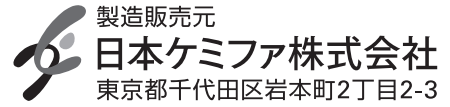


# 「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成28年3月



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

**クロピドグレル錠 25mg「ケミファ」**  
**クロピドグレル錠 75mg「ケミファ」**

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり自主改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

## 記

<改訂内容 (2016年3月改訂)> (該当部分のみ抜粋)

1. 「相互作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

\_\_\_\_\_ : 追記箇所、 \_\_\_\_\_ : 削除箇所

改訂後	改訂前																					
<p><b>3. 相互作用</b> 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。 <b>併用注意 (併用に注意すること)</b></p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>省略 (現行通り)</td><td></td><td></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、塩酸セルトラリン等</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 : レバグリニド</td><td>レバ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、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略 (現行通り)			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、塩酸セルトラリン等	出血を助長するおそれがある。	SSRIの投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血を助長すると考えられる。	薬物代謝酵素 (CYP2C8) の基質となる薬剤 : レバグリニド	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	本剤のグルクロン酸抱合体によるCYP2C8阻害作用により、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。	<p><b>3. 相互作用</b> 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。 <b>併用注意 (併用に注意すること)</b></p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>省略</td><td></td><td></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、塩酸セルトラリン等</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></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			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、塩酸セルトラリン等	出血を助長するおそれがある。	SSRIの投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血を助長すると考えられる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
省略 (現行通り)																						
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、塩酸セルトラリン等	出血を助長するおそれがある。	SSRIの投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血を助長すると考えられる。																				
薬物代謝酵素 (CYP2C8) の基質となる薬剤 : レバグリニド	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	本剤のグルクロン酸抱合体によるCYP2C8阻害作用により、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
省略																						
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、塩酸セルトラリン等	出血を助長するおそれがある。	SSRIの投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血を助長すると考えられる。																				

2. 「その他の注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

\_\_\_\_\_ : 追記箇所、 \_\_\_\_\_ : 削除箇所、 \_\_\_\_\_ : 記載整備

改訂後	改訂前
<p><b>10. その他の注意</b></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、クロピドグレル製剤300mgを初回投与後24時間の最大血小板凝集能（5<math>\mu</math>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 <math>\pm</math> 6.82、47.17 <math>\pm</math> 5.71、54.11 <math>\pm</math> 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 <math>\pm</math> 5.10、39.41 <math>\pm</math> 6.34、47.48 <math>\pm</math> 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。</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及び複数の観察研究において、CYP2C19のPMもしくはIMでは、CYP2C19のEMと比較して、クロピドグレル製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><b>10. その他の注意</b></p> <p>(1)海外で実施された健康成人を対象とした臨床薬理試験において、本剤300mgを初回投与後24時間の5<math>\mu</math>M ADP 惹起血小板凝集に対する抑制率（血小板凝集抑制率 : %）は、CYP2C19の代謝能に応じて、Ultrarapid metabolizer (UM) 群、Extensive metabolizer (EM) 群、Intermediate metabolizer (IM) 群、Poor metabolizer (PM) 群の順に、40 <math>\pm</math> 21、39 <math>\pm</math> 28、37 <math>\pm</math> 21、24 <math>\pm</math> 26であり、その後4日間にわたって本剤75mg/日を投与した後の血小板凝集抑制率 (%) は、それぞれ56 <math>\pm</math> 13、58 <math>\pm</math> 19、60 <math>\pm</math> 18、37 <math>\pm</math> 23と、PM群において本剤の血小板凝集抑制作用が低下した。</p> <p>(2)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。</p>

<参考>

- ・ Kobayashi, M., et al. : J. Atheroscler. Thromb., 22(11), 1186, 2015

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

- DSUの掲載：今回の改訂内容につきましては、DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.248（2016年4月）に掲載される予定です。

- 改訂添付文書情報：最新の添付文書は以下のホームページに掲載致します。

- ・ 日本ケミファホームページ「医療関係者向けサイト」(<http://www.nc-medical.com/>)
- ・ PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)

PMDAによる医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」にご登録いただきますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>)