

「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 「ニプロ」

クロピドグレル錠75mg 「ニプロ」

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 「タナベ」

クロピドグレル錠 50mg 「タナベ」

クロピドグレル錠 75mg 「タナベ」

2020年6月

ニプロ株式会社

ニプロESファーマ株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」を令和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(薬生安通知)により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、添付文書の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

＜改訂のポイント＞

禁忌、相互作用：本剤とセレキシパグとの併用を、併用禁忌から併用注意へ移行

記

クロピドグレル錠「ニプロ」

改訂後(_____下線：追加記載)	改訂前(_____下線：削除)																					
<p>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>1. ～ 2. 現行のとおり</p>	<p>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>1. ～ 2. 略</p> <p>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>3. 相互作用</p> <p>併用注意(併用に注意すること)</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>薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤・レパグリニド</td> <td>現行のとおり</td> <td>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><u>セレキシパグ</u></td> <td><u>セレキシパグの活性代謝物(MRE-269)のCmax及びAUCが増加したとの報告がある。本剤と併用する場合には、セレキシパグの減量を考慮すること。</u></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤・レパグリニド	現行のとおり	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。	<u>セレキシパグ</u>	<u>セレキシパグの活性代謝物(MRE-269)のCmax及びAUCが増加したとの報告がある。本剤と併用する場合には、セレキシパグの減量を考慮すること。</u>		<p>3. 相互作用</p> <p>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><u>セレキシパグ(ウプトラビ)</u></td> <td><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><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> <p>2) <u>併用注意(併用に注意すること)</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>薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤・レパグリニド</td> <td>略</td> <td>本剤のグルクロン酸抱合体によるCYP2C8阻害作用により、レパ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	<u>セレキシパグ(ウプトラビ)</u>	<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	薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤・レパグリニド	略	本剤のグルクロン酸抱合体によるCYP2C8阻害作用により、レパ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																				
薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤・レパグリニド	現行のとおり	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。																				
<u>セレキシパグ</u>	<u>セレキシパグの活性代謝物(MRE-269)のCmax及びAUCが増加したとの報告がある。本剤と併用する場合には、セレキシパグの減量を考慮すること。</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(ウプトラビ)</u>	<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																				
薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤・レパグリニド	略	本剤のグルクロン酸抱合体によるCYP2C8阻害作用により、レパグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。																				

クロピドグレル錠「タナベ」

改訂後(_____下線：追加記載)	改訂前(_____下線：削除)																					
<p>【禁忌】 (次の患者には投与しないこと) (1)～(2) 現行のとおり</p>	<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> (「相互作用」の項参照)</p>																					
<p>3. 相互作用 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 style="padding: 2px;">薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤 レパグリニド</td> <td style="padding: 2px;">現行のとおり</td> <td style="padding: 2px;">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="padding: 2px;"><u>セレキシパグ</u></td> <td style="padding: 2px;"><u>セレキシパグの活性代謝物(MRE-269)のCmax及びAUCが増加したとの報告がある。本剤と併用する場合には、セレキシパグの減量を考慮すること。</u></td> <td style="padding: 2px;">これら薬剤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	薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤 レパグリニド	現行のとおり	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。	<u>セレキシパグ</u>	<u>セレキシパグの活性代謝物(MRE-269)のCmax及びAUCが増加したとの報告がある。本剤と併用する場合には、セレキシパグの減量を考慮すること。</u>	これら薬剤の血中濃度が増加すると考えられる。	<p>3. 相互作用 <u>(1)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="padding: 2px;"><u>セレキシパグ(ウブトラビ)</u></td> <td style="padding: 2px;"><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="padding: 2px;"><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> <p><u>(2)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 style="padding: 2px;">薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤 レパグリニド</td> <td style="padding: 2px;">略</td> <td style="padding: 2px;">本剤のグルクロン酸抱合体によるCYP2C8阻害作用により、レパ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	<u>セレキシパグ(ウブトラビ)</u>	<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	薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤 レパグリニド	略	本剤のグルクロン酸抱合体によるCYP2C8阻害作用により、レパ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																				
薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤 レパグリニド	現行のとおり	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。																				
<u>セレキシパグ</u>	<u>セレキシパグの活性代謝物(MRE-269)のCmax及びAUCが増加したとの報告がある。本剤と併用する場合には、セレキシパグの減量を考慮すること。</u>	これら薬剤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																				
<u>セレキシパグ(ウブトラビ)</u>	<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																				
薬物代謝酵素(CYP2C8)の基質となる薬剤 レパグリニド	略	本剤のグルクロン酸抱合体によるCYP2C8阻害作用により、レパグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。																				

【改訂の理由】

セレキシパグとCYP2C8の強い阻害剤であるゲムフィブロジルの併用下において、セレキシパグの活性代謝物(MRE-269)の濃度が大幅に上昇する(MRE-269のCmax及びAUC_{0-∞}は単独投与時の3.6倍及び11倍に増加)ことが、セレキシパグの製造販売後に明らかとなりました。セレキシパグとクロピドグレル含有製剤の併用時の知見は得られていませんでしたが、クロピドグレルは米国の薬物相互作用ガイドラインにおいてCYP2C8の強い阻害剤とされていたことから、両医薬品の併用は禁忌とすることが適切と判断され、平成30年3月20日、各添付文書の「禁忌」及び「併用禁忌」の項において注意喚起するよう改訂指示通知が発出されました。その後、セレキシパグの製造販売業者より、セレキシパグとクロピドグレルを併用した際の薬物動態に係る試験(AC-065-117試験)が実施され、その結果をもとに、2剤の併用に係る添付文書上の注意喚起の見直しについて独立行政法人医薬品医療機器総合機構に相談がなされたことから、当該注意喚起についての見直しを検討することとなりました。令和2年度第1回医薬品等安全対策調査会にて検討した結果、クロピドグレル製剤の添付文書の「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、「併用注意」の項にセレキシパグを追記することは可能であると判断されました。これを受け、令和2年6月1日、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(薬生安通知)が発出されたため、本剤の「使用上の注意」を改訂致しました。

(参考)

令和2年度第1回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会

・資料2-1 セレキシパグ及びクロピドグレル硫酸塩含有製剤併用時の安全性について(概要)

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000623170.pdf>

・資料2-2 調査結果報告書

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000621842.pdf>

・議事概要

<https://www.mhlw.go.jp/content/11125000/000630452.pdf>

以上

今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

- ◎DSU (医薬品安全対策情報) No.290 掲載 (令和2年7月発行予定)
- ◎流通の関係上、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに日数を要することもございますので、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。
- ◎改訂後の添付文書情報は当社ホームページ(<https://www.nipro.co.jp/>)に掲載しています。また医薬品医療機器総合機構ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)にも掲載されます。