



小児および高齢者の イオプロミドに対する 過敏反応のリスク

4つの観察研究による132,850症例およびファーマコビジランスデータにおける投与数2億8千800万回超のデータ解析

Risk of Hypersensitivity Reactions to Iopromide in Children and Elderly
An Analysis of 132,850 Patients From 4 Observational Studies and Pharmacovigilance
Covering >288 Million Administrations
Jan Endrikat et al., Invest Radiol. 2021 Dec 1. Online ahead of print.

利益相反：全著者はバイエル社の社員である。

非イオン性尿路・血管造影剤

イオプロミド「BYL」

300注 20mL・50mL・100mL

370注 20mL・50mL・100mL

300注シリンジ 50mL・80mL・100mL

370注シリンジ 50mL・80mL・100mL

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）薬価基準収載

警告

- (1) ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。
- (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ので、脳槽・脊髄造影には使用しないこと

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (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
- (2) 重篤な甲状腺疾患のある患者
〔ヨード過剰に対する自己調節メカニズムが機能できず、症状が悪化するおそれがある。〕

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

- (1) 一般状態の極度に悪い患者
- (2) 気管支喘息の患者
- (3) 重篤な心障害のある患者
- (4) 重篤な肝障害のある患者
- (5) 重篤な腎障害のある患者
- (6) マクログロブリン血症の患者
- (7) 多発性骨髄腫の患者
- (8) テタニーのある患者
- (9) 褐色細胞腫のある患者及びその疑いのある患者

Iopromide「BYL」

背景と目的

ヨード造影剤の投与に対し重篤な過敏反応が発現することはまれではあるものの¹⁾、重症になることや死に至る可能性もある。²⁾ また、過敏反応の発現と年齢との関連については十分に研究されていない。

そこで、本研究では、成人(18歳以上65歳未満)と比較した場合の小児(18歳未満*)および高齢者(65歳以上)のイオプロミドに対する過敏反応(Hypersensitivity Reactions)の発現リスクを明らかにするために実施した。

*<https://www.pmda.go.jp/files/000218448.pdf>

研究概要:

対象	解析I: 様々な適応症に対する、イオプロミド300または370 mg I/mLを用いた全年齢の患者 解析II: イオプロミドを投与された世界中の全年齢の患者(適応症は問わない)
研究デザイン	解析I: 4件の観察研究による統合解析 解析II: 1995年1月-2020年12月のファーマコビジランスデータベースの解析
データベース	本研究は、2つの異なるデータベースに基づく解析により構成される。解析Iは4件の企業主導の観察研究、解析IIは企業のファーマコビジランスデータベースに基づく。
方法	<p>データベース</p> <p>解析I: 観察研究 患者152,233例を対象としたイオプロミドに関する企業主導の4件の観察研究** (1) PMS I (74,717例)³⁾、(2) IMAGE (44,835例)⁴⁾、(3) TRUST (17,513例)⁵⁾、(4) Ultravist in CT (15,168例)⁶⁾の統合解析。全試験において、患者を以下の年齢群に分類した(表1)。 ①小児群(18歳未満*)、②成人群(18歳以上65歳未満)、③高齢者群(65歳以上)</p> <p>解析II: ファーマコビジランスデータ バイエル社のファーマコビジランス部門が自発報告症例、他の情報源から得たデータを収集。推定検査数***は、1995年1月-2020年12月の288,000,000回超の投与が対象(表2)。</p> <p>ケース群およびコントロール群の定義</p> <p>ケース群: ACR Committee on Drugs and Contrast Media、第10.3版⁷⁾により定義された典型的かつ明確な過敏反応を有する患者。 有害事象(AE)データはMedDRA version 21.0に従ってコード化した。</p> <p>コントロール群: AEが報告されなかった患者。 誤分類および実施した手技によるものとの交絡を避けるため、非特異的反応(頭痛、悪心など)および、手技に関連すると考えられる症状(血圧低下、徐脈、頻脈など)はケース群およびコントロール群から除外した。</p> <p>解析I: 研究責任医師または研究分担医師の評価にかかわらず、全症例が本造影剤と関連ありに分類。</p> <p>統計</p> <p>解析I: 全変数は記述的に解析した: 絶対・相対頻度によるカテゴリ変数および平均値、標準偏差、最小値、中央値、四分位数、最大値による連続変数。 成人群と比較した小児、高齢者群の過敏反応発現のオッズ比(OR)の推定には、ロジスティック回帰を使用。可能性のある交絡因子は、同プールデータベースを用いた既論文と同様、事前に規定。²⁾ 年齢に関連する可能性のある交絡因子による補正は、P値 < 0.10を用いた後退的選択法により実施。最終段階では、以前に重要であることが判明した可能性のある全リスク因子と交絡因子を多変量モデルに同時に当てはめ、P値 < 0.10の因子は維持し、最終モデルの結果を示した。 本解析は探索的なものであるため、多重性の調整は実施せず。</p> <p>解析II: 1995-2020年での過敏反応報告を年齢群にわけ、各年齢群の過敏反応の合計を当該年齢群における投与回数で除して算出。 小児と成人、高齢者と成人の報告率が等しいという2つの帰無仮説に基づき、探索的に検討した。Fisherの正確確率検定にて比較有意水準5%で探索的に検定。</p>
評価項目	主要評価項目: 成人(18歳以上65歳未満)と比較した場合の小児(18歳未満)および高齢者(65歳以上)のイオプロミドに対する過敏反応発現リスク 副次的評価項目: 3年齢群における過敏反応のプロファイル

*本邦における「小児」の年齢区分(7歳以上15歳未満)とは異なる。 **各国の試験実施医療機関において、審査委員会/倫理委員会の承認および患者からのインフォームド・コンセントを取得。本試験は、任意の承認後安全性試験であり、ClinicalTrials.gov(NCT04605471)およびENCePP(EUPAS37597)に登録済。 ***推定検査数は、販売データおよび第三者の市場調査から得られたデータに基づき算出。⁸⁾ 年齢分布は、Decision Resources Groupの市場データに基づき算出。⁸⁾

表1 解析I(統合解析)の要点

試験名	実施国	試験期間	小児 2,978例 (2.2%)	成人 86,663例 (65.2%)	高齢者 43,209例 (32.5%)	ケース群 818例 (%)	コントロール群 132,032例 (%)	合計 132,850例 (%)	参照
PMS I	27カ国(ヨーロッパ、 アフリカ、アジア)	1999.6- 2003.11	1,607 (54.0)	39,432 (45.5)	21,541 (49.9)	351 (42.9)	62,229 (47.1)	62,580 (47.1)	Kopp et al ³⁾
IMAGE	21カ国 (ヨーロッパ、アジア)	2008.2- 2009.11	1,064 (35.7)	27,380 (31.6)	10,477 (24.2)	342 (41.8)	38,579 (29.2)	38,921 (29.3)	Palkowitsch et al ⁴⁾
TRUST	中国	2010.8- 2011.11	8 (0.3)	11,652 (13.4)	5,626 (13.0)	16 (2.0)	17,270 (13.1)	17,286 (13.0)	Chen et al ⁵⁾
Ultravist in CT	ドイツ、イラン、 ルーマニア、 サウジアラビア	2006.11- 2008.12	299 (10.0)	8,199 (9.5)	5,565 (12.9)	109 (13.3)	13,954 (10.6)	14,063 (10.6)	Palkowitsch et al ⁶⁾

CT:Computed Tomography(コンピュータ断層撮影)、()内数値:%

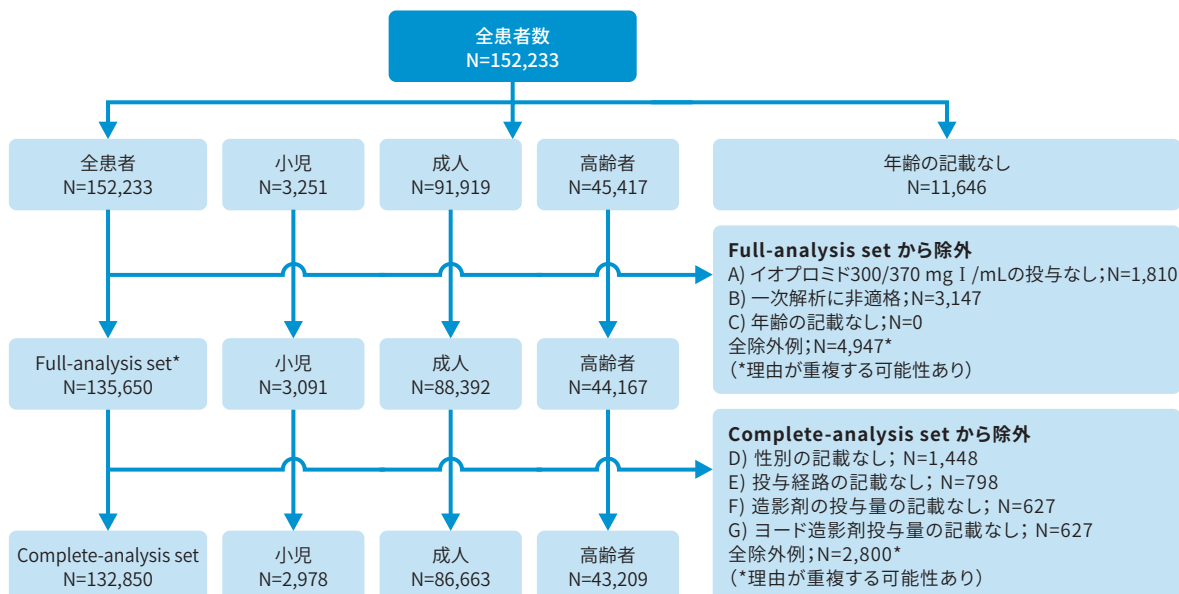
表2 解析II ファーマコビジランスデータベース(1995-2020)の要点

	小児 (18歳未満)	成人 (18歳以上65歳未満)	高齢者 (65歳以上)	合計
投与数	5,871,303 (2.0%)	167,970,157 (58.3%)	114,186,767 (39.6%)	288,028,227 (100%)
過敏反応	672	23,953	8,109	32,734
報告率(%)	0.0114	0.0143	0.0071	—

解析Iにおける解析対象の全患者数は、4件の観察研究で計152,233例であった。Complete-analysis set(完全な症例解析対象集団)は132,850例であり、その内訳は、小児群2,978例(2.2%)、成人群86,663例(65.2%)、高齢者群43,209例(32.5%)であった(図1、表1)。

解析IIの2億8千800万回超の投与において、小児、成人および高齢者に対する推定検査数は、それぞれ5,871,303回(2.0%)、167,970,157回(58.3%)、114,186,767回(39.6%)であった(表2)。

図1 解析対象患者の割り付け



*Full Analysis Set (FAS) : 最大の解析対象集団

解析 I における対象患者の大部分 (47.9%) は、ヨーロッパで登録され、27.7%が中国、24.2%が中国以外のアジア諸国であった。アフリカからの患者はほとんどなかった。全地域において、3年齢群の患者が登録された。小児群の43.2%は中国以外のアジア諸国、11.6%は中国であったが、高齢者群では、中国での登録が多く (25.5%)、中国以外のアジア諸国は18.3%であった。

イオプロミド濃度、性別、人種の割合は3年齢群で同様であった。合併症の発症率は小児群で最も低く (33.5%)、高齢者群で最も高かった (52.3%)。前投与、投与経路、投与部位、適応に関しては特記すべき差はなかった。イオプロミドの投与量は小児群で最も少なく、成人の2/3および高齢者群では、20-40gであった。

解析 II では、115カ国で過敏反応の報告があり、4カ国 (中国、米国、イタリア、ドイツ) での報告が全体の約50%を占めていた。過敏反応を発現した患者の49.5%が女性、37.7%が男性であり、12.8%で性別の報告なし、であった。ほとんどの過敏反応はイオプロミド300によるものと報告されたが、濃度の報告がないものもあった。

過敏反応および共変量のリスク

解析 I では、ケース群の78.2% (640/818 例) が成人であり、コントロール群では65.2%が成人であった。また、ケース群では、14例 (1.7%) が小児、164 例 (20%) が高齢者であり、コントロール群では、小児、高齢者はそれぞれ2.2%、32.6%であった。小児群および高齢者群の補正オッズ比 (OR vs 成人群) は、それぞれ0.58 (95%信頼区間 [CI] 0.34–0.98、 $P < 0.043$)、0.51 (95%CI、0.43–0.61、 $P < 0.001$) であり、成人群と比較した場合の過敏反応の発現リスクは約半分である

ことが示された (表3)。また、同じようなリスク低減が静脈内投与と比較した場合の動脈内投与で見られ、発現リスク (OR) は0.49 (95% CI、0.35–0.70、 $P < 0.001$) であった。その他過敏反応に対する主要リスク因子として、糖尿病 (OR、1.57、95%CI、1.22–2.03、 $P < 0.001$)、アレルギー (OR、3.73、95%CI、2.93–4.74、 $P < 0.001$)、喘息 (OR、2.14、95%CI、1.26–3.63、 $P = 0.005$)、造影剤副作用歴 (OR、4.28、95%CI、2.74–6.70、 $P < 0.001$) が特定された (表3)。

表3 解析 I における過敏反応のリスクと有意な共変量の補正オッズ比

	ケース群 N=818 (%)	コントロール群 N=132,032 (%)	オッズ比	95% CI	P値
年齢群 (vs 成人群)	640 (78.2)	86,023 (65.2)			
小児群	14 (1.7)	2,964 (2.2)	0.58	0.34–0.98	0.043
高齢者群	164 (20.0)	43,045 (32.6)	0.51	0.43–0.61	<0.001
性別 (vs 男性)	411 (50.2)	74,575 (56.5)			
女性	407 (49.8)	57,457 (43.5)	1.16	1.01–1.34	0.032
投与経路 (vs 静脈内投与)	762 (93.2)	104,257 (79.0)			
動脈内投与	56 (6.8)	27,775 (21.0)	0.49	0.35–0.70	<0.001
糖尿病 (vs なし)					
あり	68 (8.3)	10,316 (7.8)	1.57	1.22–2.03	<0.001
アレルギー (vs なし)					
あり	82 (10.0)	3,477 (2.6)	3.73	2.93–4.74	<0.001
気管支喘息 (vs なし)					
あり	15 (1.8)	805 (0.6)	2.14	1.26–3.63	0.005
造影剤副作用歴 (vs なし)					
あり	22 (2.7)	695 (0.5)	4.28	2.74–6.70	<0.001
その他 (vs なし)					
あり	152 (18.6)	19,182 (14.5)	1.37	1.14–1.64	<0.001

95%CI: 95%信頼区間 (漸近的Wald法による信頼限界を用い、補正は実施せず)
P値: Wald検定による

特定の過敏反応

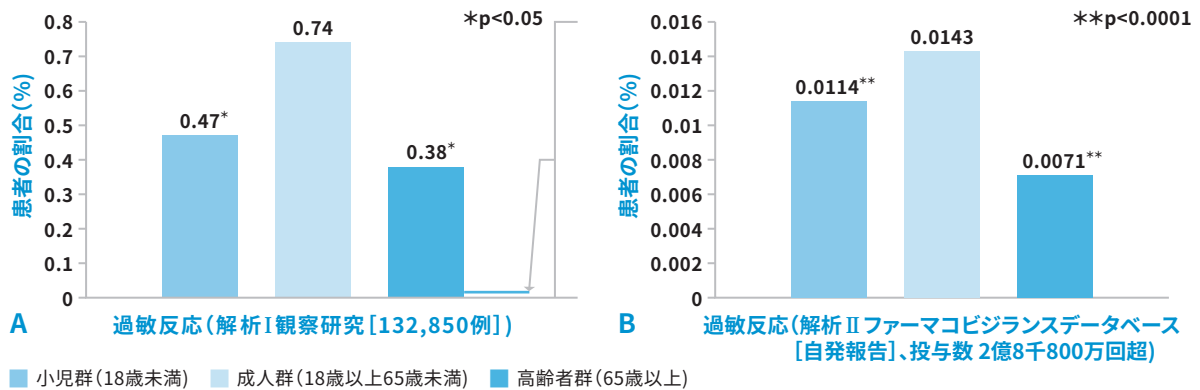
全体として、過敏反応は、小児群(0.47%)および高齢者群(0.38%)と比較して、成人群(0.74%)で有意に高頻度に発現していた($P < 0.05$)。最も高頻度に認められた過敏反応は、そう痒症(0.22%)、紅斑/蕁麻疹/皮疹(0.38%)および咳嗽/くしゃみ(0.11%)であり、いずれも成人群で最も高頻度に認められた。临床上、最も重要な重度の副作用であるアナフィラキシーショック、喉頭浮腫および呼吸停止は、それぞれ1件で、高齢者群で発現した。

解析Ⅱのファーマコビジランスデータベースにおける自発報告率は、観察研究よりもはるかに低かった。

全体として、過敏反応は、小児群、成人群、高齢者群でそれぞれ672例、23,953例、8,109例報告され、報告率は小児群で0.0114%、高齢者群で0.0071%であり、それらの割合は成人群(0.0143%)と比較して有意に低かった($P < 0.0001$)。

解析Ⅰ、解析Ⅱともに、成人群での過敏反応の発現率、報告率が最も高かった。

図2 観察研究(解析Ⅰ)およびファーマコビジランスデータベース(解析Ⅱ)における過敏反応



本研究では、小児群(18歳未満)および高齢患者群(65歳以上)は、成人群(18歳以上65歳未満)と比較して、過敏反応の発現リスクが低かった。

過敏反応の発現リスクは、4件の観察研究のデータセットおよび企業ファーマコビジランスデータベースに基づき解析された。本ファーマコビジランスデータベースは最も大規模で、おそらく最も代表的なイオプロミドデータソースである。両データベースは、信頼性が高く、統計的評価に十分な例数を有している。^{9)、10)}

過敏反応の発現率と報告率は2つのデータセットで異なるが、これはデータソースの性質の違いによるものである。解析Ⅰは、4件の前向き観察研究に基づくもので、臨床試験実施計画書および明確に定義されたデータ収集手順に従っているため、過敏反応発現率は同様にデザイン

された過去の試験と同じような範囲内にある。¹⁰⁾⁻¹³⁾

一方、ファーマコビジランスデータは、特に重症度の低い症例が過少報告となる傾向があり、報告率は医薬品の市場導入以降時間経過に伴い低下していくことが多い。¹⁴⁾しかし、両解析における結果の傾向は一貫していた。

過敏反応発現率が年齢群で異なる原因を理解することは臨床的に重要である。小児と高齢者群で過敏反応発現率が低いのは、病態生理学的には、小児では免疫系が未成熟であるため、高齢者では免疫系が年齢とともに低下するためと考えられる。¹⁵⁾

2021年のACRガイドライン¹⁶⁾で議論されているように、過敏反応発現率についての解釈には、以下のような注意が必要である。①生理学的影響と過敏反応との厳密な判別は容易ではない。②過敏反応の定義と重症度は常に同じではない

可能性がある。③ほとんどの論文は後ろ向きデータ解析に基づいているため、過敏反応の記録が完全でない可能性がある。④過敏反応に関する前向き対照研究はこれまで報告されていないが、これはおそらく過敏反応の発現率が極めて低く、統計学的に有意な結果を得るための例数が不足しているためである。¹⁶⁾

本研究には、以下の限界がある。①解析Iでは、年齢記載なしの患者11,646例を事前に除外すべきだった。(解析IIでは、これは4,937例の報告) ②解析Iの症例は全てファーマコビジランスデータベースに含まれるが、実際には32,734例中

818例に過ぎなかった。③解析Iにおける報告基準のわずかな差を完全に除外できなかった。④観察研究や特にファーマコビジランスデータベースでは、過少報告になる可能性を除外することはできないため¹⁴⁾、数値の解釈には注意が必要である。⑤年齢別の過少報告バイアス(幼い子供や重症の高齢者)を完全に排除できない。⑥再投与後に発現した過敏反応を具体的に解析しなかった。¹⁷⁾ ⑦投与前のイオプロミドの温度を記録していなかった。¹⁸⁾ ⑧事象の重症度や投与との時間的關係については検討していない。

結論

イオプロミドに対する過敏反応の発現頻度は、成人群と比較して、小児および高齢者群では有意に低かった。

References

- 1) Torres MJ, et al. *Allergy*. 2021;76:1325–1339.
- 2) Endrikat J, et al. *Invest Radiol*. 2020;55:38–44.
- 3) Kopp AF, et al. *Acta Radiol*. 2008;49:902–911.
- 4) Palkowitsch P, et al. *Acta Radiol*. 2012;53:179–186.
- 5) Chen JY, et al. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31:1281–1291.
- 6) Palkowitsch PK, et al. *Acta Radiol*. 2014;55:707–714.
- 7) ACR Committee on Drugs and Contrast Media—ACR Manual on Contrast Media. 2018; Version 10.3. Available at: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf. Accessed August 17, 2021.
- 8) AMR Imaging: Complete diagnostic imaging market analysis to help you make informed decisions. 2021. Available at: <https://decisionresourcesgroup.com/solutions/medtech-2/amr-imaging/>. Accessed August 17, 2021.
- 9) Dillman JR, et al. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1643–1647.
- 10) Sodagari F, et al. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210:715–719.
- 11) Kim SR, et al. *Clin Exp Allergy*. 2017;47:106–112.
- 12) Zhang B, et al. *Allergy Asthma Proc*. 2018;39:e55–e63.
- 13) Wang CL, et al. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:409–415.
- 14) Hazell L, et al. *Drug Saf*. 2006;29:385–396.
- 15) Simon AK, et al. *Proc Biol Sci*. 2015;282:20143085.
- 16) ACR Committee on Drugs and Contrast Media—ACR Manual on Contrast Media. 2021; ISBN: 978-1-55903-012-0. Available at: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf. Accessed August 17, 2021.
- 17) Sohn KH, et al. *Invest Radiol*. 2021;56:480–485.
- 18) Martens B, et al. *Invest Radiol*. 2021, Publish Ahead of Print.

非イオン性尿路・血管造影剤

イオプロミド 300 注シリンジ

50mL[B.Y.L.]
80mL[B.Y.L.]
100mL[B.Y.L.]

処方箋医薬品
薬価基準収載

イオプロミド 370 注シリンジ

50mL[B.Y.L.]
80mL[B.Y.L.]
100mL[B.Y.L.]

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

(イオプロミド注射液)

警告	(1) ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。 (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、脳脊髄造影には使用しないこと。		
禁忌 (次の患者には投与しないこと)	(1) ヨード又はヨード造影剤に過敏性の既往歴のある患者 (2) 重篤な甲状腺疾患のある患者 〔ヨード過剰に対する自己調節メカニズムが機能できず、症状が悪化するおそれがある。〕		
原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)	(1) 一般状態の極度に悪い患者 (2) 気管支喘息の患者 〔頻発して副作用の発現頻度が高いとの報告がある。〕 (3) 重篤な心障害のある患者 〔重篤な心障害患者においては、症状が悪化するおそれがある。冠動脈造影により徐脈、心室細動、心停止を起こすおそれがある。〕 (4) 重篤な肝障害のある患者 〔症状が悪化するおそれがある。〕 (5) 重篤な腎障害のある患者 〔本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、腎機能低下患者では急性腎不全等の症状が悪化するおそれがある。〕 (6) マクログロブリン血症の患者 〔頻発において、静脈性胆嚢造影で血液のゲル様変化、沈殿を起こし死亡した例が報告されている。〕 (7) 多発性骨髄腫の患者 〔多発性骨髄腫の患者で特に脱水症状のある場合、腎不全(無尿等)を起こすおそれがある。〕 (8) テタニールのある患者 〔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) 褐色細胞腫のある患者及びその疑いのある患者 〔血圧上昇、頻脈、不整脈等の発作が起こるおそれがあるため造影検査は避けること。やむを得ず検査を実施する場合には、静脈確保の上、フェンタミンシド酸塩等のα遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等のβ遮断薬の十分な量を留意するなど、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。〕		
■使用上の注意■	1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者 (2) 薬物過敏性の既往歴のある患者 (3) 脱水症状のある患者〔急性腎不全を起こすおそれがある。〕 (4) 高血圧症の患者(血圧上昇等、症状が悪化するおそれがある。) (5) 動脈硬化のある患者(心・循環器系に影響を及ぼすことがある。) (6) 糖尿病の患者(急性腎不全を起こすおそれがある。) (7) 甲状腺疾患のある患者〔「禁忌」の項参照〕 (8) 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。〔「原則禁忌」の項参照〕) (9) 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。〔「原則禁忌」の項参照〕) (10) 急性肺炎の患者(症状が悪化するおそれがある。〔「重要な基本的注意」の項参照〕) (11) 高齢者への投与〔「高齢者への投与」の項参照〕 (12) 幼・小児〔「小児等への投与」の項参照〕		
	2. 重要な基本的注意 (1) ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。 (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。 (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。 (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。 (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のあることを患者に説明し、発疹、蕁麻疹、そう痒感、丘疹、悪心、嘔気、嘔吐、頭痛、発熱などの副作用と思われる症状が発現した場合には、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。 (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ため、適切な水分補給を行うこと。特に急性肺炎の患者においては、本剤投与前後にはガイドライン等を参考に十分な輸液を行うこと。		
	3. 相互作用 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薬(メトホルミン塩酸塩、ブホルミン塩酸塩等)	乳酸アシドーシスがあらわれることがある。腎排泄が減少し、血中濃度が上昇する。また、発見が遅れることと慢性腎不全に移行することがあるため、観察を十分に行うこと。	ビグアナイド系糖尿病薬の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられる。
		肺水腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。	
		AST (GOT)、ALT (GPT)、A-LP、LDH、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。	
		ショックを伴わない意識障害、失神があらわれることがあるので、検査終了後も意識レベル等の観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。	
		脳血管撮影、胸部血管撮影、血管造影において、本剤が脳血管外に漏出し、意識障害、痺痺、失語、皮膚盲等の造影剤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。	
		重篤な副作用(頻度不明)	
		他の低浸透圧性造影剤において、麻痺、せん妄、錯乱、健忘症等の精神神経系症状が報告されているので、観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。	
		他の低浸透圧性造影剤において、脳血管障害が報告されているので、観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。	
		他の低浸透圧性造影剤において、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)等の皮膚障害が報告されているので、観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。	
		その他(副作用)	
		副作用が認められた場合には、必要に応じて適切な処置を行うこと。	
		頻度不明	
		過敏症	蕁麻疹、発疹、そう痒感、丘疹、膨疹、顔面紅斑、発赤、皮膚潮紅

詳細は、製品添付文書をご参照ください。使用上の注意の改訂には十分ご留意ください。

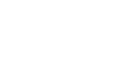
貯法	遮光・室温保存	使用期限	外箱・容器に使用期限を表示
承認番号	300注シリンジ 50mL:22200AMX00794、80mL:22200AMX00795、100mL:22200AMX00796 370注シリンジ 50mL:22200AMX00797、80mL:22200AMX00798、100mL:22200AMX00799		
**薬価収載	2021年4月		
販売開始	2011年1月		
国際誕生	1985年2月		
**製造販売元(輸入)	バイエル薬品株式会社	日本標準商品分類番号	877219
効能・効果及び用法・用量	通常、成人1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減するが、複数回投与する場合の総投与量は260mLまでとする。		
	イオプロミド300注シリンジ	イオプロミド370注シリンジ	
脳血管撮影	5～15mL	—	
血管心臓撮影	—	3～40mL	
胸部血管撮影	5～50mL	5～50mL	
腹部血管撮影	5～50mL	5～50mL	
四肢血管撮影	10～50mL	10～40mL	
デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影	20～40mL	20～40mL	
デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影	3～30mL	3～30mL	
コンピューター断層撮影における造影	50～100mL	50～100mL	
静脈性尿路撮影	50～100mL	50～100mL	

組成・性状		イオプロミド300注シリンジ	イオプロミド370注シリンジ				
		50mL	80mL	100mL	50mL	80mL	100mL
	イオプロミド(mg/mL)	623.4			768.9		
	ヨード含有量(mg/mL)	300			370		
	内容量(mL)	50	80	100	50	80	100
	1シリンジ中のヨード含有量(g)	15	24	30	18.5	29.6	37
	トモメタモール(mg/シリンジ)	121	193.6	242	121	193.6	242
	エドテ酸Ca/Na水和物(mg/シリンジ)	5	8	10	5	8	10
添加物	その他の添加物としてpH調節剤(塩酸及び水酸化ナトリウム)を含有する						
	浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約3			約4		
	粘稠度(37℃)	4.8mPa・s			10mPa・s		
	性状	無色～微黄色澄明の液で、わずかに粘性がある					
	pH	6.5～7.8					

	頻度不明
循環器	血圧低下、頻脈、不整脈、動悸、血圧上昇
呼吸器	鼻閉、嘔声、咳、くしゃみ過多、咽・喉頭異和感
精神神経系	振戦、頭痛、頭重感、ボーとした感じ、気の遠くなる感じ、ふらつき、めまい、しびれ感、脱力感、羞明感、霧視、あくび、一過性盲等の視力障害
消化器	悪心、嘔吐、胃不快感、腹痛
内分泌系	甲状腺機能低下症
その他	熱感、胸部不快感、心胸部不快感、苦味、発熱、疼痛、悪寒、浮腫・腫脹、冷汗、気分不良、冷感、胸内苦悶、眼の充血、味覚障害

- 高齢者への投与
本剤は主として、腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるため、患者の状態を観察しながら使用量を必要最小限にするなど慎重に投与すること。
- 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、診断上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。また、本剤投与の際にはX線照射を伴う。〕
(2) 投与後48時間内は授乳を避けさせること。〔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。〕
- 小児等への投与
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立されていない(使用経験が少ない)。
- 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(検査値に影響を及ぼすことがある)。
- 適用上の注意
(1) [用法・用量]欄中の複数回投与する場合の「総投与量」は、先発品の臨床試験での使用経験に基づくものであり、安全性は確立されていないので、複数回の投与に際しては患者の状態を十分に観察すること。
(2) 前処置
① 投与前に体温まで温めること。
② 投与前には極端な水分制限をしないこと。
③ 尿路造影では検査前に腸内ガスを排除し、検査終了まで絶食すること。
(3) 投与時
① 静脈内投与により、血管痛、血栓性静脈炎があらわれることがある。
② 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とのin vitro試験の報告があるので、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、注入器やカテーテル内で本剤と血液とを長時間にわたって接触させることを避け、直ちに使用すること。
③ 抗ヒスタミン剤又は副腎皮質ホルモン剤と混合すると析出の可能性があるため、併用する場合には別々に使用すること。
④ 注入装置の洗浄が不十分な場合には、注入器内部に付着する残存液に由来する銅イオン溶出等によって、生成物を生じることがあるので、使い捨て以外の器具を用いる場合には内部の汚れに注意し、洗浄、滅菌を十分に行うこと。
⑤ 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。
⑥ 本剤を自動注入器にて使用する際には、注入圧力は13kg/cm²(185PSI)以下とすること。
(4) 投与後: 投与後は造影剤の速やかな排泄を促すため、水分補給等を行うこと。
(5) 開封後: 1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

■取扱い上の注意■
1. 自動注入器への適合: 根本杏林製CT用自動注入器に適合する。
2. 内容液: 明らかな着色又は結晶(白濁、沈殿物、浮遊物)が認められた場合には使用しないこと。
3. 安定性試験 最終包装製剤を用いた長期保存試験(30℃、相対湿度65%、3年)の結果、本品は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。
**■包装■
イオプロミド300注シリンジ50mL[B.Y.L.]: 50mL×5筒 イオプロミド300注シリンジ80mL[B.Y.L.]: 80mL×5筒 イオプロミド300注シリンジ100mL[B.Y.L.]: 100mL×5筒 イオプロミド370注シリンジ50mL[B.Y.L.]: 50mL×5筒 イオプロミド370注シリンジ80mL[B.Y.L.]: 80mL×5筒 イオプロミド370注シリンジ100mL[B.Y.L.]: 100mL×5筒



Bayer

2022年4月作成
(202204)IPM 5.0(AO/HH)

製造販売元 [文獻請求先及び問い合わせ先]

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
https://pharma.bayer.jp

【コンタクトセンター】
0120-106-398
受付時間> 9:00～17:30(土日祝日・当社休日を除く)

** 2021年4月改訂(第9版)
* 2020年7月改訂

PP-IOPR-JP-0118-24-03
資料記号 **IPM220101**