

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

トロンボキサン合成酵素阻害剤

日本薬局方 注射用オザグレルナトリウム

オザグレルNa注射用20mg「SW」 オザグレルNa注射用40mg「SW」

OZAGREL Na

剤形	注射剤(凍結乾燥製剤)
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	注射用20mg：1バイアル中日局オザグレルナトリウム20mg含有 注射用40mg：1バイアル中日局オザグレルナトリウム40mg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 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2011年 1月28日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2011年11月28日(販売名変更) 発売年月日：2002年 7月 5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp

本IFは2011年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	18
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	19
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	20
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	20
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	21
3. 注射剤の調製法	7	2. 毒性試験	21
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	22
6. 溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	22
11. 力価	9	7. 容器の材質	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	23
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
V. 治療に関する項目	10	11. 薬価基準収載年月日	23
1. 効能又は効果	10	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	23
2. 用法及び用量	10	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	24
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	24
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	24
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	25
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	25
3. 吸収	15	XII. 参考資料	26
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	26
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	26
6. 排泄	16	XIII. 備考	26
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	26
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オザグレルNa注射用20mg/注射用40mg「SW」は、日局オザグレルナトリウムを含有するトロンボキサン合成酵素阻害剤である。

トロンボキサン合成酵素を選択的に阻害する化合物を探索し、オザグレルナトリウムが開発された。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	注射用オザマリリン20/40(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2002年3月
上市	2002年7月

2003年1月に「脳血栓症(急性期)に伴う運動障害の改善」の効能・効果が追加承認された。(X.-12. 参照)

「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2011年11月に『オザグレルNa注射用20mg「SW」』及び『オザグレルNa注射用40mg「SW」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) アルミキャップに通針時の注意喚起の記載がある。
- 2) アラキドン酸カスケード中のトロンボキサン A_2 (TXA $_2$)合成酵素を選択的に阻害してトロンボキサンTXA $_2$ の産生を抑制し、TXA $_2$ による血小板凝集能を抑制すると共に、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。¹⁾
- 3) 脳血管攣縮や脳血流量低下の抑制作用が認められている。¹⁾
- 4) アラキドン酸、コラーゲンによるヒト血小板凝集及びセロトニン遊離を著明に抑制することにより、血小板凝集抑制作用を有する。²⁾
- 5) ラット脳虚血モデルに対して、標準製剤と同等の薬理作用を示すことが確認された(VI.-2. 参照)。³⁾
- 6) 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、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(頻度不明)。
また、その他の副作用として、発疹、貧血、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇、BUNの上昇、発熱等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

オザグレルNa注射用20mg「SW」

オザグレルNa注射用40mg「SW」

2) 洋名

OZAGREL Na

3) 名称の由来

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

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)

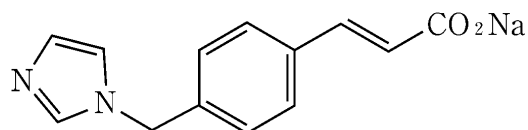
Ozagrel Sodium(JAN)

Ozagrel(INN)

3) ステム

grel : 血小板抗凝固剤

3. 構造式又は示性式



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)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
189224-26-8 [Ozagrel Sodium]
82571-53-7 [Ozagrel]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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。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⁾

溶媒	本品 1 gを溶解するための溶媒量
水	約 8 mL
メタノール	約 25 mL

3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下(1 g、105℃、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約300℃⁴⁾

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

0.085(n-octanol/pH7.3)⁵⁾

7) その他の主な示性値

旋光度：旋光性を示さない。

pH：本品0.5gを水10mLに溶かした液のpHは9.5～10.5である。

比吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (271nm)：約1030[本品の水溶液(1→200000)]¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件：遮光して保存する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「オザグレルナトリウム」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法
日局「オザグレルナトリウム」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	オザグレルNa注射用20mg「SW」	オザグレルNa注射用40mg「SW」
有効成分 ・含量	1バイアル中 日局オザグレルナトリウム 20mg	1バイアル中 日局オザグレルナトリウム 40mg
剤形・性状	白色の塊又は粉末、凍結乾燥品 用時溶解して用いる注射剤	

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	7.7～8.7(10mg/mL注射用水)
浸透圧比	0.2～0.3(10mg/mL注射用水)

(浸透圧比：生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●オザグレルNa注射用20mg「SW」

1バイアル中に日局オザグレルナトリウム20mgを含有する。

●オザグレルNa注射用40mg「SW」

1バイアル中に日局オザグレルナトリウム40mgを含有する。

2) 添加物

添加物として、pH調節剤を含有する。

3) 電解質の濃度

●オザグレルNa注射用20mg「SW」

1バイアル中、オザグレルナトリウムとしてNaを約1.84mg(約0.08mEq)含有する。[理論値]

●オザグレルNa注射用40mg「SW」

1バイアル中、オザグレルナトリウムとしてNaを約3.68mg(約0.16mEq)含有する。[理論値]

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

適当量の電解質液または糖液に溶解する。

調製時：カルシウムを含む輸液での直接溶解は白濁するので避けること。なお、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、カルシウムを含まない輸液又は注射用水であらかじめ溶解した後、本剤80mgあたり300mL以上の輸液で希釈すること。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

●オザグレルNa注射用20mg「SW」⁶⁾

1) バイアル品の安定性(加速試験)

オザグレルNa注射用20mg「SW」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の塊又は粉末であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	8.1	8.2
浸透圧比	0.2	0.3
純度試験	規格に適合	同左
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
エンドトキシン	7.5EU/mg未満であった	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験※	98.2	98.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) バイアル品の安定性(長期保存試験)

オザグレルNa注射用20mg「SW」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の塊又は粉末であった	同左
pH	8.3	8.2
浸透圧比	0.3	0.3
純度試験	規格に適合	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
定量試験※	99.8	99.8

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

●オザグレルNa注射用40mg「SW」⁷⁾

1) バイアル品の安定性(加速試験)

オザグレルNa注射用40mg「SW」は、オザグレルNa注射用20mg「SW」の容量違いに相当し、容量の違いが安定性に影響を与えるとは通常考えられないので、オザグレルNa注射用20mg「SW」の試験結果を参考とする。

2) バイアル品の安定性(長期保存試験)

オザグレルNa注射用40mg「SW」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁷⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色の塊又は粉末であった	同左
pH	8.3	8.3
浸透圧比	0.3	0.3
純度試験	規格に適合	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
定量試験 [*]	99.7	99.1

※：表示量に対する含有率(%)

6. 溶解後の安定性

溶解後の安定性^{6, 7)}

オザグレルNa注射用20mg/注射用40mg「SW」の溶解液(オザグレルナトリウム10mg/mL注射用水)について、室温散光下及び室温遮光下の各保存条件下で24時間保存し、経時的に溶解後の安定性試験を行った。

その結果、溶解後24時間は安定であり、通常の使用方法において安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温散光下		室温遮光下	
		6時間後	24時間後	6時間後	24時間後
性状	液は無色澄明であった	同左	同左	同左	同左
pH	8.1	8.1	8.0	8.0	7.9
定量試験 [*]	101.1	100.6	100.7	100.0	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁸⁾

7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁸⁾

<pH変動試験結果>⁸⁾

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外観	(A)0.1mol/L HCl	最終pH 又は変化点pH	移動 指数	変化所見
				(B)0.1mol/L NaOH			
20mg/D.W. 5 mL	7.7~8.7 (10mg/D.W. 1mL)	8.25	無色澄明	(A)10mL	1.29	6.96	変化なし
				(B)10mL	12.76	4.51	変化なし

*D.W.：注射用水

調製時：カルシウムを含む輸液での直接溶解は白濁するので避けること。なお、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、カルシウムを含まない輸液又は注射用水であらかじめ溶解した後、本剤80mgあたり300mL以上の輸液で希釈すること。

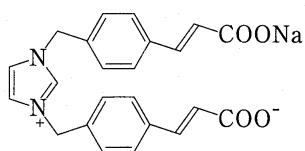
8. 生物学的試験法
 該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
 日局「注射用オザグレルナトリウム」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

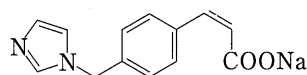
10. 製剤中の有効成分の定量法
 日局「注射用オザグレルナトリウム」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価
 該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
 有効成分に混在が予想される主な類縁物質には〔1〕、〔2〕がある。¹⁾



〔1〕



〔2〕

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
 コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。

14. その他

品名	バイアル容量
オザグレルNa注射用20mg「SW」	12.5mL
オザグレルNa注射用40mg「SW」	16.5mL

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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の改善
2. 脳血栓症(急性期)に伴う運動障害の改善

2. 用法及び用量

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溶解し、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。
2. 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溶解し、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。

3. 臨床成績

オザグレルナトリウム製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

脳血栓症急性期：オザグレルナトリウム投与群は投与3日後以降、いずれの評価時期においても、その全般改善度はプラセボ群に比し有意に優れていた。⁹⁾

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アスピリン、チクロピジン塩酸塩、イコサペント酸エチル、シロスタゾール、ベラプロストナトリウム等の抗血小板剤

2. 薬理作用

オザグレルナトリウムの薬理作用について以下のとおり報告されている。

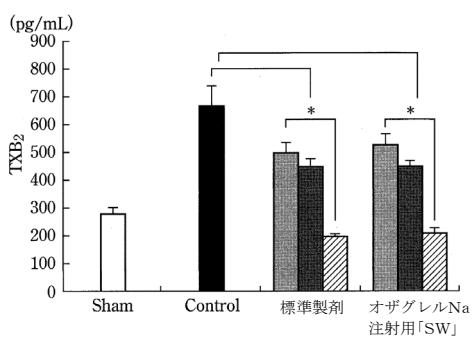
1) 作用部位・作用機序

アラキドン酸カスケード中のトロンボキサン₂(TXA₂)合成酵素を選択的に阻害してトロンボキサンTXA₂の産生を抑制し、TXA₂による血小板凝集能を抑制すると共に、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⁾

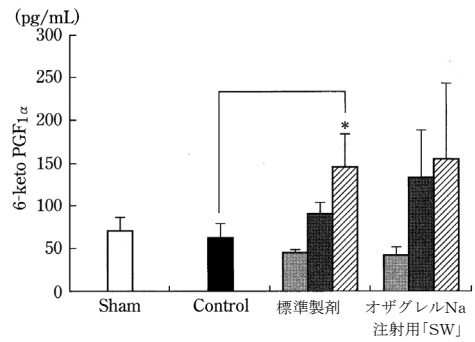
2) 薬効を裏付ける試験成績

オザグレルNa注射用「SW」及び標準製剤の薬理作用をラット両側総頸動脈結紮モデル(Wistar系、雄性、8週齢)を用いて比較検討した。

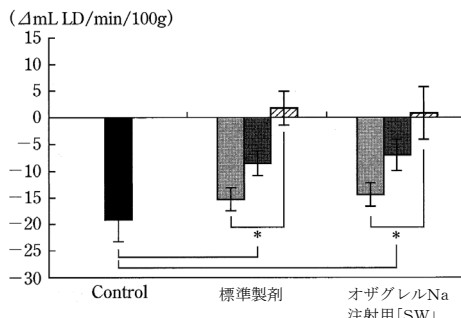
その結果、両製剤は血中TXB₂(TXA₂の安定代謝物)の産生を有意に抑制し、6-keto PGF_{1α}(PGI₂の安定代謝物)の産生を亢進した。また、動脈閉塞-再開通後の脳血流量の低下を有意に抑制した。いずれの実験においてもオザグレルNa注射用「SW」と標準製剤の各用量間において、有意な差は認められず(t-検定、有意水準5%)、両製剤は同等の薬理作用を示した。³⁾



■:Control, ▨:1 mg/kg, ▩:3 mg/kg, ▪:10 mg/kg
mean ± S. E. (n = 6) * : p < 0.05 (Williams多重比較)



■:Control, ▨:1 mg/kg, ▩:3 mg/kg, ▪:10 mg/kg
mean ± S. E. (n = 6) * : p < 0.05 (Williams多重比較)



■:Control, ▨:1 mg/kg, ▩:3 mg/kg, ▪:10 mg/kg
mean ± S. E. (n = 6) * : p < 0.05 (Williams多重比較)

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

オザグレルナトリウム製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法
 - 1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
 - 2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
 - 3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
 - 4) 中毒域
該当資料なし
 - 5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
 - 6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ
 - 1) 解析方法
該当資料なし
 - 2) 吸収速度定数
該当しない
 - 3) バイオアベイラビリティ
該当しない
 - 4) 消失速度定数
該当資料なし
 - 5) クリアランス
該当資料なし
 - 6) 分布容積
該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

<参考>60~70%(ラット)⁵⁾

3. 吸収.....

該当しない

4. 分布.....

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

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

<参考>肝臓、腎臓、副腎、膀胱(♂)、腎臓、膀胱(♀)投与5分後には殆どの臓器及び組織で最高濃度(ラット、静)⁴⁾

5. 代謝.....

1) 代謝部位及び代謝経路

アシル鎖 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る。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

4) 代謝物の活性の有無及び比率

代謝物M-1とM-2はTXA₂合成酵素阻害作用と血小板凝集抑制作用を示すが、その作用はオザグレルナトリウムよりも弱い。⁵⁾

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

未変化体の尿中排泄率は61.1%/24hr、代謝物M-1は25.6%/24hr、M-2は7.7%/24hr(すべて1 μ g/kg/min投与中)⁵⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1)参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1)参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 出血している患者：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。〕
- 2) 脳塞栓症の患者〔脳塞栓症の患者は出血性脳梗塞が発現しやすい。〕
- 3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

- 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。〕
- 2) 重篤な意識障害を伴う大梗塞の患者〔大梗塞の患者は出血性脳梗塞が発現しやすい。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由……………

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 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) 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。〕
- 3) 抗血小板剤、血栓溶解剤、抗凝血剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………

重要な基本的注意

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ー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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 アルテプラザー 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

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

<p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1) 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こと。〔血小板凝集能を抑制するため〕</p> <p>(2) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。</p> <p>(3) 肝機能障害、黄疸：著しいAST(GOT)・ALT(GPT)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ので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。</p> <p>(4) 血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。</p> <p>(5) 白血球減少、顆粒球減少：白血球減少、顆粒球減少があらわれることがあるので、このような症状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。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。</p> <p>(6) 腎機能障害：重篤な腎機能障害(急性腎不全等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。なお、腎機能障害時には血小板減少を伴うことが多い。</p>

3) その他の副作用

2) その他の副作用		頻度不明
過 敏 症	注1)	発疹、蕁麻疹、紅斑、喘息(様)発作、そう痒等
循 環 器	注2)	上室性期外収縮、血圧下降
血 液		貧血
肝 臓		AST(GOT)・ALT(GPT)、LDH、アルカリフォスファターゼ、ビリルビンの上昇等
腎 臓		BUN、クレアチニンの上昇
消 化 器		嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振、膨満感
そ の 他		発熱、頭痛、胸内苦悶感、注射部の発赤・腫脹・疼痛、ほてり、悪寒・戦慄、関節炎、CRP上昇、CK(CPK)上昇

注1) 発現した場合には投与を中止すること。
注2) 発現した場合には減量又は投与を中止すること。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

オザグレルナトリウム製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

- 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における副作用発現率は9.77%(252/2,579)であり、主な副作用は肝機能障害2.13%、ALT(GPT)上昇1.05%、硬膜外血腫0.89%、出血傾向0.89%、AST(GOT)上昇0.85%等であった。¹⁰⁾
- 脳血栓症(急性期)に伴う運動障害の改善における副作用発現率は4.36%(299/6,851)であり、主な副作用は肝機能障害0.88%、血清AST(GOT)上昇0.38%、出血性梗塞0.35%、肝機能異常0.34%等であった。¹¹⁾

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

- ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

2) その他の副作用

2) その他の副作用		頻度不明
過 敏 症	注1)	発疹、蕁麻疹、紅斑、喘息(様)発作、そう痒等

注1) 発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

調製時：カルシウムを含む輸液での直接溶解は白濁するので避けること。なお、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、カルシウムを含まない輸液又は注射用水であらかじめ溶解した後、本剤80mgあたり300mL以上の輸液で希釈すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

オザグレルナトリウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

LD_{50} (mg/kg)¹²⁾

動物種	性	経口	皮下注	静注
マウス	♀	3,600	2,100	1,580
ラット	♀	5,700	2,250	1,300
イヌ	♂	—	—	733

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

イヌへの最大無影響量(静注) 12.5mg/kg/日(3ヵ月): 特記すべき異常所見なし¹²⁾

2) 慢性毒性試験

イヌへの最大無影響量(静注) 10mg/kg/日(6ヵ月): 特記すべき異常所見なし¹²⁾

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) 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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

3) 調剤時の留意点について

溶解時の注意

注射針はゴム栓中央の円内に垂直に刺して下さい。

両頭針又は両頭針付き溶解液を使用する場合、両頭針を斜めに刺したり、ゴム栓の中心を外れて周辺に刺しますと、ゴム栓が内に脱落する原因になりますのでご注意下さい。

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●オザグレルNa注射用20mg「SW」：10バイアル

●オザグレルNa注射用40mg「SW」：10バイアル

7. 容器の材質

瓶：無色透明のガラス
 キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
 ゴム栓：ゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：オザグレルNa注射液20mg/40mg/80mgシリンジ／80mgバッグ「サワイ」
 注射用カタクロット20mg/40mg／カタクロット注射液20mg/40mg
 キサンボン注射用20mg/40mg／キサンボンS注射液20mg/40mg
 同効薬：クモ膜下出血術後：ファスジル塩酸塩水和物、ニゾフェノンフマル酸塩等
 脳血栓症急性期：アルガトロバン水和物、エダラボン等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●オザグレルNa注射用20mg「SW」
 製造販売承認年月日：2011年1月28日(販売名変更)、承認番号：22300AMX00449000
 注射用オザマリン20(旧販売名)
 製造販売承認年月日：2002年3月12日、承認番号：21400AMZ00279000
 ●オザグレルNa注射用40mg「SW」
 製造販売承認年月日：2011年1月28日(販売名変更)、承認番号：22300AMX00450000
 注射用オザマリン40(旧販売名)
 製造販売承認年月日：2002年3月6日、承認番号：21400AMZ00179000

11. 薬価基準収載年月日

●オザグレルNa注射用20mg/注射用40mg「SW」：2011年11月28日(販売名変更)
 注射用オザマリン20/40(旧販売名)：2002年7月5日
 経過措置期間終了：2012年8月31日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

注射用オザマリン20/40(旧販売名)
 承認年月日：2003年1月22日
 効能・効果内容：「脳血栓症(急性期)に伴う運動障害の改善」の効能・効果を追加した。
 用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない

14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
オザグレルNa注射用20mg「SW」	114841101	3999411D1196	621484101
オザグレルNa注射用40mg「SW」	114845901	3999411D2079	621484501

17. 保険給付上の注意
本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-1162-C-1166.
- 2) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 463-464.
- 3) 田中祥之他, 薬理と治療, 32(2), 81(2004).
- 4) 大阪府病院薬剤師会編, 医薬品要覧, 第5版, じほう, 1992, p. 733.
- 5) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版, じほう, 2009, p. 260.
- 6)~7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]
- 9) 吉成昌郎他監修, 時の新薬, 16巻, メディカルレビュー社, 1992, p. 195-201.
- 10) 厚生省薬務局, 平成7年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1997, p. 33-34.
- 11) 厚生省医薬安全局, 平成9年度 新医薬品等の副作用のまとめ, 1999, p. 45-46.
- 12) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 98.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験成績⁸⁾

<配合方法>

オザグレルNa注射用20mg/40mg「SW」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、外観、pHおよび含量を測定した。

含量は配合直後のオザグレルナトリウム量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

A : 当社製剤を直接、もしくは注射用水又は生理食塩液で溶解し、輸液類と混合した。

B : 当社製剤を注射用水又は生理食塩液で溶解し、配合薬剤と混合した。

C : 当社製剤および配合薬剤を、各々あらかじめ注射用水、生理食塩液又は添付溶解液で溶解し混合した。

(保存条件)温度 : 1 ~ 30°C (室温) 時間 : 24時間 貯法 : 密栓、散光下

<略号>

D. W. : 注射用水 sol. : 添付溶解液 sal. : 生理食塩液

※2011年11月作成の配合変化試験成績を掲載した。

オザグレルNa注射用20mg/40mg「SW」 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名又は 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
輸液	大塚糖液5% (無色澄明、pH5.25)	ブドウ糖	100mL	20mg/ D.W. 5 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.61	7.59	7.57	7.58	7.54	7.59
						含量(%)	100.0(94.1)	—	—	—	—	99.3
	アミノフリード (—)	アミノ酸・糖・ 電解質	500mL	20mg/ D.W. 5 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.75	6.70	—	6.67	6.64	6.60
						含量(%)	100.0(100.3)	99.6	—	99.5	99.2	94.9
	フルカリック3号 (黄色澄明、pH5.5)	アミノ酸・糖・ 電解質・ビタミン	1103mL	80mg*1/ sal. 250mL	A	外観	黄色澄明	黄色澄明	—	—	黄色澄明	黄色澄明
						pH	5.5	5.5	—	—	5.4	5.4
						含量(%)	100.0(101.0)	—	—	—	99.5	92.8
	大塚生食注 (無色澄明、pH5.79)	塩化ナトリウム	100mL	20mg/ D.W. 5 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.46	7.64	7.69	7.71	7.46	7.63
						含量(%)	100.0(93.0)	—	—	—	—	99.2
	大塚蒸留水 (無色澄明、pH6.29)	注射用水	100mL	20mg/ D.W. 5 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.83	7.84	7.89	7.84	7.86	7.82
						含量(%)	100.0(94.1)	—	—	—	—	98.9
	低分子デキストラン糖注 (無色澄明、pH4.7)	デキストラン 40・ブドウ糖	500mL	80mg*1/ sal. 250mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
					pH	7.4	7.4	—	—	7.3	7.3	
					含量(%)	100.0(100.1)	—	—	—	99.3	98.2	
ソリター-T 3号 (無色澄明、pH5.09)	維持液	500mL	20mg/ D.W. 5 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	5.19	5.17	5.17	5.15	5.13	5.17	
					含量(%)	100.0(95.1)	—	—	—	—	98.4	
ソリター-T 3号 (—)	維持液	200mL	80mg*1	A	外観	無色澄明	無色澄明	—	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.58	6.58	—	6.58	6.57	6.62	
					含量(%)	100.0(97.7)	99.9	—	100.0	99.9	96.1	
ラクテックG注 (無色澄明、pH6.31)	乳酸リンゲル 液(ソルビトール 加)	500mL	20mg/ D.W. 5 mL	A	外観	無色澄明*2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.82	6.94	6.95	6.96	6.74	6.96	
					含量(%)	100.0(95.7)	—	—	—	—	97.7	
ラクテックG注 (—)	乳酸リンゲル 液(ソルビトール 加)	300mL	80mg*1/ D.W. 20mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH*3	7.65	7.65	7.63	7.60	7.60	7.60	
					含量(%)*3	100.0(100.4)	—	—	—	—	98.3	
ラクテックG注 (—)	乳酸リンゲル 液(ソルビトール 加)	100mL	80mg*1/ D.W. 20mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH*3	7.87	7.85	7.83	7.82	7.81	7.81	
					含量(%)*3	100.0(100.2)	—	—	—	—	99.2	
リンゲル液 (無色澄明、pH5.80)	リンゲル液	500mL	20mg/ D.W. 5 mL	A	外観	無色澄明*2	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	7.05	7.19	7.14	7.10	7.14	7.23	
					含量(%)	100.0(97.1)	—	—	—	—	99.7	
リンゲル液 (—)	リンゲル液	300mL	80mg*1/ D.W. 20mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH*3	7.86	7.82	7.82	7.80	7.77	7.75	
					含量(%)*3	100.0(100.0)	—	—	—	—	98.4	
リンゲル液 (—)	リンゲル液	100mL	80mg*1/ D.W. 20mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH*3	7.99	7.98	7.97	7.97	7.97	7.92	
					含量(%)*3	100.0(99.7)	—	—	—	—	98.8	
20%マンニトール注射液「日研」 (無色澄明、pH6.03)	D-マンニトール	500mL	20mg/ D.W. 5 mL	A	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	白色懸濁	
					pH	7.61	7.34	7.33	7.34	7.30	7.36	
					含量(%)	100.0(98.4)	—	—	—	—	—	

* 1 オザグレルNa注射用40mg「SW」を2バイアル用いた

* 2 少量の輸液で直接溶解すると白濁した

* 3 n = 3 の平均値で算出

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名又は 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
循環系 薬剤	ドルミカム注射液10mg (無色澄明、pH3.8)	ミダゾラム	100mg/20mL +sal. 80mL	80mg*1/ sal. 250mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
						pH	6.2	6.1	—	—	6.1	6.1
骨格筋弛緩剤	マスキュラックス静注用 4mg (無色澄明、pH3.9)	ベクロニウム 臭化物	40mg/ sal. 40mL	80mg*1/ sal. 250mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
						pH	5.0	5.0	—	—	5.0	5.0
強	イノバン注 (無色澄明、pH4.14)	ドパミン塩酸 塩	100mg/ 5 mL	20mg/ D.W. 5 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.01	7.00	6.97	6.96	6.94	6.94
心	イノバン注0.3%シリンジ (無色澄明、pH3.4)	ドパミン塩酸 塩	150mg/ 50mL	80mg*1/ sal. 250mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
						pH	6.9	6.9	—	—	6.9	6.8
剤	ドブトレックス注射液100mg (無色澄明、pH2.96)	ドブタミン塩 酸塩	100mg/ 5 mL	20mg/ D.W. 5 mL	B	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
						pH	6.57	6.56	6.55	6.54	6.53	6.55
剤	ドブタミン塩酸塩点滴静注液100mg[サワイ] (無色澄明、pH3.23)	ドブタミン塩 酸塩	100mg/ 5 mL	20mg/ D.W. 5 mL	B	外観	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁	白色懸濁
						pH	6.62	6.59	6.59	6.57	6.55	6.56
利	ソルダクトン200mg (微黄色澄明、pH10.34)	カンレノ酸カ リウム	200mg/ D.W. 2 mL	20mg/ D.W. 5 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	9.54	9.48	9.45	9.39	9.44	9.54
尿	カンレノ酸カリウム静注用200mg[サワイ] (淡黄色澄明、pH9.72)	カンレノ酸カ リウム	200mg/ D.W. 2 mL	20mg/ D.W. 5 mL	C	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
						pH	9.22	9.21	9.20	9.16	9.21	9.33
剤	ラシックス注 (無色澄明、pH9.13)	フロセミド	20mg/ 2 mL	20mg/ D.W. 5 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	8.61	8.57	8.56	8.48	8.50	8.46
血圧降下剤	ベルジピン注射液25mg (微黄色澄明、pH3.5)	ニカルジピン 塩酸塩	25mg/ 25mL	80mg*1/ sal. 250mL	B	外観	白色懸濁	白色懸濁	—	—	白色懸濁	白色懸濁
						pH	7.2	7.2	—	—	7.2	7.2
血管拡張剤	ヘルベッサー注射用50 (無色澄明、pH5.6)	ジルチアゼム 塩酸塩	300mg/ sal. 100mL	80mg*1/ sal. 250mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
						pH	7.1	7.1	—	—	7.1	7.1
循環器管薬	グリセオール注 (無色澄明、pH3.75)	濃グリセリン・ 果糖	200mL	20mg/ D.W. 5 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.02	6.08	6.05	6.06	6.01	6.09
副腎ホルモ ン剤	ソル・メドロール500 (無色澄明、pH7.53)	メチルプレド ニゾロンコハク酸エ ステルナトリウム	500mg/ sol. 8 mL	20mg/ D.W. 5 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.63	7.62	7.60	7.58	7.54	7.46
剤	メチルプレドニゾロンコハク酸エ ステルNa注射用500mg[サワイ] (無色澄明、pH7.55)	メチルプレド ニゾロンコハ ク酸エステル ナトリウム	500mg/ sol. 8 mL	20mg/ D.W. 5 mL	C	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	7.64	7.63	7.61	7.59	7.56	7.48

* 1 オザグレルNa注射用40mg[SW]を2バイアル用いた

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果					
	品名 (配合前の性状、pH)	成分名又は 分類名	配合量				配合直後	1時間後	2時間後	3時間後	6時間後	24時間後
抗 生 物	硫酸アミカシン注射液「萬有」 (無色澄明、pH6.53)	アミカシン硫酸塩	200mg(力価)/ 2 mL	20mg/ D.W. 5 mL	B	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.68	6.65	6.65	6.60	6.69	6.69
						含量(%)	100.0(98.1)	—	—	—	—	92.7
						外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
						pH	6.67	6.65	6.67	6.67	6.66	6.70
						含量(%)	100.0(98.1)	—	—	—	—	92.7
						外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
						pH	7.39	7.35	7.31	7.27	7.18	6.69
						含量(%)	100.0(96.1)	—	—	—	—	95.7
						外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
						pH	6.67	6.70	6.74	6.77	6.81	6.82
						含量(%)	測定不可*4	—	—	—	—	—
外観						黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	3.41	3.40	3.39	3.39	3.39	3.45	
					含量(%)	100.0(100.0)	—	—	—	—	99.7	
					外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	
					pH	3.48	3.47	3.46	3.46	3.46	3.52	
					含量(%)	100.0(99.8)	—	—	—	—	99.8	
					外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH	7.29	7.19	7.12	7.07	6.92	6.58	
					含量(%)	測定不可*4	—	—	—	—	—	
					外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	
					pH	6.83	6.75	6.71	6.65	6.57	6.35	
					含量(%)	測定不可*4	—	—	—	—	—	
					外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	7.33	7.25	7.18	7.12	7.00	6.83	
					含量(%)	100.0(93.9)	—	—	—	—	97.0	
					外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	
					pH	7.82	7.76	7.70	7.66	7.57	7.57	
					含量(%)	100.0(96.9)	—	—	—	—	97.9	
					外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	
					pH	7.91	7.85	7.80	7.75	7.66	7.63	
					含量(%)	100.0(97.3)	—	—	—	—	97.5	
					外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	7.68	7.56	7.46	7.37	7.28	6.84	
					含量(%)	100.0(92.1)	—	—	—	—	100.0	
					外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	7.35	7.27	7.15	7.08	6.97	6.45	
					含量(%)	100.0(93.6)	—	—	—	—	99.0	
					外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.85	6.86	6.84	6.84	6.88	6.88	
					含量(%)	100.0(96.6)	—	—	—	—	100.3	
					外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
					pH	6.75	6.76	6.75	6.74	6.77	6.78	
					含量(%)	100.0(97.3)	—	—	—	—	99.6	

* 4 配合薬剤のピークと重なり測定不可であった

