

には65℃、144時間、トロンピンには65℃、96時間の加熱処理を施し、また、各成分には製造工程においてウイルス除去膜処理を導入しているが、投与に際しては次の点に十分注意すること。

- 1) 血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトパルボウイルスB19等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。
- 2) 肝炎ウイルス等のウイルス感染の可能性を完全に否定できないので、観察を十分に行うこと。
- 3) 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 等が伝播したとの報告はない。しかしながら、製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全に排除できないので、投与の際には患者への説明を十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- 2) 本剤を血管内に投与しないこと〔血管内への流入により、血栓を形成するおそれがある。〕
- 3) アナフィラキシー様症状を起こすおそれがあるので、観察を十分に行うこと。
- 4) 現在の知見では、本剤の使用によりヒトに伝達性海綿状脳症(TSE)を伝播するとの疫学的データはなく、また、本剤に含まれる牛由来アプロチニンは、製造工程においてTSE原因物質の除去処理を行っている。しかしながら、TSE伝播についての理論的な危険性を完全に否定することはできず、また、TSE原因物質がマウス脳内に直接投与されたとき感染が認められたとの報告もあるので、頭蓋腔内、脊椎腔内及び眼球内への使用においては、治療上の有益性を勘案した上で本剤を使用すること。

### 3. 相互作用

〔併用禁忌〕 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
凝固促進剤 ヘモコアグラゼ (レプチラーゼ) 抗線溶剤 イブシロンアミノ カブロン酸 (イブシロン) トラネキサム酸等 (トランサミン)	血栓形成傾向が あらわれるおそ れがある。	凝固促進剤、抗線 溶剤は血栓形成を 促進する薬剤であ り、併用により血 栓形成傾向が相加 的に増大する。
アプロチニン製剤 (トラジロール)		アプロチニンは抗 線溶作用を有する ため、併用により 血栓形成傾向が増 大する。

### 4. 副作用

総症例1,452例中、副作用は5例(0.34%)に5件みられ、その内訳は肝機能障害3件(0.21%)、ALT (GPT) 上昇1件(0.07%)、発熱1件(0.07%)であった。〔再審査終了時〕

#### (1) 重大な副作用

ショック：ショック(0.1%未満)を起こすことがあるので、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)

配合成分の一つであるトロンピン製剤で過敏症、発熱、嘔吐、頭痛等が報告されている。

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本剤の投与によりヒトパルボウイルスB19の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害(流産、胎児水腫、胎児死亡)が起こる可能性がある。〕

### 6. 小児等への投与

低出生体重児・新生児に対する安全性は確立していない。

### 7. 適用上の注意

(1) 調製時：本剤の調製は「使用方法説明書」に従って行うこと。

(2) 適用時：1) 溶解時に著しい沈殿の見られるものは使用しないこと。また、一度溶解したものは時間をおいて再使用しないこと。

2) 本剤を体外循環終了時等の噴出性あるいは流出性出血の激しい部位の接着・閉鎖に使用する場合は、適切な方法で血流を遮断した上で適用すること。

3) 本剤の過量使用は避けること。

### 〔薬物動態〕 (参考)

本剤で作製したフィブリンゲルをラット腹腔内に挿入した場合、7日目までに50~60%のフィブリンが吸収された。<sup>1)</sup> 標識フィブリノゲンを含む本剤をラット胃あるいは筋肉に塗布したところ、塗布部の放射活性は尿を介して排泄され、3日目に1/2となり、7日目までにはほとんど消失した。<sup>1)</sup>

### 〔臨床成績〕

承認時までに国内延べ42施設で実施された一般臨床試験、有効性評価対象例数382例における成績の概要は下記の通りであった。

科 名	有効率(%) [有効以上]
消化器・一般外科 <sup>2)</sup>	
消化管縫合部補強	90.8 (138/152)
組織閉鎖	79.5 (62/78)
組織接合	100.0 (2/2)
心臓・血管外科 <sup>3)</sup>	93.8 (75/80)
肺外科 <sup>4)</sup>	69.2 (27/39)
脳神経外科 <sup>5)</sup>	100.0 (25/25)
微小血管外科 <sup>6)</sup>	100.0 (12/12)
産婦人科 <sup>7)</sup>	100.0 (16/16)

### 〔薬効薬理〕

フィブリノゲンはトロンピンの作用により可溶性フィブリンとなる。さらに、カルシウムイオンの存在下で、血液凝固第Ⅻ因子はトロンピンにより活性化され、フィブリンを尿素不溶性の安定化フィブリン塊とし、組織の接着・閉鎖が行われる。この安定化フィブリン塊内で、線維芽細胞が増殖し、膠原線維や肉芽基質成分が産生され、組織修復を経て、治癒に至る。<sup>8)</sup>

### 〔取扱い上の注意〕

〔記録の保存〕

本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を使用した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

### 〔包装〕

- 0.5mL製剤：調製器セット(溶解用・塗布用) 添付
- 1 mL製剤：調製器セット(溶解用・塗布用・2液混合用) 添付
- 2 mL製剤：調製器セット(溶解用・塗布用・2液混合用) 添付
- 3 mL製剤：調製器セット(溶解用・塗布用・2液混合用) 添付
- 5 mL製剤：調製器セット(溶解用・塗布用・2液混合用) 添付

### 〔主要文献〕

- 1) 松井 元 ほか：基礎と臨床 23(10)3775, 1989
- 2) 長尾房大 ほか：基礎と臨床 23(12)4645, 1989
- 3) 新井達太 ほか：基礎と臨床 23(12)4669, 1989
- 4) 新妻雅行 ほか：基礎と臨床 23(14)5553, 1989
- 5) 片倉隆一 ほか：基礎と臨床 23(12)4679, 1989
- 6) 上石 弘 ほか：基礎と臨床 23(13)5186, 1989
- 7) 寺崎信二 ほか：基礎と臨床 23(12)4685, 1989
- 8) 中村紀夫 ほか：臨床外科 40(1)161, 1985

### 〔文献請求先〕

財団法人 化学及血清療法研究所 営業管理部 学術第1課  
〒860-8568 熊本市大窪一丁目6番1号  
☎(096)345-6500

この製品は献血血液から製造されています。

製造販売  
**化血研** 化学及血清療法研究所  
熊本市大窪一丁目6番1号