

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

2020年6月

抗血小板剤

日本薬局方 クロピドグレル硫酸塩錠

プラビックス[®]錠25mg

プラビックス[®]錠75mg

抗血小板剤

コンプラビン[®]配合錠

クロピドグレル硫酸塩/アスピリン配合錠

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、薬生安通知（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）により、標記製品の添付文書を改訂致しましたのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、この改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）290号にも掲載される予定です（7月発行予定）。

謹白

I. 改訂内容

プラビックス錠 25mg、錠 75mg

新旧対照表（新記載要領版）

改訂後（下記_____線部追記又は改訂）	改訂前（下記_____線部削除）																				
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1～2.2（省略）</p> <p>（削除）</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1～2.2（省略）</p> <p>2.3 セレキシパグを投与中の患者 [10.1 参照]</p>																				
<p>10. 相互作用</p> <p>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]</p> <p>（削除）</p>	<p>10. 相互作用</p> <p>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]</p> <p>10.1 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 [2.3 参照]</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>	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 [2.3 参照]	セレキシパグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。	CYP2C8 を阻害することにより、セレキシパグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
セレキシパグ ウブトラビ [2.3 参照]	セレキシパグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。	CYP2C8 を阻害することにより、セレキシパグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。																			
<p>10.2 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 colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> <tr> <td>薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド [16.7.1 参照]</td> <td>レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。</td> <td rowspan="2">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>セレキシパグ [16.7.2 参照]</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（省略）			薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド [16.7.1 参照]	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、これら薬剤の血中濃度が増加すると考えられる。	セレキシパグ [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。	<p>10.2 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 colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> <tr> <td>薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド [16.7.1 参照]</td> <td>レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。</td> <td>本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（省略）			薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド [16.7.1 参照]	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
（省略）																					
薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド [16.7.1 参照]	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、これら薬剤の血中濃度が増加すると考えられる。																			
セレキシパグ [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。																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
（省略）																					
薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド [16.7.1 参照]	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	本剤のグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。																			
<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1～16.6（省略）</p> <p>16.7 薬物相互作用</p> <p>16.7.1 レバグリニド（省略）</p> <p>16.7.2 セレキシパグ</p> <p>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 AUC₀₋₁₂ 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 AUC₀₋₁₂ 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。[10.2 参照]</p>	<p>16. 薬物動態</p> <p>16.1～16.6（省略）</p> <p>16.7 薬物相互作用</p> <p>16.7.1 レバグリニド（省略）</p>																				

コンプラビン配合錠

新旧対照表（旧記載要領版）

改訂後（下記_____線部追記）	改訂前（下記_____線部削除）																				
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1～6.（省略） （削除）</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1～6.（省略） 7.セレキシバグを投与中の患者 <u>【「3.相互作用」の項参照】</u></p>																				
<p>【使用上の注意】 3.相互作用 クロピドグレルは、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、クロピドグレルのグルクロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害する。<u>【【薬物動態】の項参照】</u> （削除）</p>	<p>【使用上の注意】 3.相互作用 クロピドグレルは、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、クロピドグレルのグルクロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害する。<u>【【薬物動態】の項参照】</u></p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">セレキシバグ ウブトラビ</td> <td>セレキシバ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>クロピドグレルのグルクロン抱合体が CYP2C8 を阻害することにより、セレキシバグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	セレキシバグ ウブトラビ	セレキシバグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。	クロピドグレルのグルクロン抱合体が CYP2C8 を阻害することにより、セレキシバグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
セレキシバグ ウブトラビ	セレキシバグの活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある。	クロピドグレルのグルクロン抱合体が CYP2C8 を阻害することにより、セレキシバグの活性代謝物の代謝が抑制されると考えられる。																			
<p>併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> <tr> <td>薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド</td> <td>レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。</td> <td rowspan="2">クロピドグレル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>【【薬物動態】の項参照】</u></td> </tr> <tr> <td>セレキシバグ</td> <td>セレキシバグの活性代謝物（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、セレキシバグの減量を考慮すること。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（省略）			薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	クロピドグレル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>【【薬物動態】の項参照】</u>	セレキシバグ	セレキシバグの活性代謝物（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、セレキシバグの減量を考慮すること。	<p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">（省略）</td> </tr> <tr> <td>薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド</td> <td>レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。</td> <td>クロピドグレルのグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。<u>【【薬物動態】の項参照】</u></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	（省略）			薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	クロピドグレルのグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。 <u>【【薬物動態】の項参照】</u>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
（省略）																					
薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	クロピドグレル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>【【薬物動態】の項参照】</u>																			
セレキシバグ	セレキシバグの活性代謝物（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、セレキシバグの減量を考慮すること。																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																			
（省略）																					
薬物代謝酵素（CYP2C8）の基質となる薬剤 レバグリニド	レバグリニドの血中濃度が増加し、血糖降下作用が増強するおそれがある。	クロピドグレルのグルクロン酸抱合体による CYP2C8 阻害作用により、レバグリニドの血中濃度が増加すると考えられる。 <u>【【薬物動態】の項参照】</u>																			

改訂後（下記____線部追記）	改訂前（下記____線部削除）
<p>【薬物動態】 1～7.（省略） 8. 薬物相互作用 クロピドグレル：参考（海外データ） (1) レパグリニド （省略） (2) セレキシパグ 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。</p>	<p>【薬物動態】 1～7.（省略） 8. 薬物相互作用 クロピドグレル：参考（海外データ） レパグリニド （省略）</p>

II. 改訂理由

プラビックス錠 25mg、錠 75mg、コンプラビン配合錠共通

海外におけるセレキシパグとクロピドグレルとの薬物相互作用試験結果が得られたことを受けて発出された薬生安通知（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知）に基づき、禁忌、併用禁忌、併用注意及び薬物動態の項を改訂致しました。

改訂添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ医療関係者様向けサイト (<http://e-mr.sanofi.co.jp/>) でご覧いただくことができます。

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要しますので、最新の添付文書の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。