

貯法：室温保存
*有効期間：3年

| | |
|------------|------------------|
| 日本標準商品分類番号 | |
| 873929 | |
| 承認番号 | 22300AMX00610000 |
| 販売開始 | 2011年9月 |

超ウラン元素体内除去剤
ペンテト酸亜鉛三ナトリウム注射液

処方箋医薬品^{注)}

アエントリペンタート[®] 静注 1055mg

Zinc-TRIPENTAT[®] Injection

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

®：登録商標

2. 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

3. 組成・性状

3.1 組成

| | |
|------|-------------------------------------|
| 販売名 | アエントリペンタート静注1055mg |
| 有効成分 | 1アンプル（5mL）中 ペンテト酸亜鉛三ナトリウム 1055mg |
| 添加剤 | 1アンプル（5mL）中 pH調整剤2成分 |

3.2 製剤の性状

| | |
|------|--------------------|
| 販売名 | アエントリペンタート静注1055mg |
| 性状 | 無色～微黄色澄明の液 |
| pH | 7.1～7.5 |
| 浸透圧比 | 約5（生理食塩液に対する比） |

4. 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

5. 効能又は効果に関連する注意

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。

6. 用法及び用量

通常、ペンテト酸亜鉛三ナトリウムとして 1055mg 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。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 超ウラン元素による体内汚染の軽減には、本剤又はペンテト酸カルシウム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。

7.3 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18mg/kgに相当し、体重10kgでは約176mg、体重20kgでは約352mg、体重30kgでは約528mgとなる。[9.7参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 腎機能に注意してモニタリングを行うこと。
- 8.2 本剤投与中は、一過性に血清カルシウムが低下する可能性があるため、低血圧や不整脈等に注意すること²⁾。
- 8.3 心疾患の既往歴のある患者への投与は、血圧や心電図、血中のカルシウム濃度をモニタリングし、心疾患の悪化に注意すること。
- 8.4 本剤長期投与中は、微量元素（マグネシウム、マンガン等）の血中濃度の推移を注意深くモニタリングし、必要に応じて微量元素の補充を考慮すること。
- 8.5 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テ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テト酸のキレート体は生体内で不安定である旨³⁾、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^{4,5)}が報告されている。
- 8.6 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心疾患の既往歴のある患者

心疾患が悪化するおそれがある。

9.1.2 低カルシウム血症の患者

低カルシウム血症が悪化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

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。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（マウス、ラット）で胚致死作用、出生児の体重低値及び水腎症が報告されている。

9.6 授乳婦

治療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⁶⁾。

[7.3 参照]

9.8 高齢者

患者の状態を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

次の症状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⁷⁾。

11.2 その他の副作用

| | 頻度不明 |
|--------|---------------------|
| 精神・神経系 | 頭痛、頭部ふらふら感 |
| 循環器系 | 頻脈 |
| 泌尿器 | 膀胱痛、血尿 [※] |

※吸入投与でのみ認められた副作用

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 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。

14.2 薬剤投与後の注意

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。

16. 薬物動態

16.3 分布

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⁸⁾。

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⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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外国人685例に本剤又はペンテト酸カルシウム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カルシウム三ナトリウム投与前後の尿中放射能が測定された⁹⁾。本剤の投与を受けた1例（治療初期：吸入投与（3回）、治療後期：静脈内投与（6回））における、本剤初回投与前の尿中放射能に対する初回投与後の尿中放射能の比は0.83であったが、複数回投与時における比は、吸入投与時1.6～45.1、静脈内投与時1.8～10.0であった。また、ペンテト酸カルシウム三ナトリウムを初回投与後、本剤へ切り替えて投与された症例においても、本剤による放射能の尿中排泄促進効果が認められた。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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¹⁰⁾。また、プルトニウム-239又はキュリウム-242を投与したラット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¹¹⁾。

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ペンテト酸カルシウム三ナトリウムを吸入投与し、続いて本剤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¹²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

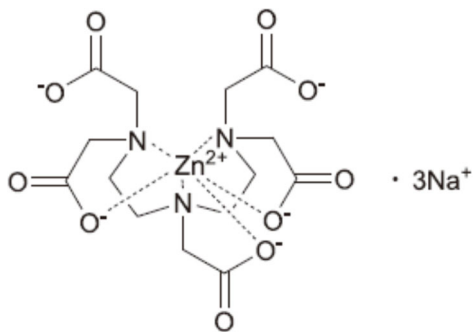
一般名：ペンテト酸亜鉛三ナトリウム
(Pentetate Zinc Trisodium)

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

分子式：C₁₄H₁₈N₃Na₃O₁₀Zn

分子量：522.66

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。

22. 包装

5mL[1 アンプル]×5 管

23. 主要文献

- 1) 財団法人 原子力安全研究協会 (DTPA 投与方法検討委員会) : DTPA 投与方法に係るガイドライン, 2008
- 2) Fukuda S, et al. : Hoken Butsuri, 1986 ; 21 : 245-250
- 3) Morin M, et al. : Health Phys, 1973 ; 24 : 311-315
- 4) Fukuda S : Curr Med Chem, 2005 ; 12 : 2765-2770
- 5) Volf V : Radiat Prot Dosimetry, 1989 ; 26 : 331-335
- 6) Cohen N, et al. : Int Semin Diagn Treat Inc Radionuclides, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1976 ; IAEA-SR-6/20 : 461-475
- 7) Center for Drug Evaluation and Research, U. S. Food and Drug Administration: 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., 2004
- 8) Stather JW, et al. : Health Phys, 1983 : 44 : 45-52
- 9) Center for Drug Evaluation and Research, U. S. Food and Drug Administration: Drug Approval Package for Application Number: 21-749 and 21-751. Medical review, Review of the REAC/TS database, Efficacy Review., 2004
- 10) Seidel A : Radiat Res, 1973 ; 54 : 304-315
- 11) Seidel A, et al. : Health Phys, 1972 ; 22 : 779-783
- 12) Stather JW, et al. : Hum Toxicol, 1985 ; 4 : 573-582

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
メディカルアフケアーズ部
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)

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない (薬価基準未収載)。

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

26.2 提携先

HEYL Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG
Berlin Germany