

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 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「JG」

クロピドグレル錠75mg「JG」

Clopidogrel Tablets

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	錠 25mg：1錠中 日局 クロピドグレル硫酸塩 32.63mg （クロピドグレルとして 25mg）含有 錠 75mg：1錠中 日局 クロピドグレル硫酸塩 97.88mg （クロピドグレルとして 75mg）含有
一般名	和名：クロピドグレル硫酸塩（JAN） 洋名：Clopidogrel Sulfate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	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 発売年月日：2015年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本IFは2023年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### 【IF の作成】

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 【IF の発行】

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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 ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17
1. 開発の経緯	1	14. その他	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	18
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	18
(1)和名	2	2. 用法及び用量	18
(2)洋名	2	3. 臨床成績	18
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	18
2. 一般名	2	(2)臨床効果	19
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	19
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	19
(3)ステム	2	(5)検証的試験	19
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	19
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	19
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	19
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	19
		1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	19
III. 有効成分に関する項目	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	19
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	20
(1)外観・性状	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	20
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	20
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	20
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	20
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	21
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	21
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	21
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	21
		(4)中毒域	22
		(5)食事・併用薬の影響	22
		(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	22
		2. 薬物速度論的パラメータ	22
		(1)解析方法	22
		(2)吸収速度定数	22
		(3)バイオアベイラビリティ	22
		(4)消失速度定数	22
		(5)クリアランス	22
		(6)分布容積	22
		(7)血漿蛋白結合率	22
		3. 吸収	23
		4. 分布	23
		(1)血液-脳関門通過性	23
		(2)血液-胎盤関門通過性	23
		(3)乳汁への移行性	23
IV. 製剤に関する項目	5		
1. 剤形	5		
(1)剤形の区別、外観及び性状	5		
(2)製剤の物性	5		
(3)識別コード	5		
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5		
2. 製剤の組成	5		
(1)有効成分(活性成分)の含量	5		
(2)添加物	5		
(3)その他	5		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5		
4. 製剤の各種条件下における安定性	6		
5. 調製法及び溶解後の安定性	10		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10		
7. 溶出性	11		
8. 生物学的試験法	16		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16		
10. 製剤中の有効成分の定量法	17		
11. 力価	17		
12. 混入する可能性のある夾雑物	17		

(4)髄液への移行性	23	2. 毒性試験	32
(5)その他の組織への移行性	23	(1)単回投与毒性試験	32
5. 代謝	23	(2)反復投与毒性試験	32
(1)代謝部位及び代謝経路	23	(3)生殖発生毒性試験	32
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	23	(4)その他の特殊毒性	32
(3)初回通過効果の有無及びその割合	23	X. 管理的事項に関する項目	33
(4)代謝物の活性の有無及び比率	23	1. 規制区分	33
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	23	2. 有効期間又は使用期限	33
6. 排泄	23	3. 貯法・保存条件	33
(1)排泄部位及び経路	23	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
(2)排泄率	23	(1)薬局での取扱い上の留意点について	33
(3)排泄速度	23	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に 留意すべき必須事項等)	33
7. トランスポーターに関する情報	23	(3)調剤時の留意点について	33
8. 透析等による除去率	24	5. 承認条件等	33
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	25	6. 包装	33
1. 警告内容とその理由	25	7. 容器の材質	34
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	25	8. 同一成分・同効薬	34
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	25	9. 国際誕生年月日	34
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
5. 慎重投与内容とその理由	25	11. 薬価基準収載年月日	34
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25	12. 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	34
7. 相互作用	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	34
(1)併用禁忌とその理由	26	14. 再審査期間	35
(2)併用注意とその理由	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
8. 副作用	27	16. 各種コード	35
(1)副作用の概要	27	17. 保険給付上の注意	35
(2)重大な副作用と初期症状	27	X I. 文献	36
(3)その他の副作用	29	1. 引用文献	36
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	29	2. その他の参考文献	36
(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	29	X II. 参考資料	37
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	30	1. 主な外国での発売状況	37
9. 高齢者への投与	30	2. 海外における臨床支援情報	37
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	30	X III. 備考	41
11. 小児等への投与	30	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	41
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30	(1)粉碎	41
13. 過量投与	30	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	43
14. 適用上の注意	30	2. その他の関連資料	44
15. その他の注意	30		
16. その他	31		
IX. 非臨床試験に関する項目	32		
1. 薬理試験	32		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	32		
(2)副次的薬理試験	32		
(3)安全性薬理試験	32		
(4)その他の薬理試験	32		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

クロピドグレル錠 25mg「JG」及びクロピドグレル錠 75mg「JG」は、クロピドグレル硫酸塩を含有する経口の抗血小板剤である。

ADP 受容体に不可逆的に結合することで ADP による血小板の活性化を阻害し、フィブリノゲンの結合を抑制することで、血液凝固を防ぐチエノピリジン系の抗血小板薬である。<sup>1)</sup>

本邦でクロピドグレル硫酸塩錠は 2006 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年 2 月に製造販売承認を得て、2015 年 6 月に販売開始した。

また、2015 年 10 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)、安定狭心症、陳旧性心筋梗塞」の効能・効果及び用法・用量が追加承認され、2016 年 12 月に「末梢動脈疾患における血栓・血栓形成の抑制」の効能・効果及び用法・用量が追加承認された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 錠剤本体の両面に成分名 (クロピドグレル)、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。
- (2) 重大な副作用として、出血 (頭蓋内出血、胃腸出血等の出血)、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 (TPP)、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、インスリン自己免疫症候群が報告されている (全て頻度不明)。

## 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 「JG」
- ・クロピドグレル錠 75mg 「JG」

#### (2) 洋名

- ・Clopidogrel Tablets 25mg “JG”
- ・Clopidogrel Tablets 75mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

クロピドグレル硫酸塩 (JAN)

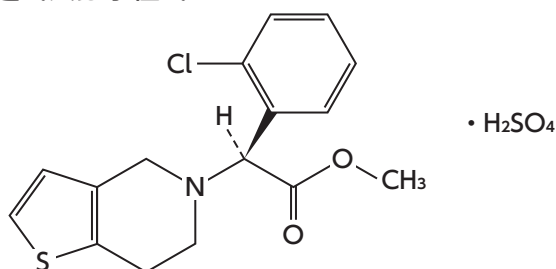
#### (2) 洋名 (命名法)

Clopidogrel Sulfate (JAN)  
Clopidogrel (INN)  
Clopidogrel Bisulfate (USP)  
Clopidogrel Hydrogen Sulfate (EP)

#### (3) ステム

血小板凝集阻害薬：-grel

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$

分子量：419.90

### 5. 化学名 (命名法)

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

特になし

7. CAS 登録番号

120202-66-6 (Clopidogrel Sulfate)

113665-84-2 (Clopidogrel)



### 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。

結晶多形が認められる。

##### (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

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に褐色となる。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「クロピドグレル硫酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 炎色反応試験（2）：緑色を呈する。

(4) 硫酸塩の定性反応（1）

#### 4. 有効成分の定量法



日局「クロピドグレル硫酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	クロピドグレル錠 25mg 「JG」	クロピドグレル錠 75mg 「JG」
色・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ (mm)	直径：6.7 厚さ：3.7	直径：8.1 厚さ：4.0
重量 (mg)	120	230

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ・クロピドグレル錠 25mg 「JG」  
錠剤本体に記載：クロピドグレル 25 JG
- ・クロピドグレル錠 75mg 「JG」  
錠剤本体に記載：クロピドグレル 75 JG

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・クロピドグレル錠 25mg 「JG」  
1 錠中 日局 クロピドグレル硫酸塩 32.63mg (クロピドグレルとして 25mg) 含有
- ・クロピドグレル錠 75mg 「JG」  
1 錠中 日局 クロピドグレル硫酸塩 97.88mg (クロピドグレルとして 75mg) 含有

#### (2) 添加物

- ・クロピドグレル錠 25mg 「JG」  
無水乳糖、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール 6000、軽質無水ケイ酸、*d*- $\alpha$ -トコフェロール、フマル酸ステアリルナトリウム、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
- ・クロピドグレル錠 75mg 「JG」  
無水乳糖、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化デンプン、硬化油、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### クロピドグレル錠 25mg 「JG」

###### ◎ 加速試験<sup>2)</sup>

包装形態：

- ① PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）
- ② バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

###### ① PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	85	100.5
1 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	88	99.5
3 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	82	99.3
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	81	99.9

###### ② バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	85	100.5
1 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	89	99.9
3 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	88	99.4
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	91	99.7

- (1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 269～273nm 及び 276～280nm に吸収の極大を示す。
- (3) 類縁物質：RRT\*約 2.0 の類縁物質は 1.2%以下、RRT\*約 0.3、約 0.5 及び約 0.9 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外のものは 0.1%以下であり、類縁物質総量は 1.7%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 30 分間、70%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (6) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：クロピドグレルに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>3)</sup>

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（2500lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	101.3	108
① 温度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
② 湿度	1 ヶ月後	変化あり (規格内： 微黄白色)	規格外 (RRT <sup>※</sup> 約 0.3 : 0.80%、 それ以外：0.18%)	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化あり (規格内： 微黄白色)	規格外 (RRT <sup>※</sup> 約 0.3 : 0.99%、 それ以外：0.24%)	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化あり (規格内： 微黄白色)	規格外 (RRT <sup>※</sup> 約 0.3 : 1.19%、 RRT <sup>※</sup> 0.3、0.5、0.9 及び 2.0 以外の類縁物 質の最大：0.30%、 総量：1.99%)	変化なし	変化なし
③ 光	60 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	120 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT<sup>※</sup>約 2.0 の類縁物質は 1.2%以下、RRT<sup>※</sup>約 0.3、約 0.5 及び約 0.9 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外のものは 0.1%以下であり、類縁物質総量は 1.7%以下である。

(3) 30 分間、70%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

※RRT：クロピドグレルに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## クロピドグレル錠 75mg 「JG」

### ◎ 加速試験<sup>4)</sup>

包装形態：

① PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

② バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±2℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

#### ① PTP/アルミピロー包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	93	100.4
1 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	94	100.5
3 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	96	100.6
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	96	99.7

#### ② バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	適合	93%	100.4%
1 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	95%	100.5%
3 ヶ月後	適合 (白色)	—	適合	—	96%	100.8%
6 ヶ月後	適合 (白色)	適合	適合	適合	96%	100.0%

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 269～273nm 及び 276～280nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：RRT\*約 2.0 の類縁物質は 1.2%以下、RRT\*約 0.3、約 0.5 及び約 0.9 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外のものは 0.1%以下であり、類縁物質総量は 1.7%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：クロピドグレルに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>5)</sup>

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（2500lx・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合 (白色)	適合	適合	100.2	146
① 温度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化なし	—	—	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
② 湿度	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	2 ヶ月後	変化なし	—	—	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
③ 光	30 万 lx・hr	変化なし	—	—	変化なし
	60 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	120 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし

(1) 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT\*約 2.0 の類縁物質は 1.2%以下、RRT\*約 0.3、約 0.5 及び約 0.9 の類縁物質は 0.3%以下、それ以外のものは 0.1%以下であり、類縁物質総量は 1.7%以下である。

(3) 45 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

※RRT：クロピドグレルに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

クロピドグレル錠 25mg 「JG」<sup>6)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 処方変更水準：C 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

- ・ 判定基準

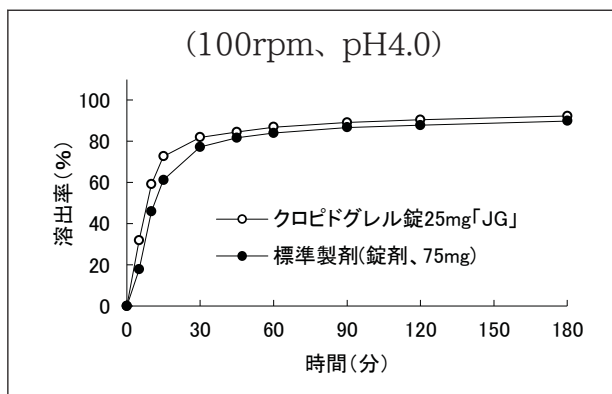
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH4.0	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH6.8	(1) 平均溶出率 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±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 61 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。



回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	水	(1) 平均溶出率 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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
100	pH4.0	(2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○ クロピドグレル錠25mg「JG」 ● 標準製剤(錠剤、75mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>○ クロピドグレル錠25mg「JG」 ● 標準製剤(錠剤、75mg)</p>
<p>判定時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○ クロピドグレル錠25mg「JG」 ● 標準製剤(錠剤、75mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○ クロピドグレル錠25mg「JG」 ● 標準製剤(錠剤、75mg)</p>
<p>判定時点である 5 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 6\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 10 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率<math>\pm 10\%</math>の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である 10 分の両製剤の平均溶出率は ±10% の範囲になかったが、f2 関数の値が 50 以上であったため、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、75mg)	試験製剤 (クロピドグレル錠 25mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	68.9	77.3	適合
		30	96.0	98.2	
	pH4.0	15	41.3	44.3	適合
		120	85.3	85.1	
	pH6.8	5	8.6	8.7	適合
		360	22.2	21.3	
水	10	31.7	36.8	適合	
	30	83.6	82.8		
100	pH4.0	10	45.9	59.1	適合
		60	84.0	86.9	
			f2 関数の値 : 59		

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	30	96.9～99.8	±15%超 : 0 個	適合
	pH4.0	120	84.0～86.3	±15%超 : 0 個	適合
	pH6.8	360	19.7～23.1	±9%超 : 0 個	適合
	水	30	81.0～84.7	±15%超 : 0 個	適合
100	pH4.0	60	85.1～88.5	±15%超 : 0 個	適合

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

クロピドグレル錠 75mg 「JG」<sup>7)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	pH1.2：紫外可視吸光度測定法 pH4.0、pH6.8、水：液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH4.0	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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH6.8	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±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。
	水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
100	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ クロピドグレル錠75mg「JG」、● 標準製剤(錠剤、75mg)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>Legend: ○ クロピドグレル錠75mg「JG」、● 標準製剤(錠剤、75mg)</p>
<p>10分の両製剤の平均溶出率は±15%の範囲になかったが、f2関数の値が42以上であったため、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である10分及び30分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>Legend: ○ クロピドグレル錠75mg「JG」、● 標準製剤(錠剤、75mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>Legend: ○ クロピドグレル錠75mg「JG」、● 標準製剤(錠剤、75mg)</p>
<p>判定時点である5分及び360分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>15分の両製剤の平均溶出率は±15%の範囲になかったが、f2関数の値が42以上であったため、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH4.0)</p> <p>Legend: ○ クロピドグレル錠75mg「JG」、● 標準製剤(錠剤、75mg)</p>	
<p>判定時点である10分及び20分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤（錠剤、75mg）	試験製剤（クロピドグレル錠 75mg「JG」）	
50	pH1.2	10	55.3	74.5	適合
		20	89.8	100.0	
		f2 関数の値 : 51			
	pH4.0	10	40.9	53.2	適合
		30	83.8	78.4	
	pH6.8	5	10.9	12.1	適合
		360	23.9	22.0	
	水	15	64.6	80.3	適合
		20	78.7	91.7	
		f2 関数の値 : 52			
100	pH4.0	10	60.5	75.0	適合
		20	84.3	83.3	

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

クロピドグレル錠 25mg「JG」及びクロピドグレル錠 75mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められた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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	25mg 錠：30 分間、70%以上 75mg 錠：45 分間、80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「クロピドグレル硫酸塩錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法（波長 269～273nm 及び 276～280nm に吸収の極大を示す）

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「クロピドグレル硫酸塩錠」の定量法による。  
液体クロマトグラフィー

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. 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

#### 〈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。

### 2. 用法及び用量

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 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。

#### 〈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) 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tent 留置患者への本剤投与時には該当医療機器の電子添文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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない



## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理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：チクロピジン塩酸塩、プラスグレル塩酸塩など

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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>1)</sup>

#### (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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
クロピドグレル錠 75mg 「JG」	1 錠 (クロピドグレルとして 75mg)	絶食単回 経口投与	0.7±0.5

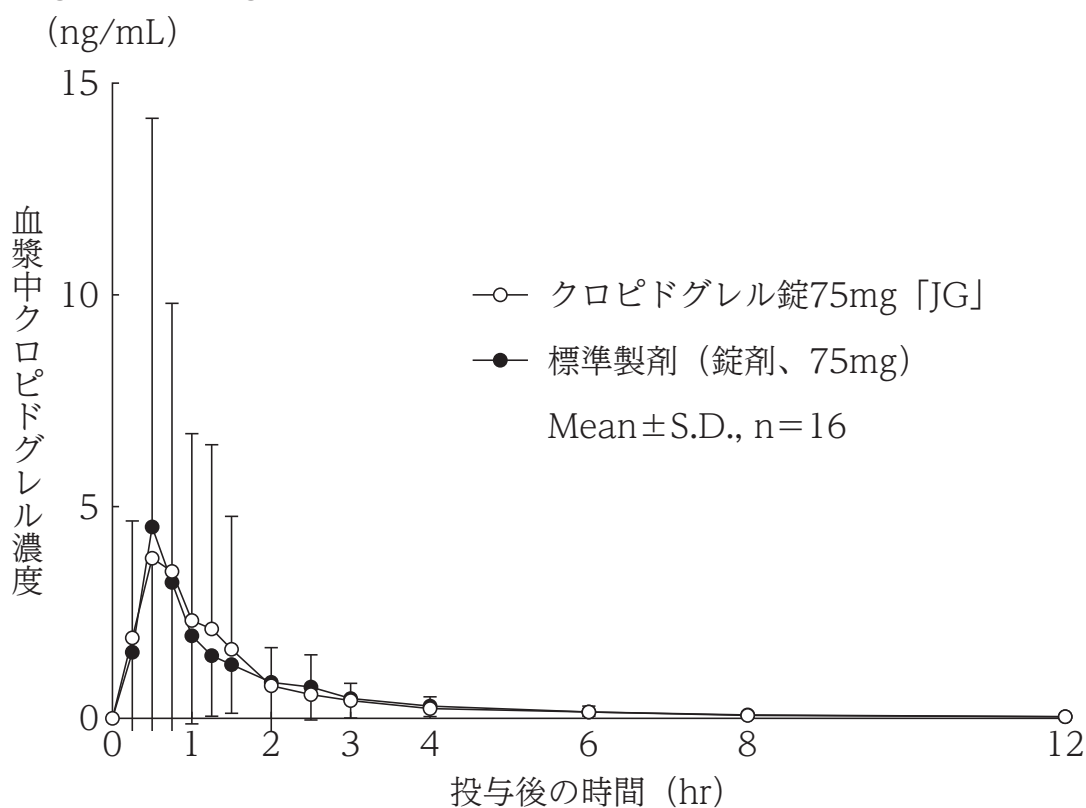
(Mean±S.D.,n=16)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】<sup>8)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

クロピドグレル錠 75mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（クロピドグレルとして 75mg）健康成人男子に絶食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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-12</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
クロピドグレル錠 75mg 「JG」	5.92±8.62	4.33±6.19	0.7±0.5	3.5±1.3
標準製剤 (錠剤、75mg)	5.89±6.43	5.02±9.51	0.9±0.6	3.5±1.1

(Mean±S.D.,n=16)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-12</sub>	Cmax
90%信頼区間	log(0.8167)~log(1.0373)	log(0.9260)~log(1.1774)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 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」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
クロピドグレル錠 75mg 「JG」	1 錠 (クロピドグレルとして 75mg)	絶食単回 経口投与	0.2213±0.0840

(Mean±S.D.,n=16)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

#### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

クロピドグレル硫酸塩は吸収された後、肝臓でエステラーゼにより非活性代謝物である SR26334（主代謝物）とシトクロム P450 により活性代謝物 H4 が生成される。<sup>1)</sup>

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -7. 相互作用」の項参照

#### (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比率

血漿中においては、未変化体の濃度は極めて低く、非活性代謝物である SR26334（主代謝物）が主に存在した。<sup>1)</sup>

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

健康成人に <sup>14</sup>C-4-クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg）を単回投与した時、投与 5 日後までの放射能の累積排泄率は投与放射能の約 92%に達し、尿中には約 41%、糞中には約 51%が排泄された（海外データ）。<sup>1)</sup>

#### (2) 排泄率

該当資料なし

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 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

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

### 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、50mg1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

#### 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) 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**」及び「**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、本剤のグルクロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害する。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (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 血栓溶解薬 ウロキナーゼ アルテプラナーゼ等	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

**重大な副作用** (以下、全て頻度不明)

#### 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、悪心・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、 $\gamma$ -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、好酸球増多、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。

### 11) インスリン自己免疫症候群

重度の低血糖を引き起こすことがあるので、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) 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、好酸球増多、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	ALP 上昇、LDH 上昇、血清ビリルビン上昇、胆嚢炎、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、口渇、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）、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、痒痒感、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

## (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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-5. 慎重投与内容とその理由、-8. 副作用 その他の副作用「過敏症」の項参照

## 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、本剤 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 $\pm$ 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。

(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) インスリン自己免疫症候群の発現は HLA-DR4 (DRB1\*0406) と強く相関するとの報告がある。<sup>9)</sup> 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。<sup>10)</sup>

## 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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	クロピドグレル錠 25mg 「JG」 クロピドグレル錠 75mg 「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	クロピドグレル硫酸塩	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法、  
- 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/CLOPI00\\_GUIDE.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/CLOPI00_GUIDE.pdf)

#### (3) 調剤時の留意点について

##### 【取扱い上の注意】

##### 1. 保存方法

開封後は湿気を避けて保存すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

- ・クロピドグレル錠 25mg 「JG」

PTP：100錠（10錠×10）、140錠（14錠×10）

バラ：500錠

- ・クロピドグレル錠 75mg 「JG」

PTP：100錠（10錠×10）、140錠（14錠×10）、500錠（10錠×50）、700錠（14錠×50）

バラ：500錠

## 7. 容器の材質

- ・クロピドグレル錠 25mg 「JG」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、乾燥剤 (シリカゲル)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装：ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ [乾燥剤 (アロフェン) 付])、紙箱

- ・クロピドグレル錠 75mg 「JG」

PTP 包装：ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン複合フィルム・アルミニウム箔 (PTP)、乾燥剤 (塩化カルシウム)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装：ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ [乾燥剤 (アロフェン) 付])、紙箱

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：プラビックス錠 25mg/75mg

同効薬：アスピリン、シロスタゾール、サルポグレラート塩酸塩、チクロピジン塩酸塩

## 9. 国際誕生年月日

該当しない

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
クロピドグレル錠 25mg 「JG」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00424000
クロピドグレル錠 75mg 「JG」	2015 年 2 月 16 日	22700AMX00425000

## 11. 薬価基準収載年月日

2015 年 6 月 19 日

## 12. 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

承認年月日：2015 年 10 月 28 日

効能・効果の内容：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

用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

承認年月日：2016 年 12 月 21 日

効能・効果の内容：末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制

用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

## 13. 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

#### 14. 再審査期間

該当しない

#### 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

#### 16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
クロピドグレル錠 25mg「JG」	124144001	3399008F1076	622414401
クロピドグレル錠 75mg「JG」	124145701	3399008F2072	622414501

#### 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。



# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店 C-1653 (2016)
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
クロピドグレル錠 25mg「JG」の加速試験
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
クロピドグレル錠 25mg「JG」の安定性試験（無包装状態）
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
クロピドグレル錠 75mg「JG」の加速試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
クロピドグレル錠 75mg「JG」の安定性試験（無包装状態）
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
クロピドグレル錠 25mg「JG」の溶出試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
クロピドグレル錠 75mg「JG」の溶出試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
クロピドグレル錠 75mg「JG」の生物学的同等性試験
- 9) Uchigata, Y. et al. : Diabetes. 1995 ; 44 (10) : 1227-1232
- 10) Uchigata, Y. et al. : Human Immunol. 2000 ; 61 : 154-157

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## 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

#### (1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年5月)	<p><b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.1 Pregnancy</b></p> <p><b><u>Risk Summary</u></b></p> <p>Available data from cases reported in published literature and postmarketing surveillance with clopidogrel use in pregnant women have not identified any drug-associated risks for major birth defects or miscarriage [see Data]. There are risks to the pregnant woman and fetus associated with myocardial infarction and stroke [see <i>Clinical Considerations</i>]. No evidence of fetotoxicity was observed when clopidogrel was administered to pregnant rats and rabbits during organogenesis at doses corresponding to 65 and 78 times the recommended daily human dose [see Data].</p> <p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defects, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.</p> <p><b><u>Clinical Considerations</u></b></p> <p><b>Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk</b></p> <p>Myocardial infarction and stroke are medical emergencies. Therapy for the pregnant woman should not be withheld because of potential concerns regarding the effects of clopidogrel on the fetus.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年5月)	<p><b>Labor or delivery</b></p> <p>Clopidogrel use during labor or delivery will increase the risk of maternal bleeding and hemorrhage. Avoid neuraxial blockade during clopidogrel use because of the risk of spinal hematoma. When possible, discontinue clopidogrel 5 to 7 days prior to labor, delivery, or neuraxial blockade.</p> <p><b>Data</b></p> <p><b>Human data</b></p> <p>The available data from published case reports over two decades of postmarketing use have not identified an association with clopidogrel use in pregnancy and major birth defects, miscarriage, or adverse fetal outcomes.</p> <p><b>8.2 Lactation</b></p> <p><b>Risk Summary</b></p> <p>There are no data on the presence of clopidogrel in human milk or the effects on milk production. No adverse effects on breastfed infants have been observed with maternal clopidogrel use during lactation in a small number of postmarketing cases. Studies in rats have shown that clopidogrel and/or its metabolites are present in the milk. When a drug is present in animal milk, it is likely that the drug will be present in human milk. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with mother's clinical need for PLAVIX and any potential adverse effects on the breastfed infant from PLAVIX or from underlying maternal condition.</p>

< [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/020839s072lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020839s072lbl.pdf) > (2020/1/10 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1

参考：分類の概要

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >  
(2020/1/10 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年5月) ※1	<b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b>  <b>8.4 Pediatric Use</b>  Safety and effectiveness in pediatric populations have not been established.  A randomized, placebo-controlled trial (CLARINET) did not demonstrate a clinical benefit of clopidogrel in neonates and infants with cyanotic congenital heart disease palliated with a systemic-to-pulmonary arterial shunt. Possible factors contributing to this outcome were the dose of clopidogrel, the concomitant administration of aspirin, and the late initiation of therapy following shunt palliation. It cannot be ruled out that a trial with a different design would demonstrate a clinical benefit in this patient population.

※1 : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/020839s072lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020839s072lbl.pdf) > (2020/1/10 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2019年9月) ※2	<p><b>4.Clinical particulars</b></p> <p><b>4.2 Posology and method of administration</b></p> <p><u>Posology</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Paediatric population</li> </ul> <p>Clopidogrel should not be used in children because of efficacy concerns (see section 5.1).</p> <p><b>5.Pharmacological properties</b></p> <p><b>5.1Pharmacodynamic properties</b></p> <p><i>Peadiatric population</i></p> <p>In a dose escalation study of 86 neonates or infants up to 24 months of age at risk for thrombosis (PICOLO), clopidogrel was evaluated at consecutive doses of 0.01, 0.1 and 0.2 mg/kg in neonates and infants and 0.15 mg/kg only in neonates. The dose of 0.2 mg/kg achieved the mean percent inhibition of 49.3% (5 μM ADP-induced platelet aggregation) which was comparable to that of adults taking Plavix 75 mg/day.</p> <p>In a randomised, double-blind, parallel-group study (CLARINET), 906 paediatric patients (neonates and infants) with cyanotic congenital heart disease palliated with a systemic-to-pulmonary arterial shunt were randomised to receive clopidogrel 0.2 mg/kg (n=467) or placebo (n=439) along with concomitant background therapy up to the time of second stage surgery. The mean time between shunt palliation and first administration of study medicinal product was 20 days. Approximately 88% of patients received concomitant ASA (range of 1 to 23 mg/kg/day). There was no significant difference between groups in the primary composite endpoint of death, shunt thrombosis or cardiac-related intervention prior to 120 days of age following an event considered of thrombotic nature (89 [19.1%] for the clopidogrel group and 90 [20.5%] for the placebo group) (see section 4.2). Bleeding was the most frequently reported adverse reaction in both clopidogrel and placebo groups; however, there was no significant difference in the bleeding rate between groups. In the long-term safety follow-up of this study, 26 patients with the shunt still in place at one year of age received clopidogrel up to 18 months of age. No new safety concerns were noted during this long-term follow-up.</p>

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5935/smpc> (2020/1/10 アクセス)

# 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、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。

### (1) 粉砕

#### クロピドグレル錠 25mg 「JG」

##### 1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40℃、30日〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、30日〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：120万lx・hr（2500lx・20日）、25℃/45%RH〔開放〕

##### 2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、含量

##### 3. 試験結果

		製剤の規格（参考）	試験開始時	7日後	14日後	30日後
温度	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	純度試験（%）	RRT 約 0.3 0.3%以下	0.03	0.05	0.05	0.06
		RRT 約 0.5 0.3%以下	0.00	0.01	0.01	0.02
		RRT 約 0.9 0.3%以下	0.01	0.01	0.01	0.01
		RRT 約 2.0 1.2%以下	0.01	0.04	0.05	0.11
		総類縁 1.7%以下	0.08	0.14	0.15	0.25
	含量（%）	表示量の 95.0～105.0%	100.8	101.6	102.5	98.3
〔開始時 100%〕		〔100〕	〔100.8〕	〔101.7〕	〔97.5〕	
湿度	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	純度試験（%）	RRT 約 0.3 0.3%以下	0.03	0.10	0.12	0.21
		RRT 約 0.5 0.3%以下	0.00	0.01	0.02	0.03
		RRT 約 0.9 0.3%以下	0.01	0.01	0.01	0.01
		RRT 約 2.0 1.2%以下	0.01	0.02	0.03	0.04
		総類縁 1.7%以下	0.08	0.17	0.21	0.35

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	7日後	14日後	30日後
湿度	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0%	100.8	100.4	99.9	97.8
		[開始時 100%]	[100]	[99.6]	[99.1]	[97.0]

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	性状	白色~微黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	白色の粉末	微黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 0.3 0.3%以下	0.03	0.18	0.28	0.40
		RRT 約 0.5 0.3%以下	0.00	0.11	0.27	0.32
		RRT 約 0.9 0.3%以下	0.01	0.01	0.01	0.01
		RRT 約 2.0 1.2%以下	0.01	0.03	0.04	0.04
		総類縁 1.7%以下	0.08	0.39	0.67	0.85
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0%	100.8	100.2	98.4	98.3
[開始時 100%]		[100]	[99.4]	[97.6]	[97.5]	

RRT：試料溶液のクロピドグレルの保持時間を1とした場合の類縁物質ピークの相対保持時間

### クロピドグレル錠 75mg 「JG」

#### 1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40℃、4週〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、4週〔遮光・開放〕

光に対する安定性試験：120万 lx・hr (2500lx・20日)、25℃〔開放〕

#### 2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、含量

#### 3. 試験結果

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	2週後	4週後
温度	性状	白色~微黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 0.3 0.3%以下	0.03	0.02	0.03
		RRT 約 0.5 0.3%以下	0.07	0.07	0.10
		RRT 約 0.9 0.3%以下	0.05	0.05	0.05
		RRT 約 2.0 1.2%以下	0.01	0.02	0.03
		その他 0.1%以下	—	—	—
		総類縁 1.7%以下	0.16	0.17	0.20
	含量 (%)	表示量の 95.0~105.0%	99.23	99.95	99.73
[開始時 100%]		[100]	[100.7]	[100.5]	

		製剤の規格 (参考)	試験開始時	2 週後	4 週後	
湿度	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
	純度試験 (%)	RRT 約 0.3 0.3%以下	0.03	0.04	0.05	
		RRT 約 0.5 0.3%以下	0.07	0.10	0.14	
		RRT 約 0.9 0.3%以下	0.05	0.05	0.05	
		RRT 約 2.0 1.2%以下	0.01	0.02	0.03	
		その他 0.1%以下	—	—	—	
		総類縁 1.7%以下	0.16	0.21	0.27	
	含量 (%)	表示量の 95.0～105.0%	99.23	99.69	99.87	
[開始時 100%]		[100]	[100.5]	[100.6]		
		製剤の規格 (参考)	試験開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	性状	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
	純度試験 (%)	RRT 約 0.3 0.3%以下	0.03	0.07	0.08	0.22
		RRT 約 0.5 0.3%以下	0.07	0.12	0.16	0.29
		RRT 約 0.9 0.3%以下	0.05	0.06	0.05	0.06
		RRT 約 2.0 1.2%以下	0.01	0.02	0.02	0.02
		その他 0.1%以下	—	0.06	0.09	0.18
		総類縁 1.7%以下	0.16	0.42	0.56	1.11
	含量 (%)	表示量の 95.0～105.0%	99.23	100.49	99.55	98.97
[開始時 100%]		[100]	[101.3]	[100.3]	[99.7]	

RRT：試料溶液のクロピドグレルの保持時間を 1 とした場合の類縁物質ピークの相対保持時間

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。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、錠剤を粉砕してから同様に試験を行った。



### 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

## 2. 試験結果

### クロピドグレル錠 25mg 「JG」

#### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
クロピドグレル錠 25mg 「JG」	錠剤を粉砕させて5分の時点で懸濁した

#### 通過性試験結果

品目名	通過性
クロピドグレル錠 25mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約2.7mm <外径>

### クロピドグレル錠 75mg 「JG」

#### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
クロピドグレル錠 75mg 「JG」	錠剤を粉砕（4分割程度）させて5分の時点で懸濁した（粉砕させなくても、15分の時点で懸濁した）

#### 通過性試験結果

品目名	通過性
クロピドグレル錠 75mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約2.7mm <外径>

## 3. 備考

本製剤は、マクロゴール6000を含有する製剤である。マクロゴール6000含有の製剤は、マクロゴール6000が56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

*Memo*



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号