

規制区分	
処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)	

貯法	室温保存
使用期限	外箱、容器に表示

**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「ツルハラ」**  
**クロピドグレル錠 75mg「ツルハラ」**  
 Clopidogrel Tablets 「TSURUHARA」

日本標準商品分類番号 873399

	25mg	75mg
承認番号	22700AMX 00595000	22700AMX 00596000
薬価収載	2015年6月	
販売開始	2015年6月	
効能追加	2017年1月	

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**

- (1) 出血している患者(血友病、頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、喀血、硝子体出血等)〔出血を助長するおそれがある。〕
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】****組成**

クロピドグレル錠 25mg「ツルハラ」は1錠中クロピドグレル 25mg(クロピドグレル硫酸塩として 32.63mg)および添加物として無水乳糖、結晶セルロース、トコフェロール、含水二酸化ケイ素、クロスボビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油、ショ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、タルク、カルナウバロウを含有する。

クロピドグレル錠 75mg「ツルハラ」は1錠中クロピドグレル 75mg(クロピドグレル硫酸塩として 97.88mg)および添加物として無水乳糖、結晶セルロース、トコフェロール、含水二酸化ケイ素、クロスボビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油、ショ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、タルク、カルナウバロウを含有する。

**製剤の性状**

クロピドグレル錠 25mg「ツルハラ」は白～微黄白色のフィルムコーティング錠で、識別記号は TSU25 である。

クロピドグレル錠 75mg「ツルハラ」は白～微黄白色のフィルムコーティング錠で、識別記号は TSU75 である。

25mg 錠				直径: 約 6.1mm 厚さ: 約 2.8mm 質量: 約 84mg
75mg 錠				直径: 約 8.1mm 厚さ: 約 4.5mm 質量: 約 247mg

**【効能・効果】**

○虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制  
 ○経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される下記の虚血性心疾患

急性冠症候群(不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞)

安定狭心症、陳旧性心筋梗塞

○末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制

**【効能・効果に関連する使用上の注意】**

経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される虚血性心疾患の場合

PCIが適用予定の虚血性心疾患患者への投与は可能である。冠動脈造影により、保存的治療あるいは冠動脈バイパス術が選択され、PCIを適用しない場合には、以後の投与は控えること。

**【用法・用量】**

○虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制の場合

通常、成人には、クロピドグレルとして 75mg を 1 日 1 回経口投与するが、年齢、体重、症状によりクロピドグレルとして 50mg を 1 日 1 回経口投与する。

○経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される虚血性心疾患の場合

通常、成人には、投与開始日にクロピドグレルとして 300 mg を 1 日 1 回経口投与し、その後、維持量として 1 日 1 回 75mg を経口投与する。

○末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制の場合

通常、成人には、クロピドグレルとして 75mg を 1 日 1 回経口投与する。

**【用法・用量に関連する使用上の注意】**

空腹時の投与は避けることが望ましい(国内第Ⅰ相臨床試験において絶食投与時に消化器症状がみられている)。

○虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制の場合

出血を増強するおそれがあるので、特に出血傾向、その素因のある患者等については、50mg 1 日 1 回から投与すること。(「(1) 慎重投与」の項参照)

○経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される虚血性心疾患の場合

\*1) 抗血小板薬二剤併用療法期間は、アスピリン(81～100mg/日)と併用すること。抗血小板薬二剤併用療法期間終了後の投与方法については、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。

2) ステント留置患者への本剤投与時には該当医療機器の添付文書を必ず参照すること。

3) PCI 施行前にクロピドグレル 75mg を少なくとも 4 日間投与されている場合、ローディングドーズ投与(投与開始日に 300mg を投与すること)は必須ではない。

**【使用上の注意】****(1) 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

1) 次の患者では出血の危険性が高くなるおそれがあるので慎重に投与すること。なお、虚血性脳血管障害(心原性脳塞栓症を除く)後の再発抑制の場合は、50mg 1 日 1 回投与などを考慮すること。

1. 出血傾向及びその素因のある患者

2. 重篤な肝障害のある患者

3. 重篤な腎障害のある患者

4. 高血圧が持続している患者

5. 高齢者

6. 低体重の患者

2) 他のチエノピリジン系薬剤(チクロピジン塩酸塩等)に対し過敏症の既往歴のある患者

**(2) 重要な基本的注意**

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 ヶ月間は、2 週間に 1 回程度の血液検査等の実施を考慮すること。(「(4) 副作用」の項参照)

- 2) 虚血性心疾患を対象として本剤を適用するにあたっては、ローディングドーズ投与（投与開始日に 300mg を投与すること）及びアスピリンとの併用によって出血のリスクが高まる可能性があることを十分考慮すること。
- 3) 本剤による血小板凝集抑制が問題となるような手術の場合には、14 日以上前に投与を中止することが望ましい。なお、十分な休薬期間を設けることが出来ない場合は重大な出血のリスクが高まることが報告されているので十分に観察すること。また、投与中止期間中の血栓症や塞栓症のリスクの高い症例では、適切な発症抑制策を講じること。手術後に本剤の再投与が必要な場合には、手術部位の止血を確認してから再開すること。
- 4) 他の出血の危険性を増加させる薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、本剤投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと。（「(1) 慎重投与」、「(3) 相互作用」の項参照）
- 5) 再発の危険性の高い虚血性脳血管障害患者において、アスピリンと併用した時、クロピドグレル単剤に比べ重大な出血の発現率の増加が海外で報告されているので、併用する場合は十分注意すること。
- 6) 出血の危険性及び血液学的副作用のおそれがあることから、出血を起こす危険性が高いと考えられる場合には、中止・減量等を考慮すること。また、出血を示唆する臨床症状が疑われた場合は、直ちに血球算定等の適切な検査を実施すること。（「(4) 副作用」の項参照）
- 7) 後天性血友病（活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）の延長、第VIII因子活性低下等）があらわれることがある。aPTT の延長等が認められた場合には、出血の有無にかかわらず、後天性血友病の可能性を考慮し、専門医と連携するなど適切な処置を行うこと。（「(4) 副作用」の項参照）
- 8) 患者には通常よりも出血しやすくなることを説明し、異常な出血が認められた場合には医師に連絡するよう注意を促すこと。また、他院（他科）を受診する際には、本剤を服用している旨を医師に必ず伝えるよう患者に注意を促すこと。

### (3) 相互作用

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

#### 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	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、アルテープラーゼ等	出血した時、それを助長するおそれがある。併用時には出血等の副作用に注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
薬物代謝酵素（CYP2C19）を阻害する薬剤 オメプラゾール	本剤の作用が減弱するおそれがある。	CYP2C19 を阻害することにより、本剤の活性代謝物の血中濃度が低下する。

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、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、これら薬剤の血中濃度が増加すると考えられる。
セレキシパグ	セレキシパグの活性代謝物（MRE-269）の Cmax 及び AUC が増加したとの報告がある。本剤と併用する場合には、セレキシパグの減量を考慮すること。	
強力な CYP2C19 誘導薬 リファンピシン	本剤の血小板阻害作用が増強されることにより出血リスクが高まるおそれがある。リファンピシン等の強力な CYP2C19 誘導薬との併用は避けすることが望ましい。	クロピドグレルは主に CYP2C19 により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。

### (4) 副作用

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。

#### 1) 重大な副作用（頻度不明）

##### 1. 出血（頭蓋内出血、胃腸出血等の出血）

脳出血等の頭蓋内出血、硬膜下血腫等：脳出血等の頭蓋内出血（初期症状：頭痛、恶心・嘔吐、意識障害、片麻痺等）、硬膜下血腫等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

吐血、下血、胃腸出血、眼底出血、関節血腫等：吐血、下血、胃腸出血、眼底出血、関節血腫、腹部血腫、後腹膜出血等があらわれることがある。このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 2. 胃・十二指腸潰瘍：出血を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

##### 3. 肝機能障害、黄疸：ALT(GPT)上昇、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。

4. 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）：TTP があらわれることがあるので、観察を十分に行い、TTP の初期症状である倦怠感、食欲不振、紫斑等の出血症状、意識障害等の精神・神経症状、血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、発熱、腎機能障害等が発現した場合には、直ちに投与を中止し、血液検査（網赤血球、破碎赤血球の同定を含む）を実施し、必要に応じ血漿交換等の適切な処置を行うこと。
5. 間質性肺炎、好酸球性肺炎：間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
6. 血小板減少、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症：血小板減少、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
7. 中毒性表皮壞死融解症（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：中毒性表皮壞死融解症、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、好酸球增多、異型リンパ球出現等を伴う遲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。
- 2) 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、好酸球增多、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、胆囊炎、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、口渴、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）、胰炎

	頻度不明
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
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、皮膚感覺過敏、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

#### (5) 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い、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。

#### (6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。〕

#### (7) 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。〕

#### (8) 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。

#### (9) 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。〕

#### (10) その他の注意

- 1) 国内で実施された健康成人を対象とした臨床薬理試験において、本剤300mgを初回投与後24時間の最大血小板凝集能（5 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75 mg/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。

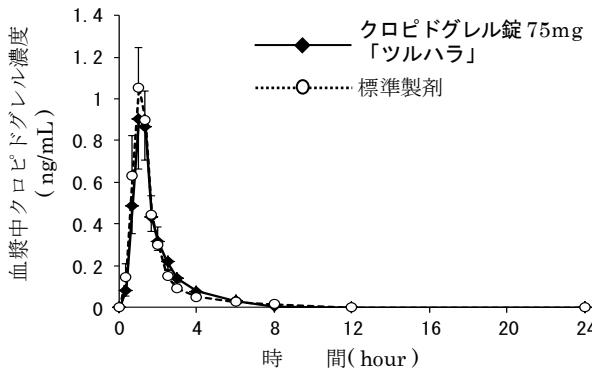
- 2) 海外における経皮的冠動脈形成術施行を予定した患者を対象とした臨床試験及び複数の観察研究において、CYP2C19 の PM もしくは IM では、CYP2C19 の EM と比較して、本剤投与後の心血管系イベント発症率の増加が報告されている。
- 3) 本剤投与中に、重度の低血糖を引き起こす可能性があるインスリン自己免疫症候群が発症したとの報告があり、HLA 型を解析した症例の中には、インスリン自己免疫症候群の発現と強く相関するとの報告がある HLA-DR4(DRB1 \* 0406) を有する症例があった。なお、日本人は HLA-DR4(DRB1 \* 0406) を保有する頻度が高いとの報告がある。

#### 【薬物動態】

##### (1) 生物学的同等性

クロピドグレル錠 75mg 「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠(クロピドグレル硫酸塩として 97.88mg クロピドグレルとして 75mg) を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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>1)</sup>。

また、クロピドグレル錠 25mg 「ツルハラ」<sup>2)</sup> 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(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、クロピドグレル錠 75mg 「ツルハラ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
クロピドグレル錠 75mg 「ツルハラ」	1.46±0.24	1.38±0.20	1.3±0.1	1.4±0.2
標準製剤 (錠剤、75mg)	1.50±0.22	1.38±0.17	1.2±0.1	1.5±0.5

( mean±S.E. n=20 )

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。

##### (2) 溶出挙動

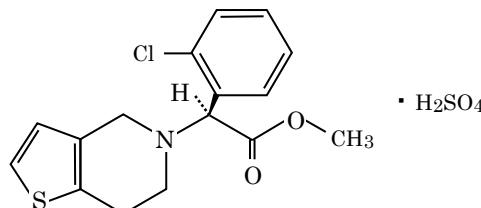
クロピドグレル錠 25mg 「ツルハラ」<sup>3)</sup>、クロピドグレル錠 75mg 「ツルハラ」<sup>4)</sup>は日本薬局方医薬品各条に規定されているクロピドグレル硫酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

#### 【薬効薬理】

本剤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、本剤の代謝物が抑制性 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<sup>5)</sup>。

#### 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式 :



一般名 : クロピドグレル硫酸塩 (Clopidogrel Sulfate)

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

分子式 : C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>2</sub>S · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

分子量 : 419.90

性状 : 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は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。

本品は光によって徐々に褐色となる。

本品は結晶多形が認められる。

#### 【取扱い上の注意】

##### 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度 75%、6か月)の結果、クロピドグレル錠 25mg 「ツルハラ」<sup>6)</sup>、クロピドグレル錠 75mg 「ツルハラ」<sup>7)</sup> は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

#### 【包 装】

錠 25mg : 100錠(PTP)

錠 75mg : 100錠(PTP)、500錠(PTP)

#### 【主要文献】

1) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2) 鶴原製薬株式会社 社内資料

3) 鶴原製薬株式会社 社内資料

4) 鶴原製薬株式会社 社内資料

5) 第十七改正日本薬局方解説書(広川書店)、C-1653(2016)

6) 鶴原製薬株式会社 社内資料

7) 鶴原製薬株式会社 社内資料

#### 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL : 072-761-1456 (代表) FAX : 072-760-5252



製 造 販 売 元  
鶴 原 製 薬 株 式 会 社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

$\begin{pmatrix} \text{C69} \\ \text{C70} \end{pmatrix} \cdot 13 \ 13 \cdot 2205$   
A205-S