

近日発売

インスリン抵抗性改善剤 — 2型糖尿病治療剤 —
処方せん医薬品*

ピオグリタゾンOD錠 15mg「DSEP」 ピオグリタゾンOD錠 30mg「DSEP」

PIOGLITAZONE OD TABLETS「DSEP」 ピオグリタゾン塩酸塩口腔内崩壊錠

※注意—医師等の処方せんにより使用すること



● OD錠 15mg「DSEP」



● OD錠 30mg「DSEP」



【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者〔動物試験において循環血漿量の増加に伴う代償性的変化と考えられる心重量の増加がみられており、また、臨床的にも心不全を増悪あるいは発症したとの報告がある。〕
2. 重症クートシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者〔輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となる。〕
3. 重篤な肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝臓で代謝されるため、蓄積するおそれがある。〕
4. 重篤な腎機能障害のある患者
5. 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。〕
6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
7. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

〔効能・効果〕、〔用法・用量〕、〔禁忌を含む使用上の注意〕等につきましてはDI頁をご参照ください。



第一三共エスファ株式会社

URL <http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/>

〔お問い合わせ先〕 ☎ 0120-100-601 (受付時間9:00~17:30 土・日・祝日・弊社休日を除く) お客様相談室

ピオグリタゾンOD錠 15mg「DSEP」/30mg「DSEP」

治療学的特性

- 本剤はインスリン抵抗性を軽減することにより、肝における糖産生を抑制し、末梢組織における糖の取り込みと利用を高め血糖を低下させる。インスリン抵抗性の主因である細胞内インスリン情報伝達機構を正常化するものと推測されている。
- ピオグリタゾンOD錠 15mg「DSEP」・ピオグリタゾンOD錠 30mg「DSEP」は、唾液のみで服用が可能である。
- 重大な副作用として、心不全の増悪あるいは発症、浮腫、肝機能障害、黄疸、低血糖症状、横紋筋融解症、胃潰瘍の再燃などがあらわれることがある。

製剤的な特徴

- PTPシート1錠ごとに「製品名」・「含量」・「糖尿病」を分かりやすく表示。
- 含量識別がしやすい表示 (PTPシートを青色と橙色で区別)。
- RSSコードをPTPシート裏面に表示。

安定性試験

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

- ・試験条件：40±1℃、75±5%RH
- ・保存形態：PTP/アルミピロー包装：

ポリ塩化ビニルフィルムとアルミニウム箔を用いて、PTPシートとし、乾燥剤 (IDシート) とともにポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装したもの。

試験結果：最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、ピオグリタゾンOD錠 15mg「DSEP」、30mg「DSEP」は、室温保存において2年6ヵ月間安定であることが推測された。

販売名	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
ピオグリタゾンOD錠 15mg「DSEP」	40±1℃ 75±5%RH	PTP/アルミピロー包装	6ヵ月	性状 確認 崩壊 溶出 定量 製剤均一性	適合
ピオグリタゾンOD錠 30mg「DSEP」					適合

生物学的同等性試験

ピオグリタゾンOD錠15mg「DSEP」又はピオグリタゾンOD錠30mg「DSEP」と各標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ピオグリタゾンとして15mg又はピオグリタゾン30mg)日本人健康成人男子に絶食時単回経口投与(試験製剤は水なし又は水150mLで服用、標準製剤は水150mLで服用)して血漿中薬物濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

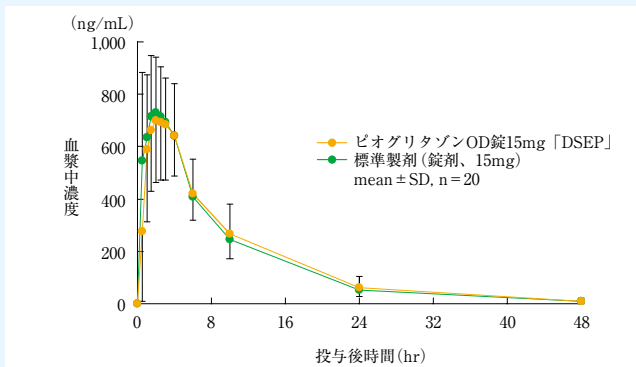
	水	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン OD錠15mg「DSEP」	なし	7,864 ± 2,996	786 ± 234	2.0 ± 1.1	7.0 ± 1.8
	150mL	7,819 ± 2,023	799 ± 190	1.6 ± 0.6	7.0 ± 1.7
標準製剤 (錠剤、15mg)	150mL	7,651 ± 1,927	793 ± 238	1.9 ± 1.0	7.0 ± 2.5
	150mL	8,444 ± 1,759	869 ± 181	1.6 ± 0.9	6.1 ± 1.3

(mean ± SD, n=20)

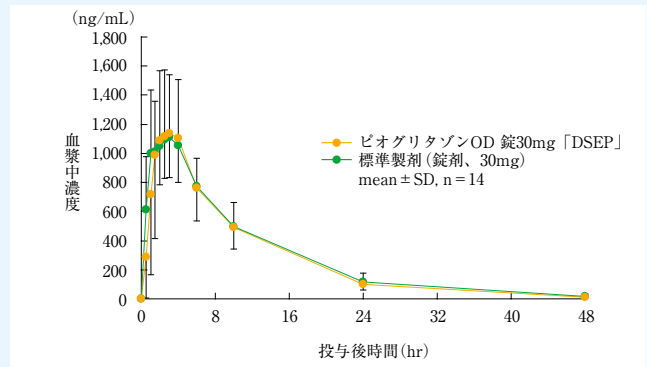
	水	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン OD錠30mg「DSEP」	なし*	13,394 ± 4,205	1,312 ± 509	2.7 ± 1.1	6.9 ± 1.3
	150mL**	13,860 ± 3,063	1,384 ± 351	1.8 ± 1.1	6.9 ± 1.5
標準製剤 (錠剤、30mg)	150mL*	14,021 ± 3,813	1,236 ± 369	2.2 ± 1.5	7.7 ± 1.8
	150mL**	14,682 ± 3,975	1,382 ± 435	2.2 ± 1.4	8.7 ± 6.0

(mean ± SD, *n=14, **n=20)

ピオグリタゾンOD錠15mg「DSEP」及び標準製剤投与後の血漿中未変化体濃度推移(水なし条件)



ピオグリタゾンOD錠30mg「DSEP」及び標準製剤投与後の血漿中未変化体濃度推移(水なし条件)



血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

溶出試験

試験方法: 日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件:

試験液量: 900mL 温度: 37 ± 0.5°C
 試験液: pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液
 pH3.0 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

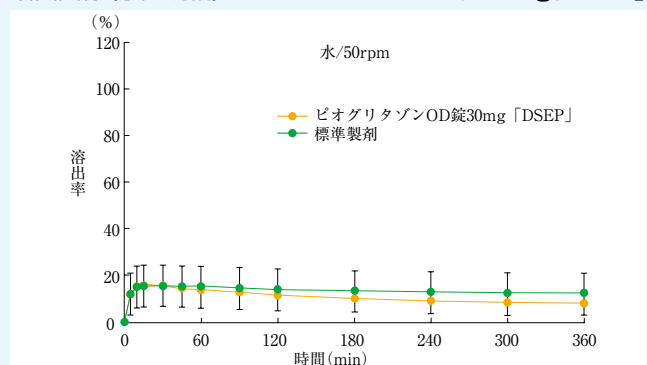
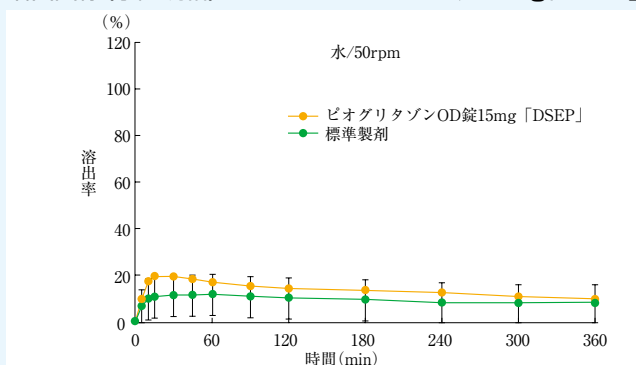
回転数: 50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

試験時間: pH1.2では15分、その他の試験液では6時間。

試験結果: すべ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」に適合した。

溶出曲線(承認規格)*: ピオグリタゾンOD錠15mg「DSEP」

溶出曲線(承認規格)*: ピオグリタゾンOD錠30mg「DSEP」



*その他の条件<第1液(pH1.2)/50rpm・(pH1.2)/100rpm、第2液(pH3.0)/50rpm、第3液(pH6.8)/50rpm>についても溶出挙動の同等性が確認されている。

ピオグリタゾンOD錠 15mg「DSEP」/30mg「DSEP」 Drug Information

(一般名/ピオグリタゾン塩酸塩)

規制区分	処方せん医薬品※ ※注意—医師等の処方せんにより使用すること
貯法	気密容器、室温保存（「取扱上の注意」の項参照）
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

	承認番号	薬価収載	販売開始
OD錠 15mg	22300AMX00145	薬価標準未収載	
OD錠 30mg	22300AMX00146	薬価標準未収載	

禁忌	【禁忌】(次の患者には投与しないこと) 1. 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者[動物試験において循環血漿量の増加に伴う代償性の変化と考えられる心重量の増加がみられており、また、臨床的にも心不全を増悪あるいは発症したとの報告がある。] 2. 重症ケトアシトシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者[輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必要となる。] 3. 重篤な肝機能障害のある患者[本剤は主に肝臓で代謝されるため、蓄積するおそれがある。]		4. 重篤な腎機能障害のある患者 5. 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。] 6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 7. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
	1. 組成 1錠中にそれぞれ次の成分を含有	2. 製剤の性状	

組成・性状	販売名	有効成分	添加物	剤形	色	外形			識別コード
	直徑(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)						
ピオグリタゾン OD錠 15mg「DSEP」	ピオグリタゾン塩酸塩(日局) 16.53mg (ピオグリタゾンとして15mg)	D-マンニトール、カルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、スクラロース、トメントール、ステアリン酸マグネシウム	素錠 (劃線入)	白色～帯黄白色	直径(mm) 厚さ(mm) 重さ(mg)			EP 403	
	7.0	2.6			120				
ピオグリタゾン OD錠 30mg「DSEP」	ピオグリタゾン塩酸塩(日局) 33.06mg (ピオグリタゾンとして30mg)				直径(mm) 厚さ(mm) 重さ(mg)			EP 404	
	7.0	2.7	120						

効能・効果	2型糖尿病 ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られずインスリン抵抗性が推定される場合に限り。	2. 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用 (効能・効果に関連する使用上の注意) 糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、老人性糖代謝異常、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。
	1. (①)食事療法、運動療法のみ (②)食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用 (③)食事療法、運動療法に加えてα-グルコシダーゼ阻害剤を使用 (④)食事療法、運動療法に加えてピグアナイド系薬剤を使用	

用法・用量	1. 食事療法、運動療法のみの場合及び食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤又はα-グルコシダーゼ阻害剤若しくはピグアナイド系薬剤を使用する場合 通常、成人にはピオグリタゾンとして15～30mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。 なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、45mgを上限とする。 2. 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用する場合 通常、成人にはピオグリタゾンとして15mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、30mgを上限とする。	1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。 2. 1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例が多いため、45mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。 3. インスリンとの併用時においては、浮腫が多く報告されていることから、1日1回15mgから投与を開始すること。本剤を増量する場合は浮腫及び心不全の症状・徴候を十分に観察しながら慎重に行うこと。ただし、1日量として30mgを超えないこと。 4. 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。 5. 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと(「適用上の注意」の項参照)。
	《用法・用量に関連する使用上の注意》 1. 浮腫が比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、	

使用上の注意	1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 次の患者又は状態 (a) 心不全発症のおそれのある心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患等の心疾患のある患者(循環血漿量の増加により心不全を発症させるおそれがある。)[(重要な基本的注意)、[重大な副作用]の項参照] (b) 肝又は腎機能障害(禁忌)の項参照 (c) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全[低血糖を起こすおそれがある。] (d) 栄養不良状態、肌腫脹、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態(低血糖を起こすおそれがある。] (e) 激しい筋肉運動[低血糖を起こすおそれがある。] (f) 過度のアルコール摂取(低血糖を起こすおそれがある。] (g) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照) (2) 他の糖尿病薬を投与中の患者(「相互作用」, [重大な副作用]の項参照) 2. 重要な基本的注意 (1) 循環血漿量の増加によると思われる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症することがあるため、下記の点に留意すること(「禁忌」, [慎重投与]の項参照)。 (2) 投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状等がみられた場合には投与を中止し、ループ利尿剤(フロゼミド)等の投与等適切な処置を行うこと。 (3) 服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常がみられた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するよう患者を指導すること。 (4) 心電図異常や心胸比増大があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うこと(「相互作用」, 異常が認められた場合には投与を一時中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること(「その他の副作用」の項参照))。 (5) 本剤は他の糖尿病薬と併用した場合に低血糖症を起こすことがあるので、これらの薬剤との併用時には患者に対し低血糖症及びその対処方法について十分説明し、注意喚起すること(「相互作用」, [重大な副作用]の項参照)。 (6) 本剤の適用はあくまで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うえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。 (7) 本剤を使用する場合は、インスリン抵抗性が安定した患者に限り投与すること。インスリン抵抗性の目安は肥満度(Body Mass Index= BMI kg/m ²)で24以上あるいはインスリン分泌状態が空腹時血中インスリン値で5μU/mL以上とすること。 (8) 投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確認し、3ヵ月間投与して効果が不十分な場合には、速やかに他の治療薬への切り替えを行うこと。 (9) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果になつた、不十分となる場合があるため、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意すること。常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に留意すること。 (10) 急激な血糖値の低下に伴い、糖尿病性網膜症が重くなる例があることが知られており、本剤においても報告があるため留意すること。 (11) α-グルコシダーゼ阻害剤と本剤1日45mgの併用における安全性は確立していない(使用経験はほとんどない)。 (12) α-グルコシダーゼ阻害剤、スルホニルウレア系薬剤及び本剤の3剤を併用投与する際の安全性は確立していない(他社が実施した臨床試験成績において、副作用発現率が高くなる傾向が認められている)。 (13) ピグアナイド系薬剤と本剤1日45mgの併用における安全性は確立していない(使用経験はほとんどない)。	3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること) 糖尿病薬 スルホニルウレア系薬剤 グリグリド、グリブクアミド、グリグリド、トルブタミド等 スルホニルアゼチド系薬剤 グリグリド、グリブクアミド等 ピグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩、メトホルミン塩酸塩 メトホルミン塩酸塩水剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 α-グルコシダーゼ阻害剤 ポリボロース、アガロース等 インスリン製剤 左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、糖尿病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、本剤のインスリン抵抗性改善作用が加わることに影響を十分注意すること。 糖尿病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、モアンジール化阻害剤、アブソリン、アブソリン、アブソリン、アブソリン等 ○糖尿病薬の血糖降下作用を減弱する薬剤 アクリル酸、調製塩化カルシウム、甲殻類ホルモン等 リファンピシン等のCYP2C8を誘導する薬剤	臨床症状・検査方法・機序等 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、本剤のインスリン抵抗性改善作用が加わることに影響を十分注意すること。 本剤の投与により低血糖症が認められた場合には通常はシュ糖を投与するが、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症が認められた場合にはドウ糖を投与すること。なお、低血糖症はインスリン併用時に多くみられる。 5. 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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ので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 6. 胃潰瘍が再燃した例が報告されている。 (2) その他の副作用 血液検査 貧血、白血球減少、血小板減少 循環器 血圧上昇、心胸比増大 ²⁾ 、心電図異常 ²⁾ 、動悸、胸部圧迫感、顔面潮紅 過敏症 ²⁾ 発疹、湿疹、そう痒 消化器 悪心、嘔吐、胃部不快感、胸やけ、腹痛、腹部膨満感、下痢、便秘、食欲亢進、食欲不振 肝臓 AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、γ-GTPの上昇 精神神経系 めまい、ふらつき、頭暈、眩暈、倦怠感、脱力感、しびれ LDH及びCK(CPK)の上昇 ²⁾ 、BUN及びカリウムの上昇、総蛋白及びカリウム値の低下、体重及び尿蛋白量の増加、息切れ、関節痛、ふるえ、急激な血糖値の低下に伴う糖尿病性網膜症の悪化、奇腎 ²⁾ 注1) 血液検査を定期的(3ヵ月1回程度)に行うこと。 注2) [重要な基本的注意] (2)の項参照 注3) このような場合には投与を中止すること。 注4) 異常が認められた場合には、再検査を行うことと観察を十分に行うこと。 注5) 外国の臨床試験で、女性において骨質の発現頻度上昇が認められている。
	4. 副作用 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。 (1) 重大な副作用(頻度不明) 1) 心不全が増悪あるいは発症することがあるので、投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状、徴候(息切れ、動悸、心胸比増大、胸やけ等)がみられた場合には投与を中止し、ループ利尿剤を投与するなど適切な処置を行うこと。 (2) 循環血漿量の増加によると思われる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症することがあるため、下記の点に留意すること(「禁忌」, [慎重投与]の項参照)。 (3) 投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状等がみられた場合には投与を中止し、ループ利尿剤(フロゼミド)等の投与等適切な処置を行うこと。 (4) 心電図異常や心胸比増大があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うこと(「相互作用」, 異常が認められた場合には投与を一時中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること(「その他の副作用」の項参照))。 (5) 本剤は他の糖尿病薬と併用した場合に低血糖症を起こすことがあるので、これらの薬剤との併用時には患者に対し低血糖症及びその対処方法について十分説明し、注意喚起すること(「相互作用」, [重大な副作用]の項参照)。 (6) 本剤の適用はあくまで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うえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。 (7) 本剤を使用する場合は、インスリン抵抗性が安定した患者に限り投与すること。インスリン抵抗性の目安は肥満度(Body Mass Index= BMI kg/m ²)で24以上あるいはインスリン分泌状態が空腹時血中インスリン値で5μU/mL以上とすること。 (8) 投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確認し、3ヵ月間投与して効果が不十分な場合には、速やかに他の治療薬への切り替えを行うこと。 (9) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果になつた、不十分となる場合があるため、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意すること。常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に留意すること。 (10) 急激な血糖値の低下に伴い、糖尿病性網膜症が重くなる例があることが知られており、本剤においても報告があるため留意すること。 (11) α-グルコシダーゼ阻害剤と本剤1日45mgの併用における安全性は確立していない(使用経験はほとんどない)。 (12) α-グルコシダーゼ阻害剤、スルホニルウレア系薬剤及び本剤の3剤を併用投与する際の安全性は確立していない(他社が実施した臨床試験成績において、副作用発現率が高くなる傾向が認められている)。 (13) ピグアナイド系薬剤と本剤1日45mgの併用における安全性は確立していない(使用経験はほとんどない)。		

取扱い	1. 保管方法 (1) 使用期限内であっても、アルミビロー開封後はなるべく速やかに使用すること。 (2) 本剤は吸湿性が強いので、アルミビロー開封後は湿気を避けて保存し、服用直前までPTPシートから取り出さないこと(一匐化調剤は避けること)。	2. 安定性試験 最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)及び長期保存試験(25℃、18ヵ月)にて得られたデータを評価した結果、ピオグリタゾンOD錠15mg「DSEP」及びピオグリタゾンOD錠30mg「DSEP」は、室温保存において2年6ヵ月間安定であることが推測された。

包装	ピオグリタゾンOD錠15mg「DSEP」 (PTP) 100錠 140錠 500錠 (14錠×10)	
	ピオグリタゾンOD錠30mg「DSEP」 (PTP) 100錠 140錠 500錠 (14錠×10)	