

非イオン性MRI用造影剤

プロハンス[®] 静注 5mL
プロハンス[®] 静注 10mL
プロハンス[®] 静注 15mL
プロハンス[®] 静注 20mL
プロハンス[®] 静注シリンジ 13mL
プロハンス[®] 静注シリンジ 17mL

〈ガドテリドール注射液〉

ProHance[®]

〔貯法〕 室温保存

〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

〔注〕 注意－医師等の処方せんにより使用すること

	静注5mL	静注10mL	静注15mL
承認番号	22100AMX00462000	22100AMX00499000	22100AMX00500000
薬価収載	2009年9月		
販売開始	1994年7月	1997年1月	1994年7月
再審査結果	2004年3月		
効能追加	1999年8月		

	静注20mL	静注シリンジ13mL	静注シリンジ17mL
承認番号	22100AMX00461000	22100AMX00463000	22100AMX00464000
薬価収載	2009年9月		
販売開始	1994年7月	2002年7月	
再審査結果	2004年3月	—	
効能追加	1999年8月	—	

***【警告】**

1. 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・脊髄腔内には投与しないこと。
2. 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。
〔「慎重投与」、「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）

1. 本剤投与により重篤な副作用がみられた患者
2. 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. 気管支喘息のある患者
〔アナフィラキシー様反応があらわれることがある。〕
3. 重篤な腎障害のある患者
〔本剤の主要排泄経路であり、排泄遅延と腎機能を悪化させるおそれがある。〕
4. 初回投与時に副作用がみられ、追加投与を行う必要がある患者

【組成・性状】

本剤は1バイアル、1シリンジ中に以下の成分を含有する。

成分	1バイアル中の分量				1シリンジ中の分量		
	5mL中	10mL中	15mL中	20mL中	13mL中	17mL中	
有効成分	ガドテリドール	1396.5mg	2793.0mg	4189.5mg	5586.0mg	3630.90mg	4748.10mg
添加物	カルテリドールカルシウム	1.15mg	2.30mg	3.45mg	4.60mg	2.99mg	3.91mg
	トロメタモール	6.05mg	12.10mg	18.15mg	24.20mg	15.73mg	20.57mg
	塩酸	適量					
	水酸化ナトリウム	適量					
性状	本剤は無色澄明の液である。						
pH	6.5～8.0						
浸透圧比	約2（生理食塩液に対する比）						
粘度	1.3mPa・s						

【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
 脳幹部・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には0.1mL/kgを静脈内注射する。
 なお、転移性脳腫瘍が疑われる患者において0.2mL/kg初回投与後、腫瘍が検出されないか、または検出されても造影効果が不十分であった場合には、初回投与後30分以内に0.2mL/kgを追加投与することができる。
 （裏面につづく）

***【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)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。〕
- * (5)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
- (6)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
- (7)小児〔「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、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ので、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、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。
- (2)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について十分な問診を行うこと。
- * (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。
- (5)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（転移性脳腫瘍が疑われる患者を除く）。転移性脳腫瘍が疑われる患者への追加投与は、初回投与の結果をみた上で判断すること。

3. 副作用

副作用の概要

総症例7,992例中、191例（2.39%）の副作用が報告されている。主な副作用は、嘔気86件（1.08%）、嘔吐34件（0.43%）、ALT（GPT）の上昇13件（0.16%）、肝機能異常10件（0.13%）、蕁麻疹9件（0.11%）、AST（GOT）の上昇9件（0.11%）、白血球増多9件（0.11%）等であった。（再審査終了時）

(1)重大な副作用

- * (1)ショック、アナフィラキシー様症状 ショック（0.1%未満）を起こすことがある。呼吸困難、失神、昏迷、意識消失、呼吸停止、心停止、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシー様症状を伴うことがあるので、本剤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〔類薬のガドリニウムMRI用造影剤（ガドペンテト酸ジメグルミン）で、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のあることが報告されている〕。
- 2)痙攣発作 痙攣発作（0.1%未満）があらわれることがあるので、発現した場合はフェノバルビタール等バルピツール酸誘導体又はジアゼパムを投与するなど、適切な処置を行うこと。
- * (3)腎性全身性線維症（Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF）外国において、重篤な腎障害のある患者への本剤使用後に、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、皮膚の痒痒、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

下記のような症状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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	蕁麻疹	発疹、潮紅、ほてり、痒痒感	
* 循環器		動悸	血圧低下、血圧上昇
呼吸器		咳嗽、くしゃみ	嗄声、咽喉頭症状、鼻炎、喘息
消化器	嘔気・嘔吐	口渇	腹痛
* 精神神経系		眩暈、頭痛、しびれ	振戦、一過性の意識消失
血液系	白血球増多	血小板増加	
肝臓・胆管系	肝機能異常、ALT（GPT）の上昇、AST（GOT）の上昇		
投与部位		血管痛	疼痛
* その他		熱感、気分不良、胸痛、血清鉄低下、血清カリウム上昇、BUN上昇、血中クレアチニン上昇	冷感、多汗、味覚異常、眼の異常、倦怠感

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。〕

(2)授乳中の婦人に投与する場合には、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。〕

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（使用経験が少ない）。

7. 適用上の注意

(1)投与経路

脳・脊髄腔内投与は行わないこと。

(2)投与时

- 1) 静脈内投与により血管痛があらわれることがある。
- 2) 誤って血管外に造影剤が漏出した場合には、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)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】

健康成人男子に本剤0.1、0.2、0.4^{注)}、0.5^{注)}、0.6^{注)}mL/kg (0.05、0.1、0.2、0.25、0.3mmol/kg) を静脈内投与したところ、血中からの消失半減期は1.09～1.66時間で、投与後24時間以内に84.8～106.8%が尿中に排泄された。(①②)

注) 0.4、0.5、0.6mL/kg単回投与は承認外用量である。

【臨床成績】

造影効果

(1)脳・脊髄を対象とした臨床試験において、承認用量で造影効果を判定し得た200例の有効率は、71.5% (143/200)であった。(③④)

(2)転移性脳腫瘍が疑われる患者139例を対象とした臨床試験において、本剤0.2mL/kg投与後さらに0.2mL/kgを追加投与することにより、診断能が初回投与後に比べ向上した例が30.0% (21/70)認められた。(⑤)

(3)軀幹部・四肢を対象とした臨床試験において、承認用量で造影効果を判定し得た416例の部位別有効率は、頭頸部88.6% (39/44)、胸部89.6% (43/48)、心臓95.7% (44/46)、肝臓95.6% (131/137)、腎臓89.1% (41/46)、骨盤内84.1% (37/44)、骨軟部82.4% (42/51)であった。(⑥⑦⑧)

なお、臨床第Ⅱ相試験において用量相関性を検討したが、承認用量、その半量、及び倍量（それぞれ承認外用量）の3群間で、領域によっては本剤の効果に用量相関性は認められなかった。

なお、各試験の成績は以下のとおりであった。

1)第Ⅱ相試験

392例を対象とした用量設定試験において、コントラスト増強効果を「著しく増強」「増強」「やや増強」「不変」「低下」「判定不能」の6段階で評価した時、「増強」以上と評価されたものは下表に示すとおりであった。

コントラスト増強効果

領域	投与量 (mL/kg)	「増強」以上
頭頸部	0.1	83.3% (15/18)
	0.2 ^{注)}	94.1% (16/17)
	0.4	88.9% (16/18)
胸部	0.1	60.0% (12/20)
	0.2 ^{注)}	78.9% (15/19)
	0.4	94.7% (18/19)
心臓	0.1	80.0% (16/20)
	0.2 ^{注)}	89.5% (17/19)
	0.4	59.1% (13/22)
肝臓	0.1	42.1% (8/19)
	0.2 ^{注)}	84.2% (16/19)
	0.4	89.5% (17/19)
骨盤内	0.1	66.7% (12/18)
	0.2 ^{注)}	87.5% (14/16)
	0.4	93.8% (15/16)
骨軟部	0.1	61.1% (11/18)
	0.2 ^{注)}	83.3% (15/18)
	0.4	78.9% (15/19)
腎臓	0.05	57.9% (11/19)
	0.1 ^{注)}	85.0% (17/20)
	0.2	78.9% (15/19)

注) 承認用量

また、診断能の向上性については、「著しく向上」「向上」「やや向上」「向上せず」「判定不能」の5段階で評価した時、「向上」以上であった328例における診断的意義の内訳は下表のとおりであった。

診断的意義

領域	投与量 (mL/kg)	A	B	C	D	E	F	対象例数
頭頸部	0.1	0	3	12	8	2	0	16
	0.2 ^{注)}	0	5	11	1	2	0	13
	0.4	0	5	13	7	2	0	16
胸部	0.1	0	4	11	11	2	0	14
	0.2 ^{注)}	0	2	9	11	4	0	14
	0.4	0	3	14	12	3	0	17
心臓	0.1	0	10	15	3	2	0	16
	0.2 ^{注)}	0	14	18	3	0	1	19
	0.4	1	10	16	3	1	1	19
肝臓	0.1	1	2	1	8	12	0	13
	0.2 ^{注)}	2	7	7	11	14	1	17
	0.4	2	10	10	10	13	0	18
骨盤内	0.1	1	5	9	5	6	0	13
	0.2 ^{注)}	0	3	4	4	5	0	13
	0.4	1	5	7	8	5	0	16
骨軟部	0.1	0	3	7	11	8	1	12
	0.2 ^{注)}	0	6	13	13	8	2	17
	0.4	2	6	10	13	9	1	15
腎臓	0.05	0	4	5	7	5	0	14
	0.1 ^{注)}	0	5	9	14	5	0	18
	0.2	2	9	8	10	2	0	18

診断的意義は重複選択を可能とした。

注) 承認用量

A：新病変の検出 B：病変存在の明瞭化
C：拡がり・進展範囲明瞭化 D：内部構造明瞭化
E：鑑別診断 F：その他

2)第Ⅲ相比較試験

肝臓領域を対象としたガドペンテト酸ジメグルミンとの比較試験の総合評価（有効性）において、「著効」「有効」「やや有効」「無効」「判定不能」の5段階で評価した時、「有効」以上と評価されたものは下表に示すとおりで、本剤はガドペンテト酸ジメグルミンと同等性が検証された。

総合評価(有効性) (読影委員会判定)

薬剤	「有効」以上	Exact test
ガドテリドール	96.6% (114/118)	p=0.539
ガドペンテト酸ジメグルミン	94.2% (113/120)	

3) 第Ⅲ相オープン試験

170例を対象としたオープン試験において、コントラスト増強効果及び診断能の向上性を加味した総合評価（有効性）を「著効」「有効」「やや有効」「無効」「判定不能」の5段階で評価した時、「有効」以上と評価されたものは下表に示すとおりであった。

総合評価（有効性）

領域	「有効」以上
頭頸部	85.2% (23/27)
胸部	93.1% (27/29)
心臓	92.6% (25/27)
骨盤内	85.7% (24/28)
骨軟部	78.8% (26/33)
腎臓	88.5% (23/26)

【主要文献】

文献請求番号

- ① 吉川宏起ら：診療と新薬, **28**, 803 (1991) PRO-0061
- ② 柴田久雄ら：診療と新薬, **30**, 1863 (1993) PRO-0073
- ③ 吉川宏起ら：診療と新薬, **28**, 1987 (1991) PRO-0062
- ④ 吉川宏起ら：診療と新薬, **29**, 1119 (1992) PRO-0063
- ⑤ 興栢征典ら：診療と新薬, **31**, 1361 (1994) PRO-0069
- ⑥ 内藤博昭ら：診療と新薬, **32**, 715 (1995) PRO-0084
- ⑦ 内藤博昭ら：診療と新薬, **33**, 217 (1996) PRO-0076
- ⑧ 廣橋伸治ら：診療と新薬, **33**, 233 (1996) PRO-0077

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 お客様ホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497

【有効成分に関する理化学的知見】

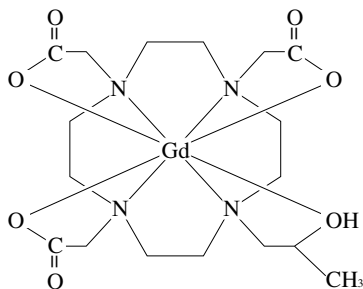
一般名：ガドテリドール (Gadoteridol)

化学名：(±)-10-(2-hydroxypropyl)-1,4,7,10-tetraazacyclo-dodecane-1,4,7-triacetatogadolinium [Ⅲ]

分子式：C₁₇H₂₉GdN₄O₇

分子量：558.69

構造式：



物理化学的性状：

ガドテリドールは白色の結晶性の粉末で、においはない。本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液（1→100）は旋光性を示さない。

【包装】

プロハンス静注 5 mL	5 瓶
プロハンス静注 10 mL	5 瓶
プロハンス静注 15 mL	5 瓶
プロハンス静注 20 mL	5 瓶
プロハンス静注シリンジ 13 mL	1 筒
	5 筒
プロハンス静注シリンジ 17 mL	1 筒
	5 筒

製造販売元



ブラッコ・エーザイ株式会社
東京都文京区大塚3-11-6

販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

**提携先



ブラッコ スイス株式会社

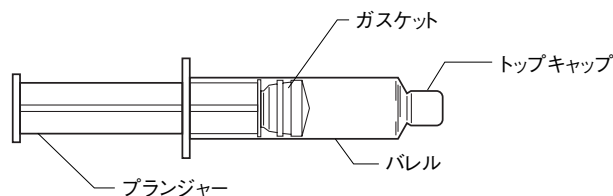
プロハンス静注シリンジのご使用方法とお願い

使用前のお願い

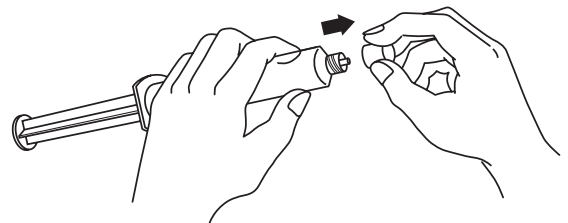
1. プラスチックケースから取り出したとき、万一、ガスケット部およびトップキャップ部に薬液の漏れなど異常が認められた場合は、本品を使用しないでください。
2. 電子レンジならびに温水中（湿式）での加温はしないでください。
3. トップキャップを取り外す際、薬液が飛び散る可能性がありますので、注意してください。万一、薬液が目に入った場合は、直ちに水で洗い流し、医師の指示に従ってください。
4. 誤って落下させると、バレル内壁に気泡が付着することがあります。また、バレルが破損する場合があります。

ご使用方法

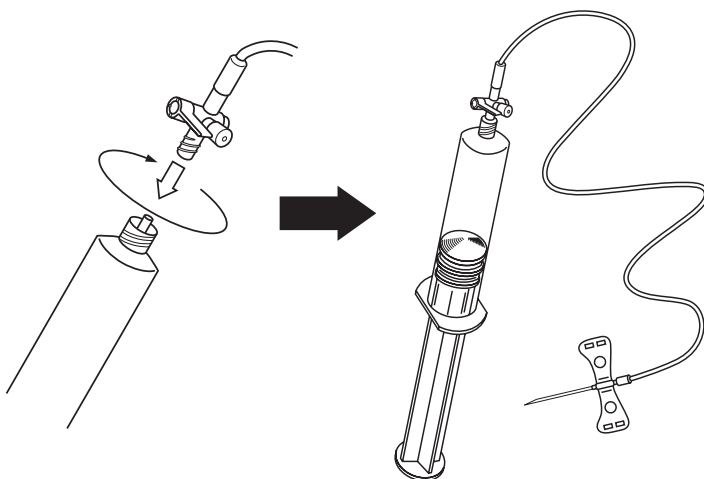
- ①プラスチックケースからシリンジ製剤を取り出してください。



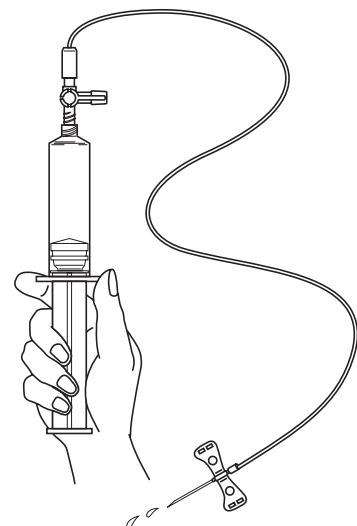
- ②トップキャップを矢印の方向に取り外してください。



- ③翼状針（注射針）や三方活栓を速やかに接続してください。（三方活栓は、指元で回転し、負荷が掛かり始めた時が締め込みの終点です。）



- ④投与前にあらかじめエア抜きを実施してください。



プロハンス静注シリンジの容器の材質

プラスチックケース：ポリエチレンテレフタレート
バレル：環状ポリオレフィン系樹脂
ガスケット：ブチル系ゴム

プランジャー：ポリプロピレン
トップキャップ：ブチル系ゴム

