FUJIFILM

2018年3月改訂（第5版）

| 日本標準商品分類番号 | 87259 |
|---|---|

# 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

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「FFP」

# クロピドグレル錠75mg「FFP」

Clopidogrel Tablets「FFP」

| | |
|---|---|
| 剤形 | クロピドグレル錠 25mg「FFP」：フィルムコーティング錠<br>クロピドグレル錠 75mg「FFP」：フィルムコーティング錠 |
| 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 | クロピドグレル錠 25mg「FFP」：<br>１錠中に日局 クロピドグレル硫酸塩 32.63mg 含有する。<br>クロピドグレル錠 75mg「FFP」：<br>１錠中に日局 クロピドグレル硫酸塩 97.88mg 含有する。 |
| 一般名 | 和名：クロピドグレル硫酸塩（JAN）<br>洋名：Clopidogrel Sulfate（JAN）<br>Clopidogrel（INN） |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | **製造販売承認年月日**　：2015 年　2 月　16　日<br>**薬価基準収載年月日**　：2015 年　6 月　19 日<br>**発売年月日**　：2015 年　6 月　19 日 |
| 開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売元：富士フイルムファーマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 富士フイルムファーマ株式会社　お客様相談室<br>ＴＥＬ：0120-121210　　ＦＡＸ：03-6418-3880<br>受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日及び当社休日を除く）<br>医療関係者向けホームページ　http://ffp.fujifilm.co.jp/ |

本ＩＦは２０１８年３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、医薬品医療機器情報提供ホームページ
http://www.info.pmda.go.jp/ にてご確認下さい。

# 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新たなＩＦ記載要領が策定された。

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ホームページ（http://www.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、製薬企業から提出された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。
電子媒体でのＩＦについては、医薬品医療機器総合機構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総合機構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、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 月改訂）

# 目　次


**Ⅰ．概要に関する項目 ..... 1**
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 ..... 2**
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） ..... 2
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 ..... 4**
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 ..... 4
**Ⅳ．製剤に関する項目 ..... 5**
１．剤形 ..... 5
２．製剤の組成 ..... 5
３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 6
４．製剤の各種条件下における安定性 ..... 6
５．調整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 ..... 16
10．製剤中の有効成分の定量法 ..... 16
11．力価 ..... 16
12．混入する可能性のある夾雑物 ..... 16
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 16
14．その他 ..... 16
**Ⅴ．治療に関する項目 ..... 17**
１．効能又は効果 ..... 17
２．用法及び用量 ..... 17
３．臨床成績 ..... 17
**Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ..... 19**
１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 19
２．薬理作用 ..... 19
**Ⅶ．薬物動態に関する項目 ..... 20**
１．血中濃度の推移、測定法 ..... 20
２．薬物速度論的パラメータ ..... 23
３．吸収 ..... 24
４．分布 ..... 24
５．代謝 ..... 24
６．排泄 ..... 24
７．トランスポーターに関する情報 ..... 25
８．透析等による除去率 ..... 25

**Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..... 26**
１．警告内容とその理由 ..... 26
２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 26
３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 26
４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 26
５．慎重投与内容とその理由 ..... 26
６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 27
７．相互作用 ..... 27
８．副作用 ..... 28
９．高齢者への投与 ..... 30
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 ..... 31
14. 適用上の注意 ..... 31
15. その他の注意 ..... 31
16. その他 ..... 31
**Ⅸ．非臨床試験に関する項目 ..... 32**
１．薬理試験 ..... 32
２．毒性試験 ..... 32
**Ⅹ．管理的事項に関する項目 ..... 33**
１．規制区分 ..... 33
２．有効期間又は使用期限 ..... 33
３．貯法・保存条件 ..... 33
４．薬剤取扱い上の注意点 ..... 33
５．承認条件等 ..... 33
６．包装 ..... 33
７．容器の材質 ..... 33
８．同一成分・同効薬 ..... 34
９．国際誕生年月日 ..... 34
10. 製造・販売承認年月日及び承認番号 ..... 34
11. 薬価基準収載年月日 ..... 34
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 ..... 34
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 34
14. 再審査期間 ..... 34
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 ..... 34
16. 各種コード ..... 34
17. 保険給付上の注意 ..... 34
**ⅩⅠ．文献 ..... 35**
１．引用文献 ..... 35
２．その他の参考文献 ..... 35
**ⅩⅡ．参考資料 ..... 36**
１．主な外国での発売状況 ..... 36
２．海外における臨床支援情報 ..... 36
**ⅩⅢ．備考 ..... 37**
その他の関連資料 ..... 37

# Ⅰ．概要に関する項目

## １．開発の経緯

クロピドグレル硫酸塩は、抗血小板薬であり、本邦では 2006 年に上市されている。
クロピドグレル錠 25mg「FFP」・クロピドグレル錠 75mg「FFP」は富士フイルムファーマ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）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、2015 年 2 月に承認を得て、2015 年 6 月より販売を開始した。

## ２．製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は、血小板の ADP 受容体を阻害して血小板凝集を抑える薬剤である。
(2) PTP の裏面には、２錠毎に GS-1 コードを記載している。
(3) パッケージには、剥がして調剤棚等に使用できる製品情報ラベルを採用している。
(4) 重大な副作用として、出血（頭蓋内出血、胃腸出血等の出血）[脳出血等の頭蓋内出血、硬膜下血腫等][吐血、下血、胃腸出血、眼底出血、関節血腫等]、胃・十二指腸潰瘍、肝機能障害、黄疸、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、間質性肺炎、好酸球性肺炎、血小板減少、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症、中毒性表皮壊死融解症(Toxic-Epidermal Necrolysis:TEN)、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johonson 症候群）、多形滲出性紅斑、薬剤性過敏症症候群、後天性血友病、横紋筋融解症があらわれることがある。

# Ⅱ．名称に関する項目

## １．販売名

### ⑴ 和名

クロピドグレル錠 25mg「FFP」
クロピドグレル錠 75mg「FFP」

### ⑵ 洋名

Clopidogrel Tablets 25mg「FFP」
Clopidogrel Tablets 75mg「FFP」

### ⑶ 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「FFP」
薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく

## ２．一般名

### ⑴ 和名（命名法）

クロピドグレル硫酸塩（JAN）

### ⑵ 洋名（命名法）

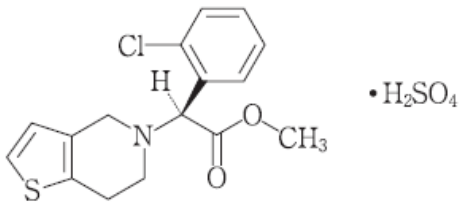
Clopidogrel Sulfate（JAN）
Clopidogrel（INN）

### ⑶ ステム

血小板凝集阻害剤：-grel(-)

## ３．構造式又は示性式

構造式：




## ４．分子式及び分子量

分子式：$C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$
分子量：419.90

## ５．化学名（命名法）

Methyl（2*S*）-2-（2-chlorophenyl）-2-［6,7-dihydrothieno［3,2-*c*］pyridin-5（4*H*）-yl］acetate monosulfate

## ６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

## ７．CAS 登録番号

113665-84-2（クロピドグレル）
120202-66-6（クロピドグレル硫酸塩）

# Ⅲ．有効成分に関する項目

## １．物理化学的性質

### ⑴ 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

### ⑵ 溶解性

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすい。

### ⑶ 吸湿性

該当資料なし

### ⑷ 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

### ⑸ 酸塩基解離定数

該当資料なし

### ⑹ 分配係数

該当資料なし

### ⑺ その他の主な示性値

光によって徐々に褐色となる。
結晶多形が認められる。

## ２．有効成分の各種条件下における安定性

### (1) 各種条件下における安定性

該当資料なし

### (2) 強制分解による生成物

該当資料なし

## ３．有効成分の確認試験法

(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) 炎色反応試験
(4) 硫酸塩の定性反応

## ４．有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

# Ⅳ．製剤に関する項目

## １．剤形

### ⑴ 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別

クロピドグレル錠 25mg「FFP」：フィルムコーティング錠

クロピドグレル錠 75mg「FFP」：フィルムコーティング錠

規格

クロピドグレル錠 25mg「FFP」：１錠中に日局　クロピドグレル硫酸塩 32.63mg を含有する。

クロピドグレル錠 75mg「FFP」：１錠中に日局　クロピドグレル硫酸塩 97.88mg を含有する。

性状：

| | 色・剤型 | 外形 | | | サイズ | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 表面 | 裏面 | 側面 | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
| クロピドグレル錠25mg「FFP」 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 |  |  |  | 約6.6 | 約3.7 | 約 120.0 |
| クロピドグレル錠75mg「FFP」 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 |  |  |  | 約8.6 | 約4.7 | 約 269.0 |

### ⑵ 製剤の物性

該当資料なし

### ⑶ 識別コード

該当しない

### ⑷ 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

### ⑴ 有効成分（活性成分）の含量

クロピドグレル錠 25mg「FFP」：１錠中に日局　クロピドグレル硫酸塩 32.63mg を含有する。

クロピドグレル錠 75mg「FFP」：１錠中に日局　クロピドグレル硫酸塩 97.88mg を含有する。

### ⑵ 添加物

無水乳糖、マクロゴール、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、トコフェロール、ショ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

### ⑶ その他

該当しない

## 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)]

・クロピドグレル錠25mg「FFP」

クロピドグレル錠25mg「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃±1℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、通常の環境下において少なくとも3年間安定であることが推測された。

＜加速試験＞

試験条件：最終包装製品の状態で、40℃±1℃、75%RH±5%RH

| 試験方法 | 試験条件 | 保存状態 | 試験項目 | 経過年月 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 開始時 | 6箇月後 |
| 加速試験 | 40℃±1℃、75%RH±5%RH | PTP包装 | 性状<br>白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である | 適合 | 適合 |
| | | | 確認試験<br>紫外可視吸光度測定法<br>波長269～273nm、276～280nm | 適合 | 適合 |
| | | | 純度試験※1 | 適合 | 適合 |
| | | | 製剤均一性※2<br>（含量均一性試験）<br>判定値が15.0%を超えない | 1.01～3.55% | － |
| | | | 溶出性　パドル法<br>50回転、<br>30分間の溶出率が70%以上 | 84.3～95.7% | 81.2～96.8% |
| | | | 定量法<br>液体クロマトグラフィー<br>表示量の95.0～105.0% | 99.89～100.05% | 98.78～99.03% |

※1 規格：試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.3、約0.5及び約0.9のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.2倍より大きくなく、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくない。

※2：安定性の評価に関与しない製剤均一性について開始時のみ実施した。

＜無包装状態における安定性試験＞（参考資料）

温度に関する安定性

【保存条件】40℃（±2℃）、褐色ガラス瓶（密栓）

| 試験項目 | 規格 | 経過年月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 0.5ヶ月後 | 1ヶ月後 | 3ヶ月後 |
| 性状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 溶出性<br>(%) | 水、50 回転、<br>30 分、<br>70%以上 | 93.4～95.6 | 90.1～95.7 | 92.6～96.4 | 91.2～96.5 |
| 含量<br>(%) | 95.0～105.0% | 99.7 | 99.6 | 99.5 | 99.1 |
| 硬度<br>(kg 重) | (参考) | 12.1 | 11.9 | 11.8 | 12. |

湿度に関する安定性

【保存条件】25℃（±2℃）、75%RH（±5%）、褐色ガラス瓶（開栓）

| 試験項目 | 規格 | 経　過　年　月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 0.5 ヶ月後 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 |
| 性状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出性<br>(%) | 水、50 回転、<br>30 分、<br>70%以上 | 93.4～95.6 | 86.5～91.7 | 87.9～91.1 | 85.4～89.3 |
| 含量<br>(%) | 95.0～105.0% | 99.7 | 99.4 | 99.6 | 98.9 |
| 硬度<br>(kg 重) | (参考) | 12.1 | 9.3 | 9.3 | 9.8 |

光に関する安定性

【保存条件】2000lux/hr×24 時間/日照射、無色ガラス瓶（密栓）

| 試験項目 | 規格 | 総照度 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30 万 lux・hr | 60 万 lux・hr |
| 性状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルム<br>コーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| 溶出性<br>(%) | 水、50 回転、<br>30 分、<br>70%以上 | 93.4～95.6 | 93.9～97.6 | 93.7～96.9 |
| 含量<br>(%) | 95.0～105.0% | 99.7 | 99.7 | 99.8 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 硬度<br>（kg 重） | （参考） | 12.1 | 11.6 | 11.5 | |

<粉砕時の安定性>

温度に関する安定性

【保存条件】40℃（±2℃）、ファルコンチューブ（密栓）

| 試験項目 | 規格 | 経　過　年　月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 0.5 ヶ月後 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 |
| 性状 | | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 含量<br>（%） | 95.0～105.0% | 99. | 99.2 | 99.4 | 99.0 |

湿度に関する安定性（粉砕後）

【保存条件】25℃（±2℃）、75%RH（±5%）、ファルコンチューブ（開栓）

| 試験項目 | 規格 | 経　過　年　月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 0.5 ヶ月後 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 |
| 性状 | | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 含量<br>（%） | 95.0～105.0% | 99.1 | 99.2 | 99.0 | 98.6 |

光に関する安定性　（粉砕後）

【保存条件】2000lux/hr×24 時間/日照射、ファルコンチューブ（密栓）

| 試験項目 | 規格 | 総照度 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30 万 lux・hr | 60 万 lux・hr |
| 性状 | | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし |
| 含量<br>（%） | 95.0～105.0% | 99.1 | 99.6 | 99.4 |

・クロピドグレル錠 75mg「FFP」

クロピドグレル錠 75mg「FFP」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃±1℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、通常の環境下において少なくとも 3 年間安定であることが推測された。

＜加速試験＞

試験条件：最終包装製品の状態で、40℃±1℃、75％RH±5％RH

| 試験方法 | 試験条件 | 保存状態 | 試験項目 | 経過年月 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 開始時 | 6箇月後 |
| 加速試験 | 40℃±1℃、75％RH±5％RH | PTP包装 | 性状<br>白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である | 適合 | 適合 |
| | | | 確認試験<br>紫外可視吸光度測定法<br>波長269～273nm、276～280nm | 適合 | 適合 |
| | | | 純度試験※1 | 適合 | 適合 |
| | | | 製剤均一性※2<br>（含量均一性試験）<br>判定値が15.0％を超えない | 1.68～2.64％ | － |
| | | | 溶出性　パドル法<br>50回転、<br>45分間の溶出率が80％以上 | 87.4～95.9％ | 85.9～100.4％ |
| | | | 定量法<br>液体クロマトグラフィー<br>表示量の95.0～105.0％ | 99.81～100.37％ | 99.04～99.54％ |

※1 規格：試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.3、約0.5及び約0.9のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.2倍より大きくなく、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくない。

※2：安定性の評価に関与しない製剤均一性について開始時のみ実施した。

＜無包装状態における安定性試験＞（参考資料）

温度に関する安定性

【保存条件】40℃（±2℃）、褐色ガラス瓶（密栓）

| 試験項目 | 規格 | 経過年月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 0.5ヶ月後 | 1ヶ月後 | 3ヶ月後 |
| 性状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出性（％） | 水、50回転、45分、80％以上 | 98.1～100.5 | 95.6～97.7 | 96.4～98.5 | 94.4～95.9 |
| 含量（％） | 95.0～105.0％ | 99.3 | 99.2 | 98.9 | 98.8 |
| 硬度（kg重） | （参考） | 18.7 | 19.3 | 19.2 | 17.9 |

湿度に関する安定性

【保存条件】25℃（±2℃）、75%RH（±5%）、褐色ガラス瓶（開栓）

| 試験項目 | 規格 | 経　過　年　月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 0.5ヶ月後 | 1ヶ月後 | 3ヶ月後 |
| 性状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 溶出性（%） | 水、50回転、45分、80%以上 | 98.1～100.5 | 93.5～96.8 | 90.9～94.2 | 89.8～93.3 |
| 含量（%） | 95.0～105.0% | 99.3 | 99.2 | 99.0 | 98.5 |
| 硬度（kg重） | （参考） | 18.7 | 17.5 | 15.8 | 15.6 |

光に関する安定性

【保存条件】2000lux/hr×24時間/日照射、無色ガラス瓶（密栓）

| 試験項目 | 規格 | 総照度 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30万lux・hr | 60万lux・hr |
| 性状 | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし |
| 溶出性（%） | 水、50回転、45分、80%以上 | 98.1～100.5 | 86.3～96.6 | 81.6～91.0 |
| 含量（%） | 95.0～105.0% | 99.3 | 99.0 | 99.2 |
| 硬度（kg重） | （参考） | 18.7 | 18.8 | 18.0 |

<粉砕時の安定性>

温度に関する安定性

【保存条件】40℃（±2℃）、ファルコンチューブ（密栓）

| 試験項目 | 規格 | 経　過　年　月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 0.5ヶ月後 | 1ヶ月後 | 3ヶ月後 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 性状 | | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 含量<br>(%) | 95.0～105.0% | 98.2 | 99.2 | 99.4 | 98.4 |

湿度に関する安定性　(粉砕後)

【保存条件】25℃（±2℃)、75%RH（±5%)、ファルコンチューブ（開栓)

| 試験項目 | 規格 | 経　過　年　月 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 0.5ヶ月後 | 1ヶ月後 | 3ヶ月後 |
| 性状 | | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 含量<br>(%) | 95.0～105.0% | 98.2 | 99.0 | 98.7 | 98.1 |

光に関する安定性　(粉砕後)

【保存条件】2000lux/hr×24時間/日照射、ファルコンチューブ（密栓)

| 試験項目 | 規格 | 総照度 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 30万lux・hr | 60万lux・hr |
| 性状 | | 白色の粉末 | 変化なし | 変化なし |
| 含量<br>(%) | 95.0～105.0% | 98.2 | 99.0 | 98.7 |

## 5．調整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）

該当資料なし

## 7．溶出性[3)]

**・クロピドグレル錠25mg「FFP」**

(1)クロピドグレル錠25mg「FFP」の公的溶出規格への適合

クロピドグレル錠25mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（試験液：水、50rpmで30分間の溶出率は70%以上）に適合していることが確認されている。

(2)クロピドグレル錠25mg「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン

試 験 法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12ベッセル

試 験 液：900mL、37±0.5℃

pH1.2：日局「溶出試験第1液」

pH5.0：薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第2液」

水

測定方法：液体クロマトグラフィー

回転数　：50回転（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100回転（pH5.0）

判定基準：平均溶出率

pH1.2（50rpm）

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。

pH5.0（50rpm）

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

pH6.8（50rpm）

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

水（50rpm）

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。

pH5.0（100rpm）

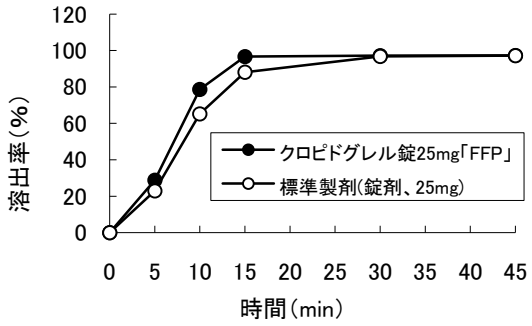
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

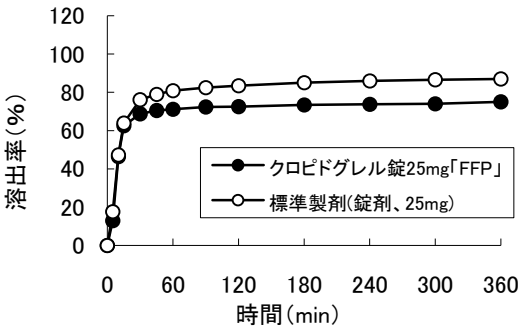
試験結果：

図１：クロピドグレル錠 25mg「FFP」の溶出挙動における同等性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

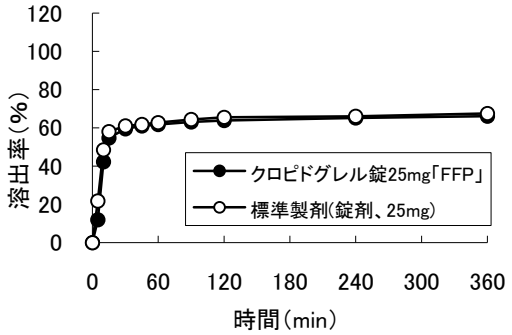
【pH1.2、50rpm 】



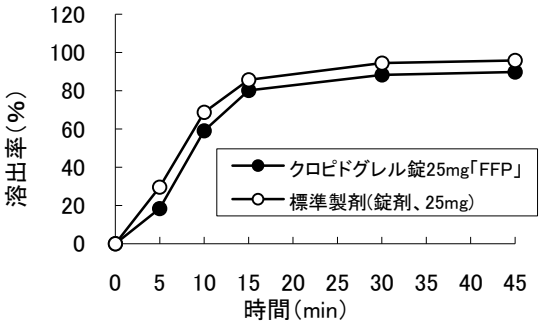

【pH5.0、50rpm 】




【pH6.8、50rpm 】




【水、50rpm 】




【pH5、100rpm 】

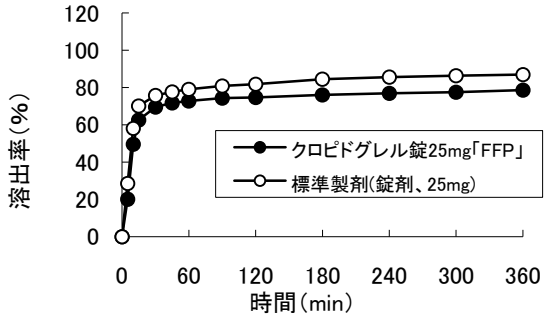



表１：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 平均溶出率% | | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 標準製剤（錠剤、25mg） | クロピドグレル錠 25mg「FFP」 | 差 | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 分 | 88.02 | 96.69 | | 適合 |
| | pH5.0 | 10 分<br>180 分 | 47.21<br>85.04 | 46.44<br>73.43 | 0.77<br>11.61 | 適合 |
| | pH6.8 | 5 分<br>360 分 | 21.73<br>67.54 | 11.95<br>66.14 | 9.78<br>1.40 | 適合 |
| | 水 | 15 分 | 85.68 | 80.16 | 5.52 | 適合 |
| 100rpm | pH5.0 | 5 分<br>240 分 | 28.60<br>85.53 | 20.03<br>76.91 | 8.57<br>8.62 | 適合 |

結論

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、クロピドグレル錠 25mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

**・クロピドグレル錠 75mg「FFP」**

(1)クロピドグレル錠 75mg「FFP」の公的溶出規格への適合

クロピドグレル錠 75mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（試験液：水、50rpm で 45 分間の溶出率は 80%以上）に適合していることが確認されている。

⑵ クロピドグレル錠 75mg「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン

試 験 法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12 ベッセル

試 験 液：900mL、37±0.5℃

pH1.2：日局「溶出試験第 1 液」

pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第 2 液」

水

測定方法：液体クロマトグラフィー

回転数　：50 回転（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100 回転（pH4.0）

判定基準：平均溶出率

pH1.2（50rpm）

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

pH4.0（50rpm）

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

pH6.8（50rpm）

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

水（50rpm）

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

pH4.0（100rpm）

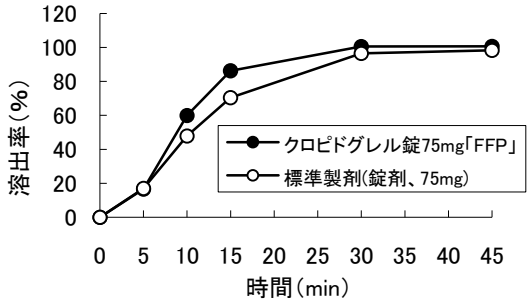
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

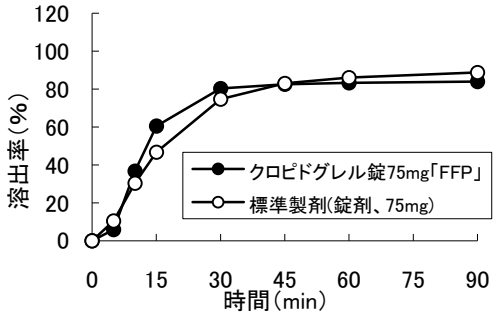
試験結果：

図１：クロピドグレル錠 75mg「FFP」の溶出挙動における同等性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

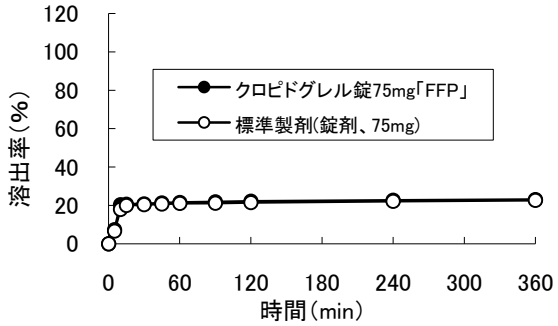
【pH1.2、50rpm 】



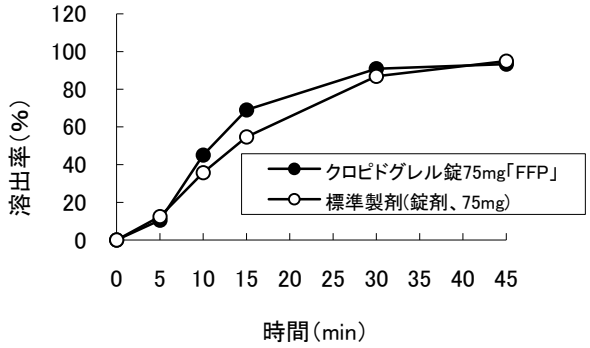

【pH4.0、50rpm 】




【pH6.8、50rpm 】




【水、50rpm 】




【pH4.0、100rpm 】

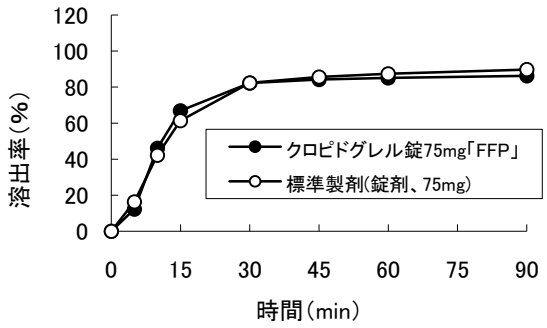



表１：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 平均溶出率% | | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 標準製剤（錠剤、75mg） | クロピドグレル錠 75mg「FFP」 | 差 | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 分<br>30 分 | 70.38<br>96.58 | 86.23<br>100.60 | 15.85<br>4.02 | 不適合 |
| | pH4.0 | 15 分<br>60 分 | 46.78<br>86.07 | 60.48<br>83.27 | 13.70<br>2.80 | 適合 |
| | pH6.8 | 5 分<br>360 分 | 6.73<br>22.73 | 7.35<br>23.12 | 0.62<br>0.39 | 適合 |
| | 水 | 15 分<br>30 分 | 54.69<br>86.94 | 69.10<br>90.87 | 14.41<br>3.93 | 適合 |
| 100rpm | pH4.0 | 10 分<br>45 分 | 42.21<br>85.63 | 46.10<br>84.18 | 3.89<br>1.45 | 適合 |

表 2：溶出挙動における類似性（f2 関数）

| 試験条件 | | | 平均溶出率（%） | | | 判定 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 標準製剤<br>（錠剤、75mg） | クロピドグレル錠<br>75mg「FFP」 | f2 関数 | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 分<br>30 分<br>45 分 | 70.38<br>96.58<br>98.37 | 86.23<br>100.60<br>100.68 | 50.9 | 適合 |

結論

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、クロピドグレル錠 75mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

## 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

紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

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．効能又は効果

○虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制

○ 経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される下記の虚血性心疾患

急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）安定狭心症、陳旧性心筋梗塞

○末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制

## ２．用法及び用量

○ 虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制の場合

通常、成人には、クロピドグレルとして 75mg を 1 日 1 回経口投与するが、年齢、体重、症状によりクロピドグレルとして 50mg を 1 日 1 回経口投与する。

○ 経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患の場合

通常、成人には、投与開始日にクロピドグレルとして 300mg を 1 日 1 回経口投与し、その後、維持量として 1 日 1 回 75mg を経口投与する。

○ 末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制の場合

通常、成人には、クロピドグレルとして 75mg を 1 日 1 回経口投与する。

## ３．臨床成績

### ⑴ 臨床データパッケージ

| phase | 対象 | 有効性 | 安全性 | 薬物動態 | 概要 |
|---|---|---|---|---|---|
| 生物学的同等性試験 | 日本人健康成人男子 | 評価対象外 | 評価資料あり | 評価資料あり | 非盲検化<br>単回経口投与 |

### ⑵ 臨床効果

該当資料なし

### ⑶ 臨床薬理試験

該当資料なし

### ⑷ 探索的試験

該当資料なし

### ⑸ 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

# 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

チエノピリジン系抗血小板薬

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

抗血小板薬。本薬の活性代謝物がアデニル酸シクラーゼを活性化して血小板内のサイクリック AMP を増加させることにより血小板凝集を抑制する。アデニル酸シクラーゼの活性化は、本薬の代謝物が抑制性 G タンパク質（Gi）と共役する ADP 受容体を阻害してアデニル酸シクラーゼに対する抑制を解除することによる。

### (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

「Ⅶ.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

### (3) 臨床試験で確認された血中濃度[3)]

**・クロピドグレル錠25mg「FFP」**

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：薬食審査発第0229第10号、平成24年2月29日一部改正

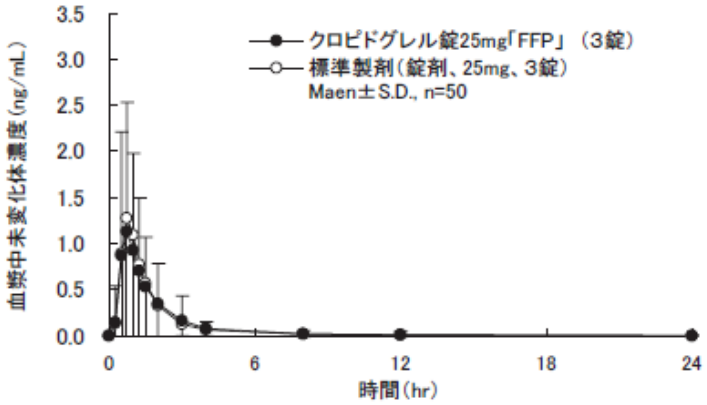
1) 血漿中クロピドグレル未変化体濃度推移

比較検討の結果、それぞれの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、クロピドグレル錠25mg「FFP」及び標準製剤の血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0\text{-}24}$ はそれぞれ1.94ng・hr/mL、1.90ng・hr/mLで平均最高血漿中濃度到達時間 Tmax はそれぞれ0.8時間、0.8時間で、平均最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ1.32ng/mL、1.47ng/mL、平均消失半減期 $t_{1/2}$ はそれぞれ2.5時間、1.6時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～24時間までの血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0\text{-}24}$ は log(0.962)～log(1.116)、Cmax は log(0.860)～log(1.058)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}24}$ (ng･hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| クロピドグレル錠25mg「FFP」 3錠 | 1.94±2.08 | 1.32±1.48 | 0.8±0.4 | 2.5±3.8 |
| 標準製剤（錠剤、25mg 3錠） | 1.90±2.10 | 1.48±1.78 | 0.8±0.3 | 1.6±1.3 |

（Mean±S.D.，n=50）




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。

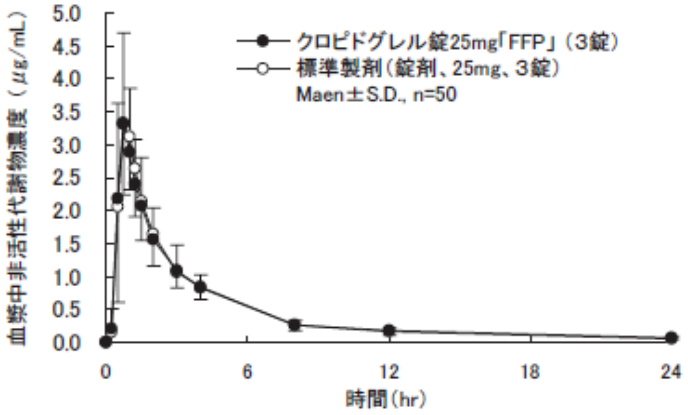
2）血漿中非活性代謝物濃度推移

比較検討の結果、それぞれの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、クロピドグレル錠25mg「FFP」及び標準製剤の血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0\text{-}24}$ はそれぞれ 10.68μg・hr/mL、10.69μg・hr/mL で平均最高血漿中濃度到達時間 Tmax はそれぞれ 1.0 時間、0.9 時間で、平均最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ 3.88μg/mL、3.81μg/mL、平均消失半減期 $t_{1/2}$ はそれぞれ 8.4 時間、7.7 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～24 時間までの血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0\text{-}24}$ は log(0.982)～log(1.019)、Cmax は log(0.956)～log(1.095)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\text{-}24}$ (μg･hr/mL) | Cmax (μg/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| クロピドグレル錠 25mg「FFP」、３錠 | 10.68±1.86 | 3.88±0.97 | 1.0±0.5 | 8.4±2.3 |
| 標準製剤 （錠剤、25mg、３錠） | 10.69±1.93 | 3.81±0.97 | 0.9±0.4 | 7.7±1.8 |

（Mean±S.D.，n=50）




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。

**・クロピドグレル錠 75mg「FFP」**

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：薬食審査発第 0229 第 10 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正

1）血漿中クロピドグレル未変化体濃度推移

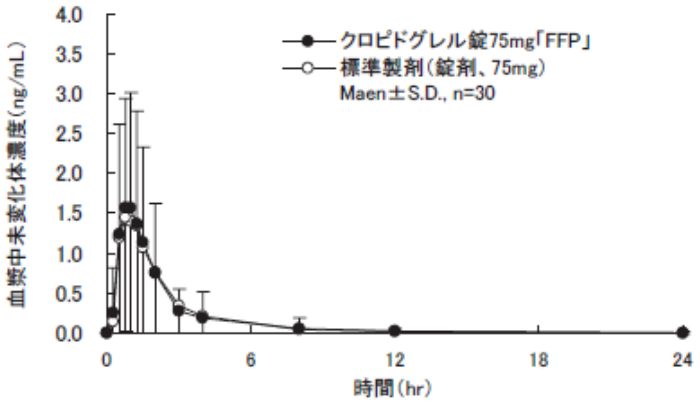
比較検討の結果、それぞれの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、クロピドグレル錠75mg「FFP」及び標準際剤の血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0\text{-}24}$ はそれぞれ 3.64ng・hr/mL、3.55ng・hr/mL で、平均最高血漿中濃度到達時間 Tmax はそれぞれ 0.8 時間、1.0 時間で、平均最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ 1.92ng/mL、1.94ng/mL、平均消失半減期 $t_{1/2}$ はそれぞれ 2.5 時間、2.9 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～24 時間までの血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0\text{-}24}$ は log(0.884)～log(1.126)、Cmax は log(1.002)～log(1.249)であ

り、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0-24}$ (ng･hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| クロピドグレル錠 75mg「FFP」 | 3.64±4.00 | 1.92±1.64 | 0.8±0.3 | 2.5±1.5 |
| 標準製剤 （錠剤、75mg） | 3.55±3.55 | 1.94±1.84 | 1.0±0.4 | 0.4±4.1 |

（Mean±S.D.，n=30）




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。

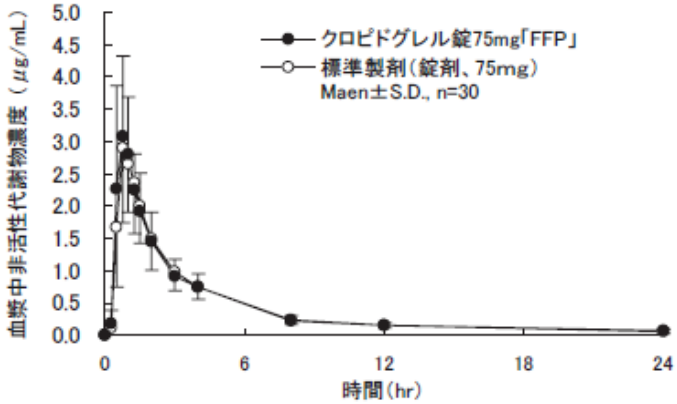
2）血漿中非活性代謝物濃度推移

比較検討の結果、それぞれの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、クロピドグレル錠 75mg「FFP」及び標準製剤の血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0-24}$ はそれぞれ 9.77μg・hr/mL、9.59μg・hr/mL で平均最高血漿中濃度到達時間 Tmax はそれぞれ 0.8 時間、1.0 時間で、平均最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ 3.52μg/mL、3.28μg/mL、平均消失半減期 $t_{1/2}$ はそれぞれ 8.9 時間、8.8 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～24 時間までの血漿中濃度曲線下面積 $AUC_{0-24}$ は log(0.995)～log(1.046)、Cmax は log(0.956)～log(1.188)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0-24}$ (μg･hr/mL) | Cmax (μg/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| クロピドグレル錠 75mg「FFP」 | 9.77±2.22 | 3.52±1.05 | 0.8±0.3 | 8.9±2.7 |
| 標準製剤 （錠剤、75mg） | 9.59±2.15 | 3.28±0.93 | 1.0±0.3 | 8.8±2.1 |

（Mean±S.D.，n=30）




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
「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目　7.相互作用」を参照

### (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
「Ⅶ.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照「Ⅶ.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

### (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
該当資料なし

## ３．吸収

該当資料なし

## ４．分布

### ⑴ 血液－脳関門通過性

該当資料なし

### ⑵ 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

### ⑶ 乳汁への移行性

該当資料なし

### ⑷ 髄液への移行性

該当資料なし

### ⑸ その他の組織への移行性

該当資料なし

## ５．代謝

### ⑴ 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### ⑵ 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

### ⑶ 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### ⑷ 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

### ⑸ 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## ６．排泄

### ⑴ 排泄部位及び経路

該当資料なし

### ⑵ 排泄率

該当資料なし

### ⑶ 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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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. 出血している患者（血友病、頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、喀血、硝子体出血等）［出血を助長するおそれがある。］
2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
3. セレキシパグを投与中の患者（「相互作用」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

○ 経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患の場合

PCI が適用予定の虚血性心疾患患者への投与は可能である。冠動脈造影により、保存的治療あるいは冠動脈バイパス術が選択され、PCI を適用しない場合には、以後の投与は控えること。

## 4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

空腹時の投与は避けることが望ましい（他のクロピドグレル硫酸塩製剤の国内第 I 相臨床試験において絶食投与時に消化器症状がみられている）。

○ 虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制の場合

出血を増強するおそれがあるので、特に出血傾向、その素因のある患者等については、50mg 1 日 1 回から投与すること。（「慎重投与」の項参照）

○ 経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患場合

1. アスピリン（81～100mg/日）と併用すること。
2. ステント留置患者への本剤投与時には該当医療機器の添付文書を必ず参照すること。
3. PCI 施行前にクロピドグレル 75mg を少なくとも 4 日間投与されている場合、ローディングドーズ投与（投与開始日に 300mg を投与すること）は必須ではない。

## 5．慎重投与内容とその理由

**次の患者には慎重に投与すること**

(1) 次の患者では出血の危険性が高くなるおそれがあるので慎重に投与すること。なお、虚血性脳血管障害（心原性塞栓症を除く）後の再発抑制の場合は、50mg 1 日 1 回投与などを考慮すること。

1）出血傾向及びその素因のある患者
2）重篤な肝障害のある患者
3）重篤な腎障害のある患者
4）高血圧が持続している患者
5）高齢者
6）低体重の患者

(2) 他のチエノピリジン系薬剤（チクロピジン塩酸塩等）に対し過敏症の既往歴のある患者

## ６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が発現することがあるので、投与開始後 2 ヵ月間は、2 週間に 1 回程度の血液検査等の実施を考慮すること。（「副作用」の項参照）

(2) 虚血性心疾患を対象として本剤を適用するにあたっては、ローディングドーズ投与（投与開始日に 300mg を投与すること）及びアスピリンとの併用によって出血のリスクが高まる可能性があることを十分考慮すること。

(3) 本剤による血小板凝集抑制が問題となるような手術の場合には、14 日以上前に投与を中止することが望ましい。なお、十分な休薬期間を設けることが出来ない場合は重大な出血のリスクが高まることが報告されているので十分に観察すること。また、投与中止期間中の血栓症や塞栓症のリスクの高い症例では、適切な発症抑制策を講じること。手術後に本剤の再投与が必要な場合には、手術部位の止血を確認してから再開すること。

(4) 他の出血の危険性を増加させる薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、本剤投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと。（「慎重投与」、「相互作用」の項参照）

(5) 再発の危険性の高い虚血性脳血管障害患者において、アスピリンと併用した時、クロピドグレル単剤に比べ重大な出血の発現率の増加が海外で報告されているので、併用する場合は十分注意すること。

(6) 出血の危険性及び血液学的副作用のおそれがあることから、出血を起こす危険性が高いと考えられる場合には、中止・減量等を考慮すること。また、出血を示唆する臨床症状が疑われた場合は、直ちに血球算定等の適切な検査を実施すること。（「副作用」の項参照）

(7) 後天性血友病（活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）の延長、第Ⅷ因子活性低下等）があらわれることがある。aPTT の延長等が認められた場合には、出血の有無にかかわらず、後天性血友病の可能性を考慮し、専門医と連携するなど適切な処置を行うこと。（「副作用」の項参照）

(8) 患者には通常よりも出血しやすくなることを説明し、異常な出血が認められた場合には医師に連絡するよう注意を促すこと。また、他院（他科）を受診する際には、本剤を服用している旨を医師に必ず伝えるよう患者に注意を促すこと。

## ７．相互作用

### ⑴ 併用禁忌とその理由

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| セレキシパグ<br>ウプトラビ | セレキシパグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。 | CYP2C8を阻害することにより、セレキシパグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。 |

### ⑵ 併用注意とその理由

**併用注意（併用に注意すること）**

本剤は、主に CYP2C19 により活性代謝物に代謝され、CYP1A2、CYP2B6、CYP3A4 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 CYP2C8 を阻害する。

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| 非ステロイド性消炎鎮痛薬<br>　ナプロキセン等 | 本剤との併用により、消化管からの出血が助長されたとの報告がある。 | 本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると消化管出血を助長すると考えられている。 |
| 抗凝固薬<br>　ワルファリン<br>　ヘパリン等<br>血小板凝集抑制作用を有する薬剤<br>　アスピリン等<br>血栓溶解薬<br>　ウロキナーゼ<br>　アルテプラーゼ等 | 出血した時、それを助長するおそれがある。併用時には出血等の副作用に注意すること。 | 本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。 |
| 薬物代謝酵素（CYP2C19）を阻害する薬剤<br>　オメプラゾール | 本剤の作用が減弱するおそれがある。 | CYP2C19を阻害することにより、本剤の活性代謝物の血中濃度が低下する。 |
| 選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）<br>　フルボキサミンマレイン酸塩<br>　塩酸セルトラリン等 | 出血を助長するおそれがある。 | SSRIの投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血を助長すると考えられる。 |
| 薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤<br>　レパグリニド | レパグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。 | 本剤のグルクロン酸抱合体によるCYP2C8 阻害作用により、レパグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。 |

## 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

（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1) 出血（頭蓋内出血、胃腸出血等の出血）

**［脳出血等の頭蓋内出血、硬膜下血腫等］**：脳出血等の頭蓋内出血（初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等）、硬膜下血腫等があらわれることがある。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。

**［吐血、下血、胃腸出血、眼底出血、関節血腫等］**：吐血、下血、胃腸出血、眼底出血、関節血腫、腹部血腫、後腹膜出血等があらわれることがある。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。

2) **胃・十二指腸潰瘍**：出血を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

3) **肝機能障害、黄疸**：ALT（GPT）上昇、γ-GTP 上昇、AST（GOT）上昇、黄疸、急性肝不全、肝炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、必要に応じ適切な処置を行うこと。

4) **血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）**：TTP があらわれることがあるので、観察を十分に行い、TTP の初期症状である倦怠感、食欲不振、紫斑等の出血症状、意識障害等の精神・神経症状、血小板減少、破砕赤血球の出現を認める溶血性貧血、発熱、腎機能障害等が発現した場合には、直ちに投与を中止し、血液検査（網赤血球、破砕赤血球の同定を含む）を実施し、必要に応じ血漿交換等の適切な処置を行うこと。

5) **間質性肺炎、好酸球性肺炎**：間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。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。

6) **血小板減少、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症**：血小板減少、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

7) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形滲出性紅斑、急性汎発生発疹性膿疱症**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形滲出性紅斑、急性汎発生発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8) **薬剤性過敏症症候群**：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

9) **後天性血友病**：後天性血友病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

10) **横紋筋融解症**：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、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### ⑶ その他の副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

| | 頻度不明 |
|---|---|
| **血液** | 皮下出血、貧血、紫斑（病）、鼻出血、止血延長、眼出血、歯肉出血、痔出血、血痰、穿刺部位出血、処置後出血、ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット減少、白血球減少、好中球減少、好酸球増多、月経過多、口腔内出血、術中出血、カテーテル留置部位血腫、口唇出血、陰茎出血、尿道出血、好酸球減少、血清病 |
| **肝臓** | Al-P上昇、LDH上昇、血清ビリルビン上昇、胆嚢炎、胆石症、黄疸 |
| **消化器** | 消化器不快感、胃腸炎、口内炎、腹痛、嘔気、下痢、食欲不振、便秘、食道炎、嘔吐、腹部膨満、消化不良、口渇、耳下腺痛、歯肉（齦）炎、歯肉腫脹、唾液分泌過多、粘膜出血、腸管虚血、大腸炎（潰瘍性大腸炎、リンパ球性大腸炎）、膵炎 |
| **代謝異常** | 中性脂肪上昇、CK（CPK）上昇、総コレステロール上昇、総蛋白低下、K上昇、アルブミン低下、血糖上昇、K下降、血中尿酸上昇、アミラーゼ上昇、Cl下降、Na上昇、Na下降 |

| | |
|---|---|
| **過敏症** | 発疹、そう痒感、湿疹、蕁麻疹、紅斑、光線過敏性皮膚炎、眼瞼浮腫、アナフィラキシー、斑状丘疹性皮疹、血管浮腫、気管支痙攣 |
| **皮膚** | 脱毛、皮膚乾燥、水疱性皮疹、扁平苔癬 |
| **感覚器** | 眼充血、眼瞼炎、眼精疲労、視力低下、複視、嗅覚障害、結膜炎、味覚異常、味覚消失 |
| **精神神経系** | 頭痛、高血圧、めまい、しびれ、筋骨格硬直（肩こり、手指硬直）、意識障害、不眠症、意識喪失、音声変調、低血圧、てんかん、眠気、皮膚感覚過敏、流涙、気分変動 |
| **循環器** | 浮腫、頻脈、不整脈、動悸、心電図異常、胸痛、脈拍数低下、徐脈、血管炎 |
| **腎臓** | BUN上昇、血中クレアチニン上昇、尿蛋白増加、血尿、尿沈渣異常、尿糖陽性、腎機能障害、急性腎障害、尿閉、頻尿、尿路感染、糸球体症 |
| **呼吸器** | 咳、気管支肺炎、胸水、痰 |
| **その他** | ほてり、関節炎、発熱、異常感（浮遊感、気分不良）、多発性筋炎、滑液包炎、男性乳房痛、乳汁分泌過多、乳腺炎、倦怠感、腰痛、多発性関節炎、肩痛、腱鞘炎、注射部位腫脹、CRP上昇、筋痛、関節痛、女性化乳房 |

### ⑷ 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

### ⑸ 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

### ⑹ 薬物アレルギーに対する注意及び試験法
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。

## ９．高齢者への投与
高齢者では造血機能、腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、また体重が少ない傾向があり、出血等の副作用があらわれやすいので、減量などを考慮し、患者の状態を観察しながら、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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。（妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。）
(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。（動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。）

## 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
該当資料なし

## 13. 過量投与

本剤の過量投与により凝固時間の延長及び出血が生じるおそれがある。出血が認められた場合、適切な処置を取ること。なお、特異的な解毒剤は知られていないので、緊急措置が必要な場合は血小板輸血を考慮すること。

## 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[4)]

(1)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、クロピドグレル 300mg を初回投与後 24 時間の最大血小板凝集能（5μM ADP 惹起 maximum plateletaggregation intensity（MAI）：％）は、CYP2C19 の代謝能に応じて、Extensivemetabolizer（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 日間にわたってクロピドグレル 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 群においてクロピドグレルの血小板凝集抑制作用が低下した。

(2) 海外における経皮的冠動脈形成術施行を予定した患者を対象とした臨床試験及び複数の観察研究において、CYP2C19 の PM もしくは IM では、CYP2C19 の EM と比較して、クロピドグレル投与後の心血管系イベント発症率の増加が報告されている。

## 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

### ⑴ 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

### ⑵ 副次的薬理試験

該当資料なし

### ⑶ 安全性薬理試験

該当資料なし

### ⑷ その他の薬理試験

該当資料なし

## ２．毒性試験

### ⑴ 単回投与毒性試験

該当資料なし

### ⑵ 反復投与毒性試験

該当資料なし

### ⑶ 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### ⑷ 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：劇薬

## 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

### ⑴　薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

### ⑵　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）

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。
「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目、14.適用上の注意」を参照
くすりのしおり：有り

### ⑶　調剤時の留意点について

特になし

## ５．承認条件等

該当しない

## ６．包装

| | |
|---|---|
| クロピドグレル錠25mg「FFP」 | PTP 包装：100 錠（10 錠×10） |
| | 140 錠（14 錠×10） |
| クロピドグレル錠75mg「FFP」 | PTP 包装：100 錠（10 錠×10） |
| | 140 錠（14 錠×10） |

## ７．容器の材質

【PTP 包装】
PTP 包装：プラスチック、ポリエチレン、金属
化粧箱：紙
【バラ包装】
バラ包装：プラスチック、ポリエチレン、金属
化粧箱：紙

## ８．同一成分・同効薬

同一成分薬：プラビックス錠25mg、プラビックス錠75mg
同　効　薬：チクロピジン塩酸塩、アスピリン、シロスタゾール、サルポグレラート塩酸塩

## ９．国際誕生年月日

不明

## 10. 製造・販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2015年2月16日
承認番号：
クロピドグレル錠25mg「FFP」：22700AMX00465000
クロピドグレル錠75mg「FFP」：22700AMX00466000

## 11. 薬価基準収載年月日

2015年6月19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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

## 16. 各種コード

| 販売名 | HOT番号(9桁) | 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 |
|---|---|---|---|
| クロピドグレル錠25mg「FFP」 | 124133401 | 3399008Ｆ1068 | 622413301 |
| クロピドグレル錠75mg「FFP」 | 124134101 | 3399008Ｆ2064 | 622413401 |

## 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。

# ＸＩ．文献

## １．引用文献

1) 安定性試験（富士フイルムファーマ株式会社　社内資料）
2)日本薬局方解説書
3) 生物学的同等性試験（富士フイルムファーマ株式会社　社内資料）
4) Kobayashi, M., et al.：J. Atheroscler. Thromb., 22(11), 1186, 2015）

## ２．その他の参考文献

該当資料なし

# ⅩⅡ．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

該当資料なし

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

富士フイルムファーマ株式会社　　お客様相談室

〒106-0031　東京都港区西麻布二丁目26番30号

フリーダイヤル　0120-121210

FAX　03-6418-3880

**製造販売元**

**富士フイルム ファーマ株式会社**

**東京都港区西麻布二丁目26番30号**

CLO1803-5