

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

トロンボキサン合成酵素阻害剤**日本薬局方 オザグレルナトリウム注射液****オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」****オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」****オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」****Ozagrel Sodium I.V. Injection**

剤形	水性注射剤
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	20mg：1 管（2mL）中オザグレルナトリウム 20mg を含有 40mg：1 管（4mL）中オザグレルナトリウム 40mg を含有 80mg：1 管（8mL）中オザグレルナトリウム 80mg を含有
一般名	和名：オザグレルナトリウム 洋名：Ozagrel Sodium
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：2012 年 2 月 13 日 薬価基準収載：2012 年 12 月 14 日 販売開始：2004 年 8 月 2 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 11 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、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「XII. 参考資料」、「XIII. 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・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・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を活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	VI. 薬効薬理に関する項目	15
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	15
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	15
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	17
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	18
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	18
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	18
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	18
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	18
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	18
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	19
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	19
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	20
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	20
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	20
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	20
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	21
4. 力価.....	4	7. 相互作用.....	22
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	8. 副作用.....	22
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	11. 適用上の注意.....	24
9. 溶出性.....	11	12. その他の注意.....	24
10. 容器・包装.....	12	IX. 非臨床試験に関する項目	25
11. 別途提供される資材類.....	12	1. 薬理試験.....	25
12. その他.....	12	2. 毒性試験.....	25
V. 治療に関する項目	13	X. 管理的事項に関する項目	26
1. 効能又は効果.....	13	1. 規制区分.....	26
2. 効能又は効果に関連する注意.....	13	2. 有効期間.....	26
3. 用法及び用量.....	13	3. 包装状態での貯法.....	26
4. 用法及び用量に関連する注意.....	13	4. 取扱い上の注意点.....	26
5. 臨床成績.....	13	5. 患者向け資材.....	26

略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	26
7.	国際誕生年月日	26
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.....	26
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.....	26
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
11.	再審査期間	27
12.	投薬期間制限に関する情報.....	27
13.	各種コード	27
14.	保険給付上の注意	27
X I.	文献	28
1.	引用文献	28
2.	その他の参考文献.....	28
X II.	参考資料	29
1.	主な外国での発売状況.....	29
2.	海外における臨床支援情報	29
X III.	備考	30
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.....	30
2.	その他の関連資料.....	30

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
T _{1/2}	消失半減期

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、オザグレルナトリウムを有効成分とするトロンボキサン合成酵素阻害剤である。

オザグレルナトリウム製剤の「カタクロン静注 1%」（2mL、4mL、8mL）は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2004年2月20日に承認を取得し、2004年7月9日に薬価収載され8月2日より販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2012年2月13日	オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」 オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」 オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」	カタクロン静注 1% (2mL、4mL、8mL)

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、オザグレルナトリウムを有効成分とするトロンボキサン合成酵素阻害剤である。
- (2) 重大な副作用として、出血（出血性脳梗塞・硬膜外血腫・脳内出血、消化管出血、皮下出血、血尿等）、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸、血小板減少、白血球減少、顆粒球減少、腎機能障害が報告されている。（「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

- (1) 本剤は、3規格（2mL、4mL、8mL）とともに同濃度（10mg/1mL）の容れ目違い製剤である。

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	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
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	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」

オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」

オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」

(2) 洋名

Ozagrel Sodium I.V. Injection

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オザグレルナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Ozagrel Sodium (JAN)

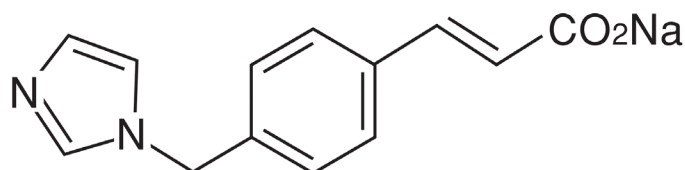
ozagrel (INN)

(3) ステム (stem)

血小板凝集阻害薬 : -grel(-)

3. 構造式又は示性式

化学構造式 :



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$

分子量 : 250.23

5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名 : Monosodium(2*E*)-3-[4-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)phenyl]prop-2-enoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。(本品は無臭で、味は酸味と苦味がある。)

(2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

pH: 9.5~10.5 (本品 0.5g を水 10mL に溶かした液)

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

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 定性反応

本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応を呈する。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器: 紫外吸光光度計

移動相: 酢酸アンモニウム溶液、メタノール混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」	オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」	オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」
剤形・性状	水性の注射剤 無色澄明の液		
pH	8.0～9.0		
浸透圧比	0.2～0.3 (生理食塩液に対する比)		

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

窒素置換

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	オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」	オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」	オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」
有効成分	1管(2mL)中 オザグレルナトリウム 20mg	1管(4mL)中 オザグレルナトリウム 40mg	1管(8mL)中 オザグレルナトリウム 80mg
添加剤	1管中 リン酸水素ナトリウム、pH調節剤		

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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¹⁾

(1) 加速試験

◇オザグレル Na 静注液 20mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜無色澄明の液＞	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (※1)	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	適合	適合	適合	適合
pH n=3 ＜8.0～9.0＞	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	8.49～8.51 8.54～8.55 8.53～8.54	8.49～8.49 8.54～8.54 8.56～8.56	8.51～8.52 8.56～8.56 8.58～8.59	8.57～8.58 8.63～8.63 8.64～8.65
浸透圧比 n=3 ＜0.2～0.3＞	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	0.26～0.27 0.27 0.26～0.27	0.27 0.26～0.27 0.26～0.27	0.27 0.27 0.26～0.27	0.28 0.28 0.28
純度試験 n=3 ＜4 級塩、シス体： 各 0.5%以下＞	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 (薄層クロマトグラフィー)	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験 n=3 ＜0.78EU/mL 未満＞	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	適合	—	—	適合
不溶性異物試験 n=3 ＜日局判定基準＞	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験 n=3 ＜日局判定基準＞	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	適合	—	—	適合
無菌試験 n=3 ＜日局判定基準＞	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	適合	—	—	適合
定量法 ^{※2} n=3 ＜95～105%＞	OZA20I-1 OZA20I-2 OZA20I-3	103.0～103.3 103.9～104.1 104.6～104.7	102.7～102.9 103.0～103.3 104.1～104.1	101.8～102.4 102.0～102.2 102.6～103.6	102.0～102.7 101.9～102.3 101.2～102.1

※1：呈色沈殿反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー

※2：表示量に対する含有率（%）

—：試験未実施

◇オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜無色澄明の液＞	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (※1)	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	適合	適合	適合	適合
pH n=3 ＜8.0～9.0＞	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	8.48～8.50 8.55～8.56 8.53～8.54	8.48～8.49 8.54～8.54 8.56～8.56	8.50～8.51 8.56～8.56 8.58～8.59	8.58～8.58 8.62～8.63 8.63～8.65
浸透圧比 n=3 ＜0.2～0.3＞	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	0.26～0.27 0.27 0.27	0.26～0.27 0.27～0.27 0.27～0.28	0.26～0.27 0.27 0.27	0.27 0.27 0.27
純度試験 n=3 ＜4 級塩、シス体： 各 0.5%以下＞	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 (薄層クロマトグラフィー)	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験 n=3 ＜0.78EU/mL 未満＞	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	適合	—	—	適合
不溶性異物試験 n=3 ＜日局判定基準＞	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験 n=3 ＜日局判定基準＞	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	適合	—	—	適合
無菌試験 n=3 ＜日局判定基準＞	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	適合	—	—	適合
定量法※2 n=3 ＜95～105%＞	OZA40I-1 OZA40I-2 OZA40I-3	103.0～103.2 103.8～104.0 104.2～104.5	102.5～102.7 102.9～103.3 103.6～104.2	102.1～102.5 101.9～102.2 102.7～103.2	102.4～102.6 102.1～102.6 102.8～103.3

※1：呈色沈殿反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー

※2：表示量に対する含有率（%）

—：試験未実施

◇オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜無色澄明の液＞	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (※1)	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	適合	適合	適合	適合
pH n=3 ＜8.0～9.0＞	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	8.48～8.49 8.53～8.55 8.52～8.53	8.48 8.54 8.56	8.50～8.51 8.56 8.58	8.56～8.57 8.61～8.63 8.62～8.65
浸透圧比 n=3 ＜0.2～0.3＞	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	0.26～0.27 0.26～0.27 0.26～0.27	0.27～0.28 0.27 0.27～0.28	0.26～0.27 0.27 0.27	0.27 0.26～0.27 0.27
純度試験 n=3 ＜4 級塩、シス体： 各 0.5%以下＞	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 (薄層クロマトグラフィー)	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験 n=3 ＜0.78EU/mL 未満＞	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	適合	—	—	適合
不溶性異物試験 n=3 ＜日局判定基準＞	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験 n=3 ＜日局判定基準＞	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	適合	—	—	適合
無菌試験 n=3 ＜日局判定基準＞	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	適合	—	—	適合
定量法※2 n=3 ＜95～105%＞	OZA80I-1 OZA80I-2 OZA80I-3	102.8～103.5 103.2～103.6 103.9～104.4	102.4～102.5 102.6～102.9 103.6～104.1	102.0～102.3 101.8～102.0 102.6～103.0	101.7～102.7 101.7～102.0 101.0～102.1

※1：呈色沈殿反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー

※2：表示量に対する含有率（％）

—：試験未実施

(2) 光安定性試験

オザグレル Na 静注液 80mg「日医工」を褐色アンプル及び透明アンプルに充填し、光安定性試験（室温、120 万 Lx・hr 光照射）を行った。

その結果、透明アンプルでは経時的な含量低下が認められた。

◇ 光安定性試験

試験製剤	項目	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
オザグレル Na 静注液 80mg「日医工」 <褐色アンプル>	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	8.52	8.52	8.52	8.52
	残存率 (%)	100.0	99.3	99.7	99.6
オザグレル Na 静注液 80mg「日医工」 <透明アンプル>	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	8.52	8.52	8.53	8.54
	残存率 (%)	100.0	95.4	92.7	87.4

※本剤は褐色アンプル製剤である。

(3) 希釈試験

<輸液で希釈後の安定性；室温、室内散光下>

オザグレル Na 静注液 80mg「日医工」を生理食塩液又は 5%ブドウ糖液で希釈

配合輸液	項目	希釈後の時間			
		開始時	8 hr	24 hr	48 hr
生理食塩液 500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	7.98	7.94	7.97	8.01
	残存率 (%)	100.0	99.8	100.1	95.3
ブドウ糖液 5% 500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	7.62	7.54	7.56	7.56
	残存率 (%)	100.0	100.1	100.2	94.4

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（物理化学的变化）²⁾

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

(1) pH 変動試験

	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL 0.1mol/L NaOH (B) mL	最終 pH	移動 指数	変化 所見	試験開始時 残存率 (%)	最終 pH 到達時 残存率 (%)	最終 pH 24 時間後 残存率 (%)
静注液 20mg	8.53	(A) 10.0	1.21	7.32	なし	100.0	99.0	99.2
		(B) 10.0	12.84	4.31	なし	100.0	99.8	98.7
静注液 40mg	8.54	(A) 10.0	1.37	7.17	なし	100.0	99.5	99.7
		(B) 10.0	12.78	4.24	なし	100.0	100.9	99.6
静注液 80mg	8.57	(A) 10.0	1.79	6.78	なし	100.0	99.7	98.7
		(B) 10.0	12.68	4.11	なし	100.0	100.1	99.4

◆オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」 の pH 変動試験

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

	←0.1 mol/L HCl 消費量 10.0mL	0.1 mol/L NaOH → 消費量 10.0mL	
1.21		8.53	12.84

◆オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」 の pH 変動試験

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

	←0.1 mol/L HCl 消費量 10.0mL	0.1 mol/L NaOH → 消費量 10.0mL	
1.37		8.54	12.78

◆オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」 の pH 変動試験

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

	←0.1 mol/L HCl 消費量 10.0mL	0.1 mol/L NaOH → 消費量 10.0mL	
1.79		8.57	12.68

(2) 配合変化試験

室温、室内散光下における配合変化試験

[試験実施時期：2004/4/5～2004/4/9]

◇2剤配合：オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」 1管 (80mg/8mL) と各種輸液又は薬剤との配合

薬効分類	輸液等 (配合量) [成分名]	試験項目	経過時間			
			配合直後	3hr	6hr	24hr
糖 類 剤	大塚糖液 5% (500mL) [ブドウ糖]	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.62	7.57	7.55	7.56
		残存率 (%)	100	99.4	101.9	100.2
血 液 代 用 剤	生理食塩液 (500mL) [生理食塩液]	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.98	7.97	7.96	7.97
		残存率 (%)	100	100.9	100.6	100.1
	ソリタ-T3号 (500mL) [維持液]	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.62	5.64	5.63	5.66
		残存率 (%)	100	100.1	101.1	98.7
ポタコール R (500mL) [マルトース加乳酸リンゲル]	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
	pH	5.01	5.04	5.04	5.06	
	残存率 (%)	100	100.6	101.1	98.6	
酸ア 製ミ 剤ノ 白	アミノフリード (500mL) [アミノ酸・糖・電解質]	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.77	6.69	6.65	6.65
		残存率 (%)	100	99.9	101.4	98.3
用循そ 薬環の 器他 官の	グリセオール注 (200mL) [濃グリセリン・果糖]	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.09	7.07	7.06	7.04
		残存率 (%)	100	99.3	99.6	100.1
系中そ 用枢の 薬神他 経の	ラジカット注 30mg (20mL) [エダラボン]	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.50	6.49	6.49	6.49
		残存率 (%)	100	96.4	93.5	90.8

◇3 剤配合：オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」 1 管（80mg/8mL）と以下薬剤の配合

薬効分類	薬剤（配合量） [成分名]	輸液 （配合量）	試験項目	経過時間（hr）			
				配合直後	3hr	6hr	24hr
副腎ホルモ ン 剤	ソル・メドロール 1000 （1g1V/DW16mL） [メチルプレドニゾン コハク酸エステル Na]	生理食塩液 （500mL）	外観	直後白濁	—	—	—
			pH	—	—	—	—
			残存率（%）	—	—	—	—
	リンデロン注 20mg （20mg1A） [ベタメタゾンリン酸 エステル Na]	生理食塩液 （500mL）	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	8.01	7.99	7.95	7.98
			残存率（%）	100	98.7	97.7	98.6
グ に ラ ム 作 用 陽 性 ・ 陰 の 性 菌	セファメジン α 注射用 1g （1g1V） [セファゾリン Na 水和物]	生理食塩液 （500mL）	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	7.64	7.53	7.46	7.26
			残存率（%）	100	98.6	98.9	98.8
	パンスポリン静注用 1g （1g1V） [セフォチアム塩酸塩]	生理食塩液 （500mL）	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	黄色澄明
			pH	6.70	6.65	6.60	6.36
			残存率（%）	100	99.5	98.8	97.9
チエナム点滴用 1g （1g1V） [イミペネム水和物・ シラスタチン Na]	生理食塩液 （500mL）	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明	
		pH	7.48	7.35	7.21	6.80	
		残存率（%）	100	99.5	99.5	98.7	
そ の 他 系 の 中 枢 薬	ラジカット注 30mg （20mL） [エダラボン]	生理食塩液 （100mL）	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	6.47	6.46	6.46	6.45
	ラジカット注 30mg （20mL） [エダラボン]	グリセオー ル注 （200mL）	外観	無色澄明	無色澄明	微紅色澄明	微紅色澄明
			pH	6.35	6.27	6.27	6.23
			残存率（%）	100	100.0	99.0	98.3

＜添付文書より抜粋＞

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

カルシウムを含む輸液で希釈すると白濁することがあるので、カルシウムを含む輸液（リンゲル液等）を希釈に用いるときは、本剤 80mg あたり 300mL 以上の輸液で使用する。

9. 溶出性

該当しない

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

＜オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」＞

2mL×10 管

＜オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」＞

4mL×10 管

＜オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」＞

8mL×10 管

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アンプル：ガラス（褐色）

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善
- 脳血栓症（急性期）に伴う運動障害の改善

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

<クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善>

通常成人に、オザグレルナトリウムとして1日量80mgを適量の電解質液または糖液で希釈し、24時間かけて静脈内に持続投与する。投与はクモ膜下出血術後早期に開始し、2週間持続投与することが望ましい。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

<脳血栓症（急性期）に伴う運動障害の改善>

通常成人に、オザグレルナトリウムとして1回量80mgを適量の電解質液または糖液で希釈し、2時間かけて1日朝夕2回の持続静注を約2週間行う。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

<クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善>

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

脳動脈瘤破裂によるクモ膜下出血患者を対象とした二重盲検比較試験において、オザグレルナトリウムを1日量として80mg及び400mgを24時間かけて持続静脈内投与した。投与は、手術後及時的速やかに開始し、投与期間は10日間以上14日間までとした²⁾。その結果、クモ膜下出血術後の脳血管攣縮の程度がなし～軽度であった割合は、1日80mg群59%及び1日400mg群48%であり、プラセボに比較して1日80mg群で脳血管攣縮の発生が有意に抑制された ($p<0.05$)。また、運動麻痺レベルの推移及び脳梗塞の出現頻度についてもプラセボ群との間に有意な差が認められ、臨床症状、機能予後及び脳血管撮影所見等より総合的に評価した有効率は、1日80mg群62%及び1日400mg群56%であり、プラセボに比較して1日80mg群で有意差が認められた ($p<0.01$)。なお、機能予後についてはプラセボ群との有意な差は確認されていない。副作用は、1日80mg群で19% (16/85例) 及び1日400mg群で20% (17/87例) に認められ、主な副作用は、肝機能異常 (6例及び3例)、硬膜外血腫 (1例及び3例)、出血傾向 (1例及び3例)、皮下出血 (1例及び2例)であった³⁾。

注) 本剤のクモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状に対する承認用量は1日量80mgである。

<脳血栓症（急性期）に伴う運動障害の改善>

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

脳血栓症患者を対象とした二重盲検比較試験において、1日量160mgを1日朝夕2回に2時間かけて持続静注 (投与期間: 14日間) したときの脳血栓症急性期の運動障害の改善度は、7日後で18.1%、14日後で41.0%、28日後で55.4%であり、プラセボに比較して有意に優れていた。また、神経症候、自覚症状及び日常生活動作の改善度についてプラセボ群との間に有意な差が認められた。副作用は、5.1% (7/138例) に認められ、発現した副作用は、肝機能障害、発疹、LDH上昇、貧血、薬疹、頭痛、頻尿及び口内炎 (各1例) であった⁴⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験及び一般臨床試験

二重盲検比較試験を含む臨床試験において全般改善度は49.2% (124/252例) であった⁴⁾⁻¹⁰⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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 (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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

トロンボキサン合成酵素阻害剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

オザグレルナトリウムはトロンボキサン合成酵素を選択的に阻害してトロンボキサン A₂ の産生を抑制し、プロスタサイクリンの産生を促進して、両者のバランス異常を改善するとともに血小板凝集抑制作用を示す。さらに、脳血管攣縮及び脳血流量の低下を抑制し、脳の微小循環障害やエネルギー代謝異常を改善して、クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状を改善すること並びに脳血栓症急性期に伴う運動障害を改善する¹¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 トロンボキサン A₂ (TXA₂)、プロスタサイクリン (PGI₂) の産生に対する作用

健康成人に静脈内持続投与 (1 μg/kg/分、3 時間) すると、TXA₂ の産生が著明に抑制され、PGI₂ の産生促進傾向が認められ¹²⁾、脳血栓症患者に静脈内持続投与 (80mg、2 時間) すると、TXA₂ の産生が著明に抑制され、PGI₂ の産生促進が認められる¹³⁾。また、ラット中大脳動脈閉塞・再開通モデルに閉塞後静脈内持続注入 (100 μg/kg/分) すると、再開通後の血漿中 PGI₂/TXA₂ 濃度比の低下を改善する¹⁴⁾。

18.3 アラキドン酸代謝酵素に対する作用

ウサギ及びヒト血小板の TXA₂ 合成酵素に対し強い阻害作用を示す (*in vitro*)^{15)・16)}。一方、シクロオキシゲナーゼ、PGI₂ 合成酵素、PGE₂ イソメラーゼ及び 12-リポキシゲナーゼに対しては影響を及ぼさない (*in vitro*)¹⁵⁾。

18.4 血小板凝集に対する作用

ウサギ多血小板血漿におけるアラキドン酸及びコラーゲンによる凝集を 10⁻⁵~10⁻⁴M で濃度依存的に抑制し、また、ヒト多血小板血漿におけるアラキドン酸、コラーゲン及び ADP による凝集並びに血小板からのセロトニン遊離を抑制する (*in vitro*)¹⁷⁾。

18.5 サイクリック AMP 産生に対する作用

10⁻⁴M を添加したウサギ多血小板血漿をアラキドン酸で刺激すると、血小板中サイクリック AMP が増加する (*in vitro*)¹⁷⁾。

18.6 脳血管攣縮及び脳血流量に対する作用

脳血栓症患者に静脈内投与すると、白質脳血流量が増加する¹⁸⁾。また、自家血を大槽内に注入したイヌのクモ膜下出血モデルに静脈内持続投与又は大槽内に直接注入すると、脳底動脈の攣縮及び脳血流量の低下を著明に抑制し^{19)・20)}、高血圧自然発症ラットの両側総頸動脈閉塞・再開通モデルに閉塞前より静脈内持続注入 (100 μg/kg/分) すると、局所脳血流量の低下を抑制する²¹⁾。

ネコ脳軟膜血管内皮傷害モデルに静脈内投与 (10mg/kg) すると、脳軟膜動脈を拡張する²²⁾。

18.7 血栓形成に対する作用

ネコ脳軟膜血管内皮傷害モデルに静脈内投与 (10mg/kg) すると、血栓形成を抑制する²²⁾。

18.8 脳梗塞形成に対する作用

アラキドン酸を持続注入したウサギの脳梗塞モデルに静脈内へ前処置 (0.3、1mg/kg) すると、脳梗塞巣の形成を著明に抑制する¹⁵⁾。また、ラット中大脳動脈閉塞・再開通モデルに閉塞後静脈内持続注入 (100 μg/kg/分) すると、脳梗塞巣の形成を抑制する¹⁴⁾。

18.9 脳エネルギー代謝に対する作用

高血圧自然発症ラットの両側総頸動脈閉塞・再開通モデルに閉塞前より静脈内持続注入(100 μ g/kg/分)すると、局所脳ブドウ糖代謝の低下を抑制する²¹⁾。また、閉塞前に静脈内投与(5、30mg/kg)すると、脳内 ATP の減少及び乳酸の増加を抑制する²³⁾。

18.10 運動機能障害に対する作用

ラット中大脳動脈閉塞・再開通モデルに閉塞後静脈内持続注入(100 μ g/kg/分)すると、運動機能障害を改善する¹⁴⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

16.1.1 健康成人

健康成人にオザグレルナトリウムを 1 又は 15 μ g/kg/分^{注)} (それぞれ 8 例及び 4 例) で 3 時間静脈内持続投与した結果、血漿中濃度はそれぞれ 2.1 及び 3.0 時間で最高となり、その濃度は 97.0 及び 1,657.3ng/mL であった。投与中止後の半減期は 0.79 及び 0.66 時間で、3 時間後には 6.7 及び 52.6ng/mL まで低下した¹²⁾。

投与量 (μ g/kg/分)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
1	2.07±0.79	97.0±22.2	281.0±58.5	0.79±0.56
15	3.00±0.00	1657.3±274.4	4659.2±867.2	0.66±0.04

平均±標準偏差

注) 本剤の承認用量は、クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状に対しては 1 日量 80mg、脳血栓症に対しては 1 回量 80mg である。

16.1.2 脳血栓症患者

脳血栓症患者 5 例に 80mg を 2 時間かけて (体重換算 13 μ g/kg/分) 静脈内持続投与した結果、投与終了時の血漿中濃度は 1,000ng/mL であった¹³⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

(「Ⅶ. 7. 相互作用」の項参照)

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

該当資料なし

（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

該当資料なし

（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

該当資料なし

（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

健康成人に1又は15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ^{注)}（それぞれ8例及び4例）で3時間静脈内持続投与した結果、オザグレルナトリウムはアシル鎖の α 位のオレフィンの還元反応及び β 酸化により代謝され、投与終了後24時間までにほとんどが尿中に排泄された¹²⁾。

注) 本剤の承認用量は、クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状に対しては1日量80mg、脳血栓症に対しては1回量80mgである。

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

該当資料なし

11. その他

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

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：出血性脳梗塞、硬膜外出血、脳内出血又は原発性脳室内出血を合併している患者 [出血を助長する可能性がある。] [8.、9.1.2、11.1.1 参照]

2.2 重篤な意識障害を伴う大便秘の患者、脳塞栓症の患者 [出血性脳梗塞が発現しやすい。]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(解説)

2.1 本剤の薬理作用（トロンボキサン合成酵素阻害作用による血小板凝集の抑制）から、頭蓋内に出血源のある場合は出血を助長する可能性があり、リスクが大きいと判断し設定した。

2.2 重篤な意識障害を伴う大便秘の患者：出血性脳梗塞の危険因子としては、一般に脳梗塞発症後急性期における高血圧や、梗塞巣が大きく **mass effect** により重篤な神経障害を伴った症例等が報告されているので、意識レベルが低下しているような大便秘であれば出血のリスクが高いと判断し設定した。

脳塞栓症の患者：出血性脳梗塞の発生する頻度は報告によって異なるが、脳血栓症の場合の46%に比し、脳塞栓症の場合では30~70%との報告^{24) 26)}もあり、明らかに脳塞栓症の方が高い。本剤は出血源がある場合には出血を助長する可能性があるため、脳塞栓症にはリスクが大きいと判断し設定した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

本剤の投与により出血性脳梗塞、硬膜外出血、脳内出血を助長する可能性があるため、救急処置のとれる準備を行い投与すること。また、臨床症状及びコンピュータ断層撮影による観察を十分に行い、出血が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。[2.1、11.1.1 参照]

(解説)

8. 本剤の適応症である脳血栓症急性期では、出血性脳梗塞を発症することがあり、また、クモ膜下出血の術後では、術部の硬膜外あるいは脳内に出血を生じることが知られている。本剤の薬理作用（トロンボキサン合成酵素阻害作用による血小板凝集の抑制）から、出血が助長される可能性は否定できないため、異常が認められた場合には、CTにより出血の有無の確認を行い、呼吸・循環管理や脳浮腫に対する治療が必要である。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 脳塞栓症のおそれのある患者：心房細動、心筋梗塞、心臓弁膜疾患、感染性心内膜炎及び瞬時完成型の神経症状を呈する患者

脳塞栓症の患者は出血性脳梗塞が発現しやすいため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.1.2 出血している患者：消化管出血、皮下出血等

出血を助長する可能性がある。[2.1、11.1.1 参照]

9.1.3 出血の可能性のある患者：脳出血の既往歴のある患者、重症高血圧患者、重症糖尿病患者、血小板の減少している患者等

出血を助長する可能性がある。

(解説)

9.1.1 脳塞栓症は出血性脳梗塞の発生する頻度が高く、本剤は禁忌としているので、医学的に脳塞栓症を生じやすいといわれている心臓疾患を設定した。

9.1.2 本剤の薬理作用（トロンボキサン合成酵素阻害作用による血小板凝集の抑制）から、出血を助長する可能性があり、消化管出血、皮下出血が既にある患者には、治療上の有益性を考えて投与すること。その場合も随伴症状、血液凝固系の検査等を実施しながら投与することが望ましい。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(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

一般に生理機能が低下している。

(解説)

9.8 高齢者では腎機能、肝機能等が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現しやすい傾向があり、一般的に医薬品の投与にあたっては十分な注意が必要である。本剤の場合、現在まで高齢者への投与については特に問題が示唆されていないが、薬剤を使用する上での一般的な注意として設定した。

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

10.2 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
抗血小板剤 チクロピジン アスピリン等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ アルテプラナーゼ等 抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン アルガトロバン等	これらの薬剤と併用することにより出血傾向の増強をきたすおそれがある。 観察を十分に行い、減量するなど用量を調節すること。	本剤は血小板凝集能を抑制するため、類似の作用を持つ薬剤を併用することにより作用を増強する可能性がある。

(解説)

本剤の薬理作用（トロンボキサン合成酵素阻害作用による血小板凝集の抑制）から、出血傾向を増強する可能性が否定できないので併用注意として設定した。

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

＜クモ膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善＞

出血性脳梗塞・硬膜外血腫・脳内出血（1.9%）、消化管出血（0.8%）、皮下出血（0.8%）、血尿（頻度不明）等があらわれることがある。本剤は血小板凝集能を抑制する。[2.1、8、9.1.2 参照]

＜脳血栓症（急性期）に伴う運動障害の改善＞

出血性脳梗塞・硬膜外血腫・脳内出血（0.3%）、消化管出血（頻度不明）、皮下出血（0.3%）、血尿（頻度不明）等があらわれることがある。血小板凝集能を抑制する。[2.1、8、9.1.2 参照]

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、呼吸困難、喉頭浮腫、冷感等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

著しいAST・ALTの上昇等を伴う重症な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.4 血小板減少（頻度不明）

11.1.5 白血球減少、顆粒球減少（いずれも頻度不明）

発症時には発熱や悪寒等がみられることが多いので、これらの症状があらわれた時は本症を疑い血液検査を行うこと。

11.1.6 腎機能障害（頻度不明）

重篤な腎機能障害（急性腎障害等）があらわれることがある。腎機能障害時には血小板減少を伴うことが多い。

（解説）

11.1.1 本剤は、その薬理作用（トロンボキサン合成酵素阻害作用による血小板凝集の抑制）から、投与中に出血があらわれることがあるので、救急処置のとれる準備を行い、また、臨床症状及びコンピュータ断層撮影による観察を十分に行い、出血が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 本剤投与によりショック、アナフィラキシーが発現することがある。本剤は動物での抗原性試験で特異抗体の産生は認められていないが、発症の時間的経過（ほとんどの症例で投与開始60分以内に、その内半数以上は10分以内に発現している）、症状の内容（呼吸困難、血圧低下等）からアレルギーによるものと考えられる。

本剤によるショック等の発生を確実に予知できる方法はないので、事前に既往歴等（特に本剤によるアレルギー歴）について十分な問診を行い、ショック等に対する緊急処置のとれる準備を行うこと。また、投与開始後少なくとも10分、できれば60分位は異常が認められないか注意深く観察することが望ましい。血圧低下、呼吸困難、喉頭浮腫、冷感等が認められた場合、直ちに本剤の投与を中止し、点滴ルート及び気道の確保、必要に応じて昇圧剤・ステロイド等の投与、人工呼吸、心臓マッサージ等、ショックに対する適切な処置を行うこと。

11.1.3 市販後において、重篤な肝機能障害、黄疸が報告されており、発熱や皮疹、又は嘔吐や倦怠感等の症状が認められた症例もある。また、本剤では投与開始から2週間以内と比較的早期に発現している報告例が多い。本剤投与後、肝機能の著しい異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、肝庇護剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において肝毒性は認められておらず、発症機序は不明である。

11.1.4 市販後において、重篤な血小板減少が報告されており、発熱、肝機能障害を伴っている症例もある。本剤投与後、皮下出血や発熱等の症状があらわれた場合には血液検査等を行い、血小板数の著しい減少が認められた場合には本剤の投与を中止し、血小板輸血を施行するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において造血系には影響は認められておらず、発症機序は不明である。

11.1.5 市販後において、重篤な白血球減少、顆粒球減少が報告されており、発熱、肝機能障害を伴っている症例もある。本剤投与後、発熱、悪寒等の症状があらわれた場合には血液検査等を行い、白血球数の著しい減少が認められた場合には本剤の投与を中止し、G-CSF製剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において造血系には影響は認められておらず、発症機序は不明である。

11.1.6 市販後において、急性腎不全等の重篤な腎機能障害が報告されており、血液透析を施行した症例もある。肝機能障害・血小板減少を伴っている例や発熱・悪寒が認められている例が多かったことより、これらの症状が認められた場合には検査等を行い、異常が認められた場合には投与を中止し、利尿剤を投与するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤の反復投与毒性試験において腎機能及び腎臓への影響は認められておらず、発症機序は不明である。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1%～3%未満	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、紅斑	喘息（様）発作、痒痒
循環器	上室性期外収縮、血圧下降	
血液	貧血	
肝臓		AST・ALT、LDH、アルカリホスファターゼ、ビリルビンの上昇等
腎臓		BUN、クレアチニン上昇
消化器	嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振、膨満感	
その他	発熱、頭痛、注射部の発赤・腫脹・疼痛	CK 上昇、胸内苦悶感、ほてり、悪寒・戦慄、関節炎、CRP 上昇

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

カルシウムを含む輸液で希釈すると白濁することがあるので、カルシウムを含む輸液（リンゲル液等）を希釈に用いるときは、本剤 80mg あたり 300mL 以上の輸液で使用する。

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

設定されていない

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」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	オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」 オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」 オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」	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	オザグレルナトリウム	なし

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. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：カタクロット注射液 40mg (5mL)

注射用カタクロット 20mg、注射用カタクロット 40mg

7. 国際誕生年月日

不明

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

<オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」>

履歴	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
販売 開始	カタクロン静注1% (2mL)	2004年 2月20日	21600AMZ00221000	2004年 7月9日	2004年 7月9日
販売名 変更	オザグレルNa静注液 20mg 「日医工」	2012年 2月13日	22400AMX00156000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

<オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」>

履歴	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
販売 開始	カタクロン静注1% (4mL)	2004年 2月20日	21600AMZ00221000	2004年 7月9日	2004年 7月9日
販売名 変更	オザグレルNa静注液 40mg 「日医工」	2012年 2月13日	22400AMX00159000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

<オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」>

履歴	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
販売 開始	カタクロン静注1% (8mL)	2004年 2月20日	21600AMZ00221000	2004年 7月9日	2004年 7月9日
販売名 変更	オザグレルNa 静注液 20mg 「日医工」	2012年 2月13日	22400AMX00160000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

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

該当しない

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。

(「V. 3. 用法及び用量」の項参照)

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
オザグレル Na 静注液 20mg 「日医工」	3999411A1068	3999411A1068	116450301	621645001
オザグレル Na 静注液 40mg 「日医工」	3999411A9018	3999411A9042	116451001	621645101
オザグレル Na 静注液 80mg 「日医工」	3999411A2056	3999411A2056	116452701	621645201

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：配合変化試験
- 3) 佐野圭司 他：医学のあゆみ. 1986 ; 138 (6/7) : 455-469
- 4) 大友英一 他：臨床医薬. 1991 ; 7 (2) : 353-388
- 5) 大友英一 他：臨床医薬. 1991 ; 7 (2) : 321-351
- 6) 越前谷幸平 他：診療と新薬. 1991 ; 28 (1) : 163-169
- 7) 神谷武正 他：現代医療. 1991 ; 23 (増Ⅱ) : 1043-1046
- 8) 永井肇 他：診療と新薬. 1991 ; 28 (10) : 1886-1894
- 9) 安井敏裕 他：新薬と臨牀. 1991 ; 40 (2) : 336-343
- 10) 安永暁生 他：基礎と臨床. 1991 ; 25 (1) : 319-328
- 11) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C1234-C1238
- 12) 福島雅夫 他：薬理と治療. 1986 ; 14 (3) : 1373-1403
- 13) 目時弘文 他：薬理と治療. 1991 ; 19 (2) : 547-555
- 14) 町井浩司 他：基礎と臨床. 1991 ; 25 (1) : 183-191
- 15) Hiraku S., et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1986 ; 41 (3) : 393-401
- 16) Naito J., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1983 ; 91 (1) : 41-48 (PMID : 6413227)
- 17) 小松英忠 他：基礎と臨床. 1986 ; 20 (5) : 2923-2928
- 18) 二瓶忠精 他：Geriat. Med. 1986 ; 24 : 463-471
- 19) 大杉繁昭：日本外科宝函. 1986 ; 55 (2) : 297-305
- 20) Komatsu H., et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1986 ; 41 (3) : 381-391
- 21) 石川敏三 他：基礎と臨床. 1991 ; 25 (1) : 201-211
- 22) 小原克之 他：脈管学. 1988 ; 28 (7) : 447-455
- 23) 佐渡島省三 他：脳卒中. 1989 ; 11 (4) : 373-380
- 24) 唐澤淳ほか：脳卒中：1984 ; 6 (1) : 126-128
- 25) 高野健太郎ほか：臨床神経学：1989 ; 29 (11) : 1370-1376
- 26) 山口修平ほか：日本臨床：1993 ; 51 (増) : 806-811

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

なし

2. 海外における臨床支援情報

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

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし