

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領2008に準拠して作成

血漿分画製剤

特定生物由来製品 処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）

赤十字アルブミン5%静注12.5g/250mL

Sekijuji Albumin 5% I.V. 12.5g/250mL

剤 形	注射剤（液状製剤）
製剤の規制区分	特定生物由来製品 処方せん医薬品（注意-医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	人血清アルブミン：12.5g（250mL）
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	2010年12月28日
薬価基準収載年月日	2011年6月24日
発売年月日	2011年7月27日
製造販売会社名	日本赤十字社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課 TEL：03-5733-8226 FAX：03-5733-8235 受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ URL http://www.jrc.or.jp/mr/top.html

本 I F は2011年6月作成の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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。
- 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2008」(以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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もあり、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、今後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。

(2008年9月)

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1 効能又は効果	8
2 用法及び用量	9
3 臨床成績	10

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	12
2 薬理作用	12

VII. 薬物動態に関する項目

1 血中濃度の推移・測定法	13
2 薬物速度論的パラメータ	13
3 吸収	14
4 分布	14
5 代謝	14
6 排泄	15
7 透析等による除去率	15

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	16
1 警告内容とその理由	16
2 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
5 慎重投与内容とその理由	17
6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7 相互作用	20
8 副作用	20
9 高齢者への投与	21
10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
11 小児等への投与	21
12 臨床検査結果に及ぼす影響	21
13 過量投与	21
14 適用上の注意	22
15 その他の注意	22
16 その他	22

IX. 非臨床試験に関する項目

1 薬理試験	23
2 毒性試験	23

X. 管理的事項に関する項目

1 規制区分	24
2 有効期間又は使用期限	24
3 貯法・保存条件	24
4 薬剤取扱い上の注意点	24
5 承認条件等	24
6 包装	24
7 容器の材質	24
8 同一成分・同効薬	25
9 国際誕生年月日	25
10 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11 薬価基準収載年月日	25
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	25
13 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
14 再審査期間	25
15 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16 各種コード	25
17 保険給付上の注意	26

XI. 文献

1 引用文献	27
2 その他の参考文献	27

XII. 参考資料

1 主な外国での発売状況	29
2 海外における臨床支援情報	29

XIII. 備考

その他の関連資料	30
----------	----

I. 概要に関する項目

1 開発の経緯

人血清アルブミンは、1946年、コーンらにより低温エタノール分画法が確立されて以来、血漿膠質浸透圧の維持、低アルブミン血症の改善等のために臨床的に広く用いられるようになった。

アルブミン製剤にはアルブミン濃度が20%及び25%の高張アルブミン製剤と、アルブミン濃度5%の等張アルブミン製剤及びアルブミン濃度4.4%の加熱人血漿たん白製剤がある。いずれも効能・効果は同一であるが、「血液製剤の使用指針」(改定版)¹⁾では、血漿膠質浸透圧の維持には高張アルブミン製剤を、循環血漿量の是正には等張アルブミン製剤(加熱人血漿たん白製剤を含む)を用いることとされている。

日本赤十字社では、1969年12月に20%アルブミン製剤(販売名:赤十字アルブミン)の製造承認を取得し、また、1998年4月には25%アルブミン製剤(販売名:赤十字アルブミン25)の製造承認を取得して国内自給に貢献してきた。しかしながら、等張アルブミン製剤の領域では未だ国内自給が十分ではなく、日本赤十字社では国内自給率の向上に寄与することを目的に、20%及び25%アルブミン製剤に加えて5%アルブミン製剤の製造販売承認を2010年12月に取得した。

この5%アルブミン製剤は20%及び25%アルブミン製剤と同様に、イオン交換樹脂処理及び限外ろ過工程を経て製造した製剤である。

2 製品の治療学的・製剤学的特性²⁾⁻⁴⁾

(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-DNA、HCV-RNA及びHIV-RNAについてのプールの試験血漿を用いた核酸増幅検査に適合している。

また、原料血漿を6ヵ月間以上貯留保管して安全性が疑われる血液を極力排除している。

(2) 本剤は、コーンの低温エタノール分画法及びイオン交換樹脂処理によりアルブミンを高純度(純度96%以上)に分離精製した注射剤であり、その工程においてウイルスを除去・不活化している。

また、製造工程において60°C、10時間の液状加熱によりウイルスを不活化している。

なお、「製造工程におけるウイルス除去・不活化効果」については次ページに示した。

(3) 最終製品については、①HBV-DNA ②HCV-RNA ③HIV-RNA ④HAV-RNA ⑤ヒトパルボウイルスB19-DNAのNATを行い陰性であることを確認している。

(4) 製造工程中に限外ろ過法を導入し、より高品質な製剤になっている。

(5) 本剤の主成分である人血清アルブミンを高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で分析すると、副作用の発現が懸念されている凝集体が極めて少なく、単量体が大部分を占めている。

(6) 本剤は、重大な副作用としてショック、アナフィラキシー(様)症状を起こすことがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1 販売名

(1) 和名

赤十字アルブミン5%静注12.5g/250mL

(2) 洋名

Sekijuji Albumin 5% I.V. 12.5g/250mL

(3) 名称の由来

赤十字：日本赤十字社

アルブミン：人血清アルブミン

5%：人血清アルブミンの濃度

静注：静脈内注射

数字：1バイアル中の人血清アルブミンの含量 (g) 及び容量 (mL)

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るたん白質

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⁶⁾

他の血漿たん白質に比して、各種条件下における溶解度が大きい。この特性は、特にある種の有機溶媒に対する溶解性にあらわれている。すなわち、中性ないしその近くのpHではメタノール、エタノールに可溶であり、酸性（pH3以下）では80～100%メタノール、エタノール、アセトンに可溶。しかし、クロロホルムのような非極性溶媒や高級アルコールには、酸性でも不溶。

(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⁷⁾

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

等電点 (pI) = 4.9

吸光係数 (E_{280nm}) = 5.8

電気泳動易動度 (pH8.6, バルビタール緩衝液, $\mu=0.1$) = 5.92

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」の項を参照すること。

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」の項を参照すること。

4 有効成分の定量法

「IV-10 製剤中の有効成分の定量法」の項を参照すること。

IV. 製剤に関する項目

1 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：注射剤（液状製剤）

規格：赤十字アルブミン5%静注12.5g/250mL

1バイアル中人血清アルブミンを12.5g含む。

性状：緑黄色から黄色ないし黄褐色の澄明な液剤

(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（生理食塩液に対する比）：0.8～1.1

(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

1バイアル中に下記の量の人血清アルブミンを含む。

有効成分	1バイアル中（250mL）	備考
人血清アルブミン	12.5g	採血国：日本 採血方法：献血

(2) 添加物

1バイアル中に下記の添加物を含む。

添加物	1バイアル中（250mL）
アセチルトリプトファンナトリウム	268.2mg
カプリル酸ナトリウム	166.2mg
塩化ナトリウム	1.9g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量

(3) 電解質の濃度

ナトリウム含量：3.7mg/mL（161mEq/L）以下〔生物学的製剤基準〕

（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⁺：3.4mg/mL（148mEq/L）

K⁺：≤0.04mg/mL（≤0.9mEq/L）

Cl⁻：4.6mg/mL（131mEq/L）

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

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

長期保存試験として本剤を $31 \pm 1^\circ\text{C}$ で12ヵ月間保存し、生物学的製剤基準「人血清アルブミン」に規定される性状、pH、ナトリウム含量、塩素含量、ヘム含量、アルブミン含量、同定、無菌、異常毒性否定、発熱の各試験を、また、日本薬局方「注射剤」に規定される不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、採取容量試験を経時的に実施した結果、いずれの項目についても規格に適合し、かつ変化を認めず安定であった。

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は避けること。

8 生物学的試験法

生物学的製剤基準一般試験法の「無菌試験法」、「異常毒性否定試験法」を準用して試験する。

9 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 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。
- (2) 生物学的製剤基準「人血清アルブミン」の同定試験による。

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。

11 カ価

該当しない

12 混入する可能性のある夾雑物

人血清アルブミン以外の人血漿たん白質

13 治療上注意が必要な容器に関する情報

バイアル：「日局」一般試験法 容器・包装材料試験法の注射剤用ガラス容器試験法を準用して試験を行うとき、適合するガラス製バイアルを使用している。

ゴム栓：「日局」一般試験法 容器・包装材料試験法の輸液用ゴム栓試験法を準用して試験を行うとき、適合するゴム栓を使用している。なお、ラテックスは含有していない。

14 その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1 効能又は効果

- (1) 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
- (2) 出血性ショック

<参考>「血液製剤の使用指針」（改定版）¹⁾

急性の低蛋白血症に基づく病態、また他の治療法では管理が困難な慢性低蛋白血症による病態に対して、アルブミンを補充することにより一時的な病態の改善を図るために使用する。つまり膠質浸透圧の改善、循環血漿量の是正が主な適応であり、通常前者には高張アルブミン製剤、後者には等張アルブミン製剤あるいは加熱人血漿たん白を用いる。

1) 出血性ショック等

- 循環血液量の30%以上の出血をみる場合は、細胞外液補充液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。
- 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。
- 腎機能障害などで人工膠質液の使用が不適切と考えられる場合には、等張アルブミン製剤を使用する。また、人工膠質液を1,000mL以上必要とする場合にも、等張アルブミン製剤の使用を考慮する。

2) 人工心肺を使用する心臓手術

- 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。人工心肺実施中の血液希釈で起こった一時的な低アルブミン血症は、アルブミン製剤を投与して補正する必要はない。ただし、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。

3) 肝硬変に伴う難治性腹水に対する治療

- 大量（4L以上）の腹水穿刺時に循環血漿量を維持するため、高張アルブミン製剤の投与が考慮される。また、治療抵抗性の腹水の治療に、短期的（1週間を限度とする）に高張アルブミン製剤を併用することがある。

*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。

4) 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が、急性かつ重症の末梢性浮腫あるいは肺水腫に対しては、利尿薬に加えて短期的（1週間を限度とする）に高張アルブミン製剤の投与を必要とする場合がある。

5) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時

- 血圧の安定が悪い場合に血液透析時において、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、循環血漿量を増加させる目的で予防的投与を行うことがある。

6) 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換法

*ギランバレー症候群、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、等張アルブミン製剤を使用する。

*加熱人血漿たん白は、まれに血圧低下をきたすので、原則として使用しない。

7) 重症熱傷

●熱傷部位が体表面積の50%以上あり、細胞外液補充液では循環血漿量の不足を是正することが困難な場合には、人工膠質液あるいは等張アルブミン製剤で対処する。

*熱傷後、通常18時間以内は原則として細胞外液補充液で対応するが、18時間以内であっても、血清アルブミン濃度が1.5g/dL未満の時は適応を考慮する。

8) 低蛋白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蛋白血症が存在し、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には、高張アルブミン製剤の投与を考慮する。

9) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性膵炎など

●急性膵炎、腸閉塞などで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を使用する。

2 用法及び用量

通常成人 1回100～250mL (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>

(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) 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。

<解説>

(1) 本剤には、血漿中とほぼ同濃度のナトリウムが含まれる (1mL中のナトリウム含有量は3.7mg以下 [生物学的製剤基準]。ナトリウム含量の実測値は、瓶ラベル及び個装箱に表示してある)。したがって、大量に投与する場合は、ナトリウム負荷に対する注意が必要である。

(2) 「血液製剤の使用指針」(改定版)¹⁾ を参考にし、必要投与量を算出する。投与効果の評価は3日間を目途に行い、その後の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>

アルブミンの投与速度の目安

出血等に対応して等張アルブミン製剤を急速に投与する場合を除き、5%アルブミン製剤の投与速度は通常成人で5mL/分以下を目安とする。当該速度は単位時間あたりに負荷するアルブミン量を制限して、循環器系に過剰な負荷をかけないように配慮したものである⁸⁾。

「血液製剤の使用指針」(改定版)¹⁾

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 (g) = 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。

膠質浸透圧の計算は下記の式を用いる。

(1) 血清アルブミン値 (Cg/dL) よりの計算式

$$\pi = 2.8C + 0.18C^2 + 0.012C^3$$

(2) 総血清蛋白濃度 (Cg/dL) よりの計算式

$$\pi = 2.1C + 0.16C^2 + 0.009C^3$$

3 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

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

該当資料なし

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^{7) 9) 10)}

作用部位：循環系

作用機序：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。

本剤は正常人血漿に相当するアルブミン濃度の溶液であり、正常人血漿と同等の膠質浸透圧効果がある。本剤を投与することにより循環血漿量が増加し、体液循環が改善される。

(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¹⁾

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。投与量の算定には下記の計算式を用いる。

$$\text{必要投与量 (g)} = \text{期待上昇濃度 (g/dL)} \times \text{循環血漿量 (dL)} \times 2.5$$

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

「血液製剤の使用指針」(改定版)¹⁾

$$\text{期待上昇濃度 (g/dL)} = \frac{\text{アルブミン投与量 (g)}}{\text{循環血漿量 (dL)} \times 2.5}$$

(4) 中毒域

一般にアルブミン製剤においては、中毒症状の報告はない。

(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

2 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

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

(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) 血漿たん白結合率

該当資料なし

3 吸収

静脈投与なので該当しない。

4 分布^{7) 11)}

(1) 血液－脳関門通過性

通過する

(2) 血液－胎盤関門通過性⁶⁾

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。

(3) 乳汁への移行性

移行する

(4) 髄液への移行性

移行する

(5) その他の組織への移行性

アルブミンの40%は血漿中に分布し、皮膚18%、筋肉15%、心、肺、肝、腎、脾にそれぞれ4%が分布する。

5 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{7) 11)}

アルブミンは胃腸管における異化が70%、腎で10～15%が異化されると考えられる。また、肝臓での異化は生体内のアルブミンの異化の10～15%にすぎず、異化の場所は一定の臓器又は組織ではなく、体内に広く分布していると考えられる。消化管内へ漏出したアルブミンは、そこで消化酵素によってアミノ酸にまで分解され、再び吸収されて肝臓でたんぱく質に合成される。いわゆる血漿たんぱく質－アミノ酸－腸－肝循環を営んでおり、平常状態ではアルブミンの合成率と異化率はほぼ等しい。

半減期：約19日、合成率：0.2g/kg/日^{12) 13)}

(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⁷⁾

他の血漿たん白質と同様に体外に通ずるあらゆる分泌液、排泄液の中に含まれている。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7 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、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）

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

<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。

【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

<解説>

本剤の再投与により再度過敏症が誘発されるおそれがあるが、過去に発現した過敏症が重篤でない場合、治療上の有益性が危険性を上回ると考えられれば慎重に投与する。

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-2 用法及び用量」の項を参照すること。

5 慎重投与内容とその理由

- (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。]

<解説>

- (1) 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、アナフィラキシー反応等の過敏反応が発現したとする報告があること及び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、注意喚起のために記載している。
ただし、本剤投与による副作用等が発現したもので、ハプトグロビン欠損症患者であったとの報告は現在までにない。
なお、日本において遺伝的なハプトグロビン欠損症は4,000～10,000人に1人存在するといわれている。
- (2) (3) 心臓障害のある患者及び循環血漿量が正常ないし過多の患者へ急速に注射すると、循環血漿量の増加により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・失血性貧血の患者では、ヒトパルボウイルスB19により赤血球前駆細胞が破壊され、急激で重症な貧血を生じることがある。ただし、生命維持に留意すれば一過性で回復することが多い。
- (5) 免疫不全患者・免疫抑制状態の患者がヒトパルボウイルスB19に感染した場合、ウイルスの排除が速やかに行われられないため慢性赤芽球癆、骨髓系低形成が生じ、持続性の貧血がみられることがある。

6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<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よる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、患者の理解を得るよう努めること。

(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-DNA、HCV-RNA及びHIV-RNAについてのプールした試験血漿を用いた核酸増幅検査に適合しているが、当該血液に核酸増幅検査等の検出限界以下のウイルス等が混入している可能性が常に存在する。そのため、原料血漿を6ヵ月間以上貯留保管して安全性が疑われる血液を極力排除している。

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 (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。

<解説>

<患者への説明>薬事法第68条の7「特定生物由来製品を取り扱う医師その他の医療関係者は、特定生物由来製品の有効性及び安全性その他特定生物由来製品の適正な使用のために必要な事項について、当該特定生物由来製品の使用の対象者に対し適切な説明を行い、その理解を得よう努めなければならない。」とされていることから記載した。

(1) ヒトパルボウイルスB19 (B19) は小児に好発する伝染性紅斑 (リンゴ病) の原因ウイルスであり、また、一般的に健常人での感染は一過性で予後良好とされている。しかし、溶血性・失血性貧血患者が感染した場合には、発熱と急激な貧血を伴う重篤な全身症状を、免疫不全患者・免疫抑制状態の患者が感染した場合には、持続性の貧血を、また、妊婦が感染した場合には、胎児への障害 (流産、胎児水腫、胎児死亡) を起こすことが知られている。

血液凝固因子製剤等の投与によるB19感染の報告はされているが、アルブミン製剤投与によるB19伝播の報告はない。しかし、現在の血漿分画製剤の製造工程では、B19等の物理化学的処理に耐性であるウイルスを完全に除去・不活化することが困難であることから1)の項を記載した。ただし、その後B19は60℃での液状加熱処理によって不活化されることが報告されている⁵⁾。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等の伝播のリスクを完全には排除できないことから、我が国で市販されているすべての血漿分画製剤の添付文書に2)の項を記載してある。

<参考>

日本赤十字社が製造している血漿分画製剤の感染症関連検査の実施状況 (2011年5月現在)

検 査 項 目		原料血液 (献血血液)		原料プール血漿	最終製品
		個別検体	プール検体		
梅毒	梅毒トレポネーマ抗体	○			
HBV	HBs抗原	○		○	○
	HBc抗体	○			
	HBV-DNA		○	○	○
HCV	HCV抗体	○		○	○
	HCV-RNA		○	○	○
HIV	HIV-1/2抗体	○		○	○
	HIV-RNA		○	○	○
HTLV - 1	HTLV-1抗体	○		○	○
ヒトパルボ ウイルス B19	B19抗原	○			
	B19-DNA				○
肝機能	ALT	○			
HAV	HAV-RNA				○

(2) アルブミンは血管内外の水分を調節する機能をもっているが、血清アルブミン濃度が2.5~3g/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ことから記載した。

- (3) アルブミンの合成量は、成人の場合約0.2g/kg/日、すなわち体重60kgの成人で約12g/日と推定される。血清アルブミンは血漿膠質浸透圧の維持に重要な役割を担っており、血漿膠質浸透圧を上昇させると、アルブミンの合成は低下することがある。
- (4) 一般に膠質浸透圧が低下した状態ではアルブミンの合成は亢進するとされるが、肝硬変では肝細胞障害のためにアルブミン合成を亢進しない。そのため健常人に比しアルブミンの分解率は低下し半減期が延長している。
- (5) アルブミン製剤の必須アミノ酸含有量は栄養療法に用いられるアミノ酸製剤に比べて少量であるため、栄養療法としてアルブミンを投与する意義はほとんど認められない。
アルブミンの輸液によってイソロイシン欠乏症を生じた結果、たん白質合成能に障害を来し、アルブミン分解の亢進を来したとの報告がある¹⁴⁾。
また、脳虚血、単なる血清アルブミン濃度の維持や末期患者への投与については不適切な使用に分類されることからアルブミン製剤の投与を控える。

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（様）症状（頻度不明）：

ショック、アナフィラキシー（様）症状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

副作用の種類	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発熱、顔面紅潮、蕁麻疹等
その他	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) 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

- 1) 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある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。
- 3) ハプトグロビン欠損症の患者には慎重に投与すること。[抗ハプトグロビン抗体を保有する患者では過敏反応を起こすおそれがある。]

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、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

血清アルブミン値の上昇が認められる。

13 過量投与

- (1) 心臓障害のある患者に対しては慎重に投与する。[循環血漿量の増加により心負荷増大の可能性がある。]
- (2) 循環血漿量が正常ないし過多の患者に対しては慎重に投与する。[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。]
- (3) 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。

14 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。]

15 その他の注意

該当しない

16 その他

該当しない

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」を参照すること。

(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

1 規制区分

製 剤：赤十字アルブミン5%静注12.5g/250mL

特定生物由来製品、処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せん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 有効期間又は使用期限

有効期間：国家検定合格の日から9ヵ月間(最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示してある。)

3 貯法・保存条件

凍結を避けて室温で保存すること。

4 薬剤取扱い上の注意点

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、本剤を投与した場合はその名称(販売名)、製造番号、投与した日、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。

(1) 薬局での取り扱いについて

使用済のバイアル及び残液については感染性廃棄物として取り扱うこと。ただし、未使用の製剤については、非感染性廃棄物として取り扱うこと。

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

5 承認条件等

本剤の承認時において、承認条件等は付加されていない。

6 包装

赤十字アルブミン5%静注12.5g/250mL 1バイアル

7 容器の材質

リサイクル用の容器に該当しない。

8 同一成分・同効薬

同一成分薬：

献血アルブミン5%静注5g/100mL「ベネシス」

献血アルブミン5%静注12.5g/250mL「ベネシス」

献血アルブミン5ーニチヤク

ブミネート静注液5%

アルブミナー5%静注12.5g/250mL

同効薬：

加熱人血漿たん白

9 国際誕生年月日

該当しない

10 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
赤十字アルブミン5%静注12.5g/250mL	2010年12月28日	22200AMX01027000

11 薬価基準収載年月日

2011年6月24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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	薬価基準収載医薬品コード/ 個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算コード
赤十字アルブミン5%静注 12.5g/250mL	120427801	6343410X2114	622042701

17 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1 引用文献

- 1) 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について（平成21年2月20日 薬食発第0220002号 厚生労働省医薬食品局長通知）
- 2) Gellis S. S, et al. Chemical, clinical, and immunological studies on the products of plasma fractionation. XXXVI. Inactivation of the virus of homologous serum hepatitis in solutions of normal human serum albumin by means of heat. *The Journal of Clinical Investigation*. 1948, 27, 239-244.
- 3) Hoofnagle J. H, et al. Hepatitis B virus and hepatitis B surface antigen in human albumin products. *Transfusion*. 1976, 16, 141-147.
- 4) Edsall J. T. Stabilization of serum albumin to heat, and inactivation of the hepatitis virus. *Vox Sanguinis*. 1984, 46, 338-340.
- 5) Blümel J, et al. Inactivation of parvovirus B19 during pasteurization of human serum albumin. *Transfusion*. 2002, 42, 1011-1018.
- 6) 平山千里他. 血漿タンパク質－構造・機能・病態. 医歯薬出版. 1979, 134-147.
- 7) 河合忠. 血漿蛋白－その基礎と臨床. 医学書院. 1977.
- 8) 寮隆吉他. “血漿分画製剤の特徴・適応と使いかた：アルブミン”. 輸血・血液製剤療法ガイド その実際とキーポイント -増補版-. Medical Practice編集委員会編. 文光堂, 1995, 216-222.
- 9) Tullis J. L, Albumin－2. Guidelines for clinical use. *JAMA*. 1977, 237, 460-463.
- 10) Schwartzkopff W, et al. Physiological aspects of the role of human albumin in the treatment of chronic and acute blood loss. *Developments in biological standardization*. 1981, 48, 7-30.
- 11) 細田四郎他. 低蛋白血症. 臨床と研究. 1979, 56, 1753-1758.
- 12) Takeda Y, et al. Studies of the metabolism and distribution of albumin with autologous I^{131} - albumin in healthy men. *The Journal of Laboratory and Clinical medicine*. 1963, 61, 183-202.
- 13) Bennhold H, et al. Comparative studies on the half - life of I^{131} - labeled albumins and nonradioactive human serum albumin in a case of analbuminemia. *The Journal of Clinical Investigation*. 1959, 38, 863-872.
- 14) Gales B J, et al. Adverse reactions to human serum albumin. *The Annals of Pharmacotherapy*. 1993, 27, 87-94.

2 その他の参考文献

- a) 青木幸一郎他. 血清アルブミン-生体におけるその役割. 講談社. 1984, 219p.
- b) 安田純一. 血液製剤. 第二版, 近代出版. 1986, 273p..
- c) 村 upper 省三他監修. 血液製剤その使用ガイド. 薬業時報社. 1987, 29-51.
- d) Tullis J. L. Albumin－1. Background and use. *JAMA*. 1977, 237, 355-360.
- e) Alexander M. R, et al. Therapeutic use of albumin. *JAMA*. 1979, 241, 2527-2529.
- f) Lewis R. T. Albumin : Role and discriminative use in surgery. *Canadian Journal of Surgery*. 1980, 23, 322 - 328.
- g) Huestis D. W. Albumin : The need versus the demand. *Vox Sanguinis*. 1984, 46 (suppl. 1), 26-31.

- h) Wagstaff W. Use of plasma, plasma proteins, and plasma substitutes. *Vox Sanguinis*. 1984, 46 (suppl. 1), 10-11.
- i) 奈倉勇爾他. ネフローゼ症候群に対する赤十字アルブミン(20%)の有効性について. *新薬と臨床*. 1989, 38, 1707-1712.
- j) 杉浦芳章他. 赤十字アルブミン(20w/v%, 50ml) の使用経験. *新薬と臨床*. 1990, 39, 1213-1218.
- k) Tabor E. The epidemiology of virus transmission by plasma derivatives : clinical studies verifying the lack of transmission of hepatitis B and C viruses and HIV type 1. *Transfusion*. 1999, 39, 1160-1168.
- l) 室塚剛志. 血漿分画製剤のウイルスに対する安全性. *臨床小児医学*. 1999, 47, 3-8.

XII. 参考資料

1 主な外国での発売状況

該当しない

2 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料