

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2013に準拠して作成

放射性医薬品・局所脳血流診断薬

セレブロテック®キット

放射性医薬品基準エキサメタジウムテクネチウム(^{99m}Tc)注射液調製用

Cerebrotec® Kit

剤形	注射液(凍結乾燥品)
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	1バイアル中, エキサメタジウム 0.5mg
一般名	和名:エキサメタジウムテクネチウム(^{99m} Tc)注射液調製用 洋名: Kit for the Preparation of Exametazime Technetium(^{99m} Tc) Injection
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	輸入承認年月日:1997年3月14日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:1997年7月11日(販売名変更による) 発売年月日:1997年8月1日(販売名変更による)
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 輸入先 GE Healthcare AS/Oslo Norway
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

®: 登録商標

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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回インタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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「I F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。

[I Fの作成]

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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2013」（以下、「I F記載要領2013」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。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は、平成25年10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2013」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には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2013」においては、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ある。

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、その取扱い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、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。

(2013年4月改訂)

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	17
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
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	17
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	9. 高齢者への投与	18
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	19
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	19
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	19
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	19
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	19
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	20
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	21
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	21
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	21
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	22
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	22
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	22
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	3. 貯法・保存条件	22
8. 生物学的試験法	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	5. 承認条件等	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	6	6. 包装	22
11. 力価	7	7. 容器の材質	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 同一成分・同効薬	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	9. 国際誕生年月日	22
14. その他	7	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
V. 治療に関する項目	8	11. 薬価基準収載年月日	23
1. 効能又は効果	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	23
2. 用法及び用量	8	13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	23
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	23
VI. 薬効薬理に関する項目	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	16. 各種コード	23
2. 薬理作用	12	17. 保険給付上の注意	23
VII. 薬物動態に関する項目	13	XI. 文献	24
1. 血中濃度の推移・測定法	13	1. 引用文献	24
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	24
3. 吸収	14	XII. 参考資料	25
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	25
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	25
6. 排泄	16	XIII. 備考	26
7. トランスポーターに関する情報	16	その他の関連資料	26
8. 透析等による除去率	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

局所脳血流の測定は、急性期の脳卒中だけでなく、術前、術後、経過観察を含め広く行われている。また、認知症やてんかんにおいても局所脳血流測定の有用性が認められている。この検査には従来 ^{133}Xe や ^{123}I といった核種が使用されてきたが、緊急時の使用が困難であるため、用時使用が可能な $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で標識でき、血液-脳関門を通過し、長時間脳内に保持される薬剤の開発が望まれていた。

1983年に米国ミズーリ大学で開発されたプロピレンアミノキシム(以下、PnAO)は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ と中性かつ脂溶性の錯体を形成し、血液-脳関門を通過するものであったが、脳からの洗い出しが迅速で、これをSPECT検査に利用することは不可能であった。英国アマシヤム社は、PnAOを基に種々の化合物を合成し、1984年にヘキサメチルプロピレンアミノキシム(以下、HM-PAO)を開発した。HM-PAOには光学異性体(d, l 及びメソ)が存在したが、動物試験及び初期の臨床試験において、d, l 体(ラセミ体)(以下、一般名“エキサメタジム”で表記)の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 錯体が血液-脳関門を通過し、かつ長時間保持され、ほぼ理想的な局所脳血流イメージング剤であることが確認され、エキサメタジムを有効成分とする本品を同社が製剤化した。1998年3月に薬事法第14条第2項各号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

1. 局所脳血流診断に有用である。

本品を過テクネチウム酸ナトリウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液ジェネレータの溶出液で溶解すると、エキサメタジムは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ と中性かつ脂溶性の錯体(エキサメタジムテクネチウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$))を形成する。エキサメタジムテクネチウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液(本剤)は、静脈内へ注射後、初回循環で急速に脳内に取り込まれ、局所脳血流に比例して脳内に分布し、かつ長時間保持されることから、優れた局所脳血流シンチグラムが得られる。

2. 用時調製用キットである。

- ①用時溶解して使用するため、長期間保存できる。
- ②用時、日局生理食塩液を通じることにより過テクネチウム酸ナトリウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液が得られる放射性医薬品基準過テクネチウム酸ナトリウム($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液ジェネレータは広く普及しており、その溶出液で本品を標識するため、緊急時の検査にも対応できる。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

セレブロテック[®]キット

(2) 洋名

Cerebrotec[®] Kit

(3) 名称の由来

cerebrovascular と technetium の合成及び用時調製用キットであることより命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エキサメタジムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液調製用 (放射性医薬品基準)

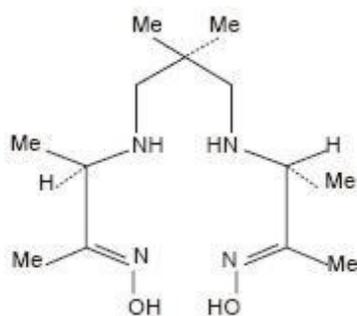
(2) 洋名（命名法）

Kit for the Preparation of Exametazime Technetium(^{99m}Tc) Injection

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₃H₂₈N₄O₂

分子量：272.39

5. 化学名（命名法）

2-Butanone, 3,3'-[(2,2-dimethyl-1,3-propanediyl)diimino]bis-, dioxime, (2E,2'E,3R,3'R)-re
1-(9CI) (CA INDEX NAME)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

ヘキサメチルプロピレンアミノキシム, エキサメタジム

^{99m}Tc-HMPAO (調製後の注射液として)

7. CAS登録番号

105613-48-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～黄白色の結晶又は結晶性粉末

(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

融点：130～133℃

沸点，凝固点：該当資料なし

(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

本品は、放射性の標識化合物エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液として用いる。
本項目には ^{99m}Tc の核物理学的特性について記載する。

[^{99m}Tc の核物理学的特性]

1. 物理的半減期：6.01 時間
2. 主 γ 線エネルギー：141keV (89.1%)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

2～8℃で保存した検体での性状試験，定量試験，化学的純度試験，異性体純度の試験，乾燥減量及び融点の試験結果は，全て規格に適合した。また，8ヵ月の間に品質の劣化又は変化は認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法

p. 6 〈IV. 製剤に関する項目〉－〈9. 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. 6 〈IV. 製剤に関する項目〉－〈10. 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) 剤形の区別, 外観及び性状

- 区別： 注射剤（用時溶解して用いる固体（凍結乾燥））
外観： ガラス製バイアル（1 バイアル中, エキサメタジム 0.5mg 含有）
性状： 1. セレブロットキット（本品）－白色の凍結乾燥粉末
2. 本品により調製したエキサメタジムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液（本剤）
－無色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

- 本品により調製したエキサメタジムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液（本剤）
pH : 9.0~9.8
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

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

本品は, 放射性医薬品基準エキサメタジムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液調製用キットである。

- 1 バイアル中,
エキサメタジム 0.5mg

(2) 添加物*

- 1 バイアル中, 塩化第一スズ $7.2\mu\text{g}$, 日本薬局方塩化ナトリウムを含有する。

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

本品に放射性医薬品基準過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液ジェネレータの溶出液 5 mL を加え, よく振とうする。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性

本品について長期保存試験を行った結果は、以下のとおりであった。

試験の種類	保存条件	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃, 60%RH, 遮光	13 ヶ月 (56 週間)	すべての規格に適合

以上から本品を室温で遮光保存した場合、12 ヶ月の有効期間が確認された。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

1. エキサメタジウム

吸光度法を実施するとき、ろ過した液の色調が赤色～淡赤色である。

2. 本品により調製したエキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液（本剤）について

1) テクネチウム-99m

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、0.141MeV にピークを認める。

2) エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc)

放射性医薬品基準に規定された以下の純度試験により確認する。

2-ブタノン及び生理食塩液をそれぞれ展開溶媒として、薄層クロマトグラフィーにより約 15cm 展開して試験を行う（それぞれ試験系 1 及び試験系 2 とする）。また、50vol %アセトニトリルを展開溶媒として、ろ紙クロマトグラフィーにより約 15cm 展開して試験を行う（試験系 3 とする）。試験系 1、2 及び 3 において、Rf 値がそれぞれ 0.8～1.0、0.0～0.2 及び 0.8～1.0 の位置に放射能ピークを認める。

なお、薄層板は薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

1. エキサメタジウム

吸光度法による。

2. 本品により調製したエキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液（本剤）について

エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc)

以下、テクネチウム-99m の定量法による。

適当量について、放射性医薬品基準一般試験法ガンマ線測定法の放射線の定量により放射能を測定する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。また、針は回転させず、ゆっくりとゴム栓に穿刺すること。

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

局所脳血流シンチグラフィ

2. 用法及び用量

1. エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液の調製

p. 5 〈IV. 製剤に関する項目〉－〈3. 注射剤の調製法〉の項参照

2. 局所脳血流シンチグラフィ

通常、成人にはエキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 370～740 MBq を静脈内に注射し、投与5分後より、被検部にガンマカメラ等の検出部を向け撮像若しくはデータを収録し、脳血流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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果¹⁾

国内の 19 施設で、総計 601 例の局所脳血流シンチグラフィが有用と考えられる患者について、本剤 370~740MBq を注射した。結果の概要を以下に示す。

〔結果判定〕

	T P	T N	F P	F N	E Q	保留	その他	計
脳梗塞	141	2	1	16	8	8	9	185
TIA, RIND	6	9	1	0	1	3	0	20
モヤモヤ病	17	3	0	1	2	8	1	32
くも膜下出血	28	5	2	0	0	10	1	46
脳動静脈奇形	19	0	0	1	2	1	0	23
脳内出血, 血腫	58	0	0	2	0	3	0	63
その他の 脳血管障害	12	0	0	0	3	2	3	20
脳外傷	8	0	0	1	0	3	0	12
硬膜下血腫	11	0	0	0	0	1	1	13
脳腫瘍	66	1	0	2	1	1	1	72
認知症	13	0	0	2	1	3	1	20
てんかん	4	1	0	0	0	2	2	9
その他の精神病	10	4	0	0	0	2	7	23
脊髄小脳変性症	16	1	0	2	0	2	1	22
水頭症	3	0	0	0	0	0	0	3
その他	15	9	0	0	0	10	7	41
計	427	35	4	27	18	59	34	604

T P : True Positive F P : False Positive E Q : Equivocal

T N : True Negative F N : False Negative 保留 : 判定保留

(1 症例につき重複して判定している例が 3 例あるので合計は 604 例となっている。)

〔有用性〕

極めて有用	有用	やや有用	無	不明
103	398	77	16	7

脳血流異常部位を明瞭に検出し、診断及び診療方針の決定に有効な情報が得られるといった理由により、局所脳血流シンチグラフィ剤として「極めて有用」又は「有用」と評価された症例は、601例中501例(83.4%)であった。

〔有用性の理由〕

理由 \ 有用性	極めて有用	有用	やや有用	無	不明	計
疾病診断のための情報が得られた	54	131	15	0	1	201
血流異常の範囲を知ることができた	84	260	19	0	1	364
治療方針の決定に役立った	17	29	6	0	1	53
経過観察、治療効果の判定に役立った	13	52	17	0	1	83
その他	0	10	25	5	0	40
不明	5	7	4	11	5	32

(複数回答例があるので「理由」は全症例数より多い。)

(3) 臨床薬理試験

〔参考〕 国外でのデータ

国外の4施設、計22例の健常者を対象とし、本剤296～740MBqを注射した。全例において本剤注射による副作用は報告されず、又、臨床所見及び検査値に注射前後の変動はみられなかった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は370～740MBqである。

(4) 探索的試験

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¹⁾

国内の19施設で、局所脳血流シンチグラフィが有用と考えられる患者267名について、本剤370～740MBqを注射し、塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (¹²³I-IMP) を対照薬として比較 (Blind Read) を行った。なお、¹²³I-IMPの投与量、撮像方法は各施設の通常の方法に従った。

		¹²³ I-IMP との比較			
		一致	不一致	その他不明	計
情報 の 優 劣	本剤が優れている	12	13	1	26
	同程度	135	11	0	146
	本剤が劣っている	8	8	2	18
	その他・不明	32	20	25	77
	計	187	52	28	267

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10416例) において、嘔吐、めまい、皮疹、痒痒感が各1名 (各0.01%) 報告された (再審査終了時)。

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（集積）部位・作用（集積）機序²⁾・³⁾

エキサメタジウムテクネチウム(^{99m}Tc)は、低分子の中性かつ脂溶性の錯体であり、血液-脳関門を通過して脳内に分布する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績²⁾・³⁾

健常者における体内分布試験によると、本剤は、静注後急速に血中から脳内に移行し、1分以内に脳に最大の取り込みを示し、2～4分で最大摂取量の5～15%がクリアランスされた後は有意な変化を示さない。投与量のほぼ5%が長時間脳内に保持された。

(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

該当しない

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

健常成人男子に本剤を 370~740MBq 静脈内に注射後、血中放射能の経時変化を測定した。注射直後急速に消失し、以後は緩やかな消失を示した。血中残存率(%/L)は投与後 2 時間で約 2 %/L、24 時間で約 0.7%/L であった (図 1)。

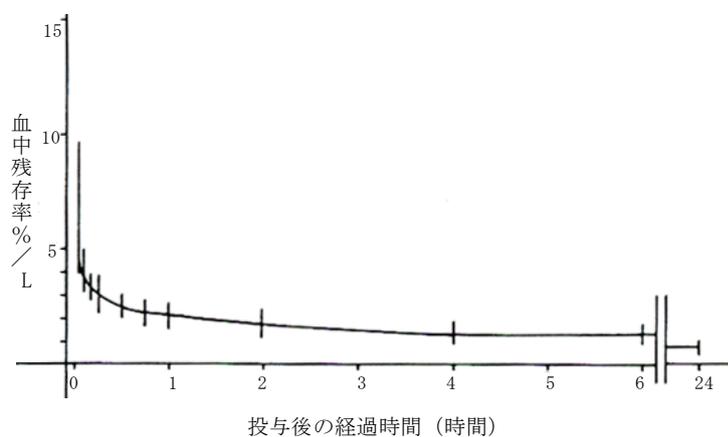


図 1 血中放射能の経時変化

(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) 解析方法

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

該当資料なし

(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

次項〈(5) その他の組織への移行性〉の項参照

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

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

健常成人男子4名に本剤 370~740MBq を静脈内に注射後、各臓器の放射能分布率（4例の平均値）を測定した。

臓器	投与後の時間	
	0～1時間	2～4時間
脳	5.8±1.8	6.1±2.0
腎臓	6.2±1.2	6.2±1.4
肝臓	7.7±0.8	5.9±1.7
胆のう	1.6±0.9	1.7±0.8
肺	8.4±2.6	9.0±3.7
甲状腺	0.5±0.3	0.3±0.2

(%投与量の平均値±SD)

(参考) 国外(健常人)におけるデータ〔()は例数〕

健常成人(男女各11名)に本剤 296~740MBq を静脈内に注射後、各臓器の放射能分布率を測定した。

臓器	投与後の時間			
	0～1時間	2～4時間	6～8時間	23～25時間
脳	5.1±1.3 (22)	5.0±1.2 (14)	5.0±1.0 (18)	4.4±0.8 (18)
腎臓	9.2±5.0 (18)	5.6±3.6 (14)	7.1±4.5 (18)	5.5±3.9 (18)
肝臓	13.0±4.4 (18)	12.9±4.4 (14)	10.9±3.7 (18)	8.6±2.8 (18)
胆のう	3.8±1.5 (4)	2.7±1.4 (9)	2.4±1.0 (6)	2.9±0.5 (4)
大小腸	12.8±3.1 (13)	13.3±4.1 (14)	16.0±4.1 (18)	17.8±4.3 (18)
肺	10.0±3.8 (15)	7.6±2.8 (11)	8.9±5.8 (15)	7.2±3.8 (15)
甲状腺	0.8±0.3 (9)	0.6±0.2 (8)	0.5±0.2 (9)	0.4±0.2 (9)

(%投与量の平均値±SD)

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²⁾、³⁾

健常者による体内分布試験では、投与後 48 時間までに投与量のほぼ 40%が尿に排泄された。また、投与量のほぼ 30%が肝胆道系に移行し、腸管を介した排泄もみられた。

(2) 排泄率

前項〈(1)排泄部位及び経路〉を参照

(3) 排泄速度

前項〈(1)排泄部位及び経路〉を参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

国内における臨床試験（1561例）において、注射部疼痛が1件¹⁾（0.06%）、使用成績調査（10416例）において、嘔吐、めまい、皮疹、痒痒感が各1件（各0.01%）報告された（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

	頻度不明※	0.1%未満
過敏症	蕁麻疹様の発赤、眼瞼発赤等	皮疹、痒痒感
呼吸器	呼吸障害	—————
消化器	悪心	嘔吐
循環器	血圧低下	—————
精神神経系	頭痛	めまい
その他	手指のしびれ、発汗、冷汗、視調節障害、顔面潮紅	注射部疼痛

※自発報告につき頻度不明

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度：前項<(1)副作用の概要>参照

臨床検査異常値：国内における臨床試験（第Ⅱ相）で評価対象とした45例のうち7例で投与前後に臨床検査値の変動がみられたが、いずれも併用薬の影響あるいは患者個人による正常範囲内の日常的な変動であり、本剤との関係はないと判定された。

(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⁵⁾**(1) 調製方法**

- 1) 放射化学的純度に及ぼすテクネチウム 99 等の影響を除くため，使用前 24 時間以内に一度以上溶出を行ったことのある過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液ジェネレータを使用し，溶出後 2 時間以上経過していない溶出液を使用する。
- 2) 本品 1 バイアル当たり ^{99m}Tc として 370MBq～1.11GBq の過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液ジェネレータの溶出液を加える。
- 3) 生理食塩液又は過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液ジェネレータの溶出用生理食塩液で希釈することにより，ジェネレータの溶出液の放射能濃度を 370MBq～1.11GBq/5 mL に調整する。

(2) 調製後

調製後 30 分以内に使用する。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

1 バイアルを1人に使用する。

〔吸収線量〕⁴⁾

(MIRD法により算出)

臓器	吸収線量(mGy/37MBq)
胆のう	0.67
腎臓	1.26
肺	0.41
甲状腺	0.96
肝臓	0.32
赤色骨髄	0.13
骨(表面)	0.19
膀胱	0.85
脳	0.25
卵巣	0.24
精巣	0.09
小腸	0.44
大腸上部	0.67
大腸下部	0.56

(3.5時間ごとに排尿した場合)

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

(1) 単回投与毒性試験

〔急性毒性試験〕

雌雄マウス，ラット，イヌ，ウサギを用いて，急性毒性試験を行い LD₅₀ 値を算出した。

LD₅₀ 値 (mg/kg : エキサメタジムとして)

	動物種	静注	皮下	経口
エキサ メタジム	マウス(雌雄)	>10 [†]	>20 [†]	1000~3000 ^{††}
	ラット(雌雄)	>10 [†]	>20 [†]	1000~3000 ^{††}
	イヌ(雌雄)	>10 [†]	—	—
本剤 (調製品)	ラット(雌雄)	>8.6 [†]	—	—
	ウサギ(雌雄)	>8.6 [†]	—	—

† 技術的に投与しうる最大量
†† 推定値

(2) 反復投与毒性試験⁵⁾

雌雄のラット及びウサギの静脈に，人体最大投与量の 1000, 100, 及び 10 倍相当量（エキサメタジムとして各 7143, 714.3 及び 71.43 μg/kg）を 14 日間投与したとき，特記すべき異常所見はみられなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

エキサメタジムの変異原性を検討するため，細菌を用いる復帰突然変異試験，ホ乳類培養細胞を用いる突然変異試験及び染色体異常試験，並びにインビボでの骨髄細胞の染色体異常試験を行った。細菌に対しては弱い変異原性がみられたが，ヒトへの臨床適応において，変異原としての危険性を示す可能性は極めて少ないと推定された。

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： 1. セレブロテックキット
12 ヶ月間
2. エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液
調製後 30 分間

3. 貯法・保存条件

1. セレブロテックキット
室温，遮光保存
2. エキサメタジウムテクネチウム (^{99m}Tc) 注射液
常温，遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

調製中の術者への被曝を軽減するため，調製は注意深く，かつ迅速に行うこと。
調製液を保存する場合は，常温で遮光すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

2 バイアル，5 バイアル

7. 容器の材質

バイアル： ガラス

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

輸入承認年月日（原承認）：1989年3月31日（1AM輸）第61号
 代替新規承認：1997年3月14日 20900AMY00058000（販売名変更）

11. 薬価基準収載年月日

1997年7月11日（1997年7月11日付厚生省告示第148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

1998年3月12日付再審査結果通知（91）第198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

販売名を現「セレプロテック®キット」に変更する前の「セレテック」について
 6年：1989年3月31日～1995年3月30日

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
セレプロテック®キット 2バイアル	109283701	4300418D1030	640412032
セレプロテック®キット 5バイアル	109283701	4300418D1030	640412032

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 飯尾正宏, 他 : 臨床と研究 **65** : 962-969, 1988
- 2) P.F.Sharp, et al : J Nucl Med **27** : 171-177, 1986
- 3) 飯尾正宏, 他 : 臨床と研究 **65** : 951-961, 1988
- 4) ICRP, Addendum 1 to Publications 53 in ICRP Publications 62, Annals of the ICRP, 22(3), Pergamon Press, 1993
- 5) R.D.Neirinckx, et al : J Nucl Med **28** : 191-202, 1987

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

1987年8月に製造元の所在国である英国において医薬品として承認された。北米・ヨーロッパを中心に下記の国で医薬品として許可されて、販売使用されている（1996年8月現在）。

英国、米国、カナダ、デンマーク、ベルギー、アイルランド、南アフリカ共和国、フランス、オーストラリア、イタリア、オランダ、スウェーデン、ドイツ、フィンランド、ノルウェー、イスラエル、ギリシャ共和国、韓国

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA分類とは異なる。

【使用上の注意】

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。

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2006年2月)

参考：分類の概要

FDAの分類：Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have not been conducted with Tc99m exametazime. It is also not known whether Tc99m exametazime can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or if it can affect reproductive capacity. Therefore, Tc99m exametazime should not be administered to a pregnant woman unless the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

小児に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】

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）

出典	記載内容
米国の添付文書（2006年2月）	Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

XIII. 備考

その他の関連資料

nihon
medi+physics

 **日本メジフィジックス株式会社**

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号 TEL (03) 5634-7006 (代)

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