

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・肝胆道系疾患及び機能診断薬

ヘパティメージ[®]注放射性医薬品基準 N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液Hepatimage[®]Injection

剤形	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（2mL）中、N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム (^{99m} Tc)（検定日時において）185MBq
一般名	和名：N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム (^{99m} Tc) 注射液 洋名：Technetium (^{99m} Tc) N-pyridoxyl-5-methyltryptophan Injection
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1984年7月24日 薬価基準収載年月日：1984年11月22日 販売開始年月日：1984年11月26日
製造販売（輸入）・ 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 連絡先	日本メジフィジックス株式会社 担当〔 〕 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 医療関係者専用ホームページ https://www.nmp.co.jp/member/index.html

®：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	14
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	14
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	14
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	14
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	15
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	15
6. RMPの概要	2	2. 禁忌内容とその理由	15
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	15
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	15
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	15
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	16
5. 化学名(命名法)又は本質	4	8. 副作用	16
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	16
III. 有効成分に関する項目	5	10. 過量投与	16
1. 物理化学的性質	5	11. 適用上の注意	16
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	16
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	18
IV. 製剤に関する項目	7	1. 薬理試験	18
1. 剤形	7	2. 毒性試験	18
2. 製剤の組成	7	X. 管理的事項に関する項目	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	1. 規制区分	20
4. 力価	7	2. 有効期間	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	3. 包装状態での貯法	20
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	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	5. 患者向け資材	20
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8	6. 同一成分・同効薬	20
9. 溶出性	8	7. 国際誕生年月日	20
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 収載年月日, 販売開始年月日	20
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 の年月日及びその内容	20
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 内容	21
V. 治療に関する項目	9	11. 再審査期間	21
1. 効能又は効果	9	12. 投薬期間制限に関する情報	21
2. 効能又は効果に関連する注意	9	13. 各種コード	21
3. 用法及び用量	9	14. 保険給付上の注意	21
4. 用法及び用量に関連する注意	9	XI. 文献	22
5. 臨床成績	9	1. 引用文献	22
VI. 薬効薬理に関する項目	11	2. その他の参考文献	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	XII. 参考資料	23
2. 薬理作用	11	1. 主な外国での発売状況	23
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. 海外における臨床支援情報	23
1. 血中濃度の推移	12	XIII. 備考	24
2. 薬物速度論的パラメータ	12	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	24
3. 母集団(ポピュレーション)解析	13	2. その他の関連資料	24
4. 吸収	13		
5. 分布	13		
6. 代謝	14		
7. 排泄	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

肝胆道系機能診断を目的とした放射性医薬品としては、 ^{131}I -ローズベンガル、 ^{131}I -ブロモスルホフタレイン (^{131}I -BSP) 等の有機陰イオンが用いられてきたが、様々な難点があり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識製剤が開発され汎用されるに至った現在では、製造が中止されている。

また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識の肝胆道系排泄性物質として種々の化合物 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ペニシラミン、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -テトラサイクリン、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ジヒドロチオクト酸、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -メルカプトイソ酪酸等) が報告されたが、いずれも標識の煩雑さ、肝胆道系への集積率や集積時間、製剤の安定性、毒性等の点で問題があり、広く利用されるには至らなかった。

その後、1975年 Harvey らが報告した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -N-(2, 6-ジメチルフェニルカルバモイルメチル)イミノ二酢酸と、1974年 Baker らが報告した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピリドキシリデングルタメートは、標識が容易なこと、肝への集積及び胆道系への排泄が速やかなことから臨床的にも応用が試みられ、更に類縁物質が追求された。過去には前者及びその系列に属するものとして、N-(2, 6-ジメチルフェニルカルバモイルメチル)イミノ二酢酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA) 及び N-(2, 6-ジエチルフェニルカルバモイルメチル)イミノ二酢酸テクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -diethyl IDA) が、また、後者の系列に属するものとしてピリドキシリデンイソロイシンテクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PI) が一般的に臨床に用いられていた。当社は、肝胆道系シンチグラフィに用いる診断用放射性医薬品の研究を重ね、迅速な血中からの消失と肝胆道移行、低い尿中排泄、血中ビリルビンとの低拮抗性という条件を満たした N-ピリドキシリル-5-メチルトリプトファンテクネチウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液を開発し¹⁾、1984年7月にヘパティメージ®注 (以下、本剤) の販売名で製造承認を取得した。1991年12月に薬機法第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. 投与後速やかに血中から消失して高率に肝臓に集積し、次いで速やかに胆道系へ移行し腸管に排泄される。(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)
2. 腸管からの再吸収 (腸肝循環) は認められず、また、尿中排泄は少ない。(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)
3. 血清ビリルビンに対する拮抗性が低く、高度黄疸例にも適用することができる。(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)
4. 本剤を用いることにより肝胆道系疾患及び機能の診断が可能である。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

1. 本剤は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識製剤であり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ は、141keV の γ 線を放出すること、半減期 (6.0067 時間) が短いこと、 β 線を放出しないため被検者の被曝が少ないことなど、シンチグラフィのための優れた特徴を有している。(「III. 1. (7)その他の主な示性値」の項参照)
2. 本剤は既調製注射液の形で供給されるため、使用時の標識操作が不要であり、術者の被曝線量を軽減でき、取扱いが容易である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

ヘパティメージ®注

(2) 洋名

Hepatimage®Injection

(3) 名称の由来

肝胆道系 (hepatobiliary) の画像 (image) を得るところから命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 (放射性医薬品基準)

(2) 洋名 (命名法)

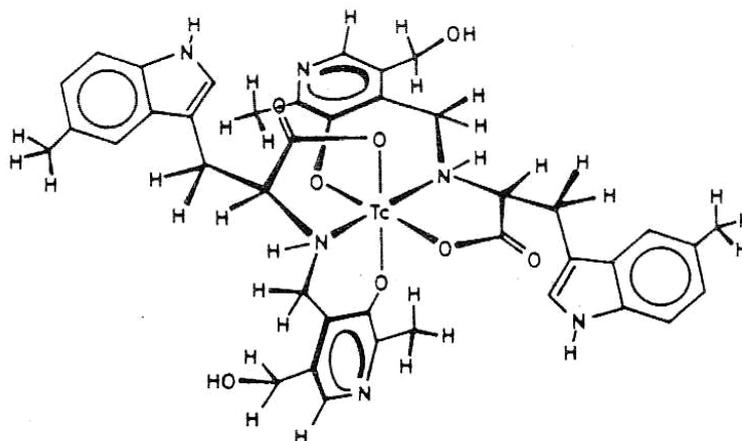
Technetium (^{99m}Tc) N-pyridoxyl-5-methyltryptophan Injection

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式

推定構造^{1) ~3)} : 7価の過テクネチウム酸イオン (^{99m}TcO₄⁻) は塩化スズ (Ⅱ) によって還元され, N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンと反応して次のような構造のキレート化合物をつくっていると推定される。



4. 分子式及び分子量

キレート化合物の推定分子式³⁾ : (C₂₀H₂₁N₃O₄)₂ · Tc

キレート化合物の推定分子量³⁾ : 833.80

5. 化学名（命名法）又は本質

N-ピロキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム (^{99m}Tc)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

^{99m}Tc -PMT

Ⅲ. 有効成分に関する項目

本項目は、N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム (^{99m}Tc) 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 ^{99m}Tc の核物理学的特性について記載する。

[^{99m}Tc の核物理学的特性]

1. 物理的半減期⁴⁾ : 6.0067 時間
2. 主 γ 線エネルギー : 141keV (89.1%)

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) テクネチウム ^{99m}Tc

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、0.141MeV にピークを認める。

(2) 放射化学的異物

2-ブタノン/メタノール/2mol/L 塩化カリウム試液混液 (10 : 9 : 1) を展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 10 cm 展開して試験を行うとき、N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム (^{99m}Tc) のスポット以外の放射能は、薄層上の総放射能の 5% 以下である ($R_f=0.65 \sim 0.80$)。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー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放射線の定量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

注射剤（溶液）

(2) 製剤の外観及び性状

外観：微黄色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：8.0～9.5

浸透圧比：約 0.7（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	ヘパティメージ [®] 注
有効成分	1 バイアル（2mL）中 N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンテクネチウム(^{99m} Tc)（検定日時において）185MBq N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファン 3.324mg
添加剤	1 バイアル（2mL）中 無水塩化第一スズ 0.142mg，日本薬局方アスコルビン酸 19.814mg，日本薬局方水酸化ナトリウム，日本薬局方生理食塩液，pH 調整剤 2 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 (温度)	容器	保存期間	結果
長期保存試験	23～26℃	放射線遮蔽用鉛容器に収納 されたガラス製バイアル	0, 12, 24, 36 時間	規格内
苛酷試験	40±1℃			規格内

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

ガラス製バイアルは，放射線遮蔽用鉛容器に収められている。

(2) 包装

185MBq (2mL) [1 バイアル]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル：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

肝胆道系疾患及び機能の診断

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 74～185MBq を静脈内に注射し、投与直後から適当な間隔をおいて経時的に肝胆道系シンチグラムを撮る。

投与量は、年齢、体重により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

国内臨床試験では、成人 234 例に本剤 74～185MBq が投与され、診断に有効な情報が得られた。18 歳未満の小児 31 例では本剤 29.6～185MBq が投与されたが、そのうち 23 例(88.5%)の投与量は 74～92.5MBq であった。投与量は可能な限り少ないことが望ましいため、「通常、成人には本剤 74～185MBq を静脈内に投与する。投与量は、年齢、体重により適宜増減する。」とした。検査方法は各施設ともほぼ共通であったが、施設によって設備、装置が異なり、また症例によっても撮影時間間隔、撮影枚数等が異なるため、「投与直後から適当な間隔をおいて経時的に肝胆道系シンチグラムを撮る。」とした。なお、この試験で本剤が投与された全例において、副作用は認められなかった。

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

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

該当しない

- 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

国内臨床試験

本剤が有効と報告された適応症は以下のとおりである。

全例については良好なシンチグラムが得られた。

- ・肝胆道系の形態及び機能の診断

肝炎，肝硬変，肝癌，胆のう炎，胆石症（胆のう結石，胆管結石），胆管癌，総胆管癌，胆道ジスキネジー，胆道拡張症，胆道閉鎖症，他

疾患名	有効例数/症例数	有効率	
肝炎	急性肝炎	11/11	100%
	慢性肝炎	20/20	100%
	乳児・新生児肝炎	2/2	100%
	その他 ^{注1}	12/12	100%
肝硬変	28/28	100%	
肝癌（転移癌を含む）	22/22	100%	
胆のう炎	5/5	100%	
胆石症 ^{注2}	53/54	98.1%	
胆管癌，総胆管癌	17/17	100%	
胆道ジスキネジー	3/3	100%	
先天性胆道拡張症	6/6	100%	
先天性胆道閉鎖症	16/16	100%	

注1：肝炎後症候群及び上記に分類されないもの。

注2：肝内結石，総胆管結石，胆のう結石，胆管結石を一括した。一部術後例も含む。

- ・高度肝機能障害例における病変部の把握
- ・乳児肝炎と先天性胆道閉鎖症の鑑別
- ・完全閉塞か不完全閉塞かの鑑別
- ・PTCD 後・内瘻術後のドレナージ効果の判定

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

本剤は、静脈内投与されると、迅速に血中から消失し、肝・胆道系へ移行した後小腸へ排出される。腸管からの再吸収（腸肝循環）は認められず、また、尿中排泄は少ない。血清ビリルビンに対する低い拮抗性を有し、高度黄疸例にも適用することができる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

〔参考：ウサギにおける検討〕

ウサギ（日本白色家兎、雌雄各3羽）に本剤 55.5MBq を投与し、心臓、肝臓、胆のう及び小腸に設定した各関心动領域（ROI）における放射能分布の経時変化を求めた（図）。

肝へ摂取された放射能は、速やかに胆管を経て小腸内へ移行し、また、一部は胆のう内へ貯留された後小腸へ移行した。

また、雌雄差は認められなかった。

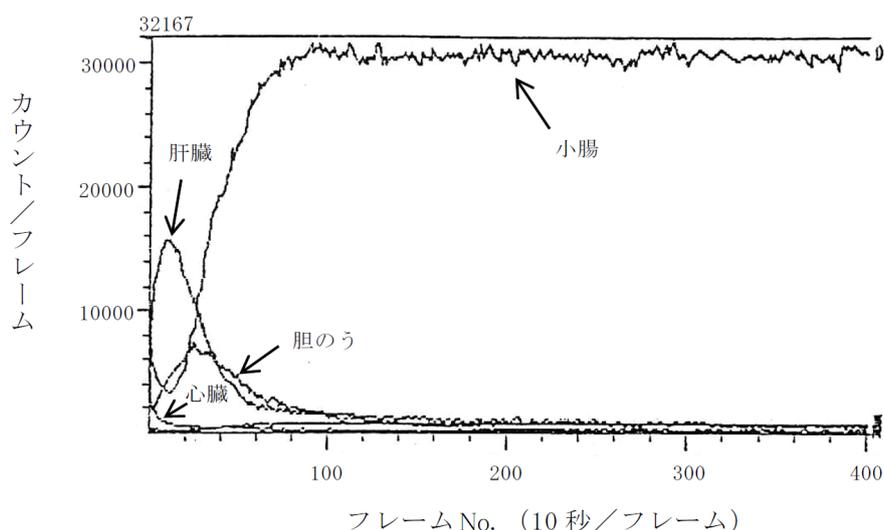


図 各 ROI における放射能分布の経時変化（雄ウサギの1例）

(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

血中総ビリルビンが 1.0mg/dL 以下の患者に本剤を静注したときの血中半減期は 2.86 ± 1.30 分であった⁵⁾。

健常者に本剤を静注したときの血中半減期は 3.3 ± 0.5 分であった⁶⁾。

健常者、び慢性肝疾患患者及び軽度胆道系疾患患者に本剤を 74~222MBq 急速静注し、血中停滞率を求めた結果、下表のように、び慢性肝疾患患者における血中停滞率は健常者に比し有意 ($p < 0.01$) な上昇を示した⁷⁾。

	血中停滞率 (%)	
	10 分	40 分
健常者 (11 例)	8.20 ± 1.56	2.38 ± 0.44
び慢性肝疾患 (8 例)	$24.2 \pm 9.8^\dagger$	$10.1 \pm 4.6^\dagger$
軽度胆道系疾患 (4 例)	9.23 ± 2.45	2.64 ± 1.03

$^\dagger p < 0.01$

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

[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)
肝臓	0.5
胆のう	26.6
小腸	2.9
大腸上部	4.1
大腸下部	3.0
腎臓	0.2
卵巣	0.9
精巣	0.04
膀胱 (壁)	0.3
赤色骨髄	0.3
全身	0.2

(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

該当資料なし

(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

血中総ビリルビンが 1.0mg/dL 以下の患者に本剤を静注したときの投与後 2 時間での累積尿中排泄率は $2.10 \pm 0.91\%$ であった⁵⁾。健常者に本剤を静注したときの投与後 90 分までの累積尿中排泄率は $2.1 \pm 0.3\%$ であった⁶⁾。

	累積尿中排泄率 (%)
	60 分
健常者 (11 例)	1.86 ± 0.61
び慢性肝疾患 (8 例)	2.50 ± 0.84
軽度胆道系疾患 (4 例)	1.67 ± 0.54

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。

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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。

(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。

(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。

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

設定されていない

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

	頻度不明
循環器	動悸
精神神経系	痙攣

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

設定されていない

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

該当資料なし

(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

マウス及びラットに対して、N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンを経口投与及び腹腔内投与して、単回投与毒性試験を実施し、LD₅₀値を算出した。なお、N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンは水に極めて難溶であるため、ジメチルスルホキシド (DMSO) に懸濁し、マウス、ラットとも体重 kg あたり 5mL を投与した。

また、マウス及びラットに対し、減衰させた本剤を静脈内投与して単回投与毒性試験を実施した。

被験物質	動物種 (n 数/群)	投与方法 観察期間	投与量 (mg/kg : N-ピリドキシル-5- メチルトリプトフ アンとして)	主な所見	概略の 致死量 (mg/kg)
N-ピリドキシル- 5-メチルトリプト ファン	ICR 系 マウス (雄雌各 10)	経口 14 日間	0 ^a , 1000, 2000	異常は認められなかった。	LD ₅₀ 値 : >2000
		腹腔内 14 日間	0 ^a , 250, 1000, 2000	肝臓と主に横隔膜との癒着が認められたが、溶媒に用いた DMSO に起因するものと考えられた。	
	Sprague- Dawley 系 ラット (雄雌各 10)	経口 14 日間	0 ^a , 1000, 2000	異常は認められなかった。	LD ₅₀ 値 : >2000
		腹腔内 14 日間		雄の 1,000mg/kg 以上の用量群で軽度の体重増加の抑制が認められた。雌雄とも肝臓と主に横隔膜との癒着が認められたが、溶媒に用いた DMSO に起因するものと考えられた。	
減衰した N-ピリド キシル-5-メチル トリプトファンテ クネチウム (^{99m} Tc) 注射液	ICR 系 マウス (雄雌各 10)	静脈内 7 日間	0 ^b , 83.1 (液量 50mL/kg ^c)	異常は認められなかった。	-
	Sprague- Dawley 系 ラット (雄雌各 10)	静脈内 7 日間	0 ^b , 16.62 (液量 10mL/kg ^d)	異常は認められなかった。	-

a : DMSO (溶媒対照群)

b : 生理食塩液 (溶媒対照群)

c : 臨床最大用量の 1,500 倍

d : 臨床最大用量の 300 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：ヘパティメージ[®]注 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

製造日時から 30 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：該当しない

同 効 薬：該当しない

7. 国際誕生年月日

不明

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
1984 年 7 月 24 日	15900AMZ00636000	1984 年 11 月 22 日	1984 年 11 月 26 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 1991年12月12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

6年：1984年7月24日～1990年7月23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	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(13桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
へパティメージ®注	4300415A1022	4300415A1022	1092813010101	644310101

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) M Kato-Azuma : J Nucl Med, 1982 ; 23 : 517-524 (PMID : 7077403)
- 2) M Kato-Azuma : Int J Appl Radiat Isot, 1981 ; 32 : 187-189
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 渡辺幸康, 他 : 核医学, 1982 ; 19 : 1589-1593 (PMID : 7169693)
- 6) 大竹英二, 他 : 画像診断, 1983 ; 3 : 265-270
- 7) 中村和義, 他 : 基礎と臨床, 1983 ; 17 : 1227-1231

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外の主要な国では発売されていない。(2022年12月時点)

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

該当資料なし

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/>