

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

使用上の注意改訂のお知らせ

血漿分画製剤

献血アルブミン5%静注
5g/100mL、12.5g/250mL「JB」

生物学的製剤基準 人血清アルブミン

血漿分画製剤

献血アルブミン25%静注
5g/20mL、12.5g/50mL「ベネシス」

生物学的製剤基準 人血清アルブミン

血漿分画製剤

献血アルブミン20%静注
4g/20mL、10g/50mL「JB」

生物学的製剤基準 人血清アルブミン

血漿分画製剤

赤十字アルブミン25%静注
12.5g/50mL

生物学的製剤基準 人血清アルブミン

2019年1月

一般社団法人
〔製造販売元〕 **日本血液製剤機構**

このたび、標記製品につきまして「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際してご留意下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しては、ここにご案内いたします改訂内容をご参照下さい。

また、ここでお知らせした内容は、一般社団法人 日本血液製剤機構ホームページ「医療関係者向け情報」(<https://www.jbpo.or.jp/med/>)でもご覧いただけます。さらに、「医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update)」No. 276号(2019年1月発行)にも掲載予定です。

今後とも弊機構製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、担当MR まで可能な限り速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

記

改訂項目	改訂内容
冒頭部分	「「血液製剤の使用指針」の改定について」(平成29年3月31日付厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)の発出に伴う変更*
用法・用量に関連する使用上の注意	
重要な基本的注意	

※その後、「「血液製剤の使用指針」の一部改定について」(平成30年3月30日付厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)、「「血液製剤の使用指針」の一部改正について」(平成30年9月26日付厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)が発出されていますが、アルブミン製剤の適正使用の改定は行われていません。

■「使用上の注意」の改訂内容(4頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文を記載していますので、併せてご参照ください。)

(1) 用法・用量に関連する使用上の注意

対象製品：献血アルブミン5%静注「JB」、献血アルブミン20%静注「JB」、献血アルブミン25%静注「ベネシス」、赤十字アルブミン25%静注

改訂後(変更箇所)	改訂前(変更箇所)
(1) (略) (2) <u>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。</u> 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) (略) (2) 投与後の目標血清アルブミン濃度としては、急性の場合は3.0g/dL以上、慢性の場合は2.5g/dL以上とする。 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) 重要な基本的注意

対象製品：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」

改訂後(変更箇所)	改訂前(変更箇所)
患者への説明：(略) (1)～(2) (略) (3) <u>慢性のみならず、急性の病態に対する使用でも、</u>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)～(5) (略)	患者への説明：(略) (1)～(2) (略) (3) <u>慢性の病態に対する使用では、</u>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)～(5) (略)

対象製品：献血アルブミン20%静注「JB」、赤十字アルブミン25%静注

改訂後(変更箇所)	改訂前(変更箇所)
<患者への説明> (略) (1)～(2) (略) (3) <u>慢性のみならず、急性の病態に対する使用でも、</u>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) (略) (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。	<患者への説明> (略) (1)～(2) (略) (3) <u>慢性の病態に対する使用では、</u>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) (略) (5) 「血液製剤の使用指針(改定版)」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。

<改訂理由>

平成11年10月1日付厚生省医薬安全局安全対策課事務連絡「医薬品の使用上の注意の改訂について」に基づき、平成11年10月より、添付文書の冒頭部分をはじめとして「用法・用量に関連する使用上の注意」「重要な基本的注意」の項に、「血液製剤の使用指針」から抜粋した内容を記載しています。

今般、平成29年3月31日付厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「血液製剤の使用指針」の改定について」が発出されたことに伴い、「血液製剤の使用指針」の改定内容に合わせた添付文書の改訂を行いました。

■「冒頭部分」(血漿分画製剤使用にあたっての留意事項)の改訂内容

対象製品: 献血アルブミン 20% 静注「JB」、赤十字アルブミン 25% 静注

改訂後	改訂前(..... 変更箇所)
本剤は、献血による貴重な血液を原料としている。採血時における問診等の検診、採血血液に対する感染症関連の検査、製造工程におけるウイルス除去・不活化等の安全対策を講じているが、ヒトの血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できない。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)。	本剤は、献血による貴重な血液を原料としている。採血時における問診等の検診、採血血液に対する感染症関連の検査、製造工程におけるウイルス除去・不活化等の安全対策を講じているが、ヒトの血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できない。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(改定版)」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)。

■献血アルブミン5%静注5g/100mL「JB」、12.5g/250mL「JB」の「使用上の注意」(下線部改訂箇所)
(2019年1月改訂)

【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

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (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。
- (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。

【使用上の注意】

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剰の患者[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。]

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く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5w/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。

3. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

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。

(2) 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 ^{注)}		顔面潮紅、蕁麻疹、紅斑、発疹
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. 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。

5. 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。〕

6. 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。

7. 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ため)。

(2) 投与時：

混濁しているものは投与しないこと。

■献血アルブミン20%静注4g/20mL「JB」、10g/50mL「JB」の「使用上の注意」(下線部改訂箇所)
(2019年1月改訂)

【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

＜用法及び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10g)、20mL(アルブミン4g)の輸注はそれぞれ約200mL、80mL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。

【使用上の注意】

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剰の患者[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。]

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必要性とともに、本剤は採血から製品化にいたるまで、感染症の伝播を防止するための種々の安全対策を講じているが、ヒトの血液を原料とすることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できないことを患者に説明し、患者の理解を得よう努めること。

- (1) 本剤の原材料となる血液は、問診等の検診により健康状態を確認した国内の献血者から採血し、梅毒トレポネーマ、B型肝炎ウイルス(HBV)、C型肝炎ウイルス(HCV)、ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1及びHIV-2)、ヒトTリンパ球指向性ウイルス1型(HTLV-1)及びヒトパルボウイルスB19についての血清学的検査及び肝機能(ALT(GPT))検査に適合したものである。さらに、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。
また、製造工程では、コーンの低温エタノール分画法によりウイルスを除去・不活化し、60℃、10時間の液状加熱によりウイルスを不活化している。
本剤には上記のような各種検査やウイルスの除去・不活化などの安全対策を講じているが、投与に際しては、次の点に十分に注意すること。
- 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除去・不活化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に行い、治療上の必要性を十分に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。

3. 副作用

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)

(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。

(2) その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}		顔面潮紅、蕁麻疹、紅斑、発疹
その他		発熱、悪寒、腰痛

注) このような症状が発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4. 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。

5. 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。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児に対する安全性は確立していない。

7. 適用上の注意

(1) 調製時：

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) 投与時：

- 1) 混濁しているものは投与しないこと。
- 2) 凍結した溶液は使用しないこと。
- 3) 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ため。]

■献血アルブミン25%静注5g/20mL「ベネシス」、12.5g/50mL「ベネシス」の「使用上の注意」(下線部改訂箇所) (2019年1月改訂)

【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

〈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。

【使用上の注意】

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。〕

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ーンツフェルト・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。

3. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

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。

(2) 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 ^{注)}		顔面潮紅、蕁麻疹、紅斑、発疹
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. 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。

5. 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。〕

6. 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。

7. 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：

混濁しているものは投与しないこと。

■赤十字アルブミン 25% 静注 12.5g/50mL の「使用上の注意」(下線部改訂箇所) (2019年1月改訂)

【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

【用法及び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。

【使用上の注意】

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剰の患者[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。]

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必要性和ともに、本剤は採血から製品化にいたるまで、感染症の伝播を防止するための種々の安全対策を講じているが、ヒトの血液を原料とすることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できないことを患者に説明し、患者の理解を得よう努めること。

- (1) 本剤の原材料となる血液は、問診等の検診により健康状態を確認した国内の献血者から採血し、梅毒トレポネマ、B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV-1 及び HIV-2)、ヒト T リンパ球指向性ウイルス 1 型 (HTLV-1) 及びヒトパルボウイルス B19 についての血清学的検査及び肝機能 (ALT (GPT)) 検査に適合したものである。さらに、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。
また、製造工程では、コーンの低温エタノール分画法によりウイルスを除去・不活化し、60℃、10 時間の液状加熱によりウイルスを不活化している。
本剤には上記のような各種検査やウイルスの除去・不活化などの安全対策を講じているが、投与に際しては、次の点に十分に注意すること。
- 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除去・不活化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、変異型クローンフェルト・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に行い、治療上の必要性を十分に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。

3. 副作用

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)

(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。

(2) その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}		顔面潮紅、蕁麻疹、紅斑、発疹
その他		発熱、悪寒、腰痛

注) このような症状が発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4. 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。

5. 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。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児に対する安全性は確立していない。

7. 適用上の注意

(1) 調製時：

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) 投与时：

- 1) 混濁しているものは投与しないこと。
- 2) 凍結した溶液は使用しないこと。
- 3) 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ため。]

(お問い合わせ先)
一般社団法人
日本血液製剤機構
くすり相談室
専用ダイヤル 0120-853-560
(弊機構営業日の9:00～17:30)

製造販売元
一般社団法人
JB 日本血液製剤機構
東京都港区浜松町2-4-1

JB18-3
2019年1月