＊＊2014年６月１日 改訂（第５版）D5
＊2013年10月１日 改訂（第４版）D4

医療機器承認番号　21300BZZ00274000

医療用品 4. 整形用品
高度管理医療機器 人工骨インプラント　17751000（リン酸カルシウム骨ペースト）

バイオペックス®-R（アドバンス　フルセット）

再使用禁止

【禁忌・禁止】
1. 再使用禁止
2. 長管骨骨幹部における全周性の皮質骨欠損を修復する目的［本品は剪断力、屈曲力には弱く、内固定材あるいは外固定材を併用したとしても強度が不足するおそれがある。］

【原則禁忌】（次の骨折には使用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に使用すること）
椎体後壁が温存されていない椎体骨折（ただし、緊急性があり、かつ、線維性組織などにより代替保持されていることを確認し、本品の脊柱管内への漏出が防止できる場合を除く）。［本品が脊柱管内へ漏出したり、患部が破壊するおそれがある。］

【形状・構造及び原理等】
1. 組成・構成

表1　組成および構成

粉　剤 成　分	α型リン酸三カルシウム リン酸四カルシウム リン酸水素カルシウム 水酸アパタイト リン酸マグネシウム
★1 専用練和液 成　分	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム （別名：コンドロイチン硫酸ナトリウム） コハク酸二ナトリウム無水物 亜硫酸水素ナトリウム 注射用水

バイオペックス注入セット★2 標準部品

注入シリンジ	ポリプロピレン製	1本
**補助シリンジ（青または緑）	ポリプロピレン製	1本
練和ガイド枠	ポリプロピレン製	1本
注入部接続用キャップ	ポリプロピレン製	1個
専用ノズル	ステンレス製	1本
専用注射針	ステンレス製	2本
補助棒	ポリプロピレン製	1本
押出棒	ポリエチレン製	1本

専用乳鉢セット標準部品

乳鉢本体	ポリプロピレン製	1個
ヘラ	ポリプロピレン製	1本

★1　バイオペックス-R専用練和液
（医療機器承認番号　21300BZZ00275000）
★2　バイオペックス注入セット
（医療機器承認番号　21600BZZ00355000）

2. 原理
本品は粉剤と専用練和液からなり、これらを用時練和して使用する形状賦形型のリン酸カルシウム系骨補填材です。粉剤と練和液は練和されると水和反応し、生成したアパタイトの結晶の絡み合いによって硬化します。アパタイトは骨の無機質主成分であり、周囲の骨組織と直接結合し、また、軟組織に対する刺激性はほとんどありません。ペースト状又は粘土状に調製して使用しますので、罹患部の形状を選ばず、また、手術侵襲を小さくすることができます。

【使用目的、効能又は効果】
・骨欠損部の補修
・整復を要する骨折部の補修・固定補助
・金属製螺子等の人工材料の固定
・セメントレス人工関節と骨母床間の間隙の充填

【効能又は効果に関連する使用上の注意】
1. 人工材料の固定の目的に使用する場合は、非吸収性の人工材料の固定に限定して使用すること。
2. 骨セメント併用タイプ人工関節の固定の目的には使用しないこと。
3. バイオペックス-R（アドバンス　フルセット）以外の製品と混合して使用しないこと。

＊＊【品目仕様等】
本品の37℃での硬化時間は7.5±1.5分であり、圧縮強度は１日以内に40MPa以上に達する。（作業環境下での硬化時間は表４、表６を参照のこと）

【操作方法又は使用方法等】
1. 本品の適用に際しては、骨欠損部や骨折部等の大きさ、程度並びに周囲の骨の形態、性状等を勘案し、自家骨等の他材との混合の必要性の有無、補填量、練和時の粉剤と液剤の混合比、練和方法、補填方法等を決定してください。
推奨する液剤の混合量（「練和方法及び補填方法」の項参照）は練和方法、補填方法により異なりますが、推奨液量から増減することによって流動性が変化します。
なお、本品補填後、漏出（血管内流入を含む）するおそれのある部位へ補填する場合や、脊椎圧迫骨折に使用する場合は、硬めに練和してください。（「重要な基本的注意」(4)(7)項を参照してください）
2. 全身麻酔、腰椎麻酔又は局所麻酔下に、必要に応じて患部を開窓し止血してください。その際、病変組織がある場合には、病変組織を可能な限り除去してください。
3. 付属のバイオペックス注入セット（以下、注入セットという）又は専用乳鉢セット（以下、乳鉢セットという）を用いて粉剤と液剤を練和し、患部に補填してください。

【使用方法に関連する使用上の注意】
1. 使用前の注意
(1) 全身及び局所の諸検査（血液学的、X線検査等）により本品の適用の可否を検討してください。
(2) 本品を使用する際の粉剤と液剤の混合割合は、原則として練和方法、補填方法の箇所に示された推奨液量としてください。

2. 練和方法及び補填方法
＊＊2. 1 注入セットで練和する場合
9mLセットでは3mL・6mLセットと練和用のシリンジの大きさが異なりますのでご注意ください。
2. 1. 1 専用ノズルを使用する場合
(1) 液剤アンプルから市販のシリンジなどで次に示す推奨液量を無菌的に採取します。

＊＊表2　専用ノズルを使用する場合の推奨液量

3mLセット	6mLセット	9mLセット
1.6mL	3.2mL	4.8mL
本品を漏出（血管内流入を含む）するおそれのある部位に補填する場合には、推奨液量よりさらに液量を減らして硬めに練和してください。減らす液量の目安は３mLセットでは0.1mL、６mLセットでは0.2mL、９mLセットでは0.3mL程度です。なお、液量を減らすほど硬めのペーストになりますが、操作（練和・注入時）に力を要する場合があります。		

添付文書管理番号：BP700605D05

＊＊(2) シリンジの連結部を外し、注入シリンジ（青または緑色でない方）を準備します。

(3) 注入シリンジのピストンを根元まで引き、粉剤を全量投入します。このとき、ピストンが外れないようにご注意ください。(図1)

図1

(4) (1)で採取した液剤を、粉剤の上から全量かけてください。(図2)

図2

＊＊(5) 補助シリンジの青または緑色のピストンが完全に先端まで押し込まれていることを確認した後、注入シリンジに補助シリンジをしっかりねじ込み連結します。ねじ込みがゆるいと液剤が漏れることがあります。(図3)

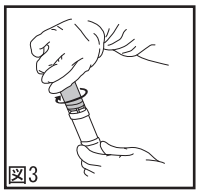
図3

(6) ピストンを押し込みながら、練和ガイド枠にセットし、練和操作がし易いように全体を裏返します。(図4)

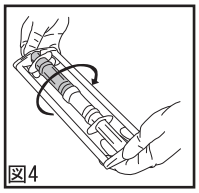
図4

(7) 練和は、練和ガイド枠の両端を左右の手の平で押さえ、人差し指と薬指をフランジに掛け、シリンジ内の粉剤と液剤を全量反対側のシリンジに移動させます。(図5)
2～3往復させると少し固くなりますが、そのまま練和を続けてください。この際、できるだけ多くの粉剤、液剤を反対側のシリンジに移動させるようにしてください。

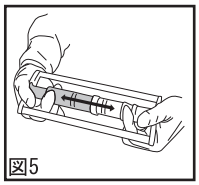
図5

(8) シリンジ内のペーストは、均一になるにつれてスムーズに移動し始めます。ペースト全体が左右のシリンジへ交互に完全に移動する状態になった後、数往復追加してから練和を終了させてください。

(9) 練和が終了したら、ペーストを全て注入シリンジに移動させます。

(10) シリンジを練和ガイド枠から取り外します。注入シリンジを下にして軽くタッピングし、補助シリンジ内に残ったペーストを注入シリンジ内に落とします。(図6)

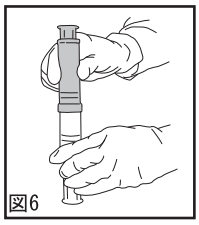
図6

(11) 補助シリンジを取り外して注入シリンジに専用ノズルを取り付け、余分な空気を押し出してから、患部に注入してください。なお、ノズル内に残ったペーストは、押出棒で押し出すことができます。

＊＊2. 1. 2 専用注射針を使用する場合

以下の点を除き、専用ノズルを使用する場合と同じです。

・操作開始前に、注入部接続用キャップに使用する針を取り付けておきます。

・専用ノズルと比べ内径が細く押し出しにくいため、推奨液量は若干多くなります。

表3　専用注入針を使用する場合の推奨液量

3mLセット	6mLセット	9mLセット
1.7mL	3.4mL	5.1mL
本品を漏出（血管内流入を含む）するおそれのある部位に補填する場合には、推奨液量よりさらに液量を減らして硬めに練和してください。減らす液量の目安は3mLセットでは0.1mL、6mLセットでは0.2mL、9mLセットでは0.3mL程度です。なお、液量を減らすほど硬めのペーストになりますが、操作（練和・注入時）に力を要する場合があります。		

（注入後、注入部接続用キャップ内部にペーストが残った場合は、付属の補助棒などで取り出すことができます。）

＊＊2. 1. 3 作業時間の目安（注入セットで練和する場合）

周囲温度と作業時間の目安を表4に示します。

表4　周囲温度と作業時間の関係

周囲温度	練和終了後、注入可能な時間[注1)]	注入終了後、固形化するまでの時間[注2)]
28℃	直ちに	7分以上
26℃	1.5分以内	7分以上
24℃	2.5分以内	8分以上
22℃	3.5分以内	9分以上
20℃	4.5分以内	10分以上

※表はおおよその時間を示しています。患部の体温、乾燥状態、出血量によって変動します。

注1）本品を冷蔵庫に保管した場合、取り出して直ちに使用すると、注入可能な時間は周囲温度に係わらず一律２分程度延長します。

注2）固形化するまでの時間は30℃での測定結果に基づいています。

2. 2 乳鉢セットで練和し、用手補填する場合

(1) 液剤のアンプルから、市販のシリンジ等で次に示す採取液量（B）を無菌的に分取してください。

表5　用手補填する場合の推奨液量

乳鉢セットで練和する場合	3mLセット	6mLセット	9mLセット
練和開始液量（A）	1.3mL	2.6mL	3.9mL
採取液量（B）	1.4mL	2.8mL	4.2mL

(2) 乳鉢に粉剤を入れ、練和開始液量（A）まで液剤を加えます。

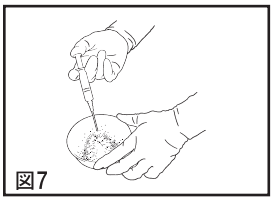
図7

(3) 乳鉢を斜めに少し傾け、ヘラで粉剤を乳鉢の壁面に押しつけるようにしながら練り込みます。最初は液量が不足気味に感じられますが、練和を続けると次第に均一なペーストになります。この際、ペーストが硬過ぎると思われるときは液剤を1～2滴追加してください。

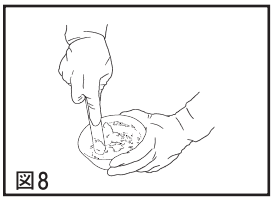
図8

(4) 手袋に付着しない程度の粘性になるのを待って形を整えながら患部に補填してください。液剤を入れ過ぎた場合など、ペーストが軟らか過ぎると思われるときは、漏出防止のためそのまま1～2分待って適度な粘性になったことを確認してから補填してください。なお、固形化直後に力を加えて変形させると壊れますのでご注意ください。

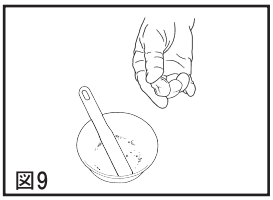
図9

2.2.1 作業時間の目安（専用乳鉢セットを使用する場合）

表6　作業時間の目安

練和	練和終了後、成形補填可能な時間	補填後、固形化するまでの時間
1.5分	2.5分以内	7分以上

※固形化とは指で軽く押さえても変形しない状態を言います。用手補填の場合は周囲温度にあまり大きな影響を受けません。表はおおよその時間を示しています。患部の体温、乾燥状態、出血量によって変動します。

3. 使用中の注意（「重要な基本的注意」(1)～(8)項も参照してください）

(1) 本品は骨と直接接するように補填してください。また、本品が目的の箇所以外、特に周囲軟部組織内に漏れた場合は、固形化前に十分洗い流してください。

(2) 本品と自家骨を混合して使用する場合は、自家骨が本品に完全に埋没すると壊死骨になる可能性が否定できないので、自家骨が骨母床や血流と直接接触するよう配置してください。

(3) 骨欠損に対し適切な量が補填されない場合、骨と本品の間に間隙を生じ、本品周囲の骨形成が阻害される場合があります。骨と補填した本品ができるだけ広範囲で接するよう適切な量を補填してください。

4. 使用後の注意

(1) 術後、Ｘ線やＣＴ等を用いて、本品の補填状況を確認してください。

(2) 補填後は、少なくとも本品と周囲の骨が直接結合するまで患部を十分固定してください。

【使用上の注意】

1. 使用注意（次の患者には慎重に適用すること）

次の患者には、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使用してください。

(1) 重篤な心、肝、腎機能障害、カルシウム代謝異常等の合併症を有する患者

(2) 再発のおそれのある感染症疾患の患者

(3) 膠原病の患者

(4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（使用経験がなく、安全性は確立していない）

(5) 小児において、骨幹端に広範に使用すべき患者（使用経験がなく、正常な骨リモデリングを阻害する可能性が否定できない）

2. 重要な基本的注意

(1) 感染に関する注意事項

本品の使用にあたっては、術後感染を示した例も報告されており、術後感染防止のため厳重な無菌的手技のもと使用してください。また、本品は人工関節、内固定材などのインプラント材を使用した際と同様に、周囲骨への血行を阻害し、局所易感染性を示すことがありますので注意してください。

(2) 本品の硬化に関する注意事項

本品の補填後、材料強度が十分発現（硬化終了）するまでに漏出、破損した例が報告されています。本品は硬化中に血液等が混入すると硬化の遅延や強度むらが発生し、補填部より漏出、破損の原因となることがありますので、補填部は血液等を除去し、できるだけ止血してください。一方、硬化の途中で亀裂が入った場合、再度材料同士が結合し一体化することはありませんので、本品使用部位での強度が十分発現するまで過度な負荷が加わらないよう注意してください。

(3) 補填部の固定に関する注意事項

本品のみで骨折部の初期固定は期待できません。また、高度に応力のかかる皮質骨の代用として単独で使用することはできません。このような目的には内固定材若しくは外固定材を併用してください。

(4) 本品補填後漏出するおそれのある部位へ補填する場合の注意事項

骨折部に本品を補填後、漏出（血管内流入を含む）するおそれのある場合は、硬めに練和してください。（「使用方法に関連する使用上の注意」表2、表3、表4を参照してください）また、補填は過大な圧力がかからないように行ってください。

(5) 注入セット等により注入する場合の注意事項

補填部を直視することなく注入セット等により本品を流動性の高い状態で注入する場合は、できる限り目的とする部位に補填されていることをＸ線透視などにて確認しながら行ってください。また、流動性の高い状態で使用した場合、周囲への拡散、血液などとの混和が生じやすいので、適用には十分注意してください。

(6) 偽関節部に補填する場合の注意事項

偽関節部に補填する場合、本品を周囲の骨と直接結合させるため、偽関節部の瘢痕組織を十分に掻爬・除去し、新鮮な骨面を露出した後に補填してください。

(7) 脊椎圧迫骨折に使用する場合の注意事項

高齢者の脊椎圧迫骨折に使用した場合において、肺動脈塞栓症、漏出、破損等の有害事象が報告されています。脊椎における骨髄出血は止血が困難な場合も多く、また、骨の粗鬆化も進行している傾向があることから、このような有害事象が発生すると考えられます。したがって本品を脊椎圧迫骨折に使用するにあたっては、本品が補填部より漏出して脊柱管内や椎体周囲の血管へ流入するなどの重大な有害事象を防止するため、以下の点に注意が必要です。また、多発性の脊椎圧迫骨折に使用する際には、リスク・ベネフィットを十分考慮してください。（「原則禁忌」及び「重大な有害事象」の項参照）

①補填前に本品を注入するための閉鎖空間を作製するとともに、作製した閉鎖空間内にある障害物（塞栓になる可能性のある血腫や骨片等）は洗浄により取り除いてください。（ただし、椎体後壁に近い部分は神経合併症を防止する観点から掻爬は行わないでください）

②造影剤にて脊柱管内あるいは血管内への流入や椎体外への漏れがないことを確認して使用してください。

③椎体内は血液吸引やできるだけ止血するなど血液との混和回避を行ってください。（「重要な基本的注意」(2)項参照）

④本品は硬めに練和してください。（「重要な基本的注意」(4)項参照）

⑤補填は閉鎖空間内に過大な圧力がかからないように行ってください。

⑥補填後は体幹装具などの使用により破損防止対策を考慮してください。

(8) セメントレス人工関節と骨母床間の間隙の充填に使用する場合の注意事項

本品は骨セメント併用タイプ人工関節の固定の目的には使用しないでください。また、セメントレス人工関節とともに長管骨髄腔（大腿骨等）に充填する場合は、骨セメント使用時と同様に以下の注意が必要です。

①塞栓になる可能性のある骨髄の組織（骨髄、骨片及び血液）を十分除去してください。

②補填時の髄腔内圧の上昇が呼吸器、循環器に影響するので、減圧のためのチューブを一時的に挿入するなど髄腔内圧の上昇を最小限にするよう注意してください。

③循環血液量を十分に保ち、できる限りより良好な全身状態のもとに使用してください。

④急な血圧低下、重篤な循環不全に備えて、患者の血圧変化等を継続的にモニターするとともに、重篤な循環不全に備えて治療が直ちに行えるよう必要な準備をしてください。

3. 不具合・有害事象

市販後調査：安全性解析対象症例235例中6例（2.55%）7件の不具合・有害事象が認められた。発現した不具合・有害事象は、脳梗塞2件（0.85%）、術後感染1件（0.43%）、漏出1件（0.43%）、腫脹1件（0.43%）、骨折・破損1件（0.43%）、痛みの遷延1件（0.43%）であった。［使用成績調査期間終了時］

〈参考〉バイオペックス（冷蔵品）の不具合・有害事象
承認時：安全性解析対象症例89例中1例（1.12%）1件に漏出が認められている[2,3]。
市販後調査：安全性解析対象症例1,093例中21例（1.92%）23件の不具合・有害事象が認められた。その主なものは術後感染8件（0.73%）、漏出4件（0.37%）、骨折・破損2件（0.18%）、腫脹2件（0.18%）、血圧低下2件（0.18%）であった。［使用成績調査期間終了時］

3. 1 不具合
バイオペックス－R及びバイオペックスにおいて、漏出、破損、未硬化の不具合の報告があります。（「重大な有害事象」の項参照）

3. 2 有害事象
(1) 重大な有害事象（頻度不明）
バイオペックス－R及びバイオペックスにおいて、下記の重大な有害事象の報告があります。
①漏出、破損：本品の補填部位からの漏出（血管内流入を含む）、破損による有害事象が報告されています。脊椎圧迫骨折に対する使用においては、脊柱管内への漏出に伴う神経麻痺の発現が報告されています。硬化中の血液の混入、補填後の患部への過度な負荷等により漏出、破損が発現しますので、使用上の注意（「重要な基本的注意」(7)項参照）を正しく守り使用してください。また、発現した場合には適切な処置を行ってください。
②肺動脈塞栓症：脊椎圧迫骨折において、椎体前方より血管内へ流入し肺動脈塞栓症を来したとする例が報告されています。使用上の注意（「重要な基本的注意」(7)項参照）を正しく守り使用してください。
③術後感染：人工関節、内固定材などのインプラント材を使用した際と同様に、周囲骨への血行を阻害し、局所易感染性を示すことがありますので、注意してください。また、発現した場合には適切な処置を行ってください。
④血圧低下：術中、術後に血圧低下の例が報告されています。急な血圧低下、重篤な循環不全に備えて、患者の血圧変化等を継続的にモニターするとともに、重篤な循環不全に備えて治療が直ちに行えるよう必要な準備をし、発現した場合には適切な処置を行ってください。
(2) その他の有害事象
バイオペックス－R及びバイオペックスにおいて、下記の有害事象の報告があります。症状・状態が発現した場合には、適切な処置を行ってください。

表7　その他の有害事象

種類＼頻度	頻度不明
全身症状	発熱
局所症状	炎症反応（腫脹、発赤、疼痛、熱感等） 発疹、骨癒合遷延、痛みの遷延
臨床検査	肝機能異常、ＣＲＰ値の上昇

【臨床成績】
〈参考〉バイオペックス（冷蔵品）の臨床成績
治験における解析対象例71例の臨床成績は表7のとおりです[1～6]。

表8　臨床成績

使用目的	症例数	有用率
骨腫瘍掻爬後生じた骨欠損への補填	23	95.7%
骨採取後に生じた骨欠損への補填	6	50.0%
橈骨骨折整復部の補修	12	91.7%
脊椎圧迫骨折整復部の補修	8	100%
金属製螺子等の人工材料の固定	5	100%
セメントレス人工関節と骨母床間の間隙の充填	17	94.1%
合　　計	71	91.5%

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】
1. 貯蔵・保管方法
高温、多湿、直射日光を避け室温で保管

2. 有効期間・使用の期限
外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用してください。

【取扱い上の注意】
1. 表示された使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
2. 本品は60℃以上では短期間に劣化するので、真夏の車中などの高温下に放置しないよう特に注意するとともに、多湿を避けて室温にて保存してください。なお、本製品箱内に貼付されている温度管理用の温度ラベル（箱の窓から見ることができます）が赤く変色している場合は、劣化の恐れが高いので絶対に使用しないでください。
3. 本品は滅菌済包装ですので、使用の際は無菌的に取り扱い、開封後は速やかに使用してください。
4. 滅菌包装が破れている場合、誤って開封した場合、使い残した場合は使用しないでください。また、本品はディスポーザブルであり、一度開封したものは再使用しないでください。
＊＊5. アンプルが破損している場合は、開封せず、使用しないでください。
＊＊6. 本品が使用できないことによる手術の中断を避けるため、予備を準備してください。

【包装】
表9　バイオペックス－R（アドバンス フルセット）

	粉剤	専用練和液	専用付属品
3mLセット	1本	1本	注入セット、乳鉢セット
6mLセット	1本	1本	注入セット、乳鉢セット
9mLセット	＊＊1本	1本	注入セット、乳鉢セット

粉剤、専用付属品はγ線滅菌、専用練和液は無菌濾過滅菌、専用練和液外面はＥＯＧ滅菌
※粉剤と専用練和液を練和後に3mLセットは3mL分を6mLセットは6mL分を9mLセットは9mL分をそれぞれ患部に補填する事ができます。

【主要文献及び文献請求先】
1. 主要文献

1) 丹羽滋郎　他：関節外科，17（1），82-88（1998）
2) 山本博司　他：薬理と治療，26（3），189-209（1998）
3) 日高典昭　他：日本手の外科学会誌，14（6），962-965（1998）
4) 太田弘敏　他：中部整災誌，41，1269-1270（1998）
5) 森川圭造　他：骨折，21（1），144-148（1999）
6) 山本博司　他：臨床整形外科，34（4），435-442（1999）

＊2. 文献請求先

HOYA Technosurgical 株式会社
〒160-0004 東京都新宿区四谷4-28-4 YKBエンサインビル
電話：03-5369-1710（ダイレクトイン）

＊【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称及び住所等】

製造販売業者
HOYA Technosurgical 株式会社
〒160-0004 東京都新宿区四谷4-28-4 YKBエンサインビル
電話：03-5369-1710（ダイレクトイン）

製造業者
HOYA Technosurgical 株式会社

添付文書管理番号：BP700605D05