

## 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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

放射性医薬品／心臓疾患診断薬・心機能診断薬・副甲状腺疾患診断薬

放射性医薬品基準

ヘキサキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）

テクネチウム（<sup>99m</sup>Tc）注射液 調製用

# カーディオライト® 第一

Cardiolite® Daiichi

剤形	凍結乾燥注射剤
製剤の規制区分	毒薬、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バイアル中、テトラキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）銅（I）四フッ化ホウ酸 1.0mg 含有
一般名	和名：ヘキサキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）テクネチウム（ <sup>99m</sup> Tc） 洋名：Technetium（ <sup>99m</sup> Tc）Hexakis（2-Methoxy-Isobutyl Isonitrile）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1993年4月2日 薬価基準収載年月日：1993年5月28日 販売開始年月日：1993年6月10日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：PDRファーマ株式会社 輸入先：Lantheus Medical Imaging, Inc.（米国）
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	PDRファーマ株式会社 製品情報センター 電話番号 0120-383-624 〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビルディング ホームページ：https://www.pdradiopharma.com

本 IF は 2022 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	8. トランスポーターに関する情報.....	16
1. 開発の経緯 .....	1	9. 透析等による除去率.....	16
2. 製品の治療学的特性 .....	1	10. 特定の背景を有する患者.....	17
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	11. その他 .....	17
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	2	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>18</b>
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..	2	1. 警告内容とその理由.....	18
6. RMPの概要 .....	2	2. 禁忌内容とその理由.....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
1. 販売名 .....	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
2. 一般名 .....	3	5. 重要な基本的注意とその理由.....	18
3. 構造式又は示性式 .....	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意..	18
4. 分子式及び分子量 .....	3	7. 相互作用 .....	19
5. 化学名（命名法）又は本質 .....	3	8. 副作用 .....	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	10. 過量投与 .....	20
1. 物理化学的性質 .....	4	11. 適用上の注意 .....	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	4	12. その他の注意 .....	20
3. 有効成分の確認試験法，定量法 .....	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>21</b>
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	1. 薬理試験 .....	21
1. 剤形 .....	6	2. 毒性試験 .....	22
2. 製剤の組成 .....	6	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>23</b>
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	6	1. 規制区分 .....	23
4. 力価 .....	6	2. 有効期間 .....	23
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6	3. 包装状態での貯法.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	4. 取扱い上の注意 .....	23
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	7	5. 患者向け資材 .....	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	7	6. 同一成分・同効薬.....	23
9. 溶出性 .....	7	7. 国際誕生年月日 .....	23
10. 容器・包装 .....	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基	24
11. 別途提供される資材類 .....	7	準収載年月日，販売開始年月日.....	24
12. その他 .....	7	9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加	24
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>8</b>	等の年月日及びその内容.....	24
1. 効能又は効果 .....	8	10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びそ	24
2. 効能又は効果に関連する注意 .....	8	の内容 .....	24
3. 用法及び用量 .....	8	11. 再審査期間 .....	24
4. 用法及び用量に関連する注意 .....	9	12. 投薬期間制限に関する情報.....	24
5. 臨床成績 .....	9	13. 各種コード .....	24
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>12</b>	14. 保険給付上の注意.....	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	<b>X I . 文献</b> .....	<b>25</b>
2. 薬理作用 .....	12	1. 引用文献 .....	25
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>	2. その他の参考文献.....	25
1. 血中濃度の推移 .....	14	<b>X II . 参考資料</b> .....	<b>26</b>
2. 薬物速度論的パラメータ .....	14	1. 主な外国での発売状況.....	26
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .....	15	2. 海外における臨床支援情報.....	26
4. 吸収 .....	15	<b>X III . 備考</b> .....	<b>27</b>
5. 分布 .....	15	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに	27
6. 代謝 .....	16	あたっての参考情報.....	27
7. 排泄 .....	16	2. その他の関連資料.....	27

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ヘキサキス(2-メトキシイソブチルイソニトリル)テクネチウム( $^{99m}\text{Tc}$ )( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI)は、塩化タリウム注射液( $^{201}\text{Tl}$ )に代わる心筋血流イメージング剤の開発の過程で、米国DuPont Pharmaceuticals社(現Lantheus Medical Imaging社)により合成された $^{99m}\text{Tc}$ -イソニトリル錯体である。

従来、非侵襲的に心筋の血流状態を評価する核医学検査法としては、 $^{201}\text{Tl}$ を用いた心筋シンチグラフィが広く臨床応用されてきた。しかし、 $^{201}\text{Tl}$ からの放出X線エネルギーが低いこと、比較的半減期が長いために投与量を抑える必要がある等、その物理学的特性による限界が指摘されてきた。一方、テクネチウム( $^{99m}\text{Tc}$ )は、その $\gamma$ 線エネルギーがガンマカメラでのイメージングに適しており、また、短半減期であるために核種としては理想的で $^{99m}\text{Tc}$ 標識心筋血流イメージング剤の開発が望まれ、1982年以降、種々のイソニトリル錯体が合成された<sup>1)</sup>。これら一連の化合物のうち、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIは、心筋集積性に優れ、心/肺比、心/肝比が高い化合物として選択されたものである<sup>2)</sup>。

本邦での $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIの開発は、PDRファーマ株式会社が1984年より心疾患の診断に対して開始し、その有用性が確認されたことから、1993年4月に承認された。その後使用成績調査を実施し、2001年12月薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないと再審査結果を得た。

一方 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIが副甲状腺イメージング剤としても有用であることは、国内外の診療ガイドライン<sup>3)~6)</sup>、教科書<sup>7)~9)</sup>、公表論文<sup>10)~12)</sup>等で支持されてきた。また、ヨーロッパでは「持続性副甲状腺機能亢進症又は再発患者の検査における補助診断」の効能で既に承認を取得している。このため、本邦においても副甲状腺シンチグラフィの効能・効果について開発を行い、2010年2月に承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的特性

#### (1) 心筋シンチグラフィ

- ・心筋梗塞、狭心症、心臓弁膜症、心筋症、先天性心疾患などの診断に広く臨床応用されている。
- ・ $^{99m}\text{Tc}$ 標識であり、 $\gamma$ 線エネルギーがガンマカメラに適していること、物理的半減期が短いため、大量投与が可能であることから、初回循環時法にて、左室駆出率の心機能評価が同時にできる<sup>13), 14)</sup>。
- ・心筋滞留性が高く、心電図同期法にて、心筋血流の拡張末期像や収縮末期像が得られ、左室壁運動や左室壁厚の評価が可能<sup>15), 16)</sup>。

#### (2) 副甲状腺シンチグラフィ

- ・国内外のガイドライン・標準的教科書には、副甲状腺機能亢進症の術前局在診断の重要な検査と位置づけられている。
- ・従来の2剤で行うサブトラクション法に比し、ダブルフェーズ法は、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI単剤で検査が可能。
- ・ $^{201}\text{Tl}$ に比べ、ガンマカメラに適した $\gamma$ 線を放出し、半減期が短く、投与量を多くできることから、コントラストのよい画像が得られ、被検者の被曝も低減される。

#### (3) 副作用

承認前の臨床試験では、総症例782例中、副作用は447例(57.2%)に認められ、口内苦味感や金属臭446件(57.0%)、発熱1件(0.13%)であった。 [承認時]

承認後の使用成績調査では、5,196症例(高齢者2,701例、小児103例含む)中、副作用は1,062例(20.4%)に認められ、主な副作用は、口内苦味感や金属臭1,060件(20.4%)であった。 [再審査終了時]

効能追加時の臨床試験では、総症例89例中、副作用は63例(70.8%)に認められ、主な副作用は、口内苦味感や金属臭60件(67.4%)、頭痛5件(5.6%)であった。 [効能追加時]

### 3. 製品の製剤学的特性

用時「過テクネチウム酸ナトリウム( $^{99m}\text{Tc}$ )注射液」と混合し、95~99°Cで15分間加熱標識することで $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIを得ることが出来、緊急検査にも柔軟に対応可能である。有効期間も長く、長期保存が可能。

## I. 概要に関する項目

---

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材，最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年3月時点)

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

カーディオライト。第一

#### (2) 洋名

Cardiolite® Daiichi

#### (3) 名称の由来

心臓 (Cardio-) の機能と心筋血流を鮮明にイメージングできる用時調製用注射液であることからカーディオライト。第一と命名された。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ヘキサキス (2-メトキシイソブチルイソニトリル) テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ )

#### (2) 洋名 (命名法)

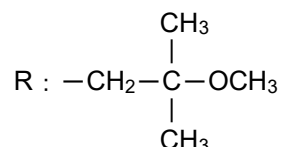
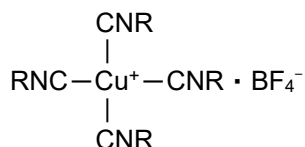
Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Hexakis (2-Methoxy-Isobutyl Isonitrile)

#### (3) ステム (s t e m)

該当しない

### 3. 構造式又は示性式

調製前の化合物：テトラキス (2-メトキシイソブチルイソニトリル) 銅 (I) 四フッ化ホウ酸



### 4. 分子式及び分子量

調製前の化合物：テトラキス (2-メトキシイソブチルイソニトリル) 銅 (I) 四フッ化ホウ酸

分子式： $\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{BCuF}_4\text{N}_4\text{O}_4$

分子量：602.98

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

Technetium Tc  $^{99m}$  Sestamibi (USP)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

調製後の注射液として

$^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi,  $^{99m}\text{Tc}$ -Hexamibi,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI,  $^{99m}\text{Tc}$ -Hexakis (methoxyisobutyl) isonitrile,

$^{99m}\text{Tc}$ -2-methoxy-2-methylpropylisonitrile

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

本項目は、<sup>99m</sup>Tc の核物理学的特性及びテトラキス (2-メトキシイソブチルイソニトリル) 銅 (I) 四フッ化ホウ酸 について記載する。

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

#### (2) 溶解性

アセトン, エタノール, メタノールに易溶である。ジエチルエーテル, ペンタン, シクロヘキサンには不溶である。水への溶解度は pH4.65 で 1g/L である。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点: 99.5~100.5℃

#### (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

飽和液の pH は 4.65 である。

UV 吸収スペクトル

吸収極大波長: 218nm モル吸光係数: 25,000

<sup>99m</sup>Tc の核物理学的特性

- 1) 物理的半減期 6.015 時間
- 2) 主な  $\gamma$  線エネルギー 141keV (89.1%)
- 3) 減衰表

経過時間 (時間)	残存放射能 (%)	経過時間 (時間)	残存放射能 (%)	経過時間 (時間)	残存放射能 (%)
-3	141.3	9	35.4	21	8.9
-2	125.9	10	31.6	22	7.9
-1	112.2	11	28.2	23	7.1
0	100	12	25.1	24	6.3
1	89.1	13	22.4	25	5.6
2	79.4	14	19.9	26	5.0
3	70.8	15	17.8	27	4.5
4	63.1	16	15.8	28	4.0
5	56.2	17	14.1	29	3.5
6	50.1	18	12.6	30	3.2
7	44.6	19	11.2		
8	39.8	20	10.0		

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし



### 3. 有効成分の確認試験法, 定量法

(ヘキサキス (2-メトキシイソブチルイソニトリル) テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液として)

#### 確認試験法

- (1) 調製後の注射液について, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 ガンマ線測定法の Ge 半導体検出器による測定法により試験を行うとき, 0.141MeV にピークを認める.
- (2) 放射化学的異物  
調製後の注射液について, アセトニトリル/メタノール/0.5mol/L 酢酸アンモニウム試液/テトラヒドロフラン混液 (4:3:2:1) を展開溶媒として, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき, ヘキサキス (2-メトキシイソブチルイソニトリル) テクネチウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) のスポット以外の放射能は, 薄層上の総放射能の 10%以下である ( $R_f=0.35\sim0.55$ ).  
なお, 薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する.

#### 定量法

調製後の注射液の適当量について, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する.

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

剤形：凍結乾燥注射剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

外観：

テトラキス（2-メトキシイソブチルイソニトリアル）銅（I）四フッ化ホウ酸：白色の結晶性の粉末

調製後注射液（ヘキサキス（2-メトキシイソブチルイソニトリアル）テクネチウム（<sup>99m</sup>Tc）注射液）：無色透明の液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

調製後注射液：pH：5.0～6.0

調製後注射液：浸透圧比：約1（生理食塩液に対する比）

#### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体：窒素

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分：1バイアル中、テトラキス（2-メトキシイソブチルイソニトリアル）銅（I）四フッ化ホウ酸を1.0mg含有する。

添加剤：1バイアル中、塩化スズ（II）二水和物（0.075mg）、L-システイン塩酸塩一水和物（1.0mg）、クエン酸ナトリウム水和物（2.6mg）、D-マンニトール（20.0mg）、塩酸（適量）を含有する。

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

本品は、長期保存試験（25℃で製造後25箇月まで保存）及び苛酷試験（37℃で製造後13箇月まで保存）において経時的に安定であることが確認された。

## IV. 製剤に関する項目

---

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

「V. 治療に関する項目」の「3. 用法及び用量」参照.

調製時の注意事項

- ・ ゴム手袋等を着用し、放射性同位元素（RI）の汚染に備えるとともに無菌性に配慮すること.
- ・ バイアルのゴム栓表面は、あらかじめアルコール綿等で消毒すること. アルコール液が表面に残っていると、標識に影響を与える場合があるので乾燥した後、操作を始めること.
- ・ 被曝を低減するために、シリンジシールドを使用すること.
- ・ クロスコンタミ回避のため、シリンジは操作ごとに必ず新しいものに取替えて使用すること.
- ・ 還元剤の酸化防止や無菌性の観点から、バイアル内に空気を入れないこと、またバイアル内を陽圧にしないこと.

調製後の注意事項

- ・ 調製後の希釈及び過テクネチウム酸ナトリウム注射液の追加をしないこと.
- ・ 投与する前に、内容液に異物や着色などの異変がないか確認する. 万一、異変が見られた場合は使用を中止すること.

調製後の本品は、長期保存試験（25℃で調製後 28 時間保存）及び苛酷試験（37℃で調製後 28 時間保存）において経時的に安定であることが確認された.

### 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

### 9. 溶出性

該当しない

### 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

2 バイアル、10 バイアル

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

透明ガラス製容器

### 11. 別途提供される資材類

ホットラベラー（専用加熱器）および加熱用遮蔽容器

注意：本品専用の加熱器および遮蔽容器である.

問い合わせ先：弊社医薬情報担当者

### 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 心筋血流シンチグラフィによる心臓疾患の診断
- 初回循環時法による心機能の診断
- 副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺機能亢進症における局在診断

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈ヘキサキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）テクネチウム（<sup>99m</sup>Tc）注射液の調製〉

本品に、日局「過テクネチウム酸ナトリウム（<sup>99m</sup>Tc）注射液」185～740MBq（1～3mL）を加えて振り混ぜ、95～99℃で15分間加熱した後、室温で15分間放冷する。

##### 〈心筋血流シンチグラフィによる心臓疾患の診断〉

通常、成人には、調製後の本品370～555MBqを静脈より投与し、30分以降にガンマカメラを用いて心筋血流シンチグラムを得る。または、心電図に同期させてデータ収集を行い、心筋血流シンチグラムを得る。

なお、投与量は、年齢、体重及び検査方法によりそれぞれ適宜増減する。

##### 〈初回循環時法による心機能の診断〉

通常、成人には、調製後の本品740MBqを肘静脈より急速に投与し、直後より心RIアンギオグラムを得る。必要に応じ、収集したデータより駆出分画を算出する。また、心電図に同期させてデータ収集を行い、拡張末期像及び収縮末期像を得る。

なお、投与量は、年齢、体重及び検査方法によりそれぞれ適宜増減する。

##### 〈副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺機能亢進症における局在診断〉

###### ・ダブルフェーズ法

通常、成人には、調製後の本品370～740MBqを静脈より投与し、投与後5～15分（初期像）及び投与後2～3時間（後期像）に頸部及び胸部を撮像してシンチグラムを得る。必要に応じて断層像を追加する。

###### ・サブトラクション法

過テクネチウム酸ナトリウム（<sup>99m</sup>Tc）又はヨウ化ナトリウム（<sup>123</sup>I）による甲状腺シンチグラフィを実施後、通常、成人には、調製後の本品185～600MBqを静脈より投与し、その10分後に撮像する。必要に応じて断層像を追加する。

なお、投与量は、年齢、体重及び検査方法によりそれぞれ適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

##### 心筋血流シンチグラフィによる心臓疾患の診断・初回循環時法による心機能の診断

用法：第Ⅱ相臨床試験における検討において、画質評価と投与量の関係はいずれの投与量群（<370, 370～555, 555～740, 740<）においても「鮮明、極めて鮮明」と評価される割合が高く画質の評価と投与量の間に相関は見られないこと、有用性評価と投与量の関係はどの投与量でも「有用」以上と評価される割合が高く相関は見られなかったこと、さらに海外における投与量や平均的な体格の差や被ばく量などを考慮し、心筋シンチグラフィは「370～555MBq」、ファストパス法は「740MBq」とした。

用量：第Ⅰ相臨床試験における検討より、全身イメージング像や心シンチグラムの視覚的評価からは投与後30分程度で十分に撮像が可能であったこと、第Ⅱ相臨床試験において撮像開始時間は15～126分（平均60.9±17.3分）と広範囲にわたり、画質評価と撮像時間の間に相関はみられずいずれの撮像時間でも良好な画質であったことから本剤の至適撮像開始時間は「投与後30分以降」とした。

## V. 治療に関する項目

### 副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺機能亢進症における局在診断

第Ⅲ相臨床試験における欧州の標準的投与量 (370, 600, 740MBq) によるダブルフェーズ法での評価において、病変の局在に関する有用な情報を得られたことから「370～740MBq」とした。

## 4. 用法及び用量に関連する注意

### 7. 用法及び用量に関連する注意

#### <心筋血流シンチグラフィによる心臓疾患の診断、初回循環時法による心機能の診断>

初回循環時法及び心筋血流シンチグラフィをともに行う必要のある患者においては、初回循環時法を行った後、本品投与 30 分以降に心筋血流シンチグラフィを併せて行うことができる。

#### <副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺機能亢進症における局在診断>

サブトラクション法実施時の甲状腺シンチグラフィは、過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 又はヨウ化ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ ) の添付文書を参照の上、以下の要領で実施する。

- ・過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) を用いる場合：通常、成人には、日局「過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液」74～370MBq を静脈より投与し、頸部及び胸部の像を 30 分後に撮像する。
- ・ヨウ化ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ ) を用いる場合：通常、成人には、日局「ヨウ化ナトリウム ( $^{123}\text{I}$ ) カプセル」3.7～7.4MBq を経口投与し、頸部及び胸部の像を 4 時間後に撮像する。

(設定理由)

サブトラクション法実施時の甲状腺シンチグラフィの実施要領を示すために設定した。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

効能○心筋血流シンチグラフィによる心臓疾患の診断，○初回循環時法による心機能の診断については該当しない (2009 年 4 月より前の承認のため)。

副甲状腺シンチグラフィの効能に関する臨床試験一覧表

試験区分	対象	有効性	安全性	概要・試験デザイン
第Ⅲ相	原発性副甲状腺機能亢進症 89 名	◎	◎	有効性及び安全性の確認，無作為化非盲検，多施設
第Ⅲ相	原発性副甲状腺機能亢進症 54 名 二次性副甲状腺機能亢進症 24 名	○	○	有効性，安全性及び有用性の検討，非盲検，多施設

◎：評価資料，○：参考資料，－：評価の対象とせず

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### a) 無作為化並行用量反応試験

原発性副甲状腺機能亢進症における  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI による副甲状腺シンチグラフィの有効性の確認試験

試験デザイン	無作為化，非盲検，並行群間比較，用量反応試験，画像の盲検化・無作為化による評価
対象	原発性副甲状腺機能亢進症の診断が確定し手術が予定されている患者
主な登録基準	① 血清補正 Ca 値及び血清 iPTH 値が施設基準値を超えている患者 ② 超音波検査の所見が陰性又は確定困難であった患者

V. 治療に関する項目

主な除外基準	① 家族性の多腺性副甲状腺機能亢進症が強く疑われる患者 ② 副甲状腺癌の再発が強く疑われる患者（副甲状腺癌の病歴のある患者） ③ 重篤な肝障害又は腎障害を有する患者																																																																	
試験方法	370MBq, 600MBq 又は 740MBq のいずれかの用量の治験薬を投与し、プラナー初期像、SPECT 像及びプラナー後期像を撮像する。治験に関与しない読影判定委員がプラナー初期像+プラナー後期像【ブラインド読影Ⅰ】及びプラナー初期像+プラナー後期像+SPECT 像【ブラインド読影Ⅱ】をブラインドで読影した結果と手術結果を比較し、いずれの用量においても同程度の良好な正確度*が得られることを確認する。																																																																	
主要評価項目	ブラインド読影Ⅱにおける予測病変の平面的位置に関する投与量群ごとの被験者単位での正確度*（*摘出病変と予測病変の平面的位置が完全に一致した被験者の割合）																																																																	
主な副次評価項目	① ブラインド読影Ⅱに基づく有効性 ② ブラインド読影Ⅰに基づく有効性																																																																	
結果	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>370MBq 群</th> <th>600MBq 群</th> <th>740MBq 群</th> <th>全体</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="6"><b>ブラインド読影Ⅱ</b></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">平面的位置</td> <td>正確度</td> <td>79.3% (23/29) (95%CI) (64.6-94.1%)</td> <td>65.5% (19/29) (48.2-82.8%)</td> <td>82.8% (24/29) (69.0-96.5%)</td> <td>75.9% (66/87) (66.9-84.9%)</td> </tr> <tr> <td>陽性的中率</td> <td>82.1% (23/28)</td> <td>76.0% (19/25)</td> <td>85.7% (24/28)</td> <td>81.5% (66/81)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">患側</td> <td>正確度</td> <td>96.4% (27/28) (95%CI) (89.6-100.0%)</td> <td>86.2% (25/29) (73.7-98.8%)</td> <td>92.9% (26/28) (83.3-100.0%)</td> <td>91.8% (78/85) (85.9-97.6%)</td> </tr> <tr> <td>陽性的中率</td> <td>96.4% (27/28)</td> <td>86.2% (25/29)</td> <td>92.9% (26/28)</td> <td>91.8% (78/85)</td> </tr> <tr> <td colspan="6"><b>ブラインド読影Ⅰ</b></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">平面的位置</td> <td>正確度</td> <td>72.4% (21/29) (95%CI) (56.1-88.7%)</td> <td>69.0% (20/29) (52.1-85.8%)</td> <td>86.2% (25/29) (73.7-98.8%)</td> <td>75.9% (66/87) (66.9-84.9%)</td> </tr> <tr> <td>陽性的中率</td> <td>75.0% (21/28)</td> <td>76.9% (20/26)</td> <td>89.3% (25/28)</td> <td>80.5% (66/82)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">患側</td> <td>正確度</td> <td>89.3% (25/28) (95%CI) (77.8-100.0%)</td> <td>86.2% (25/29) (73.7-98.8%)</td> <td>92.9% (26/28) (83.3-100.0%)</td> <td>89.4% (76/85) (82.9-96.0%)</td> </tr> <tr> <td>陽性的中率</td> <td>89.3% (25/28)</td> <td>89.3% (25/28)</td> <td>92.9% (26/28)</td> <td>90.5% (76/84)</td> </tr> </tbody> </table>						370MBq 群	600MBq 群	740MBq 群	全体	<b>ブラインド読影Ⅱ</b>						平面的位置	正確度	79.3% (23/29) (95%CI) (64.6-94.1%)	65.5% (19/29) (48.2-82.8%)	82.8% (24/29) (69.0-96.5%)	75.9% (66/87) (66.9-84.9%)	陽性的中率	82.1% (23/28)	76.0% (19/25)	85.7% (24/28)	81.5% (66/81)	患側	正確度	96.4% (27/28) (95%CI) (89.6-100.0%)	86.2% (25/29) (73.7-98.8%)	92.9% (26/28) (83.3-100.0%)	91.8% (78/85) (85.9-97.6%)	陽性的中率	96.4% (27/28)	86.2% (25/29)	92.9% (26/28)	91.8% (78/85)	<b>ブラインド読影Ⅰ</b>						平面的位置	正確度	72.4% (21/29) (95%CI) (56.1-88.7%)	69.0% (20/29) (52.1-85.8%)	86.2% (25/29) (73.7-98.8%)	75.9% (66/87) (66.9-84.9%)	陽性的中率	75.0% (21/28)	76.9% (20/26)	89.3% (25/28)	80.5% (66/82)	患側	正確度	89.3% (25/28) (95%CI) (77.8-100.0%)	86.2% (25/29) (73.7-98.8%)	92.9% (26/28) (83.3-100.0%)	89.4% (76/85) (82.9-96.0%)	陽性的中率	89.3% (25/28)	89.3% (25/28)	92.9% (26/28)	90.5% (76/84)
		370MBq 群	600MBq 群	740MBq 群	全体																																																													
<b>ブラインド読影Ⅱ</b>																																																																		
平面的位置	正確度	79.3% (23/29) (95%CI) (64.6-94.1%)	65.5% (19/29) (48.2-82.8%)	82.8% (24/29) (69.0-96.5%)	75.9% (66/87) (66.9-84.9%)																																																													
	陽性的中率	82.1% (23/28)	76.0% (19/25)	85.7% (24/28)	81.5% (66/81)																																																													
患側	正確度	96.4% (27/28) (95%CI) (89.6-100.0%)	86.2% (25/29) (73.7-98.8%)	92.9% (26/28) (83.3-100.0%)	91.8% (78/85) (85.9-97.6%)																																																													
	陽性的中率	96.4% (27/28)	86.2% (25/29)	92.9% (26/28)	91.8% (78/85)																																																													
<b>ブラインド読影Ⅰ</b>																																																																		
平面的位置	正確度	72.4% (21/29) (95%CI) (56.1-88.7%)	69.0% (20/29) (52.1-85.8%)	86.2% (25/29) (73.7-98.8%)	75.9% (66/87) (66.9-84.9%)																																																													
	陽性的中率	75.0% (21/28)	76.9% (20/26)	89.3% (25/28)	80.5% (66/82)																																																													
患側	正確度	89.3% (25/28) (95%CI) (77.8-100.0%)	86.2% (25/29) (73.7-98.8%)	92.9% (26/28) (83.3-100.0%)	89.4% (76/85) (82.9-96.0%)																																																													
	陽性的中率	89.3% (25/28)	89.3% (25/28)	92.9% (26/28)	90.5% (76/84)																																																													

b) 比較試験

各種心疾患患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験

①<sup>99m</sup>Tc-MIBI と <sup>201</sup>Tl の Planar 及び SPECT 像のセグメント分析における一致率は次のとおりである<sup>17)</sup>。

		<sup>99m</sup> Tc-MIBI						
		Planar 像			SPECT 像			
<sup>201</sup> Tl	安静時	N	655	30	0	884	26	3
		R	41	84	5	76	117	17
		D	0	12	42	7	15	96
			一致率 89.9% (781/869)			一致率 88.4% (1097/1241)		
	運動負荷時	N	233	19	0	471	16	1
		R	8	28	0	26	70	12
D		0	0	12	7	7	70	
		一致率 91.0% (273/300)			一致率 89.9% (611/680)			
		N : 正常 R : 集積低下 D : 欠損						

②<sup>99m</sup>Tc-MIBI と <sup>201</sup>Tl の Planar 及び SPECT 像における陽性率 (Blind Read) は次のとおりである<sup>17)</sup>。

疾患	撮像方法 薬剤	Planar 像		SPECT 像	
		<sup>99m</sup> Tc-MIBI	<sup>201</sup> Tl	<sup>99m</sup> Tc-MIBI	<sup>201</sup> Tl
心筋梗塞		89.2%	81.1%	90.0%	97.5%
狭心症		66.7%	50.0%	58.3%	58.3%

## V. 治療に関する項目

### c) 国内第Ⅲ相臨床試験

#### 〈心筋血流シンチグラフィによる心臓疾患の診断〉

各種心疾患患者 464 例を対象とした臨床試験の結果、<sup>99m</sup>Tc-MIBI の投与を受けた 604 件中 562 件 (93.0%) が有用と評価された<sup>17)</sup>。

疾患名	有用/投与件数	有用率
急性心筋梗塞	80/84	95.2%
陳旧性心筋梗塞	212/220	96.4%
安静時狭心症	10/14	71.4%
労作性狭心症	135/148	91.2%
異型狭心症	14/14	100%
心臓弁膜症	4/4	100%
心筋症	69/76	90.8%
先天性心疾患	9/10	90.0%
その他	29/34	85.3%
合計	562/604	93.0%

総症例 612 件中、副作用は 390 件 (63.7%) に認められ、口内苦味感や金属臭 389 件 (63.6%)、発熱 1 件 (0.2%) であった。

### d) 国内追加第Ⅲ相臨床試験

#### 〈副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺機能亢進症における局在診断〉

超音波検査での局在診断が困難な原発性副甲状腺機能亢進症患者 89 名を対象とした臨床試験では、ダブルフェーズ法による副甲状腺シンチグラフィの画像読影結果と手術結果が一致した被験者の割合は、370MBq 群 79.3% (23/29)、600MBq 群 65.5% (19/29)、740MBq 群 82.8% (24/29)、全体 75.9% (66/87) であり、いずれの用量においても同程度の良好な感度で病変が検出された。

総症例 89 例中、副作用は 63 例 (70.8%) に 87 件認められ、主な副作用は、口内苦味感や金属臭 60 件 (67.4%)、頭痛 5 件 (5.6%) であった。

本品による副甲状腺シンチグラフィの有効性は、国内外の診療ガイドライン<sup>3)~6)</sup>、教科書<sup>7)~9)</sup>、公表論文<sup>10)~12)</sup>等で支持されている。

### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査では、5,196 例（高齢者 2,701 例、小児 103 例を含む）中、1,062 例 (20.4%) に 1,065 件の副作用が認められ、内訳は、口内苦味感や金属臭 1,060 件 (20.4%)、並びに全身の熱感、浮揚感、嘔吐、血管痛及び口渇がそれぞれ 1 件であり、大部分の副作用は口内苦味感や金属臭であった。また、心臓疾患を対象とした有効性集計対象 5,175 例における無効率は 0.79% であった。

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

### (7) その他

該当資料なし

## 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

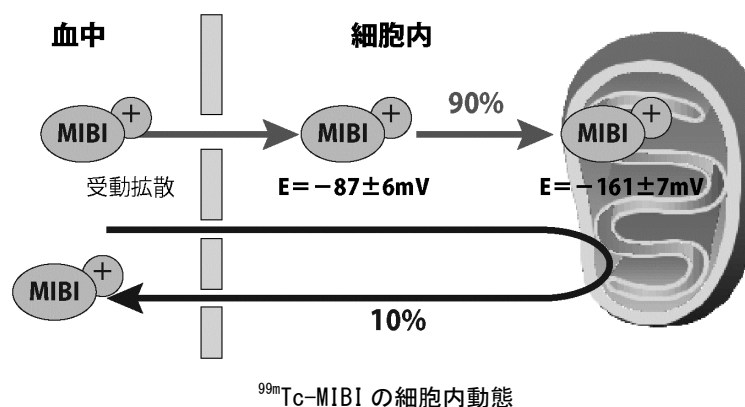
該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の心筋への集積は受動拡散によるものであり、ATP-ase 輸送系を介する  $^{201}\text{Tl}$  とは異なる<sup>18),19)</sup>。心筋による抽出率は約 66%と報告されており<sup>20)</sup>、 $^{201}\text{Tl}$  の約 85%に比しやや低値であるが、その初期分布は  $^{201}\text{Tl}$  と同様に冠血流に比例し、一度心筋内に取り込まれると細胞内に長時間保持され、明らかな再分布はないことが確認されている<sup>21),22)</sup>。

細胞内へ入った  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI は負荷電位を帯びたミトコンドリア膜に吸着するが、細胞に何らかの障害があり、ミトコンドリアの膜電位が変化していると細胞内に入った  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI は滞留できず、再び細胞外へ流出すると考えられている<sup>23)~25)</sup>。



#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 心筋血流シンチグラフィ

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI を健常人に投与した場合の各臓器の経時的分布及び心/肺・心/肝比を示す<sup>26)</sup>。健常人の心筋への集積は投与後直ちに始まり、5分後で平均 1.4%dose (安静時投与)、2時間後でも平均 1.1%dose (安静時投与) と心筋によく保持されていた。また、肺及び肝における集積は、経時的に比較的速く減少し、投与 5 分後の心/肺比は 2.0 以上、心/肝比も投与 1 時間後には 1.0 以上となった。



## VI. 薬効薬理に関する項目

ヒトにおける体内分布 (%dose)

臓器		時間				
		5分	1時間	2時間	4時間	24時間
心臓	安静時	1.4±0.4	1.2±0.3	1.1±0.3	0.9±0.2	0.1±0.1
	運動負荷時	1.8±0.1	1.6±0.1	1.5±0.1	1.2±0.1	0.2±0.1
肺	安静時	1.5±0.9	0.3±0.1	0.4±0.2	0.3±0.3	*N. D.
	運動負荷時	1.2±0.7	0.8±0.6	0.7±0.4	0.3±0.5	*N. D.
肝	安静時	8.4±0.6	2.3±0.9	0.9±0.2	0.6±0.5	*N. D.
	運動負荷時	2.9±0.6	1.7±0.3	0.3±0.3	0.1±0.2	*N. D.
胆のう	安静時	1.4±0.7	6.6±5.9	3.7±5.7	1.0±1.4	0.1±0.1
	運動負荷時	0.7±0.8	1.3±1.0	1.7±0.8	0.4±0.4	0.1±0.2
腎臓	安静時	9.5±1.1	6.5±0.7	5.3±0.9	4.1±2.0	0.2±0.3
	運動負荷時	8.0±2.8	4.3±1.1	3.4±1.2	2.4±0.9	*N. D.
膀胱	安静時	7.0±0.8	10.5±0.5	5.3±5.9	2.4±2.3	0.09±0.2
	運動負荷時	1.5±1.3	6.8±1.5	3.0±3.9	0.9±0.3	*N. D.
筋肉 (脚)	安静時	15.0±2.1	14.7±2.1	14.9±1.3	15.7±2.1	15.6±1.3
	運動負荷時	30.8±5.3	31.4±5.8	32.2±6.4	32.8±5.3	32.3±1.4

\*N. D. : 検出限界以下

ヒトにおける心/肺及び心/肝比

時間 (分)	心/肺比		心/肝比	
	安静時	運動負荷時	安静時	運動負荷時
5	2.04±0.13	2.34±0.45	0.67±0.31	1.16±0.31
60	2.49±0.09	2.52±0.56	1.11±0.30	1.67±0.29
120	2.61±0.11	2.74±0.54	1.71±0.37	2.55±0.61

### 2) 副甲状腺シンチグラフィ

二次性副甲状腺機能亢進症モデルである 5/6 腎臓摘出ラットにおける  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の副甲状腺の放射能分布率は、偽手術ラットと比較して 2.2 倍高かった。また、5/6 腎臓摘出ラットにおける副甲状腺の放射能濃度は、甲状腺、血液及び筋肉に比して十分に高く、副甲状腺シンチグラフィにおける  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の作用を反映していると考えられた。

### (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

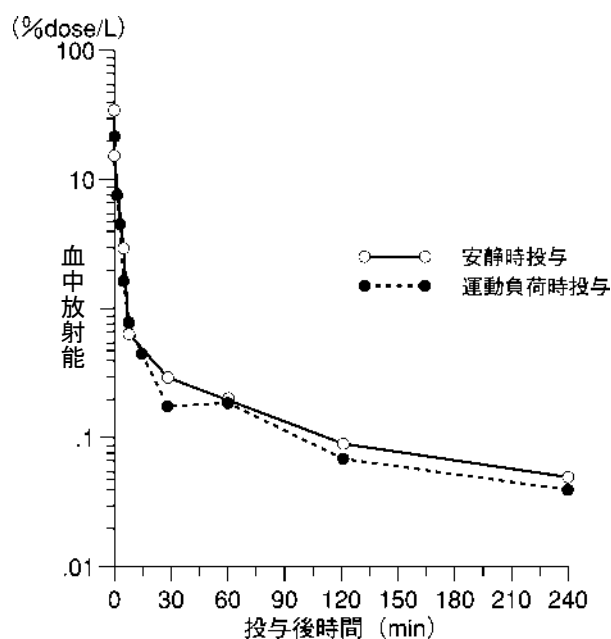
#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

<sup>99m</sup>Tc-MIBI を健常人に投与後、所定の時間ごとに採血し、血液 1mL 当たりの放射能を測定し、投与放射能に対する血中放射能 (%dose/L) を求めた<sup>26)</sup>。血中からの消失は、投与後 5 分までの消失の速やかな初期相と、それ以降 6 時間までの消失の緩やかな後期相の二相性の消失曲線を示した。

安静時及び運動負荷時投与各 3 例。



#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### (4) クリアランス

<sup>99m</sup>Tc-MIBI の健常人における血中、心及び肝からのクリアランスを安静時と運動負荷時で求めた<sup>26)</sup>。  
安静時及び運動負荷時投与各 3 例。

#### 1) 血中クリアランス

T1/2 (分)	安静時	運動負荷時
初期相 (投与後 5 分まで)	0.8 分	1.2 分
後期相 (投与後 5 分～6 時間まで)	50.9 分	60.3 分

#### 2) 心・肝クリアランス

T1/2 (時間)	安静時	運動負荷時
心	8.5 時間	7.6 時間
肝	1.0 時間	0.9 時間

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 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

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「6. 授乳婦」参照。

### (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

「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」参照。

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 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（CYP等）の分子種，寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

「V. 治療に関する項目」の「3. (1) 〈初回循環時法による心機能の診断〉」参照.

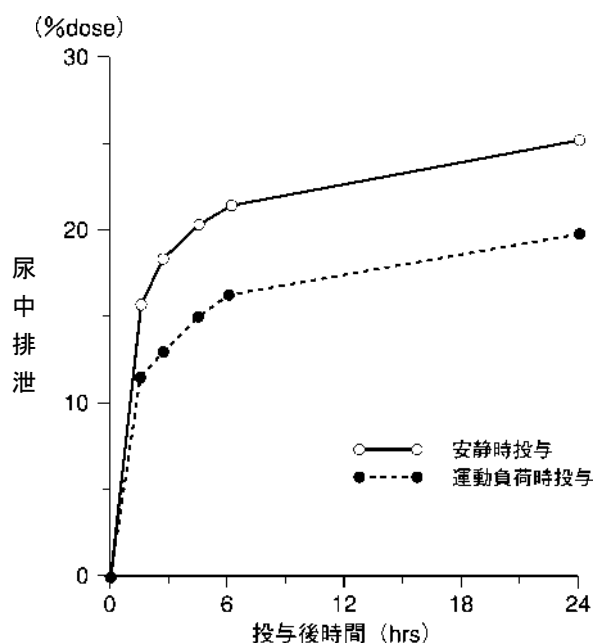
### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の健常人における尿中排泄を安静時と運動負荷時で求めた<sup>26)</sup>.

安静時及び運動負荷時投与各3例.



$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の尿中排泄

	安静時	運動負荷時
投与後 2.5 時間まで	18.3%dose	13.1%dose
投与後 24 時間まで	25.4%dose	20.0%dose

排泄経路は腎及び肝胆道系であり，投与 24 時間までに 25.4%dose（安静時投与）が尿中に排泄され，その他糞便中にも排泄された<sup>26)</sup>。なお， $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI は体内で分解されることなく排泄される。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当しない

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 10. 特定の背景を有する患者

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 特定の背景を有する患者に関する注意」参照.

### 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する注意」参照.

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

<解説>

生殖能力のある婦人に投与する場合、理想的には月経開始日から約10日間がよい<sup>27)</sup>。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (6) 授乳婦

#### 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。

<解説>

乳汁へは投与された  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の総放射能の 0.01~0.03%が移行し、その有効半減期は 4.49~6.73 時間である。また、乳汁中の放射能は投与以後ピークを作らず、時間と共に減少する<sup>28)</sup>。

母乳による授乳に関係無く、投与後 24 時間の間は乳児との接触を 5 時間以内に制限する<sup>29)</sup>。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<解説>

放射性医薬品の小児投与量に関しては数多くの算出法が考案されているが、次式による算出値が最も一般的である<sup>30)</sup>。

$$\text{小児投与量} = \text{成人投与量} \times \frac{Y+1}{Y+7} \quad (Y: \text{年齢})$$

(投与量は放射能を示す)

<参考>

日本核医学会 小児核医学検査適正施行検討委員会：小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン 2020 第 1 部：小児核医学検査の適正投与量。

<http://jsnm.org/archives/4675/> (2022 年 3 月閲覧)

### (8) 高齢者

#### 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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 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適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 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）

ショック及び血管浮腫、呼吸困難等のアナフィラキシーがあらわれることがある。

<解説>

承認後の使用成績調査において認められたもの、あるいは別途自発的に報告されたものである。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症			蕁麻疹、そう痒感、顔面紅潮、発疹
循環器			ST変化、徐脈
精神神経系	口内苦味感や金属臭（64.1%）		
消化器			嘔吐、嘔気、悪心
その他		頭痛、発熱	血管痛、全身熱感、浮揚感、口渇、けいれん、意識消失、胸痛

<解説>

承認後の使用成績調査において認められたもの、あるいは別途自発的に報告されたものである。

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

設定されていない

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

<効能共通>

#### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本品の調製は無菌的に行い、また適当な鉛容器で遮蔽して行うこと。

14.1.2 本品の調製の際、バイアル内に空気を入れないこと、またバイアル内を陽圧にしないこと。

14.1.3 調製後は、放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備（貯蔵箱）に保存すること。

<副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺機能亢進症における局在診断>

#### 14.2 診断上の注意

本品による副甲状腺シンチグラフィは、多腺性疾患において全ての病的副甲状腺を検出する能力には限界があることが知られている<sup>11)</sup>。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

#### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない



## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

#### (分布)

<sup>99m</sup>Tc-MIBI をウイスター系ラットの尾静脈より投与すると、血中から速やかに消失し、心臓には投与直後から3時間後まで投与量の1.5%程度が集積し、その滞留性の高さが示された。肺への集積は投与直後でも1%程度であり、その後速やかに消失した。肝臓への集積は投与直後10%程度とやや高いものの、その後の消失は速やかであり、投与3時間後にはほとんど消失した。(自社データ)

MIRD法により計算した吸収線量は次のとおりである。

臓器	吸収線量 (mGy/37MBq)		臓器	吸収線量 (mGy/37MBq)	
	安静時	運動負荷時		安静時	運動負荷時
全身	0.089	0.097	小腸	0.84	0.72
甲状腺	0.13	0.10	大腸上部	0.92	0.65
心臓	0.34	0.21	大腸下部	1.1	0.72
肺	0.045	0.056	膀胱壁	0.73	0.65
肝臓	0.14	0.094	辜丸	0.049	0.057
胆のう	0.56	0.19	筋肉	0.08	0.11
脾臓	0.11	0.088	骨髄	0.14	0.13
腎臓	0.62	0.41	卵巣	0.52 <sup>※</sup>	測定せず

(※: DuPont 社データ)

#### (排泄)

<sup>99m</sup>Tc-MIBI をウイスター系ラットの尾静脈より投与した場合、尿及び糞便中への累積排泄率は、それぞれ投与後6時間で約14%及び約0.1%、投与後24時間で約19%及び約18%であり、尿及び糞便中への排泄が速やかなことが示された。(自社データ)

## 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) 安全性薬理試験

該当資料なし

### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

1) テトラキス (2-メトキシイソブチルイソニトリアル) 銅 (I) 四フッ化ホウ酸の急性毒性 (LD<sub>50</sub>・mg/kg)

動物種 投与経路	ラット		イヌ
	雄	雌	
静注	7.2	6.8	2.5~10mg/kg の間がイヌにおけるおおよその致死量と考えられた.
ラットにおける LD <sub>50</sub> 値は, 予想される臨床常用量 (0.017mg/kg) の約 400 倍, イヌにおけるおおよその致死量 (2.5~10mg/kg の間) は, 臨床常用量の約 150~600 倍の間であり, 安全域が広い.			

- ・投与形: テトラキス (2-メトキシイソブチルイソニトリアル) 銅 (I) 四フッ化ホウ酸の生理食塩液溶液
- ・表示方法: 単位重量あたりのテトラキス (2-メトキシイソブチルイソニトリアル) 銅 (I) 四フッ化ホウ酸の重量 (mg/kg)
- ・動物数: ラット雌雄各 10 匹, イヌ 9 匹 (DuPont 社データ)

2) 塩化スズ (II) 二水和物の急性毒性 (LD<sub>50</sub>・mg/kg) <sup>31)</sup>

動物種 投与経路	ラット		
	LD	LD <sub>10</sub>	LD <sub>50</sub>
静注		8	12

- ・投与形: 塩化スズ (II) 二水和物の 10% グルコン酸ナトリウム溶液
- ・表示方法: 単位体重あたりの Sn 元素の重量 (mg/kg)

#### (2) 反復投与毒性試験

塩化第スズ (II) 二水和物の慢性毒性 <sup>32)</sup>

ラットに Sn として 5 μg/mL を含む飲料水 (約 36.68 μgSn/体重 100g/日) を乳離れした時期より与え続けたところ, コントロール群に比し軽度の肝脂肪の変化及び軽度の腎尿細管空胞の変化の出現率が有意に増加した. また, 雌においてわずかに寿命が短くなった. しかし, 成長率, 心臓重量, 血液及び尿検査所見, 血圧, 腫瘍発生率, その他の病理学的所見にほとんど影響は見られなかった.

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：毒薬，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：テトラキス（2-メトキシイソブチルイソニトリル）銅（I）四フッ化ホウ酸 毒薬

### 2. 有効期間

有効期間：製造日から24箇月間

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

放射性医薬品につき管理区域内でのみ使用すること。

調製後は、放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備（貯蔵箱）に保存。

### 5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：狭心症と心筋梗塞，心筋血流シンチグラフィを受ける方へ，アデノシン負荷心筋血流シンチグラフィを受ける方へ，核医学検査を受ける方へ（PDRファーマ株式会社ホームページ <https://www.pdradiopharma.com/hcw/medSupport/imagedb/>参照）

### 6. 同一成分・同効薬

#### (1) 同一成分薬

- ・カーディオライト。注射液 第一

#### (2) 同効薬

##### 1) 心筋シンチグラフィ用剤として

- ・塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) 注射液
- ・テトロホスミンテクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液

##### 2) 心プール／心 RI アンギオグラフィ用剤として

- ・テクネチウム人血清アルブミン ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液
- ・ピロリン酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液
- ・人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液
- ・テトロホスミンテクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液

##### 3) 副甲状腺疾患診断薬として

- ・塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) 注射液

### 7. 国際誕生年月日

1987年12月9日

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

製造販売承認年月日 : 1993 年 4 月 2 日  
承認番号 : 20500AMY00127  
薬価基準収載年月日 : 1993 年 5 月 28 日  
販売開始年月日 : 1993 年 6 月 10 日

### 9. 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

効能又は効果, 用法及び用量の追加 : 2010 年 2 月 5 日, 副甲状腺シンチグラフィ

### 10. 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 : 2001 年 12 月 10 日

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

### 13. 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	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システム用コード
カーディオライト。第一	114365202	4300439D1024	4300439D1024	644300007

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

## 1. 引用文献

- 1) Jones AG et al. J Nucl Med. 1982; 23: 16-17 (abstract).
- 2) Dupras G et al. J Nucl Med. 1987; 28: 654-655.
- 3) Bilezikian JP et al. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 5353-5361. (PMID : 12466320)
- 4) Am J Kidney Dis 42 Suppl. 2003; 3: S127-129.
- 5) Nephrol Dial Transplant 15 Suppl. 2000; 5: 39-57. (PMID : 11073276)
- 6) 日本透析医学会雑誌. 2006; 39: 1435-1455.
- 7) Harrison's Principles of Internal Medicine 17th ed, McGraw-Hill New York, 2008
- 8) Cecil Medicine 23rd ed, Saunders Philadelphia, 2007
- 9) Williams Textbook of Endocrinology 11th ed, Saunders Philadelphia, 2008
- 10) Denham DW et al. J Am Coll Surg. 1998; 186: 293-305. (PMID : 9510260)
- 11) Ruda JM et al. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 132: 359-372. (PMID : 15746845)
- 12) Seehofer D et al. Arch Surg. 2004; 139: 1331-1338. (PMID : 15613292)
- 13) Baillet GY et al. J Nucl Med. 1989; 30: 38-44. (PMID : 2642955)
- 14) 竹石恭知 ほか. 核医学. 1991; 28: 297-300. (PMID : 2046186)
- 15) 汲田伸一郎 ほか. 核医学. 1991; 28: 591-597. (PMID : 1895555)
- 16) 今井嘉門 ほか. 核医学. 1992; 29: 695-699. (PMID : 1640655)
- 17) 鳥塚莞爾 ほか. 核医学. 1991; 28: 1447-1462. (PMID : 1838397)
- 18) Meerdink DJ et al. J Nucl Med. 1989; 30: 1500-1506. (PMID : 2527973)
- 19) Maublant JC et al. J Nucl Med. 1988; 29: 48-54. (PMID : 3335927)
- 20) Mousa SA et al. Am Heart J. 1990; 119: 842-847. (PMID : 2138845)
- 21) Mousa SA et al. J Nucl Med. 1987; 28: 619-620.
- 22) Okada RD et al. Circulation. 1988; 77: 491-498. (PMID : 3338137)
- 23) Konno N et al. Can J Physiol Pharmacol. 1991; 69: 1705-1712. (PMID : 1666537)
- 24) Carvalho PA et al. J Nucl Med. 1992; 33: 1516-1522. (PMID : 1634944)
- 25) Crane P et al. Eur J Nucl Med. 1993; 20: 20-25. (PMID : 7678396)
- 26) 久保敦司 ほか. 核医学. 1991; 28: 1133-1142. (PMID : 1839318)
- 27) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Adopted September 17, 1965) ICRP Publication 9, 1996, p11
- 28) Rubow S et al. Eur J Nucl Med. 1994; 21: 144-153. (PMID : 8162938)
- 29) Harding LK et al. Eur J Nucl Med. 1995; 22: BP17.
- 30) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会核医学イメージング規格化委員会. Radioisotopes. 1988; 37: 627-632. (PMID : 3222473)
- 31) McRae J et al. J Nucl Med. 1974; 15: 151-155. (PMID : 4813221)
- 32) Schroeder HA et al. J Nutrition. 1968; 96: 37.

## 2. その他の参考文献

- 1) 放射性医薬品基準. 厚生労働省告示第八十三号 (平成二十五年三月二十九日)
- 2) (社)日本アイソトープ協会編集. アイソトープ手帳, 丸善 東京, 2011.
- 3) USP35-NF30 (U. S. Pharmacopeia-National Formulary) 2012.

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Hexakis(2-Methoxy-Isobutyl Isonitrile) Injection は、現在欧米各国ほか多くの国で発売されている。また USP にも Technetium Tc 99m Sestamibi Injection の名称で収載されているので参考にされたい。

### 2. 海外における臨床支援情報

小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の prescribing information には川崎病に関する記載がある。

<p><b>9.7 小児等</b> 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>
--

出典	記載内容
米国の prescribing information (2019 年 12 月)	<p>Safety and effectiveness in the pediatric population have not been established.</p> <p>No evidence of diagnostic efficacy or clinical utility of Cardiolite scan was found in clinical studies of children and adolescents with Kawasaki disease.</p>

## XⅢ. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元

**PDRファーマ株式会社**

東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

132203000Q  
CAR-0-006