

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®注シリンジ

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

MYOVIEW® Injection*

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤形 | 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 mL 中，テトロホスミンテクネチウム(^{99m} Tc) 592MBq (検定日時において) |
| 一般名 | 和名：テトロホスミンテクネチウム(^{99m} Tc)注射液 洋名：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 | 製造販売承認年月日：1996年10月2日 薬価基準収載年月日：1996年12月13日 <296MBq, 592MBq> ：1997年12月19日 <740MBq> 発売年月日：1997年1月6日 <296MBq, 592MBq> ：1998年1月5日 <740MBq> 製造販売一部変更承認年月日：1997年10月9日 (直接容器の追加, 包装単位(740MBq)の追加) |
| 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 技術提携先 GE Healthcare Limited / Amersham UK |
| 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 2016 年 10 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 | 3 | 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 | 5 | 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 | 21 |
| 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 | 23 |
| 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 | 10 | 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 | 25 |
| 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 | 26 |
| 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 | 27 |
| 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 (現 GE Healthcare Limited) (英国)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)}、以下の特徴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、マイオビュー®キット)として承認された。

マイオビュー®キットは、用時溶解(標識)の心筋シンチグラフィ剤であり、放射性医薬品でありながらいつでも使えるという利点を有している。しかし、それ故に溶解する手間、またそれに伴うある程度の被曝は避けられない。マイオビュー®キットの優れた点を生かし、同時に取扱い上の多少の不便さを克服するものとして、標識済みの注射剤の開発が望まれた。マイオビュー®注シリンジ(以下、本剤)は、テトロホスミンテクネチウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$)を含む注射剤であり、安定剤としてアスコルビン酸が添加されている点を除き、マイオビュー®キットを $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識して得られる注射液と同じ成分を含む。

1993年5月末より、マイオビュー®キットの製造元であるGE Healthcare Limited(英国)において、本剤とマイオビュー®キットについて動物を用いた体内動態試験を行い、両者の生物学的同等性を確認した。また1994年4月より、わが国において本剤の安定性試験を行い、「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」に適合することを確認した。

本剤は1996年10月に承認され、1997年1月より発売されている。

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R I 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。

更に、本剤に採用したシリンジタイプの容器は、術者の被曝をより軽減することができ、また操作が簡便に行えるという特徴がある。

[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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

マイオビュー®注シリンジ

(2) 洋名*

MYOVIEW® Injection

(3) 名称の由来

本剤は、心筋(myocardial)像を読影(view)して診断するための製剤であり、かつシリンジ型バイアルに充填され、調製操作が不要でそのまま注射剤として使用するものであることから命名された。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

テトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液

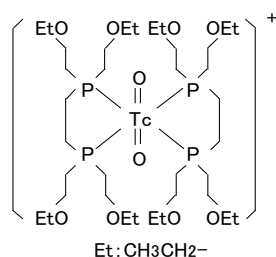
(2) 洋名 (命名法)

Technetium(^{99m}Tc) Tetrofosmin Injection

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₃₆H₈₀O₁₀P₄Tc

分子量: 895.92

5. 化学名 (命名法)

Technetium(1+)-^{99m}Tc, bis[6, 9-bis(2-ethoxyethyl)-3, 12-dioxo-6, 9-diphosphatetradecane-κP, κP']dioxo-, (OC-6-11)-(9CI) (CA INDEX NAME)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

^{99m}Tc-TF, ^{99m}Tc-tetrofosmin

7. CAS登録番号

CAS-127455-27-0

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
- (2) 溶解性
- (3) 吸湿性
- (4) 融点（分解点），沸点，凝固点
- (5) 酸塩基解離定数
- (6) 分配係数

(1)～(6)：放射性の標識化合物であり微量のため該当資料なし

(7) その他の主な示性値

〔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%)
- 3. 減衰表

| Time | 296MBq MBq/ハ ^イ アル | 592MBq MBq/ハ ^イ アル | 740MBq MBq/ハ ^イ アル | MBq/mL |
|----------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------|
| 9 : 00 | 418.2 | 836.4 | 1045.5 | 836.4 |
| 10 : 00 | 372.7 | 745.4 | 931.8 | 745.4 |
| 11 : 00 | 332.1 | 664.3 | 830.4 | 664.3 |
| 12 : 00 | 296.0 | 592.0 | 740.0 | 592.0 |
| 13 : 00 | 263.8 | 527.6 | 659.5 | 527.6 |
| 14 : 00 | 235.0 | 470.2 | 587.7 | 470.2 |
| 15 : 00 | 209.5 | 419.0 | 523.7 | 419.0 |
| 16 : 00 | 186.7 | 373.4 | 466.8 | 373.4 |

2. 有効成分の各種条件下における安定性

放射性の標識化合物であり微量のため該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

p. 7 〈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

p. 7 〈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（溶液）

規格：1 mL 中, 592MBq（検定日時において）

ガラス製シリンジ型バイアル

性状：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

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

なし

2. 製剤の組成*

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤は、水性の注射剤で、テクネチウム-99m をテトロホスミンテクネチウムの形で含む。

| | 1 mL 中 |
|---|------------------|
| <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) （検定日時において） テトロホスミン </div> | 592MBq 0.14mg |

(2) 添加物

1 mL 中, 塩化第一スズ 18 μg, スルホサリチル酸二ナトリウム 0.192mg, グルコン酸ナトリウム 0.60mg, アスコルビン酸 1.36mg, 日本薬局方生理食塩液、pH 調整剤 2 成分

(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

該当しない

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

本剤について、25℃に30時間保存して試験を行った。

性状、pHについては、著明な変化はみられなかった。純度試験の結果から、放射化学的異物の混在率が経時的に増加していく傾向がみられた。しかし、30時間後においても、放射化学的異物の混在率が規格上限（10%）を上回ることはなかった。

エンドトキシン試験、無菌試験及び不溶性異物試験については、それぞれ試験開始時及び30時間後で「適合」の結果が得られた。

以上の結果から、本剤が放射性医薬品基準「テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液」に適合する製剤であること、また、本剤の有効期間を「室温において、製造日時から28時間」とすることが裏付けられた。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

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

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

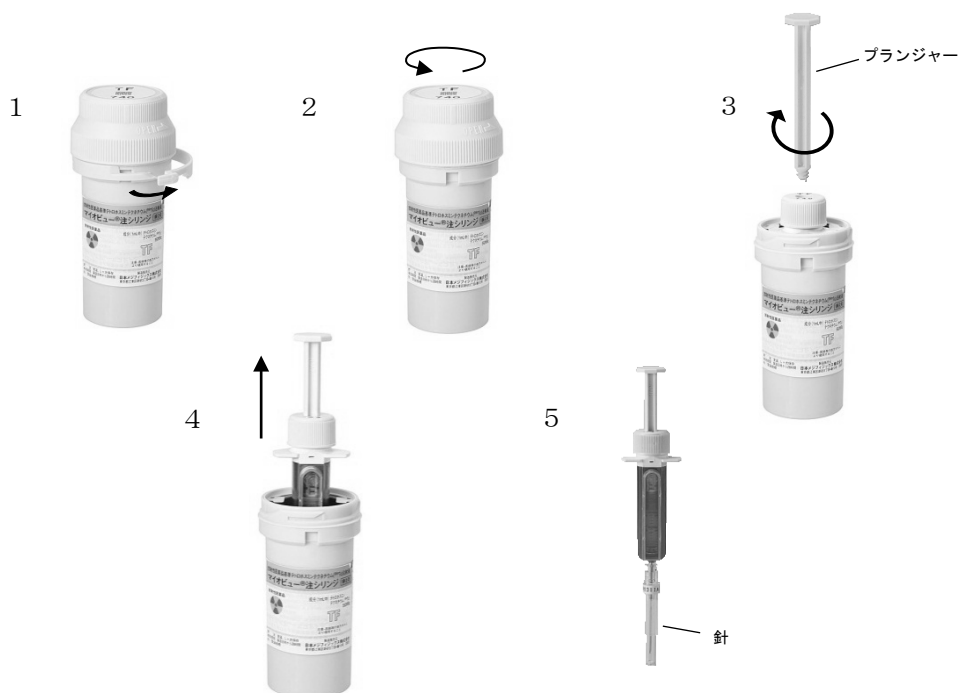
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

シリンジタイプの外観及び使用方法

〔内容〕



〔使用方法〕



1. コンテナのセイフティバンドを矢印の方向に引っ張って切り取る。
注意：セイフティバンドを上方向に引っ張らないで下さい！
2. 上蓋を外す(反時計回りに回すと自然に外れます)。
注意：上蓋を上方に引っ張って外さないで下さい！
3. プランジャーを取り付ける。
4. 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)。
5. 先端のゴムキャップを取り、針等(両刃針、ルアーアダプタ、他)を取り付ける。
6. 患者に投与する。

〔取扱い上の注意〕

1. プランジャーをねじ込む前に、針等を取り付けしないで下さい。
2. 針等を取り付ける時に、プランジャーを押し込まないようにして下さい。
3. プランジャーは真っ直ぐに挿し込み、軽くねじ込めば取り付けられます。斜め方向に無理に押し込んだ場合、ガスケットが変形し薬液が漏れる恐れがありますので、ご注意ください。
4. シリンジ中にごくわずか気泡が含まれている場合があります。注射液を患者に投与してもこの気泡はシリンジ中に残り、患者に投与されることはありませんが、気泡の位置に注意しながら投与して下さい。

〔使用後の廃棄方法〕

1. 誤刺に注意して、針等を外す。
2. プランジャ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。

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. 心筋シンチグラフィ

通常、成人には本剤 185～740MBq 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。

2. 初回循環時法

通常、成人には本剤 370～740MBq 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)}

臨床試験において、テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液が有効であると報告されている適応症は次のとおりである。

陳旧性心筋梗塞、急性心筋梗塞、狭心症、梗塞に狭心症合併、心筋症、その他（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、WPW 症候群等）

また、臨床試験において、心筋シンチグラフィにより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。更に、同時にファーストパス法を実施することにより、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⁾

テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液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 像をブラインドで比較した結果, 以下のように, 画質はテトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液の方が有意に良好 ($p < 0.05$) 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 (%) |
|--|------------------|
| テトロホスミンテクネチウム (^{99m} Tc) 注射液 | 688 / 691 (99.6) |
| ²⁰¹ Tl 注 | 522 / 532 (98.1) |

(集積所見の一致率)

| | | テトロホスミンテクネチウム (^{99m} Tc) 注射液 | | | | | |
|---------------------|----|--|-----|-----|---------------------|-----|-----|
| | | 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、テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液約 370~740MBq を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。

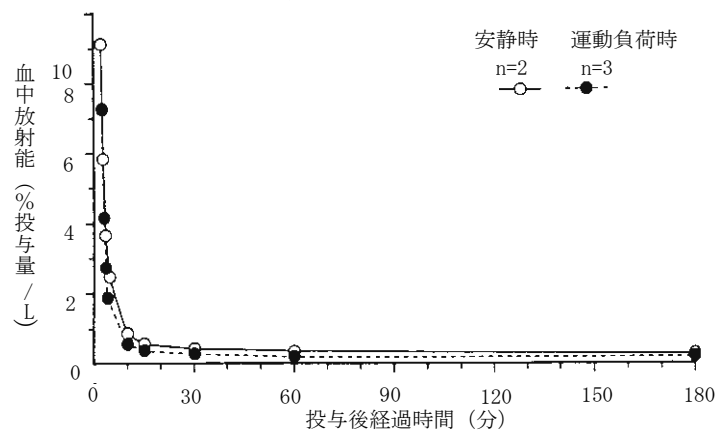


図 1. 健常成人における血中の放射能経時変化

(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

ゲルクロマトグラフィ、遠心限外ろ過法、酸性蛋白沈殿法により検討した結果、テクネチウム (^{99m}Tc) で標識された、あるいは遊離のテトロホスミンとヒト血漿蛋白質との明らかな特異結合は検出されなかった。

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、テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液約 370～740MBq を安静時又は運動負荷時（安静時投与から約 4.5 時間後）に静脈内に注射した。テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液は、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 —：測定せず 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、テトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液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。

テトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液は、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。

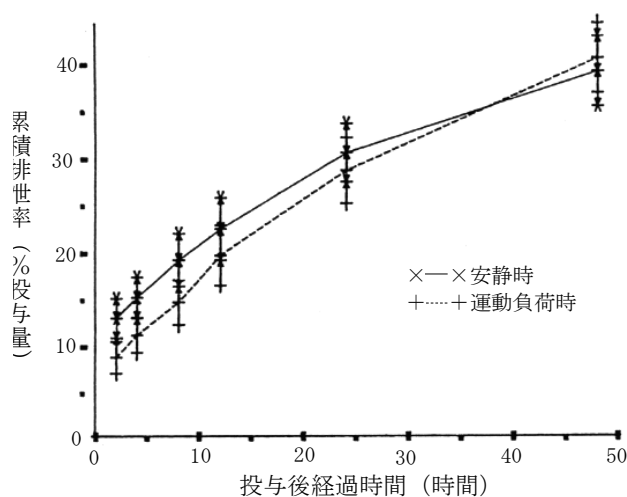


図 2. 英国の健常成人における尿中累積排泄率経時変化 (n=12)

(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

マイオビュー「注射用」の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：

マイオビュー®「注射用」の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 | AST (GOT) | 10/318 (3.1%) | 血液学的検査 | 白血球 | 28/318 (8.8%) | |
| | ALT (GPT) |) | | | 赤血球 | 32/318 (10.1%) |
| | ALP | 15/318 (10.1%) | | | ヘモグロビン |) |
| | LDH |) | | | ヘマトクリット | 34/318 (10.7%) |
| | CPK | 3/318 (0.9%) | | | 血小板 |) |
| | γ-GTP |) | | | | 34/318 (10.7%) |
| | 総ビリルビン | 16/318 (5.0%) | 尿蛋白 | 蛋白 | 10/306 (3.3%) | |
| | 総蛋白 |) | | | 糖 | 7/306 (2.3%) |
| | 総コレステロール | 18/318 (5.7%) | | | ウロビリノーゲン | 1/306 (0.3%) |
| | BUN |) | | | 潜血 | 16/306 (5.2%) |
| | クレアチニン | 7/318 (2.2%) | | | | |
| | Na |) | | | | |
| | Cl | 3/318 (0.9%) | | | | |
| | Ca |) | | | | |
| K | 13/318 (4.1%) | | | | | |

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

特になし

15. 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。

16. その他

〔吸収線量〕¹¹⁾

英国の健常成人男子 12 例に対し、テトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液を静脈内に注射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) mGy/MBq

| 臓器 | 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 |
| 脾臓 | 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)

実効線量当量 (mSv/MBq) : 安静時 0.0112, 運動負荷時 0.0086

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 倍に相当するテトロホスミンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液（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 |
|--|-----|----------------------|--|
| テトロホスミンテクネチウム (^{99m} Tc) 注射液 | 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 | 高用量群で一過性の嗜眠がみられた。 |
| 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 5mg/kg 投与では、嘔吐あり。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倍のテトロホスミンテクネチウム(^{99m}Tc)注射液（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〕

本剤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、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核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：製造日時から 28 時間

3. 貯法・保存条件

室温，遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(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

296MBq, 592MBq, 740MBq

7. 容器の材質

ガラス製シリンジ型バイアル，放射線遮へい用鉛容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：マイオビュー[®]「注射用」

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

製造承認年月日：1996 年 10 月 2 日

承認番号：20800AMZ10129000

承認事項一部変更承認年月日：1997 年 10 月 9 日（直接容器の追加，包装単位（740MBq）の追加）

11. 薬価基準収載年月日

296MBq, 592MBq：1996 年 12 月 13 日（1996 年 12 月 13 日付厚生省告示第 262 号）

740MBq：1997 年 12 月 19 日（1997 年 12 月 19 日付厚生省告示第 243 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-59

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

1996年10月2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®注シリンジ 296MBq | 109298101 | 4300446G1020 | 640408165 |
| マイオビュー®注シリンジ 592MBq | 109299801 | 4300446G2027 | 640408166 |
| マイオビュー®注シリンジ 740MBq | 109300101 | 4300446G3023 | 640412175 |

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

なし（2006年6月現在）

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 (2011年5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（2011年5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/>