

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

選択的DPP-4阻害薬

2型糖尿病治療薬

ビルダグリプチン錠

ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」

VILDAGLIPTIN Tablets [SAWAI]

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中ビルダグリプチン50mg含有
一般名	和名：ビルダグリプチン(JAN) 洋名：Vildagliptin (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2024年8月15日 薬価基準収載年月日：2024年12月6日 販売開始年月日：2024年12月6日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年9月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	24
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	25
1. 販売名	3	8. 副作用	26
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	28
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	28
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	29
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	29
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	30
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	30
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	30
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	30
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	30
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	30
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	30
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	30
9. 溶出性	9	11. 再審査期間	31
10. 容器・包装	10	12. 投薬期間制限に関する情報	31
11. 別途提供される資材類	10	13. 各種コード	31
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	31
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	32
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	32
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	33
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	34
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	34
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	34
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XIII. 備考	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	35
2. 薬理作用	16	2. その他の関連資料	36
VII. 薬物動態に関する項目	17		
1. 血中濃度の推移	17		
2. 薬物速度論的パラメータ	19		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	20		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		
9. 透析等による除去率	21		
10. 特定の背景を有する患者	22		
11. その他	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」は、ビルダグリプチンを含有するDPP-4阻害薬 2型糖尿病治療薬である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2024年8月
上市	2024年12月

2. 製品の治療学的特性

1)本剤は、「2型糖尿病」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)

2)グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1)は、インスリン分泌促進作用及びグルカゴン分泌抑制作用を有し、糖代謝において重要な役割を果たしている。ビルダグリプチンは、DPP-4を選択的かつ可逆的に阻害し、内因性GLP-1の濃度を高めることで、血糖依存性にインスリン分泌を促進させるとともにグルカゴン分泌を抑制し、血糖降下作用を発揮する^{1~3)}。(VI. -2. 参照)

3)重大な副作用として、肝炎、肝機能障害、血管浮腫、低血糖、横紋筋融解症、急性膵炎、腸閉塞、間質性肺炎、類天疱瘡が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

1)DPP-4阻害薬ビルダグリプチンで初のジェネリック医薬品である。

2)錠剤に成分名、含量を両面ストレート印字している。(IV. -1. 参照)

3)バラ200錠包装を用意している。(IV. -10. 参照)

4)PTPシートに「糖尿病用剤」と記載している(両面)。

5)PTPシートに1錠単位でGS1コードを記載している(裏面)。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年4月1日時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1)承認条件

該当しない

2)流通・使用上の制限事項

該当しない

I. 概要に関する項目

- 6. RMPの概要
該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」

2) 洋名

VILDAGLIPTIN Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ビルダグリプチン(JAN)

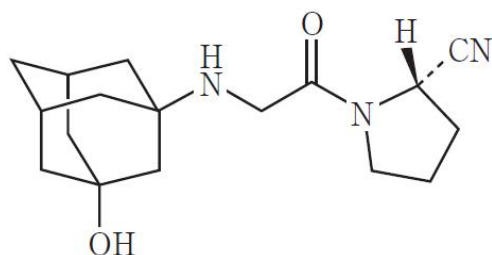
2) 洋名(命名法)

Vildagliptin(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-gliptin : dipeptidyl aminopeptidase-IV inhibitors

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{17}H_{25}N_3O_2$

分子量 : 303.40

5. 化学名(命名法)又は本質

(2S)-1-[(3-Hydroxytricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-yl)amino]acetyl]pyrrolidine-2-carbonitrile

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
 - 1) 外観・性状
白色～微黄白色又は微灰白色の粉末である。
 - 2) 溶解性
水に溶けやすく、エタノール(99.5)、アセトン又は酢酸(100)にやや溶けにくい。
 - 3) 吸湿性
吸湿性は認められない。
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
該当資料なし
 - 5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
 - 6) 分配係数
該当資料なし
 - 7) その他の主な示性値
該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法、定量法……………
 - <確認試験法>
赤外吸収スペクトル測定法
 - <定量法>
電位差滴定法



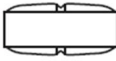
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

割線入り素錠

2) 製剤の外観及び性状

表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
 8.0	 約200	 3.6	白色～微黄白色

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：ビルダグリプチン 50 サワイ

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	ビルダグリプチン 50mg
添加剤	結晶セルロース、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 加速試験⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①776T1S5203、②776T1S5204、③776T1S5205
	バラ包装	④776T1S5203、⑤776T1S5204、⑥776T1S5205

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目							
性状		白色の割線入りの素錠			白色の割線入りの素錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目							
性状		白色の割線入りの素錠			白色の割線入りの素錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
776T1S5203	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験 [†]	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

†: イニシャルのみ繰返し3回の平均値

*: 本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		垂直方向	平行方向			
イニシャル	(a)	65.0	59.2	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 71.2	変化なし 69.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.0
湿度	1ヵ月	変化なし 36.0	変化あり (規格内) 39.4	変化なし	変化なし	変化なし 99.4
	3ヵ月	変化なし 38.2	変化あり (規格内) 37.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 54.6	変化なし 58.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.5
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし 49.2	変化なし 49.2	変化なし	変化なし	変化なし 98.9

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a): 白色の割線入りの素錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁶⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
776T1S5203	室温	25℃/60%RH、遮光開放

IV. 製剤に関する項目

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験†	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

†：イニシャルのみ繰返し3回の平均値

*：本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
		垂直方向	平行方向			
イニシャル	(a)	65.0	59.2	適合	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 48.4	変化なし 49.2	変化なし	変化なし	変化なし 99.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入りの素錠

4) 分割後の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「錠剤ハサミお薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
776T1S5203	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状†・純度試験(類縁物質)・含量均一性試験・定量試験‡	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

‡：イニシャルのみ繰返し3回の平均値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験※	含量均一性 試験
	表面	分割面			
イニシャル	白色	白色	適合	100.0	適合
室温	1ヵ月	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) 95.9	—
	3ヵ月	変化なし	変化なし	変化なし 98.7	—
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.6	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (19.6N) 以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (19.6N) 未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が 3 %未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が 3 %以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

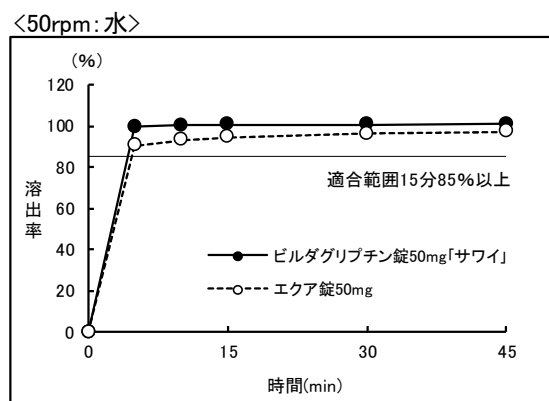
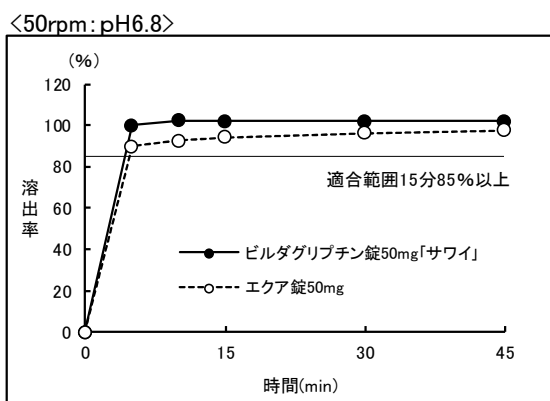
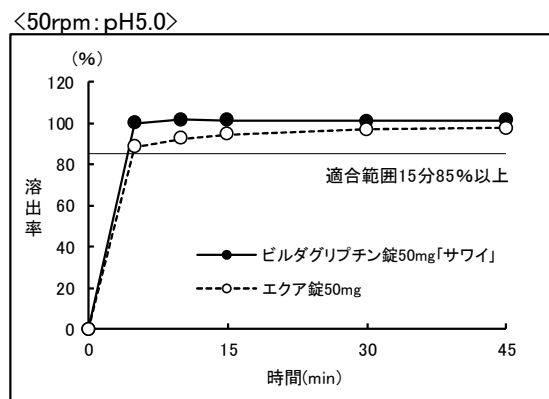
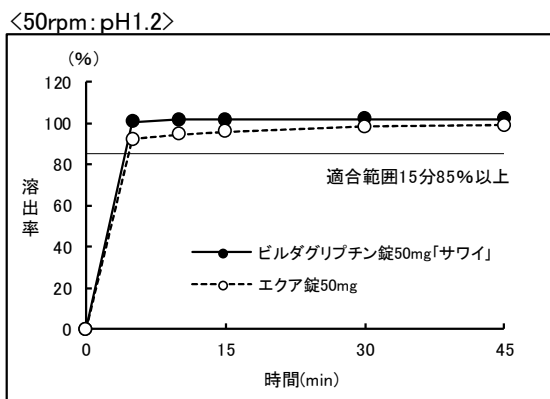
該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁸⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12 ベッセル
検体	試験製剤	ビルダグリプチン錠 50mg「サワイ」(ロット番号 : 776T1S5203)
	標準製剤	エクア錠 50mg(ロット番号 : P1130)
結果	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : pH5.0> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目



10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP[乾燥剤入り] : 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
 バラ[乾燥剤入り] : 200錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

バラ : [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

<自動分包機錠剤落下試験>⁹⁾

目的

本製剤について、自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

方法

本製剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段及び最下段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、錠剤を検査し、割れ欠けが生じた錠剤数を計数する。また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

さらに、参考として落下試験を実施した錠剤のサイズ、重量及び硬度を測定する。

ロット番号：408T23Y01PQ

保存条件：・イニシャル(保存開始直後)

・無包装25°C/75%RH、14日間

試験機器：PROUD YS-TR-200FDS-VC-UC8(株式会社湯山製作所)

試験条件：1錠/包を50包、繰り返し1回

結果

落下試験

保存条件	イニシャル		無包装25°C/75%RH 14日間	
	最上段	最下段	最上段	最下段
カセット詰まり	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
割れ欠け有り	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
変化なし	50/50包	50/50包	50/50包	50/50包

カセット内での錠剤詰まりはなく、落下経路を確認したところ、いずれの条件も錠剤破片は認められなかった。

<参考>錠剤サイズ(5錠)、重量(10錠)及び硬度(5錠)変化 ()の平均値

保存条件	イニシャル	無包装25°C/75%RH 14日間
直径(mm)	8.06	8.19
厚さ(mm)	3.63	3.82
重量(mg)	200.1	204.1
硬度(N)*	46	23



*割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向になるように錠剤を置いて測定

結論

本製剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル・無包装(25°C/75%RH)14日間保存製剤のいずれにおいてもカセット内での錠剤詰まりはなく、割れ欠けは認められなかった。確認可能な落下経路についても破片等の残留物は認められなかった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
2型糖尿病

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
本剤の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上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人には、ビルダグリプチンとして50mgを1日2回朝、夕に経口投与する。なお、患者の状態に応じて50mgを1日1回朝に投与することができる。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
中等度以上の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、50mgを1日1回朝に投与するなど、慎重に投与すること。
[9. 2. 1、16. 6. 1参照]

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない2型糖尿病患者(291例)を対象に、ビルダグリプチン10、25、50mg又はプラセボを1日2回12週間経口投与し、プラセボ対照、二重盲検、比較試験を実施した。主要評価項目をHbA1c(JDS)値の投与前からの変化量として実施した。低血糖症の発現割合はビルダグリプチン10、25、50mg及びプラセボが、それぞれ4.2%(71例中3例)、0%(72例中0例)、2.6%(76例中2例)及び1.4%(72例中1例)であった^{10,11)}。(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。)

プラセボ対照二重盲検比較試験(12週時)の結果

	HbA1c(JDS) (%)	
	投与前からの変化量	プラセボとの差
プラセボ	0.28	—
ビルダグリプチン 10mg 1日2回	-0.53	-0.82 [#]
ビルダグリプチン 25mg 1日2回	-0.67	-0.95 [#]
ビルダグリプチン 50mg 1日2回	-0.92	-1.20 [#]

: p<0.001(閉手順により検定の多重性を調整)

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない2型糖尿病患者(239例)を対象に、ビルダグリプチン50mg 1日1回、50mg 1日2回、100mg 1日1回又はプラセボを12週間経口投与し、プラセボ対照、二重盲検、比較試験を実施した。主要評価項目をHbA1c(JDS)値の投与前からの変化量として実施した。投与12週のHbA1c(JDS)値の変化量(50mg 1日1回、50mg 1日2回、100mg 1日1回、プラセボ)は、それぞれ-0.78%、-0.86%、-0.86%、0.13%であり、ビルダグリプチンはプラセボに対し、いずれも有意な低下を示し(p<0.001、有意水準5%(Hochbergのステップアップ法))、血糖コントロールを改善させた。また、低血糖症はいずれの投与群でも認められなかった¹²⁾。(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。)

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない2型糖尿病患者(380例)を対象に、ビルダグリプチン50mg 1日2回又はボグリボース0.2mg 1日3回を12週間経口投与し、実薬対照、二重盲検、比較試験を実施した。主要評価項目をHbA1c(JDS)値の投与前からの変化量として実施した。低血糖症の発現割合はビルダグリプチンが0%(188例中0例)、ボグリボースが0.5%(192例中1例)であった^{13,14)}。

実薬対照二重盲検比較試験(12週時)の結果

	HbA1c(JDS) (%)		空腹時血糖 (mg/dL)		食後血糖2時間値 (mg/dL)	
	投与前からの 変化量	ボグリボースとの差	投与前からの 変化量	ボグリボースとの差	投与前からの 変化量	ボグリボースとの差
ボグリボース	-0.38	—	-7.81	—	-19.79	—
ビルダグリプチン	-0.95	-0.57 [※]	-24.06	-16.25 [※]	-51.50	-31.71 [※]

※ : p<0.001

V. 治療に関する項目

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

食事療法、運動療法に加えスルホニルウレア剤単独で血糖コントロールが十分に得られていない2型糖尿病患者(202例)を対象に、ビルダグリプチン50mg 1日2回又はプラセボをスルホニルウレア剤に加え12週間経口投与し、プラセボ対照、二重盲検、比較試験を実施した。主要評価項目をHbA1c(JDS)値の投与前からの変化量として実施した。投与12週のHbA1c(JDS)値の変化量はビルダグリプチンが-1.00%、プラセボが-0.06%であり、ビルダグリプチンはプラセボに対し、有意($p < 0.001$)な低下を示し、血糖コントロールを改善させた。また、低血糖症の発現割合はビルダグリプチンが2.0%(102例中2例)、プラセボが1.0%(100例中1例)であった¹⁵⁾。

[11.1.3参照]

(2) 安全性試験

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない2型糖尿病患者(103例)、もしくは、食事療法、運動療法に加えスルホニルウレア剤単独で血糖コントロールが十分に得られていない2型糖尿病患者(53例)を対象に、ビルダグリプチン50mg 1日2回もしくはスルホニルウレア剤に加えビルダグリプチン50mg 1日2回を52週間経口投与し、長期投与試験を実施した。主要評価項目は長期投与時の安全性を確認することとした。いずれも投与開始初期から血糖コントロールを改善し、52週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。最終評価時のHbA1c(JDS)値の変化量はそれぞれ-0.80%、-0.64%であった。また、低血糖症の発現割合はビルダグリプチン単剤投与が0%(103例中0例)、スルホニルウレア剤との併用療法が3.8%(53例中2例)であった¹⁶⁾。

17.1.6 国内第Ⅲ相試験

食事療法、運動療法に加えメトホルミン、チアゾリジン剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤又は速効型インスリン分泌促進剤(グリニド)単独で血糖コントロールが十分に得られていない2型糖尿病患者(58例、62例、62例、63例)を対象に、各薬剤に加えビルダグリプチン50mg 1日2回を52週間経口投与し、長期投与試験を実施した。主要評価項目は長期併用投与時の安全性を確認することとした。いずれも投与開始初期から血糖コントロールを改善し、52週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。最終評価時のHbA1c(JDS)値の変化量はメトホルミンとの併用では-0.75%、チアゾリジン剤との併用では-0.92%、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用では-0.94%、グリニドとの併用では-0.64%であった。また、低血糖症の発現割合はメトホルミンとの併用では1.7%(58例中1例)であった。チアゾリジン剤、 α -グルコシダーゼ阻害剤、グリニドとの併用では低血糖症は認められなかった^{17,18)}。

[11.1.3参照]

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

- (1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

17.2 製造販売後調査等

17.2.1 国内製造販売後臨床試験

食事療法、運動療法に加えインスリン製剤単独又はインスリン製剤に加えメトホルミン併用で血糖コントロールが十分に得られていない2型糖尿病患者(156例)を対象に、ビルダグリプチン50mg 1日2回又はプラセボをインスリン製剤併用下で12週間経口投与し、プラセボ対照、二重盲検、比較試験を実施した。主要評価項目はHbA1c(NGSP)値の投与前からの変化量とした。投与12週のHbA1c(NGSP)値の変化量はビルダグリプチンが-1.01%、プラセボが-0.11%であり、ビルダグリプチンはプラセボに対し、有意($p < 0.001$)な低下を示し、血糖コントロールを改善させた。また、低血糖症の発現割合はビルダグリプチンが6.4%(78例中5例)、プラセボが1.3%(78例中1例)であった¹⁹⁾。

- (2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

インクレチン分解抑制作用：

シタグリプチンリン酸塩水和物、アログリプチン安息香酸塩、リナグリプチン、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物、アナグリプチン、サキサグリプチン水和物、トレラグリプチンコハク酸塩、オマリグリプチン²⁰⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

グルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1)は、インスリン分泌促進作用及びグルカゴン分泌抑制作用を有し、糖代謝において重要な役割を果たしている。ビルダグリプチンは、DPP-4を選択的かつ可逆的に阻害し、内因性GLP-1の濃度を高めることで、血糖依存性にインスリン分泌を促進させるとともにグルカゴン分泌を抑制し、血糖降下作用を発揮する^{1~3)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 DPP-4 阻害作用

ビルダグリプチンはヒト血漿DPP-4を濃度依存的に阻害し、IC₅₀値は2.7nMであった²¹⁾。また、ビルダグリプチンは、ヒトDPP-4(組換え体)に対して高い親和性を示し、Ki値は2~3nMであった¹⁾。

18.3 血漿GLP-1に対する作用

2型糖尿病患者にビルダグリプチン50mgを1日2回7日間反復経口投与すると、血漿GLP-1濃度が上昇した²²⁾。

18.4 インスリン抵抗性に対する作用

2型糖尿病患者にビルダグリプチン50mgを1日2回41日間反復経口投与し、インスリンクランプ試験を実施したところ、インスリン抵抗性を表す指標が改善した^{23,24)}(外国人のデータ)。

18.5 血糖降下作用及び耐糖能改善作用

18.5.1 前糖尿病期及び2型糖尿病のカニクイザルにビルダグリプチンを1日1回10週間反復経口投与すると、HbA_{1c}が、投与前値に比較してそれぞれ0.6%及び1.2%低下した²⁵⁾。

18.5.2 2型糖尿病患者にビルダグリプチン50mgを1日2回7日間反復経口投与すると、食後血糖及び空腹時血糖が低下した²²⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子にビルダグリプチン25、50、100、200及び400mgを単回経口投与したとき、ビルダグリプチンは速やかに吸収され、血漿中の未変化体は投与後1.33～2.75時間で最高血漿中濃度に到達した。また、Cmax及びAUCは投与量の増加に比例して増大し、消失半減期は200mgまで約2時間であった²⁶⁾。(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。)

ビルダグリプチン50mgを単回経口投与したときの血漿中薬物動態パラメータ

Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC _{0-t} (ng·h/mL)	T _{1/2} (h)
272±77	2.00±1.26	1,139±80	1.77±0.23

n=6、平均値±標準偏差

16.1.2 反復投与

2型糖尿病患者(16例)にビルダグリプチン50mgを1日2回7日間反復経口投与したときの、投与1日目及び7日目の血漿中薬物動態パラメータを以下に示す。

AUC_{0-12h}より算出した累積率はおよそ1であり、ビルダグリプチン50mgを1日2回7日間反復投与したとき血漿中への累積は認められなかった^{22, 27)}。

ビルダグリプチン50mgを1日2回7日間経口投与したときの血漿中薬物動態パラメータ

投与日	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC _{0-12h} (ng·h/mL)	T _{1/2} (h)	R _{ac}
1	524±186	※1.0 (0.5、2.0)	1,480±312	1.78±0.31	—
7	415±105	※1.0 (0.5、2.0)	1,490±344	2.41±0.77	1.01±0.11

n=16、平均値±標準偏差、※：中央値(最小値、最大値)、R_{ac}：累積率[投与7日目のAUC_{0-12h}/投与1日目のAUC_{0-12h}]

<生物学的同等性試験>^{28, 29)}

目的

ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」とエクア錠50mgをそれぞれ1錠(ビルダグリプチンとして50mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中ビルダグリプチン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5、6、7、8、10、12hr
休薬期間	7日間

VII. 薬物動態に関する項目

測定方法	LC/MS法
試験製剤	ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」(ロット番号:776T1S5203)
標準製剤	エクタ錠50mg(ロット番号:P1130)

評価

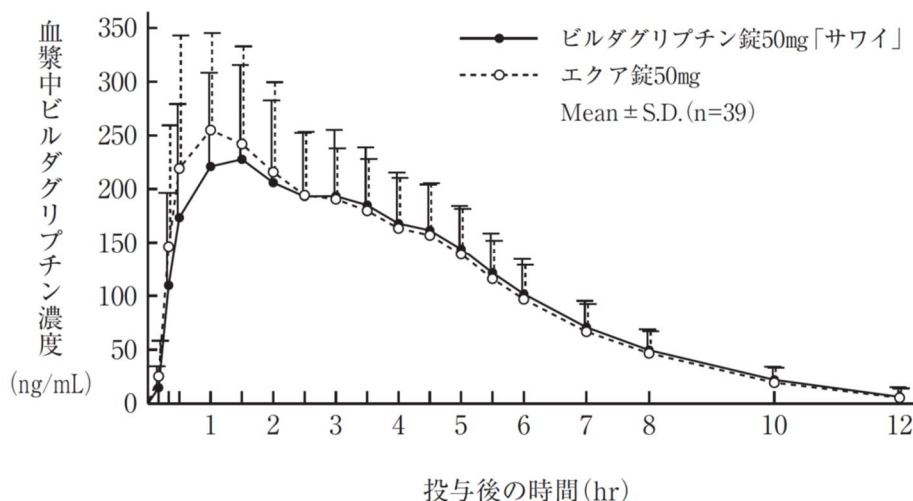
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)
ビルダグリプチン錠 50mg「サワイ」	298.6 ± 79.4	1.5 ± 0.9	1.8 ± 0.3	1261 ± 246
エクタ錠50mg	324.7 ± 87.8	1.7 ± 1.3	1.7 ± 0.3	1282 ± 255

(Mean ± S.D., n=39)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-12hr}	log(0.99)	log(0.97)~log(1.00)
C _{max}	log(0.92)	log(0.87)~log(0.98)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)~log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人(24例)にビルダグリプチン100mgを食後に単回経口投与したとき、Cmaxは空腹時投与に比べ19%低下した。Tmaxは、ビルダグリプチン投与前に食事を摂取することにより1.75時間から2.5時間に延長された³⁰⁾(外国人のデータ)。(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。)

ビルダグリプチン100mgを単回経口投与したときの血漿中薬物動態パラメータ

投与日	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	AUC _{0-t} (ng·h/mL)
空腹時	538±149	*1.75(0.75、4.0)	2,500±564
食後	431±95	*2.5(0.5、6.0)	2,215±403

n=24、平均値±標準偏差、※：中央値(最小値、最大値)

16.7 薬物相互作用

日本人2型糖尿病患者(24例)を対象にビルダグリプチン50mgを1日2回及びボグリボース0.2mgを1日3回3日間併用投与したとき、投与3日目のビルダグリプチンのCmax及びAUC_{0-12h}は単独投与時と比べそれぞれ34%及び23%低下したが、DPP-4阻害への影響は認められなかったことから、ボグリボースとの併用時にビルダグリプチンの用量調節は必要ないと考えられた³¹⁾。

外国人健康成人を対象にアムロジピン、バルサルタン、シンバスタチン、ラミプリル、ワルファリン、ジゴキシシン、また、外国人2型糖尿病患者を対象にグリブリド、ピオグリタゾン、メトホルミンとの薬物間相互作用を検討した。ビルダグリプチン及び併用薬の薬物動態は変化しなかった^{32~37)}。

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(ビルダグリプチンとして50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{28, 29)}

0.404±0.058hr⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2 吸収

16.2.2 生物学的利用率

健康成人(12例)にビルダグリプチン50mgを経口投与したときのバイオアベイラビリティは約85%であった³⁸⁾(外国人のデータ)。

VII. -1. -4) 参照

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

16.3 分布

ビルダグリプチンの*in vitro*血漿蛋白結合率は9.3%であった³⁹⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 ビルダグリプチンはCYP2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2E1、2J2、3A4では代謝されなかった。また、CYP1A2、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4/5を阻害せず、CYP1A2、2C8、2B6、2C9、2C19、3Aを誘導しなかった^{40~42)}(*in vitro*)。

16.4.2 健康成人男子(4例)に¹⁴C標識したビルダグリプチン100mgを単回経口投与したとき、血漿中には主として未変化体(血漿中全活性の25.7%)及びシアノ基が加水分解された不活性代謝物(M20.7、55.5%)が存在し、その他グルクロン酸抱合体(9.5%)及びアミド結合の加水分解代謝物(8.1%)が認められた。尿及び糞中の主な代謝物は、M20.7(56.5%)であり、その他にグルクロン酸抱合体(4.4%)、アミド結合の加水分解代謝物(3.7%)が認められた。グルクロン酸抱合体はビルダグリプチンと同等のジペプチジルペプチダーゼ-4(DPP-4)阻害活性を示すが、M20.7の阻害活性は極めて弱く、アミド結合加水分解代謝物は阻害活性を示さなかった^{43,44)}(外国人のデータ)。(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。)

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

VII. -6. -1) 参照

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 健康成人男子(6例)にビルダグリプチン50mgを単回経口投与した場合、投与後36時間までに未変化体として22.7%が尿中に排泄され、腎クリアランスは9.83L/h(164mL/min)であった。ビルダグリプチンの尿中への排泄は、能動的な尿細管分泌の関与が示唆される^{26,45)}。
[10. 参照]

16.5.2 健康成人男子(4例)に¹⁴C標識したビルダグリプチン100mgを単回経口投与したとき、168時間以内に投与した放射能の85%が尿中に、15%が糞中に排泄された。尿及び糞中に排泄された未変化体の割合はそれぞれ投与量の23%及び5%であった⁴³⁾(外国人のデータ)。(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。)

16.5.3 ビルダグリプチンは基底膜側の有機アニオントランスポーター、有機カチオントランスポーター等によって輸送されない。また、P糖蛋白の輸送基質であることが示されている(みかけのKm値が0.5mM以上)⁴⁶⁾(*in vitro*)。

8. トランスポーターに関する情報

VII. -7. 参照

9. 透析等による除去率

VII. -10. 及びVIII. -10. 参照

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

軽度から重度の腎機能障害患者(24例)にビルダグリプチン100mgを単回経口投与したとき、ビルダグリプチンのAUC_{0-t}は健康被験者に比べて軽度、中等度、重度の腎機能障害患者及び血液透析が必要な患者でそれぞれ2.01倍、1.31倍、2.33倍、1.42倍高く、C_{max}はそれぞれ1.66倍、1.08倍、1.56倍、1.24倍高かった。M20.7のAUC_{0-24h}は、軽度、中等度、重度の腎機能障害患者及び血液透析が必要な患者で健康被験者よりそれぞれ1.7倍、2.6倍、6.1倍、6.7倍高く、C_{max}はそれぞれ1.6倍、2.4倍、5.4倍、8.1倍高かった。透析によってビルダグリプチンは投与量の約3%が除去された。M20.7は透析によって血漿中濃度が透析前の50%以下に低下した⁴⁷⁾。

軽度から重度の腎機能障害患者(48例)にビルダグリプチン50mgを1日1回14日間経口投与したとき、ビルダグリプチンのAUC_{0-24h}は健康被験者に比べて軽度、中等度、及び重度の腎機能障害患者でそれぞれ1.40倍、1.71倍、2.00倍高く、C_{max}はそれぞれ1.37倍、1.32倍、1.36倍高かった。M20.7のAUC_{0-24h}は、軽度、中等度、及び重度の腎機能障害患者で健康被験者よりそれぞれ1.66倍、3.20倍、7.30倍高く、C_{max}はそれぞれ1.57倍、2.56倍、5.55倍高かった。グルクロン酸抱合体のAUC_{0-24h}は、軽度、中等度、及び重度の腎機能障害患者で健康被験者よりそれぞれ1.35倍、2.69倍、7.25倍高く、C_{max}はそれぞれ1.13倍、1.60倍、3.00倍高かった⁴⁸⁾(外国人のデータ)。(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。)[7.、9.2.1参照]

健康被験者及び腎機能障害患者にビルダグリプチン100mgを単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与群 (腎機能障害 の程度)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-t} (ng・h/mL)	T _{1/2} (h)	CL _R (L/h)
健康被験者 n=24	477±114	*1.00 (0.50、2.00)	1,872±461	3.95±1.82	12.36±3.36
軽度 n=6	792±229	*1.50 (1.50、2.00)	3,764±967	2.83±0.76	6.06±2.71
中等度 n=6	514±279	*1.25 (0.50、2.00)	2,451±1,343	3.89±1.64	5.98±4.21
重度 n=6	745±235	*1.00 (0.50、4.00)	4,363±2,069	3.55±0.35	1.44±0.75
血液透析の 必要な患者 n=6	591±166	*1.50 (1.50、3.00)	2,656±532	8.05±6.26	—

平均値±標準偏差、※：中央値(最小値、最大値)

軽度：CL_Rが50~80mL/min、中等度：CL_Rが30~50mL/min、重度：CL_Rが30mL/min未満

16.6.2 肝機能障害患者

軽度から重度の肝機能障害患者(16例)にビルダグリプチン100mgを単回経口投与したとき、軽度及び中等度の肝機能障害患者におけるビルダグリプチンのAUC_{0-t}は、それぞれ20%及び8%低下したが、重度の肝機能障害患者では22%上昇した。軽度、中等度の肝機能障害患者のC_{max}は健康被験者と比べて約25%低かったが、重度の肝機能障害患者では健康被験者と同程度であった。軽度、中等度、重度の肝機能障害患者のM20.7のAUC_{0-t}は、健康被験者と比べてそれぞれ27%、49%、92%高く、同様にC_{max}はそれぞれ23%、46%、65%高かった^{49,50}(外国人のデータ)。(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。)

健康被験者及び肝機能障害患者にビルダグリプチン100mgを単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与群 (肝機能障害 の程度)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0-t} (ng·h/mL)	T _{1/2} (h)
健康被験者 n=6	675±263	*1.25 (1.00、3.00)	2,567±428	2.01±0.50
軽度 n=6	497±229	*1.25 (1.00、2.00)	2,076±514	4.92±4.86
中等度 n=6	512±166	*1.00 (0.50、3.00)	2,411±740	3.08±1.59
重度 n=4	632±247	*2.04 (1.00、4.00)	3,322±1,472	2.40±0.25

平均値±標準偏差、※：中央値(最小値、最大値)

軽度：Child-Pughスコア5～6、中等度：Child-Pughスコア7～9、重度：Child-Pughスコア10～12

16.6.3 高齢者

70歳以上の高齢者(20例)にビルダグリプチン100mgを単回経口投与したときのAUC及びC_{max}は、非高齢者(18～40歳)に比較してそれぞれ1.32倍及び1.18倍高かった⁵¹(外国人のデータ)。(本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。)

11. その他.....

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2.2 糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、1型糖尿病の患者[インスリンの適用である。]
 - 2.3 重度の肝機能障害のある患者[9.3.1参照]
 - 2.4 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。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤の使用にあたっては、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。[9.1.2、11.1.3参照]
 - 8.2 肝機能障害(肝炎を含む)があらわれることがあるので、本剤投与開始前、投与開始後1年間は少なくとも3ヵ月毎に、その後も定期的に肝機能検査を行うこと。[11.1.1参照]
 - 8.3 急性膵炎があらわれることがあるので、持続的な激しい腹痛、嘔吐等の初期症状があらわれた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう患者に指導すること。[11.1.5参照]
 - 8.4 本剤投与中は、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には他の治療法への変更を考慮すること。
 - 8.5 低血糖及び低血糖症状を起こすおそれがあるので、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。[11.1.3参照]
 - 8.6 本剤とGLP-1受容体作動薬はいずれもGLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………

1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 心不全(NYHA分類Ⅲ～Ⅳ)のある患者
使用経験がなく安全性が確立していない。
 - 9.1.2 低血糖を起こすおそれの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[8.1、11.1.3参照]

9.1.3 腹部手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者
腸閉塞を起こすおそれがある。[11.1.6参照]

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 中等度以上の腎機能障害のある患者又は透析中の末期腎不全患者
用法及び用量の調節を行うこと。[7.、16.6.1参照]

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重度の肝機能障害のある患者
投与しないこと。肝機能障害が悪化するおそれがある。[2.3参照]
9.3.2 肝機能障害のある患者(重度の肝機能障害のある患者を除く)
肝機能障害が悪化するおそれがある。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

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が望ましい。動物実験(ラット及びウサギ)で、胎児への移行が報告されている。

6) 授乳婦

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。動物実験(ラット)で、乳汁中へ移行することが報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者
副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

10. 相互作用
本剤は主に代謝により消失し、未変化体の尿中排泄率は23%であった。[16.5.1参照]

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血糖降下作用を増強する薬剤 糖尿病用剤 スルホニルアミド系及びスルホニルウレア系薬剤 ビグアナイド系薬剤 インスリン製剤 チアゾリジン系薬剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 速効型インスリン分泌促進剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤 イメグリミン等 β-遮断剤 サリチル酸剤 MAO阻害剤 フィブラート系薬剤等 [11.1.3参照]	低血糖症状が起こるおそれがある。血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。特に、スルホニルウレア剤又はインスリン製剤と併用する場合、低血糖のリスクが増加するため、これらの薬剤の減量を検討すること。	血糖降下作用の増強による。
血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等	血糖値が上昇してコントロール不良になるおそれがある。血糖値、その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。	血糖降下作用の減弱による。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 [11.1.2参照]	アンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用している患者では、併用していない患者に比べて血管浮腫の発現頻度が高かったとの報告がある。	機序は不明である。

8. 副作用

<p>11. 副作用</p> <p>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。</p>

1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 肝炎、肝機能障害(いずれも頻度不明)</p> <p>ALT又はASTの上昇等を伴う肝炎又は肝機能障害があらわれることがある。ALT又はAST等の肝機能検査値の異常を認めた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。黄疸や肝機能障害を示唆するその他の症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、その後回復した場合でも再投与しないこと。[8.2参照]</p> <p>11.1.2 血管浮腫(頻度不明)</p> <p>アンジオテンシン変換酵素阻害剤を併用している患者では、併用していない患者に比べて血管浮腫の発現頻度が高かったとの報告がある。[10.2参照]</p>

11.1.3 低血糖(頻度不明)

低血糖があらわれることがある。スルホニルウレア剤との併用で重篤な低血糖症状があらわれ、意識消失を来す例も報告されている。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。[8.1、8.5、9.1.2、10.2、17.1参照]

11.1.4 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。

11.1.5 急性膵炎(頻度不明)

持続的な激しい腹痛、嘔吐等の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。[8.3参照]

11.1.6 腸閉塞(頻度不明)

高度の便秘、腹部膨満、持続する腹痛、嘔吐等の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。[9.1.3参照]

11.1.7 間質性肺炎(頻度不明)

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.8 類天疱瘡(頻度不明)

水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害	—	血小板数減少	—
神経系障害	めまい、振戦	頭痛	—
心臓障害	動悸	—	—
血管障害	—	高血圧	—
胃腸障害	便秘、腹部膨満、血中アミラーゼ増加、リパーゼ増加	鼓腸、上腹部痛、腹部不快感、胃炎、悪心、下痢、消化不良、胃食道逆流性疾患	—
肝胆道系障害	—	ALT増加、AST増加、 γ -GTP増加、ALP増加	胆嚢炎
筋骨格系障害	—	関節痛	—
皮膚障害	多汗症	湿疹、発疹、そう痒症、蕁麻疹	皮膚剥脱、水疱、皮膚血管炎
その他	空腹、無力症、血中CK増加、血中CK-MB増加	CRP増加、末梢性浮腫、体重増加、悪寒	—

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 処置

本剤は血液透析により除去されない。

11. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 マウスを用いた104週間反復経口投与がん原性試験において、1,000mg/kg/日(50mg 1日2回用量でのヒト曝露量(AUC)の199倍)群の雌で乳腺腺癌の発生例数が増加し、1,000mg/kg/日群の雌及び250mg/kg/日以上群の雄で血管肉腫の発生例数が増加した。

15.2.2 カニクイザルの13週間経口投与毒性試験において、50mg 1日2回用量でのヒト曝露量(AUC)に相当する5mg/kg/日以上用量で、四肢、耳及び尾部等の皮膚病変(5mg/kg/日で投与期間中に消失した一過性の水疱、20mg/kg/日以上で落屑、痂皮等、80mg/kg/日以上で壊死等)が報告されている。

また、カニクイザルの他の経口投与毒性試験において、20mg/kg/日以上用量で、個体により初回投与後に急性毒性徴候として、骨格筋壊死、血液生化学的パラメータ(LDH、CK、ALT及びAST)の上昇、体温低下、血圧低下又は頻脈を伴う体の先端部分の浮腫が報告されている。40mg/kg/日以上用量で、一部の個体で瀕死もしくは死亡が認められた一方で、生存例では症状は一過性で投与期間中に回復した。

なお、同様の毒性所見は他の動物種(マウス、ラット、イヌ及びウサギ)及びヒトでは報告されていない。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験
 - 1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) その他の薬理試験
該当資料なし
2. 毒性試験
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
VIII. -12. -2) 参照
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
VIII. -12. -2) 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：エクア錠50mg

同効薬：インクレチン分解抑制作用

シタグリプチンリン酸塩水和物、アログリプチン安息香酸塩、リナグリプチン、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物、アナグリプチン、サキサグリプチン水和物、トレラグリプチンコハク酸塩、オマリグリプチン²⁰⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2024年8月15日	30600AMX00205000	2024年12月6日	2024年12月6日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間
 該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
3969011F1071	3969011F1071	129739301	622973901

14. 保険給付上の注意
 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) 各種DPPに対する阻害作用の検討(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.2-2.1.2.2)
- 2) DPP-4に対する阻害様式の検討(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.2-2.1.1.3)
- 3) Ahrén, Bo : Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., 2007 ; 21(4) : 517-533
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」
- 10) Kikuchi, M. et al. : Diabetes Res. Clin. Pract., 2009 ; 83(2) : 233-240
- 11) 国内第Ⅱ相試験(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.7.6-4.1.1)
- 12) 菊池方利他：新薬と臨牀, 2010 ; 59(2) : 121-136
- 13) Iwamoto, Y. et al. : Diabetes Obes. Metab., 2010 ; 12(8) : 700-708
- 14) 国内第Ⅲ相試験(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.7.6-4.1.3)
- 15) Kikuchi, M. et al. : Diabetes Res. Clin. Pract., 2010 ; 89(3) : 216-223
- 16) 菊池方利他：新薬と臨牀, 2010 ; 59(2) : 137-154
- 17) 小田原雅人他：新薬と臨牀, 2012 ; 61(12) : 2593-2611
- 18) 国内併用療法長期投与試験(エクア錠：2013年2月28日承認、審査報告書)
- 19) Hirose, T. et al. : Diabetes Ther., 2015 ; 6(4) : 559-571
- 20) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2025/4/1 アクセス)
- 21) DPP-4に対する阻害活性の検討(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.2-2.1.1.1)
- 22) He, Y.-L. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 2010 ; 48(9) : 582-595
- 23) Azuma, K. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab., 2008 ; 93(2) : 459-464
- 24) インスリン抵抗性に対する作用(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.5-3.2.2.6)
- 25) 前糖尿病期及び2型糖尿病カニクイザルのHbA1cに対する検討(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.2-2.2.4.2.4)
- 26) 健康成人を対象とした単回投与試験(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.7.6-2.1.1)
- 27) 反復投与(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.7.6-3.2.2)
- 28) 早田浩一朗他：診療と新薬, 2024 ; 61(10) : 625-632
- 29) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」
- 30) 健康成人を対象とした食事による薬物動態への影響(エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要2.7.6-1.1.2)
- 31) Yamaguchi, M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 2013 ; 51(8) : 641-651
- 32) He, Y.-L. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2008 ; 48(1) : 85-95
- 33) Ayalalomasajula, S. P. et al. : Curr. Med. Res. Opin., 2007 ; 23(12) : 2913-2920
- 34) He, Y.-L. et al. : Curr. Med. Res. Opin., 2007 ; 23(5) : 1131-1138
- 35) He, Y.-L. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2007 ; 47(8) : 998-1004

- 36) Serra, D. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 2008 ; 46 (7) : 349-364
- 37) He, Y.-L. et al. : Curr. Med. Res. Opin., 2009 ; 25 (5) : 1265-1272
- 38) He, Y.-L. et al. : Clin. Pharmacokinet., 2007 ; 46 (9) : 787-802
- 39) 蛋白結合に関する検討 (*in vitro*) (エクア錠 : 2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.4-4.2)
- 40) CYP代謝に関する検討 (*in vitro*) (エクア錠 : 2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.4-7.2.2, 2.6.5.10C)
- 41) CYP阻害に関する検討 (*in vitro*) (エクア錠 : 2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.4-7.2.1)
- 42) CYP誘導に関する検討 (*in vitro*) (エクア錠 : 2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.4-7.2.3)
- 43) He, H. et al. : Drug Metab. Dispos., 2009 ; 37 (3) : 536-544
- 44) 代謝 (エクア錠 : 2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.4-5.1, 2.7.6-2.1.6)
- 45) 排泄 (エクア錠 : 2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.4-7.1.2)
- 46) トランスポーターに関する検討 (エクア錠 : 2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.4-7.1.1.1, 2.6.4-7.1.1.4, 2.6.4-7.1.1.5)
- 47) 腎機能障害患者における薬物動態の検討 (エクア錠 : 2010年1月20日承認、申請資料概要2.7.6-2.3.3)
- 48) He, Y.-L. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 2013 ; 51 (9) : 693-703
- 49) He, Y.-L. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2007 ; 63 (7) : 677-686
- 50) 肝機能障害患者 (エクア錠 : 2010年1月20日承認、申請資料概要2.7.6-2.3.2)
- 51) He, Y.-L. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2008 ; 65 (3) : 338-346
- 52) 沢井製薬(株) 社内資料 [粉砕後の安定性試験] ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」
- 53) 沢井製薬(株) 社内資料 [崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ビルダグリプチン錠50mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報.....
 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉碎

<粉碎後の安定性試験>⁵²⁾

目的

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉碎し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
776T1S5203	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル	(a)	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 100.6
光(60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 100.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の粉末

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>⁵³⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55°C)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8Fr.(外径2.7mm)]

ロット番号	776T1S5203
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後 懸濁した。
チューブ通過性	通過した。
チューブ通過液のpH	約9.5

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・ビルダグリブチン錠50mg「サワイ」を服用されている方へ
- ・気をつけよう！血糖値と生活習慣
- ・できることからはじめよう！フレイルを知ってイキイキとした毎日を
- ・糖尿病連携手帳
- ・自動車運転等は注意してください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

