

処方せん医薬品[※]

マグネビスト[®] 静注シリンジ

承認番号	22100AMX00447
薬価収載	2009年9月
販売開始	1996年2月

貯法：遮光して保存
使用期限：外箱等に表示

(ガドベンテト酸ジメグルミン注射液)



Magnevist[®] iv inj. Syringe

D6

警告

- 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ことがある。特に気管支喘息の患者ではそれ以外の患者よりも高い頻度で重篤な副作用が発現するおそれがある。
- 本剤の投与にあたっては、必ず救急処置の準備を行うこと。
- 本剤を髄腔内に投与すると重篤な副作用を発現するおそれがあるので、髄腔内には投与しないこと。
- 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
- 重篤な腎障害のある患者[腎性全身性線維症を起こすことがある。また、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不全等、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〕]

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)

- 一般状態の極度に悪い患者
- 気管支喘息の患者[ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがある。また、喘息発作を誘発することがある。]
- 重篤な肝障害のある患者[肝機能に影響を及ぼすおそれがある。]

組成・性状

販売名	マグネビスト静注シリンジ			
内容量(mL)	5	10	15	20
主成分・含量	1 mL中、ガドベンテト酸メグルミン371.40 mg (ガドベンテト酸ジメグルミンとして469.00mg)含有			
1シリンジ中の主成分量(mg)	1,857	3,714	5,571	7,428
添加物	メグルミン(mg/mL)	98.6		
	ジエチレントリアミン五酢酸(mg/mL)	0.4		
色・性状	無色～微黄色澄明のわずかに粘性のある注射液			
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約7			
粘稠度(mPa・s, 37℃)	3.03			
pH	6.8～7.8			

効能・効果

磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影
脳・脊髄造影
躯幹部・四肢造影

用法・用量

通常、成人には本剤0.2mL/kgを静脈内注射する。
腎臓を対象とする場合は、0.1mL/kgを静脈内注射する。
腹部から下肢までを連続して血管撮影する場合は、0.4mL/kgを静脈内注射する。

効能・効果	脳・脊髄造影		躯幹部・四肢造影	
	脳・脊髄	腎臓	腹部から下肢までの連続した血管撮影	左記以外
投与量	0.2mL/kg	0.1mL/kg	0.4mL/kg	0.2mL/kg

使用上の注意

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 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
 - 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
 - 薬物過敏症の既往歴のある患者
 - 既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者[痙攣があらわれることがある。]
 - 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。]
 - 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
 - 幼・小児〔「小児等への投与」の項参照〕
- ### 2. 重要な基本的注意
- 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ことがある。
 - 本剤の投与にあたっては、ショック、アナフィラキシー様症状等の発現に備え、救急処置の準備を行うこと。また、本剤投与開始より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)があらわれることがあるので、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。
 - 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の患者ではそれ以外の患者よりも高い頻度で重篤な副作用が発現するおそれがあるので、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使用すること。
 - 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。
 - 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。

** (6)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、本剤の投与を避けること。

3. 副作用

総症例9,949例中、139例(1.40%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主な副作用は嘔気31件(0.31%)、嘔吐13件(0.13%)、熱感8件(0.08%)、蕁麻疹5件(0.05%)等であった。(用法・用量に関する一変承認時：承認時、使用成績調査[1988年6月～1994年6月]及び用法・用量に関する一変承認時[2007年5月]の累計)

(1)重大な副作用

** 1) ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)：
ショック、アナフィラキシー様症状[血圧低下、呼吸困難、意識消失、咽・喉頭浮腫、顔面浮腫、呼吸停止、心停止等]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) 痙攣発作(頻度不明)：痙攣発作等を起こすことがあるので、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。

3) 腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF) (頻度不明)：重篤な腎障害のある患者において、腎性全身性線維症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、皮膚の掻痒、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。

(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、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明*
* 過 敏 症		蕁麻疹、発疹、掻痒感、顔面紅潮、潮紅	紅斑
* 循 環 器		動悸、血圧低下、血圧上昇	頻脈、顔面蒼白、チアノーゼ
呼 吸 器		くしゃみ	喘息発作、嘔声、咳嗽、鼻閉、鼻汁、咽頭不快感、喉頭不快感
精神神経系		眩暈、頭痛	しびれ、振戦、めまい
自律神経系			発汗
* 消 化 器	嘔気・嘔吐	口渇	腹痛、下痢、口内異常感、唾液増加
* 肝 臓			AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、γ-GTP上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明*
* 感 覚 器			結膜充血、流涙、眼痛、聴覚障害、嗅覚錯誤、味覚異常
* 投 与 部 位			注射部位反応(疼痛、発赤、浮腫等)
* そ の 他		熱感、発熱	倦怠感、疲労、脱力、悪寒、冷感、胸内苦悶感、疼痛、四肢痛、関節痛、末梢性浮腫、尿失禁

※：自発報告につき頻度不明

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。

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。

(2)ヒト母乳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24時間は授乳を避けるよう指導すること。

6. 小児等への投与

(1)低出生体重児、新生児又は乳児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

(2)幼・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。

*7. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤投与後24時間以内に血清鉄を比色分析法(キレート滴定法)で測定した場合、測定値が低くなることもある。[添加物としてキレート剤であるジエチレントリアミン五酢酸を含有している。]

8. 適用上の注意

(1)投与経路：髄腔内投与は行わないこと。

(2)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。

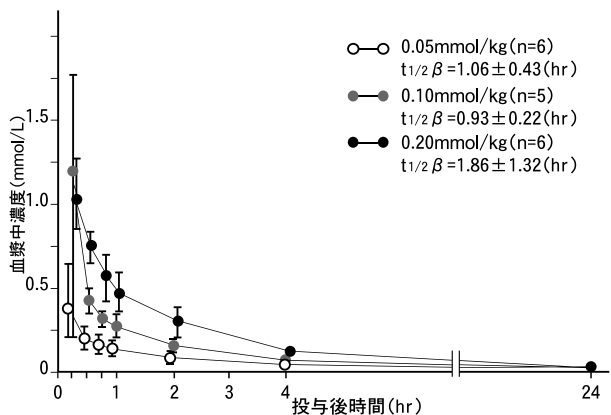
3) 通常、コントラストは本剤投与直後から約45分後まで持続する。追加投与によってコントラストの向上が得られるとは限らないので、コントラストが持続している場合は漫然と追加投与しないこと(脳・脊髄用)。

(3)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。

■ 薬物動態

1. 血中濃度¹⁾

健康成人男子に本剤0.05, 0.1, 0.2mmol/kgを静注したところ、血漿中Gd濃度は速やかに低下し、投与4時間後には0.1mmol/L以下となった。



(注：本剤の承認用量は0.2mL/kg [0.1mmol/kg]、腎臓を対象とする場合は0.1mL/kg [0.05mmol/kg]、腹部から下肢までを連続して血管撮影する場合は0.4mL/kg [0.2mmol/kg])

2. 排泄

健康成人男子に本剤0.05, 0.1, 0.2mmol/kgを静注したところ、投与2時間後までに投与量の60%以上が、6時間後までに80%以上が尿中に排泄された。投与後24時間までの本剤の平均尿中排泄率は90.7~99.3%であった¹⁾。

(注：本剤の承認用量は0.2mL/kg [0.1mmol/kg]、腎臓を対象とする場合は0.1mL/kg [0.05mmol/kg]、腹部から下肢までを連続して血管撮影する場合は0.4mL/kg [0.2mmol/kg])

種々の程度の腎障害を有する患者27例に本剤(0.1mmol/kg)を投与し、尿中排泄率を経時的に観察したところ、腎障害の程度が重いほど排泄時間が延長した。また、重篤な腎障害患者でも腎以外の経路への排泄はほとんどみられなかった²⁾。(外国データ)

●腎機能低下症例における本剤の血中消失半減期²⁾

腎障害の程度 (クレアチニンクリアランス)	血中消失半減期
正常	1.5時間
軽度(60~80mL/分)	1.5~2時間
中等度(40~60mL/分)	4時間
重度(20~40mL/分)	10時間
重篤(<20mL/分)	30時間

■ 臨床成績

造影効果

比較臨床試験^{3,4)}を含め第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験においてコントラスト増強総合評価(コントラスト増強効果に診断能を加味して判定)された総計1,686例(マグネビスト静注1,639例、マグネビスト静注シリンジ47例)での造影領域別有効率は次のとおりであった。

脳・脊髄	73.6% (594/807)	腎臓	73.4% (80/109)
肺	69.1% (85/123)	骨盤臓器	71.0% (115/162)
心臓	63.6% (70/110)	骨・軟部組織	75.2% (152/202)
肝臓	73.9% (122/165)	膵臓	75.0% (6/8)

(比較臨床試験：本剤は最初のMRI用造影剤であるため、対照薬はない。)

磁気共鳴血管撮影における有効性(用法・用量に関する一変承認時)

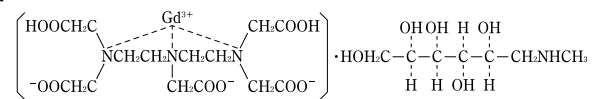
第Ⅲ相試験において、101例に本剤0.4mL/kgを用いたとき、腹部から下肢の動脈における3名の評価者の判定による無病正診率は、X線血管造影検査を参照標準とした場合90~97%であった⁵⁾。

■ 薬効薬理

本剤中のガドリニウムイオン(Gd³⁺)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T₁強調MR画像上でコントラストが増強する^{6,7)}。

■ 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ガドペンテト酸メグルミン (Meglumine Gadopentetate)

化学名：(-)-1-Deoxy-1-(methylamino)-D-glucitol dihydrogen [N,N-bis[2-[bis(carboxymethyl)amino]ethyl]glycinato(5-)] gadolinate(2-) (1:1)

分子式：C₁₄H₂₀GdN₃O₁₀ · C₇H₁₇NO₅

分子量：742.79

性状：本品は白色の粉末又は塊で、においはなく、酸味がある。本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)、アセトン、1-ブタノール、クロロホルム、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。本品は吸湿性である。

■ 包装

注射剤 シリンジ

5 mL × 5, 10 mL × 5, 15 mL × 5, 20 mL × 5

■ 主要文献

- 1) 吉川宏起他：画像診断 6：959(1986)
- 2) Schuhmann-Giampieri, G. et al. : Contrast Media in MRI (Medicom) : 313(1990)
- 3) 青木茂樹他：画像診断 8：974(1988)
- 4) 西村恒彦他：映像情報 22：47(1990)
- 5) バイエル薬品社内資料[磁気共鳴血管撮影の第Ⅲ相試験] (2007)
- 6) 倉内万佐代他：画像診断 8：450(1988)
- 7) Brasch, R. C. : Radiology 147 : 781(1983)

■ 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・学術情報
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

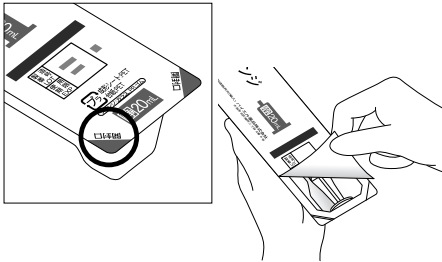
■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398

次ページのマグネビスト®静注シリンジの取り扱い方法をご参照下さい。

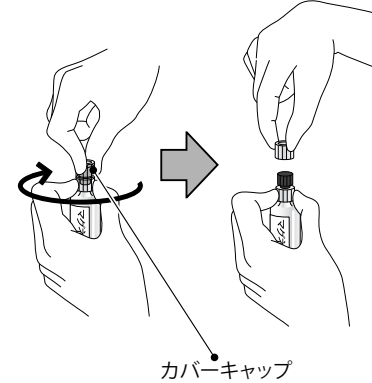
— マグネビスト® 静注シリンジの取り扱い方法 —

1 開封口よりシールをはがし、マグネビスト静注シリンジを取り出してください。



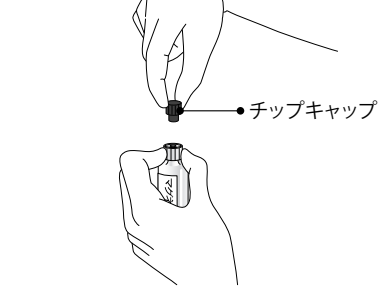
- 破損や液漏れの有無、プランジャーがしっかり装着されているかをご確認ください。
- 異常が認められた場合には使用しないでください。

2 カバーキャップの下部を固定し、上部を回転させて取り外してください。



カバーキャップ

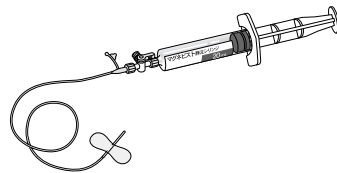
3 チップキャップを取り外してください※。



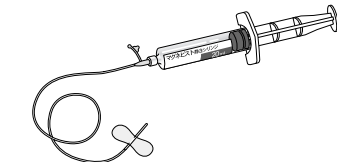
チップキャップ

- 液漏れにご注意ください。
 - 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。
- ※ チップキャップは、翼状針等を装着する直前まで取り外さないでください。

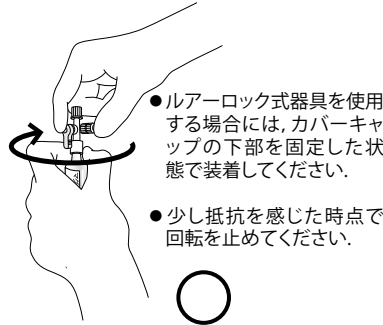
4 翼状針（注射針）、三方活栓等を速やかに装着してください。



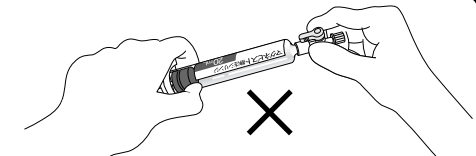
- 生理食塩液による投与後のフラッシュ等を行う場合は、三方活栓等をご使用ください。



- ルアーロック非対応の翼状針を装着する場合は、奥までしっかりと装着してください。



- ルアーロック式器具を使用する場合には、カバーキャップの下部を固定した状態で装着してください。
- 少し抵抗を感じた時点で回転を止めてください。



以下の点にご注意ください。

- × ルアーロック式器具を回しすぎない。
- × シリンジ先端の注入口付近に過度の力が加わるような操作をしない。

〔装着部位から離れたシリンジ本体を持ってルアーロック式器具を装着すると、シリンジ先端の注入口付近に力が加わりやすくなるため、お控えください。〕

・・・ 以下の事例が報告されています ・・・



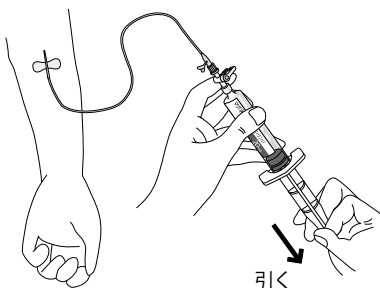
〈シリンジの注入口部分が折れる〉



〈シリンジの注入口先端が欠ける〉

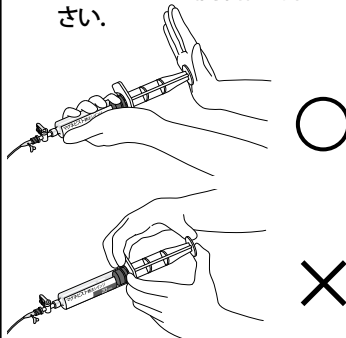
- 特定のルアーロック式器具に関連した事例ではありません。

5 患者の静脈に針を穿刺し、マグネビスト静注シリンジのプランジャーを少し引いて、血液の逆流により注射針が血管内に正しく留置されていることを確認してください。



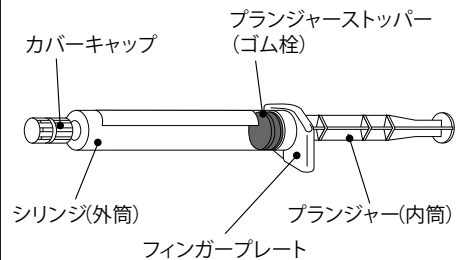
引く
(血管確保確認)

6 注入圧がかかる場合には、シリンジ（外筒）本体をしっかり保持してプランジャー（内筒）を押してください。



- 投与前にあらかじめエア抜きをしてください。
- 電子レンジ及び湿式・温水中での加温はしないでください。

■ 各部位の名称



閉鎖機能を有するコネクタ等への接続に関しましては、コネクタ販売会社に本製品（ガラス製シリンジ）との装着の可否についてお問い合わせください。コネクタの導管が本製品の注入口に詰まったり、導管あるいは注入口が破損するおそれがあります。