

使用上の注意改訂のお知らせ

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「日医工」

ピオグリタゾン錠 30mg「日医工」

ピオグリタゾン OD 錠 15 mg「日医工」

ピオグリタゾン OD 錠 30 mg「日医工」

ピオグリタゾン塩酸塩口腔内崩壊錠

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容> (..... : 自主改訂, : 削除)

改 訂 後	現 行
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(3) : 現行どおり</p> <p>(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<u>可能性が完全には否定できない</u>ので、以下の点に注意すること。（「その他の注意」の項参照）</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(5)～(13) : 現行どおり</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(3) : 略</p> <p>(4) <u>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、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</u>ので、以下の点に注意すること。（「その他の注意」の項参照）</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(5)～(13) : 略</p>

改訂後	現行
<p>9. その他の注意</p> <p>(1) : 現行どおり</p> <p>(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、<u>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。</u></p> <p>(3) : 現行どおり</p>	<p>9. その他の注意</p> <p>(1) : 略</p> <p>(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、<u>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ったが (ハザード比 1.2 [95%信頼区間 0.9-1.5])、層別解析でピオグリタゾン塩酸塩製剤の投与期間が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])。</u> また、別の疫学研究において、<u>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])。</u></p> <p>(3) : 略</p>

*改訂内容につきましては DSU No.254 に掲載の予定です。

<改訂理由>

- 海外での糖尿病患者を対象とした疫学研究 (米国での KPNC 研究) の中間解析及び他の疫学研究 (フランスで実施された CNAMTS 研究) において、ピオグリタゾンの投与による膀胱癌のリスクの増加と長期間の投与による膀胱癌のリスクの増加がみられたと報告されたことを受け、本邦においても厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 (薬食安発 0624 第 1 号, 平成 23 年 6 月 24 日付) により、ピオグリタゾン塩酸塩製剤の「使用上の注意」の「重要な基本的注意」および「その他の注意」の項の改訂が行われ、膀胱癌についての注意喚起がなされました。
その後、米国での KPNC 研究の最終解析¹⁾ および欧州の複数国のデータベースを用いた後向きコホート研究²⁾ において、ピオグリタゾン非使用群とピオグリタゾン使用群を比較した結果、膀胱癌に対する統計学的に有意なリスク増加を認めなかったとする結果が報告されました。その一方で、ピオグリタゾンの投与による膀胱癌のリスクの増加と長期間の投与による膀胱癌のリスクの増加がみられたとの研究^{3) 4)} も報告されていることから、最新の研究報告の結果を反映し、従来の「重要な基本的注意」および「その他の注意」の項の記載の見直しを行うことといたしました。

<参考文献>

- 1) Lewis, J. D., et al. : JAMA 2015; 314(3): 265-277.
- 2) Korhonen, P., et al. : BMJ 2016; 354: i3903.
- 3) Azoulay, L., et al. : BMJ 2012; 344: e3645.
- 4) Hsiao, F.Y., et al. : Drug Safety 2013; 36(8): 643-649.

改訂後の添付文書につきましては、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

又は、日医工株式会社ホームページ
http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

に掲載いたします。