

|            |                  |
|------------|------------------|
| 日本標準商品分類番号 |                  |
| 874300     |                  |
| 承認番号       | 22500AMX01807000 |
| 薬価収載       | 2013年11月         |
| 販売開始*      | 2014年1月          |

貯法：室温、遮光保存  
有効期間：検定日時から7時間  
(ラベルにも記載)

放射性医薬品・脳疾患診断薬

処方箋医薬品<sup>注</sup>

# ダットスキャン<sup>®</sup> 静注

放射性医薬品基準イオフルパン (<sup>123</sup>I) 注射液

## 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 【組成・性状】

本剤は、シリンジ型バイアルに充てんされ、放射線遮蔽用鉛容器（コンテナ）に収められた水性の注射剤で、ヨウ素-123をイオフルパンの形で含む。

1 バイアル (2.25mL) 中

|                                       |                                                                               |        |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------|
| イオフルパン ( <sup>123</sup> I) (検定日時において) |                                                                               | 167MBq |
| 添加物                                   | 日本薬局方無水エタノール 0.1125mL, pH調整剤2成分                                               |        |
| 外観                                    | 無色澄明の液                                                                        |        |
| pH                                    | 4.5~5.8                                                                       |        |
| 浸透圧比                                  | 約4 <sup>※1</sup> (生理食塩液に対する比)<br>※1 本剤の浸透圧はエタノールを含有することにより測定できないため、参考値として示した。 |        |

## 【効能又は効果】

以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ

- ・パーキンソン症候群
- ・レビー小体型認知症

## 【用法及び用量】

通常、成人には本剤1バイアル (111~185MBq) を静脈内投与し、投与後3~6時間に頭部のシンチグラムを得る。

## 【使用上の注意】

### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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（「薬物動態」の項参照）。]
- (2) 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（「薬物動態」の項参照）。]
- (3) 飲酒に対し強い反応を示す患者 [本剤はエタノールを5%含有するため、アルコールの中枢

神経系への影響が強くあらわれるおそれがあるので、本剤を投与する場合には問診により適切かどうか判断すること。]

- (4) 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（「吸収線量」の項参照）。]

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 診断は他の関連する検査結果や臨床症状等を併せた根拠に基づいて総合的に判断すること。
- (2) 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。
- (3) 本剤の投与により過敏症反応を示すことがある。投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。

### 3. 相互作用

#### 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                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 選択的セロトニン再取り込み阻害薬<br>・フルボキサミン<br>マレイン酸塩<br>・パロキセチン塩酸水和物<br>・塩酸セルトラリン                                                | 線条体と背景組織における本剤の集積比が上昇する可能性がある。画像を評価する際に留意すること。 | 本剤は背景組織に発現するセロトニントランスポーターにも結合するため、背景組織における本剤の集積が低下する可能性がある。 |
| 中枢神経刺激薬<br>・メチルフェニデート塩酸塩<br>三環系抗うつ剤<br>・アモキサピン<br>食欲抑制剤<br>・マジンドール<br>コカイン系製剤<br>・コカイン塩酸塩<br>中枢興奮剤<br>・メタンフェタミン塩酸塩 | 線条体における本剤の集積低下の原因となる可能性がある。画像を評価する際に留意すること。    | 線条体における本剤の特異的結合を競合的に阻害する可能性がある。                             |

### 4. 副作用

<国内臨床試験>

国内第Ⅲ相試験（全42例）において、副作用は認められなかった。

<海外臨床試験及び海外市販後データ>

海外臨床試験（全1064例）において、40例（3.8%）

に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は、頭痛15例（1.4%）及び悪心8例（0.8%）であった。

#### (1) 重大な副作用

**過敏症：**投与後局所反応（0.1%）、そう痒及び紅斑（頻度不明）等の過敏症があらわれることがあるので、投与後も観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

#### (2) その他の副作用

|        | 1%以上 | 1%未満           | 頻度不明 <sup>※2</sup> |
|--------|------|----------------|--------------------|
| 過敏症    | —    | —              | 過敏症反応              |
| 精神・神経系 | 頭痛   | 浮動性めまい、蟻走感     | —                  |
| 感覚器    | —    | 回転性めまい         | —                  |
| 消化器    | —    | 悪心、空腹、口内乾燥     | —                  |
| その他    | —    | 味覚異常、血腫、注射部位血腫 | 注射部位疼痛             |

※2 海外の市販後における報告のため頻度不明

### 5. 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ため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

### 6. 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。

### 7. 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、使用経験がない）。

### 8. 適用上の注意

- (1) 投与速度：投与時に注射部位疼痛の起こる可能性を抑えるため、少なくとも15秒以上かけて本剤を静脈内に投与すること。
- (2) 撮像前後：膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後にできるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させること。

### 9. その他の注意\*

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。

### 【薬物動態】<sup>1)</sup>

#### 1. 血中濃度

健康成人に本剤144～216MBqを単回静脈内投与したとき、本剤は投与後速やかに血中から消失し、投与後5分には投

与放射能の約5.7%のみが全血中に残留した。

#### 2. 分布

本剤は投与後脳内に速やかに取り込まれ、投与後15分には投与放射能の約6.5%に達し、投与後5時間には約2.7%に減少した。投与放射能の5%以上が集積した臓器は肺、肝臓、脳及び腹部であったが著しい集積や滞留は見られなかった。血中での蛋白非結合率は約7%と推察された。

#### 3. 代謝・排泄

本剤は主にエステル結合の加水分解及び脱アルキル化を受け尿中に排泄された。投与当日から尿中排泄が確認され、投与後48時間における尿中排泄率は投与放射能の約41%であった。

### 【臨床成績】

本剤のSPECT画像診断の診断精度は感度及び特異度によって評価した。感度は黒質線条体ドパミン神経の脱落のある患者（パーキンソン症候群患者又はレビー小体型認知症患者）が本剤のSPECT画像診断により「異常」と識別される割合とし、特異度は黒質線条体ドパミン神経の脱落のない患者（本態性振戦患者又はアルツハイマー型認知症患者）及び健康成人が本剤のSPECT画像診断により「正常」と識別される割合とした。

#### <パーキンソン症候群>

##### 1. 国内成績

臨床診断の確定したパーキンソン症候群（パーキンソン病、多系統萎縮症、進行性核上性麻痺）患者、本態性振戦患者及び健康成人を対象とした国内第Ⅲ相試験<sup>2)</sup>では、本剤111MBq及び185MBqを投与後、3時間及び6時間にSPECTを撮像し、組入れ時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は27例であった。投与後3時間の診断精度は、感度100.0%（16/16例、95%信頼区間：79.4～100.0）、特異度90.9%（10/11例、95%信頼区間：73.9～100.0）であった。

##### 2. 海外成績

臨床診断の確定したパーキンソン症候群患者、本態性振戦患者及び健康成人を対象とした海外第Ⅲ相試験<sup>3)</sup>では、本剤111～185MBqを投与後3～6時間にSPECTを撮像し、組入れ時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は220例であった。診断精度は感度94.9%（150/158例、95%信頼区間：90.3～97.8）、特異度93.5%（58/62例、95%信頼区間：84.3～98.2）であった。

また、初期パーキンソン症候群患者及び健康成人を対象とした海外第Ⅲ相試験<sup>4)</sup>では、本剤111～185MBqを投与後3～6時間にSPECTを撮像し、36箇月後に確定した臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は102例であった。

3名の読影者による診断精度（平均値±標準偏差）は、感度78.0±0.56%及び特異度96.8±0.00%であった。

<レビー小体型認知症>

1. 国内成績

臨床診断の確定したレビー小体型認知症患者、アルツハイマー型認知症患者及び健康成人を対象とした国内第Ⅲ相試験<sup>5)</sup>では、本剤111MBq及び185MBqを投与後3時間及び6時間にSPECTを撮像し、組入れ時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は21例であった。投与後3時間の診断精度は、感度70.0%（7/10例、95%信頼区間：41.6～98.4）、特異度90.9%（10/11例、95%信頼区間：73.9～100.0）であった。

2. 海外成績

認知症の徴候及び症状を呈する患者を対象とした海外第Ⅲ相試験<sup>6)</sup>では、本剤111MBq～185MBqを投与後3～6時間にSPECTを撮像し、12箇月後の追跡調査時の臨床診断を真のスタンダードとしたときの本剤の診断精度を盲検下で評価した。有効性解析対象集団は288例であった。3名の読影者による診断精度（平均値±標準偏差）は、感度78.5±3.97%及び特異度92.8±1.90%であった。

【薬効薬理】

ドパミントランスポーターは黒質線条体ドパミン神経の終末部が位置する線条体に高発現する。線条体のドパミントランスポーターは、パーキンソン病やレビー小体型認知症において発現量が低下することが知られている<sup>7,8)</sup>。

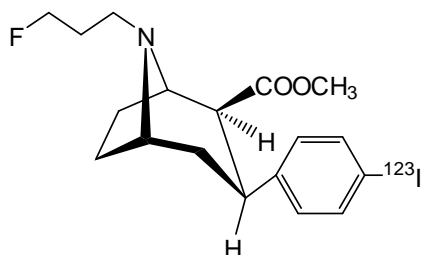
ラット脳内分布試験<sup>9)</sup>、*in vivo*結合阻害/置換試験<sup>10)</sup>、及びパーキンソン病モデルサルを作成して実施したSPECT評価<sup>10)</sup>の結果、本剤は線条体に高い集積を示し、その集積がドパミントランスポーターへの結合を反映したものであることが示された。

したがって、本剤を用いた検査により、ドパミントランスポーター発現量の低下の有無を評価することができる。

【有効成分に関する理化学的知見】

1. イオフルパン（<sup>123</sup>I）

構造式：



2. 放射性核種の特性（<sup>123</sup>Iとして）

物理的半減期：13.27時間

主γ線エネルギー：159keV（83.3%）

| 検定時間から<br>(時間)             | 放射能<br>(MBq) | 検定時間から<br>(時間) | 放射能<br>(MBq) |
|----------------------------|--------------|----------------|--------------|
| -10                        | 281.6        | 1              | 158.5        |
| -9                         | 267.2        | 2              | 150.4        |
| -8                         | 253.6        | 3              | 142.8        |
| -7                         | 240.7        | 4              | 135.5        |
| -6                         | 228.5        | 5              | 128.6        |
| -5                         | 216.8        | 6              | 122.1        |
| -4                         | 205.8        | 7              | 115.9        |
| -3                         | 195.3        | 8              | 110.0        |
| -2                         | 185.4        | 9              | 104.4        |
| -1                         | 176.0        | 10             | 99.1         |
| (検定時間 <sup>※3</sup> )<br>0 | 167.0        |                |              |

※3 検定時間：規格単位を定める時間

【吸収線量】

(MIRD法により算出)

|       | 吸収線量 (mGy/MBq) |
|-------|----------------|
| 脳     | 0.016          |
| 腎臓    | 0.025          |
| 膀胱壁   | 0.045          |
| 肝臓    | 0.026          |
| 胆のう壁  | 0.026          |
| 小腸壁   | 0.023          |
| 大腸上部壁 | 0.040          |
| 大腸下部壁 | 0.046          |
| 肺     | 0.031          |
| 甲状腺   | 0.011          |
| 赤色骨髄  | 0.011          |
| 卵巣    | 0.019          |
| 精巣    | 0.010          |
| 子宮    | 0.018          |
| 全身    | 0.013          |

(4.8時間ごとに排尿した場合)

## 【取扱い上の注意】

### （シリンジバイアル使用方法）

- ① コンテナのセイフティバンドを切り取り、上蓋を外す。
- ② プランジャーを取り付ける（図1）。
- ③ コンテナから取り出す（シールドキャップを持って取り出せます）。
- ④ 先端のゴムキャップを取り、針等（両刃針、他）を取り付ける（図2）。
- ⑤ 患者に投与する。

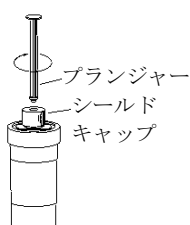


図1

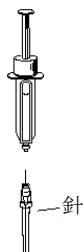


図2

### （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。

## 【包 装】

167MBq (2.25mL) / シリンジ 1本

## 【主要文献及び文献請求先】

### <主要文献>

- 1) 社内資料：国内第Ⅰ相試験
- 2) 社内資料：国内第Ⅲ相試験
- 3) 社内資料：海外第Ⅲ相試験
- 4) Marshall VL, et al : Mov Disord. 24(4):500-8, 2009
- 5) 社内資料：国内第Ⅲ相試験
- 6) 社内資料：海外第Ⅲ相試験
- 7) Niznik HB, et al : J Neurochem. 56(1): 192-8, 1991
- 8) Piggott MA, et al : Biol Psychiatry. 44: 765-74, 1998
- 9) 社内資料：非臨床試験（脳内分布）
- 10) 社内資料：非臨床試験（ドパミントランスポーターに対する結合性）

### <文献請求先>

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本メジフィジックス株式会社 営業業務部  
〒661-0976 兵庫県尼崎市潮江1丁目2番6号  
0120-07-6941（フリーダイヤル）

製造販売元  
日本メジフィジックス株式会社  
東京都江東区新砂3丁目4番10号

技術提携先  
GE Healthcare Limited  
Amersham UK