

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

J・P Clopidogrel Sulfate Tablets

クロピドグレル錠25mg「日新」
クロピドグレル錠75mg「日新」

剤形	錠剤（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錠中に日本薬局方クロピドグレル硫酸塩32.63mg （クロピドグレルとして25mg）含有 錠75mg：1錠中に日本薬局方クロピドグレル硫酸塩97.88mg （クロピドグレルとして75mg）含有
一般名	和名：クロピドグレル硫酸塩 洋名：Clopidogrel Sulfate
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：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： https://www.yg-nissin.co.jp/

本IFは2023年1月改訂（第12版）の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.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-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上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、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、 P D F 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医薬品医療機器情報提供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 M R 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情報提供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. 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

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・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
7. CAS登録番号・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性・・・・・・・・ 3
3. 有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
4. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・ 4
4. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・ 5
5. 調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・ 1 3
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）・・・・・・・・ 1 3
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 3
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 1 7
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 1 7
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・ 1 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・・・・・ 1 7
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 8
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 8
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群・・・・・・・・ 2 0
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 0

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・ 2 1
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・ 2 2
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 2
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 3
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 3
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 3
7. トランスポーターに関する情報・・・・・・・・ 2 3
8. 透析等による除去率・・・・・・・・ 2 3

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	2 4
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	2 4
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	2 4
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	2 4
5. 慎重投与内容とその理由	2 4
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	2 4
7. 相互作用	2 5
8. 副作用	2 6
9. 高齢者への投与	2 8
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	2 8
11. 小児等への投与	2 8
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	2 8
13. 過量投与	2 8
14. 適用上の注意	2 8
15. その他の注意	2 9
16. その他	2 9

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	3 0
2. 毒性試験	3 0

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	3 1
2. 有効期間又は使用期限	3 1
3. 貯法・保存条件	3 1
4. 薬剤取扱い上の注意点	3 1
5. 承認条件等	3 1
6. 包装	3 1
7. 容器の材質	3 1
8. 同一成分・同効薬	3 1
9. 国際誕生年月日	3 1
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	3 1
11. 薬価基準収載年月日	3 1
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	3 2
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	3 2
14. 再審査期間	3 2
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	3 2
16. 各種コード	3 2
17. 保険給付上の注意	3 2

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	3 3
2. その他の参考文献	3 3

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	3 3
2. 海外における臨床支援情報	3 3

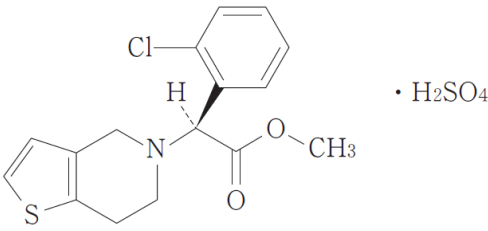
ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	3 3
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>クロピドグレル硫酸塩はチエノピリジン系の抗血小板薬である。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阻害し、フィブリノーゲンの結合を抑制することで、血液凝固を防ぐ。</p> <p>日新製薬(株)は、『クロピドグレル錠 25mg「日新」』、『クロピドグレル錠 75mg「日新」』を後発医薬品として企画・開発し、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 月に承認を取得し、2015 年 6 月に薬価収載された。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 2015 年 10 月 効能・効果、用法・用量を追加。 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・ 2017 年 1 月 効能・効果、用法・用量を追加。 末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>クロピドグレル硫酸塩は抗血小板薬である。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。</p> <p>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、インスリン自己免疫症候群があらわれることがある。</p>



















II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>クロピドグレル錠 25mg 「日新」 クロピドグレル錠 75mg 「日新」 Clopidogrel Tablets 25mg “NISSIN” Clopidogrel Tablets 75mg “NISSIN” 本剤の一般名「クロピドグレル硫酸塩」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>クロピドグレル硫酸塩 (JAN) Clopidogrel Sulfate (JAN)、Clopidogrel (INN) 抗血小板・抗凝固薬：-grel</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₁₆H₁₆ClNO₂S · H₂SO₄ 分子量：419.90</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>Methyl (2<i>S</i>)-2-(2-chlorophenyl)-2-[6,7-dihydrothieno[3,2-<i>c</i>]pyridin-5(4<i>H</i>)-yl]acetate monosulfate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>120202-66-6 (Clopidogrel Sulfate) 113665-84-2 (Clopidogrel)</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。</p> <p>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。結晶多形が認められる。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>光によって徐々に褐色となる。</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方クロピドグレル硫酸塩の確認試験法による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）</p> <p>(3) 炎色反応試験(2)</p> <p>(4) 硫酸塩の定性反応(1)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方クロピドグレル硫酸塩の定量法による。</p> <p>液体クロマトグラフィー</p>

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	<table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <td>クロピドグレル錠 25mg「日新」</td> <td>クロピドグレル錠 75mg「日新」</td> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="2">錠剤（フィルムコーティング錠）</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td colspan="2">白色～微黄白色のフィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td>    </td> <td>    </td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td> 錠径：6.6mm 錠厚：3.4mm 重量：120mg </td> <td> 錠径：8.1mm 錠厚：3.8mm 重量：208mg </td> </tr> </table>	販売名	クロピドグレル錠 25mg「日新」	クロピドグレル錠 75mg「日新」	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）		性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		外形	  	  	大きさ	錠径：6.6mm 錠厚：3.4mm 重量：120mg	錠径：8.1mm 錠厚：3.8mm 重量：208mg
	販売名	クロピドグレル錠 25mg「日新」	クロピドグレル錠 75mg「日新」													
	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）														
	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠														
	外形	  	  													
大きさ	錠径：6.6mm 錠厚：3.4mm 重量：120mg	錠径：8.1mm 錠厚：3.8mm 重量：208mg														
該当資料なし 錠 25mg 本体表示：クロピドグレル 25 NS 錠 75mg 本体表示：クロピドグレル 75 NS																
該当しない																
2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他	錠 25mg：1錠中に日本薬局方クロピドグレル硫酸塩 32.63mg（クロピドグレルとして25mg）含有 錠 75mg：1錠中に日本薬局方クロピドグレル硫酸塩 97.88mg（クロピドグレルとして75mg）含有 錠 25mg、錠 75mg： 無水乳糖、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油、シヨ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ															
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) 2)}

クロピドグレル錠 25mg 「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件： PTP 包装品（PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装品（直接ポリエチレン製容器に充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 白色～微黄白色のフィルム コーティング錠	PTP	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	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
	バラ		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	白色のフィルム コーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
純度試験*	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	2.3	2.5	1.8	2.7
	バラ		1.5	3.3	2.6
溶出性(%) 水、50回転、30分、70%以上	PTP	86～92	85～90	83～91	84～88
	バラ		83～89	86～89	81～89
定量試験(%) 95.0～105.0	PTP	100.6	100.9	100.7	101.0
	バラ		101.0	101.0	100.7

長期保存試験

試験条件： PTP 包装品（PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	1 年後	2 年後	3 年後
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	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	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
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合
純度試験*	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	2.6	—	—	—	—
溶出性(%) 水、50回転、30分、70%以上	89～93	90～92	89～91	88～92	91～94
定量試験(%) 95.0～105.0	100.8	100.0	99.7	99.4	100.3

※類縁物質：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(0.3%)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(1.2%)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(0.1%)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(1.7%)より大きくない。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40°C 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
外観 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	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	白色のフィルム コーティング錠
含量(%) 95.0～105.0	100.2	101.4	100.6	100.6
溶出性(%) 水、30分、70%以上	87～89	87～90	88～90	85～89
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	102	104	104	104

湿度（30°C75%R.H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
外観 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	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*	白色のフィルム コーティン グ錠*
含量(%) 95.0～105.0	100.2	100.5	99.6	99.2
溶出性(%) 水、30分、70%以上	87～89	81～84	83～86	82～85
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合	適合	不適合
硬度(N)	102	73	69	74

*わずかに黄色味を帯びていたが、白色の範疇であった。

光（D65 ランプ 約1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約60万lx・hr (約25日)	約120万lx・hr (約50日)
外観 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	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
含量(%) 95.0～105.0	100.2	101.3	101.2
溶出性(%) 水、30分、70%以上	87～89	85～88	89～92
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合	適合
硬度(N)	102	90	70

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：19～28℃、湿度：11～25%R. H.

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観 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	白色のフィルムコーテ ィング錠
含量(%) 95.0～105.0	100.2	100.9
溶出性(%) 水、30分、70%以上	87～89	88～90
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合
硬度(N)	102	103

温度・湿度 成り行き（開放） 温度：17～24℃ 湿度：28～66%R. H. 照度：232～447lx

項目及び規格	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
外観 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	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	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
含量(%) 95.0～105.0	100.2	101.2	100.8	100.6	100.5
溶出性(%) 水、30分、70%以上	87～89	88～91	89～92	87～90	90～92
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	102	103	103	100	62

一次包装状態（PTP シート又はバラ容器）の安定性試験（参考情報）

湿度（30°C75%R. H. 遮光・PTP シート）

項目及び規格	開始時	3 ヶ月	6 ヶ月
外観 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	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*
含量 (%) 95.0～105.0	100.2	101.1	100.1
溶出性 (%) 水、30 分、70%以上	87～89	84～87	81～83
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5 及び約0.9：0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和：1.7%以下	適合	適合	適合
硬度 (N)	102	91	78

*わずかに黄色味を帯びていたが、白色の範疇であった。

光（D65 ランプ 約1000lx PTP シート）

項目及び規格	開始時	約120万 lx・hr (約50日)
外観 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	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0～105.0	100.2	100.7
溶出性 (%) 水、30 分、70%以上	87～89	90～92
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5 及び約0.9：0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和：1.7%以下	適合	適合
硬度 (N)	102	97

光（D65 ランプ 約1000lx バラ容器）

項目及び規格	開始時	約120万 lx・hr (約50日)
外観 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	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0～105.0	100.2	100.4
溶出性 (%) 水、30 分、70%以上	87～89	89～91
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5 及び約0.9：0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和：1.7%以下	適合	適合
硬度 (N)	102	105

温度・湿度 成り行き（PTP シート）

温度：17～24°C、湿度：28～66%R. H.、照度：232～447lx

項目及び規格	開始時	6 ヶ月
外観 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	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0～105.0	100.2	100.8
溶出性 (%) 水、30 分、70%以上	87～89	87～89
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5 及び約0.9：0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和：1.7%以下	適合	適合
硬度 (N)	102	87

クロピドグレル錠 75mg「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件： PTP 包装品（PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装品（直接ポリエチレン製容器に充てんし、乾燥剤と共に装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 白色～微黄白色のフィルム コーティング錠	PTP	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	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
	バラ		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	白色のフィルム コーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
純度試験※	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	1.7	1.1	1.2	1.5
	バラ		1.2	1.8	1.3
溶出性(%) 水、50回転、45分、80%以上	PTP	93～98	91～96	89～94	92～95
	バラ		93～96	94～96	93～96
定量試験(%) 95.0～105.0	PTP	100.2	100.1	99.8	100.3
	バラ		100.1	100.4	100.1

長期保存試験

試験条件：PTP 包装品（PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	1 年後	2 年後	3 年後
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	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	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
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合
純度試験※	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	3.3	—	—	—	—
溶出性(%) 水、50回転、45分、80%以上	92～96	93～97	93～99	95～97	95～99
定量試験(%) 95.0～105.0	100.4	99.5	99.3	99.5	99.3

※類縁物質：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(0.3%)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(1.2%)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(0.1%)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(1.7%)より大きくない。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40°C 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
外観 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	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	白色のフィルム コーティング錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.9	100.6	99.7	100.1
溶出性 (%) 水、45 分、80%以上	92～95	85～89	91～94	92～95
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	127	126	138	137

湿度（30°C75%R.H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
外観 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	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*	白色のフィルム コーティン グ錠*
含量 (%) 95.0～105.0	99.9	100.2	99.2	100.1
溶出性 (%) 水、45 分、80%以上	92～95	90～92	90～93	90～93
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合	適合	不適合
硬度 (N)	127	92	88	91

*わずかに黄色味を帯びていたが、白色の範疇であった。

光（D65 ランプ 約 1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観 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	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
含量 (%) 95.0～105.0	99.9	100.7	99.7
溶出性 (%) 水、45 分、80%以上	92～95	96～98	94～97
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合	適合
硬度 (N)	127	119	109

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：19～28℃、湿度：11～25%R. H.

項目及び規格	開始時	約50日
外観 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	白色のフィルムコーティ ング錠
含量(%) 95.0～105.0	99.9	100.0
溶出性(%) 水、45分、80%以上	92～95	94～96
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロビドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロビドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合
硬度(N)	127	130

温度・湿度 成り行き（開放）

温度：17～24℃、湿度：28～66%R. H.、照度：232～447lx

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
外観 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	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	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
含量(%) 95.0～105.0	99.9	100.7	99.9	100.2	100.2
溶出性(%) 水、45分、80%以上	92～95	93～94	93～96	91～94	93～95
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5及び約0.9： 0.3%以下 ・RRT 約2.0：1.2%以下 ・クロビドグレル及び上記以外の 個々：0.1%以下 ・クロビドグレル以外の総和： 1.7%以下	適合	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	127	129	132	129	98

一次包装状態（PTP シート又はバラ容器）の安定性試験（参考情報）

湿度（30°C75%R. H. 遮光・PTP シート）

項目及び規格	開始時	3 カ月	6 カ月
外観 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	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*
含量 (%) 95.0～105.0	99.9	100.0	100.2
溶出性 (%) 水、45 分、80%以上	92～95	85～91	90～92
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5 及び約0.9 : 0.3%以下 ・RRT 約2.0 : 1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和 : 1.7%以下	適合	適合	適合
硬度 (N)	127	124	107

*わずかに黄色味を帯びていたが、白色の範疇であった。

光（D65 ランプ 約1000lx PTP シート）

項目及び規格	開始時	約120万 lx・hr (約50日)
外観 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	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.9	99.6
溶出性 (%) 水、45 分、80%以上	92～95	95～96
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5 及び約0.9 : 0.3%以下 ・RRT 約2.0 : 1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和 : 1.7%以下	適合	適合
硬度 (N)	127	126

光（D65 ランプ 約1000lx バラ容器）

項目及び規格	開始時	約120万 lx・hr (約50日)
外観 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	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.9	99.5
溶出性 (%) 水、45 分、80%以上	92～95	94～96
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5 及び約0.9 : 0.3%以下 ・RRT 約2.0 : 1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和 : 1.7%以下	適合	適合
硬度 (N)	127	133

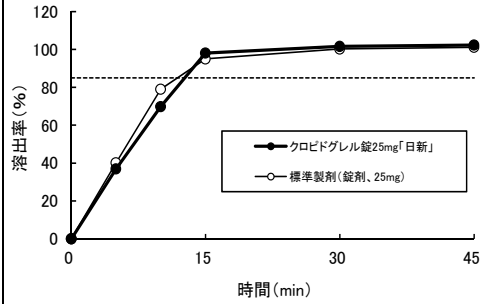
温度・湿度 成り行き（PTP シート）

温度：17～24°C、湿度：28～66%R. H.、照度：232～447lx

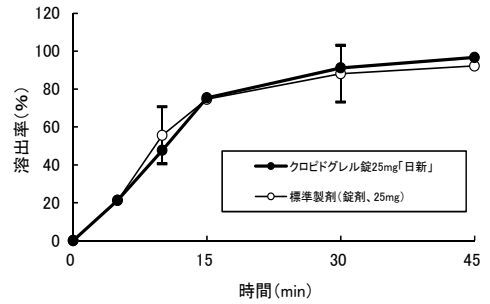
項目及び規格	開始時	6 カ月
外観 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0～105.0	99.9	100.2
溶出性 (%) 水、45 分、80%以上	92～95	92～95
純度試験 ・RRT 約0.3、約0.5 及び約0.9 : 0.3%以下 ・RRT 約2.0 : 1.2%以下 ・クロピドグレル及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・クロピドグレル以外の総和 : 1.7%以下	適合	適合
硬度 (N)	127	123

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)	該当しない
7. 溶出性 ³⁾	<p>クロピドグレル錠 25mg「日新」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:平成9年12月22日付医薬審第487号(一部改正:平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)</p> <p>試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法 試験条件: 試験液量:900mL 温度:37±0.5℃ 試験液:pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液 pH4.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液 水 日本薬局方精製水</p> <p>回転数:50rpm 試験回数:各12ベッセル 試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。</p> <p>分析法:紫外可視吸光度測定法(pH1.2、水) 液体クロマトグラフィー(pH4.0、pH6.8)</p> <p>判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。</p> <p>【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。</p> <p>【pH4.0(50rpm)、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関数の値が42以上である。</p> <p>【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。</p> <p>結果:いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。</p>

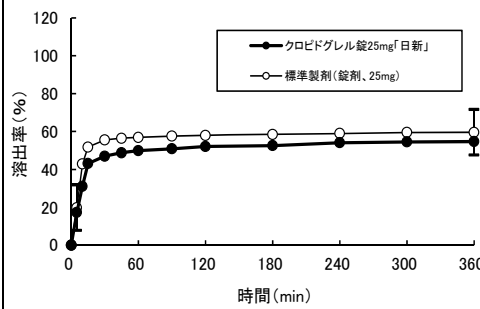
pH1.2 50rpm



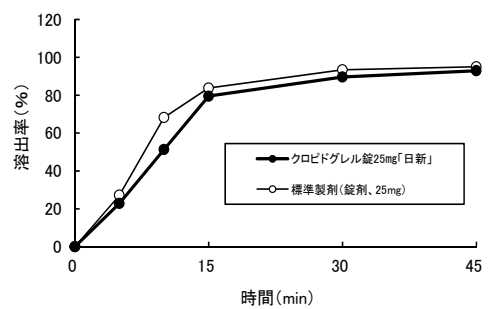
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



表：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			標準製剤 (錠剤、25mg)	クロピドグレル錠 25mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	95.0	98.1	適合
	pH4.0	10分	55.6	47.7	適合
		30分	88.1	91.2	
	pH6.8	5分	19.8	17.3	適合
		360分	59.6	54.7	
水	45分	95.0	f2 関数の値 71.8	適合	

(n=12)

実施すべき試験液性（pH4.0）において、パドル法 50rpm の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、パドル法 100rpm での溶出試験を省略した。

クロピドグレル錠 25mg「日新」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ている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	70%以上

クロピドグレル錠 75mg「日新」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：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：紫外可視吸光度測定法 (pH1.2、水)

液体クロマトグラフィー (pH4.0、pH6.8)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2 (50rpm)、水 (50rpm)、pH4.0 (100rpm)】

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関数の値が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%以上となる時、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。

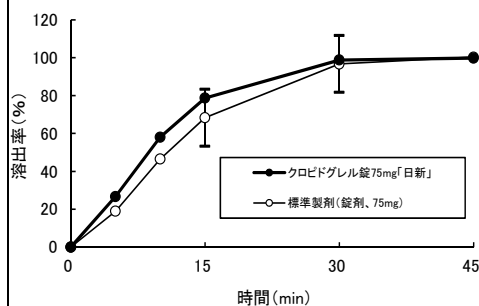
【pH6.8 (50rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

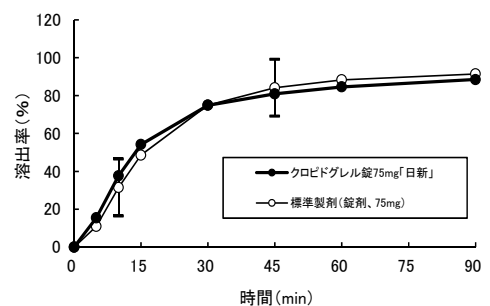
規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間のみで評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

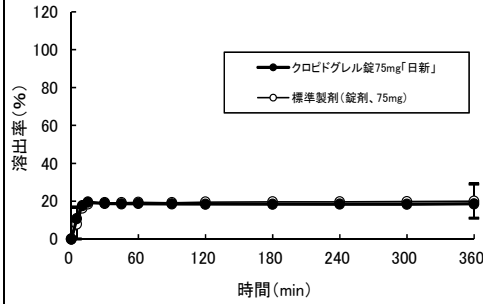
pH1.2 50rpm



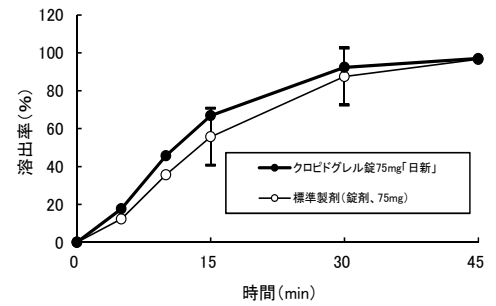
pH4.0 50rpm



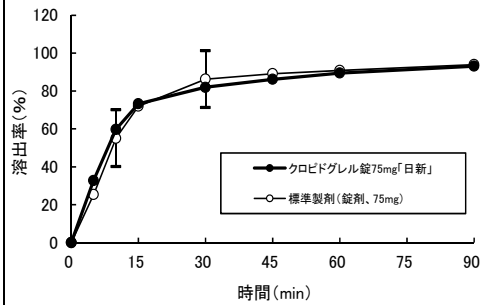
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH4.0 100rpm



表：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			標準製剤 (錠剤、75mg)	クロピドグレル錠 75mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	68.3	78.7	適合
		30分	96.7	98.8	
	pH4.0	10分	31.5	37.7	適合
		45分	84.1	80.9	
	pH6.8	5分	7.9	10.8	適合
		360分	20.0	18.6	
水	15分	55.7	66.9	適合	
	30分	87.5	92.4		
100rpm	pH4.0	10分	55.1	59.8	適合
		30分	86.3	82.0	

(n=12)

クロピドグレル錠 75mg「日新」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ている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	45分	80%以上

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	日本薬局方クロピドグレル硫酸塩錠の確認試験法による。 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方クロピドグレル硫酸塩錠の定量法による。 液体クロマトグラフィー（内標準法）
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
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

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>○虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制</p> <p>○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</p> <p>○末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <p>○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。</p> </div>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>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）。</p> <p>○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）。</p> <p>○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</p> <ol style="list-style-type: none"> 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tent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。 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。 </div>

<p>3. 臨床成績</p> <ul style="list-style-type: none">(1) 臨床データパッケージ(2) 臨床効果(3) 臨床薬理試験(4) 探索的試験(5) 検証的試験<ul style="list-style-type: none">1) 無作為化並行用量反応試験2) 比較試験3) 安全性試験4) 患者・病態別試験(6) 治療的使用<ul style="list-style-type: none">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）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	<p>該当資料なし</p>
---	---------------

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	アスピリン、イコサペント酸エチル、サルポグレラート塩酸塩、シロスタゾール、チクロピジン塩酸塩、チカグレロル、プラスグレル塩酸塩、ベラプロストナトリウム、リマプロストアルファデクス等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ⁴⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	クロピドグレル硫酸塩は抗血小板薬である。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。 該当資料なし 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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

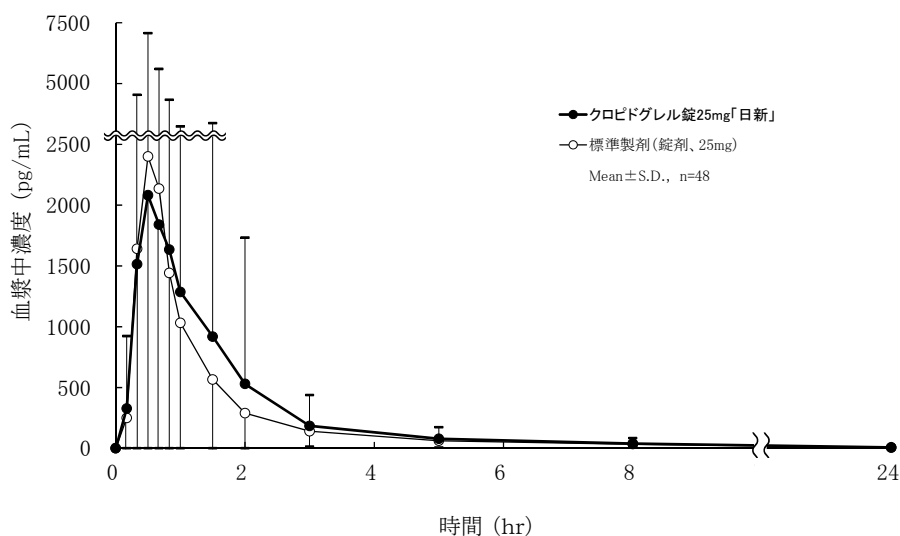
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号）

クロピドグレル錠 25mg「日新」と標準製剤を、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時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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (pg・hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クロピドグレル錠 25mg「日新」	3408±4966	2591±3080	0.7±0.3	5.5±2.5
標準製剤 (錠剤、25mg)	2887±3266	2735±4665	0.6±0.2	5.4±2.2

(Mean±S. D., n=48)

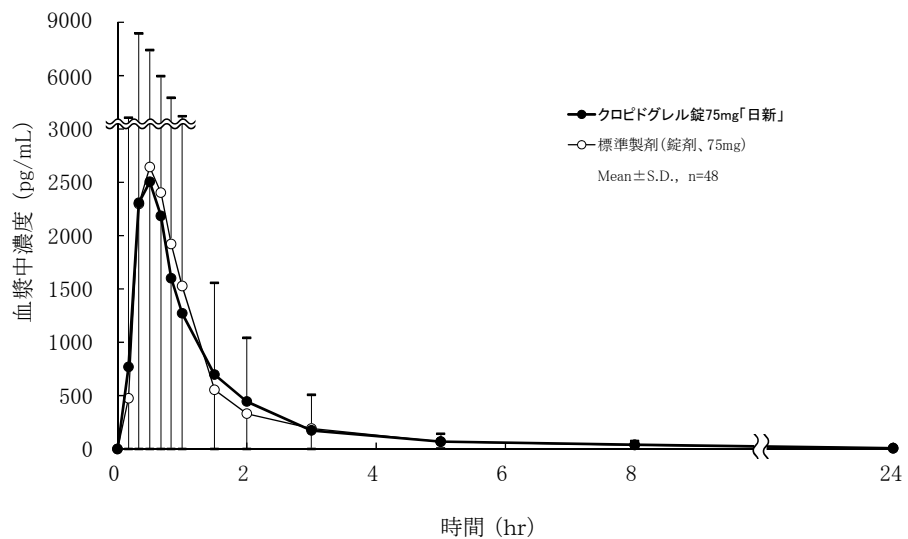


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

クロピドグレル錠 75mg「日新」と標準製剤を、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時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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クロピドグレル錠 75mg「日新」	3472±4254	3494±6213	0.7±0.4	5.8±4.4
標準製剤 (錠剤、75mg)	3519±4510	3438±5948	0.7±0.5	5.1±2.5

(Mean±S.D., n=48)



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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「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

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
- (2) 吸収速度定数
- (3) バイオアベイラビリティ
- (4) 消失速度定数
- (5) クリアランス
- (6) 分布容積
- (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

該当資料なし

「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

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路⁴⁾</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種⁴⁾</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>クロピドグレル硫酸塩は吸収された後、肝臓でエステラーゼにより非活性代謝物である SR26334（主代謝物）と、チトクローム P450 により活性代謝物 H4 が生成される。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。</p> <p>クロピドグレルの肝酸化代謝に関与するチトクローム P450 分子種は、主に CYP3A4、CYP1A2、CYP2C19、CYP2B6 であり、また、SR26334 は CYP2C9 を阻害する。</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 5. (1)」を参照</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率⁴⁾</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 6. (2)」を参照</p> <p>健康成人に ¹⁴C-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時、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。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>次の患者には投与しないこと</p> <p>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。〕</p> <p>2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> </div>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	「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使用上の注意とその理由	「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(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、50mg 1日1回投与などを考慮すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 <p>(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</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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）。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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）。</p> <p>(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⁵⁾ので、併用する場合は十分注意すること。</p> <p>(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）。</p>

	<p>(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）。</p> <p>(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。</p>																					
<p>7. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌とその理由</p> <p>(2)併用注意とその理由</p>	<p>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。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" data-bbox="491 712 1423 1921"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>非ステロイド性消炎鎮痛薬（ナプロキセン等）</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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、アルテプラザーゼ等）</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>薬物代謝酵素（CYP2C19）を阻害する薬剤 オメプラゾール</td> <td>本剤の作用が減弱するおそれがある。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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）</td> <td>出血を助長するおそれがある。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レパグリニド</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>セレキシパグ</td> <td>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。</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	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、アルテプラザーゼ等）	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。	
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、アルテプラザーゼ等）	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。																					

	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 188 815 226">薬剤名等</th> <th data-bbox="815 188 1118 226">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1118 188 1422 226">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 226 815 517">強力な CYP2C19 誘導薬 (リファンピシン)</td> <td data-bbox="815 226 1118 517">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。</td> <td data-bbox="1118 226 1422 517">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。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 517 815 667">モルヒネ</td> <td data-bbox="815 517 1118 667">本剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。</td> <td data-bbox="1118 517 1422 667">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。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 667 815 994">ロスバスタチン</td> <td data-bbox="815 667 1118 994">本剤 300mg の投与後、ロスバスタチンの Cmax 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 Cmax には影響せず、AUC が 1.4 倍上昇したとの報告がある。</td> <td data-bbox="1118 667 1422 994">本剤により、ロスバスタチンの血中濃度が上昇する。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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。	ロスバスタチン	本剤 300mg の投与後、ロスバスタチンの Cmax 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 Cmax 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。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子											
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。											
ロスバスタチン	本剤 300mg の投与後、ロスバスタチンの Cmax 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 Cmax 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。											
<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p>	<p>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。(頻度不明)</p> <p>1) 出血 (頭蓋内出血、胃腸出血等の出血)</p> <p>[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。</p> <p>[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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>												

- 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。
- 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。
- 11) インスリン自己免疫症候群：重度の低血糖を引き起こすことがあるので、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) 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

	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
(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	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。 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には慎重に投与すること。 薬剤性過敏症症候群があらわれることがある。（Ⅷ. 8. (2) 参照）	
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	該当記載事項なし	
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、更には穿孔を起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）。	

<p>15. その他の注意</p>	<p>(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 μ M 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\pm6.82、47.17\pm5.71、54.11\pm4.34 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\pm5.10、39.41\pm6.34、47.48\pm3.60 と、PM 群において本剤の血小板凝集抑制作用が低下した⁶⁾。</p> <p>(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⁷⁾及び複数の観察研究^{8~11)}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。</p> <p>(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¹²⁾。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¹³⁾。</p>
<p>16. その他</p>	<p>該当しない</p>

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	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 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 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） (3) 調剤時の留意点について	保管方法 (1) 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。 (2) 開封後は湿気を避けて保存すること。 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(8)、14. 適用上の注意」を参照 「X. 管理的事項に関する項目 4. (1)」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「XⅢ. その他の関連資料」を参照） 特になし								
5. 承認条件等	該当しない								
6. 包装	錠 25mg PTP 包装 : 100 錠 バラ包装 : 500 錠 錠 75mg PTP 包装 : 100 錠、140 錠(14 錠×10)、500 錠、700 錠(14 錠×50) バラ包装 : 500 錠								
7. 容器の材質	【PTP 製品】 PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装 : ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱 : 紙 【バラ製品】 容器 : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン 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・75mg 同 効 薬：チクロピジン塩酸塩、チカグレロル、プラスグレル塩酸塩等								
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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クロピドグレル錠 25mg「日新」</td> <td rowspan="2">2015年2月16日</td> <td>22700AMX00504000</td> </tr> <tr> <td>クロピドグレル錠 75mg「日新」</td> <td>22700AMX00505000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	クロピドグレル錠 25mg「日新」	2015年2月16日	22700AMX00504000	クロピドグレル錠 75mg「日新」	22700AMX00505000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号							
クロピドグレル錠 25mg「日新」	2015年2月16日	22700AMX00504000							
クロピドグレル錠 75mg「日新」		22700AMX00505000							
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	<ul style="list-style-type: none"> ・2015年10月28日付 効能・効果、用法・用量を追加。 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 ・2017年1月18日付 効能・効果、用法・用量を追加。 末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制 												
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、投薬期間に関する制限は定められていない。												
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="491 790 1425 1167"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 790 887 891">販売名</th> <th data-bbox="887 790 1050 891">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1050 790 1262 891">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1262 790 1425 891">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 891 887 1025">クロピドグレル錠 25mg「日新」</td> <td data-bbox="887 891 1050 1025">124256001</td> <td data-bbox="1050 891 1262 1025">個別 3399008F1270 統一名 3399008F1017</td> <td data-bbox="1262 891 1425 1025">個別 622425601 統一名 622475400</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1025 887 1167">クロピドグレル錠 75mg「日新」</td> <td data-bbox="887 1025 1050 1167">124257701</td> <td data-bbox="1050 1025 1262 1167">個別 3399008F2277 統一名 3399008F2013</td> <td data-bbox="1262 1025 1425 1167">個別 622425701 統一名 622475500</td> </tr> </tbody> </table>	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「日新」	124256001	個別 3399008F1270 統一名 3399008F1017	個別 622425601 統一名 622475400	クロピドグレル錠 75mg「日新」	124257701	個別 3399008F2277 統一名 3399008F2013	個別 622425701 統一名 622475500
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「日新」	124256001	個別 3399008F1270 統一名 3399008F1017	個別 622425601 統一名 622475400										
クロピドグレル錠 75mg「日新」	124257701	個別 3399008F2277 統一名 3399008F2013	個別 622425701 統一名 622475500										
17. 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) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十八改正日本薬局方解説書, C-1748, 廣川書店 (2021) 5) Diener H. C., et al. : Lancet 2004 ; 364 (9431) : 331-337 6) Kobayashi M., et al. : J. Atheroscler. Thromb. 2015 ; 22 (11) : 1186-1196 7) Mega J. L., et al. : N. Engl. J. Med. 2009 ; 360 (4) : 354-362 8) Collet J. P., et al. : Lancet 2009 ; 373 (9660) : 309-317 9) Sibbing D., et al. : Eur. Heart J. 2009 ; 30 (8) : 916-922 10) Giusti B., et al. : Am. J. Cardiol. 2009 ; 103 (6) : 806-811 11) Simon T., et al. : N. Engl. J. Med. 2009 ; 360 (4) : 363-375 12) Uchigata Y., et al. : Diabetes 1995 ; 44 (10) : 1227-1232 13) 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	患者用指導箋『クロピドグレル錠「日新」を服用される患者さんへ』は弊社ホームページ (https://www.yg-nissin.co.jp/) に掲載している。
----------	---