

—適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

## 「使用上の注意」改訂のお知らせ

抗血小板剤

処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

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 「ニプロ」

クロピドグレル錠75mg 「ニプロ」

CLOPIDOGREL TABLETS

2016年3月

ニプロ株式会社

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「使用上の注意」を自主改訂により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

### <改訂のポイント>

相互作用：薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤(レパグリニド)を追記等

その他の注意：臨床薬理試験に関する記載の改訂

記

改訂後( _____下線：追加記載)	改訂前( _____下線：削除)															
<p><b>3. 相互作用</b></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>併用注意(併用に注意すること)</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>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>現行のとおり</td><td>現行のとおり</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、レパ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	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	現行のとおり	現行のとおり	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、レパ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></p> <p>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。</p> <p>併用注意(併用に注意すること)</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>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>略</td><td>略</td></tr></tbody></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	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	略	略
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
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	現行のとおり	現行のとおり														
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、レパ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														
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	略	略														

改訂後( _____下線：追加記載)	改訂前( _____下線：削除)
<p><b>10. その他の注意</b></p> <p>1) <u>国内で実施された健康成人を対象としたクロピドグレル硫酸塩製剤の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 μM 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。</u></p> <p>2) 現行のとおり</p>	<p><b>10. その他の注意</b></p> <p>1) <u>海外で実施された健康成人を対象としたクロピドグレル硫酸塩製剤の臨床薬理試験において、本剤300mgを初回投与後24時間の5 μM 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 ± 21、39 ± 28、37 ± 21、24 ± 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 ± 13、58 ± 19、60 ± 18、37 ± 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。</u></p> <p>2) 略</p>

**【改訂の理由】**

○「相互作用」の項

本剤の代謝酵素を追記するとともに、相手薬との整合を図り、併用に注意すべき薬剤として「薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤(レパグリニド)」を追記致しました。

○「その他の注意」の項

クロピドグレル硫酸塩製剤の臨床薬理試験に関する知見を改訂致しました。

以上

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

- ◎DSU (医薬品安全対策情報) No.248掲載 (平成28年4月発行予定)
- ◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいようお願い申し上げます。
- ◎改訂後の添付文書情報は当社ホームページ(<http://www.nipro.co.jp/>)に掲載しています。また医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)にも掲載されます。