

# 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

インスリン抵抗性改善剤

—2型糖尿病治療剤—

処方箋医薬品

ピオグリタゾン塩酸塩口腔内崩壊錠

**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」

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	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）を含有 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）を含有
一般名	和名：ピオグリタゾン塩酸塩（JAN） 洋名：Pioglitazone Hydrochloride（JAN）
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：2011年1月14日 薬価基準収載年月日：2011年6月24日 販売開始年月日：2011年6月24日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： <a href="https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php">https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</a>

本 IF は 2023 年 5 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ

[\(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>\)](https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html)にて公開されて入手可能となっている。

日病薬では、2008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。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

### 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。

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。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

[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 2018」（以下、「IF 記載要領 2018」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 2018」は、平成 31 年 4 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 2018」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

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「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

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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018 年 10 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	7
1. 開発の経緯	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
2. 製品の治療学的特性	1	9. 溶出性	7
3. 製品の製剤学的特性	1	10. 容器・包装	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	11. 別途提供される資材類	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	12. その他	12
6. RMPの概要	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	13
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	13
(1) 和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	13
(2) 洋名	2	3. 用法及び用量	13
(3) 名称の由来	2	4. 用法及び用量に関連する注意	13
2. 一般名	2	5. 臨床成績	14
(1) 和名（命名法）	2	(1) 臨床データパッケージ	14
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 臨床薬理試験	14
(3) ステム	2	(3) 用量反応探索試験	14
3. 構造式又は示性式	2	(4) 検証的試験	14
4. 分子式及び分子量	2	1) 有効性検証試験	14
5. 化学名（命名法）又は本質	2	2) 安全性試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(5) 患者・病態別試験	14
		(6) 治療的使用	14
		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	14
		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	14
		(7) その他	14
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
(1) 外観・性状	3	2. 薬理作用	16
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	16
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	17
(5) 酸塩基解離定数	3		
(6) 分配係数	3	VII. 薬物動態に関する項目	18
(7) その他の主な示性値	3	1. 血中濃度の推移	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1) 治療上有効な血中濃度	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	18
		(3) 中毒域	22
		(4) 食事・併用薬の影響	22
IV. 製剤に関する項目	5	2. 薬物速度論的パラメータ	22
1. 剤形	5	(1) 解析方法	22
(1) 剤形の区別	5	(2) 吸収速度定数	22
(2) 製剤の外観及び性状	5	(3) 消失速度定数	22
(3) 識別コード	5	(4) クリアランス	22
(4) 製剤の物性	5	(5) 分布容積	22
(5) その他	5	(6) その他	22
2. 製剤の組成	5		
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5		
(2) 電解質等の濃度	5		
(3) 熱量	5		
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	6		

3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	23	(1) 臨床使用に基づく情報 .....	33
(1) 解析方法 .....	23	(2) 非臨床試験に基づく情報 .....	33
(2) パラメータ変動要因 .....	23		
4. 吸 収 .....	23		
5. 分 布 .....	23		
(1) 血液－脳関門通過性 .....	23		
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	23		
(3) 乳汁への移行性 .....	23		
(4) 髄液への移行性 .....	23		
(5) その他の組織への移行性 .....	23		
(6) 血漿蛋白結合率 .....	23		
6. 代 謝 .....	23		
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	23		
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、 寄与率 .....	23		
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	23		
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	24		
7. 排 泄 .....	24		
8. トランスポーターに関する情報 .....	24		
9. 透析等による除去率 .....	24		
10. 特定の背景を有する患者 .....	24		
11. その他 .....	24		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....</b>	<b>25</b>		
1. 警告内容とその理由 .....	25		
2. 禁忌内容とその理由 .....	25		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	25		
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	25		
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	25		
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	26		
(1) 合併症・既往歴等のある患者 .....	26		
(2) 腎機能障害患者 .....	26		
(3) 肝機能障害患者 .....	26		
(4) 生殖能を有する者 .....	27		
(5) 妊婦 .....	27		
(6) 授乳婦 .....	27		
(7) 小児等 .....	27		
(8) 高齢者 .....	27		
7. 相互作用 .....	27		
(1) 併用禁忌とその理由 .....	27		
(2) 併用注意とその理由 .....	28		
8. 副作用 .....	28		
(1) 重大な副作用と初期症状 .....	28		
(2) その他の副作用 .....	32		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	32		
10. 過量投与 .....	32		
11. 適用上の注意 .....	32		
12. その他の注意 .....	33		
		(1) 臨床使用に基づく情報 .....	33
		(2) 非臨床試験に基づく情報 .....	33
<b>IX. 非臨床試験に関する項目 .....</b>	<b>34</b>		
1. 薬理試験 .....	34		
(1) 薬効薬理試験 .....	34		
(2) 安全性薬理試験 .....	34		
(3) その他の薬理試験 .....	34		
2. 毒性試験 .....	34		
(1) 単回投与毒性試験 .....	34		
(2) 反復投与毒性試験 .....	34		
(3) 遺伝毒性試験 .....	34		
(4) がん原性試験 .....	34		
(5) 生殖発生毒性試験 .....	34		
(6) 局所刺激性試験 .....	34		
(7) その他の特殊毒性 .....	34		
<b>X. 管理的事項に関する項目 .....</b>	<b>35</b>		
1. 規制区分 .....	35		
2. 有効期間 .....	35		
3. 包装状態での貯法 .....	35		
4. 取扱い上の注意 .....	35		
5. 患者向け資材 .....	35		
6. 同一成分・同効薬 .....	35		
7. 国際誕生年月日 .....	35		
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 .....	35		
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 .....	36		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	36		
11. 再審査期間 .....	36		
12. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	36		
13. 各種コード .....	36		
14. 保険給付上の注意 .....	36		
<b>XI. 文 献 .....</b>	<b>37</b>		
1. 引用文献 .....	37		
2. その他の参考文献 .....	37		
<b>XII. 参考資料 .....</b>	<b>38</b>		
1. 主な外国での発売状況 .....	38		
2. 海外における臨床支援情報 .....	38		
<b>XIII. 備 考 .....</b>	<b>39</b>		
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 .....	39		
2. その他の関連資料 .....	40		

## 略語表

略語	英語（省略なし）	日本語
Al-P	Alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギンアミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen	血液尿素窒素
Cmax	Maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CK	Creatine kinase	クレアチンキナーゼ
CT	Computed Tomography	コンピュータ断層撮影
C.V.	Coefficient of variation	変動係数
CYP	Cytochrome P450	チトクロム P450
$\gamma$ -GTP	Gamma-glutamyl transpeptidase	$\gamma$ -グルタミルトランスペプチターゼ
Kel	－	消失速度係数
LDH	Lactate Dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
OD	Orally Disintegrating	口腔内崩壊
PTP	press through package	PTP 包装シート
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute	1 分の間での回転数
S.D.	Standard Deviation	標準偏差
$t_{1/2}$	half -life	半減期
Tmax	Time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

－：該当する表記なし



## 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。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）
- (2) 重大な副作用として、心不全、浮腫、肝機能障害、黄疸、低血糖、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。（「Ⅷ.8.(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

- (1) 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。（「Ⅷ.14.適用上の注意」の項参照）
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別し易くしている。
- (3) 薬剤取り違い防止における負担軽減のため、PTPシート裏面に、GS1データバーを表示している。

### 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材、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材	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

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）

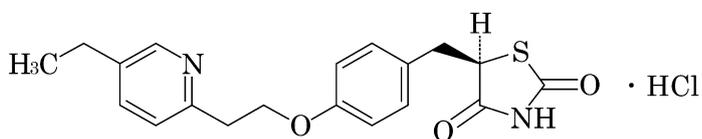
#### (2)洋名（命名法）

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：C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · HCl

分子量：392.90

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(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

## 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°C)

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<sup>1)</sup>

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<sup>2)</sup>

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、定量法

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)

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

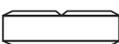
## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別

本剤は割線入りの素錠である。

## (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
ピオグリタゾン OD錠 15mg「DSEP」	素錠 (割線入)	白色～帯黄白色			
			7.0	2.6	120
ピオグリタゾン OD錠 30mg「DSEP」	素錠 (割線入)	白色～帯黄白色			
			7.0	2.7	120

## (3) 識別コード

販売名	識別コード	表示部位
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) 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

販売名	有効成分	添加剤
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)	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、 <i>l</i> -メントール、ステアリン酸マグネシウム
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)	

## (2) 電解質等の濃度

該当しない

## (3) 熱量

該当資料なし

#### IV. 製剤に関する項目

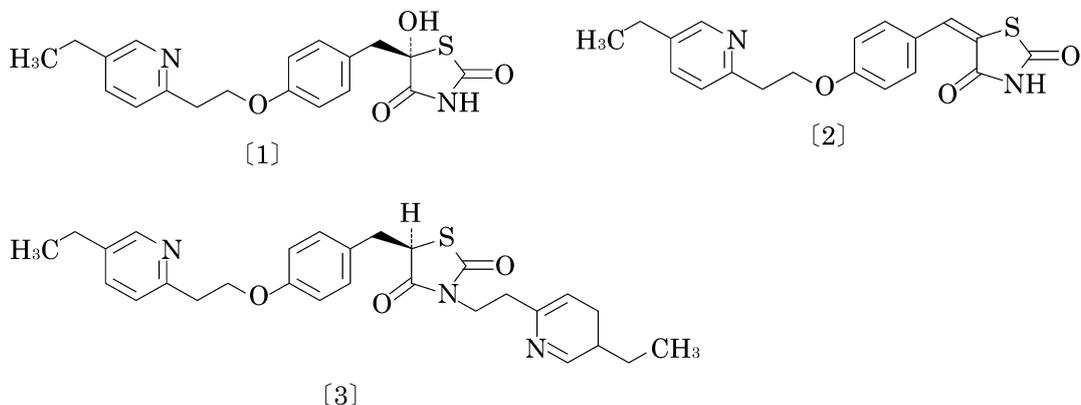
##### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 4. カ 価

該当しない

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物<sup>2)</sup>



##### 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>3)</sup>

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℃、3年）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。

###### (1)加速条件下での安定性試験

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
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

## PTP 包装

試験項目〔規格値〕	25±2℃						
	開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	30ヵ月後	36ヵ月後
性状〔白色～帯黄白色の割線入り素錠〕	適	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	適
純度試験	適	適	適	適	適	適	適
崩壊試験〔1分以内〕	適	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	適
定量(%) 〔95.0～105.0%〕	OD錠15mg	100.1	101.1	101.1	100.6	100.8	101.7
	OD錠30mg	99.3	98.7	99.2	99.0	99.3	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ヵ月	変化なし	変化なし
湿度	30℃、75%RH、遮光、開栓、3ヵ月	硬度低下(0.5ヵ月)	硬度低下(0.5ヵ月)
光	1000Lux、開放、総照射量120万Lux・hr	変化なし	変化なし

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 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<sup>4)</sup>

## (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)

#### IV. 製剤に関する項目

標準製剤：アクトス錠 15

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。

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。

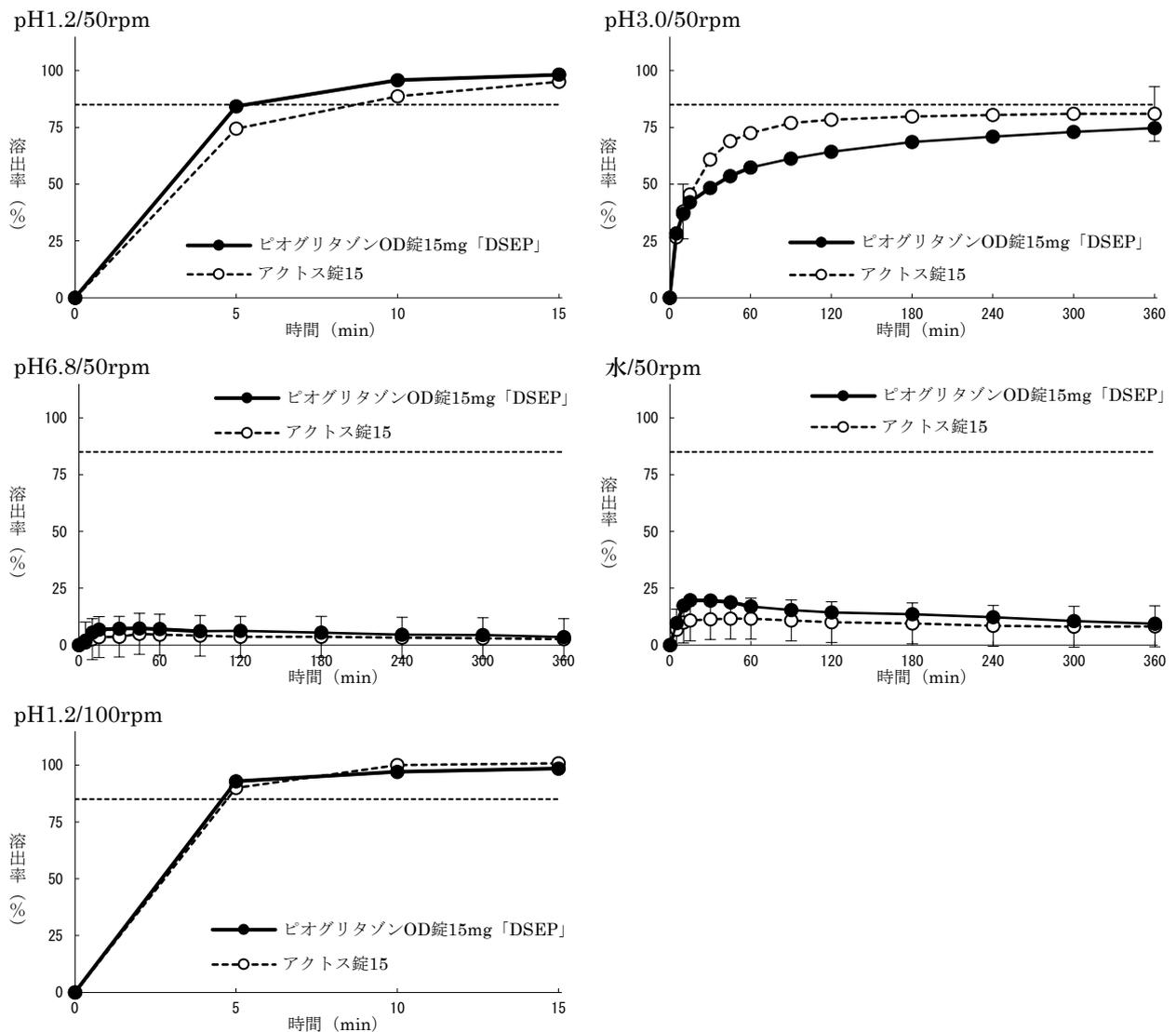
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

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」	アクトス錠 15	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		
	360		74.7	81.0	6.3	適	±12%又は f2 関数≥46
	pH6.8	5	2.0	1.2	0.8		
		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				

50rpm	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)



## (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

#### IV. 製剤に関する項目

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：アクトス錠 30

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。

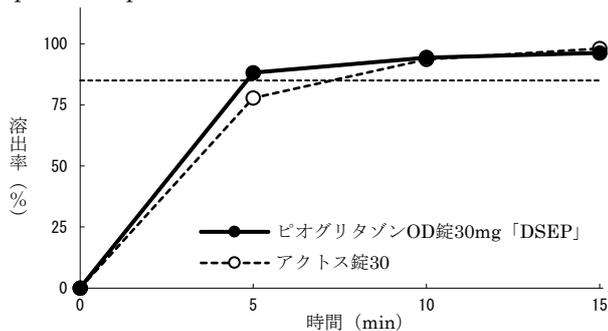
#### 溶出挙動における類似性 (ピオグリタゾン OD 錠 30mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	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」	アクトス錠 30	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	6.6	適	±12%又は f2 関数 ≥ 46
		360	60.2	51.6	8.6		

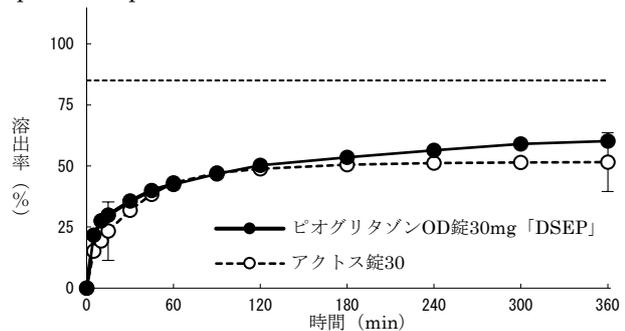
50rpm	pH6.8	5	2.2	2.2	0.0	適	±9%
		10	4.1	3.3	0.8		
		15	4.2	3.3	0.9		
		30	4.0	2.9	1.1		
		45	3.5	2.7	0.8		
		60	3.1	2.4	0.7		
		90	2.5	2.1	0.4		
		120	2.3	1.9	0.4		
		180	2.0	1.6	0.4		
		240	1.7	1.5	0.2		
		300	1.7	1.4	0.3		
		360	1.8	1.5	0.3		
	水	5	12.1	12.2	0.1	適	
		10	15.4	15.3	0.1		
		15	16.0	15.8	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)

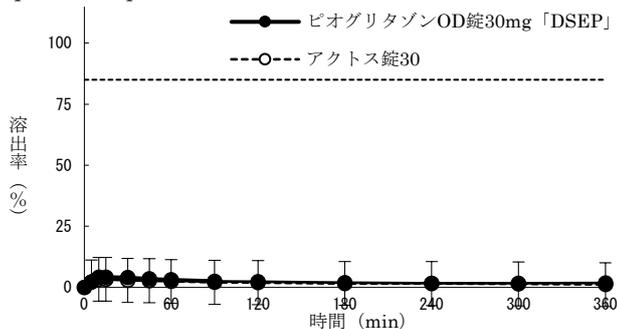
pH1.2/50rpm



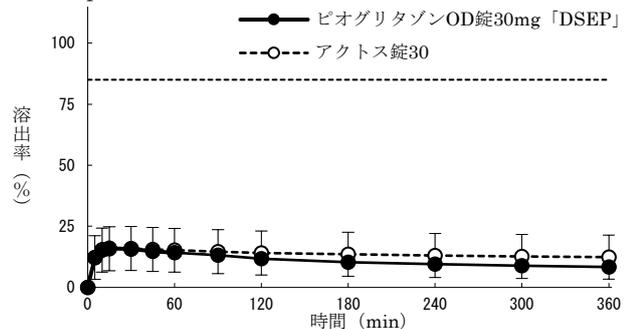
pH3.0/50rpm



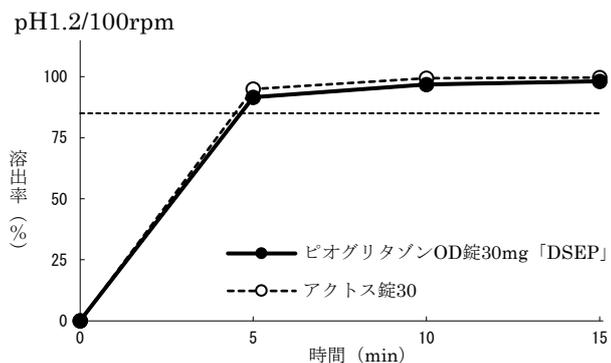
pH6.8/50rpm



水/50rpm



#### IV. 製剤に関する項目



#### 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

該当資料なし

##### (2) 包装

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「DSEP」： (PTP：乾燥剤入り) 100 錠 (10 錠×10)

ピオグリタゾン OD 錠 30mg「DSEP」： (PTP：乾燥剤入り) 100 錠 (10 錠×10)

##### (3) 予備容量

該当しない

##### (4) 容器の材質

PTP 包装：

P T P：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム

ピロー：ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム

乾燥剤：パルプ、塩化カルシウム

個装箱：紙

#### 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

## 4. 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. 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 $\alpha$ -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
2. 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用

## 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/m<sup>2</sup>）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 $\mu$ U/mL以上とする。

## 3. 用法及び用量

## (1)用法及び用量

## 6. 用法及び用量

＜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 $\alpha$ -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。

＜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。

## (2)用法及び用量の設定経緯・根拠

「V.5.(3)用量反応探索試験」、「V.5.(4)検証的試験」の項を参照

## 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

7.1 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。[8.1、11.1.2 参照]

7.2 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。[8.1、11.1.2 参照]

7.3 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。[8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

7.4 高齢者では、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。[9.8 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

該当資料なし

### (4)検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (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

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調査・試験の概要

該当資料なし

### (7)その他

#### 17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験<sup>5~13)</sup>

2型糖尿病患者を対象に、1日1回ピオグリタゾンとして15mg、30mg又は45mgを投与した二重盲検比較試験を含む各種臨床試験において、総合血糖改善度が評価された821例の改善率（「中等度改善」以上）は50.8%（417/821例）である。

さらに、長期投与試験（28～48週間以上投与）でも、空腹時血糖及びHbA1cの下降は持続し、作用の減弱はみられず、安定した血糖コントロールが得られている。

副作用発現頻度は13.2%（128/969例）で、主な副作用は浮腫・むくみ（79例）であった。

#### <食事療法、運動療法のための2型糖尿病>

#### 17.1.2 国内第Ⅲ相試験<sup>9)</sup>

1日1回ピオグリタゾンとして30mgを12週間投与した結果、HbA1c（JDS値）は $1.08 \pm 1.47\%$ （63例の平均値±標準偏差）の下降が認められている。

副作用発現頻度は、16.9%（13/77例）で、主な副作用は浮腫・むくみ（9例）であった。

#### <食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用中の2型糖尿病>

#### 17.1.3 国内第Ⅲ相試験<sup>10)</sup>

1日1回ピオグリタゾンとして30mgを12週間投与した結果、HbA1c（JDS値）は $1.24 \pm 1.33\%$ （56例の平均値±標準偏差）の下降が認められている。

副作用発現頻度は、10.5%（8/76例）で、主な副作用は浮腫・むくみ（3例）であった。

**<食事療法、運動療法に加えて  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤を使用中の 2 型糖尿病>****17.1.4 国内第Ⅲ相試験<sup>14)</sup>**

1日1回ピオグリタゾンとして30mgを16週間投与した結果、HbA1c（JDS値）は $0.91 \pm 0.89\%$ （55例の平均値±標準偏差）の下降が認められている。

臨床検査値の異常を含む副作用が67.2%（43/64例）に認められ、主な副作用は浮腫（6例）であった。

**<食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用中の 2 型糖尿病>****17.1.5 国内第Ⅲ相試験<sup>15)</sup>**

1日1回ピオグリタゾンとして15mgを12週間、その後30mgを16週間投与した結果、HbA1c（JDS値）は $0.67 \pm 0.80\%$ （83例の平均値±標準偏差）の下降が認められている。

臨床検査値の異常を含む副作用が15.7%（13/83例）に認められ、主な副作用は浮腫（3例）、末梢性浮腫、上腹部痛及びBNP上昇（各2例）などであった。

**<食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用中の 2 型糖尿病>****17.1.6 国内第Ⅲ相試験<sup>16)</sup>**

1日1回ピオグリタゾンとして30mgを16週間投与した結果、HbA1c（JDS値）は $1.22 \pm 1.11\%$ （45例の平均値±標準偏差）の下降が認められている。

臨床検査値の異常を含む副作用が66.7%（40/60例）に認められ、主な副作用は低血糖症（20例）、末梢性浮腫及び血中LDH増加（各11例）などであった。

## 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

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

##### 18.1 作用機序<sup>2)</sup>

本剤はインスリン受容体のインスリン結合部以降に作用してインスリン抵抗性を軽減し、肝における糖産生を抑制し、末梢組織における糖利用を高め血糖を低下させる。この作用は、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ことによると推測される。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

##### 18.1.1 末梢組織におけるインスリン作用増強<sup>5)</sup>

Wistar fatty ラットの後肢ヒラメ筋において、インスリンの作用(グリコーゲン合成及び解糖亢進作用)を増強する(*ex vivo*)。また、Wistar fatty ラットの副睾丸周囲脂肪組織由来の単離脂肪細胞において、インスリンの作用(グルコース酸化及び総脂質合成亢進作用)を増強する(*ex vivo*)。

##### 18.1.2 肝におけるインスリン作用増強<sup>6)</sup>

Wistar fatty ラットにおいて、肝におけるグルコキナーゼの活性を亢進し、グルコース-6-ホスファターゼの活性を低下させ、糖産生を抑制する(*in vivo*)。

##### 18.1.3 インスリン受容体作用増強<sup>7)</sup>

Wistar fatty ラットの骨格筋において、低下したインスリン受容体及びインスリン受容体基質のリン酸化を正常化し、ホスファチジルイノシトール-3-キナーゼの活性を亢進する(*in vivo*)。

##### 18.1.4 TNF- $\alpha$ 産生抑制作用<sup>8)</sup>

Wistar fatty ラットに認められる骨格筋 TNF- $\alpha$  産生亢進を抑制し、これと並行して高血糖を軽減する(*in vivo*)。

##### 18.2 糖代謝改善作用

18.2.1 食事療法、運動療法のみでの2型糖尿病患者に1日1回ピオグリタゾンとして30mgを12週間投与した二重盲検比較試験において、空腹時血糖、HbA1cの下降、1,5-AGの上昇が認められている<sup>9)</sup>。

18.2.2 食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用中の2型糖尿病患者に1日1回ピオグリタゾンとして30mgを12週間併用投与した二重盲検比較試験において、空腹時血糖、HbA1cの下降、1,5-AGの上昇、血中インスリンの下降が認められている<sup>10)</sup>。

18.2.3 食事療法、運動療法に加えてボグリボースを使用中の2型糖尿病患者に1日1回ピオグリタゾンとして30mgを16週間併用投与した二重盲検比較試験において、HbA1cの下降が認められている<sup>11)</sup>。

18.2.4 食事療法、運動療法に加えてメトホルミンを使用中の2型糖尿病患者に1日1回ピオグリタゾンとして15mgを12週間、その後30mgを16週間併用投与した二重盲検比較試験において、空腹時血糖、HbA1cの下降が認められている<sup>12)</sup>。

18.2.5 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用中の2型糖尿病患者に1日1回ピオグリタゾンとして30mgを16週間併用投与した二重盲検比較試験において、空腹時血糖、HbA1cの下降が認められている<sup>13)</sup>。

18.2.6 インスリン抵抗性を有する肥満型 2 型糖尿病モデル動物 (KKA<sup>y</sup> マウス、Wistar fatty ラット) において、高血糖及び高インスリン血症を軽減する。一方、インスリン欠乏の 1 型糖尿病モデル動物 (ストレプトゾシン糖尿病ラット) の高血糖、正常ラット (Sprague-Dawley ラット) の正常血糖には作用を示さない<sup>14,15)</sup>。

### 18.3 耐糖能改善作用

インスリン抵抗性を有し、耐糖能異常を示す Wistar fatty ラット及び Zucker fatty ラットにピオグリタゾン を 10~12 日間投与し、20 時間絶食後にグルコースを経口投与したところ、グルコース投与後の血漿グルコース上昇の抑制及びインスリン過剰分泌の軽減が認められている<sup>14,15)</sup>。

### 18.4 インスリン抵抗性改善作用

18.4.1 食事療法、運動療法のみ又は食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用中の 2 型糖尿病患者に 1 日 1 回ピオグリタゾンとして 30mg を 12 週間投与した臨床薬理試験 (グルコース・クランプ法) において、末梢組織及び肝の糖取り込み率の上昇が認められている<sup>16,17)</sup>。

18.4.2 インスリン抵抗性を有し、肥満型糖尿病である Wistar fatty ラット及び肥満である Zucker fatty ラットにピオグリタゾン を 14 日間投与し、20 時間絶食後にインスリンを投与したところ、インスリン投与後の血糖低下の増強が認められている<sup>14,15)</sup>。

18.4.3 肥満型糖尿病である KKA<sup>y</sup> マウスの横隔膜のグリコーゲン画分及び副腎丸周囲脂肪組織の総脂肪画分へのインスリン刺激時の糖取り込みを増加させる<sup>15)</sup>。

18.4.4 肥満型糖尿病である Wistar fatty ラットの肝からの糖産生を抑制し、末梢組織における糖の利用を高める<sup>6)</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

16.1.1 反復投与<sup>18)</sup>

健康成人男子(6例)に1日1回ピオグリタゾンとして30mgを9日間(2日目は休薬)反復経口投与した時、未変化体及び活性化合物合計(未変化体+M-II~IV)の血中濃度は6~7日目ではほぼ定常状態に達し、反復投与による蓄積性はないものと考えられる。

16.1.2 生物学的同等性試験<sup>19)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号」

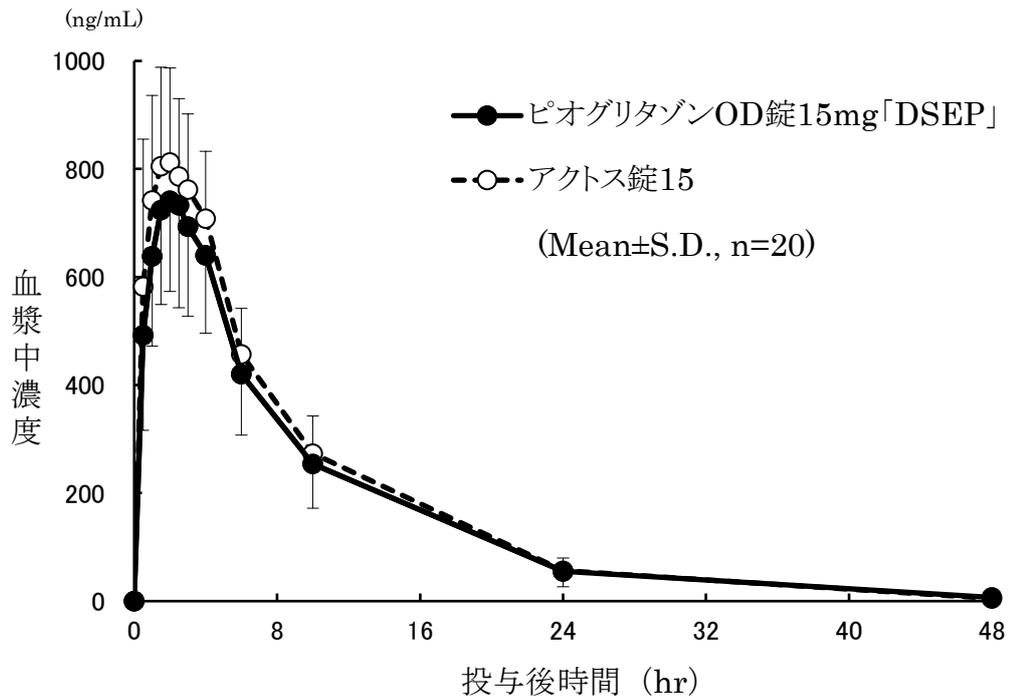
## 1)-1 ピオグリタゾン OD錠15mg「DSEP」(水で服用した場合)

ピオグリタゾン OD錠15mg「DSEP」とアクトス錠15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、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ 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 <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ピオグリタゾン OD錠15mg「DSEP」	7,819±2023	799±190	1.6±0.6	7.0±1.7
アクトス錠15	8,444±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、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

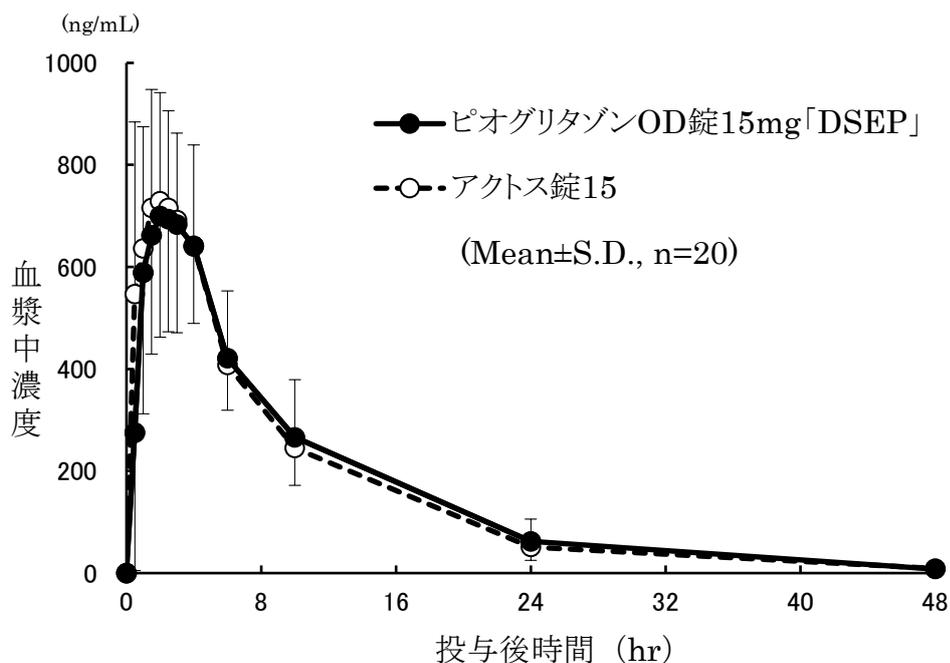
#### 1)-2 ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」（水なしで服用した場合）

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」とアクトス錠 15 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、アクトス錠 15 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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  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 <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ピオグリタゾン OD 錠 15mg「DSEP」	7,864±2996	786±234	2.0±1.1	7.0±1.8
アクトス錠 15	7,651±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、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

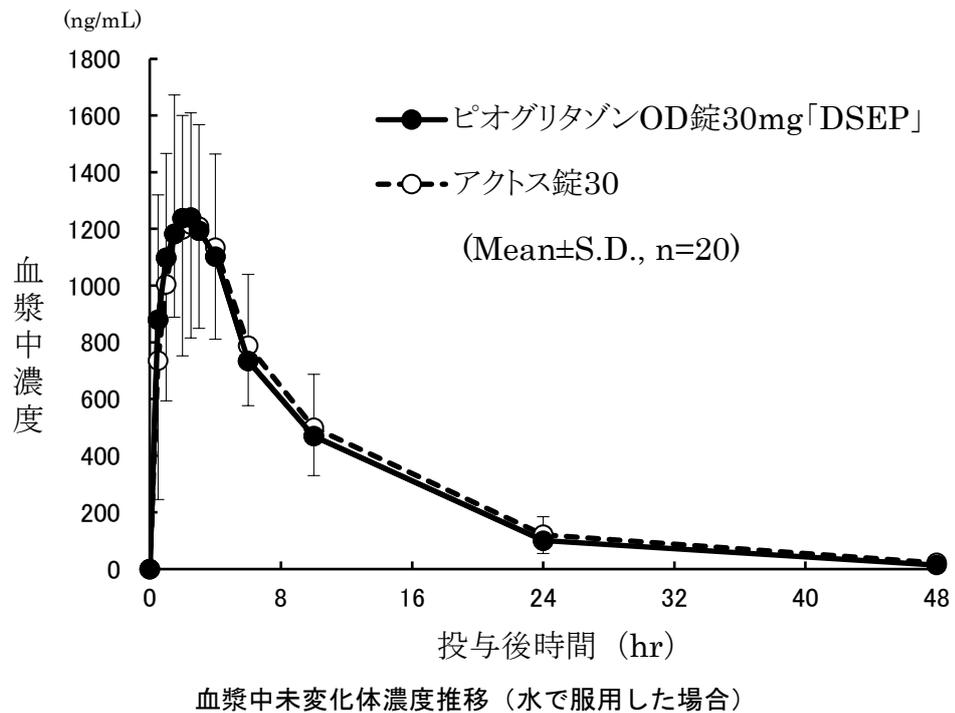
2)-1 ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」（水で服用した場合）

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」とアクトス錠 30 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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  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 <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ピオグリタゾン OD 錠 30mg「DSEP」	13860 ± 3063	1384 ± 351	1.8 ± 1.1	6.9 ± 1.5
アクトス錠 30	14682 ± 3975	1382 ± 435	2.2 ± 1.4	8.7 ± 6.0

(Mean ± S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

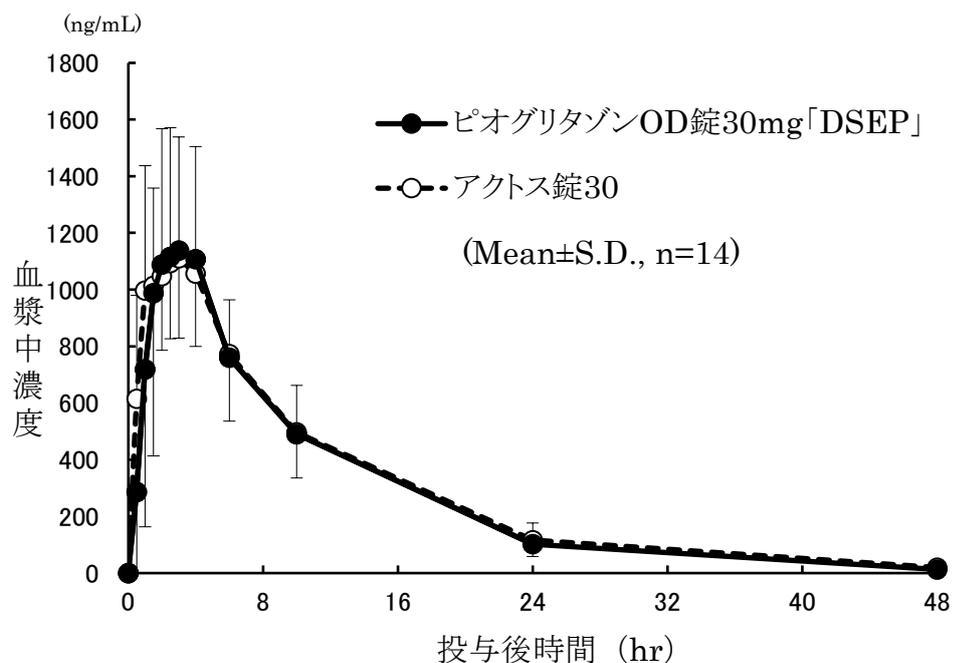
#### 2)-2 ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」（水なしで服用した場合）

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「DSEP」とアクトス錠 30 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、アクトス錠 30 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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  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 <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ピオグリタゾン OD 錠 30mg「DSEP」	13394±4205	1312±509	2.7±1.1	6.9±1.3
アクトス錠 30	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、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」の項参照

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<sup>19)</sup>

健康成人男子単回投与（1錠）

	Kel (hr <sup>-1</sup> )	
	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.)

(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

(1)吸収部位<sup>18)</sup>

16.2 健康成人男子（8例）に空腹時又は食後にピオグリタゾンとして1回30mgを単回経口投与した時、食後投与において未変化体のT<sub>max</sub>の延長がみられた以外に未変化体の薬物速度論的パラメータに大きな差はなく、摂食による影響はほとんどないと考えられる。

## (2)吸収率

該当資料なし

## 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

該当資料なし

<参考>

「VIII.6.(5)妊婦」の項参照

## (3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「VIII.6.(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<sup>2)</sup>

98%以上

## 6. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路<sup>20)</sup>

16.4 ピオグリタゾンの代謝にはチトクローム P450 1A1、1A2、2C8、2C9、2C19、2D6、3A4 の複数の分子種が関与している。また、ピオグリタゾンはヒトチトクローム P450 分子種発現マイクロゾームの代謝活性に対して、チトクローム P450 1A1、1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4 にほとんど影響を与えない (*in vitro*)。[10. 参照]

## (2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

「VII.6.(1) 代謝部位及び代謝経路」の項を参照

## (3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率<sup>2)</sup>

活性代謝物：メチレン部分の水酸化体及び酸化体

## 7. 排 泄

### (1)排泄部位及び経路<sup>21)</sup>

16.5 健康成人男子（14 例）に空腹時にピオグリタゾンとして 1 回 30mg を単回経口投与した時、尿中には主として M-IV～VI が排泄され、投与後 48 時間までの累積尿中排泄率は約 30% である。

### (2)排泄率及び排泄速度

「VII.7.(1) 排泄部位及び経路」の項を参照

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 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 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。〕〔11.1.1、11.1.2 参照〕
- 2.2 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。〕
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者〔9.3.1 参照〕
- 2.4 重篤な腎機能障害のある患者〔9.2.1 参照〕
- 2.5 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。〕
- 2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」の項を参照。

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項を参照。

## 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 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、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。〔7.1-7.3、9.1.1、11.1.1、11.1.2 参照〕
- 8.2 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。〔11.2 参照〕
- 8.3 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。〔11.1.3 参照〕
- 8.4 低血糖を起こすことがあるので、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、11.1.4 参照〕
- 8.5 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可能性が完全には否定できないので、以下の点に注意すること。〔15.1、15.2.1 参照〕
  - ・ 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。

- ・ 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。
  - ・ 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。
- 8.6 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 ヶ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。
- 8.7 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。
- 8.8 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。 [11.1.4 参照]
- 8.9  $\alpha$ -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）。
- 8.10  $\alpha$ -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。臨床試験成績より、副作用発現率が高くなる傾向が認められている。
- 8.11 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）。

## 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。 [8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

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

[8.4、11.1.4 参照]

### (2)腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害患者

投与しないこと。 [2.4 参照]

9.2.2 腎機能障害患者（重篤な腎機能障害患者を除く）

慎重に投与すること。

### (3)肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害患者

投与しないこと。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。 [2.3 参照]

## 9.3.2 肝機能障害患者（重篤な肝機能障害患者を除く）

慎重に投与すること。

## (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。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。[2.7 参照]

## (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<sup>22)</sup>。

## (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。[7.4 参照]

## 7. 相互作用

## 10. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP2C8 で代謝され、他に複数の分子種が代謝に関与する。[16.4 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.相互作用		
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
糖尿病薬 スルホニルウレア系薬剤 ビグアナイド系薬剤 速効型インスリン分泌促進薬 α-グルコシダーゼ阻害剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 アナログ製剤 インスリン製剤 [11.1.4、16.7.1-16.7.3 参照]	低血糖を発現するおそれがあるので、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。	併用時には、血糖降下作用の増強により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。
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 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 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	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。	血糖降下作用の増強又は減弱による。
リファンピシン等の CYP2C8 を誘導する薬剤	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。	CYP2C8 を誘導することにより、本剤の代謝が促進されると考えられる。

8. 副作用

<p>11. 副作用</p> <p>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の適切な処置を行うこと。</p>
---

(1)重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 心不全（頻度不明）</p> <p>心不全が増悪あるいは発症することがあるので、浮腫、急激な体重増加、心不全症状・徴候（息切</p>
--

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。[2.1、7.3、8.1、9.1.1 参照]

#### 11.1.2 浮腫（8.2%）

循環血漿量の増加によると考えられる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。[2.1、7.1-7.3、8.1、9.1.1 参照]

#### 11.1.3 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、Al-P 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。[8.3 参照]

#### 11.1.4 低血糖（0.1～5%未満）

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。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。[8.4、8.8、9.1.2、10.2 参照]

#### 11.1.5 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。

#### 11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）

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。

#### 11.1.7 胃潰瘍の再燃（0.1%未満）

解説：

■心不全及び浮腫について下記の点にご留意ください

[投与開始前のチェックポイント]

- (1) 心不全を増悪あるいは発症したとの報告がありますので、心不全及び心不全の既往歴のある患者には投与しないでください。  
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りますので、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さんには、投与の必要性を十分に見極め、また、1日1回15mgから投与を開始するなど慎重に投与してください。
- (2) 心不全を増悪あるいは発症したとの報告例には高齢者が多いこと、また、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、浮腫、心不全の発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与してください。
- (3) 浮腫の発現には性差がみられる※ことから、女性では1日1回15mgからの投与が望まれます。また、男性においても、特定の背景を有する患者や浮腫、急激な体重増加、心不全症状等の発現が懸念される場合には1日1回15mgからの投与の開始を考慮するなど、慎重に投与してください。
- (4) インスリンとの併用時には、浮腫が多く報告されている※ことから、1日1回15mgから投与を開始してください。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い、1日量として30mgを超えないでください。
- (5) 糖尿病性合併症がある場合は特に浮腫の発現に留意ください。

浮腫の発現頻度は、糖尿病性網膜症合併例で10.4% (44/422例)、糖尿病性神経障害合併例で11.4% (39/342例)、糖尿病性腎症合併例で10.6% (30/282例)であり、糖尿病性合併症発症例は非発症例に比べ高い傾向にあります。

- ※ 先発品の承認時までのわが国での臨床試験（1日1回ピオグリタゾンとして15mg、30mg又は45mgを投与）において、浮腫は先発品単独投与及びインスリンを除く他の糖尿病用薬との併用投与で男性3.9% (26/665例)、女性11.2% (72/643例)、インスリン併用投与で男性13.6% (3/22例)、女性28.9% (11/38例)にみられている。

[投与中のチェックポイント]

- (1) 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中止し、ループ利尿剤（フロセミド等）の投与等の処置を行ってください。  
患者さんには、服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意させ、異常がみられた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するように十分な指導を行ってください。  
また、循環血漿量の増加による心臓への容量負荷の結果、心電図異常や心胸比増大があらわれることがありますので、定期的に心電図検査、胸部X線検査等を行うなど十分な観察を行ってください。  
特に心不全発症リスクのある患者さんでは心エコー検査やBNPの測定等をご考慮ください。

[異常発現時の対策]

浮腫、急激な体重増加がみられた場合

- ① 心不全症状・徴候（息切れ、動悸、心胸比増大、胸水等）もみられた場合には、本剤の投与を中止し、適切に治療を行うとともに、慎重に経過を観察してください。
- ② 心不全の症状・徴候はみられず、心不全を否定することができた場合は、他要因の可能性、かつ利尿剤の併用や本剤の減量、他剤への変更等を考慮してください。

■肝機能障害について下記の点にご留意ください

[投与開始前のチェックポイント]

肝機能障害のある患者さんには慎重に投与してください。

また、重篤な肝機能障害のある患者さんには投与しないでください。

[投与中のチェックポイント]

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てください。

検査結果は、できるだけ次の受診を待たず、入手した時点で確認してください。

[異常発現時の対策]

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お願いいたします。

■低血糖について下記の点にご留意ください

[投与前のチェックポイント]

- (1) 患者さん及び家族の方に低血糖症状とその対処方法について十分にご説明・ご指導ください。
- (2) 重篤な肝機能障害、腎機能障害を合併した患者さんには投与しないでください。
- (3) 次の患者さんには低血糖が発現しやすくなりますので慎重に投与してください。

① 他の糖尿病用薬（特にインスリン製剤）の使用

低血糖症状はインスリン併用時に多くみられている [ピオグリタゾン単独投与及びインスリンを除く他の糖尿病用薬との併用投与：0.7% (9/1,308 例)、インスリン併用投与：33.3% (20/60 例) ]

- ② 肝機能障害の合併
- ③ 腎機能障害の合併
- ④ 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全の合併
- ⑤ 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
- ⑥ 激しい運動や食前・空腹時の運動
- ⑦ 過度のアルコール摂取
- ⑧ 下痢が続いたり、発熱しているなど体調が優れない場合（Sick Day） 等

[投与中のチェックポイント]

以下の症状の発現に留意するよう患者さんに指導ください。

- ① 強い空腹感、②発汗、③手指がふるえる、④動悸がする、⑤ 落ち着かずイライラする、⑥顔が蒼くなる、⑦頭痛、⑧吐き気、⑨目がかすむ、⑩ 体がふらつく、⑪眠ってわからなくなる（昏睡）、⑫ひきつる（痙攣） 等
- このような症状が認められた際に、以下のような処置をとるよう指導ください。

[異常発現時の対策]

低血糖が疑われる症状が発現した場合には、次のような処置をとるよう、患者本人及び家族の方をご指導ください。

(1) 経口摂取が可能な場合

- ① 砂糖 10g 又は食事を摂取する。ただし、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤を服用している場合や服用の有無が不明な場合はブドウ糖 10g を服用するか、ブドウ糖含有飲料を飲む。
- ② 10 分以内に症状が改善しない場合には電話連絡の上、医療機関を受診する。

(2) 経口摂取が不可能な場合（昏睡、意識障害等）

- ① 患者の家族が医療機関へ速やかに連絡する。
- ② 医療機関へ連絡後速やかに患者を受診させる。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液 <sup>注1)</sup>		貧血、白血球減少、血小板減少		
循環器		血圧上昇、心胸比増大 <sup>注2)</sup> 、心電図異常 <sup>注2)</sup> 、動悸、胸部圧迫感、顔面潮紅		
過敏症		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、ALT、Al-P、 $\gamma$ -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の上昇	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 <sup>注3)</sup> 、糖尿病性黄斑浮腫の発症又は増悪 <sup>注4)</sup>

注1：血液検査を定期的（3ヵ月に1回程度）に行うこと。  
 注2：[8.2参照]  
 注3：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4：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。

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

設定されていない

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調剤時の注意</p> <p>本剤は吸湿性が強いので、一包化調剤は避けること。</p> <p>14.2 薬剤交付時の注意</p> <p>14.2.1 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。</p> <p>14.2.2 本剤は舌の上ののせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。</p>
---

## 12. その他の注意

## (1) 臨床使用に基づく情報

## 15.1 臨床使用に基づく情報

海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究（10年間の大規模コホート研究）において、膀胱癌の発生リスクに統計学的な有意差は認められなかったが、膀胱癌の発生リスク増加の可能性を示唆する疫学研究も報告されている<sup>23-26</sup>。 [8.5、15.2.1 参照]

## (2) 非臨床試験に基づく情報

## 15.2 非臨床使用に基づく情報

15.2.1 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/日以上の群に膀胱腫瘍がみられた。 [8.5、15.1 参照]

15.2.2 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<sup>27,28</sup>。

## 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) 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  
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
- (3) 遺伝毒性試験  
該当資料なし
- (4) がん原性試験  
「VIII.12.その他の注意」の項を参照
- (5) 生殖発生毒性試験  
「VIII.6.(5)妊婦」及び「VIII.6.(6)授乳婦」の項を参照
- (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：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

## 2. 有効期間

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

## 20. 取扱い上の注意

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。

「IV.6 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：ピオグリタゾン錠/OD錠「DSEP」を服用される患者さんご家族の方へ  
（「XIII.2.その他の関連資料」の項参照）

## 6. 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）  
ピオグリタゾン錠 15mg「DSEP」、錠 30mg「DSEP」（第一三共エスファ株式会社）

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、アログリブチン安息香酸塩、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、シタグリブチンリン酸塩水和物、トルブタミド、ナテグリニド、ビルダグリブチン、ミグリトール、ミチグリニドカルシウム水和物等）

7. 国際誕生年月日<sup>1)</sup>

1999年7月31日

## 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
ピオグリタゾン OD錠 15mg「DSEP」	2011年1月14日	22300AMX00145000	2011年6月24日	2011年6月24日
ピオグリタゾン OD錠 30mg「DSEP」	2011年1月14日	22300AMX00146000	2011年6月24日	2011年6月24日

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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。

### 13. 各種コード

販売名	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システム用コード
ピオグリタゾン OD錠 15mg「DSEP」	1206531010101 (PTP:乾燥剤入り)100錠	3969007F3035	622065301
ピオグリタゾン OD錠 30mg「DSEP」	1206548010101 (PTP:乾燥剤入り)100錠	3969007F4031	622065401

### 14. 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) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 : C4226-4232
- 3) 社内資料 (安定性)
- 4) 社内資料 (溶出性)
- 5) Sugiyama Y. et al. : *Arzneimittelforschung*. 1990 ; 40 : 263-267
- 6) Sugiyama Y. et al. : *Arzneimittelforschung*. 1990 ; 40 : 436-440
- 7) Hayakawa T. et al. : *Biochem.Biophys.Res.Commun.*1996 ; 223 : 439-444
- 8) Murase K. et al. : *Diabetologia*. 1998 ; 41 : 257-264
- 9) 兼子俊男 他 : *臨牀と研究*. 1997 ; 74 : 1491-1514
- 10) 兼子俊男 他 : *臨牀と研究*. 1997 ; 74 : 1515-1539
- 11) 第Ⅲ相二重盲検比較試験 (アクトス錠 : 2002年6月17日承認、審査報告書)
- 12) 第Ⅲ相試験 (アクトス錠 : 2008年12月22日承認、審査報告書)
- 13) 第Ⅲ相二重盲検比較試験 (アクトス錠 : 2009年3月24日承認、審査報告書)
- 14) Sugiyama Y. et al. : *Arzneimittelforschung*. 1990 ; 40 : 263-267
- 15) 池田 衡 他 : *薬理と治療*. 1997 ; 25 : 337-343
- 16) Kawamori R. et al. : *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1998 ; 41 : 35-43
- 17) Yamasaki Y. et al. : *Tohoku J.Exp.Med*. 1997 ; 183 : 173-183
- 18) 平賀興吾 : *臨牀と研究*. 1997 ; 74 : 1184-1201
- 19) 社内資料 (生物学的同等性)
- 20) 代謝 (アクトス錠 : 1999年9月22日承認、申請資料概要へ.総括)
- 21) 東 純一 他 : *臨牀と研究*. 1997 ; 74 : 1627-1637
- 22) 前芝良宏 他 : *薬理と治療*. 1996 ; 24 : 2597-2617
- 23) Lewis J.D. et al. : *JAMA*. 2015 ; 314 : 265-277
- 24) Korhonen P. et al. : *BMJ*. 2016 ; 354 : i3903
- 25) Azoulay L. et al. : *BMJ*. 2012 ; 344 : e3645
- 26) Hsiao F.Y. et al. : *Drug Safety*. 2013 ; 36 : 643-649
- 27) Saez E. et al. : *Nature Medicine*. 1998 ; 4 : 1058-1061
- 28) Lefebvre A.M. et al. : *Nature Medicine*. 1998 ; 4 : 1053-1057

## 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

### 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) 粉碎後の安定性試験

##### 1. 試験目的

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」及び OD 錠 30mg 「DSEP」の粉碎した錠剤について、温度なりゆき、湿度なりゆき、室内散光下の条件下で、1 ヶ月保存し、その安定性を検討した。

##### 2. 試験項目

性状、含量、純度試験（類縁物質）、水分

##### 3. 試験結果

これらの製剤は、粉碎後上記の条件下で、1 ヶ月間はすべての試験項目で規格の範囲内であることを確認した。

#### (2) 経管通過性試験

##### 1. 試験目的

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」及び OD 錠 30mg 「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

##### 2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先の蓋をして、5 分間放置し、ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。なお、5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr. (フレンチ) の経管栄養チューブに約 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

##### 3. 試験材料

製 剤 名：ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」及び OD 錠 30mg 「DSEP」

使用器具：ディスペンサー（20mL シリンジ）、経管栄養チューブ（8Fr.）

4. 試験結果

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「DSEP」及び OD 錠 30mg 「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、5分以内に崩壊・懸濁した。また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

製剤	(1) 崩壊懸濁試験				(2) 通過性試験
	水 (約 55℃)		粉碎・破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
OD 錠 15mg 「DSEP」	○	△	△	△	経管栄養チューブ (8Fr.)
OD 錠 30mg 「DSEP」	○	△	△	△	

○：完全崩壊

×：投与困難な崩壊状態

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注)

懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。

本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。

製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

- ・ピオグリタゾン錠/OD 錠「DSEP」を服用される患者さんとご家族の方へ

第一三共エスファ株式会社ホームページ (<https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php>) 参照

〔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  
〒103-0027 東京都中央区日本橋 2-13-12  
TEL:0120-100-601