

## 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「サワイ」 ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」

PIOGLITAZONE

剤形	割線入り素錠
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	錠15mg：1錠中日局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 錠30mg：1錠中日局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 洋名：Pioglitazone Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	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 発売年月日：2011年 6月24日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a>

本IFは2016年10月改訂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。

- ②IF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]

- ①IF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。
- ②IF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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	24
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	26
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	27
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	27
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	27
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	27
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	27
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	28
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	28
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	29
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	29
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	29
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	29
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	32
11. 力価	12	7. 容器の材質	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	32
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	32
1. 効能又は効果	13	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
2. 用法及び用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	33
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	16. 各種コード	33
2. 薬理作用	16	17. 保険給付上の注意	33
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	34
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	34
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の参考文献	34
3. 吸収	19	XII. 参考資料	35
4. 分布	19	1. 主な外国での発売状況	35
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	35
6. 排泄	20	XIII. 備考	35
7. トランスポーターに関する情報	20	その他の関連資料	35
8. 透析等による除去率	21		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ピオグリタゾン錠15mg/錠30mg「サワイ」は、日局ピオグリタゾン塩酸塩を含有するインスリン抵抗性改善剤-2型糖尿病治療剤-である。

ピオグリタゾン塩酸塩は、チアゾリジン骨格を有する2型糖尿病薬である。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)
承認	2011年1月
上市	2011年6月

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) PTPシートに「糖尿病用剤」の文字を記載している。
- 2) 末梢組織及び肝臓におけるインスリン抵抗性を改善することにより、筋肉、脂肪組織では糖の取り込みと利用を促進し、肝臓では糖の放出を抑制して血糖降下作用を示す。
- 3) インスリン分泌を増加させず、内因性のインスリンの作用増強により血糖を低下させる。<sup>2)</sup>
- 4) 標準製剤投与中の2型糖尿病患者を対象に、ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」に切り替えた際の血糖降下作用と安全性について、標準製剤投与群を対照とした比較試験を行った結果、両製剤は臨床的に同等であることが確認された(V. -3. 参照)。<sup>3)</sup>
- 5) 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(頻度不明)。  
また、その他の副作用として、貧血、白血球減少、血圧上昇、心胸比増大、発疹、湿疹、悪心・嘔吐、胃部不快感、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、めまい、ふらつき、LDH及びCK(CPK)の上昇、BUN及びカリウムの上昇等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### 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「サワイ」

ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」

##### 2) 洋名

PIOGLITAZONE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 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)

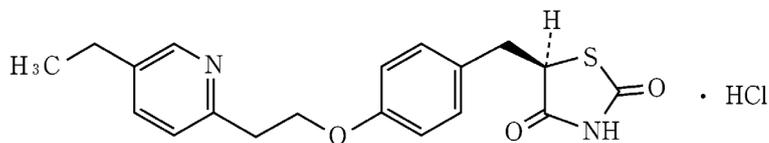
Pioglitazone Hydrochloride(JAN)

Pioglitazone(INN)

##### 3) ステム

-glitazone : peroxisome proliferator activating receptor(PPAR) agonists,  
thiazolidinedione誘導体

#### 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

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。0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

1)

溶媒	本品 1 g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 1 mL
メタノール	約1.5mL
エタノール(99.5)	約175mL

3) 吸湿性

水分：0.2%以下(0.5g、電量滴定法)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：193～194℃<sup>4)</sup>

5) 酸塩基解離定数

pKa：5.8、6.4<sup>5)</sup>

6) 分配係数

>1000(n-octanol/pH 7)<sup>5)</sup>

7) その他の主な示性値

旋光性：*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[本品の0.1mol/L塩酸試液溶液(1→50000)]<sup>1)</sup>

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ポリエチレン袋中に密閉して行われた長期保存試験(25℃、60%RH、36ヵ月)及び加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)において、いずれの測定項目においても変化は認められず安定であった。<sup>6)</sup>

3. 有効成分の確認試験法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 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」の定量法に準ずる。(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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」	割線入り素錠	 7.0	 約120	 2.5	白色～帯黄白色
ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」	割線入り素錠	 7.0	 約120	 2.5	白色～帯黄白色

## 2) 製剤の物性

製剤均一性：日局ピオグリタゾン塩酸塩錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ピオグリタゾン塩酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(塩酸試液、塩化カリウム溶液及び水を加えてpH2.0に調整した液、45分：80%以上)

## 3) 識別コード

- ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」：SW P5
- ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」：SW P6

## 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

## 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「サワイ」  
1錠中に日局ピオグリタゾン塩酸塩16.53mg(ピオグリタゾンとして15mg)を含有する。
- ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」  
1錠中に日局ピオグリタゾン塩酸塩33.06mg(ピオグリタゾンとして30mg)を含有する。

## 2) 添加物

- ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」  
添加物として、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。
- ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」  
添加物として、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

## 3) その他

## ●ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」

1錠中、カルメロースCaとしてCaを約0.38mg含有する。[理論値]

熱量：1錠あたり約0.47kcalである(分析結果より算出)。

## ●ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」

1錠中、カルメロースCaとしてCaを約0.43mg含有する。[理論値]

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 ……………

●ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」<sup>7)</sup>

## 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色～帯黄白色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	98.3	97.2

※：表示量に対する含有率(%)

## 2) バラ包装品の安定性(加速試験)

ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したのについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性 状	白色～帯黄白色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	98.3	97.3

※：表示量に対する含有率(%)

## 3) 無包装下の安定性

ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及び室温の条件下で硬度低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヵ月)	湿度 (25°C75%RH)	
			1 ヵ月	3 ヵ月
性 状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	9.5	9.3	5.5	5.8
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	98.2	98.2	98.3

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH)	
			1 ヵ月	3 ヵ月
性 状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	9.5	6.8	6.7	6.6
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	98.1	98.9	98.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」<sup>8)</sup>

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヵ月
性 状	白色～帯黄白色の割線入り素錠であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含 量 均 一 性 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.8	101.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヵ月)	湿度 (25°C75%RH)	
			1 ヵ月	3 ヵ月
性 状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (k g)	8.9	9.6	5.8	5.9
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※	100.0	99.4	99.3	99.0

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3カ月)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし
硬度(kg)	8.9	6.9	7.2
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.3	99.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的変化)……………

該当資料なし

7. 溶出性……………

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」<sup>9,10)</sup>

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH3.0>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm：水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

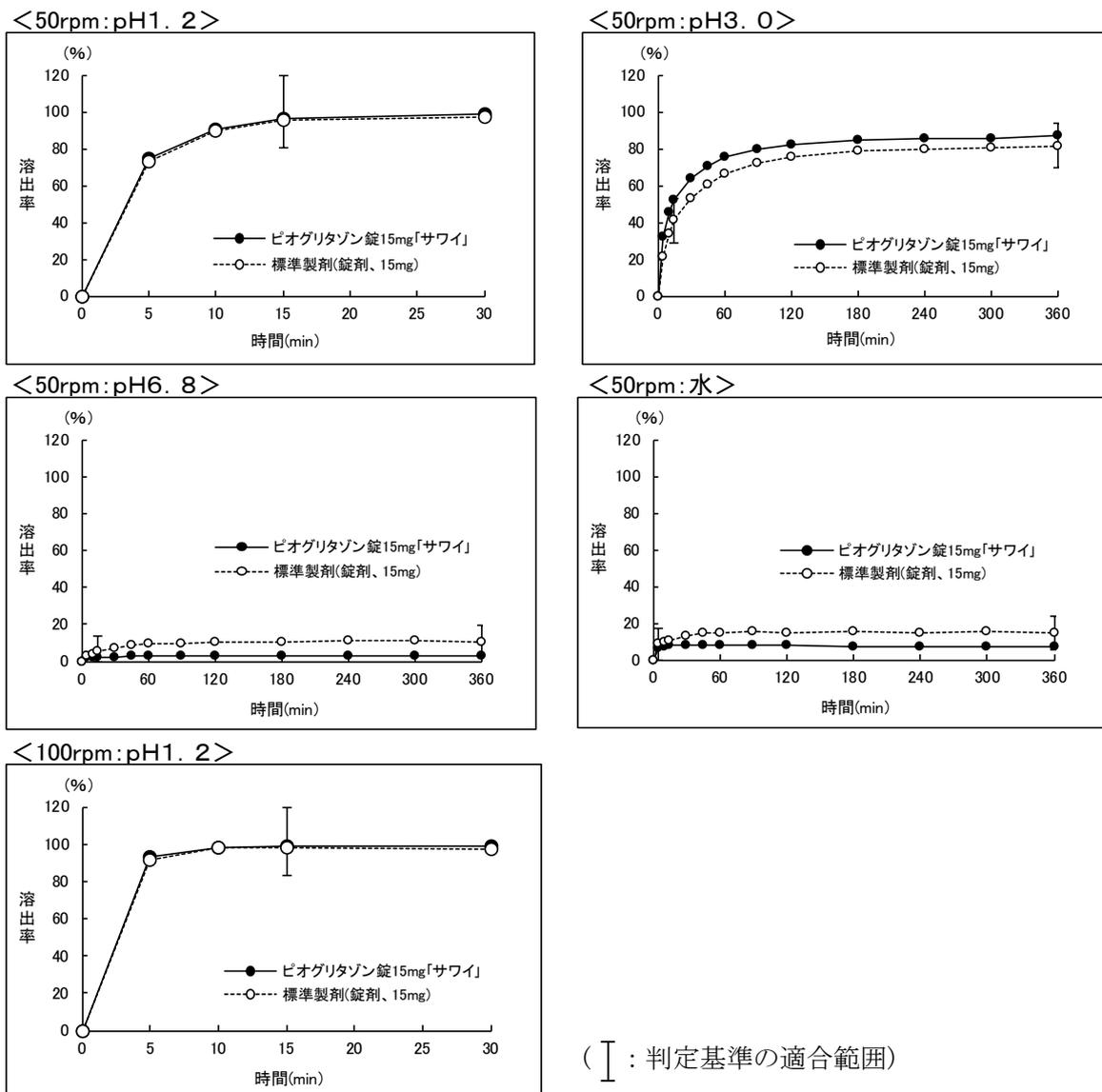
<100rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

#### IV. 製剤に関する項目

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

#### (溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

#### ●ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」<sup>9, 11)</sup>

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	

#### 【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH3.0>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

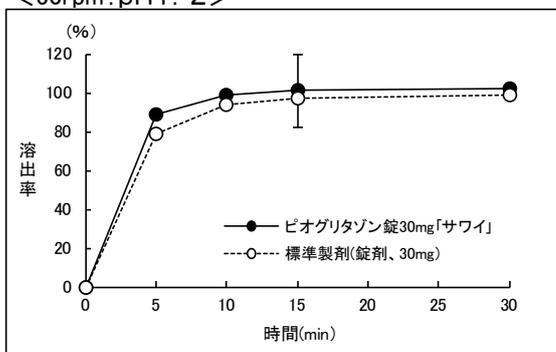
<100rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

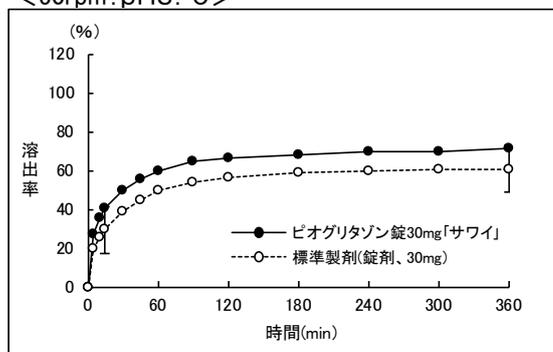
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

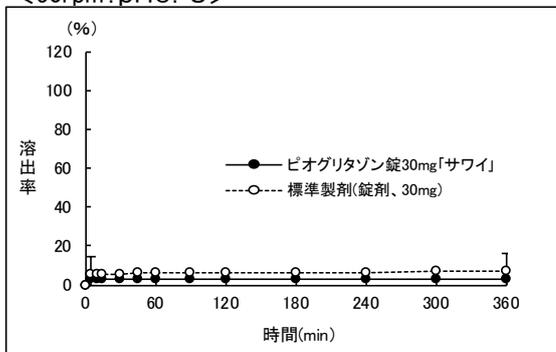
<50rpm:pH1. 2>



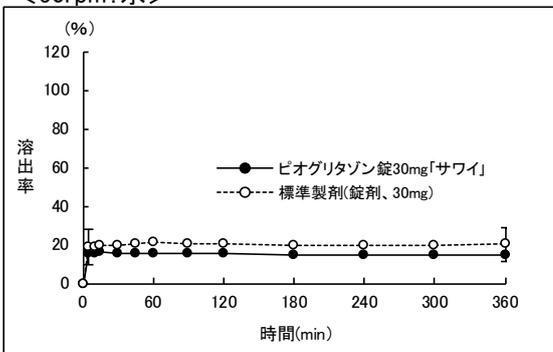
<50rpm:pH3. 0>



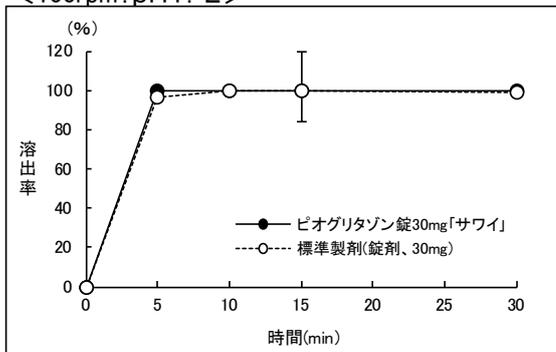
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH1. 2>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

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」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法 .....

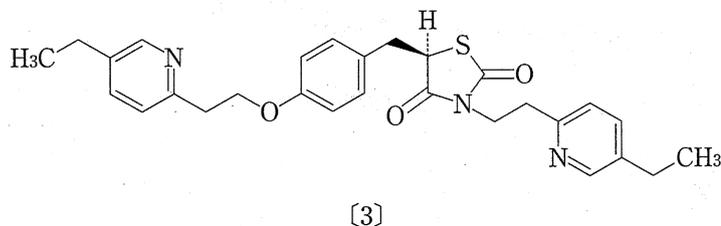
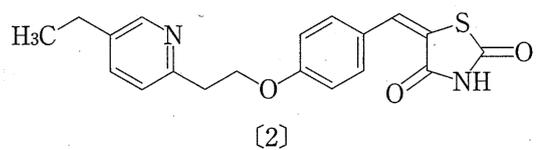
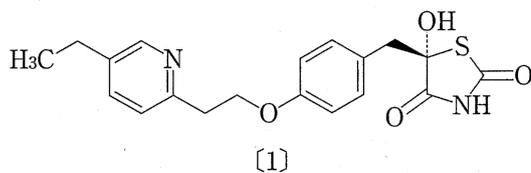
日局「ピオグリタゾン塩酸塩錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価 .....

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物 .....

有効成分に混在する主たる類縁物質には、次の〔1〕～〔3〕がある。<sup>1)</sup>



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....

該当資料なし

14. その他 .....

該当資料なし

## 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. 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

#### <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

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 $\alpha$ -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。
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。

#### <用法及び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。

### 3. 臨床成績

#### 1)臨床データパッケージ

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 2) 臨床効果

標準製剤を4週間以上投与した2型糖尿病患者63例を、ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」投与群及び標準製剤投与群に分けて、12週間連続投与(治療期)後の血糖降下作用と安全性を比較した。その結果、血糖降下作用の指標であるHbA1c及び空腹時血糖は、治療期前後の差において薬剤群間で有意差を認めず、同等であった。また、発現した有害事象の重症度はいずれも軽度であり、薬剤との因果関係はなかったことから、両薬剤の高い安全性が示された。以上のことから、ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」は標準製剤と臨床的に同等であることが確認され、有用な2型糖尿病治療剤と考えられた。<sup>3)</sup>

#### 【HbA1c値(JDS)(%) 治療期前後の比較】

薬剤	例数	統計量	治療期開始時 (0週)	治療期終了時 (12週)	差	群内比較 <sup>※1</sup> 対応のある t検定	群間比較 <sup>※2</sup> t検定
ピオグリタゾン錠15mg 「サワイ」投与群	31	平均	6.2	6.2	0.0	p=0.8554 [-0.20~0.16]	p=0.1855  n.s.
		S.D.	0.47	0.70	0.49		
標準製剤投与群	32	平均	6.0	5.9	0.1	p=0.067 [-0.01~0.28]	
		S.D.	0.45	0.45	0.40		

※1 上段はp値、下段は95%信頼区間

※2 n.s.: 有意差なし

#### 【空腹時血糖値(mg/dL) 治療期前後の比較】

薬剤	例数	統計量	治療期開始時 (0週)	治療期終了時 (12週)	差	群内比較 <sup>※1</sup> 対応のある t検定	群間比較 <sup>※2</sup> t検定
ピオグリタゾン錠15mg 「サワイ」投与群	31	平均	129	129	0	p=0.9715 [-9.3~9.0]	p=0.8250  n.s.
		S.D.	19.0	27.5	24.9		
標準製剤投与群	32	平均	125	124	1	p=0.7693 [-6.8~9.1]	
		S.D.	20.5	27.7	22.1		

※1 上段はp値、下段は95%信頼区間

※2 n.s.: 有意差なし

### 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……………

ピオグリタゾン塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

末梢組織及び肝臓におけるインスリン抵抗性を改善することにより、筋肉、脂肪組織では糖の取り込みと利用を促進し、肝臓では糖の放出を抑制して血糖降下作用を示す。

2) 薬効を裏付ける試験成績

肥満糖尿病モデルラットでは、ピオグリタゾン塩酸塩のインスリン抵抗性改善作用として、肝での糖産生の減少及び末梢組織での糖利用の増加が認められている。<sup>2)</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

ピオグリタゾン塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 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>

●ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」<sup>9, 12)</sup>

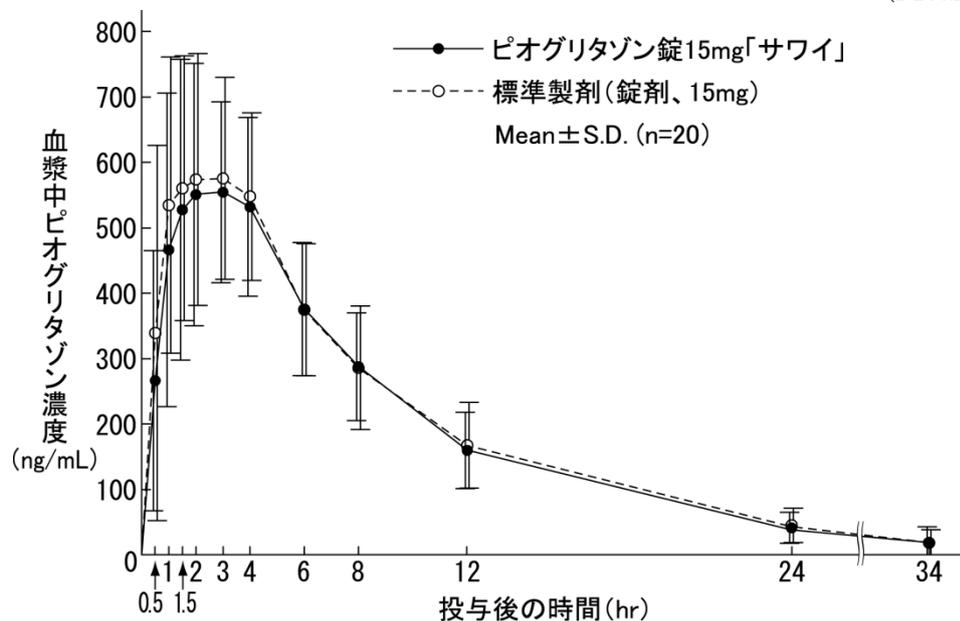
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、34hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	LC/MS法

ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ピオグリタゾンとして15mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピオグリタゾン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-34hr</sub> (ng・hr/mL)
ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」	635±174	2.4±1.2	6.7±2.6	5837±1596
標準製剤(錠剤、15mg)	658±182	2.1±1.1	6.6±1.9	6067±1745

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」<sup>9, 13)</sup>

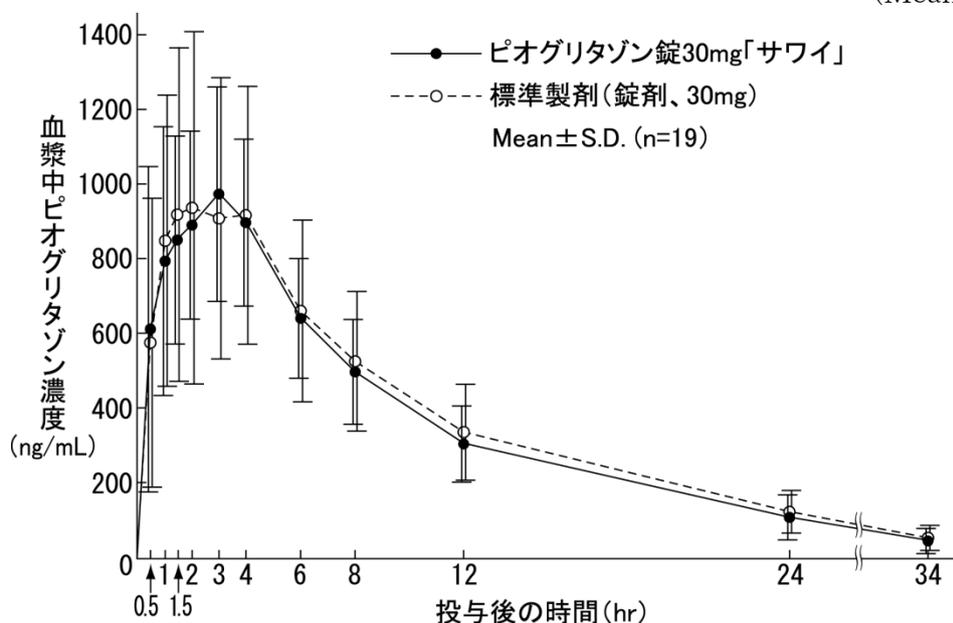
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、34hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	LC/MS法

ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ピオグリタゾンとして30mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピオグリタゾン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-34hr</sub> (ng・hr/mL)
ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」	1074±310	2.2±1.1	8.0±2.5	10760±2584
標準製剤(錠剤、30mg)	1061±452	2.3±2.0	8.0±2.3	11357±3762

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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

VIII. -7. 参照

健康成人に空腹時又は食後30mgを単回経口投与したとき、食事による影響はほとんどないと考えられる。<sup>1)</sup>

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

80%以上<sup>14)</sup>

## 4) 消失速度定数

●ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ピオグリタゾンとして15mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>9, 12)</sup>

$0.119 \pm 0.047 \text{hr}^{-1}$

●ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ピオグリタゾンとして30mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>9, 13)</sup>

$0.094 \pm 0.027 \text{hr}^{-1}$

## 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

98%以上<sup>1)</sup>

## 3. 吸収

経口投与後、急速に吸収される。<sup>14)</sup>

## 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

<参考>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

<参考>ラットで乳汁中への移行が報告されている。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 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

<参考> [14C]ピオグリタゾン塩酸塩をラットに経口投与すると、放射能は各組織に広く分布したが、その組織中濃度は肝臓を除き、血漿中濃度よりも低かった。<sup>6)</sup>

## 5. 代謝

### 1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：主に肝臓

健康成人に経口投与したとき、血中には未変化体及び代謝物4種が検出され、そのうちメチレン部分の水酸化体、メチレン部分の酸化体は活性代謝物である。<sup>1)</sup>

### 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

代謝にはCYP1A1、1A2、2C8、2C9、2C19、2D6、3A4の複数の分子種が関与している。<sup>1)</sup>

### 3) 初回通過効果の有無及びその割合

一部は初回通過効果を受けるが、その程度は小さいと考えられた。<sup>15)</sup>

### 4) 代謝物の活性の有無及び比率

VII. -5. -1) 参照

### 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

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%であった。<sup>1)</sup>

### 2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

### 3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

## 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的変化と考えられる心重量の増加がみられており、また、臨床的にも心不全を増悪あるいは発症したとの報告がある。〕
- 2) 重症ケトーシス、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. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………  
V. -2. 参照

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

**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) 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。
  - (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(他社の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)。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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 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 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 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	等 等 等
<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> 1) 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 2) 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 等
	・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。
	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等
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。

## 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

## 1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **心不全が増悪あるいは発症**することがあるので、投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状・徴候(息切れ、動悸、心胸比増大、胸水等)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

2) その他の副作用	
	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、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)、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(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ヵ月に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

ピオグリタゾン塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている。  
 副作用発現率は16.1%(521/3,238)であった。<sup>2)</sup>

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

副作用	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 <sup>注3)</sup>	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 .....

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。

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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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、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>16)~19)</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

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

ピオグリタゾン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD <sub>50</sub> (mg/kg) <sup>6)</sup>	
動物種	経口
マウス	≥1,814
ラット	≥1,814

2) 反復投与毒性試験

ラット、イヌ及びサルを用いて経口投与にて13週、26週及び52週の試験が行われ、これらの成績から共通の所見として、ピオグリタゾン塩酸塩の薬理作用に起因すると考えられる心重量の高値及び貧血がみられた。<sup>6)</sup>

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

VIII. -15. 参照

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

## 1. 規制区分

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

## 3. 貯法・保存条件

室温保存

## 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

該当しない

## 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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

## ピオグリタゾン錠「サワイ」を服用される患者さんへ

ピオグリタゾン錠「サワイ」は、血糖を下げる糖尿病のお薬です。

このお薬の服用により、低血糖症状をおこすことがあります。

### 低血糖の症状とは

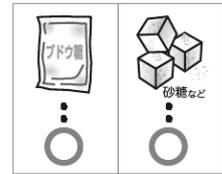


- ほかの糖尿病の薬（血糖を下げる薬）を併用した場合、低血糖症状をおこすことがあります。
- とくにインスリン注射との併用で多くなることが報告されています。

（こちら側もお読みください）

### 低血糖の対処法

- 症状があらわれた場合は、すぐに砂糖あるいはブドウ糖を摂取し、意識が薄れてきた場合はただちに医師に連絡してください。



- α-グルコシダーゼ阻害剤（ベイスン、ポグリボース、グルコバイ、アカルボース、セイブルなど）を併用しているときに低血糖症状が認められた場合には必ずブドウ糖を摂取してください。



- この注意は必ず家族やまわりの方にも知らせておいてください。
- 高所作業や自動車の運転など危険を伴う機械を操作している時に、低血糖症状をおこすと事故につながります。特に注意してください。

（両面ともお読みください。）

GU598001PV01

沢井製薬株式会社

2011年6月©12

このお薬の服用により、むくみ（浮腫）や体重の増加がみられ、心臓の働きに影響し、息切れ、動悸などの症状がみられることがあります。

次のような症状があらわれることがあります。

#### ◇むくみ（浮腫）

むくみ（浮腫）のために、下腿や足が腫れたり、顔面やまぶたが腫れぼたくなるなどの症状がみられることがあります。

#### ◇体重増加

体重の増加がみられることがあります。体重はできるだけ毎日測定し、急激な体重の増加に注意してください。

#### ◇息切れ、動悸

労作時に息が切れたり、動悸がする（心臓がドキドキする）などの症状がみられることがあります。症状が進行すると、安静にしているてもこのような症状があらわれることがあります。



むくみ（浮腫）・急激な体重増加



息切れ

動悸

（こちら側もお読みください）

このような症状はこのお薬の服用を始めてから早期にあらわれることがあります。これらの症状に気づいた場合は、服用を中止し、主治医にご相談ください。

心臓の病気（心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患など）のある患者さん、インスリン注射を併用している患者さんはとくにご注意ください。

### 服用時の注意

- コップ1杯程度の水またはぬるま湯で服用してください。
- 医師または薬剤師の指示通りに服用してください。
- 自己判断により服用を中止したり、服用する量を変更したりすると病気が悪化することがあります。
- 飲み忘れた場合は、昼までであればできるだけ早く1回分を飲んでください。
- 決して2回分を一度に飲まないでください。（低血糖症状をおこすことがあります。）

（両面ともお読みください。）

**医師または薬剤師のみなさまへ**

**ピオグリタゾン錠「サワイ」をお飲み  
になる患者さんにご説明下さい**

- **ピオグリタゾンと膀胱がんについて**  
海外の研究でピオグリタゾンを使用した場合に、このくすりを使用していない場合に比べて膀胱がんを発症した患者さんがわずかに多かった\*との報告がありますが、ピオグリタゾンが膀胱がんの発生原因と断定されたわけではありません。  
(※米国の2型糖尿病患者さんの場合、1万人あたり1年で1~2人多かった。)
- **ピオグリタゾン錠「サワイ」を処方してもらったときに何を主治医に伝えたらいいですか?**  
膀胱がんの治療を受けている場合、または膀胱がんの既往歴がある場合は医師に伝えてください。
- **服薬中、服薬をやめた後は何に気をつけたいですか?**  
血尿や頻尿、排尿痛の症状があらわれた場合はすぐに医師に伝えてください。

**膀胱がんとは…**

膀胱の粘膜でおこるがんです。日本人では10万人あたり1年で6.9人発症しています(2006年)。膀胱がんの発症率は、胃がんや肺がんに比べて低く、欧米人(欧州:15.6例/10万人年(2008年)、米国:21.1例/10万人年(2004年~2008年))に比べると日本人の発症率は低いことが知られています。

- **どのような症状があるのですか?**  
血尿、ときには頻尿、排尿痛などの症状があらわれることがあります。  
(これらの症状は膀胱がん以外でもあらわれることがあります)
- **どのような人がなりやすいのですか?**  
高齢者、特に男性に多いことが知られており、また喫煙習慣のある人は、ない人に比べて2~4倍程度膀胱がんになりやすいといわれています。  
糖尿病の人は、糖尿病ではない人に比べ、膀胱がんになる頻度が高いとの報告があります。

GU598002PV01

**沢井製薬株式会社**

2011年8月08

**ピオグリタゾン錠「サワイ」を  
お飲みになる患者さんへ**

この薬が膀胱がんの原因と断定されたわけではありませんが、海外の研究でこの薬が膀胱がんの発症率をわずかにあげるとする報告があります。

- 膀胱がん治療中の方はこの薬を服用しないこととされています。膀胱がんと診断されたことがある場合は主治医に伝えてください。
- また、膀胱がんの早期発見のため、血尿や頻尿、排尿痛などの症状が見られた場合には、主治医に相談してください。
- くれぐれもご自身の判断で薬をやめないで、心配な方は主治医に相談してください。

〈裏面もお読みください〉

次のような症状に気づいたときには、  
**すぐに主治医にご相談ください。**

**血尿**

尿が赤くなる場合があります(痛みを伴わない場合が多い)。

**頻尿**

排尿の回数が増える場合があります。

**排尿痛**

急な尿意や排尿時に痛みの症状がみられる場合があります。

注)当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

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

●ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：300錠

●ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

7. 容器の材質

●ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アクトス錠15/錠30/OD錠15/OD錠30

同効薬：糖尿病治療薬：メトホルミン塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●ピオグリタゾン錠15mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年1月14日、承認番号：22300AMX00287000

●ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年1月14日、承認番号：22300AMX00288000

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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード .....

品名	HOT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「サワイ」	120531201	3969007F1130	622053101
ピオグリタゾン錠30mg「サワイ」	120532901	3969007F2136	622053201

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。

---

## XI . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-4044-C-4050.
- 2) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p.1435-1437.
- 3) 福嶋康之他, Pharma Medica, **29**(11), 179(2011).
- 4) The Merck Index 14<sup>th</sup> edition, 2006, p.1284.
- 5) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版, じほう, 2009, p.418-419.
- 6) 月刊薬事, **42**(13), 3416(2000).
- 7)~8) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 9) 梅村和夫他, 診療と新薬, **48**(3), 291(2011).
- 10)~11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 12)~13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 14) Martindale : The Complete Drug Reference 35<sup>th</sup> edition, 2007, p.414.
- 15) 日本薬剤師研修センター編, STANDARD 医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集[薬効別], 追補版2, じほう, 2005, p.556-570.
- 16) Lewis JD. et al., JAMA, **314**(3), 265(2015).
- 17) Korhonen P. et al., BMJ, **354**, i3903(2016).
- 18) Azoulay L. et al., BMJ, **344**, e3645(2012).
- 19) Hsiao FY. et al., Drug Safety, **36**(8), 643(2013).

### 2. その他の参考文献

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

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 .....

