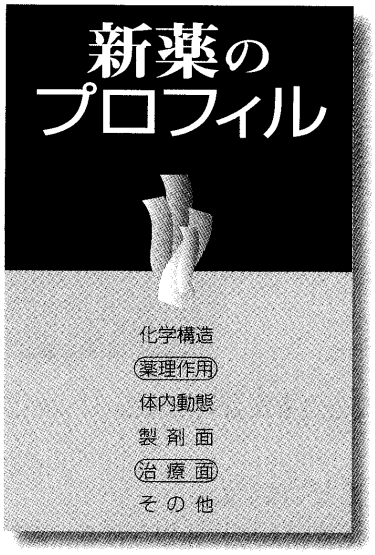
Pharmaceutical Society of Japan



脳保護剤(フリーラジカルスカベンジャー)

医薬品名：エダラボン
edaravon

商品名：ラジカット
(販売会社名)
Radicut
(三菱東京製薬)

同効薬：アルガトロバン，オザグレルナトリウム

二重盲検試験の対照薬：プラセボ

特許情報：特許第1821329号

日本標準商品分類番号：87119

承認年月日：平成13年4月4日

■ 開発の経緯 ■

脳虚血障害の原因の1つにフリーラジカルによる細胞膜の脂質過酸化障害の関与が示唆されている.[1] すなわち，虚血後にはヒドロキシラジカルをはじめとする有害なフリーラジカルが発生し，細胞膜のリン脂質中の不飽和脂肪酸を過酸化して細胞障害を引き起こす．この障害はいったん開始されると連鎖的に進行するため，脳浮腫，脳梗塞の進展並びに各種神経細胞障害を招くとされている．このため脂質過酸化障害を抑制し，脳機能保護作用を有するフリーラジカル消去薬の開発が望まれていた.

当社は脳障害の主要因子であるフリーラジカルの研究に早くから着手，1984年よりフェノール系化合物が強いフリーラジカル消去作用を有することに着目，各種スクリーニングを経てエダラボンをみいだし，脳梗塞急性期治療薬として注射剤の開発を行った．本剤は2001年4月に製造承認を得て，6月より発売されている.

■ 薬理学的特徴 ■

本剤は電子を供与することによりハイドロキシラジカル等のフリーラジカルを消去し，脂質過酸化を抑制する．これにより，脳細胞(血管内皮細胞・神経細胞)の酸化的障害を抑制する.[2,3] すなわち，脳梗塞急性期に作用し，脳浮腫，脳梗塞，神経症候，遅発性神経細胞死などの虚血性脳血管障害の発現及び進展(増悪)を抑制することにより脳保護作用を示す.[4] また，本剤は血液凝固，血小板凝集，線維素溶解(*in vitro*)及び出血時間(ラット)のいずれにも影響を及ぼさないプロフィルを有する.

■ 臨床成績と特徴 ■

発症後72時間以内の脳梗塞急性期患者を対象に実施したプラセボ対照の二重盲検群間比較試験において，本剤群は神経症候，日常生活動作障害の改善を示した．発症24時間以内の症例(包括解析対象)では，最終全般改善度(改善以上)においては，本剤群，プラセボ群の改善がそれぞれ73.8%(31/42例)，25.6%(10/39例)であった．また，3か月以内の退院日(入院中の場合は3か月後)に評価した機能予後(modified Rankin scale)に関し，「全く症状なし」の率は本剤群34.1%(14/41例)，プラセボ群2.9%(1/35例)であった.[5]

承認時までの安全性評価対象例数569例中，26例(4.57%)に副作用が認められ，主な副作用は肝機能障害16件(2.81%)，発疹4件(0.70%)であった.

新規な作用機序であるフリーラジカル消去作用を有する本剤は，脳保護薬として脳梗塞急性期治療の選択肢を拡大し，その治療に貢献し得る薬剤であると思われる.

文　献

1) Kontos H. A., *Circ. Res.*, 57, 508 (1985).
2) 渡辺俊明ほか, 薬理と治療, 25, Suppl. 7, 1691 (1997).
3) Yamamoto Y. *et al.*, *Redox Report*, 2, 333 (1996).
4) Abe K. *et al.*, *Stroke*, 19, 480 (1988).
5) Otomo E. *et al.*, 投稿中.

(三菱東京製薬㈱　田中唯司)

NII-Electronic Library Service

Pharmaceutical Society of Japan

脳保護剤（フリーラジカルスカベンジャー）

ラジカット®注30mgの概要

日本標準商品分類番号	87119

名称	販売名	和名	ラジカット®注30mg	製造発売元	三菱東京製薬株式会社	貯法	室温保存
				承認年月日	2001年4月4日	使用期限	容器及び外箱に表示
		洋名	RADICUT®inj.30mg	承認番号	21300AMZ00377000	再審査期間	2007年4月3日満了
	一般名	和名	エダラボン	薬価収載年月	2001年6月	規制区分	指定医薬品、要指示医薬品[注] 注）注意－医師等の処方せん・指示により使用すること
		洋名	edaravone	販売開始年月	2001年6月		

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

組成・性状

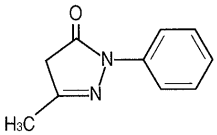
成分・含量	1管（20mL）中 エダラボン 30mg
添加物	1管（20mL）中 亜硫酸水素ナトリウム 20mg L-システイン塩酸塩一水和物 10mg
色・剤形	無色澄明・水溶液注射剤
pH	3.0～4.5
浸透圧比[注]	約1

注）生理食塩液に対する比

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エダラボン（edaravone）
化学名：3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one
性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末
メタノール、エタノール（99.5）又は酢酸（100）に溶けやすく、水又はジエチルエーテルに溶けにくい。
分子式：$C_{10}H_{10}N_2O$
分子量：174.20
融点：127～131℃
分配係数：17.2［94.5/5.5］（pH6.0、1-オクタノール/緩衝液）

構造式：



効能・効果

脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善

用法・用量

通常、成人に1回1管（エダラボンとして30mg）を適当量の生理食塩液等で用時希釈し、30分かけて1日朝夕2回の点滴静注を行う。
発症後24時間以内に投与を開始し、投与期間は14日以内とする。

用法・用量に関連する使用上の注意

症状に応じてより短期間で投与を終了することも考慮すること。

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）
重篤な肝機能障害のある患者
［肝機能障害が悪化するおそれがある。］

2. 副作用
総症例569例中26例（4.57%）に副作用が認められ、主な副作用は肝機能障害16件（2.81%）、発疹4件（0.70%）であった。また、臨床検査値の異常変動は569例中122例（21.4%）に認められ、主なものはAST（GOT）上昇（43/558例：7.71%）、ALT（GPT）上昇（46/559例：8.23%）等の肝機能検査値異常であった。（承認時）

	5%以上	0.1～5%未満
過敏症[注]		発疹、発赤、腫脹、膨疹、そう痒感
血液		赤血球減少、白血球増多、白血球減少、ヘマトクリット値減少、ヘモグロビン減少、血小板増加、血小板減少
注射部位		注射部発疹、注射部発赤腫脹
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、LDH上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇	総ビリルビン値上昇、ウロビリノーゲン陽性、ビリルビン尿
腎臓		BUN上昇、血清尿酸上昇、血清尿酸低下、蛋白尿、血尿
消化器		嘔気
その他		発熱、熱感、血圧上昇、血清コレステロール上昇、血清コレステロール低下、トリグリセライド上昇、血清総蛋白減少、CK（CPK）上昇、CK（CPK）低下、血清カリウム低下、血清カルシウム低下

注）このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3. 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、副作用が現れた場合は減量するなど注意すること。

4. 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投与しないことが望ましい。
［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］
2）授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。
［動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。］

5. 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。
（使用経験がない。）

6. 適用上の注意
1）開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。
2）調製時
（1）本剤は原則として生理食塩液で希釈すること。
［各種糖を含む輸液と混合すると、その後エダラボンの濃度低下を来すことがある。］
（2）高カロリー輸液、アミノ酸製剤との混合又は同一経路からの点滴はしないこと。
［混合すると、その後エダラボンの濃度低下を来すことがある。］
（3）抗痙攣薬の注射液（ジアゼパム、フェニトインナトリウム等）と混合しないこと。
［白濁することがある。］
（4）カンレノ酸カリウムと混合しないこと。
［白濁することがある。］

取扱い上の注意

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているので、アンプル枝部のマークを上にして、反対側に折り取ること。

包装

ラジカット注30mg：20mL（30mg）×10管

この概要は2001年4月作製の添付文書（第1版）に基づいて作成したものです。詳細は添付文書をご参照ください。
禁忌を含む使用上の注意等の改訂にご留意ください。

製造発売元（資料請求先）
三菱東京製薬株式会社
〒103-8405 東京都中央区日本橋本町2-2-6

NII-Electronic Library Service