

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	12
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	12
II. 名称に関する項目	3	12. 混入する可能性のある夾雑物	12
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	13
(1) 和 名	3	14. その他	13
(2) 洋 名	3	V. 治療に関する項目	14
(3) 名称の由来	3	1. 効能又は効果	14
2. 一般名	3	2. 用法及び用量	15
(1) 和 名 (命名法)	3	3. 臨床成績	16
(2) 洋 名 (命名法)	3	(1) 臨床データパッケージ	16
(3) ステム	3	(2) 臨床効果	16
3. 構造式又は示性式	4	(3) 臨床薬理試験	16
4. 分子式及び分子量	4	(4) 探索的試験	17
5. 化学名 (命名法)	4	(5) 検証的試験	17
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	17
7. CAS登録番号	4	2) 比較試験	17
III. 有効成分に関する項目	5	3) 安全性試験	18
1. 物理化学的性質	5	4) 患者・病態別試験	22
(1) 外観・性状	5	(6) 治療的使用	22
(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)	22
(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	22
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	5	VI. 薬効薬理に関する項目	23
(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	23
(6) 分配係数	5	2. 薬理作用	23
(7) その他の主な示性値	5	(1) 作用部位・作用機序	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	(2) 薬効を裏付ける試験成績	23
3. 有効成分の確認試験法	7	(3) 作用発現時間・持続時間	26
4. 有効成分の定量法	7	VII. 薬物動態に関する項目	27
IV. 製剤に関する項目	8	1. 血中濃度の推移・測定法	27
1. 剤 形	8	(1) 治療上有効な血中濃度	27
(1) 剤形の区別、外観及び性状	8	(2) 最高血中濃度到達時間	27
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	9	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	27
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	9	(4) 中毒域	27
2. 製剤の組成	9	(5) 食事・併用薬の影響	27
(1) 有効成分(活性成分)の含量	9	(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	27
(2) 添加物	9	2. 薬物速度論的パラメータ	28
(3) 電解質の濃度	10	(1) 解析方法	28
(4) 添付溶解液の組成及び容量	10	(2) 吸収速度定数	28
(5) その他	10	(3) バイオアベイラビリティ	28
3. 注射剤の調製法	10	(4) 消失速度定数	28
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	11	(5) クリアランス	28
5. 製剤の各種条件下における安定性	11	(6) 分布容積	28
6. 溶解後の安定性	12		
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	12		
8. 生物学的試験法	12		

(7) 血漿蛋白結合率	28	13. 過量投与	47
3. 吸 収	28	14. 適用上の注意	48
4. 分 布	28	15. その他の注意	50
(1) 血液－脳関門通過性	28	16. その他	50
(2) 血液－胎盤関門通過性	28		
(3) 乳汁への移行性	28	IX. 非臨床試験に関する項目	51
(4) 髄液への移行性	28	1. 薬理試験	51
(5) その他の組織への移行性	28	(1) 薬効薬理試験	51
5. 代 謝	29	(2) 副次的薬理試験	51
(1) 代謝部位及び代謝経路	29	(3) 安全性薬理試験	51
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	29	(4) その他の薬理試験	51
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	29	2. 毒性試験	51
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	29	(1) 単回投与毒性試験	51
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	29	(2) 反復投与毒性試験	52
6. 排 泄	29	(3) 生殖発生毒性試験	52
(1) 排泄部位及び経路	29	(4) その他の特殊毒性	52
(2) 排泄率	29		
(3) 排泄速度	29	X. 管理的事項に関する項目	53
7. トランスポーターに関する情報	29	1. 規制区分	53
8. 透析等による除去率	29	2. 有効期間又は使用期限	53
		3. 貯法・保存条件	53
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31	4. 薬剤取扱い上の注意点	54
1. 警告内容とその理由	31	5. 承認条件等	54
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	31	6. 包 装	54
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	33	7. 容器の材質	55
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	33	8. 同一成分・同効薬	55
5. 慎重投与と内容とその理由	33	9. 国際誕生年月日	55
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	34	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	56
7. 相互作用	35	11. 薬価基準収載年月日	57
(1) 併用禁忌とその理由	35	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	57
(2) 併用注意とその理由	35	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	59
8. 副作用	36	14. 再審査期間	59
(1) 副作用の概要	36	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	59
(2) 重大な副作用と初期症状	37	16. 各種コード	59
(3) その他の副作用	38	17. 保険給付上の注意	60
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	39		
(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	45	XI. 文 献	61
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	46	1. 引用文献	61
9. 高齢者への投与	47	2. その他の参考文献	62
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	47	XII. 参考資料	63
11. 小児等への投与	47	1. 主な外国での発売状況	63
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	47	2. 海外における臨床支援情報	78
		8	
		XIII. 備 考	80
		その他の関連資料	80

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、シリンジ製剤は2008年12月に、バイアル製剤及びプラスチックボトル製剤は2009年6月にそれぞれ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の製剤がそろっている。
- (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（効能追加・バイアル製剤及びシリンジ製剤の調査を含む）における副作用は 4.0%（104/2,631 例）に認められた。承認後の使用成績調査における副作用は 2.2%（417/18,657 例）に認められた。重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、腎不全、痙攣発作、肺水腫、肝機能障害、黄疸、心室細動、冠動脈攣縮、皮膚障害、血小板減少、意識障害、失神、麻痺が報告されている。

承認前の調査における主な副作用は、発疹 0.8%（21 件）、そう痒感 0.5%（12 件）、発赤 0.4%（11 件）、蕁麻疹 0.3%（8 件）等の皮膚症状、嘔気 0.7%（19 件）、悪心 0.6%（15 件）、嘔吐 0.3%（9 件）等の消化器症状、頭痛 0.4%（11 件）等の中枢・末梢神経症状であった。

承認後の使用成績調査における主な副作用は、発疹 0.3%（60 件）、蕁麻疹 0.2%（32 件）、そう痒感 0.2%（30 件）等の皮膚症状、悪心 0.5%（90 件）、嘔吐 0.2%（34 件）等の消化器症状、血圧低下 0.2%（28 件）、ショック 2 件、アナフィラキシーショック 1 件を含む）、熱感 0.6%（118 件）であった。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

オムニパーク [®] 140 注 50mL	OMNIPAQUE [®] 140 INJECTION 50mL
オムニパーク [®] 140 注 220mL	OMNIPAQUE [®] 140 INJECTION 220mL
オムニパーク [®] 240 注 20mL	OMNIPAQUE [®] 240 INJECTION 20mL
オムニパーク [®] 240 注 50mL	OMNIPAQUE [®] 240 INJECTION 50mL
オムニパーク [®] 240 注 100mL	OMNIPAQUE [®] 240 INJECTION 100mL
オムニパーク [®] 300 注 20mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION 20mL
オムニパーク [®] 300 注 50mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION 50mL
オムニパーク [®] 300 注 100mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION 100mL
オムニパーク [®] 300 注 150mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION 150mL
オムニパーク [®] 350 注 20mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION 20mL
オムニパーク [®] 350 注 50mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION 50mL
オムニパーク [®] 350 注 100mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION 100mL
オムニパーク [®] 240 注シリンジ 100mL	OMNIPAQUE [®] 240 INJECTION SYRINGE 100mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 50mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 50mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 80mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 80mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 100mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 100mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 110mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 110mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 125mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 125mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 150mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 150mL
オムニパーク [®] 350 注シリンジ 45mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION SYRINGE 45mL
オムニパーク [®] 350 注シリンジ 70mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION SYRINGE 70mL
オムニパーク [®] 350 注シリンジ 100mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION SYRINGE 100mL

(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)

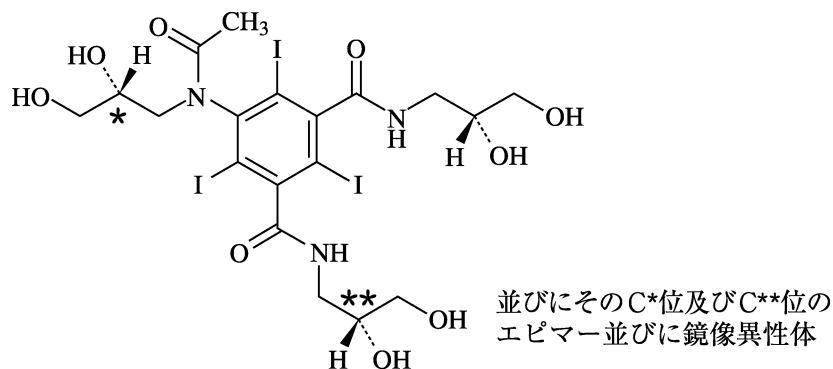
(2)洋名 (命名法)

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：C₁₉H₂₆I₃N₃O₉

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)。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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ヵ月長期保存、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。

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ヵ月	6ヵ月	9ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月
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。

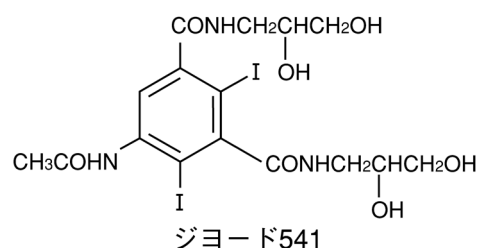
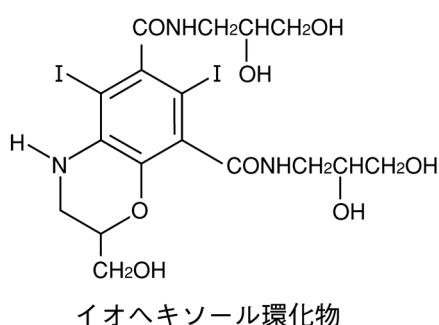
2) 苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
50℃	2ヵ月	遮光気密容器	ほとんど変化なし
40℃/75%RH	6ヵ月	気密容器	ほとんど変化なし
30℃/92%RH	2ヵ月	気密容器	ほとんど変化なし
25℃/50%RH	1ヵ月	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ヵ月	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 バイアル又は 1 シリンジ中にそれぞれ次の成分を含有

	容量	有効成分	添加物	
オムニパーク 140 注	50mL	イオヘキソール（日局） 15.10g （ヨード含有量：7g(140mg/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	
	220mL	イオヘキソール（日局） 66.44g （ヨード含有量：30.8g(140mg/mL)）		
オムニパーク 240 注	20mL	イオヘキソール（日局） 10.35g （ヨード含有量：4.8g(240mg/mL)）		
	50mL	イオヘキソール（日局） 25.89g （ヨード含有量：12g(240mg/mL)）		
	100mL	イオヘキソール（日局） 51.77g （ヨード含有量：24g(240mg/mL)）		
オムニパーク 300 注	20mL	イオヘキソール（日局） 12.94g （ヨード含有量：6g(300mg/mL)）		
	50mL	イオヘキソール（日局） 32.36g （ヨード含有量：15g(300mg/mL)）		
	100mL	イオヘキソール（日局） 64.71g （ヨード含有量：30g(300mg/mL)）		
	150mL	イオヘキソール（日局） 97.07g （ヨード含有量：45g(300mg/mL)）		
オムニパーク 350 注	20mL	イオヘキソール（日局） 15.10g （ヨード含有量：7g(350mg/mL)）		
	50mL	イオヘキソール（日局） 37.75g （ヨード含有量：17.5g(350mg/mL)）		
	100mL	イオヘキソール（日局） 75.49g （ヨード含有量：35g(350mg/mL)）		
オムニパーク 240 注シリンジ	100mL	イオヘキソール（日局） 51.77g （ヨード含有量：24g(240mg/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 300 注シリンジ	50mL	イオヘキソール（日局） 32.36g （ヨード含有量：15g(300mg/mL)）		
	80mL	イオヘキソール（日局） 51.77g （ヨード含有量：24g(300mg/mL)）		
	100mL	イオヘキソール（日局） 64.71g （ヨード含有量：30g(300mg/mL)）		
	110mL	イオヘキソール（日局） 71.18g （ヨード含有量：33g(300mg/mL)）		
	125mL	イオヘキソール（日局） 80.89g （ヨード含有量：37.5g(300mg/mL)）		
	150mL	イオヘキソール（日局） 97.07g （ヨード含有量：45g(300mg/mL)）		
オムニパーク 350 注シリンジ	45mL	イオヘキソール（日局） 33.97g （ヨード含有量：15.75g(350mg/mL)）		
	70mL	イオヘキソール（日局） 52.84g （ヨード含有量：24.5g(350mg/mL)）		
	100mL	イオヘキソール（日局） 75.49g （ヨード含有量：35g(350mg/mL)）		

オムニパーク 240 注シリンジ・300 注シリンジ・350 注シリンジは、イオヘキソール注射液をあらかじめ注射筒に充填した製剤である。

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 140 注	1.5	1.155~1.172	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	
オムニパーク 350 注	10.6	1.392~1.433		約 3	
オムニパーク 240 注シリンジ	3.3	1.268~1.296	6.8~7.7	約 2	無色澄明の液
オムニパーク 300 注シリンジ	6.1	1.335~1.371		約 2	
オムニパーク 350 注シリンジ	10.6	1.392~1.433		約 3	

(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

薬剤名	単 位	Na ⁺ (mEq)	Ca ²⁺ (mEq)
オムニパーク 140 注 50mL	50mL/バイアル	0.03	0.03
オムニパーク 140 注 220mL	220mL/バイアル	0.12	0.12
オムニパーク 240 注 20mL	20mL/バイアル	0.01	0.01
オムニパーク 240 注 50mL	50mL/バイアル	0.03	0.03
オムニパーク 240 注 100mL	100mL/バイアル	0.05	0.05
オムニパーク 300 注 20mL	20mL/バイアル	0.01	0.01
オムニパーク 300 注 50mL	50mL/バイアル	0.03	0.03
オムニパーク 300 注 100m	100mL/バイアル	0.05	0.05
オムニパーク 300 注 150mL	150mL/バイアル	0.08	0.08
オムニパーク 350 注 20mL	20mL/バイアル	0.01	0.01
オムニパーク 350 注 50mL	50mL/バイアル	0.03	0.03
オムニパーク 350 注 100mL	100mL/バイアル	0.05	0.05
オムニパーク 240 注シリンジ 100mL	100mL/シリンジ	0.05	0.05
オムニパーク 300 注シリンジ 50mL	50mL/シリンジ	0.03	0.03
オムニパーク 300 注シリンジ 80mL	80mL/シリンジ	0.04	0.04
オムニパーク 300 注シリンジ 100mL	100mL/シリンジ	0.05	0.05
オムニパーク 300 注シリンジ 110mL	110mL/シリンジ	0.06	0.06
オムニパーク 300 注シリンジ 125mL	125mL/シリンジ	0.07	0.07
オムニパーク 300 注シリンジ 150mL	150mL/シリンジ	0.08	0.08
オムニパーク 350 注シリンジ 45mL	45mL/シリンジ	0.02	0.02
オムニパーク 350 注シリンジ 70mL	70mL/シリンジ	0.04	0.04
オムニパーク 350 注シリンジ 100mL	100mL/シリンジ	0.05	0.05

(4)添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5)その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1)長期保存試験

	保存条件	保存期間	包装形態	結果
オムニパーク 240 注 20mL	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 20mL	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 50mL			無色バイアル・箱	
オムニパーク 300 注 100mL				
オムニパーク 350 注 20mL	25°C/60%RH	48 ヶ月	褐色バイアル・箱	変化なし
オムニパーク 350 注 50mL			無色バイアル・箱	
オムニパーク 350 注 100mL				
オムニパーク 240 注シリンジ 100mL	25°C/60%RH	36 ヶ月	シリンジ・箱	変化なし
オムニパーク 300 注シリンジ 50mL	25°C/60%RH	36 ヶ月	シリンジ・箱	変化なし
オムニパーク 300 注シリンジ 80mL				
オムニパーク 300 注シリンジ 100mL				
オムニパーク 300 注シリンジ 110mL				
オムニパーク 300 注シリンジ 125mL				
オムニパーク 300 注シリンジ 150mL				
オムニパーク 350 注シリンジ 45mL	25°C/60%RH	36 ヶ月	シリンジ・箱	変化なし
オムニパーク 350 注シリンジ 70mL				
オムニパーク 350 注シリンジ 100mL				

試験項目：外観、pH、含量（%）、ヨウ素、ヨウ化物、不溶性異物等

(2)苛酷試験（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。
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。

なお、140mgI/mL 製剤と比較して、他の製剤（240、300、350mgI/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。

<バイアル製剤>

イオヘキソール 140mgI/mL・50mL、220mL 製剤、240mgI/mL・50mL、100mL 製剤及び 300mgI/mL・150mL 製剤に関して加速試験を実施した。

保存条件：40℃、75%RH、無色バイアル・箱、6 ヶ月

結 果：試験を実施した全ての製剤で変化を認めなかった。

<シリンジ製剤>

シリンジ製剤は、バイアル製剤と同一濃度の溶液をプラスチックシリンジに充填した製剤である。

イオヘキソール 240mgI/mL・100mL 製剤、イオヘキソール 300mgI/mL・50mL、100mL、110mL 製剤及び 350mgI/mL・45mL 製剤に関して加速試験を実施した。

保存条件：40℃、75%RH、プラスチックシリンジ、6 ヶ月

結 果：試験を実施した全ての製剤でわずかな pH の低下及びヨウ化物の増加を認めた以外、開始時と比較してほとんど変化を認めなかった。

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）

主薬濃度(w/v%) 温度	30.00	50.00	64.71	75.00
20℃	2.2	4.7	10.6	19.1
25℃	—	—	8.9	—
30℃	—	—	7.4	—
37℃	—	—	5.8	—
40℃	1.4	2.6	—	8.4
50℃	1.1	2.0	—	5.8

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 140 注	オムニパーク 240 注、 240 注シリンジ	オムニパーク 300 注、 300 注シリンジ	オムニパーク 350 注、 350 注シリンジ
主薬濃度(w/v%)	30.20	51.77	64.71	75.49

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

オムニパーク 140 注

デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影

オムニパーク 240 注

四肢血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

オムニパーク 300 注

脳血管撮影、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

オムニパーク 350 注

血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、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、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）

オムニパーク 240 注シリンジ

四肢血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

オムニパーク 300 注シリンジ

脳血管撮影、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

オムニパーク 350 注シリンジ

血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、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、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）

2. 用法及び用量

通常成人1回、下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

〔 () 内はヨード含有量を示す〕

撮影の種類		用 量						
		オムニパーク 140注	オムニパーク 240注	オムニパーク 300注	オムニパーク 350注	オムニパーク 240注シリンジ	オムニパーク 300注シリンジ	オムニパーク 350注シリンジ
脳血管撮影		—	—	5~15mL (1.5~4.5g)	—	—	5~15mL (1.5~4.5g)	—
血管 心臓 撮影	心腔内撮影	—	—	—	20~40mL (7~14g)	—	—	20~40mL (7~14g)
	冠状動脈撮影	—	—	—	3~8mL (1.05~2.8g)	—	—	3~8mL (1.05~2.8g)
	肺動脈撮影	—	—	—	20~40mL (7~14g)	—	—	20~40mL (7~14g)
大動脈撮影		—	—	—	30~50mL (10.5~17.5g)	—	—	30~50mL (10.5~17.5g)
選択的血管撮影		—	—	5~50mL (1.5~15g)	5~50mL (1.75~17.5g)	—	5~50mL (1.5~15g)	5~50mL (1.75~17.5g)
四肢血管撮影		—	25~50mL (6~12g)	10~50mL (3~15g)	10~50mL (3.5~17.5g)	25~50mL (6~12g)	10~50mL (3~15g)	10~50mL (3.5~17.5g)
デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影		5~50mL (0.7~7g)	—	1.5~50mL (0.45~15g)	—	—	1.5~50mL (0.45~15g)	—
デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影		—	—	20~50mL (6~15g)	20~50mL (7~17.5g)	—	20~50mL (6~15g)	20~50mL (7~17.5g)
コンピューター断層撮影における造影		150~220mL (21~30.8g) 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕	40~100mL (9.6~24g) 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕	40~100mL (12~30g) 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕 高速ラセンコンピュター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、150mLまで投与可能とする。	40~100mL (14~35g) 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕	40~100mL (9.6~24g)	40~100mL (12~30g) 高速ラセンコンピュター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、150mLまで投与可能とする。	40~100mL (14~35g)
静脈性尿路撮影		—	60~100mL (14.4~24g)	50~100mL (15~30g)	40mL (14g)	60~100mL (14.4~24g)	50~100mL (15~30g)	40mL (14g)
			〔60mL以上投与するときは通常点滴とする。〕					

＜小児用量＞

小児血管心臓撮影の場合には、通常1回、下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

撮影の種類		用 量	
		オムニパーク 350 注	オムニパーク 350 注シリンジ
小児 血管 心臓 撮 影	心 腔 内 撮 影	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)
	冠 状 動 脈 撮 影	2.0～4.0mL (700～1,400mg)	2.0～4.0mL (700～1,400mg)
	肺 動 脈 撮 影	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)
	上 行 大 動 脈 撮 影	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)

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、効能追加・シリンジ製剤の試験成績を含む）延べ 2,593 例の総検査回数 5,857 回における造影効果の有効率は 97.6%（5,719 回）であった¹⁻⁶⁾。

- 1) 石川牧子ほか：薬理と治療 1997;25(5):1481-1489
- 2) 小野由子ほか：薬理と治療 1987;15(4):1659-1672
- 3) 小塚隆弘ほか：脈管学 1987;27(1):25-31
- 4) 隈崎達夫ほか：画像診断 1987;7(2):206-211
- 5) 成松芳明ほか：Prog Med 2000;20(10):2051-2062
- 6) 林 宏光ほか：映像情報 Medical 1999;31(22):1261-1274

(3)臨床薬理試験

第 I 相臨床試験⁷⁾

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。

- 7) 中島光好ほか：臨床と研究 1986;63(8):2715-2722

(4)探索的試験

1) 各種血管造影^{3, 8~13)}

イオヘキソールのヨード濃度、注入量、注入速度は造影部位により異なっているが、447例を対象に通常の血管撮影（脳血管撮影、心臓血管撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影）の造影効果、安全性、有用性等につき検討した。その結果、造影効果、安全性、有用性ともに極めて高かった。

- 3) 小塚隆弘ほか：脈管学 1987;27(1):25-31
- 8) 隈崎達夫ほか：脈管学 1986;26(1):37-46
- 9) 小野由子ほか：脈管学 1986;26(12):1255-1262
- 10) 隈崎達夫ほか：脈管学 1986;26(10):1135-1142
- 11) 井戸邦雄ほか：脈管学 1987;27(2):93-101
- 12) 佐藤史郎ほか：脈管学 1986;26(10):1143-1151
- 13) 宮崎洋二郎ほか：日本医学放射線学会雑誌 1986;46(3):516

2) 静脈性尿路造影¹⁴⁾

108例を対象として、240mgI/mL、300mgI/mL、350mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において40~70mLの静脈内投与で十分な診断が可能であり有用性が認められた。

- 14) 高橋恵理子ほか：薬理と治療 1989;17(6):2799-2808

3) デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影⁵⁾

デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影（Intraarterial digital subtraction angiography、IADSA）を必要とする患者80例を対象としてイオヘキソール300mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、各撮影部位別で投与量は異なるが全体として1.5~50mLで十分な診断が可能で有用性が認められた。

- 5) 成松芳明ほか：Prog Med 2000;20(10):2051-2062

4) 高速らせんコンピューター断層撮影⁶⁾

腹部・骨盤部の高速らせんコンピューター断層撮影を必要とする患者113例を対象として、イオヘキソール300mgI/mL 製剤の100mL、130mL、150mLを用いた臨床試験において、三次元再構成画像の造影効果は150mL投与群が高く、有害事象の発現率は3群間で差を認めなかった。

- 6) 林 宏光ほか：映像情報 Medical 1999;31(22):1261-1274

(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（造影剤は浸透圧、粘稠度等の物理化学的性質が異なる。また、特殊な検査であり、ダブルダミー法の盲検化は不可能であった。）

①脳血管造影を必要とする患者180例を対象にイオヘキソールとイオタラム酸メグルミンとの比較試験を行った結果、イオヘキソールはイオタラム酸メグルミンに比べ、造影効果、安全性、有用性いずれも有意に優れていた。

- 2) 小野由子ほか：薬理と治療 1987;15(4):1659-1672

②脳血管造影を必要とする患者154例を対象にイオヘキソールとメトリザミドとの比較試験を行った結果、イオヘキソールの造影効果、安全性、有用性はともにメトリザミドのそれらと同等であった。

- 15) 小野由子ほか：脈管学 1987;27(6):443-451

③四肢血管造影を必要とする患者54例を対象にイオヘキソールとメトリザミドとの比較試験を行った結果、イオヘキソールの造影効果、安全性、有用性はともにメトリザミドのそれらと同等であった。しかし、イオヘキソールは血圧や脈拍の変動がやや少なく、顔面紅潮や蕁麻疹は出現しなかった。

- 16) 佐藤史郎、鈴木宗治：薬理と治療 1986;14(9):5749-5762

④ 静脈性尿路造影を必要とする患者 246 例を対象にイオヘキソール 300mgI/mL 製剤を対照に 240mgI/mL 製剤、350mgI/mL 製剤の比較試験を行った結果、240mgI/mL 製剤、350mgI/mL 製剤は 300mgI/mL 製剤と同様、造影効果、安全性、有用性ともに高かった。

17) 井戸邦雄ほか：薬理と治療 1989;17(6):2785-2797

3) 安全性試験

該当資料なし

<参 考>

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¹⁸⁾

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。

18) 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

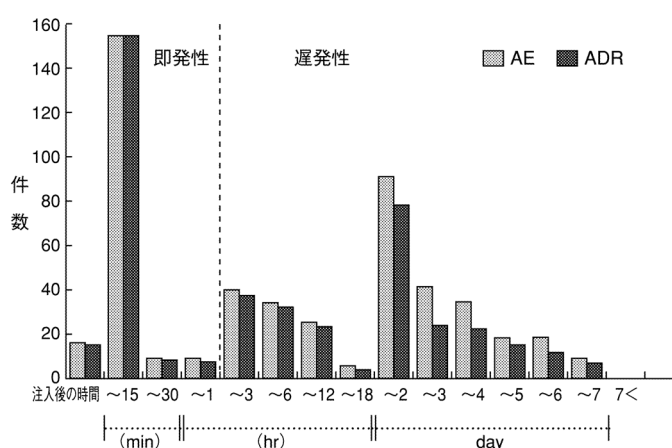
** 発現症例率=症状発現患者数/総患者数

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ではなく、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¹⁹⁾

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。

19) 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

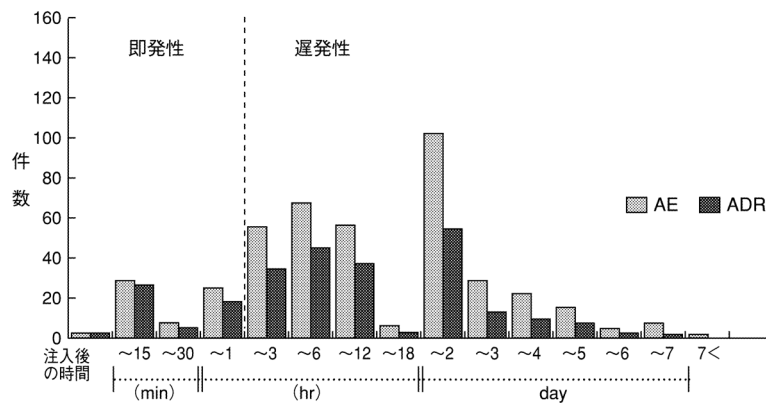
症 状	AE	ADR	重症度 (ADR)		
			軽度	中等度	高度
嘔 吐	14	14	8	6	0
発 熱	12	11	7	4	0
ほ て り	7	7	7	0	0
嘔 気	7	7	4	3	0
蕁 麻疹	6	6	2	4	0
発 疹	6	6	6	0	0
低 血 圧	9	6	0	6	0
そ の 他**	69	50	35	14	1
総件数	130	107 (100%)	69 (64%)	37 (35%)	1* (1%)

* アレルギー様症状

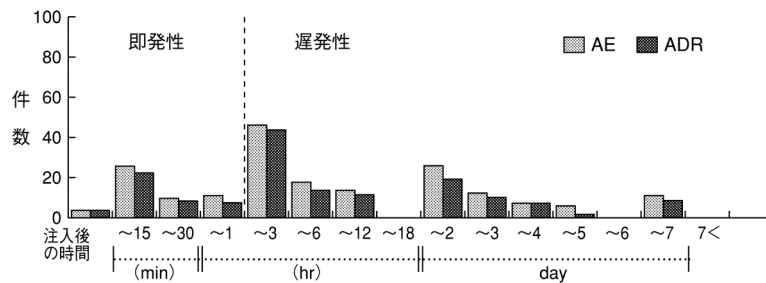
** 「その他」には 34 種類の ADR 症状又は 48 種類の AE 症状を含む

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
ステントニング	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（尿路・血管用）として 14,417 例を収集し、14,408 例を安全性解析対象例、13,643 例を造影効果解析対象例とし、副作用は 348 例（2.4％）に認められた。また、造影効果の有効率（有効以上）は 97.8％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

イो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、ヒトにおける各種臓器の造影効果の検討がなされ、以下に示すように良好な造影効果が得られている。

1) 血管撮影

各種血管撮影におけるオムニパークの有効率を検討したところ、いずれにおいても 96%以上 (++)以上であった。

造影領域	症例数 (例)	撮影回数 (回)	造影効果				
			+++ 回 (%)	++ 回 (%)	+ 回 (%)	- 回 (%)	++以上 回 (%)
脳血管 ^{2, 8,9)}	215	850	661 (77.8)	177 (20.8)	12 (1.4)	0	838 (98.6)
血管心臓 ^{3,8)}	72	692	578 (83.5)	109 (15.8)	5 (0.7)	0	687 (99.3)
胸部 ⁸⁾	5	14	12 (85.7)	2 (14.3)	0	0	14 (100.0)
腹部 ^{8,11)}	71	654	528 (80.7)	124 (18.8)	3 (0.5)	0	652 (99.5)
四肢血管 ^{8,12)}	85	201	160 (79.6)	39 (19.4)	2 (1.0)	0	199 (99.0)
小児血管心臓 ²⁰⁾	125	417	252 (60.4)	150 (36.0)	15 (3.6)	0	402 (96.4)

<判定基準>

+++ : コントラストが良く、診断が容易である。

++ : コントラストはやや劣るが、診断は比較的容易である。

+ : コントラストは劣るが、診断が可能である。

- : コントラストが悪く、診断不可能である。

2) デジタル X 線撮影

デジタル X 線撮影において、本剤を経動脈性もしくは経静脈性に投与し、有効率を検討したところ、有効率は 89.3%以上 (++) であった。

①IADSA (デジタル X 線撮影による動脈性血管撮影)

	症例数 (例)	撮影回数 (回)	造影効果				
			+++ 回 (%)	++ 回 (%)	+ 回 (%)	- 回 (%)	++以上 回 (%)
オムニパーク 140 注 21)	10	28	24 (85.7)	1 (3.6)	3 (10.7)	0	25 (89.3)
オムニパーク 300 注 5)	80	415	395 (95.2)	20 (4.8)	0	0	415 (100.0)

②IVDSA (デジタル X 線撮影による静脈性血管撮影)

	症例数 (例)	撮影回数 (回)	造影効果				
			+++ 回 (%)	++ 回 (%)	+ 回 (%)	- 回 (%)	++以上 回 (%)
オムニパーク 300 注 21)	28	51	29 (56.9)	20 (39.2)	2 (3.9)	0	49 (96.1)
オムニパーク 350 注 21)	24	45	31 (68.9)	13 (28.9)	1 (2.2)	0	44 (97.8)

<判定基準>

[IADSA (オムニパーク 140 注) 及び IVDSA (オムニパーク 300 注、オムニパーク 350 注)]

+++ : アーチファクトも殆どなく、従来の血管造影に匹敵するもの。

++ : アーチファクトはあるが、診断的価値の充分なもの。

+ : アーチファクトが多く、診断的評価に乏しいもの。

- : 全く診断価値のないもの。

[IADSA (オムニパーク 300 注)]

+++ : コントラストが良く、診断が容易である。

++ : コントラストはやや劣るが、診断は比較的容易である。

+ : コントラストは劣るが、診断が可能である。

- : コントラストが悪く、診断不可能である。

3) コンピューター断層撮影

コンピューター断層撮影において、本剤の有効率を検討したところ、有効率は 96%以上 (++) であった。

①バイアル製剤

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	+ 例 (%)	- 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 140 注 22)	17	9 (52.9)	8 (47.1)	0	0	17 (100.0)
オムニパーク 240 注 22,23)	30	21 (70.0)	8 (26.7)	1 (3.3)	0	29 (96.7)
オムニパーク 300 注 4,22)	48	41 (85.4)	7 (14.6)	0	0	48 (100.0)
オムニパーク 350 注 22)	13	12 (92.3)	1 (7.7)	0	0	13 (100.0)
合計	108	83 (76.9)	24 (22.2)	1 (0.9)	0	107 (99.1)

<判定基準>

+++ : 造影効果が十分であり、診断上大いに有益であった。

++ : 造影効果はやや不十分だが、診断は十分であった。

+ : 造影効果は不十分だが、単純 CT に比較して診断上役立った。

- : 造影効果は得られず、単純 CT に比較して利点がなかった。

②シリンジ製剤

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	+ 例 (%)	- 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 240 注シリンジ ¹⁷⁾ 100mL ²⁴⁾	52	42 (80.8)	9 (17.3)	1 (1.9)	0	51 (98.1)
オムニパーク 300 注シリンジ ¹⁷⁾ 100mL ^{24, 25)}	70	66 (94.3)	3 (4.3)	1 (1.4)	0	69 (98.6)
オムニパーク 300 注シリンジ ¹⁷⁾ 50mL ^{24, 25)}	27	26 (96.3)	1 (3.7)	0	0	27 (100.0)
オムニパーク 350 注シリンジ ¹⁷⁾ 100mL ¹⁾	58	51 (87.9)	7 (12.1)	0	0	58 (100.0)
合 計	207	185 (89.4)	20 (9.6)	2 (1.0)	0	205 (99.0)

<判定基準>

- +++ : 造影効果が良く、判断は容易であった。
- ++ : 造影効果はやや劣るが、診断は比較的容易であった。
- + : 造影効果は劣るが、診断は可能であった。
- : 造影効果が悪く、診断は不可能であった。

4) 静脈性尿路撮影

静脈性尿路撮影における本剤の有効率を検討したところ、有効率は98%以上(++)であった。

①バイアル製剤

a) 静脈性尿路撮影 : IVP

対象 : 静脈性尿路撮影 (IVP) を必要とした患者 246 例 (造影効果については除外症例 4 例を除く)

方法 : オムニパーク 240 注は 60mL、オムニパーク 300 注は 50mL、オムニパーク 350 注は 40mL を注入した。

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	+ 例 (%)	- 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 240 注 ¹⁷⁾	81	72 (88.9)	9 (11.1)	0	0	81 (100.0)
オムニパーク 300 注 ¹⁷⁾	83	78 (94.0)	5 (6.0)	0	0	83 (100.0)
オムニパーク 350 注 ¹⁷⁾	78	71 (91.0)	6 (7.7)	1 (1.3)	0	77 (98.7)

<判定基準>

- +++ : コントラストが良く、診断が容易である。
- ++ : コントラストはやや劣るが、診断は比較的容易である。
- + : コントラストは劣るが、診断が可能である。
- : コントラストが悪く、診断不可能である。

b) 点滴静注腎盂（尿路）撮影：DIP

対象：点滴静注腎盂（尿路）撮影（DIP）による検査を必要とした患者 170 例

方法：オムニパーク 240 注及び 300 注を各々 100mL 注入した。

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	+ 例 (%)	- 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 240 注 ²⁶⁾	70	44 (62.9)	25 (35.7)	1 (1.4)	0	69 (98.6)
オムニパーク 300 注 ²⁶⁾	100	71 (71.0)	28 (28.0)	1 (1.0)	0	99 (100.0)

<判定基準>

- +++：鮮明なネフログラムを有し、腎杯、腎盂及び尿管の描出は逆行性腎盂撮影に匹敵する程度にきわめて鮮明で、膀胱も十分描出されている。
- ++：胃の大きさを測定するには十分なネフログラムであるが、一部辺縁が不鮮明であり、腎杯、腎盂、尿管の一部がいずれの撮影時間においても不明瞭で、膀胱部充満像も不完全である。
- ＋：不鮮明なネフログラム、腎杯、腎盂、尿管、膀胱の描出が診断上評価に困難をきたす。
- －：尿路の造影が不十分で全く診断不可能な場合。

②シリンジ製剤

対象：静脈性尿路撮影が必要とされた患者 105 例

方法：オムニパーク 240 注（100mL）、オムニパーク 300 注（50・100mL）シリンジ製剤を使用し、肘、前腕又は手背静脈から急速静注又は低速静注により手圧又は自動注入器を用いて注入した。

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	+ 例 (%)	- 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 240 注シリンジ ²⁷⁾ 100mL	40	21 (52.5)	18 (45.0)	1 (2.5)	0	39 (97.5)
オムニパーク 300 注シリンジ ²⁷⁾ 100mL	27	23 (85.2)	4 (14.8)	0	0	27 (100.0)
オムニパーク 300 注シリンジ ²⁷⁾ 50mL	38	27 (71.1)	10 (26.3)	1 (2.6)	0	37 (97.4)

<判定基準>

- +++：造影効果が良く、判断は容易であった。
- ++：造影効果はやや劣るが、診断は比較的容易であった。
- ＋：造影効果は劣るが、診断は可能であった。
- －：造影効果が悪く、診断は不可能であった。

(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

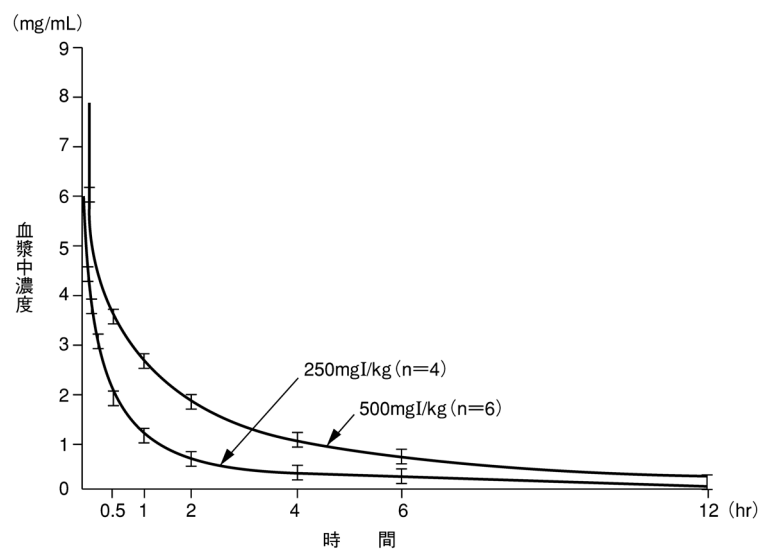
(2)最高血中濃度到達時間

血管内注入後 1～5 分以内

(3)臨床試験で確認された血中濃度

1) 静脈内単回投与⁷⁾

健康成人 10 例にイオヘキソール注射液 (350mgI/mL) 250 mgI/kg 又は 500mgI/kg を 20mL/分の速度で静脈内単回投与した後の血漿中濃度は、それぞれ投与後 1 分で 4,699、7,232 μ g/mL であり、その後速やかに減衰し、1 時間後で、1,276、2,707 μ g/mL となり、24 時間後には 2、6 μ g/mL と 3 相性の推移を示しながら減衰した。



静脈内単回投与におけるイオヘキソールの血漿中濃度 (平均 \pm S.E.)

静脈内単回投与におけるイオヘキソールの薬物動態パラメータ

投与量 (mgI/kg)	1 分後の濃度 (mg/mL)	$t_{1/2 \alpha}$ (min)	$t_{1/2 \beta}$ (min)	$t_{1/2 \gamma}$ (hr)	見かけ上の分布容積 (Vd) (mL/kg)	全身クリアランス (Cl _T) (mL/min)
250	4.7	6.8	54	3.1	111	113
500	7.2	5.1	48	2.6	144	102

(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

3-コンパートメントオープンモデル⁷⁾

(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

該当しない

(4)消失速度定数

該当資料なし

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積⁷⁾

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>²⁸⁾

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⁷⁾。

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>²⁹⁾

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。

(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

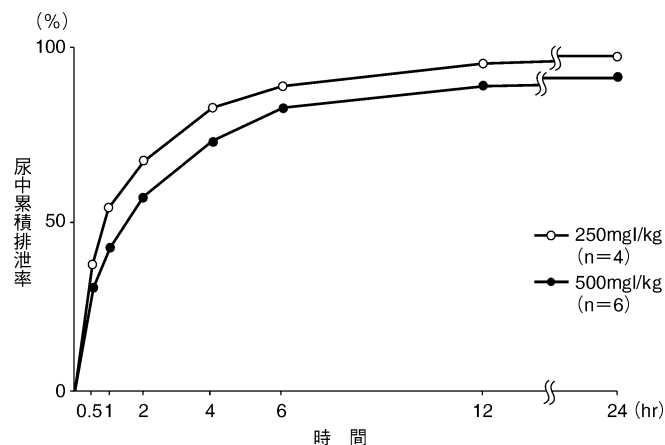
6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

主として腎臓（尿中）

(2)排泄率⁷⁾

イオヘキソール静脈内単回投与後の尿中排泄は速やかであり、250、500mgI/kg 投与時の累積尿中排泄率はそれぞれ投与後 30 分で投与量の 36.8、29.1%、1 時間で 52.9、40.5%、24 時間で 98.8、92.9%であった。



静脈内単回投与におけるイオヘキソールの尿中累積排泄率

(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>³⁰⁾

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

Cuprophan 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³¹⁾。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>³²⁾

イオヘキソールの二量体であるイोज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

〔尿路・血管用〕

【 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. 本剤は尿路・血管造影剤であり、特に高濃度製剤（350mgI/mL：オムニパーク 350 注）については、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：1. 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. 髄腔内投与が認められていない造影剤を髄腔内投与することは非常に危険なので、誤用を防ぐため注意喚起している。

〔尿路・血管・CT用（シリンジ製剤）〕

【 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. 本剤は尿路・血管・CT用造影剤であり、特に高濃度製剤（350mgI/mL：オムニパーク 350 注シリンジ）については、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：1. 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. 髄腔内投与が認められていない造影剤を髄腔内投与することは非常に危険なので、誤用を防ぐため注意喚起している。

2. 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〔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. ヨード造影剤共通の注意である。
2. 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〔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 [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。やむを得ず造影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 α 遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等の β 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： 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いないが、「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^{33,34}。

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ほど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) 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」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」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（「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

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）³⁵⁾。
- (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) 本剤は「重篤な肝障害のある患者」への使用は原則禁忌となっているが、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。
- (9) 本剤等のヨード水溶性造影剤は、そのほとんどが腎から排泄されるため、「重篤な腎障害のある患者」への使用は原則禁忌となっている。また、造影剤による腎障害発現の危険性は、造影剤投与前に腎機能障害のある患者で有意に高いことが知られている。したがって、重篤でない（軽度～中等度）腎障害のある患者であっても腎機能正常者と比べ腎機能悪化の可能性が高いと考えられ、重篤でなくても「腎機能が低下している患者」には慎重に投与する必要がある。

<参 考>

一般に造影剤による腎不全発症の危険因子としては、腎機能低下（投与前）の他にも糖尿病、脱水症、高齢者、造影剤の過量投与が知られている。腎不全発症時の対応には、脱水を避け、十分な水分補給と電解質管理、利尿剤の投与、必要に応じ透析の施行等が必要となる。

- (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ので、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(6)」参照）。
- (11) 高齢者では、腎機能等が低下しているので、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) 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、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：(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。「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) 血管内投与のヨード造影剤共通の注意事項として設定している。
- (5) 患者に本剤の遅発性副作用の発現の可能性があることを説明し、造影後に上記の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、適切な処置をとることが必要である。
- (6) 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。

解説：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る危険性が増大すると考えられている。

8. 副作用

(1)副作用の概要

〔尿路・血管用〕

4. 副作用

<承認時>

承認前の調査（効能追加・シリンジ製剤の調査を含む）2,631 例中報告された副作用は 4.0% (104 例) で、主な副作用は発疹 0.8% (21 件)、そう痒感 0.5% (12 件)、発赤 0.4% (11 件)、蕁麻疹 0.3% (8 件) 等の皮膚症状、嘔気 0.7% (19 件)、悪心 0.6% (15 件)、嘔吐 0.3% (9 件) 等の消化器症状、頭痛 0.4% (11 件) 等の中枢・末梢神経症状であった。熱感、疼痛の発現は、4,966 回注入のうち熱感 10.2% (509 件)、疼痛 1.7% (84 件) であった。

<再審査終了時>

承認後における使用成績調査 18,657 例中報告された副作用は 2.2% (417 例) で、主な副作用は発疹 0.3% (60 件)、蕁麻疹 0.2% (32 件)、そう痒感 0.2% (30 件) 等の皮膚症状、悪心 0.5% (90 件)、嘔吐 0.2% (34 件) 等の消化器症状、血圧低下 0.2% (28 件)、ショック 2 件、アナフィラキシーショック 1 件を含む)、熱感 0.6% (118 件) であった。

〔尿路・血管・CT 用（シリンジ製剤）〕

4. 副作用

<承認時>

承認前の調査（効能追加・バイアル製剤の調査を含む）2,631 例中報告された副作用は 4.0% (104 例) で、主な副作用は発疹 0.8% (21 件)、そう痒感 0.5% (12 件)、発赤 0.4% (11 件)、蕁麻疹 0.3% (8 件) 等の皮膚症状、嘔気 0.7% (19 件)、悪心 0.6% (15 件)、嘔吐 0.3% (9 件) 等の消化器症状、頭痛 0.4% (11 件) 等の中枢・末梢神経症状であった。熱感、疼痛の発現は、4,966 回注入のうち熱感 10.2% (509 件)、疼痛 1.7% (84 件) であった。

<再審査終了時>

承認後における使用成績調査 18,657 例中報告された副作用は 2.2% (417 例) で、主な副作用は発疹 0.3% (60 件)、蕁麻疹 0.2% (32 件)、そう痒感 0.2% (30 件) 等の皮膚症状、悪心 0.5% (90 件)、嘔吐 0.2% (34 件) 等の消化器症状、血圧低下 0.2% (28 件)、ショック 2 件、アナフィラキシーショック 1 件を含む)、熱感 0.6% (118 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（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場合がありますので、観察を十分に行うこと。
- 2) **アナフィラキシー**：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) **腎不全**：急性腎障害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。
- 4) **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。
- 5) **肺水腫**：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) **肝機能障害、黄疸**：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、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。
- 7) **心室細動、冠動脈攣縮**：心室細動、冠動脈攣縮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。
- 8) **皮膚障害**：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症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、小膿疱、そう痒感、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 9) **血小板減少**：血小板減少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適切な処置を行うこと。
- 10) **意識障害、失神**：ショックを伴わない意識障害、失神があらわれることがあるので、検査終了後も意識レベル等の観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 11) **麻痺**：一過性麻痺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。
- 12) **造影剤脳症**：脳血管撮影、血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、大動脈撮影、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）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。

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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症	発疹、蕁麻疹、発赤、 そう痒感等		潮紅、浮腫
循環器	血圧低下、熱感	血圧上昇、頻脈、徐脈、 不整脈、顔面蒼白、動悸	チアノーゼ
呼吸器		呼吸困難、せき、くしゃみ、 咽頭不快感、喉頭不快感、 鼻閉	喘息発作
精神神経系		頭痛、めまい、目のかすみ、 脱力感	一過性盲等の視力障害、 眠気（傾眠）、健忘
消化器	悪心、嘔吐	腹痛、口渇	下痢
内分泌系			甲状腺機能低下症
その他		倦怠感、発熱、悪寒、 胸内苦悶感、冷汗	関節痛、発汗、充血

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

i) 承認時までの調査

対 象 \ 時 期	2001年 効能追加以前	2001年 効能追加時
調査施設数	70	18
調査症例数	2,439	192
副作用発現症例数	86	18
副作用発現件数	106	29
副作用発現症例率	3.53 %	9.4 %
副 作 用 の 種 類	副作用発現件数※ (%)	
皮膚・皮膚付属器障害	41 (1.68)	11
湿疹	1 (0.04)	
蕁麻疹	8 (0.33)	
膨疹	—	
水疱	—	
そう痒感	9 (0.37)	3
丘疹	—	
発疹	15 (0.62)	6
アレルギー性皮膚炎	—	
発赤	9 (0.37)	2
皮膚の腫脹	—	
中枢・末梢神経系障害	10 (0.41)	2
嘔声	—	
筋緊張亢進	1 (0.04)	
意識状態低下	—	
頭痛	9 (0.37)	2
頭部不快感	—	
しびれ(感)	—	
めまい	1 (0.04)	
自律神経系障害	—	—
口渇感	—	
冷汗	—	
視 覚 障 害	1 (0.04)	—
目のかすみ	1 (0.04)	
閃光感	—	
流涙異常	—	
精 神 障 害	—	—
圧迫	—	
浮遊感	—	
消 化 管 障 害	35 (1.44)	7
嘔気	13 (0.53)	6
嘔吐	8 (0.33)	1
悪心	15 (0.62)	
腹痛	—	
腹部不快感	—	
口唇腫脹	—	
肝 臓 ・ 胆 管 系 障 害	—	1
ZTT上昇	—	
TTT上昇	—	
肝不全	—	
ビリルビン値上昇	—	
肝機能障害	—	1

() %

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

対 象 \ 時 期	2001年 効能追加以前	2001年 効能追加時
副 作 用 の 種 類	副作用発現件数※ (%)	
心・血管障害（一般）	2 (0.08)	2
血圧上昇	—	—
ショック（状態）	—	1
顔面蒼白	1 (0.04)	—
血圧低下	1 (0.04)	1
心拍数・心リズム障害	6 (0.25)	—
心室性期外収縮	—	—
徐脈	2 (0.25)	—
動悸	—	—
頻脈	—	—
不整脈	4 (0.16)	—
血管（心臓外）障害	—	—
血管痛	—	—
呼 吸 器 系 障 害	5 (0.21)	1
咽頭不快感	—	—
喉頭不快感	—	—
呼吸困難	—	—
咳	2 (0.08)	—
くしゃみ発作	2 (0.08)	—
鼻閉	—	1
鼻炎	1 (0.04)	—
白血球・網内系障害	—	—
白血球増多（症）	—	—
血小板・出血凝血障害	—	—
血小板減少（症）	—	—
泌 尿 器 系 障 害	1 (0.04)	—
血中クレアチニン上昇	—	—
腎機能異常	1 (0.04)	—
腎不全	—	—
BUN 上昇	—	—
一 般 的 全 身 障 害	2 (0.08)	5
悪寒	—	—
胸痛	—	—
胸内苦悶感	1 (0.04)	—
胸部不快感	—	—
疼痛	—	1
下肢痛	—	—
発熱	—	4
倦怠（感）	—	—
浮腫	—	—
顔のほてり	—	—
灼熱感	—	—
熱感	1 (0.04)	—

() %

※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

ii) 使用成績調査

副作用等の種類 ^注	1987年6月30日～ 1993年6月29日	2001年4月4日～ 2005年4月3日	使用成績 調査合計
調査施設数	1,151	137	1,288
調査症例数	14,408	4,249	18,657
副作用等の発現症例数	348	69	417
副作用等の発現件数	497	100	597
副作用等の発現症例率	2.42 %	1.62 %	2.24 %
副作用等の種類	副作用発現件数 (%)		
免疫系障害	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.01)
アナフィラキシーショック	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
アナフィラキシー様反応	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
代謝及び栄養障害	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
* 高カルシウム血症	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
精神障害	9 (0.06)	2 (0.05)	11 (0.06)
不快気分	9 (0.06)	2 (0.05)	11 (0.06)
神経系障害	9 (0.06)	4 (0.09)	13 (0.07)
灼熱感	4 (0.03)	0 (0.00)	4 (0.02)
意識レベルの低下	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
浮動性めまい	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
頭部不快感	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
頭痛	1 (0.01)	2 (0.05)	3 (0.02)
感覚減退	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 味覚異常	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
眼障害	4 (0.03)	1 (0.02)	5 (0.03)
眼瞼紅斑	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
眼瞼浮腫	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
* 光視症	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 涙器障害	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
心臓障害	11 (0.08)	2 (0.05)	13 (0.07)
不整脈	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
徐脈	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
動悸	2 (0.01)	2 (0.05)	4 (0.02)
頻脈	5 (0.03)	0 (0.00)	5 (0.03)
心室性期外収縮	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
血管障害	13 (0.09)	1 (0.02)	14 (0.08)
潮紅	5 (0.03)	0 (0.00)	5 (0.03)
蒼白	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
ショック	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
血管障害	2 (0.01)	1 (0.02)	3 (0.02)
ほてり	3 (0.02)	0 (0.00)	3 (0.02)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	22 (0.15)	8 (0.19)	30 (0.16)
咳嗽	8 (0.06)	2 (0.05)	10 (0.05)
呼吸困難	2 (0.01)	1 (0.02)	3 (0.02)
嗝声	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
鼻漏	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
咽頭不快感	5 (0.03)	1 (0.02)	6 (0.03)
くしゃみ	7 (0.05)	3 (0.07)	10 (0.05)
喉頭不快感	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
あくび	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用等の種類 ^注	1987年6月30日～ 1993年6月29日	2001年4月4日～ 2005年4月3日	使用成績 調査合計
胃 腸 障 害	90 (0.62)	22 (0.52)	112 (0.60)
腹部不快感	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
腹痛	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
上腹部痛	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
悪心	69 (0.48)	21 (0.49)	90 (0.48)
嘔吐	31 (0.22)	3 (0.07)	34 (0.18)
肝 胆 道 系 障 害	1 (0.01)	10 (0.24)	11 (0.06)
肝機能異常	0 (0.00)	4 (0.09)	4 (0.02)
肝障害	0 (0.00)	6 (0.14)	6 (0.03)
* 肝不全	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
皮 膚 及 び 皮 下 組 織 障 害	93 (0.65)	11 (0.26)	104 (0.56)
冷汗	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
水疱性皮膚炎	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
湿疹	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
紅斑	16 (0.11)	0 (0.00)	16 (0.09)
顔面浮腫	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
そう痒症	25 (0.17)	4 (0.09)	29 (0.16)
全身性そう痒症	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
発疹	55 (0.38)	5 (0.12)	60 (0.32)
丘疹	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
顔面腫脹	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
蕁麻疹	31 (0.22)	1 (0.02)	32 (0.17)
全身紅斑	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
皮膚腫脹	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
筋 骨 格 系 及 び 結 合 組 織 障 害	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 四肢痛	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
腎 及 び 尿 路 障 害	2 (0.01)	2 (0.05)	4 (0.02)
腎不全	2 (0.01)	1 (0.02)	3 (0.02)
腎機能障害	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
全 身 障 害 及 び 投 与 局 所 様 態	133 (0.92)	11 (0.26)	144 (0.77)
無力症	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
胸部不快感	1 (0.01)	3 (0.07)	4 (0.02)
胸痛	3 (0.02)	0 (0.00)	3 (0.02)
悪寒	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 異常感	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
熱感	116 (0.81)	2 (0.05)	118 (0.63)
倦怠感	2 (0.01)	2 (0.05)	4 (0.02)
浮腫	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
疼痛	6 (0.04)	0 (0.00)	6 (0.03)
発熱	5 (0.03)	1 (0.02)	6 (0.03)
圧迫感	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
口渇	1 (0.01)	2 (0.05)	3 (0.02)

副作用等の種類 ^注	1987年6月30日～ 1993年6月29日	2001年4月4日～ 2005年4月3日	使用成績 調査合計
臨 床 検 査	33 (0.23)	10 (0.24)	43 (0.23)
ALT 増加	0 (0.00)	4 (0.09)	4 (0.02)
AST 増加	0 (0.00)	3 (0.07)	3 (0.02)
血中ビリルビン増加	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
* 血中 CPK 増加	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
血中クレアチニン増加	2 (0.01)	2 (0.05)	4 (0.02)
血圧低下	24 (0.17)	1 (0.02)	25 (0.13)
血圧上昇	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
血中尿素増加	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
心拍数減少	4 (0.03)	0 (0.00)	4 (0.02)
心拍数増加	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
血小板数減少	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 白血球数増加	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 硫酸亜鉛混濁反応増加	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* チモール混濁反応増加	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
血中 ALP 増加	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
尿量減少	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
傷害、中毒及び処置合併症	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
治療薬毒性	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)

* : 「使用上の注意」から予測できない副作用

注 : 器官別大分類では副作用発現症例数を記載

2) 臨床検査値異常

発現率：発現件数／判定例数（2001年時効能追加以前）

項 目		発現件数	発現率(%)
血液生化学検査	赤 血 球 数	0/ 906	0.0
	白 血 球 数	8/ 904	0.9
	血 小 板 数	1/ 880	0.1
	ヘモグロビン	0/ 905	0.0
	ヘマトクリット	0/ 902	0.0
	AST (GOT)	10/1,254	0.8
	ALT (GPT)	12/1,250	1.0
	A/P	8/1,201	0.7
	LDH	7/1,222	0.6
	総ビリルビン	1/1,190	0.1
	BUN	8/1,254	0.6
	クレアチニン	2/1,254	0.2
	Na	2/1,236	0.2
	K	5/1,235	0.4
	Cl	1/1,133	0.1
	CK (CPK)	0/ 137	0.0
	T ₃	3/ 234	1.3
T ₄	1/ 234	0.4	
尿検査	尿 糖	1/ 938	0.1
	尿 タ ン パ ク	3/ 947	0.3

臨床検査値異常変動一覧

(2001年オムニパーク 300 の「高速ラセンコンピューター断層撮影における腹部撮影」を行う場合の用量拡大 (150mL まで)、及び「デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影」の効能追加のための調査)

項 目		発現件数	発現率(%)
血液生化学検査	白 血 球 数 上 昇	1/ 185	0.5
	白 血 球 数 下 降	1/ 185	0.5
	AST (GOT) 上昇	1/ 186	0.5
	ALT (GPT) 上昇	1/ 184	0.5
	LDH 上昇	1/ 184	0.5
	A/P 上昇	1/ 177	0.6
	総ビリルビン上昇	1/ 181	0.6
	K 値上昇	1/ 185	0.5
尿検査	尿 タ ン パ ク	1/ 170	0.6
	尿 糖	1/ 170	0.6

(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）

背景要因		症例数	副作用発現症例数	副作用発現率(%)				
				1	2	3	4	5
性別	男	8,612	189	2.19				
	女	5,779	158	2.73				
年齢	10歳未満	510	8	1.57				
	10～19歳	439	10	2.28				
	20～29歳	653	27	4.13				
	30～39歳	1,076	36	3.35				
	40～49歳	1,974	49	2.48				
	50～59歳	3,276	80	2.44				
	60～69歳	3,470	76	2.19				
	70～79歳	2,378	52	2.19				
	80歳以上	591	6	1.02				
撮影法（濃度別）	脳血管	300	683	11	1.61			
	血管心臓	350	1,045	15	1.44			
	大動脈	350	50	0	0.00			
	選択的血管	300	170	9	5.29			
		350	603	27	4.48			
	四肢血管	240	60	1	1.67			
		300	246	8	3.25			
	IADSA	350	106	4	3.77			
		140	428	1	0.23			
	IVDSA	300	177	8	4.52			
		350	382	15	3.93			
	CT	140	218	0	0.00			
		240	274	5	1.82			
		300	4,537	118	2.60			
350		348	9	2.59				
静脈性尿路	240	302	4	1.32				
	300	3,088	58	1.88				
	350	296	8	2.70				
小児血管心臓	350	393	4	1.02				
濃度	140	667	2	0.30				
	240	648	10	1.54				
	300	9,212	225	2.44				
	350	3,709	101	2.72				
総注入量	50mL未満	2,781	49	1.76				
	50～100mL	2,499	86	3.44				
	100～150mL	7,490	175	2.34				
	150～200mL	812	21	2.59				
	200mL以上	791	13	1.64				
総ヨード量	25g未満	5,064	119	2.35				
	25～50g	7,630	176	2.31				
	50～75g	1,342	40	2.98				
	75g以上	181	2	1.10				
アギレル歴	なし	13,158	279	2.12				
	あり	533	45	8.44				
造影歴	なし	7,418	143	1.93				
	あり	6,150	180	2.93				
前投薬	なし	10,194	222	2.18				
	あり	4,043	122	3.02				

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【 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。

【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

【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 [副作用の発現頻度が高いとの報告がある。]

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) 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、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指示するなど適切な対応をとること。

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（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場合があるので、観察を十分に行うこと。
- 2) アナフィラキシー：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。

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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^(注)
過敏症	発疹、蕁麻疹、発赤、そう痒感等		潮紅、浮腫

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

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 線照射をとまなう。〕

(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

「V.2.用法及び用量<小児用量>」、「VIII.8.(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」参照

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与により、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 か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>

尿路・血管用：過量による副作用は生命にかかわり、主に肺及び心臓血管系に影響を及ぼす。チアノーゼ、徐脈、アシドーシス、肺出血、痙攣、昏睡、心停止が症状として起こる。過量の治療は、全ての生体機能を支援すること、及び迅速な対症療法を行うことである。

14. 適用上の注意

8. 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) 投与前に極端な水分制限はしないこと。
 - 3) 尿路造影では検査前に腸内ガスを排除し、検査終了まで絶食すること。
- (3) 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) 本剤を用いてカテーテル等を使用する血管撮影を実施する際にはカテーテル内をよくフラッシュさせ、カテーテル内で本剤と血液とを長期にわたって接触させることを避けること。[非イオン性造影剤（本剤を含む）の血液凝固抑制作用はイオン性造影剤に比較して弱いとの *in vitro* 試験の報告がある。]
 - 3) 抗ヒスタミン薬又は副腎皮質ホルモン剤と混合すると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。
 - 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) 誤って、血管外に造影剤を漏出させてしまった場合には発赤、腫脹、水疱、血管痛等があらわれることがあるので、注入時に十分注意すること。
- (4) 投与後：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。
- (5) 開封後：開封後は速やかに使用すること。

解説：(1) 本剤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 注は尿路・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。特に造影剤は他の注射剤と異なり、大量投与されるため、温めることは有用である（「IV.14.その他」参照）。
- 2) 造影剤の投与は一般的に下記に示す様な理由によって、脱水症状になりやすいことが知られている。

<参 考>

造影剤は通常 99%以上が腎から排泄される。造影剤は腎の糸球体でろ過されるが、尿細管からは再吸収されない。体内に次の様な物質（腎の糸球体で容易にろ過され、尿細管で再吸収されないか、又はされにくく、さらに他の薬理作用を示さない）を大量に静注すると、生体内では、まず血液浸透圧を維持するために組織の水分を吸引しようとする。さらに本剤は尿細管内から再吸収されにくいため、尿細管中の尿の浸透圧が高まり、そのため水の吸収が妨げられる。その結果、

Na イオン、K イオン、Cl イオンなどの電解質吸収が阻害され、電解質の排泄を伴った利尿が起こる。このような薬物を浸透圧利尿作用薬という。浸透圧利尿薬としてはマンニトール等が知られている。造影剤は、浸透圧利尿薬を投与した場合と同じ様な現象をつくりだす作用があるため、造影剤投与により患者に脱水状態をもたらすおそれがある。したがって、脱水傾向の患者に投与する場合には、十分な注意が必要となる。通常の場合、水分制限をしなければ脱水状態は回避できる。

3) 腸内にガスが貯溜すると造影能が低下することが一般的に言われていること等を考慮して、注意喚起している。

(3) 1) ヨード造影剤の注入の際、平滑筋の弛緩が生じて末梢血管が反射的に拡張するため、血管痛・熱感が起こる。

非イオン性造影剤ではイオン性造影剤に比べ血管痛・熱感はかなり軽減される。本剤では報告はないが、従来のヨード造影剤で血栓性静脈炎が報告されているので注意すること。

2) イオン性造影剤は血液の凝固を抑制する働きがあるが非イオン性造影剤ではこの作用が弱く生理食塩液の作用に近い。このため、シリンジあるいはカテーテル中でオムニパークと患者の血液が混合せず長時間接触していると血液凝固が起こる可能性がある。通常注入操作においては問題とならないが、シリンジ中に血液が逆流した場合には、すみやかに本剤を注入すること。特にカテーテルを用いた血管撮影においては血液凝固を防止するためにフラッシュ（ぱっと造影剤を押し流す）することが必要であるので具体的に記載している。

また、*in vitro* 試験で数分間静置した場合、凝固が起こるという報告^{36,37)}もある。

3) 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。併用する場合には、混注せず別々に使用する（「IV.7.他剤との配合変化（物理化学的变化）」参照）。

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。

5) 誤って血管外に漏れてしまった時は、注射部位を注意深く観察し、患者の局所痛等の訴えをよく聞いて処置を行う。

局所的な造影剤の血管外への漏出は、少量の漏出では治療の必要がないか、あるいは局所症状に対する処置として漏出部位をビニールでくるんだ蒸しタオルで温める。

多量の漏出では冷罨法を行い、注意深い観察が必要である。腫脹・発赤が残った場合は冷罨法を間歇的に続け消失するまで観察する。また、疼痛、皮膚障害がみられた場合は、必要に応じて、鎮痛薬、抗炎症薬、ステロイド薬の外用を行う。

四肢の動脈血流入量が低下している患者あるいは血管組織が弱くなっている患者に血管外漏出させてしまった場合は、軟部組織の脱落などの重篤な状態も稀におこることもある。

広範囲の漏出によって危険な状態となった組織の処置については、経験をつんだ外科医に早期に相談する。漏出部位のヒアルロニダーゼ注入は組織の損傷を大きくすることがあるので、使用しないこと。

- (4) 「VIII.14.(2)前処置」の項で述べた様に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。
- (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。

(シリンジ製剤)

8. 適用上の注意

(3) 投与時：

- 6) 110mLシリンジ、125mLシリンジ及び150mLシリンジを自動注入器にて使用する際には、注入圧力は20kg/cm²（280PSI）以下とすること。
- 7) 240注シリンジ 100mL、300注シリンジ 80mL、100mL及び350注シリンジ 45mL、70mL、100mLを血管用自動注入器にて使用する際には、注入圧力は56kg/cm²（800PSI）以下とすること。

解説：耐圧性の問題から容器に亀裂が生じるおそれがある。

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³⁸⁾、ラット⁴⁰⁾、ウサギ^{38,39,41)}、ネコ⁴⁰⁾、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^{38,43,44)}、ウサギ^{41,42)}、ラット⁴²⁾）

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⁴⁵⁾、ラット⁴⁶⁾、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⁴⁷⁾）

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^{38,48,49)}

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 ⁵⁰⁾		ラット ⁵⁰⁾		イヌ ⁵⁰⁾		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		*	—	>1.0	>1.0	—	—	>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⁵¹⁾

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

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

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、ウサギに最高 (用量) 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

ラットに 4.00gI/kg までの用量を静脈内投与した場合、母動物の死亡率、体重、出産時の所見に影響は認められなかった。出生児では、高用量群 (4.00gI/kg) の授乳 1~4 日の児の生存率が有意に低下したが、授乳 4~14 日及び 14~21 日の児の生存率は対照群と同程度であった。授乳 1 日の投薬群の児の体重は対照群と同等で、授乳 4、14 及び 21 日の投薬群の児の体重は対照群と比較して用量と相関して減少する傾向がみられたが、統計学的な有意差は認められなかった。

(4)その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

本剤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、本剤に対する IgE 抗体は検出されなかった⁵²⁾。

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⁵³⁾。

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

<p><バイアル製剤></p> <p>オムニパーク 140 注 50mL (血管用)</p> <p>オムニパーク 140 注 220mL (血管用)</p> <p>オムニパーク 240 注 50mL (尿路・血管用)</p> <p>オムニパーク 240 注 100mL (尿路・血管用)</p> <p>オムニパーク 300 注 150mL (血管用)</p>	<p>3 年 (安定性試験結果に基づく)</p>
<p><バイアル製剤></p> <p>オムニパーク 240 注 20mL (尿路・血管用)</p> <p>オムニパーク 300 注 20mL (尿路・血管用)</p> <p>オムニパーク 300 注 50mL (尿路・血管用)</p> <p>オムニパーク 300 注 100mL (尿路・血管用)</p> <p>オムニパーク 350 注 20mL (尿路・血管用)</p> <p>オムニパーク 350 注 50mL (尿路・血管用)</p> <p>オムニパーク 350 注 100mL (血管用)</p>	<p>3 年 (安定性試験結果に基づく)</p>
<p><シリンジ製剤></p> <p>オムニパーク 240 注シリンジ 100mL (尿路・血管・CT 用)</p> <p>オムニパーク 300 注シリンジ 50mL (尿路・CT 用)</p> <p>オムニパーク 300 注シリンジ 80mL (尿路・血管・CT 用)</p> <p>オムニパーク 300 注シリンジ 100mL (尿路・血管・CT 用)</p> <p>オムニパーク 300 注シリンジ 110mL (CT 用)</p> <p>オムニパーク 300 注シリンジ 125mL (CT 用)</p> <p>オムニパーク 300 注シリンジ 150mL (CT 用)</p> <p>オムニパーク 350 注シリンジ 45mL (血管・CT 用)</p> <p>オムニパーク 350 注シリンジ 70mL (血管・CT 用)</p> <p>オムニパーク 350 注シリンジ 100mL (血管・CT 用)</p>	<p>3 年 (安定性試験結果に基づく)</p>

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

(シリンジ製剤)

【取扱い上の注意】

自動注入器への適合

CT用

45mL シリンジ、70mL シリンジ、80mL シリンジ、100mL シリンジ、110mL シリンジ、125mL シリンジ及び150mL シリンジは根本杏林堂製 CT用自動注入器に適合する。

血管用

45mL シリンジ、70mL シリンジ、80mL シリンジ及び100mL シリンジは根本杏林堂製血管用自動注入器に適合する。

尿路用

50mL シリンジは根本杏林堂製尿路用自動注入器に適合する。

(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方法」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 140 注 50mL（血管用）	5 バイアル
オムニパーク 140 注 220mL（血管用）	5 バイアル
オムニパーク 240 注 20mL（尿路・血管用）	5 バイアル
オムニパーク 240 注 50mL（尿路・血管用）	5 バイアル
オムニパーク 240 注 100mL（尿路・血管用）	5 バイアル
オムニパーク 300 注 20mL（尿路・血管用）	5 バイアル
オムニパーク 300 注 50mL（尿路・血管用）	5 バイアル
オムニパーク 300 注 100mL（尿路・血管用）	5 バイアル
オムニパーク 300 注 150mL（血管用）	5 バイアル
オムニパーク 350 注 20mL（尿路・血管用）	5 バイアル
オムニパーク 350 注 50mL（尿路・血管用）	5 バイアル
オムニパーク 350 注 100mL（血管用）	5 バイアル

（日本薬局方イオヘキソール注射液）

オムニパーク 240 注シリンジ 100mL（尿路・血管・CT用）	5 本
オムニパーク 300 注シリンジ 50mL（尿路・CT用）	5 本

オムニパーク 300 注シリンジ 80mL (尿路・血管・CT用)	5本	
オムニパーク 300 注シリンジ 100mL (尿路・血管・CT用)	1本	5本
オムニパーク 300 注シリンジ 110mL (CT用)	1本	5本
オムニパーク 300 注シリンジ 125mL (CT用)	1本	5本
オムニパーク 300 注シリンジ 150mL (CT用)	1本	5本
オムニパーク 350 注シリンジ 45mL (血管・CT用)	1本	5本
オムニパーク 350 注シリンジ 70mL (血管・CT用)	1本	5本
オムニパーク 350 注シリンジ 100mL (血管・CT用)	1本	5本

(日本薬局方イオヘキソール注射液)

7. 容器の材質

<バイアル製剤>

バイアル (20mL)

瓶	ガラス (褐色)
ゴム栓	塩素化ブチルゴム (合成)
キャップ	PP、金属

バイアル (50、100、150、220mL)

瓶	ガラス (無色)
ゴム栓	塩素化ブチルゴム (合成)
キャップ	PP、金属
シュリンクラベル	PS

<シリンジ製剤>

外筒	PCO (環状ポリオレフィン)
ガスケット	塩素化ブチルゴム (合成)
トップキャップ	塩素化ブチルゴム (合成)
シュリンクラベル	PS

PP: ポリプロピレン、PS: ポリスチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分: 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)

同効薬: イオジキサノール、イオパミドール、イオベルソール、イオメプロール、イオプロミド、イオキサグ
ル酸

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 140 注 50mL (血管用)	2009年6月26日	22100AMX01286	オムニパーク 140： 1987年6月30日
オムニパーク 140 注 220mL (血管用)	2009年6月26日	22100AMX01287	
オムニパーク 240 注 20mL (尿路・血管用)	2009年6月22日	22100AMX01020	オムニパーク 240： 1987年6月30日
オムニパーク 240 注 50mL (尿路・血管用)	2009年6月22日	22100AMX01021	
オムニパーク 240 注 100mL (尿路・血管用)	2009年6月22日	22100AMX01022	
オムニパーク 300 注 20mL (尿路・血管用)	2009年6月22日	22100AMX01024	オムニパーク 300： 1987年6月30日
オムニパーク 300 注 50mL (尿路・血管用)	2009年6月22日	22100AMX01025	
オムニパーク 300 注 100mL (尿路・血管用)	2009年6月22日	22100AMX01026	
オムニパーク 300 注 150mL (血管用)	2009年6月22日	22100AMX01027	
オムニパーク 350 注 20mL (尿路・血管用)	2009年6月22日	22100AMX01028	オムニパーク 350： 1987年6月30日
オムニパーク 350 注 50mL (尿路・血管用)	2009年6月22日	22100AMX01029	
オムニパーク 350 注 100mL (血管用)	2009年6月22日	22100AMX01030	
オムニパーク 240 注シリンジ 100mL (尿路・血管・CT用)	2008年12月19日	22000AMX02440	オムニパーク 240 シリ ンジ： 1993年1月22日
オムニパーク 300 注シリンジ 50mL (尿路・CT用)	2008年12月19日	22000AMX02441	オムニパーク 300 シリ ンジ： 1993年1月22日
オムニパーク 300 注シリンジ 80mL (尿路・血管・CT用)	2008年12月19日	22000AMX02442	
オムニパーク 300 注シリンジ 100mL (尿路・血管・CT用)	2008年12月19日	22000AMX02443	
オムニパーク 300 注シリンジ 110mL (CT用)	2011年1月14日	22300AMX00060	—
オムニパーク 300 注シリンジ 125mL (CT用)	2008年12月19日	22000AMX02444	オムニパーク 300 シリ ンジ： 1993年1月22日
オムニパーク 300 注シリンジ 150mL (CT用)	2008年12月19日	22000AMX02445	
オムニパーク 350 注シリンジ 45mL (血管・CT用)	2013年8月15日	22500AMX01527	—
オムニパーク 350 注シリンジ 70mL (血管・CT用)	2008年12月19日	22000AMX02446	オムニパーク 350 シリ ンジ： 1998年3月13日
オムニパーク 350 注シリンジ 100mL (血管・CT用)	2008年12月19日	22000AMX02447	

11. 薬価基準収載年月日

オムニパーク 140 注 50mL (血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 140 注 220mL (血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 240 注 20mL (尿路・血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 240 注 50mL (尿路・血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 240 注 100mL (尿路・血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 300 注 20mL (尿路・血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 300 注 50mL (尿路・血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 300 注 100mL (尿路・血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 300 注 150mL (血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 350 注 20mL (尿路・血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 350 注 50mL (尿路・血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 350 注 100mL (血管用)	: 2009年 9月 25日
オムニパーク 240 注シリンジ 100mL (尿路・血管・CT用)	: 2009年 3月 24日
オムニパーク 300 注シリンジ 50mL (尿路・CT用)	: 2009年 3月 24日
オムニパーク 300 注シリンジ 80mL (尿路・血管・CT用)	: 2009年 3月 24日
オムニパーク 300 注シリンジ 100mL (尿路・血管・CT用)	: 2009年 3月 24日
オムニパーク 300 注シリンジ 110mL (CT用)	: 2011年 6月 24日
オムニパーク 300 注シリンジ 125mL (CT用)	: 2009年 3月 24日
オムニパーク 300 注シリンジ 150mL (CT用)	: 2009年 3月 24日
オムニパーク 350 注シリンジ 45mL (血管・CT用)	: 2013年 12月 13日
オムニパーク 350 注シリンジ 70mL (血管・CT用)	: 2009年 3月 24日
オムニパーク 350 注シリンジ 100mL (血管・CT用)	: 2009年 3月 24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

(1) オムニパーク 240 注

効能追加年月日	変更前	変更後
1990年6月4日	[効能・効果] 四肢血管撮影、コンピューター断層撮影における造影 [用法・用量] 通常成人1回、下記の量を使用する。 なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。 四肢血管撮影 : 25~50mL コンピューター断層撮影 における造影 : 40~100mL [50mL以上投与するときは通常点滴とする。]	[効能・効果] 四肢血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、 <u>静脈性尿路撮影</u> [用法・用量] 通常成人1回、下記の量を使用する。 なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。 四肢血管撮影 : 25~50mL コンピューター断層撮影 における造影 : 40~100mL [50mL以上投与するときは通常点滴とする。] <u>静脈性尿路撮影 : 60~100mL</u> [60mL以上投与するときは通常点滴とする。]

_____部が変更部分

X. 管理的事項に関する項目

(2)オムニパーク 350 注

効能追加年月日	変更前	変更後
1990年6月4日	<p>[効能・効果] 血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）</p> <p>[用法・用量] 通常成人1回、下記の量を使用する。 なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。</p> <p>血管心臓撮影 心腔内撮影：20～40mL 冠状動脈撮影：3～8mL 肺動脈撮影：20～40mL 大動脈撮影：30～50mL 選択的血管撮影：5～50mL 四肢血管撮影：10～50mL デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影：20～50mL コンピューター断層撮影における造影：40～100mL 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕 <以下略></p>	<p>[効能・効果] 血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、<u>静脈性尿路撮影</u>、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）</p> <p>[用法・用量] 通常成人1回、下記の量を使用する。 なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。</p> <p>血管心臓撮影 心腔内撮影：20～40mL 冠状動脈撮影：3～8mL 肺動脈撮影：20～40mL 大動脈撮影：30～50mL 選択的血管撮影：5～50mL 四肢血管撮影：10～50mL デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影：20～50mL コンピューター断層撮影における造影：40～100mL 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕 <u>静脈性尿路撮影：40mL</u> <以下略></p>

_____部が変更部分

(3)オムニパーク 300 注、300 注シリンジ

効能追加年月日	変更前	変更後
2001年4月4日	<p>[効能・効果] 脳血管撮影、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</p> <p>[用法・用量] 選択的血管撮影：5～50mL 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：— デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影：20～50mL コンピューター断層撮影における造影：40～100mL 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕 静脈性尿路撮影：50～100mL 〔60mL以上投与するときは通常点滴とする。〕</p>	<p>[効能・効果] 脳血管撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、<u>デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影</u>、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</p> <p>[用法・用量] 選択的血管撮影：5～50mL 四肢血管撮影：10～50mL <u>デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影：1.5～50mL</u> デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影：20～50mL コンピューター断層撮影における造影：40～100mL 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕 <u>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まで投与可能とする。</u> 静脈性尿路撮影：50～100mL 〔60mL以上投与するときは通常点滴とする。〕</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

再審査結果公表年月日：2009年6月19日（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まで投与可能とする。）

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）

4年（2001年4月4日～2005年4月3日（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まで投与可能とする。：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 140 注 50mL （血管用）	1118728020301 （5 バイアル）	7219415A1030	621187201
オムニパーク 140 注 220mL （血管用）	1118735020201 （5 バイアル）	7219415A2037	621187301
オムニパーク 240 注 20mL （尿路・血管用）	1118766020102 （5 バイアル）	7219415A5036	621187601
オムニパーク 240 注 50mL （尿路・血管用）	1118773020301 （5 バイアル）	7219415A6032	621187701
オムニパーク 240 注 100mL （尿路・血管用）	1118780020201 （5 バイアル）	7219415A7039	621187801
オムニパーク 300 注 20mL （尿路・血管用）	1118803020102 （5 バイアル）	7219415A9066	621188001
オムニパーク 300 注 50mL （尿路・血管用）	1118865020202 （5 バイアル）	7219415H1071	621188601
オムニパーク 300 注 100mL （尿路・血管用）	1118872020202 （5 バイアル）	7219415H2078	621188701
オムニパーク 300 注 150mL （血管用）	1145359020201 （5 バイアル）	7219415H6030	621453501
オムニパーク 350 注 20mL （尿路・血管用）	1118889020102 （5 バイアル）	7219415H3066	621188801
オムニパーク 350 注 50mL （尿路・血管用）	1118896020202 （5 バイアル）	7219415H4062	621188901
オムニパーク 350 注 100mL （血管用）	1118902020202 （5 バイアル）	7219415H5069	621189001
オムニパーク 240 注 シリンジ 100mL（尿路・血管・CT用）	1118810020104（5本）	7219415G1050	620009142
オムニパーク 300 注 シリンジ 50mL（尿路・CT用）	1118827020104（5本）	7219415G2064	620009143
オムニパーク 300 注 シリンジ 80mL（尿路・血管・CT用）	1118841020104（5本）	7219415G4067	620009144
オムニパーク 300 注 シリンジ 100mL（尿路・血管・CT用）	1118834020103（1本） 1118834020104（5本）	7219415G3117	620009145

X. 管理的事項に関する項目

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 300注シリンジ 110mL (CT用)	1206791010101 (1本) 1206791010102 (5本)	7219415G9026	622067901
オムニパーク 300注シリンジ 125mL (CT用)	1172843020103 (1本) 1172843020104 (5本)	7219415G7031	620009146
オムニパーク 300注シリンジ 150mL (CT用)	1145250020103 (1本) 1145250020104 (5本)	7219415G6035	620009147
オムニパーク 350注シリンジ 45mL (血管・CT用)	1226751010101 (1本) 1226751010102 (5本)	7219415H8025	622267501
オムニパーク 350注シリンジ 70mL (血管・CT用)	1172850020103 (1本) 1172850020104 (5本)	7219415G8038	620009148
オムニパーク 350注シリンジ 100mL (血管・CT用)	1118858020103 (1本) 1118858020104 (5本)	7219415G5063	620009149

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 石川牧子ほか：薬理と治療 1997;25(5):1481-1489
- 2) 小野由子ほか：薬理と治療 1987;15(4):1659-1672
- 3) 小塚隆弘ほか：脈管学 1987;27(1):25-31
- 4) 隈崎達夫ほか：画像診断 1987;7(2):206-211
- 5) 成松芳明ほか：Prog Med 2000;20(10):2051-2062
- 6) 林 宏光ほか：映像情報 Medical 1999;31(22):1261-1274
- 7) 中島光好ほか：臨床と研究 1986;63(8):2715-2722
- 8) 隈崎達夫ほか：脈管学 1986;26(1):37-46
- 9) 小野由子ほか：脈管学 1986;26(12):1255-1262
- 10) 隈崎達夫ほか：脈管学 1986;26(10):1135-1142
- 11) 井戸邦雄ほか：脈管学 1987;27(2):93-101
- 12) 佐藤史郎ほか：脈管学 1986;26(10):1143-1151
- 13) 宮崎洋二郎ほか：日本医学放射線学会雑誌 1986;46(3):516
- 14) 高橋恵理子ほか：薬理と治療 1989;17(6):2799-2808
- 15) 小野由子ほか：脈管学 1987;27(6):443-451
- 16) 佐藤史郎、鈴木宗治：薬理と治療 1986;14(9):5749-5762
- 17) 井戸邦雄ほか：薬理と治療 1989;17(6):2785-2797
- 18) Munechika H, et al. : ECR '99-European congress of radiology 440 7-12 March 1999 Vienna Austria
- 19) Kumazaki T, et al. : ECR '99-European congress of radiology 439 7-12 March 1999 Vienna Austria
- 20) 小塚隆弘ほか：脈管学 1987;27(3):167-175
- 21) 松岡昭治、岡安俊樹：日本画像医学雑誌 1986;5(5):1436-1445
- 22) 関 達夫ほか：画像診断 1987;7(5):583-586
- 23) 住江寛俊ほか：基礎と臨床 1987;21(4):2091-2094
- 24) 小野由子ほか：映像情報 Medical 1992;24(24):1429-1432
- 25) 八代直文ほか：薬理と治療 1992;20(11):4769-4773
- 26) 町田豊平ほか：臨床医薬 1989;5(8):1703-1716
- 27) 塚本 浩ほか：映像情報 Medical 1992;24(24):1433-1437
- 28) Olsson B, et al. : Invest Radiol 1983;18(2):177-182
- 29) Nielsen ST, et al. : Acta Radiol 1987;28(5):523-526
- 30) Moon SS, et al. : Nephron 1995;70(4):430-437
- 31) 北村栄作ほか：透析会誌 1990;23(10):1123-1130
- 32) Berg KJ, et al. : Acta Radiol 1998;39(4):372-374
- 33) Katayama H, et al. : Invest Radiol 1991;26(Suppl 1):S33-S36
- 34) Katayama H, et al. : Radiology 1990;175(3):621-628
- 35) 仁平寛巳：臨床と研究 1978;55(3):773-778
- 36) Robertson HJF : Radiology 1987;163(3):621-622
- 37) Stormorken H, et al. : Invest Radiol 1986;21(4):348-354
- 38) 田村 清ほか：Prog Med 1986;6(Suppl 2):2468-2480

- 39) Golman K, et al. : Acta Radiol Suppl 1980;362:83-86
- 40) Bryan RN, et al. : Radiology 1982;145(2):379-382
- 41) Skalpe IO : Neuroradiology 1981;20(5):235-239
- 42) Haberey M, et al. : Acta Radiol Suppl 1980;362:29-35
- 43) Gerber KH, et al. : Circulation 1982;65(7):1307-1314
- 44) Nyman U, et al. : Acta Radiol Suppl 1980;362:43-48
- 45) Tornquist C, et al. : Acta Radiol Suppl 1980;362:49-52
- 46) Holtas S, et al. : Acta Radiol Suppl 1980;362:53-55
- 47) Jensen LI, et al. : Acta Radiol Suppl 1980;362:57-63
- 48) 田島なつき : 日本医学放射線学会雑誌 1986;46(3):469-477
- 49) Mützel W, et al. : Acta Radiol Suppl 1980;362:111-115
- 50) 加藤道幸ほか : Prog Med 1986;6(Suppl 2):2495-2502
- 51) 清水康資ほか : Prog Med 1986;6(Suppl 2):2503-2523
- 52) 竹本 稔ほか : Prog Med 1986;6(Suppl 2):2446-2454
- 53) 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 II</p> <p>INDICATIONS AND USAGE, GENERAL — Intravascular</p> <p>OMNIPAQUE 350 is indicated in adults for angiocardiology (ventriculography, selective coronary arteriography), aortography including studies of the aortic root, aortic arch, ascending aorta, abdominal aorta and its branches, contrast enhancement for computed tomographic head and body imaging, intravenous digital subtraction angiography of the head, neck, abdominal, renal and peripheral vessels, peripheral arteriography, and excretory urography.</p> <p>OMNIPAQUE 350 is indicated in children for angiocardiology (ventriculography, pulmonary arteriography, and venography; studies of the collateral arteries and aortography, including the aortic root, aortic arch, ascending and descending aorta).</p> <p>OMNIPAQUE 300 is indicated in adults for aortography including studies of the aortic arch, abdominal aorta and its branches, contrast enhancement for computed tomographic head and body imaging, cerebral arteriography, peripheral venography (phlebography), and excretory urography.</p> <p>OMNIPAQUE 300 is indicated in children for angiocardiology (ventriculography), excretory urography, and contrast enhancement for computed tomographic head imaging.</p> <p>OMNIPAQUE 240 is indicated in adults for contrast enhancement for computed tomographic head imaging and peripheral venography (phlebography).</p> <p>OMNIPAQUE 140 is indicated in adults for intra-arterial digital subtraction angiography of the head, neck, abdominal, renal and peripheral vessels.</p> <p>OMNIPAQUE 240 is indicated in children for contrast enhancement for computed tomographic head imaging.</p> <p>DOSAGE AND ADMINISTRATION — General</p> <p>As with all radiopaque contrast agents, the lowest dose of OMNIPAQUE necessary to obtain adequate visualization should be used. A lower dose may reduce the possibility of an adverse reaction. Most procedures do not require use of either the maximum volume or the highest concentration of OMNIPAQUE. The combination of volume and concentration of OMNIPAQUE to be used should be carefully individualized accounting for factors such as age, body weight, size of the vessel and the rate of blood flow within the vessel. Other factors such as anticipated pathology, degree and extent of opacification required, structure(s) or area to be examined, disease processes affecting the patient, and equipment and technique to be employed should be considered.</p> <p>Sterile technique must be used in all vascular injections involving contrast media.</p> <p>Withdrawal of contrast agents from their containers should be accomplished under aseptic conditions with sterile equipment. Sterile techniques must be used with any invasive procedure.</p>

If nondisposable equipment is used, scrupulous care should be taken to prevent residual contamination with traces of cleansing agents.

It may be desirable that solutions of radiopaque diagnostic agents be used at body temperature when injected.

Parenteral products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit. Solutions of OMNIPAQUE should be used only if clear and within the normal colorless to pale yellow range. If particulate matter or discoloration is present, do not use.

INDIVIDUAL INDICATIONS AND USAGE

ANGIOCARDIOGRAPHY

Pharmacology—Hemodynamic Changes

OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL is indicated in adults for angiocardiology (ventriculography, aortic root injections, and selective coronary arteriography).

OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL is indicated in children for angiocardiology (ventriculography, pulmonary arteriography, and venography, and studies of the collateral arteries).

OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL is indicated in children for angiocardiology (ventriculography).

After both ventricular and coronary injection, decreases in systolic pressure were less pronounced and returned to baseline values earlier with OMNIPAQUE 350 than with diatrizoate meglumine and diatrizoate sodium injection.

OMNIPAQUE 350 produced less Q-T interval prolongation than seen with diatrizoate meglumine and diatrizoate sodium injection.

In children, after injection of all sites, but particularly following ventricular and pulmonary artery injections, decreases in both systolic and diastolic intravascular pressure were significantly less pronounced with OMNIPAQUE 350 than with diatrizoate meglumine and diatrizoate sodium injection.

In children, OMNIPAQUE 350 produced significantly less shortening of the R-R interval than seen with diatrizoate meglumine and diatrizoate sodium injection.

If repeat injections are made in rapid succession, all these changes are likely to be more pronounced. (See DOSAGE AND ADMINISTRATION.)

Dosage and Administration

The individual dose or volume is determined by the size of the structure to be visualized, the anticipated degree of hemodilution, and valvular competence. Weight is a minor consideration in adults, but must be considered in infants and young children. The volume of each individual injection is a more important consideration than the total dosage used. When large individual volumes are administered, as in ventriculography and aortography, it has

been suggested that several minutes be permitted to elapse between each injection to allow for subsidence of possible hemodynamic disturbances.

The recommended single injection volume of OMNIPAQUE 350 for angiocardigraphic procedures in adults and the recommended single injection volumes of OMNIPAQUE 350 and OMNIPAQUE 300 for angiographic procedures in children are as follows:

Ventriculography

Adults: The usual adult volume for a single injection is 40 mL with a range of 30 mL to 60 mL. This may be repeated as necessary. When combined with selective coronary arteriography, the total administered volume should not exceed 250 mL (87.5 gI).

Pediatrics: The usual single injection dose of OMNIPAQUE 350 is 1.25 mL/kg of body weight with a range of 1.0 mL/kg to 1.5 mL/kg. For OMNIPAQUE 300 the usual single injection dose is 1.75 mL/kg with a range of 1.5 mL/kg to 2.0 mL/kg. When multiple injections are given, the total administered dose should not exceed 5 mL/kg up to a total volume of 250 mL of OMNIPAQUE 350 or up to a total volume of 291 mL of OMNIPAQUE 300.

Selective Coronary Arteriography

The usual adult volume for right or left coronary arteriography is 5 mL (range 3 mL to 14 mL) per injection.

Aortic Root and Arch Study When Used Alone

The usual adult single injection volume is 50 mL, with a range of 20 mL to 75 mL.

Pulmonary Angiography

Pediatrics: The usual single injection dose is 1.0 mL/kg of OMNIPAQUE 350.

Combined Angiocardigraphic Procedures

Multiple Procedures

Adults: The visualization of multiple vascular systems and target organs is possible during a single radiographic examination of the patient.

Large doses of OMNIPAQUE 350 were well tolerated in angiographic procedures requiring multiple injections.

The maximum total volume for multiple procedures should not exceed 250 mL of 350 mgI/mL (87.5 gI).

Pediatrics: Visualization of multiple vascular systems and target organs is possible during a single radiographic examination of the patient.

The maximum total dose for multiple injection procedures should not exceed 5.0 mL/kg up to a total volume of 250 mL of OMNIPAQUE 350 or 6.0 mL/kg up to a total volume of 291 mL of OMNIPAQUE 300.

AORTOGRAPHY AND SELECTIVE VISCERAL ARTERIOGRAPHY

OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL and OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL are indicated in adults for use in aortography and selective visceral arteriography including studies of the aortic arch, ascending aorta, and abdominal aorta and its branches (celiac, mesenteric, renal, hepatic and splenic arteries).

OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL is indicated in children for use in aortography including studies of the aortic root, aortic arch, ascending and descending aorta.

Dosage and Administration

Adults: The usual adult volume as a single injection is 50 mL to 80 mL for the aorta, 30 mL to 60 mL for major branches including celiac and mesenteric arteries, and 5 mL to 15 mL for renal arteries. Repeated injections may be performed if indicated, but the total volume should not exceed 291 mL of OMNIPAQUE 300 or 250 mL of OMNIPAQUE 350 (87.5 gI).

Pediatrics: The usual single injection dose is 1.0 mL/kg of OMNIPAQUE 350 and should not exceed 5.0 mL/kg up to a total volume of 250 mL of OMNIPAQUE 350.

CEREBRAL ARTERIOGRAPHY

OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL is indicated in adults for use in cerebral arteriography.

The degree of pain and flushing as the result of the use of OMNIPAQUE 300 in cerebral arteriography is less than that seen with comparable injections of many contrast media.

In cerebral arteriography, patients should be appropriately prepared consistent with existing or suspected disease states.

Dosage and Administration

OMNIPAQUE 300 is recommended for cerebral arteriography at the following volumes: common carotid artery (6 mL to 12 mL), internal carotid artery (8 mL to 10 mL), external carotid artery (6 mL to 9 mL), and vertebral artery (6 mL to 10 mL).

CONTRAST ENHANCED COMPUTED TOMOGRAPHY

OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL, OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL, and OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL are indicated in adults for use in intravenous contrast enhanced computed tomographic head and body imaging by rapid injection or infusion technique.

OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL and OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL are indicated in children for use in intravenous contrast enhanced computed tomographic head imaging by rapid bolus injection.

CT SCANNING OF THE HEAD

OMNIPAQUE may be used to redefine diagnostic precision in areas of the brain which may not otherwise have been satisfactorily visualized.

	<p>Tumors</p> <p>OMNIPAQUE may be useful to investigate the presence and extent of certain malignancies such as: gliomas including malignant gliomas, glioblastomas, astrocytomas, oligodendrogliomas and gangliomas, ependymomas, medulloblastomas, meningiomas, neuromas, pinealomas, pituitary adenomas, carniopharyngiomas, germinomas, and metastatic lesions. The usefulness of contrast enhancement for the investigation of the retrobulbar space and in cases of low grade or infiltrative glioma has not been demonstrated. In calcified lesions, there is less likelihood of enhancement. Following therapy, tumors may show decreased or no enhancement. The opacification of the inferior vermis following contrast media administration has resulted in false-positive diagnosis in a number of otherwise normal studies.</p> <p>Nonneoplastic Conditions</p> <p>OMNIPAQUE may be beneficial in the image enhancement of nonneoplastic lesions. Cerebral infarctions of recent onset may be better visualized with contrast enhancement, while some infarctions are obscured if contrast medium is used. The use of iodinated contrast media results in enhancement in about 60 percent of cerebral infarctions studied from one to four weeks from the onset of symptoms.</p> <p>Sites of active infection may also be enhanced following contrast medium administration.</p> <p>Arteriovenous malformations and aneurysms will show contrast enhancement. For these vascular lesions the enhancement is probably dependent on the iodine content of the circulating blood pool. Hematomas and intraparenchymal bleeders seldom demonstrate contrast enhancement. However, in cases of intraparenchymal clot, for which there is no obvious clinical explanation, contrast media administration may be helpful in ruling out the possibility of associated arteriovenous malformation.</p> <p>CT SCANNING OF THE BODY</p> <p>OMNIPAQUE may be useful for enhancement of computed tomographic images for detection and evaluation of lesions in the liver, pancreas, kidneys, aorta, mediastinum, pelvis, abdominal cavity, and retroperitoneal space.</p> <p>Enhancement of computed tomography with OMNIPAQUE may be of benefit in establishing diagnoses of certain lesions in these sites with greater assurance than is possible with CT alone. In other cases, the contrast agent may allow visualization of lesions not seen with CT alone (ie, tumor extension) or may help to define suspicious lesions seen with unenhanced CT (ie, pancreatic cyst).</p> <p>For information regarding the use of dilute oral plus intravenous OMNIPAQUE in CT of the abdomen, see INDIVIDUAL INDICATIONS AND USAGE—Oral Use.</p> <p>Dosage and Administration</p> <p>The concentration and volume required will depend on the equipment and imaging technique used.</p>
--	--

OMNIPAQUE (iohexol) Injection

The dosage recommended for use in adults for contrast enhanced computed tomography is as follows:

Head Imaging by Injection:	70 mL to 150 mL (21 gI to 45 gI) of OMNIPAQUE 300 (300mgI/mL) 80 mL (28 gI) of OMNIPAQUE 350 (350 mgI/mL)
Head Imaging by Infusion:	120 mL to 250 mL (29 gI to 60 gI) of OMNIPAQUE 240 (240 mgI/mL)
Body Imaging by Injection:	50 mL to 200 mL (15 gI to 60 gI) of OMNIPAQUE 300 (300mgI/mL) 60 mL to 100 mL (21 gI to 35 gI) of OMNIPAQUE 350 (350mgI/mL)

The dosage recommended for use in children for contrast enhanced computed tomographic head imaging is 1.0 mL/kg to 2.0 mL/kg for OMNIPAQUE 240 or OMNIPAQUE 300. It should not be necessary to exceed a maximum dose of 28 gI with OMNIPAQUE 240 or 35 gI with OMNIPAQUE 300.

DIGITAL SUBTRACTION ANGIOGRAPHY**Intravenous Administration**

OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL is indicated in adults for use in intravenous digital subtraction angiography (I.V.DSA) of the vessels of the head, neck, and abdominal, renal and peripheral vessels.

Arteriograms of diagnostic quality can be obtained following the intravenous administration of contrast media employing digital subtraction and computer imaging enhancement techniques. The intravenous route of administration using these techniques has the advantage of being less invasive than the corresponding selective catheter placement of medium. The dose is administered into a peripheral vein, the superior vena cava or right atrium, usually by mechanical injection although sometimes by rapid manual injection. The technique has been used to visualize the ventricles, aorta and most of its larger branches, including the carotids, cerebrals, vertebrales, renal, celiac, mesenterics, and the major peripheral vessels of the limbs. Radiographic visualization of these structures is possible until significant hemodilution occurs.

OMNIPAQUE 350 can be injected intravenously as a rapid bolus to provide arterial visualization using digital subtraction radiography. Preprocedural medications are not considered necessary. OMNIPAQUE 350 has provided diagnostic arterial radiographs in about 95% of patients. In some cases, poor arterial visualization has been attributed to patient movement. OMNIPAQUE 350 is very well tolerated in the vascular system. Patient discomfort (general sensation of heat and/or pain) following injection is less than with various other contrast media.

Dosage and Administration

The usual injection volume of OMNIPAQUE 350 for the intravenous digital technique is 30 mL to 50 mL of a 350 mgI/mL solution. This is administered as a bolus at 7.5 to 30 mL/second

using a pressure injector. The volume and rate of injection will depend primarily on the type of equipment and technique used.

Frequently three or more injections may be required, up to a total volume not to exceed 250 mL (87.5 g).

Intra-arterial Administration

OMNIPAQUE 140 at a concentration of 140 mgI/mL is indicated for use in intra-arterial digital subtraction angiography of head, neck, abdominal, renal and peripheral vessels. The intra-arterial route of administration has the advantages of allowing a lower total dose of contrast agent since there is less hemodilution than with the intravenous route of administration. Patients with poor cardiac output would be expected to have better contrast enhancement following intra-arterial administration as compared with intravenous administration. A higher concentration of contrast agent may be needed to facilitate catheter placement under fluoroscopic control.

Dosage and Administration

Mechanical or hand injection can be used to administer one or more bolus intra-arterial injections of OMNIPAQUE 140. The volume and rate of injection will depend on the type of equipment, technique used, and the vascular area to be visualized. The following volumes and rates of injection have been used with OMNIPAQUE 140.

Arteries	Volume/Injection (mL)	Rate of Injection (mL/sec)
Aorta	20-45	8-20
Carotid	5-10	3-6
Femoral	9-20	3-6
Vertebral	4-10	2-8
Renal	6-12	3-6
Other Branches of the Aorta (includes subclavian, axillary, innominate and iliac)	8-25	3-10

PERIPHERAL ANGIOGRAPHY

OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL or OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL is indicated in adults for use in peripheral arteriography. OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL or OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL is indicated in adults for use in peripheral venography.

Sedative medication may be employed prior to use. Anesthesia is not considered necessary.

Patient discomfort during and immediately following injection is substantially less than that following injection of various other contrast media. Moderate to severe discomfort is very unusual.

Dosage and Administration

The volume required will depend on the size, flow rate, and disease state of the injected vessel and on the size and condition of the patient, as well as the imaging technique used.

The dosage recommended for use in peripheral angiography is as follows:

Aortofemoral runoffs:	20 mL to 70 mL of OMNIPAQUE 350 (350 mgI/mL) 30 mL to 90 mL of OMNIPAQUE 300 (300 mgI/mL)
Selective arteriograms: (femoral/iliac)	10 mL to 30 mL of OMNIPAQUE 350 (350 mgI/mL) 10 mL to 60 mL of OMNIPAQUE 300 (300 mgI/mL)
Venography (per leg):	20 mL to 150 mL of OMNIPAQUE 240 (240 mgI/mL) 40 mL to 100 mL of OMNIPAQUE 300 (300 mgI/mL)

EXCRETORY UROGRAPHY

OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL or OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL is indicated for use in adults in excretory urography to provide diagnostic contrast of the urinary tract.

OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL is indicated in children for excretory urography. (See Section III for information on voiding cystourethrography.)

For pharmacokinetics of excretion in adults, see CLINICAL PHARMACOLOGY—Intravascular.

Dosage and Administration

Adults: OMNIPAQUE 300 and OMNIPAQUE 350 at dosages from 200 mgI/kg body weight to 350 mgI/kg body weight have produced diagnostic opacification of the excretory system in patients with normal renal function.

Pediatrics

Excretory Urography

OMNIPAQUE 300 at doses of 0.5 mL/kg to 3.0 mL/kg of body weight has produced diagnostic opacification of the excretory tract. The usual dose for children is 1.0 mL/kg to 1.5 mL/kg. Dosage for infants and children should be administered in proportion to age and body weight. The total administered dose should not exceed 3 mL/kg.

SECTION III

INDICATIONS AND USAGE, GENERAL—Oral/Body Cavity Use

OMNIPAQUE 240, OMNIPAQUE 300, and OMNIPAQUE 350 have osmolalities from approximately 1.8 to 3.0 times that of plasma (285 mOsm/kg water) and are hypertonic under conditions of use.

Adults: OMNIPAQUE 350 is indicated in adults for arthrography and oral pass-thru examination of the gastrointestinal tract.

OMNIPAQUE 300 is indicated in adults for arthrography and hysterosalpingography.

OMNIPAQUE 240 is indicated in adults for arthrography, endoscopic retrograde pancreatography and cholangiopancreatography, herniography, and hysterosalpingography.

OMNIPAQUE diluted to concentrations from 6 mgI/mL to 9 mgI/mL administered orally in conjunction with OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL administered intravenously is indicated in adults for contrast enhanced computed tomography of the abdomen.

Children: OMNIPAQUE 300 is indicated in children for examination of the gastrointestinal tract.

OMNIPAQUE 240 is indicated in children for examination of the gastrointestinal tract.

OMNIPAQUE 180 is indicated in children for examination of the gastrointestinal tract.

OMNIPAQUE diluted to concentrations from 50 mgI/mL to 100 mgI/mL is indicated in children for voiding cystourethrography.

OMNIPAQUE diluted to concentrations from 9 mgI/mL to 21 mgI/mL administered orally in conjunction with OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL or OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL administered intravenously is indicated in children for use in contrast enhanced computed tomography of the abdomen.

INDIVIDUAL INDICATIONS AND USAGE

Oral Use

Adults: OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL is indicated in adults for use in oral pass-thru examination of the gastrointestinal tract.

OMNIPAQUE diluted to concentrations from 6 mgI/mL to 9 mgI/mL administered orally in conjunction with OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL administered intravenously is indicated in adults for use in contrast enhanced computed tomography of the abdomen. Dilute oral plus intravenous OMNIPAQUE may be useful when unenhanced imaging does not provide sufficient delineation between normal loops of the bowel and adjacent organs or areas of suspected pathology.

Children: OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL administered orally or rectally is indicated in children for use in examination of the gastrointestinal tract.

OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL administered orally or rectally is indicated in children for use in examination of the gastrointestinal tract.

OMNIPAQUE 180 at a concentration of 180 mgI/mL administered orally or rectally is indicated in children for use in examination of the gastrointestinal tract.

OMNIPAQUE diluted to concentrations from 9 mgI/mL to 21 mgI/mL administered orally in conjunction with OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL or OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL administered intravenously is indicated in children for use in contrast enhanced computed tomography of the abdomen.

Dosage and Administration

Adults: The recommended dosage of undiluted OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350

mgI/mL for oral pass-thru examination of the gastrointestinal tract in adults is 50 mL to 100 mL depending on the nature of the examination and the size of the patient.

The recommended oral dosage of OMNIPAQUE diluted to concentrations of 6 mgI/mL to 9 mgI/mL for contrast enhanced computed tomography of the abdomen in adults is 500 mL to 1000 mL. Smaller administered volumes are needed as the concentration of the final solution is increased (see Table below). In conjunction with dilute oral administration, the recommended dosage of OMNIPAQUE 300 administered intravenously is 100 mL to 150 mL. The oral dose is administered about 20 to 40 minutes prior to the intravenous dose and image acquisition.

Children: The dosage of undiluted OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL, OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL or OMNIPAQUE 180 at a concentration of 180 mgI/mL for oral pass-thru examination of the gastrointestinal tract in children is dependent on the nature of the examination and the size of the patient. Based on clinical experience, it is recommended that OMNIPAQUE 180 be used in children less than 3 months of age. OMNIPAQUE 180, OMNIPAQUE 240 or OMNIPAQUE 300 may be used in children 3 months of age and older. The following dosage guidelines are recommended:

Age	Volume of OMNIPAQUE
Less than 3 months	5 – 30 mL
Three months to 3 years	Up to 60 mL
Four years to 10 years	Up to 80 mL
Greater than 10 years	Up to 100 mL

When given rectally, larger volumes may be used.

The recommended oral dosage of OMNIPAQUE diluted to concentrations of 9 mgI/mL to 21 mgI/mL for contrast enhanced computed tomography of the abdomen in children is 180 mL to 750 mL. Smaller administered volumes are needed as the concentration of the final solution is increased (see Table below). The total oral dose in grams of iodine should generally not exceed 5 gI for children under 3 years of age and 10 gI for children from 3 to 18 years of age. The oral dosage may be given all at once or over a period of 30 to 45 minutes if there is difficulty in consuming the required volume.

In conjunction with dilute oral administration the recommended dosage of OMNIPAQUE 240 and OMNIPAQUE 300 is 2.0 mL/kg when administered intravenously with a range of 1.0 mL/kg to 2.0 mL/kg. Dosage for infants and children should be administered in proportion to age and body weight. The total intravenously administered dose should not exceed 3 mL/kg. The oral dose is administered about 30 to 60 minutes prior to the intravenous dose and image acquisition.

OMNIPAQUE may be diluted with water or beverage as follows:

To Achieve	Add		To	
One Liter of Contrast Medium at A Final Concentration (mgI/mL) of	Stock Concentration of OMNIPAQUE (mgI/mL)	Volume (mL)	Water, Carbonated Beverage, Milk, or Juice (mL)	
6	240	25	975	
	300	20	980	
	350	17	983	
	9	240	38	962
		300	30	970
		350	26	974

12	240	50	950
	300	40	960
	350	35	965
15	240	63	937
	300	50	950
	350	43	957
18	240	75	925
	300	60	940
	350	52	948
21	240	88	912
	300	70	930
	350	60	940

Dilutions of OMNIPAQUE should be prepared just prior to use and any unused portion discarded after the procedure.

VOIDING CYSTOURETHROGRAPHY (VCU)

OMNIPAQUE diluted to concentrations from 50 mgI/mL to 100 mgI/mL is indicated in children for voiding cystourethrography. VCUs are often performed in conjunction with excretory urography.

Dosage and Administration

OMNIPAQUE may be diluted, utilizing aseptic technique, with Sterile Water for Injection to a concentration of 50 mgI/mL to 100 mgI/mL for voiding cystourethrography. The concentration may vary depending upon the patient's size and age and also with the technique and equipment used. Sufficient volume of contrast medium should be administered to adequately fill the bladder. The usual volume ranges from 50 mL to 300 mL of OMNIPAQUE at a concentration of 100 mgI/mL and 50 mL to 600 mL of OMNIPAQUE at a concentration of 50 mgI/mL.

OMNIPAQUE may be diluted with Sterile Water for Injection as indicated in the table below:

To Achieve A Final Concentration (mgI/mL)	Add To		
	Each 100 mL of OMNIPAQUE Sterile Water for Injection, USP (mL)		
	OMNIPAQUE 240	OMNIPAQUE 300	OMNIPAQUE 350
100	140	200	250
90	167	233	289
80	200	275	338
70	243	330	400
60	300	400	483
50	380	500	600

Dilutions of OMNIPAQUE should be prepared just prior to use and any unused portion discarded after the procedure.

ARTHROGRAPHY

OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL or OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL or OMNIPAQUE 350 at a concentration of 350 mgI/mL is indicated in radiography of the knee joint in adults, and OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL or OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL is indicated in radiography of the shoulder joint in adults, and OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL is

indicated in radiography of the temporomandibular joint in adults. Arthrography may be helpful in the diagnosis of posttraumatic or degenerative joint diseases, synovial rupture, the visualization of communicating bursae or cysts, and in meniscography.

Dosage and Administration

Arthrography is usually performed under local anesthesia. The amount of OMNIPAQUE injected is dependent on the size of the joint to be examined and the technique employed. Lower volumes of contrast medium are usually injected for knee and shoulder arthrography when double-contrast examinations using 15 mL to 100 mL of air are performed.

The following concentrations and volumes are recommended for normal adult knee, shoulder, and temporomandibular joints but should serve as guidelines since joints may require more or less contrast medium for optimal visualization.

KNEE		} Lower volumes recommended for double-contrast examinations; higher volumes recommended for single-contrast examinations.
OMNIPAQUE 240	5 mL to 15 mL	
OMNIPAQUE 300	5 mL to 15 mL	
OMNIPAQUE 350	5 mL to 10 mL	
SHOULDER		
OMNIPAQUE 300	10 mL	
OMNIPAQUE 240	3 mL	
TEMPOROMANDIBULAR		
OMNIPAQUE 300	0.5 mL to 1.0 mL	

Passive or active manipulation is used to disperse the medium throughout the joint space.

ENDOSCOPIC RETROGRADE PANCREATOGRAPHY (ERP)/ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY (ERCP)

OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL is indicated in adults for use in ERP/ERCP.

Dosage and Administration

The recommended dose of OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL is 10 mL to 50 mL but may vary depending on individual anatomy and/or disease state.

HYSTEOSALPINGOGRAPHY

OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL or OMNIPAQUE 300 at a concentration of 300 mgI/mL is indicated in radiography of the internal group of adult female reproductive organs: ovaries, fallopian tubes, uterus, and vagina. Hysterosalpingography is utilized as a diagnostic and therapeutic modality in the treatment of infertility and other abnormal gynecological conditions.

Dosage and Administration

The recommended dosage of OMNIPAQUE 240 is 15 mL to 20 mL and of OMNIPAQUE 300 is 15 mL to 20 mL but will vary depending on individual anatomy and/or disease state.

	<p>HERNIOGRAPHY</p> <p>OMNIPAQUE 240 at a concentration of 240 mgI/mL is indicated in adults for use in herniography.</p> <p>Dosage and Administration</p> <p>The recommended dosage of OMNIPAQUE 240 is 50 mL but may vary depending on individual anatomy and/or disease state.</p>
--	--

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 140 注

デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影

オムニパーク 240 注

四肢血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

オムニパーク 300 注

脳血管撮影、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

オムニパーク 350 注

血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、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、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）

オムニパーク 240 注シリンジ

四肢血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

オムニパーク 300 注シリンジ

脳血管撮影、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

オムニパーク 350 注シリンジ

血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、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、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）

【用法・用量】

通常成人 1 回、下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

〔 () 内はヨード含有量を示す〕

撮影の種類		用 量						
		オムニパーク 140注	オムニパーク 240注	オムニパーク 300注	オムニパーク 350注	オムニパーク 240注シリンジ	オムニパーク 300注シリンジ	オムニパーク 350注シリンジ
脳血管撮影		—	—	5~15mL (1.5~4.5g)	—	—	5~15mL (1.5~4.5g)	—
血管 心臓 撮影	心腔内撮影	—	—	—	20~40mL (7~14g)	—	—	20~40mL (7~14g)
	冠状動脈撮影	—	—	—	3~8mL (1.05~2.8g)	—	—	3~8mL (1.05~2.8g)
	肺動脈撮影	—	—	—	20~40mL (7~14g)	—	—	20~40mL (7~14g)
大動脈撮影		—	—	—	30~50mL (10.5~17.5g)	—	—	30~50mL (10.5~17.5g)
選択的血管撮影		—	—	5~50mL (1.5~15g)	5~50mL (1.75~17.5g)	—	5~50mL (1.5~15g)	5~50mL (1.75~17.5g)
四肢血管撮影		—	25~50mL (6~12g)	10~50mL (3~15g)	10~50mL (3.5~17.5g)	25~50mL (6~12g)	10~50mL (3~15g)	10~50mL (3.5~17.5g)
デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影		5~50mL (0.7~7g)	—	1.5~50mL (0.45~15g)	—	—	1.5~50mL (0.45~15g)	—
デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影		—	—	20~50mL (6~15g)	20~50mL (7~17.5g)	—	20~50mL (6~15g)	20~50mL (7~17.5g)
コンピューター断層撮影における造影		150~220mL (21~30.8g) [50mL 以上投与するときは通常点滴とする。]	40~100mL (9.6~24g) [50mL 以上投与するときは通常点滴とする。]	40~100mL (12~30g) [50mL 以上投与するときは通常点滴とする。] 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 まで投与可能とする。	40~100mL (14~35g) [50mL 以上投与するときは通常点滴とする。]	40~100mL (9.6~24g)	40~100mL (12~30g) 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 まで投与可能とする。	40~100mL (14~35g)
静脈性尿路撮影		—	60~100mL (14.4~24g) [60mL 以上投与するときは通常点滴とする。]	50~100mL (15~30g)	40mL (14g)	60~100mL (14.4~24g)	50~100mL (15~30g)	40mL (14g)

<小児用量>

小児血管心臓撮影の場合には、通常 1 回、下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

撮影の種類		用 量	
		オムニパーク 350注	オムニパーク 350注シリンジ
小児 血管 心臓 撮影	心腔内撮影	0.5~2.0mL/kg 体重 (175~700mg/kg 体重)	0.5~2.0mL/kg 体重 (175~700mg/kg 体重)
	冠状動脈撮影	2.0~4.0mL (700~1,400mg)	2.0~4.0mL (700~1,400mg)
	肺動脈撮影	0.5~2.0mL/kg 体重 (175~700mg/kg 体重)	0.5~2.0mL/kg 体重 (175~700mg/kg 体重)
	上行大動脈撮影	0.5~2.0mL/kg 体重 (175~700mg/kg 体重)	0.5~2.0mL/kg 体重 (175~700mg/kg 体重)

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)	<p>SECTION II</p> <p>Pregnancy Category B</p> <p>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 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（尿路・血管・CT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
米国の添付文書 (OMNIPAQUE—iohexol injection, GE Healthcare Inc., 2017 年 3 月)	SECTION II Pediatric Use 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.

本邦におけるオムニパーク製剤（尿路・血管・CT用）の用法・用量、使用上の注意、慎重投与の項に「幼・小児」の記載がある。

「V.2.用法及び用量＜小児用量＞」、「VIII.8.(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」参照

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