＊＊2011年９月改訂（第５版）
＊2009年６月改訂

＊処方箋医薬品注）

MRI用肝臓造影剤

EOB・プリモビスト®注 シリンジ

（ガドキセト酸ナトリウム注射液）

貯　　法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

日本標準商品分類番号 87729	
承認番号	21900AMY00041
薬価収載	2007年12月
販売開始	2008年１月
国際誕生	2004年３月

EOB•Primovist® Inj. Syringe

D9

＊＊ **■ 警告**

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

■ 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴のある患者

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

(1)一般状態の極度に悪い患者
(2)気管支喘息の患者［類薬でショック，アナフィラキシー様症状が報告されている．］

■ 組成・性状

販売名		EOB・プリモビスト注シリンジ	
内容量（mL）		5	10
成分・含量		１mL中，ガドキセト酸ナトリウム181.43mg含有	
１シリンジ中の成分量（mg）		907.15	1814.30
添加物	トロメタモール（mg/mL）	1.211	
	カロキセト酸三ナトリウム（mg/mL）	1	
	pH調整剤（２成分）	適量	
色・性状		無色～微黄色澄明の注射液	
浸透圧比（生理食塩液に対する比）		約２	
pH		6.8～8.0	

■ 効能・効果

磁気共鳴コンピューター断層撮影における肝腫瘍の造影

■ 用法・用量

通常，成人には本剤0.1mL/kgを静脈内投与する．

■ 使用上の注意

1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1)アレルギー性鼻炎，発疹，蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
(2)両親，兄弟に気管支喘息，アレルギー性鼻炎，発疹，蕁麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者
(3)薬物過敏症の既往歴のある患者
＊＊(4)腎障害のある患者又は腎機能が低下しているおそれのある患者［排泄が遅延するおそれがある．］

2.重要な基本的注意

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

3.副作用

総症例1,755例中76例（4.33％）に副作用が認められた．主な副作用は，血管拡張（熱感，潮紅）16例（0.91％），悪心12例（0.68％），味覚倒錯９例（0.51％），頭痛８例（0.46％）等であった．（承認時：国内及び海外臨床試験の合計）

(1)重大な副作用

＊＊**ショック，アナフィラキシー様症状**（頻度不明）：ショック，アナフィラキシー様症状（血圧低下，呼吸困難，咽・喉頭浮腫，蕁麻疹，咳嗽，蒼白等）があらわれることがあるので，投与後も観察を十分に行い，異常が認められた場合には適切な処置を行うこと．

＊＊**(2)重大な副作用（類薬）**

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

(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，観察を十分に行い，必要に応じ適切な処置を行うこと．

		0.1～１％未満	頻度不明
＊＊	過　敏　症	発疹，瘙痒	蕁麻疹，紅斑
	精神神経系	頭痛，めまい	
	循　環　器	血圧上昇	
＊＊	呼　吸　器	呼吸困難	くしゃみ
	消　化　器	悪心，嘔吐，下痢	
＊＊	感　覚　器	味覚倒錯，嗅覚錯誤	
＊＊	投与部位	注射部位反応（疼痛等）	

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

**		0.1～1％未満	頻度不明
**	そ　の　他	血管拡張(熱感，潮紅)，錯感覚	不快感，異常感，ビリルビン上昇

4.高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので，患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること.

5.妊婦，産婦，授乳婦等への投与

(1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので，妊婦又は妊娠している可能性のある女性には，診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること.［使用経験がない.］

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

6.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.］

7.適用上の注意

(1)**投与経路**：本剤は静脈内投与にのみ使用すること.

(2)**投与前**：

1)動物実験でリファンピシン類の投与により本剤の肝細胞への取込みが阻害され，肝実質の信号増強効果が低下することが示されている.

2)血清フェリチン値が顕著に高い患者では，本剤による肝実質の信号増強効果が減弱する可能性がある.［肝臓のフェリチンが磁化率効果を示す.］

3)血清ビリルビン値が3mg/dLを超える患者において，本剤投与後の肝実質の信号増強効果が減弱したとの報告がある(「薬物動態」の項参照).
このような患者で信号増強効果の減弱がみられた場合であっても，追加投与はしないこと.［本剤は有機アニオン輸送担体により肝細胞に取り込まれるため，ビリルビンと競合すると考えられる.］

(3)**投与時**：

1)静脈内投与により血管痛，静脈炎があらわれることがある.

2)誤って血管外に造影剤を漏出させた場合には，発赤，腫脹，水疱，疼痛等があらわれることがあるので，注入時に十分注意すること.

(4)**撮影時**：

1)本剤をボーラス投与後にダイナミック撮像(動脈相，門脈相，平衡相)を行うことにより，造影パターンによる質的診断の情報が得られる.

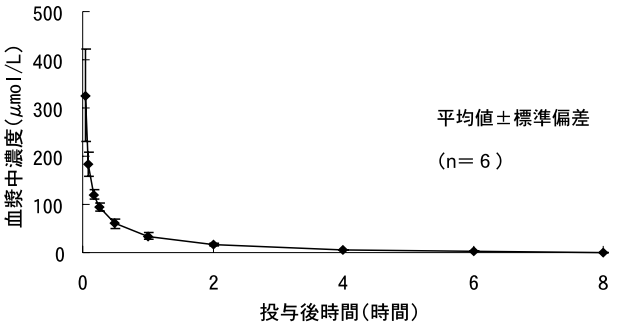
2)肝細胞造影相は，本剤投与20分後から撮影可能で，信号増強効果は少なくとも2時間持続する.

(5)**開封後**：1回の検査にのみ使用すること.

■ 薬物動態

1.血中濃度

健康成人男子(6名)に本剤0.1mL/kgを静脈内投与したとき，ガドリニウム(Gd)は二相性で血中から消失した[1].(血漿中半減期：α相0.11時間，β相1.3時間)



程度の異なる腎障害患者に本剤0.1mL/kgを静脈内投与したとき，血液透析を必要とする重篤な腎障害のある患者では，健康成人に比べて$AUC_{0-\infty}$が6倍に上昇し，血漿中半減期が著明に延長した[2].(外国データ)

腎機能低下症例における本剤の$AUC_{0-\infty}$及び血漿中半減期[2]

腎障害の程度	$AUC_{0-\infty}$ (μmol･h/mL)	血漿中半減期 (時間)
正常(N＝6)	160±20.4	1.76±0.219
中等度(クレアチニンクリアランス：30～50mL/分)(N＝6)	237±69.0	2.15±0.953
重篤(N＝4)	903±275	20.4±6.85

平均値±標準偏差

2.排泄

健康成人男子(6名)に本剤0.1mL/kgを静脈内投与したとき，投与後4日目までに投与したGdの57%が尿中に，39%が糞中に排泄された[1].

** **腎障害患者における排泄**

末期腎不全の患者(2名)において，本剤0.1mL/kgを静脈内投与してから1時間後に血液透析を開始し，3時間透析することにより，投与量の34%が除去された.また，本剤は投与後6日目までに投与量の52～62%が糞中に排泄された[2].(外国データ)

肝障害患者における排泄

程度の異なる肝障害患者各6例に本剤0.1mL/kgを静脈内投与したとき，軽度及び中等度肝障害(Child-Pugh分類A及びB)患者では，糞中への排泄率は21%と健康成人の31%と比べて低かったが，有意な肝実質の信号増強効果の減弱はみられなかった.重度肝障害(Child-Pugh分類C)患者では糞中への排泄率は6%まで低下した.血清ビリルビン値が3mg/dLを超えた患者では糞中排泄率は0.5%未満に低下し，肝実質の信号増強効果の減弱が認められた[2].(外国データ)

■ 臨床成績

造影CTを対照(群内比較)とした国内臨床試験において，悪性肝腫瘍又はその疑いの患者151例における本剤投与前後のMRIでの病巣検出能及び病巣鑑別能の結果は以下のとおりであった.

病巣検出能

肝切除部の病理診断と残存肝の術中超音波の組み合せ，又は肝動脈造影下CT(CTA)，経動脈性門脈造影下CT(CTAP)及び追跡MRI検査を組み合せた全肝の結果を参照標準(Standard of Reference：SOR)として，病巣検出の感度を算出した.

	病巣検出における感度(一致病巣数※1/総病巣数※2)	
	本剤投与前後MRI	造影CT
読影医1	66.2%(227/343)	60.6%(208/343)
読影医2	67.1%(233/347)	63.1%(219/347)
読影医3	69.1%(235/340)	57.6%(196/340)
読影医平均	67.5%	60.5%

※1：SORと一致した部位で検出された病巣数

※2：病巣検出のSORの総病巣数

病巣鑑別能(質的診断能)

病巣鑑別のSORとした，病理診断あるいはCTA及びCTAPを組み合わせた結果(肝細胞癌)，病理診断(その他の肝悪性腫瘍)，病理診断又は画像診断法の結果(良性腫瘍)をもとに，病巣鑑別(病変タイプ)がSORと一致した比率を算出した.SORの総病巣の内訳は，読影医により，肝細胞癌85～86%，転移性肝癌6%，肝のう胞3%，腺腫様過形成3%他であった.

	病巣鑑別(病変タイプ)がSORと一致した比率(一致病巣数/総病巣数※1)	
	本剤投与前後MRI	造影CT
読影医1	50.6%(159/314)	49.0%(154/314)
読影医2	59.7%(190/318)	57.2%(182/318)
読影医3	60.1%(187/311)	52.7%(164/311)
読影医平均	56.8%	53.0%

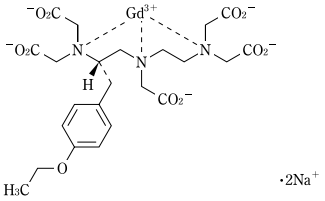
※1：鑑別のSORの総病巣数

■ 薬効薬理

本剤中のガドリニウムイオン(Gd^{3+})は常磁性を示すため，磁気共鳴現象において水素原子核(プロトン)の緩和を促進し，緩和時間を短縮する．このため特にT_1強調MR画像上でコントラストが増強する[3,4]．本剤は血管及び細胞間隙に分布するだけでなく，エトキシベンジル基があるため肝細胞にも取り込まれる．このため，肝細胞機能を消失あるいは保有していない病巣は造影されず，肝実質と病巣とのコントラストが増強する[5]．

■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ガドキセト酸ナトリウム(Gadoxetate Sodium)
化学名：Disodium *N*-{(2*S*)-2-[bis(carboxymethyl)amino]-3-(4-ethoxyphenyl)propyl}-*N*-{2-[bis(carboxymethyl)amino]ethyl}glycinato(5-)gadolinate(2-)
分子式：$C_{23}H_{28}GdN_3Na_2O_{11}$
分子量：725.71
性　状：本品は白色の粉末である．
本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすい．

■ 包　　装

注射剤　シリンジ　5㎖×5，10㎖×5

■ 主要文献

1)筒井弘一他：バイエル薬品社内資料[薬物動態]（1999）
2)Grandy, R. et al.：バイエル薬品社内資料[薬物動態]（2002）
3)倉内万佐代他：画像診断，**8**(4)，450(1988)
4)Brasch, R. C.：Radiology, **147**(3), 781(1983)
5)Van Beers, B. E. et al.：J. Magn. Reson. Imaging, **4**(3)，351(1994)

■ 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい．

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

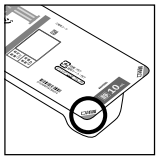
■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

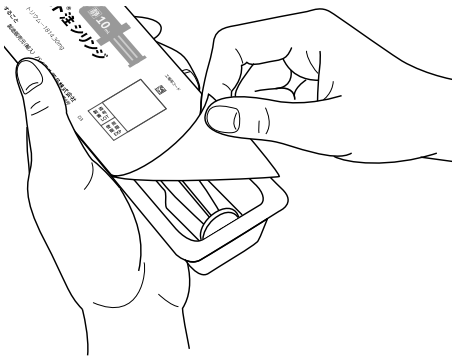
バイエル薬品株式会社・くすり相談 0120-106-398

製造販売元(輸入) **バイエル薬品株式会社**
大阪市北区梅田二丁目4番9号

EOB・プリモビスト® 注シリンジの取扱い方法

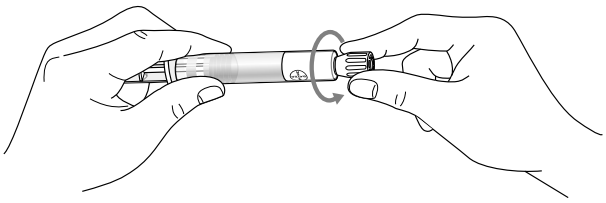
1 開封部よりシールをはがし，シリンジ本体を取り出してください.



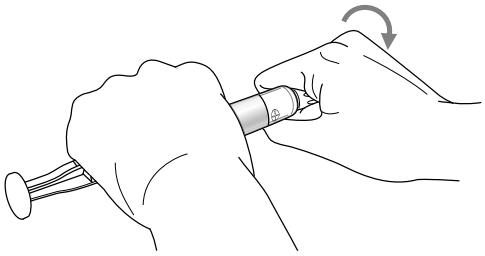


- 破損や液漏れの有無，プランジャーがしっかり装着されているかをご確認ください.
- 異常が認められた場合には使用しないでください.
- 電子レンジおよび湿式・温水中での加温はしないでください.

2 キャップを矢印の方向に回転させて取り外してください※.



キャップが取り外しづらい場合は，キャップを深めに握って回転させてください.



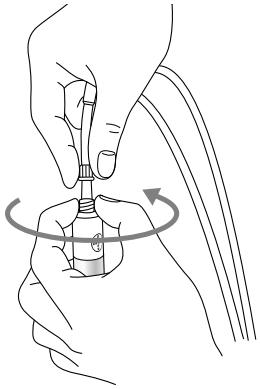
- **キャップを取り外す際，薬液が飛び散る可能性がありますので，ご注意ください.**
- 注入口付近が濡れるとルアーロック非対応の翼状針との装着が緩くなります.

※キャップは，翼状針等を装着する直前まで取り外さないでください.

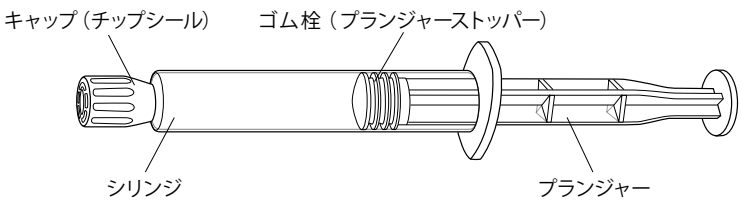
3 自動注入器用延長チューブを速やかに装着してください.

- 自動注入器用延長チューブ（ルアーロック式器具）にはシリンジ本体をしっかり保持した状態で装着してください.

- 自動注入器用延長チューブは，耐圧・ロック式のものをご使用ください.
- **自動注入器への装着は，自動注入器メーカーの取扱い説明書をご参照ください.**



■ 体重別用量換算表（■用法・用量　通常 , 成人には本剤 0.1mL/kg を静脈内投与する.）

体重（kg）	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
用量（mL）	3	3.5	4	4.5	5	5.5	6	6.5	7	7.5	8	8.5	9	9.5	10

■ 各部位の名称