

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「トーフ」 **ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーフ」**

ピオグリタゾン錠 30mg「トーフ」 **ピオグリタゾン OD 錠 30mg「トーフ」**

PIOGLITAZONE TABLETS 15mg “TOWA”

PIOGLITAZONE OD TABLETS 15mg “TOWA”

/TABLETS 30mg “TOWA”

/OD TABLETS 30mg “TOWA”

《ピオグリタゾン塩酸塩口腔内崩壊錠》

製 品 名	ピオグリタゾン錠 15mg「トーフ」	ピオグリタゾン錠 30mg「トーフ」	ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーフ」	ピオグリタゾン OD 錠 30mg「トーフ」
剤 形	素錠		口腔内崩壊錠	
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規 格 ・ 含 量	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	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	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	1錠中 日局 ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg (ピオグリタゾンとして 30mg) 含有
一 般 名	和 名：ピオグリタゾン塩酸塩 (JAN) 洋 名：Pioglitazone Hydrochloride (JAN)			
製 造 販 売 承 認 年 月 日	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：東和薬品株式会社			
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：			
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/			

本IFは2019年12月改訂(普通錠)及び2020年12月改訂(OD錠)の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

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

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

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の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 が添付文書を保管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、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

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

[IFの発行]

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

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	40
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	40
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	40
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	40
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	40
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	41
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	41
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	42
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	43
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	45
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	45
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	46
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	46
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	13. 過量投与	46
3. 有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	46
4. 有効成分の定量法	6	15. その他の注意	46
IV. 製剤に関する項目	7	16. その他	46
1. 剤形	7	IX. 非臨床試験に関する項目	47
2. 製剤の組成	8	1. 薬理試験	47
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	47
4. 製剤の各種条件下における安定性	9	X. 管理的事項に関する項目	48
5. 調製法及び溶解後の安定性	15	1. 規制区分	48
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	15	2. 有効期間又は使用期限	48
7. 溶出性	17	3. 貯法・保存条件	48
8. 生物学的試験法	26	4. 薬剤取扱い上の注意点	48
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	26	5. 承認条件等	48
10. 製剤中の有効成分の定量法	26	6. 包装	49
11. 力価	27	7. 容器の材質	49
12. 混入する可能性のある夾雑物	27	8. 同一成分・同効薬	49
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	27	9. 国際誕生年月日	49
14. その他	27	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	50
V. 治療に関する項目	28	11. 薬価基準収載年月日	50
1. 効能・効果	28	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	50
2. 用法・用量	28	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	50
3. 臨床成績	29	14. 再審査期間	50
VI. 薬効薬理に関する項目	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	50
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	30	16. 各種コード	51
2. 薬理作用	30	17. 保険給付上の注意	51
VII. 薬物動態に関する項目	31	XI. 文 献	52
1. 血中濃度の推移・測定法	31	1. 引用文献	52
2. 薬物速度論的パラメータ	37	2. その他の参考文献	52
3. 吸収	38	XII. 参考資料	53
4. 分布	38	1. 主な外国での発売状況	53
5. 代謝	38	2. 海外における臨床支援情報	53
6. 排泄	38	XIII. 備 考	53
7. トランスポーターに関する情報	39	その他の関連資料	53
8. 透析等による除去率	39		

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錠及びピオグリタゾン塩酸塩口腔内崩壊錠はインスリン抵抗性改善剤(2型糖尿病治療剤)であり、本邦では1999年(普通錠)及び2010年(口腔内崩壊錠)にそれぞれ上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ピオグリタゾン錠15mg「トーワ」、ピオグリタゾン錠30mg「トーワ」、ピオグリタゾンOD錠15mg「トーワ」及びピオグリタゾンOD錠30mg「トーワ」の開発をそれぞれ企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、苛酷試験(OD錠のみ)、長期保存試験(OD錠のみ)、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月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ピオグリタゾン錠15mg「トーワ」、ピオグリタゾン錠30mg「トーワ」、ピオグリタゾンOD錠15mg「トーワ」及びピオグリタゾンOD錠30mg「トーワ」は、2型糖尿病(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、もしくは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それぞれの治療において、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)に対して、1. の場合は通常、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、2. の場合は通常、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ことにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、LDH及びCK(CPK)の上昇等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3)その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、心不全が増悪あるいは発症することがある。浮腫、肝機能障害、黄疸、低血糖症状、横紋筋融解症、間質性肺炎があらわれることがある。胃潰瘍が再燃した例が報告されている。〔Ⅷ. 8. (2)重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤的特性

ピオグリタゾン錠 15mg/30mg 「トーフ」

- ・バラ包装のラベルに、必要時に切り取ってキャップに貼付できる“キャップ貼付ラベル”を採用。
- ・15mg 錠は十字割線、30mg 錠は分割しやすさを考慮した形状の割線あり。
- ・PTP シートに「GS1-RSS コード」及び患者が何の薬か分かるように「糖尿病用薬」の薬効を表示。さらに、含量を大きく表示、製品名を抜き文字にし、表・裏両面にベタ印刷をすることにより、他製品との識別性を向上させるなど、包装デザインを工夫。

ピオグリタゾン OD 錠 15mg/30mg 「トーフ」

- ・東和薬品独自の口腔内崩壊錠製剤技術である *RACTAB*[®] 技術を採用。有効成分由来の不快な味を清涼感のある甘みでマスキングし、さらに OD 錠に要求される速崩壊性と、錠剤硬度が高いという特長を有する。
- ・PTP シートに「GS1-RSS コード」、「糖尿病用薬」の薬効名及び「口腔内崩壊錠」を表示。さらに、含量を大きく表示、製品名を抜き文字にし、裏面を白地とすることで文字の視認性を向上させるなど、包装デザインを工夫。

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 「トワ」
ピオグリタゾン錠 30mg 「トワ」
ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トワ」
ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トワ」

(2) 洋名

PIOGLITAZONE TABLETS 15mg “TOWA”
PIOGLITAZONE TABLETS 30mg “TOWA”
PIOGLITAZONE OD TABLETS 15mg “TOWA”
PIOGLITAZONE OD TABLETS 30mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トワ」

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

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ピオグリタゾン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

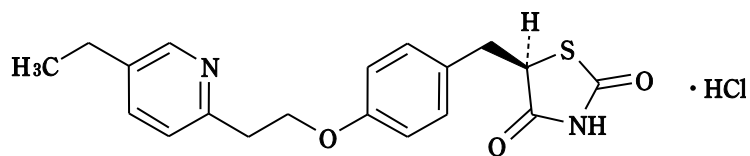
Pioglitazone Hydrochloride (JAN)

Pioglitazone (INN)

(3) ステム

-glitazone : ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体(PPAR)刺激薬

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$

分子量 : 392.90

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : 塩酸ピオグリタゾン

7. CAS登録番号

112529-15-4

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	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上		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

旋光度：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。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(221\text{nm})$: 358 [本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→50000)]

$E_{1\text{cm}}^{1\%}(269\text{nm})$: 223 [本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→50000)]

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」の確認試験による













4. 有効成分の定量法

日局「ピオグリタゾン塩酸塩」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」	ピオグリタゾン錠 30mg 「トーワ」	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」	ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」
剤形の区別		素錠		口腔内崩壊錠	
性状		白色～帯黄白色の割線入りの素錠		淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	
識別コード	本体	Tw500	Tw501	Tw502	Tw503
	包装				
外形	表				
	裏				
	側面				
錠径(mm)		7.0	7.0	8.0	9.0
厚さ(mm)		2.5	3.1	3.6	3.8
質量(mg)		124	120	182	232

(2) 製剤の物性

製品名	ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」	ピオグリタゾン錠 30mg 「トーワ」	ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」	ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」
硬度	61N(6.2kg 重)	65N(6.6kg 重)	80N(8.2kg 重)	88N(9.0kg 重)
摩損度			0.03%	0.01%

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等
該当しない

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「トーワ」

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「トーワ」

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。

ピオグリタゾンOD錠 15mg「トーワ」

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OD錠 30mg「トーワ」

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

ピオグリタゾン錠 15mg/30mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物
崩壊剤	カルメロース Ca
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

ピオグリタゾンOD錠 15mg/30mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール
崩壊剤	カルメロース Ca、デンプングリコール酸 Na
コーティング剤	タルク
着色剤	黄色三二酸化鉄
矯味剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)
香料	香料
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg

その他 4成分

(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

ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.3~103.8	95.0~103.2
含量(%)	98.7~101.0	98.0~101.4

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.3~103.8	98.6~103.3
含量(%)	98.7~101.0	98.2~101.3

ピオグリタゾン錠 30mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.3~103.8	99.5~103.4
含量(%)	99.7~101.1	99.6~100.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.3~103.8	98.9~102.0
含量(%)	99.7~101.1	99.8~101.1

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15~20	19~23
溶出率(%)	98.0~103.7	87.5~97.1
含量(%)	99.4~100.7	99.0~100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15~20	21~27
溶出率(%)	98.0~103.7	86.3~98.0
含量(%)	99.4~100.7	99.0~100.5

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーフ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15～21	19～31
溶出率(%)	91.1～95.7	86.3～91.3
含量(%)	99.3～100.1	98.3～100.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15～21	20～59
溶出率(%)	91.1～95.7	85.5～91.0
含量(%)	99.3～100.1	98.6～99.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ピオグリタゾン錠 15mg 「トーフ」、ピオグリタゾン錠 30mg 「トーフ」、ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーフ」及びピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーフ」は通常の商品流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色～帯黄白色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.9～103.8	97.0～105.0
含量(%)	99.7～100.0	99.4～100.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色～帯黄白色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	101.6～103.9	99.6～100.6
含量(%)	101.0	101.0

ピオグリタゾン錠 30mg 「トーワ」⁶⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色～帯黄白色の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	98.5～104.1	98.4～104.9
含量(%)	98.5～99.3	98.0～100.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	99.3～101.7	97.5～99.0
含量(%)	99.6	98.8

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5年6箇月)の結果、ピオグリタゾン錠 15mg「トーワ」及びピオグリタゾン錠 30mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ5年間安定であることが確認された。

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーワ」⁷⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	4年6箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	16～22	25～41
溶出率(%)	97.4～102.2	92.9～102.1
含量(%)	98.8～100.5	99.2～101.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	4年6箇月
性状	淡黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～22	35～41
溶出率(%)	98.5～100.0	93.2～98.2
含量(%)	99.3	99.7

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4年6箇月)の結果、ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーワ」は通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

ピオグリタゾン錠 15mg「トーワ」⁸⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

ピオグリタゾン錠 30mg「トーワ」⁹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーワ」¹⁰⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」¹¹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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)

■目的

ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」及びピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」及びピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下（600～1000 lx）

保存容器：ガラス栓をした無色透明のガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした (定量のみ 1 回(n=3))。

(7) 配合割合

ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」 : 1 錠
服薬補助ゼリー : 大きじ 1 (およそ 15mL)

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」 : 1 錠
服薬補助ゼリー : 大きじ 1 (およそ 15mL)

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りの素錠 であった	微黄白色のゼリー剤に 白色の錠剤が包まれて いた	微黄白色のゼリー剤に 膨潤した白色の錠剤が 包まれていた
		におい		レモン様のおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.9	102.4	102.7
		残存率 (%)		100.0	100.3
ピオグリタゾン OD錠 15mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠であった	微黄白色のゼリー剤に 一部崩壊した錠剤が包 まれていた	微黄白色のゼリー剤に 膨潤し一部崩壊した錠 剤が包まれていた
		におい		レモン様のおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.0	100.4	100.8
		残存率 (%)		100.0	100.4
	おくすり 飲めたね いちご味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠であった	紫みの赤色を帯びたゼ リー剤に一部崩壊した 錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼ リー剤に膨潤し一部崩 壊した錠剤が包まれて いた
		におい		いちご様のおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.0	101.3	100.3
		残存率 (%)		100.0	99.0
	おくすり 飲めたね チョコレート味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄白色の割線入りの 口腔内崩壊錠であった	濃褐色のゼリー剤に錠 剤が包まれていた	同左
		におい		チョコレート様のお いであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：102.0	98.8	98.9
		残存率 (%)		100.0	100.1

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ピオグリタゾン錠 15mg/30mg 「トーワ」^{12) 13)}

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

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：pH2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：錠 15mg；45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

錠 30mg；45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

[出典：日本薬局方医薬品各条]

ピオグリタゾン OD 錠 15mg/30mg 「トーワ」^{14) 15)}

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」及びピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法： 日局溶出試験法(パドル法)

試験液： pH2.0 の塩酸・塩化カリウム緩衝液 900mL

回転数： 50rpm

測定法： 紫外可視吸光度測定法

規 格： OD 錠 15mg ; 30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

OD 錠 30mg ; 30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

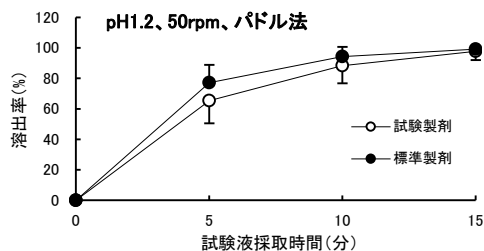
ピオグリタゾン錠 15mg「トーワ」¹⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

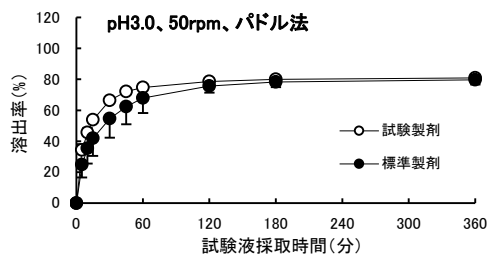
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ピオグリタゾン錠15mg「トーワ」

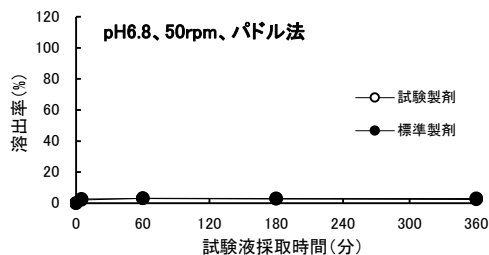
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : 錠剤、15mg



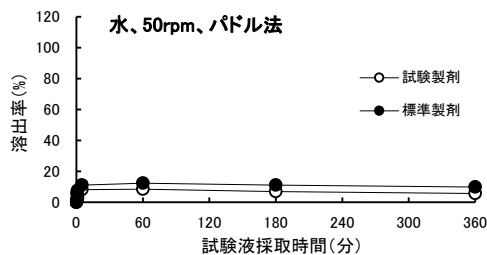
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	65.5	88.4	97.8
標準偏差	0	15.0	11.7	5.8
標準製剤	0	77.2	94.4	99.3
標準偏差	0	11.6	6.2	2.0



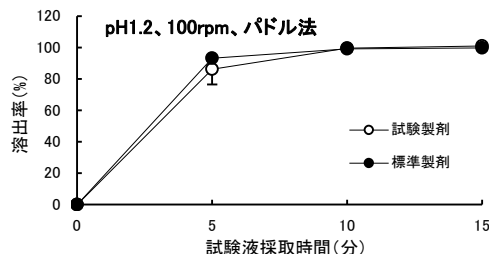
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120	180	360
試験製剤	0	34.4	45.7	53.9	66.5	72.2	74.8	78.7	80.0	81.0
標準偏差	0	3.7	2.9	2.1	2.1	1.1	1.5	1.2	1.1	1.1
標準製剤	0	24.9	35.5	42.0	54.6	62.4	68.0	75.7	78.4	79.7
標準偏差	0	8.3	10.0	11.5	12.3	11.5	9.8	4.3	3.4	3.0



時間(分)	0	5	60	180	360
試験製剤	0	2.7	3.1	2.7	2.5
標準偏差	0	0.9	0.4	0.2	0.1
標準製剤	0	2.2	3.3	3.1	3.1
標準偏差	0	0.5	0.4	0.2	0.6



時間(分)	0	0.3	0.7	1	5	60	180	360
試験製剤	0	0.5	1.7	3.0	8.2	8.5	6.9	5.7
標準偏差	0	0.1	0.6	0.8	1.5	0.7	0.4	0.3
標準製剤	0	0.7	5.8	7.6	11.2	12.4	11.1	10.0
標準偏差	0	0.4	2.6	2.5	2.6	1.5	0.9	0.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	86.3	99.7	101.1
標準偏差	0	9.8	2.1	0.9
標準製剤	0	93.3	99.2	99.8
標準偏差	0	5.7	1.5	1.0

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、15mg)	ピオグリタゾン錠 15mg「トーワ」		
50rpm	pH1.2	15分	99.3	97.8	-1.5	適
	pH3.0	15分	42.0	53.9	11.9	適
		360分	79.7	81.0	1.3	
	pH6.8	5分	2.2	2.7	0.5	適
		60分	3.3	3.1	-0.2	
		180分	3.1	2.7	-0.4	
		360分	3.1	2.5	-0.6	
	水	0.7分	5.8	1.7	-4.1	適
		360分	10.0	5.7	-4.3	
100rpm	pH1.2	15分	99.8	101.1	1.3	適

(n=12)

判定基準

〔pH1.2(50rpm 及び 100rpm)〕

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

〔pH3.0(50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360分)において 50%以上 85%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

〔pH6.8、水(各 50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360分)において 50%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 53 以上である。(pH6.8 については、平均溶出率が低いため、溶出挙動を比較する適切性を勘案し、すべてのサンプリング時間で平均溶出率を比較した。)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ピオグリタゾン錠 15mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

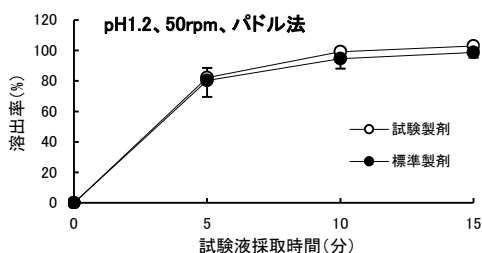
ピオグリタゾン錠 30mg「トーワ」¹⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

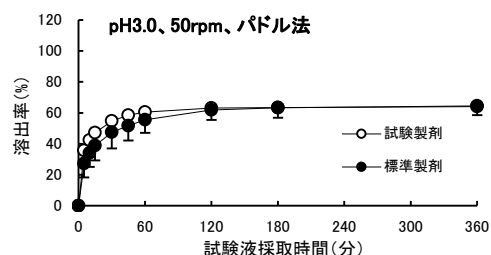
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ピオグリタゾン錠30mg「トーワ」

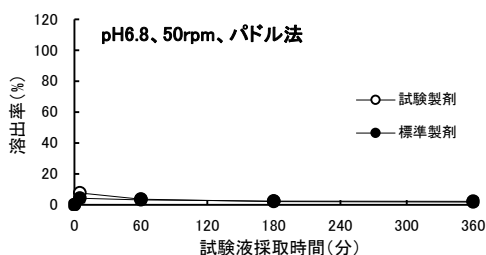
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、30mg



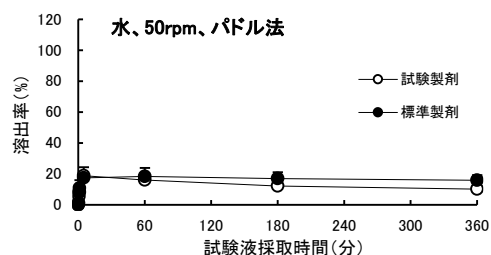
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	82.3	99.2	103.0
標準偏差	0	6.2	2.5	1.6
標準製剤	0	80.3	94.7	98.7
標準偏差	0	10.8	6.7	3.4



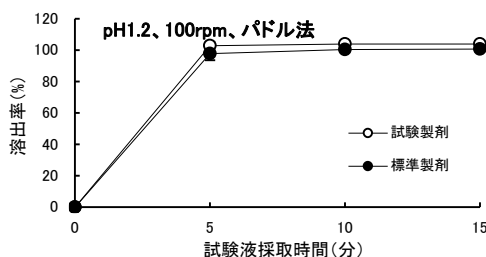
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120	180	360
試験製剤	0	35.8	42.4	47.2	54.8	58.6	60.6	63.2	63.5	64.1
標準偏差	0	2.0	2.3	2.5	2.3	1.8	1.8	2.0	1.5	1.6
標準製剤	0	27.3	34.1	38.8	47.5	51.7	55.6	61.9	63.3	64.5
標準偏差	0	9.0	9.0	9.5	10.5	9.6	8.5	6.4	6.5	6.0



時間(分)	0	5	60	180	360
試験製剤	0	7.7	3.7	2.2	1.8
標準偏差	0	1.0	0.2	0.1	0.2
標準製剤	0	4.3	3.3	2.5	2.3
標準偏差	0	2.8	1.2	0.7	0.5



時間(分)	0	0.3	0.7	1	5	60	180	360
試験製剤	0	1.1	5.4	8.2	18.9	16.1	12.3	10.3
標準偏差	0	0.5	1.3	1.2	2.3	1.3	0.8	0.6
標準製剤	0	1.3	8.2	10.9	17.5	18.5	17.1	16.0
標準偏差	0	1.3	4.0	5.1	6.8	5.3	4.0	3.3



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	102.9	103.9	103.9
標準偏差	0	2.4	1.3	1.1
標準製剤	0	97.8	100.4	100.8
標準偏差	0	4.2	1.4	1.3

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、30mg)	ピオグリタゾン錠 30mg「トーワ」		
50rpm	pH1.2	15分	98.7	103.0	4.3	適
	pH3.0	10分	34.1	42.4	8.3	適
		360分	64.5	64.1	-0.4	
	pH6.8	5分	4.3	7.7	3.4	適
		60分	3.3	3.7	0.4	
		180分	2.5	2.2	-0.3	
		360分	2.3	1.8	-0.5	
	水	0.7分	8.2	5.4	-2.8	適
		360分	16.0	10.3	-5.7	
100rpm	pH1.2	15分	100.8	103.9	3.1	適

(n=12)

判定基準

〔pH1.2(50rpm 及び 100rpm)〕

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

〔pH3.0(50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360分)において 50%以上 85%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

〔pH6.8、水(各 50rpm)〕

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(360分)において 50%に達しない場合：標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 53 以上である。(pH6.8 については、平均溶出率が低いため、溶出挙動を比較する適切性を勘案し、すべてのサンプリング時間で平均溶出率を比較した。)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ピオグリタゾン錠 30mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

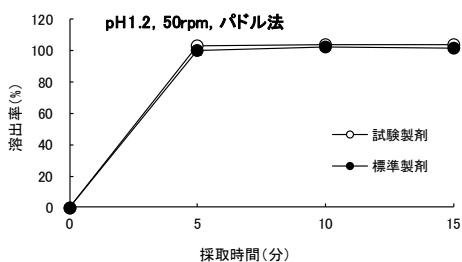
ピオグリタゾン OD錠 15mg 「トーフ」 18)

処方変更後のピオグリタゾン OD錠 15mg 「トーフ」(以下、新製法製剤)について、ヒトでの生物学的同等性が確認された処方変更前のピオグリタゾン OD錠 15mg 「トーフ」(以下、旧製法製剤)を標準製剤として、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

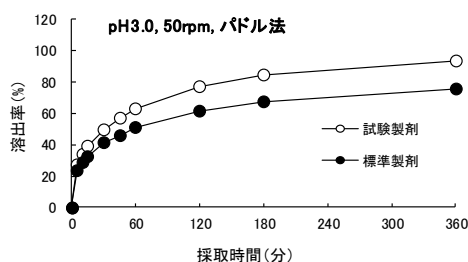
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ピオグリタゾンOD錠15mg「トーフ」
 (新製法製剤)

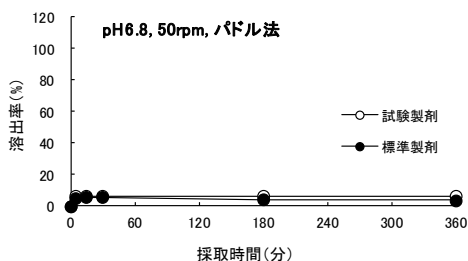
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : ピオグリタゾンOD錠15mg「トーフ」
 (旧製法製剤)



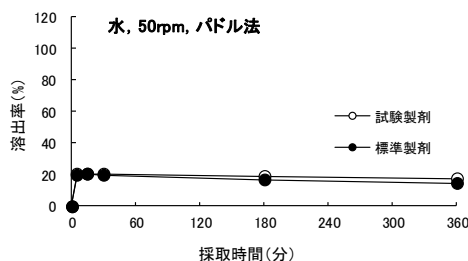
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	102.9	103.7	103.8
標準偏差	0	0.8	0.8	0.7
標準製剤	0	100.1	102.2	102.1
標準偏差	0	3.2	0.8	0.5



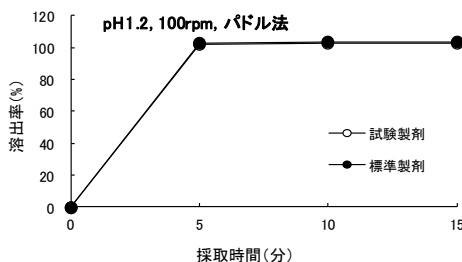
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120	180	360
試験製剤	0	27.4	33.9	38.9	49.5	57.2	63.0	77.2	84.8	93.2
標準偏差	0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.7	0.7	0.8	0.8	0.9
標準製剤	0	23.5	28.9	32.7	41.0	46.2	50.8	61.6	67.6	75.5
標準偏差	0	1.1	1.0	1.1	1.4	1.5	1.6	1.8	1.6	1.6



時間(分)	0	5	15	30	180	360
試験製剤	0	6.0	6.3	6.3	6.2	6.1
標準偏差	0	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
標準製剤	0	5.1	5.3	5.2	4.2	3.7
標準偏差	0	0.3	0.3	0.2	0.1	0.1



時間(分)	0	5	15	30	180	360
試験製剤	0	20.3	20.6	20.2	18.6	17.4
標準偏差	0	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
標準製剤	0	19.7	20.1	19.7	16.7	14.5
標準偏差	0	0.6	0.4	0.4	0.3	0.3



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	102.0	102.5	102.5
標準偏差	0	0.7	0.9	0.8
標準製剤	0	102.7	103.2	103.2
標準偏差	0	1.5	0.8	1.1

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	103.8	102.1	1.7	15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	49.5	41.0	8.5	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	不適
	360		93.2	75.5	17.7		
	pH6.8	5	6.0	5.1	0.9	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
		15	6.3	5.3	1.0		
	水	5	20.3	19.7	0.6		適
15		20.6	20.1	0.5			
100	pH1.2	15	102.5	103.2	-0.7	15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適

(n=12)

上記の結果より、試験製剤(新製法製剤)と標準製剤(旧製法製剤)の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、試験製剤は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

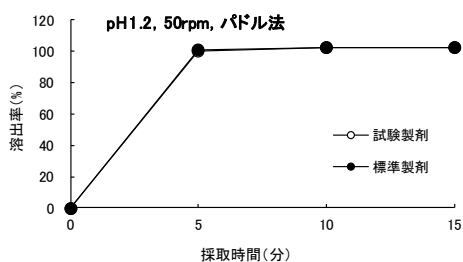
ピオグリタゾン OD錠 30mg 「トーワ」¹⁹⁾

処方変更後のピオグリタゾン OD錠 30mg 「トーワ」(以下、新製法製剤)について、ヒトでの生物学的同等性が確認された処方変更前のピオグリタゾン OD錠 30mg 「トーワ」(以下、旧製法製剤)を標準製剤として、「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

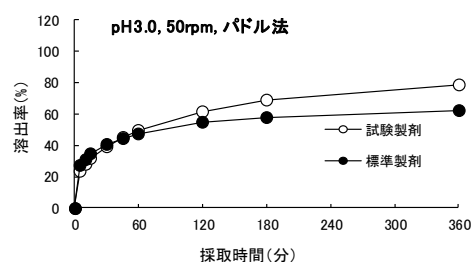
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ピオグリタゾンOD錠30mg「トーワ」
 (新製法製剤)

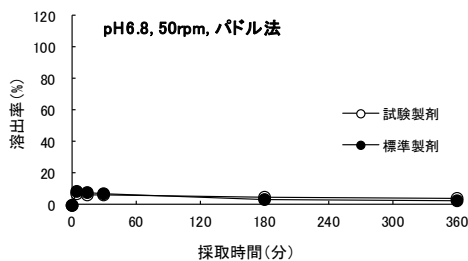
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : ピオグリタゾンOD錠30mg「トーワ」
 (旧製法製剤)



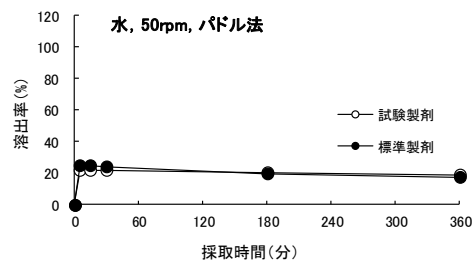
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	100.3	102.3	102.6
標準偏差	0	1.4	1.2	1.2
標準製剤	0	100.7	102.5	102.7
標準偏差	0	2.4	1.4	1.0



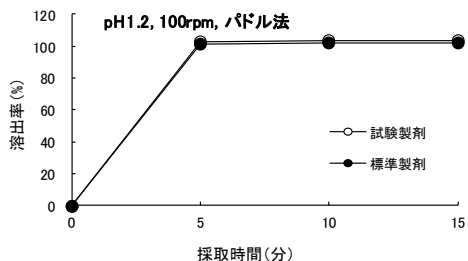
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	120	180	360
試験製剤	0	23.5	27.8	31.4	39.2	45.2	49.7	61.8	68.9	78.8
標準偏差	0	0.2	0.1	0.5	0.2	0.5	0.4	0.3	0.6	0.4
標準製剤	0	27.4	31.3	34.4	40.4	44.5	47.5	54.7	58.1	62.2
標準偏差	0	0.7	0.6	0.6	0.6	0.7	0.5	0.6	0.7	0.9



時間(分)	0	5	15	30	180	360
試験製剤	0	6.8	6.6	6.1	4.7	4.0
標準偏差	0	0.2	0.3	0.2	0.2	0.1
標準製剤	0	8.8	7.9	6.8	3.3	2.4
標準偏差	0	0.5	0.5	0.5	0.2	0.1



時間(分)	0	5	15	30	180	360
試験製剤	0	21.6	22.0	21.9	20.5	19.0
標準偏差	0	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2
標準製剤	0	24.7	24.9	24.1	19.8	17.1
標準偏差	0	0.4	0.6	0.4	0.5	0.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	102.9	103.5	103.6
標準偏差	0	0.6	0.5	0.6
標準製剤	0	101.5	102.3	102.4
標準偏差	0	0.7	0.7	0.6

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	102.6	102.7	-0.1	15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH3.0	10	27.8	31.3	-3.5	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	不適
		360	78.8	62.2	16.6		
	pH6.8	5	6.8	8.8	-2.0	標準製剤の平均溶出率の±9%以内	適
	水	5	21.6	24.7	-3.1		適
15		22.0	24.9	-2.9			
100	pH1.2	15	103.6	102.4	1.2	15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適

(n=12)

上記の結果より、試験製剤(新製法製剤)と標準製剤(旧製法製剤)の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、試験製剤は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

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 15mg/30mg「トーワ」

日局「ピオグリタゾン塩酸塩錠」の確認試験による

ピオグリタゾン OD 錠 15mg/30mg「トーワ」

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 15mg/30mg「トーワ」

日局「ピオグリタゾン塩酸塩錠」の定量法による

ピオグリタゾン OD 錠 15mg/30mg「トーワ」

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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
- 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・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 15~30 mg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、45 mg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 15 mg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、30 mgを上限とする。

ピオグリタゾン錠 15mg/30mg「トーワ」

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 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 15 mgから投与を開始することが望ましい。
- 1日1回 30 mgから 45 mg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、45 mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。
- 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 15 mg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 30 mgを超えないこと。
- 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、1日1回 15 mgから投与を開始することが望ましい。

ピオグリタゾンOD錠 15mg/30mg「トーワ」のみ

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連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^{20) 21)}

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

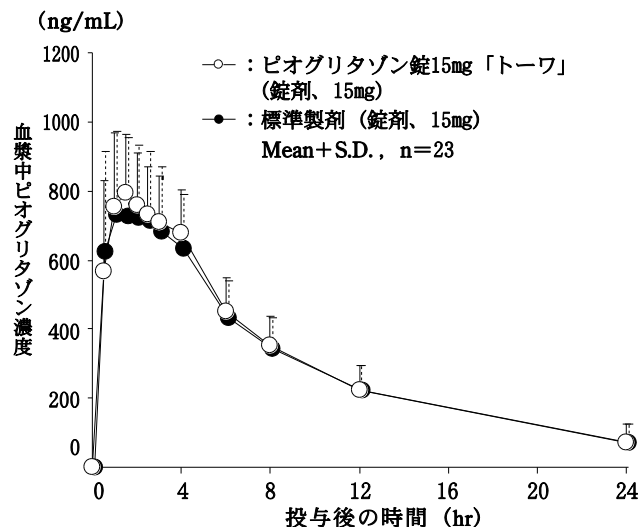
(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度 生物学的同等性試験

ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」²²⁾

ピオグリタゾン錠 15mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ピオグリタゾンとして 15mg)健康成人男子(n=23)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン錠15mg 「トーワ」 (錠剤, 15mg)	7514 ± 1777	841.34 ± 170.82	1.57 ± 1.05	7.10 ± 2.03
標準製剤 (錠剤, 15mg)	7328 ± 2027	807.46 ± 241.02	1.50 ± 0.93	7.85 ± 2.59

(Mean ± S.D., n=23)

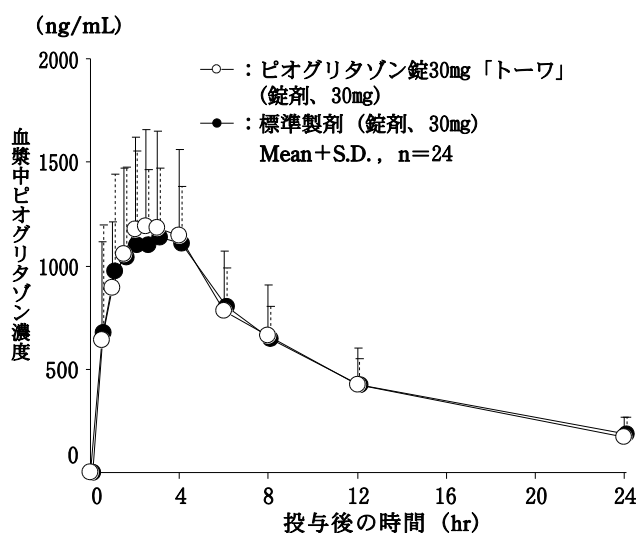
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(1.0434)	log(1.0732)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9645)~log(1.1287)	log(0.9600)~log(1.1998)

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 「トーワ」²²⁾

ピオグリタゾン錠 30mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ピオグリタゾンとして 30mg)健康成人男子(n=24)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン錠30mg 「トーワ」 (錠剤、30mg)	13065 ± 4515	1317.68 ± 444.12	2.27 ± 1.16	8.72 ± 3.12
標準製剤 (錠剤、30mg)	13038 ± 3174	1287.72 ± 391.13	2.15 ± 1.29	9.25 ± 3.24

(Mean ± S.D., n=24)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

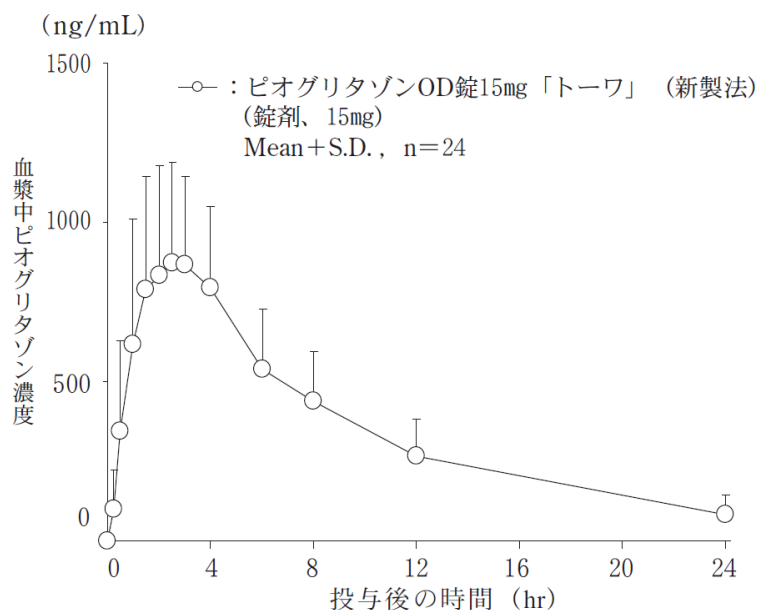
パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(0.9734)	log(1.0087)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.8744)~log(1.0836)	log(0.8922)~log(1.1404)

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

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」²³⁾

試験製剤〔ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」(新製法)〕と標準製剤〔ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」(旧製法)〕を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(ピオグリタゾンとして 15mg)健康成人男子に絶食単回経口投与〔水なしで服用(n=24)及び水で服用(n=23)〕して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~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。

1) 水なしで服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾンOD錠 15mg 「トーワ」 (新製法) (錠剤、15mg)	8580 ± 3184	968.69 ± 320.97	2.125 ± 0.912	6.755 ± 1.332

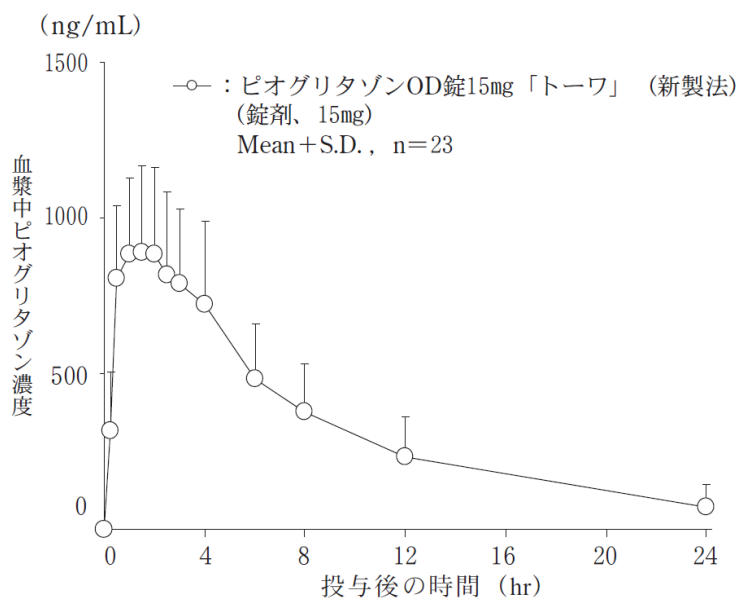
(Mean ± S.D., n=24)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(1.0363)	log(0.9946)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9268)~log(1.1587)	log(0.8804)~log(1.1236)

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。

2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾンOD錠 15mg「トーフ」 (新製法) (錠剤、15mg)	8216±3168	1025.02±266.80	1.174±0.596	6.63±2.00

(Mean±S.D., n=23)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

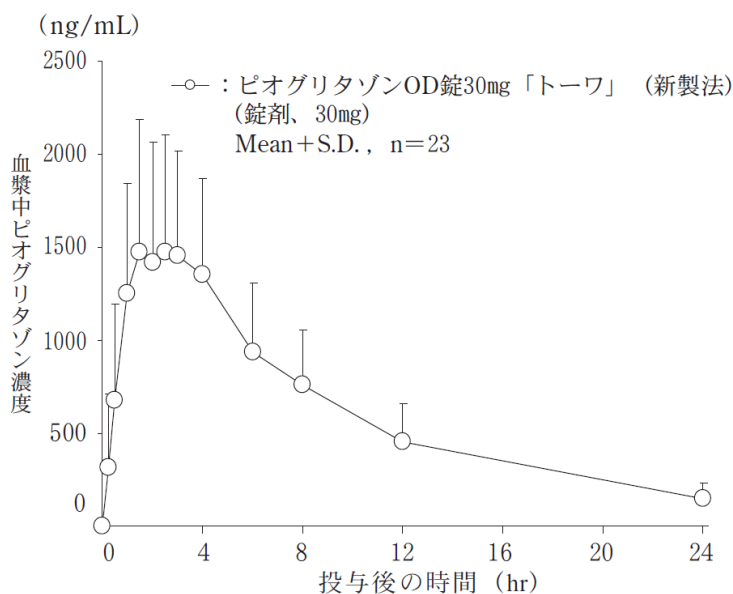
パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	log(1.0192)	log(0.9552)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9368)~log(1.1088)	log(0.8908)~log(1.0243)

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

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」²⁴⁾

試験製剤〔ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」(新製法)〕と標準製剤〔ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」(旧製法)〕を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ピオグリタゾンとして 30mg)健康成人男子に絶食単回経口投与〔水なしで服用(n=23)及び水で服用(n=24)〕して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水なしで服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾンOD錠 30mg「トーワ」 (新製法) (錠剤、30mg)	14940±5498	1730.14±630.68	1.696±1.008	6.90±1.54

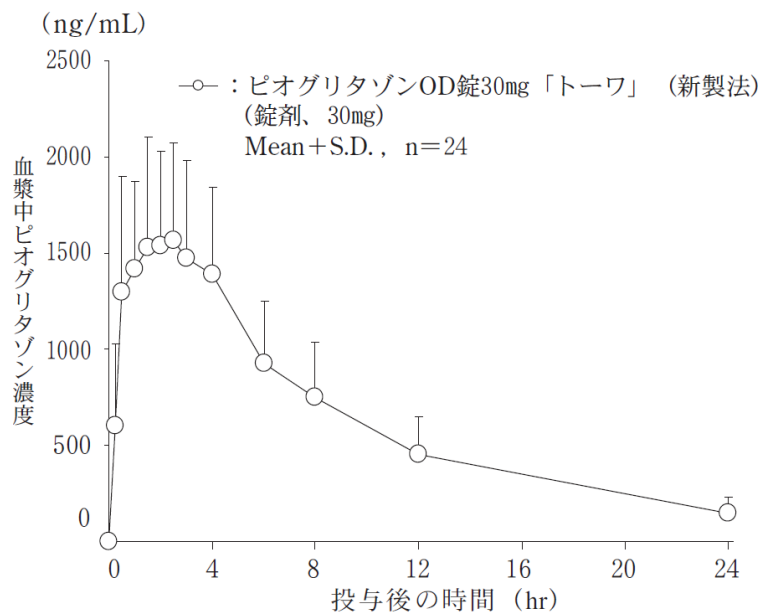
(Mean±S.D., n=23)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	Cmax
平均値の差	$\log(0.9134)$	$\log(0.9071)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.8463)\sim\log(0.9858)$	$\log(0.8201)\sim\log(1.0033)$

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。

2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ピオグリタゾンOD錠 30mg「トーフ」 (新製法) (錠剤、30mg)	15498 ± 5265	1839.94 ± 551.56	1.250 ± 0.808	6.99 ± 1.35

(Mean ± S.D., n = 24)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₂₄	C _{max}
平均値の差	log(0.9910)	log(0.9885)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8381) ~ log(1.1717)	log(0.8340) ~ log(1.1716)

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

該当資料なし

-
- (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

ピオグリタゾン錠 15mg「トーワ」²²⁾

kel : $0.1030 \pm 0.0220 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

ピオグリタゾン錠 30mg「トーワ」²²⁾

kel : $0.0858 \pm 0.0205 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーワ」²³⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.1070 \pm 0.0236 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水ありで服用

kel : $0.1184 \pm 0.0559 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

ピオグリタゾン OD 錠 30mg「トーワ」²⁴⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.1048 \pm 0.0207 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水ありで服用

kel : $0.1024 \pm 0.0184 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

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) 重症ケトアシトシス、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女性 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

ピオグリタゾン錠 15mg/30mg「トーワ」

【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ため、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。

ピオグリタゾンOD錠 15mg/30mg「トーワ」のみ

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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

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」及び「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」及び「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」及び「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」及び「重大な副作用」の項参照）
- 4) ピオグリタゾン塩酸塩製剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加する可能性が完全には否定できないので、以下の点に注意すること。（「その他の注意」の項参照）
 - (1) 膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
 - (2) 投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。
 - (3) 投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。
- 5) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- 6) 本剤を使用する場合は、インスリン抵抗性が推定される患者に限定すること。インスリン抵抗性の目安は肥満度（Body Mass Index=BMI kg/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 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 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 45 mg 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。
- 13) ビグアナイド系薬剤と本剤 1 日 45 mg 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	<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。

<p>DPP-4 阻害剤</p> <p>アログリプチン安息香酸塩</p> <p>シタグリプチンリン酸塩</p> <p>水和物</p> <p>ビルダグリプチン</p> <p>リナグリプチン</p> <p>等</p> <p>GLP-1 アナログ製剤</p> <p>リラグルチド</p> <p>エキセナチド</p> <p>インスリン製剤</p>	
<p>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</p> <p>○糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤</p> <p>β-遮断剤</p> <p>サリチル酸剤</p> <p>モノアミン酸化酵素阻害剤</p> <p>フィブラート系の高脂血症治療剤</p> <p>ワルファリン</p> <p>等</p> <p>○糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤</p> <p>アドレナリン</p> <p>副腎皮質ホルモン</p> <p>甲状腺ホルモン</p> <p>等</p>	<p>左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤のインスリン抵抗性改善作用が加わることによる影響に十分注意すること。</p>
<p>リファンピシン等の CYP2C8 を誘導する薬剤</p>	<p>リファンピシンと併用するとピオグリタゾンの AUC が 54% 低下するとの報告があるので、リファンピシンと併用する場合は血糖管理状況を十分に観察し、必要な場合には本剤を増量すること。</p>

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

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」及び「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、ピオグリタゾン塩酸塩製剤を1日1回30 mgから45 mgに増量した後に浮腫が発現した例も多くみられている。これらの症例にあつては浮腫の発現に特に留意すること。（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- (3) AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-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2)}	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3)} 、心電図異常 ^{注3)} 、動悸、胸部圧迫感、顔面潮紅
過敏症 ^{注4)}	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 (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A1-P 上昇、 γ -GTP 上昇
精神神経系	めまい、ふらつき、頭痛、眠気、けん怠感、脱力感、しびれ

その他	LDH 及び CK (CPK) の上昇 ^{注5)} 、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6)} 、糖尿病性黄斑浮腫の発症又は増悪 ^{注7)}
-----	---

注2) 血液検査を定期的(3 ヶ月に1 回程度)に行うこと。
 注3) 「重要な基本的注意」の項参照
 注4) このような場合には投与を中止すること。
 注5) 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6) 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7) 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

電子添文より抜粋

【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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注4)}	発疹、湿疹、そう痒

注4) このような場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

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 15 mg 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

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女性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、40 mg/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、160 mg/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) 授乳中の女性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

ピオグリタゾン錠 15mg/30mg 「トーフ」

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

ピオグリタゾン OD 錠 15mg/30mg 「トーフ」

適用上の注意

- 1) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]
- 2) 服用時：本剤は舌の上のにせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15. その他の注意

その他の注意

- 1) ラット及びマウスに24ヵ月間強制経口投与した試験では、ラット雄の3.6 mg/kg/日以上群に膀胱腫瘍がみられた。
- 2) 海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究(10年間の大規模コホート研究)において、膀胱癌の発生リスクに統計学的な有意差は認められなかったが、膀胱癌の発生リスク増加の可能性を示唆する疫学研究も報告されている^{25) 26) 27) 28)}。
- 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

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(4) その他の特殊毒性

VIII. 15. その他の注意の項 1)を参照

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1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

ピオグリタゾン錠 15mg/30mg 「トーワ」

使用期限：5年(外箱、ラベルに記載)

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」

使用期限：4年(外箱、ラベルに記載)

ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

ピオグリタゾン錠 15mg/30mg 「トーワ」

貯法：室温保存

ピオグリタゾン OD 錠 15mg/30mg 「トーワ」

貯法：室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)

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

ピオグリタゾン OD 錠 15mg/30mg 「トーワ」

注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(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

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ピオグリタゾン錠 15mg「トーフ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10)
	バラ包装	500 錠
ピオグリタゾン錠 30mg「トーフ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10)
	バラ包装	(500 錠：製造中止)
ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーフ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10)
	バラ包装	500 錠
ピオグリタゾン OD 錠 30mg「トーフ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10)
	バラ包装	(500 錠：製造中止)

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ピオグリタゾン錠 15mg「トーフ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ ポリエチレンラミネート
ピオグリタゾン錠 30mg「トーフ」	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ ポリエチレンラミネート		
ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーフ」	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ ポリエチレンラミネート		
ピオグリタゾン OD 錠 30mg「トーフ」	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ ポリエチレンラミネート		

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アクトス錠 15/30、アクトス OD 錠 15/30

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ピオグリタゾン錠 15mg「トーワ」	2011年 1月 14日	22300AMX00169000	
ピオグリタゾン錠 30mg「トーワ」	2011年 1月 14日	22300AMX00171000	
ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーワ」	2011年 1月 14日	22300AMX00175000	
ピオグリタゾン OD 錠 30mg「トーワ」	2011年 1月 14日	22300AMX00178000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ピオグリタゾン錠 15mg「トーワ」	2011年 6月 24日	
ピオグリタゾン錠 30mg「トーワ」	2011年 6月 24日	
ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーワ」	2011年 6月 24日	
ピオグリタゾン OD 錠 30mg「トーワ」	2011年 6月 24日	

12. 効能・効果追加、用法・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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

なお、Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項 7) に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

製品名	HOT 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「トーワ」	120558901	3969007F1016 (統一名) 3969007F1180 (個別)	622320800 (統一名) 622055801 (個別)
ピオグリタゾン錠 30mg「トーワ」	120559601	3969007F2012 (統一名) 3969007F2187 (個別)	622320900 (統一名) 622055901 (個別)
ピオグリタゾン OD 錠 15mg「トーワ」	120560201	3969007F3019 (統一名) 3969007F3086 (個別)	622741400 (統一名) 622056001 (個別)
ピオグリタゾン OD 錠 30mg「トーワ」	120561901	3969007F4015 (統一名) 3969007F4082 (個別)	622691700 (統一名) 622056101 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 15mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 30mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 15mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 30mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 15mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 30mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 15mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 15mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 30mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 15mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 30mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 15mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 30mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 15mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 30mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 15mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 30mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 15mg)
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 30mg)
- 20) 第十六改正日本薬局方解説書, C-3591, 2011
- 21) 第十五改正日本薬局方第二追補解説書, C-322, 2009
- 22) 田中 孝典ほか：医学と薬学, 65(2), 221, 2011
- 23) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(OD 錠 15mg)
- 24) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(OD 錠 30mg)
- 25) Lewis JD.et al. : JAMA, 2015 ; 314(3) : 265-277
- 26) Korhonen P.et al. : BMJ, 2016 ; 354 : i3903
- 27) Azoulay L.et al. : BMJ, 2012 ; 344 : e3645
- 28) Hsiao FY.et al. : Drug Safety, 2013 ; 36(8) : 643-649
- 29) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製) (OD 錠 15mg)
- 30) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製) (OD 錠 30mg)

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

X III. 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

自動分包機落下試験

ピオグリタゾン OD 錠 15mg/30mg 「トーワ」^{29) 30)}

湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II)

検 体：ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」及びピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」を
Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5段目)及び
負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ピオグリタゾン OD 錠 15mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ピオグリタゾン OD 錠 30mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

ただし、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号