サブパック血液ろ過用補充液-Bi に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、ニプロ株式会社にあります。当該製品の適正使用の目的以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

ニプロ株式会社

1.5　起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.5.1 起原又は発見の経緯

アルカリ化剤として重炭酸を配合した製剤をダブルバッグ形態にキット化し，さらに操作性かつ安全性に優れたろ過型及びろ過透析型人工腎臓用補充液としてサブパック-B が平成 13 年 3 月 15 日に承認された．本ダブルバッグ式製剤では，A 液（下室）及び B 液（上室）の 2 液の隔壁を開通し混合して使用するが，この操作を怠った場合，混合調製後に比べ浸透圧及びカリウム濃度が高い A 液が単独で投与され，悪影響を及ぼすおそれがある．そのため，サブパック-B の A 液及び B 液の 2 液の浸透圧を等張とし，カリウム濃度も混合調製後と同じ 2 mEq/L になるよう調製したサブパック-Bi が平成 17 年 3 月 8 日に承認された．その後，「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）に基づき，医療事故防止対策として販売名を変更し，現行のサブパック血液ろ過用補充液-Bi（以下，「本剤」）が平成 20 年 4 月 3 日に承認され，慢性腎臓病に対する維持透析療法に広く使用されている．

1.5.2 持続的血液浄化療法を取り巻く現状

現在，救急・集中治療領域においては，心臓・循環器系を主とした手術後，敗血症，多臓器不全といった重症患者に対し，腎機能の補助，血液中の病態原因物質除去を目的とした持続的血液濾過（Continuous Hemofiltration; CHF），持続的血液濾過透析（Continuous Hemodiafiltration; CHDF）及び持続的血液透析（Continuous Hemodialysis; CHD）が広く行われている．CHF，CHDF 及び CHD は主に集中治療室（Intensive Care Unit; ICU）で 24 時間以上持続的に行われる血液浄化治療（Continuous Blood Purification, CBP）である．現在，これらの治療に用いる液剤型製剤は承認されておらず，慢性腎不全患者を対象に間歇的に行う透析療法を目的に処方設計された補充液（本剤等）が適応外で使用されているのが現状である（表 1.5-1）．

表 1.5-1　希釈・調製後の電解質・糖濃度（理論値）

		サブパック　Bi
処方	Na^+ (mEq/L)	140
	K^+ (mEq/L)	2.0
	Ca^{2+} (mEq/L)	3.5
	Mg^{2+} (mEq/L)	1.0
	Cl^- (mEq/L)	113※
	P (mg/dL)	-
	酢酸 (mEq/L)	0.5
	HCO_3^- (mEq/L)	35
	ブドウ糖 (mg/dL)	100

※　pH 調整剤 塩酸の Cl^-約 2mEq/L を含む。

1.5.3　既存治療法の問題点と本剤の製剤的な特長

本剤は，慢性腎臓病患者の高カリウム血症を是正するためにカリウム配合濃度は健常人血漿濃度範囲より低く設定されており，また高リン血症を助長するおそれがあるためリンは配合されていない．そのため，慢性腎臓病患者に対する補充液を持続的血液浄化療法に使用した場合，長時間の治療に伴い血清カリウム及びリン濃度が徐々に低下してしまうといった問題点がある [1), 2)]．そのため，医療現場では補充液バッグへの電解質成分の補充や別ルートによる輸液などによって

追加補正する対応が求められている．

このような状況を鑑み，申請者は本剤の適応外使用を解消するため，CBP への適応を可能とすることを目的とした承認事項一部変更承認申請を行うこととした．また本剤に比べて K や P をはじめとする成分の配合量を変更した新規の人工透析液シービーパック持続的血液浄化液(以下，WDBRRD）を同時に承認申請することで，CBP における患者への幅広い選択肢を提供するものである．

1.5.4　　臨床試験の経緯

申請者は第 III 相臨床試験をデザインするための情報を取得するため，医学専門家と共同で，ろ過型人工腎臓用補液（本剤，サブラッド BSG）を使用した患者を対象とした，持続的血液浄化療法に関する多機関共同の後ろ向き観察研究（以下，「CHANGE 研究」）を実施し，その結果に基づき，第 III 相試験のデザインを検討した．

令和[redacted]年[redacted]月[redacted]日に[redacted]相談（オーファン以外）（受付番号：[redacted]）を実施し，以下の助言を得た．

- 第Ⅲ相試験（以下，「本試験」）において，[redacted].
- [redacted]，本剤 を[redacted]とし，[redacted]については，[redacted].

令和[redacted]年[redacted]月[redacted]日に[redacted]相談（オーファン以外）（受付番号：[redacted]）を実施し，以下の助言を得た．

- 第Ⅲ相試験（以下，「本試験」）[redacted]は受入れ可能である．なお，[redacted]受入れ可能である．
- 本試験における[redacted]は受入れ可能である．
- 本試験における[redacted]は受入れ可能である．ただし，[redacted]必要がある．
- 本試験の[redacted]は受入れ可能である．
- [redacted]，本試験を実施することは可能と考える．ただし，本試験において[redacted]必要がある．

- 本試験[redacted]受入れ可能である．
- 本試験の中で[redacted]は受入れ可能である．なお，本試験において，[redacted]勧める．

令和[redacted]年[redacted]月[redacted]日までに[redacted]相談（オーファン以外）（受付番号：[redacted]）を実施し，以下の助言を得た．

- 本試験において[redacted]は可能と考える．
  ・本剤が[redacted]であること．
  ・[redacted]であったこと．

1.5.4.1　第 III 相試験

CBP を必要とする，体液過剰，代謝性アシドーシス，尿量異常，尿毒症，電解質異常，薬物中毒，サイトカイン異常，重症急性膵炎，劇症肝炎又は術後肝不全のいずれかに該当する患者 171 例を対象に非盲検単群試験を実施した．本剤を用いた CBP を最長で 168 時間（7 日間）施行した．

主要評価項目である血清 K 及び血清 Na のいずれも是正又は維持されていること（48～72 時間時点）において，本剤を投与した症例における達成割合の 95%信頼区間の下限値は 61.7 %であり，あらかじめ設定した判定基準値である，62.2 %を下回る結果となった．達成割合が目標を下回った原因は CBP 施行中に併用する K 補充状況にあり，その影響を受けた症例で血清 K 濃度が管理目標範囲よりわずかに低い値に推移したことによると推察された．これらの症例の個別データを見ると，評価時点及びそれ以降も含めて，血清 K 濃度は問題となる低値を示すことはなく，臨床上問題ないと判断できる電解質管理が行われていた．

血清電解質（K，Na，Ca，Mg，Cl，IP），血中 HCO_3^-及び血糖（GLU）の是正・維持効果，及び推移については，いずれの電解質等においても CBP の施行に伴いそれぞれの管理目標範囲に向かってデータが収束する傾向が見られており，程度は異なるものの是正・維持の効果が見られた．ただし，血清 IP は経時的に血中濃度が低下し，評価時点における管理目標の達成割合は 52.4 %となっていた．本剤はその組成にリンを含んでおらず，血清 IP 濃度の過剰な低下を防ぐためにはリン製剤の追加補充が必要であるが，補充が行われた症例は約 36 %にとどまっており，血清 IP 濃度の管理については医療現場での積極的な管理が行われていないことが示された．血清 UN 濃度，血清 Cre 濃度及び血清 UA 濃度が健常人の基準値を超えていた症例について推移を評価した結果，経時的な低下が見られ，本剤は尿毒症性物質の除去効果を有することが示された．

本剤を投与された 170 例のうち 33.5 %に有害事象が発現したが，本試験の対象患者の原疾患や合併症背景に由来するものが多くを占めていた．副作用は低リン血症の 3 例が報告された．上述のとおり本剤はその組成にリンを含んでいないために，因果関係が否定されなかったと推察される．重篤な有害事象は 7.6 %の症例に発現し，死亡に至った有害事象は 6.5 %

の症例で認められた．本試験の対象は，ICU で治療を受ける重症患者であり，いずれも原疾患や合併症が原因であると判断された．本剤との因果関係は否定され，重篤な副作用及び死亡に至った副作用は 0 %であった．

以上のことから，本剤は CBP 施行時に使用される補充液及び透析液としての有効性及び安全性が検証され，本剤の投与による忍容性は良好であることが示唆された．

1.5.5　臨床データパッケージ

臨床データパッケージとして，上記の国内第 III 相試験の成績に基づき，新効能医薬品及び新用量医薬品として本剤の製造販売承認事項一部変更承認申請を行った．

本剤の一部変更承認申請の概要を表 1.5-2 に示す．

表 1.5-2　本剤の一部変更承認申請

販売名	サブパック血液ろ過用補充液-Bi
一般的名称	医療用配合剤のため該当しない．
効能・効果	○透析型人工腎臓では治療の持続又は管理の困難な慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時ならびに治療時間の短縮を目的とするろ過透析型人工腎臓使用時の補充液として用いる。 ○持続的血液浄化療法施行時の補充液及び透析液として用いる。
用法・用量	〈慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時〉 用時、隔壁部を開通し、A 液及び B 液をよく混合し、ろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時の体液量を保持する目的で点滴注入する。 投与はろ過液量と体液量とのバランスを保つように十分注意して行う。 通常成人 1 分間あたり 30～80mL の投与速度で症状、血液生化学異常、電解質・酸塩基平衡異常、体液バランス異常等が是正されるまで行う。通常 1 回のろ過型人工腎臓治療では 15～20L を 4～7 時間で投与する。また、透析型人工腎臓と併用する場合には、5～10L を 3～5 時間で投与する。 なお、投与量は症状、血液生化学値、体液異常、年齢、体重などにより適宜増減する。 〈持続的血液浄化療法施行時〉 用時、隔壁部を開通し、A 液及び B 液をよく混合し、持続的血液浄化療法施行時の補充液及び透析液として用いる。 通常、成人には補充液と透析液の総流量として 10～25 mL/kg/hr で症状、電解質・酸塩基平衡異常、血液生化学値異常、体液バランス異常等が是正されるまで持続的に使用する。 なお、用量は症状、血液生化学値、体液バランス、年齢、体重などにより適宜増減する。

下線部：追加

1.5.6　　開発の経緯図

本剤の開発の経緯図を図 1.5-1 に示す.

図 1.5-1　本剤に関する開発の経緯図

試験項目		20■ 年	20■ 年	20■ 年	20■ 年	20■ 年
非臨床試験	薬効薬理試験	■				
臨床試験	国内第 III 相試験					

1.5.7 参考文献

1) 4 補充液と透析液. 日本急性血液浄化学会標準マニュアル. 医学図書出版. 2013.
2) 片山 浩. II 急性血液浄化療法の血液浄化量. 臨床透析. 2010; 26(10): 1295-302.

1.6 外国における使用状況等に関する資料

外国での販売，承認取得，承認申請はいずれも行っていない.

1.7　同種同効品一覧表

申請品目であるサブパック血液ろ過用補充液-Bi 及びその同種同効品としての添付文書の概要を表 1.7-1 に示す.

表 1.7-1　同種同効品一覧表

販売名	サブパック血液ろ過用補充液-Bi	サブラッド血液ろ過用補充液 BSG
一般的名称	医療用配合剤のため該当しない。	医療用配合剤のため該当しない。
会社名	ニプロ株式会社	扶桑薬品工業株式会社
効能・効果	○透析型人工腎臓では治療の持続又は管理の困難な慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時ならびに治療時間の短縮を目的とするろ過透析型人工腎臓使用時の補充液として用いる。 ○持続的血液浄化療法施行時の補充液及び透析液として用いる。	透析型人工腎臓では治療の持続又は管理の困難な慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時ならびに治療時間の短縮を目的とするろ過透析型人工腎臓使用時の補充液として用いる。
添付文書改訂日	－	2023 年 8 月改訂（第 1 版）

最新の添付文書を参照すること。

2023年8月改訂（第1版）

日本標準商品分類番号
87341

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

	1,010mL	2,020mL
承認番号	22100AMX00116	
販売開始	2009年5月	

ろ過型人工腎臓用補液

サブラッド®血液ろ過用補充液BSG

処方箋医薬品
（注意－医師等の処方箋により使用すること）

SUBLOOD® Substitution Fluid for Hemofiltration BSG

3. 組成・性状

3.1 組成

	容量		1,010mL	2,020mL
B液（大室）	成分		707mL中	1414mL中
	有効成分	日局 塩化ナトリウム	5.65g	11.30g
		日局 塩化カリウム	60mg	120mg
		日局 塩化カルシウム水和物	259.9mg	519.8mg
		塩化マグネシウム	102.7mg	205.4mg
		無水酢酸ナトリウム	41.4mg	82.8mg
		日局 ブドウ糖	1.01g	2.02g
	添加剤	pH調節剤	適量	適量
A液（小室）	成分		303mL中	606mL中
	有効成分	日局 塩化ナトリウム	0.52g	1.04g
		日局 塩化カリウム	90mg	180mg
		日局 炭酸水素ナトリウム	2.97g	5.94g

〈混合後の糖・電解質濃度（理論値）〉

電解質濃度（mEq/L）							ブドウ糖（mg/dL）
Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	CH_3COO^-	HCO_3^-	$C_6H_{12}O_6$
140.0	2.0	3.5	1.0	111.5※	0.5	35	100.0

※pH調節剤希塩酸のCl^-約0.5mEq/Lを含む。

3.2 製剤の性状

	B液（大室）	A液（小室）
性状	無色澄明の液	無色澄明の液
pH	3.8～3.9	7.7～8.0
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	0.9～1.0	0.9～1.0

4. 効能・効果

透析型人工腎臓では治療の持続又は管理の困難な慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時ならびに治療時間の短縮を目的とするろ過透析型人工腎臓使用時の補充液として用いる。

5. 効能・効果に関連する注意

ろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時の補充液として以下のような場合に用いること。
・透析療法では不均衡症候群、血圧低下等のため治療の持続又は管理の困難な場合
・透析療法では十分な除水効果が得られない場合
・治療時間の短縮を目的として透析型人工腎臓と併用する場合

6. 用法・用量

通常、使用時A液及びB液を混和し、ろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時の体液量を保持する目的で点滴注入する。
投与はろ過液量と体液量とのバランスを保つように十分注意して行う。
通常成人1分間当たり30～80mLの投与速度で症状、血液生化学異常、電解質・酸塩基平衡異常、体液バランス異常等が是正されるまで行う。通常1回のろ過型人工腎臓治療では15～20Lを4～7時間で投与する。また、透析型人工腎臓と併用する場合には、5～10Lを3～5時間で投与する。
なお、投与量は症状、血液生化学値、体液異常、年齢、体重などにより適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与に際しては、定期的に血液検査（電解質、酸・塩基平衡、BUN、クレアチニン、尿酸、血糖等）を行うことが望ましい。
8.2 ろ過と補充の適正なバランスが保たれないと、循環血液量の急激な減少による血圧低下、又は溢水による血圧上昇等を起こすおそれがあるので、ろ過量と補充量のバランスに十分注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 高度の肝障害又は重症糖尿病等による酢酸代謝障害のある患者
酢酸による末梢血管拡張作用、心機能抑制作用により、血圧低下等があらわれるおそれがある。

9.1.2 心不全の患者
心不全を増悪するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 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
ジギタリス強心配糖体 ジゴキシン メチルジゴキシン等	ジギタリス中毒を起こすおそれがある。	本剤を使用した血液ろ過又は血液ろ過透析により、血清カリウム値が低下する可能性がある。

11. 副作用

血液ろ過（HF）又は血液ろ過透析（HDF）により次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には症状に応じて適切な処置を行うこと。

	症状
循環器系	循環血液量の急激な減少による低血圧、ショック等
不均衡症候群	頭痛、悪心・嘔吐、痙攣、胸内苦悶、全身倦怠感等

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

針はゴム栓の刻印部（凹部）に垂直にゆっくりと刺すこと。斜めに刺した場合、削り片の混入及び液漏れの原因となるおそれがある。また、針は同一箇所に繰り返し刺さないこと。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 調製手順
(1) 使用時に外袋を開封し、バッグを取り出す。
(2) 大室両端の上下中央部分を両手でつかみ、両側から隔壁に向かって強く絞り込むように圧力を加え、中央隔壁及びシールドゲート®（隔壁）を開通する。
(3) 全ての隔壁が完全に開通していることを確認する。
(4) 吊り下げ部とポート部を持ち、2～3回上下に転倒させてB液（大室）とA液（小室）をよく混合する。
14.2.2 容器に強い衝撃を加えて隔壁を開通させると、容器が破損するおそれがあるので、取扱いに注意すること。
14.2.3 本剤はカルシウムイオン及び重炭酸イオンを含むため配合変化を生じやすいので、他剤との配合は避けることが望ましい。
14.2.4 B液、A液混合後は速やかに投与すること。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 B液及びA液は各々単独では投与しないこと。

14.3.2 容器の目盛りは目安として使用すること。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

透析器の透析膜を介し、拡散・ろ過現象を利用して、血中の老廃物を除去、電解質・酸塩基平衡異常、水分過剰状態を是正、血糖を維持する人工腎臓による血液ろ過又は血液ろ過透析に用いられる補充液である。

20. 取扱い上の注意

20.1 液漏れの原因となるので、強い衝撃や鋭利なものとの接触等を避けること。

20.2 品質保持のためにガスバリア性の外袋で包装し、脱酸素剤を封入しているので、外袋は使用時まで開封しないこと。

20.3 外袋を開封する前にインジケーター（酸素検知剤）の色を確認し、青紫～青色の場合は使用しないこと。

20.4 インジケーターを正常に働かせるため直射日光にさらさないこと。

20.5 空室には無菌保証のために少量の注射用水を封入し滅菌するため、製品内に残っている場合がある。

20.6 以下の場合には使用しないこと。

・外袋が破損している場合
・外袋内や容器表面に水滴や結晶が認められる場合
・容器から薬液が漏れている場合
・性状その他薬液に異状が認められる場合
・ゴム栓部のシールがはがれている場合
・外袋から取り出した時、すでに隔壁が開通している場合

22. 包装

1,010mL 10キット ソフトバッグ（酸素検知剤・脱酸素剤入）
2,020mL 5キット ソフトバッグ（酸素検知剤・脱酸素剤入）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術室
〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号
TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706
（9：00～17：30/土日祝日を除く）

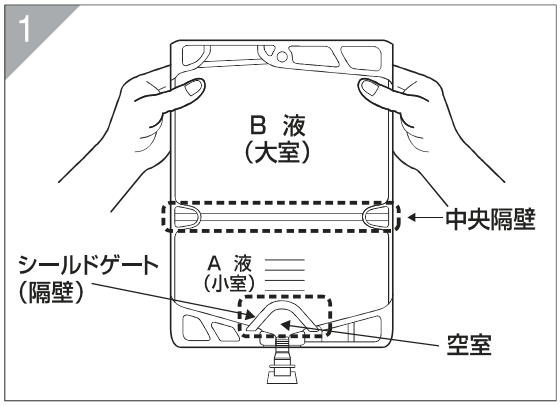
26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

扶桑薬品工業株式会社
大阪市城東区森之宮二丁目３番11号

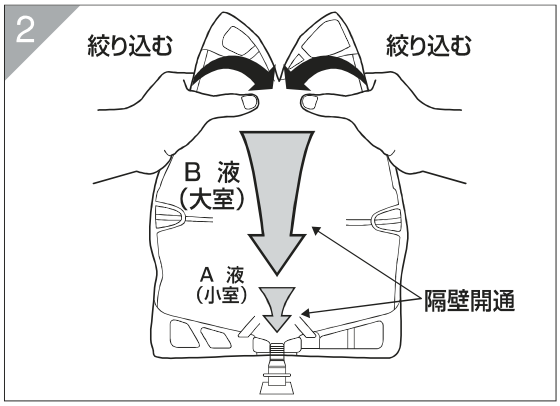
B液（大室）・A液（小室）混合操作方法

1



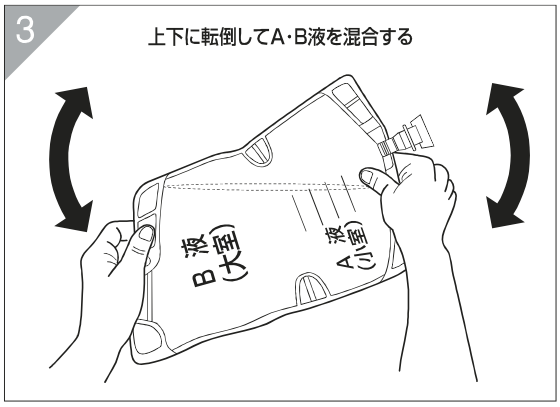
使用時に外袋を開封し、隔壁が開通していないことを確認して下さい。すでに隔壁が開通している場合は使用しないで下さい。なお、空室には無菌保証のため、少量の注射用水が封入されています。

2



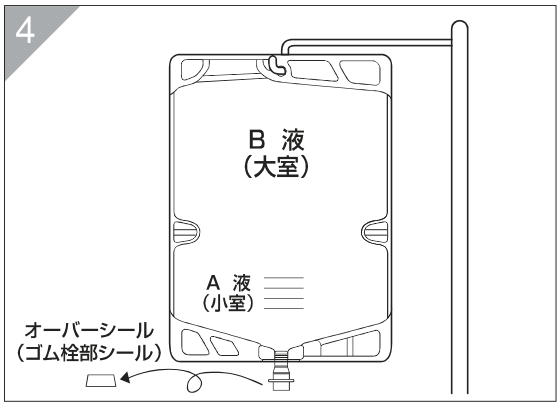
大室両端の上下中央部分を両手でつかみ、両側から隔壁に向かって強く絞り込むように圧力を加え、中央隔壁及びシールドゲート®（隔壁）を開通して下さい。全ての隔壁が完全に開通していることを確認して下さい。

3



吊り下げ部とポート部を持ち、2～3回上下に転倒させてA・B液を混合して下さい。

4



開通後はオーバーシール（ゴム栓部シール）をはがし、使用して下さい。

1.8 添付文書（案）

1.8.1 効能・効果（案）及びその設定根拠

1.8.1.1 効能・効果（案）

○透析型人工腎臓では治療の持続又は管理の困難な慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時ならびに治療時間の短縮を目的とするろ過透析型人工腎臓使用時の補充液として用いる。
○持続的血液浄化療法施行時の補充液及び透析液として用いる。

下線部：本一変申請に伴う変更点

1.8.1.2 効能・効果（案）の設定根拠

P-P3-WBCRRD 試験（第III相試験）は，持続的血液浄化療法（CBP）として持続的血液濾過（CHF），持続的血液濾過透析（CHDF）又は持続的血液透析（CHD）の施行が必要と判断された患者を組み入れて実施した．本剤は，CHF 施行時は補充液として，CHDF 施行時は補充液及び透析液として，CHD 施行時は透析液として使用された．主要評価項目である血清 K 濃度及び血清 Na 濃度の両方が基準範囲を達成した割合は，CHF 施行時において CHDF，CHD 及び投与群全体と比較して低い結果となったものの，臨床上問題のない管理が行われており，いずれの治療モードであっても有効性が示された．また，副次的評価項目においてもすべての治療モードで適切な管理ができていたと考えられた．以上のことから，本剤を CBP 施行時に補充液及び透析液として用いることは妥当であると判断した．

1.8.2 用法・用量（案）及びその設定根拠

1.8.2.1 用法・用量（案）

〈慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時〉
用時、隔壁部を開通し、A 液及び B 液をよく混合し、ろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時の体液量を保持する目的で点滴注入する。
投与はろ過液量と体液量とのバランスを保つように十分注意して行う。
通常成人 1 分間あたり 30～80mL の投与速度で症状、血液生化学異常、電解質・酸塩基平衡異常、体液バランス異常等が是正されるまで行う。通常 1 回のろ過型人工腎臓治療では 15～20L を 4～7 時間で投与する。また、透析型人工腎臓と併用する場合には、5～10L を 3～5 時間で投与する。
なお、投与量は症状、血液生化学値、体液異常、年齢、体重などにより適宜増減する。
〈持続的血液浄化療法施行時〉
用時、隔壁部を開通し、A 液及び B 液をよく混合し、持続的血液浄化療法施行時の補充液及び透析液として用いる。
通常、成人には補充液と透析液の総流量として 10～25 mL/kg/hr で症状、電解質・酸塩基平衡異常、血液生化学値異常、体液バランス異常等が是正されるまで持続的に使用する。
なお、用量は症状、血液生化学値、体液バランス、年齢、体重などにより適宜増減する。

下線部：本一変申請に伴う変更点

1.8.2.2 用法・用量（案）の設定根拠

CBP における用法・用量は個々の薬剤に依存せず，標準的な方法として確立されている．第Ⅲ相試験では国内外の文献やガイドラインをもとに設定した「10～25 mL/kg/hr」で投与が

行われた．その結果，投与量による部分集団解析において，10～15 mL/kg/hr で投与された 53 例中の 71.7 %，15～20 mL/kg/hr で投与された 55 例中の 65.5 %，20～25 mL/kg/hr で投与された 34 例中の 76.5 %の症例が基準範囲を達成した．治験薬の投与量と達成割合に明らかな相関は見られず，いずれの部分集団においても良好な値を示していたことから，「10～25 mL/kg/hr」の用法・用量は妥当であると判断した．

1.8.3 使用上の注意（案）及びその設定根拠

使用上の注意（案）	設定根拠
5. 効能・効果に関連する注意 〈慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時〉 ろ過型又はろ過透析型人工腎臓の補充液として以下のような場合に用いること。 ・透析療法では不均衡症候群、血圧低下等のため、治療の持続又は管理の困難な場合 ・透析療法では十分な除水効果が得られない場合 ・治療時間の短縮を目的として透析型人工腎臓と併用する場合	下線部：効能・効果を追記した。 変更なし 〈持続的血液浄化療法施行時〉においては、使用範囲の提示は不要と判断した（使用範囲が限定されることを避けるため）。
8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1 本剤の使用に際しては、定期的に血液検査（電解質、酸・塩基平衡、BUN、クレアチニン、尿酸、血糖等）を行うことが望ましい。 8.2 ろ過と補充の適正なバランスが保たれないと、循環血液量の急激な減少による血圧低下、又は溢水による血圧上昇等を起こすおそれがあるので、ろ過量と補充量のバランスに十分注意すること。 〈持続的血液浄化療法施行時〉 8.3 本剤の使用に伴う血清 K 濃度、血清 P 濃度の低下に注意し、必要に応じて K 製剤、P 製剤の投与を行うこと。	8.1、8.2 共通の注意として下線部を追記した。 8.1 下線部：血液ろ過、血液ろ過透析に限定されないため投与を使用に変更した。 8.3 第Ⅲ相試験の結果から設定した。本剤の K 濃度は正常値より低く、第Ⅲ相試験においても K 製剤の添加及び補充が 68.1%で行われている。主要評価項目未達成の症例の多くは血清 K 濃度が基準値下限を下回っており、この集団における K 製剤の添加及び補充の割合が全体と比べて低かったことが要因であると考えられた。また、本剤には P が含まれていない。第Ⅲ相試験においても P 製剤の添加及び補充が約 30%で行われており、低リン血症の副作用が発生している。
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 高度の肝障害又は重症糖尿病等による酢酸代謝障	変更なし

<table>
<tr><td>害のある患者
酢酸による末梢血管拡張作用、心機能抑制作用により、血圧低下等があらわれるおそれがある。
9.1.2 心不全の患者
心不全が増悪するおそれがある。</td><td></td></tr>
<tr><td>9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。</td><td>下線部：血液ろ過、血液ろ過透析に限定されないため投与を使用に変更した。</td></tr>
<tr><td>9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</td><td>変更なし</td></tr>
<tr><td>10. 相互作用
10.2 併用注意(併用に注意すること)
<table>
<tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td>ジギタリス強心配糖体
ジゴキシン
メチルジゴキシン等</td><td>ジギタリス中毒を起こすおそれがある。</td><td>本剤の使用により、血清カリウム値が低下する可能性がある。</td></tr>
</table></td><td>血液ろ過、血液ろ過透析に限定されないため修正した。</td></tr>
<tr><td>11. 副作用
次の副作用や透析療法により次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には症状に応じて適切な処置を行うこと。
11.2 その他の副作用
〈慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時〉
<table>
<tr><td></td><td>症状</td></tr>
<tr><td>循環器</td><td>循環血液量の急激な減少による低血圧、ショック等</td></tr>
<tr><td>不均衡症候群</td><td>頭痛、悪心、嘔吐、痙攣、胸内苦悶、全身倦怠感等</td></tr>
</table>
〈持続的血液浄化療法施行時〉
<table>
<tr><td></td><td>2%未満</td><td>頻度不明</td></tr>
<tr><td>電解質異常</td><td>低リン血症</td><td>低カリウム血症</td></tr>
</table></td><td>第Ⅲ相試験で副作用が発生したため「次の副作用や」を追記し、「血液ろ過（HF）、血液ろ過透析（HDF）」を、効能・効果による書き分けを実施した。

第Ⅲ相試験に基づき設定した。
本剤のカリウム濃度を踏まえると、血清カリウム濃度が過度に低下するおそれがあること、及び低カリウム血症の副作用としての報告はないが、低カリウム血症に該当する血清カリウム濃度が3.5mEq/L を下回った被験者が一定数認められたことから設定した。</td></tr>
</table>

14. 適用上の注意 14.1 全般的な注意 針はゴム栓の〇印の位置に真っ直ぐに刺すこと。斜めに刺すと、ゴム片（コア）が内容液中に混入したり、プラスチックバッグの首部を傷つけて液漏れを起こすことがある。 14.2 薬剤調製時の注意	
14.2.1 使用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通して A 液と B 液をよく混合すること。また、混合後は速やかに使用すること。混合操作方法は次の通りである。 (1) バッグを外袋より取り出す。 (2) 隔壁に開通がないか、ひろげて確認する。隔壁に開通が認められる場合は使用しないこと。 (3) A 液側（下室）又は B 液側（上室）を両手で握るように圧縮し、隔壁を開通する。 (4) A 液側（下室）と B 液側（上室）を交互に押してよく混合する。 (5) 隔壁部を開通させ、よく混合したことを確認した後、吊架孔の開通確認シールをはずして吊架孔を開け、吊り下げて使用する。	下線部：血液ろ過、血液ろ過透析に限定されないため投与を使用に変更した。
(6) シュリンク包装品は、開通・混合後にシュリンク包装（カバー袋）を下方に引っ張りながら外す。	下線部：誤記（上）を修正した。
14.2.2 本剤は、カルシウムイオン及び重炭酸イオンを含むため配合変化を生じやすいので、他剤との配合は避けることが望ましい。	
14.3 薬剤使用時の注意 14.3.1 バッグの目盛りはおよその目安として使用すること。 14.3.2 使用後の残液は決して使用しないこと。	下線部：血液ろ過、血液ろ過透析に限定されないため投与を使用に変更した。

下線部：本一変申請による変更点

1.8.4 添付文書（案）

次項以降に添付文書（案）を示す.

＊202 年　月改訂（第2版、効能変更、用量変更、用法変更）
2023年10月改訂（第1版）

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

最新の添付文書を参照すること。

日本標準商品分類番号
87341

ろ過型人工腎臓用補液・持続的血液浄化液
処方箋医薬品注)

サブパック®血液ろ過用補充液-Bi

SUBPACK-Bi

承認番号	22000AMX01559
販売開始	2005年7月

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
サブパック血液ろ過用補充液 -Bi	A 液（下室・1000mL）中 日本薬局方 塩化ナトリウム　4.86g 日本薬局方 塩化カリウム　149.0mg 日本薬局方 炭酸水素ナトリウム　5.94g	－
	B 液（上室・1020mL）中 日本薬局方 塩化ナトリウム　7.48g 日本薬局方 塩化カリウム　151.0mg 日本薬局方 塩化カルシウム水和物　519.8mg 塩化マグネシウム　205.4mg 無水酢酸ナトリウム　82.8mg 日本薬局方　ブドウ糖 2.02g	B 液 （上室･1020mL）中 塩酸　適量

〈希釈・調製後の電解質・糖濃度（理論値）〉

電解質濃度（mEq/L）							ブドウ糖（mg/dL）
Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	CH_3COO^-	HCO_3^-	$C_6H_{12}O_6$
140	2.0	3.5	1.0	113＊	0.5	35	100

＊pH 調整剤 塩酸の Cl^- 約 2mEq/L を含む。

3.2 製剤の性状

販売名	pH	浸透圧比	性状
サブパック血液ろ過用補充液 -Bi	A 液：7.5 ～ 8.1	A 液：約 1（生理食塩液に対する比）	A 液：無色澄明の液
	B 液：2.4 ～ 2.7	B 液：約 1（生理食塩液に対する比）	B 液：無色～微黄色澄明の液

＊4. 効能・効果

○透析型人工腎臓では治療の持続又は管理の困難な慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時ならびに治療時間の短縮を目的とするろ過透析型人工腎臓使用時の補充液として用いる。

○持続的血液浄化療法施行時の補充液及び透析液として用いる。

5. 効能・効果に関連する注意

〈慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時〉

ろ過型又はろ過透析型人工腎臓の補充液として以下のような場合に用いること。

- 透析療法では不均衡症候群、血圧低下等のため、治療の持続又は管理の困難な場合
- 透析療法では十分な除水効果が得られない場合
- 治療時間の短縮を目的として透析型人工腎臓と併用する場合

＊6. 用法・用量

〈慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時〉

用時、隔壁部を開通し、A 液及び B 液をよく混合し、ろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時の体液量を保持する目的で点滴注入する。

投与はろ過液量と体液量とのバランスを保つように十分注意して行う。

通常成人 1 分間あたり 30 ～ 80mL の投与速度で症状、血液生化学異常、電解質・酸塩基平衡異常、体液バランス異常等が是正されるまで行う。通常 1 回のろ過型人工腎臓治療では 15 ～ 20L を 4 ～ 7 時間で投与する。また、透析型人工腎臓と併用する場合には、5 ～ 10L を 3 ～ 5 時間で投与する。

なお、投与量は症状、血液生化学値、体液異常、年齢、体重などにより適宜増減する。

〈持続的血液浄化療法施行時〉

用時、隔壁部を開通し、A 液及び B 液をよく混合し、持続的血液浄化療法施行時の補充液及び透析液として用いる。

通常、成人には補充液と透析液の総流量として 10 ～ 25mL/kg/hr で症状、電解質･酸塩基平衡異常、血液生化学値異常、体液バランス異常等が是正されるまで持続的に使用する。

なお、用量は症状、血液生化学値、体液バランス、年齢、体重などにより適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の使用に際しては、定期的に血液検査（電解質、酸･塩基平衡、BUN、クレアチニン、尿酸、血糖等）を行うことが望ましい。

8.2 ろ過と補充の適正なバランスが保たれないと、循環血液量の急激な減少による血圧低下、又は溢水による血圧上昇等を起こすおそれがあるので、ろ過量と補充量のバランスに十分注意すること。

〈持続的血液浄化療法施行時〉

＊8.3 本剤の使用に伴う血清 K 濃度､血清 P 濃度の低下に注意し、必要に応じて K 製剤、P 製剤の投与を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 高度の肝障害又は重症糖尿病等による酢酸代謝障害のある患者

酢酸による末梢血管拡張作用、心機能抑制作用により、血圧低下等があらわれるおそれがある。

9.1.2 心不全の患者

心不全が増悪するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

10.2 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
＊	ジギタリス強心配糖体 ジゴキシン メチルジゴキシン等	ジギタリス中毒を起こすおそれがある。	本剤の使用により、血清カリウム値が低下する可能性がある。

＊11. 副作用

次の副作用や透析療法により次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には症状に応じて適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

〈慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時〉

	症状
循環器	循環血液量の急激な減少による低血圧、ショック等
不均衡症候群	頭痛、悪心、嘔吐、痙攣、胸内苦悶、全身倦怠感等

〈持続的血液浄化療法施行時〉

		2% 未満	頻度不明
＊	電解質異常	低リン血症	低カリウム血症

14. 適用上の注意

14.1 全般的な注意

針はゴム栓の〇印の位置に真っ直ぐに刺すこと。斜めに刺すと、ゴム片（コア）が内容液中に混入したり、プラスチックバッグの首部を傷つけて液漏れを起こすことがある。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 使用時に外袋を開封し、必ず隔壁を開通してA液とB液をよく混合すること。また、混合後は速やかに使用すること。混合操作方法は次の通りである。

(1) バッグを外袋より取り出す。
(2) 隔壁に開通がないか、ひろげて確認する。隔壁に開通が認められる場合は使用しないこと。
(3) A液側（下室）又はB液側（上室）を両手で握るように圧縮し、隔壁を開通する。
(4) A液側（下室）とB液側（上室）を交互に押してよく混合する。
(5) 隔壁部を開通させ、よく混合したことを確認した後、吊架孔の開通確認シールをはずして吊架孔を開け、吊り下げて使用する。
(6) シュリンク包装品は、開通・混合後にシュリンク包装（カバー袋）を下方に引っ張りながら外す。

14.2.2 本剤は、カルシウムイオン及び重炭酸イオンを含むため配合変化を生じやすいので、他剤との配合は避けることが望ましい。

14.3 薬剤使用時の注意

14.3.1 バッグの目盛りはおよその目安として使用すること。
14.3.2 使用後の残液は決して使用しないこと。

＊17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験(P-P3-WBCRRD試験)(jRCT2031230572)

治験担当医師により48時間以上の持続的血液浄化療法（CBP）の施行が必要と判断された患者171例を対象に非盲検非対照試験が実施された。本剤の用法・用量は、補充液と透析液の総流量として10～25mL/kg/hを、患者状態の改善によるCBPの施行終了（離脱）又はCBP開始7日目（168時間）のいずれか早い時点まで、持続的に使用することとされた。主要評価項目に設定されたCBP開始48～72時間後における血清K濃度及び血清Na濃度の両方が基準範囲（K：3.6mEq/L以上5.0mEq/L以下、Na：133mEq/L以上145mEq/L以下）を達成した被験者の割合は69.9%（100/143例[注]）、両側95%信頼区間61.7%-77.3%）であり、両側95%信頼区間の下限値はあらかじめ設定された閾値（62.2%）を下回った。
安全性解析対象集団における本剤使用時の副作用発現割合は1.8%（3/170例）であり、認められた副作用は低リン血症3例であった[1)]。

注）治験薬が使用された170例のうち、プロトコル逸脱のあった1例及びCBP開始48～72時間後の定期検査時点より前に離脱又は中止した26例を除いた143例が主要評価項目の解析対象集団とされた。

＊18. 薬効薬理

18.1 作用機序

血液浄化膜を介した拡散・ろ過現象を利用して、血中の老廃物の除去、電解質・酸塩基平衡異常、体液バランス異常等の是正を行う血液浄化療法において、補充液及び/又は透析液として用いられる。

18.2 血液浄化効果

両腎臓摘出の急性腎不全モデルミニブタに本剤を用いて持続的血液ろ過透析を72時間施行した結果、血液電解質及び血液酸塩基平衡の是正並びに高窒素血症物質の除去効果が認められた[2)]。

20. 取扱い上の注意

20.1 バッグは柔らかなプラスチック製であるため、鋭利なもの等で傷つけたり、強い衝撃を与えないこと。
20.2 インジケーター（ピンクの錠剤：酸素検知剤）を正常に働かせるため直射日光にさらさないこと。
20.3 脱酸素剤を封入しているので、バッグを包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。また、開封後は速やかに使用すること。
20.4 以下の場合には使用しないこと。
- バッグの外袋が破損している場合
- バッグの内側に液滴が認められる場合
- 内用液に混濁又は浮遊物等の異常が認められる場合
- インジケーターが青紫～青色に変色している場合
- 使用前に隔壁が開通している場合
- ゴム栓部のシールフィルムがはがれている場合
- 隔壁の開通操作により液漏れが生じた場合

22. 包装

5袋（脱酸素剤、酸素検知剤入り）
5袋（脱酸素剤、酸素検知剤入り）［シュリンク包装品］

＊23. 主要文献

1）社内資料：第Ⅲ相臨床試験
2）社内資料：効力を裏付ける試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ニプロ株式会社　医薬品情報室
〒566-8510 大阪府摂津市千里丘新町3番26号
TEL 0120-226-898
FAX 050-3535-8939

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

NIPRO
ニプロ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号

®登録商標

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td></td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>〇透析型人工腎臓では治療の持続又は管理の困難な慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時ならびに治療時間の短縮を目的とするろ過透析型人工腎臓使用時の補充液として用いる。
〇持続的血液浄化療法施行時の補充液及び透析液として用いる。</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>〈慢性腎不全例に対するろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時〉
用時、隔壁部を開通し、A 液及び B 液をよく混合し、ろ過型又はろ過透析型人工腎臓使用時の体液量を保持する目的で点滴注入する。
投与はろ過液量と体液量とのバランスを保つように十分注意して行う。
通常成人 1 分間あたり 30～80mL の投与速度で症状、血液生化学異常、電解質・酸塩基平衡異常、体液バランス異常等が是正されるまで行う。通常 1 回のろ過型人工腎臓治療では 15～20L を 4～7 時間で投与する。また、透析型人工腎臓と併用する場合には、5～10L を 3～5 時間で投与する。
なお、投与量は症状、血液生化学値、体液異常、年齢、体重などにより適宜増減する。
〈持続的血液浄化療法施行時〉
用時、隔壁部を開通し、A 液及び B 液をよく混合し、持続的血液浄化療法施行時の補充液及び透析液として用いる。
通常、成人には補充液と透析液の総流量として 10～25 mL/kg/hr で症状、電解質・酸塩基平衡異常、血液生化学値異常、体液バランス異常等が是正されるまで持続的に使用する。
なお、用量は症状、血液生化学値、体液バランス、年齢、体重などにより適宜増減する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>市販名：サブパック血液ろ過用補充液-Bi
<table>
<tr><th>有効成分</th><th>1010mL 中</th><th>2020mL 中</th></tr>
<tr><td>塩化ナトリウム</td><td>6.17 g</td><td>12.34 g</td></tr>
<tr><td>塩化カリウム</td><td>150 mg</td><td>300 mg</td></tr>
<tr><td>炭酸水素ナトリウム</td><td>2.97 g</td><td>5.94 g</td></tr>
<tr><td>塩化カルシウム水和物</td><td>259.9 mg</td><td>519.8 mg</td></tr>
<tr><td>塩化マグネシウム</td><td>102.7 mg</td><td>205.4 mg</td></tr>
<tr><td>無水酢酸ナトリウム</td><td>41.4 mg</td><td>82.8 mg</td></tr>
<tr><td>ブドウ糖</td><td>1.01 g</td><td>2.02 g</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>急性*
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与経路</th><th>概略の致死量</th></tr>
<tr><td>ラット♂
♀</td><td>静脈内</td><td>155.5mL/kg
285.1mL/kg</td></tr>
</table>
＊本剤の先発医薬品であるサブラッド血液ろ過用補充液 BSG での毒性試験結果を引用.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>
亜急性*
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与期間</th><th>投与経路</th><th>投与量
(mL/kg)</th><th>無毒性量
(mL/kg)</th><th>主な所見</th></tr>
<tr><td>ラット♂
♀</td><td>30 日</td><td>静脈内</td><td>20, 40, 80</td><td>80</td><td>本剤投与による毒性所見なし.</td></tr>
</table>
＊本剤の先発医薬品であるサブラッド血液ろ過用補充液 BSG での毒性試験結果を引用.

慢性：－
</td></tr>
<tr><td>副作用</td><td>
副作用発現率（臨床検査値異常を含む）
3 例 / 170 例 = 1.8 %
<table>
<tr><th>副作用の種類</th><th>件数</th></tr>
<tr><td>低リン血症</td><td>3 件</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>会社</td><td>ニプロ株式会社　製剤：製造</td></tr>
</table>

第3部　品質に関する文書

該当資料なし

第4部　非臨床試験報告書
4.2 試験報告書
4.2.1 薬理試験
4.2.1.1 効力を裏付ける試験

添付資料番号	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内、海外	評価/参考の別
4.2.3.1-1	ブタ両腎臓摘出モデルを用いたサブパックBi及びWBCRRDの持続的血液濾過透析作用	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価

4.2.1.2 副次的薬理試験
該当資料なし

4.2.1.3 安全性薬理試験
該当資料なし

4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験
該当資料なし

1.12 添付資料一覧
4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書
該当資料なし

4.2.2.2 吸収
該当資料なし

4.2.2.3 分布
該当資料なし

4.2.2.4 代謝
該当資料なし

4.2.2.5 排泄
該当資料なし

4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用
該当資料なし

4.2.2.7 その他の薬物動態試験
該当資料なし

4.2.3 毒性試験
4.2.3.1 単回投与毒性試験
該当資料なし

4.2.3.2 反復投与毒性試験
該当資料なし

4.2.3.3 遺伝毒性試験
4.2.3.3.1 *In Vitro*試験
該当資料なし

4.2.3.3.2 *In Vivo*試験
該当資料なし

4.2.3.4 がん原性試験
4.2.3.4.1 長期がん原性試験
該当資料なし

4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験
該当資料なし

4.2.3.4.3 その他の試験
該当資料なし

4.2.3.5 生殖発生毒性試験
4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験
該当資料なし

4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験
該当資料なし

4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験
該当資料なし

4.2.3.5.4 新生児を用いた試験
該当資料なし

4.2.3.6 局所刺激性試験
該当資料なし

4.2.3.7 その他の毒性試験
4.2.3.7.1 抗原性試験
該当資料なし

4.2.3.7.2 免疫毒性試験
該当資料なし

4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験
該当資料なし

4.2.3.7.4 依存性試験
該当資料なし

4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験
該当資料なし

4.2.3.7.6 不純物の毒性試験
該当資料なし

4.2.3.7.7 その他の試験
該当資料なし

第4部　非臨床試験報告書
4.3　参考文献

該当資料なし

第5部　臨床試験報告書
5.2　全臨床試験一覧表

添付資料番号	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内、海外）	評価/参考の別	申請電子データの提出有無
5.2	臨床試験一覧表	ー	ー	ー	ー	ー

5.3　臨床試験報告書
5.3.1　生物薬剤学試験報告書
5.3.1.1　バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書
該当なし

5.3.1.2　比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書
該当なし

5.3.1.3　*In Vitro*-*In Vivo*の関連を検討した試験報告書
該当なし

1.12 添付資料一覧
該当なし

5.3.2　ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書
5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書
該当なし

5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書
5.3.3.4　外因性要因を検討したPK試験報告書
該当なし

5.3.3.5　ポピュレーションPK試験報告書
該当なし

5.3.4　臨床薬力学（PD）試験報告書
5.3.4.1　健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書
該当なし

5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書
該当なし

5.3.5 有効性及び安全性試験報告書
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書

添付資料番号	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内、海外）	評価/参考の別	申請電子データの提出有無
5.3.5.1	持続的血液浄化療法（CBP）を施行する患者を対象としたWBCRRD及びSPB-KTの第Ⅲ相臨床評価	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted] [redacted]他、 計35施設	国内	評価	有

5.3.5.2 非対照試験報告書
該当なし

5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書
該当なし

5.3.5.4 その他の臨床試験報告書
該当なし

5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書
該当なし

5.3.7 患者データー覧表及び症例記録

添付資料番号	表 題	試験実施期間	試験実施場所	報種類（国内、海外）	評価/参考の別	申請電子データの提出有無
5.3.7	患者データー覧表及び症例記録	ー	ー	国内	評価	無

第5部　臨床試験報告書
5.4　参考文献

添付資料番号	著者・表題・出典	引用CTD
5.4-1	社内資料「持続的血液浄化療法に関する多機関共同の後ろ向き観察研究　研究報告書　第1版」	2.5-1) 2.7.3-2) 2.7.4-1) 5.3.5.1-2)
5.4-2	金井 正光, 他. 臨床検査法提要　第35版. 金原出版. 2020	2.5-2) 2.7.3-14) 5.3.5.1-14)
5.4-3	Yutaro Inoue, et al. Reduction Rate of Uric Acid in Blood during Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury: A Multicenter Retrospective Observational StudyBlood Purif. 2024, 54(2):83-92	2.5-3) 5.3.5.1-22)
5.4-4	Toshiaki Arimura, et al. Clinical study of blood purification therapy in critical care in Japan: results from the survey research of the Japan Society for Blood Purification in Critical Care in 2013. J Artif Organs. 2017, 20: 244-51	2.5-4) 2.7.3-4) 5.3.5.1-4)
5.4-5	Masanori Abe, et al. Results of the 2018 Japan Society for Blood Purification in Critical Care survey: current status and outcomes. Renal Replacement Therapy 2022, 8(1), [58]	2.5-5) 2.7.3-5) 5.3.5.1-5)
5.4-6	Shigehiko Uchino, et al. Validity of Low-Intensity Continuous Renal Replacement Therapy. Critical Care Medicine 2013, 41(11): 2584-91	2.5-6) 2.7.3-7) 5.3.5.1-7)
5.4-7	Arif Khwaja. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Nephron Clin Pract 2012;120:c179-84	2.5-7) 2.7.3-6) 5.3.5.1-6)
5.4-8	Thompson Bastin ML, et al.. Association of Phosphate-Containing versus Phosphate-Free Solutions on Ventilator Days in Patients Requiring Continuous Kidney Replacement Therapy. Clin J Am Soc Nephrol. 2022, 17(5): 634-42.	2.5-8) 5.3.5.1-21)
5.4-9	日本急性血液浄化学会編. 日本急性血液浄化学会標準マニュアル. 医学図書出版株式会社 2013, p51-9	2.7.3-1) 5.3.5.1-1)
5.4-10	日本急性血液浄化学会編. 日本急性血液浄化学会標準マニュアル　改訂第2版. 医学図書出版株式会社. 2022, p167-72	2.7.3-3) 5.3.5.1-3)
5.4-11	金井 正光, 他. 臨床検査法提要　第32版. 金原出版. 2005, p665	2.7.3-8) 5.3.5.1-8)
5.4-12	伊藤 機一, 他. 最新臨床検査項目辞典. 医歯薬出版. 2008, p266	2.7.3-9) 5.3.5.1-9)
5.4-13	黒川 清, 他. 臨床検査データブック2015-2016　医学書院. 2015, p191-93	2.7.3-10) 5.3.5.1-10)
5.4-14	深川雅史　編. 透析患者の検査値の読み方 改訂第 3 版. 日本メディカルセンター. 2010, p101-4	2.7.3-11) 5.3.5.1-11)

5.4-15	腎と透析編集委員会編. 腎と透析 ベッドサイド検査事典. 株式会社東京医学社. 2018, p20-2	2.7.3-12) 5.3.5.1-12)
5.4-16	藤田 芳郎　編. 研修医のための輸液・水電解質・酸塩基平衡. 中外医学社. 2015, p283-93	2.7.3-13) 5.3.5.1-13)
5.4-17	五十嵐雅彦、他. 糖代謝検査. 日常診療に欠かせない 検体検査のポイントとコツ. レジデント, 2016/4 Vol.9 No.4, P62-3	2.7.3-15) 5.3.5.1-15)
5.4-18	Finfer S, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009; 360: 1283-97	2.7.3-16) 5.3.5.1-16)
5.4-19	AKI(急性腎障害)診療ガイドライン作成委員会　編:AKI(急性腎障害)診療ガイドライン2016. 日腎会誌 2017;59(4):419-533	2.7.3-17) 5.3.5.1-17)
5.4-20	日本集中治療医学会重症患者の栄養管理ガイドライン作成委員会. 日本版重症患者の栄養療法ガイドライン. 日集中医誌 2016; 23: 185-281	2.7.3-18) 5.3.5.1-18)
5.4-21	遠藤 慶太、他. 高カリウム血症. 日本内科学会雑誌 2022, 111(5): 926-33	2.7.3-19) 5.3.5.1-19)
5.4-22	Kayvan Moussavi, et al. Management of Hyperkalemia With Insulin and Glucose: Pearls for the Emergency Clinician. J Emerg Med 2019, 57(1): 36-42	2.7.3-20) 5.3.5.1-20)