

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 注 80mg シリンジ「IP」 OZAGREL Na Injection Syringe
--

剤形	水性注射剤	
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シリンジ(4mL)中 日局オザグレルナトリウム 80mg	
一般名	和名:オザグレルナトリウム(JAN) 洋名:Ozagrel Sodium(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	2013年12月24日(販売名変更のため)
	薬価基準収載年月日	2014年6月20日(販売名変更のため)
	販売開始年月日	2004年9月13日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:ネオクリティケア製薬株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	ネオクリティケア製薬株式会社 学術情報フリーダイヤル TEL 0120-265-321 FAX 03-5840-5145 医療関係者向けホームページ URL https://www.neocriticare.com	

本IFは2023年12月改訂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(<http://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. 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……………2
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……………5
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……………6
7. 調製法及び溶解後の安定性……………6
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………6
9. 溶出性……………7
10. 容器・包装……………7
11. 別途提供される資材類……………7
12. その他……………8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………9
2. 効能又は効果に関連する注意……………9
3. 用法及び用量……………9
4. 用法及び用量に関連する注意……………9
5. 臨床成績……………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……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………14
2. 薬物速度論的パラメータ……………14
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………15
4. 吸収……………15
5. 分布……………15
6. 代謝……………16
7. 排泄……………16
8. トランスポーターに関する情報……………16
9. 透析等による除去率……………16
10. 特定の背景を有する患者……………16
11. その他……………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……………18
2. 禁忌内容とその理由……………18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………18
5. 重要な基本的注意とその理由……………18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………18
7. 相互作用……………19
8. 副作用……………20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………21
10. 過量投与……………21
11. 適用上の注意……………22
12. その他の注意……………22

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験23
2. 毒性試験23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分24
2. 有効期間24
3. 包装状態での貯法24
4. 取扱い上の注意24
5. 患者向け資材24
6. 同一成分・同効薬24
7. 国際誕生年月日24
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25
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25
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容25
11. 再審査期間25
12. 投薬期間制限に関する情報25
13. 各種コード25
14. 保険給付上の注意25

XI. 文献

1. 引用文献26
2. その他の参考文献26

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況27
2. 海外における臨床支援情報27

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28
2. その他の関連資料28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オザグレルナトリウムは、イミダゾール誘導体のトロンボキサン合成酵素阻害作用に関する研究から開発された薬剤である。

キサクロット注 80mg シリンジは、オザグレルナトリウムを投与する際の調製操作を簡便、迅速化し、調製操作時に過誤が生じる危険性を軽減することを目的に、小林製薬工業(現 ネオクリティケア製薬株式会社)において開発されたシリンジキット製剤である。

その後、2013年12月24日に医薬発第935号に基づき医療事故防止のため販売名をオザグレルNa注80mgシリンジ「IP」とした。

2. 製品の治療学的特性

1. 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。
2. 脳血栓症(急性期)に伴う運動障害を改善する。
3. 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、著しいAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う重症な肝機能障害、黄疸、血小板減少、白血球減少、顆粒球減少、重篤な腎機能障害(急性腎障害等)が報告されている(頻度不明)。

3. 製品の製剤学的特性

1. オザグレルナトリウムの水溶液は、アルカリ性で安定性が増すため、pHの規格値をpH8.8~9.8と若干高くに設定している。
2. 長期保存及び熱的に過酷な条件下において、オザグレルナトリウム注射液中に不溶性異物が生成するのを抑制するため、添加剤としてプロピレングリコールを配合している。
3. シリンジキット製剤であるため以下の特徴を有する。
 - ・調製操作が簡便、迅速に行える。
 - ・汚染を受ける可能性を軽減できる。
 - ・調製時の過誤がない(シリンジに薬剤名が記載されているため)。
 - ・操作中の手指のケガの発生、薬剤との接触の可能性が少ない。

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材、最適使用推進ガイドライン 等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用ガイドライン	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

該当資料なし

(2) 流通・使用上の制限事項

該当資料なし

6. RMPの概要

該当資料なし

Ⅱ.名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オザグレル Na 注 80mg シリンジ「IP」

(2) 洋名

OZAGREL Na Injection Syringe

(3) 名称の由来

一般名により

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)

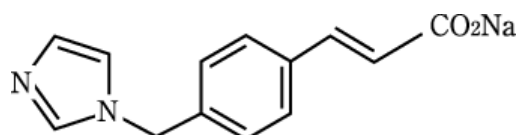
Ozagrel Sodium(JAN)

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



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₃H₁₁N₂NaO₂

分子量: 250.23

5. 化学名(命名法)又は本質

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

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。

無臭で、味は酸味と苦みがある¹⁾。

(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¹⁾。

(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:本品 0.5g を水 10mL に溶かした液の pH は 9.5～10.5 である¹⁾。

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

日局「オザグレルナトリウム」の確認試験による。

(2) 定量法

日局「オザグレルナトリウム」の定量法による。

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

無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH	8.8～9.8
浸透圧比	4.2～4.6(生理食塩液に対する比)

(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	オザグレル Na 注 80mg シリンジ「IP」	
有効成分	1 シリンジ(4mL) 中 日局オザグレルナトリウム	80mg
添加剤	プロピレングリコール	320mg
	pH 調節剤 (塩酸、水酸化ナトリウム)	適量

(2) 電解質等の濃度

オザグレルナトリウム 80mg 中に Na を 0.32mEq 含有する。

(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

IV. 製剤に関する項目

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

長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、36 箇月)の結果、オザグレル Na 注 80mg シリンジ「IP」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²⁾。

試験項目	試験開始時	12 箇月	24 箇月	36 箇月
性状	無色澄明の液で あった	無色澄明の液で あった	無色澄明の液で あった	無色澄明の液で あった
確認試験	適合	-	-	適合
pH	9.60	9.09	8.96	8.83
浸透圧比	4.27	4.34	4.36	4.45
純度試験(類縁物質)	N.D.	N.D.	N.D.	0.05
採取容量	適合	-	-	適合
不溶性異物	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	-	-	適合
定量(表示量比)(%)	100.80	100.32	101.12	100.20

-:実施せず、N.D.:検出不可

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

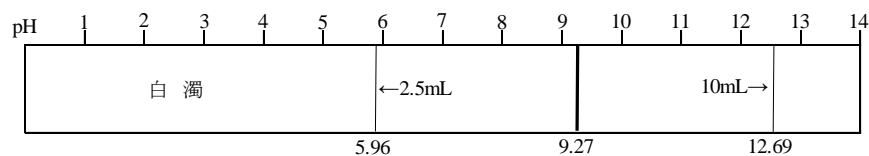
14.1 薬剤調製時の注意

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。

IV. 製剤に関する項目

pH 変動スケール

オザグレル Na 注 80mg シリンジ「IP」



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

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 ゴム栓を回しながら引き抜き、ゴム栓を外したら直ちに注射針を装着し、使用する。

14.2.2 本剤を直接静脈内に投与しないこと。

14.3 薬剤投与後の注意

14.3.1 シリンジの再滅菌・再利用はしないこと。

14.3.2 開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

(2) 包装

4mL×10 シリンジ

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

シリンジ:環状ポリオレフィン

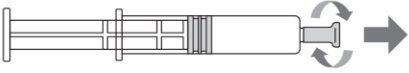
トップキャップ及びガスケット:ブチルゴム

プランジャー:ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

シリンジの使用方法	
①	フィルム包装を開封口から開封し、シリンジを取り出す。
②	ゴム栓を回しながら引き抜く。
	
③	ゴム栓を外したら直ちに注射針を装着し、使用する。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

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

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を適当量の電解質液または糖液に希釈し、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を適当量の電解質液または糖液に希釈し、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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈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、手術後可及的速やかに開始し、投与期間は10日間以上14日間までとした^{注)}。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⁾。

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

V. 治療に関する項目

(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

該当資料なし

(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

アスピリン、チクロピジン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤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。

(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(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⁵⁾、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⁶⁾。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⁷⁾。

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⁸⁾⁹⁾ (*in vitro*)。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⁸⁾ (*in vitro*)。

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¹⁰⁾ (*in vitro*)。

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¹⁰⁾ (*in vitro*)。

VI. 薬効薬理に関する項目

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¹¹⁾。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¹²⁾¹³⁾、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¹⁴⁾。

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¹⁵⁾。

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¹⁵⁾。

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⁸⁾。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⁷⁾。

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¹⁴⁾。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¹⁶⁾。

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⁷⁾。

(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 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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ ^{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、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 1,657.3 ng/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 52.6 ng/mL まで低下した⁵⁾。

投与量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$)	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	AUC ($\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	$T_{1/2}$ (hr)
1	2.07 \pm 0.79	97.0 \pm 22.2	281.0 \pm 58.5	0.79 \pm 0.56
15	3.00 \pm 0.00	1657.3 \pm 274.4	4659.2 \pm 867.2	0.66 \pm 0.04

平均 \pm 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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$) 静脈内持続投与した結果、投与終了時の血漿中濃度は 1,000 ng/mL であった⁶⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当しない(点滴静脈内投与)

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

16.5 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⁵⁾。

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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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. 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]

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。

(2) 腎機能障害患者

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) 肝機能障害患者

該当資料なし

(4) 生殖能を有する者

該当資料なし

(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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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	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。
血栓溶解剤 ウロキナーゼ アルテプラゼ等		
抗凝血剤 ヘパリン ワルファリン アルガトロバン等		

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。

(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

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 ゴム栓を回しながら引き抜き、ゴム栓を外したら直ちに注射針を装着し、使用する。

14.2.2 本剤を直接静脈内に投与しないこと。

14.3 薬剤投与後の注意

14.3.1 シリンジの再滅菌・再利用はしないこと。

14.3.2 開封後の使用は 1 回限りとし、使用後の残液はシリンジとともに速やかに廃棄すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当資料なし

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

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) 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 注 80mg シリンジ「IP」 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:該当しない

2. 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

20.1 シリンジ先端のゴム栓を外した後、シリンジ先端部に指が触れないこと。

20.2 以下の場合には使用しないこと。

- ・フィルム包装開封前に破れ等があった場合
- ・シリンジに破損等の異常が認められる場合
- ・内容液が漏れている場合
- ・内容液に混濁や浮遊物等の異常が認められる場合

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド:なし

くすりのしおり:あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分:カタクロット注射液 40mg

同効薬:(クモ膜下出血術後)ファスジル塩酸塩水和物、クラゾセンタンナトリウム 等
(脳血栓症急性期)ウロキナーゼ、アルガトロバン水和物、エダラボン 等

7. 国際誕生年月日

1988 年 1 月 20 日

X. 管理的事項に関する項目

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
キサクロット注 80mg シリンジ	2004年 2月24日	21600AMZ00253000	2004年 7月9日	2004年 9月13日
オザグレル Na 注 80mg シリンジ「IP」	2013年 12月24日	22500AMX01955000	2014年 6月20日	2004年 9月13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

該当資料なし

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(13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 注 80mg シリンジ「IP」	3999411G4043	3999411G4043	1164558020104	621645502

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

1. 引用文献

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書 C-1234 2021
- 2) ネオクリティケア製薬社内資料:安定性試験(2021)
- 3) 佐野圭司ほか:医学のあゆみ. 1986;138:455-469
- 4) 大友英一ほか:臨床医薬. 1991;7:353-388
- 5) 福島雅夫ほか:薬理と治療. 1986;14:1373-1403
- 6) 目時弘文ほか:薬理と治療. 1991;19:547-555
- 7) 町井浩司ほか:基礎と臨床. 1991;25:183-191
- 8) 平工誠治ほか:Jpn. J. Pharmacol. 1986;41:393-401
- 9) 内藤 惇ほか:Eur. J. Pharmacol. 1983;91:41-48
- 10) 小松英忠ほか:基礎と臨床. 1986;20:2923-2928
- 11) 二瓶忠精ほか:Geriat. Med. 1986;24:463-471
- 12) 大杉繁昭:日本外科宝函. 1986;55:297-305
- 13) 小松英忠ほか:Jpn. J. Pharmacol. 1986;41:381-391
- 14) 石川敏三ほか:基礎と臨床. 1991;25:201-211
- 15) 小原克之ほか:脈管学. 1988;28:447-455
- 16) 佐渡島省三ほか:脳卒中. 1989;11:373-380

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

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の通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

