

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2008に準拠して作成（一部2018に準拠）

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「VTRS」 ピオグリタゾン錠30mg「VTRS」 PIOGLITAZONE Tablets ピオグリタゾン塩酸塩口腔内崩壊錠 ピオグリタゾンOD錠15mg「VTRS」 ピオグリタゾンOD錠30mg「VTRS」 PIOGLITAZONE OD Tablets

剤形	ピオグリタゾン錠15mg・錠30mg「VTRS」：割線入りの素錠 ピオグリタゾンOD錠15mg・OD錠30mg「VTRS」：割線入りの素錠 口腔内崩壊錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ピオグリタゾン錠15mg「VTRS」 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） ピオグリタゾン錠30mg「VTRS」 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） ピオグリタゾンOD錠15mg「VTRS」 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） ピオグリタゾンOD錠30mg「VTRS」 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）
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	ピオグリタゾン錠15mg・錠30mg 「VTRS」：製造販売承認年月日：2012年 2月15日 薬価基準収載年月日：2022年 6月17日 販売開始年月日：2012年 7月18日 ピオグリタゾンOD錠15mg・OD錠30mg 「VTRS」：製造販売承認年月日：2012年 2月15日 薬価基準収載年月日：2022年 6月17日 販売開始年月日：2012年 6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatriis-e-channel.com/

本IFは2023年11月改訂（ピオグリタゾン錠「VTRS」）、2023年11月改訂（ピオグリタゾンOD錠「VTRS」）の電子化された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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

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 判、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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	15
7. 溶出性	16
8. 生物学的試験法	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	23
11. 力価	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	24
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	24
14. その他	24
V. 治療に関する項目	25
1. 効能又は効果	25
2. 効能又は効果に関連する注意	25
3. 用法及び用量	25
4. 用法及び用量に関連する注意	26
5. 臨床成績	26
VI. 薬効薬理に関する項目	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28
2. 薬理作用	28

VII. 薬物動態に関する項目	30
1. 血中濃度の推移・測定法	30
2. 薬物速度論的パラメータ	37
3. 吸収	38
4. 分布	38
5. 代謝	39
6. 排泄	39
7. 透析等による除去率	39
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	40
1. 警告内容とその理由	40
2. 禁忌内容とその理由	40
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	40
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	40
5. 重要な基本的注意とその理由	41
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	42
7. 相互作用	43
8. 副作用	45
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	46
10. 過量投与	46
11. 適用上の注意	47
12. その他の注意	47
IX. 非臨床試験に関する項目	48
1. 薬理試験	48
2. 毒性試験	48
X. 管理的事項に関する項目	49
1. 規制区分	49
2. 有効期間又は使用期限	49
3. 貯法・保存条件	49
4. 薬剤取扱い上の注意点	49
5. 承認条件等	49
6. 包装	50
7. 容器の材質	50
8. 同一成分・同効薬	50
9. 国際誕生年月日	50
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	50
11. 薬価基準収載年月日	50
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	50
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	50
14. 再審査期間	51
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	51
16. 各種コード	51
17. 保険給付上の注意	51
XI. 文献	52
1. 引用文献	52
2. その他の参考文献	53

XII. 参考資料	54
1. 主な外国での発売状況	54
2. 海外における臨床支援情報	54
XIII. 備考	55
その他の関連資料	55

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピオグリタゾン塩酸塩は、インスリン情報伝達機構を正常化する化合物の一つとして開発されたチアゾリジン誘導体のインスリン抵抗性改善剤で、インスリン抵抗性が推定される2型糖尿病治療剤である。インスリンに対する体の感受性を高め、インスリン抵抗性を軽減し、肝の糖産生を抑制し、末梢組織では糖の利用を促進する¹⁾。

ピオグリタゾン錠 15mg・30mg、OD錠 15mg・30mg「ファイザー」は、ファイザー株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づく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、2012年2月に承認を得た製剤である。

2022年6月、マイラン製薬株式会社からマイランEPD合同会社(現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社)へ製造販売移管したため、販売名をピオグリタゾン錠 15mg・30mg、OD錠 15mg・30mg「VTR S」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 1日1回投与でインスリン抵抗性を改善する2型糖尿病治療剤

ピオグリタゾン塩酸塩は、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り、末梢(筋肉、脂肪組織)では糖の取り込みと利用を促進し、肝臓では糖の産生を抑制し、膵臓からのインスリン分泌を増加させることなく、血糖を低下させる¹⁾。

(「VI-2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)

2. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

包装(小函、PTPシート)にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{2)~4)}。

3. 重大な副作用として、心不全、浮腫、肝機能障害、黄疸、低血糖、横紋筋融解症、間質性肺炎、胃潰瘍の再燃が報告されている。

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

*「つたわるフォント」は慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

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 「V T R S」
ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」
ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」
ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」

(2) 洋名

PIOGLITAZONE Tablets
PIOGLITAZONE OD Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるピオグリタゾンに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ピオグリタゾン塩酸塩 (JAN)

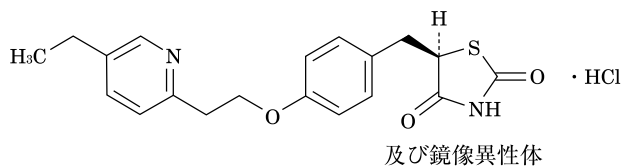
(2) 洋名 (命名法)

Pioglitazone Hydrochloride (JAN)
pioglitazone (INN)

(3) ステム

チアゾリジンジオン系ペルオキシゾーム増殖活性化受容体刺激薬:-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)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

112529-15-4 (Pioglitazone Hydrochloride)

111025-46-8 (Pioglitazone)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(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¹⁾

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⁾

日本薬局方「ピオグリタゾン塩酸塩」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方「ピオグリタゾン塩酸塩」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」				白色～ 帯黄白色 割線入り 素錠
	直径 7.0mm	厚さ 2.4mm	重量 120mg	
ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」				白色～ 帯黄白色 割線入り 素錠
	直径 7.0mm	厚さ 2.4mm	重量 120mg	

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」				白色～ 帯黄白色 割線入り 素錠
	直径 7.0mm	厚さ 2.6mm	重量 120mg	
ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」				白色～ 帯黄白色 割線入り 素錠
	直径 7.0mm	厚さ 2.7mm	重量 120mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」 : 上面 15PG、下面 VLE

ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」 : 上面 30PG、下面 VLE

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」 : 上面 15PG、下面 D VLE

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」 : 上面 30PG、下面 D VLE

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」、ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」

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）

ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」、ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」

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）

(2) 添加物

ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」、ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」

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

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」、ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」

D-マンニトール、カルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、スクラロース、1-メントール、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験^{5)~8)}

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①ピオグリタゾン錠 15mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（乾燥剤入りのアルミ袋に封入した）

項目及び規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～帯黄白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*	適合	適合	適合	適合
溶出試験**（80%以上）	97.0～102.9	96.7～102.1	97.7～101.8	96.7～101.6
定量試験（95.0～105.0%）	99.1～100.2	98.1～101.1	97.6～98.6	98.1～99.8
純度試験	適合	適合	適合	適合

各ロット n=3

*各ロット n=10×3

**各ロット n=6×3

包装形態：ガラス瓶包装

項目及び規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～帯黄白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*	適合	適合	適合	適合
溶出試験**（80%以上）	96.2～102.0	97.9～102.0	97.1～101.7	96.5～101.9
定量試験（95.0～105.0%）	99.2～100.5	99.6～100.9	98.8～99.5	98.6～100.6
純度試験	適合	適合	適合	適合

各ロット n=3

*各ロット n=10×3

**各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、ピオグリタゾン錠 15mg「V T R S」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。

②ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」

包装形態：PTP 包装（乾燥剤入りのアルミ袋に封入した）

項目及び規格	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色～帯黄白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*	適合	適合	適合	適合
溶出試験**（80%以上）	97.7～102.8	98.0～102.5	94.6～101.0	97.1～102.8
定量試験（95.0～105.0%）	98.9～99.6	98.9～99.5	98.5～99.7	97.7～99.6
純度試験	適合	適合	適合	適合

各ロット n=3
 *各ロット n=10×3
 **各ロット n=6×3

包装形態：ガラス瓶包装

項目及び規格	試験開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色～帯黄白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験*	適合	適合	適合	適合
溶出試験**（80%以上）	96.5～103.1	98.5～102.4	96.0～102.5	96.1～102.2
定量試験（95.0～105.0%）	99.3～100.3	99.8～101.2	98.8～100.1	97.0～100.3
純度試験	適合	適合	適合	適合

各ロット n=3
 *各ロット n=10×3
 **各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」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。

③ピオグリタゾン OD錠 15mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～帯黄白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合*	適合*	適合
製剤均一性試験**	適合	適合*	適合*	適合
溶出試験***（80%以上）	85.2～94.8	—	—	81.5～90.9
崩壊試験***	適合	適合*	適合*	適合
定量試験（95.0～105.0%）	99.8～100.7	98.7～102.4	97.9～101.1	97.8～101.1
純度試験	適合*	—	—	適合*

各ロット n=3

*：n=1、ただし製剤均一性試験においては n=10×1、崩壊試験においては、n=6×1

**：n=10×3

***：n=6×3

④ピオグリタゾン OD錠 30mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～帯黄白色の割線入りの素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合*	適合*	適合
製剤均一性試験**	適合	—	—	適合
溶出試験***（65%以上）	75.6～83.7	—	—	68.6～77.3
崩壊試験***	適合	適合*	適合*	適合
定量試験（95.0～105.0%）	99.0～100.5	98.1～100.8	98.1～100.1	97.5～100.9
純度試験	適合*	—	—	適合*

各ロット n=3

*：n=1、ただし崩壊試験においては、n=6×1

**：n=10×3

***：n=6×3

(2) 無包装状態の安定性^{9)、10)}

試験条件：

- ① 温度：40℃±2℃（遮光・気密ガラス瓶）
- ② 湿度：25℃±1℃、75%RH±5%（遮光・開放）
- ③ 光：温湿度なりゆき、曝光量 60 万 Lux・hr（気密ガラス瓶（無色））

測定時期：①、②開始時、1 ヶ月後、2 ヶ月後、3 ヶ月後

③開始時、60 万 Lx・hr 時

試験項目：性状、含量、溶出性

試験回数：性状 1 回、含量 3 回、溶出性 1 回（6 ベッセル）

1) ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験

測定項目	測定時期			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.8 [100.0]	98.6 [97.8]	99.2 [98.4]	98.2 [97.4]
溶出性 (%)	102.2	102.0	101.7	100.2

②湿度に対する安定性試験

測定項目	測定時期			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.8 [100.0]	98.8 [98.0]	99.7 [98.9]	96.8 [96.0]
溶出性 (%)	102.2	101.5	102.3	100.5

③光に対する安定性試験

測定項目	測定時期	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.8 [100.0]	99.7 [98.9]
溶出性 (%)	102.2	102.0

2) ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験

測定項目	測定時期			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.5 [100.0]	97.8 [97.3]	98.4 [97.9]	98.3 [97.8]
溶出性 (%)	101.5	101.2	101.2	99.0

②湿度に対する安定性試験

測定項目	測定時期			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.5 [100.0]	98.3 [97.8]	98.0 [97.5]	96.5 [96.0]
溶出性 (%)	101.5	101.3	101.3	99.7

③光に対する安定性試験

測定項目	測定時期	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.5 [100.0]	98.1 [97.6]
溶出性 (%)	101.5	101.7

試験条件：

- ① 温度：60℃±2℃（褐色ガラス瓶（密栓））
- ② 湿度：30℃±2℃、75%R.H. ±5%（シャーレ開放（上部をラップで覆ったもの））
- ③ 光：蛍光灯下（約1000Lx 照射/D65 ランプを使用）
（シャーレ開放（上部をラップで覆ったもの））

測定時期：①開始時、1ヵ月後、2ヵ月後、3ヵ月後

②開始時、0.5ヵ月、1ヵ月後、2ヵ月後、3ヵ月後

③開始時、60万Lx・hr時、120万Lx・hr時点

試験項目：性状、含量、溶出性、硬度

試験回数：性状1回、含量3回、溶出性1回（6ベッセル）、硬度1回

3) ピオグリタゾン OD錠 15mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験

測定項目	測定時期			
	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.5 [100.0]	100.5 [100.0]	100.5 [100.0]	100.1 [99.6]
溶出性 (%)	98.0-101.0	95.6-100.9	95.8-99.0	90.6-93.8
硬度 (N)	40.2	47.8	48.1	44.7

②湿度に対する安定性試験

測定項目	測定時期				
	開始時	0.5ヵ月	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	白色の割線 入り素錠	白色の割線 入り素錠	白色の割線 入り素錠	白色の割線 入り素錠	白色の割線 入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.5 [100.0]	99.8 [99.1]	99.2 [98.7]	100.1 [99.7]	100.3 [99.8]
溶出性 (%)	98.0-101.0	97.8-100.4	93.4-95.8	88.5-94.0	86.4-92.1
硬度 (N)	40.2	10以下	10以下	10以下	10以下

③光に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	60万Lx・hr	120万Lx・hr
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.5 [100.0]	99.7 [99.2]	100.7 [100.2]
溶出性 (%)	98.0-101.0	96.3-103.3	95.5-98.2
硬度 (N)	40.2	30.1	34.0

4) ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験

測定項目	測定時期			
	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	98.8 [100.0]	99.5 [100.7]	99.3 [100.5]	99.2 [100.4]
溶出性 (%)	96.0-97.0	90.7-92.7	86.6-88.3	84.5-88.0
硬度 (N)	49.6	61.5	62.6	60.2

②湿度に対する安定性試験

測定項目	測定時期				
	開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色の割線 入り素錠	白色の割線 入り素錠	白色の割線 入り素錠	白色の割線 入り素錠	白色の割線 入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	98.8 [100.0]	101.2 [102.4]	98.9 [100.1]	99.1 [100.3]	99.2 [100.4]
溶出性 (%)	96.0-97.0	95.1-98.4	83.8-85.1	77.9-81.7	74.6-76.6
硬度 (N)	49.6	10 以下	10 以下	10 以下	10 以下

③光に対する安定性試験

測定項目	測定時期		
	開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠
含量 (%) [対開始時 (%)]	98.8 [100.0]	99.6 [100.8]	100.8 [102.2]
溶出性 (%)	96.0-97.0	93.3-97.2	93.6-100.2
硬度 (N)	49.6	42.1	42.6

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

(3) 長期保存試験^{11)、12)}

試験条件：25±2℃

①ピオグリタゾン OD錠 15mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、乾燥剤入り）

項目及び規格	試験開始時	6ヵ月後	12ヵ月後
性状(白色～帯黄白色の害線入りの素錠)	適合	適合	適合
確認試験(紫外可視吸光度測定法)	適合	適合*	適合
製剤均一性試験 ¹⁾	適合	適合#	適合
溶出試験(80%以上) ²⁾	94.3～100.5	95.0～101.8	94.6～102.2
崩壊試験 ²⁾	適合	適合##	適合
定量試験(95.0～105.0%)	99.8～100.7	99.0～101.5	99.0～101.8
純度試験	適合*	適合*	適合*

各ロット n=3

*各ロット数 n=1 (確認試験では6ヵ月後、純度試験では開始時、6ヵ月後及び12ヵ月後)

1) : 各ロット n=10×3、ただし6ヵ月後においては、#: n=10×1

2) : 各ロット数 n=6×3、ただし崩壊試験では6ヵ月後においては、##: n=6×1

項目及び規格	18ヵ月後	24ヵ月後	30ヵ月後
性状(白色～帯黄白色の害線入りの素錠)	適合	適合	適合
確認試験(紫外可視吸光度測定法)	適合*	適合	適合*
製剤均一性試験 ¹⁾	適合#	適合	適合#
溶出試験(80%以上) ²⁾	85.2～94.8	83.1～93.2	83.9～93.2
崩壊試験 ²⁾	適合##	適合	適合##
定量試験(95.0～105.0%)	98.5～101.3	98.1～101.1	99.2～102.2
純度試験	適合	適合	適合

各ロット n=3

*各ロット n=1 (確認試験において18ヵ月後及び30ヵ月後)

1) : 各ロット n=10×3、ただし18ヵ月後及び30ヵ月後においては、#: n=10×1

2) : ロット n=6×3、ただし崩壊試験では18ヵ月後及び30ヵ月後においては、##: n=6×1

長期保存試験(25℃、3年)にて得られたデータを評価した結果、ピオグリタゾン OD錠 15mg「V T R S」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。

②ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」

包装形態：PTP 包装（アルミピロー、乾燥剤入り）

項目及び規格		試験開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後
性状(白色～帯黄白色の害線入りの素錠)		適合	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合	適合*	適合
製剤均一性試験 ¹⁾		適合	適合#	適合
溶出試験 (80%以上) ²⁾		94.9～100.7	95.4～101.9	93.2～99.0
崩壊試験 ²⁾		適合	適合##	適合
定量試験 (95.0～105.0%)		99.0～100.5	98.1～101.0	99.0～100.4
純度試験		適合*	適合*	適合*

各ロット n=3

*各ロット数 n=1 (確認試験では 6 ヶ月後、純度試験では開始時、6 ヶ月後及び 12 ヶ月後)

1) : 各ロット n=10×3、ただし 6 ヶ月後においては、#: n=10×1

2) : 各ロット n=6×3、ただし崩壊試験では 6 ヶ月後においては、##: n=6×1

項目及び規格		18 ヶ月後	24 ヶ月後	30 ヶ月後
性状(白色～帯黄白色の害線入りの素錠)		適合	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	適合*	適合	適合*
製剤均一性試験 ¹⁾		適合	適合	適合#
溶出試験 (65%以上) ²⁾		75.6～83.7	73.6～89.2	71.6～81.8
崩壊試験 ²⁾		適合##	適合	適合##
定量試験 (95.0～105.0%)		98.5～100.8	98.5～100.5	98.6～101.4
純度試験		適合	適合	適合

各ロット n=3

*各 n=1 (確認試験において 18 ヶ月後及び 30 ヶ月後)

1) : 各ロット数 n=10×3、ただし 30 ヶ月後においては、#: n=10×1

2) : 各ロット n=6×3、ただし崩壊試験では 18 ヶ月後及び 30 ヶ月後においては、##: n=6×1

長期保存試験 (25℃、3 年) にて得られたデータを評価した結果、ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」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。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動^{13)~16)}

①ピオグリタゾン錠 15mg 「VTRS」

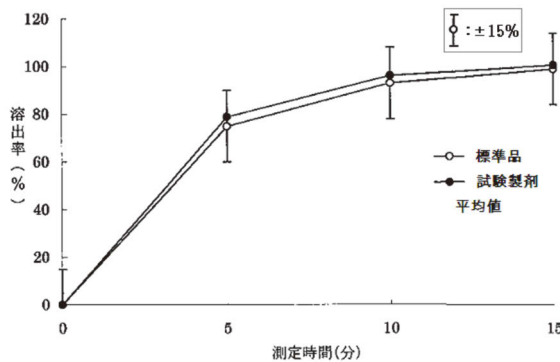
ピオグリタゾン錠 15mg 「VTRS」と標準品の溶出試験を実施した結果、ピオグリタゾン錠 15mg 「VTRS」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

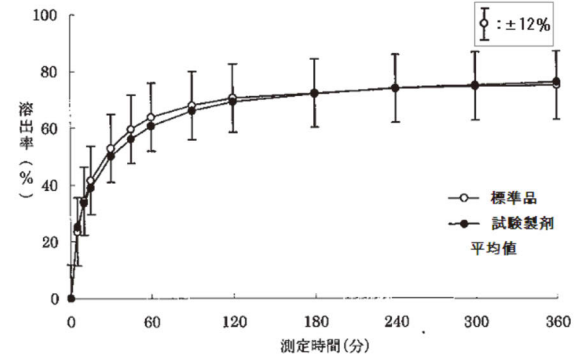
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液) pH3.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	100rpm

n=12

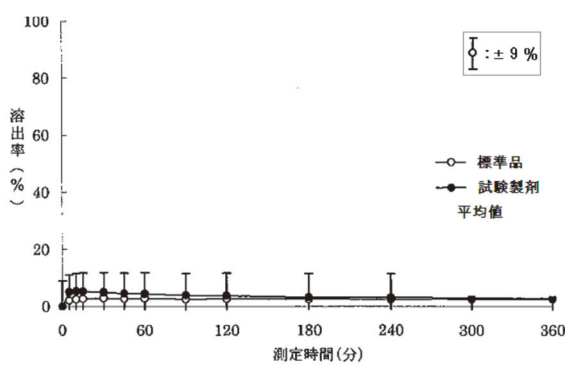
pH1.2 (50rpm)



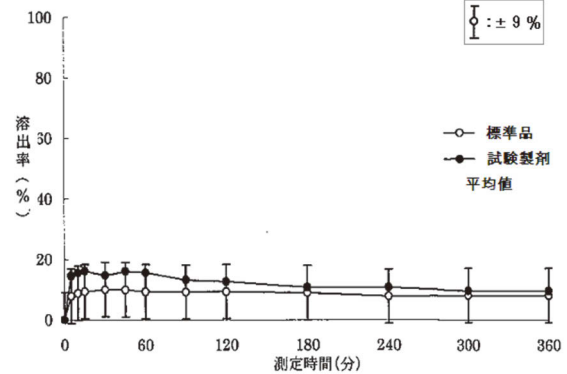
pH3.0 (50rpm)



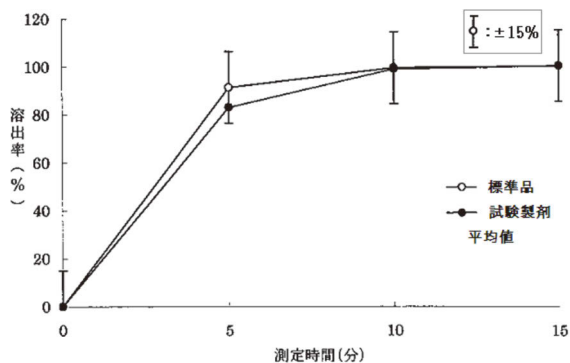
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH1.2 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	ピオグリタゾン錠 15mg「V T R S」	78.8 ±13.0	96.2 ±6.8	100.6 ±3.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	標準品	74.9 ±12.3	93.1 ±6.5	98.9 ±4.4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
pH3.0 50rpm	ピオグリタゾン錠 15mg「V T R S」	25.2 ±6.6	33.7 ±7.4	39.0 ±7.1	50.2 ±7.1	56.2 ±5.8	60.8 ±5.1	66.1 ±4.3	69.3 ±4.1	72.1 ±4.0	74.1 ±3.9	75.1 ±3.8	76.3 ±3.5
	標準品	23.5 ±3.6	34.4 ±5.2	41.6 ±5.3	52.9 ±5.9	59.7 ±5.8	63.9 ±5.5	68.0 ±4.9	70.6 ±2.6	72.3 ±2.3	73.9 ±2.4	74.8 ±2.4	75.1 ±1.7
pH6.8 50rpm	ピオグリタゾン錠 15mg「V T R S」	5.1 ±3.2	5.4 ±2.9	5.3 ±2.7	5.0 ±2.3	4.6 ±1.9	4.5 ±1.7	4.0 ±1.4	3.8 ±1.2	3.2 ±0.9	3.1 ±0.7	3.0 ±0.6	2.9 ±0.5
	標準品	2.1 ±0.5	2.5 ±0.5	2.7 ±0.5	2.9 ±0.4	2.7 ±0.5	2.9 ±0.4	2.6 ±0.2	2.7 ±0.2	2.6 ±0.3	2.5 ±0.1	2.6 ±0.2	2.6 ±0.2
水 50rpm	ピオグリタゾン錠 15mg「V T R S」	14.6 ±5.8	15.6 ±4.8	16.2 ±4.2	14.8 ±4.2	16.1 ±3.3	15.7 ±3.2	13.3 ±3.6	12.7 ±3.1	10.8 ±2.8	10.8 ±2.4	9.7 ±1.5	9.7 ±1.5
	標準品	7.9 ±1.1	8.8 ±1.1	9.4 ±1.1	10.1 ±0.8	10.0 ±0.7	9.4 ±0.9	9.3 ±0.8	9.4 ±0.5	9.0 ±0.4	7.9 ±0.9	8.1 ±1.3	8.1 ±1.0
pH1.2 100rpm	ピオグリタゾン錠 15mg「V T R S」	83.2 ±8.5	99.2 ±1.8	100.7 ±0.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	標準品	91.5 ±4.5	99.7 ±1.0	100.6 ±2.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—

平均値±標準偏差 n=12

公的溶出試験

ピオグリタゾン錠 15mg「V T R S」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピオグリタゾン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	判定 時点	溶出率 (%)		
		ロットA	ロットB	ロットC
0.2mol/L 塩酸試液 50mL に塩化カリウム溶液 (3→20) 150mL 及び水を加えて 1000mL とし、5mol/L 塩酸試液を加えて pH2.0 に調整した液	45分	97.0~102.0	98.3~102.9	99.6~102.8
判定		適合	適合	適合

n=6×3

②ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」

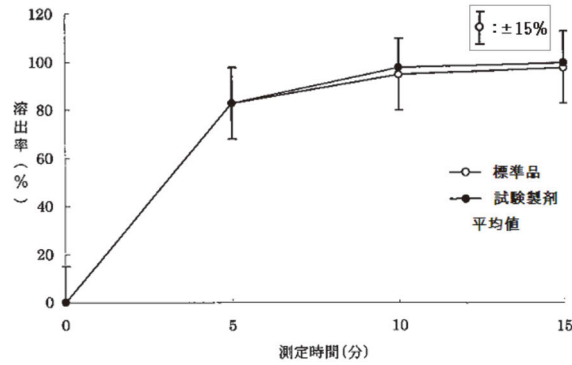
ピオグリタゾン錠 30mg「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、ピオグリタゾン錠 30mg「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

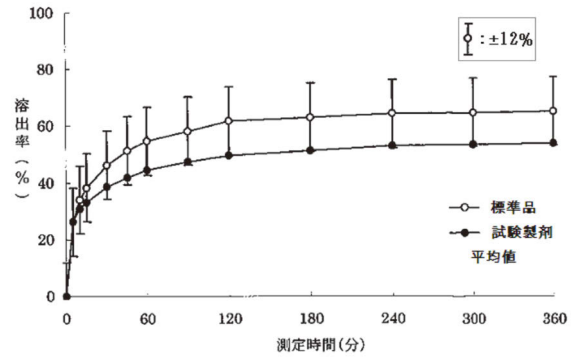
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液) pH3.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	100rpm

n=12

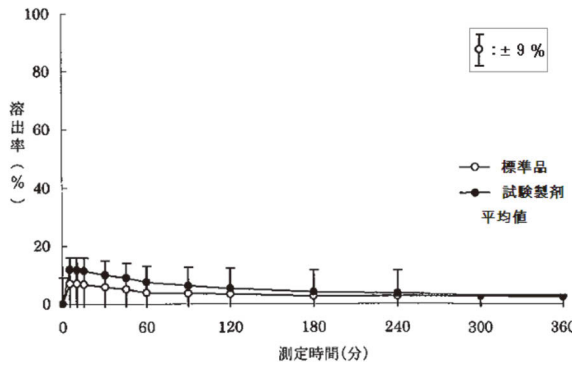
pH1.2 (50rpm)



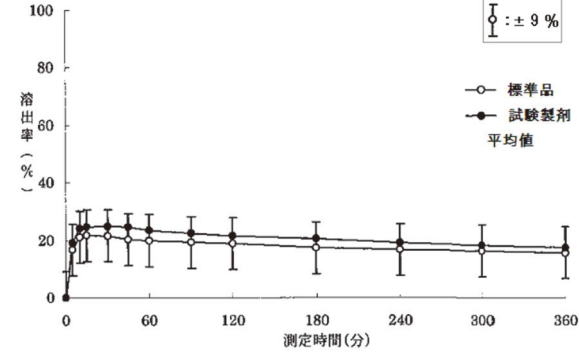
pH3.0 (50rpm)



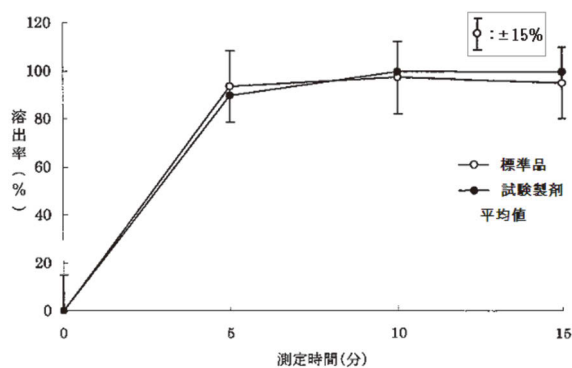
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH1.2 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	ピオグリタゾン錠 30mg「VTRS」	83.0 ±8.9	97.7 ±4.3	100.0 ±1.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	標準品	82.9 ±10.5	94.9 ±5.2	97.9 ±2.4	—	—	—	—	—	—	—	—	—
pH3.0 50rpm	ピオグリタゾン錠 30mg「VTRS」	26.3 ±8.0	31.0 ±7.7	33.2 ±7.2	38.7 ±7.0	41.9 ±6.2	44.6 ±5.8	47.5 ±5.8	49.6 ±6.1	51.4 ±5.8	53.0 ±6.0	53.6 ±5.9	54.1 ±5.6
	標準品	26.2 ±6.4	34.1 ±6.1	38.3 ±6.3	46.3 ±6.6	51.4 ±5.9	54.7 ±5.0	58.2 ±4.3	61.7 ±4.2	63.1 ±4.4	64.4 ±4.6	64.8 ±4.2	65.3 ±4.3
pH6.8 50rpm	ピオグリタゾン錠 30mg「VTRS」	11.9 ±1.9	11.7 ±0.9	11.4 ±1.0	9.9 ±0.8	8.9 ±0.9	7.6 ±0.9	6.3 ±0.7	5.3 ±0.5	4.2 ±0.5	3.6 ±0.4	3.1 ±0.3	2.9 ±0.3
	標準品	7.0 ±0.6	7.1 ±0.7	6.7 ±0.8	5.8 ±0.6	5.1 ±0.6	4.0 ±0.6	3.7 ±0.5	3.4 ±0.5	2.6 ±0.3	2.7 ±0.3	2.7 ±0.6	2.5 ±0.4
水 50rpm	ピオグリタゾン錠 30mg「VTRS」	19.1 ±4.7	24.2 ±5.5	24.8 ±5.2	24.9 ±4.5	24.8 ±4.0	23.5 ±4.1	22.5 ±3.9	21.5 ±3.3	20.7 ±3.6	19.2 ±3.4	18.3 ±3.3	17.5 ±2.8
	標準品	16.7 ±2.5	21.2 ±1.7	21.8 ±1.5	21.6 ±1.2	20.3 ±2.2	19.9 ±1.1	19.4 ±1.0	18.9 ±1.4	17.4 ±0.7	16.7 ±1.4	16.3 ±0.8	15.7 ±0.9
pH1.2 100rpm	ピオグリタゾン錠 30mg「VTRS」	89.6 ±4.0	99.5 ±0.9	99.6 ±1.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	標準品	93.4 ±3.4	97.1 ±2.1	94.9 ±2.1	—	—	—	—	—	—	—	—	—

平均値±標準偏差 n=12

公的溶出試験

ピオグリタゾン錠 30mg「VTRS」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピオグリタゾン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	判定 時点	溶出率 (%)		
		ロットA	ロットB	ロットC
0.2mol/L 塩酸試液 50mL に塩化カリウム溶液 (3→20) 150mL 及び水を加えて 1000mL とし、5mol/L 塩酸試液を加えて pH2.0 に調整した液	45分	98.3~102.5	97.7~102.8	98.2~102.2
判定		適合	適合	適合

n=6×3

③ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」

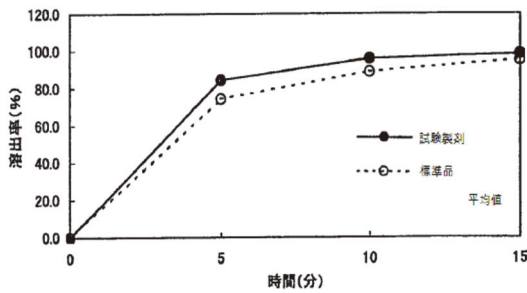
ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

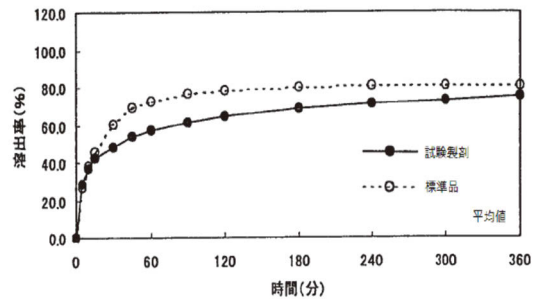
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液) pH3.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	100rpm

n=12

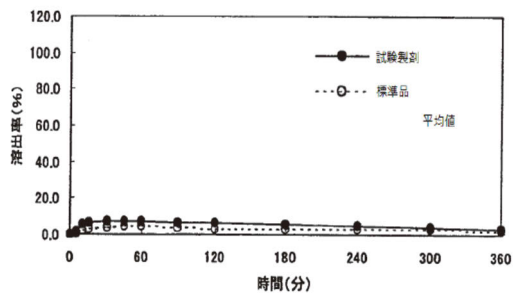
pH1.2 (50rpm)



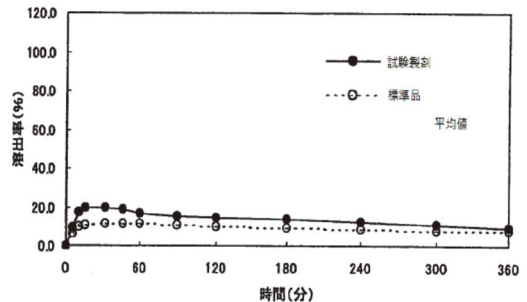
pH3.0 (50rpm)



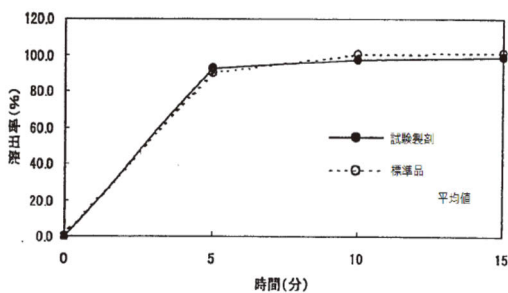
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH1.2 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	ピオグリタゾンOD錠15mg「VTRS」	84.3 ±3.15	95.8 ±1.60	98.2 ±1.40	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	標準品	74.4 ±15.58	88.7 ±10.34	95.1 ±5.39	—	—	—	—	—	—	—	—	—
pH3.0 50rpm	ピオグリタゾンOD錠15mg「VTRS」	28.3 ±2.04	36.9 ±1.29	42.1 ±1.80	48.3 ±1.69	53.6 ±2.11	57.3 ±2.29	61.5 ±2.44	64.3 ±2.28	68.6 ±2.27	70.9 ±2.51	73.0 ±2.83	74.7 ±2.52
	標準品	26.6 ±8.69	38.0 ±10.01	45.5 ±10.71	60.8 ±9.55	69.0 ±7.52	72.5 ±6.50	76.9 ±3.52	78.4 ±3.37	79.8 ±3.32	80.5 ±3.48	81.0 ±3.72	81.0 ±3.57
pH6.8 50rpm	ピオグリタゾンOD錠15mg「VTRS」	2.0 ±0.47	5.4 ±0.46	6.8 ±0.55	7.2 ±0.57	7.3 ±0.46	7.0 ±0.84	6.1 ±0.69	6.2 ±1.06	5.4 ±0.80	4.5 ±0.61	4.4 ±0.61	3.5 ±0.75
	標準品	1.2 ±0.58	2.6 ±1.06	3.5 ±1.37	3.7 ±1.02	4.9 ±0.60	4.6 ±0.55	4.1 ±0.61	3.6 ±0.91	3.6 ±1.28	3.2 ±1.03	3.0 ±0.87	2.6 ±0.67
水 50rpm	ピオグリタゾンOD錠15mg「VTRS」	9.7 ±1.25	17.3 ±1.12	19.7 ±1.10	19.6 ±1.35	18.8 ±1.41	17.0 ±1.37	15.4 ±1.02	14.4 ±1.17	13.6 ±1.14	12.2 ±1.32	10.6 ±1.29	9.4 ±0.75
	標準品	6.8 ±1.51	9.9 ±1.98	10.8 ±1.57	11.4 ±1.40	11.6 ±1.43	11.6 ±1.34	10.8 ±1.45	10.1 ±1.13	9.5 ±1.07	8.5 ±1.25	8.1 ±0.99	8.2 ±0.93
pH1.2 100rpm	ピオグリタゾンOD錠15mg「VTRS」	92.9 ±1.74	97.1 ±1.38	98.5 ±1.15	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	標準品	90.0 ±10.05	100.1 ±3.58	100.9 ±3.95	—	—	—	—	—	—	—	—	—

平均値±標準偏差 n=12

④ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」

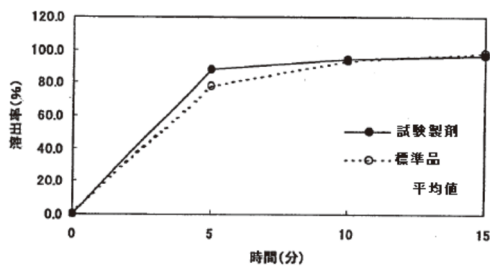
ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

試験条件

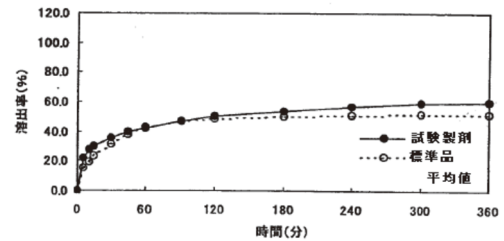
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液) pH3.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)	900mL	100rpm

n=12

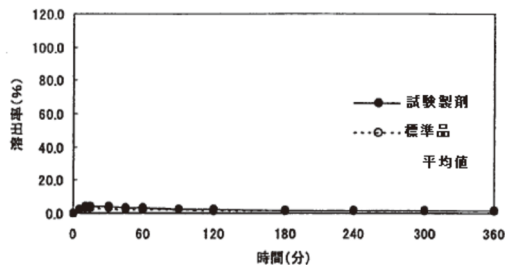
pH1.2 (50rpm)



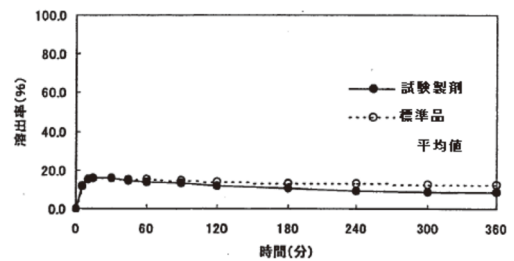
pH3.0 (50rpm)



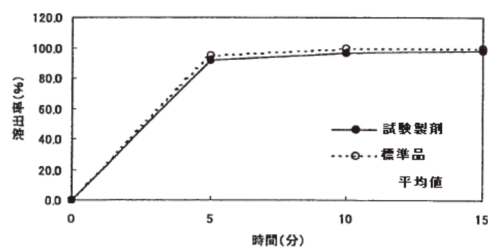
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH1.2 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	ピオグリタゾンOD錠30mg「VTRS」	88.2 ±2.63	94.4 ±0.94	96.3 ±1.22	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	標準品	77.9 ±9.52	93.6 ±5.59	98.1 ±2.58	—	—	—	—	—	—	—	—	—
pH3.0 50rpm	ピオグリタゾンOD錠30mg「VTRS」	21.6 ±1.28	27.6 ±1.83	29.9 ±1.53	35.6 ±1.31	40.0 ±1.46	42.5 ±1.47	46.9 ±1.59	50.3 ±1.74	53.6 ±1.75	56.4 ±1.41	59.0 ±1.82	60.2 ±2.04
	標準品	15.1 ±6.82	19.3 ±8.05	23.3 ±7.42	31.9 ±7.62	38.4 ±6.58	43.1 ±4.73	47.2 ±3.82	48.8 ±3.55	50.5 ±3.37	51.2 ±3.21	51.5 ±3.19	51.6 ±3.09
pH6.8 50rpm	ピオグリタゾンOD錠30mg「VTRS」	2.2 ±0.20	4.1 ±0.23	4.2 ±0.33	4.0 ±0.21	3.5 ±0.28	3.1 ±0.27	2.5 ±0.25	2.3 ±0.30	2.0 ±0.31	1.7 ±0.33	1.7 ±0.33	1.8 ±0.31
	標準品	2.2 ±1.18	3.3 ±1.82	3.3 ±1.51	2.9 ±1.08	2.7 ±1.00	2.4 ±0.73	2.1 ±0.64	1.9 ±0.53	1.6 ±0.42	1.5 ±0.38	1.4 ±0.41	1.5 ±0.31
水 50rpm	ピオグリタゾンOD錠30mg「VTRS」	12.1 ±0.49	15.4 ±0.83	16.0 ±0.28	15.7 ±0.84	14.8 ±0.78	14.2 ±0.86	13.2 ±1.29	11.7 ±0.83	10.3 ±0.73	9.5 ±0.73	8.8 ±0.60	8.3 ±0.50
	標準品	12.2 ±3.22	15.3 ±3.27	15.8 ±3.27	15.9 ±2.67	15.5 ±2.33	15.2 ±2.09	14.6 ±1.93	14.1 ±1.76	13.6 ±1.70	13.0 ±1.48	12.7 ±1.44	12.4 ±1.47
pH1.2 100rpm	ピオグリタゾンOD錠30mg「VTRS」	91.6 ±1.36	96.8 ±1.41	98.1 ±1.21	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	標準品	94.9 ±5.04	99.4 ±0.77	99.7 ±0.78	—	—	—	—	—	—	—	—	—

平均値±標準偏差 n=12

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ピオグリタゾン錠

日本薬局方 医薬品各条「ピオグリタゾン塩酸塩錠」確認試験法による¹⁷⁾。

紫外可視吸光度測定法

ピオグリタゾンOD錠

日本薬局方 一般試験法 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

ピオグリタゾン錠

日本薬局方 医薬品各条「ピオグリタゾン塩酸塩錠」定量法による¹⁷⁾。

液体クロマトグラフィー

ピオグリタゾンOD錠

日本薬局方 一般試験法 液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

2 型糖尿病

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

1. ①食事療法、運動療法のみ

②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

③食事療法、運動療法に加えて 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

6. 用法及び用量

〈食事療法、運動療法のみの場合及び食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤又は 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

「V-5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 浮腫が比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。[8.1、11.1.2参照]
- 7.2 1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例が多くみられているので、45mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。[8.1、11.1.2参照]
- 7.3 インスリンとの併用時においては、浮腫が多く報告されていることから、1日1回15mgから投与を開始すること。本剤を増量する場合は浮腫及び心不全の症状・徴候を十分に観察しながら慎重に行うこと。ただし、1日量として30mgを超えないこと。[8.1、11.1.1、11.1.2参照]
- 7.4 高齢者では、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。[9.8参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

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^{18)~25)}。

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^{24)、25)}。

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。

1) 有効性検証試験

〈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²⁶⁾。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²⁷⁾。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 $0.91 \pm 0.89\%$ （平均値±標準偏差）の下降が認められている²⁸⁾。臨床検査値の異常を含む有害事象が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²⁹⁾。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±標準偏差）の下降が認められている³⁰⁾。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

該当資料なし

(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

チアゾリジン誘導体

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

ピオグリタゾンに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³¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 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³¹⁾（*ex vivo*）。

2) 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³²⁾（*in vivo*）。

3) 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³³⁾（*in vivo*）。

4) 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³⁴⁾（*in vivo*）。

5) 糖代謝改善作用

- ・食事療法、運動療法のみでの2型糖尿病患者に1日1回ピオグリタゾンとして30mgを12週間投与した二重盲検比較試験において、空腹時血糖、HbA1cの下降、1,5-AGの上昇が認められている²¹⁾。
- ・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²²⁾。
- ・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^{26)、28)}。
- ・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^{26)、29)}。
- ・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³⁰⁾。

- ・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^{35)、36)}。

6) 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 Zuckerfatty 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^{35)、36)}。

7) 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^{37)、38)}。
- ・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^{35)、36)}。
- ・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³⁶⁾。
- ・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³²⁾。

(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^{39) ~42)}

ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」

1.96±1.06 (hr)

ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」

1.86±1.17 (hr)

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」

1.6±0.6 (hr) (水で服用)

2.0±1.1 (hr) (水なしで服用)

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」

1.8±1.1 (hr) (水で服用)

2.7±1.1 (hr) (水なしで服用)

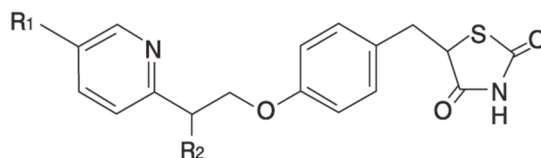
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

単回経口投与^{43)、44)}

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、未変化体及び活性代謝物の血中濃度は次図のとおりである。

	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±0.2	1.8±0.4	11.6±2.2	5.4±1.7
M-II	0.04±0.02	—	0.4±0.3	—
M-III	0.3±0.0	—	12.8±2.1	—
M-IV	0.6±0.1	—	29.5±4.5	—

(平均値±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-
HM-IV	H ₃ C > HC- HO >	H-
M-V	HOOC-H ₂ C-	H-

反復投与⁴³⁾

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

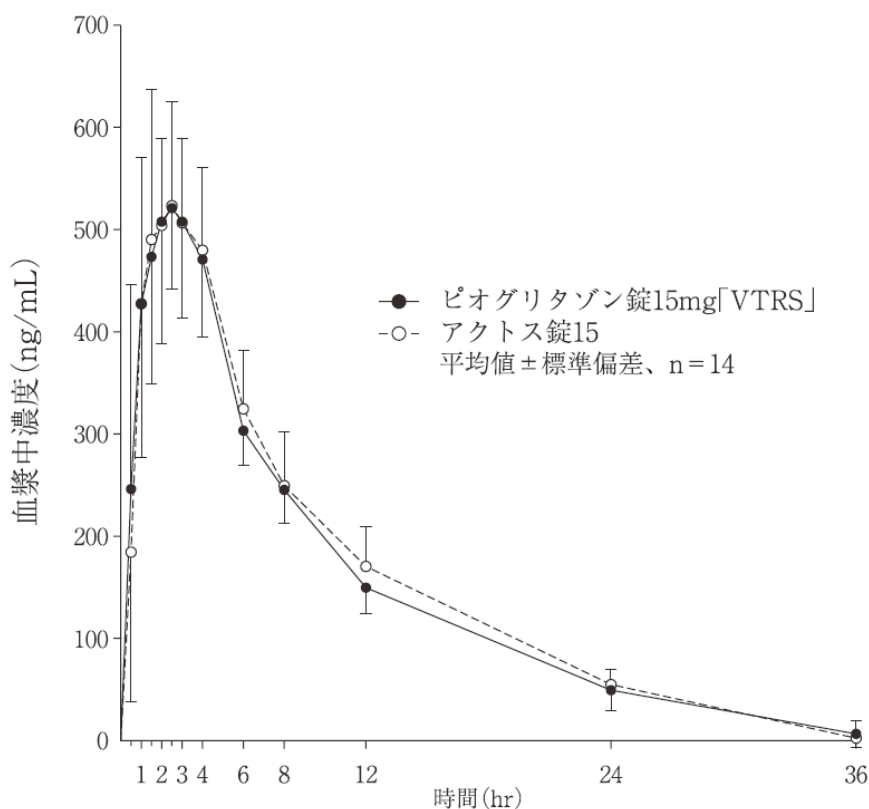
生物学的同等性試験^{39) ~42)}

①ピオグリタゾン錠 15mg「VTRS」

ピオグリタゾン錠 15mg「VTRS」とアクトス錠 15 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ピオグリタゾンとして 15mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与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、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ					
		AUC ₀₋₃₆ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₃₆ (hr)	MRT _∞ (hr)	Ke1 (/hr)
ピオグリタゾン錠 15mg「VTRS」	1 錠 (15mg)	5344.5 ±821.1	552.1 ±80.6	5602.1 ±934.4	1.96 ±1.06	7.53 ±1.82	8.39 ±0.92	10.25 ±1.73	0.0981 ±0.0284
アクトス錠 15	1 錠 (15mg)	5596.8 ±964.4	557.8 ±105.8	5847.0 ±1028.5	2.14 ±0.86	7.25 ±0.98	8.62 ±0.87	10.32 ±1.50	0.0972 ±0.0128

(平均値±標準偏差、n=14)



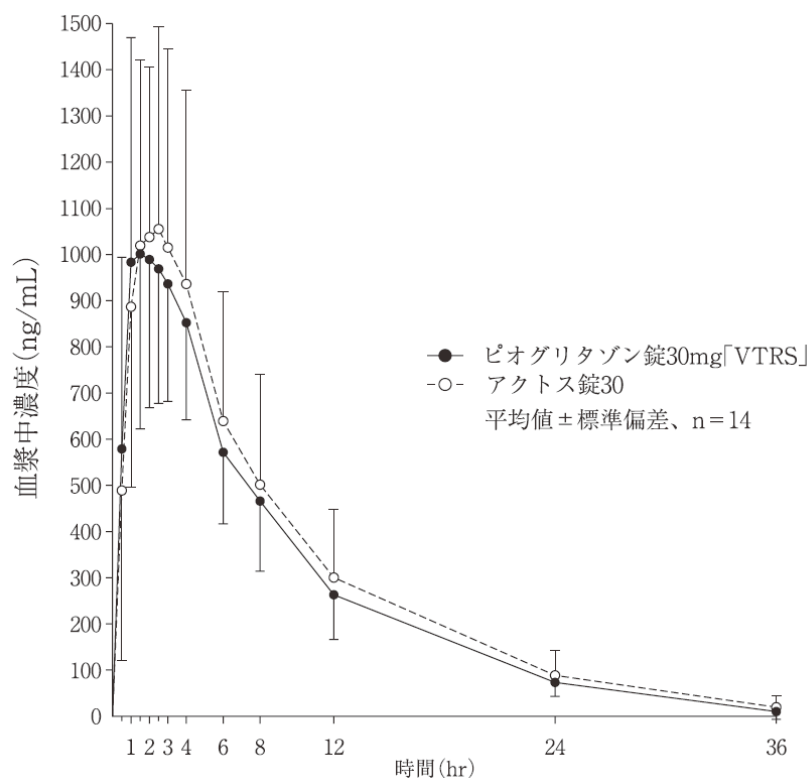
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

②ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」

ピオグリタゾン錠 30mg「V T R S」とアクトス錠 30 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ピオグリタゾンとして 30mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与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、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ					
		AUC ₀₋₃₆ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₃₆ (hr)	MRT _∞ (hr)	Ke1 (/hr)
ピオグリタゾン錠 30mg「V T R S」	1 錠 (30mg)	9824.0 ±2422.9	1130.2 ±385.1	10051.0 ±2442.3	1.86 ±1.17	6.44 ±1.33	7.85 ±1.26	8.84 ±1.71	0.1118 ±0.0217
アクトス錠 30	1 錠 (30mg)	10774.0 ±4463.5	1140.7 ±408.5	11122.6 ±4589.9	2.18 ±0.85	6.87 ±2.20	8.24 ±1.84	9.65 ±2.77	0.1108 ±0.0373

(平均値±標準偏差、n=14)



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

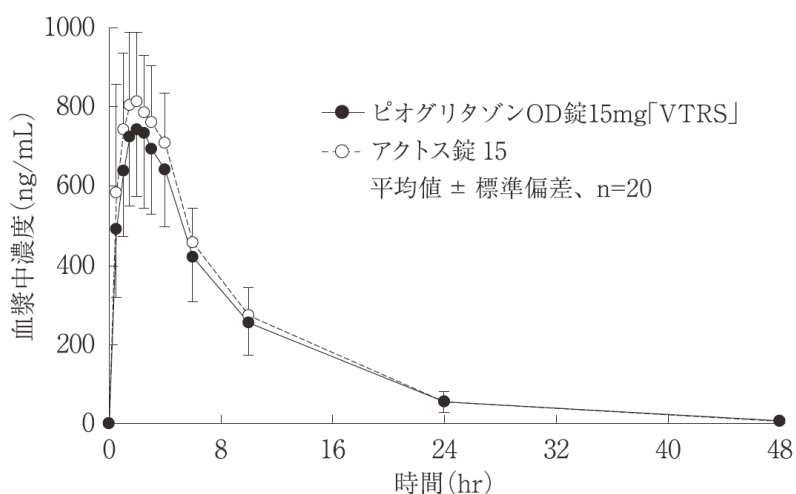
③ピオグリタゾン OD錠 15mg 「VTRS」

ピオグリタゾン OD錠 15mg 「VTRS」とアクトス錠 15 を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ピオグリタゾンとして 15mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）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、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水で服用の試験結果

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₄₈ (hr)	Kel (/hr)
ピオグリタゾン OD錠 15mg 「VTRS」	1錠 (15mg)	7819 ±2023	799 ±190	7896 ±2055	1.6 ±0.6	6.96 ±1.69	8.48 ±1.29	0.105 ±0.025
アクトス錠 15	1錠 (15mg)	8444 ±1759	869 ±181	8482 ±1788	1.6 ±0.9	6.12 ±1.27	8.16 ±1.10	0.118 ±0.026

(平均値±標準偏差、n=20)

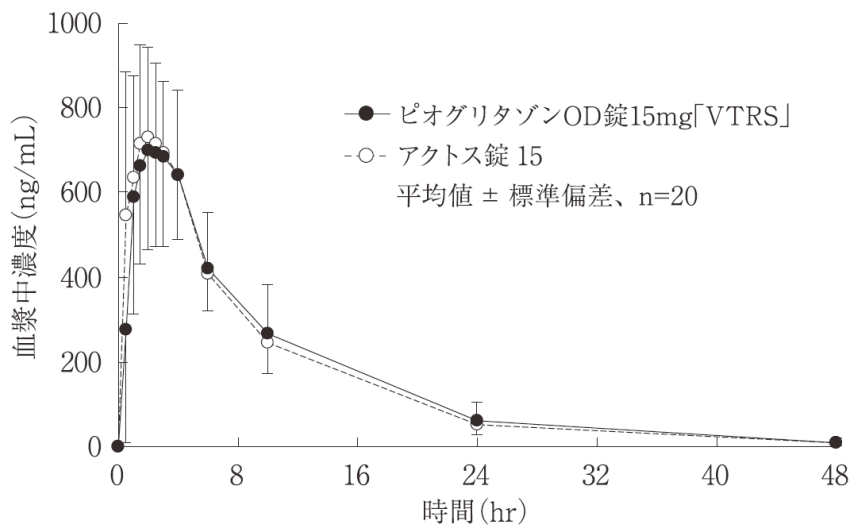


血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) 水なしで服用の試験結果 (標準製剤は水で服用)

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₄₈ (hr)	Kel (/hr)
ピオグリタゾンOD錠 15mg「VTR S」	1錠 (15mg)	7864 ±2996	786 ±234	7940 ±3037	2.0 ±1.1	6.98 ±1.85	8.93 ±1.58	0.107 ±0.032
アクトス錠 15	1錠 (15mg)	7651 ±1927	793 ±238	7757 ±1924	1.9 ±1.0	7.01 ±2.49	8.55 ±1.89	0.109 ±0.034

(平均値±標準偏差、n=20)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

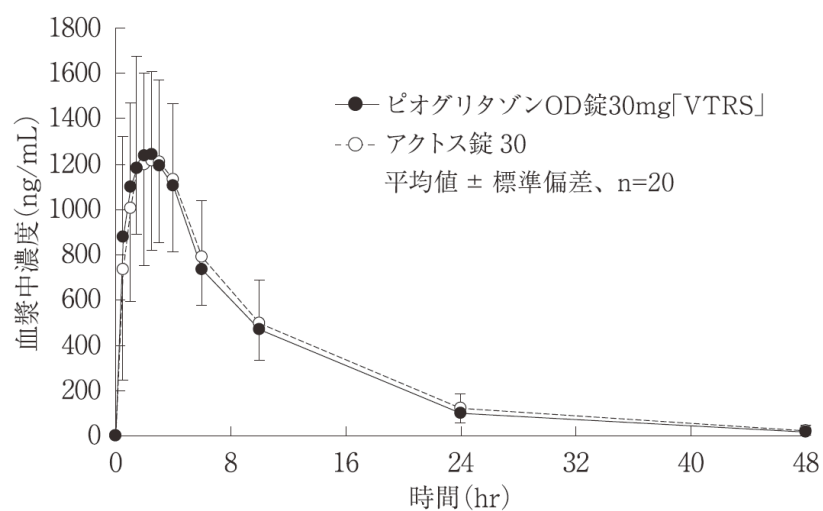
④ピオグリタゾン OD錠 30mg 「V T R S」

ピオグリタゾン OD錠 30mg 「V T R S」とアクトス錠 30 を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ピオグリタゾンとして 30mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）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、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水で服用の試験結果

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₄₈ (hr)	Kel (/hr)
ピオグリタゾン OD錠 30mg 「V T R S」	1錠 (30mg)	13860 ±3063	1384 ±351	14026 ±3138	1.8 ±1.1	6.93 ±1.49	8.77 ±1.37	0.104 ±0.021
アクトス錠 30	1錠 (30mg)	14682 ±3975	1382 ±435	15139 ±3780	2.2 ±1.4	8.68 ±6.04	9.61 ±2.63	0.101 ±0.038

(平均値±標準偏差、n=20)

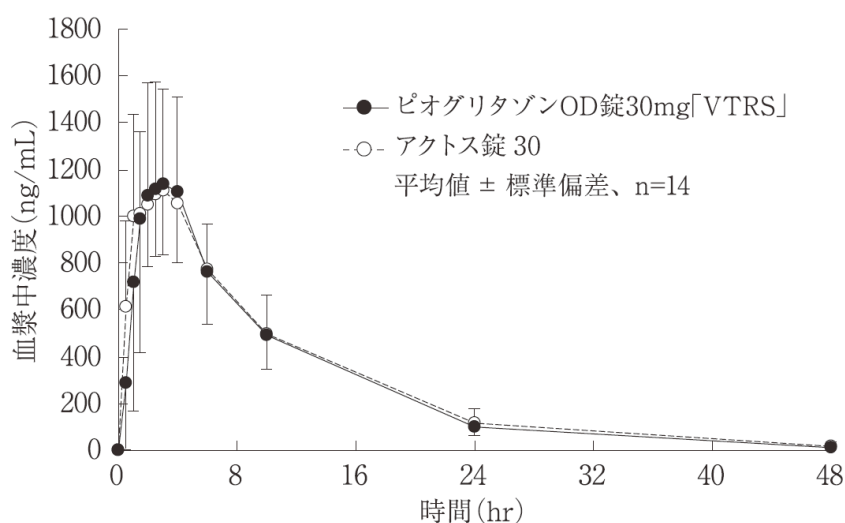


血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) 水なしで服用の試験結果 (標準製剤は水で服用)

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₀₋₄₈ (hr)	Ke1 (/hr)
ピオグリタゾンOD錠 30mg「VTRS」	1錠 (30mg)	13394 ±4205	1312 ±509	13530 ±4211	2.7 ±1.1	6.93 ±1.25	9.36 ±1.04	0.103 ±0.018
アクトス錠 30	1錠 (30mg)	14021 ±3813	1236 ±369	14269 ±3930	2.2 ±1.5	7.73 ±1.82	9.46 ±1.60	0.0945 ±0.0223

(平均値±標準偏差、n=14)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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」の項を参照

(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) コンパートメントモデル

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^{39)~42)}

ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」

0.0981±0.0284 (/hr)

ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」

0.1118±0.0217 (/hr)

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」

0.105±0.025 (/hr) (水で服用)

0.107±0.032 (/hr) (水なしで服用)

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」

0.104±0.021 (/hr) (水で服用)

0.103±0.018 (/hr) (水なしで服用)

(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

健康成人男子 (8 例) に空腹時又は食後にピオグリタゾンとして 1 回 30mg を単回経口投与した時、食後投与において未変化体の T_{max} 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⁴³⁾。

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

該当資料なし

<参考>

「VIII-6. (5) 妊婦」の項を参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

ラットで乳汁中への移行が報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ピオグリタゾンの代謝にはチトクローム P450 1A1、1A2、2C8、2C9、2C19、2D6、3A4 の複数の分子種が関与している。また、ピオグリタゾンはヒトチトクローム P450 分子種発現マイクロゾームの代謝活性に対して、チトクローム P450 にほとんど影響を与えない⁴⁵⁾ (*in vitro*)。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

「VII-5. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項を参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(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

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⁴⁴⁾。

(2) 排泄率

「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項を参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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

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-2. 効能又は効果に関連する注意」の項を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症することがあるので、服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常がみられた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するよう患者を指導すること。[7. 1-7. 3、9. 1. 1、11. 1. 1、11. 1. 2 参照]
- 8.2 心電図異常や心胸比増大があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うなど十分に観察し、異常が認められた場合には投与を一時中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。[11. 2 参照]
- 8.3 基礎に肝機能障害を有するなど必要な場合には定期的に肝機能検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[11. 1. 3 参照]
- 8.4 低血糖を起こすことがあるので、患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。[9. 1. 2、11. 1. 4 参照]
- 8.5 本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加する可能性が完全には否定できないので、以下の点に注意すること。[15. 1、15. 2. 1 参照]
 - ・膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
 - ・投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。
 - ・投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。
- 8.6 投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、3 ヶ月間投与して効果が不十分な場合には、速やかに他の治療薬への切り替えを行うこと。
- 8.7 急激な血糖下降に伴い、糖尿病性網膜症が悪化する例があることが知られており、本剤においても報告例があるので留意すること。
- 8.8 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。[11. 1. 4 参照]
- 8.9 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⁴⁶⁾。

(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		
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

〈ピオグリタゾン錠 15mg・30mg「VTRS」〉

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。

〈ピオグリタゾンOD錠 15mg・30mg「VTRS」〉

14.1 薬剤調製時の注意

本剤は吸湿性が強いので、一包化調剤は避けること。

14.2 薬剤交付時の注意

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

14.2.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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^{47)~50)}。[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/日以上群に膀胱腫瘍がみられた。[8.5、15.1参照]

15.2.2 家族性大腸腺腫症（familial adenomatous polyposis:FAP）のモデル動物であるMinマウスに類薬（トログリタゾン及びロシグリタゾン）を経口投与したところ、結腸腫瘍の数及び大きさを増大させたとの報告がある^{51)、52)}。

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「V T R S」 処方箋医薬品^{注)}
ピオグリタゾン錠 30mg「V T R S」 処方箋医薬品^{注)}
ピオグリタゾン OD 錠 15mg「V T R S」 処方箋医薬品^{注)}
ピオグリタゾン OD 錠 30mg「V T R S」 処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：日局 ピオグリタゾン塩酸塩 処方箋医薬品^{注)}
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

- 有効期間：3年
(「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

ピオグリタゾン OD 錠 15mg・30mg「V T R S」

20. 取扱い上の注意

本剤は吸湿性が強いので、アルミピロー開封後は湿気を避けて保存し、服用直前まで PTP シートから取り出さないこと。

「VIII-11. 適用上の注意」の項を参照

くすりのしおり：あり

患者向医薬品ガイド：あり

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

〈ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

〈ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

〈ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

〈ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

7. 容器の材質

ピオグリタゾン錠15mg・30mg 「V T R S」

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミ

ピオグリタゾン OD 錠 15mg・30mg 「V T R S」

PTP シート：PVC/PE/PVDC/PVC、アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アクトス錠 15・30、OD 錠 15・30 (武田薬品工業株式会社) 等

同 効 薬：糖尿病用薬

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00287
ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」		22400AMX00289
ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」		22400AMX00285
ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」		22400AMX00286

11. 薬価基準収載年月日

2022 年 6 月 17 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ピオグリタゾン錠15mg 「VTRS」	121473403	3969007F1334	622147303
ピオグリタゾン錠30mg 「VTRS」	121474103	3969007F2330	622147403
ピオグリタゾンOD錠15mg 「VTRS」	121475803	3969007F3175	622147503
ピオグリタゾンOD錠30mg 「VTRS」	121476502	3969007F4171	622147602

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編：“(処) ピオグリタゾン塩酸塩”第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店；2021：C4226-4232
- 2) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) -明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較-」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集；2009：25
- 3) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) -低視力状態での可視性の比較-」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集；2009：29
- 4) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) -低コントラスト状態での可視性の比較-」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集；2009：33,
- 5) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」)
- 6) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」)
- 7) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」)
- 8) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」)
- 9) 社内資料：無包装の安定性 (ピオグリタゾン錠 15mg・30 mg 「V T R S」)
- 10) 社内資料：無包装の安定性 (ピオグリタゾン OD 錠 15mg・30 mg 「V T R S」)
- 11) 社内資料：長期保存試験 (ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」)
- 12) 社内資料：長期保存試験 (ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」)
- 13) 社内資料：溶出試験 (ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」)
- 14) 社内資料：溶出試験 (ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」)
- 15) 社内資料：溶出試験 (ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」)
- 16) 社内資料：溶出試験 (ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」)
- 17) 日本薬局方解説書編集委員会編：“(処) ピオグリタゾン塩酸塩錠”第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店；2021：C-4050
- 18) 兼子俊男ほか：臨牀と研究. 1997；74：1540-1556
- 19) 兼子俊男ほか：臨牀と研究. 1997；74：1250-1277
- 20) 兼子俊男ほか：臨牀と研究. 1997；74：1278-1306
- 21) 兼子俊男ほか：臨牀と研究. 1997；74：1491-1514
- 22) 兼子俊男ほか：臨牀と研究. 1997；74：1515-1539
- 23) 高科成良ほか：臨牀と研究. 1997；74：1614-1626
- 24) 兼子俊男ほか：臨牀と研究. 1997；74：1557-1588
- 25) 兼子俊男ほか：臨牀と研究. 1997；74：1589-1613
- 26) 国内第Ⅲ相試験 (食事療法のみの 2 型糖尿病) (アクトス錠：1999. 9. 22 承認、申請資料概要ト. 1)
- 27) 国内第Ⅲ相試験 (スルホニルウレア剤を使用中の 2 型糖尿病) (アクトス錠：1999. 9. 22 承認、申請資料概要ト. 1)
- 28) 国内第Ⅲ相試験 (α -グルコシダーゼ阻害剤を使用中の 2 型糖尿病) (アクトス錠：2002. 6. 17 承認、審査報告書)
- 29) 国内第Ⅲ相試験 (ビッグアナイド系薬剤を使用中の 2 型糖尿病) (アクトス錠：2008. 12. 22 承認、審査報告書)
- 30) 国内第Ⅲ相試験 (インスリン製剤を使用中の 2 型糖尿病) (アクトス錠：2009. 3. 24 承認、審査報告書)
- 31) 効力を裏付ける試験 (アクトス錠：1999. 9. 22 承認、申請資料概要ホ. 1)
- 32) Sugiyama Y, et al. : Arzneimittelforschung. 1990；40：436-440
- 33) Hayakawa T, et al. : Biochem Biophys Res Commun. 1996；223：439-444

- 34) Murase K, et al. : Diabetologia. 1998 ; 41 : 257-264
- 35) Sugiyama Y, et al. : Arzneimittelforschung. 1990 ; 40 : 263-267
- 36) 池田衡ほか : 薬理と治療. 1997 ; 25 : 337-343
- 37) Kawamori R, et al. : Diabetes Res Clin Pract. 1998 ; 41 : 35-43
- 38) Yamasaki Y, et al. : Tohoku J Exp Med. 1997 ; 183 : 173-183
- 39) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」)
- 40) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」)
- 41) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」)
- 42) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」)
- 43) 平賀興吾 : 臨牀と研究. 1997 ; 74 : 1184-1201
- 44) 東純一ほか : 臨牀と研究. 1997 ; 74 : 1627-1637
- 45) 代謝に関与するヒトシトクローム P450 (CYP) の同定 (アクトス錠 : 1999. 9. 22 承認、申請資料概要へ. 2)
- 46) 前芝良宏ほか : 薬理と治療. 1996 ; 24 : 2597-2617
- 47) Lewis JD, et al. : JAMA. 2015 ; 314 : 265-277
- 48) Korhonen P, et al. : BMJ. 2016 ; 354 : i3903
- 49) Azoulay L, et al. : BMJ. 2012 ; 344 : e3645
- 50) Hsiao FY, et al. : Drug Safety. 2013 ; 36 : 643-649
- 51) Saez E, et al. : Nat Med. 1998 ; 4 : 1058-1061
- 52) Lefebvre AM, et al. : Nat Med. 1998 ; 4 : 1053-1057

2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島一郎 監修 : 内服薬経管投与ハンドブック初版 : 8、東京、じほう、2001

参考文献 2) 藤島一郎 監修 : 内服薬経管投与ハンドブック第2版 : 37-43、東京、じほう、2006

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）

本邦における「2. 禁忌」及び「9.5 妊婦、9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

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⁴⁶⁾。

	分類
オーストラリアの分類 (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3 (2024 年 3 月現在)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類: (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

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

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

XIII. 備考

その他の関連資料

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。
(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

ピオグリタゾン錠 15mg・30mg 「V T R S」

【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢を用いて粉砕する

保存条件：25±1℃/75±5%RH（遮光・開放）

測定時期：開始時、2週間、4週間

試験項目：含量

試験回数：1回

【試験結果】

ピオグリタゾン錠 15mg 「V T R S」

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.8 [100.0]	98.1 [97.3]	97.7 [96.9]

ピオグリタゾン錠 30mg 「V T R S」

測定項目	測定時期		
	開始時	2週間	4週間
含量 (%) [対開始時 (%)]	100.5 [100.0]	97.5 [97.0]	97.0 [96.5]

ピオグリタゾン OD 錠 15mg・30mg 「V T R S」

【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢を用いて粉碎する

保存条件：温湿度成り行き、室内散乱光下

保存携帯：シャーレ開放（上部をラップで覆ったもの）

測定時期：開始時、1週間、0.5ヵ月、1ヵ月

試験項目：外観、含量

試験回数：3回

【試験結果】

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「V T R S」

測定項目	測定時期			
	開始時	1週間	0.5ヵ月	1ヵ月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	101.4	100.2	100.1	100.0
[対開始時 (%)]	[100.0]	[98.8]	[98.7]	[98.6]

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「V T R S」

測定項目	測定時期			
	開始時	1週間	0.5ヵ月	1ヵ月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%)	100.3	98.2	98.3	98.3
[対開始時 (%)]	[100.0]	[97.9]	[98.1]	[98.1]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

ピオグリタゾン錠 15mg・30mg 「V T R S」

【試験方法】 「内服薬経管投与ハンドブック初版」^{参考文献1)} に準じて実施。

①崩壊懸濁試験

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55℃の温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート（PTP、SP）の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易混濁法				通過性試験
	水（約55℃）		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
ピオグリタゾン錠15mg「VTR S」	○	△	△	△	8Fr.
ピオグリタゾン錠30mg「VTR S」	○	△	△	△	8Fr.

○：完全崩壊又はディスペンサーに吸い取り可能な崩壊状況

ピオグリタゾンOD錠15mg・30mg「VTR S」

【試験方法】「内服薬経管投与ハンドブック第2版」^{参考文献2)}に準じて実施。

①崩壊懸濁試験

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55℃の温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート（PTP、SP）の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	崩壊懸濁試験				通過性試験
	水（約55℃）		破壊→水		通過サイズ
	5分	10分	5分	10分	
ピオグリタゾンOD錠15mg「VTR S」	○	△	△	△	8Fr.
ピオグリタゾンOD錠30mg「VTR S」	○	△	△	△	8Fr.

○：完全崩壊又はディスペンサーに吸い取り可能

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

販売元

ヴィアトリス製薬株式会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

