

# 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

<b>非イオン性造影剤</b>	
<b>オプチレイ<sup>®</sup>320注20mL</b>	<b>オプチレイ<sup>®</sup>240注シリンジ100mL</b>
<b>オプチレイ<sup>®</sup>320注50mL</b>	<b>オプチレイ<sup>®</sup>320注シリンジ75mL</b>
<b>オプチレイ<sup>®</sup>320注100mL</b>	<b>オプチレイ<sup>®</sup>320注シリンジ100mL</b>
<b>オプチレイ<sup>®</sup>350注20mL</b>	<b>オプチレイ<sup>®</sup>350注シリンジ100mL</b>
<b>オプチレイ<sup>®</sup>350注50mL</b>	<b>オプチレイ<sup>®</sup>350注シリンジ135mL</b>
<b>オプチレイ<sup>®</sup>350注100mL</b>	
イオベルソール注射液 <b>Optiray<sup>®</sup></b>	

剤形	注射剤（バイアル又はシリンジ）			
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	オプチレイ 240 <sup>®</sup> 注シリンジ： 1mL 中 イオベルソール 509mg（ヨード量 240mg に相当）を含有する。 オプチレイ <sup>®</sup> 320 注及びオプチレイ <sup>®</sup> 320 注シリンジ： 1mL 中 イオベルソール 678mg（ヨード量 320mg に相当）を含有する。 オプチレイ <sup>®</sup> 350 注及びオプチレイ <sup>®</sup> 350 注シリンジ： 1mL 中 イオベルソール 741mg（ヨード量 350mg に相当）を含有する。			
一般名	和名：イオベルソール（JAN）		洋名：Ioversol（JAN, INN）	
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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注 20mL, 50mL, 100mL	2009年2月9日	2009年9月25日	1992年5月22日
	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注 20mL, 50mL, 100mL			1992年5月22日
	オプチレイ <sup>®</sup> 240 注シリンジ 100mL	2009年6月9日		1996年6月21日
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注シリンジ 75mL	2009年6月12日		1996年6月21日
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注シリンジ 100mL	2009年5月28日		2009年7月31日
	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注シリンジ 100mL	2009年5月18日		
	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注シリンジ 135mL	2017年3月30日		2017年5月31日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：ゲルベ・ジャパン株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	ゲルベ・ジャパン株式会社フリーダイヤル 0120-693-180			

本 IF は、2020 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/> 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。

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に審査・検討することとした。

平成 20 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。
- 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 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、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	21
1. 開発の経緯 .....	1	7. 相互作用 .....	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	8. 副作用 .....	23
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	9. 高齢者への投与 .....	27
1. 販売名 .....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	27
2. 一般名 .....	2	11. 小児等への投与 .....	27
3. 構造式又は示性式 .....	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 <sup>30)</sup> .....	27
4. 分子式及び分子量 .....	2	13. 過量投与 .....	27
5. 化学名（命名法） .....	2	14. 適用上の注意 .....	28
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	15. その他の注意 .....	28
7. CAS 登録番号 .....	3	16. その他 .....	28
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>29</b>
1. 物理化学的性質 .....	4	1. 薬理試験 .....	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	2. 毒性試験 .....	29
3. 有効成分の確認試験法 .....	5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>30</b>
4. 有効成分の定量法 .....	5	1. 規制区分 .....	30
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	2. 有効期間又は使用期限 .....	30
1. 剤形 .....	6	3. 貯法・保存条件 .....	30
2. 製剤の組成 .....	7	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	30
3. 注射剤の調製法 .....	7	5. 承認条件等 .....	30
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	7	6. 包装 .....	30
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7	7. 容器の材質 .....	31
6. 溶解後の安定性 .....	8	8. 同一成分・同効薬 .....	31
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8	9. 国際誕生年月日 .....	31
8. 生物学的試験法 .....	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	8	11. 薬価基準収載年月日 .....	32
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	8	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 .....	32
11. 力価 .....	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	33
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	8	14. 再審査期間 .....	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	8	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	34
14. その他 .....	8	16. 各種コード .....	34
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>9</b>	17. 保険給付上の注意 .....	34
1. 効能又は効果 .....	9	<b>X I. 文献</b> .....	<b>35</b>
2. 用法及び用量 .....	9	1. 引用文献 .....	35
3. 臨床成績 .....	11	2. その他の参考文献 .....	35
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>15</b>	<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>36</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	15	1. 主な外国での発売状況 .....	36
2. 薬理作用 .....	15	2. 海外における臨床支援情報 .....	38
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>16</b>	<b>X III. 備考</b> .....	<b>41</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	16	その他の関連資料 .....	41
2. 薬物速度論的パラメータ .....	16		
3. 吸収 .....	17		
4. 分布 .....	17		
5. 代謝 .....	18		
6. 排泄 .....	18		
7. トランスポーターに関する情報 .....	18		
8. 透析等による除去率 .....	18		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>19</b>		
1. 警告内容とその理由 .....	19		
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	19		
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	20		
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	20		
5. 慎重投与内容とその理由 .....	20		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

米国マリクロット社 研究所では、1930年代からのヨード造影剤の開発を通じ永年培った開発技術を応用し、安全性を改善することを目的として、非イオン化し低浸透圧化すること、及び化学毒性を軽減させることを主眼におき開発を行ってきた。その結果、1979年にトリヨードベンゼン誘導体で、そのベンゼン環の1、3及び5位の側鎖に出来るだけ多くの水酸基を導入し、親水性を高めた非イオン性造影剤イオベルソール（オブチレイ<sup>®</sup>）が開発された。

オブチレイ<sup>®</sup>（160、240、320、350）は、1992年3月27日にマリクロット メディカル（株）が承認を取得、オブチレイ<sup>®</sup>シリンジ（240、320）は、1996年2月6日に承認を取得し販売を開始した。（オブチレイ<sup>®</sup>160は2011年に販売中止）

オブチレイ<sup>®</sup>の使用成績調査は、オブチレイ<sup>®</sup>の販売と同時に開始し、オブチレイ<sup>®</sup>シリンジについても追加実施した。調査はレトロスペクティブに、症例の選択を担当医師に一任する方法で行い、無作為化は行わなかった。また、オブチレイ<sup>®</sup>シリンジは連続調査方式にて実施した。再審査申請は、1998年6月26日に行い、承認の効能・効果、用法・用量に問題がないことが確認され、1999年10月7日付けにて薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果が通知され終了した。

また、耐圧性に優れたポリプロピレン製樹脂を用いた国内初の血管造影専用プレフィルドシリンジとして、オブチレイ<sup>®</sup>350注シリンジ50mL、100mLの製造販売承認を2009年1月14日に取得し、販売を開始した。同時に血管造影専用プレフィルドシリンジ製剤であるオブチレイ<sup>®</sup>320注シリンジ50mL、100mL及びハンドヘルドタイプであり、主に尿路撮影用のオブチレイ<sup>®</sup>320注シリンジ40mLも販売を開始した。

次いで、2013年12月に富士製薬工業株式会社へ販売移管がおこなわれ、2014年6月からは、製造販売承認を承継し、販売を開始した（オブチレイ<sup>®</sup>320注シリンジ100mL（血管用）及びオブチレイ<sup>®</sup>350注シリンジ100mL（血管用）は2017年に販売中止）。

さらに、2017年3月には「腹部のコンピュータ断層撮影における造影」の適応が追加承認された（オブチレイ<sup>®</sup>350注、オブチレイ<sup>®</sup>350注シリンジ100mL、135mL）。

2019年1月にゲルベ・ジャパン株式会社が製造販売承認を承継し、販売を開始した。

その後、オブチレイ<sup>®</sup>320注シリンジ40mL及び同50mL、並びにオブチレイ<sup>®</sup>350注シリンジ50mLは販売中止に伴い2019年3月に薬価を削除した。オブチレイ<sup>®</sup>240注100mLおよびオブチレイ<sup>®</sup>320注75mLは販売中止に伴い2020年3月に薬価を削除した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- オブチレイ<sup>®</sup>（イオベルソール）は側鎖末端から従来の造影剤にあった疎水性のメチル基（-CH<sub>3</sub>）をなくし代わりに水酸基（-OH）を配置することにより、親水性を高めている。オクタノール/水分配係数は $4 \times 10^{-4}$ （20℃）と小さい。
- オブチレイ<sup>®</sup>（イオベルソール）は各種基礎実験において中枢毒性が低く（ラット）、血液脳関門障害性が軽微であった（スナネズミ）。また、血管内皮細胞障害（ラット胸部大動脈血管内皮）、ヒスタミン遊離作用（ラット腹腔肥満細胞）、赤血球鋸歯型形成（ラット赤血球）等に対する影響が弱いことが認められている。
- 低濃度から高濃度まで、検査目的に合わせたバイアルとシリンジが選べる。
- 320mg I /mL 製剤には75mL規格を、目的に合わせてムダなく使える。
- 副作用発現率は1.8%（189/10,745例）で、主なものは嘔気、発疹、嘔吐、じん麻疹、そう痒感、血圧低下等であった。なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、心室細動、冠動脈れん縮、腎不全、肺水腫、失神（意識消失等）、けいれん発作、麻痺、肝機能障害、黄疸、血小板減少、脳血管障害、皮膚障害が認められている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名 :

オプチレイ\*320 注 20mL  
オプチレイ\*320 注 50mL オプチレイ\*320 注 100mL  
オプチレイ\*350 注 20mL  
オプチレイ\*350 注 50mL  
オプチレイ\*350 注 100mL  
オプチレイ\*240 注シリンジ 100mL  
オプチレイ\*320 注シリンジ 75mL  
オプチレイ\*320 注シリンジ 100mL  
オプチレイ\*350 注シリンジ 100mL  
オプチレイ\*350 注シリンジ 135mL

(2) 洋名 : Optiray\*

(3) 名称の由来 : 最適な (Opitimum) X線 (Ray) 造影剤という意味から Optiray\*と命名された。

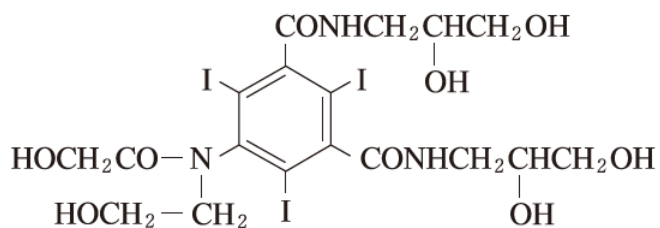
### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法) : イオベルソール (JAN)

(2) 洋名 (命名法) : Ioversol (JAN, INN)

(3) ステム : ヨウ素含有造影剤 io-

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_9$

分子量 : 807.11

### 5. 化学名 (命名法)

(±)-N, N'-bis(2, 3-dihydroxypropyl)-5-[N-(2-hydroxyethyl)glycolamido]-2, 4, 6-triiodoisophthalamide

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

なし

**7. CAS 登録番号**

87771-40-2

### 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、においはない。
- (2) 溶解性：水に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、アセトニトリルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- (3) 吸湿性：潮解性である
- (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： $4 \times 10^{-4}$ （オクタノール-水系、20℃）
- (7) その他の主な示性値：本品の水溶液（1→10）は旋光性がない

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### (1) 長期保存試験（室温、40 ヶ月）

気密容器（遮光）中、室温で40 ヶ月間の試験の結果、試験開始時と比べて変化を認めず、安定であった。

試験項目	保存条件	気密容器、遮光、室温			
		試験開始時	24 ヶ月	36 ヶ月	40 ヶ月
性状		白色の粉末、 においはない	変化なし	変化なし	変化なし
溶状		澄明	変化なし	変化なし	変化なし
可溶性ハロゲン化物		比較液より濃くない (0.0036%以下)	変化なし	変化なし	変化なし
ヨウ素及びヨウ化物		比較液より濃くない (0.02%以下)	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質 (%) (HPLC 法)		0.4	0.1	0.2	0.1
乾燥減量 (%)		1.0	3.7	3.6	3.5
定量 (%) (滴定法)		99.2	99.0	98.8	98.9

##### (2) 苛酷試験・温度

- 1) 気密容器（遮光）中、40℃・75%RH で6 ヶ月間の試験の結果、試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。
- 2) 320mgI/mL 水溶液（pH7.1）を100℃遮光下で1週間保存した結果、類縁物質のわずかな増加がみられたが、その総量は全体の約1%のみで、温度に対して安定であった。

##### (3) 苛酷試験・光

- 1) 気密容器中、日光照射下及び蛍光灯照射下で3週間保存した結果、日光照射下では「溶状」試験で吸光度の増加傾向が認められたが、その他の試験項目は試験開始時と比べ変化を認めなかった。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。
- 2) 32mgI/mL 水溶液を日光照射下及び蛍光灯照射下で3週間保存した結果、日光照射下では外観が若干着色し、類縁物質がわずかに増加した。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。

##### (4) 苛酷試験・pH

32mgI/mL 水溶液（pH1、7及び10）を遮光下で4時間加熱還流した結果、pH1及び7では分解物を生成せず安定であった。pH10では外観が無色から淡紅色となり、類縁物質が増加し、イオベルソール含量の低下が認められた。



### **3. 有効成分の確認試験法**

- (1) クロモトロブ酸試験液による呈色反応
- (2) 加熱分解反応
- (3) 紫外吸収可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法

### **4. 有効成分の定量法**

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	オブチレイ® 320 注			オブチレイ® 350 注		
	20mL	50mL	100mL	20mL	50mL	100mL
有効成分	イオベルソール					
含有量 (mg/mL)	678			741		
ヨード含有量 (mg/mL)	320			350		
内容量 (mL)	20	50	100	20	50	100
1 瓶中イオベルソール含有量 (g)	13.6	33.9	67.8	14.8	37.1	74.1
1 瓶中ヨード含有量 (g)	6.4	16.0	32.0	7.0	17.5	35.0
添加物	1mL 中にエデト酸カルシウムナトリウム水和物 0.2mg、トロメタモールとして 3.6mg 及び pH 調節剤を含有する。					
pH	6.0~7.5					
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 2			約 3		
粘度 (mPa・s, 37°C)	5.8			8.2		
比重 (25°C)	1.374			1.406		
色調・性状	無色澄明の液					
剤形	注射剤 (バイアル)					

販売名	オブチレイ® 240 注シリンジ	オブチレイ® 320 注シリンジ		オブチレイ® 350 注シリンジ	
	100mL	75mL	100mL	100mL	135mL
有効成分	イオベルソール				
含有量 (mg/mL)	509	678		741	
ヨード含有量 (mg/mL)	240	320		350	
内容量 (mL)	100	75	100	100	135
1 シリンジ中イオベルソール含有量 (g)	50.9	50.9	67.8	74.1	100.0
1 シリンジ中ヨード含有量 (g)	24.0	24.0	32.0	35.0	47.3
添加物	1mL 中にエデト酸カルシウムナトリウム水和物 0.2mg、トロメタモールとして 3.6mg 及び pH 調節剤を含有する。				
pH	6.0~7.5				
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 2	約 2		約 3	
粘度 (mPa・s) (37°C)	2.9	5.8		8.2	
比重 (25°C)	1.285	1.374		1.406	
色調・性状	無色澄明の液				
剤形	注射剤 (シリンジ)				

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(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：上記表参照
- (2) 添加物：上記表参照
- (3) 電解質の濃度：該当資料なし
- (4) 添付溶解液の組成及び容量：該当しない
- (5) その他：なし

## 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（バイアル製剤）

室温、遮光で40ヵ月間試験した結果、全測定項目について試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。(320mgI/mL・50mL 製剤)

試験項目	保存条件	気密容器、遮光、室温			
		試験開始時	24ヵ月	36ヵ月	40ヵ月
性状		無色澄明、わずかに粘性	変化なし	変化なし	変化なし
溶状		澄明	変化なし	変化なし	変化なし
pH		7.0	6.9	6.8	6.9
吸光度		0.020	0.020	0.020	0.031
ヨウ素及びヨウ化物		比較液より濃くない(0.02%以下)	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質(%) (HPLC法)		1.4	0.8	1.2	1.3
定量(%)		99.1	100.7	98.5	99.5

### (2) 苛酷試験・温度（バイアル製剤）

40℃・遮光で6ヵ月間の試験の結果、試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。

### (3) 苛酷試験・光（バイアル製剤）

日光照射下、及び蛍光灯照射下で3週間の試験の結果、日光照射下では外観が微黄色となり、ヨウ化物の増加と類縁物質のわずかな増加が見られたが、イオベルソール含量はほとんど低下しなかった。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。

### (4) 苛酷試験・光（シリンジ製剤）

日光照射下、及び蛍光灯照射下で3週間の試験の結果、日光照射下では外観が微黄色となり、ヨウ化物のわずかな増加が見られたが、イオベルソール含量はほとんど低下しなかった。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。

- (5) 加速試験及び相対比較試験（バイアル製剤）  
室温及び40℃・遮光で6ヵ月の加速試験並びに40℃・遮光で6ヵ月の相対比較試験を実施した結果、試験開始時と比べ特に変化を認めず、安定であり製剤間での安定性に差は見られなかった。
- (6) 加速試験及び相対比較試験（シリンジ製剤）  
40℃・遮光で6ヵ月の加速試験並びに40℃・遮光で3ヵ月の相対比較試験を実施した結果、試験開始時と比べ特に変化を認めず、安定であり製剤間での安定性に差は見られなかった。また、バイアル製剤との差異も認められなかった。

## 6. 溶解後の安定性

該当資料なし

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤は通常他剤と配合して使用されることはないが、救急処置等で使用される可能性のある抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドラミン塩酸塩・臭化カルシウム注射液）、副腎皮質ホルモン剤（ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム注射液）、及びアレルギー用剤（強力ネオミノファーゲンシー静注液）、血液凝固阻止剤（ヘパリンカルシウム注射液）との配合変化試験の結果、特記すべき変化所見は認められなかった。ただし、モノエタノールアミノレイン酸塩注、エタノールと混和した場合、白濁することがある。

## 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) 加熱分解反応
- (2) 紫外吸収可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

該当しない

## 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

該当資料なし

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### オプチレイ®240 注シリンジ

コンピューター断層撮影における造影

#### オプチレイ®320 注、オプチレイ®320 注シリンジ

脳血管撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

#### オプチレイ®350 注

血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、腹部のコンピューター断層撮影における造影

#### オプチレイ®350 注シリンジ

(100mL) 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、腹部のコンピューター断層撮影における造影

(135mL) 腹部のコンピューター断層撮影における造影

### 2. 用法及び用量

通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

撮影の種類	オプチレイ® 320 注	オプチレイ® 350 注
脳血管撮影	5～15mL	—
血管心臓撮影	心腔内撮影	20～40mL
	冠状動脈撮影	3～8mL
大動脈撮影	30～50mL	30～50mL
選択的血管撮影	5～60mL	5～60mL
四肢血管撮影	10～50mL	—
デジタルX線撮影法による 動脈性血管撮影	3～50mL	—
デジタルX線撮影法による 静脈性血管撮影	30～60mL	—
コンピューター断層撮影に おける造影	50～100mL	—
	50mL を超えて投与するときは通常点滴静注などを用いる。	
腹部のコンピューター断層 撮影における造影	—	90～150 mL
		体重に応じて1.71mL /kg を静脈内投与する。1回量は150mL を超えないこと。
静脈性尿路撮影	40～100mL	—
	50mL を超えて投与するときは通常点滴静注などを用いる。	

撮影の種類	オプチレイ® 240 注シリンジ	オプチレイ® 320 注シリンジ	オプチレイ® 350 注シリンジ	
			100mL	135mL
脳血管撮影	—	5～15mL	—	
血管心臓撮影	心腔内撮影	—	20～40mL	—
	冠状動脈撮影	—	3～8mL	—
大動脈撮影	—	30～50mL	30～50mL	—
選択的血管撮影	—	5～60mL	5～60mL	—
四肢血管撮影	—	10～50mL	—	—
デジタル X 線撮影法による 動脈性血管撮影	—	3～50mL	—	—
デジタル X 線撮影法による 静脈性血管撮影	—	30～60mL	—	—
コンピューター断層撮影に おける造影	100～150mL	50～100mL	—	—
腹部のコンピューター断層 撮影における造影	—	—	90～150 mL	
			体重に応じて 1.71mL/kg を静脈内 投与する。1 回量は 150mL を超えないこ と。	
静脈性尿路撮影	—	40～100mL	—	—

### 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)

該当資料なし

(2) 臨床効果

1) バイアル製剤<sup>1)</sup>

国内で、総計 921 例を対象に行われた比較臨床試験及び一般臨床試験の効能・効果別総合判定は次の通りである。

効能・効果	製剤	相	造影効果	安全性	有用性
			有効以上 (++)	高い以上又は 問題なし	有用以上 (++)
脳血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	Ⅱ	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (22/22)
		Ⅲ	100% (108/108)	91.8% (101/110)	100% (107/107)
血管心臓撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注	Ⅲ	100%(99/99)	91.9%(91/99)	100%(99/99)
大動脈・選択的 血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	Ⅱ	100% (28/28)	100% (28/28)	100% (28/28)
	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注	Ⅲ	100% (20/20)	95.0% (19/20)	100% (20/20)
四肢血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	Ⅱ	100%(125/125)	94.3%(116/123)	100%(123/123)
		Ⅲ	100% (20/20)	78.1% (25/32)	100% (32/32)
デジタル X 線 撮影法による動 脈性血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 160 注	Ⅱ	100% (21/21)	100% (21/21)	100% (21/21)
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	Ⅲ	100% (21/21)	100% (21/21)	100% (21/21)
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注 →160 希釈	Ⅱ	100% (19/19)	100% (20/20)	100% (19/19)
デジタル X 線 撮影法による静 脈性血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	Ⅲ	100% (20/20)	95.0% (19/20)	100% (20/20)
		Ⅱ	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)
コンピューター 断層撮影におけ る造影	オプチレイ <sup>®</sup> 240 注	Ⅱ	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)
		Ⅲ	100% (47/47)	100% (47/47)	100% (47/47)
コンピュター 断層撮影におけ る造影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	Ⅱ	100% (44/44)	97.7% (43/44)	97.7% (43/44)
		Ⅲ	100% (43/43)	95.3% (41/43)	100% (43/43)
静脈性尿路撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	Ⅱ	100% (42/42)	97.6% (41/42)	97.6% (41/42)
		Ⅲ	100% (44/44)	97.7% (43/44)	100% (44/44)
合計		Ⅱ	100% (101/101)	99.0% (103/104)	100% (101/101)
		Ⅲ	100% (240/240)	99.2% (239/241)	99.2% (238/240)
合計		Ⅱ	100% (661/661)	94.4% (626/663)	100% (657/657)
		Ⅲ			

注) 評価基準

造影効果 著効 (+++) : コントラストが良く、診断が容易なもの。

有効 (++) : コントラストはやや劣るが、診断は比較的容易なもの。

安全性 第Ⅱ相では+++ : 極めて安全性が高かった。

++ : 安全性が高かった。

第Ⅲ相では+++ : 安全性に問題なかった。(副作用なし)

造影効果評価対象症例 901 例(撮影評価回数 4,302 回)における造影効果は次の通りである。

効能・効果	製剤	撮影評価回数	造影能
			有効(++) 以上
脳血管撮影	オプチレイ®320 注	534	99.8%
血管心臓撮影	オプチレイ®350 注	881	99.7%
大動脈・選択的血管撮影	オプチレイ®320 注	308	99.4%
	オプチレイ®350 注	1,188	99.7%
四肢血管撮影	オプチレイ®320 注	185	95.1%
デジタル X 線撮影法による 動脈性血管撮影	オプチレイ®160 注	167	96.4%
	オプチレイ®320 注	101	100%
	オプチレイ®320 注 →2 倍希釈	108	100%
デジタル X 線撮影法による 静脈性血管撮影	オプチレイ®320 注	160	100%
コンピューター断層撮影に おける造影	オプチレイ®240 注	87	100%
	オプチレイ®320 注	86	100%
静脈性尿路撮影	オプチレイ®320 注	497	99.6%
合計		4,302	99.4%

2) シリンジ製剤<sup>2-5)</sup>

国内で、総計 265 例を対象に行われた一般臨床試験の効能・効果別総合判定は次の通りである。

効能・効果	製剤	造影効果	安全性	有用性	総合使用性
		有効以上 (++)	問題なし	有効以上 (++)	使いやすい 以上
コンピューター 断層撮影に おける造影	オプチレイ® 240 注シリンジ	100% (88/88)	97.7% (86/88)	98.9% (87/88)	100% (88/88)
	オプチレイ® 320 注シリンジ	100% (116/116)	99.1% (115/116)	100% (116/116)	100% (116/116)
静脈性尿路 撮影	オプチレイ® 320 注シリンジ	95.1% (58/61)	96.7% (59/61)	95.1% (58/61)	100% (61/61)
合計		98.9% (262/265)	98.1% (260/265)	98.5% (261/265)	100% (265/265)

3) 腹部のコンピューター断層撮影における造影<sup>6)</sup>

腹部腫瘍が疑われる患者を対象とした比較試験での対象症例 68 例(撮影評価回数 68 回)における造影効果は次のとおりである。

製剤	撮影部位	撮影評価回数	造影効果
			(++) 以上
オプチレイ®350 注	肝領域	34	100%
	膵領域	34	100%
合計		68	100%

注) 評価基準

造影効果 (+++) : コントラストが良く、診断が容易なもの。

(++) : コントラストはやや劣るが、診断が比較的容易なもの。



(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

単回投与試験<sup>7)</sup>

健康成人男子 12 人（うち 2 人は生理食塩液 50mL 投与群）に、イオベルソール注 320mgI/mL 製剤を用いて 25mL (8gI) 及び 50mL (16gI) を 37°C に加温し、0.4～0.5mL/sec の速度で各 5 名に肘静脈より投与した結果、本剤投与に関連した副作用は認められず、また、vital sign、心電図所見、臨床検査値等でも本剤による臨床的に有意な影響は認められなかった。

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

1) 脳血管撮影<sup>8)</sup>

脳血管撮影を必要とする患者 22 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、総頸動脈、外頸動脈、内頸動脈及び椎骨動脈撮影に対して 6～16mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 本剤の脳血管撮影に対して承認されている用法・用量は 5～15mL である。

2) 血管心臓撮影<sup>9)</sup>

血管心臓撮影を必要とする患者（4施設）26 例を対象として、本剤の 350mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、心腔内撮影では 30～40mL、冠状動脈撮影では 2～9mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 本剤の心腔内撮影、冠状動脈撮影に対して承認されている用法・用量はそれぞれ 20～40mL、3～8mL である。

3) 大動脈・選択的血管撮影<sup>10～12)</sup>

大動脈撮影及び選択的血管撮影を必要とする患者 28 例を対象として、本剤の 320mgI /mL 製剤を用いた臨床試験において、大動脈撮影に対し 20～50mL、選択的血管撮影では 4～45mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

大動脈撮影及び選択的血管撮影を必要とする患者 20 例を対象として、本剤の 350mgI /mL 製剤を用いた臨床試験において、大動脈撮影に対し 35～60mL、選択的血管撮影では 2～65mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 本剤の大動脈撮影、選択的血管撮影に対して承認されている用法・用量はそれぞれ 30～50mL、5～60mL である。

4) 四肢血管撮影<sup>13)</sup>

四肢血管撮影を必要とする患者 20 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、12～90mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 本剤の四肢血管撮影に対して承認されている用法・用量は 10～50mL である。

5) デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影<sup>14)</sup>

デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影を必要とする患者 20 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、1～28mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 本剤のデジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影に対して承認されている用法・用量は製剤 3～50mL である。

6) デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影<sup>15)</sup>

デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影を必要とする患者 20 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、30～60mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

7) コンピューター断層撮影における造影<sup>16~19)</sup>

コンピューター断層撮影における造影を必要とする患者 44 例を対象として、本剤の 240mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、90~150mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

頭部コンピューター断層撮影における造影を必要とする患者 22 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、40~100mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

体部コンピューター断層撮影における造影を必要とする患者 20 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、70~100mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 本剤のコンピューター断層撮影における造影に対して承認されている用法・用量は 240mgI/mL 製剤 100~150mL、320mgI/mL 製剤 50~100mL である。

(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<sup>20-22)</sup>

脳血管撮影、静脈性尿路撮影において本剤 320mgI/mL 製剤（イオパミドール 300mgI/mL 製剤）、血管心臓撮影において本剤 350mgI/mL 製剤（イオパミドール 370mgI/mL 製剤）で比較試験を行った結果、3 試験とも有用性が認められた。

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）使用成績調査：9,756 症例を収集し、9,504 例を安全性解析対象症例、9,262 例を有効性解析対象症例とし、副作用は 147 例（1.55%）に 204 件認められた。また、有効率は 95.56%（有効以上）であった。<sup>23)</sup>

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

イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール、イオプロミド、イオジキサノール、イオキサグル酸、ヨウ化芳香族化合物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ヨードの有する高いX線吸収能により、ヨード造影剤を血液中に注入することで、血管と周囲臓器とのコントラスト差を作り分解能を高める。X線造影剤の造影効果は、撮影部位におけるヨード濃度に依存する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>1-6)</sup>

イオベルソールの造影効果は、イヌ脳血管撮影、左心室撮影、選択的冠状動脈撮影及び腎盂尿管撮影・腎動脈撮影においてヒトで通常用いられる臨床用量で確認された。また、マウスの静脈内投与で肝・心血管系及び尿路系においても造影効果が認められた。また、ヒトの臨床試験においても、イオベルソールの造影効果が脳血管、血管心臓、四肢血管、CT造影、及び静脈性尿路撮影などで確認された。

イオベルソール注射液の比較臨床試験及び一般臨床試験における総症例 901 例（造影効果が判定された症例）の総造影能評価回数 4,302 回における造影効果の有効率は 99.4%（4,275 回）であった。

イオベルソール注射液シリンジの一般臨床試験における 265 例の造影効果の有効率は 98.9%であった。

また、腹部のコンピューター断層撮影における造影について、腹部腫瘍が疑われる患者を対象とした比較臨床試験での 68 例の造影効果の有効率は 100%（68 回）であった。

#### (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：血管内注入後 5 分以内
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

健康成人男性 5 名に、イオベルソール注射液（320mgI/mL の溶液）25mL 又は 50mL を 0.4mL/秒～0.5mL/秒の注入速度で肘静脈内投与したとき、血清中の未変化体濃度は二相性の消失を示し、半減期は  $\alpha$  相では 19.8～21.2 分であり、 $\beta$  相では 2.10～2.13 時間であった。また、AUC は投与量に比例して増加し、全身クリアランスは投与量にかかわらず一定であった。<sup>7)</sup>

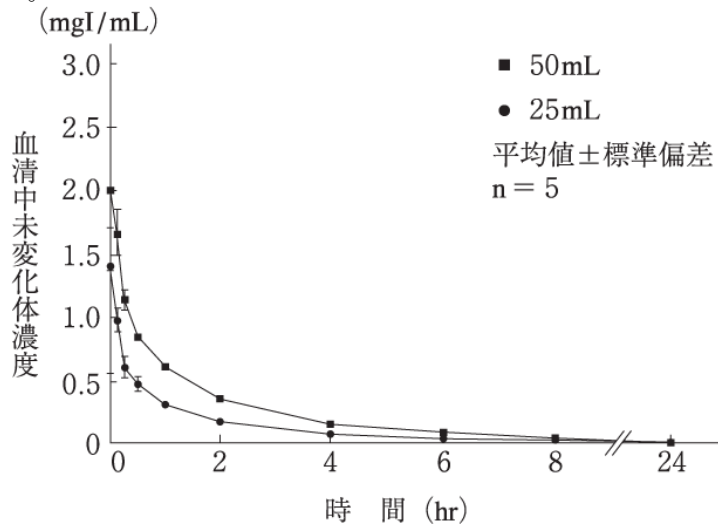


図. 血清中薬物濃度推移

薬物速度論的パラメータ（単回静脈内投与）（mean±S. D.）

投与量 (mL)	n	体重 (kg)	$t_{1/2\alpha}$ (min)	$t_{1/2\beta}$ (h)	AUC (mgI·h/mL)
25	5	60.6±5.0	21.2±4.4	2.10±0.22	1.33±0.11
50	5	66.3±7.5	19.8±1.2	2.13±0.18	2.56±0.22

（平均値±標準偏差）

- (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：下記参照

- (6) 分布容積 :  
健康成人男子に本剤 (320mgI/mL) を静脈内投与したときの  
血清中未変化体濃度のファルマコキネティックパラメータ<sup>7)</sup>

投与量 (mL)	例数	体重 (kg)	分布容積 (mL/kg)	総クリアランス (mL/min)
25	5	60.6±5.0	203±19	101±9
50	5	66.3±7.5	226±20	105±8

(平均値±標準偏差)

- (7) 血漿蛋白結合率 :  
イオベルソールのヒト血漿蛋白との結合率を限外ろ過法により測定した結果、蛋白結合は認められなかった。<sup>24)</sup>

### 3. 吸収

静脈内投与の場合、該当しない

### 4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性 : 該当資料なし  
《参考》  
ラットにおいて血液脳関門をほとんど通過せず、また血液脳関門を障害しなかった。<sup>25)</sup>
- (2) 血液-胎盤関門通過性 : 該当資料なし  
《参考》  
妊娠ラットに <sup>125</sup>I-イオベルソールを静脈内投与したときの胎児内放射能濃度は母体血漿中濃度の 1.2%と低かった。<sup>26)</sup>
- (3) 乳汁への移行性 : 該当資料なし  
《参考》  
授乳中の母ラットに <sup>125</sup>I-イオベルソールを静脈内投与したときの哺乳児の胃内乳塊中放射能濃度は、投与後 8 時間で最高濃度に達し、投与後 15 分の母体血漿中濃度とほぼ同じであった。<sup>26)</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》  
ラットに <sup>125</sup>I-イオベルソールを静脈内投与後 15 分の臓器内放射能濃度は、排泄器官である膀胱及び腎臓で最も高く、次いで甲状腺、血漿、胃、血液、肺、及び皮膚の順であった。24 時間後では、甲状腺を除く他の臓器内濃度は極めて低かった。<sup>26)</sup> イヌにおいても甲状腺からの放射能の消失は遅かったが、他の臓器からの消失は速やかであった。なお、<sup>125</sup>I の甲状腺内への移行は類薬でも認められているが、微量の無機ヨードの取り込みによるものであった。<sup>27)</sup>

## 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

健康成人男子（各5名）にイオベルソール注射液（320mgI/mLの溶液）25mL又は50mLを静脈内投与したとき、尿中排泄率は投与後2時間で約70%、24時間後にはほぼ全量が尿中に排泄された。また、尿中には未変化体として存在し、代謝物は認められなかった。<sup>7)</sup>

(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

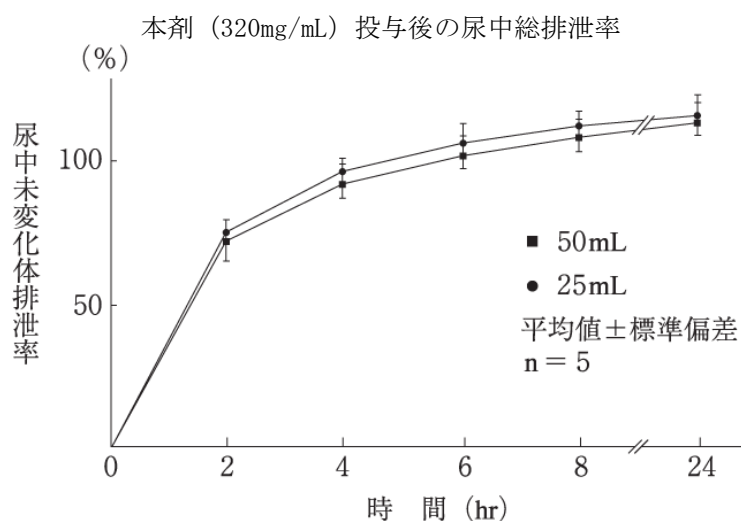
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：該当資料なし

## 6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：腎臓

(2) 排泄率：

健康成人男子（各5名）にイオベルソール注射液（320mgI/mLの溶液）25mL又は50mLを静脈内投与したときの排泄率は投与後2時間で投与量の73～76%、4時間で92～96%、24時間までに100%に達した<sup>7)</sup>。



(3) 排泄速度：該当資料なし

## 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

本剤（320mgI/mL）を100mL点滴静注し、点滴終了30分よりcellulose diacetate膜を用い4時間の血液透析を実施した際の除去率は80%以上であった。<sup>28)</sup>

## Ⅳ. 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. ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。
2. 本剤を脳・脊髄腔内に投与すると重篤な副作用が発現するおそれがあるので、脳槽・脊髄造影には使用しないこと。

（解説）

ヨード造影剤による重篤な副作用として、ショック等が発現することが知られており、使用に際しては、特に注意を要するとともに、十分な対策を講ずる必要がある。

### 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. ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者
2. 重篤な甲状腺疾患のある患者〔甲状腺機能に変化を及ぼし、症状が悪化するおそれがある。〕

（解説）

1. ヨード過敏反応の既往歴のある患者では副作用発現率が高いことが報告されている。
2. ヨード造影剤によるヨード過剰により、甲状腺機能に異常が生じ、症状が悪化するおそれがある。

#### 【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）】

1. 一般状態の極度に悪い患者
2. 気管支喘息のある患者〔副作用の発現頻度が高いとの報告がある。〕
3. 重篤な心障害のある患者〔本剤投与により、血圧低下、不整脈、徐脈、頻脈等の報告があり、症状が悪化するおそれがある。〕
4. 重篤な肝障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
5. 重篤な腎障害（無尿等）のある患者〔本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、腎機能低下患者では急性腎不全等、症状が悪化するおそれがある。〕
6. マクログロブリン血症の患者〔類薬において、静脈性胆嚢造影で血液のゼラチン様変化をきたし、死亡したとの報告がある。〕
7. 多発性骨髄腫のある患者〔特に脱水症状のある場合、腎不全（無尿等）を起こすおそれがある。〕
8. テタニーのある患者〔血中カルシウムの低下により、症状が悪化するおそれがある。〕
9. 褐色細胞腫のある患者及びその疑いのある患者〔血圧上昇、頻脈、不整脈等の発作が起こるおそれがあるので造影検査は避けること。やむをえず検査を実施する場合には静脈確保の上、フェントラミンメシル酸塩等の $\alpha$ 遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等の $\beta$ 遮断薬の十分な量を用意するなど、これらの発作に対処できるよう十分な準備を行い、慎重に投与すること。〕

（解説）

以下の理由より設定、かつヨード系造影剤の記載に準拠して設定した。

1. 一般全身状態の極度に悪い患者においては、本剤投与自体が患者にとって負荷となり、状態をさらに悪化させる可能性がある。特にヨード系造影剤である本剤では腎臓への影響等から循環系を含めて種々のリスクが高じる可能性がある。
2. 喘息の既往がある患者では、ヨード系造影剤による副作用発現率が高いとの報告がある。
3. 重篤な心障害の患者で、血圧が極めて低下している場合や、全身状態の極めて悪い患者では、本剤投与自体が負荷となり、循環系や呼吸器系障害を悪化させる可能性がある。

- る。
4. 重篤な肝障害の患者では、全身状態が悪化している可能性があり、ヨード系造影剤投与により腎臓へ負荷がかかり、肝機能のみならず、腎機能も悪化するおそれがある。
  5. 重篤な腎障害（無尿等）のある患者では、ヨード系造影剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、排泄遅延から急性腎不全等が惹起されるおそれがある。
  6. 本剤での報告はないが、静脈性胆嚢造影剤で血液のゼラチン様変化・沈殿をきたし死亡したとの報告がある。
  7. 多発性骨髄腫の患者では腎機能障害を生じやすいとの報告があり、造影剤により負荷がかかり助長するおそれがある。
  8. テタニー患者では、低カルシウム血症が発作を惹起することがある。ヨード系造影剤投与により、血中カルシウム濃度が一過性に低下することが知られており、注意が必要である。
  9. 褐色細胞腫は副腎髄質に発生する腫瘍であり、造影剤投与が刺激となり血圧上昇を助長するおそれがある。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

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

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

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、じん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) 脱水症状のある患者 [急性腎不全を起こすおそれがある。]
- (4) 高血圧症の患者 [血圧上昇等、症状が悪化するおそれがある。]
- (5) 動脈硬化のある患者 [心、循環器系に影響を及ぼすことがある。]
- (6) 糖尿病の患者 [急性腎不全を起こすおそれがある。]
- (7) 甲状腺疾患のある患者 [「禁忌」2. の項参照]
- (8) 肝機能が低下している患者 [肝機能が悪化するおそれがある。（「原則禁忌」4. の項参照）]
- (9) 腎機能が低下している患者 [腎機能が悪化するおそれがある。（「原則禁忌」5. の項参照）]
- (10) 急性膵炎の患者 [症状が悪化するおそれがある。（「2. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）]
- (11) 高齢者 [「5. 高齢者への投与」の項参照]
- (12) 幼・小児 [「7. 小児等への投与」の項参照]

（解説）

以下の理由より設定、かつヨード系造影剤の記載に準拠して設定した。

- (1) ヨード系造影剤による副作用発現の成因は多様であるが、一般的にアレルギー体質の患者は、副作用が発現する可能性が高いことが知られており、患者本人のみならず家族のアレルギー既往歴もよく問診し、アレルギー体質が疑われる患者には慎重に投与する必要がある。
- (2) 本剤はヨード又はヨード系造影剤に過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌であるが、その他の薬物過敏症の既往歴がある患者も副作用が発現する可能性があることから慎重に投与する必要がある。



- (3) ヨード系造影剤の主な排泄経路は腎臓であることから、脱水症状のある患者ではGFR（腎糸球体濾過量）や近位尿細管機能低下が薬剤の尿中排泄を遅延させ、腎機能障害から急性腎不全を起こすおそれがある。
- (4) ヨード系造影剤は血行動態に影響を及ぼすことが考えられ、高血圧症の患者への投与において注意が必要である。
- (5) ヨード系造影剤は血行動態、心循環器系に影響を及ぼす可能性があることから、動脈硬化のある患者への投与において注意が必要である。
- (6) 腎機能低下を伴う糖尿病の患者では、ヨード系造影剤投与により腎臓に負荷がかかり腎機能障害を助長するおそれがある。
- (7) ヨードあるいはヨードを含む化合物を甲状腺疾患のある患者に投与した場合に、ヨードが甲状腺に取り込まれ集積し、甲状腺機能に変化が生じ、症状が悪化するおそれがある。
- (8) 「原則禁忌」4. において重篤な肝障害のある患者について原則禁忌としているが、重篤ではない（軽度～中等度）肝障害のある患者に使用する場合においても肝機能悪化のおそれがあるので、慎重に投与する必要がある。
- (9) 「原則禁忌」5. において重篤な腎障害のある患者について原則禁忌としているが、重篤ではない（軽度～中等度）腎障害のある患者に使用する場合においても腎機能悪化のおそれがあるので、慎重に投与する必要がある。
- (10) 急性膵炎の患者では全身状態の悪化を伴っていることがあることから、ヨード系造影剤投与により負荷がかかり、急性膵炎の症状が悪化するおそれがあるので、慎重に投与する必要がある。
- (11) 一般に高齢者では腎機能、循環機能等の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必要がある。
- (12) 幼・小児等は腎機能の発達段階にあり未熟であることを考慮し、投与に際して注意が必要である。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。
- (2) 投与量と投与方法の如何にかかわらず過敏反応を示すことがある。  
本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨード過敏反応によるものとは限らず、それを確実に予知できる方法はないので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。
- (3) 投与にあたっては、投与開始時より患者の状態を観察しながら、過敏反応の発現に注意し、慎重に投与すること。また、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 重篤な遅発性副作用（ショックを含む）等があらわれることがあるので、投与中及び投与後も、患者の状態を十分に観察すること。
- (5) 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、発疹、浮腫・腫脹、じん麻疹、そう痒感、嘔気、嘔吐、血圧低下等の副作用と思われる症状が発現した場合には、速やかに主治医等に連絡するように指示するなど適切な対応をとること。
- (6) ヨード造影剤の投与により腎機能の低下があらわれるおそれがあるので、適切な水分補給を行うこと。特に急性膵炎の患者においては、本剤投与前後にはガイドライン等を参考にして十分な輸液を行うこと。

（解説）

以下の理由より設定、かつヨード系造影剤の記載に準拠して設定した。

- (1) ヨード系造影剤による副作用発現の成因は多様であるが、患者の背景因子の関与が知られていることから、十分に問診を行い、「禁忌」、「原則禁忌」、「慎重投与」等に該当するかを確認して、適切な判断を行う必要がある。
- (2) ショック、アナフィラキシー等の重篤副作用は、危険因子がなくとも生じうること

から、投与に際しては必ず救急処置の準備をし、発現時は速やかに対処できるようにしておく必要がある。

- (3) 重篤な副作用から救命する上で重要なことは、副作用の発現に早く気づくことであり、造影剤投与中だけでなく、投与後も注意深く観察し、発現時は速やかに適切に処置する必要がある。
- (4) ヨード系造影剤により重篤な遅発性副作用が発現する可能性があることを認識し、造影剤投与中だけでなく投与後も患者の状態を注意深く観察する必要がある。
- (5) 患者に遅発性副作用の発現の可能性があることを説明し、造影後に症状があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指示し、適切な処置をとる必要がある。
- (6) ヨード系造影剤の投与により腎機能の低下があらわれるおそれがあるため、必要に応じ飲水や輸液等により水分補給を行うことが重要である。特に急性膵炎の患者においては、嘔吐や膵周囲の広範な液体貯留等を呈するため、急性膵炎診療ガイドライン等を参考に、急性膵炎患者の病態管理に十分な輸液を行う必要がある。

## 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

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビグアナイド系糖尿病用薬 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩 等	X線ヨード造影剤との併用により乳酸アシドーシスを起こすことがある。 本剤を使用する場合には、ビグアナイド系糖尿病用薬を一時的に中止する等処置を行う。	ビグアナイド系糖尿病用薬の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。

（解説）

ヨード造影剤の投与により一過性の腎機能低下をきたすおそれがある。  
その結果、ビグアナイド系糖尿病用薬の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するため、乳酸アシドーシスがあらわれるおそれがある。

## 8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時（腹部のコンピューター断層撮影における造影の効能追加を含む）迄の試験及び市販後の使用成績調査における評価対象症例 10,745 例中、本剤との関連が疑われた副作用（臨床検査値の異常を含む）は 189 例（1.8%）255 件であり、その主な副作用は嘔気 60 件（0.6%）、発疹 30 件（0.3%）、嘔吐 27 件（0.3%）、じん麻疹 15 件（0.1%）、そう痒感 15 件（0.1%）、血圧低下 13 件（0.1%）等であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

**重大な副作用**（まれに：0.1%未満）

- 1) **ショック**：まれにショック（遅発性を含む）を起こし、失神、意識消失、呼吸困難、呼吸停止、心停止等の症状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。また、軽度の過敏症状も重篤な症状に進展する可能性があるため、観察を十分に行うこと。
- 2) **アナフィラキシー**：まれに呼吸困難、咽・喉頭浮腫等のアナフィラキシー（遅発性を含む）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。
- 3) **心室細動、冠動脈れん縮**：まれに心室細動、冠動脈れん縮があらわれることがあるので、このような場合には、適切な処置を行うこと。
- 4) **腎不全**：まれに急性腎不全があらわれることがあるので、このような場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 5) **肺水腫**：まれに肺水腫があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 6) **失神（意識消失等）**：まれに失神（意識消失等）があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 7) **けいれん発作**：まれにけいれん発作があらわれることがあるので、このような場合には、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。
- 8) **麻痺**：脳血管撮影でまれに麻痺があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 9) **肝機能障害、黄疸**：肝機能障害（AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP 等の異常)、黄疸があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 10) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。

- 11) **脳血管障害**：脳血管障害（脳梗塞増悪等）があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。
- 12) **造影剤脳症（頻度不明）**：  
脳血管撮影、血管心臓撮影、大動脈撮影において、本剤が脳血管外に漏出し、意識障害、麻痺、失語、皮質盲等の中樞神経症状があらわれることがあるので投与量は必要最小限とし、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 13) **皮膚障害**：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次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、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
<b>過 敏 症</b>	じん麻疹、発疹、そう痒感	発赤、潮紅、湿疹	発汗等
<b>循 環 器</b>	血圧低下	徐脈、頻脈、心悸亢進、不整脈、血圧上昇等	顔面蒼白等
<b>呼 吸 器</b>		せき、くしゃみ、鼻閉	呼吸困難、嘔声、鼻汁、咽・喉頭異和感、喉頭浮腫、喘息発作等
<b>精神神経系</b>		頭痛、ねむけ、耳鳴、めまい等	上肢脱力、振戦、失見当識、しびれ（感）、一過性盲等の視力障害等
<b>消 化 器</b>	嘔気、嘔吐	上腹部痛、腹痛、下痢等	
<b>腎 臓</b>		BUN・クレアチニンの上昇、尿中蛋白陽性等	
<b>内 分 泌 系</b>			甲状腺機能低下症
<b>そ の 他</b>		浮腫・腫脹、胸部痛・絞扼感、悪寒、熱感、注射部位漏出、血中尿酸増加等	味覚・嗅覚異常、発熱、結膜充血、けん怠感等

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>1,23,29)</sup>：

承認時(腹部のコンピューター断層撮影における造影の効能追加を含む)までの試験及び市販後の使用成績調査(第1～第6年次)報告における副作用発現件数一覧

時期	承認時まで試験	使用成績調査(1～6年次)	効能追加時の試験	合計
総症例数	1,169例	9,504例	72例	10,745例
副作用発現症例数	33例	147例	9例	189例
副作用発現件数	38件	204件	13件	255件
副作用発現症例率(%)	2.82%	1.55%	12.50%	1.76%

皮膚・皮膚付属器障害	10 (0.86)	40 (0.42)	5 (6.9)	55 (0.51)
紅斑	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
じん麻疹	1 (0.09)	14 (0.15)	0	15 (0.14)
そう痒感	1 (0.09)	13 (0.14)	1 (1.4)	15 (0.14)
発疹	9 (0.77)	18 (0.19)	2 (2.8)	29 (0.27)
薬疹	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)

湿疹	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
中枢・末梢神経障害	2 (0.17)	8 (0.08)	1 (1.4)	11 (0.10)
冷感	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
ふるえ	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
頭痛	2 (0.17)	3 (0.03)	1 (1.4)	6 (0.06)
めまい	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
ふらつき (感)	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
自律神経系障害	1 (0.09)	19 (0.20)	0	20 (0.19)
血管収縮	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
血圧上昇	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
徐脈	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
動悸	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
血圧低下	1 (0.09)	12 (0.13)	0	13 (0.12)
頻脈	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
聴覚・前庭障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
耳鳴	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
精神障害	1 (0.09)	1 (0.01)	0	2 (0.02)
眠気	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
あくび	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
消化管障害	16 (1.37)	56 (0.59)	3 (4.2)	75 (0.70)
嘔吐	3 (0.26)	24 (0.25)	0	27 (0.25)
嘔気	13 (1.11)	46 (0.48)	0	59 (0.55)
咽喉乾燥	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
腹痛	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
上腹部痛	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
下痢	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
悪心	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
肝臓・胆管系障害	0	5 (0.05)	0	5 (0.05)
肝機能障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
肝障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
AST (GOT) 上昇	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
ALT (GPT) 上昇	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
γ-GTP 上昇	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
代謝・栄養障害	0	7 (0.07)	0	7 (0.07)
Al-P 上昇	0	3 (0.03)	0	3 (0.03)
LDH 上昇	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
血清カリウム低下	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
BUN 上昇	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
心・血管障害 (一般)	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
ショック (状態)	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
狭心症	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
期外収縮	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
血管 (心臓外) 障害	3 (0.26)	9 (0.09)	0	12 (0.11)
脳梗塞	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
末梢性虚血	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
発赤	3 (0.26)	7 (0.07)	0	10 (0.09)
呼吸器系障害	1 (0.09)	5 (0.05)	0	6 (0.06)
くしゃみ	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
咽喉灼熱感	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
咳嗽	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
鼻閉	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
白血球・網内系障害	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
白血球減少 (症)	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
白血球増多 (症)	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
泌尿器系障害	0	8 (0.08)	0	8 (0.07)
腎機能障害	0	4 (0.04)	0	4 (0.04)
腎不全	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
腎不全悪化	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
腎障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
一般的全身症状	3 (0.26)	15 (0.16)	0	18 (0.17)
腫脹	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
胸部痛	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
脱力感	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
アナフィラキシー・ショック	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
悪寒	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
下肢痛	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
気分不良	0	3 (0.03)	0	3 (0.03)
浮腫	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
ほてり	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
一過性顔面潮紅	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
皮膚潮紅	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
熱感	0	4 (0.04)	0	4 (0.04)
臨床検査	0	0	2 (2.8)	2 (0.02)
血中尿酸増加	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
尿中蛋白陽性	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
投与部位の状態	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
注射部位漏出	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)

### 遅発性副作用

承認時(腹部のコンピューター断層撮影における造影の効能追加を含む)までの試験及び市販後の使用成績調査(第1～第6年次)報告における評価対象症例10,745例中、認められた副作用189例(255件)のうち投与1時間以後に認められた遅発性副作用は以下のとおりであった。

副作用症状		1～<3時間	3～<6時間	6～<24時間	24時間～	合計
過敏症	発疹	1	1	2	6	10
	そう痒感	1			1	2
	じん麻疹	2	1	1		4
	潮紅			1		1
	湿疹				1	1
循環器	血圧低下		1			1
消化器	嘔気	2	2			4
	嘔吐	1	2			3
	下痢		1			1
	腹痛				1	1
	上腹部痛				1	1
精神神経系	頭痛	1	1		1	3
その他	浮腫・腫脹等		3	4		7
合計		8	12	8	11	39

注：臨床検査値の異常は除く

### 臨床試験時における臨床検査値異常(薬剤起因または不明)

	バイアル製剤			シリンジ製剤		
	評価 検査例数	発現件数	発現率 (%)	評価 検査例数	発現件数	発現率 (%)
白血球	718	9	1.3	220	4	1.8
赤血球	717	1	0.1	220	1	0.5
ヘモグロビン	718	1	0.1	220	0	0
ヘマトクリット	716	1	0.1	219	0	0
血小板数	714	0	0	218	2	0.9
AST (GOT)	715	1	0.1	220	6	2.7
ALT (GPT)	713	4*	0.6	220	6	2.7
Al-P	693	1	0.1	203	1	0.5
LDH	700	2	0.3	215	7	3.3
総蛋白	710	1	0.1	221	4	1.8
総ビリルビン	698	2*	0.3	212	4	1.9
BUN	712	1*	0.1	224	2	0.9
クレアチニン	706	0	0	225	2	0.9
Na	709	0	0	221	0	0
K	709	0	0	223	1	0.4
Cl	707	1	0.1	221	1	0.5
尿タンパク	623	1	0.2	173	1	0.6
尿糖	620	3	0.5	173	1	0.6
ウロビリノーゲン	614	0	0	168	0	0

\*印のうちそれぞれ1件ずつ計3件(3例)に、薬剤起因の変化が認められた。

(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：  
使用成績調査（第1～第6年次）報告において過敏症素因のある患者の副作用発現頻度は4.7%（14/298）であり、ない患者の1.4%（123/8,919）に比べ高かった。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：  
投与量と投与方法の如何にかかわらず過敏反応を示すことがある。本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨード過敏反応によるものとは限らず、それを確実に予知できる方法はないので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。

## 9. 高齢者への投与

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している。]

## 10. 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、本剤投与の際にはX線照射をとまなう。]
- (2) 授乳中の女性に投与する場合には、一時的に授乳を避けさせること。[動物（ラット、静脈内投与）で乳汁中への移行が報告されている。]

## 11. 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。[使用経験が少ない。]

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響<sup>30)</sup>

甲状腺機能検査等の放射性ヨードによる診断が必要な場合には、本剤投与前に実施すること。また、本剤投与後1ヵ月間は放射性ヨードによる検査を実施しないこと。[検査値に影響を及ぼすことがある。]

(解説)

ヨード造影剤の投与により一過性の腎機能低下をきたすおそれがある。  
その結果、ビッグアライド系糖尿病用薬の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するため、乳酸アシドーシスがあらわれるおそれがある。

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

- (1) 投与経路  
脳槽及び脊髄造影には使用しないこと。
- (2) 投与方法  
オプチレイは、製剤により効能・効果、また撮影の種類により用法・用量が異なるので、製剤濃度、注入部位、注入量及び注入速度など投与方法に注意すること。
- (3) 前・後処置
  - 1) 投与前には極端な水分制限をしないこと。
  - 2) 尿路造影では検査前に腸内ガスを排除し、検査終了迄絶食させること。
  - 3) 投与後も水分の補給を行い、造影剤の速やかな排泄を促すこと。
- (4) 調製時
  - 1) 投与前に体温まで温めること。
  - 2) 次の薬剤を混和した場合、白濁することがあるので混和しないこと。  
モノエタノールアミノレイン酸塩注、エタノール
  - 3) 次の薬剤は配合変化を起こす場合があるので、併用する場合は別々に使用すること。  
抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤
- ※4) 注入装置の洗浄が不十分な場合には、注入器内部に付着する残存液に由来する銅イオン溶出等によって、生成物を生じるおそれがあるので、使い捨て以外の器具を用いる場合には内部の汚れに注意し、洗浄、滅菌を十分に行うこと。
- (5) 投与时
  - 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) 非イオン性造影剤の血液凝固抑制作用は、イオン性造影剤に比較して弱いことが *in vitro* 試験で認められているので、本剤による血管撮影にあたってはカテーテル内をよくフラッシュすること。また、本剤注入に際し注入器あるいはカテーテル内で血液と本剤との接触が長時間に及ぶことを避けること。
  - 3) 誤って造影剤を血管外に漏出させた場合、発赤、腫脹、水疱、血管痛等があらわれることがあるので、注入時には十分注意すること。
- ※※4) 240 注シリンジ 100mL、320 注シリンジ 75mL、100mL、350 注シリンジ 100mL、135mL を CT 用造影剤注入装置にて使用する場合は、注入圧力は 13kg/cm<sup>2</sup> (185PSI) 以下とすること。
- (6) その他  
開封後は速やかに使用すること。1 回の検査にのみ使用し、容器の再使用はしないこと。余剰の薬液は廃棄すること。

※バイアル製剤のみの記述 ※※シリンジ製剤のみの記述

## 15. その他の注意

なし

## 16. その他

なし



## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験<sup>25, 31~35</sup> :

イオベルソールは静脈内投与により中枢神経系、呼吸・循環器系及び自律神経系に対して顕著な影響を与えなかった。イオベルソールの左心室内又は冠状動脈内投与では血圧低下、不整脈などの変化が見られたが、その作用は他の非イオン性造影剤と同等であった。イオベルソールは血液脳関門に影響を与えず、補体活性化作用及び血管内皮障害作用を示さず、血液凝固・線溶系に対する作用及びヒスタミン遊離作用は弱く、赤血球の形態に対する影響（赤血球鋸歯型形成作用）も認められなかった。これらの作用は、イオン性造影剤で強く認められ、他の非イオン性造影剤では同等又はやや強く認められた。

- (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<sup>36~38</sup> :

イオベルソール LD<sub>50</sub> (gI/kg)

動物種 投与経路	ラット		マウス		イヌ
	雄	雌	雄	雌	
静脈内	14.0	14.4	18.3	18.1	>12.0

(2) 反復投与毒性試験<sup>38</sup> :

ラット及びイヌにイオベルソール 200、800 及び 3200mgI/kg/日を 4 週間連続静脈内投与した場合、ラットにおいては 800mgI/kg/日以上で、腎尿細管上皮の空胞形成がみられ、イヌにおいては 3200mgI/kg/日で、肝細胞の空胞形成がみられたが、いずれの変化も休薬により回復する可逆的な変化であった。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>39</sup> :

ラットの妊娠前及び妊娠初期、ラット及びウサギの器官形成期、ラットの周産期及び授乳期に、本剤 200、800 及び 3200mgI/kg/日を静脈内投与したところ、いずれの動物でも催奇形作用は認められていない。

(4) その他の特殊毒性 :

1) 変異原性<sup>39</sup>

細菌を用いた復帰変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスの小核試験で変異原性は認められていない。

2) 抗原性<sup>40</sup>

ウサギ又はモルモットにおける試験で IgG 抗体は検出されず、マウスにおける試験でも IgE 抗体は検出されていない。また、モルモットにおいて、能動性全身アナフィラキシー反応及び遅延型皮膚アレルギー反応は認められていない。

3) 局所刺激性<sup>41</sup>

ウサギを用いた試験で血管及び筋肉に対する刺激性は生理食塩液投与とほぼ同程度であった。

## **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：規制区分なし

### **2. 有効期間又は使用期限**

有効期間 3 年（安定性試験結果に基づく）

### **3. 貯法・保存条件**

遮光、室温保存

### **4. 薬剤取扱い上の注意点**

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

**造影剤注入装置への適合**

240 注シリンジ 100mL、320 注シリンジ 75mL、100mL、350 注シリンジ 100mL、135mL  
は、根本杏林堂社製 CT 用造影剤注入装置及びバイエル薬品社製 CT 用造影剤注入装置に適合する。

### **5. 承認条件等**

該当しない

### **6. 包装**

オプチレイ 320 注 20mL	: 5 バイアル
オプチレイ 320 注 50mL	: 5 バイアル
オプチレイ 320 注 100mL	: 5 バイアル
オプチレイ 350 注 20mL	: 5 バイアル
オプチレイ 350 注 50mL	: 5 バイアル
オプチレイ 350 注 100mL	: 5 バイアル
オプチレイ 240 注シリンジ 100mL	: 5 本
オプチレイ 320 注シリンジ 75mL	: 5 本
オプチレイ 320 注シリンジ 100mL	: 5 本
オプチレイ 350 注シリンジ 100mL	: 5 本
オプチレイ 350 注シリンジ 135mL	: 5 本

## 7. 容器の材質

〈バイアル製剤〉

瓶	無色のガラス
ゴム栓	ブチルゴム
キャップ	ポリプロピレン、金属

〈シリンジ製剤〉

外筒	環状ポリオレフィン系樹脂
プッシュロッド	ポリプロピレン
ラバーピストン	ブチルゴム
チップキャップ	ブチルゴム

## 8. 同一成分・同効薬

〈同一成分薬〉

なし

〈同効薬〉

イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール、イオプロミド、イोजキサノール

## 9. 国際誕生年月日

1988年12月

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
オブチレイ <sup>®</sup> 320 注 20mL	2009年2月9日	22100AMX00412000
オブチレイ <sup>®</sup> 320 注 50mL		22100AMX00413000
オブチレイ <sup>®</sup> 320 注 100mL		22100AMX00415000
オブチレイ <sup>®</sup> 350 注 20mL		22100AMX00416000
オブチレイ <sup>®</sup> 350 注 50mL		22100AMX00417000
オブチレイ <sup>®</sup> 350 注 100mL		22100AMX00418000
オブチレイ <sup>®</sup> 240 注シリンジ 100mL	2009年6月9日	22100AMX00858000
オブチレイ <sup>®</sup> 320 注シリンジ 75mL	2009年6月12日	22100AMX00884000
オブチレイ <sup>®</sup> 320 注シリンジ 100mL	2009年5月28日	22100AMX00848000
オブチレイ <sup>®</sup> 350 注シリンジ 100mL	2009年5月18日	22100AMX00805000
オブチレイ <sup>®</sup> 350 注シリンジ 135mL	2017年3月30日	22900AMX00526000

### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
オブチレイ*320 注 20mL オブチレイ*320 注 50mL オブチレイ*320 注 100mL オブチレイ*350 注 20mL オブチレイ*350 注 50mL オブチレイ*350 注 100mL オブチレイ*240 注シリンジ 100mL オブチレイ*320 注シリンジ 75mL オブチレイ*320 注シリンジ 100mL オブチレイ*350 注シリンジ 100mL	2009年9月25日
オブチレイ*350 注シリンジ 135mL	2017年5月31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

2017年3月30日 効能・効果追加（腹部のコンピュータ断層撮影における造影）

（オブチレイ\*350 注、オブチレイ\*350 注シリンジ 100mL、135mL）

オブチレイ\*350 注

効能追加年月日	変更前	変更後
2017年3月30日	<p><b>【効能・効果】</b> 血管心臓撮影、大動脈撮影、 選択的血管撮影</p> <p><b>【用法・用量】</b> 血管心臓撮影 心腔内撮影 20～40mL 冠状動脈撮影 3～8mL 大動脈撮影 30～50mL 選択的血管撮影 5～60mL</p>	<p><b>【効能・効果】</b> 血管心臓撮影、大動脈撮影、 選択的血管撮影、<u>腹部のコン</u> <u>ピューター断層撮影における</u> <u>造影</u></p> <p><b>【用法・用量】</b> 血管心臓撮影 心腔内撮影 20～40mL 冠状動脈撮影 3～8mL 大動脈撮影 30～50mL 選択的血管撮影 5～60mL <u>腹部のコンピュータ断層撮</u> <u>影における造影 90～150mL</u> <u>体重に応じて 1.71mL/kg を静</u> <u>脈内投与する。1回量は 150mL</u> <u>を超えないこと。</u></p>

オプチレイ®350 注シリンジ

効能追加年月日	変更前	変更後
2017年3月30日	<p><b>【効能・効果】</b> 血管心臓撮影、大動脈撮影、 選択的血管撮影</p> <p><b>【用法・用量】</b> 血管心臓撮影 心腔内撮影 20～40mL 冠状動脈撮影 3～8mL 大動脈撮影 30～50mL 選択的血管撮影 5～60mL</p>	<p><b>【効能・効果】</b> <u>(50mL) 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影</u> <u>(100mL) 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、腹部のコンピューター断層撮影における造影</u> <u>(135mL) 腹部のコンピューター断層撮影における造影</u></p> <p><b>【用法・用量】</b> <u>(50mL, 100mL)</u> 血管心臓撮影 心腔内撮影 20～40mL 冠状動脈撮影 3～8mL 大動脈撮影 30～50mL 選択的血管撮影 5～60mL <u>(100mL, 135mL)</u> <u>腹部のコンピューター断層撮影における造影 90～150mL</u> <u>体重に応じて1.71mL/kgを静脈内投与する。1回量は150mLを超えないこと。</u></p>

\_\_\_\_\_部が変更部分

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：1999年10月7日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

**14. 再審査期間**

1992年3月27日～1998年3月26日

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT (9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 処理コード
オブチレイ*320 注 20mL	111897105	7219416A8030	621189701
オブチレイ*320 注 50mL	111898805	7219416A9036	621189801
オブチレイ*320 注 100mL	111902205	7219416H1033	621190201
オブチレイ*350 注 20mL	111903905	7219416H2030	621190301
オブチレイ*350 注 50mL	111904605	7219416H3036	621190401
オブチレイ*350 注 100mL	111905305	7219416H4032	621190501
オブチレイ*240 注シリンジ 100mL	111899505	7219416G1038	621189901
オブチレイ*320 注シリンジ 75mL	111900805	7219416G3030	621190001
オブチレイ*320 注シリンジ 100mL	111901505	7219416G4037	621190101
オブチレイ*350 注シリンジ 100mL	119224704	7219416G9039	621922401
オブチレイ*350 注シリンジ 135mL	125470902	7219416P1020	622547001

**17. 保険給付上の注意**

特になし

## **XI. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) ゲルベ・ジャパン株式会社 社内資料
- 2) 井筒睦 ほか：薬理と治療 1995; **23**(3): 755-763
- 3) 村上省吾 ほか：薬理と治療 1995; **23**(2): 511-520
- 4) 朝戸幹雄 ほか：薬理と治療 1995; **23**(2): 521-529
- 5) 野坂俊介 ほか：基礎と臨床 1995; **29**(3): 797-807
- 6) ゲルベ・ジャパン株式会社 社内資料
- 7) 宍戸亮 ほか：臨床医薬 1990; **6**(4): 677-689.
- 8) 久留裕 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 3-12.
- 9) 松山正也 ほか：日本医学放射線学会雑誌 1990; **50**(6): 620-636.
- 10) 木村元政 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 13-22.
- 11) 松枝清 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 23-29.
- 12) 小川健二 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 31-42.
- 13) 淀野啓 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 43-52.
- 14) 大久保敏之 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 63-72.
- 15) 石口恒男 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 93-98.
- 16) 安心院朗 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 115-126.
- 17) 河野通雄 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 127-135.
- 18) 久留裕 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 153-161.
- 19) 鈴木正行 ほか：臨床医薬 1990; **6**(Suppl. 3): 163-171.
- 20) 久留裕 ほか：医学のあゆみ 1990; **154**(12): 787-801.
- 21) 徳永仰 ほか：臨床医薬 1990; **6**(8): 1639-1654.
- 22) 森本静夫 ほか：日本医学放射線学会雑誌 1990; **50**(9): 1087-1101.
- 23) 再審査結果の概要
- 24) Coveney JR, et al. : Scientific Edition 1991; **10**: 28-48.
- 25) Ralston WH, et al. : 診療と新薬 1992; **29**(4): 829-837.
- 26) 泉二奈緒美 ほか：医薬品研究 1991; **22**(2): 209-219.
- 27) Coveney JR, et al. : Invest Radiol. 1989; **24**(Suppl. 1): S23-S27.
- 28) Ueda T, et al. : Acta Radiol. 1996; **37**(5): 826-829.
- 29) ゲルベ・ジャパン株式会社 社内資料
- 30) 石井淳 ほか：臨床医薬 1990; **6**(4): 691-707.
- 31) Ralston WH, et al. : Invest Radiol. 1989; **24**(Suppl. 1): S10-S15.
- 32) Akagi M, Tasaka K. : Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1991; **13**(6): 377-384.
- 33) Akagi M, et al. : Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1991; **13**(7): 449-454.
- 34) Mosier LD, et al. : 診療と新薬 1992; **29**(4): 823-828.
- 35) 横田俊二 ほか：医薬品研究 1992; **23**(4): 423-439.
- 36) 石原勝 ほか：薬理と治療 1992; **20**(4): 1127-1134.
- 37) 石原勝 ほか：薬理と治療 1992; **20**(4): 1135-1141.
- 38) Ralston WH, et al. : Invest Radiol. 1989; **24**(Suppl. 1): S2-S9.
- 39) Ralston WH, et al. : Invest Radiol. 1989; **24**(Suppl. 1): S16-S22.
- 40) ゲルベ・ジャパン株式会社 社内資料
- 41) 柴田良二 ほか：基礎と臨床 1992; **26**(3): 1008-1015.

### **2. その他の参考文献**

- 1) 林有鄰, 医薬ジャーナル 1992; **28**(6): 1179-1190.
- 2) Motoji N, et al. : Biol Pharm Bull. 1994; **17**(2): 257-261.
- 3) 平松京一: Curr Ther. 1992; **10**(9): 1679-1682.
- 4) 八町淳 ほか：映像情報 Medical 1998; **30**(20): 1250-1257.

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

米国マリネクロット社 (Mallinckrodt Inc.) は、1985年から1987年にかけて臨床試験を実施し、1988年12月に世界で初めて承認を取得し、米国内において1989年6月よりOptiray® (オプチレイ®) を販売開始した。米国の他、以下の主要国をはじめ60カ国以上においても販売名Optiray®で承認、販売されている。(2018年10月現在)  
イギリス (1991年発売)、ドイツ (1991年発売)、フランス (1991年発売)

米国における添付文書

#### ① 効能・効果

適 応		Optiray®			
		240	300 <sup>※1</sup>	320	350
Cerebral Arteriography	脳血管撮影	○ <sup>※2</sup>	○	○	
Peripheral Arteriography	末梢血管撮影		○	○	○
Visceral Arteriography	腹部血管撮影			○	
Renal Arteriography	腎動脈撮影			○	
Aortography	大動脈撮影			○	
Coronary Arteriography	冠動脈撮影			○ <sup>※2</sup>	○
Left Ventriculography	左心室撮影			○ <sup>※2</sup>	○
Contrast Enhanced Computed Tomographic of Head	頭部 CT	○	○	○	○ <sup>※2</sup>
Contrast Enhanced Computed Tomographic of Body	体部 CT	○	○	○	○ <sup>※2</sup>
Venography	静脈撮影	○ <sup>※2</sup>	○	○ <sup>※3</sup>	○ <sup>※2</sup>
Intravenous Excretory Urography	静脈性尿路撮影	○ <sup>※2</sup>	○	○	○ <sup>※2</sup>
IV-DSA	IVDSA				○ <sup>※2</sup>
Pediatric Angiocardiology	小児血管心臓撮影			○ <sup>※2</sup>	○ <sup>※2</sup>
Pediatric CECT Head & Body	小児頭部・体部 CT			○ <sup>※2</sup>	
Pediatric Intravenous Urography	小児静脈性尿路撮影			○ <sup>※2</sup>	

※1 日本において300mgI/mL製剤は販売していない

※2 日本において承認されていない効能・効果

※3 日本において四肢血管撮影における静脈撮影に該当する

#### ② 用法・用量

成人

撮影の種類	オプチレイ®	投与量
脳血管撮影	240	頚動脈、椎骨動脈 2~12mL
	300	動脈弓 20~50mL
	320	(最大累積投与量 200mL)
末梢血管撮影	300	大動脈~腸骨動脈 60mL (20~90mL)
	320	総腸骨動脈、大腿動脈 40mL (10~50mL)
	350	鎖骨下動脈、上腕動脈 20mL (15~30mL) (最大累積投与量 250mL)
大動脈、腹部・腎動脈	320	大動脈 45mL (10~80mL)
		腹腔動脈 45mL (12~60mL)
		上腸間膜動脈 45mL (15~60mL)
		腎動脈、下腸間膜動脈 9mL (6~15mL)
		(最大累積投与量 250mL)



血管心臓撮影	320	左冠状動脈	8mL (2~10mL)
	350	右冠状動脈	6mL (1~10mL)
		左心室	40mL (30~50mL)
		(最大累積投与量)	250mL)
静脈造影	240		
	300	1 回	50~100mL
	320	(最大累積投与量)	250mL)
	350		
頭部 CT	240		100~250mL
	300		50~150mL
	320		
	350		
体部 CT	240		急速静注 35~100mL、点滴静注 70~250mL
	300		
	320		急速静注 25~75mL、点滴静注 50~150mL
	350		
IVDSA	350	1 回	30~50mL (最大累積投与量 250mL)
静脈性尿路造影	240		75~100mL (高用量 2mL/kg、最大 200mL)
	300		50~75mL (高用量 1.6mL/kg、最大 150mL)
	320		50~75mL (高用量 1.5~2mL/kg、最大 150mL)
	350		50~75mL (高用量 1.4mL/kg、最大 140mL)

小児（日本においては承認されていない）

撮影の種類	オプチレイ*	投与量
血管心臓撮影※	320 350	心室 1.25mL/kg (1~1.5mL/kg) (最大累積投与量 5mL/kg 又は 250mL)
頭部 CT	320	1.5~2mL/kg (1~3mL/kg)
体部 CT	320	1.5~2mL/kg (1~3mL/kg)
静脈性尿路造影	320	1~1.5mL/kg (0.5~3mL/kg) (最大累積投与量 3mL/kg)

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦への投与に関する情報

出典	記載内容
米国の添付文書 OPTIRAY(ioversol) injection, for intra-arterial or intra-venous use (2017年4月)	<p><b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.1 Pregnancy</b></p> <p>Risk Summary</p> <p>Postmarketing data with Optiray use in pregnant women are insufficient to determine if there is a risk of drug-associated adverse developmental outcomes. Ioversol crosses the placenta and reaches fetal tissues in small amounts [see Data]. In animal reproduction studies, no adverse developmental effects were observed following intravenous administration of ioversol to pregnant rats and rabbits at doses 0.35 and 0.71 times, respectively, the maximum recommended human dose.</p> <p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of major birth defects, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriages in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.</p> <p>Data</p> <p>Human Data</p> <p>Literature reports show that ioversol crosses the placenta and is visualized in the digestive tract of exposed infants after birth.</p> <p>Animal Data</p> <p>Developmental toxicity studies were conducted with ioversol given intravenously at doses of 0, 0.2, 0.8, and 3.2 g iodine/kg/day from Gestation Day 7 to 17 and 6 to 18, in rats and rabbits, respectively. No adverse effects on embryo-fetal development were observed in either species at the maximum dose tested (3.2 g iodine/kg/day). Maternal toxicity was observed in rabbits at 0.8 and 3.2 g iodine/kg/day.</p> <p><b>8.2 Lactation</b></p>

	<p>Risk Summary</p> <p>There is no information about the presence of ioversol in human or animal milk, the effects of the drug on the breastfed infant, or the effects of the drug on milk production. However, iodinated contrast agents are excreted unchanged in human milk in very low amounts with poor absorption from the gastrointestinal tract of the breastfed infant. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for Optiray and any potential adverse effects on the breastfed infant from Optiray or from the underlying maternal condition.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p>Interruption of breastfeeding after exposure to iodinated contrast agents is not necessary because the potential exposure of the breastfed infant to iodine is small. However, a lactating woman may consider interrupting breastfeeding and pumping and discarding breast milk for 8 hours (approximately 5 elimination half-lives) after Optiray administration in order to minimize drug exposure to a breast fed infant.</p>
--	--

本邦におけるオプチレイの使用上の注意「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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、本剤投与の際にはX線照射をとまなう。]
- (2) 授乳中の女性に投与する場合には、一時的に授乳を避けさせること。[動物（ラット、静脈内投与）で乳汁中への移行が報告されている。]

(2) 小児への投与に関する情報

出典	記載内容
米国の添付文書 OPTIRAY(ioversol) injection, for intra-arterial or intra-venous use (2017年4月)	<p><b>1 INDICATIONS AND USAGE</b></p> <p><b>1.1 Intra-arterial</b> In pediatric patients <u>Optiray 320 and Optiray 350</u>: angiocardiography</p> <p><b>1.2 Intra-venous</b> In pediatric patients <u>Optiray 320</u>: CT imaging of the head and body, and intravenous excretory urography.</p> <p><b>2.5 Pediatric Dosing</b> <b>Intra-arterial Procedures</b> <b>Angiocardiography</b> Use Optiray 350 or Optiray 320. The recommended single ventricular dose is 1.25 mL/kg (range 1 mL/kg to 1.5 mL/kg). The maximum cumulative dose is 5 mL/kg up to a maximum total volume of 250 mL.</p>

**Intravenous Procedures**

Computed Tomography

Use Optiray 320.

**Head and Body Imaging**

The recommended dose in pediatric patients is 1.5 mL/kg to 2 mL/kg (range 1 mL/kg to 3 mL/kg).

**Intravenous Urography**

Use Optiray 320.

The recommended dose for pediatric patients is 1 mL/kg to 1.5 mL/kg (range 0.5 mL/kg to 3 mL/kg); with a maximum cumulative dose not exceeding 3 mL/kg.

**6 ADVERSE REACTIONS****6.1 Clinical Studies Experience****Pediatric Patients**

In clinical trials involving 311 patients for pediatric angiocardiology, contrast enhanced computed tomographic imaging of the head and body, and intravenous excretory urography; 6% of patients reported an adverse reactions, with the most common adverse reactions being nausea and fever. Adverse reactions reported were similar in quality and frequency to the adverse events reported by adults.

**6.2 Postmarketing Experience**

Endocrine disorders: thyroid function tests indicative of hypothyroidism or transient thyroid suppression have been uncommonly reported following iodinated contrast media administration to adult and pediatric patients, including infants, some patients were treated for hypothyroidism.

**8.4 Pediatric Use**

Safety and effectiveness in pediatric patients have been established for the use of Optiray 350 and Optiray 320 in angiocardiology; and for Optiray 320 in computed tomographic imaging of the head and body, and intravenous excretory urography. Use of Optiray 350 and Optiray 320 in these age groups is based on controlled clinical trials involving 159 patients for pediatric angiocardiology; computed tomographic imaging of the head and body, and intravenous excretory urography. In general, the types of adverse reactions reported are similar to those of adults [see Adverse Reactions (6.1)].

Safety and effectiveness of Optiray 240/300 have not been established in pediatric patients.

Pediatric patients at higher risk of experiencing adverse

	<p>reactions to Optiray include patients with: asthma, sensitivity to medication and/or allergens, congestive heart failure, serum creatinine greater than 1.5 mg/dL, or age less than 12 months. Thyroid function tests indicative of hypothyroidism or transient thyroid suppression have been uncommonly reported following iodinated contrast media administration in pediatric patients, including infants. Some patients were treated for hypothyroidism [See Adverse Reactions (6.2)].</p>
--	---

本邦におけるオプチレイの使用上の注意「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」

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。[使用経験が少ない。]

### **XIII. 備考**

#### **その他の関連資料**

特になし。