

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2008に準拠して作成

抗トロンビン剤
アルガロン注 10mg
Argaron

剤 形	注射液
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品（注意-医師等の処方せん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 含有
一 般 名	和 名：アルガトロバン水和物 洋 名：Argatroban Hydrate
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2005 年 11 月 30 日 薬 価 収 載：2006 年 6 月 9 日 販売年月日：2006 年 10 月 1 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター（月曜～金曜 9:00～17:00） TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2011年7月改訂（第5版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」(以下、「IF記載要領2008」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

[Ⅰ] 概要に関する項目	1
[Ⅱ] 名称に関する項目	2
[Ⅲ] 有効成分に関する項目	3
[Ⅳ] 製剤に関する項目	4
[Ⅴ] 治療に関する項目	8
[Ⅵ] 薬効薬理に関する項目	11
[Ⅶ] 薬物動態に関する項目	12
[Ⅷ] 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
[Ⅸ] 非臨床試験に関する項目	18
[Ⅹ] 管理的事項に関する項目	19
[ⅩⅠ] 文 献	21
[ⅩⅡ] 参考資料	21
[ⅩⅢ] 備 考	21
[付録] 付 表	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アルガトロバンは 1978 年に合成された選択的抗トロンビン剤である。本剤はアルギニン骨格を持つ分子量約 530 の化合物である。

アルガトロバン水和物製剤であるアルガロン注は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2000 年 2 月 18 日に承認を取得、2000 年 7 月 7 日に上市した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2004 年 10 月 19 日付けで下記の効能・効果が追加された。

○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）

○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）

その後、医療過誤防止のため、2005 年 11 月 30 日に製品名を「アルガロン注」から「アルガロン注 10mg」に変更の承認を得て、2006 年 6 月 9 日に薬価収載され、2006 年 10 月 1 日に販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)本剤は、1 管 20mL 中にアルガトロバン水和物を 10mg 含有している。

(2)重大な副作用（頻度不明）として、出血性脳梗塞，脳出血，消化管出血，ショック，アナフィラキシーショック，劇症肝炎，肝機能障害，黄疸が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アルガロン注 10mg

(2) 洋名

Argaron

(3) 名称の由来

一般名 (Argatroban) より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アルガトロバン水和物 (JAN)

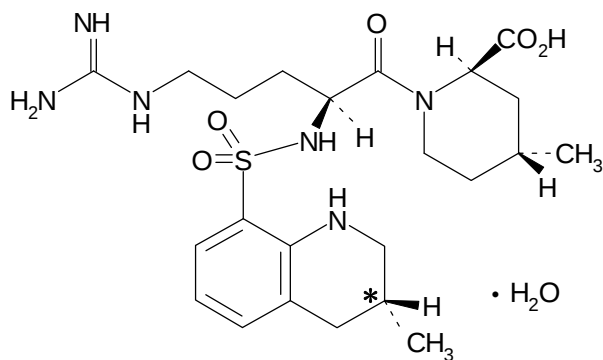
(2) 洋名 (命名法)

Argatroban Hydrate (JAN)

(3) ステム

該当資料なし

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)

(2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-[[[(3*R*)-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

別名: アルガトロバン

7. CAS 登録番号

141396-28-3

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。

本品は無臭である。

(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 $[\alpha]_D^{20}$: +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

本品は光によって徐々に分解する。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

剤 形：注射液

規 格：1 管(20mL)中アルガトロバン水和物 10mg 含有

性 状：無色澄明

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH	5.2～7.2
浸透圧比	1.0～1.2 (生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1 管(20ml)中アルガトロバン水和物 10mg 含有

(2) 添加物

添加目的	添加物
等張化剤	D-ソルビトール 1.08g

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

3. 注射剤の調製法

適当量の輸液で希釈する。

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

長期保存試験 (25℃) の結果より, アルガロン注 10mg 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。

[最終包装形態]

試験項目 [規格値]	25℃	
	開始時	3 年間
性状 [無色澄明の液]	適合	適合
確認試験	適合	適合
pH [5.2～7.2]	適合	適合
定量試験 [95～105%]	適合	適合

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）²⁾

（１）pH 変動試験表

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	←0.1mol/L HCl 消費量 10.0mL						0.1mol/L NaOH 消費量 10.0mL→							
	1.58					6.20					12.37			

（２）配合変化試験

配合直後に比し、外観変化，1.0 以上の pH 変動，アルガトロバンの残存率 10%以上低下した場合に網掛けをした。

（注意；アルガトロバンの残存率を測定しただけで，相手薬剤の含量を測定していない。

また，この配合の組合せは，薬理学的及び物理化学的に検討していない。）

< 2 剤配合：アルガロン注 10mg＋輸液 >

－：変化なし

配合輸液			アルガロン注 10mg	測定項目	配合後の時間			
配合輸液名	会社名	配合量			直後	3 時間	6 時間	24 時間
生理食塩液	大塚製薬工場	500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
				pH	6.20	6.13	6.15	6.17
				残存率(%)	100.0	106.2	105.8	105.3
5%ブドウ糖注射液	大塚製薬工場	500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
				pH	4.70	4.72	4.61	4.71
				残存率(%)	100.0	102.6	99.8	99.6
リタ T3 号	清水-武田	500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
				pH	5.10	5.05	5.11	5.10
				残存率(%)	100.0	102.9	98.8	97.5
ポタコール R	大塚製薬工場	500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
				pH	4.93	4.92	4.92	4.92
				残存率(%)	100.0	100.8	100.6	101.2
プラスミノ	大塚製薬工場	500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
				pH	4.49	4.49	4.49	4.49
				残存率(%)	100.0	102.3	103.0	103.4
アミノフリート	大塚製薬工場	500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
				pH	6.70	6.69	6.62	6.54
				残存率(%)	100.0	102.7	102.0	103.0
グリセオール注	中外製薬	200mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
				pH	3.79	3.79	3.72	3.78
				残存率(%)	100.0	104.0	104.9	104.6

< 2 剤配合：アルガロン注 10mg＋ラジカット注 30mg >

－：変化なし

配合薬剤名	会社名	配合量	アルガロン注 10mg	測定項目	配合後の時間			
					直後	3 時間	6 時間	24 時間
ラジカット注 30mg	田辺三菱製薬	20mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
				pH	4.06	4.04	4.06	4.06
				残存率(%)	100.0	100.0	99.6	100.1

< 3 剤配合：アルガロン注 10mg＋輸液＋配合薬剤>

－：変化なし

配合薬剤	配合輸液	アルガロン注 10mg	測定項目	配合後の時間			
				直後	3 時間	6 時間	24 時間
ソル・メドロール 1000(1g1V) <ファイザー>	5%ブドウ糖 液 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	7.74	7.66	7.67	7.52
			残存率(%)	100.0	101.9	104.8	101.9
リンデロン注 (20mg1A) <塩野義>	5%ブドウ糖 液 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	6.51	6.66	6.71	6.66
			残存率(%)	100.0	99.6	99.8	98.3
セファメジン α 注射用(1g1V) <藤沢>	5%ブドウ糖 液 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	4.77	4.94	5.07	5.40
			残存率(%)	100.0	101.3	100.8	100.4
パンスポリン 静 注用 1g(1g1V) <武田>	5%ブドウ糖 液 500mL	1A(10mg)	外観	微黄色澄明	－	－	－
			pH	6.32	6.30	6.30	6.23
			残存率(%)	100.0	100.9	100.4	101.6
チエナム点滴用 (0.5g1V) <万有>	5%ブドウ糖 液 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	微黄色澄明
			pH	7.25	7.11	7.01	6.53
			残存率(%)	100.0	102.7	98.7	104.2
注射用カタクロ ット(20mg1V) <小野>	5%ブドウ糖 液 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	6.92	6.91	6.93	6.93
			残存率(%)	100.0	98.7	98.2	99.8
カタクロン 静注 1%(20mg1A) <日医工>	5%ブドウ糖 液 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	7.16	7.09	7.13	7.15
			残存率(%)	100.0	104.2	103.2	103.2
ソル・メドロール 1000(1g1V) <ファイザー>	ソリタ-T3 号 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	6.72	6.74	6.71	6.68
			残存率(%)	100.0	100.4	102.5	103.5
リンデロン注 (20mg1A) <塩野義>	ソリタ-T3 号 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	5.18	5.19	5.17	5.18
			残存率(%)	100.0	101.8	103.4	101.7
セファメジン α 注射用(1g1V) <アステラス>	ソリタ-T3 号 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	5.11	5.12	5.12	5.13
			残存率(%)	100.0	102.8	103.1	101.8
パンスポリン 静 注用 1g(1g1V) <武田>	ソリタ-T3 号 500mL	1A(10mg)	外観	微黄色澄明	－	－	－
			pH	6.12	6.09	6.06	6.01
			残存率(%)	100.0	100.4	101.1	104.7
注射用カタクロ ット(20mg1V) <小野>	ソリタ-T3 号 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	5.20	5.20	5.19	5.20
			残存率(%)	100.0	99.9	99.4	101.0
カタクロン 静注 1%(20mg1A) <日医工>	ソリタ-T3 号 500mL	1A(10mg)	外観	無色澄明	－	－	－
			pH	5.22	5.21	5.21	5.22
			残存率(%)	100.0	101.4	103.2	101.5

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) グアニジノ基による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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）
- 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
- 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）

＜効能又は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，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。

2. 用法及び用量

- 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。
- 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。

○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。

＜用法及び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

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。

3. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

（4）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1）無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2）比較試験

該当資料なし

3）安全性試験

該当資料なし

4）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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連の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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

合成抗トロンビン薬に分類される抗凝血薬。トロンビンの活性部位に結合し、トロンビンの作用、すなわちフィブリンの生成作用、ファクターⅧの活性化によるフィブリンの安定化作用、及び血小板凝集作用を強力に阻害することによって、抗凝血作用を現す。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率³⁾

54%

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

(VIII-10. 「妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(VIII-10. 「妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

5. 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 (CYP450 等) の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

(「排泄率」の項参照)

(2) 排泄率³⁾

健常成人に 300 μ g/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。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

【警告】

他社が実施した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、臨床症状およ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. 禁忌内容とその理由

【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，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。（「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便秘の患者〔大便秘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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

5. 慎重投与内容とその理由

【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。（「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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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、 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		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。
血栓溶解剤 アルテプラザーゼ、 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、出血傾向を増強することが考えられる。
フィブリンノーゲン低下作用を有する酵素製剤 バトロキソビン等		フィブリン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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 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。
- 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、直ぐに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) 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）、痒痒、蕁麻疹
血 管	血管痛、血管炎
肝 臓	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、頭痛
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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：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。
- 3) **その他の副作用**：皮疹（紅斑性発疹等）、痒痒、蕁麻疹の過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 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。

10. 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。〔動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

- (1) **症状**：本剤の過量投与により、出血の危険性が増大する。
- (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。

14. 適用上の注意

アンプルカット時：本剤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方向に折ること。
なお、アンプルカット時の異物の混入を避けるため、カット部をエタノール綿等で清拭し、カットすること。

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	アルガロン注 10mg	処方せん医薬品 ^{注)}
有効成分	アルガトロバン水和物	なし

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること。

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

特になし

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

20mL×10 管

7. 容器の材質

褐色のガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分：スロンノン HI 注 10mg/2mL（第一三共）

ノバスタン HI 注 10mg/2mL（田辺三菱）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
アルガロン注 10mg	2005 年 11 月 30 日	21700AMX00140000

旧販売名	承認年月日	承認番号
アルガロン注	2000 年 2 月 18 日	21200AMZ00091000

11. 薬価基準収載年月日

アルガロン注 10mg	2006 年 6 月 9 日
-------------	----------------

<旧販売名>	薬価基準収載年月日	経過措置
アルガロン注	2000 年 7 月 7 日	2007 年 3 月 31 日迄

12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

（V-2.「用法及び用量」の項参照）

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT（9桁） コード
アルガロン注 10mg	2190408A1070	620003680	112670901

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工株式会社 社内資料（溶解後安定性試験）
- 3) 十五改正日本薬局方第二追補解説書 廣川書店（2009）

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1 — 1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2－（１）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1—2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2－（１）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1—3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2－（１）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

