

平成27年10月

医療関係者各位

株式会社 陽進堂

「効能・効果」「用法・用量」の追加、
及び使用上の注意改訂のお知らせ

抗血小板剤

日本薬局方

クロピドグレル硫酸塩錠

製品名：クロピドグレル錠25mg「YD」

クロピドグレル錠75mg「YD」

今般、クロピドグレル錠25mg「YD」/75mg「YD」につきまして、「効能・効果」「用法・用量」追加、及び使用上の注意を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。（下線部分が変更箇所です。）

今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要すると思われまますので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照賜りますようお願い申し上げます。

記

改訂後	改訂前（ <u> </u> 部削除）
<p>【効能・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</p> <p>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)</p> <p>安定狭心症、陳旧性心筋梗塞</p> <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</p> <p>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> <p>【用法・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</p> <p>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</p> <p>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>【効能・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>【用法・用量】</p> <p>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>

(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。(「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) アスピリン(81~100mg/日)と併用すること。

(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) 変更なし

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)

(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)~(8) 改訂前の(2)~(7)

3~9 変更なし

10. その他の注意

(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5µM ADP

(用法・用量に関連する使用上の注意)

(1) 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)。

(2) 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)

[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、投与量を50mg 1 日 1 回とするなど慎重に投与すること。

- 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) 省略

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)

(2)~(7) 省略

3~9 省略

10. その他の注意

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5µM ADP

<p>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。</p> <p><u>(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。</u></p>	<p>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。</p>
--	--

〈「効能・効果」「用法・用量」の追加、及び使用上の注意改訂の理由〉

医薬品製造販売承認事項一部変更承認（平成27年10月28日付）に基づく改訂

・「効能・効果」の追加

「効能・効果」に『経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される虚血性心疾患 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』の追加が承認され改訂いたしました。

・「用法・用量」の追加

追加の効能・効果に対応する「用法・用量」の追加が承認され改訂いたしました。

・「使用上の注意」改訂

（効能・効果に関連する使用上の注意）の新設

追加の効能・効果について、本剤はPCIの適用が確定する前から十分な抗血小板作用が得られていることが望ましいことから、PCIが適用予定の患者へも使用が可能である旨の注意喚起をいたしました。

また、冠動脈造影後、保存的治療あるいは冠動脈バイパス術が選択された場合の日本人における安全性及有効性は十分に確立していないことから、以後の投与は控えるよう注意喚起を行いました。

（用法・用量に関連する使用上の注意）の追記

追加の効能・効果について、国内臨床試験でアスピリン(81～100mg/日)を基礎治療と併用していたことにより記載整備いたしました。

本剤はステント留置患者に使用されることがあるので、ステントの添付文書を必ず参照するよう注意喚起いたしました。

「慎重投与」の項の追記

追加の効能・効果での用法・用量には適宜増減が設定されていないことから、記載整備いたしました。

「重要な基本的注意」の項の追記

虚血性心疾患を対象とした場合には、ローディングドーズ投与が行われること及びアスピリンと併用されることから、血小板凝集抑制作用が早期に発現あるいは増強されて出血のリスクが高まる可能性があります。本剤を適用するにあたっては、その可否を判断する際にこれらのリスクを十分考慮するよう注意喚起いたしました。

「その他の注意」の項の追記

追加の効能・効果について、海外における臨床試験及び観察研究で、CYP2C19遺伝子型により本剤投与の心血管イベント発症率が異なる報告がなされていることより、記載整備いたしました。

〈ステント留置術施行患者への投与について〉

このたびの「効能・効果」、「用法・用量」追加により、本剤はステント留置術施行患者様に血栓形成を防ぐ目的により投与されることが可能となりました。適用目的がそのような場合におかれましては、下記の資料も併せてご参照頂きますようお願い申し上げます。

・抗血小板薬 安全対策へのご協力のお願い

〈参考〉

改訂添付文書情報につきましては、陽進堂ホームページの医療関係者様向けサイト (<http://www.yoshindo.co.jp/>) 及び総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」 (<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にも掲載しております。

なお、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」にご登録頂きますと、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>)

お問い合わせは、担当MR又は弊社営業本部までご連絡ください。

株陽進堂 営業本部 ☎ 0120-647-734

以 上