

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

非イオン性 脳槽・脊髄・関節造影剤

処方箋医薬品 **イソビスト[®]注 240**

非イオン性 子宮卵管・関節造影剤

処方箋医薬品 **イソビスト[®]注 300**

Isovist[®] Inj.

＜イオトロラン注射液＞

剤形	注射剤		
製剤の規制区分	処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	イソビスト注 240：1瓶（10mL）中、イオトロラン5125.9mg含有 イソビスト注 300：1瓶（10mL）中、イオトロラン6407.5mg含有		
一般名	和名：イオトロラン 洋名：Iotrolan		
製造販売承認年月日	販売承認年月日*	薬価基準収載年月日*	発売年月日
薬価基準収載年月日	イソビスト注 240	2006年1月30日	2006年6月9日
販売開始年月日	イソビスト注 300	2006年2月16日	2006年6月9日
	*販売名変更に伴う承認・薬価基準収載年月日		
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：バイエル薬品株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	バイエル薬品株式会社・コンタクトセンター  TEL：0120-106-398 受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://pharma-navi.bayer.jp/		

本 I F は 2023 年 6 月改訂（イソビスト注 240 第 2 版）及び 2022 年 1 月改訂（イソビスト注 300 第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD Aの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD Aの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
 - (1) 承認条件 1
 - (2) 流通・使用上の制限事項 2
6. RMPの概要 2

II. 名称に関する項目

1. 販売名 3
 - (1) 和名 3
 - (2) 洋名 3
 - (3) 名称の由来 3
2. 一般名 3
 - (1) 和名 (命名法) 3
 - (2) 洋名 (命名法) 3
 - (3) ステム 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名 (命名法) 又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
 - (1) 外観・性状 4
 - (2) 溶解性 4
 - (3) 吸湿性 4
 - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点 4
 - (5) 酸塩基解離定数 4
 - (6) 分配係数 4
 - (7) その他の主な示性値 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 5
3. 有効成分の確認試験法、定量法 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 7
 - (1) 剤形の区別 7
 - (2) 製剤の外観及び性状 7
 - (3) 識別コード 7
 - (4) 製剤の物性 7
 - (5) その他 7
2. 製剤の組成 7
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤 7
 - (2) 電解質等の濃度 7
 - (3) 熱量 8
3. 添付溶解液の組成及び容量 8
4. 力価 8
5. 混入する可能性のある夾雑物 8
6. 製剤の各種条件下における安定性 8
7. 調製法及び溶解後の安定性 8
8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化) 9
9. 溶出性 9

10. 容器・包装 9
 - (1) 注意が必要な容器・包装、
外観が特殊な容器・包装に関する情報 9
 - (2) 包装 9
 - (3) 予備容量 9
 - (4) 容器の材質 9
11. 別途提供される資材類 9
12. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 効能又は効果に関連する注意 10
3. 用法及び用量 10
 - (1) 用法及び用量の解説 10
 - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠 10
4. 用法及び用量に関連する注意 10
5. 臨床成績 11
 - (1) 臨床データパッケージ 11
 - (2) 臨床薬理試験 11
 - (3) 用量反応探索試験 11
 - (4) 検証的試験 13
 - 1) 有効性検証試験 13
 - 2) 安全性試験 20
 - (5) 患者・病態別試験 20
 - (6) 治療的使用 20
 - 1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、
特定使用成績調査、使用成績比較調査)、
製造販売後データベース調査、
製造販売後臨床試験の内容 20
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は
実施した調査・試験の概要 20
 - (7) その他 21

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 22
2. 薬理作用 22
 - (1) 作用部位・作用機序 22
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 22
 - (3) 作用発現時間・持続時間 22

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 23
 - (1) 治療上有効な血中濃度 23
 - (2) 臨床試験で確認された血中濃度 23
 - (3) 中毒域 23
 - (4) 食事・併用薬の影響 23
2. 薬物速度論的パラメータ 23
 - (1) 解析方法 23
 - (2) 吸収速度定数 23
 - (3) 消失速度定数 24
 - (4) クリアランス 24
 - (5) 分布容積 24
 - (6) その他 24

目次

3. 母集団（ポピュレーション）解析	24
(1) 解析方法	24
(2) パラメータ変動要因	24
4. 吸収	24
5. 分布	24
(1) 血液—脳関門通過性	24
(2) 血液—胎盤関門通過性	24
(3) 乳汁への移行性	24
(4) 髄液への移行性	25
(5) その他の組織への移行性	25
(6) 血漿蛋白結合率	25
6. 代謝	25
(1) 代謝部位及び代謝経路	25
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	25
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	25
7. 排泄	26
(1) 排泄部位及び経路	26
(2) 排泄率	26
8. トランスポーターに関する情報	27
9. 透析等による除去率	27
10. 特定の背景を有する患者	27
11. その他	27

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	28
2. 禁忌内容とその理由	28
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 重要な基本的注意とその理由	29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
(1) 合併症・既往歴等のある患者	30
(2) 腎機能障害患者	33
(3) 肝機能障害患者	33
(4) 生殖能を有する者	33
(5) 妊婦	33
(6) 授乳婦	34
(7) 小児等	34
(8) 高齢者	34
7. 相互作用	35
(1) 併用禁忌とその理由	35
(2) 併用注意とその理由	35
8. 副作用	35
(1) 重大な副作用と初期症状	35
(2) その他の副作用	36
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	44
10. 過量投与	44
11. 適用上の注意	44
12. その他の注意	45
(1) 臨床使用に基づく情報	45
(2) 非臨床試験に基づく情報	45

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	46
(1) 薬効薬理試験	46
(2) 安全性薬理試験	46
(3) その他の薬理試験	47
2. 毒性試験	47
(1) 単回投与毒性試験	47
(2) 反復投与毒性試験	47
(3) 遺伝毒性試験	47
(4) がん原性試験	47
(5) 生殖発生毒性試験	48
1) ラット受胎能及び初期胚発生試験	48
2) 胚・胎児発生試験	48
3) 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験	48
(6) 局所刺激性試験	49
(7) その他の特殊毒性	49

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	50
2. 有効期間	50
3. 包装状態での貯法	50
4. 取扱い上の注意	50
5. 患者向け資材	50
6. 同一成分・同効薬	50
7. 国際誕生年月日	50
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	51
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	51
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	51
11. 再審査期間	51
12. 投薬期間制限に関する情報	51
13. 各種コード	51
14. 保険給付上の注意	51

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	52
2. その他の参考文献	52

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	53
2. 海外における臨床支援情報	53

ⅫⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	54
(1) 粉碎	54
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	54
2. その他の関連資料	54

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イオトロラン（イソビスト注240）は脳槽・脊髄撮影を目的として、シェーリング AG（現：バイエル社）により開発された2量体型の水溶性非イオン性造影剤である。非イオン性造影剤としてメトリザミド（アミパーク）、イオパミドール（イオパミロン注）等につぐ造影剤で、1987年、世界ではじめて本邦で、脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽及び脊髄造影を効能又は効果としてイソビスト注240が承認・市販され、その後1991年に関節撮影の効能が追加承認された。同時にイソビスト注300が子宮卵管・関節造影剤として承認された。また、脳・脊髄撮影（1994年9月8日）、関節撮影（1998年3月12日）及び子宮卵管撮影（1999年3月3日）に関し、それぞれ薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た（括弧内の日付はそれぞれの通知日）。

2. 製品の治療学的特性

- ・イソビスト240の国内第Ⅱ相および第Ⅲ相試験で、イオトロランの脊髄造影における有効率は99.3%であり、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影における有効率は、94.4%であった。
- ・イソビスト240の国内第Ⅱ相および第Ⅲ相試験で、イオトロランの脊髄造影における有効率は99.3%であり、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影における有効率は、94.4%であった。
- ・イソビスト300の子宮卵管撮影を対象とした国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験の有効率は94.8%、関節撮影を対象とした国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験の有効率は93.8%であった。
- ・重大な副作用として、イソビスト300ではショック、アナフィラキシーが、イソビスト240ではショック、アナフィラキシー及び脊髄撮影並びにコンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影において痙攣発作、麻痺、髄膜炎がそれぞれ報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- ・イオトロランは1分子中に6個のヨウ素を含む2量体型非イオン性化合物で、2個の3ヨード芳香環が4個の大きな親水基でマスクされた親水性の高い構造を有している。
- ・イオトロランは造影剤を2量体にすることで浸透圧を更に低減させた等浸透圧造影剤であり、300mgI/mLの濃度までその浸透圧濃度を体液と等張にすることができる。
- ・イオトロランは生体成分との相互作用が少なく、化学的にも安定した造影剤である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

I. 概要に関する項目

(2) 流通・使用上の制限事項
該当しない

6. RMPの概要
該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

イソビスト®注 240

イソビスト®注 300

(2) 洋名

Isovist®Inj.

(3) 名称の由来

isotonic（等張の）に由来する。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

イオトロラン（JAN）

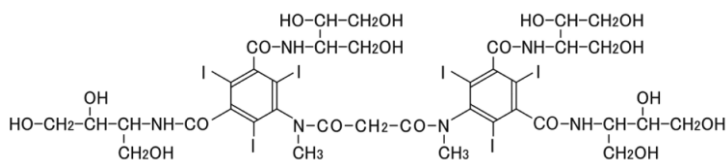
(2) 洋名（命名法）

Iotrolan（INN）

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₇H₄₈I₆N₆O₁₈

分子量：1626.23

5. 化学名（命名法）又は本質

A diastereomeric mixture of 5,5'-[malonylbis-(methylimino)]bis[N,N'-bis[2,3-dihydroxy-1-(hydroxymethyl)propyl]-2,4,6-triiodoisophthalamide](IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：SHL437BA（イソビスト®注 240）

SHL437A（イソビスト®注 300）

CAS登録番号：79770-24-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の粉末又は塊で、においはなく、味は甘い。

(2) 溶解性

イオトロランの各種溶媒に対する溶解性

溶 媒	本品 1g を溶かすに 必要な溶媒量 (平均)	溶解性「日局」による用語
水	1mL未満	極めて溶けやすい
N,N-ジメチルホルムアミド	1mL未満	極めて溶けやすい
メタノール	30~33mL (31mL)	やや溶けにくい
エタノール (95)	565~615mL (590mL)	溶けにくい
n-ブタノール	1030~1146mL (1094mL)	極めて溶けにくい
アセトン	10000mL 以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000mL 以上	ほとんど溶けない
クロロホルム	10000mL 以上	ほとんど溶けない
ヘキサン	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

吸湿平衡測定法 (温度 $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度20~91%) での測定結果に基づく。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

本品を融点の測定法に準じて測定したところ、 260°C 付近から徐々に着色がおり、 274°C 付近でヨウ素ガスを発生したが、融解はみられず、 275°C 付近で黒色となり炭化し、分解点となった。

(5) 酸塩基解離定数

pKa 値：約 13.5

(6) 分配係数

イオトロランのn-ブタノール・水系における分配係数 (25°C)

pH	1.3	3.0	5.3	7.0	8.8	11.2
分配係数	0.008	0.007	0.007	0.009	0.005	0.009

(7) その他の主な示性値

本品の水溶液 (1→10) は旋光性を示さない。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

イオトロランの安定性

試験の種類	長期保存試験	苛酷試験			
		加温	加湿	光	
保存条件	室温 (平均約 25℃)	50℃	85%/40℃	室内散乱光	蛍光灯下 (約1800ルクス)
保存容器	無色硬質ガラス瓶 を紙箱包装	無色硬質 ガラス瓶	無色硬質 ガラス瓶	無色硬質ガラス瓶	無色硬質ガラス瓶
	閉栓	閉栓	閉栓	閉栓	閉栓
保存期間 (ヵ月)	36	6	6	12	216 万 lux.hr
試験項目	性状、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、pH、溶状、可溶性ハロゲン化物、ヨウ素、ヨウ化物、水分、定量値等				

●イオトロランを無色硬質ガラス瓶（閉栓）に入れ、最終包装で室温に36ヵ月間保存した試料は、経時的な変化を認めないことが確認された。50℃で6ヵ月間、湿度85%/40℃で6ヵ月間、室内散乱光下で12ヵ月間及び蛍光灯（約1800ルクス）下で216万 lux.hr 照射のいずれの保存条件下でも経時的変化は認められなかった。

イオトロランの溶解液中での安定性

温度	試験項目	液性	酸性		中性		アルカリ性	
		保存容器	無色ガラスアンプル		無色ガラスアンプル		無色ガラスアンプル	
		保存期間	試験開始時	31 日目	試験開始時	31 日目	試験開始時	31 日目
37℃	性状		a)	a)	a)	a)	a)	a)
	ヨウ素		b)	b)	b)	b)	b)	b)
	ヨウ化物		0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下
	薄層クロマトグラフィー 注)		c)	c)	c)	c)	c)	c)
	定量値 (%)		100.0	102.2	100.0	99.4	100.0	98.1
50℃	試験項目	保存期間	試験開始時	14 日目	試験開始時	31 日目	試験開始時	14 日目
	性状		a)	a)	a)	a)	a)	a)
	ヨウ素		b)	b)	b)	b)	b)	b)
	ヨウ化物		0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下
	薄層クロマトグラフィー 注)		c)	c)	c)	c)	c)	c)
	定量値 (%)		100.0	100.8	100.0	100.0	100.0	100.4
80℃	試験項目	保存期間	試験開始時	14 日目	試験開始時	31 日目	試験開始時	8 日目
	性状		a)	a)	a)	a)	a)	a)
	ヨウ素		b)	b)	b)	b)	b)	b)
	ヨウ化物		0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下	0.015%以下	0.191%
	薄層クロマトグラフィー 注)		c)	d)	c)	c)	c)	d)
	定量値 (%)		100.0	99.0	100.0	99.4	100.0	94.5

注) 3 種展開溶媒による薄層クロマトグラフ法

a) 無色澄明であった b) クロロホルム層は無色であった

c) 分解物のスポットを認めない d) 分解物のスポットをかすかに認めた

Ⅲ. 有効成分に関する項目

- イオトロランを酸性液、中性液及びアルカリ液に溶かし37℃、50℃及び80℃に保存した場合、pH6.9の中性液では80℃で31日間、pH1.2の酸性液及びpH10.1のアルカリ性液中では、37℃で31日間及び50℃で14日間、分解物は検出されなかった。イオトロランは各pHでの溶解液で安定な化合物であると推定された。しかし、80℃では中性液で規格内であったものの、pH1.2では8日目に、pH10.1では4日目にそれぞれ1個の分解生成物を認めた。水溶液中のイオトロランは中性液で最も安定性が高かった。
- 強制分解による生成物固体状態では、加熱（120℃、168時間）、加湿（85%RH/40℃、6ヵ月間）及び光照射（約1800ルクス蛍光灯下、6ヵ月間；太陽光線下、1ヵ月間）のいずれにおいても分解物は認められなかった。溶解状態では、80℃の高温条件下で、酸性液（pH1.2）で8日目に、アルカリ性液（pH10.1）で4日目にわずかな分解物を認めた。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「イオトロラン」の確認試験法による。

呈色反応

赤外吸収スペクトル測定法

定量法

日本薬局方外医薬品規格「イオトロラン」の定量法による。

液体クロマトグラフ法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（水溶液）

(2) 製剤の外観及び性状

製剤の性状

販売名	イソビスト注240	イソビスト注300
色・性状	無色～微黄色澄明の僅かに粘性のある注射液	無色～微黄色澄明の僅かに粘性のある注射液
pH	6.5～8.0	6.5～8.0
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）	約1（生理食塩液に対する比）
粘稠度	約3.9mPa・s、37℃	約8.6mPa・s、37℃

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

「IV.1.(2) 製剤の外観及び性状」の項参照

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

組成

販売名	イソビスト注240	イソビスト注300
内容量	10mL	10mL
有効成分	1瓶（10mL）中イオトロラン 5125.9mg含有	1瓶（10mL）中イオトロラン 6407.5mg含有
ヨード濃度	240mg/mL	300mg/mL
1瓶中のヨード含有量	2.4g	3.0g
添加剤	1瓶中 エデト酸カルシウムナトリウム水和物：1.0mg 炭酸水素ナトリウム：4.0mg 塩化ナトリウム：6.0mg pH調整剤（2成分）：適量	1瓶中 エデト酸カルシウムナトリウム水和物：1.0mg 炭酸水素ナトリウム：4.0mg pH調整剤（2成分）：適量

(2) 電解質等の濃度

「IV.2.(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤」の項参照

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

6. 製剤の各種条件下における安定性

イソビスト注 240の安定性

試験の種類	長期保存試験	苛酷試験			
		加温		光	
保存条件	室温 (室内散乱光下)	40℃	50℃	室内散乱光下	蛍光灯下 (約 1800ルクス)
保存容器	無色ガラスバイアル を紙箱包装	無色ガラスバイアル	無色ガラスバイアル	無色ガラスバイアル	無色ガラスバイアル
保存期間	72ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	12ヵ月	6ヵ月
試験項目	性状、pH、ヨウ素、ヨウ化物、異性体比、薄層クロマトグラフィー、定量値				

- イソビスト注240（無色ガラスバイアル保存）は、室温（最終包装）で72ヵ月間、加温（40℃、50℃）で6ヵ月間、室内散乱光下で12ヵ月間及び蛍光灯（約 1800 ルクス）下で6ヵ月間、経時的変化を認めず規格内であった。安定性モニタリングにおいて規格内ではあるがpHの上昇がみられ、安定性を保証するため、使用期限を60ヵ月から36ヵ月に変更した。

イソビスト注300の安定性

試験の種類	加速試験	
保存条件	室温	75%RH/40℃
保存容器	無色ガラスバイアルを紙箱包装	無色ガラスバイアルを紙箱包装
保存期間	6ヵ月	6ヵ月
試験項目	性状、紫外吸収スペクトル、pH、ヨウ素、ヨウ化物、異性体比、薄層クロマトグラフィー、定量	

（イソビスト注300は、イソビスト注240が既に承認されているため、本品の安定性につき、加速試験を実施した）

- イソビスト注300（無色ガラスバイアルを紙箱包装）は、加速試験で経時的変化を認めず規格内であった。
- イソビスト注300は密封容器に保存することにより、室温で長期間規格内であると推定された。

7. 調製法及び溶解後の安定性

「VIII.11. 適用上の注意」の項参照

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

他の薬剤との混注はしないこと。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

イソビスト注240：10mL [5瓶]

イソビスト注300：10mL [5瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

無色透明ガラス

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈イソビスト注240〉

○脊髄撮影

○コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影

○関節撮影

〈イソビスト注300〉

○子宮卵管撮影

○関節撮影

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

本剤の使用濃度と用量は、撮影部位での必要なコントラストの程度と範囲及び使用X線装置と技術により左右される。通常、撮影部位、穿刺部位に応じて下表の濃度、用量を使用する。なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。

効能・効果	脊髄撮影			コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄撮影		
	腰部	胸部	頸部	脳室	脳槽	脊髄
撮影部位	腰部	胸部	頸部	脳室	脳槽	脊髄
穿刺部位	腰椎	腰椎	腰椎又は頸椎	腰椎		
使用濃度	190～240mgI/mL	240mgI/mL		240mgI/mL		
用量	6～10mL			6～10mL		

〈イソビスト注240：関節撮影〉

通常、成人1回1～10mLを関節腔内に注入する。

なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。

〈イソビスト注300：子宮卵管撮影〉

通常、成人1回6～10mLを導管より子宮腔内に注入する。

なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。

〈イソビスト注300：関節撮影〉

通常、成人1回1～10mLを関節腔内に注入する。

なお、年齢、体重、撮影部位の大きさにより適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

V. 治療に関する項目

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

<参考：申請時の評価に用いた資料>

試験の種類	製剤	効能・効果	対象	有効性	安全性	投与方法
初期試験	190/240	CT脊髄撮影	腰部脊髄CT造影を必要とする入院患者 (15～65歳)	○	○	6～10mL、 腰椎投与
一般試験	240	CT脊髄撮影	脊髄CT造影を必要とする入院患者 (15～65歳)	○	○	6～10mL、 腰椎/頸椎投与
初期試験	240/300	子宮卵管撮影	子宮卵管撮影を必要とする患者 (15～50歳)	○	○	6～10mL、 子宮内投与
初期試験	240/300	関節撮影	関節撮影を必要とする患者 (15～70歳)	○	○	1～10mL、 関節内投与
比較試験	300	子宮卵管撮影	子宮卵管撮影を必要とする患者 (15～50歳)	○	○	6～10mL、 子宮内投与
一般試験	240					
一般試験	240/300	関節撮影	関節撮影を必要とする患者 (15～70歳)	○	○	1～10mL、 関節内投与

240＝イソビスト注240、300＝イソビスト注300

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験¹⁾

イソビストの2用量（注240、注300）を用いて、子宮卵管撮影を必要とする患者（20～45歳）48例（各群24例、計48例）を対象に子宮・卵管造影を実施し、その有用性を2用量間で比較検討した。イソビスト注240または注300、6～10mLを導管より子宮腔内に注入し、各施設で行っている条件で撮影した。その結果、2用量群とも診断上十分な造影効果を認めたが、コントラストの面では、イソビスト注300がやや優れていた。

V. 治療に関する項目

造影効果

撮影部位	判定医	剤形	解析対象例数	造影効果					#以上 (%)	Fisher検定	U検定
				#	+	-	×	×			
子宮	担当医	イソビスト240	24	10	10	4			83	P = 0.3475 ^{NS}	Z ₀ = 2.3730 P = 0.0176*
		イソビスト300	24	18	5	1			96		
子宮	読影医	イソビスト240	24	20	4				100	—	Z ₀ = 1.3832 P = 0.1666 ^{NS}
		イソビスト300	24	23	1				100		
卵管	担当医	イソビスト240	24	8	12	2	2		83	P = 0.3475 ^{NS}	Z ₀ = 3.2215 P = 0.0013**
		イソビスト300	23	18	5		1		100		
卵管	読影医	イソビスト240	24	18	5	1			96	P = 1.0000 ^{NS}	Z ₀ = 0.0140 P = 1.0112 ^{NS}
		イソビスト300	23	17	6		1		100		
腹腔	担当医	イソビスト240	23	9	10	3	1	1	83	P = 1.0000 ^{NS}	Z ₀ = 1.3722 P = 0.1700 ^{NS}
		イソビスト300	22	13	7	2		2	91		
腹腔	読影医	イソビスト240	22	15	7			2	100	P = 0.0433*	Z ₀ = 0.2943 P = 0.7685 ^{NS}
		イソビスト300	20	14	2	3	1	4	80		
総合	担当医	イソビスト240	24	7	14	2	1		88	P = 0.3589 ^{NS}	Z ₀ = 2.5718 P = 0.0101*
		イソビスト300	24	16	7	1			96		
総合	読影医	イソビスト240	24	19	5				100	P = 1.0000 ^{NS}	Z ₀ = 0.0585 P = 0.9534 ^{NS}
		イソビスト300	24	19	4	1			96		

* : P<0.05, ** : P<0.01, NS : 有意差なし

造影効果の判定基準

: コントラストが良く、診断が容易なもの、+ : コントラストはやや劣るが診断は比較的容易なもの、
+ : コントラストは劣るが、診断は可能なもの、- : コントラストが悪く、診断不可能なもの、× : 判定できず

副作用は300群の2/24例（8.3%）に腹痛および発熱が各1例に発現し、240群の2/24例（8.3%）に発疹および発熱が各1例に発現したが、300群の2例は無処置で回復し、処置を要するものは240群の2例のみであった。また、両群ともに本剤に起因する臨床検査値異常は認められなかった。

以上より、イソビストは、子宮卵管造影用造影剤として十分な有用性を有することが示唆され、子宮卵管造影におけるイソビストの至適用量は300mgI/mLが妥当と思われた。

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

■腰部脊髄撮影におけるイソビスト注240とメトリザミド（アミパーク）※の造影効果の比較²⁾

目的	腰部脊髄撮影におけるイソビスト注240とメトリザミドの造影効果を比較する。
試験デザイン	多施設二重盲検試験（国内18施設）
対象	腰部脊髄腔撮影を必要とする入院患者170例 （イソビスト(It)群86例、メトリザミド(Mt)群84例）
主な選択基準	・腰部脊髄腔撮影を必要とする15～65歳の患者
主な除外基準	・ヨード過敏症既往歴あり又はヨード過敏症テスト陽性患者 ・痙攣既往歴、てんかんとその素質のある患者 ・急性膀胱炎、甲状腺機能亢進症、多発性骨髄腫の患者 ・重篤な肝・腎障害、一般状態の極度に悪い患者 ・妊婦、脳性麻痺、その他医師が相応しくないと判断した患者
試験方法	両群とも190mgI/mL濃度の薬剤6～10mLを20～22Gの穿刺針を用いて、L2-3、L3-4またはL4-5を穿刺し、造影剤を緩徐に注入した。撮影は造影剤注入直後とし、撮影条件は各施設の方式に従った。
有効性評価項目	腰部脊髄腔撮影における造影効果 ・撮影部位、方向は腰部正面像および側面（その他は必要に応じて適宜設定） ・造影効果の判定基準：①：映像十分で、細部まで造影され、断が容易なもの、②：細部の映像がやや不十分だが、診断が比較的容易なもの、③：映像不十分だが、診断に差支えないもの、④：映像が悪く、診断的価値がないもの
安全性評価項目	精神神経学的検査、臨床検査、安全性
解析方法	Fisherの直接確率法（両側検定）、U検定、Wilcoxonの1標本検定、 χ^2 検定を用いた。

※発売中止済

①患者背景

両群の患者背景に偏りはみられなかった。

	イソビスト群 86例	メトリザミド群 84例	検定
年齢（歳）			
平均値（標準偏差）	44（18）	44（17）	NS
性別 N（%）			
男性	53（61.6）	57（67.9）	NS
女性	33（38.4）	27（32.1）	NS
診断名 N（%）			
脊椎疾患	76（88.4）	74（88.0）	NS
悪性腫瘍	1（1.2）	5（6.0）	
その他	9（10.4）	5（6.0）	
穿刺部位			
L2-3	19（22.1）	18（21.4）	NS
L3-4	56（65.1）	48（57.2）	
L4-5	7（8.1）	17（20.2）	
L5-S1	4（4.7）	1（1.2）	

NS：有意差なし

V. 治療に関する項目

②有効性の結果

腰部正面像及び側面像のいずれかの撮影方向においても両薬剤間の造影効果に有意差を認めなかった（U 検定，Fisher 両側検定）。

造影効果

判定医	撮影方向	薬剤	対象例	判定				U検定	判定2以上	Fisher 両側検定
				1	2	3	4			
読影医	正面像	It	86	49	23	13	1	NS	83.7%	NS P = 0.514
		Mt	81	43	28	9	1	P = 0.841	87.7%	
	側面像	It	86	52	26	7	1	NS	90.7%	NS P = 0.782
		Mt	81	50	25	6	0	P = 0.799	92.6%	
主治医	正面像	It	86	66	16	4	0	NS	95.3%	NS P = 1.000
		Mt	84	65	15	4	0	P = 0.930	95.2%	
	側面像	It	86	69	15	2	0	NS	97.7%	NS P = 1.000
		Mt	84	72	11	1	0	P = 0.337	98.8%	
	右斜位像	It	86	66	18	2	0	NS	97.7%	NS P = 0.435
		Mt	82	66	12	4	0	P = 0.632	95.1%	
	左斜位像	It	86	68	15	3	0	NS	96.5%	NS P = 1.000
		Mt	83	66	14	3	0	P = 0.950	96.4%	

NS：有意差なし

③安全性の結果

イソビスト注240の副作用発現頻度はメトリザミドに比し有意に少なく（ $P < 0.01$ 、Fisher 両側検定）、副作用のため薬剤による処置を必要とした症例は、イソビスト注240で4/86例（4.7%）に対し、メトリザミドでは16/84例（19.3%）にみられ、両薬剤間に有意差が認められた（ $P < 0.01$ 、U 検定）。

副作用の種類別比較においても、イソビスト注 240 ではメトリザミドに比し頭痛、悪心、嘔吐及びめまいが少なく、出現率及び重症度を加味した検定とも有意に低いものであった（ $P < 0.01 \sim 0.05$ 、Fisher 両側検定）。

V. 治療に関する項目

副作用一覧表

副作用	発現例数 (%)		Fisher 両側検定	重症度別例数				U検定
	薬剤	Mt		It		Mt		
	対象例	86		I	II	I	II	
頭痛	9 (10.5)	26 (31.3)	P = 0.001**	6	3	16	10	P = 0.000**
悪心	2 (2.3)	16 (19.3)	P = 0.000**	2	0	6	10	P = 0.000**
嘔吐	0	8 (9.6)	P = 0.000**	0	0	2	6	P = 0.003**
発熱	1 (1.2)	5 (6.0)	P = 0.113 ^{NS}	1	0	5	0	—
そう痒感	1 (1.2)	0	P = 1.000 ^{NS}	1	0	0	0	—
頭重感	0	1 (1.2)	P = 0.491 ^{NS}	0	0	1	0	—
頭呆感	0	1 (1.2)	P = 0.491 ^{NS}	0	0	0	1	—
めまい	0	5 (6.0)	P = 0.026*	0	0	4	1	P = 0.021*
頸部硬直	0	3 (3.6)	P = 0.245 ^{NS}	0	0	2	1	P = 0.077 ^{NS}
背痛	1 (1.2)	2 (2.4)	P = 0.616 ^{NS}	1	0	1	1	P = 0.540 ^{NS}
腰痛	3 (3.5)	5 (6.0)	P = 0.490 ^{NS}	2	1	5	0	P = 0.454 ^{NS}
下肢痛	1 (1.2)	6 (7.2)	P = 0.061 ^{NS}	0	1	5	1	P = 0.051 ^{NS}
尿閉	0	2 (2.4)	P = 0.240 ^{NS}	0	0	2	0	—
血圧上昇	0	1 (1.2)	P = 0.491 ^{NS}	0	0	0	1	—
息苦しさ	1 (1.2)	0	P = 1.000 ^{NS}	1	0	0	0	—
全体	14 (16.3)	35 (42.2)	P = 0.000**	10	4	19	16	P = 0.000**

重症度 I : 薬剤による処置を必要としなかったもの、重症度 II : 薬剤による治療を必要としたもの、
— : 検定せず、* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ 、^{NS} : 有意差なし

④有用性

イソピスト注 240 はメトリザミド群に比し、有意に優れていた ($P < 0.01$ 、U検定、Fisher 両側検定)。

V. 治療に関する項目

■脊椎脊髄疾患におけるイソビスト注240を用いたCTによる脊髄造影³⁾

目的	脊椎脊髄疾患におけるイソビスト注240とメトリザミドのCT造影効果を比較する。
試験デザイン	単施設非盲検試験
対象	脊椎脊髄疾患入院患者20例 (イソビスト群10例、メトリザミド群10例)
試験方法	イソビストは240mgI/mL、メトリザミドは280mgI/mLをそれぞれ10mL使用し、腰椎穿刺法により注入した。骨髄撮影を行い、3, 24, 48時間後にCT撮影を行った。脊髄実質のCT値はC ₅ 椎体高位の中央線状のCT値を測定、時間推移を観察した。
有効性評価項目	CTによる造影効果とCT値の時間推移 ・造影効果は障害部位を除いた高位で、クモ膜下腔の明瞭制により判断し、診断能は障害部位のリングの形成異常、偏位などにより比較検討した。
安全性評価項目	精神神経学的検査、臨床検査、副作用（副作用は自他覚症状について観察し、発現事象について薬剤による治療を必要としなかったもの（+）、薬剤による治療を必要としたもの（#）に分けて判定した。
解析方法	群間比較はaspin welchのt検定法を用いた。

①患者背景

	イソビスト群 10例	メトリザミド群 10例
年齢 平均値（歳）	54.2	52.9
性別 例数		
男性	5	4
女性	5	6
診断名 例数		
頸椎症性脊髄症	5	3
脊髄腫瘍	3	3
歯突起骨折	1	1
頸椎症	1	0
脊髄空洞症	0	1
脊髄損傷	0	1
筋委縮性側索硬化症	0	1

②有効性の結果

頸部脊髄のCT値の推移（0, 6, 24, 48時間後）を白質と灰白質に分けて両群を比較した。両群のCT値は6時間後で最も高く、全体的にイソビスト注240で高い傾向が認められた。6時間後の読影能は両群で同等であり、両群とも24および48後ではクモ膜下像がほとんど描出されず読影の対象とならなかった。診断能は両群同等であった。

V. 治療に関する項目

イソピストもしくはメトリザミド投与前後の頸部脊髄（C₅）CT値

頸部脊髄	造影剤	投与前	T-test aspin welch	6時間後	T-test aspin welch	24時間後	T-test aspin welch	48時間後
白質 平均±SE	イソピスト	60.4±3.0 (10)	NS P = 0.8417	80.3±6.4 (10)	NS P = 0.3318	78.9±6.7 (10)	NS P = 0.6595	66.7±6.1 (9)
	メトリザミド	58.4±13.3 (4)		93.0±12.0 (4)		86.9±23.4 (3)		86.7 (1)
灰白質 平均±SE	イソピスト	50.6±5.6 (10)	NS P = 0.8383	72.6±6.3 (10)	+ P = 0.0673	73.1±6.8 (10)	NS P = 0.7385	62.2±4.6 (9)
	メトリザミド	53.3±15.3 (4)		89.3±5.4 (4)		68.1±14.0 (3)		53.4 (1)

NS : 有意差なし、+ : P<0.10、()内の数字は症例数

③安全性の結果

副作用はイソピスト群の3/10例に、嘔吐1例（制吐剤を投与）、頭痛、そう痒感および発疹（いずれも特別な措置なし）が発現し、メトリザミド群の6/10例に、頭痛、悪心、嘔吐、軽度痙攣（うち4例に薬剤投与）が発現した。両群とも精神神経学的検査および臨床検査において異常所見は認められなかった。

〈イソピスト注240：関節撮影〉

＜参考：総合成績＞

関節撮影を必要とする患者（15～70歳）を対象にイソピスト注240を関節内に投与して撮影を行い、コントラストの濃淡および診断の容易さなどを検討した。

第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験における有効率は次のとおりであった。

撮影の種類	有効率（撮影回数）
二重造影	84.8% (28/33)
陽性造影	90.0% (18/20)

V. 治療に関する項目

〈イソピスト注300：子宮卵管撮影〉

■子宮卵管造影法におけるイソピスト注300とアジピオドン（エンドグラフィン）※の造影効果の比較⁴⁾

目的	子宮卵管造影法におけるイソピスト注300とアジピオドンの造影効果を比較する。
試験デザイン	多施設二重盲検試験（国内8施設）
対象	子宮卵管造影を必要とする患者80例（各群40例：イソピスト群の1例は有効性解析から除外）
主な選択基準	・子宮卵管造影を必要とする15～50歳の患者
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・ヨード過敏症既往歴あり又はヨード過敏症テスト陽性患者 ・重症心、肝、腎障害がある、又は一般状態が極度に悪い患者 ・甲状腺機能亢進症、急性膵炎、多発性骨髄腫、マクログロブリン血症がある患者 ・妊娠、妊娠の可能性のある患者 ・急性骨盤腔内炎症、強度の性器出血、月経直前・直後、産後、月経中の患者等医師が試験対象として不適切と認めた患者
試験方法	イソピストは300mgI/mL、アジピオドンは350mgI/mLを用い、いずれも6～10mLを注入した。撮影条件は各施設の方式に従った。
有効性評価項目	子宮卵管造影における造影効果 ・撮影部位は子宮、卵管および腹腔内とし、撮影条件は各施設の方式に従った。 ・造影効果の判定基準： \equiv ：コントラストが良く、診断が容易なもの、 \equiv ：コントラストはやや劣るが診断は比較的容易なもの、+：コントラストは劣るが、診断は可能なもの、-：コントラストが悪く、診断不可能なもの、 \times ：判定できず
安全性評価項目	臨床検査、安全性 ・副作用の重症度判定基準：+：薬剤による処置を必要としなかったもの、 \equiv ：薬剤による処置を必要としたもの ・本剤との関連性の判定基準：1.関連性あり、2.関連性が疑われる、3.不明、4.関連性なし ・概括安全度：副作用の程度と重症度、臨床検査値を考慮して、4段階（1.安全である、2.ほぼ安全である、3.安全性に問題あり、4.安全性にかなり問題あり）で評価。
解析方法	分類データは χ^2 検定、Fisherの直接確率法（両側）、順序データはMann-WhitneyのU検定、背景の影響は数量化1類法、AID（automatic interaction detector）、共分散分析法等を使用した。

※発売中止済

①患者背景

両群の患者背景に偏りはみられなかった。

	イソピスト群 39例 (1) *	アジピオドン群 40例	検定
年齢（歳）			
平均値（標準偏差）	31.6 (3.6)	30.7 (5.3)	NS
診断名 N (%)			
不妊症	33 (1)	33	NS
卵管閉塞	2	1	
子宮内膜症	1	1	
付属器術後		1	
子宮筋腫	2	3	
その他	1	1	

NS：有意差なし、*：カッコ内は有効性解析から除外された1例

②有効性の結果

子宮像、卵管像、腹腔像、総合評価の「 \equiv 」以上はFisher 検定では両群に有意差は認められなかった。U検定では腹腔像でアジピオドン群が優れる結果（ $P < 0.01$ ）であった。

V. 治療に関する項目

造影効果

医師	撮影部位 造影効果 薬 剤	子 宮				#以上の %	Fisher検定 (#以上)	卵 管				#以上の %	Fisher検定 (#以上)
		#	#	+	-			×	#	#	+		
担当 医	イソビスト300	33	6			100	P = 1.0000 ^{NS}	27	7	1	4	97.1	P = 1.0000 ^{NS}
	アジピオドン	37	2	1		97.5		32	3		5	100	
読 影 医	イソビスト300	38	1			100	P = 1.0000 ^{NS}	32	5	2	1	94.9	P = 0.4946 ^{NS}
	アジピオドン	39	1			100		32	3		5	100	

医師	撮影部位 造影効果 薬 剤	腹 腔				#以上の %	Fisher検定 (#以上)	総 合				#以上の %	Fisher検定 (#以上)
		#	#	+	-			×	#	#	+		
担当 医	イソビスト300	22	9		8	100	P = 1.0000 ^{NS}	31	7	1		97.4	P = 1.0000 ^{NS}
	アジピオドン	25	4		11	100		35	4	1		97.5	
読 影 医	イソビスト300	21	9	3	7	90.9	注) P = 0.6144 ^{NS}	33	4	3		92.5	P = 0.2405 ^{NS}
	アジピオドン	28	1	1	10	96.7		38	2			100	

注) : U検定ではP = 0.0063**となり有意差があった。NS : 有意差なし

③安全性の結果

副作用 : アジピオドン群では腹痛20例 (50%) および発熱21例 (52%) が多発したが、イソビスト群では腹痛3例 (7.5%) で、発熱は発現せず、アジピオドン群に比し、イソビスト群の発現率は有意に低かった (X²検定、U検定 P < 0.01)。臨床検査値において、アジピオドン群で白血球増加を認めたが、イソビスト群では増加を認めなかった (Wilcoxon、1標本検定、P < 0.05)。

副作用

薬 剤	イソビスト300					アジピオドン				
	40					40				
症 例 数	+	#	計	発現までの 時間 (平均±SD)	持続時間 (平均±SD)	+	#	計	発現までの 時間 (平均±SD)	持続時間 (平均±SD)
副作用発現例数	3	2	5 (12.5%)			10	20	30 (75.0%)		
副 腹 痛	1		3	2.6±3.9	1.3±0.6		20	20	3.6±3.5	15.9±17.2
作 発 熱						9	12	21	7.9±5.3	12.5± 9.2
用 悪 寒						3		3	3.7±2.5	1.7± 1.2
の 悪 心	1		1	0.2	1.0	1		1	7.0	3.0
種 嘔 吐	1		1	0.5	1.0	1		1	4.0	1.0
類 下 痢	1		1	5.5	13.0					
・ 頭 痛	1		1	4.0	1.0					
件 関 節 痛						1		1	1.0	1.0
数 眼 瞼 浮 腫	1		1	113.0	10.0					

概括安全度

概括安全度 薬 剤	安全 である	ほぼ安全 である	安全性に 問題あり	安全性に かなり 問題あり	安全で あるの%	X ² 検定	U検定
イソビスト300	35	3	2		87.5	X ₀ ² = 29.2571	Z ₀ = 5.6059
アジピオドン	10	10	19	1	25.0	P = 0.0000**	P = 0.0000**

**P < 0.01

V. 治療に関する項目

④有用性

イソビスト注300はアジピオドンに比し、有意に優れていた（ X^2 検定、U検定 $P < 0.01$ ）。

〈イソビスト注300：関節撮影〉

〈参考：総合成績〉

関節撮影を必要とする患者（15～70歳）を対象にイソビスト注300を関節内に投与して撮影を行い、コントラストの濃淡および診断の容易さなどを検討した。

第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験における有効率は次のとおりであった。

撮影の種類	有効率（撮影回数）
二重造影	96.7%（29/30）
陽性造影	93.8%（15/16）

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

〈イソビスト注240：脳槽・脊髄撮影〉

1987年6月30日から1993年6月29日までの6年間にわたり脳槽・脊髄撮影で診断のためイソビスト注240が投与された5705例を対象に再審査のための使用成績調査を実施し、400例（7.0%）に副作用が認められた。造影効果の有効率（有効以上）は98.4%であった。

〈イソビスト注240、300：関節撮影〉

1991年10月4日から1995年10月3日までの4年間にわたり、関節撮影で診断のためイソビスト注240及び300が投与された患者1194例（イソビスト注240：600例、イソビスト注300：594例）を対象に再審査のための使用成績調査を実施し、10例（0.8%）に副作用が認められた。濃度別造影効果の有効率（有効以上）はイソビスト注240では99.0%、イソビスト注300では99.3%であった。

〈イソビスト注300：子宮卵管撮影〉

1991年10月4日から1997年10月3日までの6年間にわたり、子宮卵管撮影で診断のためイソビスト注300が投与された患者3451例を対象に再審査のための使用成績調査を実施し、194例（5.6%）に副作用が認められた。造影効果の有効率（有効以上）は98.0%であった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

V. 治療に関する項目

(7) その他

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

〈参考：総合成績〉

比較臨床試験²⁾を含め第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験における有効率は次のとおりであった。

撮影の種類	有効率（撮影回数）
脊髄撮影	99.3%（415/418）
コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影	94.4%（221/234）

〈イソビスト注300：子宮卵管撮影〉

〈参考：総合成績〉

比較臨床試験⁴⁾を含む国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験における有効率は94.8%（92/97例）であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

イオパミドール、イオヘキソール

ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル（子宮卵管撮影）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤の主成分（イオトロラン）の構成元素であるヨウ素は高いX線吸収能をもつ。これに基づき、本剤の存在部位と他の生体組織との間にX線画像上のコントラストが生じる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

■ イヌ腰部クモ膜下腔投与時の造影効果⁵⁾

麻酔イヌ（雑種）の腰部クモ膜下腔にイオトロラン300mgI/mLを0.5mL/kg（臨床用量の4～7倍）を注入し、X線撮影を実施したところ、全脊髓腔が造影され、根のう像など細部の良好な画像が得られた。痙攣の誘発はみられず、脊髓液所見、組織所見にも異常はみられなかった。

■ カニクイザルクモ膜下腔投与時の造影効果⁶⁾

カニクイザルの腰部クモ膜下腔内にイオトロラン150mgI/kgを注入し、前後方向のX線写真を撮影し、直後、24および48時間後にCT撮影を行った。その結果、イオトロランは脊髓造影および脳クモ膜下腔の描出に十分良好な不透明性を与えた。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

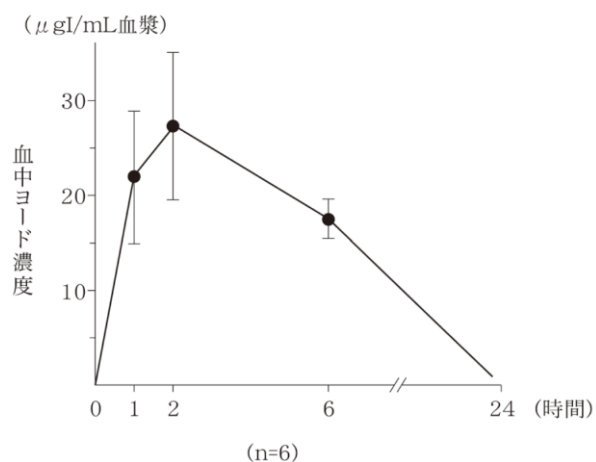
腰部クモ膜下腔投与

脊髄疾患を有し腰部脊髄撮影を必要とした患者6例にイオトロラン注射液（190mgI/mL）8mLを腰部クモ膜下腔に投与したところ、イオトロランの血中濃度は徐々に増加し、約3時間後に C_{max} （ $32.0 \pm 8.7 \mu\text{gI/mL}$ ）に達し、24時間後には検出限界（ $5 \mu\text{gI/mL}$ ）以下まで低下した。髄液中から血中への半減期は 1.8 ± 0.3 時間であった。

血中ヨード濃度、薬物動態パラメータ

No.	血中ヨード濃度 ($\mu\text{gI/mL}$ 血漿)						C_{max} ($\mu\text{gI/mL}$)	T_{max} (時間)	$t_{1/2}$ (時間) (髄液→血液)	Logtime (時間)
	投与 直前	30分後	1時間後	2時間後	6時間後	24時間後				
1	(-)	19.1	31.3	44.1	20.7	(-)	43.4	2.16	1.45	0.94
2	(-)	(-)	5.8	10.5	10.3	6.2	11.1	2.87	0.81	0.50
3	(-)	5.9	23.6	58.2	20.3	(-)	59.7	2.40	1.75	0.67
4	(-)	(-)	9.0	18.8	21.6	(-)	24.6	3.83	2.59	0.49
5	(-)	9.6	13.0	15.4	19.4	(-)	21.2	3.82	2.31	-
6	(-)	52.5	49.8	17.2	12.5	(-)	-	-	-	-
Mean	-	-	22.1	27.4	17.5	-	32.0	3.0	1.8	-
\pm S.E.	-	-	± 6.8	± 7.8	± 2.0	-	± 8.7	± 0.3	± 0.3	-

(-) : 検出限界以下 - : 算定不可能



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」参照の項参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

〈参考資料〉⁸⁾

ラット (SD系) にイオトロラン60mgI/kgを静脈内投与したときの、 $t = 0$ における血漿中濃度は360 μ gI/mLであり、分布容積は167mL/kgであった。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

脊髄疾患を有し腰部脊髄撮影を必要とした患者6例にイオトロラン注射液 (190mgI/mL) 8mLを腰部クモ膜下腔に投与したところ、イオトロランの血中濃度は徐々に増加し、約3時間後に C_{max} (32.0 \pm 8.7 μ gI/mL) に達し、24時間後には検出限界 (5 μ gI/mL) 以下まで低下した。髄液中から血中への半減期は1.8 \pm 0.3時間であった⁷⁾。

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉胎盤関門通過性

妊娠ラット (SD系、妊娠18日目) にイオトロラン注射液 (300mgI/mL) 60mgI/kgを静脈内投与したところ、胎児及び羊水中ヨウ素濃度はいずれの時間においても検出限界以下であった。胎盤中濃度は、投与後1時間値までは血漿中濃度の約1/5を示し、その後の消失は血漿よりもゆるやかであったが、24時間後には検出限界以下まで低下した⁸⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考資料〉⁸⁾

授乳ラット (SD系) にイオトロラン注射液 (300mgI/mL) 60mgI/kgを静脈内に投与したところ、乳児の胃乳中ヨウ素濃度は、投与後2時間哺乳で7.7 μ gI/gを示し、6時間連続哺乳乳児では、2時間哺乳乳児の約1/2に低下し、投与量の0.1%が胃腸管に存在し、乳児へ移行した総量は0.3%以下であった。乳児血漿ではすべての試料で検出限界以下であった。

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

脊椎・脊髄疾患患者20例（イオトロラン、メトリザミド各10例）にそれぞれイオトロラン注射液（240mgI/mL）、メトリザミド注射液（270mgI/mL）を10mL用い、腰椎穿刺法より脊髄造影を行った。造影剤注入6、24、48時間後に脊髄実質のCT値（HU）を測定した。

イオトロランはメトリザミドよりも脊髄実質への移行は少ない傾向がみられ、造影剤投与後6時間の脊髄灰白質のCT値はイオトロランで低い傾向がみられた³⁾。

($P < 0.10$ 、 t 検定)（「V.5.(4)1 有効性検証試験」の項参照）

〈参考資料〉

- ・麻酔ラット（SD系）にイオトロラン60mgI/kgを頭蓋内クモ膜下に投与し、組織中濃度を測定したところ、投与15分後に脳・腎で血漿の3～10倍高い値を示した。甲状腺ではわずかにヨウ素濃度の増加傾向が認められた⁸⁾。
- ・ラットおよびウサギにイオトロランを静脈内または脳槽内投与後の組織中濃度は、排泄経路である腎のみで血中より高く、24時間以内に腎以外の臓器・組織からは検出されず、腎からも4日後にはほぼ消失し、甲状腺でのヨウ素濃度の増加はほとんどみられなかった⁹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

- ・イオトロランの蛋白結合性を平衡透析法で測定したところ、ヒト血漿蛋白との結合率は約2%であった¹⁰⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

男女3名（35～56歳、体重44～75kg）にイオトロラン（1520mgI/ヒト）を腰部クモ膜下に投与し、24時間後まで経時的に尿を採取し、採取した尿を希釈し、高速液体クロマトグラフィにより測定したところ、イオトロラン以外の代謝物は検出されなかった¹¹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として腎臓から尿中へ排泄される

(2) 排泄率

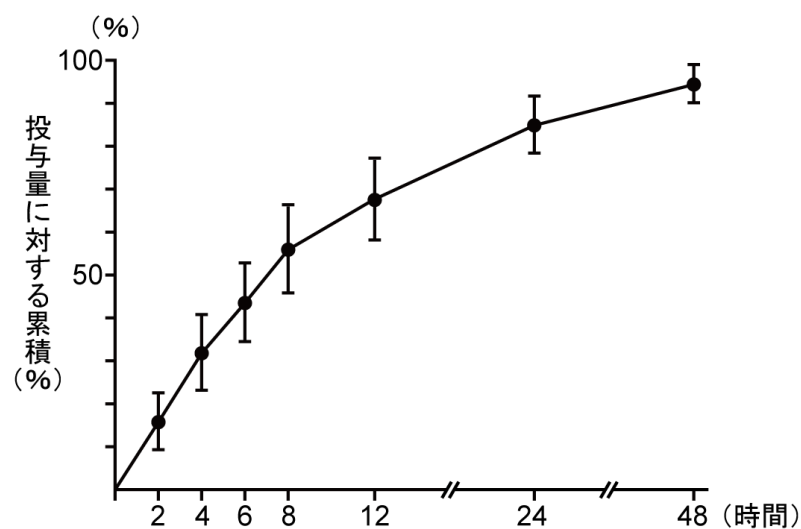
クモ膜下腔投与

脊髄疾患を有し腰部脊髄撮影を必要とした患者6例にイオトロラン注射液（190mgI/mL）8mLを腰部クモ膜下腔に投与したところ、投与後24時間で83.8±6.9%が、48時間で94.0±4.2%が尿中に排泄された⁷⁾。

尿中総ヨード排泄量

No.	投与前	2時間後	4時間後	6時間後	8時間後	12時間後	24時間後	48時間後
1	0	16.5	45.0	63.4	80.7	91.7	100.0	102.3
2	0	4.1	8.2	14.2	23.6	32.8	56.2	77.2
3	0	14.5	32.9	45.6	55.0	66.7	74.1	86.3
4	0	6.5	22.1	35.8	50.3	64.0	93.7	103.8
5	0	8.1	15.3	21.1	35.1	50.7	81.2	95.1
6	0	47.0	66.9	76.1	85.2	95.0	97.6	99.5
Mean±SE	0	16.1±6.5	31.7±8.8	42.7±9.8	55.0±10.0	66.8±9.7	83.8±6.9	94.0±4.2

(投与量に対する累積%)



VII. 薬物動態に関する項目

〈参考〉尿中への累積排泄率（ウサギ JW系、n=3）

関節腔内・子宮腔内投与、腹腔内投与後の尿中への累積排泄率（%）^{12),13)}

投与経路 投与後日数	関節腔内	子宮腔内*	頸管結紮** 子宮腔内	腹腔内
1	94.0±6.5	96.6±1.3	5.2±5.1	93.4±3.6
2	94.4±6.4	97.5±1.1	16.5±3.0	99.5±2.6
3	94.7±6.6	97.8±1.1	23.8±3.9	—
7	—	99.5±1.3	40.8±2.5	—

* 腔からの排出液を含む

** 子宮腔内液（投与7日後）より投与量の49.0±10.7%が回収された

子宮卵管撮影

イオトロラン注射液（300mgI/mL）、100mgI/kgをウサギ（JW系雄、各群3例）の子宮腔内に投与したところ、1日以内に尿及び腔からの流出液中に投与量の約97%が排泄されるとともに、一部腹腔内に移行して、その後速やかに血中に吸収されて完全に尿中に排泄された。

関節撮影

イオトロラン注射液（300mgI/mL）、100mgI/kgをウサギ（JW系雄、各群3例）の後肢膝関節腔内に投与したところ、24時間以内にほぼ完全に尿中に排泄され、糞中への排泄や投与部位での残存は認められなかった。

なお、腹腔内投与の場合の排泄は速やかで、48時間以内にほぼ完全に尿中に排泄された。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

1. 警告

〈イソビスト注240〉

ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。 [8.1-8.3、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.2 参照]

〈イソビスト注300〉

1.1 ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。 [8.1-8.3、9.1.1、11.1.1、11.1.2 参照]

1.2 本剤は子宮卵管・関節用造影剤であるので、脳槽・脊髄造影には使用しないこと。 [14.2.1 参照]

【解説】

〈イソビスト注 240、300〉

非イオン性ヨード造影剤投与においてショック、アナフィラキシー様症状が発現することがある。

〈イソビスト注300〉

1.2. 脳槽・脊髄造影の適応の認められていない造影剤を脳・脊髄腔内に投与し、重篤な副作用の発現が報告されており、誤用を防ぐため注意を喚起している。

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈イソビスト注240、300、効能共通〉

2.1 ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者 [8.1 参照]

〈イソビスト注240〉

2.2 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。] [9.1.14 参照]

〈イソビスト240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

2.3 既往歴を含め、痙攣、てんかん及びその素質のある患者 [痙攣発作があらわれるおそれがある。] [9.1.18 参照]

〈イソビスト300：子宮卵管撮影〉

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある患者 [9.5.1 参照]

2.3 骨盤腔内に急性炎症性疾患のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

【解説】

〈製剤・効能共通〉

2.1. 副作用の発現率が高いことが報告されている。

〈イソビスト注240〉

2.2. ヨード造影剤によるヨード過剰により、甲状腺機能に異常が生じ、症状が悪化するおそれがある。

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

2.3. これらの患者に造影剤を投与した場合に痙攣、てんかん発作を起こしたとの報告がある。

〈イソビスト注300：子宮卵管撮影〉

2.2. 妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。また、本剤の投与の際には X 線照射を伴う。

2.3. 造影剤注入の際に膣や頸管の病原菌が押し上げられたり、造影剤の刺激により症状が悪化するおそれがある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈イソビスト注 240、300、効能共通〉

- 8.1 ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。〔イソビスト注240：1.、2.1、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.2 参照、イソビスト注300：1.1、2.1、9.1.1、11.1.1、11.1.2 参照〕
- 8.2 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。〔イソビスト注240：1.、11.1.1、11.1.2 参照、イソビスト注300：1.1、11.1.1、11.1.2 参照〕
- 8.3 ショック等の重篤な副作用があらわれることがあるので、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、慎重に投与すること。過敏反応の発現等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。また、投与後も患者の状態を十分に観察すること。〔イソビスト注240：1.、11.1.1、11.1.2 参照、イソビスト注300：1.1、11.1.1、11.1.2 参照〕

〈イソビスト注240〉

- 8.4 遅発性副作用に備えて、検査終了数時間後にも副作用発現の可能性のあることを患者に説明した上で、頭痛、頭重感、悪心、嘔吐、発疹、発赤、そう痒感、腰・背痛、下肢痛、めまい、発熱等が発現した場合には速やかに主治医等に連絡するよう注意を与えること。
- 8.5 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。〔9.1.5、9.1.10、9.1.13、9.1.16、9.2.1、14.1.2、14.1.3、14.3.1 参照〕

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

- 8.6 大量の本剤が頭蓋内に流入した場合には、痙攣発作の発現のおそれがあるので、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24～48時間経口投与すること。〔11.1.3 参照〕
- 8.7 検査終了後は、副作用を防止するために患者を数分間座位（垂直位）にさせることにより、造影剤をできるだけ腰部に移動させること。また、検査終了後8時間は患者の頭部を10～15度挙上し、以後も16時間は安静にしておくこと。

〈イソビスト注300〉

- 8.4 遅発性副作用に備えて、検査終了数時間後にも副作用発現の可能性のあることを患者に説明した上で、発疹、悪心等が発現した場合には速やかに主治医等に連絡するよう注意を与えること。

【解説】

〈効能共通〉

- 8.1 ヨード造影剤による副作用発現には、患者の背景因子が大きく関わっているため、十分に問診を行い、「禁忌」等に該当するかを確認する必要がある。
- 8.2 ヨード造影剤投与に際しては、重篤な副作用が起こり得るということを認識し、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うことが必要である。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8.3. ショック等の重篤な副作用は、軽度の症状から次第にあるいは急速に移行することが多いので注意が必要である。症状発現後、出来るだけ早急に対処することが重篤化を防ぐ上で重要である。

〈イソビスト注240、イソビスト注300〉

8.4. ヨード造影剤投与終了後しばらくしてから発生する遅発性副作用に注意する必要がある。大部分は皮膚症状、不定愁訴などの軽い症状だが、ときとして重篤な場合の可能性もあるので、患者に遅発性副作用が起こる可能性や起きたときの対処方法等を説明しておく必要がある。

〈イソビスト注240〉

8.5. 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、必要に応じ飲水や輸液等により水分補給を行うことが重要である。また、急性膵炎患者の病態管理に十分な輸液が重要であることが、急性膵炎診療ガイドラインに記載されている。

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

8.6. 造影剤をクモ膜下腔に投与した場合、クモ膜下腔と中枢神経との間に特別な関門がなく、造影剤は容易に神経細胞と接触する。大量の造影剤が頭蓋内に流入した場合には、痙攣発作等を起こすおそれがあるので、検査後、抗けいれん剤等を投与すること。

8.7. 副作用の防止のため頭蓋内に造影剤が流入しないように患者を垂直位にする。また、これらを行うことにより副作用の発現率が軽減したとする報告もある。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈イソビスト注240：効能共通〉

9.1.1 一般状態の極度に悪い患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.1.2 気管支喘息の患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。類薬で副作用の発生頻度が高いとの報告がある。

9.1.3 重篤な心障害のある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。本剤投与により、血圧低下、不整脈等の報告があり、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。

9.1.4 マクログロブリン血症の患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。静脈性胆のう造影剤で血液のゼラチン様変化をきたし死亡した報告がある。

9.1.5 多発性骨髄腫の患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。 [8.5 参照]

9.1.6 テタニーのある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。

9.1.7 褐色細胞腫又はパラガングリオーマのある患者及びその疑いのある患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。類薬による副腎静脈造影で、血圧上昇発作が起こったとの報告がある。

9.1.8 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、じん麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者 [1.、8.1.、11.1.1.、11.1.2 参照]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9.1.9 薬物過敏症の既往歴のある患者 [1.、8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

9.1.10 脱水症状のある患者

急性腎障害を起こすおそれがある。 [8.5 参照]

9.1.11 高血圧症の患者

血圧の上昇等、症状が悪化するおそれがある。

9.1.12 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。

9.1.13 糖尿病の患者

急性腎障害を起こすおそれがある。 [8.5 参照]

9.1.14 甲状腺疾患のある患者（重篤な甲状腺疾患のある患者を除く）

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。
[2.2 参照]

9.1.15 慢性呼吸器疾患のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.16 急性膵炎の患者

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。症状が悪化するおそれがある。 [8.5、14.1.2、14.1.3、14.3.1 参照]

〈イソピスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

9.1.17 アルコール中毒患者

痙攣発作が起こるおそれがある。 [11.1.3 参照]

9.1.18 抗痙攣剤投与中の患者（既往歴を含め、痙攣、てんかん及びその素質のある患者を除く）

投与を継続すること。もし痙攣発作が発現した場合には、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。 [2.3、11.1.3 参照]

〈イソピスト注300〉

9.1.1 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、じん麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者 [1.1、8.1、11.1.1、11.1.2 参照]

9.1.2 重篤な心障害のある患者

本剤と同一成分薬による脳槽・脊髄造影で血圧低下、不整脈等の報告があり、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。

9.1.3 慢性呼吸器疾患のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.4 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。

9.1.5 多発性骨髄腫の患者

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。

【解説】

〈イソピスト注240〉

9.1.1 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る。

9.1.2 喘息の既往歴がある患者ではアレルギー歴のない患者に比べてヨード造影剤による重篤な副作用発現率が高いことが報告されている。

9.1.3 造影剤投与により心機能、血行動態等が影響を受けることが知られている。また、心疾患を有する患者では重篤な副作用発現率が高いことが報告されている。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 9.1.4 静脈性胆嚢造影剤をマクログロブリン血症の患者に投与し、血液にゼラチン様変化をきたし致死的な結果を招いた報告がある。
- 9.1.5 多発性骨髄腫では急性腎不全や尿細管障害等のさまざまな腎障害を起こしやすく、造影剤による腎不全の報告がある。
- 9.1.6 テタニー患者では、低カルシウム血症が発作症状発現の引き金となることがある。ヨード造影剤投与により血中カルシウム濃度は一過性に低下することが知られているので、症状が悪化するおそれがあり、注意する必要がある。
- 9.1.7 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者は種々の刺激でカテコールアミンの急激な分泌を起こし、血圧上昇発作を誘発する可能性がある。ヨード造影剤投与により血圧上昇、頻脈、不整脈等の発作が生ずることが報告されているので、原則的には造影検査を避けることが望ましい。
もし検査の必要性がある場合には、造影剤投与に際してこれらの発作に迅速に対応できる体制を敷いた上で、慎重に造影剤を投与することが必要である。
- 9.1.8 発疹、じん麻疹等の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重篤な副作用発現率が高いとの報告があるので、事前の問診等によりこれらの素因をチェックして慎重に投与することが必要である。
- 9.1.9 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重篤な副作用発現率が高いとの報告がある。
- 9.1.10 ヨード造影剤は主に腎臓で排泄されるため、脱水症状のある患者では急性腎不全を起こすおそれがある。特に、乳幼児、高齢者、腎機能低下例、糖尿病、高尿酸血症、多発性骨髄腫の症例においては注意を要する。
- 9.1.11 ヨード造影剤による血圧上昇の報告があり、高血圧症の患者では症状が悪化するおそれがある。
- 9.1.12 ヨード造影剤は血行動態ならびに心機能に種々の影響を与えることが知られており、動脈硬化のある患者ではこの影響を受けやすい。
- 9.1.13 糖尿病で、特に腎機能低下をともなう場合、造影剤投与による腎機能障害のリスクが高いとの報告がある。
- 9.1.14 ヨード造影剤によるヨード過剰により、甲状腺機能に異常が生じ、症状が悪化するおそれがある。
- 9.1.15 過喚起症候群の既往歴を有する患者で息苦しい、血圧低下、頭痛、嘔気、嘔吐、胃不快感のみられた報告がある。
- 9.1.16 ヨード造影剤を用いる内視鏡的逆行性膵胆管撮影において、アミラーゼ値の上昇や膵炎などの合併症が報告されており、急性膵炎の患者では慎重に投与する必要がある。
- 〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉
- 9.1.17 痙攣閾値の低下が生じる可能性がある。
- 9.1.18 既往歴を含め、痙攣、てんかん及びその素質のある患者には造影剤の投与により痙攣発作を起こしたとの報告がある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害（無尿等）のある患者

〈イソビスト注240〉

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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障害等、症状が悪化するおそれがある。〔8.5 参照〕

〈イソビスト注300〉

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障害等、症状が悪化するおそれがある。

【解説】

〈イソビスト注240〉

ヨード造影剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、腎機能低下患者では排泄遅延から急性腎不全等、症状が悪化するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

〈イソビスト注240〉

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。症状が悪化するおそれがある。

〈イソビスト注300〉

症状が悪化するおそれがある。

【解説】

〈イソビスト注240〉

造影剤により肝障害が悪化したとの報告がある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

〈イソビスト注240〉

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。本剤投与の際にはX線照射を伴う。

〈イソビスト注300：子宮卵管撮影〉

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。子宮卵管撮影は子宮腔内に注入する検査法であり、本剤投与の際にはX線照射を伴う。〔2.2 参照〕

〈イソビスト注300：関節撮影〉

9.5.2 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。本剤投与の際にはX線照射を伴う。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

【解説】

〈イソビスト注240〉

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

〈イソビスト注240、300、効能共通〉

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

【解説】

〈イソビスト注240、300、効能共通〉

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ので、授乳中の女性には投与後一時的に授乳を避けるよう指導すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

〈イソビスト注240：関節撮影、イソビスト注300〉

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

【解説】

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に投与する場合には、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

〈イソビスト注240：関節撮影、イソビスト注300〉

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。〔使用経験が少ない〕

(8) 高齢者

9.8 高齢者

〈イソビスト注240、300、効能共通〉

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

【解説】

〈イソビスト注240、300、効能共通〉

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

〈イソビスト注240：効能共通、イソビスト注300〉

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用剤 メトホルミン塩酸塩、ブホルミン 塩酸塩等	類薬で乳酸アシドーシスを起こしたとの報告があるので、異常が認められた場合には、ビグアナイド系糖尿病用剤の減量若しくは投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	ビグアナイド系糖尿病用剤の腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するためと考えられている。

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェノチアジン系化合物等の抗精神病薬クロルプロマジン塩酸塩等 [11.1.3 参照]	併用により痙攣発作の発現の可能性が増大するとの報告があるので注意し、少なくとも検査48時間前から検査後12時間は抗精神病薬の投与を中止すること。	併用により痙攣閾値を低下させる。

8. 副作用

11. 副作用

〈イソビスト注240：効能共通、イソビスト注300〉

次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には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

〈イソビスト注240：効能共通、イソビスト注300〉

11.1.1 ショック（頻度不明）

ショックを起こすことがある。また、軽度の過敏症状も重篤な症状に進展する場合がある。[イソビスト注240：1.、8.1-8.3、9.1.8、9.1.9、イソビスト注300：1.1、8.1-8.3、9.1.1参照]

11.1.2 アナフィラキシー（頻度不明）

アナフィラキシー（顔面浮腫等）があらわれることがある。[イソビスト注240：1.、8.1-8.3、9.1.8、9.1.9、イソビスト注300：1.1、8.1-8.3、9.1.1参照]

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

11.1.3 痙攣発作（頻度不明）

発現した場合に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。[8.6、9.1.17、9.1.18、10.2 参照]

11.1.4 麻痺（0.2%）、髄膜炎（頻度不明）等

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

【解説】

〈イソビスト注240：効能共通、イソビスト注300〉

11.1.1 ショック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るので、観察を十分に行うこと。

11.1.2 アナフィラキシー様症状（顔面浮腫等）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。

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

11.1.3 痙攣発作〔0.1%未満〕があらわれることがある。この場合には、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。

11.1.4 麻痺〔0.2%〕、髄膜炎（頻度不明）等が報告されているので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒感、発赤	じん麻疹、潮紅
循環器			血圧低下
消化器	悪心	嘔吐	
精神神経系	頭痛	下肢脱力感・しびれ感、めまい、項部硬直、頭重感	
内分泌系			甲状腺機能低下症
その他		発熱（37～38℃）、腰・背痛、下肢痛	胸内苦悶感、熱感

〈イソビスト注240：関節撮影〉

	頻度不明
過敏症	発赤、発疹、そう痒感
消化器	悪心、嘔吐
内分泌系	甲状腺機能低下症
その他	疼痛

〈イソビスト注300：関節撮影〉

	5%未満	頻度不明
過敏症		発赤、発疹、そう痒感
消化器		悪心、嘔吐
内分泌系		甲状腺機能低下症
その他	疼痛	

〈イソビスト注300：子宮卵管撮影〉

	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症			じん麻疹、発疹、発赤 そう痒感
精神神経系		頭痛	
消化器		下痢、悪心、嘔吐	
内分泌系			甲状腺機能低下症
その他	検査の1～数時間後の 下腹部痛	検査の1～数時間後の 発熱	胸内苦悶感

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用一覧表

〈イソビスト注240〉

脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影（再審査終了時）

対象	時期	承認時までの調査	使用成績調査の累計	計
調査施設数①		48	308	345
調査症例数②		453	5705	6158
副作用発現症例数③		93	400	493
副作用発現件数④		146	552	698
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)		20.53	7.01	8.01
副作用の種類		副作用発現件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害		8 (1.77)	31 (0.54)	39 (0.63)
発疹		6 (1.32)	26 (0.46)	32 (0.52)
そう痒		6 (1.32)	14 (0.25)	20 (0.32)
じん麻疹		—	2 (0.04)	2 (0.03)
中枢・末梢神経系障害		9 (1.99)	28 (0.49)	37 (0.60)
しびれ(感)		5 (1.10)	8 (0.14)	13 (0.21)
めまい		3 (0.66)	8 (0.14)	11 (0.18)
痙攣		—	6 (0.11)	6 (0.10)
頸部硬直		3 (0.66)	2 (0.04)	5 (0.08)
麻痺		1 (0.22)	2 (0.04)	3 (0.05)
四肢硬直		—	1 (0.02)	1 (0.02)
意識障害		—	1 (0.02)	1 (0.02)
見当識障害		—	1 (0.02)	1 (0.02)
髄液異常		—	1 (0.02)	1 (0.02)
知覚障害		—	1 (0.02)	1 (0.02)
バビンスキー徴候		—	1 (0.02)	1 (0.02)
運動障害		—	1 (0.02)	1 (0.02)
自律神経系障害		4 (0.88)	12 (0.21)	16 (0.26)
発赤		4 (0.88)	7 (0.12)	11 (0.18)
低血圧		—	4 (0.07)	4 (0.06)
血圧上昇		—	1 (0.02)	1 (0.02)
多汗		—	1 (0.02)	1 (0.02)
聴覚・前庭障害		—	2 (0.04)	2 (0.03)
耳鳴		—	1 (0.02)	1 (0.02)
聴力障害		—	1 (0.02)	1 (0.02)
精神障害		—	3 (0.05)	2 (0.03)
幻聴		—	1 (0.02)	1 (0.02)
浮遊感		—	2 (0.04)	2 (0.03)
消化管障害		27 (5.96)	81 (1.42)	108 (1.75)
嘔気		23 (5.08)	63 (1.10)	86 (1.40)
嘔吐		9 (1.99)	29 (0.51)	36 (0.58)
口内乾燥		—	1 (0.02)	1 (0.02)
食欲不振		—	1 (0.02)	1 (0.02)
胃不快感		—	1 (0.02)	1 (0.02)
肝臓・胆管系障害		—	8 (0.14)	8 (0.13)
AST (GOT) 上昇		—	2 (0.04)	2 (0.03)
ALT (GPT) 上昇		—	4 (0.07)	4 (0.06)
ビリルビン値上昇		—	2 (0.04)	2 (0.03)
肝機能異常		—	2 (0.04)	2 (0.03)
代謝・栄養障害		—	6 (0.11)	6 (0.10)
血清総蛋白減少		—	4 (0.07)	4 (0.06)
LDH 低値		—	2 (0.04)	2 (0.03)
AI-P 低下		—	1 (0.02)	1 (0.02)
血中コレステロール低下		—	1 (0.02)	1 (0.02)

太字部分の数字は副作用発現症例数(%)を示す。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
心拍数・心リズム障害	—	1 (0.02)	1 (0.02)
不整脈	—	1 (0.02)	1 (0.02)
呼吸器系障害	1 (0.22)	1 (0.02)	2 (0.03)
息苦しい	1 (0.22)	1 (0.02)	2 (0.03)
赤血球障害	—	1 (0.02)	1 (0.02)
赤血球減少	—	1 (0.02)	1 (0.02)
ヘマトクリット値減少	—	1 (0.02)	1 (0.02)
ヘモグロビン減少	—	1 (0.02)	1 (0.02)
血小板出血凝血障害	—	2 (0.04)	2 (0.03)
血小板減少 (症)	—	2 (0.04)	2 (0.03)
泌尿器系障害	—	5 (0.09)	5 (0.08)
排尿障害	—	2 (0.04)	2 (0.03)
BUN上昇	—	2 (0.04)	2 (0.03)
血中クレアチニン上昇	—	1 (0.02)	1 (0.02)
尿蛋白陽性	—	1 (0.02)	1 (0.02)
一般的全身障害	75 (16.56)	308 (5.40)	383 (6.22)
頭痛	65 (14.35)	238 (4.17)	303 (4.92)
頭重 (感)	1 (0.22)	41 (0.72)	42 (0.68)
腰痛	—	14 (0.25)	14 (0.23)
背 (部) 痛	8 (1.77)	12 (0.21)	20 (0.32)
下肢痛	2 (0.44)	7 (0.12)	9 (0.15)
発熱	9 (1.99)	7 (0.12)	16 (0.26)
ほてり	—	3 (0.05)	3 (0.05)
顔面潮紅	—	3 (0.05)	3 (0.05)
顔面浮腫	—	2 (0.04)	2 (0.03)
胸痛	—	2 (0.04)	2 (0.03)
気分不良	—	2 (0.04)	2 (0.03)
上肢脱力感	—	1 (0.02)	1 (0.02)
下肢脱力感	—	1 (0.02)	1 (0.02)

太字部分の数字は副作用発現症例数 (%) を示す。

〈イソビスト注240、300〉 関節撮影（再審査終了時）

対象 \ 時期	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計
調査施設数	5	84	88
調査症例数	91	1194	1285
副作用発現症例数	1	10	11
副作用発現件数	2	17	19
副作用発現症例率	1.10%	0.84%	0.86%
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害	—	6 (0.50)	6 (0.47)
じん麻疹	—	1 (0.08)	1 (0.08)
発疹	—	5 (0.42)	5 (0.39)
そう痒感	—	3 (0.25)	3 (0.23)
腫脹 (皮膚の)	—	1 (0.08)	1 (0.08)
自律神経系障害	—	1 (0.08)	1 (0.08)
発赤	—	1 (0.08)	1 (0.08)
消化管障害	—	2 (0.17)	2 (0.16)
悪心	—	2 (0.17)	2 (0.16)
嘔吐	—	1 (0.08)	1 (0.08)
一般的全身障害	—	1 (0.08)	1 (0.08)
胸部苦悶感	—	—	—
頭痛	—	1 (0.08)	1 (0.08)
適用部位障害	2 (2.20)	2 (0.17)	4 (0.31)
疼痛	1 (1.10)	2 (0.17)	3 (0.23)
腫脹	1 (1.10)	—	1 (0.08)

太字の数字は副作用発現症例数 (%) を示す。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

〈イソビスト注300〉

子宮卵管撮影

（再審査終了時）

対象	時期	承認時までの調査	使用成績調査の累計	合計
調査施設数		10	200	204
調査症例数		97	3451	3548
副作用発現症例数		12	194	206
副作用発現件数		19	259	278
副作用発現症例率		12.37%	5.62%	5.81%
副作用の種類		副作用の種類別発現症例件数 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害		—	18 (0.50)	18 (0.47)
じん麻疹		—	1 (0.08)	1 (0.08)
そう痒感		—	8 (0.23)	8 (0.23)
発疹		—	15 (0.43)	15 (0.42)
中枢・末梢神経系障害		—	2 (0.06)	2 (0.06)
ふるえ		—	1 (0.03)	1 (0.03)
しびれ		—	1 (0.03)	1 (0.03)
自律神経系障害		—	6 (0.17)	6 (0.17)
顔面蒼白		—	1 (0.03)	1 (0.03)
発赤		—	5 (0.14)	5 (0.14)
冷汗		—	1 (0.03)	1 (0.03)
聴覚・前庭障害		—	1 (0.03)	1 (0.03)
耳鳴		—	1 (0.03)	1 (0.03)
消化管障害		3 (3.09)	34 (0.99)	37 (1.04)
嘔気		1 (1.03)	27 (0.78)	28 (0.79)
嘔吐		1 (1.03)	8 (0.23)	9 (0.25)
下痢		2 (2.06)	4 (0.12)	6 (0.17)
白血球・網内系障害		—	2 (0.06)	2 (0.06)
好酸球増多（症）		—	1 (0.03)	1 (0.03)
白血球増多（症）		—	1 (0.03)	1 (0.03)
一般的全身障害		12 (12.37)	162 (4.69)	174 (4.90)
顔面浮腫		1 (1.03)	3 (0.09)	4 (0.11)
胸部苦悶感		—	2 (0.06)	2 (0.06)
頭痛		2 (2.06)	1 (0.03)	3 (0.08)
腰痛		—	2 (0.06)	2 (0.06)
発熱		3 (3.09)	19 (0.55)	22 (0.62)
腹痛（注入中）		2 (2.06)	107 (3.10)	109 (3.07)
腹痛（注入後）		7 (7.22)	49 (1.42)	56 (1.58)
CRP上昇		—	1 (0.03)	1 (0.03)

太字の数字は副作用発現症例数(%)を示す。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

関節撮影

要因		症例数	副作用発現		
			症例数	症例率 (%)	
性別	男	603	3	0.5	
	女	591	7	1.2	
年齢	～14 歳	69	—	—	
	15～19 歳	171	1	0.6	
	20～29 歳	240	4	1.7	
	30～39 歳	116	—	—	
	40～49 歳	199	1	0.5	
	50～59 歳	166	2	1.2	
	60～64 歳	79	1	1.3	
	65～69 歳	72	—	—	
	70 歳～	82	1	1.2	
特異体質	無	1174	10	0.9	
	有	18	—	—	
	不明	2	—	—	
既往歴	無	1011	10	1.0	
	有	158	—	—	
	不明	25	—	—	
合併症	無	1092	9	0.8	
	有	92	1	1.1	
	既往症の区分	感染症・寄生虫症	1	—	—
		新生物	3	—	—
		内分泌・免疫障害	6	—	—
		精神障害	1	—	—
		神経・感覚器疾患	3	—	—
		循環器系の疾患	21	1	4.8
		呼吸器系の疾患	4	—	—
		消化器系の疾患	1	—	—
		泌尿生殖器系の疾患	2	—	—
		筋骨格・結合組織疾患	44	—	—
		先天異常	3	—	—
		損傷・中毒	12	—	—
不明	10	—	—		
併用薬	無	775	5	0.6	
	有	411	5	1.2	
	主な併用薬	解熱鎮痛消炎剤	195	1	0.5
		消化性潰瘍用剤	90	1	1.1
		主としてグラム陽性菌に作用するもの	170	3	1.8
	不明	8	—	—	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

要因		症例数	副作用発現		
			症例数	症例率 (%)	
前処置薬	無	1178	10	0.8	
	有	16	—	—	
過敏症 テスト	不実施	605	5	0.8	
	実施	588	5	0.9	
	判定	陰性	587	5	0.9
		不明	1	—	—
	不明	1	—	—	
濃度	イソピスト注 240		600	6	1.0
	投与量	<1mL	3	—	—
		1~3mL	111	1	0.9
		~5mL	252	4	1.6
		~10mL	205	1	0.5
		>10mL	29	—	—
	イソピスト注 300		594	4	0.7
	投与量	<1mL	7	—	—
		1~3mL	168	1	0.6
		~5mL	248	2	0.8
		~10mL	160	1	0.6
>10mL		11	—	—	
造影法	陽性	566	5	0.9	
	二重	628	5	0.8	
撮影部位	膝関節	587	5	0.9	
	肩関節	343	2	0.6	
	股関節	86	2	2.3	
	肘関節	25	—	—	
	足関節	88	—	—	
	手関節	27	1	3.7	
	顎関節	25	—	—	
	その他	13	—	—	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

子宮卵管撮影

要因		症例数	副作用発現		
			症例数	症例率 (%)	
年齢	～19 歳	7	—	—	
	20～29 歳	1491	104	7.0	
	30～39 歳	1712	84	4.9	
	40～49 歳	216	6	2.8	
	50～59 歳	18	—	—	
	60 歳～	7	—	—	
特異体質	無	3328	182	5.5	
	有	110	10	9.1	
	不明	13	2	15.4	
既往歴	無	2854	135	4.7	
	有	594	59	9.9	
	既往歴の区分	感染症及び寄生虫症	28	2	7.1
		新生物	70	5	7.1
		内分泌、栄養及び代謝疾患並びに免疫障害	23	2	8.7
		血液及び造血器の疾患	5	—	—
		精神障害	1	—	—
		神経系及び感覚器の疾患	18	—	—
		循環器系の疾患	12	—	—
		呼吸器系の疾患	40	6	15.0
		消化器系の疾患	183	13	7.1
		泌尿生殖器系の疾患	140	16	11.4
		妊娠、分娩及び産褥の合併症	96	14	14.6
		皮膚及び皮下組織の疾患	6	—	—
		筋骨格系及び結合組織の疾患	16	3	18.8
		先天異常	13	2	15.4
		周産期に発生した主要病態	1	—	—
		症状、徴候及び診断不明確の状態	1	1	100.0
		損傷・中毒	7	1	14.3
		保健サービス受療の補助分類	3	—	—
不明	3	—	—		

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

要因		症例数	副作用発現			
			症例数	症例率 (%)		
合併症	無		3186	178	5.6	
	有		262	16	6.1	
	既往歴の区分	感染症及び寄生虫症		32	2	6.3
		新生物		27	1	3.7
		内分泌、栄養及び代謝疾患並びに免疫障害		83	4	4.8
		血液及び造血器の疾患		38	2	5.3
		精神障害		1	1	100.0
		神経系及び感覚器の疾患		4	—	—
		循環器系の疾患		7	—	—
		呼吸器系の疾患		5	1	20.0
		消化器系の疾患		13	2	15.4
		泌尿生殖器系の疾患		66	5	7.6
		妊娠、分娩及び産褥の合併症		3	—	—
		皮膚及び皮下組織の疾患		1	1	100.0
		筋骨格系及び結合組織の疾患		6	—	—
		先天異常		3	—	—
		症状、徴候及び診断不明確な状態		2	—	—
不明		3	—	—		
併用薬	無		3247	182	5.6	
	有		204	12	5.9	
	併用薬 主な	その他のホルモン剤		52	3	5.8
		抗パーキンソン剤		40	2	5.0
		X線造影剤		37	—	—
漢方製剤		32	4	12.5		
前処置薬	無		1414	61	4.3	
	有		2037	133	6.5	
	処置薬 主な前	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの		1334	104	7.8
		鎮けい剤		709	34	4.8
解熱鎮痛消炎剤		590	44	7.5		
過敏症テスト	不実施		2205	98	4.4	
	実施		1236	95	7.7	
	判定	陽性		4	—	—
		陰性		1229	95	7.7
		不明		2	—	—
		未記載		1	—	—
不明		10	1	10.0		
濃度	<6mL		368	23	6.3	
	6mL~10mL		2628	153	5.8	
	>10mL		455	18	4.0	
撮影部位	子宮		49	1	2.0	
	子宮・卵管		374	19	5.1	
	子宮・卵管・腹腔内		3028	174	5.7	

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与により、甲状腺機能検査等の放射性ヨードによる検査に影響を及ぼすことがある。したがって、これらの検査は本剤投与前に実施すること。本剤投与後1ヵ月間はこれらの検査に影響を及ぼすとの報告がある。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

〈イソビスト注：効能共通240、イソビスト注300〉

14.1.1 投与前に体温まで温めること。

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

14.1.2 嘔吐をできるだけ回避するため、患者を空腹状態としておくこと。ただし、水分制限をしないこと。 [8.5、9.1.16 参照]

〈イソビスト注240：関節撮影〉

14.1.3. 投与前に水分制限はしないこと。 [8.5、9.1.16 参照]

〈イソビスト注300〉

14.1.2 投与前に水分制限はしないこと。

14.2 薬剤投与時の注意

〈イソビスト注240：効能共通〉

14.2.1 他の薬剤との混注はしないこと。

14.2.2 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（緑色等に着色）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。

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

14.2.3 1回の検査（クモ膜下注入）には、15mLを超えないことが望ましい。

14.2.4 240mgI/mL以下の濃度を得る場合には、生理食塩液で希釈すること。

14.2.5 本剤の注入量より多量の脳脊髄液を除去しないこと。

〈イソビスト注300：効能共通〉

14.2.1 脳槽・脊髄造影には使用しないこと。 [1.2 参照]

14.2.2 他の薬剤との混注はしないこと。

14.2.3 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（緑色等に着色）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。

〈イソビスト注300：子宮卵管撮影〉

14.2.4 緩徐に注入すること。

14.3 薬剤投与後の注意

〈イソビスト注240：効能共通〉

14.3.1 投与後は水分補給を行い、造影剤の速やかな排泄を促すこと。 [8.5、9.1.16 参照]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

〈イソビスト注300〉

14.3.1 投与後は水分補給を行い、造影剤の速やかな排泄を促すこと。

〈イソビスト注240、300、効能共通〉

14.3.2 1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

〈イソビスト注240：脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影〉

14.3.3 再検査には5～7日の期間をおくこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅳ.薬効薬理に関する項目」参照

(2) 安全性薬理試験

試験項目	動物種/系統 (雌雄 例数/群)	投与量 mgI/kg (投与経路)	結果
①中枢神経系に及ぼす影響¹⁴⁾			
・一般症状	マウス/ICR (雌雄3)	900, 1800, 3600, 7200 (iv)	7200群：中枢抑制（運動性減少、歩行低調）及び中枢刺激（不安）が出現 他群：影響なし
・電撃痙攣（角膜shocker）			影響なし
・鎮痛作用（Haffner法）			影響なし
・バルビタール睡眠誘発	マウス/ICR (雄9)	1800, 3600 (iv)	影響なし
	マウス/ICR (8)	300 (小脳延髄槽内投与)	影響なし
・体温に及ぼす影響	ウサギ/JW (雄5)	1170 (iv)	影響なし
・脳波に及ぼす影響		60, 75 (硬膜下投与)	75群：1/5例で痙攣波が出現。 60群：影響なし
②末梢神経に及ぼす影響¹⁴⁾			
・運動感覚神経系 (角膜反射)	マウス/ICR (雌雄3)	900, 1800, 3600, 7200 (iv)	影響なし
(筋弛緩作用、協調運動性)			影響なし
③自律神経系に及ぼす影響¹⁴⁾			
・摘出平滑筋に及ぼす影響 (摘出回腸)	モルモット /Hartley (雄/5)	1, 3 mgI/mL (in vitro)	影響なし
(摘出子宮)		1, 3 mgI/mL (in vitro)	影響なし
(摘出輸精管)	ラット/SD (雌/5)	1, 3 mgI/mL (in vitro)	影響なし
(摘出気管)	ウサギ/JW (雄5)	1, 3 mgI/mL (in vitro)	影響なし
・摘出心房に及ぼす影響	モルモット /Hartley(雄/5)	3 mgI/mL (in vitro)	影響なし
・瞬膜収縮反応に及ぼす影響	ネコ (雌雄3)	600 (iv)	影響なし
・瞳孔に及ぼす影響	マウス/ICR (雌雄3)	900, 1800, 3600, 7200 (iv)	影響なし
・腸管輸送に及ぼす影響	マウス/ICR (雄10)	400, 1200 (iv)	影響なし
・胃酸分泌に及ぼす影響	マウス/ICR (雄7)	400, 1200 (iv)	1200群：胃酸分泌量、酸度の軽度低下傾向 400群：影響なし
④呼吸及び循環器系に及ぼす影響			
・呼吸、血圧、心電図及び心拍数に及ぼす影響 ¹⁵⁾	ウサギ/JW (雄5)	90, 180, 360 (急速iv) 1000 (持続 iv)	急速iv群：用量依存的な血圧及び心拍数の低下がみられた。 持続 (25mgI/kg/分) iv群：影響なし
呼吸、血圧、心電図、心拍数、dP/dtに及ぼす影響 ¹⁶⁾	ウサギ/JW (雄4)	90 (小脳延髄槽投与)	呼吸数、血圧、心電図、心拍数及びmax dP/dt、への影響を認めず。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

試験項目	動物種/系統 (雌雄 例数/群)	投与量 mgI/kg (投与経路)	結果
⑤消化器系に及ぼす影響 ¹⁵⁾			
・腸管輸送に及ぼす影響	マウス/ICR (雄10)	140, 280, 560 (ip)	影響なし
・胃酸分泌に及ぼす影響	ラット/SD (雌/6)	540, 900 (ip)	900群：胃液量及び酸度の低下。 540群：影響なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

イオトロランの LD₅₀ (gI/kg) ¹⁷⁾

投与法	使用動物		マウス		イヌ
	ラット		雄	雌	
経口	雄	雌	雄	雌	
皮下	>15	>15	>15	>15	
腹腔内	>15	>15	—	—	
静脈内	>15	>15	>15	>15	
大槽内 ¹⁸⁾	1.177	1.102			
クモ膜下投与 ¹⁸⁾					249 mgI/kg*

*ヒトへの用量の2.8倍

マウス：静脈内投与：15gI/kgの投与で死亡例なし。一次的な後肢痙攣、自発運動低下、呼吸数減少、粗呼吸が全例にみられたが10分以内に回復した。皮下・経口投与：15gI/kgで死亡例を認めず。一般症状、体重に異常を認めず、LD₅₀値は15gI/kg超と推測された。

ラット：静脈内投与：15gI/kgの投与で死亡例なし。自発運動の低下、呼吸数の減少、粗呼吸、腹臥が全例にみられたが30分以内に回復した。病理学的検索では腎尿細管上皮の空胞化がほぼ全例にみとめられた。腹腔内投与：15gI/kgの投与2～3日後に押す30%、雌20%が死亡した。死亡例全例で自発運動の低下、呼吸数の減少、粗呼吸、腹臥、体温低下等が認められた。皮下・経口投与：15gI/kgで死亡例なし。皮下投与では脱毛が宋数例に認められ、組織学的検索では腎尿細管上皮の空胞化がほぼ全例にみとめられた。経口投与では症状、体重、病理組織学的検索のいずれにも著変は認められなかったLD₅₀値は雌雄とも15gI/kg超と推測された。

(2) 反復投与毒性試験

ラット（SD系/各群10又は16例）にイオトロラン注射液（300mgI/mL）0.16、0.5、1.5、4.5gI/kgを5週間連続静脈内投与したところ、0.5gI/kg以上の投与群で、主に摂餌量の軽度減少及び腎尿細管上皮の空胞化と集合管上皮の水腫様変化等が認められた¹⁹⁾。

(3) 遺伝毒性試験

復帰変異試験（*Salmonella*, *E.Coli*）、小核試験（マウス）、優性致死試験（マウス）を実施した結果、変異原性はないものと推定された。

(4) がん原性試験

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(5) 生殖発生毒性試験

ラット（SD系）にイオトロラン注射液（300mgI/mL）300、900、3000mgI/kgを妊娠前および妊娠初期、胎児の器官形成期、周産期及び授乳期に腹腔内又は静脈内に投与したところ、母獣、胎児及び新生児に及ぼす特別な影響はみられなかった^{20)~22)}。

1) ラット受胎能及び初期胚発生試験²⁰⁾

動物種／系統 (性別／動物数)	投与方法／投与期間	投与量 (mgI/kg/日)	無毒性量 (mgI/kg/日)
ラット／SD (雌雄／各22)	静脈内投与／1日1回 雌雄：交配前14日、交配中及び妊娠7日迄	300、900、 3000	一般毒性（雌雄）：900 受胎能及び初期胚発生：900

- ・3000mgI/kg/日群で摂餌量の減少、着床数および生存胎仔数の減少がみられたが、親動物の生殖能および胎仔発生に影響はみられなかった。

2) 胚・胎児発生試験

ラット胚・胎児発生毒性試験²¹⁾

動物種／系統 (性別／動物数)	投与方法／投与期間	投与量 (mgI/kg/日)	無毒性量 (mgI/kg/日)
ラット／SD (妊娠雌／各36)	静脈内投与／1日1回 妊娠7～17日（胎児器官形成期）	300、900、3000	母動物：900 胎仔・出生仔：3000

- ・母体毒性：3000mgI/kg/日群で摂餌量の減少が認められた。
- ・発生毒性：黄体数、着床数、生存胎仔数、性比、生存胎仔平均体重、胚胎仔死亡数、奇形出現率等に影響はみとめられなかった。
- ・出生仔：3000mgI/kg/日群で妊娠期間の延長および出生率の低下がみられたが、哺育状態への影響、分娩に対する影響はないと考えられた。出生仔の発育等への影響はみられず、F1仔の生殖機能にも異常はみられなかった。

3) 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験

ラット周産期および授乳期投与試験²²⁾

動物種／系統 (性別／動物数)	投与方法／投与期間	投与量 (mgI/kg/日)	無毒性量 (mgI/kg/日)
ラット／SD (雌／各23)	静脈内投与／1日1回 妊娠17日～分娩後21日	300、900、3000	母動物：3000 胎仔・出生仔：3000

- ・母動物毒性：特記すべき変化は認められなかった。
- ・出生仔：成長、行動、学習能および生殖能に影響は見られなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(6) 局所刺激性試験

ウサギ（NZW系雌雄、各群8例）の仙棘筋に、イオトロラン注射液（300mgI/mL）を深部筋肉内投与した場合の筋障害度は0.9%生理食塩水に比べてわずかに大きいですが、0.75%及び6%酢酸に比して明らかに小さかった²³⁾。

(7) その他の特殊毒性

抗原性²⁴⁾

・IgE産生能

マウス（BLB/C系雄、各群7例）にイオトロラン100、0.1及び0.001mg/Mu.を腹腔内投与して感作させたマウス血清を、ラット（SD系雄）の背部に皮内投与し、24時間後のエバンスブルーによる色素斑形成を観察したところ、いずれのイオトロラン投与群においても色素斑の形成はみとめられなかった。

・PCA反応

ウサギ（JW系雄、各群3例）にイオトロラン10、1および0.1mg/kgに加えて免疫促進剤、牛血清アルブミンを5回投与し、感作後のウサギ血清をモルモット（Hartley系雌）の背部に皮内投与した結果、イオトロラン感作群および免疫促進剤添加イオトロラン群で弱い陽性反応が認められた。

- ・その他、ゲル内沈降反応及びASA反応においてもイオトロランによる抗原性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 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）

有効成分：該当しない

2. 有効期間

イソビスト注 240：36ヵ月

イソビスト注 300：36ヵ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈イソビスト注240、300〉

外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

該当資料なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：

脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影

イオヘキソール

子宮卵管撮影

ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル注射液

7. 国際誕生年月日

イソビスト240：1987年6月30日 日本

イソビスト300：1987年11月20日 スイス

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

剤形	製造・輸入販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
イソビスト注 240 : (脳槽・脊髄撮影)	2006年1月30日* (1991年10月4日 瓶製剤を追加)	21800AMX10067	2006年6月9日*	1987年8月28日
イソビスト注 300 (瓶) : (子宮卵管 撮影、関節撮影)	2006年2月16日*	21800AMX10341	2006年6月9日*	1991年12月9日

(*販売名変更に伴う承認年月日)

(*販売名変更に伴う薬価基準収載年月日)

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

	変更年月日	追加効能・効果	用法・用量
イソビスト注240	1991年10月4日	関節撮影	現行の用法・用量と同様

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知日：1994年9月8日（脳・脊髄撮影）

1998年3月12日（関節撮影）

1999年3月3日（子宮卵管撮影）

再評価：該当しない

11. 再審査期間

イソビスト注 240：6年（脳槽・脊髄撮影）、4年（関節撮影）

イソビスト注 300：6年（子宮卵管撮影）、4年（関節撮影）

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
イソビスト注240	7219414A3039	7219414A3039	1118711020101	620003697
イソビスト注300	7219414A2032	7219414A2032	1118704020101	620003698

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- | 番号 | 書 誌 事 項 |
|-----|---|
| 1) | 百瀬和夫ほか：日本不妊学会総会. 1990 ; 35(2) : 388-398 |
| 2) | 井上駿一ほか：医学のあゆみ. 1986 ; 139(8) : 635-644 |
| 3) | 正木国弘ほか：整形外科. 1987 ; 38(4) : 577-581 |
| 4) | 百瀬和夫ほか：産婦人科の世界. 1990 ; 42(3) : 275-287 |
| 5) | 李 元浩ほか：バイエル・ヘルスケア社内資料. 1984 |
| 6) | C. W. Kerber, et al. : AJNR Am J Neuroradiol. 1983 ; 4 : 317-318 |
| 7) | 渡部恒夫ほか：薬理と治療. 1986 ; 14(6) : 4317-4326 |
| 8) | 東 治喜ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 405-413 |
| 9) | バイエル薬品社内資料：吸収，分布，代謝及び排泄 |
| 10) | W Mützel, et al. : Fortschr Geb Rontgenstrahlen Nuklearmed Ergänzungsbd. 1989 ; 128 : 28-32 (PMID: 2568804) |
| 11) | 東 治喜ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 417-419 |
| 12) | バイエル薬品社内資料. 1989,1980 |
| 13) | 宮本好明ほか：基礎と臨床. 1993 ; 27(12) : 4669-4674 |
| 14) | 原 公生ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 363-373 |
| 15) | 原 公生ほか：日獨医報. 1980 ; 25(3,4) : 357-371 |
| 16) | 有田 茂ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 382-391 |
| 17) | 真田 緑ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 283-286 |
| 18) | W. -R. Press, et al. : バイエル・ヘルスケア社内資料. 1982 |
| 19) | 岩井克己ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 287-303 |
| 20) | 児玉直己ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 304-315 |
| 21) | 児玉直己ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 316-331 |
| 22) | 児玉直己ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 332-346 |
| 23) | F. Siegmund, et al : バイエル・ヘルスケア社内資料. 1982 |
| 24) | 児玉直己ほか：日獨医報. 1986 ; 31(2) : 347-352 |

2. その他の参考文献

日本薬局方外医薬品規格 2002 じほう

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

イソピスト注240及びイソピスト注300は世界10ヵ国以上で承認・販売されてきたが、2007年末の異物混入による製品の自主回収ならびに供給停止後、2011年の供給再開以降、販売は本邦のみとなった。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

特になし

専用アプリ「添文ナビ®」で下記バーコードを読み取ると、最新の電子添文等を閲覧できます。

イソピスト注240添付文書



(01)14987341104297

イソピスト注300添付文書



(01)14987341104303

「添文ナビ®」の使い方は下記URLをご参照ください。

https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf



Bayer

製造販売元 [文献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://byl.bayer.co.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)