

貯法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号

873929

承認番号

22300AMX00609000

販売開始

2011年9月

超ウラン元素体内除去剤

ペンテト酸カルシウム三ナトリウム注射液

処方箋医薬品^{注)}

ジトリペントートカル[®] 静注 1000mg

DITRIPENTAT-Cal[®] Injection

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

®：登録商標

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ジトリペントートカル静注1000mg
有効成分	1アンプル（5mL）中 ペンテト酸カルシウム三ナトリウム 1000mg
添加剤	1アンプル（5mL）中 pH調整剤2成分

3.2 製剤の性状

販売名	ジトリペントートカル静注1000mg
性状	無色～微黄色澄明の液
pH	7.0～7.8
浸透圧比	約4（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

超ウラン元素（プルトニウム、アメリシウム、キュリウム）による体内汚染の軽減

5. 効能又は効果に関連する注意

プルトニウム、アメリシウム、キュリウム以外の放射性核種による体内汚染に対する本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

6. 用法及び用量

通常、ペンテト酸カルシウム三ナトリウムとして1000mgを1日1回点滴静注、又は緩徐に静脈内投与する。

なお、患者の状態、年齢、体重に応じて適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 治療開始後は尿中の放射能を適宜測定し、本剤の投与継続の必要性を考慮すること。

7.2 超ウラン元素による体内汚染の軽減には、本剤又はペンテト酸亜鉛三ナトリウムのいずれかを投与することができるが、薬剤の選択に際しては、国内ガイドライン¹⁾等を参考に、患者の状態等を考慮して判断すること。

7.3 本剤は体内の亜鉛を排泄させる作用があるため、長期投与時には亜鉛欠乏に注意する必要がある。長期間の治療が必要な場合には、ペンテト酸亜鉛三ナトリウムへの切替えを考慮すること。

7.4 小児への投与に際しては、体重に応じて投与量を調節すること。参考として、成人の体重を60kgとした場合、体重当たりの1回投与量は約17mg/kgに相当し、体重10kgでは約167mg、体重20kgでは約333mg、体重30kgでは500mgとなる。[9.7参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 腎機能に注意してモニタリングを行うこと。

8.2 本剤投与中は、亜鉛等の金属欠乏をおこすことがあるため、血中濃度の推移を注意深くモニタリングし、必要に応じて亜鉛等の補充を考慮すること。

8.3 プルトニウム、アメリシウム、キュリウム以外の超ウラン元素による体内汚染に対する有効性に関して、ネプツニウムについては、ラットにネプツニウムとペンテト酸のキレート体を投与した試験においてネプツニウムとペンテト酸のキレート体は生体内で不安定である旨²⁾、ウランについてはペンテト酸を含む複数のキレート剤による排泄促進効果は明確にされていない旨^{3,4)}が報告されている。

8.4 体内汚染が吸入によって起こった場合、代替投与経路としてネブライザーを用いて本剤を吸入投与できることが報告されている¹⁾。本剤を吸入投与する場合、本剤を同容量の注射用水又は生理食塩液で希釈すること。なお、喘息の既往歴のある患者では吸入投与により喘息の悪化を伴う可能性があるため¹⁾、慎重に投与すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

本剤は腎排泄型であるため、腎障害が悪化するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。重度の体内汚染の場合等を除き、妊婦又は妊娠している可能性のある女性にはペンテト酸

亜鉛三ナトリウムの使用を考慮すること。動物実験（マウス，ラット）で催奇形性作用及び胚致死作用，動物実験（イヌ）で出生児の体重低値及び毛色異常が報告されている。

9.6 授乳婦

治療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。

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⁵⁾。

[7.4 参照]

9.8 高齢者

患者の状態を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。

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと^{6,7)}。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
精神・神経系	頭痛，頭部ふらふら感，金属味，疲労感，手指のしびれ感*
血液	高カリウム血症，低血糖症，高尿酸血症，白血球数増加*
循環器系	片頭痛，胸痛，頻脈
呼吸器	喘鳴，発作性咳嗽*
消化器	下痢，悪心，嘔吐
過敏症	全身性アレルギー反応，皮膚炎，そう痒感*，アレルギー性皮膚反応
泌尿器	血尿，膿尿，糖尿，蛋白尿
その他	毛髪成長減退，亜鉛欠乏

※吸入投与でのみ認められた副作用

13. 過量投与

筋肉内注射により 1 日投与量の 4 倍量を 2 日以上投与された重度の血色素沈着症の患者で死亡例が報告されている。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤は静注用として用いるため，筋肉内には投与しないこと。また，本剤は独立したラインにて投与すること。他の注射剤，輸液（ブドウ糖注射液又は生理食塩液以外）と混合しないこと。キレート剤であるため配合変化が起きる可能性がある。

14.1.2 本剤は，100～250mL の 5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液で希釈して約 15～60 分かけて点滴静注する，又は 3～4 分間かけて緩徐に静脈内投与すること。

14.2 薬剤投与後の注意

排泄物等の取扱いについて，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

に処理すること。超ウラン元素と結合した本剤は主に尿中に排泄されるため，本剤投与中の患者の尿中には超ウラン元素が高濃度に含まれる可能性がある。

16. 薬物動態

16.3 分布

¹⁴C 標識ペンテト酸を健康成人男性 2 例に単回静脈内投与したとき，いずれの症例においても放射能は速やかに尿中に排泄され，投与された放射能に対する投与 24 時間までの累積尿中排泄率は 99%以上であった⁸⁾。

また，¹⁴C 標識ペンテト酸を健康成人男性に単回吸入投与したとき，総投与放射能の約 35%が吸収され，血漿からの放射能の消失半減期は 140 分であり，吸収された放射能のうち，約 0.06%が投与 5～10 分後に呼気中へ，約 26%が投与 4 日後までに糞便中へ，約 74%が投与 6 日後までに尿中へ排泄された⁸⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

プルトニウム，アメリシウム及びキュリウムの体内汚染を受けた外国人 685 例に本剤又はペンテト酸亜鉛三ナトリウムが投与され，そのうち，18 例において本剤又はペンテト酸亜鉛三ナトリウム投与前後の尿中放射能が測定された⁹⁾。本剤 1000mg の初回投与を受けた 17 例（静脈内投与 8 例及び吸入投与 9 例）における本剤投与前後の尿中放射能の比は表 1 のとおりであった。

表 1：本剤 1000mg 投与時の，投与前に対する投与後の尿中放射能の比

投与経路	例数	投与後尿中放射能／投与前尿中放射能	
		平均値±標準偏差	中央値(最小値, 最大値)
静脈内投与	8	25.93±33.76	12.5 (1.1, 396.1)
吸入投与	9	25.42±28.21	19.3 (0.5, 80.0)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

プルトニウム-239 を投与したラットに本剤を単回静脈内投与したとき，投与部位，肝臓，大腿骨及び全身のいずれにおいても放射能の滞留率が低下した¹⁰⁾。また，アメリシウム-241 を投与したラットに本剤を単回静脈内投与したとき，大腿骨，肝臓，腎臓，脾臓，肺等のいずれの器官においても放射能の滞留率が低下した¹¹⁾。さらに，キュリウム-242 を静脈内投与したラットに放射能投与後 6 日，8 日及び 11 日目に本剤を腹腔内投与したとき，肝臓，脾臓，腎臓，肺等のいずれの器官においても放射能の滞留率が低下した¹²⁾。

プルトニウム-238 又はアメリシウム-241 を吸入させたハムスター又はラットに本剤を吸入投与し，続いてペンテト酸亜鉛三ナトリウムを吸入投与したとき，肺の放射能量はいずれの動物種においても低下した¹³⁾

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ペンテト酸カルシウム三ナトリウム

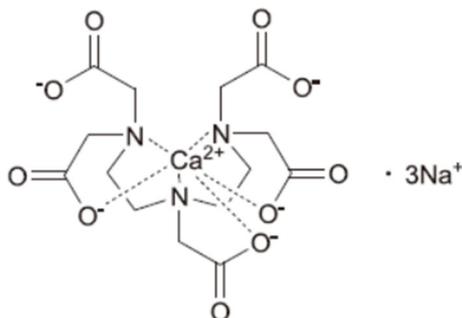
(Pentetate Calcium Trisodium)

化学名：Trisodium (*N,N*-bis{2-[bis(carboxymethyl)amino]ethyl}glycinato(5⁻))calciate(3⁻)

分子式：C₁₄H₁₈CaN₃Na₃O₁₀

分子量：497.35

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。

22. 包装

5mL[1 アンプル]×5 管

23. 主要文献

- 1) 財団法人 原子力安全研究協会 (DTPA 投与方法検討委員会) : DTPA 投与方法に係るガイドライン, 2008
- 2) Morin M, et al. : Health Phys, 1973 ; 24 : 311-315
- 3) Fukuda S : Curr Med Chem, 2005 ; 12 : 2765-2770
- 4) Volf V : Radiat Prot Dosimetry, 1989 ; 26 : 331-335
- 5) Cohen N, et al. : Int Semin Diagn Treat Inc Radionuclides, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1976 ; IAEA-SR-6/20 : 461-475
- 6) Norwood WD, et al. : J Occup Med, 1960 ; 2 : 371-376
- 7) Center for Drug Evaluation and Research, U. S. Food and Drug Administration: Drug Approval Package for Application Number: 21-749 and 21-751. Medical review, Appendix A: Detail of clinical adverse events, Appendix B: Detail of Laboratory adverse events., 2004
- 8) Stather JW, et al. : Health Phys, 1983 ; 44 : 45-52
- 9) Center for Drug Evaluation and Research, U. S. Food and Drug Administration: Drug Approval Package for Application Number: 21-749 and 21-751. Medical review, Review of the REAC/TS database, Efficacy review., 2004
- 10) Harrison JD, et al. : Radiat Res, 1979 ; 77 : 534-546
- 11) Seidel A : Radiat Res, 1973 ; 54 : 304-315
- 12) Seidel A, et al. : Health Phys, 1972 ; 22 : 779-783
- 13) Stather JW, et al. : Hum Toxicol, 1985 ; 4 : 573-582

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本メジフィジックス株式会社

メディカルアフエアーズ部

メディカルインフォメーショングループ

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

0120-07-6941 (フリーダイヤル)

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない (薬価基準未収載)。

26. 製造販売業者等

26.1 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

26.2 提携先

HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG

Berlin Germany