


## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

処方箋医薬品	非イオン性脳槽・脊髄・関節造影剤
	<b>イソビスト<sup>®</sup>注 240</b>
処方箋医薬品	非イオン性子宮卵管・関節造影剤
	<b>イソビスト<sup>®</sup>注 300</b>
	<b>Isovist<sup>®</sup> Inj.</b>
	(イオトロラン注射液)

剤形	注射剤			
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・輸入承認年月日・ 薬価基準収載・ 発売年月日		販売承認年月日*	薬価基準収載年月日*	発売年月日
	イソビスト注 240	2006 年 1 月 30 日	2006 年 6 月 9 日	1987 年 8 月 28 日
	イソビスト注 300	2006 年 2 月 16 日	2006 年 6 月 9 日	1991 年 12 月 9 日
	*販売名変更に伴う承認・薬価基準収載年月日			
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元 (輸入) : 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・くすり相談  TEL : 0120-106-398 FAX : 06-6344-2249 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="http://pharma-navi.bayer.jp/">http://pharma-navi.bayer.jp/</a>			

本 IF は 2012 年 3 月改訂の第 10 版 (イソビスト注 240)、2009 年 6 月改訂の第 9 版 (イソビスト注 300) 添付文書の記載に基づき作成した。

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。

# IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

## 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ

(<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF 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 IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF 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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>	<b>1</b>	6. 溶解後の安定性	
1. 開発の経緯		7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性		8. 生物学的試験法	
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>2</b>	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
1. 販売名		10. 製剤中の有効成分の定量法	
(1) 和名		11. 力価	
(2) 洋名		12. 混入する可能性のある夾雑物	
(3) 名称の由来		13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	
2. 一般名		14. その他	
(1) 和名（命名法）			
(2) 洋名（命名法）			
(3) ステム			
3. 構造式又は示性式			
4. 分子式及び分子量			
5. 化学名（命名法）			
6. 慣用名、別名、略号、記号番号			
7. CAS 登録番号			
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	<b>3</b>	<b>V. 治療に関する項目</b>	<b>9</b>
1. 物理化学的性質		1. 効能又は効果	
(1) 外観・性状		2. 用法及び用量	
(2) 溶解性		3. 臨床成績	
(3) 吸湿性		(1) 臨床データパッケージ	
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点		(2) 臨床効果	
(5) 酸塩基解離定数		(3) 臨床薬理試験	
(6) 分配係数		(4) 探索的試験	
(7) その他の主な示性値		(5) 検証的試験	
2. 有効成分の各種条件下における安定性		(6) 治療的使用	
3. 有効成分の確認試験法			
4. 有効成分の定量法			
<b>IV. 製剤に関する項目（注射剤）</b>	<b>6</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	<b>12</b>
1. 剤形		1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
(1) 剤形の区別、規格及び性状		2. 薬理作用	
(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等		(1) 作用部位・作用機序	
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類		(2) 薬効を裏付ける試験成績	
2. 製剤の組成		(3) 作用発現時間・持続時間	
(1) 有効成分（活性成分）の含量			
(2) 添加物			
(3) 電解質の濃度			
(4) 添付溶解液の組成及び容量			
(5) その他			
3. 注射剤の調整法		<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	<b>13</b>
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意		1. 血中濃度の推移・測定法	
5. 製剤の各種条件下における安定性		(1) 治療上有効な血中濃度	
		(2) 最高血中濃度到達時間	
		(3) 臨床試験で確認された血中濃度	
		(4) 中毒域	
		(5) 食事・併用薬の影響	
		(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	
		2. 薬物速度論的パラメータ	
		(1) 解析方法	
		(2) 吸収速度定数	
		(3) バイオアベイラビリティ	
		(4) 消失速度定数	
		(5) クリアランス	
		(6) 分布容積	
		(7) 血漿蛋白結合率	
		3. 吸収	

4. 分布
  - (1) 血液－脳関門通過性
  - (2) 血液－胎盤関門通過性
  - (3) 乳汁中への移行性
  - (4) 髄液への移行性
  - (5) その他の組織への移行性
5. 代謝
  - (1) 代謝部位及び代謝経路
  - (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種
  - (3) 初回通過効果の有無及びその割合
  - (4) 代謝物の活性の有無及び比率
  - (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
6. 排泄
  - (1) 排泄部位及び経路
  - (2) 排泄率
  - (3) 排泄速度
7. トランスポーターに関する情報
8. 透析等による除去率

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 17

1. 警告内容とその理由
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由
5. 慎重投与内容とその理由
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法
7. 相互作用
  - (1) 併用禁忌とその理由
  - (2) 併用注意とその理由
8. 副作用
  - (1) 副作用の概要
  - (2) 重大な副作用と初期症状
  - (3) その他の副作用
  - (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧
  - (5) 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
  - (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法
9. 高齢者への投与
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
11. 小児等への投与
12. 臨床検査結果に及ぼす影響
13. 過量投与
14. 適用上及び薬剤交付時の注意
15. その他の注意
16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目 37

1. 薬理試験
  - (1) 薬効薬理試験
  - (2) 副次的薬理試験
  - (3) 安全性薬理試験
  - (4) その他の薬理試験
2. 毒性試験
  - (1) 単回投与毒性試験
  - (2) 反復投与毒性試験
  - (3) 生殖発生毒性試験
  - (4) その他の特殊毒性
  - (5) その他

## X. 管理的事項に関する項目 39

1. 規制区分
2. 有効期間又は使用期限
3. 貯法・保存条件
4. 薬剤取扱い上の注意点
5. 承認条件等
6. 包装
7. 容器の材質
8. 同一成分・同効薬
9. 国際誕生年月日
10. 製造・輸入承認年月日及び承認番号
11. 薬価基準収載年月日
12. 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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
14. 再審査期間
15. 投与期間制限医薬品に関する情報
16. 各種コード
17. 保険給付上の注意

## XI. 文献 41

1. 引用文献
2. その他の参考文献

## XII. 参考資料 42

1. 主な外国での販売状況
2. 海外における臨床支援情報

## XIII. 備考 43

1. その他の関連資料

## I. 概要に関する項目

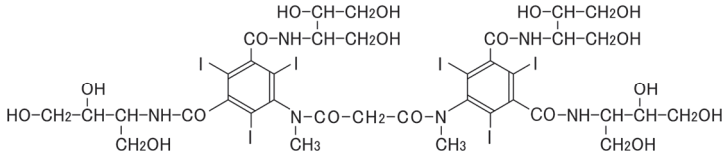
### 1. 開発の経緯

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、シエーリング AG（現：バイエル・ヘルスケア社）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承認・市販された。引き続いて 1991 年イソビスト注 240 の効能として関節撮影が追加承認された。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。

### 2. 製品の治療学的・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構造を有している。このため 300mg I/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、生体成分との相互作用も弱く、化学的にも安定した造影剤である。

## II. 名称に関する項目

1. 販売名	<p>(1) 和 名 イソビスト<sup>®</sup>注 240 イソビスト<sup>®</sup>注 300</p> <p>(2) 洋 名 Isovist<sup>®</sup>Inj.</p> <p>(3) 名称の由来 isotonic (等張の) に由来する。</p>
2. 一般名	<p>(1) 和 名 (命名法) イオトロラン (JAN)</p> <p>(2) 洋 名 Iotrolan (INN)</p> <p>(3) ステム 該当しない</p>
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	<p>分子式: <math>C_{37}H_{48}I_6N_6O_{18}</math></p> <p>分子量: 1626.23</p>
5. 化学名 (命名法)	<p>Adiastereomeric mixture of 5,5' - [malonylbis - (methylimino)] bis [N,N' - bis [2,3 - dihydroxy - 1 - (hydroxymethyl)propyl] - 2,4,6 - triiodoisophthalamide] (IUPAC)</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>治験番号: SHL 437 BA (イソビスト<sup>®</sup>注 240) SHL 437 A (イソビスト<sup>®</sup>注 300)</p>
7. 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。

##### (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℃付近から徐々に着色がおり、274℃付近でヨウ素ガスを発生したが、融解はみられず、275℃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℃)

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		苛酷試験		
保存条件	室温	加湿	加湿	光	
	(平均約25℃)	50℃	85%/40℃	室内散乱光 (約1,000ルクス)	蛍光灯下 (約1,800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(箇月)	36	6	6	12	216万LX.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箇月間保存した試料は、経時的な変化を認めず安定であることが確認された。50℃で6箇月間、湿度85%/40℃で6箇月間、室内散乱光下で12箇月間及び蛍光灯（約1,800ルクス）下で216万LX.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

●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℃では中性液で安定であったものの、pH1.2では8日目で分解生成物を、pH10.1では4日目にそれぞれ1個、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。

### 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	●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 箇月間）及び光照射（約 1800 ルクス蛍光灯下、6 箇月間；太陽光線下、1 箇月間）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	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
4. 有効成分の定量法	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（注射剤）

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：注射剤（水溶液）

規格：イソビスト注 240：10mL1 瓶

イソビスト注 300：10mL1 瓶

性状：イソビスト注 240、300：無色～微黄色澄明のわずかに粘性のある注射液。

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	イソビスト注 240	イソビスト注 300
pH	6.5～8.0	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 1	
粘稠度 (mPa·s, 37°C)	約 3.9	約 8.6
比 重 (37°C)	1.279	1.353

#### (3) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

#### (4) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

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

#### (2) 添加物

上記の表参照

#### (3) 電解質の濃度

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当しない

### 3. 注射剤の調整法

該当しない

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## IV. 製剤に関する項目（注射剤）

### 5. 製剤の各種条件下における安定性

#### イソピスト注 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 (約1,000ルクス)	蛍光灯下 (約1,800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 箇月	6 箇月	12 箇月	6 箇月	6 箇月
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				

- イソピスト注 240（無色ガラスバイアル保存）は、室温（最終包装）で72 箇月間、加温（40℃、50℃）で6 箇月間、室内散乱光（約1,000ルクス）下で12 箇月間及び蛍光灯（約1,800ルクス）下で6 箇月間、経時的変化を認めず安定であった。

#### イソピスト注 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 箇月	6 箇月
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	

（イソピスト注 300 は、イソピスト注 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）

- イソピスト注 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安定であった。
- イソピスト注 300 は密封容器に保存することにより、室温で長期間安定であると推定された。

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

### 7. 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。

### 8. 生物学的試験法

該当しない

### 9. 製剤中の有効成分の 確認試験法

紫外可視吸光度測定法  
薄層クロマトグラフィー

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

電位差滴定法

### 11. 力価

該当しない

### 12. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

#### IV. 製剤に関する項目（注射剤）

---

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. 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

##### 関節撮影

#### イソピスト注 300

##### 子宮卵管撮影

##### 関節撮影

### 2. 用法及び用量

#### 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

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 (mgI/mL)	190~240	240		240		
用量 (mL)	6~10			6~10		

##### 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。

#### イソピスト注 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。

##### 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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

造影効果

#### 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

比較臨床試験<sup>1)</sup>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)

## V. 治療に関する項目

### 3. 臨床成績

#### 関節撮影

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)

#### インビスト注 300

#### 子宮卵管撮影

比較臨床試験<sup>2)</sup>を含め第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。

#### 関節撮影

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)

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

インビスト注 240、300 を用いて子宮・卵管造影を実施し（各群 24 例、計 48 例）、その有用性を比較検討した。造影効果：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、インビスト注 300 がやや優れていた<sup>3)</sup>。

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

###### インビスト注 240<sup>1)</sup>

腰部脊髓撮影におけるインビスト注 240 とアミパーク 6.75 の比較試験が患者 170 例を対象として実施された。濃度は両剤とも 190mgI/mL、投与量は 6～10mL とし、腰椎穿刺で注入した。

造影効果：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に有意差を認めなかった（U 検定，Fisher 両側検定）。

副作用：インビスト注 240 の副作用発現頻度はアミパーク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、インビスト注 240 で 4/86 例（4.7%）に対し、アミパークでは 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、インビスト注 240 ではアミパークに比し頭痛、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

### 3. 臨床成績

有用性：イソピスト注 240 はアミパーク群に比し、有意に優れていた ( $P < 0.01$ , U 検定、Fisher 両側検定)。

#### イソピスト注 300<sup>2)</sup>

子宮卵管造影法におけるイソピスト注 300 とエンドグラフィンの比較試験が患者 80 例を対象として実施された。両剤とも 6~10mL を注入した。

造影効果：イソピスト注 300 とエンドグラフィンの両薬剤間に有意差を認めなかった (Fisher 検定)。

副作用：エンドグラフィンでは腹痛 20 例 (50%)、発熱 21 例 (52%) と多発したが、イソピスト注 300 では発熱はなく、腹痛 3 例 (7.5%) と有意に低かった ( $X^2$  - 検定、U - 検定  $P < 0.01$ )。白血球でもイソピスト注 300 は上昇を認めなかったが、エンドグラフィンでは投与後に有意な上昇を認めた (Wilcoxon, 1 標本検定、 $P < 0.05$ )。

有用性：イソピスト注 300 はエンドグラフィンに比し、有意に優れていた ( $X^2$  - 検定、U - 検定  $P < 0.01$ )。

#### 3) 安全性試験

該当資料なし

#### 4) 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・特別調査・市販後臨床試験

###### 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ピスト注 240 が投与された 5,705 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。

###### 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ピスト注 240 及び 300 が投与された患者 1,194 例 (イソピスト注 240 : 600 例、イソピスト注 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) はイソピスト注 240 では 99.0%、イソピスト注 300 では 99.3% であった。

###### 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ピスト注 300 が投与された患者 3,451 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試験の概要

該当しない



## 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）

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

造影効果

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、脊髄撮影**

比較臨床試験を含め第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験における有効率は次のとおりであった<sup>1)</sup>。

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）

**関節撮影**

第Ⅱ相及び第Ⅲ相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）

イソビスト注 300

**子宮卵管撮影**

比較臨床試験を含め第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<sup>2)</sup>。

**関節撮影**

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）

(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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

#### (2) 最高血中濃度到達時間

腰部クモ膜下腔投与の場合は約3時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

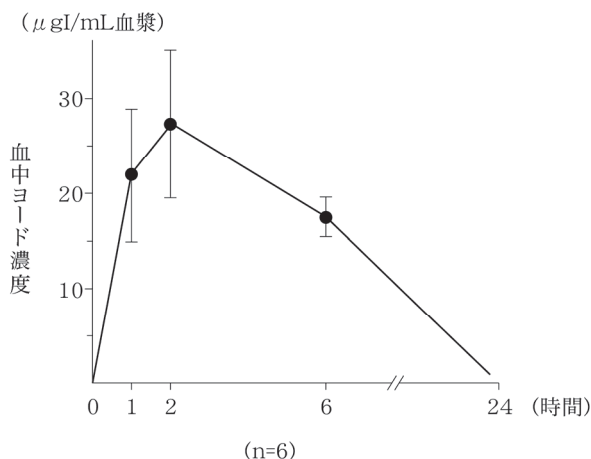
##### 腰部クモ膜下腔投与

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、髄液から血中への吸収半減期は $1.8 \pm 0.3$ 時間で、約3時間後に最大血中濃度( $32.0 \pm 8.7 \mu\text{gI/mL}$ )に達し、24時間後には検出限界( $5 \mu\text{gI/mL}$ )以下に低下した<sup>4)</sup>。

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)						Cmax ( $\mu\text{gI/mL}$ )	Tmax (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 ± S. E.	-	-	22.1 ± 6.8	27.4 ± 7.8	17.5 ± 2.0	-	32.0 ±8.7	3.0 ±0.3	1.8 ±0.3	-

(-): 検出限界以下    -: 算定不可能



#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」参照

#### (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 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
- (3) バイオアベイラビリティ  
該当しない
- (4) 消失速度定数  
該当資料なし
- (5) クリアランス  
該当資料なし
- (6) 分布容積  
該当資料なし
- (7) 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<sup>5)</sup>。

### 3. 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、髄液から血中への吸収半減期は $1.8 \pm 0.3$ 時間で、約3時間後に最大血中濃度( $32.0 \pm 8.7$   $\mu$ gI/mL)に達し、24時間後には検出限界(5  $\mu$ gI/mL)以下に低下した。

### 4. 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(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<sup>6)</sup>。
- (3) 乳汁中への移行性  
該当資料なし  
〈参考資料〉<sup>6)</sup>  
授乳ラット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  $\mu$ 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. 分布

#### (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ハンスフィールド値を測定した。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ハンスフィールド値はイオトロランで低い傾向がみられた<sup>7)</sup>。

( $P < 0.10$ 、 $t$ -検定)

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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比率

ヒトにイオトロラン（1520mgI/ヒト）を腰部クモ膜下に投与したところ、イオトロラン以外の代謝物は検出されなかった<sup>8)</sup>。

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 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造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<sup>4)</sup>。

##### 〈参考〉関節腔内・子宮腔内投与

イオトロランをウサギ関節腔内・子宮腔内投与

腹腔内投与後の尿中への累積排泄率<sup>9),10)</sup>

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

## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 排泄

#### 子宮卵管撮影

イオトロラン注射液 (300mgI/mL)、100mgI/kg をウサギ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、囊中への排泄あるいは投与部位での残存は認められなかった。

#### (3) 排泄速度

上記参照

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

#### (1) 腹膜透析

該当資料なし

#### (2) 血液透析

該当資料なし

#### (3) 直接血液灌流

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

#### [警告]

- (1) ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。
- (2) 本剤は子宮卵管・関節造影剤であるので、脳槽・脊髄造影には使用しないこと。(イソピスト注 300)

#### (解説)

- (1) 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。
- (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 (原則禁忌を含む)

#### イソピスト注 240

#### [禁忌] (次の患者には投与しないこと)

- (1) ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重篤な甲状腺疾患のある患者  
[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]
- (3) 既往歴を含め、痙攣、てんかん及びその素質のある患者（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）

#### (解説)

- (1) 副作用の発現率が高いことが報告されている。
- (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) 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。

#### イソピスト注 300

#### [禁忌] (次の患者には投与しないこと)

- (1) ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者（子宮卵管撮影）  
[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (3) 骨盤腔内に急性炎症性疾患のある患者（子宮卵管撮影）  
[症状が悪化するおそれがある]

#### (解説)

- (1) 副作用の発現率が高いことが報告されている。
- (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。
- (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

### 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

#### イソビスト注 240

[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)

#### 全効能撮影共通

- (1) 一般状態の極度に悪い患者
- (2) 気管支喘息の患者  
[類薬で副作用の発生頻度が高いとの報告がある]
- (3) 重篤な心障害のある患者  
[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]
- (4) 重篤な肝障害のある患者  
[症状が悪化するおそれがある]
- (5) 重篤な腎障害（無尿等）のある患者  
[本剤の主たる排泄臓器は腎臓であり、腎機能低下患者では急性腎不全等、症状が悪化するおそれがある]
- (6) マクログロブリン血症の患者  
[静脈性胆嚢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]
- (7) 多発性骨髄腫の患者  
[多発性骨髄腫の患者で特に脱水症状のある場合、腎不全（無尿等）を起こすおそれがある]
- (8) テタニーのある患者  
[血中カルシウム低下により、症状が悪化するおそれがある]
- (9) 褐色細胞腫のある患者及びその疑いのある患者  
[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]

#### (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る。
- (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。
- (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。
- (4) 造影剤により肝障害が悪化したとの報告がある。
- (5) 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。
- (6) 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。
- (7) 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。
- (8) 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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

(9) 褐色細胞腫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。

### 3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由

該当項目なし

### 4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由

該当項目なし

### 5. 慎重投与内容とその理由

イソピスト注 240

[慎重投与] (次の患者には慎重に投与すること)

#### 全効能撮影共通

- (1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者
- (2) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (3) 脱水症状のある患者  
[急性腎不全を起こすおそれがある]
- (4) 高血圧症の患者  
[血圧の上昇等、症状が悪化するおそれがある]
- (5) 動脈硬化のある患者  
[心・循環器系に影響を及ぼすことがある]
- (6) 糖尿病の患者  
[急性腎不全を起こすおそれがある]
- (7) 甲状腺疾患のある患者  
[「禁忌」(2)] の項参照]
- (8) 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) 急性膵炎の患者  
[症状が悪化するおそれがある。「重要な基本的注意」の項参照]
- (10) 高齢者  
[「高齢者への投与」の項参照]
- (11) 幼・小児  
[「小児等への投与」の項参照]

#### 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

アルコール中毒患者  
[痙攣発作が起こるおそれがある]

#### (解説)

#### 全効能撮影共通

- (1) 発疹、蕁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。
- (2) 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。



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 糖尿病で、特に腎機能低下をとまなう場合、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。
- (7) 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。
- (8) 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) 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。本項は、急性膵炎の重症度判定において造影CTが有用であることを考慮し、2012年3月に原則禁忌から慎重投与に移項された。
- (10) 一般に高齢者では腎機能、循環器能等の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。
- (11) 幼・小児等は腎機能等が未熟であるため、投与に際して注意が必要である。

**脊髄撮影、コンピューター断層撮影における脳室、脳槽、脊髄造影痙攣閾値の低下が生じる可能性がある。**

#### イソビスト注 300

**[慎重投与]（次の患者には慎重に投与すること）**

#### 全効能撮影共通

- (1) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者
- (2) 重篤な肝障害のある患者  
[症状が悪化するおそれがある]
- (3) 重篤な腎障害（無尿等）のある患者  
[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不全等、症状が悪化するおそれがある]
- (4) 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]
- (5) 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]
- (6) 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]
- (7) 多発性骨髄腫の患者  
[多発性骨髄腫の患者で特に脱水症状のある場合、腎不全（無尿等）を起こすおそれがある]
- (8) 高齢者  
[「高齢者への投与」の項参照]

#### （解説）

- (1) 発疹、蕁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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (2) 造影剤により肝障害が悪化したとの報告がある。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。
- (7) 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。
- (8) 一般に高齢者では腎機能、循環器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。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### イソピスト注 240

#### 全効能撮影共通

- (1) ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。
- (2) 投与量と投与方法の如何にかかわらず過敏反応を示すことがある。  
本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨード過敏反応によるものとは限らず、それを確実に予知できる方法はないので、投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。
- (3) 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。
- (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が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、痒痒感、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に注意を与えること。
- (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。特に急性膵炎の患者においては、本剤投与前後にはガイドライン等を参考にして十分な輸液を行うこと。

#### (解説)

- (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」、「原則禁忌」、「慎重投与」等に該当するかを確認する必要がある。
- (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。
- (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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 重要な基本的注意と その理由及び処置方法

- (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を説明しておく必要がある。
- (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、急性膀胱炎患者の病態管理に十分な輸液が重要であることが、急性膀胱炎診療ガイドラインに記載されている。

#### 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

- (1) 抗痙攣剤投与中の患者は、その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) 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。
- (3) 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。

#### （解説）

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。

#### インビスト注300

##### 全効能撮影共通

- (1) ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。
- (2) 投与量と投与方法の如何にかかわらず過敏反応を示すことがある。本剤によるショック等の重篤な副作用は、ヨード過敏反応によるものとは限らず、それを確実に予知できる方法はないので投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。
- (3) 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。
- (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があるので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に注意を与えること。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(解説)

- (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」、「原則禁忌」、「慎重投与」等に該当するかを確認する必要がある。
- (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。
- (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。
- (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。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

#### (2) 併用注意とその理由

イソビスト注 240 及び 300：全効能撮影共通

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 病用剤の減量もしくは投与 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	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。 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。	併用により痙攣閾値 を低下させる。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

##### インビスト注 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

承認時及び使用成績調査での調査症例 6,158 例中、493 例 (8.0%) に副作用が認められ、主な副作用は頭痛 303 件 (4.9%)、嘔気 86 件 (1.4%)、頭重感 42 件 (0.7%)、嘔吐 38 件 (0.6%)、発疹 32 件 (0.5%)、瘙痒 20 件 (0.3%)、背部痛 20 件 (0.3%) 等であった。(再審査終了時)

##### 関節撮影

承認時及び使用成績調査での調査症例 648 例中 6 例 (0.9%) に副作用が認められ、主な副作用は発疹 2 件 (0.3%)、瘙痒感 2 件 (0.3%)、嘔気 2 件 (0.3%) 等であった。(再審査終了時)

##### インビスト注 300

##### 子宮卵管撮影

承認時及び使用成績調査での調査症例 3,548 例中 206 例 (5.8%) に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主な副作用は腹痛〔注入中〕109 件 (3.1%)、腹痛〔注入後〕56 件 (1.6%)、嘔気 28 件 (0.8%)、発熱 22 件 (0.6%)、発疹 15 件 (0.4%) 等であった。(再審査終了時)

##### 関節撮影

承認時及び使用成績調査での調査症例 637 例中 5 例 (0.8%) に副作用が認められ、主な副作用は発疹 3 件 (0.5%)、疼痛 2 件 (0.3%) 等であった。(再審査終了時)

#### (2) 重大な副作用と初期症状

##### インビスト注 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
1) ショック	ショック (頻度不明) 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可能性があるため、観察を十分に行うこと。	
2) アナフィラキシー様症状	アナフィラキシー様症状 (顔面浮腫等) (頻度不明) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。	
3) 痙攣発作	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。	—
4) 麻痺、髄膜炎等	麻痺 [0.1%未満]、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。	—

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### イソビスト注 300

##### 全効能撮影共通

##### 1) ショック（頻度不明）

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可能性があるため、観察を十分に行うこと。

##### 2) アナフィラキシー様症状（頻度不明）

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、必要に応じて適切な処置を行うこと。

##### (3) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、このような場合には必要に応じて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

種類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、発赤、痒痒感	潮紅	蕁麻疹
循環器			血圧低下	
消化器		嘔気・嘔吐		
精神神経系		頭痛、頭重感、めまい、 下肢脱力感・しびれ感	項部硬直	
その他		発熱（37～38℃）、腰・ 背痛、下肢痛	胸内苦悶感、熱感	

##### 関節撮影

種類	頻度	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、痒痒感	発赤
消化器		嘔気・嘔吐	
その他		疼痛	

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

イソビスト注 300

#### 子宮卵管撮影

種類 \ 頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、発赤、掻痒感		蕁麻疹
精神神経系		頭痛	
消化器	嘔気・嘔吐、下痢		
その他	検査の1～数時間後の発熱、 下腹部痛	胸内苦悶感	

#### 関節撮影

種類 \ 頻度	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、発赤、掻痒感	
消化器		嘔気・嘔吐
その他	疼痛	

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

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  
(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	5,705	6,158
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例 (1.77)	31例 (0.54)	39例 (0.63)
発疹		6 (1.32)	26 (0.46)	32 (0.52)
痒痒		6 (1.32)	14 (0.25)	20 (0.32)
蕁麻疹		—	2 (0.04)	2 (0.03)
中枢・末梢神経系障害		9例 (1.99)	28例 (0.49)	37例 (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)
パピンスキー徴候		—	1 (0.02)	1 (0.02)
運動障害		—	1 (0.02)	1 (0.02)
自律神経系障害		4例 (0.88)	12例 (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例 (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例 (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例 (5.96)	81例 (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例 (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例 (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)

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

### 8. 副作用

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例 (0.02)
不整脈	—	1 (0.02)	1 (0.02)
呼吸器系障害	1例 (0.22)	1 (0.02)	2例 (0.03)
息苦しい	1 (0.22)	1 (0.02)	2 (0.03)
赤血球障害	—	1 (0.02)	1例 (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例 (0.03)
血小板減少(症)	—	2 (0.04)	2 (0.03)
泌尿器系障害	—	5 (0.09)	5例 (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例 (16.56)	308 (5.40)	383例 (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)

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	1,194	1,285
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(件数)率%			
皮膚・皮膚付属器障害	—	6例 (0.50)	6例 (0.47)	
蕁麻疹	—	1 (0.08)	1 (0.08)	
発疹	—	5 (0.42)	5 (0.39)	
痒痒感	—	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例 (0.08)	1例 (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例 (0.08)	1例 (0.08)	
胸部苦悶感	—	—	—	
頭痛	—	1 (0.08)	1 (0.08)	
適用部位障害	2例 (2.20)	2例 (0.17)	4例 (0.31)	
疼痛	1 (1.10)	2 (0.17)	3 (0.23)	
腫脹	1 (1.10)	—	1 (0.08)	

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

### 8. 副作用

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	3,451	3,548
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)率%		
皮膚・皮膚付属器障害		—	18例 (0.52)	18例 (0.51)
蕁麻疹		—	1 (0.04)	1 (0.03)
掻痒感		—	8 (0.23)	8 (0.23)
発疹		—	15 (0.43)	15 (0.42)
中枢・末梢神経系障害		—	2例 (0.06)	2例 (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例 (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例 (3.09)	34例 (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例 (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例 (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)

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

### 8. 副作用

#### (5) 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	—	—	
特異体質	無	1,174	10	0.9	
	有	18	—	—	
	不明	2	—	—	
既往歴	無	1,011	10	1.0	
	有	158	—	—	
	不明	25	—	—	
合併症	無	1,092	9	0.8	
	有	92	1	1.1	
	既往歴区分	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	
併用主薬な剤	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

### 8. 副作用

要因		症例数	副作用発現		
			症例数	症例率(%)	
前処置薬	無	1,178	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	インビスト注 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	—	—
	インビスト注 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

### 8. 副作用

#### 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	1,491	104	7.0
	30～39歳	1,712	84	4.9
	40～49歳	216	6	2.8
	50～59歳	18	—	—
	60歳～	7	—	—
特異体質	無	3,328	182	5.5
	有	110	10	9.1
	不明	13	2	15.4
既往歴	無	2,854	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

### 8. 副作用

	要因	症例数	副作用発現		
			症例数	症例率(%)	
合併症	無	3,186	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	3,247	182	5.6	
	有	204	12	5.9	
	主な併用薬	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	1,414	61	4.3	
	有	2,037	133	6.5	
	前処置薬	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	1,334	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	2,205	98	4.4	
	実施	1,236	95	7.7	
	判定	陽性	4	—	—
		陰性	1,229	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	2,628	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	3,028	174	5.7	

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**警告：**ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。

**禁忌：**ヨード又はヨード造影剤に過敏症の既往歴のある患者

**原則禁忌：**気管支喘息の患者（イソビスト注 240 のみ）

**慎重投与：**・本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を有する患者

・薬物過敏症の既往歴のある患者（イソビスト注 240 のみ）

**重要な基本的注意：**

- ・ショック等の発現に備え、十分な問診を行うこと。
- ・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。
- ・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。
- ・遅発性副作用に備えて、投与終了数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、（イソビスト注 240 の場合）頭痛、頭重感、悪心、嘔吐、発疹、発赤、痒痒感、腰・背痛、下肢痛、めまい、発熱等、（イソビスト注 300 の場合）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。

**重大な副作用：**

- ・ショック（頻度不明）

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りますので、観察を十分に行うこと。

- ・アナフィラキシー様症状（頻度不明）

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。

**その他の副作用：**

下記の副作用があらわれることがあるので、このような場合には観察を十分に行い、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

- ・過敏症

発疹、発赤、痒痒感（0.1～5%未満）、潮紅（0.1%未満）、蕁麻疹（頻度不明）

##### 関節撮影

- ・過敏症

発疹、痒痒感（0.1～1%未満）、発赤（頻度不明）

#### イソビスト注 300

##### 子宮卵管撮影

- ・過敏症

発疹、発赤、痒痒感（0.1～5%未満）、蕁麻疹（頻度不明）

##### 関節撮影

- ・過敏症

発疹、発赤、痒痒感（0.1～1%未満）

試験法：確実に予知できる方法はない。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 9. 高齢者への投与

#### 全効能撮影共通

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。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

#### イソピスト注 240

#### 全効能撮影共通

- (1) 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。
- (2) 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。

#### イソピスト注 300

子宮卵管撮影	関節撮影
(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。	(1) 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。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、本剤投与の際にはX線照射を伴う。]	
(2) 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。	

### 11. 小児等への投与

#### 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

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。

#### 関節撮影

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]

#### イソピスト注 300

#### 全効能撮影共通

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]

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

#### 全効能撮影共通

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カ月間はこれらの検査に影響を及ぼすとの報告がある]

### 13. 過量投与

該当資料なし



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

インビスト注 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
(1) 前処置	1) 投与前に体温まで温めること。 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。	投与前に水分制限はしないこと。
(2) 投与时	1) 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。 2) 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。 3) 本剤の注入量より多量の脳脊髄液を除去しないこと。 4) 他の薬剤との混注はしないこと。 5) 注入装置の洗浄が不十分な場合には、注入器内部に付着する残存液に由来する銅イオン溶出等によって、生成物(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。	—
(3) 投与後	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。 2) 再検査には5～7日の期間をおくこと。	—
(4) 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。	

インビスト注 300

	子宮卵管撮影	関節撮影
(1) 投与経路	脳槽・脊髄造影には使用しないこと。	
(2) 前処置	1) 投与前に体温まで温めること。 2) 投与前に水分制限はしないこと。	
(3) 投与时	1) 緩徐に注入すること。 2) 他の薬剤との混注はしないこと。 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。	—
(4) 投与後	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。	
(5) 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。	

### 15. その他の注意

該当しない

### 16. その他

特になし

## 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) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

##### 1) 中枢神経系

ウサギにイオトロラン注射液 (240mgI/mL) 0.25mL/kg を脳槽内に投与したところ、脳波に影響はみられなかったが、同用量のメトリザミド投与では、5例中4例に徐波、うち1例に棘波が認められた<sup>11)</sup>。

##### 2) 自律神経系

ウサギの腰仙部クモ膜下腔内にイオトロラン注射液 (300mgI/mL) 0.25mL/kg 投与し、膀胱内圧、大腿動脈血流量及び挙尾反応を調べた試験で、いずれの指標にも変化は認められなかった<sup>12)</sup>。

#### (4) その他の薬理試験

##### 呼吸・循環器系

ウサギの後頭下小脳延髄槽にイオトロラン注射液 (300mgI/mL) 0.3mL/kg 投与し、心拍数、max dP/dt、血圧、呼吸数及び心電図への影響はほとんど認められなかった<sup>13)</sup>。

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

イオトロランの LD<sub>50</sub> (gI/kg)<sup>14)</sup>

投与法	使用動物	ラット		マウス	
		雄	雌	雄	雌
経口		>15	>15	>15	>15
皮下		>15	>15	>15	>15
腹腔内		>15	>15	—	—
静脈内		>15	>15	>15	>15

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット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<sup>15)</sup>。

#### (3) 生殖発生毒性試験

ラットにイオトロラン注射液 (300mgI/mL) 300, 900, 3,000mgI/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<sup>16)~18)</sup>。

#### (4) その他の特殊毒性

##### 1) 局所刺激性

ウサギの仙棘筋でのイオトロラン注射液 (300mgI/mL) の筋障害度は0.9%生理食塩水に比べてわずかに大きい、0.75%及び6%酢酸に比して明らかに小さかった<sup>19)</sup>。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 2. 毒性試験

#### 2) 抗原性

イオトロラン注射液 (300mgI/mL) を用いた IgE 産生能 (マウス—ラット系)、受動皮膚アナフィラキシー反応 (ウサギ—モルモット系)、ゲル内沈降反応 (ウサギ血清) 及び全身性アナフィラキシー反応 (モルモット) では、抗原性は極めて低いと推定された。

#### 3) 変異原性

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。

#### (5) その他

該当資料なし

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

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. 有効期間又は使用期限	イソピスト注 240：使用期限 5 年 イソピスト注 300：使用期限 5 年 外箱等に表示
3. 貯法・保存条件	遮光して室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	(1) 薬局での取扱い上の留意点について 「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照 (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） 「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置法」参照 (3) 調剤時の留意点について 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。
5. 承認条件等	該当しない
6. 包 装	イソピスト注 240：10mL×5 瓶 イソピスト注 300：10mL×5 瓶
7. 容器の材質	無色透明ガラス
8. 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 関節撮影 アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液 60% 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
9. 国際誕生年月日	1987 年 6 月 30 日
10. 製造・輸入承認年月日 及び承認番号	イソピスト注 240：（脳槽・脊髄撮影）2006 年 1 月 30 日*（21800AMX10067） （1991 年 10 月 4 日瓶製剤を追加） イソピスト注 300（瓶）：（子宮卵管撮影、関節撮影）2006 年 2 月 16 日* （21800AMX10341） （*販売名変更に伴う承認年月日）
11. 薬価基準収載年月日	イソピスト注 240：2006 年 6 月 9 日* イソピスト注 300：2006 年 6 月 9 日* （*販売名変更に伴う薬価基準収載年月日）

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

12. 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

13. 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

14. 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）

15. 投与期間制限医薬品に関する  
情報

該当しない

16. 各種コード

	統一商品 コード	HOT 番号	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
イソビスト 注 240	341104290	1118711020101	7219414A3039	620003697
イソビスト 注 300	341104306	1118704020101	7219414A2032	620003698

17. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 井上駿一ほか：医学のあゆみ 139, 8 : 635 (1986)
- 2) 百瀬和夫ほか：産婦人科の世界 42, 3 : 275 (1990)
- 3) 百瀬和夫ほか：日本不妊学会総会 35, 2 : 388 (1990)
- 4) 渡部恒夫ほか：薬理と治療 14, 6 : 4317 (1986)
- 5) バイエル・ヘルスケア社内資料 (1982)
- 6) 東 治喜ほか：日獨医報 31, 2 : 405 (1986)
- 7) 正木国弘ほか：整形外科 38, 4 : 577 (1987)
- 8) 東 治喜ほか：日獨医報 31, 2 : 417 (1986)
- 9) バイエル薬品社内資料 (1989, 1980)
- 10) 宮本好明ほか：基礎と臨床 27, 12 : 4669 (1993)
- 11) 原 公生ほか：日獨医報 31, 2 : 363 (1986)
- 12) 工藤大悟ほか：日獨医報 31, 2 : 374 (1986)
- 13) 有田 茂ほか：日獨医報 31, 2 : 382 (1986)
- 14) 真田 緑ほか：日獨医報 31, 2 : 283 (1986)
- 15) 岩井克己ほか：日獨医報 31, 2 : 287 (1986)
- 16) 児玉直己ほか：日獨医報 31, 2 : 304 (1986)
- 17) 児玉直己ほか：日獨医報 31, 2 : 316 (1986)
- 18) 児玉直己ほか：日獨医報 31, 2 : 332 (1986)
- 19) バイエル・ヘルスケア社内資料 (1983)

### 2. その他の参考文献

日本薬局方外医薬品規格 2002 じほう

## X II . 参考資料

---

### 1. 主な外国での販売状況

イソビスト注 240 及びイソビスト注 300 は世界 10 か国以上で承認・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。

## XⅢ. 備 考

---

1. その他の関連資料

特になし





製造販売元[資料請求元]

**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/>

[くすり相談]

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)