

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

抗血小板剤

日本薬局方 チクロピジン塩酸塩錠

チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」

TICLOPIDINE HYDROCHLORIDE Tablets 100mg「KN」

剤形	フィルムコート錠
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	1錠中、日局チクロピジン塩酸塩100mg含有
一般名	和名：チクロピジン塩酸塩（JAN） 洋名：Ticlopidine Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年12月5日（販売名変更による） 製造販売一部変更承認年月日：2000年2月16日（品質再評価による） 薬価基準収載年月日：2013年6月21日（販売名変更による） 発売年月日：1995年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： 小林化工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 学術情報室 ☎ 0120-37-0690、TEL：0776-73-0901、FAX：0776-73-0677 医療関係者向けホームページ： http://www.kobayashikako.co.jp/product/

本IFは2018年8月改訂（第17版）の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、医薬品医療機器総合機構（PMDA）ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F 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、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://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 を掲載する医薬品医療機器総合機構(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か審査・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 判、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、医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ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、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページで確認する。

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、薬機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、薬機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・一部変更)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名 (命名法) 2
 - (2) 洋名 (命名法) 2
 - (3) ステム 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 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
 - (1) 外観・性状 3
 - (2) 溶解性 3
 - (3) 吸湿性 3
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 3
 - (5) 酸塩基解離定数 3
 - (6) 分配係数 3
 - (7) その他の主な示性値 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状 4
 - (2) 製剤の物性 4
 - (3) 識別コード 4
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、
無菌の旨及び安定なpH域等 4
2. 製剤の組成 4
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量 4
 - (2) 添加物 4
 - (3) その他 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 5
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 5
7. 溶出性 5
8. 生物学的試験法 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
10. 製剤中の有効成分の定量法 6
11. 力価 6
12. 混入する可能性のある夾雑物 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に
関する情報 7
14. その他 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 8
2. 用法及び用量 8
3. 臨床成績 8
 - (1) 臨床データパッケージ 8
 - (2) 臨床効果 8
 - (3) 臨床薬理試験 8
 - (4) 探索的試験 8
 - (5) 検証的試験 8
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 8
 - 2) 比較試験 8
 - 3) 安全性試験 8
 - 4) 患者・病態別試験 9
 - (6) 治療の使用 9
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査
(特別調査)・製造販売後臨床試験
(市販後臨床試験) 9
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は
実施した試験の概要 9

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 10
2. 薬理作用 10
 - (1) 作用部位・作用機序 10
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 10
 - (3) 作用発現時間・持続時間 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 11
 - (1) 治療上有効な血中濃度 11
 - (2) 最高血中濃度到達時間 11
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 11
 - (4) 中毒域 11
 - (5) 食事・併用薬の影響 12
 - (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 12
2. 薬物速度論的パラメータ 12
 - (1) 解析方法 12
 - (2) 吸収速度定数 12
 - (3) バイオアベイラビリティ 12
 - (4) 消失速度定数 12
 - (5) クリアランス 12
 - (6) 分布容積 12
 - (7) 血漿蛋白結合率 12
3. 吸収 12
4. 分布 12
 - (1) 血液－脳関門通過性 12
 - (2) 血液－胎盤関門通過性 12
 - (3) 乳汁への移行性 13
 - (4) 髄液への移行性 13
 - (5) その他の組織への移行性 13
5. 代謝 13
 - (1) 代謝部位及び代謝経路 13
 - (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の
分子種 13
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合 13
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率 13

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13	(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)	21
6. 排泄	13	(3) 調剤時の留意点について	21
(1) 排泄部位及び経路	13	5. 承認条件等	21
(2) 排泄率	13	6. 包装	21
(3) 排泄速度	14	7. 容器の材質	21
7. トランスポーターに関する情報	14	8. 同一成分・同効薬	22
8. 透析等による除去率	14	9. 国際誕生年月日	22
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
1. 警告内容とその理由	15	11. 薬価基準収載年月日	22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15	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	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	15	14. 再審査期間	22
5. 慎重投与内容とその理由	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	16	16. 各種コード	22
7. 相互作用	16	17. 保険給付上の注意	22
(1) 併用禁忌とその理由	16	XI. 文献	
(2) 併用注意とその理由	16	1. 引用文献	23
8. 副作用	17	2. その他の参考文献	23
(1) 副作用の概要	17	XII. 参考資料	
(2) 重大な副作用と初期症状	17	1. 主な外国での発売状況	24
(3) その他の副作用	17	2. 海外における臨床支援情報	24
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	17	XIII. 備考	
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び 手術の有無等背景別の副作用発現頻度	18	その他の関連資料	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	18		
9. 高齢者への投与	18		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18		
11. 小児等への投与	18		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
13. 過量投与	18		
14. 適用上の注意	18		
15. その他の注意	19		
16. その他	19		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	19		
(1) 薬効薬理試験 （「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	20		
(2) 副次的薬理試験	20		
(3) 安全性薬理試験	20		
(4) その他の薬理試験	20		
2. 毒性試験	20		
(1) 単回投与毒性試験	20		
(2) 反復投与毒性試験	20		
(3) 生殖発生毒性試験	20		
(4) その他の特殊毒性	20		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	21		
2. 有効期間又は使用期限	21		
3. 貯法・保存条件	21		
4. 薬剤取扱い上の注意点	21		
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1973年フランスのPadestaらは、5-benzyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno [3,2-c] pyridine化合物及びfuran同族について抗炎症作用と抗血小板凝集作用の検討を並行して行った。抗炎症作用のある多くの化合物が血小板凝集抑制作用を持つとされているが、チクロピジン塩酸塩は経口投与で抗炎症作用はなく、血小板凝集抑制作用のみを有し、胃に対する耐容性がすぐれていることが認められ開発された。

(旧) ソロゾリン錠は小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30日付)に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1991年(平成3年)3月に承認を取得した後、1995年(平成7年)7月の薬価収載とともに、発売に至った。その後、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第0922001号通知)により、製品名を2008年(平成20年)6月に「ソロゾリン錠」から「ソロゾリン錠 100mg」に改め、更に2013年(平成25年)6月に「チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「KN」」に改めた。
本剤は、2000年(平成12年)2月に品質再評価溶出試験に適合している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ①本剤は、チクロピジン塩酸塩の苦味と刺激性を緩和する目的でフィルムコート錠にしてある。
- ②本剤は、血管手術および血液体外循環に伴う血栓・塞栓の治療ならびに血流障害の改善、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの阻血性諸症状の改善、虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞)に伴う血栓・塞栓の治療、クモ膜下出血術後の脳血管攣縮に伴う血流障害の改善に効果が認められている。
- ③本剤の投与による下記の副作用には特に注意が必要である。(別冊:「チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「KN」 適正使用のお願い」参照)
 - ・血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)
 - ・無顆粒球症
 - ・重篤な肝障害
- ④副作用(頻度不明)
重大な副作用として、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、無顆粒球症、重篤な肝障害、再生不良性貧血を含む汎血球減少症、赤芽球癆、血小板減少症、出血(脳出血等の頭蓋内出血(初期症状:頭痛、意識障害、片麻痺等)、消化管出血等の重篤な出血)、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、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、消化性潰瘍、急性腎不全、間質性肺炎、SLE 様症状(発熱、関節痛、胸部痛、胸水貯留、抗核抗体陽性等)があらわれたとの報告がある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

チクロピジン塩酸塩錠100mg 「KN」

(2) 洋名

TICLOPIDINE HYDROCHLORIDE Tablets 100mg 「KN」

(3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

一般名＋剤形＋規格含量＋「KN」。

Kobayashi Kako Network

Kobayashi Kako Nippon

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

チクロピジン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名（命名法）

Ticlopidine Hydrochloride (JAN)

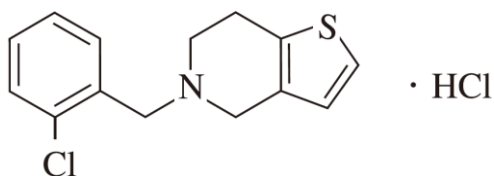
ticlopidine (INN)

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₁₄ClNS·HCl

分子量：300.25

5. 化学名（命名法）

5-(2-Chlorobenzyl)-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]-pyridine monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：KTP（治験薬コード）

7. CAS登録番号

53885-35-1 (Ticlopidine Hydrochloride)

55142-85-3 (Ticlopidine)

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である。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

各種 pH 緩衝液に対する溶解度¹⁾

試験液	溶解度 (mg/mL)
pH1.2	60
pH4.0	78
pH6.8	75
水	78

(3) 吸湿性²⁾

吸湿性なし。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点³⁾

融点：融点は高い (mp : 205℃ (分解))

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa : 6.93 ± 0.02 (溶解度法、室温)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値³⁾

紫外外部吸収スペクトル：本品の水溶液 (7→100000) の紫外吸収スペクトルは 214nm に極大吸収を示し、235nm 付近に吸収の肩を示す。

$$(E_{214nm}^{1\%}) = 303.8, (E_{268nm}^{1\%}) = 13.14$$

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光：紫外線照射で粉末表面の外観がわずかに黄色味を帯びる。¹⁾

27ヵ月室温保存、温湿度、光に対する試験では十分な安定性を示した。⁴⁾

3. 有効成分の確認試験法³⁾

(日局チクロピジン塩酸塩の確認試験による。)

(1) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(2) 塩化物の定性反応 (2)

4. 有効成分の定量法³⁾

(日局チクロピジン塩酸塩の定量法による。)

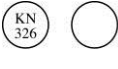


本品約 0.4g を精密に量り、酢酸(100)20mL に溶かし、無水酢酸 40mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{mL} = 30.03\text{mg } \text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製 品 名	有効成分の 名称・含量	性 状	外 形		
			直 径	厚 さ	重 量
チクロピジン塩酸塩錠 100mg 「KN」	1錠中、 日局チクロピジン塩酸塩 100mg 含有	白色の フィルムコート錠	 約8.1mm	 約4.6mm	 約205mg

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照

(3) 識別コード

薬物本体	PTPシート
KN 326	KN326

(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

1錠中、日局チクロピジン塩酸塩100 mg含有

(2) 添加物

添加物として、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタンを含有する。

(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⁵⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃、75%RH	無包装品	30日	性状	*1	*2
				溶出試験(%)	100.0	97.7
				定量試験(対表示量%)	97.8	98.1
	40℃		30日	性状	*1	*2
				溶出試験(%)	100.0	99.0
				定量試験(対表示量%)	97.8	98.1
	蛍光灯照射 (1000lux)		50日 (120万 lux・hr)	性状	*1	*2
				溶出試験(%)	100.0	100.6
				定量試験(対表示量%)	97.8	98.0
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*3	*1、*3
				定量試験(対表示量%)	99.1～100.1	98.9～100.4
	室内自然条件	PTP包装品 (最終包装品)		性状・確認試験	*1、*3	*1、*3
				定量試験(対表示量%)	99.1～100.1	99.5～100.3
相対比較試験	40℃、75%RH	ガラスビン入り 包装品	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*3	*1、*3
		アルミ箔製袋入り 包装品		定量試験(対表示量%)	99.1～100.1	99.1～100.4
				性状・確認試験	*1、*3	*1、*3
				定量試験(対表示量%)	99.1～100.1	98.6～100.4
長期保存試験	室内自然条件下	PTP包装品 (最終包装品)	36ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	93.2～100.3	92.7～103.2
				定量試験(対表示量%)	97.0～99.9	96.9～100.6

*1：白色のフィルムコート錠

*2：微黄色（表面）のフィルムコート錠

*3：初回承認時「規格及び試験方法 確認試験」に適合した。

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

< 公的溶出試験への適合性：日本薬局方に基づく溶出試験 >

日本薬局方各条に定められたチクロピジン塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験条件

日局溶出試験法（パドル法）

回転数：50min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：35分間の溶出率は85%以上である。

試験結果

35分間の溶出率は97.5～102.6%であり、規格に適合した(n=18)。

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³⁾

(日局クロピジン塩酸塩錠の確認試験による。)

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法³⁾

(日局クロピジン塩酸塩錠の定量法による。)

本品20個をとり、水/エタノール混液(1:1)400mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理を行った後、水/エタノール混液(1:1)を加えて正確に500mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液のクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$) 約20mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液4mLを正確に加え、更に水/エタノール混液(1:1)を加えて100mLとする。この液2mLを量り、水/エタノール混液(1:1)を加えて20mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロピジン塩酸塩(別途「クロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分を測定しておく)約25mgを精密に量り、水/エタノール混液(1:1)に溶かし、更に内標準溶液5mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:1)を加えて50mLとする。この液2mLを量り、水を加えて50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロピジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{V} \times 20$$

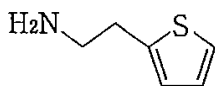
M_s : 脱水物に換算した定量用クロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

11. 力価

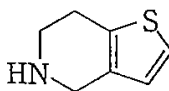
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物³⁾

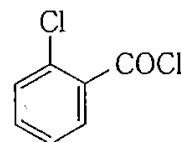
混在が予想される類縁物質には、合成原料や合成中間体である 2-(2-thienyl)-ethylamine [1], 4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-*c*]pyridine [2], 2-chlorobenzoyl chloride [3], 1,3,5-tris(thienylethyl)triazine [4] や分解物である 2-chlorobenzyl alcohol [5] などがある。



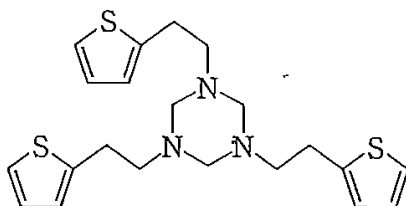
[1]



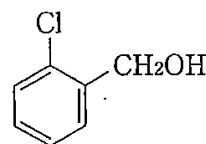
[2]



[3]



[4]



[5]

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 血管手術および血液体外循環に伴う血栓・塞栓の治療ならびに血流障害の改善
- 慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの阻血性諸症状の改善
- 虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞)に伴う血栓・塞栓の治療
- クモ膜下出血術後の脳血管攣縮に伴う血流障害の改善

2. 用法及び用量

- 血管手術および血液体外循環に伴う血栓・塞栓の治療ならびに血流障害の改善には、チクロピジン塩酸塩として、通常成人 1 日 200～300mg (2～3 錠) を 2～3 回に分けて食後に経口投与します。
 - 慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの阻血性諸症状の改善には、チクロピジン塩酸塩として、通常成人 1 日 300～600mg (3～6 錠) を 2～3 回に分けて食後に経口投与します。
 - 虚血性脳血管障害に伴う血栓・塞栓の治療には、チクロピジン塩酸塩として、通常成人 1 日 200～300mg (2～3 錠) を 2～3 回に分けて食後に経口投与します。なお、1 日 200mg (2 錠) の場合には 1 回に経口投与することもできます。
 - クモ膜下出血術後の脳血管攣縮に伴う血流障害の改善には、チクロピジン塩酸塩として、通常成人 1 日 300mg (3 錠) を 3 回に分けて食後に経口投与します。
- なお、年齢、症状により適宜増減してください。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 投与開始後 2 か月間は、原則として 1 回 2 週間分を処方すること。[本剤による重大な副作用を回避するため、患者を来院させ、定期的な血液検査を実施する必要がある。「警告」の項参照]
2. 手術の場合には、出血を増強するおそれがあるので、10～14 日前に投与を中止すること。ただし、血小板機能の抑制作用が求められる場合を除く。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群⁶⁾

ADP受容体拮抗作用：クロピドグレル塩酸塩、プラスグレル塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

抗血小板薬。アデニル酸シクラーゼを活性化して血小板内のcAMPを増加させることにより血小板凝集を抑制する。アデニル酸シクラーゼの活性化は、本薬の代謝物が抑制性Gタンパク質(Gi)と共役するADP受容体を阻害してアデニル酸シクラーゼに対する抑制を解除することによる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

血小板凝集抑制作用：

血小板機能亢進のある患者への経口投与でADP、コラーゲンあるいはエピネフリン誘導等による血小板凝集および血小板粘着能を抑制する。血小板凝集能の低下は投与24時間後には発現し、その作用は継続投与によって減弱することなく維持され、投与中止後はリバウンド（凝集亢進現象）を示さず投与前の状態まで漸次回復する。ラットへの経口投与で各種の凝集誘導剤（ADP、コラーゲン、エピネフリン、トロンボキサンA₂、アラキドン酸、トロンビン）による血小板の凝集および血小板粘着能を抑制し、その作用は持続的である。血小板に対する *in vitro* の作用は弱く、体内で代謝されて血小板に持続的に作用する。また生体のもつ重要な抗血栓機構である血管壁のプロスタグランジンI₂（プロスタサイクリン）の生成には影響を与えず、トロンボキサンA₂産生・放出の抑制、β-トロンボグロブリン放出の抑制作用を有する。

血液レオロジー的性状の改善作用：

血小板機能亢進のある患者への経口投与で血液のミクロポア通過能が改善する。ラットへの経口投与により赤血球の変形能が増大し、血液粘度の低下、血液のミクロポア通過能の亢進等血液レオロジー的性状を改善する。

抗血栓効果：

経口投与により、乳酸アシドーシスによる肺血栓・塞栓形成（ラット）、大腿動脈移植血管の血栓性閉塞（イヌ）、腹部大動脈狭窄による血栓形成（ウサギ）、動静脈シャントの血栓性閉塞（ラット）、動脈血栓（ラット）に対し、優れた抗血栓効果を示す。また、血管炎に基づく血栓性末梢動脈閉塞（ラット）、脳虚血後の脳微小循環障害（ラット）に対しても効果を示す。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

作用発現時間：人工弁置換患者にチクロピジン塩酸塩製剤を1日200mg投与したところ、3日後には、ADP凝集能の低下が認められた。

作用持続時間：血小板凝集抑制作用の持続時間は血小板寿命と同じである。チクロピジンの作用の持続性は、血中半減期が長いためではなく、血小板が非可逆的な変化を受けたため、血小板寿命（8～10日間）の期間にわたり、作用が持続するためと考えられる。

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⁷⁾

製品名	投与量	T _{max} (hr)
チクロピジン塩酸塩錠100mg 「KN」	100mg	1.8±0.2

(Mean±S. E.、n=14)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

＜生物学的同等性試験＞

医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について（生物学的同等性に関する試験基準） 薬審第718号(昭和55年5月30日付)に従い比較、評価した。

チクロピジン塩酸塩錠100mg 「KN」と標準製剤それぞれ1錠(チクロピジン塩酸塩100mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に水180mLとともに絶食単回経口投与した。第Ⅰ期と第Ⅱ期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与0.5、1、1.5、2、3、4、6、8及び12時間後の計10時点に採血を行い液体クロマトグラフィーにて血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(図、表)。

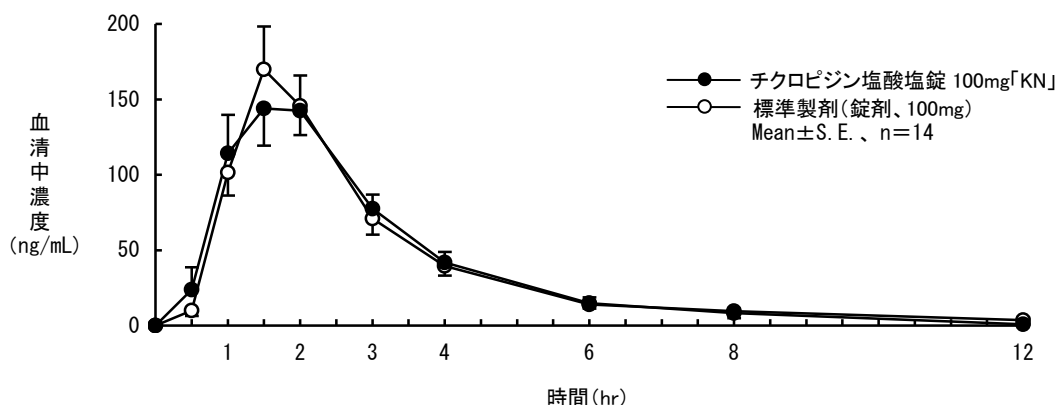


図 チクロピジン塩酸塩の血清中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
チクロピジン塩酸塩錠100mg 「KN」	443.9±52.8	189.4±21.6	1.8±0.2	1.3±0.2
標準製剤 (錠剤、100mg)	442.4±56.2	196.2±25.1	1.6±0.1	1.8±0.4

(Mean±S. E.、n=14)

血清中濃度並びに 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 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

Moment法

(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

該当資料なし

(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

平衡透析法（pH7.4、37℃）におけるチクロピジンとの結合率はヒト血清アルブミン（HSA）は86.7%、血清は97.8%であったとの報告がある（外国人データ）。²⁾

3. 吸収

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

吸収部位：小腸上部

吸収経路：小腸上部で吸収され肝で代謝されて不安定な活性代謝物を生成し、肝を通過中の血小板の膜に非可逆的な変化を与える。

<参考>

腸肝循環：胆管カニュレーションラット（胆汁採取ラット）に¹⁴C-チクロピジン塩酸塩を投与したときの血中濃度、尿中排泄は、胆汁非採取ラットに比べ、著明に低下しており、かなりの腸肝循環がなされる。

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

<参考>

妊娠ラットで胎仔への移行が認められているとの報告がある。²⁾

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

妊娠ラットで乳汁中への移行が認められているとの報告がある。²⁾

(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

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

<参考>

ラットに ¹⁴C-チクロピジン塩酸塩を経口投与時、大部分の臓器濃度は投与後 1 時間に最高値、消化管・肝・腎の順に高く、血中濃度とほぼ同傾向の推移。連続投与による臓器蓄積性は認められない。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

代謝部位：肝

代謝経路：代謝は比較的速やかに起こり、代謝物は少なくとも 4 種類知られている。そのうちの主代謝経路は N-脱アルキル化とそれに引きつづくチオフェン環の開環である。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

健康成人に250mg単回経口投与時の主要代謝物のo-クロル馬尿酸は、2～4時間に最も多く排泄、尿中排泄率は24時間まで4.1mol%、未変化体は極めて少なく0.01～0.02%。

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

<参考>

ラットに ¹⁴C-チクロピジン塩酸塩を経口投与した場合、投与後 24 時間で尿中への排泄は投与量の 30%、糞中へは 29%、胆汁中へは 56%であった。

(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

【警告】

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主に投与開始後 2 か月以内に発現し、死亡に至る例も報告されている。[「重大な副作用」の項参照]

1. 投与開始後 2 か月間は、特に上記副作用の初期症状の発現に十分留意し、原則として 2 週に 1 回、血球算定(白血球分画を含む)、肝機能検査を行い、上記副作用の発現が認められた場合には、ただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。本剤投与中は、定期的に血液検査を行い、上記副作用の発現に注意すること。
2. 本剤投与中、患者の状態から血栓性血小板減少性紫斑病、顆粒球減少、肝障害の発現等が疑われた場合には、投与を中止し、必要に応じて血液像もしくは肝機能検査を実施し、適切な処置を行うこと。
3. 本剤の投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発生する可能性があることを患者に説明するとともに、下記について患者を指導すること。
 - 1) 投与開始後 2 か月間は定期的に血液検査を行う必要があるので、原則として 2 週に 1 回、来院すること。
 - 2) 副作用を示唆する症状があらわれた場合には、ただちに医師等に連絡し、指示に従うこと。
4. 投与開始後 2 か月間は、原則として 1 回 2 週間分を処方すること。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 出血している患者(血友病、毛細血管脆弱症、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、硝子体出血等)[止血が困難になることが予想される。]
- (2) 重篤な肝障害のある患者[肝障害がさらに悪化するおそれがある。]
- (3) 白血球減少症の患者[本剤の副作用として白血球減少症が報告されているので、より重篤な症状になるおそれがある。]
- (4) チクロピジン塩酸塩による白血球減少症の既往歴のある患者[再投与により白血球減少症を起こすおそれがある。]
- (5) チクロピジン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

肝障害のある患者[肝障害が悪化するおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 月経期間中の患者〔月経血が増加するおそれがある。〕
- (2) 出血傾向ならびにその素因のある患者〔出血を増強するおそれがある。〕
- (3) 肝障害の既往歴のある患者〔肝障害を起こすおそれがある。〕
- (4) 白血球減少症の既往歴のある患者〔白血球減少症を起こすおそれがある。〕
- (5) 高血圧の患者〔出血を起こすおそれがある。〕
- (6) 手術を予定している患者〔＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照〕
- (7) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (8) 他のチエノピリジン系薬剤（クロピドグレル硫酸塩）に対し過敏症の既往歴のある患者

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤を新たに投与開始する場合には、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主に投与開始後 2 か月以内にあらわれることがあるので、**本剤の有効性と安全性を十分に考慮し、本剤の投与が適切と判断される患者に投与すること。**
- (2) 脳梗塞患者への投与にあたっては、他の血小板凝集を抑制する薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと。〔「慎重投与」、「相互作用」の項参照〕

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
バルビツール酸誘導体 テオフィリン チザニジン塩酸塩	これらの薬剤の作用を増強することがある。	本剤がこれらの薬剤の肝臓での代謝を阻害して、血中濃度を上昇させると考えられている。
フェニトイン	フェニトイン中毒症状（運動失調等）があらわれるおそれがある。	本剤がフェニトインの血中濃度を上昇させるとの報告がある。
抗凝固薬 ワルファリン等 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、アルテプラーゼ等	出血傾向が増強することがある。	相互に作用を増強すると考えられている。
シクロスポリン	シクロスポリンの作用が減弱することがある。	本剤がシクロスポリンの血中濃度を低下させるとの報告がある。
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、塩酸セルトラリン等	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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) (主徴：血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、動揺する精神・神経症状、発熱、腎機能障害)：TTP があらわれることがある(特に投与開始後 2 か月以内)ので、観察を十分に行い、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・神経症状等が出現した場合には、ただちに投与を中止し、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。
- 2) 無顆粒球症(初期症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等)：無顆粒球症があらわれることがある(特に投与開始後 2 か月以内)ので、観察を十分に行い、初期症状が認められた場合には、ただちに投与を中止し、血液検査(血球算定等)および適切な処置を行うこと。
- 3) 重篤な肝障害(劇症肝炎、胆汁うっ滞型肝障害があらわれることがある)(初期症状：悪心・嘔吐、食欲不振、倦怠感、痒痒感、眼球黄染、皮膚の黄染、褐色尿等)：著しい AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビン、総コレステロールの上昇を伴う肝機能障害があらわれることがある(特に投与開始後 2 か月以内)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し、肝機能検査を実施し、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 4) 下記の重大な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し、適切な処置を行うこと。
 - ①再生不良性貧血を含む汎血球減少症
 - ②赤芽球癆
 - ③血小板減少症
 - ④出血(脳出血等の頭蓋内出血(初期症状：頭痛、意識障害、片麻痺等)、消化管出血等の重篤な出血)
 - ⑤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、紅皮症(剥脱性皮膚炎)
 - ⑥消化性潰瘍
 - ⑦急性腎不全
 - ⑧間質性肺炎
 - ⑨SLE 様症状(発熱、関節痛、胸部痛、胸水貯留、抗核抗体陽性等)

(3) その他の副作用

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。

	頻 度 不 明
血 液	白血球減少、貧血、好酸球増多
過敏症	発疹、痒痒感、じん麻疹、発熱、発赤、紅斑、浮腫等
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、総コレステロール上昇等
腎 臓	クレアチニン上昇、BUN 上昇等
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、口内炎、腹痛、味覚障害、腓酵素上昇
その他	頭痛、鼻出血、皮下出血、歯肉出血、めまい、易疲労感、心悸亢進、全身倦怠感、血尿、眼底出血、結膜出血

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(5) チクロピジン塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(8) 他のチエノピリジン系薬剤（クロピドグレル硫酸塩）に対し過敏症の既往歴のある患者

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。

	頻 度 不 明
過敏症	発疹、痒痒感、じん麻疹、発熱、発赤、紅斑、浮腫等

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では造血機能、代謝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るので、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[高齢者では無顆粒球症等の副作用が起りやすいとの報告がある。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[妊娠動物(ラット)による実験で母体に出血傾向が報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[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。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

薬剤交付時：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報告されている。]

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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

以下の報告がある。⁴⁾

動物 投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)			
	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	850	600	1,780	1,800

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

慢性毒性：

ラットに6ヵ月間連続経口投与して、一般状態、血液、尿、臓器等を調べると、10mg/kgまでの用量では何ら異常が認められないが、30mg/kg以上の用量では薬物代謝酵素の増加に基づく肝重量増加が認められている。

サルに30mg/kgを1年間経口投与した場合には何ら異常は認められていない。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

妊娠前および妊娠初期投与試験（ラット）、胎仔器官形成期投与試験（ラット、ウサギ）および周産期および授乳期投与試験（ラット）の結果では、雌雄の生殖能力、仔の発育への影響ならびに催奇形作用は認められていない。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

抗原性試験：

全身アナフィラキシー反応およびPCA反応（モルモット）において抗原性は認められていない。

変異原性：

Rec-assay、復帰変異試験、染色体異常試験で突然変異誘発作用は認められていない。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」参照
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・患者指導箋：有り「チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」を飲まれる方へ」
（「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照）

(3) 調剤時の留意点について³⁾

服薬指導

- (1) 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、無顆粒球症、重篤な肝障害などの重篤な副作用が発現することがあるので、投与開始後2か月間は定期的に血液検査、肝機能検査の必要があるため、原則として2週に1回受診が必要であることを説明する。また、副作用を示唆する症状があらわれた場合は、服用を中断し、直ちに医師等に連絡し指示に従うよう指導する。
- (2) 手術の際には、必要に応じあらかじめ本剤の服用を中断する必要があるため、本剤を服用していることを申し出るよう指導する。
- (3) 授乳中の婦人には授乳を避けるように指導する。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

P T P：100錠（10錠×10シート）、1000錠（10錠×100シート）

7. 容器の材質

シート：ポリ塩化ビニル(PVC)、アルミ箔(金属)

ピロー：ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)

箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パナルジン錠 100mg

同 効 薬：クロピドグレル硫酸塩、アスピリン、ジピリダモール、アルガトロバン、アルプロスタジル、シロスタゾール、サルボグレラート塩酸塩、リマプロストアルファデクス、ベラプロストナトリウム

9. 国際誕生年月日²⁾

1978年5月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」 (旧 ソロゾリン錠100mg) (旧 ソロゾリン錠)	2012年12月5日 (2008年3月6日) (1991年3月26日)	22400AMX01450000 (22000AMX00310000) ((3AM)193)

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」 (旧 ソロゾリン錠100mg) (旧 ソロゾリン錠)	2013年6月21日 (2008年6月20日) (1995年7月7日)

注) 旧販売名：ソロゾリン錠 経過措置期間終了：2009年3月31日

旧販売名：ソロゾリン錠100mg 経過措置期間終了：2014年3月31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

該当しない

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	包装	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」 (旧：ソロゾリン錠100mg)	100錠(PTP)	1081459230105 (1081459230103)	3399001F1015 (3399001F1015)	620814523 (620008315)
	1000錠(PTP)	1081459230106 (1081459230104)		

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1) 財団法人 日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集 (Orange Book) No.15
- 2) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター編：第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書
- 4) 財団法人 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 2011 (JPDI)
- 5) 小林化工株式会社・社内資料 (安定性試験)
- 6) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2018/8/2 アクセス)
- 7) 小林化工株式会社・社内資料 (生物学的同等性試験)

2 . その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

- ・患者指導箋

ご自分の判断でチクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」の服用をやめになりますと、病気が悪化したり、再発したりする危険性がありますので、主治医の指示を守って、きちんと飲み続けてください。

※1 肝障害の徴候は低下する病状です。目や皮膚が黄色くなる(黄疸)ことがあり、まれに重い食欲不振、疲労感、脱力感等があらわれることがあります。

※2 顆粒球減少症 白血球のうち、感染症から体を防御する働きをもつ顆粒球が減少する病状です。顆粒球の減少により感染症に感染しやすくなり、まれに肺炎等の重い感染症になることがあります。

※3 血栓性血小板減少性紫斑病(血液の中で小さい血管がたくさん詰って、皮下出血(紫斑)や腎臓障害などの障害・神経症状、発熱、目のぼやけ、頭痛の障害を起こす病状)です。

主治医または薬剤師への連絡先

チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」を飲まれる方へ

このお薬は血のかたまりができるのを防ぎます。

チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」を服用すると...

血管

(血のかたまりができるのを防ぐ。)

ほおっておくと...

血のかたまり(血栓)

脳梗塞、慢性虚血性心臓病など

血管の中で血のかたまりがたまると脳梗塞、慢性虚血性心臓病などになります。

お薬を飲みはじめてから2か月以内に重い副作用がごくまれに起こることが知られていますので、最初の2か月間は2週間毎に血液検査を行います。必ず来院してください。

安心して治療を受けていただくために、中面もお読みください。

飲みはじめてから2か月までの方へ

このお薬は、「肝障害※1」、「顆粒球減少症※2」、「血栓性血小板減少性紫斑病※3」などの重い副作用がお薬を飲みはじめてから2か月以内に起こることが知られています。※：稀な副作用を低下させたい

飲みはじめてから2か月間は2週間毎に血液検査を行いますので必ず来院してください。

血液検査を行わないと、副作用の発見がおくれ、より重い副作用になるおそれがあります。

2か月以上飲まれている方へ

チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」を飲みはじめてから2か月を過ぎますと、週度に心配される必要はありませんが、念のために今後も定期的に血液検査を行いますので来院してください。

特に2か月間

※副作用や他の病状にかかるときは...
チクロピジン塩酸塩錠100mg「KN」を飲んでい ることを医師または薬剤師に必ず伝えてください。

いつもと違う下記のような症状に気がついたら、すぐに医師に連絡してください。

・熱が出る(37℃以上)	・あざができる(紫色・赤色)	・食欲がなくなる
・のどが痛む	・皮膚や眼が 黄色くなる	・意識が低下する(うとうとする)
・鼻や歯ぐきから出血する	・ぶつぶつが できる	・強い疲労感を感じる
・尿が茶色っぽくなる、血が混じる		

- ・製品情報URL

http://www.kobayashikako.co.jp/product/prodc_dtl.html?prodcid=8848

製造販売元



小林化工株式会社

919-0603 福井県あわら市矢地 5-1 5