

monoethanolamine oleate (JAN)
モノエタノールアミンオレイン酸塩
食道静脈瘤硬化療法・胃静脈瘤退縮・静脈奇形硬化療法剤

332

【基本電子添文】 オルダミン注射用2024年12月改訂

【製品】 規制等：〔劇〕〔処方〕《オルダミン注射用 1991.06.28 承認》
オルダミン *Oldamin* 注射用1g（富士化学―あすか、武田薬品）

【組成】〔注射液〕：1バイアル（10g）中1g（オレイン酸 0.822g，モノエタノールアミン0.178g）。（10g/10mL注射用水）
pH：8.5～9.5 浸透圧比：約0.4

【効能・効果】①食道静脈瘤出血の止血及び食道静脈瘤の硬化退縮 ②胃静脈瘤の退縮 ③静脈奇形の硬化退縮

効能関連注意 ①食道静脈瘤出血の止血及び食道静脈瘤の硬化退縮，胃静脈瘤の退縮：患者の選択にあたっては，経内視鏡的食道静脈瘤硬化療法又はバルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術の適応患者であることを十分に確認する ②静脈奇形の硬化退縮：患者の選択にあたっては，ガイドラインを参考に確定診断された患者で，かつ硬化療法の適応患者であることを十分に確認する

【用法・用量】①食道静脈瘤出血の止血及び食道静脈瘤の硬化退縮：経内視鏡的食道静脈瘤硬化療法に用いる。用時，1バイアルあたり10mLの注射用水又は血管造影用X線造影剤で5%溶液に調製後，静脈瘤1条あたり1～5mLを食道静脈瘤内に注入。注入量は静脈瘤の状態及び患者の病態により適宜増減するが，1内視鏡治療あたりの総注入量は20mL以内 ②胃静脈瘤の退縮：バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術に用いる。用時，1バイアルあたり10mLの血管造影用X線造影剤で5%溶液に調製後，1治療あたり0.4mL/kg以内を胃静脈瘤内に注入。1治療あたりの総注入量は30mL以内 ③静脈奇形の硬化退縮：静脈奇形の硬化療法に用いる。用時，1バイアルあたり10mLの注射用水又は血管造影用X線造影剤を加えて5%溶液に調製後，1治療あたり0.4mL/kg以内を静脈奇形病変内に注入。1治療あたりの総注入量は30mL以内

【警告】 ときにショック等の重篤な副作用が現れることがある（禁忌①，重要な基本的注意①⑥，重大な副作用②参照）

【禁忌】 ①ショックあるいは前ショック状態にある患者〔副作用としてショックが報告されており，症状が更に悪化するおそれがある〕（警告，重要な基本的注意①⑥，重大な副作用②参照） ②多臓器障害あるいは播種性血管内凝固症候群（DIC）状態の患者〔副作用としてDICが報告されており，症状が更に悪化するおそれがある〕（重要な基本的注意①④，重大な副作用③参照） ③胃潰瘍出血，十二指腸潰瘍出血又は胃びらん出血のある患者〔出血を更に助長させるおそれがある〕 ④経内視鏡的食道静脈瘤硬化療法に際し，内視鏡検査が危険と判断される患者〔全身衰弱状態，心肺機能低下等の患者では内視鏡の挿入操作により症状が更に悪化するおそれがある〕 ⑤心肺に重篤な合併症を有する患者〔心肺機能

の悪化のおそれがある〕 ⑥腎に重篤な合併症を有する患者（特定背景関連注意②④，重大な副作用⑥，過量投与①②参照） ⑦本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【重要な基本的注意】 ①効能共通 ④本剤は経内視鏡的食道静脈瘤硬化療法，バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術又は静脈奇形の硬化療法に十分な知識及び経験のある医師が使用する ⑤ときにショック等が現れることがあるので，本剤による治療に際しては十分に問診し，患者の全身状態を観察し，異常が生じた場合直ちに中止する。使用に際しては，救急処置がとれるようにする（警告，禁忌①，重大な副作用②参照） ③標的とする部位以外への流出により急性呼吸窮迫症候群，肺水腫が現れることがあるので，対処部位での血流動態を観察し，流出に注意する ④ときに播種性血管内凝固症候群（DIC）が現れることがあるので，定期的に血液検査などを行う（禁忌②，重大な副作用③参照） ②食道静脈瘤出血の止血及び食道静脈瘤の硬化退縮 ④食道静脈瘤周囲に注入した場合，食道潰瘍，食道狭窄の発現のリスクが高くなるので，食道静脈瘤周囲へは注入しない。また，食道静脈瘤外注入となった場合，食道穿孔，食道内巨大血腫が発現することがあるので，十分注意する（重大な副作用①，適用上の注意②⑥参照） ⑤経内視鏡的食道静脈瘤硬化療法に際しては，必要に応じて，血管造影用X線造影剤を混和することにより，本剤が血管内に注入されたことを確認できるように施行することが望ましい ③静脈奇形の硬化退縮：標的とする部位以外への流出により，周辺部位の壊死や潰瘍等が現れることがあるので，流出に注意する。顔面の病変に投与し，失明に至った症例が報告されている 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ④全身消耗性疾患を有する患者：症状が更に悪化するおそれがある ⑥心・脳血管障害のある患者：症状が更に悪化するおそれがある ②腎機能障害患者 ④腎に重篤な合併症を有する患者：投与しない。腎障害を増悪させるおそれがある（禁忌⑥，重大な副作用⑥，過量投与①②参照） ⑥腎障害のある患者（腎に重篤な合併症を有する患者を除く）：腎障害を増悪させるおそれがある（重大な副作用⑥，過量投与①②参照） ③肝機能障害患者 重篤な肝障害のある患者：肝障害を増悪させるおそれがある ④妊婦：治療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 ⑤授乳婦：治療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 ⑥小児等 ④食道静脈瘤出血の止血及び食道静脈瘤の硬化退縮，胃静脈瘤の退縮：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑤静脈奇形の硬化退縮：低出生体重児，新生児，乳児及び3歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない ⑦高齢者：用量に注意する。一般に生理機能が低下している

【相互作用】 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ポリドカノール製剤	同時投与を避けることが望ましい。1内視鏡治療で同時に使用すると，食道潰瘍，食道狭窄，胸水貯留の発現率が高くなることが報告されている	同様の作用機序を有する

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①重大な副作用 ①**ショック** (0.1%未満)：(警告、禁忌①、重要な基本的注意①⑥参照) ②**急性腎障害** (0.1%未満)：本剤の内皮細胞傷害作用により溶血が現れ、急性腎障害に至るおそれがあるので、患者の全身状態を十分に観察し、本剤投与後に血尿等の溶血を示唆する所見が認められた場合には、人ハプトグロビンの投与を行うなど、直ちに適切な処置を行う。また、定期的に血液検査を行う(禁忌⑥、特定背景関連注意②③④⑤⑥、過量投与①②参照) ③**播種性血管内凝固症候群(DIC)** (0.1%未満)：(禁忌②、重要な基本的注意①④参照) ④**肝性昏睡** (頻度不明)：定期的に血液検査などを行う ⑤**重篤な血栓症**：門脈血栓(1%未満)、肺梗塞(頻度不明)、脳血管障害(頻度不明)が現れることがあるので、投与に際しては本剤の標的とする部位以外への流出に注意するとともに、施行後は患者の状態を十分に観察する ⑥**食道穿孔** (頻度不明)：食道静脈瘤出血の止血及び食道静脈瘤の硬化退縮を目的として本剤を使用する場合には、食道穿孔が現れることがあるので、食道静脈瘤外注入とならないよう注意するとともに、施行後は患者の状態を十分に観察する(重要な基本的注意②③④、適用上の注意②⑤参照) ⑦**胃潰瘍** (0.1%未満)：重篤な胃潰瘍(巨大胃潰瘍)が現れることがある ⑧**急性呼吸窮迫症候群、肺水腫** (頻度不明)：急速に進行する呼吸困難、低酸素血症、胸部X線による両側性びまん性肺浸潤陰影が認められた場合には、呼吸管理、循環管理等の適切な処置を行う

②その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
血液	溶血※1	白血球増多、貧血(赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリットの減少)、血小板減少	白血球減少	
腎臓		肉眼的血色素尿、BUN、クレアチニンの上昇	蛋白尿	
肝臓	LDH、ビリルビンの上昇	AST、ALTの上昇、アルブミン低下	γ-GTP、ALP、尿ウロビリノーゲンの上昇、血清総蛋白低下	
食道		食道狭窄、食道潰瘍、食道静脈瘤※1	食道内巨大血腫、食道びらん・潰瘍出血	食道静脈瘤出血
消化器	腹痛※1			出血性胃炎、胃・十二指腸潰瘍出血
胸部		胸痛	胸水貯留、縦隔炎	
中枢神経系			血圧上昇、頭痛	
循環器			血圧低下	
筋肉		CK上昇		
その他	発熱、腫脹(25.0%)※2	疼痛	嘔気、心窩部痛	菌血症

発現頻度は使用成績調査を含む。※1：胃静脈瘤に係る医師主導臨床試験に基づく発現頻度。※2：静脈奇形に係る医師主導臨床試験に基づく発現頻度

【過量投与】①症状：急性腎障害が発生し、重篤な場合は死亡

することがある(禁忌⑥、特定背景関連注意②③④⑤⑥、重大な副作用⑥参照) ②処置：乏尿、腎機能低下(血清クレアチニン、BUNの上昇等)等の徴候がみられた場合には、利尿剤の投与及び人工透析など適切な処置を行う(禁忌⑥、特定背景関連注意②③④⑤⑥、重大な副作用⑥参照) 【適用上の注意】①薬剤調製時の注意 ②注射用水又は血管造影用X線造影剤と混和後速やかに使用する ③細菌の汚染を避けるため、調製は使用直前にを行い、使用後の残液は再使用しない ④低温条件下で保存後に調製すると溶解に時間を要し、また、血管造影用X線造影剤との配合でもヨード含有量が多いものほど溶解に時間を要することが確認されている ⑤溶液の調製及び使用方法 ⑥バイアルのフリップオフキャップを外し、ゴム栓表面をアルコール綿で清拭する。次いで、希釈剤として10mLの注射用水又は血管造影用X線造影剤を注射筒に取り、ゴム栓の中心部に注射針を垂直に刺入してバイアル内に注入する ⑦注入後、水平方向に振って均一に溶解していることを確認した上で使用する。希釈剤としての適否は次のとおりである(希釈剤の種類：希釈剤としての適否) (1)注射用水：適 (2)生理食塩液：不適※1 (3)血管造影用X線造影剤 (a)イオパミドール製剤(ヨウ素含有量；300, 370mg/mL)：適 (b)イオヘキソール製剤(ヨウ素含有量；300, 350mg/mL)：適 (c)イオベルソール製剤(ヨウ素含有量；320, 350mg/mL)：不適※1 (d)イオメプロール製剤(ヨウ素含有量；300, 350, 400mg/mL)：適 (e)イオプロミド製剤(ヨウ素含有量；300, 370mg/mL)：不適※2。※1：白濁したり又は粘度が低下しないことがあるので使用しない。

※2：白濁することがあるので使用しない ⑧本剤は、調製時の振とうによって溶液中に微細な気泡が分散した状態となるが、1～3分の静置で気泡が溶液の表面に集結するので、表面の気泡を避けるように注意して注射筒に吸引する ⑨薬剤投与時の注意 ⑩効能共通 ⑪注入量は必要最小限にとどめる ⑫ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブ等を使用した場合、そのコネクター部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるので注意する ⑬食道静脈瘤出血の止血及び食道静脈瘤の硬化退縮：食道静脈瘤の周囲へは使用しない(重要な基本的注意②③④、重大な副作用⑥参照) ⑭胃静脈瘤の退縮 ⑮静脈から逆行性に胃静脈瘤の排血路にバルーン付きカテーテルを挿入し、バルーンを拡張させて排血路を閉塞させ、カテーテルを通じて、透視下に胃静脈瘤内を充填できるまで本剤を注入する ⑯本剤を胃静脈瘤に対してバルーン閉塞下に注入する前に、他の排血路を血管塞栓用コイル等にて塞栓し、可能な限り本剤が流出しないように注意する ⑰本剤を胃静脈瘤内に注入した後はバルーンを拡張させたまま一定時間保持する 【その他の注意】臨床使用に基づく情報 食道静脈瘤出血の止血及び食道静脈瘤の硬化退縮：内視鏡的食道静脈瘤硬化療法後に食道癌の発現が報告されている 【保存等】室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】³H-オレイン酸及び¹⁴C-エタノールアミンで二重標識した本剤をラットに静注 ①分布：³Hは主に肝、副腎、心及び脂肪組織に、¹⁴Cは主に肝、腎、副腎及び顎下腺に高い分布を示した ②代謝：本剤は投与後直ちにオレイン酸とエタノールアミンに分離し、血漿中のオレイン酸及びエタノールアミンは半減期が各々40.4分、8.6分と速やかに消失するが、放射能濃度は代謝物により多峰性の推移を示し、半減期は³Hが74.6

時間、¹⁴Cが100.9時間 ③排泄：主排泄経路は³Hでは尿、糞に、¹⁴Cは呼気と尿で、投与後168時間までに³Hは78.2%が、¹⁴Cは67.2%が排泄 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験：国内臨床試験 ①食道静脈瘤の止血及び食道静脈瘤の硬化退縮：食道静脈瘤患者の急性出血例、内視鏡ステージ分類Ⅱ～Ⅳの出血既往例及び非出血既往例50例を対象に臨床試験を実施。本剤を注射用水又は血管造影剤で5%溶液として、単独投与時は4～18mL、ポリドカノール製剤との併用投与時は1～20mLを投与 ②止血効果：急性出血例10例でいずれも1週間以上の止血効果が認められた ③内視鏡的判定：最終投与1～3ヵ月後及び6ヵ月後に効果判定されたものは各々42例及び37例で、すべての症例は有効以上の結果

評価時期	著効例数	有効例数	計例数
1～3ヵ月後	32 (76.2%)	10 (23.8%)	42 (100%)
6ヵ月後	20 (54.1%)	17 (45.9%)	37 (100%)

④治療後出血の有無：最終投与後長期間にわたる出血の有無を観察し得た46例のうち、6ヵ月以上出血を認めなかったものを著効、3ヵ月間にわたり出血を認めなかったものを有効と判定すると有効以上は39例（84.8%） ⑤副作用発現頻度は22.0%（11/50例）で、主な副作用は食道狭窄10%（5例）、胸水貯留8%（4例）等 ⑥胃静脈瘤の退縮：胃静脈瘤患者45例を対象に医師主導臨床試験を実施。本剤を血管造影剤で5%溶液として、胃静脈瘤内に注入（1治療あたりの総注入量0.4mL/kg以内） ⑦内視鏡的判定：バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術実施後3ヵ月（治験終了時）の観察が実施された44例のうち、中央判定に基づく胃静脈瘤消失（レベル4）の割合は79.5%（35/44例）

《中央判定に基づく内視鏡的胃静脈瘤消失（44例）》

レベル1	レベル2	レベル3	レベル4
1 (2.3%)	0 (0.0%)	8 (18.2%)	35 (79.5%)

効果のレベル 1：胃静脈瘤の高さに変化なし、2：胃静脈瘤の高さが治療前の1/2程度に縮小、3：胃静脈瘤の高さが治療前の1/3程度（又はそれ以下）に縮小、4：胃静脈瘤が消失 ⑧腹部造影CT検査：胃静脈瘤の完全血栓化（レベル4）の割合は、バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術実施後1週間以内の時点では44例中31例（70.5%）で、3ヵ月後（治験終了時）では43例中40例（93.0%）

《胃静脈瘤完全血栓化（44例）》

評価時期	レベル1	レベル2	レベル3	レベル4
1週間以内（44例）	2 (4.5%)	0 (0.0%)	11 (25.0%)	31 (70.5%)
治験終了時（43例）	1 (2.3%)	1 (2.3%)	1 (2.3%)	40 (93.0%)

効果のレベル 1：胃静脈瘤の血流に変化なし、2：胃静脈瘤の50%未満に血栓化がみられる、3：胃静脈瘤の50%以上に血栓化がみられる、4：胃静脈瘤に血流が全くみられない（完全血栓化） ⑨副作用発現頻度は97.8%（44/45例）で、主な副作用は、血尿51.1%（23例）、発熱44.4%（20例）、溶血35.6%（16例）、腹痛22.2%（10例）等 ⑩静脈奇形の硬化退縮：切除困難な静脈奇形と診断された患者44例〔嚢胞性病変22例（15歳未満10例）、びまん性病変22例（15歳未満9例）〕を対象に、医師主導治験（非盲検非対照試験）を実施。本剤を注射用水又は血管造影用X線造影剤で5%溶液として、静脈奇形病変内に注入（1治療あたり0.4mL/kg以内、最大投与量は30mL）。びまん性病変例では、初回治療から4週間が経過しても疼痛等の症状の改善が乏

しく、かつ治験担当医師が治療上必要と判断した場合は、初回治療から3ヵ月以内に本薬による追加治療（1回）の実施が可能とされたが、追加治療を実施した症例はいなかった ⑪主要評価項目である3ヵ月後の標的病変の体積がベースライン（投与前）から20%以上縮小した被験者の割合は、嚢胞性病変例72.7%（16/22例）、びまん性病変例45.5%（10/22例）。嚢胞性病変例では事前に規定した閾値である20%を統計学的に有意に上回った（ $p<0.001$ 、二項検定、有意水準片側2.5%）。びまん性病変例では有効性に関する閾値は事前に規定されなかった

病変	20%以上縮小した被験者	95%信頼区間	p値
嚢胞性病変（22例）	16（72.7%）	51.85－86.85	<0.001
びまん性病変（22例）	10（45.5%）	26.92－65.34	0.006

95%信頼区間はWilsonのスコア法によって算出 ⑫副作用発現頻度は、嚢胞性病変例では86.4%（19/22例）、びまん性病変例では100%（22/22例）。主な副作用は、嚢胞性病変例では疼痛54.5%（12例）、ヘモグロビン尿40.9%（9例）、腫脹22.7%（5例）、発熱13.6%（3例）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加13.6%（3例）等であり、びまん性病変例では疼痛86.4%（19例）、ヘモグロビン尿63.6%（14例）、腫脹27.3%（6例）、皮下出血18.2%（4例）、感覚鈍麻13.6%（3例）、血中クレアチンホスホキナーゼ増加13.6%（3例）、尿潜血陽性13.6%（3例）等 【薬効薬理】 ①作用機序：本剤は血管の内皮細胞を速やかに破壊させ、その部位へのフィブリン、血小板及び赤血球の沈着、集積を起こすことによって血栓を形成（血液凝固系は関与していない）。内皮細胞破壊は細胞膜の可溶性や透過性亢進という機序の強い細胞溶解作用で起こる。赤血球膜障害作用も同様の機序による。静脈瘤の消失機序としては、閉塞血栓による静脈瘤の虚脱及び血栓の器質化による瘤の縮小である ②血管内皮細胞傷害作用 ③ラット大動脈の血管内皮細胞の網目構造（銀染色法）は、本剤を30秒間接触時、0.3%液でほとんどが、1%以上では完全に破壊（*in vivo*） ④ラット大腿静脈血流の一過性遮断モデルに本剤を注入し、30秒後に血流を再開し、その直後、6時間後及び24時間後の血管内皮細胞に対する影響を組織学的に検討。投与部位ではいずれも血管内皮細胞の剥離が認められたが、それ以外の部位（心臓、肺、脳）ではいずれの時期においても血管内皮細胞の傷害は認められなかった（*in vivo*） ⑤ヒト培養内皮細胞に対し細胞溶解作用が認められ、それらの作用は濃度依存的（*in vitro*） ⑥血栓形成作用：麻酔イスの皮静脈の両端を止め、血液を除き本剤の5%液5mLを注入し接触させると、30秒後に内皮細胞は消失。血流再開5分後には接触部位にフィブリンと血小板の沈着が、2時間後には更に赤血球の沈着・集積がみられ、6時間後には壁在血栓が、24時間後には完全閉塞性血栓が形成され、その後4週間で血栓は器質化（*in vivo*）

【性状】モノエタノールアミノオレイン酸塩はオレイン酸とモノエタノールアミンの等モルからなる化合物である モノエタノールアミンは無色澄明で粘調な液で、においはないか、又はわずかにアミン臭がある。水、エタノールと混和し、エーテルに溶けにくい。吸湿性である。二酸化炭素を吸収する オレイン酸は無色～淡黄色澄明の油で、においはないか、又はわずかに脂肪臭があり、味はないか、又は緩和である。エタ

ノール，エーテル，クロロホルムと混和し，水にほとんど溶けない。凝固点：約10℃