

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／副腎疾患診断薬

放射性医薬品基準

ヨウ化メチルノルコレステノール（¹³¹I）注射液

アドステロール®-I131注射液

Adosterol®-I131 Injection

| | |
|---------------------------------|--|
| 剤形 | 注射液 |
| 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、6β-ヨードメチル-19-ノルコレステ-5(10)-エン-3β-オール（ ¹³¹ I）として、18.5MBq/0.5mL・37MBq/1mLを含有（検定日時） |
| 一般名 | 和名：ヨウ化メチルノルコレステノール（ ¹³¹ I） 洋名：Iodinated（ ¹³¹ I）Methylnorcholestenol |
| 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：1980年6月10日 薬価基準収載年月日：1980年12月25日 販売開始年月日：1980年6月12日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：PDRファーマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | PDRファーマ株式会社 製品情報センター 電話番号 0120-383-624 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング ホームページ：https://www.pdradiopharma.com |

本 IF は 2022 年 3 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。

医薬品インタビューフォーム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）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て、「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。

(2020年4月改訂)

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..... | 11 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 9. 透析等による除去率..... | 11 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 10. 特定の背景を有する患者..... | 12 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | 11. その他 | 12 |
| 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 | 13 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .. | 1 | 1. 警告内容とその理由..... | 13 |
| 6. RMPの概要 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由..... | 13 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 13 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 13 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 重要な基本的注意とその理由..... | 13 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意.. | 13 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 14 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 2 | 8. 副作用 | 15 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 2 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響..... | 15 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 10. 過量投与 | 15 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 11. 適用上の注意 | 15 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 .. | 3 | 12. その他の注意 | 16 |
| 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 | 17 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 1. 薬理試験 | 17 |
| 1. 剤形 | 5 | 2. 毒性試験 | 17 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 18 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 5 | 1. 規制区分 | 18 |
| 4. 力価 | 5 | 2. 有効期間 | 18 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 3. 包装状態での貯法..... | 18 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 4. 取扱い上の注意 | 18 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 6 | 5. 患者向け資材 | 18 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .. | 6 | 6. 同一成分・同効薬..... | 18 |
| 9. 溶出性 | 6 | 7. 国際誕生年月日 | 18 |
| 10. 容器・包装 | 6 | 8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基 | 18 |
| 11. 別途提供される資材類 | 6 | 準収載年月日，販売開始年月日..... | 18 |
| 12. その他 | 6 | 9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追 | 18 |
| V. 治療に関する項目 | 7 | 加等の年月日及びその内容..... | 18 |
| 1. 効能又は効果 | 7 | 10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びそ | 19 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 7 | の内容 | 19 |
| 3. 用法及び用量 | 7 | 11. 再審査期間 | 19 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 7 | 12. 投薬期間制限に関する情報..... | 19 |
| 5. 臨床成績 | 7 | 13. 各種コード | 19 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 9 | 14. 保険給付上の注意..... | 19 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 9 | XI. 文献 | 20 |
| 2. 薬理作用 | 9 | 1. 引用文献 | 20 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 10 | 2. その他の参考文献..... | 20 |
| 1. 血中濃度の推移 | 10 | XII. 参考資料 | 21 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 10 | 1. 主な外国での発売状況..... | 21 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 10 | 2. 海外における臨床支援情報..... | 21 |
| 4. 吸収 | 11 | XIII. 備考 | 22 |
| 5. 分布 | 11 | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに | 22 |
| 6. 代謝 | 11 | あたっての参考情報..... | 22 |
| 7. 排泄 | 11 | 2. その他の関連資料..... | 22 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

副腎のイメージングへの試みは、1968年に DiGiulio ら¹⁾が ^{131}I -1,1-(p-iodophenyl)-2,2-dichloroethane を用いてイヌの副腎の描出に成功しているが、臨床応用には至らなかった。一方、同じ1968年に Nagai ら²⁾が ^{131}I -stigmastrol を用いてクッシング症候群における副腎皮質腺腫の陽性描出例を報告している。

その後、コレステロールが副腎皮質ステロイドの主要な前駆物質であることから、1970年に Counsell ら³⁾は ^{131}I -19-ヨードコレステロール (19-iodocholest-5(6)-en-3 β -ol- ^{131}I) を開発したが、安定性、純度及び副腎集積性などの点で若干問題があることが指摘されていた。1975年 Kojima ら⁴⁾は ^{131}I -19-ヨードコレステロールの合成分離過程の際、ある条件下では、化学的により安定で副腎集積性の高い物質が得られることを発見し、ヨウ化メチルノルコレステノール (^{131}I) [6 β -iodomethyl-19-nor-cholest-5(10)-en-3 β -ol- ^{131}I (NCL-6- ^{131}I)] と同定した。

2. 製品の治療学的特性

NCL-6- ^{131}I は、Nitta ら⁵⁾による動物実験から、 ^{131}I -19-ヨードコレステロールに比べ副腎集積性が優れており、安全性においても優れていることが確認された。

その後の臨床試験^{6)~12)}でも、NCL-6- ^{131}I が優れた副腎イメージング剤であることが示され、今日、NCL-6- ^{131}I は「アドステロール-I131 注射液」として副腎イメージングに広く臨床応用されている。

副作用「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照。

承認前の臨床試験では、総症例 660 例中、副作用は 9 例 (1.36%) に認められ、主な副作用は顔面紅潮、めまいであった。

承認後の使用成績調査では、1,840 症例中、副作用は 29 例 (1.58%) に認められ、主な副作用は、顔面紅潮、心悸亢進であった。（再審査終了時）

3. 製品の製剤学的特性

あらかじめタンングステンシールドが装着してあるので、術者の被曝を低減する。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 |
|--------------------------|----|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資料 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

(2022年3月時点)

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

アドステロール[®]-I131 注射液

(2) 洋名

Adosterol[®]-I131 Injection

(3) 名称の由来

有効成分である6β-ヨードメチル-19-ノル-コレスト-5(10)-エン-3β-オール (¹³¹I) が副腎 (Adrenal) に高い集積性のあるコレステロール誘導体であることから、アドステロール[®]-I131 注射液と命名された。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ヨウ化メチルノルコレステノール (¹³¹I)

ヨウ化メチルノルコレステノール (¹³¹I) 注射液 (放射性医薬品基準)

(2) 洋名 (命名法)

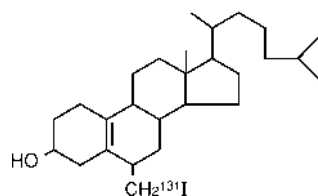
Iodinated (¹³¹I) Methylnorcholestenol

Iodinated (¹³¹I) Methylnorcholestenol Injection (放射性医薬品基準英文版)

(3) ステム (s t e m)

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: $C_{27}H_{45}O^{131}I$

分子量: 516.66

5. 化学名 (命名法) 又は本質

6β-ヨード-¹³¹I-メチル-19-ノルコレスト-5(10)-エン-3β-オール

6β-ヨードメチル-19-ノル-コレスト-5(10)-エン-3β-オール (¹³¹I) (IUPAC 命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

アドステロール, ¹³¹I-アドステロール, ¹³¹I-Adosterol, NCL-6-¹³¹I

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

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

¹³¹I の核物理学的特性

- 1) 物理的半減期 8.02070 日
- 2) 主な γ 線エネルギー 365keV (81.7%)
- 3) 主な β 線エネルギー 606keV (89.5%)
- 4) β 線組織内飛程 2mm
- 5) 減衰表

| 経過日数 (日) | 残存放射能 (%) | 経過日数 (日) | 残存放射能 (%) | 経過日数 (日) | 残存放射能 (%) |
|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| -3 | 129.6 | 8 | 50.1 | 19 | 19.4 |
| -2 | 118.9 | 9 | 45.9 | 20 | 17.8 |
| -1 | 109.0 | 10 | 42.1 | 21 | 16.3 |
| 0 | 100 | 11 | 38.7 | 22 | 14.9 |
| 1 | 91.7 | 12 | 35.5 | 23 | 13.7 |
| 2 | 84.1 | 13 | 32.5 | 24 | 12.6 |
| 3 | 77.2 | 14 | 29.8 | 25 | 11.5 |
| 4 | 70.8 | 15 | 27.4 | 26 | 10.6 |
| 5 | 64.9 | 16 | 25.1 | 27 | 9.7 |
| 6 | 59.5 | 17 | 23.0 | 28 | 8.9 |
| 7 | 54.6 | 18 | 21.1 | 29 | 8.2 |

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

(ヨウ化メチルノルコステノール (^{131}I) 注射液として)

確認試験法

(1) 本品について, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 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, 0.365MeV にピークを認める.

(2) 放射化学的異物

ヨウ化ナトリウム 0.5g, ヨウ素酸ナトリウム 1.0g 及び炭酸水素ナトリウム 5.0g に水を加えて溶かし 1000mL とする. この液の適量を担体として, エタノール/水混液 (9:1) を展開溶媒として, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 薄層クロマトグラフィーにより約 10cm 展開して試験を行うとき, ヨウ化メチルノルコステノール (^{131}I) のスポット以外の放射能は薄層上の総放射能の 10%以下である.

なお, ヨウ化メチルノルコステノール (^{131}I) のスポットは, ヨウ化メチルノルコステノールのアセトン溶液 (1→100) を同様に展開し, 紫外線 (主波長 254nm) を照射したときのスポットにより確認する.

また, 薄層板は薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製する.

定量法

本品の適当量について, 放射性医薬品基準 一般試験法 物理的試験法 ガンマ線測定法の放射能の定量により放射能を測定する.

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

剤形：注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

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

pH：5.5～7.0

浸透圧比：約2（生理食塩液に対する比）

(5) その他

該当しない

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：検定日時において、1mL中37MBqのヨウ素131 (^{131}I) を6 β -ヨードメチル-19-ノル-コレスト-5(10)-エン-3 β -オール (^{131}I) の形で含有する。

添加剤：1mL中、エタノール (0.016mL)、ポリソルベート80 (0.032mL)、生理食塩液（適量）を含有する。

(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

特になし

6. 製剤の各種条件下における安定性

本品を遮光して4℃及び25℃の保存条件下で試験を行ったところ、保存温度の上昇とともに、放射化学的純度の低下が速やかになることがわかった。しかし、4℃に保存した場合、製造日より少なくとも20日間は経時的に安定であることが確認された。

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

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

被曝軽減のため，ガラス製バイアルは鉛容器に梱包されている。

冷凍によるゴム栓の硬化のため，コアリングが起こる場合があるので，十分室温に戻してから使用する。

(2) 包装

18.5MBq (0.5mL) [1 バイアル]、37MBq (1mL) [1 バイアル]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

透明ガラス製容器

11. 別途提供される資材類

プラスチックプランジャーもしくはタングステン製プランジャー

注意：弊社製品専用のプランジャーである。

問い合わせ先：弊社医薬情報担当者

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

副腎シンチグラムによる副腎疾患部位の局在診断

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

本品に生理食塩液又は注射用水を加えて2倍以上希釈する。

次に、その約18.5MBqを被検者に30秒以上かけてゆっくり静注し、静注7日目以降にプローブ型シンチレーションデテクタースキャナー又はシンチカメラを用いてデテクターを体外より副腎部に向けて走査又は撮影することにより副腎シンチグラムを得る。

なお、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

本剤を用いた臨床試験実施施設における用法及び用量を参考に設定した。

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

該当資料なし

(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

国内臨床試験

副腎疾患の強く疑われる患者209例について、その病変の局在を知る目的でアドステロール-I131注射液を用いた副腎シンチグラフィを施行した。その結果、原発性アルドステロン症42例中38例(90.5%)、クッシング症候群26例中26例(100%)、その他の副腎疾患8例中8例(100%)の病変の局在を明確に指摘することが可能であった。

本品の原発性アルドステロン症の腺腫への集積率はホルモン産生能と腺腫の大きさに関係すると考えられており、通常、直径が1cm以下の腺腫では診断が困難とされている。また、たとえ直径が1cm以上の場合でも、ホルモン産生能が低い場合、陽性描出不可能な場合がある。

また、糖質コルチコイドであるデキサメサゾンの投与によりACTHの分泌が抑制される為、正常あるいは過形成では本品の集積は低下する。一方、腺腫では腫瘍部への集積には変化がないので、腺腫例と正常あるいは過形成との鑑別が可能である^{9),13),14)}。

V. 治療に関する項目

比較試験

CT との比較¹⁵⁾

副腎皮質シンチグラフィ及びCTは、いずれも患者に対する侵襲が少なく、しかも診断能が高く、副腎疾患のスクリーニング検査として適している。

以下に各副腎皮質疾患における両検査法の陽性率を示す。原発性アルドステロン症では、小さな腺腫が多いということもあり、両検査において陰性例もある。又、CTでは副腎皮質腺腫がコレステロールを多く含むため、周囲脂肪組織に近い低吸収域の濃度を示すことも原因となっている。

副腎皮質シンチグラフィとCTの陽性率の比較¹⁵⁾

| | | 副腎シンチグラフィ | CT |
|-------------|-------|--------------|-------------|
| 原発性アルドステロン症 | | 25/31 (83%) | 12/14 (86%) |
| Cushing 症候群 | 腺腫 | 12/12 (100%) | 9/9 (100%) |
| | 両側過形成 | 6/6 (100%) | 2/3 (78%) |

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

承認後の使用成績調査では、1,840 症例中、副作用は 29 例（1.58%）に認められ、主な副作用は、顔面紅潮、心悸亢進であった。（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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

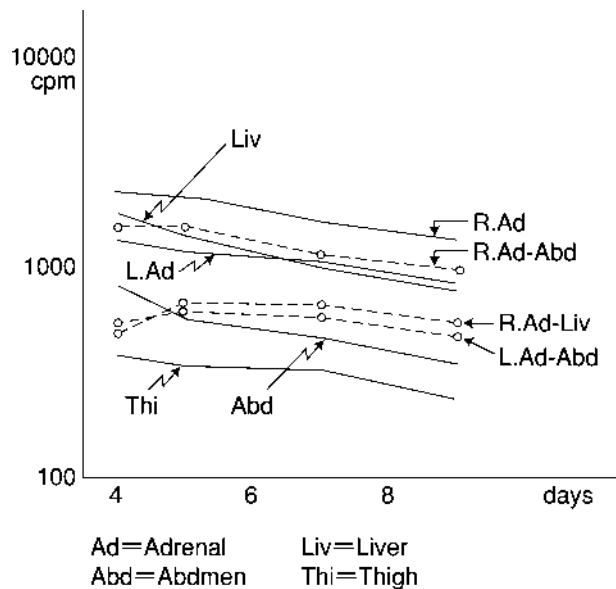
2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本品は、静注すると副腎皮質細胞の low density lipoprotein receptor に結合した後、細胞内に取り込まれ、エステル化されコレステロールエステル基質のプールを形成するといわれている。本品の副腎皮質での取り込みは副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) とも関連し、副腎皮質の機能と代謝を反映した画像を提供する¹⁶⁾。

本品は副腎に取り込まれ、長く残存する。その集積率は¹³¹I-19-ヨードコレステロールに比べ高いと報告されている⁷⁾。また、肝臓への集積も認められるが、投与7日後において副腎/バックグラウンドの比が最も高く、通常、静注後7日目以降にイメージングを行うのが良いとされている⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績



両側副腎部及びバックグラウンドにおける放射活性の経日的変動⁹⁾

(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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

原発性アルドステロン症 2 例に本品を投与後、8 日目に手術によって摘出した副腎腺腫・副腎組織及び血漿中の放射活性と血漿中の放射活性に対する副腎腺腫及び副腎組織内放射活性の比率¹⁷⁾

| | | CL-19- ¹³¹ I 37MBq | NCL-6- ¹³¹ I 18.5MBq | NCL-6- ¹³¹ I 3.7MBq |
|----------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| | | % of administered dose | % of administered dose | % of administered dose |
| adrenal adenoma | (A ₁) | 0.208 | 0.365 | 0.418 |
| | (A ₂) | | 0.414 | |
| adrenal gland | (B) | 0.0336 | 0.114 | 0.314 |
| plasma | (C) | 0.0018 | 0.0020 | 0.00158 |
| ratio I ₁ | (A ₁ /C) | 115 | 180 | 264 |
| ratio I ₂ | (A ₂ /C) | | 205 | |
| ratio II | (B/C) | 18.7 | 56 | 198 |

(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

該当資料なし

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

排泄は静注後 3~4 日で約 50%が無機ヨードの形で尿中へ，糞便中へはそのままの形かあるいはエステル，胆汁酸としてやや遅れてなされる¹⁶⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当しない

9. 透析等による除去率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

10. 特定の背景を有する患者

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 特定の背景を有する患者に関する注意」参照.

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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 ヨード過敏感症患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性ならびに授乳中の女性 [9.5, 9.6 参照]

2.3 副腎疾患が強く疑われる者以外の患者 [副腎及び性腺の被曝が多い。]

2.4 18歳未満の者には投与しないことを原則とする。[性腺、ことに卵巣への被曝が多い。] [9.7 参照]

2.5 ジスルフィラム、シアナミド、プロカルバジン塩酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]

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

8.1 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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 飲酒に対し強い反応を示す患者

血管迷走神経反応系の副作用があらわれやすい。

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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投与しないこと。胎児への被曝を避けるため。[2.2 参照]

<解説>

生殖能力のある婦人に投与する場合、理想的には月経開始日から約10日間がよい¹⁸⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。乳児への被曝を避けるため。[2.2 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

投与しないことを原則とする。性腺、ことに卵巣への被曝が多い。[2.4, 16.3.2 参照]

<解説>

放射性医薬品の小児投与量に関しては数多くの算出法が考案されているが、次式による算出値が最も一般的である¹⁹⁾。

$$\text{小児投与量} = \text{成人投与量} \times \frac{Y+1}{Y+7} \quad (Y: \text{年齢})$$

(投与量は放射能を示す)

<参考>

日本核医学会 小児核医学検査適正施行検討委員会：小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン 2020 第1部：小児核医学検査の適正投与量。

<http://jsnm.org/archives/4675/> (2022年3月閲覧)

(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

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------------------------|---|--------------------|
| ジスルフィラム、シアナミド、プロカルバジン塩酸塩 [2.5 参照] | これら薬剤とのアルコール反応（顔面潮紅、血圧降下、悪心、頻脈、めまい、呼吸困難、視力低下等）を起こすおそれがある。 | 本剤はエタノールを含有しているため。 |

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 |
|--|--|--------------------|
| N-メチルテトラゾールチオメチル基を有するセフェム系抗生物質（セフメノキシム塩酸塩等）、メトロニダゾール | これら薬剤とのアルコール反応（顔面潮紅、悪心、頻脈、多汗、頭痛等）を起こすおそれがある。 | 本剤はエタノールを含有しているため。 |

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

11. 副作用

次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適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、血管浮腫、呼吸困難等のアナフィラキシーがあらわれることがある。

<解説>

承認後の使用成績調査において認められたもの、あるいは別途自発的に報告されたものである。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | 0.1%～5% | 頻度不明 |
|-----|--------------------|---|
| 過敏症 | 発疹 | 発赤 |
| 循環器 | 動悸、顔面紅潮、徐脈 | 頻脈、血圧上昇、顔面蒼白 |
| 消化器 | 嘔気、嘔吐 | |
| その他 | めまい、頭痛、発汗、息苦しさ、腹部痛 | 胸部、背部、腰部等の痛み、顔面・四肢のしびれ、気分不良、不快感、冷汗、脱力、熱感、けいれん、目のちらつき、悪寒 |

<解説>

承認後の使用成績調査において認められたもの、あるいは別途自発的に報告されたものである。

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. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本品投与にあたっては、体内で遊離した放射性ヨードが甲状腺に摂取されることを防止するため、適当なヨード剤で甲状腺をブロックすること。

14.1.2 本品はエタノールを1.6v/v含むので、生理食塩液又は注射用水を用いて2倍以上に希釈し、30秒以上かけてゆっくり投与すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

便秘症の患者にて副腎イメージと糞便中に排泄された ^{131}I が重なったと考えられる症例があり、注射後、下剤等で排便の促進を行うことを指示した報告がある²⁰⁾。

<解説>

- ・通常の平行コリメータ後面像では、解剖学成書の記載と異なり、右副腎が左副腎より1～3cm 頭側にあるものが多い(69%)。次いでほぼ同じレベルにあるものが30%で、左副腎が右副腎より頭側にあるものはまれである。解剖学的には左副腎が右より若干大きく、重いにもかかわらず、シンチグラム上は右が左より濃く描出される場合が多く(62.5%)、これを normal adrenal asymmetry という。左右の濃度がほぼ同じものが32.5%で、左が高いものは5%に過ぎない。normal adrenal asymmetry の生じる原因としては、①右副腎が左副腎より背面に位置し、検出器までの距離が短いこと、②右副腎に肝の activity が重なること、③左副腎の後方には腎があり、γ線の吸収体となることがあげられる¹⁶⁾。
- ・早い時間のイメージでは胆嚢に集積がみられることがあるが、脂肪を摂取すると消失する²¹⁾。
- ・400mg/dL 以上の高コレステロール血症が存在すると、副腎摂取率は著しく減少するといわれている²²⁾。
- ・副腎皮質ステロイドの投与は放射性同位元素 (RI) 摂取を妨げる²¹⁾。
- ・集積に影響する薬剤及び因子²³⁾

摂取率を減少させる可能性のある薬剤及び因子

糖質コルチコイド、デキサメサゾン、代謝抑制剤 (例：アミノグルテチミド)、降圧剤
過剰塩分摂取、高脂血症

摂取率を増加させる可能性のある薬剤及び因子

代謝抑制剤、外因 ACTH、利尿剤、経口避妊薬、抗高脂血症薬

<参考>

(社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において、ときに血管迷走神経反応(顔面紅潮、動悸など)また、まれに発熱、アレルギー反応(皮膚発赤、発疹など)、その他(眼球充血、胸部痛など)があらわれることがあると報告されている。

また、失神、失禁、心停止を起こした症例が報告されている²⁴⁾。

(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」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

本品をマウス及びラットにそれぞれ 200mg/kg まで腹腔内投与し、その急性毒性並びに病理組織学的検索を行ったが、死亡例は全く見られず、また主要臓器の病理組織学的変化も全く見られなかった。即ち、本品は通常の副腎シンチグラフィ投与量の少なくとも 10,000 倍以上の安全係数があるものと思われる。

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：製造日から2週間

3. 包装状態での貯法

4℃以下保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備（貯蔵箱）に保存すること。

20.2 本品はなるべく凍結状態で保存した方がよい。

放射性医薬品につき管理区域内でのみ使用すること。

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：副腎皮質シンチグラフィを受ける方へ（PDRファーマ株式会社ホームページ

<https://www.pdradiopharma.com/hcw/medSupport/imagedb/>参照)

6. 同一成分・同効薬

該当しない

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

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

製造販売承認年月日：1980年6月10日

承認番号：15500AMZ00879

薬価基準収載年月日：1980年12月25日

販売開始年月日：1980年6月12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

X. 管理的事項に関する項目

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果 : 1987 年 9 月 14 日 (薬発第 788 号)

11. 再審査期間

1980 年 6 月 10 日~1986 年 6 月 9 日 (終了)

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 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 | 個別医薬品コード (YJコード) | レセプト電算処理 システム用コード |
|-------------------|-----------|-----------------------|---------------------|----------------------|
| アドステロール®-I131 注射液 | 114363802 | 4300426A1020 | 4300426A1020 | 644310093 |

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) DiGiulio W et al. J Nucl Med. 1968; 9: 634-637. (PMID : 5748425)
- 2) Nagai T et al. J Nucl Med. 1968; 9: 576-581. (PMID : 5729206)
- 3) Counsell RE et al. Steroids. 1970; 16: 317-328. (PMID : 5531389)
- 4) Kojima M et al. Steroids. 1975; 26: 241-250. (PMID : 1189006)
- 5) Nitta K et al. Chem Pharm Bull. 1976; 24: 2322-2326. (PMID : 1017078)
- 6) 福地総逸 ほか. ホルモンと臨床. 1975; 23: 1051-1056. (PMID : 1238186)
- 7) 鴨井逸馬 ほか. 日本医学放射線学会雑誌. 1976; 36: 993-1005. (PMID : 1070705)
- 8) 佐々木常雄 ほか. Radioisotopes. 1976; 25: 94-97.
- 9) 川上憲司 ほか. 現代の診療. 1976; 18: 607-615.
- 10) 久保敦司. 基礎と臨床. 1976; 10: 1311-1316.
- 11) 大橋輝久 ほか. 日本泌尿器科学会雑誌. 1976; 67: 389-401. (PMID : 986494)
- 12) 木下博史 ほか. 基礎と臨床. 1976; 10: 2101-2111.
- 13) 菅原盛家 ほか. 核医学. 1978; 15: 1155-1163. (PMID : 748650)
- 14) 藤田 透 ほか. 核医学. 1980; 17: 219-227. (PMID : 7382187)
- 15) 永井輝夫 ほか 編集. 最新臨床核医学 (臨床応用編), 朝倉書店 東京, 1986
- 16) 久田欣一 監修. 最新臨床核医学, 金原出版 東京, 1999
- 17) 福地総逸 ほか. 核医学. 1976; 13: 775-779. (PMID : 1035359)
- 18) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Adopted September 17, 1965), ICRP Publication 9, 1966: p11
- 19) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会核医学イメージング規格化委員会. Radioisotopes. 1988; 37: 627-632. (PMID : 3222473)
- 20) 大橋輝久 ほか. 西日本泌尿器科. 1978; 40: 172-179.
- 21) 久保敦司 編集. シンチグラムアトラスー正常像とピットフォールー (臨床放射線 11 月臨時増刊), 金原出版 東京, 1997: p113
- 22) Lynn M et al. Nucl Med Commun. 1986; 4: 631-637. (PMID : 3774260)
- 23) Gross MD et al. Semin Nucl Med. 1981; 11: 128-148. (PMID : 7244660)
- 24) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会. 核医学. 1979; 16: 511-516. (PMID : 480724)

2. その他の参考文献

- 1) 放射性医薬品基準. 厚生労働省告示第八十三号 (平成二十五年三月二十九日)
- 2) (社)日本アイソトープ協会編集. アイソトープ手帳, 丸善 東京, 2011.
- 3) 日本公定書協会編集. 医薬品一般名称辞典, 薬事日報社 東京, 1992.

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

Adosterol[®]-I131 Injection は、韓国・台湾・香港において発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

該当資料なし



製造販売元

PDRファーマ株式会社

東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

122203000Q
ADO-7-003