

アムベルビスト静注2mL
アムベルビスト静注シリンジ5mL
アムベルビスト静注シリンジ7.5mL
アムベルビスト静注シリンジ10mL
に係る医薬品リスク管理計画書

バイエル薬品株式会社

**アムベルピスト静注2mL、アムベルピスト静注シリンジ5mL、
アムベルピスト静注シリンジ7.5mL、アムベルピスト静注シリンジ10mL
に係る医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要**

販売名	アムベルピスト静注2mL アムベルピスト静注シリンジ5mL アムベルピスト静注シリンジ7.5mL アムベルピスト静注シリンジ10mL	有効成分	ガドクアトラン水和物
製造販売業者	バイエル薬品株式会社	薬効分類	87729
提出年月日		令和8年3月23日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
なし	腎性全身性線維症 (Nephrogenic systemic fibrosis, NSF) 脳内及び脳以外の臓器・組織におけるガドリニウム残存による臨床的影響 ショック、アナフィラキシー 痙攣発作	なし
1.2. 有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
市販直後調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
市販直後調査による情報提供

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

バイエル薬品株式会社

品目の概要			
承認年月日	2026年3月23日	薬効分類	87729
再審査期間	10年	承認番号	① 30800AMX00115000 ② 30800AMX00116000 ③ 30800AMX00117000 ④ 30800AMX00118000
国際誕生日	2026年3月23日		
販売名	① アムベルピスト静注 2mL ② アムベルピスト静注シリンジ 5mL ③ アムベルピスト静注シリンジ 7.5mL ④ アムベルピスト静注シリンジ 10mL		
有効成分	ガドクアトラン水和物		
含量及び剤形	① 1 バイアル(2mL)中にガドクアトラン水和物を無水物として 515.8mg 含有する注射剤 ②③④ 1 シリンジ(5、7.5 又は 10mL)中にガドクアトラン水和物を無水物として 1289.5、1934.3 又は 2579.0mg を含有する注射剤		
用法及び用量	通常、成人及び小児には、本剤 0.1mL/kg を静脈内投与する。		
効能又は効果	磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影 脳・脊髄造影 躯幹部・四肢造影		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴

前回提出日：
なし

変更内容の概要：

なし

変更理由：

なし

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク
なし

重要な潜在的リスク

腎性全身性線維症 (Nephrogenic systemic fibrosis, NSF)

重要な潜在的リスクとした理由：

- ・ NSF はガドリニウム (Gd) 造影剤における重要なリスクと考えられる。
- ・ 本剤の臨床試験において、NSF は報告されていない。
- ・ NSF は主に重度の腎機能障害 (eGFR<30 ml/分/1.73 m²) 患者において、特に線状型 Gd 造影剤を複数回投与された後に報告されている。NSF の正確な発生機序は不明であるが、病因は多因子性であると考えられる。
- ・ 米国及び欧州の保健当局は、市販の Gd 造影剤を Gd キレート(注)の安定性に基づき分類し、環状型 Gd 造影剤を最も低いリスクグループに属するとしている。
- ・ Gd 造影剤の高用量又は累積的な投与が NSF の重要なリスク因子の 1 つであることが知られている^{1, 2, 3, 4, 5)}、一方、既承認の環状型 Gd 造影剤における NSF の発現は極めて稀であると考えられる^{6, 7, 8, 9, 10, 11)}。本剤は安定性の高い環状型であり、本剤の臨床用量における Gd 用量(0.04mmol Gd/kg)は既承認の環状型 Gd 造影剤の標準用量における Gd 用量(0.1mmol Gd/kg)よりも低いことから、本剤の NSF の発症リスクは低いと考えられる。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

臨床試験において NSF が認められておらず、また、NSF の発症リスクは極めて低いと考えられることから、通常の安全性監視活動により NSF の発現状況などについて国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。また、情報が集積された際にはこれらの情報を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常(注)のリスク最小化活動として、電子添文の「警告」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

Gd 造影剤による NSF の発現状況及び重篤な腎障害を有する患者への投与に関する注意事項等を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供することにより、当該事象に対する注意を促し、患者の安全の確保を図る。

脳内及び脳以外の臓器・組織におけるガドリニウム残存による臨床的影響

重要な潜在的リスクとした理由：

- Gd 造影剤投与後に、脳や骨、皮膚を含む様々な組織に長期間において Gd が残存する可能性が示されている。脳よりも骨やその他組織における残存量が多い。
- 本剤は、他の Gd 造影剤の標準用量 (0.1mmol/kg) と比較して低用量であるため、脳内に残存する Gd 量は、より少ないことが示唆され、非臨床試験では、本剤投与で Gd 造影剤標準用量と比較して脳以外の組織においても Gd 濃度が低いことが示された。
- Gd 造影剤投与後、非造影画像において歯状核や淡蒼球といった脳部位における高信号強度の増加が報告されている。信号強度の増加は、特に線状型 Gd 造影剤の複数回投与後の Gd の脳への残存が関連していると考えられている^{12, 13, 14, 15, 16)}が、本剤と同じ環状型 Gd 造影剤投与後の脳の剖検組織から Gd が検出されたとの報告もある。
- Gd 造影剤に曝露された動物の脳組織には Gd の残存に関連する組織病理学的な病変は認められていない。また、正常な腎機能を有する患者において、脳組織及び脳以外の組織への Gd 残存による健康への有害な影響は確認されていない。
- 非臨床試験において、本剤を含む環状型は、線状型 Gd 造影剤よりも体内組織に長期間残存する Gd が少ないことが示された。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

これまでに Gd 造影剤において、脳及び脳組織以外の臓器・組織への残存による健康への影響は確認されていない（重度の腎機能障害患者を除く）と考えられることから、通常の安全性監視活動により Gd の脳及び脳組織以外の臓器・組織への残存による影響などについて国内外での知見の収集に努め、定期的な評価を行う。また、これらの情報を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

通常のリスク最小化活動として、電子添文の「効能又は効果に関連する注意」の項に脳組織への Gd 残存について記載して注意喚起する。

【選択理由】

Gd 造影剤投与後の脳組織への Gd 残存に関する情報を医療関係者に対し確実に情報提供することにより、当該事象に対する注意を促し、患者の安全の確保を図る。また、現時点において、本剤投与による Gd の脳組織以外の臓器・組織への残存による影響については明確でないため、電子添文での注意喚起は行わない。製造販売後の発現状況に応じて、注意喚起の必要性を検討する。

ショック、アナフィラキシー

	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内外で実施された第Ⅰ/Ⅲ相臨床試験において、本剤と関連性のある有害事象として重篤な過敏症が93例中1例で報告されている。ショック、アナフィラキシーは報告されていない。 ・ Gd造影剤においてショック、アナフィラキシーが起こりうることはよく知られているが、発現の予測は困難である。重度なアナフィラキシーはまれであるが、致死的な転帰に至る可能性がある。発現リスクについて臨床現場で認知され、適切な処置が行われるよう配慮することが重要であると考えられる。 <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験では、ショック、アナフィラキシーの発現頻度は低いことから、通常の医薬品安全性監視活動により、網羅的な情報収集に努めることとする。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>ショック、アナフィラキシーに対して適切な診断と処置が行われるように、臨床試験及び製造販売後におけるショック、アナフィラキシーの発現に関する情報及びショック、アナフィラキシーの発現予防に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供することにより、当該事象に対する注意を促し、患者の安全の確保を図る。</p>
痙攣発作	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 国内外で実施され臨床試験において、本剤との関連性が考えられる痙攣発作の発現は認められなかった。 ・ Gd造影剤において大発作痙攣を含む痙攣発作がまれではあるが起こりうることが知られている。 <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、広く情報を収集し、痙攣発作の発現状況をより詳細に把握し、これらの情報を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p>

	<p>【内容】</p> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の痙攣発作の発現状況に関する情報を医療関係者及び患者に対し確実に情報提供することにより、当該事象に対する注意を促し、患者の安全の確保を図る。</p>
--	---

- 1) Prince MR et al., J Magn Reson Imaging 2009;30:1298-1308
- 2) Bernstein EJ et al., Best Pract Res Clin Rheumatol 2012;26:489-503
- 3) Thomsen HS et al., Eur Radiol 2013;23:307-318
- 4) Hazelton JM et al., Curr Radiol Rep 2019;7:5
- 5) ACR Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on contrast media 2025
- 6) Michaely HJ et al., Invest Radiol 2017;52:55-60
- 7) Shahid I et al., Invest Radiol 2025 Apr 30
- 8) Soyer P et al., J Magn Reson Imaging 2017;45:988-997
- 9) Soulez G et al., AJR Am J Roentgenol 2015;205:469-478
- 10) Lunyera J et al., Ann Intern Med 2020;173:110-119
- 11) Woolen SA et al., JAMA Intern Med 2020;180:223-230
- 12) Errante Y et al., Invest Radiol 2014;49:685-690
- 13) Kanda T et al., Radiology 2015;275:803-809
- 14) Miller JH et al., Pediatrics 2015;136:e1637-e1640
- 15) Roberts DR et al, Brain Dev 2016;38:331-336
- 16) Cao Y et al., AJR Am J Roentgenol 2016;206:414-419

重要な不足情報

なし

1.2 有効性に関する検討事項

なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 自発報告、文献・学会情報等より報告される有害事象及び外国措置報告等の収集・確認・評価・分析結果に基づく安全対策 of 検討を行い、必要に応じて安全確保措置を講じる。	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 ヶ月間 評価、報告 of 予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及びその改訂による情報提供・注意喚起	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常 of 医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報等より報告される有害事象症例及び外国措置報告等の収集・確認・評価・分析に基づく安全対策の検討及び実行				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
市販直後調査	なし	販売開始から 6 ヶ月後	販売開始時より実施予定	調査終了から 2 ヶ月以内

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

なし

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及びその改訂による情報提供・注意喚起		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	実施期間：販売開始から6ヵ月後 評価の予定時期：販売開始から6ヵ月後 報告の予定時期：販売開始から8ヵ月後	販売開始より実施予定