

# 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「JG」

## Vildagliptin Tablets

剤形	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	1錠中 ビルダグリプチン 50.0mg 含有
一般名	和名：ビルダグリプチン（JAN） 洋名：Vildagliptin（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 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：薬価基準未収載 販売開始年月日：
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/">https://medical.nihon-generic.co.jp/</a>

本 IF は 2024 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

(2020年4月改訂)

## 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（<https://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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性  
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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。

# 目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	9
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	10
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	10
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	10
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	10
6. RMPの概要	1	12. その他	11
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	12
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	12
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	12
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	12
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	12
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	12
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	12
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	12
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	12
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	12
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	12
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	13
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	14
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	14
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	15
(2)溶解性	3	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	15
(3)吸湿性	3	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	15
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	15
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	16
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	16
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	17
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	17
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	17
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	18
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	18
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	19
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	19
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	4		
4. 力価	4		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	8		

(4)クリアランス	19	(1)臨床使用に基づく情報	28
(5)分布容積	19	(2)非臨床試験に基づく情報	29
(6)その他	19		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	30
(1)解析方法	19	1. 薬理試験	30
(2)パラメータ変動要因	20	(1)薬効薬理試験	30
4. 吸収	20	(2)安全性薬理試験	30
5. 分布	20	(3)その他の薬理試験	30
(1)血液－脳関門通過性	20	2. 毒性試験	30
(2)血液－胎盤関門通過性	20	(1)単回投与毒性試験	30
(3)乳汁への移行性	20	(2)反復投与毒性試験	30
(4)髄液への移行性	20	(3)遺伝毒性試験	30
(5)その他の組織への移行性	20	(4)がん原性試験	30
(6)血漿蛋白結合率	20	(5)生殖発生毒性試験	30
6. 代謝	20	(6)局所刺激性試験	30
(1)代謝部位及び代謝経路	20	(7)その他の特殊毒性	30
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	20	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	31
(3)初回通過効果の有無及びその割合	20	1. 規制区分	31
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	21	2. 有効期間	31
7. 排泄	21	3. 包装状態での貯法	31
8. トランスポーターに関する情報	21	4. 取扱い上の注意	31
9. 透析等による除去率	21	5. 患者向け資材	31
10. 特定の背景を有する患者	21	6. 同一成分・同効薬	31
11. その他	23	7. 国際誕生年月日	31
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	24	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	31
1. 警告内容とその理由	24	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	31
2. 禁忌内容とその理由	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24	11. 再審査期間	32
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24	12. 投薬期間制限に関する情報	32
5. 重要な基本的注意とその理由	24	13. 各種コード	32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24	14. 保険給付上の注意	32
(1)合併症・既往歴等のある患者	24	<b>X I. 文献</b>	33
(2)腎機能障害患者	25	1. 引用文献	33
(3)肝機能障害患者	25	2. その他の参考文献	34
(4)生殖能を有する者	25	<b>X II. 参考資料</b>	35
(5)妊婦	25	1. 主な外国での発売状況	35
(6)授乳婦	25	2. 海外における臨床支援情報	35
(7)小児等	25	<b>X III. 備考</b>	36
(8)高齢者	25	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	36
7. 相互作用	26	(1)粉碎	36
(1)併用禁忌とその理由	26	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	37
(2)併用注意とその理由	26	2. その他の関連資料	37
8. 副作用	27		
(1)重大な副作用と初期症状	27		
(2)その他の副作用	28		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		
10. 過量投与	28		
11. 適用上の注意	28		
12. その他の注意	28		

## 略語表

略語	略語内容
ALP	アルカリホスファターゼ (Alkaline Phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC <sub>0-12</sub>	投与 12 時間後までの AUC (AUC from zero to 12 hours)
AUC <sub>0-24</sub>	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC <sub>0-t</sub>	最終測定可能時点までの AUC (AUC from zero to last)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
CK-MB	クレアチンキナーゼ-MB (Creatinine kinase-MB)
CL <sub>CR</sub>	クレアチニンクリアランス (Creatinine clearance)
CL <sub>R</sub>	腎クリアランス (Renal clearance)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CRP	C 反応性蛋白 (C-reactive protein)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
DPP-4	ジペプチジルペプチダーゼ-4 (Dipeptidyl peptidase-4)
GLP-1	グルカゴン様ペプチド-1 (Glucagon-like peptide-1)
$\gamma$ -GTP	$\gamma$ -グルタミルトランスペプチターゼ ( $\gamma$ -Glutamyl transpeptidase)
HbA1c	ヘモグロビン A1c (Hemoglobin A1c) 《糖化ヘモグロビン (Glycated hemoglobin)》
IC <sub>50</sub>	50%阻害濃度 (Half maximal Inhibitory concentration)
JDS	日本糖尿病学会 (Japan diabetes society)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
K <sub>m</sub>	ミカエリス定数 (Michaelis constant)
K <sub>i</sub>	阻害定数 (Inhibition constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
MAO	モノアミン酸化酵素 (Monoamine oxidase)

NGSP	国際グリコヘモグロビン標準化プログラム (National glycohemoglobin standardization program)
NYHA	ニューヨーク心臓協会 (New York heart association)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
SGLT2	ナトリウム-グルコース共輸送体 2 (Sodium-glucose cotransporter 2)
$T_{1/2}$	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

# 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「JG」はビルダグリプチンを含有する選択的 DPP-4 阻害薬〔2 型糖尿病治療薬〕である。

本邦でビルダグリプチン錠は 2010 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、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、2024 年 8 月に製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用、(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

錠剤本体の片面に成分名、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形、(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

## 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料、最適使用推進ガイドライン等	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料	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

## 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

## 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 「JG」

#### (2) 洋名

Vildagliptin Tablets 50mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

〔「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)

ビルダグリプチン (JAN)

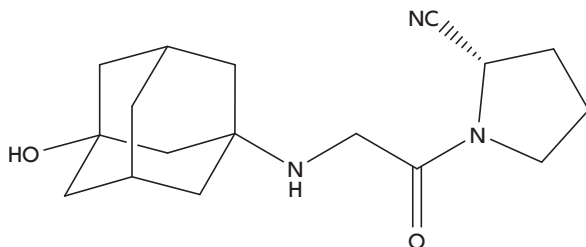
#### (2) 洋名 (命名法)

Vildagliptin (JAN、INN)

#### (3) ステム (s t e m)

ジペプチジルアミノペプチダーゼ-IV 阻害剤: -gliptin

### 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

(2*S*)-1-[[[3-Hydroxytricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]dec-1-yl)amino]acetyl]pyrrolidine-2-carbonitrile (IUPAC)

### 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

白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

水、エタノール（99.5）又はメタノールに溶けやすい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (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

##### 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（ATR 法）

(2) 液体クロマトグラフィー

##### 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

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	ビルダグリプチン錠 50mg 「JG」		
色 ・ 剤 形	白色の片面割線入りの素錠		
外 形	表面 	裏面 	側面 
大きさ (mm)	直径：8.0 厚さ：3.7		
重 量 (mg)	200		

#### (3) 識別コード

錠剤本体に記載：ビルダ 50／ビルダグリプチン 50 JG

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (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（活性成分）の含量

1 錠中 ビルダグリプチン 50.0mg 含有

添加剤

クロスポビドン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、D-マンニトール

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 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

### ◎加速試験<sup>1)</sup>

包装形態：①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

#### ①PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験		製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)	(5)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.4
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	—	適合	101.3
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	—	適合	100.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.8

#### ②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験		純度試験		製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)	(5)			
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.8
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	—	適合	100.6
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	適合	—	適合	100.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.0

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 近赤外吸収スペクトル測定法：判別用のスペクトルライブラリー（判別モデル）で判定するとき、適合する。

(3) 液体クロマトグラフィー：試験溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

(4) 類縁物質 (i)：液体クロマトグラフィー；ビルダグリプチンに対する相対保持時間約 0.60 の類縁物質 C は 0.6%以下、相対保持時間約 1.05 の類縁物質 D は 0.4%以下、その他の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、総類縁物質は 1.3%以下である。

(5) 類縁物質 (ii)：ガスクロマトグラフィー；類縁物質 K の量は 0.2%以下である。

(6) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(7) 15 分間、85%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(8) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験<sup>2)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/湿度なりゆき（4000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	適合	適合	適合	100.7	55
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.8	61
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.0	50
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	適合	適合	100.2	59

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質 (i)：液体クロマトグラフィー；ビルダグリプチンに対する相対保持時間約 0.60 の類縁物質 C は 0.6%以下、相対保持時間約 1.05 の類縁物質 D は 0.4%以下、その他の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、総類縁物質は 1.3%以下である。

(3) 類縁物質 (ii)：ガスクロマトグラフィー；類縁物質 K の量は 0.2%以下である。

(4) 15 分間、85%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

◎無包装状態での安定性試験<sup>3)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/湿度なりゆき（4000lx・シ  
ャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)				
			類縁物質 (i)				類縁物質 (ii)
			類縁物質 C	類縁物質 D	その他の類縁物質	総類縁物質	類縁物質 K
規格		(1)	(2)				(3)
試験開始時		適合	検出限界未満	検出限界未満	検出限界未満	検出限界未満	0.04
①温度	3ヵ月後	適合	0.12	定量限界未満	定量限界未満	0.12	0.05
②湿度	3ヵ月後	適合	0.39	0.21	定量限界未満	0.60	0.06
③光	120 万 lx・hr	適合	定量限界未満	検出限界未満	定量限界未満	定量限界未満	0.08
試験項目		溶出試験		定量試験 (%)		硬度 (N)	
規格		(4)		(5)		(6)	
試験開始時		適合		100.7		55	
①温度	3ヵ月後	適合		99.7		64	
②湿度	3ヵ月後	適合		99.7		31 (変化あり)	
③光	120 万 lx・hr	適合		100.2		60	

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質 (i)：液体クロマトグラフィー；ビルダグリブチンに対する相対保持時間約 0.60 の類縁物質 C は 0.6%以下、相対保持時間約 1.05 の類縁物質 D は 0.4%以下、その他の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、総類縁物質は 1.3%以下である。

(3) 類縁物質 (ii)：ガスクロマトグラフィー；類縁物質 K の量は 0.2%以下である。

(4) 15 分間、85%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎分割後の安定性試験<sup>4)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃/湿度なりゆき（4000lx・シ  
ャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験（%）			
			類縁物質（i）			
			類縁物質 C	類縁物質 D	その他の類縁物質	総類縁物質
規格〈参考〉 （分割前の状態）		(1)	(2)			
試験開始時		白色の分割された素錠であり、分割面は白色	検出限界未満	検出限界未満	検出限界未満	検出限界未満
①温度	3ヵ月後	白色の分割された素錠であり、分割面は白色	0.39	0.20	定量限界未満	0.59
②湿度	3ヵ月後	白色の分割された素錠であり、分割面は白色	0.42	0.21	定量限界未満	0.63
③光	120 万 lx・hr	白色の分割された素錠であり、分割面は白色	0.08	検出限界未満	検出限界未満	0.08

試験項目		純度試験（%）		溶出試験	定量試験（%）
		類縁物質（ii）			
		類縁物質 K			
規格〈参考〉 （分割前の状態）		(3)		(4)	(5)
試験開始時		検出限界未満		適合	100.6
①温度	3ヵ月後	0.08		適合	98.7
②湿度	3ヵ月後	0.06		適合	98.0
③光	120 万 lx・hr	0.06		適合	101.1

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質（i）：液体クロマトグラフィー；ビルダグリプチンに対する相対保持時間約 0.60 の類縁物質 C は 0.6%以下、相対保持時間約 1.05 の類縁物質 D は 0.4%以下、その他の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、総類縁物質は 1.3%以下である。

(3) 類縁物質（ii）：ガスクロマトグラフィー；類縁物質 K の量は 0.2%以下である。

(4) 15 分間、85%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

## 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

### 【溶出挙動の類似性】<sup>5)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

### ・判定基準

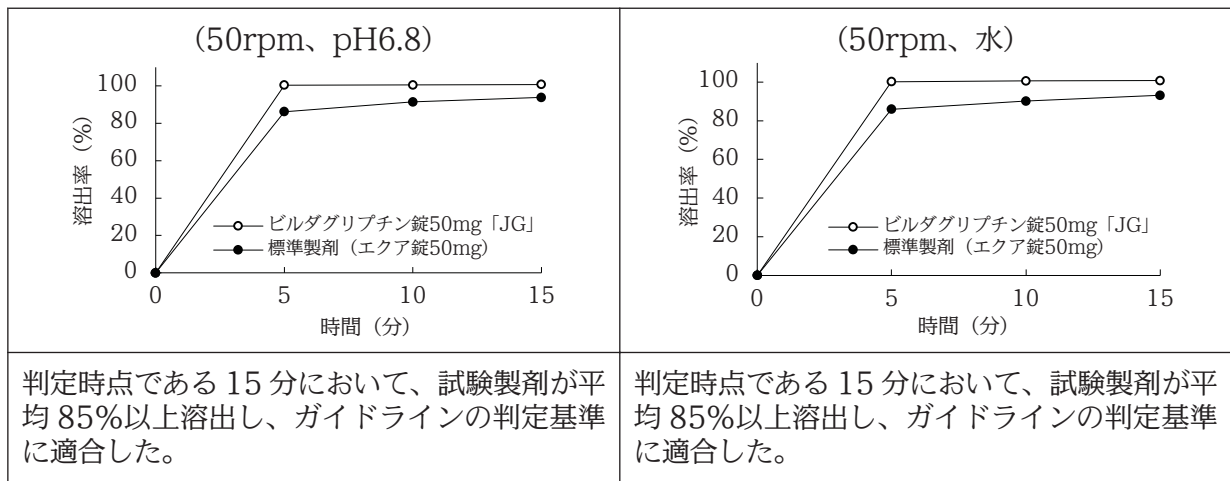
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

※ガイドラインに「パドル法、100回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75回転の溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出する場合、パドル法、100回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpmの溶出試験を省略した。

### ・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。





判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

#### 溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (エクラ錠 50mg)	試験製剤 (ビルダグリプチン錠 50mg「JG」)	
50	pH1.2	15	93.1	100.4	適合
	pH4.0	15	93.6	100.7	適合
	pH6.8	15	93.8	100.7	適合
	水	15	93.2	100.8	適合

#### ・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

### 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

該当しない

#### (2) 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

500錠 [10錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

200錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合シート/アルミニウム箔 (PTP)、乾燥剤、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装：ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ (乾燥剤付))、紙箱

### 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 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

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

##### 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<sup>6,7)</sup>。（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 <sup>#</sup>
ビルダグリプチン 25mg 1日2回	−0.67	−0.95 <sup>#</sup>
ビルダグリプチン 50mg 1日2回	−0.92	−1.20 <sup>#</sup>

# : p < 0.001（閉手順により検定の多重性を調整）

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

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<sup>8)</sup>。（本剤の用法及び用量は50mgを1日2回又は1回である。）

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<sup>9,10)</sup>。

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 <sup>*</sup>	−24.06	−16.25 <sup>*</sup>	−51.50	−31.71 <sup>*</sup>

※ : p < 0.001

### 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<sup>11)</sup>。

## 2) 安全性試験

### 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<sup>12)</sup>。

### 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、 $\alpha$ -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%、 $\alpha$ -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、 $\alpha$ -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<sup>13)</sup>。

## (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

#### 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<sup>14)</sup>。

### 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

DPP-4 阻害薬（アナグリプチン、アログリプチン安息香酸塩、オマリグリプチン、サキサグリプチン水和物、シタグリプチンリン酸塩水和物、テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物、トレラグリプチンコハク酸塩、リナグリプチン）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・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<sup>15~17)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① 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、 $IC_{50}$  値は 2.7nM であった<sup>18)</sup>。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、 $K_i$  値は 2~3nM であった<sup>15)</sup>。

##### ② 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<sup>19)</sup>。

##### ③ 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<sup>20, 21)</sup> (外国人のデータ)。

##### ④ 血糖降下作用及び耐糖能改善作用

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、HbA1c が、投与前値に比較してそれぞれ 0.6% 及び 1.2% 低下した<sup>22)</sup>。

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<sup>19)</sup>。

#### (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

##### 【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<sup>23)</sup>。(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 (hr)	AUC <sub>0-t</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
272±77	2.00±1.26	1,139±80	1.77±0.23

n=6、平均値±標準偏差

##### 【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 日目の薬物動態パラメータを以下に示す。

血漿中トラフ濃度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<sup>19, 24)</sup>。

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 (hr)	AUC <sub>0-12</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)	R <sub>ac</sub>
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

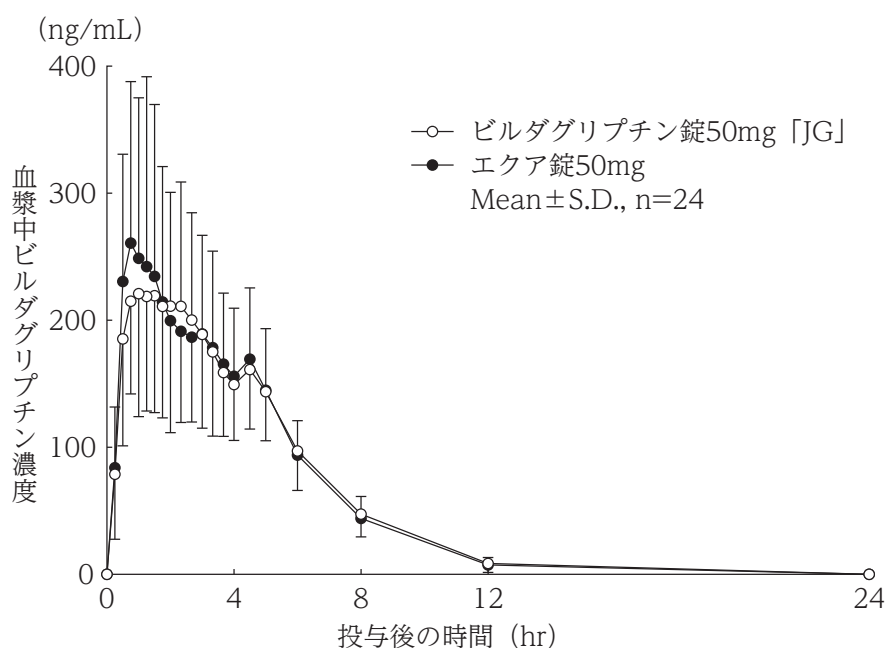
n=16、平均値±標準偏差、※：中央値 (最小値、最大値)、R<sub>ac</sub>：累積率 [投与 7 日目の AUC<sub>0-12</sub>/投与 1 日目の AUC<sub>0-12</sub>]

##### 【生物学的同等性試験】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号)」に従う。

ビルダグリプチン錠 50mg 「JG」とエクア錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ビルダグリプチンとして 50mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (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<sup>25)</sup>。





<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ビルダグリプチン錠 50mg 「JG」	1,316.71 ± 269.39	304.63 ± 88.55	1.62 ± 0.81	1.73 ± 0.21
エクア錠 50mg	1,330.58 ± 294.93	343.40 ± 117.35	1.75 ± 1.44	1.76 ± 0.26

(Mean ± S.D., n=24)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9923)	log (0.9016)
90%信頼区間	log(0.9599)~log(1.0258)	log(0.8061)~log(1.0084)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事による影響

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<sup>26)</sup> (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 (hr)	AUC <sub>0-t</sub> (ng・hr/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）

## 2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

### 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<sub>0-12</sub> 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<sup>27)</sup>。

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、ジゴキシン、また、外国人 2 型糖尿病患者を対象にグリブライド、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<sup>28~33)</sup>。

## 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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
ビルダグリプチン錠 50mg 「JG」	1 錠 (ビルダグリプチンとして 50mg)	絶食単回 経口投与	0.406±0.044

(Mean±S.D., n=24)

### (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

## 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

### 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<sup>34)</sup>（外国人のデータ）。

## 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

### (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

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<sup>35)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男子（4例）に<sup>14</sup>C 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<sup>36~40)</sup>（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

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<sup>41~43)</sup> (*in vitro*)。

### (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. 薬物動態に関する項目 - 6. 代謝、(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

#### 7. 排泄

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/hr（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<sup>23, 44)</sup>。

健康成人男子（4例）に<sup>14</sup>C 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<sup>36)</sup>（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。）

#### 8. トランスポーターに関する情報

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  $K_m$  値が 0.5mM 以上）<sup>45)</sup> (*in vitro*)。

#### 9. 透析等による除去率

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 過量投与」の項参照

#### 10. 特定の背景を有する患者

##### 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  $AUC_{0-24}$  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<sup>46)</sup>。

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  $AUC_{0-24}$  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  $AUC_{0-24}$  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  $AUC_{0-24}$  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<sup>47)</sup>（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)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-t</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)	CL <sub>R</sub> (L/hr)
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：CLcr が 50～80mL/min、中等度：CLcr が 30～50mL/min、

重度：CLcr が 30mL/min 未満

## 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<sub>0-t</sub> 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 Cmax 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<sub>0-t</sub> は、健康被験者と比べてそれぞれ 27%、49%、92%高く、同様に Cmax はそれぞれ 23%、46%、65%高かった<sup>48, 49)</sup> (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)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-t</sub> (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)
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

### 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 Cmax 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<sup>50)</sup>（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. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

### 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

#### (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 $\alpha$ -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 $\beta$ -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

### 11. 副作用

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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 肝炎、肝機能障害（いずれも頻度不明）

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]

###### 11.1.2 血管浮腫（頻度不明）

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]

###### 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、 $\alpha$ -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、 $\gamma$ -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

## 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」の項参照

### (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

### (2) 反復投与毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

### (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

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	ビルダグリプチン錠 50mg 「JG」	処方箋医薬品*
有 効 成 分	ビルダグリプチン	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 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

設定されていない

### 5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：作成中
- ・くすりのしおり：作成中
- ・患者様用指導箋：作成中

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：エクア錠 50mg

同 効 薬：イプラグリフロジン L-プロリン、イメグリミン塩酸塩、シタグリプチンリン酸塩水和物、セマグルチド（遺伝子組換え）、ミチグリニドカルシウム水和物 等

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

販売名	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
ビルダグリプチン錠 50mg 「JG」	2024年8月15日	30600AMX00225000	薬価基準未収載	—

### 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

薬価基準未収載

販売名	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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ビルダグリプチン錠 50mg「JG」	—	—	—	—

#### 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) 社内資料：加速試験
- 2) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験
- 3) 社内資料：無包装状態での安定性試験
- 4) 社内資料：分割後の安定性試験
- 5) 社内資料：溶出試験
- 6) Kikuchi, M. et al. : Diabetes Res. Clin. Pract. 2009 ; 83 ( 2 ) : 233-240
- 7) 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）
- 8) 菊池方利 他：新薬と臨牀 2010 ; 59 ( 2 ) : 121-136
- 9) Iwamoto, Y. et al. : Diabetes Obes. Metab. 2010 ; 12 ( 8 ) : 700-708
- 10) 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）
- 11) Kikuchi, M. et al. : Diabetes Res. Clin. Pract. 2010 ; 89 ( 3 ) : 216-223
- 12) 菊池方利 他：新薬と臨牀 2010 ; 59 ( 2 ) : 137-154
- 13) 小田原雅人 他：新薬と臨牀 2012 ; 61 ( 12 ) : 2593-2611
- 14) Hirose, T. et al. : Diabetes Ther. 2015 ; 6 ( 4 ) : 559-571
- 15) 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）
- 16) 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）
- 17) Ahrén, Bo. : Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2007 ; 21 ( 4 ) : 517-533
- 18) 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）
- 19) He, Y.L. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2010 ; 48 ( 9 ) : 582-595
- 20) Azuma, K. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008 ; 93 ( 2 ) : 459-464
- 21) 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）
- 22) 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）
- 23) 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）
- 24) 2型糖尿病患者を対象とした反復投与試験（エクア錠：2010年1月20日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 25) 社内資料：生物学的同等性試験
- 26) 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）
- 27) Yamaguchi, M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2013 ; 51 ( 8 ) : 641-651
- 28) He, Y.L. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2008 ; 48 ( 1 ) : 85-95
- 29) Ayalasonmayajula, S.P. et al. : Curr. Med. Res. Opin. 2007 ; 23 ( 12 ) : 2913-2920
- 30) He, Y.L. et al. : Curr. Med. Res. Opin. 2007 ; 23 ( 5 ) : 1131-1138
- 31) He, Y.L. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2007 ; 47 ( 8 ) : 998-1004
- 32) Serra, D. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2008 ; 46 ( 7 ) : 349-364
- 33) He, Y.L. et al. : Curr. Med. Res. Opin. 2009 ; 25 ( 5 ) : 1265-1272
- 34) He, Y.L. et al. : Clin. Pharmacokinet. 2007 ; 46 ( 9 ) : 787-802
- 35) 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）
- 36) He, H. et al. : Drug Metab. Dispos. 2009 ; 37 ( 3 ) : 536-544



- 37)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)
- 38)代謝(エクア錠:2010年1月20日承認、審査報告書)
- 39)ヒトでの主要代謝物の *in vitro* における活性(エクア錠:2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.2.3)
- 40)*in vivo*代謝(エクア錠:2010年1月20日承認、申請資料概要2.6.4.5)
- 41)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、2.6.5.10)
- 42)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)
- 43)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)
- 44)*in vivo*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)
- 45)*in vitro*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)
- 46)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)
- 47)He, Y.L. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2013 ; 51 (9) : 693-703
- 48)He, Y.L. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2007 ; 63 (7) : 677-686
- 49)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)
- 50)He, Y.L. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2008 ; 65 (3) : 338-346

## 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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

# 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) 粉砕

#### 1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、4週（遮光・気密容器）

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4週（遮光・開放）

光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr/25℃/湿度なりゆき（4000lx・シャーレ+ラップ（フタ））

#### 2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、定量試験

#### 3. 試験結果

試験項目	性状	純度試験 (%)					定量試験 (%)	
		類縁物質 (i)				類縁物質 (ii)		
		類縁物質 C	類縁物質 D	その他の類縁物質	総類縁物質	類縁物質 K		
製剤の規格<参考> (粉砕前の状態)	(1)	(2)				(3)	(4)	
試験開始時	白色の粉末	検出限界未満	検出限界未満	検出限界未満	検出限界未満	0.04	100.7	
①温度	4 週後	白色の粉末	0.08	検出限界未満	定量限界未満	0.08	0.06	99.3
②湿度	4 週後	白色の粉末	0.09	定量限界未満	定量限界未満	0.09	0.06	100.1
③光	60 万 lx・hr	白色の粉末	定量限界未満	検出限界未満	定量限界未満	定量限界未満	0.07	99.4

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 類縁物質 (i)：液体クロマトグラフィー；ビルダグリプチンに対する相対保持時間約 0.60 の類縁物質 C は 0.6%以下、相対保持時間約 1.05 の類縁物質 D は 0.4%以下、その他の類縁物質の量は 0.2%以下である。また、総類縁物質は 1.3%以下である。

(3) 類縁物質 (ii)：ガスクロマトグラフィー；類縁物質 K の量は 0.2%以下である。

(4) 表示量の 95.0～105.0%

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験方法

#### 崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃のお湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後に崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、ディスペンサーを 180 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

#### 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。

### 2. 試験結果

#### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ビルダグリプチン錠 50mg 「JG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。

#### 通過性試験：

品目名	通過性
ビルダグリプチン錠 50mg 「JG」	8Fr.のチューブを通過した。

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

*Memo*

*Memo*

