

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検討の上投与すること。

### 3. 副作用

総症例数2,483例中3例(0.12%)3件の副作用が報告されている。副作用は、血圧降下2件(0.08%)、嘔吐1件(0.04%)であった。(再審査終了時)

#### (1) 重大な副作用

ショック(0.1%未満)、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。

#### (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、観察を十分に行い、発現した場合には、適切な処置を行うこと。

種類	頻度	0.1%未満	頻度不明
* 過敏症 <sup>注)</sup>			発疹、蕁麻疹
消化器	嘔吐		

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. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤には原料血漿由来のコリンエステラーゼが含まれており、投与後にコリンエステラーゼ活性値が上昇することがあるので、臨床診断に際しては注意すること。

### 8. 適用上の注意

- 1) 混濁しているものを投与してはならない。
- 2) 輸液と混じて点滴する場合、輸液はpH5.0～10.5のものを使用すること。
- 3) 使用後の残液は再使用しないこと。

## 【薬物動態】

〈参考〉動物における薬物動態(ラット)

Wistar系ラットにおける静脈内1回投与では、血中半減期は20時間、人ハプトグロビン-ラットヘモグロビン複合体は4.4時間であった。

5回連続投与では蓄積性は認められなかった。臓器内分布は、1回投与では、脾臓以外では血液と同様の減衰曲線を描いた。脾臓では初期いくぶん高い値を示すが、その後急激に低下し、24時間後には、肝、腎の1/2まで減少し、以後は他の臓器と同じ勾配で減少した。人ハプトグロビン-ラットヘモグロビン複合体投与群では、心臓、肺臓、脳、骨髄では血液と同じ減衰曲線を描いたが、肝臓、腎臓、脾臓では緩慢な減衰を示した<sup>1)</sup>。

## 【臨床成績】

〈血色素尿に対する臨床成績〉

高度の溶血のために血色素尿を呈し、腎障害を併発する危険性のある症例159例、すなわち熱傷、火傷、輸血後溶血、溶血性疾患、体外循環下開心術など159例を対象とした臨床試験において、血色素尿の消失効果で判定した有効率は89.3%(142/159)であった<sup>2)</sup>。なお、疾患別血色素尿に対する臨床成績は次のとおりであった。

	有効率
熱傷・火傷	83.9%(52/62)
体外循環	97.5%(78/80)
輸血及び溶血性疾患	100%(10/10)

投与量は成人(16歳以上)では大多数の症例が1回4,000単位を用いており、臨床効果も良好であった。15歳以下では乳児を含め1回2,000単位を用いた症例が多かった。なお、高度の溶血を伴う症例で、投与したハプトグロビンが消費され再度遊離ヘモグロビンが増加している場合には、必要に応じて反復投与がなされている症例もあった。また、市販後に実施された臨床研究会での成績は、重症熱傷<sup>3)</sup>で90.5%(19/21)、体外循環下開心術<sup>4)</sup>で84.6%(22/26)、食道静脈瘤硬化療法<sup>5)</sup>で100%(21/21)の有効率であった。

## 【薬効薬理】

### 1. 溶血モデルに対するハプトグロビンの効果(家兎)<sup>6)~8)</sup>

正常家兎に家兎<sup>50</sup>Fe-ヘモグロビン(Hb)単独投与群、家兎<sup>50</sup>Fe-ヘモグロビンと人ハプトグロビン(Hb-Hp)の混合液投与群を比較した結果、Hb-Hp投与群では、腎へのヘモグロビンの取り込み及び沈着が軽減され、病理所見においても異常が認められなかった。また、Hb-Hp投与群では血色素尿の消失、尿量の確保、腎機能が保持されていた。

### 2. 溶血液とエンドトキシンによる溶血モデルに対するハプトグロビンの効果(イヌ)<sup>4)</sup>

イヌにエンドトキシンを投与し前処理を行った後、生理食塩液を投与した群・第1群、溶血液と生理食塩液を同時に投与した群・第2群、溶血液とハプトグロビンを同時に投与した群・第3群について比較検討した。その結果、第2群では尿量やクレアチニンクリアランスなどを指標とした腎機能低下が顕著に認められたが、第3群では第2群に比べ、腎機能低下が抑制された。

### 【取扱い上の注意】

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。

### 【包装】

ハプトグロビン注-ヨシトミ 2,000単位(100mL) 1瓶

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 1. 主要文献

- 1) 大串忠靖 他：社内資料
- 2) 大城 孟 他：基礎と臨床 1984；**18**(11)：5913-5940
- 3) 太田宗夫 他：救急医学 1992；**16**(13)：1813-1819
- 4) 川島淳宏 他：基礎と臨床 1992；**26**(3)：1197-1205
- 5) 杉町圭蔵 他：臨床と研究 1992；**69**(4)：1257-1264
- 6) 大城 孟 他：最新医学 1975；**30**(4)：656-667
- 7) 大城 孟 他：最新医学 1975；**30**(5)：879-885
- 8) Ohshiro, T. et al.：Res. Exp. Med. (Berl) 1980；**177**：1-12
- 9) 矢野賢一 他：応用薬理 1987；**33**(6)：949-973

#### \*\* 2. 文献請求先

株式会社ベネシス 営業部  
営業推進室 製品情報グループ  
〒541-0046 大阪市中央区平野町2-6-9  
電話 0120-133-189

この製品は献血血液から製造されています。

\*\*



販売  
田辺三菱製薬株式会社  
大阪市中央区道修町3-2-10



製造販売元  
株式会社ベネシス  
大阪市中央区平野町2-6-9





\*\*2007年10月改訂(第14版) D10  
\*2006年7月改訂

日本標準商品分類番号  
876343

血漿分画製剤(血液凝固剤)

特定生物由来製品  
指定医薬品  
処方せん医薬品<sup>(注)</sup>

**フィブリノゲンHT-Wf**

生物学的製剤基準 乾燥人フィブリノゲン **献血**

**Fibrinogen HT-wf**

承認番号	21200AMZ00150
薬価収載	1987年4月
販売開始	1987年6月
再評価結果	1998年3月

貯法：凍結を避け10℃以下に保存  
有効期間：検定合格の日から3年(最終有効年月日は瓶ラベル及び外箱に表示)  
注)注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

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、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)

**【組成・性状】**

有効成分 (1瓶中)	凝固性たん白質	1g
添加物 (1瓶中)	クエン酸ナトリウム水和物	588mg
	L-アルギニン塩酸塩	800mg
	水酸化ナトリウム	適量
	塩酸	適量
性状・剤形	本剤を添付溶剤で溶解するとき、ほとんど無色でわずかに混濁した液剤となる。	
pH <sup>※</sup>	6.0~7.3	
浸透圧比 <sup>※</sup>	約0.7 (生理食塩液に対する比)	
添付溶剤	日局 注射用水	50mL
備考	凝固性たん白質は、ヒト血液に由来する。 (採血国：日本、採血の区別：献血)	

※本剤1瓶を添付溶剤に溶かした水溶液

**【効能・効果】**

先天性低フィブリノゲン血症の出血傾向

**【用法・用量】**

注射用水に溶解し、静脈内に注入する。通常1回3gを用いる。なお、年齢・症状により適宜増減する。

**〈用法・用量に関連する使用上の注意〉**

輸注速度が速すぎるとチアノーゼ、心悸亢進又は血管内凝固による栓塞を起こすおそれがあるのでゆっくり注入すること。

**【使用上の注意】**

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - 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。
  - 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。
- 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。

- 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-I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、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV及びHCV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、Cghnの低温エタノール分画で得た画分から人フィブリノゲンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程においてリン酸トリ-n-ブチル(TNBP)・ポリソルベート80処理、ろ過膜処理(ナノフィルトレーション)、凍結乾燥の後、60℃、72時間の加熱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。
  - 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。
  - 肝炎ウイルス感染のリスクを完全に否定できないので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
  - 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検討の上投与すること。
- 本剤の使用は先天性低フィブリノゲン血症でフィブリノゲン値が著しく低下している患者に対するものであることに留意して投与すること。
- 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。

  - 重大な副作用
    - アナフィラキシーショック(頻度不明)：本剤の投与に

よりアナフィラキシーショックを起こすことがあるので、観察を十分にを行い、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) 血栓塞栓症(頻度不明): 血栓塞栓症(深部静脈血栓症、腸間膜血栓症、肺塞栓症等)があらわれることがあるので、血中フィブリノゲン濃度、血小板数、血液凝固能(プロトロンビン時間等)等の血液検査を行うなど、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には、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		悪寒、発熱

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。妊婦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. 適用上の注意

(1) 調製時:

ろ過網の目の細かな輸血セット(生物学的製剤基準通則45に規定する輸血用器具: 人全血液等の血液製剤の輸血に相当と認められた器具であって、そのまま直ちに使用でき、かつ、1回限りの使用で使い捨てるもの)を用いて投与すること。

(2) 投与时:

- 1) 溶解時に沈殿の認められるものを投与してはならない。
- 2) 一度溶解したものは1時間以内に使用すること。
- 3) 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)。
- 4) 他の製剤と混注しないこと。本剤をデキストラン製剤と混合すると複合物の沈殿を生じるので、各種デキストラン製剤の輸注に用いる輸液セットの共用は避けること。
- 5) 電解質補液の輸注等により脱水等の体液異常を改善した後、点滴静注することが望ましい。

【薬物動態】

先天性低フィブリノゲン血症患者3症例に対して本剤を1回6g静注後に測定した血中半減期は3.3日~4.2日であった<sup>1)</sup>。

注: 本剤の承認された1回用量は、通常3gを用い、年齢・症状により適宜増減である。

【臨床成績】

先天性低フィブリノゲン血症患者5症例において認められた出血のエピソード44回に対する止血効果は著効43回、有効1回であった<sup>1)</sup>。

【薬効薬理】

フィブリノゲンは先天性低フィブリノゲン血症に対する補充療法剤で、血漿中のフィブリノゲン濃度を高めることにより重篤な出血を阻止する。その作用機序は、フィ

ブリノゲンがたん白分解酵素トロンピンに対する基質として働き、トロンピンの作用を受けてフィブリノヘプタイドを遊離し、フィブリン(フィブリン・モノマー)に変わる。このフィブリン・モノマーが更にポリマーとなり、XIII因子、Ca<sup>2+</sup>の存在下でフィブリン塊を作り血液を凝固させると考えられている<sup>2,3)</sup>。

【取扱い上の注意】

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。

【包装】

フィブリノゲンHT-Wf 1瓶(凝固性たん白質1g含有)  
 溶剤(日局注射用水50mL)添付  
 溶解移注針・通気針 付

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 真木正博 他: 基礎と臨床 1993; 27(9): 3803-3814
- 2) 小西和彦, 高木 尚: 新版日本血液学全書 1979; 11: 261-296
- 3) 河合 忠綱: 血漿蛋白-その基礎と臨床, 医学書院 1977; 240-243

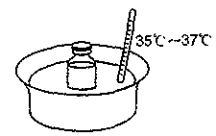
\*\*2. 文献請求先

株式会社ベネシス 営業部  
 営業推進室 製品情報グループ  
 〒541-0046 大阪市中央区平野町2-6-9  
 電話 0120-133-189

\*\* フィブリノゲンHT-Wfの溶解方法及び溶解移注針の使い方

1. 本剤のバイアル内は真空となっています。それは溶解に際し、凍結乾燥たん白塊の全面に瞬時的に水が行きわたって溶解を速くするためです。
2. 本剤の溶解は添付の溶剤を用い、真空の取扱いに十分注意しないと溶解が困難となります。

- 1) フィブリノゲンHT-Wf(以下フィブリノゲンHTと略す)に添付の溶剤瓶を35℃~37℃の温湯に5~10分間浸して温める。決して37℃を超えて加温してはいけません。

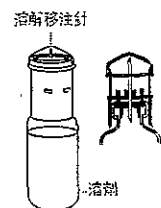


- 2) 溶剤瓶を温湯から取り出しフィブリノゲンHTと溶剤の両方の瓶のキャップを除去しゴム栓の表面を消毒する。

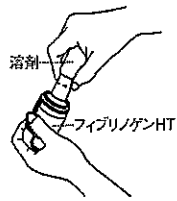


ゴム栓表面の消毒

- 3) 溶解移注針の保護キャップのついている側を上にし、短い針を溶剤瓶のゴム栓に真っすぐ根元までさし込む。



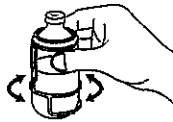
- ④ 保護キャップをはずし、溶剤瓶と溶解移注針を逆さにし、フィブリノゲンHT瓶のゴム栓中央○印の中心部に真っすぐ根元までさし込む。このときフィブリノゲンHTの瓶内は真空であるため、溶剤は引き込まれる。なお、中央○印の中心部に針が差し込まれていないと溶剤全量がフィブリノゲンHT瓶に引き込まれないことがあるので注意すること。



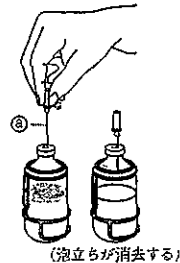
- ⑤ 溶剤がフィブリノゲンHT瓶内に移り、溶剤瓶が空になればフィブリノゲンHT瓶から溶解移注針と溶剤瓶とを一緒に抜き取る。



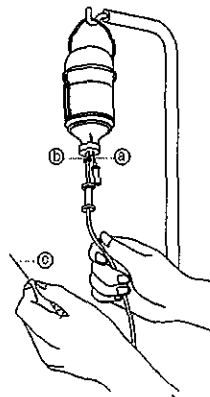
- ⑥ 直ちにフィブリノゲンHT瓶を約30秒間ゆるく振ってフィブリノゲンHTの乾燥部分を液面下に沈めてから、フィブリノゲンHT瓶を泡立てないように注意してゆるく振り完全に溶解させる。



- ⑦ 添付の通気針⑩を使ってフィブリノゲンHT瓶を平圧に戻す。



- ⑧ 完全に溶解が終わってからフィブリノゲンHT瓶に輸血セットの瓶針⑪をさし込む。フィブリノゲンHT瓶を適当な高さに吊り上げ、静注針⑨を患者の静脈へ刺入する。



この製品は献血血液から製造されています。

\*\*



販売  
田辺三菱製薬株式会社  
大阪市中央区道修町3-2-10



製造販売元  
株式会社ベネシス  
大阪市中央区平野町2-6-9

S



•

•

•

•



日本標準商品分類番号
876343

貯法：凍結を避けて室温に保存すること  
有効期間：検定合格日から2年  
(最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示)

	100mL	250mL
承認番号	(03AM)0536	
薬価収載	1991年7月	2003年7月
販売開始	1992年8月	2003年7月

血漿分画製剤 (加熱人血漿たん白製剤)

特定生物由来製品  
指定医薬品  
\*処方せん医薬品<sup>(2)</sup>

献血アルブミン<sup>®</sup>-ニチヤク

生物学的製剤基準 加熱人血漿たん白

KENKETU ALBUMINATE<sup>®</sup>-NICHYAKU

注1) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、貴重なヒト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、製造工程において一定の不活化・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<sup>(1)</sup>」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〕

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者
2. 人工心肺使用時の患者 [血圧低下を起こす可能性がある。]

【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

【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) IgA欠損症の患者 [抗IgA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。]
- \*\* (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。]
- (3) 重篤な心障害、重篤な腎障害又は高度の貧血のある患者 [これらの患者に対して急速に注射すると、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】

本剤の投与にあたっては、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、ヒト血液を原料としていること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、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV及びHCV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。その後の製造工程であるCohnの低温エタノール分画及び60℃、10時間の加熱処理は、HIVをはじめとする各種ウイルスに対し、不活化・除去作用を有することが確認されているが、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。

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、人血漿中のアルブミンを含む液剤で、100mL製剤と250mL製剤の2種類があり、1瓶中に各々下記の成分を含有する。

成分		100mL製剤	250mL製剤
有効成分	人血清アルブミン	4.4g	11g
添加物	アセチルトリプトファンナトリウム	100.5mg	251.25mg
	カプリル酸ナトリウム	62.2mg	155.5mg

本剤の主成分である人血清アルブミンは、日本において採取された献血血液を原料としている。また、製造工程中においてアセチルトリプトファンを使用している。

ナトリウム含量及び塩素含量は、瓶ラベル及び個装箱に表示してあります。

2. 製剤の性状

本剤は、黄色ないし黄褐色の澄明な液剤であり、そのpHは6.4～7.4、浸透圧比 (生理食塩液に対する比) は約1、吸質浸透圧は健康人血漿とほぼ同等である。

【効能・効果】

- ◇ アルブミンの喪失 (熱傷、ネフローゼ症候群等) 及びアルブミン合成低下 (肝硬変症等) による低アルブミン血症
- ◇ 出血性ショック

【用法・用量】

通常成人1回250～500mL人血清アルブミンとして11～22gを緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。

投与速度は毎分5～8mL以下とする。

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<sup>(1)</sup>】

1. 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ので注意すること。
2. 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。
3. 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。



**【主要文献】**

- 1) 血液製剤の使用指針(医薬発第715号;平成11年6月10日付)
- 2) 河合 忠;血漿蛋白-その基礎と臨床, p131. 1977. 医学書院.
- 3) Tullis J.L.: Albumin-2. Guidelines for clinical use. JAMA.237, 460-463, 1977.
- 4) Schwartzkopff W. et al.: Physiological aspects of the role of human albumin in the treatment of chronic and acute blood loss. Develop. Biol. Standard.48, 7-30, 1981.

**【文献請求先】**

日本製薬株式会社 信頼性保証部  
〒101-0031 東京都千代田区東神田一丁目9番8号

- (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」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。(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。

**(2) その他の副作用**

	頻度不明
循環器 <sup>(注1)</sup>	血圧降下
過敏症 <sup>(注2)</sup>	顔面紅潮、蕁麻疹等
その他	嘔気、頭痛

注2) 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。

**【薬効薬理】**<sup>(2)(4)</sup>

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。

本剤は人血漿中のアルブミン濃度を40mg/mLとすると、同容量の血漿とは同等濃度であり、いわゆるコロイド溶液又はコロイドに際し、循環血漿量を調整・維持するアルブミン1gは18mLの血漿を保持する。

**【取扱い上の注意】**

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、本剤を投与した場合は、医薬品の名称(既売名)、製造番号、投与日、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。

**【包装】**

アルブミン 4.4g含有 100mL 1瓶  
アルブミン 11g含有 250mL 1瓶

この製品は献血血液から製造されています。

※**製造販売元 日本製薬株式会社**  
東京都千代田区東神田一丁目9番8号

**販売 武田薬品工業株式会社**  
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

① ② ③ ④

\*\*2005年11月改訂(第9版)  
\*2005年4月改訂

日本標準商品分類番号	876343
承認番号	13600AZY00520
薬価収載	1961年12月
販売開始	1975年11月
再評価 結果	1982年8月

貯法：凍結を避けて室温に保存すること。

有効期間：検定合格の日から2年間  
(最終有効年月日は、瓶ラベル・外箱に表示)

特定生物由来製品  
指定医薬品  
\*処方せん医薬品\*

### 血漿分画製剤

# プラスマネード®・カッター

生物学的製剤基準 加熱人血漿たん白  
アルブミン含量 44mg/mL

本剤は、貴重なヒト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、製造工程において一定の不活化・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」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)



Plasmanate®-Cutter

D2

#### ■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分に対しショックの既往歴のある患者
- (2)人工心肺使用時の患者[血圧低下を起こすおそれがある.]

#### ■ 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

#### ■ 組成・性状

##### 組成

	1 瓶中	250mL製剤
有効成分	アルブミン	11g
添加物	アセチルトリプトファン ナトリウム	268.3mg
	カプリル酸ナトリウム	166.3mg
主な電解質 含量	ナトリウム	※3.7mg/mL以下 (160mEq/L以下)
	塩素	※3.3mg/mL (93mEq/L)
	カリウム	0.01mg/mL (0.25mEq/L)

(※実測値は瓶ラベル・外箱に表示)

本剤の主成分である加熱人血漿たん白はヒト血液を原料としている(採血国：米国，採血の区別：非献血)。「献血又は非献血の区別の考え方」参照

#### 製剤の性状

本剤は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(生理食塩液に対する比)：約0.9

#### ■ 効能・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

#### ■ 用法・用量

通常 成人1回250～500mL(人血清アルブミンとして11～22g)

を緩徐に静脈内注射又は点滴静脈内注射する。

投与速度は毎分5～8mL以下とする。

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)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ので注意すること。
- (2)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。
- (3)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。

#### ■ 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)IgA欠損症の患者[抗IgA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.]

##### \*\*2(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.]

(3)重篤な心臓障害、重篤な腎障害又は高度の貧血のある患者[これらの患者に対して急速に注射すると、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、ヒト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血漿については、HBs抗原、抗HCV抗体、抗HIV-1抗体、抗HIV-2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、プールした試験血漿については、HBV-DNA、HCV-RNA及びHIV-RNA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。その後の製造工程であるコーンの低温エタノール分画法及び60℃、10時間液状加熱処理は、HIVをはじめとする

\*注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

各種ウイルス不活化・除去効果を有することが確認されているが、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<sup>1)</sup>。

(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<sup>2)</sup>。

(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<sup>3)</sup>。

(5) 「血液製剤の使用指針<sup>4)</sup>」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。

#### (2) その他の副作用

	頻度不明
循環器	血圧低下
過敏症 <sup>5)</sup>	顔面潮紅、蕁麻疹等
その他	嘔気、頭痛

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：

- 1) 不溶物の認められるもの又は混濁しているものは使用しないこと。
- 2) 凍結した溶液は使用しないこと。

### ■ 薬物動態

本製剤として輸注されたアルブミンの半減期は約20日である。アルブミンは輸注後血管内外に分布し、44%が血管内にとどまる。また異化は胃腸管、腎、外分泌諸臓器、肝、網内系組織で起こる<sup>6)</sup>。

### ■ 薬効薬理

#### 1. 膠質浸透圧作用

アルブミンは体循環において膠質浸透圧の約80%を占め<sup>7)</sup>、残り約20%がグロブリン及びフィブリノゲンが関与していると言われており、膠質浸透圧が20mmHg以下になると加速的に間質の浮腫が増加することが知られている<sup>8)</sup>。

#### 2. 血漿増量作用

アルブミン1gは平均20mLの間質液を循環血流中に引き込む性質を有することから、12.5gのアルブミン投与による血漿増量効果は約250mLに相当する。その効果は約48時間持続すると言われてている。

### ■ 取扱い上の注意

- 1) 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、医薬品名(販売名)、製造番号(ロット番号)、投与年月日、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。
- 2) ゴム栓に針を挿入する際に、斜めに刺したり、あるいは、ねじって刺すとゴム片が薬液中に混入する恐れがあるので、ゴム栓への針刺はゴム栓に垂直に、ゆっくりと刺すこと。ゴム片が混入した場合には使用しないこと。

### ■ 包装

注射剤 瓶 250mL×1

### ■ 主要文献

- 1) 厚生省医薬安全局長通知：血液製剤の使用指針(平成11年6月10日医薬発第715号)
- 2) 平山千里：臨床血液，24，498(1983)
- 3) 平山千里他：臨床と研究，56，1(1979)
- 4) 河合 忠：血漿蛋白—その基礎と臨床—，医学書院(1979)
- 5) Weil, M. H. et al.: *Critical Care Medicine*, 7(3), 113(1979)
- 6) Lundsgaard-Hansen, P.: *Bibliotheca haemat.*, 46, 147(1980)
- 7) 二之宮景光：*Immunohaematology*, 3(3), 259(1981)

### ■ 文献請求先

バイエル薬品株式会社・学術情報  
〒532-8577 大阪市淀川区宮原三丁目5番36号

### ■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398

\* 製造販売元 バイエル薬品株式会社  
大阪市淀川区宮原三丁目5番36号