

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会 IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成（一部記載要領 2013 に準拠）

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 「FFP」  
 クロピドグレル錠 75mg 「FFP」  
 Clopidogrel Tablets 「FFP」

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	クロピドグレル錠 25mg 「FFP」：1錠中にクロピドグレル 25mg(日局 クロピドグレル硫酸塩として 32.63mg)含有する。 クロピドグレル錠 75mg 「FFP」：1錠中にクロピドグレル 75mg(日局 クロピドグレル硫酸塩として 97.88mg)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)、Clopidogrel (INN)
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：共創未来ファーマ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 受付時間：9時～17時（土、日、祝祭日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html">http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html</a>

本 IF は 2022 年 5 月改訂（第 5 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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

（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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

I F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。I F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I F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ぬ。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、I F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. 適正使用に関する周知すべき特性 .....	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	1
6. RMPの概要 .....	1
II. 名称に関する項目 .....	2
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）又は本質 .....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2
III. 有効成分に関する項目 .....	3
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、定量法 .....	3
IV. 製剤に関する項目 .....	4
1. 剤形 .....	4
2. 製剤の組成 .....	4
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	5
4. 力価 .....	5
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	5
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	6
9. 溶出性 .....	7
10. 容器・包装 .....	11
11. 別途提供される資材類 .....	11
12. その他 .....	11
V. 治療に関する項目 .....	12
1. 効能又は効果 .....	12
2. 効能又は効果に関する注意 .....	12
3. 用法及び用量 .....	12
4. 用法及び用量に関する注意 .....	12
5. 臨床成績 .....	13
VI. 薬効薬理に関する項目 .....	14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	14
2. 薬理作用 .....	14
VII. 薬物動態に関する項目 .....	15
1. 血中濃度の推移 .....	15
2. 薬物速度論的パラメータ .....	18
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	19
4. 吸収 .....	19
5. 分布 .....	19
6. 代謝 .....	19
7. 排泄 .....	20

8. トランスポーターに関する情報	20
9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	20
11. その他	20
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>21</b>
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
3. 効能又は効果に関する使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
7. 相互作用	22
8. 副作用	23
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	26
16. その他	26
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>27</b>
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	27
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>28</b>
1. 規制区分	28
2. 有効期間	28
3. 包装状態での貯法	28
4. 取扱い上の注意	28
5. 患者向け資材	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
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	28
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	28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	29
<b>X I. 文献</b>	<b>30</b>
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
<b>X II. 参考資料</b>	<b>31</b>
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
<b>X III. 備考</b>	<b>32</b>
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	32
2. その他の関連資料	33

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

クロピドグレル錠 25mg 「FP」 及びクロピドグレル錠 75 mg 「FP」 は、富士フィルムファーマ株式会社が後発医薬品として開発し、2015年2月に承認を取得、2015年6月に上市した。

2017年2月に「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）、不安定狭心症、陳旧性心筋梗塞、及び末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制」の効能が追加承認された。

2019年3月より共創未来ファーマ株式会社が製造販売承認を承継し、製造・販売を行っている。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 抗血小板薬。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) と共に 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。（「VI.薬効薬理に関する項目 2.薬理作用」参照）

(2) 重大な副作用（頻度不明）として、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] [吐血、下血、胃腸出血、眼底出血、関節血腫等]、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、横紋筋融解症が報告されている。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 8.副作用」参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

## 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	タイトル、参照先
医薬品リスク管理計画 (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 「FFP」

クロピドグレル錠 75mg 「FFP」

#### (2) 洋名

Clopidogrel Tablets 25mg 「FFP」

Clopidogrel Tablets 75mg 「FFP」

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「会社名（屋号）」

薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

クロピドグレル硫酸塩（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

Clopidogrel Sulfate (JAN)

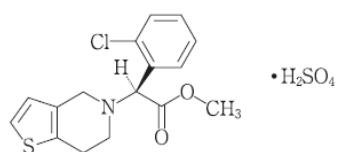
Clopidogrel (INN)

#### (3) ステム（stem）

該当資料なし

### 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<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

### 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

該当しない

### 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。

##### (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 177°C (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

光によって徐々に褐色となる。

結晶多形が認められる。

#### 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「クロピドグレル硫酸塩」による

定量法：日本薬局方「クロピドグレル硫酸塩」による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形			サイズ		
		表面	裏面	側面	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
クロピドグレル錠25mg「FFP」	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠				約6.6	約3.7	約120.0
クロピドグレル錠75mg「FFP」	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠				約8.6	約4.7	約269.0

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性<sup>(1),(2)</sup>

販売名 項目	クロピドグレル錠 25mg 「FFP」	クロピドグレル錠 75mg 「FFP」
硬度 (kg 重)	12.1	18.7

#### (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

販売名	クロピドグレル錠 25mg 「FFP」	クロピドグレル錠 75mg 「FFP」
成分・含量 (1錠中)	クロピドグレル 25mg (日局 クロピドグ レル硫酸塩として 32.63mg)	クロピドグレル 75mg (日局 クロピドグ レル硫酸塩として 97.88mg)
添加剤	無水乳糖、マクロゴール、部分アルファ化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、トコフェロール、ショ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	

#### 添加剤添加目的

添加剤	添加目的
無水乳糖	賦形剤
マクロゴール	結合剤、コーティング剤
部分アルファ化デンプン	崩壊剤
ヒドロキシプロピルセルロース	結合剤
トコフェロール	安定剤
ショ糖脂肪酸エステル	滑沢剤
ヒプロメロース	コーティング剤

酸化チタン	コーティング剤
タルク	コーティング剤
カルナウバロウ	光沢化剤

(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

(1) クロピドグレル錠 25mg 「FFP」 <sup>(1)</sup>

加速試験

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1°C、75±5%RH	PTP 包装	6 カ月	規格内

項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法

#### 無包装状態の安定性試験

試験条件	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2°C	密栓 (褐色ガラス瓶)	3 カ月	変化なし
加湿	25±2°C、75±5%RH	開栓 (褐色ガラス瓶)	3 カ月	変化なし
曝光	2000Lux 照射	密栓 (無色ガラス瓶)	60 万 Lux · hr	変化なし

項目：性状、溶出性、含量、硬度 (参考)

(2) クロピドグレル錠 75mg 「FFP」 <sup>(2)</sup>

加速試験

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40±1°C、75±5%RH	PTP 包装	6 カ月	規格内

項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法

#### 無包装状態の安定性試験

試験条件	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40 ± 2°C	密栓 (褐色ガラス瓶)	3 カ月	変化なし
加湿	25±2°C、75±5%RH	開栓 (褐色ガラス瓶)	3 カ月	変化なし

曝光	2000Lux 照射	密栓 (無色ガラス瓶)	60 万 Lux · hr	変化なし
----	------------	-------------	---------------	------

項目 : 性状、溶出性、含量、硬度 (参考)

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 (物理化学的变化)

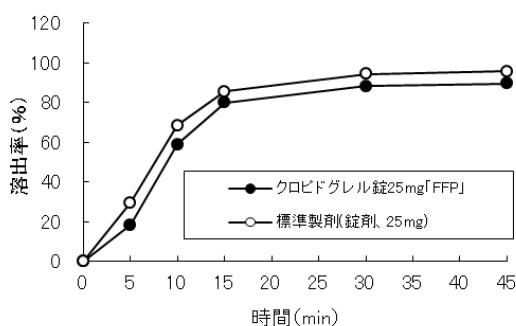
該当しない

## 9. 溶出性

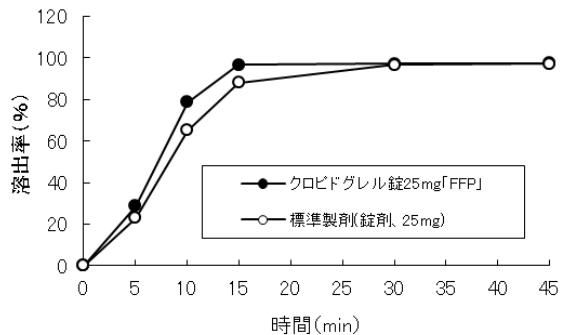
### (1) クロビドグレル錠 25mg 「FFP」<sup>(3)</sup>

クロビドグレル錠 25mg 「FFP」について、「後発医薬品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) (以下、ガイドライン) に従い溶出試験を行った。

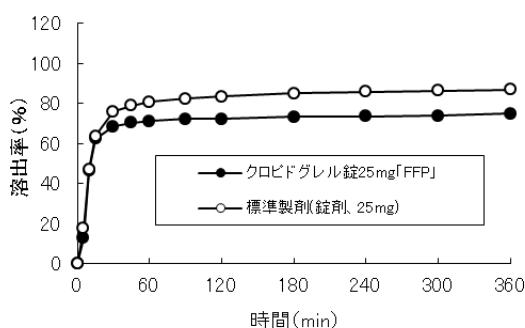
【水、 50rpm】



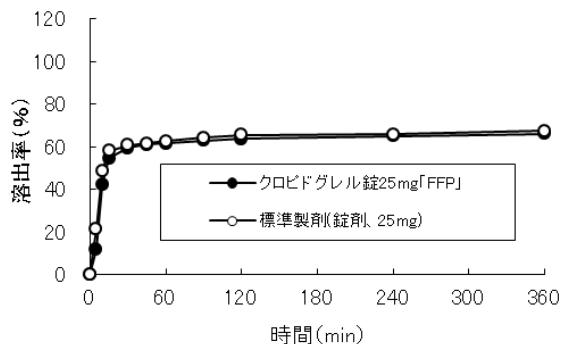
【pH1.2、 50rpm】



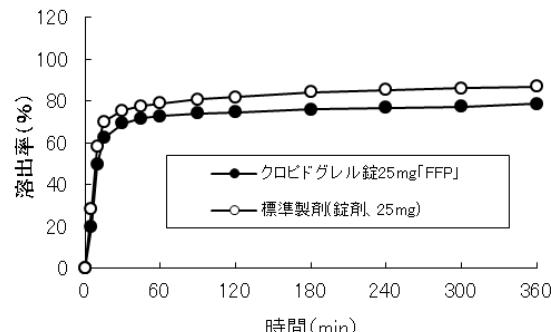
【pH5.0、 50rpm】



【pH6.8、 50rpm】



【pH5.0、 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）

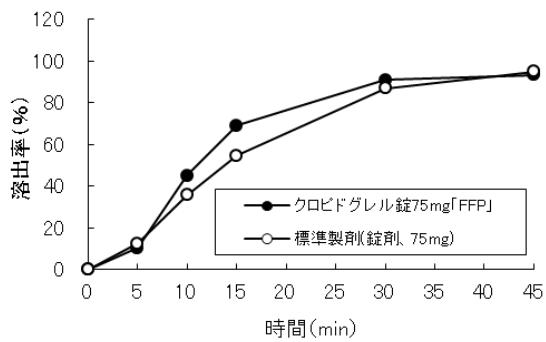
試験条件			平均溶出率 (%)			判定基準	判定
回転数	試験液	採取時間(分)	クロピドグレル錠 25mg「FFP」	標準製剤(錠剤、25mg)	差		
50rpm	pH1.2	15	96.69	88.02		試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。	適合
	pH5.0	10 180	46.44 73.43	47.21 85.04	0.77 11.61	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85% 以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値は 42 以上である。	適合
	pH6.8	5 360	11.95 66.14	21.73 67.54	9.78 1.40	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 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が 46 以上である。	適合
	水	15	80.16	85.68	5.52	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。	適合
100rpm	pH5.0	5 240	20.03 76.91	28.60 85.53	8.57 8.62	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% 以上となるとき、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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値は 42 以上である。	適合

上記の結果より、試験条件それぞれについて、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。  
従って、クロピドグレル錠 25mg「FFP」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

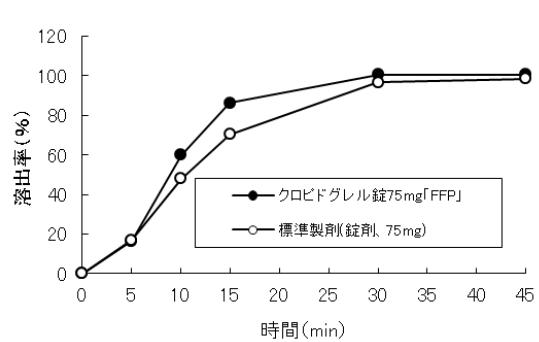
(2) クロビドグレル錠 75mg 「FFP」 <sup>(4)</sup>

クロビドグレル錠 75mg 「FFP」について、ガイドラインに従い溶出試験を行った。

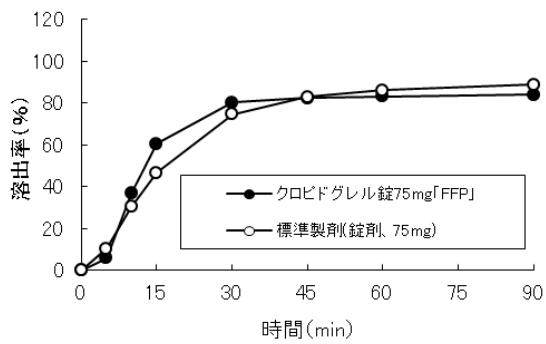
【水、 50rpm】



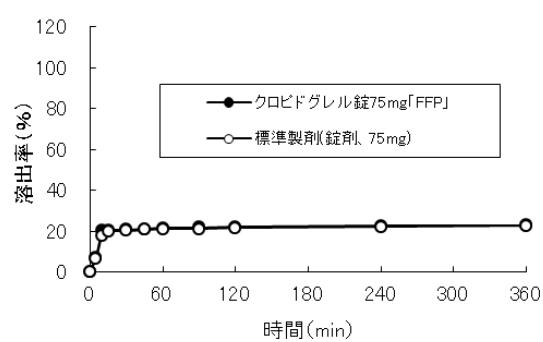
【pH1.2、 50rpm】



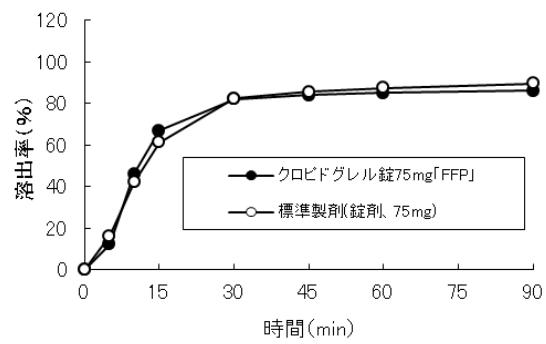
【pH4.0、 50rpm】



【pH6.8、 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			平均溶出率 (%)			判定基準	判定
回転数	試験液	採取時間(分)	クロピドグレル錠 75mg 「FFP」	標準製剤(錠剤、75mg)	差		
50rpm	pH1.2	15 30	86.23 100.60	70.38 96.58	15.85 4.02	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適當な 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。	不適合
	pH4.0	15 60	60.48 83.27	46.78 86.07	13.70 2.80	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%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適當な 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。	適合
	pH6.8	5 360	7.35 23.12	6.73 22.73	0.62 0.39	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當な時点、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。	適合
	水	15 30	69.10 90.87	54.69 86.94	14.41 3.93	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適當な 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。	適合
100rpm	pH4.0	10 45	46.10 84.18	42.21 85.63	3.89 1.45	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%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適當な 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。	適合

表：溶出挙動における類似性（f2 関数）

試験条件			平均溶出率 (%)			判定
回転数	試験液	採取時間	クロピドグレル錠 75mg 「FFP」	標準製剤(錠剤、75mg)	f2 関数	
50rpm	pH1.2	15 分 30 分 45 分	86.23 100.60 100.68	70.38 96.58 98.37	50.9	適合

上記の結果より、試験条件それぞれについて、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。  
従って、クロピドグレル錠 75mg 「FFP」 と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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

該当しない

(2) 包装

クロピドグレル錠 25mg 「FFP」

(PTP 包装) 100錠 (10錠×10)

140錠 (14錠×10)

クロピドグレル錠 75mg 「FFP」

(PTP 包装) 100錠 (10錠×10)

140錠 (14錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリプロピレン、アルミニウム箔

ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

## 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

#### ＜効能又は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。

### 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。

#### （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

#### ＜用法及び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（他のクロピドグレル硫酸塩製剤の国内第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。（「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。

## 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

該当資料なし

#### 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)、製造販売後データベース調査、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

該当資料なし

### (7) その他

該当資料なし

## 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薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>(5)</sup>

抗血小板薬。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)と共に役する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。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

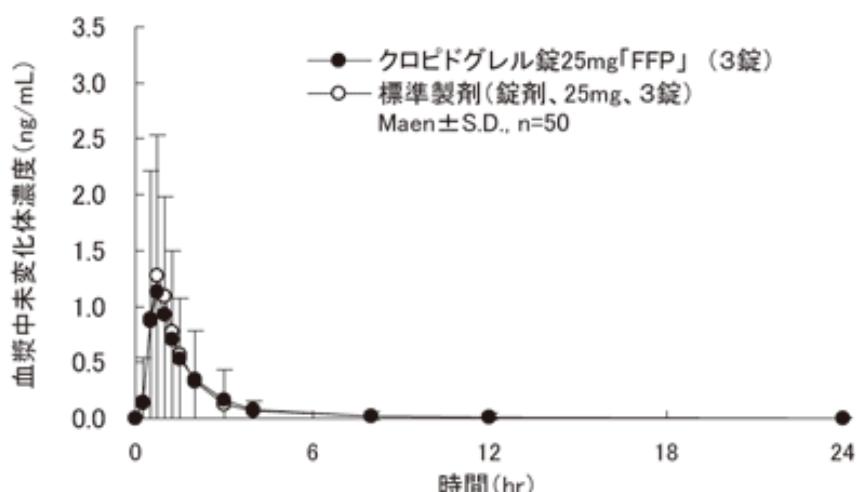
##### 1) クロピドグレル錠 25mg 「FFP」<sup>⑥</sup>

クロピドグレル錠 25mg 「FFP」 と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 3錠（クロピドグレル硫酸塩として 97.88mg）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および非活性代謝物濃度を測定し、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。

##### ① 血漿中未変化体濃度

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
クロピドグレル錠 25mg 「FFP」 (3錠)	1.94±2.08	1.32±1.48	0.8±0.4	2.5±3.8
標準製剤 (錠剤、25mg、3錠)	1.90±2.10	1.47±1.78	0.8±0.3	1.6±1.3

(Mean±S.D., n=50)



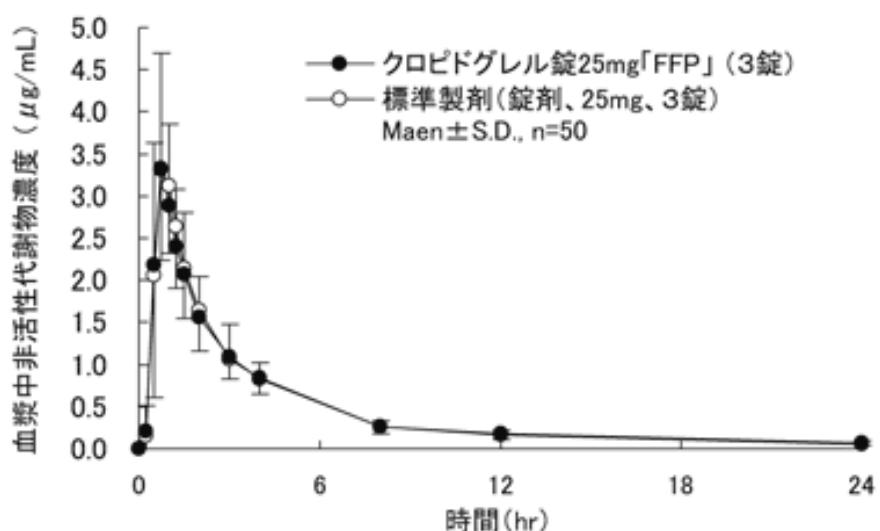
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.962) \sim \log(1.116)$	$\log(0.860) \sim \log(1.058)$

② 血漿中非活性代謝物濃度

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
クロピドグレル錠 25mg 「FFP」(3錠)	10.68±1.86	3.88±0.97	1.0±0.5	8.4±2.3
標準製剤 (錠剤、25mg、3錠)	10.69±1.93	3.81±0.97	0.9±0.4	7.7±1.8

(Mean±S.D., n=50)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.982)～log(1.019)	log(0.956)～log(1.095)

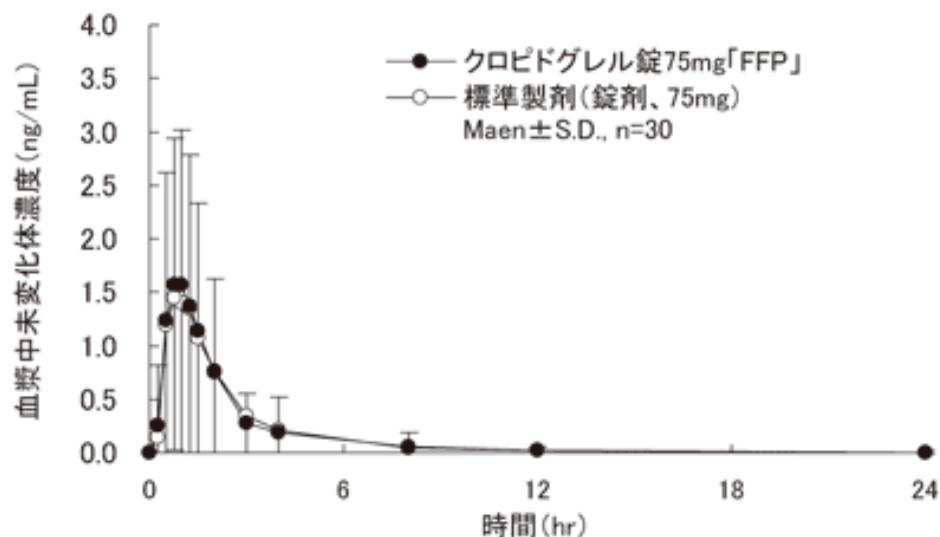
(2) クロピドグレル錠 75mg 「FFP」<sup>⑦</sup>

クロピドグレル錠 75mg 「FFP」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）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および非活性代謝物濃度を測定し、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。

①血漿中未変化体濃度

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
クロピドグレル錠 75mg 「FFP」	3.64 ± 4.00	1.92 ± 1.67	0.8 ± 0.3	2.5 ± 1.5
標準製剤 (錠剤、75mg)	3.55 ± 3.35	1.94 ± 1.84	1.0 ± 0.4	2.9 ± 4.1

(Mean ± S.D., n=30)



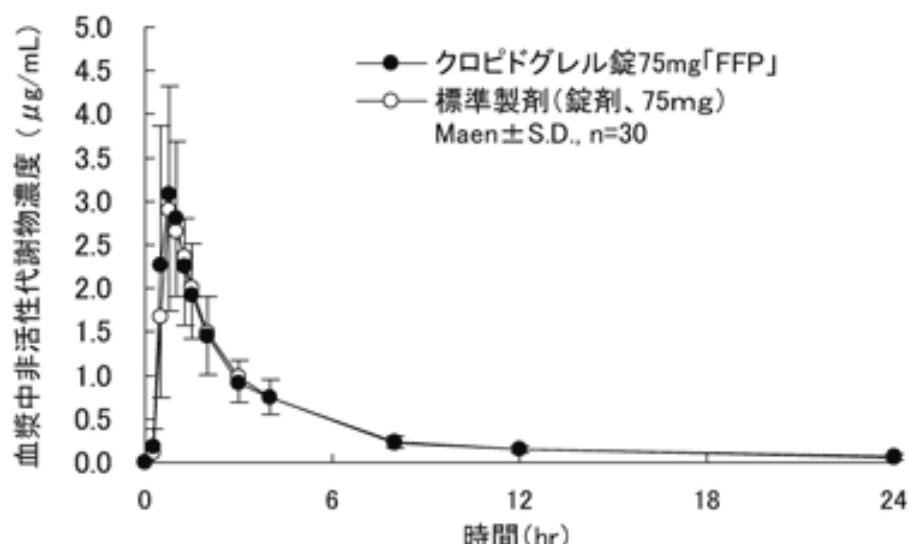
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>0-24</sub>	Cmax
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.884) \sim \log(1.126)$	$\log(1.002) \sim \log(1.249)$

② 血漿中非活性代謝物濃度

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
クロビドグレル錠 75mg 「FFP」	9.77±2.22	3.52±1.05	0.8±0.3	8.9±2.7
標準製剤 (錠剤、75mg)	9.59±2.15	3.28±0.93	1.0±0.3	8.8±2.1

(Mean±S.D., n=30)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>0-24</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.995)～log(1.046)	log(0.956)～log(1.188)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「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

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) 血液一脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液一胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

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。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) 他の組織への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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。

(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

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

7. 排泄

該当資料なし

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

該当資料なし

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

（インタビューフォーム記載要領 2013 に準拠）

### 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（原則禁忌を含む）

#### ■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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

#### ＜効能又は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。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

#### ＜用法及び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（他のクロピドグレル硫酸塩製剤の国内第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。（「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。

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 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

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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 カ月間は、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）
- (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。（「慎重投与」、「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。（「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。（「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。

## 7. 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、本剤のグルクロロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害する。

### （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

#### 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	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。

血栓溶解薬 ウロキナーゼ アルテプラーゼ等		
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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### (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、好酸球增多、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。

### (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（齶）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
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、尿蛋白增加、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

■禁 忌（次の患者には投与しないこと）

(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(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

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。）

## 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

該当しない

## 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、更には穿孔をお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。）

## 15. 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、クロピドグレル 300mg を初回投与後 24 時間の最大血小板凝集能 (5 $\mu$ 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±6.82、47.17±5.71、54.11±4.34 であり、その後 6 日間にわたってクロピドグレル 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 群においてクロピドグレル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、クロピドグレル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。

## 16. その他

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

該当資料なし

#### (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：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

使用期限：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存、気密容器

### 4. 取扱い上の注意

#### 安定性試験<sup>4)</sup>

加速試験（40°C、相対湿度75%、6カ月）の結果、クロピドグレル錠25mg「FFP」及びクロピドグレル錠75mg「FFP」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。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：プラビックス錠

同 効 薬：チクロピジン塩酸塩、プラスグレル塩酸塩、アスピリン、シロスタゾール、サルポグレラート塩酸塩、チカグレロル、等

### 7. 国際誕生年月日

1997年11月17日

### 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

#### (1) クロピドグレル錠25mg「FFP」

履歴	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
新規承認	2015年2月16日	22700AMX00465000	2015年6月19日	2015年6月19日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年3月28日

#### (2) クロピドグレル錠75mg「FFP」

履歴	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
新規承認	2015年2月16日	22700AMX00466000	2015年6月19日	2015年6月19日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2019年3月28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

効能又は効果追加年月日：2017年2月22日

- ・ 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

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 (9桁) 番号	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 「FFP」	3399008F1068	〃	124133402	622413301
クロピドグレル 錠 75mg 「FFP」	3399008F2064	〃	124134102	622413401

14. **保険給付上の注意**

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- (1) クロピドグレル錠 25mg 「FFP」 安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (2) クロピドグレル錠 75mg 「FFP」 安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (3) クロピドグレル錠 25mg 「FFP」 溶出試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (4) クロピドグレル錠 75mg 「FFP」 溶出試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (5) 日本薬局方解説書
- (6) クロピドグレル錠 25mg 「FFP」 生物学的同等性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (7) クロピドグレル錠 75mg 「FFP」 生物学的同等性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (8) クロピドグレル錠 25mg 「FFP」 粉碎後安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (9) クロピドグレル錠 75mg 「FFP」 粉碎後安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (10) クロピドグレル錠 25mg 「FFP」 簡易懸濁法 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- (11) クロピドグレル錠 75mg 「FFP」 簡易懸濁法 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)

### 2. その他の参考文献

#### 添付文書主要文献

- 1) 生物学的同等性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- 2) 溶出試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)
- 3) 日本薬局方解説書
- 4) 安定性試験 (共創未来ファーマ株式会社 社内資料)

## X II. 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ます、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。

(掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」

令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

#### (1) 粉砕

##### 1) クロピドグレル錠 25mg 「FFP」<sup>(8)</sup>

試験条件	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2°C	密栓 (ファルコンチューブ)	3 カ月	変化なし
加湿	25±2°C、75±5%RH	開栓 (ファルコンチューブ)	3 カ月	変化なし
曝光	2000Lux 照射	密栓 (ファルコンチューブ)	60 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状(参考)、含量

##### 2) クロピドグレル錠 75mg 「FFP」<sup>(9)</sup>

試験条件	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加温	40±2°C	密栓 (ファルコンチューブ)	3 カ月	変化なし
加湿	25±2°C、75±5%RH	開栓 (ファルコンチューブ)	3 カ月	変化なし
曝光	2000Lux 照射	密栓 (ファルコンチューブ)	60 万 Lux・hr	変化なし

項目：性状(参考)、含量

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1) クロピドグレル錠 25mg 「FFP」<sup>(10)</sup>

試験方法： ディスペンサー内に試料1錠を入れ約55°Cの温湯20mLを吸い取り5分間自然放置した後、ディスペンサーを90度15往復横転させ、崩壊・懸濁の状態を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行った。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、さらに錠剤を粉碎して同様の操作を行うこととした。

得られた懸濁液をサイズ8Fr. (フレンチ) のチューブに約2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入後、適量の水を注入してチューブ内を洗い、さらに観察した。

試験結果： 約55°Cの温湯で10分以内に崩壊・懸濁しなかったため、錠剤を粉碎したところ、10分以内に懸濁し、8Fr.のチューブを通過した。

### 2) クロピドグレル錠 75mg 「FFP」<sup>(11)</sup>

試験方法： ディスペンサー内に試料1錠を入れ約55°Cの温湯20mLを吸い取り5分間自然放置した後、ディスペンサーを90度15往復横転させ、崩壊・懸濁の状態を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行った。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、さらに錠剤を粉碎して同様の操作を行うこととした。

得られた懸濁液をサイズ8Fr. (フレンチ) のチューブに約2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入後、適量の水を注入してチューブ内を洗い、さらに観察した。

試験結果： 約55°Cの温湯で10分以内に崩壊・懸濁しなかったため、錠剤を粉碎したところ、10分以内に懸濁し、8Fr.のチューブを通過した。

## 2. その他の関連資料

・共創未来ファーマ株式会社 製品情報ホームページ「医療関係者の方へ」

<http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html>

・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ください。

共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室

〒155-8655 東京都世田谷区代沢 5-2-1

TEL 050-3383-3846

製造販売元  
 **共創未来ファーマ株式会社**  
東京都品川区広町 1-4-4