2024年3月改訂（第11版）

日本標準商品分類番号	873399

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2018（2019年更新版）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「TCK」
クロピドグレル錠50mg「TCK」
クロピドグレル錠75mg「TCK」

CLOPIDOGREL Tablets「TCK」

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	錠25mg：1錠中にクロピドグレル硫酸塩（日局）を32.63mg（クロピドグレルとして25mg）含有する。 錠50mg：1錠中にクロピドグレル硫酸塩（日局）を65.24mg（クロピドグレルとして50mg）含有する。 錠75mg：1錠中にクロピドグレル硫酸塩（日局）を97.88mg（クロピドグレルとして75mg）含有する。
一般名	和名：クロピドグレル硫酸塩（JAN） 洋名：Clopidogrel Sulfate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2015年6月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元　辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社　薬事・学術課 TEL:076-247-2132　FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本IFは2024年1月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・

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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
6. RMP の概要 2
II. 名称に関する項目 3
1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 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、定量法 4
IV. 製剤に関する項目 5
1. 剤形 5
2. 製剤の組成 6
3. 添付溶解液の組成及び容量 6
4. 力価 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 7
7. 調製法及び溶解後の安定性 13
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 13
9. 溶出性 14
10. 容器・包装 16
11. 別途提供される資材類 21
12. その他 21
V. 治療に関する項目 22
1. 効能又は効果 22
2. 効能又は効果に関連する注意 22
3. 用法及び用量 22
4. 用法及び用量に関連する注意 22
5. 臨床成績 23
VI. 薬効薬理に関する項目 27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 28
2. 薬理作用 28
VII. 薬物動態に関する項目 30
1. 血中濃度の推移 30
2. 薬物速度論的パラメータ 32
3. 母集団（ポピュレーション）解析 33
4. 吸収 33
5. 分布 33
6. 代謝 33
7. 排泄 34
8. トランスポーターに関する情報 34
9. 透析等による除去率 34
10. 特定の背景を有する患者 34
11. その他 34
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 36
1. 警告内容とその理由 36
2. 禁忌内容とその理由 36
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 36
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 36
5. 重要な基本的注意とその理由 36
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 37
7. 相互作用 38
8. 副作用 40
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 43
10. 過量投与 43
11. 適用上の注意 44
12. その他の注意 44
IX. 非臨床試験に関する項目 45
1. 薬理試験 45
2. 毒性試験 45
X. 管理的事項に関する項目 46
1. 規制区分 46
2. 有効期間 46
3. 包装状態での貯法 46
4. 取扱い上の注意 46
5. 患者向け資材 46
6. 同一成分・同効薬 46
7. 国際誕生年月日 46
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 46
9. 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 47
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 47
11. 再審査期間 47
12. 投薬期間制限に関する情報 47
13. 各種コード 47
14. 保険給付上の注意 47
XI. 文献 48
1. 引用文献 48
2. その他の参考文献 49
XII. 参考資料 50
1. 主な外国での発売状況 50
2. 海外における臨床支援情報 50
XIII. 備考 51
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 51
2. その他の関連資料 53

I.　概要に関する項目

1. 開発の経緯

クロピドグレル錠 25mg「TCK」／錠 50mg「TCK」／錠 75mg「TCK」は、辰巳化学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（2005 年 3 月 31 日）に基づき、承認申請し、2015 年 2 月に承認を得て、2015 年 6 月発売に至った。

また、2015 年 10 月に「経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。さらに、2016 年 12 月に「末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、クロピドグレル硫酸塩（日局）を有効成分とする抗血小板剤である。

主な副作用として皮下出血、鼻出血、ヘモグロビン減少、Al-P 上昇、LDH 上昇がある。重大な副作用として、出血（脳出血等の頭蓋内出血、硬膜下血腫、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）、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、インスリン自己免疫症候群があらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

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「TCK」
クロピドグレル錠 50mg「TCK」
クロピドグレル錠 75mg「TCK」

（2）洋名：CLOPIDOGREL Tablets 25mg「TCK」
CLOPIDOGREL Tablets 50mg「TCK」
CLOPIDOGREL Tablets 75mg「TCK」

（3）名称の由来
含有する有効成分名＋剤型＋含量＋屋号

2. 一般名

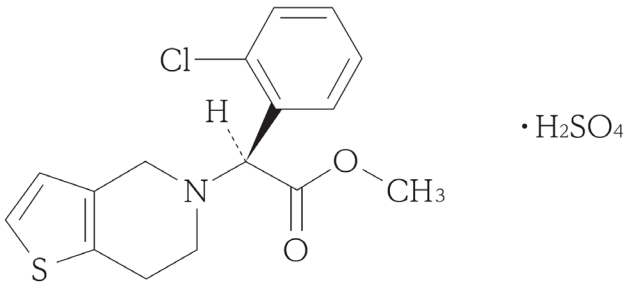
（1）和名：クロピドグレル硫酸塩（JAN）

（2）洋名：Clopidogrel Sulfate（JAN）
Clopidogrel（INN）

（3）ステム：platelet aggregation inhibitors：－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：$C_{16}H_{16}ClNO_2S$・H_2SO_4

分子量：419.90

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

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 198℃（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、定量法

確認試験法

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による

IV.　製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調 剤形
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)	
クロピドグレル錠 25mg「TCK」	 6.6	 3.3	 112.0	白色～微黄白色 フィルム コーティング錠
クロピドグレル錠 50mg「TCK」	 8.1	 4.2	 220.6	白色～微黄白色 フィルム コーティング錠
クロピドグレル錠 75mg「TCK」	 8.6	 4.5	 262.0	白色～微黄白色 フィルム コーティング錠

(3) 識別コード

販売名	本体	包装材料
クロピドグレル錠 25mg「TCK」		TU 341
クロピドグレル錠 50mg「TCK」		TU 342
クロピドグレル錠 75mg「TCK」		TU 343

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

<table>
<tr><th>販売名</th><th>有効成分（1 錠中）</th><th>添加剤</th></tr>
<tr><td>クロピドグレル錠
25mg「TCK」</td><td>クロピドグレル硫酸塩
（日局）32.63mg
（クロピドグレルとして 25mg）</td><td rowspan="3">D-マンニトール、バレイショデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルナウバロウ、ショ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、トリアセチン、酸化チタン、タルク</td></tr>
<tr><td>クロピドグレル錠
50mg「TCK」</td><td>クロピドグレル硫酸塩
（日局）65.24mg
（クロピドグレルとして 50mg）</td></tr>
<tr><td>クロピドグレル錠
75mg「TCK」</td><td>クロピドグレル硫酸塩
（日局）97.88mg
（クロピドグレルとして 75mg）</td></tr>
</table>

（2）電解質等の濃度

該当しない

（3）熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規　格
性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠
確認試験	紫外可視吸収スペクトル 規格：波長 269～273nm 及び 276～280nm に吸収の極大を示す
純度試験	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
製剤均一性 （含量均一性）	判定値は 15.0%を超えない
溶出性	25mg：30 分間の溶出率は 70%以上（パドル法、水、50rpm） 50mg、75mg：45 分間の溶出率は 80%以上（パドル法、水、50rpm）
定量	表示量の 95.0～105.0%を含む

＜加速試験＞

●クロピドグレル錠 25mg「TCK」[1)]

保管条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	微黄白色のフィルムコーティング錠
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量 （%）	99.9 99.4 99.3	99.7 99.9 99.1	99.0 99.1 99.8	99.0 98.8 99.4

1 ロット　n=3　3 ロット

●クロピドグレル錠 50mg「TCK」[2)]

保管条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	微黄白色のフィルムコーティング錠
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量（%）	99.7 99.9 99.2	99.4 99.4 100.2	99.5 99.7 100.0	98.3 98.3 99.9

1 ロット　n=3　3 ロット

●クロピドグレル錠 75mg「TCK」[3)]

保管条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：PTP 包装

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	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
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合			適合
溶出性	適合	適合	適合	適合
定量（%）	99.6 99.5 99.7	99.6 100.2 99.9	99.4 99.6 100.3	98.4 98.9 98.4

1 ロット　n=3　3 ロット

＜無包装下の安定性＞

平成 11 年 8 月 20 日付「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）」（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

●クロピドグレル錠 25mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	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
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	6.3	6.1	6.7	6.4
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.03	0.05	0.06	0.08
			RRT0.5（＜0.3%）	検出せず	0.04	0.06	0.06
			RRT0.9（＜0.3%）	0.01	0.00	0.01	0.01
			RRT2.0（＜1.2%）	0.00	0.01	0.03	0.07
			他最大（＜0.1%）	検出せず	0.02	0.04	0.04
			クロピドグレル以外の 合計（＜1.7%）	0.05	0.14	0.22	0.29
		溶出性*2 (%)	30 分間、70%以上 (最小値～最大値)	87～90	88～94	90～95	87～92
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	98.2	99.7	100.1	98.9
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	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
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	6.3	4.2	5.2	4.4
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.03	0.35	0.50	0.63
			RRT0.5（＜0.3%）	検出せず	0.19	0.20	0.26
			RRT0.9（＜0.3%）	0.01	検出せず	0.01	0.02
			RRT2.0（＜1.2%）	0.00	0.03	0.06	0.08
			他最大（＜0.1%）	検出せず	0.15	0.30	0.53
			クロピドグレル以外の 合計（＜1.7%）	0.05	0.76	1.12	1.62
		溶出性*2 (%)	30 分間、70%以上 (最小値～最大値)	87～90	77～83	79～83	80～83
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	98.2	99.3	98.3	97.7

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	25℃ 1000lx/hr 気密容器	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
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	6.3	6.3
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.03	0.09
			RRT0.5（＜0.3%）	検出せず	0.05
			RRT0.9（＜0.3%）	0.01	0.01
			RRT2.0（＜1.2%）	0.00	0.01
			他最大（＜0.1%）	検出せず	0.01
			クロピドグレル以外の 合計（＜1.7%）	0.05	0.18
		溶出性*2 (%)	30 分間、70%以上 (最小値～最大値)	87～90	89～93
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	98.2	98.4

＊1　n=10 の平均値、＊2　n=6、＊3　n=3 の平均値

●クロピドグレル錠 50mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	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	ごくうすい 帯茶白色に 変化
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	8.1	8.2	8.8	7.7
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.02	0.07	0.18	0.54
			RRT0.5（＜0.3%）	0.00	0.03	0.13	0.32
			RRT0.9（＜0.3%）	0.01	0.04	0.01	0.00
			RRT2.0（＜1.2%）	0.01	0.01	0.11	0.40
			他最大（＜0.1%）	検出せず	0.01	0.07	0.48
			クロピドグレル以外の 合計（＜1.7%）	0.06	0.19	0.56	2.02
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	90～95	93～99	96～100	64～80
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	98.7	99.5	99.9	98.4

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	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
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	8.1	5.9	6.7	6.1
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.02	0.33	0.48	0.59
			RRT0.5（＜0.3%）	0.00	0.17	0.22	0.25
			RRT0.9（＜0.3%）	0.01	0.01	0.02	0.02
			RRT2.0（＜1.2%）	0.01	0.02	0.03	0.08
			他最大（＜0.1%）	検出せず	0.12	0.28	0.47
			クロピドグレル以外の 合計（＜1.7%）	0.06	0.67	1.23	1.49
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	90～95	88～91	90～93	84～90
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	98.7	99.3	97.7	98.4

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	25℃ 1000lx/hr 気密容器	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
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	8.1	8.3
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.02	0.07
			RRT0.5（＜0.3%）	0.00	0.05
			RRT0.9（＜0.3%）	0.01	0.01
			RRT2.0（＜1.2%）	0.01	0.02
			他最大（＜0.1%）	検出せず	0.01
			クロピドグレル以外の 合計（＜1.7%）	0.06	0.18
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	90～95	95～99
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	98.7	98.3

＊1　n=10 の平均値

＊2　n=6

＊3　n=3 の平均値

●クロピドグレル錠 75mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	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
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	7.6	7.4	8.3	7.8
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.02	0.04	0.16	0.48
			RRT0.5（＜0.3%）	検出せず	0.01	0.13	0.29
			RRT0.9（＜0.3%）	0.00	0.01	0.00	0.00
			RRT2.0（＜1.2%）	検出せず	0.00	0.08	0.36
			他最大（＜0.1%）	検出せず	0.01	0.08	0.35
			クロピドグレル以外の 合計（＜1.7%）	0.02	0.08	0.51	1.69
		溶出性 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	適合*2 (95～98)	適合*2 (95～98)	適合*4 (79～92)	適合*2 (90～98)
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	99.1	99.8	100.1	98.5
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	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
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	7.6	5.2	5.9	5.4
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.02	0.20	0.31	0.44
			RRT0.5（＜0.3%）	検出せず	0.12	0.16	0.21
			RRT0.9（＜0.3%）	0.00	0.00	0.01	0.01
			RRT2.0（＜1.2%）	検出せず	0.00	0.03	0.06
			他最大（＜0.1%）	検出せず	0.09	0.16	0.27
			クロピドグレル以外の 合計（＜1.7%）	0.02	0.41	0.72	1.11
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	95～98	87～94	81～93	87～92
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	99.1	100.4	99.6	98.7

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	25℃ 1000lx/hr 気密容器	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
		硬度*1 (kg)	2.0kg 以上 (参考)	7.6	7.4
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.02	0.06
			RRT0.5（＜0.3%）	検出せず	0.03
			RRT0.9（＜0.3%）	0.00	0.01
			RRT2.0（＜1.2%）	検出せず	0.01
			他最大（＜0.1%）	検出せず	0.01
			クロピドグレル以外の 合計（＜1.7%）	0.02	0.14
		溶出性*2 (%)	45 分間、80%以上 (最小値～最大値)	95～98	93～99
		定量*3 (%)	95.0%～105.0%	99.1	98.7

＊1　n=10 の平均値

＊2　n=6

＊3　n=3 の平均値

＊4　試料 12 個中、10 個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●クロピドグレル錠 25mg「TCK」[4)]

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、2012 年 2 月 29 日）に従いクロピドグレル錠 25mg「TCK」（試験製剤）とプラビックス錠 25mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験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。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

○pH 4.0（毎分 50 回転）

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（10 分及び 15 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転）

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（5 分）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。

○水（毎分 50 回転）

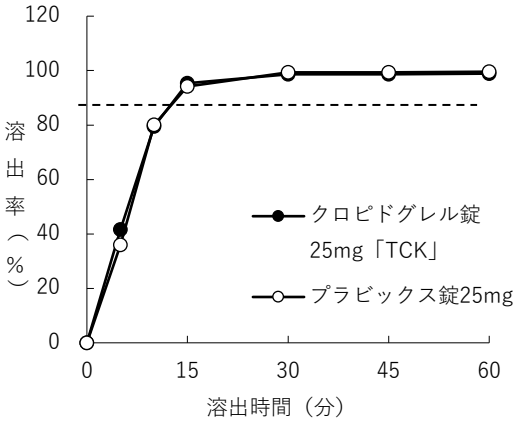
15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

なお、毎分 50 回転の試験において、毎分 100 回転で試験を実施すべき pH4.0 の試験液で標準製剤、試験製剤ともに 30 分以内に平均 85%以上溶出したことから、同等性試験ガイドラインに従い毎分 100 回転の試験を省略した。

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		平均溶出率の差（%）
			プラビックス錠 25mg	クロピドグレル錠 25mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	94.2	95.3	範囲内
pH 4.0	50 回転/分	10	66.1	51.9	範囲内
		15	83.2	71.0	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	5	26.7	19.9	範囲内
		360	64.8	63.1	範囲内
水	50 回転/分	15	86.5	78.8	範囲内

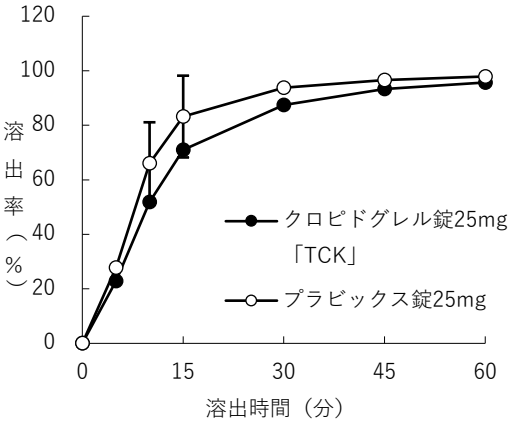
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



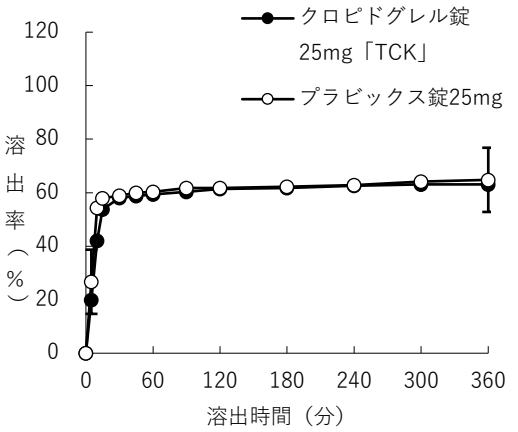
（n=12）

pH 4.0（毎分 50 回転）



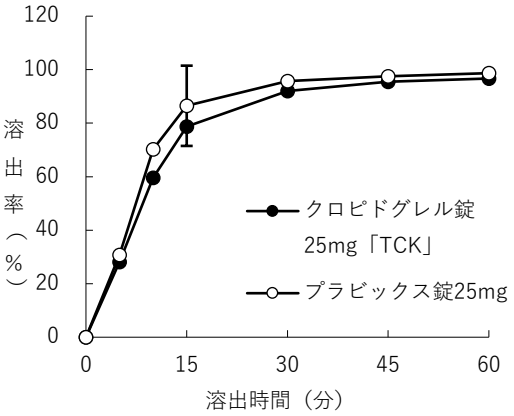
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



（n=12）

水（毎分 50 回転）



（n=12）

---- 溶出率 85%

判定基準の
適合範囲

●クロピドグレル錠 50mg「TCK」[5)]

クロピドグレル錠 50mg「TCK」（試験製剤）は、「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、2012 年 2 月 29 日）」に基づき、クロピドグレル錠 25mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた。

結果

平均溶出率

〇pH 1.2（毎分 50 回転）

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率は 15 分以内に 85%以上であった。

〇pH 4.0（毎分 50 回転）

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（15 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

〇pH 6.8（毎分 50 回転）[注)]

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（5 分）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。

〇水（毎分 50 回転）

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（10 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。

〇pH 4.0（毎分 100 回転）

f2 関数の値は 65 であり、50 以上であった。

個々の溶出率

〇pH 1.2（毎分 50 回転）、pH 4.0（毎分 50 回転、毎分 100 回転）、水（毎分 50 回転）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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かった。

〇pH 6.8（毎分 50 回転）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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かった。

注）pH 6.8 の試験条件のみ、2 錠を用いて試験を実施した。

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		結果
			クロピドグレル錠 25mg「TCK」	クロピドグレル錠 50mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	15	95.3	88.2	範囲内
pH 4.0	50 回転/分	15	69.1	60.5	範囲内
		30	85.6	81.6	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	5	17.8	15.4	範囲内
		360	32.0	30.8	範囲内
水	50 回転/分	10	59.0	52.0	範囲内
		30	90.5	91.2	範囲内
pH 4.0	100 回転/分	f2 関数の値は 65 で 50 以上			適合

（n=12）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

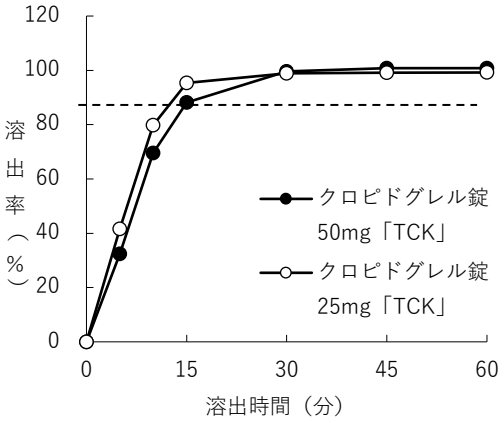
溶出試験条件		最終比較時点（分）	平均溶出率（%）	個々の溶出率			結果
				最小～最大（%）	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
pH 1.2	50 回転/分	15	88.2	79.6～95.9	0	0	適合
pH 4.0	50 回転/分	30	81.6	77.2～84.7	0	0	適合
水	50 回転/分	30	91.2	83.3～96.1	0	0	適合
pH 4.0	100 回転/分	45	93.6	88.4～98.7	0	0	適合

（n=12）

溶出試験条件		最終比較時点（分）	平均溶出率（%）	個々の溶出率			結果
				最小～最大（%）	±9%を超える個数	±15%を超える個数	
pH 6.8	50 回転/分	360	30.8	29.9～32.0	0	0	適合

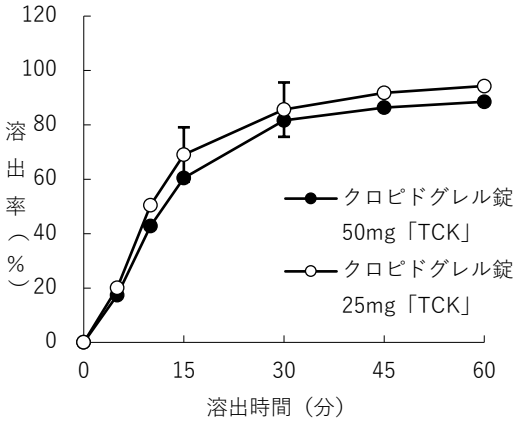
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



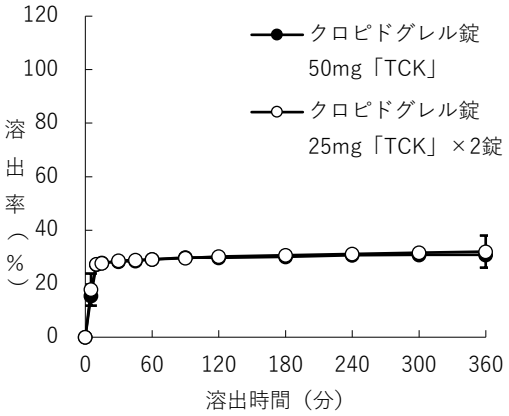
（n=12）

pH 4.0（毎分 50 回転）



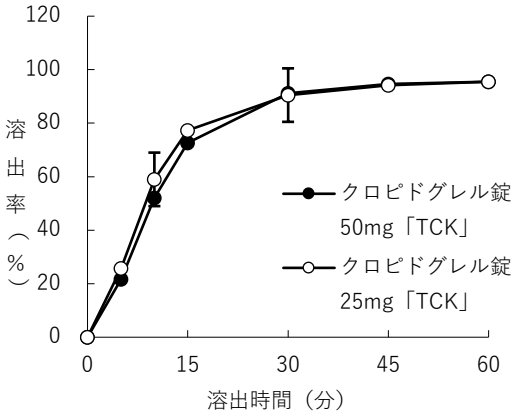
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



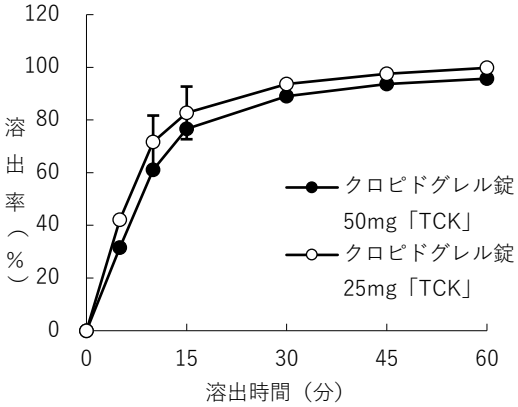
（n=12）

水（毎分 50 回転）



（n=12）

pH 4.0（毎分 100 回転）



（n=12）

溶出率 85%

判定基準の
適合範囲

●クロピドグレル錠 75mg「TCK」[6)]

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、2012 年 2 月 29 日）に従いクロピドグレル錠 75mg「TCK」（試験製剤）とプラビックス錠 75mg（標準製剤）との溶出挙動の比較を行った結果、全ての溶出試験条件において同等性試験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。

結果

○pH 1.2（毎分 50 回転）

f2 関数の値は 47 であり、42 以上であった。

○pH 4.0（毎分 50 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 60 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

○pH 6.8（毎分 50 回転）

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（5 分）、及び規定された試験時間（360 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

○水（毎分 50 回転）

f2 関数の値は 50 であり、42 以上であった。

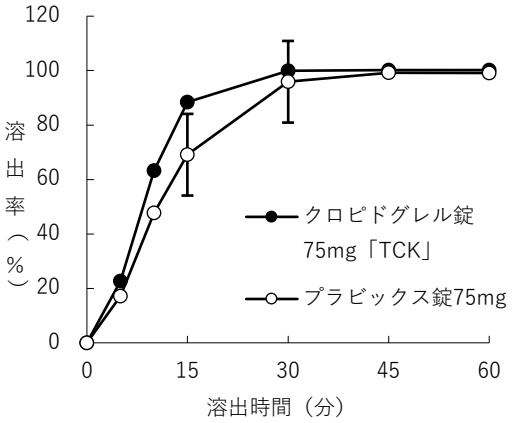
○pH 4.0（毎分 100 回転）

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる適当な 2 時点（10 分及び 30 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

溶出試験条件		判定時間（分）	平均溶出率（%）		平均溶出率の差（%）
			プラビックス錠 75mg	クロピドグレル錠 75mg「TCK」	
pH 1.2	50 回転/分	f2 関数の値は 47 で 42 以上			適合
pH 4.0	50 回転/分	10	32.9	41.5	範囲内
		60	86.3	84.4	範囲内
pH 6.8	50 回転/分	5	11.4	12.7	範囲内
		360	22.8	22.4	範囲内
水	50 回転/分	f2 関数の値は 50 で 42 以上			適合
pH 4.0	100 回転/分	10	52.5	60.0	範囲内
		30	84.0	80.1	範囲内

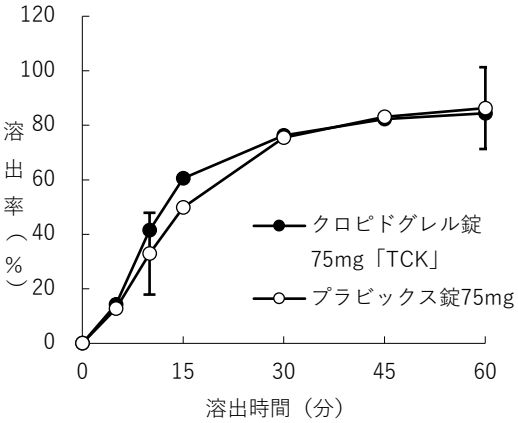
（n=12）

pH 1.2（毎分 50 回転）



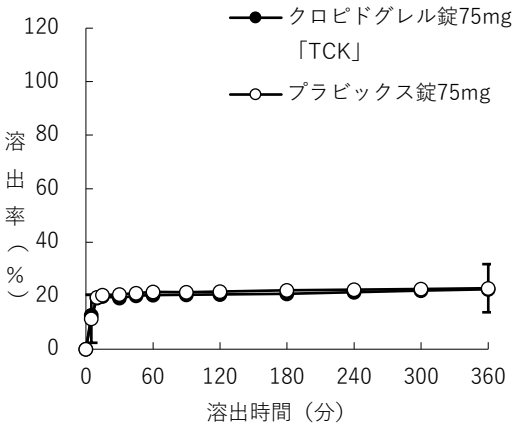
（n=12）

pH 4.0（毎分 50 回転）



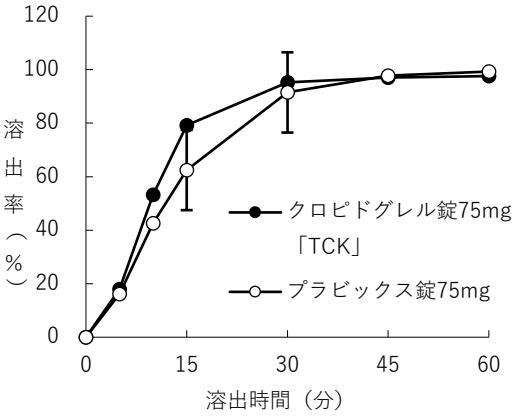
（n=12）

pH 6.8（毎分 50 回転）



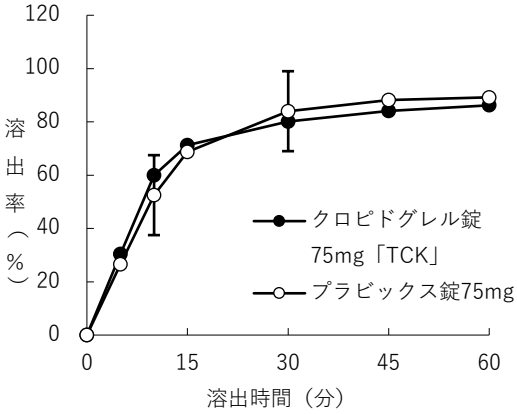
（n=12）

水（毎分 50 回転）

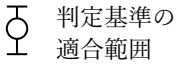


（n=12）

pH 4.0（毎分 100 回転）



（n=12）



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

＜クロピドグレル錠 25mg「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10）

140 錠（14 錠（PTP）×10）

＜クロピドグレル錠 50mg「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10）

＜クロピドグレル錠 75mg「TCK」＞

100 錠（10 錠（PTP）×10）

140 錠（14 錠（PTP）×10）

500 錠（10 錠（PTP）×50）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	ポリプロピレン・ポリ塩化ビニリデン・環状ポリオレフィンラミネートフィルム アルミニウム箔 アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

無し

12. その他

該当資料なし

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. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

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。

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

〈虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制〉

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〉

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〉

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。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 空腹時の投与は避けることが望ましい。国内第 1 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〉

7.2 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。［9.1.1 参照］

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

7.3 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。

7.4 ステント留置患者への本剤投与時には該当医療機器の電子添文を必ず参照すること。

7.5 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. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制〉

国内第Ⅲ相試験

虚血性脳血管障害患者を対象に、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg/日）についてチクロピジン塩酸塩 200mg/日を対照薬として行なわれた二重盲検比較試験（1,151 例）における血管性事故の発現率を解析したところ、チクロピジン塩酸塩 2.6%（15/578 例）に対しクロピドグレル硫酸塩 3.0%（17/573 例）であり、クロピドグレル硫酸塩がチクロピジン塩酸塩と同等の血管性事故のリスク低減効果を有することが示された（ハザード比 0.977）。また、血液検査所見（白血球減少、好中球減少、血小板減少）、肝機能障害、非外傷性の出血及びその他の重篤な副作用の総計の発現率は、チクロピジン塩酸塩 15.1%（87/578 例）に対しクロピドグレル硫酸塩 7.0%（40/573 例）であり、クロピドグレル硫酸塩において有意に低かった（$p<0.001$）[7)]。

クロピドグレル硫酸塩の主な副作用はγ-GTP 上昇 8.2%（47/575 例）、ALT 上昇 7.5%（43/575 例）、AST 上昇 5.9%（34 例）、皮下出血 4.9%（28/575 例）、Al-P 上昇 4.2%（24/575 例）、鼻出血 3.0%（17/575 例）であった[8)]。

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

国内第Ⅲ相試験（急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞）

非 ST 上昇急性冠症候群患者を対象に、アスピリン 81～100mg/日を基礎薬とし、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして初回量 300mg、維持量 75mg/日）についてチクロピジン塩酸塩 200mg/日を対照薬として行われた二重盲検比較試験（799 例）における有効性イベント（死亡、急性心筋梗塞、血行再建術の施行）の発現率を解析したところ、チクロピジン塩酸塩 9.52%（38/399 例）に対しクロピドグレル硫酸塩 10.25%（41/400 例）であり、クロピドグレル硫酸塩の有効性はチクロピジン塩酸塩と同程度であることが示唆された（群間差点推定値-0.73%［両側 95%信頼区間：-4.87,3.41］）。

一方、副作用発現率は、チクロピジン塩酸塩 55.3%（219/396 例）に対しクロピドグレル硫酸塩 44.9%（178/396 例）とクロピドグレル硫酸塩で低かった（群間差点推定値 10.35%［両側 95%信頼区間：3.43,17.28］）。

クロピドグレル硫酸塩の主な副作用は、ALT 増加 15.2%（60/396 例）、AST 増加 11.6%（46/396 例）、γ-GTP 増加 9.3%（37/396 例）、血中 ALP 増加 6.1%（24/396 例）であった。また、重大な出血、血液障害、肝機能障害及び投与中止に至った副作用の発現率の総計は、チクロピジン塩酸塩 29.57%（118/399 例）に対しクロピドグレル硫酸塩が 24.25%（97/400 例）であり、冠動脈バイパス術施行の有無を考慮した検定ではクロピドグレル硫酸塩が有意に低かった（p＝0.0358）。出血性イベント（有害事象）の発現率はクロピドグレル硫酸塩で 7.75%（31/400 例）、チクロピジン塩酸塩で 5.01%（20/399 例）（Pearson's χ^2 検定：p＝0.1135）であり、出血性イベント（副作用）の発現率はクロピドグレル硫酸塩で 2.00%（8/400 例）、チクロピジン塩酸塩で 2.01%（8/399 例）（Pearson's χ^2 検定：p＝0.9960）であった [9)]。また、投与開始 1～7 日目に発現した出血性イベント（有害事象）はクロピドグレル硫酸塩で 3.50%（14/400 例）、チクロピジン塩酸塩で 3.01%（12/399 例）であった [10)]。重大な出血の発現率は、チクロピジン塩酸塩における冠動脈バイパス術非施行例では 2.62%（10/382 例）、冠動脈バイパス術施行例では 70.59%（12/17 例）であったのに対し、クロピドグレル硫酸塩ではそれぞれ 1.88%（7/373 例）、59.26%（16/27 例）であった。また、クロピドグレル硫酸塩の冠動脈バイパス術施行例における重大な出血の発現率は、冠動脈バイパス術施行前の休薬期間が 7 日以上の症例では 3/7 例（42.9%）であったのに対し、同 7 日未満の症例では 13/20 例（65.0%）であった [11)]。［8.2 、8.8 参照］

国内第Ⅲ相試験（安定狭心症、陳旧性心筋梗塞）

経皮的冠動脈形成術が適用される安定狭心症/陳旧性心筋梗塞患者を対象に、アスピリン81～100mg/日を基礎薬とし、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして初回量300mg、維持量75mg/日）についてチクロピジン塩酸塩200mg/日を対照薬として行われた二重盲検比較試験（931例）において12週目までの主要心イベント（全ての死亡、急性心筋梗塞、血行再建術の施行、ステント血栓症）の累積発現率を解析したところ、チクロピジン塩酸塩9.7%（発現割合：45/465例）に対しクロピドグレル硫酸塩9.0%（発現割合：43/466例）であった（ハザード比0.945［両側95%信頼区間：0.622,1.436］）。また、主要心・脳血管イベント（全ての死亡、急性心筋梗塞、血行再建術の施行、ステント血栓症、脳卒中）の累積発現率も同様に、チクロピジン塩酸塩10.4%（発現割合：48/465例）に対しクロピドグレル硫酸塩9.0%（発現割合：43/466例）であり（ハザード比0.886［両側95%信頼区間：0.587,1.337］）、クロピドグレル硫酸塩の有効性はチクロピジン塩酸塩と同程度であることが示唆された。

一方、副作用発現割合は、チクロピジン塩酸塩39.8%（199/500例）に対しクロピドグレル硫酸塩20.2%（101/499例）とクロピドグレル硫酸塩で低かった。また、重大な出血、血液障害、肝機能障害及び投与中止に至った副作用を複合した指標の12週目までの累積発現率は、チクロピジン塩酸塩30.9%（発現割合：159/465例）に対しクロピドグレル硫酸塩が8.9%（発現割合：47/466例）であり、クロピドグレル硫酸塩が有意に低かった（stratified log-rank test[注1)]：$p<0.0001$、ハザード比0.259［両側95%信頼区間：0.187,0.359］）。出血性イベントの12週目までの累積発現率はクロピドグレル硫酸塩1.3%（発現割合：6/466例）、チクロピジン塩酸塩0.9%（発現割合：4/465例）で有意な差は認められなかった（stratified log-rank test[注1)]：$p=0.5292$、ハザード比1.497［両側95%信頼区間：0.422,5.306］）[12),13)]。［8.8 参照］

〈末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制〉

国内第Ⅲ相試験

末梢動脈疾患患者を対象に、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして75mg/日）についてチクロピジン塩酸塩200mg/日を対照薬として行われた二重盲検比較試験（431例）において12週目までの血管性イベント（脳梗塞、心筋梗塞、その他の心血管死、虚血性イベントによる入院）の累積発現率を解析したところ、チクロピジン塩酸塩0.9%（発現割合：2/216例）に対しクロピドグレル硫酸塩0.9%（発現割合：2/215例）であり、クロピドグレル硫酸塩の有効性はチクロピジン塩酸塩と同程度であることが示唆された。

一方、副作用の 12 週目までの累積発現率は、チクロピジン塩酸塩 35.6%（発現割合：77/216 例）に対しクロピドグレル硫酸塩 15.5%（発現割合：35/215 例）とクロピドグレル硫酸塩が有意に低かった（stratified log-rank test 注2)：p<0.0001、ハザード比 0.403［両側 95%信頼区間：0.270, 0.603］）。クロピドグレル硫酸塩の主な副作用（発現率 2%以上）は、γ-GTP 増加及び ALT 増加がそれぞれ 2.3%（5/215 例）であった。また、重大な出血、血液障害、肝機能障害及び重篤な副作用を複合した指標の 12 週目までの累積発現率は、チクロピジン塩酸塩 13.6%（発現割合：30/216 例）に対しクロピドグレル硫酸塩が 2.4%（発現割合：5/215 例）であり、クロピドグレル硫酸塩が有意に低かった（stratified log-rank test 注2)：p<0.0001、ハザード比 0.161［両側 95%信頼区間：0.062, 0.416］）。出血性有害事象の 12 週目までの累積発現率はクロピドグレル硫酸塩 8.4%（発現割合：19/215 例）、チクロピジン塩酸塩 7.0%（発現割合：15/216 例）で有意な差は認められなかった（stratified log-rank test 注2)：p=0.4478、ハザード比 1.300［両側 95%信頼区間：0.659, 2.561］）[14),15)]。

注 1）アスピリンの前治療状況を因子とした stratified log-rank test

注 2）その他の抗血小板薬の併用の有無、心筋梗塞あるいは虚血性脳血管障害の既往又は合併症の有無、糖尿病の合併の有無を因子とした stratified log-rank test

2）安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後ベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

（7）その他

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

海外第Ⅲ相試験

非 ST 上昇急性冠症候群患者 12,562 例を対象とした二重盲検比較試験（CURE）で、アスピリン 75～325mg/日を基礎薬とし、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして初回量 300mg、維持量 75mg/日）についてプラセボを対照に、血管性事故（心血管死、心筋梗塞及び脳卒中）発症のリスク減少効果を検討し、クロピドグレル硫酸塩は 19.6%の相対リスク減少効果を有することが示された（p<0.001）。また、血管性事故（心血管死、心筋梗塞、脳卒中及び治療抵抗性虚血）発症のリスク減少効果についても、クロピドグレル硫酸塩は 13.7%の相対リスク減少効果を有することが示された（p<0.001）。なお、生命を脅かす出血の発現率には両群間に差は認められなかった（p=0.1251）。

有害事象の発現率は、クロピドグレル硫酸塩群 41.7%（2,612/6,259 例）、プラセボ群 40.1%（2,530/6,303 例）であり、両群でほぼ同等であった。プラセボ群よりもクロピドグレル硫酸塩群の発現率が 0.3%以上高かった有害事象は、浮動性めまい 2.4%（148/6,259 例）、疲労 1.5%（93/6,259 例）、挫傷 1.4%（87/6,259 例）、発疹 1.1%（70/6,259 例）であった[16)]。

〈虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制及び末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制〉

海外第Ⅲ相試験

動脈硬化性疾患（虚血性脳血管障害、末梢動脈疾患等）19,185 例を対象とした二重盲検比較試験（CAPRIE）で、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg/日）についてアスピリン 325mg/日を対照に、血管性事故（虚血性脳血管障害、心筋梗塞症及び血管死）発症のリスク減少効果を検討し、クロピドグレル硫酸塩は 8.7%の相対的リスク減少効果を有することが示された（p=0.045）。また、両群の有害事象発現率（クロピドグレル硫酸塩群 86.25%、アスピリン群 86.48%）に差は認められなかった（p=0.640）[17)]。

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剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物が、不可逆的に血小板の ADP 受容体サブタイプ $P2Y_{12}$[18] に作用し、ADP の結合を阻害することにより、血小板の活性化に基づく血小板凝集を抑制する[19]。また、ラットにおいて認められたコラーゲン及び低濃度トロンビンによる血小板凝集に対するクロピドグレル硫酸塩の抑制作用は、これらの刺激によって血小板から放出された ADP による血小板凝集[20] を抑制することに基づくと考えられる[21]。［8.7 参照］

(2) 薬効を裏付ける試験成績

血小板凝集抑制作用

クロピドグレル硫酸塩は *in vitro* では血小板凝集抑制作用を発現せず、経口投与後、肝で代謝を受けて活性代謝物となり、ADP 刺激による血小板の活性化に基づく血小板凝集を抑制する[19]。

ラットではコラーゲン及び低濃度トロンビンによる血小板凝集の抑制も認められている[20],[21]。

健康成人男子 24 例にクロピドグレル 10～75mg/日を 10 日間反復経口投与した時、血小板凝集抑制率の増加及び出血時間の延長が認められている[22]。

健康成人 10 例を対象に、クロピドグレルのローディングドーズ（初回投与 300mg、翌日以降は 75mg を 1 日 1 回 5 日間反復経口投与）と非ローディングドーズ（75mg を 1 日 1 回 6 日間反復経口投与）の用法・用量でのクロスオーバー法による投与を行い、血小板凝集抑制作用について検討した。その結果、ローディングドーズ群は、非ローディングドーズ群に比べ、初回投与後 2 時間から血小板凝集抑制作用（血小板活性化の抑制）を示した。300mg のローディングドーズにより、投与初日の血小板凝集抑制率は約 30～40%を示し、薬力学/薬理作用的に定常状態と考えられる血小板凝集抑制率のレベルに投与初日より達していたが、ローディングドーズをしない場合では投与初日の血小板凝集抑制率は約 15%であった[23]。

健康成人男子 15 例を対象にクロピドグレル（75mg を 1 日 1 回）を 10 日間反復投与後、最大血小板凝集能（5μM ADP 惹起 maximum platelet aggregation intensity（MAI））の回復期間を検討した。その結果、クロピドグレルの最終投与後 7 日目には MAI は投与前値（クロピドグレル投与前 MAI±15%以内）に回復した[24]。［8.2 参照］

抗血栓効果

クロピドグレル硫酸塩は、経口投与により、血小板の活性化に基づく血栓形成を抑制する。クロピドグレル硫酸塩は中大脳動脈血栓モデル（ラット）[25]、動静脈シャントモデル（ラット）[26]、冠状動脈周期的血流減少モデル（イヌ）[27]、頸動脈バルーン内皮傷害モデル（ウサギ）[28]、ステント留置動静脈シャントモデル（ウサギ）[28] において血栓形成を抑制し、中大脳動脈脳血栓モデルでは血栓形成抑制に基づいて梗塞サイズを縮小した。頸動脈バルーン内皮傷害モデル、ステント留置動静脈シャントモデルにおける血栓形成抑制効果はアスピリンと併用したとき増強した。

（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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

血中濃度

健康成人にクロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg）を食後に単回経口投与した場合の SR26334（主代謝物）の薬物動態パラメータは以下のとおりである[29]。

クロピドグレル硫酸塩単回経口投与時の SR26334 の薬物動態パラメータ

t_{max}（hr）	C_{max}（μg/mL）	$t_{1/2}$（hr）	$AUC_{0\text{-}48}$（μg・hr/mL）
1.9±0.8	2.29±0.46	6.9±0.9	8.46±1.36

（mean±S.D.,n=12）

t_{max}：最高血漿中濃度到達時間、C_{max}：最高血漿中濃度、$t_{1/2}$：半減期

$AUC_{0\text{-}48}$：血漿中濃度時間曲線下面積（0～48 時間）

生物学的同等性試験

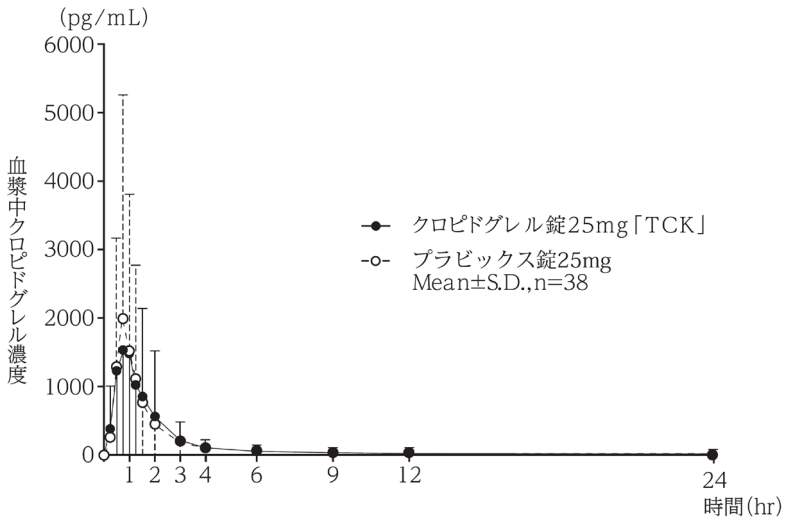
●クロピドグレル錠 25mg「TCK」

生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号　2012 年 2 月 29 日）

クロピドグレル錠 25mg「TCK」とプラビックス錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 3 錠（クロピドグレルとして 75mg）健康成人男子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[30]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24hr}$（pg・hr/mL）	Cmax（pg/mL）	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
クロピドグレル錠 25mg「TCK」	2812.4±3543.6	2089.19±3395.76	0.87±0.43	4.89±3.33
プラビックス錠 25mg	2769.4±3704.6	2276.42±3290.87	0.74±0.25	4.11±2.60

（Mean±S.D.，n=38）



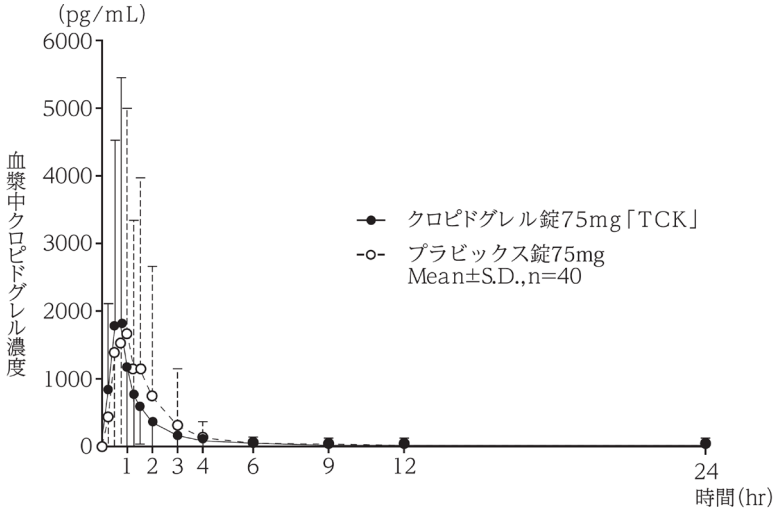
●クロピドグレル錠 75mg「TCK」

生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発 0229 第 10 号　2012 年 2 月 29 日）

クロピドグレル錠 75mg「TCK」とプラビックス錠 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）健康成人男子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[31)]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24hr}$（pg・hr/mL）	Cmax（pg/mL）	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）
クロピドグレル錠 75mg「TCK」	2636.0±3098.0	2255.29±3829.46	0.74±0.28	5.10±3.03
プラビックス錠 75mg	3328.9±5929.0	2206.77±3453.10	0.88±0.49	5.06±2.48

（Mean±S.D.，n=40）



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

レパグリニド

健康成人にクロピドグレル硫酸塩(1日1回3日間、クロピドグレルとして1日目300mg、2〜3日目75mg)を投与し、1日目と3日目にレパグリニド(0.25mg)を併用した結果、レパグリニドの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は、レパグリニドを単独投与したときと比較して1日目は2.5及び5.1倍、3日目は2.0及び3.9倍に増加した。また、$t_{1/2}$ は1.4及び1.2倍であった[32](外国人データ)。[10.2 参照]

セレキシパグ

健康成人男性22例にセレキシパグ0.2mgを1日2回10日間経口投与し、クロピドグレルを投与4日目に300mg(n=21)、投与5日目から10日目に75mg(n=20)を経口投与した。単独投与と比較して、セレキシパグの C_{max} 及び AUC_{0-12} は、投与4日目では1.35倍及び1.44倍に増加し、投与10日目は0.98倍及び1.14倍であった。同様に、セレキシパグの活性代謝物(MRE-269)の C_{max} 及び AUC_{0-12} は、投与4日目では1.69倍及び2.25倍、投与10日目では1.90倍及び2.70倍に増加した[33]。[10.2 参照]

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

ラットに ^{14}C-4-クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 5.0mg/kg）を単回経口投与した場合、放射能濃度は、大部分の臓器において投与 0.25～2 時間後に最高値に達した。放射能濃度は、消化管壁・肝臓の順に高く、また脳、脊髄及び骨格筋では低かった[34)]。また、反復投与による各臓器への蓄積性は認められていない[35)]。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

クロピドグレル硫酸塩は吸収された後、肝臓で主に 2 つの経路で代謝される。すなわち、(1) エステラーゼにより非活性代謝物である SR26334（主代謝物）を生成する経路と、(2) 薬物代謝酵素チトクローム P450（CYP）による酸化型代謝物を生成する経路である。後者の経路を経由して、活性代謝物 H4 が生成される[36)]。

血漿中においては、未変化体の濃度は極めて低く SR26334 が主に存在した。クロピドグレルの肝酸化型代謝に関与するチトクローム P450 分子種は主に CYP2C19 であり、その他に CYP1A2、CYP2B6、CYP3A4 等が関与する[37)-39)]。また、SR26334 は CYP2C9 を阻害し、グルクロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害する[32),40)]（*in vitro*）。［10.、15.1.1 参照］

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項を参照すること。

（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活性比、存在比率

「Ⅶ．6.（1）代謝部位及び代謝経路」の項を参照すること。

7. 排泄

健康成人に ^{14}C-4-クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg）を単回経口投与した場合、投与 5 日後までの放射能の累積排泄率は投与放射能の約 92%に達し、尿中には約 41%、糞中には約 51%が排泄された[41]（外国人データ）。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

腎機能障害患者

慢性腎不全患者をクレアチニンクリアランスにより重度（5～15mL/分）と中等度（30～60mL/分）の 2 グループに分け、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg/日）を 8 日間反復経口投与した結果、重度慢性腎不全患者において中等度慢性腎不全患者に比べ SR26334 の AUC は低かった[42]（外国人データ）。

肝機能障害患者

肝硬変患者と健康成人にクロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg/日）を 10 日間反復経口投与した結果、未変化体の C_{max} が肝硬変患者において健康成人に比較して大きく上昇し、肝機能の低下によるクロピドグレル硫酸塩の代謝への影響が示唆された。SR26334 の薬物動態パラメータには差が認められなかった[43]（外国人データ）。

CYP2C19 遺伝子多型を有する患者

健康成人を CYP2C19 の代謝能に応じて 3 群（各群 9 例）に分け、クロピドグレルとして初日に 300mg、その後 75mg/日を 6 日間投与する試験を実施した。CYP2C19 の 2 つの遺伝子多型（*CYP2C19*2*、*CYP2C19*3*）についていずれかをホモ接合体又はいずれもヘテロ接合体としてもつ患者群（PM 群）では、活性代謝物 H4 の AUC_{0-24} 及び C_{max} が、野生型ホモ接合体群（EM 群：*CYP2C19*1/*1*）と比較して低下した[44]。なお、日本人における PM の頻度は、18～22.5%との報告がある[45]。

健康成人における CYP2C19 遺伝子多型が活性代謝物 H4 の薬物動態パラメータに及ぼす影響

	投与量	CYP2C19 遺伝子型[注)]		
		EM	IM	PM
C_{max}（ng/mL）	300mg（1 日目）	29.8±9.88	19.6±4.73	11.4±4.25
	75mg（7 日目）	11.1±4.67	7.00±3.81	3.90±1.36
AUC_{0-24}（ng・hr/mL）	300mg（1 日目）	39.9±16.8	25.7±6.06	15.9±4.73
	75mg（7 日目）	11.1±3.79	7.20±1.93	4.58±1.61

（mean±S.D.）

注）

EM：*CYP2C19*1/*1*

IM：*CYP2C19*1/*2* あるいは *CYP2C19*1/*3*

PM：*CYP2C19*2/*2*、*CYP2C19*2/*3* あるいは *CYP2C19*3/*3*

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。］

2.2 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注意とその理由

「V．治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V．治療に関する項目」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。［11.1.3、11.1.4、11.1.6 参照］

8.2 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。［11.1.1、17.1.2、18.2 参照］

8.3 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。［9.1.1 参照］

8.4 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[46)]。［10.2、11.1.1 参照］

8.5 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。［11.1.1 参照］

8.6 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。［11.1.9 参照］

8.7 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。［11.1.1 、18.1 参照］

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

8.8 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。［10.2 、17.1.2 、17.1.3 参照］

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 次の患者では出血の危険性が高くなるおそれがある。

・出血傾向及びその素因のある患者［7.2 参照］

・高血圧が持続している患者［8.3 参照］

・低体重の患者

9.1.2 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

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

出血の危険性が高くなるおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

出血の危険性が高くなるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

（6）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

（7）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（8）高齢者

9.8 高齢者

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。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。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主に CYP2C19 により活性代謝物に代謝される。また、本剤のグルクロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害する。［16.4 参照］

（1）併用禁忌とその理由

設定されていない

（2）併用注意とその理由

10.2 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・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛薬（ナプロキセン等） ［11.1.1 参照］	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） ［8.4、8.8、11.1.1 参照］	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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） ［11.1.1 参照］	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 ［16.7.1 参照］	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 ［16.7.2 参照］	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。	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。
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ロスバスタチン	本剤 300mg の投与後、ロスバスタチンの C_{max} が 1.3 倍、AUC が 2 倍上昇し、本剤 75mg の反復投与後、ロスバスタチンの C_{max} には影響せず、AUC が 1.4 倍上昇したとの報告がある。	本剤により、ロスバスタチンの血中濃度が上昇する。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

（1）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 出血（脳出血等の頭蓋内出血（1%未満）、硬膜下血腫（0.1%未満）、吐血（頻度不明）、下血、胃腸出血、眼底出血（いずれも 1%未満）、関節血腫（0.1%未満）、腹部血腫（0.1%未満）、後腹膜出血（頻度不明）等）

脳出血等の頭蓋内出血の初期症状として、頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等があらわれることがある。出血を示唆する臨床症状が疑われた場合は、投与を中止し、直ちに血球算定等の適切な検査を実施すること。[8.2 、8.4 、8.5 、8.7 、10.2 参照]

11.1.2 胃・十二指腸潰瘍（頻度不明）

出血を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがある。

11.1.3 肝機能障害、黄疸

ALT 上昇、γ-GTP 上昇、AST 上昇、黄疸、急性肝不全（頻度不明）、肝炎（頻度不明）等があらわれることがある。[8.1 参照]

11.1.4 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）（頻度不明）

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。[8.1 参照]

11.1.5 間質性肺炎（0.1%未満）、好酸球性肺炎（頻度不明）

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。

11.1.6 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（頻度不明）

［8.1 参照］

11.1.7 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（頻度不明）

11.1.8 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

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。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。

11.1.9 後天性血友病（頻度不明）

［8.6 参照］

11.1.10 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

11.1.11 インスリン自己免疫症候群（頻度不明）

重度の低血糖を引き起こすことがある。［15.1.3 参照］

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	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 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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1処置

特異的な解毒剤は知られていない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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（5μM 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 [44]。［16.4 参照］

15.1.2 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 [47] 及び複数の観察研究 [48)-51)] 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。

15.1.3 インスリン自己免疫症候群の発現は HLA-DR4(DRB1＊0406)と強く相関するとの報告がある [52]。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 [53]。［11.1.11 参照］

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX.　非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

（1）薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

（2）安全性薬理試験

該当資料なし

（3）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）遺伝毒性試験

該当資料なし

（4）がん原性試験

該当資料なし

（5）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（6）局所刺激性試験

該当資料なし

（7）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：クロピドグレル錠 25mg「TCK」
　　クロピドグレル錠 50mg「TCK」
　　クロピドグレル錠 75mg「TCK」
　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：クロピドグレル硫酸塩　劇薬、処方箋医薬品

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

外箱開封後は、湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り
くすりのしおり：有り
その他の患者用資料：クロピドグレル錠「TCK」を服用される患者様へ
（辰巳化学株式会社ホームページ 医療関係者向け情報
https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/information.php 参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プラビックス錠 25mg／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　など

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
クロピドグレル錠 25mg「TCK」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00610000	2015 年 6 月 19 日	2015 年 6 月 19 日
クロピドグレル錠 50mg「TCK」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00609000	2015 年 6 月 19 日	2015 年 6 月 19 日
クロピドグレル錠 75mg「TCK」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00608000	2015 年 6 月 19 日	2015 年 6 月 19 日

9. 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

2015 年 10 月 28 日

「経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患」の効能又は効果、用法及び用量追加

2016 年 12 月 21 日

「末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制」の効能又は効果、用法及び用量追加

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT 番号（9 桁）	レセプト電算処理システム用コード
クロピドグレル錠 25mg「TCK」	3399008F1130	3399008F1130	124241601	622424101
クロピドグレル錠 50mg「TCK」	3399008F3044	3399008F3044	124242301	622424201
クロピドグレル錠 75mg「TCK」	3399008F2137	3399008F2137	124243001	622424301

14. 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。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 社内資料：安定性試験（錠 25mg）
2) 社内資料：安定性試験（錠 50mg）
3) 社内資料：安定性試験（錠 75mg）
4) 社内資料：溶出試験（錠 25mg）
5) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 50mg）
6) 社内資料：溶出試験（錠 75mg）
7) Fukuuchi Y, et al.：Cerebrovasc Dis. 2008 ； 25（1-2）；40-49
8) 第Ⅲ相試験 B（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.4.1）
9) 非 ST 上昇急性冠症候群に対する第Ⅲ相臨床試験（プラビックス錠：2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
10）出血性イベント（プラビックス錠：2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.4.2）
11）外因性要因（プラビックス錠：2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.4.5）
12）Isshiki T, et al.：Int Heart J. 2012 ； 53（2）： 91-101
13）国内第Ⅲ相試験（プラビックス錠：2011 年 12 月 22 日承認、審査報告書）
14）Shigematsu H, et al.：Ann Vasc Dis. 2012 ； 5（3）：364-375
15）有害事象（プラビックス錠：2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
16）非 ST 上昇急性冠症候群に対する海外第Ⅲ相臨床試験（プラビックス錠：2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
17）アテローム血栓症患者を対象とした海外第Ⅲ相臨床試験（プラビックス錠：2012 年 9 月 28 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
18）Hollopeter G, et al.：Nature. 2001 ； 409（6817）：202-207
19）Savi P, et al.：Biochem Biophys Res Commun. 2001 ；283（2）： 379-383
20）Holmsen H：Eur J Clin Invest. 1994 ； 24（Suppl1）： 3-8
21）CP/CPK 存在下での血小板凝集に対する作用（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
22）反復投与試験（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
23）健康成人における臨床薬理試験（プラビックス錠：2007 年 10 月 19 日承認、申請資料概要 2.7.6.2）
24）佐藤志樹　他：薬理と臨床.2012；22（1）：7-20
25）Umemura K, et al.：Thromb Res. 1995 ； 80（3）：209-216
26）ラットにおける抗血栓作用（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
27）Yao S K, et al.：Circ Res. 1992 ； 70（1）： 39-48
28）Herbert J M, et al.：Thromb Haemost. 1998 ； 80（3）：512-518
29）生物学的同等性試験（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
30）社内資料：生物学的同等性試験（錠 25mg）
31）社内資料：生物学的同等性試験（錠 75mg）
32）Tornio A, et al.：Clin Pharmacol Ther. 2014 ； 96（4）：498-507
33）Axelsen L,et al.：Br J Clin Pharmacol. 2021；87(1)：119-128

34）ラットにおける単回経口投与時の組織内濃度（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
35）ラットにおける反復経口投与時の組織内濃度（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
36）クロピドグレルの推定代謝経路（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.6.4.5）
37）Savi P, et al.：Thromb Haemost. 1994 ； 72（2）：313-317
38）代謝に関与する薬物代謝酵素（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.1）
39）Simon T, et al.：Clin Pharmacol Ther. 2011 ； 90（2）：287-295
40）薬物代謝酵素に及ぼす影響（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.1）
41）健康成人における薬物動態（プラビックス錠：2006 年 1 月 23 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
42）Deray G, et al.：Clin Drug Invest. 1998 ； 16（4）：319-328
43）Slugg P H, et al.：J Clin Pharmacol. 2000 ； 40（4）：396-401
44）Kobayashi M, et al.：J Atheroscler Thromb. 2015 ； 22（11）： 1186-1196
45）Furuta T, et al.：Pharmacogenomics. 2007 ； 8（9）：1199-1210
46）Diener H C, et al.：Lancet. 2004 ； 364（9431）： 331-337
47）Mega J L, et al.：N Engl J Med. 2009 ； 360（4）：354-362
48）Collet J P, et al.：Lancet. 2009 ； 373（9660）： 309-317
49）Sibbing D, et al.：Eur Heart J. 2009 ； 30（8）： 916-922
50）Giusti B, et al.：Am J Cardiol. 2009 ； 103（6）： 806-811
51）Simon T, et al.：N Engl J Med. 2009 ； 360（4）： 363-375
52）Uchigata Y, et al.：Diabetes. 1995 ； 44（10）：1227-1232
53）Uchigata Y, et al：Human Immunol. 2000 ； 61 ：154-157

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. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（1）粉砕

粉砕時の安定性試験結果

●クロピドグレル錠 25mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2 週間	4 週間
25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	（参考）*2	白色の粉末	微黄白色に変化	微黄白色に変化
	純度試験 （類縁物質） （%）	RRT0.3（＜0.3%）	0.03	0.14	0.26
		RRT0.5（＜0.3%）	検出せず	0.09	0.09
		RRT0.9（＜0.3%）	0.01	0.01	0.01
		RRT2.0（＜1.2%）	0.00	0.01	0.01
		他最大（＜0.1%）	検出せず	0.09	0.13
		クロピドグレル以外の合計（＜1.7%）	0.05	0.37	0.56
	定量*1 （%）	95.0%～105.0%	98.2	96.4	95.5

＊1　n=3 の平均値

＊2　本製剤の規格は、白色～微黄白色のフィルムコーティング錠

●クロピドグレル錠 50mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2 週間	4 週間
25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	（参考）*2	白色の粉末	微黄白色に変化	微黄白色に変化
	純度試験 （類縁物質） （%）	RRT0.3（＜0.3%）	0.02	0.09	0.20
		RRT0.5（＜0.3%）	0.00	0.05	0.07
		RRT0.9（＜0.3%）	0.01	0.01	0.01
		RRT2.0（＜1.2%）	0.01	0.01	0.02
		他最大（＜0.1%）	検出せず	0.04	0.10
		クロピドグレル以外の合計（＜1.7%）	0.06	0.21	0.45
	定量*1 （%）	95.0%～105.0%	98.7	96.3	95.7

＊1　n=3 の平均値

＊2　本製剤の規格は、白色～微黄白色のフィルムコーティング錠

●クロピドグレル錠 75mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2 週間	4 週間
25±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	（参考）*2	白色の粉末	微黄白色に変化	微黄白色に変化
	純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.3（＜0.3%）	0.02	0.07	0.13
		RRT0.5（＜0.3%）	検出せず	0.05	0.08
		RRT0.9（＜0.3%）	0.00	0.01	0.00
		RRT2.0（＜1.2%）	検出せず	0.00	0.01
		他最大（＜0.1%）	検出せず	0.04	0.07
		クロピドグレル以外の合計（＜1.7%）	0.02	0.19	0.33
	定量*1 (%)	95.0%～105.0%	99.1	96.4	95.8

＊1　n=3 の平均値

＊2　本製剤の規格は、白色～微黄白色のフィルムコーティング錠

（2）崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬　経管投与ハンドブック　第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約 2～3mL／sec の速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約 55℃）

製剤を 55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

●クロピドグレル錠 25mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	×	○		

●クロピドグレル錠 50mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	×	△	○	

●クロピドグレル錠 75mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	×	△	○	

2. その他の関連資料

該当資料なし