

**2016年3月改訂(第7版、〰〰参照)
*2015年5月改訂

日本標準商品分類番号

877290

蛍光眼底造影剤

*処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

オフサグリーン®静注用25mg

Ophthagreen® for Intravenous Injection 25mg

インドシアニングリーン注射剤

承認番号	21400AMZ00470000
薬価収載	2002年6月
販売開始	2002年8月
再審査結果	2009年9月

貯法: 遮光、室温保存(溶解した液は保存できない)
使用期限: 外箱及びバイアルラベルに記載(3年)

Santen

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) ヨード過敏症の既往歴のある患者(本剤はヨウ素を含有しているため、ヨード過敏症を起こすおそれがある。)

〔組成・性状〕

販売名	オフサグリーン静注用25mg
有効成分	インドシアニングリーン
含量(1バイアル中)	25mg
pH(1.25%水溶液)	5.0~7.0
浸透圧比(1.25%水溶液)	0.0~0.1
性状	暗緑青色塊状

添付溶解液: 日本薬局方注射用水を1バイアルにつき、3mL(1管)添付

〔効能・効果〕

網脈絡膜血管の造影

〔用法・用量〕

インドシアニンググリーンとして、成人には25mgを注射用水2mLに溶解し、通常時静脈より速やかに注射する。

**〔使用上の注意〕

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

アレルギー素因のある患者

2. 重要な基本的注意

ショックを起こすことがあるので、適応の選択を慎重に行い、診断上本検査が必要な場合には、使用に際して次の点に留意すること。

- 1) ショック等の反応を予測するため、十分な問診を行うこと。
また、本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨウ素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血管確保や救急用医薬品・器具等の救急処置の準備を行うこと。〔「重大な副作用」の項参照〕
- 2) 必ず添付の注射用水で完全に溶解し、その他の溶解液(生理食塩液等)は使用しないこと。

本剤が不溶のまま注入されると、悪心、発熱、ショック様症状等を起こすおそれがあるので、溶解時バイアルを数回転倒し、軽く振盪してゴム栓内側付着の薬剤も完全に溶解後、バイアルを横にして水平回転し、壁面を観察し、不溶の薬剤が残っていないことを確認すること。なお、ゴム栓、キャップ付着分の薬剤溶解にも留意すること。

3) 注入から検査終了まで安静にさせ観察を十分に行うこと。

3. 副作用

承認時

眼科造影検査の臨床試験で、本剤(25mg)投与症例57例中、副作用が認められたのは1例(1.8%)で、嘔気であった。

使用成績調査(再審査終了時)

総症例967例中、副作用が認められたのは6例(0.62%)であった。

1) 重大な副作用

ショック(0.10%)、アナフィラキシー(頻度不明[※]): ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、次のような処置を行うこと。

- (1) 口のしびれ、嘔気、胸内苦悶、眼球結膜充血、眼瞼浮腫等があらわれた場合には、ショック、アナフィラキシーの前駆症状と考えられるため、直ちに適切な処置を行うこと。
- (2) ショック、アナフィラキシーがあらわれた場合には、症状に応じ、輸液、血圧上昇薬、強心薬、副腎皮質ホルモン剤等の投与、気道確保、人工呼吸、あるいは酸素吸入、心臓マッサージ、適切な体位をとらせるなどの救急処置を速やかに行うこと。

2) その他の副作用

種類	頻度	頻度不明 [※]	0.1~5%未満
消化器	—	—	悪心、嘔気、嘔吐
過敏症	—	—	蕁麻疹
その他	発熱	—	—

注) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳婦への投与は避けさせることが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する本剤の安全性は確立していない(使用経験がない)。

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

甲状腺放射性ヨード摂取率検査に影響を及ぼすことがあるので、必要な場合には1週間以上の間隔をおくこと。

8. 適用上の注意

- 1) 調製方法：注入液は、用時調製し、溶解後は直ちに使用する。溶解した液は保存しないこと。
- 2) 開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。
- 3) 投与時：静脈内投与により血管痛があらわれることがある。

〔本検査の原理および所見〕

インドシアニングリーンの波長特性として、血中での最大吸収波長および最大蛍光波長は、いずれも近赤外領域にある。近赤外領域の波長は、網膜色素上皮層を容易に透過して脈絡膜まで達するので、脈絡膜中のインドシアニンググリーンは励起され蛍光を発する¹⁾。そのため、網膜色素上皮や黄斑部キサントフィルの眼内組織のみならず、網膜下の漿液、出血および滲出斑などに対しても透過性が良いという特性²⁾をもっている。

なお、インドシアニンググリーン蛍光眼底造影では、励起光と蛍光が近赤外光であるため、検査には専用の眼底カメラが必要となる。

投与後の経過時間により、造影の初期から後期まで以下に示す所見が得られる³⁾。

1. 脈絡膜動脈相

眼底後極部の脈絡膜造影は、インドシアニンググリーンが短後毛様動脈に流入した時点より始まるが、それぞれの支配領域にある脈絡膜動脈の造影開始時間は若干異なる。その後インドシアニンググリーンは速やかに細小脈絡膜動脈を経て脈絡膜毛細血管へと移行する。

2. 脈絡膜動静脈相

次いで脈絡膜静脈系の血管にも速やかにインドシアニンググリーンが現れ、造影開始から3～5秒で中大脈絡膜静脈に至り脈絡膜蛍光が最も強くなる。

3. 脈絡膜静脈相

その後脈絡膜動脈の蛍光は弱まり、脈絡膜静脈系血管が優位の状態が色素静注後10～15分続く。

4. 脈絡膜消失相

やがて大中脈絡膜静脈からも色素は消失してびまん性の脈絡膜背景蛍光が観察される。この時期には、大きな脈絡膜血管や網膜血管は低蛍光を示す。

〔フルオレセイン蛍光眼底造影との位置付け〕

網脈絡膜疾患の診断にあたって、診断を確定し治療方針を決定するには、病態とその部位を明確にする必要があり、眼底造影が必要になる。検眼鏡所見にて網脈絡膜疾患が疑われる場合、通常、病変部位を明確にするため、フルオレセイン蛍光眼底造影をまず行い、その後、必要に応じてインドシアニンググリーン蛍光眼底造影を実施する。ただし、初回検査後の経過観察ではインドシアニンググリーン蛍光眼底造影のみを実施することもある。

〔薬物動態〕

1. 血中濃度

1) 血漿中濃度

健康成人にインドシアニンググリーン0.25mg/kgを静脈内投与した場合、血漿中濃度推移は、投与後約15分までは指数関数的に減少し、その後は減少が緩徐となり、血漿中より速やかに消失する⁴⁾。健康成人(外国人)における生物学的半減期 $t_{1/2}$ は3～4分である⁵⁾。

2) 血清蛋白結合率

健康成人(外国人)の血清中インドシアニンググリーンは80%がグロブリン分画に結合していることが認められている⁶⁾。グロブリン分画のうち、本剤と主に結合しているのは α -リボプロテイン⁶⁾もしくは β -リボプロテイン⁷⁾であると考えられ、この結合はアルブミンと色素との結合よりむしろ親和性が強いといわれている。

2. 分布⁸⁾

(参考：マウス)

³⁵S-インドシアニンググリーンを用いたマウス凍結全身オートラジオグラフィーでは、本剤の静脈内投与1分後、および5分後には全身血管系、特に肺、心、腎、肝に一様に分布した。15分後には肝内濃度がほぼ最高に達し、胆のうへの排泄、腸管への分布が認められた。また、30分後には胃、60分後には腸管内分布が多くなり、24時間後には肝、腸管内にわずかに認められた。

3. 代謝^{5), 9), 10)}

インドシアニンググリーンは体内において化学的変化を受けないといわれている。

4. 排泄^{4), 5), 9)}

本剤は血中から選択的に肝に取り込まれ、腸肝循環や腎からの排泄もなく、肝より遊離形で胆汁中に高率かつ速やかに排泄されることが確かめられている。

5. フルオレセイン併用時の薬物動態¹¹⁾

(参考：イヌ)

ビーグル犬にインドシアニンググリーン(0.5mg/kg)を単独もしくはフルオレセイン(10mg/kg)と同時に静脈内投与し、血漿中濃度推移から薬物動態パラメータを比較したところ、インドシアニンググリーンの薬物動態パラメータは単独投与時と併用投与時で有意差は認められず、フルオレセインと併用しても薬物動態学的相互作用は起こりにくいものと考えられた。

〔臨床成績〕

滲出型加齢黄斑変性で、漿液性又は出血性網膜色素上皮剝離を伴う患者又は再発病巣をもつ患者39例において、インドシアニンググリーン12.5mgと25mgを比較するクロスオーバー試験を実施した。脈絡膜新生血管の検出の容易さを指標とした25mg使用時の有効率は79.5%〔検出が極めて容易である〕と〔検出が容易である〕を〔有効〕として取り扱った)であった。¹²⁾

対象疾患名	25mg投与での有効率(例数) 〔検出が容易である以上〕
滲出型加齢黄斑変性	79.5% (31/39)

なお、国内で実施された臨床試験において、25mgを超えて投与された症例はない。

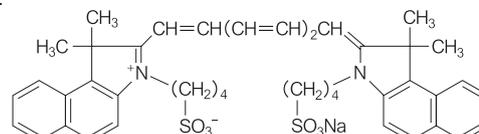
〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：インドシアニンググリーン (Indocyanine Green)

略号：ICG

化学名：2-[7-[1,1-dimethyl-3-(4-sulfobutyl) benz[e]indolin-2-ylidene]-1,3,5-heptatrienyl]-1,1-dimethyl-3-(4-sulfobutyl)-1*H*-benz[e]indolium hydroxide, inner salt, sodium salt

構造式：



Nal(ヨウ化ナトリウム)を5.0%以下含有

分子式：C₄₃H₄₇N₂NaO₆S₂

分子量：774.96

性状：本品は暗緑青色の粉末で、においはない。

本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、アセトンにほとんど溶けない。

融点：約230℃(分解)

安定性：水溶液では不安定であるが、蛋白を含む溶液中および乾燥状態では安定である。

〔包装〕

オフサグリーン静注用25mg 1バイアル

(溶解液：日本薬局方注射用水3mL、オフサグリーン静注用25mg1バイアルにつき1管添付)

〔主要文献及び文献請求先〕

<主要文献>

- 1) 林 一彦：眼科 **27**, 1541(1985) [51761]
- 2) K. Hayashi et al.：Jpn. J. Ophthalmol. **33**, 57(1989) [51856]
- 3) 林 一彦：日本の眼科 **65**, 595(1994) [51769]
- 4) 上田英雄他：日本医事新報 **2015**, 7(1962) [52242]
- 5) G. R. Cherrick et al.：J. Clin. Invest., **39**, 592(1960) [52259]
- 6) K. J. Baker：Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **122**, 957(1966) [51737]
- 7) 齊藤民也他：日本眼科学会雑誌 **100**, 617(1996) [51829]
- 8) 大屋敬彦他：肝臓 **15**, 135(1974) [51738]
- 9) 浪久利彦他：肝臓 **5**, 114(1963) [52243]
- 10) J. Caesar et al.：Clin. Sci., **21**, 43(1961) [52247]
- 11) 河津剛一他：フルオレセインとインドシアニングリーン併用時における血漿中動態からの薬物相互作用の検討－ビーグル犬における血漿中動態試験－, 社内資料 [51730]
- 12) 湯沢美都子他：日本眼科学会雑誌 **106**, 89(2002) [52134]

<文献請求先・製品に関するお問い合わせ先>

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

参天製薬株式会社 製品情報センター

〒530-8552(個別郵便番号) 大阪市北区大深町4-20

TEL 0120-921-839 06-6321-7056

受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)

製造販売元 **参天製薬株式会社**
大阪市北区大深町4-20