

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 2013 に準拠して作成

腎機能検査用薬
センチネルリンパ節同定用薬
日本薬局方 インジゴカルミン注射液
インジゴカルミン注20mg「AFP」
INDIGOCARMINE Injection 20mg「AFP」

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 アンプル中にインジゴカルミン（日局）20mg/5mL(0.4W/v%)含有
一般名	和名：インジゴカルミン（JAN） 洋名：Indigocarmine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年6月19日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：1950年9月1日 発売年月日：2009年9月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本 IF は 2019 年 3 月作成（第 1 版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	5
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
(1) 和 名	2	14. その他	5
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	6
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	6
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	6
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	6
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	6
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	6
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	7
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	7
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
7. CAS 登録番号	2	2) 比較試験	7
3) 安全性試験	7	3) 患者・病態別試験	7
4) 患者・病態別試験	7	(6) 治療の使用	7
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)	7	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)	7
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	7	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	7
III. 有効成分に関する項目	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
(1) 外観・性状	3	2. 薬理作用	8
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	8
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	8
(5) 酸塩基解離定数	3	VII. 薬物動態に関する項目	9
(6) 分配係数	3	1. 血中濃度の推移・測定法	9
(7) その他の主な示性値	3	(1) 治療上有効な血中濃度	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 最高血中濃度到達時間	9
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
4. 有効成分の定量法	3	(4) 中毒域	9
5) 食事・併用薬の影響	9	(5) 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	9
6) 分布容積	9	2. 薬物速度論的パラメータ	9
(1) 解析方法	9	(1) 解析方法	9
(2) 吸収速度定数	9	(2) 吸収速度定数	9
(3) バイオアベイラビリティ	9	(3) 消失速度定数	9
(4) 消失速度定数	9	(5) クリアランス	9
(5) クリアランス	9	(6) 分布容積	9
(6) 分布容積	9	(1) 剤形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	4	(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	4
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4	(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	4
2. 製剤の組成	4	2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(1) 有効成分(活性成分)の含量	4
(2) 添加物	4	(2) 添加物	4
(3) 電解質の濃度	4	(3) 電解質の濃度	4
(4) 添加溶解液の組成及び容量	4	(4) 添加溶解液の組成及び容量	4
(5) その他	4	(5) その他	4
3. 注射剤の調整法	4	3. 注射剤の調整法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	5. 製剤の各種条件下における安定性	4
6. 溶解後の安定性	5	6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5
8. 生物学的試験法	5	8. 生物学的試験法	5

(7) 血漿蛋白結合率	9	13. 過量投与	15
3. 吸 収	9	14. 適用上の注意	15
4. 分 布	9	15. その他の注意	15
(1) 血液－脳関門通過性	9	16. その他	16
(2) 血液－胎盤関門通過性	9		
(3) 乳汁への移行性	10	IX. 非臨床試験に関する項目	17
(4) 髄液への移行性	10	1. 薬理試験	17
(5) その他の組織への移行性	10	(1) 薬効薬理試験	17
5. 代 謝	10	(2) 副次的薬理試験	17
(1) 代謝部位及び代謝経路	10	(3) 安全性薬理試験	17
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等） の分子種	10	(4) その他の薬理試験	17
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	10	2. 毒性試験	17
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	10	(1) 単回投与毒性試験	17
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	10	(2) 反復投与毒性試験	17
6. 排 泄	11	(3) 生殖発生毒性試験	17
(1) 排泄部位及び経路	11	(4) その他の特殊毒性	17
(2) 排泄率	11	X. 管理的事項に関する項目	18
(3) 排泄速度	11	1. 規制区分	18
7. トランスポーターに関する情報	11	2. 有効期間又は使用期限	18
8. 透析等による除去率	11	3. 貯法・保存条件	18
VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
1. 警告内容とその理由	12	5. 承認条件等	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12	6. 包 装	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	12	7. 容器の材質	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	12	8. 同一成分・同効薬	18
5. 慎重投与内容とその理由	12	9. 国際誕生年月日	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
7. 相互作用	13	11. 薬価基準収載年月日	19
(1) 併用禁忌とその理由	13	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	19
(2) 併用注意とその理由	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
8. 副作用	13	14. 再審査期間	19
(1) 副作用の概要	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
(2) 重大な副作用と初期症状	13	16. 各種コード	19
(3) その他の副作用	14	17. 保険給付上の注意	19
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	14	XI. 文 献	20
(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	14	1. 引用文献	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	14	2. その他の参考文献	20
9. 高齢者への投与	15	XII. 参考資料	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15	1. 主な外国での発売状況	21
11. 小児等への投与	15	2. 海外における臨床支援情報	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15	XIII. 備 考	22
		その他の関連資料	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

インジゴカルミンはインジゴをスルホン化した **disodium indigotindisulfonate** であり、Heidenhain(1874年)、Volcker(1903年)らが、本剤による腎機能検査法を創案して以来、臨床診断薬として用いられている。

国内において本剤はそのほかに、乳癌、悪性黒色腫等の悪性腫瘍のセンチネルリンパ節^(注) 同定に用いる色素系検査薬として有用性が報告されている。また、センチネルリンパ節生検は乳癌、悪性黒色腫の国内外ガイドラインに標準的手技として既に記載されていたが、国内では本剤を用いたセンチネルリンパ節同定が適応外であったことから、本剤の効能・効果追加について、2009年3月に日本乳癌学会及び日本皮膚科学会から、厚生労働大臣宛に早期承認の要望書が提出された。これらの学会の要望に応えるべく、乳癌及び悪性黒色腫のセンチネルリンパ節生検に関する多施設共同研究の中間報告及び公表文献を基に、本剤の「乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定」を効能・効果として申請し、2009年9月に承認を得た。

(注) センチネルリンパ節とは、癌の原発巣からリンパ管に侵入した癌細胞が最初に到達するリンパ節であり、領域リンパ節の中ではもっとも転移の可能性の高いリンパ節である。このリンパ節を同定・生検し、癌転移の有無を調べて領域リンパ節全体での転移の指標にする方法がセンチネルリンパ節生検である。本検査法では、色素を注入し染色されたセンチネルリンパ節を肉眼的に同定する色素法、放射性コロイドを注入して放射能を検出し同定するラジオアイソトープ法があり、これらの手法が単独又は併用で適用されている。センチネルリンパ節生検によりセンチネルリンパ節に転移がない場合には、その他のリンパ節にも転移がない可能性が高いと判断され、不要なリンパ節郭清を省略することができる。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)治療学的特性

- 1) 本剤は、健康成人 20mg 静注時、血漿中濃度は注射直後にピークを示し、その後、急速に降下して静注 2～3 時間後には、ほとんど認められなくなる。尿中排泄は静注 3～5 分後よりみられ、5～7 分後に最高濃度を示す。本剤は腎臓から極めてよく排泄される。
(「VII.薬物動態に関する項目」参照)
- 2) 本剤は、腎機能障害時には本色素排泄が遅延するため、腎機能検査に用いられる。膀胱鏡で検査しながら色素初排泄時間、最高濃度に達する時間、排泄持続時間を測る。片側の腎臓の病変を知るのに好適な方法である。0.4%液 5mL を静注した場合、色素初排泄時間は 3～5 分で遅くても 10 分以内、最高濃度に達する時間が 5～7 分であれば正常と考えられる。正常腎臓は静脈から入れた本色素の 10%を 1 時間以内に排泄するが、多くの場合 1 時間 30 分程度で大部分が排泄される。
(「V.治療に関する項目」参照)
- 3) 本剤は単独又はラジオアイソトープ製剤との併用で、乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定に用いることができる。
(「V.治療に関する項目」参照)
- 4) 重大な副作用としてショックが、その他の副作用としては発疹等の過敏症、血圧上昇、徐脈、悪心・嘔吐等が報告されている。観察を十分に行い、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。
(「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照)

(2)製剤学的特性

本剤はアンプル製剤であり、室温、遮光保存が必要である。

(「IV.製剤に関する項目」、「X.管理的事項に関する項目」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

インジゴカルミン注 20mg 「AFP」

(2)洋 名

INDIGOCARMINE Injection 20mg 「AFP」

(3)名称の由来

本剤の成分インジゴカルミンに由来する。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

インジゴカルミン（JAN）

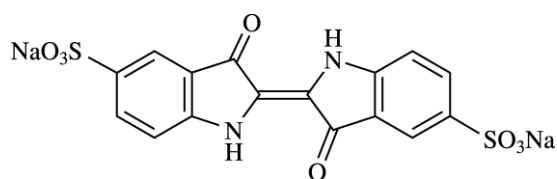
(2)洋 名（命名法）

Indigocarmine（JAN）

(3)ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₈N₂Na₂O₈S₂

分子量：466.35

5. 化学名（命名法）

Disodium 3,3'-dioxo-[Δ^{2,2'}-biindoline]-5,5'-disulfonate（IUPAC 命名法による）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略名：IND

別名：Indigotine

7. CAS 登録番号

860-22-0

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

青色～暗青色の粉末又は粒で、においはない。圧縮するとき、銅に似た色沢を呈する。

(2) 溶解性

水にやや溶けにくく、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。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(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

本品 0.1g を水 20mL に溶かした液の pH は 5.0～6.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

該当資料なし

(2) 強制分解による生成物

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「インジゴカルミン」による

4. 有効成分の定量法

日局「インジゴカルミン」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：注射剤（アンプル）

販売名	1アンプル中の有効成分	添加物	pH (日本薬局方)	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外観
インジゴカルミン 注 20mg「AFP」	インジゴカルミン（日局） 20mg/5mL (0.4 W/V%)	pH 調節剤	3.0～5.0	約 0.1	暗青色の液

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

上記の「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

上記の「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(2) 添加物

上記の「IV.1.(1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(3) 電解質の濃度

Na⁺ : 0.4mg/mL

(4) 添加溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存状態	結果
室温	3年	最終包装 (褐色アンプル・函)	変化なし
40°C/75%RH	6ヵ月	最終包装 (褐色アンプル・函)	変化なし
2500lx	10日	褐色アンプル	変化なし
60°C	30日	褐色アンプル	変化なし

試験項目：外観、pH、含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

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

日局「インジゴカルミン注射液」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「インジゴカルミン注射液」による

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 腎機能検査（分腎機能測定による）
- 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定
乳癌、悪性黒色腫

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤を用いたセンチネルリンパ節生検は、本検査法に十分な知識と経験を有する医師のもとで、実施が適切と判断される症例において実施すること。なお、症例の選択にあたっては、最新の関連ガイドライン等を参照し、適応となる腫瘍径や部位等について十分な検討を行うこと。

2. 用法及び用量

- 腎機能検査
通常インジゴカルミンとして 20～40mg（5～10mL）を静注した後、膀胱鏡で初排泄時間を調べる。

<参考>

健康成人の初排泄時間は 3～5 分で、遅くとも 10 分以内であれば機能異常ではない。腎機能障害がある場合、初排泄時間は遅延する¹⁾。

（注）色素初排泄時間の他に、色素が尿中排泄最高濃度に達する時間（正常 5～7 分）、排泄持続時間（正常 90 分）を調べる場合もある。

- センチネルリンパ節の同定
乳癌のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常 20mg（5mL）以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に適宜分割して投与する。
悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常 4～12mg（1～3mL）を悪性腫瘍近傍の皮内数箇所に適宜分割して投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

センチネルリンパ節の同定においては、可能な限り本剤とラジオアイソトープ法を併用することが望ましい。その際には、併用する薬剤の添付文書を参照した上で使用すること。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床効果

1) 腎機能検査（分腎機能測定による）

該当資料なし

2) センチネルリンパ節の同定

乳癌については、多施設共同研究の中間報告から 64 施設 3,408 例のうち、本剤（1～8mL を腫瘍近傍部の皮下又は皮内に注射）を用いた色素法によりセンチネルリンパ節同定を実施した乳癌患者（Tis-T3N0M0、Stage 0～ⅢA）516 例を調査し、評価した。その結果、本剤単独投与時のセンチネルリンパ節同定率は 96.5%（498/516 例）であった。安全性に関しては、安全性評価症例 3,324 例中、色素注入によると考えら

れる一過性の軽度の皮疹 2 例が認められたが、重篤な副作用は認められなかった²⁾。

悪性黒色腫については、多施設共同研究の中間報告から、本剤を用いた色素法にラジオアイソトープ法を併用した 17 施設 6 例を調査し、評価した。具体的にはラジオアイソトープとして、テクネチウム-99m 製剤とスズコロイド又はフチン酸を混合したラジオアイソトープ標識コロイド液 0.4~0.8mL を、色素として本剤 1~3mL を原発巣周囲皮内数箇所に分注した。本剤及びラジオアイソトープ併用投与時のセンチネルリンパ節同定率は 100% (6/6 例) であった。安全性に関しては安全性評価症例 6 例中、副作用は認められなかった。

(社内資料)

対象患者	例数	センチネルリンパ節同定法	注入方法		センチネルリンパ節同定率 ^{*1}
			注入量	注入部位	
乳癌	516	色素法	1~8mL ^{*2}	腫瘍近傍部の皮下又は皮内	96.5% (498/516)
悪性黒色腫	6	色素法+ラジオアイソトープ法併用	1~3mL (数箇所に分注)	原発巣周囲皮内	6/6

*1：同定成功例数／同定実施例数 *2：色素法で用いた IND 以外の色素も含めた注入量

2)中村清吾ほか：乳癌の臨床 2009;24(2):271-277

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

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）

該当しない

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

腎機能検査：フェノールスルホンフタレイン、パラアミノ馬尿酸ナトリウム等
センチネルリンパ節の同定：インドシアニングリーン

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

該当資料なし

(2)薬効を裏付ける試験成績

インジゴカルミンはインジゴをスルホン化した *disodium indigotindisulfonate* である。

インジゴカルミンによる腎機能検査は膀胱鏡で見ながら両側尿管からのインジゴカルミンの排泄状態を見て、病側腎の判定を行う。

本剤を静脈内に注入すると、速やかに腎臓から尿中に排泄される。腎機能障害がある場合には、本剤の排泄が遅れるので、注入後膀胱鏡で初排泄時間を調べ腎機能を推定することができる。本法は左右両側の腎臓の機能を別々に診断でき、片側の病変を知るのに適した方法である^{1,3)}。

皮下・皮内投与により乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定に用いることができる。

(「V.3.(2)臨床効果」参照)

(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

1. 血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

該当しない

(2)最高血中濃度到達時間

静注直後

(3)臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に本剤 20mg を静注した場合、血漿中濃度は注射直後にピークを示し、その後急速に低下して静注 2～3 時間後にはほとんど認められなかった⁴⁾。

(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)解析方法

該当しない

(2)吸収速度定数

該当しない

(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

該当しない

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

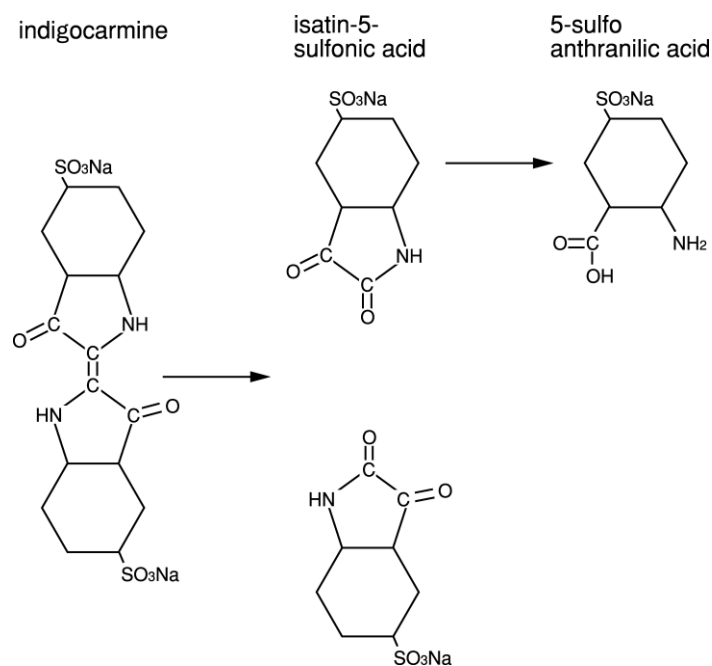
該当資料なし

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考：ラット>⁵⁾



ラットにおけるインジゴカルミンの代謝経路

(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

<参考：ラット>

「VII.6. (3)排泄速度」参照

ラットでの代謝物：Isatin-5-sulfonic acid、5-sulfoanthranilic acid⁵⁾

(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

腎臓

(2)排泄率

「VII.6.(3)排泄速度」参照

(3)排泄速度

健康成人の尿中初排泄時間は静注後 3～5 分であり、5～7 分で尿中排泄最高濃度を示した⁶⁾。

<参考：ラット>⁵⁾

ラットに ³⁵S-インジゴカルミン 1.4 mg/kg (ヒトで腎機能検査に使用される相当量) 静注した場合、6 時間後までに投与量の 63%が尿中に排泄され、そのうち 12%が Isatin-5-sulfonic acid として、6%が 5-sulfoanthranilic acid として代謝され、残りの 45%は未変化体であった。また胆汁中には静注 30 分後に投与量の約 10%が未変化体としてみられたが、以後増加する傾向は認められなかった。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 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)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

解説：「過敏症」の副作用のある医薬品に共通の注意。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.1.効能又は効果」参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.2.用法及び用量」参照

5. 慎重投与内容とその理由

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) アレルギー素因のある患者

(2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

(3) 高血圧の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕

解説：(1) アレルギー素因のある患者あるいは本剤に対し過敏症の既往歴のある患者では、アレルギー症状、ショック症状があらわれる危険性が、他の患者に比べて高いため、投与に際しては慎重に行う必要がある。

(2) 高血圧性心疾患の患者に対し本剤を用いた検査を行い、本剤の心臓血管及び呼吸に対する作用を検討した結果、高齢者の患者では特に顕著に血圧上昇が認められ、さらに反射的徐脈をひき起こし、心拍出量を低下させたとの報告⁷⁾がある。

(3) 高血圧性心疾患の患者に対し本剤を用いた検査を行い、本剤の心臓血管及び呼吸に対する作用を検討した結果、本剤投与後に血圧上昇が認められ、さらに反射的徐脈をひき起こし、心拍出量を低下させたとの報告⁷⁾がある。

また、インジゴカルミンの0.8%溶液 5mL (40mg) を点滴静注し、本剤の血圧及び脈拍に対する影響を検討した結果、血圧上昇、徐脈等が認められたとの報告⁸⁾がある。よって、高血圧患者に対して本剤を用いる時は、慎重に行う必要がある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 重要な基本的注意

- (1) ショックを起こすことがあるので、適応の選択を慎重に行い、診断上本検査が必要である場合には、使用に際して、注入から検査終了まで**安静にさせ観察を十分に行う**こと。
- (2) 腎機能検査の実施にあたっては、注入から検査終了まで、被検者に横臥又は坐位をとらせるなど**安静にさせ観察を十分に行う**こと。
- (3) センチネルリンパ節生検の実施にあたっては、既存の情報を踏まえ、患者又はその家族に対し本検査の必要性及び限界等を十分に説明し同意を得た上で実施すること。

解説：(2) 腎機能検査用薬に共通の一般的注意事項であり、本検査は常に一定の状態で行われる必要がある。
(3) センチネルリンパ節生検の臨床的位置付け、並びに適正使用確保の観点から記載した。

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

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

該当しない

(2) 重大な副作用と初期症状

3. 副作用（再審査対象外）

(1) 重大な副作用（頻度不明^{注)}

ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

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。

解説：

<初期症状>

顔が赤く熱くなる、皮膚がかゆい、蕁麻疹がでる、唇や舌・手足がしびれる、くしゃみ・咳がでる、気分が悪い、心臓がドキドキする、尿意や便意を生じる、喉がつまる、息が苦しい、目の前が暗くなるなどの症状。

<原因>

- ・アナフィラキシーショック：I型アレルギー反応であり、ある薬による事前の感作があることが前提である。
- ・アナフィラキシー様反応：アナフィラキシーショックと全く同じ症状を呈するが、その成因が特異的 IgE 抗体の関与する I 型アレルギー反応によらないものをいい、ある薬の初回投与でも起こりうる。

(参考) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1 1997,116-120,じほう

(3)その他の副作用

3. 副作用（再審査対象外）

(2) その他の副作用（頻度不明^注）

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。

- 1) 過敏症 発疹等
- 2) 循環器 血圧上昇、徐脈
- 3) 消化器 悪心・嘔吐

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。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) アレルギー素因のある患者

2. 重要な基本的注意

- (1) ショックを起こすことがあるので、適応の選択を慎重に行い、診断上本検査が必要である場合には、使用に際して、注入から検査終了まで**安静にさせ観察を十分に行うこと**。

3. 副作用（再審査対象外）

(1) 重大な副作用（頻度不明^注）

ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。

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。

3. 副作用（再審査対象外）

(2) その他の副作用（頻度不明^注）

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。

- 1) 過敏症 発疹等

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。

試験法：特に定められていない。

9. 高齢者への投与

4. 高齢者への投与

高齢者では、血圧上昇、徐脈等が起こりやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

解説：「Ⅷ.5.(2)高齢者」、「Ⅷ.15.その他の注意」参照

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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まわ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) 授乳婦への投与は避けさせることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

6. 適用上の注意

開封時：アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール消毒綿等で清拭しカットすること。

15. その他の注意

7. その他の注意

海外において気管支喘息の既往歴のある高齢者で致死的な心停止を起こしたとの報告がある。

解説：海外において報告された2例の要約を示す⁹⁾。いずれも高齢者（76歳、73歳）で、気管支喘息を有しており、ともに心疾患を合併していた。手術中麻酔下でインジゴカルミン 80mg を静脈内投与後、致死的な心停止を発現している。

<症例報告>⁹⁾

<症例 1：海外症例>

年齢	疾患名 (合併症)	本剤投与量 (使用理由)	副作用・経過
76歳	腫瘍による膀胱出血 (慢性気管支炎、喘息、心不全)	80mg (膀胱摘出術、麻酔下、輸尿管の位置確認のため、切開から1時間後に静注)	副作用 ：気管支攣縮、心停止 経過 ：肥満、慢性気管支炎、喘息、心不全を有し、4年前から心臓ペースメーカーを装着していた。慢性収縮期性低血圧症を呈し、腫瘍による膀胱出血のため貧血が著しく、膀胱摘出術が必要と判断された。 麻酔下、輸尿管の位置確認のため、切開から1時間後、インジゴカルミン 80mg を静脈内投与した。吸入圧を高めるに伴い、気管支攣縮が次第に出現した後、末梢血圧が急激に低下する一方で、末梢性チアノーゼ、散瞳がみられた。心臓マッサージにより末梢動脈圧が再び出現し、酸素吸入下で十分な血色となったが、気管支攣縮は止まらず、急激に完全な心臓停止に至った。

<症例 2：海外症例>

年齢	疾患名 (合併症)	本剤投与量 (使用理由)	副作用・経過
73歳	腎盂結石 (気管支炎、喘息)	80mg (麻酔下膀胱瘻設置術後、輸尿管口部の位置確認のため、術後1時間後に静注)	副作用 ：心停止 経過 ：気管支炎、喘息を有し、3週間前に、腎盂結石のため左輸尿管の手術を受け、術後の尿漏れのため再手術が決定されたが、重症の感染症(末梢性チアノーゼを伴う重篤なショック、虚脱、気管支攣縮、多型性心室性期外収縮を伴う不整脈)のため手術は困難であった。その後高用量の抗生物質により退行した。 麻酔下膀胱瘻設置術後、膀胱浮腫のため、輸尿管口部の定位が困難だったので、1時間後、インジゴカルミン 80mg を静脈内投与した。 注射終了後、脈拍がコントロール不能となり、コルチコイドや蘇生薬の投与と共に酸素療法、心臓マッサージを行ったにも関わらず、散瞳と同時に末梢性チアノーゼがみられた。心電図は全くの無秩序状態で、振幅も弱く、急速に消失していった。

16.その他

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¹⁰⁾

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)
マウス	経口	>2,500
マウス	皮下	405
ラット	経口	2,000
ラット	静脈内	93

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

1) 癌原性試験¹¹⁾

動物種	投与経路	投与用量	投与期間	結果
マウス	皮下	2.5mg (1%溶液)	104週 (週1回)	癌原性認めず
ラット	皮下	20mg (2%溶液)	104週 (週1回)	投与局所での線維肉腫の発生増加
ラット	混餌	0.5,1.0,2.0,5.0% 混餌	104週	癌原性認めず
イヌ	混餌	1.0,2.0% 混餌	104週	癌原性認めず

2) 感作原性試験¹²⁾

インジゴカルミン 500 倍生理食塩水に馬血清を 19:1 の割合で添加した混合液 (0.1mL) を 1 日 1 回、10 日間皮下投与することでモルモットを感作した。

その結果、インジゴカルミンの誘発により、

①感作モルモットは軽度の皮膚反応を示した。

②感作モルモットは明らかなショック症状は示さなかった。

③感作モルモットの摘出腸管は明確な収縮を示さなかった。

④感作モルモットの血清には、インジゴカルミンに対する抗体が認められた。これらの血清は補体結合反応では陰性であったが、沈降反応では軽度の反応性を示した。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温、遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

本品は、「ワンポイントカットアンプル」を使用しているため、アンプル枝部のマークを上にして、反対方向に折りとること。

「Ⅷ.14.適用上の注意」参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

インジゴカルミン注 20mg「AFP」 （5mL） 10 アンプル

（日本薬局方インジゴカルミン注射液）

7. 容器の材質

アンプル：ガラス（褐色）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同 効 薬：なし

9. 国際誕生年月日

不明

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：2009年6月19日（販売名変更による）

承認番号：22100AMX01014

注：旧販売名：インジゴカルミン注 20mg 「第一三共」 承認年月日：2009年6月19日

旧販売名：インジゴカルミン静注 20mg 「第一三共」 承認年月日：2008年3月27日

旧販売名：インジゴカルミン注第一 承認年月日：1986年2月25日

11. 薬価基準収載年月日

1950年9月1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

2009年9月18日：乳癌及び悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節の同定

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1983年4月22日

14. 再審査期間

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
インジゴカルミン注 20mg 「AFP」	111963304	7225400A1015	621196304

17. 保険給付上の注意

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 稲田 務ほか：総合医学 1950;7(18):879-880
- 2) 中村清吾ほか：乳癌の臨床 2009;24(2):271-277
- 3) Thomas BA, et al. : JAMA 1917;69(21):1747-1752
- 4) 上羽隆夫：歯科医学 1960;23(4):802-813
- 5) Lethco EJ and Webb JM : J Pharmacol Exp Ther 1966;154(2):384-389
- 6) 小酒井望ほか編：負荷試験 1972:80 医学書院
- 7) Gerbershagen HU, et al. : Anaesthesist 1972;21(1):25-27
- 8) Erickson JC and Widmer BA : Anesthesiology 1968;29(1):188-189
- 9) Voiry AM, et al. : Ann Med Nancy Est 1976;15:413-419
- 10) 宮沢 香、木村和子：日本薬剤師会誌 1977;29(9):817-827
- 11) Hansen WH, et al. : Toxicol Appl Pharmacol 1966;8(1):29-36
- 12) 本田親秀、野本直保：東京慈恵会医科大学雑誌 1957;72(3):425-427

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

米国

(Martindale 38th ed., 2014)

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類）

	分類	参考：分類の概要
FDA:Pregnancy Category	C (INDIGO CARMINE -indigotindisulfonate sodium injection, solution : Akorn, Inc. 2008 年 9 月)	1. Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. 2. There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans.

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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まわ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) 授乳婦への投与は避けさせることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 (INDIGO CARMINE -indigotindisulfonate sodium injection, solution : Akorn, Inc. 2008 年 9 月)	DOSAGE AND ADMINISTRATION: Indigo Carmine solution is injected either by the intravenous or intramuscular route, and its appearance at the ureteral orifices is watched with the cystoscope in place. The intravenous method is preferred because a 5 mL injection is sufficient. A lesser dosage in infants, children and underweight patients will prevent skin coloration.

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の記載はない。

XIII. 備 考

その他の関連資料