

## 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・脳疾患診断薬

ベンゾダイン<sup>®</sup>注放射性医薬品基準 イオマゼニル(<sup>123</sup>I)注射液BENZODINE<sup>®</sup>Injection

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 剤形                              | 注射剤   |
| 製剤の規制区分                         | 劇薬，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，イオマゼニル( <sup>123</sup> I)として，167MBq/1.5mL・222MBq/2mL（検定日時において）   |
| 一般名                             | 和名：イオマゼニル( <sup>123</sup> I)注射液<br>洋名：Iomazenil( <sup>123</sup> I) Injection  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2004年4月23日<br>薬価基準収載年月日：2004年6月18日<br>販売開始年月日：2004年6月28日  |
| 製造販売（輸入）・<br>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<br>連絡先                 | 日本メジフィジックス株式会社 担当〔 〕<br>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<br>医療関係者専用ホームページ <a href="https://www.nmp.co.jp/member/index.html">https://www.nmp.co.jp/member/index.html</a> |

®：登録商標

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                        | 18 |
| 1. 開発の経緯              | 1  | 9. 透析等による除去率                             | 18 |
| 2. 製品の治療学的特性          | 1  | 10. 特定の背景を有する患者                          | 18 |
| 3. 製品の製剤学的特性          | 1  | 11. その他                                  | 18 |
| 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                 | 19 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項  | 2  | 1. 警告内容とその理由                             | 19 |
| 6. RMPの概要             | 2  | 2. 禁忌内容とその理由                             | 19 |
| 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                    | 19 |
| 1. 販売名                | 3  | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由                    | 19 |
| 2. 一般名                | 3  | 5. 重要な基本的注意とその理由                         | 19 |
| 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                     | 19 |
| 4. 分子式及び分子量           | 3  | 7. 相互作用                                  | 20 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質       | 3  | 8. 副作用                                   | 21 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号     | 4  | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響                          | 22 |
| III. 有効成分に関する項目       | 5  | 10. 過量投与                                 | 22 |
| 1. 物理化学的性質            | 5  | 11. 適用上の注意                               | 22 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性  | 5  | 12. その他の注意                               | 23 |
| 3. 有効成分の確認試験法，定量法     | 5  | IX. 非臨床試験に関する項目                          | 24 |
| IV. 製剤に関する項目          | 7  | 1. 薬理試験                                  | 24 |
| 1. 剤形                 | 7  | 2. 毒性試験                                  | 24 |
| 2. 製剤の組成              | 7  | X. 管理的事項に関する項目                           | 26 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量       | 7  | 1. 規制区分                                  | 26 |
| 4. 力価                 | 7  | 2. 有効期間                                  | 26 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物      | 8  | 3. 包装状態での貯法                              | 26 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性    | 8  | 4. 取扱い上の注意                               | 26 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性       | 8  | 5. 患者向け資材                                | 26 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）  | 8  | 6. 同一成分・同効薬                              | 26 |
| 9. 溶出性                | 8  | 7. 国際誕生年月日                               | 26 |
| 10. 容器・包装             | 8  | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準<br>収載年月日，販売開始年月日 | 26 |
| 11. 別途提供される資材類        | 8  | 9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等<br>の年月日及びその内容    | 26 |
| 12. その他               | 8  | 10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその<br>内容           | 27 |
| V. 治療に関する項目           | 9  | 11. 再審査期間                                | 27 |
| 1. 効能又は効果             | 9  | 12. 投薬期間制限に関する情報                         | 27 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意      | 9  | 13. 各種コード                                | 27 |
| 3. 用法及び用量             | 9  | 14. 保険給付上の注意                             | 27 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意      | 9  | XI. 文献                                   | 28 |
| 5. 臨床成績               | 9  | 1. 引用文献                                  | 28 |
| VI. 薬効薬理に関する項目        | 12 | 2. その他の参考文献                              | 28 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 12 | XII. 参考資料                                | 29 |
| 2. 薬理作用               | 12 | 1. 主な外国での発売状況                            | 29 |
| 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                          | 29 |
| 1. 血中濃度の推移            | 13 | XIII. 備考                                 | 30 |
| 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<br>あたっての参考情報      | 30 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析    | 14 | 2. その他の関連資料                              | 30 |
| 4. 吸収                 | 14 |  |    |
| 5. 分布                 | 14 |  |    |
| 6. 代謝                 | 17 |  |    |
| 7. 排泄                 | 18 |  |    |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

てんかん治療の主体は内科的治療であるが、抗てんかん薬治療で発作抑制が困難な難治部分てんかん患者においては、外科的治療の適応の有無、術式及び脳切除部位の決定のため、てんかん焦点部位を正確に把握することが極めて重要である。

てんかん焦点の同定のために、磁気共鳴画像（以下、MRI）検査、脳血流の単光子放出断層撮影法（Single Photon Emission CT：以下、SPECT）検査、頭蓋内電極からの脳波記録法等の検査法が実施されているが、てんかん焦点の正確な同定が困難な場合は少なくない。

てんかん発作の発現機序には、グルタミン酸性興奮性シナプス伝達の増強及びγ-アミノ酪酸（以下、GABA）性抑制性シナプス伝達の減弱が関与すると考えられており<sup>1~3)</sup>、GABA<sub>A</sub>受容体と複合体を形成している中枢性ベンゾジアゼピン受容体（以下、BZR）は、てんかん焦点において減少することが知られている<sup>4)</sup>。

このような背景に基づき、1990年にBeerら<sup>5)</sup>によって、中枢性BZRに高い親和性で結合するイオマゼニル(<sup>123</sup>I)（以下、本薬）を有効成分とするイオマゼニル(<sup>123</sup>I)注射液が、SPECTを用いて中枢性BZRの局所脳内分布を画像化する放射性診断薬剤として開発された。

本邦では、当社がイオマゼニル(<sup>123</sup>I)注射液の開発を行い、2004年4月に「外科的治療が考慮される部分てんかん患者におけるてんかん焦点の診断」を効能・効果とした「ベンゾダイネ<sup>®</sup>注」（以下、本剤）の製造承認を取得し、2013年9月に薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

## 2. 製品の治療学的特性

1. 本薬は、脳内に広く分布する中枢性BZRに高い親和性を示し、選択的に結合する。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
2. 本剤投与後約3時間に撮像した脳SPECT像は中枢性BZRに結合したイオマゼニル(<sup>123</sup>I)の分布を反映するため、本剤を用いた検査により局所脳内中枢性BZR分布を評価することができる。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」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

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 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  |

(2024年3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

ベンゾダイン<sup>®</sup>注

#### (2) 洋名

BENZODINE<sup>®</sup>Injection

#### (3) 名称の由来

ベンゾジアゼピン(Benzodiazepine)受容体イメージング用製剤であること、及び標識核種である <sup>123</sup>I の Iodine から命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

イオマゼニル(<sup>123</sup>I)注射液 (放射性医薬品基準)

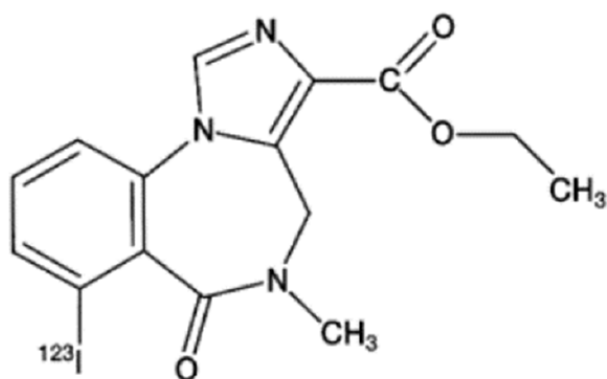
#### (2) 洋名 (命名法)

Iomazenil (<sup>123</sup>I) Injection

#### (3) ステム(stem)

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<sup>6)</sup> : C<sub>15</sub>H<sub>14</sub><sup>123</sup>I<sub>N</sub><sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量<sup>6)</sup> : 407.29

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

Ethyl 5,6-dihydro-7-iodo-<sup>123</sup>I-5-methyl-6-oxo-4H-imidazo[1,5-a][1,4]benzodiazepine-3-carboxylate(CA INDEX NAME)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

<sup>123</sup>I-IMZ, <sup>123</sup>I-iomazenil, NMA16, R016-0154, CAS-127396-36-5, iomazenil(<sup>123</sup>I) (INN),

Iomazenil(<sup>123</sup>I) (JAN), Benzodine(TN),

Ethyl 7-(<sup>123</sup>I)iodanyl-5-methyl-6-oxo-4H-imidazo[1,5-a][1,4]benzodiazepine-3-carboxylate  
(IUPAC)



## Ⅲ. 有効成分に関する項目

本項目は、イオマゼニル(<sup>123</sup>I)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 <sup>123</sup>I の核物理学的特性について記載する。

[<sup>123</sup>I の核物理学的特性]

1. 物理的半減期<sup>7)</sup> : 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

酢酸エチル/アセトン/アンモニア水(28)混液(90 : 10 : 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，イオマゼニル(<sup>123</sup>I)のスポット以外の放射能は，薄層上の総放射能の 6%以下である。

なお、イオマゼニル( $^{123}\text{I}$ )のスポットは、イオマゼニルのメタノール溶液(1→250)を同様に展開し、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用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定量法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：4.8～5.2

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  | ベンゾダイン <sup>®</sup> 注  |   |
|------|--|---|
| 有効成分 | 1 シリンジ（1.5mL）中<br>イオマゼニル（ <sup>123</sup> I）<br>（検定日時において）167MBq<br>イオマゼニル 0.75 $\mu$ g | 1 シリンジ（2mL）中<br>イオマゼニル（ <sup>123</sup> I）<br>（検定日時において）222MBq<br>イオマゼニル 1.0 $\mu$ g |
| 添加剤  | 1 シリンジ（1.5mL）中<br>日本薬局方アスコルビン酸 15 mg,<br>日本薬局方生理食塩液, pH 調整剤 2<br>成分                    | 1 シリンジ（2mL）中<br>日本薬局方アスコルビン酸 20 mg,<br>日本薬局方生理食塩液, pH 調整剤 2<br>成分                   |

#### (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<br>(温度) | 容器                                     | 保存期間            | 結果  |
|--------|--------------|--|-----------------|---|
| 長期保存試験 | 25±2℃        | 放射線遮蔽<br>用鉛容器に<br>収納された<br>ガラスシリ<br>ンジ | 検定日時から<br>24 時間 | 規格内   |
| 苛酷試験   | 60℃          |  | 検定日時から<br>18 時間 | 純度試験：分解物が保存により経時的<br>に増加した。<br>定量：放射能濃度の減少が認められた。 |

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（物理化学的变化）

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

167MBq (1.5mL) [1 シリンジ]，222MBq (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

外科的治療が考慮される部分てんかん患者におけるてんかん焦点の診断

### 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 167MBq を静脈内投与し、投与後約 3 時間に頭部の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が、最大 222MBq までとする。

#### (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

本剤投与前 5 時間は絶食とし、投与前日及び投与日にヨウ化カリウムを内服させ、甲状腺ブロックを行った健常成人男性 6 例を対象に、本剤 111MBq を単回静脈内投与した結果、いずれの被験者においても、本剤との因果関係が疑われる自・他覚症状、理学的所見の変化あるいは臨床検査値の異常変動はみられなかった。

注) 本剤の成人に対して承認されている用法・用量は 167MBq、静脈内投与である。(用量は年齢、体重により適宜増減するが、最大 222MBq までとする。)

#### (3) 用量反応探索試験

第Ⅱ相臨床試験において、本剤投与前日及び当日にヨウ化カリウムを内服させるなどの方法により甲状腺ブロックを行った部分てんかん患者 78 例(男性 49 例、女性 29 例)を対象に、本剤 111MBq(1 例)、167MBq(54 例)、222MBq(23 例)を単回静脈内投与した。その結果、本剤の安全性について問題となる点は認められず、また、本剤 111~222MBq の投与量で有効性について良好な成績が得られたことから、167MBq を中心とする 111~222MBq が本剤の投与量として適当であると考えられた。

注) 本剤の成人に対して承認されている用法・用量は 167MBq、静脈内投与である。(用量は年齢、体重により適宜増減するが、最大 222MBq までとする。)

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

###### 国内追加第Ⅲ相臨床試験

外科的治療が考慮される部分てんかん症例(発作症状，発作間欠期脳波所見及び MRI 所見により局在性の焦点診断が確定的でない患者)を対象とした非盲検非対照試験(追加第Ⅲ相臨床試験)において，本剤 SPECT 像又は発作間欠期脳血流 SPECT 像を加味して判定したてんかん診断体系への貢献度の検討(78 例)の結果，本剤 SPECT 像と発作間欠期脳血流 SPECT 像には相補的な関係が成立し，かつ，本剤 SPECT 像は脳血流像に比して貢献度が高かった( $p=0.001$ )<sup>8)</sup>。

| 症<br>例<br>数 | てんかん診断体系における貢献度(追加第Ⅲ相臨床試験) |      |      |      | 検定結果<br>(Wilcoxon の符号付き順位和検定)                       |
|-------------|----------------------------|------|------|------|---|
|             | 貢献度*                       | 1    | 2    | 3    |   |
| 78          | 本剤 SPECT 像                 | 13 例 | 41 例 | 24 例 | 貢献度：<br>本剤 SPECT 像 > 発作間欠期<br>脳血流 SPECT 像 $p=0.001$ |
|             | 発作間欠期脳血流 SPECT 像           | 4 例  | 26 例 | 48 例 |   |

※貢献度 1：焦点部位がほぼ特定され，特殊検査の省略も可能であると判断された  
 貢献度 2：焦点部位がある程度絞り込まれ，特殊検査を実施する上で有効な情報が得られた  
 貢献度 3：焦点部位の特定が不十分であり，特殊検査が必要であると判断された

また，患者背景等を非開示としたブラインド読影の結果，発作間欠期脳血流 SPECT 像の方が本剤 SPECT 像よりも特異度が高かった( $p<0.05$ )。本剤 SPECT 像の異常所見がてんかん焦点部位と一致しなかった症例，即ち偽陽性例は 73 例中 15 例であり，このうち 11 例が側頭葉外てんかんであった。以上のことから，特に側頭葉外てんかんにおいて，患者の臨床的背景が開示されない条件下では，本剤 SPECT 像は偽陽性所見を示す可能性が高いことが示され，診断上注意を要するものと考えられた<sup>8)</sup>。

| 症<br>例<br>数 | ブラインド読影 <sup>※1</sup> による焦点診断能 <sup>※2</sup> (追加第Ⅲ相臨床試験) |       |       |                  | 検定結果<br>(McNemar 検定)                              |
|-------------|--|-------|-------|------------------|---|
|             | 診断能  | 感度    | 特異度   | 精度 <sup>※3</sup> |   |
| 73          | 本剤 SPECT 像   | 27.4% | 79.5% | 27.4%            | 特異度：<br>発作間欠期脳血流 SPECT 像<br>> 本剤 SPECT 像 $p<0.05$ |
|             | 発作間欠期脳血流 SPECT 像   | 26.0% | 95.9% | 26.0%            |   |

※1 ブラインド読影：患者背景等を非開示とした読影  
 ※2 参照基準に対する診断能(参照基準：発作症状，間欠期脳波，MRI，発作時 CBF-SPECT，FDG-PET，発作時頭皮上脳波検査，特殊誘導による脳波検査，脳磁図，頭蓋内電極による脳波検査，術中所見及び病理所見等を基に総合的に設定した基準)  
 ※3 焦点部位で真陽性かつ非焦点部位で真陰性である症例の割合

80 例中 13 例 (16.3%) 14 件の副作用が認められた。主な副作用は，嗅覚錯誤 7.5% (6/80)，疼痛(注射部位等) 3.8% (3/80) 等であった。また，主な臨床検査値異常としては，尿 pH 上昇 11.3% (9/80)，好中球百分率減少 3.8% (3/79)，血中カルシウム減少 2.5% (2/80) 等が認められた。

##### 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

使用成績調査 1,729 例において 2 例 3 件の副作用が報告され，副作用発現率は 0.12%（2 例/1,729 例）であった。発現した症状は，浮動性めまい，異常感，悪心各 1 件であった（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

本薬は、脳内に広く分布する中枢性 BZR に高い親和性を示し、選択的に結合する性質を有する<sup>9)</sup>。投与後早期には局所脳血流に従って脳内に分布し、その後 3 時間までの分布は脳血流の影響を受けることが知られている<sup>10)</sup>。したがって、投与後 3 時間に撮像した脳 SPECT 像は中枢性 BZR に結合した本薬の分布を反映し、本剤を用いた検査により局所脳内中枢性 BZR 分布を評価することができる。

疾患特性

部分てんかん発作は、興奮系及び抑制系神経伝達の不均衡によって生じる神経細胞の過剰興奮状態である<sup>11)</sup>。抑制系神経伝達の主要な部分を行なう GABA<sub>A</sub> 受容体と複合体を形成している中枢性 BZR は、てんかん焦点において減少することが知られている<sup>4)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

本剤投与後、早期には局所脳血流に従って脳内に分布し、脳への高い集積（投与後 10～20 分で約 12%）を示す<sup>12)</sup>。イオマゼニル（<sup>123</sup>I）（以下、本薬）の脳からの洗い出しは緩徐であり、投与後 3 時間の脳内放射能分布（約 7%）は、本薬の中枢性 BZR への特異的結合を反映する<sup>10), 12)</sup>。脳以外の臓器への著明な放射能の集積はみられなかった<sup>12)</sup>。

#### (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

健常成人男性 6 例に本剤 111MBq を静脈内投与し、動脈採血は投与後 2 時間まで、静脈採血は投与後 24 時間まで経時的に行い、動静脈血中の放射能を測定した(図)。動脈血中放射能は速やかに消失し、投与後 5 分で  $18.1 \pm 2.2\%$  投与量、30 分で  $9.3 \pm 1.3\%$  投与量、120 分で  $3.5 \pm 0.8\%$  投与量であった。静脈血中放射能も速やかに消失し、投与後 5 分で  $14.2 \pm 3.6\%$  投与量、30 分で  $9.5 \pm 1.3\%$  投与量、120 分で  $4.0 \pm 0.8\%$  投与量、投与後 24 時間では  $0.2 \pm 0.1\%$  投与量であった。動脈及び静脈血中放射能は投与後 30 分でほぼ同じ値となり、その後は経時的に同じ様相で減少した。

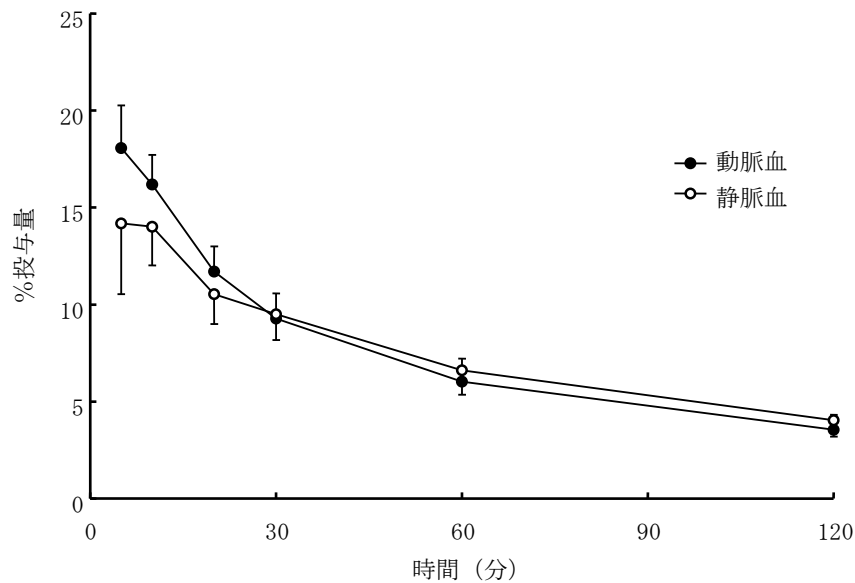


図 動脈及び静脈血中放射能の経時変化(5~120分, n=6)

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

### 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

[参考：ラット，ウサギにおける検討]<sup>13)</sup>

イオマゼニル(<sup>125</sup>I)を投与したラットの脳に集積した放射能の化学形は，静脈内投与後3時間において97%以上が未変化体であり，構造類似体であるフルマゼニルの主たる代謝物である脱エステル体は脳に集積しないとされていることから<sup>14)</sup>，本薬の代謝物として認められる<sup>125</sup>I-R-COOH，<sup>125</sup>I-R'-CH<sub>2</sub>COOH，<sup>125</sup>I-R-COOH-Glc及び<sup>125</sup>I<sup>-</sup>はいずれの動物種においても脳へ移行せず，未変化体である本薬のみが血液-脳関門を通過し，脳へ移行するものと考えられた。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

[参考：ラットにおける検討]

分娩後10日の授乳ラットにイオマゼニル(<sup>125</sup>I)（以下，<sup>125</sup>I-IMZ）溶液約4.5MBq/0.1mL/kgを静脈内投与し，5分，3時間及び24時間における乳汁中の放射能濃度を測定したところ，投与後5分で0.27%投与量/mLを，3時間で最高値0.36%投与量/mLを示した。この後，乳汁中放射能濃度は減少し，投与後24時間で0.18%投与量/mLとなった。乳汁中の放射化学的成分は，主として<sup>125</sup>I-IMZ，<sup>125</sup>I-R-COOH及び<sup>125</sup>I<sup>-</sup>であり，その他<sup>125</sup>I-R'-CH<sub>2</sub>COOH，<sup>125</sup>I-R'-OH及び未同定の放射化学的成分も少量認められた。この未同定の放射化学的成分は，ラットにおける本剤を用いた薬物動態試験の結果から，<sup>125</sup>I-R-COOH-Glcであると推測された。また，<sup>125</sup>I-IMZの割合の経時的な減少に伴い，<sup>125</sup>I-R-COOH及び<sup>125</sup>I<sup>-</sup>の割合

は増加した。以上のことから、ラットの血漿中において認められる代謝産物はすべて乳汁中へ移行することが判明した。

#### (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

第Ⅰ相臨床試験において健常成人男性6例に本剤111MBqを静脈内投与し、シンチレーションカメラを用いて、脳SPECT像及び全身像を撮像し、関心領域(ROI)を設定することにより脳及び主要臓器における放射能を測定した<sup>12)</sup>。全脳の放射能は、本剤投与後10～20分でピーク(11.7±1.6%投与量)を示し、60～70分、110～120分、180～210分及び375～405分において、それぞれ10.6±1.1%投与量、9.0±0.9%投与量、6.6±0.5%投与量及び2.9±0.3%投与量と徐々に減少した(図1)。

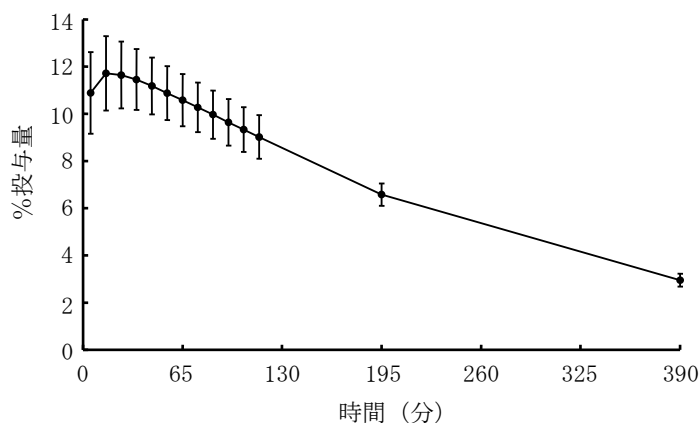


図1 全脳放射能の経時変化 (n=6)

腹部(腸管及び腹部軟部組織)の放射能分布は投与後3時間、6時間及び24時間でそれぞれ3.7±0.4%投与量、3.1±0.4%投与量及び2.1±0.5%投与量であった(図2)。胆のうの放射能分布は投与後3時間で0.9±0.4%投与量と低値であった。また、甲状腺、肝臓及び腎臓における分布はいずれも投与後3時間でそれぞれ0.4±0.1%投与量、1.4±0.4%投与量及び1.3±0.4%投与量であった。24時間像では大腸のわずかな描出がみられたのみであった。以上のように、本剤は脳に特異的に集積することが示された。また、投与後早期の体内分布を確認するために、肝腎機能の正常な被験者4例(第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験においてそれぞれ2例)を対象に、本剤投与後約40分における全身像を撮像し、主要臓器における放射能分布を検討した。その結果を図2に40分値として示した。

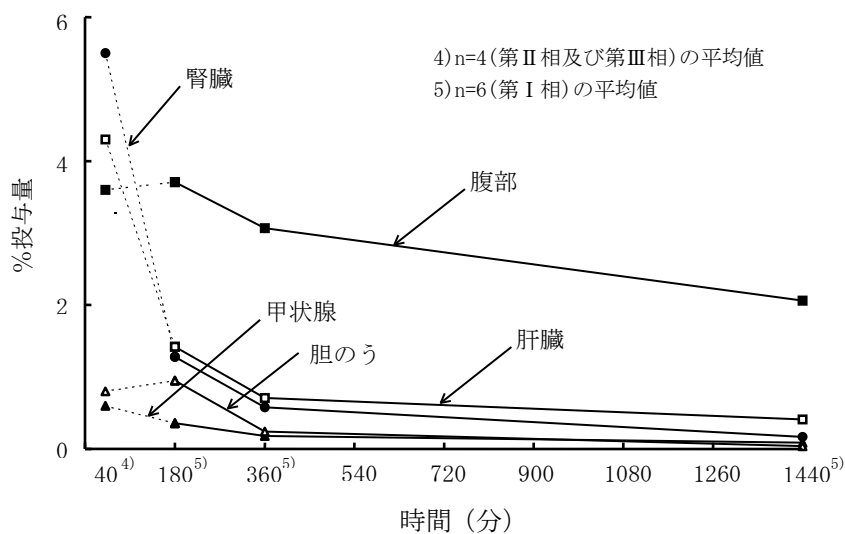


図2 主要臓器における放射能の経時変化(n=6)

〔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) |
|-------|------------------|
| 脳     | 0.44             |
| 肝臓    | 0.16             |
| 胆のう   | 0.69             |
| 小腸    | 0.47             |
| 大腸上部壁 | 0.84             |
| 大腸下部壁 | 1.1              |
| 腎臓    | 0.33             |
| 膀胱壁   | 7.5              |
| 脾臓    | 0.11             |
| 赤色骨髄  | 0.20             |
| 卵巣    | 0.46             |
| 精巣    | 0.22             |
| 甲状腺   | 1.4              |
| 全身    | 0.17             |

4.8時間ごとに排尿した場合

「Ⅷ. 6. (1)合併症・既往歴等のある患者」を参照すること

## (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

本薬は肝臓で代謝を受け、主な代謝物は、本薬の脱エステル体、脱エステル体のグルクロン酸抱合体と推定される成分及び遊離のヨウ素イオン( $^{123}\text{I}$ )であった<sup>13)</sup>。  
推定される主な代謝経路のフローチャートを図に示す。

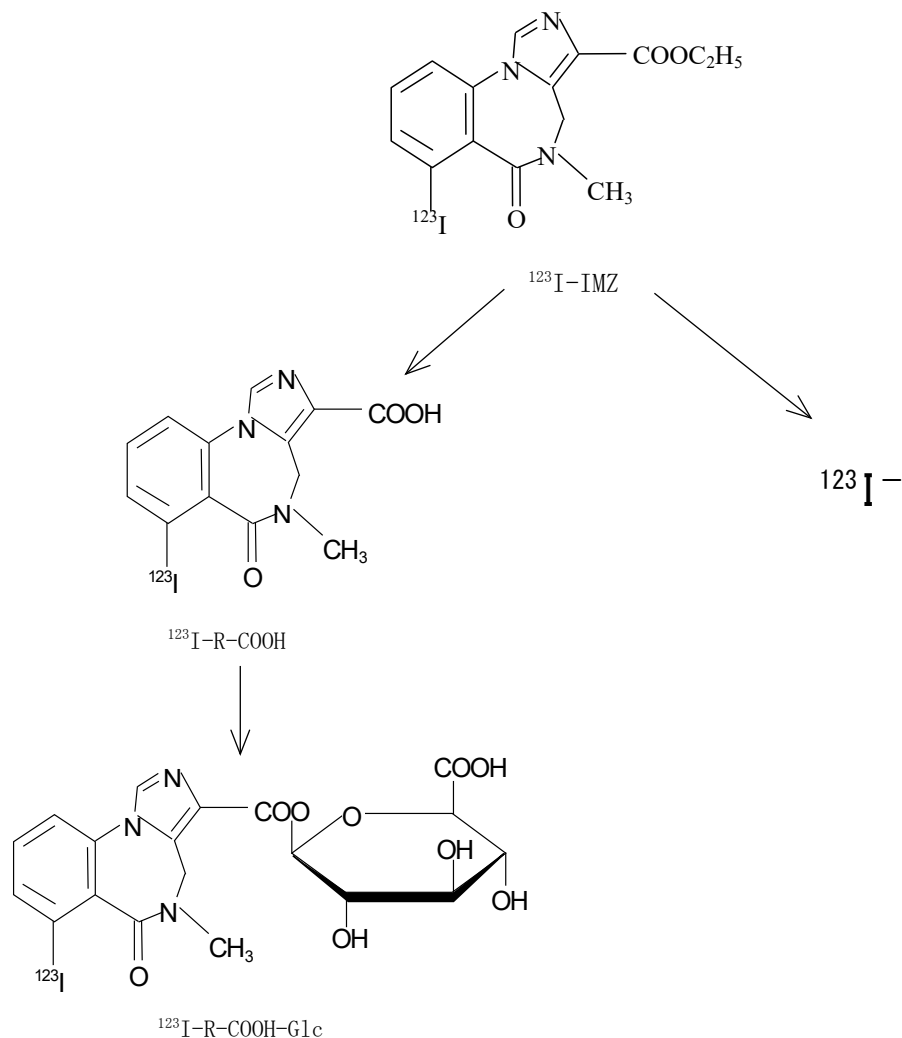


図 推定される主な代謝経路のフローチャート

### (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

健常成人男性6例に本剤111MBqを静脈内投与し、投与後24時間まで経時的に尿中放射能を測定した。主要排泄経路は腎・尿路系であり、投与後24時間で93%が尿中へ排泄された<sup>12)</sup>。累積尿中排泄率を図に示す。

「Ⅷ. 6. (2)腎機能障害患者」を参照すること。

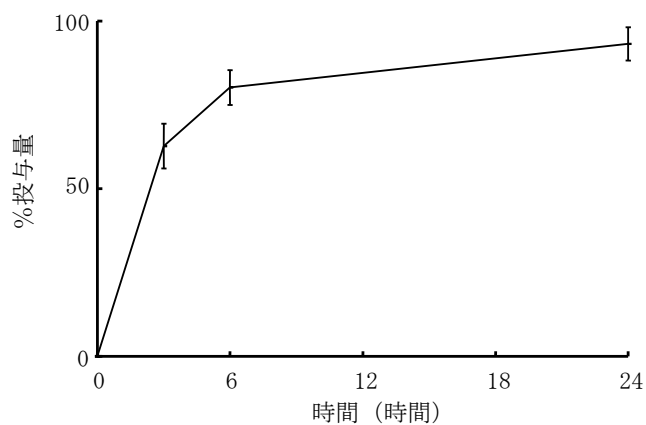


図 累積尿中排泄率 (n=6)

## 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

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。

（解説）

放射性医薬品の原則的注意事項として設定した。

### 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 排尿障害のある患者

膀胱部の被曝が増加することがある。[16. 3. 2 参照]

（解説）

本剤投与後の吸収線量は膀胱壁で最も高いことから、排泄障害のある患者については膀胱部の被曝が増加する可能性があるため設定した。（「Ⅶ. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照）

#### (2) 腎機能障害患者

##### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

血中に滞留することがある。[16. 5 参照]

（解説）

本剤は主に尿中排泄されることから、重篤な腎機能障害のある患者では排泄が遅延し血中に滞留する可能性があるため設定した。（「Ⅶ. 7. 排泄」の項参照）

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

##### 9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

血中に滞留することがある。 [16. 4 参照]

(解説)

動物を用いた試験及び国内における臨床成績の結果から、本剤は静脈内投与後速やかに脱エステル体及び脱エステル体のグルクロン酸配合体に代謝され、主に尿中に排泄されることが示された。

よって、本剤は肝臓で代謝されるので、重篤な肝機能障害のある患者に投与すると血中に滞留する可能性があることから設定した。（「VII. 6. 代謝」の項参照）

### (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。

(解説)

妊婦を対象とした本剤の臨床試験は実施されておらず、当該患者に対する本剤の安全性は確立していないことから設定した。

### (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。動物実験（ラット）で乳汁移行性が認められている。

### (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。

(解説)

国内の臨床試験における安全性の解析対象 940 例のうち、65 歳以上の高齢者は 242 例（25.7%）で、これらの症例において安全性に問題となる点はみられなかった。よって、高齢者では腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、医薬品の副作用が発現しやすい傾向にあり、一般的に医薬品の投与にあたっては常に注意が必要であることから設定した。

## 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

### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等        | 臨床症状・措置方法                                | 機序・危険因子                |
|-------------|--|------------------------|
| ベンゾジアゼピン系薬剤 | 画像が劣化する原因となる可能性がある。可能であれば投与前数日間の休薬を行うこと。 | 本剤の脳内薬物動態が影響を受ける場合がある。 |

（解説）

効力を裏付ける試験において、本剤は中枢性 BZR に選択的に高い親和性で結合することが示されている。また、海外の添付文書より、BZR に作用するベンゾジアゼピン系薬剤（以下、BZD）の投与により、本剤の画像が劣化する可能性が示唆されている。さらに、サルを用いた試験の結果より、本薬の脳への特異的な放射能集積は BZD 負荷により減少することが示され、<sup>123</sup>I-IMZ の脳内放射能集積を 50% に減少させる BZD 負荷量（ED<sub>50</sub>、静脈内投与）は、下表のとおりだった（各 BZD の臨床における投与量及び ED<sub>50</sub> との比併記）。

| ベンゾジアゼピン系<br>薬剤 | ED <sub>50</sub> |       | 臨床における投与量          | ED <sub>50</sub> /臨床投与量 |
|-----------------|------------------|-------|--------------------|-------------------------|
|                 | nmol/kg          | μg/kg | μg/kg <sup>※</sup> |                         |
| フルマゼニル          | 52.8             | 16    | 3~17               | 5~1                     |
| クロナゼパム          | 1330             | 420   | 33~100（経口）         | 13~4                    |
| アルプラゾラム         | 2800             | 865   | 7~40（経口）           | 124~22                  |
| ジアゼパム           | 10700            | 3047  | 167                | 18                      |

※ ヒトの体重を 60kg として計算

ここで、アルプラゾラムについては、ED<sub>50</sub> と臨床における投与量（注：経口投与量）に十分な開きがあるため（ED<sub>50</sub>：臨床投与量=124~22：1）、<sup>123</sup>I-IMZ の脳集積に与える影響は少ないものと推測された。一方、フルマゼニル、クロナゼパム及びジアゼパムについては、用量によっては <sup>123</sup>I-IMZ の脳集積が影響を受ける可能性が考えられた。したがって、患者が BZD を服用中の場合、本剤の SPECT 像の解釈には注意を要する場合があると考えられる。

しかし、各 BZD により本剤の脳内動態に与える影響が異なるため具体的な薬剤名は記載せず、ベンゾジアゼピン系薬剤とした。また、休薬の期間については海外の添付文書に従い「投与前数日間」と記載した。

以上のことから、併用注意として可能であれば投与前数日間の休薬を行う旨を記載している。

## 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 |         |  |                                       |
|--------------|---------|--|---------------------------------------|
|              | 5%以上    | 1～5%未満   | 頻度不明                                  |
| 過敏症          | —       | —  | 注射部位紅斑                                |
| 呼吸器          | —       | 息詰まり感  | —                                     |
| 肝臓           | —       | —  | AST, ALT, Al-P, $\gamma$ -GTP, LDH 上昇 |
| 腎臓           | 尿 pH 上昇 | 乏尿, 尿意切迫, 尿潜血                                      | —                                     |
| 血液           | —       | 白血球数減少, 好酸球百分率増加, 好中球百分率増加又は減少, リンパ球百分率減少          | 白血球数増加, 好塩基球百分率増加                     |
| その他          | 嗅覚錯誤    | 疼痛 (注射部位等), ほてり, 筋攣縮, 血中カリウム増加, 血中カルシウム減少, 血清総蛋白減少 | 血中尿酸増加, 尿糖陽性                          |

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

本剤を投与するにあたっては、放射性ヨウ素が甲状腺に摂取されることを防止するため、投与前から試験後も数日無機ヨウ素 1 日 20mg 以上を投与し、甲状腺ヨウ素摂取能を抑制しておくことが望ましい。ただし、無機ヨウ素の投与に際しては、ヨウ素過敏症の患者が禁忌とされているため、使用するヨウ素製剤の添付文書に従うこと。

(解説)

本剤は放射化学的異物として遊離の放射性ヨウ素イオン (以下,  $^{123}\text{I}^-$ ) が含まれることがある。また健康人における本剤の薬物動態の検討の結果、血漿中の放射化学的成分として  $^{123}\text{I}^-$  が投与後 1 時間で約 12%認められた。 $^{123}\text{I}^-$  は甲状腺に取り込まれる性質が知られている。

国内の臨床試験において、甲状腺ブロックが行われなかった症例においても、甲状腺機能に関する臨床検査結果等で特に問題は認められなかった。しかしながら、甲状腺ブロックを実施することにより、患者の甲状腺の被曝が軽減することから設定した。

14.2 診断上の注意

本剤 SPECT 像によるてんかん焦点の診断は、患者背景及びその他の検査等の情報も併せて実施すること。

(解説)

本剤 SPECT 像によるてんかん焦点の診断は、患者背景やその他の検査等の情報も併せて実施することにより、より高い診断能が得られることから設定した。(「V. 5. (4). 1) 有効性検証試験」の項参照)

## 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

[中枢神経系に対する作用]

動物実験(マウス)でイオマゼニル 10  $\mu$ g/kg(臨床最大投与量である 222MBq 包装品に含まれる量の 600 倍<sup>\*</sup>)とペンテトラゾールとの併用において、痙攣誘発作用が認められた<sup>15)</sup>。

※ヒトの体重を 60kg として換算

#### (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

イオマゼニルを生理食塩液に溶解し、調製したイオマゼニル溶液を、ラット、ビーグル犬に静脈内投与し、単回投与毒性試験を実施した。

| 被験物質     | 動物種<br>(n 数/群)                          | 投与方法<br>観察期間 | 投与量<br>( $\mu$ g/kg :<br>イオマゼニル<br>として) | 主な所見  | 概要の<br>致死量<br>( $\mu$ g/kg) |
|----------|---|--------------|---|---|-----------------------------|
| イオマゼニル溶液 | Crj : CD<br>(SD) 系<br>ラット<br>(雌雄各<br>5) | 静脈内<br>14 日間 | 0, 10 <sup>a</sup> , 100 <sup>b</sup>   | 100 $\mu$ g/kg 投与群の雄で血小板数の高値が認められたが、予備試験ではこのような変化は認められず、他の血液学的検査値にはイオマゼニル投与による影響が認められなかったことから、その毒性的意義は明らかでなく、偶発的なものと判断された。その他、一般状態、体重推移、血液学的検査、血液化学的検査及び剖検においてイオマゼニル投与に関連する影響は認められなかった。死亡例なし。 | $\geq 100$                  |
|          | ビーグル<br>犬<br>(雄 2)                      | 静脈内<br>14 日間 | 0, 40 <sup>c</sup>                      | 一般状態、摂餌量推移、体重推移、尿検査、血液学的検査、血液化学的検査、剖検及び器官重量において、イオマゼニル投与に関連する影響は認められなかった。死亡例なし。   | $\geq 40$                   |

a : 臨床最大用量 (1  $\mu$ g/60kg) の 600 倍

b : 臨床最大用量 (1  $\mu$ g/60kg) の 6,000 倍

c : 臨床最大用量 (1  $\mu$ g/60kg) の 2,400 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

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：ベンゾダイン<sup>®</sup>注 劇薬，処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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 18 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：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

1996 年 8 月 27 日（スイス）

### 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         |
|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 2004 年 4 月 23 日 | 21600AMZ00434000 | 2004 年 6 月 18 日 | 2004 年 6 月 28 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 2013年9月26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

8年：2004年4月23日～2012年4月22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<br>収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT(13桁)番号    | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|-----------------------|--------|-----------------------|---------------------|---------------|----------------------|
| ベンゾサイン <sup>®</sup> 注 | 167MBq | 4300447A1022          | 4300447A1022        | 1162547010101 | 620001921            |
|                       | 222MBq | 4300447A1022          | 4300447A1022        | 1162547010201 | 620001921            |

14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) Bradford HF : Prog Neurobiol, 1995 ; 47 : 477-511 (PMID : 8787032)
- 2) Dichter MA, et al. : Science, 1987 ; 237 : 157-164 (PMID : 3037700)
- 3) Meldrum BS : Neurology, 1994 ; 44 : S14-S23 (PMID : 7970002)
- 4) Sata Y, et al. : Epilepsia, 2002 ; 43 : 1039-1048 (PMID : 12199729)
- 5) Beer HF, et al. : J Nucl Med, 1990 ; 31 : 1007-1014 (PMID : 2161451)
- 6) 日本放射性医薬品協会 放射性医薬品基準解説書作成検討会編集 : 放射性医薬品基準 解説書, 2016
- 7) 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
- 8) 社内資料 : 追加第Ⅲ相臨床試験 (2004 年 4 月 23 日承認, 申請資料概要ト V)
- 9) 社内資料 : 集積機序 (2004 年 4 月 23 日承認, 申請資料概要ホ)
- 10) Onishi Y, et al. : Eur J Nucl Med, 1996 ; 23 : 1491-1497 (PMID : 8854848)
- 11) During MJ, et al. : Lancet, 1993 ; 341 : 1607-1610 (PMID : 8099987)
- 12) 米倉義晴, 他 : 核医学, 1995 ; 32 : 87-97 (PMID : 7897872)
- 13) 吉村弘一, 他 : 核医学, 1995 ; 32 : 1037-1043 (PMID : 8523840)
- 14) Persson A, et al. : Hum Psychopharmacol, 1989 ; 4 : 215-220
- 15) 山口和政, 他 : 応用薬理, 1995 ; 50 : 223-234

### 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

海外の主要な国では販売されていない。(2024年3月現在)

### 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

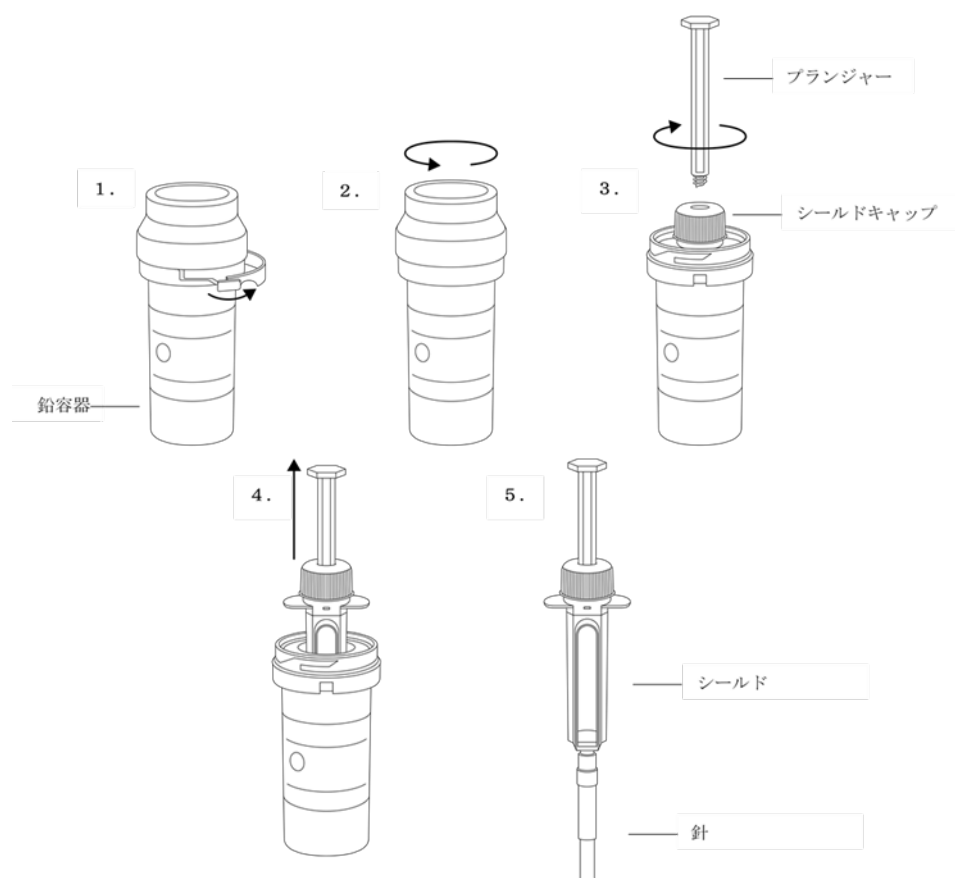
該当しない

#### (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

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/>