

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」 使用上の注意変更のお知らせ

拝啓、時下益々ご清祥の段お慶び申し上げます。

平素は弊社製品に対し格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

この度、弊社製品であるクロピドグレル錠 25mg 「ツルハラ」・クロピドグレル錠 75mg 「ツルハラ」の使用上の注意を下記のとおり自主改訂致しましたのでご連絡申し上げます。

今後のご使用に際しましては、新しい〔使用上の注意〕をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬具

記

◆ 「併用注意」の項を下記のとおり改訂致します。(_____部改訂箇所)

改訂後			現行		
(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）			(3) 相互作用 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。 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	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。	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、アルテプラザーゼ等	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。	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、アルテプラザーゼ等	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、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 レバグリニド	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖低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、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。			

◆ 「その他の注意の1）」の項を下記のとおり改訂致します。(_____部改訂箇所)

改訂後	現行
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 μ 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 \pm 6.82、47.17 \pm 5.71、54.11 \pm 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 \pm 5.10、39.41 \pm 6.34、47.48 \pm 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) 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 μ M 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 \pm 21、39 \pm 28、37 \pm 21、24 \pm 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 \pm 13、58 \pm 19、60 \pm 18、37 \pm 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。