

## 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（一部 2018 に準拠）

抗血小板剤  
処方箋医薬品<sup>(※)</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「VTRS」**  
**クロピドグレル錠75mg「VTRS」**

**CLOPIDOGREL Tablets**

|                           |                                                                                                                                                  |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形                        | 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                     | クロピドグレル錠 25mg「VTRS」<br>1 錠中 日局 クロピドグレル硫酸塩 32.63mg<br>(クロピドグレルとして 25mg)<br>クロピドグレル錠 75mg「VTRS」<br>1 錠中 日局 クロピドグレル硫酸塩 97.88mg<br>(クロピドグレルとして 75mg) |
| 一般名                       | 和名：クロピドグレル硫酸塩（JAN）<br>洋名：Clopidogrel Sulfate（JAN）                                                                                                |
| 製造販売承認年月日<br>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<br>薬価基準収載年月日：2022年6月 1日<br>発売年月日：2015年6月19日                                                                                 |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名  | 製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社<br>販売元：ヴィアトリス製薬合同会社                                                                                                       |
| 医薬情報担当者の連絡先               |                                                                                                                                                  |
| 問い合わせ窓口                   | ヴィアトリス製薬合同会社 メディカルインフォメーション部<br>フリーダイヤル 0120-419-043<br><a href="https://www.viatris-e-channel.com/">https://www.viatris-e-channel.com/</a>      |

本 IF は 2024 年 7 月改訂の電子化された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、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。この変更にあわせて、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、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に審査・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

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| <b>I. 概要に関する項目</b>          | <b>1</b>  |
| 1. 開発の経緯                    | 1         |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性           | 1         |
| <b>II. 名称に関する項目</b>         | <b>2</b>  |
| 1. 販売名                      | 2         |
| 2. 一般名                      | 2         |
| 3. 構造式又は示性式                 | 2         |
| 4. 分子式及び分子量                 | 2         |
| 5. 化学名（命名法）                 | 2         |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号           | 2         |
| 7. CAS 登録番号                 | 3         |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b>      | <b>4</b>  |
| 1. 物理化学的性質                  | 4         |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 4         |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 4         |
| 4. 有効成分の定量法                 | 4         |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b>         | <b>5</b>  |
| 1. 剤形                       | 5         |
| 2. 製剤の組成                    | 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             | 13        |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）        | 13        |
| 7. 溶出性                      | 14        |
| 8. 生物学的試験法                  | 17        |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 18        |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 18        |
| 11. 力価                      | 18        |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 18        |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 18        |
| 14. その他                     | 18        |
| <b>V. 治療に関する項目</b>          | <b>19</b> |
| 1. 効能又は効果                   | 19        |

|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| 2. 効能又は効果に関連する注意.....                 | 19        |
| 3. 用法及び用量.....                        | 19        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意.....                 | 20        |
| 5. 臨床成績 .....                         | 20        |
| <b>VI. 薬効薬理に関する項目 .....</b>           | <b>24</b> |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....           | 24        |
| 2. 薬理作用 .....                         | 24        |
| <b>VII. 薬物動態に関する項目 .....</b>          | <b>25</b> |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 .....                  | 25        |
| 2. 薬物速度論的パラメータ .....                  | 27        |
| 3. 吸収.....                            | 28        |
| 4. 分布.....                            | 28        |
| 5. 代謝.....                            | 29        |
| 6. 排泄.....                            | 29        |
| 7. トランスポーターに関する情報 .....               | 29        |
| 8. 透析等による除去率.....                     | 29        |
| <b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....</b> | <b>30</b> |
| 1. 警告内容とその理由 .....                    | 30        |
| 2. 禁忌内容とその理由 .....                    | 30        |
| 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....           | 30        |
| 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....           | 30        |
| 5. 重要な基本的注意とその理由.....                 | 30        |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....             | 31        |
| 7. 相互作用 .....                         | 32        |
| 8. 副作用 .....                          | 34        |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....                  | 36        |
| 10. 過量投与 .....                        | 36        |
| 11. 適用上の注意 .....                      | 36        |
| 12. その他の注意 .....                      | 36        |
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目 .....</b>          | <b>37</b> |
| 1. 薬理試験 .....                         | 37        |
| 2. 毒性試験 .....                         | 37        |
| <b>X. 管理的事項に関する項目 .....</b>           | <b>38</b> |
| 1. 規制区分 .....                         | 38        |
| 2. 有効期間又は使用期限 .....                   | 38        |
| 3. 貯法・保存条件 .....                      | 38        |

|                                          |           |
|------------------------------------------|-----------|
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 .....                      | 38        |
| 5. 承認条件等.....                            | 38        |
| 6. 包装.....                               | 38        |
| 7. 容器の材質.....                            | 39        |
| 8. 同一成分・同効薬 .....                        | 39        |
| 9. 国際誕生年月日 .....                         | 39        |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....                 | 39        |
| 11. 薬価基準収載年月日 .....                      | 39        |
| 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 ..... | 39        |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....          | 39        |
| 14. 再審査期間.....                           | 39        |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....                 | 40        |
| 16. 各種コード .....                          | 40        |
| 17. 保険給付上の注意 .....                       | 40        |
| <b>XI. 文献 .....</b>                      | <b>41</b> |
| 1. 引用文献 .....                            | 41        |
| 2. その他の参考文献 .....                        | 42        |
| <b>XII. 参考資料.....</b>                    | <b>43</b> |
| 1. 主な外国での発売状況.....                       | 43        |
| 2. 海外における臨床支援情報 .....                    | 43        |
| <b>XIII. 備考.....</b>                     | <b>44</b> |
| その他の関連資料.....                            | 44        |

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

クロピドグレル硫酸塩はチエノピリジン骨格を有する経口抗血小板剤として開発された。

クロピドグレル錠 25mg・75mg「ファイザー」は、後発医薬品として開発を企画され、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく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 月に承認を得た製剤である。

2015 年 11 月に「経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される急性冠症候群（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・効果が追加承認された。

2017 年 1 月に「末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制」の効能・効果が追加承認された。

2022 年 6 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をクロピドグレル錠 25mg・75mg「V T R S」に変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 1. 血小板の ADP 受容体を阻害し、血小板凝集を抑制する経口抗血小板剤

クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物が不可逆的に血小板の ADP 受容体サブタイプ P2Y<sub>12</sub><sup>1)、2)</sup> に作用し、ADP の結合を阻害することにより、血小板の活性化に基づく血小板凝集を抑制する<sup>3)</sup>。また、ラットにおいて認められたコラーゲン及び低濃度トロンビンによる血小板凝集に対するクロピドグレル硫酸塩の抑制作用は、これらの刺激によって血小板から放出された ADP による血小板凝集<sup>2)、4)</sup> を抑制することに基づくと考えられる。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

#### 2. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

1) 包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント\*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている<sup>5)～7)</sup>。

2) 小函に製品情報カードの機能を付加している。

3) 小函の開封口に、「開封済」表示を採用

4) 服薬指導向上のため、小函のサイドフラップにピクトグラムを表示している。

5) 規格取り違えを防ぐ試みとして、複数規格の製剤は、上の規格（高用量）がある場合、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合、記載含量の下に▼を配置している。

※単一規格のみの場合は、記載含量を▲▼で囲んでいる。

6) PTP シートや錠剤のデザインを工夫することで識別性を高めている。

7) 錠剤に「成分名」をカタカナで印字することにより識別性を高めている。

8) 剥離ラベルを採用し、ボトル開封後の取り違い防止につとめている。

3. 重大な副作用として、出血（脳出血等の頭蓋内出血、硬膜下血腫、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）、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（TTP）、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。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

\*「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイポバンクにより共同で開発された書体である。

---

## 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 「V T R S」

クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」

#### (2) 洋名

CLOPIDOGREL Tablets

#### (3) 名称の由来

有効成分であるクロピドグレルに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

### 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）

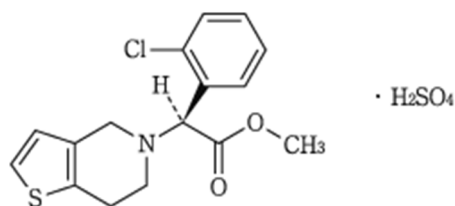
Clopidogrel Sulfate（JAN）

Clopidogrel（INN）

#### (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

該当資料なし



## 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℃（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

日本薬局方「クロピドグレル硫酸塩」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）
- (4) 硫酸塩の定性反応（1）

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方「クロピドグレル硫酸塩」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                       | 外形                                                                                |                                                                                   |                                                                                    | 色調等                    |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
|                           | 上面                                                                                | 下面                                                                                | 側面                                                                                 |                        |
| クロピドグレル錠<br>25mg「V T R S」 |  |  |  | 白色～微黄白色<br>フィルムコーティング錠 |
|                           | 直径<br>6.7mm                                                                       | 厚さ<br>3.7mm                                                                       | 重量<br>120mg                                                                        |                        |
| クロピドグレル錠<br>75mg「V T R S」 |  |  |  | 白色～微黄白色<br>フィルムコーティング錠 |
|                           | 直径<br>8.7mm                                                                       | 厚さ<br>4.9mm                                                                       | 重量<br>269mg                                                                        |                        |

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (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「V T R S」

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）

クロピドグレル錠 75mg「V T R S」

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）

#### (2) 添加物

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

#### (3) その他

該当資料なし

### 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

##### (1) 加速試験<sup>8)、9)</sup>

試験条件：40±2℃、75±5%RH

##### ①クロピドグレル錠 25mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、乾燥剤、紙箱）

| 項及び規格                           | 開始時         | 1 ヶ月後      | 3 ヶ月後     | 6 ヶ月後      |
|---------------------------------|-------------|------------|-----------|------------|
| 性状（白色～微黄白色のフィルムコーティング錠）         | 適合          | 適合         | 適合        | 適合         |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）                | 適合          | —          | —         | 適合         |
| 純度試験                            | 適合          | 適合         | 適合        | 適合         |
| 製剤均一性試験*                        | 適合          | —          | —         | 適合         |
| 溶出試験**（％）<br>（30 分間の溶出率は 70%以上） | 78～89       | 83～92      | 75～89     | 71～88      |
| 定量試験（％）<br>（95.0～105.0%）        | 100.0～101.2 | 98.8～100.6 | 98.6～99.9 | 98.8～100.8 |

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、クロピドグレル錠 25mg「V T R S」は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。

##### ②クロピドグレル錠 75mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、乾燥剤、紙箱）

| 項及び規格                           | 開始時        | 1 ヶ月後     | 3 ヶ月後     | 6 ヶ月後     |
|---------------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| 性状（白色～微黄白色のフィルムコーティング錠）         | 適合         | 適合        | 適合        | 適合        |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）                | 適合         | —         | —         | 適合        |
| 純度試験                            | 適合         | 適合        | 適合        | 適合        |
| 製剤均一性試験*                        | 適合         | —         | —         | 適合        |
| 溶出試験**（％）<br>（45 分間の溶出率は 80%以上） | 83～101     | 94～105    | 93～100    | 82～100    |
| 定量試験（％）<br>（95.0～105.0%）        | 99.1～100.3 | 98.3～99.6 | 99.3～99.9 | 99.0～99.8 |

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

包装形態：ポリエチレン製容器包装（ポリプロピレン製キャップ（乾燥剤付）、紙箱）

| 項及び規格                           | 開始時        | 1 ヶ月後     | 3 ヶ月後      | 6 ヶ月後      |
|---------------------------------|------------|-----------|------------|------------|
| 性状（白色～微黄白色のフィルムコーティング錠）         | 適合         | 適合        | 適合         | 適合         |
| 確認試験（紫外可視吸光度測定法）                | 適合         | —         | —          | 適合         |
| 純度試験                            | 適合         | 適合        | 適合         | 適合         |
| 製剤均一性試験*                        | 適合         | —         | —          | 適合         |
| 溶出試験**（％）<br>（45 分間の溶出率は 80％以上） | 83～101     | 92～102    | 94～101     | 96～104     |
| 定量試験（％）<br>（95.0～105.0％）        | 99.1～100.3 | 98.6～99.4 | 99.4～100.4 | 99.5～100.2 |

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、クロピドグレル錠 75mg「V T R S」は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。

(2) アルミピロー開封後の安定性試験<sup>10)、11)</sup>

①クロピドグレル錠 25mg「V T R S」

試験条件

保存条件：25℃、60%RH

保存形態：PTP 単独

測定時点：開始時、1 ヶ月、2 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月

試験項目

性状

確認試験

純度試験

溶出試験

定量試験

試験結果

クロピドグレル錠 25mg「V T R S」の PTP 単独状態での安定性試験結果を下表に示す。

類縁物質の増加を認め 6 ヶ月経過時点で規格外となった。また、溶出率の低下も認めた。

| 試験項目               |     | 規格値                 | 保存期間 |      |       |      |      |
|--------------------|-----|---------------------|------|------|-------|------|------|
|                    |     |                     | 開始時  | 1 ヶ月 | 2 ヶ月  | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状                 |     | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 適合   | 変化なし | 変化なし  | 変化なし | 変化なし |
| 確認試験               |     | 紫外可視吸収スペクトル         | 適合   | 適合   | 適合    | 適合   | 適合   |
| 純度試験 (%)<br>(類縁物質) |     | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.11 | 0.11 | 0.12  | 0.24 | 0.34 |
|                    |     | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.08 | 0.08 | 0.08  | 0.12 | 0.24 |
|                    |     | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.03 | 0.03 | 0.03  | 0.03 | 0.03 |
|                    |     | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | 0.03 | 0.03 | 0.04  | 0.06 | 0.17 |
|                    |     | その他最大 : 0.1%以下      | ND   | 0.02 | 0.03  | 0.06 | 0.13 |
|                    |     | 総類縁物質 : 1.7%以下      | 0.25 | 0.28 | 0.31  | 0.62 | 0.97 |
| 溶出試験 (%)           | 最小値 | 30 分間 70%以上         | 85.3 | 89.1 | 84.2  | 81.4 | 77.5 |
|                    | 平均値 |                     | 88.1 | 90.7 | 86.1  | 84.3 | 81.2 |
| 定量試験 (%)           |     | 95.0～105.0%         | 98.8 | 99.6 | 100.6 | 98.7 | 99.8 |

性状、純度試験および定量試験：n=1、溶出試験：6 ベッセル×1

ND=検出限界値 (0.01%) 未満

②クロピドグレル錠 75mg「V T R S」

試験条件

保存条件：25℃、60%RH

保存形態：PTP 単独

測定時点：開始時、1 ヶ月、2 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月

試験項目

性状

純度試験

溶出試験

定量試験

試験結果

クロピドグレル錠 75mg「V T R S」の PTP 単独状態での安定性試験結果を下表に示す。

経時的に類縁物質の増加と溶出率の低下を認めたが十分に規格内であった。

| 試験項目               |     | 規格値                 | 保存期間 |      |       |      |       |
|--------------------|-----|---------------------|------|------|-------|------|-------|
|                    |     |                     | 開始時  | 1 ヶ月 | 2 ヶ月  | 3 ヶ月 | 6 ヶ月  |
| 性状                 |     | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 適合   | 変化なし | 変化なし  | 変化なし | 変化なし  |
| 純度試験 (%)<br>(類縁物質) |     | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.09 | 0.09 | 0.08  | 0.16 | 0.21  |
|                    |     | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.05 | 0.05 | 0.04  | 0.05 | 0.12  |
|                    |     | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.03 | 0.03 | 0.03  | 0.03 | 0.03  |
|                    |     | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | ND   | 0.02 | ND    | 0.03 | 0.10  |
|                    |     | その他最大 : 0.1%以下      | ND   | 0.02 | 0.02  | 0.07 | 0.10  |
|                    |     | 総類縁物質 : 1.7%以下      | 0.16 | 0.21 | 0.19  | 0.40 | 0.57  |
| 溶出試験 (%)           | 最小値 | 45 分間 80%以上         | 93.8 | 93.0 | 93.0  | 92.0 | 83.0  |
|                    | 平均値 |                     | 95.6 | 95.9 | 94.9  | 93.5 | 90.4  |
| 定量試験 (%)           |     | 95.0～105.0%         | 99.3 | 99.6 | 100.0 | 98.5 | 100.3 |

性状、純度試験および定量試験：n=1、溶出試験：6 ベッセル×1

ND=検出限界値（0.01%）未満

(3) 無包装状態での安定性<sup>12)</sup>

【試験方法】

保存条件：

①温度：40℃±1℃/75%RH±5%RH 遮光・気密容器

②湿度：25℃±2℃/75%RH±5%RH 開放

③光：2500Lux/25℃±2℃/45%RH±5%RH 開放

測定時期：①・② 開始時、1、2、3ヶ月後

③ 開始時、30万Lux・hr、60万Lux・hr、120万Lux・hr後

試験項目：性状、純度、含量、溶出性、硬度

試験回数：性状1回、純度1回、含量1回、溶出性1回（6ベッセル）、硬度5回

【試験結果】

製品名：クロピドグレル錠 25mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40℃±1℃]

| 測定項目                 | 規格値                 |     | 測定時期             |                |                 |                 |
|----------------------|---------------------|-----|------------------|----------------|-----------------|-----------------|
|                      |                     |     | 開始時              | 1ヵ月            | 2ヵ月             | 3ヵ月             |
| 外観                   | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 |     | 白色のフィルムコーティング錠   | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠  | 白色のフィルムコーティング錠  |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 |     | 0.03             | 0.06           | 0.08            | 0.07            |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 |     | 0.00             | 0.02           | 0.05            | 0.08            |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 |     | 0.01             | 0.01           | 0.01            | 0.01            |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 |     | 0.01             | 0.06           | 0.12            | 0.22            |
|                      | 総量 : 1.7%以下         |     | 0.08             | 0.18           | 0.30            | 0.43            |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95～105.0%           |     | 100.8<br>[100.0] | 99.2<br>[98.4] | 100.1<br>[99.3] | 100.4<br>[99.6] |
| 溶出性 (%)              | 30分 70%以上           | 最小値 | 87               | 97             | 94              | 94              |
|                      |                     | 平均値 | 89               | 97             | 96              | 96              |
| 硬度 (N)               | —                   |     | 91               | 90             | 96              | 88              |



②湿度に対する安定性試験 [25℃±2℃/75%RH±5%RH]

| 測定項目                 | 規格値                 | 測定時期             |                |                  |                |
|----------------------|---------------------|------------------|----------------|------------------|----------------|
|                      |                     | 開始時              | 1 ヶ月           | 2 ヶ月             | 3 ヶ月           |
| 外観                   | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠   | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠   | 白色のフィルムコーティング錠 |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.03             | 0.30           | 0.53             | 0.60           |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.00             | 0.05           | 2.06             | 2.08           |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.01             | 0.01           | 0.01             | 0.01           |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | 0.01             | 0.05           | 0.10             | 0.15           |
|                      | 総量 : 1.7%以下         | 0.08             | 0.47           | 2.73             | 2.90           |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95～105.0%           | 100.8<br>[100.0] | 98.8<br>[98.0] | 101.7<br>[100.9] | 99.1<br>[98.3] |
| 溶出性 (%)              | 30 分 70%以上          | 最小値              | 87             | 85               | 73             |
|                      |                     | 平均値              | 89             | 86               | 77             |
| 硬度 (N)               | —                   | 91               | 68             | 70               | 74             |

③光に対する安定性試験 [2500lx]

| 測定項目                 | 規格値                 | 測定時期             |                 |                 |                 |
|----------------------|---------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                      |                     | 開始時              | 30 万 Lux・hr     | 60 万 Lux・hr     | 120 万 Lux・hr    |
| 外観                   | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠   | 白色のフィルムコーティング錠  | 白色のフィルムコーティング錠  | 白色のフィルムコーティング錠  |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.03             | 0.08            | 0.11            | 0.15            |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.00             | 0.03            | 0.04            | 0.05            |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.01             | 0.01            | 0.01            | 0.01            |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | 0.01             | 0.03            | 0.03            | 0.03            |
|                      | 総量 : 1.7%以下         | 0.08             | 0.25            | 0.24            | 0.32            |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95～105.0%           | 100.8<br>[100.0] | 100.6<br>[99.8] | 100.2<br>[99.4] | 100.0<br>[99.2] |
| 溶出性 (%)              | 30 分 70%以上          | 最小値              | 87              | 90              | 91              |
|                      |                     | 平均値              | 89              | 92              | 93              |
| 硬度 (N)               | —                   | 91               | 74              | 68              | 62              |

製品名：クロピドグレル錠 75mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40℃±1℃]

| 測定項目                 | 規格値                 |     | 測定時期             |                |                 |                 |
|----------------------|---------------------|-----|------------------|----------------|-----------------|-----------------|
|                      |                     |     | 開始時              | 1 ヶ月           | 2 ヶ月            | 3 ヶ月            |
| 外観                   | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 |     | 白色のフィルムコーティング錠   | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠  | 白色のフィルムコーティング錠  |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 |     | 0.02             | 0.05           | 0.06            | 0.06            |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 |     | 0.00             | 0.03           | 0.04            | 0.03            |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 |     | 0.01             | 0.01           | 0.01            | 0.01            |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 |     | 0.01             | 0.06           | 0.10            | 0.15            |
|                      | 総量 : 1.7%以下         |     | 0.07             | 0.16           | 0.24            | 0.33            |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95～105.0%           |     | 101.0<br>[100.0] | 99.4<br>[98.4] | 100.3<br>[99.3] | 100.6<br>[99.6] |
| 溶出性 (%)              | 30 分 70%以上          | 最小値 | 96               | 97             | 94              | 99              |
|                      |                     | 平均値 | 97               | 99             | 97              | 100             |
| 硬度 (N)               | —                   |     | 129              | 136            | 139             | 127             |

②湿度に対する安定性試験 [25℃±2℃/75%RH±5%RH]

| 測定項目                 | 規格値                 |     | 測定時期             |                |                 |                  |
|----------------------|---------------------|-----|------------------|----------------|-----------------|------------------|
|                      |                     |     | 開始時              | 1 ヶ月           | 2 ヶ月            | 3 ヶ月             |
| 外観                   | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 |     | 白色のフィルムコーティング錠   | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠  | 微黄白色のフィルムコーティング錠 |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 |     | 0.02             | 0.20           | 0.37            | 0.51             |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 |     | 0.00             | 0.02           | 0.99            | 1.19             |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 |     | 0.01             | 0.01           | 0.01            | 0.01             |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 |     | 0.01             | 0.04           | 0.06            | 0.10             |
|                      | 総量 : 1.7%以下         |     | 0.07             | 0.31           | 1.45            | 1.82             |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95～105.0%           |     | 101.0<br>[100.0] | 99.3<br>[98.3] | 100.6<br>[99.6] | 99.4<br>[98.4]   |
| 溶出性 (%)              | 30 分 70%以上          | 最小値 | 96               | 91             | 90              | 90               |
|                      |                     | 平均値 | 97               | 93             | 92              | 95               |
| 硬度 (N)               | —                   |     | 129              | 103            | 106             | 105              |

③光に対する安定性試験 [2500lx]

| 測定項目                 | 規格値                 |     | 測定時期             |                 |                 |                 |
|----------------------|---------------------|-----|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                      |                     |     | 開始時              | 30 万 Lux・hr     | 60 万 Lux・hr     | 120 万 Lux・hr    |
| 外観                   | 白色～微黄白色のフィルムコーティング錠 |     | 白色のフィルムコーティング錠   | 白色のフィルムコーティング錠  | 白色のフィルムコーティング錠  | 白色のフィルムコーティング錠  |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 |     | 0.02             | 0.08            | 0.11            | 0.13            |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 |     | 0.00             | 0.02            | 0.03            | 0.04            |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 |     | 0.01             | 0.01            | 0.01            | 0.01            |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 |     | 0.01             | 0.03            | 0.03            | 0.04            |
|                      | 総量 : 1.7%以下         |     | 0.07             | 0.20            | 0.29            | 0.28            |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95～105.0%           |     | 101.0<br>[100.0] | 100.3<br>[99.3] | 100.4<br>[99.4] | 100.0<br>[99.0] |
| 溶出性 (%)              | 30 分 70%以上          | 最小値 | 96               | 97              | 92              | 91              |
|                      |                     | 平均値 | 97               | 98              | 95              | 94              |
| 硬度 (N)               | —                   |     | 129              | 123             | 125             | 121             |

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

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<sup>13)、14)</sup>

### ①クロピドグレル錠 25mg「V T R S」

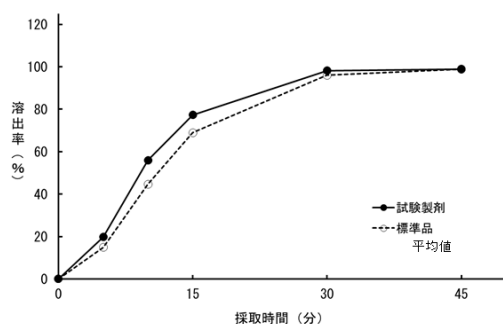
「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日一部改正薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、クロピドグレル錠 75mg「V T R S」を標準品としてクロピドグレル錠 25mg「V T R S」の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液においても溶出挙動の同等性が示され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

試験条件

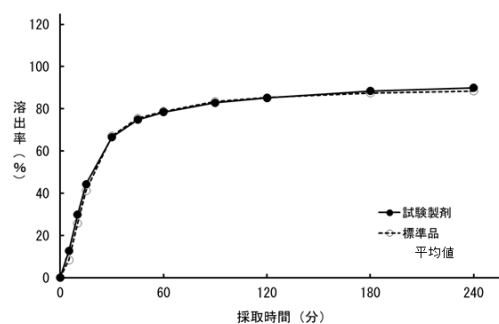
| 試験法  | 試験液                                                                                | 試験液量  | 回転数    |
|------|------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|
| パドル法 | pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液)<br>pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)<br>pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液)<br>水 | 900mL | 50rpm  |
|      | pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液)                                                          | 900mL | 100rpm |

n=12

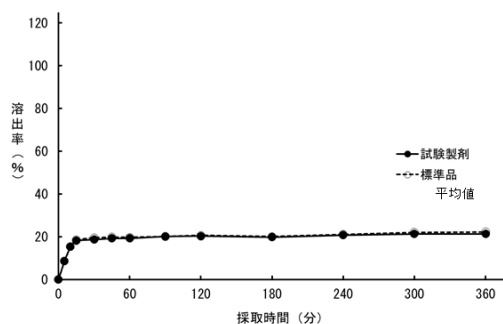
pH1.2 (50rpm)



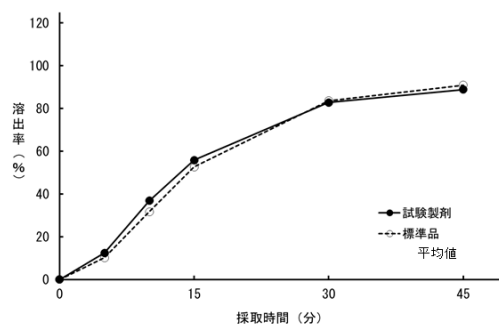
pH4.0 (50rpm)



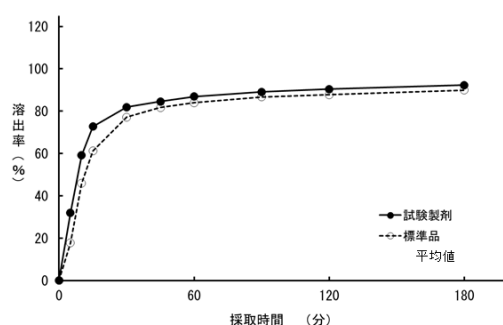
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH4.0 (100rpm)



| 試験条件            | 薬剤                         | 溶出率 (%)      |              |              |              |              |              |              |              |              |              |              |              |
|-----------------|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                 |                            | 5 分          | 10 分         | 15 分         | 30 分         | 45 分         | 60 分         | 90 分         | 120 分        | 180 分        | 240 分        | 300 分        | 360 分        |
| pH1.2<br>50rpm  | クロピドグレル錠 25mg<br>「V T R S」 | 19.8<br>±2.8 | 56.0<br>±3.8 | 77.3<br>±2.8 | 98.2<br>±0.8 | 98.9<br>±0.8 | —            | —            | —            | —            | —            | —            | —            |
|                 | 標準品                        | 14.9<br>±4.2 | 44.7<br>±7.4 | 68.9<br>±8.8 | 96.0<br>±3.2 | 98.8<br>±1.5 | —            | —            | —            | —            | —            | —            | —            |
| pH4.0<br>50rpm  | クロピドグレル錠 25mg<br>「V T R S」 | 12.7<br>±1.6 | 29.9<br>±2.8 | 44.3<br>±3.3 | 66.6<br>±2.2 | 74.8<br>±1.2 | 78.4<br>±1.2 | 82.8<br>±1.0 | 85.1<br>±0.8 | 88.4<br>±0.7 | 89.9<br>±0.7 | —            | —            |
|                 | 標準品                        | 8.4<br>±1.2  | 25.8<br>±2.6 | 41.3<br>±3.1 | 67.2<br>±1.8 | 75.5<br>±0.9 | 78.8<br>±0.8 | 83.4<br>±0.8 | 85.3<br>±0.7 | 87.5<br>±0.9 | 88.4<br>±0.8 | —            | —            |
| pH6.8<br>50rpm  | クロピドグレル錠 25mg<br>「V T R S」 | 8.7<br>±1.9  | 15.4<br>±1.2 | 18.2<br>±1.3 | 18.7<br>±1.0 | 19.2<br>±1.1 | 19.2<br>±1.4 | 20.1<br>±1.4 | 20.3<br>±1.3 | 19.8<br>±1.4 | 20.7<br>±1.3 | 21.3<br>±0.7 | 21.3<br>±1.3 |
|                 | 標準品                        | 8.6<br>±3.1  | 15.4<br>±2.5 | 18.6<br>±0.9 | 19.5<br>±0.7 | 19.8<br>±0.4 | 19.7<br>±0.5 | 20.2<br>±0.3 | 20.6<br>±0.4 | 20.1<br>±0.4 | 21.1<br>±0.5 | 22.0<br>±1.6 | 22.2<br>±1.1 |
| 水<br>50rpm      | クロピドグレル錠 25mg<br>「V T R S」 | 12.4<br>±0.9 | 36.8<br>±2.4 | 55.8<br>±2.8 | 82.8<br>±1.0 | 88.8<br>±0.8 | —            | —            | —            | —            | —            | —            | —            |
|                 | 標準品                        | 10.2<br>±2.3 | 31.7<br>±4.3 | 52.6<br>±5.9 | 83.6<br>±3.9 | 90.9<br>±1.6 | —            | —            | —            | —            | —            | —            | —            |
| pH4.0<br>100rpm | クロピドグレル錠 25mg<br>「V T R S」 | 31.9<br>±7.1 | 59.1<br>±4.7 | 72.7<br>±3.1 | 81.9<br>±1.7 | 84.5<br>±1.1 | 86.9<br>±1.2 | 89.1<br>±0.8 | 90.4<br>±0.9 | 92.3<br>±0.7 | —            | —            | —            |
|                 | 標準品                        | 17.8<br>±4.6 | 45.9<br>±8.3 | 61.2<br>±6.9 | 77.2<br>±3.0 | 81.7<br>±2.3 | 84.0<br>±1.9 | 86.7<br>±1.9 | 87.8<br>±1.8 | 89.9<br>±1.8 | —            | —            | —            |

平均値±標準偏差 n=12

#### 公的溶出試験

クロピドグレル錠 25mg「V T R S」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の試験液において、30 分間の溶出率が 70%以上であり、判定基準に適合した。

| 試験液 | 判定時点 | 溶出率 (%) |       |       |
|-----|------|---------|-------|-------|
|     |      | ロット A   | ロット B | ロット C |
| 水   | 30 分 | 78～89   | 79～89 | 80～89 |
| 判定  |      | 適合      | 適合    | 適合    |

各ロット n=6×3

## ②クロピドグレル錠 75mg「V T R S」

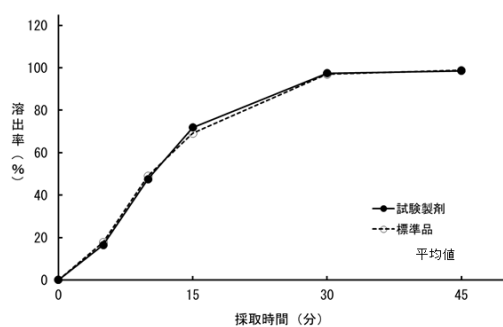
クロピドグレル錠 75mg「V T R S」と標準品の溶出試験を実施した結果、クロピドグレル錠 75mg「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

### 試験条件

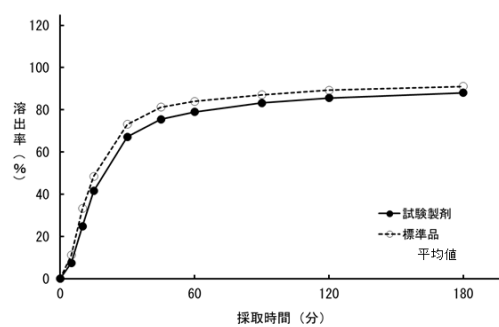
| 試験法  | 試験液                       | 試験液量  | 回転数    |
|------|---------------------------|-------|--------|
| パドル法 | pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液)      | 900mL | 50rpm  |
|      | pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) |       |        |
|      | pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)      |       |        |
|      | 水                         |       |        |
|      | pH4.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) | 900mL | 100rpm |

n=12

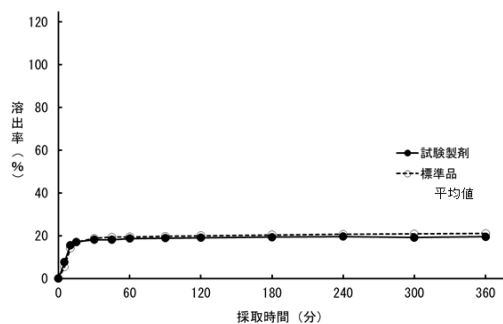
### pH1.2 (50rpm)



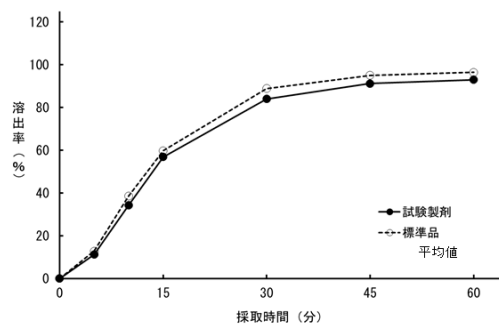
### pH4.0 (50rpm)



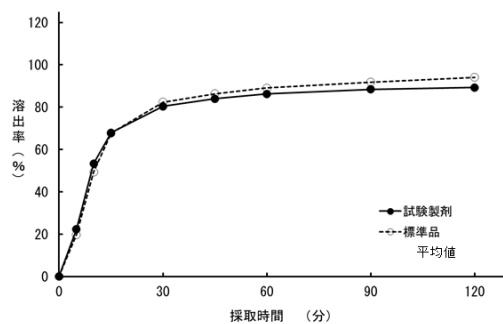
### pH6.8 (50rpm)



### 水 (50rpm)



### pH4.0 (100rpm)



| 試験条件            | 薬剤                         | 溶出率 (%)      |              |              |              |              |              |              |              |              |              |              |              |
|-----------------|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                 |                            | 5 分          | 10 分         | 15 分         | 30 分         | 45 分         | 60 分         | 90 分         | 120 分        | 180 分        | 240 分        | 300 分        | 360 分        |
| pH1.2<br>50rpm  | クロピドグレル錠 75mg<br>「V T R S」 | 16.5<br>±2.4 | 47.5<br>±4.1 | 71.9<br>±5.0 | 97.4<br>±1.6 | 98.6<br>±1.3 | —            | —            | —            | —            | —            | —            | —            |
|                 | 標準品                        | 17.8<br>±3.5 | 49.0<br>±5.0 | 69.1<br>±4.4 | 97.0<br>±1.3 | 98.8<br>±0.8 | —            | —            | —            | —            | —            | —            | —            |
| pH4.0<br>50rpm  | クロピドグレル錠 75mg<br>「V T R S」 | 7.5<br>±2.6  | 24.9<br>±4.5 | 41.6<br>±6.1 | 67.2<br>±3.8 | 75.5<br>±2.8 | 79.0<br>±2.7 | 83.2<br>±2.6 | 85.6<br>±2.6 | 88.0<br>±2.5 | —            | —            | —            |
|                 | 標準品                        | 11.2<br>±1.3 | 33.3<br>±5.7 | 48.5<br>±4.1 | 73.1<br>±3.6 | 81.2<br>±1.4 | 84.0<br>±1.5 | 87.1<br>±1.4 | 89.3<br>±1.1 | 91.1<br>±1.2 | —            | —            | —            |
| pH6.8<br>50rpm  | クロピドグレル錠 75mg<br>「V T R S」 | 7.6<br>±1.3  | 15.6<br>±1.2 | 17.1<br>±0.5 | 18.1<br>±0.5 | 18.1<br>±0.3 | 18.7<br>±0.6 | 18.9<br>±0.4 | 19.0<br>±0.5 | 19.3<br>±0.5 | 19.6<br>±0.5 | 19.1<br>±0.5 | 19.5<br>±0.6 |
|                 | 標準品                        | 5.4<br>±1.9  | 14.3<br>±2.6 | 17.0<br>±1.3 | 18.8<br>±0.4 | 19.3<br>±0.3 | 19.4<br>±0.4 | 19.7<br>±0.3 | 20.0<br>±0.2 | 20.4<br>±0.4 | 20.6<br>±0.3 | 20.8<br>±0.4 | 21.0<br>±0.4 |
| 水<br>50rpm      | クロピドグレル錠 75mg<br>「V T R S」 | 11.2<br>±1.6 | 34.2<br>±2.9 | 56.8<br>±3.9 | 84.0<br>±1.7 | 91.2<br>±1.2 | 93.0<br>±1.0 | —            | —            | —            | —            | —            | —            |
|                 | 標準品                        | 12.8<br>±2.2 | 38.5<br>±4.4 | 59.7<br>±6.0 | 88.8<br>±3.3 | 95.0<br>±1.2 | 96.4<br>±0.9 | —            | —            | —            | —            | —            | —            |
| pH4.0<br>100rpm | クロピドグレル錠 75mg<br>「V T R S」 | 22.3<br>±2.3 | 53.4<br>±3.0 | 67.9<br>±2.1 | 80.4<br>±0.9 | 84.0<br>±0.8 | 86.2<br>±0.8 | 88.4<br>±1.0 | 89.3<br>±0.7 | —            | —            | —            | —            |
|                 | 標準品                        | 19.8<br>±3.5 | 49.4<br>±5.5 | 67.7<br>±5.3 | 82.4<br>±1.9 | 86.3<br>±2.4 | 89.1<br>±2.8 | 91.8<br>±3.1 | 94.1<br>±3.8 | —            | —            | —            | —            |

平均値±標準偏差 n=12

#### 公的溶出試験

クロピドグレル錠 75mg「V T R S」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の試験液において、45 分間の溶出率が 80%以上であり、判定基準に適合した。

| 試験液 | 判定時点 | 溶出率 (%) |       |        |
|-----|------|---------|-------|--------|
|     |      | ロット A   | ロット B | ロット C  |
| 水   | 45 分 | 87～98   | 83～96 | 88～101 |
| 判定  |      | 適合      | 適合    | 適合     |

各ロット n=6×3

#### 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**

日本薬局方「クロピドグレル硫酸塩錠」確認試験による。  
紫外可視吸光度測定法

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日本薬局方「クロピドグレル硫酸塩錠」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**

該当資料なし



---

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

#### 4. 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

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。

### 3. 用法及び用量

#### （1）用法及び用量の解説

#### 6. 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。

#### （2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

##### 7. 用法及び用量に関連する注意

###### 〈効能共通〉

7.1 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〉

7.2 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、50mg1日1回から投与すること。[9.1.1 参照]

###### 〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

7.3 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。

7.4 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。

7.5 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。

#### 5. 臨床成績

##### （1）臨床データパッケージ

該当資料なし

##### （2）臨床薬理試験

該当資料なし

##### （3）用量反応探索試験

該当資料なし

##### （4）検証的試験

###### 1) 有効性検証試験

###### 〈虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制〉

###### 国内第Ⅲ相試験

虚血性脳血管障害患者を対象に、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg／日）についてチクロピジン塩酸塩 200mg／日を対照薬として行なわれた二重盲検比較試験（1,151 例）における血管性事故の発現率を解析したところ、チクロピジン塩酸塩 2.6%（15/578 例）に対しクロピトグレル錠 3.0%（17/573 例）であり、クロピトグレル錠がチクロピジン塩酸塩と同等の血管性事故のリスク低減効果を有することが示された（ハザード比 0.977）。また、血液検査所見（白血球減少、好中球減少、血小板減少）、肝機能障害、非外傷性の出血及びその他の重篤な副作用の総計の発現率は、チクロピジン塩酸塩 15.1%（87/578 例）に対しクロピトグレル錠 7.0%（40/573 例）であり、クロピトグレル錠において有意に低かった（ $p<0.001$ ）<sup>15)</sup>。

クロピトグレル錠の主な副作用は $\gamma$ -GTP 上昇 8.2%（47/575 例）、ALT 上昇 7.5%（43/575 例）、AST 上昇 5.9%（34 例）、皮下出血 4.9%（28/575 例）、Al-P 上昇 4.2%（24/575 例）、鼻出血 3.0%（17/575 例）であった<sup>16)</sup>。

## 〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

### ①国内第Ⅲ相試験（急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞））<sup>17) ~19)</sup>

非 ST 上昇急性冠症候群患者を対象に、アスピリン 81~100mg/日を基礎薬とし、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして初回量 300mg、維持量 75mg/日）についてチクロピジン塩酸塩 200mg/日を対照薬として行われた二重盲検比較試験（799 例）における有効性イベント（死亡、急性心筋梗塞、血行再建術の施行）の発現率を解析したところ、チクロピジン塩酸塩 9.52%（38/399 例）に対しクロピトグレル錠 10.25%（41/400 例）であり、クロピトグレル錠の有効性はチクロピジン塩酸塩と同程度であることが示唆された（群間差点推定値-0.73% [両側 95%信頼区間：-4.87, 3.41]）。一方、副作用発現率は、チクロピジン塩酸塩 55.3%（219/396 例）に対しクロピトグレル錠 44.9%（178/396 例）とクロピトグレル錠で低かった（群間差点推定値 10.35% [両側 95%信頼区間：3.43, 17.28]）。

クロピトグレル錠の主な副作用は、ALT 増加 15.2%（60/396 例）、AST 増加 11.6%（46/396 例）、 $\gamma$ -GPT 増加 9.3%（37/396 例）、血中 ALP 増加 6.1%（24/396 例）であった。また、重大な出血、血液障害、肝機能障害及び投与中止に至った副作用の発現率の総計は、チクロピジン塩酸塩 29.57%（118/399 例）に対しクロピトグレル錠が 24.25%（97/400 例）であり、冠動脈バイパス術施行の有無を考慮した検定ではクロピトグレル錠が有意に低かった（ $p=0.0358$ ）。

出血性イベント（有害事象）の発現率はクロピトグレル錠で 7.75%（31/400 例）、チクロピジン塩酸塩で 5.01%（20/399 例）（Pearson's  $\chi^2$  検定： $p=0.1135$ ）であり、出血性イベント（副作用）の発現率はクロピトグレル錠で 2.00%（8/400 例）、チクロピジン塩酸塩で 2.01%（8/399 例）（Pearson's  $\chi^2$  検定： $p=0.9960$ ）であった。また、投与開始 1~7 日目に発現した出血性イベント（有害事象）はクロピトグレル錠で 3.50%（14/400 例）、チクロピジン塩酸塩で 3.01%（12/399 例）であった。重大な出血の発現率は、チクロピジン塩酸塩における冠動脈バイパス術非施行例では 2.62%（10/382 例）、冠動脈バイパス術施行例では 70.59%（12/17 例）であったのに対し、クロピトグレル錠ではそれぞれ 1.88%（7/373 例）、59.26%（16/27 例）であった。また、クロピトグレル錠の冠動脈バイパス術施行例における重大な出血の発現率は、冠動脈バイパス術施行前の休業期間が 7 日以上 の症例では 3/7 例（42.9%）であったのに対し、同 7 日未満の症例では 13/20 例（65.0%）であった。（「Ⅷ-5. 重大な基本的注意とその理由」の項参照）

### ②国内第Ⅲ相試験（安定狭心症、陳旧性心筋梗塞）<sup>20)</sup>

経皮的冠動脈形成術が適用される安定狭心症／陳旧性心筋梗塞患者を対象に、アスピリン 81~100mg/日を基礎薬とし、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして初回量 300mg、維持量 75mg/日）についてチクロピジン塩酸塩 200mg/日を対照薬として行われた二重盲検比較試験（931 例）において 12 週目までの主要心イベント（全ての死亡、急性心筋梗塞、血行再建術の施行、ステント血栓症）の累積発現率を解析したところ、チクロピジン塩酸塩 9.7%（発現割合：45/465 例）に対しクロピトグレル錠 9.2%（発現割合：43/466 例）であった（ハザード比 0.945 [両側 95%信頼区間：0.622, 1.436]）。また、主要心・脳血管イベント（全ての死亡、急性心筋梗塞、血行再建術の施行、ステント血栓症、脳卒中）の累積発現率も同様に、チクロピジン塩酸塩 10.3%（発現割合：48/465 例）に対しクロピトグレル錠 9.2%（発現割合：43/466 例）であり（ハザード比 0.886 [両側 95%信頼区間：0.587, 1.337]）、クロピトグレル錠の有効性はチクロピジン塩酸塩と同程度であることが示唆された。また、重大な出血、血液障害、肝機能障害及び投与中止に至った副作用を複合した指標の 12 週目までの累積発現率は、チクロピジン塩酸塩 30.9%（発現割合：159/465 例）に対しクロピトグレル錠が 8.9%（発現割合：47/466 例）であり、クロピトグレル錠が有意に低かった（stratified log-rank test<sup>注</sup>）： $p<0.0001$ 、ハザード比 0.259 [両側 95%信頼区間：0.187, 0.359]）。出血性イベントの 12 週目までの累積発現率はクロピトグレル錠 1.3%（発現割合：6/466 例）、チクロピジン塩酸塩 0.9%（発現割合：4/465 例）で有意な差は認められなかった（stratified log-rank test<sup>注</sup>）： $p=0.5292$ 、ハザード比 1.497 [両側 95%信頼区間：0.422, 5.306]）。（「Ⅷ-5. 重大な基本的注意とその理由」の項参照）

注）アスピリンの前治療状況を因子とした stratified log-rank test

## 〈末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制〉

### ③国内第Ⅲ相試験<sup>21)、22)</sup>

末梢動脈疾患患者を対象に、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして75mg/日）についてチクロピジン塩酸塩200mg/日を対照薬として行われた二重盲検比較試験（431例）において12週目までの血管性イベント（脳梗塞、心筋梗塞、その他の心血管死、虚血性イベントによる入院）の累積発現率を解析したところ、チクロピジン塩酸塩0.9%（発現割合：2/216例）に対しクロピトグレル錠0.9%（発現割合：2/215例）であり、クロピトグレル錠の有効性はチクロピジン塩酸塩と同程度であることが示唆された。一方、副作用の12週目までの累積発現率は、チクロピジン塩酸塩35.6%（発現割合：77/216例）に対しクロピトグレル錠15.5%（発現割合：35/215例）とクロピトグレル錠が有意に低かった（stratified log-rank test<sup>注</sup>）： $p<0.0001$ 、ハザード比0.403〔両側95%信頼区間：0.270, 0.603〕。クロピトグレル錠の主な副作用（発現率2%以上）は、 $\gamma$ -GTP増加及びALT増加がそれぞれ2.3%（5/215例）であった。また、重大な出血、血液障害、肝機能障害及び重篤な副作用を複合した指標の12週目までの累積発現率は、チクロピジン塩酸塩13.6%（発現割合：30/216例）に対しクロピトグレル錠が2.4%（発現割合：5/215例）であり、クロピトグレル錠が有意に低かった（stratified log-rank test<sup>注</sup>）： $p<0.0001$ 、ハザード比0.161〔両側95%信頼区間：0.062, 0.416〕。出血性有害事象の12週目までの累積発現率はクロピトグレル錠8.4%（発現割合：19/215例）、チクロピジン塩酸塩7.0%（発現割合：15/216例）で有意な差は認められなかった（stratified log-rank test<sup>注</sup>）： $p=0.4478$ 、ハザード比1.300〔両側95%信頼区間：0.659, 2.561〕。

注）その他の抗血小板薬の併用の有無、心筋梗塞あるいは虚血性脳血管障害の既往又は合併症の有無、糖尿病の合併の有無を因子とした stratified log-rank test

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

## (7) その他

### 海外第Ⅲ相試験

非 ST 上昇急性冠症候群患者 12,562 例を対象とした二重盲検比較試験 (CURE) で、アスピリン 75～325mg/日を基礎薬とし、クロピドグレル硫酸塩 (クロピドグレルとして初回量 300mg、維持量 75mg/日) についてプラセボを対照に、血管性事故 (心血管死、心筋梗塞及び脳卒中) 発症のリスク減少効果を検討し、クロピトグレル錠は 19.6%の相対リスク減少効果を有することが示された ( $p<0.001$ )。また、血管性事故 (心血管死、心筋梗塞、脳卒中及び治療抵抗性虚血) 発症のリスク減少効果についても、クロピトグレル錠は 13.7%の相対リスク減少効果を有することが示された ( $p<0.001$ )。なお、生命を脅かす出血の発現率には両群間に差は認められなかった ( $p=0.1251$ )<sup>23)</sup>。有害事象の発現率は、クロピトグレル錠群 41.7% (2,612/6,259 例)、プラセボ群 40.1% (2,530/6,303 例) であり、両群でほぼ同等であった。プラセボ群よりもクロピトグレル錠群の発現率が 0.3%以上高かった有害事象は、浮動性めまい 2.4% (148/6,259 例)、疲労 1.5% (93/6,259 例)、挫傷 1.4% (87/6,259 例)、発疹 1.1% (70/6,259 例) であった。

### 〈虚血性脳血管障害 (心原性脳塞栓症を除く) 後の再発抑制及び末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制〉

#### 海外第Ⅲ相試験<sup>24)</sup>

動脈硬化性疾患 (虚血性脳血管障害、末梢動脈疾患等) 19,185 例を対象とした二重盲検比較試験 (CAPRIE) で、クロピドグレル硫酸塩 (クロピドグレルとして 75mg/日) についてアスピリン 325mg/日を対照に、血管性事故 (虚血性脳血管障害、心筋梗塞症及び血管死) 発症のリスク減少効果を検討し、クロピトグレル錠は 8.7%の相対的リスク減少効果を有することが示された ( $p=0.045$ )。また、両群の有害事象発現率 (クロピトグレル錠群 86.25%、アスピリン群 86.48%) に差は認められなかった ( $p=0.640$ )。

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

抗血小板薬

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物が、不可逆的に血小板の ADP 受容体サブタイプ P2Y<sub>12</sub><sup>1)、2)</sup> に作用し、ADP の結合を阻害することにより、血小板の活性化に基づく血小板凝集を抑制する<sup>3)</sup>。また、ラットにおいて認められたコラーゲン及び低濃度トロンビンによる血小板凝集に対するクロピドグレル硫酸塩の抑制作用は、これらの刺激によって血小板から放出された ADP による血小板凝集<sup>2)、4)</sup> を抑制することに基づくと考えられる。〔Ⅷ-5. 重要な基本的注意とその理由〕の項参照)

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 血小板凝集抑制作用

クロピドグレル硫酸塩は *in vitro* では血小板凝集抑制作用を発現せず、経口投与後、肝で代謝を受けて活性代謝物となり、ADP 刺激による血小板の活性化に基づく血小板凝集を抑制する<sup>2)、4)</sup>。

ラットではコラーゲン及び低濃度トロンビンによる血小板凝集の抑制も認められている<sup>25)</sup>。

健康成人男子 24 例にクロピドグレル 10～75mg/日を 10 日間反復経口投与した時、血小板凝集抑制率の増加及び出血時間の延長が認められている<sup>26)</sup>。

健康成人 10 例を対象に、クロピドグレルのローディングドーズ（初回投与 300mg、翌日以降は 75mg を 1 日 1 回 5 日間反復経口投与）と非ローディングドーズ（75mg を 1 日 1 回 6 日間反復経口投与）の用法・用量でのクロスオーバー法による投与を行い、血小板凝集抑制作用について検討した。その結果、ローディングドーズ群は、非ローディングドーズ群に比べ、初回投与後 2 時間から血小板凝集抑制作用（血小板活性化の抑制）を示した。300mg のローディングドーズにより、投与初日の血小板凝集抑制率は約 30～40%を示し、薬力学／薬理作用的に定常状態と考えられる血小板凝集抑制率のレベルに投与初日より達していたが、ローディングドーズをしない場合では投与初日の血小板凝集抑制率は約 15%であった<sup>27)、28)</sup>。健康成人男子 15 例を対象にクロピドグレル（75mg を 1 日 1 回）を 10 日間反復投与後、最大血小板凝集能（5  $\mu$  M ADP 惹起 maximum platelet aggregation intensity (MAI)）の回復期間を検討した。その結果、クロピドグレルの最終投与後 7 日目には MAI は投与前値（クロピドグレル投与前 MAI $\pm$ 15%以内）に回復した<sup>29)</sup>。〔Ⅷ-5. 重要な基本的注意とその理由〕の項参照)

##### 2) 抗血栓効果

クロピドグレル硫酸塩は、経口投与により、血小板の活性化に基づく血栓形成を抑制する<sup>30)～32)</sup>。

クロピドグレル硫酸塩は中大脳動脈血栓モデル（ラット）<sup>30)</sup>、動静脈シャントモデル（ラット）<sup>31)</sup>、冠状動脈周期的血流減少モデル（イヌ）<sup>32)、33)</sup>、頸動脈バルーン内皮傷害モデル（ウサギ）<sup>34)</sup>、ステント留置動静脈シャントモデル（ウサギ）<sup>34)</sup> において血栓形成を抑制し、中大脳動脈脳血栓モデルでは血栓形成抑制に基づいて梗塞サイズを縮小した。頸動脈バルーン内皮傷害モデル、ステント留置動静脈シャントモデルにおける血栓形成抑制効果はアスピリンと併用したとき増強した。

#### (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<sup>35)</sup>

クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」:  $0.78 \pm 0.28$  (hr)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 血中濃度<sup>36)、37)</sup>

健康成人にクロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg）を食後に単回経口投与した場合の SR26334（主代謝物）の薬物動態パラメータは以下のとおりである。

クロピドグレル硫酸塩単回経口投与時の SR26334 の薬物動態パラメータ

| $t_{\max}$ (hr) | $C_{\max}$ ( $\mu$ g/mL) | $t_{1/2}$ (hr) | AUC ( $\mu$ g $\cdot$ hr/mL) |
|-----------------|--------------------------|----------------|------------------------------|
| $1.9 \pm 0.8$   | $2.29 \pm 0.46$          | $6.9 \pm 0.9$  | $8.46 \pm 1.36$              |

(mean  $\pm$  S.D., n=12)

$t_{\max}$  : 最高血漿中濃度到達時間、 $C_{\max}$  : 最高血漿中濃度、 $t_{1/2}$  : 半減期

AUC : 血漿中濃度時間曲線下面積

##### 2) 腎機能障害患者<sup>38)</sup>

慢性腎不全患者をクレアチニンクリアランスにより重度 (5~15mL/分) と中等度 (30~60mL/分) の 2 グループに分け、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg/日）を 8 日間反復経口投与した結果、重度慢性腎不全患者において中等度慢性腎不全患者に比べ SR26334 の AUC は低かった（外国人データ）。

##### 3) 肝機能障害患者<sup>39)</sup>

肝硬変患者と健康成人にクロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 75mg/日）を 10 日間反復経口投与した結果、未変化体の  $C_{\max}$  が肝硬変患者において健康成人に比較して大きく上昇し、肝機能の低下によるクロピドグレル硫酸塩の代謝への影響が示唆された。SR26334 の薬物動態パラメータには差が認められなかった（外国人データ）。

#### 4) CYP2C19 遺伝子多型を有する患者

健康成人をCYP2C19の代謝能に応じて3群(各群9例)に分け、クロピドグレルとして初日に300mg、その後75mg/日を6日間投与する試験を実施した。CYP2C19の2つの遺伝子多型(CYP2C19\*2、CYP2C19\*3)についていずれかをホモ接合体又はいずれもヘテロ接合体としてもつ患者群(PM群)では、活性代謝物H4のAUC<sub>0-24</sub>及びC<sub>max</sub>が、野生型ホモ接合体群(EM群:CYP2C19\*1/\*1)と比較して低下した<sup>40)</sup>。なお、日本人におけるPMの頻度は、18~22.5%との報告がある<sup>41)</sup>。

健康成人におけるCYP2C19遺伝子多型が活性代謝物H4の薬物動態パラメータに及ぼす影響

|                                   | 投与量         | CYP2C19 遺伝子型 <sup>注)</sup> |           |           |
|-----------------------------------|-------------|----------------------------|-----------|-----------|
|                                   |             | EM                         | IM        | PM        |
| C <sub>max</sub><br>(ng/mL)       | 300mg (1日目) | 29.8±9.88                  | 19.6±4.73 | 11.4±4.25 |
|                                   | 75mg (7日目)  | 11.1±4.67                  | 7.00±3.81 | 3.90±1.36 |
| AUC <sub>0-24</sub><br>(ng・hr/mL) | 300mg (1日目) | 39.9±16.8                  | 25.7±6.06 | 15.9±4.73 |
|                                   | 75mg (7日目)  | 11.1±3.79                  | 7.20±1.93 | 4.58±1.61 |

(mean±S.D.)

注)

EM: CYP2C19\*1/\*1

IM: CYP2C19\*1/\*2あるいはCYP2C19\*1/\*3

PM: CYP2C19\*2/\*2、CYP2C19\*2/\*3あるいはCYP2C19\*3/\*3

#### 5) 生物学的同等性試験<sup>13)、35)</sup>

##### ①クロピドグレル錠25mg「V T R S」

クロピドグレル錠25mg「V T R S」は「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)」に基づき、クロピドグレル錠75mg「V T R S」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

##### ②クロピドグレル錠75mg「V T R S」

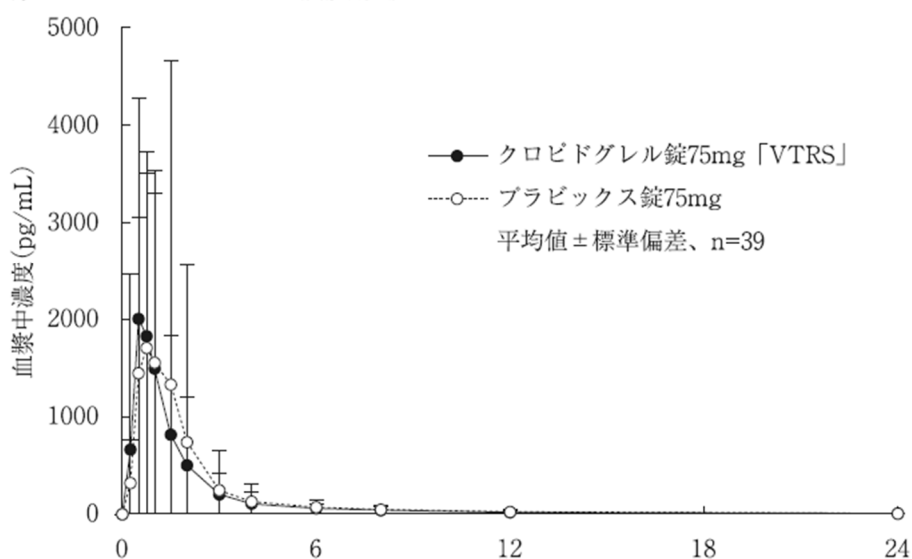
クロピドグレル錠75mg「V T R S」とプラビックス錠75mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(クロピドグレルとして75mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中クロピドグレル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

|                           | 投与量          | 判定パラメータ                           |                             | 参考パラメータ                        |                          |                          |               |                     |
|---------------------------|--------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|---------------------|
|                           |              | AUC <sub>0-24</sub><br>(pg・hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(pg/mL) | AUC <sub>∞</sub><br>(pg・hr/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | MRT<br>(hr)   | Kel<br>(/hr)        |
| クロピドグレル錠<br>75mg「V T R S」 | 1錠<br>(75mg) | 3274.55<br>±3330.72               | 2452<br>±2683               | 3340.25<br>±3392.03            | 0.78<br>±0.28            | 5.51<br>±1.91            | 2.63<br>±0.74 | 0.14107<br>±0.04852 |
| プラビックス錠<br>75mg           | 1錠<br>(75mg) | 3623.52<br>±5046.86               | 2425<br>±3523               | 3696.48<br>±5096.04            | 0.81<br>±0.30            | 5.91<br>±2.02            | 2.90<br>±0.92 | 0.13344<br>±0.05243 |

平均値±標準偏差、n=39



血漿中クロピドグレルの濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、 $C_{max}$  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。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

##### 薬物相互作用

##### 1) レパグリニド<sup>42)</sup>

健康成人にクロピドグレル硫酸塩（1 日 1 回 3 日間、クロピドグレルとして 1 日目 300mg、2～3 日目 75mg）を投与し、1 日目と 3 日目にレパグリニド（0.25mg）を併用した結果、レパグリニドの  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-\infty}$  は、レパグリニドを単独投与したときと比較して 1 日目は 2.5 及び 5.1 倍、3 日目は 2.0 及び 3.9 倍に増加した。また、 $t_{1/2}$  は 1.4 及び 1.2 倍であった（外国人データ）。（「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照）

##### 2) セレキシパグ<sup>43)</sup>

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  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-12}$  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  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-12}$  は、投与 4 日目では 1.7 倍及び 2.2 倍、投与 10 日目では 1.9 倍及び 2.7 倍に増加した。（「Ⅷ-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<sup>35)</sup>

クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」:  $0.14107 \pm 0.04852$  (/hr)

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

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。

(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

ラットに  $^{14}\text{C}$ -4-クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして 5.0mg/kg）を単回経口投与した場合、放射能濃度は、大部分の臓器において投与 0.25～2 時間後に最高値に達した。放射能濃度は、消化管壁・肝臓の順に高く、また脳では低かった<sup>44)</sup>。また、反復投与による各臓器への蓄積性は認められていない<sup>45)</sup>。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>46)</sup>

クロピドグレール硫酸塩は吸収された後、肝臓で主に 2 つの経路で代謝される。すなわち、(1) エステラーゼにより非活性代謝物である SR26334 (主代謝物) を生成する経路と、(2) 薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP) による酸化型代謝物を生成する経路である。後者の経路を経由して、活性代謝物 H4 が生成される<sup>47)</sup>。

血漿中においては、未変化体の濃度は極めて低く SR26334 が主に存在した。

クロピドグレールの肝酸化型代謝に関与するチトクローム P450 分子種は主に CYP2C19 であり、その他に CYP1A2、CYP2B6、CYP3A4 等が関与する<sup>48) ~50)</sup>。

また、SR26334 は CYP2C9 を阻害し、グルクロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害する<sup>42)、51)</sup> (*in vitro*)。 (「VIII-7. 相互作用」及び「VIII-12. その他の注意」の項参照)

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種<sup>46)</sup>

クロピドグレールの肝酸化代謝に関与するシトクローム P450 分子種は、主に CYP3A4、CYP1A2、CYP2C19、CYP2B6 であり、また、SR26334 は CYP2C9 を阻害する。

### (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<sup>46)</sup>

血漿中においては、未変化体の濃度は極めて低く、SR26334 が主に存在した。

### (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<sup>52)</sup>

健康成人に <sup>14</sup>C-4-クロピドグレール硫酸塩 (クロピドグレールとして 75mg) を単回経口投与した時、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 (外国人データ)。

### (2) 排泄率

「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

### (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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。〕

2.2 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注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈効能共通〉

8.1 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 ヶ月間は、2 週間に 1 回程度の血液検査等の実施を考慮すること。〔11.1.3、11.1.4、11.1.6 参照〕

8.2 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。〔11.1.1、17.1.2、18.2 参照〕

8.3 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。〔9.1.1 参照〕

8.4 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<sup>53)</sup>。〔10.2、11.1.1 参照〕

8.5 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。〔11.1.1 参照〕

8.6 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。〔11.1.9 参照〕

8.7 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。〔11.1.1、18.1 参照〕

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

8.8 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。[10.2、17.1.2、17.1.3 参照]

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 次の患者では出血の危険性が高くなるおそれがある。

- ・出血傾向及びその素因のある患者[7.2 参照]
- ・高血圧が持続している患者[8.3 参照]
- ・低体重の患者

9.1.2 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

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎障害のある患者

出血の危険性が高くなるおそれがある。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝障害のある患者

出血の危険性が高くなるおそれがある。

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。

7. 相互作用

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]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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）<br>[11.1.1 参照]                                                      | 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）<br>[8.4、8.8、11.1.1 参照] | 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<br>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）<br>[11.1.1 参照]                           | 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<br>レパグリニド<br>[16.7.1 参照]                                           | 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<br>[16.7.2 参照]                                                                     | セレキシパグの活性代謝物（MRE-269）の $C_{max}$ 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<br>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 $C_{max}$ 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 $C_{max}$ 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

### 11. 副作用

次の副作用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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 出血（脳出血等の頭蓋内出血（0.1%未満）、硬膜下血腫（0.1%未満）、吐血（頻度不明）、下血、胃腸出血、眼底出血（いずれも 1%未満）、関節血腫（0.1%未満）、腹部血腫（0.1%未満）、後腹膜出血（頻度不明）等）

脳出血等の頭蓋内出血の初期症状として、頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等があらわれることがある。出血を示唆する臨床症状が疑われた場合は、投与を中止し、直ちに血球算定等の適切な検査を実施すること。[8.2、8.4、8.5、8.7、10.2 参照]

##### 11.1.2 胃・十二指腸潰瘍（頻度不明）

出血を伴う胃・十二指腸潰瘍があらわれることがある。

##### 11.1.3 肝機能障害、黄疸

ALT 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、AST 上昇、黄疸、急性肝不全（頻度不明）、肝炎（頻度不明）等があらわれることがある。[8.1 参照]

##### 11.1.4 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）（頻度不明）

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。[8.1 参照]

##### 11.1.5 間質性肺炎（0.1%未満）、好酸球性肺炎（頻度不明）

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。

##### 11.1.6 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（頻度不明）

[8.1 参照]

##### 11.1.7 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（頻度不明）

##### 11.1.8 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

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。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。

##### 11.1.9 後天性血友病（頻度不明）

[8.6 参照]

##### 11.1.10 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

##### 11.1.11 インスリン自己免疫症候群（頻度不明）

重度の低血糖を引き起こすことがある。[15.1.3 参照]



(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

|       | 0.1～5%未満                                                                                       | 0.1%未満                                                            | 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、好酸球增多 | 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 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、そう痒感、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、斑状丘疹性皮膚疹、血管浮腫、気管支痙攣 |
| 皮膚    |                                                                                                | 脱毛、皮膚乾燥                                                           | 水疱性皮膚疹、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                 |

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 処置

特異的な解毒剤は知られていない。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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 ( $5\mu$  MADP 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<sup>40)</sup>。[16.4 参照]

15.1.2 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<sup>54)</sup>及び複数の観察研究<sup>55)~58)</sup>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。

15.1.3 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>59)</sup>。なお、日本人は HLADR4 (DRB1\*0406) を保有する頻度が高いとの報告がある<sup>60)</sup>。[11.1.11 参照]

### (2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

---

## 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「V T R S」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

クロピドグレル錠 75mg「V T R S」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日局 クロピドグレル硫酸塩 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年

(「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

##### 20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

#### (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-11. 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

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

＜クロピドグレル錠 25mg「V T R S」＞

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

140錠 [14錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

＜クロピドグレル錠 75mg「V T R S」＞

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

140錠 [14錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

500錠 [10錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

500錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

**7. 容器の材質**

PTP シート：ポリプロピレン、アルミ  
バラ容器：ポリエチレン、キャップ：ポリプロピレン

**8. 同一成分・同効薬**

同一成分：プラビックス錠 25mg・75mg（サノフィ株式会社）  
同 効 薬：チクロピジン塩酸塩、アスピリン、シロスタゾール、サルボグレラート塩酸塩等

**9. 国際誕生年月日**

不明

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

クロピドグレル錠 25mg 「V T R S」  
製造販売承認年月日：2015 年 2 月 16 日  
承認番号：22700AMX00477  
クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」  
製造販売承認年月日：2015 年 2 月 16 日  
承認番号：22700AMX00478

**11. 薬価基準収載年月日**

クロピドグレル錠 25mg 「V T R S」：2022 年 6 月 1 日  
クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」：2022 年 6 月 1 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**

2015 年 10 月 28 日 効能・効果、用法・用量追加  
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  
2017 年 1 月 18 日 効能・効果、用法・用量追加  
末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制

**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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

#### 16. 各種コード

| 販売名                        | HOT（9 桁）番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード                | レセプト電算処理<br>システム用コード           |
|----------------------------|------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| クロピドグレル錠 25mg<br>「V T R S」 | 124162403  | 統一名：3399008F1017<br>個 別：3399008F1351 | 統一名：622475400<br>個 別：622416203 |
| クロピドグレル錠 75mg<br>「V T R S」 | 124163103  | 3399008F2358                         | 622416303                      |

#### 17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) Hollopeter G, et al. : Nature. 2001 ; 409 (6817) : 202-207
- 2) 効力を裏付ける試験 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.6.2.1)
- 3) Savi P, et al. : Biochem Biophys Res Commun. 2001 ; 283 (2) : 379-383
- 4) Holmsen H. : Eur J Clin Invest. 1994 ; 24 (Suppl1) : 3-8
- 5) 中野 泰志ほか : 「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) ー明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較ー」 : 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 25
- 6) 新井 哲也ほか : 「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) ー低視力状態での可視性の比較ー」 : 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 29
- 7) 山本 亮ほか : 「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) ー低コントラスト状態での可視性の比較ー」 : 第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集. 2009 : 33
- 8) 社内資料 : 安定性試験 (加速試験) (クロピドグレル錠 25mg 「V T R S」)
- 9) 社内資料 : 安定性試験 (加速試験) (クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」)
- 10) 社内資料 : アルミピロー開封後の安定性試験 (クロピドグレル錠 25mg 「V T R S」)
- 11) 社内資料 : アルミピロー開封後の安定性試験 (クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」)
- 12) 社内資料 : 無包装状態の安定性 (クロピドグレル錠 「V T R S」)
- 13) 社内資料 : 溶出試験 (クロピドグレル錠 25mg 「V T R S」)
- 14) 社内資料 : 溶出試験 (クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」)
- 15) Fukuuchi Y, et al. : Cerebrovasc Dis. 2008 ; 25 (1-2) : 40-49
- 16) 個々の臨床試験の要約 第Ⅲ相試験 B (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.7.4.1)
- 17) 非 ST 上昇急性冠症候群に対する第 3 相臨床試験 (プラビックス錠 : 2007.10.19 承認、CTD2.7.6.2)
- 18) 臨床的安全性の概要 (プラビックス錠 : 2007.10.19 承認、CTD2.7.4.2)
- 19) 第Ⅲ相試験の臨床的安全性概要 (プラビックス錠 : 2007.10.19 承認、CTD2.7.4.5)
- 20) Isshiki T, et al. : Int Heart J. 2012 ; 53 (2) : 91-101
- 21) Shigematsu H, et al. : Ann Vasc Dis. 2012 ; 5 (3) : 364-375
- 22) TEAE の発現割合 (プラビックス錠 : 2012.9.28 承認、CTD2.7.3.3)
- 23) 非 ST 上昇急性冠症候群に対する海外第 3 相臨床試験 (プラビックス錠 : 2007.10.19 承認、CTD2.7.6.2)
- 24) 動脈硬化性疾患に対する海外第 3 相臨床試験 (プラビックス錠 : 2012.9.28 承認、CTD2.7.6.2)
- 25) ラットにおける ADP 受容体結合阻害作用 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.6.2.2)
- 26) 健康成人における連続投与試験 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.7.2.4)
- 27) 健康成人における臨床薬理試験 (プラビックス錠 : 2007.10.19 承認、CTD2.7.6.2)
- 28) クロスオーバー法による臨床薬理試験 (プラビックス錠 : 2007.10.19 承認、CTD2.7.3.1)
- 29) 佐藤志樹ほか : 薬理と臨床. 2012 ; 22 (1) : 7-20
- 30) Umemura K, et al. : Thromb Res. 1995 ; 80 (3) : 209-216
- 31) ラットにおける抗血栓作用 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.6.2.2)
- 32) Yao SK, et al. : Circ Res. 1992 ; 70 (1) : 39-48
- 33) イヌにおける抗血栓作用 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.6.2.6)
- 34) Herbert JM, et al. : Thromb Haemost. 1998 ; 80 (3) : 512-518
- 35) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」)
- 36) 物学的同等性試験 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.7.2.3)
- 37) 物学的同等性試験 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.7.6.5)
- 38) Deray G, et al. : Clin Drug Invest. 1998 ; 16 (4) : 319-328
- 39) Slugg PH, et al. : J Clin Pharmacol. 2000 ; 40 (4) : 396-401
- 40) Kobayashi M, et al. : J Atheroscler Thromb. 2015 ; 22 (11) : 1186-1196

- 41) Furuta T,et al. : Pharmacogenomics. 2007 ; 8 (9) : 1199-1210
- 42) Tornio A,et al. : Clin Pharmacol Ther. 2014 ; 96 (4) : 498-507
- 43) Axelsen L,et al. : Br J Clin Pharmacol. 2021 ; 87 (1) : 119-28
- 44) ラットにおける単回経口投与時の組織内濃度 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.6.4.4)
- 45) ラットにおける反復経口投与時の組織内濃度 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.6.4.4)
- 46) 第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店 : C-1653, 2016
- 47) クロピドグレルの推定代謝経路 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.6.4.5)
- 48) Savi P,et al. : Thromb Haemost. 1994 ; 72 (2) : 313-317
- 49) 代謝に関与する薬物代謝酵素 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.7.2.1)
- 50) Simon T,et al. : Clin Pharmacol Ther. 2011 ; 90 (2) : 287-295
- 51) 薬物代謝酵素に及ぼす影響 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.7.2.1)
- 52) 健康成人における薬物動態 (プラビックス錠 : 2006.1.23 承認、CTD2.7.2.3)
- 53) Diener HC,et al. : Lancet. 2004 ; 364 (9431) : 331-337
- 54) Mega JL,et al. : N Engl J Med. 2009 ; 360 (4) : 354-362
- 55) Collet JP,et al. : Lancet. 2009 ; 373 (9660) : 309-317
- 56) Sibbing D,et al. : Eur Heart J. 2009 ; 30 (8) : 916-922
- 57) Giusti B,et al. : Am J Cardiol. 2009 ; 103 (6) : 806-811
- 58) Simon T,et al. : N Engl J Med. 2009 ; 360 (4) : 363-375
- 59) Uchigata Y,et al. : Diabetes. 1995 ; 44 (10) : 1227-1232
- 60) Uchigata Y,et al. : Human Immunol. 2000 ; 61 : 154-157

## 2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島 一郎 監修 : 内服薬経管投与ハンドブック第2版. 2006, 37-43, 東京, じほう



---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

### その他の関連資料

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。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

クロピドグレル錠「V T R S」の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。

なお、クロピドグレル錠「V T R S」を粉砕、簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

錠剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての本剤の投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

#### (1) 粉砕

##### 【試験方法】

試料の調整方法：メノウ製の乳鉢により粉砕する

保存条件：

①温度：40℃±1℃/75%RH±5%（遮光・気密容器）

②湿度：25℃±2℃/75%RH±5%（遮光・開放）

③光：2500Lux、25℃±2℃/45%RH±5%（開放）

測定時期：①、②開始時、7、14、30日後

③開始時、30万Lux・hr、60万Lux・hr、120万Lux・hr後

試験項目：外観、純度試験、含量

試験回数：外観1回、純度試験1回、含量1回

##### 【試験結果】

製品名：クロピドグレル錠 25mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40℃±1℃]

| 測定項目                 | 規格値                 | 測定時期             |                  |                  |                |
|----------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|
|                      |                     | 開始時              | 7日               | 14日              | 30日            |
| 外観                   | —                   | 白色の粉末            | 白色の粉末            | 白色の粉末            | 白色の粉末          |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.03             | 0.05             | 0.05             | 0.06           |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.00             | 0.01             | 0.01             | 0.02           |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.01             | 0.01             | 0.01             | 0.01           |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | 0.01             | 0.04             | 0.05             | 0.11           |
|                      | 総量 : 1.7%以下         | 0.08             | 0.14             | 0.15             | 0.25           |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95~105.0%           | 100.8<br>[100.0] | 101.6<br>[100.8] | 102.5<br>[101.7] | 98.3<br>[97.5] |

②湿度に対する安定性試験 [25℃±2℃/75%RH±5%]

| 測定項目                 | 規格値                 | 測定時期             |                 |                |                |
|----------------------|---------------------|------------------|-----------------|----------------|----------------|
|                      |                     | 開始時              | 7 日             | 14 日           | 30 日           |
| 外観                   | —                   | 白色の粉末            | 白色の粉末           | 白色の粉末          | 白色の粉末          |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.03             | 0.10            | 0.12           | 0.21           |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.00             | 0.01            | 0.02           | 0.03           |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.01             | 0.01            | 0.01           | 0.01           |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | 0.01             | 0.02            | 0.03           | 0.01           |
|                      | 総量 : 1.7%以下         | 0.08             | 0.17            | 0.21           | 0.35           |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95~105.0%           | 100.8<br>[100.0] | 100.4<br>[99.6] | 99.9<br>[99.1] | 97.8<br>[97.0] |

③光に対する安定性試験 [2500lx]

| 測定項目                 | 規格値                 | 測定時期             |                 |                |                |
|----------------------|---------------------|------------------|-----------------|----------------|----------------|
|                      |                     | 開始時              | 30 万 Lux・hr     | 60 万 Lux・hr    | 120 万 Lux・hr   |
| 外観                   | —                   | 白色の粉末            | 白色の粉末           | 白色の粉末          | 白色の粉末          |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.03             | 0.18            | 0.28           | 0.40           |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.00             | 0.11            | 0.27           | 0.32           |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.01             | 0.01            | 0.01           | 0.01           |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | 0.01             | 0.03            | 0.04           | 0.04           |
|                      | 総量 : 1.7%以下         | 0.08             | 0.39            | 0.67           | 0.85           |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95~105.0%           | 100.8<br>[100.0] | 100.2<br>[99.4] | 98.4<br>[97.6] | 98.3<br>[97.5] |

製品名 : クロピドグレル錠 75mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40℃±1℃]

| 測定項目                 | 規格値                 | 測定時期             |                  |                  |                |
|----------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|
|                      |                     | 開始時              | 7 日              | 14 日             | 30 日           |
| 外観                   | —                   | 白色の粉末            | 白色の粉末            | 白色の粉末            | 白色の粉末          |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.02             | 0.05             | 0.06             | 0.06           |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.00             | 0.01             | 0.01             | 0.03           |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.01             | 0.01             | 0.01             | 0.01           |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | 0.01             | 0.03             | 0.04             | 0.07           |
|                      | 総量 : 1.7%以下         | 0.07             | 0.12             | 0.14             | 0.20           |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95~105.0%           | 101.0<br>[100.0] | 102.2<br>[101.2] | 103.6<br>[102.6] | 99.2<br>[98.2] |

②湿度に対する安定性試験 [25℃±2℃/75%RH±5%]

| 測定項目                 | 規格値                 | 測定時期             |                  |                  |                |
|----------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|----------------|
|                      |                     | 開始時              | 7 日              | 14 日             | 30 日           |
| 外観                   | —                   | 白色の粉末            | 白色の粉末            | 白色の粉末            | 白色の粉末          |
| 純度試験 (%)             | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.02             | 0.08             | 0.08             | 0.15           |
|                      | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.00             | 0.01             | 0.01             | 0.02           |
|                      | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.01             | 0.01             | 0.01             | 0.01           |
|                      | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | 0.01             | 0.02             | 0.02             | 0.04           |
|                      | 総量 : 1.7%以下         | 0.07             | 0.14             | 0.15             | 0.27           |
| 含量 (%)<br>[残存率 (%) ] | 95~105.0%           | 101.0<br>[100.0] | 101.2<br>[100.2] | 101.3<br>[100.3] | 97.7<br>[96.7] |

③光に対する安定性試験 [2500lx]

| 測定項目      | 規格値                 | 測定時期    |             |             |              |
|-----------|---------------------|---------|-------------|-------------|--------------|
|           |                     | 開始時     | 30 万 Lux・hr | 60 万 Lux・hr | 120 万 Lux・hr |
| 外観        | —                   | 白色の粉末   | 白色の粉末       | 白色の粉末       | 白色の粉末        |
| 純度試験 (%)  | 相対保持時間 0.3 : 0.3%以下 | 0.02    | 0.11        | 0.16        | 0.22         |
|           | 相対保持時間 0.5 : 0.3%以下 | 0.00    | 0.05        | 0.08        | 0.13         |
|           | 相対保持時間 0.9 : 0.3%以下 | 0.01    | 0.01        | 0.01        | 0.01         |
|           | 相対保持時間 2.0 : 1.2%以下 | 0.01    | 0.03        | 0.03        | 0.04         |
|           | 総量 : 1.7%以下         | 0.07    | 0.25        | 0.38        | 0.44         |
| 含量 (%)    | 95~105.0%           | 101.0   | 99.2        | 100.6       | 99.4         |
| [残存率 (%)] |                     | [100.0] | [98.2]      | [99.6]      | [98.4]       |

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【崩壊懸濁試験】

試験方法:「内服薬経管投与ハンドブック第2版」<sup>参考文献1)</sup>に準じて実施。

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55℃の温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート(PTP、SP)の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

【通過性試験】

試験方法:「内服薬経管投与ハンドブック第2版」<sup>参考文献1)</sup>に準じて実施。

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約2~3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から2/3を水平にする。他端(ディスペンサー注入先)は30cmの高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「5Fr、8Fr」を用いる。ただし、通過しなかった場合はより太いカテーテルを用いて試験を行う。

薬剤注入後、適量の水(約10mL)で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

| 剤型                  | 簡易懸濁法   |     |      |     | 通過性試験 |
|---------------------|---------|-----|------|-----|-------|
|                     | 水(約55℃) |     | 破壊→水 |     | 通過サイズ |
|                     | 5分      | 10分 | 5分   | 10分 |       |
| クロピドグレル錠25mg「VTR S」 | ×       | ×   | ○    | △   | 8Fr.  |
| クロピドグレル錠75mg「VTR S」 | ×       | ×   | ○    | △   | 8Fr.  |

×：崩壊または懸濁しない ○：崩壊した

---

#### 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

---

ヴィアトリス製薬合同会社    メディカルインフォメーション部

〒106-0041    東京都港区麻布台一丁目3番1号

フリーダイヤル    0120-419-043

---

#### 製造販売元

---

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社

〒106-0041    東京都港区麻布台一丁目3番1号

---

#### 販売元

---

ヴィアトリス製薬合同会社

〒106-0041    東京都港区麻布台一丁目3番1号

