

◎グリミクロン錠・◎HA錠, ○グリクラジド錠 [内]

【重要度】★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】グリクラジド (U) Gliclazide 【分類】経口血糖降下剤 [SU 剤]

【単位】◎20mg/HA錠, ◎40mg/錠

【常用量】40～120mg/日 [最大 160mg]

【用法】分1～2 [食前又は食後] (1) 食前 30 分 (Hiroshima J Med Sci 39: 7-9,1990)

【透析患者への投与方法】インスリンが選択できない場合に使用し, 少量から開始し最大量は 40mg/日を目安とする (5)

【その他の報告】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)

代謝物には活性がないか, または非常に弱いためグリベンクラミドに比し腎不全患者の低血糖の発症は少ない (Clin Pharmacokinet 31: 111-9, 1996)
20～40mg/日 (3)

【PD】20～40mg/日 (3)

【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし (3, Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015)

【その他の報告】GFR 50mL/min 以上: 常用量の 50～100%量, GFR<50mL/min: 使用を避ける (12)

腎障害には慎重投与, 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)

GFR>50mL/min: 減量の必要なし, GFR 50mL/min 未満: 20～40mg/日 (3)

【特徴】血糖降下作用のほか, 動物実験で血小板凝集抑制作用, 抗血栓作用, 血管壁 PGI₂ 産生促進作用, 線溶能亢進及び血管透過性抑制などの膝外作用が報告されている。

【主な副作用・毒性】低血糖, 血球減少, 肝障害, 過敏症, 消化器症状, BUN・クレアチニンの上昇, 発疹, 光線過敏症, 脱毛, 頭痛など

【安全性に関する情報】高齢者では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 (1) 他の SU 薬に比べて低血糖の相対リスクは 0.47 倍 (Chan SP and Colagiuri S: Diabetes Res Clin Pract 2015 PMID: 26361859) SU 薬の中で最も低血糖リスクが低いメタ解析結果 (Schopman JE, et al: Diabetes Metab Res Rev 2014 PMID: 24030920)

【モニターすべき項目】血糖値, CBC, 尿糖, 尿中ケトン体, HbA_{1c}, 血漿浸透圧, 血清 Na・K, 血清 pH

【吸収】良好だが個人差あり (11,U) この個人差は初回通過効果の大小に起因するかもしれないが検討されていない (11) 胃の運動障害や高血糖により吸収が遅延する。食事の存在は吸収を遅らせる (最大 187 分) ため, 食前 30 分前投与が最適 (U)

【tmax】4～6hr (U) 食前 30min 前投与では 30min, 食直前・食直後投与では 60～90min, そのため食直前・直後投与だと食後過血糖が延長する (Hiroshima J Med Sci 39: 7-9,1990) 2.7hr (J Pharm Sci 73: 1684-1687,1984)

【代謝】肝 (U) 代謝物に血糖降下作用はないが p-carboxylic acid 代謝物には止血作用がある。水酸化代謝物はさらにグルクロン酸抱合を受ける (11) CYP2C9 で代謝 (Rieutord A, et al: Xenobiotica 25: 1345-54,1995) ヒドロキシメチル体には未変化体の約 1/3 の活性があるが, カルボキシ体には活性はない (1) OATP1B1 と CYP2C9 の遺伝的多型の影響あり (Yang F, et al: Sci Rep 2018 PMID: 30030468)

CYP2C19 多型により経口クリアランス低下の影響あり (Chow E, et al: Pharmgenomics Pers Med 2019 PMID: 32099442)

【排泄】尿中未変化体排泄率 0% (1) 20%未満 (12) 1%以下 (U) 抱合体などの代謝物として 60～70%が尿中に回収 (U) 尿中回収率 61%ですべて代謝物 [96hr まで] (1) 糞中排泄率 10～20% (U) 99%以上が代謝物として排泄される (11) 99%が肝代謝され 8 種の不活性代謝物となり尿中に 80%回収 (Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015)

【CL】13.3mL/min (10) 【非腎 CL/総 CL】100% (10)

【t_{1/2}】12hr (1) 10.4hr (U) 10 (6～14) hr (11) 8～11hr (12) 10.5～16.5hr (Diabetes Res Clin Pract 2: 301-6,1986) 12.3hr (J Pharm Sci 73: 1684-7,1984)
Ccr 13mL/min で 22.4hr に延長 (Br J Pharmacol 21: 572,1986)

【蛋白結合率】93.7% (1) 94% (U) 85～97% (11) エチルアルコール摂取で蛋白結合率が低下するが, このことで飲酒により血糖降下作用が増強することが説明できるかもしれない (11) 85～95% (12)

【Vd】0.2L/kg (U) 0.3L/kg (10) 0.24L/kg (12) 17～25L/man (11) 17.4L/man (1, J Pharm Sci 73: 1684-7,1984)

【MW】323.41

【透析性】蛋白結合率が高いため, 除去されにくいと思われる (5) 血清濃度低下率 10%以下 (1)

【TDM のポイント】TDM の対象にはならない (5) 設定されていないが, 最小有効濃度は 1.5 μg/mL, 有効血中濃度は 2～6 μg/mL との報告あり (1) 【OW 係数】低い (11) 68 [クロロホルム/水系, pH7] (1) 【pKa】1.8, 5.8 (1)

【相互作用】低血糖関連の相互作用に注意 (1) リファンピシン併用により Cmax が 57%, AUC が 30%に低下, 半減期が 40%に短縮, CL/F が約 4 倍に上昇し血糖降下作用が減弱する可能性 (Park J, et al: Clin Pharmacol Ther 74: 334-40, 2003)

【効果持続時間】24hr

【更新日】20240530