

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

## 使用上の注意改訂のお知らせ

2016年 3月

抗血小板剤  
日本薬局方 クロピドグレル硫酸塩錠

**クロピドグレル錠 25mg「KO」**  
**クロピドグレル錠 75mg「KO」**

CLOPIDOGREL TAB. 25mg「KO」  
CLOPIDOGREL TAB. 75mg「KO」  
(クロピドグレル硫酸塩製剤)



寿製薬株式会社  
長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原 198

このたび、『クロピドグレル錠 25mg「KO」』及び『クロピドグレル錠 75mg「KO」』につきまして、添付文書の【使用上の注意】の一部を改訂いたしましたのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

### I. 改訂内容（ \_\_\_\_下線部が追記または変更箇所）

改訂後	改訂前															
<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>3.相互作用</b></p> <p>本剤は、主に <u>CYP2C19</u> により活性代謝物に代謝され、<u>CYP1A2、CYP2B6、CYP3A4</u> 等も活性代謝物の生成に寄与する。 また、本剤のグルクロン酸抱合体は <u>CYP2C8</u> を阻害する。</p> <p><b>併用注意（併用に注意すること）</b></p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="3">略(変更なし)</td></tr><tr><td>薬物代謝酵素 (CYP2C8) の基質となる薬剤 <u>レパグリニド</u></td><td><u>レパグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増加するおそれがある。</u></td><td>本剤のグルクロン酸抱合体による <u>CYP2C8 阻害作用</u> により、<u>レパグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。</u></td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略(変更なし)			薬物代謝酵素 (CYP2C8) の基質となる薬剤 <u>レパグリニド</u>	<u>レパグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増加するおそれがある。</u>	本剤のグルクロン酸抱合体による <u>CYP2C8 阻害作用</u> により、 <u>レパグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。</u>	<p><b>【使用上の注意】</b></p> <p><b>3. 相互作用</b></p> <p>本剤は、主に CYP3A4、CYP1A2、CYP2C19 及び CYP2B6 により活性代謝物に代謝される。</p> <p><b>併用注意（併用に注意すること）</b></p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="3">略</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
略(変更なし)																
薬物代謝酵素 (CYP2C8) の基質となる薬剤 <u>レパグリニド</u>	<u>レパグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増加するおそれがある。</u>	本剤のグルクロン酸抱合体による <u>CYP2C8 阻害作用</u> により、 <u>レパグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。</u>														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
略																

改訂後	改訂前
<p><b>10. その他の注意</b></p> <p>(1) <u>国内で実施された健康成人を対象とした臨床薬理試験において、本剤 300mg を初回投与後 24 時間の最大血小板凝集能 (5 μM ADP 惹起 maximum platelet aggregation intensity (MAI):%) は、CYP2C19 の代謝能に応じて、Extensive metabolizer (EM) 群、Intermediate metabolizer (IM) 群、Poor metabolizer (PM) 群の順に、43.67±6.82、47.17±5.71、54.11±4.34 であり、その後 6 日間にわたって本剤 75mg/日を投与した後の MAI (%) は、それぞれ 32.87±5.10、39.41±6.34、47.48±3.60 と、PM 群において本剤の血小板凝集抑制作用が低下した。</u></p> <p>(2) 略 (変更なし)</p>	<p><b>10. その他の注意</b></p> <p>(1) 海外で実施された健康成人を対象とした臨床薬理試験において、本剤 300mg を初回投与後 24 時間の 5 μM ADP 惹起血小板凝集に対する抑制率 (血小板凝集抑制率: %) は、CYP2C19 の代謝能に応じて、Ultrarapid metabolizer (UM 群)、Extensive metabolizer (EM) 群、Intermediate metabolizer (IM) 群、Poor metabolizer (PM) 群の順に、40±21、39±28、37±21、24±26 であり、その後 4 日間にわたって本剤 75mg/日を投与した後の血小板凝集抑制率 (%) は、それぞれ 56±13、58±19、60±18、37±23 と、PM 群において本剤の血小板凝集抑制作用が低下した。</p> <p>(2) 略</p>

## II. 改訂理由

1. 先発医薬品が、CCDS\*の改訂に伴い「相互作用」を改訂したことから、同様の内容を改訂いたしました。

\*CCDS (Company Core Data Sheet: 企業中核データシート)

MAH (Marketing Authorization Holder: 医薬品市販承認取得者) によって作成される書類で、安全性情報に加えて適応症、用法・用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が含まれている。(ICH E2C ガイドラインより抜粋)

2. 「3. 相互作用 併用注意」の項に「薬物代謝酵素 (CYP2C8) の基質となる薬剤 レパグリニド」を追記いたしました。  
相手薬の添付文書の「併用注意」の項に「本剤の血中濃度が増加したとの報告がある。」として「クロピドグレル」が記載されています。このことから、相手薬の添付文書との整合性を図るため、本剤においても「併用注意」の項に「薬物代謝酵素 (CYP2C8) の基質となる薬剤 レパグリニド」を追記し、注意喚起を図りました。
3. 先発医薬品の再審査結果が通知されたことに伴い、再審査期間中に実施された製造販売後臨床試験結果を「10. その他の注意」の項に反映させました。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No. 248 (2016年4月発行予定)」に掲載されます。

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> ) に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。

流通在庫の都合により、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、最新添付文書は弊社ホームページ( <http://www.kotobuki-pharm.co.jp/> )にてご覧いただけます。