

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領 2018(2019年更新版)に準拠して作成

腎機能検査用薬  
センチネルリンパ節同定用薬  
日本薬局方 インジゴカルミン注射液  
**インジゴカルミン注20mg「AFP」**  
INDIGOCARMINE Injection 20mg「AFP」

剤形	注射剤	
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること。）	
規格・含量	1 アンプル(5mL) 中インジゴカルミン(日局)20mg(0.4W/V%)含有	
一般名	和名:インジゴカルミン(JAN) 洋名:Indigocarmine(JAN)	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		インジゴカルミン注 20mg「AFP」
	製造販売承認年月日	2009年6月19日(販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	1950年9月1日
	販売開始年月日	1951年9月1日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:アルフレッサ ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/">https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/</a>	

本 IF は 2021 年 11 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

## 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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

## II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………3

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………5
3. 添付溶解液の組成及び容量……………5
4. 力価……………5
5. 混入する可能性のある夾雑物……………5
6. 製剤の各種条件下における安定性……………6
7. 調製法及び溶解後の安定性……………6
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………6
9. 溶出性……………6
10. 容器・包装……………6
11. 別途提供される資材類……………6
12. その他……………6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………7
2. 効能又は効果に関連する注意……………7
3. 用法及び用量……………7
4. 用法及び用量に関連する注意……………7
5. 臨床成績……………7

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………9
2. 薬理作用……………9

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………10
2. 薬物速度論的パラメータ……………10
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………10
4. 吸収……………10
5. 分布……………11
6. 代謝……………11
7. 排泄……………11
8. トランスポーターに関する情報……………12
9. 透析等による除去率……………12
10. 特定の背景を有する患者……………12
11. その他……………12

## 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……………13
2. 禁忌内容とその理由……………13
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………13
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………13
5. 重要な基本的注意とその理由……………13
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………13
7. 相互作用……………14
8. 副作用……………15
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………15
10. 過量投与……………15
11. 適用上の注意……………15
12. その他の注意……………15

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 .....17
2. 毒性試験 .....17

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 .....19
2. 有効期間 .....19
3. 包装状態での貯法 .....19
4. 取扱い上の注意 .....19
5. 患者向け資材 .....19
6. 同一成分・同効薬 .....19
7. 国際誕生年月日 .....19
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準  
収載年月日, 販売開始年月日 .....19
9. 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 .....20
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその  
内容 .....20
11. 再審査期間 .....20
12. 投薬期間制限に関する情報 .....20
13. 各種コード .....20
14. 保険給付上の注意 .....20

## XI. 文献

1. 引用文献 .....21
2. その他の参考文献 .....21

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 .....22
2. 海外における臨床支援情報 .....22

## XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって  
の参考情報 .....23
2. その他の関連資料 .....23

## 略 語 表

なし(個別に各項目において解説する。)

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

インジゴカルミンはインジゴをスルホン化した disodium indigotindisulfonate であり、Heidenhain (1874 年)、Volcker (1903 年) らが、本剤による腎機能検査法を創案して以来、臨床診断薬として用いられている。国内において本剤はそのほかに、乳癌、悪性黒色腫等の悪性腫瘍のセンチネルリンパ節（注）同定に用いる色素系検査薬として有用性が報告されている。また、センチネルリンパ節生検は乳癌、悪性黒色腫の国内外ガイドラインに標準的的手法として既に記載されていたが、国内では本剤を用いたセンチネルリンパ節同定が適応外であったことから、本剤の効能・効果追加について、2009 年 3 月に日本乳癌学会及び日本皮膚科学会から、厚生労働大臣宛に早期承認の要望書が提出された。これらの学会の要望に応えるべく、乳癌及び悪性黒色腫のセンチネルリンパ節生検に関する多施設共同研究の中間報告及び公表文献を基に、本剤の「乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定」を効能・効果として申請し、2009 年 9 月に承認を得た。

(注)センチネルリンパ節とは、癌の原発巣からリンパ管に侵入した癌細胞が最初に到達するリンパ節であり、領域リンパ節の中ではもっとも転移の可能性の高いリンパ節である。このリンパ節を同定・生検し、癌転移の有無を調べて領域リンパ節全体での転移の指標にする方法がセンチネルリンパ節生検である。本検査法では、色素を注入し染色されたセンチネルリンパ節を肉眼的に同定する色素法、放射性コロイドを注入して放射能を検出し同定するラジオアイソトープ法があり、これらの手法が単独又は併用で適用されている。センチネルリンパ節生検によりセンチネルリンパ節に転移がない場合には、その他のリンパ節にも転移がない可能性が高いと判断され、不要なリンパ節郭清を省略することができる。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は単独又はラジオアイソトープ製剤との併用で、乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定に用いることができる。（「V. 治療に関する項目」参照）
- (2) 重大な副作用としてショックが報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

本剤はアンプル製剤であり、室温保存が必要である。（「IV. 製剤に関する項目」、「X. 管理的事項に関する項目」参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## I. 概要に関する項目

---

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない



## Ⅱ.名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

インジゴカルミン注 20mg 「AFP」

#### (2) 洋名

INDIGOCARMINE Injection 20mg 「AFP」

#### (3) 名称の由来

本剤の成分インジゴカルミンに由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

インジゴカルミン (JAN)

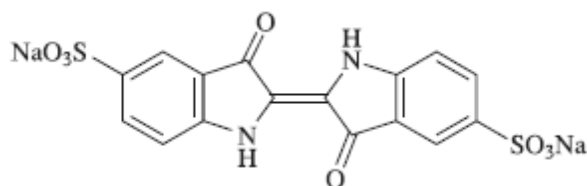
#### (2) 洋名(命名法)

Indigocarmine(JAN)

#### (3) ステム(stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>16</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub>

分子量：466.35

### 5. 化学名(命名法)又は本質

Disodium 3,3'-dioxo-[[2,2']-biindoline]-5,5'-disulfonate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号:IND

別名:Indigotine

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

青色～暗青色の粉末又は粒で、においはない。圧縮するとき、銅に似た色沢を呈する。

#### (2) 溶解性

水にやや溶けにくく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

#### (3) 吸湿性

吸湿性である。

#### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

日局「インジゴカルミン」の確認試験法による

(1)退色反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)ナトリウム塩及び硫酸塩の定性反応

定量法

日局「インジゴカルミン」の定量法による

・滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

剤形：注射剤（アンプル）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	有効成分	添加剤	性状	pH (日本薬局方)	浸透圧比 (生理食塩液対比)
インジゴカルミン注 20mg「AFP」	1 アンプル（5mL）中 インジゴカルミン （日局）20mg （0.4 W/V%）	氷酢酸	暗青色の 液	3.0～5.0	約 0.1

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」参照

#### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」参照

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## IV. 製剤に関する項目

---

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目：外観、pH、含量

保存条件	保存期間	保存状態	結果
室温	3年	最終包装 (褐色アンプル・函)	規格内
40°C/75%RH	6ヵ月	最終包装 (褐色アンプル・函)	規格内
2500lx	10日	褐色アンプル	規格内
60°C	30日	褐色アンプル	規格内

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

### 9. 溶出性

該当しない

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

#### (2) 包装

5mL[10アンプル(褐色)]

#### (3) 予備容量

該当資料なし

#### (4) 容器の材質

アンプル：ガラス（褐色）

### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

### 12. その他

該当しない

### 1. 効能又は効果

- 腎機能検査（分腎機能測定による）
- 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定  
乳癌、悪性黒色腫

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

##### 〈センチネルリンパ節の同定〉

本剤を用いたセンチネルリンパ節生検は、本検査法に十分な知識と経験を有する医師のもとで、実施が適切と判断される症例において実施すること。なお、症例の選択にあたっては、最新の関連ガイドライン等を参照し、適応となる腫瘍径や部位等について十分な検討を行うこと。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈腎機能検査〉

通常インジゴカルミンとして 20～40mg（5～10mL）を静注した後、膀胱鏡で初排泄時間を調べる。

##### 〈センチネルリンパ節の同定〉

乳癌のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常 20mg（5mL）以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に適宜分割して投与する。悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常 4～12mg（1～3mL）を悪性腫瘍近傍の皮内数箇所に適宜分割して投与する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

##### 〈センチネルリンパ節の同定〉

可能な限り本剤とラジオアイソトープ法を併用することが望ましい。その際には、併用する薬剤の添付文書を参照した上で使用すること。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 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(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

### (7) その他

センチネルリンパ節の同定

乳癌については、多施設共同研究の中間報告から 64 施設 3,408 例のうち、本剤（1～8mL を腫瘍近傍部の皮下又は皮内に注射）を用いた色素法によりセンチネルリンパ節同定を実施した乳癌患者（Tis-T3N0M0、Stage 0～ⅢA）516 例を調査し、評価した。その結果、本剤単独投与時のセンチネルリンパ節同定率は 96.5%（498/516 例）であった。安全性に関しては、安全性評価症例 3,324 例中、色素注入によると考えられる一過性の軽度の皮疹 2 例が認められたが、重篤な副作用は認められなかった<sup>2)</sup>。

## 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

腎機能検査：フェノールスルホンフタレイン、パラアミノ馬尿酸ナトリウム等  
センチネルリンパ節の同定：インドシアニングリーン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

インジゴカルミンはインジゴをスルホン化した *disodium indigotindisulfonate* である。  
インジゴカルミンによる腎機能検査は膀胱鏡で見ながら両側尿管からのインジゴカルミンの排泄状態を見て、病側腎の判定を行う。

本剤を体内に注入すると、速やかに腎臓から尿中に排泄される。腎機能障害がある場合には、本剤の排泄が遅れるので、注入後膀胱鏡で初排泄時間を調べ腎機能を推定することができる。本法は左右両側の腎臓の機能を別々に診断でき、片側の病変を知るのに適した方法である<sup>1,3)</sup>。

皮下・皮内投与により乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定に用いることができる。（「V. 5. (7) その他」参照）

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に本剤 20mg を静注した場合、血漿中濃度は注射直後にピークを示し、その後急速に低下して静注 2～3 時間後にはほとんど認められなかった<sup>4)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当しない

#### (2) 吸収速度定数

該当しない

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当しない

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし



### 5. 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

#### (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

#### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種,寄与率

該当資料なし

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当資料なし

<参考：ラット><sup>5)</sup>

ラットでの代謝物：Isatin-5-sulfonic acid、5-sulfoanthranilic acid

### 7. 排泄

排泄部位及び経路：腎臓

排泄速度：健康成人の尿中初排泄時間は静注後3～5分であり、5～7分で尿中排泄最高濃度を示した<sup>6)</sup>。

<参考：ラット><sup>5)</sup>

ラットに<sup>35</sup>S-インジゴカルミン 1.4 mg/kg（ヒトで腎機能検査に使用される相当量）静注した場合、6時間後までに投与量の63%が尿中に排泄され、そのうち12%がIsatin-5-sulfonic acidとして、6%が5-sulfoanthranilic acidとして代謝され、残りの45%は未変化体であった。また胆汁中には静注30分後に投与量の約10%が未変化体としてみられたが、以後増加する傾向は認められなかった。

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

「Ⅶ. 6 特定の背景を有する患者に関する注意」参照

### 11. その他

該当しない

## 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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由

- 2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈効能共通〉

8.1 ショックを起こすことがあるので、適応の選択を慎重に行い、診断上本検査が必要である場合には、使用に際して、注入から検査終了まで安静にさせ観察を十分に行うこと。

[9.1.1、11.1.1 参照]

##### 〈腎機能検査〉

8.2 注入から検査終了まで、被検者に横臥又は坐位をとらせるなど安静にさせ観察を十分に行うこと。

##### 〈センチネルリンパ節の同定〉

8.3 センチネルリンパ節生検の実施にあたっては、既存の情報を踏まえ、患者又はその家族に対し本検査の必要性及び限界等を十分に説明し同意を得た上で実施すること。

(解説)

8.2 腎機能検査用薬に共通の一般的注意事項であり、本検査は常に一定の状態で行われる必要がある。

8.3 センチネルリンパ節生検の臨床的位置付け、並びに適正使用確保の観点から記載した。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 アレルギー素因のある患者

[8.1、11.1.1 参照]

##### 9.1.2 高血圧の患者

症状が悪化するおそれがある。

(解説)

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9.1.1 アレルギー素因のある患者あるいは本剤に対し過敏症の既往歴のある患者では、アレルギー症状、ショック症状があらわれる危険性が、他の患者に比べて高いため、投与に際しては慎重に行う必要がある。

9.1.2 高血圧性心疾患の患者に対し本剤を用いた検査を行い、本剤の心臓血管及び呼吸に対する作用を検討した結果、本剤投与後に血圧上昇が認められ、さらに反射的徐脈をひき起こし、心拍出量を低下させたとの報告<sup>7)</sup>がある。また、インジゴカルミンの0.8%溶液5mL(40mg)を点滴静注し、本剤の血圧及び脈拍に対する影響を検討した結果、血圧上昇、徐脈等が認められたとの報告<sup>8)</sup>がある。よって、高血圧患者に対して本剤を用いる時は、慎重に行う必要がある。

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

### (6) 授乳婦

#### 9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

### (7) 小児等

設定されていない

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。血圧上昇、徐脈等が起こりやすい。

(解説)

高血圧性心疾患の患者に対し本剤を用いた検査を行い、本剤の心臓血管及び呼吸に対する作用を検討した結果、高齢者の患者では特に顕著に血圧上昇が認められ、さらに反射的徐脈をひき起こし、心拍出量を低下させたとの報告<sup>7)</sup>がある。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8. 副作用

#### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 ショック（頻度不明）

[8.1、9.1.1 参照]

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹等
循環器	血圧上昇、徐脈
消化器	悪心・嘔吐

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

### 10. 過量投与

該当資料なし

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 〈腎機能検査〉

##### 14.1 診断上の注意

健康成人の初排泄時間は3～5分で、遅くとも10分以内であれば機能異常ではない。腎機能障害がある場合、初排泄時間は遅延する<sup>1)</sup>。

(注) 色素初排泄時間の他に、色素が尿中排泄最高濃度に達する時間(正常5～7分)、排泄持続時間(正常90分)を調べる場合もある。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

##### 15. その他の注意

###### 15.1 臨床使用に基づく情報

海外において気管支喘息の既往歴のある高齢者で致死的な心停止を起こしたとの報告がある。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(参考)

海外において報告された2例の要約を示す<sup>9)</sup>。いずれも高齢者(76歳、73歳)で、気管支喘息を有していた。手術中麻酔下でインジゴカルミン80mgを静脈内投与後、致命的な心停止を発現している。

<症例報告<sup>9)</sup>>

<症例1：海外症例>

年齢	疾患名 (合併症)	本剤投与量 (使用理由)	副作用・経過
76歳	腫瘍による膀胱出血  (慢性気管支炎、喘息、心不全)	80mg  (膀胱摘出術、麻酔下、輸尿管の位置確認のため、切開から1時間後に静注)	<u>副作用</u> ：気管支攣縮、心停止 <u>経過</u> ：肥満、慢性気管支炎、喘息、心不全を有し、4年前から心臓ペースメーカーを装着していた。慢性収縮期性低血圧症を呈し、腫瘍による膀胱出血のため貧血が著しく、膀胱摘出術が必要と判断された。麻酔下、輸尿管の位置確認のため、切開から1時間後、インジゴカルミン80mgを静脈内投与した。吸入圧を高めるに伴い、気管支攣縮が次第に出現した後、末梢血圧が急激に低下する一方で、末梢性チアノーゼ、散瞳がみられた。心臓マッサージにより末梢動脈圧が再び出現し、酸素吸入下で十分な血色となったが、気管支攣縮は止まらず、急激に完全な心臓停止に至った。

<症例2：海外症例>

年齢	疾患名 (合併症)	本剤投与量 (使用理由)	副作用・経過
73歳	腎盂結石  (気管支炎、喘息)	80mg  (麻酔下膀胱瘻設置術後、輸尿管口部の位置確認のため、術後1時間後に静注)	<u>副作用</u> ：心停止 <u>経過</u> ：気管支炎、喘息を有し、3週間前に、腎盂結石のため左輸尿管の手術を受け、術後の尿漏れのため再手術が決定されたが、重症の感染症(末梢性チアノーゼを伴う重篤なショック、虚脱、気管支攣縮、多型性心室性期外収縮を伴う不整脈)のため手術は困難であった。その後高用量の抗生物質により退行した。麻酔下膀胱瘻設置術後、膀胱浮腫のため、輸尿管口部の定位が困難だったので、1時間後、インジゴカルミン80mgを静脈内投与した。注射終了後、脈拍がコントロール不能となり、コルチコイドや蘇生薬の投与と共に酸素療法、心臓マッサージを行ったにもかかわらず、散瞳と同時に末梢性チアノーゼがみられた。心電図は全くの無秩序状態で、振幅も弱く、急速に消失していった。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

該当資料なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

「Ⅵ. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)

実験動物/投与経路	経口	皮下注	静注
マウス	>2500	405	—
ラット	2000	—	93

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

癌原性試験<sup>10)</sup>

動物種	投与経路	投与用量	投与期間	結果
マウス	皮下	2.5mg (1%溶液)	104 週 (週 1 回)	癌原性認めず
ラット	皮下	20mg (2%溶液)	104 週 (週 1 回)	投与局所での線維肉腫の 発生増加
ラット	混餌	0.5,1.0,2.0,5.0% 混餌	104 週	癌原性認めず
イヌ	混餌	1.0,2.0% 混餌	104 週	癌原性認めず

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

感作原性試験<sup>11)</sup>

インジゴカルミン 500 倍生理食塩水に馬血清を 19:1 の割合で添加した混合液 (0.1mL) を 1 日 1 回、10 日間皮内投与することでモルモットを感作した。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

その結果、インジゴカルミンの誘発により、

- ①感作モルモットは軽度の皮膚反応を示した。
- ②感作モルモットは明らかなショック症状は示さなかった。
- ③感作モルモットの摘出腸管は明確な収縮を示さなかった。
- ④感作モルモットの血清には、インジゴカルミンに対する抗体が認められた。これらの血清は補体結合反応では陰性であったが、沈降反応では軽度の反応性を示した。



## 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

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

製剤：遮光保存

### 5. 患者向け資材

医薬品ガイド：無し、くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

該当しない

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準 収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 インジゴカルミン注第一	1986年2月25日 (許可:1949年9月13日)	16100AMZ01068	1950年9月1日	1951年9月1日
旧販売名 インジゴカルミン静注 20mg「第一三共」	2008年3月27日 (販売名変更による)	22000AMX01463	—	2008年6月20日 (販売名変更による)
旧販売名 インジゴカルミン注 20mg「第一三共」	2009年6月19日 (販売名変更による)	22100AMX01014	—	2009年9月 (販売名変更による)
製造販売承認承継 2019年3月1日	—	—	—	—
インジゴカルミン注 20mg「AFP」	—	—	—	—

## X. 管理的事項に関する項目

### 9. 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

2019年9月1日：効能追加及び用法用量の追加

追加された効能・効果

乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定

追加された用法・用量

〈センチネルリンパ節の同定〉

乳癌のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常 20mg(5mL)以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に適宜分割して投与する。悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常 4~12mg(1~3mL)を悪性腫瘍近傍の皮内数箇所適宜分割して投与する。

### 10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1983年4月22日

各適応（効能又は効果）に対する評価判定：有効であることが実証されているもの  
腎機能検査（分腎機能判定による）

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
インジゴカルミン 注 20mg「AFP」	7225400A1015	7225400A1058	111963304	621196304

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

### 1. 引用文献

- 1) 稲田 務 他：総合医学.1950;7(18):879-880
- 2) 中村清吾 他：乳癌の臨床.2009;24(2):271-277
- 3) Thomas,BA. et al. : JAMA.1917;69(21):1747-1752
- 4) 上羽隆夫：歯科医学.1960;23(4):802-813
- 5) Lethco,EJ.et al. : J Pharmacol Exp Ther.1966;154(2):384-389
- 6) 小酒井望 他：負荷試験医学書院.1972:80
- 7) Gerbershagen,HU. et al. : Anaesthetist.1972;21(1):25-27
- 8) Erickson,JC.et al. : Anesthesiology.1968;29(1):188-189
- 9) Voiry,AM. et al. : Ann Med Nancy Est.1976;15:413-419
- 10) Hansen WH, et al. : Toxicol Appl Pharmacol.1966;8(1):29-36
- 11) 本田親秀 他：東京慈恵会医科大学雑誌.1957;72(3):425-427

### 2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021 廣川書店

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

米国 (Martindale 38th ed., 2014)

### 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	C (INDIGO CARMINE - indigotindisulfonate sodium injection, solution: Akorn, Inc. 2008 年 9 月)	·1. Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. 2. There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA とは異なる。

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

#### 9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

#### 小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (INDIGO CARMINE - indigotindisulfonate sodium injection, solution: Akorn, Inc. 2008 年 9 月)	<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION:</b> Indigo Carmine solution is injected either by the intravenous or intramuscular route, and its appearance at the ureteral orifices is watched with the cystoscope in place. The intravenous method is preferred because a 5 mL injection is sufficient. A lesser dosage in infants, children and underweight patients will prevent skin coloration.

本邦における使用上の注意「9.7 小児等」の項への記載はない。

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当しない

