

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 2013 に準拠して作成

処方箋医薬品

環状型 MRI 用造影剤

ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ 10mL [GE]

ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ 11mL [GE]

ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ 13mL [GE]

ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ 15mL [GE]

ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ 20mL [GE]

GADOTERATE MEGLUMINE inj. 38% Syringe
(ガドテル酸メグルミン注射液)

剤 形	注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1 シリンジ中の分量 ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ10mL「GE」：ガドテル酸メグルミン3.7695g含有 ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ11mL「GE」：ガドテル酸メグルミン4.1465g含有 ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ13mL「GE」：ガドテル酸メグルミン4.9004g含有 ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ15mL「GE」：ガドテル酸メグルミン5.6543g含有 ガドテル酸メグルミン 静注38%シリンジ20mL「GE」：ガドテル酸メグルミン7.5390g含有
一 般 名	和名：ガドテル酸メグルミン（JAN） 洋名：meeglumine gadoterate（JAN）、gadoteric acid（INN）
製 造 販 売 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：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発 売 年 月 日：2020年7月
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：GEヘルスケアファーマ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	GEヘルスケアファーマ株式会社 メディカルインフォメーションセンター TEL：0120-241-454

本 IF は 2020 年 2 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
8. 生物学的試験法	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	8
11. 力価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
14. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	14
7. トランスポーターに関する情報	14
8. 透析等による除去率	14

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	16
8. 副作用	17
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	20
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	21
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21
X. 管理的事項に関する項目	22
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	28
XIII. 備考	31
その他の関連資料	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ガドテル酸メグルミン注射液は、磁気共鳴コンピューター断層撮影 (magnetic resonance imaging, MRI) における脳・脊髄造影及び躯幹部・四肢造影を適応とする Gd (ガドリニウム) キレート化合物の MRI 用造影剤である。有効成分であるガドテル酸メグルミンは、マクロ環構造を有するため安定性が高く、体内におけるガドリニウムが遊離しづらいという特徴を有している。

当社は、ガドテル酸メグルミン注射液の後発品の開発を進め、欧州をはじめとして 55 カ国以上 (2019 年 12 月現在) で後発医薬品として承認を取得し、2017 年より販売開始している。本邦でも、後発医薬品としてガドテル酸メグルミン静注 38% シリンジ 10mL/11mL/13mL/15mL/20mL 「GE」の開発が企画され、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、2020 年 2 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) キレート安定性が高いマクロ環構造を有する MRI 用造影剤である。
- (2) MRI における脳・脊髄造影及び躯幹部・四肢造影の効能・効果を有する。
(「V-1. 効能又は効果」の項参照)
- (3) 「10mL」、「11mL」、「13mL」、「15mL」、「20mL」の 5 規格により、患者体重に合わせた製剤選択が可能である。
- (4) 耐衝撃性・視認性に優れたプラスチック製シリンジと、環境に配慮したエコパッケージを採用。
- (5) ガドテル酸メグルミン静注 38% シリンジ 10mL/11mL/13mL/15mL/20mL 「GE」は、後発医薬品であることから使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、腎性全身性線維症 (Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF) があらわれることがある。主な副作用*として、発疹、そう痒症、血圧低下、血圧上昇、咳嗽、くしゃみ、悪心、嘔吐、頭痛、浮動性めまい、眼の異物感、眼充血、熱感、味覚異常等の症状があらわれることがある。

*：頻度不明

(「VIII-8. 副作用」の項参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 10mL「GE」

ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 11mL「GE」

ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 13mL「GE」

ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 15mL「GE」

ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 20mL「GE」

(2) 洋名

GADOTERATE MEGLUMINE inj. 38% Syringe 10mL "GE"

GADOTERATE MEGLUMINE inj. 38% Syringe 11mL "GE"

GADOTERATE MEGLUMINE inj. 38% Syringe 13mL "GE"

GADOTERATE MEGLUMINE inj. 38% Syringe 15mL "GE"

GADOTERATE MEGLUMINE inj. 38% Syringe 20mL "GE"

(3) 名称の由来

有効成分であるガドテル酸メグルミンに剤形、含量及び「GE」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ガドテル酸メグルミン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

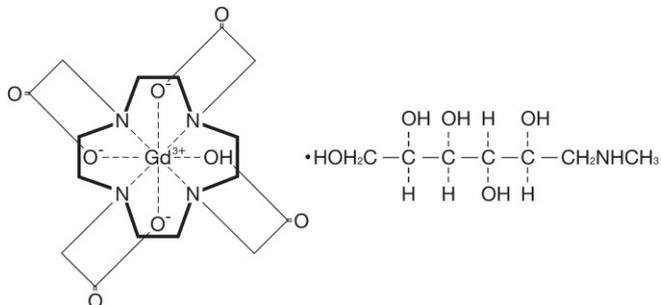
meglumine gadoterate（JAN）

gadoteric acid（INN）

(3) ステム

診断用、ガドリニウム誘導体：gado-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₂₅GdN₄O₈ · C₇H₁₇NO₅

分子量：753.86

5. 化学名（命名法）

(-)-1-deoxy-1-(methylamino)-D-glucitol hydrogen[1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetato(4-)]gadolate(1-) (1:1) (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：DOTA-Gd、Gd-Dota

7. CAS 登録番号

72573-82-1 (Gadoteric acid)

92943-93-6 (Gadoterate meglumine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

ガドテル酸メグルミンは結晶化しないことから、本項はガドテル酸メグルミン溶液又は凍結乾燥によって得られた非晶質固体の特性について記載した。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色からわずかに黄色の澄明な液である（溶液）

(2) 溶解性

水に溶けやすい（非晶質固体）

(3) 吸湿性

吸湿性を示す（非晶質固体）

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

溶液を蒸発させるとガラス状の非晶質の物体が残り、融点を示さない（溶液）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

$\log P = -2.72 \pm 0.02$ （1-ブタノール／水）（非晶質固体）

(7) その他の主な示性値

粘度（20℃）： 38.9 ± 0.2 mPa·s（溶液）

密度： 1.349 g/mL（溶液）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ガドテル酸メグルミン溶液の安定性

試験	保存条件*1	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/40%RH	プラスチック製容器	18 箇月間	適合
	30°C/75%RH	プラスチック製容器	18 箇月間	適合
加速試験	40°C/20%RH	プラスチック製容器	6 箇月間	適合
光安定性試験	総照度 120 万ルクス・時間以上 及び近紫外強度 200W・時/m ² 以上	プラスチック製容器	—	適合

試験項目：性状（目視）、pH、溶液の色、鉄、類縁物質、遊離ガドリニウム*2、エンドトキシン、微生物限度試験、過量ドーパ、ガドリニウム含量、メグルミン、ガドテル酸メグルミン含量

*1 長期保存試験及び加速試験は 4 バッチ、光安定性試験は 1 バッチで試験を実施した。

*2 遊離ガドリニウムは加速試験の 4 バッチ中 2 バッチで実施した。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法（溶液）
- (2) 誘導結合プラズマ発光分光分析法（溶液）

4. 有効成分の定量法

誘導結合プラズマ発光分光分析法（溶液）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：注射剤

外観及び性状：無色からわずかに黄色の澄明な液

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH：6.7～7.9

浸透圧比：約 4.7（生理食塩液に対する比）

粘度（37℃）：2.1mPa・s

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

		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

(2) 添加物

該当しない

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件*1	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C/40%RH*2	プラスチック製のプレフィルドシリンジ*4	36 箇月間	適合
	30°C/75%RH	プラスチック製のプレフィルドシリンジ*4	36 箇月間	適合
加速試験	40°C/20%RH*3	プラスチック製のプレフィルドシリンジ*4	6 箇月間	適合
	40°C/75%RH*2, 3	プラスチック製のプレフィルドシリンジ*4	6 箇月間	適合
光安定性試験	総照度 120 万ルクス・時間以上及び近紫外強度 200W・時/m ² 以上*3	プラスチック製のプレフィルドシリンジ*4	—	適合

試験項目：性状、総ガドリニウム、定量法（ガドテル酸メグルミン含量）、メグルミン、溶液の色、pH、浸透圧、類縁物質、鉄、過量ドーパ、遊離ガドリニウム、不溶性微粒子、不溶性異物、採取容量、エンドトキシン、無菌

*1 長期保存試験（25°C/40%RH）は 3 バッチ、長期保存試験（30°C/75%RH）及び加速試験は 7 バッチ、光安定性試験は 1 バッチで試験を実施した。

*2 エンドトキシン、無菌の試験は実施していない。

*3 鉄及び採取容量は 7 バッチ中 3 バッチ（光安定性試験を実施した 1 バッチを含む）で試験を実施した。

*4 プラスチック製のプレフィルドシリンジに充てんし、上市する製品と同じ容器及び施栓系に包装して安定性試験を行った。

【取扱い上の注意】

安定性試験¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験（30°C、相対湿度 75 %、3 年間）の結果、ガドテル酸メグルミン注シリンジ「GE」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）
該当資料なし

8. 生物学的試験法
該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
 - (1) 赤外吸収スペクトル測定法
 - (2) 誘導結合プラズマ発光分光分析法

10. 製剤中の有効成分の定量法
誘導結合プラズマ発光分光分析法

11. 力価
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当しない

14. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

[効能・効果に関連する使用上の注意]

ガドリニウム造影剤を複数回投与した患者において、非造影 T1 強調 MR 画像上、小脳歯状核、淡蒼球等に高信号が認められたとの報告や脳の剖検組織からガドリニウムが検出されたとの報告があるので、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること。

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験
該当資料なし

4) 患者・病態別試験
該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）
該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

常磁性物質（金属イオン Cr^{3+} 、 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Mn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Gd^{3+} 、 Dy^{3+} 等）
ガドペンテト酸メグルミン、ガドキセト酸ナトリウム、ガドジアミド水和物、ガドテリドール、ガドブトロール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

本剤は磁場中にて磁気モーメントを発生する常磁性分子である。磁気共鳴コンピューター断層撮影において本剤を投与すると、この磁気モーメントにより組織中の水プロトンの緩和率が高まり、MR 画像上で組織の信号強度（輝度）の増強効果が得られる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度
該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし

(4) 中毒域
該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) 吸収速度定数
該当しない

(3) バイオアベイラビリティ
該当しない

(4) 消失速度定数
該当資料なし

(5) クリアランス
該当資料なし

(6) 分布容積
該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収
該当しない

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性
「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性
該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(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

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

- (1) 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）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び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. 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)]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

(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。

(3) その他の副作用

(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。

	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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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）
(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]

【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

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. 副作用

- (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) 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。

	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

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(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]

11. 小児等への投与

6. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は血清鉄の測定値に影響を与えることがある。

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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) 通常、造影剤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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験
該当資料なし

(3) 安全性薬理試験
該当資料なし

(4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験
該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし

(4) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：容器、外箱に表示

「IV－5. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

「VIII－14. 適用上の注意」の項参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 10mL「GE」：10本
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 11mL「GE」：10本
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 13mL「GE」：10本
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 15mL「GE」：10本
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 20mL「GE」：10本

7. 容器の材質

キャップ：熱可塑性エラストマー混合ポリ環状オレフィン
シリンジ本体：ポリ環状オレフィン
ガスケット：ゴム
プランジャー：ポリプロピレン
ラベル：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：先発薬 マグネスコープ静注 38%シリンジ 10mL・11mL・13mL・15mL・20mL
同効薬：ガドペンテト酸メグルミン、ガドキセト酸ナトリウム、ガドジアミド水和物、ガドテリドール、ガドブトロール

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 10mL「GE」	2020年2月17日	30200AMX00263000
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 11mL「GE」	2020年2月17日	30200AMX00264000
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 13mL「GE」	2020年2月17日	30200AMX00265000
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 15mL「GE」	2020年2月17日	30200AMX00266000
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 20mL「GE」	2020年2月17日	30200AMX00267000

11. 薬価基準収載年月日

2020年6月19日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 10mL「GE」	1281811010101	7290411G1049	622818101
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 11mL「GE」	1281828010101	7290411G4030	622818201
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 13mL「GE」	1281835010101	7290411G5036	622818301
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 15mL「GE」	1281842010101	7290411G2045	622818401
ガドテル酸メグルミン静注 38%シリンジ 20mL「GE」	1281859010101	7290411G3041	622818501

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) GE ヘルスケアファーマ株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) GE ヘルスケアファーマ株式会社 社内資料：薬効薬理

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は 2017 年 2 月にノルウェーにて初めて承認され、2019 年 12 月時点では 55 ヶ国以上で承認されている。

本邦における効能・効果、用法・用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。

【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。

国名	欧州
会社名	GE Healthcare AS
販売名	Clariscan
剤形・規格	Clariscan 0.5 mmol/ mL 注射液 Clariscan 0.5 mmol/ mL 注射液プレフィルドシリンジ
承認年月	2017 年 2 月
効能又は効果	4.1 効能・効果 本剤は診断用途のみである。 Clariscan は、診断情報が必要不可欠であるにも関わらず、非造影磁気共鳴 (MRI) 画像では得られない場合に限り使用すること。 Clariscan は、良質な描出/描写を得るために MRI 画像のコントラストを強調する造影剤である。 <u>成人集団及び小児集団 (0~18 歳) :</u> - 脳、脊髄、周囲組織の病変 - 全身 MRI (4.2 項参照) 6 ヶ月未満の小児では全身への使用は勧められない。 <u>成人のみ :</u> - 非冠動脈の病変又は狭窄 (MRA)

<p>用法及び用量</p>	<p>4.2 用法・用量</p> <p>本剤の投与は、ガドリニウム造影 MRI 検査の施行と読影の専門技能を有する、訓練を受けた医療専門家のみが行うこと。</p> <p><u>用量</u></p> <p>診断目的に十分な造影が得られる最低限の用量を使用すること。用量は患者の体重に基づいて計算し、本項に詳述した患者体重のキログラム当たりの推奨用量を超えないこと。</p> <p>成人</p> <p>脳及び脊髄の MRI</p> <p>推奨用量は 0.1mmol/kg BW (Body Weight : 体重)、すなわち 0.2mL/kg BW である。脳腫瘍患者では、さらに 0.2mmol/kg BW を追加して 0.4mL/kg BW とすると、腫瘍の特徴の描写が改善し、治療上の意思決定の助けとなる。</p> <p>全身 MRI (肝臓、腎臓、膵臓、骨盤、肺、心臓、乳房、筋骨格系の病変を含む)</p> <p>診断上十分なコントラストを得るための推奨用量は、0.1mmol/kg BW、すなわち 0.2mL/kg BW である。</p> <p><u>血管造影用</u>: 診断上十分なコントラストを得るための静脈内注射の推奨用量は 0.1mmol/kg BW、すなわち 0.2mL/kg BW である。</p> <p>例外的な状況では (例えば、広範な血管領域の良質な画像を取得できなかった場合)、0.1mmol/kg BW すなわち 0.2mL/kg BW を追加投与することは正当と認められる。ただし、血管造影を開始する前に Clariscan の連続 2 回の投与が予想される場合、使用可能な画像装置に依存するが、各回 0.05mmol/kg BW (0.1mL/kg BW) の投与で有効な可能性がある。</p> <p>特殊集団</p> <p><u>腎機能障害のある患者</u></p> <p>重度の腎機能障害を有する患者 (GFR < 30mL/分/1.73m²) 及び肝移植の周術期の患者に Clariscan を使用する場合には、事前に注意深いリスク/ベネフィット評価を行うこと。診断情報が不可欠で、非造影 MRI では情報が得られない場合にのみ使用すること (4.4 項参照)。Clariscan を使用する必要がある場合は、投与量が 0.1mmol/kg BW を超えないこと。</p> <p>スキャン中には複数回投与しないこと。反復投与に関する情報が不足しているため、7 日以上の間隔を置かずに Clariscan の投与を繰り返さないこと。</p> <p><u>高齢者 (65 歳以上)</u></p> <p>用量調節は必要ない。高齢者に対しては慎重に投与すること (4.4 項参照)。</p> <p><u>肝機能障害のある患者</u></p> <p>成人投与量を適用する。肝移植の周術期には特に注意を要する (上記「腎機能障害のある患者」参照)。</p> <p><u>小児集団 (0~18 歳)</u></p> <p><u>脳及び脊髄 MRI、全身 MRI :</u></p> <p>Clariscan の推奨最大投与量は 0.1mmol/kg BW である。スキャン中には複数回投与しないこと。</p> <p>生後 4 週間までの新生児及び 1 歳までの乳児は腎機能が未成熟であるため、Clariscan の使用は慎重に検討した場合にのみ、0.1mmol/kg BW を超えない</p>
---------------	---

	<p>用量で使用すること。スキャン中には複数回投与しないこと。反復投与に関する情報が不足しているため、7 日以上の間隔を置かず Clariscan の投与を繰り返さないこと。</p> <p>6 ヶ月未満の小児では全身 MRI の使用は勧められない。</p> <p><u>血管造影</u>：Clariscan は、この適応での有効性と安全性のデータが不十分であるため、18 歳未満の小児の血管造影には推奨されない（4.4 項参照）。</p> <p>投与方法</p> <p>本剤は静脈内投与専用である。</p> <p>注入速度：3～5mL/分（血管造影術では、注入速度を 120mL/分、すなわち 2mL/秒まで上げてよい）。調製と廃棄の方法については 6.6 項参照。</p> <p>造影剤の血管内投与は、可能な場合、患者を臥位にして行うこと。投与後少なくとも 30 分間は患者を観察下におくこと。経験上、望ましくない作用の大部分は当該時間内に生じるためである。</p> <p>一人の患者のみに使用し、未使用の注射液は廃棄すること。</p> <p><u>小児集団（0～18 歳）</u></p> <p>小児に投与する Clariscan の用量によっては、投与量の精度を向上させるため、この用量に適した単回使用シリンジが付属したバイアルの使用が推奨される。新生児及び乳児では、必要用量を手にて投与すること。</p> <p><u>画像取得</u></p> <p>造影 MRI は、造影剤の投与直後に開始してよい。最適撮像：投与後 45 分以内。最適撮像シーケンス：T1 強調</p>
--	--

(2017 年 1 月改訂)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（欧州の添付文書）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、欧州の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】

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]

出典	記載内容
欧州の添付文書	<p>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</p> <p><u>Pregnancy</u> There are no data from the use of gadoteric acid in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section 5.3). Clariscan should not be used during pregnancy unless the clinical condition of the woman requires use of gadoteric acid.</p> <p><u>Breastfeeding</u> Gadolinium containing contrast agents are excreted into breast milk in very small amounts (see section 5.3). At clinical doses, no effects on the infant are anticipated due to the small amount excreted in milk and poor absorption from the gut. Continuing or discontinuing breast feeding for a period of 24 hours after administration of Clariscan, should be at the discretion of the doctor and lactating mother.</p> <p><u>Fertility</u> There are no clinical data available with regard to effects on fertility.</p>

(2017年1月改訂)

小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、欧州の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】

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）。

出典	記載内容
欧州の添付文書	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>Special populations</p> <p><u>Paediatric population (aged 0-18 years)</u> <i>Encephalic and Spinal MRI, Whole body MRI:</i> The recommended and maximum dose of Clariscan is 0.1 mmol/kg body weight. More than one dose should not be used during a scan.</p> <p>Due to immature renal function in neonates up to 4 weeks of age and infants up to 1 year of age, Clariscan should only be used in these patients after careful consideration, at a dose not exceeding 0.1 mmol/kg body weight. More than one dose should not be used during a scan. Because of the lack of information on repeated administration, Clariscan injections should not be repeated unless the interval between injections is at least 7 days.</p>

	<p>Use for whole body MRI is not recommended in children less than 6 months of age.</p> <p><i>Angiography:</i> Clariscan is not recommended for angiography in children under 18 years of age due to insufficient data on its efficacy and safety in this indication (see section 4.4).</p> <p>Method of administration</p> <p><u>Paediatric population (0-18 years).</u> Depending on the amount of Clariscan to be given to the child, it is preferable to use Clariscan vials with a single use syringe of a volume adapted to this amount in order to have a better precision of the injected volume.</p> <p>In neonates and infants the required dose should be administered by hand.</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p>Paediatric population</p> <p><u>Neonates and infants</u></p> <p>Due to immature renal function in neonates up to 4 weeks of age and infants up to 1 year of age, Clariscan should only be used in these patients after careful consideration.</p> <p>In neonates and infants the required dose should be administered by hand.</p>
--	---

(2017 年 1 月改訂)

XII. 備考

その他の関連資料

特になし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕

GE ヘルスケアファーマ株式会社

メディカルインフォメーションセンター

〒107-6113 東京都港区赤坂 5-2-20

TEL:0120-241-454