2023 年 6 月改訂（第 22 版）　　日本標準商品分類番号：876343

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

血漿分画製剤
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

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, 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） 注）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・ 販売開始年月日	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）	販売開始年月日
	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
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 https://www.jbpo.or.jp/med/di/			

本 IF は 2023 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，ＩＦと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦは，医薬品医療機器総合機構（以下，ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「ＩＦ記載要領 2018」が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ｖ．５．臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい．ＩＦは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には医薬品，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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し，その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，ＩＦを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

目　次

Ⅰ．概要に関する項目……7
1．開発の経緯……7
2．製品の治療学的特性……7
3．製品の製剤学的特性……7
4．適正使用に関して周知すべき特性……8
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……8
6．ＲＭＰの概要……8

Ⅱ．名称に関する項目……9
1．販売名……9
2．一般名……9
3．構造式又は示性式……9
4．分子式及び分子量……9
5．化学名（命名法）又は本質……9
6．慣用名、別名、略号、記号番号……9

Ⅲ．有効成分に関する項目……10
1．物理化学的性質……10
2．有効成分の各種条件下における安定性……10
3．有効成分の確認試験法、定量法……10

Ⅳ．製剤に関する項目……11
1．剤形……11
2．製剤の組成……11
3．添付溶解液の組成及び容量……12
4．力価……12
5．混入する可能性のある夾雑物……12
6．製剤の各種条件下における安定性……12
7．調製法及び溶解後の安定性……12
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……13
9．溶出性……13
10．容器・包装……13
11．別途提供される資材類……13
12．その他……13

Ⅴ．治療に関する項目……14
1．効能又は効果……14
2．効能又は効果に関連する注意……14
3．用法及び用量……14
4．用法及び用量に関連する注意……14
5．臨床成績……16

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……17
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……17
2．薬理作用……17

Ⅶ．薬物動態に関する項目……18
1．血中濃度の推移……18
2．薬物速度論的パラメータ……18
3．母集団（ポピュレーション）解析……18
4．吸収……19
5．分布……19
6．代謝……19
7．排泄……20
8．トランスポーターに関する情報……20
9．透析等による除去率……20
10．特定の背景を有する患者……20
11．その他……20

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……21
1．警告内容とその理由……21
2．禁忌内容とその理由……21
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……21
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……21
5．重要な基本的注意とその理由……21
6．特定の背景を有する患者に関する注意……23
7．相互作用……25
8．副作用……25
9．臨床検査結果に及ぼす影響……26
10．過量投与……26
11．適用上の注意……26
12．その他の注意……27

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……28
1．薬理試験……28
2．毒性試験……28

Ｘ．管理的事項に関する項目…… 30
1．規制区分……30
2．有効期間……30
3．包装状態での貯法…… 30
4．取扱い上の注意……30
5．患者向け資材…… 30
6．同一成分・同効薬…… 30
7．国際誕生年月日……30
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日…… 31
9．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……31
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……31
11．再審査期間…… 31
12．投薬期間制限に関する情報……31
13．各種コード…… 31
14．保険給付上の注意…… 31

ＸＩ．文献…… 32
1．引用文献……32
2．その他の参考文献…… 32

ＸⅡ．参考資料……33
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

ＸⅢ．備考…… 34
1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報…… 34
2．その他の関連資料…… 34

略語表

略語	英名	和名
Alb	Albumin	アルブミン
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
DNA	Deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
HAV	Hepatitis A virus	A 型肝炎ウイルス
HBV	Hepatitis B virus	B 型肝炎ウイルス
HBs 抗原	Hepatitis B surface antigen	B 型肝炎ウイルス表面抗原
HCV	Hepatitis C virus	C 型肝炎ウイルス
HEV	Hepatitis E virus	E 型肝炎ウイルス
HIV	Human immunodeficiency virus	ヒト免疫不全ウイルス
HSA	Human serum albumin	人血清アルブミン
HTLV-1	Human T-cell lymphotropic virus type 1	ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型
LD_{50}	Lethal Dose 50	半数致死量
NAT	Nucleic acid amplification test	核酸増幅検査
RNA	Ribonucleic acid	リボ核酸
vCJD	Variant Creutzfeldt-Jakob disease	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病

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「効能又は効果」、「用法及び用量」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.製品の治療学的特性

(1) 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。

(2) 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.（1）重大な副作用と初期症状」を参照）

3.製品の製剤学的特性

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 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。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「5．重要な基本的注意とその理由」を参照）

4.適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
ＲＭＰ	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2023 年 6 月時点）

5.承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件：

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項：

該当しない

6.ＲＭＰの概要

該当しない

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（ｓｔｅｍ）：

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

分子式：該当しない
分子量：66,500

5.化学名（命名法）又は本質

該当しない

6.慣用名、別名、略号、記号番号

略　号：Alb、HSA

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：

該当資料なし

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(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：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値[1)]：

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（η）	0.042
電気泳動易動度	5.92
等電点（pI）	4.9
吸光係数 $E^{1\%}_{1cm}$（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、定量法

(1) 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）。

(2) 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：

注射剤（溶液）

(2) 製剤の外観及び性状：

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。

(3) 識別コード：

該当しない

(4) 製剤の物性：

販売名	献血アルブミン 25%静注「ベネシス」	
	5g/20mL	12.5g/50mL
pH	6.4～7.4	
浸透圧比	約 1 （生理食塩液に対する比）	

(5) その他：

該当しない

2.製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

販売名		献血アルブミン 25%静注「ベネシス」	
		5g/20mL	12.5g/50mL
有効成分〔1 瓶中〕	人血清アルブミン	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 カプリル酸ナトリウム 塩化ナトリウム 水酸化ナトリウム	107.3mg 66.5mg 72.0mg 適量	268.3mg 166.2mg 180.0mg 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。

(2) 電解質等の濃度：

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^+：126.2mEq/L

K^+　：0.3mEq/L

Cl^-　：61.6mEq/L

(3) 熱量：

該当資料なし

3.添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4.力価

該当しない

5.混入する可能性のある夾雑物

他のヒト血漿蛋白

6.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 ヵ月 （0、3、6、9、12、18、24、27 ヵ月）	全ての試験項目*1 の規格に適合した。
加速試験	41±1℃	6 ヵ月 （0、2、4、6 ヵ月）	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、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、発熱試験（エンドトキシン試験）、浸透圧比は、0、27 ヵ月に実施。

＊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、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、発熱試験（エンドトキシン試験）、浸透圧比は、0、6 ヵ月に実施。

7.調製法及び溶解後の安定性

「Ⅷ．11．適用上の注意」の項参照

8.他剤との配合変化（物理化学的変化）

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。

9.溶出性

該当しない

10.容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

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刺すこと。

(2) 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

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

瓶：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

11.別途提供される資材類

該当しない

12.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.効能又は効果に関連する注意

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 [2)]。
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 [2)]。
5.3「血液製剤の使用指針 [2)]」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。

3.用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説：
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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：
該当資料なし

4.用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意
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 [2)]。
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 [2)]。

＜解説＞

7.1 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 [3)]

	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 [3)]。

7.2「血液製剤の使用指針」[2)] 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」[2)]（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。

必要投与量（g）＝期待上昇濃度（g/dL）×循環血漿量（dL）×100/40
＝期待上昇濃度（g/dL）×0.4dL/kg×体重（kg）×2.5
＝期待上昇濃度（g/dL）×体重（kg）

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。

5.臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験：

該当資料なし

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

該当資料なし

2) 安全性試験：

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容：

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調査・試験の概要：

該当しない

(7) その他：

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1.薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

加熱人血漿たん白

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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[1, 4]。

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漿膠質浸透圧を維持し、循環血漿量を確保する[2]。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]。

(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

(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) **臨床試験で確認された血中濃度**：
該当資料なし

(3) **中毒域**：
該当資料なし

(4) **食事・併用薬の影響**：
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) **消失速度定数**：
半減期　19 日 [7, 8]

(4) **クリアランス**：
該当資料なし

(5) **分布容積**：
該当資料なし

(6) **その他**：
該当資料なし

3.母集団（ポピュレーション）解析

(1) **解析方法**：
該当資料なし

(2) **パラメータ変動要因**：

該当資料なし

4.吸収

該当しない（本剤は静注用製剤である）

5.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ヵ月において、既にその胎児への胎盤を通してのアルブミンの移行が認められる[6, 9]。

(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

寺松らは蛍光色素で標識したアルブミンを家兎に投与したところ、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[10]。

(6) **血漿蛋白結合率**：

該当しない

6.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、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[11]。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率：

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活性比、存在比率：

該当資料なし

7.排泄

該当資料なし

＜参考＞

消化管液その他の分泌液、尿に微量排泄される[12)]。

8.トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9.透析等による除去率

該当資料なし

10.特定の背景を有する患者

該当資料なし

11.その他

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」[2] 等を参考に、必要最小限の使用にとどめること。

1.警告内容とその理由

設定されていない

2.禁忌内容とその理由

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

＜解説＞

本剤の再投与により再度ショックが誘発されるおそれがある。

3.効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4.用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5.重要な基本的注意とその理由

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 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。

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 [2)]。

＜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）。

8.2.1 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（医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準）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（2023 年 6 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	○注 2)		
	HBV-DNA 注 1)	○	○	○
HCV	抗 HCV 抗体	○	○	
	HCV-RNA 注 1)	○	○	○
HIV	抗 HIV-1/2 抗体	○	○	
	HIV-RNA 注 1)	○	○	○
ヒトパルボウイルス B19	B19 抗原	○		
	B19-DNA 注 1)			○
HAV	HAV-RNA 注 1)			○
HEV	HEV-RNA 注 1)			○

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」

8.2.2 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。

8.3 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 [3)]。

6.特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

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]

＜解説＞

9.1.2 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[13~15]、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。

9.1.3 、9.1.4　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、肺浮腫、肺水腫、心不全などの発生に注意する。

9.1.5 、9.1.6　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[16~18]。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[19]。

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[20]。

(2) **腎機能障害患者**：

設定されていない

(3) **肝機能障害患者**：

設定されていない

(4) **生殖能を有する者**：

設定されていない

(5) 妊婦：

> 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]

＜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。(9.1.5、9.1.6の解説を参照)

(6) 授乳婦：
設定されていない

(7) 小児等：

> 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。

＜解説＞
アルブミン製剤の小児等に対する安全性は確立していないことから設定した。

(8) 高齢者：

> 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。

＜解説＞
高齢者に対する一般的注意として設定した。

7.相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：
設定されていない

(2) 併用注意とその理由：
設定されていない

8.副作用

> 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。

(1) 重大な副作用と初期症状：

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。

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	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

9.臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10.過量投与

設定されていない

＜参考＞

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[3)]。

11.適用上の注意

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。

＜解説＞

14.1.1 たん白製剤は至適 pH、等電点等があり生物活性に pH や電解質の影響を受けやすい性質がある。本剤を他の注射剤と混合した場合、配合変化を起こすおそれがあるので他剤との混合注射をさける必要があることから設定した。

14.1.2 たん白製剤の一般的注意として設定した。

14.2.1「不溶物の認められるもの」について：
横倒しあるいは倒立状態で保管した場合に、不溶物（たん白質の凝集体）が発生する可能性があることから、添付文書「取扱い上の注意」に正立状態で保管するよう記載している。万が一、不溶物が認められた場合は使用しないように設定した。
「混濁しているもの」について：
生物学的製剤基準において添付文書等で「混濁している場合は使用してはならない」旨の表示を行うよう規定されているため設定した。

12.その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報：

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

該当資料なし

(3) 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_{50} 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_{50}

動物種 / 性	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。

(2) 反復投与毒性試験：

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験：

該当資料なし

(4) がん原性試験：

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

(6) **局所刺激性試験**：

該当資料なし

(7) **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：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

2.有効期間

有効期間：2 年

3.包装状態での貯法

室温保存

4.取扱い上の注意

> **20. 取扱い上の注意**
>
> 20.1 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。
>
> 20.2 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。

5.患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

6.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「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「タケダ」

アルブミナー 25%静注 12.5g/50mL

同効薬：

加熱人血漿たん白

7.国際誕生年月日

不明

8.製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売 承認年月日	承認番号 【読み替え後の承認番号】	薬価基準 収載年月日	販売開始 年月日	特記事項
旧販売名 献血アルブミン－ミドリ	1991 年 7 月 10 日	（03AM）第 0545 号 【20300AMZ00545000】	1992 年 4 月 1 日	1991 年 12 月	—
旧販売名（承継に伴う販売名変更） 献血アルブミン－ヨシトミ	同上	同上	同上	同上	承継による販売名の変更
旧販売名（販売名変更に係る代替新規承認） 献血アルブミン－Wf	1999 年 12 月 24 日	21100AMZ00740000	2000 年 7 月 7 日	同上	会社名の変更による販売名の変更
販売名変更に係る代替新規承認 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」	2008 年 10 月 14 日	22000AMX02344000 22000AMX02343000	2008 年 12 月 19 日	同上	医療事項防止に係る販売名の変更

9.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

10.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：「効能又は効果」「用法及び用量」は現行の承認内容どおり。

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

該当しない

13.各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（13 桁）番号	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	6343410X4087	6343410X4087	1135671030101	620008814
献血アルブミン 25%静注 12.5g／50mL「ベネシス」／50mL1 瓶	6343410X5199	6343410X5199	1135701030101	620008815

14.保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

1.引用文献

1) 河合　忠：血漿蛋白ーその基礎と臨床ー，医学書院 1977；127-132
2) 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）
3) 寮　隆吉：Medical Practice 1992；9（臨時増刊）：216-222
4) Tullis, J. L.：JAMA 1977；237（4）：355-359（PMID:576167）
5) 小田切　優樹：YAKUGAKU ZASSHI. 2009；129（4）：413- 425
6) Siegel, D. C. et al.：Surgery 1972；72（3）：451-459（PMID:4626257）
7) Takeda Y, et al.：J Lab Clin Med. 1963；61：183-202（PMID:13984638）
8) Bennhold H, et al.：J Clin Invest. 1959；38：863-872（PMID:13654522）
9) 平山千里他：血漿タンパク質ー構造・機能・病態，医歯薬出版 1979；134-147
10) 寺松　孝　他：生物物理化学 1967；12：146-147
11) 菊池修一：臨床成人病 1997；27（6）：807-812
12) 河合　忠：血漿蛋白ーその基礎と臨床ー，医学書院 1977；319-320
13) 高野泰明　他：済生会吹田病院医学雑誌 2001；7（1）：81-83
14) 国分寺晃　他：日本輸血学会雑誌 2005；51（2）：238
15) 東　美木子　他：日本臨床麻酔学会誌 2000；20（8）：S320
16) Santagostino, E. et al.：Lancet 1994；343：798（PMID:7907759）
17) Yee, T. T. et al.：Br. J. Haematol. 1996；93：457-459（PMID:8639448）
18) Mosquet, B. et al.：Therapie 1994；49：471-472（PMID:7855776）
19) Saldanha, J. et al.：Br. J. Haematol. 1996；93：714-719（PMID:8652400）
20) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報 No.141，1997；7-9

2.その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．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（2023 年 6 月時点）

2.海外における臨床支援情報

該当しない

ⅩⅢ. 備考

1.調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

（1）粉砕：

該当しない

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

該当しない

2.その他の関連資料

該当資料なし