2018 年 11 月（第 1 版　新記載要領に基づく作成）　　承認番号：23000BZX00336000

医療用品（4）整形用品

高度管理医療機器　整形外科用骨セメント　35217000

再使用禁止

Refobacin ボーンセメント R

【警告】

（1）心肺血管系疾患のある患者，全身状態不良患者，悪性腫瘍の大腿骨転移患者，高齢者，骨粗鬆症患者，副腎皮質ステロイド剤の投与を受けている患者，循環血液量が減少した状態にある患者，低酸素状態にある患者，肥満のある患者については，血圧低下，特に重篤な循環不全に至るリスクが他の患者と比較して大きいので，骨セメントの使用による有効性がこれらのリスクを上回ると判断される場合にのみ使用すること。

（2）循環血液量を十分保ち，できる限りより良好な全身状態のもとに使用すること。

（3）急な血圧低下，重篤な循環不全に備えて，緊急対応のできる麻酔医等の監視のもとに使用すること。又，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おくこと。

（4）未重合のモノマーが血管内に吸収され，心筋抑制等を起こすことを予防するため，骨セメントの混合時間を十分とり，ある程度重合するまで充填しないこと（個々の骨セメント製品について，混合の時間，充填までの時間，室温等については、【使用方法等】に記載した参考データを参照すること）。

（5）長管骨髄腔（大腿骨等）に使用する場合，塞栓になる可能性のある骨髄の組織（骨髄，骨片及び血液）を十分除去すること。

（6）セメントガンにより低粘性の骨セメントを大腿骨腔に充填する場合には，未重合のモノマー，髄腔内容物の循環器系への流入を可能な限り少なくするため，髄腔の遠位端を栓でふさぐこと。

（7）骨セメント充填時の大腿骨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，骨髄内圧上昇を最小限にするよう注意すること。

【禁忌・禁止】

・適用対象（次の患者には使用しないこと）

（1）本品の材質について、過敏症を有する患者

（2）アミノグリコシド系抗菌薬及びバシトラシンに過敏症の既往歴がある患者〔本品に含まれるゲンタマイシンに対し、過敏症が発症するおそれがあるため〕

（3）感染性関節炎を有する患者、あるいは患部に感染症を有する患者〔患部に感染症が発症し、良好な手術結果が得られないため〕

・使用方法

（1）再使用禁止

（2）再滅菌禁止〔無菌性が担保できないため〕

（3）本品に含まれている構成品以外のもの（例：追加の抗菌薬や造影剤など）を加えないこと。〔適切な強度や固定力が得られないため〕

【形状・構造及び原理等】

本品には、滅菌済の粉末ポリマーと液体モノマーが含まれている。形状は以下の通り。

1. Refobacin® ボーンセメント R

構成品

袋入り 40.84g×1、ソフトパック（Softpac™）　20mL

2. オプチパック(Optipac®) Refobacin® ボーンセメント R 入り

（組合機器:オプチパック　セメント　ミキシング　システム、届出番号：13B1X10228CM0009、JMDN: 33191000）

・オプチパック 40 Refobacin® ボーンセメント R

シリンジ中　粉末 40.84g

全液量（20mL）：1 袋 20mL 入り

・オプチパック 60 Refobacin® ボーンセメント R

シリンジ中　粉末 61.26g

全液量（30mL）：2 袋　各 15 mL

・オプチパック 80 Refobacin® ボーンセメント R

シリンジ中　粉末 81.68g

全液量（40mL）：2 袋　各 20mL

原材料：

（1）粉末ポリマー

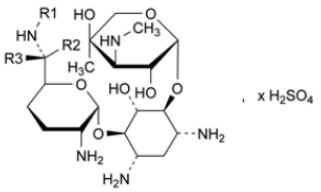
原材料	重量組成
メチルメタクリレート・メチルアクリレートコポリマー	82%
酸化ジルコニウム	15%
過酸化ベンゾイル	1%
ゲンタマイシン硫酸塩	2%

（2）液体モノマー

原材料	重量組成
メチルメタクリレート（安定化剤：ヒドロキノン含有）	98%
N,N-ジメチル-p-トルイジン	2%
クロロフィル(緑色色素)	－

<ゲンタマイシン硫酸塩>

構造式：



ゲンタマイシン	分子式	R1	R2	R3
C1	$C_{21}H_{43}N_5O_7$	CH_3	CH_3	H
C1a	$C_{19}H_{39}N_5O_7$	H	H	H
C2	$C_{20}H_{41}N_5O_7$	H	CH_3	H
C2a	$C_{20}H_{41}N_5O_7$	H	H	CH_3
C2b	$C_{20}H_{41}N_5O_7$	CH_3	H	H

作用機序：本品に含まれる抗菌薬（ゲンタマイシン）は、細菌の蛋白合成を阻害することにより抗菌作用を示し、その作用は殺菌的である。

適応菌種：ブドウ球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌

効能を裏付ける試験成績：
本品については、臨床使用におけるゲンタマイシンの薬効薬理は確認されていない。しかし、in vitro において、ゲンタマイシンの抗菌作用が確認されている（溶出試験、抗菌薬阻止円試験）。

【使用目的又は効果】

人工関節置換術の術後感染に伴う二期的人工関節置換術の第二段階において、人工関節を固定するために使用する。本品の使用にあたっては、原則として起炎菌のゲンタマイシン感受性を確認すること。

【使用方法等】

・手術手順（標準的な使用例）

1．作業準備

手術 24 時間前に、23℃以下の環境下に保管し、セメント混合に必要な道具類を準備する。使用直前に粉末ポリマー及び液体モノマーを各々の外袋から無菌的に取り出し、滅菌台へおく。

2．骨セメントの調製

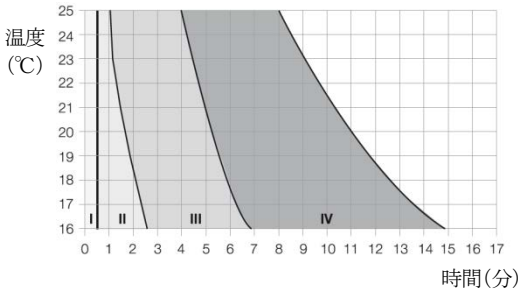
（1）真空なし：手作業による混合・注入の場合

・最初に滅菌済みミキシングボールに液体モノマー全量を入れてから粉末パウダー全量を加える。
・均一な塊が得られるまで、滅菌済みスプーンあるいはスパチュラで慎重に撹拌する。（30 秒以内）
・撹拌後、骨セメントが使用に十分な粘度に達していることを確認する。骨セメントが糸を引くことなく、指から離れる状態になったら、更に練り上げる。
・人工関節を準備し、適用時間内に固定部に骨セメントを塗布する。所定の位置で固まるまで保持する。

（参照データ：温度と操作の目安）

1）真空なし：手作業による混合／注入の場合

周囲温度	19℃	21℃	23℃
混合	0 分 30 秒	0 分 30 秒	0 分 30 秒
塗布開始	1 分 50 秒	1 分 30 秒	1 分 15 秒
塗布終了	5 分 30 秒	5 分 00 秒	4 分 30 秒
硬化	11 分 30 秒	10 分 15 秒	9 分 00 秒



Ⅰ-混合段階　Ⅱ-待機段階　Ⅲ-注入段階　Ⅳ-硬化段階

（2）真空混合の場合：オプチパック使用時

操作方法

オプチパックのブリスターパックのタイベック®製蓋の上に記載されている操作方法に従うこと。

注意：モノマーの袋は押さえないこと。

外回り看護師：

1)外箱を開ける。
2)非無菌ブリーザバッグを開ける。

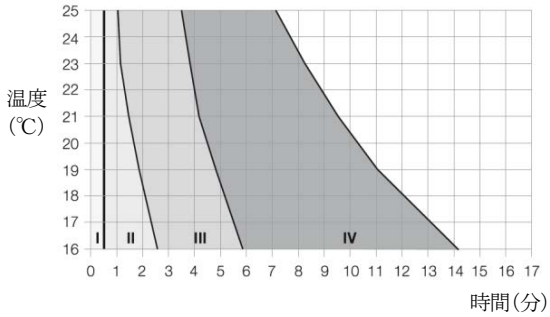
手術看護師：

3)製品が入っている無菌ブリスターパックを取り出し、無菌ベンチ上部に置く。
4)タイベック®製蓋を外す。
5)滅菌性のベンチの上に製品を置く。
6)青色の運搬用蓋をシリンダーから外す。
7)ミキシングロッドをねじ込み、しっかり締め付ける。
注意：シリンダーの蓋をしっかり締めないと骨セメントの性能の低下につながる可能性がある。
8)外回り看護師が、無菌フィルター付真空ラインの端部を真空ポンプに取り付ける。シリンダー上部で真空ラインの反対側の端部を真空接続に取り付ける。接着テープでラインを台に留める（任意）。
9)ポンプを空気あるいは窒素源につなぎ、圧力 5～9 バール（70～130psi）の圧力をかける。
10)フットスイッチで真空を開始し、15 秒以上空気を抜く。
11)モノマーを吸引する前に、ミキシングロッドをシリンダー内で上下に動かしながら、同時にロッドを回転させてポリマーのみ撹拌する。（この動作を 2 回行う）
12)安全スペーサーを青色のモノマーホルダーから取り除く。
13)青色のモノマーホルダーを 2 つのハンドグリップでシリンダー中央部に押し付ける。時計をスタートする。
14)45 度にシリンジを傾ける。ミキシングロッドを上下に動かして、同時に回転させる。混合は 30 秒間行う。
15)ミキシングロッドを完全に引いた状態で混合を終了する。
16)シリンダーをトレーの解除ノブ上に置く。シリンダーを時計方向に 4 分の 1 回す。プランジャーを上げ、真空下でセメントをシリンダー上部まで回収する。
17)真空ポンプを止める。空の底部のシリンダーの蓋を外し廃棄する。
注意：シリンダー底部を回して外す前に、シリンダー底部からプランジャーが完全に上昇していることを確認すること。
18)親指でシリンダーの上部を固定し、しっかりと素早くミキシングロッドを折る（正しい持ち方は作業マニュアル（本品の蓋の絵）を参照）。後で使用するためにミキシングロッドを取っておく（任意）。
19)真空ラインを取り外す。
20)青いプラグを外す。
21)ノズルを取り付ける。提供されたノズルは分離式であることに注意する。短いノズルが必要な場合は、円のマークのところで分離する。
注意：ノズルに過剰な力を加えると、分離する部分が予期せずに折れる可能性がある。
22)セメントガンにシリンダーを設置し、セメントノズルを 12 時の方向に位置決めする。セメントガンのプランジャーを緩め、前に押し出す。セメントが任意の粘度に達したら、セメントの塗布を開始する。（温度／時間は下図を参考にすること）
注意：ノズルの使用は、明らかにノズルの中に多くのセメントが残留することになる。このセメントの損失を限定するために、ミキシングロッドを使用して、必要に応じて残ったセメントを押し出すことができる。

（参照データ：温度と操作の目安）

1）真空混合：プレクーリング無し

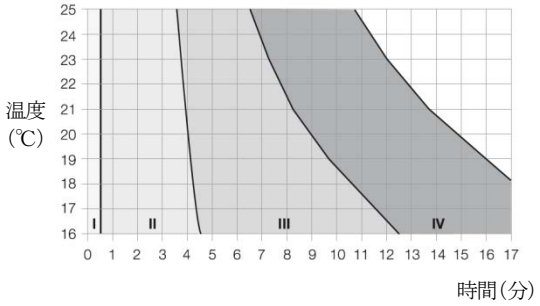
周囲温度	19℃	21℃	23℃
混合	0 分 30 秒	0 分 30 秒	0 分 30 秒
塗布開始	1 分 50 秒	1 分 30 秒	1 分 15 秒
塗布終了	4 分 45 秒	4 分 15 秒	3 分 50 秒
硬化	11 分 00 秒	9 分 30 秒	8 分 20 秒



Ⅰ-混合段階　Ⅱ-待機段階　Ⅲ-注入段階　Ⅳ-硬化段階

2)真空混合:4℃ プレクーリング

周囲温度	19℃	21℃	23℃
混合	0分30秒	0分30秒	0分30秒
塗布開始	4分15秒	4分00秒	3分45秒
塗布終了	9分40秒	8分20秒	7分20秒
硬化	16分00秒	13分45秒	12分00秒



Ⅰ-混合段階　Ⅱ-待機段階　Ⅲ-注入段階　Ⅳ-硬化段階

<使用方法に関連する使用上の注意>

(1)術前の注意

・本品の操作時間は、温度により変化するため、使用 24 時間前には、必ずおよそ23℃(73.4° F)、若しくは、セメントの目的とする取扱及び硬化特性となる適切な温度にて保管をしておくこと。

・手術開始前に、1つ以上の予備を用意すること。

(2)術中の注意

・本品は、滅菌製品のため、包装材の状態や滅菌有効期限を確認し、無菌性が担保されない場合は、使用しないこと。

・本品の開封は使用直前に行うこと。又、開封されていたり、包装・外観等に異常（破損、変色、不均一性など）が認められるものは使用しないこと。

・本品には、規定量の液体モノマーと粉末ポリマーが入っているので、必ず全量を用いて混合すること。一部の量を用いて混合しないこと。

・ミキシングボールを用いて、本品を2つ以上使用する場合は、最大で4つまでとし、1単位ごとに別々に混合すること。

・手術室の無菌性が保たれ、十分に換気がされていることを確認すること。

・セメント混合の際には、手術室の湿度を一定かつ中程度に維持すること。

・混合は十分に行うこと。混ぜ方が不十分の場合、術後の成績が不良になるおそれがある。

・混合時間が長くなると重合が進み、骨への塗布が難しくなるため、推奨する30秒以上混合しないこと。

・塗布する前に、骨セメントが手袋に貼りつかない硬さになっていることを確認すること。

・骨セメントの重合反応は、冷却しても反応は止まらないため、重合開始の操作には気を付けること。

・骨セメントを注入する前に、髄腔内を潅流し、乾燥させてから、注入すること。

・インプラントの挿入時など、骨セメントに過剰な圧力を掛けないこと。

・骨折が疑われる症例に使用する場合は、骨セメントに過剰な圧力を加えないように、インプラントの設置は慎重に行うこと。

・骨セメントが意図した場所以外に押し出た場合、周囲組織や心血管系の有害事象が起こる可能性があるので、押し込む際には注意すること。

・液体モノマーと粉末ポリマーの混合及び塗布は温度と時間に影響を受けるため、手術室の温度、骨セメントの取扱時間と温度を確認しながら使用すること。

・液体モノマーとゴム製又はラテックス製の手袋を接触させないこと。

・混合した骨セメントが適度な生地の粘性になるまで触らないこと。

・骨セメントを髄腔に注入する場合は、髄腔の奥側から手前方向へ連続して注入を行うこと。

・塗布／注入段階が終わる前に余分な骨セメントは粘性を有するうちに除去すること。

・人工関節に使用した際は、骨セメントが固まるまで、動かさないこと。

・重合反応は患者体内で完了するため、骨セメントの発熱に注意すること。

・閉創前に、術前に準備した手術器械が全て揃っていることを確認すること。

【使用上の注意】

1. 使用注意(次の患者には慎重に使用すること)

(1)糖尿病等の代謝障害のある患者〔感染が発生し、患部の遅延治療が発生しやすいため〕

(2)骨形成を損なう代謝障害、骨軟化症や、ステロイド療法、免疫抑制剤等の全身薬物療法を受けている患者〔骨粗鬆症等が進行し、術後骨折が発生しやすいため〕

(3)う歯等の局所的な感染を有する患者〔局所感染部から患部に感染巣が移ることがあり、本品を適切に支持できないため〕

(4)患部に重度の変形のある患者〔矯正が十分できず、本品を適切に支持できないため〕

(5)患部に骨腫瘍がある患者〔本品を適切に支持できないため〕

(6)体重過多の患者〔本品に過度の負荷がかかり、破損等が発生しやすいため〕

(7)肉体労働、活動性の高い患者〔本品に過度の負荷がかかり、破損等が発生しやすいため〕

(8)非協力的な患者、アルコール、麻薬中毒患者及び精神障害のある患者〔リハビリテーション等の術後管理が不十分になる可能性があるため〕

(9)喫煙習慣のある患者〔術後の治癒の遅延や、コンポーネントのルースニングの原因となるため〕

(10)他関節に障害のある患者〔本品に過度な負荷がかかるため〕

(11)下肢に障害がある等転倒の可能性が高い患者〔転倒により、破損や人工関節のルースニングの原因となるおそれがあるため〕

(12)高齢者〔「高齢者への適用」の項を参照すること〕

(13)腎機能障害の患者〔術中、有害事象を発生するおそれがあるた

め〕
(14)経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕§
(15)ゲンタマイシン投与中の患者［ゲンタマイシンの血中濃度が持続し、腎障害の悪化あるいは第8脳神経障害等の有害事象が発生するおそれがあるため〕§
(16)骨軟化症の患者〔本品による適切な固定が得られないため〕
(17)遠位感染症の患者〔感染症が起こる可能性があるため〕
(18)急速な関節破壊、著しい骨量の減少や骨吸収、血管不全、筋委縮症、又は神経筋疾患の患者〔本品が適切に固定されず、良好な結果が得られないため〕
(19)低血圧の患者〔術中、有害事象が発生するおそれがあるため〕
(20)うっ血性心不全の患者〔術中、心血管系の有害事象が発生するおそれがあるため〕
(21)患者本人又は患者の血族がアミノグリコシド系抗菌薬による難聴又はその他の難聴を有する患者〔難聴などの有害事象が発生するおそれがあるため〕

2. 重要な基本的注意
(1)本品によるショック、アナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法がないので、次の措置をとること。§
1)事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること。
2)投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
3)骨セメント塗布開始後から、塗布終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、骨セメント塗布開始直後は注意深く観察すること。
(2)医師は、保護メガネや保護手袋を装着した上で、本品を取り扱うこと。
(3)本品の液材成分は、強力な脂溶性溶剤であり、過敏な人では接触性皮膚炎を起こす可能性があるため、手袋を2枚重ねにするなど、注意して取り扱うこと。
(4)液体モノマーは、揮発性かつ可燃性であるため、使用は、十分な換気が行える手術室で行い、引火のおそれのある電気メス／電気焼灼器等は近づけないこと。
(5)混合中、高濃度の液体モノマーの蒸気が発生し、呼吸器系、目、肝臓の炎症が起こる場合があるため、過剰な暴露を防ぐように注意して操作すること。
(6)コンタクトレンズを装着している場合、液体モノマーの蒸気により、眼に刺激が生じることがあるため注意すること。
(7)髄腔の遠位側には、プラグなどの栓を使用し、骨セメントが髄腔内に過剰に入り込まないようにすること。
(8)腎機能障害を有する患者へ適用する場合は、本品では使用するゲンタマイシンの量を調節することができないので、必ず事前にリスク／ベネフィットの評価を行いベネフィットがある場合のみ使用すること。
(9)人工関節置換の術後感染に伴う再置換術において、本品の感染症予防の効能を実証するエビデンスは確立されていない。本品の抗菌性能は in vitro 試験でのみ確認されていることに留意すること。
(10)専用の手術器械を使用すること。
(11)心血管系に影響を与える有害反応は、未重合の液体モノマーが漏れて循環器系に入ることに起因すると考えられている。データによれば、液体モノマーが急速に加水分解されてメタクリル酸になり、循環しているメタクリレートの大部分が、メチルエステルではなく遊離酸の状態であることを示している。循環しているメチルメタクリレート/メタクリル酸の濃度の変化と血圧の変化の相関性は確立されていない。報告された血圧低下の事例は、高血圧あるいは高い正常血圧の患者、持病として血液量減少や心血管系の異常を有する患者において顕著である。又、セメント導入後の血漿中ヒスタミン濃度の上昇も報告されている。

3. 相互作用
・併用禁忌・禁止（併用しないこと）

医療機器の名称等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他社製の骨セメント	重大な不具合・有害事象が発生する。	骨セメントが正常に硬化せず、良好な手術結果を得られない。

・併用注意（併用に注意すること。）
静注ゲンタマイシンについて知られている薬物相互作用§を以下に記載する。

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
腎障害を起こすおそれのある血液代用剤 デキストラン ヒドロキシエチルデンプン　等	腎障害が発現、悪化することがあるので、併用は避けることが望ましい。 腎障害が発生した場合には、投与を中止し、透析療法等適切な処置を行うこと。	機序は明確ではないが、併用によりアミノグリコシド系抗菌薬の血中濃度の上昇、近位尿細管上皮の空胞変性が生じるという報告がある。
ループ利尿剤 エタクリン酸、 アゾセミド、 フロセミド　等	腎障害及び聴器障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。	機序は明確ではないが、併用によりアミノグリコシド系抗菌薬の血中濃度の上昇、腎への蓄積が起こるという報告がある。
腎毒性／聴器毒性を有する薬剤 バンコマイシン硫酸塩、エンビオマイシン硫酸塩、白金含有抗悪性腫瘍剤（シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラスチン）等	腎障害あるいは聴器障害が発現、悪化するおそれがあるので、併用しないことが望ましい。	両薬剤ともに腎毒性、聴器毒性を有するが相互作用の機序は不明。
麻酔剤、筋弛緩剤 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物、 物塩酸塩水和物、 パンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物、トルペリゾン塩酸塩、ボツリヌス毒素　等 筋弛緩剤を有する薬剤 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム等	呼吸抑制があらわれるおそれがある。 呼吸抑制があらわれた場合には、必要に応じ、コリンエステラーゼ阻害剤、カルシウム製剤の投与等の適切な処置を行うこと。	両薬剤ともに神経筋遮断作用を有しており、併用によりその作用が増強される。
腎毒性を有する薬剤 シクロスポリン、 タクロリムス水和物、 アムホテリシンB、 ホスカルネットナトリウム水和物、コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム　等	腎障害が発現、悪化するおそれがある。	両薬剤ともに腎毒性を有するが、相互作用の機序は不明。

4. 不具合・有害事象

本品の使用により、以下のような不具合・有害事象が発生した場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

(1)重大な不具合

・早期硬化
・硬化不良
・破損
・マイグレーション
・ルースニング
・固定力の喪失

(2)重大な有害事象

・感染症
・出血、血腫
・疼痛
・骨壊死
・人工関節周囲骨折
・癒合不全
・一過性血圧低下
・低酸素症
・低血圧
・心不整脈
・気管支痙攣
・心不全、心停止
・心筋梗塞
・肺塞栓
・脂肪、血液塞栓
・脳血管障害
・死亡
・局所的な血管侵食及び閉塞
・血栓性静脈炎
・転子滑液包炎
・心臓伝導異常
・異所性骨化
・アレルギー反応

5. 高齢者への適用

(1)高齢者は、細胞外液が低下しているため、本品を使用する際には、心血管系の反応に注意すること。
(2)高齢者は、心血管系機能、腎機能、肝機能等の生理機能が低下している場合が多いため、術前、術中、術後の全身管理に特に気を付けること。
(3)高齢者は、何らかの感染巣を有している場合が多く、遅発性感染症防止のため、感染巣を完治してから、本品を使用すること。
(4)高齢者は、循環血流量や腎機能が低下している場合があるため、ゲンタマイシンの血中濃度や聴力検査など定期的にモニタリングすること。
(5)高齢者は、ビタミン K 欠乏による出血傾向のおそれがあるので注意すること。§

※本品は、骨セメントとして髄腔内に塗布されるが、血中にもゲンタマイシンが移行するため、記号§を付して、静注ゲンタマイシンに関連する使用上の注意について、記載した。

6. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児への適用

上記の患者に対して、安全性は確立されていないため、治療上の有益性が危険性を上回っている時のみ使用すること。

【保管方法及び有効期間等】

・通気性の良い乾燥した場所で、直射日光を回避し、25 度以下の温度で保管すること。
・有効期間は外箱に表示。(自己認証による)

〔廃棄〕

・粉末、液体、硬化した骨セメント及びオプチパックコンポーネントの全ての廃棄は、医療用廃棄物として使用後取り扱うこと。
・未使用品であっても開封したのであれば再滅菌してはならず、廃棄すること。

【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:ジンマー・バイオメット合同会社
電話番号:03-6402-6600(代)
主たる設計を行う製造業者:Biomet France S.A.R.L、フランス

※本添付文書は予告なしに変更することがあります。
※Refobacin®は Merck KGaA 社の登録商標です。
※タイベック®は米国デュポン社の登録商標です。