＊＊2019年７月改訂（第12版）
＊2016年９月改訂

日本標準商品分類番号
87219

貯　　法：室温保存（遮光して保存すること）
使用期限：外箱及びアンプルに表示

トロンボキサン合成酵素阻害剤

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

＊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20mg「MEEK」
オザグレルNa点滴静注40mg「MEEK」
オザグレルNa点滴静注80mg「MEEK」

OZAGREL Na I.V. Infusion 20mg「MEEK」・40mg「MEEK」・80mg「MEEK」

	20mg「MEEK」	40mg「MEEK」	80mg「MEEK」
承認番号	21900AMX01267000	22100AMX01974000	21900AMX01300000
薬価収載	2007年12月	2009年11月	2007年12月
販売開始	2003年５月	2009年11月	2003年５月
効能追加	2003年５月	―――	2003年５月

【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。］

【組成・性状】

品　名		オザグレルNa点滴静注20mg「MEEK」	オザグレルNa点滴静注40mg「MEEK」	オザグレルNa点滴静注80mg「MEEK」
１アンプル中の分量		2mL	4mL	8mL
有効成分	日局オザグレルナトリウム	20mg	40mg	80mg
添加物		pH調整剤		
性　状		無色の澄明な注射液		
		pH	浸透圧比	
		7.7～8.7	0.2～0.3	

（浸透圧比：日局生理食塩液対比）

【効能・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

【用法・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。

【使用上の注意】
１．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］

２．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ので、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。

３．相互作用
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。

４．副作用
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。
(1)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時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。

(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、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)、LDH、アルカリフォスファターゼの上昇、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) 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。

5．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。

6．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まわ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。]

7．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。

8．適用上の注意
調製時
1) 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。
2) 本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。

【薬物動態】

＜血中濃度＞[1)]

健康成人に本剤8mLを250mLの日局生理食塩液に希釈し、2時間かけて持続点滴静注した時の平均血漿中オザグレルナトリウム濃度は、点滴開始1.8時間後に1102ng/mLの最高値を示した。投与終了後の半減期は0.74時間で(表)、また、点滴開始後6時間後では検出限界以下に低下した(図)。

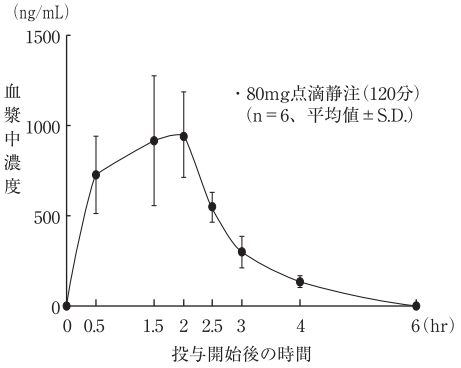


図　オザグレルナトリウムの血漿中濃度推移

表　薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0\to\infty}$ (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	CL (mL/hr/kg)	Vss (L/kg)
80	1.8±0.3	1102±251	2411±434	0.74±0.15	598±99	0.55±0.14

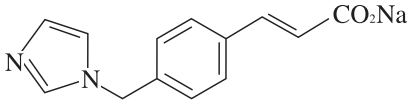
(n=6、平均値±S.D.)

【薬効薬理】

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。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。[2)]

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：オザグレルナトリウム(Ozagrel Sodium)
化学名：Monosodium(2*E*)-3-[4-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)phenyl]prop-2-enoate
分子式：$C_{13}H_{11}N_2NaO_2$
分子量：250.23
性　状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。
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。
構造式：



【取扱い上の注意】

＜安定性試験＞[3)]

オザグレルNa点滴静注20mg「MEEK」、オザグレルNa点滴静注80mg「MEEK」
最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、3年間)の結果、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。

オザグレルNa点滴静注40mg「MEEK」
最終包装製品を用いた加速試験(40℃、6カ月)の結果、市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

オザグレルNa点滴静注20mg「MEEK」：2mL×10アンプル
オザグレルNa点滴静注40mg「MEEK」：4mL×10アンプル
オザグレルNa点滴静注80mg「MEEK」：8mL×10アンプル

【主要文献】

1) 小林化工株式会社・社内資料(血中濃度測定試験)
*2) 第十七改正日本薬局方解説書
3) 小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
〒104-8002　東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル(0120)093-396　電話(03)3273-3539
FAX(03)3272-2438

販　売　元　Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2-4-16
製造販売元　小林化工株式会社
福井県あわら市矢地5-15