

## 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

**直接膵管胆道・唾液腺造影剤**  
**日本薬局方 アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液**

処方箋医薬品 **ウログラフィン<sup>®</sup>注 60%**  
 処方箋医薬品 **ウログラフィン<sup>®</sup>注 76%**  
**Urografin<sup>®</sup> Inj.**

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	ウログラフィン注 60%：1mL 中、日局アミドトリゾ酸471.78mg、メグルミン125.46mgおよび水酸化ナトリウム5.03mg を含有 ウログラフィン注 76%：1mL 中、日局アミドトリゾ酸597.3mg、メグルミン159.24mgおよび水酸化ナトリウム6.29mg を含有			
一般名	和名：アミドトリゾ酸 洋名：Amidotrizoic Acid			
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日		販売承認年月日*	薬価基準収載年月日*	発売年月日
	ウログラフィン注 60% 20mL	2006年1月30日	2006年6月9日	1955年10月6日
	ウログラフィン注 60% 100mL	2006年1月30日	2006年6月9日	1970年 8月1日
	ウログラフィン注 76% 20mL	2006年1月30日	2006年6月9日	1955年10月6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 <a href="https://pharma-navi.bayer.jp/">https://pharma-navi.bayer.jp/</a>			

本 I F は 2023 年 6 月 改 訂（第 4 版）の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 改 訂 し た。

最新の情報、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

<b>I. 概要に関する項目</b>	
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	1
6. RMPの概要	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
1. 販売名	2
(1)和名	2
(2)洋名	2
(3)名称の由来	2
2. 一般名	2
(1)和名(命名法)	2
(2)洋名(命名法)	2
(3)ステム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
1. 物理化学的性質	3
(1)外観・性状	3
(2)溶解性	3
(3)吸湿性	3
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3
(5)酸塩基解離定数	3
(6)分配係数	3
(7)その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
1. 剤形	4
(1)剤形の区別	4
(2)製剤の外観及び性状	4
(3)識別コード	4
(4)製剤の物性	4
(5)その他	4
2. 製剤の組成	4
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤	4
(2)電解質等の濃度	4
(3)熱量	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	5
(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	5
(2)包装	6
(3)予備容量	6
(4)容器の材質	6
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
(1)用法及び用量の解説	7
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	8
(1)臨床データパッケージ	8
(2)臨床薬理試験	8
(3)用量反応探索試験	8
(4)検証的試験	8
1)有効性検証試験	8
2)安全性試験	8
(5)患者・病態別試験	8
(6)治療的使用	8
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	8
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	8
(7)その他	8
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
(1)作用部位・作用機序	9
(2)薬効を裏付ける試験成績	9
(3)作用発現時間・持続時間	9
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
1. 血中濃度の推移	10
(1)治療上有効な血中濃度	10
(2)臨床試験で確認された血中濃度	10
(3)中毒域	10
(4)食事・併用薬の影響	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
(1)解析方法	10
(2)吸収速度定数	10
(3)消失速度定数	11
(4)クリアランス	11
(5)分布容積	11
(6)その他	11

# 目次

3. 母集団（ポピュレーション）解析	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
(1) 解析方法	11	1. 薬理試験	22
(2) パラメータ変動要因	11	(1) 薬効薬理試験	22
4. 吸収	11	(2) 安全性薬理試験	22
5. 分布	11	(3) その他の薬理試験	22
(1) 血液－脳関門通過性	11	2. 毒性試験	22
(2) 血液－胎盤関門通過性	11	(1) 単回投与毒性試験	22
(3) 乳汁への移行性	11	(2) 反復投与毒性試験	22
(4) 髄液への移行性	11	(3) 遺伝毒性試験	22
(5) その他の組織への移行性	11	(4) がん原性試験	22
(6) 血漿蛋白結合率	11	(5) 生殖発生毒性試験	22
6. 代謝	12	(6) 局所刺激性試験	22
(1) 代謝部位及び代謝経路	12	(7) その他の特殊毒性	22
(2) 代謝に關与する酵素（CYP等）の 分子種、寄与率	12	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	1. 規制区分	23
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	12	2. 有効期間	23
7. 排泄	12	3. 包装状態での貯法	23
8. トランスポーターに関する情報	12	4. 取扱い上の注意	23
9. 透析等による除去率	12	5. 患者向け資材	23
10. 特定の背景を有する患者	13	6. 同一成分・同効薬	23
11. その他	13	7. 国際誕生年月日	23
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>		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	23
1. 警告内容とその理由	14	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	24
2. 禁忌内容とその理由	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14	11. 再審査期間	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14	12. 投薬期間制限に関する情報	25
5. 重要な基本的注意とその理由	14	13. 各種コード	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15	14. 保険給付上の注意	25
(1) 合併症・既往歴等のある患者	15	<b>XI. 文献</b>	
(2) 腎機能障害患者	17	1. 引用文献	26
(3) 肝機能障害患者	17	2. その他の参考文献	26
(4) 生殖能を有する者	17	<b>XII. 参考資料</b>	
(5) 妊婦	18	1. 主な外国での発売状況	27
(6) 授乳婦	18	2. 海外における臨床支援情報	30
(7) 小児等	18	<b>XIII. 備考</b>	
(8) 高齢者	18	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	32
7. 相互作用	19	(1) 粉砕	32
(1) 併用禁忌とその理由	19	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	32
(2) 併用注意とその理由	19	2. その他の関連資料	32
8. 副作用	19		
(1) 重大な副作用と初期症状	19		
(2) その他の副作用	20		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20		
10. 過量投与	20		
11. 適用上の注意	20		
12. その他の注意	21		
(1) 臨床使用に基づく情報	21		
(2) 非臨床試験に基づく情報	21		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1950年頃からヨード安息香酸誘導体が造影剤として注目されていたが、1953年にシェーリングAG（現：バイエル社）はより高い有効性と安全性を確保するため、3ヨード安息香酸の3位、5位を共にアセトアミドとし、1位のカルボン酸をナトリウム塩としたアミドトリゾ酸ナトリウムおよびメグルミン塩としたアミドトリゾ酸メグルミンを開発した。

本邦では、両化合物を最適な比率で配合したウログラフィン注60%及びウログラフィン注76%を1955年に承認を得て発売した。1967年9月30日までに承認された有効成分を含む医療用医薬品を対象に実施された第一次再評価の結果、「特に措置なし」との評価を得た（再評価結果公表年月日：1993年3月4日）。日本薬局方には、アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液として収載されている。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) ウログラフィンはいオン性3ヨードの水溶性有機ヨード造影剤である。

(2) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

重大な副作用としてショック、アナフィラキシー、腎不全、痙攣発作及び肺水腫（いずれも頻度不明）が報告されている。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。

（「VIII.8.(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

(3) 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。（「VIII.1. 警告内容とその理由」の項参照）

(4) 本剤の血管内投与による撮影は承認されていない。（「V.4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) ウログラフィン注60%はウログラフィン注76%と比べ粘稠度が低く、耐容性が優れているので、内視鏡的逆行性膵胆管撮影、経皮経肝胆道撮影を適用としている。

(2) ウログラフィン注76%はウログラフィン60%と比べヨード濃度が高いので、唾液腺撮影に適している。

## 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
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

(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

ウログラフィン<sup>®</sup>注60%

ウログラフィン<sup>®</sup>注76%

#### (2) 洋名

Urografin<sup>®</sup>Inj.

#### (3) 名称の由来

Uro（尿路）に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

アミドトリゾ酸（JAN）

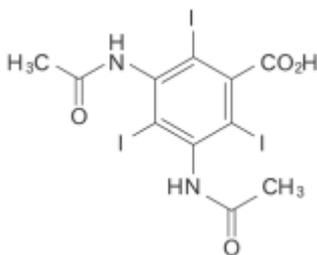
#### (2) 洋名（命名法）

Amidotrizoic Acid（JAN）

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>I<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

分子量：613.91

### 5. 化学名（命名法）又は本質

3, 5-Bis(acetylamino)-2, 4, 6-triiodobenzoic acid（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

CAS登録番号：117-96-4

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

本品はエタノール（95）に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約291～308℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

「Ⅳ.6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

- ・呈色反応（本品0.1gを直火で加熱）

判定：紫色のガスを発生する。

- ・赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

判定：本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### 定量法

本品約0.5gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40mLに溶かし、亜鉛粉末1gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸（100）5mLを加え、0.1mol/L硝酸銀液で滴定する（指示薬：テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液1mL）。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1mol/L 硝酸銀液 1mL=20.46mg  $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

## 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	ウログラフィン注60%	ウログラフィン注76%
色・性状	無色～微黄色澄明の注射液で、僅かに粘性がある。 光によって徐々に着色する。	
pH	6.0～7.7	
浸透圧比	約6 (生理食塩液に対する比)	約9 (生理食塩液に対する比)
粘稠度	3.83～4.17 mPa・s、37℃	8.66～9.20 mPa・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

販売名	ウログラフィン注60%		ウログラフィン注76%
内容量	20mL	100mL	20mL
有効成分	1mL中日局アミドトリゾ酸471.78mg、 メグルミン125.46mg、 水酸化ナトリウム5.03mg含有		1mL中日局アミドトリゾ酸597.3mg、 メグルミン159.24mg、 水酸化ナトリウム6.29mg含有
ヨード濃度	292mg/mL		370mg/mL
1管（瓶）中の ヨード含有量	5.8g	29g	7.4g
添加剤	1mL中 エデト酸カルシウムナトリウム水和物：0.1mg		

#### (2) 電解質等の濃度

ウログラフィン注 60% 126.05 mEq/L

ウログラフィン注 76% 157.56 mEq/L

#### (3) 熱量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

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

ウログラフィン注 60%/76% (20mL、100mL) の安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温 (約1,000ルクス)	無色ガラスアンプル又はボトル を紙箱包装	72カ月	規格内
		無色ガラスアンプル又はボトル	6カ月	規格内
加速試験	40℃	無色ガラスアンプル又はボトル	6カ月	規格内
苛酷試験 (光)	太陽光線下	無色ガラスアンプル又はボトル を紙箱包装	6カ月	規格内

測定項目：性状、旋光度、pH、芳香族第一アミン、遊離ヨウ素、ヨウ化物、薄層クロマトグラフィー、定量値、ヨロドイオン

●無色ガラスアンプル (20mL) とボトル (100mL) のウログラフィン注60%、ウログラフィン注76%は室温 (紙包装) で72カ月、室温 (室内散乱光下、約1,000ルクス下で紙箱包装なし)、40°及び太陽光線下 (紙箱包装) で6カ月、規格内であった。

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

抗ヒスタミン剤または副腎皮質ホルモン剤と混合すると析出の可能性があるので、併用する場合には別々に投与すること。

### 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

## IV. 製剤に関する項目

---

### (2) 包装

〈ウログラフィン注60%〉

100mL [1瓶]

20mL [5アンプル]

〈ウログラフィン注76%〉

20mL [5アンプル]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

無色透明のガラス

### 11. 別途提供される資材類

該当しない

### 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

〈ウログラフィン注60%〉

○内視鏡的逆行性膵胆管撮影

○経皮経肝胆道撮影

〈ウログラフィン注76%〉

唾液腺撮影

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

〈内視鏡的逆行性膵胆管撮影〉

原則として、急性膵炎の診断には本剤を用いた内視鏡的逆行性膵胆管撮影を施行しないこと。急性膵炎発作時に内視鏡的逆行性膵胆管撮影を施行した場合、急性膵炎が悪化するおそれがある。

ただし、他の方法で診断され、胆管炎の合併や胆道通過障害の遷延が疑われる胆石性膵炎等の内視鏡的治療を前提とした内視鏡的逆行性膵胆管撮影の場合は、最新の急性膵炎診療ガイドライン等を参考に施行すること。

#### 【解説】

内視鏡的逆行性膵胆管撮影については急性膵炎診療ガイドラインにおいて、急性膵炎の診断そのものに対しては有害事象が報告されていることから施行しないとされているが、急性胆石性膵炎のうち胆管炎の合併や胆道通過障害の遷延が疑われる場合には、内視鏡的治療を前提とした内視鏡的逆行性膵胆管撮影の施行が記載されている。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人には1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

効能・効果	ウログラフィン注60%	ウログラフィン注76%
内視鏡的逆行性膵胆管影	20～40mL	—
経皮経肝胆道撮影	20～60mL	—
唾液腺撮影	—	0.5～2mL

#### (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

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

血管内投与による撮影の効能・効果はない。

## 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

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 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

該当しない

##### 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

#### (7) その他

一般臨床試験の文献集計<sup>1-6)</sup>における造影率は次のとおりであった。

ウログラフィン注60%

効能又は効果	造影率 (%)
内視鏡的逆行性膵胆管撮影	91.7% (464/506例)
経皮経肝胆道撮影	92.4% (134/145例)

ウログラフィン注76%

効能又は効果	造影率 (%)
唾液腺撮影	94.8% (110/116例)

## 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、イオベルソール、イオメプロール、イオプロミド、イोजキサノール

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

作用部位：造影部位

作用機序：本剤の主成分（アミドトリゾ酸）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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

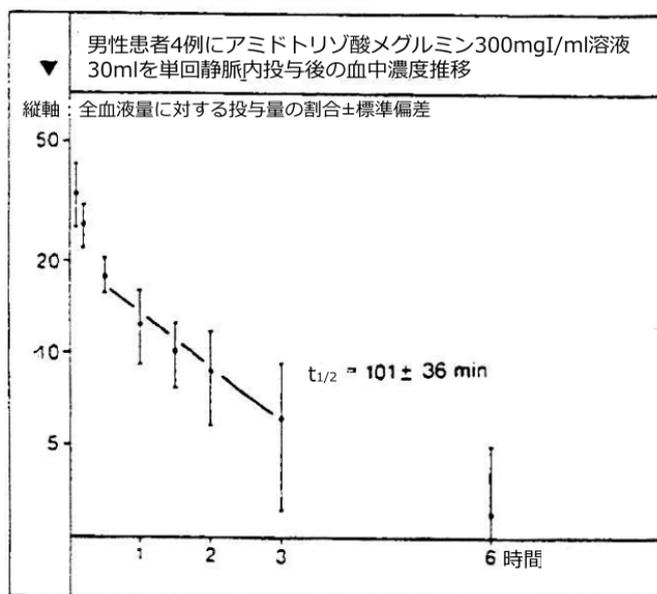
<参考：静注時の血中濃度<sup>7)</sup>(外国人データ)>

男性患者4例にアミドトリゾ酸メグルミン注射液300mg/mlを30mL静注すると、血漿中ヨウ素濃度は5分後に2~3mg/mlを示し、30分後までに速やかに低下し、半減期は1~2時間であった。

アミドトリゾ酸メグルミン300mg/mlを含む溶液30mLを4例に静脈内注射したときの薬物動態

患者年齢 (歳)	体重 (kg)	分布容積-体重 比%	t <sub>1/2</sub> (分)	腎クリアランス mL/血漿	排泄率%	
					30分後	24時間後
65 ± 7	73 ± 10	19.5 ± 1.7	101 ± 36	76 ± 44	15 ± 5	84 ± 2

表示は平均値±標準偏差



#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 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

(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

該当しない

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

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

*in vitro*（被験者の血漿）でのアミドトリゾ酸（濃度：0.5～2mg/L）の血漿蛋白結合率は9.9±1.2（平均±SD）%であった<sup>7)</sup>（外国人データ）。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### (2) 代謝に關与する酵素（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

### 7. 排泄

<参考：静注時の排泄<sup>7)</sup>（外国人データ）>

男性患者4例にアミドトリゾ酸メグルミン注射液300mgI/mLを30mL静注すると、30分後に投与量の約15%が、3時間後に50%が、24時間後に80%以上が尿中に排泄された。特に代謝物は認めなかった。（「VII.1.(2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

### 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

#### (1) 腹膜透析

該当資料なし

<参考：血管内投与時の除去能<sup>8)</sup>>

持続的外来腹膜透析（CAPD）の患者で冠動脈と腎動脈の血管造影ないしCT enhancementにて大量の造影剤を使用した症例3例を対象とした。アミドトリゾ酸メグルミン注射液370mgI/mLを患者に投与し、造影剤の透析除去能を検討した。薬物動態パラメータの結果から造影剤の排泄は著明に低下していた（国内データ）。

#### (2) 血液透析

該当資料なし

<参考1：血管内投与時の除去能<sup>8)</sup>>

血液透析の患者で冠動脈と腎動脈の血管造影ないしCT enhancementにて大量の造影剤を使用した症例7例を対象とした。アミドトリゾ酸メグルミン注射液370mgI/mLを患者に投与し、造影剤の透析除去能を検討した。平均4時間の血液透析により、造影剤は63.4%除去された（国内データ）。

<参考2：静注時の除去率<sup>9)</sup>（外国人データ）>

アミドトリゾ酸メグルミン注射液146mgI/mL、1mL/kg体重を患者8例に静注後1時間目から12時間透析を行った。造影剤の除去率は、85.2%であった。

## VII. 薬物動態に関する項目

---

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

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、9.1.8、9.1.9、11.1.1、11.1.2 参照]

1.2 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。 [14.2.1 参照]

#### 【解説】

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

1.2 脳・脊髄腔内の適応の認められていない造影剤を脳槽・脊髄造影に使用し、重篤な副作用の発現が報告されており、誤用を防ぐための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）

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]

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]

#### 【解説】

2.1 副作用発現率が高いことが報告されている。

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。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。 [1.1、2.1、9.1.8、9.1.9、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。 [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。 [1.1、11.1.1、11.1.2 参照]

8.4 特に外来患者に対しては、本剤投与1時間以後においても遅発性副作用発現の可能性があることを十分に説明し、発疹、悪心などの副作用と思われる症状が発現した場合には速やかに主治医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、9.1.15、9.2.1、9.2.2、11.1.3、14.3.1参照]

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 【解説】

- 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。
- 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、できるだけ早急に対処することが重篤化を防ぐうえで重要である。
- 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、ときとしてショック等の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法などを説明しておく必要がある。
- 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。

## 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

##### 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。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。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、11.1.3 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ングリオーマの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。やむをえず造影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 $\alpha$ 遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等の $\beta$ 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。血圧上昇、頻脈、不整脈等の発作が起こるおそれがある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 9.1.8 本人又は両親、兄弟に発疹、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]
- 9.1.9 薬物過敏症の既往歴のある患者  
[1.1、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、11.1.3 参照]
- 9.1.11 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。
- 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、11.1.3 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 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、14.3.1 参照]
- 9.1.16 重症筋無力症の患者  
症状の悪化が報告されている。

### 【解説】

- 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危険度が高くなると考えられる。
- 9.1.2 喘息の既往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、血行動態などが影響を受けることが知られている。また心疾患をもつ患者では重篤副作用発現率が高いことが報告されている。
- 9.1.4 静脈性胆のう造影剤をマクログロブリン血症の患者に投与した時、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、事前の間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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 9.1.9 薬物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 ヨード造影剤を用いる内視鏡的逆行性膵胆管撮影で膵炎などの合併症が報告されている。病態への影響や副作用の発現状況が調査され、重症度判定における造影CTの有用性も考慮され、2012年3月原則禁忌から慎重投与に移項された。
- 9.1.16 重症筋無力症の患者で症状の悪化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) 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

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排泄遅延から急性腎障害等、症状が悪化するおそれがある。[8.5、11.1.3 参照]

##### 9.2.2 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。[8.5、11.1.3 参照]

#### 【解説】

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。また、造影剤による腎機能悪化の報告があり、そのリスクは検査前に腎機能障害を有する患者で有意に高いことが報告されている。

### (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

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。

#### 【解説】

造影剤による肝障害が発現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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### (5) 妊婦

#### 9.5 妊婦

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。

#### 【解説】

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

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。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

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】

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。〔使用経験が少ない〕

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

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】

一般に高齢者では腎機能、循環機能等の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）		
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。

#### 【解説】

ヨード造影剤の投与により一過性の腎機能低下をきたすおそれがある。その結果、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、乳酸アシドーシスがあらわれるおそれがある。したがって、ビグアナイド系糖尿病用剤は造影検査前より服用を中止し、腎機能が正常化してから服用再開することが望ましい。

### 8. 副作用

#### 11. 副作用

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

##### 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。[1.1、8.1-8.3、9.1.8、9.1.9 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（呼吸困難、顔面浮腫等）があらわれることがある。[1.1、8.1-8.3、9.1.8、9.1.9 参照]

##### 11.1.3 腎不全（頻度不明）

急性腎障害があらわれることがある。[8.5、9.1.5、9.1.10、9.1.13、9.2.1、9.2.2 参照]

##### 11.1.4 痙攣発作（頻度不明）

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。

##### 11.1.5 肺水腫（頻度不明）

#### 【解説】

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（呼吸困難、顔面浮腫等）があらわれることがあるので、観察

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

11.1.3 急性腎障害があらわれることがあるので、このような場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。

11.1.4 痙攣発作が報告されているので、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。

11.1.5 肺水腫があらわれることがあるので、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) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	じん麻疹・発疹、そう痒感、潮紅、発赤
循環器	血圧低下、血圧上昇、動悸、不整脈、虚脱
呼吸器	咳、くしゃみ、喘息発作、頻呼吸、咽頭不快感
精神神経系	頭痛、不安感、あくび、一過性皮質盲
消化器	悪心・嘔吐、口渇
内分泌系	甲状腺機能低下症
その他	熱感、悪寒、胸内苦悶感

注) 血管内投与、逆行性尿路撮影、関節撮影による造影も含む文献集計

### 副作用一覧表

該当資料なし

## 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

12.1 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の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。

12.2 スルホサリチル酸法による尿タンパク試験で偽陽性を示すことがある。

## 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

14.1.1 投与前に体温まで温めること。

14.1.2 投与前には極端な水分制限をしないこと。 [8.5、 9.1.14 参照]

#### 14.2 薬剤投与時の注意

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 高張液のため、電解質代謝に異常のある患者には、正常化したのち投与すること。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14.2.3 他の薬剤（抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤等）を併用する場合は別々に投与すること。

14.2.4 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。

### 14.3 薬剤投与後の注意

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、9.1.15 参照]

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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

適応外であるが、本剤の静脈内注入により血管痛、血栓性静脈炎が報告されている。また、造影剤の血管外漏出により発赤、腫脹、水疱、血管痛等があらわれることが報告されている。

### (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

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 心臓

モルモット摘出心臓 (n=40) に  $^{125}\text{I}$ -76%アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミンを左冠動脈に還流させ心筋層における電解質 (Na、K、Ca) 濃度に及ぼす影響をみたところ著変はみられなかった<sup>10)</sup>。

##### 2) 血清電解質

ヒト (血管造影を受けた患者100例) に60%アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン最高250mLを上腕動脈内へ投与し、血清電解質に及ぼす影響を投与前、10分後及び24時間後に調べたところ著変はみられなかった<sup>11)</sup>。

#### (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

ラットに60%アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン静注時のLD<sub>50</sub>は、19.0g/kgであった<sup>12)</sup>。

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

ラット (各群20例) に妊娠の6日～15日に65%アミドトリゾ酸メグルミン液1mL/kg及び10mL/kgを静脈内投与した試験の結果、母獣及び胎児に特異な障害を起こすと考えられる結果は得られなかった<sup>13)</sup>。

#### (6) 局所刺激性試験

ウサギ (NZW系、♂、6匹) に76%アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン0.81mL/kgを静脈内投与し、血管組織を検索した。投与部位における電顕所見では、平滑筋やコラーゲン層に異常は認められなかった<sup>14)</sup>。

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## 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）

### 2. 有効期間

有効期間：60ヵ月

### 3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 冷時まれに結晶が析出することがあるが、その場合は水浴中で溶解してから使用すること。

### 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：ガストログラフィン経口・注腸用（水溶性消化管造影剤）

同 効 薬：イオジキサノール（内視鏡的逆行性膵胆管撮影）

### 7. 国際誕生年月日

1954年10月27日（Bolivia承認）

### 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
ウログラフィン注 60%、20mL	2006年1月30日*	21800AMX10068	2006年6月9日*	1955年10月6日
ウログラフィン注 60%、100mL	2006年1月30日*	21800AMX10068	2006年6月9日*	1970年8月1日
ウログラフィン注 76%、20mL	2006年1月30日*	21800AMX10069	2006年6月9日*	1955年10月6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)

## X. 管理的事項に関する項目

### 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

2023年3月6日以下の「効能・効果」削除

ウログラフィン注60%

改訂後		改訂前（下線部削除）	
[効能・効果] 内視鏡的逆行性膵胆管撮影、経皮経肝胆道撮影		[効能・効果] <u>逆行性尿路撮影</u> 、内視鏡的逆行性膵胆管撮影、経皮経肝胆道撮影、 <u>関節撮影</u>	
[用法・用量] 通常、成人には1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。		[用法・用量] 通常、成人には1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。	
効能・効果	用量	効能・効果	用量
内視鏡的逆行性膵胆管撮影	20～40mL	<u>逆行性尿路撮影</u>	<u>20～150mL</u> (原液又は2～4倍希釈)
経皮経肝胆道撮影	20～60mL	内視鏡的逆行性膵胆管撮影	20～40mL
		経皮経肝胆道撮影	20～60mL
		<u>関節撮影</u>	<u>1～10mL</u>

2001年2月6日以下の「効能・効果」削除

ウログラフィン注60%

改訂後		改訂前（下線部削除）	
[効能・効果] 逆行性尿路撮影、内視鏡的逆行性膵胆管撮影、経皮経肝胆道撮影、関節撮影		[効能・効果] 静脈性尿路撮影、逆行性尿路撮影、脳血管撮影、 <u>血管心臓撮影（肺血管撮影を含む）</u> 、 <u>選択的血管撮影</u> 、内視鏡的逆行性膵胆管撮影、経皮経肝胆道撮影、関節撮影、 <u>コンピュータ断層撮影における造影</u>	
[用法・用量] 通常、成人には1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。		[用法・用量] 通常、成人には1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。	
効能・効果	用量	効能・効果	用量
逆行性尿路撮影	20～150mL (原液又は2～4倍希釈)	<u>静脈性尿路撮影</u>	<u>20～100mL（投与するときは、適宜点滴静注などを用いる）</u>
内視鏡的逆行性膵胆管撮影	20～40mL	逆行性尿路撮影	20～150mL (原液又は2～4倍希釈)
経皮経肝胆道撮影	20～60mL	脳血管撮影	8～15mL
関節撮影	1～10mL	<u>血管心臓撮影（肺血管撮影を含む）</u>	<u>40～80mL</u>
		<u>選択的血管撮影</u>	<u>5～40mL</u>
		内視鏡的逆行性膵胆管撮影	20～40mL
		経皮経肝胆道撮影	20～60mL
		関節撮影	1～10mL
		<u>コンピュータ断層撮影における造影</u>	<u>100mL</u>

## X. 管理的事項に関する項目

### ウログラフィン注76%

改訂後		改訂前（下線部削除）	
[効能・効果] 唾液腺撮影		[効能・効果] 静脈性尿路撮影、血管心臓撮影（肺血管撮影を含む）、大動脈撮影、選択的血管撮影、経脾門脈撮影、唾液腺撮影	
[用法・用量] 通常、成人には1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。		[用法・用量] 通常、成人には1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。	
効能・効果	用量	効能・効果	用量
唾液腺撮影	0.5～2mL	静脈性尿路撮影	20～100mL（投与するときは、適宜、点滴静注などを用いる）
		血管心臓撮影（肺血管撮影を含む）	40～80mL
		大動脈撮影	30～50mL
		選択的血管撮影	5～40mL
		経脾門脈撮影	40mL
		唾液腺撮影	0.5～2mL

#### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1993年3月4日

#### 11. 再審査期間

該当しない

#### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 13. 各種コード

	包装単位	統一商品コード	JANコード	GS1コード (販売包装単位)	GS1コード (調剤包装単位)
ウログラフィン注 60%	20MLX5A	341104313	4987341104313	14987341104310	04987341304317
ウログラフィン注 60%	100MLX1B	341104320	4987341104320	14987341104327	04987341304324
ウログラフィン注 76%	20MLX5A	341104337	4987341104337	14987341104334	04987341304331

	HOT（13桁）番号	薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システムコード
ウログラフィン注 60%	1118254020101	7214400A2018	7214400A20134	620004304/名 647210005/局
ウログラフィン注 60%	1118261020101	7214400A5017	7214400A5041	620004305/名 647210004/局
ウログラフィン注 76%	1118278020101	7214400A6013	7214400A6030	620004306/名 647210006/局

#### 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	PMID
1)	三木洋：日本消化器病学会雑誌. 1974 ; 71, 234-247	—
2)	染矢内記：久留米医学会雑誌. 1974 ; 37, 267-283	—
3)	柿崎五郎ほか：最新医学. 1976 ; 31, 2218-2225	—
4)	佐々木偉夫ほか：日獨医報. 1967 ; 12, 293-301	—
5)	高島茂樹ほか：日獨医報. 1973 ; 18, 655-660	—
6)	鈴木宗治：日獨医報. 1962 ; 7, 557-568	—
7)	Speck, U. et al. : Fortschr.Röntgenstr. 1977 ; 127, 270-274	143434
8)	長沼信治ほか：臨床薬理. 1987 ; 18, 39-40	—
9)	Bahlmann, J. et al. : Nephron. 1973 ; 10, 250-255	4121813
10)	Löhr, E. et al. : Fortschr.Röntgenstr. 1974 ; 121, 64-71	4369693
11)	Löhr, E. et al. : Fortschr.Röntgenstr. 1972 ; 116, 367-373	4338839
12)	Bachmann, D. et al. : Med.Klin. 1968 ; 63, 384-387	5750205
13)	Günzel, P. et al. : バイエル・ヘルスケア社内資料. 1970	—
14)	Penry, J.B. et al. : Clin.Radiol. 1972 ; 23, 362-369	5046534

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

ウログラフィン注60%

1955年にドイツで発売されて以来、40ヵ国以上で承認され、現在日本を含めナミビア、ジンバブエ、ボツワナ、南アフリカの5ヵ国で発売されている。

ウログラフィン注76%

1954年にドイツで発売されて以来、100ヵ国以上で承認され、現在39ヵ国で発売されている（スペイン、ニュージーランド、台湾、オーストラリア等）。

（2023年3月現在）

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国の承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

#### 【効能又は効果】

〈ウログラフィン注60%〉

○内視鏡的逆行性膵胆管撮影

○経皮経肝胆道撮影

〈ウログラフィン注76%〉

唾液腺撮影

#### 【用法及び用量】

通常、成人には1回下記量を使用する。なお、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。

効能・効果	ウログラフィン注60%	ウログラフィン注76%
内視鏡的逆行性膵胆管撮影	20～40mL	—
経皮経肝胆道撮影	20～60mL	—
唾液腺撮影	—	0.5～2mL

※ドイツ、日本、韓国等では下記の〈参考〉に示した理由で血管内投与に係る効能・効果が削除されたが、ロシア、オーストラリア、ニュージーランド、南アフリカ等では血管内投与に係る効能・効果が記載されている。

オーストラリアの添付文書の概要を下に示した。

#### 〈参考〉

##### 血管内投与に係る「効能・効果」の削除の経緯（2001年2月）

ドイツ規制当局は「非イオン性造影剤との相対的な安全性を考慮した結果、2000年9月30日をもってイオン性造影剤（アミドトリゾ酸、イオタラム酸、イオキシタラム酸（国内未発売））の血管内投与に係る効能・効果を削除する」ことを結論し、2000年6月にドイツ国内に通知した。

国内においては、1986年に非イオン性造影剤のイオパミドールが発売されて以来、非イオン性造影剤の安全性に関する様々な研究がなされてきた。その中で35万例におよぶ大規模なイオン性、非イオン性造影剤の副作用調査報告の結果、非イオン性造影剤の副作用発現率は、イオン性造影剤に比べ有意に低いことが証明された（Katayama H et al. : Radiology 175 : 621（1990））。その結果、血管内投与時には、イオン性造影剤はあまり使用されなくなり、非イオン性造影剤の有用性が確立されていった。

こうした状況を踏まえ、2000年11月、当時の厚生省と相談の上、アミドトリゾ酸を含有するウログラフィン注60%およびウログラフィン注76%の血管内投与に係る効能・効果を削除することとし、添付文書を自主改訂し、同時に承認事項一部変更（効能・効果の変更）を申請した。2001年2月6日には、承認事項一部変更が厚生省により承認となった。

## XII. 参考資料

### オーストラリアにおける添付文書の概要

販売名	Urografin																
会社名	Bayer Australia Ltd																
剤形・規格	注射剤（水溶液） ウログラフィン30%：10mLアンプル、250mL 1瓶 1mL中アミドトリゾ酸ナトリウム40mg及びアミドトリゾ酸メグルミン260mgを含有する。 ウログラフィン76%：50mL/100mL 1瓶 1mL中アミドトリゾ酸ナトリウム100mg及びアミドトリゾ酸メグルミン660mgを含有する。																
承認年月	1992年9月																
効能又は効果	静脈性尿路撮影 逆行性尿路撮影 コンピューター断層撮影 血管造影 羊水造影 関節造影 術中胆管撮影 瘻孔造影 子宮卵管撮影 経脾門脈造影法 精嚢造影																
用法及び用量	<p><b>血管内投与</b> 用量は年齢、体重、心拍出量、全身健康状態により適宜増減する。 ○静脈性尿路撮影 〈注射〉 通常、投与速度は20mL/分であり、心不全の患者に100mL以上投与する場合は20～30分にわたり投与することが推奨される。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>成人 ウログラフィン76%を20mL投与する。50mLまで増量することで診断能が顕著に向上する。特別な撮影で必要性がある場合はさらに増量してもよい。</li> <li>小児 小児の腎臓の未成熟なネフロンでは生理的に濃縮する能力が弱いいため、ウログラフィン76%で比較的高用量を必要とする。</li> </ul> <table border="1"> <tr> <td>1歳未満</td> <td>7～10mL</td> </tr> <tr> <td>1歳～2歳</td> <td>10～12mL</td> </tr> <tr> <td>2歳～6歳</td> <td>12～15mL</td> </tr> <tr> <td>6歳～12歳</td> <td>15～20mL</td> </tr> <tr> <td>12歳以上</td> <td>成人用量</td> </tr> </table> <p>〈点滴静注〉</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>成人及び青少年 ウログラフィン76% 100mL 1瓶又はウログラフィン30% 250mL 1瓶を通常、5分～10分かけて点滴静注する。 心不全の患者に投与する場合は、20～30分かけること。</li> <li>小児 ウログラフィン30% 250mL 1瓶</li> </ul> <table border="1"> <tr> <td>3～12ヵ月</td> <td>6mL/kg体重</td> </tr> <tr> <td>1歳～8歳</td> <td>4mL/kg体重</td> </tr> <tr> <td>8歳以上</td> <td>3mL/kg体重</td> </tr> </table> <p>点滴静注時間：8～10分</p>	1歳未満	7～10mL	1歳～2歳	10～12mL	2歳～6歳	12～15mL	6歳～12歳	15～20mL	12歳以上	成人用量	3～12ヵ月	6mL/kg体重	1歳～8歳	4mL/kg体重	8歳以上	3mL/kg体重
1歳未満	7～10mL																
1歳～2歳	10～12mL																
2歳～6歳	12～15mL																
6歳～12歳	15～20mL																
12歳以上	成人用量																
3～12ヵ月	6mL/kg体重																
1歳～8歳	4mL/kg体重																
8歳以上	3mL/kg体重																

## XII. 参考資料

---

	<p><b>体腔への投与</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>○逆行性尿路撮影 組織忍容性が良好なため、ウログラフィン30%が特に適している。特別な撮影の場合にさらなるコントラストが必要であればウログラフィン76%溶液を使用してもよい。</li><li>○血管造影 ウログラフィン76%が適しており、特に高濃度のヨードが必要な以下の場合に有用である：大動脈造影、血管心臓造影、冠状動脈造影 用量は年齢、体重、心拍出量、全身健康状態、臨床上的の問題、撮影技術、撮影部位の種類と容量による。</li><li>○その他の体腔への投与 関節造影、子宮卵管撮影、特に内視鏡的逆行性膵胆管撮影時においては、本剤の注入を蛍光透視法により観察すること。</li></ul>
--	--

(2023年3月時点)

## XII. 参考資料

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの添付文書の記載とは異なる。

本邦における使用上の注意

#### 9.5 妊婦

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。

#### 9.6 授乳婦

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。

オーストラリアの添付文書の記載

#### **Use in pregnancy**

It has not yet been demonstrated that Urografin is safe for use in pregnant patients. Since, wherever possible, radiation stress should be avoided during pregnancy, the benefits of any X-ray examination, with or without contrast material, should be carefully weighed against the possible risk.

Caution should be exercised when using Urografin in pregnant women. See also Section 4.4 Special Warnings and Precautions for Use, subsection ‘Thyroid dysfunction’, and Use in paediatrics.

#### **Use in lactation**

It is not known whether Urografin enters the breast milk. See also Section 4.4 Special Warnings and Precautions for Use, subsection ‘Thyroid dysfunction’, and ‘Use in paediatrics’.

### 4.4 SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

#### ***Thyroid dysfunction***

Particularly careful risk-benefit assessment is required in patients with known or suspected hyperthyroidism or goiter, as iodinated contrast media may interfere with thyroid function, aggravate or induce hyperthyroidism and thyreotoxic crisis.

Testing of thyroid function prior to Urografin administration and/or preventive thyreostatic medication may be considered in patients with known or suspected hyperthyroidism.

In neonates, especially preterm infants, who have been exposed to Urografin, either through the mother during pregnancy or in the neonatal period, it is recommended to monitor thyroid function, as an exposure to excess iodine may cause hypothyroidism, possibly requiring treatment.

(2023年3月時点)

#### (2) 小児への投与に関する海外情報

日本の添付文書の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの添付文書とは異なる。

本邦における使用上の注意

#### 9.7 小児等

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。

## XII. 参考資料

---

オーストラリアの添付文書の記載

### **Use in paediatrics**

In neonates, especially preterm infants, who have been exposed to Urografin, either through the mother during pregnancy or in the neonatal period, it is recommended to monitor thyroid function, as an exposure to excess iodine may cause hypothyroidism, possibly requiring treatment. See also Section 4.4 Special Warnings and Precautions for Use, subsection 'Thyroid dysfunction'.

(2023年3月時点)

## 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

- ・追加のリスク最小化活動に関連する資料：該当資料なし
- ・患者向け資料：該当資料なし
- ・その他資料：該当資料なし

バイエル薬品株式会社 医療関係者向け情報サイト バイエルファーマナビ

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。

ウログラフィン注添付文書



(01)14987341104310

「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](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://pharma.bayer.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)