

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

線状型非イオン性 MRI 用造影剤

処方箋医薬品

**オムニスキャン® 静注32%**

**オムニスキャン® 静注32%シリンジ5mL**

**オムニスキャン® 静注32%シリンジ10mL**

**オムニスキャン® 静注32%シリンジ15mL**

**オムニスキャン® 静注32%シリンジ20mL**

**OMNISCAN® INTRAVENOUS INJECTION, INTRAVENOUS INJECTION SYRINGE**

ガドジアミド水和物注

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 バイアル又は 1 シリンジ中にそれぞれ次の成分を含有 オムニスキャン静注 32% : ガドジアミド水和物を 6.46g/20mL (0.5mmol/mL) 含有 オムニスキャン静注 32%シリンジ 5mL : ガドジアミド水和物を 1.61g/ 5mL (0.5mmol/mL) 含有 オムニスキャン静注 32%シリンジ 10mL : ガドジアミド水和物を 3.23g/10mL (0.5mmol/mL) 含有 オムニスキャン静注 32%シリンジ 15mL : ガドジアミド水和物を 4.84g/15mL (0.5mmol/mL) 含有 オムニスキャン静注 32%シリンジ 20mL : ガドジアミド水和物を 6.46g/20mL (0.5mmol/mL) 含有
一般名	和名：ガドジアミド水和物（JAN） 洋名：Gadodiamide Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年3月13日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2008年6月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：GEヘルスケアファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	GEヘルスケアファーマ株式会社 メディカルインフォメーションセンター TEL：0120-241-454

本 IF は 2020 年 3 月作成（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 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。

②IF 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]

①IF 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。

②IF 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	7
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
(1) 和 名	2	14. その他	8
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	9
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	9
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	9
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	10
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	10
4. 分子式及び分子量	3	(4) 探索的試験	10
5. 化学名 (命名法)	3	(5) 検証的試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 無作為化並行用量反応試験	11
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	12
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	12
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	12
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	12
(2) 溶解性	4	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)	12
(3) 吸湿性	4	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	13
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	14
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
3. 有効成分の確認試験法	5	(3) 作用発現時間・持続時間	14
4. 有効成分の定量法	5	VII. 薬物動態に関する項目	15
IV. 製剤に関する項目	6	1. 血中濃度の推移・測定法	15
1. 剤 形	6	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6	(2) 最高血中濃度到達時間	15
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	6	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	15
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	6	(4) 中毒域	15
2. 製剤の組成	6	(5) 食事・併用薬の影響	16
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	(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	16
(2) 添加物	6	2. 薬物速度論的パラメータ	16
(3) 電解質の濃度	6	(1) 解析方法	16
(4) 添付溶解液の組成及び容量	6	(2) 吸収速度定数	16
(5) その他	6	(3) バイオアベイラビリティ	16
3. 注射剤の調製法	6	(4) 消失速度定数	16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	(5) クリアランス	16
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	(6) 分布容積	16
6. 溶解後の安定性	7		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7		
8. 生物学的試験法	7		

(7) 血漿蛋白結合率 .....	16	13. 過量投与 .....	29
3. 吸 収 .....	16	14. 適用上の注意 .....	29
4. 分 布 .....	16	15. その他の注意 .....	30
(1) 血液－脳関門通過性 .....	16	16. その他 .....	30
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	16		
(3) 乳汁への移行性 .....	17	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>31</b>
(4) 髄液への移行性 .....	17	1. 薬理試験 .....	31
(5) その他の組織への移行性 .....	17	(1) 薬効薬理試験 .....	31
5. 代 謝 .....	17	(2) 副次的薬理試験 .....	31
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	17	(3) 安全性薬理試験 .....	31
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種 .....	17	(4) その他の薬理試験 .....	31
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	17	2. 毒性試験 .....	31
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	17	(1) 単回投与毒性試験 .....	31
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	17	(2) 反復投与毒性試験 .....	31
6. 排 泄 .....	17	(3) 生殖発生毒性試験 .....	31
(1) 排泄部位及び経路 .....	17	(4) その他の特殊毒性 .....	32
(2) 排泄率 .....	17	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>33</b>
(3) 排泄速度 .....	18	1. 規制区分 .....	33
7. トランスポーターに関する情報 .....	18	2. 有効期間又は使用期限 .....	33
8. 透析等による除去率 .....	18	3. 貯法・保存条件 .....	33
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b> .....	<b>19</b>	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	33
1. 警告内容とその理由 .....	19	5. 承認条件等 .....	33
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) .....	19	6. 包 装 .....	33
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由 .....	20	7. 容器の材質 .....	33
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由 .....	20	8. 同一成分・同効薬 .....	34
5. 慎重投与と内容とその理由 .....	20	9. 国際誕生年月日 .....	34
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	21	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	34
7. 相互作用 .....	21	11. 薬価基準収載年月日 .....	34
(1) 併用禁忌とその理由 .....	21	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 .....	34
(2) 併用注意とその理由 .....	21	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	34
8. 副作用 .....	22	14. 再審査期間 .....	34
(1) 副作用の概要 .....	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	34
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	22	16. 各種コード .....	35
(3) その他の副作用 .....	23	17. 保険給付上の注意 .....	35
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	24	<b>XI. 文 献</b> .....	<b>36</b>
(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 .....	26	1. 引用文献 .....	36
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	27	2. その他の参考文献 .....	36
9. 高齢者への投与 .....	28	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>37</b>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	28	1. 主な外国での発売状況 .....	37
11. 小児等への投与 .....	29	2. 海外における臨床支援情報 .....	38
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	29	<b>XIII. 備 考</b> .....	<b>41</b>
		その他の関連資料 .....	41

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

オムニスキャン (Gd DTPA-BMA : 一般名、ガドジアミド水和物) は、Gd (ガドリニウム) のキレート化合物で、MRI (磁気共鳴コンピューター断層撮影) 用造影剤として開発された。

本剤は、ノルウェーのニコメッド社 (現 : GE Healthcare AS 社) により開発され、英国においては 1992 年 9 月に、また米国では 1993 年 1 月に承認され、臨床使用が開始された。現在までに多くの国 (英国、米国、ドイツ、フランスなど) で、脳・脊髄領域において、造影効果及び安全性に優れた有用性の高い MRI 用造影剤として評価を得ている。

日本では、第一製薬株式会社 (現 : 第一三共株式会社) により開発が進められ、1996 年、「磁気共鳴コンピューター断層撮影における『脳・脊髄造影』及び『躯幹部・四肢造影』」を効能として承認され、発売に至った。また、医療事故防止対策として「オムニスキャン」から「オムニスキャン静注 32%」に「オムニスキャンシリンジ」から「オムニスキャン静注 32%シリンジ 5mL」、「オムニスキャン静注 32%シリンジ 10mL」、「オムニスキャン静注 32%シリンジ 15mL」、「オムニスキャン静注 32%シリンジ 20mL」に販売名変更を申請し、2008 年 3 月に承認された。

2020 年 3 月に、GE ヘルスケアファーマ株式会社が製造販売承認を承継し、販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 低浸透圧、低粘度の線状型非イオン性 MRI 用造影剤である。
- (2) 生体内での安定性をより高めるための製剤学的な工夫がなされている。
- (3) 脳・脊髄領域から躯幹部・四肢領域まで幅広い効能・効果を有する。
- (4) 使用性に優れたシリンジ製剤である。
- (5) 承認前の調査 992 例中報告された副作用 (臨床検査値の変動を除く) は 0.8% (8 例) で、主な副作用は発疹等の皮膚症状 0.3% (3 件) であった。また、主な臨床検査値の変動は AST (GOT) 上昇 1.2% (9/762)、ALT (GPT) 上昇 1.1% (8/760) であった。なお、臨床検査値の変動がみられた症例はいずれも軽度な変動であり、臨床上問題となるような症例は認められなかった。

承認後における使用成績調査 7,662 例中報告された副作用は 0.69% (53 例) で、主な副作用は肝機能検査異常 0.07% (5 件)、AST (GOT) 上昇 0.09% (7 件)、ALT (GPT) 上昇 0.13% (10 件) 等の肝臓・胆管系障害、嘔気 0.09% (7 件)、悪心 0.07% (5 件)、嘔吐 0.05% (4 件) 等の消化管障害、発熱 0.03% (2 件)、気分不良 0.03% (2 件)、顔面潮紅 0.03% (2 件)、熱感 0.03% (2 件) 等の一般的な全身障害であった。

重大な副作用として、頻度不明であるが、ショック、アナフィラキシー、痙攣発作、腎性全身性線維症 (Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF) が報告されている (「VIII.安全性 (使用上の注意等) に関する項目」参照)。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和 名

オムニスキャン® 静注 32%  
オムニスキャン® 静注 32%シリンジ 5mL  
オムニスキャン® 静注 32%シリンジ 10mL  
オムニスキャン® 静注 32%シリンジ 15mL  
オムニスキャン® 静注 32%シリンジ 20mL

#### (2)洋 名

OMNISCAN® INTRAVENOUS INJECTION 32%  
OMNISCAN® INTRAVENOUS INJECTION 32% SYRINGE 5mL  
OMNISCAN® INTRAVENOUS INJECTION 32% SYRINGE 10mL  
OMNISCAN® INTRAVENOUS INJECTION 32% SYRINGE 15mL  
OMNISCAN® INTRAVENOUS INJECTION 32% SYRINGE 20mL

#### (3)名称の由来

OMNI-は、Omnibus「いろいろなものを含む」、Omnipotent「万能の」、Omnidirectional「全方向性の」の意味を有する。

SCAN は計測機器の Scanning「走査する」に由来する。

### 2. 一般名

#### (1)和 名（命名法）

ガドジアミド水和物（JAN）  
カドジアミド（INN）

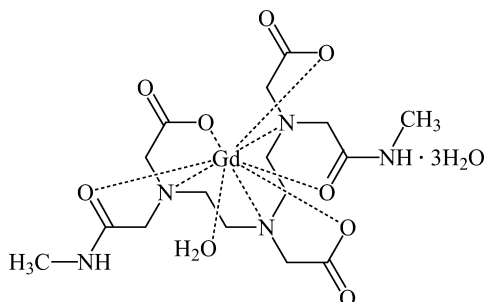
#### (2)洋 名（命名法）

Gadodiamide Hydrate（JAN）  
gadodiamide（INN）

#### (3)ステム

ガドリニウム誘導体（主として診断用）：gado-

### 3. 構造式又は示性式





4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{16}H_{28}GdN_5O_9 \cdot 3H_2O$

分子量 : 645.72

5. 化学名 (命名法)

aqua[*N,N*-bis[2-[(carboxymethyl)[(methylcarbamoyl)methyl]amino]ethyl]glycinato(3-)]gadolinium hydrate

(IUPAC命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

GdDTPA-BMA

DV-7572 注、S-041 注 (治験番号)

7. CAS 登録番号

122795-43-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに 要する溶媒量 (mL)	溶解性の表現
水	1.4~1.7	溶けやすい
メタノール	3.6~4.0	溶けやすい
エタノール (95)	1.0×10 <sup>4</sup> 以上	ほとんど溶けない
アセトン	1.0×10 <sup>4</sup> 以上	ほとんど溶けない
エーテル	1.0×10 <sup>4</sup> 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

本品につき、25℃における 22~93%の相対湿度下では、1 週間保存後においても重量変化はほとんど観察されなかったことから、本品には吸湿性はないことが示された。しかし、本品は 25℃、0%相対湿度下では、42 時間後に脱水することが認められた。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点は持たず、310℃付近から分解する。

(5) 酸塩基解離定数

本品は解離基を有しない。

(6) 分配係数

有機層にはほとんど移行せず、pH に依存しない。（室温、オクタノール/水、pH2~10 条件下）

(7) その他の主な示性値

旋光性：水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

pH：4.0~7.0（1%水溶液）

錯体安定度定数：10<sup>16.85</sup> であり、特に DTPA-BMA は Gd への選択性が高い。

(25℃, イオン強度 0.1)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		25℃、暗所	36 ヶ月	無色透明ガラス瓶 (気密)	変化なし
苛酷試験	温度	70℃、暗所	30 日	無色透明ガラス瓶 (気密)	変化なし
	湿度	25℃/90%RH、暗所	30 日	ガラスシャーレ (開放)	いずれも水分の増加が認められた (1~2%) が、その他には変化なし
		25℃/33%RH、暗所			
	光 (25℃)	室内散光 (白色蛍光灯 1000lx)	50 日	無色透明ガラス瓶 (気密)	変化なし
ケミカルランプ		7 日			
加速試験		40℃/75%RH、暗所	6 ヶ月	無色透明ガラス瓶 (気密)	変化なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 「アルセナゾⅢ試液」による呈色反応
- (2) 日局一般試験法「赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）」による

4. 有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：注射剤

1 バイアル又は1 シリンジ中にそれぞれ次の成分を含有

		有効成分	添加物
オムニスキャン静注 32%	20mL	ガドジアミド水和物 6.46g (0.5mmol/mL)	カルジアミド ナトリウム (安定剤) 12mg/mL、 pH 調節剤
オムニスキャン静注 32% シリンジ	5mL	ガドジアミド水和物 1.61g (0.5mmol/mL)	
	10mL	ガドジアミド水和物 3.23g (0.5mmol/mL)	
	15mL	ガドジアミド水和物 4.84g (0.5mmol/mL)	
	20mL	ガドジアミド水和物 6.46g (0.5mmol/mL)	

## (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

粘度 (mPa・s) (37°C)	1.4
pH	6.0～7.0
浸透圧比 (生理食塩液対比)	2.7～3.3
外 観	無色～微黄色澄明の液

## (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分 (活性成分) の含量

上記「1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

## (2) 添加物

上記「1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

## (3) 電解質の濃度

オムニスキャン静注 32% : Na<sup>+</sup> 0.50mEq、Ca<sup>2+</sup> 1.00mEq

オムニスキャン静注 32% シリンジ 5mL : Na<sup>+</sup> 0.13mEq、Ca<sup>2+</sup> 0.25mEq

オムニスキャン静注 32% シリンジ 10mL : Na<sup>+</sup> 0.25mEq、Ca<sup>2+</sup> 0.50mEq

オムニスキャン静注 32% シリンジ 15mL : Na<sup>+</sup> 0.38mEq、Ca<sup>2+</sup> 0.75mEq

オムニスキャン静注 32% シリンジ 20mL : Na<sup>+</sup> 0.50mEq、Ca<sup>2+</sup> 1.00mEq

## (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

## (1)長期保存試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果*
オムニスキャン静注 32%	25°C/60%RH	36 ヶ月	無色バイアル、箱	変化なし
オムニスキャン静注 32%シリンジ 5mL オムニスキャン静注 32%シリンジ 10mL オムニスキャン静注 32%シリンジ 15mL オムニスキャン静注 32%シリンジ 20mL	25°C/60%RH	36 ヶ月	シリンジ、箱	変化なし

\* [試験項目：外観、pH、含量]

## (2)各種条件下における安定性

本剤のすべての製剤について予備試験を実施し、安定性に差がないことが確認されたため、20mL バイアル製剤を基準製剤とし、以下の内容の試験を実施した。

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
苛酷試験	温度	70°C、暗所	30 日	無色バイアル	pH の若干の上昇、GdDTPA-MMA 及びメチルアミンのわずかな増加が認められたが、その他の測定項目は変化なし
	光	60 万 lx・hr		無色バイアル	変化なし
加速試験		40°C/75%RH、暗所	6 ヶ月	無色バイアル	変化なし

## 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）

該当しない

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1)「アルセナゾⅢ試液」による呈色反応
- (2)日局一般試験法「薄層クロマトグラフィー」による

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」による

## 11. 力 価

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 12.混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

##### 13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

##### 14.その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影。

脳・脊髄造影

躯幹部・四肢造影

#### <効能又は効果に関連する使用上の注意>

1. ガドリニウム造影剤を複数回投与した患者において、非造影 T1 強調 MR 画像上、小脳歯状核、淡蒼球等に高信号が認められたとの報告や脳の剖検組織からガドリニウムが検出されたとの報告があるので、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること。
2. 本剤を含む線状型ガドリニウム造影剤は、環状型ガドリニウム造影剤より脳にガドリニウムが多く残存するとの報告があるので、本剤は環状型ガドリニウム造影剤の使用が適切でない場合に投与すること。

#### 〔解説〕

2014 年以降、動物実験及びヒトでの使用経験から脳組織にガドリニウムが残存すること、環状型より線状型が残存しやすいことが文献で報告されている<sup>1,2)</sup>。

### 2. 用法及び用量

通常、成人には本剤 0.2mL/kg を静脈内注射する。

腎臓を対象とする場合は、本剤 0.1mL/kg を静脈内注射する。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 20mL を超えて投与しないこと。〔承認前の調査で、20mL を超えて投与すると臨床検査値異常の発現の増加がみられている。〕
2. 投与量換算表：体重当たりの投与量は下表を参照すること。

体重 (kg)	投与量 (mL)	
	0.2mL/kg	0.1mL/kg (腎)
40	8.0	4.0
50	10.0	5.0
60	12.0	6.0
70	14.0	7.0
80	16.0	8.0
90	18.0	9.0
≥100	20.0	10.0

#### 〔解説〕

承認時までの国内の臨床試験において、本剤を 20mL を超えて投与した症例で、軽度ではあるが臨床検査値の異常変動の増加傾向が認められている。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

比較臨床試験を含め第二相及び第三相臨床試験の総症例 992 例中、臨床用量を投与した 649 例における各部位別の造影効果（診断能の向上性に対する総合評価）の有効率（「+」以上：診断能の向上）は次のとおりであった。

診断領域	脳・脊髄	躯幹部・四肢					
		胸部	心臓	肝臓	腎臓	骨盤内臓器	骨・軟部組織
有効率 (%) 「+」以上	88.8 (229/258)	84.4 (54/64)	88.5 (69/78)	92.6 (63/68)	87.5 (49/56)	91.8 (56/61)	92.2 (59/64)

比較臨床試験成績<sup>3,4)</sup>

ガドペンテト酸ジメグルミンを対照とし、脳・脊髄疾患（脳腫瘍など、脳梗塞）及び躯幹部・四肢疾患を対象とした比較臨床試験を実施した。「脳腫瘍など」及び「躯幹部・四肢」の造影効果（診断能の向上性に対する総合評価）において、本剤はガドペンテト酸ジメグルミン群と同等性が検証されたが、「脳梗塞」については同等性は検証されなかった。各領域別の成績は次のとおりであった。

造影効果（診断能の向上性に対する総合評価）

（読影委員会判定）

	薬 剤	合計	++ (非常に 向上した)	+	± (やや 向上した)	- (向上しな かった)	# 検 定	## 「+」以上
脳腫瘍など <sup>(1)</sup>	ガドジアミド水和物群	90	57 (63.3)	30 (33.3)	3 (3.3)	0 (0.0)	N.S.	96.7%
	ガドペンテト酸ジメグルミン群	87	50 (57.5)	32 (36.8)	5 (5.7)	0 (0.0)	p=0.38	94.3%
脳梗塞 <sup>(2)</sup>	ガドジアミド水和物群	26	8 (30.8)	12 (46.2)	4 (15.4)	2 (7.7)	N.S.	76.9%
	ガドペンテト酸ジメグルミン群	27	12 (44.4)	9 (33.3)	4 (14.8)	2 (7.4)	p=0.47	77.8%
四肢 <sup>(3)</sup>	ガドジアミド水和物群	260	120 (46.2)	125 (48.1)	12 (4.6)	3 (1.2)	N.S.	94.2%
	ガドペンテト酸ジメグルミン群	252	118 (46.8)	118 (46.8)	12 (4.8)	4 (1.6)	p=0.95	93.7%

# Wilcoxon 検定

## 同等性の検証

(1)群間の差 = +2.4% (90%信頼区間：-2.7%~7.6%)

(2)群間の差 = -0.9% (90%信頼区間：-19.8%~18.1%)

(3)群間の差 = +0.5% (90%信頼区間：-2.9%~4.1%)

3) 小塚隆弘ほか：薬理と治療 1994;22(3):1467-1488

4) 大澤 忠ほか：診療と新薬 1994;31(3):523-542

(3)臨床薬理試験<sup>5)</sup>

本剤 0.05、0.10 及び 0.2mmol/kg の各用量を健康成人男子（各群 6 例、計 18 例）に単回静脈内投与した場合、0.2mmol/kg 群の 1 例（2 件）で頭痛及び腹痛の副作用が認められたが軽度であり、未処置で回復した。よって、臨床上特に安全性に問題はないと考えられ、本剤 0.05~0.2mmol/kg の用量で第Ⅱ相臨床試験へ移行した。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、脳・脊髄造影、躯幹部・四肢造影には 0.2mL/kg (0.1mmol/kg)、腎臓造影には 0.1mL/kg (0.05mmol/kg) である。

5) 松木茂樹ほか：診療と新薬 1992;29(12):2510-2527

(4)探索的試験

1) 中枢神経系疾患を対照とした試験<sup>6)</sup>

本剤 0.05、0.10 及び 0.15mmol/kg の 3 用量を中枢神経系の腫瘍性疾患 15 症例、脳梗塞 10 症例に投与した場合、腫瘍性疾患については 0.10 及び 0.15mmol/kg 群で著効例が多かった。脳梗塞については各



用量でほぼ同等の有効率であった。脳梗塞は発症時期により造影効果に変化するのでさらに症例数を増やし臨床用量を検討することとした。なお、副作用は認められなかった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、脳・脊髄造影には 0.2mL/kg (0.1mmol/kg) である。

6) 小林直紀ほか：薬理と治療 1993;21(8):2685-2694

## 2) 躯幹部・四肢疾患を対象とした試験<sup>7,8)</sup>

○肝臓、腎臓及び膵臓に疾患を有する患者 23 症例に本剤 0.025～0.20mmol/kg を投与し臨床用量の推定を行った。その結果、腎細胞癌などの腎臓疾患では 0.05mmol/kg 以上、また転移性肝癌などの肝臓疾患では 0.10mmol/kg 以上の用量で、高い有用性が示された。なお、副作用は認められなかった。

○心筋梗塞を有する患者 28 例に、本剤 0.05、0.10 及び 0.15mmol/kg の 3 用量を投与し、造影効果、安全性及び臨床至適用量について検討した。その結果、発症後 8 日～1 ヶ月の亜急性期の症例に対し高い造影効果が認められ、至適用量は 0.10mmol/kg と考えられた。また、タリウムシンチグラムと比較して造影 MRI は梗塞巣の大きさの把握、鮮明度において優れていた症例が多かった。副作用として 0.15mmol/kg 投与群に蕁麻疹 (中等度) 1 例が認められたが無処置で回復した。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、躯幹部・四肢造影には 0.2mL/kg (0.1mmol/kg)、腎臓造影には、0.1mL/kg (0.05mmol/kg) である。

7) 河野 敦、重田帝子：診療と新薬 1993;30(8):1557-1572

8) 松山正也ほか：新薬と臨床 1993;42(8):1574-1586

## (5) 検証的試験

### 1) 無作為化並行用量反応試験

#### ① 中枢神経系疾患を対象とした試験

##### a) 脳梗塞を除く腫瘍性疾患<sup>9)</sup>

中枢神経系疾患 (脳腫瘍など) を有する患者 119 例 (薬剤非投与 1 例を除く) を対象に、本剤 0.05、0.10 及び 0.15mmol/kg の 3 用量を投与し、造影効果、安全性及び有用性を検討し臨床至適用量の確認を行った。造影効果については 0.05mmol/kg 群に比べ 0.10 及び 0.15mmol/kg 群が優れており、0.10 及び 0.15mmol/kg 群の間には差は認められなかった。副作用はいずれの投与群においても認められなかった。

9) 小塚隆弘ほか：薬理と治療 1993;21(12):4747-4764

##### b) 脳梗塞<sup>10)</sup>

脳梗塞疾患を有する患者 45 例を対象に、本剤 0.05、0.10 及び 0.15mmol/kg の 3 用量を投与し、造影効果、安全性及び有用性を検討し臨床至適用量の確認を行った。脳梗塞症例に対しては発症後 8 日～1 ヶ月の亜急性期の症例に対し高い造影効果を示し、臨床用量としては脳腫瘍などの中枢神経疾患の場合と同様に 0.10mmol/kg で十分効果があると考えられた。副作用はいずれの投与群においても認められなかった。以上の成績から中枢神経疾患の MRI 検査における本剤の臨床至適用量は 0.10mmol/kg であると考えられた。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、脳・脊髄造影には 0.2mL/kg (0.1mmol/kg) である。

10) 小林直紀ほか：薬理と治療 1993;21(10):3821-3837

#### ② 躯幹部・四肢疾患を対象とした試験<sup>11)</sup>

躯幹部・四肢疾患 (胸部、肝臓、骨盤内、骨・軟部、腎臓) を有する患者 256 例を対象に、腎臓を除く臓器では本剤 0.05、0.10 及び 0.20mmol/kg を、腎臓では本剤 0.025、0.05 及び 0.10mmol/kg を投

与し、造影効果、安全性及び臨床至適用量の確認を行った。腎臓を除く臓器では 0.05mmol/kg 群に比べ 0.10 及び 0.20mmol/kg 群が優れており、0.10 と 0.20mmol/kg 群の間には差は認められなかった。また、腎臓では 0.025mmol/kg 群に比べ 0.05 及び 0.10mmol/kg 群が優れており、0.05 と 0.10mmol/kg 群の間には差は認められなかった。安全性については 0.05mmol/kg 群で胸部不快感 1 例、0.20mmol/kg 群で熱感及び発汗 1 例が認められたが、いずれも軽度であり無処置で回復した。以上の成績から躯幹部・四肢疾患の MRI 検査における本剤の臨床至適用量は、腎臓を除く臓器では 0.10mmol/kg が、腎臓では 0.05mmol/kg が妥当であると考えられた。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、躯幹部・四肢造影には 0.2mL/kg (0.1mmol/kg)、腎臓造影には 0.1mL/kg (0.05mmol/kg) である。

11) 大澤 忠ほか：診療と新薬 1993;30(12):2236-2263

## 2) 比較試験

ガドペンテト酸ジメグルミンを対照とし、脳・脊髄疾患(脳腫瘍など、脳梗塞)<sup>3)</sup>及び躯幹部・四肢疾患<sup>4)</sup>を対象とした比較臨床試験を実施した。その結果、「脳腫瘍など」及び「躯幹部・四肢」の造影効果(診断能の向上性に対する総合評価)において、本剤はガドペンテト酸ジメグルミン群と同等性が検証されたが、「脳梗塞」については同等性は検証されなかった(「V.3.(2)臨床効果」参照)。

3) 小塚隆弘ほか：薬理と治療 1994;22(3):1467-1488

4) 大澤 忠ほか：診療と新薬 1994;31(3):523-542

## 3) 安全性試験

該当しない

## 4) 患者・病態別試験

躯幹部・四肢疾患を対象とした特性試験

### a) 肝疾患を対象とした Dynamic MRI <sup>12)</sup>

肝腫瘍性病変の存在が疑われる患者 20 例に本剤 0.1 又は 0.2mmol/kg を急速投与し、Dynamic MRI を施行した。

Dynamic MRI は、病変の質的情報(悪性度、内部構造の描出)の把握に有用であった。また、いずれの症例においても副作用は認められなかった。本剤は急速投与による Dynamic MRI に適した造影剤と評価された。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、躯幹部・四肢造影には 0.2mL/kg (0.1mmol/kg) である。

12) 谷本伸弘ほか：診療と新薬 1993;30(11):2193-2202

### b) 心筋梗塞を対象とした一般臨床試験 <sup>13)</sup>

心筋梗塞を有する患者 14 例に本剤 0.1 又は 0.2mmol/kg を投与して臨床的有用性を検討した。本剤の投与は、急性期から亜急性期の梗塞部位の心筋性状や修復過程の評価に有用であった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、躯幹部・四肢造影には 0.2mL/kg (0.1mmol/kg) である。

13) 松永尚文ほか：薬理と治療 1993;21(11):4445-4456

## (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)

使用成績調査

本剤の承認時までの臨床試験に基づく安全性・有効性を使用実態下で確認し、承認時までには得られなかった情報を得ることを目的として使用成績調査を実施し、308 施設から 7,918 例が収集された。安全性評価

対象 7,662 例のうち、副作用は 53 例（79 件）に認められ、その発現率は 0.69%（53 例/7,662 例）であった。主な副作用は、ALT（GPT）上昇 0.13%（10 件/7,662 例）、AST（GOT）上昇 0.09%（7 件/7,662 例）、嘔気 0.09%（7 件/7,662 例）で、重篤な副作用は、発熱の 1 例（1 件）であった。

これらの結果は、承認時までの臨床試験における副作用発現率（0.8%：8 例/992 例）、副作用の種類及び副作用の程度とほぼ同様であり、特に問題となる点は認められなかった。

有効性評価対象症例 7,657 例における有効率は、脳・脊髄領域 94.1%（4,252 例/4,520 例）、躯幹部・四肢領域 94.8%（2,975 例/3,137 例）であった。

#### 市販後臨床試験<sup>14)</sup>

承認時の指導事項「市販後特別調査を行い脳梗塞の診断症例について、ヒストリカルデータとの比較、具体的な撮画像の提示など検討し、脳梗塞の診断に対する本剤の有効性を追証すること」を踏まえて、「脳梗塞疾患を対象としたガドジアミド水和物の市販後臨床試験」を実施した。その結果、造影効果（診断能の向上性に対する総合評価）の有効率（「+」以上：診断能の向上）は 93.3%（111 例/119 例）〔95%信頼区間：88.8%～97.8%〕であり、ヒストリカルデータにおける本剤及び類薬の有効率に比べ点推定値レベルで高く、区間推定値レベルで劣らなかった。また、コントラスト増強効果、存在診断、拡がり診断、質的診断の有効率は、読影委員会判定、試験責任（分担）医師判定のいずれにおいてもすべて、「診断能の向上性に対する総合評価」の有効率と同様な結果〔93.3%（111 例/119 例）〔95%信頼区間：88.8%～97.8%〕〕であった。以上より、脳梗塞診断に対する本剤の有効性が確認された。

また、安全性解析対象 120 例において、有害事象は 16 例（19 件）に認められ、その発現率は 13.3%であった。主な発現症状の内訳は、代謝・栄養障害 8 例（6.7%）、呼吸器系障害 3 例（2.5%）であった。副作用は 12 例（13 件）に認められ、その発現率は 10.0%であった。主な発現症状は、代謝・栄養障害 8 例（6.7%）であり、重篤な副作用はなかった。

#### 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

該当しない

## 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

常磁性物質（遷移金属  $\text{Cr}^{3+}$ 、 $\text{Mn}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、希土類金属  $\text{Gd}^{3+}$ 、 $\text{Dy}^{3+}$ 等）

ガドペンテト酸メグルミン（線状型 MRI 用造影剤）

ガドブトロール（環状型 MRI 用造影剤） 等

<参考>

構造上関連のある化合物又は化合物群

キレート剤：DTPA、EDTA、DOTA、HP-DO3A など

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

本剤は、ガドリニウムイオンのキレート化合物で、磁気共鳴現象における緩和時間短縮作用を有し、MRI においてコントラストを増強し、診断能の向上をもたらす。

作用部位：生体成分（主に水分）中の水素原子核（プロトン）

作用機序：ガドリニウムイオンは常磁性を示し、磁気共鳴現象において水素原子核（プロトン）の緩和を促進し、緩和時間を短縮する能力を持つ。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績<sup>5,15,16)</sup>

本剤を用いて、臨床用量での *in vivo*（イヌ、ウサギ、ラットの臓器疾患モデル）における造影効果を検討した結果、病変部位の信号強度は著明に上昇し、コントラストが増強され、病変部位が明瞭に描出された。

また、第 I 相臨床試験における健康成人の腎及び膀胱（尿）部位の MRI 撮影において本剤投与により信号強度は上昇し、造影効果は薬剤投与後 45 分間持続していた。

#### (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

該当資料なし

## (2)最高血中濃度到達時間

静注直後

## (3)臨床試験で確認された血中濃度

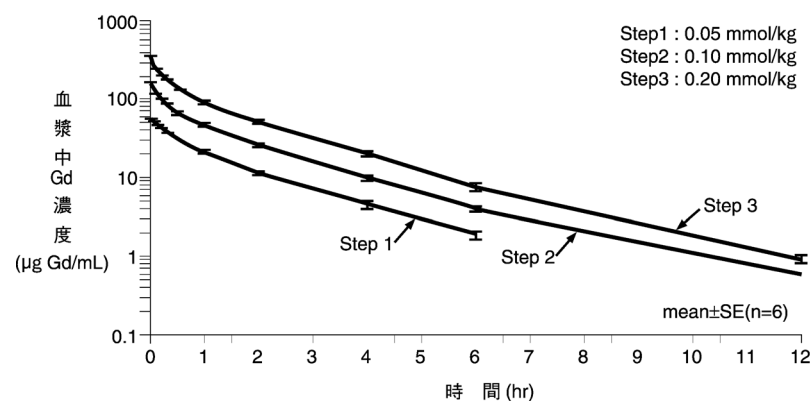
1) 健康成人<sup>5)</sup>

健康成人に本剤 0.05、0.10 及び 0.20mmol/kg を静脈内単回投与した時の血漿中 Gd 濃度推移は下図のとおりであった。

血漿中濃度はほぼ 2 相性で推移し、速やかに減衰し、投与後 12～24 時間には検出限界以下まで低下した。半減期 ( $t_{1/2\beta}$ ) は約 60～74 分であり、投与量により変化しなかった。AUC は投与量に比例して増加し、明らかな用量相関性が認められた。なお、Gd の定量は、誘導結合プラズマ発光分光分析法 (ICP-AES) により行った。

## オムニスキャンの半減期

	Step1 (0.05mmol/kg)	Step2 (0.10mmol/kg)	Step3 (0.20mmol/kg)
$t_{1/2\alpha}$ (min) (分布相)	7.8±2.9	2.8±1.2	3.8±1.4
$t_{1/2\beta}$ (min) (消失相)	74.0±4.0	59.6±6.9	65.7±8.4



健康成人における静脈内単回投与後の血漿中濃度

2) 腎臓機能障害患者<sup>17)</sup>

該当資料なし

<参考：外国人データ>

腎臓機能障害（腎移植）患者（血清クレアチニン 194～362 $\mu$ mol/L）に本剤 0.10mmol/kg を静脈内投与したところ、血清中濃度の半減期 ( $t_{1/2\beta}$ ) は 350 分で、健康成人と比べ約 5 倍長い値を示した。

## (4)中毒域

該当資料なし

(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)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当しない

(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<sup>5)</sup>

0.987±0.114 (hr<sup>-1</sup>) (0.05mmol/kg 静脈内単回投与時、n=6、mean±SD)

1.366±0.062 (hr<sup>-1</sup>) (0.10mmol/kg 静脈内単回投与時、n=6、mean±SD)

(5)クリアランス<sup>5)</sup>

1.91±0.11 (mL/min/kg) (0.05mmol/kg 静脈内単回投与時、n=6、mean±SD)

1.79±0.21 (mL/min/kg) (0.10mmol/kg 静脈内単回投与時、n=6、mean±SD)

(6)分布容積<sup>5)</sup>

0.189±0.006 (L・kg<sup>-1</sup>) (0.05mmol/kg 静脈内単回投与時、n=6、mean±SD)

0.146±0.006 (L・kg<sup>-1</sup>) (0.10mmol/kg 静脈内単回投与時、n=6、mean±SD)

(7)血漿蛋白結合率<sup>5)</sup>

*in vivo*におけるヒト血漿蛋白との結合はほとんど認められなかった。

<参考：動物データ>

ラットに<sup>14</sup>C-ガドジアミド水和物注 0.3mmol/kg を静脈内単回投与したときの蛋白結合率は3%以内、血球結合率は1.5%以内であり、いずれも極めて低い値であった<sup>18)</sup>。

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：動物データ>

血液－脳関門損傷ラットに本剤を静脈内単回投与し、血液－脳関門が損傷した脳と正常脳における本剤の移行性について検討した。正常脳での薬物濃度は投与後30分で血清中濃度の約4～7%であり移行性は低かった。一方、損傷部位の薬物濃度は正常部位の約2倍であり、病態（血液－脳関門損傷状態）では本剤の移行性が増大した。脳に移行した薬物は投与後24時間以内に消失した<sup>19)</sup>。

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：動物データ>

妊娠12日目と18日目のラットに<sup>14</sup>C-ガドジアミド水和物注 0.3mmol/kg を静脈内単回投与し、本剤の胎盤

通過性を検討した。妊娠 12 日目投与後 5 分では、羊水及び胎児に放射能は認められなかった。妊娠 18 日目投与後 5 分では、羊水で母体血漿中濃度の 1%以下、胎児全身及び胎児の各組織で母体血漿中濃度の 1%以下であり、胎盤通過性が低いことが示された<sup>20)</sup>。

### (3)乳汁への移行性

該当資料なし

#### <参考：動物データ>

分娩後 9 日目の哺育中ラットに <sup>14</sup>C-ガドジアミド水和物注 0.3mmol/kg を静脈内単回投与したところ、乳汁中濃度は投与後 2 時間では血漿と同じであったが、投与後 8 時間では検出限界以下であった<sup>20)</sup>。

### (4)髄液への移行性

該当資料なし

### (5)その他の組織への移行性

該当資料なし

#### <参考：動物データ>

ラットに <sup>14</sup>C-ガドジアミド水和物注 0.3mmol/kg を静脈内単回投与したところ、放射能は速やかに各組織に分布し、特に投与後初期に排泄臓器である腎臓及び膀胱に高濃度に認められた。組織からの放射能の減衰は腎臓を除き、血中濃度の推移と同様に速やかであり、腎臓を除き顕著な貯留を示す組織はなかった。

腎臓においては、投与後 168 時間での分布量は投与量の 0.1%以下であった<sup>18)</sup>。

## 5. 代謝

### (1)代謝部位及び代謝経路

本剤静脈内単回投与後の代謝について HPLC 法にて検討したところ、尿中及び血漿中とも未変化体のみが検出され、代謝物は存在しなかった<sup>5)</sup>。

#### <参考：動物データ>

ラットに <sup>14</sup>C-ガドジアミド水和物注 0.3mmol/kg を静脈内単回投与し、血清中及び尿中の代謝物パターンを HPLC 法で検討した。代謝物は検出されず、ほとんどすべてが未変化体であった。

### (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

該当資料なし

### (4)代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

### (5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

## 6. 排泄

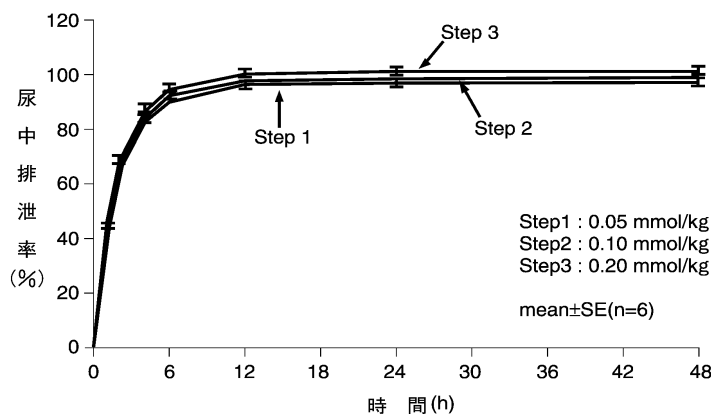
### (1)排泄部位及び経路

主として尿中排泄

### (2)排泄率

#### 1) 健康成人<sup>5)</sup>

健康成人に本剤 0.05、0.10、0.20mmol/kg を静脈内単回投与した時の尿中排泄率は下図のとおりであった。本剤静脈内単回投与後の尿中排泄は速やかであり、各投与群とも 6 時間までに投与量の 90%以上が、24 時間までに 98%以上が排泄された。



健康成人における静脈内単回投与後の尿中排泄率

2) 腎機能障害患者

該当資料なし

<参考：外国人データ>

腎機能障害（腎移植）患者（血清クレアチニン194～362 $\mu$ mol/L）に本剤0.10mmol/kgを静脈内投与したところ、血清中濃度の半減期（ $t_{1/2\beta}$ ）は350分で、健康成人と比べ約5倍長い値を示した。尿中排泄速度は健康成人と比して低下したが、投与後24時間までに約83%、120時間までに約92%が排泄された<sup>17)</sup>。

(3)排泄速度

「VII.6.(2)排泄率」参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

<参考：外国人データ>

持続的（外来）腹膜透析を受けている重度の腎機能障害患者 9 例（糸球体ろ過速度 2～10mL/min）に本剤 0.1mmol/kg を単回静注したところ、投与 22 日後に投与量の約 69%が除去された<sup>21)</sup>。

(2)血液透析

維持透析患者 10 名に本剤を、対象が腎臓の場合は 0.05mmol/kg、他は 0.1mmol/kg を単回静注したところ、週 3 回各 4 時間の透析でのガドリニウム除去率は 1 回目透析で 74.1%、2 回目で 94.6%、4 回目で 98.8%であった<sup>22)</sup>。

<参考：外国人データ>

血液透析を受けている重度の腎機能障害患者 9 例（糸球体ろ過速度 2～10mL/min）に本剤 0.1mmol/kg を単回静注したところ、投与量の平均 65%が血液透析により除去された<sup>21)</sup>。

(3)直接血液灌流

該当資料なし



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

## 【 警 告 】

1. 本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。
2. 重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現リスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること（「重要な基本的注意」の項参照）。

解説：1. 本剤は静脈注入用の造影剤である。髄腔内投与が認められていない造影剤を髄腔内投与することは非常に危険なので、誤用を防ぐため注意喚起している。

2. 「VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の解説参照

## 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）

1. 本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重篤な腎障害のある患者〔腎性全身性線維症を起こすことがある（「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）。また、本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、腎機能低下患者では、排泄遅延から急性腎障害等の症状が悪化するおそれがある。〕

解説：1. 一般に「重大な副作用」にショックの記載がある薬剤は過敏症の既往歴のある患者には禁忌と設定されている。本剤も同様に「重大な副作用」にショックの記載があることから、本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者には禁忌を設定した。

2. 「重篤な腎障害のある患者」において因果関係が否定できない「腎性全身性線維症」の症例が累積されたため記載した。本剤は98%以上が腎臓から排泄される。健康成人に本剤を静脈内単回投与した時の血中濃度の半減期は約60～74分であるが、腎機能障害患者では約5倍長くなることが示されている。造影剤に起因すると考えられる腎障害は造影剤の腎動脈内濃度が高く、腎実質と造影剤の接触時間が長いほど起こりやすいと考えられている。特に必要とする場合には、腎機能検査を実施し、患者の状態を把握し、症状の悪化の有無について追跡観察を行う必要がある。

## 【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）

1. 一般状態の極度に悪い患者
2. 気管支喘息のある患者〔ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。また、喘息発作を誘発することがある。〕
3. 重篤な肝障害のある患者〔肝機能に影響を及ぼすおそれがある。〕

解説：1. 一般状態の極度に悪い患者は種々の危険性が予想されるため、この様な患者には投与を避ける必要がある。特に必要とする場合には患者の状態を十分に観察し、投与後も検査等を実施しながら追跡観察を行う。

2. 気管支喘息のある患者において、ショック、アナフィラキシー、喘息発作が報告されているため記載した。
3. 重篤な肝障害のある患者では代謝及び解毒作用が低下しており、また、全身状態が悪化している場合があるので、このような患者には投与を避ける必要がある。特に必要とする場合には患者の状態を十分に観察し、投与後も検査等を実施しながら追跡観察を行う必要がある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ.1.効能又は効果」参照

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」参照

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (2) 両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (3) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (4) 既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者〔海外で痙攣が報告されている。〕
- (5) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (7) 幼児又は小児（「小児等への投与」の項参照）

解説：(1)、(2)、(3)に該当する患者ではアレルギー反応を誘発し易く、アレルギー性の副作用を発現する可能性が高いことが知られている。また(3)に該当する患者では他の薬物に対してもアレルギー性の副作用を発現する可能性が高いことが知られている。過敏症、薬物に対する過敏症歴及び家族歴についても問診を行い、慎重な投与が必要である。本剤においても、承認時までの臨床試験で過敏症の既往歴のある患者のほうが副作用の発現率が高い傾向が示されている。

(4) 一般的には痙攣発作は薬物の血液－脳関門の通り易さが影響すると考えられている。てんかんや痙攣の既往歴のある患者では痙攣発作を起こしやすいことが知られている。また、造影剤による痙攣の副作用歴のある患者も痙攣発作を起こし易いことが知られている。本剤の国内における承認時までの臨床試験、承認後における使用成績調査において報告はないが、海外で痙攣が報告されており、また類薬で報告されているので注意喚起のため記載した。

(5) 「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の解説参照

(6) 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。高齢者（65歳以上）では腎機能のみならず循環器系や内分泌、代謝系などの機能が低下していることが知られている。なかでも老化に伴う腎機能の低下は検査や薬物療法に多大な影響を及ぼす。本剤は主として腎臓から排泄されるため、重篤な腎障害のある患者では高い血中濃度が持続するおそれがある。本剤は診断薬であり、高齢者に使用する場合も多いと思われるので慎重に投与する。

(7) 「Ⅷ.11.小児等への投与」参照

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

## 2. 重要な基本的注意

- (1) 過敏反応に備え、使用に際しては十分な問診を行うこと。
- (2) ショック、アナフィラキシー等の重篤な副作用があらわれることがあるので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より 1 時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。
- (3) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。
- (4) 長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR（estimated glomerular filtration rate：推算糸球体ろ過値）が 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の慢性腎障害、急性腎障害の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避けること。

解説：(1)、(2) アレルギー素因を有する患者は過敏反応を起こしやすい傾向にあるので、過敏症、薬物に対する過敏症歴及び家族歴についても問診し慎重に投与する。また、過敏反応に備え気道確保などショックへの対応に準じた救急処置の準備が必要である（「VIII.8.(2)重大な副作用と初期症状」参照）。また、本剤投与開始より 1 時間～数日後にも遅発性副作用として発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等があらわれることがあるため、投与後に患者の状態を十分に観察するとともに、これらの症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導し、適切な対応を取ることが必要である。

(3)、(4) 重篤な腎障害〔長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR（estimated glomerular filtration rate：推算糸球体ろ過値）が 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満の慢性腎障害、急性腎障害〕のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているため、このような患者では本剤の投与を避けること。また、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者については、ガドリニウム造影剤を投与する前に、患者の腎機能の状態について十分に把握する必要がある。

## 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

3. 副作用

<承認時>

承認前の調査 992 例中報告された副作用（臨床検査値の変動を除く）は 0.8%（8 例）で、主な副作用は発疹等の皮膚症状 0.3%（3 件）であった。また、主な臨床検査値の変動は AST（GOT）上昇 1.2%（9/762）、ALT（GPT）上昇 1.1%（8/760）であった。

なお、臨床検査値の変動がみられた症例はいずれも軽度な変動であり、臨床上問題となるような症例は認められなかった。

<再審査終了時>

承認後における使用成績調査 7,662 例中報告された副作用は 0.69%（53 例）で、主な副作用は肝機能検査異常 0.07%（5 件）、AST（GOT）上昇 0.09%（7 件）、ALT（GPT）上昇 0.13%（10 件）等の肝臓・胆管系障害、嘔気 0.09%（7 件）、悪心 0.07%（5 件）、嘔吐 0.05%（4 件）等の消化管障害、発熱 0.03%（2 件）、気分不良 0.03%（2 件）、顔面潮紅 0.03%（2 件）、熱感 0.03%（2 件）等の一般的全身障害であった。

(2)重大な副作用と初期症状

3. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明<sup>注</sup>）

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショックを起こし、呼吸困難、意識消失、顔面蒼白等の症状があらわれることがある。また、呼吸困難、咽・喉頭浮腫、顔面浮腫等のアナフィラキシーがあらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 痙攣発作：痙攣発作があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合はフェノバルビタール等バルビツール酸誘導体又はジアゼパム等を投与すること。
- 3) 腎性全身性線維症（Nephrogenic Systemic Fibrosis,NSF）：重篤な腎障害のある患者において、腎性全身性線維症があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

解説：1) 国内にて、ショック、アナフィラキシーの重篤症例が報告されているため随伴症状を明記し、より強く注意を喚起することにした。

初期症状として口内異常感、そう痒感などを訴えることがあり、全身、特に顔面や上半身の潮紅・熱感、くしゃみ、しびれ感、悪心、嘔吐、尿意、便意、喘鳴などがみられる。さらに進行症状として血圧低下、チアノーゼ、眼前暗黒感、痙攣、気道浮腫、呼吸困難などがみられ、重症時には循環虚脱、呼吸停止へと進行する。

2) 痙攣発作

<初期症状>

めまい、ふらつき、ふるえ、手足のしびれ、顔や手足の筋肉がびくつく、一時的にぼーっとして意識が薄れる等。

<原因>

痙攣とは骨格筋の不随意筋の収縮である。一般的には中枢性の運動神経異常興奮状態を指す。

（参考：日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1 1997：薬業時報社）

3) 腎性全身性線維症（NSF）とは、1997 年に提唱された疾患である。皮膚が線維化する異常が腎障害

患者のみに発症したことから、以前は腎性線維化性皮膚症（Nephrogenic Fibrosing Dermopathy:NFD）と呼ばれていた。まれな疾患とされているが、皮膚の硬化が主体の多臓器線維化性疾患であり、死に至ることもある。重篤な腎障害のある患者において、因果関係が否定できない「腎性全身性線維症」の症例が累積されたため「重大な副作用」として記載した。

### (3)その他の副作用

#### 3. 副作用

##### (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、異常が認められた場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
過敏症		発赤、発疹、蕁麻疹、 そう痒感、顔面潮紅等	
循環器			血圧低下、血圧上昇、動悸、 頻脈
血液		赤血球減少、白血球変動、 ヘモグロビン減少、 ヘマトクリット減少、 血小板減少	
呼吸器		咳嗽、くしゃみ、鼻閉	喘息
精神神経系		頭痛、めまい	
消化器	悪心	下痢、嘔吐	
肝臓	肝機能障害 [AST (GOT) 上昇、 ALT (GPT) 上昇等]	総ビリルビン上昇	
その他	ALP 上昇	気分不快感、発汗、温熱感、 発熱、悪寒、冷汗、冷感、 結膜充血、LDH 上昇、 カリウム値変動、 クロール値上昇、 血清鉄変動、尿蛋白増加、 尿沈渣増加	

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 副作用発現頻度一覧

安全性集計対象例数	承認時までの臨床試験 (992 例)	使用成績調査 (7,662 例)
副作用等の発現症例数	8	53
副作用等の発現件数	10	79
副作用発現率	0.81%	0.69%

副作用の種類	承認時までの 臨床試験 <sup>注)</sup>	使用成績調査	副作用の種類	承認時までの 臨床試験 <sup>注)</sup>	使用成績調査
	副作用等発現件数 (%)			副作用等発現件数 (%)	
[皮膚・皮膚付属器障害]	3 (0.30)	4 (0.05)	[代謝・栄養障害]	0	4 (0.05)
蕁麻疹	1 (0.10)	3 (0.04)	ALP 上昇	—	4 (0.05)
そう痒 (症)	0	1 (0.01)	LDH 上昇	—	2 (0.03)
発疹	2 (0.20)	1 (0.01)	[呼吸器系障害]	0	4 (0.05)
[中枢・末梢神経系障害]	0	4 (0.05)	過換気	0	1 (0.01)
頭痛	0	3 (0.04)	咳嗽	0	2 (0.03)
めまい	0	1 (0.01)	くしゃみ発作	0	1 (0.01)
[自律神経系障害]	2 (0.20)	0	鼻閉	0	1 (0.01)
発赤	1 (0.10)	0	咽喉頭症状	0	2 (0.03)
[視覚障害]	0	1 (0.01)	[赤血球障害]	0	1 (0.01)
眼球充血	0	1 (0.01)	貧血	0	1 (0.01)
[消化管障害]	2 (0.20)	15 (0.20)	[泌尿器系障害]	0	1 (0.01)
嘔気	0	7 (0.09)	腎機能異常	0	1 (0.01)
悪心	0	5 (0.07)	[一般的全身障害]	3 (0.30)	12 (0.16)
嘔吐	1 (0.10)	4 (0.05)	悪寒	0	1 (0.01)
下痢	1 (0.10)	0	発汗	1 (0.10)	1 (0.01)
唾液分泌過多	0	1 (0.01)	冷汗	0	1 (0.01)
腹部不快感	0	1 (0.01)	発熱	0	2 (0.03)
[肝臓・胆管系障害]	0	17 (0.22)	気分不良	1 (0.10)	2 (0.03)
肝機能検査異常	—	5 (0.07)	顔面潮紅	0	2 (0.03)
GOT 上昇	—	7 (0.09)	脱力 (感)	0	1 (0.01)
GPT 上昇	—	10 (0.13)	熱感	0	2 (0.03)
LAP 上昇	—	1 (0.01)	温熱 (感) 覚	2 (0.20)	1 (0.01)

※器官別大分類では副作用発現症例数を記載

注) 承認時までの臨床試験実施時には、臨床検査値変動は別途評価されていたため、表中には記載していない。

次頁の臨床検査値異常変動一覧<承認前の調査 (992 例) >を参照。

2) 臨床検査値異常変動一覧<sup>3~12)</sup> <承認前の調査（992例）>

		脳・脊髄		躯幹部・四肢		合計		20mL以下 投与した場合		20mLを超えて 投与した場合		
臨床検査値採用例		294		517		811		749		62		
血液 一般 検査	赤血球減少	2/247	(0.8)	5/511	(1.0)	7/758	(0.9)	5/697	(0.7)	2/61	(3.3)	
	白血球増加	2/247	(0.8)	2/510	(0.4)	4/757	(0.5)	4/696	(0.6)	0/61		
	白血球減少	0/247		2/510	(0.4)	2/757	(0.3)	1/696	(0.1)	1/61	(1.6)	
	ヘモグロビン減少	1/247	(0.4)	3/511	(0.6)	4/758	(0.5)	4/697	(0.6)	0/61		
	ヘマトクリット減少	1/247	(0.4)	2/507	(0.4)	3/754	(0.4)	3/694	(0.4)	0/60		
	血小板減少	2/247	(0.8)	1/511	(0.2)	3/758	(0.4)	2/697	(0.3)	1/61	(1.6)	
血液生 化学 検査	AST (GOT) 上昇	5/248	(2.0)	4/514	(0.8)	9/762	(1.2)	9/700	(1.3)	0/62		
	ALT (GPT) 上昇	5/248	(2.0)	3/512	(0.6)	8/760	(1.1)	7/698	(1.0)	1/62	(1.6)	
	ALP 上昇	4/242	(1.7)	2/502	(0.4)	6/744	(0.8)	5/682	(0.7)	1/62	(1.6)	
	LDH 上昇	0/245		5/514	(1.0)	5/759	(0.7)	5/697	(0.7)	0/62		
	総ビリルビン上昇	1/239	(0.4)	2/504	(0.4)	3/743	(0.4)	2/681	(0.3)	1/62	(1.6)	
	BUN 上昇	1/246	(0.4)	1/512	(0.2)	2/758	(0.3)	2/696	(0.3)	0/62		
	BUN 下降	0/246		2/512	(0.4)	2/758	(0.3)	2/696	(0.3)	0/62		
	クレアチニン上昇	0/247		1/510	(0.2)	1/757	(0.1)	1/695	(0.1)	0/62		
	Na <sup>+</sup>	0/245		0/509		0/754		0/692		0/62		
	K <sup>+</sup> 上昇	0/245		4/509	(0.8)	4/754	(0.5)	3/692	(0.4)	1/62	(1.6)	
	K <sup>+</sup> 下降	0/245		1/509	(0.2)	1/754	(0.1)	1/692	(0.1)	0/62		
	Cl <sup>-</sup> 上昇	2/243	(0.8)	0/506		2/749	(0.3)	1/687	(0.1)	1/62	(1.6)	
	Ca 下降	0/184		2/376	(0.5)	2/560	(0.4)	2/523	(0.4)	0/37		
	血清鉄 (Fe) 上昇	0/145		5/319	(1.6)	5/464	(1.1)	3/428	(0.7)	2/36	(5.6)	
	血清鉄 (Fe) 下降	0/145		2/319	(0.6)	2/464	(0.4)	2/428	(0.5)	0/36		
CK (CPK)			0/11		0/11		0/9		0/2			
CRP			0/5		0/5		0/5		0/0			
尿 検査	蛋白質	3/194	(1.5)	3/422	(0.7)	6/616	(1.0)	5/565	(0.9)	1/51	(2.0)	
	糖	1/194	(0.5)	0/422		1/616	(0.2)	1/565	(0.2)	0/51		
	ウロビリノーゲン	0/192		1/409	(0.2)	1/601	(0.2)	1/550	(0.2)	0/51		
	尿 沈 渣	赤血球	1/75	(1.3)	3/165	(1.8)	4/240	(1.7)	2/204	(1.0)	2/36	(5.6)
		白血球	3/70	(4.3)	1/163	(0.6)	4/233	(1.7)	3/198	(1.5)	1/35	(2.9)
	円柱	0/62		0/147		0/209		0/178		0/31		

( ) : %

## (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

患者背景及び要因別副作用発現状況 &lt;使用成績調査（7,662例）&gt;

要因		症例数 (7,662例)	副作用発現例数 (%)	検定結果 (Fisher 直接確率計算法)
性別	男性	3,644	25 (0.69)	$P=1.000$
	女性	4,018	28 (0.70)	
年齢	<15歳	146	0 (0)	$P=0.296$
	15歳≤～<65歳	4,685	38 (0.81)	
	65歳≤	2,830	15 (0.53)	
	不明・未記載	1	0 (0)	—
入院・外来 区分	入院	2,726	30 (1.10)	$P=0.003^*$
	外来	4,807	23 (0.48)	
	不明・未記載	129	0 (0)	—
撮影領域	脳・脊髄領域	4,523	29 (0.64)	$P=0.576$
	躯幹部・四肢領域	3,139	24 (0.76)	
合併症	なし	5,253	23 (0.44)	$P<0.001^*$
	あり	1,820	25 (1.37)	
	不明・未記載	589	5 (0.85)	—
肝機能障害	なし	6,445	38 (0.59)	$P=0.025^*$
	あり	718	10 (1.39)	
	不明・未記載	499	5 (1.00)	—
腎機能障害	なし	7,046	48 (0.68)	$P=1.000$
	あり	156	1 (0.64)	
	不明・未記載	460	4 (0.87)	—
既往歴	なし	4,669	27 (0.58)	$P=0.084$
	あり	2,673	25 (0.94)	
	不明・未記載	320	1 (0.31)	—
アレルギー歴	なし	7,029	45 (0.64)	$P=0.027^*$
	あり	426	7 (1.64)	
	不明・未記載	207	1 (0.48)	—



要 因		症例数 (7,662 例)	副作用発現例数 (%)	検定結果 <sup>注)</sup>	
前投薬	なし	7,392	50 (0.68)	P= 0.234	
	あり	241	3 (1.24)		
	不明・未記載	29	0 (0)	—	
MRI 造影剤 投与歴	なし	5,190	35 (0.67)	P= 1.000	
	あり	1,897	13 (0.69)		
	不明・未記載	575	5 (0.87)	—	
併用薬	なし	5,297	23 (0.43)	P<0.001*	
	あり	2,028	30 (1.48)		
	不明・未記載	337	0 (0)	—	
注入時間	≤10 秒	3,012	20 (0.66)	P= 0.662	
	11~20 秒	2,923	24 (0.82)		
	21~30 秒	1,110	7 (0.63)		
	31 秒≤	592	2 (0.34)		
	不明・未記載	25	0 (0)	—	
体重あたりの 投与量 (mL/kg)	脳・脊髄、 躯幹部・四肢 (腎臓除く)	0.07(min)≤~≤0.10	8	0 (0)	P= 0.032*
		0.10<~≤0.20	4,292	34 (0.79)	
		0.20<~≤0.30	2,628	11 (0.42)	
		0.30<~≤0.40	337	4 (1.19)	
		0.40<~≤1.36(max)	64	0 (0)	
	不明・未記載		147	1 (0.68)	—
	腎臓	0.05(min)≤~≤0.10	16	0 (0)	P= 0.435
		0.10<~≤0.20	94	1 (1.06)	
		0.20<~≤0.30	65	2 (3.08)	
		0.30<~≤0.40	7	0 (0)	
0.40<~≤1.28(max)		3	0 (0)		
不明・未記載		1	0 (0)	—	

注) 前投薬・MRI 造影剤投与歴・併用薬の有無：Fisher 直接確率計算法

注入時間・体重あたりの投与量：Wilcoxon 順位和検定

#### (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

##### 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症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）

2. 気管支喘息のある患者 [ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。また、喘息発作を誘発することがある。]

##### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (2) 両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (3) 薬物過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

- (1) 過敏反応に備え、使用に際しては十分な問診を行うこと。
- (2) ショック、アナフィラキシー等の重篤な副作用があらわれることがあるので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より 1 時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

3. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明<sup>注)</sup>）

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショックを起こし、呼吸困難、意識消失、顔面蒼白等の症状があらわれることがある。また、呼吸困難、咽・喉頭浮腫、顔面浮腫等のアナフィラキシーがあらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

3. 副作用

(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、異常が認められた場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
過敏症		発赤、発疹、蕁麻疹、 そう痒感、顔面潮紅等	

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

4. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

解説：「Ⅷ.5.慎重投与内容とその理由(6)」参照

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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婦人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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物（ウサギ）における妊娠中期投与試験において、0.5mmol/kg/日の投与（妊娠 6 日から 18 日まで）で胎児に骨格異常が報告されている。〕
- (2) 投与後 24 時間は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット静脈内投与）で乳汁中に移行することが報告されている。〕

解説：(1) 妊娠ウサギを胎児の器官形成期に給餌制限下で飼育した場合、胎児体重の減少（飽食群の 86.9%）がみられる群では胎児の胸骨と肋骨の異常が増加することが報告されている。従って本試験でみられた骨格異常の増加は、本剤の直接的な影響ではなく、母動物に対する毒性に起因した胎児体重減少の二次的な影響であると推察されている。

(2) ヒトにおける乳汁中移行は不明である。しかし、分娩後ラットに  $^{14}\text{C}$ -ガドジアミド水和物注 0.3mmol/0.6mL/kg を静脈内投与した場合の乳汁中濃度は、血漿中濃度より低く、投与 1 時間後に「乳汁中濃度 (33.2nmol equiv./mL) / 血漿中濃度 (125.0nmol equiv./mL) 比 0.27」となり、8 時間後には消失することが報告されている<sup>20)</sup>。

これらを考慮し、ラットにおいて低レベルではあるが乳汁中に移行するので、投与後 24 時間は授乳を避ける旨の記載をした。

## 11. 小児等への投与

### 6. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。
- (2) 幼児又は小児に投与する場合は、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

解説：(2) 使用成績調査及びその他製造販売後に集積された情報において、幼児又は小児に対して成人と同様に 0.2mg/kg として使用された場合に、安全性に特に問題を認めず、有効性面でも成人と同様の結果を示した。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は比色分析法（キレート滴定法）による血清カルシウム測定値に影響を与えることがあり、また、他の電解質の測定値（例えば鉄）にも影響を与えることがある。従って、本剤投与後 24 時間以内にはそのような測定方法を用いないことが望ましい。

解説：血清中の電解質イオン ( $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ ) を測定する方法にはいくつかあるが、多くの場合キレート滴定法による比色定量法が用いられている。

本剤はキレート滴定法による比色定量法を妨害することが報告されている（動物実験：イヌ）。

本剤投与 24 時間後までに 98%以上が尿中に排泄されるので、それ以降であればキレート滴定法による比色分析が可能となる。

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

### 8. 適用上の注意

- (1) 投与経路：髄腔内投与は行わないこと。
- (2) 投与時：
  - 1) 静脈内投与により血管痛、血栓性静脈炎があらわれることがある。
  - 2) 通常、コントラストは本剤投与直後から約 45 分後まで持続する。追加投与によってコントラストの向上が得られるとは限らないので、コントラストが持続している場合は漫然と追加投与しないこと。
  - 3) 誤って血管外に造影剤を漏出させてしまった場合には、発赤、腫脹、水疱、血管痛等があらわれることがあるので、注入時に十分注意すること。
- (3) 開封後：1 回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

解説：(2)の 1)、3) 浸透圧、又は手技的な理由から起こることが考えられ、また動物実験の結果ではあるが、文献にて報告されていることから注意喚起のため記載した。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

## 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」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験<sup>23,24)</sup>

本剤の一般薬理作用をマウス、ラット、モルモット、ウサギあるいはネコを用いて検討した。その結果、一般症状、中枢神経系、末梢神経系、消化器系、呼吸循環器系、各種摘出臓器、腎機能及び角膜反射に対し、臨床上特に問題となる作用は認められなかった。

イヌを用いた検討ではペントバルビタール麻酔下においてのみ、本剤 0.075mmol/kg 以上を静脈内投与した時、一過性（投与後 10～20 分後には回復）の血圧低下が認められた。0.25mmol/kg 以上では、その他に軽度の心拍数、左心室内圧、LVdp/dt max 及び心収縮力の低下ならびに股動脈血管抵抗減少も観察された。血圧低下発現時には、総末梢抵抗の減少と一回拍出量の増加が観察されたが、心拍出量にはほとんど変化は認められなかった。なお、覚醒イヌの血圧に対しては、本剤は 1.5mmol/kg までほとんど影響を及ぼさなかった。

(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<sup>25)</sup>

ラット及びサルに本剤の臨床用量の 200 倍用量を単回投与したが、死亡は認められず、強い毒性症状もみられなかった。

ガドジアミド水和物の LD<sub>50</sub> 値

n : 匹数

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> (mmol/kg/日)	
		雄	雌
ラット	静脈内	>20 (n=10)	>20 (n=10)
サル	静脈内	—	>20 (n= 2)

(2)反復投与毒性試験<sup>26,27)</sup>

ラットに本剤 0.01、0.05 及び 0.25mmol/kg を 4 週間連続静脈内投与したところ、投薬に関連する所見として、0.05mmol/kg 以上の群で、腎近位尿細管上皮細胞の空胞化及び胃小窩上皮の過形成が認められ、さらに 0.25mmol/kg では尿路上皮の過形成、膀胱炎及び皮膚表皮の石灰化が認められた。従って無毒性量は 0.01mmol/kg と考えられた。ラットにおいて、投薬に関連する所見の回復性を検討したところ、いずれの変化も回復傾向を示した。

サルに本剤 0.05、0.25 及び 1.25mmol/kg を 4 週間連続静脈内投与したところ、1.25mmol/kg で腎近位尿細管上皮細胞の空胞化が認められた以外に特に投薬に関連する変化はみられず、無毒性量は 0.25mmol/kg と考えられた。

(3)生殖発生毒性試験<sup>28~31)</sup>

ラットに本剤を妊娠前・妊娠初期、胎児の器官形成期、及び周産期・授乳期に静脈内投与したところ、催奇形作用は認められなかった。

ウサギに本剤 0.5mmol/kg/日を胎児の器官形成期（妊娠 6 日から 18 日まで）に静脈内投与したところ、母動物の体重増加の抑制に起因すると考えられる胎児の骨格異常が認められた。

(4)その他の特殊毒性

1) 抗原性<sup>32)</sup>

本剤 0.1 及び 0.5mmol/kg をモルモットに腹腔内又はアジュバント併用による皮下投与で感作し、全身性アナフィラキシー反応及び受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応を行ったところ抗原性は認められなかった。本剤 0.1 及び 0.5mmol/kg をマウスにアジュバント併用による腹腔内投与により感作し、PCA 反応で検討したところ、陰性の結果を示し、抗原性は認められなかった。

2) 変異原性<sup>33~36)</sup>

マウス小核試験、培養細胞を用いる染色体異常試験、細菌を用いる復帰突然変異試験及び培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験を実施した。その結果、すべての試験において陰性の成績が得られ、変異原性は認められなかった。

3) 局所刺激性

ウサギを用いた静脈内局所刺激性及び眼刺激性試験、イヌを用いた筋肉内、皮下及び静脈外刺激性試験を実施した。その結果、いずれの試験においても本剤の投与と関連した局所刺激性変化は認められなかった。

4) 腎臓に及ぼす影響

ラットに本剤 0.125、0.25、0.5 及び 1.0mmol/kg を静脈内単回投与したところ、0.25mmol/kg 以上で腎近位尿細管上皮細胞の空胞化が観察された。本変化の程度は本剤 10 日間の休薬により、回復傾向を示した。従って本剤の腎における無毒性量は 0.125mmol/kg と考えられた。

ウサギに本剤を最大 4.0mmol/kg 投与しても、腎の機能及び形態に全く変化は観察されなかった。

5) 溶血性に及ぼす影響

*in vitro* 試験において、ヒト赤血球脆弱性に及ぼす影響を本剤 50~250mmol/L の濃度範囲で溶血比率法で調べたが、ほとんど影響を及ぼさなかった。従って溶血性には影響を及ぼさないと考えられた。

6) 添加剤による毒性軽減

本剤の添加剤カルジアミドナトリウムの影響を、ラットを用いた静脈内単回投与により調べた。

ガドジアミド水和物にカルジアミドナトリウムを 20 : 1 で添加することにより症状、体重、死亡率及び病理学的変化の発生頻度及び程度の軽減ないし消失が認められた。この毒性軽減作用によって、添加物によるガドジアミド水和物の安定性の向上が検証された。

7) 血中金属への影響

ラットに本剤 0.25 及び 5.0mmol/kg を静脈内投与し、誘導結合プラズマ発光分光分析法（ICP-AES）により血清中の Ca、Cu、Fe 及び Zn を経時的に測定し、これらに及ぼす影響を調べた。その結果、Zn の軽度の一過性の減少が観察されたが、24 時間後には回復した。また Ca、Cu、Fe に対しては影響を及ぼさなかった。

8) 血液凝固系への影響

イヌに本剤 0.1 及び 1.0mmol/kg を静脈内投与し、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間及びフィブリノーゲンを測定したが、いずれの項目についても影響を及ぼさなかった。このことから、血液凝固系に対しては影響を及ぼさないと考えられた。

## X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

## 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

## 3. 貯法・保存条件

室温保存

## 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

(3)調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包 装

オムニスキャン 静注 32%	1	バイアル (20mL)
オムニスキャン 静注 32%シリンジ 5mL	1	本
オムニスキャン 静注 32%シリンジ 10mL	1	本 5本
オムニスキャン 静注 32%シリンジ 15mL	1	本 5本
オムニスキャン 静注 32%シリンジ 20mL	1	本 5本

## 7. 容器の材質

オムニスキャン静注 32%

瓶（無色透明）：ガラス

ゴム栓：塩素化ブチルゴム（合成）

キャップ：PP（ポリプロピレン）、金属

オムニスキャン静注 32%シリンジ 5mL・10mL・15mL・20mL

シリンジ外筒：環状ポリオレフィン

ガスケット、トップキャップ：塩素化ブチルゴム（合成）

プランジャー：PP（ポリプロピレン）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：ガドペンテト酸メグルミン、ガドブトロール等

9. 国際誕生年月日

1993年2月

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：2008年3月13日（販売名変更による）

承認番号：オムニスキャン静注 32% 22000AMX00796

オムニスキャン静注 32%シリンジ 5mL 22000AMX00797

オムニスキャン静注 32%シリンジ 10mL 22000AMX00825

オムニスキャン静注 32%シリンジ 15mL 22000AMX00826

オムニスキャン静注 32%シリンジ 20mL 22000AMX00830

注：旧販売名：オムニスキャン、オムニスキャンシリンジ 承認年月日：1996年4月16日

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20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

再審査結果公表年月日：2009年6月19日

内容：薬事法第14条第2項第3号のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

6年（1996年4月16日～2002年4月15日、終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない



## 16.各種コード

販売名	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
オムニスキャン静注 32%	1119930020102	7290408A1036	620007248
オムニスキャン静注 32% シリンジ 5mL	1169744020103 (1本)	7290408G4038	620007249
オムニスキャン静注 32% シリンジ 10mL	1119947020103 (1本) 1119947020104 (5本)	7290408G1039	620007250
オムニスキャン静注 32% シリンジ 15mL	1119954020103 (1本) 1119954020104 (5本)	7290408G2035	620007251
オムニスキャン静注 32% シリンジ 20mL	1119961020103 (1本) 1119961020104 (5本)	7290408G3031	620007252

## 17.保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) Robert P et al. : Invest Radiol 2015;50(8):473-480
- 2) McDonald RJ et al. : Radiology 2017;285(2):536-545
- 3) 小塚隆弘ほか : 薬理と治療 1994;22(3):1467-1488
- 4) 大澤 忠ほか : 診療と新薬 1994;31(3):523-542
- 5) 松木茂樹ほか : 診療と新薬 1992;29(12):2510-2527
- 6) 小林直紀ほか : 薬理と治療 1993;21(8):2685-2694
- 7) 河野 敦、重田帝子 : 診療と新薬 1993;30(8):1557-1572
- 8) 松山正也ほか : 新薬と臨床 1993;42(8):1574-1586
- 9) 小塚隆弘ほか : 薬理と治療 1993;21(12):4747-4764
- 10) 小林直紀ほか : 薬理と治療 1993;21(10):3821-3837
- 11) 大澤 忠ほか : 診療と新薬 1993;30(12):2236-2263
- 12) 谷本伸弘ほか : 診療と新薬 1993;30(11):2193-2202
- 13) 松永尚文ほか : 薬理と治療 1993;21(11):4445-4456
- 14) 小野由子ほか : CI 研究 2003;25(2):87-99
- 15) Saeed M, et al. : Radiology 1992;182(3):675-683
- 16) 山田一孝ほか : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):711-719
- 17) Berg KJ, et al. : Nephron 1996;72(2):212-217
- 18) 岡崎 治ほか : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):911-924
- 19) 海上 智ほか : 実中研・前臨床研究報 1996;20(2):121-137
- 20) Okazaki O, et al. : Arzneimittelforschung 1996;46(1):83-86
- 21) Joffe P, et al. : Acad Radiol 1998;5(7):491-502
- 22) 阿部雅紀ほか : 日本腎臓学会誌 2004;46(8):810-814
- 23) 高砂 浄ほか : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):721-732
- 24) 高砂 浄ほか : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):733-755
- 25) 源田百合ほか : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):757-763
- 26) 源田百合ほか : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):765-783
- 27) 源田百合ほか : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):785-797
- 28) 原田滋雄、Nemec MD : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):799-820
- 29) 原田滋雄、板橋正文 : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):827-846
- 30) 原田滋雄ほか : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):847-854
- 31) 原田滋雄、Nemec MD : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):855-873
- 32) 服部浩之ほか : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):903-909
- 33) Ivett JL、島田弘康 : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):899-902
- 34) Murli H、島田弘康 : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):891-897
- 35) Jagannath DR、島田弘康 : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):875-879
- 36) Young RR、島田弘康 : 薬理と治療 1993;21(Suppl 3):881-889

## 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

本剤は2019年12月現在までに英国、米国、ドイツをはじめ100カ国以上で承認されている。  
主な発売状況を以下に示す。

国名	発売年月
英国*	1992年10月
米国	1993年1月
ノルウェー*	1994年9月
スウェーデン*	1993年7月
フランス*	1994年7月
ドイツ*	1994年6月
オーストラリア	1993年12月（承認年月）
ロシア	1994年11月
インド	1994年8月
インドネシア	1995年5月
香港	1995年3月
トルコ	1996年2月

\*：2019年12月時点で販売が停止されている

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類、オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
FDA:Pregnancy Category	C  [OMNISCAN (gadodiamide) injection for Intravenous Use, GE Healthcare Inc. 2016 年 7 月]	1. Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks 2. There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans.
オーストラリア分類基準	B3  [OMNISCAN(GADODIAMIDE) INJECTION, GE Healthcare Australia Pty Ltd, 2017 年 9 月]	Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.  Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

本邦におけるオムニスキャン静注製剤の使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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婦人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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物（ウサギ）における妊娠中期投与試験において、0.5mmol/kg/日の投与（妊娠 6 日から 18 日まで）で胎児に骨格異常が報告されている。]
- (2) 投与後 24 時間は授乳を避けさせること。[動物実験（ラット静脈内投与）で乳汁中に移行することが報告されている。]

小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 [OMNISCAN(gadodiamide) injection for Intravenous Use, GE Healthcare Inc., 2016 年 7 月]	<b>2 DOSAGE AND ADMINISTRATION</b> <b>2.1 CNS (Central Nervous System)</b>  <i><b>Pediatric Patients (2-16 years):</b></i> The recommended dose of OMNISCAN is 0.2 mL/kg (0.1 mmol/kg) administered as a bolus intravenous injection [see Dosage and Administration (2.3)].  <b>2.2 Body (Intrathoracic [noncardiac], Intra-abdominal, Pelvic and Retroperitoneal Regions)</b> <i><b>Adult and Pediatric Patients (2-16 years of age):</b></i> For imaging the kidney, the recommended dose of OMNISCAN is 0.1 mL/kg (0.05 mmol/kg). For imaging the intrathoracic (noncardiac), intra-abdominal, and pelvic cavities, the recommended dose of OMNISCAN is 0.2 mL/kg (0.1 mmol/kg) [see Dosage and Administration (2.3)].

**2.3 Dosage Chart**

BODY WEIGHT		PEDIATRIC		ADULTS	
		0.05 (mmol/kg)	0.1 (mmol/kg)	0.05 (mmol/kg)	0.1 (mmol/kg)
kg	lb	VOLUME (mL)		VOLUME (mL)	
12	26	1.2	2.4	-	-
14	31	1.4	2.8	-	-
16	35	1.6	3.2	-	-
18	40	1.8	3.6	-	-
20	44	2	4	-	-
22	48	2.2	4.4	-	-
24	53	2.4	4.8	-	-
26	57	2.6	5.2	-	-
28	62	2.8	5.6	-	-
30	66	3	6	-	-
40	88	4	8	4	8
50	110	5	10	5	10
60	132	6	12	6	12
70	154	7	14	7	14
80	176	8	16	8	16
90	198	-	-	9	18
100	220	-	-	10	20
110	242	-	-	11	22
120	264	-	-	12	24
130*	286	-	-	13	26

\*The heaviest patient in clinical studies weighed 136 kg.

**6 ADVERSE REACTIONS****6.2 Clinical Studies Experience (Pediatrics)**

In the 97 pediatric patients in CNS studies with OMNISCAN [see Clinical Studies (14.1)] and the 144 pediatric patients in published literature, the adverse reactions were similar to those reported in adults.

**8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS****8.4 Pediatric Use**

The safety and efficacy of OMNISCAN at a single dose of 0.05 to 0.1 mmol/kg have been established in pediatric patients over 2 years of age based on adequate and well controlled studies of OMNISCAN in adults, a pediatric CNS imaging study, and safety data in the scientific literature. However, the safety and efficacy of doses greater than 0.1 mmol/kg and of repeated doses have not been studied in pediatric patients. Pharmacokinetics of OMNISCAN have not been studied in pediatrics. The glomerular filtration rate of neonates and infants is much lower than that of adults. The pharmacokinetics volume of distribution is also different. Therefore, the optimal dosing regimen and imaging times in patients under 2 years of age have not been established.

	<p><b>12 CLINICAL PHARMACOLOGY</b></p> <p><b>12.3 Pharmacokinetics</b> Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies have not been systematically conducted to determine the optimal dose and imaging time in patients with abnormal renal function or renal failure, in the elderly, or in pediatric patients with immature renal function.</p> <p><b>14 CLINICAL STUDIES</b></p> <p><b>14.1 CNS (Central Nervous System)</b> OMNISCAN as a single 0.1 mmol/kg dose was evaluated in 97 pediatric patients with a mean age of 8.9(2-18) years referred for CNS MRI. Postcontrast MRI provided added diagnostic information, diagnostic confidence, and new patient management information in 76%, 67%, and 52%, respectively, of pediatrics.</p>
--	---

本邦におけるオムニスキャン製剤の使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

**【使用上の注意】「小児等への投与」**

- (1) 低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。
- (2) 幼児又は小児に投与する場合は、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕

GE ヘルスケアファーマ株式会社  
メディカルインフォメーションセンター  
〒107-6113 東京都港区赤坂 5-2-20  
TEL:0120-241-454