

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

オザグレル Na 点滴静注 20mg 「タカタ」

オザグレル Na 点滴静注 40mg 「タカタ」

オザグレル Na 点滴静注 80mg 「タカタ」

日本薬局方 オザグレルナトリウム注射液

OZAGREL Na

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	オザグレル Na 点滴静注 20mg「タカタ」: 1 バイアル(1mL)中オザグレルナトリウム 20mg オザグレル Na 点滴静注 40mg「タカタ」: 1 バイアル(2mL)中オザグレルナトリウム 40mg オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」: 1 バイアル(4mL)中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 発売年月日	オザグレル Na 点滴静注 20mg「タカタ」・40mg「タカタ」 製造承認年月日:2011年9月14日(販売名変更による) 薬価基準収載日:2012年6月22日(販売名変更による) 発売年月日:2007年7月6日 オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」 製造承認年月日:2011年9月14日(販売名変更による) 薬価基準収載日:2012年6月22日(販売名変更による) 発売年月日:2004年9月29日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元:高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2019年7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 <https://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 年が経過した現在、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医療機器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に審査・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、今後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)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	2
3. 構造式又は示性式.....	2
4. 分子式及び分子量.....	2
5. 化学名（命名法）.....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2
7. CAS 登録番号.....	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質.....	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3
3. 有効成分の確認試験法.....	3
4. 有効成分の定量法.....	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形.....	4
2. 製剤の組成.....	4
3. 注射剤の調製法.....	5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	5
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	5
6. 溶解後の安定性.....	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7
8. 生物学的試験法.....	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	10
11. 力価.....	10
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	10
14. その他.....	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果.....	11
2. 用法及び用量.....	11
3. 臨床成績.....	11
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	13
2. 薬理作用.....	13
VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 血中濃度の推移・測定法.....	15
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
3. 吸収.....	16
4. 分布.....	16
5. 代謝.....	16
6. 排泄.....	17
7. トランスポーターに関する情報.....	17
8. 透析等による除去率.....	17
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1. 警告内容とその理由.....	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18
5. 慎重投与内容とその理由.....	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	18
7. 相互作用.....	19
8. 副作用.....	19
9. 高齢者への投与.....	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	21
11. 小児等への投与.....	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
13. 過量投与.....	21
14. 適用上の注意.....	21
15. その他の注意.....	21
16. その他.....	21
IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験.....	22
2. 毒性試験.....	22
X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分.....	23
2. 有効期間又は使用期限.....	23
3. 貯法・保存条件.....	23
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	23
5. 承認条件等.....	23
6. 包装.....	23
7. 容器の材質.....	23
8. 同一成分・同効薬.....	24
9. 国際誕生年月日.....	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	24
11. 薬価基準収載年月日.....	24
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.....	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	24
14. 再審査期間.....	24
15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	24
16. 各種コード.....	24
17. 保険給付上の注意.....	24
XI. 文献	25
1. 引用文献.....	25
2. その他の参考文献.....	25
XII. 参考資料	25
1. 主な外国での発売状況.....	26
2. 海外における臨床支援情報.....	26
XIII 備考	27
1. その他の関連資料.....	27

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、本邦では 1978 年にトロンボキサン合成酵素阻害剤の研究により、注射用製剤として 1988 年に上市されている。

アトロンボン[®]は高田製薬株式会社[®]が後発医薬品として開発企画した。

当社ではオザグレルナトリウムの標準的な投与量が1回 80mg であることから、溶解が一度ですむ 80mg の注射用製剤の開発に着手し、2003 年 3 月に製造承認を得て、同年 7 月に塩野義製薬(株)からアトロンボン[®]注射用 80 mgの販売名で発売した。

また、溶解時の細菌・異物などによる汚染を防ぐ目的で、予め溶解した注射液を開発し、2002 年 3 月に製造承認を得て、2004 年 7 月の一部変更承認(容器の材質をガラスからプラスチックに変更)後、同年 9 月よりアトロンボン[®]注 80mg の販売名で発売した。更に 2007 年、含量違いのアトロンボン[®]注 20mg とアトロンボン[®]注 40mg を開発し発売にした。

なお、医療事故防止対策に基づき、2012 年 6 月より販売名をアトロンボン[®]注 20mg からオザグレル Na 点滴静注 20mg「タカタ」に、アトロンボン[®]注 40mg からオザグレル Na 点滴静注 40mg「タカタ」に、アトロンボン[®]注 80mg からオザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」にそれぞれ変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) オザグレルナトリウムを溶解した注射液であり、そのまま電解質液又は糖液で希釈できるため、凍結乾燥製剤に比べ、投薬調製時の煩雑さや細菌・異物混入による汚染を低減できる。
- (2) プラスチック素材(シクロオレフィンポリマー)のCZバイアルを採用したことにより、オザグレルナトリウム水溶液の問題であった不溶性異物の発生がない。(社内データ) また、ガラスバイアルに比べ、透明性、軽量性、耐衝撃性に優れている。
- (3) バイアルを紫外線カットフィルムで保護することにより、水溶液中のオザグレルナトリウムの光に対する安定性を向上させた。
- (4) 重大な副作用として、出血、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、腎機能障害があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オザグレルNa点滴静注20mg「タカタ」

オザグレルNa点滴静注40mg「タカタ」

オザグレルNa点滴静注80mg「タカタ」

(2) 洋名

OZAGREL Na Injection 20mg “TAKATA”

OZAGREL Na Injection 40mg “TAKATA”

OZAGREL Na Injection 80mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

オザグレルナトリウム[JAN]

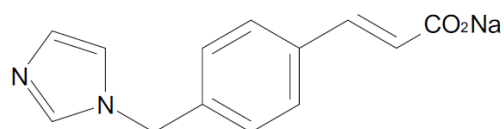
(2) 洋名（命名法）

Ozagrel Sodium[JAN]

(3) ステム

血小板凝集抑制剤：-grel

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 (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

該当しない

7. CAS 登録番号

189224-26-8

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。

(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

0.5g を水 10mL に溶かした液の pH は 9.5～10.5 である。

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

日局「オザゲレルナトリウム」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「オザゲレルナトリウム」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、外観及び性状

表IV-1 組成・性状

品名	オザグレル Na 点滴静注 20mg「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 40mg「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」
成分・分量	1バイアル(1mL)中 オザグレルナトリウム 20mg	1バイアル(2mL)中 オザグレルナトリウム 40mg	1バイアル(4mL)中 オザグレルナトリウム 80mg
添加物	無水クエン酸		
性状・剤形	無色澄明の液		
pH	7.7~8.7		
浸透圧比〔生理食 塩液に対する比〕	0.4~0.5		
容器中の特殊な気 体の有無及び種類	なし		

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

上記「表IV-1 組成・性状」参照

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(2) 添加物

上記「表IV-1 組成・性状」参照

(3) 電解質の濃度

1バイアル中に Na を次のとおり含有する。

オザグレル Na 点滴静注 20mg「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 40mg「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」
1.84mg (0.08mEq)	3.68mg (0.16mEq)	7.35mg (0.32mEq)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

なし

3. 注射剤の調製法

電解質液又は糖液で希釈する。

調製時: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。

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

(1) 長期安定性試験(室温)¹⁾

●オザグレール Na 点滴静注 80mg「タカタ」

(3 ロットの平均)

		開始時	12 箇月	24 箇月	36 箇月
性 状		無色澄明の液			
浸透圧比		0.46			
pH		8.16	8.13	8.12	8.12
純度試験 (%)	4 級塩	0.0	0.0	0.0	0.0
	シス体	0.0	0.0	0.0	0.0
定 量 (%)		98.7	98.8	99.5	99.7
残存率 (%)		100	100.1	100.8	101.1

(2) 加速試験(40±1℃ 75±5%RH) ^{1,2,3)}

●オザグレール Na 点滴静注 20mg「タカタ」

(3 ロットの平均)

		開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性 状		無色澄明の液			
浸透圧比		0.46-0.47	0.47	0.47	0.47-0.48
pH		8.15-8.17	8.19-8.21	8.22-8.24	8.18-8.21
残存率 (%)		100	100.5-101.3	101.3-101.7	102.3-102.8

●オザグレール Na 点滴静注 40mg「タカタ」

(3 ロットの平均)

		開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性 状		無色澄明の液			
浸透圧比		0.46-0.47	0.47	0.47	0.47
pH		8.16-8.18	8.21-8.23	8.24-8.25	8.19-8.21
残存率 (%)		100	100.3-101.2	100.8-102.0	101.5-102.5

●オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」

(3 ロットの平均)

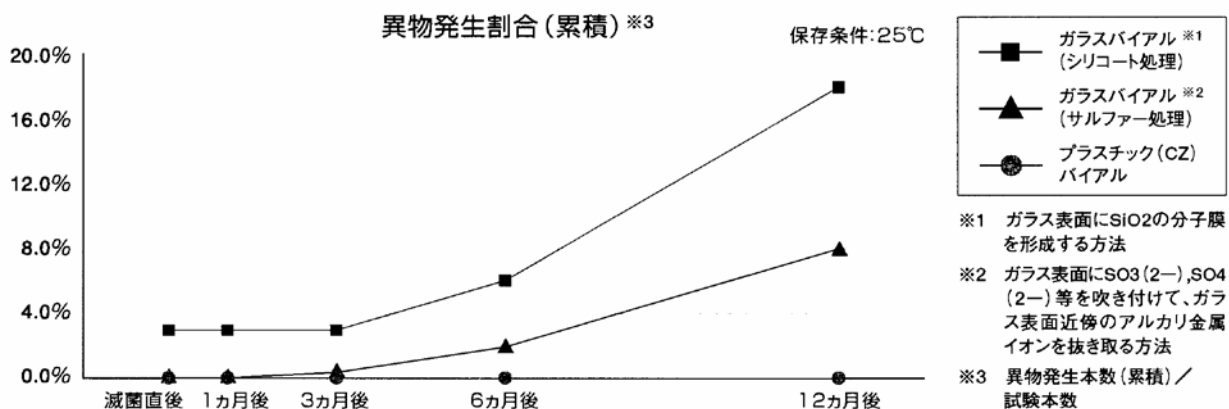
	開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月	6 箇月
性 状	無色澄明の液				
浸透圧比	0.47	0.47-0.48	0.47	0.47	0.47
pH	8.17-8.18	8.14-8.15	8.19-8.20	8.18	8.19-8.22
残存率(%)	100	100.8-101.2	101.0-101.2	101.0-101.1	101.1-101.3

(3) プラスチックバイアルに対する安定性(25°C:ガラスバイアルとの比較⁴⁾)

●オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」

(3 ロットの平均)

バイアル	試験本数	異物発生割合(累積:%)				
		滅菌直後	1 箇月	3 箇月	6 箇月	12 箇月
プラスチック(CZ)バイアル	329	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ガラスバイアル(サルファー処理)	328	0.0	0.0	0.3	2.1	8.2
ガラスバイアル(シリコート処理)	330	3.0	3.0	3.0	5.8	18.2



(4) 光に対する安定性(照度:3000lx)¹⁾

●オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」

	照射直後	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	無色澄明の液		
残存率(%)	100	99.6	100.2
生成率(%)※	0	0.1	0.1

※類縁物質[4級塩及びビス体]

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

(1) pH 変動試験⁵⁾

●オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」

試料pH	(1) 0.1mol/L HCl	最終pH	移動指数	外観変化
	(2) 0.1mol/L NaOH			
8.18	(1) 10.0mL	1.62	6.56	変化なし
	(2) 10.0mL	12.79	4.61	変化なし

(2) 輸液との配合変化試験⁶⁾

1) 配合方法

オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」の1バイアルを輸液に混和した。

2) 保存条件:25±1℃(遮光)

3) 試験項目:配合直後、3、6、24 時間後の外観、pH、残存率

4) 配合試験薬剤

配合剤			
分類	商品名	会社名	配合量
	大塚蒸留水(500mL)	大塚工場—大塚	500mL
糖 類 液	大塚糖液 5%(500mL)	大塚工場—大塚	500mL
血液代用剤 ・電 解 質	ソリタ-T3 号輸液	味の素—味の素ファルマ	500mL
	フィジオ 35	大塚工場—大塚	250mL
糖・電解質・ アミノ酸液	アミノフリード	大塚工場—大塚	500mL
脳圧降下・ 浸透圧利尿剤	20%マンニトール 注射液「日研」		500mL
マルトース加乳 酸リンゲル液	ラクトリンゲルM注		200mL
血液代用剤 ・電 解 質	大塚生食注(500mL)	大塚工場—大塚	500mL
	ポタコール R 輸液	大塚工場—大塚	500mL

※商品名・会社名は試験実施時の名称

5) 配合試験結果

配合薬剤 (配合量)	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
大塚蒸留水 (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	7.76	7.77	7.72	7.79
	残存率(%)	100	99.8	94.3	97.6
大塚糖液 5% (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	7.58	7.57	7.54	7.54
	残存率(%)	100	100.0	96.2	98.0

配合薬剤 (配合量)	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ソリタ-T3号 輸液 (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	5.64	5.64	5.65	5.62
	残存率(%)	100	98.7	95.5	98.1
フィジオ 35	外観	無色澄明			
	pH	5.12	5.11	5.08	5.10
	残存率(%)	100	100.0	100.0	99.1
アミノフリード (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	6.70	6.67	6.66	6.64
	残存率(%)	100	98.6	98.5	98.8
20%マンニト ール注射液 「日研」 (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	7.79	7.76	7.70	7.75
	残存率(%)	100	97.5	97.9	97.9
ラクトリンゲル M注 (200mL)	外観	無色澄明			
	pH	6.66	6.66	6.64	6.64
	残存率(%)	100	100.0	100.0	99.1
大塚生食注 (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	7.64	7.62	7.57	7.58
	残存率(%)	100	100.0	95.8	97.5
ポタコールR (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	5.03	5.01	5.00	5.02
	残存率(%)	100	100.0	100.0	99.8

(3) 輸液との配合後の光安定性試験⁶⁾

1) 配合方法

オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」1V全量を注射筒に取り、各輸液のゴム栓部分より注入し、30 秒間手で振り混ぜ配合薬剤とする。

2) 保存条件:室温(成行き)、暴光(約 800lx 蛍光灯下)

3) 試験項目:配合直後、3、6、24 時間後の外観、pH、残存率、類縁物質(4 級塩、シス体)

4) 試験結果

配合薬剤 (配合量)	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
大塚蒸留水 (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	7.73	7.73	7.70	7.76
	残存率(%)	100	99.9	100.0	99.9
	類縁物質(%)	N.D.*	N.D.	N.D.	N.D.
大塚糖液 5% (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	7.59	7.57	7.53	7.61
	残存率(%)	100	100.0	100.0	100.0
	類縁物質(%)	N.D.	N.D.	N.D.	0.03(シス体)
大塚生食注 (500mL)	外観	無色澄明			
	pH	7.60	7.59	7.54	7.59
	残存率(%)	100	100.0	100.0	100.0
	類縁物質(%)	N.D.	N.D.	N.D.	0.04(シス体)

※N.D.:4 級塩、シス体共に検出せず

(4) 他剤との配合変化試験⁶⁾

1) 配合方法

配合薬剤の1バイアルを大塚蒸留水 5mL で溶解し、もしくは1 バイアルとオザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」の1バイアルを大塚蒸留水 500mL に混和する。

2) 保存条件:25±1℃(遮光)

3) 試験項目:配合直後、3、6、24 時間後の外観、pH、残存率

4) 試験結果

配合薬剤 (配合量)	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
ソル・メドロール 40	外観	無色澄明			
	pH	7.84	7.82	7.79	7.81
	残存率(%)	100	98.9	99.1	99.8
リンデロン注 (4mg)	外観	無色澄明			
	pH	7.76	7.73	7.72	7.75
	残存率(%)	100	99.7	100.0	100.0
ラシックス注 20mg	外観	無色澄明			
	pH	7.78	7.77	7.80	7.77
	残存率(%)	100	100.0	100.0	100.0
ガスター注射 用 10mg	外観	無色澄明			
	pH	7.52	7.48	7.49	7.49
	残存率(%)	100	99.2	100.0	95.9
セファメジン α 注射用(0.25g)	外観	無色澄明			
	pH	7.67	7.64	7.65	7.55
	残存率(%)	100	100.0	100.0	100.0

配合薬剤 (配合量)	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
パンスポリン 静注用 0.25g	外観	無色澄明			かすかに 微黄色澄明
	pH	6.88	6.89	6.88	6.81
	残存率(%)	100	100.0	99.8	97.8
フルマリン 静注用 0.5g	外観	無色澄明			
	pH	7.53	7.41	7.35	6.93
	残存率(%)	100	100.0	100.0	99.3

※商品名は試験実施時の名称

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

- (1) ライネッケ塩試液による淡赤色沈殿の発生
- (2) 日局「紫外可視吸光度測定法」による吸収スペクトルの測定
- (3) 日局「薄層クロマトグラフィー」による

薄層板:薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)

展開溶媒:酢酸エチル/水/エタノール(99.5)/プロピオン酸混液(17:10:10:3)

判 定:展開した薄層板に紫外線(主波長 254nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの Rf 値(約 0.5)は等しい

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「液体クロマトグラフィー」による。

カラム:液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル(5 μm)

移動相:酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液(4:1)

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:272nm)

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

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及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及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又は糖液で希釈し、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。

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又は糖液で希釈し、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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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、ウロキナーゼ、ニゾフェノンフマル酸塩、アルガトロバン

2. 薬理作用

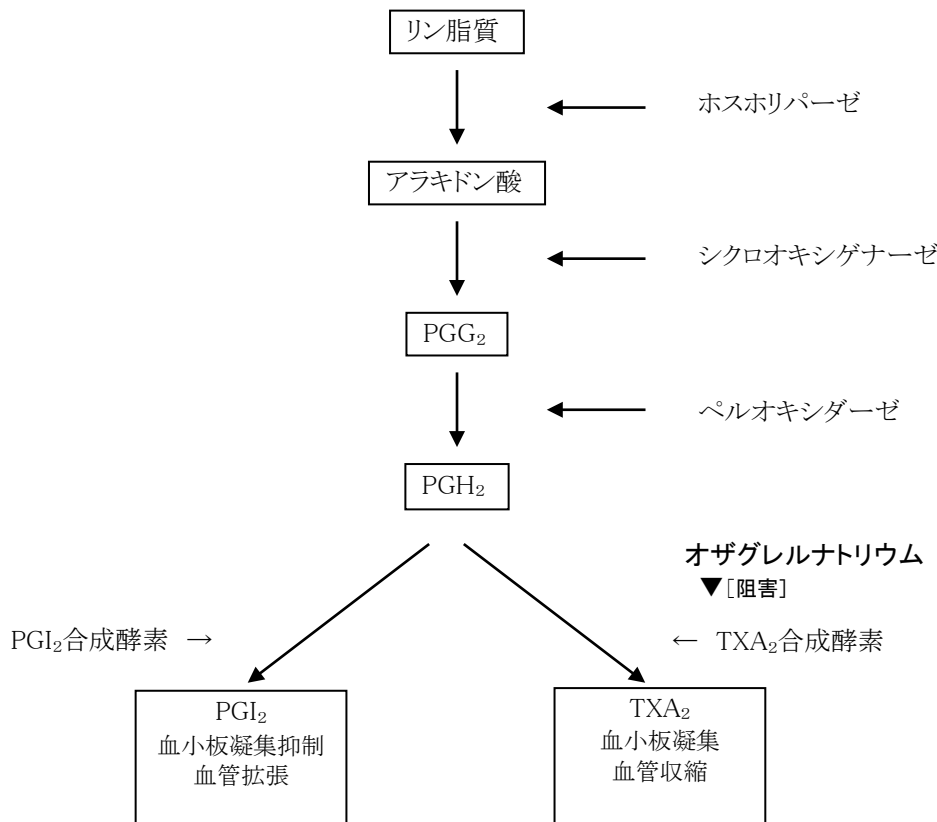
(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位

血小板、血管内皮細胞

2) 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。⁷⁾



(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血小板凝集に対する抑制作用(ウサギ)⁸⁾

オザグレルナトリウムは、ウサギ血小板の ADP 凝集に影響せず、アラキドン酸及びコラーゲン凝集を適用濃度に応じて抑制した。

●50%凝集阻害濃度(mol/L)

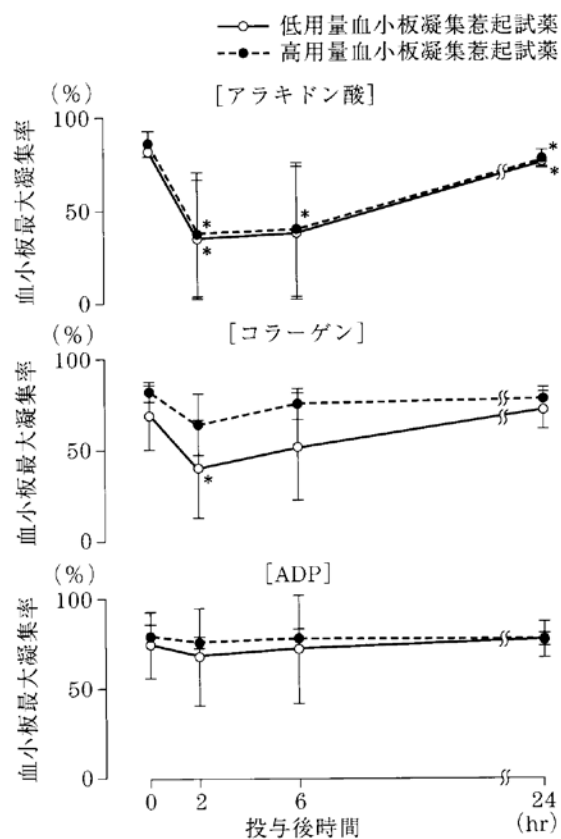
	アラキドン酸凝集	コラーゲン凝集	ADP凝集
オザグレルナトリウム	38.1×10^{-6}	37.0×10^{-5}	—*
アスピリン	34.5×10^{-6}	10.0×10^{-5}	—*

※ 用いた最高濃度(10^{-3} mol/L)において、50%凝集阻害に至らなかった。

2) 血小板凝集に対する抑制作用(ヒト)⁹⁾

オザグレルナトリウムとして 80mg を生理食塩液 200mL に溶解し、2 時間かけて持続点滴静注した時の血小板凝集能を測定した結果、低用量では投与開始後 2 時間にアラキドン酸及びコラーゲンで、また高用量では投与開始後 2 及び 6 時間にアラキドン酸で、それぞれ有意な抑制作用が認められた。

●血小板凝集能の測定結果 (* : $p < 0.05$ VS 投与前)



(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

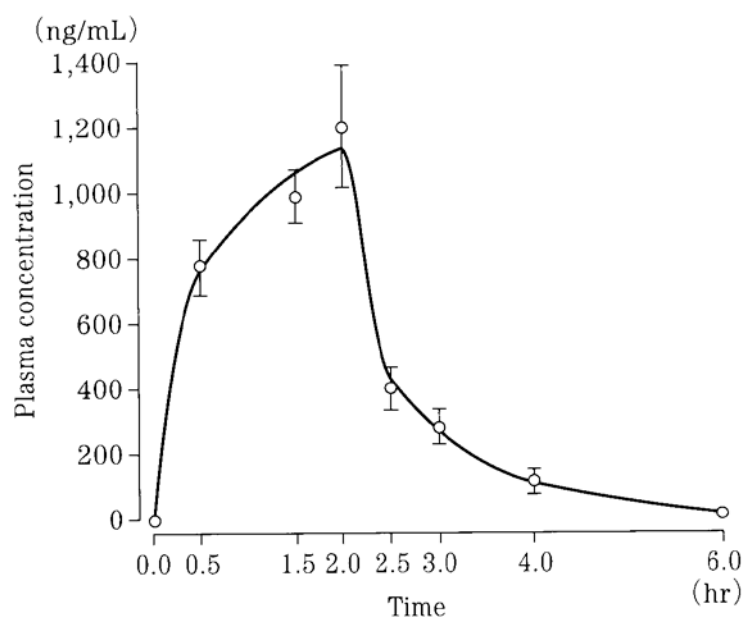
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(生物学的同等性試験)

<参考>⁹⁾

健康成人男子 5 名にオザグレルナトリウムとして 80mg を生理食塩液 200mL に溶解し、2 時間かけて持続点滴静注した時のオザグレルナトリウムの平均血漿中濃度は、投与開始後 2 時間(投与終了時点)に最高値 1139.82ng/mL に達したのち、二相性で消失し、投与開始後 6 時間(投与終了後 4 時間)には 18ng/mL まで減少した。〔アトロンボン注射用 80mg〕でのデータ)



AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2α} (hr)	t _{1/2β} (hr)
2527.0 ±258.6	1139.82 ±101.43	2.0±0.0	0.033± 0.001	0.764± 0.072

(mean ± S.D.)

(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

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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) 乳汁中への移行性

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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

- (2) 代謝に關与する酵素（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
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

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

- (1) 腹膜透析
該当資料なし
- (2) 血液透析
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流
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

添付文書に記載なし

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) 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。]
- (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）】

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。]

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

- (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（「7. 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

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(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 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、アルテプラ 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来 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。

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

重大な副作用(頻度不明)

- 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〕
- 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。
- 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。
- 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。
- 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ときは本症を疑い血液検査を行うこと。

- 6) **腎機能障害** 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。

(3) 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、瘙痒等
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)上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇等
腎臓	BUN 上昇、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、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) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

注2) 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。(太字)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

Ⅷ. 8. (2) 「重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

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。

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症：発疹、蕁麻疹、紅斑、喘息(様)発作、瘙痒等

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。

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

添付文書に記載なし

14. 適用上の注意

調製時: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こと。

15. その他の注意

添付文書に記載なし

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験
添付文書に記載なし
- (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
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (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

製 剤 :オザグレル Na 点滴静注 20mg「タカタ」:処方箋医薬品^{注)}
オザグレル Na 点滴静注 40mg「タカタ」:処方箋医薬品^{注)}
オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」: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:該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:外箱等に表示(3年)

(「IV. 5. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

遮光し、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当資料なし

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

オザグレル Na 点滴静注 20mg 「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 40mg 「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 80mg 「タカタ」
1mL×10 バイアル	2mL×10 バイアル	4mL×10 バイアル

7. 容器の材質

バイアル:環状ポリオレフィン

ゴム栓:ブチルゴム

キャップ:アルミニウム、ポリプロピレン (20mg:水色、40mg:黄色、80mg:紫色)

外装フィルム:ポリスチレン

外箱:紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：カタクロット注射液 20mg・40mg、キサンボン注射液 20mg・40mg

同効薬：アスピリン、チクロピジン塩酸塩、ウロキナーゼ、ニゾフェノンフマル酸塩、アルガトロバン

9. 国際誕生年月日

1988年1月20日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	オザグレル Na 点滴静注 20mg「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 40mg「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」
製造販売承認年月日	2007年3月15日	2007年3月15日	2003年3月12日
名称変更	2011年9月14日	2011年9月14日	2011年9月14日
承認番号	22300AMX01182	22300AMX01183	22300AMX01184

11. 薬価基準収載年月日

オザグレル Na 点滴静注 20mg「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 40mg「タカタ」	オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」
2012年6月22日	2012年6月22日	2012年6月22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

該当資料なし

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOTコード(9桁)	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 点滴静注 20mg「タカタ」	118084801	3999411H7021	620005639
オザグレル Na 点滴静注 40mg「タカタ」	118085501	3999411H8028	620005640
オザグレル Na 点滴静注 80mg「タカタ」	116437401	3999411H1023	620002167

17. 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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬(株)社内資料(80mg:安定性)
- 2) 高田製薬(株)社内資料(20mg:安定性)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(40mg:安定性)
- 4) 高田製薬(株)社内資料(80mg:プラスチックバイアルに対する安定性)
- 5) 高田製薬(株)社内資料(80mg:pH 変動試験)
- 6) 高田製薬(株)社内資料(80mg:配合変化試験)
- 7) 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)C-1166, 2016.
- 8) 山口宏明他:医学と薬学, 50(6):803, 2003
- 9) 入江 伸他:医学と薬学, 50(5):639, 2003

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

販売名	国名
Xanbon	韓国

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1