

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領（1998 年 9 月）に準拠して作成

滅菌吸収性ゼラチンスポンジ

ゼルフォーム[®]
Gelfoam[®]

剤形	吸収性ゼラチンスポンジ
規格・含量	1,000cm ³ 中、日局ゼラチン 10 g を含有
一般名	和名：滅菌吸収性ゼラチンスポンジ 洋名：Absorbable gelatin sponge
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日： 1954 年 3 月 19 日 薬価基準収載年月日： 1961 年 1 月 1 日 発売年月日： 1960 年 1 月 1 日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	TEL : FAX :

本 IF は 2012 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	4
5. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
8. 混入する可能性のある夾雑物	6
9. 溶出試験	6
10. 生物学的試験法	6
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
12. 製剤中の有効成分の定量法	7
13. 力価	7
14. 容器の材質	7
15. 刺激性	7
16. その他	7
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	9

VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 吸収	16
4. 分布	17
5. 代謝	17
6. 排泄	18
7. 透析等による除去率	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
1. 警告内容とその理由	19
2. 禁忌内容とその理由	19
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
7. 相互作用	20
8. 副作用	21
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	23
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	23
15. その他の注意	23
16. その他	23
IX. 非臨床試験に関する項目	24
1. 一般薬理	24
2. 毒性	24

X. 取扱い上の注意等に関する項目	26
1. 有効期間又は使用期限	26
2. 貯法・保存条件	26
3. 薬剤取扱い上の注意点	26
4. 承認条件	28
5. 包装	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	28
9. 薬価基準収載年月日	28
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	28
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
12. 再審査期間	28
13. 長期投与の可否	28
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	29
15. 保険給付上の注意	29
XI. 文献	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
XII. 参考資料	31
主な外国での発売状況	31
XIII. 備考	32
その他の関連資料	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

該当資料なし

2. 製品の特徴及び有用性

外科的手術あるいは創傷時の毛細管細静脈からの出血を迅速かつ有効に止血することができる。局所に貼付した本品は抗原性をもつことなく、組織に吸収されるので摘除の必要がない。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ゼルフォーム®

(2) 洋名

Gelfoam®

(3) 名称の由来

Gel（ゼラチン）＋Foam（気泡を吹込んだスポンジ状のもの）→吸収性ゼラチンスポンジ

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

滅菌吸収性ゼラチンスポンジ

(2) 洋名（命名法）

Absorbable gelatin sponge

3. 構造式又は示性式

該当資料なし

4. 分子式及び分子量

該当資料なし

5. 化学名（命名法）

該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略名 : 該当しない

治験番号、記号 : 不明

7. CAS登録番号

該当資料なし

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当資料なし

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色又は白色～淡黄褐色の薄板、細片、粒又は粉末で、におい及び味はない。
水に溶けないが、水を加えるとき、徐々にふくれて軟化し、5～10 倍量の水を吸収する。

(2) 溶解性

熱湯に極めて溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
水に溶けない。

(3) 吸湿性

あり

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

酸処理して得た本品の等電点は pH7.0～9.0、また、アルカリ処理して得た本品の等電点は pH4.5～5.0 である。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

日局「ゼラチン」による。

5. 有効成分の定量法

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

皮膚或は臓器の傷創面に貼付

(2) 剤形の区別、規格及び性状

No. 12 20× 60×7mm

No. 100 80×125×10mm

本剤は白色、多孔性の無菌製剤である。

(3) 製剤の物性

1) 温浸性

本品 50mg の立方体片で水中に十分浸らせ、組織を破損しないように注意しながら指で軽くもみ、空気を除去する。

余分の水分をろ紙で取り除き、前もって 37℃ に温めたペプシンの 100 倍、0. 1N 塩酸、1%W/V100mL にこれを入れ、37℃ に完全に温浸するまで攪拌する。

3 回の平均温浸時間は 30 分以上 75 分以下である。

2) 水分吸収量¹⁾

本品はその重量の約 50 倍量の水分を吸収した。

Gelatin は水に浸すと膨張するが、本品は変性のため、その膨張度はより少ない。

3) 血液吸収量¹⁾

本品はその重量の約 45 倍量のウシ血液を吸収した。

(4) 識別コード

該当しない

(5) 無菌の有無

無菌

(6) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

組成：本剤は 1,000cm³ 中、日局ゼラチン 10g を含有する。

(2) 添加物

該当しない

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

該当資料なし

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

8. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

9. 溶出試験

該当しない

10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ゼラチン」による。

12. 製剤中の有効成分の定量法

該当資料なし

13. 力価

該当しない

14. 容器の材質

紙袋、アルミ袋

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

各種外科領域における止血
褥瘡潰瘍

2. 用法及び用量

適量を乾燥状態のまま、又は生理食塩液かトロンビン溶液に浸し、皮膚或は臓器の傷創面に貼付し、滲出する血液を吸収させ固着する。本品は組織に容易に吸収されるので体内に包埋しても差し支えない。

■褥瘡潰瘍

潰瘍部あるいは壊死部を清浄し、生理食塩水で洗浄した後に抗生物質製剤の溶液を散布する。褥瘡部の形に切断したゼルフォームを局所に貼付し、その上にガーゼを厚くかぶせ、油紙等で覆い、テープで固定する。

ゼルフォームは1日1～2回交換する。

■止血

乾燥状態で使用する場合：

ゼルフォームを圧縮して出血面に当て、10～15秒間、適当な強さで圧迫する。

生理食塩液、トロンビン、抗生物質製剤の溶液に浸して使用する場合：

溶液に浸したゼルフォームを指先でよくしぼり、気泡を除いて再び溶液に浸す。

出血面に当てる前にガーゼに載せ、過剰の水分を取り除いた後、出血面に貼付し軽く圧迫保持すると出血面に止血効果が現れる。

移動しやすい面や、密着しにくい面、たとえば肝、腎、血管等には腸線で固定する。

外傷性出血の際に、止血面を清浄し、ゼルフォームを貼付し包帯すれば、短時間で止血できる。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当しない

4) 患者・病態別試験

該当しない

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

人工フィブリンフォーム、酸化セルロース、吸収ゼラチンフィルム

2. 薬理作用

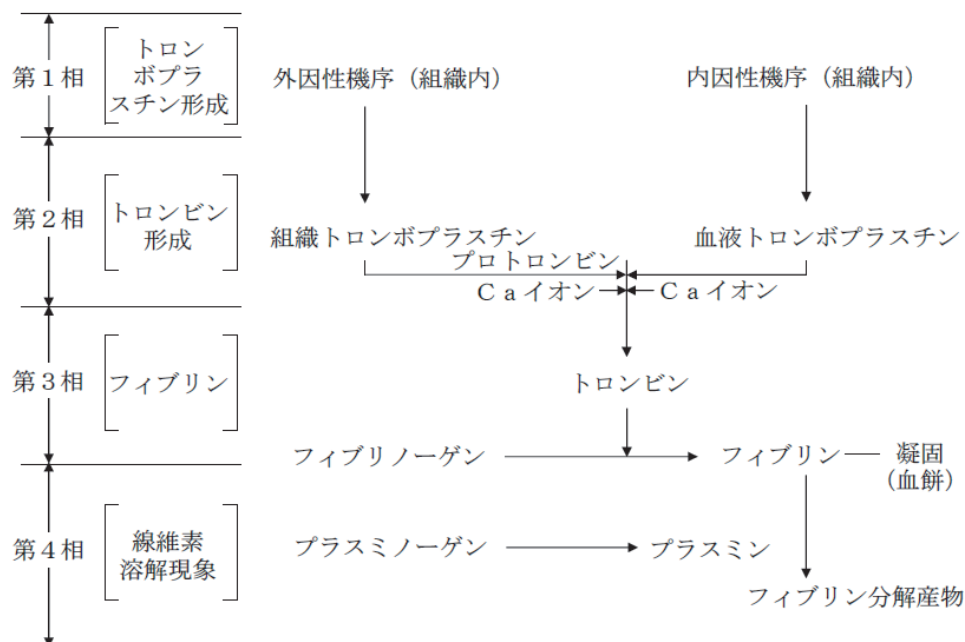
(1) 作用部位・作用機序

作用部位：貼付した部位

作用機序

A. 作用

血液の凝固は複雑な化学変化を行うがその骨子については4相に分けて考えられている。



第1相（トロンボプラスチンの生成）

活性トロンボプラスチンの生成が血液凝固の第一歩であるが、凝固する迄の大部分の時間はトロンボプラスチンの生成に費やされる。トロンボプラスチンの生成は組織内及び血液内で行われる。これにはいろいろの因子が関係するが、 Ca^{2+} イオン、血小板等はその代表的なものである。

第2相（トロンビンの生成）

組織及び血液にできた活性のトロンボプラスチンは、 Ca^{2+} イオンと共に血漿中のプロトロンビンに作用して凝血酵素トロンビンを形成する。

プロトロンビンは肝臓でビタミンKの作用のもとにつくられる。

第3相（フィブリノーゲンがフィブリンに変化する段階）

トロンビンが血漿中のフィブリノーゲンをフィブリン（線維素）に変え、血液の凝固が完了する。

第4相（フィブリンが溶解する段階）

凝固した血液をそのまま放置すると、溶解してくる（線維素溶解現象）。

血液中のプラスミノゲンがプラスミンになり、これがフィブリンを溶解する。

ゼラチンスポンジの止血作用は前記血液凝固機序のフィブリンに相当するものである。

ゼラチンスポンジを出血面に貼付することにより、数分で血液凝固が始まる。

ゼラチンは粘着性をもっているがゼラチンスポンジはそのメッシュ内に血液を取り込み組織に付着し強固な血餅を作る。

B. 血栓生成²⁾

アカゲザル 56 匹に脳神経外科領域の手術を行い、その止血効果を試験した。脳硬膜下使用で上矢状静脈洞の修復にゼラチンスポンジは血管内凝固（thrombus）を形成せず静脈の管腔は明確であった。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 変性ゼラチンスポンジの家兎における組織吸収及び止血作用について検討。³⁾

[方法]

家兎 10 羽を麻酔下で大腿を切開し、1%ホルマリン変性ゼラチン（5×8×10mm の大きさ）を筋と筋膜の間の分割筋肉及び間隙に設置した。

開腹術も同時に行い、肝及び網状組織を 2×3cm 片切り取ると、かなり強く継続的な動・静脈の出血が起きる。この出血は、ゼラチンスポンジのみで止血する。手術傷口を閉塞し、手術部位の生検を定期的に行った。動物は正常な回復を示した。

生検標本をヘマトキシリン染色等で染色し、ゼラチンの網構造が観察される期間、ゼラチンの網構造の中に表れる細胞の種類、ゼラチンとの組織の間に表れる細胞の種類を経時的に観察した。

[実験成績]

スポンジの止血作用は、指で押えた後 1/2～1 分以内に起こった。また、乾燥したスポンジと、最初生食で湿らせた後乾燥させたスポンジとではその止血作用に効果の差は認められなかった。

多くの小動脈からの出血も同様に止血した。スポンジの組織吸収は、筋・筋膜部位においてよりも肝・網状組織部位において、より速かであった。組織吸収は 5 日以内に始まり、30 日以後には、肝・網状組織に移植したスポンジ片は完全に消失していたが、筋肉においては 40 日後も小さな残遺物が存在し、70 日後に筋肉における完全吸収が認められた。

スポンジの周囲の細胞反応は典型的な異物体反応を示し、多数の多形核白血球及びマクロファージが、最初の 1 週間、スポンジと組織の間に認められた。2 週間目は、マクロファージが増加し、巨大細胞（giant cell）が移植片の接触部分に認められ、スポンジ周囲の結合組織も増加した。

3～5 週間目には、スポンジ周囲の巨大細胞が増加し、同時に、増加した結合組織がスポンジの周囲でカプセルを形成した。スポンジの吸収後、結合組織の瘢痕がその部位に残存していた。組織の反応は吸収の過程を通して軽度で、スポンジから遠くへの広がりには認められなかった。最初スポンジの細孔に満たされていた赤血球は徐々に溶解し、分解産物もスポンジの吸収と併行して吸収された。

これらの結果より、ホルマリン及びラウリルスルフォネートで変性したゼラチンスポンジは組織に速やかに吸収され、周囲の組織に著名な変化を起こさなかった。その止血作用は、同種の市販品と同様であった。

[結果]

ホルマリン変性ゼラチンスポンジの止血作用を家兎について検討した。

スポンジ片を筋と筋膜の間隙、筋肉、肝及び網状組織に移植した。

肝及び網状組織片を切り取った時の拡散の出血はスポンジにより止血した。術後出血は、回復期の 5～70 日間認められなかった。典型的な異物反応は移植片部位（移植片との組織の接触面）にみられたが、反応はその組織部位から遠くへの広がりが認められなかった。

スポンジは筋においては 4 週間、筋肉においては 6 週間で消失し、10 週後は移植片の顕微鏡所見として、結合組織の小さな瘢痕が残存するのみとなった。

2) fibrin foam との比較

gelatin sponge の止血作用は fibrin に相当するものであり、fibrin foam との比較判定を行った報告がある。

①組織反応^{2)、4)}

- a) アカゲザル 56 匹に一連の脳神経外科開頭術を行い、手術後 3、6、12、20、30、40、60、120 日の段階で開頭し、組織学的に検討した。その結果比較しえる条件下での gelatin sponge と fibrin foam は間質細胞に対する組織反応は起こさなかった。また、脳硬膜下、脳表面に両剤を移植の結果リンパ球と巨大細胞の反応がみられ、それは 6 日目に始まり、最大の反応は 12 日目までに起こった。巨大細胞反応は fibrin foam の方がいくらか大きく早かった。しかし脳組織にはいかなる有害な組織反応は見出せなかった。
- b) 硬膜と脳の間に両剤を充填した結果 gelatin sponge は硬膜に、fibrin foam は脳に付着する傾向を示した。

②イヌの腎切開創に両剤を使用し、手術後 6、12、18、24、36 日目に切除し組織学的観察を行った。両剤とも全体に明らかな治癒障害は認められず、線維症と認め得る数に差はなく、また異物肉芽腫反応を認めなかった。⁵⁾

③血栓の生成^{2)、4)}

脳神経外科領域における止血効果判定に、アカゲザル 56 匹を各群に分けて一連の開頭術を行い、比較実験をした。その実験中、硬膜外上矢状静脈洞の前後を切開し修復に gelatin sponge を用いたときに、血管内凝固 (thrombus) は形成されず、静脈の管腔は明確なままであった。

④二次出血

30 頭のイヌで腹部外科 (肝・腎・脾) の止血に使用し、gelatin sponge 使用部位に二次出血を認めなかった。⁶⁾

⑤thrombin に対する影響

- a) ヒト、ウシの thrombin を蒸留水又は食塩水に溶解し、thrombin 溶液とし、それに gelatin sponge 等を加え、pH 及び活性変化を経時的に測定した。その結果 gelatin sponge はウシの thrombin で pH 値が fibrin foam より低くなったが、thrombin 活性は大体同じ度合いで減少した。
なお、oxidized cellulose は、gelatin sponge よりも pH 値が下がった。gelatin sponge、fibrin foam とともに thrombin との併用を妨げない。⁷⁾
- b) thrombin を加えた gelatin sponge 溶液を 5℃で保存した場合、thrombin 活性は平均 13 日保たれ、最高 37 日後でも比較的活性はあった。⁷⁾
- c) ウシ又はヒトの thrombin との併用では、アカゲザル 56 匹に一連の開頭術の際に止血剤として用いた結果、gelatin sponge、fibrin foam とともに抗原に対する感受性の亢進もなく (沈降素反応)、脳内投与後神経的、もしくは一般的障害は見られず投与部位にアルチェス現象と関連した局所壊死や炎症を認めなかった。²⁾

⑥吸収

- a) アカゲザル 56 匹で脳神経外科開頭術に適用し、両剤への組織への吸収をみると 20～45 日でなされた。^{2)、4)}
- b) イヌで腎切開創に適用し、術後 6、12、18、24、36 日目に切除し観察した結果、fibrin foam は 12 日目に殆ど完全自己分解し、gelatin sponge は 36 日目で顕微鏡下に微量の存在を認めた。⁵⁾
- c) albino rat の大腿筋に挿入し、組織学的に観察した。fibrin foam は術後 100 日でも完全には吸収されなかった。また線維被嚢化が証明された。有意な組織反応は認められなかった。細胞反応は gelatin sponge に認められるものと同様であった。gelatin sponge は術後 30 日まで吸収された。また被嚢傾向はないようであった。組織反応は認められなかった。細胞反応は 10～25 日に最大となり、ついで低下し通常の血塊吸収を示した。⁸⁾
- d) イヌの下顎の抜歯後の歯槽に詰め止血する。fibrin foam は 4 日目に組織の血餅と見分けがつかない。gelatin sponge は 26 日目には完全吸収されていた。oxidized cellulose は、gelatin sponge よりも長く吸収されずに残る。⁹⁾

⑦止血効果

- a) イヌ 30 頭に腹部外科(肝・腎・脾)手術を行い生理食塩液で湿らせたもの単独或いは thrombin と組合わせて使用しその止血効果をみた。gelatin sponge、可溶性セルロース、fibrin foam はほぼ同等の効果であった。しかし可溶性セルロースは血液と接触すると黒色となり、gelatin sponge ほど強力に、創傷の表面に付着しなかった。fibrin foam の塊は gelatin sponge のそれよりも脆かった。⁶⁾
- b) イヌの上縦洞を切開し、その止血部にヒトの thrombin 溶液に浸した gelatin sponge 又は fibrin foam を置いた。止血効果に関して両剤は同等の効果を示したが、物理的特性のためか、希望サイズに切断するのには、gelatin sponge の方が容易であり、粉々になる傾向もより少なかった。¹⁰⁾

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

(3) 通常用量での血中濃度

該当しない

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当しない

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当しない

(2) バイオアベイラビリティ

該当しない

(3) 消失速度定数

該当しない

(4) クリアランス

該当しない

(5) 分布容積

該当しない

(6) 血漿蛋白結合率

該当しない

3. 吸収

＜参考＞家兎におけるデータ

ゼラチンスポンジを家兎の皮下および筋肉内に包埋し、その吸収状態を観察した。¹¹⁾

〔被験スポンジ〕

A : Compressed Freeze-Dried Gelfoam (14,082 kL)

B : Ordinary Gelfoam (No.7852)

サイズ : 約 4×15×3mm

〔実験動物〕

家兎 : 4 羽

〔実験法〕

ネンブタール麻酔下に無菌的に 1 週間おきに 4 週にわたり A を家兎の右側皮下および筋肉内に、B を包埋した。

- a) 皮下 : 体幹上の正中線の両側の定められた 4 部位の皮膚筋と皮膚の間に包埋 (2 羽)。包埋後、7、14、21、28 日目に包埋部位を肉眼と顕微により観察した。
- b) 筋肉 : 腓腹筋、大腿二頭筋、および背最長筋 (腰部) の後方と前方に 4 部位包埋 (2 羽)。包埋後、7、14、21、28 日目に包埋部位を肉眼と顕微により観察した。

〔実験結果〕

Table I に示す

- a) 皮下 : A、B に対する細胞反応は両者において類似していたが、反応の消退は A 包埋部位の方が早く、また 21 日までに完全に吸収された。B は 28 日目でも包埋部位にその残跡を認めた。
- b) 筋肉 : 皮下の実験に比べその成績ははるかに不明確であった。
多くの部位に A、B の残跡を認められなかったが、その消失が皮下より早いかもしれないことを除いて、筋肉内の成績は皮下のそれと類似しているようである。
包埋後 69、76、83 および 90 日目に包埋部位を肉眼的に検査したが、A、B いずれも残留は認められなかった。

組織に対する吸収はその臓器また他の条件により異なるが、脳→20～45 日、心臓→5～8 週、脈管→3～6 週、肝→2 週～1 ヲ月、腎→30～36 日、筋→1 ヲ月、中耳→15～45 日、歯槽→26 日、が多く報告されている。^{2)、3)、6)、8)、12) ～14)}

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当しない

(2) 胎児への移行性

該当しない

(3) 乳汁中への移行性

該当しない

(4) 髄液への移行性

該当しない

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当しない

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

禁忌（次の患者及び部位には使用しないこと）
1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 血管内〔塞栓を起こすおそれがある。〕

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重使用（次の部位には慎重に使用すること）

視神経及び視束交叉の周囲〔圧迫により視力障害を起こすことがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 凝固障害を伴う出血の場合は、凝固障害に対する適切な処置を行い、本剤は補助的に使用すること。
- (2) 本剤の使用は縫合、結紮等の止血に代わるものではないことに留意すること。
- (3) 本剤は殺菌作用を持たないので、感染の可能性が高い場合には、適切な処置を考慮すること。
- (4) 創面への使用にあたっては癒合を妨げる可能性があるので、必要最小限に使用し、過量に使用しないこと。
- (5) 膨張による圧迫が正常な機能を妨げる可能性があるので、創腔又は組織の間隙に使用する場合には、詰めすぎないように留意すること。特に、骨小腔内への使用は、周辺組織の壊死を起こすおそれがあるので避けること。

7. 相互作用

他剤との併用

- 1) 止血効果を早めるため、或いは確実にするために thrombin との併用を行ってもよい。ウシ、ヒトの thrombin と併用してもその活性を落とすことはない。^{7)、15)}
また、thrombin との併用でも抗原に対する感受性の亢進もなく、(沈降素反応)、脳内投与後神経的もしくは一般的障害は見られず投与部位にアルチェス現象と関連した局所壊死や炎症を認めなかった。²⁾
- 2) 汚染・感染の恐れのある場合に抗生物質との併用において、その両剤の効果を減弱させることはない。^{15) ~18)}

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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) 重大な副作用と初期症状

- ①**巨細胞肉芽腫（頻度不明）**：脳内への使用により巨細胞肉芽腫があらわれたとの報告があるので、止血後、余剰分は可能な限り除去すること。
- ②**神経障害（頻度不明）**：椎弓切除術において、馬尾症候群、脊髄狭窄症、髄膜炎、くも膜炎、頭痛、知覚異常、痛覚、膀胱・直腸不全、インポテンス等の神経障害があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- ③**ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、全身発赤、呼吸困難、血圧低下等の異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

感染、膿瘍、異物反応、体液の被包化、血腫、体液貯留による脳・脊髄圧迫、腱への使用による過度の線維症・腱固定の遅延、発熱、鼓膜形成術での使用による吸収不良及び難聴があらわれたとの報告がある。

<解説>

有効成分を同一とする他剤でショック、アナフィラキシーの国内報告が集積したことから、本剤においても「重大な副作用」の項に「ショック、アナフィラキシー」を追記し、注意喚起することとした。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

適 応 症	症例数	感染誘発	枝動脈痙縮	耳 鳴	中枢神経の 症候性圧迫	計
脳外科領域 開頭術	533 19	2			1	3
腹部外科領域 開腹術	111 1		1			1
骨外科領域 椎骨切除術	371 1				1	1
耳鼻科領域 耳管開放修復術	327 16			2		2
全症例合計	3,990	2	1	2	2	7
発現率	該当領域 (%)	0.38	0.90	0.61	0.19 0.27	—
	全症例 (%)	0.05	0.03	0.05	0.05	0.18

1) gelatin sponge 自体は感染誘発作用は少ない。

gelatin sponge は滅菌されているが、sponge に好気性菌の成長に十分な空気が含まれている可能性があるため、組織反応の過剰な所では、sponge の刺激より、ゆるやかな二次感染が起こるかもしれない。

試験によれば、gelatin sponge を使用しない対照群と感染の可能性は同じでありかつブ菌の 209P 皮下注による成績では感染の増悪は対照群と同じであった。

2) 中枢神経の症候性圧迫は gelatin sponge の液化に伴う膨潤によるものである。

過量の使用でない場合には十分に防止できる。

外国における重大な副作用

- 1) 巨細胞肉芽腫（頻度不明）：脳内への使用により巨細胞肉芽腫があらわれたとの報告があるので、止血後、余剰分は可能な限り除去すること。
- 2) 神経障害（頻度不明）：椎弓切除術において、馬尾症候群、脊髄狭窄症、髄膜炎、くも膜炎、頭痛、知覚異常、痛覚、膀胱・直腸不全、インポテンス等の神経障害があらわれたとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

その他の副作用

感染、膿瘍、異物反応、体液の被包化、血腫、体液貯留による脳・脊髄圧迫、腱への使用による過度の線維症・腱固定の遅延、発熱、鼓膜形成術での使用による吸収不良及び難聴があらわれたとの報告がある。

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

VIII-2「禁忌内容とその理由」及びVIII-8-(1)-1「重大な副作用と初期症状」の項を参照。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

使用時

本剤は用法・用量にしたがって使用し、血管内、腔内（分娩後出血、月経過多等）には使用しないこと。

15. その他の注意

- (1) 類薬（微線維性コラーゲン塩酸塩）で製剤の断片が自家血返血装置のフィルターを通過するとの報告がある。
- (2) 類薬（微線維性コラーゲン塩酸塩）において、メタクリル系接着剤（例：骨セメント等）の作用を減弱させるおそれがあるとの報告がある。
- (3) 鼻腔への使用により、ショック様症候群（ブドウ球菌繁殖によるトキシックショック症候群）を起こしたとの報告がある。
- (4) 塞栓術に使用した結果、組織壊死、組織破壊等があらわれたとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

IX-2- (4) その他の特殊毒性の項を参照

(2) 反復投与毒性試験

IX-2- (4) その他の特殊毒性の項を参照

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

A. 組織反応

- 1) ordinary gelatin sponge と compressed freeze-dried gelatin sponge を家兎の皮下及び筋肉内に埋没し、その吸収と組織反応を検討した。
観察は gelatin sponge の吸収、線維芽細胞作用、肉芽腫性反応、炎症細胞反応について行い、表 Table 1 の結果を得た。移植 gelatin sponge は、移植後 28 日には殆ど吸収され 69 日には残留を認めなかった。線維芽細胞作用は筋肉内の方が早く現れ消失も早く、肉芽腫性反応も同様の傾向を示した。gelatin sponge の両タイプに差はないようである。¹⁹⁾
- 2) ラットの後脚二頭筋に両タイプの gelatin sponge を埋没し観察したが、1 と同様の結果を得た。²⁰⁾
- 3) 埋没した gelatin sponge はやがて液化し、その周囲の細胞反応は異物体反応を示し、多数の多形核白血球及びマクロファージが最初の 1 週間 sponge と組織の間に認められ、2 週間目にはマクロファージが増加し、巨大細胞が埋没片の接触部分に認められ、sponge 周囲の結合組織も増加した。3～5 週間目には sponge 周囲の巨大細胞が増加し、同時に増加した結合組織が sponge の周囲でカプセルを形成した。組織の反応は吸収の過程を通して軽度で sponge から遠くへの広がりには認められなかった。10 週後には顕鏡所見として小さな瘢痕が残っていたのみであった。³⁾

B. 抗原性

Gelatin は異種蛋白であるが、アカゲザル 56 匹で脳神経外科領域における止血効果の判定試験を行ったが、その結論の一部として抗原に対する感受性の亢進も無く（沈降素反応）、脳内投与後神経的もしくは一般的障害は見られず、投与部位にアルチェス現象と関連した局所壊死や炎症はなかった。²⁾

イヌの上縦洞を切開し、gelatin sponge を止血に用いた試験でも、毒性および抗原反応は認められなかった。²¹⁾

抗原性を検討するために家兎に gelatin 液、gelatin sponge を食塩水で抽出した液を各々注射し、また gelatin sponge を筋肉内に埋没した。その後、7、11、15 日目に採血、血清の免疫輸出現の有無を観察し抗原性はないと判定された。¹⁾

gelatin は組成の 25.5% を glycine で占めること、分子量が 20,000～150,000 で変性蛋白と考えられていることから抗原性がないとされる。

C. 骨への影響

実験的骨折に対し gelatin sponge、fibrin foam、oxydized cellulose を使用し、その骨癒合に及ぼす影響を比較検討した。²²⁾

イヌの肋骨に線状骨折をつくり、骨折分節を各止血剤で包み、骨修復、食細胞の有無、吸収性、poisys 等観察した。その結果 gelatin sponge は fibrin foam と同じく 21 日で吸収された。修復はコントロール及び fibrin foam に比べ僅かに遅れたが、oxydized cellulose は最も遅かった。骨折部位の移動は oxydized cellulose に見られ、他に比べ石灰化仮骨量も少なく、骨折周囲に嚢胞性の空洞がイヌ 8 例中 2 例に見られた。gelatin sponge にも 42 日までに幾分か認められたが、仮骨の状態はすでに良好であった。ネコの乳頭削開術による試験で gelatin sponge の使用は骨の肥厚を伴うことなく骨内膜を再生させた。²³⁾

イヌの中隔内骨切除を行い、外科的歯根膜嚢状空洞に gelatin sponge を挿入し骨形成作用となる移植能力を評価し、正常な組織学的所見であった。²⁴⁾

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：最終年月を外箱等に記載

3 年（ゼルフォーム：No. 12 20× 60× 7mm 1 枚入 （滅菌封入）×4 袋）

5 年（ゼルフォーム：No. 100 80×125×10mm 1 枚入 （滅菌封入）×1 袋）

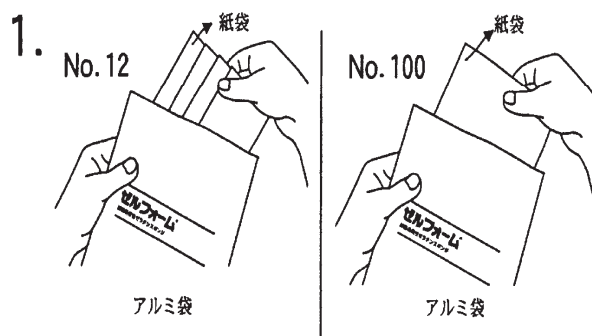
2. 貯法・保存条件

貯法：室温保存。乾燥した場所に汚染を避けて保管すること

3. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 本剤は、アルミ袋、紙袋、中袋（無地紙袋）の三重包装であり、アルミ袋の内側、紙袋の外側は滅菌されていない。
- (2) 紙袋を取り出した際は、他の滅菌器具等と混在させないこと。
- (3) 紙袋から中袋（無地紙袋）を取り出す際は無菌的に操作すること。[[ゼルフォームの取扱い方]参照]
- (4) 紙袋を開封した後はできるだけ早く使用すること。
- (5) 紙袋を開封した後の未使用分は、再滅菌使用せず、廃棄すること。

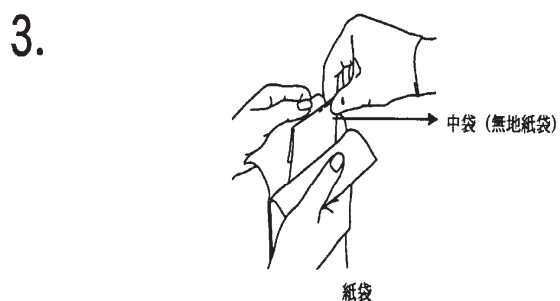
[ゼルフォームの取扱い方]



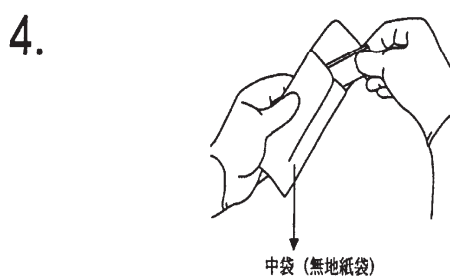
本剤は、アルミ袋、紙袋、中袋（無地紙袋）の三重包装であり、アルミ袋の内側、紙袋の外側は滅菌されていない。
紙袋を取り出した際は、他の滅菌器具等と混在させないこと。



紙袋の左右のフラップを両手で持ち、ゆっくりはがすように開く。（紙袋の内側は滅菌済み）



中袋（無地紙袋）があらわれたら、無菌的操作により、中袋（無地紙袋）を取り出す。



中袋（無地紙袋）からスポンジを取り出す。

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

ゼルフォーム：No. 12 20×60×7mm 1枚入（滅菌封入）×4袋

No. 100 80×125×10mm 1枚入（滅菌封入）×1袋

6. 同一成分・同効薬

スポンゼル（アステラス）

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造許可年月日：1954年3月19日

承認番号：阪薬-2130

9. 薬価基準収載年月日

1961年1月1日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果：1983年4月

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

ゼルフォーム : No. 12 : 3322701X1020

ゼルフォーム : No. 100 : 3322701X2027

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Correll, J. T. et al.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 58: 233, 1945 [L49990036878]
- 2) Light, R. U. et al.: Archives of Surgery 51: 69, 1945 [L20030617022]
- 3) Viikari, S. J. et al.: Ann. Med. Exper. Fenn., 29: 369, 1951 [L20030617037]
- 4) Light, R. U. et al.: J. Neurosurg. 2: 435, 1945 [L20030617020]
- 5) Macdonald, S. A. et al.: J. Urol. 57: 802, 1947 [L20030617021]
- 6) Jenkins, H. P. et al.: Surgery 20: 124, 1946 [L20030617019]
- 7) Olwin, J. H. et al.: Surg. Gynec. Obst. 86:203, 1948 [L20030617024]
- 8) Correll, J. T. et al.: Surg. Gynec. Obst. 81: 585, 1945 [L20030617014]
- 9) Jacob, B. J. et al.: Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 3: 356, 1950 [L20030617016]
- 10) Pilcher, C. et al.: Surg. Gynec. Obst. 81: 365, 1945 [L20030617025]
- 11) ファイザー社 社内資料, 1962 [L49990126316]
- 12) Blaine, G.: Lancet 2: 427, 1951 [L20030617033]
- 13) Jampolis, R. W. et al.: Surgery 22: 198, 1947 [L20030617034]
- 14) Joseph, R. B.: Laryngoscope 72: 1528, 1962 [L20030617036]
- 15) Correll, J. T.: Surg. Gynec. Obst. 85: 211, 1947 [L20001214029]
- 16) Chamberlain, B. E.: Ann. J. Surg. 82: 462, 1951 [L20030617047]
- 17) Lindstrom, P. A.: Arch. Surg. 73: 133, 1956 [L20030617049]
- 18) Small, J. T. et al.: Proc. Staff. Meet. Mayo. Clin. 22: 585, 1947 [L20030617051]
- 19) ファイザー社 社内資料, 1962 [L49990126316]
- 20) ファイザー社 社内資料, 1963 [L49990126318]
- 21) Pilcher, C. et al.: Gynec. Obst. 81: 356, 1945 [L20030617025]
- 22) Lattes, R. et al.: Ann. Surg. 124: 28, 1946 [L20030617042]
- 23) Merifield, D. O.: Ann. Oto. Rhino. Laryn. 72: 157, 1963 [L20030617043]
- 24) Packer, M. W.: Oral Surg. 18: 722, 1964 [L20030617044]

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 お客様相談室
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
フリーダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

