

## 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2008に準拠して作成

MRI用経口消化管造影剤

# フェリセルツ®散20%

FerriSeltz® powder 20%

剤形	散剤
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1包（3g）中クエン酸鉄アンモニウム 600mg
一般名	和名：クエン酸鉄アンモニウム 洋名：ferric ammonium citrate
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日： 2006年 7月 21日（販売名変更による）
薬価基準収載・ 発売年月日	薬価基準収載年月日： 2006年 12月 8日（販売名変更による） 発売年月日： 1993年 9月 1日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：大塚製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大塚製薬株式会社 医薬情報センター TEL：0120-189-840 FAX：03-6717-1414 <a href="http://www.otsuka.co.jp/medical/">http://www.otsuka.co.jp/medical/</a>

本IFは2010年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# 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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

## 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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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料であり、今後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。

(2008年9月)

# 目次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名（命名法） ..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 4
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 5
7. 溶出性 ..... 5
8. 生物学的試験法 ..... 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 5
11. 力価 ..... 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ..... 5
14. その他 ..... 5

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 6
2. 用法及び用量 ..... 6
3. 臨床成績 ..... 6

## 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 ..... 12
2. 薬理作用 ..... 12

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 13
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 13
3. 吸収 ..... 13
4. 分布 ..... 14
5. 代謝 ..... 14
6. 排泄 ..... 14
7. 透析等による除去率 ..... 14

### **XIII. 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	15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18

### **IX. 非臨床試験に関する項目**

1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19

### **X. 管理的事項に関する項目**

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	21
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	21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21

### **XI. 文献**

1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22

### **XII. 参考資料**

1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23

### **XIII. 備考**

その他の関連資料	24
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

フェリセルツ散20%は、大塚製薬株式会社が開発したMRI用経口消化管造影剤である。MRIでは、X線CTにおける経口ヨード造影剤に匹敵する造影剤がなく、腹部の画像診断において腫瘍性病変やリンパ節腫大と消化管との鑑別が困難であったため、消化管造影剤の開発が強く望まれていた。

消化管造影剤に要求される要件として、①消化管の造影効果に優れている、②安全性が高い、③経口投与が可能であること、などが挙げられる。この要件に合致する有効成分の探索を行った結果、安全性及び造影効果の観点からクエン酸鉄アンモニウムが最も適した化合物であると判断した。1988年6月より開発に着手し、1993年7月承認を得て、同年9月発売に至った。更に1999年3月には再審査を終了した。

なお、2006年12月には医療事故防止対策の一環として、平成12年9月19日付 医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき販売名を「フェリセルツ」から「フェリセルツ散20%」に変更した。

一方、MRI装置の進歩及び撮像技術の向上により、MR胆道膵管撮像（Magnetic Resonance cholangiopancreatography, MRCP）が行われるようになった。しかし、MRCPはT<sub>2</sub>強調画像を利用した撮像方法であるため、消化管内の溶液も高信号を呈し、消化管と重なる胆道・膵管の描出が不良となる場合がある。

本剤はT<sub>2</sub>緩和時間を短縮する効果を有し、消化管からのプロトン信号を低下させる陰性造影剤としての効果を有することから、明瞭に胆道・膵管を描出できることが1995年に報告された。そこで、本剤の陰性造影剤としての有効性（陰性造影効果）及び安全性について確認し、2010年3月医薬品製造販売承認一部変更承認により効能・効果及び用法・用量の変更が承認された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①腹部MRI診断における診断能が向上する（6～11頁参照）。

②口当たりが良く、飲みやすい製剤である。

③水に速やかに溶解するので調製が容易である。

④鉄イオン（Fe<sup>3+</sup>）のT<sub>2</sub>緩和度（信号抑制効果）は周波数による変化が小さく、磁場依存性は低いため、磁場強度に依存しない明瞭な画像が得られる。

⑤副作用発現症例率は以下のとおりである。

1) 消化管（胃、十二指腸、空腸）造影：

副作用発現症例率は0.27%（9/3,327例）で、その主なものは下痢（0.18%）等の消化器症状であった。（承認時及び再審査終了時）

2) 胆道膵管撮影時の消化管陰性造影：

副作用発現症例率は13.1%（16/122例）で、その主なものは下痢（5.7%）等であった。（効能・効果追加時）

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

(1) 和名

フェリセルツ散 20%

(2) 洋名

FerriSeltz powder 20%

(3) 名称の由来

Ferri (3価の鉄イオン)

Seltzer (炭酸水)

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クエン酸鉄アンモニウム

(2) 洋名 (命名法)

ferric ammonium citrate

(3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

クエン酸アンモニウムとクエン酸第二鉄の錯体で一定の化学構造及び分子量をもたない。

### 4. 分子式及び分子量

$C_6H_8O_7 \cdot xFe \cdot xH_3N \cdot xH_2O$

### 5. 化学名 (命名法)

該当しない

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

OMR-12200 (治験番号)

### 7. CAS登録番号

1332-98-5

## III. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

赤褐色、深赤色、褐色又は帯褐黄色の結晶又は結晶性粉末で、においはないか、又はわずかにアンモニア臭があり、塩味及び弱い鉄味がある。

#### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

#### 〔クエン酸鉄アンモニウムの溶解性〕

溶媒	原薬1gを溶かすのに要する溶媒量（mL）
水	<1
エタノール（95）	>10,000
ジエチルエーテル	>10,000

#### (3) 吸湿性

空気中で湿気を吸う。

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

pH：5.0～8.0（1→20）

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

3年間安定（室温保存）

### 3. 有効成分の確認試験法

- ①本品の水溶液（1→10）5mLに水酸化ナトリウム試液5mLを加えて加熱するとき、アンモニアのにおいを発生し、赤褐色の沈殿を生じる。
- ②本品の水溶液（1→100）にアンモニア試液を加えるとき、黒色を呈し、沈殿を生じない。
- ③本品の水溶液（1→10）に2倍容量の水酸化カリウム試液を加えて加熱し、冷後、遠心分離し、上澄液4mLをとり、酢酸（100）を加えて酸性とし、塩化カルシウム試液2mLを加えて煮沸するとき、白色の結晶性沈殿を生じる。
- ④本品を強熱するとき炭化物が生じ、更に強熱を続けると酸化鉄の残渣が生じる。

### 4. 有効成分の定量法

本品約1gを精密に量り、共栓フラスコにいれ、水25mLを加えて溶かし、塩酸5mL及びヨウ化カリウム4gを加え密栓し、暗所に15分間放置した後、水100mLを加え、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定する（指示薬：デンプン試液3mL）。同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液 1mL=5.585mg Fe

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別：散剤

規格及び性状：黄褐色の粉末、白色の結晶及び白色の結晶性粉末から成る散剤。

特異な芳香があり、味は甘く、弱い酸味及び鉄味を有する。

本剤3gに水300mLを加えるとき、発泡しながら溶け、液の色は黄褐色澄明で、pHは4.5～6.5である。

#### (2) 製剤の物性

日本薬局方一般試験法製剤総則 散剤の項 粒度の試験に準じて試験を行うとき、これに適合する。

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

#### (2) 添加物

〔有効成分の含量及び添加物〕

販売名	有効成分	添加物
フェリセルツ散 20%	1 包 (3g) 中クエン酸鉄アンモニウム 600mg	香料、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、炭酸水素ナトリウム、酒石酸

#### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	包装形態	結果
25℃ 75%RH	36カ月	市販包装形態	変化なし
40℃ 75%RH	6カ月	市販包装形態	変化なし
25℃ 75%RH	12日	一次包装	8日以降に内容物の固化、12日後にはにおいの変化も認められた。
室温 (25～30℃)、 46～58%RH 1,000ルクス連続照射	1,200時間	一次包装	400時間で一次包装の内面に付着した内容物の褐変が認められた。また、1,200時間ではにおいにならぬ変化が認められた。

市販包装形態：一次包装品を二次容器（本体：アルミニウム製、キャップ：遮光できるポリプロピレン製、シリカゲル入り）に入れたもの

一 次 包 装：紙の内面にポリエチレンを蒸着させシールしたスティック包装

- ・本品の一次包装品は光及び湿度の影響を受けやすいので、そのまま放置しないこと。
- ・使用の都度二次容器のキャップをしっかりと締めて保管すること。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

## 〔調製法〕

効能又は効果	使用量	溶解液の種類	溶解液の量
消化管（胃、十二指腸、空腸）造影	1包、必要に応じて2包	水	300mL
胆道膵管撮影時の消化管陰性造影	2包		150mL

## 〔溶解後の安定性試験〕 1包(クエン酸鉄アンモニウムとして600mg)を300mLの水に溶解

保存条件	保存時間	保存形態	結果
室温（21～24℃） 遮光	6時間	ガラス容器	炭酸ガスの放出による味の変化は2時間以降に、においの変化は6時間後に認められたが、第一鉄量及び鉄含量に変化はなかった。
室温（24～29℃） 白色蛍光灯（1,000ルクス）	6時間	ガラス容器	遮光下で見られた変化の他に、第一鉄量が調製時の0.04%から6時間後に1.5%に増加した。

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性

該当しない

## 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

- ①本品の水溶液（1→10）5mLに水酸化ナトリウム試液を加えて加熱するとき、アンモニアのにおいを発し、赤褐色のゲル状の沈殿を生じ、更に硫化ナトリウム試液を追加するとき、黒色の沈殿に変わる。沈殿を分取し、これに希塩酸を加えるとき溶解、液は白濁する。
- ②本品の水溶液（1→10）はクエン酸塩の定性反応（1）を呈する。
- ③本品の水溶液（1→10）5mLに希塩酸2mLを加えた液は、第二鉄塩の定性反応（3）を呈する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

本品10包をとり、内容物を取り出し、注意しながら水50mLを徐々に加えて溶かし、加温しながら発泡しなくなるまでゆるくかき混ぜる。冷後、水を加えて正確に250mLとする。この液25mLを正確に量り、共栓付フラスコに移し、塩酸5mL及びヨウ化カリウム4gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜて溶かし、暗所に15分間放置した後、水100mLを加え、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定する（指示薬：デンプン試液3mL）。

同様の方法で空試験を行う。

$$0.1 \text{ mol/Lチオ硫酸ナトリウム液} 1\text{mL} = 5.585\text{mg Fe}$$

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

光還元により第一鉄がわずかに認められる。

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

腹部磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影

- ・消化管（胃、十二指腸、空腸）造影
- ・胆道膵管撮影時の消化管陰性造影

#### 《効能又は効果に関連する使用上の注意》

本剤はT<sub>1</sub>強調画像で造影効果を、T<sub>2</sub>強調画像で陰性造影効果を示す。

### 2. 用法及び用量

- ・消化管（胃、十二指腸、空腸）造影

通常、成人にはクエン酸鉄アンモニウムとして600mg（1包）を300mLの水に溶かし経口投与する。  
なお、必要に応じて1,200mg（2包）まで増量する。

- ・胆道膵管撮影時の消化管陰性造影

通常、成人にはクエン酸鉄アンモニウムとして1,200mg（2包）を150mLの水に溶かし経口投与する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

##### 1) 消化管（胃、十二指腸、空腸）造影

試験の種類	概要	目的
第Ⅱ相試験	腹部（胃・十二指腸・小腸・膵臓など）に疾患を有する患者	各用量における有効性、安全性及び有用性
第Ⅲ相試験	腹部（胃・十二指腸・小腸・膵臓など）に疾患を有する患者	造影能及び診断上の有用性

##### 2) 胆道膵管撮影時の消化管陰性造影

試験の種類	概要	目的
第Ⅲ相試験 (OMR-06-001)	MRCP撮像を予定している患者	低濃度群（1包/300mL）に対する高濃度群（2包/150mL）の優越性の検証
第Ⅲ相試験 (OMR-07-001)	MRCP撮像を予定している患者	投与時（2包/150mL）の無投与時に対する優越性の検証

#### (2) 臨床効果

##### 1) 消化管（胃、十二指腸、空腸）造影

腹部疾患を有する患者を対象とした試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相）において、クエン酸鉄アンモニウム600mg又は1,200mgを水300mLに溶かし経口投与した247例での有用性（有用以上）は85.4%（211/247例）であった<sup>1, 2)</sup>。

吉川宏起ほか：診断と治療，79(8)，1913-1922，1991

廣橋伸治ほか：診断と治療，80(1)，168-178，1992

#### 〔臨床成績（コントラスト効果、造影効果、有用性）〕

区分	投与量 <sup>注1)</sup>	主治医判定 <sup>注2)</sup>		
		コントラスト効果	造影効果	有用性
第Ⅱ相試験	600 mg	92.5% (37/40)	70.0% (28/40)	90.0% (36/40)
	1,200 mg	100.0% (38/38)	81.6% (31/38)	97.4% (37/38)
第Ⅲ相試験	600 mg	89.9% (116/129)	65.9% (85/129)	80.6% (104/129)
	1,200 mg	92.5% (37/40)	80.0% (32/40)	85.0% (34/40)
計		92.3% (228/247)	71.3% (176/247)	85.4% (211/247)

注1) クエン酸鉄アンモニウムの量

注2) 2+以上を有効と評価した（判定基準は検証的試験の項参照）。

2) 胆道膵管撮影時の消化管陰性造影

MRCP撮像を予定している患者を対象とした試験（第Ⅲ相試験）において、クエン酸鉄アンモニウム1,200mgを水150mLに溶かし経口投与した39例での胆道膵管描出能の有効率は無投与時0%（0/39例）及び投与時97.4%（38/39例）であり、投与時の無投与時に対する優越性が検証された<sup>3)</sup>

中山夏樹：社内資料（陰性造影効果評価試験(2)）, 2010

〔判定結果及び有効率〕

用法群	対象例数	判定結果				有効症例数 <sup>注1)</sup>	有効率(%)	95%信頼区間 <sup>注2)</sup>	
		3	2	1	0			下限(%)	上限(%)
無投与時	39	0	0	5	34	0	0.0	0.0	9.0
投与時	39	25	13	0	1	38	97.4	86.5	99.9

注1) 判定3の症例数と判定2の症例数の合計（判定基準は検証的試験の項に記載した）。

注2) Clopper-Pearson法による算出

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

1) 消化管（胃、十二指腸、空腸）造影

腹部（胃・十二指腸・小腸・膵臓など）に疾患を有する患者 91 例を対象にクエン酸鉄アンモニウムを 300mg、600mg及び 1,200mgの 3 群としいずれも 300mLの水に溶かして服用させ検討した。その結果、至適用量としては 600mg及び 1,200mgの服用が妥当であると考えられた<sup>1)</sup>。

吉川宏起ほか：診断と治療, 79(8), 1913-1922, 1991

試験の種類	第Ⅱ相試験			
目的 デザイン	本剤の至適用量の検討を目的として、各用量における有効性、安全性及び有用性について検討する。（オープン試験）			
用法・用量 （症例数）	①300 mg群：300 mg散剤 1 包（13 例） ②600 mg群：600 mg散剤 1 包（40 例） ③1,200 mg群：600 mg散剤 2 包（38 例） いずれの用量もあらかじめ 300 mLの水に溶かしてから服用（単回）。			
評価項目	主治医判定 1) コントラスト効果判定（消化管の同定能） 2) 造影効果判定（膵臓の診断能） 3) 有用性			
結果	投与量 <sup>注1)</sup>	主治医判定 <sup>注2)</sup>		
		コントラスト効果	造影効果	有用性
	300 mg	53.8% (7/13)	23.1% (3/13)	53.8% (7/13)
	600 mg	92.5% (37/40)	70.0% (28/40)	90.0% (36/40)
	1,200 mg	100% (38/38)	81.6% (31/38)	97.4% (37/38)
	注 1) クエン酸鉄アンモニウムの量 注 2) 2+以上を有効と評価した（判定基準は検証的試験の項参照）			

注意：本剤の「消化管（胃、十二指腸、空腸）造影」で承認されている用法・用量は以下のとおりです。

通常、成人にはクエン酸鉄アンモニウムとして600mg（1包）を300mLの水に溶かし経口投与する。なお、必要に応じて1,200mg（2包）まで増量する。

## 2) 胆道膵管撮影時の消化管陰性造影

MRCP撮像を予定している患者を対象に、低濃度群（600mg散剤1包を300mLの水で溶解）、中濃度群（600mg散剤2包を300mLの水で溶解）、高濃度群（600mg散剤2包を150mLの水で溶解）のそれぞれを服用する前後にMRCP撮像し、消化管信号低減能による胆道・膵管描出能について評価した<sup>4)</sup>。

中山夏樹：社内資料（陰性造影効果評価試験(1)），2010

試験の種類	第Ⅲ相試験（OMR-06-001）
目的 デザイン	MRCP撮像における、消化管信号低減能による胆道・膵管描出能について評価し、高濃度群の低濃度群に対する優越性を検証し、副次的に各用法の消化管各部位における陰性造影効果及び臨床的有効性を評価する。（オープン試験）
用法・用量 （症例数）	①低濃度群：600 mg散剤1包を300 mLの水で溶解（27例） ②中濃度群：600 mg散剤2包を300 mLの水で溶解（28例） ③高濃度群：600 mg散剤2包を150 mLの水で溶解（27例） 投与期間：単回
評価項目	有効性評価委員会判定 1) 胆道・膵管描出能 2) 投与前後の消化管各部位（胃、十二指腸球部、十二指腸下行部）の陰性造影効果

その結果、高濃度群では、胆道・膵管描出能について臨床的価値の高いと考えられる判定「3+」が多かったことから、低濃度群及び中濃度群に比較して臨床的に有効であることが示唆された。また、いずれの濃度においても消化管各部位（胃、十二指腸球部、十二指腸下行部（Vater乳頭部付近））における消化管信号低減（陰性造影効果）が認められた（全て $P < 0.0001$ , Wilcoxonの符号付順位検定）。

## 〔判定結果及び有効率（委員会判定）〕

用法	対象 例数	陰性造影効果の委員会判定							有効率 <sup>注1)</sup> (%)	95%信頼区間 <sup>注2)</sup>	
		3+	2+	+	±	-	2-	3-		下限(%)	上限(%)
低濃度	27	1	21	1	4	0	0	0	81.5 (22/27)	61.9	93.7
中濃度	28	16	12	0	0	0	0	0	100.0 (28/28)	87.7	100.0
高濃度	27	20	6	0	1	0	0	0	96.3 (26/27)	81.0	99.9

低濃度：1包/300mL、中濃度：2包/300mL、高濃度：2包/150mL

注1)：判定結果が3+及び2+の症例数（判定基準は検証的試験の項参照）

注2)：Clopper-Pearson法による算出

注意：本剤の「胆道膵管撮影時の消化管陰性造影」で承認されている用法・用量は以下のとおりです。  
通常、成人にはクエン酸鉄アンモニウムとして1,200mg（2包）を150mLの水に溶かし経口投与する。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

・消化管（胃、十二指腸、空腸）造影

腹部（胃・十二指腸・小腸・膵臓など）に疾患を有する患者を対象にクエン酸鉄アンモニウムを600mg及び1,200mgを服用させ有効性を検討した。その結果、600mgで十分量とするものの1,200mgで造影効果がさらに向上することから、必要に応じて増量することとした<sup>2)</sup>。

廣橋伸治ほか：診断と治療，80(1)，168-178，1992

試験デザイン	多施設共同オープン試験																											
目的	腹部MRIにおける本剤の消化管についての造影能及び消化管並びに膵臓など消化管に隣接する臓器に対する診断上の有用性について検討する。																											
対象	上腹部（胃・十二指腸・胆道・膵臓等）に疾患を有する患者																											
投与方法	経口・単回																											
用法・用量 (症例数)	①600 mg群：600 mg散剤1包（129例） ②1,200 mg群：600 mg散剤2包（40例） いずれの用量もあらかじめ300mLの水に溶かしてから服用した。																											
評価方法・ 評価項目	有用性は本剤の服用前後のMR画像を比較することにより、下記の項目について診断能の向上に寄与するか否かを客観的に評価した。 ①コントラスト効果判定（消化管の同定能） ②造影効果判定（関心領域である胃、膵臓、胆道等の診断能の向上） ③安全性 ④有用性																											
判定基準	<table border="1"> <thead> <tr> <th>判定</th> <th>コントラスト効果判定 (消化管の同定能)</th> <th>造影効果判定 (関心領域での描出能)</th> <th>有用性の評価</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3+</td> <td>胃または十二指腸の同定が非常に容易になった</td> <td>診断能が非常に大きく向上した</td> <td>極めて有用(今後とも是非使用したい)</td> </tr> <tr> <td>2+</td> <td>胃または十二指腸の同定が容易になった</td> <td>診断能が向上した</td> <td>有用(今後とも使用したい)</td> </tr> <tr> <td>+</td> <td>胃または十二指腸の同定がやや容易になった</td> <td>診断能がやや向上した</td> <td>やや有用(今後は特に使用したいとは思わない)</td> </tr> <tr> <td>±</td> <td>胃または十二指腸の同定に変化はなかった</td> <td>診断能は変わらなかった</td> <td>無用(今後は使用したくない)</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>胃または十二指腸の同定が困難になった</td> <td>診断能は低下した</td> <td>有害(絶対に使用したくない)</td> </tr> </tbody> </table>				判定	コントラスト効果判定 (消化管の同定能)	造影効果判定 (関心領域での描出能)	有用性の評価	3+	胃または十二指腸の同定が非常に容易になった	診断能が非常に大きく向上した	極めて有用(今後とも是非使用したい)	2+	胃または十二指腸の同定が容易になった	診断能が向上した	有用(今後とも使用したい)	+	胃または十二指腸の同定がやや容易になった	診断能がやや向上した	やや有用(今後は特に使用したいとは思わない)	±	胃または十二指腸の同定に変化はなかった	診断能は変わらなかった	無用(今後は使用したくない)	-	胃または十二指腸の同定が困難になった	診断能は低下した	有害(絶対に使用したくない)
判定	コントラスト効果判定 (消化管の同定能)	造影効果判定 (関心領域での描出能)	有用性の評価																									
3+	胃または十二指腸の同定が非常に容易になった	診断能が非常に大きく向上した	極めて有用(今後とも是非使用したい)																									
2+	胃または十二指腸の同定が容易になった	診断能が向上した	有用(今後とも使用したい)																									
+	胃または十二指腸の同定がやや容易になった	診断能がやや向上した	やや有用(今後は特に使用したいとは思わない)																									
±	胃または十二指腸の同定に変化はなかった	診断能は変わらなかった	無用(今後は使用したくない)																									
-	胃または十二指腸の同定が困難になった	診断能は低下した	有害(絶対に使用したくない)																									
結果	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与量<sup>注1)</sup></th> <th colspan="3">主治医判定<sup>注2)</sup></th> </tr> <tr> <th>コントラスト効果</th> <th>造影効果</th> <th>有用性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>600 mg</td> <td>89.9% (116/129)</td> <td>65.9% (85/129)</td> <td>80.6% (104/129)</td> </tr> <tr> <td>1,200 mg</td> <td>92.5% (37/40)</td> <td>80.0% (32/40)</td> <td>85.0% (34/40)</td> </tr> <tr> <td>計</td> <td>90.5% (153/169)</td> <td>69.2% (117/169)</td> <td>81.7% (138/169)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) クエン酸鉄アンモニウムの量 注2) 2+以上を有効と評価した</p>				投与量 <sup>注1)</sup>	主治医判定 <sup>注2)</sup>			コントラスト効果	造影効果	有用性	600 mg	89.9% (116/129)	65.9% (85/129)	80.6% (104/129)	1,200 mg	92.5% (37/40)	80.0% (32/40)	85.0% (34/40)	計	90.5% (153/169)	69.2% (117/169)	81.7% (138/169)					
投与量 <sup>注1)</sup>	主治医判定 <sup>注2)</sup>																											
	コントラスト効果	造影効果	有用性																									
600 mg	89.9% (116/129)	65.9% (85/129)	80.6% (104/129)																									
1,200 mg	92.5% (37/40)	80.0% (32/40)	85.0% (34/40)																									
計	90.5% (153/169)	69.2% (117/169)	81.7% (138/169)																									

・胆道膵管撮影時の消化管陰性造影

MRCPP撮像を予定している患者を対象に、本剤の消化管信号低減能による胆道・膵管描出能について、投与時（クエン酸鉄アンモニウム1,200 mgを150 mLの水で溶解して投与）の無投与時に対する優越性を検証した<sup>3)</sup>。

中山夏樹：社内資料（陰性造影効果評価試験(2)），2010

試験デザイン	多施設共同オープン試験（OMR-07-001）										
目的	本剤の消化管信号低減能による胆道・膵管描出能について、投与時（600mg散剤2包を150mLの水で溶解して投与）の無投与時に対する優越性を検証する。副次的にMRCPPにおける本剤の臨床的寄与を評価する。										
対象	MRCPP撮像を予定している患者（40例）										
投与方法	経口・単回										
用法・用量	600mg散剤2包/150mL										
評価方法	本剤の投与前及び投与後にMRCPP撮像を行い、MRCPP撮像フィルムを盲検化した後、1枚ずつ有効性評価委員会において判定した。投与前のMRCPP撮像フィルムを無投与時として評価に用いた。（各判定基準は下記参照）										
主要評価項目	<p>主要評価項目：MRCPPにおける胆道・膵管描出能 有効性評価委員会による評価結果に基づき、解析を行った。判定「3」及び「2」を「有効」とした。</p> <p>1) 主たる解析 ① 胆道・膵管描出能の有効率 ② 投与時の無投与時に対する優越性</p> <p>2) 副次的解析：本剤による描出能向上率</p>										
胆道・膵管描出能の判定基準	<table border="1"> <thead> <tr> <th>判定</th> <th>画像の詳細</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3</td> <td>胆道・膵管と重なっている消化管及び周辺の消化管からの信号が殆ど認められない。</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>胆道・膵管と重なっている消化管又は周辺の消化管からの信号が認められるが、消化管からの信号が胆道・膵管の信号より低い。</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>胆道・膵管と重なっている消化管又は周辺の消化管からの信号が認められるが、周辺の消化管からの信号が胆道・膵管の信号と同等である。</td> </tr> <tr> <td>0</td> <td>胆道・膵管と消化管又は周辺の消化管からの信号が重なっており、胆道・膵管の信号が認められない。（判定不能を含む。）</td> </tr> </tbody> </table>	判定	画像の詳細	3	胆道・膵管と重なっている消化管及び周辺の消化管からの信号が殆ど認められない。	2	胆道・膵管と重なっている消化管又は周辺の消化管からの信号が認められるが、消化管からの信号が胆道・膵管の信号より低い。	1	胆道・膵管と重なっている消化管又は周辺の消化管からの信号が認められるが、周辺の消化管からの信号が胆道・膵管の信号と同等である。	0	胆道・膵管と消化管又は周辺の消化管からの信号が重なっており、胆道・膵管の信号が認められない。（判定不能を含む。）
判定	画像の詳細										
3	胆道・膵管と重なっている消化管及び周辺の消化管からの信号が殆ど認められない。										
2	胆道・膵管と重なっている消化管又は周辺の消化管からの信号が認められるが、消化管からの信号が胆道・膵管の信号より低い。										
1	胆道・膵管と重なっている消化管又は周辺の消化管からの信号が認められるが、周辺の消化管からの信号が胆道・膵管の信号と同等である。										
0	胆道・膵管と消化管又は周辺の消化管からの信号が重なっており、胆道・膵管の信号が認められない。（判定不能を含む。）										

その結果、無投与時及び投与時の有効率はそれぞれ0.0%（0/39例）及び97.4%（38/39例）であり、無投与時に対する投与時の胆道・膵管描出能の優越性が検証された。

また、描出能向上率は97.4%（38/39例）であった。

〔判定結果及び有効率（委員会判定）〕

用法群	対象例数	判定結果				有効率(%) <sup>注1)</sup>	95%信頼区間 <sup>注2)</sup>	
		3	2	1	0		下限(%)	上限(%)
無投与時	38	0	0	5	34	0.0 (0/39)	0.0	9.0
投与時	39	25	13	0	1	97.4 (38/39)	86.5	99.9

注1) 判定3の症例数と判定2の症例数の合計

注2) Clopper-Pearson法による算出

## 〔投与時と無投与時の比較〕

		投与時		計	P値 <sup>注2)</sup>
		有効 <sup>注1)</sup>	有効以外		
無投与時	有効	0	0	0	
	有効以外	38	1	39	
計		38	1	39	<0.0001

注1) 判定3の症例数と判定2の症例数の合計

注2) 「有効」及び「有効以外」の例数分布についてのMcNemar検定（両側）

〔描出能向上率<sup>注1)</sup>〕

	判定	投与時				計
		3	2	1	0	
無投与時	3	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0
	1	3	2	0	0	5
	0	22	11	0	1	34
	計	25	13	0	1	39
描出能向上例数		25	13	0	—	38
描出能向上率 (%)						97.4

注1)：投与後の判定が投与前の判定を上回る例数（網掛け部分）の割合

## 2) 比較試験

該当資料なし

## 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

〔使用成績調査〕

- 消化管（胃、十二指腸、空腸）造影

平成5年12月より平成8年9月までに実施された使用成績調査における調査症例数は2,331例であった。

使用後のMRI画像より総合的に、有効、無効、不明（判定不能）の3段階で評価した結果は表に示すとおりであり、有効率は98.4%、無効率は1.6%であった。

	有効	無効	不明（判定不能）	計
症例数	2,105	34	192	2,331
占有率(%)	有効率 98.4%	無効率 1.6%	—	—

(社内集計)

- 胆道膵管撮影時の消化管陰性造影

該当資料なし

## 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

塩化マンガン四水和物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤の造影効果はクエン酸鉄アンモニウムの3価鉄イオン ( $\text{Fe}^{3+}$ ) の不対電子が消化管内の水プロトンの緩和時間を短縮させることによる。 $T_1$ 強調画像においてMR信号を増強させ陽性造影効果を示し、 $T_2$ 強調画像においてMR信号を低下させ陰性造影効果を示す。それらの薬理作用により「消化管(胃、十二指腸、空腸)造影」および「胆道膵管撮影時の消化管陰性造影」に用いる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) クエン酸鉄アンモニウム及びその他の鉄化合物の水プロトン緩和時間に対する効果 (*in vitro*)<sup>5)</sup>

クエン酸鉄アンモニウム、クエン酸第二鉄及びクエン酸第一鉄ナトリウムのほか対照として塩化第二鉄を試料として、これらの鉄化合物の水プロトン緩和時間に対する効果を調べた。

その結果、以下の知見を得た。

- ①第二鉄化合物は第一鉄化合物よりも高い緩和時間短縮効果を示した。
- ②クエン酸鉄アンモニウムは他の第二鉄化合物と同様に高い緩和時間短縮効果を示したが酸性度依存性が認められた。
- ③クエン酸鉄アンモニウムの鉄原子が常磁性の第二鉄イオンとして存在することが、ESR (電子スピン共鳴) 及びメスバウワースペクトルで確認された。

以上のことから、クエン酸鉄アンモニウムは、MRI用経口消化管造影剤の成分として必要な水プロトン緩和時間短縮効果を有することが確認された。

##### 2) $T_1$ 強調画像における陽性造影効果 (*in vitro*、ラット)<sup>6)</sup>

###### ①ファントム実験におけるMR信号強度増強効果 (*in vitro*)

MR信号強度増強効果に対する濃度依存性及びpH依存性を測定した。その結果、クエン酸鉄アンモニウムとしての至適濃度は600mg/300mL (鉄として100mg/300mL) 付近と考えられ、600mg/300mL付近ではpH2.5～6.5の広い範囲で安定した信号強度増強効果を示した。

###### ②動物実験における造影効果 (ラット)

ラットに本剤を経口投与し、MR画像における造影効果を調べた。その結果、消化管が明瞭に造影された。

##### 3) $T_2$ 強調画像における陰性造影効果 (*in vitro*)<sup>7)</sup>

本剤の陰性造影効果をMRCPに使用されている撮像シーケンスである高速スピンエコー法を用いて高濃度 (クエン酸鉄アンモニウムとして1,200mg/150mL)、中濃度 (同1,200mg/300mL)、低濃度 (同600mg/300mL) の3種類について蒸留水の信号強度に対する相対強度 (%) として評価した。その結果、本剤は濃度が高いほど、また実効 $T_E$ が長いほど水プロトンの信号強度を顕著に低下させ、高濃度では実効 $T_E=400\text{msec}$ 以上で相対強度は1%であり、本剤の陰性造影効果が確認された。

〔本剤溶液の蒸留水信号強度に対する相対強度 (%)〕

	$T_E=100\text{msec}$	$T_E=200\text{msec}$	$T_E=400\text{msec}$	$T_E=600\text{msec}$	$T_E=800\text{msec}$
低濃度	70±0.6	47±1.1	21±0.7	10±0.4	5±0.2
中濃度	53±3.0	27±2.2	6±0.5	2±0.1	1±0.1
高濃度	28±1.0	7±0.6	1±0.1	1±0.0	1±0.0

$T_E$ : 実効 $T_E$  Mean±S.D. (n=3)

#### (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

---

フェリセルツ散 20%の薬物動態に関する試験は実施されていない。

### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度  
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間  
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度  
該当資料なし
- (4) 中毒域  
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響  
該当資料なし
- (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

### 2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル  
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  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

## 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
- (3) 乳汁への移行性  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし

## 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  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (2) 排泄率  
該当資料なし
- (3) 排泄速度  
該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

該当資料なし

## XIII. 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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

〔禁忌（次の患者には投与しないこと）〕

1. ヘモクロマトーシスなど鉄過剰症の治療を受けている患者〔症状が増悪するおそれがある。〕

2. 本剤の成分又は他の鉄剤に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤は鉄剤であるので、鉄の服用が症状の悪化あるいは発症の原因となる可能性のある疾患、すなわち鉄過剰症、鉄過敏症の患者への投与は禁忌としました。

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

消化性潰瘍、潰瘍性大腸炎、限局性腸炎等の胃腸管疾患を有する患者〔鉄が大量に吸収されるおそれがある。消化管粘膜を刺激し、潰瘍や炎症を増悪するおそれがある。〕

（解説）

鉄は消化管壁に重大な荒廃がある場合、大量に吸収される可能性があるため、鉄補給剤では消化性潰瘍、潰瘍性大腸炎、限局性腸炎などの胃腸管疾患については慎重に投与することにしてあります。

本剤は鉄含有製剤であるため、一般的な鉄補給剤の注意に準じて設定しました。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テトラサイクリン系経口抗生物質 ニューキノロン系経口抗菌剤 セフジニル	左記医薬品の作用が減弱するおそれがあるため、造影終了後3時間程度服用時間をあける等注意する。	消化管内で難溶性のキレートを形成して左記医薬品の吸収を阻害することが考えられる。

（解説）

消化管内で難溶性のキレートを形成して薬剤の吸収を阻害することが考えられます。

## 8. 副作用

## (1) 副作用の概要

<ul style="list-style-type: none"> <li>・消化管（胃、十二指腸、空腸）造影 調査症例3,327例中9例（0.27％）に副作用が認められている（承認時及び再審査終了時）。</li> <li>・胆道膵管撮影時の消化管陰性造影 第Ⅲ相試験において、122例中16例（13.1％）に副作用が認められている。副作用は、下痢が7例（5.7％）、発疹（発赤）、アレルギー反応、胸やけ、肩痛、血清鉄低下、血清フェリチン増加、血小板増多、総ビリルビン上昇、血清カリウム上昇が各1例（0.8％）であった（効能・効果追加時）。</li> </ul> <p>以下の副作用には別途市販後に報告された自発報告を含む。</p>
---

(解説)

臨床試験、使用成績調査及び市販後の副作用自発報告に基づき記載しております。

承認までの臨床試験並びに市販後調査において認められた副作用については『項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧』をご参照ください。（16頁）

## (2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

## (3) その他の副作用

種類/頻度	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明*
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹（発赤、蕁麻疹、全身の発疹）、アレルギー反応	
消化器	下痢	嘔気・嘔吐、食欲低下、胸やけ等	胃部不快感、腹部膨満感
その他		肩痛、血清鉄低下、血清フェリチン増加、血小板増多、総ビリルビン上昇、血清カリウム上昇	

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

\*：自発報告において認められた副作用のため頻度不明。

発現頻度は承認時及び再審査終了時並びに効能・効果追加時の合計から算出した。

## (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時 期	消化管（胃、十二指腸、空腸）造影		胆道膵管撮影時の 消化管陰性造影	合 計
	承認時	市販後調査の累計	承認時	
対 象				
調査症例数	265	3,062	122	3,449
副作用発現症例数	2	7	16	25
副作用発現件数	2	9	16	27
副作用発現症例率（％）	0.75	0.23	13.11	0.72
副作用の種類	副作用発現件数（％）			
皮膚・皮膚付属器障害				
発疹	—	1(0.03)	—	1(0.03)
紅斑	—	—	1(0.82)	1(0.03)

時 期 対 象	消化管（胃、十二指腸、空腸）造影		胆道膵管撮影時の 消化管陰性造影	合 計
	承認時	市販後調査の累計	承認時	
<b>消化管障害</b>				
嘔気	—	1(0.03)	—	1(0.03)
嘔吐	—	1(0.03)	—	1(0.03)
下痢	2(0.75)	4(0.13)	7(5.74)	13(0.38)
軟便	—	1(0.03)	—	1(0.03)
食欲減退	—	1(0.03)	—	1(0.03)
消化不良	—	—	1(0.82)	1(0.03)
<b>免疫系障害</b>				
薬物過敏症	—	—	1(0.82)	1(0.03)
<b>臨床検査</b>				
血中铁減少	—	—	1(0.82)	1(0.03)
血中カリウム増加	—	—	1(0.82)	1(0.03)
血中ビリルビン増加	—	—	1(0.82)	1(0.03)
血清フェリチン増加	—	—	1(0.82)	1(0.03)
血小板数増加	—	—	1(0.82)	1(0.03)
<b>筋骨格系および結合組織 障害</b>				
筋骨格痛	—	—	1(0.82)	1(0.03)

(2009年3月 社内集計)

★上記の副作用の他にも自発報告等に基づく副作用も報告されていますので、添付文書の使用上の注意をご参照ください。

#### (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

背景別副作用出現率をみるには発現症例が少ないが、高齢者の対象者（70～79歳）で37例中2例認められた。

#### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

### 9. 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注意すること。

(解説)

一般に生理機能の低下している高齢者では本剤のクリアランスが低下する可能性があります。高齢者では、患者の状態を観察しながら慎重に投与してください。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。)

(解説)

本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する使用経験はありませんので、妊娠中の投与に関する安全性は確立していません。

### 11. 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。)

(解説)

本剤は小児等に対する臨床試験は実施しておりませんので、小児等に対する安全性は確立していません。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

便潜血反応で偽陽性となることがある。

（解説）

未吸収の鉄により便が黒色化することで血便との肉眼的判別が不明瞭になる場合や、便潜血反応検査で偽陽性となる場合があります。

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

- (1) 通常、本剤服用後、造影効果は約20分後まで持続するが、胃内通過時間は個人によって大きく異なることがあるので注意すること。
- (2) 陰性造影時には 1.5T（磁場強度）以上のMRI機器を使用し $T_E$ （エコー時間）500msec以上の条件で撮像することが望ましい。（第Ⅲ相試験における撮像条件）

## 15. その他の注意

- (1) 本剤の投与により便が黒色を呈することがある。

（解説）

未吸収の鉄により便が黒色化することがあります。

- (2) 本剤の投与により一過性に歯や舌が着色（黒色等）することがある。

（解説）

国内市販後において、黒舌や歯牙・歯肉の黒色の症例が報告されています。

## 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 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  
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験  
該当資料なし

### 2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験<sup>8~10)</sup>

SD系ラットにクエン酸鉄アンモニウム（2,000mg/kg）を経口投与したところ、下痢等の消化器症状が認められた。

また、ビーグル犬及びSD系ラットに本剤（120~2,000mg/kg）を経口投与したところ、1,200及び2,000mg/kgを投与した動物で下痢等の消化器症状が認められた。

なお、いずれの試験でも死亡動物はみられなかった。
- (2) 反復投与毒性試験<sup>11, 12)</sup>

SD系ラットに40~1,200mg/kgの用量で14日間反復経口投与したところ、1,200mg/kg群で体重増加量及び摂餌量に一過性かつ軽度な低下、黒色の盲腸内容物がみられた。その他、本剤によると思われる影響は認められなかった。

また、ビーグル犬に40~1,200mg/kgの用量で14日間反復経口投与したところ、360mg及び1,200mg/kg群で水様便がみられた。

その他、本剤によると思われる影響は認められなかった。
- (3) 生殖発生毒性試験<sup>13, 14)</sup>

SD系ラットに120~1,200mg/kgの用量で経口投与したところ、母動物及び胎児ともに本剤の影響は認められなかった。

NZW種ウサギに360~2,000mg/kgの用量で経口投与したところ、母動物において、1,200mg/kg以上の群で、便の異常、体重増加量及び摂餌量に軽度な減少が認められた以外、本剤によると思われる影響は認められなかった。
- (4) その他の特殊毒性<sup>15)</sup>

消化管に穿孔のある患者に本剤を誤って投与した場合を想定し、本剤の局所及び吸収された場合の全身に対する影響を調べる目的で、SD系ラットへの腹腔内投与試験を行った（120mg/kg）。

血液学的及び病理学的検査等も含む広範な検査を実施したが、本剤投与と関連すると思われる局所性及び全身性変化は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：フェリセルツ散20% 処方せん医薬品

注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：クエン酸鉄アンモニウム 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（外箱等に表示）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

（光及び湿度の影響を受けやすいので、使用の都度キャップをしっかりと締めること。）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

光及び湿度の影響を受けやすいので、使用の都度キャップをしっかりと締めること。

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

3g×20包（アルミニウム容器）

### 7. 容器の材質

包装形態		材質
分包（一次包装）		紙、ポリエチレン
アルミニウム容器 （二次容器）	キャップ	ポリプロピレン
	パッキン	ポリエチレン、ポリプロピレン
	缶	アルミニウム

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：ボースデル内用液 10

### 9. 国際誕生年月日

1993年7月2日（国内開発）

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
フェリセルツ散 20%	2006年7月21日	21800AMX10529000

旧販売名：フェリセルツ 承認年月日：1993年7月2日

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
フェリセルツ散 20%	2006年12月8日

旧販売名：フェリセルツ 薬価基準収載年月日：1993年8月27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

追加年月日	2010年3月12日
追加効能・効果	・胆道膵管撮影時の消化管陰性造影
追加用法・用量	・胆道膵管撮影時の消化管陰性造影 通常、成人にはクエン酸鉄アンモニウムとして1,200mg（2包）を150mLの水に溶かし経口投与する。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1999年3月3日

再審査結果の内容：薬事法第14条第2項各号（承認拒否理由）のいずれにも該当しない。〔効能・効果及び用法・用量に変更なし〕

14. 再審査期間

効能・効果	再審査期間
腹部磁気共鳴コンピューター断層撮影における下記造影 ・消化管（胃、十二指腸、空腸）造影	4年間（1993年7月2日～1997年7月1日）
・胆道膵管撮影時の消化管陰性造影	該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
フェリセルツ散20%	111977001	7290004B1030	620004563

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 吉川宏起ほか：診断と治療, 79(8), 1913-1922, 1991
- 2) 廣橋伸治ほか：診断と治療, 80(1), 168-178, 1992
- 3) 中山夏樹：社内資料（陰性造影効果評価試験(2)），2010
- 4) 中山夏樹：社内資料（陰性造影効果評価試験(1)），2010
- 5) 渡部徳子ほか：日本磁気共鳴医学会雑誌, 10(6), 521-527, 1990
- 6) 古賀けい子ほか：日本磁気共鳴医学会雑誌, 10(2), 114-121, 1990
- 7) 古賀けい子：社内資料（T<sub>2</sub>強調画像における陰性造影効果），2007
- 8) 北浦敬介：社内資料（ラットにおける単回経口投与毒性試験），1989
- 9) Auletta, C.S.：社内資料（イヌにおける単回経口投与毒性試験），1991
- 10) Auletta, C.S.：社内資料（ラットにおける単回経口投与毒性試験），1991
- 11) Auletta, C.S.：社内資料（ラットにおける14日間経口投与毒性試験），1991
- 12) Auletta, C.S.：社内資料（イヌにおける14日間経口投与毒性試験），1991
- 13) Hoberman, A.：社内資料（妊娠ラットにおける発生毒性試験），1992
- 14) Hoberman, A.：社内資料（ウサギにおける発生毒性試験），1992
- 15) Auletta, C.S.：社内資料（ラットにおける単回腹腔内投与毒性試験），1991

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況  
該当しない
2. 海外における臨床支援情報  
該当資料なし

## XIII. 備考

---

その他の関連資料  
該当資料なし

### 版数表示

フェリセルツ散 20% インタビューフォーム

---

2003年	4月	1-0	(新様式第1版)	I F 記載要領 1998 に準拠して作成
2005年	7月	2-0	(改訂第2版)	
2006年	8月	3-0	(改訂第3版)	
2007年	3月	4-0	(改訂第4版)	
2008年	9月	5-0	(改訂第5版)	
2009年	11月	6-0	(改訂第6版)	
2010年	3月	7-0	(改訂第7版)	I F 記載要領 2008 に準拠して作成