2026年10月改訂（第8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HI注10mg/2mL「フソー」
Argatroban HI Injection 10mg/2mL"FUSO"

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（2mL）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：2023年2月15日 薬価基準収載年月日：2023年6月16日 販売開始年月日：2023年6月16日
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2026年10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 1
Ⅱ．名称に関する項目 2
1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法）又は本質 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
Ⅲ．有効成分に関する項目 3
1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 3
Ⅳ．製剤に関する項目 4
1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 4
4. 力価 4
5. 混入する可能性のある夾雑物 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 5
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） 7
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 13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 13
2. 薬理作用 13
Ⅶ．薬物動態に関する項目 15
1. 血中濃度の推移 15
2. 薬物速度論的パラメータ 15
3. 母集団（ポピュレーション）解析 15
4. 吸収 15
5. 分布 16
6. 代謝 16
7. 排泄 16
8. トランスポーターに関する情報 16
9. 透析等による除去率 16
10. 特定の背景を有する患者 16
11. その他 16
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 17
1. 警告内容とその理由 17
2. 禁忌内容とその理由 17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 17
5. 重要な基本的注意とその理由 17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 18
7. 相互作用 19
8. 副作用 20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 20
10. 過量投与 20
11. 適用上の注意 21
12. その他の注意 21
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 22
1. 薬理試験 22
2. 毒性試験 22
Ⅹ．管理的事項に関する項目 23
1. 規制区分 23
2. 有効期間 23
3. 包装状態での貯法 23
4. 取扱い上の注意 23
5. 患者向け資材 23
6. 同一成分・同効薬 23
7. 国際誕生年月日 23
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 23
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 23
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 23
11. 再審査期間 23
12. 投薬期間制限に関する情報 24
13. 各種コード 24
14. 保険給付上の注意 24
ＸⅠ．文献 25
1. 引用文献 25
2. その他の参考文献 26
ＸⅡ．参考資料 27
1. 主な外国での発売状況 27
2. 海外における臨床支援情報 27
ＸⅢ．備考 28
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 28
2. その他の関連資料 28

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 1990 年に上市されている。
アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」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、薬食発 1121 第 2 号（2014 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2023 年 2 月に承認を取得し、2023 年 6 月に発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) アルガトロバン水和物は、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.20）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 HI 注 10mg/2mL「フソー」

（2）洋名

Argatroban HI Injection 10mg/2mL ″FUSO″

（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）

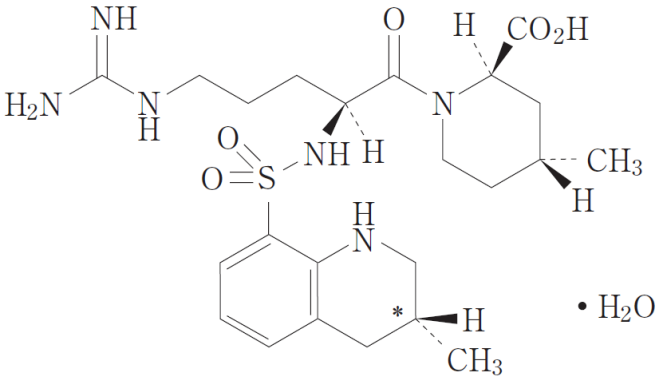
Argatroban Hydrate（JAN）

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：$C_{23}H_{36}N_6O_5S \cdot H_2O$

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-carbamimidoylaminopentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid monohydrate

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 HI 注 10mg/2mL「フソー」
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	5.5～6.8
浸透圧比※ （生理食塩液に対する比）	1.1～1.3

※本品 2mL に生理食塩液を加えて 200mL になるよう希釈した時。

(5) その他

該当しない

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 HI 注 10mg/2mL「フソー」
有効成分	1 管（2mL）中 アルガトロバン水和物 10mg
添加剤	1 管（2mL）中 無水エタノール 300mg 濃グリセリン 600mg 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

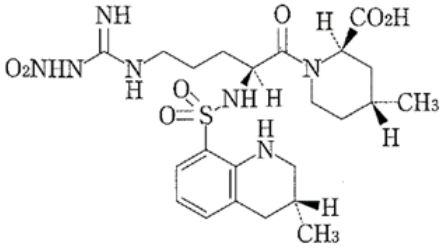
該当しない

4. 力価

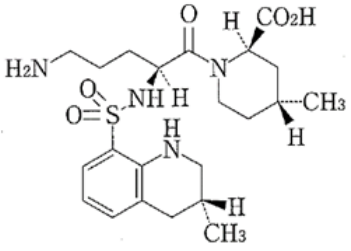
該当しない

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

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 HI 注 10mg/2mL「フソー」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。

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、36 ヵ月）の結果、アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」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。

(1) 加速試験[5]

試験条件：40±1℃、75±5%RH

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	100.6～100.9	99.8～100.6	98.7～99.9	99.7～100.8

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、浸透圧比、pH、純度試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、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]

試験条件：25±1℃、60±5%RH

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	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	100.6～100.9	99.3～100.7

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、浸透圧比、pH、純度試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、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。

(3) **光安定性試験** [7]

試験条件：曝光量 120 万 lx・hr、25℃、60%RH

試験項目：性状、浸透圧比、pH、純度試験、不溶性微粒子試験、定量試験

1) 褐色ガラスアンプル包装

保存期間	性状	浸透圧比	pH	純度試験（%）		不溶性微粒子試験	定量試験（%）
				個々（最大）	総類縁		
開始時	適合	適合	適合	0.05	0.07	適合	100.6
60 万 lx・hr（1000lx、25 日）	適合	適合	適合	0.22（規格外）	0.41	適合	100.4
120 万 lx・hr（1000lx、50 日）	適合	適合	適合	0.45（規格外）	0.67	適合	99.3

2) 紙箱入りの褐色ガラスアンプル包装

保存期間	性状	浸透圧比	pH	純度試験（%）		不溶性微粒子試験	定量試験（%）
				個々（最大）	総類縁		
開始時	適合	適合	適合	0.05	0.07	適合	100.6
60 万 lx・hr（1000lx、25 日）	適合	適合	適合	0.04	0.05	適合	101.0
120 万 lx・hr（1000lx、50 日）	適合	適合	適合	0.04	0.07	適合	99.4

＜規格（承認申請時）：アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」＞

性状	無色澄明の液である
浸透圧比	1.0～1.4
pH	5.5～6.8
純度試験	類縁物質　液体クロマトグラフィー： 試料溶液のアルガトロバン以外のピーク面積は、標準溶液のアルガトロバンのピーク面積の 1／5 より大きくない（0.2%） 試料溶液のアルガトロバン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルガトロバンのピーク面積より大きくない（1.0%）
不溶性微粒子試験	第 1 法により試験を行うとき、適合する
定量試験	含有率：95.0～105.0%

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

（1）pH 変動試験 [8]

試験製剤：アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」

試験方法：試験製剤 14mL（7 管）の pH を測定後、2mL を量りとり、0.1mol/L 塩酸試液又は 0.1mol/L 水酸化ナトリウム試液を滴加し、性状変化が認められた時点での滴加量、pH 及び性状を測定した。性状変化が認められない場合は、10mL 滴加時の pH を測定した。（n=1）

滴加液	滴加量	試験製剤 pH	最終 pH	pH 移動指数注)	性状
0.1mol/L 塩酸	10mL	6.71	1.14	5.57	無色澄明（変化なし）
0.1mol/L 水酸化ナトリウム	10mL	6.71	12.68	5.97	無色澄明（変化なし）

注）pH 移動指数：試験製剤 pH と最終 pH の差の絶対値

＜規格：アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」＞

性状	無色澄明の液である
pH	5.5～6.8

（2）配合変化試験 [9]

「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

2mL　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

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 10mL に希釈し、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）	希釈液として（mL/時）
40kg	14.4	14.4
50kg	18.0	18.0
60kg	21.6	21.6
70kg	25.2	25.2

本剤を 20mL に希釈し、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）	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	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 20mL に希釈し、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）	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	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）。

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

有効性及び安全性に関する試験

〈脳血栓症急性期〉

国内後期第Ⅱ相試験

脳血栓症急性期患者を対象として、はじめの 2 日間にアルガトロバン水和物 30mg/日あるいは 60mg/日を持続点滴静注し、3 日目以降 5 日間はアルガトロバン水和物 10mg を 1 日 2 回、3 時間かけて点滴静注したプラセボ対照二重盲検比較試験において、投与開始 7 日後の最終全般改善度（改善以上）はアルガトロバン水和物 30mg 群で 43.5%（20/46 例）、アルガトロバン水和物 60mg 群で 47.7%（21/44 例）、プラセボ群で 31.9%（15/47 例）であった。

副作用の発現頻度はアルガトロバン水和物群で 3.2%（3/94 例）であった。主な副作用は頭痛 2.1%（2/94 例）であった [10]。

注）本剤の脳血栓症急性期に対し、承認されている用法及び用量は「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。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

有効性及び安全性に関する試験

〈脳血栓症〉

国内第Ⅲ相試験

脳血栓症患者を対象として、アルガトロバン水和物 60mg をはじめの 2 日間に持続点滴静注し、3 日目以降 5 日間はアルガトロバン水和物 10mg/回を 1 日 2 回、3 時間かけて持続点滴静注した二重盲検比較試験において、投与開始 7 日後の最終全般改善度（改善以上）は 35.7%（35/98 例）であった。

副作用の発現頻度は 6.0%（6/100 例）であった。副作用の内訳は嘔気、胸やけ、心窩部膨満感、不整脈、薬疹、胸部不快感、過換気症候群、血圧上昇、血尿、出血性梗塞いずれも 1.0%（1/100 例）であった [11]。

〈慢性動脈閉塞症〉

国内第Ⅲ相試験

慢性動脈閉塞症患者を対象として、アルガトロバン水和物 10mg を 1 日 2 回 4 週間点滴静注した二重盲検比較試験において、改善度（改善以上）は 59.2%（29/49 例）であった。

副作用の発現頻度は 10.0%（7/70 例）であった。主な副作用は上腹部（胃）痛（心窩部疼痛）、四肢の疼痛でいずれも 2.9%（2/70 例）であった [12]。

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

製造販売後調査等

〈血液体外循環〉

特定使用成績調査

先天性アンチトロンビンⅢ欠乏患者及びアンチトロンビンⅢ活性が 70%未満の患者 80 例を対象とした調査で、アンチトロンビンⅢ活性の回復及び透析回路内残血等の改善が認められ、有効率（有効以上）は 79.7%（47/59 例）であった。

80 例中報告された副作用は 17.5%（14 例）で、その内容は血小板・出血凝血障害、赤血球障害、肝臓・胆管系障害、白血球・網内系障害であった [13]。

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

有効性及び安全性に関する試験

〈HIT Ⅱ型における血栓症の発症抑制〉

国内臨床試験

HIT 患者 6 例、血栓塞栓症を伴う HIT 患者 2 例の計 8 例を対象とした医師主導治験で、死亡、四肢切断に至った症例は認められず、新たに血栓塞栓症が発現した症例は 1 例であった [14]。

海外臨床試験

HIT 患者及び血栓塞栓症を伴う HIT 患者に対し、抗トロンビン剤を使用しなかったヒストリカルコントロールを対照とした有効性及び安全性試験（試験 1）と追加の有効性及び安全性試験（試験 2）が米国で実施された。

試験 1 では、HIT 患者 160 例、血栓塞栓症を伴う HIT 患者 144 例の計 304 例が登録された。主要評価項目（複合評価項目）「37 日の観察期間中における死亡（すべての原因）、四肢切断（すべての原因）又は新規血栓症」の発現率は、HIT 患者ではヒストリカルコントロール群 38.8%（57/147 例）に対し、アルガトロバン水和物投与群 25.6%（41/160 例）であった。血栓塞栓症を伴う HIT 患者ではヒストリカルコントロール群 56.5%（26/46 例）に対し、アルガトロバン水和物投与群 43.8%（63/144 例）であった。

試験 2 では、HIT 患者 125 例、血栓塞栓症を伴う HIT 患者 139 例の計 264 例が登録された。試験 1 と同一の複合評価項目における発現率は、HIT 患者ではヒストリカルコントロール群 38.8%（57/147 例）に対し、アルガトロバン水和物投与群 25.6%（32/125 例）であった。血栓塞栓症を伴う HIT 患者ではヒストリカルコントロール群 56.5%（26/46 例）に対し、アルガトロバン水和物投与群 41.0%（57/139 例）であった [15]。

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

1）ヒト血液凝固時間の延長作用

①健康成人にアルガトロバン水和物 2.25mg を 30 分間かけて点滴静注したとき、部分トロンボプラスチン時間（PTT）は 1.57 倍、PT は 1.18 倍に延長した [16]。

②脳血栓症急性期患者に 1 日あたりアルガトロバン水和物 60mg を 2 日間持続点滴静注したとき、aPTT は 1.5 倍に延長した [17]。

③慢性動脈閉塞症患者にアルガトロバン水和物 10mg を 3 時間かけて点滴静注したとき、aPTT は 1.38 倍に延長した [18]。

④血液透析患者にアルガトロバン水和物を 1 時間あたり 12～48mg 投与したとき PTT は 3.4 倍に延長した [19]。

2）脳血栓症急性期における凝固亢進状態に及ぼす作用

脳血栓症急性期患者においてアルガトロバン水和物投与によりフィブリノペプチド A（FPA）が有意に低下した [17]。

3）阻血肢の組織酸素分圧等に及ぼす作用

慢性動脈閉塞症患者においてアルガトロバン水和物投与により阻血肢の経皮的組織酸素分圧、皮膚温度、深部温度が有意に上昇した [20]。

4）選択的抗トロンビン作用

in vitro 試験において、トロンビンによるフィブリンの生成、血小板凝集及び血管収縮を強力に阻害した。他のトリプシン様セリンプロテアーゼに対する阻害作用は著しく弱く、作用はトロンビン選択的であった [1] [21] [22] [23]。

5）血液凝固時間の延長作用

in vitro 試験において、aPTT を濃度に依存して延長した。ヘパリンのような急激な延長は認められなかった [24]。

6）各種モデルにおける効果

①脳血栓症

光増感反応による中大脳動脈血栓症モデル（ラット）に対し、Ischemic Penumbra における局所脳血流量改善、フィブリン微小血栓生成抑制、梗塞領域の拡大抑制及び片麻痺様神経症候の改善作用を示した [25] [26]。

②慢性動脈閉塞症

大腿動脈内乳酸注入による末梢動脈閉塞症モデル（ラット）に対し、病変の進展を抑制した [27]。

③血液体外循環

③-1 アンチトロンビンⅢ低下動物での血栓生成を抑制した（ラット、マウス）。ヘパリンは同様の試験で血栓生成抑制作用を示さなかった [28]。

③-2 体外循環モデル（イヌ）に対し、アルガトロバン水和物の単独使用により体外循環を行うことができた[29]。

(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

1) 単回投与

健康成人 6 例にアルガトロバン水和物 2.25、4.5、9.0mg を 30 分間かけて点滴静注したときの血漿中濃度の最高値は 0.08μg/mL、0.25μg/mL、0.51μg/mL であった。

血中からの消失は速やかで半減期は 15 分（α相)、30 分（β相）であった [16]。

2) 反復投与

健康成人 5 例にアルガトロバン水和物 9.0mg、3 時間の点滴静注を 1 日 1 回、3 日間繰り返したとき、血中濃度は速やかに上昇した後プラトーに達し、蓄積性は認められなかった [16]。

(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

^{14}C-アルガトロバン（5×10^{-7}M）のヒト血清蛋白及びヒト血清アルブミンに対する結合率は、53.7%及び20.3%であった（*in vitro*）[30]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

酸化的代謝に関与する主な薬物代謝酵素はCYP3A4であった[31]。

(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

健康成人にアルガトロバン水和物を300μg/分の速度で30分間点滴静注したとき、投与後24時間までに未変化体及びキノリン環の酸化による代謝物が尿中にそれぞれ22.8%及び1.7%、糞中にそれぞれ12.4%及び13.1%排泄された[32]。

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。

(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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤はそのまま静脈内に投与せずに希釈して使用すること。本剤を原液のまま投与すると、溶血を起こすおそれがある。

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

患者向医薬品ガイド：無し
くすりのしおり：有り
英語版くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：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

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
2023 年 2 月 15 日	30500AMX00096000	2023 年 6 月 16 日	2023 年 6 月 16 日

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

該当しない

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
2190408A2042	2190408A2042	129445301	622944501

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 HI 注 10mg/2mL「フソー」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 HI 注 10mg/2mL「フソー」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 HI 注 10mg/2mL「フソー」の光安定性に関する資料（社内資料）
8. シオノケミカル㈱：アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」の pH 変動に関する資料（社内資料）
9. シオノケミカル㈱：アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」の配合変化に関する資料（社内資料）
10. 田崎　義昭他：臨床と研究.1986；63（9）：3047-3057
11. 田崎　義昭他：医学のあゆみ.1987；141（8）：499-515
12. 田辺　達三他：循環器科.1987；22（2）：185-202
13. Ota, K., et al.：Nephrol Dial Transplant. 2003；18（8）：1623-1630（PMID：12897104）
14. 国内で実施された臨床試験（ノバスタン HI 注 10mg/2mL、スロンノン HI 注 10mg/2mL：2005 年 3 月 2 日承認、申請資料概要 2.7.6（1））
15. 海外で実施された臨床試験（ノバスタン HI 注 10mg/2mL、スロンノン HI 注 10mg/2mL：2005 年 3 月 2 日承認、申請資料概要 2.7.6（2））
16. 長沢　洋他：臨床薬理.1981；12（3）：359-375
17. 田中　友二他：臨床医薬.1987；3（1）：133-142
18. 田辺　達三他：臨床医薬.1986；2（12）：1635-1644
19. 松井　則明他：人工臓器.1982；11（2）：525-528
20. 伊藤　勝朗他：外科診療.1987；29（1）：122-126
21. 玉尾　嘉邦他：薬理と治療.1986；14（S5）：869-874
22. 原　啓人他：薬理と治療.1986；14（S5）：875-881
23. Nakamura, K., et al.：Thromb Res. 1985；40（5）：715-720（PMID：4089836）
24. 藤巻　道男他：厚生省特定疾患　汎発性血管内血液凝固症調査班 昭和 56 年度業績報告集. 1982：110-114
25. Kawai, H., et al.：J Pharmacol Exp Ther. 1996；278（2）：780-785（PMID：8768731）
26. Kawai, H., et al.：Jpn J Pharmacol. 1995；69（2）：143-148（PMID：8569051）
27. 岩本 政博他：薬理と治療. 1986；14（S5）：903-911
28. Kumada, T., et al.：Thromb Res. 1981；24（4）：285-298（PMID：6977887）
29. Kawada, T., et al.：Artif Organs Today. 1992；2（3）：177-184
30. 龍野　淳他：薬理と治療.1986；14（S5）：1105-1111
31. ヒト試料を用いた in vitro 試験（ノバスタン HI 注 10mg/2mL、スロンノン HI 注 10mg/2mL：2005 年 3 月 2 日承認、申請資料概要 2.7.2.2（1））
32. 井澤　修他：薬理と治療.1986；14（S5）：1113-1125

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（2026 年 10 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 HI 注 10mg/2mL「フソー」　配合変化に関する資料

【付表 1】アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」　配合変化に関する資料 [9]

1.試験内容

試験製剤	アルガトロバン HI 注 10mg/2mL「フソー」
配合製剤	計 29 製剤
試験方法	配合方法 1：試験製剤 1 管を各配合製剤と混合した。 配合方法 2：各配合製剤を注射用水又は生理食塩液で溶解し試験製剤 1 管と混合した。
保存条件	常温（15～25℃）、室内散乱光下（約 500lx、夜間消灯）
保存期間	開始時、1、3、6 及び 24 時間[注 1)]
試験項目	性状、pH、定量試験（残存率）

注 1）定量試験（残存率）は開始時及び 24 時間

※本製剤の取扱い上の注意は「外箱開封後は遮光保存すること。」である。（貯法：室温保存）

2.配合製剤

①配合方法 1

No.	薬効分類名	製剤名	製造販売元	配合量
1	糖類剤	ハイカリック液-1 号	テルモ	700mL
2		ハイカリック液-2 号	テルモ	700mL
3		ブドウ糖注 5%バッグ「フソー」	扶桑薬品工業	500mL
4	たん白アミノ酸製剤	アミパレン輸液	大塚製薬工場	400mL
5		モリアミン S 注	陽進堂ホールディングス	200mL
6	血液代用剤	KN3 号輸液	大塚製薬工場	500mL
7		アクチット輸液	扶桑薬品工業	500mL
8		ヴィーン 3G 輸液	扶桑薬品工業	500mL
9		ヴィーン D 輸液	扶桑薬品工業	500mL
10		ヴィーン F 輸液	扶桑薬品工業	500mL
11		クリニザルツ輸液	扶桑薬品工業	500mL
12		ソリタ-T3 号輸液	陽進堂ホールディングス	500mL
13		ハルトマン D 液「フソー」	扶桑薬品工業	500mL
14		ラクトリンゲル M 注「フソー」	扶桑薬品工業	500mL
15		ラクトリンゲル S 注「フソー」	扶桑薬品工業	500mL
16		ラクトリンゲル液″フソー″	扶桑薬品工業	500mL
17		リプラス 1 号輸液	扶桑薬品工業	500mL
18		リプラス 3 号輸液	扶桑薬品工業	500mL
19		リンゲル液「フソー」	扶桑薬品工業	500mL
20		生理食塩液バッグ「フソー」	扶桑薬品工業	500mL
21		低分子デキストラン L 注	大塚製薬工場	250mL
22	溶解剤	注射用水 PL「フソー」	扶桑薬品工業	100mL

②配合方法 2

No.	薬効分類名	製剤名	製造販売元	配合量
23	副腎ホルモン剤	ソル・メドロール静注用 1000mg	ファイザー	1000mg 注 2)
24	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	スルバシリン静注用 1.5g	MeijiSeika ファルマ	1.5g（力価）注 3)
25		セファメジンα注射用 1g	LTL ファーマ	1g（力価）注 4)
26		セフメタゾン静注用 1g	アルフレッサ ファーマ	1g（力価）注 3)
27		チエナム点滴静注用 0.5g	MSD	0.5g（力価）注 5)
28		パニマイシン注射液 100mg	MeijiSeika ファルマ	100mg（力価）/2mL 注 5)
29		ペントシリン注射用 2g	富士フイルム富山化学	2g（力価）注 4)

注 2）メチルプレドニゾロンとして 1000mg を溶解用液 日局 注射用水 16mL に溶解

注 3）注射用水 10mL に溶解

注 4）注射用水 8mL に溶解

注 5）生理食塩液 105mL に溶解

3.試験結果（n＝1）

①配合方法 1

No.	配合製剤			試験項目	保存期間				
	製剤名		配合量		開始時	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
1	糖類剤	ハイカリック液-1 号	700mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.44	4.44	4.44	4.44	4.40
				定量試験(%)注 6)	100	－	－	－	101.6
2		ハイカリック液-2 号	700mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.41	4.41	4.40	4.41	4.37
				定量試験(%)注 6)	100	－	－	－	97.6
3		ブドウ糖注 5%バッグ「フソー」	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.39	5.51	5.58	5.56	5.39
				定量試験(%)注 6)	100	－	－	－	101.0
4	たん白アミノ酸製剤	アミパレン輸液	400mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.99	7.00	7.00	7.00	6.98
				定量試験(%)注 6)	100	－	－	－	99.3
5		モリアミン S 注	200mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.07	6.07	6.07	6.07	6.05
				定量試験(%)注 6)	100	－	－	－	102.1
6	血液代用剤	KN3 号輸液	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.40	5.39	5.40	5.41	5.38
				定量試験(%)注 6)	100	－	－	－	100.0

注 6）開始時を 100 とした残存率で示した

No.	配合製剤			試験項目	保存期間				
	製剤名		配合量		開始時	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
7	血液代用剤	アクチット輸液	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.43	5.43	5.44	5.43	5.43
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	100.2
8		ヴィーン 3G 輸液	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.48	5.50	5.48	5.48	5.44
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	99.9
9		ヴィーン D 輸液	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.44	5.44	5.44	5.44	5.42
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	100.0
10		ヴィーン F 輸液	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.92	6.91	6.91	6.92	6.91
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	99.3
11		クリニザルツ輸液	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.70	5.70	5.70	5.70	5.66
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	98.2
12		ソリタ−T3 号輸液	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.50	5.50	5.50	5.51	5.45
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	99.4
13		ハルトマン D 液「フソー」	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	4.71	4.68	4.67	4.67	4.60
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	99.8
14		ラクトリンゲル M 注「フソー」	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.28	5.29	5.29	5.29	5.24
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	100.0
15		ラクトリンゲル S 注「フソー」	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.04	6.07	6.07	6.07	6.01
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	99.5
16		ラクトリンゲル液〃フソー〃	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.58	6.58	6.59	6.61	6.50
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	99.3
17		リプラス 1 号輸液	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.25	5.23	5.24	5.24	5.19
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	99.8
18		リプラス 3 号輸液	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.20	5.21	5.21	5.21	5.18
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	100.5
19		リンゲル液「フソー」	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.65	5.37	5.60	5.58	5.57
				定量試験(%)[注6)]	100	−	−	−	99.8

注 6）開始時を 100 とした残存率で示した

No.	配合製剤			試験項目	保存期間				
	製剤名		配合量		開始時	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
20	血液代用剤	生理食塩液バッグ「フソー」	500mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.60	5.94	5.81	5.84	5.71
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	99.4
21		低分子デキストラン L 注	250mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.38	5.40	5.40	5.39	5.38
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	98.7
22	溶解剤	注射用水 PL「フソー」	100mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.74	6.06	6.03	5.97	5.74
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	100.1

注 6）開始時を 100 とした残存率で示した

②配合方法 2

sal.：生理食塩液、sol.：添付溶解用液、D.W.：注射用水

No.	配合製剤			試験項目	保存期間				
	製剤名		配合量		開始時	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
23	副腎ホルモン剤	ソル・メドロール静注用 1000mg	1000mg/sol.16mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	7.68	7.71	7.71	7.71	7.54
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	100.1
24	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	スルバシリン静注用 1.5g	1.5g(力価)/D.W.10mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	9.20	8.95	8.76	8.75	8.33
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	97.6
25		セファメジンα注射用 1g	1g(力価)/D.W.8mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.53	5.41	5.54	5.58	5.60
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	99.3
26		セフメタゾン静注用 1g	1g(力価)/D.W.10mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.20	5.10	5.08	4.94	4.58
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	100.0
27		チエナム点滴静注用 0.5g	0.5g(力価)/sal.105mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	微黄色澄明
				pH	7.37	7.34	7.32	7.21	6.92
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	100.8
28		パニマイシン注射液 100mg	100mg(力価)/sal.105mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	6.79	6.80	6.80	6.81	6.68
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	99.9
29		ペントシリン注射用 2g	2g(力価)/D.W.8mL	性状	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
				pH	5.93	6.00	5.91	5.85	5.54
				定量試験(%)[注6)]	100	－	－	－	95.5

注 6）開始時を 100 とした残存率で示した

（2026 年 8 月のデータ）