

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	30100AMX00364000
販売開始	2004年12月

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点滴静注80mg/200mLバッグ「FY」

OZAGREL SODIUM Bag for I.V. Infusion 80mg/200mL「FY」

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

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梗塞の患者、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

3. 組成・性状

3.1 組成

		1袋(200mL)中
有効成分	日局オザグレルナトリウム	80mg
添加剤	塩化ナトリウム(等張化剤)	1.8g
	クエン酸水和物(pH調節剤)	適量

3.2 製剤の性状

pH	6.7~7.7
浸透圧比	0.9~1.1
性状	無色澄明の液

4. 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

6. 用法及び用量

〈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。

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]

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

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。

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。

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。

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。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

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 アルテプララーゼ等 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。

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。

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。

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 カルシウムを含む製剤と混合すると白濁するので、カルシウムを含む製剤との混注は避けること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 使用後の残液は使用しないこと。

14.2.2 穿刺の際にはゴム栓の刺針部(大)にまっすぐ刺すこと。また、混注する場合には注射針をゴム栓の刺針部(小)にまっすぐ刺すこと。斜めに刺すと排出口側壁を刺し、液漏れをおこすおそれがある。なお、同一箇所を繰り返し刺さないこと。

14.2.3 通気針は不要である。

14.2.4 U字管による連続投与は行わないこと。

14.2.5 容器の目盛はおよその目安として使用すること。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

オザグレルナトリウムはアラキドン酸カスケード中のトロンボキサンA₂(TXA₂)合成酵素を選択的に阻害してTXA₂の産生を抑制し、TXA₂による血小板凝集能を抑制するとともに、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。また、脳血管攣縮や脳血流量低下の抑制作用も認められているが、これらに関する詳細な機序は確定していない¹⁾。

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(1μg/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²⁾、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³⁾。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(100μg/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⁴⁾。

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*)⁵⁾、⁶⁾。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*)⁵⁾。

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*)⁷⁾。

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*)⁷⁾。

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⁸⁾。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⁹⁾、¹⁰⁾、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(100μg/kg/分)すると、局所脳血流量の低下を抑制する¹¹⁾。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¹²⁾。

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¹²⁾。

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⁵⁾。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(100μg/kg/分)すると、脳梗塞巣の形成を抑制する⁴⁾。

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(100μg/kg/分)すると、局所脳ブドウ糖代謝の低下を抑制する¹¹⁾。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¹³⁾。

18.10 運動機能障害に対する作用

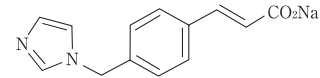
ラット中大脳動脈閉塞・再開通モデルに閉塞後静脈内持続注入(100μg/kg/分)すると、運動機能障害を改善する⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的見聞

一般的名称：オザグレルナトリウム(Ozagrel Sodium)

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

化学構造式：



分子式：C₁₃H₁₁N₂NaO₂

分子量：250.23

性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、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。

20. 取扱い上の注意

20.1 外袋は遮光性の包材を使用しているため、使用直前まで開封しないこと。また、開封後は速やかに使用すること。

20.2 外袋の内側に水滴が付着しているものや薬液の漏出があるものは使用しないこと。

20.3 外袋が破損しているものは使用しないこと。

20.4 キャップ(プルトップ)が破損又は外れているものは使用しないこと。

20.5 液が澄明でないもの、着色したものは使用しないこと。

22. 包装

200mL×10袋[プラスチックバッグ]

23. 主要文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書。2021；C1234-1238
- 2) 福島雅夫，他：薬理と治療。1986；14：1373-1403
- 3) 目時弘文，他：薬理と治療。1991；19：547-555
- 4) 町井浩司，他：基礎と臨床。1991；25：183-191
- 5) 平工誠治，他：Jpn. J. Pharmacol. 1986；41：393-401
- 6) 内藤惇，他：Eur. J. Pharmacol. 1983；91：41-48
- 7) 小松英忠，他：基礎と臨床。1986；20：2923-2928
- 8) 二瓶忠精，他：Geriat. Med. 1986；24：463-471
- 9) 大杉繁昭：日本外科系函。1986；55：297-305
- 10) 小松英忠，他：Jpn. J. Pharmacol. 1986；41：381-391
- 11) 石川敏三，他：基礎と臨床。1991；25：201-211
- 12) 小原克之，他：脈管学。1988；28：447-455
- 13) 佐渡島省三，他：脳卒中。1989；11：373-380

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL(0120)517-215
FAX(076)442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

株式会社 富士薬品
埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地

26.2 発売元

日医工株式会社
富山市総曲輪1丁目6番21

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪府中央区道修町四丁目1番1号