

貯法	遮光・室温保存
使用期限	容器、外箱に表示
注意	取扱い上の注意の項参照

日本標準商品分類番号	877211
------------	--------

承認番号	22300AMX00396
薬価収載	2011年6月
販売開始	不明
再評価結果	1982年1月

処方箋医薬品^注

リンパ系・子宮卵管造影剤 医薬品又は医療機器の調製用剤

リピオドール[®]480^注10mL

Lipiodol[®] 480 inj. 10mL

ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル注射液

【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)医薬品又は医療機器の調製
標的とする部位以外への流入により、重篤な胃穿孔、消化管出血、胃・十二指腸潰瘍、脳塞栓、肺塞栓、急性呼吸窮迫症候群、脊髄梗塞等が起こるおそれがあるため、投与に際しては標的とする部位以外への流入に注意するとともに、投与後は患者の状態を十分に観察すること。
- (3)注射用エピルピシン塩酸塩の調製
本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法及び肝細胞癌に対する局所療法（経皮的エタノール注入療法、ラジオ波熱凝固療法、マイクロ波凝固療法、肝動脈塞栓療法・肝動脈化学塞栓療法、放射線療法等）に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例にのみ使用すること。適応患者の選択にあたっては、併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- (4)ヒストアクリルの調製

- 1)緊急時に十分な措置が可能な医療機関において、ヒストアクリルを用いた治療に対する専門知識と施行技術を有する医師のもとでヒストアクリルを用いた治療が適切と判断される症例についてのみ適用すること。[ヒストアクリルによる治療を適切かつ安全に行うため]
- 2)胃静脈瘤の塞栓療法後に、壊死／潰瘍による出血、菌血症、発熱、慢性的癒痕食道狭窄がまれに起こることがある。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1)本剤の成分又はヨウ素に対し過敏症の既往歴のある者
[ヨード過敏症発症の確率が極めて高い]
- (2)重篤な甲状腺疾患のある患者
[本剤はヨード剤なので甲状腺に影響するおそれがある]
- (3)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（子宮卵管造影）
[妊娠中の投与に関する安全性が確立していない]

【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
[副作用が重篤化するおそれがある]
- (2)重篤な心障害のある患者
[副作用が重篤化するおそれがある]
- (3)重篤な肝障害のある患者（リンパ系撮影）
[本剤の代謝・排泄が障害されることにより副作用があらわれる可能性がある]
- (4)重篤な腎障害（無尿等）のある患者（リンパ系撮影）
[本剤の代謝・排泄が障害されることにより副作用があらわれる可能性がある]
- (5)呼吸機能の著しく低下している患者（リンパ系撮影）
[副作用が重篤化するおそれがある]
- (6)リンパ管閉塞の明らかな患者、急性耳下腺炎又はリンパ系に炎症のある患者（リンパ系撮影）
[副作用が重篤化するおそれがある]
- (7)総ビリルビン値が3 mg/dL以上の患者又は重度の肝障害（Child-Pugh分類C）のある患者（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）
[肝不全を起こすことがある]

【組成・性状】

本剤は1アンプル中、ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル10mLにヨウ素量として4.8g（38%w/w）を含有する。

内容量（mL）	10
ヨード含有量（mg/mL）	480
1アンプル中のヨード含有量（g）	4.8
性状	淡黄色～黄褐色の澄明な粘性の油性注射液

【効能・効果】

リンパ系撮影、子宮卵管撮影、医薬品又は医療機器の調製

**【効能・効果に関連する使用上の注意】

調製用剤として、下記の医薬品又は医療機器に用いる。
注射用エピルピシン塩酸塩
中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 ヒストアクリル

【用法・用量】

1. リンパ系撮影

本剤を皮膚直下の末梢リンパ管内に注入する。用量はヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルとして、通常、上腕片側5～6mL、下肢片側10mLである。注入速度は毎分0.3～0.5mL程度が望ましい。

2. 子宮卵管撮影

用時医師が定める。ただしヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルとして、通常、5～8mLを200mmHg以下の圧で注入することを原則とし、症状により適宜増減する。

3. 医薬品又は医療機器の調製

本剤を適量とり、医薬品又は医療機器の調製に用いる。

**** [用法・用量に関連する使用上の注意]**

調製用剤として用いる場合には、下記の医薬品又は医療機器の添付文書を必ず確認すること。

注射用エピルピシン塩酸塩

中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 ヒストアクリル

【使用上の注意】

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者

[ヨード過敏症発症の確率が高い]

(2)甲状腺疾患のある患者

[本剤はヨード剤なので甲状腺に影響するおそれがある]

(3)血管造影で明らかな肝内シャントがある患者（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）

[注射用エピルピシン塩酸塩を本剤で調製した液が肝内シャントを介して正常組織に流入し、血管塞栓による重篤な副作用を起こすおそれがある]

(4)血管造影で明らかな門脈腫瘍栓がある患者（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）

[門脈血が遮断されているため、注射用エピルピシン塩酸塩を本剤で調製した液の投与により投与部位の血流が低下し、肝不全を起こすおそれがある]

**** (5)以下に示す患者については、治療効果が原疾患の自然経過を上回ると判断される場合以外は使用しないこと（ヒストアクリルの調製）。**

[治療に伴い、より全身状態の悪化を起こす可能性がある]
内視鏡的塞栓術に使用する場合には門脈圧亢進症の疾患の特性上ガイドラインに記載されている一般に内視鏡的塞栓術が禁忌とされる状態については、下記の臨床検査値や症状を考慮し、慎重に適用すること。

- 1) 高度黄疸例（総ビリルビン4.0mg/dL以上）
- 2) 高度の低アルブミン血症（2.5g/dL以下）
- 3) 高度の血小板減少（2万/ μ L以下）
- 4) 全身の出血傾向（DICなど）
- 5) 大量の腹水貯留
- 6) 高度の肝性脳症
- 7) 高度腎機能不良例

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まれに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、それを確実に予知出来る方法はないので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。なお、油性造影剤であるため本剤による皮肉反応テストは行わないこと。

(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)子宮腔内の血管露出部等より血液中へ移行する可能性があり、重篤な副作用が発現するおそれがある（子宮卵管撮影）。

(5)調製用剤として用いる場合には、調製する医薬品又は医療機器の添付文書の警告、禁忌、使用上の注意等を必ず確認すること。

(6)注射用エピルピシン塩酸塩を本剤で調製した液は固有肝動脈より可能な限り末梢から投与すること。腫瘍の栄養血管が下横隔動脈、左胃動脈等肝動脈以外である場合は、それらの栄養血管の血管走行を十分検査し、投与すること。投与に際しては、注射用エピルピシン塩酸塩を本剤で調製した液の大動脈への逆流及び胃十二指腸動脈内への流入を回避するように十分注意して、カテーテルを挿入しX線透視下に少量ずつ投与すること（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）。

(7)門脈本幹との著明なAPシャントのある患者に投与する場合には、シャントより肝側までカテーテルを挿入し、X線

透視下で少量ずつ投与すること（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）。

(8)本剤によりヒストアクリルを希釈しすぎた場合、標的とする臓器以外の臓器における塞栓、梗塞を起こす可能性があるため注意すること（ヒストアクリルの調製）。

3. 副作用

リンパ系撮影^{1), 3), 4)}

承認時及び市販後の調査症例374例中、300例（80.2%）に副作用が報告され、特に、肺脂肪塞栓像143例（38.2%）、発熱135例（36.1%）の発現頻度が高かった。しかし、肺脂肪塞栓像の脂肪は肺動脈を閉塞しているものではなく、血管内に浮遊しているものであり、臨床的に問題のある症例はほとんどなかった。これらは、注入量、注入速度を注意することにより防げられると思われる。また、発熱は一過性で翌日には回復しており、重篤なものではなかった。

子宮卵管撮影²⁾

市販後の調査症例1,050例中、副作用としては腹痛2例（0.2%）、胸痛1例（0.1%）、油性剤の残留5例（0.5%）であった。

**** 医薬品又は医療機器の調製**

注射用エピルピシン塩酸塩の調製

副作用発現頻度が明確となる試験等を実施していない。

ヒストアクリルの調製

副作用発現頻度が明確となる試験等を実施していない。

有害事象については最新のヒストアクリルの添付文書を参照すること。

(1) 重大な副作用

1) ショック

ショック（0.1%未満）を起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

2) 肺炎

肺炎があらわれることがある（リンパ系撮影、ヒストアクリルの調製）。

3) 血栓塞栓症

脳塞栓（0.1%未満）及び肺塞栓があらわれることがある（リンパ系撮影）。

脳塞栓、肺塞栓、門脈塞栓、脾梗塞等があらわれることがある（ヒストアクリルの調製）。

4) 心筋障害

心筋障害、更にうっ血性心不全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、異常が認められた場合には、休薬又は投与を中止すること。特に他のアントラサイクリン系薬剤等心毒性を有する薬剤による前治療のある症例に投与する場合には十分注意すること（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）。

5) 骨髄抑制

汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、出血傾向があらわれることがある。なお、高度な骨髄抑制により致命的な感染症（敗血症）や消化管出血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投与を中止し、適切な処置を行うこと（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）。

6) 間質性肺炎

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）。

7) 肝・胆道障害

肝内胆汁性嚢胞、胆管炎、胆管壊死、肝壊死、肝不全、胆嚢炎等の肝・胆道障害があらわれることがあるので、造影剤等により薬剤の分布領域をよく確認し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）。

8)胃潰瘍、十二指腸潰瘍、消化管出血

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、消化管出血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適切な処置を行うこと（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）。

(2)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

リンパ系撮影・子宮卵管撮影

種類\頻度	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚		皮膚炎		発疹
呼吸器		せき、くしゃみ、喀痰等		
循環器	肺脂肪塞栓像	チアノーゼ		
消化器		腹痛		食欲不振、下痢等
適用部位		疼痛		
白血球・網内系				リンパ管炎（一過性）
内分泌系				甲状腺機能低下症
その他	発熱	油性剤の残留	胸痛	熱感等、異物肉芽腫 ^(注)

注) 子宮卵管撮影に際して卵管通過性不良の場合、卵管内に造影剤が長期残留して生じることがある（特に、通過障害が炎症の場合には炎症を再燃させる危険性があるので注意すること）。

***注射用エピルピシン塩酸塩の調製**

種類\頻度	頻度不明
心臓	心電図異常、不整脈、頻脈、胸痛
過敏症	発疹、紅斑、発赤、蕁麻疹
肝臓	肝機能異常（AST（GOT）・ALT（GPT）上昇等）
腎臓	腎機能異常（BUN上昇等）
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、口内炎、下痢、腹痛、食道炎、胃炎
皮膚	高度の脱毛、色素沈着、そう痒症、発赤、紅斑、びらん、潰瘍等の皮膚障害、皮膚壊死
精神神経系	倦怠感、しびれ、疼痛、頭痛、耳痛・耳鳴、不眠、意識障害、知覚異常（口腔内異和感）
泌尿器	頻尿、血尿
呼吸器	呼吸困難
内分泌系	甲状腺機能低下症
その他	発熱、悪寒、顔面浮腫、血圧低下、ほてり

***ヒストアクリルの調製^{(5)～(8)}**

種類\頻度	頻度不明
呼吸器	せき、胸痛
消化器	嚥下障害
精神神経系	一過性の麻痺
適用部位	潰瘍、粘膜の壊死、出血
内分泌系	甲状腺機能低下症
その他	発熱、腹痛、背部痛、感染症、菌血症、敗血症

4. 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ため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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線照射を伴うので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと（子宮卵管撮影）。

あるいは、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること（リンパ系撮影）。

子宮卵管撮影後の妊娠例で、新生児に甲状腺機能低下症、甲状腺腫があらわれることがあるので、新生児の甲状腺機能に注意すること。

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

7. 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]

8. 適用上の注意

- (1)静脈内に注入しないように注意すること（リンパ系撮影・子宮卵管撮影）。
- (2)疼痛、卵管壁の損傷、造影剤の脈管内侵入、異物肉芽腫が発生することがあるので、本剤の注入量、注入速度等について十分注意すること（子宮卵管撮影）。
- (3)リンパ管破裂、塞栓、造影剤の管外漏出、疼痛が発生することがあるので、本剤の注入量、注入速度等については十分注意すること（リンパ系撮影）。
- (4)皮膚切開部の局所感染を起こすことがあるので、局所及び器具の消毒を十分に行い、また、抗生物質、サルファ剤等の投与を行うこと（リンパ系撮影）。
- (5)注射用エピルピシン塩酸塩の乳濁液の調製にあたっては、注射用エピルピシン塩酸塩を生理食塩水、非イオン性造影剤等で溶解後に、本剤を加えること（注射用エピルピシン塩酸塩の調製）。
- (6)ヒストアクリルの調製に用いる場合には、本剤とヒストアクリルを混合し、混合した時点で硬化していないこと等、性状を確認した上で投与すること。
- (7)アンブルカット時に、ガラス微小片の混入を避けるため、アンブルのカット部分をエタノール綿等で清拭しカットすること。
- (8)可塑剤としてDEHP〔di-(2-ethylhexyl) phthalate：フタル酸ジ-2-エチルヘキシル〕を含むポリ塩化ビニル製のカテーテル、延長チューブ等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するおそれがある。また、ポリカーボネート製の三方活栓は浸食によりコネクター部分が破損するおそれがあることより、DEHPを含むカテーテル、延長チューブ、及びポリカーボネート製の三方活栓等⁽⁹⁾の使用を避けること。
- (9)1回の検査又は調製にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

【臨床成績】

1. リンパ系撮影^{(3), (4)}

7施設145例において、本剤の造影能に良好な成績が得られている。

2. 子宮卵管撮影⁽²⁾

総症例1,050例において、本剤の造影能に良好な成績が得られている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル（ethyl ester of iodinated poppy-seed oil fatty acid）

性状：淡黄色～黄褐色澄明の粘性の油液。

溶解性：本品はエタノール（95）、ジエチルエーテル又はクロロホルムと混和する。本品は水に溶けない。

本品は空気又は光によって徐々に暗褐色となる。

[比重] d₂₀²⁰ 1.270～1.292

[粘度] 27～54mm²/s（20℃）

【取扱い上の注意】

本剤はロットにより色調に多少の異同がありますが、淡黄色～黄褐色の範囲であれば異状ではありません。

【包装】

リビオドール[®]480注10mL：5 アンプル

【主要文献】

- 1) 市場正敏：日本胸部外科学会雑誌. 1968；**16**：525-543.
- 2) 百瀬和夫ほか：日本不妊学会雑誌. 1981；**26**：183-186.
- 3) 鈴木慎二ほか：日本医学放射線学会雑誌. 1964；**24**：275-283.
- 4) 入野昭三：臨床放射線. 1965；**10**：134-143.
- 5) Iwase H, et al.：Gastrointest Endosc. 2001；**53**：585-592.
- 6) Ogawa K, et al.：J Gastroenterol Hepatol. 1999；**14**：245-250.
- 7) Lim YS：Korean J Radiol. 2012；**13**：S40-S44.
- 8) El Amin H, et al.：Trop Gastroenterol. 2010；**31**：279-284.
- 9) Chang YJ, et al.：Dig Dis Sci. 2010；**55**：2391-2397.
- 10) Hou MC, et al.：Gastrointest Endosc. 2009；**70**：668-675.
- 11) Hong CH, et al.：J Gastroenterol Hepatol. 2009；**24**：372-378.
- 12) Belletrutti PJ, et al.：Can J Gastroenterol. 2008；**22**：931-936.
- 13) Lo GH, et al.：Endoscopy. 2007；**39**：679-685.
- 14) Tan PC, et al.：Hepatology. 2006；**43**：690-697.
- 15) Sarin SK, et al.：Am J Gastroenterol. 2002；**97**：1010-1015.
- 16) Chen WC, et al.：Gastrointest Endosc. 2001；**54**：214-218.
- 17) Lo GH, et al.：Hepatology. 2001；**33**：1060-1064.
- 18) Mostafa I, et al.：J Egypt Soc Parasitol. 1997；**27**：405-410.
- 19) 工藤剛史ほか：神戸大学医学部紀要. 2004；**64**：77-82.

【文献請求先・お問い合わせ先】

ゲルベ・ジャパン株式会社

〒102-0083 東京都千代田区麹町6丁目4番6号

フリーダイヤル 0120-693-180

製造販売元

Guerbet | 

ゲルベ・ジャパン株式会社
東京都千代田区麹町6丁目4番6号

2210A

リピオドール、Lipiodolはゲルベ社の登録商標です。

D11