

貯法：室温保存  
有効期間：検定日時から24時間

日本標準商品分類番号	
874300	
承認番号	20500AMZ00012000
販売開始	1993年3月

放射性医薬品・心疾患診断薬

放射性医薬品基準 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 ( $^{123}\text{I}$ ) 注射液処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# カルディオダイ<sup>®</sup>注

CARDIODINE<sup>®</sup> Injection

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

®：登録商標

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

販売名	カルディオダイ <sup>®</sup> 注	
有効成分	1シリンジ (1.5mL) 中 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 ( $^{123}\text{I}$ ) (検定日時において) 111MBq 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 0.6mg	1シリンジ (2mL) 中 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 ( $^{123}\text{I}$ ) (検定日時において) 148MBq 15-(4-ヨードフェニル)-3(R,S)-メチルペンタデカン酸 0.8mg
添加剤	1シリンジ (1.5mL) 中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 10.5mg, 日本薬局方リン酸水素ナトリウム, 日本薬局方水酸化ナトリウム	1シリンジ (2mL) 中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 14mg, 日本薬局方リン酸水素ナトリウム, 日本薬局方水酸化ナトリウム

### 3.2 製剤の性状

販売名	カルディオダイ <sup>®</sup> 注
外観	無色澄明の液
pH	8.2～9.2
浸透圧比	約0.9 (生理食塩液に対する比)

## 4. 効能又は効果

脂肪酸代謝シンチグラフィによる心疾患の診断

## 6. 用法及び用量

通常、成人には本剤 74～148MBq を静脈内投与する。投与後 15～30 分より被検部に検出器を向け、撮像もしくはデータ収集を行いシンチグラムを得る。  
投与量は年齢、体重により適宜増減する。

## 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。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 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。

### 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。

### 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。

### 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。

## 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。

### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	—	—	発疹、痒痒感
呼吸器	—	—	呼吸困難
消化器	—	—	嘔気
循環器	—	—	血圧上昇、血圧低下
精神神経系	—	—	痙攣、失神、意識低下
その他	異臭、味覚異常	口内異常感、注射部疼痛	顔面蒼白、脱力感、注射部腫脹

頻度は使用成績調査を含む

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤投与時の注意

注射漏れをおこすと投与部位に痛みを生じることがあるので、投与に際しては薬液が血管外に漏出しないように注意すること。

## 16. 薬物動態

### 16.3 分布

16.3.1 健常成人男子において本剤 111MBq を静注後、血中から半減期 2.5 分で速やかに消失し、心筋、肝臓及び全身の筋肉など脂肪酸代謝が営まれる主な臓器に集積した。心筋集積率は静注後 1.5 時間及び 3 時間でそれぞれ 5.4%及び 5.1%であり、心筋からの洗い出しは緩徐であった。肝臓での集積率は静注後 1.5 時間及び 3 時間でそれぞれ 10.0%及び 8.7%であり、洗い出しは心筋に比しやや速やかであった<sup>1)</sup>。

### 16.3.2 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/MBq)
心臓	0.057
肝臓	0.038
腎臓	0.011
脾臓	0.010
膀胱	0.043
赤色骨髄	0.013
卵巣	0.011
精巣	$7.6 \times 10^{-3}$
全身	0.010

### 16.4 代謝

健常成人男子において本剤 111MBq を静注した場合、血中での未変化体 ( $^{123}\text{I}$ -BMIPP) は、静注後 60 分では 14.0% まで経時的に減少したが、主な代謝物である 4-ヨードフェニル酢酸 ( $^{123}\text{I}$ ) ( $^{123}\text{I}$ -PIPA) は約 70% を占めた。

尿中では未変化体は認められなかった。また、主な放射化学的成分は  $^{123}\text{I}$ -PIPA のグルタミン抱合体及びグルクロン酸抱合体であった。本剤は静注後、各組織に取り込まれて  $^{123}\text{I}$ -PIPA に代謝された後、肝臓等でグルタミン抱合又はグルクロン酸抱合を受けて、水溶性物質として主に尿中に排泄されると考えられた。

### 16.5 排泄

累積尿中排泄率は静注後 6 時間及び 24 時間においてそれぞれ約 10% 及び約 22% であった<sup>1)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験

以下の心疾患を対象に有効性が検討され、546 例中 540 例 (98.9%) において本剤の有効性が認められた<sup>2)</sup>。

全 587 例に対し、副作用を 21 例に認め、その内訳は異臭、味覚異常等 19 例、注射部疼痛 2 例であった。

・急性心筋梗塞、陳旧性心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患、心臓弁膜疾患、心筋炎、その他の心疾患

疾患名	有効例数/症例数	有効率
虚血性心疾患 <sup>注1)</sup>	288/289	99.7%
心筋症	184/188	97.9%
その他の心疾患 <sup>注2)</sup>	68/69	98.6%

注 1：急性心筋梗塞、陳旧性心筋梗塞、狭心症を含む

注 2：高血圧性心疾患、心臓弁膜疾患、心筋炎を含む

本剤の心疾患診断における臨床的有効性に関する、以下のような知見が得られている。

・虚血性心疾患

心筋梗塞において  $^{201}\text{Tl}$  による血流検査と比較したとき、急性心筋梗塞や血行再建術後症例では、血流障害範囲に比し、より広範な代謝異常又は血流回復後にも持続する脂肪酸代謝異常を示し、また、時間経過と共に脂肪酸代謝や、壁運動の回復を評価することが可能であった<sup>2,3)</sup>。

狭心症では労作性狭心症や不安定狭心症など各々の狭心症の病態における重症度を反映した所見が得られ、責任冠動脈の同定が可能であった<sup>4)</sup>。

虚血性心疾患において、安静時における本剤と  $^{201}\text{Tl}$  の集積乖離領域は負荷  $^{201}\text{Tl}$  の再分布領域と一致し、障害心筋の生存能評価に有用であった<sup>5)</sup>。

・心筋症

心筋症では、 $^{201}\text{Tl}$  より相対的に集積低下が大きく、特に肥大型心筋症においては肥大心における血流障害に先行して発現すると考えられる広範な代謝異常を捉えることが可能であった。また、Ca 拮抗薬における治療効果の判定にも有用であった<sup>6)</sup>。

・その他の心疾患

弁膜性心疾患、高血圧性心疾患及び心筋炎などの疾患において、左室負荷による利用エネルギー基質の変化や、冠血流異常に先行した代謝異常を把握することが可能であった。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 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。

### 18.2 集積機序

本剤は、脂肪酸として細胞内に取り込まれた後、アシル CoA 合成酵素によって活性化され、トリグリセリド及びミトコンドリアに取り込まれる。脂肪酸の  $\beta$  位にメチル基が導入されているために  $\alpha$  酸化、 $\beta$  酸化を受けて代謝されるが、第一段階で直接  $\beta$  酸化を受けるわけではないので心筋細胞内に長くとどまる<sup>7)</sup>。本剤の局所心筋内分布は心筋細胞内の ATP 濃度<sup>8)</sup>、トリグリセリド含有量<sup>9)</sup> 及びミトコンドリア機能<sup>10)</sup> の変化を反映するなど、脂肪酸としての特徴を有する。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

### 19.1 15-(4-ヨードフェニル)-3 (R,S)-メチルペンタデカン酸 ( $^{123}\text{I}$ )

核物理学的特性 ( $^{123}\text{I}$  として) :

- ・物理的半減期 : 13.2235 時間
- ・主  $\gamma$  線エネルギー : 159keV (83.3%)

## 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。

## 22. 包装

111MBq (1.5mL) [1 シリンジ],

148MBq (2mL) [1 シリンジ]

## 23. 主要文献

- 1) 鳥塚莞爾, 他 : 核医学, 1991 ; 28 : 681-690
- 2) 鳥塚莞爾, 他 : 核医学, 1992 ; 29 : 413-433
- 3) 植原敏勇, 他 : 核医学, 1992 ; 29 : 347-358
- 4) 岡俊明, 他 : 核医学, 1996 ; 33 : 279-284
- 5) 河本雅秀, 他 : 核医学, 1991 ; 28 : 1081-1089
- 6) 両角隆一, 他 : 核医学, 1993 ; 30 : 1037-1047
- 7) Yamamichi Y, et al. : J Nucl Med, 1995 ; 36 : 1043-1050
- 8) Fujibayashi Y, et al. : J Nucl Med, 1990 ; 31 : 1818-1822
- 9) 藤林靖久, 他 : 核医学, 1988 ; 25 : 1131-1135
- 10) 緒方雅彦 : 核医学, 1989 ; 26 : 69-76

## **24. 文献請求先及び問い合わせ先**

日本メジフィジックス株式会社  
メディカルアフェアーズ部  
メディカルインフォメーショングループ  
〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号  
0120-07-6941 (フリーダイヤル)

## **26. 製造販売業者等**

### **26.1 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