

「使用上の注意」改訂のお知らせ

抗血小板剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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 「SANIK」

クロピドグレル錠 75mg 「SANIK」

製造販売元 日医工サノフィ株式会社

東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

販売元 日医工株式会社

富山市総曲輪1丁目6番21

抗血小板剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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 「EE」

クロピドグレル錠 50mg 「EE」

クロピドグレル錠 75mg 「EE」

製造販売元 エルメッド株式会社

富山市総曲輪1丁目6番21

販売元 日医工株式会社

富山市総曲輪1丁目6番21

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

この度、上記製品の添付文書において、「使用上の注意」及び「薬物動態」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日数を必要といたしますので、今後の弊社製品のご使用に際しましては、下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<クロピドグレル錠「SANIK」改訂内容 新記載要領版>

( \_\_\_\_\_ : 令和2年6月1日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂、  
 \_\_\_\_\_ : 自主改訂、 \_\_\_\_\_ : 削除)

改訂後	改訂前																				
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）            2.1～2.2：省略（変更なし）  <div style="text-align: right;">2.3 を削除→</div></p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）            2.1～2.2：省略            2.3 <u>セレキシパグを投与中の患者</u> [10.1 参照]</p>																				
<p>10. 相互作用            本剤は、主に CYP2C19 により活性代謝物に代謝される。            また、本剤のグルクロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害する。            [16.4 参照]  <div style="text-align: right;">10.1 併用禁忌を削除→</div></p>	<p>10. 相互作用            本剤は、主に CYP2C19 により活性代謝物に代謝される。            また、本剤のグルクロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害する。            [16.4 参照]            10.1 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="border: 1px solid red;"> <u>セレキシパグ</u>  <u>ウブトラビ</u>            [2.3 参照]         </td> <td style="border: 1px solid red;"> <u>セレキシパグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。</u> </td> <td style="border: 1px solid red;"> <u>CYP2C8 を阻害することにより、セレキシパグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。</u> </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>セレキシパグ</u> <u>ウブトラビ</u> [2.3 参照]	<u>セレキシパグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。</u>	<u>CYP2C8 を阻害することにより、セレキシパグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。</u>														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
<u>セレキシパグ</u> <u>ウブトラビ</u> [2.3 参照]	<u>セレキシパグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。</u>	<u>CYP2C8 を阻害することにより、セレキシパグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。</u>																			
<p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略（変更なし）</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black;">           薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤  <u>レバグリニド</u>            [16.7.1 参照]         </td> <td style="border: 1px solid black;"> <u>レバ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。</u> </td> <td rowspan="2" style="border: 1px solid black; vertical-align: top;">           本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、<u>これら薬剤の血中濃度が増加すると考えられる。</u> </td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black;"> <u>セレキシパグ</u>            [16.7.2 参照]         </td> <td style="border: 1px solid black;"> <u>セレキシパグの活性代謝物（MRE-269）の C<sub>max</sub> 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。</u> </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略（変更なし）			薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 <u>レバグリニド</u> [16.7.1 参照]	<u>レバ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。</u>	本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、 <u>これら薬剤の血中濃度が増加すると考えられる。</u>	<u>セレキシパグ</u> [16.7.2 参照]	<u>セレキシパグの活性代謝物（MRE-269）の C<sub>max</sub> 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。</u>	<p>10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black;">           薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤  <u>レバグリニド</u>            [16.7.1 参照]         </td> <td style="border: 1px solid black;"> <u>レバ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。</u> </td> <td style="border: 1px solid black; vertical-align: top;">           本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、<u>レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。</u> </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 <u>レバグリニド</u> [16.7.1 参照]	<u>レバ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。</u>	本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、 <u>レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。</u>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
省略（変更なし）																					
薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 <u>レバグリニド</u> [16.7.1 参照]	<u>レバ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。</u>	本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、 <u>これら薬剤の血中濃度が増加すると考えられる。</u>																			
<u>セレキシパグ</u> [16.7.2 参照]	<u>セレキシパグの活性代謝物（MRE-269）の C<sub>max</sub> 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。</u>																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
省略																					
薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 <u>レバグリニド</u> [16.7.1 参照]	<u>レバ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。</u>	本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、 <u>レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。</u>																			
<p>16. 薬物動態            16.1～16.6：省略（変更なし）            16.7 薬物相互作用            16.7.1：省略（変更なし）            16.7.2 <u>セレキシパグ</u>  <u>健康成人男性 22 例にセレキシパグ 0.2mg を 1 日 2 回 10 日間経口投与し、クロピドグレルを投与 4 日目に 300mg (n=21)、投与 5 日目から 10 日目に 75mg (n=20) を経口投与した。単独投与と比較して、セレキシパグの C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>0-12</sub> は、投与 4 日目では 1.3 倍及び 1.4 倍に増加し、投与 10 日目は 0.98 倍及び 1.1 倍であった。同様に、セレキシパグの活性代謝物（MRE-269）の C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>0-12</sub> は、投与 4 日目では 1.7 倍及び 2.2 倍、投与 10 日目は 1.9 倍及び 2.7 倍に増加した。[10.2 参照]</u></p>	<p>16. 薬物動態            16.1～16.6：省略（変更なし）            16.7 薬物相互作用            16.7.1：省略（変更なし）</p>																				

<クロピドグレル錠「EE」改訂内容 旧記載要領版>

( \_\_\_\_\_ : 令和2年6月1日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂、  
 \_\_\_\_\_ : 削除)

改訂後	改訂前																				
<p><b>【禁忌】</b> (次の患者には投与しないこと)</p> <p>1. ~2. : 省略 (変更なし)</p> <p style="text-align: right;">3. を削除→</p>	<p><b>【禁忌】</b> (次の患者には投与しないこと)</p> <p>1. ~2. : 省略</p> <p>3. <u>セレキシパグを投与中の患者</u>            [「相互作用」の項参照]</p>																				
<p><b>3. 相互作用</b></p> <p>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。</p> <p style="text-align: right;">(1) <u>併用禁忌を削除→</u></p>	<p><b>3. 相互作用</b></p> <p>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。</p> <p>(1) <u>併用禁忌 (併用しないこと)</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">セレキシパグ ウプトラビ®</td> <td style="text-align: center;">セレキシパグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。</td> <td style="text-align: center;">CYP2C8 を阻害することにより、セレキシパグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	セレキシパグ ウプトラビ®	セレキシパグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。	CYP2C8 を阻害することにより、セレキシパグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
セレキシパグ ウプトラビ®	セレキシパグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。	CYP2C8 を阻害することにより、セレキシパグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。																			
<p><b>併用注意 (併用に注意すること)</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略 (変更なし)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">薬物代謝酵素 (CYP2C8) の基質となる薬剤 レバグリニド</td> <td style="text-align: center;">レバ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。</td> <td rowspan="2" style="text-align: center;">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。</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">セレキシパグ</td> <td style="text-align: center;">セレキシパグの活性代謝物 (MRE-269) の C<sub>max</sub> 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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略 (変更なし)			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 C <sub>max</sub> 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。	<p>(2) <u>併用注意 (併用に注意すること)</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">薬物代謝酵素 (CYP2C8) の基質となる薬剤 レバグリニド</td> <td style="text-align: center;">レバ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。</td> <td style="text-align: center;">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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			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、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
省略 (変更なし)																					
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 C <sub>max</sub> 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。																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
省略																					
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、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。																			

<改訂理由>

- ・医薬品医療機器総合機構により、セレキシパグとクロピドグレルの薬物相互作用試験の成績を主な根拠とした検討\*が行われ、セレキシパグの添付文書の「禁忌」及び「併用禁忌」の項からクロピドグレルに関する記載を削除して「併用注意」の項に CYP2C8 阻害剤を追記し、また、クロピドグレル含有製剤の添付文書の「禁忌」及び「併用禁忌」の項からセレキシパグに関する記載を削除して「併用注意」の項にセレキシパグを追記する改訂を行うことが適切と判断されたことを受け、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 (令和2年6月1日付) による改訂指示に至りました。この改訂指示に基づき、弊社製品の使用上の注意を改訂いたしました。
- ・クロピドグレル錠「SANIK」につきましては、改訂指示に加え、関連する「薬物動態」の項も改訂いたしました。

※令和2年度第1回薬事・食品衛生審議会薬事分科会安全対策部会安全対策調査会

([https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_10854.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_10854.html))

<変更ロット・流通予定時期>

変更ロット・流通予定時期については、現段階では未定です。当面の間、新・旧が混在し、ご迷惑をおかけすることと存じますが、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

今回の【使用上の注意】の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.290」(2020年7月発行)に掲載の予定です。  
また、改訂後の添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」 (<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>) に掲載致します。