

貯 法：室温保存
有効期間：5年

経口血糖降下剤

劇薬 処方箋医薬品^注

グリクロピラミド錠

デアメルイン[®]S錠250mg

DEAMELIN[®]・S Tablets250mg

日本標準商品分類番号

873961

承認番号	21900AMX01734000
販売開始	1965年11月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 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。]
- 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]
- 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。] [11. 1. 1参照]
- 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女性 [9. 5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1錠中 グリクロピラミド250mg
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、カルメロースカルシウム、バレイショデンプン、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

剤形	裸錠
色調	白色
外形	
識別コード	KP-105

4. 効能又は効果

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。）

6. 用法及び用量

通常、1日量グリクロピラミドとして125～250mgを経口投与し、必要に応じ適宜増量して維持量を決定する。ただし、1日最高投与量は500mgとする。

投与方法は、1回投与の場合は朝食前又は後、2回投与の場合は朝夕それぞれ食前又は後に経口投与する。

8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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]
- 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。[1.、9. 1. 1、11. 1. 1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 低血糖を起こすおそれがある以下の患者又は状態

- 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 [8. 3、11. 1. 1参照]

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 腎機能障害のある患者（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]

9.3 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 肝機能障害のある患者（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]

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、また、巨大児が認められている。[2. 6参照]

9.6 授乳婦

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。他のスルホニルウレア系薬剤で母乳へ移行することが報告されている。

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。一般に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。[11. 1. 1参照]

10. 相互作用

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

[11.1.1参照]

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 チアゾリジン系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 DPP-4阻害剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤	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。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。	血糖降下作用が増強される。
プロベネシド		本剤の腎排泄が抑制される。
クマリン系薬剤 ワルファリンカリウム		本剤の肝代謝が抑制される。
クロラムフェニコール		
ミコナゾール フルコナゾール		
サリチル酸剤 アスピリン等		本剤の血中蛋白との結合が抑制される。また、サリチル酸剤は血糖降下作用を有する。
ピラゾロン系消炎剤 ケトフェニルブタゾン等		本剤の血中蛋白との結合、及び腎排泄が抑制される。
β-遮断剤 プロプラノロール 塩酸塩等		糖の新生及びアドレナリンによる低血糖からの回復を抑制する。また、低血糖に対する交感神経症状を不顕化する。
モノアミン酸化酵素阻害剤		糖の新生を抑制し、インスリンの分泌を促進する。
サルファ剤		本剤の血中蛋白との結合、肝代謝及び腎排泄が抑制される。
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		
テトラサイクリン系 抗生物質		末梢組織のインスリン感受性を促進する。
グアネチジン硫酸塩		機序は明確ではないが、組織カテコールアミン枯渇の関与等が考えられる。

10.2.2 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	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。	末梢組織でのブドウ糖の取り込みの抑制、及び肝臓での糖新生を促進する。
副腎皮質ホルモン	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。	肝臓での糖新生の促進、及び末梢組織のインスリン感受性を低下させる。
甲状腺ホルモン		腸管でのブドウ糖吸収を亢進させ、グルカゴンの分泌を促進させる。また、カテコールアミンの作用を増強させ、肝臓での糖新生を促進させる。
卵胞ホルモン		機序は明確ではないが、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生産、肝機能の変化等が考えられる。
利尿剤 チアジド系 クロルタリドン エタクリン酸 アセタゾラミド トリアムテレン フロセミド等		末梢組織のインスリン感受性の低下、及びインスリンの分泌を抑制する。
ピラジナミド		機序は明確ではないが、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		糖質代謝を障害し、血糖値上昇及び耐糖能異常を起こす。
リファンピシン		本剤の肝代謝を促進させる。
ニコチン酸		肝臓でのブドウ糖の同化を抑制する。
フェノチアジン系薬剤		インスリンの遊離抑制及び副腎からアドレナリンを遊離させる。
フェニトイン		インスリンの分泌を抑制する。
ブセレリン酢酸塩		機序は明確ではないが、ブセレリン酢酸塩投与により、インスリン非依存型糖尿病患者が依存型になったとの報告がある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 低血糖 (2.36%)

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、痙攣等があらわれることがあるので、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。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、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、 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はブドウ糖を投与すること。[1.、2.2.、2.4.、8.2.、8.3.、9.1.1.、9.2.1.、9.2.2.、9.3.1.、9.3.2.、9.8.、10.2.1.、13.1.、15.1.2参照]

11.1.2 再生不良性貧血、無顆粒球症 (いずれも頻度不明)

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
血液		血小板減少
肝臓	肝機能障害	肝性ポルフィリン症
消化器	腹部不快感 等	
過敏症	発疹、光線過敏症 等	
その他	頭痛	アルコール耐性低下、 甲状腺機能異常

13. 過量投与

13.1 症状

低血糖が起こることがある。[11.1.1参照]

13.2 処置

13.2.1 飲食が可能な場合

通常は糖質を含む食品を、 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経口投与すること。

13.2.2 意識障害のある場合

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。

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よい。

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、更には穿孔を起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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

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。[11.1.1参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

イヌに本剤1錠を経口投与した結果、血中濃度は3.3時間後に70.7 μ g/mLのピークを示し、生物学的半減期は4.0時間であった¹⁾。

16.5 排泄

ラットにグリクロピラミド11mg/body経口投与した結果、24時間尿には大部分が未変化のグリクロピラミドとして排泄された。分解物の*p*-chlorobenzenesulfonamideとの尿中排泄比率は27:1であったが、胆汁では少なく2.5:1であった。この他に少量の*N*-acetyl-*p*-chlorobenzenesulfonamideも排泄されるが、代謝産物の主要排泄路は尿で、24時間以内に尿中及び糞便中に約80%が排泄された²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、主として膵 β 細胞を刺激して、内因性インスリンの分泌を促進し血糖を下げる。

18.2 血糖低下作用

ウサギにグリクロピラミド150mg/kgを経口投与した結果、薬物血中濃度と血糖低下のピークは一致し、共に1時間後にあらわれた。また、ラットにグリクロピラミド投与1時間後のdose response (12.5～100mg/kg)には直線性が認められた^{3)・4)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：グリクロピラミド (Glycopyramide) [JAN]

化学名：*N*-(*p*-Chlorobenzenesulfonyl)-*N'*-pyrrolidinourea

分子式： $C_{11}H_{14}ClN_3O_3S$

分子量：303.77

融点：195～200 $^{\circ}$ C

性状：本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、アセトン又はクロロホルムに溶けにくく、水、エタノール

(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

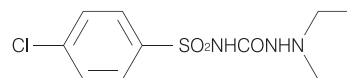
本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

分配係数：

有機溶媒相	水相	分配係数
クロロホルム	pH6.9 Britton-Robinson緩衝液	3.99

(25 $^{\circ}$ C)

化学構造式：



22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

500錠 [10錠 (PTP) ×50]

23. 主要文献

- 社内資料：グリクロピラミド製剤の吸収性比較試験。
- 阿部泰夫, 他. :基礎と臨床. 1977 ;11 :1639-1645
- 織田敏次, 他. :治療. 1965 ;47 :843-846
- 入倉勉, 他. :薬学雑誌. 1965 ;85 :104-112

24. 文献請求先及び問い合わせ先

杏林製薬株式会社 くすり情報センター
〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地
電話 0120-409341
受付時間 9:00～17:30 (土・日・祝日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地