

# 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

<b>非イオン性造影剤</b> <b>イオベルソール注射液</b>	
<b>オプチレイ<sup>®</sup> 320注20mL</b> <b>オプチレイ<sup>®</sup> 320注50mL</b> <b>オプチレイ<sup>®</sup> 320注100mL</b> <b>オプチレイ<sup>®</sup> 350注20mL</b> <b>オプチレイ<sup>®</sup> 350注50mL</b> <b>オプチレイ<sup>®</sup> 350注100mL</b>	<b>オプチレイ<sup>®</sup> 240注シリンジ100mL</b> <b>オプチレイ<sup>®</sup> 320注シリンジ75mL</b> <b>オプチレイ<sup>®</sup> 320注シリンジ100mL</b> <b>オプチレイ<sup>®</sup> 350注シリンジ100mL</b> <b>オプチレイ<sup>®</sup> 350注シリンジ135mL</b>
<b>Optiray<sup>®</sup> for injection</b>	<b>Optiray<sup>®</sup> Syringes for injection</b>

剤形	注射液（バイアル又はシリンジ）			
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	オプチレイ <sup>®</sup> 240 注シリンジ： 1mL 中 イオベルソール 509mg（ヨード量 240mg に相当）を含有する。 オプチレイ <sup>®</sup> 320 注及びオプチレイ <sup>®</sup> 320 注シリンジ： 1mL 中 イオベルソール 678mg（ヨード量 320mg に相当）を含有する。 オプチレイ <sup>®</sup> 350 注及びオプチレイ <sup>®</sup> 350 注シリンジ： 1mL 中 イオベルソール 741mg（ヨード量 350mg に相当）を含有する。			
一般名	和名：イオベルソール（JAN） 洋名：Ioversol（JAN、INN）			
製造販売承認年月日 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	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注 20mL, 50mL, 100mL	2009年2月9日 (販売名変更による)	2009年9月25日 (販売名変更による)	1992年5月22日
	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注 20mL, 50mL, 100mL			
	オプチレイ <sup>®</sup> 240 注 シリンジ 100mL	2009年6月9日 (販売名変更による)		1996年6月21日
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注 シリンジ 75mL	2009年6月12日 (販売名変更による)		
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注 シリンジ 100mL	2009年5月28日 (販売名変更による)		
	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注 シリンジ 100mL	2009年5月18日 (販売名変更による)		2009年7月31日
	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注 シリンジ 135mL	2017年3月30日		2017年5月31日
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 I F は、2023年9月改訂の電子添文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。

# I F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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領 2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・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利用者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、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、I F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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	26
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	26
3. 製品の製剤学的特性	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	31
1. 販売名	3	8. 副作用	31
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	36
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	36
5. 化学名（命名法）又は本質	4	12. その他の注意	37
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	38
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	38
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	38
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	40
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	40
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	40
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	40
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	40
3. 添付溶解液の組成及び容量	9	5. 患者向け資材	40
4. 力価	9	6. 同一成分・同効薬	40
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	7. 国際誕生年月日	40
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	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	41
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	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	42
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	42
9. 溶出性	10	11. 再審査期間	43
10. 容器・包装	10	12. 投薬期間制限に関する情報	43
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	43
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	43
V. 治療に関する項目	12	XI. 文献	44
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	44
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	45
3. 用法及び用量	12	XII. 参考資料	46
4. 用法及び用量に関連する注意	13	1. 主な外国での発売状況	46
5. 臨床成績	13	2. 海外における臨床支援情報	49
VI. 薬効薬理に関する項目	21	XIII. 備考	51
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	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	51
2. 薬理作用	21	2. その他の関連資料	52
VII. 薬物動態に関する項目	22		
1. 血中濃度の推移	22		
2. 薬物速度論的パラメータ	22		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	23		
4. 吸収	23		
5. 分布	23		
6. 代謝	24		
7. 排泄	25		
8. トランスポーターに関する情報	25		
9. 透析等による除去率	25		
10. 特定の背景を有する患者	25		
11. その他	25		

## 略語表

略語	英語	略語の説明
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT(GPT)	alanine aminotransferase (glutamic pyruvic transaminase)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ)
AST(GOT)	aspartate aminotransferase (glutamic oxaloacetic transaminase)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ)
AUC	area under the serum concentration-time curve	血清中濃度-時間曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
CT	computed tomography	コンピューター断層撮影
$\gamma$ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	$\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ
IgE	immunoglobulin E	免疫グロブリン E
IgG	immunoglobulin G	免疫グロブリン G
LD <sub>50</sub>	50% lethal dose	50%致死量
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
RAIU	radioactive iodine uptake	放射性ヨウ素摂取率
$t_{1/2\alpha}$	elimination half-life at $\alpha$ phase	分布相半減期
$t_{1/2\beta}$	elimination half-life at $\beta$ phase	消失相半減期

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

米国マリנקロット社研究所では、1930年代からのヨード造影剤の開発を通じ永年培った開発技術を応用し、安全性を改善することを目的として、非イオン化し低浸透圧化すること、及び化学毒性を軽減させることを主眼におき開発を行ってきた。その結果、1979年にトリヨードベンゼン誘導体で、そのベンゼン環の1、3及び5位の側鎖に出来るだけ多くの水酸基を導入し、親水性を高めた非イオン性造影剤イオベルソール（オプチレイ®）が開発された。

2023年5月現在、米国の他60カ国以上において承認、販売されている。

本邦において、オプチレイ®（160、240、320、350）は、1992年3月27日にマリנקロットメディカル（株）が承認を取得、オプチレイ®シリンジ（240、320）は、1996年2月6日に承認を取得し販売を開始した（オプチレイ®160は2011年に販売中止）。なお、オプチレイ®、オプチレイ®シリンジは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、2009年2月（オプチレイ®）、2009年5月、2009年6月（オプチレイ®シリンジ）に承認された。

オプチレイ®の使用成績調査は、オプチレイ®の販売と同時に開始し、オプチレイ®シリンジについても追加実施した。調査はレトロスペクティブに、症例の選択を担当医師に一任する方法で行い、無作為化は行わなかった。また、オプチレイ®シリンジは連続調査方式にて実施した。再審査申請は、1998年6月26日に行い、承認の効能・効果、用法・用量に問題がないことが確認され、1999年10月7日付けにて薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないと再審査結果が通知され終了した。

また、耐圧性に優れたポリプロピレン製樹脂を用いた国内初の血管造影専用プレフィルドシリンジとして、オプチレイ®350注シリンジ50mL、100mLの製造販売承認を2009年1月14日に取得し、販売を開始した。同時に血管造影専用プレフィルドシリンジ製剤であるオプチレイ®320注シリンジ50mL、100mL及びハンドヘルドタイプであり、主に尿路撮影用のオプチレイ®320注シリンジ40mLも販売を開始した。

次いで、2013年12月に富士製薬工業株式会社へ販売移管が行われ、2014年6月からは、製造販売承認を承継し、販売を開始した（オプチレイ®320注シリンジ100mL（血管用）及びオプチレイ®350注シリンジ100mL（血管用）は2017年に販売中止）。

さらに、2017年3月には「腹部のコンピューター断層撮影における造影」の適応が追加承認された（オプチレイ®350注、オプチレイ®350注シリンジ100mL、135mL）。

2019年1月にゲルベ・ジャパン株式会社が製造販売承認を承継し、販売を開始した。

その後、オプチレイ®320注シリンジ40mL及び同50mL、並びにオプチレイ®350注シリンジ50mLは販売中止に伴い2019年3月に薬価を削除した。オプチレイ®240注100mL及びオプチレイ®320注75mLは販売中止に伴い2020年3月に薬価を削除した。

## 2. 製品の治療学的特性

- ・オプチレイ®は優れた造影効果を有する非イオン性低浸透圧ヨード造影剤で、欧米をはじめ世界60カ国以上で承認されている。

（「I. 1. 開発の経緯」、「IV. 1. 剤形」の項参照）

- ・国内で承認されている350注シリンジ製剤で、唯一、腹部（肝領域又は脾領域）腫瘍が疑われる患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験を実施している。腹部のコンピューター断層撮影における造影では、体重あたり600mgIのヨード量を投与した場合に体重78kgの患者までカバーできる唯一の剤形を有する。

（「IV. 1. 剤形」、「V. 5. 臨床成績」の項参照）

- ・浸透圧・粘度が低い240注シリンジ製剤は、自動注入器において、幅広い注入速度設定が可能となる。また、細いプラスチック針も使用可能である。

（「IV. 1. (4) 製剤の物性」の項参照）

- ・ オプチレイ® (イオバルソール) は側鎖末端から従来の造影剤にあった疎水性のメチル基 (-CH<sub>3</sub>) をなくし、代わりに水酸基 (-OH) を配置することにより、親水性を高めている。オクタノール/水分配係数は  $3.57 \times 10^{-4}$  (25°C) と小さい。

(「I. 1. 開発の経緯」、「III. 1. (6) 分配係数」の項参照)

- ・ 副作用発現率は 1.8% (189/10,745 例) で、主なものは嘔気、発疹、嘔吐、じん麻疹、そう痒感、血圧低下等であった。なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、心室細動、冠動脈れん縮、腎不全、肺水腫、失神 (意識消失等)、けいれん発作、肝機能障害、黄疸、血小板減少、脳血管障害、皮膚障害、造影剤脳症、麻痺が認められている。

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- ・ 国内で唯一の 320mgI/mL 製剤を用意し、様々な検査に対応可能である。

(「IV. 2. 製剤の組成」の項参照)

- ・ 特殊剤形として 240mgI/mL 製剤には 100mL 規格、320mgI/mL 製剤には 75mL 規格、350mgI/mL 製剤には 135mL 規格を設け、検査目的に合わせて選択が可能である。

(「IV. 2. 製剤の組成」の項参照)

- ・ 低濃度から高濃度まで、検査目的に合わせたバイアルとシリンジが選べる。

(「IV. 2. 製剤の組成」の項参照)

- ・ IC タグが貼付されており、CT 用自動注入器により安全かつ適切に使用できる (シリンジ製剤)。

(「IV. 1. 剤形」の項参照)

### 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	有無
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

### 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

オプチレイ<sup>®</sup>320 注 20mL  
オプチレイ<sup>®</sup>320 注 50mL  
オプチレイ<sup>®</sup>320 注 100mL  
オプチレイ<sup>®</sup>350 注 20mL  
オプチレイ<sup>®</sup>350 注 50mL  
オプチレイ<sup>®</sup>350 注 100mL  
オプチレイ<sup>®</sup>240 注シリンジ 100mL  
オプチレイ<sup>®</sup>320 注シリンジ 75mL  
オプチレイ<sup>®</sup>320 注シリンジ 100mL  
オプチレイ<sup>®</sup>350 注シリンジ 100mL  
オプチレイ<sup>®</sup>350 注シリンジ 135mL

#### (2) 洋名

Optiray<sup>®</sup> for injection  
Optiray<sup>®</sup> Syringes for injection

#### (3) 名称の由来

最適な (Opitimum) X 線 (Ray) 造影剤という意味から Optiray<sup>®</sup>と命名された。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

イオベルソール (JAN)

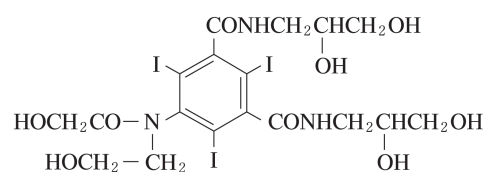
#### (2) 洋名 (命名法)

Ioversol (JAN, INN)

#### (3) ステム

ヨウ素含有造影剤 io-

### 3. 構造式又は示性式





**4. 分子式及び分子量**

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>9</sub>

分子量：807.11

**5. 化学名（命名法）又は本質**

(±)-*N,N'*-bis(2,3-dihydroxypropyl)-5-[*N*-(2-hydroxyethyl)glycolamido]-2,4,6-triiodoisophthalamide (IUPAC)

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

開発記号：MP-328

CAS 登録番号：87771-40-2

### 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、においはない。

##### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、アセトニトリル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。

##### (3) 吸湿性

潮解性である

##### (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

$3.57 \times 10^{-4}$ （オクタノール-水系、25°C）<sup>1)</sup>

##### (7) その他の主な示性値

本品の水溶液（1→10）は旋光性がない

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### (1) 長期保存試験（室温、40 ヶ月）

気密容器（遮光）中、室温で40 ヶ月間の試験の結果、試験開始時と比べて変化を認めなかった（規格内）。

試験項目	保存条件	気密容器、遮光、室温			
		試験開始時	24 ヶ月	36 ヶ月	40 ヶ月
性状		白色の粉末、においはない	変化なし	変化なし	変化なし
溶状		澄明	変化なし	変化なし	変化なし
可溶性ハロゲン化物		比較液より濃くない（0.0036%以下）	変化なし	変化なし	変化なし
ヨウ素及びヨウ化物		比較液より濃くない（0.02%以下）	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質（%）（HPLC 法）		0.4	0.1	0.2	0.1
乾燥減量（%）		1.0	3.7	3.6	3.5
定量（%）（滴定法）		99.2	99.0	98.8	98.9

## (2) 苛酷試験・温度

- 1) 気密容器（遮光）中、40℃・75%RH で6ヵ月間の試験の結果、試験開始時と比べ変化を認めなかった（規格内）。
- 2) 320mg/ml 水溶液（pH7.1）を100℃遮光下で1週間保存した結果、類縁物質のわずかな増加が見られたが、その総量は全体の約1%のみ（規格内）で、温度に対して安定であった。

## (3) 苛酷試験・光

- 1) 気密容器中、日光照射下及び蛍光灯照射下で3週間保存した結果、日光照射下では「溶状」試験で吸光度の増加傾向（規格内）が認められたが、その他の試験項目は試験開始時と比べ変化を認めなかった（規格内）。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めなかった（規格内）。
- 2) 32mg/ml 水溶液を日光照射下及び蛍光灯照射下で3週間保存した結果、日光照射下では外観が若干着色し、類縁物質がわずかに増加した。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めなかった（規格内）。

## (4) 苛酷試験・pH

32mg/ml 水溶液（pH1、7及び10）を遮光下で4時間加熱還流した結果、pH1及び7では分解物を生成しなかった（規格内）。pH10では外観が無色から淡紅色となり、類縁物質が増加し、イオバルソール含量の低下が認められた（規格内）。

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

### 確認試験法

- (1) クロモトロブ酸試験液による呈色反応
- (2) 加熱分解反応
- (3) 紫外吸収可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法

### 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

オプチレイ注：注射剤（バイアル）、溶液

オプチレイ注シリンジ：注射剤（シリンジ）、プラスチック製シリンジに薬液を充填・施栓した単回使用の注射剤でプレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）である。

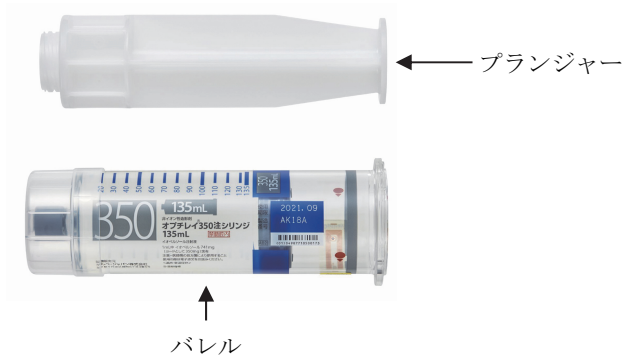
#### (2) 製剤の外観及び性状

##### 1) 外観（オプチレイ注シリンジ）

オプチレイ 240 注シリンジ 100mL、オプチレイ 320 注シリンジ（75、100mL）、オプチレイ 350 注シリンジ（100、135mL）（オプチレイ 240 注シリンジ 100mL、オプチレイ 350 注シリンジ 135mL を例示）



オプチレイ 350 注シリンジ 135mL



##### 2) 色調・性状（オプチレイ注、オプチレイ注シリンジ）

無色澄明の液

##### (3) 識別コード

該当しない

## (4) 製剤の物性

販 売 名	オプチレイ 320 注			オプチレイ 350 注		
	20mL	50mL	100mL	20mL	50mL	100mL
pH	6.0～7.5					
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 2			約 3		
粘稠度（mPa・s, 37°C）	5.8			8.2		

販 売 名	オプチレイ 240 注シリンジ	オプチレイ 320 注シリンジ		オプチレイ 350 注シリンジ	
	100mL	75mL	100mL	100mL	135mL
pH	6.0～7.5				
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 2	約 2		約 3	
粘稠度（mPa・s, 37°C）	2.9	5.8		8.2	

## (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無：なし

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販 売 名	オプチレイ 320 注			オプチレイ 350 注		
	20mL	50mL	100mL	20mL	50mL	100mL
有効成分	イオベルソール					
含有量（mg/mL）	678			741		
ヨード含有量（mg/mL）	320			350		
内容量（mL）	20	50	100	20	50	100
1 瓶中イオベルソール含有量（g）	13.6	33.9	67.8	14.8	37.1	74.1
1 瓶中ヨード含有量（g）	6.4	16.0	32.0	7.0	17.5	35.0
添 加 剤	1mL 中にエデト酸カルシウムナトリウム水和物 0.2mg、トロメタモールとして 3.6mg 及び pH 調節剤を含有する。					

販 売 名	オプチレイ 240 注シリンジ	オプチレイ 320 注シリンジ		オプチレイ 350 注シリンジ	
	100mL	75mL	100mL	100mL	135mL
有効成分	イオベルソール				
含有量（mg/mL）	509	678		741	
ヨード含有量（mg/mL）	240	320		350	
内容量（mL）	100	75	100	100	135
1 シリンジ中イオベルソール含有量（g）	50.9	50.9	67.8	74.1	100.0
1 シリンジ中ヨード含有量（g）	24.0	24.0	32.0	35.0	47.3
添 加 剤	1mL 中にエデト酸カルシウムナトリウム水和物 0.2mg、トロメタモールとして 3.6mg 及び pH 調節剤を含有する。				

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

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

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験 (バイアル製剤)

室温、遮光で 40 ヶ月間試験した結果、全測定項目について試験開始時と比べ変化を認めなかった (規格内)。

(320mgI/mL・50mL 製剤)

試験項目	保存条件	気密容器、遮光、室温			
	試験開始時	24 ヶ月	36 ヶ月	40 ヶ月	
性状	無色澄明、わずかに粘性	変化なし	変化なし	変化なし	
溶状	澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
pH	7.0	6.9	6.8	6.9	
吸光度	0.020	0.020	0.020	0.031	
ヨウ素及びヨウ化物	比較液より濃くない (0.02%以下)	変化なし	変化なし	変化なし	
類縁物質 (%) (HPLC 法)	1.4	0.8	1.2	1.3	
定量 (%)	99.1	100.7	98.5	99.5	

(2) 苛酷試験・温度 (バイアル製剤)

40℃・遮光で 6 ヶ月間の試験の結果、試験開始時と比べ変化を認めなかった (規格内)。

(3) 苛酷試験・光 (バイアル製剤)

日光照射下、及び蛍光灯照射下で 3 週間の試験の結果、日光照射下では外観が微黄色となり、ヨウ化物の増加と類縁物質のわずかな増加が見られたが、イオベルソール含量はほとんど低下せず規格内であった。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めなかった (規格内)。

#### (4) 苛酷試験・光（シリンジ製剤）

日光照射下、及び蛍光灯照射下で 3 週間の試験の結果、日光照射下では外観が微黄色となり、ヨウ化物のわずかな増加が見られたが、イオバルソール含量はほとんど低下せず規格内であった。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めなかった（規格内）。

#### (5) 加速試験及び相対比較試験（バイアル製剤）

室温及び 40℃・遮光で 6 ヶ月の加速試験並びに 40℃・遮光で 6 ヶ月の相対比較試験を実施した結果、試験開始時と比べ特に変化を認めず（規格内）、製剤間での安定性に差は見られなかった。

#### (6) 加速試験及び相対比較試験（シリンジ製剤）

40℃・遮光で 6 ヶ月の加速試験並びに 40℃・遮光で 3 ヶ月の相対比較試験を実施した結果、試験開始時と比べ特に変化を認めず（規格内）、製剤間での安定性に差は見られなかった。また、バイアル製剤との差異も認められなかった。

### 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（物理化学的变化）

本剤は通常他剤と配合して使用されることはないが、救急処置等で使用される可能性のある抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドラミン塩酸塩・臭化カルシウム注射液）、副腎皮質ホルモン剤（ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム注射液）、及びアレルギー用剤（強力ネオミノファーゲンシー静注液）、血液凝固阻止剤（ヘパリンカルシウム注射液）との配合変化試験の結果、特記すべき変化所見は認められなかった。ただし、モノエタノールアミノレイン酸塩注、エタノールと混和した場合、白濁することがある。

### 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

##### 〈オプチレイ注〉

オプチレイ 320 注 20mL : 5 バイアル

オプチレイ 320 注 50mL : 5 バイアル

オプチレイ 320 注 100mL : 5 バイアル

オプチレイ 350 注 20mL : 5 バイアル

オプチレイ 350 注 50mL : 5 バイアル

オプチレイ 350 注 100mL : 5 バイアル

〈オブチレイ注シリンジ〉

オブチレイ 240 注シリンジ 100mL : 5 本  
オブチレイ 320 注シリンジ 75mL : 5 本  
オブチレイ 320 注シリンジ 100mL : 5 本  
オブチレイ 350 注シリンジ 100mL : 5 本  
オブチレイ 350 注シリンジ 135mL : 5 本

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

〈バイアル製剤〉

瓶	無色のガラス
ゴム栓	ブチルゴム
キャップ	ポリプロピレン、金属

〈シリンジ製剤〉

外筒	環状ポリオレフィン系樹脂
プッシュロッド	ポリプロピレン
ラバーピストン	ブチルゴム
チップキャップ	ブチルゴム

11. 別途提供される資材類

シリンジの取扱い説明書

12. その他

該当資料なし



## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

〈オプチレイ 320 注〉

脳血管撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

〈オプチレイ 350 注〉

血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、腹部のコンピューター断層撮影における造影

〈オプチレイ 240 注シリンジ〉

コンピューター断層撮影における造影

〈オプチレイ 320 注シリンジ〉

脳血管撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

〈オプチレイ 350 注シリンジ〉

(100mL) 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、腹部のコンピューター断層撮影における造影

(135mL) 腹部のコンピューター断層撮影における造影

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

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。

撮影の種類	オプチレイ 320 注	オプチレイ 350 注
脳血管撮影	5～15mL	—
血管心臓撮影	心腔内撮影	20～40mL
	冠状動脈撮影	3～8mL
大動脈撮影	30～50mL	30～50mL
選択的血管撮影	5～60mL	5～60mL
四肢血管撮影	10～50mL	—
デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影	3～50mL	—
デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影	30～60mL	—
コンピューター断層撮影における造影	50～100mL	—
	50mL を超えて投与するときは通常点滴静注などを用いる。	
腹部のコンピューター断層撮影における造影	—	90～150mL
		体重に応じて 1.71mL/kg を静脈内投与する。1 回量は 150mL を超えないこと。

撮影の種類	オプチレイ 320 注	オプチレイ 350 注
静脈性尿路撮影	40～100mL	—
	50mL を超えて投与するときは、通常点滴静注などを用いる。	

撮影の種類	オプチレイ 240 注シリンジ	オプチレイ 320 注シリンジ	オプチレイ 350 注シリンジ	
			100mL	135mL
脳血管撮影	—	5～15mL	—	—
血管心臓 撮影	—	—	20～40mL	—
			冠状動脈撮影	3～8mL
大動脈撮影	—	30～50mL	30～50mL	—
選択的血管撮影	—	5～60mL	5～60mL	—
四肢血管撮影	—	10～50mL	—	—
デジタル X 線撮影法 による動脈性血管撮影	—	3～50mL	—	—
デジタル X 線撮影法 による静脈性血管撮影	—	30～60mL	—	—
コンピューター断層撮影 における造影	100～150mL	50～100mL	—	—
腹部のコンピューター 断層撮影における造影	—	—	90～150mL 体重に応じて 1.71mL/kg を 静脈内投与する。1 回量は 150mL を超えないこと。	
静脈性尿路撮影	—	40～100mL	—	—

「IV. 2. (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「5. (3) 用量反応探索試験」の項を参照

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

#### 5. 臨床成績

##### (1) 臨床データパッケージ

試験 区分	資料 区分	対象	試験名	被験者数	評価項目
第Ⅲ相	評価	腹部（肝領域又は膵領域）腫瘍が 疑われる患者	多施設、共同、無作為化、二重盲検、 並行群間比較試験	143 例	有効性 安全性

## (2) 臨床薬理試験

### 忍容性試験、単回投与試験<sup>2)</sup>

健康成人男性 12 人（うち 2 人は生理食塩液 50mL 投与群）に、イオバルゾール注 320mg/mL 製剤を用いて 25mL（8gI）及び 50mL（16gI）を 37°C に加温し、0.4～0.5mL/sec の速度で各 5 名に肘静脈より投与した結果、本剤投与に関連した副作用は認められず、また、vital sign、心電図所見、臨床検査値等でも本剤による臨床的に有意な影響は認められなかった。

## (3) 用量反応探索試験

### 〈脳血管撮影〉

#### ①国内第Ⅱ相試験

脳血管撮影を必要とする患者 22 例を対象とし、本剤の 320mg/mL 製剤を用いたときの総頸動脈、外頸動脈、内頸動脈及び椎骨動脈の造影効果、安全性及び有用性を検討した臨床試験において、6～16mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった<sup>3)</sup>。検査前後で収縮期及び拡張期の血圧、脈拍数に若干の有意な変動が認められたが、Vital sign、神経学的所見・精神症状、臨床検査において、本剤投与によると考えられる変化は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる軽度一過性の収縮期血圧の低下が 22 例中 1 例（4.5%）に認められた。なお、本剤の脳血管撮影に対して承認されている用法・用量は 5～15mL である。

### 〈血管心臓撮影〉

#### ②国内第Ⅲ相予備試験

血管心臓撮影を必要とする患者 26 例を対象とし、本剤の 350mg/mL 製剤を用いた臨床試験において、心腔内撮影では 30～40mL、冠状動脈撮影では 2～9mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は軽度の悪心（嘔気）が 26 例中 1 例（3.8%）認められたが、5 分後無処置で回復した。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる異常値は認められなかった<sup>4)</sup>。なお、本剤の心腔内撮影、冠状動脈撮影に対して承認されている用法・用量はそれぞれ 20～40mL、3～8mL である。

### 〈大動脈・選択的血管撮影〉

#### ③国内第Ⅱ相試験

大動脈撮影及び選択的血管撮影を必要とする患者（2 施設）28 例を対象とし、本剤の 320mg/mL 製剤を用いた臨床試験において、大動脈撮影に対し 20～50mL、選択的血管撮影では 4～45mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>5), 6)</sup>。

#### ④国内第Ⅲ相予備試験

大動脈撮影及び選択的血管撮影を必要とする患者 20 例を対象とし、本剤の 350mg/mL 製剤を用いた臨床試験において、大動脈撮影に対し 35～60mL、選択的血管撮影では 2～65mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は軽度一過性の悪心が 20 例中 1 例（5%）認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる総ビリルビンのわずかな増加が 1 例認められた<sup>7)</sup>。なお、本剤の大動脈撮影、選択的血管撮影に対して承認されている用法・用量はそれぞれ 30～50mL、5～60mL である。

### 〈四肢血管撮影〉

#### ⑤国内第Ⅱ相一般試験

四肢血管撮影を必要とする患者 20 例を対象とし、本剤の 320mg/mL 製剤を用いた臨床試験において、12～90mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>8)</sup>。なお、本剤の四肢血管撮影に対して承認されている用法・用量は 10～50mL である。

#### 〈デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影〉

##### ⑥国内第Ⅱ相一般試験

デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影を必要とする患者 21 例を対象とし、本剤の 160mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、7～50mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>9)</sup>。なお、本剤のデジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影に対して承認されている用法・用量は製剤 3～50mL である。

##### ⑦国内第Ⅱ相一般試験

デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影を必要とする患者 20 例を対象とし、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、有効性評価対象症例 19 例では 1～20mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>10)</sup>。

##### ⑧国内第Ⅱ相一般試験

デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影を必要とする患者 24 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤 2 倍希釈を用いた臨床試験において、3～40mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>11)</sup>。

#### 〈デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影〉

##### ⑨国内第Ⅱ相一般試験

デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影を必要とする患者 20 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、30～60mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は軽度の一過性悪心が 20 例中 1 例（5%）認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>12)</sup>。

#### 〈コンピューター断層撮影における造影〉

##### ⑩国内第Ⅱ相一般試験

コンピューター断層撮影における造影を必要とする患者 44 例を対象として、本剤の 240mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、90～150mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は 44 例中 2 例（4.5%）に軽度一過性眠気、発赤が各 1 件ずつ認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>13), 14)</sup>。

##### ⑪国内第Ⅱ相一般試験

コンピューター断層撮影における造影を必要とする患者 42 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、40～100mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は 42 例中 1 例（2.4%）に軽度一過性のじん麻疹と中等度のそう痒感が各 1 件ずつ認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>15), 16)</sup>。

#### 〈静脈性尿路撮影〉

##### ⑫国内第Ⅲ相試験

静脈性尿路撮影を必要とする患者 61 例を対象とし、本剤の 320mgI/mL 製剤（シリンジ）を用いた臨床試験において、造影効果について著効及び有効を併せた「有効」以上は 95.1%であった。バイアル製剤に比してシリンジ製剤としての衛生性の「向上」及び操作性の「簡便」の評価は、いずれも 100%であった。

副作用は 61 例中 2 例（3.3%）に発現し、発疹、嘔気が各 1 件に認められたが、消失・軽快した。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>17)</sup>。

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### 〈脳血管撮影〉

###### ①国内第Ⅲ相比較試験

脳血管撮影を必要とする患者 222 例を対象とし、本剤の 320mgI/mL 製剤あるいは対照薬イオパミドール 300mgI/mL 製剤を用いた比較試験において、本剤投与群 (107 例) の有用性 (総合評価) は対照薬投与群 (103 例) と統計学的有意差は認められなかった。

副作用は本剤投与群の安全性評価対象 110 例中 8 例 (7.3%) 11 件に発現し、副作用は発疹、悪心 (嘔気)・嘔吐が各 3 件、頭痛 2 件、胸部痛、上肢一過性脱力、血圧低下が各 1 件に認められ、いずれも軽度～中等度であった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる軽度一過性の血圧低下が 1 例に認められた<sup>18)</sup>。

###### 〈血管心臓撮影〉

###### ②国内第Ⅲ相比較試験

血管心臓撮影を必要とする患者 149 例を対象とし、本剤の 350mgI/mL 製剤あるいは対照薬イオパミドール 370mgI/mL 製剤を用いた比較試験において、本剤投与群 (73 例) の造影効果は対照薬投与群 (73 例) と統計学的有意差は認められなかった。第 3 者による造影効果判定委員会の造影能評価は、左心室、左及び右冠状動脈で両群間に統計学的有意差は認められなかった。

副作用は本剤投与群の安全性評価対象 73 例中 1 例 (1.4%) に軽度の嘔吐 (約 2 分後に自然回復し検査継続) が認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>19)</sup>。

###### 〈大動脈・選択的血管撮影〉

###### ③国内第Ⅲ相一般試験

大動脈撮影及び選択的血管撮影を必要とする患者 20 例を対象とし、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、大動脈撮影に対し 40～50mL、選択的血管撮影では 1～70mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は軽度一過性の悪心が 20 例中 1 例 (5%) 認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>7)</sup>。なお、本剤の大動脈撮影、選択的血管撮影に対して承認されている用法・用量はそれぞれ 30～50mL、5～60mL である。

###### ④国内第Ⅲ相一般試験

大動脈撮影及び選択的血管撮影を必要とする患者 105 例を対象とし、本剤の 350mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、大動脈撮影に対し 35～55mL、選択的血管撮影では 3～70mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は安全性評価対象 103 例中 5 例 (4.9%) に発現し、発疹 2 件、悪心 (嘔気)、発赤、くしゃみが各 1 件に認められ、いずれも軽度であった。臨床検査値では、軽度一過性の血圧低下が 2 例に認められた<sup>20)</sup>。

###### 〈四肢血管撮影〉

###### ⑤国内第Ⅲ相一般試験

四肢血管撮影を必要とする患者 33 例を対象とし、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、有効性評価対象症例 32 例では 8～65mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は安全性評価対象 32 例中 2 例 (6.3%) 2 件に発現し、軽度の発赤と軽度の腫脹感が各 1 件に認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>21), 22)</sup>。

###### 〈デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影〉

###### ⑥国内第Ⅲ相一般試験

デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影を必要とする患者 20 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、20～55mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった。臨床検査値では、心電図所見で 1 例一過性の徐脈が認められた<sup>23)</sup>。

#### ⑦国内第Ⅲ相一般試験

デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影を必要とする患者 21 例を対象とし、本剤の 160mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、5～45mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>24)</sup>。

#### 〈デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影〉

#### ⑧国内第Ⅲ相一般試験

デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影を必要とする患者 47 例を対象として、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、30～40mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>25),26)</sup>。

#### 〈コンピューター断層撮影における造影〉

#### ⑨国内第Ⅲ相一般試験

コンピューター断層撮影における造影を必要とする患者 43 例を対象として、本剤の 240mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、100mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は 43 例中 2 例 (4.7%) に軽度一過性の悪心、嘔吐が各 1 件ずつ認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>27),28)</sup>。

#### ⑩国内第Ⅲ相一般試験

コンピューター断層撮影における造影を必要とする患者 44 例を対象とし、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、50～100mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は 44 例中 1 例 (2.3%) に中等度の発疹が認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる血圧上昇が 1 例認められた<sup>29),30)</sup>。

#### ⑪国内第Ⅲ相一般試験

コンピューター断層撮影における造影を必要とする患者 204 例を対象とし、本剤の 240mgI/mL 製剤 (シリンジ) 及び 320mgI/mL 製剤 (シリンジ) を用いた臨床試験において、造影効果について著効及び有効を併せた「有効」以上が 100%、有用性について「有用」以上は 99.5% (203 例/204 例) であった。副作用は 204 例中 4 例 (2.0%) に発現し、発疹と嘔気が各 2 件、嘔吐が 1 件に認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>31)-33)</sup>。シリンジ製剤としての総合使用性の評価は、「使いやすい」以上が 100% であった (「極めて使いやすい」は、204 例中 185 例)。

#### 〈静脈性尿路撮影〉

#### ⑫国内第Ⅲ相比較試験

静脈性尿路撮影を必要とする患者 150 例を対象とし、本剤の 320mgI/mL 製剤 47mL あるいは対照薬イオパミドール 300mgI/mL 製剤 50mL を投与した比較試験において、本剤投与群 (69 例) の総合的造影効果は対照薬投与群 (71 例) と統計学的有意差は認められなかった。副作用は本剤投与群の安全性評価対象症例 72 例中 1 例 (1.4%) で軽度一過性の悪心 (無処置で自然回復) が認められた。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>34)</sup>。

#### ⑬国内第Ⅲ相一般試験

静脈性尿路撮影を必要とする患者 32 例を対象とし、本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、40～100mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。副作用は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった<sup>35)</sup>。

#### 〈腹部コンピューター断層造影〉

#### ⑭国内第Ⅲ相比較試験

腹部腫瘍が疑われる患者 143 例 (肝領域 71 例、膵領域 72 例) を対象とした腹部コンピューター断層造影において、本剤の 350mgI/mL 製剤あるいは対照薬イオヘキソール 300mgI/mL 製剤を投与した二重盲検比較試験を実施した。本剤投与群 (68 例: 肝領域 34 例、膵領域 34 例) の造影効果が「++」以上と判定された割合は、対照薬と同様に 100% であった。副作用は安全性評価対象 72 例中 9 例 (12.5%) 13 件に発現し、発疹 (2 件)、そう痒感、薬疹、湿疹、頭痛、腹痛、上腹部痛、下痢、悪心、注射部位漏出、血中尿酸増加、尿中蛋白陽性が各 1 件に認められた<sup>36)</sup>。

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

使用成績調査：

9,756 症例（バイアル製剤 9,123 例、シリンジ製剤 633 例）を収集し、9,504 例（バイアル製剤 8,874 例、シリンジ製剤 630 例）を安全性解析対象症例、9,262 例（バイアル製剤 8,632 例、シリンジ製剤 630 例）を有効性解析対象症例とし、副作用は 147 例（1.55%）に 204 件認められた。また、有効率は 95.56%（有効以上）であった<sup>37)</sup>。

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

1) 国内で、総計 921 例を対象に行われた比較臨床試験及び一般臨床試験の効能・効果別総合判定は次の通りである。  
（バイアル製剤<sup>38)</sup>）

効能・効果	製剤	相	造影効果	安全性	有用性
			有効以上（++）	高い以上又は問題なし	有用以上（++）
脳血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	II	100% (22/22)	100% (22/22)	100% (22/22)
		III	100% (108/108)	91.8% (101/110)	100% (107/107)
血管心臓撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注	III	100% (99/99)	91.9% (91/99)	100% (99/99)
大動脈・選択的血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	II	100% (28/28)	100% (28/28)	100% (28/28)
	オプチレイ <sup>®</sup> 350 注	III	100% (20/20)	95.0% (19/20)	100% (20/20)
四肢血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	II	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)
		III	100% (33/33)	78.1% (25/32)	100% (32/32)
デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 160 注	II	100% (21/21)	100% (21/21)	100% (21/21)
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	II	100% (19/19)	100% (20/20)	100% (19/19)
	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注→160 希釈	III	100% (20/20)	95.0% (19/20)	100% (20/20)
デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影	オプチレイ <sup>®</sup> 320 注	II	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)
		III	100% (47/47)	100% (47/47)	100% (47/47)

効能・効果	製剤	相	造影効果	安全性	有用性
			有効以上 (++)	高い以上又は問題なし	有用以上 (++)
コンピューター断層撮影における造影	オプチレイ® 240 注	II	100% (44/44)	97.7% (43/44)	97.7% (43/44)
		III	100% (43/43)	95.3% (41/43)	100% (43/43)
	オプチレイ® 320 注	II	100% (42/42)	97.6% (41/42)	97.6% (41/42)
		III	100% (44/44)	97.7% (43/44)	100% (44/44)
静脈性尿路撮影	オプチレイ® 320 注	III	100% (101/101)	99.0% (103/104)	100% (101/101)
合計		II	100% (240/240)	99.2% (239/241)	99.2% (238/240)
		III	100% (661/661)	94.4% (626/663)	100% (657/657)

注) 評価基準

造影効果 著効 (+++) : コントラストが良く、診断が容易なもの。  
有効 (++) : コントラストはやや劣るが、診断は比較的容易なもの。

安全性 第II相では+++ : 極めて安全性が高かった。  
++ : 安全性が高かった。  
第III相では+++ : 安全性に問題なかった。(副作用なし)

造影効果評価対象症例 901 例 (撮影評価回数 4,302 回) における造影効果は次の通りである。

効能・効果	製剤	撮影評価回数	造影能
			有効 (++) 以上
脳血管撮影	オプチレイ® 320 注	534	99.8%
血管心臓撮影	オプチレイ® 350 注	881	99.7%
大動脈・選択的血管撮影	オプチレイ® 320 注	308	99.4%
	オプチレイ® 350 注	1,188	99.7%
四肢血管撮影	オプチレイ® 320 注	185	95.1%
デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影	オプチレイ® 160 注	167	96.4%
	オプチレイ® 320 注	101	100%
	オプチレイ® 320 注→2 倍希釈	108	100%
デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影	オプチレイ® 320 注	160	100%
コンピューター断層撮影における造影	オプチレイ® 240 注	87	100%
	オプチレイ® 320 注	86	100%
静脈性尿路撮影	オプチレイ® 320 注	497	99.6%
合計		4,302	99.4%

2) 国内で、総計 265 例を対象に行われた一般臨床試験の効能・効果別総合判定は次の通りである。

(シリンジ製剤<sup>17), 31)-33)</sup>

	製剤	造影効果	安全性	有用性	総合使用性
		有効以上 (++)	問題なし	有用以上 (++)	使いやすい以上
コンピューター断層撮影における造影	オプチレイ® 240 注シリンジ	100% (88/88)	97.7% (86/88)	98.9% (87/88)	100% (88/88)
	オプチレイ® 320 注シリンジ	100% (116/116)	99.1% (115/116)	100% (116/116)	100% (116/116)
静脈性尿路撮影	オプチレイ® 320 注シリンジ	95.1% (58/61)	96.7% (59/61)	95.1% (58/61)	100% (61/61)
合計		98.9% (262/265)	98.1% (260/265)	98.5% (261/265)	100% (265/265)



3) 腹部腫瘍が疑われる患者を対象とした比較試験での対象症例 68 例（撮影評価回数 68 回）における造影効果は次のとおりである。（腹部のコンピューター断層撮影における造影<sup>36)</sup>）

製剤	撮影部位	撮影評価回数	造影効果
			(++) 以上
オブチレイ® 350 注	肝領域	34	100%
	膵領域	34	100%
合計		68	100%

注) 評価基準

造影効果 (+++) : コントラストが良く、診断が容易なもの。

(++) : コントラストはやや劣るが、診断が比較的容易なもの。

#### 4) 甲状腺機能検査成績に及ぼす影響

ヨード含有造影剤が甲状腺機能検査成績に影響を与えることが知られているため、本剤についてもその影響を健康成人男性（8 例）を対象として本剤の 320mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、甲状腺放射性ヨード摂取率（RAIU）を主に検討した。投与 2 週間後に 3h RAIU で 3 週間後には 24h RAIU で投与前値に比べて軽度の変化が認められた ( $p < 0.05$ )。これらの変化は投与後 4 週間に有意差は認められなくなった。従って、本剤投与後 1 ヶ月間は甲状腺放射性ヨード摂取率検査を避けることが良いと判断された<sup>39)</sup>。副作用は認められなかった。臨床検査値では、薬剤起因と考えられる変動は認められなかった。

## 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

イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール、イオプロミド、イोजキサノール、イオキサグル酸、ヨウ化芳香族化合物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

測定法

ヨードの有する高い X 線吸収能により、ヨード造影剤を血液中に注入することで、血管と周囲臓器とのコントラスト差を作り分解能を高める。X 線造影剤の造影効果は、撮影部位におけるヨード濃度に依存する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>17), 31-33), 36), 38)</sup>

イオベルソールの造影効果は、イヌ脳血管撮影、左心室撮影、選択的冠状動脈撮影及び腎盂尿管撮影・腎動脈撮影においてヒトで通常用いられる臨床用量で確認された。また、マウスの静脈内投与で肝・心血管系及び尿路系においても造影効果が認められた。また、ヒトの臨床試験においても、イオベルソールの造影効果が脳血管、血管心臓、四肢血管、CT 造影、及び静脈性尿路撮影などで確認された。

イオベルソール注射液の比較臨床試験及び一般臨床試験における総症例 901 例（造影効果が判定された症例）の総造影能評価回数 4,302 回における造影効果の有効率は 99.4%（4,275 回）であった。

イオベルソール注射液シリンジの一般臨床試験における 265 例の造影効果の有効率は 98.9%であった。

また、腹部のコンピューター断層撮影における造影について、腹部腫瘍が疑われる患者を対象とした比較臨床試験での 68 例の造影効果の有効率は 100%（68 回）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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性 5 例に、イオベルソール注射液（320mgI/mL の溶液）25mL 又は 50mL を 0.4mL/秒～0.5mL/秒の注入速度で肘静脈内へ単回投与したとき、血清中の未変化体濃度は二相性の消失を示し、半減期は  $\alpha$  相では 19.8～21.2 分であり、 $\beta$  相では 2.10～2.13 時間であった。また、AUC は投与量に比例して増加し、全身クリアランスは投与量にかかわらず一定であった<sup>2)</sup>。

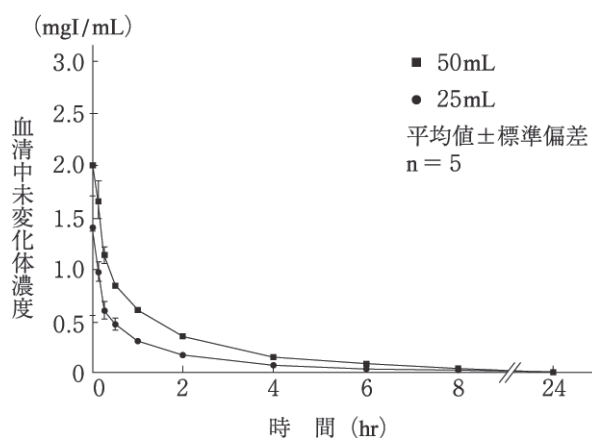


図. 血清中薬物濃度推移

薬物速度論的パラメータ（単回静脈内投与）

投与量 (mL)	n	体重 (kg)	$t_{1/2\alpha}$ (min)	$t_{1/2\beta}$ (h)	AUC (mgI·h/mL)
25	5	60.6±5.0	21.2±4.4	2.10±0.22	1.33±0.11
50	5	66.3±7.5	19.8±1.2	2.13±0.18	2.56±0.22

(平均値±標準偏差)

最高血中濃度到達時間：血管内注入後 5 分以内

#### (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

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

「VII. 2. (5) 分布容積」の項参照

(5) 分布容積

健康成人男性に本剤（320mgI/mL）を静脈内投与したときの血清中未変化体濃度のファルマコキネティックパラメータ<sup>2)</sup>

投与量 (mL)	例数	体重 (kg)	分布容積 (mL/kg)	総クリアランス (mL/min)
25	5	60.6±5.0	203±19	101±9
50	5	66.3±7.5	226±20	105±8

(平均値±標準偏差)

(6) その他

該当資料なし

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

静脈内投与の場合、該当しない

バイオアベイラビリティ：該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

ラットにおいて血液脳関門をほとんど通過せず、また血液脳関門を障害しなかった<sup>40)</sup>。

## (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

妊娠ラットに  $^{125}\text{I}$ -イオベルソールを静脈内投与したときの胎児内放射能濃度は母体血漿中濃度の 1.2%と低かった<sup>41)</sup>。

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

授乳中の母ラットに  $^{125}\text{I}$ -イオベルソールを静脈内投与したときの哺乳児の胃内乳塊中放射能濃度は、投与後 8 時間で最高濃度に達し、投与後 15 分の母体血漿中濃度とほぼ同じであった<sup>41)</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

該当資料なし

〈参考〉

ラットに  $^{125}\text{I}$ -イオベルソールを静脈内投与後 15 分の臓器内放射能濃度は、排泄器官である膀胱及び腎臓で最も高く、次いで甲状腺、血漿、胃、血液、肺、及び皮膚の順であった。24 時間後では、甲状腺を除く他の臓器内濃度は極めて低かった<sup>41)</sup>。イヌにおいても甲状腺からの放射能の消失は遅かったが、他の臓器からの消失は速やかであった。なお、 $^{125}\text{I}$ の甲状腺内への移行は類薬でも認められているが、微量の無機ヨードの取り込みによるものであった<sup>42)</sup>。

## (6) 血漿蛋白結合率

イオベルソールのヒト血漿蛋白との結合率を限外ろ過法により測定した結果、蛋白結合は認められなかった<sup>43)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男性（各 5 例）にイオベルソール注射液（320mgI/mL の溶液）25mL 又は 50mL を静脈内投与したとき、尿中排泄率は投与後 2 時間で約 70%、24 時間後にはほぼ全量が尿中に排泄された。また、尿中には未変化体として存在し、代謝物は認められなかった<sup>2)</sup>。

### (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

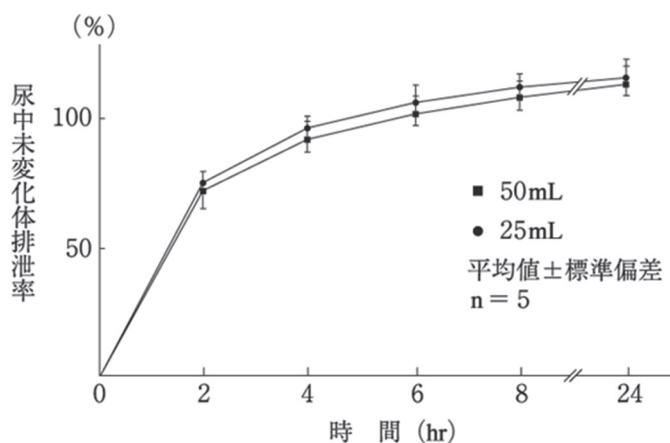
7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：腎臓

(2) 排泄率：

健康成人男性（各 5 例）にイオベルソール注射液（320mgI/mL の溶液）25mL 又は 50mL を静脈内へ単回投与したときの尿中排泄率は投与後 2 時間で投与量の 73～76%、4 時間で 92～96%、24 時間までに 100%に達した<sup>2)</sup>。

本剤（320mgI/mL）投与後の尿中総排泄率



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

本剤（320mgI/mL）を 100mL 点滴静注し、点滴終了 30 分より cellulose diacetate 膜を用い 4 時間の血液透析を実施した際の除去率は 80%以上であった<sup>44)</sup>。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

#### 1. 警告

- 1.1 ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。[8.1-8.5、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.2 参照]
- 1.2 本剤を脳・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。[14.3.1 参照]

(解説)

- 1.1 ヨード造影剤による重篤な副作用として、ショック等が発現することが知られており、使用に際しては、特に注意を要するとともに、十分な対策を講ずる必要がある。
- 1.2 脳槽・脊髄造影の適応の認められていない造影剤を脳・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ため、誤用を防ぐため注意喚起している。

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者 [8.1 参照]
- 2.2 重篤な甲状腺疾患のある患者 [甲状腺機能に変化を及ぼし、症状が悪化するおそれがある。] [9.1.14 参照]

(解説)

- 2.1 ヨード過敏反応の既往歴のある患者では副作用発現率が高いことが報告されている。
- 2.2 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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。[1.1、2.1、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.2 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。[1.1、11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.3 投与にあたっては、投与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。[1.1、11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.4 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。[1.1、11.1.1、11.1.2 参照]

- 8.5 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、浮腫・腫脹、じん麻疹、そう痒感、嘔気、嘔吐、血圧低下等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。[1.1、11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.6 ヨード造影剤の投与により腎機能の低下があらわれるおそれがあるので、適切な水分補給を行うこと。[9.1.5、9.1.10、9.1.13、9.1.15、9.2.1、9.2.2、11.1.4、14.1.1、14.4.1 参照]

(解説)

以下の理由より設定、かつヨード系造影剤の記載に準拠して設定した。

- 8.1 ヨード系造影剤による副作用発現の成因は多様であるが、患者の背景因子の関与が知られていることから、十分に問診を行い、「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」等に該当するかを確認して、適切な判断を行う必要がある。
- 8.2 ショック、アナフィラキシー等の重篤副作用は、危険因子がなくとも生じうることから、投与に際しては必ず救急処置の準備をし、発現時は速やかに対処できるようにしておく必要がある。
- 8.3 重篤な副作用から救命する上で重要なことは、副作用の発現に早く気づくことであり、造影剤投与中だけでなく、投与後も注意深く観察し、発現時は速やかに適切に処置する必要がある。
- 8.4 ヨード系造影剤により重篤な遅発性副作用が発現する可能性があることを認識し、造影剤投与中だけでなく投与後も患者の状態を注意深く観察する必要がある。
- 8.5 患者に遅発性副作用の発現の可能性があることを説明し、造影後に症状があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指示し、適切な処置をとる必要がある。
- 8.6 ヨード系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、必要に応じ飲水や輸液等により水分補給を行うことが重要である。

## 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 一般状態の極度に悪い患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

##### 9.1.2 気管支喘息のある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。副作用の発現頻度が高いとの報告がある。

##### 9.1.3 重篤な心障害のある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。本剤投与により、血圧低下、不整脈、徐脈、頻脈等の報告があり、症状が悪化するおそれがある。

##### 9.1.4 マクログロブリン血症の患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。類薬において、静脈性胆嚢造影で血液のゼラチン様変化をきたし、死亡したとの報告がある。

##### 9.1.5 多発性骨髄腫のある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。[8.6、11.1.4 参照]

##### 9.1.6 テタニーのある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。血中カルシウムの低下により、症状が悪化するおそれがある。



#### 9.1.7 褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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 $\alpha$ 遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等の $\beta$ 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。血圧上昇、頻脈、不整脈等の発作が起こるおそれがある。

#### 9.1.8 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、じん麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者

[1.1、8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

#### 9.1.9 薬物過敏症の既往歴のある患者

[1.1、8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

#### 9.1.10 脱水症状のある患者

急性腎障害を起こすおそれがある。[8.6、11.1.4 参照]

#### 9.1.11 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。

#### 9.1.12 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。

#### 9.1.13 糖尿病の患者

急性腎障害を起こすおそれがある。[8.6、11.1.4 参照]

#### 9.1.14 甲状腺疾患のある患者（重篤な甲状腺疾患のある患者を除く）

甲状腺機能に変化を及ぼし、症状が悪化するおそれがある。[2.2 参照]

#### 9.1.15 急性膵炎の患者

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。症状が悪化するおそれがある。[8.6、14.1.1、14.4.1 参照]

#### (解説)

以下の理由より設定、かつヨード系造影剤の記載に準拠して設定した。

- 9.1.1 一般全身状態の極度に悪い患者においては、本剤投与自体が患者にとって負荷となり、状態をさらに悪化させる可能性がある。特にヨード系造影剤である本剤では腎臓への影響等から循環系を含めて種々のリスクが高じる可能性がある。
- 9.1.2 喘息の既往がある患者では、ヨード系造影剤による副作用発現率が高いとの報告がある。
- 9.1.3 重篤な心障害の患者で、血圧が極めて低下している場合や、全身状態の極めて悪い患者では、本剤投与自体が負荷となり、循環系や呼吸器系障害を悪化させる可能性がある。
- 9.1.4 本剤での報告はないが、静脈性胆嚢造影剤で血液のゼラチン様変化・沈殿をきたし死亡したとの報告がある。
- 9.1.5 多発性骨髄腫の患者では腎機能障害を生じやすいとの報告があり、造影剤により負荷がかかり助長するおそれがある。
- 9.1.6 テタニー患者では、低カルシウム血症が発作を惹起することがある。ヨード系造影剤投与により、血中カルシウム濃度が一過性に低下することが知られており、注意が必要である。
- 9.1.7 造影剤投与が刺激となり血圧上昇を助長するおそれがある。
- 9.1.8 ヨード系造影剤による副作用発現の成因は多様であるが、一般的にアレルギー体質の患者は、副作用が発現する可能性が高いことが知られており、患者本人のみならず家族のアレルギー既往歴もよく問診し、アレルギー体質が疑われる患者には慎重に投与する必要がある。
- 9.1.9 本剤はヨード又はヨード系造影剤に過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌であるが、その他の薬物過敏症の既往歴がある患者も副作用が発現する可能性があることから慎重に投与する必要がある。
- 9.1.10 ヨード系造影剤の主な排泄経路は腎臓であることから、脱水症状のある患者では GFR（腎糸球体濾過量）や近位尿細管機能低下が薬剤の尿中排泄を遅延させ、腎機能障害から急性腎障害を起こすおそれがある。

- 9.1.11 ヨード系造影剤は血行動態に影響を及ぼすことが考えられ、高血圧症の患者への投与において注意が必要である。
- 9.1.12 ヨード系造影剤は血行動態、心循環器系に影響を及ぼす可能性があることから、動脈硬化のある患者への投与において注意が必要である。
- 9.1.13 腎機能低下を伴う糖尿病の患者では、ヨード系造影剤投与により腎臓に負荷がかかり腎機能障害を助長するおそれがある。
- 9.1.14 ヨードあるいはヨードを含む化合物を甲状腺疾患のある患者に投与した場合に、ヨードが甲状腺に取り込まれ集積し、甲状腺機能に変化が生じ、症状が悪化するおそれがある。
- 9.1.15 急性膵炎の患者においては、嘔吐や膵周囲の広範な液体貯留等を呈するため、急性膵炎診療ガイドライン等を参考に、急性膵炎患者の病態管理に十分な輸液を行う必要がある。また、急性膵炎の患者では全身状態の悪化を伴っている場合があることから、ヨード系造影剤投与により負荷がかかり、急性膵炎の症状が悪化するおそれがあるので、慎重に投与する必要がある。

## (2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 重篤な腎障害（無尿等）のある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり<sup>42)</sup>、腎機能低下患者では急性腎障害等、症状が悪化するおそれがある。[8.6、11.1.4 参照]

#### 9.2.2 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。[8.6、11.1.4 参照]

(解説)

- 9.2.1 重篤な腎障害（無尿等）のある患者では、ヨード系造影剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、排泄遅延から急性腎障害等が惹起されるおそれがある。
- 9.2.2 重篤ではない（軽度～中等度）腎障害のある患者に使用する場合においても腎機能悪化のおそれがあるので、慎重に投与する必要がある。

## (3) 肝機能障害患者

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重篤な肝障害のある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。症状が悪化するおそれがある。[11.1.8 参照]

#### 9.3.2 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。[11.1.8 参照]

(解説)

- 9.3.1 重篤な肝障害の患者では、全身状態が悪化している可能性があり、ヨード系造影剤投与により腎臓へ負荷がかかり、肝機能のみならず、腎機能も悪化するおそれがある。
- 9.3.2 重篤ではない（軽度～中等度）肝障害のある患者に使用する場合においても肝機能悪化のおそれがあるので、慎重に投与する必要がある。

(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。本剤投与の際には X 線照射をともなう。

(解説)

動物（ラット、ウサギ）において、本剤投与による催奇形作用は認められていないが、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。 (「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照)

(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。動物試験（ラット、静脈内投与）において乳汁中への移行が報告されている<sup>41)</sup>。

(解説)

動物試験（ラット、静脈内投与）で乳汁への移行が報告されているが、ヒトで哺乳中の児における影響は不明である。 (「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照)

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

国内では、低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施しておらず、安全性は確立していない。

(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。一般に生理機能が低下している。

(解説)

一般に高齢者では腎機能、循環機能等の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必要がある。

## 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

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビグアナイド系糖尿病用薬 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩 等	X線ヨード造影剤との併用により 乳酸アシドーシスを起こすことがある。 本剤を使用する場合には、ビグアナイド系糖尿病用薬を一時的に中止する等処置を行う。	ビグアナイド系糖尿病用薬の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。

（解説）

ヨード造影剤の投与により一過性の腎機能低下をきたすおそれがある。

その結果、ビグアナイド系糖尿病用薬の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するため、乳酸アシドーシスがあらわれるおそれがある。

## 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

##### 〈効能共通〉

##### 11.1.1 ショック（頻度不明）

ショック（遅発性を含む）を起こし、失神、意識消失、呼吸困難、呼吸停止、心停止等の症状があらわれることがある。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。[1.1、8.1-8.5、9.1.8、9.1.9 参照]

##### 11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、咽・喉頭浮腫等のアナフィラキシー（遅発性を含む）があらわれることがある。[1.1、8.1-8.5、9.1.8、9.1.9 参照]

##### 11.1.3 心室細動、冠動脈れん縮（いずれも頻度不明）

##### 11.1.4 腎不全（頻度不明）

急性腎障害があらわれることがある。[8.6、9.1.5、9.1.10、9.1.13、9.2.1、9.2.2 参照]

##### 11.1.5 肺水腫（頻度不明）

##### 11.1.6 失神（意識消失等）（頻度不明）

##### 11.1.7 けいれん発作（頻度不明）

発現した場合には、フェノバルビタール等バルビツール酸誘導体又はジアゼパム等を投与すること。

### 11.1.8 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP等の異常）、黄疸があらわれることがある。[9.3.1、9.3.2参照]

### 11.1.9 血小板減少（頻度不明）

### 11.1.10 脳血管障害（頻度不明）

脳血管障害（脳梗塞増悪等）があらわれることがある。

### 11.1.11 皮膚障害（頻度不明）

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、紅斑、小膿疱、そう痒感、眼充血、口内炎等の症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

### 11.1.12 造影剤脳症（頻度不明）

脳血管撮影、血管心臓撮影、大動脈撮影において、本剤が脳血管外に漏出し、意識障害、麻痺、失語、皮質盲等の中枢神経症状があらわれることがあるので投与量は必要最小限とし、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

#### <脳血管撮影>

### 11.1.13 麻痺（頻度不明）

## (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

次のような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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感、発赤	湿疹、じん麻疹	潮紅、発汗等
循 環 器		血圧低下	徐脈、頻脈、血圧上昇、心悸亢進、不整脈、顔面蒼白等
呼 吸 器		くしゃみ	せき、鼻閉、呼吸困難、嘔声、鼻汁、咽・喉頭異和感、喉頭浮腫、喘息発作等
精神神経系	頭痛	ねむけ、上肢脱力	耳鳴、めまい、振戦、失見当識、しびれ(感)、一過性盲等の視力障害等
消 化 器	嘔気、嘔吐	上腹部痛、腹痛、下痢等	
腎 臓		尿中蛋白陽性等	BUN・クレアチニンの上昇
内 分 泌 系			甲状腺機能低下症
そ の 他		腫脹、胸部痛、注射部位漏出、血中尿酸増加等	浮腫、胸部絞扼感、悪寒、熱感、味覚・嗅覚異常、発熱、結膜充血、けん怠感等

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>37),38),45)</sup> :

承認時(腹部のコンピューター断層撮影における造影の効能追加を含む)までの試験及び市販後の使用成績調査(第1～第6年次)報告における副作用発現件数一覧

時期	承認時まで試験	使用成績調査 (1～6年次)	効能追加時の試験	合計
総症例数	1,169 例	9,504 例	72 例	10,745 例
副作用発現症例数	33 例	147 例	9 例	189 例
副作用発現件数	38 件	204 件	13 件	255 件
副作用発現症例率 (%)	2.82%	1.55%	12.50%	1.76%
皮膚・皮膚付属器障害	10 (0.86)	40 (0.42)	5 (6.9)	55 (0.51)
紅斑	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
じん麻疹	1 (0.09)	14 (0.15)	0	15 (0.14)
そう痒感	1 (0.09)	13 (0.14)	1 (1.4)	15 (0.14)
発疹	9 (0.77)	18 (0.19)	2 (2.8)	29 (0.27)
薬疹	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
湿疹	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
中枢・末梢神経障害	2 (0.17)	8 (0.08)	1 (1.4)	11 (0.10)
冷感	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
ふるえ	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
頭痛	2 (0.17)	3 (0.03)	1 (1.4)	6 (0.06)
めまい	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
ふらつき(感)	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
自律神経系障害	1 (0.09)	19 (0.20)	0	20 (0.19)
血管収縮	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
血圧上昇	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
徐脈	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
動悸	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
血圧低下	1 (0.09)	12 (0.13)	0	13 (0.12)
頻脈	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
聴覚・前庭障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
耳鳴	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
精神障害	1 (0.09)	1 (0.01)	0	2 (0.02)
眠気	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
あくび	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
消化管障害	16 (1.37)	56 (0.59)	3 (4.2)	75 (0.70)
嘔吐	3 (0.26)	24 (0.25)	0	27 (0.25)
嘔気	13 (1.11)	46 (0.48)	0	59 (0.55)
咽喉乾燥	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
腹痛	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
上腹部痛	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
下痢	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
悪心	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
肝臓・胆管系障害	0	5 (0.05)	0	5 (0.05)
肝機能障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
肝障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
AST (GOT) 上昇	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
ALT (GPT) 上昇	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
γ-GTP 上昇	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)

時期	承認時まで試験	使用成績調査 (1～6年次)	効能追加時の試験	合計
代謝・栄養障害	0	7 (0.07)	0	7 (0.07)
Al-P 上昇	0	3 (0.03)	0	3 (0.03)
LDH 上昇	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
血清カリウム低下	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
BUN 上昇	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
心・血管障害 (一般)	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
ショック (状態)	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
狭心症	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
期外収縮	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
血管 (心臓外) 障害	3 (0.26)	9 (0.09)	0	12 (0.11)
脳梗塞	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
末梢性虚血	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
発赤	3 (0.26)	7 (0.07)	0	10 (0.09)
呼吸器系障害	1 (0.09)	5 (0.05)	0	6 (0.06)
くしゃみ	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
咽喉灼熱感	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
咳嗽	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
鼻閉	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
白血球・網内系障害	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
白血球減少 (症)	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
白血球増多 (症)	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
泌尿器系障害	0	8 (0.08)	0	8 (0.07)
腎機能障害	0	4 (0.04)	0	4 (0.04)
腎不全	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
腎不全悪化	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
腎障害	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
一般的全身症状	3 (0.26)	15 (0.16)	0	18 (0.17)
腫脹	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
胸部痛	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
脱力感	1 (0.09)	0	0	1 (0.01)
アナフィラキシー・ショック	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
悪寒	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
下肢痛	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
気分不良	0	3 (0.03)	0	3 (0.03)
浮腫	0	2 (0.02)	0	2 (0.02)
ほてり	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
一過性顔面潮紅	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
皮膚潮紅	0	1 (0.01)	0	1 (0.01)
熱感	0	4 (0.04)	0	4 (0.04)
臨床検査	0	0	2 (2.8)	2 (0.02)
血中尿酸増加	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
尿中蛋白陽性	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
投与部位の状態	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)
注射部位漏出	0	0	1 (1.4)	1 (0.01)

◆遅発性副作用

承認時（腹部のコンピューター断層撮影における造影の効能追加を含む）までの試験及び市販後の使用成績調査（第1～第6年次）報告における評価対象症例 10,745 例中、認められた副作用 189 例（255 件）のうち投与 1 時間以後に認められた遅発性副作用は以下のとおりであった。

副作用症状		1～<3 時間	3～<6 時間	6～<24 時間	24 時間～	合計
過敏症	発疹	1 (1)	1 (1)	2	6 (2)	10 (4)
	そう痒感	1			1 (1)	2 (1)
	じん麻疹	2	1	1		4
	潮紅			1		1
	湿疹				1 (1)	1 (1)
循環器	血圧低下		1			1
消化器	嘔気	2 (2)	2			4 (2)
	嘔吐	1 (1)	2			3 (1)
	下痢		1 (1)			1 (1)
	腹痛				1 (1)	1 (1)
	上腹部痛				1 (1)	1 (1)
精神神経系	頭痛	1 (1)	1 (1)		1 (1)	3 (3)
その他	浮腫・腫脹等		3 (1)	4		7 (1)
合計		8 (5)	12 (4)	8	11 (7)	39 (16)

注 1：臨床検査値の異常は除く

注 2：（ ）内は臨床試験からの件数。（ ）の記載がない場合は、臨床試験で認められなかった事を意味する。

注 3：臨床試験の内訳（承認までに実施した臨床試験 1,169 例（初回承認時 904 例、シリンジ輸入承認時 265 例）、及び効能追加承認時 72 例）

注 4：副作用評価対象 10,745 例の内訳（使用成績調査 9,504 例、注 3 の臨床試験 1,241 例）

臨床試験時における臨床検査値異常（薬剤起因または不明）

	バイアル製剤			シリンジ製剤		
	評価検査例数	発現件数	発現率 (%)	評価検査例数	発現件数	発現率 (%)
白血球	718	9	1.3	220	4	1.8
赤血球	717	1	0.1	220	1	0.5
ヘモグロビン	718	1	0.1	220	0	0
ヘマトクリット	716	1	0.1	219	0	0
血小板数	714	0	0	218	2	0.9
AST (GOT)	715	1	0.1	220	6	2.7
ALT (GPT)	713	4*	0.6	220	6	2.7
Al-P	693	1	0.1	203	1	0.5
LDH	700	2	0.3	215	7	3.3
総蛋白	710	1	0.1	221	4	1.8
総ビリルビン	698	2*	0.3	212	4	1.9
BUN	712	1*	0.1	224	2	0.9
クレアチニン	706	0	0	225	2	0.9
Na	709	0	0	221	0	0
K	709	0	0	223	1	0.4
Cl	707	1	0.1	221	1	0.5
尿タンパク	623	1	0.2	173	1	0.6
尿糖	620	3	0.5	173	1	0.6
ウロビリノーゲン	614	0	0	168	0	0

\*印のうちそれぞれ 1 件ずつ計 3 件（3 例）に、薬剤起因の変化が認められた。



◆基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

使用成績調査（第1～第6年次）報告において過敏症素因のある患者の副作用発現頻度は4.7%（14/298）であり、ない患者の1.4%（123/8,919）に比べ高かった。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

### 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、本剤投与前に実施すること。また、本剤投与後1ヵ月間は放射性ヨードによる検査を実施しないこと。

（解説）

ヨード造影剤の投与により一過性の腎機能低下をきたすおそれがある。

その結果、ビッグアナイド系糖尿病用薬の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するため、乳酸アシドーシスがあらわれるおそれがある<sup>39)</sup>。

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与前の注意

〈効能共通〉

14.1.1 投与前には極端な水分制限をしないこと。[8.6、9.1.15 参照]

14.1.2 投与前に体温まで温めること。

〈静脈性尿路撮影〉

14.1.3 検査前に腸内ガスを排除し、検査終了迄絶食させること。

#### 14.2 薬剤調製時の注意

次の薬剤を混和した場合、白濁することがあるので混和しないこと。

モノエタノールアミノレイン酸塩注

エタノール

#### 14.3 薬剤投与時の注意

〈効能共通〉

14.3.1 脳槽及び脊髄造影には使用しないこと。[1.2 参照]

14.3.2 本剤は、製剤により効能・効果、また撮影の種類により用法・用量が異なるので、製剤濃度、注入部位、注入量及び注入速度など投与方法に注意すること。

14.3.3 次の薬剤は配合変化を起こす場合があるので、併用する場合は別々に使用すること。

抗ヒスタミン剤

副腎皮質ホルモン剤

14.3.4 非イオン性造影剤の血液凝固抑制作用は、イオン性造影剤に比較して弱いことが *in vitro* 試験で認められているので、本剤による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、本剤注入に際し注入器あるいはカテーテル内で血液と本剤との接触が長時間に及ぶことを避けること。

14.3.5 誤って造影剤を血管外に漏出させた場合、発赤、腫脹、水疱、血管痛等があらわれることがあるので、注入時には十分注意すること。

※14.3.6 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。

※※14.3.6 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。

※14.3.7 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。

※※14.3.7 240 注シリンジ 100mL、320 注シリンジ 75mL・100mL、350 注シリンジ 100mL・135mL を CT 用造影剤注入装置にて使用する場合は、注入圧力は 13kg/cm<sup>2</sup> (185PSI) 以下とすること。

※※14.3.8 240 注シリンジ 100mL、320 注シリンジ 75mL・100mL、350 注シリンジ 100mL・135mL は、根本杏林堂社製 CT 用造影剤注入装置及びバイエル薬品社製 CT 用造影剤注入装置に適合する。

#### 14.4 薬剤投与後の注意

14.4.1 投与後も水分の補給を行い、造影剤の速やかな排泄を促すこと。[8.6、9.1.15 参照]

14.4.2 1 回の検査にのみ使用し、容器の再使用はしないこと。余剰の薬液は廃棄すること。

※バイアル製剤のみの記述 ※※シリンジ製剤のみの記述

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験<sup>40), 46)-50)</sup>

イオベルソールは静脈内投与により中枢神経系、呼吸・循環器系及び自律神経系に対して顕著な影響を与えなかった（マウス、ラット、ウサギ等）。イオベルソールの左心室内又は冠状動脈内投与では血圧低下、不整脈などの変化が見られたが、その作用は他の非イオン性造影剤と同等であった。イオベルソールはラット血液脳関門に影響を与えず、補体活性化作用（モルモット）及び血管内皮障害作用（ラット及びブタ大動脈血管内皮）を示さず、ヒト血液凝固・線溶系に対する作用及びラット肥満細胞ヒスタミン遊離作用は弱く、ヒト赤血球の形態に対する影響（赤血球鋸歯型形成作用）も認められなかった。

#### (3) 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>51)-53)</sup>

イオベルソール LD<sub>50</sub> (g/kg)

動物種 投与経路	ラット		マウス		イヌ
	雄	雌	雄	雌	
静脈内	14.0	14.4	18.3	18.1	>12.0

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット及びイヌにイオベルソール 200、800 及び 3200mg/kg/日を 4 週間連続静脈内投与した場合、ラットにおいては 800mg/kg/日以上で、腎尿細管上皮の空胞形成が見られ、イヌにおいては 3200mg/kg/日で、肝細胞の空胞形成が見られたが、いずれの変化も休薬により回復する可逆的な変化であった<sup>53)</sup>。

#### (3) 遺伝毒性試験

変異原性<sup>54)</sup>

細菌を用いた復帰変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスの小核試験で変異原性は認められていない。

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラットの妊娠前及び妊娠初期、ラット及びウサギの器官形成期、ラットの周産期及び授乳期に、本剤 200、800 及び 3200mgI/kg/日を静脈内投与したところ、いずれの動物でも催奇形作用は認められていない<sup>54)</sup>。

(6) 局所刺激性試験

ウサギを用いた試験で血管及び筋肉に対する刺激性は生理食塩液投与とほぼ同程度であった<sup>55)</sup>。

(7) その他の特殊毒性

抗原性<sup>56)</sup>

ウサギ又はモルモットにおける試験で IgG 抗体は検出されず、マウスにおける試験でも IgE 抗体は検出されていない。また、モルモットにおいて、能動性全身アナフィラキシー反応及び遅延型皮膚アレルギー反応は認められていない。

## 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

#### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光にて保存すること。

（解説）

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

〈参考〉

造影剤注入装置への適合

240注シリンジ 100mL、320注シリンジ 75mL、100mL、350注シリンジ 100mL、135mL は、根本杏林堂社製 CT 用造影剤注入装置及びバイエル薬品社製 CT 用造影剤注入装置に適合する。

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

### 6. 同一成分・同効薬

〈同一成分薬〉

なし

〈同効薬〉

イオパミドール、イオヘキソール、イオメプロール、イオプロミド、イオジキサノール

### 7. 国際誕生年月日

1988年12月（米国）

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

販売名	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
オプチレイ® 320 注 20mL	2009年2月9日	22100AMX00412000	2009年9月25日	1992年5月22日
オプチレイ® 320 注 50mL		22100AMX00413000		
オプチレイ® 320 注 100mL		22100AMX00415000		
オプチレイ® 350 注 20mL		22100AMX00416000		
オプチレイ® 350 注 50mL		22100AMX00417000		
オプチレイ® 350 注 100mL		22100AMX00418000		
オプチレイ® 240 注シリンジ 100mL	2009年6月9日	22100AMX00858000	2009年9月25日	1996年6月21日
オプチレイ® 320 注シリンジ 75mL	2009年6月12日	22100AMX00884000		
オプチレイ® 320 注シリンジ 100mL	2009年5月28日	22100AMX00848000		
オプチレイ® 350 注シリンジ 100mL	2009年5月18日	22100AMX00805000		
オプチレイ® 350 注シリンジ 135mL	2017年3月30日	22900AMX00526000	2017年5月31日	2017年8月1日

〈販売名変更に伴う履歴〉

販売名	旧販売名	旧承認年月日	旧承認番号	旧薬価基準収載年月日
オプチレイ® 320 注 20mL	オプチレイ®	1992年3月27日	04AM 輸第 0115 号	1992年5月22日
オプチレイ® 320 注 50mL				
オプチレイ® 320 注 100mL				
オプチレイ® 350 注 20mL			04AM 輸第 0116 号	
オプチレイ® 350 注 50mL				
オプチレイ® 350 注 100mL				
オプチレイ® 240 注シリンジ 100mL	オプチレイ®	1996年2月6日	08AM 輸第 0014 号	1996年6月21日
オプチレイ® 320 注シリンジ 75mL			08AM 輸第 0013 号	
オプチレイ® 320 注シリンジ 100mL				
オプチレイ® 350 注シリンジ 100mL	—	—	—	—
オプチレイ® 350 注シリンジ 135mL	—	—	—	—

〈製造販売承継に伴う履歴〉

販売名	マリンクロット メディカル (株) →富士製薬工業 (株)		富士製薬工業 (株) →ゲルベ・ジャパン (株)	
	承継日	販売開始日	承継日	販売開始日
オプチレイ® 320 注 20mL	2014年6月	2013年12月 (承継に先んじて 販売移管)	2019年1月1日	2019年1月15日
オプチレイ® 320 注 50mL				2019年3月11日
オプチレイ® 320 注 100mL				2019年3月11日
オプチレイ® 350 注 20mL				2019年1月15日
オプチレイ® 350 注 50mL				2019年2月25日
オプチレイ® 350 注 100mL				2019年1月21日
オプチレイ® 240 注シリンジ 100mL				2019年1月15日
オプチレイ® 320 注シリンジ 75mL				2019年1月15日
オプチレイ® 320 注シリンジ 100mL				2019年1月15日
オプチレイ® 350 注シリンジ 100mL				2019年1月15日
オプチレイ® 350 注シリンジ 135mL				—

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

2017年3月30日 効能・効果追加（腹部のコンピュータ断層撮影における造影）

（オブチレイ®350注、オブチレイ®350注シリンジ100mL、135mL）

オブチレイ®350注

効能追加年月日	変更前	変更後
2017年3月30日	<p>【効能・効果】 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影</p> <p>【用法・用量】 血管心臓撮影 心腔内撮影 20～40mL 冠状動脈撮影 3～8mL 大動脈撮影 30～50mL 選択的血管撮影 5～60mL</p>	<p>【効能・効果】 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、<u>腹部のコンピュータ断層撮影における造影</u></p> <p>【用法・用量】 血管心臓撮影 心腔内撮影 20～40mL 冠状動脈撮影 3～8mL 大動脈撮影 30～50mL 選択的血管撮影 5～60mL <u>腹部のコンピュータ断層撮影における造影 90～150mL</u> <u>体重に応じて 1.71mL/kg を静脈内投与する。1 回量は 150mL を超えないこと。</u></p>

オブチレイ®350注シリンジ

効能追加年月日	変更前	変更後
2017年3月30日	<p>【効能・効果】 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影</p> <p>【用法・用量】 血管心臓撮影 心腔内撮影 20～40mL 冠状動脈撮影 3～8mL 大動脈撮影 30～50mL 選択的血管撮影 5～60mL</p>	<p>【効能・効果】 <u>(50mL)</u> 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的 血管撮影 <u>(100mL)</u> 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的 血管撮影、<u>腹部のコンピュータ断層撮影に おける造影</u> <u>(135mL)</u> <u>腹部のコンピュータ断層撮影にお ける造影</u></p> <p>【用法・用量】 <u>(50mL, 100mL)</u> 血管心臓撮影 心腔内撮影 20～40mL 冠状動脈撮影 3～8mL 大動脈撮影 30～50mL 選択的血管撮影 5～60mL <u>(100mL, 135mL)</u> <u>腹部のコンピュータ断層撮影における造影 90～150mL</u> <u>体重に応じて 1.71mL/kg を静脈内投与する。1 回量は 150mL を超えないこと。</u></p>

\_\_\_\_\_部が変更部分

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：1999年10月7日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

### 11. 再審査期間

6年：1992年3月27日～1998年3月26日

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

### 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
オプチレイ®320 注 20mL	7219416A8030	7219416A8030	111897105	621189701
オプチレイ®320 注 50mL	7219416A9036	7219416A9036	111898805	621189801
オプチレイ®320 注 100mL	7219416H1033	7219416H1033	111902205	621190201
オプチレイ®350 注 20mL	7219416H2030	7219416H2030	111903905	621190301
オプチレイ®350 注 50mL	7219416H3036	7219416H3036	111904605	621190401
オプチレイ®350 注 100mL	7219416H4032	7219416H4032	111905305	621190501
オプチレイ®240 注シリンジ 100mL	7219416G1038	7219416G1038	111899505	621189901
オプチレイ®320 注シリンジ 75mL	7219416G3030	7219416G3030	111900805	621190001
オプチレイ®320 注シリンジ 100mL	7219416G4037	7219416G4037	111901505	621190101
オプチレイ®350 注シリンジ 100mL	7219416G9039	7219416G9039	119224704	621922401
オプチレイ®350 注シリンジ 135mL	7219416P1020	7219416P1020	125470902	622547001

### 14. 保険給付上の注意

特になし



## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) Krause W. et al. : Invest Radiol. 1994 ; 29 : 72-80. (PMID: 8144342)
- 2) 宍戸亮 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (4) : 677-689
- 3) 久留裕 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 3-12
- 4) 松山正也 ほか : 日本医学放射線学会雑誌. 1990 ; 50 (6) : 620-636
- 5) 木村元政 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 13-22
- 6) 松枝清 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 23-29
- 7) 小川健二 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 31-42
- 8) 淀野啓 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 43-52
- 9) 太田光重 ほか : 臨床と研究. 1989 ; 66 (3) : 319-325
- 10) 大久保敏之 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 63-72
- 11) 石橋忠司 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 73-82
- 12) 石口恒男 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 93-98
- 13) 河野通雄 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 127-135
- 14) 安心院朗 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 115-126
- 15) 久留裕 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 153-161
- 16) 鈴木正行 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 163-171
- 17) 野坂俊介 ほか : 基礎と臨床. 1995 ; 29 (3) : 797-807
- 18) 久留裕 ほか : 医学のあゆみ. 1990 ; 154 (12) : 787-801
- 19) 森本静夫 ほか : 日本医学放射線学会雑誌. 1990 ; 50 (9) : 1087-1101
- 20) 井戸邦雄 ほか : 日本脈管学会. 1990 ; 30 (9) : 1101-1108
- 21) 田島廣之 ほか : 日本脈管学会. 1990 ; 30 (9) : 1117-1124
- 22) 田島廣之 ほか : 日本脈管学会. 1990 ; 30 (9) : 1125-1129
- 23) 太田光重 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 83-91
- 24) 福岡治仁 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 53-61
- 25) 水口和夫 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 99-108
- 26) 佛坂博正 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 109-114
- 27) 宮坂和男 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 143-151
- 28) 新里仁哲 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 137-141
- 29) 関恒明 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 173-180
- 30) 津田正洋 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 181-187
- 31) 井筒睦 ほか : 薬理と治療. 1995 ; 23 (3) : 755-763
- 32) 村上省吾 ほか : 薬理と治療. 1995 ; 23 (2) : 511-520
- 33) 朝戸幹雄 ほか : 薬理と治療. 1995 ; 23 (2) : 521-529
- 34) 徳永仰 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (8) : 1639-1654
- 35) 梶田明義 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl.3) : 189-198
- 36) ゲルベ・ジャパン株式会社 社内資料 : 治験総括報告書 FSN-012, 14.2、第Ⅲ相臨床試験－腹部ダイナミック造影 CT を受ける患者を対象としたイオヘキソールとの二重盲検比較試験
- 37) ゲルベ・ジャパン株式会社 社内資料 : 再審査結果の概要
- 38) ゲルベ・ジャパン株式会社 社内資料 : オプチレイ臨床試験のまとめ
- 39) 石井淳 ほか : 臨床医薬. 1990 ; 6 (4) : 691-707
- 40) Ralston WH, et al. : 診療と新薬. 1992 ; 29 (4) : 829-837
- 41) 泉二奈緒美 ほか : 医薬品研究. 1991 ; 22 (2) : 209-219

- 42) Coveney JR, et al. : Invest Radiol. 1989 ; 24 (Suppl.1) : S23-S27 (PMID: 2592170)
- 43) Coveney JR, et al. : Scientific Edition. 1991 ; 10 : 28-48
- 44) Ueda J, et al. : Acta Radiol. 1996 ; 37 (5) : 826-829 (PMID: 8915301)
- 45) ゲルベ・ジャパン株式会社 社内資料：治験総括報告書 FSN-012, 14.3、第Ⅲ相臨床試験－腹部ダイナミック造影 CT を受ける患者を対象としたイオヘキソールとの二重盲検比較試験
- 46) Ralston WH, et al. : Invest Radiol. 1989 ; 24 (Suppl.1) : S10-S15 (PMID: 2592167)
- 47) Akagi M, Tasaka K. : Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1991 ; 13 (6) : 377-384 (PMID: 1715500)
- 48) Akagi M, et al. : Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1991 ; 13 (7) : 449-454 (PMID: 1784141)
- 49) Mosier LD, et al. : 診療と新薬. 1992 ; 29 (4) : 823-828
- 50) 横田俊二 ほか：医薬品研究. 1992 ; 23 (4) : 423-439
- 51) 石原勝 ほか：薬理と治療. 1992 ; 20 (4) : 1127-1134
- 52) 石原勝 ほか：薬理と治療. 1992 ; 20 (4) : 1135-1141
- 53) Ralston WH, et al. : Invest Radiol. 1989 ; 24 (Suppl.1) : S2-S9 (PMID: 2592169)
- 54) Ralston WH, et al. : Invest Radiol. 1989 ; 24 (Suppl.1) : S16-S22 (PMID: 2592168)
- 55) 柴田良二 ほか：基礎と臨床. 1992 ; 26 (3) : 1008-1015
- 56) ゲルベ・ジャパン株式会社 社内資料：イオベルソール (MP-328) 概要 ニ. 毒性に関する資料 (1992 年 3 月 27 日承認、1996 年 2 月 6 日承認)

## 2. その他の参考文献

「I. 2. 製品の治療学的特性」に関する参考資料

- 1) 林有鄰, 医薬ジャーナル 1992 ; 28 (6) : 1179-1190
- 2) Motoji N, et al. : Biol Pharm Bull. 1994 ; 17 (2) : 257-261 (PMID: 8205124)
- 3) 平松京一 : Curr Ther. 1992 ; 10 (9) : 1679-1682
- 4) 八町淳 ほか：映像情報 Medical 1998 ; 30 (20) : 1250-1257

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

米国マリックロット社（Mallinckrodt Inc.）は、1985年から1987年にかけて臨床試験を実施し、1988年12月に世界で初めて承認を取得し、米国内において1989年6月よりOptiray®（オプチレイ®）を販売開始した。米国の他、以下の主要国をはじめ60カ国以上においても販売名Optiray®で承認、販売されている。（2023年5月現在）  
イギリス（1991年発売）、ドイツ（1991年発売）、フランス（1991年発売）

米国における添付文書（2022年5月改訂）（2023年3月時点）

#### ①効能・効果

適応		Optiray®		
		300※1	320	350
Cerebral Arteriography	脳血管撮影	○	○	
Peripheral Arteriography	末梢血管撮影	○	○	○
Visceral Arteriography	腹部血管撮影		○	
Renal Arteriography	腎動脈撮影		○	
Aortography	大動脈撮影		○	
Coronary Arteriography	冠動脈撮影		○※2	○
Left Ventriculography	左心室撮影		○※2	○
Computed Tomography : Head Imaging	頭部CT	○	○	○※2
Computed Tomography : Body Imaging	体部CT	○	○	○※2
Venography	静脈撮影	○	○※3	○※2
Intravenous Excretory Urography	静脈性尿路撮影	○	○	○※2
Intravenous Digital Subtraction Angiography	IVDSA			○※2
Pediatric Angiocardiography	小児血管心臓撮影		○※2	○※2
Pediatric CT Imaging of the : Head and Body	小児頭部・体部CT		○※2	
Pediatric Intravenous Excretory Urography	小児静脈性尿路撮影		○※2	

※1 日本において300mgI/mL製剤は販売していない

※2 日本において承認されていない効能・効果

※3 日本において四肢血管撮影における静脈撮影に該当する

#### ②用法・用量

成人

撮影の種類	オプチレイ®	投与量
脳血管撮影	300 320	頚動脈、椎骨動脈 動脈弓 （最大累積投与量 200mL） 2～12mL 20～50mL
末梢血管撮影	300 320 350	大動脈～腸骨動脈 総腸骨動脈、大腿動脈 鎖骨下動脈、上腕動脈 （最大累積投与量 250mL） 60mL（20～90mL） 40mL（10～50mL） 20mL（15～30mL）
大動脈、腹部・腎動脈撮影	320	大動脈 腹腔動脈 上腸間膜動脈 腎動脈、下腸間膜動脈 （最大累積投与量 250mL） 45mL（10～80mL） 45mL（12～60mL） 45mL（15～60mL） 9mL（6～15mL）

撮影の種類	オプチレイ®	投与量
冠動脈・左心室撮影	320 350	左冠状動脈 8mL (2~10mL) 右冠状動脈 6mL (1~10mL) 左心室 40mL (30~50mL) (最大累積投与量 250mL)
静脈造影	300 320 350	1回 50~100mL (最大累積投与量 250mL)
頭部 CT	300 320 350	50~150mL
体部 CT	300 320 350	急速静注 25~75mL、点滴静注 50~150mL
IV-DSA	350	1回 30~50mL (最大累積投与量 250mL)
静脈性尿路造影	300 320 350	50~75mL (高用量 1.6mL/kg、最大 150mL) 50~75mL (高用量 1.5~2mL/kg、最大 150mL) 50~75mL (高用量 1.4mL/kg、最大 140mL)

小児（日本においては承認されていない）

撮影の種類	オプチレイ®	投与量
血管心臓撮影	320 350	心室 1.25mL/kg (1~1.5mL/kg) (最大累積投与量 5mL/kg 又は 250mL)
頭部 CT	320	1.5~2mL/kg (1~3mL/kg)
体部 CT	320	1.5~2mL/kg (1~3mL/kg)
静脈性尿路造影	320	1~1.5mL/kg (0.5~3mL/kg) (最大累積投与量 3mL/kg)

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、外国での承認状況とは異なる。

国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

#### 効能又は効果

〈オプチレイ 240 注シリンジ〉

コンピューター断層撮影における造影

〈オプチレイ 320 注、オプチレイ 320 注シリンジ〉

脳血管撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

〈オプチレイ 350 注〉

血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、腹部のコンピューター断層撮影における造影

〈オプチレイ 350 注シリンジ〉

(100mL) 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影、腹部のコンピューター断層撮影における造影

(135mL) 腹部のコンピューター断層撮影における造影

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。

撮影の種類		オプチレイ 320 注	オプチレイ 350 注
脳血管撮影		5～15mL	—
血管心臓撮影	心腔内撮影	—	20～40mL
	冠状動脈撮影	—	3～8mL
大動脈撮影		30～50mL	30～50mL
選択的血管撮影		5～60mL	5～60mL
四肢血管撮影		10～50mL	—
デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影		3～50mL	—
デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影		30～60mL	—
コンピューター断層撮影における造影		50～100mL	—
		50mL を超えて投与するときは通常点滴静注などを用いる。	
腹部のコンピューター断層撮影における造影		—	90～150mL
			体重に応じて 1.71mL/kg を静脈内投与する。1 回量は 150mL を超えないこと。
静脈性尿路撮影		40～100mL	—
		50mL を超えて投与するときは通常点滴静注などを用いる。	

撮影の種類	オプチレイ 240 注シリンジ	オプチレイ 320 注シリンジ	オプチレイ 350 注シリンジ	
			100mL	135mL
脳血管撮影	—	5～15mL	—	—
血管心臓撮影	心腔内撮影	—	20～40mL	—
		冠状動脈撮影	—	3～8mL
大動脈撮影	—	30～50mL	30～50mL	—
選択的血管撮影	—	5～60mL	5～60mL	—
四肢血管撮影	—	10～50mL	—	—
デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影	—	3～50mL	—	—
デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影	—	30～60mL	—	—
コンピューター断層撮影における造影	100～150mL	50～100mL	—	—
腹部のコンピューター断層撮影における造影	—	—	90～150mL	
			体重に応じて 1.71mL/kg を静脈内投与する。1 回量は 150mL を超えないこと。	
静脈性尿路撮影	—	40～100mL	—	—

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦への投与に関する情報

出典	記載内容
米国の添付文書 OPTIRAY (ioversol) injection, for intra-arterial or intra-venous use (2022年5月)	<p><b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.1 Pregnancy</b>  <u>Risk Summary</u>            Postmarketing data with OPTIRAY use in pregnant women are insufficient to determine if there is a risk of drug-associated adverse developmental outcomes. Ioversol crosses the placenta and reaches fetal tissues in small amounts [<i>see Data</i>]. In animal reproduction studies, no adverse developmental effects were observed following daily intravenous administrations of ioversol to pregnant rats (from Gestation Day 7 to 17) and rabbits (Gestation Day 6 to 18) at doses 0.35 and 0.71 times, respectively, the maximum recommended human dose.</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><u>Data</u>  <i>Human Data</i>            Literature reports show that ioversol crosses the placenta and is visualized in the digestive tract of exposed infants after birth.</p> <p><i>Animal Data</i>            Developmental toxicity studies were conducted with ioversol given intravenously at doses of 0, 0.2, 0.8, and 3.2 g iodine/kg/day from Gestation Day 7 to 17 and 6 to 18, in rats and rabbits, respectively. No adverse effects on embryo-fetal development were observed in either species at the maximum dose tested (3.2 g iodine/kg/day). Maternal toxicity was observed in rabbits at 0.8 and 3.2 g iodine/kg/day.</p> <p><b>8.2 Lactation</b>  <u>Risk Summary</u>            There is no information about the presence of ioversol in human or animal milk, the effects of the drug on the breastfed infant, or the effects of the drug on milk production. However, iodinated contrast agents are excreted unchanged in human milk in very low amounts with poor absorption from the gastrointestinal tract of the breastfed infant. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for OPTIRAY and any potential adverse effects on the breastfed infant from OPTIRAY or from the underlying maternal condition.</p> <p><u>Clinical Considerations</u>            Interruption of breastfeeding after exposure to iodinated contrast agents is not necessary because the potential exposure of the breastfed infant to iodine is small. However, a lactating woman may consider interrupting breastfeeding and pumping and discarding breast milk for 8 hours (approximately 5 elimination half-lives) after OPTIRAY administration in order to minimize drug exposure to a breast fed infant.</p>

本邦におけるオプチレイの電子添文「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

#### 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。本剤投与の際にはX線照射をともなう。

#### 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。動物試験（ラット、静脈内投与）において乳汁中への移行が報告されている<sup>41)</sup>。

(2) 小児への投与に関する情報

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 OPTIRAY (ioversol) injection, for intra-arterial or intra-venous use (2022年5月)</p>	<p><b>1 INDICATIONS AND USAGE</b>  <b>1.1 Intra-arterial</b>            In pediatric patients            ・ <u>OPTIRAY 320 and OPTIRAY 350</u>: angiocardiography  <b>1.2 Intra-venous</b>            ・ In pediatric patients <u>OPTIRAY 320</u>: CT imaging of the head and body, and intravenous excretory urography.  <b>2.5 Pediatric Dosing</b>  <b>Intra-arterial Procedures</b>            ・ <b>Angiocardiography</b>            Use OPTIRAY 350 or OPTIRAY 320. The recommended single ventricular dose is 1.25 mL/kg (range 1 mL/kg to 1.5 mL/kg). The maximum cumulative dose is 5 mL/kg up to a maximum total volume of 250 mL.  <b>Intravenous Procedures</b>            ・ <b>Computed Tomography</b>            Use OPTIRAY 320.  <u>Head and Body Imaging</u>            The recommended dose in pediatric patients is 1.5 mL/kg to 2 mL/kg (range 1 mL/kg to 3 mL/kg).            ・ <b>Intravenous Urography</b>            Use OPTIRAY 320. The recommended dose for pediatric patients is 1 mL/kg to 1.5 mL/kg (range 0.5 mL/kg to 3 mL/kg); with a maximum cumulative dose not exceeding 3 mL/kg.  <b>6 ADVERSE REACTIONS</b>  <b>6.1 Clinical Studies Experience</b>  <u>Pediatric Patients</u>            In clinical studies involving 311 patients for pediatric angiocardiography, contrast enhanced computed tomographic imaging of the head and body, and intravenous excretory urography; 6% of patients reported an adverse reaction, with the most common adverse reactions being nausea and fever. Adverse reactions reported were similar in quality and frequency to the adverse events reported by adults.  <b>8.4 Pediatric Use</b>            Safety and effectiveness in pediatric patients have been established for the use of OPTIRAY 350 and OPTIRAY 320 in angiocardiography; and for OPTIRAY 320 in computed tomographic imaging of the head and body, and intravenous excretory urography. Use of OPTIRAY 350 and OPTIRAY 320 in these age groups is based on controlled clinical trials involving 159 patients for pediatric angiocardiography; computed tomographic imaging of the head and body, and intravenous excretory urography. In general, the types of adverse reactions reported are similar to those of adults [<i>see Adverse Reactions (6.1)</i>].            Safety and effectiveness of OPTIRAY 300 has not been established in pediatric patients.            Pediatric patients at higher risk of experiencing adverse reactions to OPTIRAY include patients with: asthma, sensitivity to medication and/or allergens, congestive heart failure, serum creatinine greater than 1.5 mg/dL, or age less than 12 months.            Thyroid function tests indicative of thyroid dysfunction, characterized by hypothyroidism or transient thyroid suppression have been uncommonly reported following iodinated contrast media administration in pediatric patients, including term and preterm neonates; some patients were treated for hypothyroidism. Monitor pediatric patients 0 to 3 years of age closely, particularly those with one or more potential risk factors, for thyroid dysfunction [<i>see Warnings and Precautions (5.8) and Adverse Reactions (6.2)</i>].</p>

本邦におけるオプチレイの電子添文「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりである。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## 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

#### (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

# オプチレイ<sup>®</sup> 240注シリンジ, 320注シリンジ 75/100mL, 350注シリンジ 100/135mLのご使用にあたって

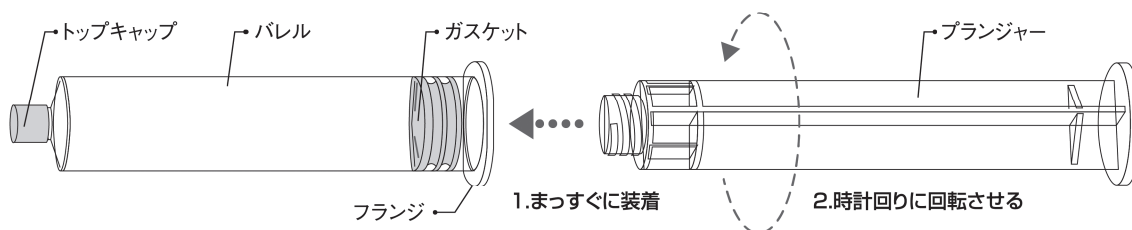
### ■ ご使用前のお願い

- ピロー包装からシリンジを取り出し、バレルの破損、トップキャップ部とガスケット部から薬液の漏れ等がないことを確認して下さい。異常が認められた場合には、本品を使用しないで下さい。
- トップキャップは、連結チューブ（エクステンションチューブ）及び注射針等をセットする直前まで、外さないで下さい。
- 電子レンジ、湿式ならびに温水中での加温は避けて下さい。

### ■ 組み立て方

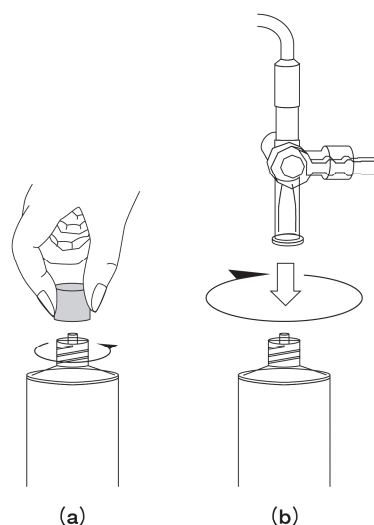
- プランジャーを取り出し、時計回りに回転させながら、ガスケットにまっすぐに装着して下さい。

注) この時、プランジャーを傾けて、ガスケットがねじれたり、傾いたりしないように注意して下さい。  
また、強く締めすぎるとガスケットが歪み、滑りが悪くなる場合があります。



### ■ 連結チューブ及び注射針等のセット方法

- シリンジのトップキャップを上向きにして矢印方向に静かにゆっくり取り外して下さい (a)。薬液が飛び出す可能性がありますので注意して下さい。
- 連結チューブ及び注射針等をセットして下さい (b)。連結チューブ及び注射針等は耐圧・ルアーロック式を使用して下さい。連結チューブ及び注射針等のセットは、軽く抵抗を感じた時点でねじ込みを止めて下さい。必要以上にねじ込みを行った場合等にシリンジ先端部が破損することがあります。
- シリンジ先端部に破損・ヒビ等がないことを確認の上、使用して下さい。



## ■自動注入器へのセット、エア抜き、三方活栓の確認

- 本剤の注入には、根本杏林堂社製またはバイエル薬品社製CT用造影剤自動注入装置を使用して下さい。
- 240注シリンジ100mL、320注シリンジ75mL、100mL、350注シリンジ100mL、135mLをCT用造影剤自動注入装置で注入する際、注入圧力は13kg/cm<sup>2</sup>(185PSI)以下で使用して下さい。
- エア抜きは、静かにゆっくりと造影剤自動注入装置のマニュアル操作で行って下さい。エア抜きを手で行いますと、不均一に負荷がかかるため、ガスケットが斜めになり、液漏れを生じる原因になります。
- 三方活栓が開いていることを確認してから注入して下さい。三方活栓を閉めた状態で注入するとシリンジが破損する可能性があります。

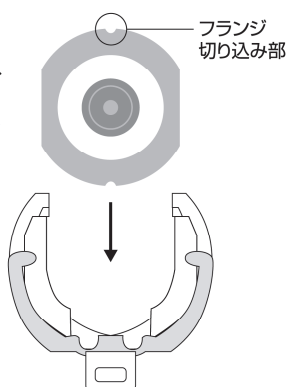
## ■CT用造影剤注入装置への着脱方法

- 根本杏林堂社製CT用造影剤注入装置の100mL用アダプターにストッパーが付いている場合には、以下の方法で着脱して下さい。

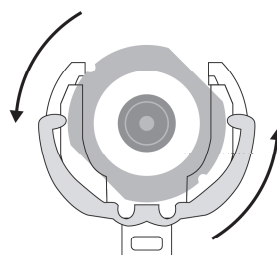
### <CT用造影剤注入装置への取り付け方法>

CT用造影剤注入装置の取り付けは、注入時にシリンジのフランジ部分がアダプターにしっかりと固定するように、以下の方法に従い、セットして下さい。

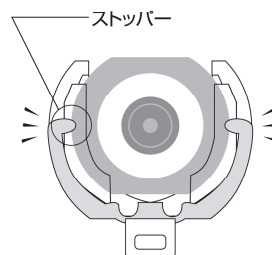
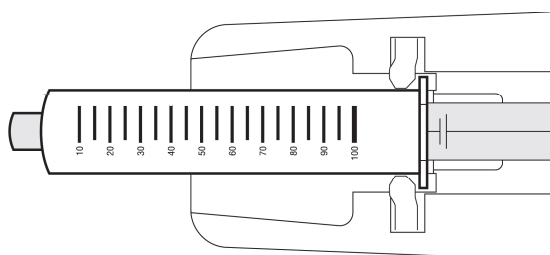
- 1** フランジ切り込み部が真上になる向きで挿入して下さい。



- 2** 目盛りが上になるように回転させて下さい。



- 3** ストッパーがフランジ切り込み部に正しくセットされていることを確認して下さい。



### <CT用造影剤注入装置からの取り外し方法>

フランジ切り込み部が真上になるように回し、シリンジを取り外して下さい。

## ■投与後のお願い

- 使い残した薬液は廃棄して下さい。
- シリンジは再使用しないで下さい。