

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2013に準拠して作成）

放射性医薬品

ニューロライト[®] 第一

Neurolite[®] Daiichi

放射性医薬品基準

[N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)]

オキソテクネチウム (^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液 調製用

剤形	凍結乾燥注射剤
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 バイアル中, N,N'-(1,2-エチレン)ビス-L-システインジエチルエステル二塩酸塩 (ECD・二塩酸塩) 0.90mg 含有
一般名	和名：放射性医薬品基準 [N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)]オキソテクネチウム (^{99m} Tc), ジエチルエステル注射液 調製用 洋名：Kit for the preparation of [N,N'-Ethylenedi-L-Cysteinate(3-)] Oxotechnetium (^{99m} Tc)-Diethyl Ester Injection
製造販売承認年月日・薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：1994年1月19日 薬価基準収載年月日：1994年4月15日 発売年月日：1994年5月12日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：富士フイルム RI ファーマ株式会社 輸入先：Lantheus Medical Imaging, Inc. (米国)
医薬情報担当者の連絡先	(TEL - -) (FAX - -)
問い合わせ窓口	富士フイルム RI ファーマ株式会社 製品情報センター TEL 03-5250-2620 フリーダイヤル 0120-50-2620 [8:45~17:30 (土曜・日曜・祝日・当社休業日を除く)] 医療関係者向けホームページ http://fri.fujifilm.co.jp

本IFは2011年1月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式】

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

IF を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	11
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11
II. 名称に関する項目	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	11
1. 販売名	1	11
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	12
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	12
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	12
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	9. 高齢者への投与	12
7. CAS 登録番号	2	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	12
III. 有効成分に関する項目	2	11. 小児等への投与	13
1. 物理化学的性質	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	13
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	13
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	13
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	13
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	13
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	14
3. 注射剤の調製法	4	2. 毒性試験	14
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5	X. 管理的事項に関する項目	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	15
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	15
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	3. 貯法・保存条件	15
8. 生物学的試験法	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5. 承認条件等	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	6. 包装	16
11. 力価	5	7. 容器の材質	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	6	8. 同一成分・同効薬	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	9. 国際誕生年月日	16
14. その他	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
V. 治療に関する項目	6	11. 薬価基準収載年月日	16
1. 効能又は効果	6	12. 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	16
2. 用法及び用量	6	13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	16
3. 臨床成績	6	16
VI. 薬効薬理に関する項目	8	14. 再審査期間	16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	16
2. 薬理作用	8	16. 各種コード	17
VII. 薬物動態に関する項目	9	17. 保険給付上の注意	17
1. 血中濃度の推移・測定法	9	XI. 文 献	17
2. 薬物速度論的パラメータ	9	1. 引用文献	17
3. 吸 収	10	2. その他の参考文献	17
4. 分 布	10	XII. 参考資料	17
5. 代 謝	10	1. 主な外国での発売状況	17
6. 排 泄	10	2. 海外における臨床支援情報	18
7. トランスポーターに関する情報	11	XIII. 備 考	18
8. 透析等による除去率	11	その他の関連資料	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	11		
1. 警告内容とその理由	11		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニューロライト[®]第一はジョンスホプキンス大学 Burns¹⁾, ニューヨーク州立大学 Kung²⁾等との協力のもと, 米国 DuPont Pharmaceutical 社 (現 Lantheus Medical Imaging 社) にて開発された局所脳血流シンチグラフィ剤である. 従来よりジアミンジチオール (DADT) 化合物は ^{99m}Tc と容易に安定なキレートを形成することが知られており, その構造より脳イメージング剤として期待されてきたが, 脳への取り込みが高いものは脳からの洗い出しも速いため脳実質への保持機構に製剤開発の焦点があてられた. 米国 DuPont Pharmaceutical 社 (現 Lantheus Medical Imaging 社) では, 脳実質への保持機構としてエステル基に着目し, エステル基を導入した DADT 化合物の検索を進めた. エステル基導入 DADT 化合物は血液-脳関門を透過して脳実質に取り込まれた後, 脳内で酵素的分解を受け, 極性化合物に代謝されるため血液-脳関門透過性を失い, 脳実質に保持されると想定される. サルを用いたイメージングを指標として, 種々のエステル基導入 DADT 化合物が検索された結果, 局所脳血流イメージングに最適な化合物として脳内への取り込みが高く, 脳内での保持時間が長い[N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)]オキソテクネチウム(^{99m}Tc), ジエチルエステル(^{99m}Tc-ECD) が見いだされた³⁾. 脳ホモジネートを用いた種々の実験では, ^{99m}Tc-ECD のエステル基が脳組織中で加水分解を受け, 血液-脳関門透過性のない極性化合物に迅速に代謝されることが確認されている^{4, 5)}.

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

脳血管障害, 認知症, てんかん, 脳変性疾患, 精神疾患での診断, また重症度の評価, 治療方針の決定, 治療効果の判定等で臨床応用されている.

^{99m}Tc-ECD は, 脳血流に比例して脳実質へ集積し, 細胞内に長く保持されることが確認されている. また, 血球成分, 軟部組織との親和性が低く, 脳以外の臓器, 血液からのクリアランスが早いため, バックグラウンドの低い画像が得られる. このことから, 投与直後の局所脳血流分布がイメージとして固定され, 撮像開始時間を自由に選択できる.

本品は用時調製用のキットであり, 調製後の安定性にも優れており, 緊急検査にも対応可能である.

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ニューロライト[®]第一

(2) 洋名

Neurolite[®] Daiichi

(3) 名称の由来

神経系, 脳 (Neuro-) の血流を鮮明にイメージングできる用時調製用注射剤であることからニューロライト[®]第一と命名された.

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

[N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)]オキソテクネチウム(^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液(放射性医薬品基準)調製用

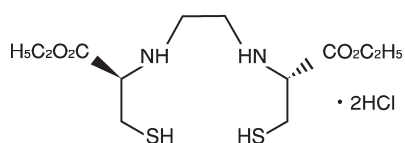
(2) 洋名(命名法)

Kit for the preparation of [N,N'-Ethylenedi-L-Cysteinate(3-)] Oxotechnetium (^{99m}Tc)-Diethyl Ester Injection (放射性医薬品基準英文版)

(3) ステム

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: C₁₂H₂₆N₂O₄S₂Cl₂

分子量: 397.36

5. 化学名(命名法*)

Technetium Tc 99m Bicisate (INN, USAN)

6. 慣用名, 別名, 略号*, 記号番号

^{99m}Tc-Bicisate, ^{99m}Tc-Ethyl Cysteinate Dimer, ^{99m}Tc-ECD

^{99m}Tc-oxo N,N'-1,2-ethylenediylbis-L-cysteine diethyl ester

7. CAS 登録番号

14344-58-2

III. 有効成分に関する項目

本項目は,^{99m}Tcの核物理学的特性及びN,N'-(1,2-エチレン)ビス-L-システインジエチルエステル二塩酸塩(ECD・二塩酸塩)について記載する。

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶または結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けやすく, 生理食塩液にやや溶けやすい。溶解度はそれぞれ 102g/L, 85g/L である。ジメチルホルムアミド, エチルアセテート, アセトニトリル, エタノールには溶けにくく, 溶解度は 10g/L 以下である。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：180～190℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数，分配係数

pKa は 2.74, 6.07, 8.73, 9.57 である。

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

0.1w/v%水溶液の pH は 2.82 である。

^{99m}Tc の核物理学的特性

- 1) 物理的半減期 6.015 時間
- 2) 主な γ 線エネルギー 141keV (89.1%)
- 3) 減衰表

経過時間 (時間)	残存放射能 (%)	経過時間 (時間)	残存放射能 (%)	経過時間 (時間)	残存放射能 (%)
-3	141.3	9	35.4	21	8.9
-2	125.9	10	31.6	22	7.9
-1	112.2	11	28.2	23	7.1
0	100	12	25.1	24	6.3
1	89.1	13	22.4	25	5.6
2	79.4	14	19.9	26	5.0
3	70.8	15	17.8	27	4.5
4	63.1	16	15.8	28	4.0
5	56.2	17	14.1	29	3.5
6	50.1	18	12.6	30	3.2
7	44.6	19	11.2		
8	39.8	20	10.0		

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

「IV.製剤に関する項目」の「9.製剤中の有効成分の確認試験法」参照

([N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)]オキソテクネチウム(^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液として)

4. 有効成分の定量法

「IV.製剤に関する項目」の「10.製剤中の有効成分の定量法」参照

([N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)]オキソテクネチウム(^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液として)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形：バイアル A 及びバイアル B の 2 バイアルよりなる凍結乾燥注射剤

外観及び性状：

バイアル A N,N'-(1,2-エチレン)ビス-L-システインジエチルエステル二塩酸塩 0.90mg を含有する
凍結乾燥品, 白色の結晶性の粉末

バイアル B 無色澄明の液 (容量 1mL)

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH : 6.5~7.5

浸透圧比 : 約 1 (生理食塩液に対する比)

(3) 注射剤容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

バイアル A : N,N'-(1,2-エチレン)ビス-L-システインジエチルエステル二塩酸塩 0.90mg を含有する.

(2) 添加物

バイアル A : 塩化スズ(II)二水和物 0.072mg, エデト酸ナトリウム水和物 0.36mg, D-マンニトール 24.0mg
を含有する.

バイアル B : リン酸二水素ナトリウム一水和物 0.460mg, リン酸水素二ナトリウム七水和物 4.105mg を含
有する.

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

「V.治療に関する項目」の「2.用法及び用量」の項を参照.

調製時の注意事項

- ・ゴム手袋等を着用し, 放射性同位元素 (RI) の汚染に備えるとともに無菌性に配慮すること.
- ・バイアルのゴム栓表面は, あらかじめアルコール綿等で消毒すること. アルコール液が表面に残っていると, 標識に影響を与える場合があるので乾燥した後, 操作を始めること.
- ・被曝を低減するために, シリンジシールドを使用すること.
- ・クロスコンタミ回避のため, シリンジは操作ごとに必ず新しいものに取替えて使用すること.
- ・還元剤の酸化防止や無菌性の観点から, バイアル内に空気を入れないこと, またバイアル内を陽圧にしないこと.
- ・放射化学的純度に影響を及ぼすテクネチウム 99 などの影響を除くため, 放射性医薬品基準 過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液ジェネレータの溶出液を使用すること. (テクネゾール®の使用不可)

調製後の注意事項

- ・調製後の希釈及び過テクネチウム酸ナトリウム注射液の追加をしないこと。
- ・投与する前に、内容液に異物や着色などの異変がないか確認する。万一、異変が見られた場合は使用を中止すること。
- ・溶解後のバイアル A 液は、直ちに 1mL を抜き取りバイアル B に加える。時間が経過すると還元剤が酸化し標識率が低下する可能性がある。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験（25℃で製造後 19 箇月まで保存）及び苛酷試験（37℃で製造後 13 箇月まで保存）において経時的に安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

調製された[N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)]オキソテクネチウム(^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液を 25℃で 28 時間にわたって保存した場合、安定であることが確認された。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 調製後の注射液について、放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 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、0.141MeVにピークを認める。

(2) 放射化学的異物

調製後の注射液について、アセトン/0.5mol/L 酢酸アンモニウム試液混液（3：2）を展開溶媒として、放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 薄層クロマトグラフィー法により約 10cm 展開して試験を行うとき、[N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)]オキソテクネチウム(^{99m}Tc), ジエチルエステルのスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の 10%以下である ($R_f=0.30\sim0.55$)。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシル化シリル化シリカゲルを用いて調製する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

調製後の注射液の適当量について、放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 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。

11. 力 価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14.その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

局所脳血流シンチグラフィ

2. 用法及び用量

(1) [N,N'-エチレンジ-L-システイネート(3-)]オキソテクネチウム(^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液の調製

- ① 放葉基「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液ジェネレータ」の溶出液 400~800MBq (3mL 以下) をバイアル B に加える。
- ② 日局生理食塩液 3.0mL をバイアル A に加えて振り混ぜ、内容物を溶かす。
- ③ バイアル A の溶液 1.0mL を直ちにバイアル B に加えて振り混ぜ、室温に 30 分間静置する。

(2) 局所脳血流シンチグラフィ

通常、成人には 400~800MBq を静脈内に投与し、投与 5 分以降より被検部にガンマカメラ等の検出部を向け撮像もしくはデータを収録し、脳血流シンチグラムを得る。

なお、投与量は、年齢、体重及び検査方法により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

脳血管障害および脳機能障害患者（脳梗塞，一過性脳虚血発作，脳内出血，クモ膜下出血，アルツハイマー型痴呆，てんかん等）510 例を対象とした第Ⅲ相臨床試験の結果，486 例（95.3%）において臨床的に有効な情報が得られ，145 例（28.4%）が極めて有用，299 例（58.6%）が「有用」と評価された⁶⁾。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

- ① ^{99m}Tc -ECD と ^{99m}Tc -HM-PAO の SPECT 像での検出率 (Blind Read) は次のとおりである。

		^{99m}Tc -ECD		
		異常集積あり	異常集積なし	合計
^{99m}Tc -HM-PAO	異常集積あり	110	6	116
	異常集積なし	5	24	29
	合計	115	30	145

一致率 92.4% (134/145)

- ② ^{99m}Tc -ECD と ^{99m}Tc -HM-PAO の SPECT 像での異常部位の一致率 (Blind Read) 比較は次のとおりである。

判 定	症 例 数
一致する	86 (74.1%)
一部一致する	27
^{99m}Tc -ECD の方が集積異常部位が多い	21 (18.1%)
^{99m}Tc -HM-PAO の方が集積異常部位が多い	6 (5.2%)
一致しない	2 (1.7%)
その他	1 (0.9%)
合 計	116

- ③ ^{99m}Tc -ECD と ^{99m}Tc -HM-PAO の SPECT 像での異常部位の大きさ (Blind Read) 比較は次のとおりである。

判 定	症 例 数
^{99m}Tc -ECD の方が大きく描画される	33 (29.2%)
同 程 度	75 (66.4%)
^{99m}Tc -HM-PAO の方が大きく描画される	3 (2.6%)
そ の 他	2 (1.8%)
合 計	113

- ④ ^{99m}Tc -ECD と ^{99m}Tc -HM-PAO の SPECT 像での異常部位と正常部位のコントラスト (Blind Read) 比較は次のとおりである。

判 定	症 例 数
^{99m}Tc -ECD の方がコントラストが強い	50 (44.2%)
同 程 度	47 (41.6%)
^{99m}Tc -HM-PAO の方がコントラストが強い	9 (8.0%)
そ の 他	7 (6.2%)
合 計	113

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8.副作用」の「(1)副作用の概要」の項を参照.

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

該当資料なし

Ⅵ. 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) 作用部位・作用機序

^{99m}Tc-ECD は中性、脂溶性の物質で血液-脳関門を透過し、局所脳血流に比例して脳実質に取り込まれる⁷⁾. 脳細胞ではサイトゾール分画に 70%以上が分布している⁴⁾. 脳組織中でエステル基が加水分解を受け、水溶性物質に代謝されることにより脳実質に保持されると想定される⁴⁾.

また、脳への集積は投与後直ちに始まり、投与後 20~40 秒後に最大となり、その後きわめてゆっくりと wash-out される. 投与後 5 分で投与量の 5.4±0.5%, 投与後 65 分で投与量の 5.0±0.3%が脳実質に保持される⁸⁾.

(2) 薬効を裏付ける試験成績

^{99m}Tc-ECD を健常人に投与した場合の各臓器の経時的分布を示す⁸⁾.

臓器	5分	65分	125分	245分	395分	24時間
脳	5.4±0.5	5.0±0.3	4.8±0.2	4.4±0.2	3.9±0.1	2.2±0.1
肺	7.5±1.7	2.2±0.5	1.4±0.7	0.8±0.4	0.6±0.3	0.3±0.1
心臓	1.6±0.2	0.3±0.0	0.1±0.1	0.03±0.1	0	0
肝臓	7.1±1.1	2.4±0.6	1.4±0.2	0.8±0.1	0.6±0.1	0.4±0.0
胆嚢	0	0.4±0.2	0.5±0.4	0.4±0.3	0.1±0.1	0
腎臓	4.7±1.4	1.5±0.1	0.8±0.1	0.4±0.1	0.3±0.1	0
膀胱	6.4±0.9	39.8±1.7	6.9±0.4	4.8±1.5	2.1±0.2	0
小腸	0.5±0.8	2.8±1.2	3.1±2.2	1.9±0.5	0.8±0.4	0
大腸	0	0	0	3.1±0.9	3.5±2.9	4.3±1.5

平均%投与量±標準偏差(%dose±SD), n=3

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 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

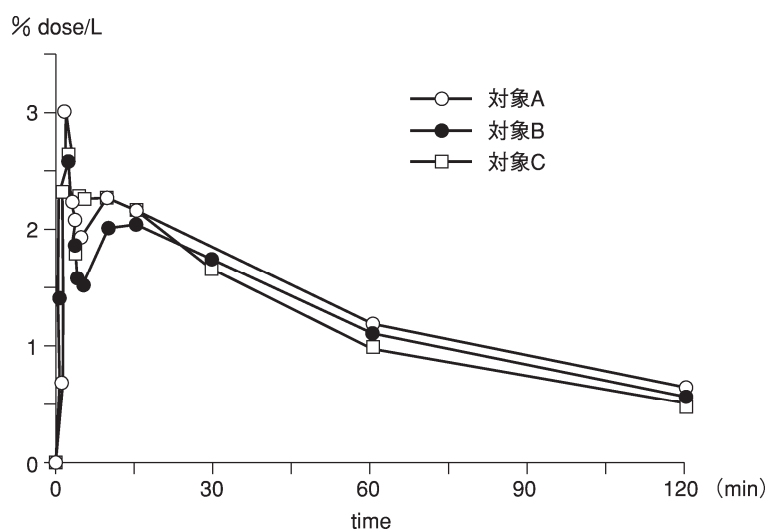
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

静注直後

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

^{99m}Tc -ECD を健常人に投与後、所定の時間ごとに EDTA 採血し、得られた血液 1mL 当たりの放射能を測定し、投与放射能に対する血中放射能 (%dose/L) を求めた⁸⁾。



^{99m}Tc -ECD の血中クリアランス

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門透過性

^{99m}Tc -ECD は血液－脳関門を通過する。

(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

アカゲザルに ^{99m}Tc -ECD を投与した際、代謝物である水溶性のモノアシド－モノエステル体が確認されている⁴⁾。

(5) その他の組織への移行性

「VI.薬効薬理に関する項目」の「2.薬理作用」の「(2)薬効を裏付ける試験成績」の項を参照。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

^{99m}Tc -ECD は脳組織中でエステル基が加水分解され、カルボキシル基となる。

(2) 代謝に関する酵素（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

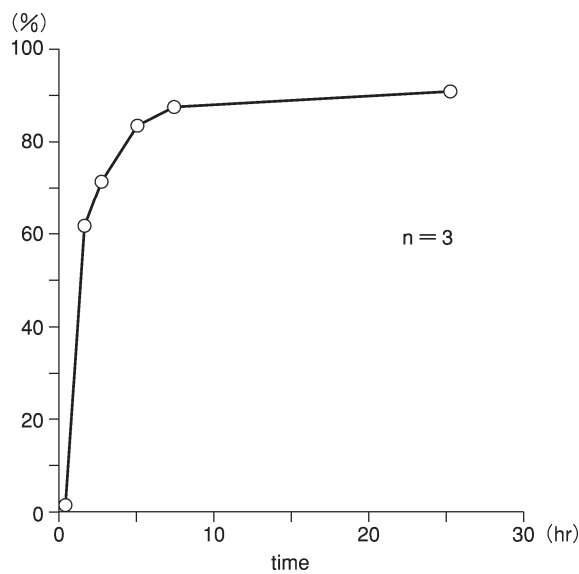
該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

^{99m}Tc -ECD の健常人における主要排泄路は腎－尿路系であり、尿中への移行は極めて速やかであり、肝－胆道系からの排泄は 10%程度と推定された⁸⁾。

(2) 排泄率



$^{99m}\text{Tc-ECD}$ の尿中排泄

(3) 排泄速度

上記「(2)排泄率」の項を参照.

7. トランスポーターに関する情報

該当しない

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

承認前の臨床試験では総症例 690 例中副作用は認められなかった。

承認後の使用成績調査 4,047 症例（高齢者 2,139 例、小児 109 例含む）中、副作用 1 例（0.02%）1 件（嘔気）が認められた。〔再審査終了時〕

以下の副作用は、上記調査において認められたもの、あるいは別途自発的に報告されたものである。

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック まれに（0.1%未満）ショック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適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1%未満
過敏症	紅斑、蕁麻疹、そう痒感、発疹
消化器	嘔気、嘔吐
その他	しびれ、発熱

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 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

(6) 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。

・生殖能力のある婦人に投与する場合、理想的には月経開始日から約 10 日間がよい⁹⁾。

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（使用経験が少ない）。

- ・放射性医薬品の小児投与量に関しては数多くの算出法が考案されているが、次式による算出値が最も一般的である¹⁰⁾。

$$\text{小児投与量} = \text{成人投与量} \times \frac{Y + 1}{Y + 7} \quad (Y: \text{年齢})$$

(投与量は放射能を示す)

<参考>

日本核医学会 小児核医学検査適正施行検討委員会：小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン
第一部：小児核医学検査の適正投与量. 2013.12.6. 日本核医学ホームページ

<http://www.jsnm.org/guideline/2013/0318>

12. 臨床試験結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

調製時：放射化学的純度に影響を及ぼすテクネチウム 99 などの影響を除くため、放薬基「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液ジェネレータ」の溶出液を使用すること。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

1 バイアルを 1 人に使用する。

IX. 非臨床試験に関する項目

(分布)

^{99m}Tc-ECD をウィスター系ラットの尾静脈より投与すると、投与直後では肝臓への集積が最も高く (19.7%)、次いで小腸、腎臓、肺の順であり、その他への集積は低かった。肝臓、肺への集積は時間の経過とともに速やかに低下した。本剤の排泄に伴い、投与後 3 時間では小腸、投与後 24 時間では大腸への集積が最も高く、また、腎臓への速やかな移行が認められた。

MIRD 法により計算した吸収線量は次のとおりである⁸⁾。

臓器	吸収線量 (mGy/MBq)		臓器	吸収線量 (mGy/MBq)	
	2.5 時間後排尿	4.5 時間後排尿		2.5 時間後排尿	4.5 時間後排尿
脳	0.0051	0.0051	大腸上部	0.0068	0.0073
肺	0.0015	0.0015	大腸下部	0.011	0.012
心臓	0.0043	0.0043	膀胱壁	0.073	0.11
肝臓	0.0016	0.0016	卵巣	0.0049	0.0062
脾臓	0.0013	0.0013	精巣	0.0051	0.0062
腎臓	0.0032	0.0035	全身	0.0010	0.0010
小腸	0.0051	0.0057			

(排泄)

^{99m}Tc-ECD をウィスター系ラットの尾静脈より投与すると、血中から速やかに消失し、主に尿中へ排泄される。尿中への累積排泄率は、投与後 8 時間で 38.8%、投与後 24 時間で 58.3%、糞便への累積排泄率は、投与後 24 時間で 23.0%であった。

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI.薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

1) N,N'-(1,2-エチレン)ビス-L-システインジエチルエステル二塩酸塩の無影響量 (mg/kg)

動物種 投与経路	ラット		サル		ラットにおける無影響量は、臨床常用量 (0.0043mg/kg) の 580 倍以上、サルにおける無影響量は、臨床常用量の 230 倍以上であり、安全域が広い物質である。
	雄	雌	雄	雌	
静注	5	2.5	5	1	

- ・投与形 N,N'-(1,2-エチレン)ビス-L-システインジエチルエステル二塩酸塩の生理食塩液溶液
- ・表示方法 単位重量あたりの N,N'-(1,2-エチレン)ビス-L-システインジエチルエステル二塩酸塩の重量 (mg/kg)

2) [N,N'-エチレンジ-L-システイナー(3-)]オキソテクネチウム (^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液の急性毒性 (LD₅₀・mg/kg)

動物種 投与経路	マウス		ラット		マウス、ラットにおける LD ₅₀ は、臨床常用量 (0.0043mg/kg) の 8,500 倍以上であり、安全域が広い物質である。
	雄	雌	雄	雌	
静注	54	113	36.6	36.7	

- ・投与形 減衰させた ^{99m}Tc を加えた [N,N'-エチレンジ-L-システイナー(3-)]オキソテクネチウム (^{99m}Tc), ジエチルエステル注射液
- ・表示方法 単位重量あたりの N,N'-(1,2-エチレン)ビス-L-システインジエチルエステル二塩酸塩の重量 (mg/kg)

3) 塩化スズ（Ⅱ）二水和物の急性毒性（LD・mg/kg）¹¹⁾.

投与経路	動物種	ラット	
	LD	LD ₁₀	LD ₅₀
静注		8	12

- ・投与形 塩化スズ（Ⅱ）二水和物の10%グルコン酸ナトリウム溶液
- ・表示方法 単位重量あたりの Sn 元素の重量（mg/kg）

(2) 反復投与毒性試験

塩化スズ（Ⅱ）二水和物の慢性毒性¹²⁾

ラット（雄・雌各 100 匹以上）に Sn として 5 μ g/mL を含む飲料水（約 36.68 μ gSn/体重 100g/日）を乳離れした時期より与え続けたところ、コントロール群に比し軽度の肝脂肪の変化及び軽度の腎尿細管空胞の変化の出現率が有意に増加した。

また、雌においてわずかに寿命が短くなった。しかし、成長率、心臓重量、血液及び尿検査所見、血圧、腫瘍発生率、その他の病理学的所見にほとんど影響は見られなかった。

(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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：製造日から 18 箇月間

3. 貯法・保存条件

(1) 室温保存

(2) 調製後は、放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備（貯蔵箱）に保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

放射性医薬品につき管理区域内でのみ使用すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14.適用上の注意」参照。

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

2セット

5セット

7. 容器の材質

透明ガラス製容器

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一成分

・ニューロライト®注射液 第一

(2) 同効薬

・キセノン (^{133}Xe) 吸入用ガス

・キセノン (^{133}Xe) 注射液

・クリプトン ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) ジェネレータ

・エキサメタジウムテクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液

・塩酸 N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (^{123}I) 注射液

9. 国際誕生年月日

1993年10月8日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1994年1月19日

承認番号：20600AMY00006

11. 薬価基準収載年月日

1994年4月15日（厚生省告示第173号）

12. 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

13. 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：2004年3月23日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16.各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ニューロライト® 第一	114368301	4300442G1022	644300014

17.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Lever SZ, et al : J Nucl Med, 1985 ; 26 : 1287-1294
- 2) Kung HF, et al : J Nucl Med, 1984 ; 25 : 326-332
- 3) Cheesman EH, et al : J Nucl Med, 1988 ; 29 : 788
- 4) Walovitch RC, et al : J Nucl Med, 1989 ; 30 : 1892-1901
- 5) Walovitch RC, et al : Neuropharma, 1991 ; 30 : 283-292
- 6) 米倉義晴, ほか : 核医学, 1993 ; 30 : 397-410
- 7) Orlandi C, et al : Stroke, 1990 ; 21 : 1059-1063
- 8) 久保敦司, ほか : 核医学, 1992 ; 29 : 1019-1027
- 9) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection
(Adopted September 17, 1975), ICRP Publication 9 (1966)
- 10) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会核医学イメージング規格化委員会 : Radioisotopes 1988;37:627-632
- 11) McRae J, et al : J Nucl Med, 1974 ; 15 : 151-155
- 12) Schroeder HA, et al : J Nutrition, 1968 ; 96 : 37

2. その他の参考文献

- 1) 放射性医薬品基準 : 厚生労働省告示第八十三号 (平成二十五年三月二十九日)
- 2) (社)日本アイソトープ協会編集 : アイソトープ手帳, 丸善, 東京 2011
- 3) USP35-NF30 (U.S. Pharmacopeia-National Formulary) 2012

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

[N,N'-Ethylenedi-L-Cysteinate(3-)] Oxotechnetium (^{99m}Tc)-Diethyl Ester Injection は, 現在欧米各国ほか多くの国で発売されている. また USAN 等にも Technetium Tc 99m Bicisate の名称で収載されているので参考にされたい.

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

FUJIFILM

製造販売元
富士フイルム RIファーマ株式会社

本 社 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル TEL03(5250)2620
ホームページ: <http://fri.fujifilm.co.jp>

111507000Q
ECD-4-004