シービーパック持続的血液浄化液に関する資料

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

本申請品目（以下，「本剤」）は，サブパック血液ろ過用補充液-Bi（以下，「サブパック Bi」）の処方を改良した新規の人工透析液である（表 1.5-1）．サブパック Bi の組成に比較して，本剤の K^+及びブドウ糖の濃度を高くし，無機リンを追加する一方，酢酸は配合されていない．

持続的血液浄化療法（Continuous Blood Purification, CBP）を施行する場合に必要となる補充液は，慢性腎臓病に対する維持透析療法を考慮して処方設計された既存の補充液の電解質組成とは異なり，健常人の血漿電解質濃度に近い組成のものが望まれていた[1]．そこで，CBP 用の補充液を開発するに際し，可能な限り各配合成分が血漿濃度正常域に近くなるような処方設計を目指した．具体的には，本剤中の Na^+，K^+，Ca^{2+}，Mg^{2+}及び P 濃度について，健常人血漿濃度範囲又はその近傍となるように処方を設計した．その結果，本剤中の Cl^-濃度については，NaCl，KCl，$CaCl_2$及び $MgCl_2$ の総量から 118.0 mEq/L とした．一方，本剤中の HCO_3^-濃度については，既存の補充液と同様に，アシドーシスの是正効果を高めることを目的に，血漿濃度正常域より高い濃度に設定した．ただし，high flow 条件での持続的血液濾過透析（Continuous Hemodiafiltration; CHDF）に 35 mEq/L の製剤を使用するとアルカローシスに至る事例があることから[2]，既存の補充液中 HCO_3^-濃度より低い 30.0 mEq/L とした．また本剤中のブドウ糖濃度については，ICU 患者において対照群（血糖値 144±23 mg/dL）に比較して，血糖コントロール群（血糖値 115±18 mg/dL，P<0.001（vs. 対照群））では 90 日死亡率が高く，低血糖発生頻度も有意に高かったとの報告[3]や血糖値を 80～110 mg/dL に維持する強化インスリン療法は行わないとの敗血症診療ガイドライン[4]から，CBP の対象患者の目標血糖値を 100 mg/dL 前後とすることは望ましくないと考えられた．そこで，上記ガイドラインにおいて推奨されている敗血症患者の目標血糖値 144～180 mg/dL を参考に，150 mg/dL に設定した．

表 1.5-1　希釈・調製後の電解質・糖濃度（理論値）

		申請製剤（本剤）	サブパック Bi
処方	Na^+ (mEq/L)	140	140
	K^+ (mEq/L)	3.7	2.0
	Ca^{2+} (mEq/L)	2.6	3.5
	Mg^{2+} (mEq/L)	1.1	1.0
	Cl^- (mEq/L)	117※1	113※1
	P (mg/dL)	3.7	-
	酢酸 (mEq/L)	-	0.5
	HCO_3^- (mEq/L)	30.0	35
	ブドウ糖 (mg/dL)	150	100

※1　pH 調整剤である塩酸の Cl^-を含む。

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て，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（サブパック Bi 等）が適応外で使用されているのが現状である．

1.5.3 既存治療法の問題点と本剤の製剤的な特長

慢性腎臓病患者用の補充液は，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 CBP に使用した場合，長時間の治療に伴い血清 K 及び P 濃度が徐々に低下してしまうといった問題点がある[1), 5)]．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．これらの操作は，ICU 等での医療従事者にとって誤調製，誤投与を招くおそれがあり，患者に対して重大な健康被害をもたらす可能性がある．

このような課題の解決が医療現場から強く望まれていたことから，申請者は持続的血液浄化液として本剤の開発を進めてきた．本剤は医療現場からのニーズに基づき，CBP の補充液として組成を最適化しており，サブパック Bi に比べて K や P をはじめとする成分の配合量を変更している．治療開始時の血清 K 濃度が極端に高値の患者に対しては，K の配合量が多い本剤を用いることは避けるべきと考えられるが，一般にこのような患者に対して緩徐かつ持続的な病態管理を目的とした CBP ではなく，より迅速な病態改善を目的とした間歇的血液透析等が選択されるものと考えられる．

以上のように，医療現場における血清 K 濃度の管理負担を軽減し，CBP における患者の多様な病態へのより柔軟な対応に資する選択肢を提供する薬剤として，本剤の承認申請に至った．

1.5.4 製剤開発の経緯

本剤で使用する[redacted]について，[redacted]を使用し，20[redacted]年[redacted]月より[redacted]を進めていた．しかしながら，[redacted]．そのため，[redacted]であることを確認した．[redacted]の規格は，[redacted]を満たしており，[redacted]であること，[redacted]であること，また[redacted]その他成分もすべて[redacted]ことから，[redacted]により，[redacted]ないと考えられた．

令和[redacted]年[redacted]月[redacted]日に事前面談を実施し，以下の助言を得た．

相談事項 1：製剤の[redacted]として，本剤の[redacted]年[redacted]月より[redacted]として実施するが，[redacted]について，[redacted]でも[redacted]と考えられることから，[redacted]することの可否について．

機構からの助言：一般論ではあるが，[redacted]実施されており，その結果から[redacted]である場合，[redacted]が受け入れられる可能性はある．

相談事項 2：[redacted]を参考に，得られている本[redacted]の設定の可否について．

機構からの助言：[redacted]に準拠して実施されており，その結果から本剤の長期保存試験成績及び加速試験を正式な安定性試験としてデータを添付し，

承認申請を行い，[redacted]が受け入れられる可能性はある．

相談事項 3：[redacted]を申請資料として利用することの可否について．

機構からの助言：各試験の目的は，[redacted]を踏まえると，[redacted]を本剤の[redacted]は一般的には想定されない．

1.5.5 非臨床試験の経緯

平成[redacted]年[redacted]月[redacted]日に[redacted]を実施し，以下の助言を得た．

- 本剤で実施予定の薬効を裏付ける試験，毒性試験及び安全性薬理試験の計画は受入れ可能である．
- [redacted]を実施しない相談者の方針は受入れ可能である．ただし，[redacted]に関して，承認申請時には，[redacted]の結果から，[redacted]するとともに，[redacted]の妥当性を説明する必要がある．

また，令和[redacted]年[redacted]月[redacted]日に[redacted]を実施し，以下の助言を得た．

- [redacted]の計画について，以下の点を踏まえ，使用する試験系及び観察項目を再検討する必要があると考える．
  - 本剤及びサブパック Bi に配合された成分について[redacted]があることから，以下の点を考慮して[redacted]を選択する必要があること．
    - ✧ 相談者が使用予定のイヌ膵炎モデルの状態は非常に重篤で，[redacted]を踏まえると，[redacted]になる可能性があることから，本剤に配合された成分について本剤を用いた[redacted]で適切に評価可能である[redacted]こと．
    - ✧ [redacted]に関して，[redacted]のみではなく，[redacted]評価する必要があること．
    - ✧ [redacted]について，[redacted]での評価のみではなく，[redacted]を示すことも評価する必要があること．
  - 本剤を用いた[redacted]の一つとして[redacted]含まれることから，[redacted]ではなく[redacted]を適切に評価する必要があること．また，[redacted]では，[redacted]されるため，本剤を用いた[redacted]を適切に評価することは困難と考えられること．
- 「安全性薬理試験ガイドラインについて」（平成 13 年 6 月 21 日付医薬審発第 902 号）を踏まえ，[redacted]において，[redacted]として，[redacted]を設定する必要がある．上記の点を除き，別紙で提示された毒性試験の概略は受入れ可能である．

1.5.6 臨床試験の経緯

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

- [redacted]のであれば，計画している本剤の臨床試験（以下，「本試験」）を[redacted]とし，[redacted]場合には[redacted]は可能と考える．しかしながら，[redacted]場合には，[redacted]がある．
- [redacted]のであれば，本試験の対象を[redacted]とすることは受入れ可能である．また，[redacted]本剤を用いた[redacted]ことを考慮すると，[redacted]ことは可能と考えるが，[redacted]必要がある．
- 本試験の[redacted]必要がある．
- [redacted]である．しかしながら、[redacted]に加え，本試験では[redacted]ことから，[redacted]ではない．[redacted]ことは[redacted]になり[redacted]では本剤を用いた[redacted]あるため，[redacted]．本試験の[redacted]について，[redacted]に基づき，[redacted]がある．また，[redacted]について[redacted]必要がある．
- [redacted]として，[redacted]することは妥当と考える．しかしながら，[redacted]設定することは[redacted]．また，本剤に含まれる[redacted]ことが適切と考える[redacted]すること[redacted]すること，及び[redacted]は受入れ可能であるが，[redacted]説明できるよう[redacted]必要がある．なお，[redacted]

[redacted]についても，[redacted]し，[redacted]について[redacted]必要がある．[redacted]について，相談者は，[redacted]ことから，[redacted]説明しているが[redacted]であること，及び[redacted]を踏まえると，[redacted]適切と考える．

- [redacted]について[redacted]必要がある．また，[redacted]必要がある．
  - [redacted]について，[redacted]と考えることから[redacted]必要がある．
  - [redacted]について，[redacted]おいて，[redacted]と判定できるのか，[redacted]必要があり，[redacted]必要がある．
- [redacted]，及び[redacted]については，[redacted]必要がある．[redacted]説明した上で，[redacted]を行い，[redacted]について，[redacted]必要がある．
  - 本試験の[redacted]を示して，[redacted]必要がある．
  - 本試験の[redacted]は，[redacted]として，[redacted]のか，また[redacted]について[redacted]を明確にした上で，[redacted]必要がある．
- 本試験の[redacted]することは，[redacted]ない．本試験の[redacted]，[redacted]について，[redacted]に基づき，[redacted]がある．[redacted]についても，[redacted]し，[redacted]必要がある．
- [redacted]に従い，本試験の[redacted]必要がある．また，[redacted]は，本試験の[redacted]考えるから，本試験の[redacted]である．

上記のとおり，[redacted]相談（受付番号：[redacted]）において，「[redacted]，[redacted]には，本試験を[redacted]がある」との指摘を受けた。本試験を[redacted]

ろ過型人工腎臓用補液（サブパック Bi，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」）を実施することとし，その結果に基づき，第 III 相試験のデザインを[redacted]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．

- 本剤の[redacted]は，[redacted]は受入れ可能であり，[redacted]を[redacted]も受入れ可能である．
- 本試験の[redacted]として，[redacted]は受入れ可能である．
- 本試験の[redacted]は受入れ可能である．
- 本試験の[redacted]とし，[redacted]をそれぞれ[redacted]は受入れ可能である．
- 本試験を[redacted]とし，[redacted]を勧める．また，[redacted]には，[redacted]がある．
  - [redacted]を[redacted]として，[redacted]とすることを検討する必要がある．
  - [redacted]には，[redacted]は[redacted]説明できる必要がある．
- [redacted]は受入れ可能である．[redacted]について，[redacted]は受入れ可能であるが，[redacted]を踏まえ，[redacted]を説明する必要がある．
- [redacted]は，[redacted]する必要がある．また，[redacted]ことについて，[redacted]であること，また本試験を[redacted]には[redacted]が可能とも解釈されることから，[redacted]があると考える．
- [redacted]に加え，[redacted]に設定した上で，本剤の[redacted]があると考える．なお，[redacted]について，[redacted]ことから，[redacted]

[redacted]だけでなく，[redacted]も踏まえて，本剤を[redacted]する必要がある．

- 本試験の[redacted]は受入れ可能である．
- 本試験[redacted]は受入れ可能である．

1.5.6.1　第 III 相試験

持続的血液浄化療法（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 334 例を対象にサブパック Bi を対照薬とした並行群間比較試験を実施した．本剤群 167 例及び対照群 167 例に治験薬を用いた 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，本剤群と対照群の達成割合の差の 95%信頼区間の下限値は 4.4 %で，あらかじめ設定した非劣性限界値である-14.1%を上回り，本剤の有効性が示された．

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，血清 K 及び血清 IP では本剤群の標達成割合が対照群の達成割合よりも高かった一方，血清 Cl 及び血中 HCO_3^-では本剤群の達成割合が低い結果となった．血清 Na，血清 Ca，血清 Mg 及び血糖については 2 群間に明らかな差は見られなかった．血清 Cl 及び血中 HCO_3^-で評価される酸塩基平衡について，本剤を用いた CBP ではマイルドなアシドーシスの状態で推移する結果であったが，酸塩基平衡に関係する pH 及び PCO_2 が健常人の基準範囲内で推移しており，臨床的に問題はなかったと考えられた．また、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，本剤群と対照群で同程度の尿毒症性物質の除去効果が示された．

有害事象の発現率は本剤群と対照群で同程度であり，両群とも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．副作用の発現率は本剤群 1.2 %，対照群 1.8 %であり．本剤群で報告された事象は，高カリウム血症 1 件，高リン血症 1 件及び肺水腫 1 件であった．K 濃度が低く P を含まない対照薬と異なり，本剤は人の血液濃度に近い K 及び P 濃度で配合されており，本剤を使用することで異常が発生したものではないが，患者の電解質異常を十分に改善できなかったために，因果関係が否定されなかったと推察された．重篤な有害事象について，本剤群は 12.0 %で対照群の 7.2 %よりも高めの発現率であったが，死亡に至った有害事象では，本剤群は 6.6 %で対照群の 6.0 %と同程度であった．いずれも ICU で治療を受ける重症患者によく見られる事象で，治験薬投与前から有する原疾患や合併症に起因するものであり，副作用として報告された症例は両群とも 0 %であった．治験薬の投与中止に至った有害事象についても 2 群の発現率に大きな差はなく，特別に注意が必要な事象も見られなかった．

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．

1.5.7　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，新医療用配合剤として本剤の製造販売承認申請を行った．

本剤の承認申請の概要を表 1.5-2 に示す．

表 1.5-2　本剤の承認申請の概要

販売名	シービーパック持続的血液浄化液
一般的名称	医療用配合剤のため該当しない.
効能・効果	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	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。

1.5.8 開発の経緯図

本剤に関する開発の経緯図を図 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
規格及び試験方法	実測値					
	分析法バリデーション					
安定性試験	長期保存試験					
	加速試験					
	苛酷試験					
	光安定性試験					
非臨床試験	薬効薬理試験					
	分析法バリデーション					
	安全性薬理試験					
	毒性試験					
臨床試験	国内第 III 相試験					

1.5.9 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) 河野 貴史, 他. CHDF に求められる新たな透析液. 透析療法ネクスト XVI. 2014; 83-91.
3) The NICE-SUGER Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Eng J Med. 2009; 360 (13): 1283-97.
4) CQ14: 血糖管理. 日本版敗血症診療ガイドライン 2016. 日救急医会誌. 2017; 28: S160-8.
5) 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

申請品目であるシービーパック持続的血液浄化液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	シービーパック持続的血液浄化液	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。	医療用配合剤のため該当しない。
会社名	ニプロ株式会社	ニプロ株式会社	扶桑薬品工業株式会社
効能・効果	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。	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 10 月改訂（第 1 版）	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10月改訂（第1版）

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号
87341

ろ過型人工腎臓用補液
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（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（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（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。

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

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。

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）、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	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○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、混合後は速やかに投与すること。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）を上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 薬剤投与時の注意

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。

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 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］

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

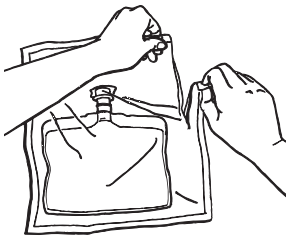
26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

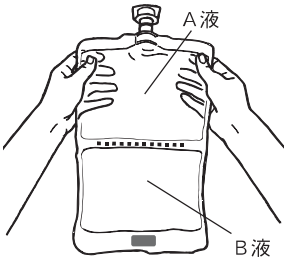
NIPRO
ニプロ株式会社
大阪府摂津市千里丘新町3番26号

®登録商標

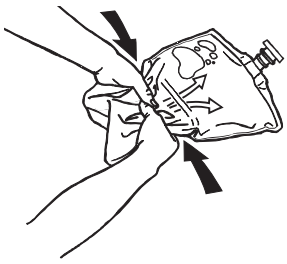
混合操作方法



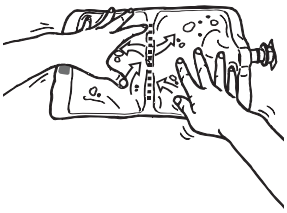
1. 開封
バッグを外袋より取り出す。



2. 確認
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。

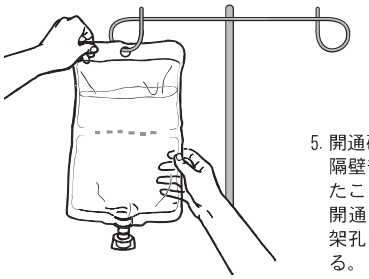


3. 開通
A液側(下室)又はB液側(上室)を両手で握るように圧縮し、隔壁を開通する。



4. 混合
A液側(下室)とB液側(上室)を交互に押してよく混合する。

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）を上方に引っ張りながら外す。



5. 開通確認
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がして吊架孔を開け、吊り下げて使用する。

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

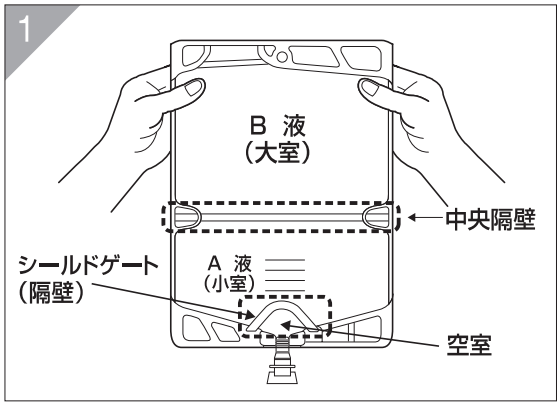
扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術室
〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号
TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706
（9：00～17：30/土日祝日を除く）

26. 製造販売業者等

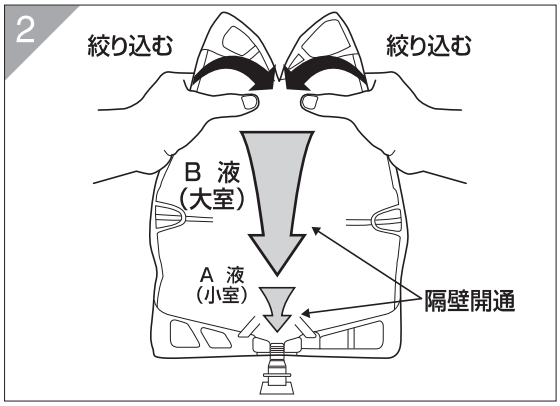
26.1 製造販売元

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

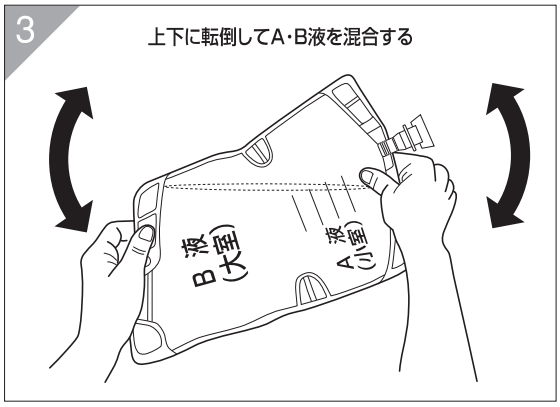
B液（大室）・A液（小室）混合操作方法



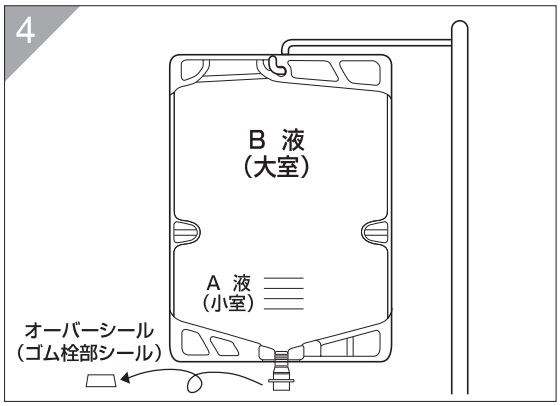
使用時に外袋を開封し、隔壁が開通していないことを確認して下さい。すでに隔壁が開通している場合は使用しないで下さい。なお、空室には無菌保証のため、少量の注射用水が封入されています。



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。



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。



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）

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。

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，CHDF，CHD に関わらず投与群全体と同等であり，ど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）

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。

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 68 例中の 80.9 %，15～20 mL/kg/hr で投与された 50 例中の 90.0 %，20～25 mL/kg/hr で投与された 26 例中の 84.6 %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
8. 重要な基本的注意 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	8.1 持続的血液浄化療法実施中は，透析効率や患者の全身状態を確認するため，定期的に血液検査を行うこ

<table>
<tr><td>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。</td><td>とが望ましいため設定した.
8.2 本剤の類薬であるサブパック血液ろ過用補充液-Bi を参考に設定した.</td></tr>
<tr><td>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 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。</td><td>9.1.1 心不全患者では水分，ナトリウムの過剰負荷が心不全を増悪させる恐れがあり，ろ過量と補充量のバランスに十分注意する必要があるため設定した.
9.5 非臨床試験成績等がなく，妊娠，胎児又は出生児への影響が不明であるため設定した.
9.7 小児等を対象とした臨床試験は実施していないため設定した.</td></tr>
<tr><td>11. 副作用
次の副作用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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.2 その他の副作用
<table><tr><th></th><th>1%未満</th></tr><tr><td>電解質異常</td><td>高カリウム血症、高リン血症</td></tr><tr><td>呼吸器</td><td>肺水腫</td></tr></table></td><td>11.2 本剤の臨床試験結果に基づき設定した．国内第Ⅲ相臨床試験において，167 例中 2 例（1.2%）に副作用が認められ，高カリウム血症，高リン血症，肺水腫が各 1 例（0.6%）であった.</td></tr>
<tr><td>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）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) シュリンク包装（カバー袋）を下方に引っ張りながら外す。
(6) 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</td><td>本剤の類薬で同じ仕様の製品であるサブパック血液ろ過用補充液-Bi を参考に設定した.</td></tr>
</table>

げて使用する。 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。	

1.8.4 添付文書（案）

次項以降に添付文書（案）を示す.

202 年　月作成（第1版）

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

貯　　法：室温保存
有効期間：3年

持続的血液浄化液
処方箋医薬品注)

シーブイーパック® 持続的血液浄化液
C.B.PACK®

承認番号	
販売開始	

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
シーブイーパック持続的血液浄化液	A液（下室・1000mL）中 日本薬局方 塩化ナトリウム　5.09g 日本薬局方 塩化カリウム　0.2758g 日本薬局方 炭酸水素ナトリウム　5.04g リン酸二水素ナトリウム水和物　0.3727g	－
	B液（上室・1000mL）中 日本薬局方 塩化ナトリウム　7.63g 日本薬局方 塩化カリウム　0.2758g 日本薬局方 塩化カルシウム水和物　0.3822g 塩化マグネシウム　0.2236g 日本薬局方 ブドウ糖　3.00g	B液（上室･1000mL）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）・リン及びブドウ糖（mg/dL）							
Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	P	HCO_3^-	$C_6H_{12}O_6$
140	3.7	2.6	1.1	117*	3.7	30	150

*pH 調整剤 塩酸の Cl^-を含む。

3.2 製剤の性状

販売名	pH	浸透圧比	性状
シーブイーパック持続的血液浄化液	A液：7.3～8.0	A液：約1（生理食塩液に対する比）	A液：無色澄明の液
	B液：2.7～2.9	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
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。

6. 用法・用量
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
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。

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 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。

11. 副作用
次の副作用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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.2 その他の副作用

	1%未満
電解質異常	高カリウム血症、高リン血症
呼吸器	肺水腫

14. 適用上の注意
14.1 全般的な注意
針はゴム栓の○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）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) シュリンク包装（カバー袋）を下方に引っ張りながら外す。
(6) 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。
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血清K濃度が6.5mEq/L以下の患者334例を対象とした無作為化非盲検実薬対照並行群間比較試験が実施された。用法・用量は、本剤又は対照薬（サブパック血液ろ過用補充液-Bi）を、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下表のとおりであり、本剤群と対照群の群間差の両側95%信頼区間の下限値は、あらかじめ設定された非劣性限界値である-14.1%を上回った。

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被験者の割合

	本剤群	対照群
評価対象症例数[注)]	144	142
達成割合 ［両側95% CI］ （達成例数）	84.7% ［77.8%～90.2%］ （122）	70.4% ［62.2%～77.8%］ （100）
達成割合の差 ［両側95% CI］	14.3% ［4.4%～24.2%］	

注）治験薬が使用された334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47例を除いた286例が主要評価項目の解析対象集団とされた。

安全性解析対象集団における本剤群の副作用の発現割合は1.2%(2/167例)であり、認められた副作用は、高カリウム血症、高リン血症、肺水腫が各1例（0.6%）であった[1)]。

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）

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

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

A0

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>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>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：シービーパック持続的血液浄化液
<table>
<tr><th>有効成分</th><th>22.2901 g 中</th></tr>
<tr><td>塩化ナトリウム</td><td>12.72 g</td></tr>
<tr><td>塩化カリウム</td><td>0.5516 g</td></tr>
<tr><td>炭酸水素ナトリウム</td><td>5.04 g</td></tr>
<tr><td>リン酸二水素ナトリウム水和物</td><td>0.3727 g</td></tr>
<tr><td>塩化カルシウム水和物</td><td>0.3822 g</td></tr>
<tr><td>塩化マグネシウム</td><td>0.2236 g</td></tr>
<tr><td>ブドウ糖</td><td>3.00 g</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>急性：－

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>28 日</td><td>静脈内</td><td>25, 50, 100</td><td>100</td><td>一般状態，体重，摂餌量, 眼科学検査, 臨床検査及び病理学検査において, 毒性変化は見られなかった.</td></tr>
<tr><td>イヌ♂♀</td><td>28 日（回復期間 28 日間）</td><td>静脈内</td><td>25, 50, 100</td><td>100</td><td>一般状態，体重，摂餌量, 眼科学検査, 臨床検査及び病理学検査において, 毒性変化は見られなかった.</td></tr>
</table>
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）</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>2 例 / 167 例 = 1.2 %

<table><tr><td>副作用の種類</td><td>件数</td></tr><tr><td>高カリウム血症</td><td>1 件</td></tr><tr><td>高リン血症</td><td>1 件</td></tr><tr><td>肺水腫</td><td>1 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

3.2.S 原薬（塩化ナトリウム，[redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				
3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（塩化ナトリウム，[redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				

3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				
3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（塩化ナトリウム，[redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				

3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				
3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（塩化カリウム（[redacted]））

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				
3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（塩化カリウム（[redacted]））

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				
3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（塩化カルシウム水和物，[redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	海外	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	海外	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	海外	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	海外	評価

3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	海外	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	－	－	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				
3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	－	－	海外	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（塩化マグネシウム, [redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	－	－	海外	評価
3.2.S.1.2	構造	－	－	海外	評価
3.2.S.1.3	一般特性	－	－	海外	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	－	－	海外	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	海外	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	－	－	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				

3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	海外	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（リン酸二水素ナトリウム水和物, [redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール	―	―	国内	評価
3.2.S.2.3	原材料の管理	―	―	国内	評価
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）	―	―	国内	評価
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.S.4.4	ロット分析	―	―	国内	評価
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.S.7	安定性				
3.2.S.7.1	安定性のまとめ及び結論	―	―	国内	評価

3.2.S.7.2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施	―	―	国内	評価
3.2.S.7.3-1	安定性データ　長期保存試験	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品 研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.S.7.3-2	安定性データ　加速試験	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品 研究 所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.S.7.3-3	安定性データ　苛酷試験([redacted])	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品 研究所 滋賀サイト	国内	評価

3.2.S 原薬(リン酸二水素ナトリウム水和物, [redacted])

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール(該当資料なし)				
3.2.S.2.3	原材料の管理(該当資料なし)				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理(該当資料なし)				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価(該当資料なし)				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯(該当資料なし)				
3.2.S.3	特性(不純物)	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法(分析方法)	―	―	国内	評価
3.2.S.4.3	試験方法(分析方法)のバリデーション	―	―	国内	評価
3.2.S.4.4	ロット分析	―	―	国内	評価
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品 研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.S.5	標準品又は標準物質(該当資料なし)				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.S.7	安定性				

3.2.S.7.1	安定性のまとめ及び結論	―	―	国内	評価
3.2.S.7.2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施	―	―	国内	評価
3.2.S.7.3-4	安定性データ　長期保存試験	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.S.7.3-5	安定性データ　苛酷試験（光安定性）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価

3.2.S 原薬（ブドウ糖, [redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				
3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（ブドウ糖, [redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	海外	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	海外	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	海外	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	海外	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	海外	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				
3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	海外	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（炭酸水素ナトリウム, [redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価

3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法（分析方法）（該当資料なし）				
3.2.S.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション（該当資料なし）				
3.2.S.4.4	ロット分析（該当資料なし）				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性（該当資料なし）				
3.2.S.5	標準品又は標準物質（該当資料なし）				
3.2.S.6	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.S.7	安定性（該当資料なし）				

3.2.S 原薬（炭酸水素ナトリウム, [redacted]）

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	―	―	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	―	―	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	―	―	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	―	―	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール（該当資料なし）				
3.2.S.2.3	原材料の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理（該当資料なし）				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価（該当資料なし）				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯（該当資料なし）				
3.2.S.3	特性（不純物）	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価

3.2.S.4.2	試験方法(分析方法)(該当資料なし)				
3.2.S.4.3	試験方法(分析方法)のバリデーション(該当資料なし)				
3.2.S.4.4	ロット分析(該当資料なし)				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性(該当資料なし)				
3.2.S.5	標準品又は標準物質(該当資料なし)				
3.2.S.6	容器及び施栓系	ー	ー	国内	評価
3.2.S.7	安定性(該当資料なし)				

3.2.S 原薬(炭酸水素ナトリウム, [redacted])

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
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	名称	ー	ー	国内	評価
3.2.S.1.2	構造	ー	ー	国内	評価
3.2.S.1.3	一般特性	ー	ー	国内	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	製造業者	ー	ー	国内	評価
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール(該当資料なし)				
3.2.S.2.3	原材料の管理(該当資料なし)				
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理(該当資料なし)				
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション/プロセス評価(該当資料なし)				
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯(該当資料なし)				
3.2.S.3	特性(不純物)	20[redacted]年	[redacted]	国内	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	ー	ー	国内	評価
3.2.S.4.2	試験方法(分析方法)(該当資料なし)				
3.2.S.4.3	試験方法(分析方法)のバリデーション(該当資料なし)				
3.2.S.4.4	ロット分析(該当資料なし)				
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性(該当資料なし)				
3.2.S.5	標準品又は標準物質(該当資料なし)				
3.2.S.6	容器及び施栓系	ー	ー	国内	評価
3.2.S.7	安定性(該当資料なし)				

3.2.P 製剤(シービーパック持続的血液浄化液, 血液透析用剤(液状))

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
3.2.P.1	製剤及び処方	―	―	国内	評価
3.2.P.2	製剤開発の経緯	―	―	国内	評価
3.2.P.2.1	製剤成分	―	―	国内	評価
3.2.P.2.2	製剤	―	―	国内	評価
3.2.P.2.3	製造工程の開発の経緯	―	―	国内	評価
3.2.P.2.4	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.P.2.5	微生物学的観点からみた特徴	―	―	国内	評価
3.2.P.2.6	溶解液や使用時の容器／用具との適合性	―	―	国内	評価
3.2.P.3	製造				
3.2.P.3.1	製造者	―	―	国内	評価
3.2.P.3.2	製造処方	―	―	国内	評価
3.2.P.3.3	製造工程及びプロセス・コントロール	―	―	国内	評価
3.2.P.3.4	重要工程及び重要中間体の管理	―	―	国内	評価
3.2.P.3.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価	―	―	国内	評価
3.2.P.4	添加剤の管理				
3.2.P.4.1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.P.4.2	試験方法（分析方法）	―	―	国内	評価
3.2.P.4.3	試験方法（分析方法）のバリデーション	―	―	国内	評価
3.2.P.4.4	規格及び試験方法の妥当性	―	―	国内	評価
3.2.P.4.5	ヒト又は動物起源の添加剤（該当資料なし）	―	―	―	―
3.2.P.4.6	新規添加剤（該当資料なし）	―	―	―	―
3.2.P.5	製剤の管理				
3.2.P.5.1-1	規格及び試験方法	―	―	国内	評価
3.2.P.5.2-1	試験方法（分析方法）	―	―	国内	評価
3.2.P.5.3-1	試験方法（分析方法）のバリデーション（まとめ及び結論）				
3.2.P.5.3-2	試験方法（分析方法）のバリデーション（1）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.5.3-3	試験方法（分析方法）のバリデーション（2）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.5.3-4	試験方法（分析方法）のバリデーション（3）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価

3.2.P.5.3-5	試験方法（分析方法）のバリデーション（4）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.5.3-6	試験方法（分析方法）のバリデーション（5）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.P.5.4-1	ロット分析	―	―	国内	評価
3.2.P.5.5	不純物の特性	―	―	国内	評価
3.2.P.5.6	規格及び試験方法の妥当性				
3.2.P.5.6-1	規格及び試験方法の妥当性（まとめ及び結論）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.P.5.6-2	規格及び試験方法の妥当性（1）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]	[redacted]	国内	評価
3.2.P.5.6-3	規格及び試験方法の妥当性（2）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.5.6-4	治験薬の品質試験（1）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.P.5.6-5	治験薬の品質試験（2）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.P.6-1	標準品又は標準物質	―	―	国内	評価
3.2.P.7-1	容器及び施栓系	―	―	国内	評価
3.2.P.8	安定性				
3.2.P.8.1-1	安定性のまとめ及び結論	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト		
3.2.P.8.2-1	承認後の安定性試験計画の作成及び実施	―	―	国内	評価
3.2.P.8.3-1	安定性データ　長期保存試験（1）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.8.3-2	安定性データ　長期保存試験（2）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.8.3-3	安定性データ　長期保存試験（3）	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価

3.2.P.8.3-4	安定性データ　加速試験(1)	20■年■月■日～ 20■年■月■日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.8.3-5	安定性データ　加速試験(2)	20■年■月■日～ 20■年■月■日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.8.3-6	安定性データ　加速試験(3)	20■年■月■日～ 20■年■月■日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価
3.2.P.8.3-7	安定性データ　苛酷試験(温度安定性)(1)	20■年■月■日～ 20■年■月■日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.8.3-8	安定性データ　苛酷試験(温度安定性)(2)	20■年■月■日～ 20■年■月■日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.8.3-9	安定性データ　苛酷試験(光安定性)(1)	20■年■月■日～ 20■年■月■日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.8.3-10	安定性データ　苛酷試験(光安定性)(2)	20■年■月■日～ 20■年■月■日	[redacted]	国内	評価
3.2.P.8.3-11	安定性データ　苛酷試験(光安定性)(3)	20■年■月■日～ 20■年■月■日	ニプロ株式会社 医薬品研究所 滋賀サイト	国内	評価

3.2.A その他

該当資料なし

3.2.R 各極の要求資料

該当資料なし

3.3 参考文献

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
4.2.1.1-1	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

シービーパック持続的血液浄化液
該当資料なし

4.2.2 薬物動態試験
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

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
4.2.3.2-1	WBCRRD:ラットを用いた4週間反復静脈内投与毒性試験	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価
4.2.3.2-2	WBCRRD:イヌを用いた4週間反復持続静脈内投与毒性試験及び4週間回復性試験	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価

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

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
4.2.3.6-1	WBCRRD:ウサギ血液を用いた溶血毒性試験	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日～ 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	[redacted]	国内	評価

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

シービーパック持続的血液浄化液
該当なし

5.3.1.4　生物学的及び理化学的分析法検討報告書
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	―	―	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) 2.7.3-1) 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	今井裕一, 他. 酸塩基平衡の新しいアプローチ. 日本内科学会雑誌. 2008, 97(5): 136-9	2.5-9)
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. 医学図書出版株式会社 2013, p51-9	2.7.3-2) 5.3.5.1-1)
5.4-11	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)
5.4-12	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)
5.4-13	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)
5.4-14	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)
5.4-15	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)

5.4-16	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)
5.4-17	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)
5.4-18	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)
5.4-19	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)
5.4-20	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)
5.4-21	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)
5.4-22	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	5.3.5.1-19)
5.4-23	Kayvan Moussavi, et al. Management of Hyperkalemia With Insulin and Glucose: Pearls for the Emergency Clinician. J Emerg Med 2019, 57(1): 36-42	5.3.5.1-20)