

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(1998年9月)に準拠して作成

非イオン性造影剤 処方せん医薬品	
オプチレイ[®] 160注 50mL (血管用) オプチレイ[®] 160注 100mL (血管用) オプチレイ[®] 240注 100mL (血管用) オプチレイ[®] 320注 20mL (尿路・血管用) オプチレイ[®] 320注 50mL (尿路・血管用) オプチレイ[®] 320注 75mL (尿路・血管用) オプチレイ[®] 320注 100mL (尿路・血管用) オプチレイ[®] 350注 20mL (血管用) オプチレイ[®] 350注 50mL (血管用) オプチレイ[®] 350注 100mL (血管用) Optiray[®] (イオベルソール注射液)	オプチレイ[®] 240注シリンジ 100mL (CT用) オプチレイ[®] 320注シリンジ 40mL (尿路用) オプチレイ[®] 320注シリンジ 50mL (血管用) オプチレイ[®] 320注シリンジ 75mL (CT・尿路用) オプチレイ[®] 320注シリンジ 100mL (CT・尿路用、血管用) オプチレイ[®] 350注シリンジ 50mL (血管用) オプチレイ[®] 350注シリンジ 100mL (血管用)

剤形	注射剤			
規格・含量	オプチレイ [®] 160注 50、100mL	1mL 中イオベルソール 339mg(ヨードとして 160mg)含有		
	オプチレイ [®] 240注 100mL	1mL 中イオベルソール 509mg(ヨードとして 240mg)含有		
	オプチレイ [®] 320注 20、50、75、100mL	1mL 中イオベルソール 678mg(ヨードとして 320mg)含有		
	オプチレイ [®] 350注 20、50、100mL	1mL 中イオベルソール 741mg(ヨードとして 350mg)含有		
	オプチレイ [®] 240注シリンジ 100mL	1mL 中イオベルソール 509mg(ヨードとして 240mg)含有		
	オプチレイ [®] 320注シリンジ 40、50、75、100mL	1mL 中イオベルソール 678mg(ヨードとして 320mg)含有		
	オプチレイ [®] 350注シリンジ 50、100mL	1mL 中イオベルソール 741mg(ヨードとして 350mg)含有		
一般名	和名 : イオベルソール (JAN) 洋名 : ioversol (JAN, INN)			
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年	発売年月日
	オプチレイ [®] 160注50mL	2009年2月9日	2009年9月25日	1992年5月22日
	オプチレイ [®] 160注100mL			
	オプチレイ [®] 240注100mL			
	オプチレイ [®] 320注20mL			
	オプチレイ [®] 320注50mL			
	オプチレイ [®] 320注75mL			
	オプチレイ [®] 320注100mL	2009年6月9日	2009年9月25日	1996年6月21日
	オプチレイ [®] 350注20mL			
	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 [®] 320注シリンジ40mL			
	オプチレイ [®] 320注シリンジ50mL			
	オプチレイ [®] 320注シリンジ75mL			
オプチレイ [®] 320注シリンジ100mL				
オプチレイ [®] 350注シリンジ50mL	2009年5月18日	2009年9月25日	1996年6月21日	
オプチレイ [®] 350注シリンジ100mL				
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売元 : コヴィディエン ジャパン株式会社			
医薬情報担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号				

本IFは2010年1月改訂(第11版)及びシリンジ製剤については2010年1月改訂(第14版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR と略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤の特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全性対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床試験」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

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	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の特徴及び有用性	1	2. 禁忌内容とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	21
1. 有効成分の規制区分	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 物理化学的性質	3	13. 過量投与	21
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3	14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	21
4. 有効成分の確認試験法	4	15. その他の注意	21
5. 有効成分の定量法	4	16. その他	21
IV. 製剤に関する項目	5	IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 剤形	5	1. 一般薬理	22
2. 製剤の組成	5	2. 毒性	22
3. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 取扱い上の注意等に関する項目	23
4. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	1. 有効期間又は使用期限	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	2. 貯法・保存条件	23
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	3. 薬剤取扱い上の注意点	23
7. 製剤中の有効成分の定量法	7	4. 承認条件	23
8. 容器の材質	7	5. 包装	23
9. その他	7	6. 同一成分・同効薬	23
V. 治療に関する項目	8	7. 国際誕生年月日	23
1. 効能又は効果	8	8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	24
2. 用法及び用量	8	9. 薬価基準収載年月日	24
3. 臨床成績	9	10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日 及びその内容	24
VI. 薬効薬理に関する項目	12	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	24
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12	12. 再審査期間	24
2. 薬理作用	12	13. 長期投与の可否	24
VII. 薬物動態に関する項目	13	14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード	24
1. 血中濃度の推移・測定法	13	15. 保険給付上の注意	24
2. 薬物速度論的パラメータ	13	XI. 文献	25
3. 吸収	13	1. 引用文献	25
4. 分布	14	2. その他の参考文献	25
5. 代謝	14	XII. 参考資料	26
6. 排泄	15	主な外国での発売状況	26
7. 透析等による除去率	15	XIII. 備考	29
		その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

米国マリクロット社(現コヴィディエン社) 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。

オプチレイ®(160, 240, 320, 350)は、平成4年3月27日にマリクロットメディカル(株)(現コヴィディエンジャパン(株))が承認を取得、オプチレイ®シリンジ(240, 320)は、平成8年2月6日に承認を取得し販売を開始した。

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、平成10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、平成11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の製造販売承認を平成21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。

2. 製品の特徴及び有用性

- 1) オプチレイ®(イオベルソール)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(-CH₃)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/水分分配係数は 4×10^{-4} (20°C)と小さい。
- 2) オプチレイ®(イオベルソール)は各種基礎実験において中枢毒性が低く(ラット)、血液脳関門障害性が軽微であった(スナネズミ)。また、血管内皮細胞障害(ラット胸部大動脈血管内皮)、ヒスタミン遊離作用(ラット腹腔肥満細胞)、赤血球鋸歯型形成(ラット赤血球)等に対する影響が弱いことが認められている。
- 3) 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。
- 4) 320mgI/mL製剤には75mL規格を、目的に合わせてムダなく使える。
- 5) シリンジ製剤はハンドヘルドタイプ、CT用、血管造影用を用途に合わせて選択することができ、汚染・異物混入のリスクを下げ、作業時間の短縮等につなげることができる。
- 6) 副作用発現率は1.7%(180/10,673例)で、主なものは嘔気、嘔吐、発疹、蕁麻疹、痒痒感、血圧低下等である。なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、心室細動、冠動脈攣縮、腎不全、肺水腫、失神(意識消失等)、痙攣発作、麻痺、肝機能障害、黄疸、血小板減少、脳血管障害、皮膚障害が認められている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	オプチレイ®160 注 50mL、オプチレイ®160 注 100mL、オプチレイ®240 注 100mL、オプチレイ®320 注 20mL、オプチレイ®320 注 50mL、オプチレイ®320 注 75mL、オプチレイ®320 注 100mL、オプチレイ®350 注 20mL、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®320 注シリンジ 40mL、オプチレイ®320 注シリンジ 50mL、オプチレイ®320 注シリンジ 75mL、オプチレイ®320 注シリンジ 100mL、オプチレイ®350 注シリンジ 50mL、オプチレイ®350 注シリンジ 100mL
(2) 洋名	Optiray®
(3) 名称の由来	最適な (Optimum) X 線 (Ray) 造影剤という意味から Optiray®と命名された。
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	イオバルソール (JAN)
(2) 洋名 (命名法)	ioversol (JAN, INN)
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式: C ₁₈ H ₂₄ I ₃ N ₃ O ₉ 分子量: 807.11
5. 化学名 (命名法)	(±)- <i>N,N</i> 'bis(2,3-dihydroxypropyl)-5-[<i>N</i> -(2-hydroxyethyl)glycolamido]-2,4,6-triiodoisophthalamide(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	MP-328 (バイアル治験番号) MU-328 (シリンジ治験番号)
7. CAS 登録番号	87771-40-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

なし

2. 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

(測定温度:20℃)

溶媒	イオベルソール 1g を溶かすのに必要な溶媒量 (mL)	日本薬局方による溶解性の表現
水	0.95	極めて溶けやすい
N,N-ジメチルホルムアミド	9.5	溶けやすい
エタノール(95)	95	やや溶けにくい
アセトニトリル	9997	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	>10000	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

極めて吸湿性が高く、臨界相対湿度 約 70%で潮解する。

(4) 融点(分解点)、
沸点、凝固点

明瞭な融点又は分解点を示さず、300℃付近から徐々に褐色～黒色になり、炭化分解する。

(5) 酸塩基解離定数

本品は解離基を有しない。

(6) 分配係数¹⁾

分配係数:オクタノール/水系での分配係数は 4×10^{-4} (20℃)である。

(7) その他の主な示性値

施光性:施光性を示さない。

3. 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ヵ月)

気密容器(遮光)中、室温で40ヵ月間の試験の結果、試験開始時と比べて変化を認めず、安定であった。

試験項目	保存条件	気密容器、遮光、室温			
		試験開始時	24ヵ月	36ヵ月	40ヵ月
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	変化なし
溶状	澄明	変化なし	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	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	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ず、安定であった。

②320mgI/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みられたが、その総量は全体の約1%のみで、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。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。

②32mgI/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ず、安定であった。

4) 苛酷試験・pH

32mgI/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では分解物を生成せず安定であった。pH10では外観が無色から淡紅色となり、類縁物質が増加し、イオバールソール含量の低下が認められた。

4. 有効成分の確認試験法

1) 加熱分解反応

本品0.5gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

2) 呈色反応

本品0.1gにクロモトロボ酸試液2mLを加え、水浴中で15分間加熱するとき液は紫色を呈する。

3) 紫外吸収スペクトル

本品の水溶液(1→20000)につき、吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長243～247nmに吸収の極大を示す。

4) 赤外吸収スペクトル

本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3380 cm⁻¹、1639 cm⁻¹、1550 cm⁻¹、及び1036 cm⁻¹付近に吸収を認める。

5. 有効成分の定量法

本品約0.5gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40mLに溶かし、亜鉛末1gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50mLで洗い、洗液をろ液に合わせる。これに酢酸(100)5mLを加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定する(指示薬:テトラブromフェノールフタレインエチルエステル試液1mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1mol/L硝酸銀液 1mL=26.904mg C₁₈H₂₄I₃N₃O₉

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別、規格及び性状
 (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

項目 \ 製剤	オプチレイ® 160 注 50、100mL	オプチレイ® 240 注 100mL	オプチレイ® 320 注 20、50、75、 100mL	オプチレイ® 350 注 20、50、 100mL
区別	水溶液			
イオベルソール含有量 (mg/mL)	339	509	678	741
ヨード含有量 (mgI/mL)	160	240	320	350
性状	無色澄明の液で、わずかに粘性がある			
pH	6.0~7.5			
浸透圧比	約 1	約 2	約 2	約 3
粘稠度 (mPa・s) (37°C)	1.6	2.9	5.8	8.2
比重	1.185	1.279	1.367	1.395
安定な pH 域	該当資料なし			

項目 \ 製剤	オプチレイ® 240 注シリンジ 100mL	オプチレイ® 320 注シリンジ 40、50、75、 100mL	オプチレイ® 350 注シリンジ 50、100mL
区別	水溶液		
イオベルソール含有量 (mg/mL)	509	678	741
ヨード含有量 (mgI/mL)	240	320	350
性状	無色澄明の液で、わずかに粘性がある		
pH	6.0~7.5		
浸透圧比	約 2	約 2	約 3
粘稠度 (mPa・s) (37°C)	2.9	5.8	8.2
比重	1.279	1.367	1.395
安定な pH 域	該当資料なし		

- (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

バイアル製剤: 窒素
 シリンジ製剤: 窒素

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量

製剤	イオベルソール含有量 (mg/mL)	ヨード含有量 (mgI/mL)
オプチレイ®160 注 50、100mL	339	160
オプチレイ®240 注 100mL	509	240
オプチレイ®320 注 20、50、75、100mL	678	320
オプチレイ®350 注 20、50、100mL	741	350
オプチレイ®240 注シリンジ 100mL	509	240
オプチレイ®320 注シリンジ 40、50、75、100mL	678	320
オプチレイ®350 注シリンジ 50、100mL	741	350

- (2) 添加物

1mL 中にエデト酸カルシウム二ナトリウム 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。

3. 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ず、安定であった。(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ず、安定であった。

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しなかった。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。

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、イオベルソール含量はほとんど低下しなかった。蛍光灯照射下では試験開始時と比べ変化を認めず、安定であった。

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、安定であり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、安定であり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。

4. 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。

5. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

1) 本品 0.1mL を直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する(ヨウ素)。
2) 本品の表示量に従い、イオベルソール 0.02g に対応する容量をとり、水を加えて 100mL とする。この液 1mL をとり、水を加えて 100mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 243~247nm に吸収の極大を示す。

7. 製剤中の有効成分の 定量法

本品のイオベルソール約 4.0g に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 200mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて 100mL とし、試料溶液とする。別にイオベルソール標準品約 0.1g を精密に量り、水を加えて 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー法により試験を行い、それぞれの液のイオベルソールのピーク面積 AT 及び AS を測定する。

$$\text{イオベルソールの量(mg)} = W_s \times AT / AS \times 40$$

Ws: イオベルソール標準品の量(mg)

<条件>検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254nm)

カラム: 内径約 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

移動相: 水

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

8. 容器の材質

<バイアル製剤>

瓶: 無色透明のガラス

ゴム栓: ブチルゴム

キャップ: PP、金属

<シリンジ製剤: CT・尿路用>

外筒: 環状ポリオレフィン系樹脂

プッシュロッド: PP

ラバーピストン: ブチルゴム

チップキャップ: ブチルゴム

<シリンジ製剤: 血管用、40mL 尿路用>

外筒: PP

プッシュロッド: PBT

バックプレート: PP

ラバーピストン: ブチルゴム

チップキャップ: ブチルゴム

ルアーロックアダプター: PC

ルアーロックアダプターケース: PE

9. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

オプチレイ®160 注: デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影
 オプチレイ®240 注: コンピューター断層撮影における造影
 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
 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: コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影、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
 オプチレイ®350 注シリンジ: 血管心臓撮影、大動脈撮影、選択的血管撮影

2. 用法及び用量

通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

撮影の種類	用量			
	オプチレイ® 160 注	オプチレイ® 240 注	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	—	—	—	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	5～50mL	—	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	—
		50mL を超えて投与するときは、通常点滴静注などを用いる。*		
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。*	

*オプチレイバイアル製剤

3. 臨床成績
(1) 臨床効果²⁾

1) バイアル製剤

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。

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	オプレイ [®] 320	II	100%(22/22)	100%(22/22)	100%(22/22)
		III	100%(108/108)	91.80%(101/110)	100%(107/107)
血管心臓撮影	オプレイ [®] 350	III	100%(99/99)	91.9%(91/99)	100%(99/99)
大動脈・選択的血管撮影	オプレイ [®] 320	II	100%(28/28)	100%(28/28)	100%(28/28)
		III	100%(20/20)	95.0%(19/20)	100%(20/20)
四肢血管撮影	オプレイ [®] 320	II	100%(125/125)	94.3%(116/123)	100%(123/123)
		III	100%(20/20)	100%(20/20)	100%(20/20)
デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影	オプレイ [®] 160	II	100%(20/20)	100%(20/20)	100%(20/20)
		III	100%(21/21)	100%(21/21)	100%(21/21)
	オプレイ [®] 320	II	100%(19/19)	100%(20/20)	100%(19/19)
		III	100%(20/20)	95.0%(19/20)	100%(20/20)
	オプレイ [®] 320 →160 希釈	II	100%(24/24)	100%(24/24)	100%(24/24)
	デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影	オプレイ [®] 320	II	100%(20/20)	100%(20/20)
III			100%(47/47)	100%(47/47)	100%(47/47)
コンピューター断層撮影における造影	オプレイ [®] 240	II	100%(44/44)	97.7%(43/44)	97.70%(43/44)
		III	100%(43/43)	95.3%(41/43)	100%(43/43)
	オプレイ [®] 320	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	オプレイ [®] 320	II	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	オプレイ [®] 320 注	534	99.8%
血管心臓撮影	オプレイ [®] 350 注	881	99.7%
大動脈・選択的血管撮影	オプレイ [®] 320 注	308	99.4%
	オプレイ [®] 350 注	1,188	99.7%
四肢血管撮影	オプレイ [®] 320 注	185	95.1%
デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影	オプレイ [®] 160 注	167	96.4%
	オプレイ [®] 320 注	101	100%
	オプレイ [®] 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	オプレイ [®] 240 注	87	100%
	オプレイ [®] 320 注	86	100%
静脈性尿路撮影	オプレイ [®] 320 注	497	99.6%
合計		4,302	99.4%

3. 臨床成績

(1) 臨床効果²⁾

2) シリンジ製剤

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。

効能・効果	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	オブチレイ [®] 240 注シリンジ	100% (88/88)	97.7% (86/88)	98.9% (87/88)	100% (88/88)
	オブチレイ [®] 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	オブチレイ [®] 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)

(2) 臨床薬理試験： 忍容性試験

1) 単回投与試験³⁾

健康成人男子 12 人(うち 2 人は生理食塩液 50mL 投与群)に、イオベルソール注 320mgI/mL 製剤を用いて 25mL (8gI) 及び 50mL (16gI) を 37℃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) 探索的試験： 用量反応探索試験

1) 脳血管撮影⁴⁾

脳血管撮影を必要とする患者 22 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、総頸動脈、外頸動脈、内頸動脈及び椎骨動脈撮影に対して 6～16mL で十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 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。

2) 血管心臓撮影⁵⁾

血管心臓撮影を必要とする患者(5施設) 26 例を対象として、本剤の 350mgI/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。

注) 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。

3) 大動脈・選択的血管撮影^{6～8)}

大動脈撮影及び選択的血管撮影を必要とする患者 28 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、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。

大動脈撮影及び選択的血管撮影を必要とする患者 20 例を対象として、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 35～60mL、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。

注) 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) 四肢血管撮影⁹⁾

四肢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、12～90mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 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。

5) デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影^{10,11)}

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 例を対象として、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。

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、1~20mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 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 160mgI/mL 製剤 5~50mL、320mgI/mL 製剤 3~50mL である。

6) デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影¹²⁾

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。

7) コンピューター断層撮影における造影^{13~16)}

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。

頭部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 22 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。

体部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 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、70~100mL で、十分な診断が可能であり、有用性が認められた。

注) 本剤のコンピューター断層撮影における造影に対して承認されている用法・用量は 240mgI/mL 製剤 100~150mL、320mgI/mL 製剤 50~100mL である。

3. 臨床成績

(4) 検証的試験

- 1) 無作為化平行用量反応試験
- 2) 比較試験^{17~19)}

該当資料なし

脳血管撮影、静脈性尿路撮影において本剤 320mgI/mL 製剤(イオパミドール 300mgI/mL 製剤)、血管心臓撮影において本剤 350mgI/mL 製剤(イオパミドール 370mgI/mL 製剤)で比較試験を行った結果、3 試験とも有用性が認められた。

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的試験:

- 1) 使用成績調査²⁰⁾・特別調査・市販後臨床試験

使用成績調査: 9,756 症例を収集し、9,504 例を安全性解析対象症例、9,262 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。

- 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、イオキシラン、イोजキサノール、イオキサグル酸、ヨウ化芳香族化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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²⁾

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。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

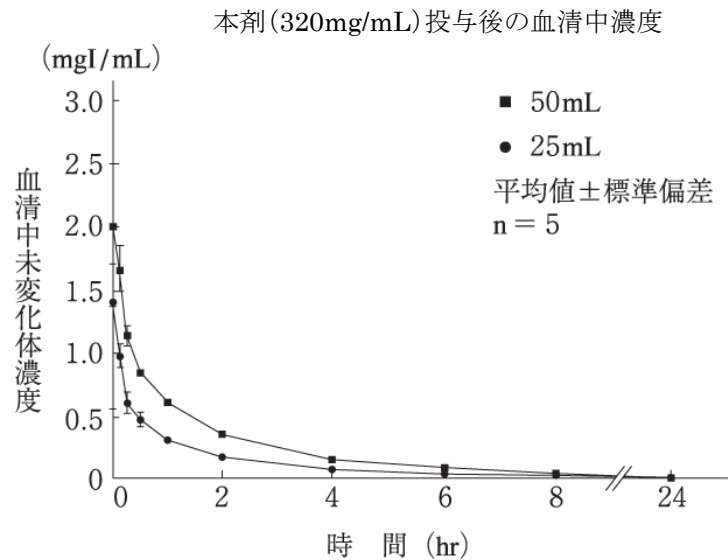
該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

血管内注入後約 5 分以内

(3) 通常用量での血中濃度³⁾

健康成人男子(各 5 名)に本剤(320mg/mL)を 25mL 又は 50mL 静脈内投与したとき、血清中の未変化体濃度は二相性の速やかな消失を示した。



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

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

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³⁾

(5) 分布容積³⁾

健康成人男子に本剤(320mg/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

投与量 (mL)	n	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) 血漿蛋白結合率²²⁾

イオベルソールのヒト血漿蛋白との結合率をゲル分配クロマトグラフ法により測定した結果、蛋白結合率は 4~6%であり、蛋白結合性は極めて低いことが示された。

3. 吸収

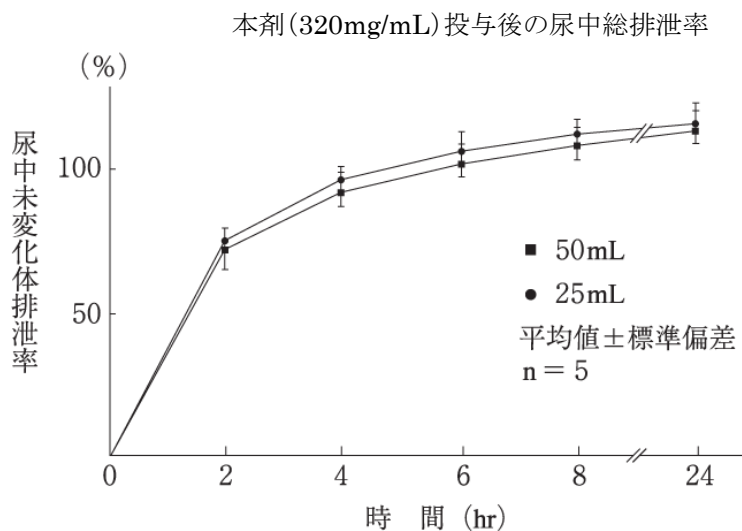
「血中濃度」の項参照

4. 分布	
(1) 血液—脳関門通過性 ²⁴⁾	ヒト該当資料なし (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。
(2) 胎児への移行性 ²³⁾	ヒト該当資料なし (参考)妊娠ラットに ¹²⁵ 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 1.5%と低かった。
(3) 乳汁中への移行性 ²³⁾	ヒト該当資料なし (参考)授乳中の母ラットに ¹²⁵ 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。
(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 ^{23, 25)}	ヒト該当資料なし (参考)ラットに ¹²⁵ 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。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 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。
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路 ³⁾	健康成人男子(各 5 名)に本剤(320mgI/mL)を 25mL 又は 50mL 静脈内投与して、24 時間蓄尿し、分析を行った。その結果、24 時間のイオベルソールの累積排泄率はほぼ 100%であり、大部分が未変化体で存在し、分解物及び代謝物は認められなかった。
(2) 代謝に関する酵素(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	該当資料なし
(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³⁾

- (1) 排泄部位
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

健康成人男子(各 5 名)に本剤(320mg/mL)を 25mL 又は 50mL 静脈内投与したときの排泄率は投与後 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。



7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析

該当資料なし

- (2) 血液透析²⁶⁾

本剤(320mg/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。

- (3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

- (1) ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。
- (2) 本剤を脳・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。

(理由)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。

2. 禁忌内容とその理由

[禁忌(次の患者には投与しないこと)]

- (1) ヨードまたはヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重篤な甲状腺疾患のある患者[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。]

[原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)]

- (1) 一般状態の極度に悪い患者
- (2) 気管支喘息のある患者[副作用の発現頻度が高いとの報告がある。]
- (3) 重篤な心障害のある患者[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。]
- (4) 重篤な肝障害のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (5) 重篤な腎障害(無尿等)のある患者[本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、腎機能低下患者では急性腎不全等の症状が悪化するおそれがある]
- (6) 急性膵炎の患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (7) マクログロブリン血症の患者[類薬において、静脈性胆嚢造影で血液のゼラチン様変化をきたし、死亡したとの報告がある。]
- (8) 多発性骨髄腫のある患者[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。]
- (9) テタニーのある患者[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。]
- (10) 褐色細胞腫のある患者及びその疑いのある患者[血圧上昇、頻脈、不整脈等の発作が起こるおそれがあるので造影検査は避けること。やむをえず検査を実施する場合には静脈確保の上、フェントラミンメシル酸塩等の α 遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等の β 遮断薬の十分な量を用意するなど、これらの発作に対処できるよう十分な準備を行い、慎重に投与すること。]

3. 効能・効果に関連する 使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する 使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者
- (2) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (3) 脱水症状のある患者[急性腎不全を起こすおそれがある。]
- (4) 高血圧症の患者[血圧上昇等、症状が悪化するおそれがある。]
- (5) 動脈硬化のある患者[心、循環器系に影響を及ぼすことがある。]
- (6) 糖尿病の患者[急性腎不全を起こすおそれがある。]
- (7) 甲状腺疾患のある患者[「禁忌」(2)の項参照]
- (8) 肝機能が低下している患者[肝機能が悪化するおそれがある。(「原則禁忌」の項参照)]
- (9) 腎機能が低下している患者[腎機能が悪化するおそれがある。(「原則禁忌」の項参照)]
- (10) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- (11) 幼・小児[「小児等への投与」の項参照]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。
- (2) 投与量と投与方法の如何にかかわらず**過敏反応**を示すことがある。本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨード過敏反応によるものとは限らず、それを確実に予知できる方法はないので、投与に際しては**必ず救急処置の準備**を行うこと。
- (3) 投与にあたっては、**開始時**より患者の状態を観察しながら、過敏反応の発現に注意し、慎重に投与すること。また、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) **重篤な遅発性副作用(ショックを含む)**等があらわれることがあるので、投与中及び投与後も、患者の状態を十分に観察すること。
- (5) **外来患者**に使用する場合には、本剤投与開始より 1 時間～数日後にも**遅発性副作用**の発現の可能性があることを**患者に説明**した上で、発疹、浮腫・腫脹、蕁麻疹、痒痒感、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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

[併用注意](併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビグアナイド系 糖尿病用薬 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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認時迄の調査及び市販後の使用成績調査における評価対象症例 10,673 例中、本剤との関連が疑われた副作用(臨床検査値の異常を含む)は 180 例(1.7%) 242 件であり、その主な副作用は嘔気 59 件(0.6%)、嘔吐 27 件(0.3%)、発疹 27 件(0.3%)、蕁麻疹 15 件(0.1%)、痒痒感 14 件(0.1%)、血圧低下 13 件(0.1%)等であった。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

1) 重大な副作用と
初期症状

- (まれに:0.1%未満)
- 1) **ショック**:まれにショック(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ので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。また、軽度の過敏症状も重篤な症状に進展する場合があるので、観察を十分に行うこと。
 - 2) **アナフィラキシー様症状**:まれに呼吸困難、咽・喉頭浮腫等のアナフィラキシー様症状(遅発性を含む)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。
 - 3) **心室細動、冠動脈攣縮**:まれに心室細動、冠動脈攣縮があらわれることがあるので、このような場合には、適切な処置を行うこと。
 - 4) **腎不全**:まれに急性腎不全があらわれることがあるので、このような場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。
 - 5) **肺水腫**:まれに肺水腫があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。
 - 6) **失神(意識消失等)**:まれに失神(意識消失等)があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。
 - 7) **痙攣発作**:まれに痙攣発作があらわれることがあるので、このような場合には、フェノバルビタール等バルビツール酸誘導体またはジアゼパム等を投与すること。
 - 8) **麻痺**:脳血管造影でまれに麻痺があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。
 - 9) **肝機能障害、黄疸**:肝機能障害(AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP等の異常)、黄疸があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。
 - 10) **血小板減少**:血小板減少があらわれることがあるので、このような場合には、必要に応じ適切な処置を行うこと。
 - 11) **脳血管障害**:脳血管障害(脳梗塞増悪等)があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。
 - 12) **皮膚障害**:皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)等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、瘙痒感、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。

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	蕁麻疹、発疹、瘙痒感	発赤、潮紅	発汗等
循環器	血圧低下	徐脈、頻脈、心悸亢進、不整脈、血圧上昇等	顔面蒼白等
呼吸器		せき、くしゃみ、鼻閉	呼吸困難、嗆声、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、耳なり、めまい等	上肢脱力、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		腹痛等
腎臓		BUN、クレアチニンの 上昇等	
その他		浮腫・腫脹、胸部痛・ 絞扼感、悪寒、熱感等	味覚・嗅覚異常、発熱、 結膜充血、倦怠感等

(2) 項目別副作用発現頻度
及び臨床検査値異常
一覧^{2, 20)}

承認時までの調査及び使用成績調査(第1～第6年次)報告における副作用発現件数一覧

時期	承認時までの調査	使用成績調査(1～6年次)	合計
総症例数	1,169 例	9,504 例	10,673 例
副作用発現症例数	33 例	147 例	180 例
副作用発現件数	38 件	204 件	242 件
副作用発現症例率(%)	2.82%	1.55%	1.69%
皮膚・皮膚付属器障害	10(0.86)	40(0.42)	50(0.47)
紅斑	0	1(0.01)	1(0.01)
蕁麻疹	1(0.09)	14(0.15)	15(0.14)
痒痒感	1(0.09)	13(0.14)	14(0.13)
発疹	9(0.77)	18(0.19)	27(0.25)
中枢・末梢神経障害	2(0.17)	8(0.08)	10(0.09)
冷感	0	1(0.01)	1(0.01)
ふるえ	0	2(0.02)	2(0.02)
頭痛	2(0.17)	3(0.03)	5(0.05)
めまい	0	1(0.01)	1(0.01)
ふらつき(感)	0	1(0.01)	1(0.01)
自律神経系障害	1(0.09)	19(0.20)	20(0.19)
血管収縮	0	2(0.02)	2(0.02)
血圧上昇	0	2(0.02)	2(0.02)
徐脈	0	1(0.01)	1(0.01)
動悸	0	1(0.01)	1(0.01)
血圧低下	1(0.09)	12(0.13)	13(0.12)
頻脈	0	2(0.02)	2(0.02)
聴覚・前庭障害	0	1(0.01)	1(0.01)
耳鳴	0	1(0.01)	1(0.01)
精神障害	1(0.09)	1(0.01)	2(0.02)
眠気	1(0.09)	0	1(0.01)
あくび	0	1(0.01)	1(0.01)
消化管障害	16(1.37)	56(0.59)	72(0.67)
嘔吐	3(0.26)	24(0.25)	27(0.25)
嘔気	13(1.11)	46(0.48)	59(0.55)
咽喉乾燥	0	1(0.01)	1(0.01)
肝臓・胆管系障害	0	5(0.05)	5(0.05)
肝機能障害	0	1(0.01)	1(0.01)
肝障害	0	1(0.01)	1(0.01)
AST(GOT)上昇	0	1(0.01)	1(0.01)
ALT(GPT)上昇	0	2(0.02)	2(0.02)
γGTP上昇	0	1(0.01)	1(0.01)
代謝・栄養障害	0	7(0.07)	7(0.07)
ALP上昇	0	3(0.03)	3(0.03)
LDH上昇	0	2(0.02)	2(0.02)
血清カルシウム低下	0	1(0.01)	1(0.01)
BUN上昇	0	2(0.02)	2(0.02)
心・血管障害(一般)	0	2(0.02)	2(0.02)
ショック(状態)	0	2(0.02)	2(0.02)
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害	0	1(0.01)	1(0.01)
狭心症	0	1(0.01)	1(0.01)
心拍数・心リズム障害	0	1(0.01)	1(0.01)
期外収縮	0	1(0.01)	1(0.01)
血管(心臓外)障害	3(0.26)	9(0.09)	12(0.11)
脳梗塞	0	1(0.01)	1(0.01)
末梢性虚血	0	1(0.01)	1(0.01)
発赤	3(0.26)	7(0.07)	10(0.09)
呼吸器系障害	1(0.09)	5(0.05)	6(0.06)
くしゃみ	1(0.09)	0	1(0.01)
咽喉灼熱感	0	1(0.01)	1(0.01)
咳嗽	0	2(0.02)	2(0.02)
鼻閉	0	2(0.02)	2(0.02)
白血球・網内系障害	0	2(0.02)	2(0.02)
白血球減少(症)	0	1(0.01)	1(0.01)
白血球増多(症)	0	1(0.01)	1(0.01)
泌尿器系障害	0	8(0.08)	8(0.07)
腎機能障害	0	4(0.04)	4(0.04)
腎不全	0	1(0.01)	1(0.01)
腎不全悪化	0	2(0.02)	2(0.02)
腎障害	0	1(0.01)	1(0.01)
一般的全身症状	3(0.26)	15(0.16)	18(0.17)
腫脹	1(0.09)	0	1(0.01)
胸部痛	1(0.09)	0	1(0.01)
脱力感	1(0.09)	0	1(0.01)
アナフィラキシー・ショック	0	1(0.01)	1(0.01)
悪寒	0	1(0.01)	1(0.01)
下肢痛	0	1(0.01)	1(0.01)
気分不良	0	3(0.03)	3(0.03)
浮腫	0	2(0.02)	2(0.02)
ほてり	0	1(0.01)	1(0.01)
一過性顔面潮紅	0	1(0.01)	1(0.01)
皮膚潮紅	0	1(0.01)	1(0.01)
熱感	0	4(0.04)	4(0.04)

8. 副作用

(2) 項目別副作用発現頻度
及び臨床検査値異常
一覧^{2, 20)}

承認時までの調査及び使用成績調査(第1～第6年次)報告において、
投与開始より1時間以後に発現したと見られる遅発性副作用発現件数一覧

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	2	4	8
	癢痒感	1				1
	蕁麻疹	2	1	1		4
	潮紅			1		1
循環器	血圧低下		1			1
消化器	嘔気	2	2			4
	嘔吐	1	2			3
精神神経系	頭痛	1	1			2
その他	浮腫・腫脹等		3	4		7
合計		8	11	8	4	31

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。

(3) 基礎疾患、合併症、重症
度及び手術の有無等背
景別の副作用出現率

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。
また過去の造影検査で副作用の既往のある患者の副作用発現頻度は18.2%(14/77)であ
り、ない患者の1.7%(70/4,199)に比べ高かった。

(4) 薬物アレルギーに対する
注意及び試験法

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。

9. 高齢者への投与

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下
している。]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、本剤投与の際にはX線照射をとまなう。]
(2) 授乳中の婦人に投与する場合には、一時的に授乳を避けさせること。[動物(ラット、静脈内投与)で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響²⁷⁾

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。[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. 適用上及び
薬剤交付時の注意
(患者等に留意すべき必須事項等)

(1) 投与経路
脳槽及び脊髄造影には使用しないこと。

(2) 投与方法
オプチレイ[®]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。

(3) 前・後処置
1) 投与前には極端な水分制限をしないこと。
2) 尿路造影では検査前に腸内ガスを排除し、検査終了迄絶食させること。
3) 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。

(4) 調整時
1) 投与前に体温まで温めること。
2) 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
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

**4) 注入装置の洗浄が不十分な場合には、注入器内部に付着する残存液に由来する銅イオン溶出等によって、生成物を生じるおそれがあるので、使い捨て以外の器具を用いる場合には内部の汚れに注意し、洗浄、滅菌を十分に行うこと。

(5) 投与时
1) 静脈内投与により血管痛、血栓性静脈炎があらわれることがある。
2) 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。
3) 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。
*4) CT用240注シリンジ100mL、CT・尿路用320注シリンジ75mL、100mL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/cm²(190PSI)以下とすること。
*5) 血管用320注シリンジ50mL、100mL、350注シリンジ50mL、100mLを血管用造影剤注入装置にて使用する場合は、注入圧力は84kg/cm²(1,200PSI)以下とすること。

(6) その他
開封後は速やかに使用すること。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。

*シリンジ製剤のみの記述 **バイアル製剤のみの記述

15. その他の注意

特になし

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理^{21, 24, 28~31)}

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。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。イオベルソールは血液脳関門に影響を与えず、補体活性化作用及び血管内皮障害作用を示さず、血液凝固・線溶系に対する作用及びヒスタミン遊離作用は弱く、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。これらの作用は、イオン性造影剤で強く認められ、他の非イオン性造影剤では同等又はやや強く認められた。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験^{32~34)}

イオベルソールの LD₅₀ (g/kg)

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

(2) 反復投与毒性試験³⁴⁾

ラット及びイスにイオベルソール 200、800 及び 3200mgI/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 800mgI/kg/日以上で、腎尿細管上皮の空胞形成がみられ、イスにおいては 3200mgI/kg/日で、肝細胞の空胞形成がみられたが、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。

(3) 生殖発生毒性試験³⁵⁾

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。

(4) その他の特殊毒性^{35~37)}

1) 変異原性³⁵⁾

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。

2) 抗原性³⁶⁾

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。

3) 局所刺激性³⁷⁾

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。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	3年(使用期限)																																																															
2. 貯法・保存条件	遮光、室温保存																																																															
3. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 規制区分: 処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること) (2) 自動注入装置への適合 CT用/CT・尿路用 CT用 240注シリンジ 100mL、CT・尿路用 320注シリンジ 75mL、100mLは、根本杏林堂社製CT用造影剤注入装置及び日本メドラッド社製CT用造影剤注入装置に適合する。 血管用 血管用 320注シリンジ 50mL、100mL、350注シリンジ 50mL、100mLはリーベルフラーシェイム社製血管用造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ™ に適合する。																																																															
4. 承認条件	特になし																																																															
5. 包装	<table border="0"> <tr><td>オブチレイ 160注 50mL(血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 160注 100mL(血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 240注 100mL(血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 320注 20mL(尿路・血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 320注 50mL(尿路・血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 320注 75mL(尿路・血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 320注 100mL(尿路・血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 350注 20mL(血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 350注 50mL(血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 350注 100mL(血管用)</td><td>5瓶</td><td></td></tr> <tr><td>オブチレイ 240注シリンジ 100mL(CT用)</td><td>1本</td><td>(環状ポリオレフィン製)</td></tr> <tr><td></td><td>5本</td><td>(環状ポリオレフィン製)</td></tr> <tr><td>オブチレイ 320注シリンジ 40mL(尿路用)</td><td>1本</td><td>(ポリプロピレン製)</td></tr> <tr><td>オブチレイ 320注シリンジ 75mL(CT・尿路用)</td><td>1本</td><td>(環状ポリオレフィン製)</td></tr> <tr><td></td><td>5本</td><td>(環状ポリオレフィン製)</td></tr> <tr><td>オブチレイ 320注シリンジ 100mL(CT・尿路用)</td><td>1本</td><td>(環状ポリオレフィン製)</td></tr> <tr><td></td><td>5本</td><td>(環状ポリオレフィン製)</td></tr> <tr><td>オブチレイ 320注シリンジ 50mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]</td><td>1本</td><td>(ポリプロピレン製)</td></tr> <tr><td>オブチレイ 320注シリンジ 100mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]</td><td>1本</td><td>(ポリプロピレン製)</td></tr> <tr><td>オブチレイ 350注シリンジ 50mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]</td><td>1本</td><td>(ポリプロピレン製)</td></tr> <tr><td>オブチレイ 350注シリンジ 100mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]</td><td>1本</td><td>(ポリプロピレン製)</td></tr> </table>	オブチレイ 160注 50mL(血管用)	5瓶		オブチレイ 160注 100mL(血管用)	5瓶		オブチレイ 240注 100mL(血管用)	5瓶		オブチレイ 320注 20mL(尿路・血管用)	5瓶		オブチレイ 320注 50mL(尿路・血管用)	5瓶		オブチレイ 320注 75mL(尿路・血管用)	5瓶		オブチレイ 320注 100mL(尿路・血管用)	5瓶		オブチレイ 350注 20mL(血管用)	5瓶		オブチレイ 350注 50mL(血管用)	5瓶		オブチレイ 350注 100mL(血管用)	5瓶		オブチレイ 240注シリンジ 100mL(CT用)	1本	(環状ポリオレフィン製)		5本	(環状ポリオレフィン製)	オブチレイ 320注シリンジ 40mL(尿路用)	1本	(ポリプロピレン製)	オブチレイ 320注シリンジ 75mL(CT・尿路用)	1本	(環状ポリオレフィン製)		5本	(環状ポリオレフィン製)	オブチレイ 320注シリンジ 100mL(CT・尿路用)	1本	(環状ポリオレフィン製)		5本	(環状ポリオレフィン製)	オブチレイ 320注シリンジ 50mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]	1本	(ポリプロピレン製)	オブチレイ 320注シリンジ 100mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]	1本	(ポリプロピレン製)	オブチレイ 350注シリンジ 50mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]	1本	(ポリプロピレン製)	オブチレイ 350注シリンジ 100mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]	1本	(ポリプロピレン製)
オブチレイ 160注 50mL(血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 160注 100mL(血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 240注 100mL(血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 320注 20mL(尿路・血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 320注 50mL(尿路・血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 320注 75mL(尿路・血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 320注 100mL(尿路・血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 350注 20mL(血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 350注 50mL(血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 350注 100mL(血管用)	5瓶																																																															
オブチレイ 240注シリンジ 100mL(CT用)	1本	(環状ポリオレフィン製)																																																														
	5本	(環状ポリオレフィン製)																																																														
オブチレイ 320注シリンジ 40mL(尿路用)	1本	(ポリプロピレン製)																																																														
オブチレイ 320注シリンジ 75mL(CT・尿路用)	1本	(環状ポリオレフィン製)																																																														
	5本	(環状ポリオレフィン製)																																																														
オブチレイ 320注シリンジ 100mL(CT・尿路用)	1本	(環状ポリオレフィン製)																																																														
	5本	(環状ポリオレフィン製)																																																														
オブチレイ 320注シリンジ 50mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]	1本	(ポリプロピレン製)																																																														
オブチレイ 320注シリンジ 100mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]	1本	(ポリプロピレン製)																																																														
オブチレイ 350注シリンジ 50mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]	1本	(ポリプロピレン製)																																																														
オブチレイ 350注シリンジ 100mL(血管用)[リーベルフラーシェイム社製血管造影剤注入装置アンギオマツ イルーミナ専用]	1本	(ポリプロピレン製)																																																														
6. 同一成分・同効薬	同一成分: 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、イオキシラン、イオジキサノール、イオキサグル酸																																																															
7. 国際誕生年月日	1988年12月																																																															

8. 製造・輸入承認年月日
及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
オブチレイ160注50mL	2009年2月9日	22100AMX00419
オブチレイ160注100mL		22100AMX00420
オブチレイ240注100mL		22100AMX00423
オブチレイ320注20mL		22100AMX00412
オブチレイ320注50mL		22100AMX00413
オブチレイ320注75mL		22100AMX00414
オブチレイ320注100mL		22100AMX00415
オブチレイ350注20mL		22100AMX00416
オブチレイ350注50mL		22100AMX00417
オブチレイ350注100mL		22100AMX00418
オブチレイ240注シリンジ100mL		2009年6月9日
オブチレイ320注シリンジ40mL	2009年5月28日	22100AMX00847
オブチレイ320注シリンジ50mL	2009年6月12日	22100AMX00885
オブチレイ320注シリンジ75mL		22100AMX00884
オブチレイ320注シリンジ100mL	2009年5月28日	22100AMX00848
オブチレイ350注シリンジ50mL	2009年5月18日	22100AMX00804
オブチレイ350注シリンジ100mL		22100AMX00805

9. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

10. 効能・効果追加、
用法・用量変更追加等の
年月日及びその内容

該当なし

11. 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との再審査結果が通知され終了した。

12. 再審査期間

1992年3月27日～1998年3月26日(終了)

13. 長期投与の可否

該当しない

14. 厚労省薬価基準収載
医薬品コード

オブチレイ 160 注 50mL(血管用)	7219416A2031
オブチレイ 160 注 100mL(血管用)	7219416A3038
オブチレイ 240 注 100mL(血管用)	7219416A6037
オブチレイ 320 注 20mL(尿路・血管用)	7219416A8030
オブチレイ 320 注 50mL(尿路・血管用)	7219416A9036
オブチレイ 320 注 75mL(尿路・血管用)	7219416H5039
オブチレイ 320 注 100mL(尿路・血管用)	7219416H1033
オブチレイ 350 注 20mL(血管用)	7219416H2030
オブチレイ 350 注 50mL(血管用)	7219416H3036
オブチレイ 350 注 100mL(血管用)	7219416H4032
オブチレイ 240 注シリンジ 100mL(CT 用)	7219416G1038
オブチレイ 320 注シリンジ 40mL(尿路用)	7219416G5041
オブチレイ 320 注シリンジ 75mL(CT・尿路用)	7219416G3030
オブチレイ 320 注シリンジ 100mL(CT・尿路用)	7219416G4037
オブチレイ 320 注シリンジ 50mL(血管用)	7219416G7036
オブチレイ 320 注シリンジ 100mL(血管用)	7219416G4037
オブチレイ 350 注シリンジ 50mL(血管用)	7219416G8032
オブチレイ 350 注シリンジ 100mL(血管用)	7219416G9039

15. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) McClelland, B.L. et al.:Am.J.Roentgenol. 155(2):225, 1990.
- 2) コヴィディエン ジャパン(株)集計資料
- 3) 宍戸 亮 他:臨床医薬.6(4):677, 1990.
- 4) 久留 裕 他:臨床医薬.6(Suppl.3):3, 1990.
- 5) 松山 正也 他:日本医学放射線学会雑誌. 50(6):620, 1990.
- 6) 木村 元政 他:臨床医薬.6(Suppl.3):13, 1990.
- 7) 松枝 清 他:臨床医薬.6(Suppl.3):23, 1990.
- 8) 小川 健二 他:臨床医薬.6(Suppl.3):31, 1990.
- 9) 淀野 啓 他:臨床医薬.6(Suppl.3):43, 1990.
- 10) 太田 光重 他:臨床と研究.66(3):1013, 1989.
- 11) 大久保 敏之 他:臨床医薬.6(Suppl.3):63, 1990.
- 12) 石口 恒男 他:臨床医薬.6(Suppl.3):93, 1990.
- 13) 安心院 朗 他:臨床医薬.6(Suppl.3):115, 1990.
- 14) 河野 通雄 他:臨床医薬.6(Suppl.3):127, 1990.
- 15) 久留 裕 他:臨床医薬.6(Suppl.3):153, 1990.
- 16) 鈴木 正行 他:臨床医薬.6(Suppl.3):163, 1990.
- 17) 久留 裕 他:医学のあゆみ.154(12):787,1990.
- 18) 森本 静夫 他:日本医学放射線学会誌.50(9):1087, 1990.
- 19) 徳永 仰 他:臨床医薬.6(8):1639, 1990.
- 20) 再審査結果の概要
- 21) Ralston, W.H. et al.:Invest. Radiol. 24(Suppl.1):S10, 1989.
- 22) Coveney, J.R. et al.:Scientific Edition. 10:28, 1991.
- 23) 泉二 奈緒美 他:医薬品研究.22(2):209, 1991.
- 24) Ralston, W.H. et al.:診療と新薬. 29(4):829, 1992.
- 25) Coveney, J.R. et al.:Invest. Radiol. 24(Suppl.1):S23, 1989.
- 26) Ueda, T. et al.:Acta. Radiol. 37:826, 1996
- 27) 石井 淳 他:臨床医薬.6(4):691, 1990.
- 28) Akagi, M., Tasaka, K.:Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 13(6):377, 1991.
- 29) Akagi, M et al.; Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 13(7):449, 1991.
- 30) Mosier, L.D. et al.:診療と新薬.29(4):823, 1992.
- 31) 横田 俊二 他:医薬品研究.23(4):423, 1992.
- 32) 石原 勝 他:薬理と治療.20(4):1127, 1992.
- 33) 石原 勝 他:薬理と治療.20(4):1135, 1992.
- 34) Ralston, W.H. et al.:Invest. Radiol. 24(Suppl.1):S2, 1989.
- 35) Ralston, W.H. et al.:Invest. Radiol. 24(Suppl.1):S16, 1989.
- 36) コヴィディエン ジャパン(株)資料(1987)
- 37) 柴田 良二 他:基礎と臨床.26(3):1008, 1992.

2. その他の参考文献

- 参1) 林 有鄰:医薬ジャーナル.28(6):1179, 1992.
- 参2) Motoji N. et al.;Biol. Pharm. Bull. 17(2):257, 1994.
- 参3) 平松 京一:Current Therapy. 10(9):1679, 1992.
- 参4) 八町 淳 他:映像情報 Medical 30(20):1250, 1998.

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

米国マリクロット社 (Mallinckrodt Inc./現・Covidien 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50カ国以上においても販売名Optiray®で承認、販売されている。(2006年4月現在)

カナダ (1990年発売)、スイス (1990年発売)、イギリス (1991年発売)、ドイツ (1991年発売)、フランス (1991年発売)、ベルギー (1991年発売) 等

1) 米国における添付文書

① 効能・効果

適 応		Optiray®				
		160	240	300 ^{※1}	320	350
Coronary Arteriography	冠動脈撮影				○ ^{※2}	○
Left Ventriculography	左心室撮影				○ ^{※2}	○
Peripheral Arteriography	末梢血管撮影			○	○	○
Cerebral Arteriography	脳血管撮影		○ ^{※2}	○	○	
Visceral Arteriography	腹部血管撮影				○	
Renal Arteriography	腎動脈撮影				○	
Aortography	大動脈撮影				○	
Venography	静脈撮影		○ ^{※2}	○	○ ^{※3}	○ ^{※2}
Contrast Enhanced Computed Tomographic of Head	頭部 CT		○	○	○	○ ^{※2}
Contrast Enhanced Computed Tomographic of Body	体部 CT		○	○	○	○ ^{※2}
Intravenous Excretory Urography	静脈性尿路撮影		○ ^{※2}	○	○	○ ^{※2}
IV-DSA	IVDSA					○ ^{※2}
IA-DSA	IADSA	○				
Children Angiocardiography	小児血管心臓撮影				○ ^{※2}	○ ^{※2}
Children CECT Head & Body	小児頭部・体部 CT				○ ^{※2}	
Children Intravenous 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 一般的投与量及び投与方法

- 他の X 線造影剤と同様に、適切な造影画像が得られる最低用量を用いる。投与量が低いほど副作用発現の可能性は減る。ほとんどの造影検査で、オプチレイの最大用量又は最高濃度までは使用する必要はない。オプチレイの使用量及び濃度の選択については、個別に年齢、体重、血管の太さ及び血管内の血流速度等の因子に関して注意深く考慮すること。さらに、予想される病変、必要な造影の程度及び範囲、検査部位の構造または面積、患者に影響を及ぼす疾患の進行過程並びに使用機器及び検査方法等、他因子についても考慮すること。
- 血管用ヨード造影剤は、注入時、体温と同じか、ほぼ近い温度に加温すること。
- 投与中に何らかの反応が認められた場合、その反応が治まるまで注入を中止すること。
- オプチレイ® (イオバルソール注射液) 投与の前後に十分な水分を摂取させること。他の造影剤と同様、化学的不適合性の可能性があるため他の薬物とイオバルソール注射液を混合しないこと。

- ・造影剤を含む全ての血管内注入は無菌的に行うこと。
- ・使い捨てでない器具を使用する場合、微量の残留洗剤による汚染を避けるため細心の注意を払うこと。
- ・容器から造影剤を抜きとる場合には、滅菌済みの注射筒及び抜き取り装置のみを用いて厳しい無菌的操作下で行うこと。他の注入装置に移した造影剤は、直ちに使用すること。
- ・一般的に非経口投与薬剤は、投与前に不溶性異物及び変色について外観検査を行い、異物が認められるか又は著しい変色があった場合は使用しないこと。
- ・オプチレイ®製剤は、1回分ずつ容器に充填してある。使用後の残溶液は破棄すること。

③用法・用量

成人

撮影の種類	オプチレイ®	投与量
脳血管撮影	240	頸動脈、椎骨動脈 2～12mL
	300	動脈弓 20～50mL
	320	(最大投与量 200mL)
末梢血管撮影	300	大動脈～腸骨動脈 60mL(20～90mL)
	320	総腸骨動脈、大腿動脈 40mL(10～50mL)
		鎖骨下動脈、上腕動脈 20mL(15～30mL)
		(最大投与量 250mL)
大動脈、腹部・腎動脈	320	大動脈 45mL(10～80mL)
		腹腔動脈 45mL(12～60mL)
		上腸間膜動脈 45mL(15～60mL)
		腎動脈、下腸間膜動脈 9mL(6～15mL)
		(最大投与量 250mL)
血管心臓撮影	320	左冠状動脈 8mL(2～10mL)
	350	右冠状動脈 6mL(1～10mL)
		左心室 40mL(30～50mL)
		(最大投与量 250mL)
IADSA	160	頸動脈 6～10mL
		椎骨動脈 4～8mL
		大動脈 25～50mL
		鎖骨下動脈、上腕動脈 2～10mL
		腹部大動脈上部 2～20mL
		(最大投与量 250mL)
静脈造影	240	1回 50～100mL
	300	
	320	
	350	
	(最大投与量 250mL)	
頭部 CT	240	100～250mL (最大投与量 250mL)
	300	50～150mL (最大投与量 150mL)
	320	
体部 CT	240	70～200mL(急速静注 35～100mL) (最大投与量 250mL)
	300	50～150mL(急速静注 25～75mL) (最大投与量 150mL)
	320	
	350	
IVDSA	350	1回 30～50mL (最大投与量 250mL)
静脈性尿路造影	240	75～100mL(高用量 2mL/kg、最大 200mL)
	300	50～75mL(高用量 1.6mL/kg、最大 150mL)
	320	50～75mL(高用量 1.5～2mL/kg、最大 150mL)
	350	50～75mL(高用量 1.4mL/kg、最大 140mL)

主な外国での発売状況

小児(日本においては承認されていない)

撮影の種類	オブチレイ®	投与量
血管心臓撮影※	320	心室 1.25mL/kg(1~1.5mL/kg) (最大投与量 5mL/kg 又は 250mL)
	350	
頭部 CT	320	1~3mL/kg
体部 CT	320	2mL/kg(1~3mL/kg)
静脈性尿路造影	320	1~1.5mL/kg(0.5~3mL/kg) 年齢と体重によって算出 (最大投与量 3mL/kg)

※注意事項

- ・専門医、ECG モニタリング装置、及び緊急蘇生装置と電氣的除細動のための適切な装置の手配は手技の前の準備として必須である。
- ・心電図とバイタルサインは手技の間を通して定期的にモニタリングすべきである。
- ・喘息のある患者、薬物に感受性の高いあるいは過敏症の患者、うっ血性心不全の患者、血清クレアチニン値が 1.5mg/dL を超える患者又は 12 カ月未満の患者は、造影剤投与による副作用発現のリスクが高いため、特に注意を要する。

XⅢ. 備考

その他の関連資料

特になし

MEMO

MEMO

製造販売元

コヴィディエン ジャパン株式会社

〒158-8615 東京都世田谷区用賀 4-10-2