

ガドリニウム造影剤の添付文書

類型	製品名（国内）	一般名	製販業者（先発）	ページ
線状型	オムニスキャン静注	ガドジアミド水和物	第一三共（株）	1
	マグネビスト静注	ガドペンテト酸メグルミン	バイエル薬品（株）	4
線状型／ 肝造影	EOB・プリモビ スト注	ガドキセト酸ナト リウム	バイエル薬品（株）	11
環状型	プロハンス静注	ガドテリドール	ブラッコ＝エーザイ （株）	16
	マグネスコープ静 注	ガドテル酸メグル ミン	ゲルベ・ジャパン （株）	20
	ガドビスト静注	ガドブトロール	バイエル薬品（株）	24

日本標準商品分類番号
8 7 7 2 9

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

非イオン性MRI用造影剤

処方箋医薬品*

	バイアル	シリンジ5mL	シリンジ10mL
承認番号	22000AMX00796	22000AMX00797	22000AMX00825
薬価収載	2008年6月	2008年6月	2008年6月
販売開始	2008年6月	2008年6月	2008年6月
*再審査結果	2009年6月	2009年6月	2009年6月
国際誕生	1993年2月		

	シリンジ15mL	シリンジ20mL
承認番号	22000AMX00826	22000AMX00830
薬価収載	2008年6月	2008年6月
販売開始	2008年6月	2008年6月
*再審査結果	2009年6月	2009年6月
国際誕生	1993年2月	

オムニスキャン® 静注 32%
オムニスキャン® 静注 32% シリンジ 5mL
オムニスキャン® 静注 32% シリンジ 10mL
オムニスキャン® 静注 32% シリンジ 15mL
オムニスキャン® 静注 32% シリンジ 20mL

OMNISCAN® INTRAVENOUS INJECTION, INTRAVENOUS INJECTION SYRINGE

ガドジアミド水和物注

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【 警 告 】

1. 本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。
- ** 2. 重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること（「重要な基本的注意」の項参照）。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- ** 2. 重篤な腎障害のある患者[腎性全身性線維症を起こすことがある（「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照）。また、本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、腎機能低下患者では、排泄遅延から急性腎不全等の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[ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがある。また、喘息発作を誘発することがある。]
3. 重篤な肝障害のある患者[肝機能に影響を及ぼすおそれがある。]

【組 成 ・ 性 状】

1. 組 成

1 バイアル又は1 シリンジ中にそれぞれ次の成分を含有

		有効成分	添加物
オムニスキャン 静注32%	20mL	ガドジアミド水和物 6.46g (0.5mmol/mL)	カルジアミドナトリウム(安定剤)
	5 mL	ガドジアミド水和物 1.61g (0.5 mmol/mL)	12mg/mL、 pH調節剤
オムニスキャン 静注32%シリンジ	10mL	ガドジアミド水和物 3.23g (0.5 mmol/mL)	
	15mL	ガドジアミド水和物 4.84g (0.5 mmol/mL)	
	20mL	ガドジアミド水和物 6.46g (0.5 mmol/mL)	

2. 製剤の性状

粘度 (mPa・s) (37°C)	1.4
pH	6.0~7.0
浸透圧比(生理食塩液対比)	2.7~3.3
外 観	無色～微黄色澄明の液

【効 能 ・ 効 果】

磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影。
 脳・脊髄造影
 躯幹部・四肢造影

【用 法 ・ 用 量】

通常、成人には本剤0.2mL/kgを静脈内注射する。
 腎臓を対象とする場合は、本剤0.1mL/kgを静脈内注射する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 20mLを超えて投与しないこと。[承認前の調査で、20mLを超えて投与すると臨床検査値異常の発現の増加がみられている。]
2. 投与量換算表：体重当たりの投与量は下表を参照すること。

体重(kg)	投与量(mL)	
	0.2mL/kg	0.1mL/kg(腎)
40	8.0	4.0
50	10.0	5.0
60	12.0	6.0
70	14.0	7.0
80	16.0	8.0
90	18.0	9.0
≥100	20.0	10.0

【使 用 上 の 注 意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
 - (2) 両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
 - (3) 薬物過敏症の既往歴のある患者
 - (4) 既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者[海外で痙攣が報告されている。]
 - ** (5) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者（「重要な基本的注意」の項参照）
 - (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
 - * (7) 幼児又は小児（「小児等への投与」の項参照）
2. 重要な基本的注意
 - (1) 過敏反応に備え、使用に際しては十分な問診を行うこと。
 - ** (2) ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用があらわれることがあるので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

** (3) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

** (4) 長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR (estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値) が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避けること。

3. 副作用

*〈承認時〉

承認前の調査992例中報告された副作用(臨床検査値の変動を除く)は0.8% (8例)で、主な副作用は発疹等の皮膚症状0.3% (3件)であった。また、主な臨床検査値の変動はAST(GOT)上昇1.2% (9/762)、ALT(GPT)上昇1.1% (8/760)であった。

なお、臨床検査値の変動がみられた症例はいずれも軽度な変動であり、臨床問題となるような症例は認められなかった。

*〈再審査終了時〉

承認後における使用成績調査7,662例中報告された副作用は0.69% (53例)で、主な副作用は肝機能検査異常0.07% (5件)、AST(GOT)上昇0.09% (7件)、ALT(GPT)上昇0.13% (10件)等の肝臓・胆管系障害、嘔気0.09% (7件)、悪心0.07% (5件)、嘔吐0.05% (4件)等の消化管障害、発熱0.03% (2件)、気分不良0.03% (2件)、顔面潮紅0.03% (2件)、熱感0.03% (2件)等の一般的全身障害であった。

(1) 重大な副作用(頻度不明^{注)})

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショックを起し、呼吸困難、意識消失、顔面蒼白等の症状があらわれることがある。また、呼吸困難、咽・喉頭浮腫、顔面浮腫等のアナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 痙攣発作：痙攣発作があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合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。
- 3) 腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF)：重篤な腎障害のある患者において、腎性全身性線維症があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

* (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には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 ^{注)}
過敏症		発赤、発疹、蕁麻疹、そう痒感、顔面潮紅等	
循環器			血圧低下、血圧上昇、動悸、頻脈
血液		赤血球減少、白血球変動、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板減少	
呼吸器		咳嗽、くしゃみ、鼻閉	喘息
精神神経系		頭痛、めまい	
消化器	悪心	下痢、嘔吐	
肝臓	肝機能障害 [AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等]	総ビリルビン上昇	
その他	ALP上昇	気分不快感、発汗、温熱感、発熱、悪寒、冷汗、冷感、結膜充血、LDH上昇、カリウム値変動、クロール値上昇、血清鉄変動、尿蛋白増加、尿沈渣増加	

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

4. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(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、動物(ウサギ)における妊娠中期投与試験において、0.5mmol/kg/日の投与(妊娠6日から18日まで)で胎児に骨格異常が報告されている。]

(2) 投与後24時間は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット 静脈内投与)で乳汁中に移行することが報告されている。]

* 6. 小児等への投与

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

(2) 幼児又は小児に投与する場合は、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は比色分析法(キレート滴定法)による血清カルシウム測定値に影響を与えることがあり、また、他の電解質の測定値(例えば鉄)にも影響を与えることがある。従って、本剤投与後24時間以内にはそのような測定方法を用いないことが望ましい。

8. 適用上の注意

(1) 投与経路：髄腔内投与は行わないこと。

(2) 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) 通常、コントラストは本剤投与直後から約45分後まで持続する。追加投与によってコントラストの向上が得られるとは限らないので、コントラストが持続している場合は漫然と追加投与しないこと。

3) 誤って血管外に造影剤を漏出させてしまった場合には、発赤、腫脹、水疱、血管痛等があらわれることがあるので、注入時に十分注意すること。

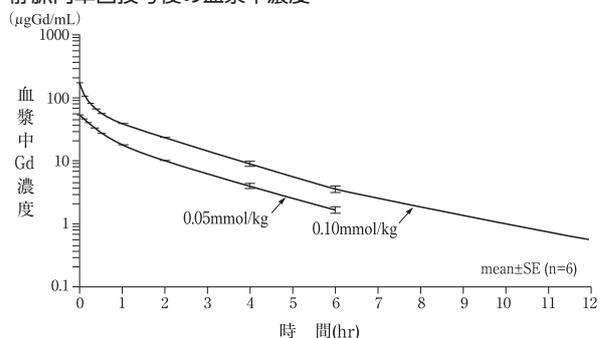
(3) 開封後：1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

健康成人に本剤0.05、0.10mmol/kgを静脈内単回投与した時の血漿中濃度はほぼ2相性で推移し、投与後12～24時間には検出限界以下まで低下した。半減期(t_{1/2β})は約60～74分であり、投与量により変化しなかった。AUCは投与量に比例して増加し、明らかな用量相関性が認められた。

静脈内単回投与後の血漿中濃度



オムニスキャンの半減期

投与量	0.05mmol/kg	0.10mmol/kg
t _{1/2α} (min)	7.8±2.9	2.8±1.2
t _{1/2β} (min)	74.0±4.0	59.6±6.9

2. 分布²⁾

参考(動物実験)

ラットに¹⁴C-ガドジアミド水和物注0.3mmol/kgを静脈内単回投与したところ、放射能は速やかに各組織に分布し、特に投与後初期に排泄臓器である腎臓及び膀胱に高濃度に認められた。

組織からの放射能の減衰は腎臓を除き、血中濃度の推移と同様に速やかであり、腎臓を除き顕著な貯留を示す組織はなかった。腎臓においては、投与後168時間での分布量は投与量の0.1%以下であった。

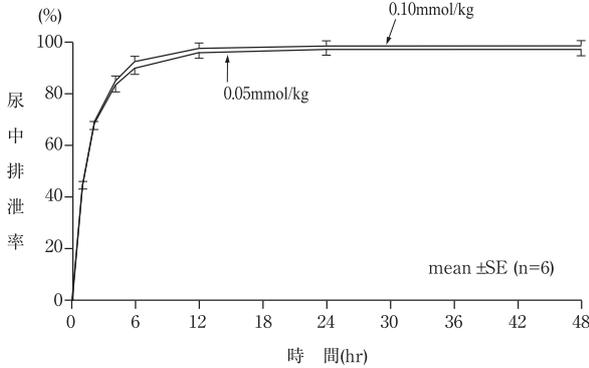
3. 代謝¹⁾

静脈内単回投与後の代謝についてHPLC法にて検討したところ、尿中及び血漿中とも未変化体のみが検出され、代謝物は存在しなかった。

4. 排泄¹⁾

健康成人に本剤0.05、0.10mmol/kgを静脈内単回投与した時の尿中排泄は速やかであり、いずれも6時間までに投与量の90%以上が、24時間までに98%以上が排泄された。

静脈内単回投与後の尿中排泄率



5. 腎機能障害患者での体内動態³⁾

参考(海外データ)

腎機能障害(腎移植)患者(血清クレアチニン194~362μmol/L)に本剤0.10mmol/kgを静脈内投与したところ、血清中濃度の半減期(t_{1/2β})は350分で、健康成人と比べ約5倍長い値を示した。尿中排泄速度は健康成人と比して低下したが、投与後24時間までに約83%、120時間までに約92%が排泄された。

【臨床成績】

比較臨床試験を含め第二相及び第三相臨床試験の総症例992例中、臨床用量を投与した649例における各部位別の造影効果(診断能の向上性に対する総合評価)の有効率(「+」以上: 診断能の向上)は次のとおりであった。

診断領域	脳・脊髄	躯幹部・四肢					
		胸部	心臓	肝臓	腎臓	骨盤内臓器	骨・軟部組織
有効率(%)	88.8	84.4	88.5	92.6	87.5	91.8	92.2
「+」以上	(229/258)	(54/64)	(69/78)	(63/68)	(49/56)	(56/61)	(59/64)

比較臨床試験成績^{4,5)}

ガドペンテト酸ジメグルミンを対照とし、脳・脊髄疾患(脳腫瘍など、脳梗塞)及び躯幹部・四肢疾患を対象とした比較臨床試験を実施した。「脳腫瘍など」及び「躯幹部・四肢」の造影効果(診断能の向上性に対する総合評価)において、本剤はガドペンテト酸ジメグルミン群と同等性が検証されたが、「脳梗塞」については同等性は検証されなかった。各領域別の成績は次のとおりであった。

造影効果(診断能の向上性に対する総合評価) (読影委員会判定)

	薬剤	合計	++	+	±	-	#	##
			(非常に向上した)	(向上した)	(やや向上した)	(向上しなかった)		
脳腫瘍など	ガドジアミド水和物群	90	57(63.3)	30(33.3)	3(3.3)	0(0.0)	N.S.	96.7%
	ガドペンテト酸ジメグルミン群	87	50(57.5)	32(36.8)	5(5.7)	0(0.0)	p=0.38	94.3%
脳梗塞	ガドジアミド水和物群	26	8(30.8)	12(46.2)	4(15.4)	2(7.7)	N.S.	76.9%
	ガドペンテト酸ジメグルミン群	27	12(44.4)	9(33.3)	4(14.8)	2(7.4)	p=0.47	77.8%
腎臓	ガドジアミド水和物群	260	120(46.2)	125(48.1)	12(4.6)	3(1.2)	N.S.	94.2%
	ガドペンテト酸ジメグルミン群	252	118(46.8)	118(46.8)	12(4.8)	4(1.6)	p=0.95	93.7%

Wilcoxon検定

##同等性の検証

- (1) 群間の差 = +2.4% (90%信頼区間: -2.7% ~ 7.6%)
- (2) 群間の差 = -0.9% (90%信頼区間: -19.8% ~ 18.1%)
- (3) 群間の差 = +0.5% (90%信頼区間: -2.9% ~ 4.1%)

【薬効薬理】

オムニスキャンは、ガドジアミド水和物を主成分とする非イオン性低浸透圧の磁気共鳴コンピューター断層撮影(MRI)用造影剤である。本剤は磁気共鳴現象における緩和時間短縮作用を有し、MRIにおいてコントラストを増強し、診断能の向上をもたらす。

また、健康成人の腎及び膀胱(尿)部位のMRI撮影において本剤投与により信号強度は上昇し、造影効果は本剤投与後45分間持続する¹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

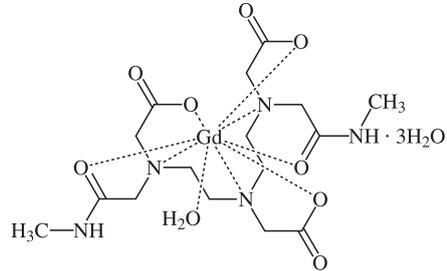
一般名: ガドジアミド水和物(Gadodiamide Hydrate)

化学名: aqua[N,N-bis[2-[(carboxymethyl) [(methylcarbamoyl)methyl]amino]ethyl]glycinato(3-)]gadolinium hydrate

分子式: C₁₆H₂₈GdN₅O₉ · 3H₂O

分子量: 645.72

構造式:



性状: 白色の粉末で、においはない。水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにほとんど溶けない。水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

分配係数: 有機層にはほとんど移行せず、pHに依存しない。(室温、オクタノール/水、pH 2~10条件下)

【包装】

オムニスキャン静注32%	1	バイアル(20mL)
オムニスキャン静注32%シリンジ 5 mL	1	本
オムニスキャン静注32%シリンジ10mL	1	本 5本
オムニスキャン静注32%シリンジ15mL	1	本 5本
オムニスキャン静注32%シリンジ20mL	1	本 5本

【主要文献】

- 1) 松木茂樹ほか: 診療と新薬 1992; 29(12): 2510-2527
- 2) 岡崎 治ほか: 薬理と治療 1993; 21(S-3): 911-924
- 3) Berg KJ, et al.: Nephron 1996; 72(2): 212-217
- 4) 小塚隆弘ほか: 薬理と治療 1994; 22(3): 1467-1488
- 5) 大澤 忠ほか: 診療と新薬 1994; 31(3): 523-542

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL: 0120-189-132

製造販売元



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

マグネビスト® 静注

(ガドペンテト酸ジメグルミン注射液)

承認番号	22100AMX00446
薬価収載	2009年9月
販売開始	1988年9月
効能追加	1991年12月
再審査結果	1998年3月

貯法：遮光して保存
使用期限：外箱等に表示



Magnevist® iv inj.

D8

警告

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現することがある。特に気管支喘息の患者ではそれ以外の患者よりも高い頻度で重篤な副作用が発現するおそれがある。
- (2) 本剤の投与にあたっては、必ず救急処置の準備を行うこと。
- (3) 本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。
- ** (4) 重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。〔重要な基本的注意〕の項参照

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- ** (2) 重篤な腎障害のある患者[腎性全身性線維症を起こすことがある。また、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排泄遅延から急性腎不全等、症状が悪化するおそれがある。〔重要な基本的注意〕の項参照]

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

- (1) 一般状態の極度に悪い患者
- (2) 気管支喘息の患者[ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがある。また、喘息発作を誘発することがある。]
- (3) 重篤な肝障害のある患者[肝機能に影響を及ぼすおそれがある。]

組成・性状

販売名	マグネビスト静注			
	10	15	20	30
内容量(mL)				
主成分・含量	1 mL中、ガドペンテト酸メグルミン371.40 mg (ガドペンテト酸ジメグルミンとして469.00mg)含有			
1 瓶中の主成分量(mg)	3,714	5,571	7,428	11,142
添加物	メグルミン(mg/mL)	98.6		
	ジエチレントリアミン五酢酸(mg/mL)	0.4		
色・性状	無色～微黄色澄明のわずかに粘性のある注射液			
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約7			
粘稠度(mPa・s, 37℃)	3.03			
pH	6.8～7.8			

効能・効果

磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影
脳・脊髄造影
躯幹部・四肢造影

用法・用量

通常、成人には本剤0.2mL/kgを静脈内注射する。
腎臓を対象とする場合は、0.1mL/kgを静脈内注射する。
腹部から下肢までを連続して血管撮影する場合は、0.4mL/kgを静脈内注射する。

効能・効果	脳・脊髄造影			
	脳・脊髄	腎臓	腹部から下肢までの連続した血管撮影	左記以外
対象				
投与量	0.2mL/kg	0.1mL/kg	0.4mL/kg	0.2mL/kg

使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
 - (2) 両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
 - (3) 薬物過敏症の既往歴のある患者
 - (4) 既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者[痙攣があらわれることがある。]
 - ** (5) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者[排泄が遅延するおそれがある。]
 - (6) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
 - (7) 幼・小児[「小児等への投与」の項参照]
2. 重要な基本的注意
 - (1) ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現することがある。
 - ** (2) 本剤の投与にあたっては、ショック、アナフィラキシー様症状等の発現に備え、救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。
 - (3) 気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質の患者ではそれ以外の患者よりも高い頻度で重篤な副作用が発現するおそれがあるので、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。
 - (4) 投与にあたっては、気管支喘息等のアレルギー体質等について十分な問診を行うこと。
 - ** (5) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

** (6)長期透析が行われている終末期腎障害, eGFR(estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値)が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害, 急性腎不全の患者では, ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので, 本剤の投与を避けること。

3. 副作用

総症例9,949例中, 139例(1.40%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められ, 主な副作用は嘔気31件(0.31%), 嘔吐13件(0.13%), 熱感8件(0.08%), 蕁麻疹5件(0.05%)等であった。(用法・用量に関する一変承認時: 承認時(シリンジ製剤を含む), 使用成績調査[1988年6月~1994年6月]及び用法・用量に関する一変承認時[2007年5月]の累計)

(1)重大な副作用

** 1) ショック, アナフィラキシー様症状(0.1%未満): ショック, アナフィラキシー様症状[血圧低下, 呼吸困難, 意識消失, 咽・喉頭浮腫, 顔面浮腫, 呼吸停止, 心停止等]があらわれることがあるので, 投与後も観察を十分に行い, 異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) 痙攣発作(頻度不明): 痙攣発作等を起こすことがあるので, 発現した場合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。

3) 腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF)(頻度不明): 重篤な腎障害のある患者において, 腎性全身性線維症があらわれることがあるので, 投与後も観察を十分に行い, 皮膚の掻痒, 腫脹, 硬化, 関節の硬直, 筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

(2)その他の副作用

下記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, 必要に応じ適切な処置を行うこと。

	0.1~0.5%未満	0.1%未満	頻度不明*
* 過敏症		蕁麻疹, 発疹, 掻痒感, 顔面紅潮, 潮紅	紅斑
* 循環器		動悸, 血圧低下, 血圧上昇	頻脈, 顔面蒼白, チアノーゼ
呼吸器		くしゃみ	喘息発作, 嘔声, 咳嗽, 鼻閉, 鼻汁, 咽頭不快感, 喉頭不快感
精神神経系		眩暈, 頭痛	しびれ, 振戦, めまい
自律神経系			発汗
* 消化器	嘔気・嘔吐	口渇	腹痛, 下痢, 口内異常感, 唾液増加
* 肝臓			AST(GOT)上昇, ALT(GPT)上昇, Al-P上昇, γ -GTP上昇, LDH上昇, ビリルビン上昇

	0.1~0.5%未満	0.1%未満	頻度不明*
* 感覚器			結膜充血, 流涙, 眼痛, 聴覚障害, 嗅覚錯誤, 味覚異常
* 投与部位			注射部位反応(疼痛, 発赤, 浮腫等)
* その他		熱感, 発熱	倦怠感, 疲労, 脱力, 悪寒, 冷感, 胸内苦悶感, 疼痛, 四肢痛, 関節痛, 末梢性浮腫, 尿失禁

※: 自発報告につき頻度不明

4. 高齢者への投与

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

5. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので, 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。

(2)ヒト母乳中への移行が報告されているので, 授乳中の女性には投与後24時間は授乳を避けるよう指導すること。

6. 小児等への投与

(1)低出生体重児, 新生児又は乳児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

(2)幼・小児に投与する場合には, 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

* 7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与後24時間以内に血清鉄を比色分析法(キレート滴定法)で測定した場合, 測定値が低くなることもある。[添加物としてキレート剤であるジエチレントリアミン五酢酸を含有している。]

8. 適用上の注意

(1)投与経路: 髄腔内投与は行わないこと。

(2)投与時:

1) 静脈内投与により血管痛, 静脈炎があらわれることがある。

2) 誤って血管外に造影剤を漏出させた場合には, 発赤, 腫脹, 水疱, 疼痛等があらわれることがあるので, 注入時に十分注意すること。

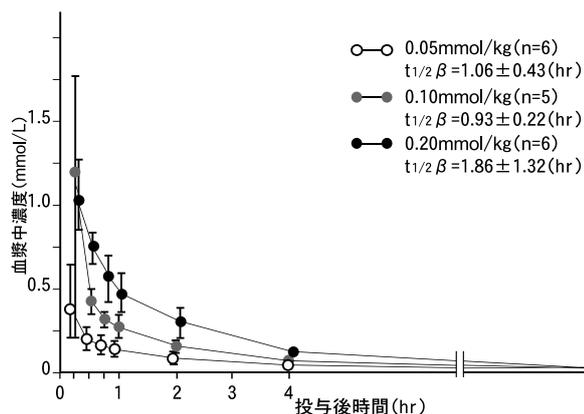
3) 通常, コントラストは本剤投与直後から約45分後まで持続する。追加投与によってコントラストの向上が得られるとは限らないので, コントラストが持続している場合は漫然と追加投与しないこと(脳・脊髄用)。

(3)開封後: 1回の検査にのみ使用し, 余剰の溶液は廃棄すること。

■ 薬物動態

1. 血中濃度¹⁾

健康成人男子に本剤0.05, 0.1, 0.2mmol/kgを静注したところ、血漿中Gd濃度は速やかに低下し、投与4時間後には0.1mmol/L以下となった。



(注：本剤の承認用量は0.2mL/kg [0.1mmol/kg]、腎臓を対象とする場合は0.1mL/kg [0.05mmol/kg]、腹部から下肢までを連続して血管撮影する場合は0.4mL/kg [0.2mmol/kg])

2. 排泄

健康成人男子に本剤0.05, 0.1, 0.2mmol/kgを静注したところ、投与2時間後までに投与量の60%以上が、6時間後までに80%以上が尿中に排泄された。投与後24時間までの本剤の平均尿中排泄率は90.7~99.3%であった¹⁾。

(注：本剤の承認用量は0.2mL/kg [0.1mmol/kg]、腎臓を対象とする場合は0.1mL/kg [0.05mmol/kg]、腹部から下肢までを連続して血管撮影する場合は0.4mL/kg [0.2mmol/kg])

種々の程度の腎障害を有する患者27例に本剤(0.1mmol/kg)を投与し、尿中排泄率を経時的に観察したところ、腎障害の程度が重いほど排泄時間が延長した。また、重篤な腎障害患者でも腎以外の経路への排泄はほとんどみられなかった²⁾。(外国データ)

●腎機能低下症例における本剤の血中消失半減期²⁾

腎障害の程度 (クレアチニンクリアランス)	血中消失半減期
正常	1.5時間
軽度(60~80mL/分)	1.5~2時間
中等度(40~60mL/分)	4時間
重度(20~40mL/分)	10時間
重篤(<20mL/分)	30時間

■ 臨床成績

造影効果

比較臨床試験^{3,4)}を含め第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験においてコントラスト増強総合評価(コントラスト増強効果に診断能を加味して判定)された総計1,639例での造影領域別有効率は次のとおりであった。

臓器	有効率 (%)	例数
脳・脊髄	73.0%	572/784
肺	69.1%	85/123
心臓	63.6%	70/110
肝臓	73.5%	119/162
腎臓	73.1%	79/108
骨盤臓器	69.6%	103/148
骨・軟部組織	75.0%	147/196
膵臓	75.0%	6/8

(比較臨床試験：本剤は最初のMRI用造影剤であるため、対照薬はない。)

磁気共鳴血管撮影における有効性(用法・用量に関する一変承認時)

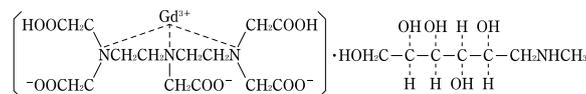
第Ⅲ相試験において、101例に本剤0.4mL/kgを用いたとき、腹部から下肢の動脈における3名の評価者の判定による無病正診率は、X線血管造影検査を参照標準とした場合90~97%であった⁵⁾。

■ 薬効薬理

本剤中のガドリニウムイオン(Gd³⁺)は常磁性を示すため、磁気共鳴現象において水素原子核(プロトン)の緩和を促進し、緩和時間を短縮する。このため特にT₁強調MR画像上でコントラストが増強する^{6,7)}。

■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ガドペンテト酸メグルミン (Meglumine Gadopentetate)

化学名：(-)-1-Deoxy-1-(methylamino)-D-glucitol dihydrogen [N,N-bis[2-[bis(carboxymethyl)amino]ethyl]glycinato(5-)] gadolinate(2-) (1:1)

分子式：C₁₄H₂₀GdN₃O₁₀ · C₇H₁₇NO₅

分子量：742.79

性状：本品は白色の粉末又は塊で、においはなく、酸味がある。本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)、アセトン、1-ブタノール、クロロホルム、ジエチルエーテル又はヘキササンにほとんど溶けない。本品は吸湿性である。

■ 包装

注射剤 瓶

10mL × 5, 15mL × 5, 20mL × 5, 30mL × 1

■ 主要文献

- 1) 吉川宏起他：画像診断 6：959(1986)
- 2) Schuhmann-Giampieri, G. et al. : Contrast Media in MRI (Medicom) : 313(1990)
- 3) 青木茂樹他：画像診断 8：974(1988)
- 4) 西村恒彦他：映像情報 22：47(1990)
- 5) バイエル薬品社内資料[磁気共鳴血管撮影の第Ⅲ相試験] (2007)
- 6) 倉内万佐代他：画像診断 8：450(1988)
- 7) Brasch, R. C. : Radiology 147：781(1983)

■ 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398

処方せん医薬品[※]

マグネビスト[®] 静注シリンジ

承認番号	22100AMX00447
薬価収載	2009年9月
販売開始	1996年2月

貯法：遮光して保存
使用期限：外箱等に表示

(ガドベンテト酸ジメグルミン注射液)



Magnevist[®] iv inj. Syringe

D6

■ 警告

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現することがある。特に気管支喘息の患者ではそれ以外の患者よりも高い頻度で重篤な副作用が発現するおそれがある。
- (2) 本剤の投与にあたっては、必ず救急処置の準備を行うこと。
- (3) 本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。
- ** (4) 重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- ** (2) 重篤な腎障害のある患者〔腎性全身性線維症を起こすことがある。また、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排泄遅延から急性腎不全等、症状が悪化するおそれがある。〔「重要な基本的注意」の項参照〕

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

- (1) 一般状態の極度に悪い患者
- (2) 気管支喘息の患者〔ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがある。また、喘息発作を誘発することがある。〕
- (3) 重篤な肝障害のある患者〔肝機能に影響を及ぼすおそれがある。〕

■ 組成・性状

販売名	マグネビスト静注シリンジ			
内容量(mL)	5	10	15	20
主成分・含量	1 mL中、ガドベンテト酸メグルミン371.40 mg (ガドベンテト酸ジメグルミンとして469.00mg)含有			
1シリンジ中の主成分量(mg)	1,857	3,714	5,571	7,428
添加物	メグルミン(mg/mL)	98.6		
	ジエチレントリアミン五酢酸(mg/mL)	0.4		
色・性状	無色～微黄色澄明のわずかに粘性のある注射液			
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約7			
粘度(mPa・s, 37℃)	3.03			
pH	6.8～7.8			

■ 効能・効果

磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影
脳・脊髄造影
躯幹部・四肢造影

■ 用法・用量

通常、成人には本剤0.2mL/kgを静脈内注射する。
腎臓を対象とする場合は、0.1mL/kgを静脈内注射する。
腹部から下肢までを連続して血管撮影する場合は、0.4mL/kgを静脈内注射する。

効能・効果	脳・脊髄造影		躯幹部・四肢造影	
	脳・脊髄	腎臓	腹部から下肢までの連続した血管撮影	左記以外
投与量	0.2mL/kg	0.1mL/kg	0.4mL/kg	0.2mL/kg

■ 使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
 - (2) 両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
 - (3) 薬物過敏症の既往歴のある患者
 - (4) 既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者〔痙攣があらわれることがある。〕
 - ** (5) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者〔排泄が遅延するおそれがある。〕
 - (6) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
 - (7) 幼・小児〔「小児等への投与」の項参照〕
2. 重要な基本的注意
 - (1) ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現することがある。
 - ** (2) 本剤の投与にあたっては、ショック、アナフィラキシー様症状等の発現に備え、救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。
 - (3) 気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質の患者ではそれ以外の患者よりも高い頻度で重篤な副作用が発現するおそれがあるので、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。
 - (4) 投与にあたっては、気管支喘息等のアレルギー体質等について十分な問診を行うこと。
 - ** (5) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

** (6)長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR (estimated glomerular filtration rate：推算糸球体ろ過値)が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避けること。

3. 副作用

総症例9,949例中、139例(1.40%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主な副作用は嘔気31件(0.31%)、嘔吐13件(0.13%)、熱感8件(0.08%)、蕁麻疹5件(0.05%)等であった。(用法・用量に関する一変承認時：承認時、使用成績調査[1988年6月～1994年6月]及び用法・用量に関する一変承認時[2007年5月]の累計)

(1)重大な副作用

** 1) ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)：
ショック、アナフィラキシー様症状[血圧低下、呼吸困難、意識消失、咽・喉頭浮腫、顔面浮腫、呼吸停止、心停止等]があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) 痙攣発作(頻度不明)：痙攣発作等を起こすことがあるので、発現した場合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。

3) 腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF) (頻度不明)：重篤な腎障害のある患者において、腎性全身性線維症があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、皮膚の掻痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

(2)その他の副作用

下記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、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明*
* 過 敏 症		蕁麻疹、発疹、掻痒感、顔面紅潮、潮紅	紅斑
* 循 環 器		動悸、血圧低下、血圧上昇	頻脈、顔面蒼白、チアノーゼ
呼 吸 器		くしゃみ	喘息発作、嘔声、咳嗽、鼻閉、鼻汁、咽頭不快感、喉頭不快感
精神神経系		眩暈、頭痛	しびれ、振戦、めまい
自律神経系			発汗
* 消 化 器	嘔気・嘔吐	口渇	腹痛、下痢、口内異常感、唾液増加
* 肝 臓			AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、γ-GTP上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明*
* 感 覚 器			結膜充血、流涙、眼痛、聴覚障害、嗅覚錯誤、味覚異常
* 投 与 部 位			注射部位反応(疼痛、発赤、浮腫等)
* そ の 他		熱感、発熱	倦怠感、疲労、脱力、悪寒、冷感、胸内苦悶感、疼痛、四肢痛、関節痛、末梢性浮腫、尿失禁

※：自発報告につき頻度不明

4. 高齢者への投与

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

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。

(2)ヒト母乳中への移行が報告されているので、授乳中の女性には投与後24時間は授乳を避けるよう指導すること。

6. 小児等への投与

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

(2)幼・小児に投与する場合には、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

*7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与後24時間以内に血清鉄を比色分析法(キレート滴定法)で測定した場合、測定値が低くなることもある。[添加物としてキレート剤であるジエチレントリアミン五酢酸を含有している。]

8. 適用上の注意

(1)投与経路：髄腔内投与は行わないこと。

(2)投与時：

1) 静脈内投与により血管痛、静脈炎があらわれることがある。

2) 誤って血管外に造影剤を漏出させた場合には、発赤、腫脹、水疱、疼痛等があらわれることがあるので、注入時に十分注意すること。

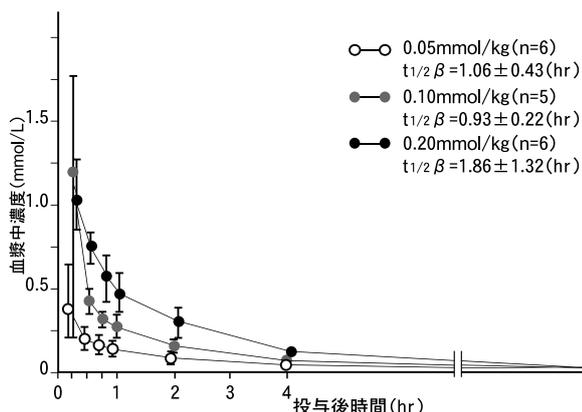
3) 通常、コントラストは本剤投与直後から約45分後まで持続する。追加投与によってコントラストの向上が得られるとは限らないので、コントラストが持続している場合は漫然と追加投与しないこと(脳・脊髄用)。

(3)開封後：1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

■ 薬物動態

1. 血中濃度¹⁾

健康成人男子に本剤0.05, 0.1, 0.2mmol/kgを静注したところ、血漿中Gd濃度は速やかに低下し、投与4時間後には0.1mmol/L以下となった。



(注：本剤の承認用量は0.2mL/kg [0.1mmol/kg]、腎臓を対象とする場合は0.1mL/kg [0.05mmol/kg]、腹部から下肢までを連続して血管撮影する場合は0.4mL/kg [0.2mmol/kg])

2. 排泄

健康成人男子に本剤0.05, 0.1, 0.2mmol/kgを静注したところ、投与2時間後までに投与量の60%以上が、6時間後までに80%以上が尿中に排泄された。投与後24時間までの本剤の平均尿中排泄率は90.7~99.3%であった¹⁾。

(注：本剤の承認用量は0.2mL/kg [0.1mmol/kg]、腎臓を対象とする場合は0.1mL/kg [0.05mmol/kg]、腹部から下肢までを連続して血管撮影する場合は0.4mL/kg [0.2mmol/kg])

種々の程度の腎障害を有する患者27例に本剤(0.1mmol/kg)を投与し、尿中排泄率を経時的に観察したところ、腎障害の程度が重いほど排泄時間が延長した。また、重篤な腎障害患者でも腎以外の経路への排泄はほとんどみられなかった²⁾。(外国データ)

●腎機能低下症例における本剤の血中消失半減期²⁾

腎障害の程度 (クレアチニンクリアランス)	血中消失半減期
正常	1.5時間
軽度(60~80mL/分)	1.5~2時間
中等度(40~60mL/分)	4時間
重度(20~40mL/分)	10時間
重篤(<20mL/分)	30時間

■ 臨床成績

造影効果

比較臨床試験^{3,4)}を含め第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験においてコントラスト増強総合評価(コントラスト増強効果に診断能を加味して判定)された総計1,686例(マグネビスト静注1,639例、マグネビスト静注シリンジ47例)での造影領域別有効率は次のとおりであった。

脳・脊髄	73.6% (594/807)	腎臓	73.4% (80/109)
肺	69.1% (85/123)	骨盤臓器	71.0% (115/162)
心臓	63.6% (70/110)	骨・軟部組織	75.2% (152/202)
肝臓	73.9% (122/165)	膵臓	75.0% (6/8)

(比較臨床試験：本剤は最初のMRI用造影剤であるため、対照薬はない。)

磁気共鳴血管撮影における有効性(用法・用量に関する一変承認時)

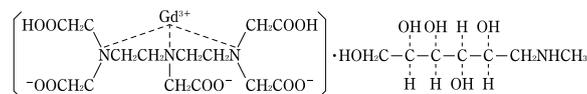
第Ⅲ相試験において、101例に本剤0.4mL/kgを用いたとき、腹部から下肢の動脈における3名の評価者の判定による無病正診率は、X線血管造影検査を参照標準とした場合90~97%であった⁵⁾。

■ 薬効薬理

本剤中のガドリニウムイオン(Gd^{3+})は常磁性を示すため、磁気共鳴現象において水素原子核(プロトン)の緩和を促進し、緩和時間を短縮する。このため特に T_1 強調MR画像上でコントラストが増強する^{6,7)}。

■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ガドペンテト酸メグルミン (Meglumine Gadopentetate)

化学名：(-)-1-Deoxy-1-(methylamino)-D-glucitol dihydrogen [N,N-bis[2-[bis(carboxymethyl)amino]ethyl]glycinato(5-)] gadolinate(2-) (1:1)

分子式： $C_{14}H_{20}GdN_5O_{10} \cdot C_7H_{17}NO_5$

分子量：742.79

性状：本品は白色の粉末又は塊で、においはなく、酸味がある。本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)、アセトン、1-ブタノール、クロロホルム、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。本品は吸湿性である。

■ 包装

注射剤 シリンジ

5mL×5, 10mL×5, 15mL×5, 20mL×5

■ 主要文献

- 1) 吉川宏起他：画像診断 6：959(1986)
- 2) Schuhmann-Giampieri, G. et al. : Contrast Media in MRI (Medicom) : 313(1990)
- 3) 青木茂樹他：画像診断 8：974(1988)
- 4) 西村恒彦他：映像情報 22：47(1990)
- 5) バイエル薬品社内資料[磁気共鳴血管撮影の第Ⅲ相試験] (2007)
- 6) 倉内万佐代他：画像診断 8：450(1988)
- 7) Brasch, R. C. : Radiology 147 : 781(1983)

■ 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

バイエル薬品株式会社・学術情報
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

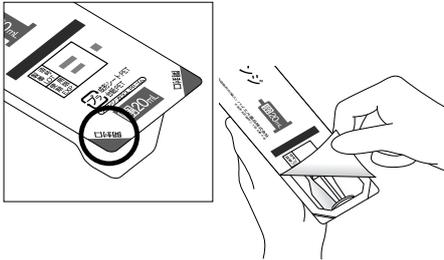
■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398

次ページのマグネビスト®静注シリンジの取り扱い方法をご参照下さい。

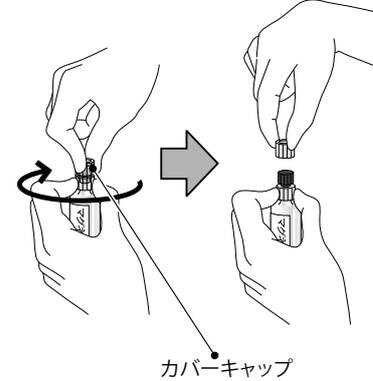
－ マグネビスト® 静注シリンジの取り扱い方法 －

1 開封口よりシールをはがし、マグネビスト静注シリンジを取り出してください。

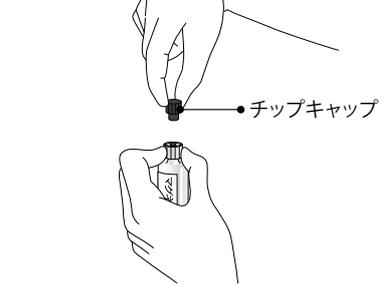


- 破損や液漏れの有無、プランジャーがしっかり装着されているかをご確認ください。
- 異常が認められた場合には使用しないでください。

2 カバーキャップの下部を固定し、上部を回転させて取り外してください。

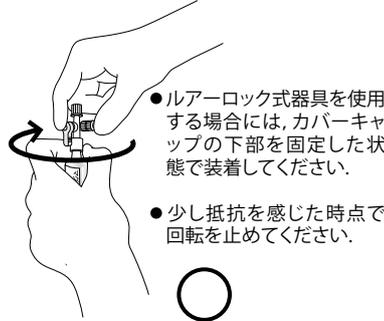


3 チップキャップを取り外してください※。

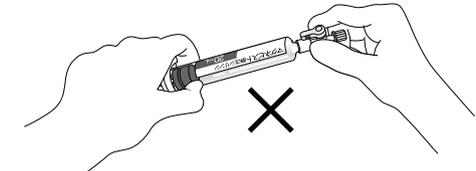


- 液漏れにご注意ください。
 - 注入口付近が濡れるとルアーロック非対応の翼状針との装着が緩くなります。
- ※ チップキャップは、翼状針等を装着する直前まで取り外さないでください。

4 翼状針（注射針）、三方活栓等を速やかに装着してください。



- ルアーロック式器具を使用する場合には、カバーキャップの下部を固定した状態で装着してください。
- 少し抵抗を感じた時点で回転を止めてください。

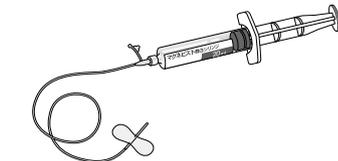


以下の点にご注意ください。

- × ルアーロック式器具を回しすぎない。
- × シリンジ先端の注入口付近に過度の力が加わるような操作をしない。

〔装着部位から離れたシリンジ本体を持ってルアーロック式器具を装着すると、シリンジ先端の注入口付近に力が加わりやすくなるため、お控えください。〕

- 生理食塩液による投与後のフラッシュ等を行う場合は、三方活栓等をご使用ください。



- ルアーロック非対応の翼状針を装着する場合は、奥までしっかりと装着してください。

・・・ 以下の事例が報告されています ・・・



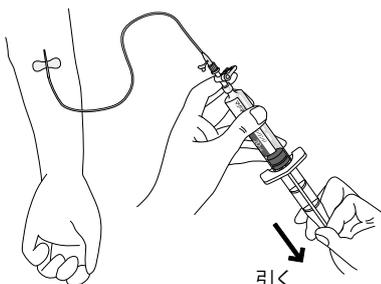
〈シリンジの注入口部分が折れる〉



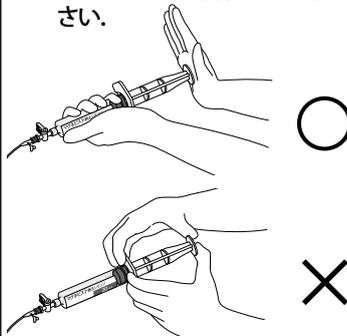
〈シリンジの注入口先端が欠ける〉

- 特定のルアーロック式器具に関連した事例ではありません。

5 患者の静脈に針を穿刺し、マグネビスト静注シリンジのプランジャーを少し引いて、血液の逆流により注射針が血管内に正しく留置されていることを確認してください。

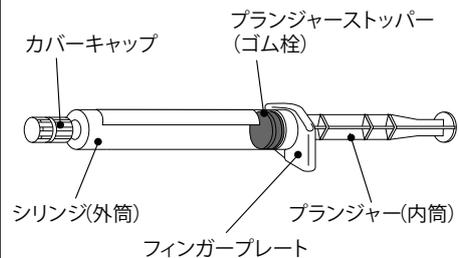


6 注入圧がかかる場合には、シリンジ（外筒）本体をしっかり保持してプランジャー（内筒）を押してください。



- 投与前にあらかじめエア抜きをしてください。
- 電子レンジ及び湿式・温水中での加温はしないでください。

■ 各部位の名称



閉鎖機能を有するコネクター等への接続に関しましては、コネクター販売会社に本製品（ガラス製シリンジ）との装着の可否についてお問い合わせください。コネクターの導管が本製品の注入口に詰まったり、導管あるいは注入口が破損するおそれがあります。

承認番号	21900AMY00041
薬価収載	2007年12月
販売開始	2008年1月
再審査結果	2017年3月
国際誕生	2004年3月

貯 法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

(ガドキセト酸ナトリウム注射液) **



EOB・Primovist[®] Inj. Syringe

D1

*** 警告**

重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。〔重要な基本的注意〕の項参照

■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者

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

- (1)一般状態の極度に悪い患者
** (2)気管支喘息の患者〔類薬でショック、アナフィラキシーが報告されている。〕

** (2)ショック、アナフィラキシー等の重篤な副作用が発現するおそれがあるので、本剤の投与にあたっては、救急処置の準備を行うこと。また、類薬において投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれるとの報告があるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

* (3)腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

** (4)長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR(estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値)が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎障害の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

■ 組成・性状

販売名	EOB・プリモビスト注シリンジ	
内容量(mL)	5	10
成分・含量	1 mL中、ガドキセト酸ナトリウム181.43 mg含有	
1シリンジ中の成分量(mg)	907.15	1814.30
添加物	トロメタモール(mg/mL)	1.211
	カロキセト酸三ナトリウム(mg/mL)	1
	pH調整剤(2成分)	適量
色・性状	無色～微黄色澄明の注射液	
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約2	
pH	6.8～8.0	

■ 効能・効果

磁気共鳴コンピューター断層撮影における肝腫瘍の造影

■ 用法・用量

通常、成人には本剤0.1mL/kgを静脈内投与する。

■ 使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
(2)両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
(3)薬物過敏症の既往歴のある患者

* (4)腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者〔排泄が遅延するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

(1)本剤の投与にあたっては、気管支喘息等のアレルギー体質等について十分な問診を行うこと。

3. 副作用

総症例1,755例中76例(4.33%)に副作用が認められた。主な副作用は、血管拡張(熱感、潮紅)16例(0.91%)、悪心12例(0.68%)、味覚倒錯9例(0.51%)、頭痛8例(0.46%)等であった。(承認時：国内及び海外臨床試験の合計)

** 使用成績調査において、1995例中67例(3.4%)に副作用が認められた。主な副作用は、ビリルビン上昇10例(0.5%)、悪心3例(0.2%)、呼吸困難2例(0.1%)、注射部位反応(疼痛等)2例(0.1%)、発疹2例(0.1%)等であった。(再審査終了時)

生後2ヵ月超～18歳未満の小児を対象にした国際共同製造販売後臨床試験において、12例の日本人を含む52例のいずれの症例においても副作用は認められなかった。(再審査終了時)

(1)重大な副作用

** ショック、アナフィラキシー(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー(血圧低下、呼吸困難、咽・喉頭浮腫、蕁麻疹、咳嗽、蒼白等)があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

* (2)重大な副作用(類薬)

腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF)：類薬において、重篤な腎障害のある患者への使用後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚の癢痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

(3)その他の副作用

下記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、必要に応じ適切な処置を行うこと。

**	0.1%～1%未満*	頻度不明
*	過敏症	発疹、痒痒、蕁麻疹、紅斑
	精神神経系	頭痛、めまい

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

**		0.1%～1%未満*	頻度不明
*	循環器	血圧上昇	
*	呼吸器	呼吸困難	くしゃみ
*	消化器	悪心、嘔吐、下痢	
*	感覚器	味覚倒錯、嗅覚錯誤	
*	投与部位	注射部位反応(疼痛等)	
*	その他	血管拡張(熱感、潮紅)、錯感覚	不快感、異常感、ビリルビン上昇

※：発現頻度は承認時までの国内外臨床試験の成績に基づく。

4. 高齢者への投与

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

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。[使用経験がない。]

(2) 本剤投与後24時間は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。]

6. 小児等への投与

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

7. 適用上の注意

(1) 投与経路：本剤は静脈内投与にのみ使用すること。

(2) 投与前：

1) 動物実験でリファンピシン類の投与により本剤の肝細胞への取込みが阻害され、肝実質の信号増強効果が低下することが示されている。

2) 血清フェリチン値が顕著に高い患者では、本剤による肝実質の信号増強効果が減弱する可能性がある。[肝臓のフェリチンが磁化率効果を示す。]

3) 血清ビリルビン値が3mg/dLを超える患者において、本剤投与後の肝実質の信号増強効果が減弱したとの報告がある(「薬物動態」の項参照)。

このような患者で信号増強効果の減弱がみられた場合であっても、追加投与はしないこと。[本剤は有機アニオン輸送担体により肝細胞に取り込まれるため、ビリルビンと競合すると考えられる。]

(3) 投与时：

1) 静脈内投与により血管痛、静脈炎があらわれることがある。

2) 誤って血管外に造影剤を漏出させた場合には、発赤、腫脹、水疱、疼痛等があらわれることがあるので、注入時に十分注意すること。

(4) 撮影時：

1) 本剤をボース投与後にダイナミック撮像(動脈相、門脈相、平衡相)を行うことにより、造影パターンによる質的診断の情報が得られる。

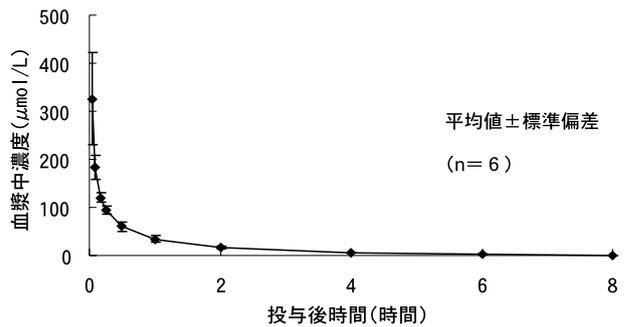
2) 肝細胞造影相は、本剤投与20分後から撮影可能で、信号増強効果は少なくとも2時間持続する。

(5) 開封後：1回の検査にのみ使用すること。

■ 薬物動態

1. 血中濃度

健康成人男子(6名)に本剤0.1mL/kgを静脈内投与したとき、ガドリニウム(Gd)は二相性で血中から消失した¹⁾。(血漿中半減期： α 相0.11時間、 β 相1.3時間)



程度の異なる腎障害患者に本剤0.1mL/kgを静脈内投与したとき、血液透析を必要とする重篤な腎障害のある患者では、健康成人に比べてAUC_{0-∞}が6倍に上昇し、血漿中半減期が著明に延長した²⁾。(外国データ)

腎機能低下症例における本剤のAUC_{0-∞}及び血漿中半減期²⁾

腎障害の程度	AUC _{0-∞} (μmol・h/mL)	血漿中半減期 (時間)
正常(N=6)	160 ± 20.4	1.76 ± 0.219
中等度(クレアチンクリアランス： 30～50mL/分)(N=6)	237 ± 69.0	2.15 ± 0.953
重篤(N=4)	903 ± 275	20.4 ± 6.85

平均値 ± 標準偏差

2. 排泄

健康成人男子(6名)に本剤0.1mL/kgを静脈内投与したとき、投与後4日目までに投与したGdの57%が尿中に、39%が糞中に排泄された¹⁾。

* 腎障害患者における排泄

末期腎不全の患者(2名)において、本剤0.1mL/kgを静脈内投与してから1時間後に血液透析を開始し、3時間透析することにより、投与量の34%が除去された。また、本剤は投与後6日目までに投与量の52～62%が糞中に排泄された²⁾。(外国データ)

肝障害患者における排泄

程度の異なる肝障害患者各6例に本剤0.1mL/kgを静脈内投与したとき、軽度及び中等度肝障害(Child-Pugh分類A及びB)患者では、糞中への排泄率は21%と健康成人の31%と比べて低かったが、有意な肝実質の信号増強効果の減弱はみられなかった。重度肝障害(Child-Pugh分類C)患者では糞中への排泄率は6%まで低下した。血清ビリルビン値が3mg/dLを超えた患者では糞中排泄率は0.5%未満に低下し、肝実質の信号増強効果の減弱が認められた²⁾。(外国データ)

■ 臨床成績

造影CTを対照(群内比較)とした国内臨床試験において、悪性肝腫瘍又はその疑いの患者151例における本剤投与前後のMRIでの病巣検出能及び病巣鑑別能の結果は以下のとおりであった。

病巣検出能

肝切除部の病理診断と残存肝の術中超音波の組み合わせ、又は肝動脈造影下CT(CTA)、経動脈性門脈造影下CT(CTAP)及び追跡MRI検査を組み合わせた全肝の結果を参照標準(Standard of Reference：SOR)として、病巣検出の感度を算出した。

	病巣検出における感度(一致病巣数 ^{※1)} /総病巣数 ^{※2)}	
	本剤投与前後MRI	造影CT
読影医1	66.2% (227/343)	60.6% (208/343)
読影医2	67.1% (233/347)	63.1% (219/347)
読影医3	69.1% (235/340)	57.6% (196/340)
読影医平均	67.5%	60.5%

※1：SORと一致した部位で検出された病巣数

※2：病巣検出のSORの総病巣数

病巣鑑別能(質的診断能)

病巣鑑別のSORとした、病理診断あるいはCTA及びCTAPを組み合わせた結果(肝細胞癌)、病理診断(その他の肝悪性腫瘍)、病理診断又は画像診断法の結果(良性腫瘍)をもとに、病巣鑑別(病変タイプ)がSORと一致した比率を算出した。SORの総病巣の内訳は、読影医により、肝細胞癌85~86%、転移性肝癌6%、肝のう胞3%、腺腫様過形成3%他であった。

	病巣鑑別(病変タイプ)がSORと一致した比率 (一致病巣数/総病巣数 ^{※1})	
	本剤投与前後MRI	造影CT
読影医 1	50.6% (159/314)	49.0% (154/314)
読影医 2	59.7% (190/318)	57.2% (182/318)
読影医 3	60.1% (187/311)	52.7% (164/311)
読影医平均	56.8%	53.0%

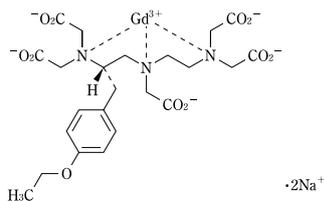
※1：鑑別のSORの総病巣数

■ 薬効薬理

本剤中のガドリニウムイオン(Gd^{3+})は常磁性を示すため、磁気共鳴現象において水素原子核(プロトン)の緩和を促進し、緩和時間を短縮する。このため特に T_1 強調MR画像上でコントラストが増強する^{3,4)}。本剤は血管及び細胞間隙に分布するだけでなく、エトキシベンジル基があるため肝細胞にも取り込まれる。このため、肝細胞機能を消失あるいは保有していない病巣は造影されず、肝実質と病巣とのコントラストが増強する⁵⁾。

■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ガドキセト酸ナトリウム (Gadoxetate Sodium)

化学名：Disodium *N*-(2*S*)-2-[bis(carboxymethyl)amino]-3-(4-ethoxyphenyl)propyl]-*N*-(2-[bis(carboxymethyl)amino]ethyl)glycinato(5-) gadolinate(2-)

分子式： $C_{23}H_{28}GdN_3Na_2O_{11}$

分子量：725.71

性状：本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

■ 包装

注射剤 シリンジ 5 mL×5, 10 mL×5

■ 主要文献

- 1) 筒井弘一他：バイエル薬品社内資料[薬物動態] (1999)
- 2) Grandy, R. et al.：バイエル薬品社内資料[薬物動態] (2002)
- 3) 倉内万佐代他：画像診断, 8(4), 450(1988)
- 4) Brasch, R. C.：Radiology, 147(3), 781(1983)
- 5) Van Beers, B. E. et al.：J. Magn. Reson. Imaging, 4(3), 351(1994)

■ 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

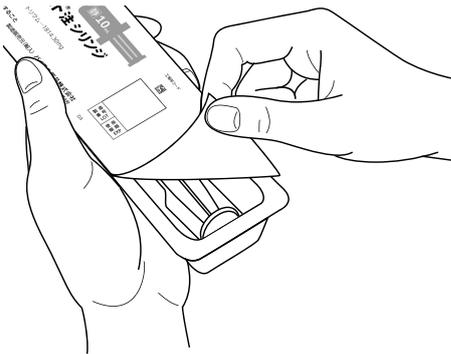
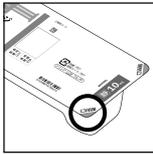
■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398

製造販売元(輸入) バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田二丁目4番9号

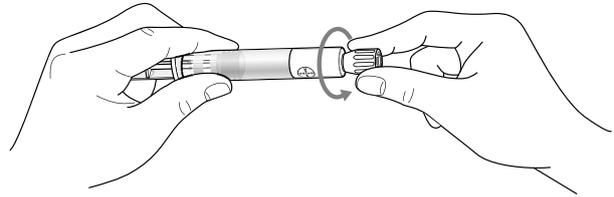
EOB・プリモビスト® 注シリンジの取扱い方法

- 1** 開封部よりシールをはがし、シリンジ本体を取り出してください。

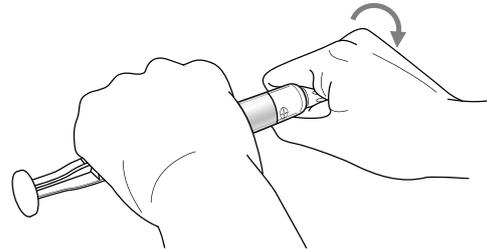


- 破損や液漏れの有無、プランジャーがしっかり装着されているかをご確認ください。
- 異常が認められた場合には使用しないでください。
- 電子レンジおよび湿式・温水中での加温はしないでください。

- 2** キャップを矢印の方向に回転させて取り外してください*。



キャップが取り外しづらい場合は、キャップを深めに握って回転させてください。

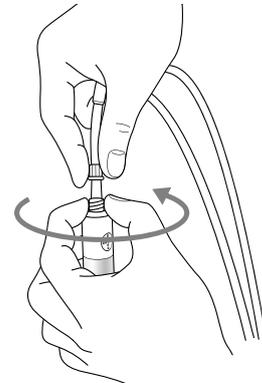


- キャップを取り外す際、薬液が飛び散る可能性がありますので、ご注意ください。
 - 注入口付近が濡れるとルアーロック非対応の翼状針との装着が緩くなります。
- *キャップは、翼状針等を装着する直前まで取り外さないでください。

- 3** 自動注入器用延長チューブを速やかに装着してください。

- 自動注入器用延長チューブ(ルアーロック式器具)にはシリンジ本体をしっかり保持した状態で装着してください。

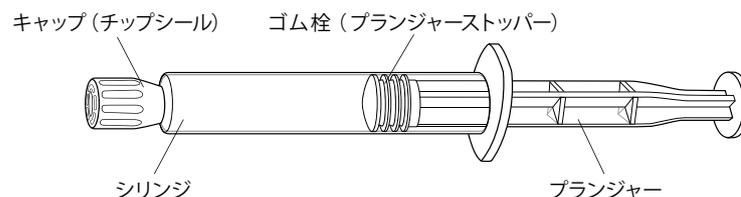
- 自動注入器用延長チューブは、耐圧・ロック式のものをご使用ください。
- 自動注入器への装着は、自動注入器メーカーの取扱い説明書をご参照ください。



■ 体重別用量換算表 (■用法・用量 通常、成人には本剤 0.1mL/kg を静脈内投与する。)

体重 (kg)	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
用量 (mL)	3	3.5	4	4.5	5	5.5	6	6.5	7	7.5	8	8.5	9	9.5	10

■ 各部位の名称



非イオン性MRI用造影剤

プロハンス[®] 静注 5mL
プロハンス[®] 静注 10mL
プロハンス[®] 静注 15mL
プロハンス[®] 静注 20mL
プロハンス[®] 静注シリンジ 13mL
プロハンス[®] 静注シリンジ 17mL

〈ガドテリドール注射液〉

ProHance[®]

〔貯 法〕 室温保存

〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

	静注 5mL	静注10mL	静注15mL
承認番号	22100AMX00462000	22100AMX00499000	22100AMX00500000
薬価収載	2009年 9 月		
販売開始	1994年 7 月	1997年 1 月	1994年 7 月
再審査結果	2004年 3 月		
効能追加	1999年 8 月		

	静注20mL	静注シリンジ13mL	静注シリンジ17mL
承認番号	22100AMX00461000	22100AMX00463000	22100AMX00464000
薬価収載	2009年 9 月		
販売開始	1994年 7 月	2002年 7 月	
再審査結果	2004年 3 月	—	
効能追加	1999年 8 月	—	

【警 告】

1. 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・脊髄腔内には投与しないこと。
2. 重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。
〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照〕

【禁 忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤投与により重篤な副作用がみられた患者
2. 本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【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
〔アナフィラキシー様反応があらわれることがある。〕
3. 重篤な腎障害のある患者
〔本剤の主要排泄経路であり、排泄遅延と腎機能を悪化させるおそれがある。〕
4. 初回投与時に副作用がみられ、追加投与を行う必要がある患者

【組成・性状】

本剤は1バイアル、1シリンジ中に以下の成分を含有する。

成 分	1 バイアル中の分量				1 シリンジ中の分量		
	5mL中	10mL中	15mL中	20mL中	13mL中	17mL中	
有効成分	ガドテリドール	1396.5mg	2793.0mg	4189.5mg	5586.0mg	3630.90mg	4748.10mg
添加物	カルテリドールカルシウム	1.15mg	2.30mg	3.45mg	4.60mg	2.99mg	3.91mg
	トロメタモール	6.05mg	12.10mg	18.15mg	24.20mg	15.73mg	20.57mg
	塩酸	適量					
	水酸化ナトリウム	適量					
性状	本剤は無色澄明の液である。						
pH	6.5～8.0						
浸透圧比	約 2（生理食塩液に対する比）						
粘度	1.3mPa・s						

【効能・効果】

磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影
 脳・脊髄造影
 軀幹部・四肢造影

【用法・用量】

通常、成人には本剤0.2mL/kgを静脈内注射する。
 腎臓を対象とする場合には0.1mL/kgを静脈内注射する。
 なお、転移性脳腫瘍が疑われる患者において0.2mL/kg初回投与後、腫瘍が検出されないか、または検出されても造影効果が不十分であった場合には、初回投与後30分以内に0.2mL/kgを追加投与することができる。

（裏面につづく）

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (2)両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (3)薬物過敏症の既往歴のある患者
- (4)既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者〔痙攣があらわれることがある。〕
- (5)腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者
- (6)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (7)小児〔「小児等への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1)ショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現することがあるので、本剤の投与にあたっては、ショック、アナフィラキシー様症状等の発現に備え、救急処置の準備を行うこと。また、類薬において投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれるとの報告があるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。
- (2)本剤の投与にあたっては、気管支喘息等のアレルギー体質について十分な問診を行うこと。
- (3)腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。
- (4)長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR（estimated glomerular filtration rate：推算糸球体ろ過値）が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。
- (5)通常、コントラストは本剤投与直後から約45分まで持続する。追加投与によってコントラストの向上が得られるとは限らないので、コントラストが持続している場合は漫然と追加投与しないこと（転移性脳腫瘍が疑われる患者を除く）。
転移性脳腫瘍が疑われる患者への追加投与は、初回投与の結果をみた上で判断すること。

3. 副作用

副作用の概要

総症例7,992例中、191例（2.39%）の副作用が報告されている。主な副作用は、嘔気86件（1.08%）、嘔吐34件（0.43%）、ALT（GPT）の上昇13件（0.16%）、肝機能異常10件（0.13%）、蕁麻疹9件（0.11%）、AST（GOT）の上昇9件（0.11%）、白血球増多9件（0.11%）等であった。（再審査終了時）

(1)重大な副作用

- 1)ショック、アナフィラキシー様症状 ショック（0.1%未満）を起こすことがある。呼吸困難、失神、昏迷、意識消失、呼吸停止、心停止、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシー様症状を伴うことがあるので、本剤投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと〔類薬のガドリニウムMRI用造影剤（ガドペンテト酸ジメグルミン）で、気管支喘息の患者では、それ以外の患者よりも高い頻度でショック、アナフィラキシー様症状等の重篤な副作用が発現するおそれのあることが報告されている〕。
- 2)痙攣発作 痙攣発作（0.1%未満）があらわれることがあるので、発現した場合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を投与するなど、適切な処置を行うこと。
- 3)腎性全身性線維症（Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF） 外国において、重篤な腎障害のある患者への本剤使用後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚の痒痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

(2)その他の副作用

下記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、潮紅、ほてり、痒痒感	
循環器		動悸	血圧低下、血圧上昇
呼吸器		咳嗽、くしゃみ	嘔声、咽喉頭症状、鼻炎、喘息
消化器	嘔気・嘔吐	口渇	腹痛
精神神経系		眩暈、頭痛、しびれ	振戦、一過性の意識消失
血液系	白血球増多	血小板増加	
肝臓・胆管系	肝機能異常、ALT（GPT）の上昇、AST（GOT）の上昇		
投与部位		血管痛	疼痛
その他		熱感、気分不良、胸痛、血清鉄低下、血清カリウム上昇、BUN上昇、血中クレアチニン上昇	冷感、多汗、味覚異常、眼の異常、倦怠感

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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。〕

(2)授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット、静脈内投与）で乳汁中に移行することが報告されている。〕

6. 小児等への投与

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

7. 適用上の注意

(1)投与経路

脳・脊髄腔内投与は行わないこと。

(2)投与时

- 1) 静脈内投与により血管痛があらわれることがある。
- 2) 誤って血管外に造影剤が漏出した場合には、発赤、腫脹、水疱、疼痛等があらわれることがあるので、注入時に十分注意すること。

(3)開封後

1 回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

【薬物動態】

健康成人男子に本剤0.1、0.2、0.4^{注)}、0.5^{注)}、0.6^{注)} mL/kg (0.05、0.1、0.2、0.25、0.3 mmol/kg) を静脈内投与したところ、血中からの消失半減期は1.09～1.66時間で、投与後24時間以内に84.8～106.8%が尿中に排泄された。(①②)

注) 0.4、0.5、0.6 mL/kg 単回投与は承認外用量である。

【臨床成績】

造影効果

- (1) 脳・脊髄を対象とした臨床試験において、承認用量で造影効果を判定し得た200例の有効率は、71.5% (143/200)であった。(③④)
- (2) 転移性脳腫瘍が疑われる患者139例を対象とした臨床試験において、本剤0.2 mL/kg 投与後さらに0.2 mL/kg を追加投与することにより、診断能が初回投与後に比べ向上した例が30.0% (21/70) 認められた。(⑤)
- (3) 軀幹部・四肢を対象とした臨床試験において、承認用量で造影効果を判定し得た416例の部位別有効率は、頭頸部88.6% (39/44)、胸部89.6% (43/48)、心臓95.7% (44/46)、肝臓95.6% (131/137)、腎臓89.1% (41/46)、骨盤内84.1% (37/44)、骨軟部82.4% (42/51)であった。(⑥⑦⑧)

なお、臨床第Ⅱ相試験において用量相関性を検討したが、承認用量、その半量、及び倍量（それぞれ承認外用量）の3群間で、領域によっては本剤の効果に用量相関性は認められなかった。

なお、各試験の成績は以下のとおりであった。

1) 第Ⅱ相試験

392例を対象とした用量設定試験において、コントラスト増強効果を「著しく増強」「増強」「やや増強」「不変」「低下」「判定不能」の6段階で評価した時、「増強」以上と評価されたものは下表に示すとおりであった。

コントラスト増強効果

領域	投与量 (mL/kg)	「増強」以上
頭頸部	0.1	83.3% (15/18)
	0.2 ^{注)}	94.1% (16/17)
	0.4	88.9% (16/18)
胸部	0.1	60.0% (12/20)
	0.2 ^{注)}	78.9% (15/19)
	0.4	94.7% (18/19)
心臓	0.1	80.0% (16/20)
	0.2 ^{注)}	89.5% (17/19)
	0.4	59.1% (13/22)
肝臓	0.1	42.1% (8/19)
	0.2 ^{注)}	84.2% (16/19)
	0.4	89.5% (17/19)
骨盤内	0.1	66.7% (12/18)
	0.2 ^{注)}	87.5% (14/16)
	0.4	93.8% (15/16)
骨軟部	0.1	61.1% (11/18)
	0.2 ^{注)}	83.3% (15/18)
	0.4	78.9% (15/19)
腎臓	0.05	57.9% (11/19)
	0.1 ^{注)}	85.0% (17/20)
	0.2	78.9% (15/19)

注) 承認用量

また、診断能の向上性については、「著しく向上」「向上」「やや向上」「向上せず」「判定不能」の5段階で評価した時、「向上」以上であった328例における診断的意義の内訳は下表のとおりであった。

診断的意義

領域	投与量 (mL/kg)	A	B	C	D	E	F	対象例数
頭頸部	0.1	0	3	12	8	2	0	16
	0.2 ^{注)}	0	5	11	1	2	0	13
	0.4	0	5	13	7	2	0	16
胸部	0.1	0	4	11	11	2	0	14
	0.2 ^{注)}	0	2	9	11	4	0	14
	0.4	0	3	14	12	3	0	17
心臓	0.1	0	10	15	3	2	0	16
	0.2 ^{注)}	0	14	18	3	0	1	19
	0.4	1	10	16	3	1	1	19
肝臓	0.1	1	2	1	8	12	0	13
	0.2 ^{注)}	2	7	7	11	14	1	17
	0.4	2	10	10	10	13	0	18
骨盤内	0.1	1	5	9	5	6	0	13
	0.2 ^{注)}	0	3	4	4	5	0	13
	0.4	1	5	7	8	5	0	16
骨軟部	0.1	0	3	7	11	8	1	12
	0.2 ^{注)}	0	6	13	13	8	2	17
	0.4	2	6	10	13	9	1	15
腎臓	0.05	0	4	5	7	5	0	14
	0.1 ^{注)}	0	5	9	14	5	0	18
	0.2	2	9	8	10	2	0	18

診断的意義は重複選択を可能とした。

注) 承認用量

- A：新病変の検出
B：病変存在の明瞭化
C：拡がり・進展範囲明瞭化
D：内部構造明瞭化
E：鑑別診断
F：その他

2) 第Ⅲ相比較試験

肝臓領域を対象としたガドベンテ酸ジメグルミンとの比較試験の総合評価（有効性）において、「著効」「有効」「やや有効」「無効」「判定不能」の5段階で評価した時、「有効」以上と評価されたものは下表に示すとおりで、本剤はガドベンテ酸ジメグルミンと同等性が検証された。

総合評価（有効性）（読影委員会判定）

薬剤	「有効」以上	Exact test
ガドテリドール	96.6% (114/118)	p = 0.539
ガドベンテ酸ジメグルミン	94.2% (113/120)	

(裏面につづく)

3) 第Ⅲ相オープン試験

170例を対象としたオープン試験において、コントラスト増強効果及び診断能の向上性を加味した総合評価（有効性）を「著効」「有効」「やや有効」「無効」「判定不能」の5段階で評価した時、「有効」以上と評価されたものは下表に示すとおりであった。

総合評価（有効性）

領域	「有効」以上
頭頸部	85.2% (23/27)
胸部	93.1% (27/29)
心臓	92.6% (25/27)
骨盤内	85.7% (24/28)
骨軟部	78.8% (26/33)
腎臓	88.5% (23/26)

【有効成分に関する理化学的知見】

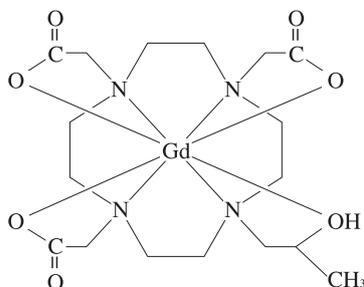
一般名：ガドテリドール（Gadoteridol）

化学名：(±)-10-(2-hydroxypropyl)-1, 4, 7, 10-tetraazacyclo-dodecane-1, 4, 7-triacetatogadolinium [Ⅲ]

分子式：C₁₇H₂₉GdN₄O₇

分子量：558.69

構造式：



物理化学的性状：

ガドテリドールは白色の結晶性の粉末で、においはない。本品は水に極めて溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液（1→100）は旋光性を示さない。

【包装】

プロハンス静注 5 mL	5 瓶
プロハンス静注 10 mL	5 瓶
プロハンス静注 15 mL	5 瓶
プロハンス静注 20 mL	5 瓶
プロハンス静注シリンジ 13 mL	1 筒
	5 筒
プロハンス静注シリンジ 17 mL	1 筒
	5 筒

【主要文献】

	文献請求番号
① 吉川宏起ら：診療と新薬, 28, 803 (1991)	PRO-0061
② 柴田久雄ら：診療と新薬, 30, 1863 (1993)	PRO-0073
③ 吉川宏起ら：診療と新薬, 28, 1987 (1991)	PRO-0062
④ 吉川宏起ら：診療と新薬, 29, 1119 (1992)	PRO-0063
⑤ 興梶征典ら：診療と新薬, 31, 1361 (1994)	PRO-0069
⑥ 内藤博昭ら：診療と新薬, 32, 715 (1995)	PRO-0084
⑦ 内藤博昭ら：診療と新薬, 33, 217 (1996)	PRO-0076
⑧ 廣橋伸治ら：診療と新薬, 33, 233 (1996)	PRO-0077

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497

製造販売元(輸入元)	 	ブラッコ・エーザイ株式会社 東京都文京区大塚3-11-6
販売元		エーザイ株式会社 東京都文京区小石川4-6-10
*提携先		ブラッコ スイス株式会社

貯 法：室温保存
使用期限：容器、外箱に表示

日本標準商品分類番号
8 7 7 2 9

処方箋医薬品^注

MRI用造影剤

マグネスコープ[®] 静注38%シリンジ10mL
 マグネスコープ[®] 静注38%シリンジ11mL
 マグネスコープ[®] 静注38%シリンジ13mL
 マグネスコープ[®] 静注38%シリンジ15mL
 マグネスコープ[®] 静注38%シリンジ20mL
Magnescape[®] iv inj. 38% Syringe
 ガドテル酸メグルミン注射液

	シリンジ10mL	シリンジ15mL	シリンジ20mL
承認番号	22300AMX00405	22300AMX00406	22300AMX00407
薬価収載	2011年6月		
販売開始	2001年4月		
再審査結果	2009年12月		
国際誕生	1989年3月		

	シリンジ11mL	シリンジ13mL
承認番号	22600AMX00981	22600AMX00982
*薬価収載	2014年12月	
*販売開始	2014年12月	
再審査結果	—	
国際誕生	1989年3月	

【警告】

- (1)本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。
- (2)重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。
〔「慎重投与」(6)、「重要な基本的注意」(3)、「(4)の項参照」〕

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【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
〔類薬でショック、アナフィラキシーが報告されている〕
- (3)重篤な肝障害のある患者
〔肝機能に影響を及ぼすおそれがある〕
- (4)重篤な腎障害のある患者
〔本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、腎機能低下患者では排泄遅延から急性腎不全等の症状が悪化するおそれがある〕

【組成・性状】

		1 シリンジ中の分量				
		10mL	11mL	13mL	15mL	20mL
有効成分	ガドテル酸 メグルミン	3.7695g	4.1465g	4.9004g	5.6543g	7.5390g
性 状		無色澄明の液で、わずかに粘性がある				
粘度(37℃)		約1.9mPa・s				
浸透圧比		約4* (生理食塩液に対する比)				
pH		6.9~7.9				

*本剤を4倍希釈して測定し、希釈倍数を乗じて求めた。

【効能・効果】

磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影
 脳・脊髄造影
 躯幹部・四肢造影

【用法・用量】

通常、成人には本剤0.2mL/kgを静脈内注射する。腎臓を対象とする場合は、0.1mL/kgを静脈内注射するが、必要に応じて、0.2mL/kgまで増量することができる。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (2)両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (3)薬物過敏症の既往歴のある患者
- (4)既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者
〔類薬で痙攣が報告されている〕
- (5)高齢者
〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (6)腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者
〔腎機能が悪化するおそれがある（「原則禁忌」(4)の項参照）〕

2. 重要な基本的注意

- (1)過敏反応に備え、使用に際しては十分な問診を行うこと。
- (2)ショック、アナフィラキシー等が発現することがあるので、本剤の投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。また、類薬において投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれるとの報告があるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。
- (3)腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。
- (4)長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR (estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値) が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

3. 副作用

承認時

本剤が投与された829例中11例(1.3%)に副作用が報告された。その症状は発疹3件(0.4%)、悪心3件(0.4%)、頭痛3件(0.4%)、熱感2件(0.2%)、味覚異常2件(0.2%)、そう痒症1件(0.1%)、嘔吐1件(0.1%)、胸部不快感1件(0.1%)、眼の異物感1件(0.1%)であった。

再審査終了時

市販後の使用成績調査における安全性解析対象症例3,444例中、副作用発現症例は32例(0.9%)であり、その主な副作用は、悪心14件(0.4%)、嘔吐3件(0.1%)等であった。また、小児(15歳未満)については安全性解析対象症例41例中(乳児1例、幼児4例、小児36例)、副作用の発現症例はなかった。

(1) 重大な副作用

1) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーが発現し、**血圧低下、意識消失、呼吸困難、喉頭浮腫、顔面浮腫、全身の潮紅、蕁麻疹等**があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) 腎性全身性線維症

(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF)

外国において、重篤な腎障害のある患者への本剤使用後に、**腎性全身性線維症**を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、**皮膚のそう痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等**の異常の発生には十分留意すること。

(2) その他の副作用

下記のような症状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。

	0.1%～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒症、蕁麻疹	顔面浮腫、血管浮腫、潮紅、紅斑、眼瞼浮腫
循環器		血圧低下	血圧上昇
呼吸器		咳嗽、くしゃみ	呼吸困難、口腔咽頭不快感、鼻閉
消化器	悪心	嘔吐	
精神神経系		頭痛	浮動性めまい
眼		眼の異物感	眼充血、眼そう痒症
その他		熱感、味覚異常、胸部不快感、異常感	感覚鈍麻、冷感、多汗症

で持続する。追加投与によって有効性が向上するとは限らないので追加投与しないこと。

2) 注射に際しては血管外に漏出しないよう十分注意する。血管外に漏出した場合には、注射部疼痛や腫脹があらわれることがある。

(3) 開封後

1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

【薬物動態】¹⁾

健康成人男子に本剤0.1mL/kg (0.05mmol/kg)、0.2mL/kg (0.10mmol/kg)を静脈内投与したところ、血中からの分布相半減期及び消失相半減期はそれぞれ5.0～5.9分、72.0～72.6分で、6時間後までに投与量の89%以上が、24時間後までに95%以上が尿中に排泄された。また、本剤は代謝されることなく、未変化体のまま排泄されることが確認された。

【臨床成績】

比較試験を含む第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験における承認用量での有効率(「有効」以上)は90.2% (553/613)であり、各部位別の有効率は次のとおりであった。

脳・脊髄	94.2% (210/ 223)
心臓	88.2% (45/ 51)
胸部	78.6% (22/ 28)
肝臓	91.2% (104/ 114)
腎臓	96.4% (80/ 83)
骨盤部	77.8% (63/ 81)
骨・軟部組織	95.5% (21/ 22)
その他	72.7% (8/ 11)

[比較臨床試験成績]²⁾

ガドベンテ酸ジメグルミンを対照とし、脳・脊髄疾患及び脳幹部・四肢疾患(心臓・胸部疾患、腹部・四肢疾患)を対象とした比較臨床試験(投与量:腎臓以外を撮像対象とする場合は0.2mL/kgで、腎臓を撮像対象とする場合は0.1mL/kg)を実施し、本剤投与群の有効率(「有効」以上の割合)は92.5% (135/146)、対照薬群の有効率は95.2% (140/147)となり、本剤は対照薬群との間に有意差が認められなかったこと(Mann-Whitney検定p=0.547)から、臨床的に同等とみなせる差(Δ)を10%として同等性の検証を行ったところ、両薬剤群間の有効率の差は-2.8%で、その90%信頼区間は「-7.4%～1.8%」となり同等性が検証された。成績及び同等性検証結果は次のとおりであった。

造影効果

総合的有効性:T1強調画像、Dynamic撮影における診断能の向上性の総合評価
(T1強調画像を必須とし、可能な場合はDynamic撮影も実施)

(読影委員会評価)

領域	投与群	計	著効	有効	やや有効	無効	判定不能	Mann-Whitney検定	有効率 ²¹⁾
									(%) (補正值) ²²⁾
全	脳・脊髄	ガドテル酸メグルミン群	38	16	18	4	0	p=0.478	89.5
	ガドベンテ酸メグルミン群	38	19	16	3	0	92.1		
心臓・胸部	ガドテル酸メグルミン群	32	10	17	4	1	p=0.906	N.S.	
	ガドベンテ酸メグルミン群	34	8	23	3	0		84.4	
腹部・四肢	ガドテル酸メグルミン群	76	47	27	2	0	p=0.511	N.S.	
	ガドベンテ酸メグルミン群	75	50	24	1	0		97.4	
合計	ガドテル酸メグルミン群	146	73	62	10	1	p=0.547	N.S.	
	ガドベンテ酸メグルミン群	147	77	63	7	0		92.5 (92.4) 95.2 (95.3)	
※3	合計	ガドテル酸メグルミン群	135	68	58	8	p=0.458	N.S.	
	ガドベンテ酸メグルミン群	132	71	56	5	93.3 (93.3) 96.2 (96.2)			
※4	合計	ガドテル酸メグルミン群	130	62	57	10	p=0.592	N.S.	
	ガドベンテ酸メグルミン群	131	65	59	7	91.5 (91.5) 94.7 (94.7)			
※5	合計	ガドテル酸メグルミン群	122	58	55	8	p=0.480	N.S.	
	ガドベンテ酸メグルミン群	116	59	52	5	92.6 (92.6) 95.7 (95.8)			

4. 高齢者への投与

本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度を維持するおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

5. 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。

[妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない]

(2) 投与後48時間は授乳を避けさせること。

[動物試験(ヤギ静脈内投与)で乳汁中に移行することが報告されている]

6. 小児等への投与

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

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は血清鉄の測定値に影響を与えることがある。

8. 適用上の注意

(1) 投与経路

髄腔内投与は行わないこと。

(2) 投与时

1) 通常、コントラストは本剤投与直後から約45分後ま

- ※1 有効率：「有効」以上の評価された割合
 - ※2 ()内は Woolson & Beanの方法により領域別の成績を補正した場合
 - ※3 読影委員会評価と治験担当医師評価との間に2段階以上の乖離がみられた症例の評価を除いた解析
 - ※4 腎臓を撮像対象とした症例(投与量：0.1mL/kg (0.05mmol/kg))を除いた解析
 - ※5 ※3及び※4の除外症例を除いた解析
- 〔薬剤群間の有効率の差(補正值)〕
- 全解析対象：-2.8 (-2.9) [90%信頼区間：-7.4~1.8 (-7.4~1.7)]
 - ※3：-2.9 (-2.9) [90%信頼区間：-7.3~1.6 (-7.2~1.5)]
 - ※4：-3.1 (-3.2) [90%信頼区間：-8.3~2.0 (-8.3~1.9)]
 - ※5：-3.1 (-3.2) [90%信頼区間：-8.0~1.9 (-8.1~1.7)]

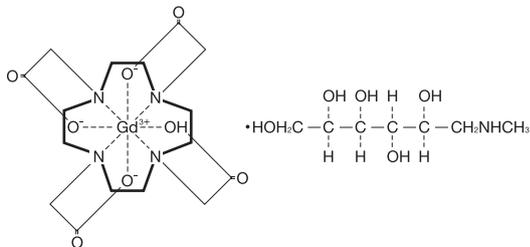
【薬効薬理】

本剤はその構造にキレート化したGdイオンを有しており常磁性を示す。MRI検査において本剤を投与すると、Gdイオンの強い磁気モーメントにより組織中の水プロトンの緩和時間が短縮し、MR画像上で組織及び病変部のコントラスト増強効果が得られる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ガドテル酸メグルミン (meglumine gadoterate)
 化学名：(-)-1-deoxy-1-(methylamino)-D-glucitol hydrogen
 [1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetato(4-)]gadolate(1-) (1:1)

構造式：



分子式：C₁₆H₂₅GdN₄O₈ · C₇H₁₇NO₅
 分子量：753.86

【包装】

マグネスコープ®静注38%シリンジ 10mL：5本
 マグネスコープ®静注38%シリンジ 11mL：5本
 マグネスコープ®静注38%シリンジ 13mL：5本
 マグネスコープ®静注38%シリンジ 15mL：5本
 マグネスコープ®静注38%シリンジ 20mL：5本

【主要文献】

- 1) 松山真記子ほか：診療と新薬. 1994; **31** (3) : 513-521.
- 2) 谷本 伸弘ほか：診療と新薬. 1996; **33** (9) : 1367-1389.

**【文献請求先】

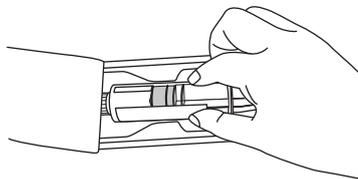
富士製薬工業株式会社 富山工場 学術情報課
 〒939-3515 富山県富山市水橋辻ケ堂1515番地
 (TEL) 076-478-0032
 (FAX) 076-478-0336

製造販売元 **Guerbet** | 
 ゲルベ・ジャパン株式会社
 東京都千代田区紀尾井町3番8号

** 販売元  **FujiPharma**
 富士製薬工業株式会社
 富山県富山市水橋辻ケ堂1515番地

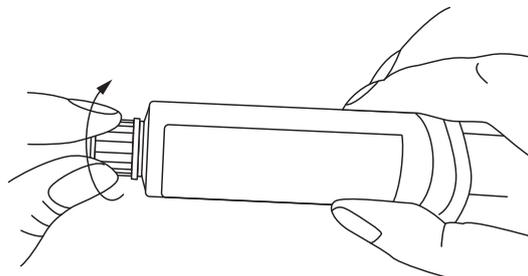
マグネスコープ® 静注38%シリンジの取扱い方法

- 1** ブリスターラベルをはがし、シリンジ本体を取り出してください。



- 破損や液漏れの有無を確認してください。
- 異常が認められた場合には使用しないでください。
- シリンジ本体を保持して押子を時計回りに回転させ、ガスケットと押子に緩みがないことを確認してください。
- 電子レンジおよび湿式・温水中での加熱はしないでください。

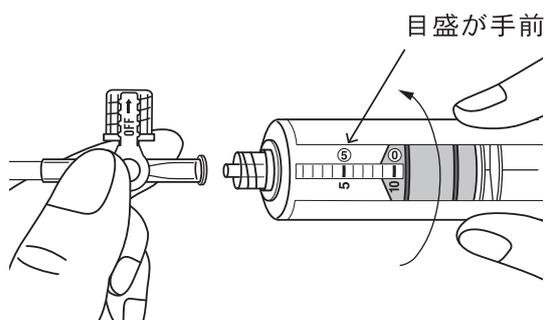
- 2** キャップを矢印の方向に回転させて、取り外してください。



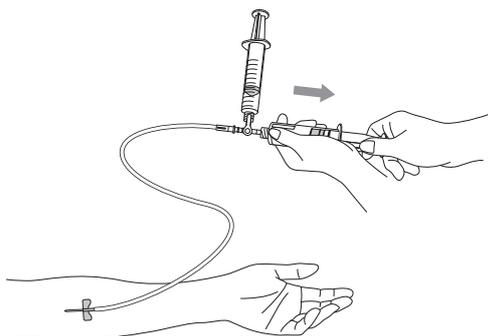
- キャップは、延長チューブ等に接続する直前まで取り外さないでください。

- 3** 目盛を手前にして、延長チューブ、三方活栓に合わせた後、シリンジ本体を矢印の方向に約半回転させて接続してください。

- シリンジ本体のネジ溝を延長チューブ等のネジ山に真っ直ぐに接続してください。
- 約半回転した後、少し抵抗を感じた時点で締め込みを止めてください。
- 締め過ぎはルアーロックの破損につながりますので、お控えください。

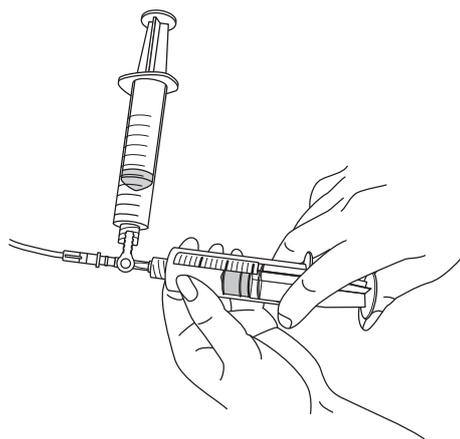


- 4** 患者の静脈に針を穿刺し、マグネスコープシリンジの押子を少し引いて、血液の逆流により注射針が血管内に正しく留置されていることを確認してください。



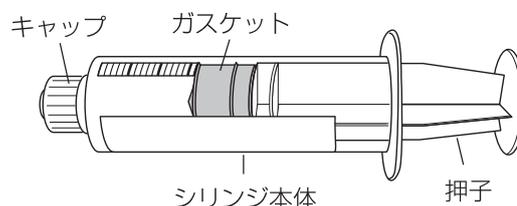
- 投与前にあらかじめエア抜きをしてください。

- 5** シリンジ本体をしっかり保持し、押子を真っ直ぐに押し込んで注入してください。



材質

部品名	材質	備考
シリンジ本体	環状オレフィンコポリマー	可燃
押子	ポリプロピレン	
ガスケット	ブチルゴム	
キャップ	ポリプロピレン、ブチルゴム	
ラベル	ポリプロピレン	
ブリスター 本体	ポリプロピレン	
ブリスター ラベル	ポリエチレンテレフタレート	



貯法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

処方箋医薬品[※]

非イオン性MRI用造影剤

ガドビスト[®] 静注1.0mol/L シリンジ 5mL

ガドビスト[®] 静注1.0mol/L シリンジ 7.5mL

ガドビスト[®] 静注1.0mol/L シリンジ 10mL

(ガドプトロール注射液)

日本標準商品分類番号 87729

承 認 番 号	5 mL	22700AMX00651
	7.5mL	22700AMX00652
	10mL	22700AMX00653
薬 価 収 載	5 mL	2015年 5月
	7.5mL	2015年 5月
	10mL	2015年 5月
販 売 開 始	5 mL	2015年 6月
	7.5mL	2015年 6月
	10mL	2015年 6月
国 際 誕 生	1998年 2月	



Gadovist[®] IV Inj. 1.0mol/L Syringe

D5

■ 警告

- (1)本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。
- (2)重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。【慎重投与】、【重要な基本的注意】の項参照】

■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者

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

- (1)一般状態の極度に悪い患者
- (2)気管支喘息の患者[ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。また、喘息発作を誘発することがある。]
- (3)重篤な腎障害のある患者[本剤の主要排泄経路であり、排泄遅延と腎機能を悪化させるおそれがある。]

■ 組成・性状

販売名	ガドビスト静注 1.0mol/L シリンジ 5 mL	ガドビスト静注 1.0mol/L シリンジ 7.5mL	ガドビスト静注 1.0mol/L シリンジ 10mL
内容量(mL)	5	7.5	10
成分・分量	1 mL中、ガドプトロール604.720mg含有		
1 シリンジ中 の成分量(mg)	3023.6	4535.4	6047.2
添加物	トロメタモール、カルコプトロールナトリウム、pH調整剤		
色・性状	無色～微黄色澄明の注射液		
浸透圧比	約 6 (生理食塩液に対する比)		
pH	6.6～8.0		

■ 効能・効果

磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影

脳・脊髄造影
躯幹部・四肢造影

■ 用法・用量

通常、本剤0.1mL/kgを静脈内投与する。

■ 使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (2)両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (3)薬物過敏症の既往歴のある患者
- (4)既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者[痙攣があらわれることがある。]
- (5)腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者[排泄が遅延するおそれがある。【薬物動態】の項参照]
- (6)高齢者【高齢者への投与】の項参照】

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の投与にあたっては、気管支喘息等のアレルギー体質等について十分な問診を行うこと。
- (2)ショック、アナフィラキシー等の重篤な副作用が発現することがあるので、本剤の投与にあたっては、救急処置の準備を行うこと。また、投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。
- (3)腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。
- (4)長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR(estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値)が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

3. 副作用

国内で実施された第Ⅱ/Ⅲ相試験、第Ⅲ相試験及び国際共同第Ⅲ相試験2試験の計4試験において、本剤が投与された国内症例555例中24例(4.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、頭痛3例(0.5%)、発疹3例(0.5%)、熱感2例(0.4%)、潮紅2例(0.4%)、注射部位反応2例(0.4%)であった。(承認時)

(1)重大な副作用

- 1)ショック、アナフィラキシー(頻度不明): ショック、アナフィラキシー(血圧低下、呼吸困難、意識消失、咽・喉頭浮腫、顔面浮腫、呼吸停止、心停止等)があらわれることがある。また、肺水腫を伴う場合がある。投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

2)痙攣発作(頻度不明)：痙攣発作(意識消失を伴う場合がある)等を起こすことがあるので、発現した場合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。

3)腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF)(頻度不明)：外国において、重篤な腎障害のある患者への本剤投与後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚の痒痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

(2)その他の副作用^{注1)}

下記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、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	1%未満	頻度不明 ^{注2)}
過敏症	蕁麻疹、発疹、潮紅	血管浮腫、紅斑、痒痒感
精神神経系	頭痛	めまい
感覚器		結膜炎、味覚異常、錯感覚、嗅覚錯誤
消化器	嘔気、嘔吐、口内乾燥	
循環器	血圧上昇、頻脈	蒼白、チアノーゼ、動悸
呼吸器		気管支痙攣、咳嗽、くしゃみ、呼吸困難
自律神経系		多汗症
その他	熱感、注射部位反応	胸痛、倦怠感、冷感

注1)国内で実施された第Ⅱ/Ⅲ相試験、第Ⅲ相試験及び国際共同第Ⅲ相試験2試験の計4試験において、本剤が投与された国内症例を合算して頻度を算出した。

注2)外国市販後自発報告又は国外臨床試験で認められている副作用については頻度不明とした。

4.高齢者への投与

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

5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。[ラット^{1,2)}及びウサギ^{3,4)}の胚・胎児発生に関する試験において、母動物に重度の全身毒性を発現する用量(10mmol/kg)を反復静脈内投与した場合に、ラットでは胎児に軽度な骨変異の増加が、ウサギでは流産及び早産の軽度増加、胎児に軽度な骨変異の増加が観察された。健康成人⁵⁾での曝露量(Cmax及びAUC)と比較した安全域は、ラットで5.3及び2.6、ウサギで7.1及び7.5であった。また、サル⁶⁾の胚・胎児発生に関する試験⁶⁾において、2.5mmol/kg(通常臨床用量の25倍)を投与した場合に流産の増加傾向が観察された。]

(2)投与後24時間は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。]

6.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

なお、2～17歳の患者を対象とした臨床試験では、138例中8例(5.8%)に副作用が認められた。発現した主な副作用は、味覚異常2例(1.4%)、熱感2例(1.4%)であった⁷⁾。また、0～2歳未満の患者を対象とした臨床試験では、44例中1例(2.3%)に嘔吐が認められた⁸⁾。(外国データ)

7.適用上の注意

(1)投与経路：髄腔内投与は行わないこと。

(2)投与時：

1)静脈内投与により血管痛、静脈炎があらわれることがある。

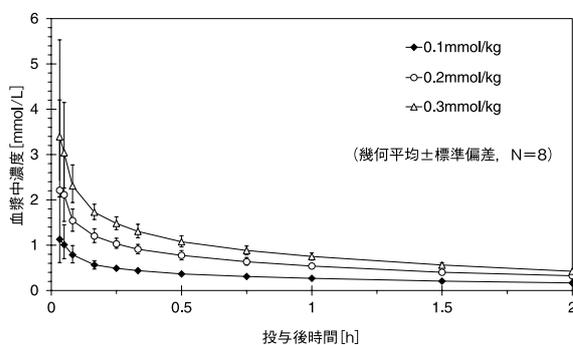
2)誤って血管外に造影剤を漏出させた場合には、発赤、腫脹、水疱、疼痛等があらわれることがあるので、注入時に十分注意すること。

(3)開封後：1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

■薬物動態

1.血中濃度

健康成人男子に本剤0.1、0.2及び0.3mmol/kgを単回静脈内投与したところ、血漿中ガドリニウム濃度は2相性の消失を示し、最終相半減期は約1.8時間であった⁵⁾。



(注：本剤の承認用量は、0.1mL/kg[0.1mmol/kg])

2.分布

健康成人男子に本剤0.1、0.2及び0.3mmol/kgを単回静脈内投与したところ、ガドブトロールの定常状態における分布容積は体重の約20%であり、細胞外液量とおおむね一致していることから、ガドブトロールは主に細胞外液中に分布するものと考えられた⁵⁾。In vitroにおいて、ガドブトロールのヒト血漿蛋白との明らかな結合は認められなかった(蛋白結合率の実測値は3～5%)⁹⁾。(注：本剤の承認用量は、0.1mL/kg[0.1mmol/kg])

3.代謝

ガドブトロールは代謝を受けない¹⁰⁾。

4.排泄

健康成人男子に本剤0.1、0.2及び0.3mmol/kgを単回静脈内投与したところ、ガドブトロールの尿中排泄は投与後12時間までにほぼ完了し、投与量の90%以上が尿中に排泄された。ガドブトロールの全身クリアランスは1.63～1.78mL/min/kgであり、腎クリアランス(1.49～1.79mL/min/kg)及びクレアチニンクリアランスと同程度であったことから、ガドブトロールの主排泄経路は尿中排泄であり、主に糸球体ろ過により未変化体として尿中に排泄されるものと考えられた⁵⁾。(注：本剤の承認用量は、0.1mL/kg[0.1mmol/kg])

5.腎障害患者における薬物動態

腎障害を有する患者に本剤0.1mmol/kgを単回静脈内投与したところ、腎障害の程度が重いほど血清中からのガドブトロールの消失は遅延した。平均最終相半減期は、軽度から中等度(クレアチニンクリアランス：30～80mL/min/1.73m²)の腎障害患者では5.8時間、重度(クレアチニンクリアランス：30mL/min/1.73m²未満、透析不要)の腎障害患者では17.6時間であった。全身クリアランスは、軽度から中等度の腎障害患者では0.49mL/min/kg、重度の腎障害患者では0.16mL/min/kgに低下した。軽度から中等度の腎障害患者では、投与後72時間までにガドブトロールの尿中排泄は完了した。重度の腎障害患者では、投与後5日までの尿中排泄は投与量の約80%であった。透析患者では、3回の透析により約98%のガドブトロールが血清中より除去された¹¹⁾。(外国データ)

6. 新生児、乳幼児及び小児患者における薬物動態

0～17歳の新生児、乳幼児及び小児患者に本剤0.1mmol/kgを単回静脈内投与したところ、健康成人男子と同様の薬物動態を示した^{7,8)}。
2～17歳の患者において、本剤投与後6時間までに投与量の94%以上が尿中にガドブトロールとして排泄された⁷⁾。(外国データ)

7. 高齢者における薬物動態

65歳以上の健康高齢者に本剤0.1mmol/kgを単回静脈内投与したところ、健康非高齢者に比べて平均最終相半減期は、男性では約33%、女性では約58%延長した。全身クリアランスは、男性では約25%、女性では約35%低下した。ガドブトロールの尿中排泄は投与後24時間までに完了した¹²⁾。(外国データ)

■ 臨床成績

1. 脳・脊髄造影

(1) 国内第Ⅱ/Ⅲ相単盲検クロスオーバー試験

転移性脳腫瘍を有する又は疑いのある造影MRI検査が適応となる患者151例において、造影MRIでの検出病変個数(被験者ごとの3名の読影医の平均値の平均)について、本剤0.1mmol/kgのガドテリドール0.2mmol/kgに対する非劣性が示された¹³⁾。

	ガドブトロール (0.1mmol/kg)	ガドテリドール (0.2mmol/kg)	差
検出病変個数	6.28	6.87	-0.58

(注：差の95%信頼区間の下限は非劣性マージン-1を上回った)

(2) 国内第Ⅲ相非盲検試験

脳・脊髄病変を有する又は疑いのある造影MRI検査が適応となる患者において、本剤0.1mmol/kgを投与したMRI検査での造影効果、辺縁明瞭度、内部構造についてスコア化し、検出病変個数を記録した。その結果(被験者ごとの3名の読影医の平均値の平均)、非造影MRIと比較して、非造影MRIと造影MRIの組み合わせにおいて、検出病変個数では非劣性が検証され、その他の評価項目では有意に優れていることが示された¹⁴⁾。

	例数	非造影	組み合わせ	差
造影効果	221	0.95	2.87	1.91*
辺縁明瞭度		2.14	3.20	1.06*
内部構造		1.15	2.28	1.13*
検出病変個数		10.79	11.09	0.30**

(注：* $p < 0.0001$ 、**95%信頼区間の下限は非劣性マージン-0.35を上回った)

(3) 国外第Ⅲ相非盲検試験

脳・脊髄病変を有する又は疑いのある造影MRI検査が適応となる患者において、本剤0.1mmol/kgを投与したMRI検査での造影効果、辺縁明瞭度、内部構造についてスコア化し、検出病変個数を記録した。その結果(被験者ごとの3名の読影医の平均値の平均)、非造影MRIと比較して、非造影MRIと造影MRIの組み合わせにおいて、検出病変個数では非劣性が検証され、その他の評価項目では有意に優れていることが示された¹⁵⁾。(外国データ)

	例数	非造影	組み合わせ	差
造影効果	311	0.93	2.86	1.94*
辺縁明瞭度		1.92	2.94	1.02*
内部構造		1.57	2.35	0.78*
検出病変個数	321	2.65	2.97	0.32**

(注：* $p < 0.0001$ 、**95%信頼区間の下限は非劣性マージン-0.35を上回った)

2. 躯幹部・四肢造影

国際共同第Ⅲ相比較試験

乳腺、心臓、腹部、腎、骨盤又は四肢の造影MRI検査が適応となる患者の造影MRIにおいて、病変の造影効果、辺縁明瞭度、内部構造についてスコア化した。その結果(被験者ごとの3名の読影医の平均値を合計した総スコアの平均)、非造影MRIと造影MRIの組み合わせにおいて、本剤0.1mmol/kgのガドペンテト酸メグルミン0.1mmol/kgに対する非劣性が示された¹⁶⁾。

	ガドブトロール (0.1mmol/kg)	ガドペンテト酸 メグルミン (0.1mmol/kg)	差
総スコア	9.39(164)	9.34(174)	0.05

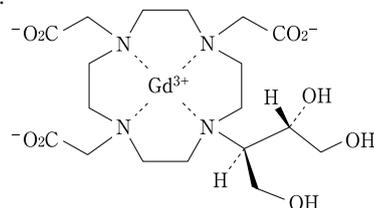
(注：()は評価対象とした例数、差の95%信頼区間の下限は非劣性マージン-1.2を上回った)

■ 薬効薬理

本剤中のガドリニウムイオン(Gd^{3+})は常磁性を示すため、磁気共鳴現象において水素原子核(プロトン)の緩和を促進し、緩和時間を短縮する。このため特にT₂強調MR画像上でコントラストが増強する^{17,18)}。

■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



及び鏡像異性体

一般名：ガドブトロール (Gadobutrol) JAN

化学名：[10-[1*RS*,2*SR*]-2,3-Dihydroxy-1-(hydroxymethyl)propyl]-1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7-triacetato(3-)] gadolinium

分子式：C₁₈H₃₁GdN₄O₉

分子量：604.71

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

■ 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

■ 包装

注射剤 シリンジ

5 mL × 5, 7.5 mL × 5, 10 mL × 5

■ 主要文献

- Müller, S. et al.: バイエル薬品社内資料[1.0mmol/mL製剤のラット胚・胎児発生に関する試験] (2009)
- Schuh, W. et al.: バイエル薬品社内資料[0.5mmol/mL製剤のラット胚・胎児発生に関する試験] (1994)
- Müller, S. et al.: バイエル薬品社内資料[1.0mmol/mL製剤のウサギ胚・胎児発生に関する試験] (2009)
- Schuh, W. et al.: バイエル薬品社内資料[0.5mmol/mL製剤のウサギ胚・胎児発生に関する試験] (1995)
- 内本涼子: バイエル薬品社内資料[健康成人の薬物動態試験] (2008)
- Osterburg, I. et al.: バイエル薬品社内資料[0.5mmol/mL製剤のサル胚・胎児発生に関する試験] (1994)
- Jänicke, U.-A.: バイエル薬品社内資料[2～17歳の患者の第Ⅰ/Ⅲ相試験] (2010)
- Santiuste, M.: バイエル薬品社内資料[2歳未満の患者の第Ⅰ相試験] (2014)
- Frenzel, T.: バイエル薬品社内資料[血漿蛋白結合試験] (1989)
- Schuhmann-Giampieri, G.: バイエル薬品社内資料[初回ヒト臨床試験] (1992)
- Schneider, A.: バイエル薬品社内資料[腎障害患者の薬物動態試験] (2000)
- Fulcher, A.: バイエル薬品社内資料[高齢者の薬物動態試験] (2010)
- Katakami, N. et al.: Invest Radiol 46(7): 411(2011)
- Breuer, J.: バイエル薬品社内資料[国内第Ⅲ相非盲検試験] (2014)
- Gutierrez, J. E. et al.: J Magn Reson Imaging 41: 788(2015)
- Kuwatsuru, R. et al.: J Magn Reson Imaging 41: 404(2015)
- 倉内万佐代他: 画像診断 8(4): 450(1988)
- Brasch, R. C.: Radiology 147(3): 781(1983)

■ 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

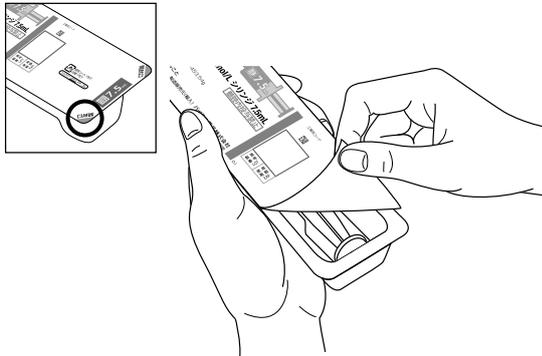
バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎0120-106-398

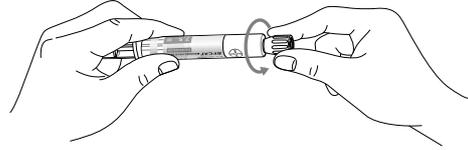
ガドビスト® 静注 1.0mol/L シリンジの取扱い方法

- 1** 開封部よりシールをはがし、シリンジ本体を取り出してください。

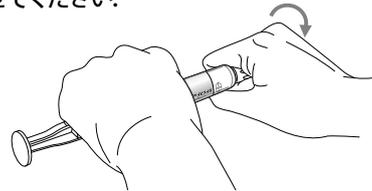


- 破損や液漏れの有無、プランジャーがしっかり装着されているかをご確認ください。
- 異常が認められた場合には使用しないでください。
- 電子レンジおよび湿式・温水中での加温はしないでください。

- 2** キャップを矢印の方向に回転させて取り外してください*。



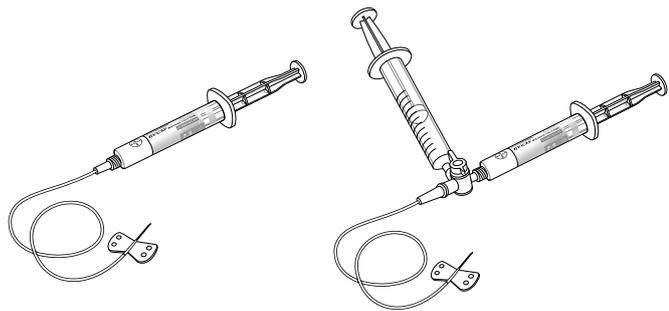
キャップが取り外しづらい場合は、キャップを深めに握って回転させてください。



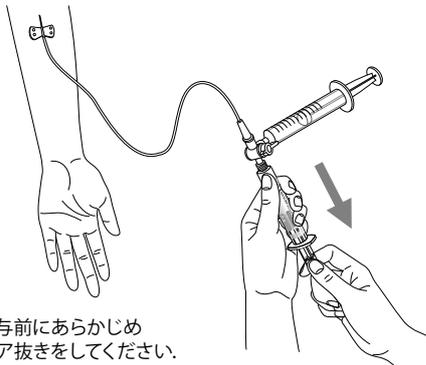
- キャップを取り外す際、薬液が飛び散る可能性がありますので、ご注意ください。
 - 注入口付近が濡れるとルアーロック非対応の翼状針との装着が緩くなります。
- *キャップは、翼状針等を装着する直前まで取り外さないでください。

- 3** 注射針，三方活栓等を速やかに装着してください。

- ルアーロック非対応の翼状針を使用する場合、奥までしっかりと装着してください。
- ルアーロック式器具を使用する場合、少し抵抗を感じた時点で締め込みを止めてください。締め込み過ぎはルアーロックの破損につながるおそれがありますので、ご注意ください。

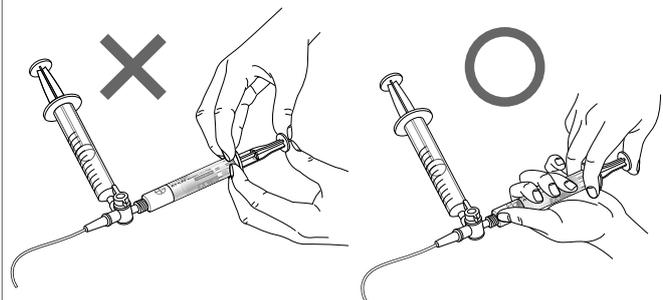


- 4** 患者の静脈に針を穿刺し、ガドビスト静注 1.0mol/L シリンジのプランジャーを少し引いて、血液の逆流により注射針が血管内に正しく留置されていることを確認してください。



- 投与前にあらかじめエア抜きをしてください。

- 5** 注入圧がかかる場合には、シリンジ本体をしっかり保持してプランジャーを押してください。



■ 各部位の名称

キャップ (チップシール) ゴム栓 (プランジャーstopper)

