

日本標準商品分類番号
874300

貯法(1) - 20℃以下保存

(2)放射線を安全に遮蔽できる

貯蔵設備(貯蔵箱)に保存

有効期間: 検定日時から2週間

承認番号	20500AMZ00159
薬価収載	1993年8月
販売開始	1993年9月
国際誕生	1993年4月
再審査結果	2001年12月

放射性医薬品/褐色細胞腫・神経芽細胞腫・甲状腺髄様癌診断薬

* 処方せん医薬品^{※)}

フェオ[®]MIBG-I 131注射液

Pheo[®]MIBG- I 131 Injection

放射性医薬品基準 3-ヨードベンジルグアアニジン(¹³¹I)注射液

【組成・性状】

1バイアル中

容量	1.0mL	
3-ヨードベンジルグアアニジン (¹³¹ I) 放射能として (検定日時)	20MBq	
3-ヨードベンジルグアアニジンとして	0.108~0.180mg	
添加物	水酢酸	適量
	酢酸ナトリウム水和物	適量
	塩化ナトリウム	適量
外観	無色澄明の液	
pH	4.0~5.0	
浸透圧比 (0.9%生理食塩液に対する比)	約1	

【効能又は効果】

シンチグラフィによる褐色細胞腫、神経芽細胞腫
または甲状腺髄様癌の診断

【用法及び用量】

通常、成人には、本品20~40MBqを静脈より投与し、1~4日後にガンマカメラを用いてシンチグラムを得る。

なお、投与量は、年齢、体重により適宜増減する。

また、小児、幼児または乳児への投与量は必要最小量とし、原則として20MBqを超えて投与しないこと。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1) 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。
- (2) 本品投与にあたっては、体内で遊離した放射性ヨードが甲状腺に摂取されることを防止するため、適当なヨード剤(例えばルゴール液など)を服用させること。

2. 副作用

承認前の臨床試験では、総症例100例中、副作用は認められなかった。

承認後の使用成績調査715症例(高齢者151例、小児116例含む)中、副作用1例(0.14%)1件(血管痛)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。

その他の副作用

	0.1%~5%未満	0.1%未満
過敏症		発疹
その他	血管痛	

3. 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。

4. 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のみ投与すること。

5. 小児等への投与

低出生体重児又は新生児に対する安全性は確立していない(現在までのところ、十分な臨床試験成績が得られていない)。

6. その他の注意

レセルピン、三環系抗うつ剤、塩酸ラベタロールを投与している場合、本品の腫瘍への集積が抑制されるとの報告がある^{1), 2), 3), 4)}。

【薬物動態】

3-ヨードベンジルグアアニジン (¹³¹I) (¹³¹I-MIBG) は、ノルアドレナリン (NA) の生理的アナログであり、NAの再摂取機構 (uptake-1) を介してカテコールアミン (CA) 産生細胞に取り込まれ、NA貯蔵顆粒中に貯蔵される^{5)~8)}。しかし、NAとは異なり、CA受容体と結合せず⁹⁾、またカテコール-O-メチル転移酵素 (COMT)、モノアミン酸化酵素 (MAO) による代謝を受けない¹⁰⁾。

褐色細胞腫患者及びその疑診患者による臨床試験の結果、本品の血中濃度は、投与後急激に減少し、4時間後には0.221~0.505%dose/Lとなった。その後は緩やかに減少し24時間後には0.127~0.431%dose/L、72時間後には0.070~0.215%dose/Lとなった。尿中への排泄は24時間で投与量の22.3~74.3%、72時間で41.1~100.0%であった。本品の尿中への排泄は、血中濃度推移と同様に褐色細胞腫患者群と疑診群の間で著しい差異はみられず、血中より消失してから尿中へ排泄される速さは速やかであることが確認された。

心臓、肝臓における放射能分布の経時的推移には褐色細胞腫患者群と疑診群の間に著しい差異はみられなかった。また、腫瘍部位は心臓、肝臓と比べて、放射能の消失が遅く経時的に腫瘍/臓器比が増加するため、適当な時間の後にシンチグラフィを施行することにより腫瘍の描出が可能であることが示された。

【臨床成績】

本品によるシンチグラフィは、褐色細胞腫、神経芽細胞腫、甲状腺髄様癌などを対象とした臨床試験で有病正診率87.5% (35/40)、無病正診率95.5% (21/22)、正確度90.3% (56/62)の成績が得られた。腫瘍の有無が確認された150部位における検討では、有病正診率84.7% (61/72)、無病正診率94.9% (74/78)、正確度90.0% (135/150)であった。有病正診率を疾患別にみると褐色細胞腫86.5% (32/37)、神経芽細胞腫78.6% (22/28)、甲状腺髄様癌100% (6/6)であった¹¹⁾。本品はこれらの疾患の原発巣のみならず、悪性例の転移巣や多発病巣に対しても高い集積性を示し、全身の検索に有効である。本品が集積する腫瘍はいずれも稀な腫瘍で、neural crest (神経堤)由来という発生学的共通性があり、同様な機序で集積すると考えられる。

^{※)} 注意—医師等の処方せんにより使用すること。

【吸収線量】

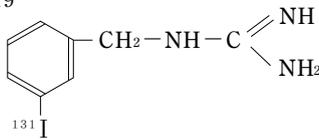
本品の吸収線量は次のとおりである¹²⁾。

臓器	吸収線量 (mGy/20MBq)
副腎	3.4
甲状腺	1.0
肺	3.8
肝臓	16.6
脾臓	9.8
胃	1.5
腎臓	2.4
小腸	1.5
大腸上部	1.6
大腸下部	1.4
精巣	1.2
卵巣	1.3

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 3-ヨードベンジルグアニジン (¹³¹I)

- ・分子式 C₈H₁₀¹³¹IN₃
- ・分子量 279.19
- ・化学構造式



2. ヨウ素¹³¹ (¹³¹I) の核物理学的特性

- (1) 物理的半減期 8.02070日
- (2) 主なγ線エネルギー 364keV (81.7%)
- (3) 主なβ線エネルギー 606keV (89.5%)
- (4) β線組織内飛程 2mm
- (5) 減衰表

経過日数 (日)	残存放射能 (%)	経過日数 (日)	残存放射能 (%)	経過日数 (日)	残存放射能 (%)
-3	129.6	8	50.1	19	19.4
-2	118.9	9	45.9	20	17.8
-1	109.0	10	42.1	21	16.3
0	100	11	38.7	22	14.9
1	91.7	12	35.5	23	13.7
2	84.1	13	32.5	24	12.6
3	77.2	14	29.8	25	11.5
4	70.8	15	27.4	26	10.6
5	64.9	16	25.1	27	9.7
6	59.5	17	23.0	28	8.9
7	54.6	18	21.1	29	8.2

【包装】

20MBq/1mL/バイアル

【主要文献】

- 1) Nakajo M, et al : J Nucl Med 1986 ; 27 : 84-89
- 2) Sisson JC, et al : J Nucl Med 1987 ; 28 : 1625-1636
- 3) Khafagi FA, et al : J Nucl Med 1989 ; 30 : 481-489
- 4) Apeldoorn L, et al : Neth J Med 1995 ; 46 : 239-243
- 5) Jaques S Jr, et al : Molec Pharmacol 1984 ; 26 : 539-546
- 6) Tobes MC, et al : J Nucl Med 1985 ; 26 : 897-907
- 7) Gasnier B, et al : Molec Pharmacol 1986 ; 29 : 275-280
- 8) Sisson JC, et al : J Nucl Med 1987 ; 28 : 1620-1624
- 9) Wieland DM, et al : J Nucl Med 1981 ; 22 : 358-364
- 10) Wieland DM, et al : J Nucl Med 1981 ; 22 : 22-31
- 11) 佐々木康人, ほか : 核医学 1992 ; 29 : 1083-1098
- 12) A report of Task Group of Committee 2 of the International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Radiation Protection, ICRP Publication 1988 ; 53

【文献請求先】**

富士フイルムRIファーマ株式会社 製品情報センター
 電話番号 0120-50-2620
 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル

FUJIFILM

製造販売元
 富士フイルムRIファーマ株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル