



Levovist®

レボvist® 注射用

〈ガラクトース・パルミチン酸混合物(999:1)〉

**

承認番号	21800AMX10212
薬価収載	2006年6月
販売開始	1999年9月
再審査結果	2009年9月
国際誕生	1995年6月

D6

警告

本剤は動脈内投与しないこと。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

(静脈内投与)

- (1)本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)ガラクトース血症の患者[本剤のガラクトースにより症状が悪化するおそれがある。]
- (3)発症後14日未満の急性心筋梗塞患者
(子宮腔内投与)
(1)本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
(2)ガラクトース血症の患者[本剤のガラクトースにより症状が悪化するおそれがある。]
- (3)妊婦又は妊娠している可能性のある患者[「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照]
- (4)骨盤腔内に急性炎症性疾患のある患者[本剤の投与により症状が悪化するおそれがある。]

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)

(静脈内投与)

- (1)重篤な心疾患のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (2)重篤な肺疾患のある患者[症状が悪化するおそれがある。]

組成・性状

販売名	レボvist注射用
成分・含量	1瓶中、ガラクトース・パルミチン酸混合物(999:1)2.5g含有
色・性状	白色の顆粒状及び粉末で、注射用水を加えて振り混ぜるとき、白色の均一な懸濁液となる。
浸透圧比 ^(注) (生理食塩液に対する比)	約3
pH	4.0~5.5

注)濃度200mg/mL及び300mg/mLの懸濁液を遠心分離した上澄液の浸透圧比

効能・効果

心エコー図検査における造影

ドブラ検査における造影

子宮卵管エコー図検査における造影

用法・用量

効能・効果，造影部位に応じ，通常，1回量として，成人に下表の濃度，容量を投与する。なお，静脈内投与では，1回の検査で異なる断面あるいは部位を造影するなど，複数回投与の必要がある場合には，3回を限度とする。

子宮卵管エコー図検査における造影では，導管より子宮腔内に注入する。

効能・効果	心エコー図検査における造影	ドブラ検査における造影			子宮卵管エコー図検査における造影
造影部位	心臓血管	心臓血管	頭・頸部， 躯幹部・ 四肢	子宮卵管	
投与部位	静脈内				子宮腔内
使用濃度 (mg/mL)	300	200	300	200	
容量(mL)	5	4~8	5	5~18	

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)

(静脈内投与)

高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

2. 副作用

(静脈内投与)

総症例1,217例中93例(7.6%)に副作用が認められ，主な副作用は注入部疼痛37件(3.0%)，ほてり21件(1.7%)，注入部冷感13件(1.1%)等であった。(承認時)

**市販後使用成績調査2,895例中36例(1.2%)に副作用が認められ，主な副作用は注入部疼痛10件(0.3%)等であった。(再審査終了時)

下記の副作用があらわれることがあるので，このような場合には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
消化器	嘔気		
注入部	疼痛，冷感	違和感，熱感	
その他	ほてり，胸部ほてり		

※自発報告につき頻度不明

(子宮腔内投与)

総症例172例中7例(4.1%)に副作用が認められ、主な副作用は嘔気3件(1.7%)、腹痛2件(1.2%)等であった。(承認時)

** 市販後使用成績調査356例中6例(1.7%)に副作用が認められ、主な副作用は下腹部痛2件(0.6%)であった。(再審査終了時)

下記の副作用があらわれることがあるので、このような場合には適切な処置を行うこと。

**	0.1～5%未満
過敏症	痒痒感
消化器	嘔気、腹痛
呼吸器	過度呼吸
循環器	低血圧、徐脈
その他	帯下過多、ほてり、投与部位疼痛、下腹部痛、気分不良

3. 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、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

4. 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女性には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。](子宮腔内投与の場合)

(2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、検査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。](静脈内投与の場合)

(3) 授乳中の女性に対する投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。](静脈内投与、子宮腔内投与の場合)

**5. 小児等への投与

(静脈内投与)

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。]

(子宮腔内投与)

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。[使用経験がない。]

6. 適用上の注意

(1) 投与経路：本剤は静脈内投与及び導管による子宮腔内投与にのみ使用し、動脈内投与は行わないこと。

(2) 調製前：懸濁液の調製に先立って、本剤と添付の注射用水は、室温に置いておくこと。

(3) 調製時：

- 1) 懸濁液は使用直前に調製すること。
- 2) バイアルへの注射用水の注入及び懸濁液調製後の本剤の注射筒への吸引には、添付のミニスパイク(懸濁液調製器具)を使用すること。
- 3) バイアルへの注射用水の注入及び懸濁液調製後の本剤の注射筒への吸引は、過度の加圧/減圧を避けるためゆっくり行うこと。

(4) 調製方法：

- 1) 添付の注射用水から使用濃度に応じて、下記の量を注射筒に吸引する。

濃度 (mg/mL)	加える注射用水量 (mL)	調製後の総容量 (mL)
200	11	12.5
300	7	8.5

(例) 300mg/mLの濃度を得るためには、7 mLの注射用水を用いる。これによって300mg/mLの懸濁液8.5mLが得られる。

- 2) 添付のミニスパイクをバイアルに刺し、ミニスパイクに注射筒を結合してバイアル内に注射用水を過度の加圧を避けるためゆっくり注入する。
- 3) ミニスパイクから注射筒を取り外し、ミニスパイクのキャップを閉めて5～10秒間振とうし、その後約2分間放置する。懸濁液放置時に分離が認められることがあるので、そのときは投与直前に慎重に逆さにして、再び均質な懸濁液とすること。
- 4) 再び注射筒をミニスパイクに結合し、バイアルを逆さにして必要な懸濁液量を過度の減圧を避けるためゆっくり吸引する。この時、ミニスパイクのフィルターが詰まるおそれがあるため、注射筒からバイアルに懸濁液を逆流させないこと。

(5) 投与时：

- 1) 懸濁液調製後は10分以内に使用すること。
- 2) 静脈内投与する場合には、19～20Gの注射針を用いること。注射針は軟性の留置針が望ましい。
- 3) 静脈内投与する場合には、投与後、直ちに少量の生理食塩液を追加投与すること。

(6) 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

血中濃度

健康成人に本剤(200mg/mL及び400mg/mL^注濃度)を1.6g、3.2g及び6.4gの用量で静脈内投与したときの有効本体である微小気泡の存在を示す左心室の輝度上昇は、いずれの場合にも投与後5分以内に認められなくなった。一方、持続時間については1.6gと3.2g投与の間に用量依存性が認められた。また、血漿中ガラクトースの消失半減期は1.7～5.7分で、投与30分後には測定限界付近まで減少した¹⁾。

(注：本剤の承認された濃度は、200mg/mL及び300mg/mLである。)

■ 臨床成績

造影効果

第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験においてシグナル増強効果が判定された総計1,118例(静脈内投与963例、子宮腔内投与155例)における造影部位別有効率は次のとおりであった。

造影法	造影部位	シグナル増強効果有効率
心エコー図検査における造影	心臓血管	89.1% (123/138)
	心臓血管	83.7% (128/153)
ドブラ検査における造影	頭・頸部、 躯幹部・四肢	76.9% (517/672)
	子宮腔	98.7% (153/155)
子宮卵管エコー図検査における造影	卵管	91.2% (134/147)

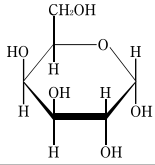
■ 薬効薬理

作用機序²⁻⁵⁾

空気は血液や生体組織との音響インピーダンスの差が大きいため、生体内(血液中や子宮卵管)で強い超音波反射体となる。本剤の有効本体(造影源)はパルミチン酸で安定化された微小気泡であり、本剤を静脈内投与したとき、安定化された微小気泡は肺循環を通過して左心並びに末梢血流に到達することから、全身の血流の造影が可能である。さらに微小気泡は末梢循環系を通過して再循環するため、効果が持続する。

■ 有効成分に関する理化学的知見

本剤はガラクトースの溶解により発生し、パルミチン酸によって安定化される微小気泡を有効本体(造影源)とする用時調製懸濁性注射液である。

成分名	ガラクトース	パルミチン酸
構造式		$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
化学名	α -D-Galactopyranose (α -D-Galactose)	Hexadecanoic Acid (Palmitic Acid)
分子式	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$
分子量	180.16	256.43
融点	158~169℃(分解)	61~64℃
性状	本品は白色の結晶性の粉末又は粒状である。 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。	本品は白色~微黄色の結晶である。 本品はテトラヒドロフラン、クロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

■ 包装

注射剤

瓶 2.5g×1 [20mL注射用水1管、ミニスパイク(懸濁液調製器具)1個添付]

■ 主要文献

- 1) 別府慎太郎他：基礎と臨床 29：291(1995)
- 2) 和賀井敏夫他：超音波の基礎と装置 p25. ベクトル・コア(1994)
- 3) バイエル薬品社内資料[作用機序] (1997)
- 4) バイエル薬品社内資料[作用機序] (1996)
- 5) 内本涼子他：薬理と治療 23：119(1995)

■ 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・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

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398