2024年4月改訂（第10版）

日本標準商品分類番号
87219

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

選択的抗トロンビン剤
アルガトロバン水和物注射液
アルガトロバン注射液10mg「SN」
Argatroban Injection 10mg"SN"

剤形	注射剤（アンプル）
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	1管（20mL）中 アルガトロバン水和物…10mg
一般名	和名：アルガトロバン水和物（JAN） 洋名：Argatroban Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2014年7月10日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年12月12日（販売名変更による） 販売開始年月日：2004年12月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：扶桑薬品工業株式会社 製造販売元：シオノケミカル株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	シオノケミカル株式会社　学術情報本部 TEL：03-5202-0213　FAX：03-5202-0230 医療関係者向けホームページ： https://www.shiono.co.jp/shiono_db/choice.php

本IFは2024年1月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人　医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により

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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ.５.臨床成績」や「ⅩⅡ.参考資料」、「ⅩⅢ.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
6. ＲＭＰの概要 2
Ⅱ．名称に関する項目 3
1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
Ⅲ．有効成分に関する項目 4
1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 4
Ⅳ．製剤に関する項目 5
1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 5
4. 力価 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
9. 溶出性 7
10. 容器・包装 7
11. 別途提供される資材類 7
12. その他 7
Ⅴ．治療に関する項目 8
1. 効能又は効果 8
2. 効能又は効果に関連する注意 8
3. 用法及び用量 8
4. 用法及び用量に関連する注意 9
5. 臨床成績 11
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
2. 薬理作用 12
Ⅶ．薬物動態に関する項目 13
1. 血中濃度の推移 13
2. 薬物速度論的パラメータ 13
3. 母集団（ポピュレーション）解析 13
4. 吸収 13
5. 分布 13
6. 代謝 14
7. 排泄 14
8. トランスポーターに関する情報 14
9. 透析等による除去率 14
10. 特定の背景を有する患者 14
11. その他 14
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 15
1. 警告内容とその理由 15
2. 禁忌内容とその理由 15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 15
5. 重要な基本的注意とその理由 15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 16
7. 相互作用 17
8. 副作用 18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 18
10. 過量投与 18
11. 適用上の注意 19
12. その他の注意 19
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 20
1. 薬理試験 20
2. 毒性試験 20
Ⅹ．管理的事項に関する項目 21
1. 規制区分 21
2. 有効期間 21
3. 包装状態での貯法 21
4. 取扱い上の注意 21
5. 患者向け資材 21
6. 同一成分・同効薬 21
7. 国際誕生年月日 21
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 21
9. 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 22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 26
11. 再審査期間 26
12. 投薬期間制限に関する情報 26
13. 各種コード 26
14. 保険給付上の注意 26
ⅩⅠ．文献 27
1. 引用文献 27
2. その他の参考文献 27
ⅩⅡ．参考資料 28
1. 主な外国での発売状況 28
2. 海外における臨床支援情報 28
ⅩⅢ．備考 29
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 29
2. その他の関連資料 29

Ⅰ．概要に関する項目

1.　開発の経緯

アルガトロバン水和物は選択的抗トロンビン剤であり、本邦では平成 2 年に上市されている。
旧販売名であるガルトバン注射液 10mg は、シオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、平成 13 年 3 月に承認を得て、扶桑薬品工業株式会社より平成 16 年 12 月に発売に至った。
平成 16 年 10 月に「発症後 48 時間以内の脳血栓症急性期（ラクネを除く）に伴う神経症候（運動麻痺）、日常生活動作（歩行、起立、坐位保持、食事）の改善」及び「先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者/アンチトロンビンⅢ低下を伴う患者における血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析）」に関する効能・効果及び用法・用量の一部変更承認を得た。
医療事故防止のため、ガルトバン注射液 10mg の名称をアルガトロバン注射液 10mg「SN」とする代替新規申請を行い、平成 26 年 7 月に承認を得て、平成 26 年 12 月に発売に至った。
その後、平成 31 年 1 月に「ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型患者における血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析）」、「ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型（発症リスクのある場合を含む）における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止」及び「ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型における血栓症の発症抑制」に関する効能・効果及び用法・用量の一部変更承認を得た。

2.　製品の治療学的特性

（1）トロンビンを選択的かつ直接的に阻害する。アルガトロバン水和物の三本足（トライポッド）構造がトロンビンの活性部位の近傍に立体的に結合することにより、トロンビンによるフィブリン生成、血小板凝集及び血管収縮の 3 つの作用を抑制する（*in vitro*）[1] [2] [3]。
（2）重大な副作用として、出血性脳梗塞、脳出血、消化管出血、ショック、アナフィラキシー、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「Ⅷ.－8.（1）重大な副作用と初期症状」の項（P.18）参照）

3.　製品の製剤学的特性

該当資料なし

4.　適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5.　承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6.　ＲＭＰの概要

該当しない（RMP 策定対象外の事例）

Ⅱ．名称に関する項目

1.　販売名

（1）和名

アルガトロバン注射液 10mg「SN」

（2）洋名

Argatroban Injection 10mg ″SN″

（3）名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」より命名した。

2.　一般名

（1）和名（命名法）

アルガトロバン水和物（JAN）

（2）洋名（命名法）

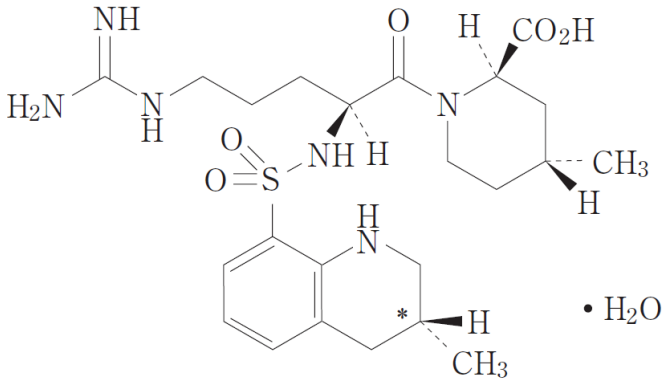
Argatroban Hydrate（JAN）

Argatroban（INN）

（3）ステム

トロンボキサン A_2 受容体拮抗薬：-troban

3.　構造式又は示性式



及びC*位エピマー

4.　分子式及び分子量

分子式：$C_{23}H_{36}N_6O_5S$・H_2O

分子量：526.65

5.　化学名（命名法）又は本質

(2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-{[(3*RS*)-3-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl}amino-5-guanidinopentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid monohydrate（IUPAC）

6.　慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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、味は苦い。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

(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

旋光度：〔α〕$^{20}_{D}$：+175～+185°　（脱水物に換算したもの 0.2g、メタノール、25mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に分解する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日本薬局方「アルガトロバン水和物」の確認試験法による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法：

日本薬局方「アルガトロバン水和物」の定量法による

0.1mol/L 過塩素酸による電位差滴定法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（アンプル）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アルガトロバン注射液 10mg「SN」
剤形	水性注射剤
性状	無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH	5.2～7.2
浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	約 1

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体：窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アルガトロバン注射液 10mg「SN」
容量	20mL
有効成分	1 管中 アルガトロバン水和物 10mg
添加剤	1 管中 D-ソルビトール 1.09g pH 調節剤 適量

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

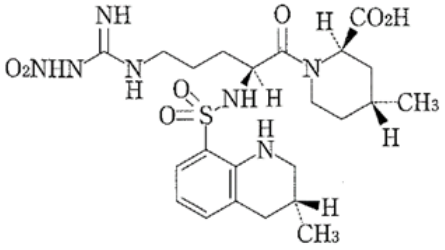
該当しない

4. 力価

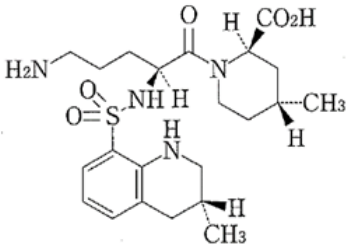
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

混在する可能性のある主たる類縁物質は、次の〔1〕及び〔2〕がある[4]。



〔1〕



〔2〕

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験[5]

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、アルガトロバン注射液 10mg「SN」は通常の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。

試験条件：40℃

試験製剤：紙箱入りの褐色ガラスアンプル包装（3 ロット）

試験項目	規格	開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
性状	無色澄明の液である	適合	適合	適合	適合
定量試験(%)注)	95.0～105.0	100.6～101.6	100.8～102.4	100.7～101.8	100.8～101.9

注）3 ロット各 3 回測定の最小値～最大値

その他の試験項目（確認試験、pH、浸透圧比、エンドトキシン試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験）についても規格内であった。

(2) 長期保存試験[6]

長期保存試験（5.0～26.0℃、相対湿度 19.0～100%、36 ヵ月）の結果、アルガトロバン注射液 10mg「SN」は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。

試験条件：5.0～26.0℃、19.0～100%RH

試験製剤：紙箱に入れた褐色ガラスアンプル包装（3 ロット）

試験項目	規格	開始時	36 ヵ月
性状	無色澄明の液である	適合	適合
定量試験（%）注)	95.0～105.0	100.9～103.2	101.3～103.2

注）3 ロット各 1 回測定の最小値～最大値

その他の試験項目（pH、浸透圧比）についても規格内であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

配合変化試験[7]（「XⅢ.－2. その他の関連資料」の項参照）

9.　溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

20mL　10 管　褐色ガラスアンプル

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

アンプル：ガラス
緩 衝 材：ダンボール
ト レ イ：紙
個 装 箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〇下記疾患に伴う神経症候（運動麻痺）、日常生活動作（歩行、起立、坐位保持、食事）の改善
発症後 48 時間以内の脳血栓症急性期（ラクネを除く）

〇慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍、安静時疼痛ならびに冷感の改善

〇下記患者における血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析）
先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者
アンチトロンビンⅢ低下を伴う患者
（アンチトロンビンⅢが正常の 70%以下に低下し、かつ、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用では体外循環路内の凝血（残血）が改善しないと判断されたもの）
ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型患者

〇ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型（発症リスクのある場合を含む）における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止

〇ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型における血栓症の発症抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意
〈血液体外循環〉
5.1 播種性血管内血液凝固症候群（DIC）に伴うアンチトロンビンⅢ低下患者では、血液体外循環時に投与した経験がないので、投与しないことが望ましい。
〈HIT Ⅱ型における血栓症の発症抑制〉
5.2 ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型の患者のうち、脳塞栓又は脳塞栓のおそれのある患者に対しては、治療上の有益性と出血性脳梗塞等の危険性を十分に勘案し、適応を検討すること。
5.3 播種性血管内血液凝固症候群（DIC）に対する本剤の有用性は確認されていないので、基礎疾患、合併症等を十分に確認し、鑑別を行うこと。

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

〈脳血栓症急性期（ラクネを除く）〉
通常、成人に、はじめの 2 日間は 1 日 6 管（アルガトロバン水和物として 60mg）を適当量の輸液で希釈し、24 時間かけて持続点滴静注する。その後の 5 日間は 1 回 1 管（アルガトロバン水和物として 10mg）を適当量の輸液で希釈し 1 日朝夕 2 回、1 回 3 時間かけて点滴静注する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

〈慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）〉
通常、成人 1 回 1 管（アルガトロバン水和物として 10mg）を輸液で希釈し、1 日 2 回、1 回 2～3 時間かけて点滴静注する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

〈血液体外循環〉
通常、成人に、体外循環開始時に 1 管（アルガトロバン水和物として 10mg）を回路内に投与し、体外循環開始後は毎時 2.5 管（アルガトロバン水和物として 25mg）より投与を開始する。凝固時間の延長、回路内凝血（残血）、透析効率及び透析終了時の止血状況等を指標に投与量を増減し、

患者毎の投与量を決定するが、毎時 0.5～4 管（アルガトロバン水和物として 5～40mg）を目安とする。

〈HIT Ⅱ型（発症リスクのある場合を含む）における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止〉

本剤をそのまま又は適当量の輸液で希釈し、通常、成人にアルガトロバン水和物として 0.1mg/kg を 3～5 分かけて静脈内投与し、術後 4 時間までアルガトロバン水和物として 6μg/kg/分を目安に静脈内持続投与する。その後抗凝固療法の継続が必要な場合は、0.7μg/kg/分に減量し静脈内持続投与する。

なお、持続投与量は目安であり、適切な凝固能のモニタリングにより適宜調節する。

〈HIT Ⅱ型における血栓症の発症抑制〉

本剤をそのまま又は適当量の輸液で希釈し、通常、成人にアルガトロバン水和物として 0.7μg/kg/分より点滴静注を開始し、持続投与する。

なお、肝機能障害のある患者や出血のリスクのある患者に対しては、低用量から投与を開始すること。

活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）を指標に投与量を増減し、患者毎の投与量を決定する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

＜副作用等による減量・中止規定＞

「Ⅷ.－1. 警告内容とその理由」、「Ⅷ.－5. 重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ.－8. 副作用」及び「Ⅷ.－10. 過量投与」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）〉

7.1 4 週間を超えて投与した経験は少ないので、本剤の投与期間は 4 週間以内をめどとすること。

〈HIT Ⅱ型（発症リスクのある場合を含む）における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止〉

7.2 本剤の投与開始から 10 分程度で活性化全血凝固時間（ACT）を測定し、術後 4 時間までは ACT が 250～450 秒となるように持続投与量を調節すること。患者の状態により、術後 4 時間以降の抗凝固療法の継続の要否を判断するが、その後も抗凝固療法の継続が必要な場合は、0.7μg/kg/分に減量後、適宜 aPTT を測定し、aPTT が投与前値の 1.5～3 倍程度となるよう持続投与量を適宜調節し、目標とする範囲に達した後は 1 日に 1 回 aPTT を測定すること。

7.3 本剤のクリアランスが低下している肝機能障害のある患者に対して術後 4 時間以降も抗凝固療法が必要な場合は、0.2μg/kg/分に減量するなど注意すること。aPTT が目標とする範囲に達するまでは、適宜 aPTT を測定し、目標とする範囲に達した後は 1 日に 1 回 aPTT を測定すること。

7.4 本剤による治療開始及び投与量変更時には、以下の表を参考に投与すること。

本剤を希釈せずに、6μg/kg/分で投与する場合の投与速度

体重	6μg/kg/分	
	アルガトロバン水和物として（mg/時）	本剤として（mL/時）
40kg	14.4	28.8
50kg	18.0	36.0
60kg	21.6	43.2
70kg	25.2	50.4

本剤を希釈せずに、0.7μg/kg/分あるいは0.2μg/kg/分で投与する場合の投与速度

体重	0.7μg/kg/分		0.2μg/kg/分	
	アルガトロバン水和物として（mg/時）	本剤として（mL/時）	アルガトロバン水和物として（mg/時）	本剤として（mL/時）
40kg	1.7	3.4	0.5	1.0
50kg	2.1	4.2	0.6	1.2
60kg	2.5	5.0	0.7	1.4
70kg	2.9	5.8	0.8	1.6

7.5 術後4時間以降も抗凝固療法を継続する必要があり、本剤を0.7μg/kg/分に減量後、aPTTが投与前値の3倍を超えた場合は、本剤の投与を中止すること。本剤投与を再開する場合には、aPTTが治療域（投与前値の1.5～3倍以下）に回復したことを確認し、再開時の投与量は、投与中止前の1/2の用量を目安にすること。

〈HIT Ⅱ型における血栓症の発症抑制〉

7.6 本剤のクリアランスが低下している肝機能障害のある患者、又は出血のリスクのある患者に対しては、低用量（0.2μg/kg/分）から投与を開始するなど注意すること。

7.7 本剤による治療開始時には、以下の表を参考に投与を開始すること。

本剤を希釈せずに、0.7μg/kg/分あるいは0.2μg/kg/分で投与する場合の投与速度

体重	0.7μg/kg/分		0.2μg/kg/分	
	アルガトロバン水和物として（mg/時）	本剤として（mL/時）	アルガトロバン水和物として（mg/時）	本剤として（mL/時）
40kg	1.7	3.4	0.5	1.0
50kg	2.1	4.2	0.6	1.2
60kg	2.5	5.0	0.7	1.4
70kg	2.9	5.8	0.8	1.6

7.8 本剤投与開始後は、aPTTを投与前値の1.5～3倍の範囲かつ100秒以下となるように用量を調節すること。なお、出血のリスクのある患者ではaPTTが、投与前値の1.5～2倍となるように用量を調節すること。［8.3参照］

7.9 本剤投与開始2時間後及び本剤の投与量の変更2時間後を目安にaPTTを測定し、投与量を調節する。肝機能障害がある患者又は出血のリスクがある患者に対しては、本剤投与開始あるいは投与量変更6時間後にもaPTTを測定することが望ましい。aPTTが目標とする範囲に達するまでは、適宜aPTTを測定し、目標とする範囲に達した後は1日に1回aPTTを測定すること。［8.3参照］

7.10 aPTT が投与前値の 3 倍又は 100 秒を超えた場合は、本剤の投与を中止すること。
本剤投与を再開する場合には、aPTT が治療域（投与前値の 1.5～3 倍かつ 100 秒以下）に回復したことを確認し、投与中止前の 1/2 の用量を目安に開始すること。［8.3 参照］
7.11 本剤を使用することにより血小板数が回復し、安定した場合には、経口抗凝固薬（ワルファリン等）による治療の開始を考慮すること。なお、ワルファリンに切り替える場合は、本剤とワルファリンを 5 日間程度併用すること。
本剤とワルファリンとの併用時は、aPTT 及びプロトロンビン時間-国際標準比（PT-INR）をモニタリングすること。なお、本剤とワルファリンとの相互作用により PT-INR が延長することから、本剤中止後に PT-INR が短縮することに注意すること。［10.2 参照］
7.12 経口抗凝固療法への移行が困難な患者を除き、本剤を漫然と使用しないこと（国内外の臨床試験において本剤投与期間はおおむね 7～14 日間であった。また、国内で実施された臨床試験では、ワルファリンへの切り替えができなかった患者 1 例での投与期間は最長 35 日であった）。

（「ⅩⅢ.－2. その他の関連資料」の項参照）

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アンチトロンビンⅢ製剤、ヘパリン製剤、低分子ヘパリン製剤　等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

トロンビンを選択的かつ直接的に阻害する。アルガトロバン水和物の三本足（トライポッド）構造がトロンビンの活性部位の近傍に立体的に結合することにより、トロンビンによるフィブリン生成、血小板凝集及び血管収縮の 3 つの作用を抑制する（*in vitro*）[1] [2] [3]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.－7. 相互作用」の項参照

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3.　母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4.　吸収

該当資料なし

5.　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

「Ⅷ.－6.（6）授乳婦」の項参照

(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

（6）血漿蛋白結合率

54%[4]

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

主な代謝経路はキノリン環の酸化である。[4]

（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

（3）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（4）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健常成人に300μg/分で30分間点滴静注したとき、投与後24時間までに尿中には未変化体22.8%、代謝物 1.7%、ふん中には未変化体 12.4%、代謝物 13.1%が排泄される。[4]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

1. 警告

本剤の脳血栓症急性期の臨床試験において、出血性脳梗塞の発現が認められている。脳血栓症の患者に使用する場合には、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。[2.1, 2.3, 8.2, 11.1.1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 出血している患者：頭蓋内出血、出血性脳梗塞、血小板減少性紫斑病、血管障害による出血傾向、血友病その他の凝固障害、月経期間中、手術時、消化管出血、尿路出血、喀血、流早産・分娩直後等性器出血を伴う妊産婦等［出血している患者に投与した場合には止血が困難になるおそれがある。］［1., 9.5.1 参照］

2.2 脳塞栓又は脳塞栓のおそれがある患者（ただし、ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型の患者を除く）［出血性脳梗塞を起こすおそれがある。］

2.3 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を起こすおそれがある。］［1.参照］

2.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.－2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.－4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 血液凝固能検査等の出血管理を十分に行いつつ使用すること。

〈脳血栓症急性期（ラクネを除く）〉

8.2 本剤の投与により出血性脳梗塞、脳内出血を助長する可能性があるので、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すること。［1.参照］

〈HIT Ⅱ型における血栓症の発症抑制〉

8.3 本剤を投与する際には、血小板数、aPTT 及びプロトロンビン時間（PT）等を観察しながら、出血のリスクを考慮して慎重に投与すること。［7.8-7.10 参照］

8.4 本剤投与中に肝機能障害が発現した場合は、投与継続によるリスクとベネフィットを慎重に判断し、投与継続の可否を検討すること。また、投与を継続する場合は、肝機能及び PT、aPTT を頻回に検査し、観察を十分に行うこと。

〈HIT Ⅱ型（発症リスクのある場合を含む）における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止〉

8.5 本剤のクリアランスが低下している肝機能障害、又は出血のリスクのある患者に対する本剤の使用経験の報告はないことから、このような患者では、治療上のリスクとベネフィットを十分に勘案し、適応を検討すること。また、投与の際は十分な観察を行うこと。

〈血液体外循環〉

8.6 出血性病変又は出血傾向を有する患者の血液体外循環時には観察を十分に行い、出血の増悪がみられた場合には減量又は投与を中止すること。

8.7 外来透析患者では、穿刺部の止血を確認してから帰宅させること。

8.8 アンチトロンビンⅢ低下状態の患者では、本剤を使用することによりアンチトロンビンⅢが70%以上に回復し、体外循環路内の凝血（残血）が管理可能と判断されたときには、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用を速やかに検討し、本剤を漫然と使用しないこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 出血の可能性のある患者：消化管潰瘍、内臓の腫瘍、消化管の憩室炎、大腸炎、亜急性細菌性心内膜炎、脳出血の既往歴のある患者、血小板の減少している患者、重症高血圧症、重症糖尿病の患者、手術後の患者等

出血を起こすおそれがある。

9.1.2 遺伝性果糖不耐症の患者

本剤の添加剤 D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 流早産・分娩直後等性器出血を伴う妊産婦には投与しないこと。[2.1 参照]

9.5.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。なお、65 歳以上の高齢者における副作用発現率は、脳血栓症急性期の使用成績調査では 7.8%（184/2,357 例）、慢性動脈閉塞症の使用成績調査では 3.4%（117/3,392 例）であった。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.相互作用

10.2 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
抗凝固剤 ヘパリン、ワルファリン等［7.11 参照］	出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、本剤を減量するなど注意すること。	血液凝固作用を阻害することにより、凝固時間を延長するためと考えられる。
血栓溶解剤 アルテプラーゼ、ウロキナーゼ等		プラスミノーゲンをプラスミンに変換させ、生成したプラスミンがフィブリンを分解し血栓を溶解するためと考えられる。
フィブリノーゲン低下作用を有する酵素製剤 バトロキソビン等		フィブリノーゲンが低下するためと考えられる。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン、オザグレルナトリウム、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、シロスタゾール、ジピリダモール等	**〈効能共通〉** 出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、本剤を減量するなど注意すること。 **〈HIT Ⅱ型（発症リスクのある場合を含む）における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止〉** 経皮的冠インターベンション施行において併用が必須とされる薬剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩等）との併用を理由に本剤を減量しないこと。	血小板凝集を抑制するためと考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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など適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 出血性脳梗塞（0.5%）

脳血栓症急性期の患者に使用した場合あらわれることがある。

［1.参照］

11.1.2 脳出血、消化管出血（いずれも頻度不明）

11.1.3 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等があらわれることがある。

11.1.4 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
血液	血尿、貧血（赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の減少）、白血球増多、白血球減少、血小板減少	凝固時間の延長、出血
過敏症	皮疹（紅斑性発疹等）	そう痒、蕁麻疹
血管	血管痛、血管炎	
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇	γ-GTP 上昇
腎臓	BUN 上昇	クレアチニン上昇
消化器	下痢、食欲不振、腹痛	嘔吐
その他	頭痛、不整脈、熱感、過換気症候群、呼吸困難、血圧上昇	四肢の疼痛、四肢のしびれ、ふらつき、心悸亢進、潮紅、悪寒、発熱、発汗、胸痛、血圧低下、浮腫、腫脹、倦怠感、血清総蛋白減少

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

出血の危険性が増大する。

13.2 処置

出血性の合併症が発現した場合は本剤の投与を中止し、出血の原因を確認すること。本剤の抗凝固作用を中和する薬剤は知られていないので、症状に応じて、外科的止血や新鮮凍結血漿輸注など適切な処置を行うこと。

11. 適用上の注意

＜参考＞

開封時：アンプルカット部分をエタノール消毒綿等で清拭してから、ヤスリを用いないで、アンプル頭部のマークの反対方向に折ること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1.　薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
外箱開封後は遮光保存すること。

5. 患者向け資材

該当資料なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」、ノバスタン HI 注 10mg/2mL、スロンノン HI 注 10mg/2mL　等
同 効 薬：(1) 脳血栓症急性期
オザグレルナトリウム、ウロキナーゼ　等
(2) 慢性動脈閉塞症
アルプロスタジル、アルプロスタジル　アルファデクス、サルポグレラート塩酸塩、チクロピジン塩酸塩、バトロキソビン　等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ガルトバン 注射液 10mg	2001 年 3 月 15 日	21300AMX00108000	2001 年 7 月 6 日	2004 年 12 月
販売名変更 アルガトロバン 注射液 10mg「SN」	2014 年 7 月 10 日	22600AMX00836000	2014 年 12 月 12 日	2014 年 12 月

9. 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

効能・効果及び用法・用量追加（一部変更承認年月日：2004 年 10 月 4 日）

改訂内容［下線部：追加箇所］

変更後	変更前
【効能・効果】 （1）下記疾患に伴う神経症候（運動麻痺）、日常生活動作（歩行、起立、坐位保持、食事）の改善 ・発症後 48 時間以内の脳血栓症急性期（ラクネを除く） （2）慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍、安静時疼痛ならびに冷感の改善 （3）下記患者における血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析） ・先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者 ・アンチトロンビンⅢ低下を伴う患者 （アンチトロンビンⅢが正常の 70%以下に低下し、かつ、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用では体外循環路内の凝血（残血）が改善しないと判断されたもの）	**【効能・効果】** 慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍、安静時疼痛ならびに冷感の改善

変更後	変更前
【用法・用量】 (1) 下記疾患に伴う神経症候（運動麻痺）、日常生活動作（歩行、起立、坐位保持、食事）の改善 ・発症後 48 時間以内の脳血栓症急性期（ラクネを除く） 通常、成人に、はじめの 2 日間は 1 日 6 管（アルガトロバン水和物として 60mg）を適当量の輸液で希釈し、24 時間かけて持続点滴静注する。その後の 5 日間は 1 回 1 管（アルガトロバン水和物として 10mg）を適当量の輸液で希釈し 1 日朝夕 2 回、1 回 3 時間かけて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。 (2) 慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍、安静時疼痛ならびに冷感の改善 通常、成人 1 回 1 管（アルガトロバン水和物として 10mg）を輸液で希釈し、1 日 2 回、1 回 2～3 時間かけて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。 (3) 下記患者における血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析） ・先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者 ・アンチトロンビンⅢ低下を伴う患者 （アンチトロンビンⅢが正常の 70%以下に低下し、かつ、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用では体外循環路内の凝血（残血）が改善しないと判断されたもの） 通常、成人に、体外循環開始時に 1 管（アルガトロバン水和物として 10mg）を回路内に投与し、体外循環開始後は毎時 2.5 管（アルガトロバン水和物として 25mg）より投与を開始する。凝固時間の延長、回路内凝血（残血）、透析効率および透析終了時の止血状況等を指標に投与量を増減し、患者毎の投与量を決定するが、毎時 0.5～4 管（アルガトロバン水和物として 5～40mg）を目安とする。	**【用法・用量】** 通常、成人 1 回 1 管（アルガトロバン水和物として 10mg）を輸液で希釈し、1 日 2 回、1 回 2～3 時間かけて点滴静注する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

効能・効果及び用法・用量追加（一部変更承認年月日：2019 年 1 月 9 日）
改訂内容［下線部：追加箇所］

変更後	変更前
【効能・効果】 （1）下記疾患に伴う神経症候（運動麻痺）、日常生活動作（歩行、起立、坐位保持、食事）の改善 ・発症後 48 時間以内の脳血栓症急性期（ラクネを除く） （2）慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍、安静時疼痛ならびに冷感の改善 （3）下記患者における血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析） ・先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者 ・アンチトロンビンⅢ低下を伴う患者 （アンチトロンビンⅢが正常の 70%以下に低下し、かつ、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用では体外循環路内の凝血（残血）が改善しないと判断されたもの） ・ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型患者 （4）ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型（発症リスクのある場合を含む）における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止 （5）ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型における血栓症の発症抑制	**【効能・効果】** （1）下記疾患に伴う神経症候（運動麻痺）、日常生活動作（歩行、起立、坐位保持、食事）の改善 ・発症後 48 時間以内の脳血栓症急性期（ラクネを除く） （2）慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍、安静時疼痛ならびに冷感の改善 （3）下記患者における血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析） ・先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者 ・アンチトロンビンⅢ低下を伴う患者 （アンチトロンビンⅢが正常の 70%以下に低下し、かつ、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用では体外循環路内の凝血（残血）が改善しないと判断されたもの）
【用法・用量】 （1）下記疾患に伴う神経症候（運動麻痺）、日常生活動作（歩行、起立、坐位保持、食事）の改善 ・発症後 48 時間以内の脳血栓症急性期（ラクネを除く） 通常、成人に、はじめの 2 日間は 1 日 6 管（アルガトロバン水和物として 60mg）を適当量の輸液で希釈し、24 時間かけて持続点滴静注する。その後の 5 日間は 1 回 1 管（アルガトロバン水和物として 10mg）を適当量の輸液で希釈し 1 日朝夕 2 回、1 回 3 時間かけて点滴静注する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。	**【用法・用量】** （1）下記疾患に伴う神経症候（運動麻痺）、日常生活動作（歩行、起立、坐位保持、食事）の改善 ・発症後 48 時間以内の脳血栓症急性期（ラクネを除く） 通常、成人に、はじめの 2 日間は 1 日 6 管（アルガトロバンとして 60mg）を適当量の輸液で希釈し、24 時間かけて持続点滴静注する。その後の 5 日間は 1 回 1 管（アルガトロバンとして 10mg）を適当量の輸液で希釈し 1 日朝夕 2 回、1 回 3 時間かけて点滴静注する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

【用法・用量】	【用法・用量】
(2) 慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍、安静時疼痛ならびに冷感の改善 通常、成人1回1管（アルガトロバン水和物として10mg）を輸液で希釈し、1日2回、1回2～3時間かけて点滴静注する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。 (3) 下記患者における血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析） ・先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者 ・アンチトロンビンⅢ低下を伴う患者 （アンチトロンビンⅢが正常の 70%以下に低下し、かつ、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用では体外循環路内の凝血（残血）が改善しないと判断されたもの） ・ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型患者 通常、成人に、体外循環開始時に1管（アルガトロバン水和物として 10mg）を回路内に投与し、体外循環開始後は毎時 2.5 管（アルガトロバン水和物として 25mg）より投与を開始する。凝固時間の延長、回路内凝血（残血）、透析効率及び透析終了時の止血状況等を指標に投与量を増減し、患者毎の投与量を決定するが、毎時 0.5～4 管（アルガトロバン水和物として 5～40mg）を目安とする。 (4) ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型（発症リスクのある場合を含む）における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止 本剤をそのまま又は適当量の輸液で希釈し、通常、成人にアルガトロバン水和物として 0.1mg/kg を 3～5 分かけて静脈内投与し、術後 4 時間までアルガトロバン水和物として 6μg/kg/分を目安に静脈内持続投与する。その後抗凝固療法の継続が必要な場合は、0.7μg/kg/分に減量し静脈内持続投与する。なお、持続投与量は目安であり、適切な凝固能のモニタリングにより適宜調節する。	(2) 慢性動脈閉塞症（バージャー病・閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍、安静時疼痛ならびに冷感の改善 通常、成人1回1管（アルガトロバンとして 10mg）を輸液で希釈し、1日2回、1回2～3時間かけて点滴静注する。 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。 (3) 下記患者における血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析） ・先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者 ・アンチトロンビンⅢ低下を伴う患者 （アンチトロンビンⅢが正常の 70%以下に低下し、かつ、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウムの使用では体外循環路内の凝血（残血）が改善しないと判断されたもの） 通常、成人に、体外循環開始時に1管（アルガトロバンとして 10mg）を回路内に投与し、体外循環開始後は毎時 2.5 管（アルガトロバンとして 25mg）より投与を開始する。凝固時間の延長、回路内凝血（残血）、透析効率および透析終了時の止血状況等を指標に投与量を増減し、患者毎の投与量を決定するが、毎時 0.5～4 管（アルガトロバンとして 5～40mg）を目安とする。

【用法・用量】	【用法・用量】
（5）ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型における血栓症の発症抑制 本剤をそのまま又は適当量の輸液で希釈し、通常、成人にアルガトロバン水和物として0.7μg/kg/分より点滴静注を開始し、持続投与する。なお、肝機能障害のある患者や出血のリスクのある患者に対しては、低用量から投与を開始すること。活性化部分トロンボプラスチン時間（aPTT）を指標に投与量を増減し、患者毎の投与量を決定する。	

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT 番号	レセプト電算処理システム用コード
2190408A1100	2190408A1100	114059003	621405904

14. 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. Kikumoto, R., et al.：Biochemistry. 1984；23（1）：85-90（PMID：6691968）
2. 岡本　彰祐：血液のはたらきを探る，岩波書店.1977：145-182
3. 佐々木　千津子他：Mitsubishi Kasei R&D Rev. 1989；3（2）：11-17
4. 第十八改正日本薬局方解説書
5. シオノケミカル㈱：アルガトロバン注射液 10mg「SN」の安定性に関する資料（社内資料）
6. シオノケミカル㈱：アルガトロバン注射液 10mg「SN」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）
7. シオノケミカル㈱：アルガトロバン注射液 10mL「SN」の配合変化に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外で発売されていない（2024 年 4 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（1）粉砕

該当しない

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

付表 1.アルガトロバン注射液 10mg「SN」　配合変化に関する資料

付表 2.「用法・用量に関連する使用上の注意」に記載の投与速度

【付表 1】アルガトロバン注射液 10mg「SN」　配合変化に関する資料 [7]

1.試験方法

アルガトロバン注射液 10mg「SN」(試験製剤) 1 アンプルを各配合製剤と混合し、それぞれ 20±5℃、600lx の室内散乱光下（夜間消灯）で保存した。配合直後、1、3、6 及び 24 時間後に外観、pH、浸透圧比及び定量（残存率）を測定した。

2.試験結果

配合製剤 (製造販売元)	配合量 Lot No.	試験項目	配合直後	1時間後	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	6.09	5.97	6.01	5.95	5.66
(大塚製薬工場)	4J97N	浸透圧比	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
		定量(残存率%)	100	97.4	98.8	98.9	95.8
大塚生食注	250mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.50	5.60	5.64	5.66	5.60
(大塚製薬工場)	4199S	浸透圧比	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
		定量(残存率%)	100	101.0	98.3	101.7	100.7
注射用水PL「フソー」	1000mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.48	6.29	6.15	6.03	5.65
(扶桑薬品工業)	04J22A	浸透圧比	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
		定量(残存率%)	100	99.6	96.4	99.5	98.2
生理食塩液バッグ「フソー」	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.14	5.13	5.13	5.13	5.13
(扶桑薬品工業)	04J29D	浸透圧比	1.26	1.26	1.25	1.25	1.25
		定量(残存率%)	100	100.7	100.7	99.6	97.7
ソリターT3号輸液	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.17	5.17	5.18	5.17	5.17
(エイワイファーマ)	A41497	浸透圧比	1.23	1.24	1.23	1.23	1.23
		定量(残存率%)	100	99.3	100.8	100.4	98.0
ラクテック注	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.11	6.26	6.34	6.33	6.36
(大塚製薬工場)	K4C90	浸透圧比	0.9	0.9	0.91	0.9	0.9
		定量(残存率%)	100	100.0	101.2	100.5	100.2
ラクテックG輸液	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.30	6.30	6.34	6.33	6.38
(大塚製薬工場)	K4J98	浸透圧比	1.90	1.90	1.92	1.92	1.92
		定量(残存率%)	100	99.9	101.1	97.8	98.3
ラクトリンゲル液"フソー"	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.12	6.10	6.09	6.09	6.08
(扶桑薬品工業)	04J06C	浸透圧比	0.88	0.88	0.88	0.88	0.89
		定量(残存率%)	100	101.8	100.7	97.5	101.3
ラクトリンゲルS注「フソー」	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.98	5.96	5.96	5.97	5.96
(扶桑薬品工業)	04I17C	浸透圧比	1.85	1.84	1.85	1.85	1.85
		定量(残存率%)	100	102.1	101.3	100.9	102.2
ラクトリンゲルM注「フソー」	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.16	5.18	5.18	5.18	5.18
(扶桑薬品工業)	04J12C	浸透圧比	1.41	1.41	1.41	1.41	1.41
		定量(残存率%)	100	100.8	101.6	98.7	97.8

注）定量値は配合直後の含量を 100 とした残存率で示した。

配合製剤 (製造販売元)	配合量 Lot No.	試験項目	配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
ポタコールR輸液	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.89	4.89	4.88	4.88	4.88
(大塚製薬工場)	K4J92	浸透圧比	1.43	1.44	1.43	1.43	1.43
		定量(残存率%)	100	99.0	101.0	100.9	101.8
リンゲル液「オーツカ」	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.06	5.35	5.41	5.56	5.66
(大塚製薬工場)	K4F97	浸透圧比	1.01	1.00	1.01	1.01	1.01
		定量(残存率%)	100	99.1	99.6	100.7	101.1
リンゲル液「フソー」	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.43	6.00	5.63	5.52	5.46
(扶桑薬品工業)	04J13C	浸透圧比	1.01	1.01	1.02	1.00	1.01
		定量(残存率%)	100	102.7	101.2	100.1	101.8
KN3号輸液	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.64	5.45	5.45	5.45	5.44
(大塚製薬工場)	K4J74	浸透圧比	1.01	1.01	1.01	1.01	1.01
		定量(残存率%)	100	101.9	99.4	101.6	101.9
リプラス3号輸液	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.18	5.16	5.16	5.16	5.16
(扶桑薬品工業)	04J14C	浸透圧比	1.41	1.41	1.41	1.35	1.41
		定量(残存率%)	100	101.7	100.2	100.7	103.4
大塚糖液5%	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.58	4.56	4.44	4.44	4.41
(大塚製薬工場)	0D94N	浸透圧比	1.03	1.03	1.02	1.03	1.03
		定量(残存率%)	100	97.3	99.2	97.9	97.4
ブドウ糖注5%バッグ「フソー」	500mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.56	5.48	5.44	5.46	5.31
(扶桑薬品工業)	04I09C	浸透圧比	1.02	1.03	1.02	1.02	1.02
		定量(残存率%)	100	102.2	100.1	103.6	103.2
ハイカリック液-1号	700mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.47	4.47	4.47	4.47	4.47
(テルモ)	041012MA	浸透圧比	3.86	3.86	3.86	3.86	3.86
		定量(残存率%)	100	99.9	99.2	98.3	97.2
ハイカリック液-2号	700mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	4.45	4.45	4.45	4.45	4.45
(テルモ)	041013MA	浸透圧比	5.21	5.31	5.35	5.38	5.35
		定量(残存率%)	100	101.0	98.2	98.4	96.4
アミパレン輸液	400mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	6.93	6.94	6.94	6.94	6.94
(大塚製薬工場)	K4G98	浸透圧比	3.36	3.34	3.32	3.40	3.34
		定量(残存率%)	100	96.1	99.3	98.0	101.1
モリアミンS注	200mL	外観	無色澄明	—	—	—	—
		pH	5.99	6.00	6.00	5.99	5.99
(エイワイファーマ)	4H020A	浸透圧比	2.85	2.86	2.85	2.87	2.87
		定量(残存率%)	100	98.6	97.6	95.8	96.3

注) 定量値は配合直後の含量を 100 とした残存率で示した。

(2005 年 3 月のデータ)

【付表 2】「用法・用量に関連する使用上の注意」に記載の投与速度

アルガトロバン注射液 10mg「SN」の濃度は標準製剤の 1/10 です。ご使用の際には、薬剤濃度及び希釈率を十分にご確認ください。

静脈内持続投与で使用される適応症

4.ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型（発症リスクのある場合を含む）における経皮的冠インターベンション施行時の血液の凝固防止

5.ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）Ⅱ型における血栓症の発症抑制

アルガトロバン注射液 10mg「SN」（10mg/20mL 製剤）

体重	6μg/kg/分		0.7μg/kg/分		0.2μg/kg/分	
	希釈しない					
	アルガトロバン水和物として（mg/時）	**本剤として（mL/時）**	アルガトロバン水和物として（mg/時）	本剤として（mL/時）	アルガトロバン水和物として（mg/時）	本剤として（mL/時）
40kg	14.4	**28.8**	1.7	3.4	0.5	1.0
50kg	18.0	**36.0**	2.1	4.2	0.6	1.2
60kg	21.6	**43.2**	2.5	5.0	0.7	1.4
70kg	25.2	**50.4**	2.9	5.8	0.8	1.6

参考：標準製剤（10mg/2mL 製剤）

体重	6μg/kg/分		0.7μg/kg/分		0.2μg/kg/分	
	10mL に希釈		**20mL に希釈**			
	アルガトロバン水和物として（mg/時）	**希釈液として（mL/時）**	アルガトロバン水和物として（mg/時）	希釈液として（mL/時）	アルガトロバン水和物として（mg/時）	希釈液として（mL/時）
40kg	14.4	**14.4**	1.7	3.4	0.5	1.0
50kg	18.0	**18.0**	2.1	4.2	0.6	1.2
60kg	21.6	**21.6**	2.5	5.0	0.7	1.4
70kg	25.2	**25.2**	2.9	5.8	0.8	1.6