

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

インスリン抵抗性改善剤

－2型糖尿病治療剤－

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「JG」

ピオグリタゾン錠30mg「JG」

Pioglitazone Tablets

剤形	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（JAN） 洋名：Pioglitazone Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2011年1月14日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 販売開始年月日：2012年6月22日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(2020年4月改訂)

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）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得ら
れる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは
薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	8
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	13
3. 製品の製剤学的特性	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	13
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	13
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	13
6. RMPの概要	1	12. その他	13
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	14
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	14
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	14
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	14
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	14
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	14
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	15
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	15
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	15
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	15
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	15
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	16
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	16
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	16
(2)溶解性	3	1)使用成績調査（一般使用成績調査、特 定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	16
(3)吸湿性	3	2)承認条件として実施予定の内容又は実 施した調査・試験の概要	16
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	16
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	17
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	18
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	19
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	19
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	19
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	19
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	21
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	22
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	22
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	22
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	22
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	5		
4. 力価	5		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

(4)クリアランス	22	(1)臨床使用に基づく情報	31
(5)分布容積	22	(2)非臨床試験に基づく情報	31
(6)その他	23		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23	IX. 非臨床試験に関する項目	32
(1)解析方法	23	1. 薬理試験	32
(2)パラメータ変動要因	23	(1)薬効薬理試験	32
4. 吸収	23	(2)安全性薬理試験	32
5. 分布	23	(3)その他の薬理試験	32
(1)血液－脳関門通過性	23	2. 毒性試験	32
(2)血液－胎盤関門通過性	23	(1)単回投与毒性試験	32
(3)乳汁への移行性	23	(2)反復投与毒性試験	32
(4)髄液への移行性	23	(3)遺伝毒性試験	32
(5)その他の組織への移行性	23	(4)がん原性試験	32
(6)血漿蛋白結合率	23	(5)生殖発生毒性試験	32
6. 代謝	23	(6)局所刺激性試験	32
(1)代謝部位及び代謝経路	23	(7)その他の特殊毒性	32
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	23	X. 管理的事項に関する項目	33
(3)初回通過効果の有無及びその割合	23	1. 規制区分	33
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	23	2. 有効期間	33
7. 排泄	24	3. 包装状態での貯法	33
8. トランスポーターに関する情報	24	4. 取扱い上の注意	33
9. 透析等による除去率	24	5. 患者向け資材	33
10. 特定の背景を有する患者	24	6. 同一成分・同効薬	33
11. その他	24	7. 国際誕生年月日	33
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	25	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	33
1. 警告内容とその理由	25	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	33
2. 禁忌内容とその理由	25	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25	11. 再審査期間	34
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25	12. 投薬期間制限に関する情報	34
5. 重要な基本的注意とその理由	25	13. 各種コード	34
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26	14. 保険給付上の注意	34
(1)合併症・既往歴等のある患者	26	X I. 文献	35
(2)腎機能障害患者	26	1. 引用文献	35
(3)肝機能障害患者	27	2. その他の参考文献	36
(4)生殖能を有する者	27	X II. 参考資料	37
(5)妊婦	27	1. 主な外国での発売状況	37
(6)授乳婦	27	2. 海外における臨床支援情報	37
(7)小児等	27	X III. 備考	38
(8)高齢者	27	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	38
7. 相互作用	27	(1)粉碎	38
(1)併用禁忌とその理由	27	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	38
(2)併用注意とその理由	28	2. その他の関連資料	39
8. 副作用	28		
(1)重大な副作用と初期症状	29		
(2)その他の副作用	29		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30		
10. 過量投与	30		
11. 適用上の注意	30		
12. その他の注意	31		

略語表

略語	略語内容
1,5-AG	1,5-アンヒドロ-D-グルシトール (1,5-Anhydro-D-glucitol)
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₃₆	投与 36 時間後までの AUC (AUC from zero to 36 hours)
AUC _{0-336h}	投与 336 時間後までの AUC (AUC from zero to 336 hours)
BNP	脳性ナトリウム利尿ペプチド (Brain natriuretic peptide)
BUN	尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスぺプチターゼ (γ -Glutamyl transpeptidase)
HbA1c	ヘモグロビン A1c (Hemoglobin A1c) 《糖化ヘモグロビン (Glycated hemoglobin)》
JDS	日本糖尿病学会 (Japan diabetes society)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)
TNF	腫瘍壊死因子 (Tumor Necrosis Factor)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピオグリタゾン錠 15mg「JG」及びピオグリタゾン錠 30mg「JG」は、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。

本邦では、ピオグリタゾン塩酸塩錠は 1999 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、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 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、心不全、浮腫、肝機能障害、黄疸、低血糖、横紋筋融解症、間質性肺炎、胃潰瘍の再燃が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」
- ・ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Pioglitazone 15mg Tablets “JG”
- ・Pioglitazone 30mg Tablets “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ピオグリタゾン塩酸塩（JAN）

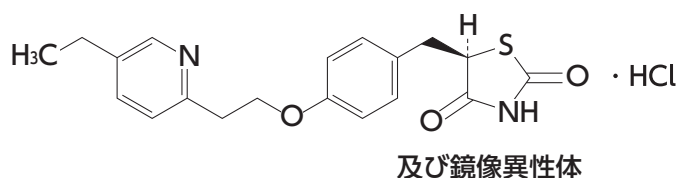
(2) 洋名（命名法）

Pioglitazone Hydrochloride（JAN、USP、EP）
Pioglitazone（INN）

(3) ステム（s t e m）

チアゾリジンジオン系ペルオキシソーム増殖活性化受容体（PPAR）作用薬：-glitazone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₀N₂O₃S・HCl

分子量：392.90

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

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

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、定量法

有効成分の確認試験法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(3) 塩化物の定性反応 (2)

有効成分の定量法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー







IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」			ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」		
色 ・ 剤 形	白色～帯黄白色の割線入りの素錠			白色～帯黄白色の割線入りの素錠		
外 形	表面 	裏面 	側面 	表面 	裏面 	側面 
大 き さ (mm)	直径：7.0 厚さ：2.4			直径：7.0 厚さ：2.5		
重 量 (mg)	120			120		

(3) 識別コード

- ・ ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG F31
- ・ ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG F32

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

- ・ ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」
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
- ・ ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」
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

添加剤

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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」

◎加速試験¹⁾

包装形態：アルミパックした PTP 包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.8
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.8
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.0

(1) 白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 267～271nm に吸収の極大を示す。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 45 分間、80%以上（pH2.0 に調整した塩酸試液/塩化カリウム溶液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験²⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr/温湿度なりゆき（透明・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	100.8	6.5
①温度 3 ヶ月後	適合	適合	98.2	6.8
②湿度	1 ヶ月後	適合	98.8	3.7 (変化あり)
	2 ヶ月後	適合	99.7	3.9 (変化あり)
	3 ヶ月後	適合	96.8	2.9 (変化あり)
③光 60 万 lx・hr	適合	適合	99.7	5.3

- (1) 白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。
- (2) 45 分間、80%以上 (pH2.0 に調整した塩酸試液/塩化カリウム溶液 900mL、パドル法、50rpm)
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり (規格内)」、かつ硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、「変化あり (規格外)」とされている。なお、上記の表では「変化あり (規格内)」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」

◎加速試験³⁾

包装形態：アルミパックした PTP 包装 (乾燥剤入り)

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99.2
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.3
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.7

- (1) 白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 267～271nm に吸収の極大を示す。
- (3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (4) 45 分間、80%以上 (pH2.0 に調整した塩酸試液/塩化カリウム溶液 900mL、パドル法、50rpm)
- (5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±1℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr/温湿度なりゆき（気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	100.5	7.7
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	98.3	7.9
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	98.3	4.3 (変化あり)
	2 ヶ月後	適合	適合	98.0	4.7 (変化あり)
	3 ヶ月後	適合	適合	96.5	3.5 (変化あり)
③光	60 万 lx・hr	適合	適合	98.1	7.2

- (1) 白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。
- (2) 45 分間、80%以上（pH2.0 に調整した塩酸試液/塩化カリウム溶液 900mL、パドル法、50rpm）
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の類似性】

ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」⁵⁾

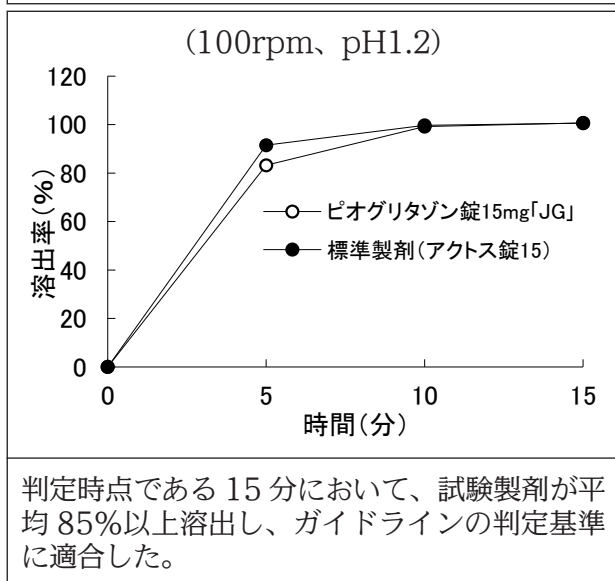
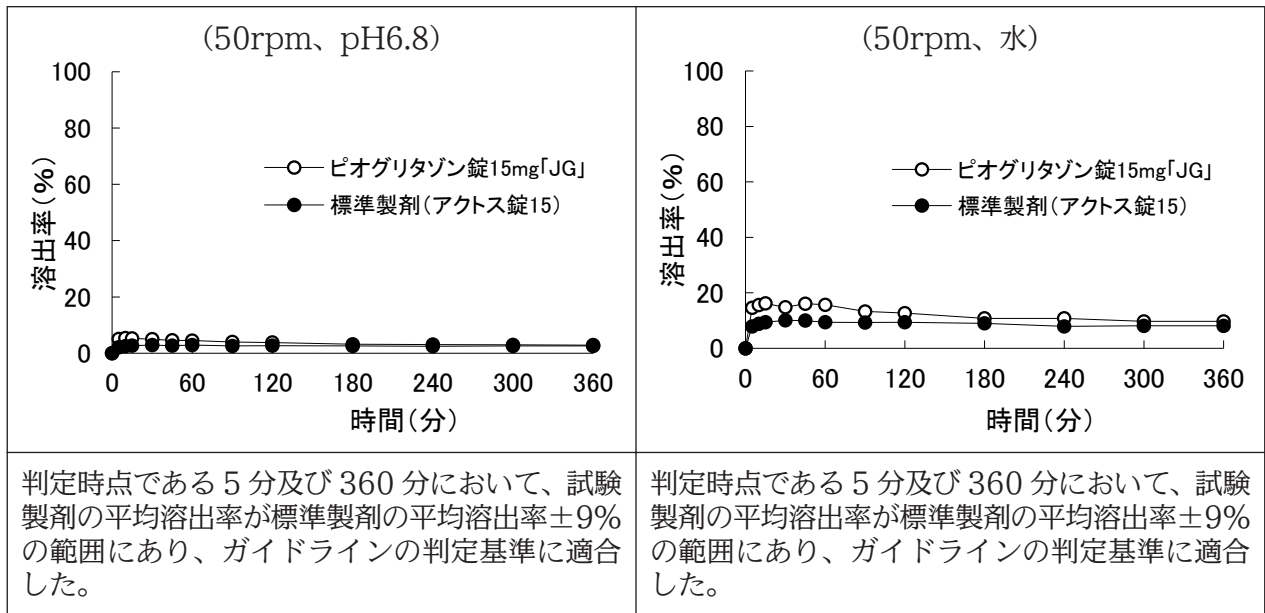
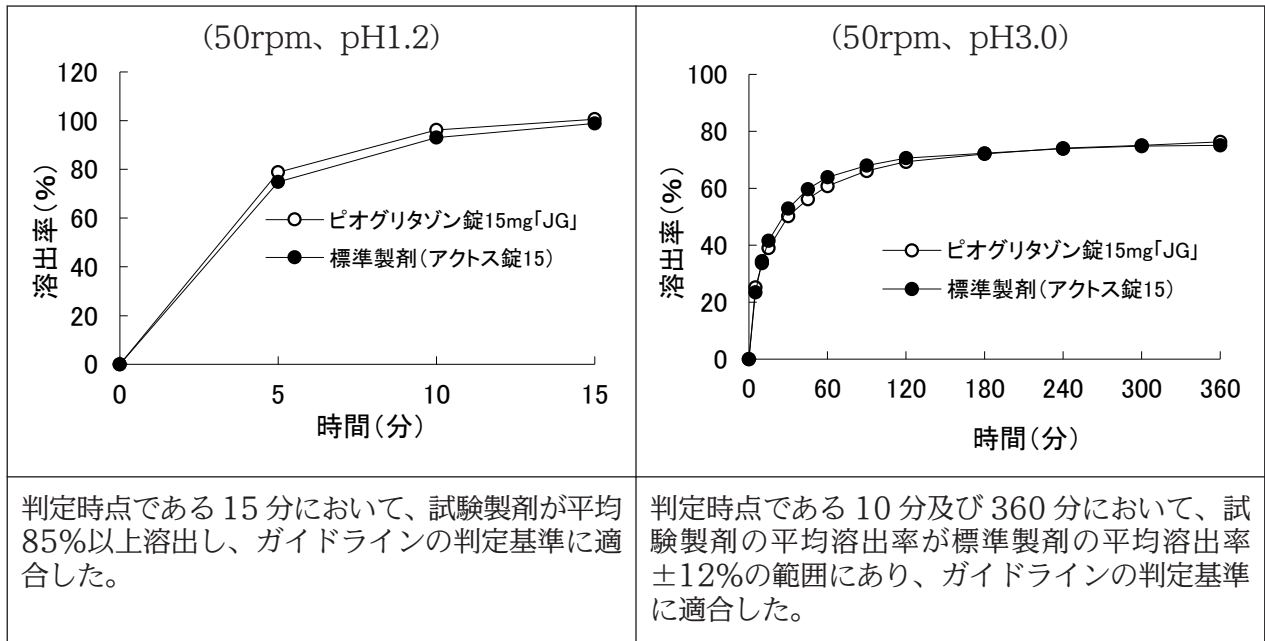
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH3.0	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	pH6.8	規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	水	
100	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・試験結果



溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アクトス錠 15)	試験製剤 (ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」)	
50rpm	pH1.2	15	98.9	100.6	適合
	pH3.0	10	34.4	33.7	適合
		360	75.1	76.3	
	pH6.8	5	2.1	5.1	適合
		360	2.6	2.9	
	水	5	7.9	14.6	適合
360		8.1	9.7		
100rpm	pH1.2	15	100.6	100.7	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」⁶⁾

「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 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

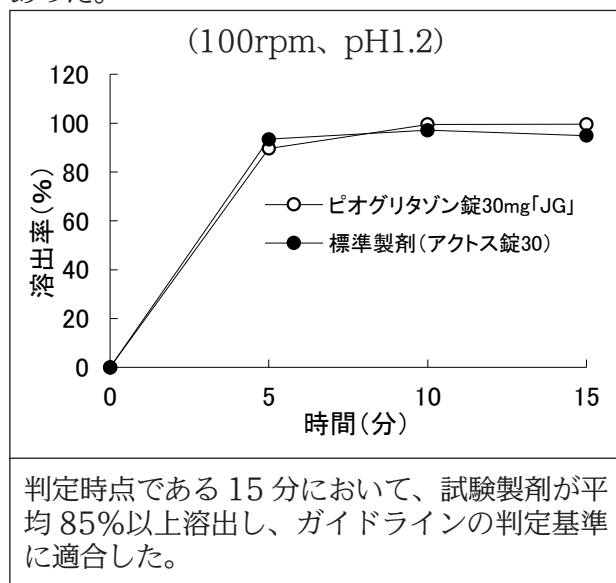
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。
	pH3.0	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。
	pH6.8	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
100	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。

試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○ ピオグリタゾン錠30mg「JG」 ● 標準製剤(アクトス錠30)</p>	<p>(50rpm、pH3.0)</p> <p>○ ピオグリタゾン錠30mg「JG」 ● 標準製剤(アクトス錠30)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 10 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率\pm12%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○ ピオグリタゾン錠30mg「JG」 ● 標準製剤(アクトス錠30)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○ ピオグリタゾン錠30mg「JG」 ● 標準製剤(アクトス錠30)</p>
<p>判定時点である 360 分において*、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率\pm9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 360 分において*、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率\pm9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

※標準製剤は、規定された試験時間 360 分における平均溶出率が全測定時点の中で最も低くなり、規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点が得られなかった。よっ

て、溶出試験開始後より規定された試験時間 360 分までの全ての時点で評価した結果、範囲内であった。



溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (アクトス錠 30)	試験製剤 (ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」)	
50rpm	pH1.2	15	97.9	100.0	適合
	pH3.0	10	34.1	31.0	適合
		360	65.3	54.1	
	pH6.8	360	2.5	2.9	適合
	水	360	15.7	17.5	適合
100rpm	pH1.2	15	94.9	99.6	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」 及びピオグリタゾン錠 30mg 「JG」 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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：pH2.0 に調整した塩酸試液/塩化カリウム溶液 試験液量：900mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	45 分間、80%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

- ・ ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]
- ・ ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

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

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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 α -グルコシダーゼ阻害剤を使用

④食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用

2.食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤を使用する場合は、インスリン抵抗性が推定される患者に限定すること。インスリン抵抗性の目安は肥満度 (Body Mass Index = BMI kg/m²) で 24 以上あるいはインスリン分泌状態が空腹時血中インスリン値で 5 μ U/mL 以上とする。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈食事療法、運動療法のみの場合及び食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤又は α -グルコシダーゼ阻害剤若しくはビグアナイド系薬剤を使用する場合〉

通常、成人にはピオグリタゾンとして 15～30mg を 1 日 1 回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、45mg を上限とする。

〈食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用する場合〉

通常、成人にはピオグリタゾンとして 15mg を 1 日 1 回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、30mg を上限とする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 浮腫が比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、1 日 1 回 15mg から投与を開始することが望ましい。[8.1、11.1.2 参照]

7.2 1 日 1 回 30mg から 45mg に増量した後に浮腫が発現した例が多くみられているので、45mg に増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。[8.1、11.1.2 参照]

7.3 インスリンとの併用時においては、浮腫が多く報告されていることから、1 日 1 回 15mg から投与を開始すること。本剤を増量する場合は浮腫及び心不全の症状・徴候を十分に観察しながら慎重に行うこと。ただし、1 日量として 30mg を超えないこと。[8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内後期第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験

2型糖尿病患者を対象に、1日1回ピオグリタゾンとして15mg、30mg又は45mgを投与した二重盲検比較試験を含む各種臨床試験において、総合血糖改善度が評価された821例の改善率（「中等度改善」以上）は50.8%（417/821例）である^{7~14}。

さらに、長期投与試験（28~48週間以上投与）でも、空腹時血糖及びHbA1cの下降は持続し、作用の減弱はみられず、安定した血糖コントロールが得られている^{13,14}。

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

〈食事療法、運動療法のための2型糖尿病〉

国内第Ⅲ相試験

1日1回ピオグリタゾンとして30mgを12週間投与した結果、HbA1c（JDS値）は $1.08 \pm 1.47\%$ （63例の平均値±標準偏差）の下降が認められている¹⁵。

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

〈食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用中の2型糖尿病〉

国内第Ⅲ相試験

1日1回ピオグリタゾンとして30mgを12週間投与した結果、HbA1c（JDS値）は $1.24 \pm 1.33\%$ （56例の平均値±標準偏差）の下降が認められている¹⁵。

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

〈食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用中の2型糖尿病〉

国内第Ⅲ相試験

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

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

〈食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用中の2型糖尿病〉

国内第Ⅲ相試験

1日1回ピオグリタゾンとして15mgを12週間、その後30mgを16週間投与した結果、HbA1c（JDS値）は $0.67 \pm 0.80\%$ （83例の平均値±標準偏差）の下降が認められている¹⁷。

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

〈食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用中の 2 型糖尿病〉

国内第Ⅲ相試験

1 日 1 回ピオグリタゾンとして 30mg を 16 週間投与した結果、HbA1c (JDS 値) は $1.22 \pm 1.11\%$ (45 例の平均値 \pm 標準偏差) の下降が認められている¹⁸⁾。

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

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チアゾリジン薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤はインスリン受容体のインスリン結合部以降に作用してインスリン抵抗性を軽減し、肝における糖産生を抑制し、末梢組織における糖利用を高め血糖を低下させる。この作用は、インスリン抵抗性の主因である細胞内インスリン情報伝達機構を正常化することによると推測される¹⁹⁾。

末梢組織におけるインスリン作用増強

Wistar fatty ラットの後肢ヒラメ筋において、インスリンの作用（グリコーゲン合成及び解糖亢進作用）を増強する（*ex vivo*）。また、Wistar fatty ラットの副睾丸周囲脂肪組織由来の単離脂肪細胞において、インスリンの作用（グルコース酸化及び総脂質合成亢進作用）を増強する²⁰⁾（*ex vivo*）。

肝におけるインスリン作用増強

Wistar fatty ラットにおいて、肝におけるグルコキナーゼの活性を亢進し、グルコース-6-ホスファターゼの活性を低下させ、糖産生を抑制する²¹⁾（*in vivo*）。

インスリン受容体作用増強

Wistar fatty ラットの骨格筋において、低下したインスリン受容体及びインスリン受容体基質のリン酸化を正常化し、ホスファチジルイノシトール-3-キナーゼの活性を亢進する²²⁾（*in vivo*）。

TNF- α 産生抑制作用

Wistar fatty ラットに認められる骨格筋 TNF- α 産生亢進を抑制し、これと並行して高血糖を軽減する²³⁾（*in vivo*）。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 糖代謝改善作用

食事療法、運動療法のための 2 型糖尿病患者に 1 日 1 回ピオグリタゾンとして 30mg を 12 週間投与した二重盲検比較試験において、空腹時血糖、HbA1c の下降、1,5-AG の上昇が認められている¹⁰⁾。

食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用中の 2 型糖尿病患者に 1 日 1 回ピオグリタゾンとして 30mg を 12 週間併用投与した二重盲検比較試験において、空腹時血糖、HbA1c の下降、1,5-AG の上昇、血中インスリンの下降が認められている¹¹⁾。

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

食事療法、運動療法に加えてメトホルミンを使用中の 2 型糖尿病患者に 1 日 1 回ピオグリタゾンとして 15mg を 12 週間、その後 30mg を 16 週間併用投与した二重盲検比較試験において、空腹時血糖、HbA1c の下降が認められている¹⁷⁾。

食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用中の2型糖尿病患者に1日1回ピオグリタゾンとして30mgを16週間併用投与した二重盲検比較試験において、空腹時血糖、HbA1cの下降が認められている¹⁸⁾。

インスリン抵抗性を有する肥満型2型糖尿病モデル動物（KKA^yマウス、Wistar fattyラット）において、高血糖及び高インスリン血症を軽減する。一方、インスリン欠乏の1型糖尿病モデル動物（ストレプトゾシン糖尿病ラット）の高血糖、正常ラット（Sprague-Dawleyラット）の正常血糖には作用を示さない^{20, 24)}。

② 耐糖能改善作用

インスリン抵抗性を有し、耐糖能異常を示すWistar fattyラット及びZucker fattyラットにピオグリタゾンを10～12日間投与し、20時間絶食後にグルコースを経口投与したところ、グルコース投与後の血漿グルコース上昇の抑制及びインスリン過剰分泌の軽減が認められている^{20, 24)}。

③ インスリン抵抗性改善作用

食事療法、運動療法のみ又は食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用中の2型糖尿病患者に1日1回ピオグリタゾンとして30mgを12週間投与した臨床薬理試験（グルコース・クランプ法）において、末梢組織及び肝の糖取り込み率の上昇が認められている^{25, 26)}。

インスリン抵抗性を有し、肥満型糖尿病であるWistar fattyラット及び肥満であるZucker fattyラットにピオグリタゾンを14日間投与し、20時間絶食後にインスリンを投与したところ、インスリン投与後の血糖低下の増強が認められている^{20, 24)}。

肥満型糖尿病であるKKA^yマウスの横隔膜のグリコーゲン画分及び副睾丸周囲脂肪組織の総脂肪画分へのインスリン刺激時の糖取り込みを増加させる²⁴⁾。

肥満型糖尿病であるWistar fattyラットの肝からの糖産生を抑制し、末梢組織における糖の利用を高める²¹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

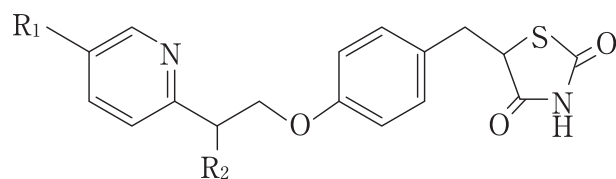
【単回経口投与】

健康成人男子にピオグリタゾンを経口投与した時、血中には未変化体及び代謝物-II～V (M-II～V) が検出され、そのうち M-II～IVは活性代謝物である。

健康成人男子 8 例に空腹時にピオグリタゾンとして 1 回 30mg を単回経口投与した時、未変化体の薬物速度論的パラメータは次のとおりである²⁷⁾。

	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (h)	AUC _{0-336h} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	T _{1/2} (h)
未変化体	1.4 \pm 0.2	1.8 \pm 0.4	11.6 \pm 2.2	5.4 \pm 1.7

(平均値 \pm 標準偏差)



	R ₁	R ₂
未変化体	H ₃ C-H ₂ C-	H-
M-II	H ₃ C-H ₂ C-	HO-
M-III	H ₃ C-OC-	H-
M-IV	H ₃ C \searrow HO \swarrow HC-	H-
M-V	HOOC-H ₂ C-	H-
M-VI	HOOC-	H-

【反復投与】

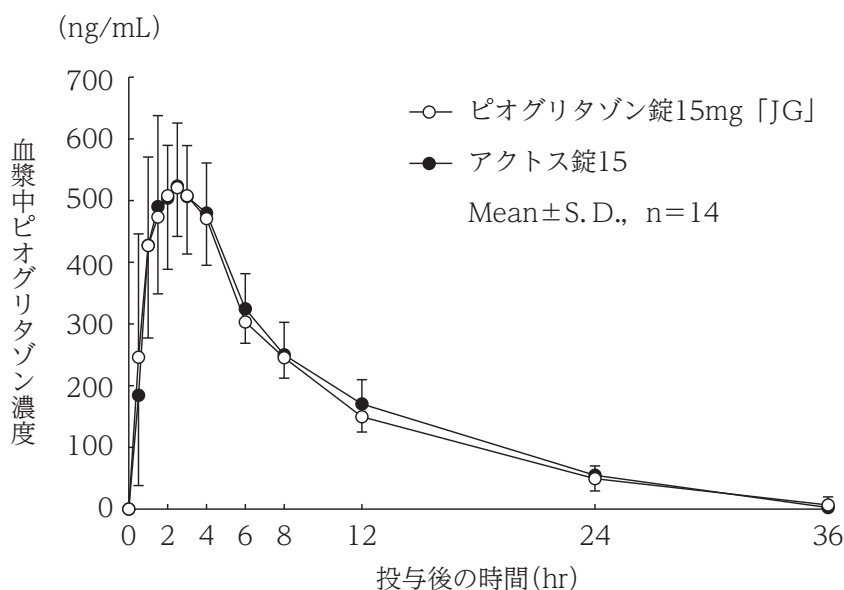
健康成人男子 (6 例) に 1 日 1 回ピオグリタゾンとして 30mg を 9 日間 (2 日目は休薬) 反復経口投与した時、未変化体及び活性化化合物合計 (未変化体 + M-II～IV) の血中濃度は 6～7 日目でほぼ定常状態に達し、反復投与による蓄積性はないものと考えられる²⁷⁾。

【生物学的同等性試験】

ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」

「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 日付 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」とアクトス錠 15 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ピオグリタゾンとして 15mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁸⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」	5344.5 ± 821.1	552.1 ± 80.6	2.0 ± 1.1	7.5 ± 1.8
アクトス錠 15	5596.8 ± 964.4	557.8 ± 105.8	2.1 ± 0.9	7.3 ± 1.0

(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。

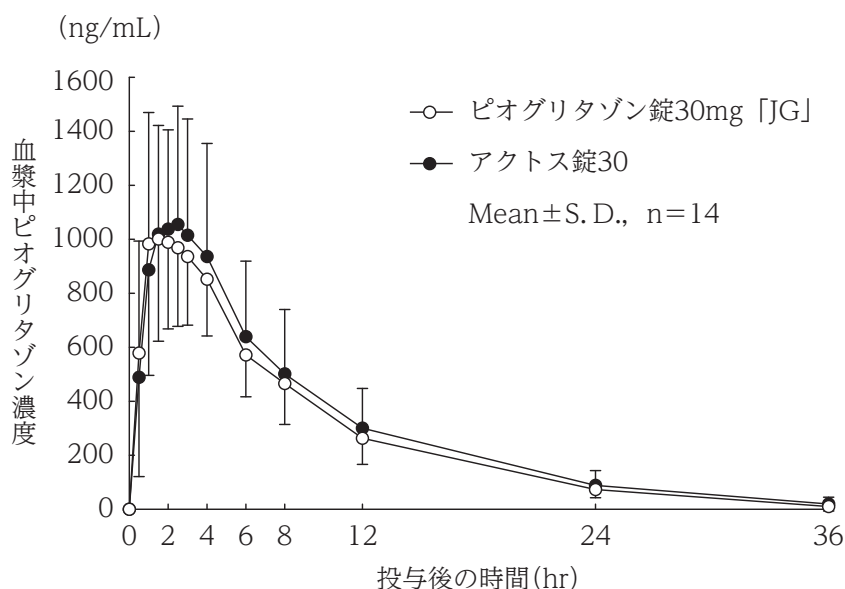
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₆	Cmax
2 製剤の平均値の差	$\log(0.9582)$	$\log(0.9976)$
90%信頼区間	$\log(0.8861) \sim \log(1.0362)$	$\log(0.8661) \sim \log(1.1492)$

ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」

「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日付 薬食審査発第1124004号）」に従う。

ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」とアクトス錠 30 を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ピオグリタゾンとして30mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁹⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」	9824.0±2422.9	1130.2±385.1	1.9±1.2	6.4±1.3
アクトス錠 30	10774.0±4463.5	1140.7±408.5	2.2±0.9	6.9±2.2

(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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₆	Cmax
2 製剤の平均値の差	$\log(0.9516)$	$\log(0.9806)$
90%信頼区間	$\log(0.8184) \sim \log(1.1064)$	$\log(0.8546) \sim \log(1.1253)$

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人男子（8例）に空腹時又は食後にピオグリタゾンとして1回30mgを単回経口投与した時、食後投与において未変化体のTmaxの延長がみられた以外に未変化体の薬物速度論的パラメータに大きな差はなく、摂食による影響はほとんどないと考えられる²⁷⁾。

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

薬物相互作用

スルホニルウレア剤

スルホニルウレア剤（グリベンクラミド、グリクラジド）使用中の2型糖尿病患者（9例）に対して、1日1回ピオグリタゾンとして30mgを7日間経口投与した時、ピオグリタゾンの未変化体及び活性化合物合計（未変化体+ M-II～IV）の血中濃度は食事療法のみでの2型糖尿病患者での結果と近似しており、また、スルホニルウレア剤の血中濃度推移及び蛋白結合率に影響はみられていない³⁰⁾。

α-グルコシダーゼ阻害剤

ボグリボース使用中の2型糖尿病患者（42例）に対して、1日1回ピオグリタゾンとして30mgを経口投与した時、ピオグリタゾンの活性化合物合計（未変化体+ M-II～IV）の血中濃度は食事療法のみ又はスルホニルウレア剤使用中の2型糖尿病患者での結果と近似している⁷⁾。

ビグアナイド系薬剤

メトホルミン反復投与中の健康成人男子（14例）に対して、1日1回ピオグリタゾンとして30mgを経口投与した時、ピオグリタゾンの活性化合物合計（未変化体+ M-II～IV）の血中濃度はピオグリタゾン塩酸塩単独投与時の健康成人男子（8例）での結果と近似している¹⁷⁾。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
ピオグリタゾン錠 15mg「JG」	1錠 (ピオグリタゾンとして15mg)	絶食単回 経口投与	0.0981±0.0284
ピオグリタゾン錠 30mg「JG」	1錠 (ピオグリタゾンとして30mg)		0.1118±0.0217

(Mean±S.D., n=14)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(3) 肝機能障害患者」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ピオグリタゾンの代謝にはチトクローム P450 1A1、1A2、2C8、2C9、2C19、2D6、3A4 の複数の分子種が関与している。また、ピオグリタゾンはヒトチトクローム P450 分子種発現ミクロゾームの代謝活性に対して、チトクローム P450 1A1、1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1、3A4 にほとんど影響を与えない (*in vitro*)^{31,32}。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人男子（14例）に空腹時にピオグリタゾンとして1回30mgを単回経口投与した時、尿中には主としてM-IV～VIが排泄され、投与後48時間までの累積尿中排泄率は約30%である³³⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者〔動物試験において循環血漿量の増加に伴う代償性の変化と考えられる心重量の増加がみられており、また、臨床的にも心不全を増悪あるいは発症したとの報告がある。〕〔11.1.1、11.1.2 参照〕

2.2 重症ケトーシス、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。〕

2.3 重篤な肝機能障害のある患者〔9.3.1 参照〕

2.4 重篤な腎機能障害のある患者〔9.2.1 参照〕

2.5 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者〔インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。〕

2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

〔V. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意〕の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

〔V. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意〕の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症することがあるので、服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常がみられた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するよう患者を指導すること。〔7.1-7.3、9.1.1、11.1.1、11.1.2 参照〕

8.2 心電図異常や心胸比増大があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うなど十分に観察し、異常が認められた場合には投与を一時中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。〔11.2 参照〕

8.3 基礎に肝機能障害を有するなど必要な場合には定期的に肝機能検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。〔11.1.3 参照〕

8.4 低血糖を起こすことがあるので、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。〔9.1.2、11.1.4 参照〕

- 8.5 本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加する可能性が完全には否定できないので、以下の点に注意すること。[15.1、15.2.1 参照]
- ・膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
 - ・投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。
 - ・投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。
- 8.6 投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、3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。
- 8.7 急激な血糖下降に伴い、糖尿病性網膜症が悪化する例があることが知られており、本剤においても報告例があるので留意すること。
- 8.8 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。[11.1.4 参照]
- 8.9 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）。
- 8.10 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。臨床試験成績より、副作用発現率が高くなる傾向が認められている。
- 8.11 ビグアナイド系薬剤と本剤 1 日 45mg の併用における安全性は確立していない（使用経験はほとんどない）。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心不全発症のおそれのある心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患等の心疾患のある患者

循環血漿量の増加により心不全を発症させるおそれがある。[8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

9.1.2 低血糖を起こすおそれのある以下の患者又は状態

- ・脳下垂体機能不全又は副腎機能不全
- ・栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態
- ・激しい筋肉運動
- ・過度のアルコール摂取者

[8.4、11.1.4 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害患者

投与しないこと。[2.4 参照]

9.2.2 腎機能障害患者（重篤な腎機能障害患者を除く）

慎重に投与すること。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害患者

投与しないこと。本剤は主に肝臓で代謝されるため、蓄積するおそれがある。[2.3 参照]

9.3.2 肝機能障害患者（重篤な肝機能障害患者を除く）

慎重に投与すること。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。ラット器官形成期投与試験では、40mg/kg 以上の群で胚・胎児死亡率の高値、出生児の生存率の低値が、ウサギ器官形成期投与試験では、160mg/kg 群で親動物の死亡又は流産がそれぞれ 1 例、胚・胎児死亡率の高値がみられている。[2.7 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている³⁴⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。[7.4 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP2C8 で代謝され、他に複数の分子種が代謝に関与する。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用薬 スルホニルウレア系薬剤 ビグアナイド系薬剤 速効型インスリン分泌促進薬 α -グルコシダーゼ阻害剤 DPP-4 阻害剤 GLP-1 アナログ製剤 インスリン製剤 [11.1.4、16.7.1 - 16.7.3 参照]	低血糖を発現するおそれがあるので、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。	併用時には、血糖降下作用の増強により、低血糖のリスクが増加するおそれがある。
糖尿病用薬及びその血糖降下作用を増強又は減弱する薬剤を併用している場合 糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤 β -遮断剤 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 フィブラート系の高脂血症治療剤 ワルファリン等 糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等	左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤のインスリン抵抗性改善作用が加わることによる影響に十分注意すること。	血糖降下作用の増強又は減弱による。
リファンピシン等の CYP2C8 を誘導する薬剤	リファンピシンと併用するとピオグリタゾンの AUC が 54%低下するとの報告があるので、リファンピシンと併用する場合は血糖管理状況を十分に観察し、必要な場合には本剤を増量すること。	CYP2C8 を誘導することにより、本剤の代謝が促進されると考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 心不全（頻度不明）

心不全が増悪あるいは発症することがあるので、浮腫、急激な体重増加、心不全症状・徴候（息切れ、動悸、心胸比増大、胸水等）がみられた場合には投与を中止し、ループ利尿剤等を投与するなど適切な処置を行うこと。特に心不全発症のおそれのある心疾患の患者に投与する際やインスリンと併用する際には、心不全の徴候に注意すること。[2.1、7.3、8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 浮腫（8.2%）

循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が認められた場合には、減量あるいは中止するなど適切な処置を行うこと。これらの処置によっても症状が改善しない場合には、必要に応じてループ利尿剤（フロセミド等）の投与等を考慮すること。[2.1、7.1 - 7.3、8.1、9.1.1 参照]

11.1.3 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、Al-P 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.4 低血糖（0.1～5%未満）

他の糖尿病用薬との併用で、低血糖症状があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合、本剤あるいは併用している糖尿病用薬を一時的に中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。また、本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。ただし、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。なお、低血糖症状はインスリン併用時に多くみられている。[8.4、8.8、9.1.2、10.2 参照]

11.1.5 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。

11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施し、異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 胃潰瘍の再燃（0.1%未満）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液 ^{注1)}		貧血、白血球減少、血小板減少		
循環器		血圧上昇、心胸比増大 ^{注2)} 、心電図異常 ^{注2)} 、動悸、胸部圧迫感、顔面潮紅		

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、湿疹、そう痒		
消化器		悪心・嘔吐、胃部不快感、胸やけ、腹痛、腹部膨満感、下痢、便秘、食欲亢進、食欲不振		
肝臓		AST、ALT、Al-P、 γ -GTPの上昇		
精神神経系		めまい、ふらつき、頭痛、眠気、倦怠感、脱力感、しびれ		
その他	LDH 及び CK の上昇	BUN 及びカリウムの上昇、総蛋白及びカルシウムの低下、体重及び尿蛋白の増加、息切れ	関節痛、ふるえ、急激な血糖下降に伴う糖尿病性網膜症の悪化	骨折 ^{注3)} 、糖尿病性黄斑浮腫の発症又は増悪 ^{注4)}

注 1) 血液検査を定期的 (3 ヶ月に 1 回程度) に行うこと。
注 2) [8.2 参照]
注 3) 外国の臨床試験で、女性において骨折の発現頻度上昇が認められている。
注 4) 浮腫、体重増加に伴ってあらわれることがある。視力低下等の異常が認められた場合には黄斑浮腫の可能性を考慮し適切な処置を行うこと。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究（10年間の大規模コホート研究）において、膀胱癌の発生リスクに統計学的な有意差は認められなかったが、膀胱癌の発生リスク増加の可能性を示唆する疫学研究も報告されている^{35~38)}。[8.5、15.2.1 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラット及びマウスに24ヵ月間強制経口投与した試験では、ラット雄の3.6mg/kg/日以上に膀胱腫瘍がみられた。[8.5、15.1 参照]

15.2.2 家族性大腸腺腫症（familial adenomatous polyposis : FAP）のモデル動物であるMinマウスに類薬（トログリタゾン及びロシグリタゾン）を経口投与したところ、結腸腫瘍の数及び大きさを増大させたとの報告がある^{39, 40)}。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」 ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	ピオグリタゾン塩酸塩	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

ピオグリタゾン錠 15mg/30mg 「JG」 を服用される患者さんへ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/PIOGL00_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アクトス錠 15/30/OD 錠 15/30 他

同 効 薬：糖尿病用薬

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00246000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00247000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」	3969007F1229	3969007F1229	121668401	622166801
ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」	3969007F2225	3969007F2225	121669101	622166901

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験（錠 15mg）
- 2) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 15mg）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 30mg）
- 4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 30mg）
- 5) 社内資料：溶出試験（錠 15mg）
- 6) 社内資料：溶出試験（錠 30mg）
- 7) 兼子俊男 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1540-1556
- 8) 兼子俊男 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1250-1277
- 9) 兼子俊男 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1278-1306
- 10) 兼子俊男 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1491-1514
- 11) 兼子俊男 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1515-1539
- 12) 高科成良 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1614-1626
- 13) 兼子俊男 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1557-1588
- 14) 兼子俊男 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1589-1613
- 15) 第Ⅲ相二重盲検比較試験（アクトス錠：1999年9月22日承認、申請資料概要 ト.1 (5)）
- 16) 第Ⅲ相二重盲検比較試験（アクトス錠：2002年6月17日承認、審査報告書）
- 17) 薬物相互作用試験、国内第Ⅲ相試験（アクトス錠：2008年12月22日承認、審査報告書）
- 18) 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験（アクトス錠：2009年3月24日承認、審査報告書）
- 19) 効力を裏付ける試験（アクトス錠：1999年9月22日承認、申請資料概要 ホ.1）
- 20) Sugiyama, Y. et al. : Arzneimittelforschung. 1990 ; 40 : 263-267
- 21) Sugiyama, Y. et al. : Arzneimittelforschung. 1990 ; 40 : 436-440
- 22) Hayakawa, T. et al. : Biochem. Biophys. Res. Commun. 1996 ; 223 : 439-444
- 23) Murase, K. et al. : Diabetologia. 1998 ; 41 : 257-264
- 24) 池田衡 他：薬理と治療 1997 ; 25 : 337-343
- 25) Kawamori, R. et al. : Diabetes Research and Clinical Practice. 1998 ; 41 : 35-43
- 26) Yamasaki, Y. et al. : Tohoku J. Exp. Med. 1997 ; 183 : 173-183
- 27) 平賀興吾：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1184-1201
- 28) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 15mg）
- 29) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 30mg）
- 30) 播穰治 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1217-1226
- 31) 代謝に關与するヒトシトクローム P450 (CYP) の同定（アクトス錠：1999年9月22日承認、申請資料概要 ヘ. 2-3 (2)）
- 32) ヒト CYP に対する作用（アクトス錠：1999年9月22日承認、申請資料概要 ヘ. 2-5 (3)）
- 33) 東純一 他：臨牀と研究 1997 ; 74 : 1627-1637
- 34) 前芝良宏 他：薬理と治療 1996 ; 24 : 2597-2617
- 35) Lewis, J.D. et al. : JAMA. 2015 ; 314 : 265-277
- 36) Korhonen, P. et al. : BMJ. 2016 ; 354 : i3903
- 37) Azoulay, L. et al. : BMJ. 2012 ; 344 : e3645
- 38) Hsiao, F.Y. et al. : Drug Safety. 2013 ; 36 : 643-649

39) Saez, E. et al. : Nature Medicine. 1998 ; 4 : 1058-1061

40) Lefebvre, A.M. et al. : Nature Medicine. 1998 ; 4 : 1053-1057

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

1. 保存条件

25±1℃、75±5%RH、4週間、遮光・開放容器

2. 試験項目

含有率（定量試験）

3. 試験結果

ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」

	含有率 ^{注)} (%)	判定
試験開始時（粉碎直後）	100.0	—
25℃/75%RH 2週間	97.3	変化なし
25℃/75%RH 4週間	96.9	変化なし

注) 試験開始時を100とした

ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」

	含有率 ^{注)} (%)	判定
試験開始時（粉碎直後）	100.0	—
25℃/75%RH 2週間	97.0	変化なし
25℃/75%RH 4週間	96.5	変化なし

注) 試験開始時を100とした

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤1個を入れ、55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行った。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」	5分の時点で崩壊・懸濁した
ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」	5分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
ピオグリタゾン錠 15mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ピオグリタゾン錠 30mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

