

日本標準商品分類番号	
873929	
承認番号	22300AMX00609000
薬価収載	薬価未収載
販売開始	2011年9月

貯 法：室温保存
使用期限：外箱等に表示

超ウラン元素体内除去剤

処方箋医薬品^{注)}

ジトリペントートカル静注1000mg

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

【組成・性状】

1 アンプル（5mL）中

成分・含量	ペント酸カルシウム三ナトリウム 1000mg
添加物	pH 調整剤 2 成分
pH	7.0 ~ 7.8
性 状	無色～微黄色澄明の液
浸透圧比	約 4（生理食塩液に対する比）

【効能又は効果】

超ウラン元素（プルトニウム、アメリシウム、キュリウム）による体内汚染の軽減

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

プルトニウム、アメリシウム、キュリウム以外の放射性核種による体内汚染に対する本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

【用法及び用量】

通常、ペント酸カルシウム三ナトリウムとして1000mgを1日1回点滴静注、又は緩徐に静脈内投与する。

なお、患者の状態、年齢、体重に応じて適宜減量する。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

- 本剤は、100～250mLの5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液で希釈して約15～60分かけて点滴静注する、又は3～4分間かけて緩徐に静脈内投与すること。
- 治療開始後は尿中の放射能を適宜測定し、本剤の投与継続の必要性を考慮すること。
- 超ウラン元素による体内汚染の軽減には、本剤又はペント酸亜鉛三ナトリウムのいずれかを投与することができるが、薬剤の選択に際しては、国内ガイドライン¹⁾等を参考に、患者の状態等を考慮して判断すること。
- 本剤は体内の亜鉛を排泄させる作用があるため、長期投与時には亜鉛欠乏に注意する必要がある。長期間の治療が必要な場合には、ペント酸亜鉛三ナトリウムへの切替えを考慮すること。
- 小児への投与に際しては、体重に応じて投与量を調節すること。参考として、成人の体重を60kgとした場合、体重当たりの1回投与量は約17mg/kgに相当し、体重10kgでは約167mg、体重20kgでは約333mg、体重30kgでは500mgとなる。〔「小児等への投与」の項参照〕

【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**
腎障害のある患者〔本剤は腎排泄型であるため、腎障害が悪化するおそれがある。〕
- 重要な基本的注意**
 - 腎機能に注意してモニタリングを行うこと。
 - 本剤投与中は、亜鉛等の金属欠乏をおこすことがあるため、血中濃度の推移を注意深くモニタリングし、必要に応じて亜鉛等の補充を考慮すること。
 - プルトニウム、アメリシウム、キュリウム以外の超ウラン元素による体内汚染に対する有効性に関して、ネプツニウムについては、ラットにネプツニウムとペント酸のキレート体を投与した試験においてネプツニウムとペント酸の

キレート体は生体内で不安定である旨²⁾、ウランについてはペンテト酸を含む複数のキレート剤による排泄促進効果は明確にされていない旨^{3,4)}が報告されている。

(4) 体内汚染が吸入によって起こった場合、代替投与経路としてネブライザーを用いて本剤を吸入投与できることが報告されている¹⁾。本剤を吸入投与する場合、本剤を同容量の注射用水又は生理食塩液で希釈すること。なお、喘息の既往歴のある患者では吸入投与により喘息の悪化を伴う可能性があるため¹⁾、慎重に投与すること。

3. 副作用

本剤は副作用発現頻度が明確となる臨床試験を実施していない。

その他の副作用^{5,6)}

以下のような症状があらわれた場合には、観察を十分に行い、休薬等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神・神経系	頭痛、頭部ふらふら感、金属味、疲労感、手指のしびれ感*
血液	高カリウム血症、低血糖症、高尿酸血症、白血球数増加*
循環器系	片頭痛、胸痛、頻脈
呼吸器	喘鳴、発作性咳嗽*
消化器	下痢、悪心、嘔吐
過敏症	全身性アレルギー反応、皮膚炎、そう痒感*、アレルギー性皮膚反応
泌尿器	血尿、膿尿、糖尿、蛋白尿
その他	毛髪成長減退、亜鉛欠乏

*吸入投与でのみ認められた副作用

4. 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ので、副作用の発現に注意し、慎重に投与すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。[動物実験(マウス、ラット)で催奇形性作用及び胚致死作用、動物実験(イヌ)で出生児の体重低値及び毛色異常が報告されている。] 重度の体内汚染の場合等を除き、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人にはペンテト酸亜鉛三ナトリウムの使用を考慮すること。

(2) 授乳婦への投与

本剤投与中は、授乳を避けさせること。[本剤の母乳への移行を確認する試験は実施されていない。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない⁷⁾)。

7. 過量投与

筋肉内注射により1日投与量の4倍量を2日以上投与された重度の血色素沈着症の患者で死亡例が報告されている。

8. 適用上の注意

アンプルカット時：

本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物の混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすること。

投与時：

本剤は静注用として用いるため、筋肉内には投与しないこと。また、本剤は独立したラインにて投与すること。他の注射剤、輸液(ブドウ糖注射液又は生理食塩液以外)と混合しないこと。[キレート剤であるため配合変化が起きる可能性がある。]

9. その他の注意

排泄物等の取扱いについて、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、適正に処理すること。[超ウラン元素と結合した本剤は主に尿中に排泄されるため、本剤投与中の患者の尿中には超ウラン元素が高濃度に含まれる可能性がある。]

【薬物動態】

¹⁴C標識ペンテト酸を健康成人男性2例に単回静脈内投与したとき、いずれの症例においても放射能は速やかに尿中に排泄され、投与された放射能に対する投与24時間までの累積尿中排泄率は99%以上であった。また、¹⁴C標識ペンテト酸を健康成人男性に単回吸入投与したとき、総投与放射能の約35%が吸収され、血漿中からの放射能の消失半減期は140分であり、吸収された放射能のうち、約0.06%が投与5～10分後に呼気中へ、約26%が投与4日後までに糞便中へ、約74%が投与6日後までに尿中へ排泄された⁸⁾。

【臨床成績】

プルトニウム、アメリシウム及びキュリウムの体内汚染を受けた685例に本剤又はペンテト酸亜鉛三ナトリウムが投与され、そのうち、18例において本剤又はペンテト酸亜鉛三ナトリウム投与前後の尿中放射能が測定された⁹⁾。本剤1000mgの初回投与を受けた17例（静脈内投与8例及び吸入投与9例）における本剤投与前後の尿中放射能の比は表1のとおりであった。

表1 本剤1000mg投与時の、投与前に対する投与後の尿中放射能の比

投与経路	例数	投与後尿中放射能／投与前尿中放射能	
		平均値±標準偏差	中央値(最小値, 最大値)
静脈内投与	8	25.93±33.76	12.5(1.1, 396.1)
吸入投与	9	25.42±28.21	19.3(0.5, 80.0)

【薬効薬理】

プルトニウム-239を投与したラットに本剤を単回静脈内投与したとき、投与部位、肝臓、大腿骨及び全身のいずれにおいても放射能の滞留率が低下した¹⁰⁾。また、アメリシウム-241を投与したラットに本剤を単回静脈内投与したとき、大腿骨、肝臓、腎臓、脾臓、肺等のいずれの器官においても放射能の滞留率が低下した¹¹⁾。さらに、キュリウム-242を静脈内投与したラットに放射能投与後6日、8日及び11日目に本剤を腹腔内投与したとき、肝臓、脾臓、腎臓、肺等のいずれの器官においても放射能の滞留率が低下した¹²⁾。

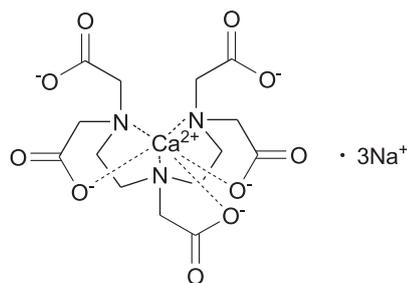
プルトニウム-238又はアメリシウム-241を吸入させたハムスター又はラットに本剤を吸入投与し、続いてペンテト酸亜鉛三ナトリウムを吸入投与したとき、肺の放射能量はいずれの動物種においても低下した¹³⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ペンテト酸カルシウム三ナトリウム
(Pentetate Calcium Trisodium)

化学名：Trisodium(N,N-bis{2-[bis(carboxymethyl)amino]-ethyl}glycinato(5-))calciate(3-)

構造式：



分子式：C₁₄H₁₈CaN₃Na₃O₁₀

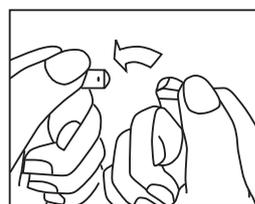
分子量：497.35

性状：白色の結晶性の粉末である。

【取り扱い上の注意】

容器の開け方：

開封時には、先端が上を向くように回転させ、下向きに力を入れて首の部分进行折る。



【承認条件】

本剤の臨床使用経験は限られていることから、製造販売後に本剤が投与された全症例を対象に使用成績調査を実施し、可能な限り情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

【包装】

5アンプル / 1包装

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) DTPA 投与方法に係るガイドライン. 財団法人 原子力安全研究協会 (DTPA 投与方法検討委員会). 2008年.
- 2) Morin M, Nenot JC, Lafuma J. The behavior of ²³⁷Np in the rat. Health Phys. 1973; 24: 311-5.
- 3) Fukuda S. Chelating agents used for plutonium and uranium removal in radiation emergency medicine. Curr Med Chem. 2005; 12: 2765-70.

- 4) Volf V. Optimisation and Status of Chelation Therapy. Radiat Prot Dosimetry. 1989 ; 26 : 331-5.
- 5) Drug Approval Package for Application Number : 21-749 and 21-751. Medical review, Appendix A : Detail of clinical adverse events, Appendix B : Detail of Laboratory adverse events. Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration. 2004.
- 6) Norwood WD, Richland W. DTPA-effectiveness in removing internally deposited plutonium from humans. J Occup Med. 1960 ; 2 : 371-6.
- 7) Cohen N, Wrenn McDE, Guilmette RA, Lo Sasso T. Enhancement of ²⁴¹Am excretion by intravenous administration of Na₃(Ca-DTPA) in man and baboon : A comparison. Int Semin Diagn Treat Inc Radionuclides. 1976 ; 461-75. Vienna : IAEA-SR-6/20
- 8) Stather JW, Smith H, Bailey MR, Birchall A, Bulman RA, Crawley FEH. The retention of ¹⁴C-DTPA in human volunteers after inhalation or intravenous injection. Health Phys. 1983 ; 44 : 45-52.
- 9) Drug Approval Package for Application Number : 21-749 and 21-751. Medical review, Review of the REACT/TS database, Efficacy review. Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration. 2004.
- 10) Harrison JD, David AJ. Experimental studies of the use of DTPA and other agents to limit the systemic burden of plutonium after wound contamination. Radiat Res. 1979 ; 77 : 534-46.
- 11) Seidel A. Comparison of the effectiveness of CaDTPA and ZnDTPA in removing ²⁴¹Am from the rat. Radiat Res. 1973 ; 54 : 304-15.
- 12) Seidel A, Volf V. Removal of internally deposited transuranium elements by Zn-DTPA. Health Phys. 1972 ; 22 : 779-83.
- 13) Stather JW, Stradling GN, Gray SA, Moody J, Hodgson A. Use of DTPA for increasing the rate of elimination of plutonium-238 and americium-241 from rodents after their inhalation as the nitrates. Hum Toxicol. 1985 ; 4 : 573-82.

<文献請求先>

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

製造元

EVER Pharma Jena GmbH ドイツ

提携

HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG
ドイツ