

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

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

剤形	錠剤（割線入り素錠、口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	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）
規格・含量	<p>ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」：</p> <p>1錠中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）を含有</p> <p>ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」：</p> <p>1錠中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）を含有</p>
一般名	<p>和名：ピオグリタゾン塩酸塩（JAN）</p> <p>洋名：Pioglitazone Hydrochloride（JAN）</p>
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	<p>製造販売承認年月日：2011年 1月14日</p> <p>薬価基準収載年月日：2011年 6月24日</p> <p>発売年月日：2011年 6月24日</p>
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	<p>製造販売元：第一三共エスファ株式会社</p> <p>販売提携：第一三共株式会社</p>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	<p>第一三共エスファ株式会社 お客様相談室</p> <p>TEL：0120-100-601</p> <p>医療関係者向けホームページ：http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/</p>

本IFは2014年1月改訂（第6版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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.info.pmda.go.jp/>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.info.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 が添付文書を補完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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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、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月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	12
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	12
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報	13
(1) 和 名	2	14. その他	13
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	14
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	14
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	14
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	14
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	14
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	14
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	15
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	15
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	15
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	15
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	15
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	15
(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・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)	15
(3) 吸湿性	3	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	15
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	16
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	16
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	17
1. 剤 形	5	(1) 治療上有効な血中濃度	17
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(2) 最高血中濃度到達時間	17
(2) 製剤の物性	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	17
(3) 識別コード	5	(4) 中毒域	20
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、 無菌の旨及び安定なpH域等	5	(5) 食事・併用薬の影響	20
2. 製剤の組成	5	(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	20
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	2. 薬物速度論的パラメータ	20
(2) 添加物	5	(1) 解析方法	20
(3) その他	5	(2) 吸収速度定数	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(3) バイオアベイラビリティ	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(4) 消失速度定数	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	(5) クリアランス	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7		
7. 溶出性	7		
8. 生物学的試験法	12		

(6) 分布容積.....	21	16. その他.....	29
(7) 血漿蛋白結合率.....	21		
3. 吸 収.....	21	IX. 非臨床試験に関する項目	30
4. 分 布.....	21	1. 薬理試験.....	30
(1) 血液－脳関門通過性.....	21	(1) 薬効薬理試験.....	30
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	21	(2) 副次的薬理試験.....	30
(3) 乳汁への移行性.....	21	(3) 安全性薬理試験.....	30
(4) 髄液への移行性.....	21	(4) その他の薬理試験.....	30
(5) その他の組織への移行性.....	21	2. 毒性試験.....	30
5. 代 謝.....	21	(1) 単回投与毒性試験.....	30
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	21	(2) 反復投与毒性試験.....	30
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	21	(3) 生殖発生毒性試験.....	30
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	21	(4) その他の特殊毒性.....	30
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	21	X. 管理的事項に関する項目	31
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	21	1. 規制区分.....	31
6. 排 泄.....	21	2. 有効期間又は使用期限.....	31
(1) 排泄部位及び経路.....	21	3. 貯法・保存条件.....	31
(2) 排泄率.....	21	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	31
(3) 排泄速度.....	21	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	31
7. トランスポーターに関する情報.....	22	(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）.....	31
8. 透析等による除去率.....	22	(3) 調剤時の留意点について.....	31
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23	5. 承認条件等.....	31
1. 警告内容とその理由.....	23	6. 包 装.....	31
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	23	7. 容器の材質.....	31
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	23	8. 同一成分・同効薬.....	32
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	23	9. 国際誕生年月日.....	32
5. 慎重投与内容とその理由.....	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	32
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	24	11. 薬価基準収載年月日.....	32
7. 相互作用.....	25	12. 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.....	32
(1) 併用禁忌とその理由.....	25	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	32
(2) 併用注意とその理由.....	25	14. 再審査期間.....	32
8. 副作用.....	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	32
(1) 副作用の概要.....	26	16. 各種コード.....	32
(2) 重大な副作用と初期症状.....	26	17. 保険給付上の注意.....	32
(3) その他の副作用.....	27	XI. 文 献	33
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	27	1. 引用文献.....	33
(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.....	27	2. その他の参考文献.....	33
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	27	XII. 参考資料	34
9. 高齢者への投与.....	28	1. 主な外国での発売状況.....	34
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	28	2. 海外における臨床支援情報.....	34
11. 小児等への投与.....	28	XIII. 備 考	35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	28	その他の関連資料.....	35
13. 過量投与.....	28		
14. 適用上の注意.....	28		
15. その他の注意.....	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピオグリタゾン塩酸塩はインスリン抵抗性改善剤であり、本邦では1999年12月に上市されている。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、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成17年3月31日付 薬食発第0331015号に基づき、規格及び試験方法を設定して加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年1月に承認を取得し、2011年6月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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。
- (2) 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、唾液のみで服用可能である。
- (3) 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、間質性肺炎、胃潰瘍の再燃が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」

(2)洋名

PIOGLITAZONE OD TABLETS 15mg 「DSEP」

PIOGLITAZONE OD TABLETS 30mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

ピオグリタゾン塩酸塩 (JAN)

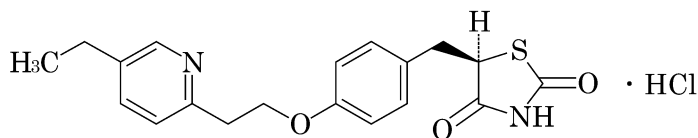
(2)洋名(命名法)

Pioglitazone Hydrochloride (JAN)

(3)ステム

チアゾリジン系糖尿病薬：-glitazone

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₀N₂O₃S · HCl

分子量：392.90

5. 化学名(命名法)

(5*RS*)-5-{4-[2-(5-Ethylpyridin-2-yl)ethoxy]benzyl}thiazolidine-2,4-dione monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸ピオグリタゾン

7. CAS 登録番号

112529-15-4 (Pioglitazone Hydrochloride)

111025-46-8 (Pioglitazone)

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

N,N-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

溶媒	本品 1g を溶解するための溶媒量
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	約 1mL
メタノール	約 1.5mL
エタノール（99.5）	約 175mL

溶解度（20℃）

pH1.2	9.26mg/mL
pH3.0	0.36mg/mL
pH4.0	0.14mg/mL
pH5.0	0.05mg/mL
pH6.8	0.09mg/mL
水	0.70mg/mL

(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¹⁾

pKa : 5.8（ピリジル基）、6.4（チアゾリジル基）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：本品の *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液（1→20）は旋光性を示さない。

比吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (221nm) : 358、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269nm) : 223

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

日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩の確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応(2)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

4. 有効成分の定量法







日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩の定量法による。

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、外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
ピオグリタゾン OD錠 15mg 「DSEP」	1錠中 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)	素錠 (割線入)	白色～ 帯黄白色				EP 403
				7.0	2.6	120	
ピオグリタゾン OD錠 30mg 「DSEP」	1錠中 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)	素錠 (割線入)	白色～ 帯黄白色				EP 404
				7.0	2.7	120	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ピオグリタゾン OD錠 15mg 「DSEP」 : EP403 (錠剤表面、PTPシート表面)、15 (錠剤裏面)

ピオグリタゾン OD錠 30mg 「DSEP」 : EP404 (錠剤表面、PTPシート表面)、30 (錠剤裏面)

(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

ピオグリタゾン OD錠 15mg 「DSEP」 : 1錠中日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 16.53mg
(ピオグリタゾンとして15mg) を含有

ピオグリタゾン OD錠 30mg 「DSEP」 : 1錠中日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg
(ピオグリタゾンとして30mg) を含有

(2) 添加物

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、*l*-メントール、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

(1) 加速試験

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、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。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔白色～帯黄白色の割線入り素錠〕		適	適	適	適
確認試験：紫外可視吸光度測定法〔※1〕		適	適	適	適
崩壊試験〔1 分以内〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適	適	適
溶出試験〔※2〕		適			適
定量〔95.0～105.0%〕※3 （平均含有率（%）±C.V.）	OD 錠 15mg	100.0±0.3	100.4±1.0	99.7±1.2	99.7±1.2
	OD 錠 30mg	99.7±0.6	99.5±0.8	99.2±0.7	99.0±1.2

※1：波長 267～271nm に吸収極大

※2：OD 錠 15mg：pH2.0、50rpm、30 分間、80%以上、OD 錠 30mg：pH2.0、50rpm、30 分間、65%以上

※3：3Lot の平均値

(2) 長期保存試験

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、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、36 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		25±2℃						
		開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	18 ヶ月後	24 ヶ月後	30 ヶ月後	36 ヶ月後
性状〔白色～帯黄白色の割線入り素錠〕		適	適	適	適	適	適	
確認試験〔波長 267～271nm に吸収極大〕		適	適	適	適	適	適	
純度試験		適	適	適	適	適	適	
崩壊試験〔1 分以内〕		適	適	適	適	適	適	
製剤均一性試験 〔判定値 15.0%以内〕	OD 錠 15mg	適	適	適	適	適	適	
	OD 錠 30mg				適	適	適	
溶出試験〔※〕					適	適	適	
定量（%） 〔95.0～105.0%〕	OD 錠 15mg	100.1	101.1	101.1	100.6	100.8	101.7	100.9
	OD 錠 30mg	99.3	98.7	99.2	99.0	99.3	99.5	101.1

※：OD 錠 15mg：pH2.0、50rpm、30 分間、80%以上、OD 錠 30mg：pH2.0、50rpm、30 分間、65%以上

(3)無包装状態での安定性

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「DSEP」及びピオグリタゾン OD 錠 30mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、定量、溶出試験、崩壊試験、純度試験、硬度〕を行った。

	試験条件	結 果	
		OD 錠 15mg「DSEP」	OD 錠 30mg「DSEP」
温度	60℃、遮光、密栓、3 ヶ月	変化なし	変化なし
湿度	30℃、75%RH、遮光、開栓、3 ヶ月	硬度低下 (0.5 ヶ月)	硬度低下 (0.5 ヶ月)
光	1000Lux、開放、総照射量 120 万 Lux・hr	変化なし	変化なし

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³⁾

(1)ピオグリタゾン OD 錠 15mg「DSEP」の溶出挙動における類似性

「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン：平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 783 号及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」

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℃

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）

標準製剤：ピオグリタゾン塩酸塩 15mg 錠（普通錠）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH1.2、100rpm】：

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。

【pH3.0、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間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、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

IV. 製剤に関する項目

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

しかし、標準製剤が 360 分以内に 85%以上溶出せず、また、時間経過に伴う若干の減少傾向を示したため、360 分の溶出率の 1/2 付近の溶出率を示す時点を選択することができなかった。また、f2 関数による比較でも「規定された試験時間（360 分）の溶出率の 85%の溶出率を示す時点」が必要なため、同様に適用できなかった。そのため、すべての時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較し、判定基準としてすべての時点で「±9%の範囲にあること」と設定した。

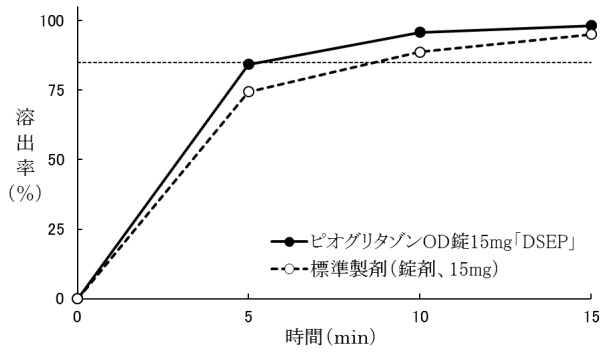
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（ピオグリタゾン OD 錠 15mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

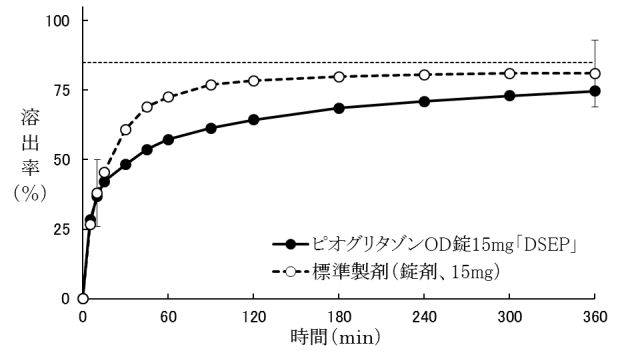
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (ピオグリタゾン OD 錠 15mg「DSEP」の溶出条件)	
		ピオグリタゾン OD 錠 15mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、15mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	15	98.2	95.1	3.1	適	≥85%又は±15%
	pH3.0	10	36.9	38.0	1.1	適	±12%又は f2 関数≥46
		360	74.7	81.0	6.3		
	pH6.8	5	2.0	1.2	0.8	適	±9%
		10	5.4	2.6	2.8		
		15	6.8	3.5	3.3		
		30	7.2	3.7	3.5		
		45	7.3	4.9	2.4		
		60	7.0	4.6	2.4		
		90	6.1	4.1	2.0		
		120	6.2	3.6	2.6		
		180	5.4	3.6	1.8		
		240	4.5	3.2	1.3		
		300	4.4	3.0	1.4		
	360	3.5	2.6	0.9			
	水	5	9.7	6.8	2.9	適	±9%
		10	17.3	9.9	7.4		
		15	19.7	10.8	8.9		
		30	19.6	11.4	8.2		
		45	18.8	11.6	7.2		
60		17.0	11.6	5.4			
90		15.4	10.8	4.6			
120		14.4	10.1	4.3			
180		13.6	9.5	4.1			
240		12.2	8.5	3.7			
300		10.6	8.1	2.5			
360	9.4	8.2	1.2				
100rpm	pH1.2	15	98.5	100.9	2.4	適	≥85%又は±15%

(溶出曲線)

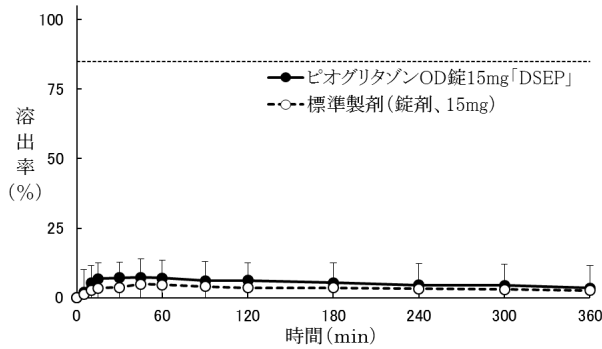
pH1.2/50rpm



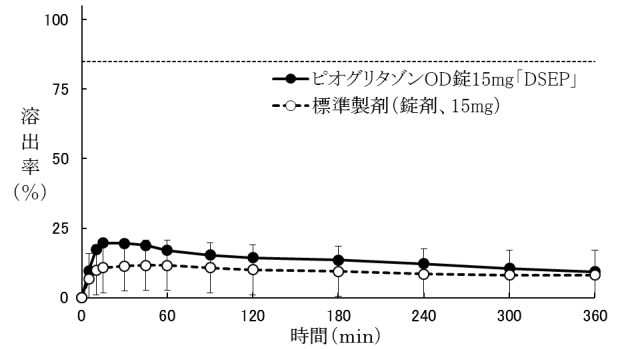
pH3.0/50rpm



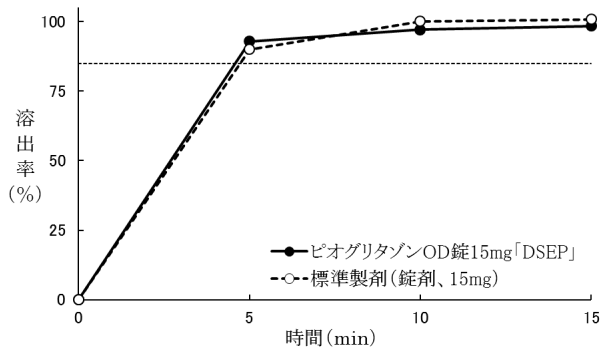
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH1.2/100rpm



(2)ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」の溶出挙動における類似性

「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン：平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 783 号及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号）」

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℃

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)

標準製剤：ピオグリタゾン塩酸塩 30mg 錠（普通錠）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH1.2、100rpm】：

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。

【pH3.0、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間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、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。であるが、標準製剤が 360 分以内に 85%以上溶出せず、また、時間経過に伴う若干の減少傾向を示したため、360 分の溶出率の 1/2 付近の溶出率を示す時点を選択することができなかった。また、f2 関数による比較でも「規定された試験時間（360 分）の溶出率の 85%の溶出率を示す時点」が必要なため、同様に適用できなかった。そのため、すべての時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較し、判定基準としてすべての時点で「±9%の範囲にあること」と設定した。

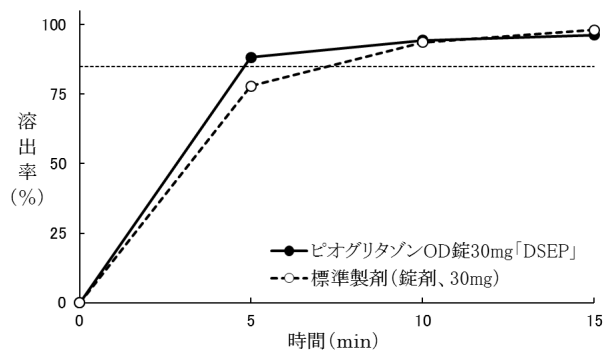
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

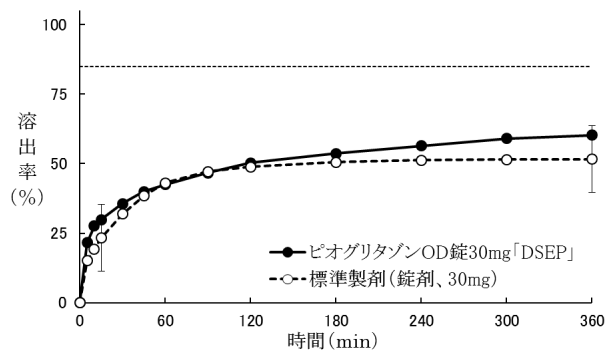
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	同等性の判定基準 (ピオグリタゾン OD 錠 30mg「DSEP」の溶出条件)	
		ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、30mg)	差 (絶対値)			
50rpm	pH1.2	15	96.3	98.1	1.8	適	≥85%又は±15%
		pH3.0	15	29.9	23.3		
	pH6.8		360	60.2	51.6	8.6	適
		5	2.2	2.2	0.0		
		10	4.1	3.3	0.8		
		15	4.2	3.3	0.9		
		30	4.0	2.9	1.1		
		45	3.5	2.7	0.8		
		60	3.1	2.4	0.7		
		90	2.5	2.1	0.4		
		120	2.3	1.9	0.4		
		240	1.7	1.5	0.2		
		300	1.7	1.4	0.3		
	360	1.8	1.5	0.3			
	水	5	12.1	12.2	0.1	適	±9%
		10	15.4	15.3	0.1		
		15	16.0	15.8	0.2		
		30	15.7	15.9	0.2		
		45	14.8	15.5	0.7		
		60	14.2	15.2	1.0		
90		13.2	14.6	1.4			
120		11.7	14.1	2.4			
180		10.3	13.6	3.3			
240		9.5	13.0	3.5			
300		8.8	12.7	3.9			
360	8.3	12.4	4.1				
100rpm	pH1.2	15	98.1	99.7	1.6	適	≥85%又は±15%

(溶出曲線)

pH1.2/50rpm

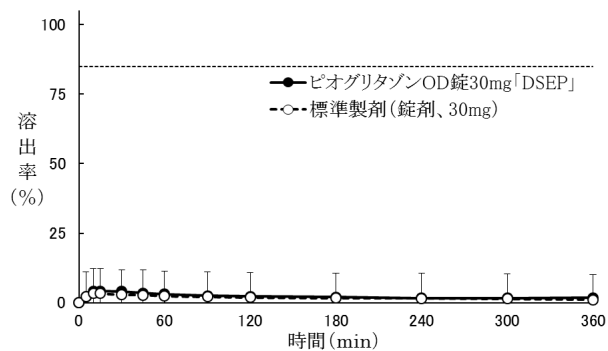


pH3.0/50rpm

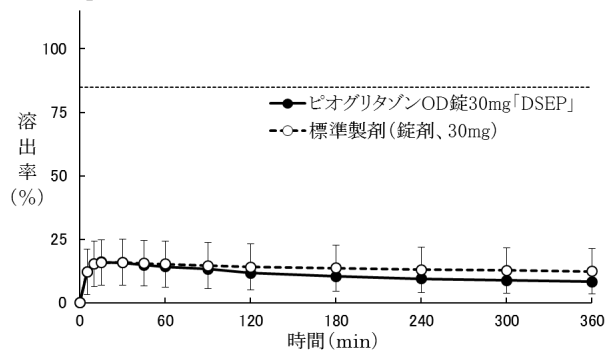


IV. 製剤に関する項目

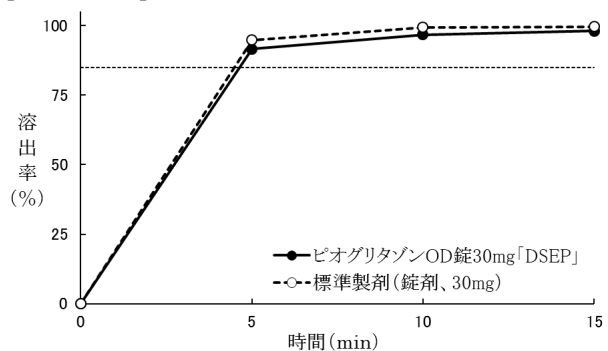
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH1.2/100rpm



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

紫外可視吸光度測定法

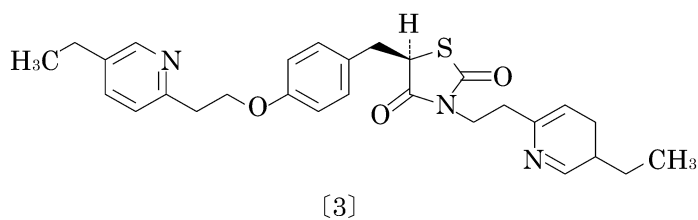
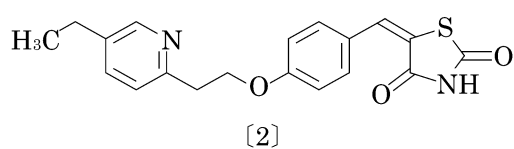
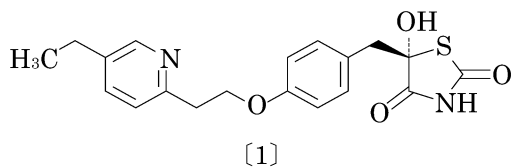
10. 製剤中の有効成分の定量法

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⁴⁾



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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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る。

- 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、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用
- 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。

2. 用法及び用量

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ビ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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- 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、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。
- 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くみられているので、45mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。
- 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。
- 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。
- 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）。

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

該当資料なし

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

チアゾリジン誘導体

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

本剤はチアゾリジン骨格を有する 2 型糖尿病薬である。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させるものと推測されている。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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⁵⁾

健康成人男子 1錠投与時

	水で服用した場合	水なしで服用した場合
ピオグリタゾン OD錠 15mg 「DSEP」	1.6時間	2.0時間
ピオグリタゾン OD錠 30mg 「DSEP」	1.8時間	2.7時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁵⁾

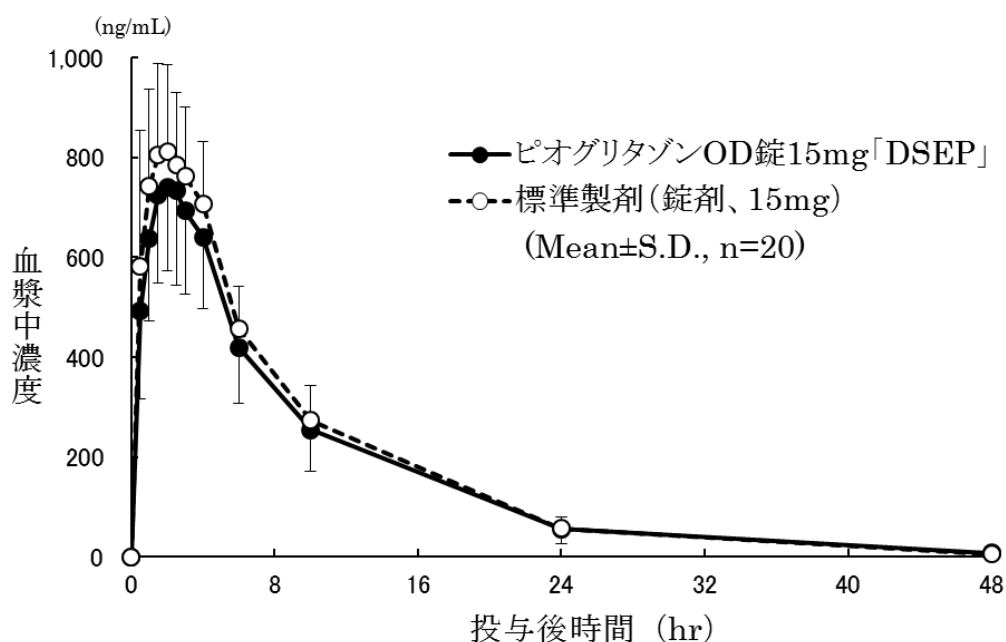
1)-1 ピオグリタゾン OD錠 15mg 「DSEP」 (水で服用した場合)

ピオグリタゾン OD錠 15mg 「DSEP」と標準製剤(普通錠)を、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)健康成人男子に絶食時単回経口投与(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、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	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」	7819±2023	799±190	1.6±0.6	7.0±1.7
標準製剤(錠剤、15mg)	8444±1759	869±181	1.6±0.9	6.1±1.3

(Mean±S.D., n=20)



血漿中未変化体濃度推移(水で服用した場合)

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。

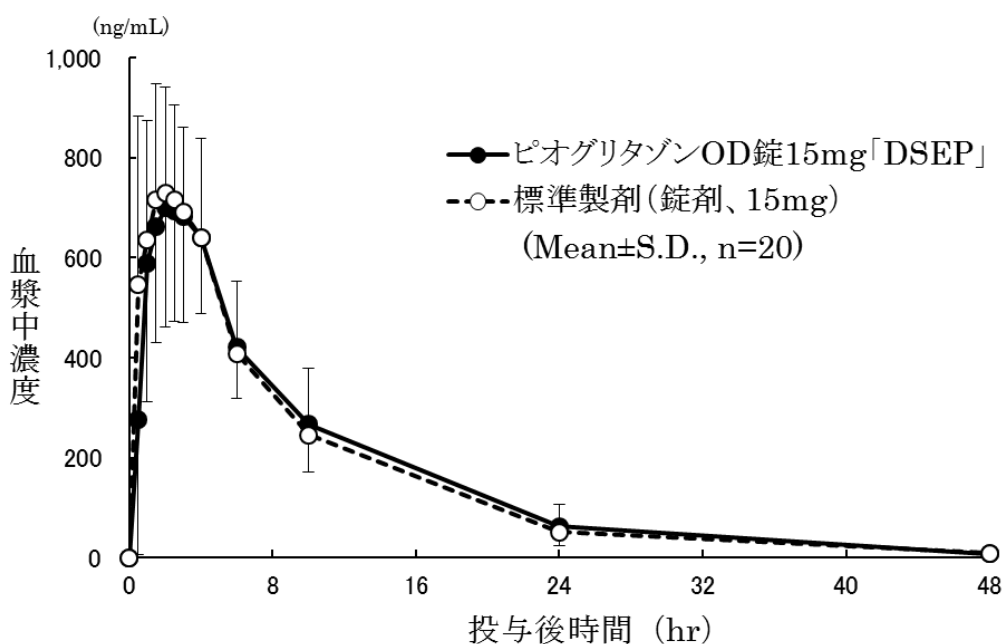
1)-2 ピオグリタゾン OD錠 15mg 「DSEP」 (水なしで服用した場合)

ピオグリタゾン OD錠 15mg 「DSEP」と標準製剤(普通錠)を、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)健康成人男子に絶食時単回経口投与(ピオグリタゾン OD錠 15mg 「DSEP」は水なしで服用、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、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	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」	7864±2996	786±234	2.0±1.1	7.0±1.8
標準製剤(錠剤、15mg)	7651±1927	793±238	1.9±1.0	7.0±2.5

(Mean±S.D., n=20)



血漿中未変化体濃度推移(水なしで服用した場合)

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。

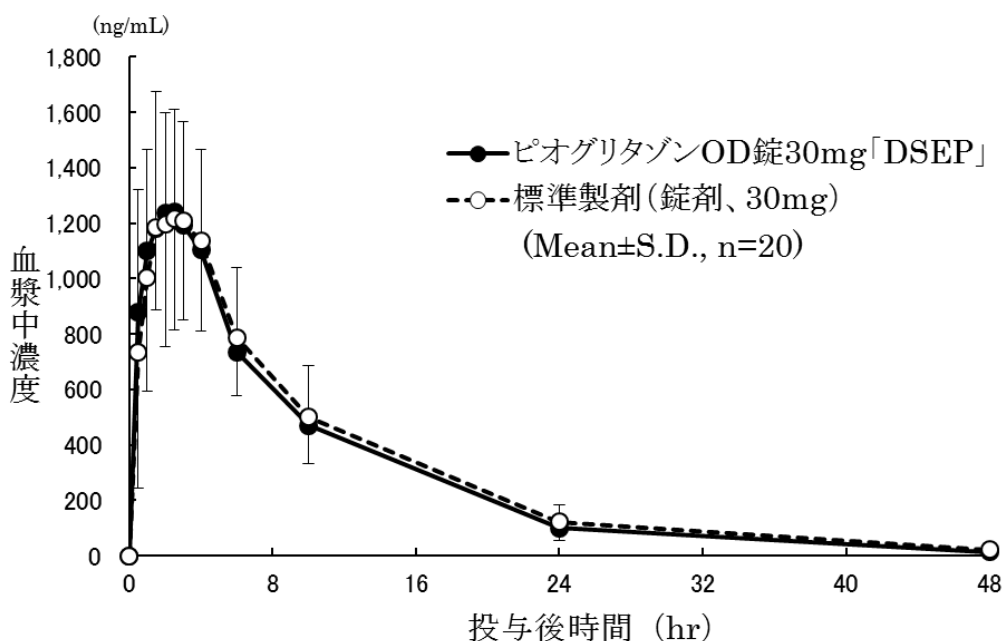
2)-1 ピオグリタゾン OD錠 30mg 「DSEP」 (水で服用した場合)

ピオグリタゾン OD錠 30mg 「DSEP」と標準製剤(普通錠)を、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30mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与(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、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	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」	13860±3063	1384±351	1.8±1.1	6.9±1.5
標準製剤 (錠剤、30mg)	14682±3975	1382±435	2.2±1.4	8.7±6.0

(Mean±S.D., n=20)



血漿中未変化体濃度推移 (水で服用した場合)

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。

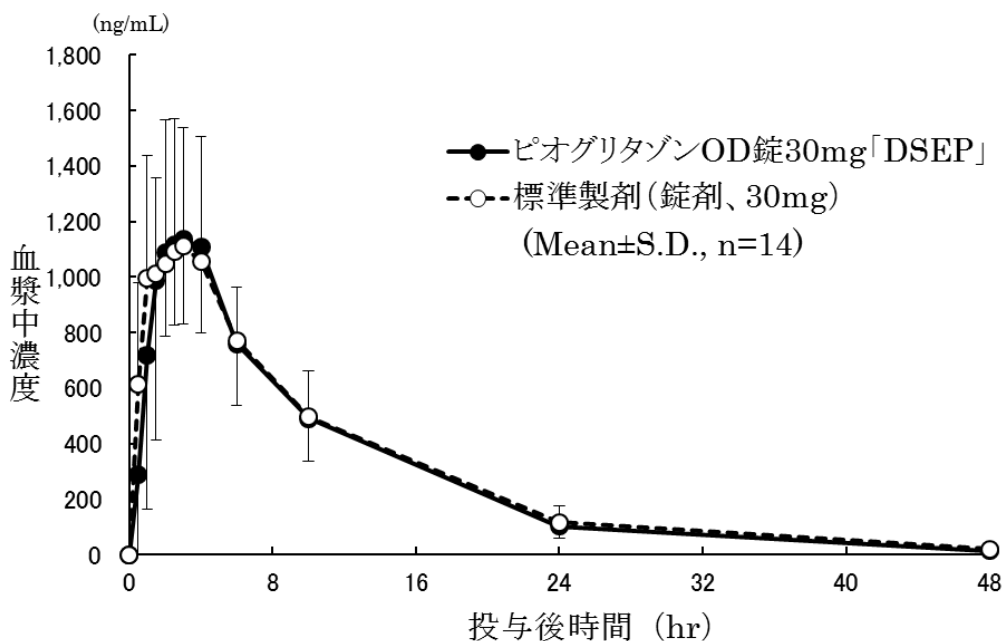
2)-2 ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」 (水なしで服用した場合)

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」と標準製剤 (普通錠) を、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 30mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与 (ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」は水なしで服用、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、log(0.80)~log(1.25) の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	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」	13394±4205	1312±509	2.7±1.1	6.9±1.3
標準製剤 (錠剤、30mg)	14021±3813	1236±369	2.2±1.5	7.7±1.8

(Mean±S.D., n=14)



血漿中未変化体濃度推移（水なしで服用した場合）

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。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項を参照

(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⁵⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

	Kel (hr ⁻¹)	
	水で服用した場合	水なしで服用した場合
ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	0.105±0.025 (n=20)	0.107±0.032 (n=20)
ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」	0.104±0.025 (n=20)	0.103±0.018 (n=14)

(Mean±S.D.)

(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⁴⁾

98%以上

3. 吸 収

消化管

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

該当資料なし

<参考：動物>

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」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

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

主に肝臓で代謝される。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種⁴⁾

CYP1A1、1A2、2C8、2C9、2C19、2D6、3A4 の複数の分子種が関与している。

(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⁴⁾

活性代謝物：メチレン部分の水酸化体及び酸化体

(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⁴⁾

健康成人に空腹時 1 回 30mg を単回経口投与したとき、投与後 48 時間までの尿中累積排泄率は約 30%である。

(3)排泄速度

「Ⅶ.6.(2)排泄率」の項を参照

VII. 薬物動態に関する項目

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. 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osis、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）

3. 効能又は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＞

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。

4. 用法及び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＞

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、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くみられているので、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ので、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）。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 次に掲げる患者又は状態

- 1) 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）
- 2) 肝又は腎機能障害（「禁忌」の項参照）
- 3) 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。〕
- 4) 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〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 5) 激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 6) 過度のアルコール摂取者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
- 7) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

(2) 他の糖尿病用薬を投与中の患者（「相互作用」、「重大な副作用」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) 循環血漿量の増加によると考えら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ので、下記の点に留意すること（「禁忌」、「慎重投与」の項参照）。
 - 1) 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者には投与しないこと。
 - 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中止、ループ利尿剤（フロセミド等）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。
- (2) 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など十分に観察し、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）。
- (3) 本剤は他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖症状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状及びその対処方法について十分説明し、注意を喚起すること（「相互作用」、「重大な副作用」の項参照）。
- (4) 海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究において、本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加するおそれがあり、また、投与期間が長くなるとリスクが増える傾向が認められているので、以下の点に注意すること（「その他の注意」の項参照）。
 - 1) 膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
 - 2) 投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。
 - 3) 投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。
- (5) 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うえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。

- (6) 本剤を使用する場合は、インスリン抵抗性が推定される患者に限定すること。インスリン抵抗性の目安は肥満度（Body Mass Index=BMI kg/m²）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5 μ U/mL以上とする。
- (7) 投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、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。
- (8) 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がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (9) 急激な血糖下降に伴い、糖尿病性網膜症が悪化する例があることが知られており、本剤においても報告例があるので留意すること。
- (10) 低血糖症状を起こすことがあるので、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) 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剤を併用投与する場合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) ビ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）。

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

3. 相互作用

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 スルホニルウレア系薬剤 グリメピリド、グリベンクラミド、 グリクラジド、トルブタミド 等 ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、ブホルミン塩酸塩 速効型インスリン分泌促進薬 ナテグリニド、ミチグリニドカルシウム水和物 等 α -グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、アカルボース、ミグリトール DPP-4 阻害剤 アログリプチン安息香酸塩、シタグリプチンリン酸 塩水和物、ビルダグリプチン、リナグリプチン 等 GLP-1 アナログ製剤 リラグルチド、エキセナチド インスリン製剤	<ul style="list-style-type: none"> 左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖症状を発現するおそれがあるので、左記薬剤との併用時には、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。 α-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ショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。

<p>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</p> <p>○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</p> <p>○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</p>	<p>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、本剤のインスリン抵抗性改善作用が加わることによる影響に十分注意すること。</p>
<p>リファンピシン等の CYP2C8 を誘導する薬剤</p>	<p>リファンピシンと併用するとピオグリタゾンの AUC が 54%低下するとの報告があるので、リファンピシンと併用する場合は血糖管理状況を十分に観察し、必要な場合には本剤を増量すること。</p>

8. 副作用

(1)副作用の概要

<p>4. 副作用</p> <p>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。</p>

(2)重大な副作用と初期症状

<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <ol style="list-style-type: none"> 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、胸水等）がみられた場合には投与を中止し、ループ利尿剤等を投与するなど適切な処置を行うこと。特に心不全発症のおそれのある心疾患の患者に投与する際やインスリンと併用する際には、心不全の徴候に注意すること（「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照）。 2) 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、浮腫が認められた場合には、減量あるいは中止するなど適切な処置を行うこと。これらの処置によっても症状が改善しない場合には、必要に応じてループ利尿剤（フロセミド等）の投与等を考慮すること。なお、女性やインスリン併用時、糖尿病性合併症発症例において浮腫の発現が多くみられており、本剤を 1 日 1 回 30mg から 45mg に増量した後に浮腫が発現した例も多くみられている。これらの症例にあつては浮腫の発現に特に留意すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。 3) AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、基礎に肝機能障害を有するなど必要な場合には定期的に肝機能検査を実施し、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。 4) 他の糖尿病用薬との併用で、低血糖症状があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合、本剤あるいは併用している糖尿病用薬を一時的に中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。また、本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与するが、α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。なお、低血糖症状はインスリン併用時に多くみられている。 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) 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、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し、異常が認められた場合には、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。
- 7) 胃潰瘍が再燃した例が報告されている。

(3) その他の副作用

4. 副作用

(2) その他の副作用

	頻 度 不 明
血液 ^{注1)}	貧血、白血球減少、血小板減少
循環器	血圧上昇、心胸比増大 ^{注2)} 、心電図異常 ^{注2)} 、動悸、胸部圧迫感、顔面潮紅
過敏症 ^{注3)}	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、頭痛、眠気、倦怠感、脱力感、しびれ
その他	LDH 及び CK (CPK) の上昇 ^{注4)} 、BUN 及びカリウムの上昇、総蛋白及びカルシウムの低下、体重及び尿蛋白の増加、息切れ、関節痛、ふるえ、急激な血糖下降に伴う糖尿病性網膜症の悪化、骨折 ^{注5)} 、糖尿病性黄斑浮腫の発症又は増悪 ^{注6)}

注 1) 血液検査を定期的（3 ヶ月に 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、再検査を行うなど観察を十分に行うこと。

注 5) 外国の臨床試験で、女性において骨折の発現頻度上昇が認められている。

注 6) 浮腫、体重増加に伴ってあらわれることがある。視力低下等の異常が認められた場合には黄斑浮腫の可能性を考慮し適切な処置を行うこと。

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

4. 副作用

(2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注3)}	発疹、湿疹、そう痒

注 3) 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

5. 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、1日1回15mgから投与を開始するなど、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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 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婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ラット器官形成期投与試験では、40mg/kg以上の群で胚・胎児死亡率の高値、出生児の生存率の低値が、ウサギ器官形成期投与試験では、160mg/kg群で親動物の死亡又は流産がそれぞれ1例、胚・胎児死亡率の高値がみられている。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。〔ラットで乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

8. 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

9. その他の注意

- (1) ラット及びマウスに24ヵ月間強制経口投与した試験では、ラット雄の3.6mg/kg/日以上群に膀胱腫瘍がみられた。
- (2) 海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究の中間解析において、全体解析では膀胱癌の発生リスクに有意差は認められなかったが（ハザード比1.2〔95%信頼区間0.9-1.5〕）、層別解析で本剤の投与期間が2年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比1.4〔95%信頼区間1.03-2.0〕）。また、別の疫学研究において、本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが有意に増加し（ハザード比

1.22 [95%信頼区間 1.05-1.43])、投与期間が1年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した（ハザード比 1.34 [95%信頼区間 1.02-1.75])。

(3) 家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis : FAP) のモデル動物である Min マウスに類薬（トログリタゾン及びロシグリタゾン）を経口投与したところ、結腸腫瘍の数及び大きさを増大させたとの報告がある。

16. その他

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」参照）

(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

「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(4)その他の特殊毒性

「VIII. 15. その他の注意(1)」の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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）

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（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

保管方法：(1) 使用期限内であっても、アルミピ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、アルミピ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（一包化調剤は避けること）。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取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（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「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

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

7. 容器の材質

P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム、乾燥剤

化粧箱：紙

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アクトス錠 15、アクトス錠 30、アクトス OD 錠 15、アクトス OD 錠 30（武田薬品工業株式会社）
同 効 薬：糖尿病用薬（アカルボース、グリメピリド、ボグリボース、メトホルミン塩酸塩、アセトヘキサミド、アログリプチン安息香酸塩、グリクラジド、グリクロピラミド、グリベンクラミド、クロルプロパミド、シタグリプチンリン酸塩水和物、トルブタミド、ナテグリニド、ビルダグリプチン、ミグリトール、ミチグリニドカルシウム水和物等）

9. 国際誕生年月日¹⁾

1999年7月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	2011年1月14日	22300AMX00145000
ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」	2011年1月14日	22300AMX00146000

11. 薬価基準収載年月日

2011年6月24日

12. 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

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）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
ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」	120653101	3969007F3035	622065301
ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」	120654801	3969007F4031	622065401

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方医薬品情報 2011 (日本薬剤師研修センター編) 2011:1416, じほう
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 第十六改正日本薬局方解説書 2011:C-3591, 廣川書店
- 5) 社内資料 (生物学的同等性)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601