

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(1998 年 9 月)に準拠して作成

放射性医薬品 血栓形成部位診断薬
炎症部位診断薬処方せん医薬品* **インジウム(^{111}In)オキシニン液**放射性医薬品基準インジウム(^{111}In)オキシキノリン液Indium(^{111}In)Oxine Solution

剤 形	液剤
規格・含量	1mL 中, インジウム-111 として 37MBq (検定日時において)
一 般 名	和名: 放射性医薬品基準インジウム(^{111}In)オキシキノリン液 洋名: Indium(^{111}In)Oxyquinoline Solution
製造・輸入承認年月日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	輸 入 承 認 年 月 日 : 1992 年 7 月 3 日 薬価基準収載年月日 : 1992 年 8 月 28 日 発 売 年 月 日 : 1996 年 9 月 4 日
開発・製造・輸入・発売・ 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 輸 入 先* GE Healthcare Limited / Amersham UK*
担 当 者 の 連 絡 先 ・ 電 話 番 号 ・ FAX 番 号	日本メジフィジックス株式会社 担当 { TEL { FAX {

本 IF は 2002 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下,MR と略す)等にインタビューし,当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを,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)として位置付けを明確化し,その記載様式を策定した。そして,平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし,薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報,製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判,横書きとし,原則として 9 ポイント以上の字体で記載し,印刷は 1 色刷りとする。表紙の記載項目は統一し,原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが,本 IF 記載要領は,平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり,既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また,再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ,記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ,MR へのインタビュー,自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として,開発の経緯,製剤的特徴,薬理作用,臨床成績,非臨床試験等の項目が挙げられる。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,当該医薬品の製薬企業の協力の下,医療用医薬品添付文書,お知らせ文書,緊急安全性情報,Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆,整備する。そのための参考として,表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月日を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量,効能・効果が記載されている場合があり,その取扱いには慎重を要する。

目 次

．概要に関する項目…………… 1	．安全性（使用上の注意等）に関する項目…… 16
1．開発の経緯	1．警告内容とその理由
2．製品の特徴及び有用性	2．禁忌内容とその理由
．名称に関する項目…………… 2	3．効能・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・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．C A S 登録番号	10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与
．有効成分に関する項目…………… 3	11．小児等への投与
1．有効成分の規制区分	12．臨床検査結果に及ぼす影響
2．物理化学的性質	13．過量投与
3．有効成分の各種条件下における安定性	14．適用上及び薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）
4．有効成分の確認試験法	15．その他の注意
5．有効成分の定量法	16．その他
．製剤に関する項目…………… 4	．非臨床試験に関する項目…………… 18
1．剤形	1．一般薬理
2．製剤の組成	2．毒性
3．製剤の各種条件下における安定性	．取扱い上の注意等に関する項目…………… 19
4．他剤との配合変化（物理化学的变化）	1．有効期間又は使用期限
5．混入する可能性のある夾雑物	2．貯法・保存条件
6．製剤中の有効成分の確認試験法	3．薬剤取扱い上の注意点
7．製剤中の有効成分の定量法	4．承認条件
8．容器の材質	5．包装
9．その他	6．同一成分・同効薬
．治療（診断）に関する項目…………… 6	7．国際誕生年月日
1．効能又は効果	8．製造・輸入承認年月日及び承認番号
2．用法及び用量	9．薬価基準収載年月日
3．臨床成績	10．効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日 及びその内容
．薬効薬理に関する項目…………… 10	11．再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12．再審査期間
2．薬理作用	13．長期投与の可否
．薬物動態に関する項目…………… 11	14．厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
1．血中濃度の推移・測定法	15．保険給付上の注意
2．薬物速度論的パラメータ	．文献…………… 21
3．吸収	1．引用文献
4．分布	2．その他の参考文献
5．代謝	．参考資料…………… 22
6．排泄	主な外国での発売状況
7．透析等による除去率	．備考…………… 22
8．その他	その他の関連資料

概要に関する項目

1. 開発の経緯

多くの疾患では、その病態プロセスにおいて、病巣への各種血液成分の集積が認められる。したがって、それら血液成分を放射性核種で標識し、その体内動態をトレースすることにより疾患の診断及び病巣の局在化に応用する試みが以前から研究されてきた。

1976年 Thakur, McAfee らは、インジウム-111 (^{111}In) と 8-ヒドロキシキノリン (以下、オキシニン) との錯体であるインジウム (^{111}In) オキシキノリン (以下、 ^{111}In -オキシニン) を用いて、血小板や白血球を効率的に標識する方法を報告した^{1)~4)}。Thakur らの報告以来、 ^{111}In 標識血小板は、動・静脈血栓の検出、動脈硬化病巣の検出、腎移植後の拒絶反応の早期検出等に広く臨床応用され、その有用性が評価されている^{5)~11)}。一方、白血球はその機能として炎症巣に集積するため、 ^{111}In 標識白血球を用いてその挙動をスキミングすることにより、炎症巣を診断することができる。

従来、 ^{111}In 標識血球による検査においては、まず院内で塩化インジウム (^{111}In) とオキシニンから ^{111}In -オキシニン錯体を調製しなければならなかった。しかし、Amersham plc(英国)は、この操作を省き標識操作を簡便化し、術者への被曝を軽減する安定な ^{111}In -オキシニン錯体を製剤化し、医薬品の承認を取得した。供給開始以来、欧米を中心とした多数の臨床経験において、その有用性及び安全性が評価されている。

日本においては、輸入承認を取得することを目的として、国内の症例を対象とした一般臨床試験が実施され、その結果インジウム (^{111}In) オキシキノリン液 (以下、本剤) の有用性が確認された。

2. 製品の特徴及び有用性

〔製品の特徴〕

本剤により、従来必要であった、塩化インジウム (^{111}In) とオキシニンによる ^{111}In -オキシニンの調製を省くことができるため、 ^{111}In 標識血球の調製が簡便化され、術者への被曝を軽減することができる。

また、本剤は体外で血球を標識するための製剤であり、本剤の成分のほとんどは標識血球の調製時に除去され、体内に投与されるのは標識血球に結合した ^{111}In のみである。

〔製品の有用性〕

1. 血球のバイオアベイラビリティに影響せず、効果的な血球標識が可能である。
標識後の血球には、機能上及び形態学上の異常は認められず、その体内動態は臨床的有效性の評価より、体内の血球の挙動を忠実に反映したものと考えられる。
2. 明瞭かつコントラストのよいイメージングが可能である。
 ^{111}In の核物理学的特性はイメージングに適しており、標識血小板によるシンチグラフィ及び標識白血球によるシンチグラフィで良好な画像が得られる。
3. 本剤を用いた血栓あるいは炎症シンチグラフィは、体内での血小板あるいは白血球の挙動を直接反映し、病巣の局在化、急性期疾患の診断、更に治療効果の判定に適している。

. 名称に関する項目

1 . 販売名

(1)和名

インジウム (^{111}In) オキシシン液

(2)洋名

Indium(^{111}In)Oxine Solution

(3)名称の由来

本剤は、インジウム (^{111}In) とオキシシンとの錯体であることから命名された。

2 . 一般名

(1)和名 (命名法)

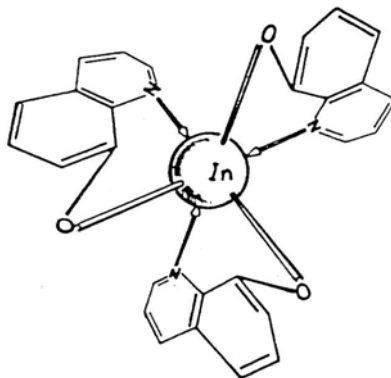
放射性医薬品基準インジウム (^{111}In) オキシキノリン液

(2)洋名 (命名法)

Indium(^{111}In)Oxyquinoline Solution

3 . 構造式又は示性式

〔推定構造式〕³⁾



4 . 分子式及び分子量

分子式 : $(\text{C}_9\text{H}_6\text{NO})_3^{111}\text{In}$

分子量 : 547.276

5 . 化学名 (命名法)

Indium-111In, tris(8 -quinolinolato- .kappa.N1, .kappa.O8) - (9 Cl) (CA INDEX NAME)

6 . 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

IN, 15PJ

7 . CAS登録番号

CAS-65389-08-4

. 有効成分に関する項目

1 . 有効成分の規制区分

該当しない

2 . 物理化学的性質

(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

(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

(7) その他の主な示性値

〔核物理学的特性〕

^{111}In として

物理的半減期 : 2.805 日

主 γ 線エネルギー : 171keV (90.2%)

245keV (94.0%)

3 . 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

4 . 有効成分の確認試験法

p. 5 < .製剤に関する項目> - < 6 .製剤中の有効成分の確認試験法>の項参照

5 . 有効成分の定量法

p. 5 < .製剤に関する項目> - < 7 .製剤中の有効成分の定量法>の項参照

．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：液剤

規格：1 mL 中，37MBq（検定日時において）

ガラス製バイアル

性状：無色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時の pH，浸透圧比

pH：6.5～7.5

(3) 注射剤の溶液中の特殊な気体の有無及び種類

なし

2．製剤の組成

(1) 有効成分の含量

本剤は，水性の液剤で，インジウム-111 をインジウム (^{111}In) オキシキノリンの形で含む。

1 バイアル（1 mL）中，

インジウム (^{111}In) オキシキノリン

インジウム-111（検定日時において）

37MBq

8-ヒドロキシキノリン

50 μg

(2) 添加物

1 mL 中，4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンスルホン酸を 6 mg，ポリソルベート 80 を 100 μg 含有する。

3．製剤の各種条件下における安定性

本剤について，次の条件における安定性試験を行った。

保存条件：2～8 の冷蔵庫

25 $\pm$ 1 のインキュベータ中

保存期間：検定日から 8 日間（製造日から約 2 週間）

その結果，期間中すべての保存条件において本剤の規格に適合した。

しかし放射化学的純度について 25 に保存した場合，保存期間に応じて規格内ではあったが，わずかに低下する傾向を示した。このことから，本剤を高温下で保存することは避けるべきと考えられた。

4．他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

5．混入する可能性のある夾雑物

特になし

6 . 製剤中の有効成分の確認試験法

1 . インジウム-111

本剤について、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、0.171 及び 0.245MeV にピークを認める。

2 . インジウム (^{111}In) オキシキノリン

本剤 0.1mL と生理食塩液 3 mL を分液漏斗にとり、よく振り混ぜる。これに 1-オクタノール 6 mL を加えて激しく振り混ぜた後、15 分間放置する。この水層を試料溶液 1 とする。分液漏斗を 1-オクタノール 1 mL で洗い、その洗液と先の 1-オクタノール層を合わせ、試料溶液 2 とする。更に、分液漏斗を 2 mol/L 塩酸試液 5 mL で洗い、その洗液を試料溶液 3 とする。試料溶液 1、2 及び 3 について、ガンマ線測定法の定量法により放射能を測定するとき、試料溶液 2 に 90% 以上の放射能を認める。

7 . 製剤中の有効成分の定量法

本剤の適当量について、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。

8 . 容器の材質

無色透明のガラス製バイアル、放射線遮へい用鉛容器

9 . その他

本剤は、放射性医薬品につき放射能を有し、また経時的に放射能が減衰する。

〔減衰表〕

(検定時間 21:00)

	2日前	1日前	検定日	1日後	2日後
9:00	1.85	1.45	1.13	0.88	0.69
15:00	1.74	1.36	1.06	0.83	0.65
<u>21:00</u>	1.64	1.28	<u>1.00</u>	0.78	0.61

治療（診断）に関する項目

1. 効能又は効果

インジウム 111 標識血小板シンチグラフィによる血栓形成部位の診断

インジウム 111 標識白血球シンチグラフィによる炎症部位の診断

2. 用法及び用量

1. 血栓シンチグラフィ

(1) インジウム 111 標識血小板の調製

ACD-A 液^注)等の抗凝血剤を入れた注射器を用いて被検血液 30～50mL を採血し、十分に混和した後、200～300g で 10～15 分間遠心分離し、上清を採取する。次いで、上清に ACD-A 液 1/20 容量を加えた後、600～1500g で 10～15 分間遠心分離し、血小板を分離する。血小板を ACD-A 液加生理食塩液 (pH6.5) で洗浄した後、ACD-A 液加生理食塩液 (pH6.5) 3～10mL に浮遊させ、本剤 37MBq 以下を加え、37℃ で 1～20 分間又は室温で約 20 分間インキュベーションした後、乏血小板血漿を加え、600～1500g で 10～15 分間遠心分離し、標識された血小板を分離する。標識血小板を乏血小板血漿又は乏血小板血漿及び ACD-A 液加生理食塩液 (pH6.5) の混液に浮遊させる。

注) ACD-A 液 クエン酸ナトリウム 22.0g、クエン酸 8.0g、ブドウ糖 22.0g をとり、注射用蒸留水を加えて 1000mL とする。

(2) 血栓シンチグラフィ

通常、成人に対してインジウム 111 標識血小板 3.7～37MBq を静注し、24 時間以後に全身像又は局所像を撮像する。必要に応じ、3～6 時間後の早期像を撮像する。

なお、投与量は年齢、体重により適宜増減する。

2. 炎症シンチグラフィ

(1) インジウム 111 標識白血球の調製

ヘパリンを入れた注射器を用いて被検血液 30～50mL を採血し、必要なら 6% ヒドロキシエチルデンプン等の沈殿促進剤を加えて十分に混和した後、30～60 分間放置して赤血球を沈降させ、上清を採取する。次いで、上清を 100～450g で 5～10 分間遠心分離し、白血球を分離する。白血球を生理食塩液で洗浄した後、生理食塩液 3～10mL に浮遊させ、本剤 37MBq 以下を加え、室温で 10～20 分間インキュベーションした後、乏血小板血漿を加え、100～450g で 5～10 分間遠心分離し、標識された白血球を分離する。標識白血球を生理食塩液、乏血小板血漿又はこれらの混液に浮遊させる。

(2) 炎症シンチグラフィ

通常、成人に対してインジウム 111 標識白血球 3.7～37MBq を静注し、24 時間以後に全身像又は局所像を撮像する。必要に応じ、3～6 時間後の早期像を撮像する。

なお、投与量は年齢、体重により適宜増減する。

注) インジウム 111 標識白血球の調製については、国内の臨床試験において、主として以下のような方法が用いられた。

インジウム 111 標識血小板の調製方法の例

ACD-A 液 7 mL を入れた注射器を用いて被検血液 43mL を採血する。

200g で 10 分間遠心分離し、上清を採取する。

上清に ACD-A 液 1/20 容量を加える。

640gで10分間遠心分離し、血小板を分離する。

上清（乏血小板血漿）は後で用いる。

血小板をACD-A液加生理食塩液（pH6.5）に浮遊させ、と同様に操作する。上清は捨てる。

血小板をACD-A液加生理食塩液（pH6.5）3 mLに浮遊させる。

本剤37MBq以下を加え、室温で20分間インキュベーションする。

乏血小板血漿6 mLを加える。

640gで10分間遠心分離し、標識された血小板を分離する。上清は捨てる。

標識された血小板を乏血小板血漿5 mLに浮遊させる。

インジウム111標識白血球の調製方法の例

ヘパリンを入れた注射器を用いて被検血液40mLを採血する。

6%ヒドロキシエチルデンプン約1/5容量を加える。

45分間放置し、上清を採取する。

450gで5分間遠心分離し、白血球を分離する。このときの上清を遠心分離し、乏血小板血漿を採取し、後で用いる。

白血球を生理食塩液に浮遊させ、と同様に操作する。上清は捨てる。

白血球を生理食塩液10mLに浮遊させる。

本剤37MBq以下を加え、室温で15分間インキュベーションする。

乏血小板血漿5 mLを加える。

450gで5分間遠心分離し、標識された白血球を分離する。上清は捨てる。

標識された白血球を生理食塩液及び乏血小板血漿の混液10mLに浮遊させる。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

国内での臨床試験において、血栓及び炎症シンチグラフィの適用が有用であると思われる下記の疾患に対し、本剤による検査を実施した。

特に急性期の病巣の有無及びその部位の特定に優れ、機能的な診断法として、血栓及び炎症シンチグラフィにおいて、それぞれ87%及び89%で有効と評価された。

1. 血栓シンチグラフィ（213例/245例）

心弁膜症、心筋梗塞、動脈瘤、動・静脈血栓、閉塞性脳・肺疾患、腎疾患（腎移植手術後を含む）、腫瘍等

2. 炎症シンチグラフィ（152例/170例）

炎症性疾患、感染症、不明熱、膿瘍、化膿性疾患、腫瘍、外傷、腎疾患等

国内における疾患別に実施された臨床試験の概要は次のとおりであった。
ほとんどの例で本剤 3.7～37MBq が投与され、良好な画像が得られた。

[血栓シンチグラフィ]

施設数：5 施設

表 1 . 血栓シンチグラフィの有効性

疾患 \ 評価 ¹	TP	TN	FP	FN	その他	合計	有効率 (%)
心弁膜症	15	44	0	4	0	63	93.7
心筋梗塞	16	16	0	10	4	46	76.2
心内血栓	1	1	0	3	0	5	40.0
心室瘤	0	3	0	0	0	3	100
心不全	2	3	0	0	0	5	100
心筋症	0	5	0	3	0	8	62.5
その他の心疾患 ²	2	11	0	1	2	16	92.9
動脈瘤	18	7	0	3	0	28	89.3
動・静脈血栓 ³	12	4	0	1	3	20	94.1
その他の動・静脈疾患 ⁴	6	6	0	2	0	14	85.7
脳血栓	0	2	0	0	0	2	100
閉塞性脳疾患	4	4	0	1	3	12	88.9
閉塞性肺疾患	4	2	0	3	0	9	66.7
腎疾患 ⁵	7	3	0	0	0	10	100
腫瘍	6	0	0	1	0	7	85.7
その他の疾患 ⁶	2	7	0	0	1	10	100
合計	95	118	0	32	13	258	

1 TP：真陽性（True Positive） TN：真陰性（True Negative）

FP：偽陽性（False Positive） FN：偽陰性（False Negative）

その他：判定不能又は確定診断なし

有効率 = (TP+TN) / (TP+TN+FP+FN)

2 その他の心疾患：心内膜炎，高血圧性心疾患，心房細動等を含む

3 動・静脈血栓：血栓性動・静脈炎を含む

4 その他の動・静脈疾患：動脈硬化，動・静脈炎，動・静脈塞栓等を含む

5 腎疾患：腎移植術後例を含む

6 その他の疾患：好酸球増多症，甲状腺機能低下症，敗血症等を含む

[炎症シンチグラフィ]

施設数：4施設

表2．炎症シンチグラフィの有効性

疾患 \ 評価 ¹	TP	TN	FP	FN	その他	合計	有効率 (%)
不明熱	5	4	0	0	0	9	100
感染症	7	2	0	1	0	10	90
炎症性疾患	18	18	1	3	0	40	90
化膿性疾患	4	1	0	1	0	6	83.3
膿瘍	5	2	0	1	0	8	87.5
腫瘍	19	21	3	5	0	48	83.3
動・静脈瘤	2	3	0	0	0	5	100
血栓症	1	1	0	0	0	2	100
腎疾患 ²	4	1	0	0	0	5	100
外傷	5	5	1	0	0	11	90.9
骨・関節疾患	1	7	0	0	0	8	100
サルコイドーシス	0	2	0	0	0	2	100
その他の疾患 ³	7	7	0	2	1	17	87.5
合計	78	74	5	13	1	171	

- 1 TP：真陽性（True Positive） TN：真陰性（True Negative）
 FP：偽陽性（False Positive） FN：偽陰性（False Negative）
 その他：判定不能又は確定診断なし
 有効率 = (TP+TN) / (TP+TN+FP+FN)

2 腎疾患：腎移植術後例を含む

3 その他の疾患：急性腹症，肺嚢胞症，小腸広範壊死等を含む

(2)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

該当資料なし

(5)治療的使用

1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

使用成績調査（全722例）において，副作用が認められた例はなかった。

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

. 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^{3）,4）}

中性かつ脂溶性の飽和錯体である ^{111}In -オキシンは、血小板又は白血球と反応させると、血球膜を透過し、インジウム 111 は血球内成分と結合し、解離したオキシンは血球外に排出される。体内に再投与された ^{111}In 標識血球は、それぞれの血球の動態に従い血栓形成部位又は炎症部位に集積するため、それらを陽性像として描出できる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

p. 7< .治療（診断）に関する項目> - <3 .臨床成績> - <(1)臨床効果>の項参照

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) 通常用量での血中濃度

[^{111}In 標識血小板]

弁膜症患者 2 例（国内）において、本剤により標識した ^{111}In 標識血小板約 37MBq を静注し、血中放射能の経時的な変化を % 投与量として求めた。血中の放射能は比較的緩徐に、かつ直線的に消失した（図 1）。

[^{111}In 標識白血球]

健常者 3 例（米国）において、本剤により標識した ^{111}In 標識白血球 7 ~ 11.8MBq を静注し、血中放射能の経時的な変化を % 投与量として求めた。また、悪性腫瘍患者 2 例（国内）においても同様に試験を行い比較した。健常者及び患者の間にほぼ類似した傾向がみられ、血中の放射能は投与後指数関数的に消失して各部位に移行するようと思われる（図 1）。

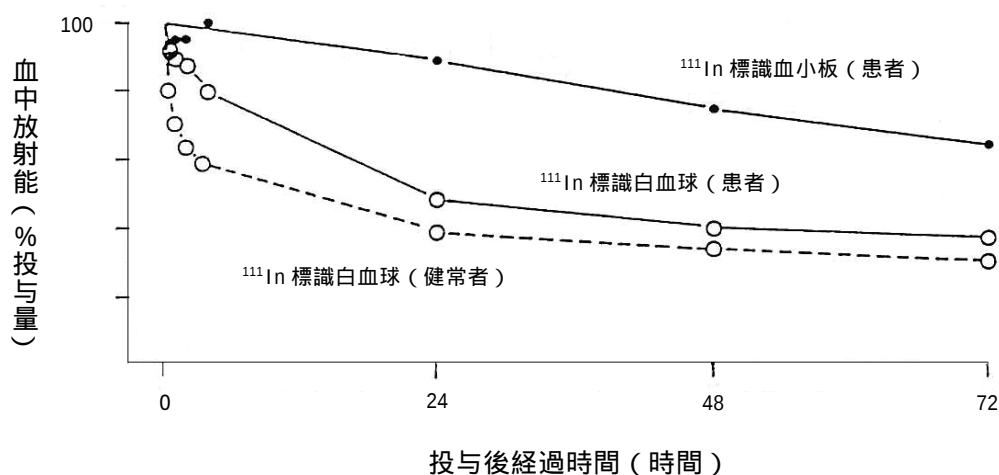


図 1. 血中放射能経時変化

注 1) 投与 10 分後の放射能分布率を 100 とし、血中残存率を示した。

注 2) 健常者においては 3 例の (72 時間後のデータは 1 例)、患者においては各 2 例の平均値である。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当しない

(2) バイオアベイラビリティ

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

p.11< 薬物動態に関する項目> - <1. 血中濃度の推移・測定法>

- <(3)通常用量での血中濃度>の項参照

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

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) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

[¹¹¹In 標識血小板]

弁膜症患者2例（国内）において、本剤により標識した¹¹¹In 標識血小板約 37MBq を静注し、主要臓器における放射能分布の経時変化を求めた（表3）。

脾臓及び肝臓に多く集積したが（それぞれ約 30%及び 10%）、経時的な変化はみられず生物学的な消失はほとんどないと考えられた。その他の臓器への分布率は 1 ～ 2 %程度であった。

投与した¹¹¹In 標識血小板の放射能は、ほぼ¹¹¹In の物理学的半減期に従って消失すると考えられた。

表 3 . ^{111}In 標識血小板の臓器分布

投与後の時間	対象	臓器放射能（%投与量）平均値								
		肝臓	脾臓	肺 ¹	心臓	甲状腺	U.G. ²	L.G. ³	腎臓 ¹	胃
10 分	患者	7.0	26	1.2	2.2	0.5	1.2	0.5	0.6	1.0
2 時間	患者	6.8	27	1.0	2.3	0.5	1.2	0.5	0.6	0.9
4 時間	患者	6.7	31.6	1.1	2.2	0.5	1.3	0.5	0.7	0.9
24 時間	患者	7.2	25.8	0.9	1.9	0.4	1.2	0.5	0.6	0.9
48 時間	患者	8.1	23.3	0.9	1.8	0.4	1.3	0.5	0.7	0.8
72 時間	患者	7.9	24.6	0.7	1.6	0.4	1.3	0.5	0.7	0.7

1 肺，腎臓の値は左右の平均値である。

2 上部消化管 3 下部消化管

[^{111}In 標識白血球]

健常者 3 例（米国）において，本剤により標識した ^{111}In 標識白血球 7 ～ 11.8MBq を静注し，主要臓器における放射能分布の経時変化を求めた。また，悪性腫瘍患者 2 例（国内）においても同様に試験を行い比較した（表 4）。

^{111}In 標識白血球も，静注後主として脾臓及び肝臓（健常者では約 30%）に集積した。その他の臓器（肺を除く）への分布率は 1 % 程度であった。

表 4 . ^{111}In 標識白血球の臓器分布

投与後の時間	対象	臓器放射能（%投与量）平均値								
		肝臓	脾臓	肺	心臓	甲状腺	U.G. ¹	L.G. ²	腎臓	胃
10 分	健常者	23.9	29.1	6.1	1.1	0	0.2	0.3	0.5	0.1
	患者	10.3	12.0	8.82	1.6	0.5	-	-	1.0	1.2
2 ～ 3 時間	健常者	24.6	30.5	4.8	0.7	0.03	0.4	0.3	0.4	0.2
	患者	10.5	16.6	6.7	2.8	0.6	-	-	1.1	1.4
4 時間	健常者	24.8	30.0	3.9	0.6	0.03	0.3	0.4	0.4	0.2
	患者	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24 時間	健常者	27.7	31.1	1.9	0.5	0.1	0.4	0.3	0.5	0.2
	患者	15.8	22.4	3.4	2.0	0.6	-	-	0.9	1.2
48 時間	健常者	28.8	28.7	1.7	0.4	0.1	0.5	0.4	0.5	0.3
	患者	17.5	18.7	3.0	2.4	0.7	-	-	0.9	1.6
72 時間	健常者 ³	25.2	34.1	1.6	0.2	0.2	0.2	0.1	0.3	0.2
	患者	16.6	16.9	2.8	1.5	0.8	-	-	0.7	1.2

1 上部消化管 2 下部消化管

3 健常の 72 時間のデータは，1 例のみの値である。

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に關与する酵素（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)排泄部位及び排泄率

[¹¹¹In 標識血小板]

弁膜症患者 2 例（国内）において、本剤により標識した ¹¹¹In 標識血小板約 37MBq を静注し、0～24、24～48、48～72 時間の各分画で採取した尿の放射能を測定し、経時的な変化を%投与量として求めた。各分画で排泄された放射エネルギーは投与量の 1 % 以下で、0～72 時間の累積でもほぼ 2 % 程度であった。

¹¹¹In は体内よりほとんど排泄されないと思われた。

[¹¹¹In 標識白血球]

健常者 3 例（米国）において、本剤により標識した ¹¹¹In 標識白血球 7～11.8MBq を静注し、0～24、24～48、48～72 時間の各分画で採取した尿の放射能を測定し、経時的な変化を%投与量として求めた。また、悪性腫瘍患者 2 例（国内）においても同様に試験を行い比較した。各分画で排泄された放射エネルギーは、投与後 48 時間までで投与量のほぼ 1 % 前後であった。

¹¹¹In 標識血小板と同様に、¹¹¹In は体内よりほとんど排泄されないと思われた。

(2)排泄速度

前項<(1)排泄部位及び排泄率>を参照

7. 透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

(2)血液透析

該当資料なし

(3)直接血液灌流

該当資料なし

8. その他

〔吸収線量〕

(MIRD法により算出)

臓 器	^{111}In 標識血小板	^{111}In 標識白血球	
脾 臓	138.5	101.8	mGy/18.5MBq
肝 臓	13.5	13.1	
腎 臓	7.5	6.1	
骨 髄	6.7	12.8	
精 巣	0.8	0.8	
卵 巣	1.7	2.2	

・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

特になし

3．効能・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・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

- (1) 本剤は、直接、人体に投与しないこと。
(2) すべての操作を無菌的に行うこと。
(3) 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

国内における臨床試験及び使用成績調査（全 1163 例）において副作用が認められた例はなかった（再審査終了時）。

その他の副作用

	頻度不明
過敏症	蕁麻疹，血圧・脈拍・呼吸数の増加等

自発報告につき頻度不明

(2)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：該当資料なし

(3)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

(4)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．適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- (1) 微量金属イオン等の混入を防ぐため，清潔なガラス器具を用いること。
- (2) 血液から血球を分離する際には血球をよく洗浄すること。また，インジウム 111 標識血球は投与前に十分洗浄すること。
- (3) 血球の凝集又はインジウム 111 の血球からの溶出を最小とするため，インジウム 111 標識血球は，調製後できる限り速やかに使用すること。

15．その他の注意

特になし

16．その他

・ 非臨床試験に関する項目

1．一般薬理

該当資料なし

2．毒性

(1) 単回投与毒性試験

雌雄ラット（Sprague-Dawley 系）各 6 匹に，本剤 1 バイアル（誤用により本剤の 1 バイアル全量がヒト（体重 70kg とする）に直接投与されることがあるとして，このときの用量（1 バイアル/70kg）を仮にヒトへの最大投与量とすると，ヒトに対する最大投与量の約 460 倍に相当する量）を直接静注したとき，投与に起因した異常はみられなかった。

また，雌雄ウサギ（ニュージーランド系白色ウサギ）各 2 匹及び雌雄ネコ（同血繁殖）各 1 匹に，本剤 1 バイアル（ヒトに対する最大投与量の約 19 倍に相当する量）を直接，あるいは本剤を用いて調製した ^{111}In 標識血球（血小板又は白血球）をそれぞれ静注したとき，投与に起因した異常はみられなかった。

動物種	被験物質	投与量	結果
ラット	本剤	1mL	毒性所見は認められず
ウサギ	本剤	本剤 1 mL + 生理食塩液 1 mL	毒性所見は認められず
	^{111}In - PI ¹	5 mL	
	^{111}In - WBC ²	5 mL	
ネコ	本剤	本剤 1 mL + 生理食塩液 1 mL	毒性所見は認められず
	^{111}In - PI ¹	5 mL	
	^{111}In - WBC ²	5 mL	

1 ^{111}In - PI : ^{111}In 標識血小板

2 ^{111}In - WBC : ^{111}In 標識白血球

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

. 取扱い上の注意等に関する項目

1 . 有効期間又は使用期限

有効期間：検定日より 5 日間

2 . 貯法・保存条件

2 ～ 8 ℃ , 遮光保存

3 . 薬剤取扱い上の注意点*

処方せん医薬品 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

4 . 承認条件

特になし

5 . 包装

37MBq

6 . 同一成分・同効薬

なし

7 . 国際誕生年月日

1980 年 7 月 29 日

8 . 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：1992 年 7 月 3 日

承認番号：(4 AM 輸) 第 223 号

9 . 薬価基準収載年月日

1992 年 8 月 28 日 (1992 年 8 月 28 日付厚生省告示第 216 号)

10 . 効能・効果追加 , 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当資料なし

11 . 再審査結果 , 再評価結果公表年月日及びその内容

2001 年 12 月 10 日付再審査結果通知第 3112 号-29

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

12 . 再審査期間

1992 年 7 月 3 日 ~ 1998 年 7 月 2 日 (終了)

13 . 長期投与の可否

該当しない

14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

.取扱い上の注意等に関する項目

4 3 0 0 4 3 6 A 1 0 3 2

15 . 保険給付上の注意

特になし

. 文献

1 . 引用文献

- 1) Thakur M L, et al : Radiology 119 : 731-732, 1976
- 2) Thakur M L, et al : Thromb Res 9 : 345-357, 1976
- 3) Thakur M L, et al : J Lab Clin Med 89 : 217-228, 1977
- 4) Thakur M L, et al : J Nucl Med 18 : 1020-1024, 1977
- 5) Hawker R J, et al : Lancet 2 : 483, 1978
- 6) Goodwin D A, et al : J Nucl Med 19 : 626-634, 1978
- 7) Heaton W A, et al : Brit J Haematology 42 : 613-622, 1979
- 8) Davis H H, et al : Lancet 1 : 1185-1187, 1978
- 9) Fenec A, et al : Brit Med J 2 : 1571-1573, 1980
- 10) Smith H, et al : Lancet 2 : 1241-1242, 1979
- 11) Fenech A, et al : Brit J Radiology 54 : 325-327, 1981

2 . その他の参考文献

- 木下博史, 他 : 映像情報 20 : 293-299 , 1988
木下博史, 他 : 心臓 21 : 81-89 , 1989
津田隆俊, 他 : 臨床と研究 65 : 273-286 , 1988

. 参考資料

主な外国での発売状況

英国 , デンマーク , ドイツ , ベルギー , 米国 , カナダ , フランス , スウェーデン , オーストラリア ,
チェコ , フィンランド , オランダ , ノルウェー , トルコ等で発売されている。(2003 年 3 月現在)

. 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 3 丁目 4 番 10 号 TEL(03)-5634-7006(代)

<http://www.nmp.co.jp/>