**2006年 1月 1日改訂(第3版)
*2004年 3月 1日改訂(第2版)

承認番号	20700BZZ00468000

医療用品 4 整形用品
高度管理医療機器 JMDNｺｰﾄﾞ 35895200

コラーゲン使用吸収性局所止血材

インテグラン®

再使用禁止

【警告】*

〔使用方法〕

使用に際しては、止血後、余剰分は可能な限り除去すること〔重篤なアレルギー症状が発生することがある。また、他の吸収性局所止血材にて肉芽腫、膿瘍(のうよう)等の発現、脊椎の周囲で神経麻痺を起こした症例が報告されているため〕

【禁忌・禁止】*

〔適用対象(患者)〕

1. 既往にウシ由来製剤(インシュリン、グルカゴン等)に対する過敏症のある患者
2. 自家血返血装置を使用する患者〔他の吸収性局所止血材にて、その一部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ため〕

〔適用対象(部位)〕

1. 血管内〔塞栓を起こす可能性があるため〕及び眼内〔他の吸収性局所止血材の添付文書に記載があるため〕
2. 皮膚切開部〔皮膚創縁の癒合(ゆごう)を妨げる可能性があるため〕
3. メタクリル系接着材(骨セメント等)によって補綴(ほてつ)剤と接着する骨表面〔他の吸収性局所止血材にて、骨の海綿構造を塞ぐため、メタクリル系接着材の結合力を弱める可能性があるとの報告があるため〕
4. 汚染あるいは感染した創傷部位〔本品は殺菌作用をもたないため〕

〔使用方法〕

再使用禁止

【形状・構造等】

〔組成〕*

組 成		ウシ真皮より得られたアテロコラーゲン※
インテグラン 綿 状	1個中	1.0 g
インテグラン シートタイプ	1個中	0.5 g (45mm×30 mm×3枚)
インテグラン シート 0.2g	1枚中	0.2 g (100mm×50 mm×1枚)

※ウシ真皮より得られたアテロコラーゲンを綿状に紡糸加工し、ポリエポキシ化合物により化学架橋処理

〔形状〕

白色から淡黄色の乾燥した綿状あるいはシート状である。本品は滅菌済み製品である。

【性能・使用目的】

結紮(けっさつ)または通常の処置による止血が無効又は実施できない場合の各種手術時の止血。

【操作方法又は使用方法等】

出血創面の血液をできるだけ取り除いた後、適当量を乾燥状態のまま出血面に適用し、上から圧迫する。止血後、余剰部分はできる限り除去する。

〔一般的な使用方法〕

1. 出血創面から速やかに血液を除く。
2. 本品を止血部位並びに出血量に合わせて、大きさあるいは量を調節して、出血面に圧し当てる。
3. 適当な圧迫を加える。
4. 止血しない場合は、更に適当量を追加し、適当な圧迫を加える。
5. 止血後できるだけ時間をおいた後、静かに余剰の本品を除去する。
6. 上記4.で止血しない場合は、他の処置を講ずる。

〔使用方法に関連する使用上の注意〕

- 過量に使用しないこと。〔創面の癒合(ゆごう)を妨げる可能性があるため〕
- 創傷部位においてタンポンや栓の代用としないこと。
- 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、創腔または組織間隙に使用する場合には、本品を詰めすぎないように留意すること。
- 本品は乾燥した状態で使用すること。〔濡れた状態では、止血効果は低下する〕

【使用上の注意】

〔使用注意(次の患者又は部位には慎重に使用すること)〕

視神経及び視束交叉(しそくこうさ)の周囲〔他の吸収性局所止血材にて、圧迫により視力障害を起こす可能性があると報告されているため〕

〔重要な基本的注意〕

・止血後、余剰分は可能な限り除去すること。〔警告の項参照〕
・本品の使用は縫合あるいは結紮等の通常の止血処置が無効、または実施できない場合に適用し、縫合あるいは結紮等の外科的止血操作の代用となるものではないことに留意すること。
・本品を使用した患者に対して、ウシ由来製剤(インシュリン、グルカゴン等)を投与する場合には慎重に行うこと。〔禁忌・禁止の項参照〕
・本品にはわずかに抗原性が認められるため、本品または他の吸収性局所止血材を長期間使用または間隔をおいて再度使用する場合には注意して使用し、十分な観察をすること。
・泌尿器外科領域の症例に使用する場合、使用後、余剰分を可能な限り除去すること。〔他の吸収性局所止血材にて、結石形成の発現の可能性があるとの報告があるため〕
・本品は1回限りの使用とし、再使用しないこと。

〔不具合・有害事象〕＊

承認時までの一般臨床試験66症例については有害事象が認められなかった。承認後8年間の使用成績調査で有害事象集計の対象となった600症例中、14例(2.3%)に有害事象が認められている。主な有害事象は発熱8件(1.3%)、局所炎症5件(0.8%)、血腫4件(0.7%)等であった。(承認時及び使用成績調査の集計)

重大な有害事象＊

	1%以上又は頻度不明	1%未満
その他	発熱、感染症の増強※ 胸水※、アレルギー反応※	血腫、創面し開、膿瘍

※使用成績調査期間における自発報告のため頻度不明

他の吸収性局所止血材において膿瘍形成、血腫、創面し開、癒着形成、縦隔洞炎等の感染、異物反応、発熱、神経麻痺、異物肉芽腫(腸管、尿管、胆管などを閉塞する場合がある)、一過性の喉頭痙攣、帽状腱膜下の漿液腫及び線維形成があらわれたとの報告がある。

その他の有害事象＊

	1%以上又は頻度不明	1%未満
過敏症	―	局所炎症、発疹
血　液	―	CRP陽性
その他	異物肉芽腫	―

〔妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用〕

妊娠中の使用あるいは小児等に関する安全性は確立していないので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人、若しくは小児等には、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使用すること。

〔臨床検査結果に及ぼす影響〕

他の吸収性局所止血材にて、その使用後にプロトロンビン時間を測定する場合、ウシ、ウサギ由来のトロンボプラスチン試薬を用いると、出血等の臨床症状を伴わない見かけ上のプロトロンビン時間の延長がみられたとの報告がある。

【作動・動作原理】

止血効果[1), 2)]

家兎新鮮血液を用い、本品、酸化セルロース及び他の吸収性局所止血材における血液の吸収性、操作性等を評価検討した結果、本品は完全に血液を吸収するとともに操作中の飛散や指先への付着もみられなかった。また、麻酔下で切開して作成した家兎脾臓の実験的出血モデルに本品並びに他の吸収性局所止血材を適用した結果、抗凝固剤未使用群、ヘパリン投与群及びジピリダモール投与群のそれぞれの出血モデルについて、本品と他の吸収性局所止血材との止血達成時間には有意な差は認められなかった。

血小板粘着作用[2)]

本品を詰めたカラム(20mg、0.4mL容積)に健康人のクエン酸ナトリウム添加血液(1mL/minの流速)を負荷し、血小板の吸着を検討した結果、血小板の粘着により高い吸着率が観察された(吸着率91%)。

血小板凝集作用(血小板活性化)[2)]

血小板の活性化の指標となる、本品カラム通過前後のクエン酸ナトリウム添加血液中のβ-トロンボグロブリン(β-TG)及び血小板第4因子(PF4)を測定した。血小板α顆粒から放出されたβ-TGとPF4は共に本品通過後に約10倍に上昇していた。

【臨床成績】[3)]＊

承認時までに実施された国内延べ3施設、総計66例を対象とした一般臨床試験において、結紮、縫合及び電気凝固等による止血操作が無効あるいは実施できない実質臓器、またはリンパ節郭清部位からの出血に対して本品を適用した。止血効果、操作性及び副作用などを総合的に評価した結果、有用度は88%(58症例/66症例)であった。

使用部位	症例数	有用以上※	有用度※
肝臓	30例	24例	80%
膵臓	11例	9例	82%
リンパ節郭清部	25例	25例	100%
部位計	66例	58例	88%

※「極めて有用」及び「有用」の合計

【貯蔵・保管方法及び使用期間】

〔貯蔵・保管方法〕

高温多湿、直射日光を避け、できるだけ清潔な環境で保存すること。

〔使用期限〕

3年。外箱及びラベルに記載。

【取扱い上の注意】

- 乾燥した器具、手袋、ガーゼを使用すること。
- 包装が破損している場合には使用しないこと。
- 本品は滅菌済みであり、開封後は汚染防止のため速やかに使用し、汚染領域や感染領域には放置しないこと。
- 開封後の未使用部分は廃棄すること。
- 再滅菌して使用しないこと。
- 本品被覆の紙を取り除いた後、使用すること。
- 使用済みの本品の廃棄は、「廃棄物の処理及び清掃に関する法律」並びに「感染性廃棄物マニュアル」に従い医療機関で焼却処分するか、あるいは専門処理業者に委託するなど適切に処理すること。

【包装】*

インテグラン	綿状	1.0g×2個
	シートタイプ	0.5g×2個 (1個:45mm×30mm×3枚)
	シート 0.2g	0.2g×5枚 (1枚:100mm×50mm×1枚)

本品は二重滅菌包装である

【主要文献及び文献請求先】

〔主要文献〕

1) 冨澤康子 他: 綿状コラーゲン製止血材の吸血性, 止血性および純度の評価.胸部外科49 (2) : 126-129, 1996

2) 社内資料

3) 跡見裕 他: アテロコラーゲンを原料とした綿状止血材(KB-921)の外科領域における臨床的検討. 臨床成人病 25 (1): 117-121, 1995

〔文献請求先〕*

日本臓器製薬株式会社 学術部

〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号

TEL 06-6233-6085 直通

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】**

〔製造販売元〕

株式会社 高研

〒171-0031 東京都豊島区目白3丁目14番3号

TEL:03-3950-6600

〔製 造〕

株式会社 高研

〒171-0031 東京都豊島区目白3丁目14番3号

〔販 売〕

日本臓器製薬株式会社

〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号

〔相談窓口〕

日本臓器製薬株式会社 くすりの相談窓口

〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目1番2号

TEL 06-6233-6085 土・日・祝日除く 9:00～17:00

保険適用	**特定保険医療材料として保険適用が認められているのは、下記のとおりです。** 肝、膵、脾、脳、脊髄の実質性出血及び硬膜出血並びに脊椎・脊髄手術における硬膜外静脈叢・硬膜近傍骨部、大動脈切開縫合吻合部（人工血管を含む）、心臓切開縫合閉鎖部、心臓表面、ACバイパス吻合部、胸骨断面、肺切離面、胸膜剥離面及び縦隔リンパ節郭清部、関節手術における骨切り面、子宮実質、膀胱・骨盤内腹膜・直腸剥離面、傍大動脈リンパ節郭清部、骨盤内リンパ節郭清部、骨盤底、骨盤壁からの出血で、結紮、レーザーメス又は通常の処置による止血が無効又は実施できない場合において、止血に使用すること。 **保険請求名：微線維性コラーゲン（インテグラン）**