

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・心疾患診断薬

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CARDIODINE[®]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シリンジ中、15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³ I)として111MBq/1.5mL・148MBq/2mL（検定日時において）
一般名	和名：15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³ I)注射液 洋名：15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-Methylpentadecanoic Acid(¹²³ I) Injection
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：1993年1月19日 薬価基準収載年月日：1993年3月19日 販売開始年月日：1993年3月25日
製造販売（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
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〔 〕
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2022年3月作成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。

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～

(2020年4月改訂)

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（<https://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、「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
いただきたい。

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	17
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	17
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	17
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	17
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	18
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	18
6. RMPの概要	2	2. 禁忌内容とその理由	18
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	18
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	18
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	18
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)又は本質	3	8. 副作用	19
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	19
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	19
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	20
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	20
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	21
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	21
1. 剤形	6	2. 毒性試験	21
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	23
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	23
4. 力価	7	2. 有効期間	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	3. 包装状態での貯法	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	23
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	5. 患者向け資材	23
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	6. 同一成分・同効薬	23
9. 溶出性	7	7. 国際誕生年月日	23
10. 容器・包装	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準 収載年月日, 販売開始年月日	23
11. 別途提供される資材類	7	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	23
12. その他	7	10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	24
V. 治療に関する項目	8	11. 再審査期間	24
1. 効能又は効果	8	12. 投薬期間制限に関する情報	24
2. 効能又は効果に関連する注意	8	13. 各種コード	24
3. 用法及び用量	8	14. 保険給付上の注意	24
4. 用法及び用量に関連する注意	8	XI. 文献	25
5. 臨床成績	8	1. 引用文献	25
VI. 薬効薬理に関する項目	11	2. その他の参考文献	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	XII. 参考資料	26
2. 薬理作用	11	1. 主な外国での発売状況	26
VII. 薬物動態に関する項目	13	2. 海外における臨床支援情報	26
1. 血中濃度の推移	13	XIII. 備考	27
2. 薬物速度論的パラメータ	13	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	27
3. 母集団(ポピュレーション)解析	14	2. その他の関連資料	27
4. 吸収	14		
5. 分布	14		
6. 代謝	15		
7. 排泄	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

心筋シンチグラフィ用の放射性医薬品としては、虚血性心疾患をはじめとする各種心疾患の診断において心筋血流情報をよく反映することから、従来から塩化タリウム(^{201}Tl) (以下、 ^{201}Tl)が有用とされ、日常検査において広く用いられている。しかし、 ^{201}Tl を用いた心筋血流情報に基づく診断では、虚血性心疾患における心筋 viability の評価や安静時の虚血の検査などに関しては必ずしも十分とはいえず、また、心筋症などの生化学的異常に起因する心筋疾患における病変の代謝異常を鋭敏に反映できないなどの問題が指摘されている^{1, 2)}。一般に心筋の代謝異常は、血流、壁運動又は形態の異常より先行するため、心筋の代謝及び生理学的情報を反映し代謝異常の進行過程を正確に評価できるような放射性医薬品の開発が望まれていた³⁾。健全心筋における主要なエネルギー源は脂肪酸であるが、虚血などの病態では、エネルギー代謝は主にグルコースを利用する解糖系へと移行する。したがって、脂肪酸代謝に基づく代謝及び生理学的情報を得ることにより、虚血性心疾患及び心筋症などの各種心疾患における病態の早期診断が可能となり、また、予後判定、心筋 viability の評価及び治療方針の決定と効果判定にも有用であると考えられた³⁾。

シングルフォトンエミッションコンピュータトモグラフィ(以下、SPECT)装置を用いた心筋の脂肪酸代謝の評価が必要とされ、当社では、比較的長時間にわたり安定して心筋にとどまる側鎖型脂肪酸の一種である 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(BMIPP)を用いて、心筋脂肪酸代謝を評価するための SPECT 用放射性医薬品である「カルディオダイン[®]注」(以下、本剤)を開発した。1993年1月に「脂肪酸代謝シンチグラフィによる心疾患の診断」を効能・効果とした製造販売承認を取得し、2001年12月に薬機法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

2. 製品の治療学的特性

1. 側鎖としてメチル基を有するため、静注後、心筋内に長くにとどまる。(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)
2. 本剤の局所心筋内分布は心筋細胞内の ATP 濃度、トリグリセリド含有量及びミトコンドリア機能の変化を反映するなど、脂肪酸としての特徴を有する。(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)
3. 脂肪酸代謝シンチグラフィによる心疾患の診断が可能である。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

1. 本剤中のヨウ素 123 は 159keV の γ 線を放出するためシンチグラムを描くのに適しており、また、半減期 (13. 2235 時間) が短く β 線を放出しないため被検者の被曝も少ないという利点を有している。(「III. 1. (7)その他の主な示性値」の項参照)
2. 本剤はプレフィルドシリンジ製剤(コンビネーション製品)として供給されるため、術者の被曝をより軽減することができ、操作も簡便に行えるという特徴がある。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

(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

カルディオダイン[®]注

(2) 洋名

CARDIODINE[®]Injection

(3) 名称の由来

心臓に関する接頭語である Cardio-と標識核種である ¹²³I の Iodine から命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

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 (放射性医薬品基準)

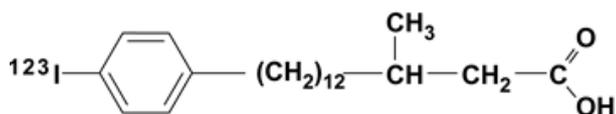
(2) 洋名 (命名法)

15-(4-Iodophenyl)-3(R,S)-Methylpentadecanoic Acid(¹²³I) Injection

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₂H₃₅¹²³I O₂

分子量: 454.51

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Benzenepentadecanoic acid, 4-(iode-¹²³I)-β-methyl-(9CI) (CA INDEX NAME)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

¹²³I-BMIPP, CAS-123748-56-1, iocanlidic acid(¹²³I) (INN),

15-(4-(¹²³I)iodanylphenyl)-3-methylpentadecanoic acid (IUPAC)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

本項目は、15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³I)について記載する。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

該当資料なし

(2) 溶解性

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

該当資料なし

(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

本項目は ¹²³I の核物理学的特性について記載する。

[¹²³I の核物理学的特性]

1. 物理的半減期⁴⁾ : 13. 2235 時間
2. 主γ線エネルギー : 159keV (83. 3%)

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

確認試験

(1) ヨウ素 123

放射性医薬品基準一般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. 159MeV にピークを認める。

(2) 放射化学的異物

ヨウ化ナトリウム 0.5g, ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かして 100mL としたこの液の適量を担体として, メタノール/酢酸(100)混液(40 : 1)を展開溶媒として, 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, 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³I)のスポット以外の放射能は, 薄層上の総放射能の 5%以下である。

なお, 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³I)のスポットは, 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸標準液を担体を用いずに同様に展開し, 薄層板をヨウ素蒸気にさらしたときの呈色により確認する。また, 薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製する。

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電離箱による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

ガラス製シリンジに薬液を充填した注射剤で、プレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）である。

(2) 製剤の外観及び性状

外観：無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：8.2～9.2

浸透圧比：約 0.9（生理食塩液に対する比）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	カルディオダイン [®] 注	
有効成分	1 シリンジ（1.5mL）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） 111MBq 15-（4-ヨードフェニル）-3（R,S）-メチルペンタデカン酸 0.6mg	1 シリンジ（2mL）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） 148MBq 15-（4-ヨードフェニル）-3（R,S）-メチルペンタデカン酸 0.8mg
添加剤	1 シリンジ（1.5mL）中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 10.5mg, 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	1 シリンジ（2mL）中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 14mg, 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

(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

試験名	保存条件 (温度)	容器	保存期間	結果
長期保存試験	室温	放射線遮蔽用鉛容器に収納された無色 ガラス製容器	8, 16, 24, 32 時間	規格内
苛酷試験	40℃		8, 16, 24 時間	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

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

シリンジは，放射線遮蔽用鉛容器に収められている。

(2) 包装

111MBq (1.5mL) [1 シリンジ]，148MBq (2mL) [1 シリンジ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

シリンジ：ガラス

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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

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

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

投与量について、第 1 相臨床試験では健常成人を対象に 111MBq が投与された。その結果、明瞭な心筋イメージが得られたため、第 2 相臨床試験においては体重及び年齢等を考慮し、74～148MBq を投与することとした。

第 2 相臨床試験では有効性の解析対象中、本剤 74MBq、111MBq、148MBq 及び 222MBq がそれぞれ 10 例、174 例、7 例及び 3 例に投与され、本剤の投与量の設定について画質、有効性、及び投与量の多寡の判定の 3 項目について検討された。画質及び有効性の判定においては 111MBq 投与群の 94%及び 97%の症例で、その他の群でも全例で良好な成績が得られた。また、投与量の多寡の判定においても、良好な成績が得られたことから、本剤の投与量は 111MBq を標準とした 74～148MBq が適当で、年齢、体重等を考慮して適宜増減することが適当であると考えられた。

第 3 相臨床試験では有効性解析対象例において、74～148MBq が投与され、画質及び有効性共に良好な成績が得られた。

また、本剤の第 1 相臨床試験において血中放射能が 15 分から 30 分にかけて最低になり、シンチグラム上でもこの時間点において心内腔の放射能がほとんど消失し、心筋が明瞭に描出された。また、第 2 相及び第 3 相臨床試験において 15～30 分に撮像を開始し、シンチグラムの判定上、問題となるバックグラウンドはみられず、良好な画像が得られた。

以上のことから、本剤の用法及び用量を「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。」とした。

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

第2相臨床試験は、各種心疾患患者193例（のべ197例）を対象に実施された。投与量の多寡の判定に加えて、投与量ごとの画質及び有効性等を総合的に勘案して投与量を検討した結果、111MBqを標準とした74～148MBqが適当であると判断された。（「V. 3. (2)用法及び用量の設定経緯・根拠」の項参照）

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相臨床試験

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⁵⁾。

- ・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

疾患名	有効例数/症例数	有効率
虚血性心疾患 ^{注1}	288/289	99.7%
心筋症	184/188	97.9%
その他の心疾患 ^{注2}	68/69	98.6%

注1：急性心筋梗塞，陳旧性心筋梗塞，狭心症を含む

注2：高血圧性心疾患，心臓弁膜疾患，心筋炎を含む

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。

- ・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^{5, 6)}。

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⁷⁾。

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⁸⁾。

- ・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⁹⁾。

- ・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。

全587例に対し、副作用を21例に認め、その内訳は異臭，味覚異常等19例，注射部疼痛2例であった。

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

該当しない

- 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

該当しない

(7) その他

該当しない

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

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

測定法

本剤の有効成分に含まれる放射性核種から放出される放射線（ガンマ線）が核医学検査装置により画像化される。

集積機序

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¹⁰⁾。本剤の局所心筋内分布は心筋細胞内のATP濃度¹¹⁾、トリグリセリド含有量¹²⁾及びミトコンドリア機能¹³⁾の変化を反映するなど、脂肪酸としての特徴を有する。

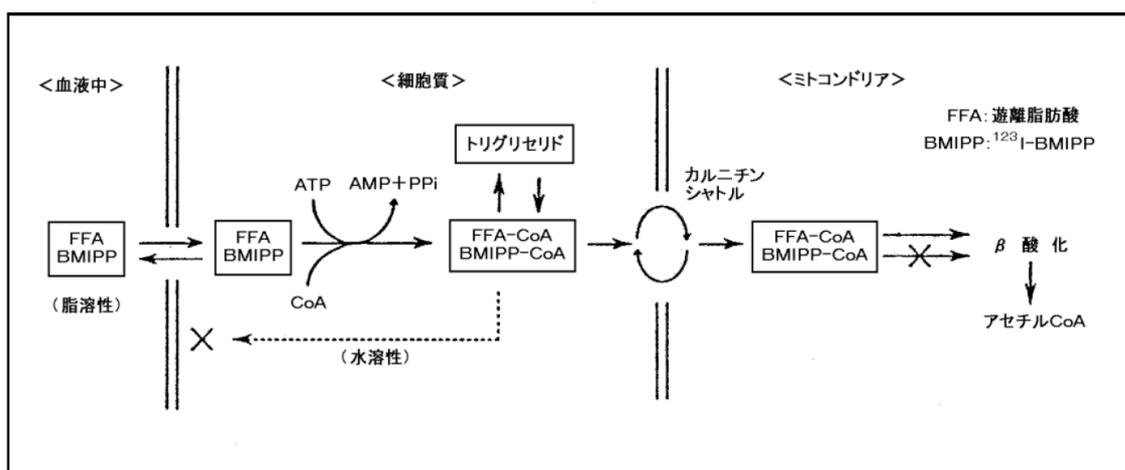


図 ^{123}I -BMIPP の集積機序

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 局所心筋グルコース代謝との関係

^{123}I -BMIPP と類似の構造を有する側鎖脂肪酸 ^{14}C -標識 β メチルヘプタデカン酸 (^{14}C -BMHDA) を用いたラットの高血圧モデルによる検討で、高血圧により肥大した心筋において、 ^{14}C -デオキシグルコースの集積が増加し、解糖系の代謝が亢進していると考えられる部位に一致して ^{14}C -BMHDA の集積低下がみられたことから、側鎖脂肪酸を用いて心筋エネルギー基質の利用状態の異常が検出できることが示唆された¹⁴⁾。

また、同じ高血圧ラットモデル系により、 ^{123}I -BMIPP を用いて ^{14}C -BMHDA と同様に心筋エネルギー基質の利用状態の異常が評価可能であることが示唆された¹⁵⁾。

2) グルコース負荷による検討

ラットを用いたグルコース負荷の検討から、血中グルコース濃度の上昇に伴って脂肪酸利用率が低下し、¹²³I-BMIPP の心筋摂取率も低下することを示した¹⁶⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健常成人男子 6 例に本剤 111MBq を静注し、血中放射能の経時変化を検討した。

血中放射能は本剤静注後半減期 2.5 分で速やかに消失し、静注後 15～30 分に最低値(投与量の 13%)を示し、その後 3 時間まで徐々に上昇して約 20%に達した後、再び減少し、静注後 24 時間においては約 16%であった (図) ¹⁷⁾。

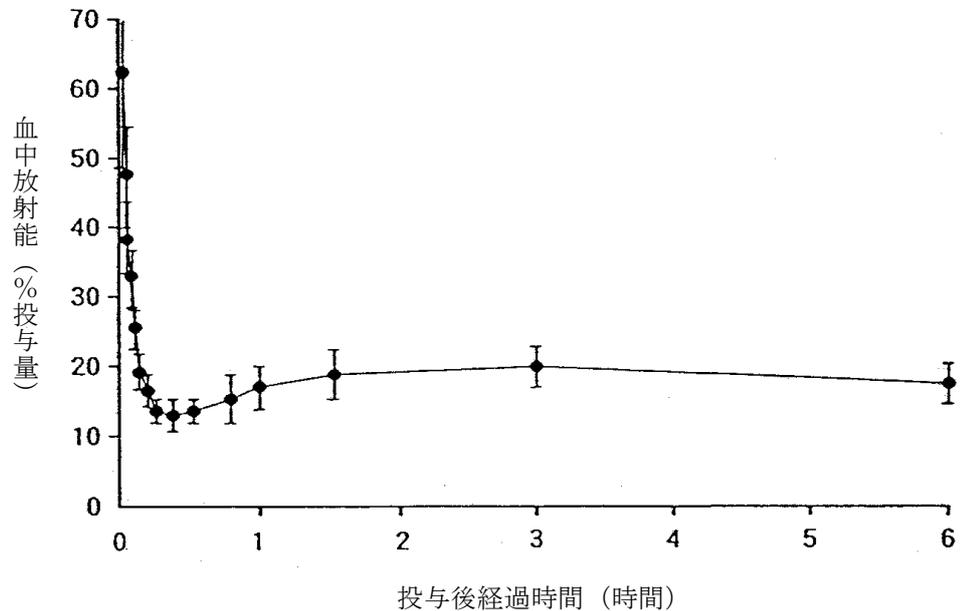


図 血中の放射能経時変化 (6 例の平均値±標準偏差)

(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
該当資料なし

(5) 分布容積
該当資料なし

(6) その他
該当しない

3. 母集団（ポピュレーション）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
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

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、心臓、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¹⁷⁾。心臓及び肝臓以外には全身の筋肉に集積するのみで、甲状腺、胃及びそのほかの臓器への顕著な集積はみられなかった。

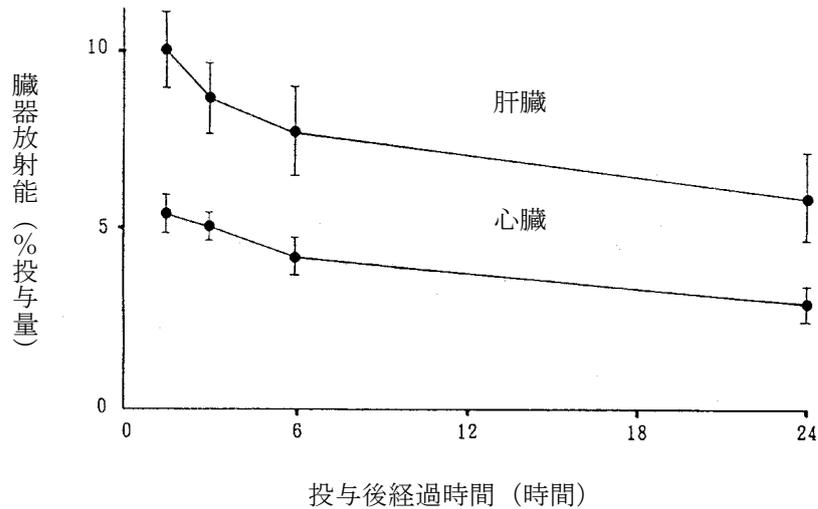


図 心臓及び肝臓の放射能経時変化 (6 例の平均値±標準偏差)

[吸収線量]

MIRD 法により算出した吸収線量は次のとおりである。

臓器	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
卵巣	0.011
精巣	7.6×10^{-3}
全身	0.010

(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

健常成人男子 4 例に本剤 111MBq を静注し、血清中及び尿中の放射能の存在形態を薄層クロマトグラフ法により検討した。

1) 血中における代謝物

静注後5分では放射化学的成分の98%以上が未変化体 (^{123}I -BMIPP) であったが、時間経過に伴い減少した。血中からの ^{123}I -BMIPP の減少に応じ、ヨードフェニル酢酸 (^{123}I) (以下、 ^{123}I -PIPA) が経時的に増加し、静注後60分で約70%認められた¹⁸⁾。

2) 尿中における代謝物

尿中では未変化体は認められなかった。主な放射化学的成分は ^{123}I -PIPA のグルタミン抱合体 (以下、 ^{123}I -PIPA-Gln) 及び ^{123}I -PIPA のグルクロン酸抱合体 (以下、 ^{123}I -PIPA-Glc) であり、静注後0~2時間でそれぞれ $75.3 \pm 1.9\%$ 及び $22.1 \pm 1.3\%$ であった。その他の成分として ^{123}I -PIPA 及び ^{123}I -PIPA のグリシン抱合体 (以下、 ^{123}I -PIPAG) が認められた。その後 ^{123}I -PIPA-Gln は経時的に減少し (静注後3~6時間: $39.2 \pm 5.6\%$) , ^{123}I -PIPA-Glc が増加する (静注後3~6時間: $56.3 \pm 5.1\%$) 傾向が認められた¹⁸⁾。

以上のことから、本剤は静注後各臓器に取り込まれ、最初に α 酸化され、その後 β 酸化を受ける経路により ^{123}I -PIPA に代謝された後、肝臓等でグルタミン抱合及びグルクロン酸抱合を受け、水溶性物質として尿中に排泄されると考えられた (図)¹⁸⁾。

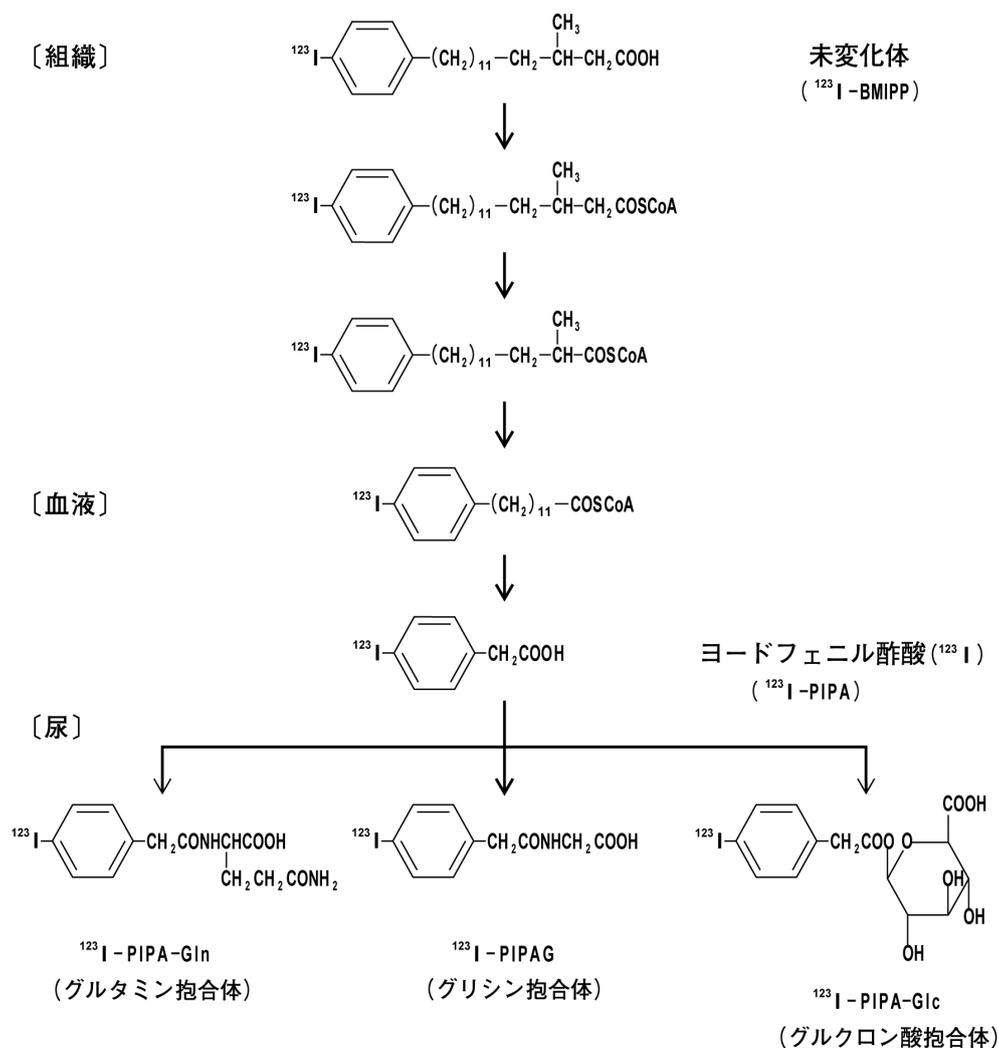


図 ^{123}I -BMIPP の代謝経路

(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

7. 排泄

健常成人男子 6 例に本剤 111MBq を静脈内投与し, 0~2 時間, 2~3 時間, 3~6 時間及び 6~24 時間に蓄尿を行い, 尿中放射能の経時変化について検討した。尿中への排泄は投与後漸次増加し, その累積尿中排泄率は静注後 6 時間で約 10%, 静注後 24 時間で約 22%であった (図) ¹⁷⁾。

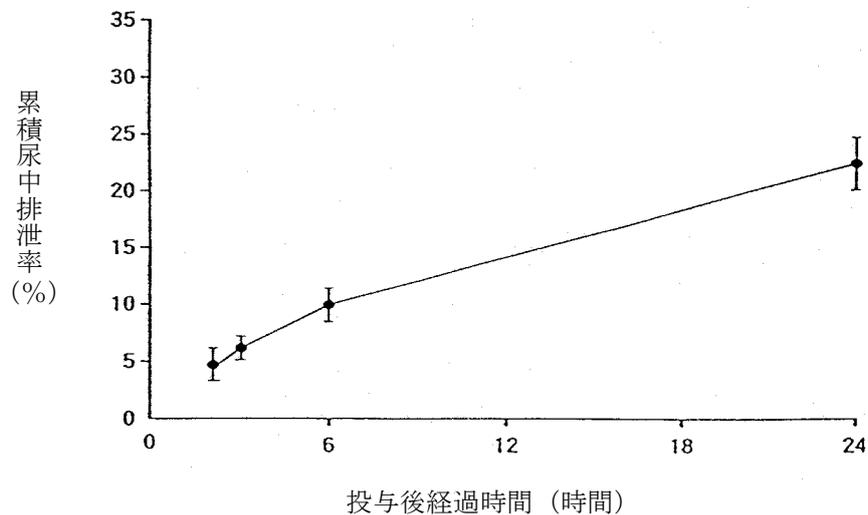


図 尿中の累積放射能経時変化 (6 例の平均値±標準偏差)

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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

該当資料なし

11. その他

該当しない

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。

(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。

(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。

(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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	—	—	発疹，癢痒感
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	異臭，味覚異常	口内異常感，注射部疼痛	顔面蒼白，脱力感，注射部腫脹

頻度は使用成績調査を含む

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 薬剤投与時の注意

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。

(解説)

非臨床試験において本剤が血管外に漏出した際には局所刺激性があることが示唆されたため、臨床試験においては血管を確保したうえで投与することとした。臨床試験の結果、注射漏れのあった3例で投与部位に痛みが発現し、そのうち2例で本剤との関係が疑われた。これらのことから、本剤は血管外に漏出した場合には痛みが生じることがあると判断されたため、設定した。

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

(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

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(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

1mLあたり 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 (BMIPP) 2 mg, ウルソデオキシコール酸 14mg を含有する溶液について, SD系ラット (雌雄) 及びビーグル犬 (雄) を用いた単回投与毒性試験を実施した。

また, ICR系マウス (雌) を用いて, 非放射性の本剤の安全性確認試験を実施した。

単回投与毒性試験結果

被験物質	動物種 (n数/群)	投与方法 観察期間	投与量 (mg/kg : BMIPP として)	主な所見	概要の 致死量 (mg/kg)
BMIPP	SD系ラット (雌雄各5)	静脈内 14日間	5 ^a , 10 ^b	一般状態, 体重, 血液学的検査, 血液生化学的検査, 剖検のいずれにおいても被験物質の影響は認められなかった。	>10
	ビーグル犬 (雄2)	静脈内 14日間	4 ^c	一般状態, 体重, 摂餌量, 血液学的検査, 血液生化学的検査, 尿検査, 剖検のいずれにおいても被験物質の影響は認められなかった。	>4
非放射性の本剤	ICR系マウス (雌10)	静脈内 14日間	2 ^d	一般状態, 剖検, 体重の変化にも異常は認められなかった。	>2

a : 臨床最大用量の 375 倍

b : 臨床最大用量の 750 倍

c : 臨床最大用量の 300 倍

d : 臨床最大用量の 150 倍

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

酢酸溶液を対照としてウサギの筋肉内における局所刺激性試験を行った結果、非放射性の本剤の筋肉内局所刺激性は、肉眼的観察では0.425%酢酸溶液より強く、1.7%酢酸溶液より弱かった。また、組織学的観察では1.7%酢酸溶液とほぼ同等であり、筋肉刺激性は溶媒であるウルソデオキシコール酸に起因するものと推察された。

(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：カルディオダイン[®]注 処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

検定日時から 24 時間

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

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。

放射性医薬品を診療使用する際には、医療法（第 7 条）に基づく許可及び医療法施行規則（第 28 条）に基づく届出を行うこと。

放射性医薬品であるため管理区域内で使用すること。

使用に際しては放射線を適切に遮蔽すること。

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

その他の患者向け資材：

- ・核医学検査の手引き 心臓核医学検査 検査を受けるにあたって
- ・【心臓の検査】心筋シンチグラフィをお受けになる患者さんへ
「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：該当しない

同 効 薬：該当しない

7. 国際誕生年月日

1993 年 1 月 19 日（日本）

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	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
1993 年 1 月 19 日	20500AMZ00012000	1993 年 3 月 19 日	1993 年 3 月 25 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

該当しない

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日 2001年12月10日

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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

6年：1993年1月19日～1999年1月18日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は，投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	包装単位	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)	HOT(13桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
カルディオ ダイン [®] 注	111MBq	4300438A1023	4300438A1023	1092943010101	644300006
	148MBq	4300438A1023	4300438A1023	1092943010201	644300006

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Gibson RS, et al. : J Am Coll Cardiol, 1983 ; 1 : 804-815 (PMID : 6600759)
- 2) Kurata C, et al. : J Nucl Med, 1989 ; 30 : 80-87 (PMID : 2911045)
- 3) 西村恒彦, 米倉義晴, 編 : 新しい心臓核医学, 第1版, 金原出版, 1988, p.73
- 4) 日本アイソトープ協会編集 : アイソトープ手帳 12 版, 丸善出版 (東京), 2020
- 5) 鳥塚莞爾, 他 : 核医学, 1992 ; 29 : 413-433 (PMID : 1602637)
- 6) 植原敏勇, 他 : 核医学, 1992 ; 29 : 347-358 (PMID : 1583807)
- 7) 岡俊明, 他 : 核医学, 1996 ; 33 : 279-284 (PMID : 8622261)
- 8) 河本雅秀, 他 : 核医学, 1991 ; 28 : 1081-1089 (PMID : 1770661)
- 9) 両角隆一, 他 : 核医学, 1993 ; 30 : 1037-1047 (PMID : 8230824)
- 10) Yamamichi Y, et al. : J Nucl Med, 1995 ; 36 : 1043-1050 (PMID : 7769426)
- 11) Fujibayashi Y, et al. : J Nucl Med, 1990 ; 31 : 1818-1822 (PMID : 2230994)
- 12) 藤林靖久, 他 : 核医学, 1988 ; 25 : 1131-1135 (PMID : 3221512)
- 13) 緒方雅彦 : 核医学, 1989 ; 26 : 69-76 (PMID : 2724636)
- 14) Yonekura Y, et al. : Science, 1985 ; 277 : 1494-1496 (PMID : 3975623)
- 15) Yamamoto K, et al. : J Nucl Med, 1986 ; 27 : 1178-1183 (PMID : 3723193)
- 16) 谷口充, 他 : 核医学, 1989 ; 26 : 1523-1530 (PMID : 2622083)
- 17) 鳥塚莞爾, 他 : 核医学, 1991 ; 28 : 681-690 (PMID : 1920944)
- 18) 岡野栄, 他 : 核医学, 1992 ; 29 : 1489-1493 (PMID : 1491495)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外の主要な国では販売されていない（2022年9月時点）

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

患者向け資料

- ・核医学検査の手引き 心臓核医学検査 検査を受けるにあたって

(日本メジフィジックス株式会社ホームページ

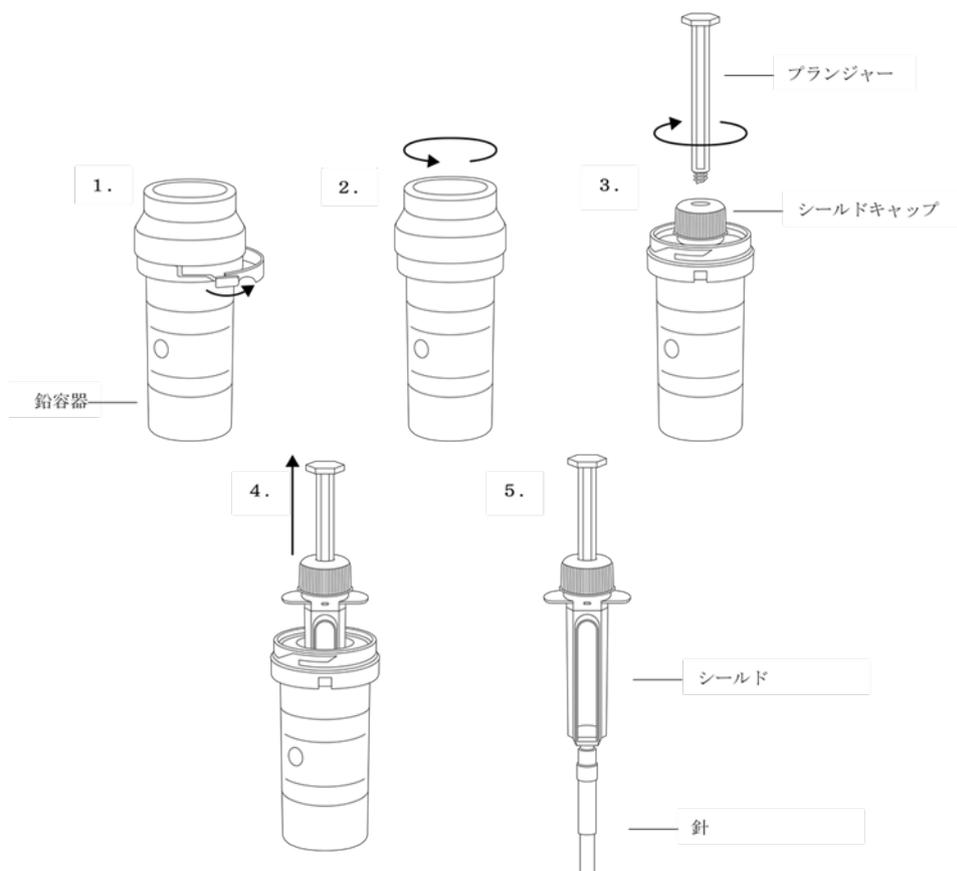
<http://www.nmp.co.jp/sites/default/files/public/download/pdf/tbk02.pdf>)

- ・【心臓の検査】心筋シンチグラフィをお受けになる患者さんへ (p. 6)

(日本メジフィジックス株式会社ホームページ

<https://www.nmp.co.jp/sites/default/files/public/download/pdf/heart01.pdf>)

シリンジ使用方法



1. 鉛容器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こと。
2. 上蓋を外す(反時計回りに回すと自然に外れる)。
注意：上蓋を上方に引っ張って外さないこと。
3. プランジャーを取り付ける。
4. 鉛容器から取り出す(シールドキャップを持って取り出せる)。
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、針等を取り付けないこと。
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すること。
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る。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るので、注意すること。
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る。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ないが、気泡の位置に注意しながら投与すること。

[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。

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/>