

**2020年8月改訂（第11版）

*2014年5月改訂

貯 法：遮光した気密容器、室温保存
使用期限：3年（外装容器に表示）

日本標準商品分類番号

8 7 4 4 9

トロンボキサン合成酵素阻害剤
気管支喘息治療剤

ドメナン錠 100mg

ドメナン錠 200mg

DOMENAN® Tab. 100mg・DOMENAN® Tab. 200mg

〔オザグレル塩酸塩水和物錠〕

	ドメナン錠100mg	ドメナン錠200mg
承認番号	04AM-0777	04AM-0778
薬価収載	1992年5月	1992年5月
販売開始	1992年6月	1992年6月
再審査結果	2004年9月	2004年9月

－ 禁忌（次の患者には投与しないこと）－

- 1) 小児等（「小児等への投与」の項参照）
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

－ 組成・性状－

1. 組成

販売名	ドメナン錠100mg	ドメナン錠200mg
成分・含量(1錠中)	オザグレル塩酸塩水和物100mg	オザグレル塩酸塩水和物200mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール
剤形	フィルムコート錠	フィルムコート錠

2. 性状

販売名	ドメナン錠100mg	ドメナン錠200mg
外形	表面	Ⓚ
	裏面	DM 100
	側面	Ⓚ
直径 (mm)	8.2	9.2
厚さ (mm)	3.6	4.1
重量 (g)	0.19	0.26
色調	白色	白色
識別コード	ⓀDM100	ⓀDM200

－ 効能・効果－

気管支喘息

－ 用法・用量－

通常、成人にはオザグレル塩酸塩水和物として1日量400mg（100mg錠4錠又は200mg錠2錠）を朝食後及び就寝前の2回に分けて経口投与する。

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）

出血している患者〔出血を助長する可能性がある。〕

2. 重要な基本的注意

(1)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すで

に起こっている発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。

- (2)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (3)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (4)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので、注意すること。
- (5)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

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	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。	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。
抗凝固剤 ヘパリン ワルファリン	観察を十分にを行い、用量を調節するなど注意すること。	

4. 副作用

副作用集計の対象となった7,694例中154例(2.00%)に194件の副作用が認められた。主なものはAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等25件(0.32%)、嘔気21件(0.27%)、痒疹16件(0.21%)、発疹12件(0.16%)、胃・腹部不快感9件(0.12%)、出血傾向9件(0.12%)などである。（再審査終了時）

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}	発疹、痒疹等		
消化器	嘔気、 胃・腹部不快感	嘔吐、腹痛、食欲不振、 便秘、下痢	腹部膨満感
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等	アルカリフォスファターゼの上昇	
循環器		心悸亢進	
血液	出血傾向	血小板減少	
精神神経系		頭痛、めまい、眠気、 しびれ感、振戦	
その他		浮腫、発熱、倦怠感、 下肢痛、筋肉痛、 胸部圧迫感	関節痛、月経異常(月経過多・月経延長)

注1) 副作用・感染症自発報告につき頻度不明

注2) 発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

(1) 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。]

(2) 授乳中の婦人には大量投与を避けること。[ラットの周産期及び授乳期投与で新生児に体重増加抑制(1000mg/kg)が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していないので、低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児には投与しないこと。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

一 薬 物 動 態 一

健康成人に200mgを単回経口投与すると、血漿中濃度は約1.3時間で最高に達し、その濃度は約1.9 μ g/mLで、血漿中半減期は約1.45時間である。投与後48時間までに投与量の74.6%が尿中に排泄され、その大部分が投与後8時間までに排泄される。血漿中及び尿中主要代謝物は、プロベン酸部の β 酸化体及び還元体であり、これらと未変化体の一部がグルクロン酸抱合体として尿中に排泄される^{1,2)}。

200mg単回投与時の速度論的パラメータ

薬物・代謝物	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
オザゲレル	1.3	1928.8	3913.2	1.45
M-1	1.5	1821.9	4151.7	—
M-2	1.5	587.3	1132.5	—

注)M-1, M-2は代謝産物

一 臨 床 成 績 一

- (1) 成人気管支喘息に対する二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められている。
- (2) 二重盲検比較試験を含む臨床試験において、有用以上と判定された症例は582例中266例(45.7%)である。

一 薬 効 薬 理 一

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の産生を抑制することにより、気管支喘息の基本的病態である気道過敏性を抑制し、また、気道収縮をも抑制する。

2. 薬理作用

- (1) アラキドン酸代謝酵素に対する作用
ヒト血小板、ウサギ肺及び血小板、モルモット肺のトロンボキサン合成酵素に対し強い阻害作用を示す。一方、シクロオキシゲナーゼ、プロスタグランジンE₂合成酵素、プロスタグランジンE₂イソメラーゼ及び5-リポキシゲナーゼに対しては影響を及ぼさない (*in vitro*)³⁻⁵⁾。
- (2) トロンボキサンA₂の産生抑制作用
1) 気管支喘息患者に経口投与すると、血漿中トロンボキサンA₂量の低下傾向が認められる⁶⁾。
2) 感作ラット及び感作モルモットのアレルギー性気道収縮モデル、モルモットの抗原、血小板活性化因子(PAF)及びフォルミル・メチオニル・ロイシル・フェニルアラニン(FMLP)吸入気道過敏

性モデルに経口または十二指腸内投与すると、気管支肺胞洗浄液中のトロンボキサンA₂産生を抑制する⁷⁻¹⁰⁾。

(3) 気道過敏性抑制作用

- 1) 気管支喘息患者に経口投与すると、アセチルコリン又はロイコトリエンD₄吸入誘発試験において、気道過敏性を改善する¹¹⁾。
- 2) モルモットの抗原、PAFおよびFMLP吸入による気道反応性の亢進を経口又は十二指腸内投与で抑制する^{5,7,10,12)}。
- 3) イヌのオゾン及び抗原吸入による気道反応性の亢進を経口又は静脈内持続投与で抑制する^{13,14)}。

(4) 気道収縮抑制作用

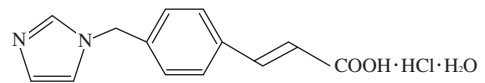
- 1) 感作ラット、感作モルモットの抗原誘発気道収縮を経口又は十二指腸内投与で抑制する⁸⁾。
- 2) モルモットのロイコトリエンC₄及びPAF投与による気道収縮を経口投与で抑制する¹⁵⁾。

一 有効成分に関する理化学的知見 一

一般名：オザゲレル塩酸塩水和物 (Ozagrel Hydrochloride Hydrate)

化学名：(E)-3-[p-(1H-imidazol-1-ylmethyl)phenyl]-2-propenoic acid hydrochloride monohydrate

構造式：



分子式：C₁₅H₁₂N₂O₂·HCl·H₂O

分子量：282.72

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味及び苦味がある。メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

**一 包 装 一

ドメナン錠100mg：100錠(10×10)

ドメナン錠200mg：100錠(10×10)

一 主 要 文 献 一

- 1) 福島雅夫ほか：基礎と臨床, 24(6), 3215, 1990.
- 2) 清水正郎ほか：医薬品研究, 17(2), 298, 1986.
- 3) Hiraku, S. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 41(3), 393, 1986.
- 4) Naito, J. et al. : Eur. J. Pharmacol., 91(1), 41, 1983.
- 5) 竹花泰雄ほか：基礎と臨床, 24(5), 2707, 1990.
- 6) 木野稔也ほか：アレルギーの臨床, 11(3), 217, 1991.
- 7) Komatsu, H. et al. : Eur. J. Pharmacol., 184(1-2), 87, 1990.
- 8) 竹花泰雄ほか：日薬理誌, 95(3), 121, 1990.
- 9) Nanbu, F. et al. : Prostaglandins, 39(6), 623, 1990.
- 10) 竹花泰雄ほか：日薬理誌, 95(1), 21, 1990.
- 11) 湯川龍雄ほか：日胸疾会誌, 25(12), 1309, 1987.
- 12) Takehana, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 52(4), 621, 1990.
- 13) 南部文男ほか：日薬理誌, 95(5), 271, 1990.
- 14) Chung, KF. et al. : Am. Rev. Respir. Dis., 134(2), 258, 1986.
- 15) 南部文男ほか：応用薬理, 39(4), 397, 1990.

**一 文 献 請 求 先 一

キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター
〒112-0002 東京都文京区小石川3丁目1番3号
フリーダイヤル：0120-007-622

® 登録商標

製造販売元  キッセイ薬品工業株式会社
松本市芳野19番48号

21-NR