

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 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

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、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には若干の日数が必要ですので、今後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。

<改訂内容>

(_____ : 平成 30 年 3 月 20 日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(薬生安発 0320 第 1 号)による改訂, _____ : 自主改訂)

改 訂 後	現 行																
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1. ～2. : 略 3. <u>セレキシパグを投与中の患者</u> [「3. 相互作用」の項参照]</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1. ～2. : 略</p> <p>← 記載なし</p>																
<p>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。[【薬物動態】の項参照] (1) <u>併用禁忌（併用しないこと）</u></p> <table border="1"><thead><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr></thead><tbody><tr><td>セレキシパグ ウブトラビ</td><td>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>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> <p>(2) 併用注意（併用に注意すること）： 現行どおり</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	セレキシパグ ウブトラビ	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>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。[【薬物動態】の項参照]</p> <p>← 記載なし</p> <p>併用注意（併用に注意すること）： 略</p>										
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
セレキシパグ ウブトラビ	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>4. 副作用 (2) その他の副作用</p> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻 度 不 明</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td>(略)</td></tr><tr><td>感 覚 器</td><td>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、<u>味覚消失</u></td></tr><tr><td></td><td>(略)</td></tr></tbody></table>		頻 度 不 明		(略)	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、 <u>味覚消失</u>		(略)	<p>4. 副作用 (2) その他の副作用</p> <table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻 度 不 明</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td>(略)</td></tr><tr><td>感 覚 器</td><td>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</td></tr><tr><td></td><td>(略)</td></tr></tbody></table>		頻 度 不 明		(略)	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		(略)
	頻 度 不 明																
	(略)																
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、 <u>味覚消失</u>																
	(略)																
	頻 度 不 明																
	(略)																
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																
	(略)																

* 改訂内容につきましては DSU No.268 に掲載の予定です。

<改訂理由>

1. 「禁忌」の項及び「相互作用」の「併用禁忌」の項（薬生安通知）

海外で実施された臨床試験において、セレキシパグと強い CYP2C8 阻害剤であるゲムフィブロジルとの薬物相互作用が検討された結果、ゲムフィブロジル併用によりセレキシパグの活性代謝物である MRE-269 の AUC が 11 倍に増加しました。この結果に基づき、セレキシパグの企業中核データシート（Company Core Data Sheet : CCDS）が改訂され、「強い CYP2C8 阻害剤との併用」が「禁忌」として追記されました。また、ウプトラビ錠の米国の添付文書及び欧州の製品概要において、強い CYP2C8 阻害剤との併用が「禁忌」に設定されました。

国内の医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン（案）においては、強い CYP2C8 阻害剤として、ゲムフィブロジル（国内未承認）及びクロピドグレルが指定されています。

ゲムフィブロジル併用時と同様、ウプトラビ錠とクロピドグレル含有製剤を併用した場合にも、クロピドグレルの CYP2C8 阻害作用により、ウプトラビ錠の活性代謝物の代謝が抑制され、血中濃度が上昇するおそれがあることから、予防的安全対策として海外に準じた安全対策を実施するため、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知により、セレキシパグを投与中の患者を「禁忌」とし、セレキシパグを併用禁忌に設定して、注意喚起を行うことといたしました。

2. 「その他の副作用」の項（自主改訂）

企業中核データシート（CCDS）に、クロピドグレルの副作用として「味覚消失」が追記されたことに伴い、「その他の副作用」の項に「味覚消失」を追記することといたしました。

<参考資料>

1) 医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン（案）

<http://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000163523>

なお、改訂後の添付文書は日医工株式会社ホームページ

http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

及び医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> に掲載いたします。