

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023.07.05 初版

有効成分	グリベンクラミド		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	グリベンクラミド錠1.25mg「EMEC」	サンノーバ
	2	グリベンクラミド錠1.25mg「トーワ」	東和薬品
	3	グリベンクラミド錠1.25mg「日医工」	日医工
	4	グリベンクラミド錠1.25mg「サワイ」	沢井製薬
	5	グリベンクラミド錠1.25mg「三和」	三和化学研究所
	6	グリベンクラミド錠1.25mg「武田テバ」	武田テバ薬品
	7	グリベンクラミド錠2.5mg「トーワ」	東和薬品
	8	グリベンクラミド錠2.5mg「EMEC」	サンノーバ
	9	グリベンクラミド錠2.5mg「日医工」	日医工
	10	グリベンクラミド錠2.5mg「サワイ」	沢井製薬
	11	グリベンクラミド錠2.5mg「三和」	三和化学研究所
	12	グリベンクラミド錠2.5mg「武田テバ」	武田テバ薬品
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	オイグルコン錠1.25mg	太陽ファルマ
	②	（ダオニール錠1.25mg）《販売中止》	（サノフィ）
	③	オイグルコン錠2.5mg	太陽ファルマ
	④	（ダオニール錠2.5mg）《販売中止》	（サノフィ）
効能・効果	https://www.bbdb.jp		
用法・用量	https://www.bbdb.jp		
添加物	https://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa : 6.8±0.15		
溶解度 ¹⁾	水 : 2.7mg/900mL pH1.2 : 0.0mg/900mL pH4.0 : 0.1mg/900mL pH6.0 : 0.6mg/900mL pH6.8 : 3.8mg/900mL pH7.2 : 8.9mg/900mL pH7.4 : 10.9mg/900mL pH7.8 : 23.7mg/900mL pH8.0 : 37.8mg/900mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性(pH)	なし	
	光	固体状態で極めて安定。	
	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	1. 25mg 1錠 2. 5mg 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	グリベンクラミド錠1.25mg「EMEC」	サンノーバ	○	○		○
2	グリベンクラミド錠1.25mg「トーワ」	東和薬品	○+			
3	グリベンクラミド錠1.25mg「日医工」	日医工	○			
4	グリベンクラミド錠1.25mg「サワイ」	沢井製薬	○+			
5	グリベンクラミド錠1.25mg「三和」	三和化学研究所	○+			○*
6	グリベンクラミド錠1.25mg「武田テバ」	武田テバ薬品	○+	○*		○*
7	グリベンクラミド錠2.5mg「トーワ」	東和薬品	○	○*	a No. 7	○
8	グリベンクラミド錠2.5mg「EMEC」	サンノーバ	○			
9	グリベンクラミド錠2.5mg「日医工」	日医工	○	○*	a No. 6*	○*
10	グリベンクラミド錠2.5mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*	a No. 3*	○*
11	グリベンクラミド錠2.5mg「三和」	三和化学研究所	○+		a No. 5*	○*
12	グリベンクラミド錠2.5mg「武田テバ」	武田テバ薬品	○+	○*	a No. 2*	○*

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。○印の右に+印がついているものは動物試験のデータ。【4~6 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。【7~8 ページ】

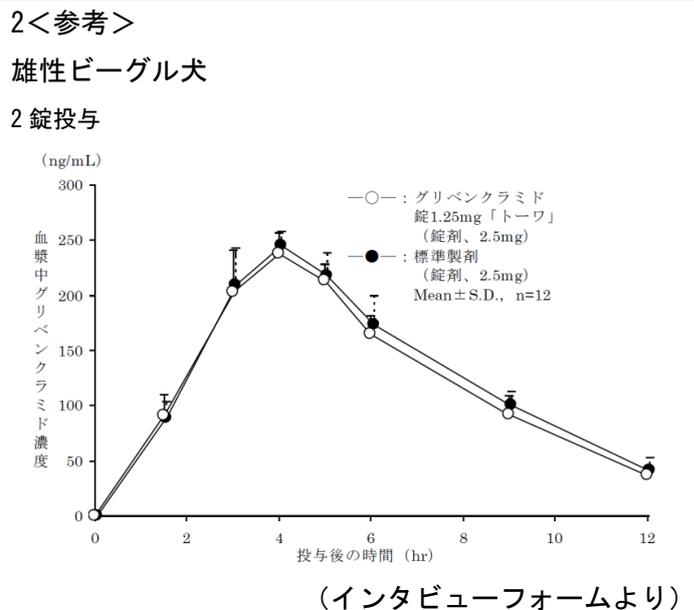
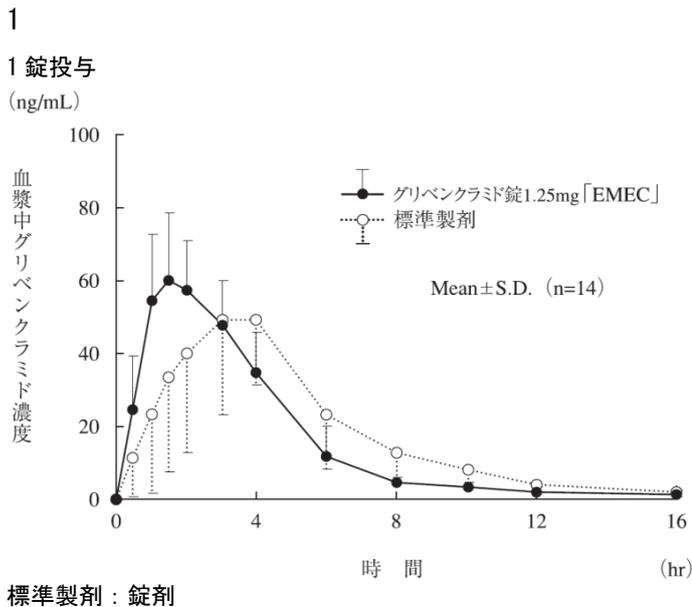
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【9~11 ページ】

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。【12 ページ】

注)大正薬品工業、大洋薬品工業、東和薬品、日医工、沢井製薬及び三和化学研究所の錠1.25mgは承認時において他社と共同開発されたものである。大正薬品工業及び三和化学研究所の錠2.5mgは承認時において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】

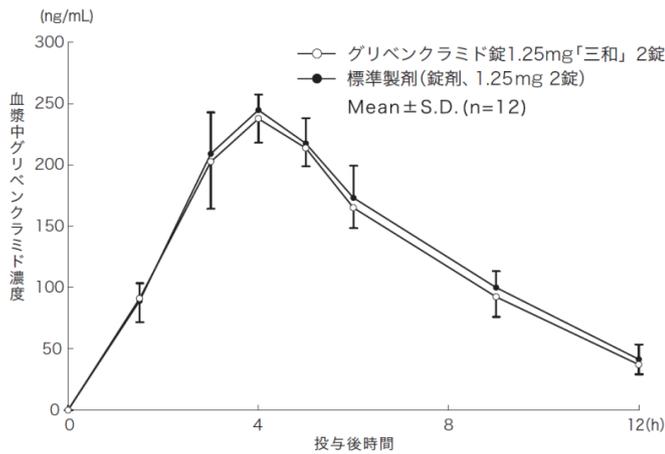


3
グリベンクラミド錠 1.25mg「日医工」
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日医薬審発第 786 号）
試験条件
装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH6.8, pH7.8, 水)
[判定]
・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%及び±15%の範囲にあった。
・ pH7.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。
以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての溶出試験条件において「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た。
(インタビューフォームより)

4<参考>
動物実験(ビーグル犬)における成績
「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号
グリベンクラミド錠 1.25mg「サワイ」と標準製剤をビーグル犬にそれぞれ 2 錠(グリベンクラミドとして 2.5mg)絶食時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中グリベンクラミド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。
(インタビューフォームより)

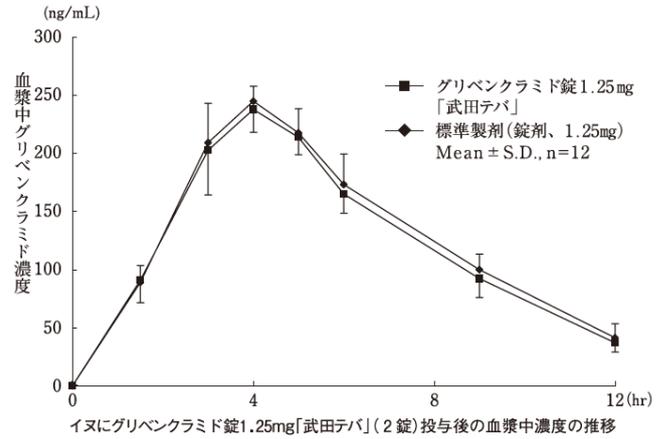
5 <参考>

雄性ビーグル犬



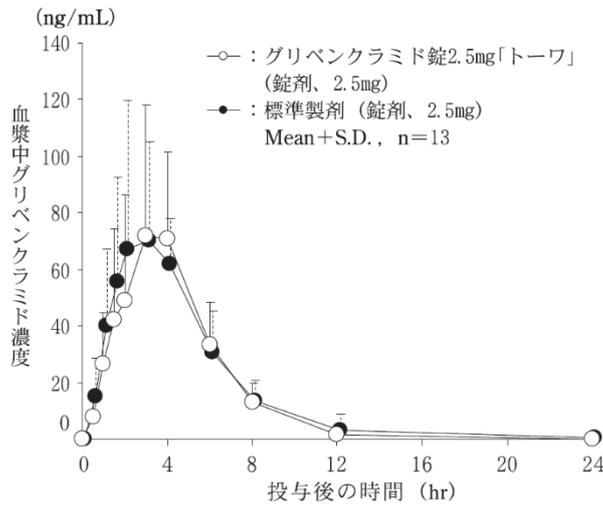
6 <参考>

ビーグル犬



7

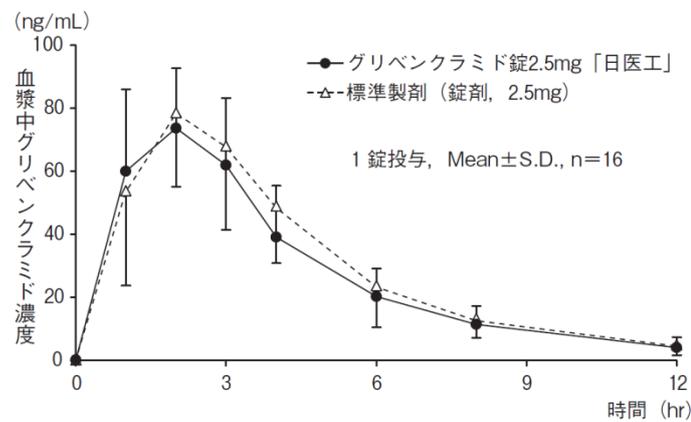
1錠投与



8

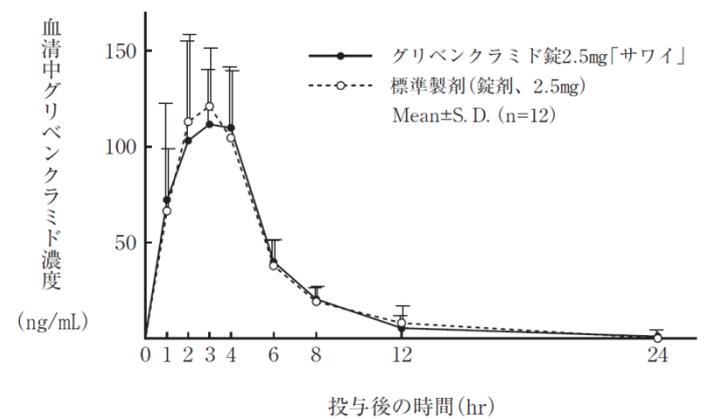
グリベンクラミド錠 2.5mg「EMEC」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に基づき、グリベンクラミド錠 1.25mg「EMEC」を標準製剤とした時、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

9



10

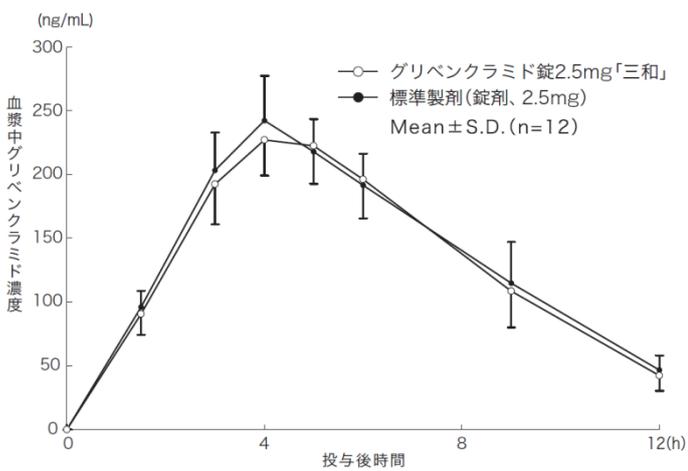
1錠投与



11 <参考>

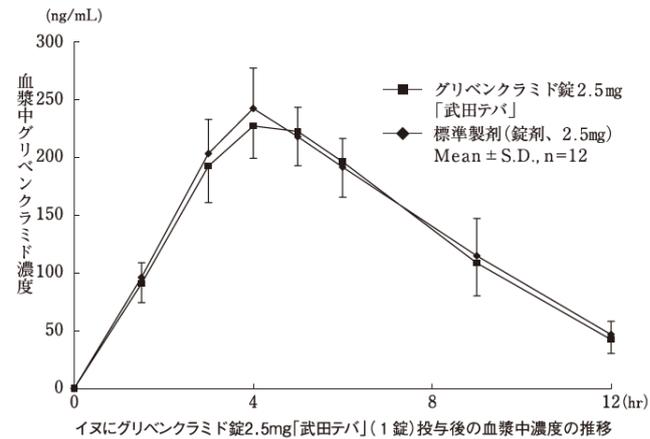
雄性ビーグル犬

1錠投与



12 <参考>

ビーグル犬



【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。

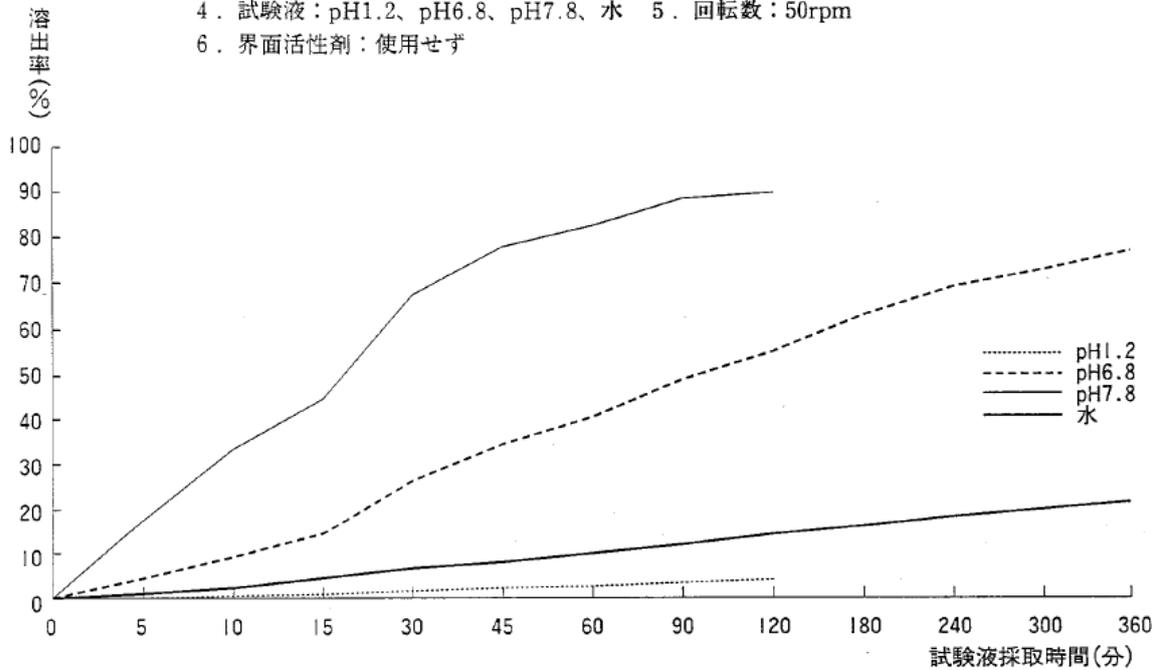
溶出曲線測定例

グリベンクラミド錠 1. 25mg

オイグルコン錠 1. 25mg

標準製剤 a

1. 有効成分名：グリベンクラミド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：1.25mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.8、pH7.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



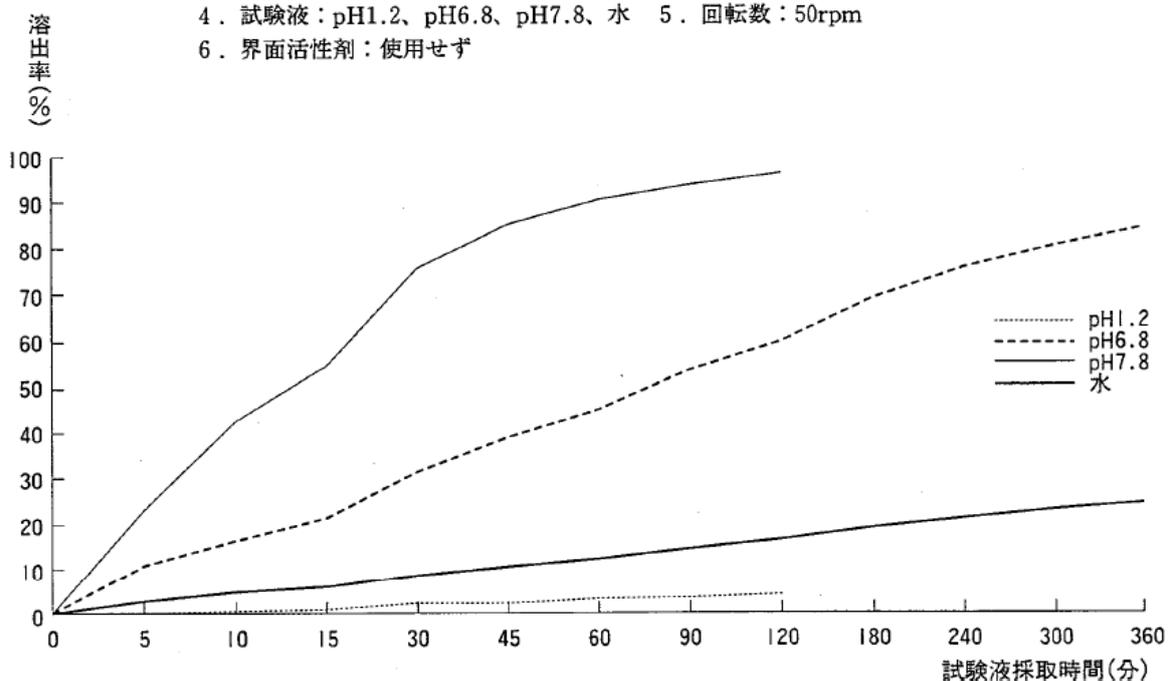
溶出曲線測定例

グリベンクラミド錠 1. 25mg

ダオニール錠 1. 25mg

標準製剤 b

1. 有効成分名：グリベンクラミド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：1.25mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.8、pH7.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



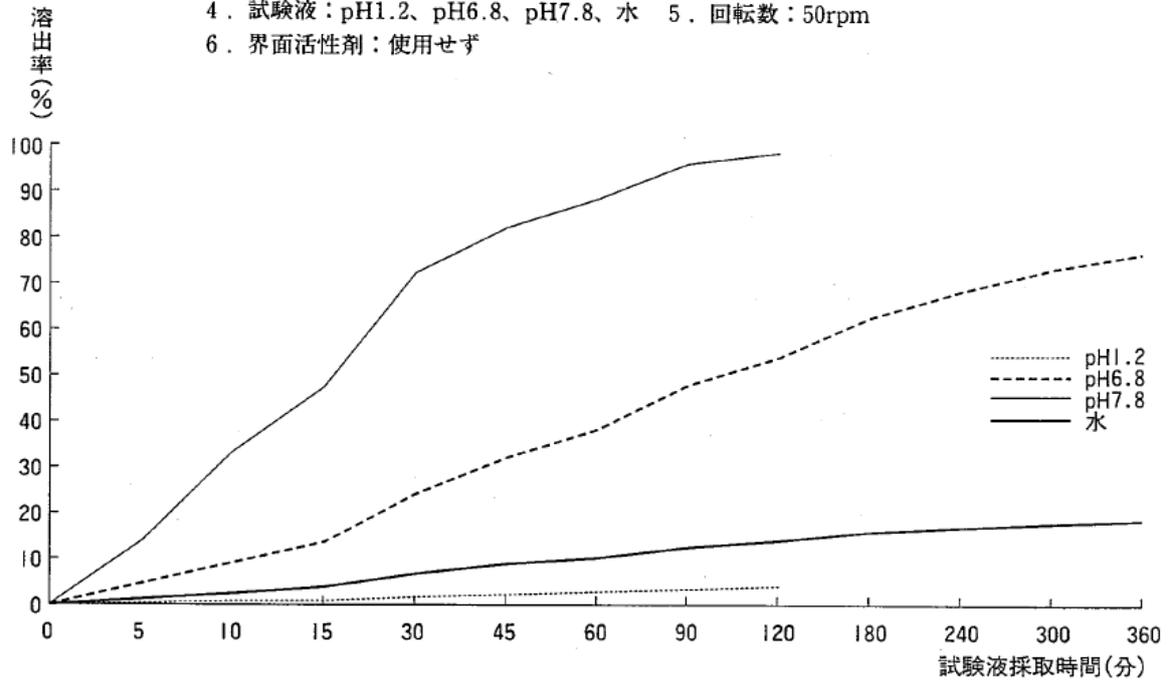
溶出曲線測定例

グリベンクラミド錠2.5mg

オイグルコン錠2.5mg

標準製剤 a

1. 有効成分名：グリベンクラミド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：2.5mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.8、pH7.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



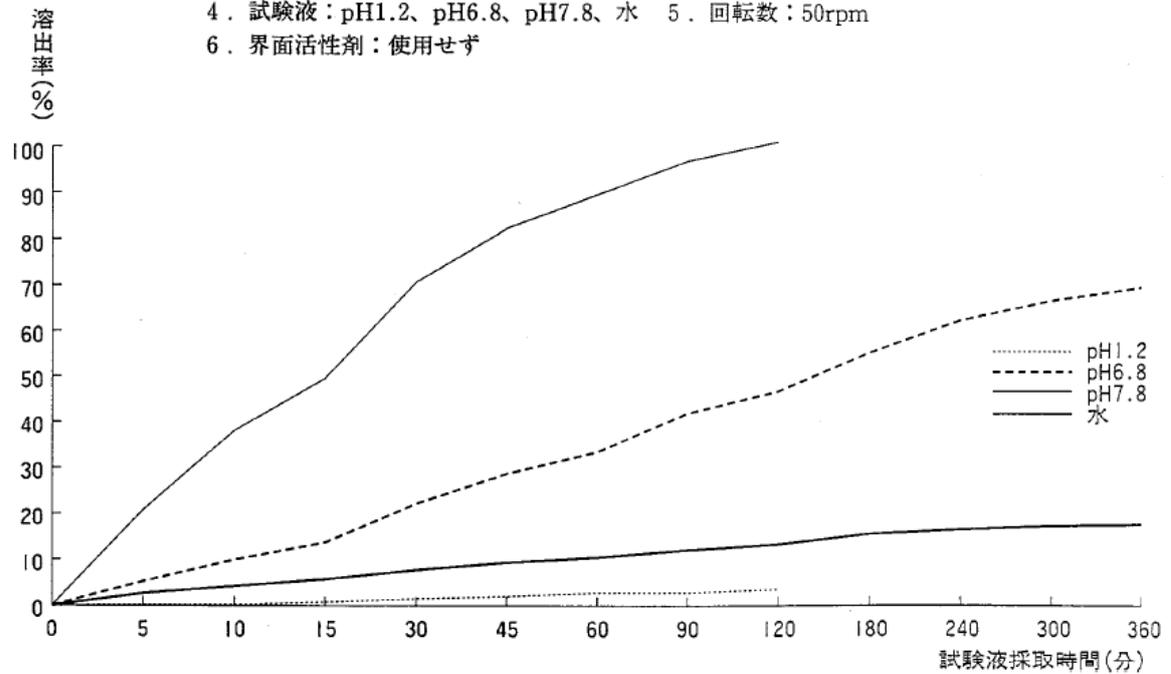
溶出曲線測定例

グリベンクラミド錠2.5mg

ダオニール錠2.5mg

標準製剤 b

1. 有効成分名：グリベンクラミド 2. 剤形：錠剤 3. 含量：2.5mg
4. 試験液：pH1.2、pH6.8、pH7.8、水 5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
a					
No. 1	オイグルコン錠 2.5mg	中外製薬(株)	K7009Y1	2014. 08	先発医薬品
No. 2	パミルコン錠 2.5mg	大正薬品工業(株)	702261	2013. 06	製品名・製造販売 元変更
No. 3	オペアミン錠 2.5	メディサ新薬(株)	10401	2013. 03	製品名・製造販売 元変更
No. 4	ベンクラート錠 2.5mg	大洋薬品工業(株)	980431	2012. 12	製品名・製造販売 元変更、承認整理 済み
No. 5	ダムゼール錠 2.5mg	(株)三和化学研究所	JD070K	2013. 04	製品名変更
No. 6	ブラトゲン錠 2.5mg	日医工(株)	EC0201	2012. 05	製品名変更
No. 7	グリベンクラミド錠 2.5mg「トーワ」	東和薬品(株)	A233	2013. 02	
No. 8	グリベンクラミド錠 2.5mg「タナベ」	長生堂製薬(株)	S003	2013. 05	製品名変更、承認 整理済み
b					
No. 1	ダオニール錠 2.5mg	サノフィ・アベンティ ス(株)	0E136A	2013. 04	先発医薬品、承認 整理済み
No. 2	マーグレイド錠 2.5mg	シオノケミカル(株)	YM01	2012. 12	承認整理済み

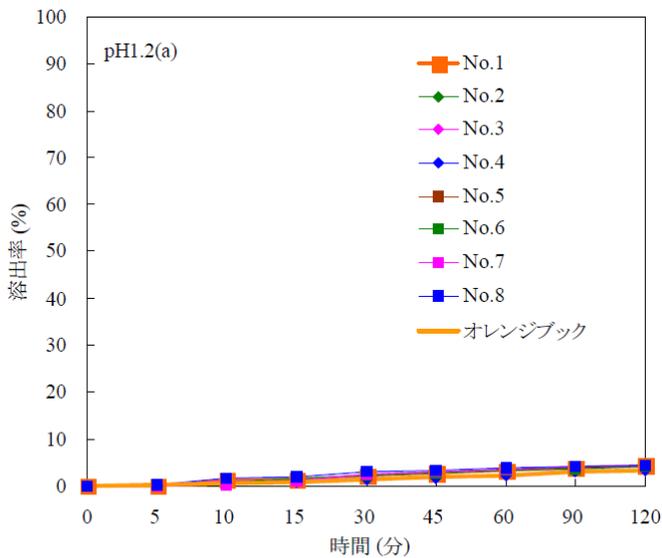


図 31 グリベンクラミド錠(a)の pH1.2 における溶出挙動

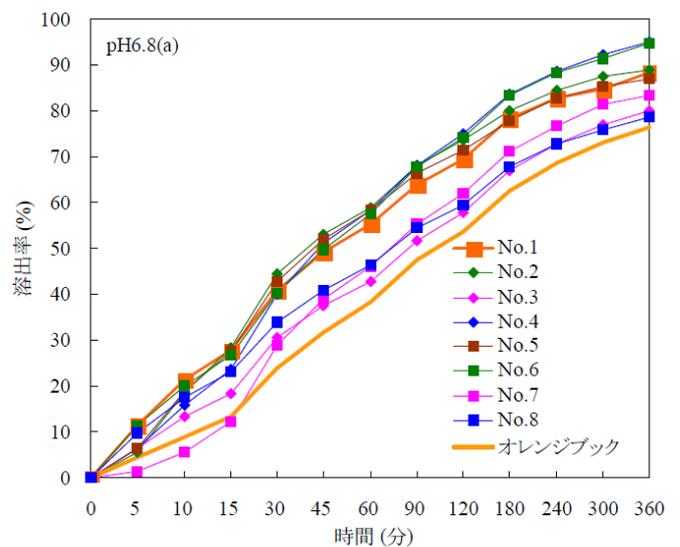


図 32 グリベンクラミド錠(a)の pH6.8 における溶出挙動

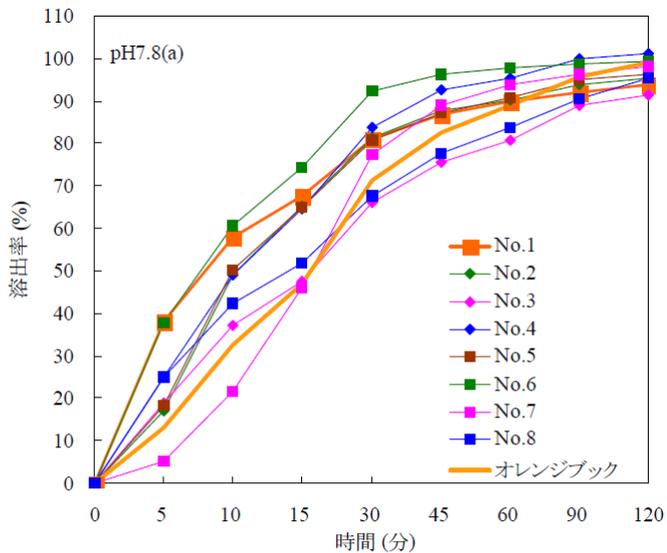


図 33 グリベンクラミド錠(a)の pH7.8 における溶出挙動

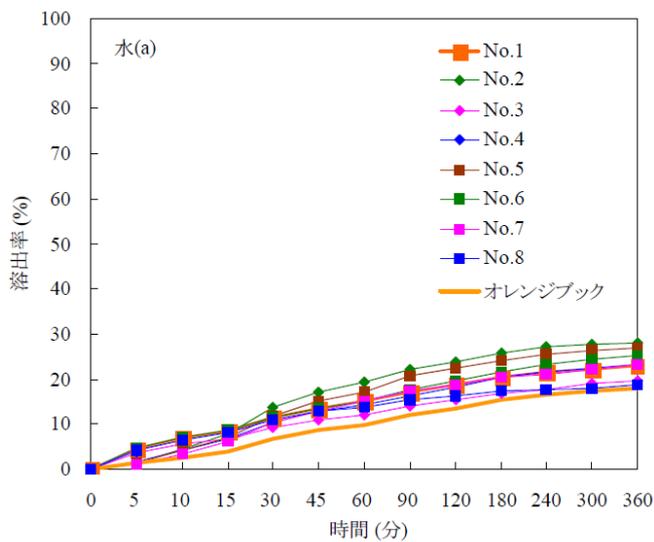


図 34 グリベンクラミド錠(a)の水における溶出挙動

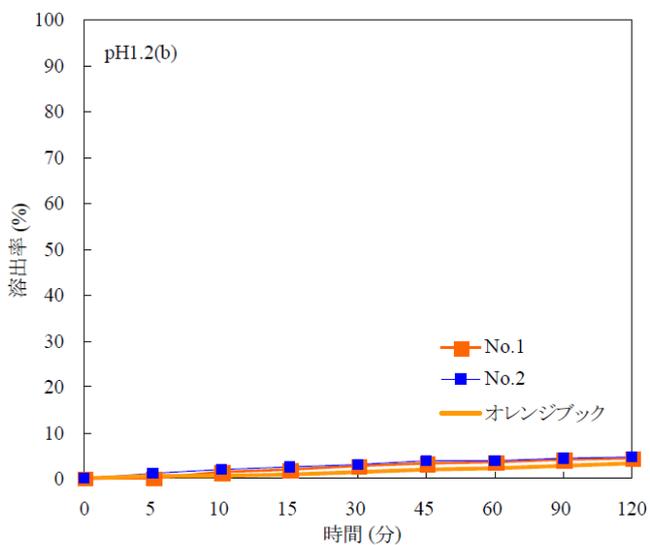


図 35 グリベンクラミド錠(b)の pH1.2 における溶出挙動

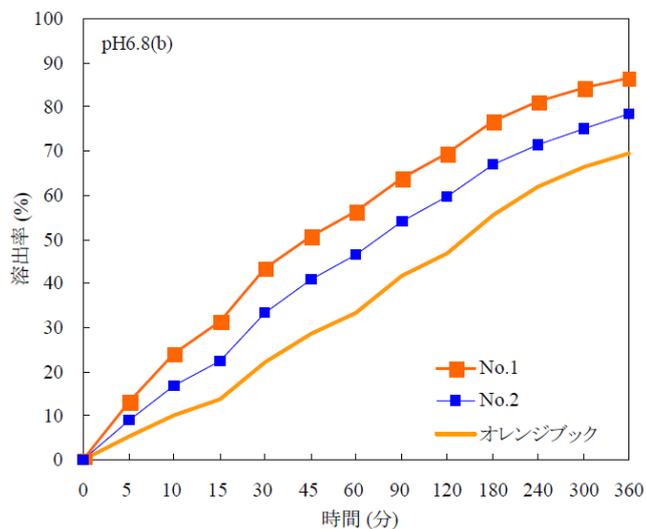


図 36 グリベンクラミド錠(b)の pH6.8 における溶出挙動

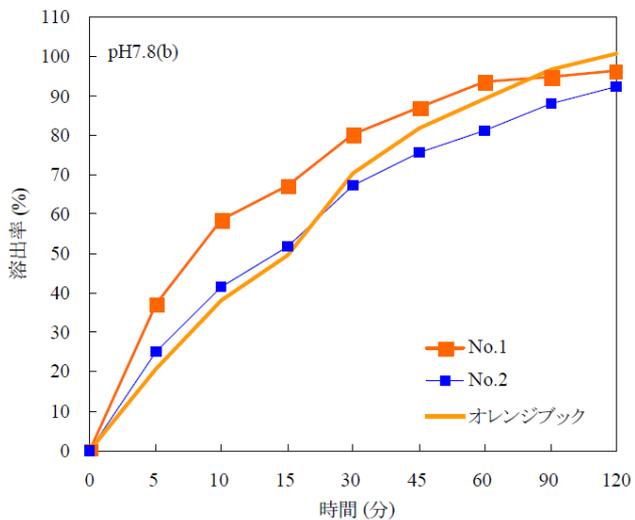


図 37 グリベンクラミド錠(b)の pH7.8 における溶出挙動

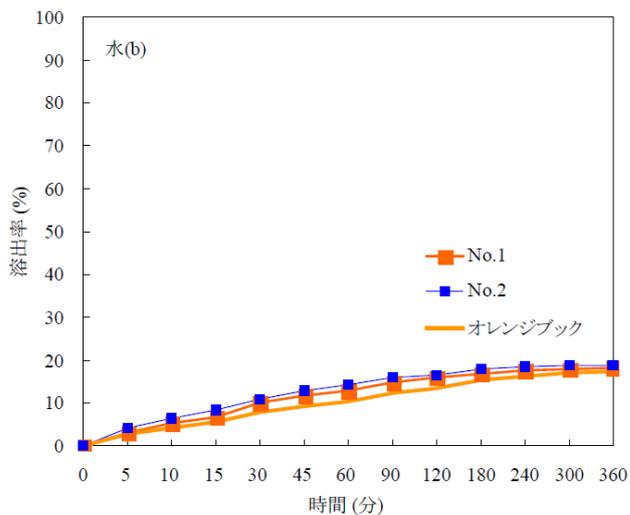


図 38 グリベンクラミド錠(b)の水における溶出挙動

各試験液における a グループの溶出曲線を図 31~34 に、b グループの溶出曲線を図 35~38 に示した。なお、今回の溶出試験の実施にあたり、グリベンクラミドのフィルター吸着が認められたため、複数種のフィルターを検討した上で、フィルター吸着をほぼ無視できると考えられた親水性 PTFE を使用した。

公的溶出規格は、pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、5 分で 50%以下、60 分で 75%以上であり、全ての製剤で規格に適合した。

a グループの場合、オレンジブックと比較したとき、pH6.8 において、いくつかの製剤が類似性の範囲になかったが、先発品と比較した場合、全てのジェネリック医薬品において類似性が認められた。先発製剤の溶出挙動の変化が大きい傾向があったが、類似性の範囲内であった。

b グループの場合、オレンジブックと比較したとき、pH6.8 において、先発品である製剤 No.1 が類似性の範囲になかった。メーカーに問い合わせたところ、品質再評価時に一変を行っており、オレンジブックより溶出がやや速くなっているものの、メーカーでの試験では全体として 10%程度溶出が遅く、オレンジブックの曲線と類似性が担保されているとのことであった。試験時に使用したフィルターの材質が異なるため、吸着程度の差が試験結果に影響している可能性が考えられた。

【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

グリベンクラミド錠
Glibenclamide Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 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 を正確にとり、直ちに 37±0.5°C に加温した pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 0.45 μm 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 2mL を正確に量り、メタノール 2mL を正確に加え、試料溶液とする。別にグリベンクラミド標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、表示量の 30 倍量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 250mL とする。更に、この液 2mL を正確に量り、pH7.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、グリベンクラミドのピーク面積 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

n 回目の溶出液採取時におけるグリベンクラミド ($C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$) の表示量に対する溶出率 (%)

(n=1, 2)

$$= W_S \times \left[\frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{1}{C} \times \frac{18}{5}$$

W_S : グリベンクラミド標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のグリベンクラミド ($C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ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：25°C 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／0.1mol/L リン酸二水素カリウム溶液混液（11：9）

流量：グリベンクラミドの保持時間が約 6 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 30 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリベンクラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 4000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 30 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、グリベンクラミド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
1.25mg	5分	50%以下
	60分	75%以上
2.5mg	5分	50%以下
	60分	75%以上

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.8 無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かし, 1000mL とする。この液にクエン酸一水和物 5.3g を水に溶かして 1000mL とした液を加えて pH7.8 に調整する。

グリベンクラミド標準品 グリベンクラミド (日局)。ただし, 乾燥したものを定量するとき, グリベンクラミド ($C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$) 99.0%以上を含むもの。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 12 年 3 月版、厚生省医薬安全局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 11 年度（その 4）について（平成 12 年 2 月 16 日付け医薬発第 118 号、厚生省医薬安全局長）
- 3) 第 7 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 7-1
- 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 13 年 12 月 25 日付け医薬発第 1411 号、厚生省医薬局長通知）