

貯法
10℃以下で保存すること

有効期間
外箱に表示（3年）

止血剤

 生物由来製品・処方箋医薬品^{注)}
日本薬局方 トロンビン

 ※ **トロンビン経口・外用剤5千[F]**

 ※ **トロンビン経口・外用剤1万[F]**

THROMBIN

※	トロンビン経口・外用剤5千[F]	トロンビン経口・外用剤1万[F]
※	承認番号 21900AMX01684	21900AMX01685
※	薬価収載 2007年12月	2007年12月
※	販売開始 1991年6月	1991年6月

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

【警告】

 ※※ **本剤を注射しないこと。[静脈内に誤って注射すると、血液を凝固させ致死的な結果をまねくおそれがある。また、アナフィラキシーを起こすおそれがあるので、静脈内はもちろん皮下・筋肉内にも注射しないこと。]**
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

 ※※

1. 本剤又は牛血液を原料とする製剤（フィブリノリジン、幼牛血液抽出物等）に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 凝血促進剤（ヘモコアグラージェ）、抗プラスミン剤（トラネキサム酸）、アプロチニン製剤を投与中の患者（「2. 相互作用」の項参照）

【組成・性状】

販売名	トロンビン経口・外用剤5千[F]	トロンビン経口・外用剤1万[F]
有効成分	日局 トロンビン (ウシの血液由来)	
含量	5,000単位	10,000単位
色調・性状	白色～淡黄色の無晶形の物質（凍結乾燥製剤） 本剤500単位当たりの量を生理食塩液1.0mLに溶かすとき、1分間以内に澄明又はわずかに混濁して溶ける。	
剤形	バイアル	

本剤は、製造工程でブタの肺由来成分を使用している。

【効能・効果】

通常の結紮によって止血困難な小血管、毛細血管及び実質臓器からの出血。（例えば、外傷に伴う出血、手術中の出血、骨性出血、膀胱出血、抜歯後の出血、鼻出血及び上部消化管からの出血など）

【用法・用量】

通常、出血局所に生理食塩液で溶かした溶液（トロンビンとして50～1000単位/mL）を噴霧もしくは灌注するか、又は粉末のまま散布する。

上部消化管出血の場合には、適当な緩衝剤に溶かした溶液（トロンビンとして200～400単位/mL）を経口投与する。なお、出血の部位及び程度により適宜増減する。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

 トロンビンの至適pHは7付近であり、酸により酵素活性が低下するので、本剤を上部消化管出血に用いる場合には、事前に緩衝液等により胃酸を中和させること^{1)～3)}（「6. 適用上の注意」の項（1）の2）参照）。

【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）

重篤な肝障害、播種性血管内凝固症候群（DIC）等網内系活性の低下が考えられる病態を有する患者〔微量のトロンビンの血管内流入により、血管内血栓を形成するおそれがある。〕

2. 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
ヘモコアグラージェ レプチラーゼ トラネキサム酸 トランサミン	血栓形成傾向があらわれるおそれがある。	凝血促進剤、抗プラスミン剤及びトロンビン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 トラジロール	血栓形成傾向があらわれるおそれがある。	アプロチニンは抗線溶作用を有するため、トロンビンとの併用により血栓形成傾向が増大する。

3. 副作用

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。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、チアノーゼ、血圧降下等があらわ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) 凝固異常・異常出血：ウシ由来トロンビン投与により、抗ウシ・トロンビン抗体及び抗第V因子抗体を生じ、凝固異常あるいは異常出血が認められたとの報告があるので、このような場合には投与を中止すること。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、発赤
消化器	嘔気、嘔吐
その他	発熱、頭痛

注) 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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

5. 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（使用経験が少ない）。

6. 適用上の注意
(1) 投与時

※※1) 溶液として局所に使用する場合には、血管内に入らないように注意すること（血液を凝固させ、また、アナフィラキシーを起こすおそれがある）。

2) 上部消化管出血に用いる場合には、事前に緩衝液等により胃酸を中和させること。例えば、本剤を経口投与する前に約50mLの牛乳を与え、5分後にトロンピン10,000~20,000単位を約50mLの牛乳に溶かして経口投与する。なお、牛乳の代わりにリン酸緩衝液等を用いてもよい。ただし、アジ化ナトリウム等の防腐剤を含有している緩衝液は使用しないこと。

(2) 調製時

1) 溶解後は速やかに使用すること。やむを得ず保存する場合には冷蔵庫内に保存すること。

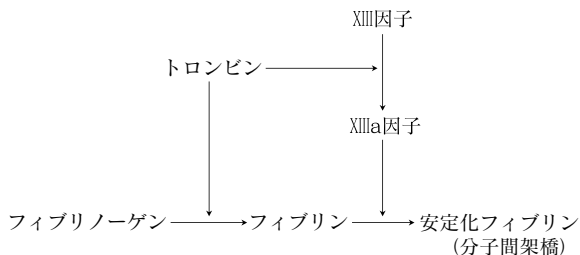
2) 溶解時に微濁があっても酵素活性に影響はない。

(3) その他

本剤の至適pHは7付近であり、強酸、強アルカリ、重金属塩及び熱により酵素活性が阻害されるので注意すること。

【薬効薬理】

1. トロンピンは血液凝固機作に關与する酵素の一つで、フィブリノーゲンを加水分解して2種のポリペプチドを遊離させる。ここで生成したフィブリンモノマーは自動的に重合・凝集しフィブリン塊となる。このフィブリン塊に更に活性化された血液凝固第XIII因子が作用してフィブリン分子を共有結合で結びつけ、安定化したフィブリンが形成される。⁴⁾



2. 凝血速度はトロンピン溶液の濃度に依存する。例えば1,000単位/mLの溶液5mLは同量の血液を1秒以内に、また1,000mLの血液を1分以内に凝固する。⁴⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：トロンピン (Thrombin)

性状：白色～淡黄色の無晶形の物質である。

500単位当たりの量を生理食塩液1.0mLに溶かすとき、1分間以内に澄明又はわずかに混濁して溶ける。

※【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (25±1℃、相対湿度75±5%、6ヵ月)の結果、トロンピン経口・外用剤5千「F」及びトロンピン経口・外用剤1万「F」は規定条件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。⁵⁾

【包装】

トロンピン経口・外用剤5千「F」 5,000単位 10バイアル

トロンピン経口・外用剤1万「F」 10,000単位 10バイアル

【主要文献】

1) Lewis, A. J. et al. : Modern Drug Encyclopedia and Therapeutic Index 16th, p927 (Yorke Medical Books., New York) 1981

2) Osol, A. et al. : The United States Dispensatory 27th, p1188~1189 (J.B.Lippincott Co., Philadelphia) 1973

3) American Hospital Formulary Service, 20 : 12.16 (American Society of Hospital Pharmacists)

4) 第十四改正日本薬局方解説書, pD-832~836 (廣川書店) 2001

※5) 富士製薬工業株式会社 社内資料 (安定性試験)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課

〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

(TEL) 076-478-0032

(FAX) 076-478-0336