

# 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「日医工」

ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工」

ピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工」

Pioglitazone, Pioglitazone OD

|                           |   |
|---------------------------|---|
| 剤形                        | 錠 15mg/30mg：素錠<br>OD 錠 15mg/30mg：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                     | 錠 15mg, OD 錠 15mg：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）を含有<br>錠 30mg, OD 錠 30mg：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）を含有                    |
| 一般名                       | 和名：ピオグリタゾン塩酸塩<br>洋名：Pioglitazone Hydrochloride  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 承認年月日：2011年 1月 14日<br>薬価基準収載：2011年 6月 24日<br>発売年月日：2011年 6月 24日   |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元：日医工株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先               |   |
| 問い合わせ窓口                   | 日医工株式会社 お客様サポートセンター<br>TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948<br>医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a> |

本IFは2016年10月改訂（第6版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器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ホームページ（<http://www.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式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、今後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

|                                   |    |                                       |    |
|-----------------------------------|----|---------------------------------------|----|
| <b>I. 概要に関する項目</b> .....          | 1  | <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....           | 21 |
| 1. 開発の経緯 .....                    | 1  | 1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群 .....          | 21 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....           | 1  | 2. 薬理作用 .....                         | 21 |
| <b>II. 名称に関する項目</b> .....         | 2  | <b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....          | 22 |
| 1. 販売名 .....                      | 2  | 1. 血中濃度の推移・測定法 .....                  | 22 |
| 2. 一般名 .....                      | 2  | 2. 薬物速度論的パラメータ .....                  | 28 |
| 3. 構造式又は示性式 .....                 | 2  | 3. 吸収 .....                           | 28 |
| 4. 分子式及び分子量 .....                 | 2  | 4. 分布 .....                           | 28 |
| 5. 化学名（命名法） .....                 | 2  | 5. 代謝 .....                           | 28 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....           | 2  | 6. 排泄 .....                           | 29 |
| 7. CAS登録番号 .....                  | 2  | 7. トランスポーターに関する情報 .....               | 29 |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b> .....      | 3  | 8. 透析等による除去率 .....                    | 29 |
| 1. 物理化学的性質 .....                  | 3  | <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ..... | 30 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....        | 3  | 1. 警告内容とその理由 .....                    | 30 |
| 3. 有効成分の確認試験法 .....               | 3  | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....           | 30 |
| 4. 有効成分の定量法 .....                 | 3  | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....       | 30 |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b> .....         | 4  | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....       | 30 |
| 1. 剤形 .....                       | 4  | 5. 慎重投与内容とその理由 .....                  | 30 |
| 2. 製剤の組成 .....                    | 5  | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....          | 31 |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....         | 5  | 7. 相互作用 .....                         | 32 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 .....          | 6  | 8. 副作用 .....                          | 33 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 .....             | 13 | 9. 高齢者への投与 .....                      | 35 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....        | 13 | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....              | 35 |
| 7. 溶出性 .....                      | 13 | 11. 小児等への投与 .....                     | 35 |
| 8. 生物学的試験法 .....                  | 18 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....                | 35 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....           | 18 | 13. 過量投与 .....                        | 35 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 .....            | 18 | 14. 適用上の注意 .....                      | 35 |
| 11. 力価 .....                      | 18 | 15. その他の注意 .....                      | 35 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 .....           | 18 | 16. その他 .....                         | 36 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... | 18 | <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....          | 37 |
| 14. その他 .....                     | 18 | 1. 薬理試験 .....                         | 37 |
| <b>V. 治療に関する項目</b> .....          | 19 | 2. 毒性試験 .....                         | 37 |
| 1. 効能又は効果 .....                   | 19 | <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....           | 38 |
| 2. 用法及び用量 .....                   | 19 | 1. 規制区分 .....                         | 38 |
| 3. 臨床成績 .....                     | 20 |                                       |    |

|  |           |
|--|-----------|
| 2. 有効期間又は使用期限.....                           | 38        |
| 3. 貯法・保存条件 .....                             | 38        |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点.....                           | 38        |
| 5. 承認条件等.....                                | 38        |
| 6. 包装.....                                   | 38        |
| 7. 容器の材質.....                                | 39        |
| 8. 同一成分・同効薬.....                             | 39        |
| 9. 国際誕生年月日 .....                             | 39        |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....                    | 39        |
| 11. 薬価基準記載年月日 .....                          | 39        |
| 12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の<br>年月日及びその内容..... | 39        |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその<br>内容.....         | 39        |
| 14. 再審査期間.....                               | 39        |
| 15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....                    | 39        |
| 16. 各種コード.....                               | 40        |
| 17. 保険給付上の注意.....                            | 40        |
| <b>X I . 文献</b> -----                        | <b>41</b> |
| 1. 引用文献 .....                                | 41        |
| 2. その他の参考文献.....                             | 41        |
| <b>X II . 参考資料</b> -----                     | <b>41</b> |
| 1. 主な外国での発売状況.....                           | 41        |
| 2. 海外における臨床支援情報 .....                        | 41        |
| <b>X III . 備考</b> -----                      | <b>42</b> |
| <b>付表 1—1</b> -----                          | <b>50</b> |
| <b>付表 1—2</b> -----                          | <b>51</b> |
| <b>付表 1—3</b> -----                          | <b>52</b> |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ピオグリタゾン塩酸塩を有効成分とする 2 型糖尿病治療剤でインスリン抵抗性改善剤に分類されている。

「ピオグリタゾン錠 15mg「日医工）」, 「ピオグリタゾン錠 30mg「日医工）」, 「ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工）」及び「ピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工）」は, 日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し, 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, 2011 年 1 月 14 日に承認を取得, 2011 年 6 月 24 日に上市した。(薬食発第 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日) に基づき承認申請)

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は, ピオグリタゾン塩酸塩を有効成分とする 2 型糖尿病治療剤でインスリン抵抗性改善剤に分類されている。
- (2) PTP シートはピッチコントロールを行い, 1 錠ごとに成分名, 含量を表示した。
- (3) 錠 15mg, 錠 30mg, OD 錠 15mg 及び OD 錠 30mg にはウィークリー包装がある。
- (4) 重大な副作用 (頻度不明) として, 心不全, 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, 胃潰瘍が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」

ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工」

ピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工」

#### (2) 洋名

Pioglitazone

Pioglitazone OD

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 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)

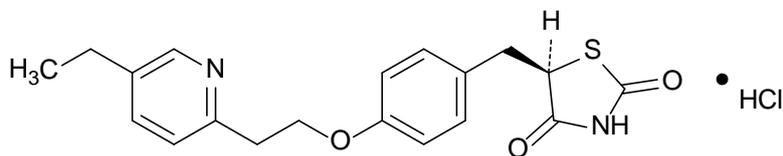
Pioglitazone Hydrochloride (JAN)

#### (3) ステム

チアゾリジンジオン系ペルオキシゾーム増殖因子活性化受容体  $\gamma$  (PPAR  $\gamma$ ) 作動薬

: - 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:  $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$

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

### 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。

##### (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

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

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。

#### 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

##### (1) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタゾン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピオグリタゾン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (3) 定性反応

本品を硝酸に溶かした後，希硝酸を加えた液は，塩化物の定性反応（2）を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：酢酸アンモニウム溶液，アセトニトリル，酢酸混液

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

##### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

|                           | 色調<br>剤形                  | 形 状  |   |  | 本体コード<br>包装コード                             |
|---------------------------|---------------------------|--|---|--|--|
|                           |                           | 質量(mg)   | 直径(mm)  | 厚さ(mm)   |  |
| ピオグリタゾン錠<br>15mg「日医工」     | 白色～帯黄白色<br>素錠             | <br>120 | <br>7.0 | <br>2.4 | 本体： <b>n</b> 132<br>15<br>包装： <b>n</b> 132 |
| ピオグリタゾン錠<br>30mg「日医工」     | 白色～帯黄白色<br>素錠             | <br>120 | <br>7.0 | <br>2.5 | 本体： <b>n</b> 133<br>30<br>包装： <b>n</b> 133 |
| ピオグリタゾン OD<br>錠 15mg「日医工」 | 白色～帯黄白色<br>素錠<br>(口腔内崩壊錠) | <br>120 | <br>7.0 | <br>2.6 | 本体： <b>n</b> 123<br>15<br>包装： <b>n</b> 123 |
| ピオグリタゾン OD<br>錠 30mg「日医工」 | 白色～帯黄白色<br>素錠<br>(口腔内崩壊錠) | <br>120 | <br>7.0 | <br>2.7 | 本体： <b>n</b> 124<br>30<br>包装： <b>n</b> 124 |

##### (2) 製剤の物性

|                           | 製剤均一性試験 (含量均一性試験) |                |
|---------------------------|-------------------|----------------|
| ピオグリタゾン錠<br>15mg「日医工」     | 判定値：15.0%以下       | 試験結果：1.1%～3.4% |
| ピオグリタゾン錠<br>30mg「日医工」     | 判定値：15.0%以下       | 試験結果：1.4%～4.6% |
| ピオグリタゾン OD<br>錠 15mg「日医工」 | 判定値：15.0%以下       | 試験結果：2.3%～3.7% |
| ピオグリタゾン OD<br>錠 30mg「日医工」 | 判定値：15.0%以下       | 試験結果：1.0%～4.3% |

##### (3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

##### (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

錠 15mg : 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

錠 30mg : 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

OD 錠 15mg : 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

OD 錠 30mg : 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

ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」, ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」

| 添加目的 | 添加物            |
|------|----------------|
| 賦形剤  | 乳糖             |
| 結合剤  | ヒドロキシプロピルセルロース |
| 崩壊剤  | カルメロースカルシウム    |
| 滑沢剤  | ステアリン酸マグネシウム   |

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工」, ピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工」

| 添加目的 | 添加物                   |
|------|-----------------------|
| 賦形剤  | D-マンニトール, カルメロースナトリウム |
| 結合剤  | ヒドロキシプロピルセルロース        |
| 崩壊剤  | クロスポビドン               |
| 甘味剤  | スクラロース                |
| 香料   | l-メントール               |
| 滑沢剤  | ステアリン酸マグネシウム          |

### (3) その他

該当記載事項なし

## 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<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験及び長期保存試験

＜ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」、ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」＞

本品につき加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）を行った結果，ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」及びピオグリタゾン錠 30mg「日医工」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

##### ◇ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目                             | ロット<br>番号 | 保存期間       |            |            |            |
|----------------------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|
|                                  |           | 開始時        | 1 ヶ月       | 3 ヶ月       | 6 ヶ月       |
| 性状＜白色～帯黄白色の<br>割線入りの素錠＞          | BP0801    | 適合         | 同左         | 同左         | 同左         |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法)             | BP0801    | 適合         | 同左         | 同左         | 同左         |
| 製剤均一性 (含量均一性試験)<br>＜判定値：15.0%以下＞ | BP0801    | 1.1        | —          | —          | 1.1        |
| 溶出性<br>＜45 分間 80%以上＞             | BP0801    | 98.2～100.2 | 98.7～101.8 | 99.3～102.7 | 97.6～100.7 |
| 含量*<br>＜95.0～105.0%＞             | BP0801    | 100.4      | 98.6       | 98.6       | 98.7       |

※：表示量に対する含有率 (%)

##### ◇ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

| 測定項目                             | ロット<br>番号                        | 保存期間                                   |   |   |  |
|----------------------------------|----------------------------------|--|---|---|--|
|                                  |                                  | 開始時                                    | 1 ヶ月                                    | 3 ヶ月                                    | 6 ヶ月                                   |
| 性状＜白色～帯黄白色の<br>割線入りの素錠＞          | PIO15T-1<br>PIO15T-2<br>PIO15T-3 | 適合                                     | 同左                                      | 同左                                      | 同左                                     |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法)             | PIO15T-1<br>PIO15T-2<br>PIO15T-3 | 適合                                     | 同左                                      | 同左                                      | 同左                                     |
| 製剤均一性 (含量均一性試験)<br>＜判定値：15.0%以下＞ | PIO15T-1<br>PIO15T-2<br>PIO15T-3 | 1.9～3.1<br>1.4～3.4<br>1.9～2.6          | —                                       | —                                       | 2.4～3.2<br>1.9～3.6<br>2.2～2.6          |
| 溶出性<br>＜45 分間 80%以上＞             | PIO15T-1<br>PIO15T-2<br>PIO15T-3 | 96.1～100.8<br>96.8～101.3<br>98.1～101.6 | 94.7～102.2<br>97.1～100.9<br>98.1～101.9  | 97.3～100.9<br>96.7～101.2<br>98.5～100.9  | 99.0～101.4<br>97.7～101.7<br>98.5～102.4 |
| 含量*<br>＜95.0～105.0%＞             | PIO15T-1<br>PIO15T-2<br>PIO15T-3 | 98.3～99.0<br>98.9～99.1<br>99.6～100.2   | 99.8～100.1<br>99.3～100.6<br>100.7～101.0 | 99.3～100.1<br>99.2～100.8<br>100.3～101.7 | 98.0～98.4<br>98.7～99.4<br>99.4～99.5    |

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装) ]

| 測定項目                              | ロット<br>番号                        | 保存期間                                   |   |  |  |
|-----------------------------------|----------------------------------|--|---|--|--|
|                                   |                                  | 開始時                                    | 1 ヶ月                                    | 3 ヶ月                                     | 6 ヶ月                                   |
| 性状<白色～帯黄白色の<br>割線入りの素錠>           | PIO30T-1<br>PIO30T-2<br>PIO30T-3 | 適合                                     | 同左                                      | 同左                                       | 同左                                     |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法)              | PIO30T-1<br>PIO30T-2<br>PIO30T-3 | 適合                                     | 同左                                      | 同左                                       | 同左                                     |
| 製剤均一性 (含量均一性試験)<br><判定値: 15.0%以下> | PIO30T-1<br>PIO30T-2<br>PIO30T-3 | 1.44~2.16<br>2.88~4.56<br>2.16~3.74    | —                                       | —  | 1.44~3.12<br>1.92~3.36<br>1.68~3.60    |
| 溶出性<br><45 分間 80%以上>              | PIO30T-1<br>PIO30T-2<br>PIO30T-3 | 96.8~102.4<br>95.9~102.7<br>96.8~102.2 | 98.1~100.7<br>96.4~102.3<br>97.5~101.2  | 96.7~100.6<br>95.9~101.0<br>96.7~100.6   | 97.5~101.3<br>97.4~101.8<br>97.5~101.6 |
| 含量*<br><95.0~105.0%>              | PIO30T-1<br>PIO30T-2<br>PIO30T-3 | 99.6~100.4<br>99.7~100.5<br>99.0~100.0 | 98.9~100.4<br>98.6~100.9<br>100.1~101.7 | 99.8~100.4<br>100.1~101.0<br>100.4~100.7 | 99.4~99.8<br>98.7~99.2<br>99.6~99.9    |

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装) ]

| 測定項目                              | ロット<br>番号 | 保存期間       |           |            |            |
|-----------------------------------|-----------|------------|-----------|------------|------------|
|                                   |           | 開始時        | 1 ヶ月      | 3 ヶ月       | 6 ヶ月       |
| 性状<白色～帯黄白色の<br>割線入りの素錠>           | EN1402    | 適合         | 同左        | 同左         | 同左         |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法)              | EN1402    | 適合         | —         | —          | 適合         |
| 製剤均一性 (含量均一性試験)<br><判定値: 15.0%以下> | EN1402    | 2.8        | —         | —          | 2.8        |
| 溶出性<br><45 分間 80%以上>              | EN1402    | 85.3~101.2 | 98.0~99.5 | 80.9~101.0 | 99.7~105.0 |
| 含量*<br><95.0~105.0%>              | EN1402    | 100.6      | 99.5      | 100.1      | 98.4       |

※: 表示量に対する含有率 (%)

<ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工」、ピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工」>

長期保存試験（25℃）の結果より、ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工」及びピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工」は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。

◇ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工」 長期保存試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目   | ロット番号                      | 保存期間                                  |   |  |                                       |
|--|----------------------------|---------------------------------------|---|--|---------------------------------------|
|  |                            | 開始時                                   | 12 ヶ月                                   | 24 ヶ月                                  | 36 ヶ月                                 |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入りの素錠>                          | PHD151<br>PHD152<br>PHD153 | 適合                                    | 同左                                      | 同左                                     | 同左                                    |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法)                         | PHD151<br>PHD152<br>PHD153 | 適合                                    | 同左                                      | 同左                                     | 同左                                    |
| 純度試験 (HPLC)<br><個々の類縁物質 0.2%, 類縁物質合計 0.5%以下> | PHD151<br>PHD152<br>PHD153 | 適合                                    | 同左                                      | 同左                                     | 同左                                    |
| 製剤均一性 (含量均一性試験)<br><判定値: 15.0%以下>            | PHD151<br>PHD152<br>PHD153 | 2.3~3.4<br>2.7~3.7<br>2.8~3.6         | 2.7~4.9<br>3.3~3.8<br>1.8~3.5           | 2.4~2.7<br>2.5~3.2<br>1.8~3.3          | 3.4~5.9<br>3.2~4.4<br>3.1~4.7         |
| 崩壊性<br><60 秒以下>                              | PHD151<br>PHD152<br>PHD153 | 20~30<br>21~30<br>19~28               | 14~31<br>22~30<br>29~38                 | 14~28<br>16~33<br>11~41                | 20~35<br>24~34<br>20~32               |
| 溶出性<br><30 分間 80%以上>                         | PHD151<br>PHD152<br>PHD153 | —                                     | —                                       | 83.1~90.5<br>87.1~93.2<br>85.2~89.6    | 83.6~87.8<br>85.1~93.8<br>86.3~91.6   |
| 含量*<br><95.0~105.0%>                         | PHD151<br>PHD152<br>PHD153 | 99.9~100.4<br>99.8~100.7<br>99.8~99.9 | 100.5~101.8<br>100.7~101.1<br>99.0~99.6 | 100.2~101.1<br>98.2~100.7<br>98.1~99.2 | 100.8~101.0<br>99.2~99.3<br>99.2~99.3 |

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工」 長期保存試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目   | ロット番号                      | 保存期間                                   |                                       |                                       |                                     |
|--|----------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
|  |                            | 開始時                                    | 12 ヶ月                                 | 24 ヶ月                                 | 36 ヶ月                               |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入りの素錠>                          | PHD301<br>PHD302<br>PHD303 | 適合                                     | 同左                                    | 同左                                    | 同左                                  |
| 確認試験<br>(紫外可視吸光度測定法)                         | PHD301<br>PHD302<br>PHD303 | 適合                                     | 同左                                    | 同左                                    | 同左                                  |
| 純度試験 (HPLC)<br><個々の類縁物質 0.2%, 類縁物質合計 0.5%以下> | PHD301<br>PHD302<br>PHD303 | 適合                                     | 同左                                    | 同左                                    | 同左                                  |
| 製剤均一性 (含量均一性試験)<br><判定値: 15.0%以下>            | PHD301<br>PHD302<br>PHD303 | —                                      | —                                     | 2.1~2.8<br>2.9~3.1<br>2.3~2.7         | 2.3~4.6<br>2.5~4.6<br>3.4~4.2       |
| 崩壊性<br><60 秒以下>                              | PHD301<br>PHD302<br>PHD303 | 18~23<br>19~25<br>19~24                | 17~25<br>17~28<br>15~37               | 17~28<br>16~29<br>13~25               | 15~22<br>18~22<br>19~28             |
| 溶出性<br><30 分間 65%以上>                         | PHD301<br>PHD302<br>PHD303 | —                                      | —                                     | 76.5~89.2<br>78.7~87.5<br>73.6~85.4   | 75.0~80.0<br>72.9~76.8<br>75.9~80.2 |
| 含量*<br><95.0~105.0%>                         | PHD301<br>PHD302<br>PHD303 | 99.0~99.6<br>100.0~100.3<br>99.0~100.5 | 99.0~99.3<br>99.9~100.4<br>99.6~100.2 | 98.5~100.5<br>99.9~100.5<br>98.7~99.2 | 101.1<br>99.4<br>99.4               |

※: 表示量に対する含有率 (%)

## (2) 無包装の安定性試験

◇ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

| 試験項目<規格>                  | ロット<br>番号 | 保存期間       |             |             |             |             |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                           |           | 開始時        | 2週間         | 1ヵ月         | 2ヵ月         | 3ヵ月         |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>        | JT140     | 適合         | 同左          | 同左          | 同左          | 同左          |
| 溶出性(%)<br><45分80%以上>      | JT140     | 99.6～100.6 | 100.6～102.3 | 100.6～102.3 | 100.6～102.0 | 101.1～103.3 |
| 含量*<br><95.0～105.0%>      | JT140     | 102.2      | 101.6       | 99.1        | 101.0       | 99.3        |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N 以上> | JT140     | 94         | 94          | 87          | 97          | 92          |

※：表示量に対する含有率(%)

◇ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目<規格>                  | ロット<br>番号 | 保存期間       |                    |                    |                    |                    |
|---------------------------|-----------|------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                           |           | 開始時        | 2週間                | 1ヵ月                | 2ヵ月                | 3ヵ月                |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>        | JT140     | 適合         | 同左                 | 同左                 | 同左                 | 同左                 |
| 溶出性(%)<br><45分80%以上>      | JT140     | 99.6～100.6 | 100.8～105.1        | 99.8～103.1         | 101.3～106.5        | 100.1～103.1        |
| 含量*1<br><95.0～105.0%>     | JT140     | 102.2      | 101.5              | 103.1              | 101.0              | 101.2              |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N 以上> | JT140     | 94         | <b>40</b> (規格内) ※2 | <b>28</b> (規格内) ※2 | <b>21</b> (規格内) ※2 | <b>20</b> (規格内) ※2 |

※1：表示量に対する含有率(%) ※2：30%以上の硬度変化を認めたが参考値(19.6N)以上であった。 変化あり：太字

◇ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, 気密容器]

| 試験項目<規格>                  | ロット<br>番号 | 総曝光量       |             |             |                              |
|---------------------------|-----------|------------|-------------|-------------|------------------------------|
|                           |           | 開始時        | 40万 Lx・hr   | 80万 Lx・hr   | 120万 Lx・hr                   |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>        | JT140     | 適合         | 同左          | 同左          | <b>僅かに黄色み帯びる</b><br>(規格内) ※2 |
| 溶出性(%)<br><45分80%以上>      | JT140     | 99.6～100.6 | 101.1～105.0 | 101.1～103.0 | 100.8～103.5                  |
| 含量*1<br><95.0～105.0%>     | JT140     | 102.2      | 99.6        | 100.1       | 100.1                        |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N 以上> | JT140     | 94         | 89          | 90          | 85                           |

※1：表示量に対する含有率(%) ※2：外観変化を認めたが規格の範囲内であった。 変化あり：太字

◇ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

| 試験項目<規格>                  | ロット<br>番号 | 保存期間       |            |             |            |            |
|---------------------------|-----------|------------|------------|-------------|------------|------------|
|                           |           | 開始時        | 2週間        | 1ヵ月         | 2ヵ月        | 3ヵ月        |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>        | JT160     | 適合         | 同左         | 同左          | 同左         | 同左         |
| 溶出性(%)<br><45分80%以上>      | JT160     | 99.5～101.0 | 99.5～101.2 | 100.2～101.7 | 98.9～100.4 | 98.7～100.0 |
| 含量*<br><95.0～105.0%>      | JT160     | 101.2      | 100.0      | 100.4       | 100.8      | 100.5      |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N 以上> | JT160     | 69         | 74         | 75          | 79         | 77         |

※：表示量に対する含有率(%)

◇ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目<規格>                  | ロット<br>番号 | 保存期間       |                    |                    |                    |                    |
|---------------------------|-----------|------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                           |           | 開始時        | 2週間                | 1ヵ月                | 2ヵ月                | 3ヵ月                |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>        | JT160     | 適合         | 同左                 | 同左                 | 同左                 | 同左                 |
| 溶出性(%)<br><45分80%以上>      | JT160     | 99.5～101.0 | 99.5～101.2         | 97.7～98.5          | 98.2～99.2          | 97.0～99.2          |
| 含量*1<br><95.0～105.0%>     | JT160     | 101.2      | 101.1              | 100.5              | 100.8              | 99.7               |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N 以上> | JT160     | 69         | <b>38</b> (規格内) ※2 | <b>18</b> (規格外) ※2 | <b>23</b> (規格内) ※2 | <b>20</b> (規格内) ※2 |

※1：表示量に対する含有率(%) ※2：30%以上の硬度変化を認めたが参考値(19.6N)以上であった。 変化あり：太字

◇ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, 気密容器]

| 試験項目<規格>                  | ロット<br>番号 | 総曝光量       |           |            |                           |
|---------------------------|-----------|------------|-----------|------------|---------------------------|
|                           |           | 開始時        | 40万 Lx・hr | 80万 Lx・hr  | 120万 Lx・hr                |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>        | JT160     | 適合         | 同左        | 同左         | <b>黄色みが増す</b><br>(規格内) ※2 |
| 溶出性(%)<br><45分80%以上>      | JT160     | 99.5～101.0 | 98.4～99.9 | 98.4～100.4 | 97.7～100.2                |
| 含量*1<br><95.0～105.0%>     | JT160     | 101.2      | 99.7      | 100.3      | 100.1                     |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N 以上> | JT160     | 69         | 72        | 72         | 72                        |

※1：表示量に対する含有率(%) ※2：外観変化を認めたが規格の範囲内であった。 変化あり：太字

◇ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」 無包装 60℃ [遮光, 気密容器]

| 試験項目<規格>                  | ロット<br>番号 | 保存期間       |            |           |           |
|---------------------------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|
|                           |           | 開始時        | 1ヵ月        | 2ヵ月       | 3ヵ月       |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>        | 910101    | 適合         | 同左         | 同左        | 同左        |
| 純度試験 (HPLC)<br><※1>       | 910101    | 適合         | 同左         | 同左        | 同左        |
| 溶出性(%)<br><30分 80%以上>     | 910101    | 98.0~101.0 | 95.6~100.9 | 95.8~99.0 | 90.6~93.8 |
| 崩壊性(秒)<br><60秒以下>         | 910101    | 23~32      | 23~29      | 29~31     | 26~29     |
| 含量*2<br><95.0~105.0%>     | 910101    | 100.5      | 100.5      | 100.5     | 100.1     |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N 以上> | 910101    | 40.2       | 47.8       | 48.1      | 44.7      |

※1: 個々の類縁物質 0.2%, 類縁物質合計 0.5%以下 ※2: 表示量に対する含有率(%)

◇ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」 無包装 30℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目<規格>                  | ロット<br>番号 | 保存期間       |                         |                         |                         |                         |
|---------------------------|-----------|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                           |           | 開始時        | 2週間                     | 1ヵ月                     | 2ヵ月                     | 3ヵ月                     |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>        | 910101    | 適合         | 同左                      | 同左                      | 同左                      | 同左                      |
| 純度試験 (HPLC)<br><※1>       | 910101    | 適合         | 同左                      | 同左                      | 同左                      | 同左                      |
| 溶出性(%)<br><30分 80%以上>     | 910101    | 98.0~101.0 | 97.8~100.4              | 93.4~95.8               | 88.5~94.0               | 86.4~92.1               |
| 崩壊性(秒)<br><60秒以下>         | 910101    | 23~32      | 10~14                   | 6~10                    | 7~9                     | 9~11                    |
| 含量*2<br><95.0~105.0%>     | 910101    | 100.5      | 99.8                    | 99.2                    | 100.1                   | 100.3                   |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N 以上> | 910101    | 40.2       | <b>10.0 以下</b><br>(規格外) | <b>10.0 以下</b><br>(規格外) | <b>10.0 以下</b><br>(規格外) | <b>10.0 以下</b><br>(規格外) |

※1: 個々の類縁物質 0.2%, 類縁物質合計 0.5%以下 ※2: 表示量に対する含有率(%) 変化あり: 太字

◇ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, 開放]

| 試験項目<規格>                  | ロット<br>番号 | 総曝光量       |            |            |
|---------------------------|-----------|------------|------------|------------|
|                           |           | 開始時        | 60万 Lx・hr  | 120万 Lx・hr |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>        | 910101    | 適合         | 同左         | 同左         |
| 純度試験 (HPLC)<br><※1>       | 910101    | 適合         | 同左         | 同左         |
| 溶出性(%)<br><30分 80%以上>     | 910101    | 98.0~101.0 | 96.3~103.3 | 95.5~98.2  |
| 崩壊性(秒)<br><60秒以下>         | 910101    | 23~32      | 22~30      | 25~29      |
| 含量*2<br><95.0~105.0%>     | 910101    | 100.5      | 99.7       | 100.7      |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N 以上> | 910101    | 40.2       | 30.1       | 34.0       |

※1: 個々の類縁物質 0.2%, 類縁物質合計 0.5%以下 ※2: 表示量に対する含有率(%)

◇ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」 無包装 60℃ [遮光, 気密容器]

| 試験項目<規格>                 | ロット<br>番号 | 保存期間      |           |           |           |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                          |           | 開始時       | 1ヵ月       | 2ヵ月       | 3ヵ月       |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>       | 020101    | 適合        | 同左        | 同左        | 同左        |
| 純度試験 (HPLC)<br><※1>      | 020101    | 適合        | 同左        | 同左        | 同左        |
| 溶出性(%)<br><30分 65%以上>    | 020101    | 96.0～97.0 | 90.7～92.7 | 86.6～88.3 | 84.5～88.0 |
| 崩壊性(秒)<br><60秒以下>        | 020101    | 23～32     | 23～25     | 27～29     | 27～29     |
| 含量*2<br><95.0～105.0%>    | 020101    | 98.8      | 99.5      | 99.3      | 99.2      |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N以上> | 020101    | 49.6      | 61.5      | 62.6      | 60.2      |

※1: 個々の類縁物質 0.2%, 類縁物質合計 0.5%以下 ※2: 表示量に対する含有率(%)

◇ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」 無包装 30℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目<規格>                 | ロット<br>番号 | 保存期間      |                        |                        |                        |                        |
|--------------------------|-----------|-----------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                          |           | 開始時       | 2週間                    | 1ヵ月                    | 2ヵ月                    | 3ヵ月                    |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>       | 020101    | 適合        | 同左                     | 同左                     | 同左                     | 同左                     |
| 純度試験 (HPLC)<br><※1>      | 020101    | 適合        | 同左                     | 同左                     | 同左                     | 同左                     |
| 溶出性(%)<br><30分 65%以上>    | 020101    | 96.0～97.0 | 95.1～98.4              | 83.8～85.1              | 77.9～81.7              | 74.6～76.6              |
| 崩壊性(秒)<br><60秒以下>        | 020101    | 23～32     | 20～29                  | 16～32                  | 13～25                  | 16～23                  |
| 含量*2<br><95.0～105.0%>    | 020101    | 98.8      | 101.2                  | 98.9                   | 99.1                   | 99.2                   |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N以上> | 020101    | 49.6      | <b>10.0以下</b><br>(規格外) | <b>10.0以下</b><br>(規格外) | <b>10.0以下</b><br>(規格外) | <b>10.0以下</b><br>(規格外) |

※1: 個々の類縁物質 0.2%, 類縁物質合計 0.5%以下 ※2: 表示量に対する含有率(%) 変化あり: 太字

◇ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65光源, 開放]

| 試験項目<規格>                 | ロット<br>番号 | 総曝光量      |           |            |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
|                          |           | 開始時       | 60万 Lx・hr | 120万 Lx・hr |
| 性状<白色～帯黄白色の割線入り素錠>       | 020101    | 適合        | 同左        | 同左         |
| 純度試験 (HPLC)<br><※1>      | 020101    | 適合        | 同左        | 同左         |
| 溶出性(%)<br><30分 65%以上>    | 020101    | 96.0～97.0 | 93.3～97.2 | 93.6～100.2 |
| 崩壊性(秒)<br><60秒以下>        | 020101    | 23～32     | 28～32     | 30～36      |
| 含量*2<br><95.0～105.0%>    | 020101    | 98.8      | 99.6      | 100.8      |
| (参考値) 硬度(N)<br><19.6N以上> | 020101    | 49.6      | 42.1      | 42.6       |

※1: 個々の類縁物質 0.2%, 類縁物質合計 0.5%以下 ※2: 表示量に対する含有率(%)

## 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）

該当しない

## 7. 溶出性

### （1）溶出規格

ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」及びピオグリタゾン錠 30mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピオグリタゾン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液にpH2.0に調整した液（塩酸試液・塩化カリウム溶液）900mLを用い、パドル法により、50rpmで試験を行う。）

#### 溶出規格

| 表示量                         | 規定時間 | 溶出率   |
|-----------------------------|------|-------|
| ピオグリタゾン塩酸塩錠<br>(15mg, 30mg) | 45分  | 80%以上 |

## (2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」>

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(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

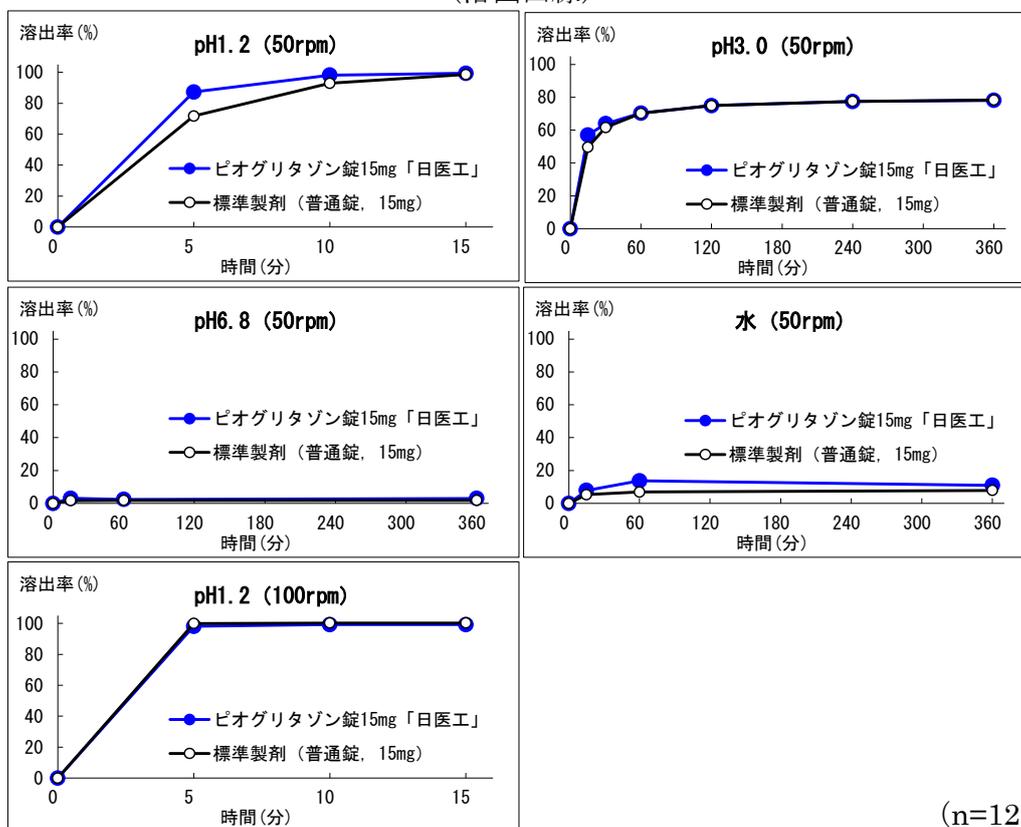
試験液：50rpm (pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH1.2)

[判定]

- ・ pH1.2 (50 rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH1.2 (100 rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

<ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」>

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（平成 18 年 11 月 24 日  
薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

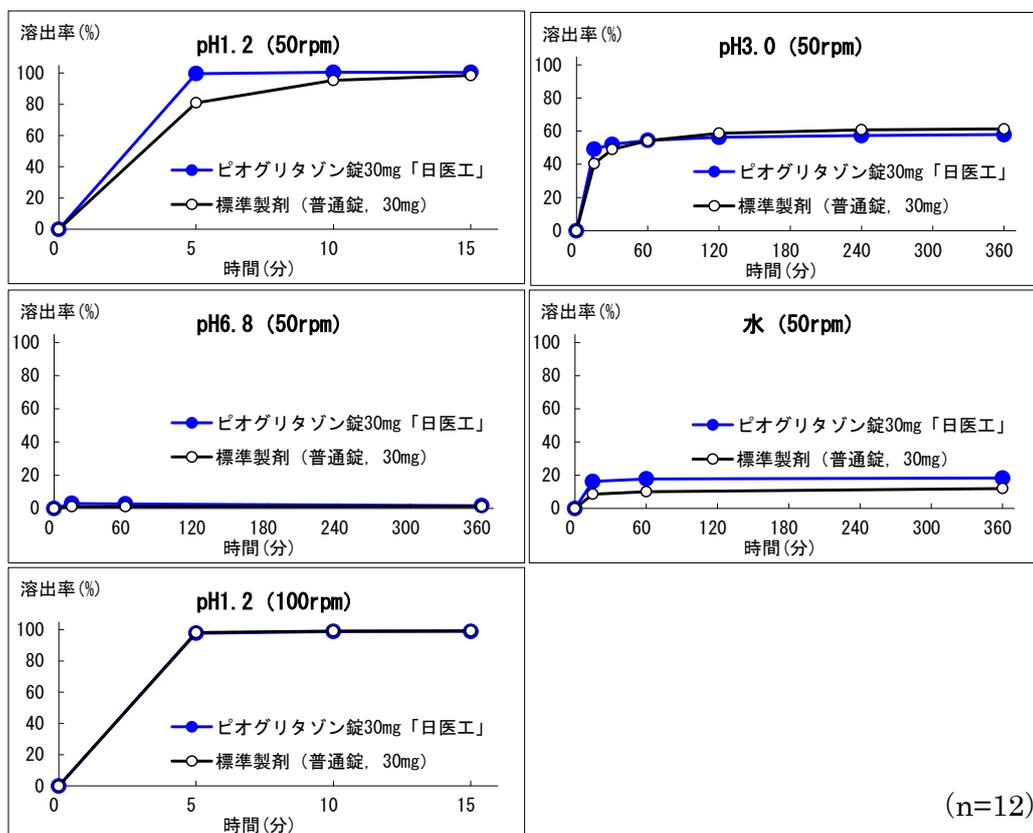
試験液：50rpm (pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水) , 100rpm (pH1.2)

[判定]

- ・ pH1.2 (50 rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH1.2 (100 rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

<ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」>

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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

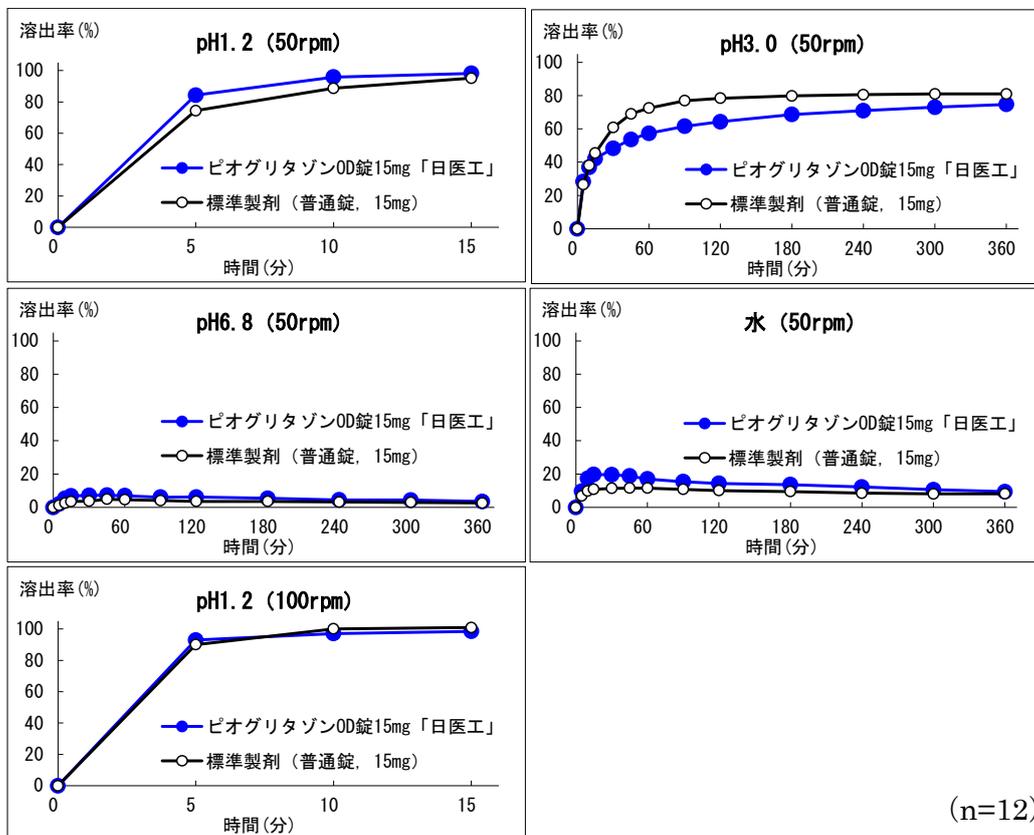
試験液：50rpm (pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水) , 100rpm (pH1.2)

[判定]

- ・ pH1.2 (50 rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH1.2 (100 rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

<ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」>

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（平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

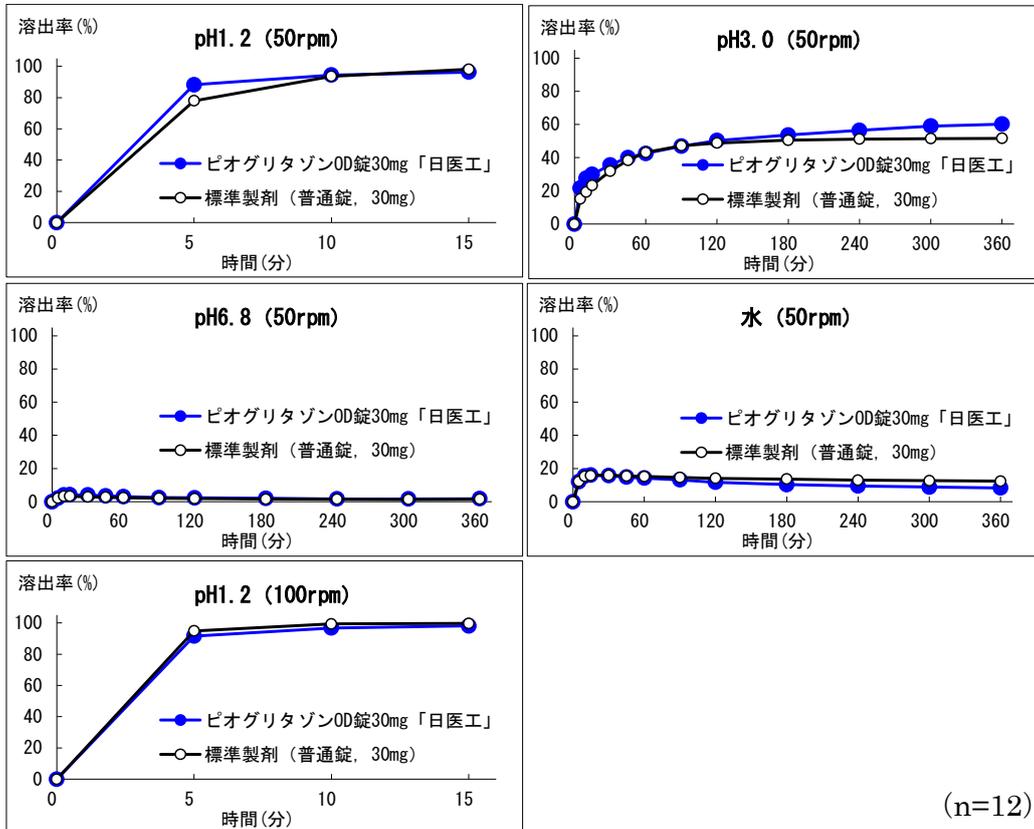
試験液：50rpm (pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH1.2)

[判定]

- ・ pH1.2 (50 rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH1.2 (100 rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

**8. 生物学的試験法**

該当資料なし

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

紫外可視吸光度測定法

紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 267～271nm に吸収の極大を示す。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：酢酸アンモニウム，酢酸等混液

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られずインスリン抵抗性が推定される場合に限る。

- (1) 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・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・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。**

#### <OD錠のみ>

- (5) 本剤は口腔内で崩壊するが，口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため，唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

### **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<sup>3)</sup>

ピオグリタゾン塩酸塩は、インスリン抵抗が推定される2型糖尿病薬である。インスリン抵抗性を軽減することにより、肝における糖産生を抑制し、末梢組織における糖の取り込みと利用を高め血糖を低下させる。インスリン抵抗性の主因である細胞内インスリン情報伝達機構を正常化するものと推測されている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

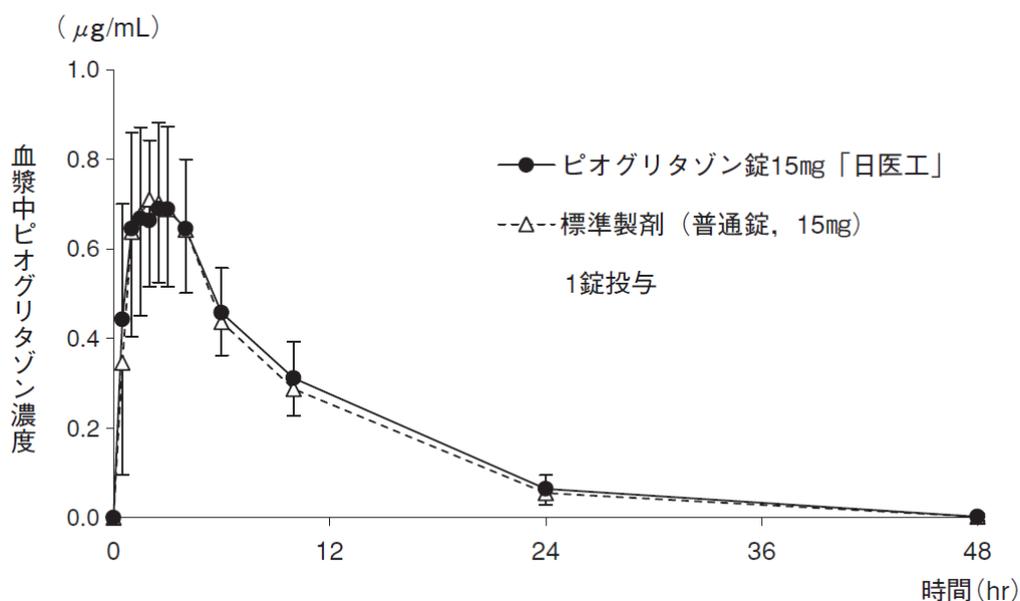
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」><sup>4)</sup>

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（薬食審査発第1124004号 平成18年11月24日付）

ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」及び標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ピオグリタゾン濃度を測定し、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、両剤の生物学的同等性が確認された。



[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      |              |
|-----------------------|---|-------------------------------------|--------------|--------------|
|                       | AUCt<br>( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ ) | Cmax<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | Tmax<br>(hr) | t1/2<br>(hr) |
| ピオグリタゾン錠<br>15mg「日医工」 | 8.46±1.98   | 0.767±0.171                         | 1.92±0.99    | 6.29±1.20    |
| 標準製剤<br>(普通錠, 15mg)   | 7.99±1.63   | 0.781±0.205                         | 2.19±0.96    | 6.27±1.70    |

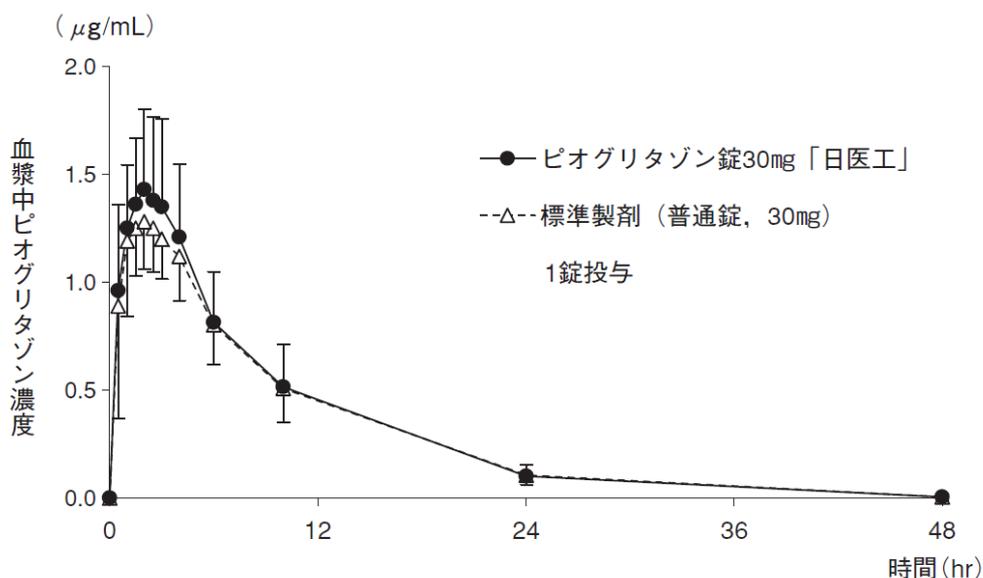
(1錠投与, Mean±S.D., n=18)

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。

<ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」><sup>4)</sup>

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（薬食審査発第1124004号 平成18年11月24日付）

ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」及び標準製剤を、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 30mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ピオグリタゾン濃度を測定し、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、両剤の生物学的同等性が確認された。



[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      |              |
|-----------------------|---|-------------------------------------|--------------|--------------|
|                       | AUCt<br>( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ ) | Cmax<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | Tmax<br>(hr) | t1/2<br>(hr) |
| ピオグリタゾン錠<br>30mg「日医工」 | 15.09 ± 4.11                                      | 1.55 ± 0.37                         | 1.58 ± 0.86  | 6.15 ± 1.14  |
| 標準製剤<br>(普通錠, 30mg)   | 14.51 ± 3.05                                      | 1.40 ± 0.23                         | 1.69 ± 1.10  | 6.28 ± 1.32  |

(1錠投与, Mean ± S.D., n=18)

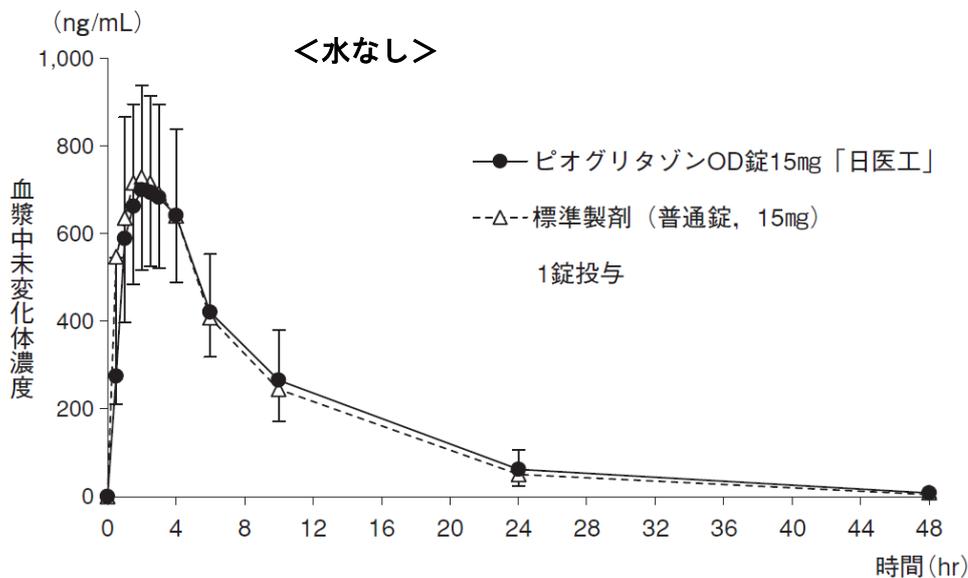
血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」><sup>5)</sup>

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（薬食審査発第1124004号 平成18年11月24日付）

ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」及び標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なし\*）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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

（\*：水なし服用は、ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」のみで標準製剤（普通錠）は水で服用）



[薬物速度論的パラメータ：水なし]

|                       | 判定パラメータ            |                 | 参考パラメータ      |              |
|-----------------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
|                       | AUCt<br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t1/2<br>(hr) |
| ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」 | 7864±2996          | 786±234         | 2.0±1.1      | 6.98±1.85    |
| 標準製剤<br>(普通錠, 15mg)   | 7651±1927          | 793±238         | 1.9±1.0      | 7.01±2.49    |

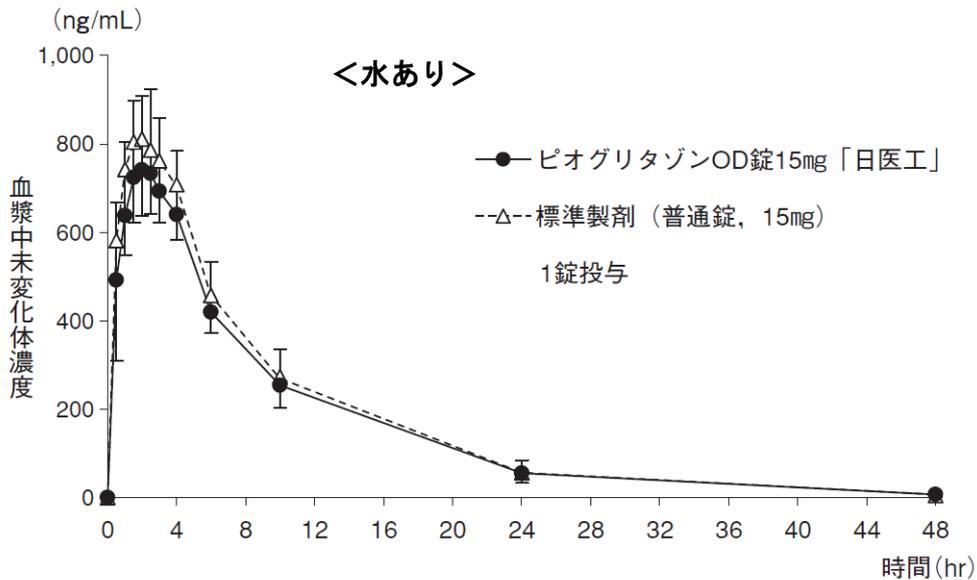
(1錠投与, Mean±S.D., n=20)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、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。

<ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」><sup>5)</sup>

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（薬食審査発第1124004号 平成18年11月24日付）

ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」及び標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水あり）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、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ：水あり]

|                       | 判定パラメータ            |                 | 参考パラメータ      |              |
|-----------------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
|                       | AUCt<br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t1/2<br>(hr) |
| ピオグリタゾン OD錠 15mg「日医工」 | 7819±2023          | 799±190         | 1.6±0.6      | 6.96±1.69    |
| 標準製剤<br>(普通錠, 15mg)   | 8444±1759          | 869±181         | 1.6±0.9      | 6.12±1.27    |

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)

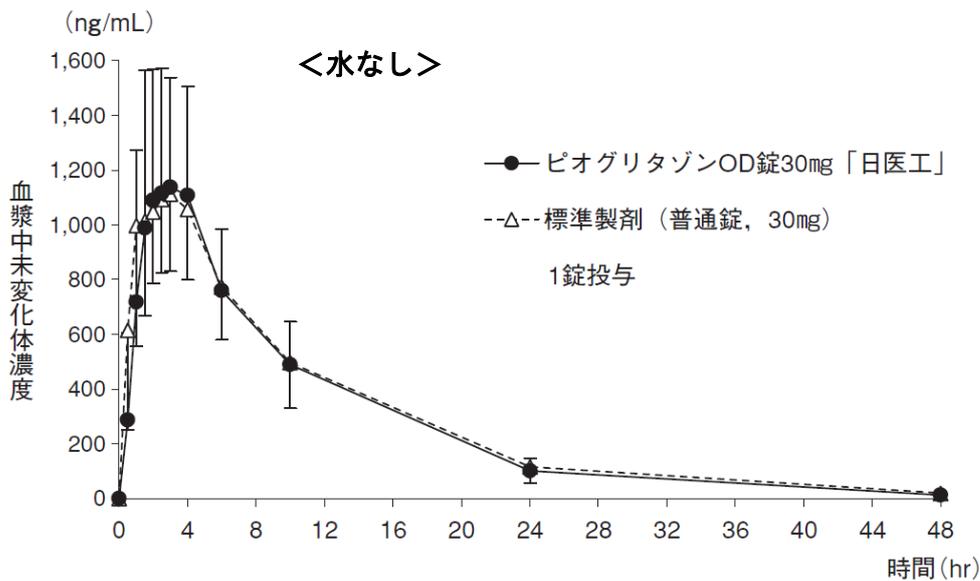
血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」><sup>5)</sup>

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（薬食審査発第1124004号 平成18年11月24日付）

ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」及び標準製剤を、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 30mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なし\*）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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

（\*：水なし服用は、ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」のみで標準製剤（普通錠）は水で服用）



[薬物速度論的パラメータ：水なし]

|                       | 判定パラメータ            |                 | 参考パラメータ      |              |
|-----------------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
|                       | AUCt<br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t1/2<br>(hr) |
| ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」 | 13394 ± 4205       | 1312 ± 509      | 2.7 ± 1.1    | 6.93 ± 1.25  |
| 標準製剤<br>(普通錠, 30mg)   | 14021 ± 3813       | 1236 ± 369      | 2.2 ± 1.5    | 7.73 ± 1.82  |

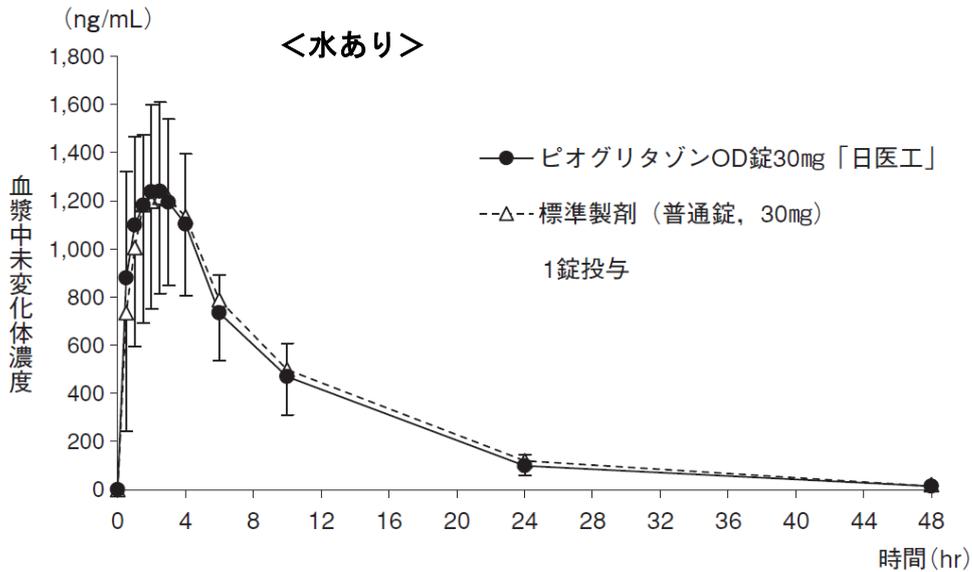
(1錠投与, Mean ± S.D., n=14)

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。

<ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」><sup>5)</sup>

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（薬食審査発第1124004号 平成18年11月24日付）

ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」及び標準製剤を、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 30mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水あり）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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ：水あり]

|                       | 判定パラメータ            |                 | 参考パラメータ      |              |
|-----------------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
|                       | AUCt<br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | t1/2<br>(hr) |
| ピオグリタゾン OD錠 30mg「日医工」 | 13860 ± 3063       | 1384 ± 351      | 1.8 ± 1.1    | 6.93 ± 1.49  |
| 標準製剤<br>(普通錠, 30mg)   | 14682 ± 3975       | 1382 ± 435      | 2.2 ± 1.4    | 8.68 ± 6.04  |

(1錠投与, 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、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

**(4) 中毒域**

該当資料なし

**(5) 食事・併用薬の影響**

(「Ⅷ - 7. 相互作用」の項参照)

**(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因**

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (4) 消失速度定数

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

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 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

### (2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII-10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

(「VIII-10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

### (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

### (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

### **(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

## 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

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

### 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

- (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5μU/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。

続き

- (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)  $\alpha$ -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）。
- (12)  $\alpha$ -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。
- (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

該当記載事項なし

### (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><br>スルホニルウレア系薬剤<br>グリメピリド,<br>グリベンクラミド,<br>グリクラジド,<br>トルブタミド等<br>ビグアナイド系薬剤<br>メトホルミン塩酸塩,<br>ブホルミン塩酸塩<br>速効型インスリン分泌促進薬<br>ナテグリニド,<br>ミチグリニドカルシウム水和物等<br>$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤<br>ボグリボース,<br>アカルボース,<br>ミグリトール<br>DPP-4 阻害剤<br>アログリプチン安息香酸塩,<br>シタグリプチンリン酸塩水和物,<br>ビルダグリプチン,<br>リナグリプチン等<br>GLP-1 アナログ製剤<br>リラグルチド,<br>エキセナチド<br>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>・<math>\alpha</math>-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> |

続き

| 薬剤名等   | 臨床症状・措置方法・機序等   |
|--|---|
| <p><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></p> <p>○糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤</p> <p>β-遮断剤,<br/>サリチル酸剤,<br/>モノアミン酸化酵素阻害剤,<br/>フィブラート系の高脂血症治療剤,<br/>ワルファリン等</p> <p>○糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤</p> <p>アドレナリン,<br/>副腎皮質ホルモン,<br/>甲状腺ホルモン等</p> | <p>左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤のインスリン抵抗性改善作用が加わることによる影響に十分注意すること。</p> |
| <p><b>リファンピシン等の CYP2C8 を誘導する薬剤</b></p>   | <p>リファンピシンと併用するとピオグリタゾンのAUCが54%低下するとの報告があるので、リファンピシンと併用する場合は血糖管理状況を十分に観察し、必要な場合には本剤を増量すること。</p> |

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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（頻度不明）

- 1) **心不全**: 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) **浮腫**: 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、ピオグリタゾン塩酸塩製剤を1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例も多くみられている。**これらの症例にあつては浮腫の発現に特に留意すること。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- 3) **肝機能障害、黄疸**: 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。

続き

- 4) **低血糖症状**：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) **横紋筋融解症**：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**：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**：胃潰瘍が再燃した例が報告されている。

### (3) その他の副作用

|                           | 頻度不明  |
|---------------------------|---|
| <b>血液</b> <sup>注1)</sup>  | 貧血，白血球減少，血小板減少  |
| <b>循環器</b>                | 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  |
| <b>過敏症</b> <sup>注3)</sup> | 発疹，湿疹，そう痒   |
| <b>消化器</b>                | 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  |
| <b>肝臓</b>                 | AST (GOT) 上昇，ALT (GPT) 上昇，Al-P 上昇， $\gamma$ -GTP 上昇   |
| <b>精神神経系</b>              | めまい，ふらつき，頭痛，眠気，倦怠感，脱力感，しびれ  |
| <b>その他</b>                | 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 ヶ月に 1 回程度）行うこと。

注2：「重要な基本的注意」の項参照

注3：このような場合には投与を中止すること。

注4：異常が認められた場合には、再検査を行うなど観察を十分に行うこと。

注5：外国の臨床試験で、女性において骨折の発現頻度上昇が認められている。

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

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 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，そう痒の過敏症が認められた場合には、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ため、1日1回15mgから投与を開始するなど、副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(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

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

該当記載事項なし

## 14. 適用上の注意

(1) **薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

<OD錠のみ>

(2) **服用時**：本剤は舌の上への唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

## 15. その他の注意

(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>6~9)</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

### **【取扱い上の注意】**

<OD錠のみ>

本剤は、口腔内崩壊錠のため自動分包機を使用する場合は欠けることがあるので、カセットの位置及び錠剤投入量などに配慮すること。

## **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  | ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」     | 処方箋医薬品 <sup>注)</sup> |
|      | ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」     |                      |
|      | ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工」 |                      |
|      | ピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工」 |                      |
| 有効成分 | ピオグリタゾン塩酸塩             | なし                   |

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

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の項参照)

(「貯法・保存条件」の項参照)

#### (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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」を参照)

#### (3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

|                        | PTP   | バラ   |
|------------------------|---|------|
| ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」     | 100錠 (10錠×10)<br>140錠 (14錠×10)<br>500錠 (10錠×50) | 500錠 |
| ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」     | 100錠 (10錠×10)<br>140錠 (14錠×10)<br>500錠 (10錠×50) | 500錠 |
| ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工」 | 100錠 (10錠×10)<br>140錠 (14錠×10)<br>500錠 (10錠×50) | —    |
| ピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工」 | 100錠 (10錠×10)<br>140錠 (14錠×10)<br>500錠 (10錠×50) | —    |

## 7. 容器の材質

ピオグリタゾン錠 15mg「日医工」、ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」

PTP：ポリ塩化ビニル，アルミニウム箔

バラ：ポリエチレンテレフタレート，アルミニウム，ポリエチレンラミネートフィルム  
ピオグリタゾン OD 錠 15mg「日医工」、ピオグリタゾン OD 錠 30mg「日医工」

PTP：ポリ塩化ビニル，アルミニウム箔

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アクトス錠 15，アクトス錠 30，アクトス OD 錠 15，アクトス OD 錠 30

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

|                           | 製造承認年月日    | 承認番号             |
|---------------------------|------------|------------------|
| ピオグリタゾン錠<br>15mg「日医工」     | 2011年1月14日 | 22300AMX00228000 |
| ピオグリタゾン錠<br>30mg「日医工」     | 2011年1月14日 | 22300AMX00227000 |
| ピオグリタゾン OD 錠<br>15mg「日医工」 | 2011年1月14日 | 22300AMX00151000 |
| ピオグリタゾン OD 錠<br>30mg「日医工」 | 2011年1月14日 | 22300AMX00152000 |

## 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<br>15mg「日医工」     | 2011年6月24日 |
| ピオグリタゾン錠<br>30mg「日医工」     | 2011年6月24日 |
| ピオグリタゾン OD 錠<br>15mg「日医工」 | 2011年6月24日 |
| ピオグリタゾン OD 錠<br>30mg「日医工」 | 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. 投与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

|                           | 薬価基準収載<br>医薬品コード | レセプト<br>電算コード | HOT(9桁)<br>コード |
|---------------------------|------------------|---------------|----------------|
| ピオグリタゾン錠<br>15mg「日医工」     | 3969007F1199     | 622071701     | 120717001      |
| ピオグリタゾン錠<br>30mg「日医工」     | 3969007F2195     | 622071801     | 120718701      |
| ピオグリタゾン OD 錠<br>15mg「日医工」 | 3969007F3094     | 622071901     | 120719401      |
| ピオグリタゾン OD 錠<br>30mg「日医工」 | 3969007F4090     | 622072001     | 120720001      |

## 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-4044, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 神谷有久理 他 : 診療と新薬, 48 (3) , 275 (2011)
- 5) 日医工株式会社 社内資料 (OD錠 15mg, OD錠 30mg : 生物学的同等性試験)
- 6) Lewis JD. et al. : JAMA, 314 (3) : 265, 2015
- 7) Korhonen P. et al. : BMJ, 354 : i3903, 2016
- 8) Azoulay L. et al. : BMJ, 344 : e3645, 2012
- 9) Hsiao FY. et al. : Drug Safety, 36 (8) : 643, 2013

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

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) 粉砕

##### 粉砕物の安定性試験

##### ピオグリタゾン錠 15mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色～帯黄白色の粉末の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2011/1/6～2011/4/22

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

| 試験項目<br><規格>                  | ロット<br>番号 | 保存期間        |             |             |             |             |
|-------------------------------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                               |           | 開始時         | 2 週         | 1 ヶ月        | 2 ヶ月        | 3 ヶ月        |
| 性状 n=10                       | JT140     | 白色～帯黄白色の粉末  | 白色～帯黄白色の粉末  | 白色～帯黄白色の粉末  | 白色～帯黄白色の粉末  | 白色～帯黄白色の粉末  |
| 含量 (%) ※ n=3<br><95.0～105.0%> | JT140     | 101.5～102.7 | 101.4～101.6 | 100.4～101.0 | 101.0～101.7 | 101.2～102.2 |
| (参考値) 重量変化 (%)                | JT140     | —           | 1.1         | 1.5         | 1.9         | 1.6         |

※：表示量に対する含有率 (%)

**ピオグリタゾン錠 30mg 「日医工」**

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色～帯黄白色の粉末の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2011/1/7～2011/4/18

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

| 試験項目<br><規格>                  | ロット<br>番号 | 保存期間        |             |            |            |             |
|-------------------------------|-----------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|
|                               |           | 開始時         | 2 週         | 1 ヶ月       | 2 ヶ月       | 3 ヶ月        |
| 性状 n=10                       | JT160     | 白色～帯黄白色の粉末  | 白色～帯黄白色の粉末  | 白色～帯黄白色の粉末 | 白色～帯黄白色の粉末 | 白色～帯黄白色の粉末  |
| 含量 (%) ※ n=3<br><95.0～105.0%> | JT160     | 100.2～101.9 | 100.9～102.0 | 99.9～101.3 | 99.8～100.3 | 100.2～100.6 |
| (参考値) 重量変化 (%)                | JT160     | —           | 1.1         | 1.8        | 1.9        | 1.8         |

※：表示量に対する含有率 (%)

### ピオグリタゾン 0D錠 15mg 「日医工」

粉碎物の安定性を成り行き温湿度の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2010/11/30～2011/3/23

● 粉碎物 成り行き温湿度（室内散乱光下）〔シャーレをラップで覆う〕

（最小値～最大値）

| 試験項目<br><規格>                 | ロット<br>番号 | 保存期間       |            |       |            |
|------------------------------|-----------|------------|------------|-------|------------|
|                              |           | 開始時        | 1週         | 0.5ヵ月 | 1ヵ月        |
| 性状 n=3                       | 910101    | 白色の粉末      | 白色の粉末      | 白色の粉末 | 白色の粉末      |
| 純度試験（HPLC） n=3<br><※1>       | 910101    | 適合         | 適合         | 適合    | 適合         |
| 含量（%）※2 n=3<br><95.0～105.0%> | 910101    | 99.3～102.5 | 99.9～100.8 | 100.1 | 99.6～100.3 |
| （参考値）乾燥減量（%）                 | 910101    | 1.2        | 1.6        | 1.9   | 2.4        |

※1：個々の類縁物質：0.2%以下，類縁物質の総和；0.5%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

### ピオグリタゾン 0D錠 30mg 「日医工」

粉碎物の安定性を成り行き温湿度の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、純度及び含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2010/11/30～2011/3/23

● 粉碎物 成り行き温湿度（室内散乱光下）〔シャーレをラップで覆う〕

（最小値～最大値）

| 試験項目<br><規格>                 | ロット<br>番号 | 保存期間       |           |           |           |
|------------------------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|
|                              |           | 開始時        | 1週        | 0.5ヵ月     | 1ヵ月       |
| 性状 n=3                       | 910101    | 白色の粉末      | 白色の粉末     | 白色の粉末     | 白色の粉末     |
| 純度試験（HPLC） n=3<br><※1>       | 910101    | 適合         | 適合        | 適合        | 適合        |
| 含量（%）※2 n=3<br><95.0～105.0%> | 910101    | 99.4～101.0 | 97.9～98.7 | 97.9～98.5 | 98.2～98.4 |
| （参考値）重量変化（%）                 | 910101    | 1.3        | 2.0       | 2.5       | 2.9       |

※1：個々の類縁物質：0.2%以下，類縁物質の総和；0.5%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### ピオグリタゾン錠 15mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2011/3/23~3/29

ロット番号：JT140

#### 2) 試験結果

|                        | 崩壊懸濁試験         | 通過性試験          |
|------------------------|----------------|----------------|
| ピオグリタゾン錠<br>15mg 「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## ピオグリタゾン錠 30mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2011/3/23~3/29

ロット番号：JT140

### 2) 試験結果

|                        | 崩壊懸濁試験         | 通過性試験          |
|------------------------|----------------|----------------|
| ピオグリタゾン錠<br>30mg 「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

### 2) 試験結果

|                         | 崩壊懸濁試験         | 通過性試験          |
|-------------------------|----------------|----------------|
| ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

### 2) 試験結果

|                         | 崩壊懸濁試験         | 通過性試験          |
|-------------------------|----------------|----------------|
| ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

### 2. その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容                            |                    | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起源又は発見の経緯        | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 2 外国における使用状況       | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○                | ×              | ○                 |
| ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料           | 1 構造決定及び物理化学的性質等   | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 製造方法             | ○                | △              | ○                 |
|                                    | 3 規格及び試験方法         | ○                | ○              | ○                 |
| ハ 安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           | ○                | ×              | △                 |
|                                    | 2 苛酷試験             | ○                | ×              | △                 |
|                                    | 3 加速試験             | ○                | ○              | ○                 |
| ニ 薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験        | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 副次的薬理・安全性薬理      | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 その他の薬理           | △                | ×              | ×                 |
| ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 分布               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 代謝               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 排泄               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 生物学的同等性          | ×                | ○              | ○                 |
|                                    | 6 その他の薬物動態         | △                | ×              | ×                 |
| ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 反復投与毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 遺伝毒性             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 がん原性             | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 生殖発生毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 6 局所刺激性            | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 7 その他の毒性           | △                | ×              | ×                 |
| ト 臨床試験の成績に関する資料                    | 臨床試験成績             | ○                | ×              | ×                 |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容                            |                    | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起源又は発見の経緯        | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 2 外国における使用状況       | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○                | ×              | ○                 |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料      | 1 構造決定             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 物理的・科学的性質等       | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 規格及び試験方法         | ○                | ○              | ○                 |
| ハ 安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           | ○                | ×              | △                 |
|                                    | 2 苛酷試験             | ○                | ×              | △                 |
|                                    | 3 加速試験             | ○                | ○              | ○                 |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 反復投与毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 生殖発生毒性           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 変異原性             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 がん原性             | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 6 局所刺激性            | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 7 その他の毒性           | △                | ×              | ×                 |
| ホ 薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験        | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 一般薬理             | ○                | ×              | ×                 |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 分布               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 代謝               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 排泄               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 生物学的同等性          | ×                | ○              | ○                 |
| ト 臨床試験の成績に関する資料                    | 臨床試験成績             | ○                | ×              | ×                 |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容                            |                    | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料     | 1 起源又は発見の経緯        | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 2 外国における使用状況       | ○                | ×              | ○                 |
|                                    | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○                | ×              | ○                 |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料      | 1 構造決定             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 物理的・化学的性質等       | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 規格及び試験方法         | ○                | ○              | ○                 |
| ハ 安定性に関する資料                        | 1 長期保存試験           | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 苛酷試験             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 加速試験             | ×                | ○              | ○                 |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 急性毒性             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 亜急性毒性            | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 慢性毒性             | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 生殖に及ぼす影響         | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 依存性              | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 6 抗原性              | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 7 変異原性             | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 8 がん原性             | △                | ×              | ×                 |
|                                    | 9 局所刺激             | △                | ×              | ×                 |
| ホ 薬理作用に関する資料                       | 1 効力を裏付ける試験        | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 一般薬理             | ○                | ×              | ×                 |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料                | 1 吸収               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 2 分布               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 3 代謝               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 4 排泄               | ○                | ×              | ×                 |
|                                    | 5 生物学的同等性          | ×                | ○              | ○                 |
| ト 臨床試験の試験成績に関する資料                  | 臨床試験の試験成績          | ○                | ×              | ○                 |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される