

貯法：室温，遮光保存
有効期間：検定日時から24時間 （ラベルにも記載）

日本標準商品分類番号	
874300	
承認番号	20500AMZ00012000
薬価収載	1993年3月
販売開始	1993年3月
再審査結果	2001年12月

放射性医薬品・心疾患診断薬

処方箋医薬品^注

カルディオダイン[®]注

放射性医薬品基準15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 (¹²³I) 注射液

【組成・性状】

本剤は，水性の注射剤で，ヨウ素-123を15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸の形で含む。

1 mL中

15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 (¹²³ I) (検定日時において)	74MBq
15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸	0.4mg
添加物	日本薬局方ウルソデオキシコール酸7mg，日本薬局方リン酸水素ナトリウム，日本薬局方水酸化ナトリウム
性状	無色澄明の液
pH	8.2～9.2
浸透圧比	約0.9（生理食塩液に対する比）

【効能又は効果】

脂肪酸代謝シンチグラフィによる心疾患の診断

【用法及び用量】*

通常，成人には本剤74～148MBqを静脈内投与する。投与後15～30分より被検部に検出器を向け，撮像もしくはデータ収集を行いシンチグラムを得る。

投与量は年齢，体重により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 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，投与量は最少限度にとどめること。

2. 副作用

臨床試験及び使用成績調査（全3989例）において，異臭が17件（0.43%），味覚異常が4件（0.10%），口内異常感が1件（0.03%），注射部疼痛が2件（0.05%）報告された^{1～3}（再審査終了時）。

その他の副作用

	頻度不明 [※]	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症	発疹，痒痒感	—	—
呼吸器	呼吸困難	—	—
消化器	嘔気	—	—
循環器	血圧上昇，血圧低下	—	—
精神神経系	痙攣，失神，意識低下	—	—
その他	顔面蒼白，脱力感，注射部腫脹	異臭，味覚異常	口内異常感，注射部疼痛

※自発報告につき頻度不明

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

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には，原則として投与しないことが望ましいが，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。

5. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（現在までのところ，十分な臨床成績が得られていない）。

6. 適用上の注意

注射漏れをおこすと投与部位に痛みを生じることがあるので，投与に際しては薬液が血管外に漏出しないように注意すること。

7. その他の注意**

本剤は，医療法その他の放射線防護に関する法令，関連する告示及び通知等を遵守し，適正に使用すること。

【薬物動態】¹⁾

1. 分布

健常成人男子において本剤111MBqを静注後，血中から半減期2.5分で速やかに消失し，心筋，肝臓及び全身の筋肉など脂肪酸代謝が営まれる主な臓器に集積した。心筋集積率は静注後1.5時間及び3時間でそれぞれ5.4%及び5.1%であり，心筋からの洗い出しは緩徐であった。肝臓での集積率は静注後1.5時間及び3時間でそれぞれ10.0%及び8.7%であり，洗い出しは心筋に比しやや速やかであった。

2. 代謝・排泄

健常成人男子において本剤111MBqを静注した場合，血中での未変化体 (¹²³I-BMIPP) は，静注後60分では14.0%まで経時的に減少したが，主な代謝物である4-ヨードフェニル酢酸 (¹²³I) (¹²³I-PIPA) は約70%を占めた。

尿中では未変化体は認められなかった。また主な放射化学的成分は¹²³I-PIPAのグルタミン抱合体及びグルクロン酸抱合体であった。

累積尿中排泄率は静注後6時間及び24時間においてそれぞれ約10%及び約22%であった。

以上のことから，本剤は静注後，各組織に取り込まれて¹²³I-PIPAに代謝された後，肝臓等でグルタミン抱合又はグルクロン酸抱合を受けて，水溶性物質として主に尿中に排泄されると考えられた。

【臨床成績】³⁾

第3相臨床試験において、以下の心疾患を対象に有効性が検討され、546例中540例(98.9%)において本剤の有効性が認められた。

急性心筋梗塞、陳旧性心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患、心臓弁膜疾患、心筋炎、その他の心疾患

更に、第3相臨床試験及びその後の論文において、本剤の心疾患診断における臨床的有効性に関する、以下のような知見が得られている。

(1) 虚血性心疾患

心筋梗塞において²⁰¹Tlによる血流検査と比較したとき、急性心筋梗塞や血行再建術後症例では、血流障害範囲に比し、より広範な代謝異常又は血流回復後にも持続する脂肪酸代謝異常を示し、また、時間経過と共に脂肪酸代謝や、壁運動の回復を評価することが可能であった⁴⁾。

狭心症では労作性狭心症や不安定狭心症など各々の狭心症の病態における重症度を反映した所見が得られ、責任冠動脈の同定が可能であった⁵⁾。

虚血性心疾患において、安静時における本剤と²⁰¹Tlの集積乖離領域は負荷²⁰¹Tlの再分布領域と一致し、障害心筋の生存能評価に有用であった⁶⁾。

(2) 心筋症

心筋症では、²⁰¹Tlより相対的に集積低下が大きく、特に肥大型心筋症においては肥大型心における血流障害に先行して発現すると考えられる広範な代謝異常を捉えることが可能であった。また、Ca拮抗薬における治療効果の判定にも有用であった⁷⁾。

(3) その他の心疾患

弁膜性心疾患、高血圧性心疾患及び心筋炎などの疾患において、左室負荷による利用エネルギー基質の変化や、冠血流異常に先行した代謝異常を把握することが可能であった。

【薬効薬理】

本剤は、脂肪酸として細胞内に取り込まれた後、アシルCoA合成酵素によって活性化され、トリグリセリド及びミトコンドリアに取り込まれる。脂肪酸のβ位にメチル基が導入されているためにα酸化、β酸化を受けて代謝されるが、第一段階で直接β酸化を受けるわけではないので心筋細胞内に長くとどまる⁸⁾。本剤の局所心筋内分布は心筋細胞内のATP濃度⁹⁾、トリグリセリド含有量¹⁰⁾及びミトコンドリア機能の変化を反映する¹¹⁾など、脂肪酸としての特徴を有する。

【吸収線量】

(MIRD法により算出)

		吸収線量 (mGy/MBq)
心	臓	0.057
肝	臓	0.038
腎	臓	0.011
脾	臓	0.010
膀	胱	0.043
赤	色 骨 髄	0.013
卵	巢	0.011
精	巢	7.6×10^{-3}
全	身	0.010

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 放射性核種の特性 (¹²³I として)

物理的半減期 : 13.27時間

主γ線エネルギー : 159keV (83.3%)

【取扱い上の注意】*

(シリンジバイアル使用方法)

- ①コンテナのセイフティバンドを切り取り、上蓋を外す。
- ②プランジヤーを取り付ける (図1)。
- ③コンテナから取り出す (シールドキャップを持って取り出せます)。
- ④先端のゴムキャップを取り、針等 (両刃針, 他) を取り付ける (図2)。
- ⑤患者に投与する。

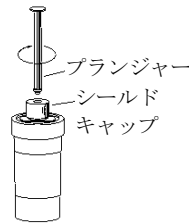


図1

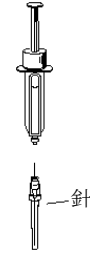


図2

(使用後の廃棄方法)

- ①誤刺に注意して、針等を外す。
- ②プランジヤーは取り付け時と反対の方向 (反時計方向) に回して取り外す。
- ③シールドキャップを回して取り外し、シールドからシリンジを抜き取り廃棄する。

【包装】

111MBq, 148MBq

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) 鳥塚莞爾, 他 : 核医学 28 : 681-690, 1991
- 2) 鳥塚莞爾, 他 : 核医学 29 : 305-317, 1992
- 3) 鳥塚莞爾, 他 : 核医学 29 : 413-433, 1992
- 4) 植原敏勇, 他 : 核医学 29 : 347-358, 1992
- 5) 岡 俊明, 他 : 核医学 33 : 279-284, 1996
- 6) 河本雅秀, 他 : 核医学 28 : 1081-1088, 1991
- 7) 両角隆一, 他 : 核医学 30 : 1037-1047, 1993
- 8) Yamamichi Y, et al : J Nucl Med 36 : 1043-1050, 1995
- 9) Fujibayashi Y, et al : J Nucl Med 31 : 1818-1822, 1990
- 10) 藤林靖久, 他 : 核医学 25 : 1131-1135, 1988
- 11) 緒方雅彦 : 核医学 26 : 69-76, 1989

<文献請求先>

日本メジフィジックス株式会社 営業業務部
〒661-0976 兵庫県尼崎市潮江1丁目2番6号
0120-07-6941 (フリーダイヤル)

製造販売元

日本メジフィジックス株式会社
東京都江東区新砂3丁目4番10号