

貯 法：遮光・室温保存
使用期限：容器・外箱に表示

日本標準商品分類番号
8 7 7 2 1 9

処方せん医薬品<sup>注</sup>

### 非イオン性X線造影剤

**イマジニール<sup>®</sup> 300注20mL**（尿路・CT・血管用）

**イマジニール<sup>®</sup> 300注50mL**（尿路・CT・血管用）

**イマジニール<sup>®</sup> 300注100mL**（尿路・CT・血管用）

**イマジニール<sup>®</sup> 350注20mL**（尿路・CT・血管用）

**イマジニール<sup>®</sup> 350注50mL**（尿路・CT・血管用）

**イマジニール<sup>®</sup> 350注100mL**（尿路・CT・血管用）

**Imagenil<sup>®</sup> 300・350 inj.**

イオキシラン注射液

	300注20mL	300注50mL	300注100mL
承認番号	22300AMX00400	22300AMX00408	22300AMX00401
薬価収載	2011年6月		
販売開始	1997年6月		
再審査結果	2008年2月		

	350注20mL	350注50mL	350注100mL
承認番号	22300AMX00402	22300AMX00403	22300AMX00404
薬価収載	2011年6月		
販売開始	1997年6月		
再審査結果	2008年2月		

#### 【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。

#### 【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  
[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。]

#### \*【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)気管支喘息のある患者  
[類薬で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  
[血行動態を悪化させ、心機能を悪化させることがある。]
- (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（無尿等）のある患者  
[本剤の主要排泄経路であり、排泄遅延と腎機能を悪化させるおそれがある。]
- (6)マクログロブリン血症の患者  
[類薬において静脈性胆嚢造影で血液のゼラチン様変化を来し、死亡したとの報告がある。]
- (7)多発性骨髄腫のある患者  
[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)テタニーのある患者  
[血中カルシウムの低下により、症状が悪化するおそれがある。]

- \*\* (9)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ので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、フェントラミンメシル酸塩等のα遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等のβ遮断薬の十分な量を用意するなど、これらの発作に対処できるよう十分な準備を行い、慎重に投与すること。]

#### 【組成・性状】

イマジニール<sup>®</sup>300注：本剤は、1 mL中にイオキシラン623.4mg（ヨードとして300mg）を含有する。

イマジニール<sup>®</sup>350注：本剤は、1 mL中にイオキシラン727.3mg（ヨードとして350mg）を含有する。

		イマジニール <sup>®</sup> 300注			イマジニール <sup>®</sup> 350注		
ヨード含有量 (mg/mL)		300			350		
内容量 (mL)		20	50	100	20	50	100
有効成分	イオキシラン (g)	12.468	31.170	62.340	14.546	36.365	72.730
	(ヨード含有量 (g))	(6)	(15)	(30)	(7)	(17.5)	(35)
添加物	エドト酸カルシウム 二ナトリウム水和物 (mg)	2	5	10	2	5	10
	トメタモール (mg)	20	50	100	20	50	100
	pH調節剤	適量			適量		
外観		無色澄明の液					
pH		6.2~7.2					
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)		約2			約3		
粘度 (mPa·s 37℃)		4.9			8.1		

#### 【効能・効果】

イマジニール<sup>®</sup>300注：脳血管撮影、大動脈撮影、  
選択的血管撮影、四肢血管撮影、  
デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、  
デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影、  
コンピューター断層撮影における造影、  
静脈性尿路撮影

イマジニール<sup>®</sup>350注：血管心臓撮影、大動脈撮影、  
選択的血管撮影、四肢血管撮影、  
デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影、  
デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影、  
コンピューター断層撮影における造影、  
静脈性尿路撮影

## 【用法・用量】

通常成人1回、下記の量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。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	用 量	
	イマジニール <sup>®</sup> 300注	イマジニール <sup>®</sup> 350注
脳血管撮影	5～12mL	—
血管心臓撮影	心腔内撮影	—
	冠状動脈撮影	30～45mL
大動脈撮影	—	5～10mL
大動脈撮影	15～50mL	25～50mL
選択的血管撮影	4～50mL	5～55mL
四肢血管撮影	8～80mL	10～70mL
デジタルX線撮影法による動脈性血管撮影	3～20mL	5～40mL
デジタルX線撮影法による静脈性血管撮影	30～40mL	20～70mL
コンピューター断層撮影における造影	15～150mL	17～100mL
	必要に応じ点滴注入を行う。	
静脈性尿路撮影	50～100mL	50～100mL
	必要に応じ点滴注入を行う。	

## 【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)薬物過敏症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」(2)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」(4)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」(5)の項参照）
- \* (10)急性腎炎の患者  
[症状が悪化するおそれがある。]（「重要な基本的注意」(6)の項参照）
- (11)高齢者  
[「高齢者への投与」の項参照]
- (12)幼児・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が発現する可能性のあることを患者に説明した上で、皮膚症状、悪心、嘔気・嘔吐、頭痛、血圧低下等の副作用と思われる症状がみられた場合には速やかに主治医に連絡するよう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ので、適切な水分補給を行うこと。特に急性腎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して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、 <u>ブホルミン塩酸塩</u> 等)	乳酸アシドーシスがある。本剤を使用する場合は、ビグアナイド系糖尿病薬の投与を一時的に中止する等適切な処置を行う。	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ためと考えられている。

### 4. 副作用

#### 承認時

承認時までの臨床試験において総症例1296例中、副作用と報告された症例は53例（4.1%）72件であった。主な副作用は悪心及び嘔吐21件（1.6%）、発疹8件（0.6%）、紅斑4件（0.3%）、血圧低下3件（0.2%）、発熱3件（0.2%）、頭痛3件（0.2%）等であった。

なお、報告された72件の副作用のうち、30件が1時間以内に発現しており26件が1時間経過後の発現であった。臨床検査値の異常変動は115例に認められ、主にCK（CPK）上昇5.6%（53例/952例）、AST（GOT）上昇1.1%（14例/1248例）等であった。また、熱感1288例中900例（69.9%）に発現し、疼痛は1288例中128例（9.9%）に発現した。

#### 再審査終了時

使用成績調査において総症例4078例中、副作用と報告された症例は94例（2.3%）124件であった。主な副作用は、悪心及び嘔吐25件（0.6%）、発疹17件（0.4%）、血圧低下9件（0.2%）、かゆみ7件（0.2%）、蕁麻疹7件（0.2%）、クレアチニン上昇6件（0.1%）、BUN上昇5件（0.1%）等であった。なお、報告された124件の副作用のうち、73件が1時間以内に発現しており、16件が1時間経過後の発現であった（副作用と報告された臨床検査値異常及び発現時期不明例を除く）。

また、熱感4078例中989例（24.3%）に発現し、疼痛は4078例中146例（3.6%）に発現した。

承認時迄及び使用成績調査時に発現した遅発性副作用（承認時迄15件及び使用成績調査時27件の臨床検査値異常を除く）

	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 経過後	不明
承認時まで (1296例)	30件	12件	6件	1件	5件	2件	1件
使用成績調査 (4078例)	73件	4件	2件	2件	5件	3件	8件

#### (1)重大な副作用（頻度不明）

- 1)ショック（遅発性を含む）により血圧低下、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ので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。また、軽度の過敏症状も重篤な症状に進展する場合がありますので観察を十分に行うこと。

\*\*2)呼吸困難、咽・喉頭浮腫等のアナフィラキシー（遅発性を含む）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

3)肝不全及び腎不全を起こすことがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

4)失神（意識障害等）、錯乱等の精神神経系症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

5)痙攣発作があらわれることがあるので、発現した場合には適切な処置を行うこと。

### (2)重大な副作用（類薬）

1)他の低浸透圧性造影剤において、肺水腫があらわれたとの報告があるので、このような場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。

2)他の低浸透圧性造影剤において、心室細動があらわれたとの報告があるので、このような場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。

3)他の低浸透圧性造影剤において、血小板減少があらわれたとの報告があるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

4)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）等の皮膚障害があらわれたとの報告があるので、このような場合には適切な処置を行うこと。

### (3)その他の副作用

下記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は適切な処置を行うこと（承認時及び使用成績調査における副作用発現率）。

種類	頻度	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症			発疹、痒み、蕁麻疹、紅斑	膨疹、皮疹、落屑、顔面浮腫	頸部浮腫、顔面潮紅
循環器	熱感	血圧低下		徐脈	頸脈、血圧上昇
呼吸器				くしゃみ、鼻汁、気管支痙攣	咳
精神神経系				浮遊感、頭痛、めまい	
消化器		悪心、嘔吐		口腔内違和感	嚥下障害
肝臓		ALT (GPT) 上昇		肝機能障害、AST (GOT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、ALP 上昇	
腎臓		BUN 上昇、クレアチニン 上昇			
その他	疼痛	発熱		倦怠感、胸部痛、腹部痛、背部痛、CK (CPK) 上昇、白血球増加	

## 5. 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ため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

## 6. 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。また、本剤投与の際にはX線照射を伴う。〕

(2)投与後は一時的に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。〕

## 7. 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していない（使用経験がない）。

## 8. 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ヵ月間は放射性ヨードによる検査を実施しないこと。

〔検査値に影響を及ぼすことがある。〕

## 9. 適用上の注意

### (1)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)尿路造影では腸内ガスを排除し、検査終了まで絶食すること。

### (2)開封時

開封後は速やかに使用すること。

### (3)投与時

- 1)本剤は、製剤により効能・効果、また撮影の種類により用法・用量が異なるので、製剤濃度、注入部位、注入量及び注入速度など投与方法に注意すること。
- 2)静脈内投与により血管痛、血栓性静脈炎があらわれることがある。
- 3)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。
- 4)本剤は安定な過飽和製剤であるが、万一結晶がみられた場合には使用しないこと。
- 5)注入装置の洗浄が不十分な場合には、注入器内部に付着する残存液に由来する銅イオン溶出等によって、生成物を生じるおそれがあるので、使い捨て以外の器具を用いる場合には内部の汚れに注意し、洗浄、滅菌を十分に行うこと。
- 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。

### (4)投与後

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。

## 10. その他の注意

治験中に本剤を使用した脳腫瘍の患者1例で脳血管撮影中に脳梗塞を、転移性肺腫瘍の患者1例で胸部血管撮影24時間後に脳内出血を発症した症例がある。

### 【薬物動態】<sup>1)</sup>

#### 1. 血漿中濃度

健康成人男子にイオキシラン注射液（350mgI/mL）250及び500mgI/kgを単回静脈内投与した時、血漿中濃度は3相性の減衰パターンを示し、 $t_{1/2\beta}$ は各々約80、91分であった。

健康成人にイオキシランを静脈内投与した際の薬物動態値

投与量	$t_{1/2\beta}$ (min)	AUC ( $\mu\text{gI}\cdot\text{h/mL}$ )	CL (mL/h/kg)	V <sub>ss</sub> (mL/kg)
250mgI/kg	79.68±6.03	2801.73±156.38	89.82±5.29	240.93±12.38
500mgI/kg	91.30±23.66	6473.78±357.07	77.71±4.27	218.47±10.38

(平均値±S.E.) n=各3

#### 2. 代謝・排泄

健康成人男子にイオキシラン注射液250及び500mgI/kgを単回静脈内投与した時、いずれの投与量においても6時間までに速やかに排泄され、投与後24時間では各々89.58%、95.78%であった。

また、尿中の代謝物を探索したが、未変化体のみ検出された。

### 3. タンパク結合率

健康成人男子にイオキシラン注射液250及び500mgI/kg投与後血漿を用いて*in vivo*における血漿タンパク結合率を限外濾過法で検討した。

投与量 (mgI/kg)	投与後時間	血漿中濃度 (mgI/mL)	蛋白結合率 (%)
250	10分	1.343 ± 0.138	2.60 ± 0.99
	1時間	0.641 ± 0.037	2.66 ± 0.17
	4時間	0.162 ± 0.011	2.30 ± 2.05
500	10分	2.647 ± 0.127	1.39 ± 0.70
	1時間	1.382 ± 0.040	1.26 ± 1.15
	4時間	0.388 ± 0.026	1.83 ± 1.12

(平均値 ± S.E.) n = 各 3

#### <動物における分布><sup>2)</sup> (参考)

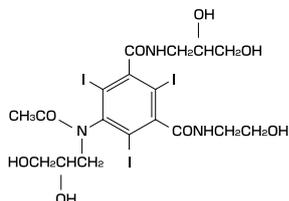
1. 雄性ラットに<sup>125</sup>I-イオキシランを静脈内投与した時、投与後5分で放射能は速やかに各組織に移行し、特に主排泄臓器である腎臓及び膀胱では高濃度に分布し、脳にはほとんど分布しなかった。甲状腺には経時的な放射能の増加が観察されたが、これはイオキシランを<sup>125</sup>I標識した時、微量混入した無機ヨウ素に由来するものと考えられた。
2. 妊娠ラットに<sup>125</sup>I-イオキシランを静脈内投与した時、胎児への放射能の移行はほとんど認められなかった。また哺乳中のラットに<sup>125</sup>I-イオキシランを静脈内投与した時、放射能の乳汁中への移行が認められた。

#### 【臨床成績】<sup>1), 3~7)</sup>

イオキシラン注射液の比較臨床試験及び一般臨床試験における総症例1317例（造影効果が判定された症例）の造影効果の有効率は99.8%（1315例）であった。また、総造影能評価回数4619回における造影効果の有効率は99.7%（4607回）であった。

#### 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：イオキシラン、Ioxilan

化学名：(±)-N-(2, 3-dihydroxypropyl)-5-[N-(2, 3-dihydroxypropyl)acetamido]-N'-(2-hydroxyethyl)-2, 4, 6-triiodoisophthalamide

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>I<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>

分子量：791.11

性状：本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。本品は水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）、ジエチルエーテル又はクロロホルムにはほとんど溶けない。

#### 【包装】

- イマジニール<sup>®</sup>300注20mL : 5 瓶
- イマジニール<sup>®</sup>300注50mL : 5 瓶
- イマジニール<sup>®</sup>300注100mL : 5 瓶
- イマジニール<sup>®</sup>350注20mL : 5 瓶
- イマジニール<sup>®</sup>350注50mL : 5 瓶
- イマジニール<sup>®</sup>350注100mL : 5 瓶

#### 【主要文献】

- 1) Ioxilan特集号：臨床医薬 1993；9(Suppl. 5)：3-197.
- 2) 社内資料：薬物動態試験
- 3) 高橋睦正 ほか：臨床医薬 1993；9(8)：1807-1827.
- 4) 高宮 誠 ほか：脈管学 1993；33(10)：973-989.
- 5) 片山 仁 ほか：映像情報 1993；25(19)：1129-1147.
- 6) 佐久間一郎 ほか：脈管学 1993；33(12)：1109-1116.
- 7) 濱田星紀 ほか：脈管学 1994；34(1)：55-63.

#### 【文献請求先】

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下さい。

テルモ株式会社 コールセンター  
〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号  
TEL 0120-12-8195

\*\*製造販売元

**Guerbet** |

ゲルベ・ジャパン株式会社  
東京都千代田区紀尾井町3番8号

販売元

**TERUMO**<sup>®</sup>

テルモ株式会社  
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

1311A