

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

セプザイリス

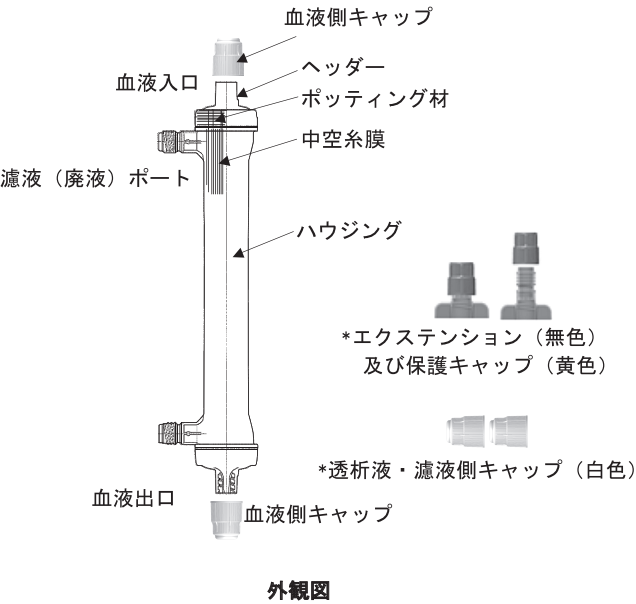
再使用禁止

- 【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。また長時間抗凝固剤を使用して治療を行うことから出血又は凝固傾向が生じることがある。]
- 【禁忌・禁止】**
1. 再使用禁止

【形状・構造及び原理等】

1. 組成及び構造

【部材】	【材質】
・中空系膜	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
*・シーリング材	ポリウレタン



2. 原理

血液をフィルタの中空系膜内側に通し、膜間圧力差により中空系膜外側へ流して、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	sepXiris		
	60	100	150
有効膜面積 (m ²)	0.6	1.0	1.5
中空系 内径／膜厚 (μm)	240/50		
血液側容量 (mL)	47	69	107
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		
滅菌方法	エチレンオキサイドガス滅菌		
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	1 ³⁾		
ビタミン B ₁₂	1 ³⁾		
イヌリン	0.96 ³⁾		
ミオグロビン	0.58 ³⁾ 、0.70 ⁴⁾		
アルブミン	<0.01 ³⁾ 、<0.0045 ⁴⁾		
サイトカイン(IL-6) 吸着能 ⁵⁾ (%)	50	71	73

- 1) 牛血 (Ht 32%、TP 60g/L)、温度 37℃、血流量 100mL/min
2) 水系 試験液流量 100(sepXiris60)、150(sepXiris100)、200(sepXiris150)mL/min、
透析液流量 17mL/min、濾過流量 0mL/min
3) 牛血漿 (TP 60g/L)、温度 37℃、血漿流量 100mL/min、濾過流量 20mL/min
* 4) 人血漿 (TP 60g/L)、温度 37℃、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)、人血漿 (TP 60g/L)、温度 37℃、血漿流量
150mL/min、濾過流量 0mL/min

【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、さら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、急性肺炎、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った慢性腎不全の患者

【使用方法等】

1. 用法

- (1) 本品は、除水制御、気泡検知、漏血検知機能を兼ね備えた血液浄化装置 (持続緩徐式血液濾過用装置等、以下「装置」という) 及び血液回路 (持続緩徐式血液濾過用血液回路等、以下「回路」という) と併用する。
(2) 本品は、通常抗凝固薬の投与下で使用する。
(3) 中空系膜の外側に透析液等を流して使用することもできる。
(4) 本品の使用は一回限りで、再使用できない。

2. 操作方法

** 本品は持続緩徐式濾過 (CHF)、透析液を中空系膜の外側に灌流し持続緩徐式透析/持続緩徐式濾過透析 (CHD/CHDF) も施行できる。装置の電子添文等もあわせて参照し、適切な方法で施行すること。

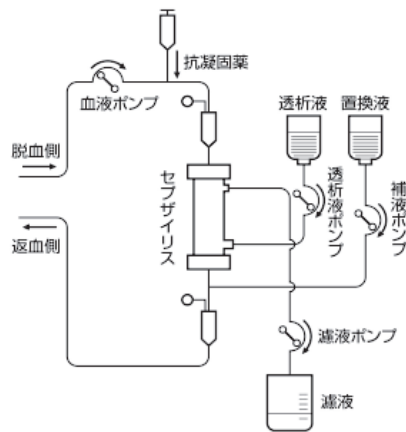


図 一般的な CHDF の回路構成 (例)

使用に際して、以下のものを予め準備する。

・ 本品 (セブザイリス)	1本
・ 装置 (市販のもの)	1台
・ 回路 (市販のもの)	1セット
・ 生理食塩液等の電解質輸液	
洗浄/プライミング用	2,000mL
返血用	500mL
・ 抗凝固薬	必要量
・ 血液濾過用置換液 (補充液)	必要量
・ その他 (鉗子、注射筒、滅菌済み手袋等) ..	必要量

(1) セットアップ

- * 1) 本品を包装から取り出し、添付の透析液・濾液側キャップ (白色) を濾液 (廃液) ポートにねじ込む。
- 2) 血液入口側が下部になるように、ホルダーに垂直にセットする。
- 3) 血液側キャップを外し本品に動脈側回路 (動脈ライン) と静脈側回路 (静脈ライン) を接続した後、各ラインをクランプする。

(2) 血液側及び透析液側の洗浄/プライミング

【装置の手順があれば、それに従うこと】

- 1) 抗凝固薬 (未分画ヘパリン 5,000IU/L) を添加した生理食塩液等の電解質輸液をプライミング液として準備し、動脈ラインに接続する。
- 2) 静脈ラインを滅菌された回収バッグに接続する。バッグの代わりに回収ボトル/容器を使用する場合は、静脈ラインを汚染しないようにセットする。
- 3) 動脈ラインを血液ポンプにセットする。各クランプを外し、血液ポンプを作動させる (流速は 150mL/min 以下にセット)。1,500mL のプライミング液で本品の血液側を洗浄/プライミングする。血液側に気泡が残らないよう穏やかに本品を叩く。
- 4) 血液ポンプを一旦停止する。
- 5) (CHDF、CHD 施行の場合) 本品の上下を反転させ、血液入口側が上部になるようにする。
- * 6) (CHDF、CHD 施行の場合) 透析液・濾液側キャップ (白色) を外す。必要に応じて、濾液 (廃液) ポートにエクステンションを取り付け、保護キャップ (黄色) を外す。透析液ライン、廃液ラインをそれぞれ接続する。廃液ラインの一方は、廃液容器にセットする。
(CHF 施行の場合) 片方の透析液・濾液側キャップ (白色) を外す。必要に応じて、濾液 (廃液) ポートにエクステンションを取り付け、保護キャップ (黄色) を外す。廃液ラインを接続する。廃液ラインの一方は、廃液容器にセットする。
- 7) (CHDF、CHD 施行の場合) 透析液ラインに生理食塩液等のバッグを接続し、透析液ラインを透析液ポンプに接続し、本品の中空系外側、廃液ラインを満たした後、透析液ラインをクランプする。
- 8) (CHDF、CHD、CHF 施行の場合) 血液ポンプを作動させる (流速は 150mL/min 以下にセット)。静脈ラインをクランプすることにより、限外濾過を発生させる。鉗子等を用いて透析液ラインの開閉を繰り返してエアを取り除く。
- 9) プライミング終了前に、静脈エアトラップチャンバ水位を無菌的に調整する。
- 10) 残っているプライミング液を流し終えたら、血液ポンプを停止し、静脈ライン、動脈ラインをクランプする。
- 11) (CHDF、CHF 施行の場合) 回路の置換液ラインを置換液バッグに接続し、プライミングする。
- 12) 全てのラインを装置に接続した後、各ラインのクランプを確認する。

(3) 患者への接続、治療開始

- 1) 患者の脱血側バスキュラーアクセスポートと、回路の動脈ラインを接続する。
- 2) 回路のクランプを外し、処方された設定に従い、血液ポンプをゆっくりと作動させる。回路内に残っているプライミング液の廃液操作を行う。
- 3) 血液が静脈ラインの先端まで届いたら、一度血液ポンプを停止する。
- 4) 本品及び回路に空気が残っていないことを確認する。
- 5) 回路の静脈ラインと、患者の返血側バスキュラーアクセスポートを接続する。
- 6) 血液ポンプを再びゆっくりと作動させ、抗凝固薬の注入を開始する。
- 7) しばらくは低流量で血液ポンプを運転させ、本品からの漏血や患者の状態に異常がないか確認する。
- 8) 循環が安定した後、処方された設定に従い、血流量を徐々に上げる。
[定常状態では、50~200mL/min 程度の血流量で体外循環を行う。]
- 9) その他ポンプの速度を設定し、濾過透析を行う。

(4) 終了方法 (返血操作)

- 1) 滅菌済み生理食塩液 500mL の入ったバッグを準備する。
- 2) 全てのポンプを停止する。
- 3) 患者から動脈ラインを外し、直ちに生理食塩液バッグに接続する。
- 4) 血液ポンプの速度を低流量で作動させる。返血操作中は患者のそばにいて安全を確認する。
- 5) 返血が終了したら、血液ポンプを停止し、静脈及び動脈ラインをクランプし、本品は回路とともに患者から外し廃棄する。

【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剤の種類、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) 回路が全て正しく接続されているか確認すること。ねじれ、ゆるみ等がないかどうか確認すること。[接続が不完全な場合は、プライミング時に置換液漏れ、治療時に血液漏れを生じるおそれがある。]
- * 4) コネクター、透析液・濾液側キャップ及びエクステンションを接続する場合は、過度な締め付けをしないこと。[コネクター、キャップ及びエクステンションが外れなくなる又は破損する可能性がある。]
- 5) 洗浄/プライミングを行わなかったり、不足した場合には溶血、血液凝固又は化学傷害を起こすリスクがあるので、手順に従い適切に行うこと。
- 6) 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。
- 7) 動脈エアトラップチャンバの液面レベルを高位に保ち、本品に空気が入らないよう十分注意を払うこと。
- 8) 本品の血液及び濾液 (廃液) 側接続部の形状は、ISO8637 に従ってデザインされているので適合する回路コネクタ (血液側はルアーロック式) を用いること。

【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
体外循環血液量に関しては特別の注意を払うことが望まれる。
sepXiris60 の使用は、体重が 11kg 以上、sepXiris100 及び sepXiris150 は体重が 30kg 以上の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

- ⑤降圧剤(アンジオテンシン変換酵素阻害剤、Ca拮抗剤等)を使用している患者

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)補充液量の制御・監視が可能な装置を用い、除水管理には制御装置を使用すること。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。
- 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。
- 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500mLのプライミング液で洗浄すること。この場合には、新しいプライミング液バッグを使用すること。[開封後速やかに使用しないと感染に至るおそれがある。]
- 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、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)本品及び血液回路内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、空気塞栓症等の原因になることがある。]
- 7)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。
- 8)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、血液回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: sepXiris60 50mL/min, sepXiris100 75mL/min, sepXiris150 100mL/min]
- 9)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。
- 10)本品を金属製の鉗子等で叩かないこと。[本体容器、ヘッダー、中空系が破損するおそれがある。]
- 11)血液ポートの栓がなかったり、緩いもしくは外れている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製品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)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。
- 14)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。
- 15)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わなければならない。体温低下を防ぐため、必要により患者を暖めること。

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

・フィルタ膜からの血液リーク

フィルタ膜から濾液／透析液への血液リークの場合は、施行を中止する等の適切な処置を行うこと。

・外部への血液リーク

フィルタ外部への血液リークは、一般的なモニタリングシステムではすぐに発見できず、その結果重大な血液ロスが起こる可能性がある。

血液リーク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こと。もし外部への血液リークを発見した場合、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・回路を交換する等の作業を行う。必要に応じ患者に適切な処置を行うこと。

・フィルタ内の空気

患者への空気混入のリスクを回避するために、現行規則に準拠する気泡検知器を備えた装置を使用すること。本品の血液側に大量の空気が混入した場合は、本品を交換すること。[動脈側バスキュラーアクセスの偶発的な外れもしくは、動脈ライン内の重大な陰圧の発生は、本品と静脈ライン内への空気混入の原因となる。]

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、血液側キャップの外れ、製品本体の破損など) [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]
- ・フィルタ内の血液凝固 [血液ロスを起こす恐れがある]
- ・回路との接続離脱

3)重大な有害事象

本品及び回路が一体となったセット(プリズマフレックスST)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、 P 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、頸部腫脹、刺入部膿瘍、褥瘡部痛、接触性皮膚炎、そう痒、ドレーン挿入部発赤、皮膚掻破、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婦人には、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)本品を使用する装置の操作方法については、装置、回路の電子添文及び取扱説明書に従うこと。
- 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、本品及び回路が一体となったセット(プリズマフレックス ST)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。

プリズマフレックス ST 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/hr、濾過流量 600mL/hr 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。プリズマフレックス ST 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 血中乳酸値の推移を下表に示す。

	直前	72 時間後	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

- ・水濡れに注意し、直射日光、高温多湿及び凍結を避けること。
- ・保管温度:0℃～30℃。

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。

****【主要文献及び文献請求先】**

株式会社ヴァンティブ
電話番号 03(4595)4750

【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)**

株式会社ヴァンティブ
電話番号 03(4595)4750

製造業者
ガンブロインダストリーズ(フランス)
Gambro Industries (France)

製造販売元 (輸入元)

株式会社ヴァンティブ

1000015523