

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

ボグリボース OD 錠 0.2mg/0.3mg「トローワ」

VOGLIBOSE OD TABLETS 0.2 mg “TOWA” / OD TABLETS 0.3 mg “TOWA”

《ボグリボース口腔内崩壊錠》

| | | |
|--|--|-----------------------------|
| 製 品 名 | ボグリボース OD 錠 0.2mg 「トローワ」 | ボグリボース OD 錠 0.3mg 「トローワ」 |
| 剤 形 | 口腔内崩壊錠 | |
| 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 日局 ボグリボース 0.2mg 含有 | 1 錠中 日局 ボグリボース 0.3mg 含有 |
| 一 般 名 | 和 名：ボグリボース(JAN) 洋 名：Voglibose (JAN) | |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日 | 2007年3月15日 | |
| 薬 価 基 準 収 載 年 月 日 | 2007年7月6日 | |
| 発 売 年 月 日 | 2007年7月6日 | |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元：東和薬品株式会社 | |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | 電話番号： FAX： | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | 東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff | |

本 IF は 2018 年 1 月改訂(第 9 版、承認条件の項削除)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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.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 が添付文書を保管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、今後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)

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 | 25 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 25 |
| 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) | 25 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 25 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 25 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 25 |
| 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 | 26 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 26 |
| 5. 化学名(命名法) | 3 | 8. 副作用 | 27 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 9. 高齢者への投与 | 29 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 29 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与 | 29 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 29 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 13. 過量投与 | 29 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 5 | 14. 適用上の注意 | 29 |
| 4. 有効成分の定量法 | 5 | 15. その他の注意 | 29 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 | 16. その他 | 29 |
| 1. 剤形 | 6 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 30 |
| 2. 製剤の組成 | 6 | 1. 薬理試験 | 30 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 7 | 2. 毒性試験 | 30 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | X. 管理的事項に関する項目 | 31 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 11 | 1. 規制区分 | 31 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 11 | 2. 有効期間又は使用期限 | 31 |
| 7. 溶出性 | 11 | 3. 貯法・保存条件 | 31 |
| 8. 生物学的試験法 | 15 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 31 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 15 | 5. 承認条件等 | 31 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 15 | 6. 包装 | 32 |
| 11. 力価 | 15 | 7. 容器の材質 | 32 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 15 | 8. 同一成分・同効薬 | 32 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 15 | 9. 国際誕生年月日 | 32 |
| 14. その他 | 15 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 32 |
| V. 治療に関する項目 | 16 | 11. 薬価基準収載年月日 | 33 |
| 1. 効能・効果 | 16 | 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 33 |
| 2. 用法・用量 | 16 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 33 |
| 3. 臨床成績 | 16 | 14. 再審査期間 | 33 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 18 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 34 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 18 | 16. 各種コード | 34 |
| 2. 薬理作用 | 18 | 17. 保険給付上の注意 | 34 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 22 | XI. 文 献 | 35 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 22 | 1. 引用文献 | 35 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 22 | 2. その他の参考文献 | 35 |
| 3. 吸収 | 23 | XII. 参考資料 | 35 |
| 4. 分布 | 23 | 1. 主な外国での発売状況 | 35 |
| 5. 代謝 | 23 | 2. 海外における臨床支援情報 | 35 |
| 6. 排泄 | 24 | XIII. 備 考 | 35 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 24 | その他の関連資料 | 35 |
| 8. 透析等による除去率 | 24 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ボグリボース口腔内崩壊錠は糖尿病食後過血糖改善剤であり、本邦では2004年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」及びボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験(薬力学的試験)を実施し、2007年3月に承認を取得、2007年7月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」は、糖尿病の食後過血糖の改善(ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下剤若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る)及び耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制に対して、通常、成人には1回0.2mgを1日3回毎食直前に経口投与することにより、有用性が認められている。

また、ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」は、糖尿病の食後過血糖の改善(ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下剤若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る)に対して、通常、成人には1回0.2mgを1日3回毎食直前に経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、下痢、放屁、腹部膨満等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、低血糖、腸閉塞、劇症肝炎、重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。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、意識障害を伴うことがある。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤的特性

本剤は水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーフ」

ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーフ」

(2) 洋 名

VOGLIBOSE OD TABLETS 0.2mg “TOWA”

VOGLIBOSE OD TABLETS 0.3mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

ボグリボース(JAN)

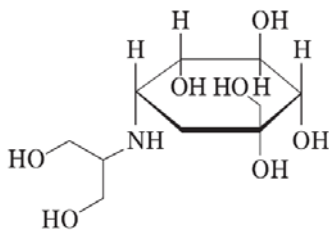
(2) 洋 名(命名法)

Voglibose(JAN)

(3) ステム

gli(X) : 抗高血糖薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₀H₂₁NO₇

分子量 : 267.28

5. 化学名(命名法)

3,4-Dideoxy-4-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethylamino]-2-*C*-(hydroxymethyl)-
D-*epi*-inositol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

83480-29-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

| 溶 媒 | 1g を溶かすのに要する溶媒量 | 溶 解 性 |
|-------------|----------------------|----------|
| 水 | 1mL 未満 | 極めて溶けやすい |
| 酢酸(100) | 1mL 以上 10mL 未満 | 溶けやすい |
| メタノール | 100mL 以上 1000mL 未満 | 溶けにくい |
| エタノール(99.5) | 1000mL 以上 10000mL 未満 | 極めて溶けにくい |

本品は 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：163～168℃

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +45～48° (脱水物に換算したもの0.2g、0.1mol/L塩酸試液、20mL、100mm)

pH : 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 9.8～10.4 である。

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

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (2) 核磁気共鳴スペクトル測定法(^1H)







4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

| | | | | | | | |
|-----------|---|---|---|--|---|---|--|
| 製品名 | ボグリボース OD 錠 0.2mg 「トーワ」 | | | ボグリボース OD 錠 0.3mg 「トーワ」 | | | |
| 剤形の区別 | 口腔内崩壊錠 | | | | | | |
| 性状 | 帯黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠 | | | 微黄色の口腔内崩壊錠 | | | |
| 識別 コード | 本体 | Tw172 | | | Tw173 | | |
| | 包装 | | | | | | |
| 外形 | 表 | 裏 | 側面 | 表 | 裏 | 側面 | |
| |  |  |  |  |  |  | |
| 錠径(mm) | 7.0 | | | 8.0 | | | |
| 厚さ(mm) | 2.8 | | | 3.2 | | | |
| 質量(mg) | 136 | | | 204 | | | |

(2) 製剤の物性

| | | |
|-----|----------------------------|----------------------------|
| 製品名 | ボグリボース OD 錠 0.2mg 「トーワ」 | ボグリボース OD 錠 0.3mg 「トーワ」 |
| 硬度 | 6.1kg 重 | 6.6kg 重 |
| 摩損度 | 0.13% | 0.18% |

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」

1錠中 日局 ボグリボース 0.2mg を含有する。

ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」

1錠中 日局 ボグリボース 0.3mg を含有する。

(2) 添加物

ボグリボース OD錠 0.2mg/0.3mg「トーワ」

| 使用目的 | 添加物 |
|------|--|
| 賦形剤 | D-マンニトール、エチルセルロース、トウモロコシデンプン、クロスポビドン、アラビアガム、デキストリン |
| 着色剤 | 黄色三二酸化鉄 |
| 滑沢剤 | 軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg |
| 甘味剤 | アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物) |
| 香料 | 香料 |

(3) その他

該当資料なし

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

(1) 加速試験

ボグリボース OD錠 0.2mg「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP包装しアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6箇月 |
|---------|----------------------|-----------|
| 性状 | 帯黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 崩壊時間(分) | 0.3~0.6 | 0.3~0.5* |
| 溶出率(%) | 97.6~101.6 | 93.2~98.6 |
| 含量(%) | 98.2~100.5 | 96.6~99.4 |

*：n=1で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6箇月 |
|---------|----------------------|------------|
| 性状 | 帯黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 崩壊時間(分) | 0.3~0.6 | 0.4~0.5* |
| 溶出率(%) | 97.6~101.6 | 92.3~101.8 |
| 含量(%) | 98.2~100.5 | 97.4~99.6 |

*：n=1で実施したデータ

ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーフ」²⁾

包装形態：PTP 包装しアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---------|------------|------------|
| 性状 | 微黄色の口腔内崩壊錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 崩壊時間(分) | 0.4~0.7 | 0.4~0.7* |
| 溶出率(%) | 95.3~101.6 | 93.2~100.6 |
| 含量(%) | 99.1~100.9 | 95.7~99.0 |

*：n=1 で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---------|------------|-----------|
| 性状 | 微黄色の口腔内崩壊錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 崩壊時間(分) | 0.4~0.7 | 0.5~0.7* |
| 溶出率(%) | 95.3~101.6 | 93.5~99.1 |
| 含量(%) | 99.1~100.9 | 97.9~98.8 |

*：n=1 で実施したデータ

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーフ」及びボグリボース OD 錠 0.3mg「トーフ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性

ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーフ」³⁾

| 試験項目 | 開始時 | 温度 (40℃、3 箇月) | 湿度 (25℃、75%RH、3 箇月) | 光 (60 万 lx・hr) |
|------|------|------------------|------------------------|-------------------|
| 外観 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 含量 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 硬度 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 溶出性 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」⁴⁾

| 試験項目 | 開始時 | 温度 (40℃、3 箇月) | 湿度 (25℃、75%RH、3 箇月) | 光 (60 万 lx・hr) |
|------|------|------------------|------------------------|-------------------|
| 外観 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 含量 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 硬度 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 溶出性 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

(3) 自動分包機落下試験

1) トーショー製 自動分包機(Xana-1360)⁵⁾

検 体：ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」及びボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿(25℃75%RH、5 日間)の条件下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットを一番負荷がかかると考えられる最上段(6 段目)及び負荷がかかりにくいと考えられる下段(2 段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

| ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」 | 1 包中に 1 錠包装 | | 1 包中に 5 錠包装 | |
|---------------------------|-------------|--------|-------------|--------|
| | 2 段目 | 6 段目 | 2 段目 | 6 段目 |
| Initial | 0/50 包 | 0/50 包 | 0/50 包 | 0/50 包 |
| 25℃75%RH・5 日間 | 0/50 包 | 0/50 包 | 0/50 包 | 0/50 包 |
| ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」 | 1 包中に 1 錠包装 | | 1 包中に 5 錠包装 | |
| | 2 段目 | 6 段目 | 2 段目 | 6 段目 |
| Initial | 0/50 包 | 0/50 包 | 0/50 包 | 1/50 包 |
| 25℃75%RH・5 日間 | 0/50 包 | 0/50 包 | 0/50 包 | 1/50 包 |

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

加湿条件の有無に関わらず、最上段(6 段目)から落下させた検体で、ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」では 50 分包(全 250 錠)中 1 錠ずつ欠けを認めた。また、ローターカセット内部には目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機 YS-TR-260FDS II⁶⁾

検 体：ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」及びボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿(25℃75%RH、5 日間)の条件下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットを一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)及び負荷がかかりにくいと考えられる下段(1 段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

| ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」 | 1包中に1錠包装 | | 1包中に5錠包装 | |
|---------------------------|----------|-------|----------|-------|
| | 1段目 | 5段目 | 1段目 | 5段目 |
| Initial | 0/50包 | 0/50包 | 0/50包 | 1/50包 |
| 25℃75%RH・7日間 | 1/50包 | 0/50包 | 1/50包 | 0/50包 |
| ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」 | 1包中に1錠包装 | | 1包中に5錠包装 | |
| | 1段目 | 5段目 | 1段目 | 5段目 |
| Initial | 0/50包 | 0/50包 | 0/50包 | 1/50包 |
| 25℃75%RH・7日間 | 0/50包 | 0/50包 | 1/50包 | 0/50包 |

(1包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」では、Initial・5錠分包の最上段及び加湿条件・1錠分包/5錠分包の下段において、50分包(全250錠)中1錠ずつ欠けを認めた。ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」では、Initial・5錠分包の最上段及び加湿条件・5錠分包の下段において、50分包(全250錠)中1錠ずつ欠けを認めた。また、ローターカセット内部には目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

3) 高園産業製 自動分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS) ⁷⁾

検 体：ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」及びボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」の
Initial(開封直後)のもの

試験方法：

- ① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を5000錠連続で錠剤カセットから排出を行った。
- ② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体をそれぞれ300錠充填した錠剤カセット分包機の最上段(8段目)に装着し、1包あたり3錠の分包を各100包実施した。分包速度は標準(約50包/分)とした。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

- ① 排出試験；5000錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。
- ② 分包試験；最上段(8段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

| | |
|---------------------------|-------------|
| ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」 | 1 包中に 3 錠包装 |
| | 8 段目 |
| Initial | 0/100 包 |
| ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」 | 1 包中に 3 錠包装 |
| | 8 段目 |
| Initial | 0/100 包 |

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

留意事項：

各自動分包機における試験の結果、3 台中 2 台で錠剤の欠けが認められたことから、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段のみ使用可能と考えられる。

なお、口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁸⁾⁹⁾

ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」及びボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

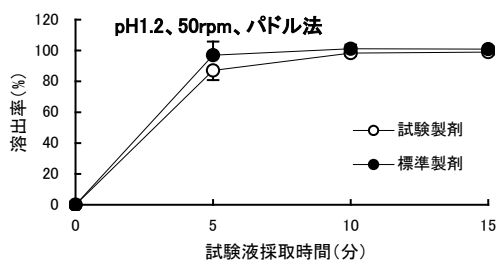
ボグリボース OD錠 0.2mg 「トーフ」¹⁰⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

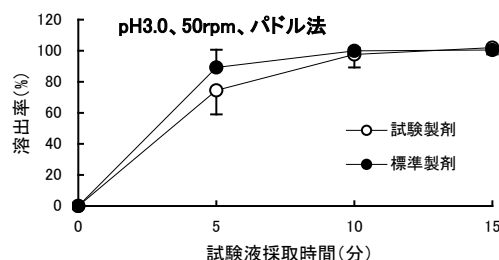
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ボグリボースOD錠0.2mg「トーフ」

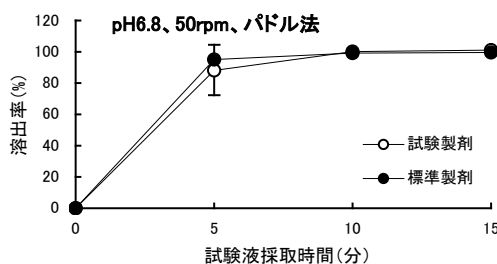
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、0.2mg



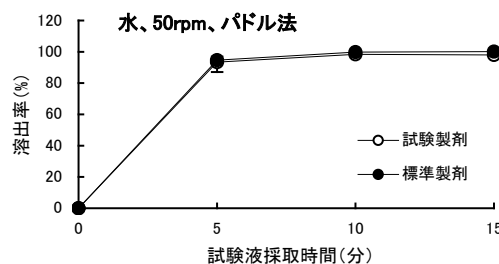
| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|------|-------|-------|
| 試験製剤 | 0 | 87.1 | 98.3 | 99.0 |
| 標準偏差 | 0 | 6.3 | 1.8 | 1.8 |
| 標準製剤 | 0 | 97.0 | 101.1 | 100.9 |
| 標準偏差 | 0 | 8.8 | 2.7 | 1.8 |



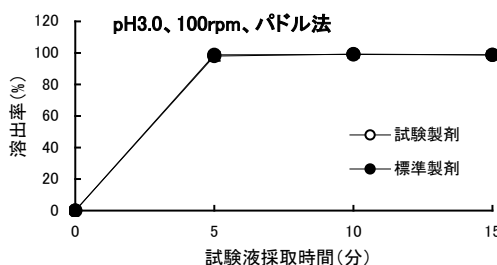
| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤 | 0 | 74.5 | 97.6 | 102.0 |
| 標準偏差 | 0 | 15.5 | 8.4 | 4.3 |
| 標準製剤 | 0 | 89.2 | 99.9 | 100.5 |
| 標準偏差 | 0 | 11.4 | 1.9 | 1.8 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|------|-------|-------|
| 試験製剤 | 0 | 88.1 | 100.1 | 101.1 |
| 標準偏差 | 0 | 15.8 | 2.2 | 1.5 |
| 標準製剤 | 0 | 95.1 | 99.2 | 99.6 |
| 標準偏差 | 0 | 9.4 | 1.6 | 2.6 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤 | 0 | 93.4 | 98.4 | 98.0 |
| 標準偏差 | 0 | 3.6 | 1.4 | 1.4 |
| 標準製剤 | 0 | 94.7 | 99.8 | 100.1 |
| 標準偏差 | 0 | 7.6 | 2.3 | 2.3 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 98.0 | 99.3 | 98.7 |
| 標準偏差 | 0 | 3.0 | 2.2 | 1.8 |
| 標準製剤 | 0 | 98.8 | 99.0 | 98.8 |
| 標準偏差 | 0 | 1.8 | 1.6 | 2.2 |

試験製剤及び標準製剤の溶出率の比較(パドル法)

| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率(%) | | 平均溶出率の差(%) | 判定 |
|---------|-------|------|--------------------|----------------------------|------------|----|
| | | | 標準製剤 (錠剤、0.2mg) | ボグリボース OD 錠 0.2mg 「トーワ」 | | |
| 50 rpm | pH1.2 | 15 分 | 100.9 | 99.0 | -1.9 | 適 |
| | pH3.0 | | 100.5 | 102.0 | 1.5 | |
| | pH6.8 | | 99.6 | 101.1 | 1.5 | |
| | 水 | | 100.1 | 98.0 | -2.1 | |
| 100 rpm | pH3.0 | 98.8 | 98.7 | -0.1 | | |

判定基準

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、ボグリボース OD 錠 0.2mg 「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

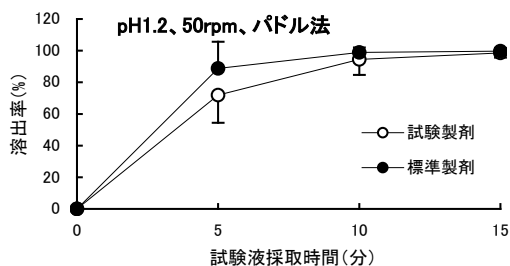
ボグリボース OD 錠 0.3mg 「トーフ」¹¹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第786号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

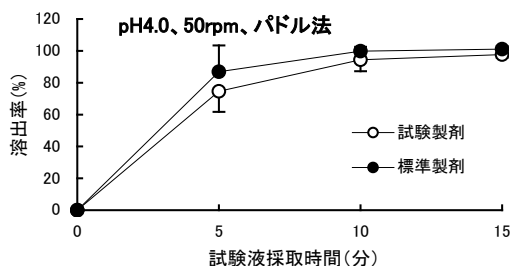
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ボグリボースOD錠0.3mg「トーフ」

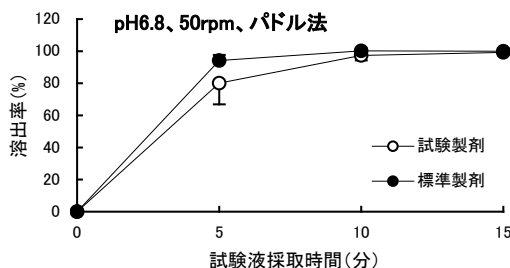
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、0.3mg



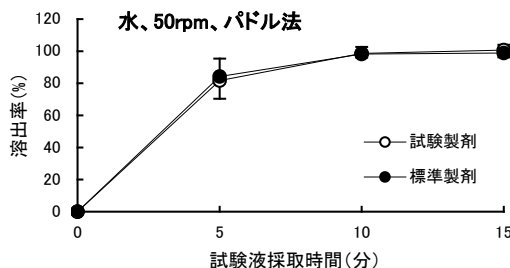
| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|------|------|------|
| 試験製剤 | 0 | 71.9 | 94.5 | 98.6 |
| 標準偏差 | 0 | 17.5 | 9.8 | 3.0 |
| 標準製剤 | 0 | 88.8 | 98.9 | 99.7 |
| 標準偏差 | 0 | 16.8 | 3.1 | 2.0 |



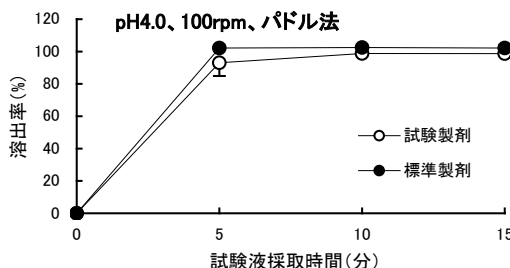
| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤 | 0 | 74.6 | 94.4 | 97.7 |
| 標準偏差 | 0 | 12.9 | 7.2 | 1.9 |
| 標準製剤 | 0 | 86.9 | 99.8 | 101.1 |
| 標準偏差 | 0 | 16.5 | 2.7 | 1.8 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|------|-------|-------|
| 試験製剤 | 0 | 80.1 | 97.4 | 99.3 |
| 標準偏差 | 0 | 13.2 | 3.1 | 1.1 |
| 標準製剤 | 0 | 94.2 | 100.2 | 100.0 |
| 標準偏差 | 0 | 3.5 | 1.6 | 1.8 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤 | 0 | 81.7 | 98.6 | 100.7 |
| 標準偏差 | 0 | 13.7 | 4.1 | 3.3 |
| 標準製剤 | 0 | 84.2 | 98.2 | 98.9 |
| 標準偏差 | 0 | 13.8 | 2.2 | 2.7 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 |
|-------|---|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 0 | 93.1 | 98.8 | 98.7 |
| 標準偏差 | 0 | 8.2 | 1.2 | 0.8 |
| 標準製剤 | 0 | 102.2 | 102.5 | 102.2 |
| 標準偏差 | 0 | 1.6 | 1.3 | 1.9 |

試験製剤及び標準製剤の溶出率の比較(パドル法)

| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率(%) | | 平均溶出率の差(%) | 判定 |
|---------|-------|-------|--------------------|----------------------------|------------|----|
| | | | 標準製剤 (錠剤、0.3mg) | ボグリボース OD 錠 0.3mg 「トーワ」 | | |
| 50 rpm | pH1.2 | 15 分 | 99.7 | 98.6 | -1.1 | 適 |
| | pH4.0 | | 101.1 | 97.7 | -3.4 | |
| | pH6.8 | | 100.0 | 99.3 | -0.7 | |
| | 水 | | 98.9 | 100.7 | 1.8 | |
| 100 rpm | pH4.0 | 102.2 | 98.7 | -3.5 | | |

判定基準

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、ボグリボース OD 錠 0.3mg 「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

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

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

○糖尿病の食後過血糖の改善

(ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下剤若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る)

○耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制 (OD錠 0.2 mgのみ)

(ただし、食事療法・運動療法を十分に行っても改善されない場合に限る)

【効能・効果に関連する使用上の注意】

耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制の場合 (OD錠 0.2 mgのみ)

本剤の適用は、耐糖能異常(空腹時血糖が126 mg/dL未満かつ75g経口ブドウ糖負荷試験の血糖2時間値が140~199 mg/dL)と判断され、糖尿病発症抑制の基本である食事療法・運動療法を3~6ヵ月間行っても改善されず、かつ高血圧症、脂質異常症(高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症等)、肥満(Body Mass Index : BMI 25 kg/m²以上)、2親等以内の糖尿病家族歴のいずれかを有する場合に限定すること。

2. 用法・用量

○糖尿病の食後過血糖の改善の場合

通常、成人にはボグリボースとして1回0.2 mgを1日3回毎食直前に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を0.3 mgまで増量することができる。

○耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制の場合 (OD錠 0.2 mgのみ)

通常、成人にはボグリボースとして1回0.2 mgを1日3回毎食直前に経口投与する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

全効能共通

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」の項参照)

耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制の場合 (OD錠 0.2 mgのみ)

本剤投与中は適切な間隔で血糖管理に関する検査を行い、常に投与継続の必要性に注意すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

腸管において二糖類から単糖への分解を担う二糖類水解酵素(α -グルコシダーゼ)を阻害し、糖質の消化・吸収を遅延させることにより食後の過血糖を改善する。

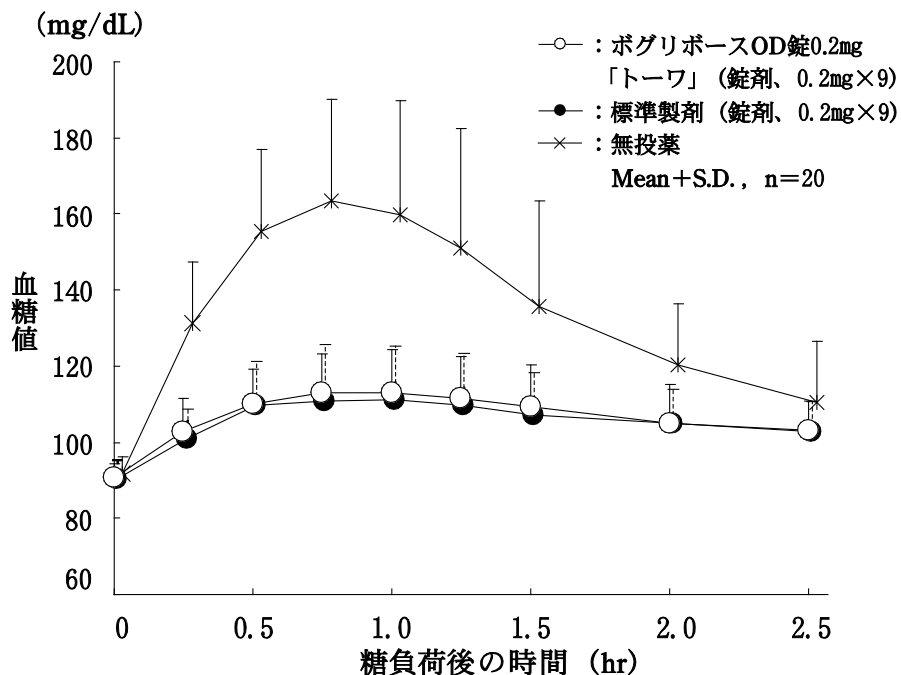
(2) 薬効を裏付ける試験成績

薬力学的試験¹²⁾

ボグリボース OD錠 0.2 mg「トーワ」

健康成人男子において、クロスオーバー法により試験製剤投与群と標準製剤投与群に絶食下、無投薬状態でショ糖負荷(100g)を行い、血糖値を測定した。続いてボグリボース OD錠 0.2 mg「トーワ」と標準製剤を3日間毎食直前に1錠ずつ(ボグリボースとして0.2 mgを計8回)反復経口投与(水なしで服用(n=20)及び水で服用(n=20))した後、9回目は絶食経口投与してショ糖負荷(100g)を行い、血糖値を測定し、無投薬状態の血糖値と投薬状態の血糖値の差から得られた薬力学的パラメータ(Δ AUC、 Δ 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。

(1) 水なしで服用

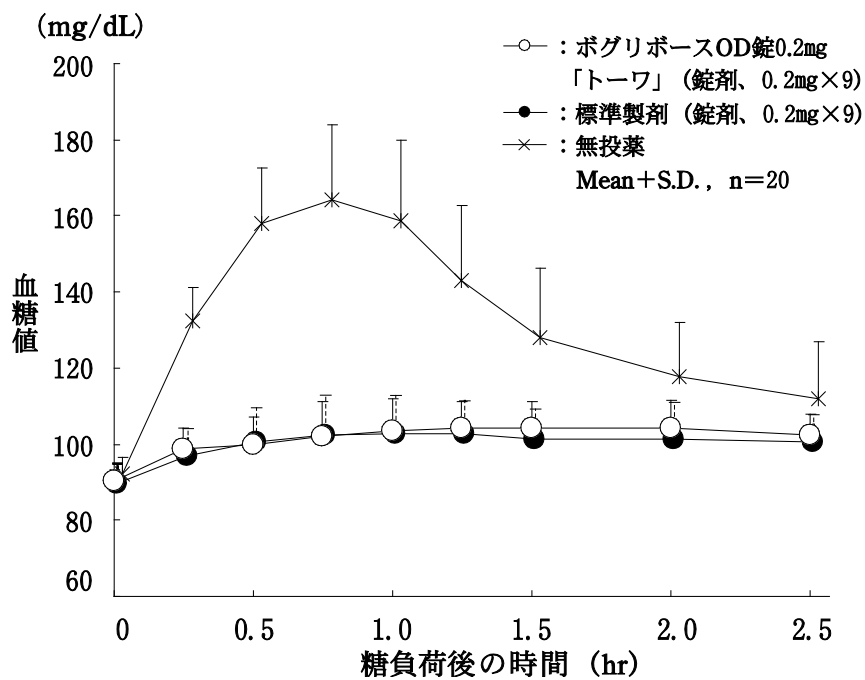


| | 判定パラメータ | |
|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| | $\Delta AUC_{2.5}(mg \cdot hr/dL)$ | $\Delta C_{max}(mg/dL)$ |
| ボグリボースOD錠0.2mg「トーワ」 (錠剤、0.2mg×9) | 72.3±34.3 | 54.8±22.6 |
| 標準製剤 (錠剤、0.2mg×9) | 75.1±35.4 | 54.9±22.2 |

(Mean±S.D., n=20)

血糖値並びに ΔAUC 、 ΔC_{max} 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。

(2) 水で服用



| | 判定パラメータ | |
|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| | $\Delta AUC_{2.5}(mg \cdot hr/dL)$ | $\Delta C_{max}(mg/dL)$ |
| ボグリボースOD錠0.2mg「トーワ」 (錠剤、0.2mg×9) | 80.1±25.3 | 60.3±13.9 |
| 標準製剤 (錠剤、0.2mg×9) | 83.9±25.6 | 61.4±11.4 |

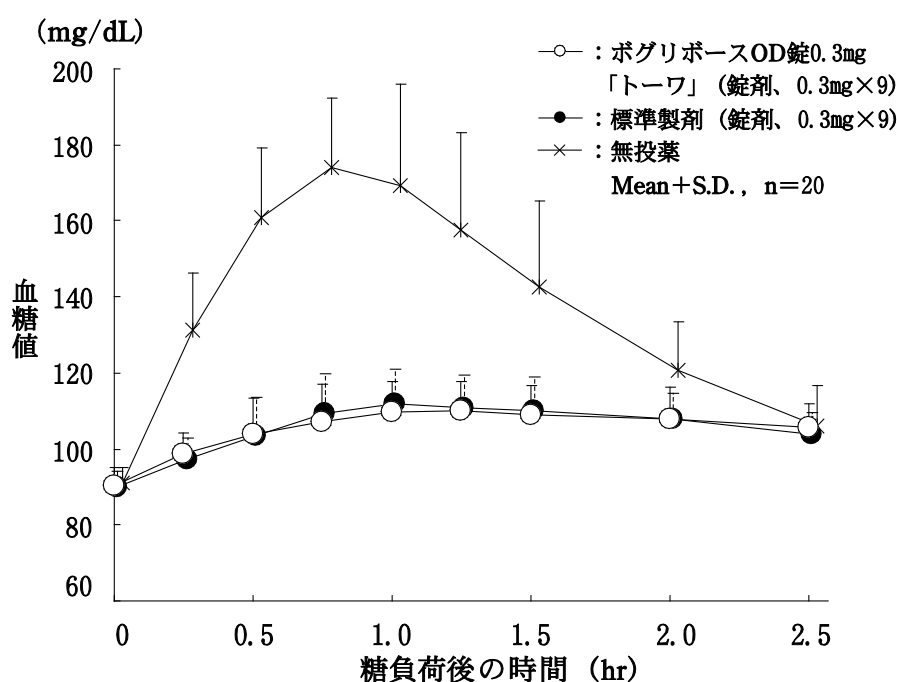
(Mean±S.D., n=20)

血糖値並びに ΔAUC 、 ΔC_{max} 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。

ボグリボース OD錠 0.3 mg 「トーワ」

健康成人男子において、クロスオーバー法により試験製剤投与群と標準製剤投与群に絶食下、無投薬状態でシヨ糖負荷(100g)を行い、血糖値を測定した。続いてボグリボース OD錠 0.3 mg 「トーワ」と標準製剤を3日間毎食直前に1錠ずつ(ボグリボースとして0.3 mgを計8回)反復経口投与(水なしで服用(n=20)及び水で服用(n=19))した後、9回目は絶食経口投与してシヨ糖負荷(100g)を行い、血糖値を測定し、無投薬状態の血糖値と投薬状態の血糖値の差から得られた薬力学的パラメータ(ΔAUC 、 ΔC_{max})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。

(1)水なしで服用

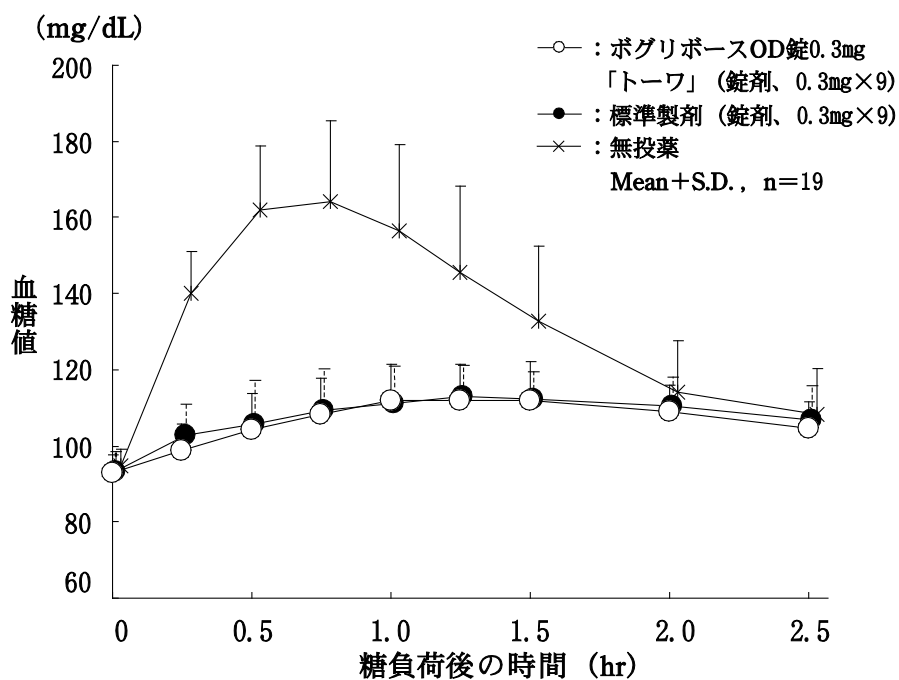


| | 判定パラメータ | |
|-------------------------------------|---|---------------------------------------|
| | $\Delta AUC_{2.5}(\text{mg} \cdot \text{hr}/\text{dL})$ | $\Delta C_{max}(\text{mg}/\text{dL})$ |
| ボグリボースOD錠0.3mg「トーワ」 (錠剤、0.3mg×9) | 85.2±35.1 | 64.7±22.8 |
| 標準製剤 (錠剤、0.3mg×9) | 84.4±31.9 | 63.1±21.2 |

(Mean±S.D., n=20)

血糖値並びに ΔAUC 、 ΔC_{max} 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。

(2) 水で服用



| | 判定パラメータ | |
|--------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| | $\Delta AUC_{2.5}(mg \cdot hr/dL)$ | $\Delta C_{max}(mg/dL)$ |
| ボグリボースOD錠0.3mg 「トーフ」 (錠剤、0.3mg×9) | 69.9±23.8 | 55.9±16.3 |
| 標準製剤 (錠剤、0.3mg×9) | 66.8±24.8 | 55.7±16.6 |

(Mean±S.D., n=19)

血糖値並びに ΔAUC 、 ΔC_{max} 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

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・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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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
[インスリン注射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) 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

【効能・効果に関連する使用上の注意】

耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制の場合(OD錠0.2mgのみ)

本剤の適用は、耐糖能異常(空腹時血糖が126mg/dL未満かつ75g経口ブドウ糖負荷試験の血糖2時間値が140~199mg/dL)と判断され、糖尿病発症抑制の基本である食事療法・運動療法を3~6ヵ月間行っても改善されず、かつ高血圧症、脂質異常症(高トリグリセリド血症、低HDLコレステロール血症等)、肥満(Body Mass Index: BMI 25kg/m²以上)、2親等以内の糖尿病家族歴のいずれかを有する場合に限定すること。

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

全効能共通

本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。(「適用上の注意」の項参照)

耐糖能異常における2型糖尿病の発症抑制の場合(OD錠0.2mgのみ)

本剤投与中は適切な間隔で血糖管理に関する検査を行い、常に投与継続の必要性に注意すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

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中の患者[低血糖が起こることがある。(「重大な副作用」の項参照)]
- 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発現しやすい。]
- 3) 消化・吸収障害を伴った慢性腸疾患の患者[本剤の作用により病態が悪化することがある。]
- 4) ロエムヘルド症候群、重度のヘルニア、大腸の狭窄・潰瘍等の患者[腸内ガス等の増加により症状が悪化することがある。]
- 5) 重篤な肝障害のある患者[代謝状態が変化することがあるため血糖管理状況が大きく変化のおそれがある。また、重篤な肝硬変例で、高アンモニア血症が増悪し意識障害を伴う

- ことがある。]
- 6) 重篤な腎障害のある患者 [代謝状態が変化することがあるため血糖管理状況が大きく変化
するおそれがある。]
 - 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

全効能共通

- 1) 糖尿病の診断が確立した患者又は耐糖能異常を有する者に対してのみ適用を考慮すること。これら以外にも尿糖陽性等の類似症状を呈する疾患 (腎性糖尿、老人性糖代謝異常、甲状腺機能異常、慢性膵炎等の膵臓疾患、薬剤起因性の耐糖能異常等) があることに留意すること。
- 2) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療及び糖尿病発症抑制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) 本剤は低血糖症状を起こすことがあるので、糖尿病患者又は耐糖能異常を有する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。また、高所作業、自動車の運転等に従事している糖尿病患者又は耐糖能異常を有する者に投与するときには注意すること。(「重大な副作用」の項参照)

糖尿病の食後過血糖の改善の場合

- 4) 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、投与の際の食後血糖 2 時間値は 200 mg/dL 以上を示す場合に限る。
- 5) 食事療法、運動療法に加えて経口血糖降下剤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 140 mg/dL 以上を目安とする。
- 6) 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 ヶ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 200 mg/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 160 mg/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剤若しくはインスリン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。

耐糖能異常における 2 型糖尿病の発症抑制の場合

本剤の投与開始後は、1～3 ヶ月毎を目安に空腹時血糖、随時血糖、HbA1c 等の糖代謝関連検査及び体重測定を実施するとともに、6～12 ヶ月毎を目安に 75g 経口ブドウ糖負荷試験を実施して十分に経過観察し、常に投与継続の必要性に留意すること。また、血糖高値 (空腹時血糖、75g 経口ブドウ糖負荷試験の血糖 2 時間値) や糖負荷後初期インスリン分泌低下等を有する場合には、糖尿病発症リスクが高くなるとの報告があるので、十分な観察を行うこと。
なお、2 型糖尿病と診断された場合には、適切と考えられる治療への変更を考慮すること。また、本剤投与開始後に耐糖能異常が改善し、食事療法・運動療法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糖代謝関連検査等による経過観察を行うこと。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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・機序等 |
| 糖尿病用薬 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 インスリン抵抗性改善剤 | インスリン及びスルホニルウレア系薬剤と併用した際に、低血糖発現の報告があるので、左記薬剤との併用時には、低血糖発現の可能性を考慮し、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。 |
| 糖尿病用薬及びその血糖降下作用を増強又は減弱する薬剤を併用している場合 糖尿病用薬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 フィブラート系の高脂血症治療剤 ワルファリン 等 糖尿病用薬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 | 左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、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こと。 |

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

重大な副作用（頻度不明）

(1) 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・吸収を遅延するので、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) 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) 劇症肝炎、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。
- (4) 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、意識障害を伴うことがあるので、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

| その他の副作用 | |
|--------------------|---|
| | 頻度不明 |
| 消化器 | 下痢、放屁、腹部膨満、軟便、腹鳴、腹痛、便秘、食欲不振、悪心、嘔吐、胸やけ、口渇、口内炎、味覚異常、腸管嚢胞様気腫症 |
| 過敏症 ^{注2)} | 発疹、そう痒、光線過敏症 |
| 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、A1-P上昇 |
| 精神神経系 | めまい、頭痛、ふらつき、眠気 |
| 血液 | 貧血、血小板減少、顆粒球減少 |
| その他 | しびれ、顔面等の浮腫、眼のかすみ、ほてり、けん怠感、脱力感、高カリウム血症、血清アミラーゼ上昇、HDL コレステロール低下、発汗、脱毛 |

注2) このような場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 3) 本剤の成分に対する過敏症の既往歴のある患者

| その他の副作用 | |
|-------------------|--------------|
| | 頻 度 不 明 |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、そう痒、光線過敏症 |

注) このような場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、低用量（例えば1回量0.1 mg）から投与を開始するとともに、血糖値及び消化器症状の発現に留意するなど、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

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女性には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳中の女性への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[動物試験（ラット）で、母動物の糖質吸収の抑制に起因する乳汁産生の抑制によると考えられる出生児の体重の増加抑制が認められている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

- 1) 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。]
- 2) 服用時：本剤は舌の上へのせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：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

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| 製品名 | 包装形態 | 内容量(重量、容量又は個数等) |
|----------------------------|--------|--|
| ボグリボース OD 錠 0.2mg「トローワ」 | PTP 包装 | 100 錠、1000 錠 210 錠(21 錠×10) 2100 錠(21 錠×100) |
| | バラ包装 | 500 錠 |
| ボグリボース OD 錠 0.3mg「トローワ」 | PTP 包装 | 100 錠、1000 錠 210 錠(21 錠×10) 2100 錠(21 錠×100) |
| | バラ包装 | 500 錠 |

7. 容器の材質

| 製品名 | 包装形態 | 材質 |
|----------------------------|--------|--|
| ボグリボース OD 錠 0.2mg「トローワ」 | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリ デン複合フィルム、アルミ箔 |
| | | ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート |
| | バラ包装 | 瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン |
| ボグリボース OD 錠 0.3mg「トローワ」 | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリ デン複合フィルム、アルミ箔 |
| | | ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート |
| | バラ包装 | 瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン |

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : ベイスン OD 錠 0.2、ベイスン OD 錠 0.3、ボグリボース錠 0.2mg 「トローワ」、
ボグリボース錠 0.3mg 「トローワ」

同効薬 : アカルボース、ミグリトール

9. 国際誕生年月日

1994 年 7 月 1 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 備考 |
|-----------------------------|-----------------|------------------|----|
| ボグリボース OD 錠 0.2mg 「トローワ」 | 2007 年 3 月 15 日 | 21900AMX00501000 | |
| ボグリボース OD 錠 0.3mg 「トローワ」 | 2007 年 3 月 15 日 | 21900AMX00502000 | |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名 | 薬価基準収載年月日 | 備考 |
|----------------------------|-------------|----|
| ボグリボース OD 錠 0.2mg 「トーワ」 | 2007年 7月 6日 | |
| ボグリボース OD 錠 0.3mg 「トーワ」 | 2007年 7月 6日 | |

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

ボグリボース OD 錠 0.2mg 「トーワ」

効能・効果、用法・用量追加年月日：2014年 4月 14日

内容：以下の下線部分を追加した。

| | 旧 | 新 |
|-------|---|--|
| 効能・効果 | 糖尿病の食後過血糖の改善(ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下剤若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る) | ○糖尿病の食後過血糖の改善(ただし、食事療法・運動療法を行っている患者で十分な効果が得られない場合、又は食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下剤若しくはインスリン製剤を使用している患者で十分な効果が得られない場合に限る) <u>○耐糖能異常における 2 型糖尿病の発症抑制(ただし、食事療法・運動療法を十分に行っても改善されない場合に限る)</u> |
| 用法・用量 | 通常、成人にはボグリボースとして1回0.2mgを1日3回毎食直前に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を0.3mgまで増量することができる。 | <u>○糖尿病の食後過血糖の改善の場合</u> 通常、成人にはボグリボースとして1回0.2mgを1日3回毎食直前に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら1回量を0.3mgまで増量することができる。 <u>○耐糖能異常における 2 型糖尿病の発症抑制の場合</u> <u>通常、成人にはボグリボースとして1回0.2mgを1日3回毎食直前に経口投与する。</u> |

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。

ただし、Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項 6)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

| 製品名 | 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 |
|---------------------------|-----------|---|---|
| ボグリボース OD 錠 0.2mg「トーワ」 | 118035001 | 3969004F3015 (統一名) 3969004F3082 (個別) | 622741200 (統一名) 620005561 (個別) |
| ボグリボース OD 錠 0.3mg「トーワ」 | 118039801 | 3969004F4011 (統一名) 3969004F4089 (個別) | 622741300 (統一名) 620005566 (個別) |

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。

耐糖能異常における 2 型糖尿病の発症抑制(ただし、食事療法及び運動療法を十分に行っても改善されない場合に限る。)を目的に使用する場合、保険適用上の取扱いを以下のとおりとすること。

1. 耐糖能異常(空腹時血糖が 126mg/dL 未満かつ 75g 経口ブドウ糖負荷試験の血糖 2 時間値が 140～199mg/dL)と判断され、糖尿病発症抑制の基本である食事療法及び運動療法を 3～6 箇月間行っても改善されず、かつ高血圧症、脂質異常症(高トリグリセリド血症、低 HDL コレステロール血症等)のいずれかを基礎疾患として有する患者を対象とする場合に限り、保険適用されるものとする。
2. 診療報酬明細書の摘要欄には、耐糖能異常と判断した根拠(判断した年月日とその結果)、食事療法及び運動療法を 3～6 箇月間行っても改善されなかった旨及び高血圧症又は脂質異常症の診断名を記載する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 0.2mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD錠 0.3mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 0.2mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD錠 0.3mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験；トーショー(OD錠 0.2mg/ OD錠 0.3mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験；湯山製作所(OD錠 0.2mg/ OD錠 0.3mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験；高園産業(OD錠 0.2mg/ OD錠 0.3mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 0.2mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD錠 0.3mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 0.2mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD錠 0.3mg)
- 12) 坂田 之訓ほか：診療と新薬, 44 (5), 77 (2007)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号