

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(人血清アルブミン製剤)

アルブミン[®] 25% 静注 12.5g/50mL**Albuminar[®] 25% I.V.Injection 12.5g/50mL**

| | |
|-------------------------------|--|
| 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)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 1mL 中人血清アルブミン250mg (1バイアル中50mL 入り) 含有 |
| 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 | 製造販売承認年月日：2009(平成21)年1月8日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2009(平成21)年3月24日(販売名変更による) 発売年月日：1988(昭和63)年7月1日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売(輸入)：CSLベーリング株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | CSL ベーリング株式会社 くすり相談窓口 TEL：0120-534-587 (受付時間：9時～17時、土・日・祝日、その他当社の休業日を除く) URL：http://www.cslbehring.co.jp/ |

本 IF は 2019 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）^{注1)} 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 を掲載する医薬品情報提供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^{注2)}・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。

- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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のと 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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ^{注1)}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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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があり、その取扱いには十分に留意すべきである。

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^{注2)}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^{注2)}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)

注 1) 現：(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名(命名法) 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における
安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 注射剤の調製法 5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
6. 溶解後の安定性 5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 5
8. 生物学的試験法 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 5
11. 力価 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器
に関する情報 6
14. その他 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 7
2. 用法及び用量 7
3. 臨床成績 7

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 9
2. 薬理作用 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 10
2. 薬物速度論的パラメータ 11
3. 吸収 11
4. 分布 11
5. 代謝 12
6. 排泄 12
7. トランスポーターに関する情報 12
8. 透析等による除去率 12

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- ◇冒頭部の注意事項 13
- 1. 警告内容とその理由 13
- 2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む) 13
- 3. 効能又は効果に関連する使用上の
注意とその理由 13
- 4. 用法及び用量に関連する使用上の
注意とその理由 13
- 5. 慎重投与内容とその理由 13
- 6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 14
- 7. 相互作用 14
- 8. 副作用 15
- 9. 高齢者への投与 15
- 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 16
- 11. 小児等への投与 16
- 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 16
- 13. 過量投与 16
- 14. 適用上の注意 16
- 15. その他の注意 16
- 16. その他 16

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 17
2. 毒性試験 17

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|--|----|
| 1. 規制区分 | 18 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 18 |
| 3. 貯法・保存条件 | 18 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 18 |
| 5. 承認条件等 | 18 |
| 6. 包装 | 18 |
| 7. 容器の材質 | 18 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 19 |
| 9. 国際誕生年月日 | 19 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 19 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 19 |
| 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 | 19 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 | 19 |

| | |
|---------------------|----|
| 14. 再審査期間 | 19 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 19 |
| 16. 各種コード | 20 |
| 17. 保険給付上の注意 | 20 |

XI. 文 献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 21 |
| 2. その他の参考文献 | 21 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------|----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 22 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 22 |

XIII. 備 考

| | |
|-------------|----|
| 1. その他の関連資料 | 23 |
| 2. 文献請求先 | 23 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1941年、低温エタノール分画法と呼ばれる血漿タンパク質の連続的分離法が、ハーバード大学の Cohn 教授により開発された。これは低温下の血漿にエタノールを段階的に濃度を変えて加えることで、アルブミンなどの血漿タンパク質を次々に分離させてゆく工業的な方法である。

本剤は CSL Behring (旧アーマー社) で開発・製造された人血清アルブミン製剤で、Cohn の低温エタノール分画法により製造されている。

日本では富士レビオ株式会社が 1986 年に輸入承認を取得し、1987 年にロース・プーランローラー株式会社に、2000 年 7 月にサノフィ・アベンティス株式会社 (旧アベンティスファーマ株式会社) に、その後 2004 年 10 月 1 日付けで CSL ベーリング株式会社 (旧 ZLB ベーリング) へ承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤は、肝炎ウイルス、HIV、CJD (クロイツフェルト・ヤコブ病) などのハイリスクグループを問診で除外し、各種ウイルス検査 (HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体) が陰性である健康人血漿を原料としている。さらに原料血漿の段階で HIV、HBV、HCV、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 について核酸増幅検査 (NAT) を行っている。また、ウインドウ期の血漿を排除するためインベントリー・ホールドの期間を設け、遡及調査ができる体制で製造されている。

さらに、製造工程でウイルス不活化のためにパスツリゼーション (60°C、10 時間液状加熱) 処理を行っている。

2. アルブミン濃度 25w/v% の高張製剤で膠質浸透圧維持の目的に適している。

3. アルブミン純度は 96% 以上と高く、夾雑蛋白はほとんど含まれていない。

4. 利便性と廃棄物の軽減を図るため、ハンガーラベルを採用している。

5. 重大な副作用としてショック、アナフィラキシーがある。(15 頁参照)

II. 名称に関する項目

| | |
|-----------------------|--|
| 1. 販売名 | |
| (1) 和名 | アルブミン [®] 25%静注 12.5g/50mL |
| (2) 洋名 | Albuminar [®] 25% I.V. Injection 12.5g/50mL |
| (3) 名称の由来 | アルブミン及びアルブミン含有量の 12.5g/50mL(25%)に由来する。 |
| 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 | 不明 |
| 3. 構造式又は示性式 | アミノ酸 585 個よりなるポリペプチド |
| 4. 分子式及び分子量 | 分子量 : 約 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 | 該当しない |
| 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 | 緑黄色から黄色ないし黄褐色の澄明な液剤 |
| (2) 溶解性 | 該当資料なし |
| (3) 吸湿性 | 該当しない |
| (4) 融点(分解点)、 沸点、凝固点 | 該当資料なし |
| (5) 酸塩基解離定数 | 該当しない |
| (6) 分配係数 | 該当しない |
| (7) その他の主な 示性値 | ヒト血漿アルブミンの物理化学的性状 ¹⁾ 沈降定数 $S_{20W} \times 10^3$ 4.6 拡散定数 $D_{20W} \times 10^7$ 6.1 偏比容 V_{20} 0.733 固有粘度 η 0.042 摩擦比 f/f_0 1.28 分子サイズ [Å] 38×150 等電点 ($I/2=0.15$) 4.7 電気泳動易動度 (pH8.6, $I/2=0.15$) -5.9 屈折率 (578nm) $\times 10^{-3}$ 1.89 吸光度 $A_{g/l, 279nm}$ 0.531 α ヘリックス [%] 48 |
| 2. 有効成分の各種 条件下における 安定性 | 「IV.-5 製剤の各種条件下における安定性」5頁参照 |
| 3. 有効成分の確認 試験法 | 「IV.-9 製剤中の有効成分の確認試験法」5頁参照 |
| 4. 有効成分の定量法 | 「IV.-10 製剤中の有効成分の定量法」5頁参照 |

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：1mL 中人血清アルブミン 250mg 含有（1 バイアル 50mL 中、人血清アルブミン含量 12.5g）

性状：ヒト血清アルブミンを主成分とする緑黄色から黄色ないしは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 0.9（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

(2) 添加物

| 成分 | | 1 バイアル中の分量 | 備考 |
|------|-------------|------------|--|
| | | 50mL | |
| 有効成分 | 人血清アルブミン | 12.5g | ヒト血液由来成分 採血国：米国、ドイツ 採血の区分 ^{注)} ：非献血 |
| | アセチルトリプトファン | 246.3mg | |
| 添加物 | カプリル酸 | 144.2mg | |
| | 水酸化ナトリウム | 80mg | |
| | 塩化ナトリウム | 適量 | |
| | 希塩酸 | 適量 | |
| | pH 調節剤 | | |

ナトリウム含量 (3.7mg/mL 以下) と塩素含量の実測値は外箱及びラベルに表示してある。

注)：「Ⅷ. 備考 献血又は非献血の区別の考え方」23 頁参照

(3) 電解質の濃度

ナトリウム含量 (3.7mg/mL 以下) と塩素含量の実測値は外箱及びラベルに表示してある。

<参考>

| ロット番号 | ナトリウム (mg / mL) | 塩素 (mg / mL) | カリウム (mg / mL) | カルシウム (mg / dL) | マグネシウム (mg / dL) |
|--------|--------------------|-----------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| 6K120B | 3.2 | 2.3 | 0.0180 | 0 | 0.7 |
| 6M124B | 3.2 | 2.3 | 0.0180 | 0 | 0.6 |
| 6N125B | 3.3 | 2.3 | 0.0184 | 0 | 0.7 |

(社内資料)

IV. 製剤に関する項目

| (4) 添付溶解液の組成及び容量 | 該当しない | | | | | | | | |
|----------------------|---|------|---------------------------------|------|------|--------|-----|------|---------------------------------|
| (5) その他 | 特になし | | | | | | | | |
| 3. 注射剤の調製法 | <p>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。</p> <p>2. 使用後の残液は、細菌汚染の可能性があるので使用しないこと（本剤は細菌の増殖に好適な蛋白であり、しかも保存剤が含有されていないため）。</p> | | | | | | | | |
| 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 | <table border="1" data-bbox="507 878 1417 1025"> <thead> <tr> <th>試験名</th> <th>保存条件</th> <th>試験期間</th> <th>試験結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期保存試験</td> <td>30℃</td> <td>36ヶ月</td> <td>全ての試験項目の規格に適合し、経時的な変化は認められなかった。</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験項目：たん白含量試験、プレカリクレイン活性化因子試験、ナトリウム試験、ヘム試験、純度試験、同定試験、重合物試験、無菌試験、pH試験 等</p> | 試験名 | 保存条件 | 試験期間 | 試験結果 | 長期保存試験 | 30℃ | 36ヶ月 | 全ての試験項目の規格に適合し、経時的な変化は認められなかった。 |
| 試験名 | 保存条件 | 試験期間 | 試験結果 | | | | | | |
| 長期保存試験 | 30℃ | 36ヶ月 | 全ての試験項目の規格に適合し、経時的な変化は認められなかった。 | | | | | | |
| 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さけること。 | | | | | | | | |
| 8. 生物学的試験法 | 該当しない | | | | | | | | |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 生物学的製剤基準の「人血清アルブミン」の「3.6 同定試験」による。 | | | | | | | | |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | <p>アルブミン含量試験</p> <p>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。</p> <p>また、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とき、アルブミンは総たん白質の96%以上であり、かつ、その含量は表示量の90～110%でなければならない。</p> | | | | | | | | |
| 11. 力価 | 該当しない | | | | | | | | |

IV. 製剤に関する項目

| | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 本剤は血漿分画製剤であるため血漿成分の混入は否定できない。 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 特になし |
| 14. その他 | 特になし |

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。

<用法及び用量に関連する使用上の注意²⁾>

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。

<参考：アルブミン投与速度の目安³⁾>

出血などに対し、等張アルブミン製剤を急いで投与する場合を除き、成人では1mL/分以下とする、これは1時間あたり負荷するアルブミンを10g前後に制限して循環器系に過剰な負担をかけないように配慮するため。

3. 臨床成績

(1) 臨床データ パッケージ

該当資料なし

(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

V. 治療に関する項目

| | |
|---|--------|
| 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) | 該当しない |
| 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 | 該当しない |
| 2. 薬理作用 | |
| (1) 作用部位・作用機序 | アルブミンは正常人血漿蛋白の約60%を占める最も多い蛋白で、血漿膠質浸透圧の維持に寄与している ⁴⁾ 。 本剤は、人血漿のアルブミン濃度を40mg/mLとすると、約6倍に濃縮されており、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中に移行させ（アルブミン1gは約20mLの水分を保持する）、その結果、循環血漿量を正常化する ⁵⁾ 。 |
| (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 該当資料なし |
| (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。

<参考>

投与量の算定には下記の計算式を用いる。このようにして得られたアルブミン量を患者の病状に応じて、通常 2~3 日で分割投与する。

必要投与量=期待上昇濃度 (g/dL) × 循環血漿量 (dL) × 2.5

ただし、期待上昇濃度は期待値と実測値の差、循環血漿量は 0.4dL/kg、投与アルブミンの血管内回収率は 4/10 (40%) とする。

例えば、体重 x kg の患者の血清アルブミン濃度を 0.6g/dL 上昇させたいときには、 $0.6\text{g/dL} \times (0.4\text{dL/kg} \times x \text{ kg}) \times 2.5 = 0.6 \times x \times 1 = 0.6x \text{ g}$ を投与する。

すなわち、必要投与量は期待上昇濃度 (g/dL) × 体重 (kg) により算出される。一方、アルブミン 1g の投与による血清アルブミン濃度の上昇は、体重 x kg の場合には、 $[\text{アルブミン } 1\text{g} \times \text{血管内回収率 } (4/10)] (\text{g}) / [\text{循環血漿量}] (\text{dL})$ 、すなわち $[1\text{g} \times 0.4 / (0.4\text{dL/kg} \times x \text{ kg}) = 1/x (\text{g/dL})]$ 、つまり体重の逆数で表現される²⁾。

(2) 最高血中濃度到達時間

直接静脈内に投与するので、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

該当資料なし

<参考>

ヒトに標識アルブミンを静注すると、最初の 3 分間では、脾、肝及び頭部の血漿中には平衡時より高い濃度で存在するが、前腕や下肢においては少なくとも 6 分間は平衡時の濃度よりも低い。この結果より、血管内プールへのアルブミンの広がり、その部分又は組織の血流量/血液含量比に依存していることを示している。静注後 10~15 分後には、血管内プールにおいて完全に平均的に分布する。血管内プールより血管外プールへの移行は非常に緩徐である。静注されたアルブミンが平衡状態に分布するには約 1 週間近く要する⁶⁾。

(4) 中毒域

アルブミン製剤による中毒症状は報告されていない。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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 該当資料なし

(3) バイオアベイラビ
リティ 該当資料なし

(4) 消失速度定数 該当資料なし

<参考>

生体内でのアルブミンの半減期は約 17 日である²⁾。

(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 該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(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

<参考>

母体のアルブミンは、その羊水中にも存在し、さらに妊娠 3 ヶ月において、すでにその胎児の胎盤を通してのアルブミンの移行が認められる⁶⁾。

(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

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|----------------------------|--|
| (5) その他の組織への移行性 | 該当資料なし <参考> 生体内のアルブミン貯蔵量は平均で約4~5g/kgで、約40%は血管内、60%は血管外（組織間隙）に存在し ⁷⁾ 、そのうち10%はリンパ系を介し、血管にもどる。1日に組織と血漿との間で交換される量は血管内アルブミン総量（平均110~140g）かそれ以上に及ぶ ⁸⁾ 。 |
| 5. 代謝 | |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 該当資料なし <参考> アルブミンの異化は筋肉、皮膚、肝臓、腎臓などで行われ、半減期は約15~20日である。蛋白喪失や蛋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いわれている ⁹⁾ 。 |
| (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 | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |
| (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 | |
| 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

◇冒頭部の注意事項

本剤は、貴重なヒト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・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト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²⁾」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

【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

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 2.」7 頁参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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) 循環血漿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。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

[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血漿については、HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体及び抗 HIV-2 抗体が陰性であることを確認している。さらに、プールした試験血漿については、HIV、HBV、HCV 及び HAV 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。また、ヒトパルボウイルス B19 についても NAT によるスクリーニングを実施し、適合した血漿を用いている。

その後の製造工程であるコーンの低温エタノール分画法及び 60℃、10 時間液状加熱処理は、HIV をはじめとする各種ウイルス除去・不活化効果を有することが確認されているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

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。

(3) 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²⁾。

(4) 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²⁾。

(5) 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²⁾。

(6) 「血液製剤の使用指針²⁾」を参考に、蛋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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| | | | | | | | |
|-------------------------------------|---|--|------|-------------------|--------------|-----|-------|
| (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率が明確となる調査を実施していない。 (再審査対象外) | | | | | | |
| (2) 重大な副作用と初期症状 | ショック、アナフィラキシー（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 | <table border="1" data-bbox="494 817 1412 952"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>悪寒、腰痛</td> </tr> </table> <p>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。</p> | | 頻度不明 | 過敏症 ^{注)} | 発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等 | その他 | 悪寒、腰痛 |
| | 頻度不明 | | | | | | |
| 過敏症 ^{注)} | 発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等 | | | | | | |
| その他 | 悪寒、腰痛 | | | | | | |
| (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 | 該当資料なし | | | | | | |
| 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ので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。 | | | | | | |

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

| | |
|--------------------|---|
| 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。] |
| 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。 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 該当資料なし |
| 13. 過量投与 | 該当資料なし |
| 14. 適用上の注意 | <p>(1) 調製時：</p> <ol style="list-style-type: none">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、細菌汚染の可能性があるので使用しないこと（本剤は細菌の増殖に好適な蛋白であり、しかも保存剤が含有されていないため）。 <p>(2) 投与時：</p> <p>混濁しているものは投与しないこと。</p> <p><参考></p> <p>日本の本剤の添付文書には記載が無いが、米国の添付文書には以下の記載があるので、本剤のゴム栓に針等を穿刺した場合は4時間以内に投与を開始すること。</p> <p>米国添付文書での記載内容（2014年9月改訂）</p> <p>Do not begin administration more than 4 hours after introduction of administration set.</p> |
| 15. その他の注意 | 特になし |
| 16. その他 | 特になし |

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 該当資料なし

(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

| | |
|--|---|
| <p>1. 規制区分</p> | <p>製 剤：アルブミン^{25%}静注 12.5g/50mL 特定生物由来製品、処方箋医薬品^{注)} 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること 有効成分：人血清アルブミン 生物由来成分</p> |
| <p>2. 有効期間又は 使用期限</p> | <p>有効期間：製造日から3年間 最終有効年月日は外箱及びラベルに表示</p> |
| <p>3. 貯法・保存条件</p> | <p>遮光、凍結を避けて30℃以下で保存</p> |
| <p>4. 薬剤取扱い上の 注意点</p> | <p>本剤は特定生物由来製品に該当することから、本剤を投与又は処方した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号(ロット番号)、投与又は処方した日、投与又は処方を受けた患者の氏名、住所等を記録し、使用日から少なくとも20年間保存すること。</p> |
| <p>(1) 薬局での取扱い上の 留意点について</p> | <p>使用済みの製剤(残液、バイアル等)については、血液等が付着している可能性があるため感染性廃棄物として取扱うこと。ただし、未使用の製剤は、非感染性廃棄物として取扱うこと。</p> |
| <p>(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)</p> | <p>該当しない</p> |
| <p>(3) 調剤時の留意点について</p> | <p></p> |
| <p>5. 承認条件等</p> | <p>該当しない</p> |
| <p>6. 包装</p> | <p>50mL×1バイアル</p> |
| <p>7. 容器の材質</p> | <p>バイアル 上 部：ポリプロピレン キャップ：アルミニウム ゴム 栓：プロモブチルゴム又はプロモイソブチレン/パラメチルスチレン ゴム 本 体：ガラス(ソーダ石灰ガラス) ラベル(表示部、ハンガー部一体)：PET(ポリエチレンテレフタレート)</p> |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|------------------------------------|--|
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬 献血アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL 「ニチヤク」 (日本製薬) 献血アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL 「ベネシス」 (日本血液製剤機構) 献血アルブミン 25% 静注 5g/20mL 「ベネシス」 (日本血液製剤機構) 献血アルブミン 25 「KMB」 (KM バイオロジクス) 赤十字アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL (日本血液製剤機構) 同効薬 人血清アルブミン 20% |
| 9. 国際誕生年月日 | 不明 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | アルブミナー25% 静注 12.5g/50mL 製造販売承認年月日：2009 (平成 21) 年 1 月 8 日 (販売名変更による) 承認番号：22100AMX00053000 [注] アルブミナー25% (旧販売名) 製造販売承認年月日：1986 (昭和 61) 年 10 月 28 日 承認番号：16100EZY00362000 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | アルブミナー25% 静注 12.5g/50mL 2009 年 3 月 24 日 (販売名変更による) [注] アルブミナー25% (旧販売名) 1986 (昭和 61) 年 10 月 28 日 経過措置期間終了：2009 年 11 月 30 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 | 該当しない |
| 14. 再審査期間 | 該当しない |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等 (平成 18 年厚生労働省告示第 107 号) の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号 (平成 20 年 3 月 19 日付) の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。 |

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

アルブミナー25%静注 12.5g/50mL

HOT 番号 : 111560402

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード : 6343410X5202

レセプト電算コード : 620009136

[注] アルブミナー25% (旧販売名)

HOT 番号 : 111560402

厚生労働省薬価基準収載医薬品コード : 6343410X5024

レセプト電算コード : 646340419

(経過措置期間終了 : 2009年11月30日)

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 平山千里, 他 : 日本血液学全書 8, 血漿蛋白と免疫グロブリン (丸善) : 15-30, 1981
- 2) 厚生労働省医薬・生活衛生局 : 血液製剤の使用指針
- 3) 寮 隆吉, 他 : Medical Practice 9 (臨時増刊) : 216-222, 1992
- 4) 大谷英樹 : 血漿蛋白とその臨床 (中外医学社) : 6-8, 1978
- 5) Tullis, J. L. : JAMA, 237(5), 460, 1977
- 6) 平山千里, 他 : 血漿タンパク質 構造・機能・病態 (医歯薬出版) : 134-147, 1979
- 7) 安田純一 : 血液製剤 (近代出版) : 117, 1979
- 8) 河合 忠 : 血漿蛋白 (医学書院) : 295-296, 1980
- 9) 寮 隆吉 : ベッドサイドの新輸血学・効果的な輸血・輸液の実際 (メジカルビュー社) : 43-46, 1990

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での 発売状況

25%、20%製剤は米国、イタリア、デンマークなど 27 ヶ国で発売されている。
(2014 年 10 月現在)

2. 海外における 臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。]

米国添付文書での記載内容 (2014 年 9 月改訂)

Pregnancy Category C

Animal reproduction studies have not been conducted with AlbuRx[®] 25, Albumin (Human) 25% solution. It is also not known whether AlbuRx[®] 25 can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. AlbuRx[®] 25 should be given to a pregnant woman only if clearly needed. There is, however, no evidence for any contraindication to the use of AlbuRx[®] 25 specifically associated with reproduction, pregnancy or the fetus.

注) AlbuRx は米国での商品名

<参考>分類の概要

FDA: Pregnancy Category

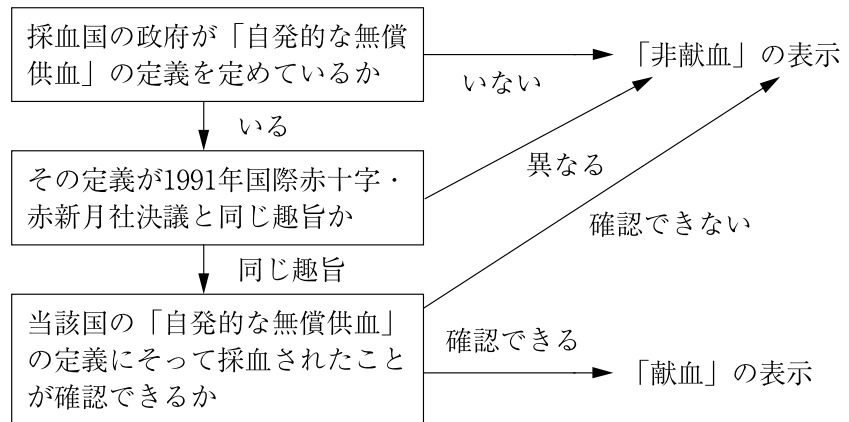
C: Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

XIII 備 考

1. その他の関連資料

献血又は非献血の区別の考え方

献血又は非献血の区別は製剤の安全性の優劣を示すものではありません。
この表示区別は、下記の手順に従って決められています。



2. 文献請求先

CSL ベーリング株式会社 くすり相談窓口
〒135-0062 東京都江東区東雲一丁目7番12号
☎ 0120-534-587

