

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

非イオン性造影剤

処方箋医薬品

日本薬局方 イオヘキソール注射液

オムニパーク®300注20mL（尿路・血管用）
オムニパーク®300注50mL（尿路・血管用）
オムニパーク®300注100mL（尿路・血管用）
オムニパーク®350注20mL（尿路・血管用）
オムニパーク®350注50mL（尿路・血管用）
オムニパーク®350注100mL（血管用）

OMNIPAQUE® 300-350 INJECTION

日本薬局方 イオヘキソール注射液

オムニパーク®240注シリンジ100mL（尿路・血管・CT用）
オムニパーク®300注シリンジ50mL（尿路・CT用）
オムニパーク®300注シリンジ80mL（尿路・血管・CT用）
オムニパーク®300注シリンジ100mL（尿路・血管・CT用）
オムニパーク®300注シリンジ110mL（CT用）
オムニパーク®300注シリンジ125mL（CT用）
オムニパーク®300注シリンジ150mL（CT用）
オムニパーク®350注シリンジ45mL（血管・CT用）
オムニパーク®350注シリンジ70mL（血管・CT用）
オムニパーク®350注シリンジ100mL（血管・CT用）

OMNIPAQUE® 240-300-350 INJECTION SYRINGE

剤形	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	オムニパーク 300 注： 1mL 中に イオヘキソール（日局）を 647.1mg（ヨウ素として 300mg）含有 オムニパーク 350 注： 1mL 中に イオヘキソール（日局）を 754.9mg（ヨウ素として 350mg）含有 オムニパーク 240 注シリンジ： 1mL 中に イオヘキソール（日局）を 517.7mg（ヨウ素として 240mg）含有 オムニパーク 300 注シリンジ： 1mL 中に イオヘキソール（日局）を 647.1mg（ヨウ素として 300mg）含有 オムニパーク 350 注シリンジ： 1mL 中に イオヘキソール（日局）を 754.9mg（ヨウ素として 350mg）含有																										
一 般 名	和名：イオヘキソール（JAN） 洋名：Iohexol（JAN）																										
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日	<table><tr><td></td><td>製造販売承認年月日</td><td>薬価基準収載年月日</td><td>販売開始年月日</td></tr><tr><td>オムニパーク 300 注</td><td>2009 年 6 月 22 日</td><td>2009 年 9 月 25 日</td><td>2009 年 9 月</td></tr><tr><td>オムニパーク 350 注</td><td>2009 年 6 月 22 日</td><td>2009 年 9 月 25 日</td><td>2009 年 9 月</td></tr><tr><td>オムニパーク 240 注シリンジ</td><td>2008 年 12 月 19 日</td><td>2009 年 3 月 24 日</td><td>2009 年 3 月</td></tr><tr><td>オムニパーク 300 注シリンジ (300 注シリンジ 110mL)</td><td>2008 年 12 月 19 日 (2011 年 1 月 14 日)</td><td>2009 年 3 月 24 日 (2011 年 6 月 24 日)</td><td>2009 年 3 月 (2011 年 7 月 12 日)</td></tr><tr><td>オムニパーク 350 注シリンジ (350 注シリンジ 45mL)</td><td>2008 年 12 月 19 日 (2013 年 8 月 15 日)</td><td>2009 年 3 月 24 日 (2013 年 12 月 13 日)</td><td>2009 年 3 月 (2013 年 12 月 13 日)</td></tr></table>				製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日	オムニパーク 300 注	2009 年 6 月 22 日	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月	オムニパーク 350 注	2009 年 6 月 22 日	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月	オムニパーク 240 注シリンジ	2008 年 12 月 19 日	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月	オムニパーク 300 注シリンジ (300 注シリンジ 110mL)	2008 年 12 月 19 日 (2011 年 1 月 14 日)	2009 年 3 月 24 日 (2011 年 6 月 24 日)	2009 年 3 月 (2011 年 7 月 12 日)	オムニパーク 350 注シリンジ (350 注シリンジ 45mL)	2008 年 12 月 19 日 (2013 年 8 月 15 日)	2009 年 3 月 24 日 (2013 年 12 月 13 日)	2009 年 3 月 (2013 年 12 月 13 日)
	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日																								
オムニパーク 300 注	2009 年 6 月 22 日	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月																								
オムニパーク 350 注	2009 年 6 月 22 日	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月																								
オムニパーク 240 注シリンジ	2008 年 12 月 19 日	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月																								
オムニパーク 300 注シリンジ (300 注シリンジ 110mL)	2008 年 12 月 19 日 (2011 年 1 月 14 日)	2009 年 3 月 24 日 (2011 年 6 月 24 日)	2009 年 3 月 (2011 年 7 月 12 日)																								
オムニパーク 350 注シリンジ (350 注シリンジ 45mL)	2008 年 12 月 19 日 (2013 年 8 月 15 日)	2009 年 3 月 24 日 (2013 年 12 月 13 日)	2009 年 3 月 (2013 年 12 月 13 日)																								
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 2024 年 4 月（バイアル製剤）および 2023 年 9 月（シリンジ製剤）改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

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

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を P M D A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	11
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	12
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	12
3. 製品の製剤学的特性	2	9. 溶出性	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	10. 容器・包装	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	12
(1) 承認条件	2	(2) 包装	12
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	13
6. RMPの概要	2	(4) 容器の材質	13
II. 名称に関する項目	3	11. 別途提供される資材類	13
1. 販売名	3	12. その他	14
(1) 和 名	3	V. 治療に関する項目	15
(2) 洋 名	3	1. 効能又は効果	15
(3) 名称の由来	3	2. 効能又は効果に関連する注意	15
2. 一般名	3	3. 用法及び用量	16
(1) 和 名（命名法）	3	(1) 用法及び用量の解説	16
(2) 洋 名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	17
(3) ステム（s t e m）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	17
3. 構造式又は示性式	4	5. 臨床成績	17
4. 分子式及び分子量	4	(1) 臨床データパッケージ	17
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(2) 臨床薬理試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(3) 用量反応探索試験	18
III. 有効成分に関する項目	5	(4) 検証的試験	18
1. 物理化学的性質	5	1) 有効性検証試験	18
(1) 外観・性状	5	2) 安全性試験	18
(2) 溶解性	5	(5) 患者・病態別試験	22
(3) 吸湿性	5	(6) 治療の使用	22
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	5	1) 使用成績調査（一般使用成績調査、 特定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販売後 臨床試験の内容	22
(5) 酸塩基解離定数	5	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した調査・試験の概要	22
(6) 分配係数	5	(7) その他	22
(7) その他の主な示性値	5	VI. 薬効薬理に関する項目	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7	2. 薬理作用	23
IV. 製剤に関する項目	8	(1) 作用部位・作用機序	23
1. 剤 形	8	(2) 薬効を裏付ける試験成績	23
(1) 剤形の区別	8	(3) 作用発現時間・持続時間	26
(2) 製剤の外観及び性状	8	VII. 薬物動態に関する項目	27
(3) 識別コード	8	1. 血中濃度の推移	27
(4) 製剤の物性	8	(1) 治療上有効な血中濃度	27
(5) その他	8	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	27
2. 製剤の組成	8	(3) 中毒域	27
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	8	(4) 食事・併用薬の影響	27
(2) 電解質等の濃度	10		
(3) 熱量	10		
3. 添付溶解液の組成及び容量	10		
4. 力価	10		
5. 混入する可能性のある夾雑物	11		

2. 薬物速度論的パラメータ	27
(1) 解析方法	27
(2) 吸収速度定数	28
(3) 消失速度定数	28
(4) クリアランス	28
(5) 分布容積	28
(6) その他	28
3. 母集団（ポピュレーション）解析	28
(1) 解析方法	28
(2) パラメータ変動要因	28
4. 吸 収	28
5. 分 布	28
(1) 血液－脳関門通過性	28
(2) 血液－胎盤関門通過性	28
(3) 乳汁への移行性	28
(4) 髄液への移行性	28
(5) その他の組織への移行性	28
(6) 血漿蛋白結合率	28
6. 代 謝	29
(1) 代謝部位及び代謝経路	29
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率	29
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	29
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	29
7. 排 泄	29
(1) 排泄部位及び経路	29
(2) 排泄率及び排泄速度	29
8. トランスポーターに関する情報	29
9. 透析等による除去率	30
10. 特定の背景を有する患者	30
11. その他	30

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	31
1. 警告内容とその理由	31
2. 禁忌内容とその理由	31
3. 効能又は効果に関連する注意 とその理由	31
4. 用法及び用量に関連する注意 とその理由	31
5. 重要な基本的注意とその理由	32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	32
(1) 合併症・既往歴等のある患者	32
(2) 腎機能障害患者	35
(3) 肝機能障害患者	35
(4) 生殖能を有する者	36
(5) 妊婦	36
(6) 授乳婦	36
(7) 小児等	36
(8) 高齢者	36
7. 相互作用	36
(1) 併用禁忌とその理由	36

(2) 併用注意とその理由	36
8. 副作用	37
(1) 重大な副作用と初期症状	37
(2) その他の副作用	38
(3) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	39
(4) 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	45
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	46
10. 過量投与	46
11. 適用上の注意	47
12. その他の注意	50
(1) 臨床使用に基づく情報	50
(2) 非臨床試験に基づく情報	50

IX. 非臨床試験に関する項目	51
1. 薬理試験	51
(1) 薬効薬理試験	51
(2) 安全性薬理試験	51
(3) その他の薬理試験	51
2. 毒性試験	51
(1) 単回投与毒性試験	51
(2) 反復投与毒性試験	52
(3) 遺伝毒性試験	52
(4) がん原性試験	52
(5) 生殖発生毒性試験	52
(6) 局所刺激性試験	52
(7) その他の特殊毒性	52

X. 管理的事項に関する項目	54
1. 規制区分	54
2. 有効期間	54
3. 包装状態での貯法	54
4. 取扱い上の注意	55
5. 患者向け資材	55
6. 同一成分・同効薬	55
7. 国際誕生年月日	55
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	56
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	58
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	59
11. 再審査期間	59
12. 投薬期間制限に関する情報	59
13. 各種コード	60
14. 保険給付上の注意	61

XI. 文 献	62
1. 引用文献	62

2. その他の参考文献	63	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	81
XII. 参考資料	64	(1) 粉碎	81
1. 主な外国での発売状況	64	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	81
2. 海外における臨床支援情報	77	2. その他の関連資料	81
XIII. 備 考	81		

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1970 年代、ノルウェーのニコメッド社（現：GE Healthcare AS 社）において水溶液状態で安定な非イオン性造影剤の開発が進められ、多くの化合物の中から低毒性、低粘稠度、高い安定性及び高濃度溶液化の条件を最も満たす化合物として、イオヘキソール（オムニパーク）が 1978 年に見い出された。

日本では、第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）により非イオン性低浸透圧造影剤として開発された。

また医療事故防止対策として、販売名の変更を申請し、シリンジ製剤は 2008 年 12 月に、バイアル製剤及びプラスチックボトル製剤は 2009 年 6 月にそれぞれの名称変更が承認された。

- ・1987 年 6 月 製造販売承認を取得
- 10 月 オムニパーク 300（尿路・血管用）、350（尿路・血管用）（血管用）、180（脳槽・脊髄用）、240（脳槽・脊髄用）発売
- ・1988 年 1 月 オムニパーク 140（血管用）、240（尿路・血管用）、300（脊髄用）発売
- ・1993 年 1 月 イオヘキソール注射液をあらかじめ注射筒に充填したシリンジ製剤の製造販売承認取得
- 7 月 オムニパーク 240 シリンジ、300 シリンジを発売
- ・1994 年 1 月 オムニパーク 300 シリンジ 50mL を発売
- ・1997 年 8 月 プラスチックボトル製剤を発売
- ・1998 年 7 月 オムニパーク 300 シリンジ 80mL、350 シリンジ 100mL を発売
- ・2001 年 6 月 オムニパーク 300 シリンジ 150mL を発売
- ・2001 年 8 月 オムニパーク 300（血管用）プラスチックボトル製剤を発売
- ・2006 年 8 月 オムニパーク 300 シリンジ 125mL、350 シリンジ 70mL を発売
- ・2009 年 3 月 シリンジ製剤の販売名変更品を発売
- ・2009 年 9 月 バイアル製剤及びプラスチックボトル製剤の販売名変更品を発売
- ・2011 年 7 月 オムニパーク 300 注シリンジ 110mL を発売
- ・2013 年 12 月 オムニパーク 350 注シリンジ 45mL を発売
- ・2018 年 1 月 オムニパーク 140 注 50mL・220mL、オムニパーク 240 注 50mL・100mL、オムニパーク 300 注 150mL バイアル製剤を発売

2020 年 3 月に、GE ヘルスケアファーマ株式会社が製造販売承認を承継し、販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) オムニパークは優れた造影効果を有する非イオン性低浸透圧造影剤で、欧米をはじめ世界 100 ヶ国以上で承認されている。
- (2) 尿路・血管系及び脳槽・脊髄系の全領域をカバーし、さらに小児領域（血管心臓撮影）を含めた幅広い適応を有する。
- (3) オムニパーク 300 注及びオムニパーク 300 注シリンジは、高速ラセンコンピューター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、150mL まで投与可能である。
- (4) 重大な副作用として、頻度不明であるが以下が報告されている。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

〈効能共通〉

ショック、アナフィラキシー、腎不全、痙攣発作、肺水腫、肝機能障害、黄疸、心室細動、冠動脈攣縮、皮膚障害、血小板減少、意識障害、失神、麻痺、アレルギー反応に伴う急性冠症候群

I. 概要に関する項目

〈脳血管撮影、血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、大動脈撮影、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）〉
造影剤脳症

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 低濃度から高濃度まで、使用目的にあわせた各種濃度がそろっている。
- (2) オムニパークの製剤にはシリンジ、バイアルがあり、使用領域にあわせた剤形、容量がそろっている。
- (3) 国内初の造影剤シリンジ製剤は、イオヘキソール注射液をあらかじめ注射筒に充填しており、注射筒への移し替えが不要で、衛生面、使用性面で優れた製剤である。

（「IV. 製剤に関する項目」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

オムニパーク [®] 300 注 20mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION 20mL
オムニパーク [®] 300 注 50mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION 50mL
オムニパーク [®] 300 注 100mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION 100mL
オムニパーク [®] 350 注 20mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION 20mL
オムニパーク [®] 350 注 50mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION 50mL
オムニパーク [®] 350 注 100mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION 100mL
オムニパーク [®] 240 注シリンジ 100mL	OMNIPAQUE [®] 240 INJECTION SYRINGE 100mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 50mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 50mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 80mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 80mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 100mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 100mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 110mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 110mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 125mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 125mL
オムニパーク [®] 300 注シリンジ 150mL	OMNIPAQUE [®] 300 INJECTION SYRINGE 150mL
オムニパーク [®] 350 注シリンジ 45mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION SYRINGE 45mL
オムニパーク [®] 350 注シリンジ 70mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION SYRINGE 70mL
オムニパーク [®] 350 注シリンジ 100mL	OMNIPAQUE [®] 350 INJECTION SYRINGE 100mL

(2)洋 名

上記「II.1.(1)和名」参照

(3)名称の由来

総合的な (OMNIBUS) X 線造影剤 (RADIOPAQUE=X 線不透過) という意味から OMNIPAQUE と命名された。

2. 一般名

(1)和 名 (命名法)

イオヘキソール (JAN)

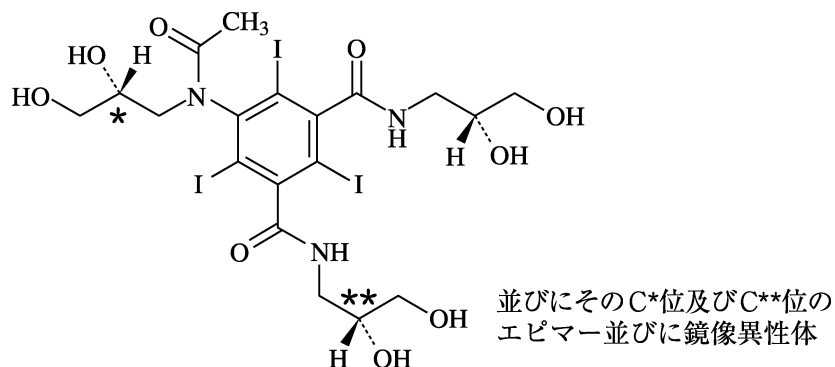
(2)洋 名 (命名法)

Iohexol (JAN)

(3)ステム (stem)

ヨード含有造影剤 : io-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₆I₃N₃O₉

分子量：821.14

5. 化学名（命名法）又は本質

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-*N'*[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

DP-2155

Win39424（治験番号）

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

1) 各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方による溶解性の表現
水	1 未満	極めて溶けやすい
メタノール	1.6	溶けやすい
エタノール (99.5)	21	やや溶けにくい

水酸化ナトリウム溶液 (1→20) に溶ける。

2) 各種 pH 水溶液に対する溶解度

該当資料なし

(3) 吸湿性

相対湿度が 75% 以上ではアメ状を呈し、高い吸湿性を示す。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

約 170℃ から湿潤し、180～190℃ で融解する（本品は無晶性のため、結晶性粉末と異なり明確な融点を示さない）。

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) 紫外吸収スペクトル

溶 媒	$\lambda_{\max}$ (nm)	ϵ
水	245	2.97×10^4
緩衝液 (pH3.0)	245	3.02×10^4
緩衝液 (pH9.0)	245	2.96×10^4
メタノール	244	3.05×10^4

$\lambda_{\max}$: 極大吸収波長 ϵ : モル吸光係数

約 245nm の吸収極大はベンゼン環の 200nm の吸収帯の深色移動と濃色効果によるものである。

2) 旋光性

水溶液 (1→20) は旋光性を示さない（ラセミ体であるため）。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1)各種条件下における安定性

本品の 24 ヶ月長期保存、温度、温湿度、光に対する安定性試験において乾燥減量のわずかな増加以外は十分な安定性を示した。

1) 長期保存試験

試験項目	保存条件 開始時	25℃ 75%RH 遮光気密容器					
		3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
外 観	白色の粉末	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)
含 量 (%)	98.9	98.8	98.9	99.0	98.9	98.8	99.1
乾燥減量 (%)	2.31	2.37	2.58	2.61	2.94	3.11	3.60
紫外吸収スペクトル	極大吸収 245nm	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)
薄層クロマトグラム	*	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)	(－)

* : イオヘキソール以外のスポットを認めない。

(－) : 開始時と比較してほとんど変化を認めない。

試験結果はすべて規格内であった。

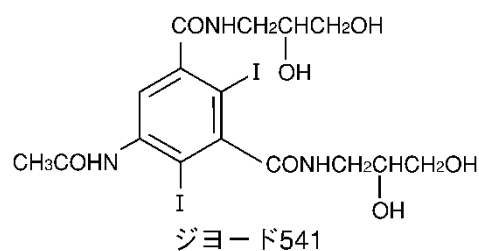
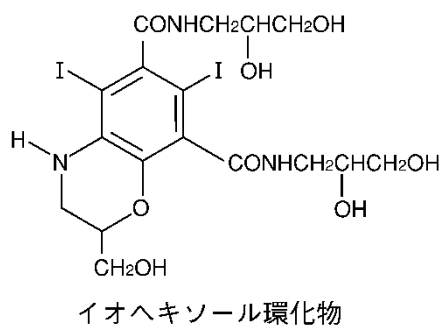
2) 苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
50℃	2 ヶ月	遮光気密容器	規格内
40℃/75%RH	6 ヶ月	気密容器	規格内
30℃/92%RH	2 ヶ月	気密容器	規格内
25℃/50%RH	1 ヶ月	シャーレ開放	乾燥減量のわずかな増加を認めたが、すべての項目で規格内であった。
室内散光 (500lx)	6 ヶ月	気密容器	規格内
		遮光気密容器	規格内
日照灯 (2,500lx)	60 万 lx・hr	シャーレ開放	規格内
		遮光気密容器	規格内

(2)強制分解における主な生成物

本品の水、pH8.5 トリス緩衝液及び 0.1mol/L 塩酸溶液 (2w/v%) 中では、4 時間還流しても分解物は認められなかった。しかし、0.1mol/L 水酸化ナトリウム溶液 (2w/v%) 中で、4 時間還流すると 100%分解し、主分解物はイオヘキソール環化物であった。また、微量の 3-アミノ-1,2-プロパンジオールが存在した。

本品の水溶液 (2w/v%) を屋外曝光するとわずかに分解した。主分解物はわずかであり化学構造の同定は困難であったが、ジヨード 541 と推定された。



3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1)確認試験法

日局「イオヘキソール」による

(2)定量法

日局「イオヘキソール」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	粘度 (mPa・s) (37℃)	比重 (25℃)	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
オムニパーク 300 注	無色澄明の液	6.1	1.335～1.371	6.8～7.7	約 2
オムニパーク 350 注		10.6	1.392～1.433		約 3
オムニパーク 240 注シリンジ	無色澄明の液	3.3	1.268～1.296	6.8～7.7	約 2
オムニパーク 300 注シリンジ		6.1	1.335～1.371		約 2
オムニパーク 350 注シリンジ		10.6	1.392～1.433		約 3

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH8.5 以下で安定。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
	1 バイアル中	
オムニパーク 300 注 20mL	イオヘキソール（日局）12.94g [ヨウ素含有量：6g(300mg/mL)]	トロメタモール 24.2mg、エデト酸 カルシウムナトリウム水和物 2mg ^{注)} 、pH 調節剤
オムニパーク 300 注 50mL	イオヘキソール（日局）32.36g [ヨウ素含有量：15g(300mg/mL)]	トロメタモール 60.5mg、エデト酸 カルシウムナトリウム水和物 5mg ^{注)} 、pH 調節剤
オムニパーク 300 注 100mL	イオヘキソール（日局）64.71g [ヨウ素含有量：30g(300mg/mL)]	トロメタモール 121mg、エデト酸 カルシウムナトリウム水和物 10mg ^{注)} 、pH 調節剤
オムニパーク 350 注 20mL	イオヘキソール（日局）15.10g [ヨウ素含有量：7g(350mg/mL)]	トロメタモール 24.2mg、エデト酸 カルシウムナトリウム水和物 2mg ^{注)} 、pH 調節剤
オムニパーク 350 注 50mL	イオヘキソール（日局）37.75g [ヨウ素含有量：17.5g(350mg/mL)]	トロメタモール 60.5mg、エデト酸 カルシウムナトリウム水和物 5mg ^{注)} 、pH 調節剤
オムニパーク 350 注 100mL	イオヘキソール（日局）75.49g [ヨウ素含有量：35g(350mg/mL)]	トロメタモール 121mg、エデト酸 カルシウムナトリウム水和物 10mg ^{注)} 、pH 調節剤

注) 脱水物換算

販売名	有効成分	添加剤
	1 シリンジ中	
オムニパーク 240 注シリンジ 100mL	イオヘキソール（日局）51.77g [ヨウ素含有量：24g(240mg/mL)]	トロメタモール 121mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 10mg、pH 調節剤
オムニパーク 300 注シリンジ 50mL	イオヘキソール（日局）32.36g [ヨウ素含有量：15g(300mg/mL)]	トロメタモール 60.5mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 5mg、pH 調節剤
オムニパーク 300 注シリンジ 80mL	イオヘキソール（日局）51.77g [ヨウ素含有量：24g(300mg/mL)]	トロメタモール 96.8mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 8mg、pH 調節剤
オムニパーク 300 注シリンジ 100mL	イオヘキソール（日局）64.71g [ヨウ素含有量：30g(300mg/mL)]	トロメタモール 121mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 10mg、pH 調節剤
オムニパーク 300 注シリンジ 110mL	イオヘキソール（日局）71.18g [ヨウ素含有量：33g(300mg/mL)]	トロメタモール 133.1mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 11mg、pH 調節剤
オムニパーク 300 注シリンジ 125mL	イオヘキソール（日局）80.89g [ヨウ素含有量：37.5g(300mg/mL)]	トロメタモール 151.3mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 12.5mg、pH 調節剤
オムニパーク 300 注シリンジ 150mL	イオヘキソール（日局）97.07g [ヨウ素含有量：45g(300mg/mL)]	トロメタモール 181.5mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 15mg、pH 調節剤
オムニパーク 350 注シリンジ 45mL	イオヘキソール（日局）33.97g [ヨウ素含有量：15.75g(350mg/mL)]	トロメタモール 54.5mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 4.5mg、pH 調節剤
オムニパーク 350 注シリンジ 70mL	イオヘキソール（日局）52.84g [ヨウ素含有量：24.5g(350mg/mL)]	トロメタモール 84.7mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 7mg、pH 調節剤
オムニパーク 350 注シリンジ 100mL	イオヘキソール（日局）75.49g [ヨウ素含有量：35g(350mg/mL)]	トロメタモール 121mg、エデト酸カルシウムナトリウム水和物 10mg、pH 調節剤

オムニパーク 240 注シリンジ・300 注シリンジ・350 注シリンジは、イオヘキソール注射液をあらかじめ注射筒に充填した製剤である。

(2)電解質等の濃度

薬剤名	単 位	Na ⁺ (mEq)	Ca ²⁺ (mEq)
オムニパーク 300 注 20mL	20mL/バイアル	0.01	0.01
オムニパーク 300 注 50mL	50mL/バイアル	0.03	0.03
オムニパーク 300 注 100m	100mL/バイアル	0.05	0.05
オムニパーク 350 注 20mL	20mL/バイアル	0.01	0.01
オムニパーク 350 注 50mL	50mL/バイアル	0.03	0.03
オムニパーク 350 注 100mL	100mL/バイアル	0.05	0.05
オムニパーク 240 注シリンジ 100mL	100mL/シリンジ	0.05	0.05
オムニパーク 300 注シリンジ 50mL	50mL/シリンジ	0.03	0.03
オムニパーク 300 注シリンジ 80mL	80mL/シリンジ	0.04	0.04
オムニパーク 300 注シリンジ 100mL	100mL/シリンジ	0.05	0.05

IV. 製剤に関する項目

薬剤名	単 位	Na ⁺ (mEq)	Ca ²⁺ (mEq)
オムニパーク 300 注シリンジ 110mL	110mL/シリンジ	0.06	0.06
オムニパーク 300 注シリンジ 125mL	125mL/シリンジ	0.07	0.07
オムニパーク 300 注シリンジ 150mL	150mL/シリンジ	0.08	0.08
オムニパーク 350 注シリンジ 45mL	45mL/シリンジ	0.02	0.02
オムニパーク 350 注シリンジ 70mL	70mL/シリンジ	0.04	0.04
オムニパーク 350 注シリンジ 100mL	100mL/シリンジ	0.05	0.05

(3)熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

「Ⅲ.2.(2)強制分解における主な生成物」参照

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1)長期保存試験

	保存条件	保存期間	包装形態	結果
オムニパーク 300 注 20mL	25℃/60%RH	36 ヶ月	無色バイアル・箱	規格内
オムニパーク 300 注 50mL			無色バイアル・箱	
オムニパーク 300 注 100mL			無色バイアル・箱	
オムニパーク 350 注 20mL	25℃/60%RH	36 ヶ月	無色バイアル・箱	規格内
オムニパーク 350 注 50mL			無色バイアル・箱	
オムニパーク 350 注 100mL			無色バイアル・箱	
オムニパーク 240 注シリンジ 100mL	25℃/60%RH	36 ヶ月	シリンジ・箱	規格内
オムニパーク 300 注シリンジ 50mL	25℃/60%RH	36 ヶ月	シリンジ・箱	規格内
オムニパーク 300 注シリンジ 80mL				
オムニパーク 300 注シリンジ 100mL				
オムニパーク 300 注シリンジ 110mL				
オムニパーク 300 注シリンジ 125mL				
オムニパーク 300 注シリンジ 150mL				
オムニパーク 350 注シリンジ 45mL	25℃/60%RH	36 ヶ月	シリンジ・箱	規格内
オムニパーク 350 注シリンジ 70mL				
オムニパーク 350 注シリンジ 100mL				

試験項目：外観、pH、含量（％）、ヨウ素、ヨウ化物、不溶性異物等

(2)苛酷試験

<バイアル製剤>

イオヘキソール 300mgI/mL・150mL 製剤*に関して加速試験を実施した。

保存条件：40℃、75%RH、無色バイアル・箱、6 ヶ月

結 果：試験を実施した全ての製剤で規格内であった。

（*イオヘキソール 300mgI/mL・150mL 製剤（バイアル製剤）は販売中止）

<シリンジ製剤>

シリンジ製剤は、バイアル製剤と同一濃度の溶液をプラスチックシリンジに充填した製剤である。

イオヘキソール 240mgI/mL・100mL 製剤、イオヘキソール 300mgI/mL・50mL、100mL、110mL 製剤及び 350mgI/mL・45mL 製剤に関して加速試験を実施した。

保存条件：40℃、75%RH、プラスチックシリンジ、6 ヶ月

結 果：試験を実施した全ての製剤でわずかな pH の低下及びヨウ化物の増加を認めた以外、開始時と比較してほとんど変化を認めなかった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤はその性格上、配合して使用することは好ましくないが、配合が予想される注射剤との配合変化を試験する目的で、本剤と 3 種類の配合注射剤を 1 対 1（容量比）で配合した液につき、外観、pH、ヨウ化物及び含量について試験した。その結果、ソル・コーテフ（ファイザー）との配合による変化は認められなかった。強力ネオミノファーゲンシー（ミノファーゲン製薬）との配合では pH の低下及びヨウ化物の増加が認められ、レスタミンカルシウムコーワ注（興和）*との配合では、ヨウ化物試験において、亜硫酸により黄色となる物質を生成することが認められ、配合変化を起こしていることが分かった。

なお、ブスコパン注（日本ベーリンガーインゲルハイム）との配合変化についても同様に検討し、配合による変化は認められなかった（製品名及び会社名は試験実施当時の名称）。

* レスタミンカルシウムコーワ注は現在販売されていない。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2)包装

〈オムニパーク 300 注 20mL〉	（尿路・血管用）	5 バイアル
〈オムニパーク 300 注 50mL〉	（尿路・血管用）	5 バイアル
〈オムニパーク 300 注 100mL〉	（尿路・血管用）	5 バイアル
〈オムニパーク 350 注 20mL〉	（尿路・血管用）	5 バイアル
〈オムニパーク 350 注 50mL〉	（尿路・血管用）	5 バイアル

IV. 製剤に関する項目

〈オムニパーク 350 注 100mL〉	(血管用)	5 バイアル
〈オムニパーク 240 注シリンジ 100mL〉	(尿路・血管・CT 用)	5 本
〈オムニパーク 300 注シリンジ 50mL〉	(尿路・CT 用)	5 本
〈オムニパーク 300 注シリンジ 80mL〉	(尿路・血管・CT 用)	5 本
〈オムニパーク 300 注シリンジ 100mL〉	(尿路・血管・CT 用)	1 本 5 本
〈オムニパーク 300 注シリンジ 110mL〉	(CT 用)	1 本 5 本
〈オムニパーク 300 注シリンジ 125mL〉	(CT 用)	1 本 5 本
〈オムニパーク 300 注シリンジ 150mL〉	(CT 用)	1 本 5 本
〈オムニパーク 350 注シリンジ 45mL〉	(血管・CT 用)	1 本 5 本
〈オムニパーク 350 注シリンジ 70mL〉	(血管・CT 用)	1 本 5 本
〈オムニパーク 350 注シリンジ 100mL〉	(血管・CT 用)	1 本 5 本

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

〈バイアル製剤〉

瓶	ガラス (無色)
ゴム栓	クロロブチルゴム
キャップ	PP、金属
シュリンクラベル	PET-G

〈シリンジ製剤〉

外筒	PCO (環状ポリオレフィン)
ガスケット	塩素化ブチルゴム (合成)
トップキャップ	塩素化ブチルゴム (合成)
シュリンクラベル	PS

11.別途提供される資材類

該当しない

12.その他

オムニパーク製剤の主薬 (イオヘキソール) 濃度毎の温度による粘稠度変化の目安は、下表のとおりである。

オムニパークの粘度 (mPa・s)

主薬濃度(w/v%) 温度	50.00	64.71	75.00
20℃	4.7	10.6	19.1
25℃	—	8.9	—
30℃	—	7.4	—
37℃	—	5.8	—
40℃	2.6	—	8.4
50℃	2.0	—	5.8

なお、オムニパークの各製剤の主薬（イオヘキソール）含量は下表のとおりである。

	オムニパーク 240 注シリンジ	オムニパーク 300 注、 300 注シリンジ	オムニパーク 350 注、 350 注シリンジ
主薬濃度(w/v%)	51.77	64.71	75.49

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈オムニパーク 300 注〉

脳血管撮影、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

〈オムニパーク 350 注〉

血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、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、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）

〈オムニパーク 240 注シリンジ〉

四肢血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

〈オムニパーク 300 注シリンジ〉

脳血管撮影、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

〈オムニパーク 350 注シリンジ〉

血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、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、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

通常成人 1 回、下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

〔（ ）内はヨウ素含有量を示す〕

撮影の種類		用量				
		オムニパーク 300 注	オムニパーク 350 注	オムニパーク 240 注シリンジ	オムニパーク 300 注シリンジ	オムニパーク 350 注シリンジ
脳 血 管 撮 影		5～15mL (1.5～4.5g)	—	—	5～15mL (1.5～4.5g)	—
血管 心臓 撮影	心 腔 内 撮 影	—	20～40mL (7～14g)	—	—	20～40mL (7～14g)
	冠 状 動 脈 撮 影	—	3～8mL (1.05～2.8g)	—	—	3～8mL (1.05～2.8g)
	肺 動 脈 撮 影	—	20～40mL (7～14g)	—	—	20～40mL (7～14g)
大 動 脈 撮 影		—	30～50mL (10.5～17.5g)	—	—	30～50mL (10.5～17.5g)
選 択 的 血 管 撮 影		5～50mL (1.5～15g)	5～50mL (1.75～17.5g)	—	5～50mL (1.5～15g)	5～50mL (1.75～17.5g)
四 肢 血 管 撮 影		10～50mL (3～15g)	10～50mL (3.5～17.5g)	25～50mL (6～12g)	10～50mL (3～15g)	10～50mL (3.5～17.5g)
デジタルX線撮影法に よる動脈性血管撮影		1.5～50mL (0.45～15g)	—	—	1.5～50mL (0.45～15g)	—
デジタルX線撮影法に よる静脈性血管撮影		20～50mL (6～15g)	20～50mL (7～17.5g)	—	20～50mL (6～15g)	20～50mL (7～17.5g)
コンピューター断層撮影 における造影		40～100mL (12～30g) 〔50mL 以上投与 するときは通常点 滴とする。〕 高速ラセンコンピ ューター断層撮影で腹 部の撮影を行う場合 は、150mL まで投与 可能とする。	40～100mL (14～35g) 〔50mL 以上投与 するときは通常点 滴とする。〕	40～100mL (9.6～24g)	40～100mL (12～30g) 高速ラセンコンピ ューター断層撮影 で腹部の撮影を行 う場合は、150mL まで投与可能とす る。	40～100mL (14～35g)
静脈性尿路撮影		50～100mL (15～30g) 〔60mL 以上投与す るときは通常点滴と する。〕	40mL (14g)	60～100mL (14.4～24g)	50～100mL (15～30g)	40mL (14g)

＜小児用量＞

小児血管心臓撮影の場合には、通常 1 回、下記の量を使用する。

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	
		オムニパーク 350 注	オムニパーク 350 注シリンジ
小 児 血 管 心 臓 撮 影	心 腔 内 撮 影	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)
	冠 状 動 脈 撮 影	2.0～4.0mL (700～1,400mg)	2.0～4.0mL (700～1,400mg)
	肺 動 脈 撮 影	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)
	上 行 大 動 脈 撮 影	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」参照

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床薬理試験

第 I 相臨床試験¹⁾

健康成人男子 10 例を対象に、以下の条件で臨床試験を実施した。

薬剤濃度：イオヘキソール 350mgI/mL

投与方法：Step1（4 例）：250mgI/kg 単回静注（注入速度 20mL/min）

Step2（6 例）：500mgI/kg 単回静注（注入速度 20mL/min）

（結 果）

軽度の温感 3 例、脈拍の一過性上昇を伴う脳貧血様症状 1 例、心電図異常（上室性期外収縮）2 例が認められたが、その他には異常は認められず、未変化体のまま速やかに尿中へ排泄された。

(3)用量反応探索試験

1) 各種血管造影^{2, 3-8)}

イオヘキソールのヨード濃度、注入量、注入速度は造影部位により異なっているが、447 例を対象に通常の血管撮影（脳血管撮影、心臓血管撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影）の造影効果、安全性、有用性等につき検討した。その結果、造影効果、安全性、有用性ともに極めて高かった。

2) 静脈性尿路造影⁹⁾

108 例を対象として、240mgI/mL、300mgI/mL、350mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において 40～70mL の静脈内投与で十分な診断が可能であり有用性が認められた。

3) デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影¹⁰⁾

デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影（Intraarterial digital subtraction angiography、IADSA）を必要とする患者 80 例を対象としてイオヘキソール 300mgI/mL 製剤を用いた臨床試験において、各撮影部位別で投与量は異なるが全体として 1.5～50mL で十分な診断が可能で有用性が認められた。

4) 高速らせんコンピューター断層撮影¹¹⁾

腹部・骨盤部の高速らせんコンピューター断層撮影を必要とする患者 113 例を対象として、イオヘキソール 300mgI/mL 製剤の 100mL、130mL、150mL を用いた臨床試験において、三次元再構成画像の造影効果は 150mL 投与群が高く、有害事象の発現率は 3 群間で差を認めなかった。

(4)検証的試験

1) 有効性検証試験（造影剤は浸透圧、粘稠度等の物理化学的性質が異なる。また、特殊な検査であり、ダブルダミー法の盲検化は不可能であった。）

①脳血管造影を必要とする患者 180 例を対象にイオヘキソールとイオタラム酸メグルミンとの比較試験を行った結果、イオヘキソールはイオタラム酸メグルミンに比べ、造影効果、安全性、有用性いずれも有意に優れていた¹²⁾。

②脳血管造影を必要とする患者 154 例を対象にイオヘキソールとメトリザミドとの比較試験を行った結果、イオヘキソールの造影効果、安全性、有用性はともにメトリザミドのそれらと同等であった¹³⁾。

③四肢血管造影を必要とする患者 54 例を対象にイオヘキソールとメトリザミドとの比較試験を行った結果、イオヘキソールの造影効果、安全性、有用性はともにメトリザミドのそれらと同等であった。しかし、イオヘキソールは血圧や脈拍の変動がやや少なく、顔面紅潮や蕁麻疹は出現しなかった¹⁴⁾。

④静脈性尿路造影を必要とする患者 246 例を対象にイオヘキソール 300mgI/mL 製剤を対照に 240mgI/mL 製剤、350mgI/mL 製剤の比較試験を行った結果、240mgI/mL 製剤、350mgI/mL 製剤は 300mgI/mL 製剤と同様、造影効果、安全性、有用性ともに高かった¹⁵⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

<参 考>

イオヘキソールの遅発性副作用について、以下の調査が行われている。

①尿路・CT 領域¹⁶⁾

イオヘキソールの静脈性尿路造影及び CT 造影検査後の入院患者 6,764 例を対象に有害事象及び副作用の発現頻度とその要因について検討した。

有害事象（AE）と副作用（ADR）の区別は医師の報告に基づき、遅発性の AE、ADR は造影検査後 1 時間以降から 5～7 日までに発現したものとした。

a) 有害事象（AE）及び副作用（ADR）の発現頻度

n=6764	AE		発現症例率** (%)	ADR		発現症例率** (%)
	件数	症例数		件数	症例数	
総 数	507	388	5.7	443	340	5.0
即発性	173	146 (140+6*)	2.2	172	145 (140+5*)	2.1
遅発性	318	240 (234+6*)	3.5	256	192 (185+5*)	2.8
即発性+遅発性		6*			5*	
不 明	16	8		15	8	

* 即発性及び遅発性の有害事象及び副作用の発現例

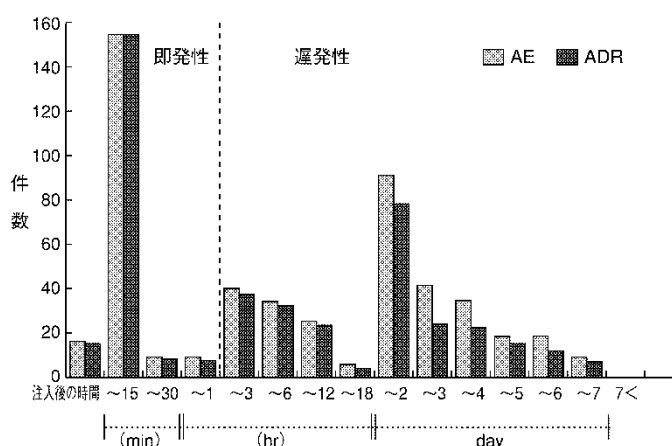
** 発現症例率＝症状発現患者数／総患者数

b) 遅発性副作用の発現件数とその重症度

症 状	AE	ADR	重症度（ADR）		
			軽度	中等度	高度
発 疹	39	39	22	17	0
そう痒感	36	34	25	9	0
嘔 気	35	27	31	8	0
発 熱	28	22	11	11	0
蕁 麻疹	19	19	8	11	0
嘔 吐	18	13	8	5	0
頭 痛	17	17	15	2	0
そ の 他*	126	85	54	19	0
総 数	318	256 (100%)	174 (68%)	82 (32%)	0 (0%)

*「その他」には40種類のADR症状又は57種類のAE症状を含む

c) イオヘキソール注入後のAE及びADR発現状況



d) 遅発性有害事象の発現要因（ロジスティック回帰分析による）

発現要因	調整オッズ比 (total)	調整オッズ比 (遅発性)	p-値（遅発性）
季節	1.33	1.93	0.0001
アレルギー歴	1.80	1.95	0.0019
花粉症 (n=111)	2.21	1.65	0.2025
アトピー性疾患 (n=21)	3.49	3.49	0.1853
造影検査歴*	1.29	1.29	0.1916
併用薬 (n=1133)	2.97	3.42	0.0001
手術及びその他の医学的検査 (n=681)	1.71	1.93	0.0004

*造影検査歴：（無：2,758例）、（有：3,367例）／（尿路造影：1,380例）、（CT：5,383例）

以上の結果、即発性及び遅発性の有害事象（AE）又は副作用（ADR）の発現頻度は即発性では AE：2.2%、ADR：2.1%、遅発性では AE：3.5%、ADR：2.8%であった。また、遅発性副作用は花粉症発生期（2～4 月）に多い傾向がみられた。遅発性副作用には高度なものはなく、頻繁には起こらないことが明らかになった。

②心臓・血管領域¹⁷⁾

腹部及び末梢血管造影（インターベンションの有無）、心臓・血管の入院患者 4,126 例を対象に有害事象及び副作用に関するリスクファクターについて検討した。

有害事象（AE）と副作用（ADR）の区別は医師の報告に基づき、遅発性の AE、ADR は造影検査後 1 時間以降から 5～7 日までに発現したものとした。

a) 有害事象（AE）及び副作用（ADR）の発現頻度

i) 腹部及び末梢血管造影（1,867 例）

	AE		発現症例率* (%)	ADR		発現症例率* (%)
	件数	症例数		件数	症例数	
総 数	424	281	15.1	256	168	9.0
遅発性	363	255	13.7	206	143	7.7

* 発現症例率＝症状発現患者数／総患者数

ii) 心臓・血管造影（2,259 例）

	AE		発現症例率* (%)	ADR		発現症例率* (%)
	件数	症例数		件数	症例数	
総 数	177	136	6.0	146	117	5.2
遅発性	130	98	4.3	107	84	3.7

* 発現症例率＝症状発現患者数／総患者数

b) 遅発性副作用の発現件数とその重症度

i) 腹部及び末梢血管

症 状	AE	ADR	重症度（ADR）		
			軽度	中等度	高度
発 熱	129	65	19	45	1
嘔 吐	40	35	18	17	0
嘔 気	31	23	17	6	0
腹 痛	33	19	8	11	0
低 血 圧	7	7	1	6	0
そう痒感	6	6	4	2	0
発 疹	6	6	3	3	0
そ の 他*	111	45	29	16	0
総件数	363	206 (100%)	99 (48%)	106 (51%)	1 (0.5%)

*「その他」には 37 種類の ADR 症状又は 59 種類の AE 症状を含む

ii) 心臓・血管造影

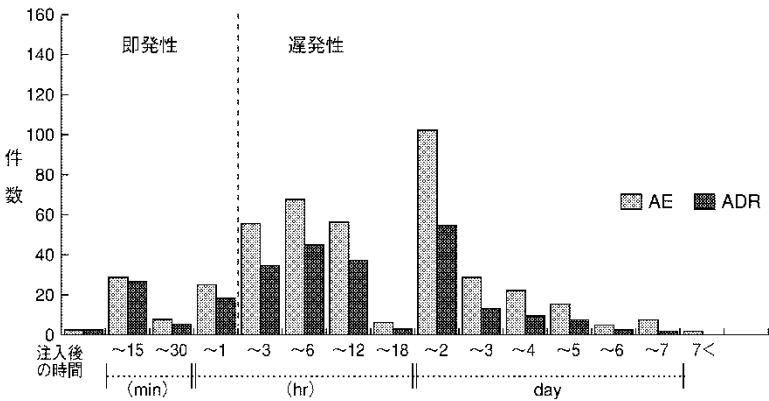
症 状	AE	ADR	重症度 (ADR)		
			軽度	中等度	高度
嘔 吐	14	14	8	6	0
発 熱	12	11	7	4	0
ほ て り	7	7	7	0	0
嘔 気	7	7	4	3	0
蕁 麻疹	6	6	2	4	0
発 疹	6	6	6	0	0
低 血 圧	9	6	0	6	0
そ の 他**	69	50	35	14	1
総件数	130	107 (100%)	69 (64%)	37 (35%)	1* (1%)

* アレルギー様症状

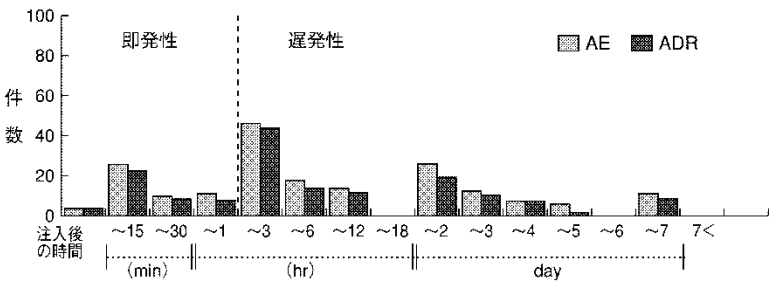
** 「その他」には 34 種類の ADR 症状又は 48 種類の AE 症状を含む

c) イオヘキソール注入後の AE 及び ADR 発現状況

i) 腹部及び末梢血管



ii) 心臓・血管造影



d) 遅発性有害事象の発現要因（ロジスティック回帰分析による）

i) 腹部及び末梢血管

Risk factor	調整オッズ比 (total)	調整オッズ比 (遅発性)	p-値 (遅発性)
腹腔動脈注射	2.17	2.45	0.0001
ヨード含量	2.21	2.31	0.0001
造影剤（イオヘキソール）の加温	1.99	1.88	0.0008
TAE（経皮カテーテル動脈塞栓術）	3.24	3.39	0.0001
併用薬	3.51	3.48	0.0001

ii) 心臓・血管造影

Risk factor	調整オッズ比 (total)	調整オッズ比 (遅発性)	p-値 (遅発性)
前投薬	2.17	1.60	0.1173
ステンティング	4.15	4.72	0.0094
造影剤（イオヘキソール）の加温	0.38	0.39	0.0001
併用薬	2.33	1.84	0.0042

以上の結果、①心臓・血管造影ではイオヘキソールによる遅発性の皮膚に関連した副作用の発現頻度が尿路・CT造影に比べ2～3倍少なかった。②腹部及び末梢血管、心臓・血管造影ではインターベンションに基づくと思われる有害事象が認められた。③イオヘキソールの遅発性副作用の発現に関しては腹部及び末梢血管造影、心臓・血管造影でそれぞれ副作用の種類、発現頻度が異なることが明らかになった。

(5)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査（尿路・血管用）として14,417例を収集し、14,408例を安全性解析対象例、13,643例を造影効果解析対象例とし、副作用は348例（2.4%）に認められた。また、造影効果の有効率（有効以上）は97.8%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調査・試験の概要

該当しない

(7)その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

イオジキサノール、イオパミドール、イオベルソール、イオメプロール、イオキシラン、イオプロミド、イオキサグル酸

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

オムニパークは、トリヨード芳香環を基本骨格に、化学的に安定な親水基を導入したイオヘキソールを主成分とする非イオン性低浸透圧造影剤である。

本剤に含まれるヨードにより X 線吸収率が向上し、その結果、造影効果が発揮される。この場合、ヨード濃度に比例して X 線吸収率は高くなるので、ヨード濃度が高いほど造影効果は増強される。

(2)薬効を裏付ける試験成績

イオヘキソールはポリエチレンチューブを用いた試験管内実験で十分な造影効果を示し、さらに臨床用量でイヌの静脈性尿路撮影、四肢血管撮影及び脳槽・脊髄撮影において、いずれも良好な造影効果が得られた。また、ヒトにおける各種臓器の造影効果の検討がなされ、以下に示すように良好な造影効果が得られている。

1) 血管撮影

各種血管撮影におけるオムニパークの有効率を検討したところ、いずれにおいても 96%以上（++以上）であった。

造影領域	症例数 (例)	撮影回数 (回)	造影効果				
			+++ 回 (%)	++ 回 (%)	+ 回 (%)	— 回 (%)	++以上 回 (%)
脳血管 ^{12, 3, 4)}	215	850	661 (77.8)	177 (20.8)	12 (1.4)	0	838 (98.6)
血管心臓 ^{2, 3)}	72	692	578 (83.5)	109 (15.8)	5 (0.7)	0	687 (99.3)
胸部 ³⁾	5	14	12 (85.7)	2 (14.3)	0	0	14 (100.0)
腹部 ^{3, 6)}	71	654	528 (80.7)	124 (18.8)	3 (0.5)	0	652 (99.5)
四肢血管 ^{3, 7)}	85	201	160 (79.6)	39 (19.4)	2 (1.0)	0	199 (99.0)
小児血管心臓 ¹⁸⁾	125	417	252 (60.4)	150 (36.0)	15 (3.6)	0	402 (96.4)

<判定基準>

+++：コントラストが良く、診断が容易である。

++：コントラストはやや劣るが、診断は比較的容易である。

＋：コントラストは劣るが、診断が可能である。

—：コントラストが悪く、診断不可能である。

2) デジタルX線撮影

デジタルX線撮影において、本剤を経動脈性もしくは経静脈性に投与し、有効率を検討したところ、有効率は89.3%以上（++以上）であった。

① IADSA（デジタルX線撮影による動脈性血管撮影）

	症例数 (例)	撮影回数 (回)	造影効果				
			+++ 回 (%)	++ 回 (%)	+ 回 (%)	- 回 (%)	++以上 回 (%)
オムニパーク 140 注 ^{19)*1}	10	28	24 (85.7)	1 (3.6)	3 (10.7)	0	25 (89.3)
オムニパーク 300 注 ¹⁰⁾	80	415	395 (95.2)	20 (4.8)	0	0	415 (100.0)

*：「オムニパーク 140 注」は販売中止されている濃度である

② IVDSA（デジタルX線撮影による静脈性血管撮影）

	症例数 (例)	撮影回数 (回)	造影効果				
			+++ 回 (%)	++ 回 (%)	+ 回 (%)	- 回 (%)	++以上 回 (%)
オムニパーク 300 注 ¹⁹⁾	28	51	29 (56.9)	20 (39.2)	2 (3.9)	0	49 (96.1)
オムニパーク 350 注 ¹⁹⁾	24	45	31 (68.9)	13 (28.9)	1 (2.2)	0	44 (97.8)

<判定基準>

[IADSA（オムニパーク 140 注）及び IVDSA（オムニパーク 300 注、オムニパーク 350 注）]

+++：アーチファクトも殆どなく、従来の血管造影に匹敵するもの。

++：アーチファクトはあるが、診断的価値の充分なもの。

＋：アーチファクトが多く、診断的評価に乏しいもの。

－：全く診断価値のないもの。

[IADSA（オムニパーク 300 注）]

+++：コントラストが良く、診断が容易である。

++：コントラストはやや劣るが、診断は比較的容易である。

＋：コントラストは劣るが、診断が可能である。

－：コントラストが悪く、診断不可能である。

3) コンピューター断層撮影

コンピューター断層撮影において、本剤の有効率を検討したところ、有効率は96%以上（++以上）であった。

① バイアル製剤

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	+ 例 (%)	- 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 140 注 ²⁰⁾	17	9 (52.9)	8 (47.1)	0	0	17 (100.0)
オムニパーク 240 注 ^{20, 21)}	30	21 (70.0)	8 (26.7)	1 (3.3)	0	29 (96.7)
オムニパーク 300 注 ^{20, 22)}	48	41 (85.4)	7 (14.6)	0	0	48 (100.0)
オムニパーク 350 注 ²⁰⁾	13	12 (92.3)	1 (7.7)	0	0	13 (100.0)
合 計	108	83 (76.9)	24 (22.2)	1 (0.9)	0	107 (99.1)

*：「オムニパーク 140 注」「オムニパーク 240 注（バイアル製剤）」は販売中止されている濃度である

<判定基準>

- +++ : 造影効果が十分であり、診断上大いに有益であった。
- ++ : 造影効果はやや不十分だが、診断は十分であった。
- ＋ : 造影効果は不十分だが、単純 CT に比較して診断上役立った。
- － : 造影効果は得られず、単純 CT に比較して利点がなかった。

②シリンジ製剤

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	＋ 例 (%)	－ 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 240 注シリジ [®] 100mL ²³⁾	52	42 (80.8)	9 (17.3)	1 (1.9)	0	51 (98.1)
オムニパーク 300 注シリジ [®] 100mL ^{23, 24)}	70	66 (94.3)	3 (4.3)	1 (1.4)	0	69 (98.6)
オムニパーク 300 注シリジ [®] 50mL ^{23, 24)}	27	26 (96.3)	1 (3.7)	0	0	27 (100.0)
オムニパーク 350 注シリジ [®] 100mL ²⁵⁾	58	51 (87.9)	7 (12.1)	0	0	58 (100.0)
合 計	207	185 (89.4)	20 (9.6)	2 (1.0)	0	205 (99.0)

<判定基準>

- +++ : 造影効果が良く、判断は容易であった。
- ++ : 造影効果はやや劣るが、診断は比較的容易であった。
- ＋ : 造影効果は劣るが、診断は可能であった。
- － : 造影効果が悪く、診断は不可能であった。

4) 静脈性尿路撮影

静脈性尿路撮影における本剤の有効率を検討したところ、有効率は 98%以上 (++) であった。

①バイアル製剤

a) 静脈性尿路撮影 : IVP

対象 : 静脈性尿路撮影 (IVP) を必要とした患者 246 例 (造影効果については除外症例 4 例を除く)

方法 : オムニパーク 240 注は 60mL、オムニパーク 300 注は 50mL、オムニパーク 350 注は 40mL を注入した。

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	＋ 例 (%)	－ 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 240 注 ¹⁵⁾	81	72 (88.9)	9 (11.1)	0	0	81 (100.0)
オムニパーク 300 注 ¹⁵⁾	83	78 (94.0)	5 (6.0)	0	0	83 (100.0)
オムニパーク 350 注 ¹⁵⁾	78	71 (91.0)	6 (7.7)	1 (1.3)	0	77 (98.7)

* : 「オムニパーク 240 注 (バイアル製剤)」は販売中止されている濃度である

<判定基準>

- +++ : コントラストが良く、診断が容易である。
- ++ : コントラストはやや劣るが、診断は比較的容易である。
- ＋ : コントラストは劣るが、診断が可能である。
- － : コントラストが悪く、診断不可能である。

b) 点滴静注腎盂（尿路）撮影：DIP

対象：点滴静注腎盂（尿路）撮影（DIP）による検査を必要とした患者 170 例

方法：オムニパーク 240 注及び 300 注を各々 100mL 注入した。

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	+ 例 (%)	- 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 240 注 ²⁶⁾	70	44 (62.9)	25 (35.7)	1 (1.4)	0	69 (98.6)
オムニパーク 300 注 ²⁶⁾	100	71 (71.0)	28 (28.0)	1 (1.0)	0	99 (100.0)

*：「オムニパーク 240 注（バイアル製剤）」は販売中止されている濃度である

<判定基準>

- +++：鮮明なネフログラムを有し、腎杯、腎盂及び尿管の描出は逆行性腎盂撮影に匹敵する程度にきわめて鮮明で、膀胱も十分描出されている。
- ++：胃の大きさを測定するには十分なネフログラムであるが、一部辺縁が不鮮明であり、腎杯、腎盂、尿管の一部がいずれの撮影時間においても不明瞭で、膀胱部充満像も不完全である。
- ＋：不鮮明なネフログラム、腎杯、腎盂、尿管、膀胱の描出が診断上評価に困難をきたす。
- －：尿路の造影が不十分で全く診断不可能な場合。

②シリンジ製剤

対象：静脈性尿路撮影が必要とされた患者 105 例

方法：オムニパーク 240 注（100mL）、オムニパーク 300 注（50・100mL）シリンジ製剤を使用し、肘、前腕又は手背静脈から急速静注又は低速静注により手圧又は自動注入器を用いて注入した。

	症例数 (例)	造影効果				
		+++ 例 (%)	++ 例 (%)	+ 例 (%)	- 例 (%)	++以上 例 (%)
オムニパーク 240 注シリンジ ²⁷⁾ 100mL	40	21 (52.5)	18 (45.0)	1 (2.5)	0	39 (97.5)
オムニパーク 300 注シリンジ ²⁷⁾ 100mL	27	23 (85.2)	4 (14.8)	0	0	27 (100.0)
オムニパーク 300 注シリンジ ²⁷⁾ 50mL	38	27 (71.1)	10 (26.3)	1 (2.6)	0	37 (97.4)

<判定基準>

- +++：造影効果が良く、判断は容易であった。
- ++：造影効果はやや劣るが、診断は比較的容易であった。
- ＋：造影効果は劣るが、診断は可能であった。
- －：造影効果が悪く、診断は不可能であった。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

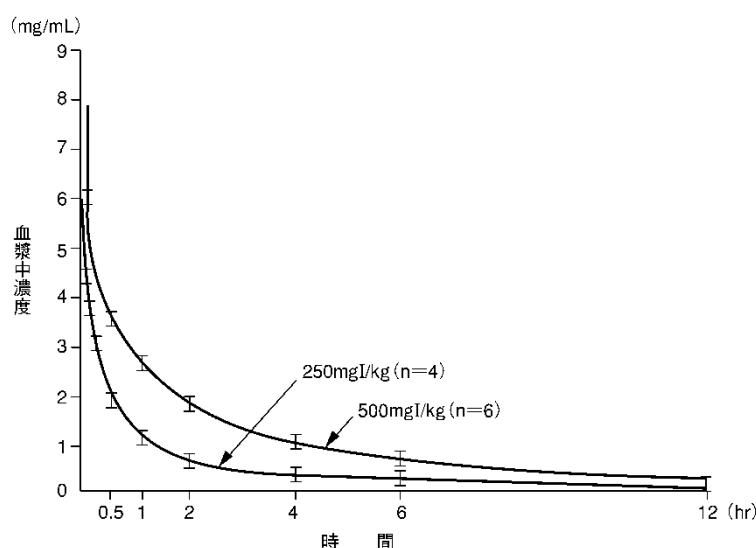
(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

1) 静脈内単回投与¹⁾

健康成人 10 例にイオヘキソール注射液 (350mgI/mL) 250 mgI/kg 又は 500mgI/kg を 20mL/分の速度で静脈内単回投与した後の血漿中濃度は、それぞれ投与後 1 分で 4,699、7,232 μ g/mL であり、その後速やかに減衰し、1 時間後で、1,276、2,707 μ g/mL となり、24 時間後には 2、6 μ g/mL と 3 相性の推移を示しながら減衰した。



静脈内単回投与におけるイオヘキソールの血漿中濃度 (平均 $\pm$ S.E.)

静脈内単回投与におけるイオヘキソールの薬物動態パラメータ

投与量 (mgI/kg)	1 分後の濃度 (mg/mL)	$t_{1/2\alpha}$ (min)	$t_{1/2\beta}$ (min)	$t_{1/2\gamma}$ (hr)	見かけ上の分布容積 (Vd) (mL/kg)	全身クリアランス (Cl _T) (mL/min)
250	4.7	6.8	54	3.1	111	113
500	7.2	5.1	48	2.6	144	102

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

3-コンパートメントオープンモデル¹⁾

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数

該当資料なし

(4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積¹⁾

投与量 250mgI/kg : 111mL/kg (見かけ上の分布容積)

投与量 500mgI/kg : 144mL/kg (見かけ上の分布容積)

＜参考：外国人データ＞²⁸⁾

健康なボランティア 20 例にイオヘキソール 125～500mgI/kg を投与した場合、見かけ上の分布容積 (Vd) は 0.27L/kg であり、分布が細胞外液分画であることが示された。

(6)その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

該当資料なし

5. 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

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞²⁹⁾

授乳婦 4 例にイオヘキソール (350mgI/mL) を 1mL/kg (0.755g/kg) を静脈内投与した場合の結果から、投与後 24 時間に授乳を介して乳児に移行する量は、1 日授乳量を 0.15L/kg 体重と仮定すると 3.7mg/kg (1.7mgI/kg) であった。これは母体に投与した量の 0.5%に相当した。

(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

該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率

イオヘキソール 250mgI/kg (535.4mg/kg) 静脈内単回投与後の血漿蛋白結合率は、投与後 2 時間で 1.3%、24 時間で 1.5%であり、ほとんど蛋白結合は認められなかった¹⁾。

6. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

健康成人 10 例にイオヘキソール 250mgI/kg 又は 500mgI/kg 静脈内単回投与した場合、血漿中及び尿中に代謝物は検出されず、未変化体のみであった¹⁾。

(2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当しない

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当しない（代謝物が検出されていない）

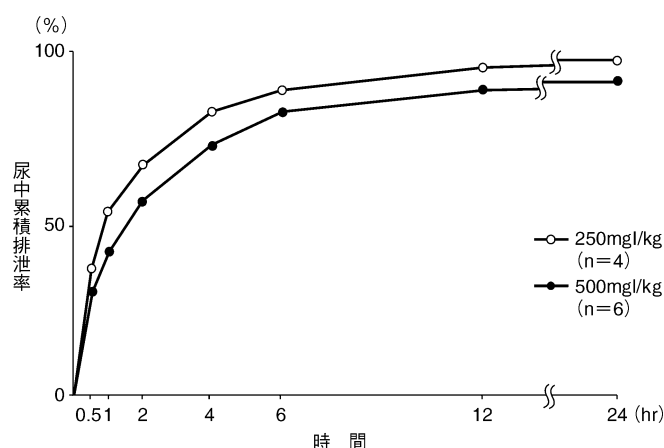
7. 排泄

(1)排泄部位及び経路

主として腎臓（尿中）

(2)排泄率及び排泄速度¹⁾

イオヘキソール静脈内単回投与後の尿中排泄は速やかであり、250、500mgI/kg 投与時の累積尿中排泄率はそれぞれ投与後 30 分で投与量の 36.8、29.1%、1 時間で 52.9、40.5%、24 時間で 98.8、92.9%であった。



静脈内単回投与におけるイオヘキソールの尿中累積排泄率

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞³⁰⁾

腹膜透析は血液透析と同様イオヘキソールの除去に有効であった。

(2)血液透析

Cuprophane 膜を用いた血液透析において、イオヘキソールのクリアランスと除去率は従来型の膜 (AM-2000H) で 103mL/min と 82%、high-flux type の膜 (AM-Neo-2001UP) では 138mL/min と 89%であった³¹⁾。本剤は血液透析により効率良く除去された。

＜参考：外国人データ＞³²⁾

イオヘキソールの二量体であるイोजキシサノールでは、cellulose triacetate membranes（三酢酸セルロース膜）や high-flux polysulfone membranes（高密度ポリスルホン膜）で速やかに除去されるとの報告がある。

(3)直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

〔尿路・血管用〕

1. 警告

- 1.1 ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。[8.1-8.5、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.2、11.1.12 参照]
- 1.2 本剤は尿路・血管用造影剤であり、特に高濃度製剤（350mgI/mL：350 注製剤）については、脳・脊髓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・脊髓造影には使用しないこと。[14.2.1 参照]

解説：1.1 一般的にヨード造影剤は、即時性、遅発性のショックが発現することが知られている。

1.2 髄腔内投与が認められていない造影剤を髄腔内投与することは非常に危険なので、誤用を防ぐため注意喚起している。

〔尿路・血管・CT 用（シリンジ製剤）〕

1. 警告

- 1.1 ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。[8.1-8.5、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.2、11.1.12 参照]
- 1.2 本剤は尿路・血管・CT 用造影剤であり、特に高濃度製剤（350mgI/mL：350 注製剤）については、脳・脊髓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・脊髓造影には使用しないこと。[14.2.1 参照]

解説：1.1 一般的にヨード造影剤は、即時性、遅発性のショックが発現することが知られている。

1.2 髄腔内投与が認められていない造影剤を髄腔内投与することは非常に危険なので、誤用を防ぐため注意喚起している。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者 [8.1 参照]
- 2.2 重篤な甲状腺疾患のある患者〔ヨードが甲状腺に集積し、症状が悪化するおそれがある。〕 [9.1.14 参照]

解説：2.1 ヨード造影剤共通の注意である。

2.2 ヨード造影剤共通の注意である。ヨードが甲状腺に集積し、甲状腺機能に影響し症状が悪化するおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。〔1.1、2.1、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.2、11.1.12 参照〕
- 8.2 投与量と投与方法の如何にかかわらず過敏反応があらわれることがある。本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨード過敏反応によるものとは限らず、それを確実に予知できる方法はないので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。〔1.1、11.1.1、11.1.2、11.1.12 参照〕
- 8.3 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、ただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。〔1.1、11.1.1、11.1.2、11.1.12 参照〕
- 8.4 重篤な遅発性副作用（ショックを含む）等があらわれることがあるので、投与中及び投与後も、患者の状態を十分に観察すること。〔1.1、11.1.1、11.1.2、11.1.12 参照〕
- 8.5 外来患者に使用する場合には、本剤投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用の発現の可能性があることを患者に説明した上で、発疹、発熱、悪心、めまい、胸内苦悶感等の副作用と思われる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に指示するなど適切な対応をとること。〔1.1、11.1.1、11.1.2、11.1.12 参照〕
- 8.6 ヨード造影剤の投与により腎機能の低下があらわれるおそれがあるので、適切な水分補給を行うこと。〔9.1.5、9.1.10、9.1.13、9.1.15、9.2.1、9.2.2、11.1.3、14.1.2、14.3 参照〕

解説：8.1 ヨード造影剤共通の注意事項として設定している。患者のアレルギー既往歴、造影検査歴等を問診し、本剤の「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」等に該当するか等を確認することが重要である。

8.2 ヨード造影剤共通の注意事項として設定している。「予備テスト」は、信頼性に乏しく、またテスト自体でもショック等の重篤な副作用が発現すること等の理由から、ヨード造影剤における「テストアンプル」の添付は廃止となっている。そのため問診等により、患者の危険因子等を把握することが重要となる。なお、ショック等の重篤な副作用は危険因子がなくても起こりうるので、本剤投与時は、救急処置の準備を行うことが重要である。

8.3 ヨード造影剤共通の注意事項として設定している。アナフィラキシー反応や、ショックに対しては、症状発現後できるだけ早急に対処することが重篤化を防ぐうえで重要である。

8.4 血管内投与のヨード造影剤共通の注意事項として設定している。

8.5 患者に本剤の遅発性副作用の発現の可能性があることを説明し、造影後に上記の症状があらわれた場合には、速やかに主治医に連絡するよう指示し、適切な処置をとることが必要である。

8.6 ヨード造影剤の使用においては腎機能を低下させるおそれがあり、必要に応じて水分補給を行うことが重要である。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 一般状態の極度に悪い患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.1.2 気管支喘息のある患者

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

ある。

9.1.3 重篤な心障害のある患者

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

9.1.4 マクログロブリン血症の患者

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

9.1.5 多発性骨髄腫の患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。特に脱水症状のある場合、腎不全（無尿等）があらわれるおそれがある。〔8.6、11.1.3 参照〕

9.1.6 テタニーのある患者

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

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

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。やむを得ず造影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。血圧上昇、頻脈、不整脈等の発作が起こるおそれがある。

9.1.8 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、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

〔1.1、8.1、11.1.1、11.1.2、11.1.12 参照〕

9.1.9 薬物過敏症の既往歴のある患者

〔1.1、8.1、11.1.1、11.1.2、11.1.12 参照〕

9.1.10 脱水症状のある患者

急性腎障害があらわれるおそれがある。〔8.6、11.1.3 参照〕

9.1.11 高血圧症の患者

血圧上昇等、症状が悪化するおそれがある。

9.1.12 動脈硬化のある患者

心・循環器系に影響を及ぼすことがある。

9.1.13 糖尿病の患者

急性腎障害があらわれるおそれがある。〔8.6、11.1.3 参照〕

9.1.14 甲状腺疾患のある患者（重篤な甲状腺疾患のある患者を除く）

ヨードが甲状腺に集積し、症状が悪化するおそれがある。〔2.2 参照〕

9.1.15 急性膵炎の患者

本剤投与前後にはガイドライン等を参考にして十分な輸液を行うこと。また、症状が悪化するおそれがある。〔8.6、14.1.2、14.3 参照〕

解説：9.1.1 一般全身状態の極度に悪い患者では、本剤投与自体が患者にとって負荷となる。よって状態をさらに悪化させたり、本剤の場合特に腎への影響等の種々のリスクが予想される。

9.1.2 喘息発作の発現機序は複雑であり、造影剤が及ぼす影響について明確にされていないが、「造影剤投与により気管支を支配している自律神経系に異常が生じ、気管支収縮が発生する」、あるいは

「アレルギー様反応が亢進し、喘息発作が誘発される」等の可能性が考えられている^{33, 34)}。

- 9.1.3 低浸透圧・非イオン性造影剤はイオン性造影剤と比べ、心筋毒性が弱く、循環器系への影響が小さいことが薬理的に証明されている。一般に造影剤の循環器系への影響としては、心筋収縮力の低下、末梢血管拡張、血圧の低下、循環血液量の増加、心拍出量の増加、肺動脈圧の上昇等がみられている。また心電図の変化（PQ、QT 延長等）、不整脈や心室細動の発現に影響されることも知られている。これら心血管系への影響の原因として、高浸透圧、容量負荷、高濃度の Na イオン、赤血球凝集、及び弱い抗凝固性（非イオン性造影剤）、さらに添加剤として含有する EDTA の脱 Ca^{2+} 作用等が考えられている。また、造影剤投与によって視床下部経路で副交感神経系の活性化が生じ、徐脈、心停止等の原因となる可能性もあるとされている。
- 9.1.4 本剤での報告はないが、静脈性胆嚢造影剤で血液のゼラチン様変化・沈殿をきたし死亡したとの報告がある。
- 9.1.5 多発性骨髄腫の患者は腎機能障害を起こしやすく、造影剤がこれを助長する可能性があるため、診断上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこととしている。
- 9.1.6 テタニーとは、筋の攣縮をきたす状態のことで、最も典型的なものは副甲状腺機能低下による低カルシウム血症で起こる。ヨード造影剤は血中のカルシウム値をいくぶん減少させることがあるためテタニーのある患者への投与は痙攣を惹起させるおそれがあるので、診断上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこととしている。

<参 考>

イオン性造影剤の血管内投与では、一過性の低カルシウム血症になることが知られている。また、いくつかの非イオン性造影剤は、カルシウム結合されやすい化合物であるエデト酸ナトリウムとクエン酸ナトリウムを含んでいる。エデト酸（EDTA）はいわゆるキレート剤で、ヨード造影剤の安定化剤として用いられている。EDTA は体液中のカルシウムイオン（ Ca^{2+} ）と容易に結合し、体内の Ca^{2+} の減少を起こすことが知られている。また、大用量では低カルシウム血症によるテタニー症状や心停止を招くことがある。通常、造影剤には EDTA として用いられることはなく、低カルシウム血症の危険性が少ないことが明確にされているエデト酸カルシウムナトリウム水和物として用いられている。本剤でもエデト酸カルシウムナトリウム水和物として含有されている。

- 9.1.7 褐色細胞腫・パラガングリオーマは副腎髄質あるいは傍神経節のカテコールアミン産生クロム親和性細胞から発生する腫瘍で、前者を褐色細胞腫、後者をパラガングリオーマ、両者を総称して褐色細胞腫・パラガングリオーマと呼ぶ。種々の刺激により著明な高血圧を起こす神経内分泌腫瘍の一つである。造影剤によるヒスタミンの遊離作用により褐色細胞腫・パラガングリオーマからアドレナリンが遊離され、血圧上昇発作が起こるためと考えられている。そのため、ヨード造影剤が血圧上昇を助長する可能性があり、診断上やむを得ないと判断される場合を除き投与しないこととしている。特に投与を必要とする場合には、対処するための十分な準備を行い、造影検査中は血圧を測定し高血圧発作に備え、慎重に投与することが必要である。
- 9.1.8 一般にアレルギー体質の患者は、副作用が発現する可能性が高いことが知られており、患者本人のみならず家族のアレルギー歴もよく問診し、アレルギー体質が疑われる患者には慎重に投与する必要がある。
- 9.1.9 本剤はヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者には投与禁忌であるが、その他の薬物に過敏症の既往歴がある患者に対しても十分注意する必要がある。
- 9.1.10 本剤はそのほとんどが腎から排泄されるため、脱水症状のある患者では副作用を起こす可能性が高くなる。特に幼児、高齢者、腎機能不全、多発性骨髄腫、糖尿病等の患者には注意が必要である。
- 9.1.11 本剤をはじめヨード造影剤は、血圧、心電図異常等、循環器系に影響を及ぼすことが考えられ、高

血圧の患者には慎重に投与する必要がある。

9.1.12 本剤をはじめヨード造影剤は、血圧、心電図異常等、循環器系に影響を及ぼすことが考えられ、動脈硬化のある患者には慎重に投与する必要がある。

9.1.13 ある程度の腎機能障害を伴った糖尿病患者において、DIP（静脈性尿路撮影）施行後に急性腎障害をきたしたとの報告がある（他の造影剤）。その機序については、脱水、合併した血管病変、一過性の低血圧、あるいは微小循環に対する造影剤の影響等、種々の因子がその誘因として示唆されている。静脈性尿路撮影後の急性腎障害の頻度は、糖尿病患者では 1000 例中 2 例であるのに対して、非糖尿病患者では 10 万例中 1 例もなかったとの報告もなされている（他の造影剤）³⁵⁾。

9.1.14 ヨード又はヨードを含む化合物を甲状腺疾患のある患者に投与した場合、ヨードが甲状腺に集積し、甲状腺機能に変化を及ぼし症状が悪化すると考えられる。

9.1.15 一般に急性膵炎の患者は全身状態が悪く、造影剤の影響により、急性膵炎の症状が悪化するおそれがあるので、慎重に投与する必要がある（「VIII.5.重要な基本的注意 8.6」参照）。

(2)腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害（無尿等）のある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、排泄遅延から急性腎障害等、症状が悪化するおそれがある。[8.6、11.1.3 参照]

9.2.2 腎機能が低下している患者

腎機能が悪化するおそれがある。[8.6、11.1.3 参照]

解説：9.2.1 ヨード造影剤による腎障害としては、一過性の蛋白尿、乏尿、BUN 上昇等の軽微なものから急性腎障害に至る重篤なものまで知られている。また、造影剤による腎障害は、腎実質と造影剤が接触している時間が長いほど起こりやすいと考えられている。本剤は、動物実験で腎に対する影響が少ないことが分かっているが、本剤の主な排泄は腎の糸球体であるため、高度に腎機能が低下した患者（特に無尿症の患者）には、診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.2.2 本剤等のヨード水溶性造影剤は、そのほとんどが腎から排泄されるため、「重篤な腎障害のある患者」への使用は診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこととなっている。また、造影剤による腎障害発現の危険性は、造影剤投与前に腎機能障害のある患者で有意に高いことが知られている。したがって、重篤でない（軽度～中等度）腎障害のある患者であっても腎機能正常者と比べ腎機能悪化の可能性が高いと考えられ、重篤でなくても「腎機能が低下している患者」には慎重に投与する必要がある。

<参考>

一般に造影剤による腎不全発症の危険因子としては、腎機能低下（投与前）の他にも糖尿病、脱水症、高齢者、造影剤の過量投与が知られている。腎不全発症時の対応には、脱水を避け、十分な水分補給と電解質管理、利尿剤の投与、必要に応じ透析の施行等が必要となる。

(3)肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。症状が悪化するおそれがある。[11.1.6 参照]

9.3.2 肝機能が低下している患者

肝機能が悪化するおそれがある。〔11.1.6 参照〕

解説：9.3.1 通常、投与された水溶性造影剤の99%以上は腎から排泄され、腎以外からの排泄は全排泄量の1%以下とされている。重篤な肝障害の患者では様々な理由により全身状態が悪化している可能性があり、造影剤投与により症状が悪化するおそれがある。

9.3.2 本剤は「重篤な肝障害のある患者」への使用は診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこととなっているが、重篤ではない（軽度～中等度）肝障害のある患者に使用する場合には、慎重に投与する必要がある。

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤投与の際にはX線照射をともなう。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット静脈内投与）で乳汁中に移行したとの報告がある。

(7)小児等

9.7 小児等

腎機能が未成熟であるため慎重に投与すること。

解説：「V.3.用法及び用量＜小児用量＞」、「VIII.8.(4)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」参照

(8)高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビグアナイド系糖尿病用薬 メトホルミン塩酸塩、 ブホルミン塩酸塩等	乳酸アシドーシスがあらわれることがある。本剤を使用する場合には、ビグアナイド系糖尿病用薬の投与を一時的に中止するなど適切な処置を行うこと。	ヨード造影剤の投与後に腎機能低下があらわれた場合、ビグアナイド系糖尿病用薬の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。

解説：ビグアナイド系糖尿病用薬の主たる排泄経路は腎臓であり、腎障害時には同薬の排泄が遅延し、血中濃度が高くなるため、副作用として乳酸アシドーシスが起る危険性が増大する。乳酸アシドーシスの初期症状としては、悪心、嘔吐、下痢等がみられ、重症化した場合には血圧低下、低体温、不整脈、呼吸不全を伴い、意識障害をきたす。ヨード造影剤もまた、腎排泄型の薬剤であり、特に腎障害をもつ患者や糖尿病患者等に血管内投与を行った場合には、腎機能低下あるいは急性腎障害が起る可能性がある。

したがって、両薬剤の併用により乳酸アシドーシスが起こる危険性が増大すると考えられている。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

〈効能共通〉

11.1.1 ショック（頻度不明）

ショック（遅発性を含む）を起こし、失神、意識消失、呼吸困難、呼吸停止、心停止等の症状があらわれることがある。また、軽度の過敏症状も重篤な症状に進展する場合がある。[1.1、8.1-8.5、9.1.8、9.1.9 参照]

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

呼吸困難、咽・喉頭浮腫等のアナフィラキシー（遅発性を含む）があらわれることがある。[1.1、8.1-8.5、9.1.8、9.1.9、11.1.12 参照]

11.1.3 腎不全（頻度不明）

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

11.1.4 痙攣発作（頻度不明）

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

11.1.5 肺水腫（頻度不明）

11.1.6 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3.1、9.3.2 参照]

11.1.7 心室細動、冠動脈攣縮（いずれも頻度不明）

[11.1.12 参照]

11.1.8 皮膚障害（頻度不明）

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

11.1.9 血小板減少（頻度不明）

11.1.10 意識障害、失神（いずれも頻度不明）

ショックを伴わない意識障害、失神があらわれることがあるので、検査終了後も意識レベル等の観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

11.1.11 麻痺（頻度不明）

一過性麻痺があらわれることがある。

11.1.12 アレルギー反応に伴う急性冠症候群（頻度不明）

[1.1、8.1-8.5、9.1.8、9.1.9、11.1.2、11.1.7 参照]

〈脳血管撮影、血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、大動脈撮影、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）〉

11.1.13 造影剤脳症（頻度不明）

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

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、発赤、 そう痒感等		潮紅、浮腫
循環器	不整脈	血圧低下、熱感、徐脈、 顔面蒼白	血圧上昇、頻脈、 動悸、チアノーゼ
呼吸器		せき、くしゃみ、鼻閉	呼吸困難、咽頭不快感、 喉頭不快感、喘息発作
精神神経系	頭痛	めまい、目のかすみ	脱力感、一過性盲等の視力障 害、眠気（傾眠）、健忘
消化器	悪心、嘔吐		腹痛、口渇、下痢
内分泌系			甲状腺機能低下症
その他	発熱	胸内苦悶感	倦怠感、悪寒、冷汗、関節痛、 発汗、充血

(3)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 副作用発現件数一覧

i) 承認時までの調査

対 象 \ 時 期	2001 年 効能追加以前	2001 年 効能追加時
調査施設数	70	18
調査症例数	2,439	192
副作用発現症例数	86	18
副作用発現件数	106	29
副作用発現症例率	3.53 %	9.4 %
副 作 用 の 種 類	副作用発現件数※ (%)	
皮 膚 ・ 皮 膚 付 属 器 障 害	41 (1.68)	11
湿疹	1 (0.04)	
蕁麻疹	8 (0.33)	
膨疹	—	
水疱	—	
そう痒感	9 (0.37)	3
丘疹	—	
発疹	15 (0.62)	6
アレルギー性皮膚炎	—	
発赤	9 (0.37)	2
皮膚の腫脹	—	
中 枢 ・ 末 梢 神 経 系 障 害	10 (0.41)	2
嘔声	—	
筋緊張亢進	1 (0.04)	
意識状態低下	—	
頭痛	9 (0.37)	2
頭部不快感	—	
しびれ (感)	—	
めまい	1 (0.04)	
自 律 神 経 系 障 害	—	—
口渇感	—	
冷汗	—	
視 覚 障 害	1 (0.04)	—
目のかすみ	1 (0.04)	
閃光感	—	
流涙異常	—	
精 神 障 害	—	—
圧迫	—	
浮遊感	—	
消 化 管 障 害	35 (1.44)	7
嘔気	13 (0.53)	6
嘔吐	8 (0.33)	1
悪心	15 (0.62)	
腹痛	—	
腹部不快感	—	
口唇腫脹	—	
肝 臓 ・ 胆 管 系 障 害	—	1
ZTT 上昇	—	
TTT 上昇	—	
肝不全	—	
ビリルビン値上昇	—	
肝機能障害		1

() %

対 象 \ 時 期	2001 年 効能追加以前	2001 年 効能追加時
副 作 用 の 種 類	副作用発現件数※（％）	
心・血管障害（一般）	2 (0.08)	2
血圧上昇	—	—
ショック（状態）	—	1
顔面蒼白	1 (0.04)	—
血圧低下	1 (0.04)	1
心拍数・心リズム障害	6 (0.25)	—
心室性期外収縮	—	—
徐脈	2 (0.25)	—
動悸	—	—
頻脈	—	—
不整脈	4 (0.16)	—
血管（心臓外）障害	—	—
血管痛	—	—
呼吸器系障害	5 (0.21)	1
咽頭不快感	—	—
喉頭不快感	—	—
呼吸困難	—	—
咳	2 (0.08)	—
くしゃみ発作	2 (0.08)	—
鼻閉	—	1
鼻炎	1 (0.04)	—
白血球・網内系障害	—	—
白血球増多（症）	—	—
血小板・出血凝血障害	—	—
血小板減少（症）	—	—
泌尿器系障害	1 (0.04)	—
血中クレアチニン上昇	—	—
腎機能異常	1 (0.04)	—
腎不全	—	—
BUN 上昇	—	—
一般的全身障害	2 (0.08)	5
悪寒	—	—
胸痛	—	—
胸内苦悶感	1 (0.04)	—
胸部不快感	—	—
疼痛	—	1
下肢痛	—	—
発熱	—	4
倦怠（感）	—	—
浮腫	—	—
顔のほてり	—	—
灼熱感	—	—
熱感	1 (0.04)	—

（ ）％

※それぞれの発現件数を集計

ただし、各器官分類ごとの集計については、その器官分類の発現症例数を記載

ii) 使用成績調査

副作用等の種類 ^注	1987年6月30日～ 1993年6月29日	2001年4月4日～ 2005年4月3日	使用成績 調査合計
調査施設数	1,151	137	1,288
調査症例数	14,408	4,249	18,657
副作用等の発現症例数	348	69	417
副作用等の発現件数	497	100	597
副作用等の発現症例率	2.42 %	1.62 %	2.24 %
副作用等の種類	副作用発現件数 (%)		
免 疫 系 障 害	0 (0.00)	2 (0.05)	2 (0.01)
アナフィラキシーショック	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
アナフィラキシー様反応	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
代 謝 及 び 栄 養 障 害	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
* 高カルシウム血症	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
精 神 障 害	9 (0.06)	2 (0.05)	11 (0.06)
不快気分	9 (0.06)	2 (0.05)	11 (0.06)
神 経 系 障 害	9 (0.06)	4 (0.09)	13 (0.07)
灼熱感	4 (0.03)	0 (0.00)	4 (0.02)
意識レベルの低下	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
浮動性めまい	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
頭部不快感	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
頭痛	1 (0.01)	2 (0.05)	3 (0.02)
感覚減退	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 味覚異常	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
眼 障 害	4 (0.03)	1 (0.02)	5 (0.03)
眼瞼紅斑	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
眼瞼浮腫	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
* 光視症	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 涙器障害	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
心 臓 障 害	11 (0.08)	2 (0.05)	13 (0.07)
不整脈	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
徐脈	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
動悸	2 (0.01)	2 (0.05)	4 (0.02)
頻脈	5 (0.03)	0 (0.00)	5 (0.03)
心室性期外収縮	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
血 管 障 害	13 (0.09)	1 (0.02)	14 (0.08)
潮紅	5 (0.03)	0 (0.00)	5 (0.03)
蒼白	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
ショック	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
血管障害	2 (0.01)	1 (0.02)	3 (0.02)
ほてり	3 (0.02)	0 (0.00)	3 (0.02)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	22 (0.15)	8 (0.19)	30 (0.16)
咳嗽	8 (0.06)	2 (0.05)	10 (0.05)
呼吸困難	2 (0.01)	1 (0.02)	3 (0.02)
嗄声	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
鼻漏	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
咽頭不快感	5 (0.03)	1 (0.02)	6 (0.03)
くしゃみ	7 (0.05)	3 (0.07)	10 (0.05)
喉頭不快感	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
あくび	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)

副作用等の種類 ^注	1987年6月30日～ 1993年6月29日	2001年4月4日～ 2005年4月3日	使用成績 調査合計
胃 腸 障 害	90 (0.62)	22 (0.52)	112 (0.60)
腹部不快感	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
腹痛	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
上腹部痛	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
悪心	69 (0.48)	21 (0.49)	90 (0.48)
嘔吐	31 (0.22)	3 (0.07)	34 (0.18)
肝 胆 道 系 障 害	1 (0.01)	10 (0.24)	11 (0.06)
肝機能異常	0 (0.00)	4 (0.09)	4 (0.02)
肝障害	0 (0.00)	6 (0.14)	6 (0.03)
* 肝不全	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
皮 膚 及 び 皮 下 組 織 障 害	93 (0.65)	11 (0.26)	104 (0.56)
冷汗	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
アレルギー性皮膚炎	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
水疱性皮膚炎	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
湿疹	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
紅斑	16 (0.11)	0 (0.00)	16 (0.09)
顔面浮腫	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
そう痒症	25 (0.17)	4 (0.09)	29 (0.16)
全身性そう痒症	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
発疹	55 (0.38)	5 (0.12)	60 (0.32)
丘疹	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
顔面腫脹	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
蕁麻疹	31 (0.22)	1 (0.02)	32 (0.17)
全身紅斑	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
皮膚腫脹	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
筋 骨 格 系 及 び 結 合 組 織 障 害	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 四肢痛	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
腎 及 び 尿 路 障 害	2 (0.01)	2 (0.05)	4 (0.02)
腎不全	2 (0.01)	1 (0.02)	3 (0.02)
腎機能障害	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
全 身 障 害 及 び 投 与 局 所 様 態	133 (0.92)	11 (0.26)	144 (0.77)
無力症	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
胸部不快感	1 (0.01)	3 (0.07)	4 (0.02)
胸痛	3 (0.02)	0 (0.00)	3 (0.02)
悪寒	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 異常感	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
熱感	116 (0.81)	2 (0.05)	118 (0.63)
倦怠感	2 (0.01)	2 (0.05)	4 (0.02)
浮腫	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
疼痛	6 (0.04)	0 (0.00)	6 (0.03)
発熱	5 (0.03)	1 (0.02)	6 (0.03)
圧迫感	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
口渇	1 (0.01)	2 (0.05)	3 (0.02)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用等の種類 ^注	1987 年 6 月 30 日～ 1993 年 6 月 29 日	2001 年 4 月 4 日～ 2005 年 4 月 3 日	使用成績 調査合計
臨 床 検 査	33 (0.23)	10 (0.24)	43 (0.23)
ALT 増加	0 (0.00)	4 (0.09)	4 (0.02)
AST 増加	0 (0.00)	3 (0.07)	3 (0.02)
血中ビリルビン増加	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
* 血中 CPK 増加	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
血中クレアチニン増加	2 (0.01)	2 (0.05)	4 (0.02)
血圧低下	24 (0.17)	1 (0.02)	25 (0.13)
血圧上昇	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
血中尿素増加	1 (0.01)	1 (0.02)	2 (0.01)
心拍数減少	4 (0.03)	0 (0.00)	4 (0.02)
心拍数増加	2 (0.01)	0 (0.00)	2 (0.01)
血小板数減少	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 白血球数増加	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* 硫酸亜鉛混濁反応増加	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
* チモール混濁反応増加	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
血中 ALP 増加	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
尿量減少	0 (0.00)	1 (0.02)	1 (0.01)
傷 害、中 毒 及 び 処 置 合 併 症	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)
治療薬毒性	1 (0.01)	0 (0.00)	1 (0.01)

* : 「使用上の注意」から予測できない副作用

注 : 器官別大分類では副作用発現症例数を記載

2) 臨床検査値異常

発現率：発現件数／判定例数（2001 年時効能追加以前）

項 目		発現件数	発現率(%)
血液生化学検査	赤 血 球 数	0/ 906	0.0
	白 血 球 数	8/ 904	0.9
	血 小 板 数	1/ 880	0.1
	ヘモグロビン	0/ 905	0.0
	ヘマトクリット	0/ 902	0.0
	AST (GOT)	10/1,254	0.8
	ALT (GPT)	12/1,250	1.0
	A/P	8/1,201	0.7
	LDH	7/1,222	0.6
	総ビリルビン	1/1,190	0.1
	BUN	8/1,254	0.6
	クレアチニン	2/1,254	0.2
	Na	2/1,236	0.2
	K	5/1,235	0.4
	Cl	1/1,133	0.1
	CK (CPK)	0/ 137	0.0
	T ₃	3/ 234	1.3
	T ₄	1/ 234	0.4
尿検査	尿 糖	1/ 938	0.1
	尿 タ ン パ ク	3/ 947	0.3

臨床検査値異常変動一覧

（2001 年オムニパーク 300 の「高速ラセンコンピューター断層撮影における腹部撮影」を行う場合の用量拡大（150mL まで）、及び「デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影」の効能追加のための調査）

項 目		発現件数	発現率(%)
血液生化学検査	白 血 球 数 上 昇	1/ 185	0.5
	白 血 球 数 下 降	1/ 185	0.5
	AST (GOT) 上昇	1/ 186	0.5
	ALT (GPT) 上昇	1/ 184	0.5
	LDH 上昇	1/ 184	0.5
	A/P 上昇	1/ 177	0.6
	総ビリルビン上昇	1/ 181	0.6
	K 値上昇	1/ 185	0.5
尿検査	尿 タ ン パ ク	1/ 170	0.6
	尿 糖	1/ 170	0.6

(4)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度（使用成績調査）

背 景 要 因			症例数	副作用 発 現 症例数	副 作 用 発 現 率 (%)					
					1	2	3	4	5	
性 別	男		8,612	189	2.19					
	女		5,779	158	2.73					
年 齢	10歳未満		510	8	1.57					
	10～19歳		439	10	2.28					
	20～29歳		653	27	4.13					
	30～39歳		1,076	36	3.35					
	40～49歳		1,974	49	2.48					
	50～59歳		3,276	80	2.44					
	60～69歳		3,470	76	2.19					
	70～79歳		2,378	52	2.19					
	80歳以上		591	6	1.02					
撮 影 法 （ 濃 度 別 ）	脳血管	— 300	683	11	1.61					
	血管心臓	— 350	1,045	15	1.44					
	大動脈	— 350	50	0	0.00					
	選択的血管	{ 300	170	9	5.29					
			350	603	27	4.48				
	四肢血管	{ 240	60	1	1.67					
			300	246	8	3.25				
			350	106	4	3.77				
	IADSA	— 140	428	1	0.23					
	IVDSA	{ 300	177	8	4.52					
			350	382	15	3.93				
	CT	{ 140	218	0	0.00					
			240	274	5	1.82				
			300	4,537	118	2.60				
	静脈性尿路	{ 350	348	9	2.59					
			240	302	4	1.32				
			300	3,088	58	1.88				
	小児血管心臓	{ 350	296	8	2.70					
			350	393	4	1.02				
濃 度	140		667	2	0.30					
	240		648	10	1.54					
	300		9,212	225	2.44					
	350		3,709	101	2.72					
総 注 入 量	50mL未満		2,781	49	1.76					
	50～100mL		2,499	86	3.44					
	100～150mL		7,490	175	2.34					
	150～200mL		812	21	2.59					
	200mL以上		791	13	1.64					
総 ヨ ー ド 量	25g未満		5,064	119	2.35					
	25～50g		7,630	176	2.31					
	50～75g		1,342	40	2.98					
	75g以上		181	2	1.10					
ア ギ レ ー ル 歴	なし		13,158	279	2.12					
	あり		533	45	8.44					
造 影 歴	なし		7,418	143	1.93					
	あり		6,150	180	2.93					
前 投 薬	なし		10,194	222	2.18					
	あり		4,043	122	3.02					

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺機能検査等の放射性ヨードによる検査に影響を及ぼすことがある。したがって、これらの検査は本剤投与前に実施すること。また、本剤投与後 1 か月間はこれらの検査を実施しないこと。

解説：ヨードは甲状腺に対する親和性が高いために、造影剤注入後の甲状腺のヨード含有量は高くなる。したがって、甲状腺機能検査等の放射性ヨードによる検査は本剤の投与前に実施すること。

10. 過量投与

設定されていない

＜参考：米国添付文書より抜粋＞

尿路・血管用：過量による副作用は生命にかかわり、主に肺及び心臓血管系に影響を及ぼす。チアノーゼ、徐脈、アシドーシス、肺出血、痙攣、昏睡、心停止が症状として起こる。過量の治療は、全ての生体機能を支援すること、及び迅速な対症療法を行うことである。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

〈効能共通〉

14.1.1 投与前に体温まで温めること。

14.1.2 投与前に極端な水分制限はしないこと。〔8.6、9.1.15 参照〕

〈静脈性尿路撮影〉

14.1.3 検査前に腸内ガスを排除し、検査終了まで絶食すること。

14.2 薬剤投与時の注意

〈効能共通〉

14.2.1 尿路、CT 又は血管用の製剤を脳槽あるいは脊髄撮影に使用しないこと。本剤は製剤により効能・効果、また撮影の種類により用法・用量が異なるので注意すること。〔1.2 参照〕

14.2.2 静脈内投与により血管痛、血栓性静脈炎があらわれることがある。

14.2.3 抗ヒスタミン薬又は副腎皮質ホルモン剤と混合すると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。

14.2.4 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。

14.2.5 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。

〈血管撮影〉

14.2.6 本剤を用いてカテーテル等を使用する血管撮影を実施する際にはカテーテル内をよくフラッシュさせ、カテーテル内で本剤と血液とを長期にわたって接触させることを避けること。非イオン性造影剤（本剤を含む）の血液凝固抑制作用はイオン性造影剤に比較して弱いとの報告がある（*in vitro*）。

14.3 薬剤投与後の注意

投与後も水分補給を行い、造影剤の速やかな排泄を促すこと。〔8.6、9.1.15 参照〕

解説：14.1 薬剤投与前の注意

〈効能共通〉

14.1.1 経験的に体温まで温めて投与した方が副作用が少ないといわれている。特に造影剤は他の注射剤と異なり、大量投与されるため、温めることは有用である（「IV.14.その他」参照）。

14.1.2 造影剤の投与は一般的に下記に示す様な理由によって、脱水症状になりやすいことが知られている。

〈参考〉

造影剤は通常 99%以上が腎から排泄される。造影剤は腎の糸球体でろ過されるが、尿細管からは再吸収されない。体内に次の様な物質（腎の糸球体で容易にろ過され、尿細管で再吸収されないか、又はされにくく、さらに他の薬理作用を示さない）を大量に静注すると、生体内では、まず血液浸透圧を維持するために組織の水分を吸引しようとする。さらに本剤は尿細管内から再吸収されにくいため、尿細管中の尿の浸透圧が高まり、そのため水の吸収が妨げられる。その結果、Na イオン、K イオン、Cl イオンなどの電解質吸収が阻害され、電解質の排泄を伴った利尿が起こる。この様な薬物を浸透圧利尿作用薬という。浸透圧利尿薬としてはマンニトール等が知られている。造影剤は、浸透圧利尿薬を投与した場合と同じ様な現象をつくりだす作用

があるため、造影剤投与により患者に脱水状態をもたらすおそれがある。したがって、脱水傾向の患者に投与する場合には、十分な注意が必要となる。通常の場合、水分制限をしなければ脱水状態は回避できる。

〈静脈性尿路撮影〉

- 14.1.3 腸内にガスが貯溜すると造影能が低下することが一般的に言われていること等を考慮して、注意喚起している。

14.2 薬剤投与時の注意

〈効能共通〉

- 14.2.1 本剤は撮影の種類により用法・用量及び使用する製剤が異なるため、用途に合った製剤を正しく使用してもらうよう注意を喚起している。

オムニパーク 240 注は尿路・血管撮影と脳槽・脊髄撮影の適応がある。

オムニパーク 300 注は尿路・血管撮影と脊髄撮影の適応があるが、製剤としては 20、50、100mL バイアルが尿路・血管領域専用で 10mL バイアルが脊髄領域専用である。仮に 20、50、100mL バイアルを脳槽・脊髄撮影に使用した場合、クモ膜下腔への過量投与につながる可能性が高い。また、1 バイアルで複数の患者に使用することは汚染の原因となるので避けなければならない。これらの理由により、尿路・血管用又は血管用の製剤を脳槽あるいは脊髄撮影に使用してはならない。

- 14.2.2 ヨード造影剤の注入の際、平滑筋の弛緩が生じて末梢血管が反射的に拡張するため、血管痛・熱感が起こる。

非イオン性造影剤ではイオン性造影剤に比べ血管痛・熱感はかなり軽減される。本剤では報告はないが、従来のヨード造影剤で血栓性静脈炎が報告されているので注意すること。

- 14.2.3 本剤はその性格上、配合して使用することは好ましくない。併用する場合には、混注せず別々に使用する（「IV.8.他剤との配合変化（物理化学的变化）」参照）。

- 14.2.4 類薬（イオパミドール）の使用中に、注入装置の一部に青緑色の着色が認められたとの報告があり、この着色物質は、注入装置の銅あるいは真鍮製のジョイントに付着した汚れが原因となり、銅イオンが溶出して造影剤と反応（キレート生成）したものであることが明らかにされている。そのため、注入装置の洗浄が不十分な場合には、造影剤全般に起こりうる問題であるとして、全ての造影剤に記載されることになった。

＜参 考＞

①銅イオンの混入について

造影剤中へ金属銅あるいは真鍮から銅イオンが溶出する量は、通常の条件では極めて微量である。しかし、金属が腐蝕した場合には、塩となって銅イオンが溶出してくる。腐蝕の原因は造影剤、血液、洗浄液等が装置内に残留するためと考えられる。金属の腐蝕及び銅イオンの混入を防止するためには、注入装置内部の残存液及び汚れに注意し、洗浄及び滅菌（注）を十分に行うことが肝要である。

（注）洗浄及び滅菌方法は、装置によって異なるので、注入装置メーカーの取扱い説明書に従うこと。

②着色以外の影響について

ヨウ化芳香族化合物は、銅等の重金属の触媒作用により脱ヨウ素化されることはよく知られている。注入装置内部に残留した造影剤は分解して遊離ヨウ素を発生する可能性があり、ショックの原因にもなるので十分注意しなければならない。また、装置内の汚れ及び金属の腐蝕自体が重大な事故を起こす可能性がある。

③ポイント

- ・ 注入装置の洗浄が不十分な場合には、装置内の残留液や汚れが原因となり、金属が腐触して銅イオン等が溶出する。
- ・ 銅イオンは造影剤と結合して青～青緑に着色する可能性がある。
- ・ 装置内に残留する造影剤は分解しやすい。
- ・ 装置内の汚れ自体が重大な事故を起こす。
- ・ 使い捨て以外の器具を使用する際には洗浄・滅菌を十分に行うこと。

14.2.5 誤って血管外に漏れてしまった時は、注射部位を注意深く観察し、患者の局所痛等の訴えをよく聞いて処置を行う。

局所的な造影剤の血管外への漏出は、少量の漏出では治療の必要がないか、あるいは局所症状に対する処置として漏出部位をビニールでくるんだ蒸しタオルで温める。

多量の漏出では冷罨法を行い、注意深い観察が必要である。腫脹・発赤が残った場合は冷罨法を間歇的に続け消失するまで観察する。また、疼痛、皮膚障害がみられた場合は、必要に応じて、鎮痛薬、抗炎症薬、ステロイド薬の外用を行う。

四肢の動脈血流入量が低下している患者あるいは血管組織が弱くなっている患者に血管外漏出させてしまった場合は、軟部組織の脱落などの重篤な状態も稀におこることもある。

広範囲の漏出によって危険な状態となった組織の処置については、経験をつんだ外科医に早期に相談する。漏出部位のヒアルロニダーゼ注入は組織の損傷を大きくすることがあるので、使用しないこと。

〈血管撮影〉

14.2.6 イオン性造影剤は血液の凝固を抑制する働きがあるが非イオン性造影剤ではこの作用が弱く生理食塩液の作用に近い。このため、シリンジあるいはカテーテル中でオムニパークと患者の血液が混合せず長時間接触していると血液凝固が起こる可能性がある。通常の注入操作においては問題とならないが、シリンジ中に血液が逆流した場合には、すみやかに本剤を注入すること。特にカテーテルを用いた血管撮影においては血液凝固を防止するためにフラッシュ（ぱっと造影剤を押し流す）することが必要であるので具体的に記載している。

また、*in vitro* 試験で数分間静置した場合、凝固が起こるという報告^{36, 37)}もある。

14.3 薬剤投与後の注意

「VIII.14.1. 薬剤投与前の注意」の項で述べた様に造影剤投与により生体は脱水傾向を示しており、さらに造影剤を体中からすみやかに排泄させるために投与後も水分補給を行うこと。

(シリンジ製剤)

14. 適用上の注意

14.2 薬剤投与時の注意

〈効能共通〉

14.2.6 110mL シリンジ、125mL シリンジ及び 150mL シリンジを自動注入器にて使用する際には、注入圧力は 20kg/cm² (280PSI) 以下とすること。

14.2.7 240 注シリンジ 100mL、300 注シリンジ 80mL、100mL 及び 350 注シリンジ 45mL、70mL、100mL を血管用自動注入器にて使用する際には、注入圧力は 56kg/cm² (800PSI) 以下とすること。

解説：耐圧性の問題から容器に亀裂が生じるおそれがある。

12.その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験

「VI.薬効薬理に関する項目」参照

(2)安全性薬理試験

1) 中枢神経系に及ぼす影響（マウス³⁸⁾、ラット⁴⁰⁾、ウサギ^{38, 39, 41)}、ネコ⁴⁰⁾、リスザル）

イオヘキソールは従来の非イオン性及びイオン性造影剤に比べ中枢に対する抑制作用は弱く、また、痙攣誘発作用は他の非イオン性造影剤より弱かった。

2) 呼吸循環器系に及ぼす影響（イヌ^{38, 43, 44)}、ウサギ^{41, 42)}、ラット⁴²⁾）

正常及び虚血心臓に対し、イオヘキソールは心拍数にほとんど影響を与えなかったが、左室 dp/dt 及び心拍出量を増加させるなど、心機能亢進作用が認められた。不整脈誘発作用及び心電図に与える影響はイオン性造影剤より少ないものの、従来の非イオン性造影剤と同程度の作用が認められている。

3) 腎機能に及ぼす影響（イヌ⁴⁵⁾、ラット⁴⁶⁾、ウサギ）

イオヘキソール静脈内投与で腎機能はほとんど変化しなかったが腎動脈投与で尿蛋白の軽度上昇が認められている。

4) 肝・脾に及ぼす影響（ブタ⁴⁷⁾）

イオヘキソール投与で病的変性を示す変化は認められなかった。

5) その他^{38, 48, 49)}

自律神経系、平滑筋、骨格筋に及ぼす影響はほとんど認められなかった。赤血球に対する作用、補体系の活性化作用及びヒスタミン遊離作用は従来の非イオン性造影剤に比較して軽度であった。

(3)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

LD₅₀ 値(gI/kg)

投与経路 \ 動物性	マウス ⁵⁰⁾		ラット ⁵⁰⁾		イヌ ⁵⁰⁾		サル	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
静脈内	15.62	18.19	15.85	14.87	>20	>20	—	—
クモ膜下腔内	*	—	>1.0	>1.0	—	—	>0.118	>0.180
経口	>20	>20	>20	>20	—	—	—	—

* 雄マウスで種々の濃度の薬液を用いて検討した結果、LD₅₀ 値は 140mgI/mL で 0.98gI/kg 以上、180 及び 210mgI/mL で 1.26gI/kg 以上、240mgI/mL で 1.58gI/kg 以上、300 及び 350mgI/mL で 2.00gI/kg 以上であった。

*：「140mgI/mL」は販売中止されている濃度である

(2)反復投与毒性試験

1) 静脈内投与⁵¹⁾

ラットに 0.25、1.00 及び 4.00gI/kg を、4 週間静脈内投与した場合、1.00gI/kg 群で、腎・近位尿細管上皮細胞の空胞化がみられ、4.00gI/kg 群ではこれに加えて軽度の体重増加抑制、尿 pH の低下、尿中円形細胞排泄の増加、肝及び腎重量の増加、肝細胞の空胞化及び肺胞腔内泡沫細胞出現率の増加が認められた。なお、これらの全ての変化は 4 週間の休薬により回復した。

2) クモ膜下腔内投与

マウスに 0.20、0.50、1.00gI/kg を 3 日に 1 回、またサルに 0.45gI/頭を 1 週に 1 回、それぞれ 4 又は 5 回クモ膜下腔内投与した場合、マウスにおいて 0.20gI/kg では 1 回投与後の雌 1 例のみに運動失調がみられ、0.50gI/kg 群ではこれに加えて雌雄に自発運動の減少が、1.00gI/kg 群ではさらに雄に呼吸困難及び麻酔回復時間の延長が認められた。サルにおいては、4 回投薬後 1 例のみに嘔吐が認められた以外に変化は認められていない。

(3) 遺伝毒性試験

S.typhimurium 及び *E.coli* を用いた復帰変異試験、ならびにチャイニーズハムスター肺由来樹立細胞株を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、変異原性は認められなかった⁵²⁾。

(4)がん原性試験

該当資料なし

(5)生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与

ラットに 4.00gI/kg までの用量を静脈内投与した場合、雌雄の生殖能力、胎児及び出生児への影響は認められなかった。

2) 器官形成期投与

ラットに 4.00gI/kg までの用量を静脈内投与した場合、催奇形作用は認められず、また児の生後発育、機能、行動、生殖能力及び F₁ 所見等何ら影響は認められなかった。また、ウサギに最高（用量）2.50gI/kg までの用量を静脈内投与した場合でも本剤によると思われる変化は認められなかった。

3) 周産期及び授乳期投与

ラットに 4.00gI/kg までの用量を静脈内投与した場合、母動物の死亡率、体重、出産時の所見に影響は認められなかった。出生児では、高用量群（4.00gI/kg）の授乳 1～4 日の児の生存率が有意に低下したが、授乳 4～14 日及び 14～21 日の児の生存率は対照群と同程度であった。授乳 1 日の投薬群の児の体重は対照群と同等で、授乳 4、14 及び 21 日の投薬群の児の体重は対照群と比較して用量と相関して減少する傾向がみられたが、統計学的な有意差は認められなかった。

(6)局所刺激性試験

ウサギの耳介静脈及び動脈、外側広筋及び仙棘筋上部皮下を用いて、本剤の局所障害性を検討した結果、静脈周囲組織の軽微な発赤と腫脹が、動脈では耳皮温の上昇が一過性にみられた。しかし、組織学的には動・静脈とも本剤に関連した変化は認められなかった。また、筋肉内及び皮下投与しても組織学的に本剤の投与に関連した変化はいずれも認められなかった。

(7)その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

本剤の腹腔内又はアジュバント併用による皮下投与により感作を施したモルモットについて、全身性アナフィラキシー反応、PCA 反応、受身血球凝集反応及び抗体価を調べた結果、イオヘキソールは感作原性及びアレルギー原性を示さなかった。さらに、イオヘキソールの腹腔内投与又はアジュバントを併用して腹腔内投与により感作したマウスの血清について、ラットを用いた PCA 反応を調べたが、本剤に対する IgE 抗体は検出されなかった⁵³⁾。

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

有効期間

＜バイアル製剤＞ オムニパーク 300 注 20mL （尿路・血管用） オムニパーク 300 注 50mL （尿路・血管用） オムニパーク 300 注 100mL （尿路・血管用） オムニパーク 350 注 20mL （尿路・血管用） オムニパーク 350 注 50mL （尿路・血管用） オムニパーク 350 注 100mL （血管用）	3 年
＜シリンジ製剤＞ オムニパーク 240 注シリンジ 100mL （尿路・血管・CT 用） オムニパーク 300 注シリンジ 50mL （尿路・CT 用） オムニパーク 300 注シリンジ 80mL （尿路・血管・CT 用） オムニパーク 300 注シリンジ 100mL （尿路・血管・CT 用） オムニパーク 300 注シリンジ 110mL （CT 用） オムニパーク 300 注シリンジ 125mL （CT 用） オムニパーク 300 注シリンジ 150mL （CT 用） オムニパーク 350 注シリンジ 45mL （血管・CT 用） オムニパーク 350 注シリンジ 70mL （血管・CT 用） オムニパーク 350 注シリンジ 100mL （血管・CT 用）	3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

<バイアル製剤>

設定されていない

<シリンジ製剤>

20. 取扱い上の注意

20.1 自動注入器への適合

<CT 用>

20.1.1 45mL シリンジ、70mL シリンジ、80mL シリンジ、100mL シリンジ、110mL シリンジ、125mL シリンジ及び 150mL シリンジは根本杏林堂製 CT 用自動注入器に適合する。

<血管用>

20.1.2 45mL シリンジ、70mL シリンジ、80mL シリンジ及び 100mL シリンジは根本杏林堂製血管用自動注入器に適合する。

<尿路用>

20.1.3 50mL シリンジは根本杏林堂製尿路用自動注入器に適合する。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：無し

くすりのしおり：無し

6. 同一成分・同効薬

同一成分：オムニパーク 240 注 10mL（脳槽・脊髄用）、オムニパーク 300 注 10mL（脊髄用）

同 効 薬：イオジキサノール、イオパミドール、イオベルソール、イオメプロール、イオプロミド

7. 国際誕生年月日

1982 年 6 月 4 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
旧販売名 オムニパーク 300	1987 年 6 月 30 日	(62AM)985	1987 年 8 月 28 日	1987 年 10 月
販売名変更 オムニパーク 300 注 20mL (尿路・血管用)	2009 年 6 月 22 日	22100AMX01024	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月
販売名変更 オムニパーク 300 注 50mL (尿路・血管用)	2009 年 6 月 22 日	22100AMX01025	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月
販売名変更 オムニパーク 300 注 100mL (尿路・血管用)	2009 年 6 月 22 日	22100AMX01026	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月
旧販売名 オムニパーク 350	1987 年 6 月 30 日	(62AM)986	1987 年 8 月 28 日	1987 年 10 月
販売名変更 オムニパーク 350 注 20mL (尿路・血管用)	2009 年 6 月 22 日	22100AMX01028	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月
販売名変更 オムニパーク 350 注 50mL (尿路・血管用)	2009 年 6 月 22 日	22100AMX01029	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月
販売名変更 オムニパーク 350 注 100mL (血管用)	2009 年 6 月 22 日	22100AMX01030	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月
旧販売名 オムニパーク 240 シリンジ	1993 年 1 月 22 日	(05AM)0017	1993 年 6 月 4 日	1993 年 7 月
販売名変更 オムニパーク 240 注シリンジ 100mL (尿路・血管・CT 用)	2008 年 12 月 19 日	22000AMX02440	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月
旧販売名 オムニパーク 300 シリンジ	1993 年 1 月 22 日	(05AM)0018	1993 年 6 月 4 日	1993 年 7 月
販売名変更 オムニパーク 300 注シリンジ 50mL (尿路・CT 用)	2008 年 12 月 19 日	22000AMX02441	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月
販売名変更 オムニパーク 300 注シリンジ 80mL (尿路・血管・CT 用)	2008 年 12 月 19 日	22000AMX02442	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月
販売名変更 オムニパーク 300 注シリンジ 100mL (尿路・血管・CT 用)	2008 年 12 月 19 日	22000AMX02443	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月
オムニパーク 300 注シリンジ 110mL (CT 用)	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00060	2011 年 6 月 24 日	2011 年 7 月
旧販売名 オムニパーク 300 シリンジ	1993 年 1 月 22 日	(05AM)0018	1993 年 6 月 4 日	1993 年 7 月
販売名変更 オムニパーク 300 注シリンジ 125mL (CT 用)	2008 年 12 月 19 日	22000AMX02444	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売名変更 オムニパーク 300 注シリンジ 150mL (CT 用)	2008 年 12 月 19 日	22000AMX02445	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月
オムニパーク 350 注シリンジ 45mL (血管・CT 用)	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01527	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日
旧販売名 オムニパーク 350 シリンジ	1998 年 3 月 13 日	21000AMZ00528	1998 年 7 月 10 日	1998 年 7 月
販売名変更 オムニパーク 350 注シリンジ 70mL (血管・CT 用)	2008 年 12 月 19 日	22000AMX02446	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月
販売名変更 オムニパーク 350 注シリンジ 100mL (血管・CT 用)	2008 年 12 月 19 日	22000AMX02447	2009 年 3 月 24 日	2009 年 3 月

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

(1)オムニパーク 350 注

効能追加年月日	変更前	変更後
1990 年 6 月 4 日	〔効能・効果〕 血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む） 〔用法・用量〕 通常成人 1 回、下記の量を使用する。 なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。 血 管 心 臓 撮 影 心 腔 内 撮 影 : 20～40mL 冠 状 動 脈 撮 影 : 3～ 8mL 肺 動 脈 撮 影 : 20～40mL 大 動 脈 撮 影 : 30～50mL 選 択 的 血 管 撮 影 : 5～50mL 四 肢 血 管 撮 影 : 10～50mL デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 : 20～50mL コンピューター断層撮影における造影 : 40～100mL 〔50mL 以上投与するときは通常点滴とする。〕 <以下略>	〔効能・効果〕 血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、<u>静脈性尿路撮影</u>、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む） 〔用法・用量〕 通常成人 1 回、下記の量を使用する。 なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。 血 管 心 臓 撮 影 心 腔 内 撮 影 : 20～40mL 冠 状 動 脈 撮 影 : 3～ 8mL 肺 動 脈 撮 影 : 20～40mL 大 動 脈 撮 影 : 30～50mL 選 択 的 血 管 撮 影 : 5～50mL 四 肢 血 管 撮 影 : 10～50mL デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 : 20～50mL コンピューター断層撮影における造影 : 40～100mL 〔50mL 以上投与するときは通常点滴とする。〕 <u>静 脈 性 尿 路 撮 影 : 40mL</u> <以下略>

部が変更部分

(2)オムニパーク 300 注、300 注シリンジ

効能追加年月日	変更前	変更後
2001 年 4 月 4 日	〔効能・効果〕 脳血管撮影、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 〔用法・用量〕 選 択 的 血 管 撮 影 : 5～50mL 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 : — デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 : 20～50mL コンピューター断層撮影における造影 : 40～100mL 〔50mL 以上投与するときは通常点滴とする。〕 静 脈 性 尿 路 撮 影 : 50～100mL 〔60mL 以上投与するときは通常点滴とする。〕	〔効能・効果〕 脳血管撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、<u>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影</u>、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 〔用法・用量〕 選 択 的 血 管 撮 影 : 5～50mL 四 肢 血 管 撮 影 : 10～50mL <u>デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影 : 1.5～50mL</u> デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影 : 20～50mL コンピューター断層撮影における造影 : 40～100mL 〔50mL 以上投与するときは通常点滴とする。〕 <u>高速ラセンコンピューター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、150mL まで投与可能とする。</u> 静 脈 性 尿 路 撮 影 : 50～100mL 〔60mL 以上投与するときは通常点滴とする。〕

部が変更部分

10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1994 年 9 月 8 日

内容：薬事法第 14 条第 2 項の各号のいずれにも該当しない

再審査結果公表年月日：2009 年 6 月 19 日（高速ラセンコンピューター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、
150mL まで投与可能とする。）

内容：薬事法第 14 条第 2 項の各号のいずれにも該当しない

11.再審査期間

6 年（1987 年 6 月 30 日～1993 年 6 月 29 日：終了）

4 年（2001 年 4 月 4 日～2005 年 4 月 3 日（高速ラセンコンピューター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、
150mL まで投与可能とする。：終了））

12.投薬期間制限に関する情報

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

13.各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (13 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
オムニパーク 300 注 20mL (尿路・血管用)	7219415A9066	7219415A9066	1118803030101 (5 バイアル)	621188001
オムニパーク 300 注 50mL (尿路・血管用)	7219415H1071	7219415H1071	1118865030101 (5 バイアル)	621188601
オムニパーク 300 注 100mL (尿路・血管用)	7219415H2078	7219415H2078	1118872030101 (5 バイアル)	621188701
オムニパーク 350 注 20mL (尿路・血管用)	7219415H3066	7219415H3066	1118889030101 (5 バイアル)	621188801
オムニパーク 350 注 50mL (尿路・血管用)	7219415H4062	7219415H4062	1118896030101 (5 バイアル)	621188901
オムニパーク 350 注 100mL (血管用)	7219415H5069	7219415H5069	1118902030101 (5 バイアル)	621189001
オムニパーク 240 注シリン ジ 100mL (尿路・血管・CT 用)	7219415G1050	7219415G1050	1118810030101 (5 本)	620009142
オムニパーク 300 注シリン ジ 50mL (尿路・CT 用)	7219415G2064	7219415G2064	1118827030101 (5 本)	620009143
オムニパーク 300 注シリン ジ 80mL (尿路・血管・CT 用)	7219415G4067	7219415G4067	1118841030101 (5 本)	620009144
オムニパーク 300 注シリン ジ 100mL (尿路・血管・CT 用)	7219415G3117	7219415G3117	1118834030101 (1 本) 1118834030102 (5 本)	620009145
オムニパーク 300 注シリン ジ 110mL (CT 用)	7219415G9026	7219415G9026	1206791020101 (1 本) 1206791020102 (5 本)	622067901
オムニパーク 300 注シリン ジ 125mL (CT 用)	7219415G7031	7219415G7031	1172843030101 (1 本) 1172843030102 (5 本)	620009146
オムニパーク 300 注シリン ジ 150mL (CT 用)	7219415G6035	7219415G6035	1145250030101 (1 本) 1145250030102 (5 本)	620009147
オムニパーク 350 注シリン ジ 45mL (血管・CT 用)	7219415H8025	7219415H8025	1226751020101 (1 本) 1226751020102 (5 本)	622267501
オムニパーク 350 注シリン ジ 70mL (血管・CT 用)	7219415G8038	7219415G8038	1172850030101 (1 本) 1172850030102 (5 本)	620009148
オムニパーク 350 注シリン ジ 100mL (血管・CT 用)	7219415G5063	7219415G5063	1118858030101 (1 本) 1118858030102 (5 本)	620009149

14.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 中島光好ほか：臨床と研究. 1986;63(8):2715-2722
- 2) 小塚隆弘ほか：脈管学. 1987;27(1):25-31
- 3) 隈崎達夫ほか：脈管学. 1986;26(1):37-46
- 4) 小野由子ほか：脈管学. 1986;26(12):1255-1262
- 5) 隈崎達夫ほか：脈管学. 1986;26(10):1135-1142
- 6) 井戸邦雄ほか：脈管学. 1987;27(2):93-101
- 7) 佐藤史郎ほか：脈管学. 1986;26(10):1143-1151
- 8) 宮崎洋二郎ほか：日本医学放射線学会雑誌. 1986;46(3):516
- 9) 高橋恵理子ほか：薬理と治療. 1989;17(6):2799-2808
- 10) 成松芳明ほか：Prog Med. 2000;20(10):2051-2062
- 11) 林 宏光ほか：映像情報 Medical. 1999;31(22):1261-1274
- 12) 小野由子ほか：薬理と治療. 1987;15(4):1659-1672
- 13) 小野由子ほか：脈管学. 1987;27(6):443-451
- 14) 佐藤史郎、鈴木宗治：薬理と治療. 1986;14(9):5749-5762
- 15) 井戸邦雄ほか：薬理と治療. 1989;17(6):2785-2797
- 16) Munechika H, et al. : ECR '99-European congress of radiology 440 7-12 March. 1999 Vienna Austria
- 17) Kumazaki T, et al. : ECR '99-European congress of radiology 439 7-12 March. 1999 Vienna Austria
- 18) 小塚隆弘ほか：脈管学. 1987;27(3):167-175
- 19) 松岡昭治、岡安俊樹：日本画像医学雑誌. 1986;5(5):1436-1445
- 20) 関 達夫ほか：画像診断. 1987;7(5):583-586
- 21) 住江寛俊ほか：基礎と臨床. 1987;21(4):2091-2094
- 22) 隈崎達夫ほか：画像診断. 1987;7(2):206-211
- 23) 小野由子ほか：映像情報 Medical. 1992;24(24):1429-1432
- 24) 八代直文ほか：薬理と治療. 1992;20(11):4769-4773
- 25) 石川牧子ほか：薬理と治療. 1997;25(5):1481-1489
- 26) 町田豊平ほか：臨床医薬. 1989;5(8):1703-1716
- 27) 塚本 浩ほか：映像情報. Medical 1992;24(24):1433-1437
- 28) Olsson B, et al. : Invest Radiol. 1983;18(2):177-182 (PMID : 6408018)
- 29) Nielsen ST, et al. : Acta Radiol. 1987;28(5):523-526 (PMID : 2960342)
- 30) Moon SS, et al. : Nephron. 1995;70(4):430-437 (PMID : 7477648)
- 31) 北村栄作ほか：日本透析療法学会雑誌. 1990;23(10):1123-1130
- 32) Berg KJ, et al. : Acta Radiol. 1998;39(4):372-374 (PMID : 9685821)
- 33) Katayama H, et al. : Invest Radiol. 1991;26(Suppl 1):S33-S36 (PMID : 1808145)
- 34) Katayama H, et al. : Radiology. 1990;175(3):621-628 (PMID : 2343107)
- 35) 仁平寛巳：臨床と研究. 1978;55(3):773-778
- 36) Robertson HJF : Radiology. 1987;163(3):621-622
- 37) Stormorken H, et al. : Invest Radiol. 1986;21(4):348-354 (PMID : 3700048)
- 38) 田村 清ほか：Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2468-2480

- 39) Golman K, et al. : Acta Radiol Suppl. 1980;362:83-86 (PMID : 6267897)
- 40) Bryan RN, et al. : Radiology. 1982;145(2):379-382 (PMID : 7134441)
- 41) Skalpe IO : Neuroradiology. 1981;20(5):235-239 (PMID : 7465042)
- 42) Haberey M, et al. : Acta Radiol Suppl. 1980;362:29-35 (PMID : 6267890)
- 43) Gerber KH, et al. : Circulation. 1982;65(7):1307-1314 (PMID : 7074792)
- 44) Nyman U, et al. : Acta Radiol Suppl. 1980;362:43-48 (PMID : 6267892)
- 45) Tornquist C, et al. : Acta Radiol Suppl. 1980;362:49-52 (PMID : 6267893)
- 46) Holtas S, et al. : Acta Radiol Suppl. 1980;362:53-55 (PMID : 6267894)
- 47) Jensen LI, et al. : Acta Radiol Suppl. 1980;362:57-63 (PMID : 6168169)
- 48) 田島なつき : 日本医学放射線学会雑誌. 1986;46(3):469-477 (PMID : 3748789)
- 49) Mützel W, et al. : Acta Radiol Suppl. 1980;362:111-115 (PMID : 6168168)
- 50) 加藤道幸ほか : Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2495-2502
- 51) 清水康資ほか : Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2503-2523
- 52) 須藤鎮世ほか : Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2455-2459
- 53) 竹本 稔ほか : Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2446-2454

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

オムニパーク（Omnipaque）は、100 カ国以上で承認されている。主な販売国と販売開始年月を次表に示す。

国名	販売開始年月
欧州（欧州経済領域：EEA）	
ノルウェー	1982 年 7 月
ドイツ	1983 年 2 月
スウェーデン	1983 年 1 月
オランダ	1983 年 3 月
英国	1983 年 4 月
ベルギー	1986 年 1 月
デンマーク	1983 年 8 月
アイルランド	1983 年 11 月
スイス	1983 年 11 月
フランス	1986 年 4 月
オーストリア	1984 年 6 月
ギリシャ	1985 年 4 月
イタリア	1984 年 12 月
フィンランド	1985 年 2 月
ハンガリー	1985 年 12 月
ポルトガル	1986 年 9 月
スペイン	1986 年 5 月
チェコ	1990 年 4 月
ブルガリア	1989 年注 1)
ポーランド	1992 年 6 月
欧州（欧州経済領域外）	
ロシア	発売中注 2)
ウクライナ	発売中注 2)
アメリカ	
米国	1985 年 12 月
カナダ	1985 年 8 月
オセアニア	
オーストラリア	1985 年 1 月
ニュージーランド	1985 年 11 月
ラテンアメリカ	
ブラジル	1985 年 7 月
メキシコ	1986 年 8 月
チリ	発売中注 2)
アルゼンチン	1991 年 6 月
ベネズエラ	発売中注 2)
ウルグアイ	発売中注 2)

国名	販売開始年月
中東	
トルコ	1986 年 1 月
エジプト	発売中注 2)
アラブ首長国連邦	発売中注 2)
アジア	
タイ	1986 年 3 月
香港	1986 年 11 月
パキスタン	1986 年 5 月
台湾	1986 年 3 月
韓国	1986 年 6 月
インド	発売中注 2)
インドネシア	1991 年 10 月
中国	1989 年注 1)
シンガポール	1984 年 10 月
アフリカ	
南アフリカ	発売中注 2)

注 1) 発売月不明 注 2) 発売年月不明

(2017 年 5 月時点)

米国における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (OMNIPAQUE— iohexol injection, solution GE Healthcare Inc., 2022 年 2 月)	1 INDICATIONS AND USAGE 1.2 Intravascular Administration <u>Adults</u> OMNIPAQUE 140 • Intra-arterial digital subtraction angiography of the head, neck, abdominal, renal and peripheral vessels OMNIPAQUE 240 • CT head imaging • Peripheral venography (phlebography) OMNIPAQUE 300 • Aortography including studies of the aortic arch, abdominal aorta and its branches • CT head and body imaging • Cerebral arteriography • Peripheral venography (phlebography) • Peripheral arteriography • Excretory urography OMNIPAQUE 350 • Angiocardiology (ventriculography, selective coronary arteriography) • Aortography including studies of the aortic root, aortic arch, ascending aorta, abdominal aorta and its branches • CT head and body imaging • Intravenous digital subtraction angiography of the head, neck, abdominal, renal and peripheral vessels • Peripheral arteriography • Excretory urography <u>Pediatrics</u> OMNIPAQUE 240 • CT head and body imaging OMNIPAQUE 300 • Angiocardiology (ventriculography) • Excretory urography • CT head and body imaging OMNIPAQUE 350 • Angiocardiology (ventriculography, pulmonary arteriography, venography, and studies of the collateral arteries) • Aortography including the aortic root, aortic arch, ascending and descending aorta 1.3 Oral or Rectal Administration <u>Adults</u> OMNIPAQUE 350 • Oral radiographic examination of the gastrointestinal tract <u>Pediatrics</u> OMNIPAQUE 180, 240 and 300 • Oral and rectal radiographic examination of the gastrointestinal tract 1.4 Oral Administration in Conjunction with Intravenous Administration <i>Diluted OMNIPAQUE Injection</i> <u>Adults</u> OMNIPAQUE 240, 300 and 350 diluted and administered orally in conjunction with

OMNIPAQUE 300 administered intravenously

- CT of the abdomen

Pediatrics

OMNIPAQUE 240, 300 and 350 diluted and administered orally in conjunction with OMNIPAQUE 240 or OMNIPAQUE 300 administered intravenously

- CT of the abdomen

OMNIPAQUE Oral Solution

Adults

OMNIPAQUE oral solution 9 and 12 administered orally in conjunction with OMNIPAQUE 300 administered intravenously

- CT of the abdomen

Pediatrics

OMNIPAQUE oral solution 9 and 12 administered orally in conjunction with OMNIPAQUE 240 or OMNIPAQUE 300 administered intravenously

- CT of the abdomen

1.5 Intraarticular Administration

Adults

OMNIPAQUE 240, 300, and 350

- Arthrography

1.6 Body Cavity Administration

Adults

OMNIPAQUE 240

- Endoscopic retrograde pancreatography (ERP) and cholangiopancreatography (ERCP)
- Herniography
- Hysterosalpingography

OMNIPAQUE 300

- Hysterosalpingography

Pediatrics

OMNIPAQUE 240, 300 and 350 diluted

- Voiding cystourethrography (VCU)

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Important Dosage and Administration Instructions

- OMNIPAQUE 140, 180, 240, 300 and 350 are indicated for intravascular, oral, rectal, intraarticular, and body cavity administration. OMNIPAQUE 180, 240, and 300 are indicated for intrathecal administration [see Boxed Warning, Contraindications (4), and Warnings and Precautions (5.1)].
- Use sterile technique for all handling and administration of OMNIPAQUE for intravascular, intrathecal, intraarticular, and body cavity administration.
- OMNIPAQUE oral solution 9 and 12 are indicated for oral use only *[see Contraindications (4) and Warnings and Precautions (5.2)]*.
- Do not use if tamper-evident ring is broken or missing.
- OMNIPAQUE injection may be administered at either body (37°C, 98.6°F) or room temperature (20° to 25°C, 68° to 77°F).
- Inspect OMNIPAQUE injection for particulate matter or discoloration before administration, whenever solution and container permit. Do not administer if OMNIPAQUE injection contains particulate matter or is discolored.
- Do not mix OMNIPAQUE injection with, or inject in intravenous lines containing, other drugs or total nutritional admixtures.

- Use the lowest dose necessary to obtain adequate visualization.
- Individualize the volume, strength, and rate of administration of OMNIPAQUE injection. Consider factors such as age, body weight, vessel size, blood flow rate within the vessel, anticipated pathology, degree and extent of opacification required, structures or area to be examined, disease processes affecting the patient, and equipment and technique to be employed.
- Avoid extravasation when administering OMNIPAQUE injection intravascularly, especially in patients with severe arterial or venous disease [*see Warnings and Precautions (5.6)*].
- Hydrate patients before and after intravascular administration of OMNIPAQUE injection [*see Warnings and Precautions (5.4)*].
- Each bottle of OMNIPAQUE injection and oral solution is intended for one procedure only. Discard any unused portion.

2.3 Intravascular Dosage and Administration

Intra-arterial Procedures

TABLE 3 ANGIOCARDIOGRAPHIC PROCEDURES

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
Adults	OMNIPAQUE 350	<u>VENTRICULOGRAPHY</u> • The recommended single dose is 40 mL (Range of 30 mL to 60 mL) • May be combined with selective coronary arteriography <u>SELECTIVE CORONARY ARTERIOGRAPHY</u> • The recommended single dose is 5 mL (Range of 3 mL to 14 mL) Doses may be repeated as necessary. Maximum volume with multiple injections should not exceed 250 mL.
		<u>VENTRICULOGRAPHY</u> The recommended single dose is 1.75 mL/kg (Range of 1.5 mL/kg to 2 mL/kg) • May be repeated as necessary Maximum dose with multiple injections should not exceed 6 mL/kg up to a total volume of 291 mL.
Pediatrics	OMNIPAQUE 300	<u>VENTRICULOGRAPHY</u> Recommended single dose is 1.25 mL/kg (Range of 1 mL/kg to 1.5 mL/kg). • May be repeated as necessary Maximum dose with multiple injections should not exceed 5 mL/kg up to a total volume of 250 mL.
	OMNIPAQUE 350	<u>VENTRICULOGRAPHY</u> Recommended single dose is 1.25 mL/kg (Range of 1 mL/kg to 1.5 mL/kg). • May be repeated as necessary Maximum dose with multiple injections should not exceed 5 mL/kg up to a total volume of 250 mL. <u>PULMONARY ANGIOGRAPHY (PULMONARY ARTERIOGRAPHY AND/OR PULMONARY VENOGRAPHY)</u> The recommended single dose is 1 mL/kg.

TABLE 4 AORTOGRAPHY

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
Adults	OMNIPAQUE 300 and 350	<u>AORTOGRAPHY AND SELECTIVE VISCERAL ARTERIOGRAPHY</u> The recommended single dose is: • 50 mL to 80 mL for the aorta (aortic arch, ascending aorta) • 30 mL to 60 mL for abdominal aorta and its branches (celiac, mesenteric, hepatic and splenic arteries) • 5 mL to 15 mL for renal arteries Injections may be repeated if indicated, but the total volume should not exceed: • 290 mL of OMNIPAQUE 300 • 250 mL of OMNIPAQUE 350
	OMNIPAQUE 350	<u>AORTIC ROOT AND ARCH STUDY WHEN USED ALONE</u> The recommended single dose is 50 mL (Range of 20 mL to 75 mL)
Pediatrics	OMNIPAQUE 350	<u>AORTOGRAPHY (AORTIC ROOT, AORTIC ARCH, AND DESCENDING AORTA)</u> The recommended single dose is 1 mL/kg. • May be repeated as necessary Maximum dose should not exceed 5 mL/kg up to a total volume of 250 mL.

TABLE 5 CEREBRAL ARTERIOGRAPHY

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME(mL)
Adults	OMNIPAQUE 300	Single dose for cerebral arteriography is as follows: • Common carotid artery (6 mL to 12 mL) • Internal carotid artery (8 mL to 10 mL) • External carotid artery (6 mL to 9 mL) • Vertebral artery (6 mL to 10 mL)

TABLE 6 INTRA-ARTERIAL DIGITAL SUBTRACTION ANGIOGRAPHY
HEAD, NECK, ABDOMINAL, RENAL AND PERIPHERAL VESSELS

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)		
Adults	OMNIPAQUE 140	ARTERIES	VOLUME/ INJECTION (mL)	RATE OF INJECTION (mL/sec)
		Aorta	20 to 45	8 to 20
		Carotid	5 to 10	3 to 6
		Femoral	9 to 20	3 to 6
		Vertebral	4 to 10	2 to 8
		Renal	6 to 12	3 to 6
		Other branches of aorta (includes subclavian, axillary, innominate and iliac)	8 to 25	3 to 10

Mechanical or hand injection can be used to administer one or more bolus intraarterial injections of OMNIPAQUE 140.

TABLE 7 PERIPHERAL ARTERIOGRAPHY

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
Adults	OMNIPAQUE 300 and 350	The recommended dose for use in peripheral angiography is as follows: Aortofemoral runoffs: • 30 mL to 90 mL of OMNIPAQUE 300 • 20 mL to 70 mL of OMNIPAQUE 350 Selective arteriograms: • 10 mL to 60 mL of OMNIPAQUE 300 • 10 mL to 30 mL of OMNIPAQUE 350

TABLE 8 PERIPHERAL VENOGRAPHY (PHLEBOGRAPHY)

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
Adults	OMNIPAQUE 240 and 300	The recommended dose (per leg) is: • 20 mL to 150 mL of OMNIPAQUE 240 • 40 mL to 100 mL of OMNIPAQUE 300

TABLE 9 EXCRETORY UROGRAPHY

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
Adults	OMNIPAQUE 300 and 350	The recommended dose is: • 0.6 mL/kg to 1.2 mL/kg body weight
Pediatrics	OMNIPAQUE 300	Dose ranging from 0.5 mL/kg to 3 mL/kg of body weight: • The usual dose for children is 1 mL/kg to 1.5 mL/kg. • The total administered dose should not exceed 3 mL/kg.

TABLE 10 DIGITAL SUBTRACTION ANGIOGRAPHY HEAD, NECK, ABDOMINAL, RENAL AND PERIPHERAL VESSELS

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)	RATE OF INJECTION (mL/sec)
Adults	OMNIPAQUE 350	The usual dose for the intravenous digital technique is 30 mL to 50 mL. Frequently three or more doses may be required, up to a total volume not to exceed 250 mL	7.5 mL/second to 30 mL/second using a pressure injector

TABLE 11 CT SCANNING OF THE HEAD AND BODY

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME * (mL)
Adults	OMNIPAQUE 240, 300 and 350	<u>Head and body imaging by rapid injection</u> CT Imaging – Head: • 70 mL to 150 mL of OMNIPAQUE 300 • 80 mL of OMNIPAQUE 350 CT Imaging – Body: • 50 mL to 200 mL of OMNIPAQUE 300 • 60 mL to 100 mL of OMNIPAQUE 350 <u>Head imaging by infusion</u> CT Imaging – Head: • 120 mL to 250 mL of OMNIPAQUE 240
Pediatrics	OMNIPAQUE 240 and 300	CT Imaging – Head and Body: • 1 mL/kg to 2 mL/kg (with maximum = 3 mL/kg) • Maximum single dose = 116 mL

*OMNIPAQUE may be used with an automated contrast injection system or contrast management system cleared for use with OMNIPAQUE [see Dosage and Administration (2.8)]. See device labeling for device indications, additional information, and instructions for use.

2.4 Oral or Rectal Dosage and Administration

Oral and Rectal Administration – Undiluted OMNIPAQUE Injection for Radiographic Examination of the Gastrointestinal (GI) Tract

TABLE 12 DOSING FOR RADIOGRAPHIC EXAMINATION OF THE GI TRACT

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	ORAL VOLUME (mL)	RECTAL VOLUME* (mL)
Adults	OMNIPAQUE 350	The recommended dose is 50 mL to 100 mL	-
Pediatrics	OMNIPAQUE 180, 240 and 300	The recommended dose is 5 mL to 100 mL	The recommended dose is 5 mL to 100 mL *
Less than 3 months old	OMNIPAQUE 180	5 mL to 30 mL	. *
Three months to 3 years	OMNIPAQUE 180, 240 and 300	Up to 60 mL	. *
Four years to 10 years	OMNIPAQUE 180, 240 and 300	Up to 80 mL	. *
Greater than 10 years		Up to 100 mL	. *

*When given rectally, larger volumes may be used.

2.5 Oral Dosage and Administration in Conjunction with Intravenous Administration

See Table 16 for concurrent intravenous dosing.

Oral Administration of Diluted OMNIPAQUE Injection in Conjunction with Intravenous Administration of OMNIPAQUE Injection for CT of the Abdomen

TABLE 13 DOSING OF DILUTED OMNIPAQUE INJECTION
FOR ORAL ADMINISTRATION

PATIENT POPULATION	ORAL CONCENTRATION (mg iodine/mL)	ORAL VOLUME (mL)	ADMINISTRATION INSTRUCTIONS
Adults	OMNIPAQUE 240, 300 and 350 DILUTED to 6 to 12 mg iodine/mL (See Table 14 below)	Recommended oral dose is: 500 mL to 1,000 mL	Smaller administered volumes can be given if the iodine concentration in final diluted product is increased (See Table 14 below) The oral dosage may be given all at once or over a period of up to 45 minutes if there is difficulty in consuming the required volume.
Pediatrics	OMNIPAQUE 240, 300 and 350 DILUTED to 9 to 21 mg iodine/mL (See Table 14 below)	Recommended oral dose is: • 180 mL to 750 mL Do not exceed an oral dose of 5 grams iodine for patients less than 3 years old. Do not exceed an oral dose of 10 grams iodine for patients 3 to 18 years old.	Smaller administered volumes can be given if the iodine concentration in final diluted product is increased (See Table 14 below) The oral dosage may be given all at once or over a period of up to 45 minutes if there is difficulty in consuming the required volume.

*Dilutions of OMNIPAQUE should be prepared just prior to use and any unused portion discarded after the procedure.

TABLE 14 PROCEDURE FOR PREPARATION OF DILUTED OMNIPAQUE INJECTION FOR ORAL ADMINISTRATION

OMNIPAQUE to be mixed with liquid such as water, carbonated beverage, milk, infant formula, or juice to achieve one liter of oral contrast agent.

Final Iodine Concentration of Diluted Contrast Agent (mg iodine/mL)	OMNIPAQUE 240		OMNIPAQUE 300		OMNIPAQUE 350	
	Volume of Contrast Agent (mL)	Volume of Liquid (mL)	Volume of Contrast Agent (mL)	Volume of Liquid (mL)	Volume of Contrast Agent (mL)	Volume of Liquid (mL)
6	25	975	20	980	17	983
9	38	962	30	970	26	974
12	50	950	40	960	35	965
15	63	937	50	950	43	957
18	75	925	60	940	52	948
21	88	912	70	930	60	940

Oral Administration of OMNIPAQUE Oral Solution in Conjunction with Intravenous Administration of OMNIPAQUE Injection for CT of the Abdomen

TABLE 15 DOSING AND ADMINISTRATION OF OMNIPAQUE ORAL SOLUTION

PATIENT POPULATION	ORAL CONCENTRATION (mg iodine/mL)	ORAL VOLUME (mL)	ADMINISTRATION INSTRUCTIONS
Adults	OMNIPAQUE oral solution 9 and 12	The recommended oral dose is: • 500 mL to 1,000 mL	The oral dosage may be given all at once or over a period of up to 45 minutes if there is difficulty in consuming the required volume.
Pediatrics	OMNIPAQUE oral solution 9 and 12	The recommended oral dose is: • 180 mL to 750 mL Do not exceed an oral dose of 5 grams iodine for patients less than 3 years old. Do not exceed an oral dose of 10 grams iodine for patients 3 to 18 years old.	The oral dosage may be given all at once or over a period of up to 45 minutes if there is difficulty in consuming the required volume.

TABLE 16 INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF OMNIPAQUE INJECTION FOR CT OF THE ABDOMEN IN CONJUNCTION WITH ORALLY ADMINISTERED DILUTED OMNIPAQUE INJECTION OR OMNIPAQUE ORAL SOLUTION

PATIENT POPULATION	INTRAVENOUS CONCENTRATION (mg iodine/mL)	INTRAVENOUS VOLUME (mL)	ADMINISTRATION INSTRUCTIONS
Adults	OMNIPAQUE 300	The recommended dose is: • 100 mL to 150 mL	Administer up to 40 minutes AFTER consumption of the oral dose
Pediatrics	OMNIPAQUE 240 and 300	The recommended dose is: • 2 mL/kg with a range of 1 mL/kg to 2 mL/kg (maximum 3 mL/kg)	Administer up to 60 minutes AFTER consumption of the oral dose

**OMNIPAQUE may be used with an automated contrast injection system or contrast management system cleared for use with OMNIPAQUE [see Dosage and Administration (2.8)]. See device labeling for device indications, additional information, and instructions for use.*

2.6 Intraarticular Dosage and Administration

TABLE 17 ARTHROGRAPHY

PATIENT POPULATION	LOCATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)	DOUBLE CONTRAST/ SINGLE CONTRAST
Adults	Knee *	OMNIPAQUE 240	5 to 15	Lower volumes recommended for double-contrast examinations; higher volumes recommended for single-contrast examinations.
		OMNIPAQUE 300	5 to 15	
		OMNIPAQUE 350	5 to 10	
Adults	Shoulder *	OMNIPAQUE 240	3	
		OMNIPAQUE 300	10	
Adults	Temporomandibular*	OMNIPAQUE 300	0.5 to 1	

*Passive or active manipulation is used to disperse the medium throughout the joint space.

2.7 Body Cavity Dosage and AdministrationBody Cavity Administration - Undiluted OMNIPAQUE InjectionTABLE 18 ENDOSCOPIC RETROGRADE PANCREATOGRAPHY (ERP)
ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY (ECP)

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
Adults	OMNIPAQUE 240	10 mL to 50 mL but may vary depending on individual anatomy and/or disease state.

TABLE 19 HYSTEROSALPINGOGRAPHY

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
Adults	OMNIPAQUE 240 and 300	15 mL to 20 mL but may vary depending on individual anatomy and/or disease state.

TABLE 20 HERNIOGRAPHY

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
Adults	OMNIPAQUE 240	50 mL but may vary depending on individual anatomy and/or disease state.

Body Cavity Administration - Diluted OMNIPAQUE Injection

TABLE 21 VOIDING CYSTOURETHROGRAPHY (VCU) (CAN BE PERFORMED IN CONJUNCTION WITH EXCRETORY UROGRAPHY)

PATIENT POPULATION	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
Pediatrics	The concentration may vary depending upon the patient's size and age and with the technique and equipment used. OMNIPAQUE injection may be diluted with Sterile Water for Injection. (See Table 22 below).	OMNIPAQUE injection may be diluted, utilizing aseptic technique, with Sterile Water for Injection to a concentration of 50 mg iodine/mL to 100 mg iodine/mL for voiding cystourethrography. Range: • 50 mL to 300 mL of DILUTED OMNIPAQUE at a concentration of 100 mg iodine/mL • 50 mL to 600 mL of DILUTED OMNIPAQUE at a concentration of 50 mg iodine/mL.

TABLE 22 PROCEDURE FOR PREPARATION OF DILUTED * OMNIPAQUE INJECTION FOR VCU

Final Iodine Concentration of Diluted Contrast Agent (mg iodine/mL)	Volume of OMNIPAQUE 240 (mL)	Volume of Sterile Water for Injection (mL)	Volume of OMNIPAQUE 300 (mL)	Volume of Sterile Water for Injection (mL)	Volume of OMNIPAQUE 350 (mL)	Volume of Sterile Water for Injection (mL)
100	100	140	100	200	100	250
90		167		233		289
80		200		275		338
70		243		330		400
60		300		400		483
50		380		500		600

*Dilutions of OMNIPAQUE should be prepared just prior to use and any unused portion discarded after the procedure.

2.8 Instructions for Use with an Automated Contrast Injection System or Contrast Management System for CT of the Head and Body

- OMNIPAQUE may be used with an automated contrast injection system cleared for use with contrast media.
 - See above Important Dosage and Administration Instructions for OMNIPAQUE (2.1).
 - See device labeling for information on device indications, instructions for use, and techniques to help assure safe use.
- OMNIPAQUE 300 mg iodine/mL and 350 mg iodine/mL in 150 mL bottles may be used with a contrast media management system cleared for use with OMNIPAQUE 300 mg iodine/mL and 350 mg iodine/mL in 150 mL bottles.
 - See device labeling for information on device indications, instructions for use, and techniques to help assure safe use.
 - Use sterile technique for penetrating the container closure of OMNIPAQUE 300 and 350 and transferring OMNIPAQUE solution. The container closure may be penetrated only one time with a suitable sterile component of the contrast media management system cleared for use with OMNIPAQUE 300 and 350 in 150 mL bottles.
 - Once the OMNIPAQUE 300 and 350 Injection is punctured, do not remove the bottle from the work area during the entire period of use.
 - Maximum use time is 4 hours after initial puncture.
 - Each bottle is for one procedure only. Discard unused portion.

本邦における効能又は効果、用法及び用量は下記のとおりである。

【効能又は効果】

〈オムニパーク 300 注〉

脳血管撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、ディジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、ディジタル 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

〈オムニパーク 350 注〉

血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、ディジタル 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、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）

〈オムニパーク 240 注シリンジ〉

四肢血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

〈オムニパーク 300 注シリンジ〉

脳血管撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、ディジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影、ディジタル 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

〈オムニパーク 350 注シリンジ〉

血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）、大動脈撮影、選択的血管撮影、四肢血管撮影、ディジタル 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、小児血管心臓撮影（肺動脈撮影を含む）

【用法及び用量】

通常成人 1 回、下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

〔（ ）内はヨウ素含有量を示す〕

撮影の種類		用量				
		オムニパーク 300 注	オムニパーク 350 注	オムニパーク 240 注シリンジ	オムニパーク 300 注シリンジ	オムニパーク 350 注シリンジ
脳 血 管 撮 影		5～15mL (1.5～4.5g)	—	—	5～15mL (1.5～4.5g)	—
血 管 心 臓 撮 影	心 腔 内 撮 影	—	20～40mL (7～14g)	—	—	20～40mL (7～14g)
	冠 状 動 脈 撮 影	—	3～8mL (1.05～2.8g)	—	—	3～8mL (1.05～2.8g)
	肺 動 脈 撮 影	—	20～40mL (7～14g)	—	—	20～40mL (7～14g)
大 動 脈 撮 影		—	30～50mL (10.5～17.5g)	—	—	30～50mL (10.5～17.5g)
選 択 的 血 管 撮 影		5～50mL (1.5～15g)	5～50mL (1.75～17.5g)	—	5～50mL (1.5～15g)	5～50mL (1.75～17.5g)
四 肢 血 管 撮 影		10～50mL (3～15g)	10～50mL (3.5～17.5g)	25～50mL (6～12g)	10～50mL (3～15g)	10～50mL (3.5～17.5g)
デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影		1.5～50mL (0.45～15g)	—	—	1.5～50mL (0.45～15g)	—
デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影		20～50mL (6～15g)	20～50mL (7～17.5g)	—	20～50mL (6～15g)	20～50mL (7～17.5g)
コンピューター断層撮影における造影		40～100mL (12～30g) 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕 高速ラセンコンピューター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、150mLまで投与可能とする。	40～100mL (14～35g) 〔50mL以上投与するときは通常点滴とする。〕	40～100mL (9.6～24g)	40～100mL (12～30g) 高速ラセンコンピューター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、150mLまで投与可能とする。	40～100mL (14～35g)
静脈性尿路撮影		50～100mL (15～30g) 〔60mL以上投与するときは通常点滴とする。〕	40mL (14g)	60～100mL (14.4～24g)	50～100mL (15～30g)	40mL (14g)

＜小児用量＞

小児血管心臓撮影の場合には、通常1回、下記の量を使用する。

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	
		オムニパーク 350 注	オムニパーク 350 注シリンジ
小 児 血 管 心 臓 撮 影	心 腔 内 撮 影	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)
	冠 状 動 脈 撮 影	2.0～4.0mL (700～1,400mg)	2.0～4.0mL (700～1,400mg)
	肺 動 脈 撮 影	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)
	上 行 大 動 脈 撮 影	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)	0.5～2.0mL/kg 体重 (175～700mg/kg 体重)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦等への投与に関する情報

米国における妊婦、産婦、授乳婦等への投与に関する記載は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (OMNIPAQUE－iohexol injection, solution GE Healthcare Inc., 2022 年 2 月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Hysterosalpingography is contraindicated in pregnant women due to the potential risk to the fetus from an intrauterine procedure [see <i>Contraindications (4)</i>]. There are no data with iohexol use in pregnant women to inform any drug-associated risks. Iohexol crosses the placenta and reaches fetal tissues in small amounts (see Data). In animal reproduction studies, no developmental toxicity occurred with intravenous iohexol administration to rats and rabbits at doses up to 0.4 (rat) and 0.5 (rabbit) times the maximum recommended human intravenous dose (see Data). The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively. <u>Data</u> <i>Human Data</i> Literature reports show that intravenously administered iohexol crosses the placenta and is visualized in the digestive tract of exposed infants after birth. <i>Animal Data</i> Iohexol was neither embryotoxic nor teratogenic in either rats or rabbits at the following dose levels tested: 1.0, 2.0, 4.0 g iodine/kg in rats, administered intravenously to 3 groups of 25 dams once daily during days 6 through 15 of pregnancy; 0.3, 1.0, 2.5 g iodine/kg in rabbits, administered intravenously to 3 groups of 18 rabbits dosed once a day during days 6 through 18 of pregnancy. 8.2 Lactation <u>Risk Summary</u> Published literature reports that breast feeding after intravenous iohexol administration to the mother would result in the infant receiving an oral dose of approximately 0.7% of the maternal intravenous dose; however, lactation studies have not been conducted with oral, intrathecal, or intracavity administration of iohexol. There is no information on the effects of the drug on the breastfed infant or on milk production. Iodinated contrast agents are excreted unchanged in human milk in very low amounts with poor absorption from the gastrointestinal tract of a breastfed infant. Exposure to iohexol to a breastfed infant can be minimized by temporary discontinuation of breastfeeding (see Clinical Considerations). The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for OMNIPAQUE and any potential adverse effects on the breastfed infant from OMNIPAQUE or from the underlying maternal condition. <u>Clinical Considerations</u> Interruption of breastfeeding after exposure to iodinated contrast agents is not necessary because the potential exposure of the breastfed infant to iodine is small. However, a lactating woman may consider interrupting breastfeeding and pumping and discarding breast milk for 10 hours (approximately 5 elimination half-lives) after OMNIPAQUE administration to minimize drug exposure to a breastfed infant.

本邦におけるオムニパーク製剤（尿路・血管・CT用）の特定の背景を有する患者に関する注意「生殖能を有する者」、「妊婦」、「授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

特定の背景を有する患者に関する注意

生殖能を有する者

設定されていない

妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤投与の際にはX線照射をとまなう。

授乳婦

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット静脈内投与）で乳汁中に移行したとの報告がある。

小児等への投与に関する情報

米国における小児等への投与に関する記載は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 (OMNIPAQUE—iohexol injection, solution GE Healthcare Inc., 2022年2月)	5 WARNINGS AND PRECAUTIONS 5.9 Thyroid Dysfunction in Pediatric Patients 0 to 3 Years of Age Thyroid dysfunction characterized by hypothyroidism or transient thyroid suppression has been reported after both single exposure and multiple exposures to iodinated contrast media. Among patients 0 to 3 years of age exposed to iodinated contrast media, thyroid dysfunction has been reported in 1% to 15% depending on the age of the patient and the dose of the iodinated contrast agent. Younger age, very low birth weight, prematurity, and the presence of other conditions, such as, admission to neonatal or pediatric intensive care units, and cardiac conditions are associated with an increased risk. Pediatric patients with cardiac conditions may be at the greatest risk given that they often require high doses of contrast during invasive cardiac procedures, such as catheterization and computed tomography (CT). Pediatric patients 0 to 3 years of age warrant closer monitoring because an underactive thyroid during early life may be harmful for motor, hearing, and cognitive development and may require transient T4 replacement therapy. Evaluate thyroid function in all pediatric patients 0 to 3 years of age within 3 weeks following exposure to iodinated contrast media, especially in term and preterm neonates. If thyroid dysfunction is detected, treat and monitor thyroid function as clinically needed. 8.4 Pediatric Use <u>Intravascular Use</u> <i>Angiocardiology (Ventriculography, Pulmonary Arteriography, Venography, and Studies of the Collateral Arteries) and Aortography</i> The safety and effectiveness of OMNIPAQUE 300 have been established in pediatric patients from birth to 17 years of age for angiocardiology (ventriculography) and of OMNIPAQUE 350 in pediatric patients from birth to 17 years of age for angiocardiology (ventriculography, pulmonary arteriography,

venography, and studies of the collateral arteries) and aortography. Use of OMNIPAQUE 300 and 350 is supported by controlled clinical studies in adults for angiocardiology and aortography, in addition to controlled clinical studies in pediatric patients undergoing angiocardiology, including aortography. The safety and effectiveness of OMNIPAQUE 300 have not been established in pediatric patients for aortography.

Intra-arterial Digital Subtraction Angiography, Intravenous Digital Subtraction Angiography, Cerebral Arteriography, or Peripheral Arteriography and Venography

The safety and effectiveness of OMNIPAQUE have not been established in pediatric patients for intra-arterial digital subtraction angiography, intravenous digital subtraction angiography, cerebral arteriography, or peripheral arteriography and venography.

CT of the Head and Body

The safety and effectiveness of OMNIPAQUE 240 and 300 have been established in pediatric patients from birth to 17 years of age for CT imaging of the head and body. Use of OMNIPAQUE 240 and 300 is supported by controlled clinical studies in adults for head and body CT, in addition to clinical studies in pediatric patients undergoing head CT and in 69 pediatric patients undergoing CT of the abdomen after oral administration of diluted OMNIPAQUE plus intravenous administration of OMNIPAQUE. The safety and effectiveness of OMNIPAQUE 350 have not been established in pediatric patients for CT imaging of the head and body.

Urography

The safety and effectiveness of OMNIPAQUE 300 have been established in pediatric patients from birth to 17 years of age for urography. Use of OMNIPAQUE 300 is supported by controlled clinical studies in adults for urography, in addition to controlled clinical studies in pediatric patients undergoing urography and clinical safety data in pediatric patients down to birth.

Oral or Rectal Use

Undiluted OMNIPAQUE Injection

The safety and effectiveness of OMNIPAQUE 180, 240, and 300 administered orally and rectally have been established in pediatric patients, from birth to 17 years of age for examination of the GI tract. Use of OMNIPAQUE 180, 240, and 300 administered orally and rectally is supported by controlled studies in adults for examination of the GI tract, in addition to clinical studies in pediatric patients undergoing examination of the GI tract.

Oral Use in Conjunction with Intravenous Use

Diluted OMNIPAQUE Injection

The safety and effectiveness of OMNIPAQUE injection diluted to concentrations from 9 to 21 mg iodine/mL administered orally in conjunction with OMNIPAQUE injection administered intravenously for CT of the abdomen have been established in pediatric patients from birth to 17 years of age. Use is supported by clinical trials in adults, in addition to clinical studies in 69 pediatric patients undergoing CT of the abdomen after oral administration of diluted OMNIPAQUE plus intravenous administration of OMNIPAQUE.

OMNIPAQUE Oral Solution

The safety and effectiveness of OMNIPAQUE oral solution 9 and 12 administered orally in conjunction with OMNIPAQUE injection administered intravenously for CT of the abdomen in pediatric patients have been established in pediatric patients from birth to 17 years of age. Use is supported by the data establishing safety and effectiveness for OMNIPAQUE injection diluted and administered orally in

	conjunction with OMNIPAQUE injection administered intravenously for CT of the abdomen in pediatric patients. <u>Intraarticular Use</u> The safety and effectiveness of OMNIPAQUE have not been established in pediatric patients for arthrography. <u>Body Cavity Use</u> OMNIPAQUE 240, 300, 350 diluted to concentrations from 50 mg iodine/mL to 100 mg iodine/mL is indicated for use in pediatric patients from birth to 17 years of age for voiding cystourethrography (VCU). The use for voiding cystourethrography is supported by clinical studies in 51 pediatric patients undergoing VCU. The safety and effectiveness of OMNIPAQUE have not been established in pediatric patients for ERCP, herniography, or hysterosalpingography. In general, the frequency of adverse reactions in pediatric patients was similar to that seen in adults [<i>see Adverse Reactions (6.1)</i>]. Pediatric patients at higher risk of experiencing adverse events during contrast-medium administration may include those having asthma, a sensitivity to medication and/or allergens, congestive heart failure, a serum creatinine greater than 1.5 mg/dL or those less than 12 months of age. Thyroid function tests indicative of thyroid dysfunction, characterized by hypothyroidism or transient thyroid suppression have been reported following iodinated contrast media administration in pediatric patients, including term and preterm neonates. Some patients were treated for hypothyroidism. Monitor pediatric patients 0 to 3 years of age closely, particularly those with one or more potential risk factors, for thyroid dysfunction [<i>see Warnings and Precautions (5.9) and Adverse Reactions (6.2)</i>].
--	--

本邦におけるオムニパーク製剤（尿路・血管・CT用）の特定の背景を有する患者に関する注意「小児等」の項の記載は以下のとおりである。

特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

腎機能が未成熟であるため慎重に投与すること。

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1)粉砕

該当しない

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

〔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
〒108-0074 東京都港区高輪 4-10-18
TEL:0120-241-454