

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。

添付文書改訂のお知らせ

血漿分画製剤

赤十字アルブミン5%静注12.5g/250mL

生物学的製剤基準「人血清アルブミン」

2013年10月

一般社団法人
〔製造販売元〕 日本血液製剤機構
〔販 売〕 日本赤十字社

このたび、標記製品につきましては、製造販売承認事項の一部変更が平成25年9月に承認されたことより有効期間を改訂するとともに、これに伴う「使用上の注意」の改訂を行いましたので下記のとおりお知らせいたします。

今後のご使用に際しましてご留意下さいますようお願い申し上げます。

今後とも弊法人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までできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

また、ここでお知らせしました内容は、日本血液製剤機構ホームページ (<http://jbpo.or.jp/>)「医療関係者向け情報」でもご覧いただけます。

さらに、「使用上の注意」改訂内容は、「医薬品安全対策情報(Drug Safety Update)」No. 225号(12月中旬発行)にも掲載されます。

記

改訂項目	改訂内容
有効期間	有効期間延長の一部変更承認取得に伴う改訂
重大な副作用	「アナフィラキシー(様)症状」を「アナフィラキシー」へ記載整備
適用上の注意	不溶物を認めた場合には投与しない旨を追記

■一部変更承認に基づく「有効期間」改訂

改訂後（ <u> </u> 改訂箇所）	改訂前
有効期間：国家検定合格の日から <u>2年間</u> （最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示してある。）	有効期間：国家検定合格の日から9カ月間 （最終有効年月日は瓶ラベル及び個装箱に表示してある。）

<改訂理由>

本剤の長期保存試験(27カ月)の結果に基づき、有効期間延長に係る承認事項の一部変更承認を取得したことに伴い、有効期間を「9カ月間」から「2年間」に変更をしました。

■「使用上の注意」の改訂内容(3頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。)

○承認事項の一部変更承認に伴う改訂 「適用上の注意」-「(2)投与時 1)」の改訂

改訂後（ <u> </u> 改訂箇所）	改訂前
7. 適用上の注意 (1)調製時： 省略(変更なし) (2)投与時： 1) <u>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。</u> 2) 省略(変更なし) 3) 省略(変更なし)	7. 適用上の注意 (1)調製時： 省略 (2)投与時： 1) 混濁しているものは投与しないこと。 2) 省略 3) 省略

<改訂理由>

本剤のたん白様不溶物の発生の有無を確認する試験において、不溶物が発生する場合のあることが確認されたため、不溶物を認めた場合には投与しない旨を追記しました。

○これまでの安全性情報の集積結果等による改訂(薬食安通知によらない改訂(自主改訂))

改訂後（ <u> </u> 改訂箇所）	改訂前（ <u> </u> 削除箇所）
3. 副作用 省略(変更なし) (1)重大な副作用 ショック、 <u>アナフィラキシー（頻度不明）</u> ：ショック、 <u>アナフィラキシー</u> 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. 副作用 省略 (1)重大な副作用 ショック、 <u>アナフィラキシー（様）症状（頻度不明）</u> ：ショック、 <u>アナフィラキシー（様）症状</u> 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。

<改訂理由>

最近の知見に基づく厚生労働省の決定に従い、「アナフィラキシー（様）症状」の記載を「アナフィラキシー」に記載整備いたしました〔医薬品・医療機器等安全性情報No. 299（平成25年2月発出）〕。

■改訂添付文書を添付した製品の出荷予定

製品名	初回製造番号	出荷(予定)時期
赤十字アルブミン5%静注12.5g/250mL	2D016	2013年12月下旬

当分の間、有効期間が異なる表示の製剤が流通いたしますが、表示に従った期間内でご使用下さい。ご迷惑をおかけしますが、何卒御配慮の程よろしくお願い致します。

【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。

【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-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。

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

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. 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) 投与時：

- 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。**
- 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
(弊法人営業日の 9 : 00 ~ 17 : 30)

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

販 売
 **日本赤十字社**
Japanese Red Cross Society
東京都港区芝大門1-1-3