

## 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 セレソープ

### 再使用禁止

#### 【禁忌・禁止】

〈適用対象 (患者)〉

以下の患者には適用しないこと。

1. 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。[本品使用中にショックを起こすことがある。] (詳細については、【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。)

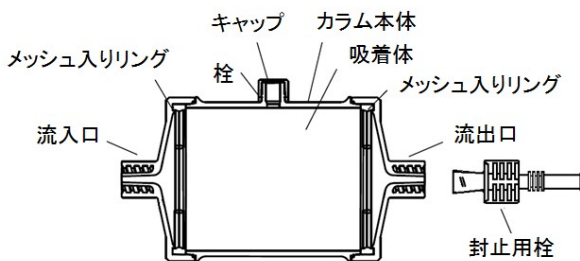
〈使用方法〉

1. 再使用禁止。

#### 【形状・構造及び原理等】

##### 1. 形状・構造

本品は、吸着器 2 本を 1 組として構成されている。



品名	セレソープ
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	クエン酸とクエン酸ナトリウムの混合水溶液
容器材質	ポリプロピレン
滅菌法	高圧蒸気滅菌

##### 2. 原理

陰性に荷電したデキストラン硫酸と陽性に荷電した抗 DNA 抗体、免疫複合体あるいは抗カルジオリピン抗体との静電的な結合により、抗 DNA 抗体、免疫複合体あるいは抗カルジオリピン抗体を選択的に吸着する。

#### 【使用目的又は効果】

##### 1. 使用目的

分離された血漿中より抗 DNA 抗体、免疫複合体及び抗カルジオリピン抗体を除去することを目的とする。

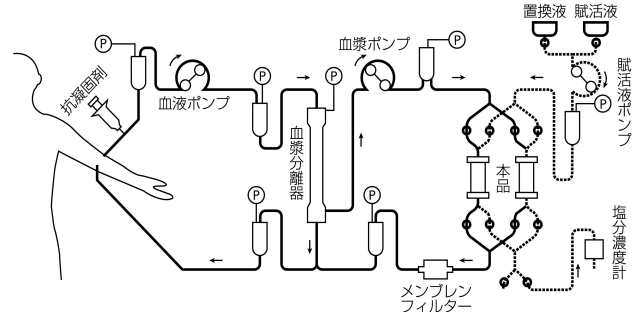
##### 2. 適応疾患

全身性エリテマトーデス (SLE)

#### 【使用方法等】

本品は単独では使用せず、血漿分離器と組合せて、専用回路により賦活機構、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て使用する。

##### 1. 回路図 (例)



##### 2. 洗浄・充填 (プライミング) 方法

- (1) 血液回路、賦活回路等を血漿浄化装置にセットする。
- (2) 血漿分離器、本品及び血液回路に生理食塩液を満たす。
- (3) 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。
- (4) 本品及び接続する回路を 600mL 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。
- (5) 本品及び接続する回路の内部を、リンゲル液などの Ca を含む等張電解質液にヘパリンを 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。
- (6) 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

- (1) 血液回路を患者に接続する。
- (2) 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。
- (3) 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。このときの血漿流量は 15~35mL/分程度とする。また、血漿はラベルに記載した矢印の方向に流す。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。
- (4) 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本品に血漿が流れるように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はリンゲル液を本品内部に加えて患者に戻した後、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、血中抗 DNA 抗体価などにより異なるが、1 本あたり 400mL 以上の血漿を処理した時点が標準である。なお、賦活液としては 0.5~1.0mol/L の食塩液を使用し、本品 1 本の賦活処理には賦活液 90mL 以上を使用する。賦活処理を受けた 1 本の本品は、リンゲル液等の等張電解質液で 1 本あたり 210mL 以上で賦活液を置換する。

##### 4. 返血・終了

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 回路を患者からはずし、終了する。

〈使用方法等に関する使用上の注意〉

1. 本品ラベルに表示されている矢印の方向に血液を流すこと。

【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）〉

1. 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を有する患者。  
[体外循環療法が困難となるおそれがある。]
2. 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。
3. 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。[血栓の新生や移動等により症状が悪化するおそれがある。]
4. 体重の軽い患者、特に 40kg 以下の患者。[体内血液量不足による血圧低下等の有害事象が発生するおそれがある。]

〈重要な基本的注意〉

1. 本吸着器を含む体外循環回路内には適切な抗凝固処置を施すこと。抗凝固剤を投与する場合、抗凝固剤の種類、使用量は患者毎に決定すること。[抗凝固処置をしない場合、体外循環回路内で血液が凝固し、重大な有害事象に至るおそれがある。]
2. 治療中は、患者の状態（体温、血圧、脈拍、呼吸数、血液の凝固時間等）を監視し、異常を認めた場合は直ちに治療を中止するか、患者の状態に応じた適切な処置を行うこと。
3. 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。
4. 治療中は、空気塞栓を生じさせないようにすること。
5. 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。

〈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。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及び名称の確認に十分注意を要すること。

一般名及び販売名		
<b>【アラセプリル】 製剤</b>	・アラセプリル ・セタプリル	
<b>【イミダプリル塩酸塩】 製剤</b>	・イミダプリル塩酸塩 ・タナトリル	
<b>【エナラプリルマレイン酸塩】 製剤</b>	・エナラプリルマレイン酸塩 ・エナラプリル ・エナラート ・エナリン	・スパシオール ・セリース ・ファルプリル ・レニベース
<b>【カプトプリル】 製剤</b>	・カプトプリル ・カプトリル ・カプトルナ	
<b>【シラザプリル水和物】 製剤</b>	・インヒベース ・シラザプリル	
<b>【キナプリル塩酸塩】 製剤</b>	・コナン	
<b>【テモカプリル塩酸塩】 製剤</b>	・エースコール ・テモカプリル塩酸塩	
<b>【デラプリル塩酸塩】 製剤</b>	・アデカット	
<b>【トランドラプリル】 製剤</b>	・オドリック ・トランドラプリル ・ブレラン	

<b>【ペナゼプリル塩酸塩】 製剤</b>	・チバセン ・ペナゼプリル塩酸塩
<b>【ペリンドプリルエルブミン】 製剤</b>	・コバシル ・ペリンドプリルエルブミン ・ペリンドプリル
<b>【リシノプリル水和物】 製剤</b>	・ゼストリル ・リシノプリル ・ロンゲス
<b>臨床症状・措置方法</b>	
血圧低下、紅潮、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等の症状があらわれショックを起こすことがある。	
<b>機序・危険因子</b>	
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キニン（BK）が産生される。 BK は通常キナーゼ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。	

「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。[体外循環による体内血液量不足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おそれがある。]  
なお、併用注意の降圧薬には次のものがある。

<b>「医薬品の名称</b>
・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 ・アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬
<b>臨床症状・措置方法</b>
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。
<b>機序・危険因子</b>
本品使用の際に産生されるブラジキニ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。

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ゲル液を充填・置換に使用しないこと。  
[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。]

〈不具合・有害事象〉

本品の使用に伴い、以下の不具合・有害事象が発生するおそれがある。

1. その他の不具合
  - (1) カラム破損
  - (2) カラム詰まり
  - (3) カラム凝固
  - (4) エア混入
  - (5) 液漏れ
  - (6) 差圧異常
2. 重大な有害事象  
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キニンの分解不活化が抑制されて、ブラジキニ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。
3. その他の有害事象  
国内における副作用等の使用成績調査（承認後 3 年間）：  
62 例 252 回の治療において、以下のよう有害事象があった。
 

・悪心及び嘔吐	6 例 (9.7%)	14 回 (5.6%)
・血圧低下	3 例 (4.8%)	3 回 (1.2%)
・悪心、嘔吐及び心悸亢進	1 例 (1.6%)	1 回 (0.4%)
・悪寒	1 例 (1.6%)	1 回 (0.4%)
・血小板減少	1 例 (1.6%)	1 回 (0.4%)

〈妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用〉

妊婦、産婦、授乳婦に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。  
小児へは、治療上、本品を特に必要とする場合に限りて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〉

デキストラン硫酸セルロースゲルを使用しているため、低密度リポ蛋白 (LDL) を吸着する。これにより、使用後の脂質検査値が減少する。また、凝固因子が吸着するとの報告がある。

〈その他の注意〉

1. 抗 DNA 抗体の吸着 (in vitro 試験)

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、全身性エリテマトーデス (SLE) の患者血漿 9mL を 0.15mL/min の速度で通じ、各濃度の試料に対する吸着体の抗 DNA 抗体吸着量を測定した。結果を次に示す。

試料番号	1	2	3	4	5	6
SLE 患者血漿の抗 DNA 抗体値 (U/mL, RIA 法) (Ci)	20	54	105	350	682	927
流出液量 (mL) (V)	10.1	10.3	10.1	10.2	10.1	10.2
流出液の抗 DNA 抗体値 (U/mL, RIA 法) (Co)	7	18	47	63	167	268
吸着体 1.5mL に吸着した抗 DNA 抗体量 (U)	109	301	470	2507	4451	5609

抗 DNA 抗体の吸着量は次の式により計算された。  
吸着体 1.5mL に吸着した抗 DNA 抗体量 =  $9 \times Ci - V \times Co$

2. 免疫複合体の吸着 (in vitro 試験)

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLE 患者血漿 9mL を 0.15mL/min の速度で通じ、各濃度の試料に対する吸着体の免疫複合体吸着量を測定した。結果を次に示す。

試料番号	1	2	3	4
SLE 患者血漿の免疫複合体値 (µg/mL) (Ci)	2.8	6.0	6.6	6.7
流出液量 (mL) (V)	10.1	10.1	9.9	10.1
流出液の免疫複合体値 (µg/mL) (Co)	2.0	4.5	4.9	4.8
吸着体 1.5mL に吸着した免疫複合体量 (µg)	5.0	8.6	10.9	11.8

免疫複合体の吸着量は次の式により計算された。  
吸着体 1.5mL に吸着した免疫複合体量 =  $9 \times Ci - V \times Co$

3. 抗カルジオリピン抗体 (抗 CL 抗体) の吸着 (in vitro 試験)

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLE の患者血漿 9mL を 0.15mL/min の速度で通じ、各濃度の試料に対する吸着体の抗 CL 抗体吸着量を測定した。結果を次に示す。

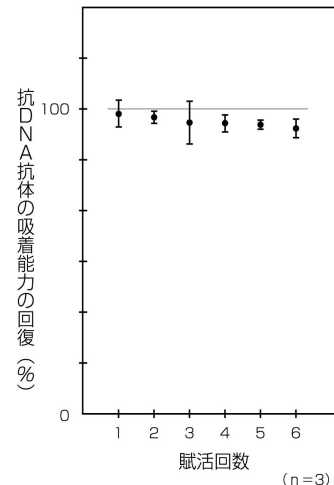
試料番号	1	2	3	4	5	6
SLE 患者血漿の抗 CL 抗体値 (U/mL, ELISA 法) (Ci)	5.4	7.2	9.0	9.7	11.2	25.4
流出液量 (mL) (V)	10.1	9.8	10.1	10.1	10.0	9.9
流出液の抗 CL 抗体値 (U/mL, ELISA 法) (Co)	3.4	3.0	4.9	5.4	3.3	8.7
吸着体 1.5mL に吸着した抗 CL 抗体量 (U)	14.3	35.4	31.5	32.8	67.8	142.5

抗 CL 抗体の吸着容量は次の式により計算された。  
吸着体 1.5mL に吸着した抗 CL 抗体量 =  $9 \times Ci - V \times Co$

4. 賦活操作による抗 DNA 抗体吸着能力の回復 (in vitro 試験)

吸着体 0.5mL を充填した小型カラムに、抗 DNA 抗体 (マウスモノクローナル抗体) を含む健康人血清 2mL を通じ抗体の吸着を行い、ついで、0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて賦活操作を行う。賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同様の操作を繰り返し行った。また、賦活時の溶出液中の抗体量を測定することにより吸着量を求めた。

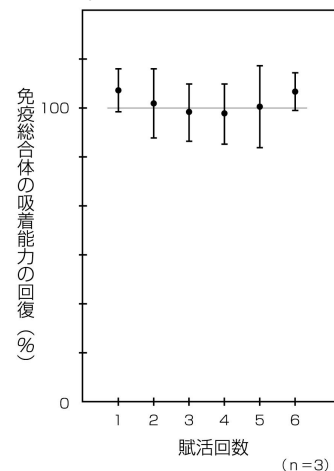
下図は賦活操作を繰り返した後の吸着量を、賦活前の吸着量に対する百分率で示した。賦活操作を行った後も吸着能力はほとんど減少していない。



5. 賦活操作による免疫複合体吸着能力の回復 (in vitro 試験)

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLE 患者血漿 6mL を通じ免疫複合体の吸着を行い、ついで、0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて賦活操作を行う。賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同様の操作を繰り返し行った。また、賦活時の溶出液中の免疫複合体量を測定することにより吸着量を求めた。

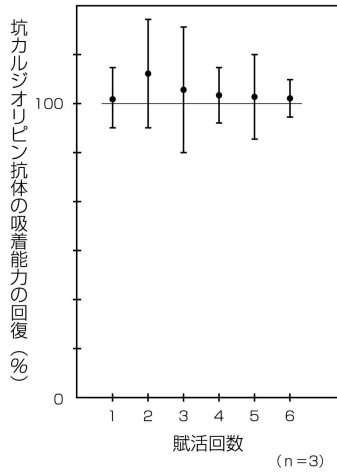
下図は賦活操作を繰り返した後の吸着量を、賦活前の吸着量に対する百分率で示した。賦活操作を行った後も吸着能力はほとんど減少していない。



6. 賦活操作による抗カルジオリピン抗体吸着能力の回復 (in vitro 試験)

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLE 患者血清 6mL を通じ抗体の吸着を行い、ついで、0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて賦活操作を行う。賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同様の操作を繰り返し行った。また、賦活時の溶出液中の抗体量を測定することにより吸着量を求めた。

下図は賦活操作を繰り返した後の吸着量を、賦活前の吸着量に対する百分率で示した。賦活操作を行った後も吸着能力はほとんど減少していない。



7. 吸着の選択性 (in vitro 試験)

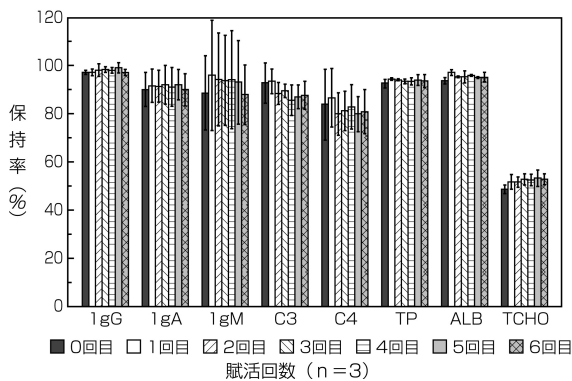
健康人より採取した血漿 6mL に対し吸着体 1mL を加え、振盪を行いながら 37°C の恒温槽中で 2 時間放置した後に上清を取り、以下の各項目について測定を行った結果を下に示す。

測定項目	吸着前	吸着後
総蛋白 (g/dL)	6.8±0.2	6.7±0.3
アルブミン (g/dL)	4.0±0.1	4.1±0.1
総コレステロール (mg/dL)	151±4	85±6
IgG (mg/dL)	1146±182	1213±182
IgA (mg/dL)	186±54	192±62
IgM (mg/dL)	120±67	110±66

(n=3)

8. 賦活操作による吸着の選択性に対する影響 (in vitro 試験)

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLE 患者血清 6mL を通じ吸着体通過後の血清中の各成分の濃度を測定した。賦活は 0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて行い、賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同様の操作を繰り返し行った。下図は吸着体通過後の血清中の各成分濃度を、原血清濃度に対する百分率で示した。賦活操作を行った後も、吸着選択性の変化はほとんど認められない。



TP: 総蛋白、ALB: 血清アルブミン、TCHO: 総コレステロール

9. 血漿電解質に対する影響 (in vitro 試験)

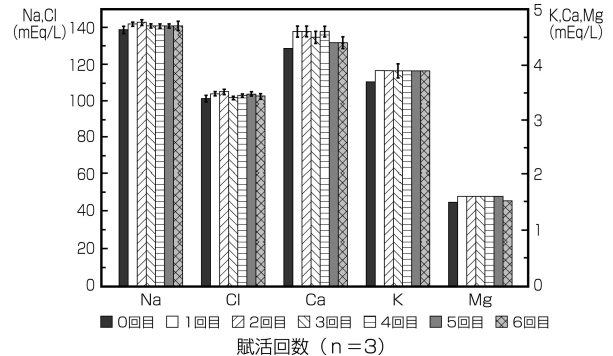
健康人より採取した血漿 6mL に対し吸着体 1mL を加え、振盪を行いながら、37°C の恒温槽中で 2 時間放置した後に上清を取り、以下の各項目について測定を行った結果を下に示す。

測定項目	吸着前 (mEq/L)	吸着後 (mEq/L)
ナトリウム	142.3±0.6	143.0±0
カリウム	4.0±0	4.1±0.1
カルシウム	4.7±0.1	4.6±0.1
マグネシウム	1.8±0.1	1.8±0.1
クロール	104.3±0.6	103.7±0.6

(n=3)

10. 賦活操作による血清電解質に対する影響 (in vitro 試験)

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、健康人血清 6mL を通液し、吸着体通過後の血清中の血清電解質を測定した。賦活は 0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて行い、賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同様の操作を繰り返し行った。下図は吸着体通過後の血清電解質濃度を示したものである。賦活操作を行った後も、血清電解質濃度変化はほとんど認められない。



【臨床成績】

全身性エリテマトーデスを対象として行った。

1. 賦活操作を行う場合 ②:

20 症例に対して 73 回実施した。19 症例中有効以上が 13 症例、やや有効以上が 17 症例であり、皮疹・関節炎・蛋白尿の改善を認めた。体外循環異常は認められなかった。治験中・治験後とも重篤な副作用は認められず、高い有用性・安全性が認められた。

2. 賦活操作を行わない場合 (参考情報):

18 症例に対して 89 回実施した。16 症例中 13 症例に有効であり、皮疹・関節炎などはほぼ 100% 改善した。また、蛋白尿のある 8 症例中 5 症例で改善を認めた。(尿所見を含めての完全寛解例 1 例を含む。)

89 回中血漿分離装置の異常によるもの 1 回、血漿分離膜の TMP 上昇によるもの 3 回、被験者の採血困難によるもの 1 回の計 5 回の体外循環異常が認められたが、本品とは関連はなかった。治験中・治験後とも重篤な副作用は認められず、高い有用性・安全性が認められた。

【保管方法及び有効期間等】

〈保管の条件〉

5~30°C 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

\* 〈有効期間〉

本品に貼付したラベルに使用期限を記載。[自己認証 (当社データ) による。]

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 久津木英俊 他 日本アフェレシス学会雑誌: 16, 327, 1997
- 鈴木王洋、川越光博 他 Progress in Medicine: 11, 3007, 1991

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

〈製造販売元〉 (文献請求先も同じ)

名称: 株式会社カネカ  
電話番号: 06-6226-5256

〈販売元の氏名又は名称等〉

名称: 株式会社カネカメディックス