



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（JMDN コード：35217000）

Smart Set GMV エンデュランス ゲンタマイシン ボーンセメント

再使用禁止

【警告】 1)、2)、3)

本品を使用する場合には、以下のことに注意すること。

1. 適用対象（患者）

- (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、とき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. 使用方法

- (1) 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すること。
- (2) 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。また、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に行えるよう必要な準備をしておくこと。
- (3) 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。
- (4) 長管骨髓腔（大腿骨等）に使用する場合、骨セメントを骨に挿入する前に骨髓腔内を洗浄してから、洗浄液を十分に吸引し、骨髓の組織（骨髓内容物、骨片、及び血液）を十分に除去すること。〔血液その他の水分や組織片が骨セメントに混じって細菌が付着したり骨セメントの強度が低下する危険性を減らすため、また骨セメント挿入中にこれらが血管系に入り込み塞栓になる危険性を減らすため。〕
- (5) セメントガンにより骨セメントを大腿骨骨髓腔に充填する場合には、未重合のモノマー、髓腔内容物の循環系への流入を可能な限り少なくするため、髓腔の遠位端を栓でふさぐこと。
- (6) 骨セメント充填時の大腿骨髄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。
- (7) 骨セメントの未重合のモノマー成分は低血圧を引き起こすことがある。術中に他の原因で起こった低血圧の上に更にモノマーによる血圧降下作用が加わると、不整脈や心筋の虚血を引き起こすことがある。
- (8) 骨セメントを使用する際には、外科医と麻酔医が協力し相談し合うことが必要である。
- (9) 手術中、骨セメントを挿入する前に、麻酔医に知らせること。

【禁忌・禁止】

1. 使用方法における禁止事項

- (1) 再使用禁止
- (2) 再滅菌禁止

2. 適応対象（次の患者には使用しないこと）

- (1) 進行性の局所または全身の感染症または進行性の敗血症のある患者〔患部に病巣が移り、良好な埋植結果を得られないことがある〕
- (2) 筋組織の作用喪失、神経疾患による筋肉と神経の相関作用喪失、循環障害のある患者〔患肢の治癒を妨げ、良好な埋植結果が得られないことがある〕
- (3) 重症筋無力症のある患者
- (4) 本品の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5) アミノグリコシド系抗生物質及びバシトラシンに対し過敏症または重度の中毒反応の既往歴のある患者〔本品に含まれるゲンタマイシンに対しても交差感受性を示すことがある〕

【形状・構造及び原理等】

本品は整形外科において骨セメントを用いた人工関節置換術に用いる骨セメントである。本品の粉剤には抗生剤としてゲンタマイシン硫酸塩が予め混合されている。

1. 構成・組成

粉剤（袋入り）40g 液剤 18.88 g（アンプル入り）

各種類の成分組成（%w/w）は、以下のとおりである。

＜粉剤＞	
ポリメチルメタクリレート	65.28
メチルメタクリレート・スチレンコポリマー	18.65
過酸化ベンゾイル	1.85
硫酸バリウム	10.00
ゲンタマイシン硫酸塩	4.22
＜液剤＞	
メチルメタクリレート	98.00
ヒドロキノン	75ppm
N,N-ジメチル-P-トルイジン	2.00 以下

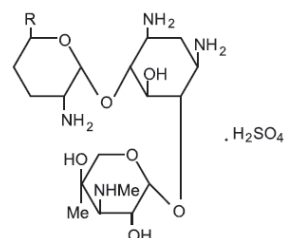
2. 原理

本品は、メチルメタクリレート、ポリメチルメタクリレート、メチルメタクリレート・スチレンコポリマー、硫酸バリウムを主な原料とする。重合開始剤を含む粉剤と重合促進剤を含む液剤を混合することにより重合し、硬化する。関節形成術でポリマー、金属又はセラミック製の人工関節を生体骨に固定するために用いる。

3. ゲンタマイシンの薬理作用

ゲンタマイシン硫酸塩

【構造式】



ゲンタマイシン硫酸塩	分子式	分子量	R
C1	$C_{21}H_{43}N_5O_7$	477.61	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N} - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$
C1a	$C_{19}H_{39}N_5O_7$	449.55	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
C2	$C_{20}H_{41}N_5O_7$	463.58	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_2\text{N} - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$
C2a	$C_{20}H_{41}N_5O_7$	463.58	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H} - \text{C} - \text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$

ゲンタマイシン硫酸塩は、アミノグリコシド系抗生剤である。細菌の蛋白合成を阻害することにより抗菌作用を示す。その作用は殺菌的である。

「ゲンタシン注」添付文書⁴⁾によると、ゲンタマイシンは以下の菌種に抗菌作用を有する。
ゲンタマイシンに感性のブドウ球菌属、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、プロピデンシア属、緑膿菌

本品の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。*in vitro* の試験では、ゲンタマイシンの抗菌作用が確認されている（ゲンタマイシン溶出試験、細菌定着性試験）。

【使用目的又は効果】

1. 使用目的

整形外科において、骨セメントを用いた人工関節置換術（感染症後の二次的再置換術の二期における使用に限る。）に用いる。

2. 使用目的に関連する使用上の注意

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】

1. 使用方法

本品は、整形外科において骨セメントを用いた人工関節置換術に使用する。

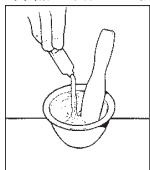
2. 操作方法

骨セメントを用いる人工関節置換術において、粉剤に液剤を加えて混合し、人工関節の固定に使用する。

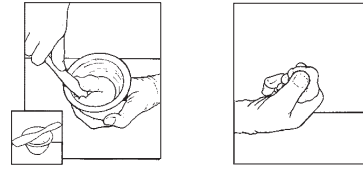
（一般的な混合及び適用手順）

1. 手指による適用

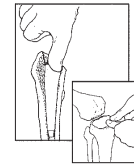
液剤全量を粉剤全量に加え、空気が混じらないように骨セメントを慎重に混合する。整形外科用骨セメント混合器を用いて混合することもある。



手に取れる状態になったら、手袋をはめた手で骨セメントの塊を練り上げる。

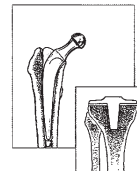


骨セメント挿入のタイミングは、医師が決める。骨セメントを練り上げた後、粘着性がなくなったらベントチューブを使用して挿入する。



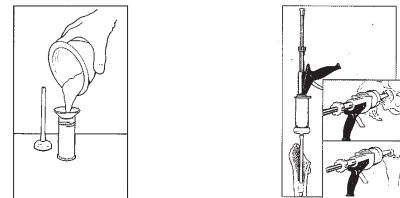
次に人工関節を挿入し、骨セメントが固まるまで所定の位置にしっかりと保つ。

完全に硬化する前に、余分な骨セメントを取り除く。セメントの硬化時間は、温度、湿度、取扱い条件によって異なる。

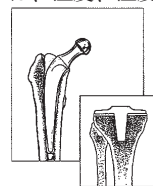


2. セメントガンやシリンジによる適用

空気が混じらないように骨セメントを慎重に混合する。その後、骨セメントをセメントガンのカートリッジに移し、脱気のために放置する。少量を押し出し、表面に光沢がなくなり、垂れ落ちない状態になったら、骨セメントを骨に押し出す事ができる。



次に、人工関節を挿入し、骨セメントが固まるまで、所定の位置にしっかりと保つ。完全に硬化する前に、余分な骨セメントを取り除く。骨セメントの硬化時間は、温度、湿度、取扱い条件によって異なる。



使用方法等に関連する使用上の注意：

- 臨床研究の結果により、完全な無菌状態で手術を行うことが絶対条件とされている。
- 混合時には、以下のことに注意すること。
 - 液剤（モノマー）成分と粉剤（ポリマー）成分は各バッチごとに配合されているので、混合する粉剤と液剤のロット番号が同じであることを確かめること。
 - 本品使用前には内容物が揃っていることを確認するとともに、各内容物に瑕疵がないことを確認すること。万一内容物の不足、瑕疵があった場合には絶対に使用しないこと。
 - 本品の硬化時間は、バキュームミキシングシス

テムを使用すると、短縮する傾向にある。

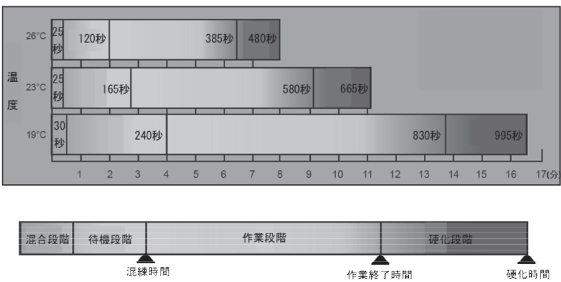
- 取扱説明書に記載されている、同一バッチの保護パッケージ、二重包装の外装及び液剤の包装は、巡回看護師が開封し、滅菌内容物に触れないようにして無菌エリアに移すこと。
- 骨セメント粉剤全量に液剤全量を加えること。アンプルを開ける際にガラスの破片が骨セメントに混入しないよう、混合容器の上でアンプルを開けないこと。混合された骨セメントの使用量は、医師の臨床的判断により、年齢にかかわらず個々のケースで決めること。
- 骨セメントの取扱い特性や操作時間は、環境温度（室温、構成品、混合容器等）や他の要因の影響を受ける。例えば、環境温度が低い場合、本品の硬化時間が長くなる。また環境温度が高い場合は本品の硬化が早まり、速やかな操作が必要となる。
- 下表に操作時間の目安を示す。各操作時間の定義を参考に、硬化反応の進行を実際に確認しながら骨セメントを取り扱うこと。使用前の24時間は、未開封の状態、23℃で保管することが推奨される。

混合開始からの操作時間の定義・目安と操作の指示

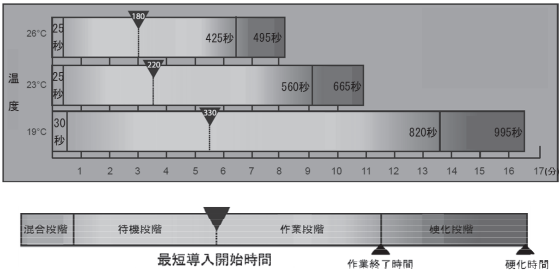
23℃での目安の操作時間	各操作時間の定義	操作の指示
混練時間 (Dough time) 目安:4分以内	粉剤と液剤を混合後に表面を指で触れた時に糸をひかなくなる時間。	骨セメント表面が光沢を失い、手術手袋に過剰に粘着しなくなるまで重合の進行を待って適用を開始すること。
作業終了時間 (End of working time) 目安:8分40秒頃以降	混練物を二つに折り押し付けた後に両者を剥がす時、完全に離れて糸をひかなくなる時間。	骨セメントの硬化が始まるので、これ以上骨セメントやインプラントの位置を動かさないこと。
硬化時間（社内規格） (Internal setting time) 目安:10~12分	混練物の上から硬化時間測定用の針を差し込む時、針が食い込まなくなる時間。（社内試験方法）	（この時間には骨セメントが完全に硬化する。）

参考情報（各温度における操作の目安）

手指による適用



セメントガンやシリンジによる適用



- 湿度の変化が骨セメントの取扱い特性や操作時間に影響を及ぼすことがある。
 - 硬化時間は、管理された環境下（温度 23℃、湿度 50%）では、10～12 分である。
 - 骨セメントの保存期間によっては、硬化時間がばらつく可能性がある。硬化時間への影響を最小限にするため、25℃以下で暗所に保存すること。
 - 液剤成分は、揮発性かつ可燃性であるため、手術室の換気を適度に行い、液剤成分とその蒸気を火に近づけないこと。
 - 液剤の蒸気を長期間吸入すると眠気が起き、濃縮した蒸気により気道と目が刺激されるので、皮膚や粘膜に接触しないよう、注意すること。
 - 液剤成分をゴムや手術手袋と接触させないこと。
 - 液剤成分が目に入った場合には、水で十分に洗眼すること。
 - コンタクトレンズを装着していると、液剤成分の濃縮蒸気により、眼刺激等の障害を生じることがある。
 - 本品の液剤成分は、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。手術手袋を 2 枚重ねにしたり、混合方法を守ることで、過敏反応を防ぐこと。
- (3) 骨髄腔のリーミングにより、骨セメント注入時の平均動脈圧に対する影響と類似の影響が見られる可能性がある。
- (4) 骨セメントを手指で挿入する際は、必ず骨髄腔内をベントチューブ等で通気すること。
- (5) 骨セメントを挿入する際は逆行性に挿入すること。骨髄腔近位端まで骨セメントが充填されたら、適切な圧を髄腔へかける操作を、インプラントを挿入する時点まで継続して行うことが推奨される。
- (6) 骨セメントの重合及び硬化が完了するまで、人工関節のコンポーネントを適正な位置で保持し続けること。
- (7) 術後は、以下のことに注意すること。
- 医師の裁量下で、予防目的で適当な抗生物質を定期的に用いることが望ましい。
 - 医師は、患者に、手術後に感染を併発した場合は、直ちに医師の診断を受けるように指示すること。
 - ゲンタマイシンの最高血中濃度（ピーク値）・最低血中濃度（トラフ値）、血清電解質、腎機能、尿検査値を定期的にモニタリングすること。また、ゲンタマイシンの使用により有害事象を生じるリスクの高い高齢者や脱水状態の患者には、聴力検査も実施すること。
- (8) 骨セメントの硬化は発熱反応であり、放出される熱はインプラントの周辺の骨や組織を損傷する可能性がある。セメントの硬化中の熱放出の長期的な影響はまだ明らかではない。
- (9) 骨セメントの構成品と混合のための機器は最低

でも使用前 24 時間は対象の手術室の室温 (23℃ 付近) にて保管すること。骨セメントを冷却しないこと。

- (10) 本品に接着性はないが、不規則な骨面と人工関節の間の接触面を鍍着させることで固定し、骨と人工関節の重量及び他の応力を均等に分散させることを目的としている。

【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) 過去の手術で、ゲンタマイシン又はその他のアミノグリコシド系抗生物質含有骨セメントを使用したことがある場合の再置換術 [アミノグリコシド系抗生物質に長期に曝されると、耐性菌を発生させるおそれがある]。
- (2) 腎障害のある患者、高齢者、腎毒性を有する薬物を併用している患者、アミノグリコシド系抗生物質を推奨期間及び用量より長期間又は高用量使用されている患者 [本品の使用により、腎毒性及び聴器毒性を生じる可能性がある]。
- (3) 本人又はその血族がアミノグリコシド系抗生物質による難聴又はその他の難聴のある患者 [難聴の発現又は増悪するおそれがある]。

2. 重要な基本的注意

- (1) 本品の使用は、人工関節置換術の感染予防のための抗生物質静脈内又は筋肉内投与の代替とはならない。[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 の試験で確認されたのみである。)]
- (2) 骨セメントについては、使用することによる医療上の利益がリスクを上回ると判断される場合に限り使用し、かつ、急な血圧低下、重篤な循環不全に備えて、緊急時十分な対応のできる麻酔医等の監視のもとに使用すること。

3. 相互作用

(1) 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	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生物質の血中濃度の上昇、近位尿管上皮の空腔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生物質の血中濃度の上昇、腎への蓄積が起こると報告がある。
腎毒性及び聴覚毒性を有する薬剤 バンコマイシン、エンビオマイシン、白金含有抗癌性腫瘍剤 (シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチン) 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。	両薬剤ともに腎毒性、聴器毒性を有する。相互作用機序は不明。
麻酔剤、筋弛緩剤 ツボクラリン、バンクロニウム臭化物、ベクロニウム臭化物、トルベリゾン、A 型ボツリ	呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、併用は避けることが望ましい。呼吸抑制があらわれた場合には、必要	両薬剤ともに神経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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ヌス毒素 等	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。	
腎毒性を有する薬剤 シクロスポリン、タクロリムス、アムホテリシン B、ホスカルネット等	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。相互作用機序は不明。

4. 不具合及び有害事象

本品の使用により、以下の不具合及び有害事象が起こるおそれがある。

(1) 重大な不具合

人工関節のゆるみ・変位：セメントで正しく固定された人工関節は安定がよく、耐久性があるが、疾患、外傷、不適切なセメント挿入技術、材料の機械的欠陥、潜在的感染等の原因によっては、セメントや人工関節の一方あるいは両方がゆるんだり、破損する可能性がある。

(2) 重大な有害事象

- 1) 血圧低下、ショック
- 2) 心筋梗塞、心停止、徐脈、不整脈、脳血管障害、突然死
- 3) アナフィラキシー
- 4) 脂肪塞栓、深部静脈血栓症、空気塞栓

アクリル骨セメントに関する有害事象

- 5) 感染
- 6) 血栓性静脈炎

(3) その他の有害事象

- 1) 転子の滑液囊炎
- 2) 短期的心臓伝導障害
- 3) 異所性新生骨
- 4) 出血及び血腫
- 5) 大転子分離
- 6) 術後 10 日までの血清中の γ -グルタミントランスフェラーゼ (γ -GTP) の上昇
- 7) 低酸素血症
- 8) 気管支痙攣
- 9) 組織反応
- 10) 過敏反応による発熱
- 11) 深部創傷感染

目的とする適用範囲から溢出した骨セメントによる副作用

- 12) 血尿
- 13) 排尿困難
- 14) 膀胱瘻
- 15) 局所神経障害
- 16) 局所的血管びらん及び閉塞
- 17) 重合中に放出される熱による疼痛の一過性悪化
- 18) 遅延性坐骨神経絞扼
- 19) セメント重合中に発生した熱による回腸の癒着や狭窄による消化器系閉塞

本品に使用されるレベルの低用量でのゲンタマイシン硫酸塩に対する有害反応は予測し難いが、より高用量のゲンタマイシン硫酸塩注射液の副作用は以下の通りである：

- 20) 第 8 脳神経障害 (めまい・耳鳴・難聴等)・他の神経障害 (頭痛、四肢のしびれ感、幻覚、妄想、痙攣、意識障害)

- 2 1) 急性腎不全・腎機能障害 (BUN・クレアチニン上昇、尿所見異常、乏尿等)、血尿、カリウム等電解質の異常、浮腫
- 2 2) アレルギー、ゲンタマイシンを全身投与された患者においては、アナフィラキシーなどの重篤なアレルギー反応、剥脱性皮膚炎、中毒性表皮剥離症、多様性紅斑、スティーブンス・ジョンソン症候群などの皮膚反応感染
- 2 3) その他の副作用 (過敏症 (発疹、発熱、そう痒等)、肝臓 (肝機能障害、ビリルビン上昇)、血液 (好酸球増多、貧血、白血球減少、血小板減少)、消化器 (悪心、嘔吐、食欲不振)、ビタミン欠乏症 (ビタミン K 欠乏症状 (低プロトロンビン血症、出血傾向等)、ビタミン B 群欠乏症状 (舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等))

5. 高齢者への適用

高齢者に対しては、緊急時十分な対応のできる麻酔医等の監視のもとに使用する等、慎重に使用すること [高齢者は、一般に、細胞外液量が低下していることが多く、本品の使用にともない急な血圧低下、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]。
また、本品はゲンタマイシンを含有するが、同薬剤は聴器毒性や腎毒性が知られているので、これらの毒性が生じる可能性があることを考慮し、特に高齢者への本品の使用は入念に検討すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への適用

生命にかかわる疾患を有する場合にのみ使用すること。本品の妊婦への安全性と有効性及び授乳期間中の安全性については確立されていない。

7. 小児等への適用

他の有効な治療法がなく、四肢の保存を目的とする場合にのみ使用すること。本品の小児等の若年者への安全性と有効性は確立されていない。

8. その他の注意

海外の公表文献において、大腿骨頸部骨折の患者に骨セメントを使用した場合、セメントレス手技と比較して死亡率が高くなる可能性があるとの報告がある。
骨セメントの使用は慎重に検討すること。

【ゲンタマイシンに関する情報】

本品の粉剤に混合されているゲンタマイシン硫酸塩は、骨セメントとして適用した後に体内にその一部が溶出する。その溶出原理は完全に明らかではないが、骨セメントのポリマー構造を通して、表層の一部に存在するゲンタマイシンが溶出する可能性が高い。In-vitro の試験では、ゲンタマイシン溶出のほとんどは 72 時間以内に生じる。溶出したゲンタマイシンは、術後ドレナージ排液を通して排出される他に、一部は血行に移行する。ゲンタマイシンの主排泄経路は尿中排泄である。ゲンタマイシンが代謝されるというエビデンスはない (参考: ラット及びイヌの尿中に抗菌活性をもつ代謝産物は認められなかった。)

【保管方法及び有効期間等】

- 1. 保管方法
25℃以下で、暗所に火気を避けて保管
- 2. 有効期間
外箱に記載された使用期限 (自己認証による) を参照

【主要文献及び文献請求先】

- 1. 主要文献
 - 1) 医薬品・医療機器等安全性情報 1 4 7 号
 - 2) 医薬品・医療機器等安全性情報 1 6 5 号
 - 3) 医薬品・医療機器等安全性情報 2 1 6 号
 - 4) 「ゲンタシン注」添付文書 (MSD 株式会社)
- 2. 文献請求先
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
デビューシンセス・ジャパン トラウマ&ジョイント
リコンストラクション事業部 マーケティング部
〒101-0065 東京都千代田区西神田 3 丁目 5 番 2 号
電話番号: 03-4411-7153

【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:
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
電話番号: 03-4411-6085
FAX 番号: 03-4411-6089

製造業者:

- ・デビュー・インターナショナル社
(DePuy International Ltd) 英国
- ・デビュー・CMW 社
(DePuy CMW) 英国