

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2013に準拠して作成

糖尿病食後過血糖改善剤

アカルボース錠 50mg「サワイ」 アカルボース錠 100mg「サワイ」

ACARBOSE

アカルボース錠

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤形 | 錠50mg : 素錠 錠100mg : 割線入り素錠 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品※ ※注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 錠50mg : 1錠中アカルボース50mg含有 錠100mg : 1錠中アカルボース100mg含有 |
| 一般名 | 和名 : アカルボース 洋名 : Acarbose |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日 | 製造販売承認年月日 : 2009年 7月13日 薬価基準収載年月日 : 2009年11月13日 発売年月日 : 2009年11月13日 |
| 開発・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 : 06-6394-7355 医療関係者向けホームページ : http://med.sawai.co.jp |

本IFは2016年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013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 | 20 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 20 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 20 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 20 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 20 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 20 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 21 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 21 |
| 5. 化学名(命名法) | 2 | 8. 副作用 | 23 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 9. 高齢者への投与 | 24 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 24 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与 | 24 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 24 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 13. 過量投与 | 25 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 4 | 14. 適用上の注意 | 25 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 | 15. その他の注意 | 25 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 16. その他 | 25 |
| 1. 剤形 | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 26 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 1. 薬理試験 | 26 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 6 | 2. 毒性試験 | 26 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | X. 管理的事項に関する項目 | 27 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 7 | 1. 規制区分 | 27 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 8 | 2. 有効期間又は使用期限 | 27 |
| 7. 溶出性 | 8 | 3. 貯法・保存条件 | 27 |
| 8. 生物学的試験法 | 10 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 27 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 10 | 5. 承認条件等 | 28 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 10 | 6. 包装 | 28 |
| 11. 力価 | 11 | 7. 容器の材質 | 28 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 11 | 8. 同一成分・同効薬 | 28 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 11 | 9. 国際誕生年月日 | 28 |
| 14. その他 | 11 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 28 |
| V. 治療に関する項目 | 12 | 11. 薬価基準収載年月日 | 28 |
| 1. 効能又は効果 | 12 | 12. 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 | 29 |
| 2. 用法及び用量 | 12 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 29 |
| 3. 臨床成績 | 12 | 14. 再審査期間 | 29 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 14 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 29 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 14 | 16. 各種コード | 29 |
| 2. 薬理作用 | 14 | 17. 保険給付上の注意 | 29 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 17 | XI. 文献 | 30 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 17 | 1. 引用文献 | 30 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 17 | 2. その他の参考文献 | 30 |
| 3. 吸収 | 18 | XII. 参考資料 | 31 |
| 4. 分布 | 18 | 1. 主な外国での発売状況 | 31 |
| 5. 代謝 | 18 | 2. 海外における臨床支援情報 | 31 |
| 6. 排泄 | 19 | XIII. 備考 | 31 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 19 | その他の関連資料 | 31 |
| 8. 透析等による除去率 | 19 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アカルボース錠50mg/錠100mg「サワイ」は、アカルボースを含有する糖尿病食後過血糖改善剤である。

アカルボースは、放線菌の一種である*Actinoplanes*属のアミノ糖産生菌の培養液中より分離・精製された α -グルコシダーゼ・インヒビターである。¹⁾

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17年3月31日 薬食発第0331015号 |
| 承認 | 2009年7月 |
| 上市 | 2009年11月 |

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTPシートに「糖尿病用剤」及び「食直前に服用」の文字を記載している。
- 2) 小腸上皮細胞刷子縁上のグルコアミラーゼ、スクラーゼ、マルターゼ及び唾液・膵液中の α -アミラーゼを阻害することにより、糖質の消化・吸収を遅延させて、食後の急峻な血糖上昇を抑制する。
- 3) インスリン分泌への直接作用は示さない。
- 4) 低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与する。
- 5) 重大な副作用として、低血糖、腸閉塞、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。
また、類薬のボグリボースの投与により重篤な肝硬変例での意識障害を伴う高アンモニア血症が報告されている。
その他の副作用として、腹部膨満・鼓腸、放屁増加、発疹、そう痒、頭痛・頭重感、めまい、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

アカルボース錠50mg「サワイ」

アカルボース錠100mg「サワイ」

2) 洋名

ACARBOSE

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)

アカルボース(JAN)

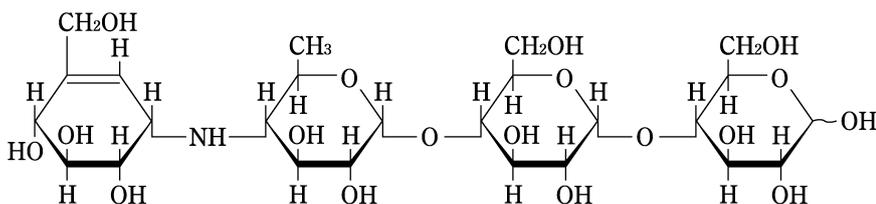
2) 洋名(命名法)

Acarbose(JAN、INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₅H₄₃NO₁₈

分子量 : 645.60

5. 化学名(命名法)

O-4,6-Dideoxy-4-[[[(1*S*,4*R*,5*S*,6*S*)-4,5,6-trihydroxy-3-(hydroxymethyl)-2-cyclohexene-1-yl]amino]- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-*O*- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucopyranose (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
56180-94-0

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～淡黄色の粉末で、においはなく、味は甘い。

2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。
溶解度(37°C)²⁾ : pH1.2 : 10mg/mL以上、pH4.0 : 10mg/mL以上、pH6.8 : 10mg/mL以上、
水 : 10mg/mL以上

3) 吸湿性

吸湿性である。

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

pKa=5.1(滴定法)²⁾

6) 分配係数

水層に分配(n-オクタノール/水系)³⁾

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +171～+181° (脱水物に換算したもの0.25g、水、25mL、100mm)
pH : 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは5.5～7.5である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水²⁾ : 37°C、4時間は安定である。
液性(pH)²⁾ : pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37°C、4時間は安定である。
光²⁾ : 水溶液中で、室内散光(約1,000lx)下、4時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

- 1) フェーリング試液による沈殿反応
- 2) p-ベンゾキノン試液による呈色反応
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

| 品名 | 剤形 | 表 (直径mm) | 裏 (重量mg) | 側面 (厚さmm) | 性状 |
|-----------------------|--------|--|--|--|--------|
| アカルボース錠 50mg「サワイ」 | 素錠 |  7.0 |  約135 |  3.2 | 白色～淡黄色 |
| アカルボース錠 100mg「サワイ」 | 割線入り素錠 |  9.0 |  約270 |  4.0 | 白色～淡黄色 |

2) 製剤の物性

●アカルボース錠50mg「サワイ」

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：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、15分：85%以上)

●アカルボース錠100mg「サワイ」

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：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、30分：85%以上)

3) 識別コード

●アカルボース錠50mg「サワイ」：SW AB50

●アカルボース錠100mg「サワイ」：SW AB100

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●アカルボース錠50mg「サワイ」：1錠中にアカルボース50mgを含有する。

●アカルボース錠100mg「サワイ」：1錠中にアカルボース100mgを含有する。

2) 添加物

●アカルボース錠50mg「サワイ」

添加物として、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、メタケイ酸アルミン酸Mg、リン酸水素Caを含有する。

IV. 製剤に関する項目

●アカルボース錠100mg「サワイ」

添加物として、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、メタケイ酸アルミン酸Mg、リン酸水素Caを含有する。

3) その他

1) Ca量

●アカルボース錠50mg「サワイ」

1錠中、無水リン酸水素CaとしてCaを約9.0mg、カルメロースCaとしてCaを約0.3mg含有する。[理論値]

●アカルボース錠100mg「サワイ」

1錠中、無水リン酸水素CaとしてCaを約18.1mg、カルメロースCaとしてCaを約0.6mg含有する。[理論値]

2) 熱量

●アカルボース錠100mg「サワイ」：1錠あたり、約0.73kcalである。(分析結果より算出)

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意
該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性
●アカルボース錠50mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

アカルボース錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

| 保存条件 | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6ヵ月 |
|--------|---------------|---------------------|
| 性状 | 白色～淡黄色の素錠であった | 同左 |
| 確認試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 純度試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 質量偏差試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 溶出試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 103.6 | 101.6 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

アカルボース錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度及び光の条件下で性状変化、湿度及び室温の条件下で硬度低下が観察された。⁵⁾

IV. 製剤に関する項目

| 保存条件 | イニシャル | 温度 (40°C 3 ヶ月) | 湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月) | 光 (総照射量 60万lx・hr) | 室温 (25°C60%RH 3 ヶ月) |
|---------|-------|-------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 性 状 | 白色の素錠 | 微黄色に変化 (規格内) | 変化なし | 微黄色に変化 (規格内) | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 7.4 | 6.7 | 3.4 | 5.9 | 5.1 |
| 溶出試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 定量試験※ | 100.0 | 98.1 | 97.6 | 100.3 | 98.8 |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アカルボース錠100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

アカルボース錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

| 保存条件 | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6 ヶ月 |
|-------------|-------------------|----------------------|
| 性 状 | 白色～淡黄色の割線入り素錠であった | 同左 |
| 確 認 試 験 | 規格に適合 | 同左 |
| 純 度 試 験 | 規格に適合 | 同左 |
| 質 量 偏 差 試 験 | 規格に適合 | 同左 |
| 溶 出 試 験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定 量 試 験 ※ | 103.7 | 102.3 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

アカルボース錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で性状変化、湿度の条件下で硬度低下及び含量低下、光の条件下で性状変化及び硬度低下、室温の条件下で硬度低下が観察された。⁷⁾

| 保存条件 | イニシャル | 温度 (40°C 3 ヶ月) | 湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月) | 光 (総照射量 60万lx・hr) | 室温 (25°C60%RH 3 ヶ月) |
|---------|---------------|-------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 性 状 | 白色の割線 入り素錠 | 微黄色に変化 (規格内) | 変化なし | 微黄色に変化 (規格内) | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 8.5 | 7.7 | 3.5 | 5.9 | 5.3 |
| 溶出試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 定量試験※ | 100.0 | 98.6 | 96.5 | 100.3 | 98.2 |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

該当資料なし

7. 溶出性.....

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●アカルボース錠50mg「サワイ」^{8,9)}

| | | |
|------|--|--------------------------------------|
| 通知等 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH3.0) |
| 試験回数 | 12ベッセル | |

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(15分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH3.0>

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

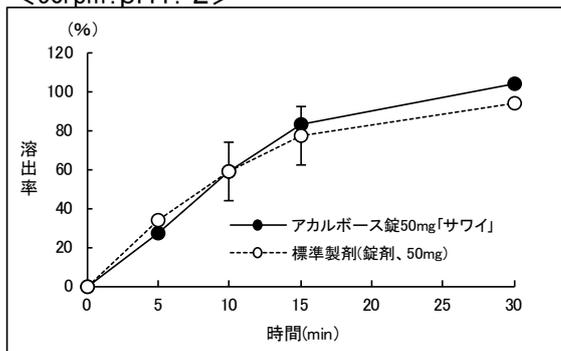
<100rpm：pH3.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

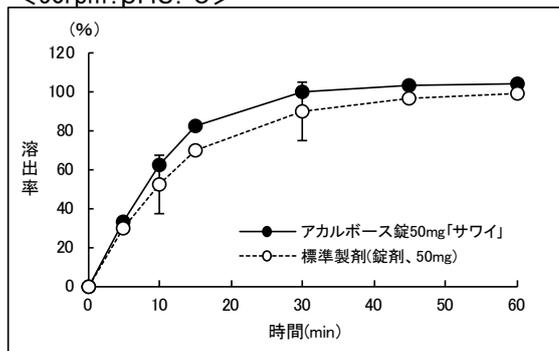
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

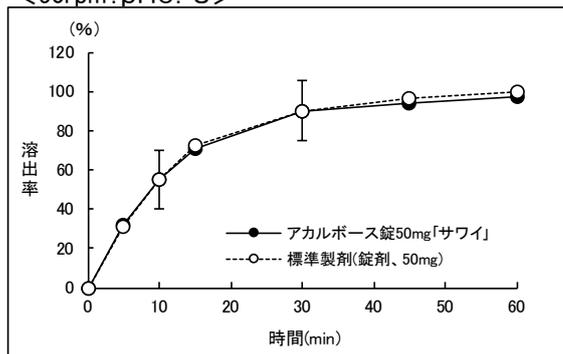
<50rpm:pH1.2>



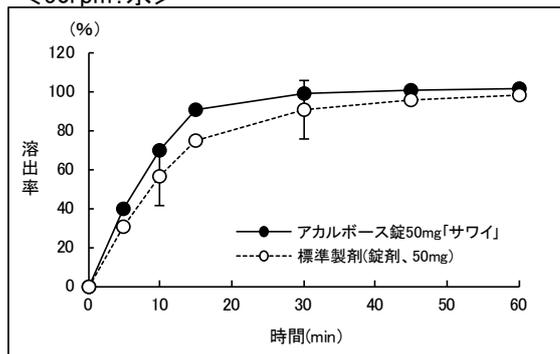
<50rpm:pH3.0>



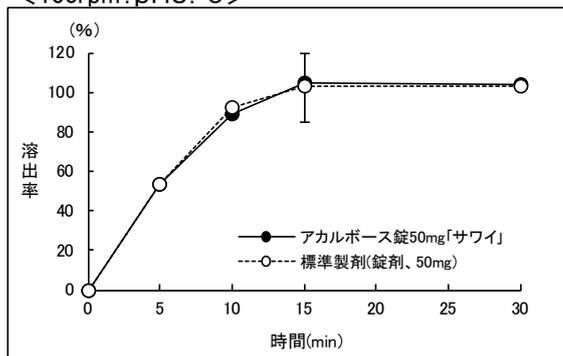
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH3.0>



([] : 判定基準の適合範囲)

●アカルボース錠100mg「サワイ」^{8,10)}

| | | |
|------|--|--|
| 通知等 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食 審査発第1124004号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm (pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm (pH3.0) |
| 試験回数 | 12ベッセル | |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

f 2 関数の値が42以上であった。

<50rpm : pH3.0>

標準製剤の平均溶出率が60% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<100rpm : pH3.0>

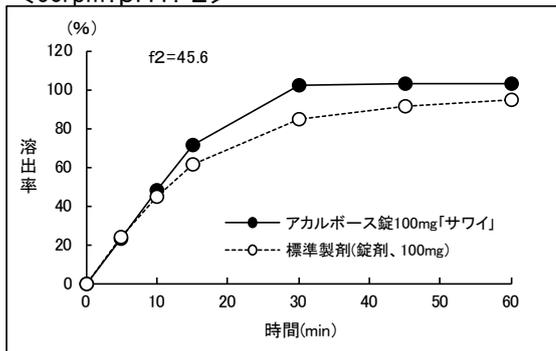
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

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。

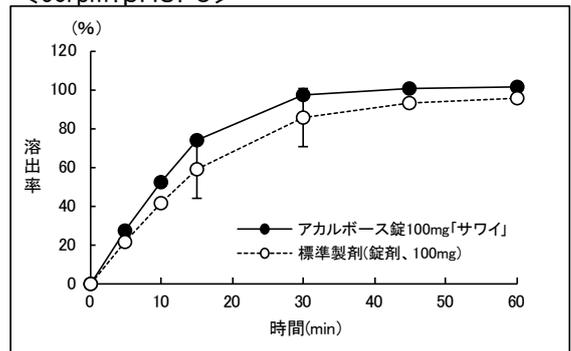
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)

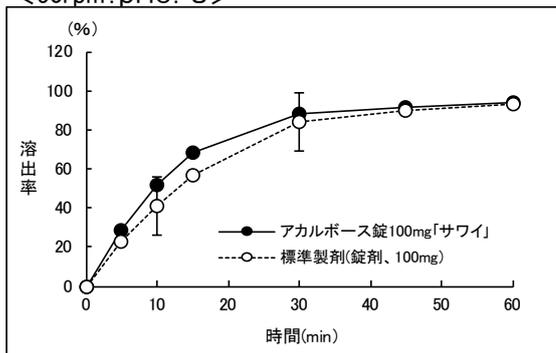
<50rpm:pH1.2>



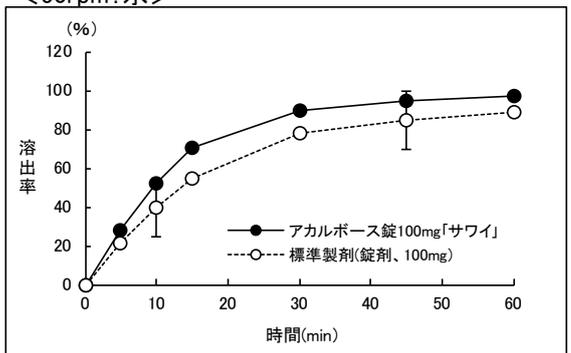
<50rpm:pH3.0>



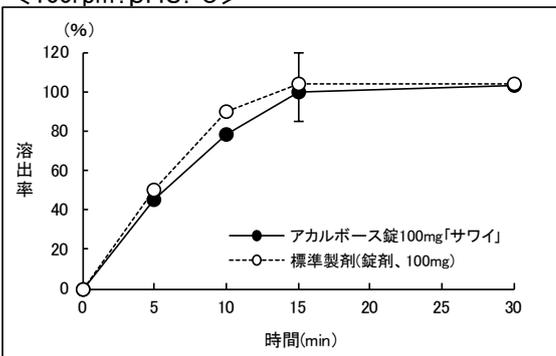
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH3.0>



([] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法
 該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
 薄層クロマトグラフィーによる確認

10. 製剤中の有効成分の定量法
 液体クロマトグラフィー

11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
14. その他.....
低血糖に備え、ブドウ糖を用意している。
粉タイプ：ブドウ糖として10g/1袋（約40kcal）
固形タイプ：ブドウ糖として5g/1袋（約20kcal）
注意：ブドウ糖は医薬品ではありません。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

糖尿病の食後過血糖の改善(ただし、食事療法・運動療法によっても十分な血糖コントロールが得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下薬若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な血糖コントロールが得られない場合に限る)

2. 用法及び用量

アカルボースとして、成人では通常1回100mgを1日3回、食直前に経口投与する。ただし、1回50mgより投与を開始し、忍容性を確認したうえ1回100mgへ増量することもできる。なお、年齢、症状に応じ適宜増減する。

3. 臨床成績

アカルボース製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

プラセボを対照とした二重盲検試験では、食後血糖およびHbA1cがアカルボース投与により有意に低下したと報告された。¹¹⁾

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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

α -グルコシダーゼ阻害剤：ボグリボース、ミグリトール

2. 薬理作用

アカルボースの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

小腸上皮細胞刷子縁上のグルコアミラーゼ、スクラーゼ、マルターゼ及び唾液・膵液中の α -アミラーゼを阻害することにより、糖質の消化・吸収を遅延させて、食後の急峻な血糖上昇を抑制する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

<薬力学的同等性試験>

●アカルボース錠50mg「サワイ」^{8, 12)}

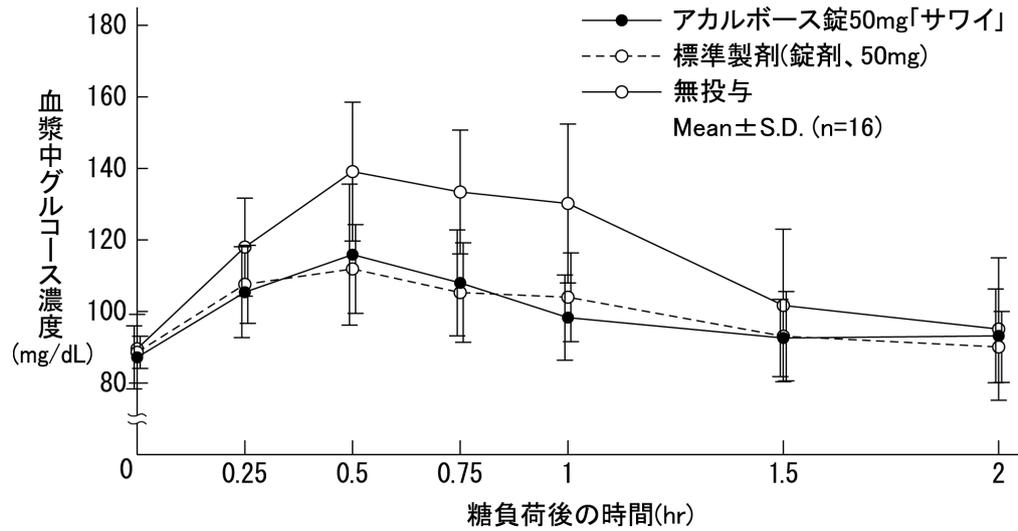
| | |
|------|--|
| 通知等 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号 |
| 採血時点 | 0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2 hr |
| 休薬期間 | 7日間 |
| 測定方法 | ムタロターゼ法 |

アカルボース錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(アカルボースとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)した。無投与時及び投与直後にショ糖負荷(75g)し経時的に血漿中グルコース濃度を測定したところ、両剤は無投与時と比較して有意な血糖上昇抑制作用を示した。また、得られたパラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

[AUC：血漿中グルコース濃度一時間曲線下面積、Cmax：最高血漿中グルコース濃度]

| | Cmax (mg/dL) | AUC _t (mg·hr/dL) |
|------------------|-----------------|--------------------------------|
| アカルボース錠50mg「サワイ」 | 120.5±15.0 | 199.7±16.0 |
| 標準製剤(錠剤、50mg) | 115.0±11.1 | 200.4±17.3 |
| 無投与 | 146.0±15.9 | 232.2±22.8 |

(Mean±S.D.)



| | 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 _t | log(1.00) | log(0.96) ~ log(1.04) |
| Cmax | log(1.05) | log(0.98) ~ log(1.11) |

●アカルボース錠100mg「サワイ」^{8, 13)}

| | |
|------|--|
| 通知等 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号 |
| 採血時点 | 0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2 hr |
| 休薬期間 | 7日間 |
| 測定方法 | ムタロターゼ法 |

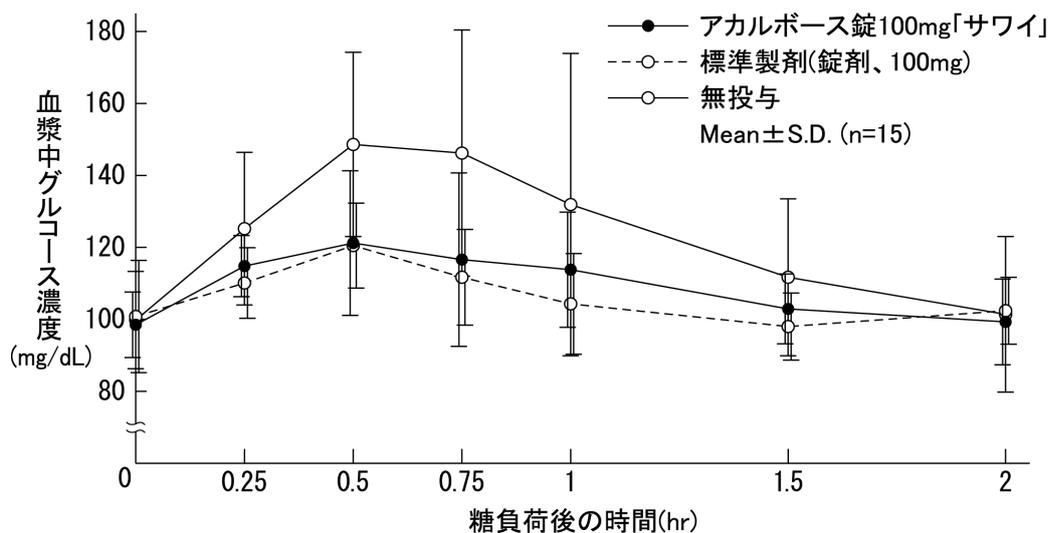
アカルボース錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アカルボースとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)した。無投与時及び投与直後にショ糖負荷(75g)し経時的に血漿中グルコース濃度を測定したところ、両剤は無投与時と比較して有意な血糖上昇抑制作用を示した。また、得られたパラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

[AUC：血漿中グルコース濃度-時間曲線下面積、Cmax：最高血漿中グルコース濃度]

| | Cmax (mg/dL) | AUC _t (mg·hr/dL) |
|-------------------|-----------------|--------------------------------|
| アカルボース錠100mg「サワイ」 | 129.0 ± 16.9 | 219.4 ± 20.0 |
| 標準製剤(錠剤、100mg) | 122.6 ± 11.5 | 211.9 ± 17.1 |
| 無投与 | 159.6 ± 29.0 | 248.1 ± 40.5 |

(Mean ± S.D.)

VI. 薬効薬理に関する項目



| | 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 _t | log(1.03) | log(1.00) ~ log(1.07) |
| Cmax | log(1.05) | log(0.98) ~ log(1.13) |

血漿中濃度ならびにAUC、Cmax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。

3) 作用発現時間・持続時間

作用時間：2～3時間¹⁴⁾

VII. 薬物動態に関する項目

アカルボース製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法
 - 1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
 - 2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし (VII. -1. -3) 参照)
 - 3) 臨床試験で確認された血中濃度
100mg単回経口投与で、検出限界(3 ng/mL)以下¹⁵⁾
 - 4) 中毒域
該当資料なし
 - 5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
 - 6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし
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) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
 - 4) 消失速度定数
該当資料なし
 - 5) クリアランス
該当資料なし
 - 6) 分布容積
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7) 血漿蛋白結合率

15%、8.5～14.5%¹⁶⁾

3. 吸収

未変化体は吸収されない。大腸内で分解産物が吸収される。¹⁶⁾

4. 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

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(授乳ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。

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

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人に経口投与した場合、投与量の一部は腸内細菌により加水分解を受け代謝される。ごく一部吸収されるアカルボースはほとんど代謝されず、尿中には主代謝物として加水分解物由来である 4-methylpyrogallol の硫酸及びグルクロン酸抱合体が認められる(外国人のデータ)¹⁷⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

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比率

代謝物の1つがアカルボースからブドウ糖分子の分裂によって形成され、 α -グルコシダーゼ阻害活性をもつ。³⁾

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

糞中、尿中¹⁴⁾

2) 排泄率

300mg経口投与で、尿中排泄率0.2% (24時間)、0.21% (72時間)¹⁵⁾

外国人：¹⁴C-標識体200mg経口投与で、尿中35.4%、糞中51.3% (96時間)¹⁵⁾

注) 本剤の承認されている用法・用量はV. -2. を参照すること。

3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【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の患者〔輸液及びインスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となるので本剤の投与は適さない。〕
- 2) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリンによる血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。〕
- 3) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- 4) 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)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 他の糖尿病用薬を投与されている患者〔併用により低血糖症状が発現することがある。〕
- 2) 開腹手術の既往又は腸閉塞の既往のある患者〔腸内ガス等の増加により、腸閉塞があらわれることがある。〕
- 3) 胃腸障害のある患者〔本剤の投与により鼓腸、放屁、下痢等の消化器症状を増強する可能性がある。〕
- 4) 重篤な肝機能障害のある患者〔代謝状態が不安定であり、血糖管理状況が大きく変化するおそれがある。〕
- 5) 重篤な腎機能障害のある患者〔外国においてクレアチニンクリアランス25mL/min未満の患者に投与した際の血中活性物質(本剤及び活性代謝物)濃度は腎機能正常者に比べて約4～5倍上昇することが報告されている。〕
- 6) ロエムヘルド症候群、重度のヘルニア、大腸の狭窄・潰瘍等のある患者〔腸内ガスの発生増加によって、症状が悪化することがある。〕
- 7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖があらわれることがあるので、これらの薬剤との併用時には低用量から開始する、又は他の糖尿病用薬の用量を調整するなど慎重に投与すること。
- 2) 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。
- 3) 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害があらわれることがある。これらは投与開始後概ね6ヵ月以内に認められる場合が多いので、投与開始後6ヵ月までは月1回、その後も定期的に肝機能検査を行うこと。
- 4) 本剤の投与により、「腹部膨満・鼓腸」、「放屁増加」等の消化器系副作用が発現することがある。これらは、一般に時間の経過とともに消失することが多いが、症状に応じて減量あるいは消化管内ガス駆除剤の併用を考慮し、高度で耐えられない場合は投与を中止すること。
- 5) 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。
- 6) 本剤の投与は、糖尿病治療の基本である食事療法・運動療法のみを行っている患者では投与の際、食後血糖2時間値が200mg/dL以上を示す場合に限る。
- 7) 食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下薬又はインスリン製剤を使用している患者では、投与の際の空腹時血糖値は140mg/dL以上を目安とする。
- 8) 本剤投与中は、血糖を定期的に検査するとともに、経過を十分に観察し、常に投与継続の必要性について注意を払うこと。
本剤を2～3ヵ月投与しても食後血糖に対する効果が不十分な場合(静脈血漿で食後血糖2時間値が200mg/dL以下にコントロールできないなど)には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
なお、食後血糖の十分なコントロール(静脈血漿で食後血糖2時間値が160mg/dL以下)が得られ、食事療法・運動療法又はこれらに加えて経口血糖降下薬若しくはインスリン製剤を使用するのみで十分と判断される場合には、本剤の投与を中止して経過観察を行うこと。
- 9) 低血糖症状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。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

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

| 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 |
| スルホニルウレア系薬剤 グリベンクラミド グリクラジド 等 スルホンアミド系薬剤 グリブゾール ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩 インスリン製剤 インスリン抵抗性改善剤 ピオグリタゾン塩酸塩 速効型食後血糖降下剤 ナテグリニド ミチグリニド | 低血糖があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与する。 | 左記糖尿病用薬の血糖降下作用に本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。 |
| 上記糖尿病用薬とその血糖降下作用を増強する薬剤 β遮断剤 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 等 | 糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わることによる影響に十分注意する。 | 左記薬剤により他の糖尿病用薬の血糖降下作用が増強されるところに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。 |
| 上記糖尿病用薬とその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 | 糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わることによる影響に十分注意する。 | 左記薬剤により他の糖尿病用薬の血糖降下作用が減弱されるところに、本剤の糖質吸収遅延作用が加わる。 |
| ジゴキシシン | 本剤との併用によりジゴキシシンの血中濃度が低下することがある。また、少数例で血中濃度の上昇も認められている。ジゴキシシンの血中濃度が変動した場合には、ジゴキシシンの投与量を調節するなど適切な処置を行う。 | 発現機序の詳細は不明である。 |
| ラクツロース ラクチトール水和物 | 消化器系の副作用が増強される可能性がある。 | 左記薬剤が、本剤の作用による未消化の他の二糖類とともに下部消化管へと移行し、腸内細菌によって分解を受けることから、併用により腸内ガス等が更に増加する可能性がある。 |

| 薬 剤 名 等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-----------------------|---------------------|---|
| 炭水化物消化酵素製剤 ジアスターゼ等 | 両剤の薬効に影響を及ぼす可能性がある。 | 本剤は α -アミラーゼ活性の阻害作用を有し、一方、炭水化物消化酵素製剤は α -アミラーゼ活性を有している。 |

8. 副作用

1) 副作用の概要

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。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **低血糖**：他の糖尿病用薬との併用で低血糖があらわれることがある。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖が報告されている。本剤は二糖類の消化・吸収を遅延させるので、低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与するなど適切な処置を行うこと。
- (2) **腸閉塞**：腹部膨満・鼓腸、放屁増加等があらわれ、腸内ガス等の増加により、腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、持続する腹痛、嘔吐等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、劇症肝炎の報告がある。投与開始後6ヵ月までは月1回、その後も定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。(「重要な基本的注意」の項参照)

2) 重大な副作用(類薬)

重篤な肝硬変例での意識障害を伴う高アンモニア血症：類薬(ボグリボース)で、重篤な肝硬変例に投与した場合、便秘等を契機として高アンモニア血症が増悪し、意識障害を伴うとの報告があるので、排便状況等を十分に観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

| | 頻度不明 |
|-----------|---|
| 消 化 器 | 腹部膨満・鼓腸、放屁増加、排便回数増加、下痢、腹痛、便秘、嘔気、嘔吐、食欲不振、食欲亢進、軟便、消化不良、口渇、腸管囊腫状気腫症 |
| 過 敏 症 | 発疹、そう痒 |
| 精 神 神 経 系 | 頭痛・頭重感、めまい、しびれ感 |
| 肝 臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、AI-P上昇、LDH上昇 |
| 血 液 | 貧血、白血球減少、血小板減少 |
| そ の 他 | 浮腫、ほてり、胸部圧迫感、味覚異常、頻尿 |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

アカルボース製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は27.38% (1,244/4,543)であり、主な副作用は放屁増加15.78%、腹部膨満・鼓腸13.27%、ALT(GPT)上昇1.96%等であった。¹⁵⁾

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当しない

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

3) 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

副作用

3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

| | |
|-------|--------|
| | 頻度不明 |
| 過 敏 症 | 発疹、そう痒 |

9. 高齢者への投与

高齢者等忍容性の低下が懸念される患者に対しては低用量(1回50mg)から投与を開始し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

10. 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。[動物実験(授乳ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤服用中に血清1,5-AG(1,5-アンヒドログルシトール)低値を示すことがある。1,5-AGの検査結果は、血糖コントロールの参考とはならないので注意すること。

13. 過量投与
 該当資料なし

14. 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、更には穿孔をお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)

15. その他の注意

外国での健康成人を対象としたコレステラミン製剤との併用試験において、本剤の効果(特に食後インスリン値の上昇の抑制)が増強されたとの報告がある。コレステラミン製剤は本剤の作用に影響を及ぼすおそれがあるので併用しないことが望ましい。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

アカルボースの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 副次的薬理試験
該当資料なし

 - 3) 安全性薬理試験
該当資料なし

 - 4) 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) 生殖発生毒性試験
生殖能力または生殖能力全般への悪影響は、ラットに経口投与して行った生殖能力実験では生じなかった。¹⁸⁾
ラットを使い、最高480mg/kgまでの用量で行った複数の生殖能力試験では、アカルボースによる生殖力阻害または胎児への悪影響を示す事実は観察されなかった。¹⁸⁾

 - 4) その他の特殊毒性
変異原性
6件の*in vitro*実験と3件の*in vivo*実験でアカルボースに変異原性は認められなかった。¹⁸⁾

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—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

アカルボース錠「サワイ」を服用される方へ

表裏 50mg または 表裏 100mg

食後の急激な血糖の上昇を改善する糖尿病のお薬です。以下の点にご注意ください。この注意は必ず家族やまわりの方にも知らせておいてください。

1. 薬の服用時間について
この薬はごはんやパンなどの食べ物と混ぜり合って効く薬ですので、食事の直前にお飲みください。もし、食事の直前に飲み忘れた時には食事中にお飲みください。食後または空腹時の服用では、効果が弱くなります。

2. 低血糖について
●この薬を服用している時に低血糖が起こったら必ずブドウ糖をとってください。この薬は砂糖などの二糖類の吸収を遅らせますので、ほかの糖尿病の薬で起こった低血糖には効果のある砂糖やあめ玉は、この薬をお飲みの時には不十分です。
・いつもブドウ糖を携帯してください。低血糖になっても、軽いうちはブドウ糖をとると治ります。日頃からブドウ糖を持ち歩き、裏面に書かれている低血糖症状があらわれた時は、すぐその場で5~10gのブドウ糖をとってください。携帯用ブドウ糖については、主治医もしくは薬局にご相談ください。
・低血糖が起こったら、早めに主治医に報告してください。

●低血糖を起こさないために
・薬の飲み方は主治医の指導を正しく守ってください。
・食事を減らしたり、抜いたりしないよう食事療法はきちんと守ることが大切です。
・お酒の飲み過ぎ、激しい運動などは低血糖を起こしやすくしますので主治医の指導を正しく守ってください。

●高所作業や自動車の運転等危険を伴う機械を操作している時に、低血糖を起こすと事故につながります。特に注意してください。
(裏面もご覧ください。)

低血糖とは
・血液中の糖分が少なくなりすぎた危険な状態です。急に異常な空腹感や、冷汗、動悸、手足のふるえ、目のちらつき、頭痛が起こったり、ぼんやりしたり、ふらついたり、いつもと人柄の違ったような異常な行動をとることもあります。
・空腹時に起こりやすく、食べ物をとるとすぐに良くなるのが特徴です。

異常な空腹感 冷汗・動悸 手足のふるえ 意識を失う 頭痛

3. 肝臓の機能への影響について
肝臓の機能の悪化防止には、早期発見と適切な対処が必要です。この薬を飲み始めた最初の6ヵ月間は毎月、その後も定期的に肝機能検査が行われます。次の症状があらわれた場合は、必ず主治医にご報告ください。

肝臓の機能に障害が起こった時にあらわれることの多い症状
○全身がだるい ○食欲がない ○吐き気 ○体がかゆい ○発熱
○皮膚や目が黄色くなる ○褐色尿 ○全身がだるい ○吐き気 など

4. 腹部の症状について
この薬を飲み始めた時には、おなかが張ったりおならの回数が増えることがあります。1、2ヵ月飲み続けるうちにそのような不快な症状は改善することが多いのですが、症状が強い、腹痛を伴うなど特に気になる場合は主治医または薬剤師にご相談ください。

5. その他、気になる症状があらわれた場合には主治医または薬剤師にご相談ください。

GU550001M101 2009年11月作成 A11Q10 T.N.

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

X. 管理的事項に関する項目

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●アカルボース錠50mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、210錠(21錠×10)、500錠(10錠×50)

●アカルボース錠100mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、210錠(21錠×10)、500錠(10錠×50)

7. 容器の材質

●アカルボース錠50mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

●アカルボース錠100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：グルコバイ錠50mg/錠100mg/OD錠50mg/OD錠100mg

同効薬：α-グルコシダーゼ阻害剤：ボグリボース、ミグリトール

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●アカルボース錠50mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX01955000

●アカルボース錠100mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX01956000

11. 薬価基準収載年月日

2009年11月13日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間……………
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………
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。

16. 各種コード……………

| 品名 | HOT番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算 コード |
|-------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| アカルボース錠50mg「サワイ」 | 119587301 | 3969003F1093 | 621958701 |
| アカルボース錠100mg「サワイ」 | 119588001 | 3969003F2090 | 621958801 |

17. 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。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 吉成昌郎他監修, 時の新薬, 20巻, メディカルレビュー社, 1994, p. 183-196.
- 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 27, 薬事日報社, 2007, p. 167.
- 3) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版, じほう, 2009, p. 417.
- 4)~7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 8) 陶易王他, 診療と新薬, **46**(9), 864(2009).
- 9)~10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 11) 深井三郎, 今日の新薬-近代医薬品の変遷-, じほう, 1995, p. 716.
- 12)~13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 14) 大阪府病院薬剤師会編, 医薬品要覧, 第6版, じほう, 2006, p. 696-697.
- 15) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 7-9.
- 16) 平澤由平監修, 透析室薬剤の選び方と使い方, 改訂第3版, 南江堂, 2003, p. 240-241.
- 17) 厚生省医薬安全局安全対策課監修, STANDARD 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集[薬効別], 下巻, じほう, 2000, p. 563-574.
- 18) 社会薬学研究会監修, 処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版, 産業調査会 事典出版センター, 1999, p. 757-762.

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

その他の関連資料

