※※ 2015年2月改訂（第5版）
※ 2014年11月改訂

日本標準商品分類番号
８７３３２３

止血剤
生物由来製品、処方箋医薬品注)

トロンビン液モチダ ソフトボトル5千
トロンビン液モチダ ソフトボトル1万
Liquid Thrombin MOCHIDA Softbottle

（トロンビン・液剤）

	5千	1万
承認番号	21500AMZ00393000	21500AMZ00394000
薬価収載	2003年6月	2003年6月
販売開始	2003年7月	2003年7月

貯　　法：凍結を避け、10℃以下に保存すること
使用期限：直接容器及び外箱に表示
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（ヘモコアグラーゼ）、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（「相互作用」の項参照）

【組成・性状】

1. 組　成

本剤は1本中に下記成分を含む無菌製剤である。

成分・含量			備考
有効成分	1本（5mL）中、トロンビン5,000単位	1本（10mL）中、トロンビン10,000単位	ウシ血液由来
添加物	濃グリセリン、L-アルギニン、塩化ナトリウム、氷酢酸、塩酸、水酸化ナトリウム、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル		

本剤は製造工程でウシ肺由来トロンボプラスチンを使用している。

2. 製剤の性状

本剤は無色澄明又はわずかに混濁した液で、においはなく、甘味がある。また、専用容器に充填されたキット製品である。

【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、出血局所に本剤をそのまま噴霧もしくは灌注するか、又は撒布する。

上部消化管出血の場合には、適当な緩衝剤で希釈した液（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]（「適用上の注意」の項(1)の3)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
ヘモコアグラーゼ 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

1) ショック（頻度不明）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) 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

	頻 度 不 明
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。

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) 出血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) 本剤は、そのまま投与できるように調製されているため、希釈には適していない。なお、希釈した溶液を経口投与する必要がある場合には、コップなどに移して行うこと。

3) 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分後にトロンビン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) 保存時

本剤は液剤であることから、凍結を避け、10℃以下に保存すること。

(3) 開封後

開封後は速やかに使用すること。

(4) 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。

【臨 床 成 績】

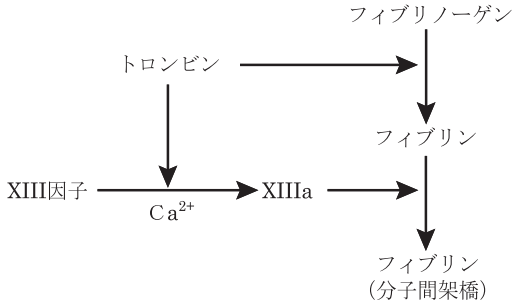
トロンビンは通常の結紮により止血困難な小血管や毛細血管あるいは実質臓器からの漏出性出血（oozing bleeding）に対して有効性が認められている[4~9]。

例えば

- **外科・整形外科・口腔外科領域**：外傷創、切開創、裂傷、挫傷及び各種外科手術に伴う出血、骨性出血、口腔外科手術に伴う出血
- **泌尿器科領域**：前立腺切除術等の泌尿器科領域の手術に伴う出血（例えば、膀胱出血など）、癌性出血
- **産婦人科領域**：出血性子宮腟部びらん、子宮癌末期の出血、癌生検時の出血等の産婦人科領域の出血
- **皮膚科領域**：火傷・熱傷等に伴う植皮術時及び各種形成手術時
- **耳鼻咽喉科領域**：鼻出血及び副鼻腔や口蓋・兎唇・鼓室形成術等の各種手術時
- **歯科領域**：抜歯、歯根切除時の出血、歯肉出血
- **その他**：食道出血、胃出血等の上部消化管及び下部消化管出血

【薬 効 薬 理】

1. トロンビンは古くから知られている血液凝固因子のひとつであり、血液凝固過程の最終段階、すなわちフィブリノーゲンに直接作用してフィブリンに転化する。従って、血液中にフィブリノーゲンが存在すれば下記の作用機序により出血局所の血液を急速に凝血して損傷血管端を閉塞し、血小板の存在のもとに凝血塊は収縮して血管断端を完全に止血する。
2. トロンビンはフィブリノーゲンを加水分解して2種のペプチドを遊離し、できたフィブリンは生理的条件下で速やかにゲル化する。このゲルにさらに、活性化された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を形成する[10]。
3. 凝血速度はトロンビ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[11]。



【有効成分に関する理化学的知見】

一 般 名：トロンビン（Thrombin）

性　　状：トロンビン液は無色澄明又はわずかに混濁した液である。

【包　　装】

5,000単位：5本
10,000単位：5本

【主 要 文 献】

1) Lewis, A. J. et al.：Modern Drug Encyclopedia and Therapeutic Index 16th, 927, Yorke Medical Books., New York（1981）
2) Osol, A. et al.：The United States Dispensatory 27th, 1188, J. B. Lippincott Co., Philadelphia（1973）
3) McEvoy, G. K. et al.：American Hospital Formulary Service, 20：12.16, American Society of Hospital Pharmacists
4) 鮫島　博：泌尿紀要 3（2），138（1957）
5) 上田豊史 他：西日泌尿 41（3），481（1979）
6) 高須　淳 他：日本歯科医師会雑誌 11（2），90（1958）
7) 綱島武彦：現代の診療 25（4），131（1983）
8) 蜂巣　忠 他：基礎と臨床 17（6），194（1983）
9) 岡田昌之 他：薬理と治療 11（7），309（1983）
10) 青木延雄 他編：凝固・線溶・キニン，2, 59，中外医学社（1979）
11) 第十四改正日本薬局方解説書，D–832，廣川書店（2001）

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

持田製薬株式会社　くすり相談窓口
東京都新宿区四谷1丁目7番地　〒160–8515
TEL 03–5229–3906　0120–189–522　FAX 03–5229–3955

N 9 D

製 造 販 売 元

MOCHIDA 持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地