

平成28年3月

医療関係者各位

株式会社 陽進堂

「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、自主改訂により下記の通り使用上の注意を変更致しましたので、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 (部削除)		
<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</p> <p>本剤は、主にCYP2C19により活性代謝物に代謝され、<u>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。</u></p> <p>併用注意(併用に注意すること)</p>			<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用</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>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
変更なし			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。	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。			

⇒裏面もご覧下さい。

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。¹⁾
- (2) 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。
- (2) 省略

〈使用上の注意の改訂理由〉

・「相互作用」の項に薬物代謝酵素との相互作用に関する記載整備

Company Core Data Sheet (CCDS) ※の変更に伴い、本剤の代謝に関与する薬物代謝酵素について記載を整備し、また、本剤の代謝物と薬物代謝酵素との相互作用について追記を行い、注意喚起することと致しました。

・「相互作用」の「併用注意」の項に「薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤(レパグリニド)」の追記

Company Core Data Sheet (CCDS) ※の変更に伴い、追記を行い、注意喚起することと致しました。なお、レパグリニド製剤の添付文書においても2016年1月に「相互作用・併用注意」の項にクロピドグレルとの相互作用が記載されました。

・「その他の注意」の項に国内臨床薬理試験の報告の追加

国内で実施された臨床薬理試験の結果を反映し、CYP2C19の代謝能による血小板凝集抑制作用の比較について追記を行い、注意喚起することと致しました。

※Company Core Data Sheet (CCDS:企業中核データシート):

当該医薬品の製造承認を世界で初めて取得した企業が作成している、各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書で、安全性情報、効能又は効果、用法及び用量、薬理学的情報及び製品に関するその他の情報が記載されている。世界中から集められた安全性情報を評価し、最新の情報が反映されるよう、逐次改訂が行われている。

〈参考〉

DSU No. 248 (2016年4月発行)掲載予定

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又は弊社医薬営業本部までご連絡ください。

(株)陽進堂 医薬営業本部 ☎ 0120-647-734

以上