

Baxter

承認番号 23000BZX00024000

機械器具 (7) 内臓機能代用器
高度管理医療機器 持続緩徐式血液濾過器 70534000

プリズマフレックス セプザイリスセット



1 0 0 0 0 1 4 4 5 5

再使用禁止

【警告】

1. 治療中は、患者について常に十分な観察を行うこと。[患者によっては治療中に血圧低下等の重篤なショック症状が現れる事がある。また長時間抗凝固薬を使用し治療を行うことから出血または凝固傾向が生じることがある。]
2. ヘパリンナトリウムなどの血液凝固阻止剤を希釈若しくは溶解して持続投与を行う場合には、ルアーロックタイプの注射筒や注入ラインを使用し、血液回路と接続すること。[注射筒等との接続が外れ、血液漏れや空気混入の危険性があるため。]

【禁忌・禁止】

1. 再使用禁止
2. 本品は3日間(72時間)以上使用せず、交換すること。[ポンプチューブの破裂で重篤な健康被害が発生する恐れがある。]

【形状・構造及び原理等】

1. 組成及び構造

本品は、ディスプレイの体外循環回路であり、専用の装置「血液浄化装置 プリズマフレックス」(以下、「装置」という)に装着して使用する。

本品はAN69 ST (表面処理されたアクリロニトリル・メタリルスルホン酸ナトリウム共重合体 (AN69) 膜の中空糸を用いたフィルタ (既承認医療機器「セプザイリス」承認番号: 22500BZX00401000)) 及び回路からなる。

セットのフィルタは、脱血ライン (赤の縞線)、返血ライン (青の縞線)、透析液ライン (緑の縞線) 及び排液ライン (黄の縞線) とあらかじめ接続されている。その他セットには置換液ライン (紫の縞線)、PBP液ライン (白の縞線) 及び抗凝固薬ライン等がある。全ての接続部はルアーロックコネクタに関する国際規格ISO 594-2に適合している。

材料

フィルタ部分

[部材]	[材質]
・中空糸膜	アクリロニトリル・メタリルスルホン酸ナトリウム共重合体 (表面処理剤 ポリエチレンイミン)
・ハウジング	ポリカーボネート
・ヘッダー	ポリカーボネート
・ポッティング材	ポリウレタン
・シール材	ポリウレタン

回路部分

チューブ: 可塑化ポリ塩化ビニル (DEHPフリー)

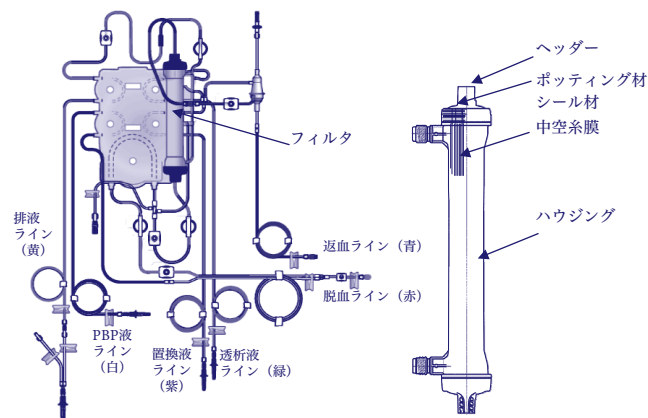


図1. セット外観図

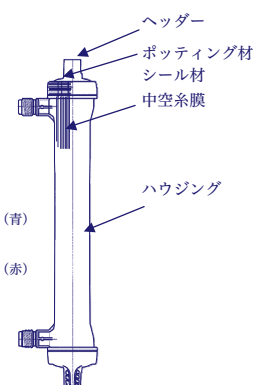


図2. フィルタ外観図

本品の回路は無菌性及び非発熱性が担保されている。

2. 原理

血液をフィルタの中空糸膜内側に通し、膜間圧力差により中空糸膜外側へ流して、持続的に水分及び血液中の物質を緩徐的に除去する。

3. 仕様

タイプ	セプザイリスセット		
	60	100	150
有効膜面積 (m ²)	0.6	1.0	1.5
中空糸 内径/膜厚 (μm)	240/50		
最高使用圧 (mmHg/kPa) TMP (膜間圧力差) フィルタ入口圧	450/60 500/66.6		
最小血液流量 (mL/min)	50	75	100
最大血液流量 (mL/min)	180	400	450
セット内の血液容量 (mL)	97	155	193
滅菌方法	エチレンオキシドガス滅菌		
限外濾過性能 ¹⁾ (mL/min)	最大 39	最大 45	最大 52
クリアランス ²⁾ (mL/min)			
尿素	17	17	17
ビタミンB ₁₂	15	16	17
イヌリン	13	15	16
ふるい係数			
尿素 ³⁾	1		
ビタミンB ₁₂ ³⁾	1		
イヌリン ³⁾	0.96		
ミオグロビン ^{3) 4)}	0.58 ³⁾ , 0.70 ⁴⁾		
アルブミン ^{3) 4)}	<0.01 ³⁾ , <0.0045 ⁴⁾		
サイトカインIL-6吸着能 ⁵⁾ (%)	50	71	73

- 1) *in vitro*牛血 (Hct 32%、TP 60g/L)、温度37°C、血液流量100mL/min
- 2) *in vitro*水系 試験液流量100 (セプザイリスセット60)、150 (セプザイリスセット100)、200 (セプザイリスセット150) mL/min、透析液流量17mL/min、濾過流量0mL/min
- 3) *in vitro*牛血漿 (TP 60g/L)、温度37°C、血漿流量100mL/min、濾過流量20mL/min
- 4) *in vitro*人血漿 (TP 60g/L)、温度37°C、血漿流量100mL/min、濾過流量20mL/min (参考情報)
- 5) 循環開始120分後のIL-6吸着除去率
初期濃度1,000pg/mL (理論値)、*in vitro*人血漿 (TP 60g/L)、温度37°C、血漿流量150mL/min、濾過流量0mL/min

- 4) プライミング終了後及び患者治療開始前、治療モードに応じて使用しないラインをクランプすること。
- 5) プライミング終了後、圧力ポッドをそれぞれの圧力センサーハウジングから取り外したり、ディアレーションチャンバーのモニターラインを返血圧ポートから外したりしないこと。1つ以上の圧力ポッドが取り外された場合、セットの交換が必要となる。また、モニターラインが取り外された場合は、再プライミングとディアレーションチャンバーのレベル再調整が必要となる。
- 6) コネクターを接続する場合は、過度な締め付けをしないこと。[コネクターが外れなくなる又はコネクターが破損する可能性がある。]
- 7) 洗浄/プライミング中の液漏れ、気泡の発生、混入その他の異常がないか確認すること。

【使用目的又は効果】

下記の適応患者に対して、数時間ないし数日間にわたり持続的に血液濾過を行うことにより、血液中の尿毒物質、その他の有害物質の除去、及び血液中の水分、電解質を緩徐に除去・調整、更にサイトカインを吸着除去し、病態の改善をはかることを目的とする。

- (1) 重症敗血症及び敗血症性ショックの患者
- (2) 敗血症、多臓器不全、急性肝不全、急性呼吸不全、急性循環不全、急性膵炎、熱傷、外傷、術後等の疾患又は病態を伴う急性腎障害の患者、あるいはこれらの病態に伴い循環動態が不安定になり緊急に除水や電解質管理が必要になった慢性腎不全の患者

【使用方法等】

装置に表示される詳細な画面案内に従って本品を使用する。

本品を装置に取り付ける前に、装置でSCUF、CHF、CHD又はCHDFの療法を選択する。

1. セットの取り付け

装置の詳細な画面案内に従って本品を装置に取り付ける。

2. 液の準備と接続

- (1) AN69ST膜の血液適合性の改善を図るために、未分画ヘパリン5,000 IU/Lをプライミング/洗浄液に添加することを推奨する。この手順により、体外循環開始前に活性化ヘパリンをAN69ST膜に吸着させることができる。
- (2) 上記手順の結果、個々の患者の状態に合わせて治療中の全身抗凝固薬投与方法が適用される。プライミング/洗浄で未分画ヘパリンを添加しない場合は、フィルタに接続する2～5分前に患者に初回用量を投与することを推奨する。
- (3) プライミング液のバッグ〔施設の通常の手順に従って濃度を均一にした未分画ヘパリン5,000 IU/L添加の生理食塩液又はアルカリ溶液 (pH 7.3以上)〕をプライミング用フックに吊るし、脱血 (赤) / 排液 (黄) Y字ラインをプライミング液バッグに接続する。

【組み合わせて使用する医療機器】

「血液浄化装置 プリズマフレックス」

(承認番号:22400BZX00087000)

【使用方法等に関連する使用上の注意】

- 1) 血液凝固防止のための抗凝固薬の種類、投与方法及び投与量等は、患者の状態によって異なるので、適切に行うこと。
- 2) 本品の使用前及び使用中に薬剤を投与する場合は、薬剤が除去されたり、吸着されたりすることがあるので、薬剤の種類、投与方法、投与量等に注意すること。
- 3) プライミング時、全ての接続が確実で、チューブの閉塞や漏れがないことを十分確認すること。

【使用上の注意】

1. 使用注意 (次の患者には慎重に適用すること)

- 1) 特に次の患者には低血液流量、低除水流量で開始し、患者の状態に十分注意し、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。[治療時に血圧低下、不均衡症候群などが起こることがある。]
 - ① 低体重・低栄養・導入期の患者、循環器合併症患者といった急激な血液濃度の変化や急激な除水に耐えられない患者
患者体重に対する体外循環血液量については、特別の注意を払うことが望まれる。
セプザイリスセット60は体重が11kg、セプザイリスセット100及びセプザイリスセット150は体重が30kgより大きい患者に使用すること。
 - ② 本品を使用する前に、血液透析を行っていた患者
 - ③ 低血圧及びショック状態といった循環動態が不安定な患者
 - ④ 本品を使用する前により小膜面積のヘモフィルタ、膜材質又は性能の異なるヘモフィルタを使用していた患者
 - ⑤ 短時間に急激な除水を必要とする患者
- 2) 次の患者については治療中、常に十分な観察を行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。[血圧低下等の症状が起こることがある。]

- ① 本品を初めて使用する患者
- ② アレルギー反応、過敏症の既往症のある患者
- ③ これまでに血液浄化療法により血圧低下を経験したことのある患者
- ④ 炎症反応、アレルギー反応、過敏症、又は感染症等により免疫機能が亢進している患者

2. 重要な基本的注意

- 1) 治療中の異常な症状、症候の発生を避けるため、血液流量、濾過流量、補充液流量及び除水速度を患者の状態に合わせて設定すること。
- 2) 治療中の除水過多や水分過剰による異常な症状の発生を避けるため、治療中に補充液量、濾液量及び除水量の正確な監視をすること (併用する装置のディスプレイ画面を通じて、これらを直接監視することが可能である)。
- 3) 本品は最高膜間圧力差60kPa (450mmHg) 及び血液側入口圧66.6kPa (500mmHg) 以下の圧力で使用し、血液濾過中は血液回路内圧を監視すること (併用する装置のディスプレイ画面を通じて、直接監視することが可能である)。
- 4) 包装は使用直前に開封し、洗浄・プライミング終了後は速やかに治療を開始すること。治療をすぐに開始できなかった場合、患者と接続する前に最低1,000mLのプライミング液で洗浄すること。[開封後速やかに使用しないと感染に至る恐れがある。]
- 5) プライミングが終了した時点で、回路内にはヘパリン添加生理食塩液が充填されている。医師は患者の出血リスクを考慮したうえで、ヘパリン無添加生理食塩液による追加プライミング (500mL) が必要か検討すること。

- 6) 本品に空気を混入させないように十分注意すること。[空気が混入していると血液凝固、空気塞栓症等の恐れがある。]
- 7) 患者に返血ラインを接続する前に、返血ラインの気泡検知器から患者接続部までの間に気泡の混入がないことを確認すること。
- 8) 本品の使用中は、定期的に接続部の緩み、気泡の発生・混入、リーク、血液凝固、溶血、破損、血液漏れ、濾液漏れ、空気混入及び詰まり等を確認すること。また、異常が認められた場合には、一時治療を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 9) 使用条件（血流量、濾過流量、治療時間の延長やその他の要因）によって、血液流路内での凝固の可能性が高くなることもある。血液の凝固に関連して起こりうる医療上のリスクに十分注意を払うこと。[最小血流量：セプザイリスセット60 50mL/min、セプザイリスセット100 75mL/min、セプザイリスセット150 100mL/min]
- 10) 本体容器や中空系など製品が破損するリスクがあるので、本製品の運搬、操作時には振動や衝撃を避けること。
- 11) 滅菌キャップがなかったり、緩いもしくは外れている場合、セットのラインで折れ、ねじれがあった場合は使用しないこと。
- 12) 本品にアルコール等の有機溶剤を含む薬剤が付着しないように十分注意すること。[変形や亀裂が発生する可能性がある。]
- 13) アクセスポートから漏れが発生し、失血、空気塞栓症が起こる恐れがあるため、血液又は液サンプルの採取には、21ゲージ以下の注射針を使用すること。注射針をアクセスポートに挿入する際は、常に清潔操作で行うこと。
- 14) 返血を行うときには生理食塩液による置換返血法を用いること。
- 15) 返血を行う前に、血液凝固の兆候の有無を常に確認すること。血液凝固を認めた場合は、患者に返血しないこと。
- 16) 治療中の患者の体温低下に注意すること。大量の置換液量/透析液量を設定する時は特に注意を払うこと。体温低下を防ぐため、必要に応じ患者を温めること。

3. 相互作用（他の医薬品・医療機器等との併用に関すること） （併用注意）（併用に注意すること）

海外においてAN69膜を用いた血液透析で、アンジオテンシン変換酵素阻害剤を服用中の患者が、透析中にアナフィラキシー様症状を発現した報告がある（医薬品副作用情報No.115、1992年7月、厚生省薬務局）。

（本品の膜素材はAN69ST膜と呼称されるもので、AN69膜を表面処理剤ポリエチレンイミンで改質したものである。）

4. 不具合・有害事象

1) 重大な不具合

・フィルタ膜からの漏血

フィルタ膜から濾液/透析液への漏血は装置のアラームシステムで自動的に検知される。警告アラーム後、直ちに全てのポンプが停止するため、漏血は限定的である。

・外部への漏血

フィルタ外部への漏血は、モニタリングシステムではすぐに発見できず、その結果重大な失血が起こる可能性がある。漏血のリスクを最小限にするため、治療中はフィルタ及び回路の全ての接続部を確認する。もし外部への漏血を発見した場合、すぐに血液ポンプを止め、確実に接続しなおす、あるいは本品を交換する等の処置を行う。必要に応じ、失血を補うため、補液等の処置を行うこと。

2) その他の不具合

- ・使用の認められていない溶剤・化学物質との接触による製品の損傷
- ・製品の異常（滅菌包装破損、滅菌キャップの外れや緩み、回路ラインのキックなど）[使用しないこと]
- ・液漏れ、空気漏れ、空気混入 [空気塞栓症を起こす恐れがある]
- ・回路内/フィルタ内の血液凝固 [失血を起こす恐れがある]
- ・回路部接続外れ、回路の詰まり

3) 重大な有害事象

本品を用いた治療において以下の有害事象が報告された。

	発現頻度		
	20%以上	3~20%	3%未満
全身系	-	体温低下、悪寒、発熱	-
消化器系	T-BIL上昇、ALP上昇、LDH上昇、ALT上昇、AST上昇	腹部膨満、ALP低下、GGT上昇、嘔吐、下痢、消化管機能低下	胃内部出血、イレウス増悪、嘔気、下腹部痛、口腔内・口唇乾燥、口腔内出血、腸間膜動脈血栓症増悪
代謝及び栄養系	尿酸低下、Alb低下、CRP上昇、CK低下、P低下、TP低下、血糖値上昇	Cl上昇、Cre低下、K低下、Na低下、UN低下、血糖値低下、CK上昇、乳酸上昇、Cl低下、UN上昇、総Ca低下、Cre上昇、K上昇、Na上昇、P上昇、浮腫	総Ca上昇
血液凝固系	-	フィブリノゲン上昇、D-ダイマー上昇、FDP上昇、PT-INR上昇	APTT延長、フィブリノゲン低下
血液及びリンパ系	血小板数低下、Ht低下、Hb低下、赤血球数低下	白血球数上昇	白血球数低下、溶血
呼吸器系	-	PaCO ₂ 上昇、PaO ₂ 上昇、PaO ₂ 低下、急性呼吸窮迫症候群増悪、呼吸抑制	咽頭痛、喀痰排出困難、嘔声、鼻出血、頻呼吸
腎	-	尿量低下	乏尿
神経系	-	せん妄	線維束性収縮、不穏
心臓血管系	血圧低下	血圧上昇、心房細動、頻脈、心室性期外収縮、心房細動増悪、不整脈、末梢循環不全、無脈性電気活動	血腫、四肢末梢冷感、手指冷感、上肢末梢循環不全、心室細動、心拍数低下、心房性期外収縮、洞停止、非持続性心室性頻拍、発作性心房細動
皮膚及び付属器	-	褥瘡、発赤、創し開、皮膚潰瘍、薬疹	口周囲びらん、顔部腫脹、刺入部膿瘍、褥瘡部痛、接触性皮炎、そう痒、ドレーン挿入部発赤、皮膚搔破、皮膚剥離
その他	-	BE上昇、HCO ₃ ⁻ 上昇、pH低下、BE低下、HCO ₃ ⁻ 低下、pH上昇、SaO ₂ 低下、SaO ₂ 上昇、アミラーゼ上昇、結膜炎、術後疼痛、創傷出血、ドレーン挿入部出血	足首圧迫、アナフィラキシー様症状、カテーテル挿入部痛、苦痛様表情、術後出血、ストーマ出血、点滴回路内逆流、ドレーン刺入部漏出

上記以外に下記の有害事象が発生する可能性があるが、これらに限定されるものではない。

- ・死亡
- ・過敏症反応

4) その他の有害事象

頭痛、頭重、貧血、気分不良、顔色不良、ほてり、胸痛、腹痛、激しい咳込み、呼吸困難、眼瞼浮腫、心悸亢進、めまい、灼熱感、異常発汗、知覚異常、嗅覚異常、筋痙攣、振戦、耳鳴り、涙腺への異常な刺激、鼻閉、蕁麻疹、腰痛、低蛋白血症、低アルブミン血症、出血、治療薬剤の除去

5. 高齢者への適用

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を十分に経過観察しながら慎重に適用すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

妊娠中の使用に関する安全性は確立していないので、妊婦及び妊娠の可能性のある患者には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。

小児に対する施行実績はあるが、使用経験は少なく安全性は確認されていない。

7. その他の注意

- 1) 本品と併用する装置の操作方法については、装置の添付文書及び取扱説明書に従うこと。治療中は、装置のディスプレイを参照し、表示される手順や警告等に従うこと。
- 2) 本品は長時間使用により、圧力が上昇し循環自体が困難になる可能性があるため、24時間を使用の目安として、交換を検討すること。

【臨床成績】

重症敗血症又は敗血症性ショック患者34例を対象に、本品を用いた外部対照・単一治療群試験を国内6施設で行い、有効性及び安全性の評価を行った。有効性の主要評価項目は治験機器使用開始28日後の生存率である。副次的評価項目として、開始時と72時間目の血中乳酸値とIL-6血中濃度の推移を評価した。安全性は有害事象、アルブミンのふるい係数と概括安全度を評価した。

本品は原則24時間毎に交換とし、最大7日間使用した。治療モードは原則CHDFとし、主な施行条件は血液流量60~150mL/min、透析液流量500mL/h、濾過流量600mL/hであった。

また、重症敗血症又は敗血症性ショックの患者34名のうち、RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function and End stage of kidney disease) 分類でR以上の急性腎不全を合併する31例について、使用開始6時間目の血中UN、Creの推移と累積濾過量を評価した。

●有効性

平均APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) IIスコアは32.7%、予測生存率は20.3%と算出された。本品を用いた28日生存率は73.5%であった。また、Surviving Sepsis Campaign guidelinesに則った既存の治療成績と比較して同等以上であった。副次的評価項目である、開始時と72時間目の血中乳酸値とIL-6血中濃度の推移を下表に示す。

	直前	72時間	p値*
血中乳酸値 (mg/dL)	61.1±48.0	16.6±8.48	<0.001
IL-6血中濃度 (pg/mL)	44,800±77,700	550±1,120	<0.001

※ Wilcoxonの符号付き順位検定

また、急性腎不全を合併した31例の血中UN、Cre及び6時間目までの累積濾過量の評価を下記に示す。

	血中UN		血中Cre		6時間までの累積濾過量	
	症例数 (例)	割合 (%)	症例数 (例)	割合 (%)	症例数 (例)	割合 (%)
著効	10	32.3	17	54.8	2	6.5
有効	19	61.3	13	41.9	28	90.3
やや有効	1	3.2	0	0	0	0
無効	1	3.2	1	3.2	1	3.2

●安全性

アルブミンのふるい係数の評価結果を下表に示す。

	症例数 (例)	割合 (%)
問題がない	34	100
問題がある	0	0

治験中に認められた有害事象の概要を下表に示す。臨床検査値異常は、治験機器使用開始前と離脱時で異常方向に変動した全ての項目を有害事象とした。

安全性評価対象症例数	34例
有害事象発現症例数 (%)	34例 (100)
有害事象発現件数	506件

(有害事象の各項目及び頻度は、4. 不具合・有害事象の欄を参照) また、概括安全度について下表に示す。

	症例数 (例)	割合 (%)
問題なし	31	91.2
ほとんど問題なし	3	8.8
やや問題あり	0	0
問題あり	0	0

【保管方法及び有効期間等】

1. 保管方法

乾燥した場所にて0°C~30°Cで保管する。

2. 使用期限等

製造日から2年間 (自己認証による)

使用期限は包装に記載

【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 (輸入元) :

バクスター株式会社

電話番号 : 03 (6204) 3700

製造業者 :

ガンプロ インダストリーズ (フランス)

Gambro Industries

Baxter、PRISMAFLEX及びセプザイリスはバクスターインターナショナルインク及びその子会社の登録商標です

製造販売元 (輸入元)

バクスター株式会社

1000014455