

「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2018年3月～4月

抗血小板剤

日本薬局方 **クロピドグレル硫酸塩錠**
クロピドグレル錠25mg「JG」
クロピドグレル錠75mg「JG」

製造販売元
 **日本ジェネリック株式会社**
 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。

また、今後とも弊社製品のご使用に当たって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社 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。

1. 改訂内容（抜粋）

（改訂箇所：_____部）

改訂後		改訂前																															
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 (1)～(2) 〈変更なし〉 (3)セレキシパグを投与中の患者（「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) 〈省略〉</p>																															
<p>【使用上の注意】 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。</p> <p>(1)併用禁忌(併用しないこと)</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>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) 〈変更なし〉</p> <p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（以下、全て頻度不明） 1)～9) 〈変更なし〉 10)横紋筋融解症 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2)その他の副作用 下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>〈変更なし〉</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、味覚消失</td> </tr> <tr> <td></td> <td>〈変更なし〉</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td></td> <td>〈変更なし〉</td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	セレキシパグ ウブトラビ	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。		頻度不明		〈変更なし〉	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		〈変更なし〉	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		〈変更なし〉	<p>【使用上の注意】 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。</p> <p>併用注意(併用に注意すること) 〈省略〉</p> <p>4.副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明） 1)～9) 〈省略〉 10)横紋筋融解症 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(2)その他の副作用 下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>〈省略〉</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>〈省略〉</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>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、急性腎不全、尿閉、頻尿、尿路感染、糸球体症</td> </tr> <tr> <td></td> <td>〈省略〉</td> </tr> </tbody> </table>			頻度不明		〈省略〉	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		〈省略〉	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、急性腎不全、尿閉、頻尿、尿路感染、糸球体症		〈省略〉
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。																															
	頻度不明																																
	〈変更なし〉																																
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																																
	〈変更なし〉																																
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																																
	〈変更なし〉																																
	頻度不明																																
	〈省略〉																																
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																																
	〈省略〉																																
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、急性腎不全、尿閉、頻尿、尿路感染、糸球体症																																
	〈省略〉																																

（2018年3月改訂）

2.改訂理由

- (1) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（平成 30 年 3 月 20 日付）に基づき、次の通り改訂を致しました。
- 海外で実施された薬物相互作用試験の結果、セレキシパグと gemfibrozil（国内未承認）を併用した場合において、セレキシパグの主な代謝酵素である CYP2C8 が阻害されることにより、セレキシパグ単独投与の場合と比較し、セレキシパグ及び活性代謝物の血中濃度の著しい上昇が認められました。
当該結果を基に米国添付文書等において、Contraindications の項に強い CYP2C8 阻害剤の併用に関する注意喚起が追記されました。
CYP2C8 の阻害剤であるクロピドグレルとの併用においても、セレキシパグ及び活性代謝物の血中濃度が上昇し、副作用の発現や病態の悪化につながる可能性があることから、「禁忌」の項に「**セレキシパグを投与中の患者**」を、「相互作用」の項に「**(1)併用禁忌**」を新設し「**セレキシパグ**」を追加致しました。
- (2) 次のとおり、自主改訂致しました。
- 同一成分薬での CCDS（企業中核データシート）の改訂に伴い、「副作用(2)その他の副作用」の項に、「**味覚消失**」を追加致しました。
 - 「副作用(1)重大な副作用」の項「**横紋筋融解症**」および「副作用(2)その他の副作用」の「**急性腎不全**」を「**急性腎障害**」に記載整備致しました。

3.DSU 掲載

使用上の注意改訂情報は、2018 年 4 月発行の「医薬品安全対策情報 (DSU) No.268」に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した添付文書情報につきましては、以下のホームページよりご確認ください。

- 医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
- 日本ジェネリック株式会社 医療関係者さま向けページ (<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502