

日本標準商品分類番号

876343

2019年10月改訂(第12版)

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

献血アルブミン20「KMB」 献血アルブミン25「KMB」

生物学的製剤基準
人血清アルブミン

Kenketsu Albumin 20 “KMB”

Kenketsu Albumin 25 “KMB”

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	20% 20mL(4g)製剤、50mL(10g)製剤 25% 50mL(12.5g)製剤
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：1991年7月10日 薬価基準収載年月日：2018年7月1日（販売名変更による） 発売年月日：1991年11月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：KMバイオロジクス株式会社 販売：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 https://www.jbpo.or.jp/med/di/

本IFは2019年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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」

<http://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、（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/>）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・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、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

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	9
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	9
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	9
1. 販売名	2	4. 分布	10
2. 一般名	2	5. 代謝	10
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	10
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	11
5. 化学名（命名法）	2	8. 透析等による除去率	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	12
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	12
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	13
1. 剤形	4	8. 副作用	13
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	14
3. 注射剤の調製法	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	11. 小児等への投与	14
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
6. 溶解後の安定性	5	13. 過量投与	14
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	14. 適用上の注意	14
8. 生物学的試験法	5	15. その他の注意	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	16. その他	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	IX. 非臨床試験に関する項目	16
11. 力価	5	1. 薬理試験	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	2. 毒性試験	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5	X. 管理的事項に関する項目	17
14. その他	5	1. 規制区分	17
V. 治療に関する項目	6	2. 有効期間又は使用期限	17
1. 効能又は効果	6	3. 貯法・保存条件	17
2. 用法及び用量	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	17
3. 臨床成績	6	5. 承認条件等	17
VI. 薬効薬理に関する項目	8	6. 包装	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	7. 容器の材質	17
2. 薬理作用	8	8. 同一成分・同効薬	17

目次

9.	国際誕生年月日	17
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	18
11.	薬価基準収載年月日	18
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	18
13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
14.	再審査期間	18
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16.	各種コード	18
17.	保険給付上の注意	18
X I .	文献	19
1.	引用文献	19
2.	その他の参考文献	19
X II .	参考資料	20
1.	主な外国での発売状況	20
2.	海外における臨床支援情報	20
X III .	備考	21
	その他の関連資料	21

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

人血清アルブミンは、1941年アメリカハーバード大学の Cohn らによって単離精製法が確立された。その後、ハーバード大学、スタンフォード大学の研究陣により、アセチルトリプトファンナトリウム、およびカプリル酸ナトリウムを安定剤として用いた 60°C、10 時間のパスツリゼーションが開発されて、低または無アルブミン血症やそれにともなう浮腫の治療等、臨床に広く供されるようになった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は純度 96%以上の人血清アルブミンを含有した製剤である。 (「IV. 1 剤形」の項を参照)
- (2) 本剤 Na 含量は、約 2mg/mL である。 (「IV. 2 製剤の組成」の項を参照)
- (3) 本剤は 60°C、10 時間液状加熱処理を行っている。 (「I. 1 開発の経緯」の項を参照)
- (4) 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 抗体及び抗 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。さらに、HBV、HCV 及び HIV については個別の試験血漿で、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 についてはプールした試験血漿で核酸増幅検査 (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。その後の製造工程である Cohn の低温エタノール分画法によりアルブミン画分を分離精製し、さらに、ウイルス除去を目的として、ウイルス除去膜処理を、また、ウイルス不活化を目的として、60°C、10 時間液状加熱を施している。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. 6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項を参照)
- (5) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー(頻度不明)があらわれることがある。
(「VIII. 8 副作用」の項を参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

献血アルブミン 20 「KMB」

献血アルブミン 25 「KMB」

(2) 洋名

Kenketsu Albumin 20 “KMB”

Kenketsu Albumin 25 “KMB”

(3) 名称の由来

一般名由来

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

人血清アルブミン

(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りたっている。

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

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
該当しない
- (7) その他の主な示性値
該当資料なし

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

生物学的製剤基準（人血清アルブミン）の同定試験(免疫電気泳動法)による。

4. 有効成分の定量法

生物学的製剤基準（人血清アルブミン）のアルブミン含量試験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

剤形の区分：注射剤

外観及び性状：

献血アルブミン 20「KMB」は、純度 96%以上の人血清アルブミンを 20w/v%含む黄色ないし黄褐色の澄明な液剤である。

献血アルブミン 25「KMB」は、純度 96%以上の人血清アルブミンを 25w/v%含む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 0.5(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 1 バイアル中の組成は下記の通りである。

有効成分	献血アルブミン 20「KMB」		献血アルブミン 25「KMB」
	20mL	50mL	50mL
人血清アルブミン	4g	10g	12.5g

本剤の有効成分である人血清アルブミンは、ヒトの血液(採血国：日本、採血方法：献血)を原材料としている。また、本剤は製造工程でブタの腸粘膜由来成分(ヘパリン)を使用している。

(2) 添加物

本剤 1 バイアル中の組成は下記の通りである。

添加物	献血アルブミン 20「KMB」		献血アルブミン 25「KMB」
	20mL	50mL	50mL
N-アセチル-DL-トリプトファン	78.80mg	197.01mg	246.26mg
水酸化ナトリウム	12.80mg	32.00mg	40.00mg
カプリル酸ナトリウム	93.07mg	232.67mg	228.52mg
pH 調節剤	適量	適量	適量

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」(平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号)並びに「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」(平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号)及び生物学的製剤基準に準じ、全添加物について記載した。

(3) 電解質の濃度

製剤中の Na 含量は約 2.0mg/mL (約 87mEq/L) である。

(生物学的製剤基準では Na 含量=3.7mg/mL 以下)

(ナトリウム含量及び塩素含量の実測値は容器及び外箱に表示してある。)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

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

下記の保存条件で試験した結果、保存期間を通じて規格に適合することが確認された。

	保存条件
献血アルブミン 20「KMB」	温度：30±2℃、36 箇月
献血アルブミン 25「KMB」	温度：30±2℃、36 箇月

実施試験項目

pH 試験、アルブミン含量試験、無菌試験、異常毒性否定試験（モルモット法）、発熱試験（エンドトキシン試験）、単量体・重合体含量試験、不溶性微粒子試験（第 1 法）、性状確認試験、採取容量試験、不溶性異物試験（第 1 法）

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・補液以外の他の製剤との混注は避けること。

8. 生物学的試験法

生物学的製剤基準（人血清アルブミン）による。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

生物学的製剤基準（人血清アルブミン）の同定試験(免疫電気泳動法)による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

生物学的製剤基準（人血清アルブミン）のアルブミン含量試験による。

たん白窒素定量法によりたん白質含量を測定し、更にセルロースアセテート膜電気泳動試験法によりアルブミン含有率を測定し、アルブミン含量を求める。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

原料血漿由来の夾雑物

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

該当資料なし

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アルブミン 20%製剤で 4～10g、アルブミン 25%製剤で 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⁾
(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。
[献血アルブミン 20「KMB」]
なお、本剤 20mL(アルブミン 4g)、50mL(アルブミン 10g)の輸注はそれぞれ約 80mL、200mL の循環血漿量の増加に相当する。
[献血アルブミン 25「KMB」]
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)

＜参考：投与速度の目安＞

アルブミン 20%製剤やアルブミン 25%製剤を投与する場合には、通常成人では 1mL/分以下。(1 時間あたりのアルブミン負荷を 10g 前後に制限し、循環器系への過剰な負担を避けるため)²⁾

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

V. 治療に関する項目

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

加熱人血漿たん白(PPF) 、人血清アルブミン(HSA)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 血漿膠質浸透圧の維持²⁾

アルブミンは正常人血漿たん白のうち55～60%を占める量的に最も多いたん白で、血漿膠質浸透圧の維持に寄与している。このためショックの治療に有効である。

2) 低たん白血症の改善²⁾

肝障害によるアルブミン合成抑制、腎機能障害による血漿たん白の漏出などの低たん白血症の治療に効果を示す。

(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
人血清アルブミン製剤においては一般的に確認されていない。
- (2) 最高血中濃度到達時間
投与直後
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (4) 中毒域
人血清アルブミン製剤においては一般的に確認されていない。
- (5) 食事・併用薬の影響
 - 1) 食事の影響
該当資料なし
 - 2) 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
該当資料なし
- (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
<参考>
アルブミンは肝臓で合成され、その血中半減期は 19 日といわれている³⁾。
- (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

該当しない

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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

(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

本剤に関するデータはないが、人血清アルブミンの体組織内分布は血液 40%、皮膚 11.4%、筋肉 14.3%、消化管 2.2%、他組織 32%といわれている⁴⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

本剤は生体内投与後、人本来の人血清アルブミンと同等の代謝機構を受けると考えられる。次に人血清アルブミンの異化率と置換量を示す⁵⁾。

血管内プールに対する異化率 (%/日)	体内プールに対する異化率 (%/日)	置換量 (g/kg/day)
10	4.5	0.2

(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

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

VII. 薬物動態に関する項目

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

ただし、本剤は分子量 66,500 の高たん白製剤であることを考慮する必要がある。

(3) 直接血液灌流

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、貴重なヒト血液を原材料として製剤化したものである。有効成分としてヒト血液由来成分を含有しており、原材料となったヒト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、ヒト血液を原材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。（「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」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

1. 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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 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、本剤の製造に際しては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ものの、ヒトの血液を原材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、その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 抗体及び抗 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。さらに、HBV、HCV 及び HIV については個別の試験血漿で、HAV 及びヒトパルボウイルス B19 についてはプールした試験血漿で核酸増幅検査(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。その後の製造工程である Cohn の低温エタノール分画法によりアルブミン画分を分離精製し、さらに、ウイルス除去を目的として、ウイルス除去膜処理を、また、ウイルス不活化を目的として、60℃、10 時間液状加熱を施しているが、投与に際しては次の点に十分注意すること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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。¹⁾
- (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⁾
- (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。¹⁾
- (5) 「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。

〈参考〉

- (1) 最終製品について、HBV、HCV、HIV、HAV、及びヒトパルボウイルス B19 に対する核酸増幅検査陰性であることを確認している。

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。(再審査対象外)

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

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

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等
その他	悪寒、戦慄、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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (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

【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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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。〕

重大な副作用

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。

その他の副作用

過敏症^{注)}：発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等（頻度不明）

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。

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。

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、乳児、幼児又は小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

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

投与時：

(1)混濁しているものは投与しないこと。

(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、しかも保存剤が含まれていないため)。

(3)5%ブドウ糖液、生理食塩液等の中性に近い輸液・補液以外の他の製剤との混注は避けること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意

[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、本剤を使用した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも20年間保存すること。

16. その他

該当資料なし

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

ビーグル犬に本剤 250mg/kg 体重を 10mL/min の速度で静脈内投与したとき、血圧、心拍数、呼吸数に異常は認められなかった⁶⁾。

(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

1. 規制区分

製 剤：献血アルブミン 20「KMB」特定生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}
献血アルブミン 25「KMB」特定生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}
有効成分：人血清アルブミン 生物由来成分（ヒト血液）
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：国家検定合格の日から 2 年(最終有効年月日は容器及び外箱に表示)

3. 貯法・保存条件

凍結を避けて室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

[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、本剤を使用した場合は、医薬品名(販売名)、その製造番号又は製造記号(ロット番号)、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも 20 年間保存すること。

(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）

該当しない

(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 20「KMB」：20mL 瓶入(4g/瓶)
50mL 瓶入(10g/瓶)
献血アルブミン 25「KMB」：50mL 瓶入(12.5g/瓶)

7. 容器の材質

バイアル：無色透明のガラス ゴム栓：ブチルゴム製 キャップ：ポリプロピレン+アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

献血アルブミン 20% 静注 4g/20mL・10g/50mL「JB」、赤十字アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL、
献血アルブミン 25% 静注 5g/20mL・12.5g/50mL「ベネシス」 (日本血液製剤機構)

献血アルブミン 20% 静注 4g/20mL・10g/50mL、25% 静注 12.5g/50mL「ニチャク」 (日本製薬)

アルブミン-ベ어링 20% 静注 10.0g/50mL、アルブミン-25% 静注 12.5g/50mL (CSL-ベ어링)

同効薬：加熱人血漿たん白

9. 国際誕生年月日

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：1991年7月10日

承認番号：献血アルブミン20「KMB」；20300AMZ00542

献血アルブミン25「KMB」；20300AMZ00539

11. 薬価基準収載年月日

2018年7月1日（販売名変更による）

旧販売名

献血アルブミン20“化血研”：1991年7月10日 経過措置期間終了：2019年3月31日

献血アルブミン25“化血研”：1991年7月10日 経過措置期間終了：2019年3月31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

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
献血アルブミン20「KMB」：20mL1瓶	1115536080101	6343410X3137	621155307
献血アルブミン20「KMB」：50mL1瓶	1115543080101	6343410X6187	621155407
献血アルブミン25「KMB」：50mL1瓶	1115666080101	6343410X5237	621156607

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 厚生労働省医薬・生活衛生局：血液製剤の使用指針（平成29年3月）
- 2) 寮 隆吉 ら：Medical Practice, 9, 臨増, 216-222, 1992
- 3) 河合 忠：血漿蛋白その基礎と臨床, 314-315, 医学書院, 1969
- 4) Peters, T. Jr. : The Plasma Proteins, 1, 133-181, Academic Press, 1975
- 5) Schultze, H. E. et al. : Molecular Biology of Human Proteins, 1, 473-481, 1966
- 6) 力久 哲二 ら：基礎と臨床, 16(10) 5089-5097, 1982

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

海外では発売されていない。

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) 小児等に関する記載

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)一部改変
推奨、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い、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」¹⁾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

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。

アルブミン製剤の適正使用について

1 目的

血漿膠質浸透圧の維持・循環血漿量の確保。

2 使用指針

1) 出血性ショック

循環血液量の 30%以上の出血をみる場合には、細胞外液補充液の投与が第一選択。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。

2) 敗血症

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、初期治療には細胞外液補充液を第一選択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。

3) 人工心肺を使用する心臓手術

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、アルブミン製剤による補正を推奨しない[2D]。

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のある場合、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。

4) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療

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。

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 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[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[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、肝腎症候群の発症を抑制[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[1A]。

5) 難治性の浮腫、肺水腫を伴うネフローゼ症候群

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。

XIII. 備考

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の投与を推奨する[2D]。

6) 循環動態が不安定な体外循環実施時

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。

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]。

7) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法

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]。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。

8) 重症熱傷

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⁾。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使用を推奨する[2B]⁴⁾。

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

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]。

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。

10) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膀胱炎など

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]。

11) 妊娠高血圧症候群

降圧剤など投与し、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の投与を推奨するが[2D]、過剰投与はむしろ病態の悪化を来すことに留意する。

12) 他の血漿増量剤が適応とならない病態

ヒドロキシエチルデンプン(HES)製剤、デキストラン製剤など代用血漿剤には、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。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。

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]。

3 投与量

下記の計算式から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。

$$\text{必要投与量(g)} = \text{期待上昇濃度(g/dL)} \times \text{循環血漿量(dL)} \times 100/40$$

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(kg)

投与アルブミンの血管内回収率は40%

4 効果の評価

アルブミン製剤の投与前には、必要投与量を算出する。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、効果の判定を行い、診療録に記録する。

あくまでも参考であるが、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。

5 不適切な使用

1) タンパク質源としての栄養補給

2) 脳虚血（頭部外傷）

XIII. 備考

- 3)炎症性腸疾患
- 4)周術期の循環動態の安定した低アルブミン血症
- 5)単なる血清アルブミン濃度の維持
- 6)終末期患者への投与

6 使用上の注意点

- 1)ナトリウム含有量
- 2)肺水腫、心不全
- 3)血圧低下
- 4)利尿
- 5)アルブミン合成能の低下

文献

- 1) 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.
- 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) : 486-552.
- 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

製造販売元

KMバイオロジクス株式会社
熊本市北区大窪一丁目6番1号

販売元

一般社団法人
JB 日本血液製剤機構

東京都港区浜松町二丁目4番1号