

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2008に準拠して作成

非イオン性尿路・血管造影剤 プロスコープ® 300注20mL プロスコープ® 300注50mL プロスコープ® 300注100mL プロスコープ® 370注20mL プロスコープ® 370注50mL プロスコープ® 370注100mL <small>(イオプロミド注射液)</small> PROSCOPE®	非イオン性尿路・血管造影剤 プロスコープ® 300注シリンジ50mL プロスコープ® 300注シリンジ80mL プロスコープ® 300注シリンジ100mL プロスコープ® 370注シリンジ50mL プロスコープ® 370注シリンジ80mL プロスコープ® 370注シリンジ100mL <small>(イオプロミド注射液)</small> PROSCOPE® 300 Syringe 50mL・80mL・100mL PROSCOPE® 370 Syringe 50mL・80mL・100mL
---	---

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		300注	370注	300注シリンジ	370注シリンジ
	イオプロミド	623.4mg/mL	768.9mg/mL	623.4mg/mL	768.9mg/mL
	イオプロミド含有量	300mg/mL	370mg/mL	300mg/mL	370mg/mL
一般名	和名：イオプロミド（JAN） 洋名：Iopromide（JAN）				
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日	
	300注20mL・50mL・100mL	2007年3月6日	2007年6月15日	1996年5月10日	
	370注20mL・50mL・100mL	2007年3月6日	2007年6月15日	1996年5月10日	
	300注シリンジ 50mL・80mL	2007年3月15日	2007年7月6日	2007年10月5日	
	300注シリンジ 100mL	2007年3月6日	2007年6月15日	1999年8月11日	
	370注シリンジ 50mL・80mL・100mL	2007年3月15日	2012年6月22日	2012年8月22日	
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	提携：Bayer 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 https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/				

本IFは2020年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp>にてご確認ください。

I F 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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I Fの様式】

- ① 規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F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「I F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。

【I Fの作成】

- ① I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F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2008」（以下、「I F記載要領2008」と略す）に

より作成された I F 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。

【 I F の発行】

- ①「 I F 記載要領2008」は、平成21年4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、「 I F 記載要領2008」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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてM R に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

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・製剤学的特性..... 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 2
2. 一般名..... 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名（命名法）..... 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 3
7. CAS登録番号..... 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..... 5
3. 有効成分の確認試験法..... 5
4. 有効成分の定量法..... 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 6
2. 製剤の組成..... 6
3. 注射剤の調製法..... 7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 7
5. 製剤の各種条件下における安定性..... 7
6. 溶解後の安定性..... 8
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 8
8. 生物学的試験法..... 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 8
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 8
11. 力価..... 8
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報..... 9
14. その他..... 9

V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果.....	11
2. 用法及び用量.....	11
3. 臨床成績.....	12
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.....	13
2. 薬理作用.....	13
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法.....	14
2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
3. 吸収.....	15
4. 分布.....	15
5. 代謝.....	15
6. 排泄.....	16
7. 透析等による除去率.....	16
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.....	17
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18
5. 慎重投与内容とその理由.....	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
7. 相互作用.....	19
8. 副作用.....	20
9. 高齢者への投与.....	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	27
11. 小児等への投与.....	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	28
13. 過量投与.....	28
14. 適用上の注意.....	28
15. その他の注意.....	28
16. その他.....	28

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験.....	29
2. 毒性試験.....	34
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分.....	35
2. 有効期間又は使用期限.....	35
3. 貯法・保存条件.....	35
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	35
5. 承認条件等.....	35
6. 包装.....	35
7. 容器の材質.....	35
8. 同一成分・同効薬.....	36
9. 国際誕生年月日.....	36
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	36
11. 薬価基準収載年月日.....	37
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.....	37
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	37
14. 再審査期間.....	37
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	37
16. 各種コード.....	37
17. 保険給付上の注意.....	38
X I. 文献	
1. 引用文献.....	39
2. その他の参考文献.....	39
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況.....	40
2. 海外における臨床支援情報.....	40
X III. 備考	
その他の関連資料.....	41

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イオプロミドは、ドイツ・シエーリング社（現バイエル社）により開発された3-オードベンゼン環を母体とする非イオン性尿路・血管造影剤で、N-メチル化アミノグリセロール基を導入することで、より水溶性を高め、ベンゼン環のC-5位に低分子置換基としてメトキシ酢酸を導入することで、低い浸透圧を示す。1985年ドイツで初承認、市販以後2012年6月時点で約130カ国以上で承認されている。

本邦では、1990年3月から臨床試験を開始し、1993年10月に輸入承認申請を行った。1996年1月に承認され、さらに1999年3月にプロスコープ300シリンジ（販売名変更後プロスコープ300注シリンジ100mL）、2007年3月にプロスコープ300注シリンジ50mL・80mL、プロスコープ370注シリンジ50mL・80mL・100mLが追加承認された。

なお、一部の製品について「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて（平成12年9月19日付医薬発第935号）」に基づき、販売名の変更を申請し、2007年3月に承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 低浸透圧、低粘稠度（各々の数値については「IV. 製剤に関する項目 1. 剤形(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等」の項参照）
- 2) 優れた造影効果
- 3) 利便性（シリンジ製剤）
- 4) 良好な摺動性（シリンジ製剤）
- 5) 副作用発現率は2.93%（259例/8,852例）

< 臨床試験（治験） >

総症例1,536例中、副作用が報告されたのは68例（4.43%）であり、その主な副作用は発疹23例（1.50%）、悪心21例（1.37%）、嘔吐7例（0.46%）、そう痒感5例（0.33%）、蕁麻疹4例（0.26%）、頭痛3例（0.20%）、咳3例（0.20%）、丘疹2例（0.13%）、意識障害2例（0.13%）、血圧低下2例（0.13%）、発熱2例（0.13%）等であった。

< 使用成績調査（承認時～再審査期間終了時） >

総症例7,316例中、副作用が報告されたのは191例（2.61%）であり、その主な副作用は悪心39例（0.53%）、発疹34例（0.46%）、熱感28例（0.38%）、嘔吐22例（0.30%）、そう痒感17例（0.23%）、血圧低下11例（0.15%）、蕁麻疹7例（0.10%）、膨疹7例（0.10%）、発赤7例（0.10%）等であった。

また、重大な副作用として、1) ショック（遅発性を含む）により失神、意識消失、呼吸困難、呼吸停止、心停止等の症状、2) 呼吸困難、チアノーゼ、咽・喉頭浮腫、眼瞼浮腫、顔面浮腫、気管支喘息様発作等のアナフィラキシー（遅発性を含む）、3) 急性腎障害、4) 肺水腫、5) 痙攣発作、6) 心室細動、7) 血小板減少、8) 肝機能障害や黄疸、9) 意識障害、失神、10) 意識障害、麻痺、失語、皮質盲等の造影剤脳症があらわれることがある。類薬において、1) 麻痺、せん妄、錯乱、健忘症等の精神神経系症状、2) 脳血管障害、3) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）等の皮膚障害が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プロスコープ®300 注 20mL	PROSCOPE®300 Injection 20mL
プロスコープ®300 注 50mL	PROSCOPE®300 Injection 50mL
プロスコープ®300 注 100mL	PROSCOPE®300 Injection 100mL
プロスコープ®370 注 20mL	PROSCOPE®370 Injection 20mL
プロスコープ®370 注 50mL	PROSCOPE®370 Injection 50mL
プロスコープ®370 注 100mL	PROSCOPE®370 Injection 100mL
プロスコープ®300 注シリンジ 50mL	PROSCOPE®300 Syringe 50mL
プロスコープ®300 注シリンジ 80mL	PROSCOPE®300 Syringe 80mL
プロスコープ®300 注シリンジ 100mL	PROSCOPE®300 Syringe 100mL
プロスコープ®370 注シリンジ 50mL	PROSCOPE®370 Syringe 50mL
プロスコープ®370 注シリンジ 80mL	PROSCOPE®370 Syringe 80mL
プロスコープ®370 注シリンジ 100mL	PROSCOPE®370 Syringe 100mL

(2) 洋名

「II. 名称に関する項目 1. 販売名(1)和名」の項参照

(3) 名称の由来

1. pro プロフェッショナルのプロからとった。
2. scope のぞく、のぞき見る という意味がある。
画像診断を想起する言葉。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イオプロミド (JAN)

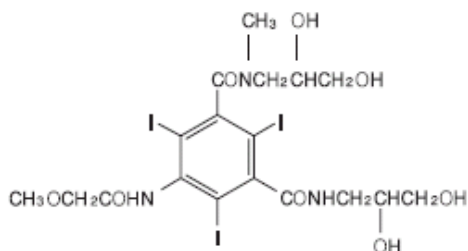
(2) 洋名 (命名法)

Iopromide (JAN, INN)

(3) ステム (stem)

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 : $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_8$

分子量 : 791.11

5. 化学名（命名法）

N,N' - bis (2, 3- dihydroxypropyl) - 2, 4, 6-triiodo -5- (2- methoxyacetamido)
-N-methylisophthalamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：SH/TA-414

7. CAS登録番号

73334-07-3

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

水又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトン又はエタノール (99.5) に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

イオプロミドの各種溶媒に対する溶解性 (20±5℃)

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	溶解性の表現
水	1.2~1.3	溶けやすい
メタノール	4.8~5.2	溶けやすい
エタノール (99.5)	$1.4 \times 10^3 \sim 1.9 \times 10^3$	極めて溶けにくい
アセトン	$3.7 \times 10^3 \sim 5.1 \times 10^3$	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	1×10^4 以上	ほとんど溶けない
ヘキサン	1×10^4 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

予備乾燥を行わない試料を温度 25±1℃、相対湿度 (RH) 51、75 及び 93% の条件下で 10 日間放置し、吸湿性を調べた。その結果、最高湿度の 93%RH においても 10 日後の吸湿度が 0.34% と本品の吸湿性は低かった。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 (分解点) : 231~235℃

(5) 酸塩基解離定数

該当データなし

(6) 分配係数

イオプロミドの 1-オクタノールに対する分配係数 (25±1℃)

溶媒	log P _{o/w}
水	-2.45
「日局 14」第 1 液 (pH1.2)	-2.46
「日局 14」第 2 液 (pH6.8)	-2.42
Britton-Robinson 緩衝液 pH4.0	-2.43
Britton-Robinson 緩衝液 pH10.0	-2.74

(7) その他の主な示性値

施光性は示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果	
苛酷試験	温度	40℃	—	暗所	無色ガラス瓶*2 開栓	3 ヶ月	変化なし
		50℃					
	湿度	40℃	75%RH	暗所	無色ガラス瓶*2 開栓	3 ヶ月	変化なし
			85%RH				
光	室温*1	—*1	白色 蛍光灯	シャーレ*3	200 万 Lux・hr	表面のみ 微黄白色	
	室温*1	—*1	近紫外線 蛍光灯	シャーレ*3	48 時間	変化なし	
長期保存試験	25℃	—	暗所	無色ガラス瓶*2 閉栓	36 ヶ月	変化なし	
加速試験	40℃	75%RH	暗所	無色ガラス瓶*2 閉栓	6 ヶ月	変化なし	

*1 温度：17～28℃、湿度：37～95%RH

*2 日電理化硝子社製の無色硬質ガラス瓶 SV-10（容量約 10mL）に、約 3.5～4.5g の試料を入れた。

*3 試料約 3.5g をガラス製シャーレ（直径 90mm、高さ 20mm）に入れ、ポリ塩化ビニリデン製のフィルムで覆いを施した。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

	プロスコフ® 300 注	プロスコフ® 370 注	プロスコフ® 300 注シリンジ	プロスコフ® 370 注シリンジ
区別	水 溶 液			
イオプロミド含有量 (mg/mL)	623.4	768.9	623.4	768.9
ヨード含有量 (mg/mL)	300	370	300	370
内容量 (mL)	20、50、100	20、50、100	50、80、100	50、80、100
性状	無色～微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある			
pH	6.3～7.8			
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約 2～3	約 3～4	約 2～3	約 3～4
粘稠度 (37°C、mPa・s)	4.6	9.5	4.6	9.5

(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

(2) 添加物

	プロスコフ® 300 注			プロスコフ® 370 注			プロスコフ® 300 注シリンジ			プロスコフ® 370 注シリンジ			
イオプロミド (mg/mL)	623.4			768.9			623.4			768.9			
ヨード含有量 (mg/mL)	300			370			300			370			
内容量 (mL)	20	50	100	20	50	100	50	80	100	50	80	100	
1 瓶・シリンジ中のヨード含有量 (g)	6	15	30	7.4	18.5	37	15	24	30	18.5	29.6	37	
添加物	トロメタモール (mg/瓶・mg/シリンジ)	48.4	121	242	48.4	121	242	121	193.6	242	121	193.6	242
	エデト酸 Ca/Na 水和物 (mg/瓶・mg/シリンジ)	2	5	10	2	5	10	5	8	10	5	8	10
	その他の添加物として pH 調整剤を含有する												

(3) 電解質の濃度

エデト酸カルシウム二ナトリウム由来の Na イオンとして 0.5mEq/L

(4) 添付溶解液の組成及び容量

添付溶液なし

(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

<バイアル製剤>

(1) 苛酷試験

1) 温度に対する安定性

プロスコープ 150 注(2014年4月販売中止)の50mLバイアルを50℃に3ヵ月間保存した場合、わずかなpHの低下(3ヵ月目:0.3~0.4^{*};規格内)とアミン体の増加(3ヵ月目:0.051~0.139%^{*};規格内)及び遊離ヨウ素イオンのごくわずかな増加(3ヵ月目:0.0002~0.0005%^{*};規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

2) 光に対する安定性

プロスコープ 150 注(2014年4月販売中止)の50mLバイアルを白色蛍光灯下(約1000ルクス)で120万Lux・hr曝光した場合、30万Lux・hrよりpHの低下(120万Lux・hr曝光:0.5~0.6^{*};規格内)とアミン体のごくわずかな増加(120万Lux・hr曝光:0.009~0.023%^{*};規格内)及び遊離ヨウ素イオンの増加(120万Lux・hr曝光:0.0174~0.0232%^{*};規格外)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。近紫外線蛍光灯下で48時間曝光した場合、12時間目よりpHの低下(48時間目:0.4~0.6^{*};規格内)とアミン体のごくわずかな増加(48時間目:0.007~0.011%^{*};規格内)及び遊離ヨウ素イオンの増加(48時間目:0.0304~0.0429%^{*};規格外)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。また、両条件とも遮光することにより遊離ヨウ素イオンの増加は認められなかった。

(2) 長期保存試験

プロスコープ 150 注(2014年4月販売中止)の50mLバイアルを紙箱に入れ、25℃に18ヵ月間保存した場合、わずかなpHの低下(18ヵ月目:0.3~0.4^{*};規格内)とアミン体の増加(18ヵ月目:0.022~0.059%^{*};規格内)及び遊離ヨウ素イオンのわずかな増加(18ヵ月目:0.0002%^{*};規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。また、バイアルを倒立状態に保存した場合も正立状態と同等の安定性結果が得られた。

(3) 加速試験

プロスコープ 300 注の20mLバイアル及びプロスコープ 370 注の20mLバイアルを紙箱に入れ、40℃ 75%RHに6ヵ月間保存した場合、いずれの製剤においてもわずかなpHの低下(6ヵ月目:0.2~0.4^{*};規格内)とアミン体の増加(6ヵ月目:0.019~0.095%^{*};規格内)及び遊離ヨウ素イオンのわずかな増加(6ヵ月目:0.0001~0.0005%^{*};規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

*:イニシャル値との差

<シリンジ製剤>

(1) バイアル製剤との相対比較試験

プロスコープ 300 注シリンジは、プロスコープ 300 注（バイアル）の溶液をガラス製シリンジに充填した製剤である。シリンジ製剤の安定性試験としてバイアル製剤との相対比較試験を実施した。

プロスコープ 300 注シリンジ 100mL を遮光 40℃ 3 ヶ月間保存した場合、アミン体の増加（3 ヶ月目：0.021～0.028%※；規格内）及び遊離ヨウ素イオンのわずかな増加（3 ヶ月目：～0.0002%※；規格内）が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。またプロスコープ 300 注の 100mL バイアルを遮光 40℃に 3 ヶ月間保存した場合も、同様にアミン体の増加（3 ヶ月目：0.025～0.034%※；規格内）及び遊離ヨウ素イオンの増加（3 ヶ月目：0.0002%※；規格内）が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

プロスコープ 300 注シリンジはプロスコープ 300 注（バイアル）と同様の安定性を示した。

(2) 加速試験

プロスコープ 370 注シリンジを 40℃ 75%RH に 6 ヶ月間保存した場合、アミン体のわずかな増加（0.047～0.052%※；規格内）及び遊離ヨウ素イオンのわずかな増加（0.0007～0.0009%※；規格内）が認められたが、その他の試験項目に経時的変化は認められなかった。

※:イニシャル値との差

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

通常、本剤は他剤と配合して用いることは好ましくない。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 硫酸を加えて混和した後、直火で加熱するとき、液は無色から紫褐色となり、紫色のガスを発生する。

(2) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

「IV. 製剤に関する項目 5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

使用前の注意

＜バイアル製剤・シリンジ製剤共通＞

内容液：明らかな着色又は結晶（白濁、沈殿物、浮遊物）が認められた場合には使用しないこと。

＜シリンジ製剤のみ＞

自動注入器への適合：根本杏林堂製 CT 用自動注入器に適合する。

＜参考＞シリンジ製剤における注入速度と注入圧力

100mL のシリンジ製剤を自動注入器にセットし、各注入速度の注入圧力を測定した。

[試験製剤]プロスコープ 300 注シリンジ 100mL、370 注シリンジ 100mL

[造影剤自動注入器](株)根本杏林堂製 造影剤注入装置 DualShot GX

[圧力計] 長野計器(株)製 型式 GC75

[エクステンションチューブ] (株)根本杏林堂製 エクステンションチューブ L30 100cm

[翼状針] (株)根本杏林堂製 耐圧造影用翼状針 20G、21G、23G

[留置針] テルモ(株)製 留置針 20G、22G

[恒温槽及びウォーターバス]アズワン(株)製 温度センサー付ヒーター 型式 TSH-01

卓上型温度調節器 型式 TJA-450K

プロスコープ300注シリンジの注入圧力

注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	翼状針			留置針		翼状針			留置針	
	20G	21G	23G	20G	22G	20G	21G	23G	20G	22G
1.0	1.8	2.2	5.1	1.3	1.8	1.4	1.7	3.7	1.0	1.4
2.0	3.7	4.4	11.0	3.0	3.9	2.8	3.4	8.4	2.0	3.2
3.0	5.6	6.7	15.9	4.6	6.5	4.2	5.2	12.8	3.2	5.0
4.0	7.6	9.1	—	6.0	9.1	5.8	7.2	—	4.6	8.0
5.0	9.8	11.6	—	7.9	13.1	7.4	9.4	—	6.0	10.8

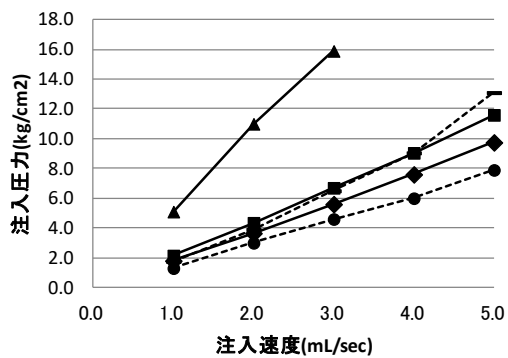
単位: kg/cm², (n=2)

プロスコープ370注シリンジの注入圧力

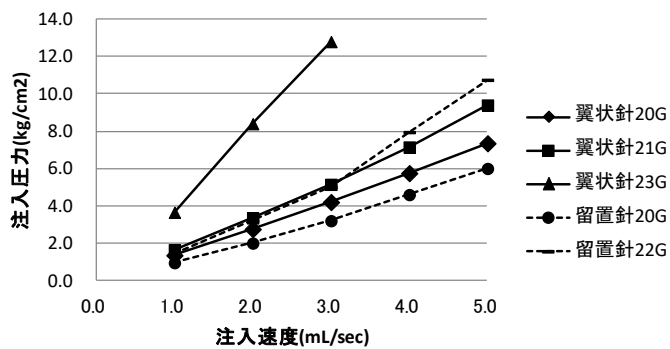
注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	翼状針			留置針		翼状針			留置針	
	20G	21G	23G	20G	22G	20G	21G	23G	20G	22G
1.0	3.3	4.0	9.3	2.4	3.3	2.4	2.8	6.2	1.7	2.4
2.0	6.0	7.4	17.2	4.7	6.7	4.1	5.1	12.3	3.3	4.7
3.0	8.3	10.5	—	7.1	10.1	6.0	7.5	—	5.2	7.6
4.0	10.6	13.6	—	9.6	13.6	7.9	9.9	—	7.2	11.1
5.0	12.9	16.8	—	12.3	17.2	9.4	12.2	—	8.6	13.3

単位: kg/cm², (n=2)

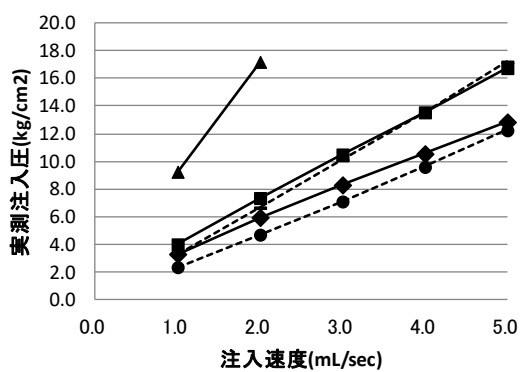
プロスコープ300シリンジ/25°C



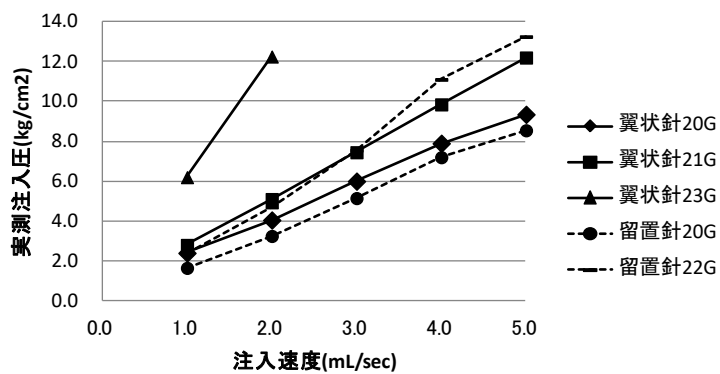
プロスコープ300シリンジ/37°C



プロスコープ370シリンジ/25°C



プロスコープ370シリンジ/37°C



V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

プロスコープ 300 注

脳血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、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、静脈性尿路撮影

プロスコープ 370 注

血管心臓撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、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、静脈性尿路撮影

プロスコープ 300 注シリンジ

脳血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、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、静脈性尿路撮影

プロスコープ 370 注シリンジ

血管心臓撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、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、静脈性尿路撮影

2. 用法及び用量

通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減するが、複数回投与する場合の総投与量は260mLまでとする。

	プロスコープ [®] 300 注	プロスコープ [®] 370 注	プロスコープ [®] 300 注シリンジ [®]	プロスコープ [®] 370 注シリンジ [®]
脳血管撮影	5～15mL	—	5～15mL	—
血管心臓撮影	—	3～40mL	—	3～40mL
胸部血管撮影	5～50mL	5～50mL	5～50mL	5～50mL
腹部血管撮影	5～50mL	5～50mL	5～50mL	5～50mL
四肢血管撮影	10～50mL	10～40mL	10～50mL	10～40mL
デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影	20～40mL	20～40mL	20～40mL	20～40mL
デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影	3～30mL*	3～30mL*	3～30mL	3～30mL
コンピューター断層撮影における造影	50～100mL**	50～100mL**	50～100mL	50～100mL
静脈性尿路撮影	50～100mL**	50～100mL**	50～100mL	50～100mL

*:原液又は原液を生理食塩液で2～4倍希釈し用いる。

** :50mL以上投与するときは、通常点滴静注とする。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

プロスコープ 300 注、370 注による一般臨床試験及び比較臨床試験における総症例 1,137 例（造影効果が判定された症例）の造影効果の有効率は 99.4%（1,130 例）であった。

造影効果が判定された症例

	有効例数／症例数	有効率
プロスコープ 300 注	630/635	99.2%
370 注	500/502	99.6%
計	1,130/1,137	99.4%

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

健康成人男子 12 名にイオプロミド注射液（370mgI/mL）50mL 及び 100mL を静脈内投与した結果、自覚症状を認めず、血圧、心電図及び一般臨床検査所見に影響は認められなかった。¹⁾

注）本剤の承認されている用法・用量は「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(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

イオプロミドの造影効果、安全性及び有用性を客観的に評価するために、対照薬剤として同種同効薬であるイオパミドールを選定した。コンピューター断層撮影、脳血管撮影、静脈性尿路撮影、血管心臓撮影における比較試験を実施し²⁻⁵⁾、本剤の有効性が認められた。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

使用成績調査を実施した結果、安全性や有効性に関して特に問題となった事項はなかった。副作用の詳細については「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 8. 副作用」の項参照。

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

ヨード系造影剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

イオプロミド中のヨウ素原子のX線吸収が人体の組織よりはるかに大きいことによりX線写真上にコントラストを生じさせる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

非イオン性単量体造影剤イオプロミドの効力を、広く臨床使用されている類似薬のイオパミドール及びイオヘキソールと比較した。⁶⁾

試験項目	動物種 (例数)	投与経路	投与量	試験成績
血管造影	ウサギ (5)	大動脈	3.5mL/動物	イオプロミド300mgI/mLにより大腿部の主要動脈及び分岐する細血管が明瞭に造影された。イオプロミドの造影能は同じ濃度のイオパミドール及びイオヘキソールと同程度であった。
静脈性 尿路造影	ウサギ (5)	腹大静脈	3mL/kg	イオプロミド 300mgI/mL 及び 370mgI/mL により腎実質及び尿管が明瞭に造影された。イオプロミドの造影能は同じ濃度のイオパミドールと同程度であった。
静脈性 尿路造影	ラット (6)	尾静脈	3mL/kg	イオプロミド300mgI/mLにより腎実質及び尿管が明瞭に造影された。イオプロミドの造影能は同じ濃度のイオパミドール及びイオヘキソールと同程度であった。

(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

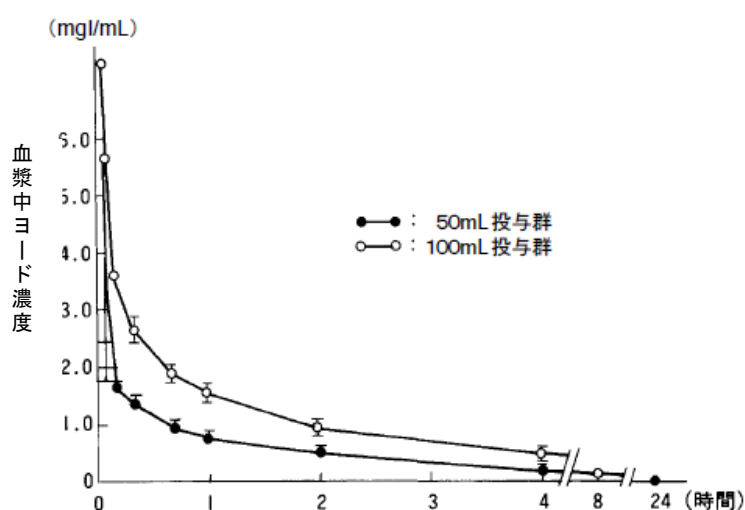
該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

注入直後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子（12名）にイオプロミド注射液（370mgI/mL）50mL又は100mLを静脈内投与したところ、血漿中濃度は投与後4分（分布相）、85分（消失相）の半減期で減少し、24時間後には血漿中にヨウ素は検出されなかった。¹⁾



健康日本人男性にイオプロミドを静脈内
投与後の血漿中動態パラメータ

投与量 (gI)	T _{1/2} (min)		Vd (L)	CL (mL/min)	AUC (mgI·h/mL)
	α	β			
18.5	2.6±2.3	88.3±32.0	12.8±5.4	101.1±12.0	3.09±0.36
37.0	5.5±4.4	81.5±12.4	11.7±1.8	97.8±14.6	6.27±0.91

平均値±標準偏差 (n=6)

注) 本剤の承認されている用法・用量は「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項参照。

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

97.8±14.6mL/min (イオプロミド注射液 37.0gI 単回静注 健康成人男子 6名)¹⁾

(6) 分布容積

12.8±5.4 (イオプロミド注射液 18.5gI 単回静注 健康成人男子 6名)¹⁾

11.7±1.8 (イオプロミド注射液 37.0gI 単回静注 健康成人男子 6名)¹⁾

(7) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿とイオプロミド注射液 (最終濃度 1mgI/mL) を混合し、30 分間インキュベート、遠心分離の後、得られたる液中のヨウ素濃度から計算した *in vitro* 結合率は、- 3.1±1.5%であった。⁷⁾

3. 吸収

該当しない

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

(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

370mgI/mL のイオプロミド注射液 (100mL) を健康成人男子に静脈内投与後の血漿 (投与後 10、60 分) 及び尿 (投与 1、4 時間後) 試料を高速液体クロマトグラフィーで分析した結果、血漿及び尿中に代謝物は検出されなかった。⁷⁾

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

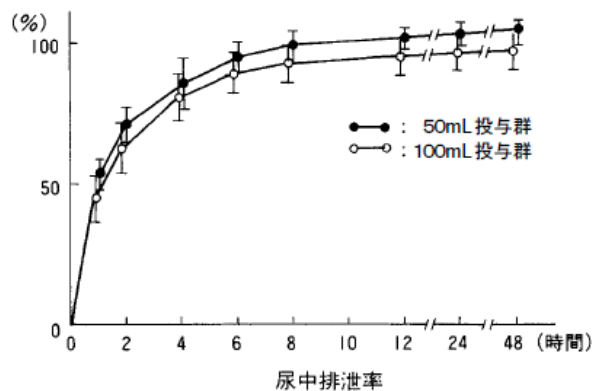
6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(4) 排泄速度

370mg I/mL のイオプロミド注射液 50mL または 100mL を健康成人 12 名に単回静脈内投与後、8 時間後に投与量のそれぞれ $98.9 \pm 5.1\%$ 、 $92.3 \pm 7.0\%$ が、12 時間後には投与量のそれぞれ $101.5 \pm 4.2\%$ 、 $94.8 \pm 6.7\%$ が尿中に排泄された。¹⁾



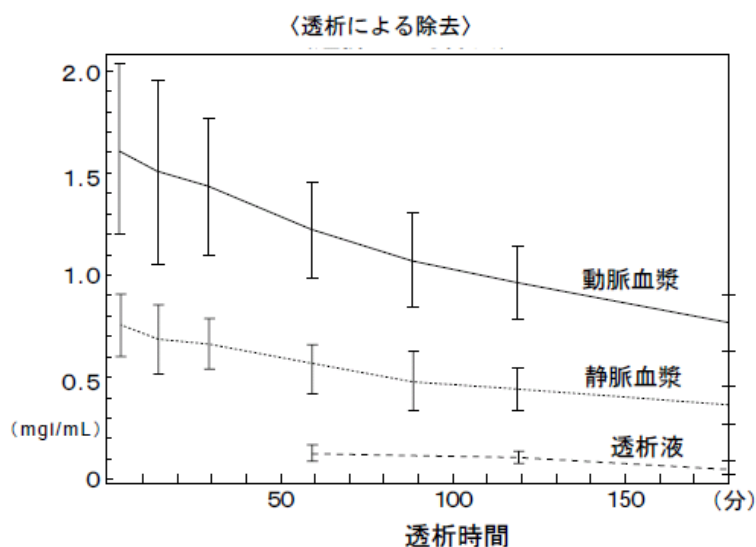
7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

イオプロミド注射液 (300mgI/mL) 100mL を無尿症の患者 (9 人) に使用した後、透析による除去を行った結果、3 時間の透析で動脈血漿中ヨウ素濃度は 1.7mgI/mL から 0.7mgI/mL へと低下した。⁸⁾



(3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

- (1) 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（370mgI/mL）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）

- (2) 高濃度製剤（370mgI/mL）：プロスコープ 370 注、プロスコープ 370 注シリンジ

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〔ヨード過剰に対する自己調節メカニズムが機能できず、症状が悪化するおそれがある。〕

（解説）

- (1) ヨード過敏症の既往歴のある患者（ヨード造影剤による副作用歴のある患者）は、副作用発現率が高いと報告されているため。
- (2) 甲状腺機能亢進症の患者は、甲状腺内へのヨード取り込みを抑制しなければならない。しかし、ヨード系造影剤は甲状腺に集積するため、甲状腺機能に影響を及ぼし、症状を悪化させることが考えられる。

【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) 気管支喘息の患者〔類薬で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〔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。冠動脈造影により徐脈、心室細動、心停止を起こすおそれがある。〕
- (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) 重篤な腎障害のある患者〔本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、腎機能低下患者では急性腎障害等の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ゲル様変化、沈殿を起こし死亡した例が報告されている。〕
- (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）を起こすおそれがある。〕
- (8) テタニーのある患者〔血中カルシウム低下により、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) 一般状態の極度に悪い患者は種々のリスクが予想されるため。
- (2) 気管支喘息の患者については類薬で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は投与による負担でさらに悪化し、重篤な症状につながるおそれがあるため。
- (4) 肝臓は代謝、解毒の働きをするため、肝機能が低下していると毒性が強くなるおそれがあるため。
- (5) 腎臓は排泄臓器であり、腎機能が低下していると造影剤が集中し、高濃度になるため注意が必要である。
- (6) マクログロブリン血症患者に静脈性胆道造影剤を注入したところ、血液がゲル様変化、沈殿を起こし死亡した例が報告されているため。
- (7) 多発性骨髄腫の患者は尿中にベンス・ジョーンズ蛋白が排泄されるようになるため、尿細管が障害され、腎機能が低下しているおそれがある。また、この蛋白と造影剤が結合し、尿細管を閉塞するため、腎不全になるおそれもあると考えられている。
- (8) ヨード造影剤は血中カルシウムを減少させることがあるとされており、テタニー患者では、症状を悪化させるおそれがある。
- (9) 褐色細胞腫の患者は、刺激によりカテコールアミンを分泌し、急激な血圧上昇を起こす。この血圧上昇作用が造影剤投与により誘発されるおそれがあるため。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、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[急性腎障害を起こすおそれがある。]
- (4) 高血圧症の患者[血圧上昇等、症状が悪化するおそれがある。]
- (5) 動脈硬化のある患者[心・循環器系に影響を及ぼすことがある。]
- (6) 糖尿病の患者[急性腎障害を起こすおそれがある。]
- (7) 甲状腺疾患のある患者[「禁忌」の項参照]
- (8) 肝機能が低下している患者[肝機能が悪化するおそれがある（「原則禁忌」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[「小児等への投与」の項参照]

(解説)

- (1) アレルギー体質の患者は造影剤の副作用が発現しやすいため、慎重に投与する必要がある。
- (2) 造影剤は合成化合物であり、他の薬物に過敏症の既往歴がある患者には注意が必要である。
- (3) 造影剤には浸透圧利尿作用があるため脱水症状の患者は症状が増悪する可能性がある。
- (4) (5) 高血圧患者、動脈硬化のある患者はアテローム性動脈硬化症を併発していることが多いが、カテーテル操作によりアテロームが剥離し、血管を塞栓する可能性が考えられる。また、造影剤は心・循環器系に影響を及ぼすので、慎重に投与する必要がある。
- (6) 糖尿病患者は腎障害を合併していることが多いので、腎障害を起こすリスクが高くなる。
- (9) 腎機能が低下している患者では、腎機能が悪化するおそれがある。
- (11) 高齢者は腎機能が低下している場合があるので、慎重に投与する必要がある。
- (12) 幼・小児に対する安全性は確立されていない（使用経験が少ない）。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。
- (2) 投与量と投与方法の如何にかかわらず過敏反応を示すことがある。本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨード過敏反応によるものとは限らず、それを確実に予知できる方法はないので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。
- (3) 投与にあたっては、開始時より患者の状態を観察しながら、過敏反応の発現に注意し、慎重に投与すること。また、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 重篤な遅発性副作用（ショックを含む）等があらわれることがあるので、投与中及び投与後も、患者の状態を十分に観察すること。
- (5) 外来患者に使用する場合には、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用の発現の可能性があることを患者に説明した上で、発疹、蕁麻疹、そう痒感、丘疹、悪心、嘔気、嘔吐、頭痛、発熱などの副作用と思われる症状が発現した場合には、速やかに主治医に連絡するように指示するなど適切な対応をとること。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 8. 副作用(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照）
- (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ため、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビグアナイド系糖尿病薬（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は、ビグアナイド系糖尿病薬の投与を一時的に中止するなど適切な処置を行う。	ビグアナイド系糖尿病薬の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

臨床試験（治験）

総症例 1,536 例中、副作用が報告されたのは 68 例（4.43%）であり、その主な副作用は発疹 23 例（1.50%）、悪心 21 例（1.37%）、嘔吐 7 例（0.46%）、そう痒感 5 例（0.33%）、蕁麻疹 4 例（0.26%）、頭痛 3 例（0.20%）、咳 3 例（0.20%）、丘疹 2 例（0.13%）、意識障害 2 例（0.13%）、血圧低下 2 例（0.13%）、発熱 2 例（0.13%）等であった。

使用成績調査（承認時～再審査期間終了時）

総症例 7,316 例中、副作用が報告されたのは 191 例（2.61%）であり、その主な副作用は悪心 39 例（0.53%）、発疹 34 例（0.46%）、熱感 28 例（0.38%）、嘔吐 22 例（0.30%）、そう痒感 17 例（0.23%）、血圧低下 11 例（0.15%）、蕁麻疹 7 例（0.10%）、膨疹 7 例（0.10%）、発赤 7 例（0.10%）等であった。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

- 1) ショック（遅発性を含む）（頻度不明）により失神、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) 呼吸困難、チアノーゼ、咽・喉頭浮腫、眼瞼浮腫、顔面浮腫、気管支喘息様発作等のアナフィラキシー（遅発性を含む）（0.1%未満）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) 急性腎障害（0.1%未満）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、発見が遅れると慢性腎障害に移行することがあるので、観察を十分に行うこと。
- 4) 肺水腫（頻度不明）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。
- 5) 痙攣発作（0.1%未満）があらわれることがあるので、このような場合にはバルビタールなどバルビツール酸誘導体又はジアゼパムなどを投与すること。
- 6) 心室細動（0.1%未満）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) 血小板減少（0.1%未満）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。

- 8) AST (GOT) 、ALT (GPT) 、A1-P、LDH、 γ -GTP の上昇等を伴う**肝機能障害** (0.1%未満) や**黄疸** (頻度不明) 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。
- 9) ショックを伴わない**意識障害** (0.1%未満) 、**失神** (0.1%未満) 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。
- 10) 脳血管撮影、胸部血管撮影、血管心臓撮影において、本剤が脳血管外に漏出し、**意識障害、麻痺、失語、皮質盲等の造影剤脳症** (頻度不明) 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。

重大な副作用 (類薬)

- 1) 他の低浸透圧性造影剤において、**麻痺、せん妄、錯乱、健忘症等の精神神経系症状**が報告されているので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 2) 他の低浸透圧性造影剤において、**脳血管障害**が報告されているので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。
- 3) 他の低浸透圧性造影剤において、**皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) 等の皮膚障害**が報告されているので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

副作用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
過敏症	蕁麻疹、発疹、 そう痒感	丘疹、膨疹、顔面紅斑、 発赤、皮膚潮紅	—
循環器	血圧低下	頻脈、不整脈	動悸、血圧上昇
呼吸器	—	鼻閉、嗝声、咳、くしゃ み過多、咽・喉頭異和感	—
精神 神経系	—	振戦、頭痛、頭重感、ボー ーとした感じ、気の遠く なる感じ、ふらつき、め まい、しびれ感、脱力感、 羞明感、霧視、あくび	一過性盲等の視 力障害
消化器	悪心、嘔吐	胃不快感、腹痛	—
内分泌系	—	—	甲状腺機能低下 症
その他	熱感	胸部不快感、心窩部不快 感、苦味、発熱、疼痛、 悪寒、浮腫・腫脹、冷汗	気分不良、冷感、 胸内苦悶、眼の 充血、味覚障害

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用の種類別発現頻度

承認時までの調査では、副作用は 1,536 例中 68 例 (4.43%) に発現した。主な副作用は発疹 23 件 (1.50%)、悪心 21 件 (1.37%) などであった。

市販後の使用成績調査では、副作用は 7,316 例中 191 例 (2.61%) に発現した。主な副作用は悪心 39 件 (0.53%)、発疹 34 件 (0.46%)、熱感 28 件 (0.38%) などであった。

	承認時まで	使用成績調査	合計
調査施設数	82	334	397
調査症例数	1,536	7,316	8,852
副作用等の発現症例数	68	191	259
副作用等の発現件数	90	261	351
副作用等の発現率	4.43%	2.61%	2.93%

副作用等の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時まで	使用成績調査	合計
皮膚・皮膚付属器障害	32 (2.08)	58 (0.79)	90 (1.02)
顔面紅斑	1 (0.07)	0 (0.00)	1 (0.01)
蕁麻疹	4 (0.26)	7 (0.10)	11 (0.12)
膨疹	1 (0.07)	7 (0.10)	8 (0.09)
そう痒 (感)	5 (0.33)	17 (0.23)	22 (0.25)
丘疹	2 (0.13)	0 (0.00)	2 (0.02)
発疹	23 (1.50)	34 (0.46)	57 (0.64)
中枢・末梢神経系障害	7 (0.46)	11 (0.15)	18 (0.20)
嘔声	0 (0.00)	3 (0.04)	3 (0.03)
こわばり感	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
痙攣発作	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
意識障害	2 (0.13)	1 (0.01)	3 (0.03)
振戦	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
頭痛	3 (0.20)	1 (0.01)	4 (0.05)
頭重感	1 (0.07)	0 (0.00)	1 (0.01)
しびれ感	0 (0.00)	2 (0.03)	2 (0.02)
めまい	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)
ふらつき	1 (0.07)	0 (0.00)	1 (0.01)
自律神経系障害	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
冷汗	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
視覚障害	1 (0.07)	0 (0.00)	1 (0.01)
羞明	1 (0.07)	0 (0.00)	1 (0.01)
霧視	1 (0.07)	0 (0.00)	1 (0.01)
聴覚・前庭障害	0 (0.00)	2 (0.03)	2 (0.02)
耳痛	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
聴力低下	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
その他の特殊感覚障害	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)
苦味	1 (0.07)	1 (0.01)	2 (0.02)
精神障害	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
あくび	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)

副作用等の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時まで	使用成績調査	合計
消化管障害	24(1.56)	57(0.78)	81(0.92)
悪心	21(1.37)	39(0.53)	60(0.68)
嘔吐	7(0.46)	22(0.30)	29(0.33)
食欲不振	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
腹痛	1(0.07)	2(0.03)	3(0.03)
胃不快感	1(0.07)	0(0.00)	1(0.01)
胃痛	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
急性胃粘膜病変	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
肝臓・胆管系障害	0(0.00)	5(0.07)	5(0.06)
肝機能障害	0(0.00)	2(0.03)	2(0.02)
AST (GOT) 上昇	0(0.00)	3(0.04)	3(0.03)
ALT (GPT) 上昇	0(0.00)	2(0.03)	2(0.02)
ビリルビン値上昇	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
γ-GTP 上昇	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
代謝・栄養障害	0(0.00)	3(0.04)	3(0.03)
LDH 上昇	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
CPK 上昇	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
血清クロール低下	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
心・血管障害 (一般)	2(0.13)	12(0.16)	14(0.16)
心電図異常	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
血圧低下	2(0.13)	11(0.15)	13(0.15)
心脈拍数・心リズム障害	1(0.07)	4(0.05)	5(0.06)
心室細動	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
頻脈	1(0.07)	1(0.01)	2(0.02)
不整脈	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
完全房室ブロック	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
血管 (心臓外) 障害	2(0.13)	9(0.12)	11(0.12)
血栓 (症)	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
皮膚潮紅	1(0.07)	1(0.01)	2(0.02)
発赤	1(0.07)	7(0.10)	8(0.09)
呼吸器系障害	5(0.33)	15(0.21)	20(0.23)
咽頭異和感	1(0.07)	1(0.01)	2(0.02)
咽頭不快感	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
咽頭閉塞感	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
咽頭灼熱感	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
呼吸困難	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
呼吸不全	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
咳	3(0.20)	4(0.05)	7(0.08)
くしゃみ発作	1(0.07)	3(0.04)	4(0.05)
鼻閉	0(0.00)	5(0.07)	5(0.06)
咽喉頭症状	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
咽頭浮腫	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
赤血球障害	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
赤血球減少	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
白血球・網内系障害	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
白血球増多 (症)	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
血小板・出血凝血障害	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
血小板減少 (症)	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
泌尿器系障害	0(0.00)	10(0.14)	10(0.11)
血中クレアチニン上昇	0(0.00)	3(0.04)	3(0.03)
急性腎不全	0(0.00)	1(0.01)	1(0.01)
腎機能障害	0(0.00)	6(0.08)	6(0.07)
BUN 上昇	0(0.00)	3(0.04)	3(0.03)

副作用等の種類	副作用発現件数 (%)		
	承認時まで	使用成績調査	合計
一般的全身障害	3 (0.20)	36 (0.49)	39 (0.44)
アナフィラキシー・ショック	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
悪寒	0 (0.00)	2 (0.03)	2 (0.02)
胸痛	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
胸部不快感	0 (0.00)	2 (0.03)	2 (0.02)
疼痛	0 (0.00)	2 (0.03)	2 (0.02)
発熱	2 (0.13)	1 (0.01)	3 (0.03)
全身異和感	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
心窩部不快感	1 (0.07)	0 (0.00)	1 (0.01)
浮腫	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
脱力感	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
熱感	0 (0.00)	28 (0.38)	28 (0.32)
適用部位障害	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)
注射部血管痛	0 (0.00)	1 (0.01)	1 (0.01)

再審査期間終了時集計

臨床試験時における臨床検査値の変動

検査項目		検査例数	イオプロミドとの関連性が否定できないと判定されている例数と頻度 (%)
血液一般	赤血球	1,255	1 (0.08)
	白血球	1,253	10 (0.80)
	ヘモグロビン	1,255	2 (0.16)
	ヘマトクリット	1,254	2 (0.16)
	血小板	1,249	2 (0.16)
血液生化学	A S T (G O T)	1,257	7 (0.56)
	A L T (G P T)	1,257	11 (0.88)
	A l - P	1,044	8 (0.77)
	L D H	1,232	9 (0.73)
	総ビリルビン	1,236	5 (0.40)
	B U N	1,246	5 (0.40)
	クレアチニン	1,250	4 (0.32)
	K ⁺	1,253	3 (0.24)
尿	尿蛋白	1,157	4 (0.35)
	尿酸	1,157	3 (0.26)
	ウロビリノーゲン	1,146	3 (0.26)

承認時集計

遅発性副作用

承認時までの調査では、副作用 90 件のうち 1 時間以内に 75 件 (83.3%) が発現し、投与後 1 時間を経過して 15 件 (16.7%) に発現が認められた。総症例数 1,536 例に対する遅発性副作用の発現例数の割合は 0.8%であった。

総症例数		1,536	副作用の発現時間					
遅発性副作用発現例数		13(0.8%)	1~3h	~6h	~12h	~24h	~3day	~10day
遅発性副作用発現件数		15(1.0%)	1	4	4	4	1	1
副作用の種類	皮膚・皮膚付属器障害	発疹 そう痒感 蕁麻疹 丘疹		1 1		3 1	1	1
	消化管障害	嘔気(悪心) 嘔吐		1	1 1			
	中枢・末梢神経障害	頭痛	1	1				
	一般的全身障害	発熱			2			

承認時集計

市販後の使用成績調査では、副作用 261 件のうち 1 時間以内に 208 件 (79.7%) が発現し、投与後 1 時間を経過して 53 件 (20.3%) に発現が認められた。総症例数 7,316 例に対する遅発性副作用の発現例数の割合は 0.55%であった。

総症例数		7,316	副作用の発現時間						
副作用発現例数		40(0.55%)	1~3h	~6h	~12h	~24h	~3day	~10day	
副作用発現件数		53(0.72%)	8	2	5	4	24	10	
副作用の種類	皮膚・皮膚付属器障害	蕁麻疹 膨疹 そう痒感 発疹	1		1		1		1
	皮膚・皮膚付属器障害	発疹	3		1	1	3	2	
	中枢・末梢神経障害	頭痛 めまい	1				1		
	その他の特殊感覚障害	苦味	1						
	消化管障害	悪心 嘔吐 急性胃粘膜病変	1	1	1	1	1	1	
	肝臓・胆管系障害	肝機能障害 AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇 ビリルビン値上昇 γ-GTP上昇					1* 2* 1* 1*	1* 1*	
	代謝・栄養障害	CPK上昇 血清クレアチニン低下					1* 1*		
	心・血管障害(一般)	血圧低下			1	1*			
	心拍数・心リズム障害	心室細動		1					
	血小板・出血凝血障害	血小板減少(症)					1*		
	泌尿器系障害	血中クレアチニン上昇 急性腎不全 腎機能障害 BUN上昇	1				1* 6# 1*	2* 2*	
	一般的全身障害	発熱					1		

再審査期間終了時集計

* : 全て発現時期に自覚症状なし、# : 6 件中 5 件において自覚症状なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

患者背景別副作用発現頻度

項目		承認時までの調査	使用成績調査
		副作用発現率 (%)	副作用発現率 (%)
効能・効果	血管心臓	5.2 (6/ 115)	2.9 (39/1,346)
	脳血管	6.2 (8/ 129)	1.6 (7/ 430)
	胸部血管	2.8 (4/ 144)	6.5 (2/ 31)
	腹部血管	1.7 (2/ 120)	3.1 (12/ 385)
	四肢血管	4.2 (3/ 71)	0 (0/ 114)
	IADSA	2.5 (5/ 200)	3.0 (8/ 269)
	IVDSA	7.7 (8/ 104)	0 (0/ 96)
	静脈性尿路	6.5 (23/ 354)	2.2 (36/1,667)
	CT	3.0 (9/ 299)	2.7 (73/2,687)
試験薬剤の濃度別	150mgI/mL	2.0 (4/ 197)	0 (0/ 48)
	240mgI/mL	5.6 (11/ 195)	5.3 (11/ 208)
	300mgI/mL	5.6 (36/ 640)	2.0 (87/4,363)
	370mgI/mL	3.4 (17/ 504)	3.4 (71/2,105)
	300 シリジ [®]		3.9 (20/ 520)
性別	男	4.5 (42/ 927)	2.6 (115/4,407)
	女	4.3 (26/ 609)	2.6 (76/2,909)
年齢別 (歳)	0~14*	(0) (0/ 1)	2.9 (2/ 69)
	15~64	5.4 (55/1,023)	3.3 (120/3,692)
	65~**	2.5 (13/ 512)	1.9 (69/3,555)
合併症	無	4.6 (43/ 945)	2.2 (97/4,453)
	有	4.2 (25/ 591)	3.3 (94/2,863)
既往歴	無	4.1 (40/ 966)	2.7 (119/4,472)
	有	4.9 (28/ 570)	2.5 (72/2,842)
アレルギー歴***	無	4.2 (60/1,441)	2.5 (174/7,091)
	有	8.4 (8/ 95)	7.7 (17/ 221)
前投薬	不明	(100) (1/ 1)	(0) (0/ 0)
	無	4.6 (43/ 942)	2.7 (148/5,410)
	有	4.0 (24/ 593)	2.3 (43/1,906)

再審査期間終了時集計

*：本剤の承認用法は成人のみである。

**：本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら使用量を必要最小限にするなど慎重に投与すること。

***：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には慎重に投与すること。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。
- 2) ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者には、投与しないこと。
- 3) 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ししやすい体質を有する患者には、慎重に投与すること。
- 4) 薬物過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 5) 投与量と投与方法の如何にかかわらず過敏反応を示すことがある。本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨード過敏反応によるものとは限らず、それを確実に予知できる方法はないので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。
- 6) 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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 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。
- 8) 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、蕁麻疹、そう痒感、丘疹、悪心、嘔気、嘔吐、頭痛、発熱などの副作用と思われる症状が発現した場合には、速やかに主治医に連絡するように指示するなど適切な対応をとること。
- 9) ショック（遅発性を含む）（頻度不明）により失神、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。
- 10) 呼吸困難、チアノーゼ、咽・喉頭浮腫、眼瞼浮腫、顔面浮腫、気管支喘息様発作等のアナフィラキシー（遅発性を含む）（0.1%未満）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。

9. 高齢者への投与

本剤は主として、腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら使用量を必要最小限にするなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、診断上の有益性が危険性を上まわ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されていない。また、本剤投与の際にはX線照射を伴う。]
- (2) 投与後 48 時間は授乳を避けさせること。[動物（ラット静脈内投与）で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない [使用経験が少ない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺機能検査等の放射性ヨードによる診断が必要な場合には、本剤の投与前に実施すること。（検査値に影響を及ぼすことがある。）

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) 「用法・用量」欄中の複数回投与する場合の「総投与量」は、臨床試験での使用経験に基づくものであり、安全性は確立されていないので、複数回の投与に際しては患者の状態を十分に観察すること。
- (2) 前処置：
 - 1) 投与前に体温まで温めること。
 - 2) 投与前には極端な水分制限をしないこと。
 - 3) 尿路造影では検査前に腸内ガスを排除し、検査終了迄絶食すること。
- (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) 本剤は同一濃度のイオン性造影剤に比べ、血液凝固抑制作用が弱いとの *in vitro* 試験の報告があるので、血管撮影にあたってはカテーテル内をよくフラッシュすること。また、注入器やカテーテル内で本剤と血液とを長時間にわたって接触させることを避け、直ちに使用すること。
 - 3) 抗ヒスタミン剤又は副腎皮質ホルモン剤と混合すると析出の可能性があるため、併用する場合に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が漏出した場合には、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。
 - 6) 本剤を自動注入器にて使用する際には、注入圧力は 13kg/cm² (185PSI) 以下とすること。
- (4) 投与後：投与後は造影剤の速やかな排泄を促すため、水分補給等を行うこと。
- (5) 開封後：1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

注) (3)6)はシリンジ製剤のみ。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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

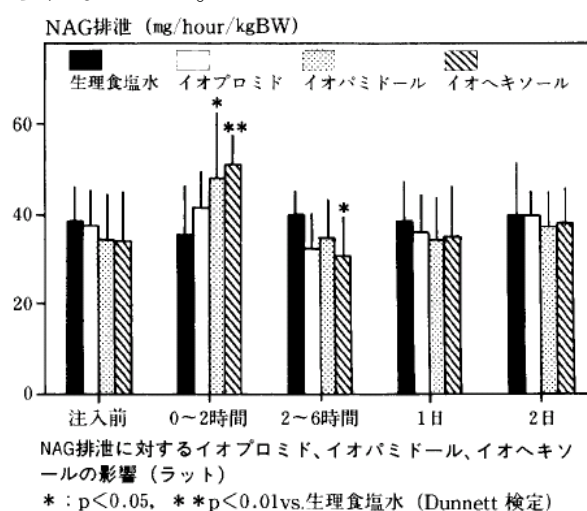
(3) 安全性薬理試験

1) 腎機能に対する影響（ラット）

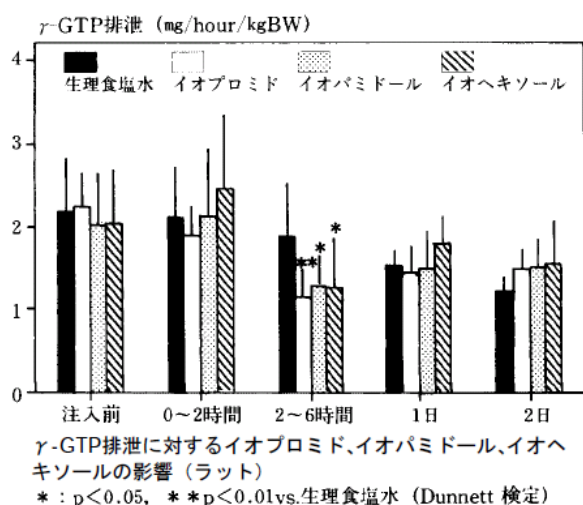
①尿中酵素、グルコース及び蛋白質排泄

Wistar 系ラットにイオプロミド、イオヘキソール、イオパミドールをそれぞれ 1,750mgI/kg の用量で尾静脈内投与した。

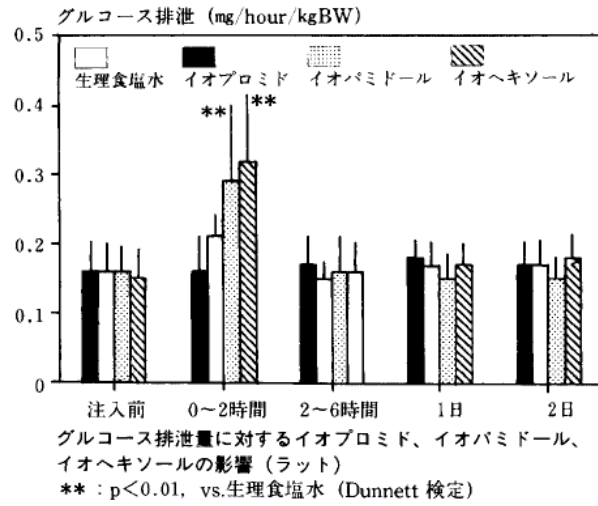
NAG (N-acetyl glucosaminidase) 排泄量は、イオプロミド群では有意な変化は認められなかった。⁶⁾



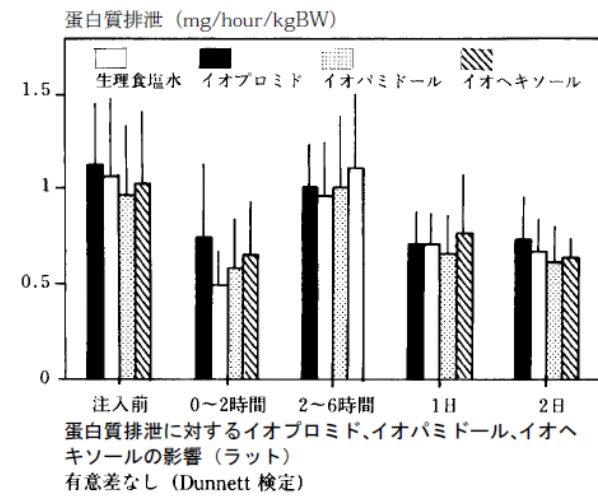
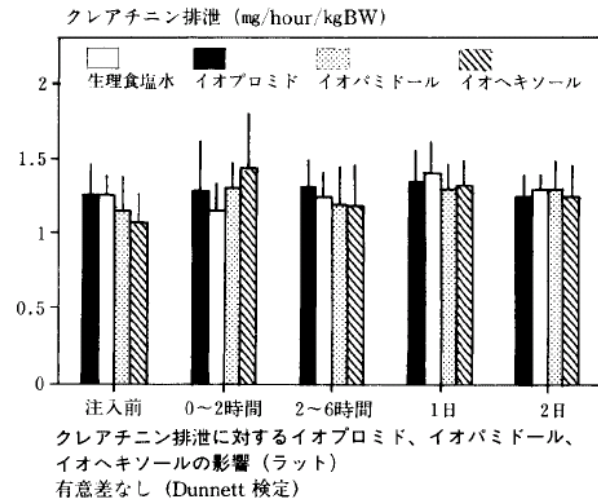
γ -GTP (γ -glutamyl transpeptidase) 排泄量は、投与後 2 時間まではいずれの群でも変化しなかったが、投与後 2 時間から 6 時間では、すべての造影剤群で排泄量は減少した。⁶⁾



グルコース排泄量については、イオプロミド群では変化しなかった。⁶⁾



クレアチニン及び蛋白質の排泄量に対して影響は認められなかった。⁶⁾



②尿中電解質排泄、クレアチニンクリアランス及び血清中尿素窒素(ラット)
一晩絶食させた Sprague-Dawley 系ラットにイオプロミドを 740mgI/kg、
1,480mgI/kg の用量で尾静脈内投与したのち、生理食塩水を 25mL/kg の
用量で経口投与した。

イオプロミドは、尿量、Na⁺/K⁺比、クレアチニンクリアランス及び血清
中尿素窒素濃度に影響しなかった。⁶⁾

腎機能に対するイオプロミドの影響 (ラット)

試験液	尿量 (mL/100g/5h)	Na ⁺ /K ⁺	クレアチニン クリアランス (mL/min)	BUN (mg/dL)
生理食塩水	3.07±0.40	4.07±0.82	0.70±0.09	12.7±1.39
イオプロミド 740mgI/kg	2.57±0.54	3.37±0.48	0.75±0.17	11.5±1.54
1,480mgI/kg	3.11±0.53	3.31±0.95	0.70±0.12	11.0±1.45

平均値±標準偏差 (n=7)

有意差なし (Dunnett 検定)

2) 呼吸・循環器系に対する影響

①静脈内投与 (ネコ)

麻酔ネコにイオプロミド、イオパミドール、ジアトリゾエートを
1,480mgI/4mL/kg の用量で投与した。

イオプロミドでは、呼吸数の増加、血圧及び心拍数の減少と血流量の増加
が観察されたが、いずれの項目においてもイオプロミドの影響はイオパミ
ドールと同等であった。⁶⁾

呼吸・循環器系に対するイオプロミド、イオパミドール、
ジアトリゾエートの影響 (ネコ)

パラメータ	初期値からの最大変化率 (%)		
	イオプロミド	イオパミドール	ジアトリゾエート
呼吸数	11±14	6±12	55±58
血圧	-21±8	-23±13	-51±6***
心拍数	-16±4	-18±10	-19±9
血流量	157±115	163±83	214±43

平均値±標準偏差 (n=5)

** : p<0.01vs イオプロミド, *** : p<0.01vs イオパミドール (Tukey 検定)

3) 血液成分に対する影響

①補体活性化 (in vitro)

モルモット血清に各種造影剤を加えて 37℃で1時間インキュベートし、
感作ヒツジ赤血球の溶血能を指標として、残存補体活性を測定した。

結果は生理食塩液群に対する%として表示した。

イオプロミドはイオパミドール及びイオヘキソールと同様に、75mgI/mL
の濃度で補体の活性化を引き起こさなかった。⁶⁾

血清補体活性化に対するイオプロミド、イオパミドール、
イオヘキソールの影響 (in vitro)

造影剤	補体活性化 (%)
イオプロミド	105±8.7
イオパミドール	99.1±5.9
イオヘキソール	102±5.8

平均値±標準偏差 (n=3)

有意差なし (Tukey 検定)

②血漿凝固時間 (ウサギ血漿 : in vitro)

各凝固時間を2倍に延長させる造影剤の濃度を調べた結果、トロンビン時間及びプロトロンビン時間についてイオプロミドの影響はイオヘキソールとほぼ同等であった。⁶⁾

トロンビン時間 (TT)、プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) に対するイオプロミド、イオパミドール、イオヘキソールの影響 (ウサギ血漿 : in vitro)

造影剤	濃度 (mgI/mL)		
	TT	PT	APTT
イオプロミド	19.1±2.7 [#]	68.8±4.9 [#]	46.3±0.6
イオパミドール	25.4±2.0	83.9±4.3	50.7±2.5
イオヘキソール	22.1±2.2	70.0±4.2 [#]	59.4±1.4
イオキサグル酸	16.3±1.5 ^{##,*}	55.0±4.7 ^{§,##,*}	11.9±0.3 ^{**}

平均値±標準偏差 (n=3)

[#] : p<0.05vs イオパミドール ^{##} : p<0.01vs イオパミドール

^{*} : p<0.05vs イオヘキソール

[§] : p<0.05vs イオプロミド (Tukey 検定)

③血小板凝集 (in vitro)

イオプロミドは、5mgI/mL の濃度では ADP 凝集にほとんど影響しなかったが、20mgI/mL の濃度では、凝集を約 40%抑制した。イオプロミドの影響はイオパミドールと同等であった。⁶⁾

ADP 誘発血小板凝集に対するイオプロミド、イオパミドールの影響
(ウサギ血小板 : in vitro)

造影剤	凝集 (%)	
	5mgI/mL	20mgI/mL
イオプロミド	94.5±17.5	59.9±9.8
イオパミドール	95.8±11.8	60.0±9.5

平均値±標準偏差 (n=3)

有意差なし (Studentt 検定)

④溶血 (in vitro)

イオプロミドは、10mgI/mL 及び 30mgI/mL の濃度でも肉眼的には溶血を引き起こさなかった。ヘモグロビンの定量では、イオプロミドの影響は生理食塩液やイオパミドールと同等で、いずれも溶血率は低張性溶血の場合の約 0.3% ときわめてわずかであった。⁶⁾

ウサギ赤血球におけるイオプロミド、イオパミドールの溶血活性 (in vitro)

試験液		溶血 (%)
生理食塩水		0.26±0.07
イオプロミド	10mgI/mL	0.29±0.08
	30mgI/mL	0.30±0.07
イオパミドール	30mgI/mL	0.33±0.12

平均値±標準偏差 (n=3)

有意差なし (Dunnett 検定)

⑤線溶系 (in vitro)

α_2 -プラスミンインヒビター活性に対する IC₅₀ は、イオプロミド及びイオパミドールでは 278mgI/mL の濃度でも活性はそれぞれ約 28% 及び 13% 抑制されたにすぎなかった。⁶⁾

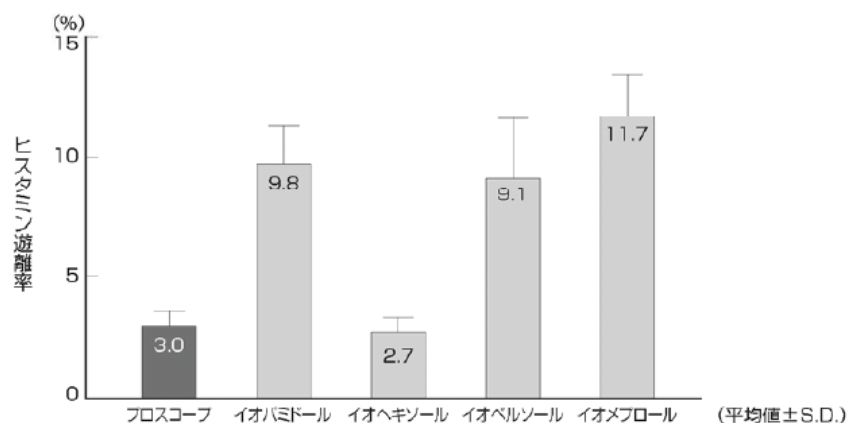
α_2 -プラスミンインヒビター活性に対するイオプロミド、イオパミドールの影響 (in vitro)

造影剤	IC ₅₀ (mgI/mL)
イオプロミド	> 278
イオパミドール	> 278
ジアトリゾエート	129±9.5 [†]

[†] : 平均値±標準偏差 (n=3)

4) ヒスタミンの遊離 (in vitro)

0.5mL の造影剤と 0.5mL のラット腹腔肥満細胞を 100mgI/mL になるように混合し、37°C で 2 時間インキュベートして、肥満細胞から遊離されるヒスタミン量を放射酵素法により測定した。また、ヒスタミンの遊離作用は、100% 値 (0.5mL の肥満細胞を 4mL の水と混合し、インキュベートして求めた) の相対値として、各造影剤によるヒスタミン遊離 (%) を算出した。イオプロミドのヒスタミン遊離 (%) は、3.0±0.6% であった。⁹⁾



(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

ラット及びイヌにおける LD₅₀ 値に性差は認められなかった。^{10, 11)}

イオプロミドの LD₅₀ (gI/kg)

使用動物 投与方法	ラット		イヌ	
	雄	雌	雄	雌
静脈内	14.4	14.7	>10	>10

(2) 反復投与毒性試験

ラットにイオプロミド (0.4、1.2 及び 3.6gI/kg/日) を 5 週間連続静脈内投与したところ、一過性の粗呼吸、自発性運動低下及び肺、腎の重量の変化等がみられたが、休薬により回復した。

1.2gI/kg 投与群に 1 例肝細胞の空胞化がみられたが軽微なものであった。その他、網状赤血球増加及びプロトロンビン時間の短縮が認められたが、生物学的な変動範囲内変化であった。¹²⁾

(3) 生殖発生毒性試験

ラット及びウサギにイオプロミド (0.37、1.11、3.7gI/kg/日) を妊娠前及び妊娠初期、胎児の器官形成期、周産期及び授乳期に腹腔内及び静脈内に投与したところ、母獣、胎児及び新生児に及ぼす特別な影響はみられなかった。¹³⁻¹⁶⁾

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

マウス-ラット系及びウサギ-モルモット系 PCA 反応、ゲル内沈降反応、モルモット ASA 反応によるイオプロミドの抗原性試験において、マウス、ウサギにおける抗体産生はみられなかった。また、モルモットの ASA 反応で、排尿、排便、立毛、搔鼻等の症状がみられた。^{17, 18)}

2) 変異原性試験

イオプロミドは細菌による復帰変異試験^{19, 20)} 及びヒトリンパ球による染色体異常試験²¹⁾、さらに、マウス小核試験において陰性であった。²²⁾

3) 局所刺激性

ウサギ仙棘筋肉²³⁾、耳翼周縁静脈²⁴⁾、耳翼中心動脈²⁵⁾ 及び外側伏在静脈近傍における局所刺激性試験²⁶⁾ において、イオプロミドに局所刺激性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：プロスコープ 300 注 20mL・50mL・100mL
 プロスコープ 370 注 20mL・50mL・100mL
 プロスコープ 300 注シリンジ 50mL・80mL・100mL
 プロスコープ 370 注シリンジ 50mL・80mL・100mL
 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：イオプロミド なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存、遮光した密封容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

プロスコープ 300 注 20mL : 20mL×5 瓶
プロスコープ 300 注 50mL : 50mL×5 瓶
プロスコープ 300 注 100mL : 100mL×5 瓶
プロスコープ 370 注 20mL : 20mL×5 瓶
プロスコープ 370 注 50mL : 50mL×5 瓶
プロスコープ 370 注 100mL : 100mL×5 瓶
プロスコープ 300 注シリンジ 50mL : 50mL×5 筒
プロスコープ 300 注シリンジ 80mL : 80mL×5 筒
プロスコープ 300 注シリンジ 100mL : 100mL×5 筒
プロスコープ 370 注シリンジ 50mL : 50mL×5 筒
プロスコープ 370 注シリンジ 80mL : 80mL×5 筒
プロスコープ 370 注シリンジ 100mL : 100mL×5 筒

7. 容器の材質

<バイアル製剤>

バイアル瓶	無色ガラス
ゴム栓	ブチルゴム
キャップ	ポリプロピレン、アルミ

<シリンジ製剤>

シリンジ外筒	無色ガラス、ポリプロピレン
ブランジャーストッパー	塩素化ブチルゴム
ガスケット	塩素化ブチルゴム
キャップ	外側部：ポリカーボネート、内側部：ポリプロピレン
ピロー	ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：イオプロミド 300 注 20mL「FRI」・50mL「FRI」・100mL「FRI」
 イオプロミド 370 注 20mL「FRI」・50mL「FRI」・100mL「FRI」
 イオプロミド 300 注シリンジ 50mL「FRI」・80mL「FRI」・100mL「FRI」
 イオプロミド 370 注シリンジ 50mL「FRI」・80mL「FRI」・100mL「FRI」
 (富士フイルム富山化学株式会社)

同効薬：イオジキサノール、イオパミドール、イオヘキサール、イオベルソール、
 イオメプロール、イオキシラン、イオキサグル酸

9. 国際誕生年月日

1985年2月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：

バイアル製剤 2007年3月6日

販売名変更：
 プロスコープ 300 → プロスコープ 300 注 20mL・50mL・100mL
 プロスコープ 370 → プロスコープ 370 注 20mL・50mL・100mL
 (旧承認年月日：1999年3月9日)

300 注シリンジ 100mL 2007年3月6日

販売名変更：
 プロスコープ 300 シリンジ → プロスコープ 300 注シリンジ 100mL
 (旧承認年月日：1999年3月9日)

300 注シリンジ 50mL・80mL 2007年3月15日

370 注シリンジ 50mL・80mL・100mL 2007年3月15日

承認番号：プロスコープ 300 注 20mL 21900AMX00237
 プロスコープ 300 注 50mL 21900AMX00238
 プロスコープ 300 注 100mL 21900AMX00239
 プロスコープ 370 注 20mL 21900AMX00241
 プロスコープ 370 注 50mL 21900AMX00242
 プロスコープ 370 注 100mL 21900AMX00243
 プロスコープ 300 注シリンジ 50mL 21900AMX00430
 プロスコープ 300 注シリンジ 80mL 21900AMX00431
 プロスコープ 300 注シリンジ 100mL 21900AMX00240
 プロスコープ 370 注シリンジ 50mL 21900AMX00432
 プロスコープ 370 注シリンジ 80mL 21900AMX00433
 プロスコープ 370 注シリンジ 100mL 21900AMX00406

承 継：全製剤 田辺三菱製薬株式会社より製造販売を承継
(承継日 2012年3月1日)

11. 薬価基準収載年月日

バイアル製剤 : 2007年6月15日
300注シリンジ 50mL・80mL : 2007年7月6日
300注シリンジ 100mL : 2007年6月15日
370注シリンジ 50mL・80mL・100mL : 2012年6月22日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

プロスコープ 300注 20mL・50mL・100mL

プロスコープ 370注 20mL・50mL・100mL

プロスコープ 300注シリンジ 100mL

再審査結果公表年月日：2009年3月30日

再審査結果：薬事法第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない。

14. 再審査期間

バイアル製剤：6年 1996年1月31日～2002年1月30日

プロスコープ 300注シリンジ 100mL：4年 1999年3月9日～2002年1月30日

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 (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
プロスコープ 300注 20mL	111925102	7219418A6036	620005215
プロスコープ 300注 50mL	111926802	7219418A7032	620005216
プロスコープ 300注 100mL	111927502	7219418A8039	620005217
プロスコープ 370注 20mL	111928202	7219418A9035	620005218
プロスコープ 370注 50mL	111930502	7219418H1032	620005219
プロスコープ 370注 100mL	111931202	7219418H2039	620005220
プロスコープ 300注 シリンジ 50mL	117902602	7219418G2025	620005697
プロスコープ 300注 シリンジ 80mL	117903302	7219418G3021	620005698

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
プロスコープ 300 注 シリンジ 100mL	111929902	7219418G1037	620005214
プロスコープ 370 注 シリンジ 50mL	121792601	7219418G4036	622179201
プロスコープ 370 注 シリンジ 80mL	121793301	7219418G5032	622179301
プロスコープ 370 注 シリンジ 100mL	121794001	7219418G6039	622179401

17. 保険給付上の注意

特になし

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 入野 忠芳ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1152(1994)
- 2) 久留 裕ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1197(1994)
- 3) 有澤 淳ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1215(1994)
- 4) 藤井 広一ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1232(1994)
- 5) 平松 京一ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1251(1994)
- 6) 宮澤 友明ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1113(1994)
- 7) 鷺尾 兼寿ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1148(1994)
- 8) Kierdörf, H. et al. : Recent Developments in Nonionic Contrast Media
(Taenzer/Wende ed) Thieme Verlag 119(1989)
- 9) Krause, W. et al. : Investigative Radiology 31, 30-42 (1996)
- 10) 石田 小津枝ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1037(1994)
- 11) Schöbel, Chr. et al. : 社内資料(1981)
- 12) 伊東 一女ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1041(1994)
- 13) 影山 明彦ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1056(1994)
- 14) 影山 明彦ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1065(1994)
- 15) 影山 明彦ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1081(1994)
- 16) 影山 明彦ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1087(1994)
- 17) 瀧島 敬子ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1101(1994)
- 18) 瀧島 敬子ら : PROGRESS IN MEDICINE14(S-1)1108(1994)
- 19) Lang, R. et al. : 社内資料(1982)
- 20) Lang, R. et al. : 社内資料(1992)
- 21) Marzin, D. et al. : 社内資料(1987)
- 22) Lang, R. et al. : 社内資料(1982)
- 23) Siegmund, F. et al. : 社内資料(1982)
- 24) Kaute, B. et al. : 社内資料(1982)
- 25) Kaute, B. et al. : 社内資料(1982)
- 26) Schöbel, Chr. et al. : 社内資料(1989)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ドイツ、イギリス、アメリカ等、世界多数の国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りである。

【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まわ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されていない。また、本剤投与の際にはX線照射を伴う。]
- (2) 投与後 48 時間は授乳を避けさせること。[動物（ラット静脈内投与）で乳汁中への移行が報告されている。]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B2

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women OR Animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.

オーストラリアの分類

(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

B2 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XⅢ. 備考

その他の関連資料