

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2018（2019年更新版）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	注射剤(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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：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) 販売開始年月日：1989年9月
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 [] []
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 https://www.nmp.co.jp/member/index.html

®：登録商標

本IFは2020年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要

～日本病院薬剤師会～

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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利用者自らが内容を充実させ、IF 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、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
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いただきたい。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ
・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬
や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは
差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI
Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる
情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤
師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	14
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	14
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	14
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 警告内容とその理由	15
6. RMPの概要	2	2. 禁忌内容とその理由	15
II. 名称に関する項目	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
1. 販売名	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
2. 一般名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	15
3. 構造式又は示性式	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	16
5. 化学名(命名法)又は本質	3	8. 副作用	16
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	16
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	17
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	18
IV. 製剤に関する項目	6	1. 薬理試験	18
1. 剤形	6	2. 毒性試験	18
2. 製剤の組成	6	X. 管理的事項に関する項目	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	1. 規制区分	20
4. 力価	6	2. 有効期間	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	3. 包装状態での貯法	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 取扱い上の注意	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	5. 患者向け資材	20
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	6. 同一成分・同効薬	20
9. 溶出性	7	7. 国際誕生年月日	20
10. 容器・包装	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準 収載年月日, 販売開始年月日	20
11. 別途提供される資材類	7	9. 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	20
12. その他	7	10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	21
V. 治療に関する項目	8	11. 再審査期間	21
1. 効能又は効果	8	12. 投薬期間制限に関する情報	21
2. 効能又は効果に関連する注意	8	13. 各種コード	21
3. 用法及び用量	8	14. 保険給付上の注意	21
4. 用法及び用量に関連する注意	8	XI. 文献	22
5. 臨床成績	8	1. 引用文献	22
VI. 薬効薬理に関する項目	10	2. その他の参考文献	22
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	XII. 参考資料	23
2. 薬理作用	10	1. 主な外国での発売状況	23
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. 海外における臨床支援情報	23
1. 血中濃度の推移	11	XIII. 備考	26
2. 薬物速度論的パラメータ	11	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって の参考情報	26
3. 母集団(ポピュレーション)解析	12	2. その他の関連資料	26
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	14		
7. 排泄	14		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

局所脳血流の測定には従来 ^{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。英国アマシャムインターナショナル社(当時)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たため、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、1989年3月にセレテック「注射用」の製造承認を取得して、1989年9月に販売を開始した。その後、1996年9月に当社が承継し、1997年3月にセレテック「注射用」からセレプロテックキットに販売名変更の承認を取得し、1997年8月に販売を開始した。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セレテック「注射用」にて得た。

2. 製品の治療学的特性

1. 局所脳血流診断に有用である。(「V. 5. (4). 1)有効性検証試験」の項、「V. 5. (7)その他」の項参照)
2. 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。(「VI. 2. (1)作用部位・作用機序」の項参照)
3. 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、局所脳血流シンチグラムが得られる。(「VII. 5. (1)血液-脳関門通過性」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

1. 用時調製用キットである。
2. 用時溶解して使用するため、長期間保存できる。(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)
3. 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。(「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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)

[有効成分：エキサメタジム (JAN)]

(2) 洋名（命名法）

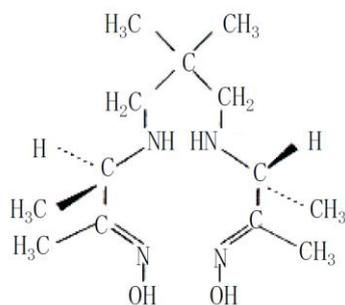
Kit for the Preparation of Exametazime Technetium(^{99m}Tc) Injection

[Active Principle : Exametazime (JAN)]

(3) ステム (stem)

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）又は本質

2-Butanone, 3, 3' -[(2, 2-dimethyl-1, 3-propanediyl)diimino]bis-, dioxime, (2E, 2' E, 3R, 3' R)-rel-(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ンオキシム, エキサメタジム

^{99m}Tc-HMPAO (調製後の注射液として)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

本項目は、 ^{99m}Tc の核物理学的特性及びエキサメタジウムについて記載する。

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¹⁾：6.0067 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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法

1. エキサメタジウム

吸光度測定法を実施するとき，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。

定量法

1. エキサメタジム

吸光度測定法による。

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）について

エキサメタジムテクネチウム (^{99m}Tc)

放射性医薬品基準に規定された「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液」の定量法を準用する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤（用時溶解して用いる固体（凍結乾燥））

(2) 製剤の外観及び性状

外観（調製前）：白色の凍結乾燥粉末

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) は次のとおり

外観：無色澄明の液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

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）において、

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

pH：9.0～9.8

(5) その他

バイアル内は窒素ガス置換されている。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1 バイアル中 エキサメタジウム 0.5mg
添加剤	1 バイアル中 塩化第一スズ 7.2 μg , 日本薬局方塩化ナトリウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

6. 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	保存容器	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃, 60%RH, 遮光	ガラス製バイアル, ゴム栓, 密封	13 ヶ月 (56 週間)	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

本品はバイアル製剤であり，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。

(2) 包装

5 バイアル (1 バイアル× 5)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ガラスバイアル，ゴム栓

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

調製後は放射線防護に努めること。

1 人 1 バイアルを使用する。

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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈エキサメタジウムテクネチウム(^{99m}Tc)注射液(本剤)の調製〉

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5mLを加え、よく振とうし、エキサメタジウムテクネチウム(^{99m}Tc)注射液(本剤)を調製する。

〈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(本剤)370~740MBq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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

〔参考〕 国外でのデータ

4施設、計22例の健常者(外国人)を対象とし、本剤296~740MBq^{注)}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。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験²⁾

国内第Ⅲ相臨床試験（比較試験）

パービューザミン注を対照薬として本剤との比較試験を実施し SPECT 像の画質を評価した結果、本剤による SPECT 像の画質が有意($p < 0.01$)に優れていた。

	きわめて 鮮明	鮮明	やや 不鮮明	不鮮明
本剤	20	80	16	0
パービューザミン注	4	83	27	2

有意差あり： $p < 0.01$

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

本剤が有効であると報告された適応症は次のとおりである。

脳梗塞，TIA，RIND，くも膜下出血，脳動静脈奇形，脳内出血，脳外傷，脳腫瘍，認知症，てんかん等

国内第Ⅲ相試験（一般臨床試験）²⁾

601 例に局所脳血流シンチグラフィを実施し，判定無とされた 14 例を除く 521 例/587 例（88.8%）で有効と判定された。全 601 例に対し，副作用を 1 例に認め，その内訳は注射時の血管痛 1 件であった。

国内第Ⅲ相試験（一般臨床試験）

907 例に局所脳血流シンチグラフィを実施し，判定無とされた 20 例を除く 782 例/887 例（88.2%）で有効と判定された。全 907 例に対し，副作用は認められなかった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理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

測定法

本剤は投与された後、有効成分の特性に基づき臓器や組織に分布する。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計数化又は画像化される。

集積機序

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^{3, 4)}。

(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

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 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)。

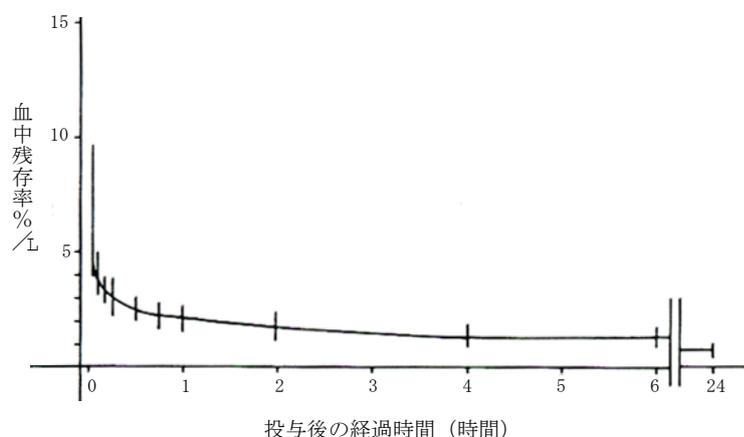


図 1 血中放射能の経時変化

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性^{3, 4)}

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。

(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（%投与量の平均値±標準偏差）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±標準偏差)

(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, 外国人)に本剤296~740MBqを静脈内に注射後, 各臓器の放射能分布率(%投与量の平均値±標準偏差)を測定した。

	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±標準偏差)

[吸収線量]⁵⁾

MIRD 法により算出したエキサメタジウムテクネチウム(^{99m}Tc)注射液(本剤)を静注したときの吸収線量は次のとおりである。

	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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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（CYP 等）の分子種，寄与率

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活性比，存在比率

該当資料なし

7. 排泄

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。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。

(6) 授乳婦

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。

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

その他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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

	0.1%未満	頻度不明
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	注射部疼痛	手指のしびれ，発汗，冷汗，視調節障害，顔面潮紅

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 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/5mL に調整する。

14.1.3 調製後 30 分以内に使用する。

14.1.4 調製液を保存する場合は、常温で遮光すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

本剤を臨床最大用量の 1200 倍（エキサメタジムとして 8.57mg/kg）までラット及びウサギに単回静脈内投与したとき、特記すべき異常所見は観察されなかった。

エキサメタジムを 10mg/kg の用量までマウス、ラット及びイヌに投与したとき、特記すべき異常所見は観察されなかった。

被験物質	動物種 (n 数/群)	投与方法	投与量 (mg/kg : エキサメタジムとして)	概略の致死量
本 剤 (エキサメタジム テクネチウム (^{99m} Tc) 注射液)	ラット (雄雌各 5)	単回静脈内	0, 0.714, 8.57 [†]	>8.57mg/kg
	ウサギ (雄雌各 3)	単回静脈内	0, 0.714, 8.57 [†]	>8.57mg/kg
エキサメタジム	マウス (雄雌各 5)	単回静脈内	0, 1, 10 [†]	>10mg/kg
	ラット (雄雌各 5)	単回静脈内	0, 1, 10 [†]	>10mg/kg
	イヌ (雄雌各 1)	単回静脈内	0, 1, 10 [†]	>10mg/kg

[†] 技術的に投与しうる最大量

(2) 反復投与毒性試験

本剤を臨床最大用量の 1000 倍（エキサメタジムとして 7143 μ g/kg）までラット及びウサギに 14 日間反復静脈内投与したとき、特記すべき異常所見は観察されなかった。

被験物質	動物種 (n 数/群)	投与方法/投与期間	投与量 (μ g/kg : エキサメタジムとして)
本 剤 (エキサメタジム テクネチウム (^{99m} Tc) 注射液)	ラット (雄雌各 10)	静脈内/14 日間	0, 71.43, 714.3, 7143
	ウサギ (雄雌各 5)	静脈内/14 日間	0, 71.43, 714.3, 7143

(3) 遺伝毒性試験

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、ほ乳類培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、並びに *in vivo* での骨髄細胞を用いる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認められたが、ヒトに対して変異原性を示す可能性は極めて少ないと推定された。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

製剤：セレブロテック®キット 処方箋医薬品^{注)}

^{注)} 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：エキサメタジム

2. 有効期間

有効期間：12 ヶ月間

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

該当しない

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

履歴	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 セレテック 「注射用」	1989年3月31日	20100AMY00061000	1989年8月25日	1989年9月
製造販売承認 承継	〃	〃	〃	1996年9月2日
販売名変更 セレブロテック® キット	1997年3月14日 (代替新規承認)	20900AMY00058000	1997年7月11日	1997年8月1日

9. 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

該当しない

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

販売名	再審査結果通知年月日	再審査結果内容
セレテック「注射用」 (旧販売名)	1998年3月12日	薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない

11. 再審査期間

6年：1989年3月31日～1995年3月30日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は，投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	包装単位	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(13桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
セレブロテック® キット	5バイアル	4300418D1030	4300418D1030	1092837010102	640412032

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本アイソトープ協会編集：アイソトープ手帳 12 版，丸善出版（東京），2020
- 2) 飯尾正宏，他：臨牀と研究， 1988；65：962-969
- 3) 飯尾正宏，他：臨牀と研究， 1988；65：951-961
- 4) P.F.Sharp, et al：J Nucl Med, 1986；27：171-177 (PMID：3712035)
- 5) ICRP, Addendum 1 to Publications 53 in ICRP Publications 62, Annals of the ICRP, Pergamon Press, 1993, 22(3):13

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月時点）。

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

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、 「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、FDA（米国添付文書）とは異なる。

本邦における使用上の注意

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。

FDA（米国添付文書の記載）

8.1 Pregnancy

Risk Summary

Limited available data with technetium Tc 99m exametazime use in pregnant women are insufficient to inform any drug associated risks for major birth defects and miscarriage. Technetium Tc 99m exametazime is transferred across the placenta [see Data]. Animal reproduction studies with technetium Tc 99m exametazime have not been conducted.

However, all radiopharmaceuticals have the potential to cause fetal harm depending on the fetal stage of development and the magnitude of the radiation dose. If considering technetium Tc 99m exametazime administration to a pregnant woman, inform the patient about the potential for adverse pregnancy outcomes based on the radiation dose from technetium Tc 99m exametazime and the gestational timing of exposure.

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.

Data

Human Data

Limited published literature describes Tc 99m exametazime crossing the placental barrier

and visualization of radioactivity in the fetal liver. No adverse fetal effects or radiation-related risks have been identified for diagnostic procedures involving less than 50 mGy, which represents less than 10 mGy fetal doses.

8.2 Lactation

Risk Summary

There are limited data available in the scientific literature on the presence of technetium Tc 99m exametazime in human milk. There are no data available regarding the effects of technetium Tc 99m exametazime on the breastfed infant or on milk production. Exposure of technetium Tc 99m exametazime to a breast fed infant can be minimized by temporary discontinuation of breastfeeding [see Clinical Considerations]. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for Ceretec and any potential adverse effects on the breastfed child from Ceretec or from the underlying maternal condition.

Clinical Considerations

To decrease radiation exposure to the breastfed infant, advise a lactating woman to pump and discard breast milk after the administration of technetium Tc 99m exametazime injection or technetium Tc 99m exametazime-labeled leukocytes for 12 to 24 hours, where the duration corresponds to the typical range of administered activity, 259 MBq to 925 MBq (7 mCi to 25 mCi).

小児等に関する記載

日本の添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、FDA(米国添付文書)とは異なる。

本邦における使用上の注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

FDA(米国添付文書の記載)

8.4 Pediatric Use

Ceretec is indicated for use in pediatric patients from 2 to 17 years of age for leukocyte labelled scintigraphy and brain scintigraphy. The use of Ceretec for leukocyte labelled scintigraphy and brain scintigraphy is supported by extrapolation from clinical effectiveness in adults. The safety and dosing recommendations are based on clinical experience.

Safety and effectiveness in pediatric patients less than 2 years of age have not been established.

高齢者に関する記載

日本の添付文書の「9.8 高齢者」の項の記載は以下のとおりであり、FDA(米国添付文書)とは異なる。

本邦における使用上の注意

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

FDA (米国添付文書の記載)

8.5 Geriatric Use

Clinical studies of Ceretec did not include sufficient numbers of subjects aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger subjects. Other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients. In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, usually starting at the low end of the dosing range, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

(2018年9月時点)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

患者向け資料：核医学検査の手引き 脳血流シンチグラフィ 検査を受けるにあたって

(日本メジフィジックス株式会社ホームページ <https://www.nmp.co.jp/public/brain/index.html>)

nihon
medi+physics

 **日本メジフィジックス株式会社**

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

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