

選択的抗トロンビン剤

※ 処方箋医薬品^{注1)}

アルガトロバン注シリンジ10mg「NP」

ARGATROBAN INJECTION SYRINGE

貯 法：室温・遮光保存
使用期限：容器等に記載
注 意：「取扱い上の注意」参照

承認番号	21700AMZ00396
薬価収載	2005年12月
販売開始	2006年3月

【警 告】

アルガトロバン製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. 脳塞栓又は脳梗塞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

【組成・性状】

1. 組成

販売名	アルガトロバン注シリンジ10mg「NP」
容 量	20mL
有効成分 (1シリンジ中)	日本薬局方 アルガトロバン水和物 10mg
添加物 (1シリンジ中)	D-ソルビトール 1.08g pH調整剤

2. 製剤の性状

性 状	無色澄明の水性注射液
容 器	プラスチックシリンジ
pH	5.2～7.2
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1

【効能・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、安静時疼痛並びに冷感の改善
- 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・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。

【用法・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筒（アルガトロバン水和物として60mg）を適量の輸液で希釈し、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筒（アルガトロバン水和物として10mg）を適量の輸液で希釈し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、安静時疼痛並びに冷感の改善
- 通常、成人1回1筒（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筒（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筒（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筒（アルガトロバン水和物として5～40mg）を目安とする。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- 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。
- 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。

【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) 出血の可能性がある患者（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) 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。]（「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 ・オザグレネルナトリウム ・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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血栓溶解剤 ・アルテプラナーゼ ・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 ・バトロキソピン等		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、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（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。（「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

種類\頻度	頻度不明
血液 ^{注2)}	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3)}	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 (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
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2) このような場合には、減量又は投与を中止すること。

注3) 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ため、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。〔動物試験（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. 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。

9. 適用上の注意

1) プリスター包装開封後直ちに使用し、使用後の残液は決して使用しないこと。

2) 投与方法

シリンジポンプを用いて投与する場合は、下記の点に注意すること。

- (1) シリンジポンプにセットする際、本シリンジが使用可能な設定であることを必ず確認するとともにシリンジポンプ等の取扱説明書に従って投与すること。
- (2) シリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックに確実にセットすること。〔正しくセットされていない場合、サイフォニング（自然落下による急速注入）や逆流が起こるおそれがある。〕
- (3) 本シリンジは、抗凝固薬注入ラインが血液ポンプの下流に設置された血液回路に用いること。〔血液回路の閉塞などにより極端な陰圧が発生した場合、ガasketがプランジャーから外れたり、シリンジポンプの送り機構（スライダー）のフックからプランジャーが外れ、本剤が急速注入されるおそれがある。〕

【薬効薬理】

合成抗トロンピン薬に分類される抗凝血薬。トロンピンの活性部位に結合し、トロンピンの作用、すなわちフィブリンの生成作用、ファクターⅫ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。¹⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

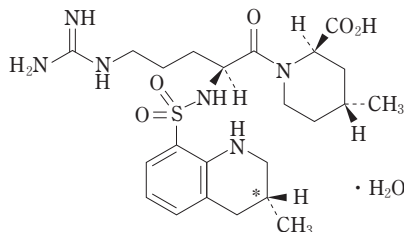
一般名：アルガトロバン水和物（Argatroban Hydrate）

化学名：(2R, 4R)-4-Methyl-1-((2S)-2-[[[(3RS)-3-methyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl]amino-5-guanidinopentanoyl]piperidine-2-carboxylic acid monohydrate

分子式：C₂₃H₃₆N₆O₅S · H₂O

分子量：526.65

構造式：



及びC*位エピマー

性状：・白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。
・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。
・光によって徐々に分解する。

【取扱い上の注意】

1. シリンジ製品に関する注意

- 1) プリスター包装は使用前まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。
- 2) シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- 3) プリスター包装から取り出す際、プランジャーを持って引き出さないこと。〔ガasketが変形し、プランジャーが外れたり、薬液が漏出するおそれがある。〕
- 4) 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 5) シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 6) シリンジ先端のキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
- 7) 注入前後ともにプランジャーを引かないこと。
- 8) 開封後の使用は一回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- 9) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。
- 10) 注射針等を接続する場合は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。
- 11) 本剤は光分解をうけやすいので、シリンジは使用の直前にプリスター包装より取り出し、直ちに使用すること。

2. 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温（1～30℃）、3年間〕の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アルガトロバン注シリンジ10mg「NP」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。²⁾

【包装】

20mL×10シリンジ

【主要文献】

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書
- 2) ニプロ（株）：社内資料（安定性試験）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ニプロ株式会社 医薬品情報室

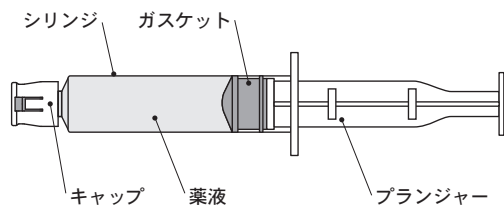
〒531-8510 大阪市北区本庄西3丁目9番3号

☎ 0120-226-898

FAX 06-6375-0177



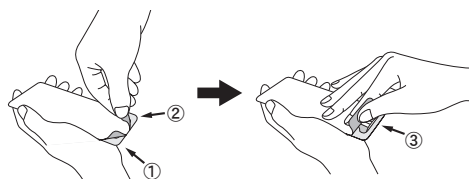
※ 製品仕様（構成と各部の名称）



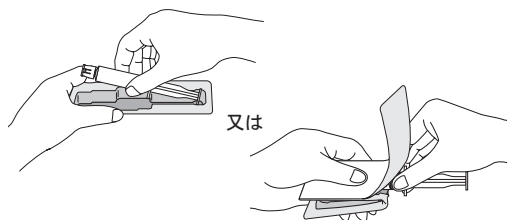
シリンジの先端部はロックタイプです。

操作方法

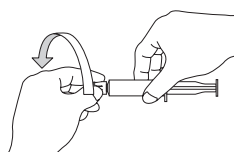
1. ブリスター包装を開封する。
2つの“開封口”（下図①、②）から側面全体（下図③）を開封し、シールをゆっくり剥がしながら開封する。
注意：ブリスター包装は使用直前まで開封しないこと。



2. シリンジを取り出す。
注意：プランジャーを持って引き出さないこと。[ガスケットが変形し、プランジャーが外れたり、薬液が漏出するおそれがある。]



3. シリンジ先端のキャップをゆっくり回転させながら外す。
[薬液が飛び散る等のおそれがある。]
注意：キャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。



4. 注射針を接続し、注射針を輸液のゴム栓の混注口に真っ直ぐ刺し、薬液を注入する。
血液体外循環時の灌流血液の凝固防止（血液透析）に使用する場合は、シリンジ内の空気を除去後、血液回路等に接続し、薬液を注入する。
注意：・必要に応じてアルコール綿等で清拭消毒すること。
・プランジャーは回さないこと。[外れるおそれがある。]



製造販売 ニプロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号