

## 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

処方箋医薬品 <sup>注)</sup>	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 <b>リピオドール<sup>®</sup>480注10mL</b> Lipiodol <sup>®</sup> 480 inj. 10mL ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル注射液
----------------------	---

剤 形	油性注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品
規格・含量	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（38w/w%）を含有
一般名	和名：ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル 洋名：ethyl ester of iodinated poppy-seed oil fatty acid
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2011年1月14日 * 薬価基準収載年月日：2011年6月24日 * 発売年月日：不明  *：販売名変更に伴う製造販売承認・薬価基準収載年月日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ゲルベ・ジャパン株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	ゲルベ・ジャパン株式会社 フリーダイヤル 0120-693-180

本IFは2022年10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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

注) 処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

# 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 IF 記載要領が策定された。

### 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 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、「IF 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 IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 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、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR 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 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、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て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

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
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）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 注射剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	4
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
8. 生物学的試験法	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
10. 製剤中の有効成分の定量法	5
11. 力価	5
12. 混入する可能性のある夾雑物	5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5
14. その他	5
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
2. 薬理作用	8
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	9
2. 薬物速度論的パラメータ	9
3. 吸収	9
4. 分布	9
5. 代謝	10
6. 排泄	10
7. 透析等による除去率	11
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
1. 警告内容とその理由	12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12

# 目 次

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13	11. 薬価基準収載年月日	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14	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	23
5. 慎重投与内容とその理由	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15	14. 再審査期間	23
7. 相互作用	166	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
8. 副作用	16	16. 各種コード	23
9. 高齢者への投与	19	17. 保険給付上の注意	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19		
11. 小児等への投与	19		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20		
13. 過量投与	20		
14. 適用上の注意	20		
15. その他の注意	20		
16. その他	20		

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22

## XI. 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	26

## XIII. 備考

その他の関連資料	28
----------	----



# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

リピオドール 480 注 10mL は、1922 年、ゲルベ社（フランス）で開発された油性造影剤である。従来のリピオドール（強ヨード化油）のヨード含量を減ずることなく、粘稠度を低下させることにより、注入を容易にしたリンパ系・子宮卵管造影剤、医薬品又は医療機器の調製用剤である。

本邦においては、1963 年、リンパ系、子宮卵管、唾液腺、膿瘍、瘻孔、術前術後の胆管造影、逆行性尿道撮影等の造影剤として輸入承認を取得し、1982 年、第 19 次再評価結果に伴いその効能・効果はリンパ系撮影、子宮卵管撮影と変更された。2013 年には、医薬品又は医療機器の調製として効能・効果、用法・用量が承認された。

本邦における承継の経緯はつぎのとおり。

1963 年	小玉商事株式会社が「リピオドールウルトラフルイド」で輸入承認を取得
1995 年	日本ヘキスト・マリオン・ルセル株式会社に承継
1996 年	三井製薬工業株式会社に承継
2001 年	日本シエーリング株式会社に承継
2006 年	ゲルベ・ジャパン株式会社に承継 テルモ株式会社販売
2015 年	富士製薬工業株式会社に販売移管
2018 年	自社による販売開始

2010 年 7 月に医療事故防止対策の一環として販売名の変更申請を行い、2011 年 1 月に「リピオドール 480 注 10mL」で承認された。

2013 年 5 月に製造販売承認事項一部変更申請を行い、医薬品又は医療機器の調製として効能・効果、用法・用量が 2013 年 9 月に追加承認された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本品はヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステルである。不飽和脂肪酸であるケシ油脂肪酸の二重結合部分に、ヨード原子を結合させることにより飽和させ、さらに脂肪酸のカルボキシル基をエチルエステル化することで、粘稠度を低下させた油性造影剤である。

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名

リピオドール®480 注 10mL

(2) 洋名

Lipiodol® 480 injection 10mL

(3) 名称の由来

油 (Lipid) とヨード (iodo) という意味から Lipiodol と命名された。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

ethyl ester of iodinated poppy-seed oil fatty acid

Iodine addition products of the ethylesters of the fatty acids obtained from poppyseed oil

(日本薬局方外医薬品規格 2002)

(3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

該当資料なし (ケシ油が天然物のため)

### 4. 分子式及び分子量

該当資料なし (ケシ油が天然物のため)

### 5. 化学名 (命名法)

該当しない (ケシ油が天然物のため)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### 7. CAS 登録番号

該当資料なし

<参考>

8001-40-9 (Iodized oil)

8008-53-5 (ethiodized oil)

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色～黄褐色の澄明な粘性の油液である。

(2) 溶解性

本剤はエタノール、アセトン、エーテル、クロロホルムに溶け、水に溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

比重： $d_{20}^{20}$ ：1.270～1.292

<日本薬局方外医薬品規格 2002>

粘度：27～54 mm<sup>2</sup>/s (20℃)

<日本薬局方外医薬品規格 2002>

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

遮光下室温で5年間安定

#### 3. 有効成分の確認試験法

本品1滴を直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

<日本薬局方外医薬品規格 2002>

#### 4. 有効成分の定量法

本品約1gを精密に量り、亜鉛末1g及び氷酢酸10mLを加え、環流冷却器を付け、1時間煮沸した後、冷却器を通じて熱湯30mLを加え、混液を脱脂綿を用いてろ過し、熱湯20mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、冷後、希塩酸15mL及びシアン化カリウム試液5mLを注意して加え、0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定する。(指示薬：デンプン試液5mL)

0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液1mL=12.690mg I

<日本薬局方外医薬品規格 2002>

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：油性注射剤

規格：「2. 製剤の組成」参照

性状：淡黄色～黄褐色の澄明な粘性の油液である。

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH : 該当しない

浸透圧比 : 該当しない

比重 :  $d_{20}^{20}$  : 1.270～1.292  
<日本薬局方外医薬品規格 2002>

粘度 : 27～54 mm<sup>2</sup>/s (20℃)  
<日本薬局方外医薬品規格 2002>

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

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

#### (2) 添加物

なし

#### (3) 電解質の濃度

該当しない

#### (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

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 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

試験区分	温度/湿度	保存容器	保存期間	結果
経時変化	室温	無色透明ガラスアンプル	60 ヶ月	変化なし（酸価がわずかに上昇）
長期保存	30±2℃/65±5%RH		36 ヶ月	
加速	40±2℃/75±5%RH		6 ヶ月	

## 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）

該当資料なし

## 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

本品 1 滴を直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

<日本薬局方外医薬品規格 2002>

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

本品約 1g を精密に量り、亜鉛末 1g 及び氷酢酸 10mL を加え、還流冷却器を付け、1 時間煮沸した後、冷却器を通じて熱湯 30mL を加え、混液を脱脂綿を用いてろ過し、熱湯 20mL ずつで 2 回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、冷後、希塩酸 15mL 及びシアン化カリウム試液 5mL を注意して加え 0.05mol/L ヨウ素酸カリウム液で滴定する。（指示薬：デンプン試液 5mL）

0.05mol/L ヨウ素酸カリウム液 1mL=2.690mg I

<日本薬局方外医薬品規格 2002>

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

遊離ヨウ素

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

アンプルカット時に、ガラス微小片の混入を避けるため、アンプ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。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目、14. 適用上の注意」参照

## 14. その他

該当しない

# V. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

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

## 2. 用法及び用量

### 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

## 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

リンパ系撮影<sup>1)、2)</sup>

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。

子宮卵管撮影<sup>3)</sup>

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。

### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

### (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

該当資料なし

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）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

イオトロラン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステルの構成元素であるヨウ素は高いX線吸収能をもつ。これに基づき、本剤の存在部位と他の生体組織との間にX線画像上のコントラストを生じさせる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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  
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
- (4) 中毒域  
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (6) 分布容積  
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率  
該当資料なし

### 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

<参考>

ウサギにおける本剤の経口投与及び筋注において胎児中への移行が報告されている。<sup>4)</sup>

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

ウサギにおける本剤の経口投与及び筋注において乳汁中への移行が報告されている。<sup>4)</sup>

### (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<sup>5)</sup>

<sup>131</sup>I で標識した本剤について、5匹のイヌを用いてリンパ管内注入を行い、各組織における投与24時間から2週間後までの平均<sup>131</sup>I分布状態を測定した結果、リンパ節及び胸管に多くの<sup>131</sup>Iが認められた。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

栄養脂肪のように体内脂肪に暫時沈着してヨード含有油の形勢で同化され、その部の組織によって再び組成され、生体内に有機組成ヨードの蓄積を形成する。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

### (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

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

ヨウ化ナトリウムとして尿中に排泄される。

### (2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

イヌを用いたリンパ管投与の試験で平均排泄は約2%であった。<sup>6)</sup>

### (3) 排泄速度

該当資料なし

<参考>

ウサギ (n=3) の腹腔内へ本剤 100mgI/kg を投与した試験では、投与後48時間以内の血漿中ヨウ素濃度はいずれの測定時間においても検出されず、投与後7日までの尿中排泄は13%であり、消失半減期は約50日と緩慢であったとしている。<sup>7)</sup>

## 7. 透析等による除去率

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) 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) 注射用エピルビシン塩酸塩の調製

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。

#### (解説)

- (1) ヨード造影剤使用時にはショック等の重篤な副作用が発現することが知られている。
- (2) 本剤を調製用剤として用いた臨床使用において、目的以外の血管における塞栓等が報告されている。
- (3) 注射用エピルビシン塩酸塩の記載を参考に、肝癌に対する肝動脈化学塞栓療法（TACE）が行われる医療機関、医師などの要件について記載した。
- (4) 本剤をヒストアクリルの調製用剤として用いる場合、治療の主体となるヒストアクリルの添付文書の【警告】の記載に従って適切に使用される必要があることから、ヒストアクリルの添付文書の記載に準じた。

### 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) 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（子宮卵管撮影）  
[妊娠中の投与に関する安全性が確立していない]

#### (解説)

- (1) 副作用の発現頻度が高いことが報告されている。

- (2) ヨード造影剤によるヨード過剰により甲状腺機能に異常が生じ症状が悪化するおそれがある。
- (3) 妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。また、本剤の投与の際には X 線照射を伴う。

**【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 3mg/dL 以上の患者又は重度の肝障害 (Child-Pugh 分類 C) のある患者 (注射用エピルビシン塩酸塩の調製)  
[肝不全を起こすことがある]

(解説)

- (1) 一般状態の極度に悪い患者では本剤の投与により症状の悪化や副作用が重篤化するなどの危険性が高いと考えられる。
- (2) 造影剤投与により心機能、血行動態などの影響を受けることが知られている。また、心疾患をもつ患者では重篤副作用発現率が高いことが知られている。
- (3) 造影剤による肝障害が発現したとの報告がある。
- (4) 本剤に含まれるヨードの主たる排泄臓器は腎臓であり、腎機能低下患者では排泄遅延により急性腎不全等、症状が悪化する恐れがある。
- (5) リンパ系撮影終了後には肺野での微小な斑点状陰影がみられることがあり、肺での脂肪塞栓により副作用が重篤化するおそれがある。
- (6) リンパ系は炎症を起こしやすく、リンパ系に炎症がある患者に投与すると副作用が重篤化するおそれがある。
- (7) 肝機能が極めて低下した肝細胞癌患者では、一般的に TACE に伴う肝機能悪化が患者の生命予後に悪影響を及ぼす可能性もあることから、TACE における一般的な注意喚起として、注射用エピルビシン塩酸塩の記載に準じた。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

[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。

注射用エピルビシン塩酸塩

中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 ヒストアクリル

(解説)

本剤を調製用剤として用いる場合、注射用エピルビシン塩酸塩、及びヒストアクリルにのみ使用する。

## 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

[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。

注射用エピルビシン塩酸塩

中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 ヒストアクリル

(解説)

本剤を注射用エピルビシン塩酸塩の調製用剤として用いる場合、併用する注射用エピルビシン塩酸塩の添付文書の記載に従って適切に使用する。

本剤をヒストアクリルの調製用剤として用いる場合、治療の主体となるヒストアクリルの添付文書の記載に従って適切に使用する。

## 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（注射用エピルビシン塩酸塩の調製）

[注射用エピルビ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（注射用エピルビシン塩酸塩の調製）

[門脈血が遮断されているため、注射用エピルビ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/ $\mu$ 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

(解説)

- (1) このような体質を有する者ではアレルギー反応を誘発しやすくアレルギー性の副作用を発現する可能性が高くなると考えられる。
- (2) ヨード造影剤によるヨード過剰により甲状腺機能に異常が生じ症状が悪化するおそれがある。
- (3)、(4) TACE における一般的な注意喚起として、注射用エピルビシン塩酸塩の記載に準じた。

- (5) 本剤をヒストアクリルの調製用剤として用いる場合、治療の主体となるヒストアクリルの添付文書の【使用上の注意】の記載に従って適切に使用される必要があることから、ヒストアクリルの添付文書の記載に準じた。

## 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。なお、油性造影剤であるため本剤による皮内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) 注射用エピルビ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、注射用エピルビ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（注射用エピルビシン塩酸塩の調製）。
- (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（注射用エピルビシン塩酸塩の調製）。
- (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）。

### （解説）

- (1) ヨード造影剤による副作用発現には、患者の背景因子が大きく関わっているため、十分に問診を行い、「禁忌」、「原則禁忌」、「慎重投与」等に該当するかを確認する必要がある。
- (2) ヨード造影剤投与に際しては、重篤な副作用が起こり得るということを認識し、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うことが必要である。なお、油性造影剤の皮内投与により皮膚炎を起こすことが報告されている。
- (3) 類薬である他のヨード造影剤の添付文書の記載に準じた。
- (4) 本剤は油性造影剤のため血液内に移行すると重篤な副作用を発現するおそれがある。
- (5) 本剤を医薬品又は医療機器の調製用剤として用いる場合、治療の主体となる調製する医薬品又は医療機器の添付文書の記載に従って適切に使用される必要がある。
- (6)、(7) TACE における一般的な注意喚起として、注射用エピルビシン塩酸塩の記載に準じた。
- (8) ヒストアクリルを希釈しすぎると流動性が高まり、標的とする部位以外へ流入するおそれがある。

## 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

該当しない

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### 3. 副作用

##### リンパ系撮影<sup>1)、2)、8)</sup>

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<sup>3)</sup>

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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 3. 副作用

##### (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（注射用エピルビシン塩酸塩の調製）。

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（注射用エピルビシン塩酸塩の調製）。

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（注射用エピルビシン塩酸塩の調製）。

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（注射用エピルビシン塩酸塩の調製）。

(3) その他の副作用

3. 副作用

(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

頻度 種類	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
適応部位		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 <sup>注)</sup>

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）。

注射用エピルビシン塩酸塩の調製

頻度 種類	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<sup>9)~22)</sup>

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) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (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) 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]

#### 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. 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内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。

### 3. 副作用

#### (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。

### 3. 副作用

#### (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

発疹（頻度不明）

注射用エピルビシン塩酸塩の調製

発疹、紅斑、発赤、蕁麻疹（頻度不明）

## 9. 高齢者への投与

### 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

### 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にのみ投与すること（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。

## 11. 小児等への投与

### 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）。

## 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

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

### 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) 注射用エピルビシン塩酸塩の乳濁液の調製にあたっては、注射用エピルビ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（注射用エピルビシン塩酸塩の調製）。
- (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<sup>23)</sup>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。

## 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

該当資料なし

(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<sup>24)</sup>

家兎静脈内に極めて徐々に注入した結果では、LD<sub>50</sub>は、ほぼ7g/kgである。

(2) 反復投与毒性試験<sup>25)</sup>

イヌ（n=5）を用いて本剤 0.3~0.4mL/kg をリンパ管内投与し、6ヶ月の慢性毒性試験を行った結果は次の通りである。

- ① 1匹のイヌに沈降率の増加のほか敗血症を伴わない膿瘍性の大動脈周囲腺炎が認められた。また、別の1匹には微弱な貧血と沈降率の増加及び弱い創傷感染が認められたが、一般状態は良好であった。
- ② 54のリンパ節を画像にて分析した結果、1~2週間つづくリンパ節の拡大を認めたが、造影剤の投与後3~6ヶ月で正常まで回復した。また、リンパ節に組織学的な異常は認めなかった。
- ③ 臓器組織の顕微鏡的な観察では、対象薬を投与したイヌも含め、ほとんどすべてのイヌで肺及び腎に微弱な炎症性の変化が認められた。対象薬投与群においても炎症反応が認められたことにより造影剤と肺及び腎で認められた炎症反応との因果関係は明らかではなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 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

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：5年（使用期限をラベルに記載）

### 3. 貯法・保存条件

遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

本品はロットにより色調に多少の異同があるが、淡黄色～黄褐色の範囲であれば異状ではない。

#### (1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

リピオドール 480 注 10mL：5 アンプル

### 7. 容器の材質

ガラス(無色)

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ミリプラ用懸濁用液 4mL（ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル）

同効薬：イオトロラン（子宮卵管撮影）

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 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：2011年1月14日

（旧販売名品目承認年月日：リピオドールウルトラフルイド 1963年11月22日）

## 11. 薬価基準収載年月日

リピオドール 480 注 10mL（新販売名）：2011 年 6 月 24 日

[注]リピオドールウルトラフルイド(旧販売名)：1965 年 11 月 1 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

1982 年 2 月 8 日：第 19 次再評価結果に伴う効能又は効果、用法及び用量の変更（リンパ系撮影・子宮卵管撮影）

2013 年 9 月 13 日：製造販売承認事項一部変更申請を行い、効能又は効果、用法及び用量の追加承認（医薬品又は医療機器の調製）

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価：1982 年 1 月 8 日

再評価結果：

効能又は効果；リンパ系撮影、子宮卵管撮影

用法及び用量；

### 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。用量はヨード化ケン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。ただしヨード化ケン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。

## 14. 再審査期間

該当しない

## 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 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
リピオドール 480 注 10mL	1117646070101	7211404X1037	621176405

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 鈴木慎二ほか：日本医学放射線学会雑誌. 1964 ; **24** (3) : 275-283.
- 2) 入野昭三：臨床放射線. 1965 ; **10** : 134-143.
- 3) 百瀬和夫ほか：日本不妊学会雑誌. 1981 ; **26** (2) : 183-186.
- 4) Bourrinet P, et al. : Biol Neonate. 1997 ; **71** (6) : 395-402.
- 5) Schaffer B : Radiology. 1963 ; **80** (6) : 917-930.
- 6) Koehler PR, et al. : Radiology. 1964 ; **82** (5) : 866-871.
- 7) 宮本好明：基礎と研究. 1993 ; **27** (12) : 4669-4674.
- 8) 市場正敏：日本胸部外科学会雑誌. 1968 ; **16** (5) : 525-543.
- 9) Iwase. H, et al. : Gastrointest. Endosc. 2001 ; **53** : 585-592.
- 10) Ogawa. K, et al. : J. Gastroenterol. Hepatol. 1999 ; **14** : 245-250.
- 11) Lim. YS : Korean. J. Radiol. 2012 ; **13** : S40-S44.
- 12) El. Amin. H, et al. : Trop. Gastroenterol. 2010 ; **31** : 279-284.
- 13) Chang. YJ, et al. : Dig. Dis. Sci. 2010 ; **55** : 2391-2397.
- 14) Hou. MC, et al. : Gastrointest. Endosc. 2009 ; **70** : 668-675.
- 15) Hong. CH, et al. : J. Gastroentrol. Hepatol. 2009 ; **24** : 372-378.
- 16) Belletrutti. PJ, et al. : Can. J. Gastroenterol. 2008 ; **22** : 931-936.
- 17) Lo. GH, et al. : Endoscopy. 2007 ; **39** : 679-685.
- 18) Tan. PC, et al. : Hepatology. 2006 ; **43** : 690-697.
- 19) Sarin. SK, et al. : Am. J. Gastroenterol. 2002 ; **97** : 1010-1015.
- 20) Chen. WC, et al. : Gastrointest. Endosc. 2001 ; **54** : 214-218.
- 21) Lo. GH, et al. : Hepatology. 2001 ; **33** : 1060-1064.
- 22) Mostafa. I, et al. : J. Egypt. Soc. Parasitol. 1997 ; **27** : 405-410.
- 23) 工藤剛史ほか：神戸大学医学部紀要. 2004 ; **64** : 77-82.
- 24) ゲルベ社内資料
- 25) Viamonte M, et al. : Industrial Medicine and Surgery. 1966 ; **35** (8) : 688-695.

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

2022年9月現在、アメリカ、イギリス、フランス、ドイツをはじめ世界54カ国で承認されている。主な国における承認状況を以下に示す。

国名	販売名	承認年月	適応	承認用量
米国	LIPIODOL (Ethiodized Oil) Injection	Ethiodolとして 1954年3月	-子宮卵管造影 -リンパ系造影 -肝細胞癌造影（選択的肝動注）	-子宮卵管造影：卵管の開存性が確認されるまで2mLずつ追加注入 -リンパ系造影： 上肢（片側）：2～4mL 下肢（片側）：6～8mL 陰茎：2～3mL 頸部：1～2mL 小児：1～6mL、0.25mL/kgを超えない -肝細胞造影：1.5～15mL、総投与量として20mLを超えない
英国	Lipiodol Ultra Fluid	1996年6月	-リンパ系造影 -子宮卵管造影 -唾液腺造影	手技及び患者による
フランス	Lipiodol Ultra Fluid	1978年3月	-リンパ系造影 -肝臓病変の診断 -肝細胞癌（intermediate stage）の肝動脈化学塞栓療法における可視化・局在化・調製用剤 -外科的塞栓剤との併用による塞栓 -ヨウ素欠乏障害の予防	-リンパ系造影 1脚：5～7mL -肝臓病変の診断 2～10mL -肝細胞癌の肝動脈化学塞栓療法 病変の広がりによる 通常、総投与量として15mLを超えないこと -外科的塞栓剤としての塞栓 病変の大きさによる 総投与量として15mLを超えないこと -ヨウ素欠乏障害の予防 成人及び4歳超：1mL/年/3年間 4歳以下：0.5mL/年/2年間、総投与量として3mLを超えないこと
ドイツ	Lipiodol Ultra Fluid	1963年10月	-リンパ系造影 -肝細胞癌（intermediate stage）の可視化・局在化	4～7mLを超えない量 総量20mLを超えないこと 通常、成人には15mLを超えないこと

なお、本邦における「効能又は効果」、「用法及び用量」は以下のとおりであり、外国の承認状況とは異なる。

#### 【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。

注射用エピルビシン塩酸塩

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。用量はヨード化ケン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。ただしヨード化ケン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。

注射用エピルビシン塩酸塩

中心循環系血管内塞栓促進用補綴材 ヒストアクリル

## 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 LIPIODOL (Ethiodized Oil) Injection (Guerbet LLC 2020年6月)	2 DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 Dosing Guidelines Hysterosalpingography Before using Lipiodol exclude the presence of these conditions: pregnancy, uterine bleeding and endocervicitis, acute pelvic inflammatory disease, the immediate pre-or postmenstrual phase or within 30 days of curettage or conization. [see <i>Contraindications (4) &amp; Pregnancy (8.1)</i> ].  4 CONTRAINDICATIONS Hysterosalpingography Lipiodol hysterosalpingography is contraindicated in pregnancy, acute pelvic inflammatory disease, marked cervical erosion, endocervicitis and intrauterine bleeding, in the immediate pre-or postmenstrual phase, or within 30 days of curettage or conization. [see <i>Use in Specific Populations (8.1)</i> ].  <u>8.1 Pregnancy</u> <u>Risk Summary</u>

		<p>Hysterosalpingography is contraindicated in pregnant women due to the potential risk to the fetus from an intrauterine procedure [see Contraindications (4)]. The use of Lipiodol before or during pregnancy may interfere with thyroid function in both the pregnant woman and her fetus and may affect fetal development. There are maternal, fetal, and neonatal clinical considerations for women who are exposed to Lipiodol either before or during pregnancy (see Clinical Considerations). Rare pregnancy outcomes reported in the post marketing setting with Lipiodol use in pregnant women are insufficient to evaluate for a drug-associated risk of major birth defects or miscarriage (see Data). Animal reproduction studies have not been conducted using the indicated routes of administration of Lipiodol, it was not embryotoxic or teratogenic in animal studies with oral administration.</p> <p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of major birth defects, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriages in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.</p> <p>Clinical Considerations</p> <p><i>Maternal adverse reactions</i></p> <p>The use of Lipiodol before or during pregnancy may interfere with the thyroid function of the pregnant woman. Untreated hypothyroidism in pregnancy is associated with adverse perinatal outcomes, such as spontaneous abortion, preeclampsia, preterm birth, abruptio placentae, and fetal death. Consider thyroid function testing during pregnancy if a woman was exposed to Lipiodol either before or during pregnancy or if clinically indicated [see Warnings and Precautions (5.4)].</p> <p><i>Fetal / Neonatal adverse reactions</i></p>
--	--	--

		<p>The use of Lipiodol before or during pregnancy causes iodide transfer across the placenta which may interfere with fetal thyroid function and may affect fetal development. Untreated hypothyroidism is associated with increased fetal risk of low birth weight, fetal distress, and impaired neuropsychological development. Consider thyroid function testing in infants whose mothers were exposed to Lipiodol before and during pregnancy or if clinically indicated [<i>see Warnings and Precautions (5.4)</i>].</p> <p><u>Human Data</u></p> <p>In a prospective study, twenty-two euthyroid women with infertility underwent hysterosalpingography, and thyroid stimulating hormone, serum iodine concentration, and urinary iodide/creatinine excretion were evaluated at 4, 8, 12, 24 weeks. Six patients were followed up to 12 months. The median value of urinary iodide excretion peaked at four weeks post-procedure and remained elevated at 8, 12, 24 weeks post-procedure compared to pre-procedure. Three patients showed elevated TSH (5 uIU/L) with normal T4 at 4 or 8 weeks after hysterosalpingography.</p> <p>In addition, there are post marketing reports of goiters and hypothyroidism in fetuses and infants whose mothers were exposed to Lipiodol for hysterosalpingography prior to pregnancy.</p> <p><u>Animal Data</u></p> <p>Lipiodol was not embryotoxic or teratogenic in rats after oral administration of up to 250 mg Iodine/kg each day between gestation days 6 to 17, or in rabbits after 4-5 intermittent (once every three days) oral administrations of 12.5 mg Iodine/kg between gestation days 6 to 18. Maternal toxicity was observed in rats at 250 mg Iodine/kg/day.</p>
--	--	--

本邦におけるリピオドールの使用上の注意「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」**

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にのみ投与すること（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。

**小児等に関する記載**

出典	記載内容
LIPIODOL (Ethiodized Oil) Injection (Guerbet LLC 2020年6月)	2 DOSAGE AND ADMINISTRATION 2.1 Dosing Guidelines Lymphography Inject Lipiodol into a lymphatic vessel under radiologic guidance to prevent inadvertent venous administration or intravasation. Pediatric patients: Inject a minimum of 1 mL to a maximum of 6 mL according to the anatomical area to be visualized. Do not exceed 0.25 mL/kg.  8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use For lymphography use a dose of minimum of 1 mL to a maximum of 6 mL according to the anatomical area to be visualized. Do not exceed 0.25 mL/kg. Administer the smallest possible amount of Lipiodol according to the anatomical area to be visualized.

本邦におけるリピオドールの使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

**【使用上の注意】「小児等への投与」**

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

## XIII. 備考

---

### その他の関連資料

特になし