

◎プラビックス錠、○クロピドグレル錠 [内]

【重要度】

【一般製剤名】

クロピドグレル硫酸塩 (U)

Clopidogrel Sulfate

【分類】

抗血小板剤

【単位】

△25mg・◎75mg/錠

【常用量】

■虚血性脳血管障害後の再発抑制：75mg/日 [年齢・体重・症状により 50mg/日]

■ACS の PCI 時の初日は 300mg, 以後 75mg/日

■PAD における血栓・塞栓形成の抑制：75mg/日

【用法】

1 日 1 回 [空腹時投与は避けるのが望ましい]

【透析患者への投与方法】

減量の必要なし (1)

【その他の報告】

出血しやすい例には 50mg/日であるが、透析患者全員がそれに含まれるわけではないと思われ減量の必要なし (5)

【保存期 CKD 患者への投与方法】

減量の必要なし (1) 非活性体 SR26344 の AUC は重度腎障害患者で低くなる (1)

【特徴】

チエノピリジン系抗血小板薬。代謝物が活性体。ADP 受容体結合に拮抗して、血小板凝集を抑制する (1)

【主な副作用・毒性】

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) [投与開始 2 ヶ月以内に発現することが多い]、出血、無顆粒球症、SJS・TEN、肝障害、消化器障害、間質性肺炎、好酸球性肺炎、横紋筋融解症、薬剤性過敏症候群、女性化乳房など

【安全性に関する情報】

PPI 併用によっても血栓症、全緊急入院、全死亡のリスクを増大させていなかった (田中雅幸, 他: 臨床薬理 43: 393-8, 2012)

PPI 併用で抗血小板作用が减弱し再梗塞リスクが増大する可能性 (Juurlink DN, et al: CMAJ 2009 PMID: 19176635)

【吸収】

未変化体ほとんど血中に移行せず初回通過効果は大きい (1) P-gp の基質であるため吸収が制限されている (Taubert D, et al: Clin Pharmacol Ther 80: 486-501, 2006)

【F】

未変化体として 1～3% (1) 約 50%が吸収される (U)

【tmax】

2hr (1) 【Cmax】カルボン酸体として 3mg/L (U) 75mg 投与時 SR26344 として 2.29±0.46mg/L (1)

【代謝】

エステラーゼにより主代謝物 SR26334 (活性を有しない) を生成する経路と、CYP2C19 により酸化型となり活性代謝物 H4 になる経路がある (1) 血中では主に SR26334 が存在し未変化体はごくわずか (1) 活性代謝物 H4 は不安定化合物であるため定量できなかった (1) が、定量法が確立されてきている (Mullangi R and Srinivas NR:Biomed Chromatogr 23: 26-41, 2009) CYP2C19 の多型が PK と PD に関連 (Kim KA, et al: Clin Pharmacol Ther 84: 236-42, 2008) CYP2C19\*2 の保有が血小板凝集阻害能低下に関与する因子である (Geisler T, et al: Pharmacogenomics. 9: 1251-9, 2008) CYP2C19 の PM では活性代謝物 H4 の Cmax と AUC が EM, IM の 50%程度に低下し、血小板凝集の抑制率が 60%程度に低下する (1) 活性代謝物への変換には CYP3A4, 1A2, 2C19, 2B6 が関与する (1) ABCB1 の遺伝的多型により再虚血イベントのリスク上昇 (Mega JL, et al: Lancet 376: 1312-9, 2010)

CYP2C19 の PM 患者で抗血小板作用が認められなかった症例 (柴田啓智, 他: 日臨救医誌 16: 595-598, 2013)

【排泄】

尿中回収率 41% (1) 糞中に 51%回収 (1)

【t1/2】

活性代謝物のパラメータなし (1) SR26344 として 7hr (1) カルボン酸体として約 8hr (U) 血小板結合体の生体内半減期は約 11 日 (U) 【ke】0.102/hr [非活性の主代謝物として] (1)

【蛋白結合率】

未変化体 96～99% (1) SR26334 として 92～95% (1) 未変化体 98%, 主代謝物 94% (U)

【Vd】

【MW】

419.9

【透析性】

資料なし (1) 透析されないと思われる (5)

【O/W 係数】

LogP=3.8～4.0 [1-オクタノール/水系] (1) 【pKa】4.5～4.6

【相互作用】

CYP2C19 の遺伝子変異はクロピドグレルの効果を减弱し、血管イベントを増加させる (Simon T, et al: N Engl J Med 360: 363-75, 2009) オメプラゾールなどの CYP2C19 を阻害する薬剤との併用により活性体の血中濃度が低下し抗血小板作用が减弱するおそれ (1) 日本人の CYP2C19 遺伝的多型からみた PPI の影響は小さい (前田章光, 他: 医療薬学 37: 481-5, 2011) PPI の中でもランプラゾールは相互作用が弱い (Frelinger AL, et al: J Am Coll Cardiol 59: 1304-11, 2012) SSRI により血小板凝集が阻害されるため併用注意 (1) CYP2B6 を阻害する (Turpeinen M, et al: Clin Pharmacol Ther 77: 553-9, 2005) ケトコナゾールにより活性体の AUC が 20～30%低下 (Farid NA, et al: Clin Pharmacol Ther 81: 735-41, 2007) クロピドグレル代謝物のアシル-β-グルクロニドが CYP2C8 を阻害するため CYP2C8 の基質薬物との併用に注意 (Tornio A, et al: Clin Pharmacol Ther 2014 PMID: 24971633) ロスバスタチンの AUC 増大 (1)

相互作用試験からの PK/PD レビュー (Mullangi R, et al: Biomed Chromatogr 2009 PMID: 18937301)

【効果発現時間】

服用後 2 時間後に効果が発現し、薬効の定常状態まで 3～7 日 (U)

【備考】

脳梗塞、心筋梗塞、血管死の予防効果 (CAPRIE: Lancet 348: 1329-39,1996) CYP2C19 の PM はクロピドグレルの効果が减弱する nonresponder である (Kim KA, et al: Clin Pharmacol Ther 84: 236-42, 2008) 喫煙により AUC, T1/2 低下が発現する可能性あり (Yousef AM, et al: J Clin Pharm Ther 33: 439-49, 2008) ワルファリンが適用できない患者の心房細動に対してアスピリンと併用して用いることで心血管イベント、脳卒中の低下が得られるが、出血のリスクは増加 (N Eng J Med 360: 2066-78, 2009)

【更新日】

20250114

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。