

◎アマリール錠 [内]

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】グリメピリド (U) glimepiride 【分類】経口血糖降下剤 [SU 薬]

【単位】△0.5mg・◎1mg・▼3mg/錠

【常用量】開始量：0.5～1mg/日，維持量1～4mg/日 [最大6mg]

【用法】1日1～2回朝または朝夕・食前または食後

【透析患者への投与方法】重篤な腎機能障害のある患者では低血糖を起こすおそれがあるため禁忌 (1) 活性代謝物にも血糖降下作用がある (Badian M, et al: Drug Metabol Drug Interact 13: 69-85,1996) ため、透析患者では活性代謝物の蓄積により低血糖が起こりやすいと考えられる (5)

【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr>50mL/min：減量の必要なし，Ccr 10～50mL/min：活性代謝物蓄積による低血糖を起こすおそれがあるため少量より開始する，Ccr<10mL/min：低血糖を起こすおそれがあるため禁忌 (5)

【その他の報告】CKD G3～4：低用量から開始，CKD G5：避ける (Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015)

腎機能低下により蛋白結合率が低下して全身 CL は上昇するが Vd も増大して t1/2 はほとんど変化しない (Rosenkranz B, et al: Diabetologia 39: 1617-24, 1996 PMID: 8960852)

【特徴】既存 (グリベンクラミド、グリクラジドなど) の SU 剤と同等の血糖降下作用を示すにも関わらず、インスリン分泌促進作用 (膝作用) はマイルドであり、また、肝臓および末梢組織でのインスリン感受性を改善する。

【主な副作用・毒性】低血糖 (投与中止後であっても数日間は再発に注意)、溶血性貧血、再生不良性貧血、無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少、肝障害、消化器症状、発疹、痒疹感、めまい、血清 K 上昇・Na 低下等の電解質異常など

【安全性に関する情報】CYP2C9*3 アレル保有者では WT よりも低用量でよい (Becker ML, et al: Clin Pharmacol Ther 83: 288-92, 2008) グリベンクラミドよりも低血糖頻度が低い (Holstein A, et al: Diabetes Metab Res Rev 17: 467-73, 2001 PMID: 11757083)

【モニターすべき項目】血糖値、CBC、尿糖、尿中ケトン体、HbA1c、血漿浸透圧、血清 Na・K、血清 pH

【吸収】食事により AUC 9%、Tmax12%低下 (U)

【F】初回通過効果はほとんど受けず 100% (1) 100%近く (13) はほぼ 100% (Badian M, et al: Drug Metabol Drug Interact 11: 331-9, 1994 PMID: 12369756)

【tmax】0.72～1.33hr (1) 2～3hr (U,13) 【Cmax】3mg 単回経口投与後 359ng/mL (13)

【代謝】肝で主に CYP2C9 の関与によりシクロヘキシル環メチル基の水酸化を受け、引き続きサイトゾールの酵素によりカルボン酸体に変換される (1) 代謝物ヒドロキシグリメピリドにも約 1/3 の血糖降下作用がある [代謝物の静注試験] (Badian M, et al: Drug Metab Drug Interact 13: 69-85,1996 PMID: 8902432) CYP2C9 の PM で AUC が 1.5 倍上昇 (Wang R, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 90-2, 2005 [letter]) CYP2C9 の遺伝的変異により未変化体濃度が上昇 (Suzuki K, et al: Diabetes Res Clin Pract 72: 148-54, 2006 PMID: 16325295)

【排泄】尿中未変化体排泄率 0.5%以下 (13) 尿中に 60%、糞中に 40%回収 (U) 100%肝代謝であるが、弱い活性を有する代謝物を含めて尿中に 60%排泄される (Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015)

【CL】47.8±19.7mL/min (1) 0.62mL/min/kg、腎障害で上昇 (13)

【t1/2】0.98～1.98hr (1) 9.2hr (U) 3.4hr (13)

【蛋白結合率】99.4% [主として Alb] (1) 99.5%以上 (U,13)

【Vd】8.8±2.9L/man (1,U) 0.18L/kg (13)

【MW】490.63

【透析性】蛋白結合率が高いため透析で除去されにくいと思われる (5) 資料なし (1)

【TDM のポイント】TDM の対象にはならない

【薬物動態】8mg まで線形動態 (Malerczyk V, et al: Drug Metabol Drug Interact 11: 341-57, 1994 PMID: 12369757) 病的肥満患者では代謝物濃度が高くなるが薬効にはほとんど影響しない (Shukla UA, et al: Ann Pharmacother 38: 30-5, 2004 PMID:14742789) 1-コンパートメントモデルに適合 (Antonosi IM, et al: Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 115: 949-53, 2011 PMID: 22046814)

【OW 係数】173 以上 [1-オクタノール水系, pH7] (1) 【pKa】6.2 (1)

【相互作用】フルコナゾールとの併用で半減期が 1.6 倍に AUC が 2.4 倍に上昇 [CYP2C9 の阻害作用によると推測] (Niemi M, et al: Clin Pharmacol Ther 69: 194-200, 2001 PMID: 11309547) リファンピシン 600mg×5 日間併用により AUC が 34%低下する (Niemi M, et al: Br J Clin Pharmacol 50: 591-5, 2000 PMID: 11136298) クラリスロマイシン併用により血糖降下作用が増強し、低血糖症状が起こることがあるため併用注意 (1) DPP-4 阻害薬との併用により低血糖が起こることがある (1) イトラコナゾール併用により血糖降下作用が増強した症例あり (小田剛史, 他: TDM 研究 29:105-8, 2012)

【主な臨床報告】1日1回投与と2回投与で効果は変わらない (Matsuki M, et al: Endocr J 54: 571-6, 2007 PMID:17603225)

【備考】OD 錠は販売中止 (2022.3)

【更新日】20210712

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。