

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 2008 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

マイオビュー®「注射用」

放射性医薬品基準テトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液調製用

MYOVIEW® Kit*

剤形	注射剤(凍結乾燥品)
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, テトロホスミン 0.23mg
一般名	和名: テトロホスミンテクネチウム(^{99m} Tc)注射液調製用 洋名: Kit for the Preparation of Technetium(^{99m} Tc) Tetrofosmin Injection
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	輸入承認年月日: 1994年1月19日 薬価基準収載年月日: 1994年4月15日 発売年月日: 1996年9月2日 製造販売一部変更承認年月日: 2005年6月7日 (有効期間の延長等)
開発・製造発売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 日本メジフィジックス株式会社 輸入先 GE Healthcare AS/Oslo Norway
医薬情報担当者の 連絡先	日本メジフィジックス株式会社 担当[] TEL [] FAX []
問い合わせ窓口	日本メジフィジックス株式会社 製品問い合わせ専用フリーダイヤル ☎ 0120-07-6941 医療関係者専用ホームページ https://www.nmp.co.jp/member/index.html

® : 登録商標

本IFは2010年5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。

IF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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとす。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「 I F 記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F 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、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 開発の経緯		1. 警告内容とその理由	
2. 製品の治療（診断）学的・製剤学的特性		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
1. 販売名		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
2. 一般名		5. 慎重投与内容とその理由	
3. 構造式又は示性式		6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
4. 分子式及び分子量		7. 相互作用	
5. 化学名（命名法）		8. 副作用	
6. 慣用名，別名，略号，記号番号		9. 高齢者への投与	
7. CAS登録番号		10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	
1. 物理化学的性質		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
2. 有効成分の各種条件下における安定性		13. 過量投与	
3. 有効成分の確認試験法		14. 適用上の注意	
4. 有効成分の定量法		15. その他の注意	
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	
1. 剤形		IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成		1. 薬理試験	
3. 注射剤の調製法		2. 毒性試験	
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意		X. 管理的事項に関する項目	24
5. 製剤の各種条件下における安定性		1. 規制区分	
6. 溶解後の安定性		2. 有効期間又は使用期限	
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）		3. 貯法・保存条件	
8. 生物学的試験法		4. 薬剤取扱い上の注意点	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法		5. 承認条件等	
10. 製剤中の有効成分の定量法		6. 包装	
11. 力価		7. 容器の材質	
12. 混入する可能性のある夾雑物		8. 同一成分・同効薬	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報		9. 国際誕生年月日	
14. その他		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
V. 治療（診断）に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	
1. 効能又は効果		12. 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	
2. 用法及び用量		13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	
3. 臨床成績		14. 再審査期間	
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群		16. 各種コード	
2. 薬理作用		17. 保険給付上の注意	
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法		1. 引用文献	
2. 薬物速度論的パラメータ		2. その他の参考文献	
3. 吸収		XII. 参考資料	27
4. 分布		1. 主な外国での発売状況	
5. 代謝		2. 海外における臨床支援情報	
6. 排泄		XIII. 備考	28
7. 透析等による除去率		その他の関連資料	

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

心筋シンチグラフィには従来より塩化タリウム(^{201}Tl 注射液(以下, ^{201}Tl 注)が使用されてきたが, ^{201}Tl は放射線エネルギーが低く、半減期が比較的長い等、必ずしも理想的な核種ではないため、より解像力の高い $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤の開発が望まれていた。Amersham plc(英国)(現、GE Healthcare Limited社)は、多様な錯体を形成するジホスフィン系化合物を中心にいくつかの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 錯体についてスクリーニングを繰り返した結果^{1),2)}、以下の特性を有するテトロホスミン(JAN)を選択し、その製剤化に成功した^{3),4)}。

- (1)心筋集積性に優れ、かつシンチグラフィを撮像するのに十分な時間保持される
- (2)ヒト血漿タンパクとの結合がほとんどみられない
- (3)血液・肝臓・肺等からのクリアランスが良好である
- (4)静注後の毒性に問題がない
- (5)加熱不要であるため、標識操作が極めて簡便である

1991～1992年に、日本人を対象とした臨床試験が実施され^{5)～7)}、心筋血流シンチグラフィのみならず、同時に心機能の診断も可能であることが示され、1994年1月にマイオビュー®「注射用」(以下、本品)として承認された。

本品は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識心筋シンチグラフィ剤であり、用時、日局過テクネチウム酸ナトリウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液で調製し、「放射性医薬品基準テトロホスミンテクネチウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液」(以下、本剤)として使用される。

2. 製品の治療(診断)学的・製剤学的特性

本剤は、静注後、心筋に急速に取り込まれた後しばらく保持されるため、投与後早期から数時間まで、検査スケジュールに応じた心筋シンチグラフィが可能である。更に、初回循環時法(ファーストパス法)による心RIアンギオグラフィや心電図同期イメージングを併用することにより、心機能の診断も可能である。

また、本品は日局過テクネチウム酸ナトリウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液を加え、室温で15分間放置するのみで簡便に調製することができ、近年症例の増加しつつある心疾患の日常の検査のみならず、緊急時の検査にも対応することができる。

[類似薬との比較]

同一の効能・効果を示す既存の心筋シンチグラフィ剤である ^{201}Tl 注と比較するとき、次のような特徴を有する。

1. 1日2回投与しても、その被曝線量に問題はなかった。
2. 心筋血流評価のみならず、同時に心機能の評価も可能であった。
3. ^{201}Tl 注によるシンチグラムと集積所見は良く一致した。

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

1. テトロホスミンスルホサリチル酸（本品の原料）

白色の結晶性の粉末

2. テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc)

p. 6 <IV. 製剤に関する項目> - <1. 剤形> - <(1) 剤形の区別, 規格及び性状> の項参照

(2) 溶解性

1. テトロホスミンスルホサリチル酸

溶 媒	溶解度 (mg/mL)	
エタノール	500	
メタノール	400	溶けやすい
ジメチルホルムアミド	500	
ジメチルスルホキシド	80	やや溶けやすい
生理食塩液	30	
0.1mol/L 塩酸	25	やや溶けにくい
炭酸水素ナトリウムの生理食塩溶液 (0.1mol/L, pH 8~9)	5	溶けにくい
ジメチルエーテル	0	ほとんど溶け
クロロホルム	<0.1	
酢酸エチル	0	ない

2. テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc)

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

1. テトロホスミンスルホサリチル酸

融点：106~109℃

沸点，凝固点：該当資料なし

2. テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc)

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

1. テトロホスミン
 $pK_1=3.25$
 $pK_2=5.75$
2. テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc)
 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

1. テトロホスミンスルホサリチル酸
 該当資料なし
2. テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc)
 [核物理学的特性]
 ^{99m}Tc として
 1. 物理的半減期：6.01 時間
 2. 主 γ 線エネルギー：141keV (89.1%)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1. テトロホスミンスルホサリチル酸

保存条件		期間	保存形態	試験結果
苛 酷	50℃, 暗所	15 ヶ月	無色ガラス瓶 (密栓)	変化なし
	37℃ RH 95%, 暗所			乾燥減量の増加とそれに伴う定 量値の低下傾向(9~12 ヶ月目)※
	25℃ 曝光			
長 期	24~25℃, 暗所			変化なし

RH：相対湿度

※ 検体中の水分による

2. テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc)

p. 7 <IV. 製剤に関する項目> - <6. 溶解後の安定性> の項参照

3. 有効成分の確認試験法

1. テトロホスミンスルホサリチル酸

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、標準品から得られたスペクトルと差を認めない。
- (2) 本品を重水素化メタノールに溶かし、重水素化メタノールを内部基準として、核磁気共鳴スペクトル測定法(¹H)により測定するとき、標準品から得られたスペクトルと差を認めない。
- (3) 本品を重水素化メタノールに溶かし、リン酸を外部基準として、核磁気共鳴スペクトル測定法(³¹P)により測定するとき、標準品から得られたスペクトルと差を認めない。
- (4) 本品を乾燥したものにつき、炭素(C)、水素(H)、リン(P)及びイオウ(S)の組成を測定するとき、炭素は46.35~47.53%、水素は6.24~6.56%、リンは7.38~7.76%、イオウは7.53~8.13%である。

2. テトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)

p. 8 <IV. 製剤に関する項目>—<9. 製剤中の有効成分の確認試験法>の項参照

4. 有効成分の定量法

1. テトロホスミンスルホサリチル酸

- (1) ヨウ素滴定法による（チオ硫酸ナトリウムによる逆滴定：酸化還元反応）。
- (2) 酸塩基滴定法による（指示薬：フェノールフタレイン試薬，水酸化ナトリウム液）。
- (3) 吸光度測定法により，スルホサリチル酸含量を求め，算出する。

2. テトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)

p. 8 <IV. 製剤に関する項目>—<10. 製剤中の有効成分の定量法>の項参照

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

区別：注射剤（用時溶解して用いる固体（凍結乾燥））

規格：次項〈2. 製剤の組成〉－〈(1)有効成分（活性成分）の含量〉の項参照

性状：1. マイオビュー「注射用」

白色の凍結乾燥粉末

2. 本品により調製したテトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液

無色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

本品により調製したテトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液

pH : 7.5~9.0

浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 : 該当資料なし

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本品は、放射性医薬品基準テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液調製用のキットである。

1 バイアル中,

テトロホスミン	0.23mg
---------	--------

スルホサリチル酸二ナトリウム	0.32mg
----------------	--------

(2) 添加物

1 バイアル中, 塩化第一スズ 0.03mg, グルコン酸ナトリウム 1.0mg 及び pH 調整剤を含有する。

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

特になし

3. 注射剤の調製法

本品に日局過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液 2~8 mL を加え, 静かに振とうした後, 常温で 15 分間以上放置し, テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液を調製する。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性

本品を密封容器（無色のガラスバイアルにゴム栓をし、アルミキャップを施したもの）に入れ、以下の条件で保存した場合の安定性試験を実施した。

1. 苛酷試験による安定性

保存条件	保存期間	試験結果
25℃, 暗所	8 ヵ月	テトロホスミン含量の低下 ^{注1)}
25℃ RH 95%, 暗所		その他の項目は変化なし
25℃ 曝光		テトロホスミン, 第一スズ ^{注2)} , スルホサリチル酸二ナトリウム ^{注3)} 含量の低下 その他の項目は変化なし

注1) ゴム栓への吸着 注2) 光による酸化 注3) 光による分解

2. 長期保存試験による安定性

2～8℃（遮光下）に39週間保存し、安定性試験を実施した。試験の結果、テトロホスミン、第一スズ及びスルホサリチル酸二ナトリウム含量は、全ての測定項目で対応する規格に適合した。

本品を2～8℃に遮光して保存したときの35週間の有効期間が確認された。

6. 溶解後の安定性

本品を、日局過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液で溶解し、安定性試験を行った結果は、以下のとおりであった。

測定条件		測定項目			
保存条件	時間	外観	pH	RCP [※]	動物体内分布
常 温	15 分	著明な変化なし すべての結果が規格に適合			
	3 時間				
	6 時間				
	8 時間				

※ 放射化学的純度

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

1. テトロホスミン

本品に水 1 mL を加えて溶かし、試料溶液とする。HND 試液 0.2mL をとり、試料溶液 0.1mL を加えるとき、液は橙色から赤色に変わる。

HND 試液：ヘキサニトロジフェニルアミン約 2～3 mg をガラス容器にとり、水 1 mL 及び炭酸ナトリウム試液 1 mL を加えて溶かす。酢酸ナトリウム 1.36g をメスフラスコにとり、水 30mL を加えて溶かす。これにヘキサニトロジフェニルアミンの溶液を加え、容器を水 5 mL で 2 回洗い、その洗液を合わせる。10%酢酸で pH を 5.95 とし、水を加えて 50mL とする。

2. 本品により調製したテトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液(本剤)について

1) テクネチウム-99m

放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法のガンマ線スペクトロメータによるスペクトルの測定法により試験を行うとき、0.141MeV にピークを認める。

2) テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc)

ジクロロメタン/アセトン混液(13:7)を展開溶媒として、薄層クロマトグラフ法により約 15 分間展開して試験を行うとき、Rf 値が 0.3～0.7 の位置に放射能ピークを認める。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

1. テトロホスミン

本品に塩酸・デンプン溶液 1 mL を加えて溶かし、重量を測定する。0.0025M ヨウ素液で、液がかすかな青色を呈するまで滴定し、重量を測定する。

2. 本品により調製したテトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液(本剤) について

適当量について、放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法の定量法により放射能を測定する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

V. 治療（診断）に関する項目

1. 効能又は効果

心筋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

2. 用法及び用量

1. テトロホスミンテクネチウム(^{99m}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(^{99m}Tc)注射液 2～8 mL を加え、静かに振とうした後、常温で 15 分間以上放置し、テトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液を調製する。

2. 心筋シンチグラフィ

通常、成人にはテトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液 185～740 MBq を静脈内に投与し、投与後 10 分以降に、被検部に検出器を向け、撮像若しくはデータ収集及び処理を行い、心筋シンチグラムを得る。

なお、投与量は、年齢、体重、検査方法により、適宜増減する。

3. 初回循環時法

通常、成人にはテトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液 370～740 MBq を静脈内に急速に投与し、投与直後よりデータを収集し、心 R I アンジオグラムを得る。必要に応じ、収集したデータより、左室駆出分画等を算出する。

なお、投与量は、年齢、体重、検査方法により、適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果^{6), 7)}

国内 30 施設で、総計 406 例の各種心疾患患者について実施された臨床試験の概要は次のとおりである。

(疾患別有効度)

疾患名	有効率 (%)	有効以上例数 (%)
心筋梗塞		153/156 (98.1)
狭心症		136/146 (93.2)
狭心症+心筋梗塞		38/44 (86.4)
心筋症		33/39 (84.6)
その他 [†]		20/21 (95.2)

† 心臓弁膜症, 心不全, 心筋炎, 無症候性心筋虚血, 洞不全症候群, 心室異形成, W P W 症候群等

(検査法別有効度)

検査法		有効以上例数 (%)
間隔	1 日法	258/277 (93.1)
	2 日法	122/129 (94.6)
検査手順	負荷後安静	263/282 (93.3)
	安静後負荷	98/100 (98.0)
	安静 1 回	13/15 (86.7)
	安静 2 回	8/9 (88.9)

1 日法 : 24 時間以内に安静及び負荷試験を実施

2 日法 : 24 時間以上間隔をあげ, 安静及び負荷試験を実施

病変の局在診断や除外診断, あるいは虚血心筋のバイアビリティの評価や治療効果の判定に関する情報が得られたことから, 406 例中 380 例 (94%) で有効であると評価された。また, 90 例において同時に初回循環時法を実施し, 心機能の評価も可能であった。

(3) 臨床薬理試験 : 忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験 : 用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験⁷⁾

本剤と既存の心筋シンチグラフィ剤である塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液(以下, ²⁰¹Tl 注)により得られた心筋 SPECT 像を視覚的に4段階で比較した結果, 以下のように, 画質は本剤のほうが有意に良好 ($p < 0.05$) で, 集積所見は良好な一致率を示した。

(画質の評価)

製 剤	Good 以上判定数 (%)
本 剤	688/691 (99.6)
²⁰¹ Tl 注	522/532 (98.1)

(集積所見の一致率)

		本 剤					
		運動負荷時			安静時		
		正常	低下	欠損	正常	低下	欠損
²⁰¹ Tl 注	正常	2570	72	22	2815	106	27
	低下	238	588	43	281	608	74
	欠損	19	67	451	11	76	350
一致率		88.7% (3609/4070)			86.8% (3773/4348)		

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

マイオビュー「注射用」及びマイオビュー注シリンジの使用成績調査（4789例）において金属味が4件（0.08%）、動悸、口内異常感、嗅覚錯誤が各1件（各0.02%）報告された（再審査終了時）。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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（集積）部位・作用（集積）機序

本剤は、静注後血流とともに急速に心筋に集積し、しばらく保持される⁵⁾。

ラット心筋を用いた *in vitro* の実験では、本剤の心筋への摂取、保持には心筋細胞膜及びミトコンドリアの膜を介した電位依存性の脂溶性陽イオンの拡散が関連することが示唆されている^{8), 9)}。更に、イヌの開胸心を用いた実験では、本剤の取り込みは冠血流と良好な直線性を示しており、心筋血流をよく反映していることが示唆されている¹⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

p. 14 <VII. 薬物動態に関する項目>—<4. 分布>—<(5) その他の組織への移行性>の項参照

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

健常成人男子 3 例に対し、本品 1 バイアルを日局過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液約 370～740MBq で調製し、安静時又は運動負荷時（安静時投与から約 4.5 時間後）に静注した後の血中濃度の推移を図 1 に示す。

血中クリアランスは投与直後は急速で、投与後 10 分以降は緩徐であった。

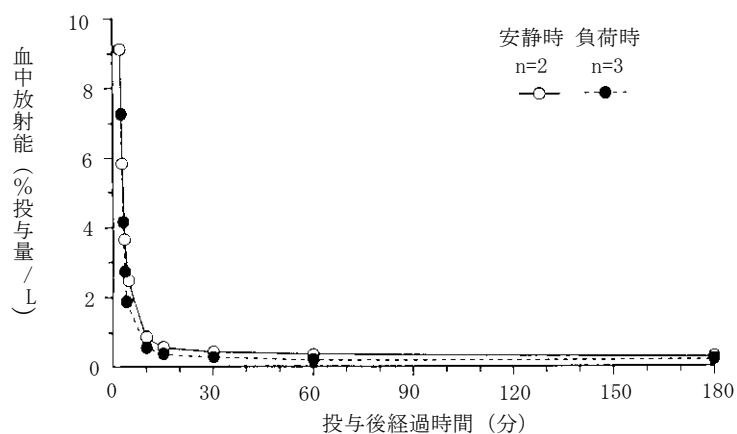


図 1. 健常成人における血中の放射能経時変化

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

p. 13 <VII. 薬物動態に関する項目>—<1. 血中濃度の推移・測定法>

—<(3) 臨床試験で確認された血中濃度>の項参照

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 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

該当資料なし

(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⁵⁾

健常成人男子 3 例に対し、本品 1 バイアルを日局過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液 370 ~ 740MBq で調製し、安静時又は運動負荷時（安静時投与から約 4.5 時間後）に静注した。本剤は、静注後血中から急速に消失して体内の各臓器に分布した。

心筋への取り込みは急速で、投与後 5 分で安静時、運動負荷時ともに、投与量の約 1.8% が心臓に分布した。心筋からの洗い出しは緩徐であり、3 時間後で約 1.0% 以上が保持されていた。

肝臓及び肺からは速やかに消失し、5 分後の取り込みに対し、投与後 90 分には肝臓で約 1/4

(安静時)～1/3(運動負荷時), 肺で約 1/3(安静時)～1/2(運動負荷時)にまで低下した。
 その他, 排泄経路である腎臓, 膀胱, 胆のう, 消化管にも時間の経過とともに放射能の取り込みがみられた。経時的な分布率を表に示す。

臓器		投与後の時間			
		5分	90分	180分	300分
心臓	安静時	1.8±0.1	1.2±0.2	1.0±0.1	—
	負荷時	1.8±0.1	1.4±0.1	1.3±0.1	1.1
	負荷のみ	1.7	1.3	1.0	1.0
肺	安静時	3.3±0.9	1.3±0.7	0.9±0.5	—
	負荷時	2.7±0.4	1.5±0.7	1.3±0.5	1.5
	負荷のみ	1.9	0.5	ND	ND
肝臓	安静時	7.8±0.4	2.1±0.3	0.7±0.5	—
	負荷時	4.2±0.3	1.6±0.1	1.3±0.3	0.7
	負荷のみ	5.1	1.3	0.2	ND
腎臓	安静時	6.3±1.0	3.8±0.1	2.0±1.0	—
	負荷時	4.7±0.6	4.4±1.1	3.0±0.3	2.2
	負荷のみ	5.0	2.5	2.0	1.5
膀胱	安静時	6.4±0.2	6.3±3.9	6.1±5.3	—
	負荷時	3.0±0.6	3.0±2.6	0.7±0.3	2.5
	負荷のみ	4.1	6.3	7.3	1.1
胆のう	安静時	3.4±0.1	10.2±1.8	9.5±2.7	—
	負荷時	4.1±1.1	3.8±0.3	2.8±0.2	0.8
	負荷のみ	0.4	2.8	0.9	0.1
小腸	安静時	3.4±0.4	9.9±1.9	7.5±5.2	—
	負荷時	3.9±0.3	6.4±0.4	9.5±4.4	5.6
	負荷のみ	4.6	9.7	14.6	12.7
大腸	安静時	ND	1.7	4.5±2.3	—
	負荷時	6.2±1.3	7.9±0.5	12.7±1.3	13.4
	負荷のみ	ND	ND	ND	5.3

単位：%投与量 —：測定値なし ND：検出不能

注) 「負荷のみ」は運動負荷試験のみを行った1例の値であり, その他は運動負荷と安静試験の両方を行った2例の平均である。

5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路¹¹⁾

英国の健常成人男子 12 例に対し、本剤を安静時又は運動負荷時（安静時投与後 7～14 日）に投与した。

本剤は、投与後 48 時間までに、尿中及び便中にはほぼ同量ずつ、累計で投与量の約 60～80%（尿中及び便中排泄量の合計）が体外に排泄された。

尿中への投与後の排泄を図 2 に示す。

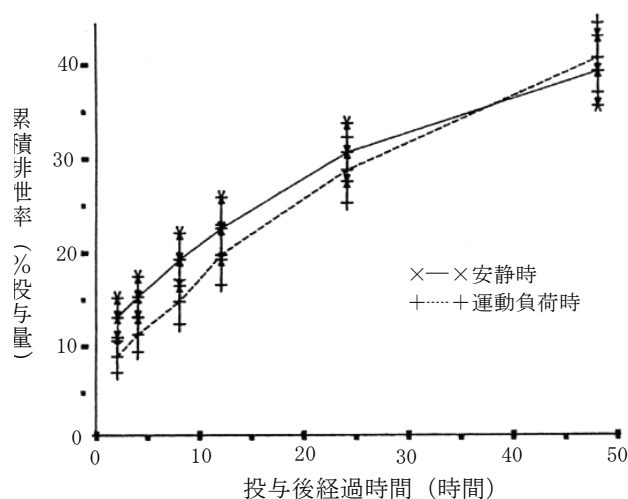


図 2. 英国の健常成人における尿中累積排泄率経時変化 (n=12)

(2) 排泄率

前項<(1) 排泄部位及び経路>を参照

(3) 排泄速度

前項 <(1) 排泄部位及び経路> を参照

7. 透析等による除去率

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

特になし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

特になし

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

特になし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

特になし

5. 慎重投与内容とその理由

特になし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

特になし

(2) 併用注意とその理由

特になし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

国内における臨床試験（410例）において副作用が認められた例はなかった。マイオビュー「注射用」及びマイオビュー注シリンジの使用成績調査（4789例）において金属味が4件（0.08%）、動悸、口内異常感、嗅覚錯誤が各1件（各0.02%）報告された（再審査終了時）。

(2) 重大な副作用と初期症状

特になし

(3) その他の副作用

	頻度不明*	0.1%未満
過敏症	発疹	—————
消化器	嘔吐	—————
循環器	血圧低下	—————
その他	潮紅，熱感，口内灼熱感	金属味，動悸， 口内異常感，嗅覚錯誤

※自発報告につき頻度不明

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度：前項<(1)副作用の概要>を参照

臨床検査値異常：

国内における臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相）で評価対象とした計327例における試験別の臨床検査値の異常変動及び発現頻度を表に示す。

臨床検査値異常の種類		例数（頻度）	臨床検査値異常の種類		例数（頻度）
生 化 学 的 検 査	GOT	10/318（3.1%）	血 液 学 的 検 査	白血球	28/318（8.8%）
	GPT	15/318（10.1%）		赤血球	32/318（10.1%）
	ALP	3/318（0.9%）		ヘモグロビン	34/318（10.7%）
	LDH	16/318（5.0%）		ヘマトクリット	34/318（10.7%）
	CPK	18/318（5.7%）		血小板	5/318（1.6%）
	γ-GTP	7/318（2.2%）			
	総ビリルビン	3/318（0.9%）	尿 蛋 白	蛋白	10/306（3.3%）
	総蛋白	13/318（4.1%）		糖	7/306（2.3%）
	総コレステロール	12/318（3.8%）		ウロビリノーゲン	1/306（0.3%）
	BUN	12/318（3.8%）		潜血	16/306（5.2%）
	クレアチニン	5/318（1.6%）			
	Na	4/318（1.3%）			
	Cl	5/318（1.6%）			
	Ca	3/318（0.9%）			
K	8/318（2.5%）				

対象とした計327例のうち、102例（31.2%）において、1項目以上に何らかの異常値あるいは異常変動がみられたが、第Ⅱ相臨床試験においては投与前からの異常例も多く含まれており、また投与前後で異常変動がみられた例は、患者の病態や合併症による影響、治療薬、手術、あるいは他の検査法の影響を反映したものであり、計88例（86.3%）で薬剤との関連性はないと判定された。その他14例については、すべて原因不明であった。

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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。

10. 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。

11. 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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

本品は用時調製する。

(調製時)

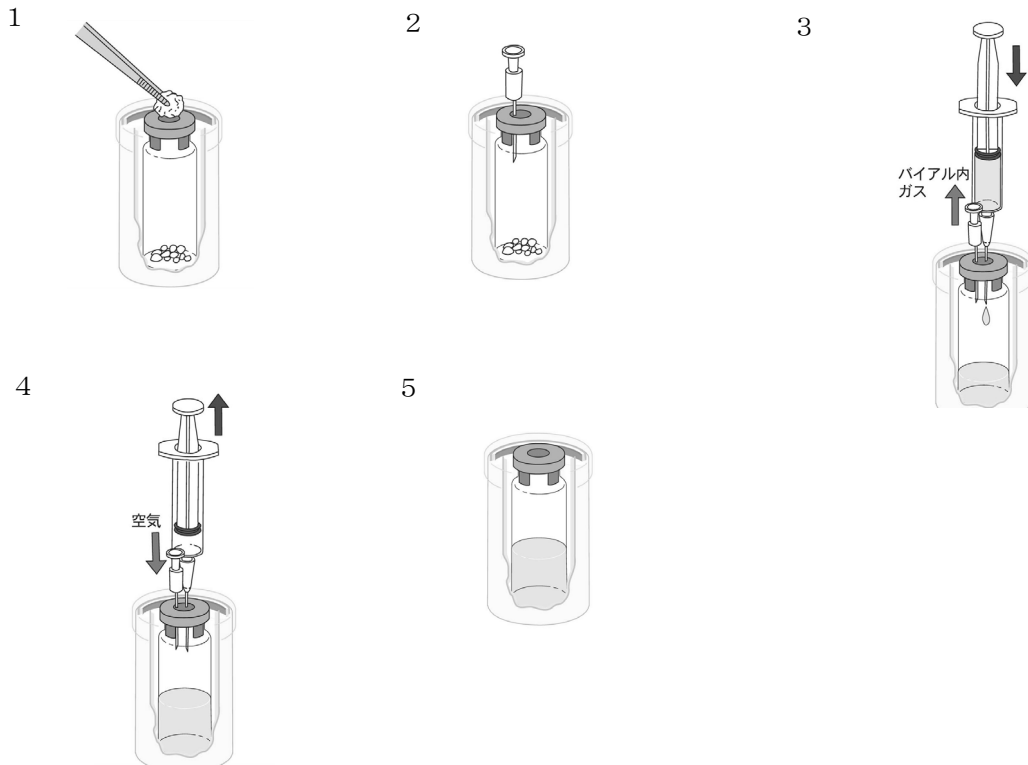
調製時の酸素不足により極めてまれに標識不良が起こることが報告されているので，調製は以下のように行うこと。

テクネチウム-99mとして555MBq/mLを超えない濃度の日局過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液を入れた注射筒を準備する。通気針をバイアルゴム栓に刺した後，過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液を必要量加え，そのままプランジャーを引いてバイアル内のガス2 mLを抜き取ることにより通気針から無菌空気を導入する。

(調製後)

調製後は6時間以内に使用すること。

〔調製方法〕



1. キャップをはずした本品を適切な鉛シールドに入れ、バイアルゴム栓をアルコール綿で拭く。
2. 通気針を刺す。
3. 濃度調整*された日局過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液を 2～8 mL の範囲内でバイアルに加える。
※日局過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液は、555MBq/mL を超えない濃度とする。
4. 3 の操作後、注射筒のプランジャーを引き、バイアル内のガス 2 mL を抜き取る。これにより通気針を通じ無菌の空気が導入される。
5. 静かに振とうした後、常温で 15 分間以上放置する。調製後は 6 時間以内に使用すること。

15. その他の注意

特になし

16. その他

1 バイアルを1人に使用する。

〔吸収線量〕¹¹⁾

英国の健常成人男子12例に対し、本剤を静注したときの体内分布データに基づいて算出した吸収線量は以下のとおりであった。

(MIRD法により算出)

臓器	吸収線量 (mGy/MBq)	
	安静時	運動負荷時
心臓	0.0039	0.0041
肺	0.0021	0.0023
肝臓	0.0042	0.0032
胆のう	0.0486	0.0332
膵臓	0.0050	0.0050
胃	0.0046	0.0046
小腸	0.0170	0.0121
大腸上部	0.0304	0.0201
大腸下部	0.0222	0.0153
腎臓	0.0125	0.0104
膀胱	0.0193	0.0156
精巣	0.0031	0.0034
骨髄	0.0040	0.0041
全身	0.0037	0.0038

(3.5時間ごとに排尿した場合)

IX. 非臨床試験に関する項目

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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⁴⁾

[LD₅₀ 値]

雌雄のラット（ウイスター系）及びウサギ（ニュージーランドホワイト系）に対し、予想されるヒトへの最大臨床適用量（体重 70kg あたり 1 バイアル）（以下、MHD）の 100 倍又は 1500 倍に相当する本剤（放射能の影響を除外するため、減衰させた過テクネチウム酸ナトリウム（^{99m}Tc）注射液ジェネレータで調製）を静脈内に単回投与して試験した。

また、雌雄のSD系ラット及びビーグル犬に対し、本品の製造に用いるテトロホスミンスルホサリチル酸をそれぞれ 10～70mg/kg、2.5～10mg/kg 静脈内に単回投与して試験した。

被験物質	動物種	投与量	結果
本 剤	ラット	MHD×100 又は 1500 倍	雌雄とも明らかな所見なし
	ウサギ	MHD×100 又は 1500 倍	雌雄とも明らかな所見なし
テトロホスミン スルホサリチル酸	ラット	10～70mg/kg	（雌雄とも） 概略の LD ₅₀ ：30～50mg/kg 無影響量：10mg/kg
	イヌ	2.5～10mg/kg	雌雄とも 2.5 又は 5 mg/kg 投与では、明らかな有意所 見なし。10mg/kg 投与では、 中枢神経系への作用と思わ れる重篤な毒性徴候を認め る（本用量は、成人（体重 70kg）に対し、1400 バイアル /回の投与量に相当する）。

(2) 反復投与毒性試験⁴⁾

雌雄のラット（ウイスター系）及びウサギ（ニュージーランドホワイト系）に対し、1日あたり最大臨床適用量の10倍、100倍、1000倍の本剤（放射能の影響を除外するため、減衰させた過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液ジェネレータで調製)を、1日1回連続14日間静注した結果、1000倍投与群の雌ウサギで肝臓の変化が認められた他は、特に有意な所見はみられなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性⁴⁾

[変異原性]

本品の製造に用いるテトロホスミンスルホサリチル酸につき、細菌及び哺乳類の培養細胞を用いる突然変異試験、ヒトリンパ球及びマウスによる染色体異常試験を行ったところ、変異原性を有することを示す所見はみられなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分*

処方箋医薬品 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

有効期間

1. マイオビュー「注射用」：35 週間
2. 本品により調製したテトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液：調製後 6 時間

3. 貯法・保存条件

1. マイオビュー「注射用」：2～8℃，遮光保存
2. 本品により調製したテトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液：常温，遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

調製中の術者への被曝を軽減するため，調製は注意深く，かつ迅速に行うこと。
調製液を保存する場合は，常温で遮光すること。

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

2 バイアル， 5 バイアル

7. 容器の材質

無色透明のガラス製バイアル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：マイオビュー®注シリンジ

9. 国際誕生年月日

1993 年 11 月 25 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

輸入承認年月日：1994年1月19日

承認番号：20600AMY00007000

承認事項一部変更承認年月日：2005年6月7日（有効期間の延長等）

11. 薬価基準収載年月日

1994年4月15日（1994年4月15日付厚生省告示第173号）

12. 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

なし

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

2004年3月23日付厚生労働省発薬食第0323002号-58

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

14. 再審査期間

1994年1月19日～2000年1月18日（終了）

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 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	レセプト電算コード
マイオビュー®「注射用」 2バイアル	109297401	4300446D1024	644300016
マイオビュー®「注射用」 5バイアル	109297401	4300446D1024	644300016

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Dilworth JR, et al : Nucl Med Biol **18** : 547-550, 1991
- 2) Kelly JD, et al : Raven Press, NY : 405-412, 1991
- 3) Kelly JD, et al : J Nucl Med **30** : 773, 1989
- 4) Kelly JD, et al : J Nucl Med **34** : 222-227, 1993
- 5) 久保敦司, 他 : 核医学 **29** : 1165-1176, 1992
- 6) 佐々木康人, 他 : 核医学 **30** : 25-40, 1993
- 7) 佐々木康人, 他 : 核医学 **30** : 257-271, 1993
- 8) Platts EA, et al : J Nucl Cardiol **2** : 317-326, 1995
- 9) Antoine Y, et al : J Nucl Cardiol **2** : 327-333, 1995
- 10) Sinusas AJ, et al : J Nucl Med **35** : 664-671, 1994
- 11) Higley B, et al : J Nucl Med **34** : 30-38, 1993

2. その他の参考文献

〔臨床〕

- 西田佳雄, 他 : 核医学 **30** : 79-83, 1993
高橋範雄, 他 : 核医学 **30** : 123-133, 1993
足立至, 他 : 核医学 **30** : 351-362, 1993
汲田伸一郎, 他 : 核医学 **30** : 437-440, 1993

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

1993年12月に、Amersham Health A/S（デンマーク）より最初に発売された。

また、製造元である Amersham plc（英国）（現 GE Healthcare Limited）は1993年12月に販売許可を取得しており、1994年1月より販売を開始している。その他、EC加盟各国において、1994年より順次販売されている。1999年10月現在、デンマーク、英国、オランダ、ルクセンブルグ、ドイツ、ベルギー、フランス、スペイン、ギリシャ、スウェーデン、ノルウェー、アイルランド、イタリア、ポルトガル、米国、他の29カ国で承認されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA分類とは異なる。

【使用上の注意】

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。

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2006年8月)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have not been conducted with MYOVIEW. It is not known whether MYOVIEW can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproductive capacity. Therefore, MYOVIEW should not be administered to a pregnant woman unless the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

小児に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】

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）。

出典	記載内容
米国の添付文書（2006年8月）	Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

XIII. 備考

その他の関連資料

nihon
medi+physics

 **日本メジフィジックス株式会社**

〒136-0075 東京都江東区新砂三丁目4番10号 TEL (03) 5634-7006 (代)

<https://www.nmp.co.jp/>