

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「アメル」
ピオグリタゾン錠 30mg「アメル」

PIOGLITAZONE Tab.15mg・Tab.30mg「AMEL」

剤形	割線入り素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ピオグリタゾン錠 15mg「アメル」： 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。 ピオグリタゾン錠 30mg「アメル」： 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 洋名：Pioglitazone Hydrochloride
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2011年1月14日 薬価基準収載年月日：2011年6月24日 発売年月日：2011年6月24日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2019年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

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

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

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

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

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

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

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

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

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目

1. 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

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

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……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意……………7
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……………11
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………11
7. 溶出性……………11
8. 生物学的試験法……………16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………17
10. 製剤中の有効成分の定量法……………17
11. 力価……………17
12. 混入する可能性のある夾雑物……………17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………17
14. その他……………17

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………18
2. 用法及び用量……………18
3. 臨床成績……………19

VI. 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……………20
2. 薬理作用……………20

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………21
2. 薬物速度論的パラメータ……………24
3. 吸収……………24
4. 分布……………25
5. 代謝……………25
6. 排泄……………26
7. トランスポーターに関する情報……………26
8. 透析等による除去率……………26

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……………27
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………27
5. 慎重投与内容とその理由……………28
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………28
7. 相互作用……………30
8. 副作用……………31
9. 高齢者への投与……………32
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与……………33
11. 小児等への投与……………33
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………33
13. 過量投与……………33
14. 適用上の注意……………33

15. その他の注意	33
16. その他	34

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	35
2. 毒性試験	35

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	36
2. 有効期間又は使用期限	36
3. 貯法・保存条件	36
4. 薬剤取扱い上の注意点	36
5. 承認条件等	36
6. 包装	36
7. 容器の材質	37
8. 同一成分・同効薬	37
9. 国際誕生年月日	37
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
11. 薬価基準収載年月日	37
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	37
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	37
14. 再審査期間	37
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	37
16. 各種コード	38
17. 保険給付上の注意	38

X I. 文献

1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	39

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	40
2. 海外における臨床支援情報	40

X III. 備考

その他の関連資料	41
----------	----

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、インスリン抵抗が推定される 2 型糖尿病薬で、本邦では平成 11 年に上市された。

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」、錠 30mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 31015 号)」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、平成 23 年 1 月に承認を取得して同年 6 月に上市した。

なお、ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」、錠 30mg 「アメル」は、日本薬局方第 16 改正により、日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩錠に変更された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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。¹⁾
- (2) 重大な副作用として、心不全の増悪あるいは発症、浮腫、肝機能障害、黄疸、低血糖症状、横紋筋融解症、間質性肺炎、胃潰瘍の再燃があらわれることがある。

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 「アメル」

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」

(2) 洋名：

PIOGLITAZONE Tab.15mg 「AMEL」

PIOGLITAZONE Tab.30mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「ピオグリタゾン塩酸塩」に由来する。

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)：

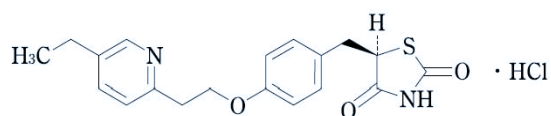
Pioglitazone Hydrochloride (JAN)

Pioglitazone(INN)

(3) ステム：

ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体(PPAR)作動薬、チアゾリジンジオン誘導体：-glitazone

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：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(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

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：

溶 媒	日局表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド 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

0.1 mol/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。

比吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}(221\text{ nm})=358$, $E_{1\text{cm}}^{1\%}(269\text{ nm})=223$

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

日本薬局方「ピオグリタゾン塩酸塩」による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ピオグリタゾン塩酸塩」による
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
ピオグリタゾン錠15mg 「アメル」	割線入り 素錠	白色～ 帯黄白 色	 直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.4mm 質量：約120.0mg	Kw503 /PI15
ピオグリタゾン錠30mg 「アメル」	割線入り 素錠	白色～ 帯黄白 色	 直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.5mm 質量：約120.0mg	Kw505 /PI30

(2) 製剤の物性 :

硬度：39.2 N (4.0 kgf)以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」

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。

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」

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。

(2) 添加物：

乳糖水和物、カルメロースカルシウム、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) 加速試験での安定性²⁾：

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」、錠 30mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～帯黄白色の割線入り素錠	白色の割線入り裸錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	101.2%	99.6%	100.9%	99.6%
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.4%	100.7%	100.1%	99.9%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピロー(乾燥剤入り)したもの。

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～帯黄白色の割線入り素錠	白色の割線入り裸錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	101.7%	101.7%	99.1%	99.7%
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.5%	100.3%	100.6%	99.2%

PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピロー(乾燥剤入り)したもの。

(2) 無包装下の安定性³⁾ :

ピオグリタゾン錠 15mg「アメル」、錠 30mg「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±1℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：25±1℃、(曝光量) 60 万 lx・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：グラシンラミネート紙、気密容器

ピオグリタゾン錠 15mg「アメル」

1) 温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	99.3%	99.7%	101.7%	101.8%
硬度	39.2 N(4.0 kgf)以上	7.0 kgf	7.1 kgf	7.3 kgf	7.2 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.1%	100.1%	100.5%	100.0%

2) 湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	99.3%	99.4%	101.4%	101.5%
硬度	39.2 N(4.0 kgf)以上	7.0 kgf	3.6 kgf	3.5 kgf	3.4 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.1%	100.6%	100.8%	99.9%

3) 光(グラシンラミネート紙)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	99.3%	100.5%
硬度	39.2 N(4.0 kgf)以上	7.0 kgf	6.6 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.1%	99.5%

4) 光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	99.3%	101.2%
硬度	39.2 N(4.0 kgf)以上	7.0 kgf	6.9 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.1%	100.2%

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」

1) 温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日間
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	100.3%	100.3%	100.4%	101.7%
硬度	39.2 N(4.0 kgf)以上	8.5 kgf	7.9 kgf	8.3 kgf	8.3 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.0%	101.0%	100.8%	99.8%

2) 湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	100.3%	100.1%	99.2%	101.9%
硬度	39.2 N(4.0 kgf)以上	8.5 kgf	4.0 kgf	4.0 kgf	4.1 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.0%	100.1%	101.0%	100.1%

3) 光(グラシンラミネート紙)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	100.3%	102.5%
硬度	39.2 N(4.0 kgf)以上	8.5 kgf	7.6 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.0%	100.9%

4) 光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 割線入り素錠	変化なし
溶出試験	45 分間 80%以上	100.3%	102.0%
硬度	39.2 N(4.0 kgf)以上	8.5 kgf	7.7 kgf
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.0%	100.7%

(3) 分割品の安定性：

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」

分割状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定 量 ^{※1}	95.0 ～ 105.0%	100.1	100.6	101.1	100.6

※1.3 回の平均値(%)

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」

分割状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の 素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定 量 ^{※1}	95.0 ～ 105.0%	101.0	100.6	101.5	101.0

※1.3 回の平均値(%)

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⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ピオグリタゾン塩酸塩製剤であるピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	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	日本薬局方 精製水

判定基準：

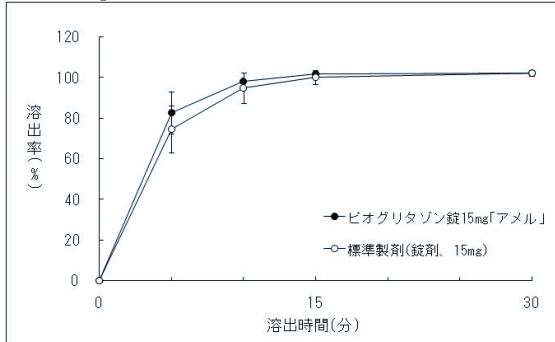
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH3.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
	pH6.8 水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均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

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」の実施基準に基づき、ピオグリタゾン塩酸塩製剤であるピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

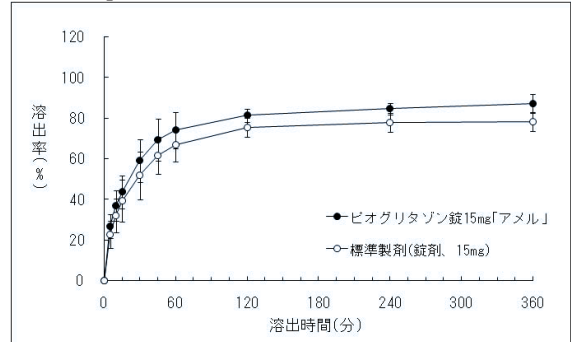
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

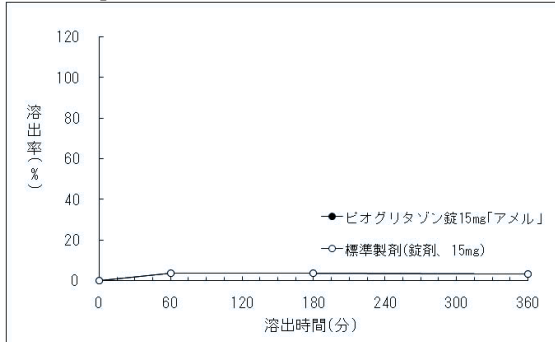
50 回転[pH1.2]



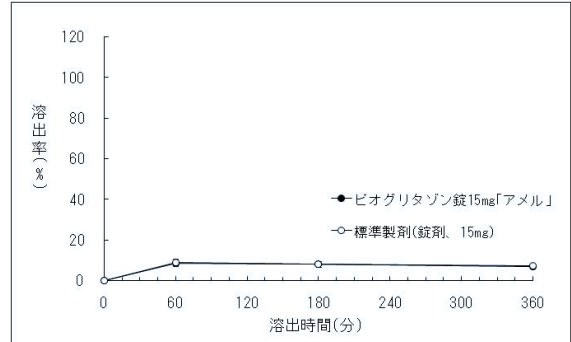
50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH1.2]

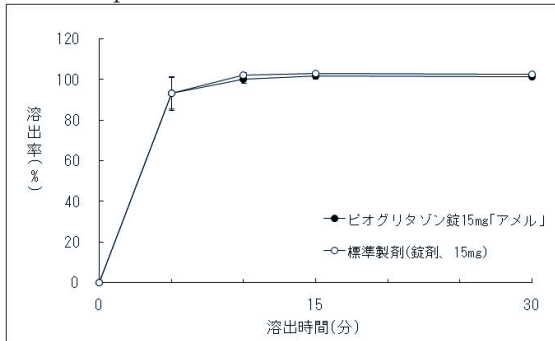


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	100.2	101.7	適合
		pH3.0	1/2の平均溶出率	15分	39.2	43.6	適合
			規定された試験時間	360分	78.2	87.1	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	60分	3.6	3.8	適合
			規定された試験時間	360分	3.3	3.1	適合
		水	1/2の平均溶出率	60分	9.0	8.5	適合
			規定された試験時間	360分	7.2	6.8	適合
		100	pH1.2	85%以上	15分	102.8	101.5

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ピオグリタゾン塩酸塩製剤であるピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	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	日本薬局方 精製水

判定基準：

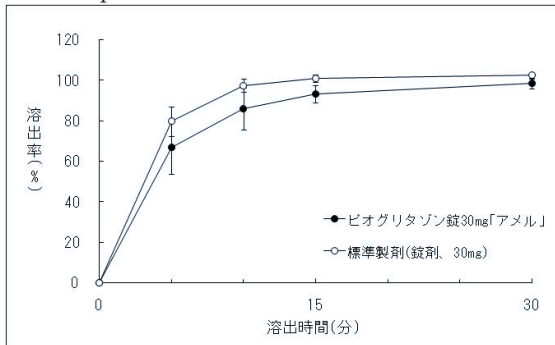
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH3.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
	pH6.8 水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均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

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」の実施基準に基づき、ピオグリタゾン塩酸塩製剤であるピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

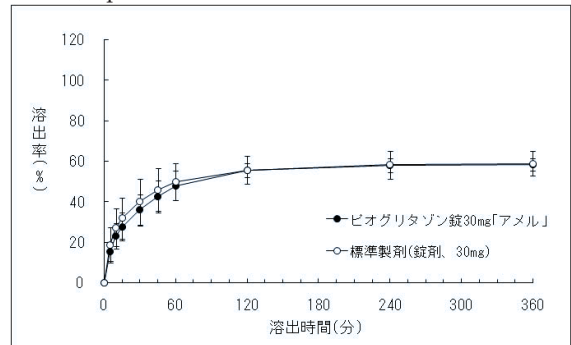
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

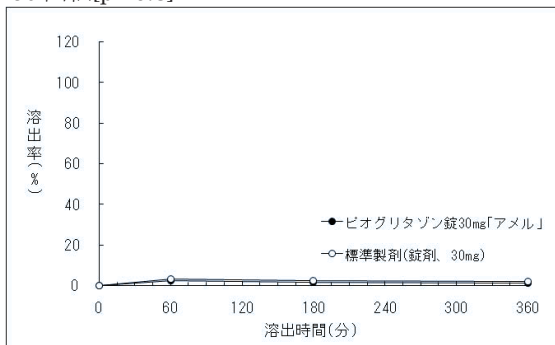
50 回転[pH1.2]



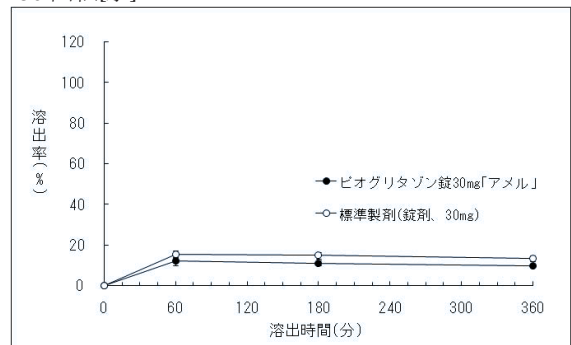
50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH1.2]

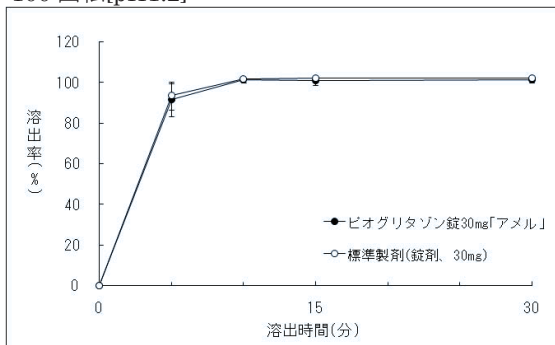


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	100.8	93.2	適合
		pH3.0	1/2の平均溶出率	15分	27.2	23.1	適合
			規定された試験時間	360分	58.9	58.3	適合
		pH6.8	1/2の平均溶出率	60分	3.1	2.5	適合
			規定された試験時間	360分	2.2	1.2	適合
		水	1/2の平均溶出率	60分	15.4	12.0	適合
	規定された試験時間		360分	13.3	9.8	適合	
	100	pH1.2	85%以上	15分	101.9	100.8	適合

(2) 溶出規格

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」

日本薬局方医薬品各条に定められたピオグリタゾン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
16.53mg*	50rpm	pH2.0	45分	80%以上

※ピオグリタゾンとして 15mg

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」

日本薬局方医薬品各条に定められたピオグリタゾン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
33.06mg*	50rpm	pH2.0	45分	80%以上

※ピオグリタゾンとして 30mg

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

日本薬局方「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

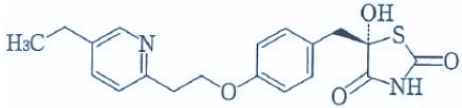
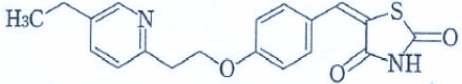
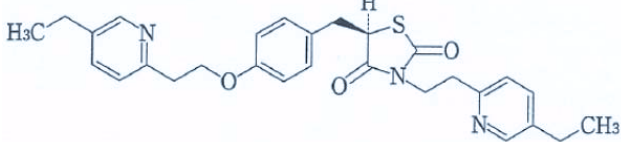
日本薬局方「ピオグリタゾン塩酸塩錠」による
液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

混在する主たる類縁物質には、次の[1]～[3]がある。

構造式	化学名
 [1]	(±)-5-[4-[2-(5-ethyl-2-pyridyl)ethoxy]benzyl]-5-hydroxythiazolidine-2,4-dione
 [2]	(Z)-5-[4-[2-(5-ethyl-2-pyridyl)ethoxy]benzylidene]thiazolidine-2,4-dione
 [3]	(±)-5-[4-[2-(5-ethyl-2-pyridyl)ethoxy]benzyl]-3-[2-(5-ethyl-2-pyridyl)ethyl]thiazolidine-2,4-dione

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

2 型糖尿病

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

1. ①食事療法、運動療法のみ

②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用

③食事療法、運動療法に加えて 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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、老人性糖代謝異常、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。

2. 用法及び用量

1. 食事療法、運動療法の場合及び食事療法、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。

2. 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用する場合

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

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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

(2) 1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例が多くみられているので、45mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。

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

(4) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。

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)：

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チアゾリジン誘導体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

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。¹⁾

(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^{5, 6)}：

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」

2.00±1.10 時間(健康成人男子にピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」

2.38±1.13 時間(健康成人男子にピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度^{5, 6)}：

ピオグリタゾン塩酸塩製剤であるピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」、錠 30mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」、錠 30mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 14 日間とした。	
	薬剤名	健康成人男子の人数
	ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」	16 例(1 群 8 例)
	ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」	24 例(1 群 12 例)
投与条件	<p><u>ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にピオグリタゾンとして 15mg 含有するピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食とした。飲水については、投与後より投与 4 時間後までは絶飲水とした。</p> <p><u>ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にピオグリタゾンとして 30mg 含有するピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を 150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食とした。飲水については、投与後より投与 4 時間後までは絶飲水とした。</p>	
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、10、12、24 及び 36 時間後の 14 時点とした。採血量は 1 回につき 7mL (血漿として 2.5mL 以上)とした。	
分析法	LC/MS 法	

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」

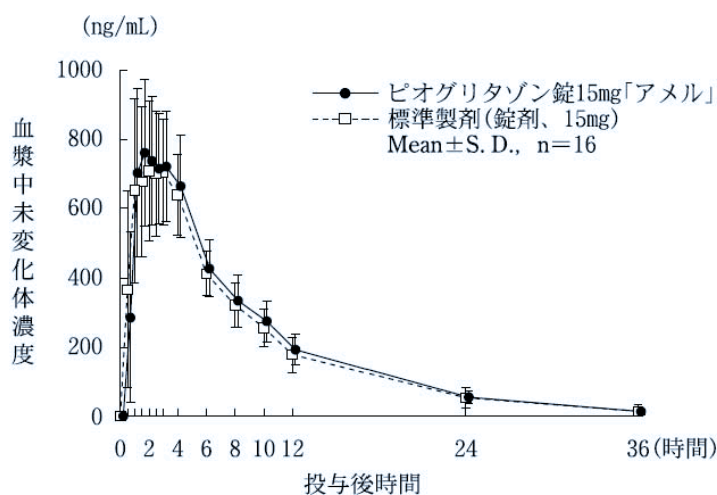
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→36) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」	7302.94±1523.41	810.93±190.34	2.00±1.10	6.37±1.34
標準製剤 (錠剤、15mg)	6993.26±1291.07	795.23±185.69	2.16±1.08	6.72±2.44

(Mean±S.D.,n=16)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→36)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0369)$	$\log(1.0174)$
90%信頼区間	$\log(0.9735) \sim \log(1.1045)$	$\log(0.9074) \sim \log(1.1408)$



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

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」

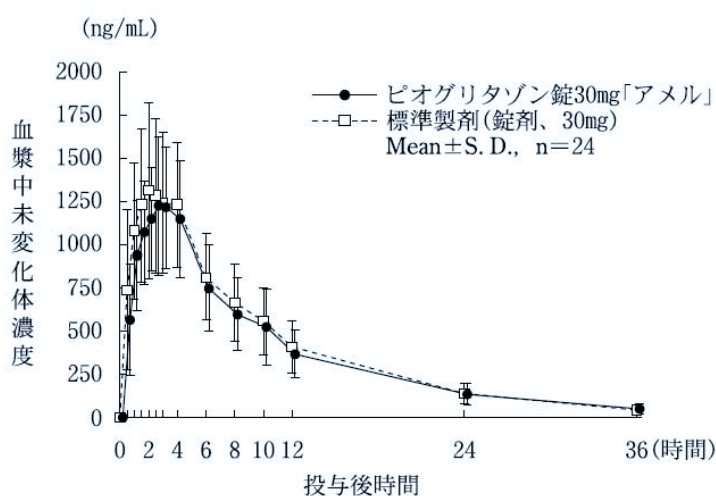
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→36) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」	13353.81±3588.56	1337.31±386.28	2.38±1.13	8.55±3.03
標準製剤 (錠剤、30mg)	14493.23±4003.42	1442.02±428.51	2.10±0.87	7.64±2.30

(Mean±S.D.,n=24)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→36)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9210)$	$\log(0.9300)$
90%信頼区間	$\log(0.8221) \sim \log(1.0319)$	$\log(0.8099) \sim \log(1.0679)$



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

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

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。¹⁾

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数：

該当資料なし

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

98%以上¹⁾

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

<参考：ラット>

ラット器官形成期投与試験では、40mg/kg 以上の群で胚・胎児死亡率の高値、出生児の生存率の低値が、ウサギ器官形成期投与試験では、160mg/kg 群で親動物の死亡又は流産がそれぞれ 1 例、胚・胎児死亡率の高値がみられている。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

<参考：ラット>

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：

主に肝臓

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種：

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率：

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、老人性糖代謝異常、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 浮腫が比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。
- (2) 1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例が多くみられているので、45mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。
- (3) インスリンとの併用時においては、浮腫が多く報告されていることから、1日1回15mgから投与を開始すること。本剤を増量する場合は浮腫及び心不全の症状・徴候を十分に観察しながら慎重に行うこと。ただし、1日量として30mgを超えないこと。
- (4) 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)次に掲げる患者又は状態

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

(2)他の糖尿病用薬を投与中の患者(「相互作用」、「重大な副作用」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症することがあるので、下記の点に留意すること。(「禁忌」、「慎重投与」の項参照)
 - 1) 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者には投与しないこと。
 - 2) 投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状等がみられた場合には投与中止、ループ利尿剤(フロセミド等)の投与等適切な処置を行うこと。
 - 3) 服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常がみられた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するよう患者を指導すること。
- (2) 心電図異常や心胸比増大があらわれることがあるので、定期的に心電図検査を行うなど十分に観察し、異常が認められた場合には投与を一時中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。(「その他の副作用」の項参照)
- (3) 本剤は他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖症状を起こすことがあるので、これらの薬剤との併用時には患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明し、注意を喚起すること。(「相互作用」、「重大な副作用」の項参照)
- (4) 本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加する可能性が完全には否定できないので、以下の点に注意すること。(「その他の注意」の項参照)
 - 1) 膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
 - 2) 投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状を認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。

- 3) 投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。
- (5) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- (6) 本剤を使用する場合は、インスリン抵抗性が推定される患者に限定すること。インスリン抵抗性の目安は肥満度 (Body Mass Index=BMI kg/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。
- (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 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) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (9) 急激な血糖下降に伴い、糖尿病性網膜症が悪化する例があることが知られており、本剤においても報告例があるので留意すること。
- (10) 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。
- (11) α -グルコシダーゼ阻害剤と本剤 1 日 45mg の併用における安全性は確立していない (使用経験はほとんどない)。
- (12) α -グルコシダーゼ阻害剤、スルホニルウレア系薬剤及び本剤の 3 剤を併用投与する場合の安全性は確立していない。(ピオグリタゾン塩酸塩製剤の臨床試験成績より、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
糖尿病用薬 スルホニルウレア系薬剤 グリメピリド、 グリベンクラミド、 グリクラジド、 トルブタミド等 ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩、 ブホルミン塩酸塩 速効型インスリン分泌促進薬 ナテグリニド、 ミチグリニドカルシウム水和物等 α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース、 アカルボース、 ミグリトール DPP-4 阻害剤 アログリプチン安息香酸塩、 シタグリプチンリン酸塩水和物、 ビルダグリプチン、 リナグリプチン等 GLP-1 アナログ製剤 リラグルチド、 エキセナチド インスリン製剤	<ul style="list-style-type: none"> 左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖症状を発現するおそれがあるので、左記薬剤との併用時には、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。 α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。
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。
リファンピシン等の CYP2C8 を誘導する薬剤	リファンピシンと併用するとピオグリタゾンの AUC が 54%低下するとの報告があるので、リファンピシンと併用する場合は血糖管理状況を十分に観察し、必要な場合には本剤を増量すること。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) **心不全が憎悪あるいは発症**することがあるので、投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状・徴候(息切れ、動悸、心胸比増大、胸水等)がみられた場合には投与を中止し、ループ利尿剤等を投与するなど適切な処置を行うこと。**特に心不全発症のおそれのある心疾患の患者に投与する際やインスリンと併用する際には、心不全の徴候に注意すること。**(「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照)
- 2) 循環血漿量の増加によると考えられる**浮腫**があらわれることがあるので、観察を十分に行い、浮腫が認められた場合には、減量あるいは中止するなど適切な処置を行うこと。これらの処置によっても症状が改善しない場合には、必要に応じてループ利尿剤(フロセミド等)の投与等を考慮すること。なお、**女性やインスリン併用時、糖尿病性合併症発症例において浮腫の発現が多くみられており、本剤を1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例も多くみられている。**これらの症例にあ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、 **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。
- 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：

その他の副作用	
	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 ^{注3)}	発疹、湿疹、掻痒
消化器	悪心・嘔吐、胃部不快感、胸やけ、腹痛、腹部膨満感、下痢、便秘、食欲亢進、食欲不振
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、AL-P、 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(CPK)の上昇 ^{注4)} 、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5)} 、糖尿病性黄斑浮腫の発症又は増悪 ^{注6)}

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) 「重要な基本的注意(2)」の項参照
注 3) このような場合には投与を中止すること。
注 4) LDH 上昇や CK(CPK)上昇があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、再検査を行うなど観察を十分に行うこと。
注 5) 外国の臨床試験で、女性において骨折の発現頻度上昇が認められている。
注 6) 浮腫、体重増加に伴ってあらわれることがある。視力低下等の異常が認められた場合には黄斑浮腫の可能性を考慮し適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 過敏症(発疹、湿疹、掻痒)があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

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

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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

15. その他の注意

- (1) ラット及びマウスに 24 ヶ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(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。^{7~10)}
- (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。^{11, 12)}

16. その他

該当資料なし

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 : 処方箋医薬品(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)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について :

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、ピオグリタゾン錠 15mg「アメル」・錠 30mg「アメル」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) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) :

患者向医薬品ガイド : 有り、くすりのしおり : 有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(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「アメル」 : PTP100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

ピオグリタゾン錠 30mg「アメル」 : PTP100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋(乾燥剤入り)

PTP サイズ：10錠シート 31×83(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アクトス錠 15、錠 30、OD 錠 15、OD 錠 30（武田薬品工業(株)=武田テバ薬品(株)）

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

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」：2011年1月14日

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」：2011年1月14日

承認番号

ピオグリタゾン錠 15mg 「アメル」：22300AMX00119

ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」：22300AMX00120

11. 薬価基準収載年月日

2011年6月24日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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 「アメル」	120499501	3969007F1105	622049901
ピオグリタゾン錠 30mg 「アメル」	120500801	3969007F2101	622050001

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) 第十七改正日本薬局方 解説書,ピオグリタゾン塩酸塩,廣川書店(2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料:安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料:安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料:溶出試験
- 5) 水山和之 他:新薬と臨牀,60 (7) ,1456 (2011)
- 6) 水山和之 他:新薬と臨牀,60 (7) ,1466 (2011)
- 7) Lewis JD.,et al.:JAMA,314 (3) ,265 (2015)
- 8) Korhonen P.,et al.:BMJ,354,i3903 (2016)
- 9) Azoulay L.,et al.:BMJ,344,e3645 (2012)
- 10) Hsiao FY.,et al.:Drug Safety,36 (8) ,643 (2013)
- 11) Seaz E.,et al.:Nature Medicine,4(9),1058 (1998)
- 12) Lefebvre A-M.,et al.:ibid.,4(9),1053 (1998)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉砕

ピオグリタゾン錠 15mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 ^{※1}	95.0～105.0%	100.1	97.3	98.2	98.1

※1.3回の平均値(%)

ピオグリタゾン錠 30mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、25°C75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～帯黄白色の 割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 ^{※1}	95.0～105.0%	101.0	97.0	97.4	96.8

※1.3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

ピオグリタゾン錠15mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

ピオグリタゾン錠30mg「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。