

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

「使用上の注意」改訂のお知らせ

指定医薬品、処方せん医薬品(注意一医師等の処方せんにより使用すること)

選択的抗トロンビン剤

ガルトバン[®]注射液10mg

一般名 アルガトロバン

平成18年10月

販売 扶桑薬品工業株式会社

製造販売 シオノケミカル株式会社

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

この度、標記製品に関しまして「使用上の注意」を改訂致しますのでご案内を申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

ガルトバン注射液10mg (アルガトロバン)

1. 改訂箇所

下記の下線部のとおり、[相互作用]の項を改訂しました。

2. 改訂内容 (自主改訂)

改訂後 (下線部分:改訂箇所)			改訂前		
3. 相互作用 併用注意 (併用に注意すること)			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	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)	省略	省略	抗凝固剤 (ヘパリン、ワルファリン等)	省略	省略
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、塩酸チクロピジン、 <u>硫酸クロピドグレル</u> 、 <u>シロスタゾール</u> 、 <u>ジピリダモール</u> 等)	省略	省略	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、塩酸チクロピジン、ジピリダモール等)	省略	省略
血栓溶解剤 (<u>アルテプラゼ</u> 、 <u>ウロキナーゼ</u> 等)	省略	省略	血栓溶解剤 (ウロキナーゼ等)	省略	省略
フィブリノーゲン低下作用を有する酵素製剤 (バトロキシン等)	省略	省略	フィブリノーゲン低下作用を有する酵素製剤 (バトロキシン等)	省略	省略

3. 改訂理由

先発企業の改訂に基づき、併用注意に「硫酸クロピドグレル」、「シロスタゾール」、「アルテプラゼ」を追記しました。

(自主改訂)

4. 本情報はDSU (医薬品安全対策情報) No.153 (平成18年10月中旬発送予定)に掲載されます。

☆改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁以降に掲載しました。

添付文書情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ (URL:<http://www.info.pmda.go.jp>)」においてもご確認いただけます。(掲載まで最大3週間かかる場合があります。)

ガルトバン®注射液10mgの「警告」、「禁忌」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、及び「使用上の注意」(改訂後)

【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。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (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、咯血、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。(「警告」の項参照)]
- (2)脳塞栓又は脳塞栓のおそれがある患者〔出血性脳梗塞を起こすおそれがある。(「警告」の項参照)]
- (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。(「警告」の項参照)]
- (4)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果に関連する使用上の注意】

血液体外循環時に使用する場合、汎発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。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1)慢性動脈閉塞症の患者に使用する場合、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。
- (2)血液体外循環時に使用する場合、下記の点に留意すること。
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。

【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、重症糖尿病の患者等〔出血を起こすおそれがある。〕

- (2)抗凝固剤、血小板凝集抑制作用を有する薬剤、血栓溶解剤又はフィブリノーゲン低下作用を有する酵素製剤を投与中の患者〔これらの薬剤と併用することにより、出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、減量するなど注意すること。(「3.相互作用」の項参照)]

- (3)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。〕

2. 重要な基本的注意

- (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。
- (2)脳血栓症の患者に使用する場合、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ため、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。(「警告」の項参照)
- (3)血液体外循環時に使用する場合、下記の点に留意すること。

- 1)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。
- 2)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。

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
抗凝固剤 (ヘパリン、ワルファリン等)	出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、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、凝固時間を延長し、出血傾向を増強することが考えられる。
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、塩酸チクロピジン、硫酸クロピドグレル、シロスタゾール、ジピリダモール等)	出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、減量するなど注意すること。	血小板凝集を抑制することにより、出血傾向を増強することが考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血栓溶解剤 (アルテプラゼ、ウロキナーゼ等)	出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、減量するなど注意すること。	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、出血傾向を増強することが考えられる。
フィブリノーゲン低下作用を有する酵素製剤 (パトロキソピン等)	出血傾向の増強を起こすおそれがあるので、減量するなど注意すること。	フィブリノーゲンが低下することにより出血傾向を増強することが考えられる。

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

- 1) **出血性脳梗塞**：脳血栓症急性期の患者に使用した場合、出血性脳梗塞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。（「警告」の項参照）
- 2) **脳出血、消化管出血**：脳出血、消化管出血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。
- 3) **ショック、アナフィラキシーショック**：ショック、アナフィラキシーショック（蕁麻疹、血圧低下、呼吸困難等）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。
- 4) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常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) その他の副作用

	頻度不明
血液 ^{注1)}	凝固時間の延長、出血、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
過敏症 ^{注2)}	皮疹（紅斑性発疹等）、瘙癢、蕁麻疹
血管	血管痛、血管炎
肝臓	肝機能障害（AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P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	嘔吐、下痢、食欲不振、腹痛

	頻度不明
その他	頭痛、四肢の疼痛、四肢のしびれ、ふらつき、不整脈、心悸亢進、熱感、潮紅、悪寒、発熱、発汗、胸痛、過換気症候群、呼吸困難、血圧上昇、血圧低下、浮腫、腫脹、倦怠感、血清総蛋白減少

注1)このような場合には減量又は投与を中止すること。

注2)このような症状があらわれた場合に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減量するなど注意すること。

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）で乳汁中へ移行することが報告されている。]

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。（使用経験がない。）

8. 適用上の注意

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。

2006年10月改訂（アンダーラインは追加箇所）