

機械器具 7 内臓機能代用器
高度管理医療機器 吸着型血漿浄化器 70532000
リポソーパー LA-15

再使用禁止

【警告】

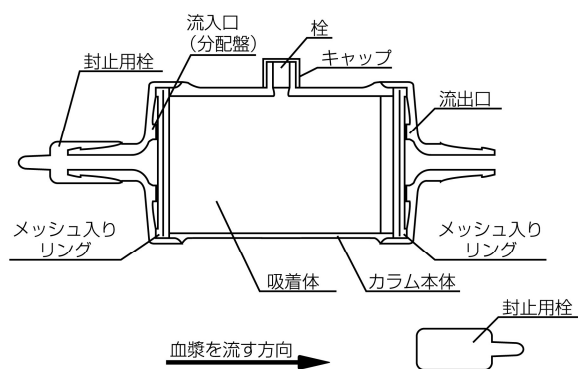
患者によっては治療中に重篤な症状が現れることがあるので、
【使用上の注意】に特に注意すること。

【禁忌・禁止】

1. 再使用禁止。
 2. 本品は吸着器賦活機構及びそれを制御する安全監視機能を有する血漿浄化装置以外に装着・使用してはいけない。
 3. 賦活操作には、専用の賦活液以外は使用しない。
 4. アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE阻害薬)服用中の患者は、本品使用中にショックを起こすことがある。
- ** (【使用上の注意】【相互作用】【併用禁忌(併用しないこと)】の項参照。)

* **【形状・構造及び原理等】**

本品は、吸着器2本を1組として構成されている。



品名	リポソーパー LA-15
吸着体素材	デキストラン硫酸を固定したセルロースゲル
吸着体容量	150mL/本
充填液	クエン酸ナトリウム水溶液又はクエン酸とクエン酸ナトリウムの混合水溶液
容器材質	ポリカーボネート
滅菌法	高压蒸気滅菌

** **【使用目的、効能又は効果】**

1. 使用目的
分離された血漿中よりアポリポ蛋白B含有リポ蛋白を除去することを目的とする。
2. 適応患者
難治性高コレステロール血症。

* **【品目仕様等】**

1. 吸着体のコレステロール吸着容量 (in vitro 試験)
1mLの吸着体を充填した小型カラムに、II型高コレステロール血症患者血漿 10mLを0.1mL/minの速度で通じ、ゲルのコレステロール吸着容量を測定した。結果を次に示す。

試料番号	1	2	3
加えた血漿のコレステロール濃度 (mg/dL) (Ci)	330	330	330
流出液量 (mL) (V)	10.7	10.5	10.5
流出液のコレステロール濃度 (mg/dL) (Co)	165.1	175.8	164.2

吸着体1mLに吸着したコレステロール量 (mg)	15.3	14.5	15.8
--------------------------	------	------	------

(n=3)

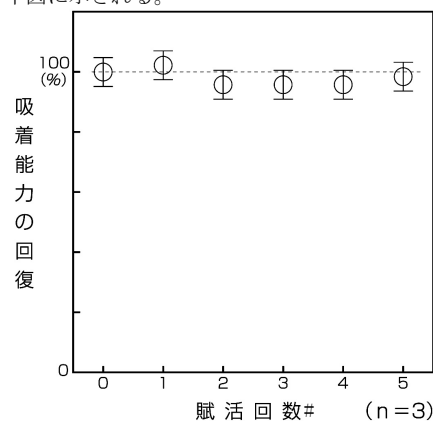
コレステロールの吸着容量は次の式により計算した。

$$\text{*吸着体1mLに吸着したコレステロール量} = 10 \times C_i / 100 - V \times C_o / 100$$

2. 賦活操作による LDL コレステロール吸着能の回復 (in vitro 試験)

内容積 20mL の小型カラムを使用し、賦活操作による LDL コレステロール吸着能の回復を検討した。試料は II 型高コレステロール血症患者血漿を用い、賦活液としては 0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を使用した。賦活後、カラム内は生理食塩液で置換して使用した。

賦活操作を行った後でも、吸着能はほとんど減少していないことが下図に示される。



吸着カラム1本あたりの賦活回数

3. 吸着の選択性 (in vitro 試験)

健康人より採取した血漿 6mL に対し、吸着体 1mL を加え 5 ないし 20 分おきにミキサーにより攪拌を行いながら、37°C の恒温槽中で 2 時間放置した後に上清を取り、以下の各項目について測定を行った。結果を示す。

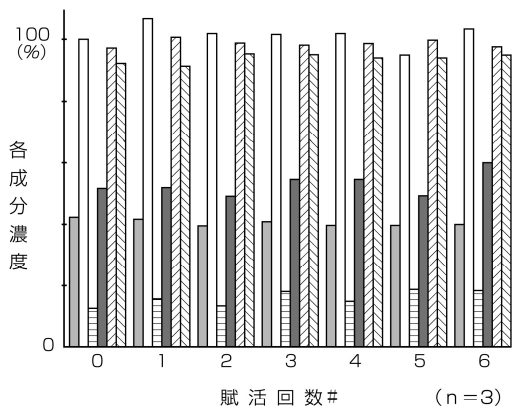
測定項目	反応前	反応後
総蛋白 (g/dL)	6.2	6.1
アルブミン (g/dL)	3.9	3.9
総コレステロール (mg/dL)	155	86
β-リポ蛋白 (mg/dL)	287	127
HDL-コレステロール (mg/dL)	64	69
IgG (mg/dL)	860	872
IgA (mg/dL)	130	137
IgM (mg/dL)	151	151

(n=3)

4. 吸着の選択性に対する賦活操作の影響 (in vitro 試験)

賦活操作を繰り返した内容積 20mL の小型カラムに健康人血漿を通じ、吸着の選択性の変化の有無を確認した。

下図は吸着カラム通過後の血漿中の各成分濃度を原血漿に対する比率で示した。賦活操作を行った後も選択性に関する変化はほとんど見られない。



■ T.C. □ HDL ▨ LDL ▩ VLDL ▧ ALB ▦ T.P.

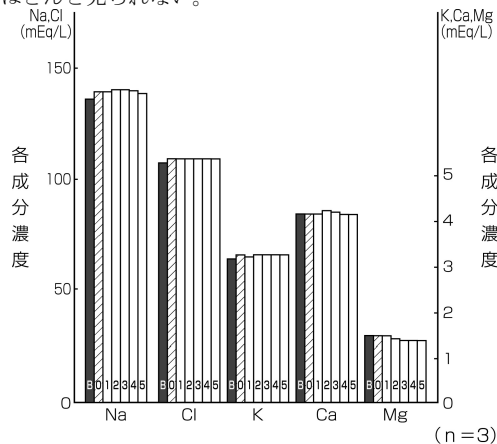
吸着カラム1本あたりの賦活回数

T.C.:総コレステロール、LDL:LDLコレステロール、ALB:アルブミン
HDL:HDLコレステロール、VLDL:VLDLコレステロール、T.P.:総蛋白

5. 血清電解質に対する賦活操作の影響

賦活操作を繰り返した内容積2mLの小型カラムに高脂血症患者血漿を通じ、血清電解質に対する賦活操作の影響の有無を確かめた。

下図は、吸着カラム通過前後の各電解質濃度を示したものである。吸着カラム賦活操作を行った後でも、血清電解質濃度変化はほとんど見られない。



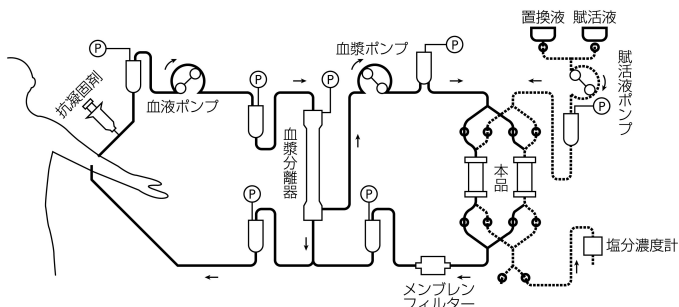
■ Blank ▨ 賦活0回# □ 賦活1~5回#

吸着カラム1本あたりの賦活回数

【操作方法又は使用方法】

本品は単独では使用せず、血漿分離器と組合せ、専用回路により血漿成分吸着器賦活機構、及びそれらを制御する安全監視機能を有する血漿浄化装置に装着し使用すること。

1. 回路図 (例)



2. 洗浄・充填 (プライミング) 方法

- 血液回路、血漿回路、賦活回路等を血漿浄化装置にセットする。
 - 血漿分離器、本品及び血液回路に生理食塩液を満たす。
 - 血漿分離器は、その添付文書等に指示された方法に従い洗浄する。
 - 本品及び接続する回路を 650mL 以上の生理食塩液を用い、流速 30mL~100mL/分で洗浄する。但しこの時本品 (左右に1本ずつ設置) に対する洗浄液量は各々300mL以上とする。
 - 本品及び接続する回路の内部を、リンゲル液などのCaを含む輸液にヘパリンを 1~2 単位/mL となるように加えた液 450mL 以上をもって生理食塩液を置換する。
- *マルトース加乳酸リンゲル液は使用しないこと。〔相互作用〕「併用注意 (併用に注意すること)」の項参照
- 血漿分離器は添付文書等に指示された方法に従い充填する。洗浄及び充填時には気泡を混入させないように注意する。

3. 体外循環

- 血液回路を患者に接続する。
- 血漿浄化装置に指示された方法により、血漿分離を開始する。体外循環中は1時間あたり1,000~1,500単位のヘパリンを継続的又は間歇的に追加する。
- 治療開始時は、血液の循環のみを行い、血液循環が安定した後に血漿ポンプを始動し、分離された血漿を本品へと導く。また、血漿はラベルに記載した矢印の方向に流す。このときの血漿流量は15~35mL/分程度とする。治療中は本品の血漿入口の圧力と血漿出口の圧力との差が13kPa(100mmHg)以下となるように注意する。
- 使用中の本品の吸着量が所定のレベルに達した時点で、未使用もしくは賦活した吸着器に血漿が流れるよう回路を切り替えて治療を続行する。使用していた本品内部の血漿を生理食塩液を本品内部に加えて患者に戻した後、専用の賦活液により賦活処理を行う。賦活処理された本品内部の賦活液はリンゲル液等の等張電解質液で置換する。所定の血漿処理量に達するまで、この操作を繰り返す。本品1本の切り替え時期は、血中コレステロール値により異なるが、1本当たり500~600mLの血漿を処理した時点が標準である。ただし、操作により400~800mLを本品の切り替え時期に設定することは可能である。

4. 返血・終了

- 血漿分離器内の血液を、当該血漿分離器内に生理食塩液を加えて患者に戻す。
- 本品内の血漿を、本品内に生理食塩液を加えて患者に戻す。
- 回路を患者からはずし、終了する。

* [使用方法に関連する使用上の注意]

- 併用する医療機器については、その医療機器の添付文書に従って使用すること。
- 使用中は、本品に気泡がないことを確認すること

【使用上の注意】

* [使用注意]

- 次の患者には慎重に適用すること。
- 抗凝固剤使用が原則禁忌である患者。
 - 重症の心不全、急性心筋梗塞、重症の不整脈、急性脳卒中、または重症の管理困難な高血圧又は低血圧など、体外循環療法が困難な患者。
 - アレルギー性疾患を有する患者、またはそのおそれのある患者。
 - 血栓のある患者 (脳血栓、心筋梗塞、血栓静脈炎等) 及び血栓症が現れるおそれのある患者。
 - 体重の軽い患者、特に40kg以下の患者。

【重要な基本的注意】

- 本品には、直接血液を流さないこと。
- 本品は、対象患者の状態に精通した医師のもとに使用すること。

3. 治療中は、医師または資格を有する医療従事者が常に患者を観察すること。
4. 血栓形成防止のため抗凝固剤を使用すること。また抗凝固剤の種類、使用量は患者毎に医師が決定すること。
5. 治療中は、原則として体外循環を止めないこと。ただし、操作上の必要等からやむを得ず停止する場合は、体外循環回路内等で血液凝固を起こさないよう十分注意し、速やかに体外循環を再開すること。
6. 治療中は、空気塞栓を生じさせないようにすること。
7. 治療中は、本品の血漿入口と血漿出口の圧力の差が13kPa(100mmHg)以下の状態で運転すること。
8. 治療中に漏洩その他の異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行うこと。
9. 本品の使用に際しては、感染症の有無を確認すること。感染症が有る場合には、手袋着用など、感染防止のための適切な措置を講じて使用すること。
10. 本品は滅菌済み製品であり、使用する際は、患者に対する汚染、感染を防止するため、不潔にならないように取り扱うこと。洗浄・充填後は速やかに使用すること。
11. 使用する際は、使用直前に包装袋から取り出すこと。また、使用前に、包装の破損や栓・吸着器本体等の異常を認めた場合は使用しない。
12. 本品を落下させたり、衝撃を与えた場合は使用しないこと。特に洗浄・充填時に強く叩かないこと。
13. 本品の内外に化学薬品及び有機溶剤等を使用しないこと。
14. 本品の使用後は、速やかに、かつ環境を汚染しないよう各施設の基準に従い、医療廃棄物として廃棄すること。

[相互作用]

「併用禁忌（併用しないこと）」

アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE阻害薬）服用中の患者は本品使用中にショック症状を起こすことがある。

*併用禁忌のアンジオテンシン変換酵素阻害薬には次のものがある。(2007年版日本医薬品集 日本医薬品フォーラム監修、(株)じほう刊)等を基に株式会社カネカにて作成。)

医薬品の名称	臨床症状 措置方法	機序・危険因子
アラセプリル アイズデン、アセミパール、 アプロコール、アラセプル、 アリサイ、ウエンブリー、 カナノミン、セタバビル、 セタブリル、セナブリド、 セプリノック、セボチール、 トレバンス、ホメラート 塩酸イミダプリル タナトリル 塩酸キナプリル コナン、ナブリシン 塩酸テモカプリル エースコール 塩酸デラプリル アデカット、アラブリット、 デフォルダー 塩酸ベナゼプリル タツジピン、チバセン、 プレベース、ベナゼップ カプトプリル アボプリール、 オンフルール、 カトナブロン、カトプロン、 カプシール、カプトワフ、 カプトプリル、カプトリル、 カプトルナ、カボテック、 コーカプト、コバプリル、 コロカルム、ダウプリル、 プレアリン シラザプリル インヒバース、	ショックの発現 ショックが発現した場合は、速やかに治療を中止し、生理食塩液を補液し、血圧を確保する。	血漿が、陰性に荷電したデキストラン硫酸セルロースと接触することによる刺激で、血管拡張作用をもつブラジニキン(BK)が産生される。 BKは通常キニナーゼII酵素によって分解不活化されるが、ACE阻害薬を服用するとキニナーゼIIの作用が抑制された結果、BKの血中濃度が上昇し、異常な血管拡張作用つまり血圧低下を引き起こし、ショック症状が発現する。

インヒロック、 シラガベース トランドラプリル オドリック、トランドローフ、 トランドラプリル、 ブレドリック、プレラン ペリンドプリルエルブミン コバシル、コバスロー、 ペリンシール、 ペリンドプリル マレイン酸エナラプリル アリカンテ、イントニス、 エナラート、エナラプリル、 エナラメルク、エナリン、 カルネート、ザクール、 シンベノン、スパシオール、 セリース、ファルプリル、 ラルルドン、レナベリック、 レニベース、レニベアーゼ、 レニメック、レノベント、 レビンベース、レリート、 リシノプリル アスラーン、ゼストリル、 ライルトック、リシトリル、 リシノメルク、ロコプール、 ロンゲス、ロンゲリール		
---	--	--

(注：本一覧表は全てのアンジオテンシン変換酵素阻害薬を網羅したものではないので、患者が服用している降圧薬の種類および名称の確認に十分注意を要すること。)

「併用注意（併用に注意すること）」

1. 降圧薬服用中の患者は体外循環治療中、血圧が低下することがあるので、慎重に観察すること。(体外循環によるhypovolemiaに伴う血圧低下傾向を認めることがあり、降圧薬を服用している場合、血圧低下を助長する恐れがある。)
2. 血液凝固阻止薬、血小板凝集抑制薬服用中の患者は、慎重に観察すること。(血液凝固阻止を助長することがある。)
3. マルトース加乳酸リングル液を充填・置換に使用しない。(使用した場合、賦活処理が充分に行われず性能に影響を与えることがある。)
4. 併用注意の降圧薬には次のものがある。

医薬品の名称	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
・カルシウム拮抗薬 ・β遮断薬 ・アンジオテンシンII受容体拮抗薬	血圧低下 血圧低下を認めた場合は、生理食塩液などを補液する	本品使用の際に産生されるブラジニキンなどによる一時的な血管拡張作用が、降圧薬による血圧低下を助長するおそれがある。

[不具合・有害事象]

「重大な不具合・有害事象」

アンジオテンシン変換酵素阻害薬を服用した状況で本品を使用すると、血管拡張作用のあるブラジニキンの分解不活化が抑制されて、ブラジニキンの血中濃度が上昇し、ショック症状を起こすことがある。

「その他の不具合・有害事象」

3年間の副作用調査結果：126例3538回の治療において、血圧低下15例(12%)、21回(0.59%)、胸痛3例(2.4%)、4回(0.11%)、徐脈1例(0.8%)、1回(0.03%)であった。体外循環に起因する血圧低下を認める場合があるので、降圧薬の服用が必要な患者においては、本品使用前の服用を控え、使用後に服用すること。本品使用中は、血圧、脈拍などのバイタルサインや心電図モニターで患者の状態を観察することが望ましい。

[妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用]

妊婦、産婦、授乳婦及び小児等へは、適用しないことを原則とするが、治療上、本品を特に必要とする場合には慎重に適用すること。(使用症例数が少なく、安全性が確立しているとはいえない。)

【臨床検査結果に及ぼす影響】

LDLと親和性のよいビタミンEがLDLの吸着時に同時に除去されてビタミンEの絶対濃度が一時的に低下するが、血中におけるビタミンEとLDLの相対濃度比はむしろ有意な上昇を認め、LDLの酸化を抑制するビタミンEの効果が減衰することにはならないことが明らかにされている。血中フィブリノーゲン濃度が単回治療の前後で17%程度低減しその他の凝固系因子も吸着されるとの報告がある。

【臨床成績】

家族性高コレステロール血症を対象として行った。
12症例総計100回、1回あたり2.5～5Lの血漿を処理した結果、1回あたりの血漿コレステロールの除去率は、39～78%、低下は78～274mg/dLであった。治験中・治験後とも副作用は認められず、有用性・安全性が認められた。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】**【貯蔵・保管方法】**

5～30℃の清潔な室内に保管すること。水濡れ、凍結する場所、振動の激しい場所、直射日光を避けること。

【使用期間】

推奨される連続使用時間：2～3時間

【使用期限】

本品の使用期限は、滅菌後4年である。（自己認証（当社データ）による。）

使用期限を過ぎた場合は使用しないこと。

【包装】

1組2本／箱

【主要文献及び文献請求先】**【主要文献】**

1. 岸野文一郎 現代医療 23巻7号 118-122, 1991
2. H. Mabuchi et al. Atherosclerosis 68, 19-25, 1987
3. V. Ikonov et al. Int. J. Artif. Organs 15, 312-319, 1992
4. 小嶋俊一 日本アフェリス学会雑誌 15巻3号 275-281, 1996
5. 長野武俊 他 クリニカル・エンジニアリング 2巻6号 342-347, 1991
6. 山本章 他 日本臨床 50巻増刊 388-393, 1992
7. H. Mabuchi et al. Am. J. Cardiol. 82, 1489-1495, 1998
8. 谷紋孝 動脈硬化 18巻2号 173-181, 1990
9. S. Yokoyama J. Clin. Apheresis 4, 66-71, 1988
10. A. Yamamoto et al. Artif Organs 16, 177-181, 1992
11. 薬務公報 第1602号 10-13, 1993
- *12. S. Nishimura et al. Atherosclerosis 144, 409-417, 1999
- *13. A. A. Kroon et al. Circulation 93, 1826, 1996
- *14. O. Tamai et al. Circulation 95, 76, 1997
- *15. H. Mabuchi et al. Am. J. Cardiol. 82, 1489, 1998
- *16. M. Matsuzaki et al. J. Am. College Cardiology 40, 220, 2002

【文献請求先】

名称：株式会社カネカ 医療器事業部
住所：〒530-8288 大阪市北区中之島3-2-4
電話番号：06-6226-5256

【製造販売業者又は製造業者の氏名又は名称及び住所等】

名称：株式会社カネカ
住所：〒530-8288 大阪市北区中之島3-2-4
電話番号：06-6226-5256

【販売元の氏名又は名称及び住所等】

名称：株式会社カネカメディックス
住所：〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4