

## 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 「オーハラ」**

**ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」**

PIOGLITAZONE TABLETS 15mg 「OHARA」

PIOGLITAZONE TABLETS 30mg 「OHARA」

|                          |  |
|--------------------------|--|
| 剤形                       | 錠剤(割線入りの素錠)  |
| 製剤の規制区分                  | 処方箋医薬品 <sup>注)</sup><br>注)注意—医師等の処方箋により使用すること  |
| 規格・含量                    | 15mg錠：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)を含有する。<br>30mg錠：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)を含有する。       |
| 一般名                      | 和名：ピオグリタゾン塩酸塩[JAN]<br>洋名：Pioglitazone Hydrochloride [JAN]<br>Pioglitazone [INN]                                    |
| 製造販売承認年月日                | 製造販売承認年月日：2011年1月14日   |
| 薬価基準収載<br>・発売年月日         | 薬価基準収載年月日：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：大原薬品工業株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先              |  |
| 問い合わせ窓口                  | 大原薬品工業株式会社 お客様相談室<br>フリーダイヤル 0120-419-363<br>URL <a href="http://www.ohara-ch.co.jp">http://www.ohara-ch.co.jp</a> |

本IFは2015年10月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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」

<http://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、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、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に統けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、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ぬ。

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料であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

# 目 次

|                                       |  |    |
|---------------------------------------|--|----|
| I 概要に関する項目                            | 7. 溶出性                                   | 9  |
| 1. 開発の経緯                              | 8. 生物学的試験法                               | 13 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性                     | 9. 製剤中の有効成分の確認試験法                        | 13 |
|                                       | 10. 製剤中の有効成分の定量法                         | 13 |
|                                       | 11. 力価                                   | 13 |
| II 名称に関する項目                           | 12. 混入する可能性のある夾雜物                        | 13 |
| 1. 販売名                                | 13. 注意が必要な容器・外觀が特殊な容器に関する情報              | 13 |
| (1) 和名                                | 14. その他                                  | 13 |
| (2) 洋名                                |  |    |
| (3) 名称の由来                             |  |    |
| 2. 一般名                                |  |    |
| (1) 和名（命名法）                           | V 治療に関する項目                               |    |
| (2) 洋名（命名法）                           | 1. 効能又は効果                                | 14 |
| (3) ステム                               | 2. 用法及び用量                                | 14 |
| 3. 構造式又は示性式                           | 3. 臨床成績                                  | 15 |
| 4. 分子式及び分子量                           | (1) 臨床データパッケージ                           | 15 |
| 5. 化学名（命名法）                           | (2) 臨床効果                                 | 15 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号                     | (3) 臨床薬理試験                               | 15 |
| 7. CAS 登録番号                           | (4) 探索的試験                                | 15 |
|                                       | (5) 検証的試験                                | 15 |
| III 有効成分に関する項目                        | (6) 治療の使用                                | 15 |
| 1. 物理化学的性質                            |  |    |
| (1) 外觀・性状                             | VI 薬効薬理に関する項目                            |    |
| (2) 溶解性                               | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群                    | 16 |
| (3) 吸湿性                               | 2. 薬理作用                                  | 16 |
| (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点                    | (1) 作用部位・作用機序                            | 16 |
| (5) 酸塩基解離定数                           | (2) 薬効を裏付ける試験成績                          | 16 |
| (6) 分配係数                              | (3) 作用発現時間・持続時間                          | 16 |
| (7) その他の主な示性値                         |  |    |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性                  | VII 薬物動態に関する項目                           |    |
| 3. 有効成分の確認試験法                         | 1. 血中濃度の推移・測定法                           | 17 |
| 4. 有効成分の定量法                           | (1) 治療上有効な血中濃度                           | 17 |
|                                       | (2) 最高血中濃度到達時間                           | 17 |
| IV 製剤に関する項目                           | (3) 臨床試験で確認された血中濃度                       | 17 |
| 1. 剤形                                 | (4) 中毒域                                  | 22 |
| (1) 剤形の區別、外觀及び性状                      | (5) 食事・併用薬の影響                            | 22 |
| (2) 製剤の物性                             | (6) 母集団（ポピュレーション）解析により<br>判明した薬物体内動態変動要因 | 22 |
| (3) 識別コード                             | 2. 薬物速度論的パラメータ                           | 22 |
| (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨<br>及び安定な pH 域等 | (1) 解析方法                                 | 22 |
| 2. 製剤の組成                              | (2) 吸收速度定数                               | 22 |
| (1) 有効成分（活性成分）の含量                     | (3) バイオアベイラビリティ                          | 22 |
| (2) 添加物                               | (4) 消失速度定数                               | 22 |
| (3) その他                               | (5) クリアランス                               | 22 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意                   | (6) 分布容積                                 | 23 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性                    | (7) 血漿蛋白結合率                              | 23 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性                       | 3. 吸収                                    | 23 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的の変化）                 | 4. 分布                                    | 23 |
|                                       | (1) 血液一脳関門通過性                            | 23 |

|                                    |    |                                    |    |
|------------------------------------|----|------------------------------------|----|
| (2) 血液-胎盤関門通過性                     | 23 | (3) 安全性薬理試験                        | 31 |
| (3) 乳汁への移行性                        | 23 | (4) その他の薬理試験                       | 31 |
| (4) 髄液への移行性                        | 23 | 2. 毒性試験                            | 31 |
| (5) その他の組織への移行性                    | 23 | (1) 単回投与毒性試験                       | 31 |
| 5. 代謝                              | 23 | (2) 反復投与毒性試験                       | 31 |
| (1) 代謝部位及び代謝経路                     | 23 | (3) 生殖発生毒性試験                       | 31 |
| (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種         | 23 | (4) その他の特殊毒性                       | 31 |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合                | 23 |                                    |    |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率                  | 23 |                                    |    |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ                | 24 |                                    |    |
| 6. 排泄                              | 24 | X 管理的事項に関する項目                      |    |
| (1) 排泄部位及び経路                       | 24 | 1. 規制区分                            | 32 |
| (2) 排泄率                            | 24 | 2. 有効期間又は使用期限                      | 32 |
| (3) 排泄速度                           | 24 | 3. 貯法・保存条件                         | 32 |
| 7. トランスポーターに関する情報                  | 24 | 4. 薬剤取扱い上の注意点                      | 32 |
| 8. 透析等による除去率                       | 24 | (1) 薬局での取り扱い上の留意点について              | 32 |
|                                    |    | (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)                   | 32 |
|                                    |    | (3) 調剤時の留意点について                    | 32 |
| VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目            |    | 5. 承認条件等                           | 32 |
| 1. 警告内容とその理由                       | 25 | 6. 包装                              | 33 |
| 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)              | 25 | 7. 容器の材質                           | 33 |
| 3. 効能又は効果に関する使用上の注意とその理由           | 25 | 8. 同一成分・同効薬                        | 33 |
| 4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由           | 25 | 9. 国際誕生年月日                         | 33 |
| 5. 慎重投与内容とその理由                     | 25 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                | 33 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法             | 26 | 11. 薬価基準収載年月日                      | 33 |
| 7. 相互作用                            | 27 | 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 | 33 |
| (1)併用禁忌とその理由                       | 27 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 33 |
| (2)併用注意とその理由                       | 27 | 14. 再審査期間                          | 34 |
| 8. 副作用                             | 28 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 34 |
| (1)副作用の概要                          | 28 | 16. 各種コード                          | 34 |
| (2)重大な副作用と初期症状                     | 28 | 17. 保険給付上の注意                       | 34 |
| (3)その他の副作用                         | 29 |                                    |    |
| (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧           | 29 |                                    |    |
| (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 | 29 |                                    |    |
| (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法              | 29 |                                    |    |
| 9. 高齢者への投与                         | 29 |                                    |    |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                 | 30 |                                    |    |
| 11. 小児等への投与                        | 30 |                                    |    |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                   | 30 |                                    |    |
| 13. 過量投与                           | 30 |                                    |    |
| 14. 適用上の注意                         | 30 |                                    |    |
| 15. その他の注意                         | 30 |                                    |    |
| 16. その他                            | 30 |                                    |    |
|                                    |    | X I 文献                             |    |
|                                    |    | 1. 引用文献                            | 35 |
|                                    |    | 2. その他の参考文献                        | 35 |
| IX 非臨床試験に関する項目                     |    |                                    |    |
| 1. 薬理試験                            | 31 | X II 参考資料                          |    |
| (1) 薬効薬理試験                         |    | 1. 主な外国での発売状況                      | 36 |
| (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)               | 31 | 2. 海外における臨床支援情報                    | 36 |
| (2) 副次的薬理試験                        | 31 |                                    |    |
|                                    |    | X III 備考                           |    |
|                                    |    | その他の関連資料                           | 37 |
|                                    |    |                                    |    |
|                                    |    | 付表                                 | 38 |

## 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(一般名)は、インスリン抵抗性改善剤であり、本邦では1999年12月に上市されている。

本ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 及びピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」は、大原薬品工業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)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年 1 月に承認を取得、2011 年 6 月に上市された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤はインスリン抵抗が推定される 2 型糖尿病薬である<sup>1)</sup>。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
2. 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<sup>1)</sup>。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
3. インスリン抵抗性の主因である細胞内インスリン情報伝達機構を正常化するものと推測されている<sup>1)</sup>。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
4. 重大な副作用として、心不全の増悪あるいは発症、浮腫、肝機能障害、黄疸、低血糖症状、横紋筋融解症、間質性肺炎、胃潰瘍の再燃(いずれも頻度不明)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」参照)

## 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 「オーハラ」  
ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」

#### (2) 洋名

PIOGLITAZONE TABLETS 15mg 「OHARA」  
PIOGLITAZONE TABLETS 30mg 「OHARA」

#### (3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ピオグリタゾン塩酸塩 (JAN)

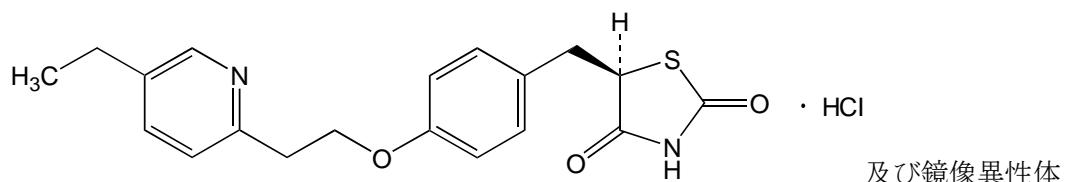
#### (2) 洋名(命名法)

Pioglitazone Hydrochloride (JAN)  
Pioglitazone (INN)

#### (3) ステム

-glitazone : peroxisome proliferator activating receptor (PPAR) agonists,  
thiazolidinedione derivatives (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体作用薬、チアゾリジンジオン誘導体)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

(1) 分子式: C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S · HCl

(2) 分子量: 392.90

## 5. 化学名（命名法）

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

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：OHK 8 9 1 1 (ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 )

開発番号：OHK 8 9 1 2 (ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 )

## 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

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

表. ピオグリタゾン塩酸塩原薬の溶解性

| 溶媒                              | 日本薬局方の溶解度表記 |
|---------------------------------|-------------|
| <i>N</i> , <i>N</i> -ジメチルホルムアミド | やや溶けやすい     |
| メタノール                           | やや溶けやすい     |
| エタノール(99.5)                     | 溶けにくい       |
| 水                               | 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。

$$E_{1\text{cm}}^{1\%}(221\text{nm}) = 358^1)$$

$$E_{1\text{cm}}^{1\%}(269\text{nm}) = 223^1)$$

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩」による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法：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と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（臭化カリウム錠剤法）：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と同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 塩化物の定性反応

### 4. 有効成分の定量法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩」による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→10000)／アセトニトリル／酢酸(100)混液(25:25:1)

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：素錠

| 販売名                     | 剤形          | 色調          | 外形・サイズ・識別コード※ |    |    |
|-------------------------|-------------|-------------|---------------|----|----|
|                         |             |             | 表面            | 裏面 | 側面 |
| ピオグリタゾン錠<br>15mg 「オーハラ」 | 割線入り<br>の素錠 | 白色～<br>帯黄白色 |               |    |    |
| ピオグリタゾン錠<br>30mg 「オーハラ」 | 割線入り<br>の素錠 | 白色～<br>帯黄白色 |               |    |    |

※錠剤に印刷表示

#### (2) 製剤の物性<sup>2)</sup>

| 品名                   | 崩壊性※(min, n=1) | 硬度※(kp, n=5)   |
|----------------------|----------------|----------------|
| ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 | 2.3[2.1～2.8]   | 6.8[6.1～7.5]   |
| ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 | 3.5[2.8～4.1]   | 10.3[8.1～11.3] |

※:平均値 [最小値～最大値]

#### (3) 識別コード

ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 : ピオグリタゾン 15 オーハラ

ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 : ピオグリタゾン 30 オーハラ

#### (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 「オーハラ」 : 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 「オーハラ」 : 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

## (2) 添加物

乳糖水和物、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

## (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) 加速条件下での安定性試験<sup>3)</sup>

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

##### ・保存形態

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル、アルミ箔)包装し、アルミ多層フィルム  
製袋(ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート)  
に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ、乾燥剤付きポリプロピレン製キャップで封をした。

##### 試験結果：

ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」、ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」のそれぞれの最終製品を加速条件下で 1, 3 及び 6 カ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法等により試験した結果、いずれも規格に適合し、安定であった。

これより、ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」、ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

##### 1) ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕                                       | 40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH) |      |      |      |
|---|--------------------------|------|------|------|
|   | 開始時                      | 1 カ月 | 3 カ月 | 6 カ月 |
| 性状<br>〔白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。〕                     | 白色の割線入りの素錠であった。          | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験：紫外可視吸光度測定法                                 | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕                            | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 溶出試験〔(pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液:50rpm)45 分間に 80%以上溶出〕 | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 定量%〔95.0～105.0%〕※                               | 99.3                     | 99.6 | 99.4 | 99.1 |

※：3Lot の平均値

バラ包装

| 測定項目〔規格値〕                                       | 40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH) |      |      |      |
|---|--------------------------|------|------|------|
|   | 開始時                      | 1ヵ月  | 3ヵ月  | 6ヵ月  |
| 性状<br>〔白色～帶黃白色の割線入りの素錠である。〕                     | 白色の割線入りの素錠であった。          | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験:紫外可視吸光度測定法                                 | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕                            | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 溶出試験〔(pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液:50rpm)45 分間に 80%以上溶出〕 | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 定量(%)〔95.0～105.0%〕※                             | 99.3                     | 99.4 | 99.0 | 99.2 |

※ : 3Lot の平均値

2) ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」

PTP 包装

| 試験項目〔規格値〕                                       | 40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH) |      |      |      |
|---|--------------------------|------|------|------|
|   | 開始時                      | 1ヵ月  | 3ヵ月  | 6ヵ月  |
| 性状<br>〔白色～帶黃白色の割線入りの素錠である。〕                     | 白色の割線入りの素錠であった。          | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験:紫外可視吸光度測定法                                 | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕                            | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 溶出試験〔(pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液:50rpm)45 分間に 80%以上溶出〕 | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 定量(%)〔95.0～105.0%〕※                             | 99.7                     | 99.9 | 99.7 | 99.3 |

※ : 3Lot の平均値

バラ包装

| 試験項目〔規格値〕                                       | 40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH) |      |      |      |
|---|--------------------------|------|------|------|
|   | 開始時                      | 1ヵ月  | 3ヵ月  | 6ヵ月  |
| 性状<br>〔白色～帶黃白色の割線入りの素錠である。〕                     | 白色の割線入りの素錠であった。          | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験:紫外可視吸光度測定法                                 | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 含量均一性試験〔判定値 15.0%以内〕                            | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 溶出試験〔(pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液:50rpm)45 分間に 80%以上溶出〕 | 適                        | 適    | 適    | 適    |
| 定量(%)〔95.0～105.0%〕※                             | 99.7                     | 99.9 | 99.4 | 99.5 |

※ : 3Lot の平均値

(2) 無包装状態での安定性試験<sup>2)</sup>

ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 及びピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性〔性状、純度試験(類縁物質)、溶出試験、定量、硬度、崩壊性〕を調べた。

1) ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」

|    | 試験条件                              | 結果   |
|----|-----------------------------------|------|
| 温度 | 40°C、3ヵ月(遮光・気密容器)                 | 問題なし |
| 湿度 | 25°C、75%RH、3ヵ月(遮光・開放)             | 問題なし |
| 光  | 総照射量 60 万 Lux・hr(開放/25°C, 60%RH)  | 問題なし |
|    | 総照射量 120 万 Lux・hr(開放/25°C, 60%RH) | 問題なし |

2) ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」

|    | 試験条件                              | 結果   |
|----|-----------------------------------|------|
| 温度 | 40°C、3ヵ月(遮光・気密容器)                 | 問題なし |
| 湿度 | 25°C、75%RH、3ヵ月(遮光・開放)             | 問題なし |
| 光  | 総照射量 60 万 Lux・hr(開放/25°C, 60%RH)  | 問題なし |
|    | 総照射量 120 万 Lux・hr(開放/25°C, 60%RH) | 問題なし |

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) 日局溶出試験<sup>3)</sup>

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数：50rpm

試験液：pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液

試験結果：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(45分間の溶出率が80%以上)に適合した。

|                         | 時間   | 溶出率 <sup>*</sup><br>(最小値～最大値) |
|-------------------------|------|-------------------------------|
| ピオグリタゾン錠<br>15mg 「オーハラ」 | 45 分 | 99. 9%<br>(95. 9～101. 9%)     |
| ピオグリタゾン錠<br>30mg 「オーハラ」 | 45 分 | 99. 0%<br>(82. 8～102. 4%)     |

※:3Lot 平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験<sup>4),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(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度 : 37°C ± 0.5°C

試験結果：

ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」：「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。これによりピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と同等と判定された。

ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」：『pH1.2/50rpm』、『pH3.0/50rpm』、『pH6.8/50rpm』及び『pH1.2/100rpm』で「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。

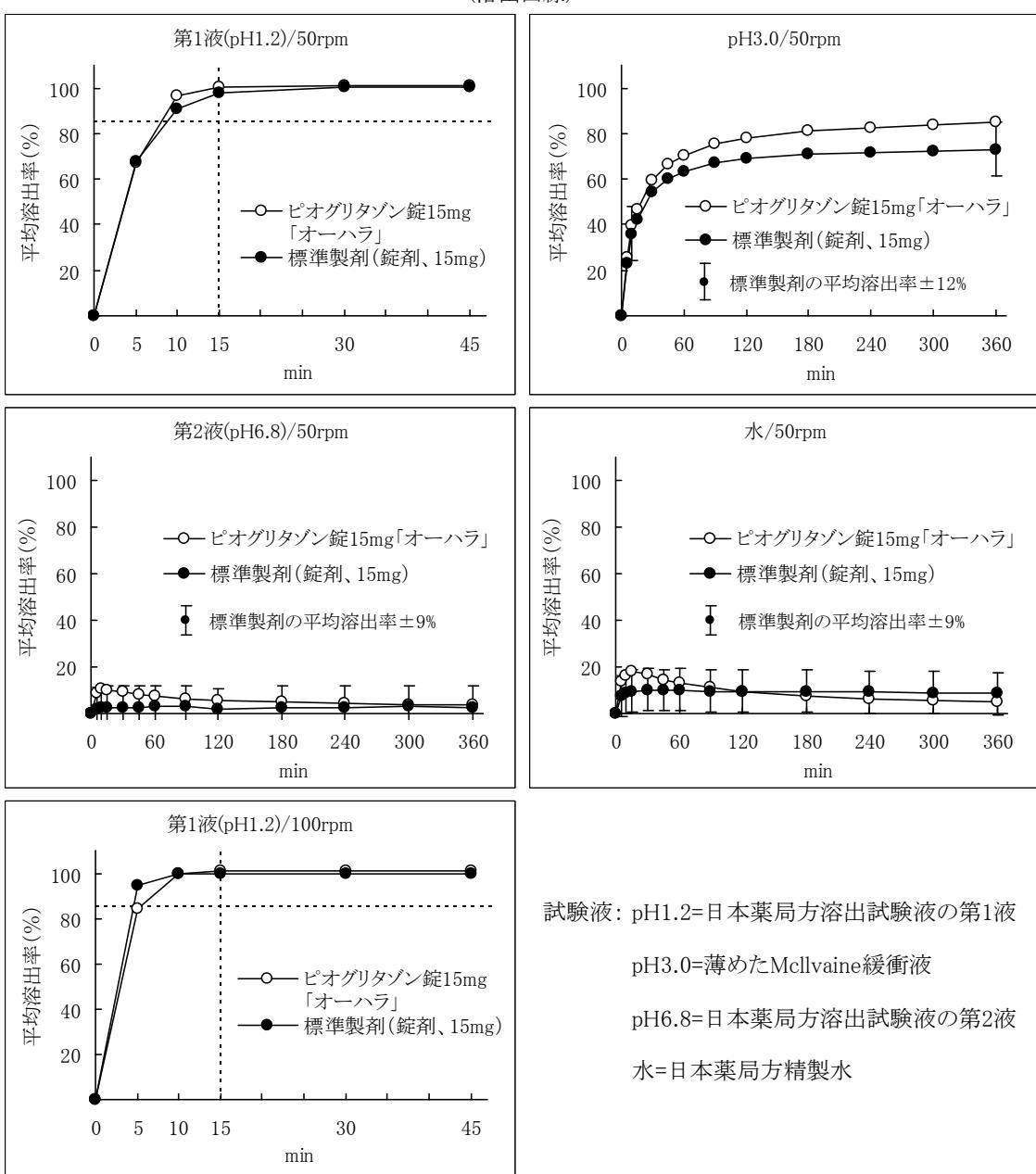
1) ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」<sup>4)</sup>

表 溶出挙動における同等性(ピオグリタゾン錠 15mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件   | 溶出時間(分) | 平均溶出率(%)            |               | 同等性の判定基準<br>(ピオグリタゾン錠の溶出条件) | 判定                              |   |
|--------|---------|---------------------|---------------|-----------------------------|---------------------------------|---|
|        |         | ピオグリタゾン錠 15mg「オーハラ」 | 標準製剤(錠剤、15mg) |                             |                                 |   |
| 50rpm  | pH1.2   | 15                  | 100.4         | 97.8                        | 15 分間に 85%以上溶出                  | 適 |
|        | pH3.0   | 10                  | 39.8          | 36.8                        | 10 及び 360 分間の平均溶出率が標準製剤の±12%の範囲 | 適 |
|        |         | 360                 | 84.8          | 73.1                        |                                 |   |
|        | pH6.8   | —                   | —             | すべての時点における平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 適                               |   |
|        | 水       | —                   | —             | すべての時点における平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 適                               |   |
| 100rpm | pH1.2   | 15                  | 101.0         | 99.6                        | 15 分間に 85%以上溶出                  | 適 |

(n=12)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液

pH3.0=薄めたMcIlvaine緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

水=日本薬局方精製水

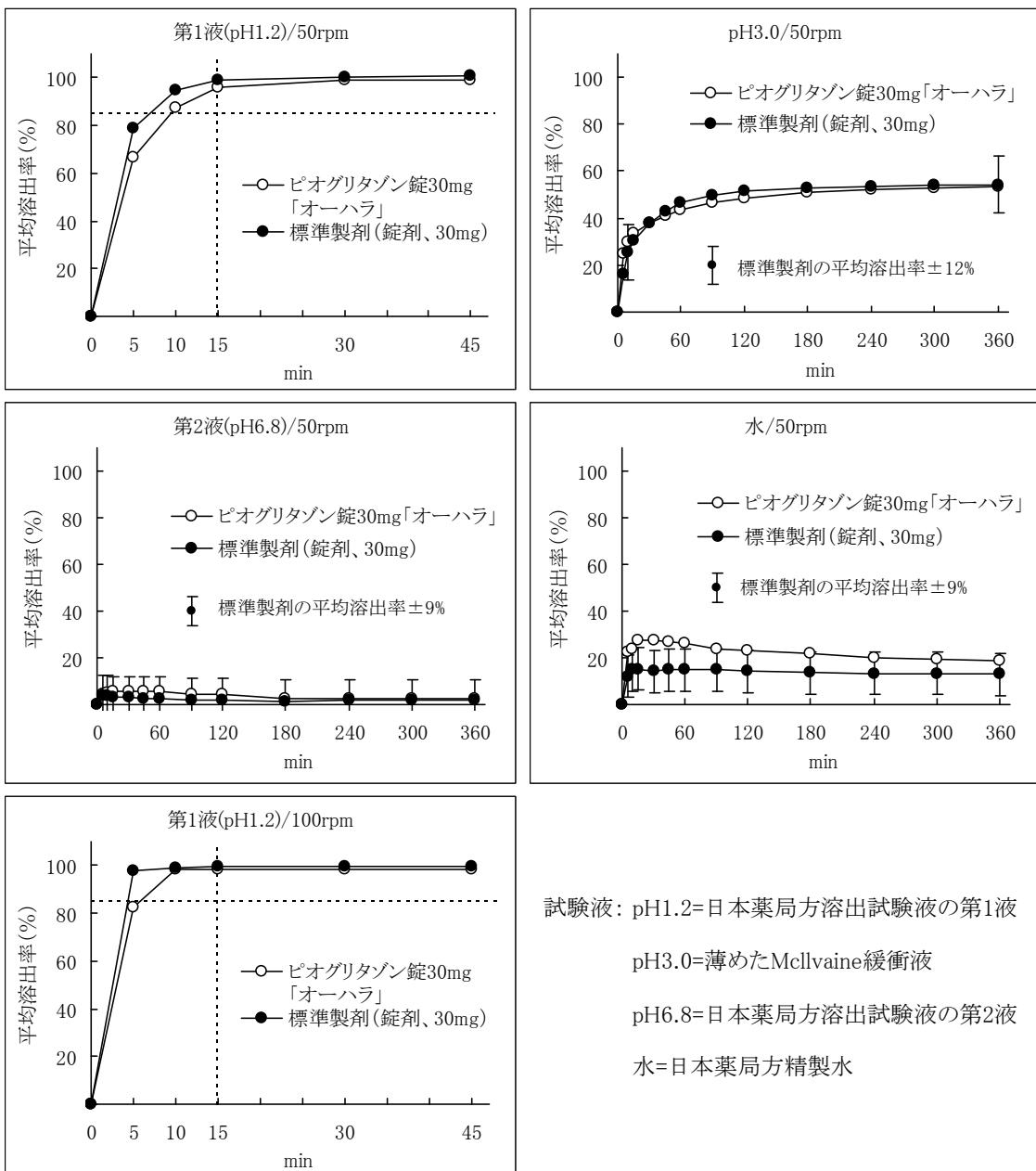
2) ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」<sup>5)</sup>

表 溶出挙動における同等性(ピオグリタゾン錠 30mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

| 試験条件   | 溶出時間(分) | 平均溶出率(%)               |                   | 同等性の判定基準<br>(ピオグリタゾン錠の溶出条件) | 判定                              |   |
|--------|---------|------------------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------------|---|
|        |         | ピオグリタゾン錠<br>30mg「オーハラ」 | 標準製剤<br>(錠剤、30mg) |                             |                                 |   |
| 50rpm  | pH1.2   | 15                     | 95.9              | 99.9                        | 15 分間に 85%以上溶出                  | 適 |
|        | pH3.0   | 10                     | 30.1              | 25.5                        | 10 及び 360 分間の平均溶出率が標準製剤の±12%の範囲 | 適 |
|        |         | 360                    | 53.6              | 54.3                        |                                 | 適 |
|        | pH6.8   | —                      | —                 | すべての時点における平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 適                               |   |
| 100rpm | 水       | —                      | —                 | すべての時点における平均溶出率が標準製剤の±9%の範囲 | 不適                              |   |
|        | pH1.2   | 15                     | 98.6              | 99.4                        | 15 分間に 85%以上溶出                  | 適 |

(n=12)

(溶出曲線)



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩錠」による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩錠」による。

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計(測定波長：269nm)

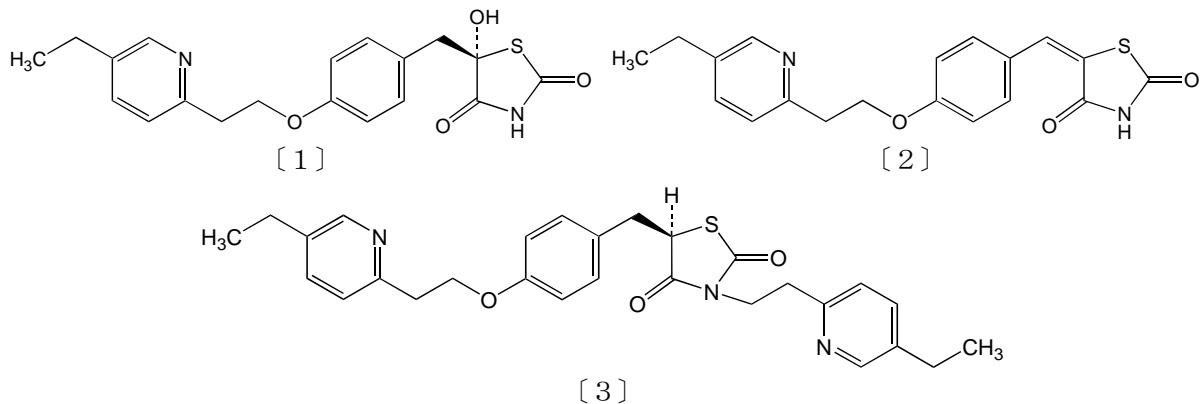
カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→10000)／アセトニトリル／酢酸(100) 混液(25:25:1)

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雜物<sup>1)</sup>



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 2型糖尿病

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

1. ①食事療法、運動療法のみ  
②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用  
③食事療法、運動療法に加えて $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤を使用  
④食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用
2. 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用

#### 〈効能・効果に関する使用上の注意〉

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に增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に增量する場合には、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。本剤を增量する場合は浮腫及び心不全の症状・徵候を十分に観察しながら慎重に行うこと。ただし、1日量として30mgを超えないこと。
- (4) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (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

該当資料なし

## VII. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

チアゾリジン誘導体

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

インスリン抵抗が推定される2型糖尿病薬。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<sup>4),5),6)</sup>

(未変化体)

ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 : 1.7 時間

ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 : 2.0 時間

(活性代謝物)

ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」

M-II : 6.7 時間

M-III : 14.4 時間

M-IV : 12.3 時間

ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」

M-II : 5.8 時間

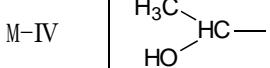
M-III : 12.4 時間

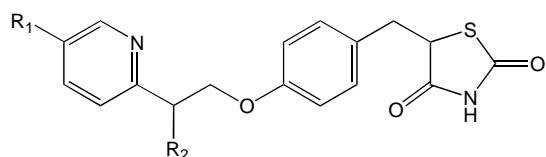
M-IV : 15.3 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4),5),6)</sup>

##### 1. 生物学的同等性試験

ピオグリタゾン錠15mg 「オーハラ」 及びピオグリタゾン錠30mg 「オーハラ」 と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ピオグリタゾンとしてそれぞれ15mg及び30mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体(ピオグリタゾン)及び活性代謝物(M-II、M-III及びM-IV)濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

|       | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub> |
|-------|---|----------------|
| 未変化体  | H <sub>3</sub> C—H <sub>2</sub> C—  | H—             |
| M-II  | H <sub>3</sub> C—H <sub>2</sub> C—  | HO—            |
| M-III | H <sub>3</sub> C—OC—  | H—             |
| M-IV  |  | H—             |



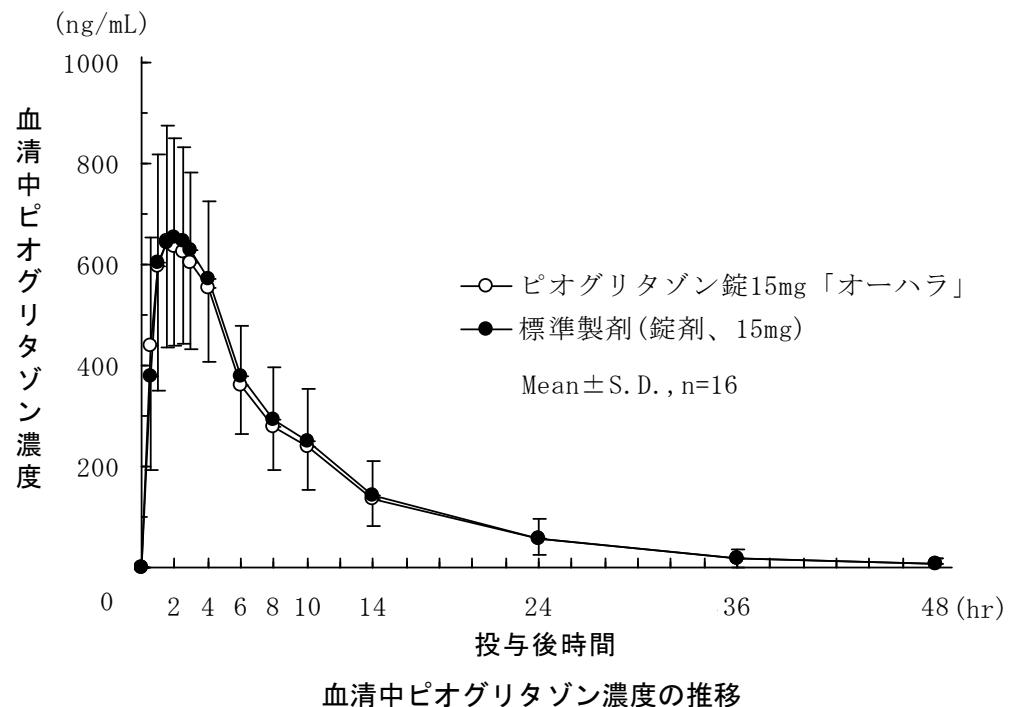
(1) ピオグリタゾン錠 15mg「オーハラ」

(未変化体)

#### 薬物動態パラメータ

|                         | n  | $AUC_{0 \rightarrow 48}$<br>(ng·hr/mL) | $C_{max}$<br>(ng/mL) | $t_{max}$<br>(hr) | $t_{1/2}$<br>(hr) |
|-------------------------|----|--|----------------------|-------------------|-------------------|
| ピオグリタゾン錠 15mg<br>「オーハラ」 | 16 | 6616.78±1932.93                        | 700.77±212.35        | 1.7±0.9           | 9.5±5.6           |
| 標準製剤<br>(錠剤、15mg)       | 16 | 6793.26±2092.37                        | 700.54±200.29        | 2.2±0.9           | 7.8±3.7           |

(Mean±S.D.)



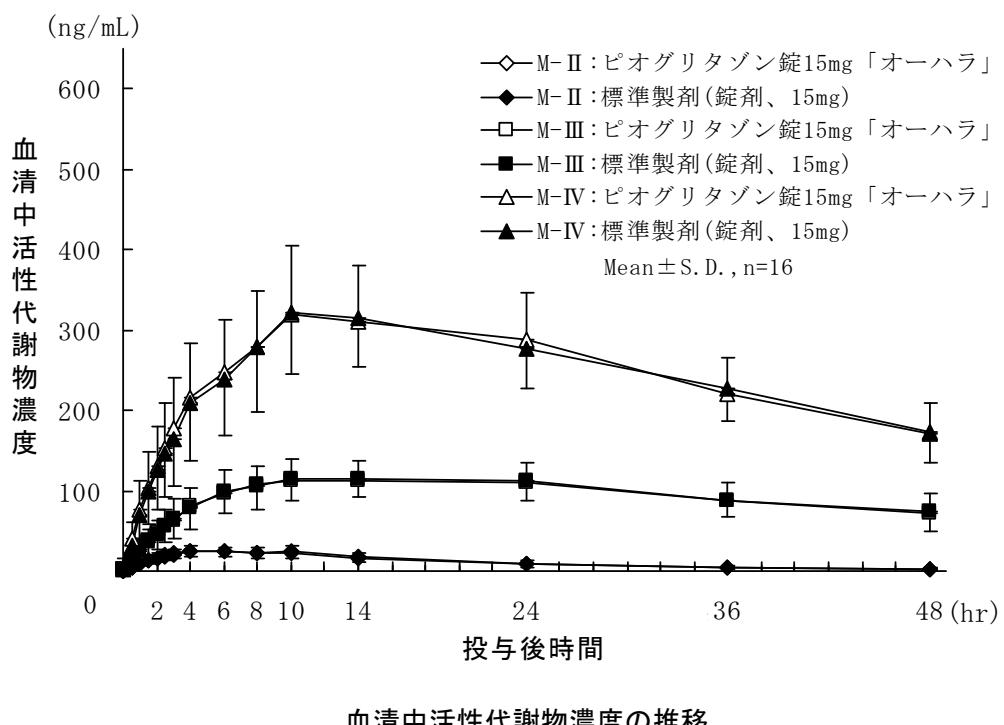
血清中濃度並びに AUC、 $C_{max}$  等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(活性代謝物)

### 薬物動態パラメータ

|       |                        | n  | AUC <sub>0→48</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | t <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|-------|------------------------|----|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| M-II  | ピオグリタゾン錠<br>15mg「オーハラ」 | 16 | 538.82±165.80                     | 25.40±7.36                  | 6.7±2.4                  | 12.0±3.4                 |
|       | 標準製剤<br>(錠剤、15mg)      | 16 | 553.61±147.68                     | 26.95±6.90                  | 6.9±2.4                  | 12.4±4.6                 |
| M-III | ピオグリタゾン錠<br>15mg「オーハラ」 | 16 | 4491.62±916.26                    | 120.52±25.06                | 14.4±6.0                 | 41.8±13.2                |
|       | 標準製剤<br>(錠剤、15mg)      | 16 | 4541.44±940.73                    | 122.02±24.66                | 16.8±8.8                 | 43.3±19.2*               |
| M-IV  | ピオグリタゾン錠<br>15mg「オーハラ」 | 16 | 11722.36±2064.88                  | 332.49±69.14                | 12.3±3.8                 | 38.4±19.4                |
|       | 標準製剤<br>(錠剤、15mg)      | 16 | 11673.58±2020.94                  | 332.40±76.55                | 15.9±8.6                 | 39.6±19.7*               |

\* n=15 (Mean±S.D.)



血清中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

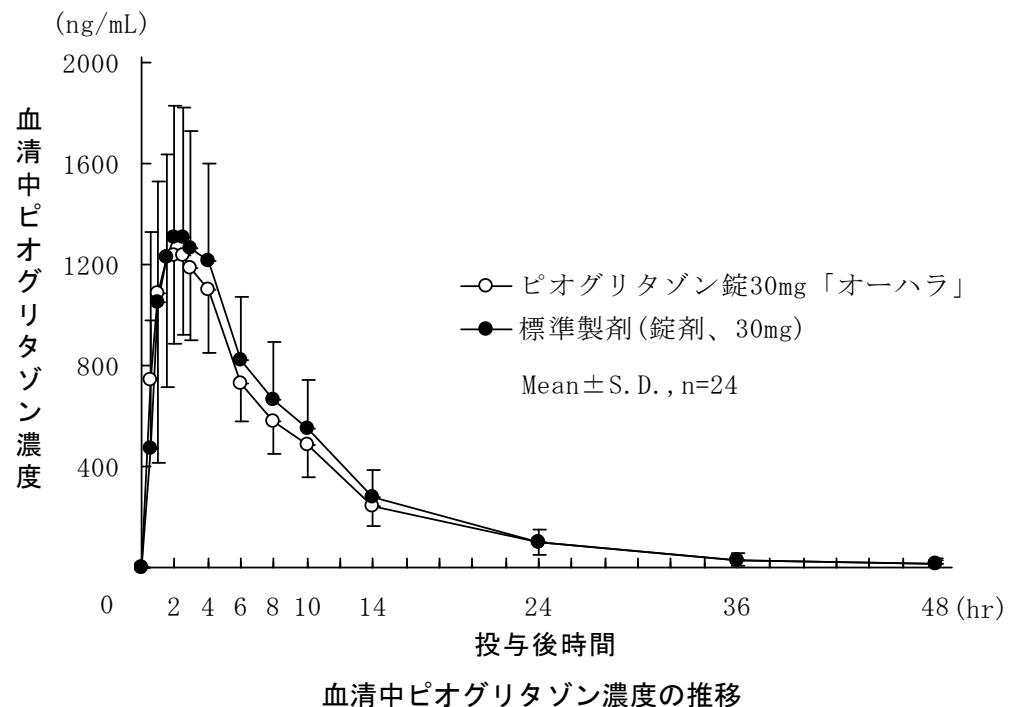
(2) ピオグリタゾン錠 30mg「オーハラ」

(未変化体)

薬物動態パラメータ

|                         | n  | $AUC_{0 \rightarrow 48}$<br>(ng·hr/mL) | $C_{max}$<br>(ng/mL) | $t_{max}$<br>(hr) | $t_{1/2}$<br>(hr) |
|-------------------------|----|--|----------------------|-------------------|-------------------|
| ピオグリタゾン錠 30mg<br>「オーハラ」 | 24 | 12587.21±2782.72                       | 1425.67±449.28       | 2.0±1.0           | 8.5±4.1           |
| 標準製剤<br>(錠剤、30mg)       | 24 | 13524.76±4080.45                       | 1506.89±560.27       | 2.3±1.2           | 7.9±4.6           |

(Mean±S.D.)



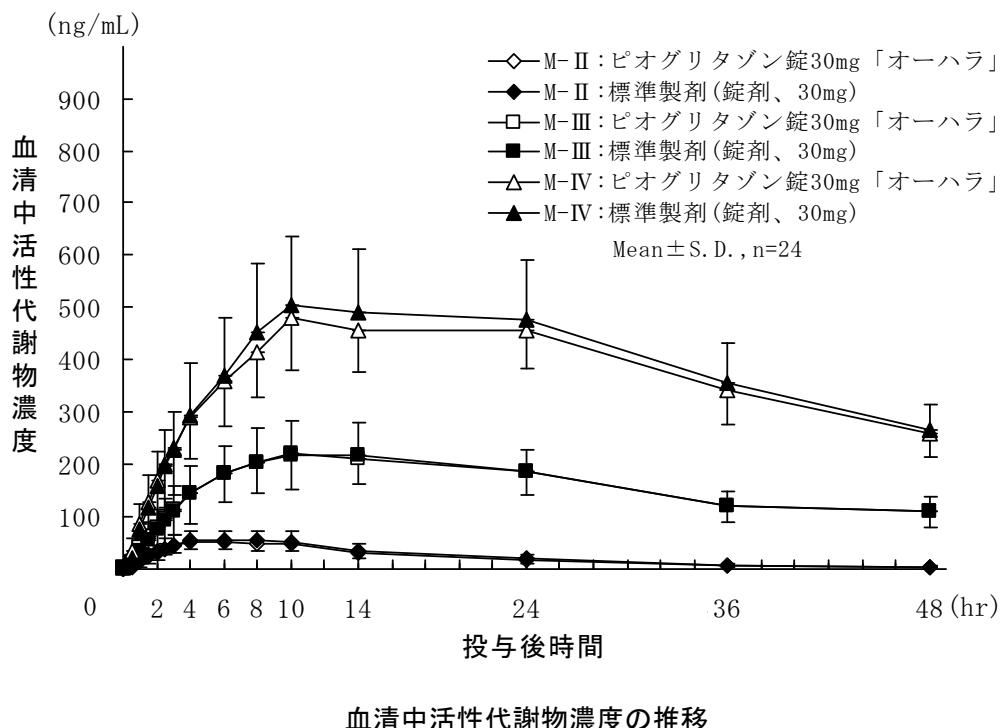
血清中濃度並びに AUC、 $C_{max}$  等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(活性代謝物)

### 薬物動態パラメータ

|       |                        | n  | AUC <sub>0→48</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | t <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|-------|------------------------|----|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| M-II  | ピオグリタゾン錠<br>30mg「オーハラ」 | 24 | 1040.72±316.23                    | 55.20±15.22                 | 5.8±2.1                  | 9.8±2.4                  |
|       | 標準製剤<br>(錠剤、30mg)      | 24 | 1100.77±406.20                    | 59.67±19.88                 | 7.0±2.4                  | 10.1±2.8                 |
| M-III | ピオグリタゾン錠<br>30mg「オーハラ」 | 24 | 7491.07±1785.31                   | 226.51±59.70                | 12.4±4.8                 | 33.3±10.3                |
|       | 標準製剤<br>(錠剤、30mg)      | 24 | 7571.64±1850.22                   | 230.86±63.17                | 11.4±2.3                 | 33.9±12.1                |
| M-IV  | ピオグリタゾン錠<br>30mg「オーハラ」 | 24 | 17800.66±2858.27                  | 497.22±88.73                | 15.3±7.7                 | 30.7±7.8                 |
|       | 標準製剤<br>(錠剤、30mg)      | 24 | 18637.64±4120.55                  | 522.38±121.94               | 14.5±5.8                 | 32.4±18.2                |

(Mean±S.D.)



血清中活性代謝物濃度の推移

血清中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## 2. 反復投与

健康成人に 1 日 1 回 30mg を 9 日間(2 日目は休薬)反復経口投与したとき、未変化体及び活性代謝物合計の血中濃度は 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と考えられる<sup>1)</sup>。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響<sup>1)</sup>

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

スルホニルウレア(グリベンクラミド、グリクラジド)使用中の2型糖尿病患者に、1日1回 30mg を7日間投与したとき、本薬の未変化体及び活性代謝物合計(未変化体+M-II~IV)の血中濃度は食事療法だけの2型糖尿病患者での結果と近似しており、また、スルホニルウレアの血中濃度推移及びたん白結合率に影響はみられない。

$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬ボグリボース使用中の2型糖尿病患者に対して、1日1回 30mg 投与したとき、活性代謝物合計の血中濃度は食事療法のみ又はスルホニルウレア使用中の2型糖尿病患者での結果と近似している。

(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

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数<sup>6)</sup>

(未変化体)

健康成人男子単回投与

| 投与量       | 15mg (n=16) | 30mg (n=24) |
|-----------|-------------|-------------|
| Kel (/hr) | 0.09±0.04   | 0.09±0.03   |

(Mean±S. D.)

(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<sup>1)</sup>

健康成人に空腹時又は食後 30mg を単回経口投与したとき、98%以上である。

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

<参考>

ラットで乳汁中へ移行することが報告されている。

(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

本剤は主として肝臓で代謝される。

(2) 代謝に関する酵素(CYP450 等)の分子種<sup>1)</sup>

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

(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<sup>1)</sup>

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

(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<sup>1)</sup>

健康成人に空腹時1回30mgを単回経口投与したとき、投与後48時間までの尿中累積排泄率は約30%である。

(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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

##### (1) 次に掲げる患者又は状態

- 1) 心不全発症のおそれのある心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患等の心疾患のある患者〔循環血漿量の増加により心不全を発症させるおそれがある。〕(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)
  - 2) 肝又は腎機能障害(【禁忌】の項参照)
  - 3) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 4) 栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 5) 激しい筋肉運動〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 6) 過度のアルコール摂取者〔低血糖を起こすおそれがある。〕
  - 7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (2) 他の糖尿病用薬を投与中の患者(「相互作用」、「重大な副作用」の項参照)

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症することがあるので、下記の点に留意すること。（【禁忌】、「慎重投与」の項参照）
- 1) 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者には投与しないこと。
  - 2) 投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状等がみられた場合には投与中止、ループ利尿剤（フロセミド等）の投与等適切な処置を行うこと。
  - 3) 服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常がみられた場合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) 海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究において、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おそれがあり、また、投与期間が長くなるとリスクが増える傾向が認められているので、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なう上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- (6) 本剤を使用する場合は、インスリン抵抗性が推定される患者に限定すること。インスリン抵抗性の目安は肥満度（Body Mass Index=BMI kg/m<sup>2</sup>）で 24 以上あるいはインスリン分泌状態が空腹時血中インスリン値で 5 μU/mL 以上とする。
- (7) 投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、3 カ月間投与して効果が不十分な場合には、速やかに他の治療薬への切り替えを行うこと。
- (8) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (9) 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。
- (10) 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。
- (11) α-グルコシダーゼ阻害剤と本剤 1 日 45mg の併用における安全性は確立していない。（使用経験はほとんどない。）
- (12) α-グルコシダーゼ阻害剤、スルホニルウレア系薬剤及び本剤の 3 剤を併用投与する場合の安全性は確立していない。（臨床試験成績より、副作用発現率が高くなる傾向が認められている。）
- (13) ビグアナイド系薬剤と本剤 1 日 45mg の併用における安全性は確立していない。（使用経験はほとんどない。）

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (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>プホルミン塩酸塩<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> |
| <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><br>○糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤<br>$\beta$ -遮断剤、<br>サリチル酸剤、<br>モノアミン酸化酵素阻害剤、<br>フィブリート系の高脂血症治療剤、<br>ワルファリン 等<br>○糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤<br>アドレナリン、<br>副腎皮質ホルモン、<br>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とともに、本剤のインスリン抵抗性改善作用が加わることによる影響に十分注意すること。  |

| 薬剤名等                     | 臨床症状・措置方法・機序等  |
|--------------------------|--|
| リファンピシン等の CYP2C8 を誘導する薬剤 | リファンピシンと併用するとピオグリタゾンの AUC が 54% 低下するとの報告があるので、リファンピシンと併用する場合は血糖管理状況を十分に観察し、必要な場合には本剤を增量すること。 |

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

- (1) 心不全が増悪あるいは発症する所以があるので、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・徵候(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、心不全の徵候に注意すること。（「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、浮腫が認められた場合には、減量あるいは中止するなど適切な処置を行うこと。これらの処置によっても症状が改善しない場合には、必要に応じてループ利尿剤(フロセミド等)の投与等を考慮すること。なお、女性やインスリン併用時、糖尿病性合併症発症例において浮腫の発現が多くみられており、本剤を1日1回 30mg から 45mg に増量した後に浮腫が発現した例も多くみられている。これらの症例にあっ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) AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P 等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、基礎に肝機能障害を有するなど必要な場合には定期的に肝機能検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (4) 他の糖尿病用薬との併用で、低血糖症状があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合、本剤あるいは併用している糖尿病用薬を一時的に中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。また、本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与するが、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。なお、低血糖症状はインスリン併用時に多くみられている。
- (5) 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施し、異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (7) 胃潰瘍が再燃した例が報告されている。

### (3) その他の副作用

|                      | 副作用の頻度  |
|----------------------|---|
|                      | 頻度不明  |
| 血 液 <sup>注1)</sup>   | 貧血、白血球減少、血小板減少  |
| 循 環 器                | 血圧上昇、心胸比増大 <sup>注2)</sup> 、心電図異常 <sup>注2)</sup> 、動悸、胸部圧迫感、顔面潮紅  |
| 過 敏 症 <sup>注3)</sup> | 発疹、湿疹、瘙痒  |
| 消 化 器                | 恶心・嘔吐、胃部不快感、胸やけ、腹痛、腹部膨満感、下痢、便秘、食欲亢進、食欲不振  |
| 肝 臓                  | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、γ-GTP 上昇  |
| 精神神経系                | めまい、ふらつき、頭痛、眠気、倦怠感、脱力感、しびれ  |
| そ の 他                | LDH 及び CK(CPK)の上昇 <sup>注4)</sup> 、BUN 及びカリウムの上昇、総蛋白及びカルシウムの低下、体重及び尿蛋白の増加、息切れ、関節痛、ふるえ、急激な血糖下降に伴う糖尿病性網膜症の悪化、骨折 <sup>注5)</sup> 、糖尿病性黄斑浮腫の発症又は増悪 <sup>注6)</sup> |

注 1) 血液検査を定期的(3カ月に1回程度)に行うこと。

注 2) 「重要な基本的注意(2)」の項参照

注 3) このような場合には投与を中止すること。

注 4) LDH 上昇や CK(CPK)上昇があらわれることがあるので、異常が認められた場合は、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

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)

(6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、1日1回15mgから投与を開始するなど、副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ラット器官形成期投与試験では、40mg/kg以上の群で胚・胎児死亡率の高値、出生児の生存率の低値が、ウサギ器官形成期投与試験では、160mg/kg群で親動物の死亡又は流産がそれぞれ1例、胚・胎児死亡率の高値がみられている。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。〔他社で実施された試験で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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

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

## 15. その他の注意

- (1) ラット及びマウスに 24 カ月間強制経口投与した試験では、ラット雄の 3.6mg/kg / 日以上の群に膀胱腫瘍がみられた。
- (2) 海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究の中間解析において、全体解析では膀胱癌の発生リスクに有意差は認められなかつたが(ハザード比 1.2 [95%信頼区間 0.9-1.5] )、層別解析で本剤の投与期間が 2 年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した(ハザード比 1.4 [95%信頼区間 1.03-2.0] )。また、別の疫学研究において、本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが有意に増加し(ハザード比 1.22 [95%信頼区間 1.05-1.43] )、投与期間が 1 年以上で膀胱癌の発生リスクが有意に増加した(ハザード比 1.34 [95%信頼区間 1.02-1.75] )。
- (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

特になし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ピオグリタゾン塩酸塩 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）\*

\* 安定性試験：最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6カ月)の結果、ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 及びピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 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<sup>3)</sup>。

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

### 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

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 重要な基本的注意(1)-3), (3), (4)-2), (10)」の項を参照すること。
- 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項を参照すること。
- 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り
- 患者用指導箋：有り

「ピオグリタゾン錠「オーハラ」を服用される患者様へ」（大原薬品工業株式会社ホームページ(<http://www.ohara-ch.co.jp>)に掲載）

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10×1袋)  
420錠 (14錠×10×3袋)  
500錠 (10錠×10×5袋)  
(バラ) 500錠

ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 : (PTP) 100錠 (10錠×10×1袋)  
420錠 (14錠×10×3袋)  
500錠 (10錠×10×5袋)  
(バラ) 500錠

## 7. 容器の材質

PTP 包装

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

アルミ多層フィルム袋 : ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート

バラ包装

ボトル : ポリエチレン、キャップ : ポリプロピレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : アクトス<sup>®</sup>錠 15、アクトス<sup>®</sup>錠 30 (武田薬品工業株式会社)

同 効 薬 : 糖尿病用薬

## 9. 国際誕生年月日

1999年 7月31日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日 : 2011年 1月14日

承認番号

ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 : 22300AMX00258000

ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 : 22300AMX00259000

## 11. 薬価基準収載年月日

ピオグリタゾン錠 15mg 「オーハラ」 : 2011年 6月24日

ピオグリタゾン錠 30mg 「オーハラ」 : 2011年 6月24日

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

**16. 各種コード**

|                         | HOT9      | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算処理<br>システムコード |
|-------------------------|-----------|-----------------------|---------------------|
| ピオグリタゾン錠 15mg<br>「オーハラ」 | 120468101 | 3969007F1113          | 622046801           |
| ピオグリタゾン錠 30mg<br>「オーハラ」 | 120469801 | 3969007F2110          | 622046901           |

**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) 第十五改正日本薬局方第二追補解説書C-322(2009)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(2011年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(2010年)
- 4) 陶 易王ほか：新薬と臨床 60, 596-604(2011)
- 5) 塚本雅俊ほか：新薬と臨床 60, 606-619(2011)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(2010年)

### 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

本剤は海外では発売されていない。

尚、ピオグリタゾン塩酸塩製剤としては海外で販売されている。

(2016年4月時点)

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

### X III. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

## 付表

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<br>製剤<br>(先発医薬品) | その他の医薬品<br>(後発医薬品) | 剤形追加に係る<br>医薬品<br>(後発医薬品) |
|------------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|---------------------------|
| イ 起原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 起原又は発見の経緯        | ○                        | ×                  | ○                         |
|                                    | 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

平成 17 年 4 月 1 日以後、承認申請時に適用される。