

2015年4月作成

市販直後調査

販売開始後6ヵ月間

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。 —

新医薬品の「使用上の注意」の解説

非イオン性 MRI 用造影剤〈ガドブトロール注射液〉

ガドビスト[®] 静注1.0 mol/L
シリンジ 5mL / 7.5mL / 10mL

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

■ 警告

- (1) 本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。
- (2) 重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。〔「慎重投与」、 「重要な基本的注意」の項参照〕

■ 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者

■ 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〔類薬でショック、アナフィラキシー様症状が報告されている。また、喘息発作を誘発することがある〕
- (3) 重篤な腎障害のある患者〔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。〕

製造販売元（輸入）

バイエル薬品株式会社

はじめに

ガドピスト静注 1.0mol/L シリンジは、ドイツ Schering 社（現 Bayer HealthCare 社）により合成されたガドブトロールを有効成分とするガドリニウムキレート化合物の注射剤です。

ガドブトロールは、磁気共鳴コンピューター断層撮影（magnetic resonance imaging）における水素原子核の T_1 （縦緩和時間）及び T_2 （横緩和時間）を短縮する作用を有しています。

本剤は、MRI 装置の技術的性能の向上にともない、撮像の高速化が進んだことによる急速投与（ボラス投与）撮像に適した高濃度ガドリニウム造影剤に対する臨床ニーズを考慮し、高濃度で T_1 短縮効果の高い第 2 世代のガドリニウム製剤として開発が進められました。

また、ガドブトロールは、キレート安定性の高いマクロ環構造を有することから、腎性全身性線維症（Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF）の発症要因とされるガドリニウムイオンの体内での遊離リスクがより低いため、欧州泌尿器放射線学会（ESUR）によるガドリニウム造影剤の NSF リスク分類において、NSF のリスクが低いガドリニウム造影剤として位置づけられています。

本剤は、「脳・脊髄の MRI における造影」を適応として 1998 年にスイスで初めて承認され、現在では 100 カ国以上で承認されています（2014 年 12 月現在）。

本邦では 2007 年に第 I 相臨床試験を開始し、国内外で実施した臨床試験の成績から本剤の有効性と安全性が確認され、2015 年 3 月、「磁気共鳴コンピューター断層撮影における脳・脊髄造影、躯幹部・四肢造影」の効能・効果を有する MRI 用造影剤として承認されました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を各項毎に解説いたしました。本剤の適正使用の一助になれば幸甚に存じます。

目次

効能・効果.....	1
用法・用量.....	1
警告.....	2
禁忌.....	2
原則禁忌.....	2
使用上の注意	
1. 慎重投与.....	4
2. 重要な基本的注意.....	5
3. 副作用.....	6
(1) 重大な副作用.....	7
(2) その他の副作用.....	8
4. 高齢者への投与.....	8
5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	8
6. 小児等への投与.....	9
7. 適用上の注意.....	10

■ 効能・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

■ 用法・用量

通常、本剤 0.1mL/kg を静脈内投与する。

■ 警告

(1) 本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。

【解説】

(1) 本剤の投与経路は静脈内投与であり、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ります。

(2) 重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。
[「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照]

【解説】

(2) 重篤な腎障害〔長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR (estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値) が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全〕のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されています。他のマクロ環構造のガドリニウム造影剤と同じく「原則禁忌」の項に記載しました。

■ 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【解説】

本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤投与により重篤な過敏症状が発現するおそれがあるので投与しないでください。

■ 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

【解説】

(1) 一般状態の極度に悪い患者では、本剤投与の影響により症状の悪化や、副作用が発現するなどの危険性が高くなると考えられます。

(2) 気管支喘息の患者 [ショック, アナフィラキシーがあらわれることがある。また, 喘息発作を誘発することがある.]

【解説】

(2) 喘息の既往歴がある患者に本剤を投与して, 類薬と同様, ショック, アナフィラキシー様症状及び喘息発作等が発現したという海外自発報告があります。

(3) 重篤な腎障害のある患者 [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.]

【解説】

(3) 本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり, 腎機能障害の程度に応じて本剤の排泄が遅延します。また腎機能低下患者では腎機能を悪化させるおそれがあります。他のマクロ環構造のガドリニウム造影剤と同じく「原則禁忌」の項に記載しました。

■ 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) アレルギー性鼻炎，発疹，蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (2) 両親，兄弟に気管支喘息，アレルギー性鼻炎，発疹，蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- (3) 薬物過敏症の既往歴のある患者

【解説】

- (1) アレルギー体質の患者で本剤投与後にアナフィラキシーショックが発現したという報告があります。また，アレルギー歴のある患者ではアレルギー歴のない患者に比べて有害事象の発現率が高くなるという報告があります。
- (2) 両親，兄弟にアレルギー体質のある患者では，本人もその体質を有している可能性が高く，アレルギー性素因の家族歴についても注意が必要です。
- (3) 薬物過敏症の既往歴のある患者では，他の薬物に対しても副作用を発現する可能性が高いことが知られています。また，安全性併合解析の結果から，造影剤に対するアレルギーの既往を持つ患者及び造影剤に対するアレルギーを含むアレルギーの既往のある患者グループでは，有害事象の発現頻度が高かったとの報告があります。

- (4) 既往歴を含めて，痙攣，てんかん及びその素質のある患者 [痙攣があらわれることがある.]

【解説】

- (4) 痙攣，てんかんの既往歴のある患者では痙攣発作を起こしやすいことが知られています。また，これらの患者で類薬の投与後に痙攣があらわれたとの報告があります。

- (5) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者 [排泄が遅延するおそれがある。「薬物動態」の項参照]

【解説】

- (5) 本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり，腎機能障害の程度に応じて，本剤の排泄が遅延します。また，NSF のリスクの観点から，他のマクロ環構造のガドリニウム造影剤と同様の注意を記載しました。

- (6) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

【解説】

- (6) [4. 「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の投与にあたっては、気管支喘息等のアレルギー体質等について**十分な問診**を行うこと。

【解説】

(1) 気管支喘息等のアレルギー体質を有する患者や薬物過敏症の既往歴のある患者では、一般に副作用発現の可能性が高いと考えられます。投与に際しては、気管支喘息等のアレルギー体質等について十分な問診を行うことが重要です。

(2) **ショック、アナフィラキシー**等の重篤な副作用が発現するおそれがあるので、本剤の投与にあたっては、**救急処置の準備**を行うこと。また、投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用（発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等）があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。

【解説】

(2) ショック、アナフィラキシー等の重篤な副作用が報告されています。したがって、本剤の投与にあたっては、救急処置体制の整った環境下で行うとともに、投与後も患者の状態を十分に観察することが重要です。

(3) 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。

【解説】

(3) NSF のリスクの観点から、他のマクロ環構造のガドリニウム含有造影剤と同様の注意を記載しました。腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では投与にあたっては、緊急検査などでやむを得ない場合を除き、腎機能を評価してください。臨床的には、性別、年齢、および血清クレアチニン値から eGFR (estimated glomerular filtration rate : 推算糸球体ろ過値) を算出して腎機能を評価することが推奨されています。

(4) 長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR (estimated glomerular filtration rate : 推算糸球体ろ過値) が 30mL/min/1.73m² 未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

【解説】

(4) 長期透析が行われている終末期腎障害、慢性腎障害、急性腎不全の患者では NSF 発現のリスクが上昇することが報告されているので、原則としてガドリニウム含有造影剤を使用せず、他の検査法で代替してください。やむを得ず使用する場合には「腎障害におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン（日本医学放射線学会・日本腎臓学会）」をご参照ください。

3. 副作用

国内で実施された第Ⅱ/Ⅲ相試験、第Ⅲ相試験及び国際共同第Ⅲ相試験 2 試験の計 4 試験において、本剤が投与された国内症例 555 例中 24 例（4.3%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は、頭痛 3 例（0.5%）、発疹 3 例（0.5%）、熱感 2 例（0.4%）、潮紅 2 例（0.4%）、注射部位反応 2 例（0.4%）であった。（承認時）

【解説】

国内症例で本剤投与群に報告された本剤と関連性のある有害事象を以下に記します。

副作用*	発現例数	(%)
全体	24	4.3
頭痛	3	0.5
発疹	3	0.5
熱感	2	0.4
ほてり [潮紅**]	2	0.4
注射部位反応***	2	0.4
血圧上昇	1	0.2
蕁麻疹	1	0.2
頻脈	1	0.2
悪心 [嘔気]	1	0.2
嘔吐	1	0.2
口内乾燥	1	0.2
下痢	1	0.2
湿疹	1	0.2
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 [ALT (GPT) 上昇]	1	0.2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 [AST (GOT) 上昇]	1	0.2
筋痙攣	1	0.2
霧視	1	0.2
悪寒	1	0.2
喀血	1	0.2
接触性皮膚炎	1	0.2
発熱	1	0.2
手掌紅斑	1	0.2

*：副作用名は MedDRA/J 16.0 の基本語を使用しました。

**：ほてりを含む潮紅として記載しました。

***：注射部位熱感を注射部位反応に含めて集計した頻度を示しました。

3. 副作用

(1) 重大な副作用

1) **ショック，アナフィラキシー**（頻度不明）：ショック，アナフィラキシー（血圧低下，呼吸困難，意識消失，咽・喉頭浮腫，顔面浮腫，呼吸停止，心停止等）があらわれることがある。また，肺水腫を伴う場合がある。投与後も観察を十分に行い，異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

【解説】

1) 本剤においてアナフィラキシー様症状の発現が報告されています。また，その他のガドリニウム造影剤においてもショック，アナフィラキシー様症状の報告があります。

2) **痙攣発作**（頻度不明）：痙攣発作（意識消失を伴う場合がある）等を起こすことがあるので，発現した場合はフェノバルビタール等バルビツール酸誘導体又はジアゼパム等を投与すること。

【解説】

2) 本剤において海外で痙攣発作の報告があります。また，その他のガドリニウム造影剤においても痙攣発作の報告があります。

3) **腎性全身性線維症（Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF）**（頻度不明）：外国において，重篤な腎障害のある患者への本剤投与後に，腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので，投与後も観察を十分に行い，皮膚の掻痒，腫脹，硬化，関節の硬直，筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

【解説】

3) 本剤において海外で重篤な腎障害患者への投与後に NSF を発症した症例が報告されています。また，その他のガドリニウム造影剤においても重篤な腎障害患者への投与後に NSF 発症が報告されているため，他のマクロ環構造のガドリニウム造影剤の記載を参考に注意を記載しました。

(2) その他の副作用^{注1)}

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、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	1%未満	頻度不明 ^{注2)}
過 敏 症	蕁麻疹, 発疹, 潮紅	血管浮腫, 紅斑, 痒痒感
精神神経系	頭痛	めまい
感 覚 器		結膜炎, 味覚異常, 錯感覚, 嗅覚錯誤
消 化 器	嘔気, 嘔吐, 口内乾燥	
循 環 器	血圧上昇, 頻脈	蒼白, チアノーゼ, 動悸
呼 吸 器		気管支痙攣, 咳嗽, くしゃみ, 呼吸困難
自律神経系		多汗症
そ の 他	熱感, 注射部位反応	胸痛, 倦怠感, 冷感

注1) 国内で実施された第Ⅱ/Ⅲ相試験, 第Ⅲ相試験及び国際共同第Ⅲ相試験 2 試験の計 4 試験において, 本剤が投与された国内症例を合算して頻度を算出した

注2) 外国市販後自発報告又は国外臨床試験で認められている副作用については頻度不明とした

【解説】

国内で実施された第Ⅱ/Ⅲ相試験, 第Ⅲ相試験及び国際共同第Ⅲ相試験 2 試験の計 4 試験に組み入れられた国内症例 555 例の合算集計に基づき記載しました。また, 外国市販後自発報告又は国外臨床試験で認められている副作用については頻度不明としています。

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, 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

【解説】

一般に高齢者では生理機能が低下しているので, 他のガドリニウム造影剤と同様の注意を記載しました。

5. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので, 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。[ラット^{1,2)}及びウサギ^{3,4)}の胚・胎児発生に関する試験において, 母動物に重度の全身毒性を発現する用量 (10mmol/kg) を反復静脈内投与した場合に, ラットでは胎児に軽度な骨変異の増加が, ウサギでは流産及び早産の軽度増加, 胎児に軽度な骨変異の増加が観察された。健康成人⁵⁾での曝露量 (C_{max} 及び AUC) と比較

した安全域は、ラットで 5.3 及び 2.6, ウサギで 7.1 及び 7.5 であった。また、サルの胚・胎児発生に関する試験⁶⁾において、2.5mmol/kg (通常臨床用量の 25 倍)を投与した場合に流産の増加傾向が観察された。]

【解説】

1) 本剤の妊婦、産婦、授乳婦等を対象とした試験は実施していない為、他のガドリニウム含有造影剤と同様の注意を記載しました。また、ラット及びウサギの胚・胎児発生毒性試験において流産、早産、胎児の骨変異の増加が観察されています。妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は、診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に限定してください。

(2) 本剤投与後 24 時間は授乳を避けさせること。[動物実験 (ラット) で乳汁中に移行することが報告されている。]

【解説】

2) 承認時までの臨床試験において授乳期の女性への使用経験はありませんが、授乳中のラットを用いた動物実験で本剤の乳汁中への移行が認められています。授乳中の女性に対する投与を避け、やむを得ず投与する場合には本剤投与後 24 時間は授乳を中止させてください。

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

なお、2～17歳の患者を対象とした臨床試験では、138 例中8 例 (5.8%) に副作用が認められた。発現した主な副作用は、味覚異常2 例 (1.4%) , 熱感2 例 (1.4%) であった⁷⁾。また、0～2 歳未満の患者を対象とした臨床試験では、44 例中1 例 (2.3%) に嘔吐が認められた⁸⁾。(外国データ)

【解説】

海外で2 歳以上の小児での使用が許可された時に根拠となった臨床試験の結果を記載しました。当該試験では、8 例で10 件の副作用(各2 件の味覚異常及び熱感、各1 件の尿中結晶、頭痛、悪心、発疹、そう痒性発疹、そう痒症)が発現しました。また、海外で0～2 歳未満の乳幼児での承認申請を行った時に根拠となった臨床試験の結果も記載しました。当該試験では、44 例中で1 件の副作用(嘔吐)が発現しました。

7. 適用上の注意

(1) **投与経路**：髄腔内投与は行わないこと。

【解説】

(1) 本剤の投与経路は静脈内投与であり、髄腔内投与すると重篤な副作用を引き起こすおそれがあるため記載しました。

(2) **投与時**：

1) 静脈内投与により血管痛，静脈炎があらわれることがある。

【解説】

1) 本剤は静脈内投与で用いられるので，他のガドリニウム造影剤と同様の注意を記載しました。

2) 誤って血管外に造影剤を漏出させた場合には，発赤，腫脹，水疱，疼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。

【解説】

2) 本剤は静脈内投与で用いられるので，他のガドリニウム造影剤と同様の注意を記載しました。

(3) **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。

【解説】

本剤は無菌製剤であり分注不可であるため1回の検査にのみ使用し，余剰の注射液は廃棄してください。

非イオン性MRI用造影剤

薬価基準未収載

処方箋医薬品[※]

ガドビスト[®] 静注1.0mol/L シリンジ5mL/7.5mL/10mL

〈ガドブトロール注射液〉

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

商品名	和名	ガドビスト [®] 静注1.0mol/Lシリンジ5mL ガドビスト [®] 静注1.0mol/Lシリンジ7.5mL ガドビスト [®] 静注1.0mol/Lシリンジ10mL
	洋名	Gadovist [®] IV Inj. 1.0mol/L Syringe
一般名	和名	ガドブトロール
	洋名	Gadobutrol
警告	和名	(1)本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。 (2)重篤な腎障害のある患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者では、十分留意すること。〔「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照〕
	洋名	
禁忌	和名	(次の患者には投与しないこと) 本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者
	洋名	
原則禁忌	和名	(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〔ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。また、喘息発作を誘発することがある。〕 (3)重篤な腎障害のある患者〔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。〕
	洋名	
貯法	和名	室温保存
使用期限	和名	外箱等に表示
	日本標準品分類番号	87729

承認番号	5mL : 22700AMX00651 7.5mL : 22700AMX00652 10mL : 22700AMX00653			
承認年月	2015年3月			
薬価収載	薬価基準未収載			
販売開始				
国際誕生	1998年2月			
再審査期間	8年(2023年3月満了)			
製造販売元(輸入)	バイエル薬品株式会社			
効能・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 腹部・四肢造影			
用法・用量	通常、本剤0.1mL/kgを静脈内投与する。			
組成・性状	販売名	ガドビスト静注1.0mol/Lシリンジ5mL	ガドビスト静注1.0mol/Lシリンジ7.5mL	ガドビスト静注1.0mol/Lシリンジ10mL
	内容量(mL)	5	7.5	10
	成分・分量	1mL中、ガドブトロール604.720mg含有		
	1シリンジ中の成分量(mg)	3023.6	4535.4	6047.2
	添加物	トロメタモール、カルプロロールナトリウム、pH調整剤		
	色・性状	無色～微黄色澄明の注射液		
	浸透圧比	約6(生理食塩液に対する比)		
	pH	6.6～8.0		

■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)

- アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- 両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者〔痙攣があらわれることがある。〕
- 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者〔排泄が遅延するおそれがある。〕〔「薬物動態」の項参照〕
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- 本剤の投与にあたっては、気管支喘息等のアレルギー体質等について十分な問診を行うこと。
- ショック、アナフィラキシー等の重篤な副作用が発現することがあるので、本剤の投与にあたっては、救急処置の準備を行うこと。また、投与開始より1時間～数日後にも遅発性副作用(発熱、発疹、悪心、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、投与後も患者の状態を十分に観察すること。患者に対して、上記の症状があらわれた場合には速やかに主治医等に連絡するよう指導するなど適切な対応をとること。
- 腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者に本剤を投与する場合には、患者の腎機能を十分に評価した上で慎重に投与すること。
- 長期透析が行われている終末期腎障害、eGFR(estimated glomerular filtration rate: 推算糸球体ろ過値)が30mL/min/1.73m²未満の慢性腎障害、急性腎不全の患者では、ガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症の発現のリスクが上昇することが報告されているので、本剤の投与を避け、他の検査法で代替することが望ましい。

3. 副作用

国内で実施された第Ⅱ/Ⅲ相試験、第Ⅲ相試験及び国際共同第Ⅲ相試験2試験の計4試験において、本剤が投与された国内症例555例中24例(4.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、頭痛3例(0.5%)、発疹3例(0.5%)、熱感2例(0.4%)、潮紅2例(0.4%)、注射部位反応2例(0.4%)であった。(承認時)

(1) 重大な副作用

- ショック、アナフィラキシー(頻度不明): ショック、アナフィラキシー(血圧低下、呼吸困難、意識消失、咽・喉頭浮腫、顔面浮腫、呼吸停止、心停止等)があらわれることがある。また、肺水腫を伴う場合がある。投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 痙攣発作(頻度不明): 痙攣発作(意識消失を伴う場合がある)等を起こすことがあるので、発現した場合はフェノバルビタール等バルビツール酸誘導体又はジアゼパム等を投与すること。
- 腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF)(頻度不明): 外国において、重篤な腎障害のある患者への本剤投与後に、腎性全身性線維症を発現した症例が報告されているので、投与後も観察を十分に行い、皮膚の掻痒、腫脹、硬化、関節の硬直、筋力低下等の異常の発生には十分留意すること。

(2) その他の副作用^{※1)}

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、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	1%未満	頻度不明 ^{※2)}
過敏症	蕁麻疹、発疹、潮紅	血管浮腫、紅斑、痒痒感
精神神経系	頭痛	めまい
感覚器		結膜炎、味覚異常、錯感覚、嗅覚錯誤
消化器	嘔気、嘔吐、口内乾燥	
循環器	血圧上昇、頻脈	蒼白、チアノーゼ、動悸
呼吸器		気管支痙攣、咳嗽、くしゃみ、呼吸困難
自律神経系		多汗症
その他	熱感、注射部位反応	胸痛、倦怠感、冷感

注1) 国内で実施された第Ⅱ/Ⅲ相試験、第Ⅲ相試験及び国際共同第Ⅲ相試験2試験の計4試験において、本剤が投与された国内症例を合算して頻度を算出した。

注2) 外国市販後自発報告又は国外臨床試験で認められている副作用については頻度不明とした。

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。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。〔ラット及びウサギの胚・胎児発生に関する試験において、母動物に重度の全身毒性を発現する用量(10mmol/kg)を反復静脈内投与した場合に、ラットでは胎児に軽度な骨変異の増加が、ウサギでは流産及び早産の軽度増加、胎児に軽度な骨変異の増加が観察された。健康成人での曝露量(Cmax及びAUC)と比較した安全域は、ラットで5.3及び2.6、ウサギで7.1及び7.5であった。また、サル(胚・胎児発生に関する試験において、2.5mmol/kg(通常臨床用量の25倍)を投与した場合に流産の増加傾向が観察された。〕
- 投与後24時間は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。〕

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕
なお、2～17歳の患者を対象とした臨床試験では、138例中8例(5.8%)に副作用が認められた。発現した主な副作用は、味覚異常2例(1.4%)、熱感2例(1.4%)であった。また、0～2歳未満の患者を対象とした臨床試験では、44例中1例(2.3%)に嘔吐が認められた。(外国データ)

7. 適用上の注意

- 投与経路: 髄腔内投与は行わないこと。
- 投与时:
 - 静脈内投与により血管痛、静脈炎があらわれることがある。
 - 誤って血管外に造影剤を漏らした場合には、発赤、腫脹、水疱、疼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。
- 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。

■包装■

注射液 シリンジ 5mL×5、7.5mL×5、10mL×5

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。

2015年3月作成(第1版)



資料請求先
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
<http://www.bayer.co.jp/byl>