾

グリクラジド錠40mg「日新」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたグリクラジド40mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】²⁾

グリクラジドはインスリン分泌能の残存する膵ランゲルハンス島β細胞を刺激してインスリンの分泌を高める。インスリン分泌作用は、β細胞のATP依存性K⁺チャンネルを閉鎖して脱分極を起こすことによりCa²⁺チャンネルを開閉し、Ca²⁺を細胞内に流入させることによる。

【有効成分に関する理化学的知見】

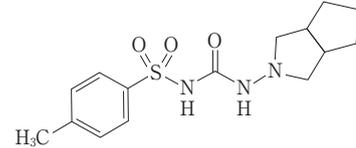
一般名：グリクラジド (Gliclazide)

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

分子式：C₁₅H₂₁N₃O₃S

分子量：323.41

構造式：



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

融点：165～169℃

【取扱い上の注意】

* 安定性試験³⁾

グリクラジド錠20mg「日新」及びグリクラジド錠40mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

*【包装】

グリクラジド錠20mg「日新」

（バラ包装） 100錠

グリクラジド錠40mg「日新」

（PTP包装） 100錠 500錠

【主要文献】

- 1) 日新製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性に関する資料
- * 2) 第十八改正日本薬局方解説書、C-1612、廣川書店（2021）
- 3) 日新製薬株式会社 社内資料：安定性に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
 日新製薬株式会社 安全管理部
 〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
 TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
 E-mail: d-info@yg-nissin.co.jp

製造販売元

 **日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号