

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017.9.29 第2版（2017.7.7 初版）

有効成分	アカルボース		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アカルボース錠50mg「BMD」	バイオメディクス
	2	アカルボース錠50mg「JG」	日本ジェネリック
	3	アカルボース錠50mg「NS」	日新製薬（山形）
	4	アカルボース錠50mg「YD」	陽進堂
	5	アカルボース錠50mg「日医工」	日医工
	6	アカルボース錠50mg「サワイ」	沢井製薬
	7	アカルボース錠50mg「ファイザー」	ファイザー
	8	アカルボース錠50mg「TCK」	辰巳化学
	9	アカルボース錠50mg「テバ」	武田テバファーマ
	10	アカルボース錠100mg「BMD」	バイオメディクス
	11	アカルボース錠100mg「JG」	日本ジェネリック
	12	アカルボース錠100mg「NS」	日新製薬（山形）
	13	アカルボース錠100mg「YD」	陽進堂
	14	アカルボース錠100mg「日医工」	日医工
	15	アカルボース錠100mg「サワイ」	沢井製薬
	16	アカルボース錠100mg「ファイザー」	ファイザー
	17	アカルボース錠100mg「TCK」	辰巳化学
	18	アカルボース錠100mg「テバ」	武田テバファーマ
	19	アカルボースOD錠50mg「ファイザー」	ファイザー
	20	アカルボースOD錠50mg「テバ」	武田テバファーマ
	21	アカルボースOD錠100mg「ファイザー」	ファイザー
	22	アカルボースOD錠100mg「テバ」	武田テバファーマ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	グルコバイ錠50mg	バイエル薬品
	②	グルコバイ錠100mg	バイエル薬品
	③	グルコバイOD錠50mg	バイエル薬品
	④	グルコバイOD錠100mg	バイエル薬品
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa : 5.1（滴定法）		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 10mg/mL 以上 pH4.0 : 10mg/mL 以上 pH6.8 : 10mg/mL 以上 水 : 10mg/mL 以上		
原薬の安定性 ¹⁾	水	37°C、4時間は安定である。	
	液性(pH)	pH1.2、pH4.0及びpH6.8において、37°C、4時間は安定である。	

	光	水溶液中で、室内散光（約 1,000lx）下、4 時間は安定である。
	その他	なし
膜透過性		なし
BCS・Biowaiver option		なし
薬効分類		396 糖尿病用剤
規格単位		50mg 1錠 100mg 1錠

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	アカルボース錠50mg「BMD」	バイオメディクス	○			
2	アカルボース錠50mg「JG」	日本ジェネリック	○			
3	アカルボース錠50mg「NS」	日新製薬（山形）	○			
4	アカルボース錠50mg「YD」	陽進堂	○			
5	アカルボース錠50mg「日医工」	日医工	○			
6	アカルボース錠50mg「サワイ」	沢井製薬	○			
7	アカルボース錠50mg「ファイザー」	ファイザー	○			
8	アカルボース錠50mg「TCK」	辰巳化学	○			
9	アカルボース錠50mg「テバ」	武田テバファーマ	○			○*
10	アカルボース錠100mg「BMD」	バイオメディクス	○		①No. 3	
11	アカルボース錠100mg「JG」	日本ジェネリック	○		①No. 4	
12	アカルボース錠100mg「NS」	日新製薬（山形）	○		①No. 5	
13	アカルボース錠100mg「YD」	陽進堂	○		①No. 6	
14	アカルボース錠100mg「日医工」	日医工	○		①No. 7	
15	アカルボース錠100mg「サワイ」	沢井製薬	○		①No. 8	
16	アカルボース錠100mg「ファイザー」	ファイザー	○		①No. 9*	
17	アカルボース錠100mg「TCK」	辰巳化学	○			
18	アカルボース錠100mg「テバ」	武田テバファーマ	○		①No. 2*	○*
19	アカルボースOD錠50mg「ファイザー」	ファイザー	○			
20	アカルボースOD錠50mg「テバ」	武田テバファーマ	○			
21	アカルボースOD錠100mg「ファイザー」	ファイザー	○		②No. 4*	
22	アカルボースOD錠100mg「テバ」	武田テバファーマ	○		②No. 3*	

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4~8 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【9 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している）。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【10~13 ページ】

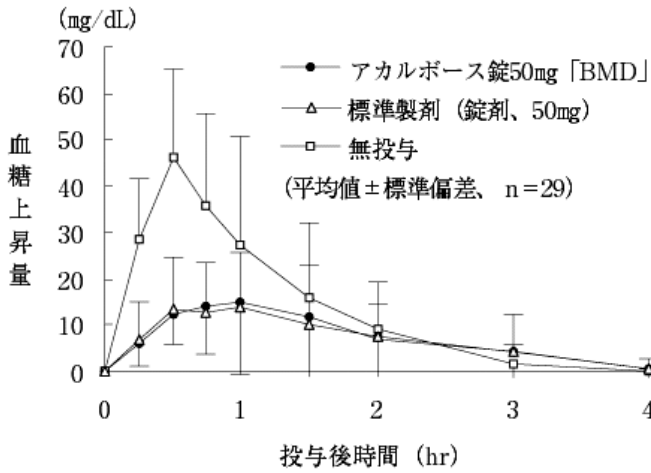
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【14 ページ】

注) バイオメディクス、日本ジェネリック、日新製薬（山形）、陽進堂及び辰巳化学の製剤は、承認時において他社と共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

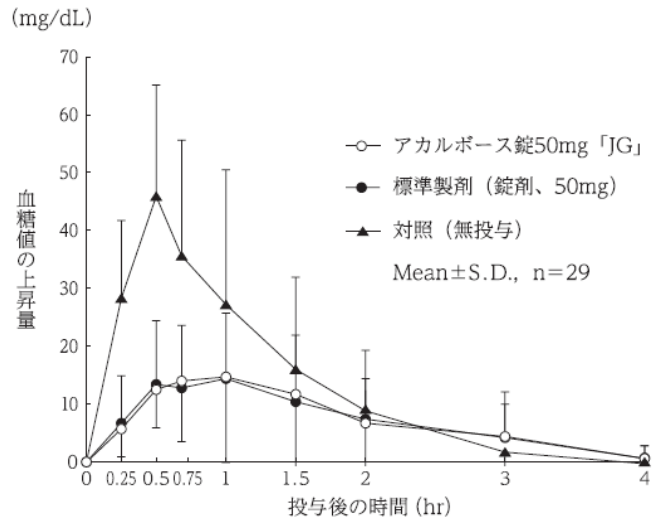
*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

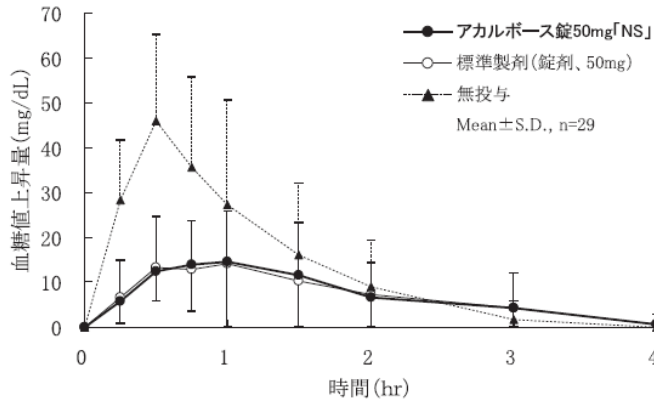
1



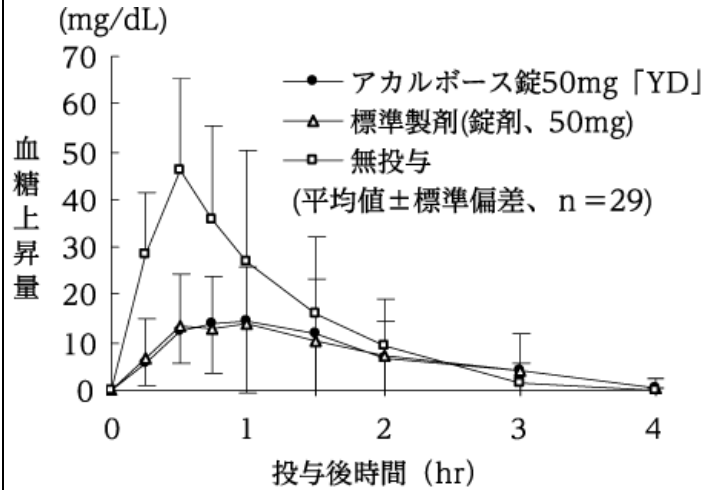
2



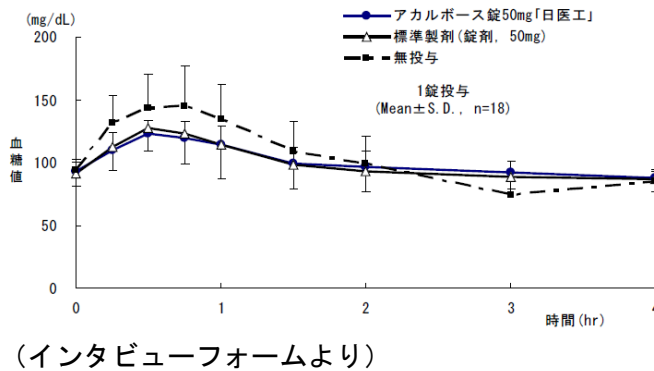
3



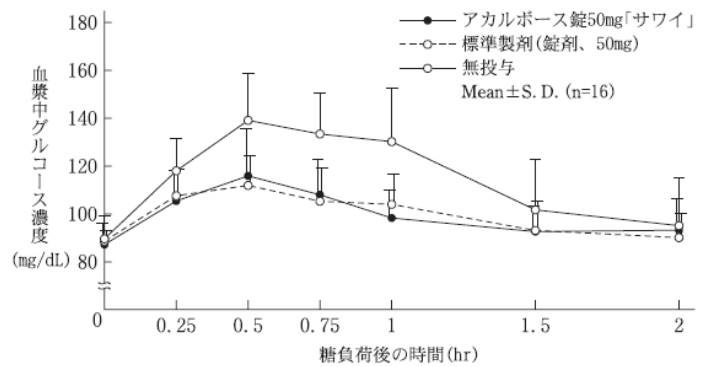
4

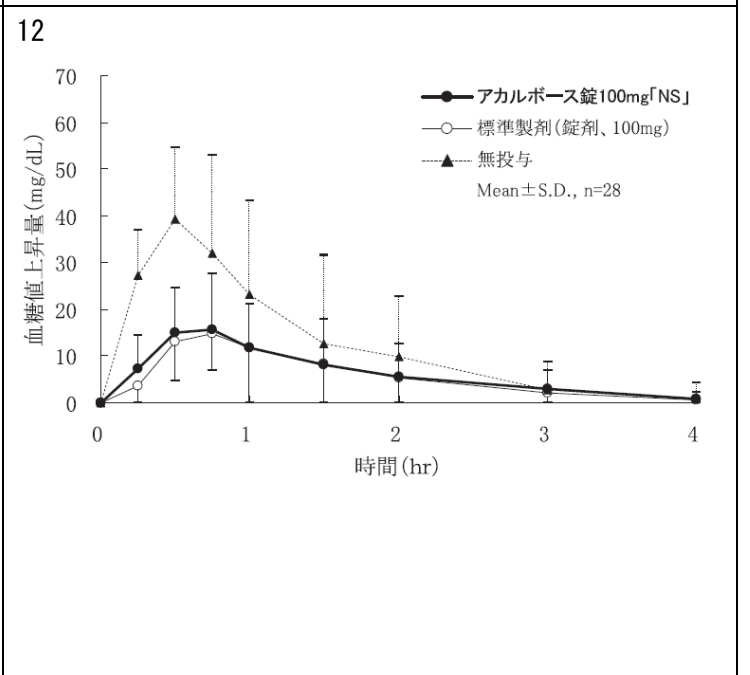
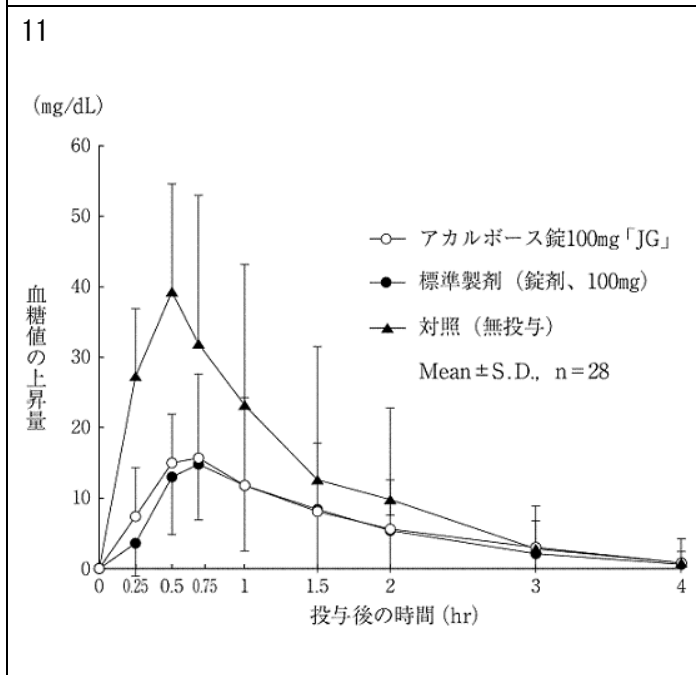
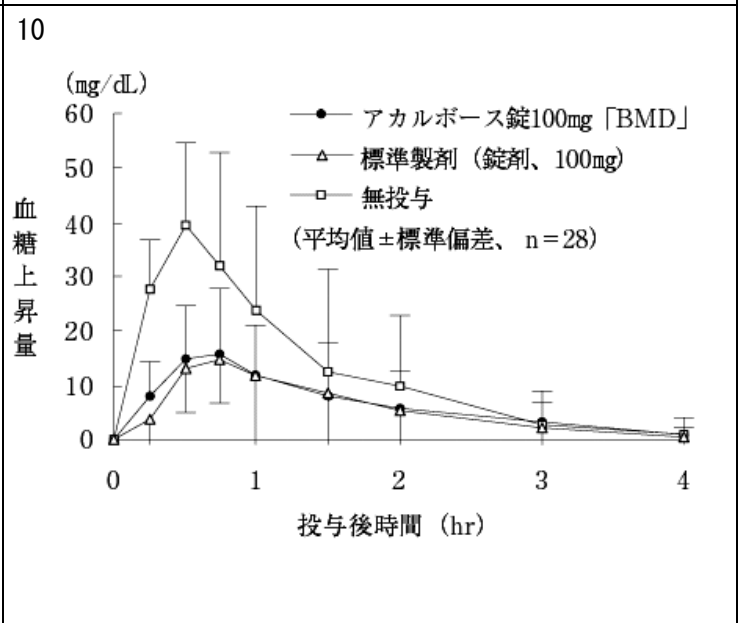
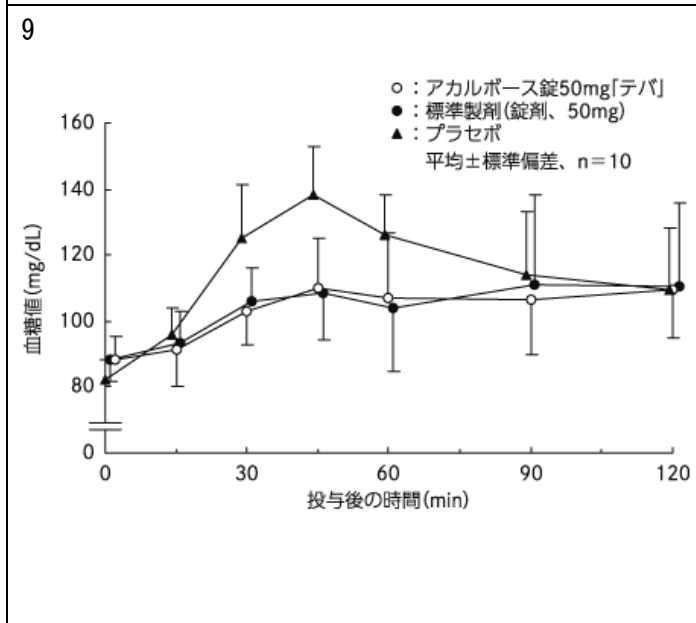
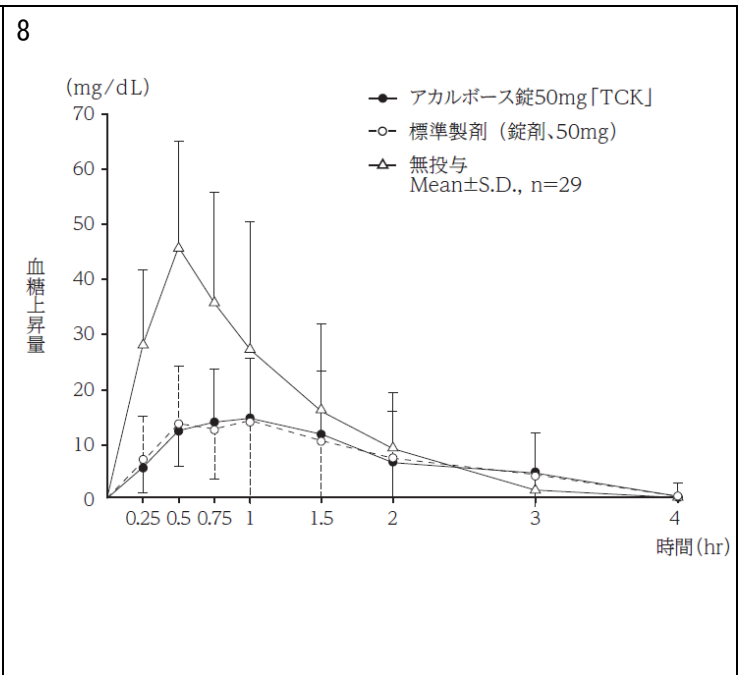
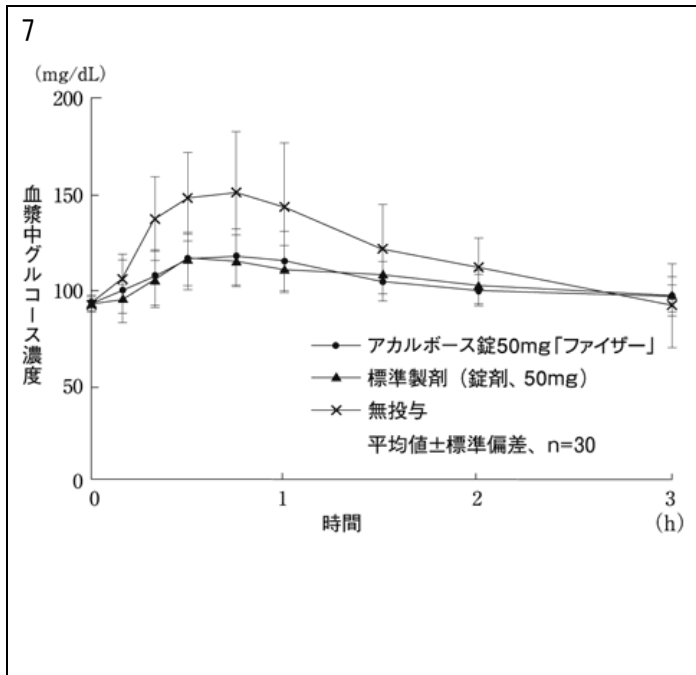


5

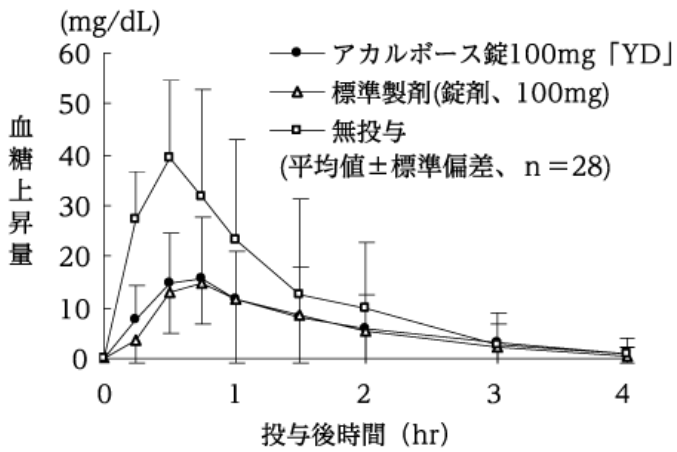


6

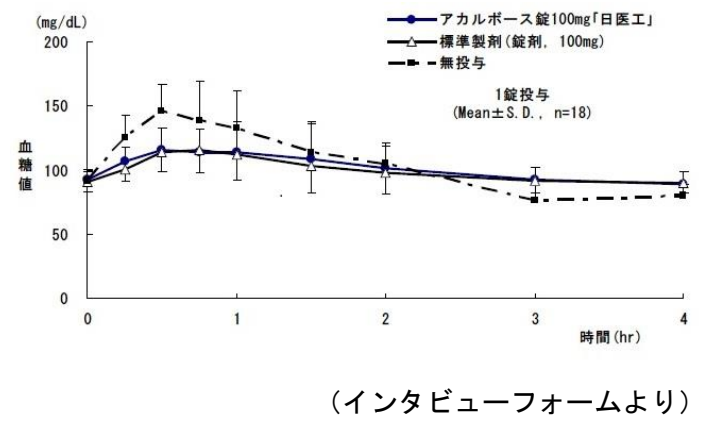




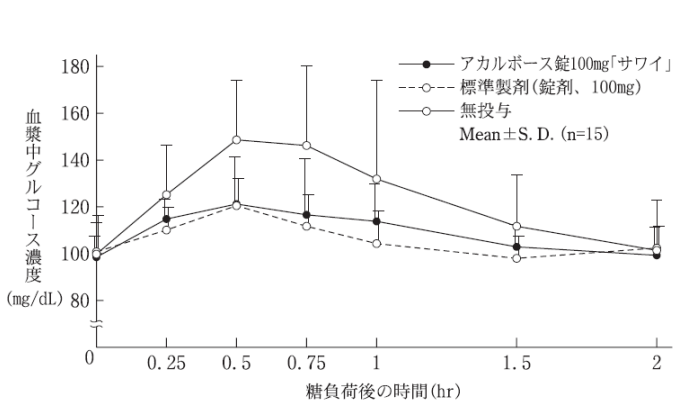
13



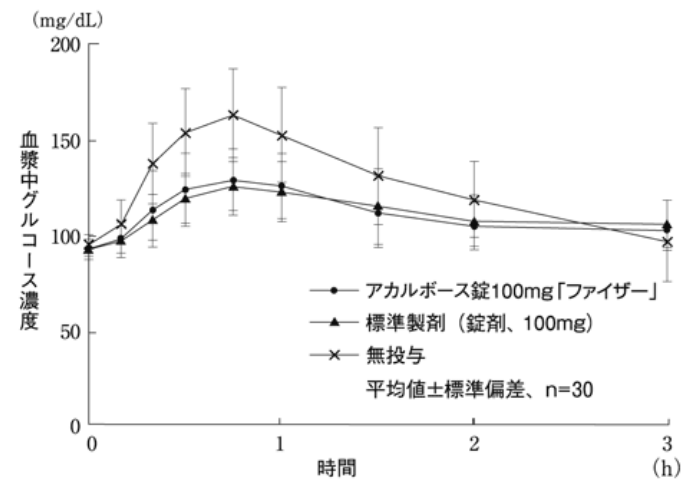
14



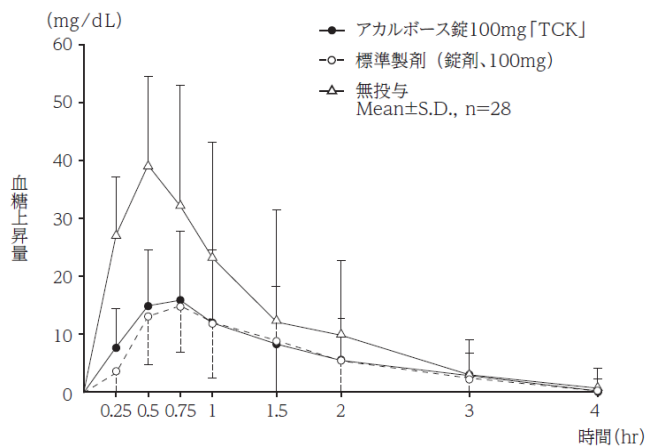
15



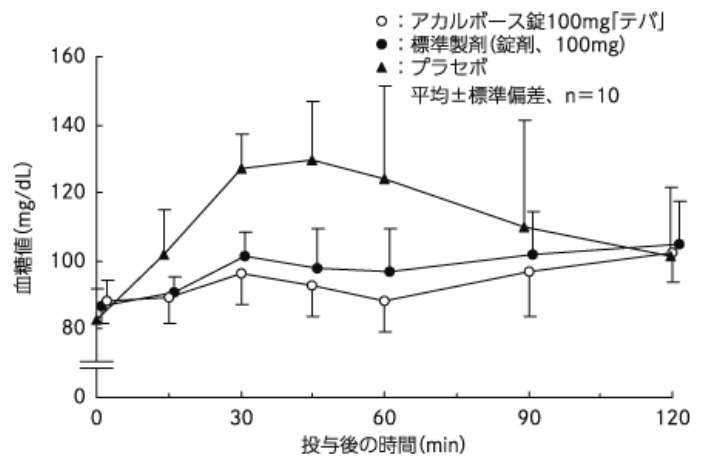
16



17



18

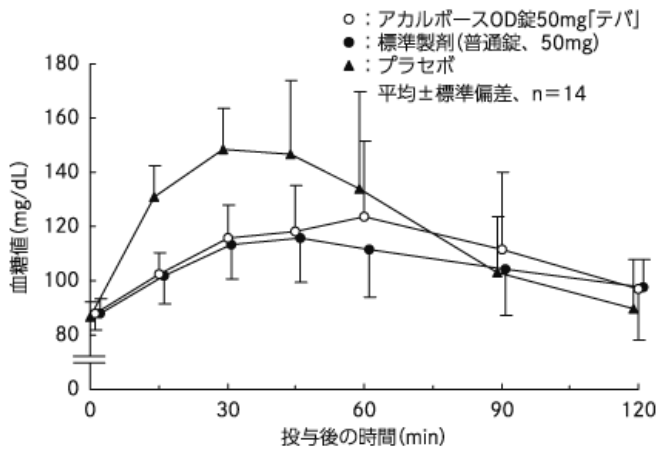


19

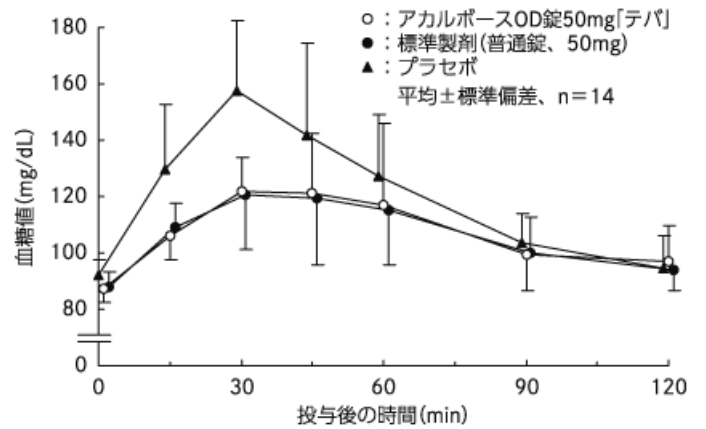
アカルボース OD 錠 50mg「ファイザー」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、アカルボース OD 錠 100mg「ファイザー」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

20

水で服用時

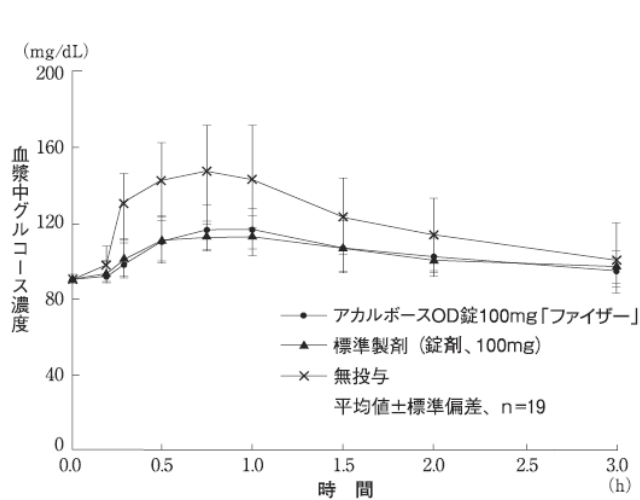


水なしで服用時

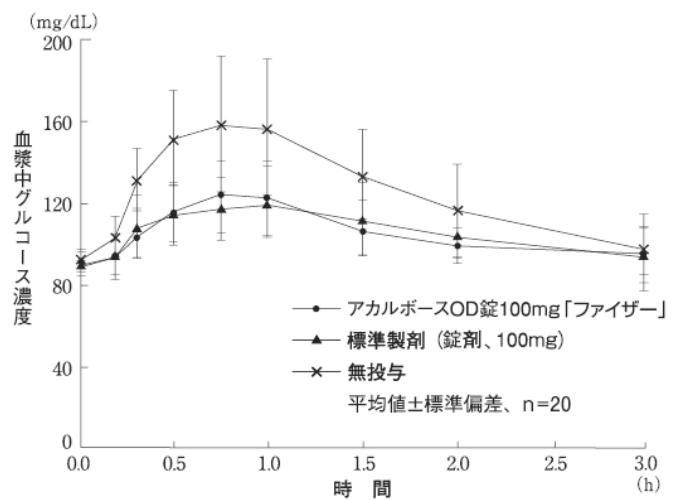


21

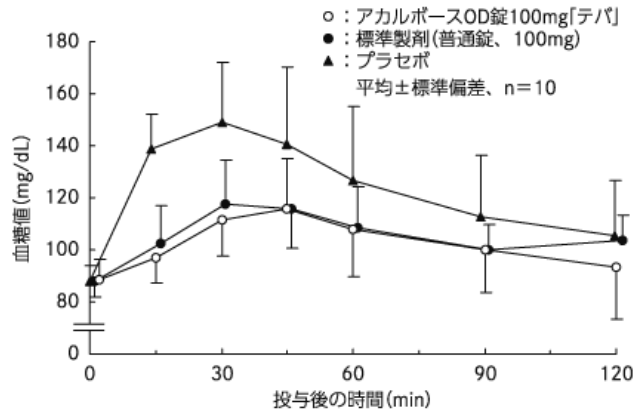
水なし



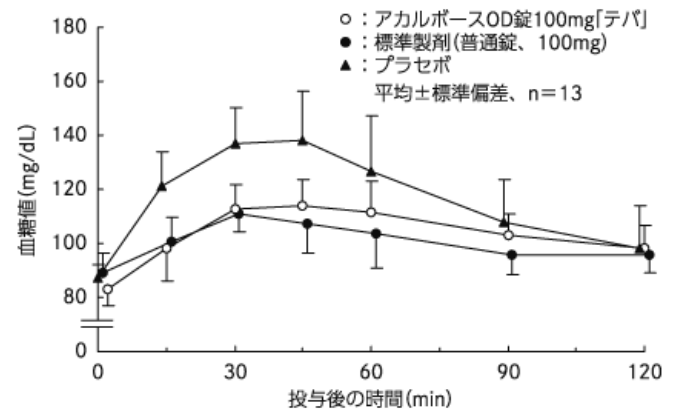
水あり



水で服用時



水なしで服用時

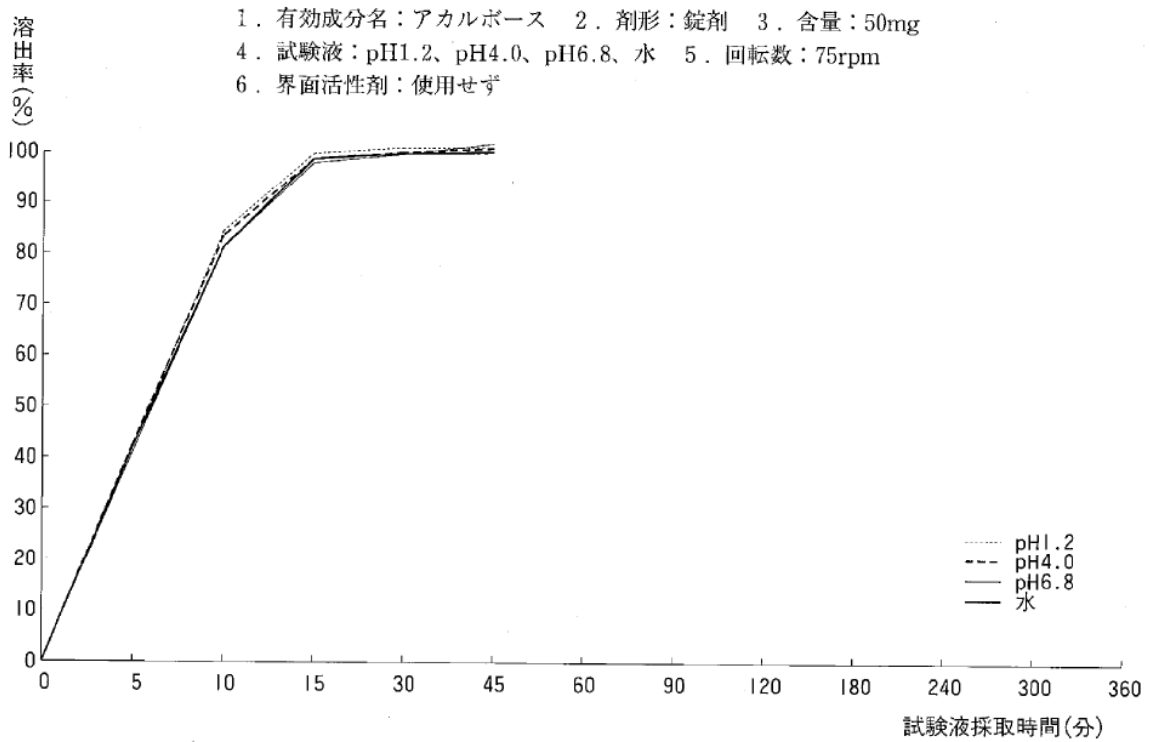


【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

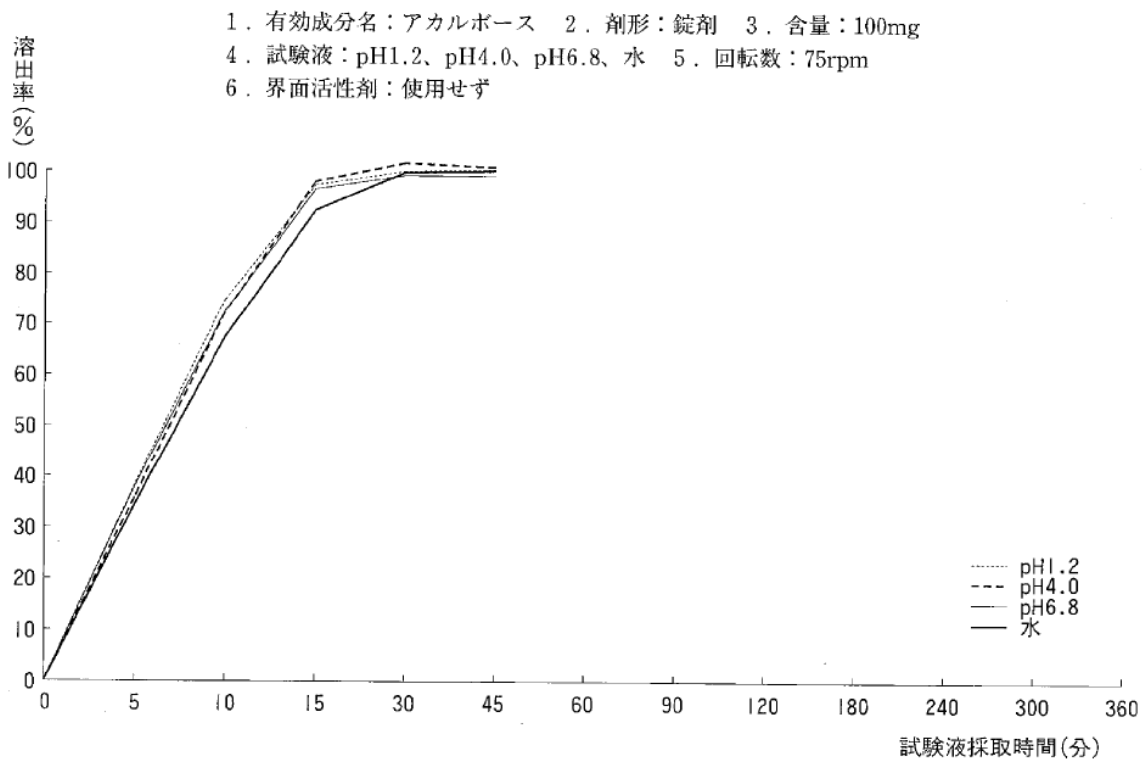
溶出曲線測定例

アカルボース錠50mg



溶出曲線測定例

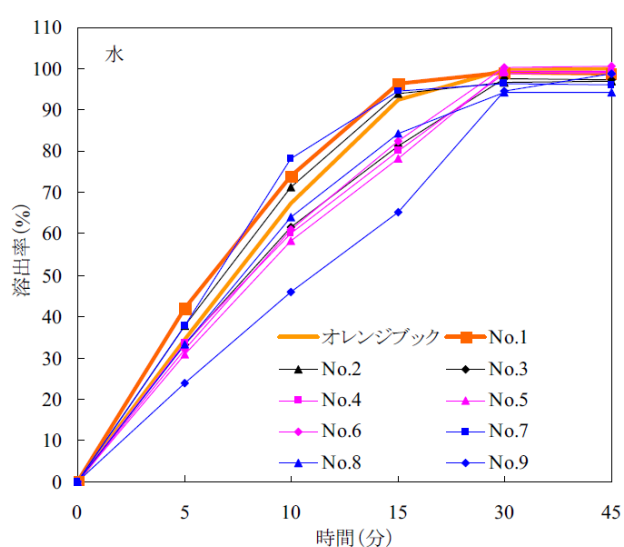
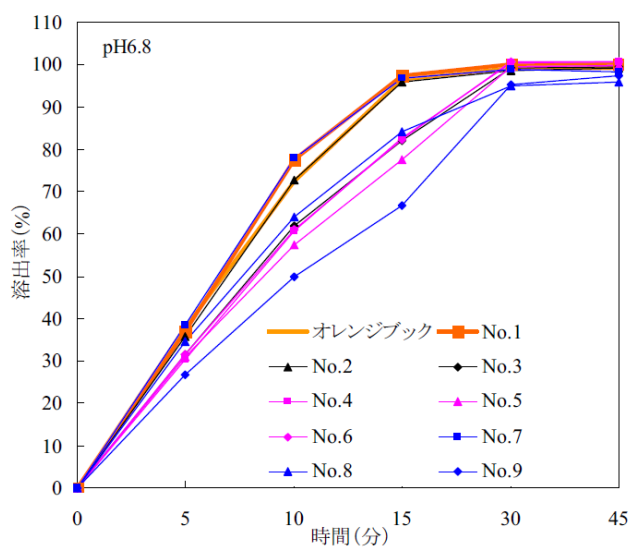
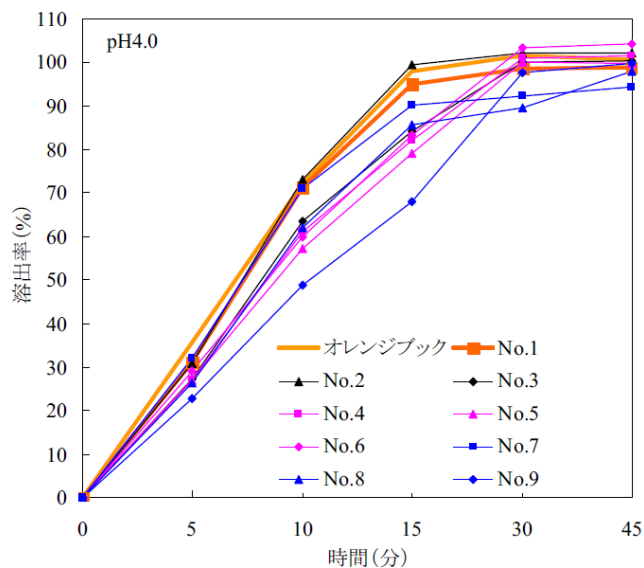
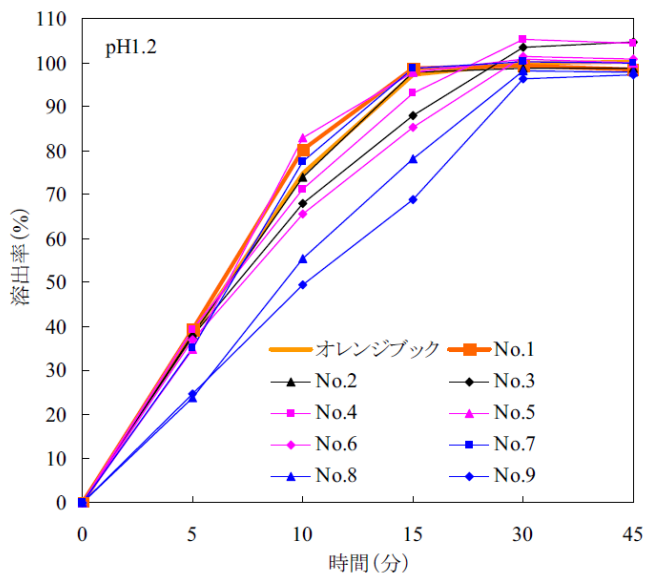
アカルボース錠100mg



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

①アカルボース錠製品リスト

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット 番号	使用期限	備考
No. 1	グルコバイ錠 100mg	バイエル薬品(株)	JPR2171	2014. 04	先発医薬品 承継して、製品名・ 製造販売元変更
No. 2	アカルボース錠 100mg 「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	AJ6095	2014. 11	
No. 3	アカルボース錠 100mg 「BMD」	(株)ビオメディクス	1F1	2014. 05	
No. 4	アカルボース錠 100mg 「JG」	日本ジェネリック(株)	9290	2013. 08	
No. 5	アカルボース錠 100mg 「NS」	日新製薬(株)	701111	2014. 01	
No. 6	アカルボース錠 100mg 「YD」	(株)陽進堂	YGC-2	2015. 02	
No. 7	アカルボース錠 100mg 「日医工」	日医工(株)	JN1201	2014. 01	
No. 8	アカルボース錠 100mg 「サワイ」	沢井製薬(株)	12101	2015. 02	
No. 9	アカルボース錠 100mg 「マイラン」	マイラン製薬(株)	M012BU3	2015. 03	承継して、製品名・ 製造販売元変更



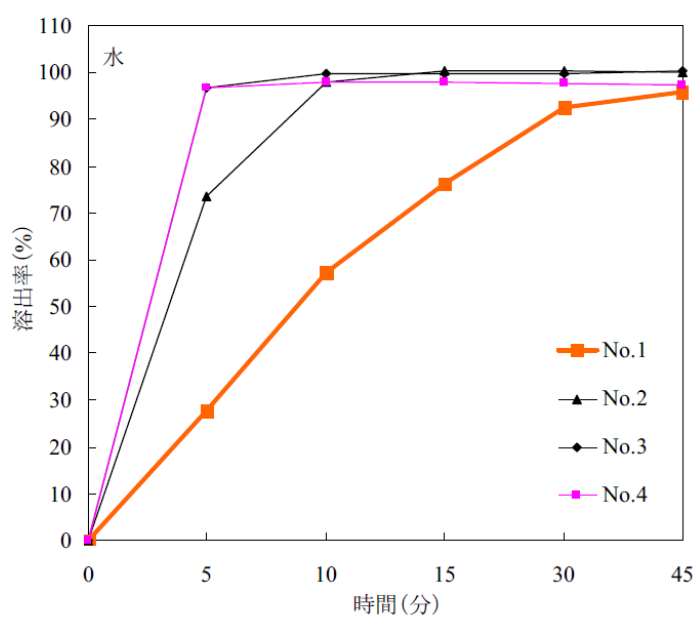
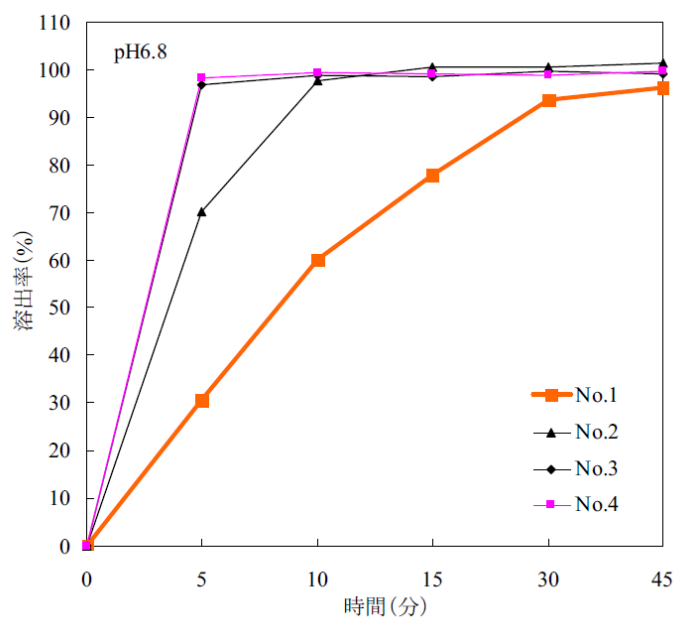
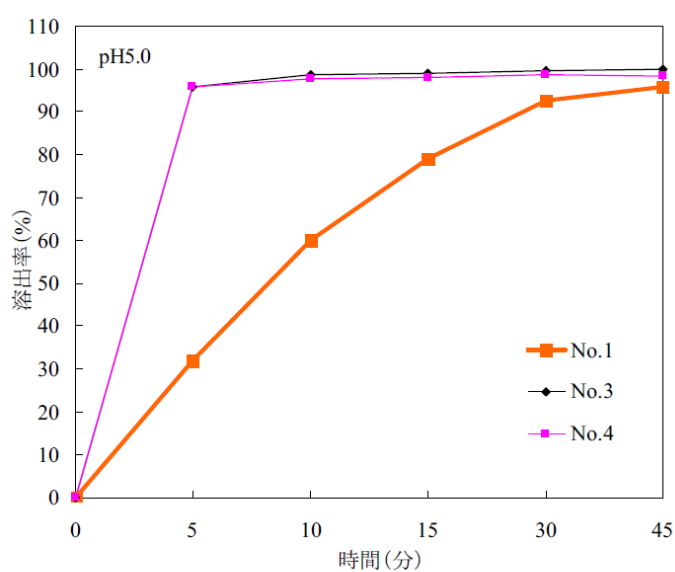
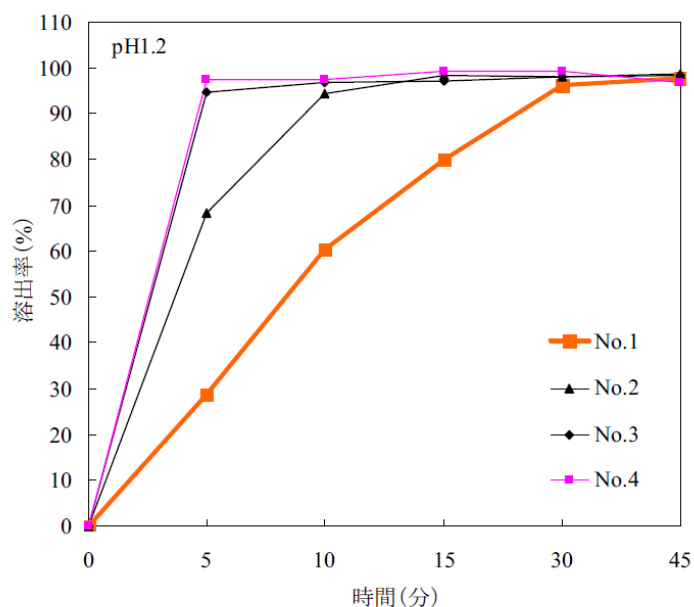
アカルボース錠 100mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 75 回転で試験を行なうとき、30 分で 85% 以上であり、特に問題となる製剤は認められなかった。

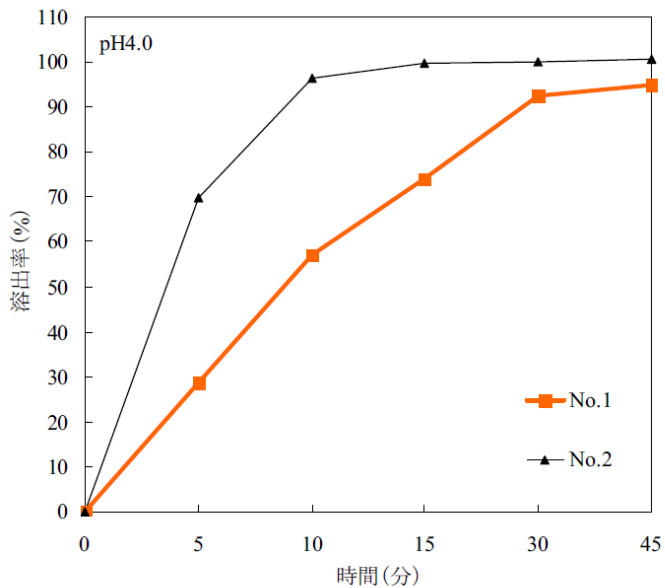
また、全ての試験液において、製剤 No. 9 以外の製剤については、オレンジブックおよび先発製剤との類似性が確認できた。製剤 No. 9 は溶出が遅い傾向にあり、オレンジブックおよび先発製剤のいずれとも類似性が確認できなかった。

製剤 No. 9 に関してメーカーに問い合わせたところ、直近 3 ロットの水における溶出挙動において、開発時の標準製剤および試験製剤と比較して溶出が遅い傾向にあることが確認された。原因として、原薬の粘着力の高さに起因する経時的な硬度の上昇により、溶出性が遅延した可能性があることから、今後、更なる原因調査と改善のための検討を実施するとのことであった。

②アカルボース OD錠製品リスト

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No. 1	グルコバイ錠 100mg	バイエル薬品(株)	JPR2171	2014. 04	先発医薬品
No. 2	グルコバイ OD錠 100mg	バイエル薬品(株)	JPR2310	2014. 12	先発医薬品
No. 3	アカルボース OD錠 100mg 「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	AR1361	2015. 02	承継して、製品名・ 製造販売元変更
No. 4	アカルボース OD錠 100mg 「マイラン」	マイラン製薬(株)	M013BU2	2014. 02	承継して、製品名・ 製造販売元変更





なお、製剤 No. 2 については承認申請書に従い、pH5.0 に代わり pH4.0 にて試験を実施した。

アカルボース OD 錠 100mg の溶出規格への適合性について、特に問題は認められなかった。

なお、承認申請時においてアカルボース OD 錠 100mg は、全ての先発製剤（普通錠）との溶出挙動の類似性を確保しておらず、生物学的同等性試験により承認を得ていた。そのため、今回の試験では、先発製剤（普通錠）との溶出曲線の比較は行なわないこととした。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 21 年度（溶出試験） 適

【分析法(溶出試験)】⁵⁾

※※錠が適用対象。OD錠は適用対象外。

アカルボース錠
Acarbose Tablet

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアカルボース(C₂₅H₄₃NO₁₈)約56μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアカルボース標準品(別途0.3gにつき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約28mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に25mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアカルボースのピーク面積A₁及びA₃を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アカルボース(C₂₅H₄₃NO₁₈)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_3 \times (A_1/A_3) \times (V' / V) \times (1/C) \times 180$$

W₃: 脱水物に換算したアカルボース標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアカルボース(C₂₅H₄₃NO₁₈)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4.6mm, 長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム0.6g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物0.70gを水1000mLに溶かし、0.5mol/L水酸化ナトリウム試液を加え、pH6.7に調整する。この液950mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50mLを加える。

流量: アカルボースの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、アカルボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ500段以上、2.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	15分	85%以上
100mg	30分	85%以上

アカルボース標準品 $C_{25}H_{43}NO_{18}$: 645.60 *O*-4,6-ジデオキシ-4-[[*(1S,4R,5S,6S)*-4,5,6-トリヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-2-シクロヘキセン-1-イル]アミノ}- α - $_D$ -グルコピラノシル-(1 \rightarrow 4)-*O*- α - $_D$ -グルコピラノシル-(1 \rightarrow 4)- $_D$ -グルコピラノースで下記の規格に適合するもの。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3360cm^{-1} 、 1654cm^{-1} 、 1153cm^{-1} 及び 1033cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 0.20g を水 10mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 $10\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.07〉により試験を行う。試料溶液のアカルボースのピーク面積 A 及び個々のピーク面積 A_n を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、類縁物質の合計は 3.0%以下である。

$$\text{個々の類縁物質の量 (\%)} = \frac{(A_n \times f_n)}{A + \sum(A_n \times f_n)} \times 100$$

f_n : 感度補正係数 次の感度補正係数を用いる。

アカルボースに対する 相対保持時間	感度補正係数
約 0.54	0.75
約 0.82	0.625
約 1.61	1.25
約 1.82	1.25
約 2.06	1.25
その他	1.00

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210nm)

カラム：内径 4mm、長さ 25cm のステンレス管に $5\mu\text{m}$ の液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 0.6g 及びリン酸水素ナトリウム十二水和物 0.70g を水 1000mL に溶かし、0.5mol/L 水酸化ナトリウム試液を加え、pH6.7 に調整する。この液 280mL に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 720mL を加える。

流量：アカルボースの保持時間が約 15 分になるように調整する。

面積測定範囲：アカルボースの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 3mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。

システム適合性試験用溶液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 $10\mu\text{L}$ から得たアカルボースのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアカルボースのピーク面積の 7~13% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、アカルボースのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1700 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 $10\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アカルボースのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分〈2.48〉 4.0%以下(0.3g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分〈2.44〉 0.5%以下(1.0g).

純度 本品を脱水物に換算したものの純度(%) = 100 - 類縁物質(%) - 強熱残分(%)

本品を「アカルボース錠」の溶出試験(液体クロマトグラフィー)に用いる場合は, 標準品の秤取量に純度(%)を乗ずる.

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 19 年 1 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 18 年度（その 2）について（平成 18 年 12 月 28 日付け薬食発第 1228005 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 3) 第 11 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 11-1
- 4) 平成 21 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 22 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 18 年 12 月 28 日付け薬食発第 1228001 号、厚生労働省医薬食品局長通知）