

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 2008 に準拠して作成

放射線医薬品	局所肺換気機能・肺血流診断薬 局所脳血流診断薬
処方箋医薬品	クリプトン(^{81m}Kr)ジェネレータ
	放射性医薬品基準クリプトン(^{81m} Kr)ジェネレータ
	Krypton (^{81m}Kr) Generator

剤形	ジェネレータ剤
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	185MBq, 370MBq (検定日時において)
一般名	和名: クリプトン(^{81m} Kr)ジェネレータ 洋名: Krypton(^{81m} Kr) Generator
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日 : 1981年6月4日 薬価基準収載年月日 : 1981年9月1日 発売年月日 : 1981年9月9日
開発・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 [] FAX []
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 http://www.nmp.co.jp/member/index.html

本 IF は 2014 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要

～日本病院薬剤師会～

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）によ

り作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業の製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ①「 I F 記載要領2008」は、平成21年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合は I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F 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、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1. 開発の経緯		1. 警告内容とその理由	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
1. 販売名		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
2. 一般名		5. 慎重投与内容とその理由	
3. 構造式又は示性式		6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
4. 分子式及び分子量		7. 相互作用	
5. 化学名（命名法）		8. 副作用	
6. 慣用名，別名，略号，記号番号		9. 高齢者への投与	
7. CAS登録番号		10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	
1. 物理化学的性質		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
2. 有効成分の各種条件下における安定性		13. 過量投与	
3. 有効成分の確認試験法		14. 適用上の注意	
4. 有効成分の定量法		（患者等に留意すべき必須事項等）	
IV. 製剤に関する項目	5	15. その他の注意	
1. 剤形		16. その他	
2. 製剤の組成		IX. 非臨床試験に関する項目	17
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法		1. 薬理試験	
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意		2. 毒性試験	
5. 製剤の各種条件下における安定性		X. 管理的事項に関する項目	18
6. 溶解後の安定性		1. 規制区分	
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）		2. 有効期間又は使用期限	
8. 溶出性		3. 貯法・保存条件	
9. 生物学的試験法		4. 薬剤取扱い上の注意点	
10. 製剤中の有効成分の確認試験法		5. 承認条件等	
11. 製剤中の有効成分の定量法		6. 包装	
12. 力価		7. 容器の材質	
13. 混入する可能性のある夾雑物		8. 同一成分・同効薬	
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報		9. 国際誕生年月日	
15. 刺激性		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
16. その他		11. 薬価基準収載年月日	
V. 治療に関する項目	8	12. 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	
1. 効能又は効果		13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	
2. 用法及び用量		14. 再審査期間	
3. 臨床成績		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
VI. 薬効薬理に関する項目	10	16. 各種コード	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群		17. 保険給付上の注意	
2. 薬理作用		XI. 文献	20
VII. 薬物動態に関する項目	11	1. 引用文献	
1. 血中濃度の推移・測定法		2. その他の参考文献	
2. 薬物速度論的パラメータ		XII. 参考資料	21
3. 吸収		1. 主な外国での発売状況	
4. 分布		2. 海外における臨床支援情報	
5. 代謝		XIII. 備考	21
6. 排泄		その他の関連資料	
7. 透析等による除去率			

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

秒単位の半減期を有する放射性同位元素を核医学に利用することについて、1968年、Yanoらは、血流、心室等の描出を目的として^{191m}Ir、^{109m}Agの例を示し、^{81m}Krについても応用可能なことを示唆した。1970年、Jonesら、Yanoらにより⁸¹Rb-^{81m}Krジェネレータシステムが開発され、Gorisらによりその臨床的応用が試みられた。

本来、秒単位の半減期をもつ極短寿命RIを医薬品として供給することは不可能であるが、^{81m}Krは⁸¹Rbと放射平衡の状態にあること、親核種⁸¹Rbの半減期が4.58時間であることから、⁸¹Rbを吸着させたジェネレータシステムの開発により臨床医療機関における^{81m}Krの利用が可能となった。Jonesら、YanoらのジェネレータはいずれもNaBrをターゲットとし、生じた⁸¹Rbをカラムに充てんした樹脂に吸着させたものであったが、NaBrターゲットは熱分解し易いため、比放射能の高い⁸¹Rbを得難く、またNa⁺の存在によって、樹脂への⁸¹Rbの吸着が阻害されやすいという難点があった。

そこで当社は、⁸²Krをターゲットとする⁸²Kr(p,2n)⁸¹Rb反応によってこれらの問題を解決した。更にジェネレータシステムに改良を重ねることにより、溶出される^{81m}Krを注射液、吸入用ガスのいずれにも利用できるようにし、輸送及び使用に便利な小型なものとした。

本品は、1981年6月に承認された。12497例の使用成績調査を実施し、1988年9月に薬事法第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・製剤学的特性

本品は、用時、使用目的に応じて吸入用ガス又は注射液の形で^{81m}Krを溶出し、下表の検査に使用することを目的とする診断用in vivo放射性医薬品である。

溶出剤	溶出される薬剤	投与方法	検査法
加湿した酸素又は空気	クリプトン(^{81m} Kr) 吸入用ガス	吸入	肺換気シンチグラフィ
5 w/v%ブドウ糖注射液等の非電解質注射液	クリプトン(^{81m} Kr) 注射液	静脈内注入	肺血流シンチグラフィ
		頸動脈内注入	脳血流シンチグラフィ

本品より溶出された^{81m}Krは、190keVのγ線を放出するためシンチグラムを描くのに適している。また、^{81m}Krは半減期が極めて短い(13.10秒)ため持続投与が可能であり、多方向検査、負荷検査ができ、全体の検査時間を短縮できる。加えて、半減期が極めて短いことにより被検者の被曝が少なく、術者の被曝及び検査室等の環境汚染が少ないという特徴がある^{1)~7)}。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

クリプトン(^{81m}Kr)ジェネレータ

(2) 洋名

Krypton(^{81m}Kr)Generator

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

クリプトン(^{81m}Kr)ジェネレータ (放射性医薬品基準)

(2) 洋名 (命名法)

Krypton(^{81m}Kr)Generator

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

$^{81}\text{RbOH}$ (溶出されるのは無担体の ^{81}Rb より分離した ^{81m}Kr)

^{81m}Kr

4. 分子式及び分子量

$^{81}\text{RbOH}$

分子式: $^{81}\text{RbOH}$

分子量: 97.9233⁸⁾

^{81m}Kr

分子式: ^{81m}Kr

分子量: 80.9141 (Weizsäcker-Bethe の半実験的質量公式⁹⁾ によって算出)

5. 化学名 (命名法)

Krypton, isotope of mass 81 (8CI, 9CI) (CA INDEX NAME)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

$^{81}\text{Rb}-^{81m}\text{Kr}$ ジェネレータ

7. CAS登録番号

15678-91-8

III. 有効成分に関する項目

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¹⁰⁾

融点：⁸¹RbOH 301±0.9℃

：^{81m}Kr -156.6℃

沸点：^{81m}Kr -152.3℃

(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

[核物理学的特性]

^{81m}Kr として、

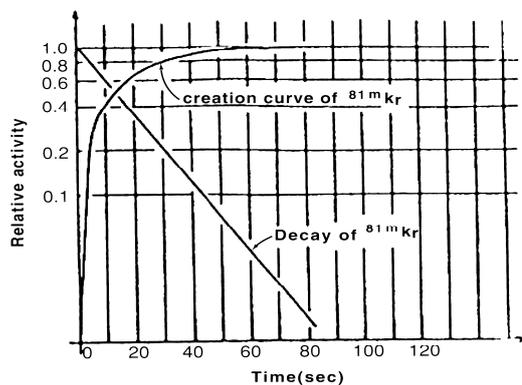
1. 物理的半減期：13.10 秒
2. 主γ線エネルギー：190keV (67.6%)

本品は、放射性医薬品につき放射能を有し、また経時的に放射能が減衰する。

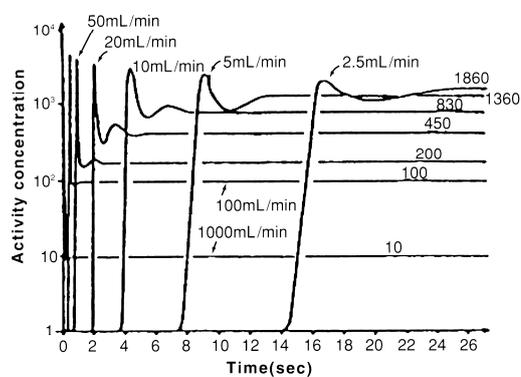
1. 減衰表 (⁸¹Rb)

検定日当日	減衰係数	検定日当日	減衰係数
9 : 00	2.13	14 : 00	1.00
10 : 00	1.83	15 : 00	0.86
11 : 00	1.58	16 : 00	0.74
12 : 00	1.35	17 : 00	0.63
13 : 00	1.16	18 : 00	0.55

2. クリプトン-81m 生成曲線



3. 各流速によるクリプトン-81m 濃度



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

p. 7 〈IV. 製剤に関する項目〉 — 〈10. 製剤中の有効成分の確認試験法〉の項参照

4. 有効成分の定量法

p. 7 〈IV. 製剤に関する項目〉 — 〈11. 製剤中の有効成分の定量法〉の項参照

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

吸入，静脈注射

(2) 剤形の区別，規格及び性状

区別：ジェネレータ

規格：本品は，ルビジウム-81 を水酸化ルビジウム (^{81}Rb) の形で，プラスチックカラム中に充てんした陽イオン交換樹脂に吸着させ，これにクリプトン ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) 注射液及びクリプトン ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) 吸入用ガスを溶出させるのに必要な装置及び不必要な被曝をさけるための遮蔽装置を合わせたものである。

本品は次のものからなる。

・ジェネレータユニット	1 個
検定日時において，185MBq 又は 370MBq の放射能を含む。	
・供給チューブ	1 個
・延長管	1 個
・滅菌バイアル	1 個
・18G 注射針	5 本

本品のプラスチックカラム中に 5 w/v% ブドウ糖注射液等の非電解質注射液を通じることによりクリプトン ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) 注射液を，また，加湿した酸素又は空気を通じることによりクリプトン ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) 吸入用ガスをそれぞれ溶出することができる。

性状：

クリプトン ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) 注射液 < 5 w/v% ブドウ糖注射液を用いて溶出した場合 >

無色澄明の液

クリプトン ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) 吸入用ガス < 加湿した医療用酸素又は空気を用いて溶出した場合 >

無色のガス

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH，浸透圧比，粘度，比重，安定な pH 域等

クリプトン ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) 注射液 < 5 w/v% ブドウ糖注射液を用いて溶出した場合 >

pH：3.0～6.5

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

粘度，比重，安定な pH 域等：該当資料なし

(6) 無菌の有無

無菌

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

本品中に含まれる ^{81}Rb と $^{81\text{m}}\text{Kr}$ が放射平衡にあるとき、本品の使用方法により、本品から溶出されるクリプトン($^{81\text{m}}\text{Kr}$)注射液及びクリプトン($^{81\text{m}}\text{Kr}$)吸入用ガスは、定量するとき、検定日時において ^{81}Rb の表示された放射能の 80~120%を含む。

(2) 添加物

なし

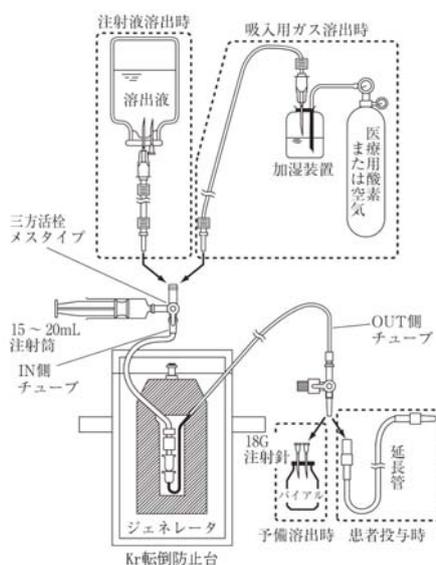
(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

本品を図のように組み立てる。

クリプトン($^{81\text{m}}\text{Kr}$)注射液の溶出には 5 w/v%ブドウ糖注射液等の非電解質注射液を、クリプトン($^{81\text{m}}\text{Kr}$)吸入用ガスの溶出には加湿した医療用酸素又は空気を使用する。



(上図変更)

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

本ジェネレータは、室温 (19~23℃) 20 時間及び加温 (40±1℃) 20 時間の保存期間中、いずれも本剤本来の特性である放射能の減衰を除き安定であった。

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

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、0.190MeV にピークを認める。

11. 製剤中の有効成分の定量法

クリプトン (^{81m}Kr) 注射液について、ガンマ線測定法の電離箱による測定法の放射能の定量により、放射能を測定する。溶出放射能は、一定に達した際の測定値に補正係数を乗じて算出する。

$$\text{補正係数} = e^{\lambda \times V / \alpha}$$

λ : クリプトン-81m の崩壊定数 (0.0533/秒)

V : 「クリプトン(^{81m}Kr)ジェネレータ」のルビジウム-81 吸着部位からクリプトン-81m の放射能測定部位までの通過空間容積 (mL)

α : クリプトン-81m 溶出剤の注入速度 (mL/秒)

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物 ^{81}Rb **14. 治療上注意が必要な容器に関する情報**

プラスチックカラムを遮蔽用鉛容器に納めたものである。

15. 刺激性

該当しない

16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・クリプトン(^{81m}Kr)注射液の静注による局所肺血流検査
- ・クリプトン(^{81m}Kr)吸入用ガスの吸入による局所肺換気機能検査
- ・クリプトン(^{81m}Kr)注射液の頸動脈内注入による局所脳血流検査

2. 用法及び用量

肺機能検査

1. 肺血流シンチグラム

持続静注法—0.3～3mL/秒の流速でクリプトン(^{81m}Kr)注射液を溶出しつつ患者の肘静脈より必要な時間投与し、肺血流シンチグラムをとる。

ボーラス静注法—5～10mLの溶出剤を急速に加圧導入して溶出するクリプトン(^{81m}Kr)注射液を患者の肘静脈より投与し、肺血流シンチグラムをとる。

2. 肺換気シンチグラム

持続吸入法—0.3～3L/分の流速でクリプトン(^{81m}Kr)吸入用ガスを溶出しつつ患者に必要な時間吸入させ、肺換気シンチグラムをとる。

ボーラス吸入法—10～20mLの溶出剤を急速に加圧導入して溶出するクリプトン(^{81m}Kr)吸入用ガスを患者に吸入させ、肺換気シンチグラムをとる。

脳血流検査

7.5～15mL/分の流速でクリプトン(^{81m}Kr)注射液を溶出しつつ患者の頸動脈より投与し、脳血流シンチグラムをとる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)

該当しない

(2) 臨床効果

臨床試験において本剤が有効と報告された適応は次のとおりである。

1. 肺血流シンチグラフィ (279例/292例, 有効率98.6%)

クリプトン(^{81m}Kr)注射液の静注による局所肺血流分布及び各種負荷前後の肺血流変化の観察。

2. 肺換気シンチグラフィ (519例/525例, 有効率98.9%)

クリプトン(^{81m}Kr)吸入用ガスの吸入による局所肺換気分布及び各種負荷前後の肺換気変化の観察。

3. 脳血流シンチグラフィ (46/46例, 有効率100%)

クリプトン(^{81m}Kr)注射液の頸動脈注入による局所脳血流分布及び各種負荷前後の脳血流変化の観察。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

使用成績調査（全 12497 例）において、副作用が認められた例はなかった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

肺機能検査

静注された ^{81m}Kr は右心系で混和された後、肺動脈血流によって肺胞壁毛細血管に分布し、その大部分が肺胞内へ移行するため、肺の各部分に分布する ^{81m}Kr の量はその部分への肺動脈血流量に比例し、また、この部分からの ^{81m}Kr ガスの消失速度はその換気状態に比例する。一方、 ^{81m}Kr ガスを吸入させても血液中にほとんど移行しないため、局所の ^{81m}Kr ガスの量はその部分の呼吸状態を反映する。

脳血流検査

一定濃度の ^{81m}Kr を頸動脈内に持続注入すると、 ^{81m}Kr は血液-脳関門を通過して末梢脳組織に達し、局所脳血流量にほぼ比例して分布する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

肺機能検査

肺疾患の疑いで受診した患者 4 例を対象に吸入法及び静脈内注入法で本剤（370MBq 包装）による検査を実施した。

血中 ^{81m}Kr 濃度は被検者の大腿部にシンチレーションカウンタの検出器をあてて測定した。

<吸入法>

空気約 20mL で溶出した ^{81m}Kr 吸入用ガスをマウスピースに導き、被検者を座位として R V 呼吸位から急速（ボース）吸入させ、吸入位で 10～20 秒間呼吸停止、次いで自然呼吸させて血中放射能の消失状態を測定した。

<静脈内注入法>

5 w/v% ブドウ糖注射液 10mL で溶出した ^{81m}Kr 注射液を肘静脈にボース投与（投与時間約 10 秒）、自然呼吸下での血中放射能の消失状態を測定した。

血中 ^{81m}Kr 濃度は、投与開始後速やかに上昇し、吸入の場合約 15 秒、静注の場合約 24 秒で最高値に達し、投与継続中この水準を維持した。

脳血流検査

脳血管障害の疑いで受診した患者 3 例を対象とした。2 チャンネルの持続注入ポンプを使用し、一方のチューブから蒸留水で ^{81m}Kr を溶出後 Y チューブを介して別のチューブから同量の 1.8 w/v % 生理食塩液を加えて混入し、一定流量（10mL/分）で持続的に内頸動脈に注入した。注入開始から停止までの約 5 分間、側頭部からシンチカメラで ^{81m}Kr 放射エネルギーを連続的に測定した。

頸動脈内に投与された ^{81m}Kr は直ちに脳に移行し、投与開始後約 2 分で脳内放射能は平衡に達し、投与継続中この水準を維持した。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

肺機能検査

投与中止後は初期半減期約9秒（最高値から5～10秒の5秒間より算出），後期半減期約13秒（最高値から20～30秒の10秒間より算出）の2相性を描いて減少した。

後期半減期と物理的半減期がほぼ一致することにより，血中の ^{81m}Kr が初期段階でほとんど消失し，以後は脂肪，筋肉等の組織に取り込まれた ^{81m}Kr が減衰することが推察された。

脳血流検査

投与中止後は半減期約13秒で速やかに減少した。このことは， ^{81m}Kr の物理的半減期に比し，脳からの血流による ^{81m}Kr の洗い出しが無視し得ることを示している。

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

p. 10 〈VI. 薬効薬理に関する項目〉－〈2. 薬理作用〉－〈(1) 作用部位・作用機序〉の項参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

該当資料なし

5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

p. 12 〈VII. 薬物動態に関する項目〉－〈2. 薬物速度論的パラメータ〉
－〈(5) クリアランス〉の項参照

(2) 排泄率

p. 12 〈VII. 薬物動態に関する項目〉－〈2. 薬物速度論的パラメータ〉
－〈(5) クリアランス〉の項参照

(3) 排泄速度

p. 12 〈VII. 薬物動態に関する項目〉－〈2. 薬物速度論的パラメータ〉
－〈(5) クリアランス〉の項参照

7. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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、投与量は最少限度にとどめること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

臨床試験及び使用成績調査（全13264例）において副作用が認められた例はなかった（再審査終了時）。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

該当しない

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本品の臨床試験及び使用成績調査においては副作用は認められなかった。

臨床検査値異常：該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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ので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

10. 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にのみ投与すること。

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（現在までのところ、十分な臨床成績が得られていない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 糖を制限されている患者にあってはクリプトン (^{81m}Kr) 注射液の溶出剤には果糖注射液を使用すること。

(2) 頸動脈内注入は手技及び注射針等器具の管理に十分注意すること。

15. その他の注意*

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。

16. その他

〔吸収線量〕（MIRD法により算出）

肺機能検査

1. 肺血流シンチグラム

臓器 \ 投与方法	30 秒間持続静注法 (μ Gy/37MBq)	ボース静注法 (μ Gy/37MBq)
肺	16.9	4.6
肝臓	0.27	0.08
腎臓	0.10	0.03
精巣	0.006	0.002
卵巣	0.02	0.005
全身	0.04	0.01

2. 肺換気シンチグラム

臓器 \ 投与方法	30 秒間持続吸入法 (μ Gy/37MBq)	ボース吸入法 (μ Gy/37MBq)
肺	17.0	4.9
肝臓	0.27	0.08
腎臓	0.10	0.03
精巣	0.003	0.0009
卵巣	0.02	0.005
全身	0.04	0.01

脳血流検査

臓器 \ 投与方法	1 分間持続頸動脈内注入法 (μ Gy/37MBq)
脳	25.0
心臓	3.3
肺	0.72
甲状腺	0.44
精巣	0.0005
卵巣	0.0014
全身	0.80

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

本剤の吸入，静脈内，頸動脈内投与における毒性報告はない。

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：検定日時から 15 時間

3. 貯法・保存条件

室温，遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

185MBq, 370MBq

7. 容器の材質

カラム	ポリプロピレン・ポリエステル
カメラ	金属
チューブ	塩化ビニル
放射線遮へい容器	鉛

8. 同一成分・同効薬

なし

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1981 年 6 月 4 日

承認番号：15600AMZ00690000

11. 薬価基準収載年月日

1981 年 9 月 1 日（1981 年 9 月 1 日付厚生省告示第 152 号）

12. 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

なし

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

1988年9月6日付再審査結果通知(63)第20号

薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない

14. 再審査期間

1981年6月4日～1987年6月3日(終了)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
クリプトン (^{81m} Kr) ジェネレータ	109286801	4300423A1027	644310019

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 鈴木輝康, 他: RADIOISOTOPES 27 : 584-589, 1978
- 2) 川上憲司, 他: 日医放学会誌 38 : 1044-1053, 1978
- 3) 内山 暁, 他: 日医放学会誌 39 : 499-505, 1979
- 4) 伊藤新作, 他: 核医学 16 : 575-582, 1979
- 5) 遠部英昭, 他: 基礎と臨床 14 : 287-291, 1980
- 6) 飯尾正宏, 他: 肺と心 24 : 217-224, 1977
- 7) 小林英敏, 他: 日医放学会誌 39 : 955-973, 1979
- 8) nm/mird PAMPHLET No.10, Society of Nuclear Medicine, New York, 1975
- 9) 八木浩輔: 原子核物理学(基礎物理学シリーズ第4巻), 朝倉書店, 東京, 1971
- 10) Subramanian G, 他編: Radiopharmaceuticals, Society of Nuclear Medicine, New York, 1975

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

米国においては1980年6月に承認を受けたが、現在は販売されていない(2016年8月現在)。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

nihon
medi+physics

 **日本メジフィジクス株式会社**

〒136-0075 東京都江東区新砂三丁目4番10号 TEL (03) 5634-7006 (代)

<http://www.nmp.co.jp/>