

(新聞発表用)

[製剤:製造]

1	販 売 名	メタストロン注
2	一 般 名	塩化ストロンチウム (^{89}Sr)
3	申 請 者 名	アマシャム インターナショナル ピーエルシー (現 ジーイー ヘルスケア リミテッド)
4	成 分 ・ 含 量	1バイアル (3.8mL) 中、ストロンチウム 89 として検定日において、塩化ストロンチウム (^{89}Sr) 141MBq 含有
5	用 法 ・ 用 量	通常、成人には1回 2.0MBq/kg を静注するが、最大 141MBq までとする。反復投与をする場合には、投与間隔は少なくとも3ヵ月以上とする。
6	効 能 ・ 効 果	固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和
7	備 考	本剤は、がんの骨転移の疼痛緩和を目的とする放射性医薬品である。

添付文書（案）

年 月作成

日本標準商品分類	8743
----------	------

貯 法：室温保存

承認番号	
------	--

有効期間：検定日より4週間

薬価収載	年 月
------	-----

（容器に表示）

販売開始	年 月
------	-----

放射性医薬品

メタストロン注

放射性医薬品基準塩化ストロンチウム (^{89}Sr) 注射液

【警告】

- (1) 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法、放射線治療及び緩和医療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に危険性及び有効性を十分説明し、同意を得てから投与すること。（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 本剤による骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与にあたっては、がん化学療法の前治療歴及び血液検査により、骨髄機能を評価し、慎重に患者を選択すること。また、本剤の投与後は定期的に血液検査を行い、骨髄抑制について確認すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 重篤な骨髄抑制のある患者 [本剤投与により重篤な骨髄抑制が増強される可能性がある。]（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [本剤投与による胎児への放射線の影響が発現する可能性がある。]（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

本剤は、1バイアル（3.8mL）中に、塩化ストロンチウム (^{89}Sr) を、ストロンチウム89として、検定日において141MBq含む。本剤は、1バイアル（3.8mL）中に、塩化ストロンチウム

41.4～85.9mgを含む。本剤は、保存剤を含まない。

性状 : 無色澄明の液

pH : 4.0～7.5

浸透圧比 : 1バイアル中に塩化ストロンチウム65mgを含む本剤では約1 (生理食塩液に対する比)

【効能又は効果】

固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和

効能又は効果に関連する使用上の注意 :

- 1) 本剤は、疼痛緩和を目的とした標準的な鎮痛剤に置き換わる薬剤ではないため、骨転移の疼痛に対する他の治療法 (手術、化学療法、内分泌療法、鎮痛剤、外部放射線照射等) で疼痛コントロールが不十分な患者のみに使用すること。
- 2) 本剤の投与にあたっては、骨シンチグラフィを実施し、疼痛部位に一致する集積増加がある患者のみに使用すること。
- 3) 本剤は、悪性腫瘍の骨転移に伴う骨折の予防・治療を目的として使用しないこと。
- 4) 本剤は、骨転移部位の腫瘍に対する治療を目的として使用しないこと。
- 5) 本剤は、脊椎転移に伴う脊髄圧迫等、緊急性を必要とする場合に放射線照射の代替として使用しないこと。

【用法及び用量】

通常、成人には1回2.0MBq/kgを静注するが、最大141MBqまでとする。反復投与をする場合には、投与間隔は少なくとも3ヵ月以上とする。

用法及び用量に関連する使用上の注意 :

- 1) 本剤の再投与を行う場合には、前回投与から3ヵ月以上の間隔をとり、かつ骨髄機能の回復を確認すること。なお、国内臨床試験で2回以上投与を行った経験はない。
(【臨床成績】の項参照)

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 骨髄抑制のある患者 [骨髄抑制を増悪させるおそれがある。]
- (2) 感染症を合併している患者 [骨髄抑制により、感染症が悪化するおそれがある。]
- (3) 腎障害のある患者 [腎機能の低下により、副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (4) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こり死亡に至るおそれがあるため、本剤の投与前には、がん化学療法の前治療歴及び血液検査により、骨髄機能を確認すること。また、投与後も定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤の疼痛緩和効果は緩徐に発現するため、疼痛緩和を目的として本剤を使用する臨床的意義を慎重に検討した上で患者選択を行うこと。
- (3) 骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤又は外部放射線照射による原疾患に対する治療を行っている患者、又は治療を予定している患者に対する本剤の使用は、原疾患に対する治療が施行できなくなる場合があるので、慎重に患者選択を行うこと。
- (4) 本剤投与後に一過性に疼痛が増強することがあるので、患者又はその家族に疼痛増強の可能性のあることを十分に説明すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム剤	本剤の効果が減弱するおそれがある。	ストロンチウム 89 の骨転移部への集積に過剰なカルシウムが競合する。
抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	ともに骨髄抑制作用を有する。
外部放射線照射	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	ともに骨髄抑制作用を有する。

4. 副作用

(1) 副作用発生の概要

主な副作用（頻度5%以上）は、血小板減少症14.4%（13/90例）、白血球減少症13.3%（12/90例）、貧血8.9%（8/90例）、ほてり8.9%（8/90例）、骨痛（一時的な疼痛増強）7.8%（7/90例）であった。（承認時）

(2) 重大な副作用

骨髄抑制：血小板減少、白血球減少及び貧血（各5%以上）等の骨髄抑制があらわれることがあるので、投与後も定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

副作用がみられた場合には、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	5%以上 ¹⁾	5%未満 ¹⁾
過敏症		皮膚炎
筋骨格系障害	骨痛（一時的な疼痛増強）	筋脱力
精神神経系		錯乱、頭痛、異常感覚
消化器		嘔気、嘔吐、食欲不振
代謝栄養障害		低カルシウム血症、低ナトリウム血症
血液		末梢性虚血、紫斑病
その他	ほてり	一過性盲、嗅覚錯誤、末梢性浮腫、注射部位疼痛、注射部位反応

5. 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ことが多いため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

6. 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には投与しないこと〔本剤投与により胎児への放射線の影響が発現する可能性がある。〕

授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること〔本剤投与による乳汁を介した乳児への放射線の影響が発現する可能性がある。〕

妊娠する可能性のある婦人においては、本剤投与後は妊娠を避けさせること。

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

8. 適用上の注意

(1) 投与経路：緩徐に、直接静脈内に投与すること。

(2) 投与時：

1) 他剤との混注を行わないこと。

2) 本品は保存剤を含まないので、分割使用しないこと。

9. その他の注意²⁾

(1) 動物実験（ラット、反復腹腔内投与）で骨腫瘍が認められたとの報告がある。

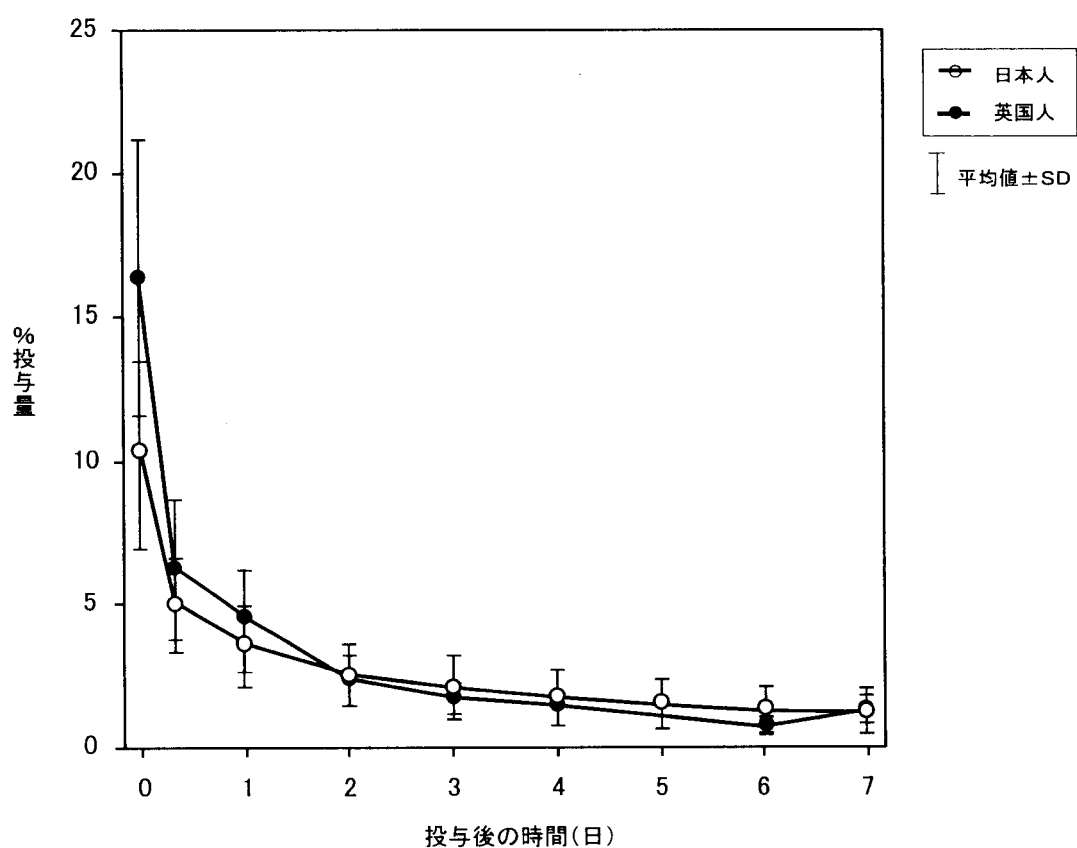
(2) 本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知（患者退出等を含む）等を遵守し、適正に使用すること。

【薬物動態】

1. 血中濃度及び排泄率³⁾

静注後、血中より速やかに消失し、投与後8時間に血中に残存する放射能は、投与量の約5%（英国での3例の平均6.1%、国内での6例の平均4.9%）であった。

静注後の血中濃度



静注後の血漿中ストロンチウム濃度（%投与量）の推移（平均値±SD）

静注後の尿中排泄率

英国人症例（排泄率、%投与量）

投与後時間	症 例				
	S/1	S/2	S/3	S/104	S/105
0～12 時間	13.14	2.37	5.22	19.54	
12～24 時間	4.33	1.34	3.14	5.88	11.0*
2 日	11.27	2.60	5.44	8.76	9.1
3 日	6.21	2.02	2.64	6.69	—
4 日	3.95	1.33	2.46	—	—
5 日	3.22	1.14	1.38	—	—
6 日	2.07	—	—	2.86	—
7 日	—	0.67	—	—	—
8 日	1.89	—	—	—	—
9 日	—	0.53	—	—	—

*0～24 時間の値

日本人症例（累積排泄率、%投与量）

投与後時間	症 例					
	1201	1202	2202	3201	4201	4202
0～12 時間	2.09	0.85	1.84	14.50	2.20	1.80
～24 時間	4.02	1.67	2.41	19.64	5.77	3.12
～ 2 日	6.41	2.80	3.51	26.98	9.71	5.06
～ 3 日	7.92	4.17	4.69	32.71	13.27	6.64
～ 4 日	8.13	5.14	5.54	36.66	15.60	7.78
～ 5 日	8.62	5.97	6.21	39.54	17.96	8.59
～ 6 日	8.92	6.75	6.83	42.32	19.38	9.50
～ 7 日	9.21	7.30	7.39	44.06	20.71	10.48

2. 患者における全身保持率

患者の全身保持率は、英国の4例では、投与後27～31日に投与量の22～82%であった。

3. 患者における骨への分布^{4), 5)}

転移性骨腫瘍患者では、骨（脊椎）転移部の線量は、平均 23cGy/MBq（6～61cGy/MBq）で、骨髄への線量（2cGy/MBq）の約10倍であった。

【臨床成績】^{1), 6)}

悪性腫瘍の骨転移による疼痛部位と骨シンチグラフィの陽性像が一致する悪性腫瘍患者を対象とした国内臨床試験の結果は以下のとおりであったが、当該試験において本薬の有効性について十分な情報は得られていない。

69例（前立腺癌28例、乳癌27例、肺癌7例、その他の癌7例）に本剤2.0MBq/kgを静注した結果、鎮痛薬使用量の変化と疼痛重症度の変化を指標とした反応者は32/69例であった。

【吸収線量】^{7), 8)}

ストロンチウム89を健常成人に静注したときの吸収線量は以下のとおりであった。健常成人男子に本剤を投与したときの実効線量は3.1mSv/MBqである。

	吸収線量 (mGy/MBq)
骨表面	17.0
赤色骨髄	11.0
下部大腸壁	4.7
膀胱壁	1.3
精巣	0.78
卵巣	0.78

注) ストロンチウム89を静脈内投与した場合、健常成人が受ける推定線量を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：塩化ストロンチウム (^{89}Sr) (strontium (^{89}Sr) chloride)

化学名：塩化ストロンチウム (^{89}Sr)

分子式： $^{89}\text{SrCl}_2$

分子量：159.91

^{89}Sr の核物理学的特性

半減期：50.5日 (β^- 壊変)

主要な β 線エネルギー：最大1.49MeV (100%)

放射能減衰表

経過日数	減衰係数	経過日数	減衰係数
-22	1.35	4	0.95
-20	1.32	6	0.92
-18	1.28	8	0.90
-16	1.25	10	0.87
-14	1.21	12	0.85
-12	1.18	14	0.83
-10	1.15	16	0.80
- 8	1.12	18	0.78
- 6	1.09	20	0.76
- 4	1.06	22	0.74
- 2	1.03	24	0.72
0	1.00	26	0.70
2	0.97	28	0.68

注) 経過日数は、検定日の前 (-) 又は後の日数を示す。

【包装】

141 MBq

【主要文献及び文献請求先】

- 1) 社内資料
- 2) J F Kuzma 他、A M A Arch Path 63:198, 1957
- 3) 木村良子 他、核医学 33:1347, 1996
- 4) G M Blake 他、J Nucl Med 29:549, 1988
- 5) G M Blake 他、Eur J Nucl Med 13:41, 1987
- 6) メタストロン注 審査報告書
- 7) ICRP53, 1987
- 8) ICRP80, 1998

—文献請求先—

日本メジフィジックス株式会社

東京都江東区新砂 3-4-10 (〒136-0075)

【選任製造販売業者の名称及び住所】

日本メジフィジックス株式会社

東京都江東区新砂3-4-10

【外国特例承認取得者・輸入先製造業者の名称及び住所】

GE Healthcare Limited

Amersham UK