

貯法：室温保存
有効期間：30ヵ月



環状型非イオン性MRI用造影剤

ガドクアトラン注射液

処方箋医薬品^(注)**アムベルビスト® 静注 2mL**

Ambelvist iv injection

日本標準商品分類番号

87729

承認番号

30800AMX00115000

販売開始

—

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

D1

1. 警告

1.1 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。

[14.1.1参照]

1.2 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。[9.2.1-9.2.3、11.1.2参照]

2. 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

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	アムベルビスト静注2mL
内容量	2mL
有効成分	1mL中ガドクアトラン水和物(無水物として)257.9mg含有
1バイアル中の成分量	515.8mg
添加剤	1mL中 カルコプトロール：0.196mg 塩化ナトリウム：3.14mg トロメタモール：1.21mg pH調整剤：適量

3.2 製剤の性状

販売名	アムベルビスト静注2mL
色・性状	無色～微黄色澄明の注射液
pH	6.9～7.9
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

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

5. 効能又は効果に関連する注意

ガドリニウム造影剤を複数回投与した患者において、非造影T1強調MR画像上、小脳歯状核、淡蒼球等に高信号が認められたとの報告や脳の剖検組織からガドリニウムが検出されたとの報告があるので、ガドリニウム造影剤を用いた検査の必要性を慎重に判断すること。

6. 用法及び用量

通常、成人及び小児には、本剤0.1mL/kgを静脈内投与する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。**[9.1.2-9.1.5参照]
- 8.2 ショック、アナフィラキシー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、救急処置の準備を行うこと。**また、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。[11.1.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 一般状態の極度に悪い患者**

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

9.1.2 気管支喘息の患者

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。ショック、アナフィラキシー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。[8.1、11.1.1参照]

9.1.3 アレルギー性鼻炎、発疹、じん麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者

[8.1参照]

9.1.4 両親、兄弟に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、発疹、じん麻疹等を起こしやすいアレルギー体質を有する患者

[8.1参照]

9.1.5 薬物過敏症の既往歴のある患者

[8.1参照]

9.1.6 既往歴を含めて、痙攣、てんかん及びその素質のある患者

類薬で痙攣が報告されている。

9.2 腎機能障害患者**9.2.1 重篤な腎障害のある患者**

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。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。臨床試験では除外されている。[1.2、11.1.2、16.6.1参照]

9.2.2 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、急性腎障害の患者(重篤な腎障害のある患者を除く)

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。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。[1.2、11.1.2参照]

9.2.3 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(重篤な腎障害のある患者を除く)

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。[1.2、11.1.2、16.6.1参照]

9.5 妊婦

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。

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次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、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)
ショック、アナフィラキシー(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。[8.2、9.1.2参照]

11.1.2 腎性全身性線維症(Nephrogenic Systemic Fibrosis, NSF)(頻度不明)

外国において、重篤な腎障害のある患者への類薬の投与後に、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、皮膚のそう痒、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。[1.2、9.2.1-9.2.3参照]

11.2 その他の副作用

	1%未満
精神神経系	浮動性めまい、頭痛
投与部位	注射部位反応

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 髄腔内投与は行わないこと。[1.1参照]

14.1.2 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。

14.1.3 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。

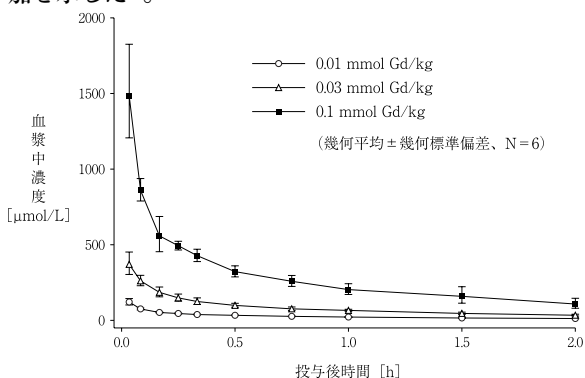
14.2 薬剤投与後の注意

1回の検査にのみ使用し、余剰の溶液は廃棄すること。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

日本人健康成人男性に本剤0.01^{注)}、0.03^{注)}及び0.1^{注)} mmol Gd/kgを単回静脈内投与したときの血漿中ガドリニウム(Gd)濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。また、本剤0.01^{注)}～0.1^{注)} mmol Gd/kgの用量範囲で、Gdの曝露量は用量に比例した増加を示した¹⁾。



投与量 (mmol Gd/kg)	0.01	0.03	0.1
例数	6	6	6
AUC (μmol Gd * h/L)	83.4 (12.9)	248 (15.7)	861 (18.2)
V _{ss} (L/kg)	0.236 (7.86)	0.228 (12.9)	0.227 (16.3)
CL (L/h/kg)	0.119 (13.4)	0.121 (15.7)	0.116 (18.1)
t _{1/2,eff} (h)	1.37 (11.4)	1.30 (6.78)	1.36 (22.5)

幾何平均値(幾何CV%)

健康成人及び腎機能が正常な造影MRI検査が適応となる患者に本剤0.04^{注)} mmol Gd/kgを単回静脈内投与したときの母集団薬物動態モデルに基づき推定したGdの薬物動態パラメータは以下のとおりであった²⁾。

	例数	中央値(5～95パーセンタイル)
AUC(μmol Gd * h/L)	527	421(308-651)
V _{ss} (L/kg)		0.205(0.157-0.249)
CL(L/h/kg)		0.0949(0.0617-0.130)
t _{1/2,eff} (h)		1.47(1.16-2.24)

16.3 分布

ガドクアトランは静脈内投与後、速やかに血管から細胞外液へ移行する。血漿タンパク結合率は0.8%であった³⁾(*in vitro*)。

16.4 代謝

臨床試験において、血漿及び尿中にガドクアトランの代謝物及びフリー体のGdは検出されていない⁴⁾(外国人データ)。

16.5 排泄

日本人健康成人男性17例に本剤0.01^{注)}～0.1^{注)} mmol Gd/kgを単回静脈内投与したとき、投与12時間後までに投与量の約90%が尿中に排泄された。全身クリアランスが腎クリアランス及びイヌリンクリアランスと同程度であったことから、ガドクアトランは、主に糸球体ろ過により未変化体として尿中に排泄されと考えられる¹⁾。なお、外国人健康成人男性30例に0.025^{注)}～0.2^{注)} mmol Gd/kgを単回静脈内投与したときの糞中の排泄率は1%未満であった⁴⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

軽度(eGFR: 60～89mL/min/1.73m²、8例)及び中等度(eGFR: 30～59mL/min/1.73m²、7例)腎機能障害患者に本剤0.1^{注)} mmol Gd/kgを単回静脈内投与したところ、軽度及び中等度腎機能障害患者のAUCはそれぞれ腎機能正常者(eGFR: 90mL/min/1.73m²以上、8例)の1.3倍及び1.7倍であった。また、有効半減期の幾何平均値は、腎機能正常者では2.6時間であったのに対し、軽度の腎機能障害患者では3.0時間、中等度の腎機能障害患者では4.1時間であり、腎機能の低下に伴い、ガドクアトランの消失の遅延が認められた。軽度及び中等度腎機能障害患者において、投与24時間後までに投与量の約90%が尿中に排泄された⁵⁾(外国人データ)。

16.6.2 小児

0～18歳未満の小児患者92例に本剤0.04^{注)} mmol Gd/kgを単回静脈内投与したときの母集団薬物動態モデルに基づき推定したGdの薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁶⁾。

	0-2歳未満	2-12歳未満	12-18歳未満
例数	23	45	24
AUC (μmol Gd * h/L)	287 (214-353)	250 (200-342)	347 (264-460)

	0-2歳未満	2-12歳未満	12-18歳未満
V _{ss} (L/kg)	0.245 (0.226-0.259)	0.233 (0.199-0.244)	0.198 (0.171-0.230)
CL (L/h/kg)	0.139 (0.113-0.190)	0.160 (0.116-0.202)	0.115 (0.0869-0.150)
t _{1/2,eff} (h)	1.19 (0.928-1.52)	1.01 (0.829-1.28)	1.15 (1.04-1.34)

中央値(5～95パーセンタイル)

注)本剤の承認用量は、0.1mL/kgである。本剤0.1mL/kgはガドリニウムとして0.04mmol Gd/kg(ガドクアトランとして0.01mmol/kg)に相当する。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈脳・脊髄造影〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相比較試験

脳・脊髄病変を有する又は有することが疑われ、造影MRI検査が適応となる成人患者303例(うち日本人32例)の造影MRIにおいて、本剤0.04^{注1)}mmol Gd/kg及び対照薬^{注2)}をクロスオーバーで投与した。276例(うち日本人31例)^{注3)}におけるMRI検査での造影効果、辺縁明瞭度及び内部構造のスコアは下表のとおりであった。3つのスコアにおいて3名全員の読影医による評価で、対照薬と本剤のスコアの差(対照薬－本剤)の95%信頼区間の上限が非劣性限界値(0.35)を下回ったことから、本剤の対照薬に対する非劣性が示された。

		本剤 ^{a, b} (N=276)	対照薬 ^{a, b} (N=276)	差 ^{b, c}
読影医1	造影効果 ^d	2.33 ± 0.066	2.45 ± 0.066	0.12 (-0.0145～0.2641)
	辺縁明瞭度 ^e	3.34 ± 0.037	3.41 ± 0.037	0.07 (-0.0205～0.1656)
	内部構造 ^f	2.68 ± 0.028	2.71 ± 0.028	0.03 (-0.0379～0.1051)
読影医2	造影効果 ^d	2.59 ± 0.066	2.72 ± 0.066	0.13 (-0.0134～0.2652)
	辺縁明瞭度 ^e	3.63 ± 0.037	3.68 ± 0.037	0.05 (-0.0425～0.1436)
	内部構造 ^f	2.87 ± 0.028	2.91 ± 0.028	0.04 (-0.0339～0.1091)
読影医3	造影効果 ^d	2.15 ± 0.066	2.24 ± 0.066	0.09 (-0.0493～0.2293)
	辺縁明瞭度 ^e	2.17 ± 0.037	2.18 ± 0.037	0.01 (-0.0859～0.1002)
	内部構造 ^f	1.68 ± 0.028	1.70 ± 0.028	0.02 (-0.0536～0.0894)

- a：最小二乗平均値±標準誤差、各評価項目のスコアは、3名の読影医別に各被験者のスコアに基づき算出され、各被験者のスコアは、部位ごと(最大5カ所の病変又は正常組織)のスコアの平均値を算出したものとされた。
- b：治験薬、読影医及び治験薬と読影医の交互作用を固定効果、被験者を変量効果とした線型混合効果モデル。
- c：最小二乗平均値(95%信頼区間)
- d：部位ごとに1(造影されていない)、2(弱く造影されている)、3(明瞭に造影されている)、4(明瞭に高信号に造影されている)の4段階で評価された。
- e：部位ごとに1(境界がない又は不明瞭)、2(境界が部分的に確認できる)、3(ほぼ明瞭であるが、辺縁が完全には確認できない)、4(明瞭であり、辺縁が完全に確認できる)の4段階で評価された。
- f：部位ごとに1(よく評価できない)、2(部分的に評価できる)、3(十分に評価できる)の3段階で評価された。

副作用は299例中15例(5.0%)に認められた。主な副作用は、浮動性めまい5例(1.7%)、熱感3例(1.0%)、頭痛2例(0.7%)、そう痒症2例(0.7%)、錯感覚2例(0.7%)であった⁷⁾。

〈躯幹部・四肢造影〉

17.1.2 国際共同第Ⅲ相比較試験

頭頸部、胸部、腹部、骨盤又は四肢の病変を有する又は有することが疑われ、造影MRI検査が適応となる成人患者405例(うち日本人48例)の造影MRIにおいて、本剤0.04^{注1)}mmol Gd/kg及び対照薬^{注2)}をクロスオーバーで投与した。378例(うち日本人47例)^{注3)}におけるMRI検査での造影効果、辺縁明瞭度及び内部構造のスコアは下表のとおりであった。3つのスコアにおいて3名全員の読影医による評価で、対照薬と本剤のスコアの差(対照薬－本剤)の95%信頼区間の上限が非劣性限界値(0.35)を下回ったことから、本剤の対照薬に対する非劣性が示された。

		本剤 ^{a, b} (N=378)	対照薬 ^{a, b} (N=378)	差 ^{b, c}
読影医1	造影効果 ^d	3.63 ± 0.048	3.57 ± 0.048	-0.06 (-0.1811～0.0622)
	辺縁明瞭度 ^e	3.68 ± 0.039	3.62 ± 0.039	-0.06 (-0.1545～0.0415)
	内部構造 ^f	2.85 ± 0.026	2.80 ± 0.026	-0.05 (-0.1200～0.0168)
読影医2	造影効果 ^d	3.11 ± 0.048	3.13 ± 0.048	0.03 (-0.0943～0.1490)
	辺縁明瞭度 ^e	3.63 ± 0.039	3.65 ± 0.039	0.02 (-0.0747～0.1213)
	内部構造 ^f	2.75 ± 0.026	2.74 ± 0.026	-0.01 (-0.0800～0.0568)
読影医3	造影効果 ^d	3.26 ± 0.048	3.23 ± 0.048	-0.03 (-0.1498～0.0935)
	辺縁明瞭度 ^e	3.38 ± 0.039	3.35 ± 0.039	-0.03 (-0.1308～0.0652)
	内部構造 ^f	2.74 ± 0.026	2.73 ± 0.026	-0.01 (-0.0790～0.0578)

- a：最小二乗平均値±標準誤差、各評価項目のスコアは、3名の読影医別に各被験者のスコアに基づき算出され、各被験者のスコアは、部位ごと(最大5カ所の病変又は正常組織)のスコアの平均値を算出したものとされた。
- b：治験薬、読影医及び治験薬と読影医の交互作用を固定効果、被験者を変量効果とした線型混合効果モデル。
- c：最小二乗平均値(95%信頼区間)
- d：部位ごとに1(造影されていない)、2(弱く造影されている)、3(明瞭に造影されている)、4(明瞭に高信号に造影されている)の4段階で評価された。
- e：部位ごとに1(境界がない又は不明瞭)、2(境界が部分的に確認できる)、3(ほぼ明瞭であるが、辺縁が完全には確認できない)、4(明瞭であり、辺縁が完全に確認できる)の4段階で評価された。
- f：部位ごとに1(よく評価できない)、2(部分的に評価できる)、3(十分に評価できる)の3段階で評価された。

副作用は398例中16例(4.0%)に認められた。主な副作用は、頭痛5例(1.3%)、悪心3例(0.8%)、嘔吐2例(0.5%)、浮動性めまい2例(0.5%)であった⁸⁾。

〈小児の脳・脊髄造影及び躯幹部・四肢造影〉

17.1.3 国際共同第Ⅰ/Ⅲ相非盲検試験

造影MRI検査が適応となる小児患者(0～18歳未満)93例(うち日本人19例)の造影MRIにおいて、本剤0.04^{注1)}mmol Gd/kgを投与した。探索的に検討した造影効果、辺縁明瞭度、内部構造等のスコアの結果から、小児におけるガドクアトランの描出能が示唆された。

副作用は93例中5例(5.4%)に認められ、発熱、過敏症、血小板数減少、紅斑、発疹が各1例(1.1%)であった⁹⁾。

注1) ガドリニウムとしての投与量。なお、本剤0.1mL/kgはガドリニウムとして0.04mmol Gd/kg(ガドクアトランとして0.01mmol/kg)に相当する。

注2) ガドブトロール0.1mmol Gd/kg、ガドテル酸メグルミン0.1mmol Gd/kg又はガドテリドール0.1mmol Gd/kgのいずれか

注3) 盲検読影が可能な造影MRI又は造影MRA画像が得られ、本剤及び対照薬それぞれの投与前後の画像が評価可能である被験者での評価例数

18. 薬効薬理

18.1 測定法

本剤は常磁性の Gd^{3+} を含む環状構造の非イオン性ガドリニウムキレート4分子を有する四量体であり、水素原子核の緩和時間を短縮させることにより、磁気共鳴画像の信号強度を上昇させる。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ガドクアトラン水和物(Gadoquatran Hydrate)

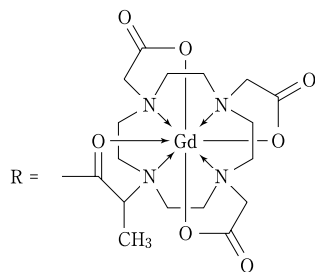
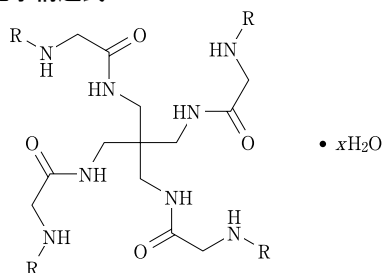
化学名：*rac*-[μ_4 -2,2',2'',2''',2''''-[$\{(2R,16E)$ -3,6,12,15-Tetraoxo-1 κ^3 :2 κ^3 O¹⁵-9,9-bis[(2- $\{(2E)$ -2-[4,7,10-tris(carboxy-3 κ^3 O⁴,O⁷,O¹⁰:4 κ^3 O⁴,O⁷,O¹⁰-methyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl-3 κ^4 N¹,N⁴,N⁷,N¹⁰:4 κ^4 N¹,N⁴,N⁷,N¹⁰]-propanamido-3 κ^3 O:4 κ^3 O]acetamido)methyl]-4,7,11,14-tetraazaheptadecane-2,16-diyl]bis(1,4,7,10-tetraazacyclododecane-10,1,4,7-tetrayl-1 κ^4 N¹,N⁴,N⁷,N¹⁰:2 κ^4 N¹,N⁴,N⁷,N¹⁰)]]hexaacetato-1 κ^3 O¹,O⁴,O⁷:2 κ^3 O¹,O⁴,O⁷](12-)]tetragadolium hydrate

分子式： $C_{81}H_{128}Gd_4N_{24}O_{32} \cdot xH_2O$

分子量：2579.02(無水物)

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

化学構造式：



21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

2mL[3バイアル]

23. 主要文献

- 1) 社内資料: 日本人健康成人男性を対象とした単回投与試験(2026年3月23日承認、CTD2.7.6.3)
- 2) 社内資料: 成人における母集団薬物動態解析(2026年3月23日承認、CTD2.7.2.2.5.1.2)
- 3) 社内資料: 血漿タンパク結合試験(2026年3月23日承認、CTD2.6.4.4.1)
- 4) Hofmann BM, et al.: Invest Radiol. 2024; 59: 140-149
- 5) 社内資料: 腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験(2026年3月23日承認、CTD2.7.6.5)
- 6) 社内資料: 小児における母集団薬物動態解析(2026年3月23日承認、CTD2.7.2.2.5.1.3)
- 7) 社内資料: 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 (QUANTI CNS試験)(2026年3月23日承認、CTD2.7.6.7)
- 8) 社内資料: 日本人を含む第Ⅲ相国際共同試験 (QUANTI OBR試験)(2026年3月23日承認、CTD2.7.6.8)
- 9) 社内資料: 日本人を含む第Ⅰ/Ⅲ相国際共同試験 (QUANTI Pediatric試験)(2026年3月23日承認、CTD2.7.6.9)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

文献請求先

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
電話0120-106-398

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田二丁目4番9号