

** 2013年5月改訂(第7版 会社住所の変更)
* 2010年7月改訂

日本標準商品分類番号
873961

貯 法：室温保存
使用期限：外箱に表示

劇薬 処方箋医薬品^注

経口血糖降下剤

デアメルイン[®]S錠250mg

DEAMELIN[®]·S Tablets250mg

(グリクロピラミド錠)

承認番号	21900AMX01734000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1965年11月
再評価結果	1993年3月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【警告】

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

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、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. 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. 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
6. 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】

成分・含量 (1錠中)	グリクロピラミド 250mg			
添加物	結晶セルロース、乳糖水和物、カルメロースカルシウム、パレイショデンプン、ステアリン酸マグネシウム			
剤形	裸錠			
色調	白色			
外形				
	長径 13.0mm	短径 5.5mm	厚さ 4.2mm	質量 約325mg
識別コード	KP-105			

【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。)

【用法・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。

【使用上の注意】「*」

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

2. 重要な基本的注意

- (1) 糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、老人性糖代謝異常、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。
- (2) 適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- (3) 投与する場合には、少量より開始し、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、効果が不十分な場合には、速やかに他の治療法への切り替えを行うこと。
- (4) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (5) 重篤かつ遷延性の低血糖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。

3. 相互作用

【併用注意】(併用に注意すること)

(1) 血糖降下作用を増強する薬剤

1) 臨床症状

血糖降下作用の増強による低血糖症状(脱力感、高度の空腹感、発汗、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。

* 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。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。

3) 薬剤名：機序・危険因子

薬剤名等	機序・危険因子
インスリン製剤	血中インスリンの増加
ビグアナイド系薬剤	肝臓での糖の新生を抑制する。腸管でのブドウ糖の吸収を抑制する。
インスリン抵抗性改善剤 トログリタゾン	インスリンの作用が増強される。
* α -グルコシダーゼ阻害剤 アカルボース ボグリボース 等	糖の吸収を抑制する。
* DPP-4阻害剤 シタグリプチンリン酸塩 水和物 ビルダグリプチン 等 GLP-1受容体作動薬 リラグルチド	インスリン分泌促進、グルカゴン分泌抑制によると考えられている。
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。

薬剤名等	機序・危険因子
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。
クロラムフェニコール	本剤の肝代謝が抑制される。
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。
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	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。
グアナチジン硫酸塩	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。
ミコナゾール フルコナゾール	本剤の肝代謝が抑制される。

(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、呼吸のアセトン臭等)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・危険因子

薬剤名等	機序・危険因子
アドレナリン	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	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おこす。
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。

薬剤名等	機序・危険因子
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。

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ため、発現頻度については承認時までの調査及び文献を参考に集計した。

総症例975例中53例(5.44%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は低血糖23件(2.36%)、食欲不振8件(0.82%)、AST(GOT)上昇4件(0.41%)、ALT(GPT)上昇4件(0.41%)、腹部不快感4件(0.41%)等であった。(再評価結果)

以下の副作用は、頻度が算出できない副作用報告を含む。

(1) 重大な副作用

* 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はブドウ糖を投与すること。

2) 再生不良性貧血、無顆粒球症(頻度不明)

再生不良性貧血、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し、適切な処置を行うこと。

(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

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) 授乳中の婦人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。]

7. 過量投与

(1) 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を参照)

(2) 処置：

* 1) 飲食が可能な場合：通常はショ糖を、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。

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。

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。

8. 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。]

9. 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。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

ビーグル犬(♂)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70.7μg/mLのピークを示し、生物学的半減期は4.0時間であった。

2. 代謝及び排泄²⁾

ラットにグリクロピラミド11mg/body経口投与した結果、24時間尿に排泄される代謝産物は未変化のグリクロピラミドが大部分で分解物のp-chlorobenzenesulfonamideとの排泄比率は27:1であった。しかし胆汁では少なく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。

【薬効薬理】

家兔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、血糖低下作用はトルブタミドの2.66倍であった³⁾⁴⁾。

【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(Glyclopamide) [JAN]

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

分子式：C₁₁H₁₄ClN₃O₃S

分子量：303.77

融点：195~200℃

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。

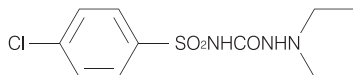
本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

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℃)

化学構造式：



【包装】

デアメリンS錠250mg

PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

【主要文献】

- 1)内田 広, グリクロピラミド製剤の吸収性比較試験(社内資料).
- 2)阿部泰夫,他, 基礎と臨床, 11, 1639(1977).
- 3)織田敏次,他, 治療, 47, 843(1965).
- 4)入倉 勉,他, 薬学雑誌, 85, 104(1965).

【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ください。

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4-6

電話 0120-409341

受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日を除く)

** 製造販売(輸入)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