

貯 法：室温保存  
使用期限：外箱等に表示  
注)注意-医師等の処方箋により使用すること

処方箋医薬品<sup>※</sup>

# リゾビスト<sup>®</sup>注

(フェルカルボトラン注射液)

|       |               |
|-------|---------------|
| 承認番号  | 21400AMY00238 |
| 薬価取載  | 2002年12月      |
| 販売開始  | 2002年12月      |
| 国際誕生  | 2001年3月       |
| 再審査結果 | 2013年4月       |

## Resovist<sup>®</sup> Inj.

### ■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分又は鉄注射剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)一般状態の極度に悪い患者
- (3)ヘモクロマトーシス等鉄過剰症の患者[本剤の鉄により症状が悪化するおそれがある.]
- (4)出血している患者[出血症状を悪化させるおそれがある.]

### ■ 組成・性状

|                  |  |
|------------------|--|
| 販売名              | リゾビスト注                                   |
| 内容量(mL)          | 1.6                                      |
| 成分・含量            | 1 瓶(1.6mL)中、フェルカルボトラン864mg(鉄として44.6mg)含有 |
| 添加物              | D-マンニトール64mg、pH調整剤(L-乳酸、水酸化ナトリウム)適量      |
| 色・性状             | 赤褐色の注射液                                  |
| 浸透圧比(生理食塩液に対する比) | 約1                                       |
| pH               | 5.5~7.0                                  |

### ■ 効能・効果

磁気共鳴コンピューター断層撮影における肝腫瘍の局在診断のための肝臓造影

### ■ 用法・用量

通常、成人には本剤0.016mL/kg(鉄として0.45mg/kg=8 $\mu$ mol/kg)を静脈内投与する。ただし、投与量は1.4mLまでとする。過剰量の投与あるいは追加投与はしないこと。

### ■ 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)本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者
  - (2)薬物過敏症の既往歴のある患者
  - (3)貧血治療のため鉄剤を投与している患者[鉄過剰症を起こすおそれがある.]
  - (4)出血傾向のある患者(抗血小板剤、血液凝固阻止剤等を投与中の患者を含む)[出血傾向を増強するおそれがある.]
  - (5)発作性夜間血色素尿症の患者[溶血を誘発するおそれがある.]
2. 重要な基本的注意
  - (1)ショック、アナフィラキシー等が発現することがあるので、救急処置の準備を行うとともに、本剤の投与後も患者の状態を十分に観察すること。
  - (2)外来患者に使用する場合には、本剤投与開始より1時間~数日後にも遅発性副作用の発現の可能性があることを患者に説明した上で、頭痛、倦怠感、発疹、蕁麻疹、下肢のしびれ、冷汗、血圧上昇、腰痛、胸膜刺激症状、鼻出血、発熱等の本剤の副作用と思われる症状が発現した場合には、速やかに主治医に連絡するように指示するなど適切な対応をとること。

- (3)投与にあたっては、アレルギー体質などについて十分な問診を行うこと。
- (4)本剤投与後に血清フェリチンの上昇及び肝MR信号低下の持続がみられるので、再度投与してMRI検査を行う場合には、前回の投与より3週間以上経過してから行うこと。[本剤の再度投与の使用経験はない。「薬物動態」の2.肝信号の推移の項参照]  
他院からの紹介患者あるいは転院患者で本剤による検査を行う場合には、必要に応じ、本剤あるいは類薬の前回投与歴を問診、医療機関への問い合わせにより確認すること。

### 3. 副作用

承認時及び使用成績調査での調査事例2019例中43例(2.1%)に副作用が認められ、発現した主な副作用はAST(GOT)増加、ALT(GPT)増加各5件(0.25%)、嘔気、白血球数減少、背部痛各3件(0.15%)、熱感、倦怠感、活性化部分トロンボプラスチン時間延長、頭痛、鼻出血、発疹各2件(0.10%)等であった。43例中、投与1時間以降に発現した主な遅発性副作用は16例で、症状はAST(GOT)増加、ALT(GPT)増加各5件、白血球数減少3件、倦怠感、活性化部分トロンボプラスチン時間延長、鼻出血各2件等であった。(再審査終了時)

#### (1)重大な副作用

- 1)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(呼吸困難、顔面浮腫、発赤、喉頭浮腫、痙攣等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 2)中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)(頻度不明):中毒性表皮壊死融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

#### (2)その他の副作用

下記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、必要に応じ適切な処置を行うこと。

|       | 1%未満                        | 頻度不明*   |
|-------|-----------------------------|---------|
| 過 敏 症 | 発疹、蕁麻疹、発赤、痒痒感               | 顔面潮紅    |
| 消 化 器 | 嘔気                          | 嘔吐      |
| 精神神経系 | 後頭部痛、灼熱感、頭痛、手のしびれ、下肢のしびれ    |         |
| 自律神経系 | 冷汗                          | 発汗      |
| 循 環 器 | 血圧上昇                        | 虚脱、血圧低下 |
| そ の 他 | 鼻出血、熱感、倦怠感、腰痛、背部痛、胸膜刺激症状、発熱 |         |

\*自発報告につき頻度不明

#### 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ため、患者の状態を十分に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

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断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。〔使用経験がない。〕

(2) 授乳中の女性に対する投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔使用経験がない。〕

#### 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕

#### 7. 臨床検査結果に及ぼす影響

(1) 血液凝固第XI因子が一過性に低下し、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)を一過性に延長させることがある。

(2) 血清鉄及び不飽和鉄結合能(UIBC)の検査値に投与後数日まで、血清フェリチンの検査値に投与後3週間以上影響を及ぼすことがある。

#### 8. 適用上の注意

(1) 投与経路：本剤は静脈内投与にのみ使用し、添付のフィルター(孔径5 $\mu$ m)を必ず接続して投与すること。

(2) 投与前：本剤あるいは類薬の投与歴がある場合は、本剤投与前の単純MR画像、特にT<sub>2</sub>強調画像での肝臓の信号における前回投与の影響を考慮し、本剤投与の適否を判断すること。

(3) 投与时：

1) 投与に際しては、血管外に漏出しないよう十分注意すること。血管外に漏出した場合には、漏出部位周囲に色素沈着が生じることがある。

本剤は赤褐色で血液の逆流を確認することができないので、生理食塩液を満した翼状針あるいはエラストナー針を用い、チューブ内への静脈からの血液の逆流により針が静脈内にあることを確認してから投与すること。本剤投与は、チューブ内に残存する本剤を適量の生理食塩液の追加投与によって完了すること。

2) 他の薬剤と混合して投与しないこと。〔配合変化を起こすおそれがある。〕

(4) 開封後：1回の検査にのみ使用すること。

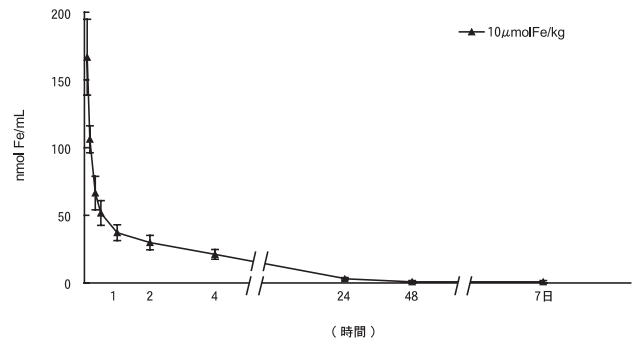
(5) 撮影時：本剤のT<sub>2</sub>強調MR画像における造影効果は、投与後10分から認められ、8時間後まで持続する。本剤のT<sub>1</sub>強調画像における肝信号への影響は、投与後48時間には認められていない。

(6) 読影時：肝結節の良・悪性の判断を行う際、肝細胞癌(特に高分化型肝細胞癌)の中にはクッパー細胞を有し、本剤を取り込み病巣が不明瞭になるものがある<sup>1)</sup>、本剤投与前のMR画像を参考とし診断すること。また、肝細胞癌の中には、投与前・後のMR画像上で肝実質と等信号となり検出されない結節がある可能性を考慮して、診断すること。

#### ■ 薬物動態

##### 1. 血中濃度

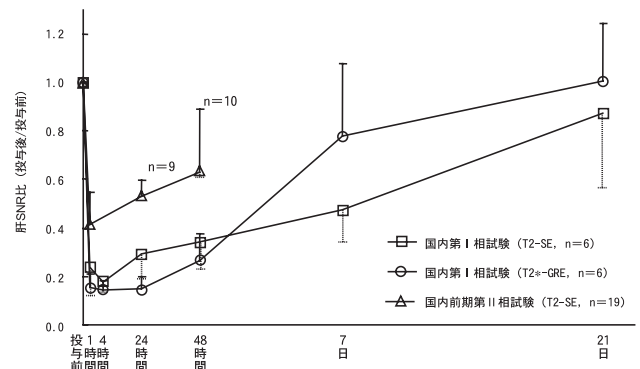
健康成人男子に本剤0.02mL/kg(鉄として10 $\mu$ mol/kg)を静注したところ、血中から二相性に速やかに消失し、血漿中半減期は $\alpha$ 相6分、 $\beta$ 相3.5時間であった。投与48時間後には検出限界(1.91 $\mu$ mol/L)以下となった<sup>2)</sup>。



(注：本剤の承認用量は0.016mL/kg = 8 $\mu$ molFe/kgである。)

#### 2. 肝信号の推移

健康成人男子に本剤0.02mL/kg(鉄として10 $\mu$ mol/kg)を投与後、肝SNRはT<sub>2</sub>強調Spin Echo法では3週後に投与前値の80%以上に回復し、T<sub>2</sub>\*Gradient Echo法では1週後に約80%に回復した<sup>3)</sup>。肝細胞癌19例に本剤0.02mL/kg(鉄として10 $\mu$ mol/kg)投与24あるいは48時間後にT<sub>2</sub>強調Spin Echo撮像を行った結果では、投与前SNRの約60%までの回復がみられた<sup>4)</sup>。



(注：本剤の承認用量は0.016mL/kg = 8 $\mu$ molFe/kgである。)

#### ■ 臨床成績

##### 造影効果

肝腫瘍性疾患の患者を対象とし、本剤0.016mL/kg(鉄として8 $\mu$ mol/kg = 0.45mg/kg)を投与して実施された第II相臨床試験で解析された総計94例での有効率(有効以上)は81.9%(77/94)であった。

|       |               |           |             |
|-------|---------------|-----------|-------------|
| 肝細胞癌  | 83.8% (62/74) | 胆管細胞癌     | 100% (1/1)  |
| 転移性肝癌 | 91.7% (11/12) | その他(血管腫等) | 42.9% (3/7) |

#### ■ 薬効薬理

##### 1. 作用機序

コロイド液であるフェルカルボトラン中のカルボキシデキストランで被覆された超常磁性酸化鉄微粒子は、投与後速やかに主として肝のクッパー細胞に取り込まれ、組織中のプロトンの横緩和時間(T<sub>2</sub>)を短縮してMR信号を低下させることにより、磁気共鳴コンピュータ断層撮影におけるコントラスト増強効果を発揮する<sup>5)</sup>。

##### 2. 造影効果

ラットの正常肝及び肝炎や肝硬変を発症した肝において、造影効果を示す肝の信号強度の低下が認められた<sup>6,7)</sup>。

ラットの転移性肝癌及び原発性肝癌モデルにおいて、腫瘍部と非腫瘍部とのコントラストが増加した<sup>8,9)</sup>。原発性肝癌モデルにおいて、良性結節では鉄粒子の取り込みを示す信号強度の低下が認められたが、肝癌では信号強度は低下しなかった<sup>9)</sup>。

マウス原発性肝癌モデルにおいて、特に微小な腫瘍の検出能が向上した<sup>10)</sup>。

## ■ 有効成分に関する理化学的知見

一般名：フェルカルボトラン(Ferucarbotran)

本 質：カルボキシデキストランで被覆された超常磁性酸化鉄の親水性コロイド液

Hydrophilic Colloidal Solution of Superparamagnetic Iron Oxide Coated with Carboxydextran

分子式： $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_6\text{-}(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n\text{-C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5$

性 状：本品は赤褐色の液である。

本品は水と混和し、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和しない。本品は塩酸又は硫酸/水混液(1:1)に溶け、水浴上で加温するとき硝酸に溶け、アンモニア水(28)に溶けない。

## ■ 包 装

注射剤 瓶 1.6mL×1 (フィルター1個添付)

## \* ■ 主要文献

- 1) 谷本伸弘他：日磁医誌 18：516(1998)
- 2) 筒井弘一：共和クリティケア社内資料[薬物動態] (1998)
- 3) 谷本伸弘他：臨床医薬 14：2337(1998)
- 4) 谷本伸弘他：日磁医誌 18：418(1998)
- 5) Kato, N. et al. : Invest. Radiol. 34 : 551(1999)
- 6) 加藤直樹：共和クリティケア社内資料[薬効薬理] (1998)
- 7) Kato, N. et al. : Invest. Radiol. 37 : 292(2002)
- 8) Lawaczek, R. et al. : Acta Radiol. 38 : 584(1997)
- 9) Ishida, T. et al. : Invest. Radiol. 32 : 282(1997)
- 10) Fujita, M. et al. : JMRI 6 : 472(1996)

## \*\* ■ 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

富士フイルム富山化学株式会社・製品情報センター  
〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

## \*\* ■ 製品情報お問い合わせ先

富士フイルム富山化学株式会社・製品情報センター  
☎ 0120-502-620

\* **FUJIFILM**

販売元  
富士フイルム 富山化学株式会社

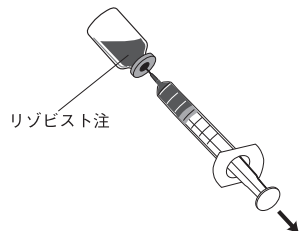
〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

\* 製造販売元  
**共和クリティケア株式会社**  
神奈川県厚木市旭町四丁目18番29号

# リゾビスト®注の取り扱い方法

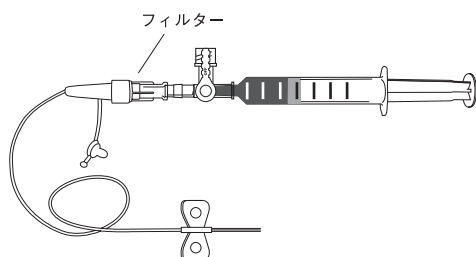
## 1 薬液の吸引

バイアルからプラスチックキャップを外し、本剤の必要量をディスポーザブルシリンジに吸引する。



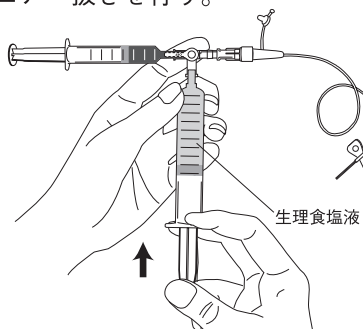
## 2 注射筒のエア抜き

- (1) 本剤を吸引したディスポーザブルシリンジに3方活栓を装着する。
- (2) 添付のフィルター(孔径 $5\mu\text{m}$ )を取り出し3方活栓に確実に装着する。
- (3) 翼状針を装着し、3方活栓内のエア抜きを行う。



## 3 チューブ内のエア抜き

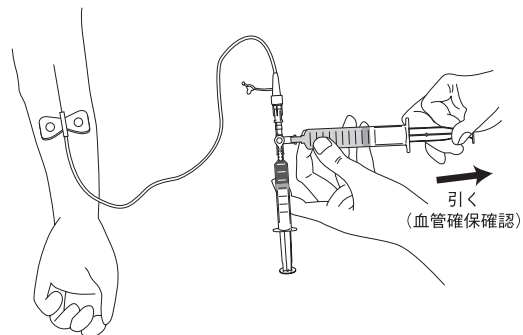
別のディスポーザブルシリンジに生理食塩水を吸引し、シリンジ内のエアを抜いた後、リゾビストを装着した3方活栓に装着し、翼状針及びチューブのエア抜きを行う。



※本剤による衣服などの汚れに注意すること

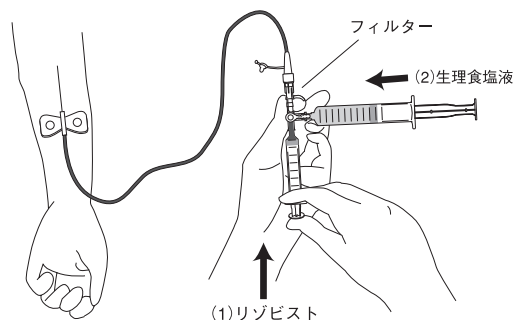
## 4 注射針穿刺(血管確保)の確認

患者の静脈に針を穿刺し、生理食塩液シリンジのプランジャーを少し引いて、血液の逆流により注射針が血管内に正しく留置されていることを確認する。



## 5 薬液の投与

- (1) 本剤をフィルターを介して投与する。
- (2) 適量の生理食塩液でチューブ内に残存する本剤を押し出すことにより、本剤の投与を完了する。



### <参考>

#### ■ リゾビスト®注用量 換算表

| 体重(kg) | 30~34 | 35~40 | 41~46 | 47~53 | 54~59 | 60~65 | 66~71 | 72~78 | 79~84 | ≥85   |
|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 必要量    | 0.5mL | 0.6mL | 0.7mL | 0.8mL | 0.9mL | 1.0mL | 1.1mL | 1.2mL | 1.3mL | 1.4mL |