

# 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

**イオメロン<sup>®</sup>300**注 20mL

**イオメロン<sup>®</sup>300**注 50mL

**イオメロン<sup>®</sup>300**注 100mL

**イオメロン<sup>®</sup>350**注 20mL

**イオメロン<sup>®</sup>350**注 50mL

**イオメロン<sup>®</sup>350**注 100mL

**イオメロン<sup>®</sup>400**注 50mL

**イオメロン<sup>®</sup>400**注 100mL

**イオメロン<sup>®</sup>300**注 シリンジ 50mL

**イオメロン<sup>®</sup>300**注 シリンジ 75mL

**イオメロン<sup>®</sup>300**注 シリンジ 100mL

**イオメロン<sup>®</sup>350**注 シリンジ 50mL

**イオメロン<sup>®</sup>350**注 シリンジ 75mL

**イオメロン<sup>®</sup>350**注 シリンジ 100mL

**イオメロン<sup>®</sup>350**注 シリンジ 135mL

〈イオメプロール注射液〉

lomeron<sup>®</sup> injections

lomeron<sup>®</sup> syringes

剤形	イオメロン 300 注・350 注・400 注：注射剤(バイアル) イオメロン 300 注シリンジ・350 注シリンジ：注射剤(シリンジ)
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	イオメプロールを下記の通り含有する。 イオメロン 300 注：612.4mg/mL (ヨード含量：300mg/mL) イオメロン 350 注：714.4mg/mL (ヨード含量：350mg/mL) イオメロン 400 注：816.5mg/mL (ヨード含量：400mg/mL) イオメロン 300 注シリンジ：612.4mg/mL (ヨード含量：300mg/mL) イオメロン 350 注シリンジ：714.4mg/mL (ヨード含量：350mg/mL)
一般名	和名：イオメプロール (JAN) 洋名：Iomeprol (JAN、INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	イオメロン 300 注・350 注・400 注 製造販売承認年月日：2009年4月28日 (20mL、50mL、100mL) 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 (20mL、50mL、100mL) 販売開始年月日：1994年5月27日 (20mL、50mL、100mL) イオメロン 300 注シリンジ 製造販売承認年月日：2009年4月28日 (50mL、75mL、100mL) 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 (50mL、75mL、100mL) 販売開始年月日：1996年6月21日 (50mL、100mL) 2002年7月10日 (75mL) イオメロン 350 注シリンジ 製造販売承認年月日：2009年4月13日 (50mL、75mL、100mL、135mL) 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 (50mL、75mL、100mL、135mL) 販売開始年月日：1996年6月21日 (50mL、100mL) 2002年7月10日 (75mL) 2008年11月17日 (135mL)
製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：ブラッコ・ジャパン株式会社 提携先：ブラッコ スイス株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ブラッコ・ジャパン株式会社 フリーダイヤル 0120-318-170 <a href="https://www.bracco.com/ja">https://www.bracco.com/ja</a>

本IFは2024年6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。

## IF利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）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IF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IFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF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

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、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。

IF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IFは、PMDA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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、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、IF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

IF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。IF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IF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、IFを利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。

(2020年4月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 2
  - (1) 承認条件…………… 2
  - (2) 流通・使用上の制限事項…………… 2
6. RMPの概要…………… 2

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 3
  - (1) 和名…………… 3
  - (2) 洋名…………… 3
  - (3) 名称の由来…………… 3
2. 一般名…………… 3
  - (1) 和名(命名法)…………… 3
  - (2) 洋名(命名法)…………… 3
  - (3) ステム(stem)…………… 3
3. 構造式又は示性式…………… 4
4. 分子式及び分子量…………… 4
5. 化学名(命名法)又は本質…………… 4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 4

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 5
  - (1) 外観・性状…………… 5
  - (2) 溶解性…………… 5
  - (3) 吸湿性…………… 5
  - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 5
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 5
  - (6) 分配係数…………… 5
  - (7) その他の主な示性値…………… 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 6
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 7

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 8
  - (1) 剤形の区別…………… 8
  - (2) 製剤の外観及び性状…………… 8
  - (3) 識別コード…………… 8
  - (4) 製剤の物性…………… 8
  - (5) その他…………… 9
2. 製剤の組成…………… 9
  - (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤…………… 9

- (2) 電解質等の濃度…………… 9
- (3) 熱量…………… 9
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 9
4. 力価…………… 9
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 10
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 10
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 11
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 11
9. 溶出性…………… 15
10. 容器・包装…………… 15
  - (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…………… 15
  - (2) 包装…………… 15
  - (3) 予備容量…………… 15
  - (4) 容器の材質…………… 15
11. 別途提供される資材類…………… 16
12. その他…………… 16

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 21
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 21
3. 用法及び用量…………… 22
  - (1) 用法及び用量の解説…………… 22
  - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠…………… 23
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 23
5. 臨床成績…………… 23
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 23
  - (2) 臨床薬理試験…………… 23
  - (3) 用量反応探索試験…………… 23
  - (4) 検証的試験…………… 24
    - 1) 有効性検証試験…………… 24
    - 2) 安全性試験…………… 26
  - (5) 患者・病態別試験…………… 26
  - (6) 治療的使用…………… 27
    - 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…………… 27
    - 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…………… 28
  - (7) その他…………… 28

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 30
2. 薬理作用…………… 30
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 30

- (2) 薬効を裏付ける試験成績……………30
- (3) 作用発現時間・持続時間……………31

## VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移……………32
  - (1) 治療上有効な血中濃度……………32
  - (2) 臨床試験で確認された血中濃度……………32
  - (3) 中毒域……………33
  - (4) 食事・併用薬の影響……………33
- 2. 薬物速度論的パラメータ……………33
  - (1) 解析方法……………33
  - (2) 吸収速度定数……………33
  - (3) 消失速度定数……………33
  - (4) クリアランス……………33
  - (5) 分布容積……………33
  - (6) その他……………33
- 3. 母集団（ポピュレーション）解析……………33
  - (1) 解析方法……………33
  - (2) パラメータ変動要因……………33
- 4. 吸収……………33
- 5. 分布……………34
  - (1) 血液－脳関門通過性……………34
  - (2) 血液－胎盤関門通過性……………34
  - (3) 乳汁への移行性……………34
  - (4) 髄液への移行性……………34
  - (5) その他の組織への移行性……………34
  - (6) 血漿蛋白結合率……………36
- 6. 代謝……………36
  - (1) 代謝部位及び代謝経路……………36
  - (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率……………36
  - (3) 初回通過効果の有無及びその割合……………36
  - (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……………36
- 7. 排泄……………37
- 8. トランスポーターに関する情報……………37
- 9. 透析等による除去率……………38
- 10. 特定の背景を有する患者……………39
- 11. その他……………40

## 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……………41
- 2. 禁忌内容とその理由……………41
- 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………41
- 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………41
- 5. 重要な基本的注意とその理由……………41

- 6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………42
  - (1) 合併症・既往歴等のある患者……………42
  - (2) 腎機能障害患者……………44
  - (3) 肝機能障害患者……………45
  - (4) 生殖能を有する者……………45
  - (5) 妊婦……………45
  - (6) 授乳婦……………45
  - (7) 小児等……………45
  - (8) 高齢者……………46
- 7. 相互作用……………46
  - (1) 併用禁忌とその理由……………46
  - (2) 併用注意とその理由……………46
- 8. 副作用……………46
  - (1) 重大な副作用と初期症状……………46
  - (2) その他の副作用……………49
- 9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………54
- 10. 過量投与……………54
- 11. 適用上の注意……………55
- 12. その他の注意……………56
  - (1) 臨床使用に基づく情報……………56
  - (2) 非臨床試験に基づく情報……………56

## IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験……………57
  - (1) 薬効薬理試験……………57
  - (2) 安全性薬理試験……………57
  - (3) その他の薬理試験……………62
- 2. 毒性試験……………63
  - (1) 単回投与毒性試験……………63
  - (2) 反復投与毒性試験……………63
  - (3) 遺伝毒性試験……………64
  - (4) がん原性試験……………64
  - (5) 生殖発生毒性試験……………64
  - (6) 局所刺激性試験……………65
  - (7) その他の特殊毒性……………65

## X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分……………66
- 2. 有効期間……………66
- 3. 包装状態での貯法……………66
- 4. 取扱い上の注意……………66
- 5. 患者向け資材……………66
- 6. 同一成分・同効薬……………66
- 7. 国際誕生年月日……………66
- 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……………67

- 
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……………67
  10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び  
その内容……………68
  11. 再審査期間……………68
  12. 投薬期間制限に関する情報……………68
  13. 各種コード……………68
  14. 保険給付上の注意……………68

## XI. 文献

1. 引用文献……………69
2. その他の参考文献……………70

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………71
2. 海外における臨床支援情報……………72

## 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……………73
  - (1) 粉碎……………73
  - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ  
の通過性……………73
2. その他の関連資料……………74
  - (1) シリンジ製剤説明書……………74

## 略 語 表

略語	略語内容
GFR	glomerular filtration rate (糸球体濾過率)
PSI	pounds/square inch (重量ポンド毎平方インチ)
RMP	Risk Management Plan (リスク管理計画)
CT	computer tomography (コンピューター断層撮影)
DSA	Digital Subtraction Angiography (デジタル X 線撮影法)
IADSA	intraarterial digital subtraction angiography (デジタル X 線撮影法による動脈性血管撮影)
IVDSA	intravenous digital subtraction angiography (デジタル X 線撮影法による静脈性血管撮影)





# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

イオメロンの有効成分であるイオメプロールは、イタリアのBracco社で従来のヨード造影剤と比較し、より低浸透圧かつより低粘度（ともに同一濃度製剤との比較）の造影剤として合成された非イオン性のヨード造影剤である。ヨーロッパにおいて1987年6月より臨床試験を開始し、1991年5月にイタリアで、1991年12月にイギリスで製造承認申請を行い、イタリアでは1993年5月に、イギリスでは1992年12月に承認されている。本邦においては1990年1月にバイアル製剤の臨床試験を開始し、1992年5月に製造承認申請を行い、1994年4月に承認され5月に発売に至った。

さらに、医療現場において造影剤調製時の負担軽減、細菌汚染・異物混入の防止に関して優れた製剤が望まれていたことから、プレフィルドシリンジ製剤の開発に着手し、1996年3月にバイアル製剤と同様の効能・効果で承認を取得した。

2000年6月には再審査申請を行い、2004年3月に医薬品、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第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しないと再審査結果を得た。

その後、肝臓ダイナミックCTにおける、体重比用量を増加させての造影効果向上を目的としてイオメロン350/イオメロン350シリンジの用法・用量の一部変更承認申請を行い、2008年5月に承認された。また、臨床上の利便性を考慮し、イオメロン350シリンジの高容量製剤（135mL）の剤形追加に係る一部変更承認申請を行い、2008年5月に承認された。

2008年10月には医療事故防止対策の一環として販売名の変更申請を行い、2009年4月に承認された。

## 2. 製品の治療学的特性

1. 低浸透圧（同一濃度製剤と比較）であるため血行動態への影響が少ない。  
（「IX. 1. (2) 1) 呼吸・循環器系に及ぼす影響」の項参照）
2. 低粘度（同一濃度製剤と比較）であるため注入が容易である。  
（「IV. 12. (2) シリンジ製剤における注入力」の項参照）
3. 肝臓領域のダイナミックCT検査において、体重に応じて1.8mL/kgを投与することが可能（イオメロン注350/イオメロン注350シリンジ）。  
（「V. 3. 用法及び用量、V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

1. 浸透圧・粘度が低いため、ヨード含量が400mg/mLの規格を有する（イオメロン400注）。
2. 詰め替えの手間がなく簡便性および衛生面に優れる。（シリンジ製剤）  
（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」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
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

(2024年4月時点)

## I. 概要に関する項目

---

### 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

イオメロン <sup>®</sup> 300 注 20mL	イオメロン <sup>®</sup> 300 注シリンジ 50mL
イオメロン <sup>®</sup> 300 注 50mL	イオメロン <sup>®</sup> 300 注シリンジ 75mL
イオメロン <sup>®</sup> 300 注 100mL	イオメロン <sup>®</sup> 300 注シリンジ 100mL
イオメロン <sup>®</sup> 350 注 20mL	イオメロン <sup>®</sup> 350 注シリンジ 50mL
イオメロン <sup>®</sup> 350 注 50mL	イオメロン <sup>®</sup> 350 注シリンジ 75mL
イオメロン <sup>®</sup> 350 注 100mL	イオメロン <sup>®</sup> 350 注シリンジ 100mL
イオメロン <sup>®</sup> 400 注 50mL	イオメロン <sup>®</sup> 350 注シリンジ 135mL
イオメロン <sup>®</sup> 400 注 100mL	

#### (2) 洋名

Iomeron <sup>®</sup> 300 injection 20mL	Iomeron <sup>®</sup> 300 syringe 50mL
Iomeron <sup>®</sup> 300 injection 50mL	Iomeron <sup>®</sup> 300 syringe 75mL
Iomeron <sup>®</sup> 300 injection 100mL	Iomeron <sup>®</sup> 300 syringe 100mL
Iomeron <sup>®</sup> 350 injection 20mL	Iomeron <sup>®</sup> 350 syringe 50mL
Iomeron <sup>®</sup> 350 injection 50mL	Iomeron <sup>®</sup> 350 syringe 75mL
Iomeron <sup>®</sup> 350 injection 100mL	Iomeron <sup>®</sup> 350 syringe 100mL
Iomeron <sup>®</sup> 400 injection 50mL	Iomeron <sup>®</sup> 350 syringe 135mL
Iomeron <sup>®</sup> 400 injection 100mL	

#### (3) 名称の由来

1. IoはIodineからとった。
2. meronの起源は2つある。
  - (1) ラテン語“miro”は英語の“mirror”に通ずる。意は「映す」だけでなく「的を射る=target」に通ずる。
  - (2) イタリア語“mirate”(=miro)に“to see”という意がある。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

イオメプロール (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Iomeprol (JAN、INN)

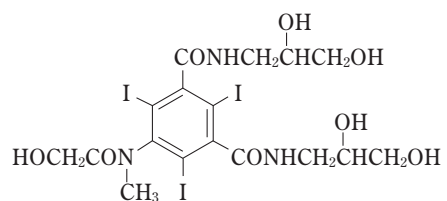
#### (3) ステム (stem)

io-: ヨード含有造影剤

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>

分子量：777.09

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

diastereomeric mixture of *N, N'*-bis (2, 3-dihydroxypropyl)-5-[(hydroxyacetyl)methylamino]-2, 4, 6-triiodo-1,3-benzenedicarboxamide (名称調査会による)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：E7337

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶 媒	イオメプロール 1gを溶解するのに必要な溶媒量(mL)
水	0.8
メタノール	20
エタノール (99.5)	900
ジエチルエーテル	10000 以上
クロロホルム	10000 以上

##### (3) 吸湿性

本品は室温(25℃)において相対湿度75%以下では吸湿性を示さない。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 290℃ (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

本品は解離基を有さない。

##### (6) 分配係数

$2.972 \times 10^{-3}$  (水-1-オクタノール)

$1.166 \times 10^{-1}$  (水-1-ブタノール)

##### (7) その他の主な示性値

###### 1) 旋光度

本品の水溶液(1→10)は、旋光性を示さない。

###### 2) 吸光度

吸収スペクトル：水溶液(1→100000)：吸収極大 244.8nm

メタノール溶液(1→100000)：吸収極大 243.5nm

###### 3) 比吸光度

水溶液： $E_{1cm}^{1\%}$  384

メタノール溶液(1→100000)： $E_{1cm}^{1\%}$  393

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### (1) 安定性

##### 1) 温度、湿度及び光に対する安定性

イオメプロールを 60℃、40℃・75%RH 及び 1000 lx・25℃ の条件で 3 カ月間保存し、安定性を調べた。その結果、1000 lx・25℃ の条件において約 20ppm の無機ヨウ素の増加が認められたが、その他の項目では、いずれの検体にも変化は認められなかった。

試験項目	保存条件	3 カ月			
		開始時	60℃	40℃・75%RH	1000 lx・25℃
性状		白色の結晶性の粉末	白色の結晶性の粉末	白色の結晶性の粉末	白色の結晶性の粉末
確認試験 (TLC)		Rf 値 0.16	Rf 値 0.17	Rf 値 0.16	Rf 値 0.15
純度試験					
溶状		無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
ヨウ素		無色	無色	無色	無色
無機ヨウ素		5.2ppm	8.4ppm	5.5ppm	26.4ppm
類縁物質 (HPLC-1)		0.23%	0.15%	0.16%	0.16%
(HPLC-2)		0.28%	0.27%	0.26%	0.27%
定量		100.1%	100.3%	100.5%	100.1%

##### 2) 長期保存試験

イオメプロールをガラス瓶に入れて密栓し、25℃ で 30 カ月保存し、長期安定性を調べた結果、いずれの検体にも保存による変化は認められなかった。

試験項目	保存条件	25℃			
		開始時	12 カ月	24 カ月	30 カ月
性状		白色の結晶性の粉末	白色の結晶性の粉末	白色の結晶性の粉末	白色の結晶性の粉末
確認試験 (TLC)		Rf 値 0.18	Rf 値 0.18	Rf 値 0.17	Rf 値 0.20
純度試験					
溶状		無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
ヨウ素		無色	無色	無色	無色
無機ヨウ素		1.5ppm	1.9ppm	1.7ppm	1.4ppm
類縁物質 (HPLC-1)		0.35%	0.38%	0.38%	0.32%
(HPLC-2)		0.31%	0.32%	0.32%	0.30%
定量		99.1%	100.0%	99.9%	99.4%

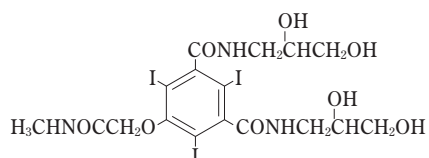
##### (2) 水溶液中の安定性

イオメプロールは、塩基性でわずかに不安定で、熱 (60℃) を加えることにより更に分解が進み、分解物としては B18360 の増加が認められた。

また、光 (1000 lx) の条件下では、いずれの pH でもわずかな分解が認められ、光分解物として B19190 が認められた。

B18360 :

*N, N'*-bis(2,3-dihydroxypropyl)-5-(*N*-methyl)-carbamoylmethoxy-2,4,6-triiodo-1,3-benzenedicarboxamide

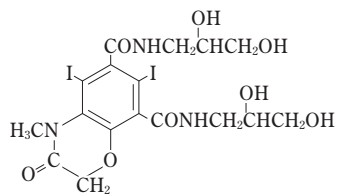


### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

B19190 :

6, 8-bis [*N*-(2,3-dihydroxypropyl) carbamoyl]-5,7-diiodo-4-methyl-2*H*-1,4-benzoxazine-3-one



### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

#### (1) 確認試験法

1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法又はATR法又は拡散反射法）:

標準物質のスペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める

2) 液体クロマトグラフィー: 標準溶液の保持時間と等しい

#### (2) 定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

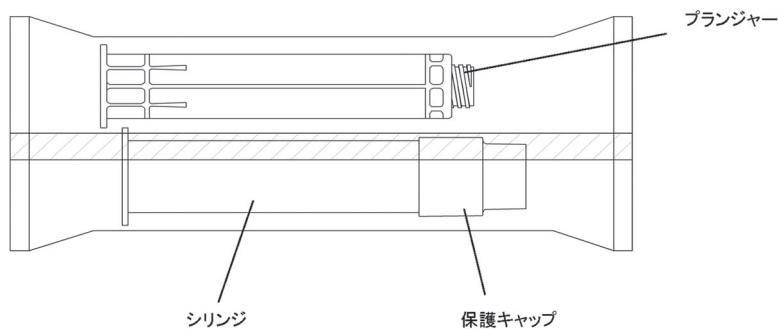
イオメロン注（バイアル）：水性の注射剤である。

イオメロン注シリンジ（プレフィルドシリンジ）：シリンジに薬液を充填し保護キャップを装着した水性の注射剤で、プランジャーを備えたコンビネーション製品に該当する。

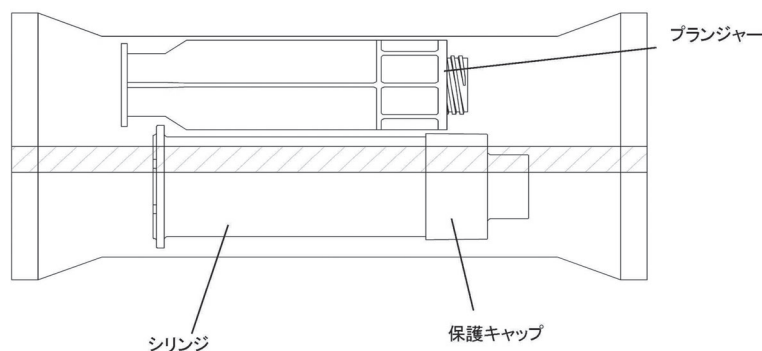
#### (2) 製剤の外観及び性状

##### 1) 外観（イオメロン注シリンジ）

##### ① イオメロン 300 注シリンジ・350 注シリンジ（50、75、100mL）



##### ② イオメロン 350 注シリンジ 135mL



##### 2) 性状

無色澄明な液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

販売名	イオメロン 300 注	イオメロン 350 注	イオメロン 400 注
pH	6.5~7.5		
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 2	約 2	約 3
粘度 (37°C, mPa·s)	4.3	7.0	13.6
比重 $d_{20}^{20}$	1.32~1.34	1.37~1.41	1.43~1.47



#### IV. 製剤に関する項目

販売名	イオメロン 300 注シリンジ	イオメロン 350 注シリンジ
pH	6.5~7.5	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 2	約 2
粘度 (37℃, mPa·s)	4.3	7.0
比重 $d_{20}^{20}$	1.32~1.34	1.37~1.41

#### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

本剤は、1 バイアル中に以下の成分を含有する。

販売名		イオメロン 300 注			イオメロン 350 注			イオメロン 400 注	
ヨード含有量 (mg/mL)		300			350			400	
内容量 (mL)		20	50	100	20	50	100	50	100
有効成分	イオメプロール (g)	12.25	30.62	61.24	14.29	35.72	71.44	40.82	81.65
	(ヨード含有量 (g))	(6)	(15)	(30)	(7)	(17.5)	(35)	(20)	(40)
添加剤	トロメタモール量 (mg)	20	50	100	20	50	100	50	100
	塩酸	適量							

本剤は、1 シリンジ中に以下の成分を含有する。

販売名		イオメロン 300 注シリンジ			イオメロン 350 注シリンジ			
ヨード含有量 (mg/mL)		300			350			
内容量 (mL)		50	75	100	50	75	100	135
有効成分	イオメプロール (g)	30.62	45.93	61.24	35.72	53.58	71.44	96.44
	(ヨード含有量 (g))	(15)	(22.5)	(30)	(17.5)	(26.25)	(35)	(47.25)
添加剤	トロメタモール量 (mg)	50	75	100	50	75	100	135
	塩酸	適量						

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 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

#### IV. 製剤に関する項目

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

なし

##### 6. 製剤の各種条件下における安定性

イオメロン 300 注

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	ガラスバイアル+ UV吸収剤入りフィルム+ 紙箱	36 カ月	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。	
加速	40℃/75%RH	ガラスバイアル+ UV吸収剤入りフィルム+ 紙箱	6 カ月	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。	
開封後	光	2 万 lx	ガラスバイアル+ UV吸収剤入りフィルム	60 時間*	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。
苛酷	温度	55℃	ガラスバイアル	1 カ月	性状 pH	いずれの測定項目においても 規格内であった。
	光	2 万 lx	ガラスバイアル	60 時間*	無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。

※：総照度 120 万 lx・hr

イオメロン 350 注

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
加速	40℃/75%RH	ガラスバイアル+ UV吸収剤入りフィルム+ 紙箱	6 カ月	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。

イオメロン 400 注

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
長期保存	25℃/60%RH	ガラスバイアル+ UV吸収剤入りフィルム+ 紙箱	36 カ月	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。
加速	40℃/75%RH	ガラスバイアル+ UV吸収剤入りフィルム+ 紙箱	6 カ月	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。

#### IV. 製剤に関する項目

##### イオメロン 300 注シリンジ

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	プラスチックシリンジ+ UV吸収剤入りフィルム+ ポリエチレン袋+紙箱	36 カ月	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。	
開封後	光	1,000 lx	プラスチックシリンジ+ UV吸収剤入りフィルム	1 カ月*	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。
苛酷	温度	55℃	プラスチックシリンジ+ UV吸収剤入りフィルム+ 紙箱	1 カ月	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。

※：白色蛍光灯を1カ月間(72万lx・hr)照射

##### イオメロン 350 注シリンジ

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	プラスチックシリンジ+ UV吸収剤入りフィルム+ ポリエチレン袋+紙箱	36 カ月	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。	
開封後	光	1,000 lx	プラスチックシリンジ+ UV吸収剤入りフィルム	1 カ月*	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。
苛酷	温度	55℃	プラスチックシリンジ+ UV吸収剤入りフィルム+ 紙箱	1 カ月	性状 pH 無機ヨウ素 含量	いずれの測定項目においても 規格内であった。

※：白色蛍光ランプを1カ月間(72万lx・hr)照射

#### 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)

##### (1) pH変動試験

試料	規格pH	試料pH	0.1mol/L 塩酸 0.1mol/L 水酸化ナトリウム	mL (A) mL (B)	最終pH	移動指数	外観変化	
イオメロン 300 注	6.5~7.5	7.01	(A) 10.00mL		1.36	5.65	認められない	
			(B) 10.00mL		11.98	4.97	認められない	
イオメロン 350 注		7.02	(A) 10.00mL		1.34	5.68	認められない	
			(B) 10.00mL		11.94	4.92	認められない	
イオメロン 400 注		6.95	6.95	(A) 10.00mL		1.35	5.60	認められない
				(B) 10.00mL		11.90	4.95	認められない

#### IV. 製剤に関する項目

##### (2) 配合変化試験

通常、本剤は他剤と配合して用いられることはないが、前投薬として用いられる可能性のある薬剤を中心に配合変化試験を行っている。

##### 配合試験成績一覧

「容量」欄：上段は配合薬剤の含量、下段は容量。

イオメロン 300 注と配合薬を 1：1 の割合になるよう配合した。

「pH域」欄：配合薬剤の規格値。

「変化所見」欄：配合後 24 時間までの所見。残存率 95%以上を「変化なし」と記載。

pH変化は配合直後と比較し 1.0 以上の変化が認められた場合に記載。

配合薬	容量	pH域	直後pH	変化所見
111：㊦注射用チアミラルナトリウム イソゾール注射用 0.5g (チアミラルナトリウム)  淡黄色の結晶、粉末又は塊  日医工	500mg / 1V	10.5 ~11.5	10.0	外観・pH・含量共変化なし
112：セルシン注射液 10mg (ジアゼパム)  淡黄色～黄色澄明なわずかに粘性のある注射液  武田テバ＝武田	10mg / 2mL	6.0 ~7.0	6.3	外観・pH・含量共変化なし
114：ソセゴン注射液 30mg (ペンタゾシン)  無色～ほとんど無色澄明  丸石＝SANOFI	30mg / 1mL	3.5 ~5.5	4.1	外観・pH・含量共変化なし
117：アタラックス-P注射液 (25mg/ml) (㊦ヒドロキシジン塩酸塩)  無色透明の液  ファイザー	25mg / 1mL	3.0 ~5.0	5.8	外観・pH・含量共変化なし
121：㊦リドカイン注射液 キシロカイン注射液 1% (リドカイン塩酸塩)  無色澄明の液  サンドファーマ＝サンド	10mg / 1mL	5.0 ~7.0	6.6	外観・pH・含量共変化なし
124：㊦アトロピン硫酸塩注射液 アトロピン硫酸塩注 0.5mg「タナベ」 (㊦アトロピン硫酸塩水和物)  無色澄明の液  ニプロ ES ファーマ	0.5mg / 1mL	4.0 ~6.0	7.3	外観・pH・含量共変化なし

#### IV. 製剤に関する項目

配合薬	容量	pH域	直後pH	変化所見
124：㊦パパペリン塩酸塩注射液 パパペリン塩酸塩注 40mg「日医工」 (パパペリン塩酸塩)  無色澄明の液  日医工	40mg / 1mL	3.0 ~5.0	3.5	外観・pH・含量共変化なし
124：ブスコパン注 20mg (ブチルスコポラミン臭化物)  無色注射液  サノフィ	20mg / 1mL	3.7 ~5.5	6.9	外観・pH・含量共変化なし
245：サクシゾン静注用 500mg (ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム)  白色～類白色の吸湿性固形物質（粉末又は多孔質の軽い塊）で、においはなく、添付の溶解液で溶かしたものは無色透明の液  武田テバ＝武田テバファーマ＝武田	500mg / 1V	7.0 ~8.0	7.4	外観・pH・含量共変化なし
245：水溶性ハイドロコト注射液 500mg (ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム)  無色～淡黄色の澄明の液で、においはない  日医工	500mg / 10mL	7.5 ~8.5	8.0	外観・pH・含量共変化なし
245：デカドロン注射液 1.65mg (デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム)  無色澄明の水溶性注射剤  サンドファーマ＝サンド	2mg / 0.5mL	7.0 ~8.5	7.7	外観・pH共変化なし
245：㊦アドレナリン注射液 ボスミン注 1mg (㊦アドレナリン)  無色澄明の液  第一三共	1mg / 1mL	2.3 ~5.0	4.8	外観・pH・含量共変化なし
245：リンデロン注 20mg (2%) (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム)  無色澄明の液  シオノギファーマ＝塩野義	20mg / 1mL	7.3 ~8.3	7.8	外観・pH・含量共変化なし
421：注射用エンドキサン 100mg (シクロホスファミド水和物)  白色の結晶又は結晶性の粉末、水にやや溶けやすい  塩野義＝ドイツバクスター社	100mg / 1V	4.0 ~6.0	7.2	外観変化なし pH低下 (24 時間後 7.20 → 4.13)

#### Ⅳ. 製剤に関する項目

配合薬	容量	pH 域	直後 pH	変化所見
422：5-FU注 250mg (㊦フルオロウラシル)  無色～微黄色の澄明な注射液  協和キリン	250mg / 5mL	8.2 ～8.6	8.3	外観・pH 共変化なし
441：㊦クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液 ネオレスタール注射液 10mg (㊦クロルフェニラミンマレイン酸塩)  無色澄明の液  富士製薬工業	10mg / 1mL	4.5 ～7.0	5.1	外観・pH 共変化なし
441：ジフェンヒドラミン塩酸塩注 10mg「日新」 (㊦ジフェンヒドラミン塩酸塩)  無色澄明の水溶性注射液  日新製薬	10mg / 1mL	4.0 ～6.0	7.0	外観・pH・共変化なし
612：㊦注射用アズトレオナム アザクタム注射用 1g (アズトレオナム)  白色～黄白色の塊又は粉末で、用時溶解して用いる注 射剤（凍結乾燥品）  エーザイ = Bristol-Myers Squibb 社（米国）	1g / 1V	4.5 ～7.0	7.0	外観・pH 含量共変化なし (蒸留水で 200 μg/mL に溶解希 釈後、1：1 で混合)
612：㊦アミカシン硫酸塩注射液 アミカシン硫酸塩注射液 100mg「明治」 (アミカシン硫酸塩)  無色～微黄色澄明  Meiji Seika ファルマ	100mg / 1mL	6.0 ～7.5	6.5	外観・pH 含量共変化なし (蒸留水で 2000 μg/mL に溶解希 釈後、1：1 で混合)
721：㊦イオパミドール注射液 イオパミロン注 300 (㊦イオパミドール)  無色～微黄色澄明の注射液で、僅かに粘性がある。 光によって徐々に微黄色になる。  バイエル薬品	612.4mg / 1mL	6.5 ～7.5	7.0	外観・pH・無機ヨウ素・含量 共変化なし
721：㊦アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液 ウログラフィン注 60% (㊦アミドトリゾ酸、メグルミン、水酸化ナトリウム)  無色～微黄色澄明の注射液で、わずかに粘性がある。 光によって徐々に着色する。  バイエル薬品	471.78mg、 125.46mg、 5.03mg / 1mL	6.0 ～7.7	6.7	外観・pH・無機ヨウ素・含量 共変化なし
721：オプチレイ 320 注 (イオベルソール)  無色澄明の液  ゲルベ・ジャパン	13.6g / 20mL	6.0 ～7.5	7.0	外観・pH・無機ヨウ素・含量 共変化なし

## IV. 製剤に関する項目

配合薬	容量	pH域	直後pH	変化所見
721：㊦イオヘキソール注射液 オムニパーク 300 注 (㊦イオヘキソール)  無色澄明の液  GEヘルスケアファーマ	12.94g / 20mL	6.8 ~7.7	7.0	外観・pH・無機ヨウ素共変化 なし

(2022年7月作成)

### 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  
該当資料なし

(2) 包装

イオメロン 300 注 20mL : 5 瓶  
イオメロン 300 注 50mL : 5 瓶  
イオメロン 300 注 100mL : 5 瓶  
イオメロン 350 注 20mL : 5 瓶  
イオメロン 350 注 50mL : 5 瓶  
イオメロン 350 注 100mL : 5 瓶  
イオメロン 400 注 50mL : 5 瓶  
イオメロン 400 注 100mL : 5 瓶  
イオメロン 300 注シリンジ 50mL : 5 筒  
イオメロン 300 注シリンジ 75mL : 5 筒  
イオメロン 300 注シリンジ 100mL : 1 筒・5 筒  
イオメロン 350 注シリンジ 50mL : 5 筒  
イオメロン 350 注シリンジ 75mL : 5 筒  
イオメロン 350 注シリンジ 100mL : 1 筒・5 筒  
イオメロン 350 注シリンジ 135mL : 1 筒・5 筒

(3) 予備容量

該当しない

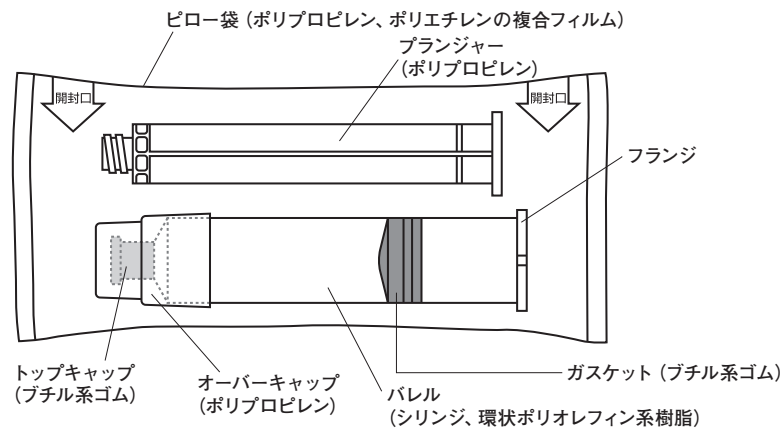
(4) 容器の材質

- 1) イオメロン 300 注・350 注・400 注  
容器：ガラスバイアル  
UV吸収剤入りフィルム：ポリエチレンテレフタレート  
ゴム栓：塩素化ブチルゴム

## IV. 製剤に関する項目

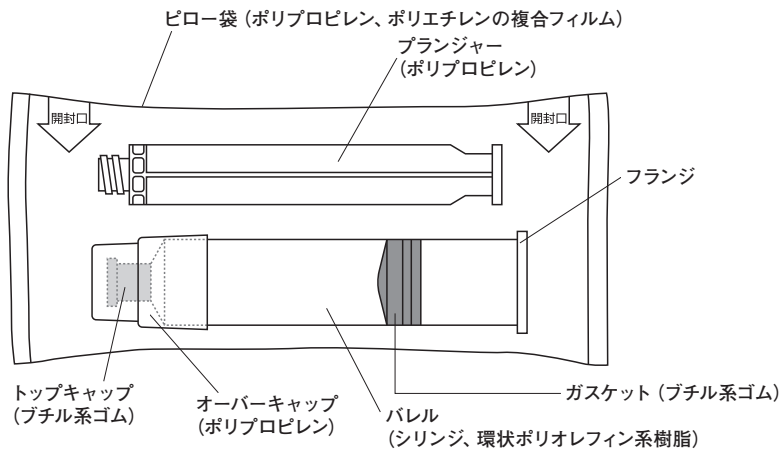
### 2) イオメロン 300 注シリンジ・350 注シリンジ (50mL、75mL、100mL)

各部の名称と材質



### 3) イオメロン 350 注シリンジ (135mL)

各部の名称と材質



## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

### (1) シリンジ製剤における注入圧力

#### 1) イオメロン 300 注シリンジ・350 注シリンジ (100mL)

100mLのシリンジ製剤を造影剤自動注入装置にセットし、各注入速度における注入圧力を測定した。

[根本杏林堂製 自動注入器の注入速度と注入圧力]

1	造影剤	イオメロン 300 注シリンジ 100mL、イオメロン 350 注シリンジ 100mL
2	造影剤自動注入器	DUAL SHOT GX：根本杏林堂製
3	エクステンションチューブ	L-30：根本杏林堂製
4	留置針	20G、22G：メデイキット製 スーパーキャス
5	翼状針	19G、21G、23G：根本杏林堂製 ディスポーザブル翼状針 (耐圧造影用)
6	恒温器	



#### IV. 製剤に関する項目

イオメロン 300 注シリンジ (100mL) の注入圧力

注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	留置針		翼状針			留置針		翼状針		
	20G	22G	19G	21G	23G	20G	22G	19G	21G	23G
1.0	0.6	1.0	1.1	1.8	4.3	0.5	0.8	0.9	1.6	3.8
2.0	1.6	2.4	2.4	4.1	10.0	1.3	2.0	1.9	3.3	8.2
3.0	2.5	4.1	3.8	6.4	—	2.0	3.7	3.0	5.1	—
4.0	3.7	6.1	5.1	9.1	—	3.1	5.6	4.1	7.6	—
5.0	4.9	8.6	—	—	—	4.1	7.3	—	—	—

単位：kg/cm<sup>2</sup>, n=2

イオメロン 350 注シリンジ (100mL) の注入圧力

注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	留置針		翼状針			留置針		翼状針		
	20G	22G	19G	21G	23G	20G	22G	19G	21G	23G
1.0	1.0	1.4	1.8	2.8	5.6	0.7	1.2	1.4	2.2	4.7
2.0	2.3	3.5	3.5	5.6	12.6	1.7	2.9	2.7	4.4	10.6
3.0	3.8	5.9	5.3	8.9	—	2.9	4.8	4.2	6.7	—
4.0	5.2	8.7	6.7	12.2	—	4.1	6.9	5.9	9.5	—
5.0	6.8	11.3	—	—	—	5.3	9.6	—	—	—

単位：kg/cm<sup>2</sup>, n=2

[バイエル製 自動注入器の注入速度と注入圧力]

1	造影剤	イオメロン 300 注シリンジ 100mL、イオメロン 350 注シリンジ 100mL
2	造影剤自動注入器	Stellant D Dual Flow：バイエル製
3	エクステンションチューブ	LPDCT160：バイエル製
4	留置針	20G、22G：メディキット製 スーパーキャス
5	翼状針	20G、21G、23G：根本杏林堂製 デイスボーザブル翼状針（耐圧造影用）
6	恒温器	

イオメロン 300 注シリンジ (100mL) の注入圧力

注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	留置針		翼状針			留置針		翼状針		
	20G	22G	20G	21G	23G	20G	22G	20G	21G	23G
1.0	32	38	45	56	112	26	32	27	36	101
2.0	60	79	91	104	—	50	65	55	84	200
3.0	97	125	140	154	—	79	100	111	143	—
4.0	134	174	182	220	—	106	148	161	204	—
5.0	173	—	—	—	—	142	194	—	—	—

単位：PSI, n=2

イオメロン 350 注シリンジ (100mL) の注入圧力

注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	留置針		翼状針			留置針		翼状針		
	20G	22G	20G	21G	23G	20G	22G	20G	21G	23G
1.0	64	75	95	97	185	58	61	86	88	162
2.0	120	142	162	172	—	101	120	140	145	—
3.0	170	221	—	—	—	139	175	187	200	—
4.0	—	—	—	—	—	181	—	—	—	—
5.0	—	—	—	—	—	220	—	—	—	—

単位：PSI, n=2

#### IV. 製剤に関する項目

##### 2) イオメロン 350 注シリンジ (135mL)

135mLのシリンジ製剤を造影剤自動注入装置にセットし、各注入速度における注入圧力を測定した。

[根本杏林堂製 自動注入器の注入速度と注入圧力]

1	造影剤	イオメロン 350 注シリンジ 135mL
2	造影剤自動注入器	DUAL SHOT GX：根本杏林堂製
3	エクステンションチューブ	留置針-三方活栓付エクステンションチューブLX-1.5-FL100CT：トップ製 翼状針-L-30：根本杏林堂製
4	留置針	18G、20G、22G、24G：メディキット製 スーパーキャス
5	翼状針	20G、21G、23G：根本杏林堂製 ディスポーザブル翼状針（耐圧造影用）
6	恒温器	

イオメロン 350 注シリンジ (135mL) の注入圧力

注入速度 (mL/sec)	25℃							37℃						
	留置針				翼状針			留置針				翼状針		
	18G	20G	22G	24G	20G	21G	23G	18G	20G	22G	24G	20G	21G	23G
2.0	-	-	-	-	-	-	14.1	-	-	-	-	-	-	-
3.0	3.9	4.7	6.8	11.7	6.4	8.5	-	2.8	3.4	4.8	9.1	5.1	6.8	14.5
4.0	5.1	6.5	9.4	-	8.7	11.6	-	3.8	4.8	6.8	13.6	6.9	9.1	-
5.0	6.7	8.1	12.1	-	10.9	-	-	4.7	6.1	8.7	-	8.5	11.9	-

単位：kg/cm<sup>2</sup>, n=3

[バイエル製 自動注入器の注入速度と注入圧力]

1	造影剤	イオメロン 350 注シリンジ 135mL
2	造影剤自動注入器	Stellant D Dual Flow：バイエル製
3	エクステンションチューブ	LPDCT160：バイエル製
4	留置針	18G、20G、22G、24G：メディキット製 スーパーキャス
5	翼状針	20G、21G、23G：根本杏林堂製 ディスポーザブル翼状針（耐圧造影用）
6	恒温器	

イオメロン 350 注シリンジ (135mL) の注入圧力

注入速度 (mL/sec)	25℃							37℃						
	留置針				翼状針			留置針				翼状針		
	18G	20G	22G	24G	20G	21G	23G	18G	20G	22G	24G	20G	21G	23G
1.0	-	-	-	-	-	-	134	-	-	-	-	-	-	-
2.0	-	-	-	141	-	-	-	-	-	-	-	-	-	202
3.0	118	126	154	-	164	183	-	90	99	118	184	131	141	-
4.0	152	170	209	-	216	-	-	119	131	162	-	167	189	-
5.0	194	222	-	-	-	-	-	146	165	207	-	211	-	-

単位：PSI, n=3

#### IV. 製剤に関する項目

##### (2) シリンジ製剤における注入力

###### 〔実験方法〕

100mLのシリンジ製剤を材料試験機にセットし、注入速度 0.67、1.33、2.67mL/secにおける注入力（最大値及び最小値）を測定した。

###### 1) 造影剤

イオメプロール 300、350mgI/mL、イオヘキソール 300mgI/mLの 100mLのシリンジ製剤

###### 2) 材料試験機

ストログラフ V1-C（東洋精機製）

###### 3) エクステンションチューブ

L-30（根本杏林堂製）

###### 4) 翼状針

19G、21G（根本杏林堂・ミサワ医科工業製）

###### 5) 測定温度

25 及び 37℃

###### 6) 測定回数

それぞれ 3 回測定した。

###### 〔結果〕

25℃ 及び 37℃ ともにイオメプロール 300mgI/mLの注入力 が最も低かった。

シリンジ製剤における注入力の比較（25℃）

翼状針	試験薬剤	注入速度（mL/sec）					
		0.67		1.33		2.67	
		最小値	最大値	最小値	最大値	最小値	最大値
19G	イオメプロール 300	7.87	8.67	13.98	15.65	28.08	30.60
	イオメプロール 350	9.92	10.88	15.03	19.95	33.67	36.67
	イオヘキソール 300	9.29	9.99	16.92	20.45	33.25	43.83
21G	イオメプロール 300	12.28	13.45	23.42	25.19	48.77	51.67
	イオメプロール 350	16.55	17.58	29.57	31.05	59.73	62.13
	イオヘキソール 300	16.47	17.22	30.85	33.98	60.30	68.60

単位：kgf, n = 3

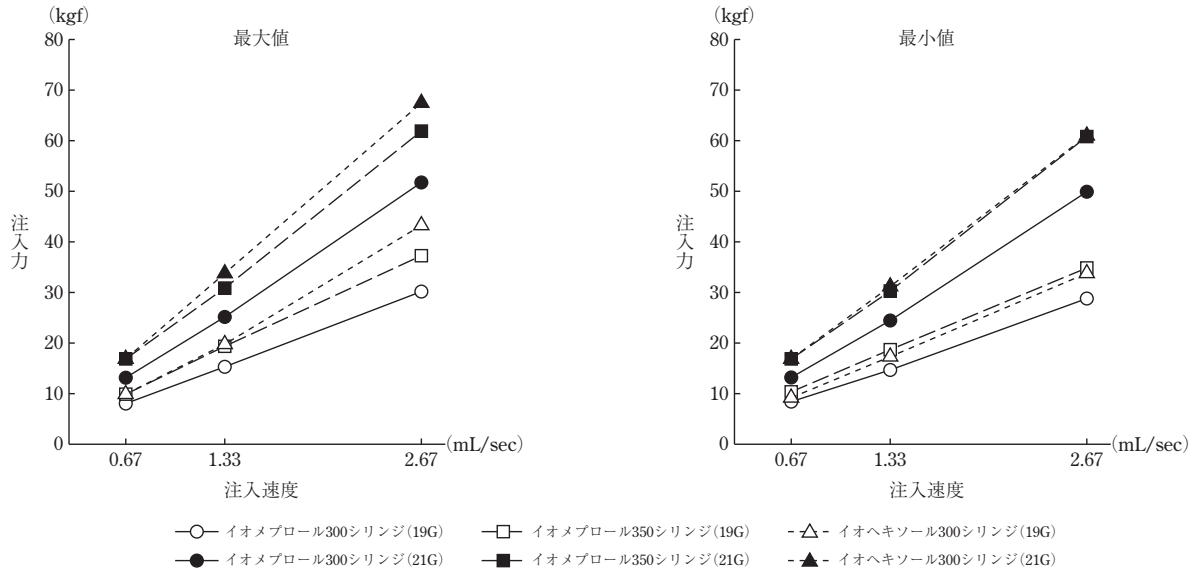
シリンジ製剤における注入力の比較（37℃）

翼状針	試験薬剤	注入速度（mL/sec）					
		0.67		1.33		2.67	
		最小値	最大値	最小値	最大値	最小値	最大値
19G	イオメプロール 300	5.77	6.90	10.22	11.98	20.87	23.47
	イオメプロール 350	7.17	8.52	12.42	14.55	24.80	28.15
	イオヘキソール 300	6.86	7.82	12.61	13.79	25.00	26.60
21G	イオメプロール 300	9.00	10.37	17.57	19.63	38.10	40.53
	イオメプロール 350	11.65	13.95	22.13	25.23	45.17	47.73
	イオヘキソール 300	12.27	13.32	21.85	22.55	46.40	52.30

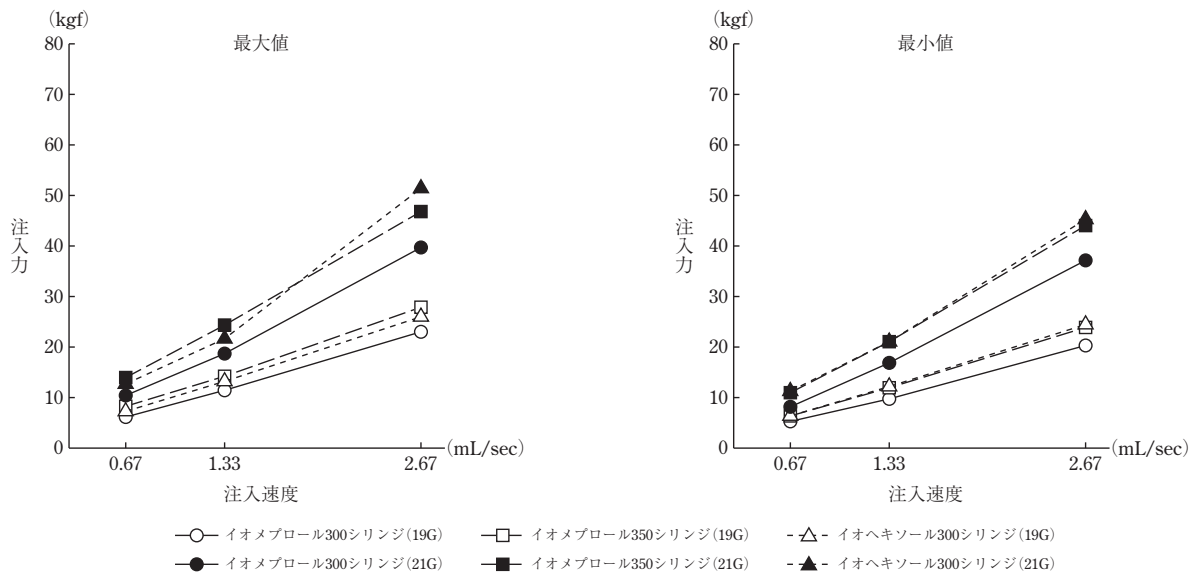
単位：kgf, n = 3

## IV. 製剤に関する項目

### 25°Cにおける注入力の比較



### 37°Cにおける注入力の比較



## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

〈イオメロン 300 注〉

脳血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

〈イオメロン 350 注〉

心臓血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

〈イオメロン 400 注〉

心臓血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、静脈性尿路撮影

〈イオメロン 300 注シリンジ〉

コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影、脳血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影

〈イオメロン 350 注シリンジ〉

コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影、心臓血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

## V. 治療に関する項目

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

〈イオメロン注〉

通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。また、複数回投与する場合は、総使用量は250mLまでとする。

撮影の種類	イオメロン 300 注	イオメロン 350 注	イオメロン 400 注
脳血管撮影	5～15mL	—	—
心臓血管撮影	心腔内撮影	—	20～40mL
	冠状動脈撮影	—	3～8mL
胸部血管撮影	5～50mL	5～50mL	5～50mL
腹部血管撮影	5～60mL	5～60mL	5～60mL
四肢血管撮影	10～80mL	10～80mL	—
デジタルX線撮影法による 静脈性血管撮影	10～50mL	10～50mL	—
デジタルX線撮影法による 動脈性血管撮影	3～40mL	3～40mL	—
コンピューター断層撮影にお ける造影	40～100mL	40～100mL	—
	投与するときは、適宜点滴 静注等とする。	投与するときは、適宜点滴 静注等とする。 肝臓領域のダイナミックコ ンピューター断層撮影にお ける造影の場合には、体重 に応じて1.8mL/kgを静脈 内投与することができる (最大投与量は135mLとす る)。	
静脈性尿路撮影	40～100mL	30～100mL	50mL
	投与するときは、適宜点滴静注等とする。		投与するときは、静注とす る。

〈イオメロン注シリンジ〉

通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。また、複数回投与する場合は、総使用量は250mLまでとする。

撮影の種類	イオメロン 300 注シリンジ	イオメロン 350 注シリンジ
コンピューター断層撮影にお ける造影	40～100mL	40～100mL
		肝臓領域のダイナミックコンピューター 断層撮影における造影の場合には、体重 に応じて1.8mL/kgを静脈内投与するこ とができる(最大投与量は135mLとする)。
静脈性尿路撮影	40～100mL	30～100mL
脳血管撮影	5～15mL	—
心臓血管撮影	心腔内撮影	—
	冠状動脈撮影	—
胸部血管撮影	5～50mL	5～50mL
腹部血管撮影	5～60mL	5～60mL
四肢血管撮影	10～80mL	10～80mL
デジタルX線撮影法による 静脈性血管撮影	10～50mL	10～50mL
デジタルX線撮影法による 動脈性血管撮影	3～40mL	3～40mL

## V. 治療に関する項目

### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

1) 造影剤の注入量は、目的とする血管の大きさ、血流速度、患者の体格、腎機能等により、実際の臨床の現場に即した注入量幅で設定するのが妥当であることから、本剤の用法・用量の設定にあたっては、臨床第Ⅲ相比較試験及び一般臨床試験における注入量を基に、効能・効果別に注入量の「Mean±2S.D.」を求め、それを参考に設定した。

なお、総使用量 250mL 以上の使用経験はないことから、総使用量は 250mL までと設定した。

2) 肝臓に腫瘍性病変のある患者を対象に、腫瘍性病変の造影効果について、体重比用量 1.8mg/kg、体重比用量 1.5mg/kg、固定用量（100mL：CTにおける承認用量の上限）の 3 群による多施設共同無作為化オープン試験を行った結果、体重 56kg 以上の患者における肝臓ダイナミック CT の撮像において、体重比用量 1.8mL/kg は固定用量よりも造影効果に優れ、安全に使用できる用量であることが確認された。（「V. 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照）

なお、135mL を超える投与量の安全性を評価する十分なデータは得られていないことから、最大投与量を 135mL と設定した。

## 4. 用法及び用量に関連する注意

### 7. 用法及び用量に関連する注意

350 注製剤による肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影時の体重別の投与量は下表を参照すること。

体重 (kg)	投与量 (mL)
<56	40~100
体重 56~75kg においては 1.8mL/kg を上限とする。	
60	108 (体重比用量 1.8mL/kg)
65	117 (体重比用量 1.8mL/kg)
70	126 (体重比用量 1.8mL/kg)
75	135 (体重比用量 1.8mL/kg)
75<	135

肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影における適正な投与量設定のため、体重別投与量を用法及び用量に関連する注意として記載した。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない（2009 年 4 月より前の承認品目）

### (2) 臨床薬理試験<sup>1)</sup>

イオメプロール 400mgI/mL の 40mL あるいは 80mL<sup>注)</sup> を健康成人男子各 5 名に 10mL/min で定速静注した。その結果、80mL 投与群の 5 名中 1 名に中等度の皮疹が認められたことを除き、薬剤に起因する自覚症状、他覚所見、臨床検査値の異常は認められなかった。本剤の安全性については一般のヨード造影剤同様、アレルギー体質の存在に注意すれば大きな問題はないと考えられた。

注) イオメプロール 400mgI/mL の単回投与時の承認最大用量は、60mL である。

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ①国内第Ⅲ相試験

##### a) イオメロン注<sup>2)-33)</sup>

〈尿路・血管撮影、コンピューター断層撮影〉

バイアル製剤で実施した比較試験及び一般臨床試験症例のうち、造影効果が判定されている症例 1,925 例における造影効果の有効率は 98.2% (1,891 例) であった。

撮影	製剤	部位別造影能 (良好以上)	造影効果 (良好以上)	有用度 (有用以上)
脳血管	イオメロン 300 注	99.7% (995/998)	100% (264/264)	99.6% (254/255)
心臓血管 <sup>注)</sup>	イオメロン 350 注	97.7% (258/264)	98.5% (198/201)	98.0% (195/199)
		98.1% (1538/1567)		
	イオメロン 400 注	94.4% (68/72)	97.8% (87/89)	100% (89/89)
		97.6% (399/409)		
胸部血管	イオメロン 300 注	93.2% (150/161)	96.0% (48/50)	95.9% (47/49)
	イオメロン 350 注	97.6% (121/124)	96.3% (52/54)	96.3% (52/54)
	イオメロン 400 注	94.4% (85/90)	97.8% (44/45)	100% (45/45)
腹部血管	イオメロン 300 注	96.3% (183/190)	93.2% (55/59)	93.2% (55/59)
	イオメロン 350 注	96.0% (262/273)	100% (78/78)	100% (78/78)
	イオメロン 400 注	100% (196/196)	100% (52/52)	96.2% (50/52)
四肢血管	イオメロン 300 注	93.7% (179/191)	98.8% (81/82)	97.6% (80/82)
	イオメロン 350 注	96.3% (103/107)	97.4% (37/38)	97.4% (37/38)
I V D S A	イオメロン 300 注	95.7% (132/138)	92.5% (37/40)	92.5% (37/40)
	イオメロン 350 注	96.6% (113/117)	97.8% (44/45)	100% (45/45)
I A D S A	イオメロン 300 注	97.4% (740/760)	99.3% (140/141)	100% (141/141)
	イオメロン 350 注	97.9% (140/143)	100% (34/34)	97.1% (33/34)
C T	イオメロン 300 注	—	97.9% (137/140)	94.3% (132/140)
	イオメロン 350 注	—	96.9% (127/131)	97.7% (128/131)



## V. 治療に関する項目

撮影	製剤	部位別造影能 (良好以上)	造影効果 (良好以上)	有用度 (有用以上)
静脈性 尿路	イオメロン 300 注	97.3% (219/225)	98.7% (231/234)	98.2% (220/224)
	イオメロン 350 注	98.4% (121/123)	98.4% (121/123)	98.4% (121/123)
	イオメロン 400 注	100% (25/25)	96.0% (24/25)	100% (25/25)

注) 心臓血管撮影の部位別造影能は上段が心腔内撮影、下段が冠状動脈撮影である。

(1992年4月エーザイ集計)

### b) イオメロン注シリンジ<sup>34) 35)</sup>

〈コンピューター断層撮影、尿路撮影〉

イオメロン 300 注・350 注シリンジにて実施した一般臨床試験症例のうち、造影効果が判定されている 226 例における造影効果の有効率は 100%であった。

また、総合使用性が判定されている 228 例において、簡便性と衛生面を勘案して総合的な使用性を評価したところ、「従来のバイアル製剤と比較して使いやすい」以上と判定された症例は 89.9% (205 例) であった。

撮影の種類	製 剤	造影効果 (良好以上)	総合使用性 (バイアル製剤と比較し て使いやすい以上)	有用度 (有用以上)
CT	イオメロン 300 注 シリンジ	100% (67/67)	98.5% (67/68)	97.1% (66/68)
	イオメロン 350 注 シリンジ	100% (58/58)	93.2% (55/59)	91.5% (54/59)
静脈性 尿路撮影	イオメロン 300 注 シリンジ	100% (47/47)	83.0% (39/47)	100% (47/47)
	イオメロン 350 注 シリンジ	100% (54/54)	81.5% (44/54)	96.3% (52/54)

(1995年2月エーザイ集計)

### ②国内第Ⅱ／Ⅲ相比較試験

#### a) イオメロン 350 注及びイオメロン 350 注シリンジ<sup>36)</sup>

〈肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影〉

肝臓に腫瘍性病変のある患者 173 例を対象に 100mL 投与群、体重比用量の 1.5mL/kg 投与群及び 1.8mL/kg 投与群における腫瘍性病変の造影効果は、100mL 投与群の 1 例を除き「極めて良好」又は「良好」(以下、「良好」以上) と判定され、「良好」以上の割合は 98.3~100.0%と高かった。「極めて良好」と判定された被験者の割合は、100mL 投与群 63.8%、1.5mL/kg 投与群 57.9%、1.8mL/kg 投与群 84.5%であった。

腫瘍性病変の造影効果について、100mL 投与群と 1.8mL/kg 投与群の対比較を行った結果、1.8mL/kg 群は 100mL 群と比較して有意に優れていた。また、1.5mL/kg 群と 1.8mL/kg 群の対比較においても、1.8mL/kg 群は 1.5mL/kg 群と比較して有意に優れていた。

### ③無作為化並行用量反応試験

撮影部位・方法毎に臨床第Ⅱ相試験を実施し、造影効果を「極めて良好」、「良好」、「やや良好」、「不良」、「判定不能」の 5 段階で評価した結果、いずれの濃度、撮影部位においても造影効果は良好であり、また安全性に大きな問題はないとの結論を得た。

撮影部位・方法毎の試験結果は以下の通り。

## V. 治療に関する項目

### a) 脳血管撮影<sup>5)</sup>

イオメプロール 300mgI/mL 製剤を用いて臨床試験を実施した。その結果、注入量 5~20mL、注入速度 1~10mL/秒の動脈内投与で、造影効果は 102 例中 89 例 (87.3%) が「極めて良好」と判定された。副作用は 102 例中 9 例 (8.8%) に認められた。

### b) 心臓血管撮影<sup>6)</sup>

イオメプロール 350mgI/mL 及び 400mgI/mL 製剤を用いて臨床試験を実施した。その結果、注入量 2~50mL、注入速度 5~25mL/秒 (用手的場合もあり) の動脈内投与で、造影効果は 350mgI/mL 製剤で 52 例中 47 例 (90.4%)、400mgI/mL 製剤で 49 例中 44 例 (89.8%) が「極めて良好」と判定された。副作用は 101 例中 2 例 (2.0%) に認められた。

### c) 静脈性尿路撮影<sup>7)</sup>

イオメプロール 300mgI/mL、350mgI/mL 及び 400mgI/mL 製剤を用いて臨床試験を実施した。その結果、50mL の静脈内投与で、それぞれ 30 例中 23 例 (76.7%)、32 例中 26 例 (81.3%)、25 例中 20 例 (80.0%) が「極めて良好」と判定された。副作用はそれぞれ 30 例中 4 例 (13.3%)、32 例中 8 例 (25.0%)、25 例中 1 例 (4.0%) に認められた。

### d) その他の撮影部位<sup>8) 9) 10) 11) 12)</sup>

胸部血管撮影、腹部血管撮影、四肢血管撮影、DSA による静脈性及び動脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影では、下表に示すように上記の脳血管撮影、心臓血管撮影、静脈性尿路撮影とほぼ同様の試験成績が得られた。

臨床第Ⅱ相試験成績 (胸部血管撮影、腹部血管撮影、四肢血管撮影、DSA 及び CT)

撮影の種類	使用製剤 (mgI/mL)	評価症例数	造影効果 (極めて良好)	造影効果 (良好以上)	概括安全度 (問題なし)	有用度 (有用以上)
胸部血管撮影	300、350、400	111	75.7%	98.2%	91.8%	98.2%
腹部血管撮影	300、350、400	138	74.6%	97.1%	92.8%	97.1%
四肢血管撮影	300、350、400	77	93.5%	98.7%	81.8%	96.1%
DSA	300、350	160	78.8%	96.9%	98.1%	98.1%
CT	300、350	263	67.7%	97.3%	94.3%	95.8%

## ④比較試験

### a) 脳血管撮影<sup>2)</sup>

脳血管領域の造影効果をイオメプロール 300mgI/mL (128 例) とイオパミドール 300mgI/mL (128 例) の動脈内投与で比較した。造影効果、概括安全度、有用度ともに両群間に有意差は認められず、イオメプロールの有用性が確認された。

### b) 心臓血管撮影<sup>3)</sup>

冠動脈造影に対する効果をイオメプロール 350mgI/mL (129 例) とイオパミドール 370mgI/mL (129 例) の冠動脈内投与で比較した。造影効果、概括安全度、有用度ともに両群間に有意差は認められず、イオメプロールの有用性が確認された。

### c) 静脈性尿路撮影<sup>4)</sup>

排泄性尿路造影に対する効果をイオメプロール 300mgI/mL (124 例) とイオパミドール 300mgI/mL (125 例) の静脈内投与で比較した。造影効果、概括安全度、有用度ともに両群間に有意差は認められず、イオメプロールの有用性が確認された。

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### (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

##### ①使用成績調査

バイアル製剤、シリンジ製剤の日常診療下における安全性と有効性を調査した。調査は全国 459 施設において連続調査方式で行い、安全性解析対象症例 5,358 例（バイアル製剤 4,179 例及びシリンジ製剤 1,179 例）、有効性解析対象症例 5,945 例（バイアル製剤 4,766 例、シリンジ製剤 1,179 例）を収集した。

安全性については、副作用発現症例率が両製剤合算で 4.4%（236/5,358 例）であり、承認時までの調査の発現症例率 5.6%（120/2,147 例）と比較して高くなることはなかった。発現した主な副作用は嘔気（悪心）、発疹、そう痒（そう痒感）、じんま疹等であり、承認時までに認められていた副作用と同様であった。ショックの発現及び遅発性副作用の発現、特別な背景を有する患者（小児、高齢者、肝機能障害を有する患者、腎機能障害を有する患者）に関する安全性の状況は以下のとおりであった。

##### a) ショックの発現及び遅発性副作用の発現について

ショック（循環不全）の発現症例率は 0.02%（1/5,358 例）であった。また、投与 1 時間以降に発現した遅発性副作用の発現症例率は 1.3%（69/5,358 例）であり、その主なものは発疹、嘔気（悪心）、発熱等であった。

##### b) 特別な背景を有する患者（小児、高齢者、肝機能障害を有する患者、腎機能障害を有する患者）

- ・小児における副作用発現症例数は 35 例中 1 例（嘔気、嘔吐、腹痛及び結膜炎）で、副作用の程度は軽微であった。
- ・高齢者における副作用発現症例率は 3.3%（76/2,321 例）であり、非高齢者の発現症例率 5.3%（160/3,037 例）に比べ低かった。発現した主な副作用は嘔気・嘔吐、発疹、そう痒であり、高齢者に特有の副作用は認められなかった。
- ・肝機能障害を有する患者における副作用発現症例率は 4.4%（52/1,177 例）であり、肝機能障害を有しない患者の発現症例率 4.4%（184/4,181 例）と同程度であった。発現した主な副作用は嘔気・嘔吐、発疹、そう痒であり、肝機能障害を有する患者に特有の副作用は認められなかった。
- ・腎機能障害を有する患者における副作用発現症例率は 3.2%（16/505 例）であり、腎機能障害を有しない患者の発現症例率 4.5%（220/4,853 例）と比べ臨床的に有意差はなかった。発現した主な副作用は嘔気・嘔吐、鼻炎、そう痒（そう痒感）、発疹等であり、腎機能障害を有する患者に特有の副作用は認められなかった。

有効性は、造影効果を「極めて良好」、「良好」、「やや良好」、「不良」、「判定不能」の 5 段階で評価し、「良好」以上の割合を有効率とした。本調査における有効率は両製剤合算で 94.2%（5,601/5,945 例）[バイアル製剤 94.3%（4,494/4,766 例）、シリンジ製剤 93.9%（1,107/1,179 例）] で、承認時までの調査の有効率 98.4%（1,619/1,645 例）[バイアル製剤 98.2%（1,393/1,419 例）、シリンジ製剤 100.0%（226/226 例）] と比較し若干低下したが、94%以上と高い有効率であった。

## V. 治療に関する項目

承認時と使用成績調査の有効率比較

撮影の種類	調査時期	有効率 (%)	
		バイアル製剤	シリンジ製剤
脳血管撮影	承認時	230/230 (100.0%)	0
	使用成績調査	187/199 (94.0%)	7/7 (100.0%)
心臓血管撮影*	承認時	226/230 (98.3%)	-
	使用成績調査	1080/1111 (97.2%)	-
胸部血管撮影	承認時	109/111 (98.2%)	-
	使用成績調査	43/46 (93.5%)	-
腹部血管撮影	承認時	134/138 (97.1%)	-
	使用成績調査	402/411 (97.8%)	-
四肢血管撮影	承認時	76/77 (98.7%)	-
	使用成績調査	60/69 (87.0%)	-
DSA (IVDSA、IADSA)	承認時	155/160 (96.9%)	0
	使用成績調査	263/286 (91.8%)	1/1 (100.0%)
静脈性尿路撮影	承認時	207/210 (98.6%)	101/101 (100.0%)
	使用成績調査	747/794 (94.1%)	10/10 (100.0%)
CT	承認時	256/263 (97.3%)	125/125 (100.0%)
	使用成績調査	1712/1850 (92.5%)	1089/1161 (93.8%)
合計	承認時	1393/1419 (98.2%)	226/226 (100.0%)
	使用成績調査	4494/4766 (94.3%)	1107/1179 (93.9%)

\*心腔内撮影と冠動脈撮影を合算した。

### ②特定使用成績調査（特別調査）

腎機能低下症例を対象とした心臓血管撮影における本剤の安全性及び腎臓への影響について調査した。調査は全国6施設において、連続調査方式（レトロスペクティブ）で行い、78例の安全性解析対象症例を収集した。副作用発現症例率は7.7%（6/78例）であった。発現した副作用は、発疹2件、血清クレアチニン上昇2件、嘔吐1件、肝機能障害1件等であり、重篤な副作用はなかった。腎臓への影響について、本剤の使用前後における血清クレアチニン値の変動を検討し、悪化例が3例にみられたが、78例の投与前後の血清クレアチニン値は、それぞれ  $1.48 \pm 0.45 \text{mg/dL}$ （平均値  $\pm$  標準偏差）及び  $1.37 \pm 0.43 \text{mg/dL}$  であり、投与後に高くなる傾向は認められなかった。

### ③製造販売後臨床試験

該当資料なし

### ④製造販売後データベース調査

該当資料なし

## 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) 国内第Ⅲ相試験

イオメロン注及びイオメロン注シリンジ<sup>34) 35) 37)</sup>

比較試験及び一般臨床試験症例（イオメロン300注、350注、400注（バイアル製剤）及びイオメロン300注・350注シリンジを合算）2,147例中、120例（5.59%）に副作用が報告されており、主な副作用は、悪心31例（1.44%）、発疹24例（1.12%）であった。また、発現した副作用のうち、注入後1時間以降に発現した遅発性の副作用は以下に示すとおりであった。

## V. 治療に関する項目

評価 症例数	注入後 1時間以内	注入後 3時間以内	注入後 6時間以内	注入後 12時間以内	注入後 24時間以内	注入後 24時間以降	発現件数 合計
2,147	114 (70.4)	20 (12.3)	8 (4.9)	4 (2.5)	7 (4.3)	9 (5.6)	162 (100.0)

※臨床検査値異常については、発現時期に関する調査未実施のため、集計には含まれていない。 ( ):%

(「Ⅷ. 8. (2) その他の副作用、◆副作用頻度一覧表等、3) 遅発性副作用、①承認時」の項参照)

### 2) 国内第Ⅱ／Ⅲ相比較試験

イオメロン 350 注及びイオメロン 350 注シリンジ<sup>36)</sup>

肝臓に腫瘍性病変のある患者 173 例を対象に 100mL 投与群、体重比用量の 1.5mL/kg 投与群及び 1.8mL/kg 投与群における腫瘍性病変の造影効果を比較した試験で発現した副作用のうち、注入後 1 時間以降に発現した遅発性の副作用は以下に示すとおりであった。

評価 症例数	注入後 1時間未満	注入後 3時間未満	注入後 6時間未満	注入後 12時間未満	注入後 24時間未満	注入後 24時間以降	発現件数 合計
173	6 (33.3)	0	1 (5.6)	0	0	11 (61.1)	18 (100.0)

※熱感、血管性疼痛を除く。 ( ):%

注入後 1 時間以降に発現した副作用は、そう痒症 (1 件)、発疹 (1 件)、倦怠感 (1 件)、不快感 (1 件)、血圧上昇 (1 件)、気管支炎 (1 件)、鼻出血 (1 件)、白血球数減少 (2 件)、白血球数増加 (1 件)、血中ビリルビン増加 (1 件)、ALT 増加 (1 件) であり、重篤なものはなかった。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

非イオン性モノマー型ヨード造影剤

一般名：イオパミドール、イオヘキソール、イオベルソール、イオプロミド

注意：関連のある化合物の効能・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

造影剤の基本骨格であるベンゼン環に3個配位されているヨード原子（原子番号53、原子量127）は、X線の吸収が高い原子である。このヨード原子を有する造影剤を用いてX線撮影を行うと、造影剤の存在する血管とその他の臓器との間にコントラストの差が生まれ、目的とする血管、尿路等が撮影される。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 主薬効を裏付けるデータ（ラット、ウサギ、イヌ）<sup>38) 39) 40) 41)</sup>

選択的動脈撮影、DSA、選択的静脈撮影、尿路撮影を実施したが、いずれの撮影でもイオメプロールは良好な像を示した。

	撮影の種類	動物種 (例数)	注入部位	注入量 (mL)	濃度 (mgI/mL)	試験成績
選択的動脈撮影	脳血管撮影	麻酔ウサギ (5)	頸動脈 (脳方向)	2	370 <sup>注)</sup>	主要脳動脈幹及びその分枝の良好な像
		麻酔ウサギ (5)	上腕動脈	3	370 <sup>注)</sup>	注入部位の動脈及び頭蓋内動脈の良好な像
	下行大動脈撮影	麻酔ウサギ (5)	下行大動脈	10	370 <sup>注)</sup>	腹部大動脈をはじめ、下部動脈幹の良好な像
	微小血管撮影	麻酔ウサギ (5)	耳介動脈	3	370 <sup>注)</sup>	耳介の大小血管の良好な像、造影剤の血管外漏出はみられない
	腰椎動脈撮影	麻酔ウサギ (7~8)	腹部大動脈	1 1~2	400 300	腰椎動脈及びその分枝の良好な像
	頸椎動脈撮影	麻酔ウサギ (6~7)	上腕動脈	1~2 1~1.5	400 300	頸椎動脈及びその分枝の良好な像

注) イオメプロール 370mgI/mL製剤は未承認。

	撮影の種類	動物種 (例数)	注入部位	注入量	濃度 (mgI/mL)	試験成績
DSA	経静脈撮影	麻酔イヌ (2)	前腕橈側皮 静脈	0.8 (mL/kg)	350	動脈相(大動脈、肝動脈、上腸間膜動脈、腎動脈)、静脈還流相の良好な像 対照薬イオヘキソール(350mgI/mL)も同等の画像鮮明度 イオメプロールの方が僅かながら灌流が速やか
	経動脈撮影	麻酔イヌ (9)	大腿動脈	0.4 (mL/kg)	150 <sup>注)</sup>	動脈相(足根背動脈、足指動脈及びその分枝)、静脈還流相の良好な像 対照薬イオキサゲル酸(160mgI/mL)も動脈では同等の画像鮮明度 灌流はイオメプロールの方が速やかで、静脈還流相の画像鮮明
	脳血管撮影	麻酔イヌ (6)	頸動脈 (脳方向)	1 (mL/kg)	400	頭蓋内動脈の良好な像 対照薬イオパミドール(370mgI/mL)、イオキサゲル酸(320mgI/mL)に比し画像がより鮮明な傾向

## VI. 薬効薬理に関する項目

	撮影の種類	動物種 (例数)	注入部位	注入量	濃度 (mgI/mL)	試験成績
選択的 静脈 撮影	後肢静脈撮影	麻酔ウサギ (5)	外側伏在 静脈	5 (mL)	370 <sup>注)</sup>	後肢静脈系（内外側伏在静脈、大腿 静脈及びその分枝）の良好な像
	脾門脈撮影	麻酔ラット (5)	脾臓実質	1 (mL)	300	脾静脈、門脈及び肝実質内門脈分枝 の良好な像
	逆行性上肝静脈 撮影	麻酔ウサギ (5)	下大静脈	2 (mL)	300	上肝静脈及びその肝実質内門脈分枝 の良好な像
	門脈肝撮影	麻酔ウサギ (5)	腸間膜静脈	4 (mL)	300	門脈及びその肝実質内分枝の良好な 像
尿路 撮影	尿路撮影	麻酔ラット (5)	尾静脈	1 (gI/kg)	370 <sup>注)</sup>	腎皮質、髓質及び腎盂腎杯系の良好 な像（注入5分後撮影）
		麻酔ウサギ (5)	耳介静脈	1 (gI/kg)	370 <sup>注)</sup>	腎皮質、髓質及び腎盂腎杯系の良好 な像（注入10分後撮影） 尿管の2/3部分も造影

注) イオメプロール 150mgI/mL、370mgI/mL製剤は未承認。

### 2) 造影能に影響する特性<sup>42)</sup>

各種濃度（150～400mgI/mL）のイオメプロール製剤を用いた試験において、カテーテル内ヨード流速は径の大小にかかわらず、最大注入圧かつ最高ヨード濃度の場合に、最大になることを確認した。また、同一ヨード濃度（300mgI/mL）のイオメプロール、イオパミドール及びイオヘキソールのカテーテル内ヨード流速を37℃で比較した結果、5F～8Fのカテーテル径においていずれの注入圧（100～800PSI）でもイオメプロールが最も高いヨード流速を示した。

造影剤の種類	注入圧 (PSI)	カテーテル内ヨード流速 (gI/秒)			
		5F	6F	7F	8F
イオメプロール	100	0.98±0.01	2.26±0.03	3.71±0.13	4.17±0.12
	200	1.43±0.03	2.83±0.08	4.69±0.10	5.36±0.13
	400	1.85±0.04	3.75±0.08	6.47±0.40	6.98±0.18
	600	2.29±0.05	4.73±0.10	7.07±0.29	8.03±0.54
	800	2.31±0.06	4.84±0.16	7.61±0.40	8.84±0.36
イオパミドール	100	0.76±0.01***	1.67±0.03***	2.69±0.14***	3.15±0.19***
	200	1.18±0.04***	2.37±0.09***	3.85±0.10***	4.04±0.25***
	400	1.80±0.07	3.32±0.21**	4.88±0.17***	5.78±0.23***
	600	2.21±0.04*	4.00±0.09***	5.78±0.23***	7.02±0.61*
	800	2.42±0.08*	4.49±0.30	6.48±0.50**	7.24±0.24***
イオヘキソール	100	0.71±0.02***	1.56±0.04***	2.09±0.09***	2.77±0.07***
	200	1.10±0.01***	2.29±0.02***	3.14±0.26***	3.06±0.25***
	400	1.70±0.02***	3.32±0.12***	4.62±0.13***	5.68±0.34***
	600	2.22±0.05	3.83±0.16***	5.72±0.64**	7.09±0.49*
	800	2.46±0.11*	4.49±0.22*	6.27±0.42***	8.02±0.38**

カテーテルはUSCI5F～8F（Goodale Lubin Wovendacron型）、長さ100cm、先端口より約3mmの位置に側穴2ヶを使用。各値は、Mean±S.D., n=5

\* p<0.05、\*\* p<0.01、\*\*\* p<0.001（イオメプロールとの比較、Student's t検定）

（Fはカテーテルの外径を表す単位で、3Fが1mmである。）

### (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

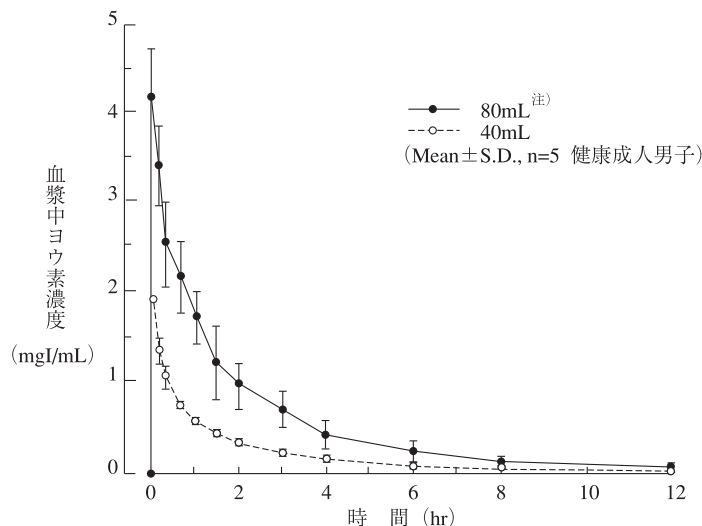
#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>1)</sup>

健康成人男子 10 名に、イオメプロール 400mgI/mL の 40mL 又は 80mL<sup>注)</sup> を 10mL/min の速度で単回静脈内投与を行った場合、血漿中ヨード濃度推移はほぼ投与量に比例して推移し、投与終了後 2 相性の消失を示した。血漿中消失半減期は  $t_{1/2\alpha}$  (分布相) が 22.3 分、 $t_{1/2\beta}$  (排泄相) が 1.95 時間であった。また、分布容積 Vc は 0.11L/kg、総クリアランスは 99.0mL/min であった。

注) イオメプロール 400mgI/mL の単回投与時の承認最大用量は、60mL である。



#### イオメプロール 400mgI/mL 40mL および 80mL<sup>注)</sup> 投与後の平均血漿中ヨウ素濃度推移

健康成人男子にイオメプロール 400mg/mL の 40mL 及び 80mL<sup>注)</sup> を静脈内投与した時の薬物動態パラメータ及び投与前のクレアチニン・クリアランス

Step (投与量)	被験者番号	$t_{1/2\alpha}$ (min)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	Vc (L/kg)	Vd <sub>area</sub> (L/kg)	CL (mL/min)	Ae <sub>0-24</sub> /Dose × 100 (%)	CL <sub>CR</sub> * (mL/min)
I (40mL)	1	25.40	1.82	0.15	0.27	114.74	97.77	106.06
	2	17.84	1.97	0.11	0.27	120.60	90.74	125.68
	3	12.87	1.76	0.10	0.26	116.23	95.11	131.69
	4	24.10	1.81	0.13	0.29	114.13	98.37	132.30
	5	14.33	2.10	0.12	0.27	110.71	93.68	109.00
	Mean ± S.D.	18.91 5.65	1.89 0.14	0.12 0.02	0.27 0.01	115.28 3.59	95.13 3.12	120.95 12.56
II <sup>注)</sup> (80mL)	6	29.40	1.81	0.12	0.24	102.78	102.19	103.59
	7	24.94	2.13	0.09	0.16	64.75	98.12	71.05
	8	34.92	1.88	0.12	0.21	86.02	97.10	106.94
	9	19.73	2.04	0.11	0.28	97.70	101.92	134.81
	10	19.75	2.15	0.10	0.16	62.69	99.74	60.13
	Mean ± S.D.	25.75 6.52	2.00 0.15	0.11 0.01	0.21 0.05	82.79 18.45	99.81 2.25	95.31 29.96
Mean ± S.D.	22.33 6.79	1.95 0.15	0.11 0.02	0.24 0.05	99.03 21.22	97.47 3.56	108.13 25.53	

注) イオメプロール 400mgI/mL の単回投与時の承認最大用量は、60mL である。

\*クレアチニン・クリアランス



## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当しない

### (3) 消失速度定数<sup>1)</sup>

$0.36\text{hr}^{-1}$  (半減期より算出)

[イオメプロール 400mgI/mL : 40mL及び80mL<sup>注)</sup> 単回定速静注、健康成人男子 10名]

注) イオメプロール 400mgI/mLの単回投与時の承認最大用量は、60mLである。

### (4) クリアランス<sup>1)</sup>

$99.0 \pm 21.2\text{mL}/\text{min}$

[イオメプロール 400mgI/mL : 40mL及び80mL<sup>注)</sup> 単回定速静注、健康成人男子 10名]

注) イオメプロール 400mgI/mLの単回投与時の承認最大用量は、60mLである。

### (5) 分布容積<sup>1)</sup>

$0.11 \pm 0.02\text{L}/\text{kg}$

[イオメプロール 400mgI/mL : 40mL及び80mL<sup>注)</sup> 単回定速静注、健康成人男子 10名]

注) イオメプロール 400mgI/mLの単回投与時の承認最大用量は、60mLである。

### (6) その他

該当しない

## 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

該当しない

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 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

〈参考：ラット〉<sup>43)</sup>

妊娠 12 日及び妊娠 19 日目の雌性ラットに <sup>125</sup>I-イオメプロールを単回静脈内投与 (0.5gI/kg) し、母体の血液・組織及び胎児中の放射能濃度を測定した。妊娠 12 日及び 19 日目のいずれにおいても腎に極めて高濃度の放射能が認められ、甲状腺を除く全ての組織中放射能濃度が血中濃度の消失とともに低下した。妊娠 12 日目の胎児中放射能濃度は投与後 15 分、1 及び 24 時間で各々 96.6、38.7、7.8 μgI/g であり、各胎盤中濃度の約 1/3 の濃度で時間の経過とともに消失した。妊娠 19 日目の胎児中放射能濃度は投与後 15 分、1 及び 24 時間で各々 34.2、36.2、4.4 μgI/g であり、各胎盤中濃度の約 1/5.7 ~ 1/13.0 の濃度で推移し、妊娠 12 日目と同様、時間の経過とともに消失した。

#### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考：ラット〉<sup>44)</sup>

分娩後 10 日の授乳ラットに <sup>125</sup>I-イオメプロールを単回静脈内投与 (0.5gI/kg) した時の乳汁中放射能濃度、母体の血漿中放射能濃度、及び両者の比 (乳汁/母体血漿) を下表に示した。乳汁中濃度は投与後徐々に上昇して 6 時間後に最大濃度に達し、その後は緩徐に消失した。乳汁中最大濃度である 83.0 μgI/g は投与後 15 分の母体血漿中濃度の 6.1% にすぎなかったが、投与した放射能の一部は乳汁へ移行することが認められた。

時間 (hr)	乳汁	母体血漿	乳汁/母体血漿
	(μgI eq./mL or g)		
0.25	4.48 ± 1.20	1358.43 ± 177.51	0.00 ± 0.00
1	28.00 ± 1.99	293.00 ± 74.85	0.10 ± 0.03
4	37.58 ± 3.75	5.47 ± 0.89	6.97 ± 1.05
6	83.00 ± 28.63	1.87 ± 0.30	45.47 ± 16.70
24	78.73 ± 24.27	N.D.	—
48	61.72 ± 10.73	N.D.	—

Mean ± S.D., n=3  
N.D.: 検出されず

#### (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

〈参考：ラット、イヌ〉

##### 1) 単回投与<sup>45) 46)</sup>

<sup>125</sup>I-イオメプロールを雄性ラットに単回静脈内投与 (0.5gI/kg) した時の組織中放射能濃度推移を下表に示した。

投与後 15 分において血漿中濃度より高値を示したのは腎臓のみで、ほとんどの器官・組織において最高値は投与後 15 分に認められた。組織中濃度は甲状腺を除き、血中濃度の消失とともに低下し、24 時間以降ではほとんどの組織が低い濃度を示した。

## VII. 薬物動態に関する項目

	$\mu\text{g l eq./mL or g}$				
	15分	1時間	6時間	24時間	48時間
血液	922.78 (158.52)	111.48 (28.57)	0.70 (0.61)	N.D.	N.D.
血漿	1695.78 (633.02)	193.07 (44.90)	1.98 (0.58)	1.13 (0.28)	0.57 (0.49)
血球	234.73 (12.58)	30.87 (11.93)	1.10 (1.21)	N.D.	1.53 (0.65)
大脳	45.75 (7.65)	9.00 (0.75)	0.95 (0.56)	0.50 (0.53)	0.47 (0.28)
小脳	49.82 (10.01)	10.37 (0.23)	2.08 (0.75)	0.48 (0.43)	N.D.
脳下垂体	223.72 (46.22)	64.65 (22.51)	28.57 (6.63)	14.27 (14.23)	N.D.
脊髄	67.82 (21.41)	11.73 (4.48)	2.10 (0.44)	0.72 (0.66)	N.D.
眼球	251.97 (41.43)	53.80 (6.77)	5.97 (1.61)	1.27 (0.37)	N.D.
気管	573.67 (129.62)	88.27 (9.62)	5.30 (4.62)	4.12 (3.77)	1.92 (0.60)
ハーダー氏腺	256.47 (51.02)	47.95 (7.38)	3.98 (1.19)	1.52 (0.86)	0.68 (0.62)
顎下腺	284.20 (59.06)	50.42 (15.08)	4.30 (2.23)	1.25 (0.82)	0.90 (0.22)
甲状腺	184.33 (18.62)	248.22 (70.64)	237.72 (38.01)	334.45 (31.58)	444.45 (118.14)
胸腺	168.28 (39.14)	33.17 (8.36)	4.42 (1.34)	1.45 (0.35)	N.D.
心臓	289.57 (63.98)	70.58 (47.71)	2.62 (0.73)	1.15 (1.03)	0.43 (0.18)
肺	598.85 (138.98)	155.02 (83.47)	9.22 (1.05)	2.72 (0.39)	1.40 (1.21)
肝臓	781.50 (361.62)	387.47 (141.65)	16.23 (3.70)	1.83 (0.21)	1.07 (0.44)
脾臓	175.10 (29.19)	52.22 (16.44)	43.25 (25.29)	13.03 (3.25)	11.70 (1.69)
膵臓	262.57 (59.15)	97.48 (22.87)	87.98 (10.61)	16.08 (6.01)	9.57 (0.25)
腎臓	4028.72 (2917.57)	1439.22 (588.25)	112.78 (13.60)	19.00 (7.36)	3.88 (1.07)
副腎	307.98 (69.00)	32.83 (16.43)	6.45 (5.94)	N.D.	N.D.
胃	202.52 (106.06)	36.37 (15.60)	37.80 (20.07)	14.50 (5.16)	8.88 (4.36)
空腸	645.00 (219.44)	439.80 (166.20)	112.40 (50.63)	28.17 (8.26)	37.20 (6.34)
大腸	191.87 (34.70)	279.20 (117.33)	546.33 (156.00)	68.77 (10.95)	73.15 (14.67)
リンパ節	271.37 (30.55)	133.58 (37.16)	156.63 (58.13)	25.43 (3.79)	28.15 (14.90)
膀胱	676.13 (43.15)	227.68 (32.27)	40.78 (19.67)	9.50 (4.56)	9.45 (4.01)
精巣	176.03 (10.68)	37.05 (11.09)	6.50 (5.05)	1.67 (1.07)	0.68 (0.18)
前立腺	457.72 (102.39)	200.50 (16.73)	13.65 (9.64)	3.40 (2.30)	N.D.
動脈	630.57 (132.16)	133.48 (44.18)	29.15 (18.37)	8.15 (3.73)	6.98 (0.56)
静脈	554.98 (78.84)	84.38 (22.32)	13.73 (13.16)	1.97 (1.71)	2.77 (2.24)

## VII. 薬物動態に関する項目

	$\mu\text{gI eq./mL or g}$				
	15分	1時間	6時間	24時間	48時間
坐骨神経	263.28 (41.33)	73.33 (22.42)	5.42 (4.85)	1.85 (1.78)	N.D.
骨 髄	275.70 (46.96)	56.33 (13.75)	6.67 (3.91)	6.12 (7.37)	2.30 (2.00)
脂 肪	100.45 (0.35)	29.92 (3.71)	7.77 (5.83)	1.30 (0.70)	1.20 (0.90)
骨 格 筋	150.65 (39.40)	21.35 (3.86)	1.57 (0.78)	N.D.	0.33 (0.42)
皮 膚	769.70 (165.50)	18.55 (4.68)	8.75 (2.61)	3.30 (0.30)	2.58 (0.16)
カーカス*	276.45 (44.36)	31.77 (6.98)	14.05 (4.96)	2.67 (0.68)	1.77 (0.40)

表中の値は3例のMean (S.D.)を示す。N.D.: 検出されず。\*カーカス: その他のもの

$^{125}\text{I}$ -イオメプロールを雄性イヌに単回静脈内投与 ( $0.5\text{gI/kg}$ ) した時の放射能の分布傾向はラットと同様であり、大半の組織が投与後15分に最高値を示し、血中濃度の消失とともに組織中濃度は低下した。残留性は極めて少ないと考えられた。

### 2) 反復投与<sup>47)</sup>

$^{125}\text{I}$ -イオメプロールを雄性ラットに1日1回5日間反復静脈内投与 ( $0.5\text{gI/kg}$ ) した時の組織中放射能濃度推移は、単回投与時の結果と類似していた。

### (6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿及びヒト血清アルブミンとイオメプロール ( $0.05$ 、 $0.5$ 、 $2.0\text{mgI/mL}$ ) との蛋白結合について平衡透析法を用いて検討した。その結果、イオメプロールはこれらの蛋白との結合を示さなかった。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>1)</sup>

健康成人男子10名にイオメプロール  $400\text{mgI/mL}$  を単回静脈内投与した結果、投与終了後24時間までに投与量の90~100%が未変化体として排泄された。

(「VII. 7. (1) 排泄部位及び経路」の項参照)

〈参考: ラット、イヌ〉<sup>45) 46)</sup>

イオメプロール又は  $^{125}\text{I}$ -イオメプロールを雄性ラット及び雄性イヌに、単回静脈内投与 ( $0.5\text{gI/kg}$ ) した後の血漿、胆汁、主要組織、尿、糞中の存在形態を検討した。その結果、いずれの試料中にも代謝物は認められず、未変化体のみが存在した。

### (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 (代謝物は認められない)

## VII. 薬物動態に関する項目

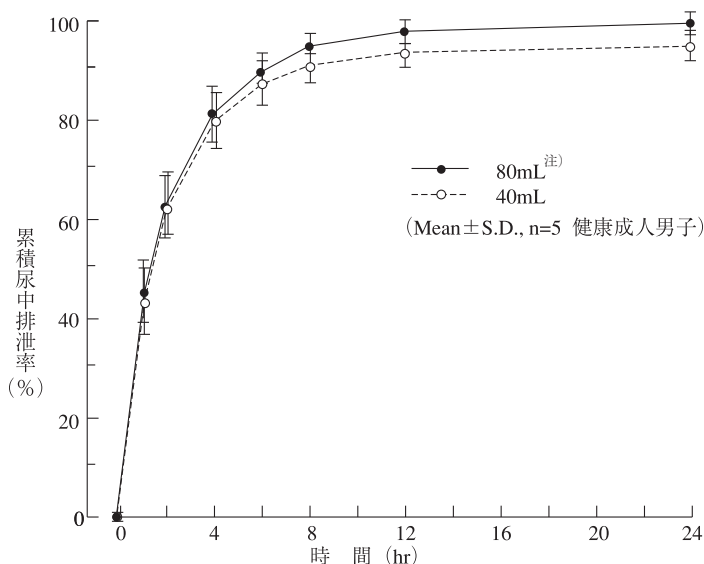
### 7. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路<sup>1)</sup>

主として腎臓（尿中排泄）

健康成人男子 10 名に、イオメプロール 400mgI/mL の 40mL 又は 80mL<sup>注)</sup> を 10mL/min の速度で単回静脈内投与を行った場合、投与終了後 4 時間までに投与量の 80.0% が、24 時間までに 97.5% が未変化体として尿中に排泄された。

注) イオメプロール 400mgI/mL の単回投与時の承認最大用量は、60mL である。



イオメプロール 400mgI/mL 40mL および 80mL<sup>注)</sup> 投与後の累積尿中排泄率

#### (2) 排泄率

〈参考：外国人データ〉<sup>48)</sup>

腎機能の正常な健康成人 (GFR>100mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 6 例、軽度 (GFR51-75mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 6 例、中等度 (GFR26-50mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 6 例、及び重度腎機能障害患者 (GFR<25mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 4 例にイオメプロール 400mgI/mL を 50mL 単回静脈内投与し、血漿中、尿中イオメプロール濃度を測定した。投与後 120 時間までのイオメプロールの尿中排泄率は、健康成人 93.5%、軽度腎機能障害患者 90.4%、中等度腎機能障害患者 85.1%、重度腎機能障害患者 68.3% であり、糞中排泄率は、健康成人 1.60%、軽度腎機能障害患者 2.37%、中等度腎機能障害患者 2.6%、重度腎機能障害患者 7.2% であった。

注) イヌリンクリアランス測定法による

(「VII. 10. (1) 腎機能障害患者」の項参照)

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 9. 透析等による除去率

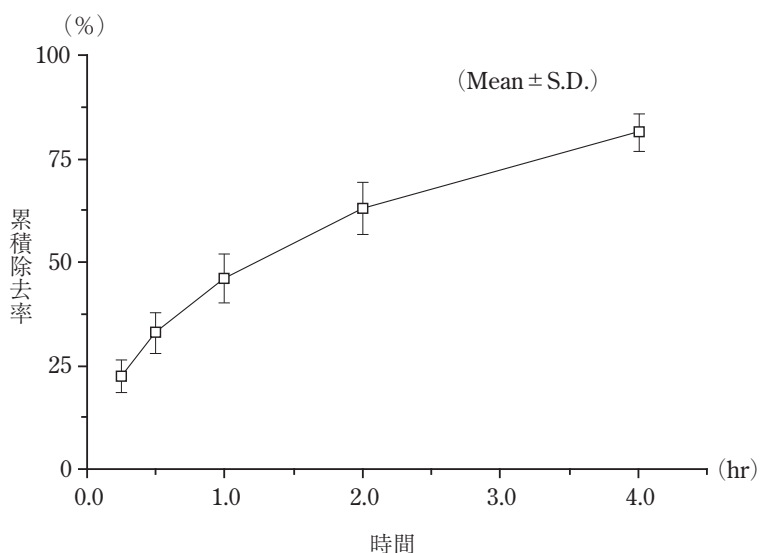
#### (1) 腹膜透析<sup>49)</sup>

持続的外来腹膜透析（CAPD）患者におけるイオメプロールの薬物動態を検討した。イオメプロール（300mgI/mL）50～150mLを用いてアンギオ-CT検査を実施したCAPD患者14例で、イオメプロールの血中濃度推移を測定した。その結果、イオメプロールの消失半減期 $t_{1/2}$ は32.6時間であった。腎機能の残存性で患者を層別した結果、腎機能残存性が高い7例の $t_{1/2}$ は25.8時間、低い7例では39.4時間であった。透析液と尿中からのイオメプロールの回収率は71.4%で、腎機能残存性の高い7例では74.7%、低い7例では68.0%であった。透析液/血漿クレアチニン濃度比と透析液/血漿イオメプロール濃度比との間に正の相関を認めた。

#### (2) 血液透析<sup>50) 51)</sup>

無尿の慢性腎不全患者10例で、イオメプロール（350mgI/mL）100mLを用いた造影CT実施後の血液透析による除去率を検討した。透析膜はセルロースジアセテート膜を使用し、イオメプロール静注開始後30分より4時間の血液透析を行った（膜面積2.1m<sup>2</sup>、血流量200mL/min、透析液流量500mL/min）。

イオメプロールの除去率は、透析開始から15分経過時点で23.3±3.9%、30分後に33.0±4.9%、1時間後に46.1±5.8%、2時間後に63.1±6.3%、4時間後に81.4±4.6%であった。



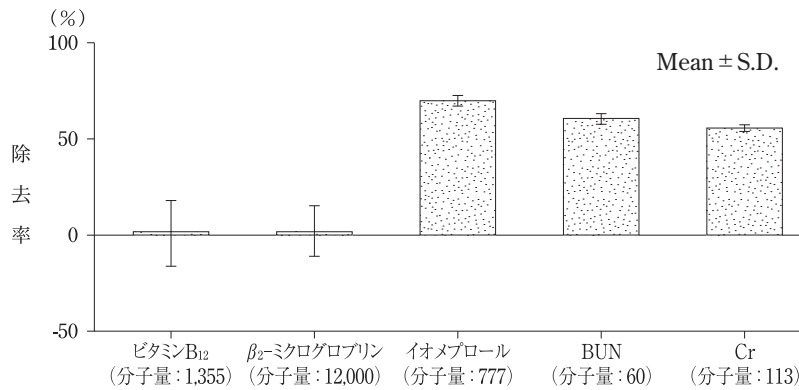
血液透析によるイオメプロールの除去率

造影検査を必要とする無尿の維持血液透析患者9例にイオメプロールを投与し、造影後に血液透析を行い血清及び透析排液中の造影剤濃度を総ヨード量として測定した。

透析膜はI型を使用し、血流量200mL/min、透析液流量は500mL/minで各4時間のバイカーボネイト透析を行った。

血清ヨード減少率は、透析終了時70.5%、透析終了24時間後74.0%であった。また、血液透析によるイオメプロールの除去率は70.5±2.6%で、他の小分子物質であるBUN（61.1±8.1%）、Cr（54.8±7.9%）と比較して、高い除去率を示した。

## VII. 薬物動態に関する項目



血液透析による除去率の検討

### 10. 特定の背景を有する患者

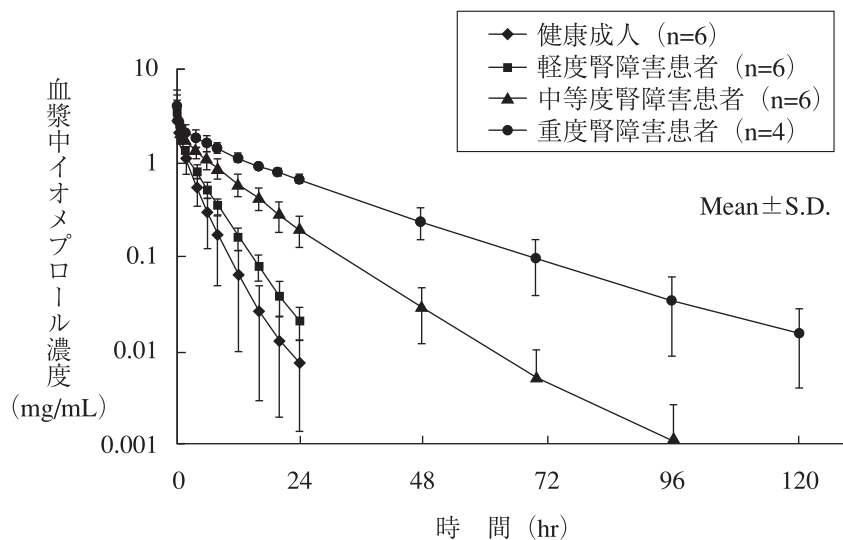
#### (1) 腎機能障害患者

〈参考：外国人データ〉<sup>48)</sup>

腎機能の正常な健康成人 (GFR<sup>注1)</sup> >100mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 6例、軽度 (GFR<sup>注1)</sup> 51-75mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 6例、中等度 (GFR<sup>注1)</sup> 26-50mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 6例、及び重度腎機能障害患者 (GFR<sup>注1)</sup> <25mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 4例にイオメプロール 400mgI/mLを 50mL単回静脈内投与し、血漿中、尿中イオメプロール濃度を測定した。

イオメプロール投与後の血漿中イオメプロール濃度推移及び薬物動態パラメータは下記のとおりであった。腎機能障害患者では、健康成人と比較して腎機能障害の程度が高くなるとともに、消失半減期 ( $t_{1/2\beta}$ ) が延長し、腎クリアランス及び糸球体ろ過率の低下が認められた。また、投与 120 時間後までの尿中排泄率も同様に腎機能障害の程度が高くなるとともに低下し、健康成人の 93.5%と比較して重度の腎機能障害患者では 68.3%と低下した。なお、軽度及び中等度の腎機能障害患者の尿中排泄率は、それぞれ 90.4%及び 85.1%であり、重度の腎機能障害患者ほど大きな低下は認められなかった。

注1) イヌリンクリアランス測定法による。



イオメプロール 400mgI/mL 50mL 単回静脈内投与後の血漿中イオメプロール濃度推移 (外国人データ)

## VII. 薬物動態に関する項目

健康成人及び腎機能障害患者におけるイオメプロールの  
薬物動態パラメータ (外国人データ)

薬物動態パラメータ	健康成人 (n=6)	腎機能障害の重症度		
		軽度 (n=6)	中等度 (n=6)	重度 (n=4)
$t_{1/2\beta}$ (hr)	2.34 ± 0.44	3.67 ± 0.46	6.9 ± 1.6	15.1 ± 4.3
AUC <sub>0-∞</sub> (hr)	7.7 ± 2.6	10.3 ± 1.2	22.1 ± 4.5	46.4 ± 3.1
Vd (L)	8.3 ± 1.7	8.7 ± 0.9	8.2 ± 2.5	10.7 ± 3.3
総クリアランス (mL/min)	95 ± 25	66.8 ± 8.2	31.8 ± 6.5	14.7 ± 0.9
腎クリアランス (mL/min)	88.3 ± 30 <sup>注2)</sup>	60.5 ± 8.1	27.3 ± 7.5	10.1 ± 1.8
GFR <sup>注3)</sup> (mL/min)	120 ± 30	72 ± 9.8	38.3 ± 6.8	20.0 ± 3.16
尿中排泄率 <sub>0-120hr</sub> (%)	93.5 ± 5.5 <sup>注2)</sup>	90.4 ± 4.6	85.1 ± 9.0	68.3 ± 10.6

注2) n=5 注3) イヌリンクリアランス測定法による

### 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

- 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、11.1.1-11.1.3 参照]
- 1.2 本剤を脳・脊髄腔内に投与すると重篤な副作用が発現するおそれがあるので、脳槽・脊髄造影には使用しないこと。[14.2.1 参照]

(解説)

- 1.1 ヨード造影剤の投与により、ショック等の重篤な副作用があらわれることがあるため、使用に際しては注意を要するとともに、十分な対策を講じる必要がある。（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」、「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
- 1.2 本剤は尿路・血管造影剤であり、脳・脊髄腔内に投与すると重篤な副作用が発現するおそれがあるため、脳槽・脊髄造影には使用しないこと。

### 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 [甲状腺内のヨード濃度が高くなり、甲状腺機能を変化させ症状を悪化させるおそれがある。] [9.1.14 参照]

(解説)

- 2.1 ヨード造影剤による副作用歴がある患者では、副作用発現頻度が高いとの報告がある。
- 2.2 ヨード造影剤には微量の遊離ヨードが含まれているため、重篤な甲状腺疾患のある患者では、ヨード造影剤投与によるヨード過剰状態に対して自己調節メカニズムが正常に機能せず、甲状腺疾患の症状が悪化するおそれがある。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

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

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

### 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、11.1.1-11.1.3 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を示すことがある。本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨード過敏反応によるものとは限らず、それを確実に予知できる方法はないので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。[1.1、11.1.1-11.1.3 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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[1.1、11.1.1-11.1.3 参照]

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 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、11.1.1-11.1.3 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、嘔気、胸痛、背部痛、発熱、皮疹、そう痒感などの副作用と思われる症状が出現した場合には速やかに主治医に連絡するように指示するなど適切な対応をとること。[1.1、11.1.1-11.1.3 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、9.1.13、9.1.15、9.2.1、9.2.2、9.8、11.1.11、14.1.2、14.3 参照]

### （解説）

- 8.1 ヨード造影剤の副作用発現におけるリスク因子として、ヨード造影剤による副作用歴、気管支喘息、心疾患などが報告されているため、事前に十分な問診を行う必要がある。
- 8.2 ヨード造影剤によるショック、アナフィラキシー等の重篤な副作用は、造影剤投与歴のない患者や、造影剤による副作用歴のない患者にも発現しており、副作用の発現を確実に予知できる方法はない。副作用の発現を認めた場合に直ちに適切な処置ができるよう、投与に際しては必ず救急処置の準備をする必要がある。
- 8.3 アナフィラキシーやショック等の重篤な副作用は、軽度の症状から次第にあるいは急速に移行することが多いため、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 重篤な遅発性副作用が発現する可能性があるため、投与中だけでなく投与後も患者の状態を観察することが必要である。（「VIII. 8. ◆副作用頻度一覧表等 3）遅発性副作用」の項参照）
- 8.5 ヨード造影剤投与終了後しばらくしてから発現する遅発性副作用に注意する必要がある。多くは皮膚症状などの軽い症状であるが、ときとしてショック等の重篤な症状があらわれることもあるので、患者に遅発性副作用が起こる可能性や起きたときの対処方法などを説明しておく必要がある。（「VIII. 8. ◆副作用頻度一覧表等 3）遅発性副作用」の項参照）
- 8.6 ヨード造影剤により腎機能の低下があらわれるおそれがあるので、必要に応じ飲水や輸液等により適切な水分補給を行うことが重要である。特に急性腎炎の患者においては、ガイドライン等を参考にして本剤の投与前後に十分な輸液を行う必要がある。（「VIII. 6. (1) 合併症・既往歴等のある患者」の項参照）

## 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。血行動態を悪化させ、心機能を悪化させることがある。

##### 9.1.4 マクログロブリン血症のある患者

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。類薬で血液のゲル状変化をきたし死亡したとの報告がある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 9.1.5 多発性骨髄腫のある患者

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。類薬で尿蛋白と結合し、尿細管を閉塞させたとの報告がある。[8.6、11.1.11 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 $\alpha$ 遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等の $\beta$ 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、じん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、11.1.1-11.1.3 参照]

### 9.1.9 薬物過敏症の既往歴のある患者

[1.1、8.1、11.1.1-11.1.3 参照]

### 9.1.10 脱水症状のある患者

脱水症状を悪化させるおそれがある。

### 9.1.11 高血圧症の患者

血行動態を悪化させることがある。

### 9.1.12 動脈硬化のある患者

血行動態を悪化させることがある。

### 9.1.13 糖尿病の患者

腎機能を悪化させることがある。[8.6、11.1.11 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）

甲状腺内のヨード濃度が高くなり、甲状腺機能を変化させ症状を悪化させるおそれがある。[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。症状が悪化するおそれがある。[8.6、14.1.2、14.3 参照]

### 9.1.16 重症筋無力症の患者

心肺停止等の報告があり、症状を悪化させるおそれがある。

### 9.1.17 中枢神経系障害のある患者

脳血管障害、痙攣等を起こすおそれがある。

(解説)

9.1.1 一般状態が極度に悪い患者では、造影剤投与により症状の悪化や副作用発現のリスクが高まることが考えられる。

9.1.2 気管支喘息のある患者では、副作用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では、造影剤投与による負担で血行動態が悪化し、心機能が悪化することがある。

9.1.4 類薬（静脈性胆嚢造影剤）をマクログロブリン血症患者に投与したところ、血液にゲル状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では、急性腎不全や尿細管障害などの腎機能障害を起こしやすいとされており、造影剤がこれを促進するおそれがある。また、類薬で尿蛋白の一種である Bence-Jone 蛋白と造影剤が結合し、円柱を作り尿細管を閉塞させたとの報告がある。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 9.1.6 テタニー患者では、低カルシウム血症が発作症状発現の引き金となることがある。ヨード造影剤は血中カルシウム濃度を一過性に低下させることが知られており、テタニー患者の症状を悪化させるおそれがある。
- 9.1.7 褐色細胞腫又はパラガングリオーマは副腎髄質に発生する腫瘍であり、刺激によりカテコールアミンが遊離され、急激な血圧上昇が起こる。褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者では、造影剤の投与によりこの血圧上昇作用が誘発され、頰脈、不整脈等の発作が起こるおそれがあるので、やむを得ず検査を実施する場合には、静脈確保の上、フェントラミンメシル酸塩等の $\alpha$ 遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等の $\beta$ 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、慎重に投与する必要がある。
- 9.1.8 アレルギー歴のある患者では、副作用発現頻度が高いとの報告がある。
- 9.1.9 薬物過敏症の既往歴のある患者では、副作用発現頻度が高いとの報告がある。
- 9.1.10 造影剤の浸透圧は血液より高いため、浸透圧性利尿が生じ、脱水症状のある患者では症状が悪化するおそれがある。また、脱水状態では腎血流量やGFRが低下しており、造影剤投与による脱水症状悪化により腎臓への負担が大きくなるため注意が必要である。
- 9.1.11 ヨード造影剤による血圧上昇の報告があり、高血圧症の患者では症状が悪化するおそれがある。
- 9.1.12 ヨード造影剤は、血行動態に影響を及ぼすことが知られているため、動脈硬化のある患者への投与に際しては注意が必要である。
- 9.1.13 糖尿病の患者は腎機能低下を伴うことが多く、造影剤投与により腎機能が悪化するおそれがある。
- 9.1.14 ヨード造影剤によるヨードの過剰摂取に伴い、症状が悪化するおそれがある。なお、重篤な甲状腺疾患のある患者へのヨード造影剤の投与は禁忌である。（「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照）
- 9.1.15 重症化を疑う急性膵炎の重症度判定では造影CTは有用とされているが、一般に急性膵炎の患者は全身状態が悪く、造影剤の投与により症状が悪化するおそれがあるため、投与に際しては注意が必要である。また、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ため、必要に応じ飲水や輸液等により水分補給を行うことが重要である。急性膵炎診療ガイドラインには、急性膵炎患者の病態管理に十分な輸液が重要であることが記載されている。
- 9.1.16 重症筋無力症の患者において、本剤投与による心肺停止等が報告されている。症状を悪化させるおそれがあるため注意が必要である。
- 9.1.17 本剤投与後に脳血管障害、痙攣、麻痺等の症状を発現した患者に、中枢神経系障害の合併や既往が認められている。

### (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。造影剤の主要排泄経路は腎臓であり、排泄遅延と腎機能を悪化させることがある。[8.6、9.8、11.1.11、16.6.1 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、9.8、11.1.11、16.6.1 参照]

#### (解説)

ヨード造影剤の主要排泄経路は腎臓であり、腎機能が低下している患者においては、排泄遅延により急性腎障害を発症し腎不全を生じる等、症状が悪化するおそれがある。特に重篤な腎障害のある患者においては腎機能が悪化するリスクが高いため、診断上やむを得ないと判断される場合を除き投与すべきではない。腎機能が低下している患者に造影剤を投与する場合は、腎毒性を有する薬剤投与を中止し、造影剤の投与量は最小限とする。また、造影剤投与前から造影剤が体外へ排泄されるまで適切な補液を行うなどの対策を行う必要がある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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。  
[11.1.7 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。[11.1.7 参照]

(解説)

肝機能が低下している患者においては、造影剤の投与により肝機能が悪化するおそれがある。特に重篤な肝障害のある患者は全身状態が極度に悪化している可能性があり、症状が悪化するリスクが高いため、診断上やむを得ないと判断される場合を除き投与すべきではない。

### (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線照射を伴う。

(解説)

動物（ラット、ウサギ）において、本剤投与による催奇形性や胎児毒性は認められていないが、造影剤投与の際には必然的にX線照射を伴うため、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。（「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照）

### (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（ラット、静脈内投与）で乳汁中への移行が報告されている。

(解説)

動物（ラット、静脈内投与）で乳汁中への移行が報告されているが、ヒトで哺乳中の児への影響は不明である。（「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照）

### (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。

(解説)

国内では、低出生体重児、新生児、乳児、幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施しておらず、安全性は確立していない。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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。本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。[8.6、9.2.1、9.2.2 参照]

(解説)

高齢者では、腎機能をはじめとする生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいと考えられる。特に投与量が多い場合には注意が必要である。

## 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剤 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩等	ヨード造影剤で乳酸アシドーシスがあったとの報告がある。本剤を使用する場合は、ビグアナイド系糖尿病用剤の投与を一時的に中止する等の適切な処置を行うこと。	ビグアナイド系糖尿病用剤の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。

(解説)

類薬での静脈性尿路撮影において、軽度腎障害を合併したメトホルミン服用中の糖尿病患者に乳酸アシドーシスが発症したとの報告がある。<sup>52)</sup>

ビグアナイド系糖尿病薬は、主に肝臓における乳酸からの糖新生を抑制する事により血糖降下作用を示すため、服薬により血中の乳酸が増加する傾向にある。ヨード造影剤により腎機能が低下した場合には、ビグアナイド系糖尿病薬の排泄が遅延し血中濃度が上昇するため乳酸アシドーシスが発現すると考えられている。なお、欧米のガイドライン等では腎機能に応じた対応指針が示されている。

## 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

ショック（遅発性を含む）（頻度不明）により失神、意識消失、呼吸困難、呼吸停止、心停止等の症状を起こすことがある。また、軽度の過敏症状も重篤な症状に進展することがあるので、観察を十分に行うこと。[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

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）（頻度不明）があらわれることがある。[1.1、8.1-8.5、9.1.8、9.1.9、11.1.3 参照]

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 11.1.3 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、11.1.6 参照]

### 11.1.4 肺水腫（頻度不明）

### 11.1.5 急性呼吸窮迫症候群（頻度不明）

### 11.1.6 心室細動、冠動脈攣縮（いずれも頻度不明）

[11.1.3 参照]

### 11.1.7 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、 $\gamma$ -GTP上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3.1、9.3.2 参照]

### 11.1.8 脳血管障害

一過性あるいは永続性の脳循環不全（脳虚血）（頻度不明）があらわれることがある。

### 11.1.9 痙攣発作（頻度不明）

### 11.1.10 意識障害、失神

ショックを伴わない意識障害（頻度不明）、失神（頻度不明）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うこと。

### 11.1.11 腎不全

急性腎障害（0.04%）を起こすことがある。[8.6、9.1.5、9.1.13、9.2.1、9.2.2 参照]

### 11.1.12 血小板減少（頻度不明）

### 11.1.13 皮膚障害

皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）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、口内炎等の症状が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

### 〈脳血管撮影〉

### 11.1.14 麻痺（頻度不明）

### 〈脳血管撮影、胸部血管撮影、心臓血管撮影〉

### 11.1.15 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、皮質盲等の中樞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。

### （解説）

11.1.1 ショックを発現し、失神、意識消失、呼吸困難、呼吸停止、心停止等の症状を示した症例が報告されている。ショックの典型的な徴候として、顔面蒼白、虚脱、冷汗、呼吸不全、脈拍触知不能があり、症状は、軽度から次第にあるいは急速に重度の症状に移行することが多いため、観察を十分に行う必要がある。

11.1.2 アナフィラキシーを発現した症例が報告されている。初期症状として、じん麻疹やそう痒感、皮膚の発赤などがあらわれることが多いが、胃痛、悪心・嘔吐、視覚異常、嗄声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭のそう痒感、喘鳴、頻脈、不整脈、不安、恐怖感、意識の混濁などの症状が認められることもある。重篤な場合には呼吸困難、意識消失、血圧低下等のショック症状があらわれることがある。ショック、アナフィラキシーが疑われる場合には、投与を中止して適切な処置を行うこと。

11.1.3 アレルギー反応に伴う急性冠症候群を発現した症例が報告されている。アレルギー反応を呈する症例では急性冠症候群を合併する可能性があること、また急性冠症候群の症例においてアレルギー反応が原因となっている可能性があることを考慮し、アレルギー反応に対する治療と急性冠症候群に対する治療を同時に行う必要がある。

11.1.4 肺水腫を発現した症例が報告されている。初期症状として、咳嗽、痰（ときに、泡沫ピンク様）、息切れ・呼吸困難（ときに、起座呼吸）があらわれることがあり、症状の発現は急性である。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

- 11.1.5 急性呼吸窮迫症候群を発現した症例が報告されている。初期症状として、咳嗽、喀痰、労作時呼吸困難、発熱、易疲労感などがあらわれることがあるが、特異的なものではない。
- 11.1.6 心室細動、冠動脈攣縮を発現した症例が報告されている。
- 11.1.7 肝機能障害、黄疸を発現した症例が報告されている。初期症状として、倦怠感、発熱などの全身症状、食欲不振、嘔気、嘔吐などの消化器症状、発疹、そう痒などの皮膚症状などがあらわれることがある。自覚症状がない場合もあるため、定期的な肝機能検査を行うなど、早期発見に努める必要がある。
- 11.1.8 脳血管障害を発現した症例が報告されている。脳血管障害の症状は突然発現し、体の片側（顔面の半分、片方の腕または脚、体の片側全体など）の筋力低下や麻痺、片側の感覚異常または感覚消失、発話困難、錯乱、視覚障害、めまい、バランス障害、協調運動障害などがみられるほか、突然重度の頭痛を生じる場合もある。
- 11.1.9 痙攣発作を発現した症例が報告されている。前駆症状として、めまい、ふるえ、頭痛、四肢のしびれ、ふらつき、顔面や四肢の筋攣縮などがあるが、必ずしも前駆症状があらわれるわけではなく、むしろ、痙攣発作が突然起こる場合や前駆症状と気付かないで発作が起きてしまう場合も多い。
- 11.1.10 ショックを伴わない意識障害、失神を発現した症例が報告されている。
- 11.1.11 腎障害を発現した症例が報告されており、急性腎障害への移行を注意喚起するため記載している。急性腎障害の初期症状として、乏尿・無尿、浮腫、倦怠感、食欲不振、吐き気・嘔吐等があらわれることがある。
- 11.1.12 重度の血小板減少を発現した症例が報告されている。血小板減少症の初期症状として、皮下、粘膜の出血症状があらわれることがある。誘因なく皮下の点状出血や紫斑が生じ、粘膜に関しては、鼻出血、口腔内出血、歯肉出血、眼球結膜下出血、消化管出血、血尿、あるいは軽度の機械的刺激（例えば打撲等）により皮下出血や粘膜出血を起こしやすくなる。また、女性では生理出血が止まりにくくなったり、出血量が増えたりする。
- 11.1.13 重篤な皮膚障害を発現した症例が報告されている。皮膚粘膜眼症候群の初期症状として、発熱（38℃以上）、眼の充血、眼脂（眼分泌物）、まぶたの腫れ、目が開けづらい、口唇や陰部のびらん、咽頭痛、紅斑があらわれることがある。また、急性汎発性発疹性膿疱症の初期症状としては、小膿疱を伴うびまん性の紅斑、浮腫性紅斑、発熱（38℃以上）、全身倦怠感、食欲不振があらわれることがある。これらの症状のいずれかが認められ、その症状の持続や急激な悪化を認めた場合には、早急に皮膚科専門医への紹介など適切な処置を行う必要がある。
- 11.1.14 脳血管撮影において、麻痺を発現した症例が報告されている。
- 11.1.15 脳血管撮影、心臓血管撮影において造影剤脳症が報告されていることから、血管撮影の適応を有するヨード造影剤共通で注意喚起を行っている。造影剤脳症の症状として、頭痛、皮質盲等の視覚障害、錯乱、痙攣発作、協調運動喪失、不全片麻痺、失語症、意識消失、昏睡、脳浮腫などが発現することがある。



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～1.5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒、じん麻疹		発赤、膨疹
精神神経系	頭痛、めまい感	振戦、羞明、失語症	ふらふら感、眠気（傾眠）、不安（不穩）、脱力、健忘、言語障害、一過性盲等の視力障害
消化器	悪心、嘔吐	口渇、下痢	腹痛、食欲不振、唾液増加、口腔内不快感、口内炎
循環器	血圧低下、血圧上昇	ST低下、徐脈、期外収縮、動悸	頻脈、不整脈、心不全、顔面蒼白、チアノーゼ
呼吸器	くしゃみ	呼吸困難、鼻炎、咳嗽	喘鳴、嘔声、咽喉頭不快感
内分泌系			甲状腺機能低下症
その他	顔面潮紅、血中カリウム増加、胸痛、倦怠感、悪寒、味覚・嗅覚異常	背部痛、発熱、熱感、多汗	BUN増加、血清クレアチニン増加、無尿、浮腫、しびれ感、血管痛、しゃっくり、結膜炎、流涙、眼の異常

(解説)

国内臨床試験（製造販売承認申請時及び一部変更承認申請時）における副作用を頻度別に記載した。なお、製造販売後に認められた副作用は頻度不明とした。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### ◆副作用頻度一覧表等

#### 1) 副作用発現頻度

イオメロン 300 注、350 注、400 注、イオメロン 300 注シリンジ、350 注シリンジ 副作用発現頻度状況

	初回効能・効果、用法・用量			追加 用法・用量	合計
	承認時	使用成績 調査	特別 調査	承認時	
調査施設数	102	437	6	15	546 <sup>注1)</sup>
調査症例数	2147	5358	78	237	7820
副作用発現症例数	120	236	6	36	398
副作用発現件数	162	359	8	48	577
副作用発現症例率(%)	5.59	4.40	7.69	15.19	5.09

副作用等の種類	副作用の種類別発現症例件数(率(%))				
感染症及び寄生虫症		4(0.07)		3(1.27)	7(0.09)
気管支炎				1(0.42)	1(0.01)
鼻炎		4(0.07)		2(0.84)	6(0.08)
神経系障害	15(0.70)	16(0.30)		4(1.69)	35(0.45)
灼熱感		1(0.02)			1(0.01)
振戦	2(0.09)			2(0.03)	
頭痛	7(0.33)	6(0.11)		1(0.42)	14(0.18)
味覚・嗅覚異常 <sup>注2)</sup>				3(1.27)	3(0.04)
痙攣		1(0.02)			1(0.01)
感覚鈍磨		1(0.02)			1(0.01)
失語症	1(0.05)				1(0.01)
傾眠		1(0.02)			1(0.01)
浮動性めまい	4(0.19)	6(0.11)			10(0.13)
末梢性ニューロパチー	1(0.05)				1(0.01)
眼障害	1(0.05)	3(0.06)			4(0.05)
眼瞼浮腫		2(0.04)			2(0.03)
結膜炎		1(0.02)			1(0.01)
羞明	1(0.05)				1(0.01)
心臓障害	2(0.09)	2(0.04)		1(0.42)	5(0.06)
期外収縮	1(0.05)				1(0.01)
徐脈	1(0.05)				1(0.01)
動悸		1(0.02)		1(0.42)	2(0.03)
頻脈		1(0.02)			1(0.01)
血管障害	14(0.65)	25(0.47)			39(0.50)
血管障害		2(0.04)			2(0.03)
ショック		1(0.02)			1(0.01)
潮紅	14(0.65)	22(0.41)			36(0.46)
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	5(0.23)	37(0.69)		2(0.84)	44(0.56)
鼻出血				1(0.42)	1(0.01)
咽喉頭不快感		7(0.13)			7(0.09)
咳嗽	1(0.05)	10(0.19)			11(0.14)
呼吸困難	1(0.05)	3(0.06)			4(0.05)
肺水腫		1(0.02)			1(0.01)
喘鳴		1(0.02)			1(0.01)
くしゃみ	3(0.14)	15(0.28)		1(0.42)	19(0.24)
胃腸障害	49(2.28)	85(1.59)	1(1.28)	2(0.84)	137(1.75)
悪心	31(1.44)	64(1.19)		1(0.42)	96(1.23)
嘔吐	17(0.79)	18(0.34)	1(1.28)		36(0.46)
下痢				1(0.42)	1(0.01)
流涎過多		1(0.02)			1(0.01)
腹痛		2(0.04)			2(0.03)
便意切迫	1(0.05)				1(0.01)

肝胆道系障害		4(0.07)	1(1.28)		5(0.06)
肝機能異常		4(0.07)	1(1.28)		5(0.06)
皮膚及び皮膚組織障害	53(2.47)	99(1.85)	2(2.56)	8(3.38)	162(2.07)
顔面腫張		1(0.02)			1(0.01)
多汗(冷汗・発汗) <sup>注3)</sup>	1(0.05)	4(0.07)			5(0.06)
じん麻疹	11(0.51)	21(0.39)		1(0.42)	33(0.42)
そう痒症	17(0.79)	27(0.50)		4(1.69)	48(0.61)
発疹	24(1.12)	46(0.86)	2(2.56)	3(1.27)	75(0.96)
筋骨格系及び結合組織障害	2(0.09)				2(0.03)
背部痛	2(0.09)				2(0.03)
腎及び尿路障害	1(0.05)	2(0.04)			3(0.04)
急性腎障害	1(0.05)				1(0.01)
腎機能障害		1(0.02)			1(0.01)
蛋白尿		1(0.02)			1(0.01)
全身障害及び投与局所様態	13(0.61)	41(0.77)		5(2.11)	59(0.75)
異常感		1(0.02)			1(0.01)
注射部位反応		1(0.02)		2(0.84)	3(0.04)
悪寒	3(0.14)	3(0.06)			6(0.08)
胸痛	3(0.14)	3(0.06)		1(0.42)	7(0.09)
倦怠感	2(0.09)	7(0.13)		1(0.42)	10(0.13)
口渇	1(0.05)	1(0.02)		1(0.42)	3(0.04)
熱感	1(0.05)	17(0.32)			18(0.23)
発熱	2(0.09)	6(0.11)			8(0.10)
浮腫		2(0.04)			2(0.03)
疼痛	1(0.05)				1(0.01)
臨床検査	7(0.33)	41(0.77)	4(5.13)	23(9.70)	75(0.96)
γ-グルタミトランスフェラーゼ増加		3(0.06)			3(0.04)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		8(0.15)			8(0.10)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		6(0.11)		1(0.42)	7(0.09)
ヘマトクリット減少		1(0.02)			1(0.01)
ヘモグロビン減少		1(0.02)			1(0.01)
血圧上昇	1(0.05)	2(0.04)		3(1.27)	6(0.08)
血圧低下	4(0.19)	8(0.15)			12(0.15)
血小板数増加		1(0.02)			1(0.01)
血中カリウム減少				1(0.42)	1(0.01)
血中カリウム増加		1(0.02)		5(2.11)	6(0.08)
血中クレアチニン増加		1(0.02)	2(2.56)		3(0.04)
血中外アチンホスホキナーゼ増加		1(0.02)	1(1.28)		2(0.03)
血中コレステロール減少				1(0.42)	1(0.01)
血中乳酸脱水素酵素増加		1(0.02)	1(1.28)	1(0.42)	3(0.04)
血中尿素増加		3(0.06)			3(0.04)
血中ビリルビン増加				2(0.84)	2(0.03)
心電図ST部分下降	2(0.09)	1(0.02)			3(0.04)
赤血球数減少		1(0.02)			1(0.01)
白血球数減少				8(3.38)	8(0.10)
白血球数増加		2(0.04)		1(0.42)	3(0.04)

注1) 重複あり

注2) 添付文書記載の副作用名で集計

注3) 添付文書記載の副作用名で集計

(2008年5月用法・用量追加承認時 エーザイ集計、MedDRA ver.11.0)

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 2) 患者背景別副作用発現頻度

#### ①承認時の臨床試験における患者背景別副作用発現頻度

項 目		副作用発現率 (%) <sup>注1)</sup>	
		バイアル製剤	シリンジ製剤
撮影の種類別	脳血管撮影	7.45 ( 19/ 255)	—
	心臓血管撮影	1.74 ( 5/ 288)	—
	静脈性尿路撮影	6.93 ( 26/ 375)	6.93 ( 7/ 101)
	胸部血管撮影	6.08 ( 9/ 148)	—
	腹部血管撮影	7.41 ( 14/ 189)	—
	四肢血管撮影	7.20 ( 9/ 125)	—
	IVDSA	1.15 ( 1/ 87)	—
	IADSA	2.22 ( 4/ 180)	—
CT	5.54 ( 15/ 271)	8.59 ( 11/ 128)	
試験薬剤の濃度別	300mgI/mL	5.65 ( 56/ 992)	7.76 ( 9/ 116)
	350mgI/mL	4.84 ( 34/ 703)	7.96 ( 9/ 113)
	400mgI/mL	5.45 ( 12/ 220)	—
	希釈 <sup>注2)</sup>	0 ( 0/ 3)	—
投与経路別	静脈内投与	5.84 ( 48/ 822)	7.86 ( 18/ 229)
	動脈内投与	4.93 ( 54/1096)	—
投与量別 (mL)	10≦～<50	2.78 ( 4/ 144)	12.50 ( 2/ 16)
	50≦～<100	6.84 ( 46/ 673)	9.02 ( 11/ 122)
	100≦～<150	3.72 ( 26/ 698)	5.49 ( 5/ 91)
	150≦～<200	6.72 ( 18/ 268)	—
	200≦～≦380 <sup>注3)</sup>	5.93 ( 8/ 135)	—
性別	男	5.27 ( 62/1177)	10.53 ( 12/ 114)
	女	5.40 ( 40/ 741)	5.22 ( 6/ 115)
年齢(歳)	～19	10.71 ( 3/ 28)	0 ( 0/ 2)
	20～29	11.36 ( 10/ 88)	0 ( 0/ 8)
	30～39	3.45 ( 4/ 116)	22.22 ( 2/ 9)
	40～49	5.39 ( 16/ 297)	0 ( 0/ 26)
	50～59	5.40 ( 27/ 500)	3.17 ( 3/ 63)
	60～69	4.72 ( 29/ 614)	12.50 ( 11/ 88)
	70～79	4.88 ( 12/ 246)	9.38 ( 3/ 32)
	80～	3.45 ( 1/ 29)	0 ( 0/ 1)
体重(kg)	～39	8.33 ( 5/ 60)	0 ( 0/ 8)
	40～49	5.07 ( 21/ 414)	9.38 ( 6/ 64)
	50～59	5.95 ( 44/ 739)	10.45 ( 7/ 67)
	60～69	4.72 ( 22/ 466)	4.92 ( 3/ 61)
	70～79	4.91 ( 8/ 163)	4.76 ( 1/ 21)
	80～	4.26 ( 2/ 47)	16.67 ( 1/ 6)
	記載なし	0 ( 0/ 29)	0 ( 0/ 2)
アレルギー性の合併症	有	6.90 ( 4/ 58)	28.57 ( 2/ 7)
	無	5.27 ( 98/1858)	7.21 ( 16/ 222)
	不明	0 ( 0/ 2)	—
アレルギー性疾患の既往歴	有	7.87 ( 7/ 89)	23.08 ( 3/ 13)
	無	5.20 ( 95/1827)	6.94 ( 15/ 216)
	不明	0 ( 0/ 2)	—
ヨード造影剤使用歴	有	5.50 ( 61/1109)	7.69 ( 12/ 156)
	無	4.40 ( 31/ 704)	8.33 ( 5/ 60)
	不明	9.52 ( 10/ 105)	7.69 ( 1/ 13)
合 計		5.32 (102/1918)	7.86 ( 18/ 229)

(バイアル製剤：1992年4月エーザイ集計)

(シリンジ製剤：1995年2月エーザイ集計)

注1) ( ) 内は発現例数/症例数

注2) 150mgI/mL；2例、175mgI/mL；1例

注3) 承認の総使用量は250mLまでである。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### ②使用成績調査における患者背景別副作用発現頻度

項 目		副作用発現症例率 (%) <sup>注1)</sup>	
		バイアル製剤	シリンジ製剤
性別	男	4.19 (105/2504)	4.46 ( 31/ 695)
	女	4.96 ( 83/1675)	3.51 ( 17/ 484)
年齢	0～9 歳	0.00 ( 0/ 18)	0.00 ( 0/ 1)
	10～19 歳	4.35 ( 2/ 46)	0.00 ( 0/ 8)
	20～29 歳	8.03 ( 11/ 137)	5.88 ( 2/ 34)
	30～39 歳	6.38 ( 12/ 188)	2.38 ( 1/ 42)
	40～49 歳	4.12 ( 23/ 558)	6.76 ( 10/ 148)
	50～59 歳	5.54 ( 47/ 848)	4.91 ( 11/ 224)
	60～69 歳	4.53 ( 56/1237)	4.31 ( 16/ 371)
	70～79 歳	3.73 ( 33/ 885)	1.59 ( 4/ 252)
	80 歳以上	1.53 ( 4/ 262)	4.04 ( 4/ 99)
	小児 (～14 歳)	3.23 ( 1/ 31)	0.00 ( 0/ 4)
成人 (15 歳～64 歳)	5.42 (129/2380)	4.82 ( 30/ 622)	
高齢者 (65 歳以上)	3.28 ( 58/1768)	3.25 ( 18/ 553)	
体重	0～9kg	0.00 ( 0/ 5)	—
	10～19kg	0.00 ( 0/ 5)	0.00 ( 0/ 1)
	20～29kg	0.00 ( 0/ 6)	—
	30～39kg	2.91 ( 3/ 103)	4.00 ( 1/ 25)
	40～49kg	4.13 ( 25/ 605)	3.93 ( 7/ 178)
	50～59kg	5.01 ( 51/1017)	3.86 ( 9/ 233)
	60～69kg	5.05 ( 38/ 753)	5.46 ( 13/ 238)
	70～79kg	2.87 ( 9/ 314)	2.47 ( 2/ 81)
	80kg 以上	1.72 ( 1/ 58)	7.41 ( 2/ 27)
	不明	4.65 ( 61/1313)	3.54 ( 14/ 396)
入院・外来別	入院	4.53 (114/2518)	3.37 ( 17/ 505)
	外来	4.46 ( 74/1661)	4.60 ( 31/ 674)
アレルギー素因	なし	4.12 (163/3959)	3.78 ( 42/1112)
	あり	12.58 ( 19/ 151)	11.63 ( 5/ 43)
	不明	8.70 ( 6/ 69)	4.17 ( 1/ 24)
合併症有無	なし	4.55 (124/2724)	4.36 ( 35/ 803)
	あり	4.10 ( 57/1389)	3.42 ( 12/ 351)
	不明	10.61 ( 7/ 66)	4.00 ( 1/ 25)
併用薬有無	なし	4.03 ( 78/1936)	3.87 ( 28/ 724)
	あり	4.91 (110/2241)	4.30 ( 19/ 442)
	不明	0.00 ( 0/ 2)	7.69 ( 1/ 13)
併用療法有無	なし	4.48 (173/3861)	4.08 ( 45/1104)
	あり	4.80 ( 11/ 229)	4.08 ( 2/ 49)
	不明	4.49 ( 4/ 89)	3.85 ( 1/ 26)
ヨード造影剤使用歴	なし	4.31 ( 88/2044)	3.14 ( 16/ 510)
	あり	4.42 ( 82/1856)	4.98 ( 30/ 602)
	副作用発現なし	4.12 ( 75/1821)	4.60 ( 27/ 587)
	副作用発現あり	20.59 ( 7/ 34)	25.00 ( 3/ 12)
	副作用発現不明	0.00 ( 0/ 1)	0.00 ( 0/ 3)
不明	6.45 ( 18/ 279)	2.99 ( 2/ 67)	
ヨード過敏性テスト	未実施	4.38 (139/3176)	3.83 ( 33/ 862)
	実施	4.89 ( 49/1003)	4.73 ( 15/ 317)
	判定陰性	4.32 ( 43/ 996)	4.73 ( 15/ 317)
	判定陽性	85.71 ( 6/ 7)	—
総注入量	10mL未満	37.50 ( 3/ 8)	—
	50mL未満	5.57 ( 18/ 323)	3.45 ( 1/ 29)
	100mL未満	5.72 ( 56/ 979)	5.19 ( 21/ 405)
	150mL未満	3.56 ( 88/2470)	3.49 ( 26/ 745)
	200mL未満	5.19 ( 14/ 270)	—
	250mL未満	7.55 ( 8/ 106)	—
	250mL以上	0.00 ( 0/ 22)	—
	過敏症テストのみ使用	100.0 ( 1/ 1)	—

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

項 目		副作用発現症例率（%） <sup>注1)</sup>	
		バイアル製剤	シリンジ製剤
投与経路	動注	4.72 ( 68/1440)	0.00 ( 0/ 7)
	静注	4.34 (118/2720)	4.10 ( 48/1172)
	動注 + 静注	5.56 ( 1/ 18)	-
	過敏症テストのみ使用	100.0 ( 1/ 1)	-

注1) ( ) 内は発現例数/症例数

2000年6月 ブラッコ・ジャパン集計

### ③特別調査における患者背景別副作用発現頻度

項 目		副作用発現症例率（%） <sup>注1)</sup>
性別	男	8.96 ( 6/67)
	女	0.00 ( 0/11)
年齢	0～9歳	-
	10～19歳	-
	20～29歳	-
	30～39歳	0.00 ( 0/ 1)
	40～49歳	0.00 ( 0/ 1)
	50～59歳	0.00 ( 0/ 8)
	60～69歳	16.67 ( 4/24)
	70～79歳	3.13 ( 1/32)
	80歳以上	8.33 ( 1/12)
	小児（～14歳）	-
成人（15歳～64歳）	5.88 ( 1/17)	
高齢者（65歳以上）	8.20 ( 5/61)	
体重	0～9kg	-
	10～19kg	-
	20～29kg	-
	30～39kg	-
	40～49kg	0.00 ( 0/ 6)
	50～59kg	14.29 ( 4/28)
	60～69kg	6.25 ( 2/32)
	70～79kg	0.00 ( 0/10)
	80kg以上	0.00 ( 0/ 2)
入院・外来別	入院	8.00 ( 6/75)
	外来	0.00 ( 0/ 3)
アレルギー素因	なし	6.85 ( 5/73)
	あり	20.00 ( 1/ 5)
	不明	-
合併症有無	なし	4.17 ( 1/24)
	あり	9.26 ( 5/54)
	不明	-
併用薬有無	なし	8.33 ( 1/12)
	あり	7.58 ( 5/66)
	不明	-
併用療法有無	なし	8.11 ( 6/74)
	あり	0.00 ( 0/ 4)
	不明	-
投与経路	動注	6.78 ( 4/59)
	静注	10.53 ( 2/19)
	動注 + 静注	-
総注入量	10mL未満	-
	50mL未満	0.00 ( 0/ 2)
	100mL未満	0.00 ( 0/ 5)
	150mL未満	9.52 ( 4/42)
	200mL未満	6.25 ( 1/16)
	250mL未満	0.00 ( 0/ 5)
	250mL以上	12.50 ( 1/ 8)

注1) ( ) 内は発現例数/症例数

2000年6月 ブラッコ・ジャパン集計

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 3) 遅発性副作用

#### ①承認時<sup>34) 35) 37)</sup>

承認時の臨床試験で発現した副作用 162 件（バイアル製剤 138 件、シリンジ製剤 24 件）のうち、注入 1 時間以降に発現した遅発性の副作用は 48 件（バイアル製剤 43 件、シリンジ製剤 5 件）であった。

製剤の種類	副作用の 発現件数	注 入 後 1 時間未 満	注 入 後 3 時間未 満	注 入 後 6 時間未 満	注 入 後 12 時間未 満	注 入 後 24 時間未 満	注 入 後 24 時間以 降
バイアル製剤	138	95 (68.84)	18 (13.04)	8 (5.80)	4 (2.90)	6 (4.35)	7 (5.07)
シリンジ製剤	24	19 (79.17)	2 (8.33)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.17)	2 (8.33)
合計	162	114 (70.37)	20 (12.35)	8 (4.94)	4 (2.47)	7 (4.32)	9 (5.56)

( ) : %

(バイアル製剤：1992 年 4 月、シリンジ製剤：1995 年 2 月 エーザイ集計)

#### ②市販後使用成績調査

市販後の使用成績調査で発現した副作用 359 件（バイアル製剤 285 件、シリンジ製剤 74 件）のうち、注入 1 時間以降に発現した遅発性の副作用は 98 件（バイアル製剤 80 件、シリンジ製剤 18 件）であった。

製剤の種類	副作用の 発現件数	ヨード過敏症 テストで発見	注 入 後 1 時間未 満	注 入 後 3 時間未 満	注 入 後 6 時間未 満	注 入 後 12 時間未 満	注 入 後 24 時間未 満	注 入 後 24 時間以 降	不 明
バイアル製剤	285	7 (2.46)	190 (66.67)	11 (3.86)	7 (2.46)	5 (1.75)	7 (2.46)	50 (17.54)	8 (2.81)
シリンジ製剤	74	0 (0.00)	56 (75.68)	0 (0.00)	3 (4.05)	3 (4.05)	0 (0.00)	12 (16.22)	0 (0.00)
合計	359	7 (1.95)	246 (68.52)	11 (3.06)	10 (2.79)	8 (2.23)	7 (1.95)	62 (17.27)	8 (2.23)

( ) : %

(2000 年 3 月 ブラック・ジャパン集計)

## 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診断が必要な場合には、本剤の投与前に実施すること。また、本剤投与後 1 ヶ月間は放射性ヨードによる検査を実施しないこと。

(解説)

甲状腺内のヨード濃度が高くなるなど、検査値に影響を及ぼすことがある。

## 10. 過量投与

設定されていない

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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

14.2.1 脳槽・脊髄造影には使用しないこと。[1.2 参照]

14.2.2 350 注製剤は、肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影で造影する際、投与速度は最大 5.0mL/秒とする。

14.2.3 静脈内投与により血管痛があらわれることがある。

14.2.4 非イオン性造影剤の血液凝固抑制作用は、イオン性造影剤に比較して弱いことが *in vitro* 試験で認められているので、本剤による血管撮影にあたってはカテーテル内をよくフラッシュすること。また、本剤注入に際し、シリンジあるいはカテーテル内で血液と本剤との接触が長時間に及ぶことを避けること。

14.2.5 抗ヒスタミン剤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。

14.2.6 誤って血管外に造影剤が漏出した場合には、発赤、腫脹、水疱、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。

14.2.7 本剤を自動注入器にて使用する際は、注入圧力は 13kg/cm<sup>2</sup> (185PSI) 以下とすること。

##### 14.3 薬剤投与後の注意

投与後は十分に水分補給を行い、造影剤の速やかな排泄を促すこと。[8.6、9.1.15 参照]

(解説)

14.1.1 加温することで粘度が低下するため、注入圧力が低下し注入しやすくなる。（「IV. 12. (1) シリンジ製剤における注入圧力」の項参照）

14.1.2 ヨード造影剤投与により腎機能の低下があらわれるおそれがあるため、必要に応じ飲水や輸液等により水分補給を行うこと。（「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照）

14.1.3 尿路造影の場合には、腸内ガスや便が造影のコントラストを低下させる。なお、欧米のガイドライン等では低・等浸透圧非イオン性ヨード造影剤投与前の絶食は推奨されていない。

14.2.1 本剤は尿路・血管用の造影剤であり、脳・脊髄腔内に投与すると重篤な副作用が発現するおそれがある。

14.2.2 臨床試験において、肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影で造影する際、5.0mL/秒を超える投与速度での安全性の評価は行っていない。

14.2.3 血管痛の原因として、注射剤の pH、浸透圧、刺激性、また、点滴速度、血管の収縮、薬との接触時間の延長などがある。血管の痛みや違和感の訴えがあった場合、血管外に薬剤が漏れていないかについても確認する必要がある。

14.2.4 非イオン性造影剤の血液凝固抑制作用は、イオン性造影剤に比較して弱いことが *in vitro* 試験で認められている。シリンジやカテーテル内で血液凝固が起こる可能性があるため、本剤による血管撮影にあたってはカテーテル内をよくフラッシュし、また、注入に際しては、シリンジあるいはカテーテル内で血液と本剤との接触が長時間に及ぶことを避けること。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

- 14.2.5 通常、本剤を他剤と配合して用いることは好ましくない。抗ヒスタミン剤や副腎皮質ホルモン剤との混合により配合変化の可能性があるため、併用する場合は別々に使用すること。なお、本剤と緊急処置等で使用される可能性のある抗ヒスタミン剤や副腎皮質ホルモン剤との配合変化試験の結果においては、特記すべき変化所見は認められていない。（「IV. 8. (2) 配合変化試験」の項参照）
- 14.2.6 血管外に薬剤が漏出すると、注射部位の腫脹、疼痛等を伴うことがある。通常、症状は一時的で軽症であるが、重篤例では皮膚潰瘍、軟部組織壊死、コンパートメント症候群（組織、血管、神経の壊死や機能障害）等に至ることがある。
- 14.2.7 自動注入器を使用して投与する際、血管外漏出、シリンジ容器の破損及びエクステンションチューブの破損等を防止するため、注入圧力の上限を定めている（シリンジ製剤）。
- 14.3 ヨード造影剤の主要排泄経路は腎臓であるため、投与後は十分に水分補給を行い、造影剤の速やかな排泄を促すこと。

## 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



## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

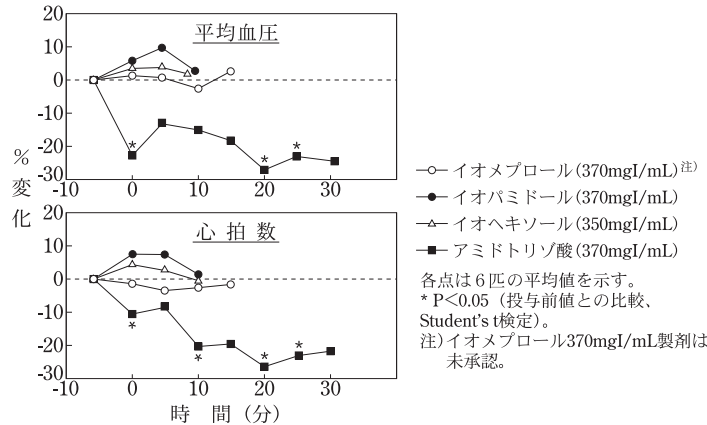
「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 呼吸・循環器系に及ぼす影響

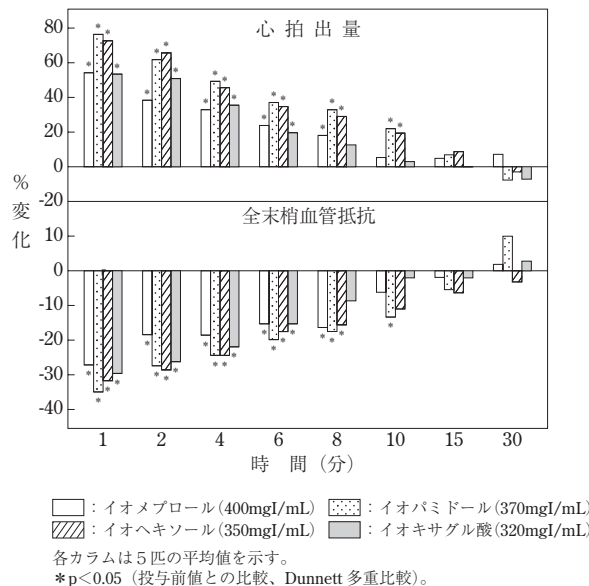
##### ① 静脈内投与（ラット、ウサギ、イヌ）<sup>53) 54) 55)</sup>

a) 正常血圧ラットの血圧及び心拍数に対し、イオメプロールはイオパミドールやイオヘキソールと同様、3gI/kgでも有意な変化を示さなかった。



覚醒ラットに造影剤を静脈内投与（3gI/kg）した後の平均血圧及び心拍数の変化

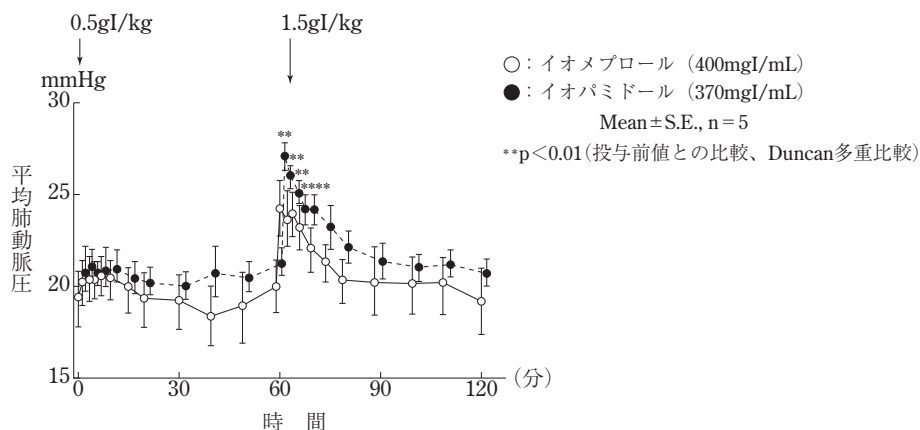
b) 麻酔ウサギにヨード造影剤 1gI/kg を投与すると、一過性の心拍出量増加及び全末梢血管抵抗減少がみられたが、イオメプロールによる変化の程度はイオキサグル酸とは同等であり、イオパミドール及びイオヘキソールに比べ軽度であった。



麻酔ウサギに造影剤を静脈内投与（1gI/kg）した後の心拍出量及び全末梢血管抵抗の変化

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

- c) 麻酔イヌにおいてイオメプロール及びイオパミドールの 1.5gI/kg で肺動脈圧の一過性上昇がみられ、イオメプロールでの上昇はイオパミドールに比べやや軽度であった。



麻酔イヌに造影剤を 60 分間隔で静脈内投与 (0.5 及び 1.5gI/kg) した後の平均肺動脈圧の変化

- d) 造影剤注入により肺浮腫が引き起こされるか否かをラットで検討した。その結果、いずれの造影剤でも極めて高用量 (6gI/kg) においてのみ有意な肺重量増加がみられたが、イオメプロールによる重量増加はイオパミドール、イオヘキソール及びアミドトリゾ酸に比べやや軽度であった。

覚醒ラットに各種造影剤及び生理食塩水を静脈内投与後 20 分における肺重量変化

造影剤の種類	例数	用量 (gI/kg)	容量 (mL/100g)	肺重量(%体重) (Mean±S.E.)	生食群との差 (△%)	有意差検定(a)
偽処置	20	-	-	0.46±0.01	-	
生理食塩水	20	-	2.00	0.47±0.04	-	
イオメプロール (300mgI/mL)	10	2	0.67	0.45±0.01	- 3.5	N.S.
	10	4	1.34	0.55±0.02	+ 17.4	N.S.
	10	6	2.00	0.69±0.02	+ 47.5	p<0.01
イオパミドール (300mgI/mL)	10	2	0.67	0.45±0.01	- 3.1	N.S.
	10	4	1.34	0.55±0.04	+ 17.4	N.S.
	10	6	2.00	0.81±0.05	+ 72.0	p<0.01
イオヘキソール (300mgI/mL)	10	2	0.67	0.50±0.01	+ 7.6	N.S.
	10	4	1.34	0.54±0.02	+ 14.6	N.S.
	10	6	2.00	0.77±0.03	+ 64.6	p<0.01
(b) アミドトリゾ酸 (300mgI/mL)	10	6	2.00	0.81±0.02	+ 72.3	p<0.01

偽処置群と生理食塩水の間有意差なし。

(a): 各群内の有意差検定は生理食塩水群を対照として行った (Dunnett 多重比較)。

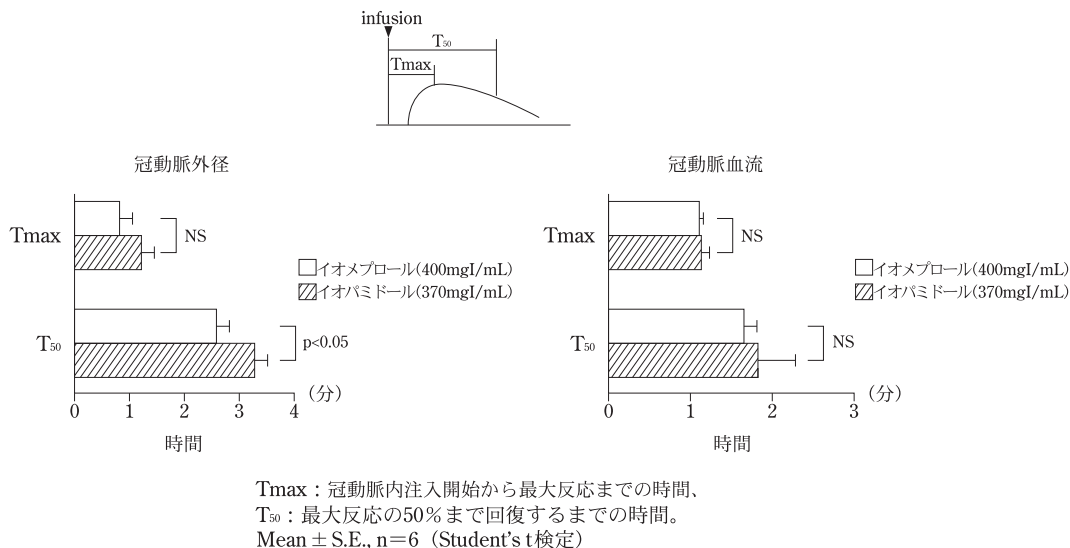
(b): アミドトリゾ酸 370mgI/mL を蒸留水で 300mgI/mL に希釈して使用。

\*\*\*: p<0.001 (イオメプロール (6gI/kg) と対照薬 (6gI/kg) との比較、Student's t 検定)

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### ②心臓内投与（イヌ、ウサギ）<sup>56) 57)</sup>

- a) 覚醒イヌの冠動脈へイオメプロール（400mgI/mL）を1及び3mL注入すると、一過性の冠動脈血流増加及び太い冠動脈の軽度な径拡大がみられた。これらの変化の程度はイオパミドール（370mgI/mL）の同量注入と同様であったが、径拡大の回復はイオメプロールの方が有意に早かった。



覚醒イヌにイオメプロール及びイオパミドールを冠動脈内投与（3mLを1分間で注入）した時の冠動脈外径及び冠動脈血流の変化

- b) 麻酔ウサギの冠動脈口にイオメプロールを持続注入すると、約1gI/kgから70%に不整脈が発生し、さらに高用量（約1.5gI/kg）では30%が心室細動に移行した。

麻酔ウサギの冠動脈口に各種造影剤、高張ブドウ糖溶液及び生理食塩水を持続注入（0.5mL/秒）した後の不整脈、心室細動発生率及び死亡率

造影剤	不整脈		心室細動		(a) 死亡数 処置数
	発生数 処置数	閾値用量又は容量 (gI/kg又はmL/kg) Mean $\pm$ S.E.	発生数 処置数	閾値用量 (gI/kg) Mean $\pm$ S.E.	
イオメプロール (370mgI/mL <sup>注)</sup> )	7/10	0.93 $\pm$ 0.13	3/10	1.41 $\pm$ 0.09	2/10
イオパミドール (370mgI/mL)	6/10	1.12 $\pm$ 0.17	3/10	1.03 $\pm$ 0.24	2/10
イオヘキソール (350mgI/mL)	7/10	0.89 $\pm$ 0.18	4/10	1.43 $\pm$ 0.03	3/10
アミドトリゾ酸 (370mgI/mL)	9/10	0.65 $\pm$ 0.07	7/10	1.27 $\pm$ 0.11	6/10
イオタラム酸 (b) (370mgI/mL)	9/10	0.63 $\pm$ 0.12	7/10	0.94 $\pm$ 0.17	6/10
高張ブドウ糖溶液 (700mOsmol/kg)	2/5	1.96 (mL/kg)	0/5	—	0/5
生理食塩水	2/5	3.98 (mL/kg)	0/5	—	0/5

(a): 持続注入開始後15分以内の死亡。造影剤の最大注入量は1.5gI/kg、高張ブドウ糖溶液及び生理食塩水の最大注入容量は4mL/kg。

(b): イオタラム酸400mgI/mLを生理食塩水で370mgI/mLに希釈して使用。

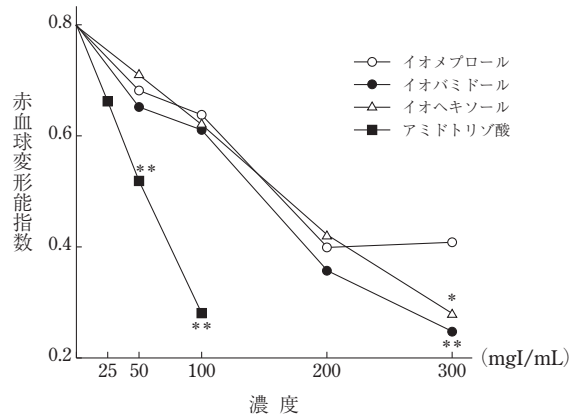
注) イオメプロール370mgI/mL製剤は未承認。

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 2) 血液に及ぼす影響

#### ①赤血球に及ぼす影響 (*in vitro*)<sup>58)</sup>

イオメプロールは、200mgI/mLの濃度までイオパミドール及びイオヘキソールと同様にウサギ赤血球の変形能を低下させたが、300mgI/mLではそれ以上の低下を示さなかった。

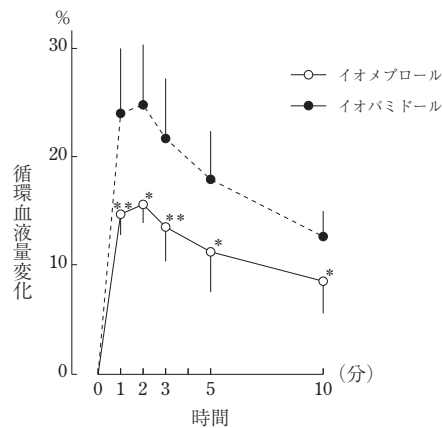


各点は平均値 (n=6) を示す。  
\*p<0.05、\*\*p<0.01 (イオメプロールとの比較、Dunnett多重比較)。

#### ウサギ赤血球の変形能に対する造影剤の影響

#### ②血漿に及ぼす影響 (イヌ)<sup>59)</sup>

イヌを用いて 1.2gI/kg の静脈内投与後の循環血液量変化を膠質浸透圧の測定により算出し、イオパミドールと比較した。その結果、循環血液量はいずれの造影剤によっても増加したが、イオメプロールによる変化の方が明らかに軽度であった。



Mean ± S.D., n=6

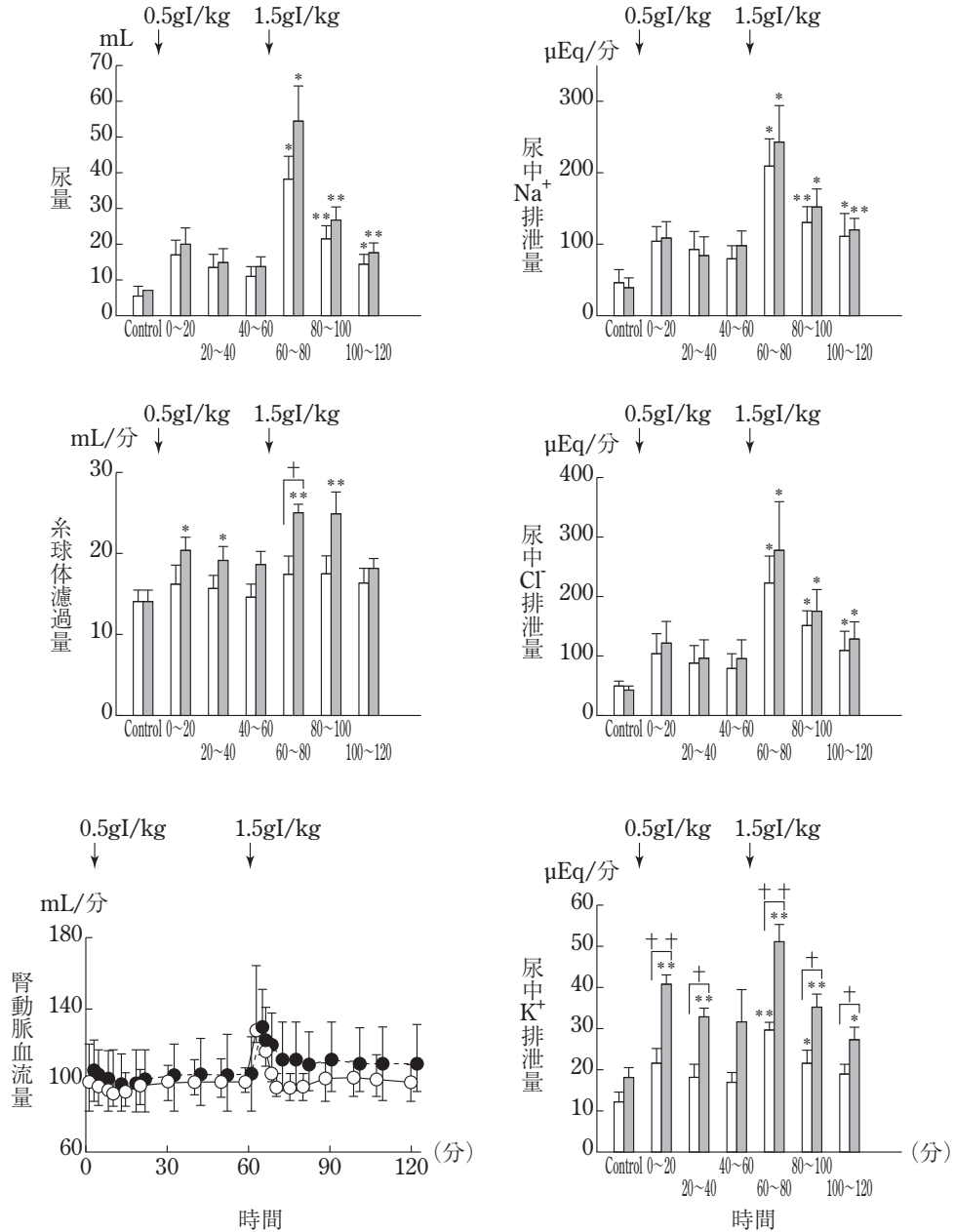
\*p<0.05、\*p<0.01 (イオパミドールとの比較、Student's t検定)。

覚醒イヌに 1.2gI/kg の用量でイオメプロール及びイオパミドールを静脈内投与した時の循環血液量の経時変化

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 3) 腎機能に及ぼす影響 (イヌ)<sup>54)</sup>

麻酔イヌにおいてイオメプロールの 0.5gI/kg の静脈内投与では尿量及び尿中電解質排泄量に有意な変化はなく、1.5gI/kg で尿量、尿中電解質排泄量の増加がみられた。K<sup>+</sup>排泄量の増加の程度はイオパミドールに比べ有意に軽度であった。また、イオメプロールの 1.5gI/kg は糸球体濾過量に影響を与えなかった。



□又は○：イオメプロール (400mgI/mL)、■又は●：イオパミドール (370mgI/mL)

Mean±S.E., n=5

\*p<0.05, \*\*p<0.01 (コントロール値との比較、Duncan 多重比較)。

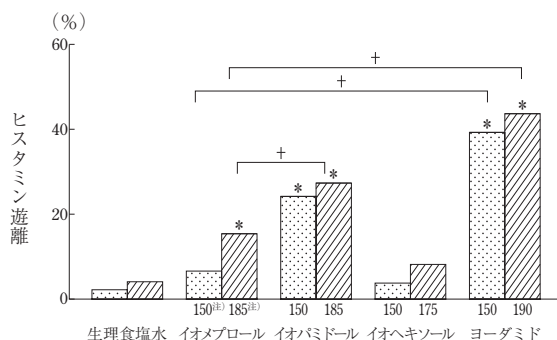
+p<0.05, ++p<0.01 (薬剤間との比較、Student's t 検定)。

麻酔イヌにイオメプロール及びイオパミドール (0.5 及び 1.5gI/kg) を 60 分間隔で静脈内投与した後の腎機能及び腎動脈血流量の変化

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 4) ヒスタミン遊離に及ぼす影響 (*in vitro*)<sup>54)</sup>

ヨード造影剤によりまれに生じるアナフィラキシーの機序の一つとして肥満細胞からのヒスタミン遊離が考えられている。イオメプロールは 185mgI/mL の高濃度でラット肥満細胞からの軽度のヒスタミン遊離を示した。



ヒスタミン遊離 (%) は、陽性対照 (10 分間煮沸して細胞破壊) を 100% とし算出。

図中の数字は造影剤の濃度 (mgI/mL)。各カラムは平均値 (n=10) を示す。

\*p<0.05 (生理食塩水との比較、Dunnett 多重比較)。

+p<0.01 (イオメプロールとの比較、Dunnett 多重比較)。

注) イオメプロール 150mgI/mL、185mgI/mL 製剤は未承認。

#### ラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離に対する造影剤の影響

### 5) 甲状腺機能に及ぼす影響 (サル)

カニクイザルにイオメプロールの高用量 (3gI/kg) を静脈内投与したが、甲状腺機能の指標である血中甲状腺ホルモン濃度に変化はみられなかった。

#### カニクイザルの血清甲状腺刺激ホルモン (TSH) 及び T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 甲状腺ホルモンに対するイオメプロール静脈内投与 (3gI/kg) の影響

ホルモン		投与前値	24hr	48hr	72hr	168hr	336hr	672hr
TSH ( $\mu$ IU/mL)	動物 No.1	0.17	N.D.	0.16	N.D.	N.D.	N.D.	0.88
	2	N.D.	N.D.	N.D.	1.79	N.D.	N.D.	0.84
	3	0.98	0.85	0.76	0.98	0.78	0.93	1.05
	4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.44
	Mean ± S.D.	N.D. が多いため、Mean ± S.D. 算出不可						
T <sub>3</sub> (ng/mL)	Mean	1.5	1.6	1.7	1.6	1.6	1.8	1.8
	± S.D. (n=4)	0.3	0.5	0.4	0.7	0.7	0.3	0.6
T <sub>4</sub> (ng/mL)	Mean	65.9	63.7	60.6	70.8	57.0	72.7	72.0
	± S.D. (n=4)	18.7	6.5	19.3	25.4	21.4	17.4	22.2

N.D. = 測定限界 (0.03  $\mu$ IU/mL) 以下で検出されず。

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>60)</sup>

イオメプロールの主な中毒症状は、鎮静、虚脱、呼吸困難であり、これらの症状は投与後48～72時間には回復した。死亡例の剖検所見では、マウスでは肺のうっ血、ラットでは肺のうっ血と気腫、膀胱の拡張が見られ、投与後14日後の生存例の剖検では、マウス、ラット共に投与局所の痂皮の形成とラットにおける脾の腫大が認められたのみであった。

LD<sub>50</sub> (gI/kg)

投与経路	動物種	マウス		ラット		ビーグル	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
静脈内		20.4	19.7	14.3	15.0	>12.5	>12.5
脳内		1.28	1.19	—	—	—	—
顎動脈内		—	—	5.1	6.4	—	—
脳槽内		—	—	>1.2	>1.2	—	—

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) 亜急性毒性

##### ①ラット4週間静脈内投与試験ならびに4週間休薬による回復試験<sup>61)</sup>

SD系ラットにイオメプロールを1、2.5、6.25gI/kg/日静脈内投与し、さらに対照群と6.25gI/kg群について回復試験を実施した。その結果、雄においては、2.5gI/kgよりGPT・Cholesterolの増加と膀胱粘膜上皮・尿細管上皮細胞の空胞化が見られ、6.25gI/kgではさらに体重増加抑制、摂餌量の減少、AST (GOT)、イソクエン酸デヒドロゲナーゼの増加と、尿量の減少、尿のpHの低下、尿蛋白陽性例の増加と尿比重の増加、肝重量の増加、剖検所見における肝・腎の退色、病理組織学的に肝細胞の空胞化・単細胞壊死、肺胞組織球症及び腎盂の空胞化が認められた。雌においては、膀胱粘膜の空胞化が1例ではあるが1gI/kgより認められ、2.5gI/kgより尿細管上皮細胞の空胞化が見られ、6.25gI/kgではさらに摂餌量の軽度減少、ALT (GPT)、AST (GOT)、コレステロール、γ-GTP、イソクエン酸デヒドロゲナーゼの増加、尿量の減少、尿のpHの低下と尿比重の増加、尿蛋白・ビリルビン・潜血・ウロビリノーゲンの陽性例の増加、肝・腎重量の増加、剖検所見における肝・腎の退色、組織所見における肝細胞の空胞化と単細胞壊死、腎盂の空胞化、肺胞組織球症が認められた。6.25gI/kgの変化は、4週間の休薬によりいずれも回復あるいは回復傾向にあった。以上の成績より、最低用量の1gI/kg群では膀胱粘膜の軽度の空胞化が1例にみられ、無影響量は1gI/kg未満であった。しかし、この変化は19例中1例にのみ認められたものであり、かつ軽度であったことから、イオメプロールの無影響量は1gI/kg付近と推定された。

##### ②ビーグル犬4週間静脈内投与試験ならびに2週間休薬による回復試験<sup>62)</sup>

ビーグル犬にイオメプロールを1、2、4gI/kg/日静脈内投与し、さらに対照群と4gI/kg群について回復試験を実施した。その結果、1gI/kgより嘔吐が一部の例に散見され、雄のみであるが摂水量と尿量の増加傾向が見られ、2gI/kg以上で流涎が一部の雄に散見され、また雌のみであるが尿素とクレアチニンの増加が見られた。4gI/kgでは流涎が散見され、尿量の増加、肝・副腎の重量増加、組織所見における肝細胞・尿細管上皮の空胞化、副腎束状帯の軽度肥大が認められた。4gI/kgで見られた変化は、いずれも2週間の休薬により回復した。以上の結果、ビーグル犬4週間連続投与による毒性学的無影響量は、2gI/kgと判断された。

##### 2) 慢性毒性

本剤の臨床での使用は主として単回投与のため、慢性毒性試験は実施していない。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### (3) 遺伝毒性試験

#### 1) 変異原性試験

##### ①ネズミチフス菌を用いた復帰変異原性試験<sup>63)</sup>

ネズミチフス菌 (TA1535、TA1537、TA98、TA100、TA1538 及び WP2 uvrA) を用い、イオメプロール 312.5~5000  $\mu\text{g}/\text{plate}$  の濃度でプレート法及びプレインキュベーション法により実施した。その結果、代謝活性化の有無にかかわらず、遺伝子突然変異誘発作用は認められなかった。

##### ②酵母を用いた変異原性試験

酵母 (*Schizosaccharomyces pombe*) 及びビール酵母 (*Saccharomyces cerevisia*) を用い、イオメプロール 125~1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  の濃度でプレート法により実施した。その結果、代謝活性化の有無にかかわらず最高用量の 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  でも遺伝子突然変異誘発作用は認められなかった。

##### ③哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験<sup>64)</sup>

チャイニーズハムスター細胞株 CHL/IU を用い、イオメプロール 2~8mg/ $\text{mL}$  で検討した。その結果、代謝活性化の有無にかかわらず染色体異常誘発作用は認められなかった。

##### ④ラット骨髓細胞を用いた小核試験<sup>65)</sup>

SD系ラットにイオメプロールを 24g/ $\text{kg}$  を単回腹腔内投与し、標本を投与後 18、42、66 時間に採取して、多染性赤血球 2000 個/ラット中の小核赤血球出現頻度を観察した。その結果、投与 18、42 及び 66 時間前後のいずれの採取時期においても、骨髓細胞中の多染性小核赤血球の出現頻度の増加は認められなかった。

### (4) がん原性試験

該当資料なし

(本剤の臨床での使用は主として単回投与のため、がん原性試験は実施していない。)

### (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)<sup>66)</sup>

SD系ラットを用い、雄においては交配前 9 週間ならびに交配中、雌では交配前 2 週より妊娠 19 日あるいは分娩後 21 日までイオメプロールを 0.6、1.5、4.0gI/ $\text{kg}/\text{日}$  で静脈内投与し、親動物における妊孕性と末期胎児及び新生児の発育に及ぼす影響を観察した。その結果、F<sub>0</sub> 世代における親動物の妊孕性ならびに胎児の発育に影響は認められなかった。また、母動物の妊娠 20 日及び離乳時の母動物所見ならびに F<sub>1</sub> 新生児の生後発育及び離乳期の行動機能検査、F<sub>1</sub> 生殖能にも影響はみられなかった。なお、4.0gI/ $\text{kg}$  群の親動物に投与局所の反応や、体重及び摂餌量への影響がみられたが、その妊孕性や胎児の発育ならびに F<sub>1</sub> 動物の成熟に影響は認められなかった。

#### 2) 胎児の器官形成期投与試験 (ラット、ウサギ)<sup>67)</sup>

SD系妊娠ラットに、妊娠 6~15 日の 10 日間、イオメプロールを 0.6、1.5、4.0gI/ $\text{kg}/\text{日}$  で静脈内投与し、母動物への影響と、胎児への影響を観察した。その結果、母動物は、4.0gI/ $\text{kg}$  で摂餌量の減少が見られたが、胎児への影響は 4.0gI/ $\text{kg}$  においても認められなかった。

15 例の Hy/Cr 系妊娠雌ウサギに、妊娠 6~18 日の 13 日間、0.3、0.8 及び 2.0gI/ $\text{kg}/\text{日}$  で静脈内投与し、妊娠母動物への影響と胎児への影響を観察した。その結果、母動物及び胎児への影響は投与可能最大値の 2.0gI/ $\text{kg}$  でもみられなかった。

本実験においてイオメプロールには催奇形性を示唆する所見は認められなかった。



## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

---

### 3) 周産期・授乳期投与試験 (ラット)<sup>68)</sup>

SD系妊娠及び授乳ラットに、妊娠15日より分娩後20日まで、イオメプロールを0.6、1.5及び4.0gI/kg/日で静脈内投与し、母動物の分娩及び哺育への影響、新生児の生後発育、行動学習能について観察した。その結果、4.0gI/kgで母動物の妊娠15～17日の摂餌量の減少がみられたが、母動物の生殖及び新生児の生後発育、行動機能にはイオメプロールの影響はみられなかった。

## (6) 局所刺激性試験

### 1) 局所刺激性試験

#### ①ウサギ筋肉内投与試験<sup>69)</sup>

JW-NIBS種のウサギを用い、外側広筋にイオメプロールを単回投与し、2日後及び7日後における筋肉刺激性を検討した。その結果、イオメプロールは投与2日後に中等度の赤色斑がみられ、その程度は生理食塩液よりもやや強いグレード2に分類されるものであった。

#### ②溶血性試験

イオメプロール4mLに、ヒト血液0.4mLを加え、37℃・30分間加温した後の溶血の程度を判定した。その結果、ヒト赤血球に対する溶血性は認められなかった。

## (7) その他の特殊毒性

### 1) 抗原性試験

#### ①マウス<sup>70)</sup>

イオメプロール200及び2000mgI/kg、あるいは水酸化アルミニウムゲルと共に4及び40mgI/匹で腹腔内投与し、ラット受身皮膚アナフィラキシー(PCA)試験及び酵素免疫測定法(ELISA)により血中抗体を検索した。その結果、抗体は全ての動物で検出されず、抗原性は認められなかった。

#### ②モルモット<sup>70)</sup>

イオメプロール50及び500mgI/kgを腹腔内投与、あるいはフロイントの完全アジュバントとともに100mgI/匹で皮下投与し、全身性アナフィラキシー試験、モルモットPCA試験、及びELISAによって血中抗体を検索した。その結果、抗体は全ての動物において検出されず、抗原性は認められなかった。

## 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<sup>注)</sup>

注) 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

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：

一般名	商品名	販売会社名
イオパミドール	イオパミロン (バイアル、シリンジ)	バイエル薬品
イオヘキソール	オムニパーク (バイアル、シリンジ)	GEヘルスケアファーマ
イオベルソール	オプチレイ (バイアル、シリンジ)	ゲルベ・ジャパン
イオプロミド	プロスコープ (バイアル、シリンジ)	アルフレッサ ファーマ

### 7. 国際誕生年月日

1992年12月11日

## X. 管理的事項に関する項目

### 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

販売名	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
イオメロン 300 注 20mL	2009年4月28日	22100AMX00721000	2009年9月25日	1994年5月27日
イオメロン 300 注 50mL	2009年4月28日	22100AMX00722000	2009年9月25日	1994年5月27日
イオメロン 300 注 100mL	2009年4月28日	22100AMX00723000	2009年9月25日	1994年5月27日
イオメロン 350 注 20mL	2009年4月28日	22100AMX00696000	2009年9月25日	1994年5月27日
イオメロン 350 注 50mL	2009年4月28日	22100AMX00694000	2009年9月25日	1994年5月27日
イオメロン 350 注 100mL	2009年4月28日	22100AMX00695000	2009年9月25日	1994年5月27日
イオメロン 400 注 50mL	2009年4月28日	22100AMX00698000	2009年9月25日	1994年5月27日
イオメロン 400 注 100mL	2009年4月28日	22100AMX00699000	2009年9月25日	1994年5月27日
イオメロン 300 注シリンジ 50mL	2009年4月28日	22100AMX00724000	2009年9月25日	1996年6月21日
イオメロン 300 注シリンジ 75mL	2009年4月28日	22100AMX00725000	2009年9月25日	2002年7月10日
イオメロン 300 注シリンジ 100mL	2009年4月28日	22100AMX00726000	2009年9月25日	1996年6月21日
イオメロン 350 注シリンジ 50mL	2009年4月13日	22100AMX00596000	2009年9月25日	1996年6月21日
イオメロン 350 注シリンジ 75mL	2009年4月13日	22100AMX00597000	2009年9月25日	2002年7月10日
イオメロン 350 注シリンジ 100mL	2009年4月13日	22100AMX00599000	2009年9月25日	1996年6月21日
イオメロン 350 注シリンジ 135mL	2009年4月13日	22100AMX00598000	2009年9月25日	2008年11月17日

〈販売名変更に伴う履歴〉

販売名	旧販売名	旧承認年月日	旧薬価基準収載年月日
イオメロン 300 注 20mL	イオメロン 300	1994年4月1日	1994年5月27日
イオメロン 300 注 50mL		1994年4月1日	1994年5月27日
イオメロン 300 注 100mL		1994年4月1日	1994年5月27日
イオメロン 350 注 20mL	イオメロン 350	1994年4月1日	1994年5月27日
イオメロン 350 注 50mL		1994年4月1日	1994年5月27日
イオメロン 350 注 100mL		1994年4月1日	1994年5月27日
イオメロン 400 注 50mL	イオメロン 400	1994年4月1日	1994年5月27日
イオメロン 400 注 100mL		1994年4月1日	1994年5月27日
イオメロン 300 注シリンジ 50mL	イオメロン 300 シリンジ	1996年3月28日	1996年6月21日
イオメロン 300 注シリンジ 75mL		2002年3月15日	2002年7月5日
イオメロン 300 注シリンジ 100mL		1996年3月28日	1996年6月21日
イオメロン 350 注シリンジ 50mL	イオメロン 350 シリンジ	1996年3月28日	1996年6月21日
イオメロン 350 注シリンジ 75mL		2002年3月15日	2002年7月5日
イオメロン 350 注シリンジ 100mL		1996年3月28日	1996年6月21日
イオメロン 350 注シリンジ 135mL		2008年5月20日	2008年11月7日

### 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

2008年5月20日：用法・用量の追加

イオメロン 350 注、イオメロン 350 注シリンジ

「肝臓領域のダイナミックコンピューター断層撮影における造影」

## X. 管理的事項に関する項目

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：2004年3月23日

再審査結果の内容：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第14条第2項第3号イからハのいずれにも該当しない

### 11. 再審査期間

イオメロン 300 注、イオメロン 350 注、イオメロン 400 注：6年間

(1994年4月1日～2000年3月31日：終了)

イオメロン 300 注シリンジ、イオメロン 350 注シリンジ：残余期間

(1996年3月28日～2000年3月31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(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
イオメロン 300 注 20mL	7219417A1030	7219417A1030	1119077 02	621190701
イオメロン 300 注 50mL	7219417A2036	7219417A2036	1119084 02	621190801
イオメロン 300 注 100mL	7219417A3032	7219417A3032	1119091 02	621190901
イオメロン 350 注 20mL	7219417A4039	7219417A4039	1119107 02	621191001
イオメロン 350 注 50mL	7219417A5035	7219417A5035	1119114 02	621191101
イオメロン 350 注 100mL	7219417A6031	7219417A6031	1119121 02	621191201
イオメロン 400 注 50mL	7219417A8034	7219417A8034	1119145 02	621191401
イオメロン 400 注 100mL	7219417A9030	7219417A9030	1119152 02	621191501
イオメロン 300 注シリンジ 50mL	7219417G1032	7219417G1032	1119169 02	621191601
イオメロン 300 注シリンジ 75mL	7219417G5038	7219417G5038	1149067 02	621490601
イオメロン 300 注シリンジ 100mL	7219417G2039	7219417G2039	1119176 02	621191701
イオメロン 350 注シリンジ 50mL	7219417G3035	7219417G3035	1119183 02	621191801
イオメロン 350 注シリンジ 75mL	7219417G6034	7219417G6034	1149074 02	621490701
イオメロン 350 注シリンジ 100mL	7219417G4031	7219417G4031	1119190 02	621191901
イオメロン 350 注シリンジ 135mL	7219417G7030	7219417G7030	1189230 02	621892301

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

文献請求番号

- |   |          |
|---|----------|
| 1) 中島光好 他：臨床医薬. 1992；8 (1)：19-30                              | IOM-0103 |
| 2) 住江寛俊 他：映像情報. 1992；24 (15)：850-868                          | IOM-0112 |
| 3) 有澤淳 他：映像情報. 1992；24 (17)：1006-1018                         | IOM-0113 |
| 4) 宗近宏次 他：映像情報. 1992；24 (19)：1147-1157                        | IOM-0114 |
| 5) 久留裕 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 2)：1743-1755                  | IOM-0104 |
| 6) 小塚隆弘 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 2)：1756-1767                 | IOM-0105 |
| 7) 宗近宏次 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 2)：1823-1835                 | IOM-0106 |
| 8) 隈崎達夫 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 2)：1768-1784                 | IOM-0107 |
| 9) 成松芳明 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 2)：1785-1806                 | IOM-0108 |
| 10) 鈴木宗治 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 2)：1807-1822                | IOM-0109 |
| 11) 山口昂一 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 2)：1836-1853                | IOM-0110 |
| 12) 高橋睦正 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 2)：1855-1869                | IOM-0111 |
| 13) 小瀧浩平 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：173-179                  | IOM-0116 |
| 14) 木矢克造 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：180-189                  | IOM-0117 |
| 15) 氷見和久 他：映像情報. 1992；24 (15)：835-843                         | IOM-0119 |
| 16) 延吉正清 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：190-197                  | IOM-0120 |
| 17) 斎藤俊弘 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：290-299                  | IOM-0121 |
| 18) 椎名真 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：281-289                   | IOM-0122 |
| 19) 長澤俊郎 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：300-306                  | IOM-0123 |
| 20) 清水雅史 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：318-327                  | IOM-0124 |
| 21) 町田豊平 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：307-317                  | IOM-0125 |
| 22) 山脇義晴 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：211-217                  | IOM-0126 |
| 23) 中西敬 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：198-210                   | IOM-0127 |
| 24) 田中敬正 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：218-228                  | IOM-0128 |
| 25) 田島廣之 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：229-241                  | IOM-0129 |
| 26) 上池修 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：242-251                   | IOM-0130 |
| 27) 吉川和明 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：252-259                  | IOM-0131 |
| 28) 星野俊一 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：270-280                  | IOM-0132 |
| 29) 今井茂樹 他：Jpn. J. Med. Imaging. 1992；11 (4)：374-384          | IOM-0133 |
| 30) 淀野啓 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：260-269                   | IOM-0134 |
| 31) 石蔵礼一 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：328-336                  | IOM-0135 |
| 32) 前原史明 他：Prog. Med. 1993；13 (S. 1)：337-346                  | IOM-0136 |
| 33) 佐久間一郎 他：Prog. Med. 1993；13 (8)：1671-1678                  | IOM-0137 |
| 34) 平松慶博 他：Prog. Med. 1995；15 (3)：340-348                     | IOM-0173 |
| 35) 平松慶博 他：Prog. Med. 1995；15 (3)：349-358                     | IOM-0174 |
| 36) 栗井和夫 他：臨床医薬. 2008；24 (6)：575-597                          | IOM-0323 |
| 37) Katayama H. et al.：Eur. J. Radiol. 1994；18 (S. 1)：115-119 | IOM-0162 |
| 38) Lorusso V.：Prog. Med. 1994；14 (2)：221-227                 | IOM-0041 |
| 39) Lorusso V.：Prog. Med. 1994；14 (2)：228-232                 | IOM-0042 |
| 40) Orlandini I. et al.：Prog. Med. 1994；14 (1)：70-84          | IOM-0043 |
| 41) 斎藤守：Prog. Med. 1992；12 (S. 1)：27-33                       | IOM-0044 |
| 42) Corsico N.：Prog. Med. 1994；14 (2)：233-241                 | IOM-0045 |
| 43) 但野恭一 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 1)：78-87                    | IOM-0095 |
| 44) 但野恭一 他：Prog. Med. 1992；12 (S. 1)：88-91                    | IOM-0102 |

## XI. 文献

---

- 45) 俣野恭一 他 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 38-49 IOM-0090
- 46) 俣野恭一 他 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 65-77 IOM-0092
- 47) 俣野恭一 他 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 54-64 IOM-0091
- 48) Lorusso V. et al. : Invest. Radiol. 2001 ; 36 (6) : 309-316 IOM-0269
- 49) Iwamoto M. et al. : Peritoneal Dialysis Int. 1999 ; 19 (4) : 380-385 IOM-0252
- 50) Ueda J. et al. : Eur. J. Radiol. 1996 ; 23 : 197-200 IOM-0205
- 51) 倉賀野隆裕 他 : 臨床透析. 1998 ; 14 (4) : 489-493 IOM-0220
- 52) Prinseau J. et al. : Ann. Med. Interne. 1977 ; 128 (2) : 173-177 IOM-0176
- 53) Corsico N. : Prog. Med. 1994 ; 14 (8) : 2161-2168 IOM-0049
- 54) 斎藤守 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 18-26 IOM-0053
- 55) Corsico N. : Prog. Med. 1994 ; 14 (1) : 63-66 IOM-0055
- 56) Narishige T. et al. : Cardiovasc. Intervent. Radiol. 1993 ; 16 : 343-347 IOM-0084
- 57) Corsico N. : Prog. Med. 1994 ; 14 (3) : 383-387 IOM-0062
- 58) Cipolla P. et al. : Eur. J. Radiol. 1994 ; 18 (S. 1) : 32-42 IOM-0149
- 59) 佐久間一郎 他 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 5-9 IOM-0070
- 60) Malinverno G. et al. : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 2) : 1685-1689 IOM-0010
- 61) Oberto G. et al. : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 2) : 1690-1699 IOM-0023
- 62) Bianco R. et al. : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 2) : 1700-1710 IOM-0024
- 63) 餅田久利 他 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 92-95 IOM-0033
- 64) 大門弘彦 他 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 97-104 IOM-0036
- 65) Milone M. F. et al. : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 105-107 IOM-0037
- 66) James P. et al. : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 2) : 1711-1717 IOM-0025
- 67) Malinverno G. et al. : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 2) : 1718-1731 IOM-0026
- 68) 佐神文郎 他 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 2) : 1732-1742 IOM-0029
- 69) 岩田達男 他 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 115-120 IOM-0038
- 70) 勝谷成男 他 : Prog. Med. 1992 ; 12 (S. 1) : 108-114 IOM-0031

### 2. その他の参考文献

エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023. 日本腎臓学会

急性膀胱炎診療ガイドライン2021(第5版). 急性膀胱炎診療ガイドライン2021改訂出版委員会

腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018. 日本腎臓学会・日本医学放射線学会・日本循環器学会

ACR Manual On Contrast Media 2023. ACR Committee on Drugs and Contrast Media, American College of Radiology.

ESUR Guidelines on Contrast Agents 10.0. European Society of Urogenital Radiology.

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

イオメプロールは、1992年にイギリスで初めて承認され、IOMERON<sup>®</sup>又はIMERON<sup>®</sup>の販売名で世界41カ国において販売されている。なお、イオメプロールはアメリカでは販売されていない。また、プレフィルドシリンジ製剤は日本でのみ販売されている。(2024年2月時点)

イギリス及びイオメプロールの開発国であるイタリアでの発売状況は下表の通り。

イギリス (販売企業：Bracco UK Ltd.)

販売名	承認年	効能又は効果
Iomeron 150, solution for injection	11-Dec-1992	Digital subtraction angiography, computed tomography enhancement, urography, cavernosography.
Iomeron 200, solution for injection	11-Dec-1992	Digital subtraction angiography, computed tomography enhancement, arthrography, hysterosalpingography, cavernosography, myelography.
Iomeron 250, solution for injection	11-Dec-1992	Venography, cerebral arteriography, digital subtraction angiography, computed tomography enhancement, urography, cavernosography, myelography
Iomeron 300, solution for injection	11-Dec-1992	Peripheral arteriography, venography, angiocardiology and left ventriculography, cerebral arteriography, visceral arteriography, digital subtraction angiography, computed tomography enhancement, urography, ERCP, dacryocystography, sialography, fistulography, galactography, myelography.
Iomeron 350, solution for injection	11-Dec-1992	Peripheral arteriography, venography, aortography, angiocardiology and left ventriculography, coronary arteriography, visceral arteriography, digital subtraction angiography, computed tomography enhancement, urography, dacryocystography, sialography, fistulography, galactography.
Iomeron 400, solution for injection	11-Dec-1992	Peripheral arteriography, aortography, angiocardiology and left ventriculography, coronary arteriography, visceral arteriography, digital subtraction angiography, computed tomography enhancement, urography, dacryocystography, sialography, fistulography, galactography.
Iomeron 300, solution for injection, multi-dose container	14-Nov-2018	X-ray contrast medium used for computed tomography enhancement, including CTA (CT Angiography).
Iomeron 350, solution for injection, multi-dose container	14-Nov-2018	X-ray contrast medium used for computed tomography enhancement, including CTA (CT Angiography).
Iomeron 400, solution for injection, multi-dose container	14-Nov-2018	X-ray contrast medium used for computed tomography enhancement, including CTA (CT Angiography).

イタリア (販売企業：Bracco Imaging Italia Srl)

販売名	承認年	効能又は効果
IOMERON 150 mgI/ml soluzione iniettabile	10-May-1993	Infusion urography, digital subtraction phlebography, Computerized Tomography (CT) enhancement of brain and body, cavernosography, intravenous and intraarterial Digital Subtraction Angiography (DSA), Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) Micturating cystourethrography (MCU) in adult and paediatrics.
IOMERON 200 mgI/ml soluzione iniettabile	10-May-1993	Peripheral phlebography, digital subtraction phlebography, CT enhancement (brain and body), cavernosography, intravenous and intraarterial DSA, ERCP, arthrography, hysterosalpingography, cholangiography, retrograde urethrography, retrograde pyelo-ureterography, myelography.
IOMERON 250 mgI/ml soluzione iniettabile	10-May-1993	Intravenous urography, peripheral phlebography, CT enhancement (brain and body), intravenous and intraarterial DSA, myelography.

## XII. 参考資料

販売名	承認年	効能又は効果
IOMERON 300 mgI/ml soluzione iniettabile	10-May-1993	Intravenous urography (in adults and paediatrics), peripheral phlebography, CT enhancement (brain and body), cavernosography, intravenous DSA, conventional angiography, intraarterial DSA, angiocardiology (in adults and paediatrics), conventional selective coronary arteriography, interventional coronary arteriography, ERCP, arthrography, hysterosalpingography, fistulography, discography, galactography, cholangiography, dacryocystography, sialography, retrograde urethrography, retrograde pyeloureterography, myelography.
IOMERON 350 mgI/ml soluzione iniettabile	10-May-1993	Intravenous urography (in adults and paediatrics), CT enhancement (body), intravenous DSA, conventional angiography, intraarterial DSA, angiocardiology (in adults and paediatrics), conventional selective coronary arteriography, interventional coronary arteriography, arthrography, hysterosalpingography, fistulography, galactography, retrograde cholangiography, dacryocystography, sialography.
IOMERON 400 mgI/ml soluzione iniettabile	10-May-1993	Intravenous urography (in adults including those with renal impairment or diabetes), CT enhancement (body), conventional angiography, intraarterial DSA, angiocardiology (in adults and paediatrics), conventional selective coronary arteriography, interventional coronary arteriography, fistulography, galactography, dacryocystography, sialography.

本邦における効能又は効果は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

〈イオメロン 300 注〉、〈イオメロン 300 注シリンジ〉

脳血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

〈イオメロン 350 注〉、〈イオメロン 350 注シリンジ〉

心臓血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、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、デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、コンピューター断層撮影における造影、静脈性尿路撮影

〈イオメロン 400 注〉

心臓血管撮影、胸部血管撮影、腹部血管撮影、静脈性尿路撮影

## 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

オーストラリアの分類 (Australian categories for prescribing medicines in pregnancy): B3\* (2024年4月時点)

\* Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

なお、本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」の記載はオーストラリアの分類とは異なり以下のとおりである。

### 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線照射を伴う。



### 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) 粉碎

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

### XIII. 備考

#### 2. その他の関連資料

##### (1) シリンジ製剤説明書

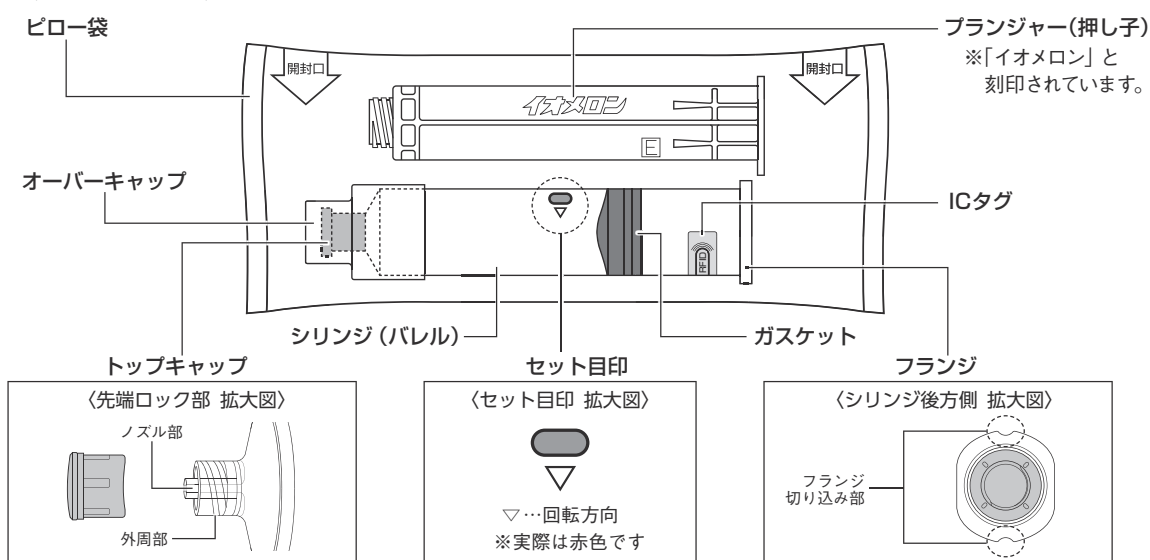
##### 1) イオメロン 300 注シリンジ・350 注シリンジ (50、75、100mL)

## イオメロン300注シリンジ・350注シリンジ(50、75、100mL) ご使用にあたってのお願い

#### ご使用前のお願い

- ※ピロー包装から取り出したとき、ガスケットやトップキャップから薬液の漏れやその他の異常がないか確認してください。異常が認められた場合には本剤を使用しないでください。
- ※加温することで注入圧が下がります。加温は温風ドライ式または恒温器をご使用ください。ピロー包装のままでも、シリンジの状態でも加温は可能です。電子レンジならびに水槽中での加温は避けてください。
- ※シリンジ内壁に付着している気泡除去の為、硬いもの(プランジャー等)でシリンジを叩かないでください。シリンジ破損や液漏れの原因となります。

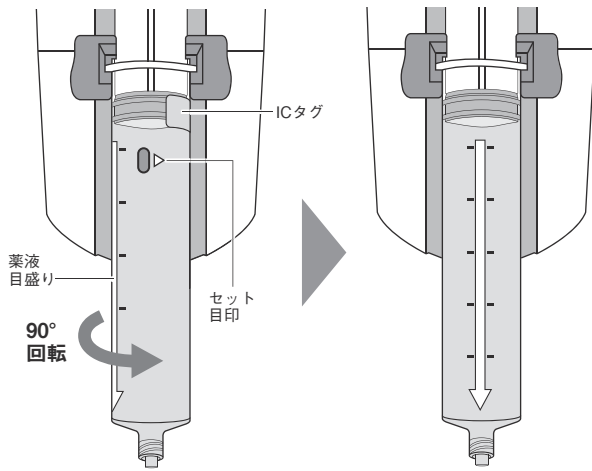
#### 各部名称



#### シリンジの組立方法

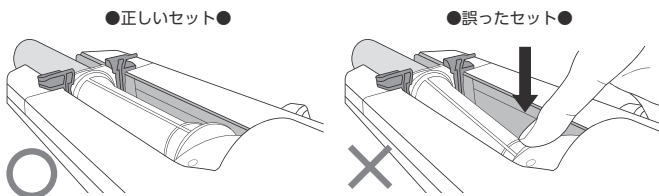
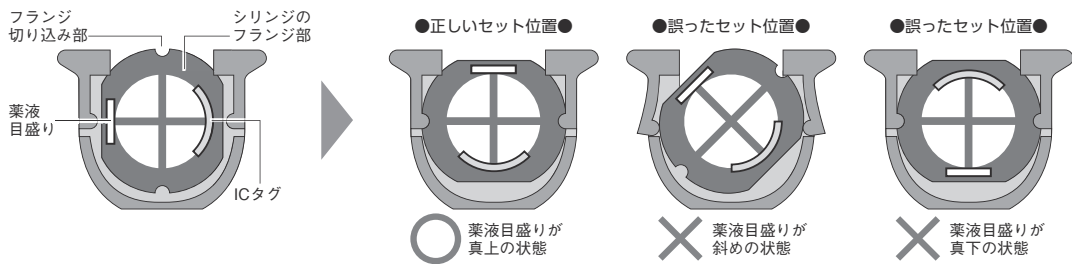
- 1 ブランジャーはシリンジに対してまっすぐにセットしてください。  
※製剤に添付されているプランジャー(「イオメロン」刻印入り)をご使用ください。  
※斜めにセットするとガスケットからの液漏れの原因となります。
- 2 シリンジを縦にしてトップキャップを斜め方向に回しながら開けてください。  
※シリンジが横向きの状態でトップキャップを外すと、先端ロック部からの液漏れの原因となります。  
※トップキャップをまっすぐ引いて開けると薬液が飛び出す可能性があります。
- 3 連結チューブはシリンジに対してまっすぐにセットしてください。投与前にはエア抜きを実施してください。  
※連結チューブおよび翼状針は、耐圧ロック式をご使用ください。  
※連結チューブが傾いた状態でセットしたり、強く締めすぎると先端ロック部破損の原因となります。

◆ 根本杏林堂製 自動注入器へのセット方法 ◆

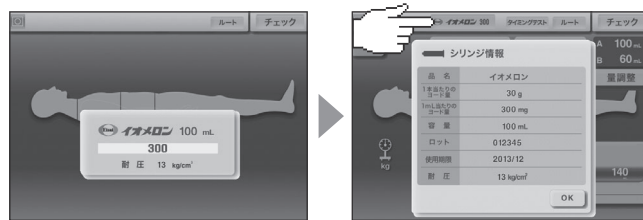


- 1** 自動注入器にセットするときはシリンジのセット目印 (●▷) を上にセットしてください。
- セット目印を矢印方向に90°回転させてください。
- 「カチッ」と音が鳴りセットされます。
- 薬液目盛りが真上の位置にあることを確認してください。

《シリンジ後方からのイメージ図》



- 2** 自動注入器にシリンジをセット後はプランジャーの末端を押さないでください。
- ※押すとプランジャーが傾き、注入中にフランジ部破損の原因となります。



※画面上部に表示される「イオメロン」に触れると詳細な情報が表示されます。

- 3** ICタグ対応機種では、薬剤情報がモニターに表示されます。

※ ICタグ (RFID) が真下の位置にないと、薬剤情報がモニターに表示されない場合があります。

《取り外し方》

自動注入器から取り外す場合は、セット目印が真上になるまで回してシリンジを取り外してください。

◆ 根本杏林堂製 自動注入器の注入速度と注入圧力 [社内資料] ◆

[試験サンプル、使用機器]

100mLのシリンジ製剤を下記条件で造影剤自動注入器にセットし、各注入速度における注入圧力を測定した。

1	造影剤	イオメロン300注シリンジ100mL、イオメロン350注シリンジ100mL
2	造影剤自動注入器	DUAL SHOT GX：根本杏林堂製
3	エクステンションチューブ	L-30：根本杏林堂製
4	留置針	20G、22G：メディキット製 スーパーキャス
5	翼状針	19G、21G、23G：根本杏林堂製 ディスポーザブル翼状針（耐圧造影用）
6	恒温器	

イオメロン300注シリンジ100mLの注入圧力

(単位：kg/cm<sup>2</sup>、n=2)

注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	留置針		翼状針			留置針		翼状針		
	20G	22G	19G	21G	23G	20G	22G	19G	21G	23G
1.0	0.6	1.0	1.1	1.8	4.3	0.5	0.8	0.9	1.6	3.8
2.0	1.6	2.4	2.4	4.1	10.0	1.3	2.0	1.9	3.3	8.2
3.0	2.5	4.1	3.8	6.4	—	2.0	3.7	3.0	5.1	—
4.0	3.7	6.1	5.1	9.1	—	3.1	5.6	4.1	7.6	—
5.0	4.9	8.6	—	—	—	4.1	7.3	—	—	—

イオメロン350注シリンジ100mLの注入圧力

(単位：kg/cm<sup>2</sup>、n=2)

注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	留置針		翼状針			留置針		翼状針		
	20G	22G	19G	21G	23G	20G	22G	19G	21G	23G
1.0	1.0	1.4	1.8	2.8	5.6	0.7	1.2	1.4	2.2	4.7
2.0	2.3	3.5	3.5	5.6	12.6	1.7	2.9	2.7	4.4	10.6
3.0	3.8	5.9	5.3	8.9	—	2.9	4.8	4.2	6.7	—
4.0	5.2	8.7	6.7	12.2	—	4.1	6.9	5.9	9.5	—
5.0	6.8	11.3	—	—	—	5.3	9.6	—	—	—

〈自動注入器による注入時の留意点〉

本剤を造影剤自動注入器で使用する際は、注入圧力13kg/cm<sup>2</sup> (185PSI) 以下でご使用ください。  
チューブの長さやチューブのねじれにより圧力は変動します。

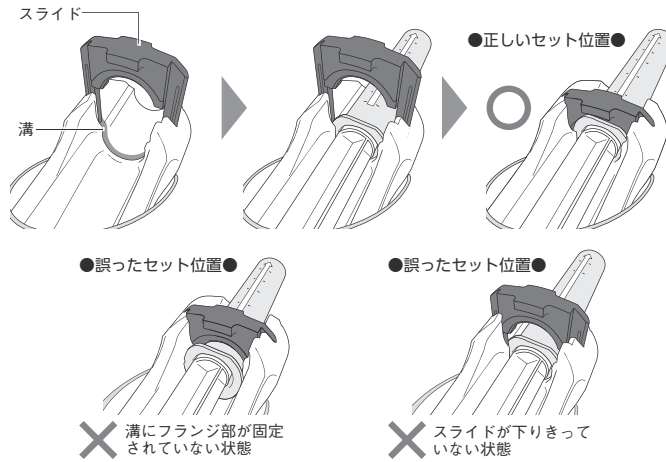
◆ 自動注入器との適合一覧 ◆

機種名	DUAL SHOT GXV <sup>**</sup> DUAL SHOT GX7 <sup>**</sup>	DUAL SHOT GX <sup>**</sup>	DUAL SHOT	A-800 <sup>**</sup>	A-300 <sup>**</sup>	A-50 A-60 A-250	A-25
適合	○	○	○	○	○	○	○

<sup>\*\*</sup> ICタグ対応機種 (DUAL SHOT GX、A-300については2009年9月以降販売機種に限る)

いずれの機種においてもセット方法は同じです。

◆ **バイエル社製 自動注入器へのセット方法** ◆  
 〈ステラントシリーズ (スライド付きアダプタ)〉



- ① 100mL用のアダプタを自動注入器本体に取り付けてください。
- ② アダプタのスライドを上にあげ、薬液目盛りが真上になるようにフランジ部をアダプタの溝にセットしてください。
- ③ スライドを最後まで下ろし、シリンジのフランジ部が正しく溝に固定されていることを確認してください。  
 ※正しく固定されていないとフランジ部破損の原因になります。

※バイエル社製アダプタに関するお問い合わせは、バイエル薬品株式会社 お問合せサービスコール(0120-609-040)にご連絡ください。

《取り外し方》

自動注入器から取り外す場合は、スライドを上げてシリンジを取り外してください。

◆ **バイエル社製 自動注入器の注入速度と注入圧力 [社内資料]** ◆

〔試験サンプル、使用機器〕

100mLのシリンジ製剤を下記条件で造影剤自動注入器にセットし、各注入速度における注入圧力を測定した。

1	造影剤	イオメロン300注シリンジ100mL、イオメロン350注シリンジ100mL
2	造影剤自動注入器	Stellant D Dual Flow：バイエル社製
3	エクステンションチューブ	LPDCT160：バイエル社製
4	留置針	20G、22G：メディキット製 スーパーキャス
5	翼状針	20G、21G、23G：根本杏林堂製 ディスポーザブル翼状針 (耐圧造影用)
6	恒温器	

イオメロン300注シリンジ100mLの注入圧力 (単位：PSI、n=2)

注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	留置針		翼状針			留置針		翼状針		
	20G	22G	20G	21G	23G	20G	22G	20G	21G	23G
1.0	32	38	45	56	112	26	32	27	36	101
2.0	60	79	91	104	—	50	65	55	84	200
3.0	97	125	140	154	—	79	100	111	143	—
4.0	134	174	182	220	—	106	148	161	204	—
5.0	173	—	—	—	—	142	194	—	—	—

いずれの注入圧力値においても破損は認められなかった。

イオメロン350注シリンジ100mLの注入圧力 (単位：PSI、n=2)

注入速度 (mL/sec)	25℃					37℃				
	留置針		翼状針			留置針		翼状針		
	20G	22G	20G	21G	23G	20G	22G	20G	21G	23G
1.0	64	75	95	97	185	58	61	86	88	162
2.0	120	142	162	172	—	101	120	140	145	—
3.0	170	221	—	—	—	139	175	187	200	—
4.0	—	—	—	—	—	181	—	—	—	—
5.0	—	—	—	—	—	220	—	—	—	—

いずれの注入圧力値においても破損は認められなかった。

〈自動注入器による注入時の留意点〉

本剤を造影剤自動注入器で使用する際は、注入圧力185PSI (13kg/cm<sup>2</sup>) 以下でご使用ください。  
 チューブの長さやチューブのねじれにより圧力は変動します。

◆ **自動注入器との適合一覧** ◆

機種名	SALIENT	Stellant D Dual Flow	Stellant D Cardiac	Stellant D	Stellant SX	Vistron CT
適合	○	○	○	○	○	○

サリエント、ステラントシリーズとビストロンではセット方法が異なります。

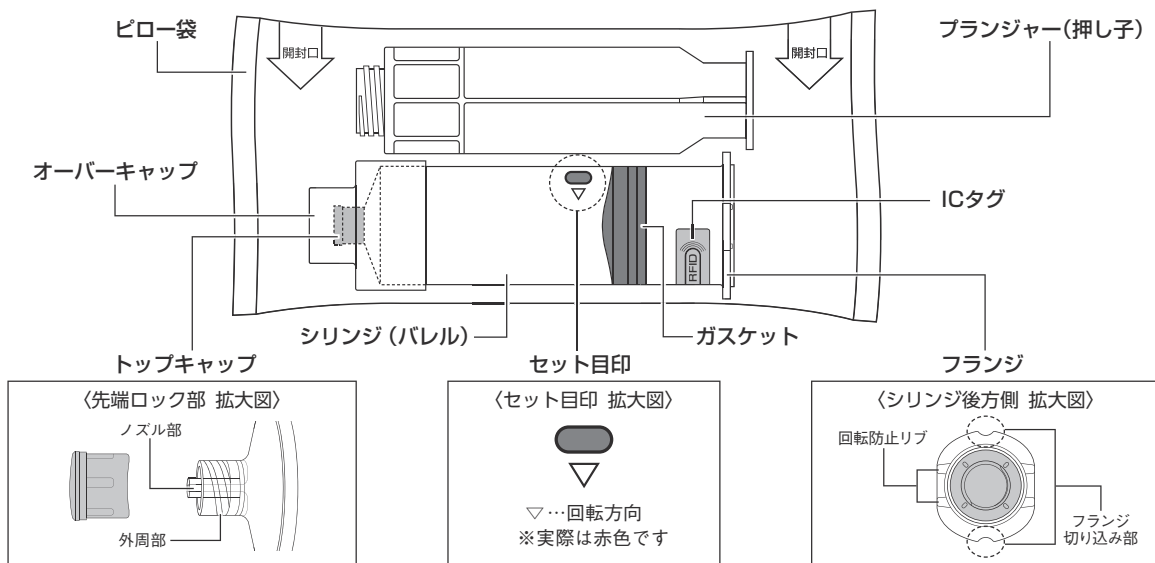
2) イオメロン 350 注シリンジ 135mL

# イオメロン350注シリンジ135mL ご使用にあたってのお願い

**ご使用前のお願い**

※ピロー包装から取り出したとき、ガスケットやトップキャップから薬液の漏れやその他の異常がないか確認してください。異常が認められた場合には本剤を使用しないでください。  
 ※加温することで注入圧が下がります。加温は温風ドライ式または恒温器をご使用ください。ピロー包装のままでも、シリンジの状態でも加温は可能です。電子レンジならびに水槽中での加温は避けてください。  
 ※シリンジ内壁に付着している気泡除去の為、硬いもの(プランジャー等)でシリンジを叩かないでください。シリンジ破損や液漏れの原因となります。

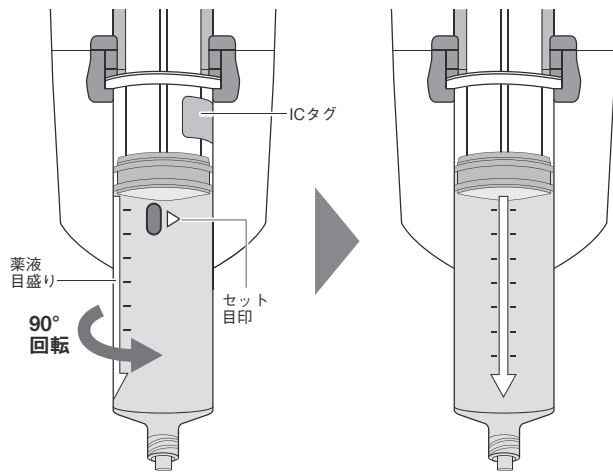
**◆各部名称◆**



**◆シリンジの組立方法◆**

- 1** プランジャーはシリンジに対してまっすぐにセットしてください。  
 ※製剤に添付されているプランジャーをご使用ください。  
 ※斜めにセットするとガスケットからの液漏れの原因となります。
- 2** シリンジを縦にしてトップキャップを斜め方向に回しながら開けてください。  
 ※シリンジが横向きの状態でトップキャップを外すと、先端ロック部からの液漏れの原因となります。  
 ※トップキャップをまっすぐ引いて開けると薬液が飛び出す可能性があります。
- 3** 連結チューブはシリンジに対してまっすぐにセットしてください。投与前にはエア抜きを実施してください。  
 ※連結チューブおよび翼状針は、耐圧ロック式をご使用ください。  
 ※連結チューブが傾いた状態でセットしたり、強く締めすぎると先端ロック部破損の原因となります。

◆ 根本杏林堂製 自動注入器へのセット方法 ◆  
 (DUAL SHOT GX7、DUAL SHOT GXV、A-800)



1 200mL用のアダプターを自動注入器本体に取り付けてください。

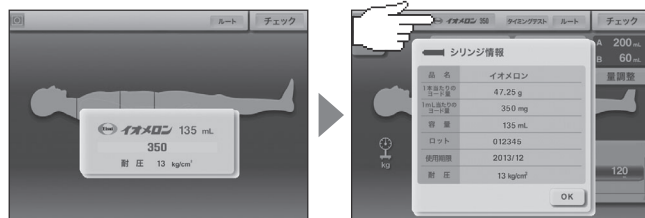
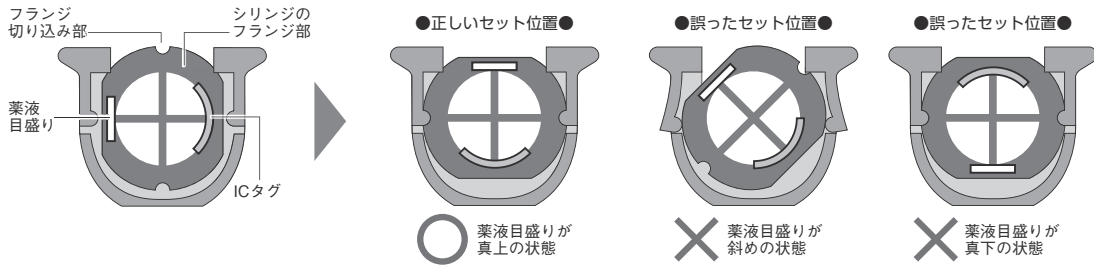
2 自動注入器にセットするときはシリンジのセット目印 (●▷) を上にセットしてください。

セット目印を矢印方向に90°回転させてください。

「カチッ」と音が鳴りセットされます。

薬液目盛りが真上の位置にあることを確認してください。

《シリンジ後方からのイメージ図》



※画面上部に表示される「イオメロン」に触れると詳細な情報が表示されます。

3 ICタグ対応機種では、薬剤情報がモニターに表示されます。

※ ICタグ (RFID) が真下の位置にないと、薬剤情報がモニターに表示されない場合があります。



《取り外し方》

自動注入器から取り外す場合は、セット目印が真上になるまで回してシリンジを取り外してください。

◆ 自動注入器との適合一覧 ◆

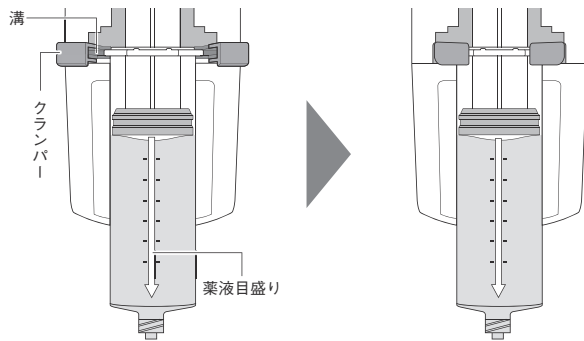
機種名	DUAL SHOT GXV* DUAL SHOT GX7*	DUAL SHOT GX*	DUAL SHOT	A-800*	A-300*	A-50 A-60 A-250	A-25
適合	○	○	○	○	○	○	×

※ ICタグ対応機種 (DUAL SHOT GX、A-300については2009年9月以降販売機種に限る)

DUAL SHOT GX7、DUAL SHOT GXV、A-800とDUAL SHOT GX、DUAL SHOT、A-300、A-250、A-60、A-50ではセット方法が異なります。

◆ 根本杏林堂製 自動注入器へのセット方法 ◆

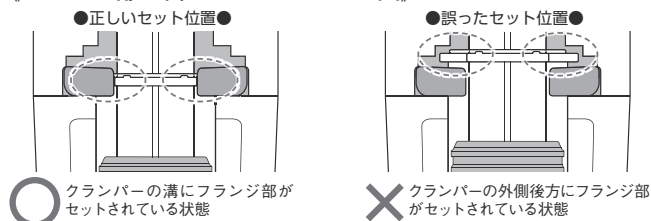
〈DUAL SHOT GX、DUAL SHOT、A-300、A-250、A-60、A-50〉



《シリンジ後方からのイメージ図》




《フランジ部の真上からのイメージ図》

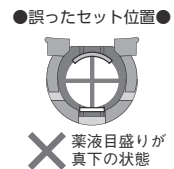


《取り外し方》

自動注入器から取り外す場合は、クランパーを開きシリンジをまっすぐ上に取り外してください。

- ① 100mL用アダプターを自動注入器本体から取り外してください。
- ② 自動注入器のクランパーを開き、薬液目盛りが真上になるように、フランジ部をクランパーの溝に差し込んでください。  
※クランパーの溝の外側後方に、フランジ部をセットしないでください。クランパーの溝に正しくセットされていない場合、フランジ部破損の原因となります。
- ③ クランパーを閉じてください。  
※クランパーが閉じていないとフランジ部破損の原因となります。  
※自動注入器へ装着後は、回転防止リブにより、シリンジの回転操作はできません。
- ④ ICタグ対応機種では薬剤情報がモニターに表示されます。

※ICタグ  が真下の位置にないと、薬剤情報がモニターに表示されない場合があります。



◆ 根本杏林堂製 自動注入器の注入速度と注入圧力 [社内資料] ◆

〔試験サンプル、使用機器〕

135mLのシリンジ製剤を下記条件で造影剤自動注入器にセットし、各注入速度における注入圧力を測定した。

1	造影剤	イオメロン350注シリンジ135mL
2	造影剤自動注入器	DUAL SHOT GX：根本杏林堂製
3	エクステンションチューブ	留置針-三方活栓付エクステンションチューブLX-1.5-FL100CT：トップ製 翼状針-L-30：根本杏林堂製
4	留置針	18G、20G、22G、24G：メディキット製 スーパーキャス
5	翼状針	20G、21G、23G：根本杏林堂製 ディスポーザブル翼状針（耐圧造影用）
6	恒温器	

イオメロン350注シリンジ135mLの注入圧力

(単位：kg/cm<sup>2</sup>、n=3)

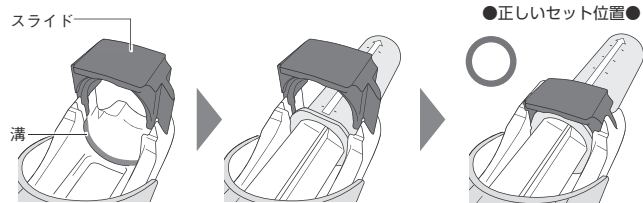
注入速度 (mL/sec)	25℃							37℃						
	留置針				翼状針			留置針				翼状針		
	18G	20G	22G	24G	20G	21G	23G	18G	20G	22G	24G	20G	21G	23G
2.0	—	—	—	—	—	—	14.1	—	—	—	—	—	—	—
3.0	3.9	4.7	6.8	11.7	6.4	8.5	—	2.8	3.4	4.8	9.1	5.1	6.8	14.5
4.0	5.1	6.5	9.4	—	8.7	11.6	—	3.8	4.8	6.8	13.6	6.9	9.1	—
5.0	6.7	8.1	12.1	—	10.9	—	—	4.7	6.1	8.7	—	8.5	11.9	—

〈自動注入器による注入時の留意点〉

本剤を造影剤自動注入器で使用する際は、注入圧力13kg/cm<sup>2</sup> (185PSI) 以下でご使用ください。チューブの長さやチューブのねじれにより圧力は変動します。



◆ **バイエル社製 自動注入器へのセット方法** ◆  
 〈ステラントシリーズ (スライド付きアダプタ)〉



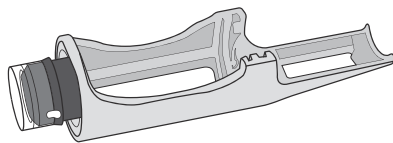
① 150mL用のアダプタを自動注入器本体に取り付けてください。

② アダプタのスライドを上にあげ、薬液目盛りが真上になるようにフランジ部をアダプタの溝にセットしてください。

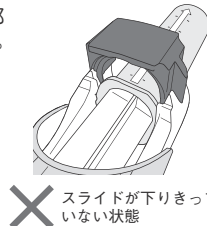
③ スライドを最後まで下ろし、シリンジのフランジ部が正しく溝に固定されていることを確認してください。

※正しく固定されていないとフランジ部破損の原因になります。

〈注意〉  
 スライドがないアダプタでは、フランジ部破損の原因になるため、使用しないでください。



● 誤ったセット位置 ●



※バイエル社製アダプタに関するお問い合わせは、バイエル薬品株式会社 お問い合わせサービスコール(0120-609-040)にご連絡ください。

《取り外し方》

自動注入器から取り外す場合は、スライドを上げてシリンジを取り外してください。

◆ **バイエル社製 自動注入器の注入速度と注入圧力 [社内資料]** ◆

〔試験サンプル、使用機器〕

135mLのシリンジ製剤を下記条件で造影剤自動注入器にセットし、各注入速度における注入圧力を測定した。

1	造影剤	イオメロン350注シリンジ135mL
2	造影剤自動注入器	Stellant D Dual Flow：バイエル社製
3	エクステンションチューブ	LPDCT160：バイエル社製
4	留置針	18G、20G、22G、24G：メディキット製 スーパーキャス
5	翼状針	20G、21G、23G：根本杏林堂製 ディスポーザブル翼状針 (耐圧造影用)
6	恒温器	

イオメロン350注シリンジ135mLの注入圧力

(単位：PSI、n=3)

注入速度 (mL/sec)	25℃						37℃							
	留置針				翼状針		留置針				翼状針			
	18G	20G	22G	24G	20G	21G	23G	18G	20G	22G	24G	20G	21G	23G
1.0	—	—	—	—	—	—	134	—	—	—	—	—	—	—
2.0	—	—	—	141	—	—	—	—	—	—	—	—	—	202
3.0	118	126	154	—	164	183	—	90	99	118	184	131	141	—
4.0	152	170	209	—	216	—	—	119	131	162	—	167	189	—
5.0	194	222	—	—	—	—	—	146	165	207	—	211	—	—

いずれの注入圧力値においても破損は認められなかった。

〈自動注入器による注入時の留意点〉

本剤を造影剤自動注入器で使用する際は、注入圧力185PSI (13kg/cm<sup>2</sup>) 以下でご使用ください。

チューブの長さやチューブのねじれにより圧力は変動します。

◆ **自動注入器との適合一覧** ◆

機種名	SALIENT	Stellant D Dual Flow	Stellant D Cardiac	Stellant D	Stellant SX	Vistron CT
適合	○	○	○	○	○	×

サリエント、ステラントシリーズのセット方法は同じです。





