

総合製品情報概要

血漿分画製剤

献血アルブミン5%静注 $5g/100mL$ $12.5g/250mL$ **「JB」**

Albumin 5% I.V. 5g/100mL, 12.5g/250mL “JB”

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

Albumin 25% I.V. 5g/20mL, 12.5g/50mL-BENESIS **献血** (生物学的製剤基準 人血清アルブミン)

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

薬価基準収載

2. 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

CONTENTS

■ 開発の経緯	1
■ 特徴 (特性)	1
■ 製品情報 (ドラッグインフォメーション)	2
禁忌、組成・性状、効能又は効果	2
用法及び用量、重要な基本的注意	3
特定の背景を有する患者に関する注意	4
副作用、適用上の注意	5
■ 血液製剤の使用指針	6
アルブミン製剤の適正使用	6
■ 薬効薬理	10
■ 毒性試験	10
■ 製剤学的事項	11
■ 取扱い上の注意	11
■ 包装	11
■ 関連情報	12
■ 主要文献	12
■ 製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)	13

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開発されたことにより、製剤化への道が開かれた。

本剤は、Cohnの原理による分画法により、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25%製剤の承認を取得して発売開始し、1973年12月に等張アルブミン製剤である5%製剤の承認を取得した。

1982年8月には医薬品再評価結果が通知され、現行の「効能又は効果」、「用法及び用量」に整備された。その後、1991年7月に国内自給への貢献を目的として「献血由来製剤」の承認を取得し、2006年7月には5%250mL製剤を発売した。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。

特徴（特性）

1. 国内献血血液を原料としています。
2. アルブミンを純度96%以上有する製剤です。
3. 各種ウイルス不活化・除去を目的として、
下記2つの機序の異なる処理を施しています。
「ウイルス除去膜（平均孔径15nm）によるろ過処理」
「60℃、10時間液状加熱処理」
4. 本剤の浸透圧比は生理食塩液に対して約1です。
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ません。重大な副作用としてショック、アナフィラキシーが、また、主な副作用として発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等の過敏症状、悪寒、腰痛があらわれることがあります。電子化された添付文書の副作用を参照すること。

製品情報 (ドラッグインフォメーション)

禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご注意ください。

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¹⁾」等を参考に、必要最小限の使用にとどめること。

2. 禁忌

2. 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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名		献血アルブミン5%静注「JB」		献血アルブミン25%静注「ベネシス」	
		5g/100mL	12.5g/250mL	5g/20mL	12.5g/50mL
有効成分 〔1瓶中〕	人血清アルブミン	5g	12.5g	5g	12.5g
添加剤 〔1瓶中〕	アセチルトリプトファンナトリウム	106.4mg	266.1mg	107.3mg	268.3mg
	カプリル酸ナトリウム	65.9mg	164.8mg	66.5mg	166.2mg
	塩化ナトリウム	0.8g	2.0g	72.0mg	180.0mg
	水酸化ナトリウム	適量	適量	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)				

ナトリウム含量は3.7mg/mL以下である。なお、ナトリウム含量及び塩素含量の実測値は直接の容器及び外箱に表示してある。

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。

3.2 製剤の性状

販売名	献血アルブミン5%静注「JB」		献血アルブミン25%静注「ベネシス」	
	5g/100mL	12.5g/250mL	5g/20mL	12.5g/50mL
性状	本剤は1mL中に人血清アルブミン50mg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。		本剤は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。	
pH	6.4～7.4			
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)			

4. 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

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 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¹⁾。
- 5.2 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¹⁾。
- 5.3 「血液製剤の使用指針¹⁾」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。

6. 用法及び用量

通常成人1回100～250mL [5%製剤] 又は20～50mL [25%製剤] (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。

7. 用法及び用量に関連する注意

[5%製剤]

- 7.1 本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ので注意すること¹⁾。

[25%製剤]

- 7.1 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¹⁾。

- 7.2 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¹⁾。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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5w/v% [5%製剤] 又は25w/v% [25%製剤] 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。

- 8.2.1 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。[9.1.5、9.1.6、9.5 参照]
- 8.2.2 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。
- 8.3 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¹⁾。

参考 「血液製剤の使用指針」¹⁾

〈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。

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.1.2 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。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 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。[8.2.1 参照]

9.1.6 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。[8.2.1 参照]

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。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。[8.2.1 参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

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。

11.2 その他の副作用

[5%製剤]

	頻度不明
過敏症	顔面潮紅、蕁麻疹、紅斑、発疹
その他	発熱、悪寒、腰痛

[25%製剤]

	頻度不明
過敏症	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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 使用後の残液は、細菌汚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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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。

血液製剤の使用指針¹⁾

アルブミン製剤の適正使用

目的	<p>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。</p>
使用指針	<p>1) 出血性ショック</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
	<p>2) 敗血症</p> <p>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。</p> <p>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]²⁾。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。</p>
	<p>3) 人工心肺を使用する心臓手術</p> <p>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。</p> <p>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]。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
	<p>4) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療</p> <p>肝硬変などの慢性の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。</p> <p>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]。</p>

使用指針	<p>5) 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群</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>6) 循環動態が不安定な体外循環実施時</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>7) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法</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。</p> <p>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>8) 重症熱傷</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³⁾。</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]⁴⁾。</p>
	<p>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</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>10) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膀胱炎など</p> <p>急性膀胱炎、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>

使用指針	<p>11) 妊娠高血圧症候群</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>
	<p>12) 他の血漿増量剤が適応とならない病態</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>1) タンパク質源としての栄養補給</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⁵⁾。</p>
	<p>2) 脳虚血(頭部外傷)</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>3) 炎症性腸疾患</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>4) 周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症</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>

不適切な使用	<p>5) 単なる血清アルブミン濃度の維持 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>6) 終末期患者への投与 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	<p>1) ナトリウム含有量 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。</p>
	<p>2) 肺水腫、心不全 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。</p>
	<p>3) 血圧低下 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。</p>
	<p>4) 利尿 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。</p>
	<p>5) アルブミン合成能の低下 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。</p>

薬効薬理⁶⁾⁷⁾

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の血漿量を増加させる)ことにより循環血液量を調節している⁶⁾⁷⁾。

25%製剤は、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、25%製剤の投与により血漿膠質浸透圧を維持し、循環血漿量を確保する。また、アルブミンは脂肪酸やホルモン、薬物など様々な物質と結合し、運搬する作用がある。

5%製剤は、正常の人血漿に相当する膠質浸透圧を有する5%濃度溶液で、の投与により血漿膠質浸透圧を維持し、循環血漿量を確保する。また、アルブミンは脂肪酸やホルモン、薬物など様々な物質と結合し、運搬する作用がある。

毒性試験⁸⁾

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、LD₅₀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LD₅₀

性	動物種	マウス LD ₅₀ mg/kg (95% 信頼区間)	ラット LD ₅₀ 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。

製剤学的事項

製剤の安定性

		5%静注	25%静注
長期保存試験	試験条件	31 ± 1℃	31 ± 1℃
	試験期間	27 ヶ月 (0、3、6、9、12、18、24、27 ヶ月)	27 ヶ月 (0、3、6、9、12、18、24、27 ヶ月)
	試験結果	全ての試験項目* ¹ の規格に適合した。	全ての試験項目* ¹ の規格に適合した。
加速試験	試験条件	41 ± 1℃	41 ± 1℃
	試験期間	6 ヶ月 (0、2、4、6 ヶ月)	6 ヶ月 (0、2、4、6 ヶ月)
	試験結果	全ての試験項目* ² の規格に適合した。	全ての試験項目* ³ 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法及び第2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。

* 3 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。

取扱い上の注意

- 取扱い上の注意：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、直立状態で保管すること。
2. 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。

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)

貯 法：室温保存

有効期間：2年

包 装

〈献血アルブミン 5%静注 5g/100mL [JB]〉	1 瓶 [100mL]
〈献血アルブミン 5%静注 12.5g/250mL [JB]〉	1 瓶 [250mL]
〈献血アルブミン 25%静注 5g/20mL [ベネシス]〉	1 瓶 [20mL]
〈献血アルブミン 25%静注 12.5g/50mL [ベネシス]〉	1 瓶 [50mL]

関連情報

販売名	献血アルブミン5%静注「JB」		献血アルブミン25%静注「ベネシス」	
	5g/100mL	12.5g/250mL	5g/20mL	12.5g/50mL
承認番号	22700AMX00686	22700AMX00687	22000AMX02344	22000AMX02343
承認年月	2015年6月 (販売名変更に伴う再承認)		2008年10月 (販売名変更に伴う再承認)	
薬価収載	2015年12月 (変更銘柄名での収載日)		2008年12月 (変更銘柄名での収載日)	
販売開始年月	1992年11月	2006年7月	1991年12月	
再評価結果	1982年8月			

主要文献

- 1) 「血液製剤の使用指針」厚生労働省医薬・生活衛生局 平成31年3月
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 日本熱傷学会「熱傷診療ガイドライン」改訂第2版
- 5) 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.
- 6) Tullis, J. L. : JAMA, 237(4), 355 (1977)
- 7) 河合 忠 著:血漿蛋白—その基礎と臨床,(医学書院), p.127 (1977)
- 8) 日本血液製剤機構 資料

製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)

製造販売元：一般社団法人 日本血液製剤機構
東京都港区芝浦 3-1-1

文献請求先及び問い合わせ先
一般社団法人 日本血液製剤機構 くすり相談室
〒108-0023 東京都港区芝浦 3-1-1
電話 0120-853-560

本資料「医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領」に則り作成しています。

JB 一般社団法人
日本血液製剤機構