

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® 240 注 10mL (脳槽・脊髄用)**オムニパーク® 300 注 10mL** (脊髄用)**OMNIPAQUE® 240・300 INJECTION**

剤 形	注射液			
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 240 注 10mL：1mL 中 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 10mL：1mL 中 イオヘキソール（日局）を 647.1mg（ヨウ素として 300mg）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		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 240 注 10mL	2009 年 6 月 22 日 (販売名変更による)	2009 年 9 月 25 日 (販売名変更による)	2009 年 9 月 (販売名変更による)
	オムニパーク 300 注 10mL	2009 年 6 月 22 日 (販売名変更による)	2009 年 9 月 25 日 (販売名変更による)	2009 年 9 月 (販売名変更による)
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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを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	7. 調製法及び溶解後の安定性	8
1. 開発の経緯	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
2. 製品の治療学的特性	1	9. 溶出性	8
3. 製品の製剤学的特性	2	10. 容器・包装	8
4. 適正使用に関して周知すべき特性	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	8
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(2) 包装	8
(1) 承認条件	2	(3) 予備容量	9
(2) 流通・使用上の制限事項	2	(4) 容器の材質	9
6. RMP の概要	2	11. 別途提供される資材類	9
II. 名称に関する項目	3	12. その他	9
1. 販売名	3	V. 治療に関する項目	10
(1) 和 名	3	1. 効能又は効果	10
(2) 洋 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	10
(3) 名称の由来	3	3. 用法及び用量	10
2. 一般名	3	(1) 用法及び用量の解説	10
(1) 和 名（命名法）	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	10
(2) 洋 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	10
(3) ステム（s t e m）	3	5. 臨床成績	10
3. 構造式又は示性式	3	(1) 臨床データパッケージ	10
4. 分子式及び分子量	3	(2) 臨床薬理試験	11
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(3) 用量反応探索試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	(4) 検証的試験	11
III. 有効成分に関する項目	5	1) 有効性検証試験	11
1. 物理化学的性質	5	2) 安全性試験	12
(1) 外観・性状	5	(5) 患者・病態別試験	15
(2) 溶解性	5	(6) 治療の使用	16
(3) 吸湿性	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	16
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	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	16
(5) 酸塩基解離定数	5	(7) その他	16
(6) 分配係数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(7) その他の主な示性値	5	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	2. 薬理作用	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	(1) 作用部位・作用機序	17
IV. 製剤に関する項目	7	(2) 薬効を裏付ける試験成績	17
1. 剤 形	7	(3) 作用発現時間・持続時間	17
(1) 剤形の区別	7	VII. 薬物動態に関する項目	18
(2) 製剤の外観及び性状	7	1. 血中濃度の推移	18
(3) 識別コード	7	(1) 治療上有効な血中濃度	18
(4) 製剤の物性	7	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	18
(5) その他	7	(3) 中毒域	19
2. 製剤の組成	7	(4) 食事・併用薬の影響	19
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	7	2. 薬物速度論的パラメータ	19
(2) 電解質等の濃度	7	(1) 解析方法	19
(3) 熱量	7		
3. 添付溶解液の組成及び容量	7		
4. 力価	7		
5. 混入する可能性のある夾雑物	8		
6. 製剤の各種条件下における安定性	8		

(2) 吸収速度定数	19
(3) 消失速度定数	19
(4) クリアランス	19
(5) 分布容積	19
(6) その他	19
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
(1) 解析方法	19
(2) パラメータ変動要因	19
4. 吸 収	20
5. 分 布	20
(1) 血液－脳関門通過性	20
(2) 血液－胎盤関門通過性	20
(3) 乳汁への移行性	20
(4) 髄液への移行性	20
(5) その他の組織への移行性	20
(6) 血漿蛋白結合率	20
6. 代 謝	20
(1) 代謝部位及び代謝経路	20
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率	20
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	20
7. 排 泄	20
(1) 排泄部位及び経路	20
(2) 排泄率及び排泄速度	20
8. トランスポーターに関する情報	21
9. 透析等による除去率	21
10. 特定の背景を有する患者	21
11. その他	21

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 警告内容とその理由	22
2. 禁忌内容とその理由	22
3. 効能又は効果に関連する注意 とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する注意 とその理由	22
5. 重要な基本的注意とその理由	22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23
(1) 合併症・既往歴等のある患者	23
(2) 腎機能障害患者	26
(3) 肝機能障害患者	26
(4) 生殖能を有する者	26
(5) 妊婦	27
(6) 授乳婦	27
(7) 小児等	27
(8) 高齢者	27
7. 相互作用	27
(1) 併用禁忌とその理由	27
(2) 併用注意とその理由	27
8. 副作用	28
(1) 重大な副作用と初期症状	28

(2) その他の副作用	28
(3) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	29
(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	31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
10. 過量投与	32
11. 適用上の注意	33
12. その他の注意	34
(1) 臨床使用に基づく情報	34
(2) 非臨床試験に基づく情報	34

IX. 非臨床試験に関する項目	35
1. 薬理試験	35
(1) 薬効薬理試験	35
(2) 安全性薬理試験	35
(3) その他の薬理試験	35
2. 毒性試験	35
(1) 単回投与毒性試験	35
(2) 反復投与毒性試験	35
(3) 遺伝毒性試験	36
(4) がん原性試験	36
(5) 生殖発生毒性試験	36
(6) 局所刺激性試験	36
(7) その他の特殊毒性	36

X. 管理的事項に関する項目	37
1. 規制区分	37
2. 有効期間	37
3. 包装状態での貯法	37
4. 取扱い上の注意	37
5. 患者向け資材	37
6. 同一成分・同効薬	37
7. 国際誕生年月日	37
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	38
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	38
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	38
11. 再審査期間	38
12. 投薬期間制限に関する情報	38
13. 各種コード	38
14. 保険給付上の注意	38

XI. 文 献	39
1. 引用文献	39
2. その他の参考文献	39

XII. 参考資料	40
-----------	----

1. 主な外国での発売状況	40	(1) 粉碎	46
2. 海外における臨床支援情報	43	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	46
XIII. 備 考	46	2. その他の関連資料	46
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	46		

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、2009年6月に「オムニパーク 180 注 10mL」、「オムニパーク 240 注 10mL」、「オムニパーク 300 注 10mL」へ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、ショック、痙攣発作、アナフィラキシー、麻痺、髄膜炎、アレルギー反応に伴う急性冠症候群が報告されている。（「Ⅷ.8.(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

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材、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材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

オムニパーク®240 注 10mL

OMNIPAQUE® 240 INJECTION 10mL

オムニパーク®300 注 10mL

OMNIPAQUE® 300 INJECTION 10mL

(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)

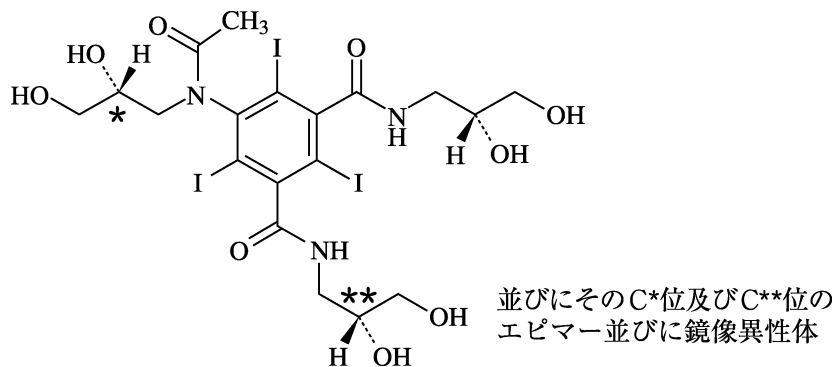
(2)洋 名 (命名法)

Iohexol (JAN)

(3)ステム (s t e m)

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 : $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

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。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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。

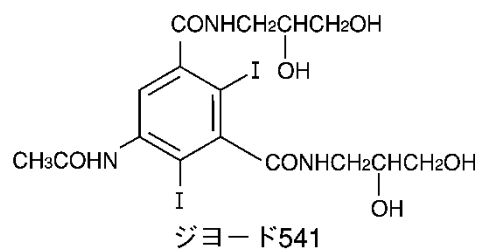
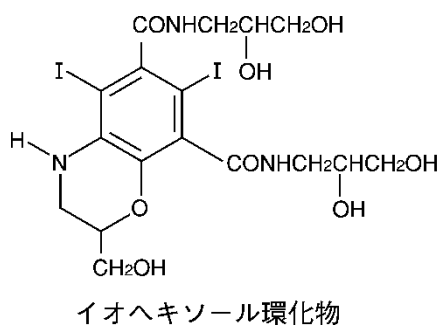
2) 苛酷試験

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 240 注	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		6.1	1.335 ～1.371		約 2

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」参照

(5) その他

pH8.5 以下で安定。

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	添加物
	1 バイアル中	
オムニパーク 240 注 10mL	イオヘキソール（日局）5.177g [ヨウ素含有量：2.4g(240mg/mL)]	トロメタモール 12.1mg、エデ ト酸カルシウムナトリウム水 和物 1mg ^{注)} 、pH 調節剤
オムニパーク 300 注 10mL	イオヘキソール（日局）6.471g [ヨウ素含有量：3.0g(300mg/mL)]	

注) 脱水物換算

(2) 電解質等の濃度

1 バイアル 10mL 中の電解質量を下表に示す。

薬剤名	Na ⁺ (mEq)	Ca ²⁺ (mEq)
オムニパーク 240 注 10mL	0.01	0.01
オムニパーク 300 注 10mL	0.01	0.01

(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. 力 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	試験項目	結果
オムニパーク 240 注 10mL	25℃/60%RH	36 ヶ月	無色バイアル・箱	外観、pH、含量（%）、 ヨウ素、ヨウ化物、 不溶性異物、他	規格内
オムニパーク 300 注 10mL	25℃/60%RH	36 ヶ月	無色バイアル・箱		規格内

(2)苛酷試験

該当資料なし

<参考>

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）

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 240 注 10mL〉（脳槽・脊髄用） 5 バイアル

〈オムニパーク 300 注 10mL〉（脊髄用） 5 バイアル

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

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

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
20℃	4.7	10.6
25℃	—	8.9
30℃	—	7.4
37℃	—	5.8
40℃	2.6	—
50℃	2.0	—

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	オムニパーク 300 注
主薬濃度(w/v%)	51.77	64.71

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈オムニパーク 240 注〉

コンピューター断層撮影による脳槽造影、コンピューター断層撮影による脊髄造影、頸部脊髄撮影、胸部脊髄撮影、腰部脊髄撮影

〈オムニパーク 300 注〉

コンピューター断層撮影による脊髄造影、頸部脊髄撮影

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

通常成人 1 回、撮影の種類、穿刺部位に応じて下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、撮影部位の大きさ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	穿刺部位	用量	
		オムニパーク 240 注	オムニパーク 300 注
コンピューター断層撮影による脳槽造影	腰椎	5～10mL (1,200～2,400mg)	—
コンピューター断層撮影による脊髄造影	腰椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	8～10mL (2,400～3,000mg)
頸部脊髄撮影	外側頸椎	8～10mL (1,920～2,400mg)	—
	腰椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	8～10mL (2,400～3,000mg)
胸部脊髄撮影	腰椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	—
腰部脊髄撮影	腰椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	—

(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

該当資料なし

＜参考：イオヘキソールの尿路・血管・CT 用におけるデータ＞

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

脳槽・脊髄撮影を必要とした患者 166 例を対象にイオヘキソール注射液（薬剤濃度：180mgI/mL*、240mgI/mL、300mgI/mL）の 2～16mL を用い、造影効果、安全性、有用性について評価した。その結果、造影効果は良好で、安全性も高く、非常に有用と判定された²⁾。

（*「180mgI/mL」は販売中止された濃度である）

注）本剤の承認されている用法及び用量は以下のとおりである。

〔（ ）内はヨウ素含有量を示す〕

撮影の種類	穿刺部位	用量	
		オムニパーク 240 注	オムニパーク 300 注
コンピューター断層撮影 による 脳 槽 造 影	腰椎	5～10mL (1,200～2,400mg)	—
コンピューター断層撮影 による 脊 髄 造 影	腰椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	8～10mL (2,400～3,000mg)
頸 部 脊 髄 撮 影	外側頸椎	8～10mL (1,920～2,400mg)	—
	腰椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	8～10mL (2,400～3,000mg)
胸 部 脊 髄 撮 影	腰椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	—
腰 部 脊 髄 撮 影	腰椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	—

(4)検証的試験

1) 有効性検証試験

CT 脳槽撮影を必要とした患者 65 例及び頸部脊髄撮影を必要とした患者 117 例を対象に、イオヘキソールとメトリザミドの造影効果、安全性、有用性を比較した。その結果、造影効果に有意な差は認められなかったが、安全性及び有用性においてイオヘキソールの方が有意に高かった³⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

＜参考：イオヘキソールの尿路・血管・CT 用におけるデータ＞

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⁴⁾

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

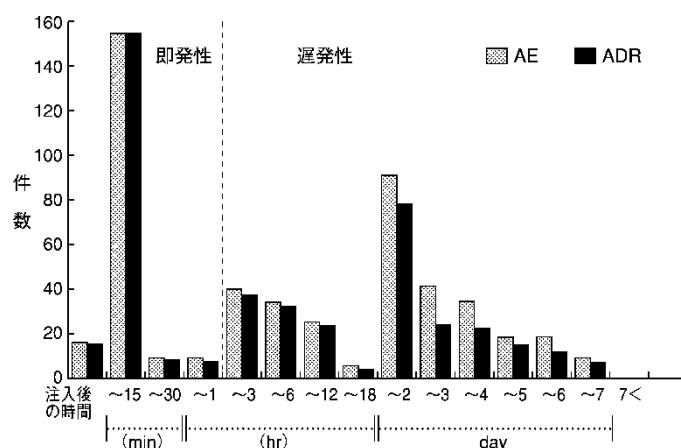
** 発現症例率＝症状発現患者数／総患者数

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もなく、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⁵⁾

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

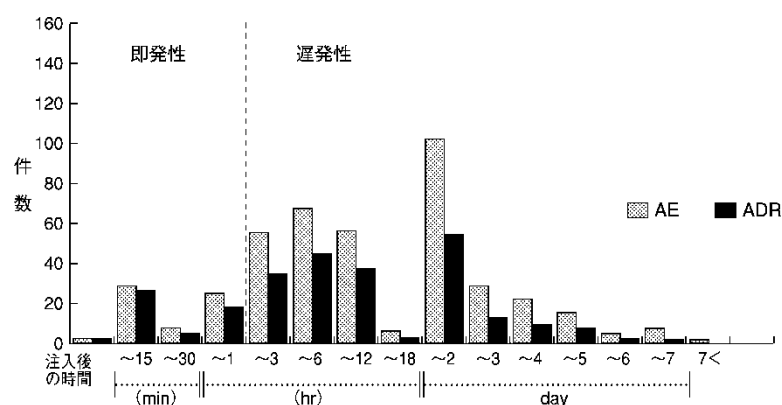
症 状	AE	ADR	重症度 (ADR)		
			軽 度	中等度	高 度
嘔 吐	14	14	8	6	0
発 熱	12	11	7	4	0
ほ て り	7	7	7	0	0
嘔 気	7	7	4	3	0
蕁 麻疹	6	6	2	4	0
発 疹	6	6	6	0	0
低 血 圧	9	6	0	6	0
そ の 他**	69	50	35	14	1
総件数	130	107 (100%)	69 (64%)	37 (35%)	1* (1%)

* アレルギー様症状

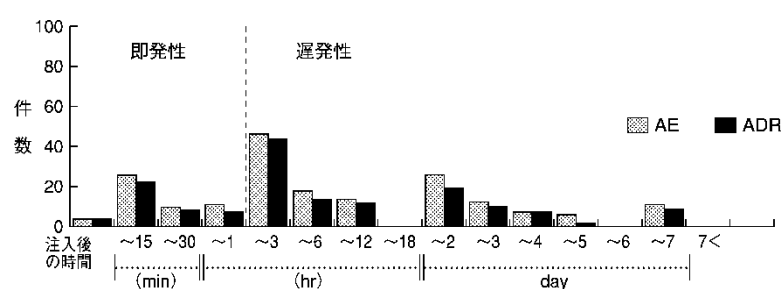
** 「その他」には 34 種類の ADR 症状又は 48 種類の AE 症状を含む

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（脳槽・脊髄用）として 1,588 例を収集し、1,588 例を安全性解析対象例、1,469 例を造影効果解析対象例とし、副作用は 71 例（4.5%）に認められた。また、造影効果の有効率（有効以上）は 98.6%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

1) 臨床効果

イオヘキソール注射液の比較試験及び一般臨床試験報告症例（造影効果が判定されている症例）271 例における造影効果の有効率は 95.2%（258 例）であった²⁾。

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

イオトロラン、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、ヒトにおける造影効果の検討がなされ、良好な造影効果が得られている^{2,3)}。

(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

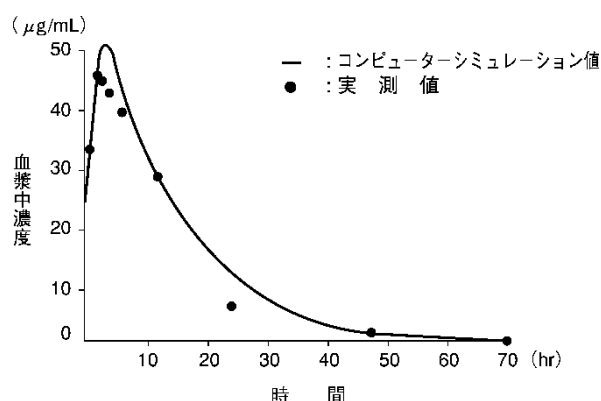
該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

髄腔内単回投与⁶⁾

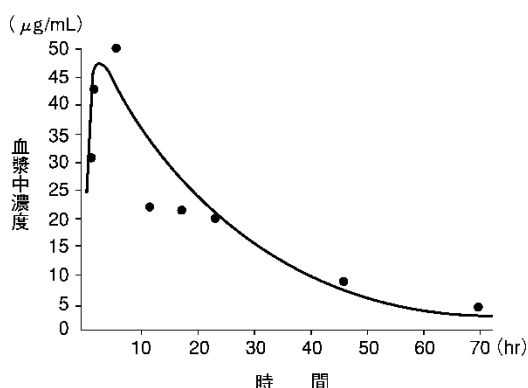
脳槽造影あるいは脊髄造影を要した患者 8 例に、脳槽造影用としてイオヘキソール注射液（180mgI/mL*）7～7.5mL 及び脊髄造影用としてイオヘキソール注射液（240mgI/mL）10～12mL を髄腔内単回投与し、血漿中濃度推移を検討した。その結果、180mgI/mL 投与群での最高血漿中濃度到達時間（ T_{max} ）は 0.5～6 時間（平均 2.4 時間）で、最高血漿中濃度（ C_{max} ）は 31.0～45.8 μ g/mL（平均 39.0 μ g/mL）であった。消失半減期（ $t_{1/2}$ ）は 6～15 時間であった。240mgI/mL 投与群での、 T_{max} は 0.5～6 時間（平均 3.1 時間）で、 C_{max} は 32.2～107.8 μ g/mL（平均 60.8 μ g/mL）であった。 $t_{1/2}$ は 5.2～15.6 時間であった。いずれも静脈内投与時に比べ血漿中濃度推移は個体間のバラツキが大きかった。

以下に単回髄腔内投与時のイオヘキソール血漿中濃度（2 症例）を示す。



患者 S.K.例におけるイオヘキソール血漿中濃度推移

（180mgI/mL 濃度のイオヘキソール 7mL をクモ膜下腔に注入。イオヘキソール注入量で 2,716mg）



患者 H.S.例におけるイオヘキソール血漿中濃度推移

（240mgI/mL 濃度のイオヘキソール 12mL をクモ膜下腔に注入。イオヘキソール注入量で 6,216mg）

* 「180mgI/mL」は販売中止された濃度である

(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

コンパートメントモデル：吸収過程のある 1-コンパートメントオープンモデル⁶⁾

(2)吸収速度定数

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞⁷⁾

脊髄造影を施行する 6 例の患者にイオヘキソール（180mgI/mL）16～18mL を 0.5～2.5 分かけて、ゆっくりと注射した場合の吸収速度定数（Ka）は、

$$K_a = 1.375 \text{ hr}^{-1} \quad (0.364 \sim 2.680 \text{ hr}^{-1})$$

* 「180mgI/mL」は販売中止された濃度である

(3)消失速度定数

該当資料なし

＜参考：外国人データ＞⁷⁾

脊髄造影を施行する 6 例の患者にイオヘキソール（180mgI/mL）16～18mL を 0.5～2.5 分かけて、ゆっくりと注射した場合の消失速度定数（Kel）は、

$$K_{el} = 0.155 \text{ hr}^{-1} \quad (0.054 \sim 0.282 \text{ hr}^{-1})$$

* 「180mgI/mL」は販売中止された濃度である

(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（静脈内投与）＞⁸⁾

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（静脈内投与）＞⁹⁾

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²⁾。

(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

髄腔内単回投与⁶⁾

イオヘキソール髄腔内単回投与時の尿中排泄率はバラツキが大きく、投与後 24 時間で 21.2～96.7%、72 時間で 49.5～103.9%であった。単回静脈内投与時に比べ尿中排泄が遅延する例が認められた。

髄腔内単回投与時のイオヘキソールの尿中排泄

薬剤濃度	投与量 (mg)	造影法	患 者	累積排泄率 (%)		
				時間 (hr)		
				0～24hr	0～48hr	0～72hr
180mgI/mL	2716	脳槽造影	S.K.	96.7	102.4	103.9
	2910		K.S.	21.2	48.2	N.T
	2716		T.Md.	75.7	85.3	86.9
	2716		M.N.	38.3	56.7	65.8
			平均 ±S.E.	58.4 ±16.9	74.0 ±12.0	85.5 ±11.0
240mgI/mL	6216	脊髓腔造影	T.Mz.	78.5	92.7	98.1
	〃		H.S.	27.9	42.2	49.5
	5180		Y.S.	63.3	73.1	76.1
	〃		S.S.	46.9	N.T	N.T
			平均 ±S.E.	54.2 ±10.9	69.3 ±14.7	74.6 ±14.1

N.T. : Not tested

* 「180mgI/mL」は販売中止された濃度である

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（静脈内投与）>¹⁰⁾

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¹¹⁾。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>¹²⁾

イオヘキソールの二量体であるイオジキサノールでは、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たとの報告がある。

(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

1. 警告

ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。[8.1-8.3、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.3、11.1.5 参照]

解説：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。

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 既往歴を含め、痙攣、てんかん及びその素質がある患者 [痙攣又はてんかんを誘発するおそれがある。] [9.1.18 参照]
- 2.2 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]
- 2.3 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 痙攣、てんかんの既往歴、またその素質がある患者は、一般に発作誘発の可能性が高く、また、検査中に発作が発現した場合には、重篤な症状になるので本剤の投与は禁忌である。

2.2 ヨード造影剤共通の注意である。

2.3 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、2.2、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.3、11.1.5 参照]
- 8.2 投与量と投与方法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、11.1.1、11.1.3、11.1.5 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、11.1.1、11.1.3、11.1.5 参照]
- 8.4 遅発性副作用に備えて検査終了数時間後にも遅発性の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注意を与えること。

- 8.5 大量の本剤が頭蓋内に流入した場合には、痙攣発作があらわれるおそれがあるので、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 24～48 時間経口投与すること。〔11.1.2 参照〕
- 8.6 検査終了後は、副作用を防止するために患者を数分間坐位（垂直位）にさせることにより、造影剤をできるだけ腰部に移動させること。また検査終了後 8 時間は患者の頭部を 10～15 度挙上し、以後も 16 時間は安静にしておくこと。
- 8.7 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、9.1.17、9.2.1、14.1.2、14.3.1 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。従来行われていた「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 ヨード造影剤の副作用には、造影直後から発現する即時性副作用と検査終了後しばらく時間をおいてから（1 時間以上）発現する遅発性副作用が知られている（「V.5.(4) 2)安全性試験」参照）。
- 8.5 造影剤による痙攣発作は、大量あるいは高濃度の液が頭蓋内に流入した場合に発現する可能性が高い。もし、大量の本剤が頭蓋内に流入した場合、バルビツール系薬剤やジアゼパム等を投与し、痙攣発作発現を防止する。これらの薬剤の投与は、本剤の排泄時間から考えて 24～48 時間は必要である（本剤をヒト髄腔内に投与した場合、24～48 時間で、大部分が尿中に排泄される）。
- 8.6 検査終了後は、本剤が頭蓋内に移行することを避けるため、頭部をできるだけ高位に保ち、本剤を脊髓円錐（脊髓の下部末端）以下の部分に移行させることが必要である。投与後 8 時間以内に血中濃度のピークがあらわれることから、検査後 8 時間は頭部を上位に保つこと。また以降も頭部の上下運動や振動を避けるため、安静にしておくこと。
- 8.7 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。喘息発作を誘発するおそれがある。

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。〔8.7 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。刺激によりカテコールアミンを分泌し血圧上昇発作があらわれるおそれがある。

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、8.1、11.1.1、11.1.3、11.1.5 参照〕

9.1.9 薬物過敏症の既往歴のある患者

〔1、8.1、11.1.1、11.1.3、11.1.5 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。〔8.7 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。〔8.7 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。〔2.3 参照〕

9.1.15 アルコール中毒患者

検査中に禁断症状として痙攣発作（アルコール性てんかん）があらわれるおそれがある。〔11.1.2 参照〕

9.1.16 慢性呼吸器系疾患のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.17 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。〔8.7、14.1.2、14.3.1 参照〕

9.1.18 抗痙攣薬投与中の患者（既往歴を含め、痙攣、てんかん及びその素質のある患者を除く）

この投与を継続すること。痙攣発作があらわれた場合には、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。〔2.1、11.1.2 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部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。

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

いことが薬理学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 Ca²⁺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（Ca²⁺）と容易に結合し、体内の Ca²⁺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、投与しないこととされている。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）¹³⁾。
- 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 本剤の投与が負荷となり、検査中にアルコール性てんかんがあらわれるおそれがあり、注意が必要である。
- 9.1.16 本剤の投与が負荷となり、呼吸器疾患が悪化するおそれがあるので、注意が必要である。
- 9.1.17 急性膵炎では、嘔吐や臍周囲の広範な液体貯留等を呈するため健康成人の 2～4 倍量の水分が必要とされる。さらに重症例では、血管透過性亢進や膠質浸透圧の低下により細胞外液が臍周囲や後腹腔に漏出し、大量の循環血漿が失われるため、これによって引き起こされる急性循環障害が急性膵炎初期の病態を悪化させることが知られている。よって、急性膵炎の発症早期から輸液等の水分補給が重要である。
- また、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)」参照）。
- 9.1.18 脳槽・脊髄造影においては、ショックとともに痙攣発作が重篤な副作用として注意が必要である。抗痙攣薬投与中の患者では、痙攣発作発現の危険性が高まるので、抗痙攣薬の投与は継続しなければならない。もし、痙攣発作が発現した場合、早急に上記のような措置を施し、痙攣を抑制すること。

(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。〔8.7 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程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、投与しないこととされている。

(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。

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。

(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 線照射をとまなう。

(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

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8)高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

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。
フェノチアジン系薬剤等の 抗精神病薬 クロルプロマジン塩酸塩、 フルフェナジンマレイン酸 塩等 [11.1.2 参照]	痙攣発作発現の可能性が増大するとの報告があるので注意し、少なくとも検査 48 時間前から検査後 12 時間は抗精神病薬の投与を中止すること。 痙攣発作が発現した場合には、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。	痙攣閾値を低下させると考えられている。

解説：ビグアナイド系糖尿病用薬

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こ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こる可能性がある。

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。

フェノチアジン系薬剤等の抗精神病薬

フェノチアジン誘導体は痙攣発作の閾値を下げるので、本剤と同時投与しないこと。痙攣閾値を下げる薬物としては他に MAO 阻害薬、三環系抗うつ薬、中枢神経刺激薬、及び向精神薬が考えられる。これらの薬物は本剤による検査前 48 時間及び検査後 12 時間は少なくとも投与しないこと。

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

11.1.1 ショック（頻度不明）

ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。また、軽度の過敏症状も重篤な症状に進展する場合がある。〔1.、8.1-8.3、9.1.8、9.1.9 参照〕

11.1.2 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。〔8.5、9.1.15、9.1.18、10.2 参照〕

11.1.3 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（呼吸困難、咽・喉頭浮腫等）があらわれることがある。〔1.、8.1-8.3、9.1.8、9.1.9、11.1.5 参照〕

11.1.4 麻痺、髄膜炎（いずれも頻度不明）

11.1.5 アレルギー反応に伴う急性冠症候群（頻度不明）

〔1.、8.1-8.3、9.1.8、9.1.9、11.1.3 参照〕

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛、発熱（37～38℃）	知覚異常、反射亢進、めまい	
消化器		悪心、嘔吐	
循環器		血圧低下	
過敏症		発疹	
内分泌系			甲状腺機能低下症
その他		背部痛、発汗	

(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

対 象 \ 時 期	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合 計
調査施設数	25	130	154
調査症例数	271	1,588	1,859
副作用発現症例数	59	71	130
副作用発現件数	90	100	190
副作用発現症例率	21.77 %	4.47 %	6.99 %
副 作 用 の 種 類	副作用発現件数※ (%)		
皮膚・皮膚付属器障害	2 (0.74)	5 (0.31)	7 (0.38)
発汗	1 (0.37)	—	1 (0.05)
発疹	1 (0.37)	5 (0.31)	6 (0.32)
中枢・末梢神経系障害	51 (18.82)	60 (3.78)	111 (5.97)
意識障害	—	1 (0.06)	1 (0.05)
知覚異常	2 (0.74)	—	2 (0.11)
メニンジズム	1 (0.37)	—	1 (0.05)
頭痛	39 (14.39)	55 (3.46)	94 (5.06)
頭重 (感)	6 (2.21)	5 (0.31)	11 (0.59)
下肢しびれ(感)	—	1 (0.06)	1 (0.05)
反射亢進	2 (0.74)	—	2 (0.11)
歩行異常	1 (0.37)	—	1 (0.05)
めまい	1 (0.37)	2 (0.13)	3 (0.16)
自律神経系障害	3 (1.11)	6 (0.38)	9 (0.48)
嘔吐	3 (1.11)	5 (0.31)	8 (0.43)
食欲不振	—	1 (0.06)	1 (0.05)
精神障害	1 (0.37)	—	1 (0.05)
興奮	1 (0.37)	—	1 (0.05)
消化管障害	12 (4.43)	10 (0.63)	22 (1.18)
嘔気	11 (4.06)	9 (0.57)	20 (1.08)
悪心	—	3 (0.19)	3 (0.16)
下痢	1 (0.37)	—	1 (0.05)
肝臓・胆管系障害	—	1 (0.06)	1 (0.05)
A S T (G O T) 上昇	—	1 (0.06)	1 (0.05)
A L T (G P T) 上昇	—	1 (0.06)	1 (0.05)
心・血管障害 (一般)	1 (0.37)	1 (0.06)	2 (1.11)
血圧低下	1 (0.37)	1 (0.06)	2 (0.11)
一般的全身障害	19 (7.01)	8 (0.50)	27 (1.45)
下肢痛	—	2 (0.13)	2 (0.11)
背(部)痛	1 (0.37)	1 (0.06)	2 (0.11)
腰痛	—	1 (0.06)	1 (0.05)
頸部痛	—	1 (0.06)	1 (0.05)
発熱	17 (6.27)	1 (0.06)	18 (0.97)
けん怠感	—	3 (0.19)	3 (0.16)
顔面潮紅	1 (0.37)	—	1 (0.05)
下肢脱力感	—	1 (0.06)	1 (0.05)

() %

使用成績調査の期間 (6年間)

1987年6月30日～1993年6月29日

※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

2) 臨床検査値異常

発現率：発現件数／判定例数

項 目		発現件数	発現率(%)
血液生化学検査	赤 血 球 数	1/223	0.4
	白 血 球 数	4/222	1.8
	好 中 球	0/162	0.0
	好 酸 球	0/162	0.0
	好 塩 基 球	0/162	0.0
	単 球	0/162	0.0
	リ ン パ 球	0/162	0.0
	血 小 板 数	0/214	0.0
	ヘ モ グ ロ ビ ン	1/221	0.5
	ヘ マ ト ク リ ッ ト	1/219	0.5
	AST (GOT)	1/219	0.5
	ALT (GPT)	2/219	0.9
	A/P	1/213	0.5
	LDH	2/214	0.9
	総 ビ リ ル ビ ン	1/209	0.5
	BUN	3/217	1.4
	ク レ ア チ ニ ン	2/212	0.9
	Na	2/219	0.9
	K	0/219	0.0
	Cl	0/218	0.0
尿検査	尿 糖	0/156	0.0
	尿 タ ン パ ク	0/156	0.0

(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

背 景 要 因			症例数	副作用 発 現 症例数	副 作 用 発 現 率（％）		
					5	10	15
性別	男		1,043	36		3.45	
	女		545	35		6.42	
年 齢	10歳未満		29	1		3.45	
	10～19歳		89	2		2.25	
	20～29歳		148	11		7.43	
	30～39歳		216	11		5.09	
	40～49歳		298	20		6.71	
	50～59歳		301	12		3.99	
	60～69歳		323	11		3.41	
	70～79歳		163	3		1.84	
	80歳以上		21	0		0.00	
撮 影 法 （ 濃 度 別 ）	CT脳槽	{ 180	120	1		0.83	
		240	44	0		0.00	
		CT脊髄	{ 180	8	0		0.00
	240		27	0		0.00	
	300		10	0		0.00	
	頭部脊髄	{ 240	90	4		4.44	
		300	15	1		6.67	
	胸部脊髄	— 240	8	0		0.00	
	腰部脊髄	{ 180	33	5		15.15	
	240	294	9		3.06		
濃 度	180		199	8		4.02	
	240		1,127	43		3.82	
	300		254	20		7.87	
総 注 入 量	5 mL未満		82	1		1.22	
	5～10mL未満		295	9		3.05	
	10～15mL未満		1,126	55		4.88	
	15mL以上		83	6		7.23	
総 ヨ ー ド 量	1,500mg未満		166	1		0.60	
	1,500～2,000mg未満		245	11		4.49	
	2,000～2,500mg未満		812	35		4.31	
	2,500～3,000mg未満		74	5		6.76	
	3,000mg以上		283	19		6.71	
ア ギ レ ー ル 歴	なし		1,528	67		4.38	
	あり		32	1		3.13	
造 影 歴	なし		1,250	62		4.96	
	あり		299	7		2.34	
前 投 薬	なし		821	29		3.53	
	あり		761	41		5.39	

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 ヶ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＞

脳槽・脊髄用：本剤を過量投与した場合の臨床報告はされていない。しかし、他の非イオン性脊髄造影剤の経験より、中枢神経系を介する副作用の頻度、重症度を増大させる可能性があることに注意すべきである。推奨用量を使用する時であっても、脊髄造影中もしくは直後に過って大量の造影剤が頭蓋内に早く入ってしまった場合には、過量投与した場合と同様の作用を生じる。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

14.1.1 投与前に体温まで温めること。

14.1.2 嘔吐をできるだけ回避するため患者を空腹状態にしておくこと。ただし水分制限はしないこと。
[8.7、9.1.17 参照]

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 尿路、CT 又は血管用の製剤を脳槽あるいは脊髓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。

14.2.2 1 回の検査（クモ膜下）には総ヨード量 3,000mg 以下とすること。

14.2.3 本剤の注入量より多量の脊髓液を除去しないこと。

14.2.4 他の薬剤との混注はしないこと。

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

14.3 薬剤投与後の注意

14.3.1 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。[8.7、9.1.17 参照]

14.3.2 再検査は 5～7 日の期間をおくこと。

解説：14.1 薬剤投与前の注意

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。また、体温まで温めることで本剤の粘稠度が低下し、投与しやすくなる（「IV.12.その他」を参照）。

14.1.2 嘔吐の発現を抑えるためには空腹状態にしておくことが効果的であるが、同時に水分まで制限すると他の副作用（ショック、急性腎障害など）が発現しやすくなると考えられている。したがって、水分の摂取は制限しないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 オムニパーク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 注は血管撮影と脳槽・脊髓撮影の適応がある。

オムニパーク 300 注は尿路・血管撮影と脊髓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（150mL バイアルが血管領域専用）で 10mL バイアルが脊髓領域専用である。仮に 20、50、100、150mL バイアルを脳槽・脊髓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髓撮影に使用してはならない。

14.2.2 承認時までの調査において、脳脊髓腔内に本剤を総ヨード量として 3g 以上投与した場合、副作用の発現頻度が 34.8%であり、3g 以下（発現頻度 18.1～26.2%）に比べて副作用の発現が多くみられた。一般に、脳槽・脊髓造影における副作用の発現は、投与量に依存するといわれる。投与量には充分注意すべきである。

14.2.3 注入量より多量の脊髓液を除去した場合、髄腔内が陰圧になり、精神神経系の症状発現の可能性が高くなる。

14.2.4 一般に造影剤は多くの薬剤と *in vitro* で配合変化を起こす。また本検査は、手技上危険を伴う

ことが多く特殊な投与方法でもあるので、混注してはならない。

- 14.2.5 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、金属が腐蝕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。

14.3 薬剤投与後の注意

- 14.3.1 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。
- 14.3.2 脳槽・脊髄造影においては、腰椎、外側頸椎あるいは後頭骨下を穿刺し、オムニパークを注入するため、穿刺部位が完全に修復されるまで次の造影検査を行ってはならない。5～7日の検査禁止期間は、その目安である。

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¹⁴⁾、ラット¹⁶⁾、ウサギ^{14,15,17)}、ネコ¹⁶⁾、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^{14,19,20)}、ウサギ^{17,18)}、ラット¹⁸⁾）

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²¹⁾、ラット²²⁾、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²³⁾）

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^{14,24,25)}

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)

動物 投与経路	マウス ²⁶⁾		ラット ²⁶⁾		イヌ ²⁶⁾		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	*	—	>1.00	>1.00	—	—	>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。

(2)反復投与毒性試験

1) 静脈内投与²⁷⁾

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で他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²⁸⁾。

(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試験

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) 器官形成期投与試験

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試験

ラットに4.00gI/kgまでの用量を静脈内投与した場合、母動物及び児の生後発育、機能、行動、生殖能力及びF₁所見等に対し特記すべき異常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

イオヘキソール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、本薬物に対するIgE抗体は検出されなかった²⁹⁾。

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：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

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 300 注 20mL・50mL・100mL、オムニパーク 350 注 20mL・50mL・100mL、
オムニパーク 240 注シリンジ 100mL、オムニパーク 300 注シリンジ 50mL・80mL・100mL・110mL・
125mL・150mL、オムニパーク 350 注シリンジ 45mL・70mL・100mL

同 効 薬：イオトロラン（240mgI/mL）

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

経歴	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 240	1987 年 6 月 30 日	(62AM)984	1987 年 8 月 28 日	1987 年 10 月
販売名変更 オムニパーク 240 注 10mL (脳槽・脊髄用)	2009 年 6 月 22 日	22100AMX01019	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 月
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	1988 年 1 月
販売名変更 オムニパーク 300 注 10mL (脊髄用)	2009 年 6 月 22 日	22100AMX01023	2009 年 9 月 25 日	2009 年 9 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

該当しない

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

11. 再審査期間

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

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (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 240 注 10mL (脳槽・脊髄用)	7219415A4030	7219415A4030	1118759020102 1118759030101	621187501
オムニパーク 300 注 10mL (脊髄用)	7219415A8043	7219415A8043	1118797020102 1118797030101	621187901

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) 小林直紀ほか：薬理と治療. 1987;15(4):1673-1687
- 3) 小林直紀、喜多村孝一：日本医学放射線学会雑誌. 1987;47(4):590-601
- 4) Munechika H, et al. : ECR '99-European congress of radiology. 440 7-12 March 1999 Vienna Austria
- 5) Kumazaki T, et al. : ECR '99-European congress of radiology. 439 7-12 March 1999 Vienna Austria
- 6) 小林直紀ほか：Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2437-2445
- 7) Shaw DD, et al. : Invest Radiol. 1985;20(6):632-637 (PMID : 2933362)
- 8) Olsson B, et al. : Invest Radiol. 1983;18(2):177-182 (PMID : 6408018)
- 9) Nielsen ST, et al. : Acta Radiol. 1987;28(5):523-526 (PMID : 2960342)
- 10) Moon SS, et al. : Nephron. 1995;70(4):430-437 (PMID : 7477648)
- 11) 北村栄作ほか：日本透析療法学会雑誌. 1990;23(10):1123-1130
- 12) Berg KJ, et al. : Acta Radiol. 1998;39(4):372-374 (PMID : 9685821)
- 13) 仁平寛巳：臨床と研究. 1978;55(3):773-778
- 14) 田村 清ほか：Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2468-2480
- 15) Golman K, et al. : Acta Radiol. 1980;362(Suppl):83-86 (PMID : 6267897)
- 16) Bryan RN, et al. : Radiology. 1982;145(2):379-382 (PMID : 7134441)
- 17) Skalpe IO : Neuroradiology. 1981;20(5):235-239 (PMID : 7465042)
- 18) Haberey M, et al. : Acta Radiol. 1980;362(Suppl):29-35 (PMID : 6267890)
- 19) Gerber KH, et al. : Circulation. 1982;65(7):1307-1314 (PMID : 7074792)
- 20) Nyman U, et al. : Acta Radiol. 1980;362(Suppl):43-48 (PMID : 6267892)
- 21) Tornquist C, et al. : Acta Radiol. 1980;362(Suppl):49-52 (PMID : 6267893)
- 22) Holtas S, et al. : Acta Radiol. 1980;362(Suppl):53-55 (PMID : 6267894)
- 23) Jensen LI, et al. : Acta Radiol. 1980;362(Suppl):57-63 (PMID : 6168169)
- 24) 田島なつき：日本医学放射線学会雑誌. 1986;46(3):469-477 (PMID : 3748789)
- 25) Mützel W, et al. : Acta Radiol. 1980;362(Suppl):111-115 (PMID : 6168168)
- 26) 加藤道幸ほか：Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2495-2502
- 27) 清水康資ほか：Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2503-2523
- 28) 須藤鎮世ほか：Prog Med. 1986;6(Suppl 2):2455-2459
- 29) 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 1.1 Intrathecal Administration <u>Adults</u> OMNIPAQUE 180, 240, and 300 • Myelography (lumbar, thoracic, cervical, total columnar) • Computerized Tomography (CT) (myelography, cisternography, ventriculography) <u>Pediatrics</u> OMNIPAQUE 180 • Myelography (lumbar, thoracic, cervical, total columnar) • CT (myelography, cisternography) 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. 2.2 Intrathecal Dosage and Administration • Rate of injection: Injection should be made slowly over 1 to 2 minutes • Repeat procedures: If sequential or repeat examinations are required, a suitable interval of time between administrations should be observed to allow for normal clearance of the drug from the body; at least 48 hours should be allowed before repeat examination; however, whenever possible, 5 days to 7 days is recommended.

- If computerized tomographic (CT) myelography follows myelography, delay imaging several hours to allow the degree of contrast to decrease.

TABLE 1 - INTRATHECAL ADULTS

The usual recommended total doses for use in lumbar, thoracic, cervical, and total columnar myelography in adults are 1,200 mg iodine to 3,100 mg iodine (see below).

STUDY TYPE	INJECTION TYPE	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
LUMBAR MYELOGRAPHY	LUMBAR	OMNIPAQUE 180 OMNIPAQUE 240	10 to 17 7 to 12.5
THORACIC MYELOGRAPHY	LUMBAR CERVICAL	OMNIPAQUE 240 OMNIPAQUE 300	6 to 12.5 6 to 10
CERVICAL MYELOGRAPHY	LUMBAR	OMNIPAQUE 240 OMNIPAQUE 300	6 to 12.5 6 to 10
CERVICAL MYELOGRAPHY	C1-2	OMNIPAQUE 180 OMNIPAQUE 240 OMNIPAQUE 300	7 to 10 6 to 12.5 4 to 10
TOTAL COLUMNAR MYELOGRAPHY	LUMBAR	OMNIPAQUE 240 OMNIPAQUE 300	6 to 12.5 6 to 10

* A total dose of 3,100 mg iodine or a concentration of 300 mg iodine/mL should not be exceeded in adults.

TABLE 2 – INTRATHECAL PEDIATRICS

The usual recommended total doses for lumbar, thoracic, cervical, and/or total columnar myelography by lumbar puncture in children are 360 mg iodine to 2700 mg iodine (see below). Actual volumes administered depend largely on patient age and the following guidelines are recommended.

AGE	STUDY TYPE	INJECTION TYPE	CONCENTRATION (mg iodine/mL)	VOLUME (mL)
0 up to 3 mos.	LUMBAR, THORACIC, CERVICAL AND/OR TOTAL COLUMNAR MYELOGRAPHY	LUMBAR PUNCTURE	OMNIPAQUE 180	2 to 4
3 up to 36 mos.			OMNIPAQUE 180	4 to 8
3 up to 7 yrs.			OMNIPAQUE 180	5 to 10
7 up to 13 yrs.			OMNIPAQUE 180	5 to 12
13 to 18 yrs.			OMNIPAQUE 180	6 to 15

* A total dose of 2,700 mg iodine or a concentration of 180 mg iodine/mL should not be exceeded in a single myelographic examination in pediatrics.

4 CONTRAINDICATIONS

OMNIPAQUE 140 and OMNIPAQUE 350 are contraindicated for intrathecal use [see *Warnings and Precautions (5.1)*]:

OMNIPAQUE oral solution 9 and 12 are contraindicated for parenteral administration [see *Warnings and Precautions (5.2)*]:

OMNIPAQUE body cavity 240 and 300 for hysterosalpingography is contraindicated during pregnancy or suspected pregnancy, menstruation or when menstruation is imminent, within 6 months after termination of pregnancy, within 30 days after conization or curettage, when signs of infection are present in any portion of the genital tract including the external genitalia, and when reproductive tract neoplasia is known or suspected because of the risk of peritoneal spread of neoplasm.

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Risks Associated with Inadvertent Intrathecal Administration

OMNIPAQUE injection 140 and 350 are contraindicated for intrathecal use [see *Contraindications (4) and Dosage and Administration (2.1)*]. Inadvertent intrathecal administration can cause death, convulsions/seizures, cerebral hemorrhage, coma, paralysis, arachnoiditis, acute renal failure, cardiac arrest, rhabdomyolysis, hyperthermia, and brain edema.

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 240 注〉

コンピューター断層撮影による脳槽造影、コンピューター断層撮影による脊椎造影、頸部脊椎撮影、胸部脊椎撮影、腰部脊椎撮影

〈オムニパーク 300 注〉

コンピューター断層撮影による脊椎造影、頸部脊椎撮影

【用法及び用量】

通常成人 1 回、撮影の種類、穿刺部位に応じて下記の量を使用する。

なお、年齢、体重、撮影部位の大きさ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	穿刺部位	用 量	
		オムニパーク 240 注	オムニパーク 300 注
コンピューター断層撮影による脳槽造影	腰 椎	5～10mL (1,200～2,400mg)	—
コンピューター断層撮影による脊椎造影	腰 椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	8～10mL (2,400～3,000mg)
頸 部 脊 髄 撮 影	外側頸椎	8～10mL (1,920～2,400mg)	—
	腰 椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	8～10mL (2,400～3,000mg)
胸 部 脊 髄 撮 影	腰 椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	—
腰 部 脊 髄 撮 影	腰 椎	8～12mL (1,920～2,880mg)	—

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 Contraindications (4)]. 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（脳槽・脊髄用）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 線照射をともなう。

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>Intrathecal Use</u> The safety and effectiveness of OMNIPAQUE 180 have been established in pediatric patients 2 weeks to 17 years of age for myelography (lumbar, thoracic, cervical, total columnar) and for CT (myelography, cisternography). Use of OMNIPAQUE 180 is supported by controlled clinical studies in adults for myelography, in addition to clinical studies in pediatric patients undergoing myelography. The safety and effectiveness of OMNIPAQUE 180 have not been established for intrathecal use in patient pediatric patients less than 2 weeks of age. The safety and effectiveness of OMNIPAQUE 240 and 300 have not been established in pediatric patients for myelography (lumbar, thoracic, cervical, total columnar) and for CT (myelography, cisternography, or ventriculography).

本邦におけるオムニパーク製剤（脳槽・脊髄用）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

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1)粉砕

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