

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・脳脊髄液腔病変診断薬

インジウムDTPA(¹¹¹In)注放射性医薬品基準 ジエチレントリアミン五酢酸インジウム(¹¹¹In)注射液Indium(¹¹¹In) DTPA 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バイアル（1mL）中、ジエチレントリアミン五酢酸インジウム（ ¹¹¹ In） （検定日時において）37MBq |
| 一般名 | 和名：ジエチレントリアミン五酢酸インジウム（ ¹¹¹ In）注射液 洋名：Indium(¹¹¹ In) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid 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：1978年1月24日 薬価基準収載年月日：1978年3月10日 販売開始年月日：1978年3月15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 |

本IFは2022年3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。

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 | 14 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 9. 透析等による除去率 | 14 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 10. 特定の背景を有する患者 | 14 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 11. その他 | 14 |
| 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 | 15 |
| 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 | 15 |
| 6. RMPの概要 | 2 | 2. 禁忌内容とその理由 | 15 |
| 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 | 15 |
| 1. 販売名 | 3 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 15 |
| 2. 一般名 | 3 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 15 |
| 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 | 15 |
| 4. 分子式及び分子量 | 3 | 7. 相互作用 | 16 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 3 | 8. 副作用 | 16 |
| 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 | 16 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 10. 過量投与 | 17 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 11. 適用上の注意 | 17 |
| 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 | 17 |
| 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 | 18 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 | 1. 薬理試験 | 18 |
| 1. 剤形 | 6 | 2. 毒性試験 | 18 |
| 2. 製剤の組成 | 6 | X. 管理的事項に関する項目 | 20 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 6 | 1. 規制区分 | 20 |
| 4. 力価 | 6 | 2. 有効期間 | 20 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 6 | 3. 包装状態での貯法 | 20 |
| 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 | 20 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 7 | 5. 患者向け資材 | 20 |
| 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 | 20 |
| 9. 溶出性 | 7 | 7. 国際誕生年月日 | 20 |
| 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 | 20 |
| 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 | 20 |
| 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 | 20 |
| V. 治療に関する項目 | 8 | 11. 再審査期間 | 21 |
| 1. 効能又は効果 | 8 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 21 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 8 | 13. 各種コード | 21 |
| 3. 用法及び用量 | 8 | 14. 保険給付上の注意 | 21 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 8 | XI. 文献 | 22 |
| 5. 臨床成績 | 8 | 1. 引用文献 | 22 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 10 | 2. その他の参考文献 | 22 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 10 | XII. 参考資料 | 23 |
| 2. 薬理作用 | 10 | 1. 主な外国での発売状況 | 23 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 11 | 2. 海外における臨床支援情報 | 23 |
| 1. 血中濃度の推移 | 11 | XIII. 備考 | 25 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 11 | 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 | 25 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 13 | 2. その他の関連資料 | 25 |
| 4. 吸収 | 13 | | |
| 5. 分布 | 13 | | |
| 6. 代謝 | 14 | | |
| 7. 排泄 | 14 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

脳脊髄液腔の検査には、従来、髄液腔内に空気又はガスを注入して X 線で描出する気脳撮影や脳室撮影があったが、脳脊髄液の動態に関する情報は少なく、また、患者に対する侵襲が大きかった。

これに対して、適当な手段で髄液腔内に放射性医薬品を注入し、体外よりその放射能を経時的に測定することにより髄液腔の形態異常や髄液動態を知ることができれば有用と考え、1953年にBauerらが¹³¹I-HSAを直接髄液腔内に投与し、脳脊髄液の動態とその分布を検査した。

髄液腔検査に用いる放射性医薬品は、髄液内で代謝されない、非脂溶性、抗原性がない、血中からの消失速度が速い、刺激性がない、発熱性物質を含まない等の特徴をそなえていることが望ましいと考えられており¹⁾、1972年にHosainら²⁾は、¹¹¹In標識のジエチレントリアミン五酢酸（以下、¹¹¹In-DTPA）について、前述の特徴に加えて、生理的な脳脊髄液の流れに従って循環する、被曝線量が少ない、測定機に適したγ線を放出する、検査に適した物理的半減期を有する、低毒性である等の条件を満たしていることを報告した。

当社は、¹¹¹In-DTPAの開発に着手し、1978年1月に「インジウムDTPA(¹¹¹In)注」（以下、本剤）の製造承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

1. 本剤は脳脊髄液と生理的に類似しており、くも膜下腔に注入すると、生理的な脳脊髄液の流れに従い循環し吸収される。（「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照）
2. 本剤を用いることにより、脳脊髄液の動態、脊髄くも膜下腔の形態を経時的に観察することができる。（「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照）
3. 本剤を用いた脳脊髄液腔シンチグラムにより脳脊髄液腔病変の診断が可能となる。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤は、主として171及び245keV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、また検査時間に適した半減期（2.8063日）を有し、生物学的半減期も短く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）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|--------------------------|----|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

(2023年12月現在)

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

インジウム DTPA (^{111}In) 注

(2) 洋名

Indium (^{111}In) DTPA Injection

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ジエチレントリアミン五酢酸インジウム (^{111}In) 注射液 (放射性医薬品基準)

(2) 洋名 (命名法)

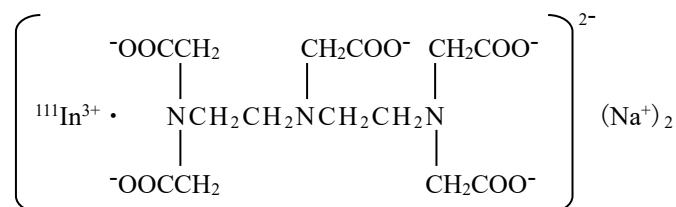
Indium (^{111}In) Diethylenetriamine Pentaacetic Acid Injection

(3) ステム (stem)

該当しない

3. 構造式又は示性式

[推定構造式]



4. 分子式及び分子量

インジウムとジエチレントリアミン五酢酸の種々の配位状態に対する安定度定数から考えて、インジウム-111 とジエチレントリアミン五酢酸は 1 : 1 のキレートを生成しているものと推定される。

推定分子式 : $^{111}\text{In} \cdot \text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_{10} \cdot 2\text{Na}$

推定分子量 : 545.29

5. 化学名 (命名法) 又は本質

Indate (2-)- ^{111}In , [N,N-bis[2-

[bis(carboxymethyl)amino]ethyl]glycinato(5-)]-, dihydrogen(9CI) (CA INDEX NAME)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

^{111}In -DTPA, Indium (^{111}In) diethylenetriamine pentaacetate injection (JAN), CAS-135998-32-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

本項目は、ジエチレントリアミン五酢酸インジウム (^{111}In) 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 ^{111}In の核物理学的特性について記載する。

[^{111}In の核物理学的特性]

1. 物理的半減期³⁾ : 2.8063 日
2. 主 γ 線エネルギー : 171keV (90.7%) , 245keV (94.1%)

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) インジウム 111

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、0.171 及び 0.245MeV にピークを認める。

(2) 放射化学的異物

水/アセトン混液 (1:1) を展開溶媒として、ろ紙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、ジエチレントリアミン五酢酸インジウム (^{111}In) のスポット以外の放射能はろ紙上の総放射能の 5%以下である。

なお、ジエチレントリアミン五酢酸インジウム(^{111}In)のスポットは、ジエチレントリアミン五酢酸溶液を同様に展開し、ブロモクレゾールグリーン溶液を噴霧したときの呈色により確認する。

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

注射剤（溶液）

(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：7.0～8.0

浸透圧比：約 1（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 | インジウム DTPA (¹¹¹ In) 注 |
| 有効成分 | 1 バイアル（1mL）中 ジエチレントリアミン五酢酸インジウム (¹¹¹ In)（検定日時において） 37MBq ジエチレントリアミン五酢酸 51.6 μg |
| 添加剤 | 1 バイアル（1mL）中 日本薬局方水酸化ナトリウム 10.5 μg, 等張化剤, pH 調整剤 |

(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 | 25±2℃ | 放射線遮蔽用鉛容器に収納されたガラス製バイアル、ゴム栓、アルミキャップから構成される容器 | 13日間 | 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

ガラス製バイアルは，放射線遮蔽用鉛容器に収められている。

(2) 包装

37MBq (1mL) [1 バイアル]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル：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

脳脊髄液腔シンチグラムによる脳脊髄液腔病変の診断

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、成人にはインジウム-111として18.5～37MBqを脳脊髄液腔内に投与し、シンチカメラまたはシンチスキャナにより、経時的にシンチグラムをとる。

なお、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

該当資料なし

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

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

本剤が有効であると報告された適応症は以下のとおりである。

- ・各種脳脊髄液腔病変

水頭症，くも膜下腔ブロック，髄液漏，老人性認知症，他

| 疾患名 | 有効例数/症例数 | 有効率 |
|--------|----------|-------|
| 水頭症 | 55/57 | 96.5% |
| 髄液漏 | 6/8 | 75.0% |
| 老人性認知症 | 57/58 | 98.3% |

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

脳脊髄液と生理的に類似した本剤をくも膜下腔に注入すると、生理的な脳脊髄液の流れに従い循環し吸収されるため⁴⁾、本剤を用いることにより、脳脊髄液の動態、脊髄くも膜下腔の形態を経時的に観察することができる。

疾患特性

脳脊髄液は、その大部分が脳室系の脈絡叢から絶えず分泌され、脳室内を循環した後、Magendie 孔及び Luschka 孔より流出してくも膜絨毛から吸収され、脳静脈洞に還流する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

腰椎穿刺により脊髄液腔内に投与された本剤は、半減期 5 時間及び 12 時間の 2 相性の消失曲線に従い脳槽に移行する。一部は脊髄液腔で吸収される（初期血中出現）。脳槽に移行した本剤は、髄液流に従い脳槽を上行し、上矢状洞から吸収され半減期 26 時間で静脈相に移行する。

また、経時的な全身シンチグラフィにより、脊髄液腔から脳槽、血中を経て膀胱への ¹¹¹In-DTPA の移行は明らかであり、またそれ以外に ¹¹¹In-DTPA の集積は認めない。

(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

成人男性患者 3 例に, 本剤 37MBq を腰椎穿刺により投与し, 血中放射能の経時変化を測定した。血中放射能は, 最高値を 100%とした場合, 投与後 1 時間で 50%に達し, その後も上昇を続け, 3 時間で最高値に達した。以後投与後 6 時間までは急速な消失を示し (血中消失半減期 2 時間), その後緩やかに消失し (血中消失半減期約 15 時間), 腎 (糸球体) を経て尿中に排泄される (図)。

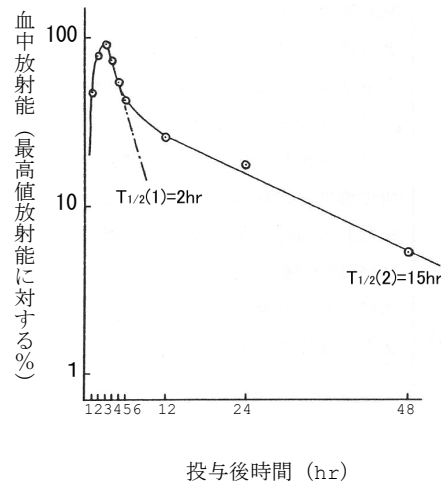


図 血中放射能の経時変化

(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

男性 7 例，女性 2 例の合計 9 例の成人患者に本剤（25.9～44.4MBq）を投与し，その脊髄液腔内及び脳槽内における分布及び吸収の状態を検討した。腰椎穿刺により脊髄液腔内に投与された本剤は，半減期 5 時間及び 12 時間の 2 相性の消失曲線に従い，脊髄液腔から脳槽に移行した（図 1）。一方，脳槽内放射能はこれに対応して増加するが，約 5～8 時間で飽和値に達し，以後は約 26 時間の半減期で減少した（図 2）。

図 1，図 2 は共に，投与直後における脊椎部での放射能を 100%としたときの割合（%）で示した。

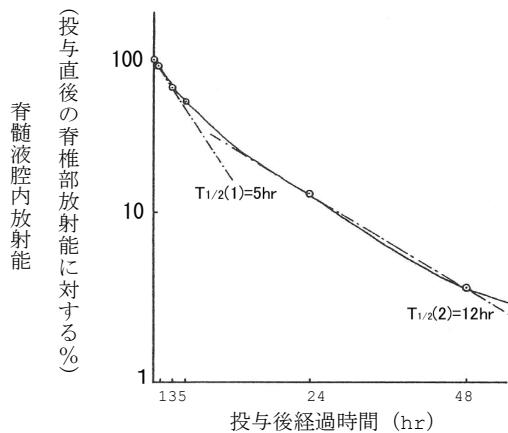


図 1 脊髄液腔内放射能の経時変化（9 例の平均値）

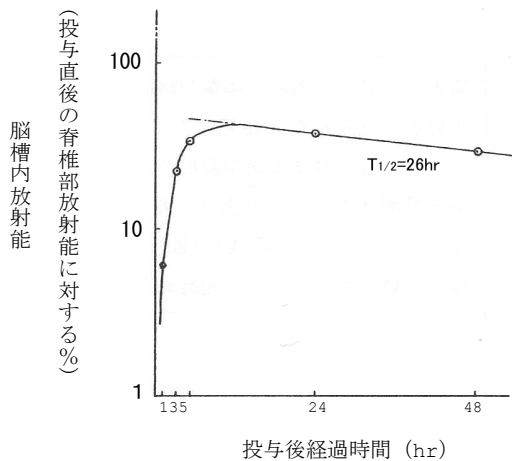


図 2 脳槽内放射能の経時変化（9 例の平均値）

(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

「VII. 2. (4) クリアランス」の項参照

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

腰椎穿刺により脊髄液腔内に投与された本剤は、半減期 5 時間及び 12 時間の 2 相性の消失曲線に従い脳槽に移行する。一部は脊髄液腔で吸収される（初期血中出現）。脳槽に移行した本剤は、髄液流に従い脳槽を上行し、上矢状洞から吸収され半減期 26 時間で静脈相に移行する。

また、経時的な全身シンチグラフィにより、脊髄液腔から脳槽、血中を経て膀胱への ^{111}In -DTPA の移行は明らかであり、またそれ以外に ^{111}In -DTPA の集積は認めない。

〔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。

| | 吸収線量 (mGy/37MBq) |
|-----|------------------|
| 脊髄索 | 30 |
| 脳 | 41 |
| 卵巣 | 0.8 |
| 精巣 | 0.6 |
| 腎臓 | 1.2 |
| 骨髄 | 1.5 |
| 全身 | 1.5 |

(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

該当資料なし

(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

腰椎穿刺により脊髄腔内に投与された本剤は速やかに脳槽内に移行し、次いで血液中に入り、大部分は腎臓を経由して尿中に排泄される。

成人男性患者 3 例に、本剤 37MBq を腰椎穿刺により投与し、尿中に排泄された放射能を測定した。

48 時間までに排出された全累積放射能を 100%としたときの各時間帯における尿中放射能の割合 (%) は、血中濃度推移を反映して投与後 5 時間まではあまり大きくなく ($11.6 \pm 1.3\%$)、5~10 時間の時間帯で急に高くなった ($26.7 \pm 8.3\%$)。以後 30 時間まであまり変化はなく、30 時間以降の排泄は少量であった (30~40 時間： $11.9 \pm 6.8\%$, 40~48 時間： $7.2 \pm 4.3\%$)。

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 頭蓋内圧が著明な亢進を示しており、乳頭浮腫が認められる患者〔脳ヘルニアを起こすおそれがある。〕

2.2 後頭蓋窩の腫瘍が疑われる患者（乳頭浮腫の有無にかかわらず）〔脳ヘルニアを起こすおそれがある。〕

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 感染症を有する患者

穿刺部位からの細菌感染のおそれがある。

9.1.2 穿刺部位に湿疹・かぶれ・床ずれなどを有する患者

穿刺部位からの細菌感染のおそれがある。

9.1.3 極度に細菌感染抵抗性の低下していると思われる患者

穿刺部位からの細菌感染のおそれがある。

(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%未満 |
| 精神神経系 | 髄膜刺激症状（発熱，頭痛，嘔吐，項部硬直等） |

頻度は市販後の副作用頻度調査を含む

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

本剤は脳脊髄液腔内に投与するものであるので、手技及び注射針・注射筒の管理に十分注意すること。

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

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 | 主な所見 | 概略の 致死量 (mg/kg) |
|---|-----------------------------|--------------|--|---|--|
| インジウム DTPA (¹¹¹ In) 注 | ICR 系 マウス (雄雌各 7) | 脳槽内 7 日間 | 20 μ L ^a (インジウム DTPA (¹¹¹ In) 注 として) | 挙動, 呼吸状態, 飼料摂取状況, 排便, 排尿, 体重, 剖検の肉眼的観察におい て, 異常所見なし。 | — |
| | SD 系 ラット (雄雌各 7) | 脳槽内 7 日間 | 50 μ L ^b (インジウム DTPA (¹¹¹ In) 注 として) | 挙動, 呼吸状態, 飼料摂取状況, 排便, 排尿, 体重, 剖検の肉眼的観察におい て, 異常所見なし。 | — |
| DTPA 溶液 ^c | dd 系 マウス (雄雌各 10) | 静脈内 14 日間 | 87.5, 100, 112.5, 125, 137.5mg/kg ^d (DTPA として) | 112.5mg/kg 以上の投与群: 全ての例 で, 呼吸促迫, 散瞳, 眼球突出, 排 尿, 排便, 強直性けいれん等の諸症状 を呈し, 死亡例は投与後 5 分以内に呼 吸麻痺により死亡, 生存例は徐々に回 復した。 100mg/kg 投与群: 上記と同様の症状を 認めたほか, 他に症状を認めず, また 全く症状を示さない例も認められた。 87.5mg/kg 投与群: 異常所見なし 剖検の肉眼的観察において, 死亡例は 肺に充血症状を認めたが, 生存例は著 変を認めなかった。 | LD ₅₀ 値: 雄 112.5 雌 108 無作用量 87.5 |
| | Wistar 系 ラット (雄雌各 10) | 静脈内 14 日間 | 100, 125, 150, 175, 200, 225mg/kg ^e (DTPA として) | 175mg/kg 以上の投与群: 全ての例で, 呼吸促迫, 散瞳, 眼球突出, 排尿, 排 便, 強直性けいれん等の諸症状を呈 | LD ₅₀ 値: 雄 175 雌 150 |

| | | | | | |
|--|--|--|--|---|------------------------|
| | | | | <p>し、死亡例は投与後5分以内に呼吸麻痺により死亡、生存例は徐々に回復した。</p> <p>125～150mg/kgの投与群：上記と同様の症状を認めたほか、他に症状を認めず、また全く症状を示さない例も認められた。</p> <p>100 mg/kg 投与群：異常所見なし。</p> <p>剖検の肉眼的観察において、死亡例は肺に充血症状を認めたが、生存例は著変を認めなかった。</p> | <p>無作用量</p> <p>100</p> |
|--|--|--|--|---|------------------------|

a：臨床最大用量（1mL/60kg）の約54.6倍

b：臨床最大用量（1mL/60kg）の約27.5倍

c：DTPA（結晶）を滅菌したNaHCO₃ 3mg/mL含有生理食塩水に溶解した溶液

d：10mL/kg（投与可能な最大量）

e：5mL/kg（投与可能な最大量）

(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

該当資料なし

(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：インジウム DTPA (^{111}In) 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

検定日から 12 日間

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：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：なし

7. 国際誕生年月日

不明

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 |
|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 1978 年 1 月 24 日 | 15300AMZ00013000 | 1978 年 3 月 10 日 | 1978 年 3 月 15 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

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

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 | 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 |
|----------------------------------|-----------------------|----------------------|---------------|----------------------|
| インジウム DTPA (¹¹¹ In)注 | 4300420A1023 | 4300436A1032 | 1092851010101 | 644310094 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 半田譲二, 他 : 核医学大系, 1976 ; 6, 実業公報社 (東京) , p.96-104
- 2) F Hosain, et al. : Br J Radiol, 1972 ; 45 : 677-679 (PMID : 4677767)
- 3) 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
- 4) 久田欣一, 編 : 最新核医学, 金原出版 (東京) , 1980, p.120-121

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

米国，欧州，カナダで使用されている。（2023年12月時点）

| | |
|--------|--|
| 国名 | カナダ |
| 会社名 | GE Healthcare |
| 販売名 | INDIUM DTPA In111 |
| 剤形・規格 | a diagnostic drug for intrathecal use 55.5 MBq / 1VIAL |
| 効能又は効果 | Pentetate Indium Disodium In 111 is recommended for use in radionuclide cisternography. |
| 用法及び用量 | Extreme care must be exercised to assure aseptic conditions in intrathecal injections. The maximum recommended intrathecal dose in the average patient (70 kg) is 18.5 MBq, 500 μ Ci. The patient dose should be measured by a suitable radioactivity calibration system immediately prior to administration. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration whenever solution and container permit. |

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報

本邦の添付文書の「9.5 妊婦」，「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり，海外とは異なる。
本邦における使用上の注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

| 出典 | 分類 |
|-----------------------|---|
| カナダの添付文書 (2006年2月) | <p>Pregnancy Category C</p> <p>Animal reproductive studies have not been conducted with GE Healthcare (Medi-Physics, Inc.) Indium DTPA In 111. Also, it is not known whether Pentetate Indium Disodium In 111 can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Pentetate Indium Disodium In 111 should be given to a pregnant woman only if clearly needed.</p> <p>Ideally, examinations using radiopharmaceuticals, especially those</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>elective in nature, of a woman of childbearing capability should be performed during the first few (approximately 10) days following the onset of menses.</p> <p>Nursing Mothers</p> <p>It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, formula feedings should be substituted for breast feedings when Pentetate Indium Disodium In 111 is administered to a nursing mother.</p> |
|--|---|

小児等に関する記載

本邦の添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、海外とは異なる。

本邦における使用上の注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

| 出典 | 記載内容 |
|-----------------------|---|
| カナダの添付文書 (2006年2月) | Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established. |

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

該当資料なし

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/>