

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

非イオン性造影剤

処方箋医薬品

日本薬局方 イオヘキソール注射液

オムニパーク® 180注10mL (脳槽・脊髄用)

オムニパーク® 240注10mL (脳槽・脊髄用)

オムニパーク® 300注10mL (脊髄用)

OMNIPAQUE® 180・240・300 INJECTION

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	オムニパーク 180 注 10mL：1mL 中 イオヘキソール（日局）を 388.2mg（ヨードとして 180mg）含有 オムニパーク 240 注 10mL：1mL 中 イオヘキソール（日局）を 517.7mg（ヨードとして 240mg）含有 オムニパーク 300 注 10mL：1mL 中 イオヘキソール（日局）を 647.1mg（ヨードとして 300mg）含有			
一般名	和名：イオヘキソール（JAN） 洋名：Iohexol（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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	オムニパーク 180 注 10mL	2009年6月22日 (販売名変更による)	2009年9月25日 (販売名変更による)	2009年9月 (販売名変更による)
	オムニパーク 240 注 10mL	2009年6月22日 (販売名変更による)	2009年9月25日 (販売名変更による)	2009年9月 (販売名変更による)
	オムニパーク 300 注 10mL	2009年6月22日 (販売名変更による)	2009年9月25日 (販売名変更による)	2009年9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 7 月改訂（第 2 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	9
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	9
II. 名称に関する項目	3	12. 混入する可能性のある夾雑物	9
1. 販売名	3	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
(1) 和 名	3	14. その他	9
(2) 洋 名	3	V. 治療に関する項目	11
(3) 名称の由来	3	1. 効能又は効果	11
2. 一般名	3	2. 用法及び用量	11
(1) 和 名 (命名法)	3	3. 臨床成績	11
(2) 洋 名 (命名法)	3	(1) 臨床データパッケージ	11
(3) ステム	3	(2) 臨床効果	11
3. 構造式又は示性式	3	(3) 臨床薬理試験	11
4. 分子式及び分子量	3	(4) 探索的試験	12
5. 化学名 (命名法)	4	(5) 検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1) 無作為化並行用量反応試験	12
7. CAS登録番号	4	2) 比較試験	12
III. 有効成分に関する項目	5	3) 安全性試験	12
1. 物理化学的性質	5	4) 患者・病態別試験	16
(1) 外観・性状	5	(6) 治療的使用	16
(2) 溶解性	5	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)	16
(3) 吸湿性	5	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	16
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	5	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(5) 酸塩基解離定数	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
(6) 分配係数	5	2. 薬理作用	17
(7) その他の主な示性値	5	(1) 作用部位・作用機序	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
3. 有効成分の確認試験法	6	(3) 作用発現時間・持続時間	17
4. 有効成分の定量法	6	VII. 薬物動態に関する項目	18
IV. 製剤に関する項目	7	1. 血中濃度の推移・測定法	18
1. 剤 形	7	(1) 治療上有効な血中濃度	18
(1) 剤形の区別、外観及び性状	7	(2) 最高血中濃度到達時間	18
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	7	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	18
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	7	(4) 中毒域	19
2. 製剤の組成	7	(5) 食事・併用薬の影響	19
(1) 有効成分(活性成分)の含量	7	(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	19
(2) 添加物	7	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(3) 電解質の濃度	7	(1) 解析方法	19
(4) 添付溶解液の組成及び容量	7	(2) 吸収速度定数	19
(5) その他	8	(3) バイオアベイラビリティ	19
3. 注射剤の調製法	8	(4) 消失速度定数	19
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	(5) クリアランス	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	8	(6) 分布容積	19
6. 溶解後の安定性	8		
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9		
8. 生物学的試験法	9		

(7) 血漿蛋白結合率	19	13. 過量投与	32
3. 吸 収	19	14. 適用上の注意	33
4. 分 布	19	15. その他の注意	34
(1) 血液－脳関門通過性	19	16. その他	34
(2) 血液－胎盤関門通過性	20		
(3) 乳汁への移行性	20	IX. 非臨床試験に関する項目	35
(4) 髄液への移行性	20	1. 薬理試験	35
(5) その他の組織への移行性	20	(1) 薬効薬理試験	35
5. 代 謝	20	(2) 副次的薬理試験	35
(1) 代謝部位及び代謝経路	20	(3) 安全性薬理試験	35
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	20	(4) その他の薬理試験	35
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20	2. 毒性試験	35
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20	(1) 単回投与毒性試験	35
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20	(2) 反復投与毒性試験	35
6. 排 泄	20	(3) 生殖発生毒性試験	36
(1) 排泄部位及び経路	20	(4) その他の特殊毒性	36
(2) 排泄率	20		
(3) 排泄速度	21	X. 管理的事項に関する項目	37
7. トランスポーターに関する情報	21	1. 規制区分	37
8. 透析等による除去率	21	2. 有効期間又は使用期限	37
		3. 貯法・保存条件	37
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22	4. 薬剤取扱い上の注意点	37
1. 警告内容とその理由	22	5. 承認条件等	37
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22	6. 包 装	37
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	23	7. 容器の材質	37
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	23	8. 同一成分・同効薬	37
5. 慎重投与と内容とその理由	24	9. 国際誕生年月日	38
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	38
7. 相互作用	26	11. 薬価基準収載年月日	38
(1) 併用禁忌とその理由	26	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	38
(2) 併用注意とその理由	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	38
8. 副作用	27	14. 再審査期間	38
(1) 副作用の概要	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
(2) 重大な副作用と初期症状	27	16. 各種コード	38
(3) その他の副作用	27	17. 保険給付上の注意	38
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	28		
(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	30	XI. 文 献	39
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	31	1. 引用文献	39
9. 高齢者への投与	32	2. その他の参考文献	39
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32	XII. 参考資料	40
11. 小児等への投与	32	1. 主な外国での発売状況	40
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32	2. 海外における臨床支援情報	43
		XIII. 備 考	45
		その他の関連資料	45

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1970年代、ノルウェーのニコメッド社（現：GE Healthcare AS社）において水溶液状態で安定な非イオン性造影剤の開発が進められ、多くの化合物の中から低毒性、低粘稠度、高い安定性及び高濃度溶液化の条件を最も満たす化合物として、イオヘキソール（オムニパーク）が1978年に見い出された。

日本では、第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）により非イオン性低浸透圧造影剤として開発された。

また医療事故防止対策として販売名の変更を申請し、2009年6月に「オムニパーク 180注 10mL」、「オムニパーク 240注 10mL」、「オムニパーク 300注 10mL」への名称変更が承認された。

- ・1987年 6月 製造販売承認を取得
- 10月 オムニパーク 300（尿路・血管用）、350（尿路・血管用）（血管用）、180（脳槽・脊髄用）、240（脳槽・脊髄用）発売
- ・1988年 1月 オムニパーク 140（血管用）、240（尿路・血管用）、300（脊髄用）発売
- ・1993年 1月 イオヘキソール注射液をあらかじめ注射筒に充填したシリンジ製剤の製造販売承認取得
- 7月 オムニパーク 240シリンジ、300シリンジを発売
- ・1994年 1月 オムニパーク 300シリンジ 50mLを発売
- ・1997年 8月 プラスチックボトル製剤を発売
- ・1998年 7月 オムニパーク 300シリンジ 80mL、350シリンジ 100mLを発売
- ・2001年 6月 オムニパーク 300シリンジ 150mLを発売
- ・2001年 8月 オムニパーク 300（血管用）プラスチックボトル製剤を発売
- ・2006年 8月 オムニパーク 300シリンジ 125mL、350シリンジ 70mLを発売
- ・2009年 3月 シリンジ製剤の販売名変更品を発売
- ・2009年 9月 バイアル製剤及びプラスチックボトル製剤の販売名変更品を発売
- ・2011年 7月 オムニパーク 300注シリンジ 110mLを発売
- ・2013年 12月 オムニパーク 350注シリンジ 45mLを発売
- ・2018年 1月 オムニパーク 140注 50mL・220mL、オムニパーク 240注 50mL・100mL、オムニパーク 300注 150mL バイアル製剤を発売

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) オムニパークは優れた造影効果を有する非イオン性低浸透圧造影剤で、欧米をはじめ世界100カ国以上で承認されている。
- (2) 尿路・血管系及び脳槽・脊髄系の全領域をカバーし、さらに小児領域（血管心臓撮影）を含めた幅広い適応を有する。
- (3) 低濃度から高濃度まで、使用目的にあわせた各種濃度がそろっている。
- (4) オムニパーク 300注及びオムニパーク 300注シリンジは、高速ラセンコンピューター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、150mLまで投与可能である。
- (5) オムニパークの製剤にはシリンジ、バイアルがあり、使用領域にあわせた剤形、容量がそろっている。
- (6) 国内初の造影剤シリンジ製剤は、イオヘキソール注射液をあらかじめ注射筒に充填しており、注射筒への移し替えが不要で、衛生面、使用性面で優れた製剤である。

(7) 副作用発現率は下記のとおりである。

承認前の調査 271 例中報告された副作用は 21.8% (59 例) で、主な副作用は、頭痛 16.6% (45 件)、発熱 6.2% (17 件)、悪心 4.1% (11 件)、嘔吐 1.1% (3 件) であった。

承認後における使用成績調査 (6 年間) 1,588 例中報告された副作用は 4.5% (71 例) で、主な副作用は、頭痛 3.5% (55 件)、悪心 0.8% (12 件)、嘔吐 0.3% (5 件) 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、痙攣発作、アナフィラキシー、麻痺、髄膜炎が報告されている (「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

オムニパーク®180 注 10mL

OMNIPAQUE® 180 INJECTION 10mL

オムニパーク®240 注 10mL

OMNIPAQUE® 240 INJECTION 10mL

オムニパーク®300 注 10mL

OMNIPAQUE® 300 INJECTION 10mL

(2)洋名

上記「II.1.(1)和名」参照

(3)名称の由来

総合的な (OMNIBUS) X 線造影剤 (RADIOPAQUE=X 線不透過) という意味から OMNIPAQUE と命名された。

2. 一般名

(1)和名 (命名法)

イオヘキソール (JAN)

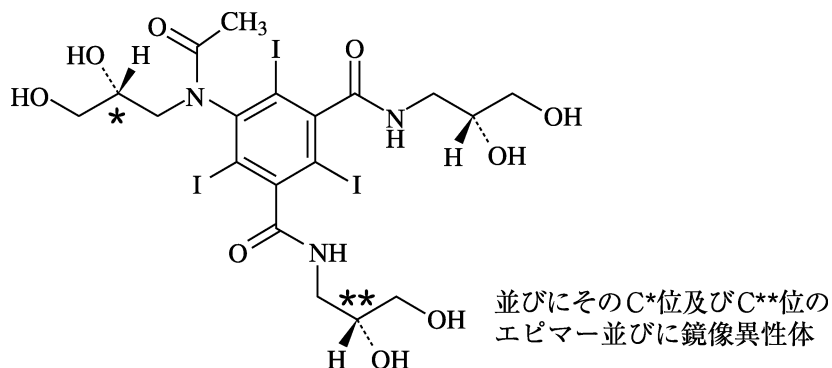
(2)洋名 (命名法)

Iohexol (JAN)

(3)ステム

ヨード含有造影剤 : io-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

分子量 : 821.14

5. 化学名 (命名法)

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-*N'*[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

DP-2155

Win39424 (治験番号)

7. CAS 登録番号

66108-95-0

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

1) 各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方による溶解性の表現
水	1 未満	極めて溶けやすい
メタノール	1.6	溶けやすい
エタノール (99.5)	21	やや溶けにくい

水酸化ナトリウム溶液 (1→20) に溶ける。

2) 各種 pH 水溶液に対する溶解度

該当資料なし

(3) 吸湿性

相対湿度が 75% 以上ではアメ状を呈し、高い吸湿性を示す。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

約 170°C から湿潤し、180~190°C で融解する (本品は無晶性のため、結晶性粉末と異なり明確な融点を示さない)。

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) 紫外吸収スペクトル

溶 媒	λ_{\max} (nm)	ϵ
水	245	2.97×10^4
緩衝液 (pH3.0)	245	3.02×10^4
緩衝液 (pH9.0)	245	2.96×10^4
メタノール	244	3.05×10^4

λ_{\max} : 極大吸収波長 ϵ : モル吸光係数

約 245nm の吸収極大はベンゼン環の 200nm の吸収帯の深色移動と濃色効果によるものである。

2) 旋光性

水溶液 (1→20) は旋光性を示さない (ラセミ体であるため)。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

本品の 24 ヶ月長期保存、温度、温湿度、光に対する安定性試験において乾燥減量のわずかな増加以外は十分な安定性を示した。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1) 長期保存試験

試験項目	保存条件	開始時	25℃ 75%RH 遮光気密容器					
			3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
外 観		白色の粉末	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
含 量 (%)		98.9	98.8	98.9	99.0	98.9	98.8	99.1
乾燥減量 (%)		2.31	2.37	2.58	2.61	2.94	3.11	3.60
紫外吸収スペクトル		極大吸収 245nm	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
薄層クロマトグラム		*	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

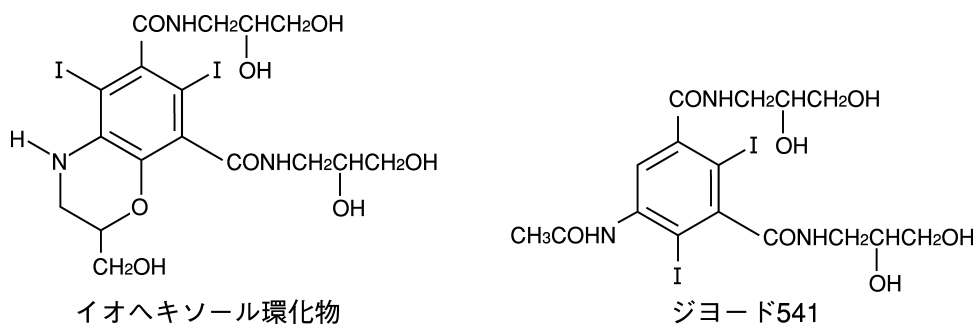
* : イオヘキソール以外のスポットを認めない。
 (-) : 開始時と比較してほとんど変化を認めない。

2) 苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
50℃	2 ヶ月	遮光気密容器	ほとんど変化なし
40℃/75%RH	6 ヶ月	気密容器	ほとんど変化なし
30℃/92%RH	2 ヶ月	気密容器	ほとんど変化なし
25℃/50%RH	1 ヶ月	シャーレ開放	乾燥減量のわずかな増加を認めた
室内散光 (500lx)	6 ヶ月	気密容器	ほとんど変化なし
		遮光気密容器	ほとんど変化なし
日照灯 (2,500lx)	60 万 lx・hr	シャーレ開放	ほとんど変化なし
		遮光気密容器	ほとんど変化なし

(2)強制分解における主な生成物

本品の水、pH8.5 トリス緩衝液及び 0.1mol/L 塩酸溶液 (2w/v%) 中では、4 時間還流しても分解物は認められなかった。しかし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液 (2w/v%) 中で、4 時間還流すると 100%分解し、主分解物はイオヘキソール環化物であった。また、微量の 3-アミノ-1,2-プロパンジオールが存在した。本品の水溶液 (2w/v%) を屋外曝光するとわずかに分解した。主分解物はわずかであり化学構造の同定は困難であったが、ジヨード 541 と推定された。



3. 有効成分の確認試験法

日局「イオヘキソール」による

4. 有効成分の定量法

日局「イオヘキソール」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

外観及び性状：

1) 組成

1 バイアル中にそれぞれ次の成分を含有

		有効成分	添加物
オムニパーク 180 注	10mL	イオヘキソール（日局）3.882g （ヨード含有量：1.8g(180mg/mL)）	エデト酸カルシウムナトリウム水和物 0.1mg/mL、 トロメタモール 1.21mg/mL、 pH 調節剤
オムニパーク 240 注	10mL	イオヘキソール（日局）5.177g （ヨード含有量：2.4g(240mg/mL)）	
オムニパーク 300 注	10mL	イオヘキソール（日局）6.471g （ヨード含有量：3.0g(300mg/mL)）	

2) 製剤の性状

	粘度 (mPa·s)(37℃)	比重 (25℃)	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外観
オムニパーク 180 注	2.0	1.200 ～1.222	6.8～7.7	約 1	無色澄明の液
オムニパーク 240 注	3.3	1.268 ～1.296		約 2	
オムニパーク 300 注	6.1	1.335 ～1.371		約 2	

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等
pH8.5 以下で安定。(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

「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(2) 添加物

「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(3) 電解質の濃度

1 バイアル 10mL 中の電解質量を下表に示す。

薬剤名	Na ⁺ (mEq)	Ca ²⁺ (mEq)
オムニパーク 180 注 10mL	0.01	0.01
オムニパーク 240 注 10mL	0.01	0.01
オムニパーク 300 注 10mL	0.01	0.01

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(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	包装形態	試験項目	結果
オムニパーク 180 注 10mL	25°C/60%RH	48 ヶ月	褐色バイアル・箱	外観、pH、含量（%）、 ヨウ素、ヨウ化物、 不溶性異物、他	変化なし
オムニパーク 240 注 10mL	25°C/60%RH	48 ヶ月	褐色バイアル・箱		変化なし
オムニパーク 300 注 10mL	25°C/60%RH	48 ヶ月	褐色バイアル・箱		変化なし

(2)苛酷試験

該当資料なし

<参考：イオヘキソール 140mgI/mL・220mL 製剤>

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
50°C	2 ヶ月	遮光気密容器	わずかな pH の低下及びヨウ化物の増加を認めた。
40°C/75%RH	6 ヶ月	気密容器	わずかな pH の低下及びヨウ化物の増加を認めた。
室内散光 (500lx)	6 ヶ月	褐色バイアル	ほとんど変化なし。
		無色バイアル	pH の低下及びヨウ化物の増加を認めた。
日照灯 (2,500lx)	60 万 lx・hr	褐色バイアル	ほとんど変化なし。
		無色バイアル	pH の低下及びヨウ化物の増加を認めた。

pH の低下及びヨウ化物の増加は主分解物であるイオヘキソール環化物（「Ⅲ.2.(2)強制分解における主な生成物」参照）の生成に伴うものであり、そのヨウ化物の量はイオヘキソールに対し 0.02%以下であった。

光条件下における pH の低下及びヨウ化物の増加はジヨード 541 と推定される光分解物の生成に伴うものであるが、遮光容器（褐色バイアル）中ではこれらの変化が認められなかった（本製剤の直接容器は褐色バイアルである）。

なお、140mgI/mL 製剤と比較して、他の製剤（180、240、300mgI/mL）では pH の低下及びヨウ化物の増加は少なかった。

容器の違いによる安定性の検討においても、140mgI/mL 製剤と比較して、他の製剤では pH の低下及びヨウ化物の増加は少なかった。

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）

本剤はその性格上、配合して使用することは好ましくないが、配合が予想される注射剤との配合変化を試験する目的で、本剤と3種類の配合注射剤を1対1（容量比）で配合した液につき、外観、pH、ヨウ化物及び含量について試験した。その結果、ソル・コーテフ（ファイザー）との配合による変化は認められなかった。強力ネオミノファーゲンシー（ミノファーゲン製薬）との配合ではpHの低下及びヨウ化物の増加が認められ、レスタミンカルシウムコーワ注（興和）*との配合では、ヨウ化物試験において、亜硫酸により黄色となる物質を生成することが認められ、配合変化を起こしていることが分かった。

なお、ブスコパン注（日本ベーリンガーインゲルハイム）との配合変化についても同様に検討し、配合による変化は認められなかった（製品名及び会社名は試験実施当時の名称）。

* レスタミンカルシウムコーワ注は現在販売されていない

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

日局「イオヘキソール注射液」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「イオヘキソール注射液」による

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

「Ⅲ.2.(2)強制分解における主な生成物」参照

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

オムニパーク製剤の主薬（イオヘキソール）濃度毎の温度による粘稠度変化の目安は、下表のとおりである。

オムニパークの粘度（mPa・s）

温 度	主薬濃度(w/v%)	
	50.00	64.71
20℃	4.7	10.6
25℃	—	8.9
30℃	—	7.4
37℃	—	5.8
40℃	2.6	—
50℃	2.0	—

IV. 製剤に関する項目

なお、オムニパークの各製剤の主薬（イオヘキソール）含量は下表のとおりである。

	オムニパーク 240 注	オムニパーク 300 注
主薬濃度(w/v%)	51.77	64.71

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

オムニパーク 180 注

コンピューター断層撮影による脳槽造影、コンピューター断層撮影による脊髄造影
腰部脊髄撮影

オムニパーク 240 注

コンピューター断層撮影による脳槽造影、コンピューター断層撮影による脊髄造影
頸部脊髄撮影、胸部脊髄撮影、腰部脊髄撮影

オムニパーク 300 注

コンピューター断層撮影による脊髄造影
頸部脊髄撮影

2. 用法及び用量

通常成人 1 回、撮影の種類、穿刺部位に応じて下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。

〔（ ）内はヨード含有量を示す〕

撮影の種類	穿刺部位	用 量		
		オムニパーク 180 注	オムニパーク 240 注	オムニパーク 300 注
コンピューター断層撮影による脳槽造影	腰 椎	5～10mL (900～1,800mg)	5～10mL (1,200～2,400mg)	—
コンピューター断層撮影による脊髄造影	腰 椎	8～12mL (1,440～2,160mg)	8～12mL (1,920～2,880mg)	8～10mL (2,400～3,000mg)
頸 部 脊 髄 撮 影	外側頸椎	—	8～10mL (1,920～2,400mg)	—
	腰 椎	—	8～12mL (1,920～2,880mg)	8～10mL (2,400～3,000mg)
胸 部 脊 髄 撮 影	腰 椎	—	8～12mL (1,920～2,880mg)	—
腰 部 脊 髄 撮 影	腰 椎	8～12mL (1,440～2,160mg)	8～12mL (1,920～2,880mg)	—

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

イオヘキソール注射液の比較試験及び一般臨床試験報告症例（造影効果が判定されている症例）271 例における造影効果の有効率は 95.2%（258 例）であった¹⁾。

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

<参考：イオヘキソールの尿路・血管・CT用におけるデータ>

第I相臨床試験²⁾

健康成人男子10例を対象に、以下の条件で臨床試験を実施した。

薬剤濃度：イオヘキソール 350mgI/mL

投与方法：Step1（4例）：250mgI/kg 単回静注（注入速度 20mL/min）

Step2（6例）：500mgI/kg 単回静注（注入速度 20mL/min）

（結果）

軽度の温感3例、脈拍の一過性上昇を伴う脳貧血様症状1例、心電図異常（上室性期外収縮）2例が認められたが、その他には異常は認められず未変化体のまま速やかに尿中へ排泄された。

1) 小林直紀ほか：薬理と治療 1987;15(4):1673-1687

2) 中島光好ほか：臨床と研究 1986;63(8):2715-2722

(4)探索的試験

脳槽・脊髄撮影を必要とした患者166例を対象にイオヘキソール注射液（薬剤濃度：180mgI/mL、240mgI/mL、300mgI/mL）の2~16mL用い、造影効果、安全性、有用性について評価した。その結果、造影効果は良好で、安全性も高く、非常に有用と判定された¹⁾。

注) 本剤の承認されている用法・用量は以下のとおりである。

〔（ ）内はヨード含有量を示す〕

撮影の種類	穿刺部位	用 量		
		オムニパーク 180注	オムニパーク 240注	オムニパーク 300注
コンピューター断層撮影による脳槽造影	腰 椎	5~10mL (900~1,800mg)	5~10mL (1,200~2,400mg)	—
コンピューター断層撮影による脊髄造影	腰 椎	8~12mL (1,440~2,160mg)	8~12mL (1,920~2,880mg)	8~10mL (2,400~3,000mg)
頸部脊髄撮影	外側頸椎	—	8~10mL (1,920~2,400mg)	—
	腰 椎	—	8~12mL (1,920~2,880mg)	8~10mL (2,400~3,000mg)
胸部脊髄撮影	腰 椎	—	8~12mL (1,920~2,880mg)	—
腰部脊髄撮影	腰 椎	8~12mL (1,440~2,160mg)	8~12mL (1,920~2,880mg)	—

(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

CT脳槽撮影を必要とした患者65例及び頸部脊髄撮影を必要とした患者117例を対象に、イオヘキソールとメトリザミドの造影効果、安全性、有用性を比較した。その結果、造影効果に有意な差は認められなかったが、安全性及び有用性においてイオヘキソールの方が有意に高かった³⁾。

3) 小林直紀、喜多村孝一：日本医学放射線学会雑誌 1987;47(4):590-601

3) 安全性試験

該当資料なし

<参考：イオヘキソールの尿路・血管・CT用におけるデータ>

イオヘキソールの遅発性副作用について、以下の調査が行われている。

①尿路・CT領域⁴⁾

イオヘキソールの静脈性尿路造影及びCT造影検査後の入院患者6,764例を対象に有害事象及び副作用の発現頻度とその要因について検討した。

有害事象 (AE) と副作用 (ADR) の区別は医師の報告に基づき、遅発性の AE、ADR は造影検査後 1 時間以降から 5~7 日までに発現したものとした。

4) Munechika H, et al. : ECR '99-European congress of radiology
440 7-12 March 1999 Vienna Austria

a) 有害事象 (AE) 及び副作用 (ADR) の発現頻度

n=6764	AE		発現症例率** (%)	ADR		発現症例率** (%)
	件数	症例数		件数	症例数	
総数	507	388	5.7	443	340	5.0
即発性	173	146 (140+6*)	2.2	172	145 (140+5*)	2.1
遅発性	318	240 (234+6*)	3.5	256	192 (185+5*)	2.8
即発性+遅発性		6*			5*	
不明	16	8		15	8	

* 即発性及び遅発性の有害事象及び副作用の発現例

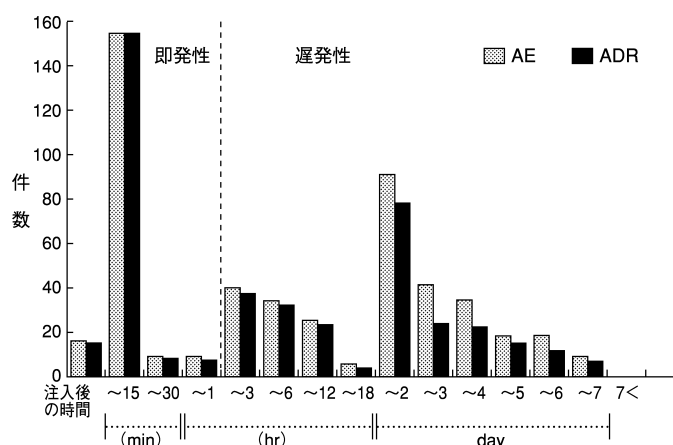
** 発現症例率=症状発現患者数/総患者数

b) 遅発性副作用の発現件数とその重症度

症 状	AE	ADR	重症度 (ADR)		
			軽 度	中等度	高 度
発 疹	39	39	22	17	0
そう痒感	36	34	25	9	0
嘔 気	35	27	31	8	0
発 熱	28	22	11	11	0
蕁 麻疹	19	19	8	11	0
嘔 吐	18	13	8	5	0
頭 痛	17	17	15	2	0
その他*	126	85	54	19	0
総 数	318	256 (100%)	174 (68%)	82 (32%)	0 (0%)

* 「その他」には 40 種類の ADR 症状又は 57 種類の AE 症状を含む

c) イオヘキソール注入後の AE 及び ADR 発現状況



d) 遅発性有害事象の発現要因（ロジスティック回帰分析による）

発現要因	調整オッズ比 (total)	調整オッズ比 (遅発性)	p-値 (遅発性)
季節	1.33	1.93	0.0001
アレルギー歴	1.80	1.95	0.0019
花粉症 (n=111)	2.21	1.65	0.2025
アトピー性疾患 (n=21)	3.49	3.49	0.1853
造影検査歴*	1.29	1.29	0.1916
併用薬 (n=1133)	2.97	3.42	0.0001
手術及びその他の医学的検査 (n=681)	1.71	1.93	0.0004

*造影検査歴：（無：2,758例）、（有：3,367例）／（尿路造影：1,380例）、（CT：5,383例）

以上の結果、即発性及び遅発性の有害事象（AE）又は副作用（ADR）の発現頻度は即発性ではAE：2.2%、ADR：2.1%、遅発性ではAE：3.5%、ADR：2.8%であった。また、遅発性副作用は花粉症発生期（2～4月）に多い傾向がみられた。遅発性副作用には高度なものもなく、頻繁には起こらないことが明らかになった。

②心臓・血管領域⁵⁾

腹部及び末梢血管造影（インターベンションの有無）、心臓・血管の入院患者4,126例を対象に有害事象及び副作用に関するリスクファクターについて検討した。

有害事象（AE）と副作用（ADR）の区別は医師の報告に基づき、遅発性のAE、ADRは造影検査後1時間以降から5～7日までに発現したものとした。

5) Kumazaki T, et al. : ECR '99-European congress of radiology
439 7-12 March 1999 Vienna Austria

a) 有害事象（AE）及び副作用（ADR）の発現頻度

i) 腹部及び末梢血管造影（1,867例）

	AE		発現症例率* (%)	ADR		発現症例率* (%)
	件数	症例数		件数	症例数	
総数	424	281	15.1	256	168	9.0
遅発性	363	255	13.7	206	143	7.7

* 発現症例率＝症状発現患者数／総患者数

ii) 心臓・血管造影（2,259例）

	AE		発現症例率* (%)	ADR		発現症例率* (%)
	件数	症例数		件数	症例数	
総数	177	136	6.0	146	117	5.2
遅発性	130	98	4.3	107	84	3.7

* 発現症例率＝症状発現患者数／総患者数

b) 遅発性副作用の発現件数とその重症度

i) 腹部及び末梢血管

症 状	AE	ADR	重症度 (ADR)		
			軽 度	中等度	高 度
発 熱	129	65	19	45	1
嘔 吐	40	35	18	17	0
嘔 気	31	23	17	6	0
腹 痛	33	19	8	11	0
低 血 圧	7	7	1	6	0
そう痒感	6	6	4	2	0
発 疹	6	6	3	3	0
そ の 他**	111	45	29	16	0
総件数	363	206 (100%)	99 (48%)	106 (51%)	1* (0.5%)

* 発熱

** 「その他」には 37 種類の ADR 症状又は 59 種類の AE 症状を含む

ii) 心臓・血管造影

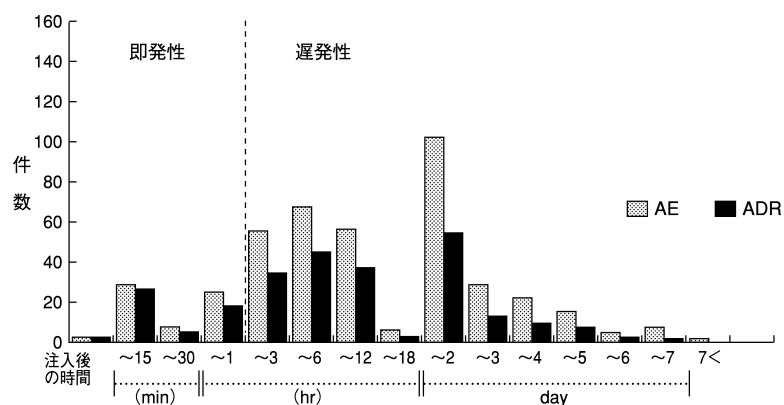
症 状	AE	ADR	重症度 (ADR)		
			軽 度	中等度	高 度
嘔 吐	14	14	8	6	0
発 熱	12	11	7	4	0
ほてり	7	7	7	0	0
嘔 気	7	7	4	3	0
蕁麻疹	6	6	2	4	0
発 疹	6	6	6	0	0
低 血 圧	9	6	0	6	0
そ の 他**	69	50	35	14	1
総件数	130	107 (100%)	69 (64%)	37 (35%)	1* (1%)

* アレルギー様症状

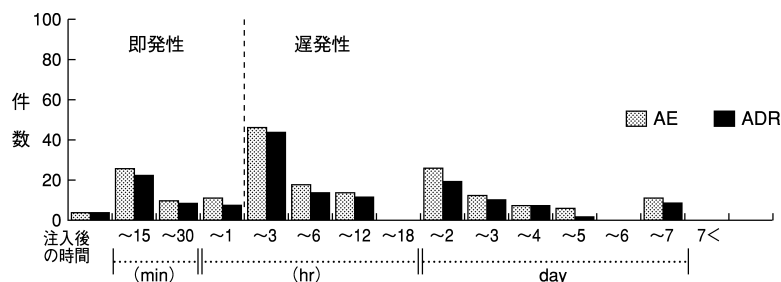
** 「その他」には 34 種類の ADR 症状又は 48 種類の AE 症状を含む

c) イオヘキソール注入後の AE 及び ADR 発現状況

i) 腹部及び末梢血管



ii) 心臓・血管造影



d) 遅発性有害事象の発現要因（ロジスティック回帰分析による）

i) 腹部及び末梢血管

Risk factor	調整オッズ比 (total)	調整オッズ比 (遅発性)	p-値 (遅発性)
腹腔動脈注射	2.17	2.45	0.0001
ヨード含量	2.21	2.31	0.0001
造影剤（イオヘキソール）の加温	1.99	1.88	0.0008
TAE（経皮カテーテル動脈塞栓術）	3.24	3.39	0.0001
併用薬	3.51	3.48	0.0001

ii) 心臓・血管造影

Risk factor	調整オッズ比 (total)	調整オッズ比 (遅発性)	p-値 (遅発性)
前投薬	2.17	1.60	0.1173
ステンティング	4.15	4.72	0.0094
造影剤（イオヘキソール）の加温	0.38	0.39	0.0001
併用薬	2.33	1.84	0.0042

以上の結果、①心臓・血管造影ではイオヘキソールによる遅発性の皮膚に関連した副作用の発現頻度が尿路・CT造影に比べ2～3倍少なかった。②腹部及び末梢血管、心臓・血管造影ではインターベンションに基づくと思われる有害事象が認められた。③イオヘキソールの遅発性副作用の発現に関しては腹部及び末梢血管造影、心臓・血管造影でそれぞれ副作用の種類、発現頻度が異なることが明らかになった。

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（脳槽・脊髄用）として1,588例を収集し、1,588例を安全性解析対象例、1,469例を造影効果解析対象例とし、副作用は71例（4.5%）に認められた。また、造影効果の有効率（有効以上）は98.6%であった。

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

イオトロラン、イोजキサノール、イオパミドール、イオベルソール、イオメプロール、イオキシラン、イオプロミド、イオキサグル酸

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

オムニパークは、トリヨード芳香環を基本骨格に、化学的に安定な親水基を導入したイオヘキソールを主成分とする非イオン性低浸透圧造影剤である。

本剤はヨードにより X 線吸収率を向上させ、X 線診断能を上げる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

イオヘキソールはポリエチレンチューブを用いた試験管内実験で十分な造影効果を示し、さらに臨床用量でイヌの静脈性尿路撮影、四肢血管撮影及び脳槽・脊髄撮影において、いずれも良好な造影効果が得られた。

また、ヒトにおける造影効果の検討がなされ、良好な造影効果が得られている^{1,3)}。

(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

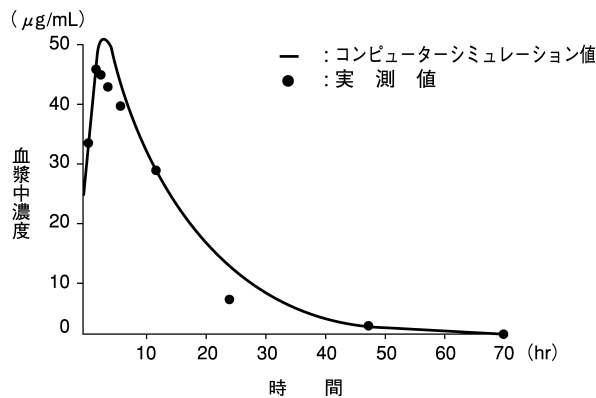
髄腔内注入後 0.5～6 時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度

髄腔内単回投与⁶⁾

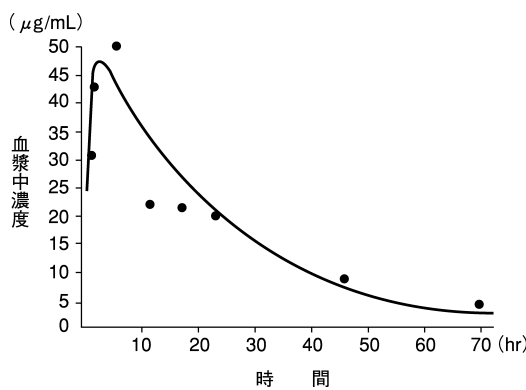
脳槽造影あるいは脊髄造影を要した患者 8 例に、脳槽造影用としてイオヘキソール注射液（180mgI/mL）7～7.5mL 及び脊髄造影用としてイオヘキソール注射液（240mgI/mL）10～12mL を髄腔内単回投与し、血漿中濃度推移を検討した。その結果、180mgI/mL 投与群での最高血漿中濃度到達時間（ T_{max} ）は 0.5～6 時間（平均 2.4 時間）で、最高血漿中濃度（ C_{max} ）は 31.0～45.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （平均 39.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）であった。消失半減期（ $t_{1/2}$ ）は 6～15 時間であった。240mgI/mL 投与群での、 T_{max} は 0.5～6 時間（平均 3.1 時間）で、 C_{max} は 32.2～107.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ （平均 60.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）であった。 $t_{1/2}$ は 5.2～15.6 時間であった。いずれも静脈内投与時に比べ血漿中濃度推移は個体間のバラツキが大きかった。

以下に単回髄腔内投与時のイオヘキソール血漿中濃度（2 症例）を示す。



患者 S.K.例におけるイオヘキソール血漿中濃度推移

(180mgI/mL 濃度のイオヘキソール 7mL をクモ膜下腔に注入。イオヘキソール注入量で 2,716mg)



患者 H.S.例におけるイオヘキソール血漿中濃度推移

(240mgI/mL 濃度のイオヘキソール 12mL をクモ膜下腔に注入。イオヘキソール注入量で 6,216mg)

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」参照

(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

コンパートメントモデル：吸収過程のある 1-コンパートメントオープンモデル⁶⁾

(2)吸収速度定数

該当資料なし

<参考：外国人データ>⁷⁾

脊髄造影を施行する 6 例の患者にイオヘキソール（180mgI/mL）16～18mL を 0.5～2.5 分かけて、ゆっくりと注射した場合の吸収速度定数（Ka）は、

$$K_a = 1.375 \text{hr}^{-1} \quad (0.364 \sim 2.680 \text{hr}^{-1})$$

(3)バイオアベイラビリティ

該当しない

(4)消失速度定数

該当資料なし

<参考：外国人データ>⁷⁾

脊髄造影を施行する 6 例の患者にイオヘキソール（180mgI/mL）16～18mL を 0.5～2.5 分かけて、ゆっくりと注射した場合の消失速度定数（Kel）は、

$$K_{el} = 0.155 \text{hr}^{-1} \quad (0.054 \sim 0.282 \text{hr}^{-1})$$

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積²⁾

投与量 250mgI/kg：111mL/kg（見かけ上の分布容積）

投与量 500mgI/kg：144mL/kg（見かけ上の分布容積）

<参考：外国人データ（静脈内投与）>⁸⁾

健康なボランティア 20 例にイオヘキソール 125～500mgI/kg を投与した場合、見かけ上の分布容積（Vd）は 0.27L/kg であり、分布が細胞外液分画であることが示された。

(7)血漿蛋白結合率

イオヘキソール 250mgI/kg（535.4mg/kg）静脈内単回投与後の血漿蛋白結合率は、投与後 2 時間で 1.3%、24 時間で 1.5%であり、ほとんど蛋白結合は認められなかった²⁾。

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

(2)血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：外国人データ（静脈内投与）>⁹⁾

授乳婦 4 例にイオヘキソール（350mgI/mL）を 1mL/kg（0.755g/kg）を静脈内投与した場合の結果から、投与後 24 時間に授乳を介して乳児に移行する量は、1 日授乳量を 0.15L/kg 体重と仮定すると 3.7mg/kg（1.7mgI/kg）であった。これは母体に投与した量の 0.5%に相当した。

(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

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

健康成人 10 例にイオヘキソール 250mgI/kg 又は 500mgI/kg 静脈内単回投与した場合、血漿中及び尿中に代謝物は検出されず、未変化体のみであった¹⁾。

(2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当しない

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当しない（代謝物が検出されていない）

(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

主として腎臓（尿中）

(2)排泄率

髄腔内単回投与⁶⁾

イオヘキソール髄腔内単回投与時の尿中排泄率はバラツキが大きく、投与後 24 時間で 21.2~96.7%、72 時間で 49.5~103.9%であった。単回静脈内投与時に比べ尿中排泄が遅延する例が認められた。

髄腔内単回投与時のイオヘキソールの尿中排泄

薬剤濃度	投与量 (mg)	造影法	患者	累積排泄率 (%)		
				時間 (hr)		
				0~24hr	0~48hr	0~72hr
180mgI/mL	2716	脳槽造影	S.K.	96.7	102.4	103.9
	2910		K.S.	21.2	48.2	N.T
	2716		T.Md.	75.7	85.3	86.9
	2716		M.N.	38.3	56.7	65.8
			平均 ±S.E.	58.4 ±16.9	74.0 ±12.0	85.5 ±11.0
240mgI/mL	6216	脊髓腔造影	T.Mz.	78.5	92.7	98.1
	〃		H.S.	27.9	42.2	49.5
	5180		Y.S.	63.3	73.1	76.1
	〃		S.S.	46.9	N.T	N.T
			平均 ±S.E.	54.2 ±10.9	69.3 ±14.7	74.6 ±14.1

N.T. : Not tested

(3)排泄速度

上記「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（静脈内投与）>¹⁰⁾

腹膜透析は血液透析と同様イオヘキソールの除去に有効であった。

(2)血液透析

Cuprophane 膜を用いた血液透析において、イオヘキソールのクリアランスと除去率は従来型の膜（AM-2000H）で 103mL/min と 82%、high-flux type の膜（AM-Neo-2001UP）では 138mL/min と 89% であった¹¹⁾。本剤は血液透析により効率良く除去された。

<参考：外国人データ>¹²⁾

イオヘキソールの二量体であるイオジキサノールでは、cellulose triacetate membranes（三酢酸セルロース膜）や high-flux polysulfone membranes（高密度ポリスルホン膜）で速やかに除去されるとの報告がある。

(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 】

ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。

解説：一般的にヨード造影剤は、即時性、遅発性のショックが発現することが知られている。

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. 既往歴を含め、痙攣、てんかん及びその素質がある患者
2. ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者
3. 重篤な甲状腺疾患のある患者 [ヨードが甲状腺に集積し、症状が悪化するおそれがある。]

解説：1. 痙攣、てんかんの既往歴、またその素質がある患者は、一般に発作誘発の可能性が高く、また、検査中に発作が発現した場合には、重篤な症状になるので本剤の投与は禁忌である。

2. ヨード造影剤共通の注意である。

3. ヨード造影剤共通の注意である。ヨードが甲状腺に集積し、甲状腺機能に影響し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 [喘息発作を誘発するおそれがある。]
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、徐脈等の報告があり、重篤な心障害患者においては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、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. 多発性骨髄腫の患者 [多発性骨髄腫の患者で特に脱水症状のある場合、腎不全（無尿等）があらわれるおそれがある。]
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 [刺激によりカテコールアミンを分泌し血圧上昇発作があらわれるおそれがある。]

解説：1. 一般全身状態の極度に悪い患者では、本剤投与自体が患者にとって負荷となる。よって状態をさらに悪化させたり、本剤の場合特に腎への影響等の種々のリスクが予想される。

2. 喘息発作の発現機序は複雑であり造影剤が及ぼす影響について明確にされてないが、「造影剤投与により気管支を支配している自律神経系に異常が生じ、気管支収縮が発生する」、あるいは「アレルギー様反応が亢進し、喘息発作が誘発される」等の可能性が考えられている。

3. 低浸透圧・非イオン性造影剤はイオン性造影剤と比べ、心筋毒性が弱く、循環器系への影響が小さいことが薬理的に証明されている。

一般に造影剤の循環器系への影響としては、心筋収縮力の低下、末梢血管拡張、血圧の低下、循環血

液量の増加、心拍出量の増加、肺動脈圧の上昇等がみられている。また心電図の変化（PQ、QT 延長等）、不整脈や心室細動の発現に影響されることも知られている。これら心血管系への影響の原因として、高浸透圧、容量負荷、高濃度の Na イオン、赤血球凝集、及び弱い抗凝固性（非イオン性造影剤）、さらに添加剤として含有する EDTA の脱 Ca²⁺作用等が考えられている。

また、造影剤投与によって視床下部経路で副交感神経系の活性化が生じ、徐脈、心停止等の原因となる可能性もあるとされている。

4. 通常、投与された水溶性造影剤の 99%以上は腎から排泄され、腎以外からの排泄は全排泄量の 1%以下とされている。重篤な肝障害の患者では様々な理由により全身状態が悪化している可能性があり、造影剤投与により症状が悪化するおそれがある。
5. ヨード造影剤による腎障害としては、一過性の蛋白尿、乏尿、BUN 上昇等の軽微なものから急性腎障害に至る重篤なものまで知られている。また、造影剤による腎障害は、腎実質と造影剤が接触している時間が長い程起こりやすいと考えられている。本剤は、動物実験で腎に対する影響が少ないことが分かっているが、本剤の主な排泄は腎の糸球体であるため、高度に腎機能が低下した患者（特に無尿症の患者）には、原則禁忌である。
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は腎機能障害を起こしやすく、造影剤がこれを助長する可能性があるため原則禁忌としている。
8. テタニーとは、筋の攣縮をきたす状態のことで、最も典型的なものは副甲状腺機能低下による低カルシウム血症で起こる。ヨード造影剤は血中のカルシウム値をいくぶん減少させることがあるためテタニーのある患者への投与は痙攣を惹起させるおそれがあるので原則禁忌としている。

<参考>

イオン性造影剤の血管内投与では、一過性の低カルシウム血症になることが知られている。また、いくつかの非イオン性造影剤は、カルシウム結合されやすい化合物であるエデト酸ナトリウムとクエン酸ナトリウムを含んでいる。エデト酸（EDTA）はいわゆるキレート剤で、ヨード造影剤の安定化剤として用いられている。

EDTA は体液中のカルシウムイオン（Ca²⁺）と容易に結合し、体内の Ca²⁺の減少を起こすことが知られている。また、大用量では低カルシウム血症によるテタニー症状や心停止を招くことがある。通常、造影剤には EDTA として用いられることはなく、低カルシウム血症の危険性が少ないことが明確にされているエデト酸カルシウムナトリウム水和物として用いられている。本剤でもエデト酸カルシウムナトリウム水和物として含有されている。

9. 褐色細胞腫は副腎髄質又は類縁組織の細胞から発生する腫瘍で、刺激により著明な高血圧を起こす。これはおそらく造影剤によるヒスタミンの遊離作用により褐色細胞腫からアドレナリンが遊離され、血圧上昇発作が起こるためと考えられている。そのため、ヨード造影剤が血圧上昇を助長する可能性があり、原則禁忌としている。特に投与を必要とする場合には、対処するための十分な準備を行い、造影検査中は血圧を測定し高血圧発作に備え、慎重に投与することが必要である。

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

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者
- (2) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (3) 脱水症状のある患者〔急性腎障害があらわれるおそれがある。〕
- (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〔急性腎障害があらわれるおそれがある。〕
- (7) 甲状腺疾患のある患者〔ヨードが甲状腺に集積し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (8) アルコール中毒患者〔検査中に禁断症状として痙攣発作（アルコール性てんかん）があらわれるおそれがある。〕
- (9) 慢性呼吸器系疾患のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (10) 急性膵炎の患者〔症状が悪化するおそれがある（「重要な基本的注意」の項参照）。〕
- (11) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (12) 幼・小児（「小児等への投与」の項参照）

- 解説：(1) 一般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、その他の薬物に過敏症の既往歴がある患者に対しても十分注意する必要がある。
 - (3) 本剤はそのほとんどが腎から排泄されるため、脱水症状のある患者では副作用を起こす可能性が高くなる。特に幼児、高齢者、腎機能不全、多発性骨髄腫、糖尿病等の患者には注意が必要である。
 - (4) 本剤をはじめヨード造影剤は、血圧、心電図異常等、循環器系に影響を及ぼすことが考えられ、高血圧の患者には慎重に投与する必要がある。
 - (5) 本剤をはじめヨード造影剤は、血圧、心電図異常等、循環器系に影響を及ぼすことが考えられ、動脈硬化のある患者には慎重に投与する必要がある。
 - (6) ある程度の腎機能障害を伴った糖尿病患者において、DIP（静脈性尿路撮影）施行後に急性腎障害をきたしたとの報告がある（他の造影剤）。その機序については、脱水、合併した血管病変、一過性の低血圧、あるいは微小循環に対する造影剤の影響等、種々の因子がその誘因として示唆されている。静脈性尿路撮影後の急性腎障害の頻度は、糖尿病患者では1000例中2例であるのに対して、非糖尿病患者では10万例中1例もなかったとの報告もなされている（他の造影剤）¹³⁾。
 - (7) ヨード又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、ヨードが甲状腺に集積し、甲状腺機能に変化を及ぼし症状が悪化すると考えられる。
 - (8) 本剤の投与が負荷となり、検査中にアルコール性てんかんがあらわれるおそれがあり、注意が必要である。
 - (9) 本剤の投与が負荷となり、呼吸器疾患が悪化するおそれがあるため、注意が必要である。
 - (10) 一般に急性膵炎の患者は全身状態が悪く、造影剤の影響により、急性膵炎の症状が悪化するおそれがあるため、慎重に投与する必要がある（「VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法(8)」参照）。
 - (11) 高齢者では、腎機能等が低下しているため、特に注意が必要である。
 - (12) 幼・小児では腎機能が未成熟であるため、特に注意が必要である。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (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があらわれることがある。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、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、ただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 遅発性副作用に備えて、検査終了数時間後にも遅発性の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、発熱、悪心、めまい、胸内苦悶感等の副作用と思われる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に注意を与えること。
- (5) 抗痙攣薬投与中の患者は、この投与を継続すること。もし痙攣発作があらわれた場合には、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。
- (6) 大量の本剤が頭蓋内に流入した場合には、痙攣発作があらわれるおそれがあるので、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 24～48 時間経口投与すること。
- (7) 検査終了後は、副作用を防止するために患者を数分間坐位（垂直位）にさせることにより、造影剤をできるだけ腰部に移動させること。また検査終了後 8 時間は患者の頭部を 10～15 度挙上し、以後も 16 時間は安静にしておくこと。
- (8) 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：(1) ヨード造影剤共通の注意事項として設定している。患者のアレルギー既往歴、造影検査歴等を問診し、本剤の「禁忌」、「原則禁忌」、「慎重投与」等に該当するか等を確認することが重要である。
- (2) ヨード造影剤共通の注意事項として設定している。従来行われていた「予備テスト」は、信頼性に乏しく、またテスト自体でもショック等の重篤な副作用が発現すること等の理由から、ヨード造影剤における「テストアンプル」の添付は廃止となっている。そのため問診等により、患者の危険因子等を把握することが重要となる。なお、ショック等の重篤な副作用は危険因子がなくても起こりうるので、本剤投与時は、救急処置の準備を行うことが重要である。
- (3) ヨード造影剤共通の注意事項として設定している。アナフィラキシー反応や、ショックに対しては、症状発現後できるだけ早急に対処することが重篤化を防ぐうえで重要である。
- (4) ヨード造影剤の副作用には、造影直後から発現する即時性副作用と検査終了後しばらく時間をおいてから（1 時間以上）発現する遅発性副作用が知られている（「V.3.(5)3 安全性試験」参照）。
- (5) 脳槽・脊髄造影においては、ショックとともに痙攣発作が重篤な副作用として注意が必要である。抗痙攣薬投与中の患者では、痙攣発作発現の危険性が高まるので、抗痙攣薬の投与は継続しなければならない。もし、痙攣発作が発現した場合、早急に上記のような措置を施し、痙攣を抑制すること。
- (6) 造影剤による痙攣発作は、大量あるいは高濃度の液が頭蓋内に流入した場合に発現する可能性が高い。もし、大量の本剤が頭蓋内に流入した場合、バルビツール系薬剤やジアゼパム等を投与し、痙攣発作発現を防止する。これらの薬剤の投与は、本剤の排泄時間から考えて 24～48 時間は必要である（本剤をヒト髄腔内に投与した場合、24～48 時間で、大部分が尿中に排泄される）。
- (7) 検査終了後は、本剤が頭蓋内に移行することを避けるため、頭部をできるだけ高位に保ち、本剤を脊髄円錐（脊髄の下部末端）以下の部分に移行させることが必要である。投与後 8 時間以内に血中濃度のピークがあらわれることから、検査後 8 時間は頭部を上位に保つこと。また以降も頭部の上下運動や振動を避けるため、安静にしておくこと。

(8) ヨード造影剤の使用においては腎機能を低下させるおそれがあり、必要に応じて水分補給を行うことが重要である。特に急性膵炎では、嘔吐や膵周囲の広範な液体貯留等を呈するため健康成人の 2~4 倍量の水分が必要とされる。さらに重症例では、血管透過性亢進や膠質浸透圧の低下により細胞外液が膵周囲や後腹腔に漏出し、大量の循環血漿が失われるため、これによって引き起こされる急性循環障害が急性膵炎初期の病態を悪化させることが知られている。よって、急性膵炎の発症早期から輸液等の水分補給が重要である。

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

3. 相互作用		
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	乳酸アシドーシスがあらわれることがある。本剤を使用する場合には、ビグアナイド系糖尿病用薬の投与を一時的に中止するなど適切な処置を行う。	ヨード造影剤の投与後に腎機能低下があらわれた場合、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。
フェノチアジン系薬剤等の 抗精神病薬	併用により、痙攣発作発現の可能性が増大するとの報告があるので注意し、少なくとも検査 48 時間前から検査後 12 時間は抗精神病薬の投与を中止する。 痙攣発作が発現した場合には、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。	併用により、痙攣閾値を低下させると考えられている。

解説：ビグアナイド系糖尿病用薬

ビグアナイド系糖尿病用薬の主たる排泄経路は腎臓であり、腎障害時には同薬の排泄が遅延し、血中濃度が高くなるため、副作用として乳酸アシドーシスが起こる危険性が増大する。乳酸アシドーシスの初期症状としては、悪心、嘔吐、下痢等がみられ、重症化した場合には血圧低下、低体温、不整脈、呼吸不全を伴い、意識障害をきたす。ヨード造影剤もまた、腎排泄型の薬剤であり、特に腎障害をもつ患者や糖尿病患者等に血管内投与を行った場合には、腎機能低下あるいは急性腎障害が起こる可能性がある。したがって、両薬剤の併用により乳酸アシドーシスが起こる危険性が増大すると考えられている。

フェノチアジン系薬剤等の抗精神病薬

フェノチアジン誘導体は痙攣発作の閾値を下げるので、本剤と同時に投与しないこと。痙攣閾値を下げる薬物としては他に MAO 阻害薬、三環系抗うつ薬、中枢神経刺激薬、及び向精神薬が考えられる。これらの薬物は本剤による検査前 48 時間及び検査後 12 時間は少なくとも投与しないこと。

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用

承認前の調査 271 例中報告された副作用は 21.8%（59 例）で、主な副作用は頭痛 16.6%（45 件）、発熱 6.2%（17 件）、悪心 4.1%（11 件）、嘔吐 1.1%（3 件）であった。

承認後における使用成績調査（6 年間）1,588 例中報告された副作用は 4.5%（71 例）で、主な副作用は頭痛 3.5%（55 件）、悪心 0.8%（12 件）、嘔吐 0.3%（5 件）であった。

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明^注）

- 1) ショック：ショックを起こすことがあるので、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) 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。
- 3) アナフィラキシー：アナフィラキシー（呼吸困難、咽・喉頭浮腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 4) 麻痺、髄膜炎：麻痺、髄膜炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

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)その他の副作用

4. 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。

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^注
精神神経系	頭痛	発熱（37～38℃）、 知覚異常、 反射亢進、めまい		
消化器		悪心、嘔吐		
循環器		血圧低下		
過敏症		発疹		
内分泌系				甲状腺機能低下症
その他		背部痛	発汗	

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) 副作用発現件数一覧

対 象	時 期	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合 計
調査施設数		25	130	154
調査症例数		271	1,588	1,859
副作用発現症例数		59	71	130
副作用発現件数		90	100	190
副作用発現症例率		21.77 %	4.47 %	6.99 %
副 作 用 の 種 類		副作用発現件数* (%)		
皮膚・皮膚付属器障害		2 (0.74)	5 (0.31)	7 (0.38)
発汗		1 (0.37)	—	1 (0.05)
発疹		1 (0.37)	5 (0.31)	6 (0.32)
中枢・末梢神経系障害		51 (18.82)	60 (3.78)	111 (5.97)
意識障害		—	1 (0.06)	1 (0.05)
知覚異常		2 (0.74)	—	2 (0.11)
メニンジズム		1 (0.37)	—	1 (0.05)
頭痛		39 (14.39)	55 (3.46)	94 (5.06)
頭重(感)		6 (2.21)	5 (0.31)	11 (0.59)
下肢しびれ(感)		—	1 (0.06)	1 (0.05)
反射亢進		2 (0.74)	—	2 (0.11)
歩行異常		1 (0.37)	—	1 (0.05)
めまい		1 (0.37)	2 (0.13)	3 (0.16)
自律神経系障害		3 (1.11)	6 (0.38)	9 (0.48)
嘔吐		3 (1.11)	5 (0.31)	8 (0.43)
食欲不振		—	1 (0.06)	1 (0.05)
精神障害		1 (0.37)	—	1 (0.05)
興奮		1 (0.37)	—	1 (0.05)
消化管障害		12 (4.43)	10 (0.63)	22 (1.18)
嘔気		11 (4.06)	9 (0.57)	20 (1.08)
悪心		—	3 (0.19)	3 (0.16)
下痢		1 (0.37)	—	1 (0.05)
肝臓・胆管系障害		—	1 (0.06)	1 (0.05)
A S T (G O T) 上昇		—	1 (0.06)	1 (0.05)
A L T (G P T) 上昇		—	1 (0.06)	1 (0.05)
心・血管障害(一般)		1 (0.37)	1 (0.06)	2 (1.11)
血圧低下		1 (0.37)	1 (0.06)	2 (0.11)
一般的全身障害		19 (7.01)	8 (0.50)	27 (1.45)
下肢痛		—	2 (0.13)	2 (0.11)
背(部)痛		1 (0.37)	1 (0.06)	2 (0.11)
腰痛		—	1 (0.06)	1 (0.05)
頸部痛		—	1 (0.06)	1 (0.05)
発熱		17 (6.27)	1 (0.06)	18 (0.97)
けん怠感		—	3 (0.19)	3 (0.16)
顔面潮紅		1 (0.37)	—	1 (0.05)
下肢脱力感		—	1 (0.06)	1 (0.05)

() %

使用成績調査の期間（6年間）

1987年6月30日～1993年6月29日

※それぞれの発現件数を集計

ただし、各器官分類ごとの集計については、その器官分類の発現症例数を記載

2) 臨床検査値異常

発現率：発現件数／判定例数

項 目		発現件数	発現率(%)
血液 生 化 学 検 査	赤 血 球 数	1/223	0.4
	白 血 球 数	4/222	1.8
	好 中 球	0/162	0.0
	好 酸 球	0/162	0.0
	好 塩 基 球	0/162	0.0
	単 球	0/162	0.0
	リ ン パ 球	0/162	0.0
	血 小 板 数	0/214	0.0
	ヘ モ グ ロ ビ ン	1/221	0.5
	ヘ マ ト ク リ ッ ト	1/219	0.5
	AST (GOT)	1/219	0.5
	ALT (GPT)	2/219	0.9
	A/P	1/213	0.5
	LDH	2/214	0.9
	総 ビ リ ル ビ ン	1/209	0.5
	BUN	3/217	1.4
	ク レ ア チ ニ ン	2/212	0.9
	Na	2/219	0.9
	K	0/219	0.0
	Cl	0/218	0.0
尿 検 査	尿 糖	0/156	0.0
	尿 タ ン パ ク	0/156	0.0

(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

背景要因		症例数	副作用発現症例数	副作用発現率(%)		
				5	10	15
性別	男	1,043	36	3.45		
	女	545	35	6.42		
年齢	10歳未満	29	1	3.45		
	10～19歳	89	2	2.25		
	20～29歳	148	11	7.43		
	30～39歳	216	11	5.09		
	40～49歳	298	20	6.71		
	50～59歳	301	12	3.99		
	60～69歳	323	11	3.41		
	70～79歳	163	3	1.84		
80歳以上	21	0	0.00			
撮影法 (濃度別)	CT脳槽	180	120	1	0.83	
		240	44	0	0.00	
	CT脊椎	180	8	0	0.00	
		240	27	0	0.00	
	頭部脊椎	300	10	0	0.00	
		240	90	4	4.44	
	胸部脊椎	300	15	1	6.67	
		240	8	0	0.00	
腰部脊椎	180	33	5	15.15		
	240	294	9	3.06		
濃度	180	199	8	4.02		
	240	1,127	43	3.82		
	300	254	20	7.87		
総注入量	5mL未満	82	1	1.22		
	5～10mL未満	295	9	3.05		
	10～15mL未満	1,126	55	4.88		
	15mL以上	83	6	7.23		
総ヨード量	1,500mg未満	166	1	0.60		
	1,500～2,000mg未満	245	11	4.49		
	2,000～2,500mg未満	812	35	4.31		
	2,500～3,000mg未満	74	5	6.76		
	3,000mg以上	283	19	6.71		
アギレル歴	なし	1,528	67	4.38		
	あり	32	1	3.13		
造影歴	なし	1,250	62	4.96		
	あり	299	7	2.34		
前投薬	なし	821	29	3.53		
	あり	761	41	5.39		

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【 警 告 】

ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

2. ヨード又はヨード造影剤に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〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者
- (2) 薬物過敏症の既往歴のある患者

2. 重要な基本的注意

- (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があらわれることがある。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、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、ただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 遅発性副作用に備えて、検査終了数時間後にも遅発性の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、発熱、悪心、めまい、胸内苦悶感等の副作用と思われる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注意を与えること。

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明^{注)}）

- 1) ショック：ショックを起こすことがあるので、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。
- 3) アナフィラキシー：アナフィラキシー（呼吸困難、咽・喉頭浮腫等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

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. 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。

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症		発疹	

9. 高齢者への投与

5. 高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

6. 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、本剤投与の際には X 線照射をともなう。〕

(2) 授乳中の婦人には投与後 48 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。〕

11. 小児等への投与

7. 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

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与により、甲状腺機能検査等の放射性ヨードによる検査に影響を及ぼすことがある。したがって、これらの検査は本剤投与前に実施すること。また、本剤投与後 1 ヶ月間はこれらの検査を実施しないこと。

解説：ヨードは甲状腺に対する親和性が高いために、造影剤注入後の甲状腺のヨード含有量は高くなる。したがって、甲状腺機能検査等の放射性ヨードによる検査は本剤の投与前に実施すること。

13. 過量投与

該当資料なし

<参考：米国添付文書より抜粋>

脳槽・脊髄用：本剤を過量投与した場合の臨床報告はされていない。しかし、他の非イオン性脊髄造影剤の経験より、中枢神経系を介する副作用の頻度、重症度を増大させる可能性があることに注意すべきである。推奨用量を使用する時であっても、脊髄造影中もしくは直後に過って大量の造影剤が頭蓋内に早く入ってしまった場合には、過量投与した場合と同様の作用を生じる。

14. 適用上の注意

9. 適用上の注意

- (1) 投与経路：尿路、CT 又は血管用のオムニパーク製剤を脳槽あるいは脊髄撮影に使用しないこと。オムニパークは製剤により効能・効果、また撮影の種類により用法・用量が異なるので注意すること。
- (2) 前処置：
- 1) 投与前に体温まで温めること。
 - 2) 嘔吐をできるだけ回避するため患者を空腹状態にしておくこと。ただし水分制限をしないこと。
- (3) 投与时：
- 1) 1回の検査（クモ膜下）には総ヨード量 3,000mg 以下とすること。
 - 2) 本剤の注入量より多量の脊髄液を除去しないこと。
 - 3) 他の薬剤との混注はしないこと。
 - 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。
- (4) 投与後：
- 1) 投与後も水分補給を行い、造影剤の速やかな排泄を促すこと。
 - 2) 再検査は 5～7 日の期間をおくこと。
- (5) 開封後：開封後は速やかに使用すること。

解説：(1) オムニパークは撮影の種類により用法・用量及び使用する製剤が異なるため、用途に合った製剤を正しく使用してもらうよう注意を喚起している。

オムニパーク 240 注は血管撮影と脳槽・脊髄撮影の適応がある。

オムニパーク 300 注は尿路・血管撮影と脊髄撮影の適応があるが、製剤としては 20、50、100mL バイアルが尿路・血管領域専用（150mL バイアルが血管領域専用）で 10mL バイアルが脊髄領域専用である。仮に 20、50、100、150mL バイアルを脳槽・脊髄撮影に使用した場合、クモ膜下腔への過量投与につながる可能性が高い。また、1 バイアルで複数の患者に使用することは汚染の原因となるので避けなければならない。

これらの理由により、尿路・血管用又は血管用の製剤を脳槽あるいは脊髄撮影に使用してはならない。

- (2) 1) 経験的に体温まで温めて投与した方が副作用が少ないといわれている。また、体温まで温めることで本剤の粘稠度が低下し、投与しやすくなる（「IV.14.その他」を参照）。
- 2) 嘔吐の発現を抑えるためには空腹状態にしておくことが効果的であるが、同時に水分まで制限すると他の副作用（ショック、急性腎障害など）が発現しやすくなると考えられている。したがって、水分の摂取は制限しないこと。
- (3) 1) 承認時までの調査において、脳脊髄腔内に本剤を総ヨード量として 3g 以上投与した場合、副作用の発現頻度が 34.8%であり、3g 以下（発現頻度 18.1～26.2%）に比べて副作用の発現が多くみられた。一般に、脳槽・脊髄造影における副作用の発現は、投与量に依存するといわれる。投与量には充分注意すべきである。
- 2) 注入量より多量の脊髄液を除去した場合、髄腔内が陰圧になり、精神神経系の症状発現の可能性が高くなる。
- 3) 一般に造影剤は多くの薬剤と *in vitro* で配合変化を起こす。また本検査は、手技上危険を伴うことが多く特殊な投与方法でもあるので、混注してはならない。
- 4) 類薬（イオパミドール）の使用中に、注入装置の一部に青緑色の着色が認められたとの報告があり、この着色物質は、注入装置の銅あるいは真鍮製のジョイントに付着した汚れが原因となり、銅イオ

ンが溶出して造影剤と反応(キレート生成)したものであることが明らかにされている。そのため、注入装置の洗浄が不十分な場合には、造影剤全般に起こりうる問題であるとして、全ての造影剤に記載されることになった。

<参考>

①銅イオンの混入について

造影剤中へ金属銅あるいは真鍮から銅イオンが溶出する量は、通常の条件では極めて微量である。しかし、金属が腐蝕した場合には、塩となって銅イオンが溶出してくる。腐蝕の原因は造影剤、血液、洗浄液等が装置内に残留するためと考えられる。金属の腐蝕及び銅イオンの混入を防止するためには、注入装置内部の残存液及び汚れに注意し、洗浄及び滅菌（注）を十分に行うことが肝要である。

（注）洗浄及び滅菌方法は、装置によって異なるので、注入装置メーカーの取扱い説明書に従うこと。

②着色以外の影響について

ヨウ化芳香族化合物は、銅等の重金属の触媒作用により脱ヨウ素化されることはよく知られている。注入装置内部に残留した造影剤は分解して遊離ヨウ素を発生する可能性があり、ショックの原因にもなるので十分注意しなければならない。また、装置内の汚れ及び金属の腐蝕自体が重大な事故を起こす可能性がある。

③ポイント

- ・注入装置の洗浄が不十分な場合には、装置内の残留液や汚れが原因となり、金属が腐蝕して銅イオン等が溶出する。
- ・銅イオンは造影剤と結合して青～青緑に着色する可能性がある。
- ・装置内に残留する造影剤は分解しやすい。
- ・装置内の汚れ自体が重大な事故を起こす。
- ・使い捨て以外の器具を使用する際には洗浄・滅菌を十分に行うこと。

- (4) 1) 造影剤投与により生体は脱水傾向を示しており、さらに造影剤を体中からすみやかに排泄させるために投与後も水分補給を行うこと。
- 2) 脳槽・脊髄造影においては、腰椎、外側頸椎あるいは後頭骨下を穿刺し、オムニパークを注入するため、穿刺部位が完全に修復されるまで次の造影検査を行ってはならない。5～7日の検査禁止期間は、その目安である。
- (5) 本剤は光により分解する可能性がある。遮光保存であれば分解はほとんどないが無菌製剤の保証ができないので開封後の保存はしないこと。

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

1) 中枢神経系に及ぼす影響（マウス¹⁴、ラット¹⁶、ウサギ^{14,15,17}、ネコ¹⁶、リスザル）

イオヘキソールは従来の非イオン性及びイオン性造影剤に比べ中枢に対する抑制作用は弱く、また、痙攣誘発作用は他の非イオン性造影剤より弱かった。

2) 呼吸循環器系に及ぼす影響（イヌ^{14,19,20}、ウサギ^{17,18}、ラット¹⁸）

正常及び虚血心臓に対し、イオヘキソールは心拍数にほとんど影響を与えなかったが、左室 dp/dt 及び心拍出量を増加させるなど、心機能亢進作用が認められた。不整脈誘発作用及び心電図に与える影響はイオン性造影剤より少ないものの、従来の非イオン性造影剤と同程度の作用が認められている。

3) 腎機能に及ぼす影響（イヌ²¹、ラット²²、ウサギ）

イオヘキソール静脈内投与で腎機能はほとんど変化しなかったが腎動脈投与で尿蛋白の軽度上昇が認められている。

4) 肝・脾に及ぼす影響（ブタ²³）

イオヘキソール投与で病的変性を示す変化は認められなかった。

5) その他^{14,24,25}

自律神経系、平滑筋、骨格筋に及ぼす影響はほとんど認められなかった。赤血球に対する作用、補体系の活性化作用及びヒスタミン遊離作用は従来の非イオン性造影剤に比較して軽度であった。

(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

LD₅₀ 値 (gI/kg)

投与経路	動物 性	マウス ²⁶		ラット ²⁶		イヌ ²⁶		サル	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
静脈内		15.62	18.19	15.85	14.87	>20	>20	—	—
クモ膜下腔内		*	—	>1.00	>1.00	—	—	>0.118	>0.180
経口		>20	>20	>20	>20	—	—	—	—

*雄マウスで種々の濃度の薬液を用いて検討した結果、LD₅₀ 値は 140mgI/mL で 0.98gI/kg 以上、180 及び 210mgI/mL で 1.26gI/kg 以上、240mgI/mL で 1.58gI/kg 以上、300 及び 350mgI/mL で 2.00gI/kg 以上であった。

(2)反復投与毒性試験

1) 静脈内投与²⁷

ラットに 0.25、1.00 及び 4.00gI/kg を、4 週間静脈内投与した場合、1.00gI/kg 群で、腎・近位尿細管上皮細胞の空胞化がみられ、4.00gI/kg 群ではこれに加えて軽度の体重増加抑制、尿 pH の低下、尿中円形細胞

排泄の増加、肝及び腎重量の増加、肝細胞の空胞化及び肺胞腔内泡沫細胞出現率の増加が認められた。なお、これらの全ての変化は4週間の休薬により回復した。

2) クモ膜下腔内投与

マウスに0.20、0.50、1.00gI/kgを3日に1回、またサルに0.45gI/頭を1週に1回、それぞれ4又は5回クモ膜下腔内投与した場合、マウスにおいて0.20gI/kgでは1回投与後の雌1例のみに運動失調がみられ、0.50gI/kg群ではこれに加えて雌雄に自発運動の減少が、1.00gI/kg群ではさらに雄に呼吸困難及び麻酔回復時間の延長が認められた。サルにおいては、4回投薬後1例のみに嘔吐が認められた以外で他に変化は認められていない。

(3)生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラットに4.00gI/kgまでの用量を静脈内投与した場合、雌雄の生殖能力、胎児及び出生児への影響は認められなかった。

2) 器官形成期投与試験

ラットに4.00gI/kgまでの用量を静脈内投与した場合、催奇形作用は認められず、また児の生後発育、機能、行動、生殖能力及びF₁所見等何ら影響は認められなかった。また、ウサギに2.50gI/kgまでの用量を静脈内投与した場合でも本剤によると思われる変化は認められなかった。

3) 周産期及び授乳期投与試験

ラットに4.00gI/kgまでの用量を静脈内投与した場合、母動物及び児の生後発育、機能、行動、生殖能力及びF₁所見等に対し特記すべき異常は認められなかった。

(4)その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

イオヘキソールの腹腔内又はアジュバント併用による皮下投与により感作を施したモルモットについて、全身性アナフィラキシー反応、PCA反応、受身血球凝集反応及び抗体価を調べた結果、イオヘキソールは感作原性及びアレルギー原性を示さなかった。さらに、イオヘキソールの腹腔内投与又はアジュバントを併用して腹腔内投与により感作したマウスの血清について、ラットを用いたPCA反応を調べたが、本薬物に対するIgE抗体は検出されなかった²⁸⁾。

2) 変異原性試験

S. typhimurium 及び *E. coli* を用いた復帰変異試験、ならびにチャイニーズハムスター肺由来樹立細胞株を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、変異原性は認められなかった²⁹⁾。

3) 局所刺激性試験

ウサギの耳介静脈及び動脈、外側広筋及び仙棘筋上部皮下を用いて、本剤の局所障害性を検討した結果、静脈周囲組織の軽微な発赤と腫脹が、動脈では耳皮温の上昇が一過性にみられた。しかし、組織学的には動・静脈とも本剤に関連した変化は認められなかった。また、筋肉内及び皮下投与しても組織学的に本剤の投与に関連した変化はいずれも認められなかった。

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：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）

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置法」参照

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

オムニパーク 180 注 10mL（脳槽・脊髄用） 5 バイアル

オムニパーク 240 注 10mL（脳槽・脊髄用） 5 バイアル

オムニパーク 300 注 10mL（脊髄用） 5 バイアル

（日本薬局方イオヘキソール注射液）

7. 容器の材質

瓶 : ガラス（褐色）

ゴ ム 栓：塩素化ブチルゴム（合成）

キャップ：ポリプロピレン、金属

8. 同一成分・同効薬

同一成分：オムニパーク 140 注 50mL・220mL、オムニパーク 240 注 20mL・50mL・100mL、
オムニパーク 300 注 20mL・50mL・100mL・150mL、オムニパーク 350 注 20mL・50mL・100mL、
オムニパーク 240 注シリンジ 100mL、オムニパーク 300 注シリンジ 50mL・80mL・100mL・110mL・
125mL・150mL、オムニパーク 350 注シリンジ 45mL・70mL・100mL

同 効 薬：イオトロラン

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

1982年6月4日

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	旧販売名： 旧販売名の承認年月日
オムニパーク 180 注 10mL (脳槽・脊髄用)	2009年6月22日	22100AMX01018	オムニパーク 180： 1987年6月30日
オムニパーク 240 注 10mL (脳槽・脊髄用)	2009年6月22日	22100AMX01019	オムニパーク 240： 1987年6月30日
オムニパーク 300 注 10mL (脊髄用)	2009年6月22日	22100AMX01023	オムニパーク 300： 1987年6月30日

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25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：1994年9月8日

内容：薬事法第14条第2項の各号のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

6年（1987年6月30日～1993年6月29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
オムニパーク 180 注 10mL (脳槽・脊髄用)	1118742020102	7219415A3033	621187401
オムニパーク 240 注 10mL (脳槽・脊髄用)	1118759020102	7219415A4030	621187501
オムニパーク 300 注 10mL (脊髄用)	1118797020102	7219415A8043	621187901

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 小林直紀ほか：薬理と治療 1987;15(4):1673-1687
- 2) 中島光好ほか：臨床と研究 1986;63(8):2715-2722
- 3) 小林直紀、喜多村孝一：日本医学放射線学会雑誌 1987;47(4):590-601
- 4) Munechika H, et al. : ECR '99-European congress of radiology 440 7-12 March 1999 Vienna Austria
- 5) Kumazaki T, et al. : ECR '99-European congress of radiology 439 7-12 March 1999 Vienna Austria
- 6) 小林直紀ほか：Prog Med 1986;6(Suppl 2):2437-2445
- 7) Shaw DD, et al. : Invest Radiol 1985;20(6):632-637
- 8) Olsson B, et al. : Invest Radiol 1983;18(2):177-182
- 9) Nielsen ST, et al. : Acta Radiol 1987;28(5):523-526
- 10) Moon SS, et al. : Nephron 1995;70(4):430-437
- 11) 北村栄作ほか：日本透析医学会雑誌 1990;23(10):1123-1130
- 12) Berg KJ, et al. : Acta Radiol 1998;39(4):372-374
- 13) 仁平寛巳：臨床と研究 1978;55(3):773-778
- 14) 田村 清ほか：Prog Med 1986;6(Suppl 2):2468-2480
- 15) Golman K, et al. : Acta Radiol 1980;362(Suppl):83-86
- 16) Bryan RN, et al. : Radiology 1982;145(2):379-382
- 17) Skalpe IO : Neuroradiology 1981;20(5):235-239
- 18) Haberey M, et al. : Acta Radiol 1980;362(Suppl):29-35
- 19) Gerber KH, et al. : Circulation 1982;65(7):1307-1314
- 20) Nyman U, et al. : Acta Radiol 1980;362(Suppl):43-48
- 21) Tornquist C, et al. : Acta Radiol 1980;362(Suppl):49-52
- 22) Holtas S, et al. : Acta Radiol 1980;362(Suppl):53-55
- 23) Jensen LI, et al. : Acta Radiol 1980;362(Suppl):57-63
- 24) 田島なつき：日本医学放射線学会雑誌 1986;46(3):469-477
- 25) Mützel W, et al. : Acta Radiol 1980;362(Suppl):111-115
- 26) 加藤道幸ほか：Prog Med 1986;6(Suppl 2):2495-2502
- 27) 清水康資ほか：Prog Med 1986;6(Suppl 2):2503-2523
- 28) 竹本 稔ほか：Prog Med 1986;6(Suppl 2):2446-2454
- 29) 須藤鎮世ほか：Prog Med 1986;6(Suppl 2):2455-2459

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

オムニパーク（Omnipaque）は、100 カ国以上で承認されている。主な販売国と販売開始年月を次表に示す。

国名	販売開始年月
欧州（欧州経済領域：EEA）	
ノルウェー	1982年 7月
ドイツ	1983年 2月
スウェーデン	1983年 1月
オランダ	1983年 3月
英国	1983年 4月
ベルギー	1986年 1月
デンマーク	1983年 8月
アイルランド	1983年 11月
スイス	1983年 11月
フランス	1986年 4月
オーストリア	1984年 6月
ギリシャ	1985年 4月
イタリア	1984年 12月
フィンランド	1985年 2月
ハンガリー	1985年 12月
ポルトガル	1986年 9月
スペイン	1986年 5月
チェコ	1990年 4月
ブルガリア	1989年 ^{注1)}
ポーランド	1992年 6月
欧州（欧州経済領域外）	
ロシア	発売中 ^{注2)}
ウクライナ	発売中 ^{注2)}
アメリカ	
米国	1985年 12月
カナダ	1985年 8月
オセアニア	
オーストラリア	1985年 1月
ニュージーランド	1985年 11月
ラテンアメリカ	
ブラジル	1985年 7月
メキシコ	1986年 8月
チリ	発売中 ^{注2)}
アルゼンチン	1991年 6月
ベネズエラ	発売中 ^{注2)}
ウルグアイ	発売中 ^{注2)}

国名	販売開始年月
中東	
トルコ	1986年 1月
エジプト	発売中 ^{注2)}
アラブ首長国連邦	発売中 ^{注2)}
アジア	
タイ	1986年 3月
香港	1986年 11月
パキスタン	1986年 5月
台湾	1986年 3月
韓国	1986年 6月
インド	発売中 ^{注2)}
インドネシア	1991年 10月
中国	1989年 ^{注1)}
シンガポール	1984年 10月
アフリカ	
南アフリカ	発売中 ^{注2)}

注1) 発売月不明 注2) 発売年月不明

(2017年5月時点)

米国における効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (OMNIPAQUE— iohexol injection, GE Healthcare Inc., 2017年3月)	<p>SECTION I</p> <p>INDICATIONS AND USAGE — Intrathecal</p> <p>OMNIPAQUE 180, OMNIPAQUE 240, and OMNIPAQUE 300 are indicated for intrathecal administration in adults including myelography (lumbar, thoracic, cervical, total columnar) and in contrast enhancement for computerized tomography (myelography, cisternography, ventriculography).</p> <p>OMNIPAQUE 180 is indicated for intrathecal administration in children including myelography (lumbar, thoracic, cervical, total columnar) and in contrast enhancement for computerized tomography (myelography, cisternography).</p> <p>DOSAGE AND ADMINISTRATION — Intrathecal</p> <p>The volume and concentration of OMNIPAQUE 180, OMNIPAQUE 240, or OMNIPAQUE 300 to be administered will depend on the degree and extent of contrast required in the area(s) under examination and on the equipment and technique employed.</p> <p>OMNIPAQUE 180 at a concentration of 180 mgI/mL, OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240mgI/mL, or OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300mgI/mL is recommended for the examination of the lumbar, thoracic, and cervical regions in adults by lumbar or direct cervical injection and is slightly hypertonic to CSF.</p> <p>OMNIPAQUE 180 at a concentration of 180 mgI/mL is recommended for the examination of the lumbar, thoracic, and cervical regions in children by lumbar injection and is slightly hypertonic to CSF.</p> <p><u>A total dose of 3060 mg iodine or a concentration of 300 mgI/mL should not be exceeded in adults and a total dose of 2700 mg iodine or a concentration of 180 mgI/mL should not be exceeded in children in a single myelographic examination.</u> This is based on clinical trial evaluation to date. As in all diagnostic procedures, the minimum volume and dose to produce adequate visualization should be used. Most procedures do not require either maximum dose or concentration.</p> <p>Anesthesia is not necessary. Premedication sedatives or tranquilizers are usually not needed (see PRECAUTIONS). Patients should be well hydrated prior to and following contrast administration. Seizure-prone patients should be maintained on anticonvulsant medication.</p> <p>Many radiopaque contrast agents are incompatible <i>in vitro</i> with some antihistamines and many other drugs; therefore, concurrent drugs should not be physically admixed with contrast agents.</p> <p>Rate of Injection: To avoid excessive mixing with CSF and consequent dilution of contrast, injection should be made slowly over 1 to 2 minutes.</p> <p>Depending on the estimated volume of contrast medium which may be required for the procedure a small amount of CSF may be removed to minimize distention of the subarachnoid spaces.</p>

The lumbar or cervical puncture needle may be removed immediately following injection since it is not necessary to remove OMNIPAQUE after injection into the subarachnoid space.

Adults: The usual recommended total doses for use in lumbar, thoracic, cervical, and total columnar myelography in adults are 1.2 gI to 3.06 gI as follows:

Procedure	Formulations	Concentration (mgI/mL)	Volume (mL)	Dose (gI)
Lumbar Myelography (via lumbar injection)	OMNIPAQUE 180	180	10-17	1.8-3.06
	OMNIPAQUE 240	240	7-12.5	1.7-3.0
Thoracic Myelography (via lumbar or cervical injection)	OMNIPAQUE 240	240	6-12.5	1.7-3.0
	OMNIPAQUE 300	300	6-10	1.8-3.0
Cervical Myelography (via lumbar injection)	OMNIPAQUE 240	240	6-12.5	1.4-3.0
	OMNIPAQUE 300	300	6-10	1.8-3.0
Cervical Myelography (via C1-2 injection)	OMNIPAQUE 180	180	7-10	1.3-1.8
	OMNIPAQUE 240	240	6-12.5	1.4-3.0
	OMNIPAQUE 300	300	4-10	1.2-3.0
Total Columnar Myelography (via lumbar injection)	OMNIPAQUE 240	240	6-12.5	1.4-3.0
	OMNIPAQUE 300	300	6-10	1.8-3.0

Pediatrics: The usual recommended total doses for lumbar, thoracic, cervical, and/or total columnar myelography by lumbar puncture in children are 0.36 gI to 2.7 gI (see table below). Actual volumes administered depend largely on patient age and the following guidelines are recommended.

Age	Conc. (mgI/mL)	Volume (mL)	Dose (gI)
0 to < 3 mos.	180	2-4	0.36-0.72
3 to < 36 mos.	180	4-8	0.72-1.44
3 to < 7 yrs.	180	5-10	0.9-1.8
7 to < 13 yrs.	180	5-12	0.9-2.16
13 to 18 yrs.	180	6-15	1.08-2.7

Withdrawal of contrast agents from their containers should be accomplished under aseptic conditions with sterile syringes. Spinal puncture must always be performed under sterile conditions.

Parenteral products should be inspected visually for particulate matter or discoloration prior to administration. If particulate matter or discoloration is present, do not use.

Repeat Procedures: If in the clinical judgment of the physician sequential or repeat examinations are required, a suitable interval of time between administrations should be observed to allow for normal clearance of the drug from the body. An interval of at least 48 hours should be allowed before repeat examination; however, whenever possible, 5 to 7 days is recommended.

本邦における効能・効果、用法・用量は下記のとおりである。

【効能・効果】

オムニパーク 180 注

コンピューター断層撮影による脳槽造影、コンピューター断層撮影による脊髓造影
腰部脊髓撮影

オムニパーク 240 注

コンピューター断層撮影による脳槽造影、コンピューター断層撮影による脊髄造影
頸部脊髄撮影、胸部脊髄撮影、腰部脊髄撮影

オムニパーク 300 注

コンピューター断層撮影による脊髄造影
頸部脊髄撮影

【用法・用量】

通常成人 1 回、撮影の種類、穿刺部位に応じて下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。

〔（ ）内はヨード含有量を示す〕

撮影の種類	穿刺部位	用 量		
		オムニパーク 180 注	オムニパーク 240 注	オムニパーク 300 注
コンピューター断層撮影による脳槽造影	腰 椎	5~10mL (900~1,800mg)	5~10mL (1,200~2,400mg)	—
コンピューター断層撮影による脊髄造影	腰 椎	8~12mL (1,440~2,160mg)	8~12mL (1,920~2,880mg)	8~10mL (2,400~3,000mg)
頸 部 脊 髄 撮 影	外側頸椎	—	8~10mL (1,920~2,400mg)	—
	腰 椎	—	8~12mL (1,920~2,880mg)	8~10mL (2,400~3,000mg)
胸 部 脊 髄 撮 影	腰 椎	—	8~12mL (1,920~2,880mg)	—
腰 部 脊 髄 撮 影	腰 椎	8~12mL (1,440~2,160mg)	8~12mL (1,920~2,880mg)	—

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）

	分類	参考：分類の概要
FDA: Pregnancy Category	B OMNIPAQUE—iohexol injection (GE Healthcare Inc. 2017年3月)	1. Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women 2. Animal reproduction studies have shown an adverse effect (other than decrease in fertility), but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus during the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of a risk in later trimesters)

妊婦、産婦、授乳婦等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (OMNIPAQUE— iohexol injection, GE Healthcare Inc., 2017年3月)	SECTION I Pregnancy Category B Reproduction studies have been performed in rats and rabbits with up to 100 times the recommended human dose. No evidence of impaired fertility or harm to the fetus has been

	<p>demonstrated due to OMNIPAQUE. There are, however, no studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.</p> <p>Nursing Mothers</p> <p>It is not known to what extent iohexol is excreted in human milk. However, many injectable contrast agents are excreted unchanged in human milk. Although it has not been established that serious adverse reactions occur in nursing infants, caution should be exercised when intravascular contrast media are administered to nursing women. Bottle feedings may be substituted for breast feedings for 24 hours following administration of OMNIPAQUE.</p>
--	--

本邦におけるオムニパーク製剤（脳槽・脊髄用）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、本剤投与の際には X 線照射をともなう。〕
- (2)授乳中の婦人には投与後 48 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
<p>米国の添付文書 （OMNIPAQUE－ iohexol injection GE Healthcare Inc. 2017 年 3 月）</p>	<p>SECTION I</p> <p>Pediatric Use</p> <p>Pediatric patients at higher risk of experiencing adverse events during contrast medium administration may include those having asthma, a sensitivity to medication and/or allergens, congestive heart failure, a serum creatinine greater than 1.5 mg/dL or those less than 12 months of age.</p> <p>Pediatrics</p> <p>In controlled clinical trials involving 152 patients for pediatric myelography by lumbar puncture, adverse events following the use of OMNIPAQUE 180 were generally less frequent than with adults.</p> <p><i>Headache:</i> 9%</p> <p><i>Vomiting:</i> 6%</p> <p><i>Backache:</i> 1.3%</p> <p><i>Other Reactions:</i> Other reactions occurring with an individual incidence of less than 0.7% included: fever, hives, stomachache, visual hallucination, and neurological changes. All were transient and mild with no clinical sequelae.</p>

本邦におけるオムニパーク製剤（脳槽・脊髄用）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

〔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 東京都港赤坂 5-2-20
TEL:0120-241-454