

非イオン性等浸透圧造影剤

日本標準商品分類番号
8 7 7 2 1 9

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

処方箋医薬品*

ビジパーク® 270注 20mL
ビジパーク® 270注 50mL
ビジパーク® 270注 100mL

(脳血管・四肢血管・逆行性尿路・内視鏡的逆行性膵胆管用)

ビジパーク® 320注 50mL
ビジパーク® 320注 100mL

(四肢血管用)

VISIPAQUE® INJECTION

イオジキサノール注

	270注20mL	270注50mL	270注100mL
承認番号	22000AMX01217	22000AMX00828	22000AMX00827
薬価収載	2008年6月	2008年6月	2008年6月
販売開始	2008年6月	2008年6月	2008年6月
再審査結果	2009年9月	2009年9月	2009年9月
国際誕生	1993年2月		

	320注50mL	320注100mL
承認番号	22000AMX01216	22000AMX00829
薬価収載	2008年6月	2008年6月
販売開始	2008年6月	2008年6月
再審査結果	2009年9月	2009年9月
国際誕生	1993年2月	

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【 警 告 】

1. 即時性ショック、遅発性ショック等の重篤な副作用があらわれることがある。
2. 本剤は脳槽・脊髄造影の効能・効果を有していないので、脳槽・脊髄造影には使用しないこと。

【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[ヨードが甲状腺に集積し、症状が悪化するおそれがある。]

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

1. 一般状態の極度に悪い患者
2. 気管支喘息のある患者[副作用の発現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、徐脈等の報告があり、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[本剤の主たる排泄経路は腎臓であり、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。]
6. マクログロブリン血症の患者[類薬において静脈性胆嚢造影で血液のゼラチン様変化をきたし、死亡したとの報告がある。]
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)があらわれるおそれがある。]
8. テタニーのある患者[血中カルシウムの低下により、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[血圧上昇、頻脈、不整脈等の発作が起こるおそれがあるので造影検査は避けること。やむを得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α遮断薬及びプロプラノロール塩酸塩等のβ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。]

【組 成 ・ 性 状】

* 1. 組 成

1 バイアル中にそれぞれ次の成分を含有

		有効成分	添加物
ビジパーク 270注	20mL	イオジキサノール 10.99g [ヨード含有量: 5.4g(270mg/mL)]	エデト酸カルシウムナトリウム水和物
	50mL	イオジキサノール 27.49g [ヨード含有量: 13.5g(270mg/mL)]	0.1mg/mL、 トロメタモール
	100mL	イオジキサノール 54.97g [ヨード含有量: 27g(270mg/mL)]	1.2mg/mL、 塩化ナトリウム、 塩化カルシウム、 pH調節剤
ビジパーク 320注	50mL	イオジキサノール 32.58g [ヨード含有量: 16g(320mg/mL)]	
	100mL	イオジキサノール 65.15g [ヨード含有量: 32g(320mg/mL)]	

2. 製剤の性状

	粘度(mPa·s) (37℃)	比重 (20℃)	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外 観
ビジパーク 270注	5.8	1.288 ~1.318	6.7 ~7.7	約 1	無色～微黄色 澄明の液
ビジパーク 320注	11.4	1.342 ~1.378			

【効 能 ・ 効 果】

ビジパーク270注

脳血管撮影、四肢血管撮影、逆行性尿路撮影、
内視鏡的逆行性膵胆管撮影

ビジパーク320注

四肢血管撮影

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

内視鏡的逆行性膵胆管撮影の場合

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。

【用法・用量】

通常、成人1回、下記の量を使用する。なお、非血管内への注入に際しては、年齢、体重、症状、目的により適宜増減する。また、血管内に投与する場合の総投与量は、270mg/ml製剤は180mL、320mg/ml製剤は150mLまでとする。

〔()内はヨード含有量を示す〕

撮影の種類	用量	
	ビジパーク270注	ビジパーク320注
脳血管撮影	4~15mL(1.08~4.05g)	—
四肢血管撮影	8~80mL(2.16~21.6g)	12~70mL(3.84~22.4g)
逆行性尿路撮影	20~200mL(5.4~54g)	—
	原液を生理食塩水で2倍希釈し用いることも可能とする。	—
内視鏡的逆行性膵胆管撮影	3~40mL ^{註)} (0.81~10.8g)	—

注) 1回の検査における総使用量を示す。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 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[急性腎障害があらわれるおそれがある。]
- (4) 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。]
- (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[急性腎障害があらわれるおそれがある。]
- (7) 甲状腺疾患のある患者[ヨードが甲状腺に集積し、症状が悪化するおそれがある。]
- (8) 肝機能が低下している患者[肝機能が悪化するおそれがある(「原則禁忌」の項参照)。]
- (9) 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(「原則禁忌」の項参照)。]
- (10) 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)。]
- (11) 胆道感染症のある患者(内視鏡的逆行性膵胆管撮影時)[症状が悪化するおそれがある。]
- (12) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (13) 小児等(「小児等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (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があらわれることがある。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) 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、過敏反応の発現に注意し、慎重に投与すること。また、異常が認められた場合には、ただちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 血管内に投与する場合は、重篤な遅発性副作用(ショックを含む)等があらわれる可能性があるため、投与中及び投与後も、患者の状態を十分に観察すること。
- (5) 血管内に投与する場合は、入院患者に投与すること。投与後、48時間は患者の状態を観察すること。
- (6) 血管内に投与した場合、投与開始より1時間~数日後も遅発性副作用の発現の可能性があることを患者に説明した上で、発疹、発熱、悪心、めまい、胸中苦悶感等の副作用と思われる症状が発現した場合は、速やかに主治医に連絡するよう指示をするなど適切な対応をとること。本剤で報告された遅発性副作用は発疹、蕁麻疹、そう痒感、悪心・嘔吐で、投与後3日以上経過して発現する例も報告されている。
- (7) 本剤を血管内に複数回投与した場合の副作用発現に関しては、その頻度が高くなるのが懸念されるので、アレルギー既往歴、過去の造影検査歴等の問診を行い、副作用の発現の可能性が高いと判断したときには再投与しないこと。

- (8) 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。

3. 相互作用

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 糖尿病用薬 メトホルミン塩酸塩、 ブホルミン塩酸塩等	乳酸アシドーシス があらわれること がある。 本剤を使用する場 合には、ビグアナ イド系糖尿病用薬 の投与を一時的に 中止するなど適切 な処置を行う。	ヨード造影剤の 投与後に腎機能 低下があらわれ た場合、ビグア ナイド系糖尿病 用薬の腎排泄が 減少し、血中濃度 が上昇すると考え られている。

4. 副作用

〈承認時〉

承認前の調査2,156例中(遅発性副作用解析対象症例数2,104例)、即時性副作用は2.8%(61例)、遅発性副作用は4.3%(91例)に発現した。主な即時性副作用は発疹0.6%(14件)、発赤0.4%(9件)、そう痒感0.3%(6件)、蕁麻疹0.2%(5件)等の皮膚症状、悪心・嘔気0.8%(18件)、嘔吐0.1%(3件)等の消化器症状、ショック0.09%(2件)であった。

また、主な遅発性副作用は発疹2.4%(51件)、そう痒感1.2%(26件)、発赤1.0%(20件)、蕁麻疹0.9%(19件)等の皮膚症状であった。

熱感、疼痛の発現は5,304回注入のうち熱感2.9%(155件)、疼痛0.4%(22件)であった(血管系のみ)。

なお、内視鏡的逆行性膵胆管撮影、逆行性尿路撮影では副作用はいずれも認められなかった。

〈再審査終了時〉

承認後における使用成績調査2,059例中報告された副作用は1.7%(34例)(血管系領域7.5%(32/428例)、非血管系領域0.1%(2/1,631例))で、主な副作用は、紅斑0.49%(10件)、そう痒症0.24%(5件)、発疹0.19%(4件)、全身紅斑0.15%(3件)等の皮膚症状であった。

血管領域における即時性、遅発性副作用の発現率はそれぞれ、2.1%(9例)、5.4%(23例)であり、主な副作用は、即時性では、血管痙攣0.5%(2件)、低血圧0.2%(1件)等の血管障害、熱感0.7%(3件)、遅発性では、紅斑2.3%(10件)、そう痒症1.2%(5件)、全身紅斑0.7%(3件)、発疹0.7%(3件)等の皮膚症状であった。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック(頻度不明)：ショック(遅発性を含む)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。
- ** 2) アナフィラキシー(頻度不明^{註)})：呼吸困難、咽・喉頭浮腫等のアナフィラキシー(遅発性を含む)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) 肺水腫(頻度不明^{註)})：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。
- 4) 心室細動(頻度不明^{註)})：心室細動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。
- 5) 痙攣発作(頻度不明^{註)})：痙攣発作があらわれることがあるので、このような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。
- ** 6) 腎不全(頻度不明^{註)})：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。

(2) 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、異常が認められた場合には必要に応じ適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^(注)
過敏症	発疹、蕁麻疹、発赤、そう痒感、浮腫等	潮紅、結膜炎、点状出血、剥離等	
循環器		血圧低下	チアノーゼ
血液	白血球増多、血小板減少等	赤血球減少、ヘマトクリット減少等	
呼吸器		せき、咽・喉頭不快感、鼻閉、くしゃみ	
精神神経系	頭痛	視力障害、難聴、嗅覚錯誤	
消化器	悪心、嘔吐	腹痛、腹部膨満感	
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇等		
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇	乏尿	
電解質	カリウム値変動等		
尿	尿糖上昇		
その他	発熱	悪寒、倦怠感、胸部圧迫感	

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排出されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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線照射をとまなう。]
- (2) 授乳中の婦人には、一時的に授乳を避けさせること。[動物実験(ラット静脈内投与)で乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

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(使用経験がない)。

8. 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。また、本剤投与後2週間はこれらの検査を実施しないこと。

9. 適用上の注意

- (1) 投与経路：脳槽・脊髄撮影には使用しないこと。ビジパークは製剤により効能・効果、また撮影の種類により用法・用量が異なるので注意すること。
- (2) 前処置：
 - 1) 投与前に体温まで温めること。
 - 2) 投与前に極端な水分制限はしないこと。
 - 3) 尿路造影では検査前に腸内ガスを排除し、検査終了まで絶食すること。
- (3) 投与时：
 - 1) 血管内投与により血管痛、血栓性静脈炎があらわれることがある。
 - 2) 本剤を用いてカテーテル等を使用する血管撮影を実施する際にはカテーテル内をよくフラッシュさせ、カテーテル内で本剤と血液とを長期にわたって接触させることを避けること。[非イオン性造影剤(本剤を含む)の血液凝固抑制作用はイオン性造影剤に比較して弱いとの*in vitro*試験の報告がある。]

3) 抗ヒスタミン薬又は副腎皮質ホルモン剤と混合すると配合変化を起こす場合があるので、併用する場合は別々に使用すること。

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液に由来する銅イオン溶出等によって、生成物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。

5) 誤って、血管外に造影剤を漏出させてしまった場合には発赤、腫脹、水疱、血管痛等があらわれることがあるので、注入時に十分注意すること。

(4) 投与後：投与後も水分補給を行い、造影剤の速やかな排泄を促すこと。

(5) 開封後：開封後は速やかに使用すること。

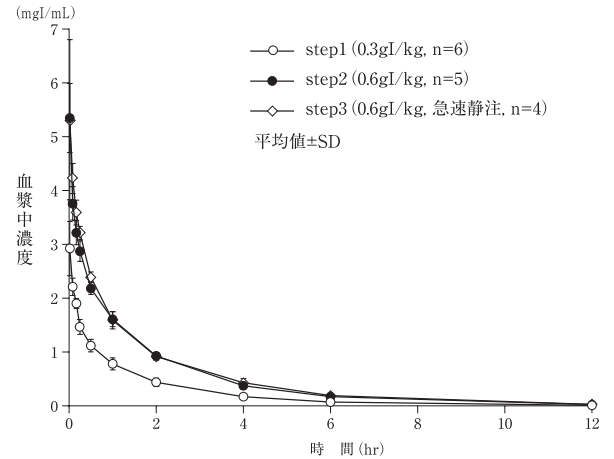
【薬物動態】

健康成人男子にイオジキサノール注射液(300mgI/mL)を0.3gI/kgの投与量で20mL/分の注入速度(Step1)、又は0.6gI/kgの投与量で20mL/分あるいは50mL/分の注入速度(Step2、3)で単回静脈内投与した場合の薬物動態は次のとおりである¹⁾。

1. 血中濃度

(1) Step1、2及び3の血漿中濃度は投与後1分でそれぞれ2.9mgI/mL、5.3mgI/mL及び5.3mgI/mLとなり、その後3相性を示して減衰した。半減期 $t_{1/2\alpha}$ 、 $t_{1/2\beta}$ 、 $t_{1/2\gamma}$ はそれぞれ0.1～0.5時間、1.2～1.4時間、3.2～3.9時間であった。

単回静脈内投与時におけるイオジキサノールの血漿中濃度



単回静脈内投与時におけるイオジキサノールの薬物動態パラメータ

	投与量 (gI/kg)	投与速度 (mL/min)	1分後の濃度 (mgI/mL)	$t_{1/2\alpha}$ (hr)	$t_{1/2\beta}$ (hr)	$t_{1/2\gamma}$ (hr)	定常状態における 見かけ上の分布容積(V_{ds}) (L/body)	全身クリアランス(Cl_T) (mL/min)
Step1	0.3	20	2.9	0.3	1.2	3.2	13.9	104
Step2	0.6	20	5.3	0.1	1.2	3.5	14.1	97
Step3	0.6	50	5.3	0.5	1.4	3.9	14.7	97

(2) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿蛋白結合率は1.4%以下であり、本剤の蛋白結合性は低かった(平衡透析法、*in vitro*系)。

2. 代謝

単回静脈内投与した場合、尿中に未変化体以外の代謝物は検出されなかった。

3. 排泄

単回静脈内投与後の累積尿中排泄率は、投与1時間後で投与量の37～45%、6時間後で86～92%、24時間後で96～100%であり、速やかかつほぼ定量的に尿中に排泄された。

【臨床成績】

イオジキサノール注射液の比較試験及び一般臨床試験報告症例(造影効果が判定されている症例)延べ623例の総検査回数1,097回における造影効果の有効率は98.5%(1,080回)であった^{2,3,4)}。

【薬効薬理】

ビジパークは、トリヨード芳香環の二量体構造を有するイオジキサノールを主成分とする非イオン性等浸透圧造影剤である。本剤はヨードによりX線吸収率を向上させ、X線診断能を上げる。

【有効成分に関する理化学的知見】

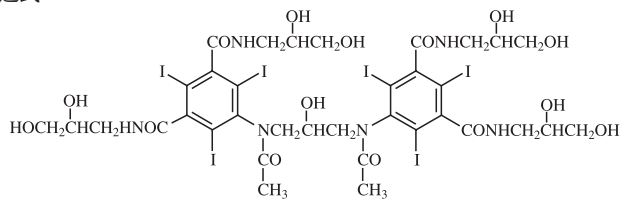
一般名：イオジキサノール(Iodixanol)

化学名：a diastereomeric mixture of 5,5'-[(2-hydroxytrimethylene)bis(acetylimino)]bis[N,N'-bis(2,3-dihydroxypropyl)-2,4,6-triiodo-1,3-benzenedicarboxamide]

分子式：C₃₅H₄₄I₆N₆O₁₅

分子量：1550.18

構造式：



性状：白色の粉末である。水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、アセトニトリル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

【 包 装 】

ビジパーク270注20mL 5バイアル
ビジパーク270注50mL 5バイアル
ビジパーク270注100mL 5バイアル
(脳血管・四肢血管・逆行性尿路・内視鏡的逆行性膵胆管用)


ビジパーク320注50mL 5バイアル
ビジパーク320注100mL 5バイアル
(四肢血管用)

【主 要 文 献】

- 1) 柴田久雄ほか：診療と新薬 2000；37(8)：907-921
- 2) 百島祐貴ほか：新薬と臨床 1998；47(7)：1181-1206
- 3) 中島康雄ほか：映像情報 1996；28(12)：748-763
- 4) 大井 至ほか：新薬と臨床 1996；45(1)：57-75

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
TEL：0120-189-132

製造販売元
 **第一三共株式会社**
東京都中央区日本橋本町3-5-1

506517-08