

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2013に準拠して作成

上部消化管用止血剤

経口用トロンбин細粒 0.5万単位「サワイ」 経口用トロンбин細粒 1万単位「サワイ」

THROMBIN

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	生物由来製品、処方箋医薬品※ ※注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	細粒0.5万単位：1包(0.5g)中日局トロンбин5,000単位含有 細粒1万単位：1包(1g)中日局トロンбин10,000単位含有
一般名	和名：トロンбин 洋名：Thrombin
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2006年1月30日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2006年6月9日(販売名変更) 発売年月日：1996年7月5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(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)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受け、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報をを利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。
電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。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、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	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. C A S 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 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	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7
7. 溶出性	7
8. 生物学的試験法	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雜物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
14. 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	8
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	12
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	14
7. トランスポーターに関する情報	14
8. 透析等による除去率	14
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
3. 効能又は効果に関する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	18
16. その他	18
IX. 非臨床試験に関する項目	19
1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目	20
1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	21
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	21
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22
XI. 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
XII. 参考資料	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
XIII. 備考	24
その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ······

経口用トロンビン細粒0.5万単位/細粒1万単位「サワイ」は、日局トロンビンを含有する上部消化管用止血剤である。

トロンビンは、血液凝固過程の最終段階に関与する酵素であり、上部消化管出血に用いられる。

経口用トロンビン細粒0.5万単位/細粒1万単位「サワイ」は、1996年3月に「経口用トロンビンDJ」として同仁医薬化工株式会社にて承認され、1996年7月に上市に至った。2005年3月に沢井製薬株式会社に承継するにあたり、屋号を「DJ」から『「SW」』に変更した。

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、2006年6月に『経口用トロンビン細粒0.5万単位「サワイ」』及び『経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」』にそれぞれ販売名を変更した。

経口用トロンビン細粒2万単位「サワイ」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。その後、販売を中止し、2021年3月31日に経過措置期間が終了したため、薬価基準から削除された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ······

1) 経口用の上部消化管用止血剤である。

2) 血液凝固系には第Iから第XIIIまでの血液凝固因子が働いているが、トロンビンは第IIa因子である。¹⁾

3) セリンプロテアーゼとしてフィブリノゲンに直接作用してフィブリンモノマーを生成すると共に、第XIII因子を活性化することによりフィブリン分子を架橋して安定化フィブリンを生成する。さらに、プロテアーゼ活性化受容体を介して、直接的に血小板を活性化する。¹⁾

4) 重大な副作用として、ショック、凝固異常、異常出血が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

経口用トロンビン細粒0.5万単位「サワイ」

経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」

2) 洋名

THROMBIN

3) 名称の由来

通知「平成12年9月19日 医薬発第935号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

トロンビン(JAN)

2) 洋名(命名法)

Thrombin (JAN、INN)

3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

該当資料なし

4. 分子式及び分子量

分子量：39,000¹⁾

5. 化学名(命名法)

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：Fibrinogenase

II. 名称に関する項目

7. CAS登録番号.....

9002-04-4

III. 有効成分に関する項目

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ······

1) 外観・性状

白色～淡黄色の無晶形の物質である。

2) 溶解性

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。

3) 吸湿性

乾燥減量：3%以下(50mg、減圧、酸化リン(V)、4時間)

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

該当しない

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性 ······

保存条件：10°C以下で保存する。

3. 有効成分の確認試験法 ······

該当資料なし

4. 有効成分の定量法 ······

日局「トロンビン」の定量法に準ずる。(フィブリノーゲン溶液を用いた凝固時間測定)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ······

1) 剤形の区別、外観及び性状

・組成

品名	経口用トロンビン 細粒0.5万単位「サワイ」	経口用トロンビン 細粒1万単位「サワイ」	備考
有効成分 ・含量	1包(0.5g)中 日局トロンビン 5,000単位	1包(1g)中 日局トロンビン 10,000単位	ウシ血液由来
添加物	塩化ナトリウム		
	アミノ酢酸		
	ゼラチン		

本剤は製造工程でブタ肺由来トロンボプラスチンを使用している。

・製剤の性状

剤形	性状
細粒	白色 においはなく、特異な味がある

2) 製剤の物性

製剤均一性(分包品)：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

粒度試験：日局一般試験法 製剤の粒度の試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

該当しない

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成 ······

1) 有効成分(活性成分)の含量

IV. - 1. -1) 参照

2) 添加物

IV. - 1. -1) 参照

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ······

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

●経口用トロンビン細粒0.5万単位「サワイ」²⁾

分包包装品の安定性(相対比較試験)

経口用トロンビン細粒0.5万単位「サワイ」を分包包装(アルミヒートシール)したものについて、経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」の分包包装品を対照に相対比較試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 3カ月
性状	白色の細粒剤で、においはなく、特異な味がした	同左
確認試験	規格に適合	同左
水分	0.68%	0.73%
粒度試験	規格に適合	同左
定量試験*	129.0	122.6

* : 表示量に対する含有率(%)

●経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」²⁾

分包包装品の安定性(加速試験)

経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」を分包包装(アルミヒートシール)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	白色の細粒剤で、においはなく、特異な味がした	同左
確認試験	規格に適合	同左
水分	0.77%	0.73%
粒度試験	規格に適合	同左
定量試験*	129.0	118.1

* : 表示量に対する含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

調製法 : VIII. -14. 参照

●経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」³⁾

溶解後の安定性

経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」を下記の溶媒に溶解後、5°C及び室温で24時間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	24時間後			
		リン酸塩緩衝液 (pH7.2)、50mL		牛乳、50mL	
		5°C	室温	5°C	室温
定量試験*	100.0	95.5	99.7	107.4	103.7

* : イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)
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。
7. 溶出性
該当しない
8. 生物学的試験法
該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法
1)紫外可視吸光度測定法
2)電気泳動法
10. 製剤中の有効成分の定量法
フィブリノーゲン溶液を用いた凝固時間測定
11. 力価
日局「トロンビン」に準ずる。
12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
14. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

上部消化管出血

2. 用法及び用量

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。

<用法及び用量に関する使用上の注意>

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(「適用上の注意」の項2)の(2)参照)。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....
アルギン酸ナトリウム等

2. 薬理作用
トロンビンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

セリンプロテアーゼとしてフィブリノゲンに直接作用してフィブリンモノマーを生成すると共に、第XIII因子を活性化することによりフィブリン分子を架橋して安定化フィブリンを生成する。さらに、プロテアーゼ活性化受容体を介して、直接的に血小板を活性化する。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 出血時間に対する作用の検討⁴⁾

<方法>

マウス(ICR系、雄)を麻酔下(i.p.)で、尾の先端から10mmの部位を切断し、切断1分後から2分間、経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」又は標準製剤を生理食塩液に溶解し、5又は50単位/mLとしたもの及び生理食塩液(コントロール群)に浸して局所適用した。切断後、1分間隔で切断面をろ紙に吸着させ、血液が付着しなくなるまでの時間を測定し、出血時間とした。

<結果>

経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」及び標準製剤投与群は、コントロール群に比して、有意に出血時間を短縮し、濃度依存的止血作用を示した。また、両製剤の出血時間の短縮に統計学的有意差は認められず、経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」と標準製剤は同等の薬理作用を有するものと判断した。

	濃度 (単位/mL)	出血時間 (分)
コントロール	-	19.6±1.6
経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」	5	13.9±1.4**
	50	10.8±0.8**
標準製剤(細粒剤、1万単位)	5	12.4±1.3**
	50	10.8±1.1**

n=9, Mean±S.E.

** : p<0.01 vs コントロール(Dunnettの検定)

2) 水浸拘束ストレス誘発胃内出血に対する作用の検討⁴⁾

<方法>

ラット(SD系、雄)を24時間絶食させ、金網製ストレスケージに入れて23°Cの水中に剣状突起まで浸し、5時間拘束した。経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」又は標準製剤を1/7Mリン酸緩衝液(pH7.6)に溶解し、1万単位/kg又は3万単位/kgとしたものを3分割し、ストレス負荷直前、2時間後及び4時間後に3回経口投与した。なお、コントロール群はリン酸緩衝液のみを投与した。

ストレス負荷終了後、胃を摘出し、胃内ヘモグロビン量を胃内出血量として算出した。

<結果>

経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」及び標準製剤投与群は、コントロール群に比して、用量依存的抑制を示し、1万単位/kgでは抑制傾向を、3万単位/kgでは有意な抑制を示した。また、両製剤の胃内出血の抑制に統計学的有意差は認められず、経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」と標準製剤は同等の薬理作用を有するものと判断した。

	用量 (単位/kg p.o.)	ヘモグロビン量 (mg)
コントロール	-	11.39±1.55
経口用トロンビン細粒 1万単位「サワイ」	1万	8.79±1.89
	3万	5.87±1.53*
標準製剤(細粒剤、1万単位)	1万	8.85±1.18
	3万	4.64±0.71**

n=10, Mean±S.E.

* : p<0.05, ** : p<0.01 vs コントロール(Dunnettの検定)

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ ······

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

4) 消失速度定数

該当資料なし

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸收 ······

該当資料なし

4. 分布 ······

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

該当資料なし

4) 髄液への移行性

該当資料なし

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

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄 ······

1) 排泄部位及び経路

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. トランスポーターに関する情報 ······

該当資料なし

8. 透析等による除去率 ······

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.....

【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。

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....

【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)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由.....

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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 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) 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。

3) その他の副作用

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	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。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 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

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

副作用**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

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。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 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、妊娠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。

11. 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)。

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) **投与時** :

(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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他注意.....

該当しない

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

該当資料なし

4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	生物由来製品、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	生物由来製品

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

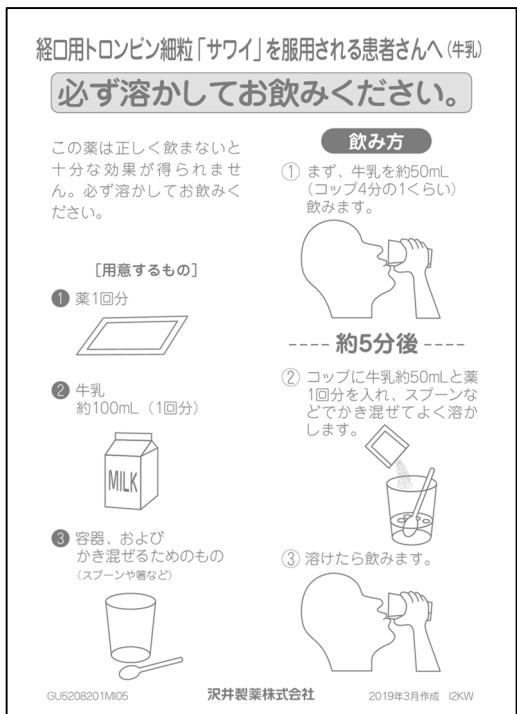
該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

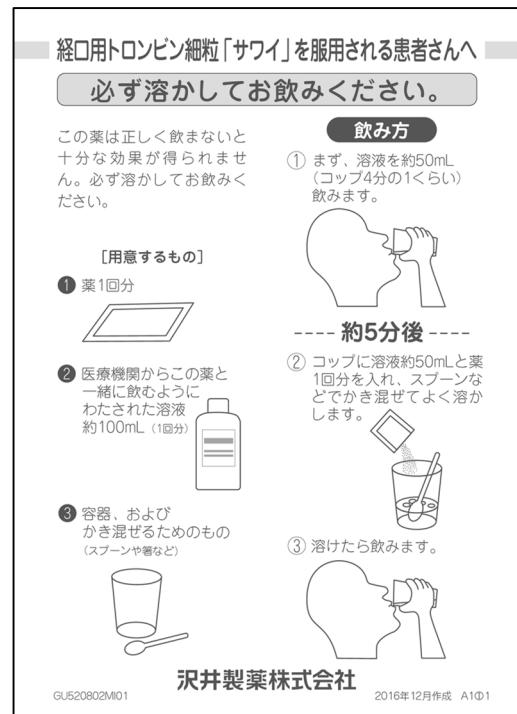
くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

<牛乳>



<溶液>



注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

X. 管理的事項に関する項目

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●経口用トロンビン細粒0.5万単位「サワイ」：30包(1包0.5g・3連包)

●経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」：30包(1包1g・3連包)

7. 容器の材質

分包：セロニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：経口用トロンビン細粒5千単位/細粒1万単位

トロンビン液モチダソフトボトル5千/液モチダソフトボトル1万

同効薬：アルギン酸ナトリウム等

9. 國際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●経口用トロンビン細粒0.5万単位「サワイ」

製造販売承認年月日：2006年1月30日(販売名変更)、承認番号：21800AMX10115000

●経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」

製造販売承認年月日：2006年1月30日(販売名変更)、承認番号：21800AMX10116000

経口用トロンビン「SW」[5千単位/1万単位](旧販売名)

製造販売承認年月日：1996年3月14日、承認番号：(08AM)0266

11. 薬価基準収載年月日

●経口用トロンビン細粒0.5万単位「サワイ」：2006年6月9日(販売名変更)

●経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」：2006年6月9日(販売名変更)

経口用トロンビン「SW」[5千単位/1万単位](旧販売名)：1996年7月5日

経過措置期間終了：2007年3月31日

X. 管理的事項に関する項目

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ······

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ······

該当しない

14. 再審査期間 ······

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ······

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード ······

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
経口用トロンビン細粒 0.5万単位「サワイ」	116624801	3323001C3013	620003540
経口用トロンビン細粒 1万単位「サワイ」	116625501	3323001C1010	620003541

17. 保険給付上の注意 ······

特になし

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-3603
-C-3606.
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]経口用トロンビン細粒0.5万単位/1万単位「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[溶解後の安定性]経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[薬理学的試験]経口用トロンビン細粒1万単位「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報.....
該当資料なし

XIII. 備考

- その他の関連資料.....

