＊＊2022 年 8 月改訂（第 5 版）
＊2019 年 12 月改訂（第 4 版）

Medtronic

PI-DDB-0009CD
承認番号：22300BZX00381000

高度管理医療機器

機械器具（51）医療用嘴管及び体液誘導管
髄腔内カテーテル

JMDNコード：70336000

アセンダカテーテル

再使用禁止

【警告】

本品はギャバロン®髄注投与用ポンプに接続して使用するカテーテルである。併用ポンプの植込み手技及び取扱いに関する講習を受けた上で、薬剤の安全性及び有効性を十分理解し、施術に関する十分な知識・経験のある医師のみが行うこと。また、併用ポンプの取扱説明書に従うこと[適切な手順に従わず、併用ポンプを使用した場合は、生命にかかわるような過量投与及び離脱症状が起こる可能性があるため。]。

これらを防止するためには以下に注意すること。

生命にかかわる過量投与の危険

薬剤の過量投与によって、重篤な傾眠、意識障害又は呼吸抑制が発生する可能性がある。これを防止するためには以下に注意すること。

カテーテル先端への薬剤のプライミングボーラス：プライミングボーラスは必ず専用のプログラマを用いて実施すること。カテーテル先端へ薬剤をプライミングボーラスするために、カテーテル内に直接薬剤を注入したり、カテーテルアクセスポートを通じて薬剤を注入したりしないこと[過量投与が起こる可能性があるため。]。

生命にかかわる離脱症状の危険

薬剤投与の突然の中断の原因は、カテーテルトラブル(外れ又は切断)、併用ポンプリザーバ内の薬剤不足、併用ポンプの電池寿命のほか、併用ポンプ交換時のプライミングボーラス未設定、プログラミングミス、併用ポンプの故障、又は何らかの理由による突然の併用ポンプ停止/摘出など人為的ミスが原因(又は要因)となっていることもある。これらを予防するために、患者への薬剤補充スケジュールの徹底及び併用ポンプのアラームに対する注意が必要である。患者には離脱症状の危険性を十分に説明し薬剤補充の重要性を伝えること[薬剤投与の突然の中断によって、生命にかかわるような離脱症状(高熱、精神状態の変化、強いリバウンド痙縮、筋硬直、横紋筋融解症等)が発生する可能性があるため。]。

アルコール接触

カテーテル構成品をアルコール又はアルコールを含む液体に曝さないこと。アルコールは構成品を損傷させる。構成品の損傷が確認されたら、交換のための手術が必要になる[薬剤や脳脊髄液（CSF）が周辺組織へ漏れ、治療効果の消失や減弱、症状の再燃、離脱症状、又は臨床的に重篤、あるいは致死的な過少投与や過量投与を引き起こす可能性があるため。]。

カテーテルの外れ、切断及び折れ曲がりによる治療効果の消失及び減弱

カテーテルの外れ、切断及び折れ曲がりなどの損傷が発生した場合、薬剤送液が行われなくなったり、薬剤や脳脊髄液（CSF）が周辺組織に漏れ、治療効果の消失又は減弱につながる可能性がある。次の点に注意すること[症状の再燃、離脱症状、臨床的に重篤、あるいは致死的な過少投与や過量投与を引き起こす可能性があり、手術による修正や交換が必要になるため。]。

- カテーテルを鉗子で把持する際はトリミング（切断）する部分でのみ行うこと[他の部分を把持するとカテーテルを損傷させることがある。]。
- カテーテルコネクタの接続部を確実に取り付けること。
- カテーテルの留置は鋭角な曲がり又はキンクが生じないようにすること。
- スーチャレスポンプコネクタを接続する際は、併用ポンプのカテーテルポートとスーチャレスポンプコネクタの開口部を一直線に揃えること[角度を付けて接続すると、術後にスーチャレスポンプコネクタの外れ又は接続部位が閉塞することがある。]。

正確な植込みカテーテル長、モデル番号、及び患者の医療記録中の算出済カテーテル容量を記録すること。カテーテルの修正が生じた場合、カテーテル長、及び患者の医療記録中の算出済カテーテル容量の変更を記録すること。カテーテルの測定に関する情報がのちの計算で必要となる。この値に代用できる普遍的な数値はない[あとになってからの計算でカテーテル容量を求めると、臨床的に重篤な又は致死的な過少投与若しくは過量投与につながることがあるため。]。

植込み後の日常生活及びリハビリテーション時に観察された改善兆候の消失又は減弱には、投与量の増大だけでなく、カテーテルの外れ、切断、折れ曲がり等を疑うこと。カテーテルは髄腔内に完全に固定されているわけでない。次の点に注意すること。

- 植込み後の症状又は日常動作の改善に伴う、活動及び運動量の急激な変化又は増加、あるいは排便時、起床時などの体を捻ったり屈曲させたりするなどの無理な姿勢を急に取らないこと。
- アンカーを必要以上の力で縫合しないこと。
- アンカーを確実に固定し、硬膜外腔へのカテーテルの刺入部からの移動を防ぐこと。
- 留置したカテーテルの損傷を軽減させるために、カテーテルは Paramedian Oblique 法で穿刺すること。

以上の注意を守らないと髄腔内からのカテーテルの脱落、脊椎によるカテーテルの損傷、カテーテルの折れ曲がりなどを誘発する危険性がある[そのまま放置すると、離脱症状の発現や、再手術が必要になるため。]。

カテーテル端における炎症性腫瘤

以下のような炎症性腫瘤の前駆臨床兆候又は症状がないか、定期的にモニターすること[炎症性腫瘤は植え込んだカテーテルの先端に発症し、薬剤の作用の減弱、麻痺などの重篤な障害を引き起こす可能性があるため。]。

- 痙縮の特徴、質又は程度の変化。
- 鎮痙作用を維持するために 1 日量を頻繁に又は大幅に増量すること。
- 急激に増量しても痙縮の緩和が一時的ではないか確認すること。

髄腔内療法

髄腔内療法には、髄腔内での使用を適応とする防腐剤無添加の滅菌液のみを使用すること。防腐剤またはエンドトキシンが含まれる適応外の液体は、髄腔内に使用すると神経毒性を示す可能性がある[適応外の液体を使用すると、激しい疼痛、痙攣、発作、及び死亡などの有害事象（これらに限定されない）を引き起こす可能性があるため。]。

【禁忌】

1. **適用対象（患者）**

下記の患者には用いないこと。

- 感染症に罹患している患者。髄膜炎、脳室炎、皮膚感染症、菌血症、敗血症又はその疑いがある患者[手術後の合併症のリスクが高まるため。]。
- カテーテルの植込み及び固定が困難と思われる脊髄異常がある患者。

2. **使用方法**

- 再使用禁止
- 再滅菌禁止

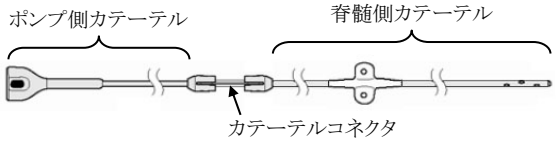
取扱説明書を必ずご参照ください。

＊【形状・構造及び原理等】

モデル	内容
8780 アセンダカテーテル ショート	ポンプ側カテーテル 脊髄側カテーテル及びガイドワイヤ カテーテルコネクタ アンカー及びアンカーディスペンサー 穿刺針
8781 アセンダカテーテル ロング	ポンプ側カテーテル 脊髄側カテーテル及びガイドワイヤ カテーテルコネクタ アンカー及びアンカーディスペンサー 穿刺針
8785 アセンダアクセサリー キット	カテーテルコネクタ アンカー及びアンカーディスペンサー スリッター

1. カテーテル

(原材料:シリコーンゴム、シリコーン、ポリウレタン、ナイロン、チタン、プラチナイリジウム合金)



2. 付属品

1) ガイドワイヤ
(原材料: PTFE)

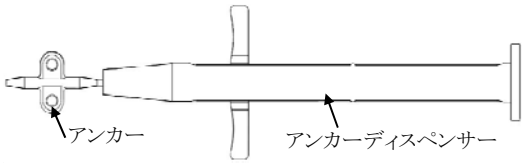


2) 穿刺針
(原材料:ステンレス鋼)

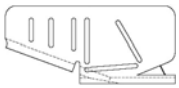


3) アンカー
(原材料:シリコーン)

4) アンカーディスペンサー
(原材料:ステンレス鋼、PTFE)



5) スリッター
(原材料:ポリプロピレン、ステンレス鋼)



3. 寸法

カテーテル(単位:㎜)

項目		モデル 8780	モデル 8781
カテーテル長	ポンプ側	276.9	734.1
	脊髄側	863.6	660.4
外径	ポンプ側	1.22	
	脊髄側	1.22	
内径	ポンプ側	0.51	
	脊髄側	0.51	
ガイドワイヤ直径		0.46	

注:寸法は標準値を示す。

[原理等]

ポンプから送られる薬液(バクロフェン髄注)は、本カテーテル内腔を介し患者の髄腔内に運ばれる。

【使用目的又は効果】

本品は、プログラム式植込み型輸液ポンプに接続して使用する植込み型の髄腔内カテーテルである。

本品はプログラム式植込み型輸液ポンプとともに体内に植え込まれ、皮下を通り髄腔内に挿入され、ポンプから供給されるバクロフェン髄注の髄腔内投与に使用される。

＊【使用方法等】

[組み合わせて使用する医療機器]

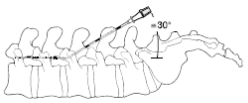
ポンプ(一般的名称:プログラム式植込み型輸液ポンプ)
販売名『シンクロメッドⅡポンプ』(承認番号:21900BZX00759000)

カテーテルパッサー(一般的名称:単回使用皮下導通用トンネラ)
販売名『メドトロニック カテーテルパッサー』
(認証番号:301ACBZX00006000)

使用方法は下記の髄腔内カテーテル法によるほか、医師用取扱説明書を参照すること。

1. 穿刺針の挿入

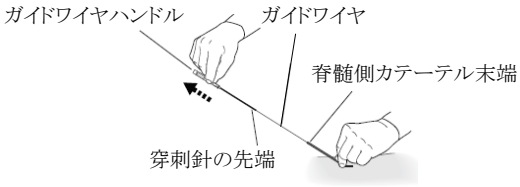
X 線透視下で穿刺針を挿入する。Paramedian Oblique 法で浅い角度(約 30 度)で針を髄腔内に挿入する。



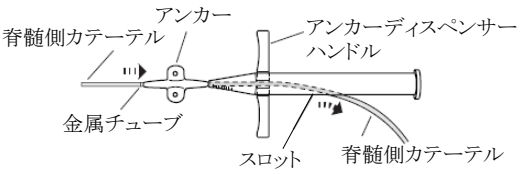
浅い Paramedian Oblique 法を横から見た図

2. 脊髄側カテーテルの留置

1) 針のスタイレットを外す。
2) ガイドワイヤが入った脊髄側カテーテル先端(側孔のある方)を針に通し、脊髄側カテーテルを目的の位置まで進め、X 線透視下でカテーテルの位置を確認する。
3) 脊髄側カテーテルを筋膜の導出点でつかんで、脊髄側カテーテルから針及びガイドワイヤを同時に抜く。X 線透視下で脊髄側カテーテルの位置を再度確認する。



4) 脊髄側カテーテルの末端をアンカーディスペンサーの金属チューブに通してスロットから出す。



5) アンカーを筋膜に接触させて縫合する。
6) アンカーディスペンサーを、シリンジを持つように保持し、ハンドルを親指の方に注射するように押す。アンカーが金属チューブ先端から滑り落ちる。



アンカーを放す

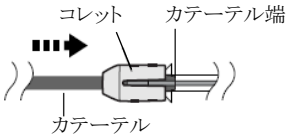
7) アンカーディスペンサーをカテーテルから外す。

3. ポンプ側カテーテルのトンネリング

1) プログラム式植込み型輸液ポンプ用のポケット作製方法は併用ポンプの取扱説明書を参照すること。
2) 背部の切開部位から併用ポンプの植込み部位までカテーテルパッサーを使って皮下をトンネルさせる。ポンプ側カテーテルをポンプのポケット部位から背部の切開部位へ通す。ポンプの背後に1つないし2つの、完全な輪を作れるくらい十分な長さのカテーテルを、ポンプポケットの近くに残す。

4. 脊髄側カテーテルをポンプ側カテーテルに取り付ける

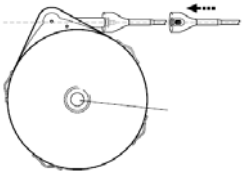
1) 必要に応じて、カテーテルは切断して使用する。切り取ったカテーテルは、カテーテル長の測定及び容量計算用に術野の外で保管する。
2) 脊髄側カテーテル及びポンプ側カテーテルを背部切開部位でカテーテルコネクタを使用して接続する。その後、コレットを接続部の上に装着し、固定する。



カテーテル端がコレットを通過している

5. ポンプ側カテーテルを併用ポンプに取り付ける

ポンプ側カテーテルのポンプコネクタを併用ポンプのカテーテルコネクタに接続する。余分なカテーテルは輪を作りポンプの背面に置く。



その他のポンプの植込み指示は併用ポンプの取扱説明書を参照すること。

［使用方法等に関連する使用上の注意］

1. 患者教育及び同意
- 本カテーテルを含むポンプシステムの植込みに際しては、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、本治療の危険性に関して十分な説明を行い、文書による同意を得た上で本品を使用すること。

2. カテーテル植込み手術一般
- 特別な場合を除いて、L2～L3 又は L3～L4 のレベルからの Paramedian Oblique 法でのカテーテル挿入を推奨する[この手技に従うことでカテーテルの移動、損傷、中折れ等の有害事象を低下させるとの海外研究報告がある。]。
- カテーテル植込み中はカテーテル容量を求めるために、植え込んだカテーテル長(切断して使用した場合)及びカテーテルのモデル番号を記録し、これらを併用のポンプのプライミングボーラス及びブリッジボーラス等の設定計算に使用すること[植え込んだ正確なカテーテル長の情報なしに、プライミングボーラス及びブリッジボーラスを設定した場合、過量投与又は過少投与が起こる可能性があるため。]。
- ガイドワイヤは切断しないこと。カテーテル内にガイドワイヤが入っている状態で、またカテーテルをアンカーで組織に固定する前に、カテーテルを切断しないこと。
- カテーテルをトリミング(切断)する際は、患者が動きやすいよう十分な緩みをもたせること[カテーテルが短すぎる、又はカテーテルの張りが強いと、カテーテルの損傷又は逸脱が生じて、追加手術によるカテーテルの修正又は交換が必要となることがある。]。
- 使用前及び使用中にカテーテル及びガイドワイヤを曲げたり、ねじったりしないこと[カテーテルが損傷するおそれがあるため。]。
- カテーテルにはゴム付鉗子のみを使い、カテーテルのそばで鋭利な手術器具を使う際は注意すること。
- カテーテルのそばで電気焼灼を行う際は注意すること。

3. カテーテル留置/ガイドワイヤ等の抜去
- カテーテルの留置中、穿刺針が体に刺さっている状態でカテーテルだけを手前に引いたり、抜去したりしないこと[わずかであっても、カテーテルを手前に引いた場合、穿刺針の先端でカテーテルを損傷させることがあるため。]。髄腔内でカテーテルを容易に進められない場合などは、穿刺針及びカテーテルを同時に抜去し、その後カテーテルを穿刺針から外すこと。その後はやや異なる経路で再度挿入すること。
- カテーテルを留置したのちにカテーテル固定準備で切開を行う間、穿刺針を正しい位置から動かさないこと。
- 穿刺針及びガイドワイヤの抜去中は、カテーテルはまっすぐに保持し、強く握らないこと。また、ガイドワイヤはゆっくりと抜去すること[ガイドワイヤの抜去をしやすくし、カテーテルの損傷を避けるため。]。
- 穿刺針が術部にある場合は、単極焼灼器を使用しないこと。
- ガイドワイヤ抜去中にカテーテルがねじれた場合、又はガイドワイヤが動かなくなった場合、抜去をいったん止めること。まずカテーテルを緩め、元の形に戻し、その後ゆっくり抜去すること。
- カテーテルの配置を確認する又は変更するために、ガイドワイヤを再挿入する場合は、カテーテルを患者の体内から抜去し、体外でカテーテルをまっすぐに置き、ガイドワイヤを再挿入すること。再挿入時に力を入れないこと[過度の力をかけると、カテーテルを切断又は穿孔する可能性があるため。]。
- カテーテル留置後、カテーテル固定のため切開を行う場合、不注意でカテーテルを切断又は穿孔しないように注意すること。カテーテルを保護するため、切開を行っているときは穿刺針を抜去せず、その場に置いたままにしておくこと。
- 植込み中は、カテーテルがねじれていないか、又は結び目、狭い場所、若しくは湾曲した部分のために閉塞が起こらないかを確認すること。
- カテーテルの位置を決めて組織に固定する前にカテーテルをトリミング(切断)しないこと[ガイドワイヤ先端が側孔から突き出してカテーテルを損傷したり、患者を傷害したりするおそれがあるため。]。
- 留置中はガイドワイヤを完全にカテーテル内に収めておくこと。
- 位置決めの際にカテーテルを引き戻さなければならない場合は、穿刺針を通じてカテーテルを引かないこと。針の先端がカテーテルを傷つけて、カテーテルの修正又は交換のための追加手術が必要になることがある。穿刺針及びカテーテルを一緒に引くこと。そのあとに注意しながらカテーテルを穿刺針から抜き、手順を再開すること。

4. カテーテル固定/接続
- カテーテルを周辺組織に固定する場合、位置ずれ又はねじれを防止するため、アンカーを使用すること。カテーテルは皮下脂肪層ではなく腰背筋膜に固定すること[固定を省略した場合、カテーテル移動が起こる可能性があるため。]。
- カテーテルが靭帯から出てくるところで折れ曲がりができないように注意して固定すること。
- アンカーを固定する際は、非吸収性の縫合糸を使用すること。クロム又はワイヤの縫合糸は使用しないこと。
- アンカーに縫合糸を結ぶとき、きつく結ばないこと。
- カテーテルの周りに縫合糸を縛りつけないこと[カテーテルが破損又は閉塞することがある。]。
- 脊髄側及びポンプ側のカテーテルを接続する際、またはポンプ側のカテーテルとポンプを接続する際は注意すること。カテーテル及びポンプコネクタを切断又は穿孔することがあり、その損傷した部品の修正又は交換に追加手術が必要になることがある。
- 皮下に這わせる(トンネルさせる)カテーテル部分に縫合糸を使用しないこと。植え込んだカテーテルに過度の張り又は角を形成しないこと。
- 併用ポンプとの接続の際、カテーテルに誤って気泡を入れないよう注意すること。脊髄性頭痛を引き起こしたり、注入精度に影響を与えたりすることがある。また、カーテルはポンプ下にループを作るようにして、十分なゆとりをもたせて配置すること。
- 皮膚縫合前に、ポンプセプタム及びアクセスポートセプタムが体表から触診しやすい位置にあり、カテーテルにねじれがなく、カテーテルが各セプタム位置から離れた場所にあること、また各接続部がしっかり接続されており、固定及び縫合がされていることを確認すること[カテーテルの移動、治療中断、薬剤が皮下組織へ漏れるなどの可能性があるため。]。

5. 植え込まれたポンプへの薬剤の補充
- 液体を注入するときは、カテーテルアクセスポート及びカテーテルを過圧しないこと。小型注射器は、非常に高い液圧を生む可能性がある。
- カテーテルの開存性が疑わしく、カテーテルアクセスポートから生理食塩液等の注入を行う場合は、10mL 未満の注射器を使用しないこと。

＊＊【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

1) 使用医薬品
本品には、メドトロニック社製植込み型ポンプへの使用が許可された医薬品のみを使用すること。本品を髄腔内投与以外に使用した場合、またギャバロン®髄注以外の医薬品の投与等の適応外使用については、有効性及び安全性が確立されていない。その他の医薬品を使用した場合、各構成品が損傷したり、治療効果を妨げたり、患者に何らかのリスクを与える可能性がある。

2) 手術前の患者への説明
手術前には、離脱症状、過量投与等が発現するおそれがあり、患者又はそれに代わり得る適切な者に対して、これらの初期症状について十分に説明し、異常を感じた場合には直ちに医師に連絡し、指示を仰ぐよう注意を与えること。また、その他の医療機器の不具合、アラームの意味、初回充填、補充、アクセスポートからの注入、補充のスケジュールの重要性、“Twiddler 症候群”(皮膚の上からポンプを触ることによって位置が動いてしまうこと。)、ポンプの重量、植え込んだ場合の皮膚の突起の程度など、本治療に関してのすべての説明を行うこと[“Twiddler 症候群”によってカテーテルの断絶、角形成、ねじれなどを生じる可能性ある。]。

3) 突然の増量
突然大量に増量する必要が生じた場合、併用ポンプ又はカテーテルの不具合(移動、外れ、中折れなど)が疑われるので、ポンプ内の薬剤残量検査、X 線検査等によって確認すること。また、耐薬性発現(医薬品の添付文書参照)との判別を行うこと。

4) カテーテル先端位置のずれ(硬膜下に入っている場合)
植込み後、投与量の増量を続けても Ashworth 評点等に変化がみられない場合は、カテーテルの造影剤検査又はその後の CT 検査によってカテーテル先端位置の確認を実施すること。カテーテル先端が硬膜下腔、硬膜外に位置した場合、X 線検査だけでは判断できないことがある。また、髄腔内にもわずかに薬剤が投与されている場合は、痙性に対して、ある程度の効果がみられ、カテーテル先端位置のずれを見過ごす可能性がある[類似製品の国内臨床試験では、2 例でカテーテル先端が硬膜下に位置したため、投与量の増量が奏効しなかった。]。

5) 治療の中止
長時間治療を中断する場合でも、カテーテルを開存させておくために、併用ポンプに生理食塩液を補充し、最小流量(シンクロメッド EL ポンプ:0.048mL/日、シンクロメッド II ポンプ:0.006mL/日)で作動させ、ポンプを停止しないこと[カテーテルの開存性を維持するため。]。

6) カテーテル損傷の防止
カテーテルを誤って切断又は穿孔しないように注意すること。鋭利な手術器具は、カテーテルを損傷させる可能性がある。

アンカーを切断するスリッターを使用する際にはカテーテルを損傷しないよう注意すること。

7) カテーテルパッサー
カテーテルパッサーを手で曲げるなど、成形を繰り返した場合、破損する可能性がある。また過度の力を加えた場合、本品が破損又は付属品が外れることがある。

8) 造影剤の使用
髄腔内投与用造影剤を使用すること[髄腔内投与用以外の造影剤を使用すると、激痛、痙攣、発作、死亡といった有害事象が起こる可能性があるため。]。

9) 術直後の創部管理
植込み部位及び創部を清潔に保ち、乾燥させること。また外部の圧力及び刺激から保護すること。

10) 術直後の身体活動
植込み後しばらくは、カテーテル移動及び装置損傷を防止するために激しい運動は避け、安静にすること。術後数日は、歩行及びリハビリテーションは実施しないこと。特に、頻繁に自力でベットから降りる、起き上がる、又は体をねじるような動作を行う場合、補助を受けながら、ゆっくりと動くように指導すること。術直後の体幹の回旋運動、屈伸運動、側屈運動等は、カテーテル移動と関連している可能性がある[類似製品の国内臨床試験で、術直後に 2 例のカテーテル移動が報告された。]。

11) 日常的な習慣等
日常的に繰り返される特異な動作又は激しい運動は、まれに植え込まれている機器に影響を与えることがある。患者には併用ポンプ及びカテーテルがどのように植え込まれているかを説明し、植込み部位に特別な圧力がかかるような動きを日常的に行わないよう指導すること[類似製品の国内臨床試験中に、腹圧をかけての排便又は排尿に関連すると考えられる、カテーテルのコネクタ部損傷が報告された(1 例)。]。

12) 患者指導
以下を患者に説明すること。

(1) 異常な兆候
いつもと異なる症状又は兆候に気づいた場合、医師に直ちに連絡するように指示すること。特に過量投与症状、離脱投与の初期症状については、十分に説明すること。

(2) 圧力・温度の変化
患者に圧力又は温度の変化を伴う活動を行う前に医師に相談するよう指示すること(例:スキューバーダイビング、サウナ、非常に熱いお風呂、高圧室、非常に長時間の飛行機、圧調整されていない飛行機など) [極度の圧力、温度変化によって一時的に過量投与又は過少投与が発生する可能性がある。]。

(3) 他の医師への伝達
患者に、他の病院で医療を受ける時には、体内に薬剤注入ポンプが植え込まれていることを医師又は検査技師に伝えるよう指示すること。

(4) 旅行
患者に、旅行を計画するときには、事前に相談するように指示すること[緊急対応施設又は旅行中に薬剤補充が必要にならないような調整をするため。]。

(5) 長期間使用によるカテーテルの損傷
患者にカテーテルは磨耗する可能性があることを説明すること。長期間カテーテルを留置するとカテーテルが磨耗する可能性があり、交換のため手術が必要となる。カテーテル構成品の損傷は過少投与、過量投与を引き起こす。

13) MRI 検査
本品と併用されるメドトロニック社製植込み型ポンプは以下の条件下において、MRI 検査を実施することが可能である(自己認証による)。

磁場による干渉により、次の臨床症状が発生する可能性がある。

- ポンプのモータ停止後、自動復帰の遅れ及びイベントログへの記録の遅れが生じることがある。また、ボアの長軸方向に対してポンプが垂直の位置関係にある場合、ポンプの永久停止のおそれがある[生命に係わる重篤な障害が生じる可能性がある。]。
- ポンプの発熱による周辺組織の温度上昇、スキャン中の末梢神経の刺激感、又は植込み部位が引っ張られるような感覚が生じる可能性がある。
- ポンプ周辺の MRI 画像が歪む可能性がある。

[措置]

MRI を使用する際は、必ずポンプの取扱説明書を参照すること。

- 3.0T 以下の水平方向クローズドボア(トンネル)型の MRI システムを使用すること[3.0T を上回る MRI や、オープン型、立位型等他の種類の MRI を使用した際のポンプの動作保証は確立されていない。]。
- MRI 検査実施前に、患者にとって薬剤投与の一時中断が臨床的に問題かどうかを判断し、適宜経口投与等を検討すること。薬剤送液の中止により患者の安全確保が懸念される場合、MRI 検査実施中に医師が立ち会って監視すること。MRI 使用に際して、ポンプ停止(Stopped Pump Mode)をプログラムすることは推奨しない。
- MRI 検査実施前に、ボアの長軸方向に対してポンプが垂直の位置になっていないことを必ず確認すること。
- MRI 検査実施後にプログラマでポンプ設定条件に変更がないこと及び動作に異常がないことを確認すること。またイベントログによって、ポンプの停止と、自動復帰を確認すること。インテロゲートを 2 度行っても自動復帰を示す記録がない場合は、機能停止が続いている可能性がある。この場合は販売業者に連絡すること。

- MRI 検査中に患者がポンプ付近に不快な暖かさや刺激を感じた場合、MRI を停止し SAR 値を適切なレベルまで低下させる等、スキャンパラメータを調整すること。
- 弾性のある衣服又は包帯などによってポンプが動くのを防止し、また引っ張られる感覚を最小限にすることができる。
- 他に植え込まれている機器などによって MRI 検査が禁止される要因がある場合には、MRI 検査を行わないこと。

2. 不具合・有害事象

1) 重大な不具合

- ねじれ
- 外れ
- 漏洩・穿孔
- 割れ・断裂
- 閉塞・中折れ
- 移動
- 薬剤の過少注入

2) 重大な有害事象

(1) 過量投与の症状

ギャバロン®髄注の過量投与の特徴的な症状は、傾眠、意識障害、呼吸抑制、昏睡等の中枢神経抑制症状であり、まれに生命を脅かすことがある。また、痙攣、錯乱、幻覚、全身筋緊張低下、反射低下・消失、低血圧、徐脈、低体温等が現れることがある。

[原因]

過量投与の原因の多くは併用ポンプの誤った使用又は理解不足によるものであり、プログラミングミス、急激な薬剤増量(経口剤も含めて)、アクセスポートからの不適切な注入などである。また、植込み前の併用ポンプ準備に忠実に従わなかった場合、ポンプ内圧が一時的に上昇し、植込み直後に過量投与を発生させることがある。

[過量投与に対する対応]

速やかに併用ポンプを停止させる(ポンプリザーバ内の薬剤をすべて抜き取る処置でも薬剤注入は停止する。)。呼吸抑制がみられる場合、人工呼吸又は必要に応じて挿管するとともに心血管系の機能保持のための処置を行う。ギャバロン®髄注は主として腎から排泄されるため、水分の供給を十分に行い、可能ならば利尿薬を併用する。腎機能が低下している場合には血液透析等を考慮する。痙攣が発現した場合にはジアゼパムを慎重に静脈内注射する。症状の発現直後であれば、髄液中バクロフェン濃度を低下させるために、腰椎穿刺又はポンプアクセスポートより 30～40mL の髄液を抜き取ることも有効である。ただし、その場合、低髄圧症状、ヘルニア等の発現に注意しながら急激には抜き取らないこと。また、本処置後に併用ポンプを停止させた状態のまま長時間放置した場合は、離脱症状が発生する可能性がある。患者の痙縮の変化を観察しながら、適切に併用ポンプ又は経口剤による薬剤投与を再開させること。

(2) 薬剤の離脱症状

ギャバロン®髄注の長期連用中に髄腔内投与が突然中断されると、高熱、精神状態の変化(幻覚、錯乱、興奮状態等)、痙攣発作、リバウンド症状としての痙縮の増強、筋硬直などの症状が発現し、まれには横紋筋融解症へと進行し、多臓器不全又は死に至ることもあるとの報告がある。投与を中止する場合は、用量を徐々に減量するなど慎重に行うこと[海外の市販後 10 年間の調査(ポンプ販売数約 42,000 台)で 58 例(死亡に至った 16 例を含む。)の離脱症状が報告されている。]。通常、離脱症状は本剤の投与中止・中断後数時間から数日以内に発現しており、その早期症状として、投与によって改善していた痙縮の増悪、そう痒症、血圧低下及び感覚異常が報告されているので、これらの症状の発現には特に注意すること。また、離脱症状の臨床的特徴は、自律神経反射異常、感染症(敗血症)、悪性高体温症、神経遮断性悪性症候群、代謝亢進状態、広範な横紋筋融解症等に類似することもあるので注意すること。

[原因]

離脱症状の原因の多くはカテーテルトラブル(外れ又は切断)、併用ポンプリザーバ内の薬剤不足、併用ポンプの電池寿命などである。このほかには、併用ポンプ交換時のプライミングボーラス未設定、プログラミングミス、併用ポンプの故障、又は何らかの理由による突然の併用ポンプ停止/摘出など人為的ミスが原因(又は要因)となっていることもある。これらを予防するために、患者への薬剤補充スケジュールの徹底及び併用ポンプのアラームに対する注意が必要である。患者には離脱症状の危険性を十分に説明し薬剤補充の重要性を伝えること。これまでに、報告された離脱症状の発生原因で併用ポンプローラ失速及びカテーテルトラブル以外のものには以下のような内容があった。

[離脱症状に対する対応]

離脱症状に対する治療として、投与中止・中断前の用量又はそれに近い用量での本剤の投与再開が推奨される。投与再開が遅れる場合は、バクロフェンの経口投与、ベンゾジアゼピン系医薬品(ジアゼパム等)の経口、経腸、又は静脈内投与によって症状の重篤化を予防できることがある。

(3) 炎症性腫瘤

炎症性腫瘤は、髄腔カテーテルの脊髄側(遠位)端またはその付近に起こる慢性的な肉芽腫であり、オピオイドや、バクロフェンの使用と関連していると報告されている。2007 年 9 月までに米国メドトロニック社に報告された情報において、バクロフェンの投与によって 21 例の炎症性腫瘤の発生が認められており、代表的な症状としては作用の減弱が 8 例(57%)、離脱症状が 1 例(7.1%)、症状なし 3 例(21.4%)、不明が 2 例(14.3%)であった。

[原因]

炎症性腫瘤の正確な病因は明らかになっていない。

[炎症性腫瘤に対する対応]

以下のような炎症性腫瘤の前駆臨床徴候または症状がないか、定期的にモニターすること。

- 痙縮の特徴、質または程度の変化
- 鎮痙作用を維持するために 1 日量を頻繁、または大幅に増量すること。
- 急激に増量しても痙縮の緩和が一時的ではないか確認すること。

3) その他の有害事象

本品と併用医療機器の使用によって発生する可能性のある、有害事象は以下のとおりである。

- ポケット部/皮下への薬剤漏れ
- 髄腔内でカテーテルが浮遊
- 断裂したカテーテルが髄腔内で移動(稀な頭部への移動を含む)した場合、摘出が必要となる重篤な症状
- 髄液漏れによる脊髄性頭痛
- 髄液の皮下貯留
- 髄腔内圧に関連した他の有害事象
- 脊髄損傷
- カテーテル交換手術/調整手術
- 効果消失又は減弱
- 線維症
- ヒグローマ

＊＊【臨床成績】

1. 国内臨床試験結果(シンクロメッド EL ポンプ)

本品は臨床試験を実施していない。類似医療機器『インデュラカテーテル』(承認番号:21700BZY00204000)及び本品と併用可能な『シンクロメッドELポンプ』(承認番号:21700BZY00202000)の組合せで実施した国内臨床試験の結果を以下に示す。

重度痙性麻痺患者 30 例(脊髄損傷 12 例、脊髄小脳変性症 4 例、脊髄血管障害 3 例、後縦靭帯骨化症 1 例、頸部脊椎症 1 例、脳性麻痺 7 例、頭部外傷 2 例)を対象とした、本剤 25μg(4 例)、50μg(25 例)又は 75μg(1 例)の髄腔内単回投与によるスクリーニング試験の結果、主要評価項目である下肢平均 Ashworth 評点について統計学的に有意な低下が認められた。「有効」例数の割合は 97%(30 例中 29 例)であった。さらに、スクリーニング試験における有効例を対象とした長期持続投与試験(24 例)の結果、主要評価項目の下肢平均 Ashworth 評点について 6 か月後においても統計学的に有意な低下が認められ、抗痙縮効果が長期間持続することが確認された。

なお、7 歳未満の小児に対する使用経験は海外のみに限られ、国内での使用経験はない。また、4 歳未満の幼児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

		N	下肢平均 Ashworth 評点	
			平均値±標準誤差	前後差*の平均値(95%信頼区間)
スクリーニング試験	投与前	30	3.79±0.09	−
	4 時間後	29	1.76±0.14	2.03(1.77、2.29)
長期持続投与試験	投与前	25	3.85±0.10	−
	1 か月後	23	2.01±0.14	1.79(1.54、2.04)
	2 か月後	25	1.96±0.15	1.90(1.66、2.13)
	3 か月後	25	2.06±0.16	1.79(1.56、2.03)
	4 か月後	24	2.14±0.17	1.73(1.42、2.05)
	6 か月後	23	2.22±0.15	1.65(1.37、1.92)

＊ 投与前値－投与後値

2. 国内製造販売後調査の結果(シンクロメッドⅡポンプ)

本品及び類似医療機器『インデュラカテーテル』と併用可能な「シンクロメッドⅡポンプ」(承認番号:21900BZX00759000)の組合せで実施した国内製造販売後調査の結果を以下に示す。

国内において、シンクロメッドⅡポンプ植込み後最大 1 年の使用成績調査(106 例)及び使用成績調査に引き続き最大 3 年の特定使用成績調査(45 例)を実施し、安全性及び有効性を評価した。

1) 安全性

使用成績調査で報告された有害事象の発現率は 35.8%(38/106 例、112 件)、重篤な有害事象の発現率は 24.5%(26/106 例、45 件)であった。シンクロメッドⅡポンプとの因果関係が否定できない有害事象は 4 例 5 件(うち重篤なものは 2 例 2 件)であり、脳脊髄液漏、尿路感染、発熱、筋痙縮、電磁干渉を各 1 件に認め、うち尿路感染、電磁干渉が重篤とされた。

特定使用成績調査で報告された有害事象の発現率は 22.2%(10/45 例、18 件)であり、うち重篤なものは 5 例 11 件であった。全有害事象のうち、シンクロメッドⅡポンプとの因果関係が否定できない有害事象の発現件数は 3 例 6 件であり、医療機器破損(カテーテルの断裂)が 4 件、医療機器位置異常が 2 件であった。

使用成績調査において 4 例が死亡、特定使用成績調査での新たな死亡は認めなかった。死因となった有害事象に関しては、全事象でシンクロメッドⅡポンプとの因果関係は否定された。

2) 有効性

シンクロメッドⅡポンプが薬剤の持続髄腔内投与に用いるプログラム式植込み型輸液ポンプであることから、設定量の薬剤が長期間持続投与されているか否かでシンクロメッドⅡポンプの有効性を評価した。しかし、実際の投与量をリアルタイムでモニタリングすることができないため、薬剤再充填時にポンプ作動性検査を行い、変動率を有効性解析基準とし、規定値として設定されている±25%以内のものを有効と評価した(算出式については、[使用方法等に関連する使用上の注意]の「5. 植え込まれたポンプへの薬剤の補充」に記載の算出式を参照)。

使用成績調査において、105 例に対する薬剤再充填後のポンプ作動性結果 476 件を有効性解析対象とした。有効性解析対象である 476 件のうち、有効と判断されたポンプ作動性結果は 467 件(98.1%)であった。無効と判断されたポンプ作動性結果は無く、有効性解析結果除外検査結果となった 9 件は全て、薬剤漏れ等の手技ミスや測定誤差等の理由が疑われた。

【保管方法及び有効期間等】

1. 有効期間

2 年

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

製造販売業者:日本メドトロニック株式会社

カスタマーサポートセンター　0120-998-167

製造業者:メドトロニック社(米国)

[Medtronic Inc.]

販売業者:第一三共株式会社

ITB 事業グループ

03-3273-7235、03-3246-7004