

# 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 －

日本薬局方 ピオグリタゾン塩酸塩錠

**ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」**

**ピオグリタゾン錠 30mg「ZE」**

PIOGLITAZONE TABLETS 15mg「ZE」・TABLETS 30mg「ZE」

剤形	素錠（割線入り）		
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	ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」： 1錠中ピオグリタゾン塩酸塩 16.53mg（ピオグリタゾンとして15mg）含有 ピオグリタゾン錠 30mg「ZE」： 1錠中ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg（ピオグリタゾンとして30mg）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・発売年月日		錠 15mg	錠 30mg
	製造販売承認年月日	2011年1月14日	2011年1月14日
	薬価基準収載年月日	2011年6月24日	2011年6月24日
発売年月日	発売年月日	2011年6月24日	2011年6月24日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部  0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.zenseiyakuhin.co.jp">http://www.zenseiyakuhin.co.jp</a>		

本IFは2018年1月改訂（第7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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

# 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。

平成 20 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必ずと限界がある。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。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	13
		3. 臨床成績	14
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	15
2. 一般名	2	2. 薬理作用	15
3. 構造式又は示性式	2		
4. 分子式及び分子量	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
5. 化学名（命名法）	3	1. 血中濃度の推移・測定法	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2. 薬物速度論的パラメータ	18
7. CAS 登録番号	3	3. 吸収	18
		4. 分布	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		5. 代謝	19
1. 物理化学的性質	4	6. 排泄	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	7. トランスポーターに関する情報	20
3. 有効成分の確認試験法	4	8. 透析等による除去率	20
4. 有効成分の定量法	4		
		<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		1. 警告内容とその理由	21
1. 剤形	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
2. 製剤の組成	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	5. 慎重投与内容とその理由	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	7. 相互作用	23
7. 溶出性	7	8. 副作用	25
8. 生物学的試験法	12	9. 高齢者への投与	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	11. 小児等への投与	27
11. 力価	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	13. 過量投与	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	14. 適用上の注意	27
14. その他	12	15. その他の注意	27
		16. その他	27

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	28
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	30
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
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	30
13. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31
<b>X I. 文 献</b>	
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33
<b>X III. 備考</b>	
その他の関連資料	35

## 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作用を有するチアゾリジン系糖尿病用薬であり、2型糖尿病の治療に供されている。本邦においては、1999年12月に上市されている。

ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」・同錠 30mg「ZE」は全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、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、同年 6 月に上市した。

また、第十六改正日本薬局方で日本薬局方製剤とされたことから、2011 年 4 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 ピオグリタゾン塩酸塩錠」としている。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ピオグリタゾン塩酸塩を有効成分とするチアゾリジン系経口血糖降下剤である。
- (2) インスリンは分泌されているのに血糖値が下がらないタイプの2型糖尿病患者に適している。
- (3) 1日1回朝食前又は朝食後投与で効果を発揮する。
- (4) 製剤学的・生物学的に同等性が認められた。
- (5) 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。

なお、重大な副作用としては、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、間質性肺炎及び胃潰瘍の再燃があらわれることがある。

<参考>

『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「8. 副作用（2）」』

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ピオグリタゾン錠 15mg 「ZE」

ピオグリタゾン錠 30mg 「ZE」

#### (2) 洋名

PIOGLITAZONE TABLETS 15mg 「ZE」

PIOGLITAZONE TABLETS 30mg 「ZE」

#### (3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ピオグリタゾン塩酸塩 (JAN)

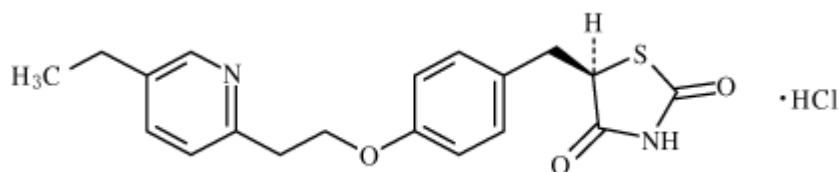
#### (2) 洋名 (命名法)

Pioglitazone Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム (stem)

ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) アゴニスト、チアゾリジンジオン誘導体: -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:  $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$

分子量: 392.90

## II. 名称に関する項目

---

### 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

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。0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

25℃、31%RH、75%RH及び93%RHの条件下に14日間保存したが、重量変化は示さず吸湿性は認められなかった<sup>1)</sup>

##### (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

$pK_{a1}$  : 5.8 (ピリジル基)、 $pK_{a2}$  : 6.4 (チアゾリジル基)<sup>1)</sup>

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

*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。

#### 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

日局「ピオグリタゾン塩酸塩」の確認試験

(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

#### 4. 有効成分の定量法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩」の定量法

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	剤形	色調	外形・サイズ (識別コード)
ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」	素錠 (割線入り)	白色～ 帯黄白 色	
			直径:7.1mm 厚み:2.4mm 重量:120mg (ZE41、15)
ピオグリタゾン錠 30mg「ZE」	素錠 (割線入り)	白色～ 帯黄白 色	
			直径:7.1mm 厚み:2.5mm 重量:120mg (ZE42、30)

#### (2) 製剤の物性

硬度：錠 15mg 平均値 40N 以上  
 錠 30mg 平均値 40N 以上

#### (3) 識別コード

	品名		ピオグリタゾン錠 15mg 「ZE」	ピオグリタゾン錠 30mg 「ZE」
	本体		ZE41、15	ZE42、30
包材 (PTP)	表	色調	無色透明/スカイブルー	無色透明/オレンジ
		耳	ピオグリタゾン 15mg「ZE」	ピオグリタゾン 30mg「ZE」
		シート	ZE41/15mg	ZE42/30mg
	裏	色調	白色	白色
		耳	PIOGLITAZONE 15mg「ZE」	PIOGLITAZONE 30mg「ZE」
		シート	ピオグリタゾン 15mg「ZE」/ 15mg/プラマーク/ 取り出しケアマーク/GS1 コード	ピオグリタゾン 30mg「ZE」/ 30mg/プラマーク/ 取り出しケアマーク/GS1 コード

#### (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

## IV. 製剤に関する項目

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」:

1錠中ピオグリタゾン塩酸塩 16.53mg（ピオグリタゾンとして 15mg）含有

ピオグリタゾン錠 30mg「ZE」:

1錠中ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg（ピオグリタゾンとして 30mg）含有

#### (2) 添加物

乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウムを含有する。

#### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) 加速試験<sup>2)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				錠 15mg	錠 30mg
加速試験	40°C±1°C、 75%RH±5%RH	6 箇月	PTP 包装 <sup>*1</sup>	変化なし	変化なし
			バラ包装 <sup>*2</sup>	変化なし	変化なし

測定項目：性状、確認試験（紫外可視吸光度測定法）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法

試験条件：

※1 PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔）した後、乾燥剤を備えたアルミニウム箔製の袋に入れ密閉したもの

※2 乾燥剤を備えた白色のポリエチレン容器に入れ密栓したもの

#### IV. 製剤に関する項目

##### (2) 無包装安定性試験<sup>3)</sup>

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
					錠 15mg	錠 30mg
無包装安定性試験	温度	40℃	3 箇月	遮光・気密容器	乾燥減量の低下が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし	変化なし
	湿度	25℃、75%RH		遮光・開放	平均質量及び乾燥減量の増加、硬度の低下が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし	平均質量及び乾燥減量の増加、硬度の低下が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし
	光	120 万 lx・hr		気密容器	乾燥減量の増加が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし	乾燥減量の増加が認められた(規格内*)。その他の項目に変化なし

測定項目：性状、平均質量、乾燥減量、硬度、定量法、溶出性

\*乾燥減量、硬度は参考値

##### 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

###### (1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

###### ●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：0.2mol/L塩酸試液50mLに塩化カリウム溶液（3→20）

150mL及び水を加えて1000mLとし、5mol/L塩酸試液を加えてpH2.0に調整した液

試験液量：900 mL

測定法：紫外可視吸光度測定法（測定波長：269nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した。<sup>4)</sup>

	規定時間	溶出率
ピオグリタゾン錠 15mg 「ZE」	45 分	80%以上
ピオグリタゾン錠 30mg 「ZE」		

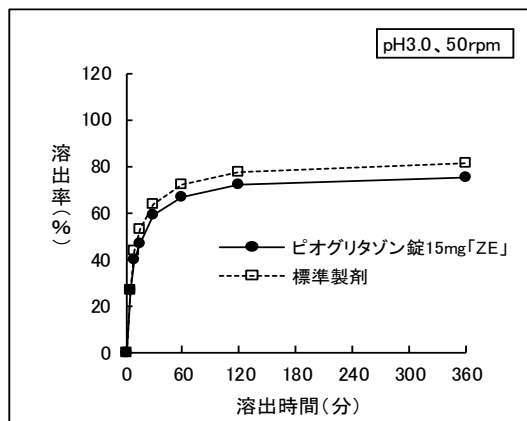
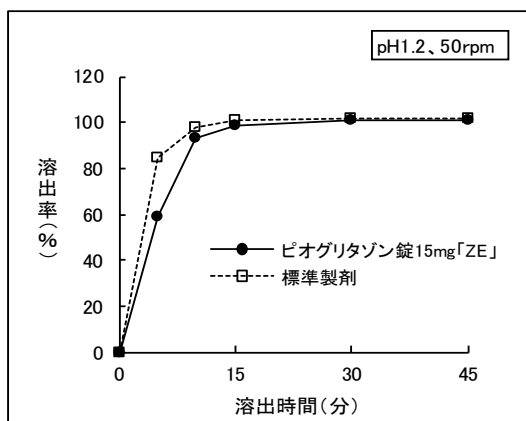
#### IV. 製剤に関する項目

##### (2) 溶出挙動における類似性

「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」別添「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、製剤比較試験を行った。<sup>4)</sup>

##### ●錠 15mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH3.0: 0.05mol/L リン酸 1 水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH3.0 に調整したもの
pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液		
水		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で終了とする。		
判定基準	<p>●pH1.2 (50・100rpm) 標準溶液が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合で、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。</p> <p>●pH3.0 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合で、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。</p> <p>●pH6.8・水 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合で、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。</p>	



#### IV. 製剤に関する項目

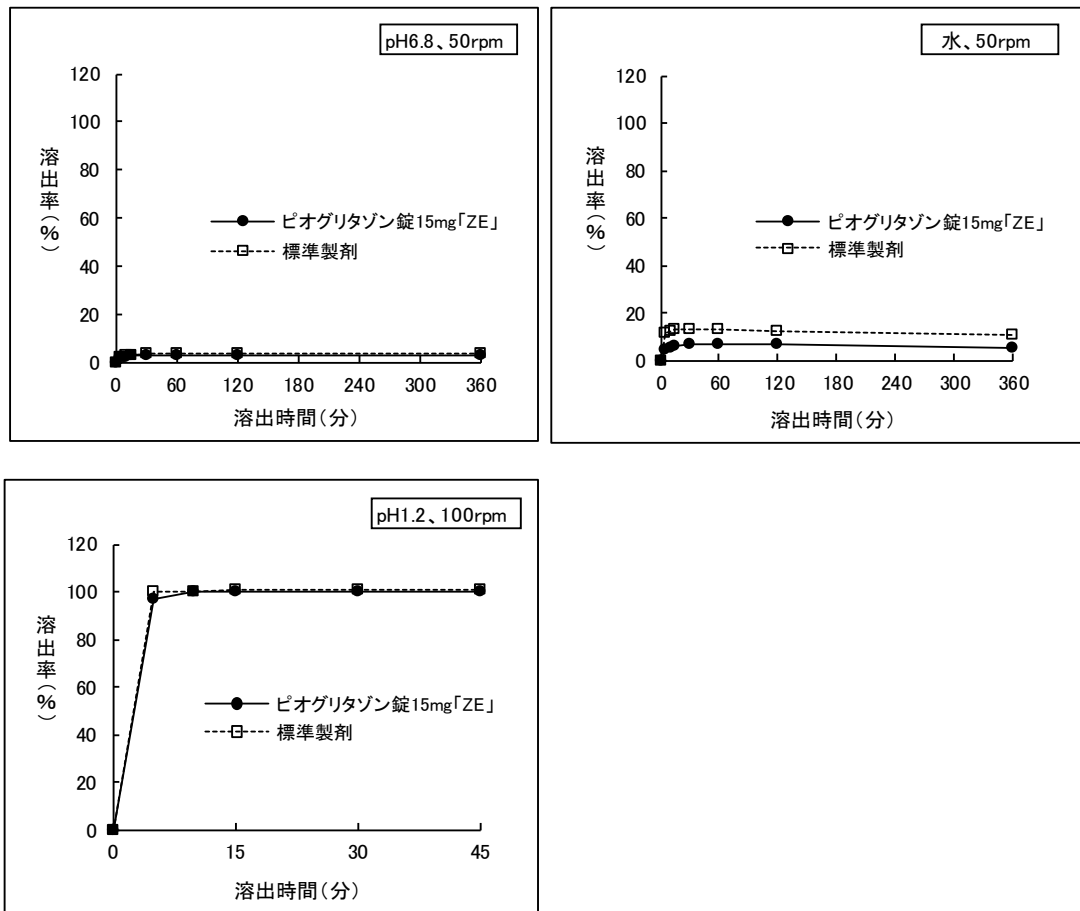


表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、15mg)	ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	100.7	98.8	適合
			10分	43.1	39.3	適合
		pH3.0	360分	81.0	75.3	
			pH6.8	5分	2.0	1.6
		360分		3.4	2.6	
		水	5分	11.0	4.1	適合
	360分		10.3	5.3		
	100rpm	pH1.2	15分	100.5	100.2	適合

(n=12)

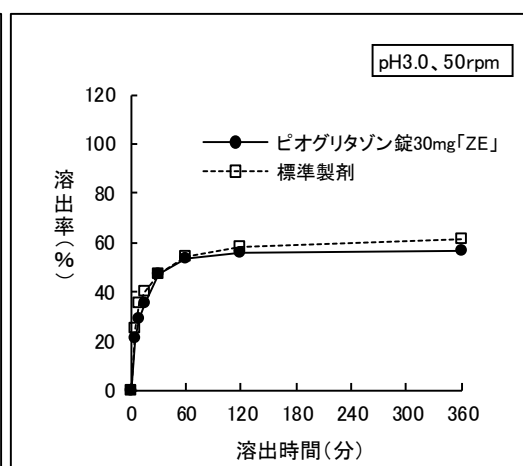
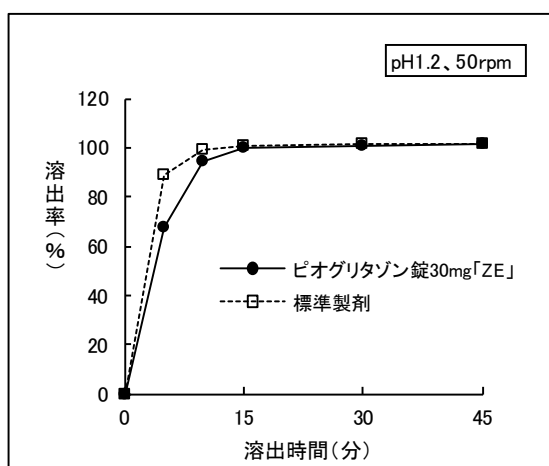
#### <結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

#### IV. 製剤に関する項目

##### ● 錠 30mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH3.0: 0.05mol/L リン酸 1 水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH3.0 に調整したもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液
水		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で終了とする。		
判定基準	<p>●pH1.2 (50・100rpm) 標準溶液が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合で、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。</p> <p>●pH3.0 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合で、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。</p> <p>●pH6.8・水 標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合で、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。</p>	



#### IV. 製剤に関する項目

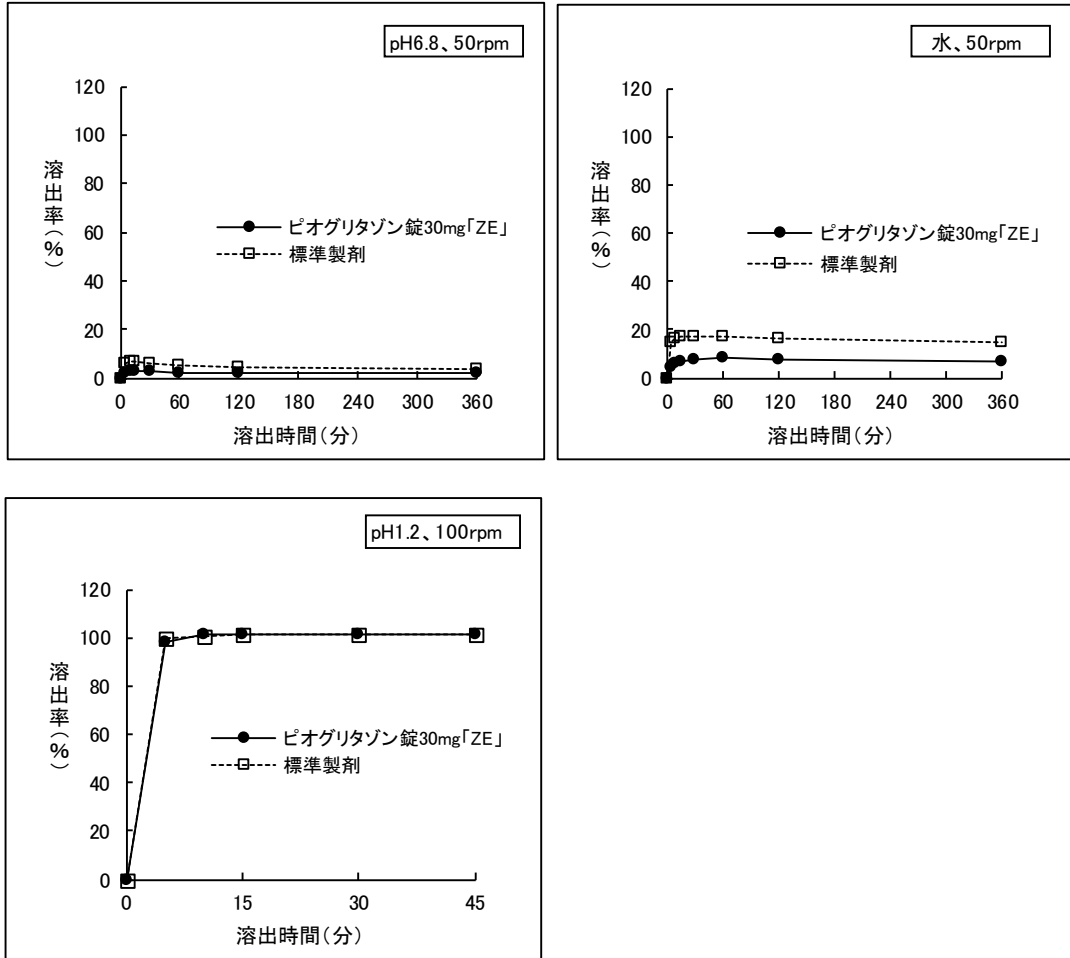


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、30mg)	ピオグリタゾン 錠 30mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	100.8	99.8	—	適合
			pH3.0	10分	34.8	29.1	—
		360分		61.2	56.7	—	
		pH6.8	5分	6.3	2.2	—	適合
			360分	3.2	1.7	—	
		水	5分	14.8	4.7	62.6	適合
	360分		14.4	6.9	—		
100rpm	pH1.2	15分	101.0	101.2	—	適合	

(n=12)

#### <結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、すべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。



## IV. 製剤に関する項目

### 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

日局「ピオグリタゾン塩酸塩錠」の確認試験  
紫外可視吸光度測定法

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩錠」の定量法  
液体クロマトグラフィー

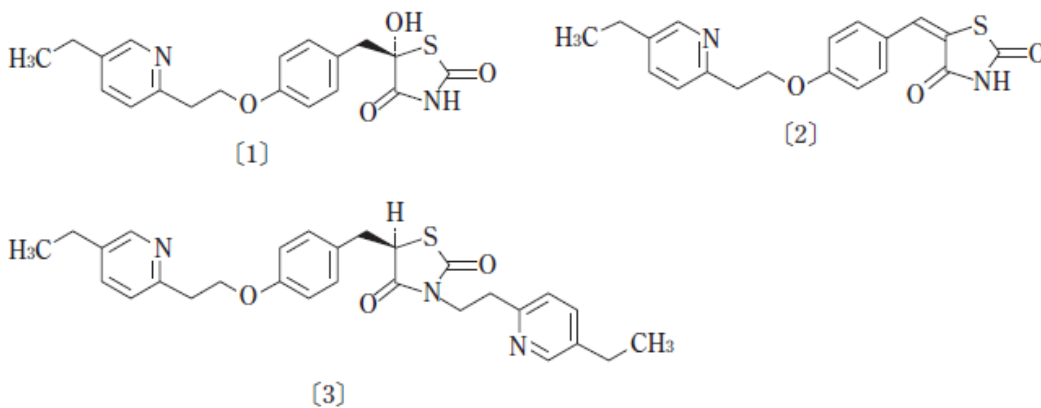
### 11. 力価

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雑物

主な類縁物質には次の〔1〕～〔3〕がある。

（純度試験で類縁物質としてそれぞれ相対保持時間約 0.7、約 1.4 及び約 3.0 の類縁物質として日本薬局方医薬品各条で規定されている）



### 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

該当しない

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

#### <効能又は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

- 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。

#### <用法及び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ため、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。

## V. 治療に関する項目

---

### 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

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連の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

作用部位：－

作用機序：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。<sup>5)</sup>

#### (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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

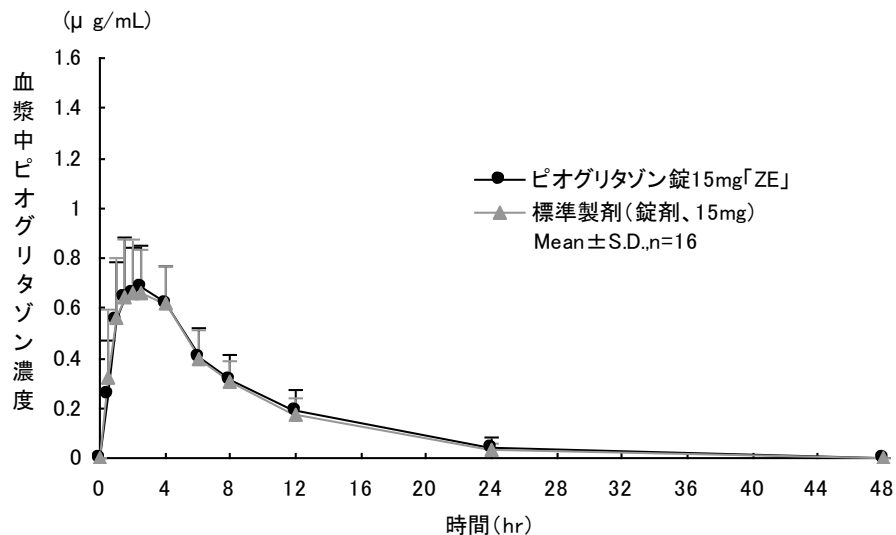
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験<sup>6)</sup>

後発医薬品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）

ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」あるいはピオグリタゾン錠 30mg「ZE」と各標準製剤を、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 あるいは 30mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

#### ● 錠 15mg



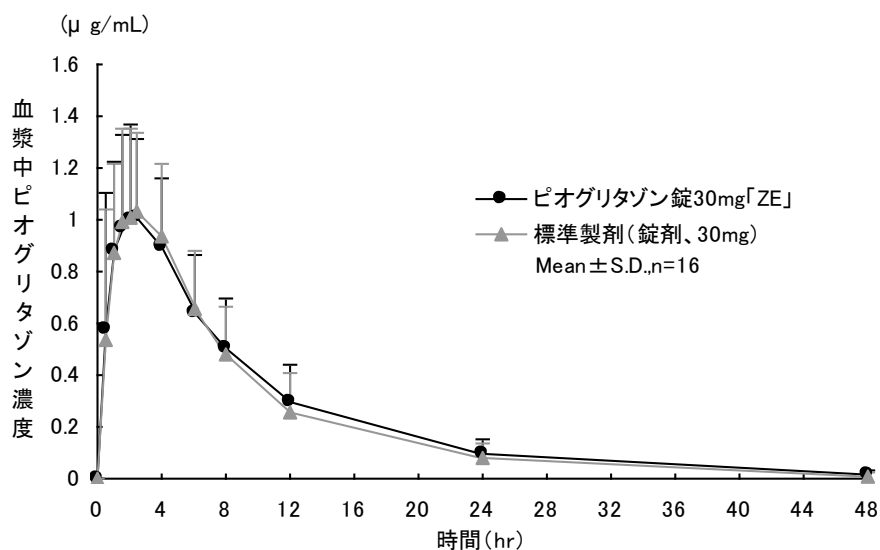
#### <薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→48)</sub> (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」	6.76 ± 2.35	0.74 ± 0.21	2.1 ± 0.9	5.3 ± 1.6
標準製剤 (錠剤, 15mg)	6.45 ± 1.74	0.75 ± 0.21	2.1 ± 1.1	5.1 ± 1.3

(Mean ± S.D., n=16)

## VII. 薬物動態に関する項目

### ● 錠 30mg



#### <薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→48)</sub> (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ピオグリタゾン錠 30mg 「ZE」	11.26±4.21	1.12±0.40	1.8±0.9	8.7±6.3
標準製剤 (錠剤、30mg)	10.73±4.30	1.12±0.39	2.0±1.0	7.5±5.5

(Mean±S.D.,n=16)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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

該当資料なし

<参考>

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「7. 相互作用」』

#### (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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 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

該当資料なし

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

<参考>

0.63 (0.22~1.04) L/kg (みかけ上)<sup>7)</sup>

#### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

98% (*in vitro*) (アルブミンと結合)、代謝物も 98%以上<sup>7)</sup>

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考>

移行性あり

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「10. 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。〕

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

移行性あり

『VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与（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。〕

### (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

該当資料なし

<参考>

肝臓<sup>7)</sup>

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

<参考>

CYP2C8の関与が最も大きく、CYP3A4の関与は低い<sup>7)</sup>



## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### (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

該当資料なし

<参考>

M-II、M-III、M-IVの活性代謝物があるが親化合物に比し活性はわずかに弱い<sup>8)</sup>

### (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

該当資料なし

<参考>

主に代謝物として15～30%尿中排泄されるが、未変化体はごくわずか<sup>7)</sup>

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 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

<参考>

蛋白結合率が高いため、透析では除去されにくいと思われる<sup>7)</sup>

## 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（現段階では定められていない）

### 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) 重症ケトーシス、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）

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 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〔低血糖をおこすおそれがある。〕
  - 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〔低血糖をおこすおそれがある。〕
  - 5) 激しい筋肉運動〔低血糖をおこすおそれがある。〕
  - 6) 過度のアルコール摂取者〔低血糖をおこすおそれがある。〕
  - 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

#### 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お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)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。（「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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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/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 μU/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 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) 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) 低血糖症状をお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（他社の臨床試験成績より、副作用発現率が高くなる傾向が認められている）。
- (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（現段階では定められていない）

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) 併用注意とその理由

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
<b>糖尿病用薬</b> 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、 プホルミン塩酸塩 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 <b>DPP-4阻害剤</b> 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 <b>GLP-1アナログ製剤</b> 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"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>
<b>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</b> ○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	左記の併用に加えさら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。
<b>リファンピシン等のCYP2C8を誘導する薬剤</b>	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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

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。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

##### 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。（＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞の項参照）
- 3) AST(GOT)、ALT(GPT)、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、 $\alpha$ -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。
- 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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (3) その他の副作用

種類 \ 頻度	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 <sup>注3)</sup>	発疹、湿疹、痒痒
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)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、 $\gamma$ -GTP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 <sup>注4)</sup> 、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5)</sup> 、糖尿病性黄斑浮腫の発症又は増悪 <sup>注6)</sup>

注1) 血液検査を定期的（3カ月に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) LDH上昇やCK(CPK)上昇があらわれることがあるので、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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：発疹、湿疹、痒痒の過敏症が発現した場合は投与を中止すること。

## 9. 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ので、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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 10. 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

小児等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

該当しない（現段階では定められていない）

### 13. 過量投与

該当しない（現段階では定められていない）

### 14. 適用上の注意

**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、さら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報告されている。〕

### 15. 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/日以上以上の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（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>9~12)</sup>
- (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

該当資料なし



## 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

該当資料なし

(4) 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（注意-医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：－

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱、ラベルに記載；安定性試験による）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の注意点について

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）

- 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、患者には服用中の浮腫や、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常がみとめられた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するよう指導すること。
- 2) 本剤は他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖症状をお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、注意喚起すること。
- 3) 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。服用中に血尿、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指導すること。
- 4) 低血糖症状をお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対し、注意喚起すること。
- 5) 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、さら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報告されている。]

くすりのしおり：有り

患者向医薬品ガイド：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示等に注意すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

### 6. 包装

	PTP	バラ
ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」	100錠 (10錠×10) 420錠 (14錠×30) 500錠 (10錠×50)	500錠
ピオグリタゾン錠 30mg「ZE」	100錠 (10錠×10) 420錠 (14錠×30) 500錠 (10錠×50)	—

### 7. 容器の材質

PTP=ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (PETニウム)、紙箱

バラ=ポリエチレン (ボディ)、ポリプロピレン (キャップ)、紙箱

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：アクトス錠 15、アクトス錠 30 (武田)

同効薬：糖尿病用薬

### 9. 国際誕生年月日

1999年7月31日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」	2011年1月14日	22300AMX00224000
ピオグリタゾン錠 30mg「ZE」	2011年1月14日	22300AMX00225000

### 11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ピオグリタゾン錠 15mg「ZE」	2011年6月24日
ピオグリタゾン錠 30mg「ZE」	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

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

### 16. 各種コード

販売名	包装	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 コード
ピオグリタゾン 錠 15mg「ZE」	100錠 (PTP)	1204773010101	3969007F1091	622047701
	420錠 (PTP)	1204773010201		
	500錠 (PTP)	1204773010102		
	500錠 (バラ)	1204773010301		
ピオグリタゾン 錠 30mg「ZE」	100錠 (PTP)	1204780010101	3969007F2098	622047801
	420錠 (PTP)	1204780010201		
	500錠 (PTP)	1204780010102		

### 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方医薬品情報, (公財) 日本薬剤師会研修センター 編, じほう, 545 (2016)
- 2) 全星薬品工業株式会社: 安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 3) 全星薬品工業株式会社: 無包装状態の安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 4) 全星薬品工業株式会社: 溶出試験に関する資料 (社内資料)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店), C - 4044 (2016)
- 6) 全星薬品工業株式会社: 生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料)
- 7) 平田純生 著: 改訂 2 版 透析患者への投薬ガイドブック, じほう, 418 (2009)
- 8) Sohda, T et al. : Chem Pharm Bull., **43**, 2168 (1995)
- 9) Lewis, J. D. et al. : JAMA., **314**, 265 (2015)
- 10) Korhonen, P. et al. : BMJ., **354**, i3903 (2016)
- 11) Azoulay, L. et al. : BMJ., **344**, e3645 (2012)
- 12) Hsiao, FY. et al. : Drug Safety., **36**, 643 (2013)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

米国などで発売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書「妊婦」の項の記載、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【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。〕

出典	記載内容
米国の添付文書 (2016年12月)※1	<p>Limited data with ACTOS in pregnant women are not sufficient to determine a drug-associated risk for major birth defects or miscarriage. There are risks to the mother and fetus associated with poorly controlled diabetes in pregnancy.</p> <p>In animal reproduction studies, no adverse developmental effects were observed when pioglitazone was administered to pregnant rats and rabbits during organogenesis at exposures up to 5-and 35-times the 45 mg clinical dose, respectively, based on body surface area.</p> <p>The estimated background risk of major birth defects is 6-10% in women with pre-gestational diabetes with a HbA1c &gt;7 and has been reported to be as high as 20-25% in women with a HbA1c &gt;10. The estimated background risk of miscarriage for the indicated population is unknown. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.</p>

## X II. 参考資料

---

※1 Daily Med [ACTOS (Takeda Pharmaceuticals America, Inc.) ]

(2017/12/25 アクセス)

<<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=d2ddc491-88a9-4063-9150-443b4fa4330c>>

	分類
オーストラリア分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2017年10月) ※2

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

※2 Prescribing medicines in pregnancy database

(2017/11/15 アクセス)

<<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

### XⅢ. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし