

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

血漿分画製剤

特定生物由来製品  
処方箋医薬品

献血 **アルブミン25% 静注 5g/20mL** 「ベネシス」

献血 **アルブミン25% 静注 12.5g/50mL** 「ベネシス」

Albumin 25% I.V. 5g/20mL-BENESIS

Albumin 25% I.V. 12.5g/50mL-BENESIS

剤形	注射剤			
製剤の規制区分	特定生物由来製品 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	1 瓶（20mL）中人血清アルブミン 5g 1 瓶（50mL）中人血清アルブミン 12.5g			
一般名	和名：人血清アルブミン 洋名：Human Serum Albumin			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	規格	製造販売承認年月日 （販売名変更に係る 代替新規承認）	薬価基準収載年月日 （販売名変更後の 銘柄別収載日）	発売年月日
	20mL 製剤	2008年10月14日	2008年12月19日	1991年12月
	50mL 製剤	2008年10月14日	2008年12月19日	1991年12月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：一般社団法人 日本血液製剤機構			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	一般社団法人 日本血液製剤機構 くすり相談室 TEL：0120-853-560 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、弊機構休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.jbpo.or.jp/med/di/">https://www.jbpo.or.jp/med/di/</a>			

本IFは2021年11月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	6	1. 効能又は効果	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 用法及び用量	13
		3. 臨床成績	14
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	7	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 一般名	7	2. 薬理作用	16
3. 構造式又は示性式	7		
4. 分子式及び分子量	7	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
5. 化学名（命名法）	7	1. 血中濃度の推移・測定法	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	7	2. 薬物速度論的パラメータ	17
7. CAS 登録番号	7	3. 吸収	18
		4. 分布	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		5. 代謝	19
1. 物理化学的性質	8	6. 排泄	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	8	7. トランスポーターに関する情報	20
3. 有効成分の確認試験法	8	8. 透析等による除去率	20
4. 有効成分の定量法	9		
		<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		1. 警告内容とその理由	21
1. 剤形	10	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
2. 製剤の組成	10	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
3. 注射剤の調製法	11	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	11	5. 慎重投与内容とその理由	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	11	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
6. 溶解後の安定性	11	7. 相互作用	25
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	8. 副作用	25
8. 生物学的試験法	12	9. 高齢者への投与	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	11. 小児等への投与	26
11. 力価	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	13. 過量投与	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	14. 適用上の注意	27
14. その他	12		

15. その他の注意	27
16. その他	27

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	28

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31

#### X I. 文献

1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33

#### X III. 備考

その他の関連資料	34
----------	----

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1.開発の経緯

人血清アルブミン製剤は、1940年代に Harvard Medical School の Cohn 教授 (Dr. Edwin J. Cohn) らにより低温エタノール分画法による血漿たん白の分画技術が確立されたことにより製剤化への道が開かれた。

本剤は、Cohn 分画法により我が国で初めて製剤化した人血清アルブミン製剤で、1963年7月に承認を取得し発売を開始した。

その後、1982年8月に通知された医薬品再評価結果により、現行の「効能・効果」、「用法・用量」に整備され、また、国内自給への貢献を目的とした「献血由来製剤」の承認を1991年7月に受けた。さらに、2012年1月には、ウイルス等に対する安全対策の更なる強化を目的として平均孔径 15nm のウイルス除去膜によるろ過処理を製造工程に導入した製造方法の一部変更承認を取得した。

### 2.製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ほぼ 100%のアルブミン純度を有する製剤である。
- (2) アルブミン 1g の補給により約 20mL の循環血漿量の増加が期待される。
- (3) 本剤の浸透圧比は生理食塩液に対して約 1 である。
- (4) 本剤は HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体、抗 HTLV-1 抗体陰性で、かつ ALT (GPT) 値でスクリーニングし、更に HBV、HCV 及び HIV についての核酸増幅検査を行った献血者の血漿を原料としている。また、各種病原ウイルスの不活化・除去を目的とし、60℃、10 時間の液状加熱処理及びウイルス除去膜（平均孔径：15nm）によるろ過処理を施している。更に最終製剤についても HBV、HCV、HIV、ヒトパルボウイルス B19、HAV 及び HEV について核酸増幅検査を実施し、ウイルスの核酸が検出されないことを確認している。ただし、以上のような安全対策を講じても、血液を原料としていることに由来する感染症の伝播の危険性を完全に排除することはできない。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」を参照）
- (5) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用としてショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8. (2) 重大な副作用と初期症状」を参照）

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 1.販売名

(1) 和名：

献血アルブミン 25%静注 5g/20mL 「ベネシス」  
献血アルブミン 25%静注 12.5g/50mL 「ベネシス」

(2) 洋名：

Albumin 25% I.V.5g/20mL- BENESIS  
Albumin 25% I.V.12.5g/50mL- BENESIS

(3) 名称の由来：

一般名に由来

### 2.一般名

(1) 和名（命名法）：

人血清アルブミン（生物学的製剤基準）

(2) 洋名（命名法）：

Human Serum Albumin

(3) ステム：

該当しない

### 3.構造式又は示性式

585 個のアミノ酸からなるたん白質

### 4.分子式及び分子量

分子量：66,500

### 5.化学名（命名法）

該当しない

### 6.慣用名、別名、略号、記号番号

略号：Alb、HSA

### 7.CAS 登録番号

該当しない

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

該当資料なし

(2) 溶解性：

該当しない

(3) 吸湿性：

該当しない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

該当しない

(5) 酸塩基解離定数：

該当しない

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値<sup>1)</sup>：

沈降定数 ( $S_{20\omega}$ )	4.6
拡散係数 ( $D_{20\omega}$ )	6.1
摩擦比 ( $f/f_0$ )	1.28
固有粘度 ( $\eta$ )	0.042
電気泳動移動度	5.92
等電点 (pI)	4.9
吸光係数 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280nm)	5.8

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

◎ 同定試験

抗人血清動物免疫血清を用いて免疫電気泳動法により試験する（生物学的製剤基準）。



#### 4.有効成分の定量法

##### ◎ アルブミン含量試験

生物学的製剤基準 一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験し、たん白質含量を測定する。また、生物学的製剤基準一般試験法のセルロースアセテート膜電気泳動試験法を準用して試験する。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状：

区別：注射剤（溶液）

規格：

		20mL 製剤	50mL 製剤
有効成分〔1 瓶中〕	人血清アルブミン	5g	12.5g

（ガラス瓶入り）

性状：1mL 中に人血清アルブミン 250mg を含有する緑黄色から黄色ないし黄褐色の澄明な液剤である。

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：

pH	6.4～7.4
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量：

本剤はヒトの血液を原料として製剤化された人血清アルブミン製剤で、下記の成分を含有する。

		20mL 製剤	50mL 製剤
有効成分〔1 瓶中〕	人血清アルブミン	5g	12.5g
添加物〔1 瓶中〕	アセチルトリプトファンナトリウム	107.3mg	268.3mg
	カプリル酸ナトリウム	66.5mg	166.2mg
	塩化ナトリウム	72.0mg	180.0mg
	水酸化ナトリウム	適量	適量
備考	人血清アルブミンは、ヒト血液に由来する。 （採血国：日本、採血の区別：献血）		

本剤は、製造工程（不溶化ヘパリンによる吸着処理）で、ブタ小腸粘膜由来成分（ヘパリン）を使用している。

#### (2) 添加物：

上記（1）項参照

(3) 電解質の濃度：

ナトリウム含量：3.7mg/mL 以下 [生物学的製剤基準]  
(160mEq/L 以下)

(ナトリウム含量及び塩素含量の実測値は、瓶ラベル及び個装箱に表示してある。)

<参考> 3 ロットの平均値

Na<sup>+</sup>：126.2mEq/L

K<sup>+</sup>：0.3mEq/L

Cl<sup>-</sup>：61.6mEq/L

(4) 添付溶解液の組成及び容量：

該当しない

(5) その他：

該当しない

3.注射剤の調製法

該当しない

4.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5.製剤の各種条件下における安定性

試験名	試験条件	試験期間	試験結果
長期保存試験	31±1℃	27 ヶ月 (0、3、6、9、12、 18、24、27 ヶ月)	全ての試験項目*1の規格に適合した。
加速試験	41±1℃	6 ヶ月 (0、2、4、6 ヶ月)	全ての試験項目*2の規格に適合した。

\*1 試験項目：性状、pH 試験、ナトリウム含量試験、塩素含量試験、ヘム含量試験、アルブミン含量試験、同定試験、無菌試験、異常毒性否定試験、発熱試験（エンドトキシン試験）、不溶性異物検査、浸透圧比、不溶性微粒子試験（第1法）。なお、ナトリウム含量試験、塩素含量試験、ヘム含量試験、同定試験、無菌試験、異常毒性否定試験、発熱試験（エンドトキシン試験）、浸透圧比は、0、27 ヶ月に実施。

\*2 試験項目：性状、pH 試験、ナトリウム含量試験、塩素含量試験、ヘム含量試験、アルブミン含量試験、同定試験、無菌試験、異常毒性否定試験、発熱試験（エンドトキシン試験）、不溶性異物検査、浸透圧比、不溶性微粒子試験（第1法）。なお、ナトリウム含量試験、塩素含量試験、ヘム含量試験、同定試験、無菌試験、異常毒性否定試験、発熱試験（エンドトキシン試験）、浸透圧比は、0、6 ヶ月に実施。

6.溶解後の安定性

該当しない

## 7.他剤との配合変化（物理化学的变化）

5%ブドウ糖液、生理食塩液等の中性に近い輸液・補液以外の他剤との混合注射を避けること。

## 8.生物学的試験法

生物学的製剤基準一般試験法の無菌試験法、異常毒性否定試験法、発熱試験法を準用して試験する。

## 9.製剤中の有効成分の確認試験法

### ◎ 同定試験

抗人血清動物免疫血清を用いて免疫電気泳動法により試験する（生物学的製剤基準）。

## 10.製剤中の有効成分の定量法

### ◎ アルブミン含量試験

生物学的製剤基準一般試験法のたん白窒素定量法を準用して試験し、たん白質含量を測定する。また、生物学的製剤基準一般試験法のセルロースアセテート膜電気泳動試験法を準用して試験する。

## 11.力価

該当しない

## 12.混入する可能性のある夾雑物

他のヒト血漿蛋白

## 13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の凹部に針を垂直に挿入すること。

## 14.その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

アルブミンの喪失（熱傷、ネフローゼ症候群など）及びアルブミン合成低下（肝硬変症など）による低アルブミン血症、出血性ショック

### 2. 用法及び用量

通常成人 1 回 20～50mL（人血清アルブミンとして 5～12.5g）を緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。

なお、年齢、症状、体重により適宜増減する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤の使用時には急激に循環血漿量が増加するので、輸注速度を調節するとともに、肺水腫、心不全などの発生に注意すること。なお、本剤50mL（アルブミン12.5g）の輸注は約250mLの循環血漿量の増加に相当する。
- (2) 参考として、投与後の目標血清アルブミン濃度は、急性の場合は 3.0g/dL 以上、慢性の場合は 2.5g/dL 以上を用いる。  
本剤の投与前には、その必要性を明確に把握し、投与前後の血清アルブミン濃度と臨床所見の改善の程度を比較して、投与効果の評価を 3 日間を目途に行い、使用の継続を判断し、漫然と投与し続けることのないよう注意すること。

#### <解説>

- (1) 高張アルブミン製剤投与時の急激な循環血漿量の増加について：

高張アルブミン製剤（25%）を投与した場合、急激に循環血漿量が増加し、肺水腫や心不全が発生するおそれがある。（1g のアルブミンは約 20mL の循環血漿量を増加させるので、投与速度によってはうっ血性心不全等を引き起こすおそれがある。）  
高張アルブミン製剤の使用に当たっては、輸注速度を調節し慎重な投与が必要である。

表 アルブミンの投与速度の目安<sup>2)</sup>

	投与速度の目安（成人の場合）
25%アルブミン製剤	1mL/分*以下
5%アルブミン製剤	5mL/分以下

※おおむね、25%アルブミン製剤 50mL（12.5g）を約 1 時間かけて投与する速度。

25%アルブミン製剤 1mL/分、5%アルブミン製剤 5mL/分の速度は、1 時間あたりに負荷するアルブミンを 10g 前後に制限して、循環系に過剰な負担をかけないように配慮するものである。

投与されたアルブミンは 2 分以内に血漿中で希釈され、血管外プールと平衡に達するまで 7～8 日かかり、アルブミンの血漿増量効果はかなり持続する<sup>2)</sup>。

(2)「血液製剤の使用指針」<sup>3)</sup>を参考にし、必要投与量を算出する。投与効果の評価を3日間を目途に行い、使用の継続を判断し、漫然と投与し続けることのないように注意する。

<参考>

「血液製剤の使用指針」<sup>3)</sup>(抜粋)

#### 【投与量】

・期待上昇濃度 (g/dL) = 目標の血清アルブミン濃度 - 現在の血清アルブミン濃度

・循環血漿量 (dL) = 0.4dL/kg (体重 1kg あたりの循環血漿量\*) × 体重 (kg)

\*体重 1kg あたりの循環血液量を 70mL/kg、Ht 値 43%と仮定

・投与したアルブミンの血管内回収率：40%

とすると、必要投与量は以下の計算式から算出される。

$$\begin{aligned} \text{必要投与量 (g)} &= \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times \text{循環血漿量 (dL)} \times 100/40 \\ &= \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times 0.4\text{dL/kg} \times \text{体重 (kg)} \times 2.5 \\ &= \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times \text{体重 (kg)} \end{aligned}$$

必要な投与量は、患者の病状に応じて、通常 2～3 日間で分割投与する。

しかしながら、大手術、外傷、熱傷、敗血症やショックなどの病態においては、アルブミンの血管外漏出率が高まっており、血管外のアルブミン濃度は更に増加するので、期待値に至らないことが多い。

#### 【効果の評価】

アルブミン製剤の投与前には、その必要性を明確に把握し、必要とされる投与量を算出する。投与後には投与前後の血清アルブミン濃度と臨床所見の改善の程度を比較して効果の判定を行い、診療録に記載する。

あくまでも参考ではあるが、投与後の目標血清アルブミン濃度として、急性の場合は 3.0g/dL 以上、慢性の場合は 2.5g/dL 以上を用いると良い。

投与効果の評価は 3 日間を目途に行い、使用の継続を判断し、漫然と投与し続けることのないように注意する。

### 3.臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ヒドロキシエチルデンプン、デキストラン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

作用部位：血管内

作用機序：アルブミンは正常人血漿たん白のうち約 60%を占める量的に最も多いたん白で、血漿膠質浸透圧の約 80%を担い、水分を保持する（1g のアルブミンは約 20mL の血漿を増加させる）ことにより循環血液量を調節している<sup>1,4)</sup>。

本剤は、正常血漿のアルブミン濃度を約 40mg/mL とすると、約 6 倍の高濃度（25%）溶液で、本剤の投与により血中の膠質浸透圧を高め、組織中の体液を血管内に移行させることにより循環血漿量を増加し、体液循環が改善される。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

<参考>

##### 1. 出血性ショックに対する効果（ヒヒ）

Siegel ら<sup>5)</sup> はヒヒを用いて、人工的出血性ショックを起こし、アルブミン（5%）-乳酸リンゲル液を使用して人工蘇生術を施し、ショック時には低下していた総たん白濃度、動脈圧、心拍出量、肺動脈血管抵抗などの回復を認めている。

##### 2. 循環血漿量の改善効果（イヌ）

Geis ら<sup>6)</sup> はイヌにトリプシンを臍管より注入して、実験的出血性膵炎を作成し、生理食塩液とアルブミン液とで治療効果を比較し、アルブミン投与群では循環血漿量の改善と共にたん白分解酵素の活性低下を認めている。

#### (3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし



---

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

参考として、投与後の目標血清アルブミン濃度は、急性の場合は 3.0g/dL 以上、慢性の場合は 2.5g/dL 以上を用いる。

(2) 最高血中濃度到達時間：

直接静脈内に投与するため、投与直後に最高血中濃度に達する。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

正常成人の血清アルブミン濃度は 3.5～4.5g/dL<sup>1)</sup>

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ：

該当しない

(4) 消失速度定数：

該当資料なし

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

該当しない

3.吸収

該当しない（本剤は静注用製剤である）

4.分布

該当資料なし

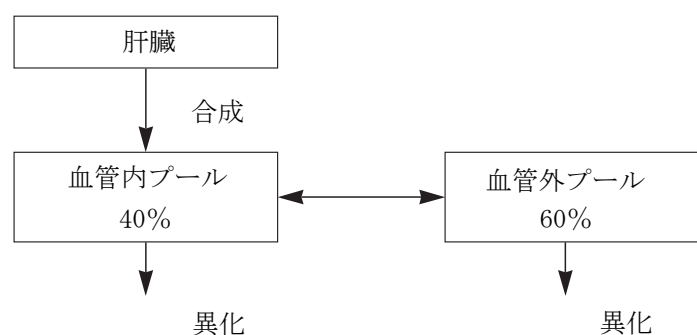
アルブミンは量の多少はあるが、全ての組織、体液、分泌液に水と共に移行する<sup>7)</sup>。

<参考>

**アルブミンの分布**<sup>2,8)</sup>

アルブミンの生体内貯蔵量は体重 kg あたり 4～5g と推定されている。

アルブミン総量の約 40%は血管内プールとして、残りの 60%が血管外プールとして細胞、組織間液に貯えられている。



アルブミンの合成速度は血管内、血管外のアブミン量により調節されている。

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

<参考>

#### 動物での体内動態

寺松ら<sup>9)</sup>は蛍光色素で標識したアルブミンを家兔に投与したところ、アルブミンの特異的貯蔵臓器は認められず、各組織の筋層間及び間質内に広く分布していたと報告している。

### 5.代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

一定の臓器又は組織で代謝されるのではなく、全身のアミノ酸を必要とする組織で分解されると考えられている（ラットの実験では筋肉と皮膚がアルブミンの分解に最も大きく寄与していると報告されている<sup>10)</sup>）。

<参考>

#### アルブミンの異化

アルブミンの異化は、皮膚、筋肉、肝臓、腎臓などで行われ、半減期は約15～20日であるが、たん白喪失やたん白合成抑制のみられる疾患ではホメオスタシスが働いて半減期が25日以上に延長すると報告されている<sup>8)</sup>。

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種：

該当資料なし

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当しない

#### (4) 代謝物の活性の有無及び比率：

該当資料なし

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

### 6.排泄

#### (1) 排泄部位及び経路：

消化管液その他の分泌液、尿に微量排泄される<sup>11)</sup>。

#### (2) 排泄率：

該当資料なし

#### (3) 排泄速度：

該当資料なし

7.トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8.透析等による除去率

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

本剤は、貴重な人血液を原料として製剤化したものである。原料となった血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程における一定の不活化・除去処理を実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、人血液を原料としていることによる感染症伝播のリスクを完全に排除することはできないため、疾病の治療上の必要性を十分に検討の上、「血液製剤の使用指針」等を参考に、必要最小限の使用にとどめること。（「使用上の注意」の項参照）

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者

<解説>

アルブミン製剤投与により血圧降下、アナフィラキシーを来すことがある。このような症状は、通常投与後 30 分～60 分以内に起こるといわれており、一度ショックを起こした患者に再投与した場合、再度ショック等の過敏症状が起こるおそれが考えられることから設定した。

#### 原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

本剤の再投与により過敏症状を来すおそれがあることから、原則禁忌とした。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

## 5. 慎重投与内容とその理由

- (1) ハプトグロビン欠損症の患者〔過敏反応を起こすおそれがある。〕
- (2) 心臓障害のある患者〔循環血漿量の増加により心負荷増大の可能性がある。〕
- (3) 循環血液量が正常ないし過多の患者〔急速に注射すると、心過負荷等の循環障害及び肺浮腫を起こすことがある。〕
- (4) 溶血性・失血性貧血の患者〔ヒトパルボウイルス B19 の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。〕
- (5) 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者〔ヒトパルボウイルス B19 の感染を起こす可能性を否定できない。感染した場合には、持続性の貧血を起こすことがある。〕

### <解説>

(1) ハプトグロビン欠損症の患者にアルブミン製剤を投与した際に、アナフィラキシー等の過敏反応が発現したとする文献報告<sup>12~14)</sup>、症例報告がある。アルブミン製剤中に微量のハプトグロビンが含まれていることから「慎重投与」の項に「ハプトグロビン欠損症の患者に対する注意」を追記した（平成 17 年 11 月自主改訂）。輸血歴又は血漿分画製剤投与歴のある患者などに対して本剤を投与する際は過敏反応の発現に注意する必要がある。

(2) (3) 高張アルブミン製剤の使用時には急激に循環血漿量が増加するので、輸注速度を調整し、肺水腫、心不全などの発生に注意する。

(4) (5) 血液凝固因子製剤、アンチトロンビンⅢの投与によりヒトパルボウイルス B19 に感染したとの報告がある<sup>15~17)</sup>。また、他の血漿分画製剤中にもヒトパルボウイルス B19 の DNA が検出されたとの報告がある<sup>18)</sup>。

本剤の製造工程には、ウイルスの不活化・除去に効果のある複数の工程を導入しているが、本剤からのヒトパルボウイルス B19 の感染の可能性を完全に否定することはできない。

一般に、ヒトパルボウイルス B19 に感染すると、感染は一過性で自然治癒すると理解されているが、溶血性・失血性貧血の患者、免疫不全患者、免疫抑制状態の患者、妊婦等に感染した場合は重篤な症状を起こす可能性が否定できない。このことから平成 8 年 11 月 11 日付旧厚生省薬務局安全課事務連絡に基づき全ての血漿分画製剤の使用上の注意にヒトパルボウイルス B19 の記載を追加した<sup>19)</sup>。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**患者への説明：**本剤の使用にあたっては、疾病の治療における本剤の必要性とともに、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられているが、血液を原料としていることに由来する感染症伝播のリスクを完全に排除することができないことを、患者に対して説明し、理解を得るよう努めること。

- (1) 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体、抗 HTLV-1 抗体陰性で、かつ ALT (GPT) 値でスクリーニングを実施している。更に、HBV、HCV 及び HIV について 核酸増幅検査 (NAT)

を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。本剤は、以上の検査に適合した血漿を原料として、Cohn の低温エタノール分画で得た画分から人アルブミンを精製し、アルブミン濃度 25w/v% に調整した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として製造工程において 60℃、10 時間の液状加熱処理及びウイルス除去膜によるろ過処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

- 1) 血漿分画製剤の現在の製造工程では、ヒトパルボウイルス B19 等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であるため、本剤の投与によりその感染の可能性を否定できないので、投与後の経過を十分に観察すること。
- 2) 現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD) 等が伝播したとの報告はない。しかしながら、製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的な vCJD 等の伝播のリスクを完全には排除できないので、投与の際には患者への説明を十分行い、治療上の必要性を十分検討の上投与すること。
- (2) 血清アルブミン濃度が 2.5～3g/dL では、末梢の浮腫等の臨床症状を呈さない場合も多く、単なる血清アルブミン濃度の維持を目的として使用しないこと。
- (3) 慢性のみならず、急性の病態に対する使用でも、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。特に血清アルブミン濃度が 4g/dL 以上では合成能が抑制されることがあるので注意すること。
- (4) 肝硬変などの慢性の病態による低アルブミン血症では、たとえアルブミンを投与しても、血管内に留まらず、血管外に漏出するために血清アルブミン濃度は期待したほどには上昇せず、かえってアルブミンの分解が促進されるので注意すること。
- (5) 「血液製剤の使用指針」を参考に、たん白質源としての栄養補給等を目的とした本剤の不適切な使用を避けること。

#### <解説>

**患者への説明：**特定生物由来製品を使用する際には、製品の有効性及び安全性、その他適正な使用のために必要な事項について、患者又はその家族等に説明を行い、理解を得るよう努めることが求められている（平成 15 年 5 月 15 日付、厚生労働省医薬局長通知）。

- (1) 1) 本剤は、原料血漿のスクリーニング、製造工程でのウイルス不活化処理等を行っているが、現在の製造工程ではヒトパルボウイルス B19 等のウイルスを完全に不活化・除去することが困難であり、感染の可能性を否定できないことから、全ての血漿分画製剤の「使用上の注意」として設定している。

#### <参考>

製造工程のウイルス不活化・除去能を評価するために、GLP 適合施設である第三者研究機関において、ウイルスクリアランス試験を実施している。また、本剤についての感染症関連検査の実施状況は次のとおり。

本剤の感染症関連検査の実施状況（2021年11月現在）

検査項目		日本赤十字社にて実施	当機構にて実施	
		原料血漿 (献血血液)	原料プール血漿	最終製品
肝機能	ALT	○		
梅毒	梅毒トレポネーマ抗体	○		
HTLV-1	抗 HTLV-1 抗体	○	○	
HBV	HBs 抗原	○	○	
	抗 HBc 抗体	○ <sup>注2)</sup>		
	HBV-DNA <sup>注1)</sup>	○	○	○
HCV	抗 HCV 抗体	○	○	
	HCV-RNA <sup>注1)</sup>	○	○	○
HIV	抗 HIV-1/2 抗体	○	○	
	HIV-RNA <sup>注1)</sup>	○	○	○
ヒトパルボウイルス B19	B19 抗原	○		
	B19-DNA <sup>注1)</sup>			○
HAV	HAV-RNA <sup>注1)</sup>			○
HEV	HEV-RNA <sup>注1)</sup>			○

注1) NAT（核酸増幅検査）により実施

注2) 抗 HBc 抗体 1.0 未満または抗 HBs 抗体 200mIU/mL 以上のとき「適合」

- 2) 血漿分画製剤の製造工程において異常プリオンを低減し得るとの報告があるものの、理論的な vCJD 等の伝播リスクを完全には排除できないことから、全ての血漿分画製剤の「使用上の注意」として設定している。
- (2) 血清アルブミン濃度が 2.5～3g/dL では、末梢の浮腫などの症状を呈さない場合もある。アルブミン製剤は、循環血漿量の確保を目的として補充されるものであり、はっきりとした治療目的をもって使用されるべきものである。漫然とした投与は、貴重な血液製剤の浪費ばかりでなく、患者の病態にとっても不利益になりかねないので、その旨注意を追記した。
- (3) アルブミンの合成能は成人の場合 1 日あたり 0.2g/kg（体重 60kg の成人で 1 日 12g のアルブミンが合成）とされている。このアルブミン合成速度は血管外や血漿中のアルブミン濃度に影響され、血管外アルブミン量の低下でアルブミン合成は亢進し、増加で抑制される。また、血中膠質浸透圧の上昇はアルブミン合成を抑制する。無理やり血中アルブミン値を 4.0g/dL 以上に上昇させると患者自身のアルブミン合成能が抑制されるので注意が必要となる<sup>2)</sup>。
- (4) 肝硬変ではアルブミンの生成が低下しているものの、生体内半減期は代償的に延長している。たとえアルブミンを投与しても血管内に留まらず、血管外に漏出するために、血清アルブミン濃度は期待したほどには上昇せず、かえってアルブミンの分解が促進されるために、その旨注意を追記した。
- (5) 投与されたアルブミンは徐々に代謝され、肝臓におけるたん白合成への利用率はきわめて低く、また、トリプトファン、イソロイシンなどの必須アミノ酸が欠けているので、低栄養状態に対する栄養源としては、ほとんど意味がない<sup>8)</sup>。また「血液製剤の使用指針」<sup>3)</sup> では、脳虚血、終末期患者への投与などの不適切な使用も避けることが記載されている。（「X III. 備考」の「その他の関連資料」を参照）



## 7.相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

### (2) 併用注意とその理由：

該当しない

## 8.副作用

### (1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状：

ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用：

下記のような症状があらわれることがあるので、発現した場合は適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明
	過敏症 <sup>注)</sup>	顔面潮紅、蕁麻疹、紅斑、発疹
	消化器	悪心、嘔吐
	その他	発熱、悪寒、腰痛

注) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者は禁忌。
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は原則禁忌。
- 3) ハプトグロビン欠損症の患者には慎重に投与すること。（過敏反応を起こすおそれがある。）

## 9.高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

<解説>

高齢者に対する一般的注意として設定した。

## 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。本剤の投与によりヒトパルボウイルス B19 の感染の可能性を否定できない。感染した場合には胎児への障害（流産、胎児水腫、胎児死亡）が起こる可能性がある。〕

<解説>

一般に、ヒトパルボウイルス B19 に感染すると、感染は一過性で自然治癒すると理解されている。しかしながら、妊婦等に感染した場合には次のような重篤な症状を招く可能性があることから、血漿分画製剤の「使用上の注意」に記載している。（「慎重投与」(4) (5) の解説を参照）

・妊婦	流産、胎児水腫、胎児死亡を起こすことがある。
・溶血性、失血性貧血の患者	発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を起こすことがある。
・免疫不全患者、免疫抑制状態の患者	持続性の貧血を起こすことがある。

## 11.小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。

<解説>

アルブミン製剤の低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していないことから設定した。

## 12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13.過量投与

該当しない

<参考>

大量投与の場合は、ヘモグロビン濃度維持のために輸血を必要とすることがある<sup>20)</sup>。  
慢性の病態に対する使用では、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。  
特に血清アルブミン濃度が 4g/dL 以上では合成能が抑制されることがある<sup>21)</sup>。

#### 14.適用上の注意

(1) 調製時：

1) 5%ブドウ糖液、生理食塩液等の中性に近い輸液・補液以外の他剤との混合注射を避けること。

2) 使用後の残液は、細菌感染のおそれがあるので使用しないこと（本剤は細菌の増殖に好適なたん白であり、しかも保存剤が含有されていないため）。

(2) 投与時：

不溶物の認められるもの又は混濁しているものは投与しないこと。

#### 15.その他の注意

該当しない

#### 16.その他

該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験：

該当資料なし

(4) その他の薬理試験：

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

マウス並びにラットに人血清アルブミンを尾静脈内投与し、急性毒性を試験したところ、LD<sub>50</sub>は下表のとおりであった。

表 ヒト血清アルブミンのマウス、ラット静脈内投与におけるLD<sub>50</sub>

性	動物種	マウス LD <sub>50</sub> mg/kg (95%信頼区間)	ラット LD <sub>50</sub> mg/kg (95%信頼区間)
雄		13,100 (11,900~14,450)	12,400 (11,100~13,800)
雌		12,400 (11,300~13,700)	11,500 (10,400~12,800)

死亡動物の所見では、眼球突出や、肺、肝の膨潤、腸間膜出血などがみられたがこれは、アルブミンの毒性に由来するものではなく、高濃度たん白液の大量注入による循環系の過負荷の結果であることが推察された。

(2) 反復投与毒性試験：

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性：

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

(1) 製剤：特定生物由来製品

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：人血清アルブミン 生物由来成分

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：検定合格の日から2年（生物学的製剤基準及び安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存（凍結を避けること）

### 4. 薬剤取り扱い上の注意点

- (1) 横倒しあるいは倒立状態で保管した場合に不溶物が発生する可能性があるため、正立状態で保管すること。
- (2) **記録の保存**：本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号（ロット番号）、投与した日、投与を受けた患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

未使用の血漿分画製剤は通常、非感染性廃棄物として扱うが、使用済みの製剤については形状、排出場所、感染症の種類によって感染性廃棄物扱いになるので、環境省作成の「廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル」に従い取り扱うこと。

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について：

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

献血アルブミン 25% 静注 5g/20mL 「ベネシス」 20mL 1 瓶

献血アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL 「ベネシス」 50mL 1 瓶

## 7.容器の材質

バイアル：無色透明の軟質ガラス（日局 一般試験法の注射剤用ガラス容器試験法に適合）

ゴム栓：塩素化ブチル系ラバー（日局 一般試験法の輸液用ゴム栓試験法に適合）

アルミキャップ部：アルミ

キャップ：ポリプロピレン

ラベル：（5g 製剤）合成紙

（12.5g 製剤）ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート

## 8.同一成分・同効薬

同一成分薬：

献血アルブミン 25 「KMB」

赤十字アルブミン 25%静注 12.5g/50mL

献血アルブミン 25%静注 12.5g/50mL 「ニチャク」

アルブミン 25%静注 12.5g/50mL

同効薬：

加熱人血漿たん白

## 9.国際誕生年月日

該当しない

## 10.製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日 (販売名変更に係る 代替新規承認)	承認番号
献血アルブミン 25%静注 5g/20mL 「ベネシス」	2008年10月14日	22000AMX02344000
献血アルブミン 25%静注 12.5g/50mL 「ベネシス」	2008年10月14日	22000AMX02343000

## 11.薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日 (販売名変更後の銘柄別収載日)
献血アルブミン 25%静注 5g/20mL 「ベネシス」	2008年12月19日
献血アルブミン 25%静注 12.5g/50mL 「ベネシス」	2008年12月19日

## 12.効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1982年8月10日

内容：「効能・効果」「用法・用量」は現行の承認内容どおり。

14.再審査期間

該当しない（再審査対象外）

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16.各種コード

販売名	HOT（13桁）番号	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
献血アルブミン 25%静注 5g/ 20mL「ベネシス」／20mL1瓶	1135671030101	6343410X4087	620008814
献血アルブミン 25%静注 12.5g/ 50mL「ベネシス」／50mL1瓶	1135701030101	6343410X5199	620008815

17.保険給付上の注意

該当しない

---

## X I. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 河合 忠：血漿蛋白－その基礎と臨床－，医学書院 1977；127-132
- 2) 寮 隆吉：Medical Practice 1992；9（臨時増刊）：216-222
- 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局：血液製剤の使用指針，2018；34-41
- 4) Tullis, J. L. : JAMA 1977；237（4）：355-359
- 5) Siegel, D. C. et al. : Surgery 1972；72（3）：451-459
- 6) Geis, A. F. : Am. J. Surg. 1960；99（6）：891-897
- 7) Theodore Peters, Jr : Adv. Clin. Chem. 1970；13：37-111
- 8) 菊池修一：臨床成人病 1997；27（6）：807-812
- 9) 寺松 孝 他：生物物理化学 1967；12:146-147
- 10) Baynes, J. W. et al. : Arch Biochem. Biophys 1981；206（2）：372-379
- 11) 河合 忠：血漿蛋白－その基礎と臨床－，医学書院 1977；319-320
- 12) 高野泰明 他：済生会吹田病院医学雑誌 2001；7（1）：81-83
- 13) 国分寺晃 他：日本輸血学会雑誌 2005；51（2）：238
- 14) 東 美木子 他：日本臨床麻酔学会誌 2000；20（8）：S320
- 15) Santagostino, E. et al. : Lancet 1994；343：798
- 16) Yee, T. T. et al. : Br. J. Haematol. 1996；93：457-459
- 17) Mosquet, B. et al. : Therapie 1994；49：471-472
- 18) Saldanha, J. et al. : Br. J. Haematol. 1996；93：714-719
- 19) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.141，1997；7-9
- 20) USPDI, 24ed., 2004；42

### 2. その他の参考文献

該当資料なし



---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

輸出は行っていない。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報

該当しない

#### (2) 小児等への投与に関する情報

該当しない

## ⅩⅢ. 備考

### その他の関連資料

「血液製剤の使用指針」（平成 31 年 3 月 厚生労働省医薬・生活衛生局）抜粋

#### アルブミン製剤の適正使用

目的	アルブミン製剤を投与する目的は、血漿膠質浸透圧を維持することにより、循環血漿量を確保することにある。
使用指針	<b>1) 出血性ショック</b> 出血性ショックに陥った場合には、循環血液量の 30%以上が喪失したと考えられる。そのような 30%以上の出血をみる場合には、初期治療としては、細胞外液補充液（乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液など）の投与が第一選択となり、人工膠質液の併用も推奨されるが、原則としてアルブミン製剤の投与は必要としない。 循環血液量の 50%以上の多量の出血が疑われる場合や血清アルブミン濃度が 3.0g/dL 未満の場合には、等張アルブミン製剤の併用を考慮する。 循環血漿量の補充量は、バイタルサイン、尿量、中心静脈圧や肺動脈楔入圧、血清アルブミン濃度、更に可能であれば膠質浸透圧を参考にして判断する。 なお、出血により不足したそのほかの血液成分の補充については、各成分製剤の使用指針により対処する。
	<b>2) 敗血症</b> 敗血症や敗血症性ショックに伴う急性低タンパク血症において、患者の生命予後の改善に関しては、細胞外液補充液と比較して、アルブミン製剤の優位性を示すエビデンスに乏しい。 したがって、このような患者の初期治療には細胞外液補充液を第一選択薬とすることを強く推奨する[1B] <sup>iv</sup> 。なお、大量の晶質液を必要とする場合などは、細胞外液補充液として、アルブミン製剤の投与を考慮してもよい。
	<b>3) 人工心肺を使用する心臓手術</b> 通常、心臓手術時の人工心肺の充填には、主として細胞外液補充液が使用される。 人工心肺実施中の血液希釈で起こった低アルブミン血症は、血清アルブミンの喪失によるものではなく一時的なものであり、利尿により術後数時間で回復することから、アルブミン製剤による補正を推奨しない[2D]。 ただし、術前に低アルブミン血症が存在する心臓手術患者において、アルブミン製剤の投与が術後腎機能障害の発生を低下させる、とのエビデンスが報告されている。 術前より血清アルブミン濃度または膠質浸透圧の高度な低下がある場合、あるいは体重 10kg 未満の小児の場合などには、等張アルブミン製剤が用いられることがある。
	<b>4) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療</b> 肝硬変などの慢性的病態による低アルブミン血症は、それ自体ではアルブミン製剤の適応とはならない。肝硬変ではアルブミンの生成が低下しているものの、生体内半減期は代償的に延長していること、また、アルブミンの投与によって、かえってアルブミンの合成が抑制され分解が促進されること、がその理由である。 しかしながら、非代償性肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療において、以下の 4 つに関しては、高張アルブミン製剤の使用を強く推奨する。①利尿薬による腹水消失を促進して、腹水の再発を抑制するとともに患者の生命予後も改善する[1B]。②大量（4L 以上）の腹水穿刺による循環不全を予防するとともに患者の生命予後も改善する[1A]。③特発性細菌性腹膜炎を合併した患者の循環不全を改善して、肝腎症候群の発症を抑制する[1A]。④肝腎症候群に対して、強心薬との併用で腎機能を改善するとともに、肝臓移植前に使用することで、移植後の予後を改善する[1A]。

使用 指 針	<p><b>5) 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群</b></p> <p>ネフローゼ症候群などの慢性の病態は、通常アルブミン製剤の適応とはならない。むしろ、アルブミンを投与することによってステロイドなどの治療に抵抗性となることが知られている。</p> <p>ただし、急性かつ重症の末梢性浮腫、あるいは肺水腫に対しては、利尿薬に加えて、緊急避難的に高張アルブミン製剤を使用することを推奨する[2D]。</p>
	<p><b>6) 循環動態が不安定な体外循環実施時</b></p> <p>血液透析等の体外循環実施時において、特に糖尿病を合併している場合や術後などで低アルブミン血症のある場合には、循環動態が不安定となり、低血圧やショックを起こすことがあるため、循環血漿量を増加させる目的で等張アルブミン製剤の予防的投与を行うことがある。</p> <p>ただし通常は、細胞外液補充液を第一選択とすることを推奨する[2C]。</p>
	<p><b>7) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法</b></p> <p>治療的血漿交換療法には、現在さまざまな方法がある。有害物質が同定されていて、選択的または準選択的有害物質除去の方法が確立されている場合には、その方法を優先する。それ以外の非選択的有害物質除去や、有用物質補充の方法として、血漿交換療法がある。</p> <p>ギラン・バレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発（根）神経炎、急性重症筋無力症など凝固因子の補充を必要としない症例では、置換液として等張アルブミン製剤を使用することを強く推奨する[1A]。アルブミン製剤の使用は、感染症などの輸血副作用の危険がほとんどなく、新鮮凍結血漿の輸血と比較してより安全である。</p> <p>膠質浸透圧を保つためには、通常は、等張アルブミン若しくは高張アルブミンを電解質液に希釈して置換液として用いる。血中アルブミン濃度が低い場合には、等張アルブミンによる置換は、肺水腫等を生じる可能性があるため、置換液のアルブミン濃度を調節する等の注意が必要である。</p> <p>加熱人血漿たん白は、まれに血圧低下を来すので、原則として使用しない。やむを得ず使用する場合は、特に血圧の変動に留意する。1回の交換量は、循環血漿量の等量ないし1.5倍量を基準とする。開始時は、置換液として人工膠質液を使用することも可能な場合が多い。（血漿交換の置換液として新鮮凍結血漿が用いられる場合については、新鮮凍結血漿の項を参照すること）</p>
	<p><b>8) 重症熱傷</b></p> <p>重症熱傷症例では、急性期の輸液において、生命予後や多臓器障害などの合併症に対するアルブミン製剤を含むコロイド輸液の優越性は、細胞外液補充液と比較して、明らかではない<sup>2)</sup>。</p> <p>総輸液量の減少、一時的な膠質浸透圧の維持、腹腔内圧の上昇抑制を目的とする場合は等張アルブミン製剤の投与を推奨する[2B]<sup>3)</sup>。</p>
	<p><b>9) 低タンパク血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合</b></p> <p>肺水腫あるいは著明な浮腫がみられた場合には、まずは減塩・水分制限とループ利尿薬で治療する。</p> <p>術前、術後、あるいは経口摂取不能な重症の下痢などによる低タンパク血症が存在し、治療抵抗性の肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合は、限定的に高張アルブミン製剤の投与を推奨する[2B]。</p> <p>ただし、重症患者の予後改善に対するアルブミン製剤の有効性は示されていない。</p>
	<p><b>10) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膵炎など</b></p> <p>急性膵炎、腸閉塞などにより、循環血漿量の著明な減少を伴うショックを起こした場合には、等張アルブミン製剤の投与を推奨する[2D]。</p>
	<p><b>11) 妊娠高血圧症候群</b></p> <p>妊娠高血圧症候群では、タンパク尿の存在やタンパク質の血管外漏出などに伴って、低タンパク血症を来すことが多い。更に高血圧が重度になると、循環血漿量が減少して血液濃縮状態になることから、循環血漿量を増やす目的でアルブミン製剤が使用されてきた。</p> <p>降圧剤などを投与し、利尿が減少し、乏尿となるような症例では、等張アルブミン製剤投与を推奨するが[2D]、過剰投与はむしろ病態の悪化を来すことに留意する。</p>

使用 指 針	<p><b>12) 他の血漿増量剤が適応とならない病態</b></p> <p>アルブミン製剤以外の代用血漿剤には、ヒドロキシエチルデンプン（HES）製剤、デキストラン製剤があるが、血液凝固障害や急性腎不全等への注意が必要である。なお、投与量に上限が設けられているため、大量投与が必要な症例には、アルブミン製剤の使用を検討する。</p> <p>また、うっ血性心不全、乏尿等を伴う腎障害やアナフィラキシーなど製剤に対するアレルギー症状がみられる場合には、アルブミン製剤を投与する。</p> <p>アルブミン製剤以外の代用血漿剤の使用が困難な症例には、アルブミン製剤を使用することを強く推奨する[1B]。</p>
不適 切 な 使 用	<p><b>1) タンパク質源としての栄養補給</b></p> <p>投与されたアルブミンは体内で緩徐に代謝（半減期は約 17 日）され、そのほとんどは熱源として消費されてしまう。</p> <p>アルブミンがアミノ酸に分解され、肝臓におけるタンパク質の再生成の原料となるのはわずかで、利用率がきわめて低いことや、必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシンおよびメチオニンがきわめて少ないことなどから、栄養補給の意義はほとんどないため、推奨しない[2C]。</p> <p>手術後の低タンパク血症や悪性腫瘍に使用しても、一時的に血漿タンパク濃度を上昇させて膠質浸透圧効果を示すのみで、予後を改善させる意義はなく、生体内でのアルブミン合成を低下させる可能性もあることから、推奨しない[2C]。</p> <p>栄養補給の目的には、経静脈栄養法、経腸栄養法によるタンパク質源の投与とエネルギーの補給がタンパク質の生成に有効であることが、栄養学において定説となっている。特に急性期においては、アミノ酸の投与によってアルブミンの合成も促進することが知られており、積極的な栄養管理が重要である<sup>4)</sup>。</p> <p><b>2) 脳虚血（頭部外傷）</b></p> <p>重症頭部外傷患者、および急性脳梗塞の初期治療においては、循環血漿量低下に対する治療には細胞外液補充液を用いる。等張アルブミン製剤は患者の生命予後を悪化させる危険性があることから投与しないことを強く推奨する[1A]。</p> <p>クモ膜下出血後の血管攣縮においては、循環血液量を保つために晶質液で反応がみられない場合、等張アルブミン製剤の投与を推奨する[2C]。</p> <p><b>3) 炎症性腸疾患</b></p> <p>炎症性腸疾患患者にみられる低アルブミン血症は低栄養、炎症、腸管からのタンパク漏出などによって生じる。</p> <p>低アルブミン血症に対しては原疾患の治療や栄養療法で対応することが原則であり、アルブミン製剤投与は控える。</p> <p><b>4) 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症</b></p> <p>周術期には、肝臓でのアルブミン産生はむしろ増加するものの、血管透過性の亢進、輸液等による体液希釈などが主な原因となり、低アルブミン血症が認められる。周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症に対してアルブミン製剤投与を控えることを推奨する[2C]。</p> <p><b>5) 単なる血清アルブミン濃度の維持</b></p> <p>血清アルブミン濃度が 2.5 ～ 3.0g/dL では、末梢の浮腫などの臨床症状を呈さない場合も多く、血清アルブミン濃度の維持や検査値の是正のみを目的とした投与は行うべきではない。</p> <p><b>6) 終末期患者への投与</b></p> <p>終末期患者に対しては、患者の意思を尊重しない延命措置は控える、という考え方が容認されつつある。患者の意思を尊重しない投与は控える。</p>

使用上の注意点	<b>1) ナトリウム含有量</b> 各製剤中のナトリウム含有量[3.7mg/mL (160mEq/L) 以下]は同等であるが、等張アルブミン製剤の大量使用はナトリウムの過大な負荷を招くことがある。
	<b>2) 肺水腫、心不全</b> 高張アルブミン製剤の使用時には急激に循環血漿量が増加するので、輸注速度を調節し、肺水腫、心不全などの発生に注意する。なお、20%アルブミン製剤 50mL (アルブミン 10g) の輸注は約 200mL の循環血漿量の増加に相当し、25%アルブミン製剤 50mL (アルブミン 12.5g) の輸注は約 250mL の循環血漿量の増加に相当する。
	<b>3) 血圧低下</b> 加熱人血漿たん白の急速輸注 (10mL/分以上) により、血圧の急激な低下を招くことがある。
	<b>4) 利尿</b> 利尿を目的とするときには、高張アルブミン製剤とともに利尿薬を併用する。
	<b>5) アルブミン合成能の低下</b> 慢性のみならず、急性の病態に対する使用でも、アルブミンの合成能の低下を招くことがある。特に血清アルブミン濃度が 4g/dL 以上では合成能が抑制される。

#### 推奨およびエビデンスの強さについて

学会ガイドラインの記述方式に従って、使用指針の推奨の強さ、およびエビデンスの強さを「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」<sup>5)</sup>に準じて、以下の基準で表現した。

推奨の強さは、「1」：強く推奨する、「2」：推奨するの 2 通りで提示し、アウトカム全般のエビデンスの強さについては、以下の A、B、C、D を併記している。

- A (強)：効果の推定値に強く確信がある
- B (中)：効果の推定値に中程度の確信がある
- C (弱)：効果の推定値に対する確信は限定的である
- D (とても弱い)：効果の推定値がほとんど確信できない

なお、推奨の強さおよびエビデンスの強さが示されていない多くの記述については、エビデンスがないか、あるいはあっても著しく欠乏しているものであり、その記述は、専門家としての意見に留まるものとした。

#### 文献

- 1) Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign : International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock : 2016. *Crit Care Med.* 2017 ; 45(3) : 486-55.
- 2) Eljaiek R, Heylbroeck C, Dubois MJ. Albumin administration for fluid resuscitation in burn patients : A systematic review and meta-analysis. *Burns.* 2017 ; 43(1) : 17-24.
- 3) 日本熱傷学会 「熱傷診療ガイドライン」改訂第 2 版
- 4) Konosu M, Iwaya T, Kimura Y, et al. Peripheral vein infusions of amino acids facilitate recovery after esophagectomy for esophageal cancer : Retrospective cohort analysis. *Ann Med Surg.* 2017 ; 14 : 29-35.
- 5) 福井次矢、山口直人：「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」医学書院