

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／骨疾患診断薬・脳腫瘍及び脳血管障害診断薬

放射性医薬品基準

メチレンジホスホン酸テクネチウム（^{99m}Tc）注射液 調製用

テクネ[®] MDP キット

Techne[®] MDP Kit

剤 形	凍結乾燥注射剤
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 バイアル中，メチレンジホスホン酸を 7.5mg 含有
一 般 名	和名：メチレンジホスホン酸テクネチウム（ ^{99m} Tc） 洋名：Technetium（ ^{99m} Tc）Methylenediphosphonate
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：1978年8月1日 薬価基準収載年月日：1979年4月19日 販売開始年月日：1978年11月2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
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、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

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

各種骨疾患の診断や経過追求に X 線写真の果たす役割は多大であったが、骨病巣の早期発見には radioisotope の利用が着目され、各種の向骨性核種の応用が有用な手段として開発されてきた。

骨の RI imaging agents としては 1961 年 Fleming ら¹⁾が ^{85}Sr を、1962 年 Blau ら²⁾が ^{18}F を発見し、さらには 1971 年 Subramanian, McAfee ら³⁾が骨の新しい RI imaging agents として $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Triphosphate を骨スキャンニングに応用して以来 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Polyphosphate⁴⁾, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pyrophosphate⁵⁾, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethylene hydroxydiphosphonate⁶⁾ など多くの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -リン酸化合物が開発されてきた。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -リン酸化合物は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の持つ有利な物理的性質のゆえに骨シンチグラフィには理想的な試薬であるといえる。

1973 年 Subramanian ら^{7),8)}によって提唱された $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Methylene diphosphonate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP) は、その化学的安定性・骨への高い集積性により、骨 RI imaging agents として有用であるとされている。また低投与量、短半減期、低被曝線量、きわめて早い血中クリアランスと多くのすぐれた面を持っている。

2. 製品の治療学的特性

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の持つ特徴に加え、P-C-P 結合ゆえに体内で加水分解を受けにくい放射化学的安定性をもっている⁹⁾。また赤血球への滞留が少ないため、血中からの消失が急速で¹⁰⁾、骨対血中濃度比がすぐれており⁸⁾、静注後早期 (2 時間)¹¹⁾にシンチグラムをとることが可能であり、特に癌患者の全身骨への転移の検索に有用である。一方、脳のイメージングには $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ を使用する方法があるが、内包部付近や頭表部の比較的小さな病巣については診断が困難な場合が多い¹²⁾。また頭蓋内疾患、特に脳の占拠性疾患の診断には近年 CT スキャンが用いられているが、CT スキャンは造影剤による enhancement を行っても、得られる結果は吸収線量の大小が示すイメージに他ならず、そこからは low density 部分の質的診断はほとんど不可能である^{12),13)}。虚血性脳血管障害、特に脳梗塞では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP による RI アンギオグラフィで特有の flip-flop パターンを呈することが多く¹⁴⁾、遅延 (delayed) シンチグラムにて $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ に比し高い集積例が多い^{12),13)}。脳シンチグラムが大脳血管支配領域に一致した帯状回や楔部の集積をした場合は、脳梗塞と診断できることが多い¹²⁾。髄膜炎でも $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ に比し陽性率が高く、パーキンソン病ではシンチグラフィ上、大小不均一な多くの点状活性が散在した特異な所見が得られるという報告もある¹³⁾。また $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP では頭蓋骨の診断が可能であり、有効な結果が得られる¹³⁾。

3. 製品の製剤学的特性

本品は用時調製用のキットであり、調製後の安定性にも優れており、緊急検査にも対応可能である。

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料、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料	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

I. 概要に関する項目

(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

テクネ[®]MDP キット

(2) 洋名

Techne[®] MDP Kit

(3) 名称の由来

有効成分である MDP をテクネチウム 99m (^{99m}Tc) で用時調製するためのキットであることから、テクネ[®]MDP キットと命名された。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc)

メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 (放射性医薬品基準)

(2) 洋名 (命名法)

Technetium (^{99m}Tc) Methylene diphosphonate

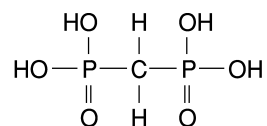
Technetium (^{99m}Tc) Methylene diphosphonate Injection (放射性医薬品基準英文版)

(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：メチレンジホスホン酸



4. 分子式及び分子量

調製前の化合物：メチレンジホスホン酸

分子式：CH₆O₆P₂

分子量：176.00

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Methylene diphosphonic acid

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

MDP キット, ^{99m}Tc-MDP キット, メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) キット, ^{99m}Tc-methylene diphosphonate (MDP) キット

(調製された注射液として)

^{99m}Tc-MDP, ^{99m}Tc-medronate

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、^{99m}Tc の核物理学的特性及びメチレンジホスホン酸について記載する。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性粉末

(2) 溶解性

水によく溶ける

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：200～203℃

(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

^{99m}Tc の核物理学的特性

- 1) 物理的半減期 6.015 時間
- 2) 主なγ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

(メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}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, 2-ブタノンを開発溶媒として, 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, 原点付近以外の放射能は薄層上の総放射能の 5%以下である.
なお, 薄層板は薄層クロマトグラフィー用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：

メチレンジホスホン酸：凍結乾燥された白色の粉末

調製後注射液（メチレンジホスホン酸テクネチウム（^{99m}Tc）注射液）：無色澄明の液

(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：窒素ガス

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、メチレンジホスホン酸7.5mgを含有する。

添加剤：1バイアル中、塩化スズ（II）二水和物（0.38mg）、アスコルビン酸（0.17mg）、塩酸（適量）、水酸化ナトリウム（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

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

本品は、遮光して2～8℃で製造日より25箇月まで保存した場合、本品及び調製して得られたメチレンジホスホン酸テクネチウム（^{99m}Tc）注射液の性状、pH、放射化学的純度に変化はみられない。

本品を苛酷条件下（25℃）で6箇月間保存した場合も性状、pH、放射化学的純度への影響はみられない。

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。
- ・ 本品は調製後 6 時間以内に投与すること。

調製されたメチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液を室温に 8 時間にわたり放置したとき、その性状、pH、純度に変化はみられなかった。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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

該当しない

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

- 骨シンチグラムによる骨疾患の診断
- 脳シンチグラムによる脳腫瘍あるいは脳血管障害の診断

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

〈メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液の調製〉

本品を冷蔵庫から取り出し室温に戻した後、放薬基「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液」2～9mLを加え、よく振り混ぜた後、室温に5分間放置する。

〈骨シンチグラフィ〉

メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 370～740MBq を被検者に静注し、2時間以後にシンチレーションスキャナ又はシンチレーションカメラを用いてディテクタを体外より骨診断箇所に向けて走査又は撮影することにより骨シンチグラムを得る。なお、年齢、体重により適宜増減する。

〈脳シンチグラフィ〉

メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 740～925MBq を被検者に静注し、静注直後より速やかにディテクタを体外より頭部に向けて撮影することにより RI アンギオグラムを得、また RI アンギオグラフィ終了後に撮影することにより早期シンチグラムを得る。更に静注2時間以後に撮影することにより遅延シンチグラムを得る。なお、年齢、体重により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

本剤を用いた臨床試験実施施設における用法及び用量を参考に設定した。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

a) 国内臨床試験

〈骨シンチグラフィ〉

各種疾患患者の骨シンチグラフィを行い、明瞭なイメージが得られたものを有効例とした場合の有効率(有効例数/症例数)は次のとおりである。

疾患名	有効例数/症例数	有効率
転移性骨腫瘍(乳癌, 肺癌, 前立腺癌, 子宮癌, 上顎癌, 胃癌, 結腸癌他)	219/219	100%
原発性骨腫瘍	14/14	100%
その他骨疾患(骨髄炎, 関節炎, 骨壊死他)	34/34	100%
その他	7/7	100%
合計	274/274	100%

全 282 例に対し、副作用は認められなかった。

〈脳シンチグラフィ〉

各種疾患患者の脳シンチグラフィを行い、明瞭なイメージが得られたものを有効例とした場合の有効率(有効例数/症例数)は次のとおりである。

疾患名	有効例数/症例数	有効率
脳血管障害	102/102	100%
脳腫瘍(原発性脳腫瘍, 転移性脳腫瘍他)	68/68	100%
その他(慢性硬膜下血腫, 髄膜炎, パーキンソン病他)	59/59	100%
合計	229/229	100%

全 229 例に対し、副作用は認められなかった。

b) 比較試験

^{99m}Tc -MDP と ^{99m}Tc -PYP の血中クリアランス及び骨/バックグランド比等を検討した結果、血中クリアランスは ^{99m}Tc -MDP が有意に速く、また骨/バックグランド比は ^{99m}Tc -MDP のほうが高値を示した^{10), 11), 15)~19)}。

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

承認後の調査では、9,536 症例中、副作用は認められなかった。(再審査対象外品目)

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

^{99m}Tc-リン酸化合物

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

^{99m}Tc-リン酸化合物の骨集積機序に関しては未だ十分に解明されていないが、現在のところ骨組織を構成する無機質の主成分である、ハイドロキシアパタイトの結晶表面で絶えず行われている turn over によって化学吸着するためと考えられており²⁰⁾、局所の骨塩代謝活性、骨代謝表面積及び局所血流量がその集積に影響を及ぼす因子と考えられている。^{99m}Tc-リン酸化合物は骨以外に発生した腫瘍や軟部組織病巣に集積する。^{99m}TcO₄⁻等では脳腫瘍集積の機序として血液脳関門の破壊による組織への浸透というメカニズムが考えられるが、^{99m}Tc-リン酸化合物ではそれ以外に異常組織への active な取込機序が存在することが推定されている¹³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ペントバルビタール酸ナトリウム麻酔下のラットに 2.46MBq/200 μL を尾静脈より投与した場合の各臓器の単位体重当たりの放射能の百分率 (% dose/g) を示す。

ラットにおける MDP 注射液の投与 2 時間後の体内分布

(% dose/g n=5)

	雌	雄
血液	0.03	0.02
骨 (顎骨)	4.25	4.03
肺	0.03	0.02
心臓	0.02	0.01
肝臓	0.02	0.01
脾臓	0.02	0.02
腎臓	0.35	0.30
卵巣・精巣	0.04	0.01
副腎	0.01	0.01
胃	0.03	0.01
甲状腺	0.13	0.09
筋肉	0.04	0.02
膀胱 (尿)	48.38	36.19

(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

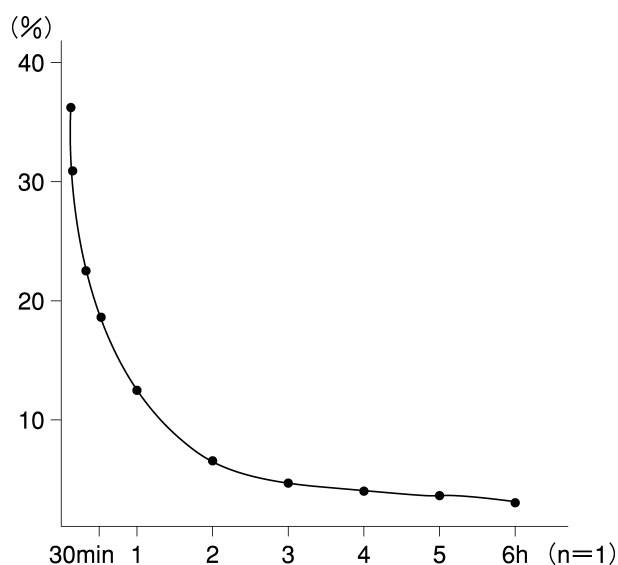
1. 血中濃度の推移

(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

$^{99m}\text{Tc-MDP}$ を正常者に投与後、経時的に採血を行って全投与量に対する血中残存率を調べた。血中よりの消失は最初の2時間までは急速に下がるが、2時間以後はゆるやかな傾斜になっている。2時間後では約6%であり3時間後では4%であって大差はない¹¹⁾。



(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

(4) クリアランス

「VII. 薬物動態に関する項目」の「1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照。

(5) 分布容積

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ホピュレーション）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. (6) 授乳婦」の項を参照.

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率

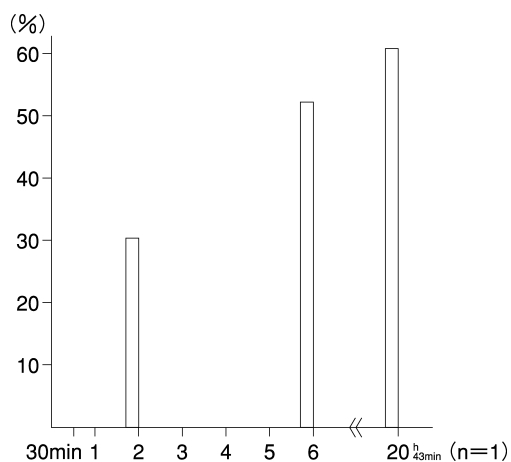
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

体外へは大部分が尿中に排泄され、糞便中へはほとんど排泄されない。

以下に、正常者の ^{99m}Tc -MDP 投与後の全投与量に対する尿中排泄率曲線を示す¹¹⁾。尿中には投与 2 時間後までに約 30%が排泄される。



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

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

設定されていない

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²¹⁾。

(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>

注射した放射能の1.5～2.0%が乳汁中に排泄されるため、投与後最初の授乳は避けるべきであるという報告がある²²⁾。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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²³⁾。

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

(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（頻度不明）

<解説>

自発的に報告されたものである。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	皮膚発疹
循環器	低血圧
消化器	悪心、嘔吐
その他	結膜充血、気分不良、発熱

<解説>

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

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 本品は調製後6時間以内に投与すること。

14.1.4 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。

14.2 薬剤投与時の注意

静注後尿中に排泄されるので、特に骨盤部を対象とする場合はシンチグラフィ開始直前に排尿させた方が好ましい²⁴⁾。

14.3 診断上の注意

14.3.1 シンチグラムの質には肥満や老年、腎機能障害が影響する可能性があるので注意を要する²⁵⁾。

14.3.2 血液透析患者では大関節周囲の骨や頭蓋骨・肋軟骨等の集積増加を示すことがある^{26), 27)}。

14.3.3 カルシウムの沈着のある腫瘍や代謝異常疾患の異所性石灰沈着の場合は、骨外集積を示すことがある^{28), 29)}。

14.3.4 本品を投与した後コンドロイチン硫酸鉄コロイドを投与すると肝描出を認めることがある³⁰⁾。

<解説>

排尿時、尿が体表面や衣服に付着して異常集積と誤診される場合がある³¹⁾。

金属製のボタン等が骨と重なると、その部分が陰性像となることがある³¹⁾。

骨シンチグラフィでは打撲、骨折でも陽性となるので注意を要する³¹⁾。

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

<参考>

(社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において、まれに血管迷走神経反応（血圧低下，顔面蒼白など），アレルギー反応（発赤，発疹など）などがあらわれることがあると報告されている。

(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

(分布)

メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液をラット尾静脈より投与した後、体内分布の経時的变化を追跡したところ、投与後初期において腎臓・血液・肝臓・骨（脛骨）に集積がみられるが、骨と腎臓以外は低い値で、しかも時間と共に漸減する。腎臓については投与 30 分後には急激に減少する。一方骨への集積は臓器単位重量当りの集積率で見ると、投与 30 分後で 3.44%dose/g であり、投与 2 時間後で 4.20%dose/g、その後投与 8 時間後までわずかながら集積増加がみられ、4.28%dose/g となる。その後投与 24 時間後まで著しい変化は認められない。生殖腺への集積は少なく、しかも代謝速度も比較的速やかである。正常ラットの脳への取込みはほとんどみられず、投与 30 分後では 0.05%dose/g 以下であり、その後経時的に減少し、24 時間ではほとんど集積はみられない。

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)
全身	0.07	脾臓	0.06
骨	0.46	腎臓	0.81
肺	0.05	辜丸	0.13
肝臓	0.07	卵巣	0.09

(自社データ)

(排泄)

体外へは大部分が尿中に排泄され、糞便中へはほとんど排泄されない。

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

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

1) メチレンジホスホン酸ナトリウムの毒性³²⁾

MDP の急性毒性 (LD₅₀・mg/kg)

投与経路	動物種	マウス (ddY 系 雄・雌各 5 匹)		ラット (Wistar 系 雄・雌各 6 匹)	
		雄	雌	雄	雌
静注		75	75	67	75

・投与形：Na-MDP の生理食塩溶液

・表示方法：単位体重あたりの Na-MDP の重量 (mg/kg)

IX. 非臨床試験に関する項目

2) 塩化スズ (II) 二水和物の急性毒性³³⁾

Sn の急性毒性 (LD・mg/kg)

動物種 LD	ラット	
	LD ₁₀	LD ₅₀
投与経路 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

塩化スズ (II) 二水和物の慢性毒性³⁴⁾

ラット (雄・雌各 100 匹以上) に Sn として 5 μ g/mL を含む飲料水 (約 36.68 μ g Sn/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みられなかった。

(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：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

有効期間：製造日から24箇月間

3. 包装状態での貯法

2～8℃保存

4. 取扱い上の注意

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。
放射性医薬品につき管理区域内でのみ使用すること。
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「11. 適用上の注意」参照。

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
その他患者向け資材：前立腺がんの検査、骨シンチグラフィを受ける方へ（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

テクネ^{99m}MDP 注射液

(2) 同 効 薬

1) 骨シンチグラフィ

- ・ピロリン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液
- ・ヒドロキシメチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液

2) 脳シンチグラフィ

- ・[N,N'-エチレンジ-L-システネート(3-)]オキソテクネチウム (^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液
- ・過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液
- ・過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液ジェネレータ
- ・塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (¹²³I) 注射液
- ・エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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 : 1978年8月1日
承認番号 : 15300AMZ00855
薬価基準収載年月日 : 1979年4月19日
販売開始年月日 : 1978年11月2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 : 1982年3月30日
〈効能又は効果〉
脳シンチグラムによる脳腫瘍あるいは脳血管障害の診断
〈用法及び用量〉
脳シンチグラムによる脳腫瘍あるいは脳血管障害の診断

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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
テクネ ^m MDPキット	114357702	4300410D1026	4300410D1026	644310034

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Fleming WH et al. Radiology. 1961; 77: 635-636. (PMID : 13893538)
- 2) Blau M et al. J Nucl Med. 1962; 3: 332-334. (PMID : 13869926)
- 3) Subramanian G et al. Radiology. 1971; 99: 192-196. (PMID : 5548678)
- 4) Subramanian G et al. Radiology. 1972; 102: 701-704. (PMID : 5060184)
- 5) Perez R et al. J Nucl Med. 1972; 13: 788-789.
- 6) Yano Y et al. J Nucl Med. 1972; 13: 480.
- 7) Subramanian G et al. J Nucl Med. 1973; 14: 640.
- 8) Subramanian G et al. J Nucl Med. 1975; 16: 744-755. (PMID : 170385)
- 9) Russell RG et al. Calcif Tissue Res. 1970; 6: 183-196. (PMID : 5500673)
- 10) 利波紀久 ほか. 核医学. 1977; 14: 911-921. (PMID : 614448)
- 11) 油井信春 ほか. 現代の診療. 1977; 19: 1086-1095.
- 12) 前田敏男 ほか. Radioisotopes. 1980; 29: 29-31. (PMID : 6445574)
- 13) 浅原 朗. 交通医学. 1980; 34: 435-445.
- 14) 真下正美 ほか. 基礎と臨床. 1980; 14: 659-668.
- 15) 中村健治 ほか. 臨床と研究. 1978; 55: 258-261.
- 16) 佐々木常雄 ほか. Radioisotopes. 1977; 26: 885-887. (PMID : 605228)
- 17) 戸張千年 ほか. 核医学. 1978; 15: 267-274. (PMID : 671868)
- 18) 宮前達也 ほか. Radioisotopes. 1977; 26: 807-809. (PMID : 202998)
- 19) 川口新一郎 ほか. 核医学. 1978; 15: 231-237. (PMID : 671864)
- 20) Francis MD. Calcif. Tissue Res. 1969; 3: 151-162. (PMID : 5769901)
- 21) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Adopted September 17, 1965), ICRP Publication 9, 1966: p11
- 22) Ahlgren L et al. J Nucl Med. 1985; 26: 1085-1090. (PMID : 4032049)
- 23) (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)
- 24) 木下文雄 ほか 編集. 診療核医学, 金原出版 東京, 1979: p299-307
- 25) Charles E Frosst & Co. MDP Kit Product Monograph
- 26) 山下正人 ほか. Radioisotopes. 1981; 30: 609-611. (PMID : 6461029)
- 27) 木田利之 ほか. 核医学. 1978; 15: 1005-1011. (PMID : 739671)
- 28) 安田鋭介 ほか. 臨床放射線. 1983; 28: 851-857. (PMID : 6228679)
- 29) 福永仁夫 ほか. 核医学. 1981; 18: 989-993. (PMID : 6459479)
- 30) 田中茂子 ほか. 核医学. 1983; 20: 1175-1181. (PMID : 6231399)
- 31) 野村悦司 ほか. INNERVISION 2001; 16: 76-80.
- 32) 田村豊幸 ほか. 薬理と治療. 1977; 5: 2467-2475.
- 33) McRae J et al. J Nucl Med. 1974; 15: 151-155. (PMID : 4813221)
- 34) 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

Techne[®] MDP Kit は、韓国・台湾・香港において発売されている。

USP に Technetium Tc 99m Medronate の名称で ^{99m}Tc-MDP が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

該当資料なし

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

102203000Q
MDP-7-010