

貯 法：10℃以下に凍結を避けて保存
 使用期限：外箱に表示（製造後2年）

日本標準商品分類番号
 87799, 876349

特定生物由来製品
 指定医薬品
 ※※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

血漿分画製剤
ボルヒール®
 生体組織接着剤
BOLHEAL®

献血

承認番号	20300AMZ00136
薬価収載	1991年5月
販売開始	1991年11月
再審査結果	1996年3月

本剤は、貴重なヒト血液を原材料として製剤化したものである。有効成分及び添加物としてヒト血液由来成分を含有しており、原材料となったヒト血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原材料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、必要最小限の使用にとどめること。（「使用上の注意」の項参照）

【禁忌（次の患者には適用しないこと）】

- 本剤の成分又は牛肺を原料とする製剤（アプロチニン等）に対し過敏症の既往歴のある患者
- 下記の薬剤による治療を受けている患者（「相互作用」の項参照）
 凝固促進剤（蛇毒製剤）、抗線溶剤、アプロチニン製剤

【組成・性状】

1. 組成

本剤には0.5mL製剤、1mL製剤、2mL製剤、3mL製剤、5mL製剤のセットがあり、フィブリノゲン凍結乾燥粉末、フィブリノゲン溶解液、トロンビン凍結乾燥粉末、トロンビン溶解液から構成される。それぞれの製剤中に下記の成分、分量を含有する。

成分		規格	0.5mL	1mL	2mL	3mL	5mL
バイアル1	フィブリノゲン凍結乾燥粉末	人フィブリノゲン	40mg	80mg	160mg	240mg	400mg
		人血液凝固第Ⅻ因子	37.5単位 ^(*)	75単位	150単位	225単位	375単位
添加物として人血清アルブミン、アミノ酢酸、D-マンニトール、クエン酸ナトリウム、塩化ナトリウムを含有する。							
バイアル2	フィブリノゲン溶解液	局外規アプロチニン液	0.5mL	1.0mL	2.0mL	3.0mL	5.0mL
		1000KIE ^(*)	1,000KIE	2,000KIE	3,000KIE	5,000KIE	
添加物として塩化ナトリウムを含有する。							
バイアル3	トロンビン凍結乾燥粉末	日局トロンビン	125単位	250単位	500単位	750単位	1,250単位
添加物としてクエン酸ナトリウム、塩化ナトリウムを含有する。							
バイアル4	トロンビン溶解液	日局塩化カルシウム	2.95mg / 0.5mL	5.9mg / 1.0mL	11.8mg / 2.0mL	17.7mg / 3.0mL	29.5mg / 5.0mL

本剤の有効成分である人フィブリノゲン、人血液凝固第Ⅻ因子、日局トロンビン及び添加物の人血清アルブミンは、ヒトの血液（採血国：日本、採血方法：献血）を原材料としている。また、局外規アプロチニン液はウシの肺を原材料としている。

- 注1) 正常人血漿1mL中に含まれる血液凝固第Ⅻ因子活性を1単位とした時の値。
 注2) pH8、室温2時間でカリジノゲナーゼ2単位の効力を半減させる量を1KIE（カリジノゲナーゼ不活性化物質単位）とした時の値。

2. 製剤の性状

	色、形状	溶解時の色、形状
フィブリノゲン凍結乾燥粉末（人血漿由来のフィブリノゲン及び血液凝固第Ⅻ因子を含む）	白色～淡黄色の凍結乾燥粉末	淡黄色の澄明あるいはわずかに混濁した液
フィブリノゲン溶解液（牛肺由来のアプロチニンを含む）	無色澄明の液	—
トロンビン凍結乾燥粉末（人血漿由来のトロンビンを含む）	白色の凍結乾燥粉末	無色澄明の液
トロンビン溶解液（塩化カルシウムを含む）	無色澄明の液	—

【効能・効果】

組織の接着・閉鎖

（ただし、縫合あるいは接合した組織から血液、体液または体内ガスの漏出をきたし、他に適切な処置法のない場合に限る。）

【用法・用量】

フィブリノゲン凍結乾燥粉末（バイアル1）をフィブリノゲン溶解液（バイアル2）全量で溶解し、A液とする。トロンビン凍結乾燥粉末（バイアル3）をトロンビン溶解液（バイアル4）全量で溶解し、B液とする。溶解した両液の等容量を接着・閉鎖部位に重層又は混合して適用する。通常、10cm²あたりA液B液各々1mLを適用する。なお、接着・閉鎖部位の状態、大きさなどに応じて適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に適用すること）

- 重篤な肝障害、汎発性血管内凝固症候群（DIC）が考えられる病態を有する患者（血管内への流入により、血栓の形成あるいはDIC状態を悪化させるおそれがある。）
- 溶血性・失血性貧血の患者（ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。）
- 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者（ヒトパルボウイルスB19の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。）

※2. 重要な基本的注意

【患者への説明】

本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際しては感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているものの、ヒトの血液を原材料としていること由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを患者に対して説明し、その理解を得るよう努めること。

- 本剤の構成成分である人フィブリノゲン、人血液凝固第Ⅻ因子及びトロンビンの原材料となる献血者の血液については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2抗体及び抗HTLV-I抗体陰性で、かつALT（GPT）値でスクリーニングを実施している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV及びHCVについて核酸増幅検査（NAT）を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該NATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。また、混入の可能性のあるウイルスの不活化を目的として、最終製造段階でフィブリノゲン（血液凝固第Ⅻ因子を含む）