

# 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

処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

**クロピドグレル錠25mg「ニットー」**  
**クロピドグレル錠75mg「ニットー」**

Clopidogrel Tablets 25mg「NITTO」

Clopidogrel Tablets 75mg「NITTO」

剤 形	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	25mg 錠:1 錠中日局クロピドグレル硫酸塩 32.63mg 含有 (クロピドグレルとして 25mg) 75mg 錠:1 錠中日局クロピドグレル硫酸塩 97.88mg 含有 (クロピドグレルとして 75mg)
一 般 名	和名:クロピドグレル硫酸塩(JAN) 洋名: Clopidogrel Sulfate(JAN), Clopidogrel(INN)
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:2015年2月16日 薬価基準収載年月日:2015年6月19日 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:日東メディック株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-3523-0346 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nittomedic.co.jp/index.html">http://www.nittomedic.co.jp/index.html</a>

本IFは2020年12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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<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-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### 【I F の様式】

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

### 【I Fの作成】

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI F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。

### 【I Fの発行】

- ① 「I F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、「I F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I Fが改訂される。

## 3. I Fの利用にあたって

「I F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I Fについては、医薬品医療機器総合機構の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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
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)	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	22
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	1. 規制区分	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	24
11. 力価	8	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	24
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	10	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	25
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	14	XII. 参考資料	28
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	15	XIII. 備考	29
7. トランスポーターに関する情報	15	1. その他の関連資料	29
8. 透析等による除去率	15		

## 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チエノピリジン骨格を有し、ADP受容体に不可逆的に結合することでADPによる血小板の活性化を特異的に阻害する経口の抗血小板薬である。

クロピドグレル錠 25mg「ニットー」、及び同 75mg は、後発医薬品として薬食審査発第 0229 第 10 号(平成24年2月29日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2015年2月に製造販売承認を取得し、2015年6月発売に至った。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)抗血小板薬であり、以下の効能・効果を有する。

- 虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制
- 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における血管性イベント抑制  
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)錠剤に製品名と含量を両面印字。

(3)PTPシートに薬効を表示。

(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)、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-Johnson 症候群)、多形滲出性紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、薬剤性過敏症症候群、後天性血友病、横紋筋融解症が報告されている。(頻度不明)

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

#### 1. 販売名

##### (1) 和名

クロピドグレル錠 25mg「ニットー」

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」

##### (2) 洋名

Clopidogrel Tablets 25mg「NITTO」

Clopidogrel Tablets 75mg「NITTO」

##### (3) 名称の由来

有効成分の一般名による

#### 2. 一般名

##### (1) 和名(命名法)

クロピドグレル硫酸塩(JAN)

##### (2) 洋名(命名法)

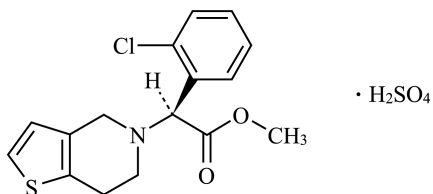
Clopidogrel Sulfate(JAN)

Clopidogrel(INN)

##### (3) ステム

該当資料なし

#### 3. 構造式又は示性式



#### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$

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

#### (1) 外観・性状

クロピドグレル硫酸塩は白色～微黄白色の結晶性の粉末または粉末である。

光によって徐々に褐色となる。

結晶多形が認められる。

#### (2) 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。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点:約 177°C(分解)

#### (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

該当資料なし

### 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「クロピドグレル硫酸塩」の確認試験法による。

### 4. 有効成分の定量法

日局「クロピドグレル硫酸塩」の定量法による。

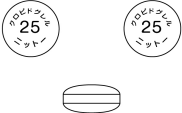

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

区分:錠剤(フィルムコーティング錠)

外観及び性状:

販売名	外形	直径	厚さ	重量	色調
クロピドグレル錠 25mg「ニットー」		6.7mm	3.4mm	106mg	白色～ 微黄白色
クロピドグレル錠 75mg「ニットー」		8.7mm	4.8mm	270mg	

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

販売名	薬剤本体識別コード
クロピドグレル錠 25mg「ニットー」	クロピドグレル 25 ニットー
クロピドグレル錠 75mg「ニットー」	クロピドグレル 75 ニットー

#### (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

クロピドグレル錠 25mg「ニットー」:1 錠中日局クロピドグレル硫酸塩 32.63mg 含有  
(クロピドグレルとして 25mg)

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」:1 錠中日局クロピドグレル硫酸塩 97.88mg 含有  
(クロピドグレルとして 75mg)

#### (2) 添加物

クロピドグレル錠 25mg「ニットー」:

無水乳糖(賦形剤)、部分アルファー化デンプン(賦形剤)、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース(崩壊剤)、ショ糖脂肪酸エステル(滑沢剤)、硬化油(滑沢剤)、ヒプロメロース(コーティング剤)、マクロゴール 6000(コーティング剤)、タルク(コーティング剤)、酸化チタン(コーティング剤)、カルナウバロウ(光沢化剤)

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」:

無水乳糖(賦形剤)、部分アルファー化デンプン(賦形剤)、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース(崩壊剤)、ショ糖脂肪酸エステル(滑沢剤)、硬化油(滑沢剤)、ヒプロメロース(コーティング剤)、マクロゴール 6000(コーティング剤)、タルク(コーティング剤)、酸化チタン(コーティング剤)、カルナウバロウ(光沢化剤)



## (3) 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「ニットー」について各種条件下における安定性は以下であった。

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
加速試験 <sup>1)</sup>	40±2°C 75±5%RH	PTP 包装*1、ピロー包装*2、紙箱	6ヶ月	変化なし*3
苛酷試験 <sup>2)</sup>	熱	無包装 (褐色ガラス瓶、密栓)	3ヶ月	変化なし*4
	光	無包装 (無色透明ガラス瓶、密栓)	120万 lx・hr	変化なし*4
	湿度	無包装 (褐色ガラス瓶、開放)	3ヶ月	性状及び定量法のみ変化あり*4 (規格内)

(2) クロピドグレル錠 75mg「ニットー」について各種条件下における安定性は以下であった。

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
加速試験 <sup>1)</sup>	40±2°C 75±5%RH	PTP 包装*1、ピロー包装*2、紙箱	6ヶ月	変化なし*3
苛酷試験 <sup>2)</sup>	熱	無包装 (褐色ガラス瓶、密栓)	3ヶ月	変化なし*4
	光	無包装 (無色透明ガラス瓶、密栓)	120万 lx・hr	変化なし*4
	湿度	無包装 (褐色ガラス瓶、開放)	3ヶ月	性状及び定量法のみ変化あり*4 (規格内)

\*1: PTP 材質: ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン/ポリエチレン複合フィルム, アルミニウム箔

\*2: ピロー材質: ペットニウム

\*3: 試験項目: 性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法

\*4: 試験項目: 性状、溶出性、定量法、硬度

## 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)

該当資料なし

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 溶出性

#### <溶出挙動><sup>3)</sup>

クロピドグレル錠 25mg「ニットー」及びクロピドグレル錠 75mg「ニットー」は日本薬局方医薬品各条に定められたクロピドグレル硫酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認された。

#### <生物学的同等性試験><sup>4)</sup>

クロピドグレル錠 25mg「ニットー」:

「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」(薬食審査発 0229 第 10 号平成 24 年 2 月 29 日)に従い試験を実施し、クロピドグレル錠 25mg「ニットー」と標準製剤(クロピドグレル錠 75mg「ニットー」)の溶出挙動を比較した。

#### <試験条件>

試験方法: 日本薬局方 一般試験法溶出試験法(パドル法)

試験液量: 900mL

温度 : 37±0.5°C

試験液 : ①pH1.2(日局溶出試験 第 1 液)

②pH4.0(薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8(日局溶出試験 第 2 液)

④水

回転数 : 50 回転(試験液①~④)、100 回転(試験液②)

#### <判定基準>

##### (1) 平均溶出率

###### 試験液①

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、または 15 分における試験製剤の平均溶出率 ±10%の範囲にある。

###### 試験液

###### 試験液②、④

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±10%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 50 以上である。

###### 試験液

###### 試験液③

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±6%の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値が 61 以上である。

##### (2) 個々の溶出率

###### 試験液①、②、④

試験製剤の平均溶出率 ±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

###### 試験液③

試験製剤の平均溶出率 ±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

< 試験結果 >

クロピドグレル錠 25mg「ニットー」と標準製剤(クロピドグレル錠 75mg「ニットー」)について溶出挙動の同等性を確認したところ、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。したがって、クロピドグレル錠 25mg「ニットー」は標準製剤と生物学的に同等であると判定された。

表 クロピドグレル錠 25mg「ニットー」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)

試験条件				平均溶出率(%)			f2 関数	判定	
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	差			
パドル法	50 回転	①pH1.2	15 分	97.9	92.6	5.3	/	適合	
		②pH4.0	10 分	44.5	38.9	5.6		適合	
			180 分	83.4	84.7	-1.3			
		③pH6.8	5 分	10.9	7.0	3.9		/	適合
			360 分	21.2	21.8	-0.6			
		④水	10 分	62.9	52.7	10.2		/	適合
	30 分		90.4	89.2	1.2				
	100 回転	②pH4.0	5 分	38.6	26.2	12.4	86	適合	
			180 分	86.2	85.0	1.2			

(試験製剤の個々の溶出率と標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	範囲(最小値~最大値)	
パドル法	50 回転	①pH1.2	15 分	97.9	92.5~99.6	適合
		②pH4.0	180 分	83.4	80.8~84.5	適合
		③pH6.8	360 分	21.2	20.7~21.7	適合
		④ 水	30 分	90.4	88.4~92.8	適合
	100 回転	②pH4.0	180 分	86.2	81.7~88.0	適合

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」:

「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 0229 第 10 号平成 24 年 2 月 29 日)に従い、クロピドグレル錠 75mg「ニットー」と標準製剤(錠剤、75mg)の溶出挙動を比較した。

< 試験条件 >

試験方法: 日本薬局方 一般試験法溶出試験法(パドル法)

試験液量: 900mL

温度 : 37±0.5°C

試験液 : ①pH1.2(日局溶出試験 第 1 液)

②pH4.0(薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8(日局溶出試験 第 2 液)

④水

回転数 : 50 回転(試験液①~④)、100 回転(試験液②)

#### IV. 製剤に関する項目

< 判定基準 >

(1) 平均溶出率

試験液①、②、④

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 関数の値が 42 以上である。

試験液③

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。

< 試験結果 >

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」と標準製剤(錠剤、75mg)について溶出挙動の同等性を確認したところ、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は同等であると判定された。したがって、クロピドグレル錠 75mg「ニットー」は標準製剤と生物学的に同等であると判定された。

表 クロピドグレル錠 75mg「ニットー」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)

試験条件				平均溶出率(%)			f2 関数	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	試験製剤	標準製剤	差		
パドル法	50 回転	①pH1.2	10 分	72.4	54.7	17.7	47	適合
			15 分	92.6	75.4	17.2		
		②pH4.0	15 分	55.3	47.1	8.2	/	適合
			180 分	84.7	85.1	-0.4		
		③pH6.8	5 分	7.0	9.6	-2.6	/	適合
			360 分	21.8	21.6	0.2		
	④水	10 分	52.7	39.9	12.8	/	適合	
		30 分	89.2	84.4	4.8			
	100 回転	②pH4.0	10 分	55.5	48.4	7.1	/	適合
			120 分	82.9	85.6	-2.7		

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

日局「クロピドグレル硫酸塩錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「クロピドグレル硫酸塩錠」の定量法による。

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

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

- 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。

### 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。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

空腹時の投与は避けることが望ましい(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、50mg1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の場合
  - 1.抗血小板薬二剤併用療法期間は、アスピリン(81~100mg/日)と併用すること。抗血小板薬二剤併用療法期間終了後の投与方法については、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。
  - 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。

**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) 治療の使用**

**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<sup>5)</sup>

クロピドグレル硫酸塩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、クロピドグレル硫酸塩の代謝物が抑制性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

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」:Tmax 0.8±0.5hr

「VII.1.血中濃度の推移・測定法」の項の「(3)臨床試験で確認された血中濃度」の参照

## (3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞<sup>4)</sup>

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」:

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」と標準製剤(錠剤、75mg)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(クロピドグレルとして75mg)健康成人男性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。

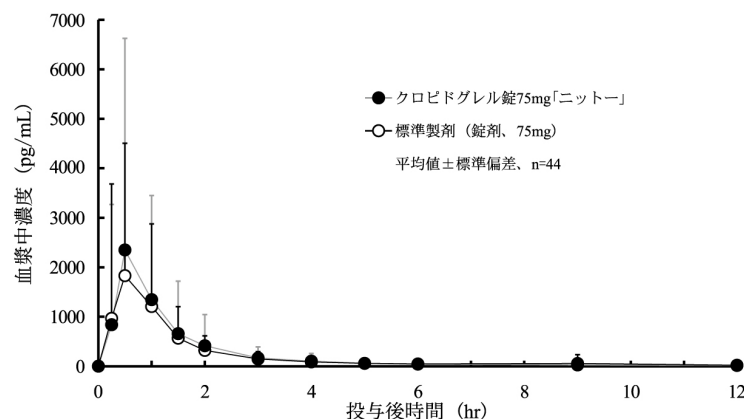
血中濃度測定用採血時間:投与前、投与後15、30分、1、1.5、2、3、4、5、6、9、12時間の  
12ポイント

分 析 法 :LC-MS/MS法

血中濃度測定対象物質:クロピドグレル硫酸塩(未変化体)

表 血漿中クロピドグレル硫酸塩濃度パラメータ(平均値±標準偏差、n=44、※n=43)

	AUC <sub>0→12</sub> (pg・hr/mL)	C <sub>max</sub> (pg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
クロピドグレル錠 75mg「ニットー」	2910.6±4484.4	2529.7±4211.2	0.8±0.5	4.4±3.4
標準製剤(錠剤、75mg)	2626.5±3081.4	2118.7±3078.6	1.0±1.3	4.1±0.9※



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り異なる可能性がある。

## (4) 中毒域

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (5) 食事・併用薬の影響

「VIII.7.相互作用」の項を参照すること

### (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<sup>4)</sup>

0.190900±0.105737(/hr)

### (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

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

### (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**

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。

**(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. 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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.1.効能又は効果」の項を参照すること

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.2.用法及び用量」の項を参照すること

### 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(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制の場合は、50mg1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

本剤は、主に CYP2C19 により活性代謝物に代謝され、CYP1A2、CYP2B6、CYP3A4 等の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。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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 (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 (ワルファリン、ヘパリン等) 血小板凝集抑制作用を有する薬剤 (アスピリン等) 血栓溶解薬 (ウロキナーゼ、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 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) (フルボキサミンマレイン酸塩、セルトラリン塩酸塩等)	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 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、これら薬剤の血中濃度が増加すると考えられる。
セレキシパグ	セレキシパグの活性代謝物(MRE-269)のCmax及びAUCが増加したとの報告がある。本剤と併用する場合には、セレキシパグの減量を考慮すること。	
強力なCYP2C19誘導薬 リファンピシン	本剤の血小板阻害作用が増強されることにより出血リスクが高まるおそれがある。リファンピシン等の強力なCYP2C19誘導薬との併用は避けることが望ましい。	クロピドグレルは主にCYP2C19によって活性代謝物に代謝されるため、CYP2C19酵素を誘導する薬剤との併用により本剤の活性代謝物の血漿中濃度が増加する。
モルヒネ	本剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。	モルヒネの消化管運動抑制により、本剤の吸収が遅延すると考えられる。

## 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

#### 重大な副作用(頻度不明)

#### 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、 $\gamma$ -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、破碎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、破碎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、急性汎発性発疹性膿疱症: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、急性汎発性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。

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 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。

### (3) 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。

種類\頻度	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、胆のう炎、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、斑状丘疹性皮膚疹、血管浮腫、気管支痙攣
皮膚	脱毛、皮膚乾燥、水疱性皮膚疹、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



**(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**

「Ⅷ.2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」の項を参照すること

**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**

- (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、本剤 300mg を初回投与後 24 時間の最大血小板凝集能(5  $\mu$  M ADP 惹起 maximum platelet aggregation intensity (MAI) :%)は、

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

CYP2C19 の代謝能に応じて、Extensive metabolizer (EM) 群、Intermediate metabolizer (IM) 群、Poor metabolizer (PM) 群の順に、 $43.67 \pm 6.82$ 、 $47.17 \pm 5.71$ 、 $54.11 \pm 4.34$  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  $32.87 \pm 5.10$ 、 $39.41 \pm 6.34$ 、 $47.48 \pm 3.60$  と、PM 群において本剤の血小板凝集抑制作用が低下した。<sup>6)</sup>

- (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、本剤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。
- (3) 本剤投与中に、重度の低血糖を引き起こす可能性があるインスリン自己免疫症候群が発症したとの報告があり、HLA 型を解析した症例の中には、インスリン自己免疫症候群の発現と強く相関するとの報告がある HLA-DR4 (DRB1 \*0406) を有する症例があった。なお、日本人は HLA-DR4 (DRB1 \*0406) を保有する頻度が高いとの報告がある。

### 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

(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

---

### 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: 外箱等に表示(3年)

#### 3. 貯法・保存条件

室温保存(湿気を避けて保存すること。)

#### 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

該当しない

##### (2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII.14.適用上の注意」の項を参照すること。

患者向医薬品ガイド: 有り、くすりのしおり: 有り

##### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

#### 5. 承認条件等

該当しない

#### 6. 包装

クロピドグレル錠 25mg「ニットー」: PTP100錠(10錠×10)

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」: PTP100錠(10錠×10)

#### 7. 容器の材質

PTP 包装: ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン/ポリエチレン複合フィルム

ピロー包装: アルミニウム・ポリラミネートフィルム

#### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: プラビックス錠

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

1997年11月17日(米国)

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

クロピドグレル錠 25mg「ニットー」

製造販売承認年月日:2015年2月16日

承認番号:22700AMX00447000

クロピドグレル錠 75mg「ニットー」

製造販売承認年月日:2015年2月16日

承認番号:22700AMX00448000

**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**

・効能・効果、用法・用量追加承認年月日:2015年11月18日

**【効能・効果】**

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

**【用法・用量】**

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。

・効能・効果、用法・用量追加承認年月日:2016年12月21日

**【効能・効果】**

末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制

**【用法・用量】**

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。

**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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「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。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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
クロピドグレル錠 25mg 「ニットー」	124284301	3399008F1289	622428401
クロピドグレル錠 75mg 「ニットー」	124285001	3399008F2013	622428501

### 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日東メディック(株) 社内資料:安定性試験(加速試験)
- 2) 日東メディック(株) 社内資料:安定性試験(苛酷試験)
- 3) 日東メディック(株) 社内資料:溶出試験
- 4) 日東メディック(株) 社内資料:生物学的同等性試験
- 5) 第十六改正日本薬局方第二追補解説書(廣川書店), C-77(2014)
- 6) 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

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし



## XIII. 備考

### 1. その他の関連資料

該当資料なし

