

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗血小板剤
プラスグレル塩酸塩製剤

プラスグレル錠 2.5mg「日新」
プラスグレル錠 3.75mg「日新」
プラスグレル錠 20mg「日新」

Prasugrel Tablets 2.5mg・3.75mg・20mg “NISSIN”

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	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
規格・含量	錠 2.5mg ：1 錠中プラスグレル塩酸塩 2.74mg （プラスグレルとして 2.5mg）含有 錠 3.75mg ：1 錠中プラスグレル塩酸塩 4.12mg （プラスグレルとして 3.75mg）含有 錠 20mg ：1 錠中プラスグレル塩酸塩 22mg （プラスグレルとして 20mg）含有
一般名	和名：プラスグレル塩酸塩（JAN） 洋名：Prasugrel Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2026 年 2 月 16 日 薬価基準収載年月日：2026 年 6 月 12 日 販売開始年月日：2026 年 6 月 12 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： https://www.yg-nissin.co.jp/

本 IF は 2026 年 8 月改訂（第 3 版、効能変更、用法変更）の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「X II.参考資料」、「X III.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オプ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMP の概要…………… 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
2. 一般名…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 3
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 15
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 15
9. 溶出性…………… 16
10. 容器・包装…………… 23
11. 別途提供される資材類…………… 23
12. その他…………… 23

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 24
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 24
3. 用法及び用量…………… 24
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 25
5. 臨床成績…………… 25

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…………… 30
2. 薬理作用…………… 30

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 31
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 33
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 34
4. 吸収…………… 34
5. 分布…………… 34
6. 代謝…………… 34
7. 排泄…………… 35
8. トランスポーターに関する情報…………… 35
9. 透析等による除去率…………… 35
10. 特定の背景を有する患者…………… 35
11. その他…………… 35

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…………… 36
2. 禁忌内容とその理由…………… 36
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 36
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 36
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 36
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 37
7. 相互作用…………… 38
8. 副作用…………… 38
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 39
10. 過量投与…………… 39
11. 適用上の注意…………… 39
12. その他の注意…………… 39

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 40
2. 毒性試験…………… 40

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 41
2. 有効期間…………… 41
3. 包装状態での貯法…………… 41
4. 取扱い上の注意…………… 41
5. 患者向け資材…………… 41
6. 同一成分・同効薬…………… 41
7. 国際誕生年月日…………… 41
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準
収載年月日、販売開始年月日…………… 41
9. 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…………… 41
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその
内容…………… 42
11. 再審査期間…………… 42
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 42
13. 各種コード…………… 42
14. 保険給付上の注意…………… 42

XI. 文献

1. 引用文献…………… 43
2. その他の参考文献…………… 43

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 44
2. 海外における臨床支援情報…………… 44

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ
たっての参考情報…………… 45
2. その他の関連資料…………… 45

略語表

略語	略語内容
ACS	急性冠症候群
ADP	アデノシン二リン酸
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積
AUC_{0-t}	最終定量時間 t までの AUC
AUC_{last}	定量可能な最終時点までの AUC
CABG	冠動脈バイパス術
C_{max}	最高血漿中濃度
CYP	チトクローム P450
PCI	経皮的冠動脈インターベンション（経皮的冠動脈形成術）
$T_{1/2}$	消失半減期
TIA	一過性脳虚血発作
T_{max}	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プラスグレル塩酸塩はADP受容体阻害剤である。

日新製薬株式会社は『プラスグレル錠 2.5mg「日新」』『プラスグレル錠 3.75mg「日新」』『プラスグレル錠 20mg「日新」』を後発医薬品として企画・開発し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、錠 2.5mg 及び錠 3.75mg は、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を、錠 20mg は、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2026 年 2 月に承認を取得し、2026 年 6 月に薬価収載された。

なお、本剤は後発医薬品として、日新製薬株式会社が単独開発にて承認を取得した。

プラスグレル錠 2.5mg「日新」、プラスグレル錠 3.75mg「日新」

- ・2026 年 8 月「虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制（脳梗塞発症リスクが高い場合に限る）」の効能又は効果、用法及び用量を追加。

2. 製品の治療学的特性

本剤はプラスグレル塩酸塩を有効成分とする抗血小板剤である。

プラスグレル塩酸塩はプロドラッグであり、生体内で活性代謝物に変換された後、血小板膜上のADP受容体P2Y12を選択的かつ非可逆的に阻害することで血小板凝集を抑制する。（「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照）

重大な副作用として、出血、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、過敏症、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症があらわれることがある。（「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	有
追加のリスク最小化活動として作成されている資料 ・医療従事者向け資料： 「適正使用ガイド ～出血関連事象～」(虚血性脳血管障害患者)（「X III. 2. その他の関連資料」の項参照） ・患者向け資料： 患者用指導箋『プラスグレル錠「日新」を服用される患者さんへ』（「X. 5. 患者向け資料」、「X III. 2. その他の関連資料」の項参照）	有
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知 医薬品医療機器等法上の効能・効果等の変更に伴う留意事項の一部改正等について（令和 8 年 8 月 5 日 保医発 0805 第 1 号）（「X. 14. 保険給付上の注意」の項参照）	有

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。（「I. 6. RMP の概要」の項参照）

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

1. 1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
出血	肝機能障害・黄疸	脳梗塞発症後1週間未満で本剤が投与開始された患者の安全性（虚血性脳血管障害患者）
貧血	無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症	
血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）	結腸直腸癌	
血小板減少症		
過敏症（血管性浮腫を含む）		
1. 2. 有効性に関する検討事項		
脳梗塞再発リスクが高いアテローム血栓性脳梗塞又はラクナ梗塞患者に対する有効性（虚血性脳血管障害患者）		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査（脳梗塞発症リスクが高い虚血性脳血管障害患者）
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
製造販売後データベース調査（脳梗塞再発リスクが高いアテローム血栓性脳梗塞又はラクナ梗塞患者）
特定使用成績調査（脳梗塞発症リスクが高い虚血性脳血管障害患者）

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（適正使用ガイド ～出血関連事象～）（虚血性脳血管障害患者）の作成と提供
患者向け資材（プラスグレル錠「日新」を服用される患者さんへ）（虚血性脳血管障害患者）の作成と提供

※最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラスグレル錠 2.5mg 「日新」
プラスグレル錠 3.75mg 「日新」
プラスグレル錠 20mg 「日新」

(2) 洋名

Prasugrel Tablets 2.5mg “NISSIN”
Prasugrel Tablets 3.75mg “NISSIN”
Prasugrel Tablets 20mg “NISSIN”

(3) 名前の由来

「一般名」＋「剤形」＋「規格（含量）」＋「屋号」より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

プラスグレル塩酸塩（JAN）

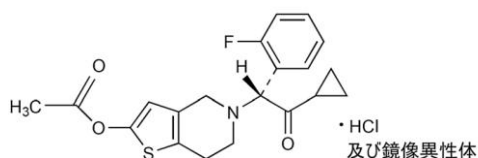
(2) 洋名（命名法）

Prasugrel Hydrochloride（JAN）
prasugrel（INN）

(3) ステム

血小板凝集阻害薬：-grel

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₀FN₃O₃S・HCl
分子量：409.90

5. 化学名（命名法）又は本質

5-[(1*RS*)-2-Cyclopropyl-1-(2-fluorophenyl)-2-oxoethyl]-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-*c*]pyridin-2-yl acetate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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～帯褐白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド及びエタノール（99.5）にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 177℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(2) 塩化物の定性反応(2)

定量法：

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形	大きさ
プラスグレル錠 2.5mg「日新」	微黄白色のフィルムコーティング錠	  	錠径： 6.6mm 錠厚： 3.0mm 重量： 104.5mg
プラスグレル錠 3.75mg「日新」	微赤白色のフィルムコーティング錠	  	錠径： 6.6mm 錠厚： 3.0mm 重量： 104.5mg
プラスグレル錠 20mg「日新」	微橙白色のフィルムコーティング錠	  	錠径： 8.1mm 錠厚： 3.9mm 重量： 207mg

(3) 識別コード

販売名	本体表示
プラスグレル錠 2.5mg「日新」	NS プラスグレル 2.5
プラスグレル錠 3.75mg「日新」	NS プラスグレル 3.75
プラスグレル錠 20mg「日新」	NS プラスグレル 20

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
プラスグレル錠 2.5mg「日新」	1錠中 プラスグレル塩酸塩 2.74mg (プラスグレルとして 2.5mg)	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、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、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ
プラスグレル錠 3.75mg「日新」	1錠中 プラスグレル塩酸塩 4.12mg (プラスグレルとして 3.75mg)	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、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、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ
プラスグレル錠 20mg「日新」	1錠中 プラスグレル塩酸塩 22mg (プラスグレルとして 20mg)	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、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、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

プラスグレル錠 2.5mg「日新」の加速試験結果³⁵⁾

PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの
 保存条件：40℃（±1℃）75%R. H.（±5%）

試験期間：6 ヶ月

測定時期：開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後の 4 時点

試験項目		経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—
	(2) 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質 (i)	適合	適合	適合	適合
	類縁物質 (ii)	適合	適合	適合	適合
製剤試験	製剤均一性 (含量均一性試験)	適合	適合	適合	適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合
定量試験	プラスグレル	101.5 %	99.9 %	98.4 %	97.2 %

プラスゲレル錠 2.5mg「日新」の長期保存試験結果³⁵⁾

PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたものの
保存条件：25℃（±2℃）60％R. H.（±5％）

試験期間：24 ヶ月（継続中）

測定時期：開始時、3 ヶ月後、6 ヶ月後、9 ヶ月後、12 ヶ月後、18 ヶ月後、24 ヶ月後の 7 時点

試験項目		経 過 年 月			
		開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後
性状	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—
	(2) 液体クロマトグラフィー	適合	—	適合	—
純度試験	類縁物質（i）	適合	適合	適合	適合
	類縁物質（ii）	適合	適合	適合	—
製剤試験	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	—	適合	—
	溶出性	適合	適合	適合	適合
定量試験	プラスゲレル	101.5 %	100.1 %	99.4 %	99.1 %

試験項目		経 過 年 月		
		12 ヶ月後	18 ヶ月後	24 ヶ月後
性状	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	—	—	適合
	(2) 液体クロマトグラフィー	適合	—	適合
純度試験	類縁物質（i）	適合	適合	適合
	類縁物質（ii）	適合	—	適合
製剤試験	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	—	適合
	溶出性	適合	適合	適合
定量試験	プラスゲレル	99.4 %	99.2 %	98.3 %

試験の結果は以上のとおりであり、いずれの項目も規格を満たすものであった。

加速試験及び長期保存試験にて得られたデータについて、「安定性データの評価に関するガイドライン」に基づき評価した結果、本剤は最終包装形態・室温保存の状態で、有効期間の 3 年は安定な製剤であることが推定された。

プラスゲレル錠 2.5mg「日新」の無包装状態における安定性試験（参考情報）³⁶⁾

保存条件 (保存形態)	保存期間	試験項目					
		外観*1	含量	溶出性	純度試験（類縁物質）		硬度
					(i)	(ii)	
開始時		微黄白色のフィルムコーティング錠	102.2 %	適合	適合	適合	88 N
〔温度〕 40℃ (遮光・密栓)	1 ヶ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	99.2 %	適合	適合	適合	86 N
	2 ヶ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	97.2 %	適合	適合	適合	95 N
	3 ヶ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	96.0 %	適合	不適合	適合	91 N
〔湿度〕 25℃75%R. H. (遮光・開栓)	1 ヶ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	99.3 %	適合	適合	適合	50 N
	2 ヶ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	98.3 %	適合	適合	適合	63 N
	3 ヶ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	97.4 %	適合	不適合	適合	59 N
〔光〕 D65 ランプ 1000lx (開放)	総照射量： 15 万 lx・hr (7 日)	微黄白色のフィルムコーティング錠	101.0 %	適合	適合	適合	91 N
	総照射量： 30 万 lx・hr (13 日)	微黄白色のフィルムコーティング錠	100.6 %	適合	不適合	適合	96 N
温度・湿度 成り行き*2 (遮光・開放)	13 日	微黄白色のフィルムコーティング錠	101.6 %	適合	適合	適合	97 N
室内散乱光下*3 (開放)	1 ヶ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	100.7 %	適合	適合	適合	86 N
	2 ヶ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	99.6 %	適合	不適合	適合	84 N

*1 プラスゲレル錠 2.5mg「日新」の性状は、微黄白色のフィルムコーティング錠である。

*2 温度：20.1～23.9℃、湿度：15.0～30.7%R.H.

*3 温度：18.0～23.7℃、湿度：14.4～35.1%R.H.、光：照度 354～433lx

プラスゲレル錠 2.5mg「日新」の一次包装状態（PTP シート）の安定性試験（参考情報）³⁶⁾

保存条件 (保存形態)	保存期間	試験項目					
		外観*1	含量	溶出性	純度試験（類縁物質）		硬度
					(i)	(ii)	
開始時		微黄白色のフィルムコーティング錠	102.2 %	適合	適合	適合	88 N
〔湿度〕 25℃75%R. H. (PTP シート)	1 ヵ月	—	—	—	適合	—	—
	2 ヵ月	—	—	—	適合	—	—
	3 ヵ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	97.4 %	適合	不適合	適合	59 N
〔光〕 D65 ランプ 1000lx (PTP シート)	総照射量： 15 万 lx・hr (7 日)	微黄白色のフィルムコーティング錠	100.7 %	適合	適合	適合	91 N
	総照射量： 30 万 lx・hr (13 日)	微黄白色のフィルムコーティング錠	100.4 %	適合	適合	適合	91 N
室内散乱光下*3 (PTP シート)	1 ヵ月	—	—	—	適合	—	—
	2 ヵ月	微黄白色のフィルムコーティング錠	99.3 %	適合	不適合	適合	85 N

*1 プラスゲレル錠 2.5mg「日新」の性状は、微黄白色のフィルムコーティング錠である。

*3 温度：18.0～23.7℃、湿度：14.4～35.1%R.H.、光：照度 354～433lx

プラスゲレル錠 3.75mg「日新」の加速試験結果³⁷⁾

PTP 包装品：PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの

バラ包装品：直接ガラス製容器に充てんし、乾燥剤と共に金属製キャップで装栓し、紙箱に入れたもの

保存条件：40℃（±1℃）75%R. H.（±5%）

試験期間：6 ヶ月

測定時期：開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後の 4 時点

試験項目			経 過 年 月			
			開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	微赤白色のフィルムコーティング錠	PTP 包装品	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠
		バラ包装品		微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	PTP 包装品	適合	—	—	—
		バラ包装品		—	—	適合
	(2) 液体クロマトグラフィー	PTP 包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
純度試験	類縁物質 (i)	PTP 包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
	類縁物質 (ii)	PTP 包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
製剤試験	製剤均一性 (含量均一性試験)	PTP 包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
	溶出性	PTP 包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
定量試験	プラスゲレル	PTP 包装品	99.2 %	99.1 %	97.9 %	96.4 %
		バラ包装品		99.0 %	97.9 %	97.2 %

プラスゲレル錠 3.75mg「日新」の長期保存試験結果³⁷⁾

PTP 包装品：PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの

バラ包装品：直接ガラス製容器に充てんし、乾燥剤と共に金属製キャップで装栓し、紙箱に入れたもの

保存条件：25℃（±2℃）60％R.H.（±5％）

試験期間：24 ヶ月（継続中）

測定時期：開始時、3 ヶ月後、6 ヶ月後、9 ヶ月後、12 ヶ月後、18 ヶ月後、24 ヶ月後の 7 時点

試験項目			経 過 年 月			
			開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後
性状	微赤白色のフィルムコーティング錠	PTP 包装品	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠
		バラ包装品		微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	PTP 包装品	適合	—	—	—
		バラ包装品		—	—	—
	(2) 液体クロマトグラフィー	PTP 包装品	適合	—	適合	—
		バラ包装品		—	適合	—
純度試験	類縁物質 (i)	PTP 包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
	類縁物質 (ii)	PTP 包装品	適合	適合	適合	—
		バラ包装品		適合	適合	—
製剤試験	製剤均一性 (含量均一性試験)	PTP 包装品	適合	—	適合	—
		バラ包装品		—	適合	—
	溶出性	PTP 包装品	適合	適合	適合	適合
		バラ包装品		適合	適合	適合
定量試験	プラスゲレル	PTP 包装品	99.2 %	98.8 %	98.1 %	97.9 %
		バラ包装品		98.8 %	98.9 %	98.9 %

試験項目			経 過 年 月		
			12 ヶ月後	18 ヶ月後	24 ヶ月後
性状	微赤白色のフィルムコーティング錠	PTP 包装品	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠
		バラ包装品	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠	微赤白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	PTP 包装品	—	—	適合
		バラ包装品	—	—	適合
	(2) 液体クロマトグラフィー	PTP 包装品	適合	—	適合
		バラ包装品	適合	—	適合
純度試験	類縁物質 (i)	PTP 包装品	適合	適合	適合
		バラ包装品	適合	適合	適合
	類縁物質 (ii)	PTP 包装品	適合	—	適合
		バラ包装品	適合	—	適合
製剤試験	製剤均一性 (含量均一性試験)	PTP 包装品	適合	—	適合
		バラ包装品	適合	—	適合
	溶出性	PTP 包装品	適合	適合	適合
		バラ包装品	適合	適合	適合
定量試験	プラスゲレル	PTP 包装品	98.3 %	98.1 %	97.5 %
		バラ包装品	98.2 %	98.2 %	97.7 %

試験の結果は以上のとおりであり、いずれの項目も規格を満たすものであった。

加速試験及び長期保存試験にて得られたデータについて、「安定性データの評価に関するガイドライン」に基づき評価した結果、本剤は最終包装形態・室温保存の状態で、有効期間の 3 年は安定な製剤であることが推定された。

プラスグレル錠 3.75mg「日新」の無包装状態における安定性試験（参考情報）³⁸⁾

保存条件 (保存形態)		保存期間	試験項目					
			外観*1	含量	溶出性	純度試験（類縁物質）		硬度
						(i)	(ii)	
開始時		微赤白色のフィルムコーティング錠	100.6 %	適合	適合	適合	103 N	
〔温度〕 40℃ (遮光・密栓)	1 ヶ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	98.3 %	適合	適合	適合	104 N	
	2 ヶ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	97.9 %	適合	適合	適合	109 N	
	3 ヶ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	97.3 %	適合	適合	適合	114 N	
〔湿度〕 25℃75%R. H. (遮光・開栓)	1 ヶ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	97.9 %	適合	適合	適合	53 N	
	2 ヶ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	97.6 %	適合	適合	適合	65 N	
	3 ヶ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	97.1 %	適合	適合	適合	62 N	
〔光〕 D65 ランプ 1000lx (開放)	総照射量： 15 万 lx・hr (7 日)	微赤白色のフィルムコーティング錠	98.7 %	適合	適合	適合	107 N	
	総照射量： 30 万 lx・hr (13 日)	微赤白色のフィルムコーティング錠	97.9 %	適合	不適合	適合	112 N	
温度・湿度 成り行き*2 (遮光・開放)	13 日	微赤白色のフィルムコーティング錠	99.4 %	適合	適合	適合	113 N	
室内散乱光下*3 (開放)	1 ヶ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	99.0 %	適合	適合	適合	95 N	
	2 ヶ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	98.9 %	適合	適合	適合	93 N	
	3 ヶ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	98.0 %	適合	不適合	適合	110 N	

*1 プラスグレル錠 3.75mg「日新」の性状は、微赤白色のフィルムコーティング錠である。

*2 温度：20.1～23.9℃、湿度：15.0～30.7%R.H.

*3 温度：18.0～24.5℃、湿度：14.4～37.4%R.H.、光：照度 354～433lx

プラスグレル錠 3.75mg「日新」の一次包装状態（PTP シート又はバラ容器*4）の安定性試験（参考情報）³⁸⁾

保存条件 (保存形態)	保存期間	試験項目					
		外観*1	含量	溶出性	純度試験（類縁物質）		硬度
					(i)	(ii)	
開始時		微赤白色のフィルムコーティング錠	100.6 %	適合	適合	適合	103 N
〔湿度〕 25℃75%R. H. (PTP シート)	1 カ月	—	—	—	適合	—	—
	2 カ月	—	—	—	適合	—	—
	3 カ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	97.5 %	適合	適合	適合	65 N
〔光〕 D65 ランプ 1000lx (PTP シート)	総照射量： 15 万 lx・hr (7 日)	微赤白色のフィルムコーティング錠	98.9 %	適合	適合	適合	104 N
	総照射量： 30 万 lx・hr (13 日)	微赤白色のフィルムコーティング錠	99.0 %	適合	適合	適合	111 N
〔光〕 D65 ランプ 1000lx (バラ容器)	総照射量： 30 万 lx・hr (13 日)	微赤白色のフィルムコーティング錠	100.5 %	適合	適合	適合	120 N
室内散乱光下*3 (PTP シート)	1 カ月	—	—	—	適合	—	—
	2 カ月	—	—	—	適合	—	—
	3 カ月	微赤白色のフィルムコーティング錠	98.8 %	適合	適合	適合	103 N

*1 プラスグレル錠 3.75mg「日新」の性状は、微赤白色のフィルムコーティング錠である。

*3 温度：18.0～24.5℃、湿度：14.4～37.4%R.H.、光：照度 354～433lx

*4 バラ容器：直接ガラス製容器に充てんし、乾燥剤と共に金属製キャップで装栓したもの

プラスゲレル錠 20mg「日新」の加速試験結果³⁹⁾

PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの
保存条件：40℃（±1℃）75%R. H.（±5%）

試験期間：6 ヶ月

測定時期：開始時、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後の 4 時点

試験項目		経 過 年 月			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性 状	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠
確 認 試 験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
	(2) 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
純 度 試 験	類縁物質（i）	適合	適合	適合	適合
	類縁物質（ii）	適合	適合	適合	適合
製 剤 試 験	製剤均一性 （含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合
定 量 試 験	プラスゲレル	99.8 %	99.3 %	98.3 %	98.2 %

プラスゲレル錠 20mg「日新」の長期保存試験結果³⁹⁾

PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの
 保存条件：25℃（±2℃）60％R. H.（±5％）

試験期間：36 ヶ月

測定時期：開始時、3 ヶ月後、6 ヶ月後、9 ヶ月後、12 ヶ月後、18 ヶ月後、24 ヶ月後、30 ヶ月後、36 ヶ月後の 9 時点

試験項目		経 過 年 月			
		開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後
性状	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—
	(2) 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質（i）	適合	適合	適合	適合
	類縁物質（ii）	適合	適合	適合	適合
製剤試験	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合
定量試験	プラスゲレル	99.8 %	99.5 %	99.0 %	98.2 %

試験項目		経 過 年 月				
		12 ヶ月後	18 ヶ月後	24 ヶ月後	30 ヶ月後	36 ヶ月後
性状	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠	微橙白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	—	—	—	—	適合
	(2) 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	類縁物質（i）	適合	適合	適合	適合	適合
	類縁物質（ii）	適合	適合	適合	適合	適合
製剤試験	製剤均一性（含量均一性試験）	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	プラスゲレル	97.8 %	98.7 %	98.5 %	98.4 %	98.7 %

試験の結果は以上のとおりであり、いずれの項目も規格を満たすものであった。

長期保存試験 36 ヶ月の結果より、本剤は最終包装形態・室温保存の状態で、有効期間の 3 年は安定な製剤であることが確認された。

プラスゲレル錠 20mg「日新」の無包装状態における安定性試験（参考情報）⁴⁰⁾

保存条件 (保存形態)	保存期間	試験項目					
		外観*1	含量	溶出性	純度試験（類縁物質）		硬度
					(i)	(ii)	
開始時		微橙白色のフィルムコーティング錠	100.4 %	適合	適合	適合	95 N
〔温度〕 40℃ (遮光・密栓)	1ヵ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	98.7 %	適合	適合	適合	97 N
	2ヵ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.0 %	適合	適合	適合	106 N
	3ヵ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	98.4 %	適合	適合	適合	106 N
〔湿度〕 25℃75%R. H. (遮光・開栓)	1ヵ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	98.5 %	適合	適合	適合	58 N
	2ヵ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.0 %	適合	適合	適合	71 N
	3ヵ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	98.2 %	適合	適合	適合	71 N
〔光〕 D65 ランプ 1000lx (開放)	総照射量： 15 万 lx・hr (7 日)	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.3 %	適合	適合	適合	104 N
	総照射量： 30 万 lx・hr (13 日)	微橙白色のフィルムコーティング錠	98.9 %	適合	適合	適合	100 N
	総照射量： 60 万 lx・hr (25 日)	微橙白色のフィルムコーティング錠	98.9 %	適合	適合	—	93 N
	総照射量： 120 万 lx・hr (50 日)	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.2 %	適合	適合	適合	89 N
室内散乱光下*2 (開放)	1ヵ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.1 %	適合	適合	適合	97 N
	2ヵ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.8 %	適合	適合	適合	104 N
	3ヵ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.2 %	適合	適合	適合	101 N

*1 プラスゲレル錠 20mg「日新」の性状は、微橙白色のフィルムコーティング錠である。

*2 温度：18.0～24.5℃、湿度：14.4～37.4%R.H.、光：照度 352～433lx

プラスゲレル錠 20mg「日新」の一次包装状態（PTP シート）の安定性試験（参考情報）⁴⁰⁾

保存条件 (保存形態)	保存期間	試験項目					
		外観*1	含量	溶出性	純度試験（類縁物質）		硬度
					(i)	(ii)	
開始時		微橙白色のフィルムコーティング錠	100.4 %	適合	適合	適合	95 N
〔湿度〕 25℃75%R. H. (PTP シート)	1 ヶ月	—	—	—	適合	—	—
	2 ヶ月	—	—	—	適合	—	—
	3 ヶ月	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.3 %	適合	適合	適合	90 N
〔光〕 D65 ランプ 1000lx (PTP シート)	総照射量： 15 万 lx・hr (7 日)	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.5 %	適合	適合	適合	103 N
	総照射量： 30 万 lx・hr (13 日)	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.4 %	適合	適合	適合	103 N
	総照射量： 60 万 lx・hr (25 日)	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.3 %	適合	適合	—	101 N
	総照射量： 120 万 lx・hr (50 日)	微橙白色のフィルムコーティング錠	99.7 %	適合	適合	適合	99 N

*1 プラスゲレル錠 20mg「日新」の性状は、微橙白色のフィルムコーティング錠である。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

プラスゲレル錠 2.5mg「日新」の溶出挙動における同等性¹⁷⁾

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（一部改正：令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号）に従い、標準製剤（プラスゲレル錠 3.75mg「日新」）との溶出挙動の比較を行った。

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液
水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水) 100rpm (pH4.0)

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH4.0(100rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

【pH6.8(50rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

【水(50rpm)】

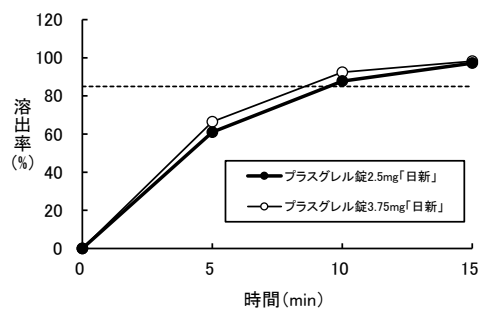
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又はf2関数の値が55以上である。

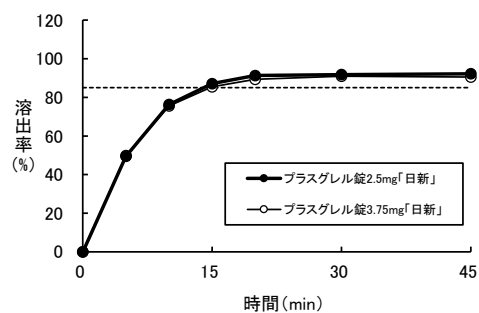
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。

結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

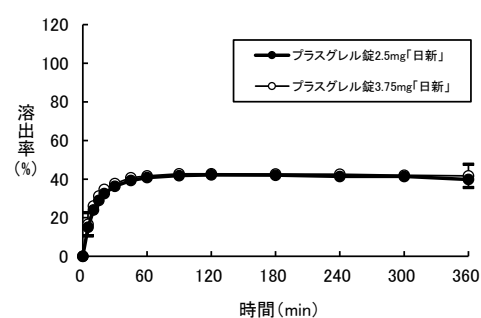
pH1.2 50rpm



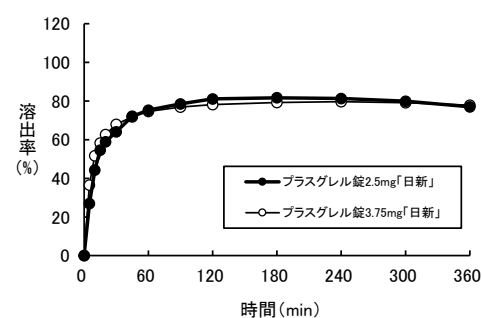
pH4.0 50rpm



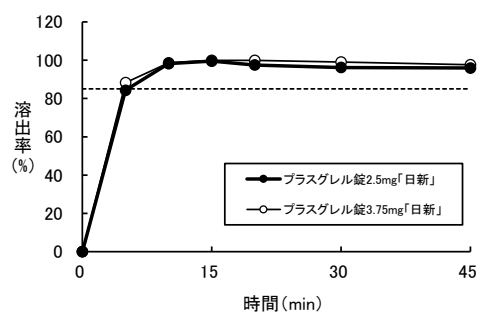
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH4.0 100rpm



f2 関数の値 ≥ 55 : 適合

表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (プラスグレル錠 3.75mg 「日新」)	プラスグレル錠 2.5mg 「日新」	判定
回転数	試験液	ポイント	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
50rpm	pH1.2	15 分	98.2	97.2	適合
	pH4.0	15 分	85.5	87.1	適合
	pH6.8	5 分	16.6	15.1	適合
		360 分	41.7	39.8	
	水	5 分	36.5	27.0	適合
		360 分	77.9	77.0	
f2 関数の値 65					
100rpm	pH4.0	15 分	99.9	99.5	適合

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	プラスグレル錠 2.5mg 「日新」		判定基準	判定
回転数	試験液		平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)		
50rpm	pH1.2	15 分	97.2	92.2～108.3	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合
	pH4.0	15 分	87.1	78.1～94.2	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。	適合
	pH6.8	360 分	39.8	36.3～42.1	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。	適合
	水	360 分	77.0	75.0～82.5	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合
100rpm	pH4.0	15 分	99.5	95.1～104.4	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。	適合

(n=12)

プラスグレル錠 3.75mg「日新」の溶出挙動における類似性⁵⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（一部改正：令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号）に従い、標準製剤（エフィエント錠 3.75mg）との溶出挙動の比較を行った。

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水) 100rpm (pH4.0)

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2 (50rpm)、pH4.0 (50rpm)、pH4.0 (100rpm)】

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

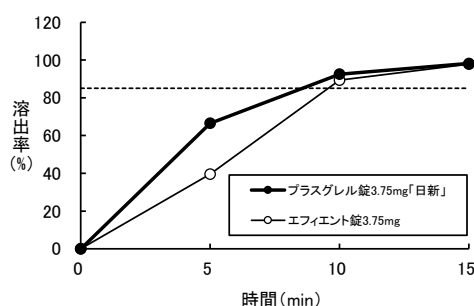
【pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

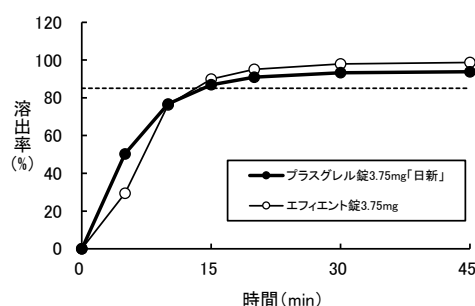
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

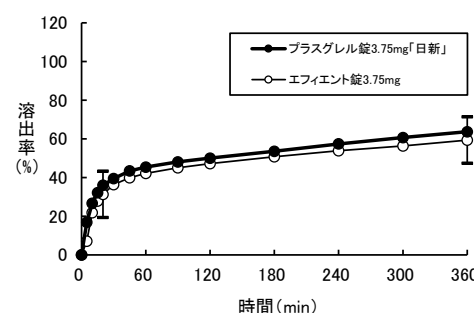
pH1.2 50rpm



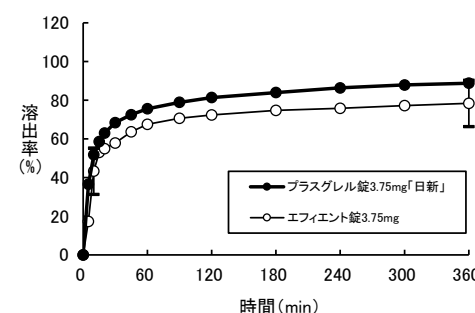
pH4.0 50rpm



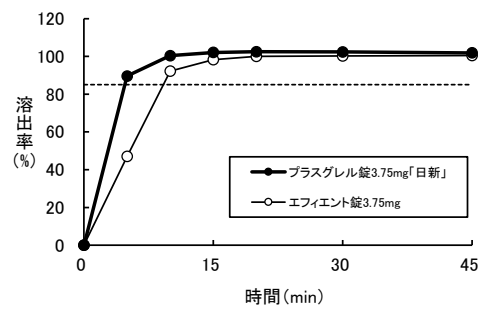
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH4.0 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (エフィエント錠 3.75mg)	プラスグレル錠 3.75mg「日新」	判定
回転数	試験液	ポイント	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
50rpm	pH1.2	15 分	97.8	98.2	適合
	pH4.0	15 分	89.9	86.9	適合
	pH6.8	20 分	31.3	36.0	適合
		360 分	59.4	63.7	
	水	10 分	43.3	51.8	適合
		360 分	78.4	88.8	
100rpm	pH4.0	15 分	98.3	102.1	適合

(n=12)

プラスゲレル錠 20mg「日新」の溶出挙動における類似性⁶⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン及び剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン（一部改正：令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）に従い、標準製剤（エフィエント OD 錠 20mg）との溶出挙動の比較を行った。

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水) 100rpm (pH6.8)

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2 (50rpm)、pH4.0 (50rpm)】

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)] (50rpm)、 pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.5% (w/v)] (100rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となると、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

【水 (50rpm)】

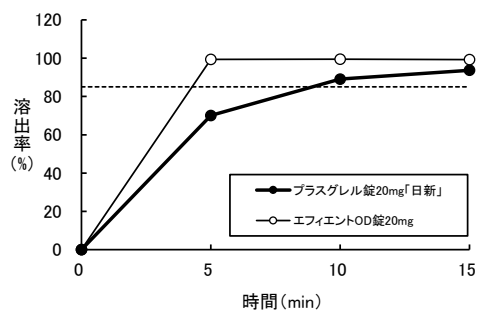
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

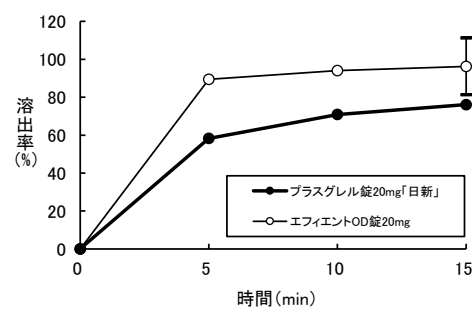
結果：パドル法 50 回転の pH4.0 において判定基準に不適合であったが、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」における「著しい差」ではなく、剤形の違いによる崩壊時間の差によるものと想定される。

なお、その他の全ての試験液については、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に適合していることが確認された。

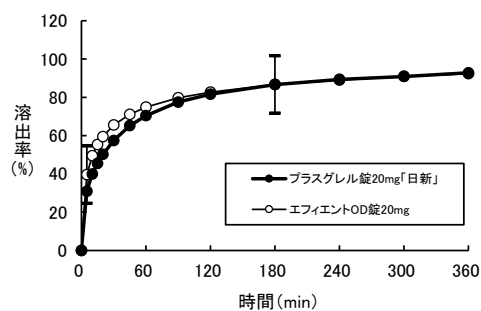
pH1.2 50rpm



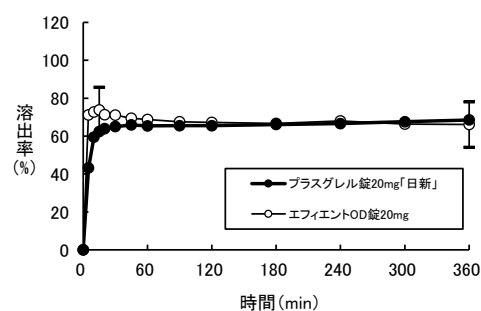
pH4.0 50rpm



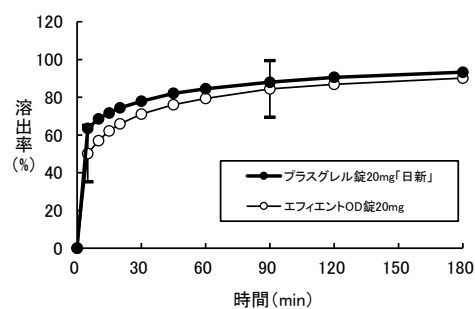
pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)] 50rpm



水 50rpm



pH6.8[ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)] 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (エフィエント OD 錠 20mg)	プラスグレル錠 20mg 「日新」	判定
回転数	試験液	ポイント	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
50rpm	pH1.2	15 分	99.3	93.7	適合
	pH4.0	15 分	96.3	76.1	不適合
	pH6.8	5 分	39.6	30.9	適合
	[ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)]	180 分	86.7	86.7	適合
	水	15 分 360 分	73.8 66.1	62.4 68.5	適合
100rpm	pH6.8	5 分	50.2	63.5	適合
	[ポリソルベート 80 添加 0.5%(w/v)]	90 分	84.4	88.0	

(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

プラスグレル錠 2.5mg 「日新」

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

プラスグレル錠 3.75mg 「日新」

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

100 錠 [バラ、乾燥剤入り]

プラスグレル錠 20mg 「日新」

10 錠 [10 錠 (PTP) × 1、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

プラスグレル錠 2.5mg

PTP 包装 PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレンラミネートアルミニウム

化粧箱：紙

プラスグレル錠 3.75mg 「日新」

PTP 包装 PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレンラミネートアルミニウム

化粧箱：紙

バラ包装 容器：ガラス

キャップ：金属

化粧箱：紙

プラスグレル錠 20mg 「日新」

PTP 包装 PTP：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミニウム

ピロー：ポリエチレンラミネートアルミニウム

化粧箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される下記の虚血性心疾患
急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）
安定狭心症、陳旧性心筋梗塞
- 虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制（脳梗塞発症リスクが高い場合に限る）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 〈参考〉

効能又は効果	錠 2.5mg	錠 3.75mg	錠 20mg
経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患	○	○	○
虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制	○	○	—

○：効能あり、—：効能なし

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

5.2 PCI が適用予定の虚血性心疾患患者への投与は可能である。冠動脈造影により、保存的治療あるいは冠動脈バイパス術が選択され、PCI を適用しない場合には、以後の投与を控えること。

〈虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制〉

5.3 虚血性脳血管障害の病型分類を十分に理解した上で、TOAST 分類の大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う虚血性脳血管障害の患者に投与すること。同分類のその他の原因による又は原因不明の虚血性脳血管障害の患者には、有効性が認められていないため投与しないこと。[17.1.5 参照]

5.4 高血圧症、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病、最終発作前の脳梗塞既往のいずれかを有する患者に投与すること。[17.1.6 参照]

5.5 「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、有効性についてクロピドグレルに対する非劣性が検証されていないことや臨床試験の対象患者等を十分に理解した上で、本剤投与の適否を判断すること。[17.1.5、17.1.6 参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

通常、成人には、投与開始日にプラスグレルとして 20mg を 1 日 1 回経口投与し、その後、維持用量として 1 日 1 回 3.75mg を経口投与する。

〈虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制〉

通常、成人には、プラスグレルとして 3.75mg を 1 日 1 回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

7.1 抗血小板薬二剤併用療法期間は、アスピリン（81～100mg/日、なお初回負荷投与では324mgまで）と併用すること。抗血小板薬二剤併用療法期間終了後の投与方法については、国内外の最新のガイドライン等を参考にする事。

7.2 PCI 施行前に本剤 3.75mg を 5 日間程度投与されている場合、初回負荷投与（投与開始日に 20mg を投与すること）は必須ではない。本剤による血小板凝集抑制作用は 5 日間で定常状態に達することが想定される。

7.3 初回負荷投与を除き空腹時の投与は避けることが望ましい。空腹時は食後投与と比較して C_{max} が増加する。[16.2.1、17.1.1、17.1.3 参照]

7.4 低体重の患者（体重 50kg 以下）では、出血の危険性が増大するおそれがあるので、必要に応じて維持用量 1 日 1 回 2.5mg への減量も考慮すること。[9.1.4、17.1.4 参照]

〈虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制〉

7.5 空腹時の投与は避けることが望ましい。空腹時は食後投与と比較して C_{max} が増加する。[16.2.1、17.1.5、17.1.6 参照]

7.6 低体重の患者（体重 50kg 以下）では、出血の危険性が増大するおそれがあるので、必要に応じて 1 日 1 回 2.5mg への減量も考慮すること¹⁾。[9.1.4 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

PCI が適用される予定の急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）患者 1,385 例を対象とした国内第Ⅲ相二重盲検比較試験における投与 24 週後までの主要心血管イベントの発現率は次のとおりであった^{18)、19)}。

PCI 適用予定の急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）患者における投与 24 週後までの主要心血管イベント^{a)}の発現率（国内第Ⅲ相臨床試験）

	プラスグレル群 ^{b)}	クロピドグレル群 ^{c)}	ハザード比 (95%信頼区間)
発現率（例数）	9.3% (64/685)	11.8% (80/678)	0.773 (0.557, 1.074)

a) 心血管死、非致死性心筋梗塞及び非致死性虚血性脳卒中の複合エンドポイント

b) アスピリン 81～100mg/日を併用し、プラスグレルを初回負荷用量 20mg、維持用量 3.75mg/日

c) アスピリン 81～100mg/日を併用し、クロピドグレルを初回負荷用量 300mg、維持用量 75mg/日

副作用発現頻度は、プラスグレル群で 47.7% (327/685 例)、クロピドグレル群で 39.5% (268/678 例) であった。主な副作用は皮下出血で、プラスグレル群 9.1% (62/685 例)、クロピドグレル群 7.7% (52/678 例) であった。

冠動脈バイパス術 (CABG) に関連しない、大出血及び小出血の発現率は、プラスグレル群で 5.7% (39/685 例)、クロピドグレル群で 4.3% (29/678 例) であった。このうち、PCI の合併症の発現率は、プラスグレル群で 2.8% (19/685 例)、クロピドグレル群で 1.8% (12/678 例) であった。

CABG に関連しない、大出血、小出血及び臨床的に重要な出血の発現率は、プラスグレル群で 9.6% (66/685 例)、クロピドグレル群で 9.6% (65/678 例) であった。

なお、初回負荷投与を除き、原則食後投与であった。[7.3、16.2.1 参照]

〈急性冠症候群（不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞）〉

17.1.2 海外第Ⅲ相試験

PCI が適用される予定の急性冠症候群 (不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞) 患者 13,619 例を対象とした海外第Ⅲ相二重盲検試験における主要心血管イベントの発現率は次のとおりであった (20)、21)。

PCI 適用予定の急性冠症候群 (不安定狭心症、非 ST 上昇心筋梗塞、ST 上昇心筋梗塞) 患者における主要心血管イベント^{a)}の発現率 (海外第Ⅲ相臨床試験)

	発現率 (例数)	ハザード比 (95%信頼区間)	P 値 ^{d)}
	プラスグレル群 ^{b)}		
	クロピドグレル群 ^{c)}		
急性冠症候群全体	9.44% (643/6,813)	0.812 (0.732, 0.902)	P<0.001
	11.49% (781/6,795)		
不安定狭心症、 非 ST 上昇心筋梗塞	9.30% (469/5,044)	0.820 (0.726, 0.927)	P=0.002
	11.23% (565/5,030)		
ST 上昇心筋梗塞	9.84% (174/1,769)	0.793 (0.649, 0.968)	P=0.019
	12.24% (216/1,765)		

a) 心血管死、非致死性心筋梗塞及び非致死性脳卒中の複合エンドポイント

b) アスピリン 75～325mg/日を併用し、プラスグレルを初回負荷用量 60mg、維持用量 10mg/日を 6～15 ヶ月間投与した。

c) アスピリン 75～325mg/日を併用し、クロピドグレルを初回負荷用量 300mg、維持用量 75mg/日を 6～15 ヶ月間投与した。

d) Gehan-Wilcoxon 検定。最初に不安定狭心症/非 ST 上昇心筋梗塞患者を対象とした解析を実施し、プラスグレルの優越性が検証された場合に、ST 上昇心筋梗塞患者を含めたすべての急性冠症候群患者を対象とした解析を実施することとした。

有害事象発現頻度は、プラスグレル群で 80.3% (5,416/6,741 例)、クロピドグレル群で 80.0% (5,374/6,716 例) であった。主な出血性有害事象は挫傷で、プラスグレル群 6.9% (468/6,741 例)、クロピドグレル群 3.9% (262/6,716 例) であった。

CABG に関連しない、大出血及び小出血の発現率は、プラスグレル群で 4.5% (303/6,741 例)、クロピドグレル群で 3.4% (231/6,716 例) であった。[9.1.5 参照]

注) 本剤の承認用量は、経皮的冠動脈形成術 (PCI) が適用される虚血性心疾患では初回負荷用量 20mg、維持用量 3.75mg/日、虚血性脳血管障害 (大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う) 後の再発抑制では 3.75mg/日である。

〈安定狭心症、陳旧性心筋梗塞〉

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

安定狭心症、陳旧性心筋梗塞患者 774 例を対象とした国内第Ⅲ相二重盲検試験における投与 24 週後までの主要心血管イベントの発現率は次のとおりであった^{22)、23)}。

安定狭心症、陳旧性心筋梗塞患者における投与 24 週後までの主要心血管イベント^{a)}の発現率(国内第Ⅲ相臨床試験)

	プラスグレル群 ^{b)}	クロピドグレル群 ^{c)、d)}
発現率(例数)	4.1% (15/370)	6.7% (25/372)

a) 心血管死、非致死性心筋梗塞及び非致死性虚血性脳卒中の複合エンドポイント

b) アスピリン 81～100mg/日を併用し、プラスグレルを初回負荷用量 20mg、維持用量 3.75mg/日又は初回負荷投与せずに維持用量 3.75mg/日

c) アスピリン 81～100mg/日を併用し、クロピドグレルを初回負荷用量 300mg、維持用量 75mg/日又は初回負荷投与せずに維持用量 75mg/日

d) 参考として設定した群であり、統計学的な比較対照群ではない。

副作用発現頻度は、プラスグレル群で 43.2% (160/370 例)、クロピドグレル群で 39.8% (148/372 例)であった。主な副作用は皮下出血で、プラスグレル群 12.7% (47/370 例)、クロピドグレル群 9.1% (34/372 例)であった。

CABG に関連しない、大出血、小出血及び臨床的に重要な出血の発現率は、プラスグレル群で 5.4% (20/370 例)、クロピドグレル群で 6.2% (23/372 例)であった。

なお、初回負荷投与を除き、原則食後投与であった。[7.3、16.2.1 参照]

〈虚血性脳血管障害(大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う)後の再発抑制〉

17.1.5 国内第Ⅲ相試験(虚血性脳血管障害患者)

虚血性脳血管障害患者 3,747 例を対象とした、国内第Ⅲ相二重盲検試験における投与 104 週後までの脳心血管系イベントの発現率は、プラスグレル群で 3.9% (73/1,885 例)、クロピドグレル群で 3.7% (69/1,862 例)であった。クロピドグレル群に対するプラスグレル群のリスク比(95%信頼区間)は、1.045 (0.757～1.443)であり、95%信頼区間の上限値が事前に設定した非劣性限界値 1.35 を上回ったことから、クロピドグレル群に対するプラスグレル群の非劣性は検証されなかった。病型別の脳心血管系イベントの発現率は、次のとおりであった。

虚血性脳血管障害患者^{a)}における投与 104 週後までの病型別の脳心血管系イベント^{b)}発現率(国内第Ⅲ相臨床試験)

	発現率(例数)		リスク比 (95%信頼区間)
	プラスグレル群 ^{c)}	クロピドグレル群 ^{d)}	
虚血性脳血管障害 ^{a)} 全体	3.9% (73/1,885)	3.7% (69/1,862)	1.045 (0.757, 1.443)
大血管アテローム硬化	3.8% (21/553)	4.8% (26/546)	0.797 (0.454, 1.400)
小血管の閉塞	3.3% (19/583)	3.9% (23/593)	0.840 (0.463, 1.526)
その他の原因によるもの	0.0% (0/35)	0.0% (0/49)	— (—, —)
原因不明	4.6% (33/714)	3.0% (20/674)	1.558 (0.903, 2.687)

a) TOAST 分類における大血管アテローム硬化、小血管の閉塞、その他の原因によるもの又は原因不明のいずれかに該当

b) 脳梗塞、心筋梗塞及びその他の血管死の複合エンドポイント

c) プラスグレルを 3.75mg/日

d) クロピドグレルを 75mg/日

副作用発現頻度は、プラスグレル群で 32.7% (617/1,885 例)、クロピドグレル群で 31.4% (584/1,862 例)であった。プラスグレル群での主な副作用は皮下出血 7.4%(140/1,885 例)及び鼻出血 4.7%(89/1,885 例)であった。

生命を脅かす出血、大出血及び臨床的に重要な出血の発現率は、プラスグレル群 6.1% (115/1,885 例)、クロピドグレル群 5.9% (110/1,862 例)であった^{25)、26)}。

なお、原則食後投与であった。[5.3、5.5、7.5、16.2.1 参照]

〈虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制〉

17.1.6 国内第Ⅲ相試験（脳梗塞再発リスク因子を有する血栓性脳梗塞患者）

脳梗塞再発のリスク因子^{a)}を有する血栓性脳梗塞患者^{b)}234 例を対象とした国内第Ⅲ相二重盲検試験^{c)}における投与 48 週後までの脳心血管系イベント^{d)}の発現率は、プラスグレル群^{e)}で 6.8% (8/118 例)、クロピドグレル群^{f)}で 7.1% (8/112 例)であった。クロピドグレル群に対するプラスグレル群のリスク比 (95%信頼区間)は、0.949 (0.369～2.443)であった。

副作用発現頻度は、プラスグレル群で 11.7% (14/120 例)、クロピドグレル群で 14.9% (17/114 例)であった。プラスグレル群での主な副作用は鼻出血 3.3% (4/120 例)及び皮下出血 2.5% (3/120 例)であった。

生命を脅かす出血、大出血及び臨床的に重要な出血の発現率は、プラスグレル群 5.0% (6/120 例)、クロピドグレル群 3.5% (4/114 例)であった²⁷⁾。

なお、原則食後投与であった。[5.4、5.5、7.5、16.2.1 参照]

a) 高血圧症、脂質異常症、糖尿病あるいは慢性腎臓病の合併又は最終発作前の脳梗塞既往あり

b) TOAST 分類における大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞のいずれかに該当

c) 本試験の主たる目的はクロピドグレル群に対するプラスグレル群のリスク比の点推定値が 1 を下回ることの確認。目標症例数は、国内第Ⅲ相試験（虚血性脳血管障害患者）の結果等から投与開始後 48 週間以内のクロピドグレル群での脳心血管系イベント発現率を 4%と見積もり、クロピドグレル群に対するプラスグレル群の真のリスク比を 0.4～0.8 と想定したとき、110 例/群での当該リスク比の点推定値が 1 未満となる確率は 81.2～55.9%となることから 250 例 (125 例/群)と設定。

d) 脳梗塞、心筋梗塞及びその他の血管死の複合エンドポイント

e) プラスグレルを 3.75mg/日

f) クロピドグレルを 75mg/日

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〈安定狭心症、陳旧性心筋梗塞〉

17.1.4 国内第Ⅱ相試験

安定狭心症、陳旧性心筋梗塞患者 422 例を対象とした国内第Ⅱ相二重盲検試験において、高齢（75 歳以上）又は低体重（50kg 以下）の患者での投与 12 週後までの主要心血管イベント（全死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中、再入院を要する心筋虚血及び血行再建術の複合エンドポイント）の発現率は、プラスグレル 2.5mg 群^{a)}で 5.4% (2/37 例)、プラスグレル 3.75mg 群^{b)}で 10.8% (4/37 例)、クロピドグレル群^{c)、d)}で 11.1% (4/36 例)であった²⁴⁾。[7.4、9.1.4 参照]

副作用発現頻度は、プラスグレル 2.5mg 群で 32.4% (12/37 例)、プラスグレル 3.75mg 群で 48.6% (18/37 例)、クロピドグレル群で 44.4% (16/36 例)であった。主な副作用は皮下出血で、プラスグレル 2.5mg 群 0% (0/37 例)、プラスグレル 3.75mg 群 16.2% (6/37 例)、クロピドグレル群 11.1% (4/36 例)であった。

CABG に関連しない、大出血及び小出血の発現率は、プラスグレル 2.5mg 群で 0% (0/37 例)、プラスグレル 3.75mg 群で 2.7% (1/37 例)、クロピドグレル群で 2.8% (1/36 例)であった。

a) アスピリン 81～100mg/日を併用し、プラスグレルを初回負荷用量 20mg、維持用量 2.5mg/日

b) アスピリン 81～100mg/日を併用し、プラスグレルを初回負荷用量 20mg、維持用量 3.75mg/日

c) アスピリン 81～100mg/日を併用し、クロピドグレルを初回負荷用量 300mg、維持用量 75mg/日

d) 参考として設定した群であり、統計学的な比較対照群ではない。

(6) 治療的使用

- 1) **使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

該当しない

- 2) **承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

チエノピリジン系抗血小板薬

クロピドグレル硫酸塩、チクロピジン塩酸塩、チカグレロル

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

プラスグレル塩酸塩はプロドラッグであり、生体内で活性代謝物に変換された後、血小板膜上の ADP 受容体 P2Y₁₂ を選択的かつ非可逆的に阻害することで血小板凝集を抑制する^{28) -31)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗血小板作用

各種実験動物（ラット、イヌ、サル）に経口投与したプラスグレルは、ADP により惹起される血小板凝集を抑制した。

健康成人 23 例に初回負荷用量としてプラスグレル 20mg を初日に投与し、翌日から維持用量 3.75mg/日を 6 日間投与したとき、血小板凝集抑制作用は、初回負荷投与 1 時間後から速やかに発現した。20mg の初回負荷用量により、血小板凝集抑制率は、初回負荷投与 1 時間後に 34%、8 時間後に最高値 52%を示し、維持用量投与期間中はほぼ同様な値で推移した^{3)、28)、31)、32)}。

18.3 抗血栓作用

ラット動静脈シャント血栓モデル及び電気刺激による動脈血栓モデルにおいて、プラスグレルは経口投与により、用量に依存して血栓形成を抑制した。ラット動静脈シャント血栓モデルにおけるプラスグレルの抗血栓作用は、アスピリンとの併用により増強された^{28)、32)}。

18.4 病態モデルにおける作用

ラット心筋梗塞モデルにおいて、プラスグレル塩酸塩を経口投与すると、心筋梗塞サイズが減少した。プラスグレルは経口投与により、ラット血栓性及び塞栓性脳梗塞モデルにおいて脳梗塞サイズを減少させ、ラット末梢動脈閉塞症モデルにおいて下肢の病変進行を抑制した。カニクイザル血栓性脳梗塞モデルにおいて、プラスグレル塩酸塩を経口投与すると、抗血栓作用が認められ、虚血性脳梗塞体積が減少した^{31)、33)、34)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績 18.2 抗血小板作用」の項参照

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 プラスグレル錠

プラスグレルは経口投与後に速やかに代謝されるため、血漿中にプラスグレルの未変化体は検出されず、活性代謝物 R-138727 の血漿中濃度を測定した。

健康成人に、投与 1 日目にプラスグレル 20mg 及び投与 2～7 日目にプラスグレル 3.75mg を 1 日 1 回経口投与したときの活性代謝物 R-138727 の薬物動態パラメータは次のとおりであった^{3)、4)}。

活性代謝物 R-138727 の薬物動態パラメータ

投与量	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{last} (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
20mg (投与 1 日目)	23	177.1±96.3	0.6±0.2	185.1±66.5	4.9±5.8
3.75mg (投与 7 日目)	23	29.2±15.5	0.6±0.4	26.3±9.2	0.9±0.4

mean±SD

16.1.2 生物学的同等性試験

プラスグレル錠 3.75mg 「日新」

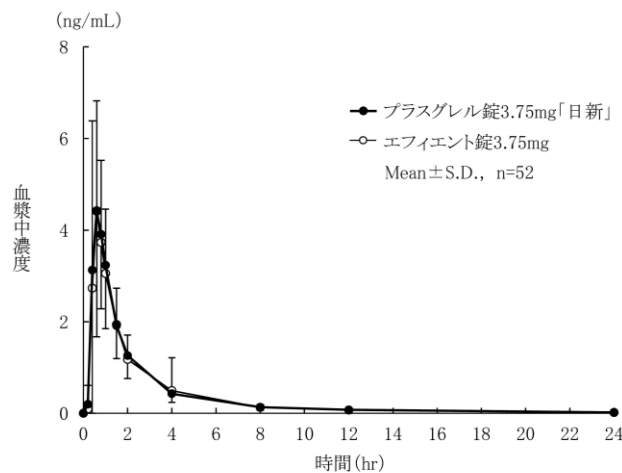
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（一部改正：令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）

プラスグレル錠 3.75mg 「日新」とエフィエント錠 3.75mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プラスグレルとして 3.75mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与し、代謝物 R-95913（活性代謝物 R-138727 の前駆体）の RS 体の血漿中濃度を測定した。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、対数値の平均値の差の 90%信頼区間は log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であり、且つ、対数値の平均値の差は log (0.90) ～log (1.11) の範囲内であった。また、R-95913 の RS 体以外の異性体 3 種（SS 体、SR 体、RR 体）及び R-95913 の総量についても統計解析を行い、同様の結果が得られた。以上より、両製剤の生物学的同等性が確認された⁵⁾。

代謝物 R-95913 RS 体の薬物動態パラメータ（生物学的同等性、錠 3.75mg）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
プラスグレル錠 3.75mg 「日新」	8.5174± 2.6141	5.6003± 2.5083	0.7±0.3	5.73±2.53
エフィエント錠 3.75mg	8.3630± 2.8520	5.5965± 2.2354	0.8±0.6	5.45±2.74

(Mean±S.D., n=52)



代謝物R-95913RS体の血漿中濃度推移（生物学的同等性、錠3.75mg）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

プラスゲレル錠 20mg 「日新」

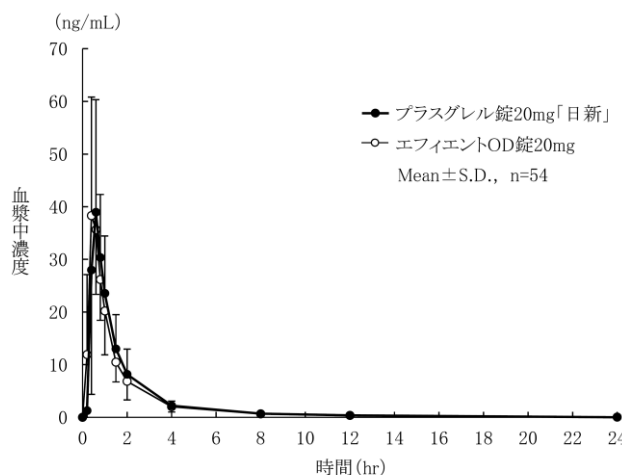
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（一部改正：令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号）

プラスゲレル錠 20mg 「日新」とエフィエント OD 錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（プラスゲレルとして 20mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用）し、代謝物 R-95913 の RS 体の血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、対数値の平均値の差の 90%信頼区間は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、且つ、対数値の平均値の差は $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ の範囲内であった。また、R-95913 の RS 体以外の異性体 3 種（SS 体、SR 体、RR 体）及び R-95913 の総量についても統計解析を行い、同様の結果が得られた。以上より、両製剤の生物学的同等性が確認された⁶⁾。

代謝物R-95913RS体の薬物動態パラメータ（生物学的同等性、錠20mg）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プラスゲレル錠 20mg 「日新」	57.202 ± 15.168	47.284 ± 16.925	0.7 ± 0.3	3.53 ± 1.95
エフィエントOD錠 20mg	54.935 ± 13.583	45.799 ± 16.787	0.6 ± 0.3	3.64 ± 1.50

(Mean ± S.D., n = 54)



代謝物R-95913RS体の血漿中濃度推移（生物学的同等性、錠20mg）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

16. 2 吸収

16. 2. 1 食事の影響

健康成人男性にプラスグレル 20mg を単回経口投与したときの活性代謝物 R-138727 の薬物動態は、空腹時では食後投与と比較して C_{max} が約 3.3 倍に増加したが、AUC に顕著な差は認められなかった⁷⁾。
[7. 3、7. 5、17. 1. 1、17. 1. 3、17. 1. 5、17. 1. 6 参照]

16. 7 薬物相互作用

16. 7. 1 ケトコナゾール

プラスグレル塩酸塩と CYP3A 阻害剤であるケトコナゾールを併用投与した場合の活性代謝物 R-138727 の薬物動態は、プラスグレル塩酸塩単独投与と比較して C_{max} が初回負荷用量 (60mg) 投与時で約 46% 及び維持用量 (15mg) 投与時^{注)} で約 34%低下したが、 AUC_{0-24h} への影響は認められなかった。また、血小板凝集抑制率 (20 μ M ADP 惹起) は初回負荷用量及び維持用量投与時のいずれもケトコナゾールの併用による影響を受けなかった¹³⁾ (外国人データ)。

16. 7. 2 リファンピシン

CYP3A、CYP2B6 の誘導剤であるリファンピシンの前投与 (600mg/日) は、プラスグレル塩酸塩初回負荷用量 (60mg) 投与時及び維持用量 (10mg) 投与時^{注)} の R-138727 の曝露に影響を及ぼさなかった¹⁴⁾ (外国人データ)。

16. 7. 3 ランソプラゾール、ラニチジン

プロトンポンプ阻害剤であるランソプラゾールと併用した場合及び H_2 受容体拮抗剤であるラニチジンと併用した場合、プラスグレル塩酸塩単独投与と比較して R-138727 の C_{max} がプラスグレル 60mg^{注)} 投与時で約 14~29%低下したが、AUC への影響は認められなかった。また、血小板凝集抑制作用 (血小板活性化の抑制) は併用による影響を受けなかった^{15)、16)} (外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は、経皮的冠動脈形成術 (PCI) が適用される虚血性心疾患では初回負荷用量 20mg、維持用量 3. 75mg/日、虚血性脳血管障害 (大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う) 後の再発抑制では 3. 75mg/日である。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

「Ⅶ. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

16.3 分布

ラットに ^{14}C -プラスグレルを単回経口投与した場合、組織中放射能濃度は多くの組織で投与 1 時間後に最高値を示し、胃、小腸、肝臓、腎臓及び膀胱では血液中よりも高い放射能濃度を認めた。これらに加え、投与 72 時間後では甲状腺及び大動脈でも血液中よりも高い放射能濃度を認めた。その他の組織では、血液中と同程度かそれ以下であった。また、反復投与した場合、投与 14 日目には組織への分布がほぼ定常状態に達した⁸⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

経口投与されたプラスグレル塩酸塩は、小腸細胞でヒトカルボキシルエステラーゼにより速やかに R-95913 に代謝され、さらに小腸及び肝臓の薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP) により代謝され、活性代謝物である R-138727 が生成する。*in vitro* 試験から R-138727 への代謝には、CYP3A 及び CYP2B6 が主たる酵素として関与することが示唆されている⁹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男性に ^{14}C -プラスグレル 15mg を単回経口投与した場合、投与 240 時間以内に放射能の累積排泄率は 95%以上に達し、放射能の約 68%が尿中から、約 27%が糞中から排泄された¹⁰⁾（外国人データ）。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

中等度腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 30～50mL/min）にプラスグレル 60mg^{注)} を単回経口投与したときの活性代謝物 R-138727 の薬物動態は、健康成人と比較して差は認められなかった。透析を必要とする末期腎機能障害患者では、健康成人と比較して活性代謝物 R-138727 の AUC が 42%及び Cmax が 51%低下した¹¹⁾（外国人データ）。

16.6.2 肝機能障害患者

中等度肝機能障害患者（Child-Pugh 分類 B）に、投与 1 日目にプラスグレル 60mg 及び投与 2～6 日目にプラスグレル 10mg を 1 日 1 回経口投与したとき^{注)}の活性代謝物 R-138727 の薬物動態は、健康成人と比較して差は認められなかった¹²⁾（外国人データ）。

16.6.3 高齢者

高齢者（75 歳以上）に、投与 1 日目にプラスグレル 20mg 及び投与 2～7 日目にプラスグレル 3.75mg を 1 日 1 回経口投与したときの活性代謝物 R-138727 の薬物動態は、非高齢者と比較して差は認められなかった³⁾。

注) 本剤の承認用量は、経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患では初回負荷用量 20mg、維持用量 3.75mg/日、虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制では 3.75mg/日である。

11. その他

16.8 その他

プラスグレル錠 2.5mg「日新」

プラスグレル錠 2.5mg「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）」に基づき、プラスグレル錠 3.75mg「日新」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた¹⁷⁾。

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 出血している患者（血友病、頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、喀血、硝子体出血等）〔出血を助長するおそれがある。〕

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤による血小板凝集抑制が問題となるような手術の場合には、14日以上前に投与を中止することが望ましい。なお、十分な休薬期間を設けることができない場合は重大な出血のリスクが高まるので十分に観察すること。また、手術後に本剤の再投与が必要な場合には、手術部位の止血を確認してから再開すること。〔11. 1. 1 参照〕

8.2 出血を起こす危険性が高いと考えられる場合には、中止等を考慮すること。〔11. 1. 1 参照〕

8.3 出血を示唆する臨床症状が疑われた場合には、直ちに血球算定等の適切な検査を実施すること。〔11. 1. 1 参照〕

8.4 患者には通常よりも出血しやすくなることを説明し、異常な出血が認められた場合には医師に連絡するよう指導すること。また、他院（他科）を受診する際には、本剤を服用している旨を医師に必ず伝えるよう患者に指導すること。〔11. 1. 1 参照〕

8.5 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）等の重大な副作用が発現することがあるので、投与開始後2ヵ月間は、2週間に1回程度の血液検査等の実施を考慮すること。〔11. 1. 2 参照〕

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

8.6 初回負荷投与時に出血のリスクが高まる可能性があることを十分考慮すること。〔11. 1. 1 参照〕

8.7 冠動脈造影前に初回負荷投与を行う場合は、本剤の血小板凝集抑制作用による出血のリスクが高まるので、穿刺部位等からの出血に十分注意すること。非ST上昇心筋梗塞患者を対象とした海外臨床試験において、海外での初回負荷用量をPCI施行時に単回投与した場合に比較し、冠動脈造影前及びPCI施行時に分割投与した場合に、更なる有効性は認められずPCI施行に関連した重大な出血リスクが増大したとの報告がある²⁾。〔11. 1. 1 参照〕

8.8 スtent留置患者への本剤投与時には該当医療機器の電子添文の「警告」「有害事象」の項を必ず参照すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈効能共通〉

9.1.1 出血傾向及びその素因のある患者（頭蓋内出血の既往のある患者）

出血を生じるおそれがある。

9.1.2 高血圧が持続する患者

本剤投与中は十分な血圧コントロールを行うこと。出血のリスクが高まる。

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

本剤投与後に血管性浮腫を含む過敏症を発現するおそれがある。

9.1.4 低体重の患者（体重50kg以下）

年齢、腎機能等の他の出血リスク因子及び血栓性イベントの発現リスクを評価した上で、必要に応じて減量も考慮すること。出血の危険性が増大するおそれがある。[7.4、7.6、17.1.4 参照]

〈経皮的冠動脈形成術（PCI）が適用される虚血性心疾患〉

9.1.5 脳梗塞又は一過性脳虚血発作（TIA）の既往歴のある患者

海外臨床試験で、臨床用量を超える高用量において出血の危険性が増大したとの報告がある。[17.1.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎機能障害のある患者

出血の危険性が増大するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 高度の肝機能障害のある患者

凝固因子の産生が低下していることがあるので、出血の危険性が増大するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

動物実験（ラット）で胎児への移行が認められている。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有用性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが認められている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

生理機能が低下しているため、出血の危険性が増大するおそれがある。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10. 相互作用

10.2 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
抗凝固剤 ワルファリン、ヘパリン、エドキサバン等 血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、アルテプラゼ等	これらの薬剤との併用により、出血の危険性を増大させるおそれがある。	相互に抗血栓作用を増強することが考えられる。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 ロキソプロフェン、ナプロキセン等		
オピオイド系鎮痛剤 モルヒネ等	本剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。	これらの薬剤の消化管運動抑制により、本剤の吸収が遅延すると考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 出血（1.0%）

頭蓋内出血（初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等）、消化管出血、心嚢内出血等の出血があらわれることがある。[8.1-8.4、8.6、8.7 参照]

11.1.2 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）（頻度不明）

TTPの初期症状（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、血小板減少、破碎赤血球の出現を認める溶血性貧血、発熱、腎機能障害等）が認められた場合には、直ちに投与を中止し、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処置を行うこと。[8.5 参照]

11.1.3 過敏症（頻度不明）

血管性浮腫を含む過敏症があらわれることがある。

11.1.4 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

11.1.5 無顆粒球症、再生不良性貧血を含む汎血球減少症（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満
血液		貧血、血小板数減少、好酸球数増加、白血球数減少
出血傾向	皮下出血（8.3%）、鼻出血、血尿、血管穿刺部位血腫、皮下血腫、穿刺部位出血、歯肉出血、結膜出血、創傷出血	便潜血、痔出血、処置による出血、血腫、喀血、胃腸出血、網膜出血、出血、上部消化管出血、口腔内出血、カテーテル留置部位出血、紫斑、硝子体出血、出血性腸憩室、下部消化管出血、点状出血、血管偽動脈瘤、不正子宮出血
肝臓	肝機能障害	γ-GTP 上昇、ALP 上昇、ALT 上昇、AST 上昇
腎臓		腎機能障害、尿蛋白増加
精神神経系		浮動性めまい、味覚障害、しびれ、回転性めまい
消化器		下痢、便秘、悪心・嘔吐、胃食道逆流性疾患、腹痛、腹部不快感、胃炎、胃・十二指腸潰瘍
過敏症		発疹、紅斑、蕁麻疹
循環器		期外収縮、血圧上昇、狭心症
その他		尿酸上昇、末梢性浮腫、背部痛、血管穿刺部位腫脹、血中甲状腺刺激ホルモン増加、尿糖上昇、倦怠感

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

本剤の過量投与により出血が生じるおそれがある。

13.2 処置

特異的な解毒剤は知られていないので、緊急措置が必要な場合は血小板輸血を考慮すること。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

マウスに 2 年間経口投与した試験で、雄マウスの 300mg/kg/日以上、雌マウスの 100mg/kg/日以上での投与群で、肝腫瘍の発現増加が認められたとの報告がある。一方、ラットに 2 年間経口投与した試験では腫瘍の発生は認められていないとの報告がある。

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. 2. 薬理作用」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：プラスグレル錠 2.5mg・3.75mg・20mg 「日新」 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：プラスグレル塩酸塩 該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：

・患者用指導箋

『プラスグレル錠「日新」を服用される患者さんへ』(RMP のリスク最小化活動のために作成された資料)

「I. 4. 適正使用に関して周知すべき特性」、「X III. 2. その他の関連資料」の項参照

『プラスグレル錠「日新」を服用されている患者さんへ』(転院される患者さん用)

「X III. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬： エフィエント錠 2.5mg・錠 3.75mg・錠 5mg・OD 錠 20mg

同 効 薬： クロピドグレル硫酸塩、クロピドグレル硫酸塩/アスピリン配合剤 等

7. 国際誕生年月日

2009 年 2 月 25 日 (EU)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
プラスグレル錠 2.5mg 「日新」	2026 年 2 月 16 日	30800AMX00053000	2026 年 6 月 12 日	2026 年 6 月 12 日
プラスグレル錠 3.75mg 「日新」		30800AMX00054000		
プラスグレル錠 20mg 「日新」		30800AMX00055000		

9. 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

プラスグレル錠 2.5mg 「日新」、プラスグレル錠 3.75mg 「日新」

・一部変更承認年月日：2026 年 8 月 5 日

「虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制（脳梗塞発症リスクが高い場合に限る）」の効能又は効果、用法及び用量を追加。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
プラスグレル錠 2.5mg「日新」	3399009F3057	3399009F3057	130156401	623015601
プラスグレル錠 3.75mg「日新」	3399009F1054	3399009F1054	130157101	623015701
プラスグレル錠 20mg「日新」	3399009F4037	3399009F4037	130158801	623015801

14. 保険給付上の注意

- (1) 本製剤を「虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制」に用いる場合は、効能又は効果に関連する注意において、「虚血性脳血管障害の病型分類を十分に理解した上で、TOAST 分類の大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う虚血性脳血管障害の患者に投与すること。同分類のその他の原因による又は原因不明の虚血性脳血管障害の患者には、有効性が認められていないため投与しないこと。」及び「高血圧症、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病、最終発作前の脳梗塞既往のいずれかを有する患者に投与すること。」とされているので、使用に当たっては十分留意すること。
- (2) 本製剤を「虚血性脳血管障害（大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う）後の再発抑制」に用いる場合は、効能又は効果に関連する注意において、「「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、有効性についてクロピドグレルに対する非劣性が検証されていないことや臨床試験の対象患者等を十分に理解した上で、本剤投与の適否を判断すること。」とされているので、投与開始に当たっては、本製剤の投与が必要と判断した理由を診療報酬明細書の摘要欄に記載すること。

(令和8年8月5日 保医発 0805 第1号)

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Kitagawa K, et al. : Cerebrovasc Dis 2020 ; 49 (2) : 152-159
- 2) Montalescot G, et al. : N Engl J Med. 2013 ; 369 (11) : 999-1010
- 3) Hasunuma T, et al. Clin Drug Investig. 2017 ; 37 (7) : 679-685
- 4) 吸収 (エフィエント錠 : 2023 年 12 月 6 日公表、再審査申請資料概要 1.2.2.1)
- 5) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (錠 3.75mg)
- 6) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (錠 20mg)
- 7) 食事の影響の検討 (エフィエント錠 : 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 8) 組織中濃度 (エフィエント錠 : 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.4.4.1)
- 9) 薬物動態試験の概要 (エフィエント錠 : 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.6.4.1)
- 10) 海外マスバランス試験 (エフィエント錠 : 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.7)
- 11) Small DS, et al. : J Clin Pharm Ther. 2009 ; 34 (5) : 585-594
- 12) Small DS, et al. : J Clin Pharm Ther. 2009 ; 34 (5) : 575-583
- 13) Farid NA, et al. : Clin Pharmacol Ther. 2007 ; 81 (5) : 735-741
- 14) Farid NA, et al. : Curr Med Res Opin. 2009 ; 25 (8) : 1821-1829
- 15) Small DS, et al. : J Clin Pharmacol. 2008 ; 48 (4) : 475-484
- 16) Small DS, et al. : Curr Med Res Opin. 2008 ; 24 (8) : 2251-2257
- 17) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (錠 2.5mg)
- 18) Saito S, et al. : Circ J. 2014 ; 78 (7) : 1684-1692
- 19) 第Ⅲ相 ACS-PCI 対象試験 (エフィエント錠 : 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.27)
- 20) Wiviott SD, et al. : N Engl J Med. 2007 ; 357 (20) : 2001-2015
- 21) 海外 ACS 第Ⅲ相試験 (エフィエント錠 : 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.29)
- 22) Isshiki T, et al. : Circ J. 2014 ; 78 (12) : 2926-2934
- 23) 第Ⅲ相待機的 PCI 対象試験 (エフィエント錠 : 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.28)
- 24) 第Ⅱ相用量設定試験 (エフィエント錠 : 2014 年 3 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.6.26)
- 25) Ogawa A, et al. : Lancet Neurol. 2019 ; 18 (3) : 238-247
- 26) 虚血性脳血管障害患者を対象とした国内第Ⅲ相二重盲検試験 (エフィエント錠 : 2021 年 12 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.4.2、2.7.6.4)
- 27) 脳梗塞再発リスク因子を有する血栓性脳梗塞患者を対象とした国内第Ⅲ相二重盲検試験 (エフィエント錠 : 2021 年 12 月 24 日承認、申請資料概要 2.7.4.2、2.7.6.3)
- 28) Niitsu Y, et al. : Semin Thromb Hemost. 2005 ; 31 (2) : 184-194
- 29) Hasegawa M, et al. : Thromb Haemost. 2005 ; 94 (3) : 593-598
- 30) Sugidachi A, et al. : J Thromb Haemost. 2007 ; 5 (7) : 1545-1551
- 31) Sugidachi A, et al. : J Cardiovasc Pharmacol. 2011 ; 58 (3) : 329-334
- 32) Niitsu Y, et al. : Eur J Pharmacol. 2008 ; 579 (1-3) : 276-282
- 33) Ogawa T, et al. : Eur J Pharmacol. 2009 ; 612 (1-3) : 29-34
- 34) Tomizawa A, et al. : Thromb Res. 2015 ; 136 (6) : 1224-1230
- 35) 社内資料 : 安定性試験 (錠 2.5mg)
- 36) 社内資料 : 無包装状態及び一次包装状態の安定性試験 (錠 2.5mg)
- 37) 社内資料 : 安定性試験 (錠 3.75mg)
- 38) 社内資料 : 無包装状態及び一次包装状態の安定性試験 (錠 3.75mg)
- 39) 社内資料 : 安定性試験 (錠 20mg)
- 40) 社内資料 : 無包装状態及び一次包装状態の安定性試験 (錠 20mg)

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎あるいは脱カプセル

個別に照会すること。

照会先：日新製薬株式会社 安全管理部

TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419

Email：d-info@yg-nissin.co.jp

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

照会先：日新製薬株式会社 安全管理部

TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419

Email：d-info@yg-nissin.co.jp

2. その他の関連資料

RMP のリスク最小化活動のために作成された資料

・医療従事者向け資料：

「適正使用ガイド ～出血関連事象～」(虚血性脳血管障害患者)

・患者向け資料：

患者用指導箋『プラスグレル錠「日新」を服用される患者さんへ』

その他の患者向け資料

・患者用指導箋『プラスグレル錠「日新」を服用されている患者さんへ』(転院される患者さん用)

日新製薬株式会社 HP (<https://www.yg-nissin.co.jp/>) に掲載。