

日本標準商品分類番号
873323

上部消化管用止血剤  
 生物由来製品、処方箋医薬品<sup>※</sup>

# 経口用トロンビン細粒5千単位 経口用トロンビン細粒1万単位

**THROMBIN Oral fine gran. 5,000 units**  
**THROMBIN Oral fine gran. 10,000 units**

(トロンビン・細粒剤)

	5千単位	1万単位
承認番号	21800AMX10719000	21800AMX10720000
薬価収載	2006年12月	2006年12月
販売開始	1994年8月	1992年7月

貯法：室温保存  
 使用期限：外箱に表示  
 注)注意 一医師等の処方箋により使用すること

## 【警告】

本剤は血液を凝固させるので、血管内には注入しないこと。

## 【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(ヘモコアグラゼ)、抗プラスミン剤(トランネキサム酸)、アプロチニン製剤を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

## 【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. 重要な基本的注意  
 本剤は無菌製剤ではないので、外傷に伴う出血や手術中の出血等には使用しないこと。
- ※※ 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
ヘモコアグラゼ レプチラーゼ トランネキサム酸 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。

## 【組成・性状】

	経口用トロンビン細粒5千単位	経口用トロンビン細粒1万単位	備考
成分・含量	1包(0.5g)中 トロンビン 5,000単位	1包(1g)中 トロンビン 10,000単位	ウシ血液由来
添加物	ゼラチン		ブタ皮由来
	D-マンニトール		
	精製白糖		
色調・剤形	白色・細粒剤		
味	あまい		
識別コード(分包に表示)	M0318	M0319	

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。

## 【効能・効果】

上部消化管出血

## 【用法・用量】

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、本剤を投与する際には、事前に緩衝液等により胃酸を中和させること<sup>1)~3)</sup>(「適用上の注意」の項(2)の2)参照)。

## 4. 副作用

総症例2,647例中、2例(0.08%)に副作用が認められている。その内訳は消化器症状1例、発熱1例であった。なお、副作用については文献、自発報告等も参考に集計した。(1995年10月までの集計)

### (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。

	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、発赤
消化器	腹部膨満感、下痢	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。

## 5. 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のみ投与すること。

## 6. 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)。

## 7. 適用上の注意

### (1) 投与経路

本剤は適当な緩衝剤に溶かし、経口投与にのみ使用すること。

### (2) 投与时

- 1) 内視鏡下で投与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) 本剤を投与する際には、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。

### (3) 調製時

- 1) 開封・溶解後は速やかに使用すること。
- 2) 溶解時に微濁があっても酵素活性に影響はない。

### (4) その他

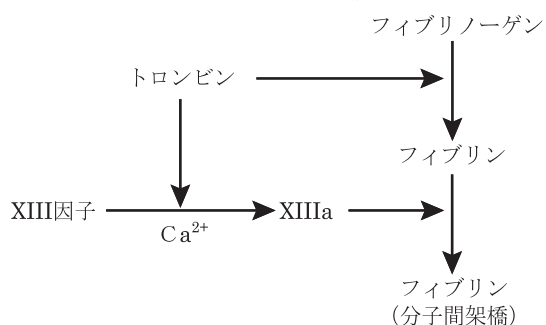
本剤の至適pHは7付近であり、強酸、強アルカリ、重金属塩及び熱により酵素活性が阻害されるので注意すること。

## 【臨床成績】

上部消化管出血を対象とした臨床試験において、評価可能な58例中49例に止血効果が認められた<sup>4~6)</sup>。

## 【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固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<sup>7)</sup>。

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<sup>8)</sup>。

## 【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】

- 0.5g(5,000単位)：10包、30包
- 1g(10,000単位)：10包、30包

## 【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) 橋本光代 他：医学と薬学 27(1), 110(1992)
- 5) 児玉 正：薬理と治療 20(2), 635(1992)
- 6) 光島 徹 他：新薬と臨床 41(2), 220(1992)
- 7) 青木延雄 他編：凝固・線溶・キニン, 2, 59, 中外医学社(1979)
- 8) 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 [<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

N18S

製造販売元



**持田製薬株式会社**  
東京都新宿区四谷1丁目7番地