

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

処方箋医薬品※

日本標準商品分類番号	87799
承認番号	21700AMY00166
薬価収載	2005年6月
販売開始	2005年6月
再審査結果	2014年6月
国際誕生	1989年10月

アデノスキャン®注60mg

ADENOSCAN® INJECTION

アデノシン注

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【 警 告 】

- 本剤投与により下記の副作用等が発現するおそれがあるので、蘇生処置ができる準備をしておくこと。負荷試験中(本剤投与開始から心筋シンチグラフィ施行終了時まで)は血圧及び心電図の継続した監視を行い、注意深く患者を観察すること。また、検査の継続が困難と判断した場合には検査を中断し、本剤投与中であれば直ちに投与を中止すること。
 - 致死的心停止、心室頻拍、心室細動、非致死性心筋梗塞を発現することがある。特に不安定狭心症患者では、その危険性が增大するおそれがあるので、薬物治療によっても安定化しない不安定狭心症の患者には投与しないこと。
 - 房室ブロックが発現することがある。特に房室ブロックを有している患者では、症状が増悪するおそれがある。
 - 過度の血圧低下を起こすことがある。特に交感神経機能異常、狭窄性心臓弁疾患、心膜炎や心膜滲出、脳血流不全を伴う狭窄性頸動脈疾患、未処置の循環血液量減少等の患者では症状が増悪するおそれがある。
 - 呼吸困難が発現することがある。特に慢性閉塞性肺疾患(肺気腫、慢性気管支炎等)のある患者ではその危険性が增大するおそれがあり、負荷試験後の回復期間も含め、注意深く観察すること。
- 喘息等の気管支攣縮性肺疾患のある患者、その既往のある患者あるいはその疑いのある患者に本剤が投与された場合、呼吸停止を含む重篤な呼吸障害を発症することがあるので、これらの疾患に関する病歴調査を必ず行い、疑わしい場合は本剤を投与しないこと。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 薬物治療によっても安定化しない不安定狭心症の患者[刺激伝導抑制作用及び陰性変力作用が増強され、症状が増悪するおそれがある。]
- Ⅱ度又はⅢ度房室ブロックのある患者(人工ペースメーカーが装着されている患者を除く)〔「警告」の項参照〕
- 洞不全症候群又は症候性の著しい洞性徐脈のある患者(人工ペースメーカーが装着されている患者を除く)[刺激伝導抑制作用により、症状が増悪するおそれがある。]
- QT延長症候群の患者[刺激伝導抑制作用により、徐脈が発現した場合、Torsades de pointesを惹起させるおそれがある。]
- 高度な低血圧のある患者[末梢血管拡張作用により、症状が増悪するおそれがある。]
- 代償不全状態にある心不全の患者[陰性変力作用により心不全の急性増悪を来すおそれがある。]
- 喘息等の気管支攣縮性肺疾患のある患者、その既往のある患者あるいはその疑いのある患者〔「警告」の項参照〕
- アデノシンに対し過敏症の既往歴のある患者

【組 成 ・ 性 状】

1. 組 成

1 バイアル中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
アデノスキャン注60mg	アデノシン 60mg/20mL(0.3 ^W /v%)	塩化ナトリウム

2. 製剤の性状

販売名	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	外 観
アデノスキャン注60mg	4.5~7.5	約1	無色澄明の液

【効 能 ・ 効 果】

十分に運動負荷をかけられない患者において心筋血流シンチグラフィによる心臓疾患の診断を行う場合の負荷誘導

【効能・効果に関連する使用上の注意】

本剤の国内承認前の臨床試験成績は²⁰¹Tlを使用した成績である。

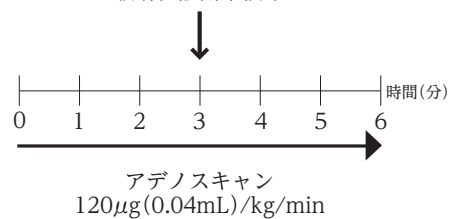
【用 法 ・ 用 量】

1 分間当たりアデノシンとして120 µg/kgを6分間持続静脈内投与する(アデノシン総投与量0.72mg/kg)。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 本剤は原液のまま使用し、シリンジポンプにより持続静脈内投与すること。また、本剤が体内に急速に注入されることを防ぐために、原則として本剤及び放射性診断薬は別々の投与経路を確保すること。
- 本剤の持続静脈内投与開始3分後に放射性診断薬を静脈内投与する。本剤の持続静脈内投与は放射性診断薬投与時も継続し、合計6分間行うこと。
- 本剤を急速に静脈内投与するとⅡ度又はⅢ度房室ブロック、徐脈及び血圧低下等の発現が増強するおそれがあるので、投与時間を遵守すること。

放射性診断薬投与



【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)

- 不安定狭心症の患者[薬物治療により安定化しない不安定狭心症の患者には投与しないこと。]〔「警告」及び「禁忌」の項参照〕
- 心筋梗塞急性期の患者[本剤の刺激伝導抑制作用及び陰性変力作用により、症状の悪化又は不整脈を発現するおそれがある。]
- Ⅰ度房室ブロックや脚ブロックのある患者[伝導障害をさらに悪化させるおそれがある。]
- 心房細動や心房粗動のある患者及び副伝導路のある患者[状態が増悪するおそれがある。]
- 交感神経機能異常、狭窄性心臓弁疾患、心膜炎や心膜滲出、脳血流不全を伴う狭窄性頸動脈疾患、循環血液量減少未処置の患者[過度の血圧低下を来すおそれがある。]〔「警告」の項参照〕
- 慢性閉塞性肺疾患の患者(肺気腫、慢性気管支炎等)〔「警告」の項参照〕
- 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の使用は心筋シンチグラフィ施行時に限ること。
- (2) 本剤投与前に患者の病歴を確認し、薬剤負荷心筋シンチグラフィの実施可否について判断するとともに、検査実施中に何らかの異常を認めた場合には速やかに訴えるように患者に指導すること。
- (3) 本剤投与開始から心筋シンチグラフィ施行終了時まで、血圧、心拍数、心電図及び自覚所見等の観察を注意深く行うこと。また、負荷を行う検査室には除細動器を含めた救急備品を準備すること。
- (4) 胸痛、房室ブロック、不整脈等が出現し、検査の継続が困難と判断した場合には検査を中断し、本剤投与中であれば直ちに投与を中止すること。必要に応じてアミノフィリン水和物静脈内投与、硝酸剤舌下投与等の処置を行うこと。
- (5) 本剤の末梢血管拡張作用により過度の血圧低下を発現することがあるので、検査の継続が困難と判断した場合には検査を中断し、本剤投与中であれば直ちに投与を中止すること。なお、承認前の国内臨床試験では収縮期血圧80mmHg未満の患者は対象から除外とした。また、国内臨床試験で120μg/kg/minを投与された症例のうち36.3% (120/331) で20mmHg以上の収縮期血圧の低下を認めた。
- (6) 本剤投与により血圧(収縮期及び拡張期)が上昇することがあるので、本剤投与開始から投与終了まで注意深く血圧を監視すること。
- (7) 重篤な呼吸障害が発現した場合は直ちに本剤の投与を中止すること。
- (8) 有害事象の発現はジピリダモールにより増強されることから、これらの薬剤を投与されている患者に本剤を投与する場合は、12時間以上の間隔をあけること(「相互作用」の項参照)。
- (9) 本剤の負荷誘導作用はメチルキサンチン類(無水カフェイン・カフェイン水和物、テオフィリン、アミノフィリン水和物)により拮抗されるので、これらの薬剤を投与されている患者に本剤を投与する場合は、12時間以上の間隔をあけること(「相互作用」の項参照)。
- (10) 患者にはコーヒー、紅茶、日本茶、コーラ、チョコレート等カフェインを含む飲食物は検査の12時間前から摂取しないよう指示すること。また、検査の2時間前から食事や喫煙をやめるように指示すること(「相互作用」の項参照)。

3. 相互作用

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
ジピリダモール バルサンチン	完全房室ブロック、心停止等が発現することがある。ジピリダモールの投与を受けた患者に本剤を投与する場合は少なくとも12時間の間隔をおく。もし完全房室ブロック、心停止等の症状が現れた場合は本剤の投与を中止する。	ジピリダモールは体内でのアデノシンの血球、血管内皮や各臓器での取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を増大させることによりアデノシンの作用を増強する。
メチルキサンチン類 無水カフェイン・ カフェイン水和物 テオフィリン (テオドール) アミノフィリン 水和物 (ネオフィリン) カフェインを含む 飲食物 コーヒー、紅茶、 日本茶、コーラ、 チョコレート等	メチルキサンチン類によりアデノシンによる冠血流速度の増加及び冠血管抵抗の減少を抑制し、虚血診断に影響を及ぼすことがある。メチルキサンチン類を投与されている患者に本剤を投与する場合は12時間以上の間隔をあける。なお、検査の2時間前から食事はしないよう、患者に指示すること。	メチルキサンチン類はアデノシン受容体に拮抗するため、アデノシンの作用を減弱させる。

4. 副作用

国内における承認前の臨床試験で総症例436例中報告された副作用は269例(61.7%)で、主な副作用は、胸痛・心窩部不快感等の胸部症状31.2%(157件、136例)、潮紅・熱感等16.7%(85件、73例)、血圧低下11.9%(54件、52例)、ST低下7.6%(34件、33例)、房室ブロック6.4%(34件、28例)、心室性期外収縮3.4%(18件、15例)、上室性期外収縮2.8%(13件、12例)、QT延長4.1%(18件、18例)、頭痛・頭重感等6.4%(29件、28例)、呼吸困難6.4%(32件、28例)等であった。

[承認時]

**承認後の使用成績調査において、総症例2,158例中報告された副作用は343例(15.9%)で、主な副作用は、胸部不快感4.9%(105件)、胸痛1.9%(42件)、呼吸困難1.4%(30件)、二度房室ブロック1.1%(24件)、心電図ST部分下降1.0%(22件)等であった。

[再審査終了時]

** (1) 重大な副作用

- 1) 心停止(頻度不明^{注)})、心室頻拍(頻度不明^{注)})、心室細動(頻度不明^{注)})、心筋梗塞(頻度不明^{注)})：これらの副作用が認められることがあるので、負荷試験中(本剤投与開始から心筋シンチグラフィ施行終了時まで)は心電図の継続した監視を行うこと。また、蘇生処置ができる準備をしておくこと。
- 2) 過度の血圧低下(0.1%未満)：過度の血圧低下が認められることがあるので、本剤投与開始から投与終了まで注意深く血圧を監視すること。検査の継続が困難と判断した場合は検査を中断し、本剤投与中であれば直ちに投与を中止すること。
- 3) 洞房ブロック(頻度不明^{注)})、完全房室ブロック(頻度不明^{注)})：洞房ブロック及び完全房室ブロックが認められることがあるので、本剤投与開始から心筋シンチグラフィ施行終了時まで注意深く心電図を監視すること。検査の継続が困難と判断した場合は検査を中断し、本剤投与中であれば投与を中止すること。必要に応じてアミノフィリン水和物静脈内投与を行うこと。
- 4) 呼吸障害(頻度不明^{注)})：呼吸停止に至る重篤な呼吸障害が認められることがあるので、本剤投与開始から心筋シンチグラフィ施行終了時まで注意深く患者を観察すること。重篤な呼吸障害が発現した場合は直ちに本剤の投与を中止すること。
- 5) 肺浮腫(頻度不明^{注)})：肺浮腫が認められることがあるので、本剤投与開始から心筋シンチグラフィ施行終了時まで注意深く患者を観察すること。重篤な肺浮腫が発現した場合は直ちに本剤の投与を中止すること。
- 6) 脳血管障害(頻度不明^{注)})：脳血管障害が認められることがあるので、本剤投与開始から心筋シンチグラフィ施行終了時まで注意深く患者を観察すること。脳血管障害の発現が疑われた場合は、直ちに本剤の投与を中止すること。

** (2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注)}
循環器	胸痛・胸部不快感・心窩部不快感(11.9%)	血圧低下、ST-T変化、房室ブロック、胸部・心窩部圧迫感、徐脈、頻脈、心室性期外収縮、上室性期外収縮、動悸、血圧上昇、QT延長、QRS幅拡大	洞停止、心房細動、洞房ブロック、脚ブロック、冠動脈狭窄	
呼吸器		息切れ・呼吸困難、頻呼吸	咳	鼻炎、気管支痙攣
過敏症			皮疹	紅斑
精神神経系			めまい、あくび、意識消失	不安・神経過敏、異常感覚、振戦、傾眠

消化器	口渇、腹痛、腹部不快感、嘔気・嘔吐	胃腸不快感、歯痛	嚥下困難
血液	赤血球減少、血小板減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット値低下	白血球増加、白血球減少、血小板増加	
肝臓	ALT(GPT)上昇	ALP上昇、総ビリルビン上昇	
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇		
全身	潮紅、熱感、頭痛・頭重感、喉・首・顎の不快感、倦怠感、異常感	気分不良、背部痛、発汗・冷汗	無力症、背部不快感、上肢不快感、下肢不快感
その他		眼のかすみ、鼻腔・口内異常感覚、耳痛、味覚倒錯、総コレステロール上昇、総コレステロール減少、CK(CPK)上昇	弱視、眼痛

注) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

5. 高齢者への投与

海外において加齢とともに房室ブロック、血圧低下、不整脈、ST-T変化の発現率が漸増することが報告されているので、本剤投与開始から心筋シンチグラフィ施行終了時まで注意深く心電図及び血圧を監視すること。

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、本剤の負荷心筋シンチグラフィによる診断の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は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. 過量投与

本剤の過量投与により有害事象が発現した場合でも、アデノシンの半減期は10秒未満であることから、投与を終了あるいは中止すれば速やかに回復することが考えられる。しかし、本邦及び米国において、わずかながら遅延性あるいは持続性の症状発現も認められている。その場合の処置としてはアデノシン受容体拮抗作用のあるアミノフィリン水和物を静脈内投与する。

9. 適用上の注意

(1) 調製方法

- 1) 本剤は注射用液剤としてバイアルに充填されており、原液のまま使用すること。
- 2) 薬剤負荷開始とともに本剤が確実に静脈内に注入されるように、予め本剤を投与経路(チューブ内)に充填しておくこと。

(2) 体重あたりの投与速度換算表

体重(kg)	投与速度(mL/min)
40	1.6
50	2.0
60	2.4
70	2.8
80	3.2

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人男子にアデノシンの60~140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を6分間で持続静脈内投与したところ、いずれの用量でもアデノシン投与群の血漿中アデノシン濃度は生理食塩液投与群と差は認められなかった。アデノシンの細胞への取り込み及び代謝が非常に速いため、静脈血中の内因性アデノシン濃度には殆ど影響を及ぼさなかったものと推察された。アデノシンをヒト血液に加えた際の*in vitro*における血液及び血漿からの消失半減期はそれぞれ10秒¹⁾及び1秒前後²⁾と、非常に早く消失することが報告されている。アデノシンの代謝物のうち、血漿中ヒポキサンチン濃度は投与中わずかに上昇したが、血漿中キサンチン及び尿酸濃度には投与中も影響は認められなかった³⁾。

2. 代謝及び尿中排泄

健康成人男子にアデノシンの60~140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を6分間持続静脈内投与したところ、アデノシン及びその代謝物であるイノシン、ヒポキサンチン、キサンチン及び尿酸の尿中排泄量は投与前及び生理食塩液投与群と比べて変化は認められなかった³⁾。

【臨床成績】

1. 国内成績⁴⁾

本剤120 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 6分間持続静脈内投与による負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィと運動負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィとの虚血診断一致率を検討した37例における臨床成績は次表の通りであり、虚血診断の一致率は97.3%(36/37)であった。

運動負荷心筋シンチグラフィとの虚血診断一致率を検討した臨床試験成績

アデノシン負荷	運動負荷		合計
	虚血あり	虚血なし	
虚血あり	6	1	7
虚血なし	0	30	30
合計	6	31	37

なお、承認前の臨床試験での核種は²⁰¹Tlのみの成績である。

2. 外国成績⁵⁾

冠動脈疾患患者213例及び健康被験者106例(計319例)に対し、本剤140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 6分間持続静脈内投与による負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィ及び運動負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィを施行し、両負荷法による診断結果を比較した。アデノシン負荷と運動負荷について診断上の一一致率は88.8%、82.8%であった。また、冠動脈疾患患者193例における臨床成績は次表の通りであり、アデノシン負荷は運動負荷と同等であることが認められた。

冠動脈造影所見(>75%狭窄を有意狭窄とした)を対照としたアデノシン負荷と運動負荷との診断能の比較(米国臨床成績)

負荷方法	診断能		
	感度	特異度	診断精度
アデノシン負荷	68.3% (82/120)	52.1% (38/73)	62.2% (120/193)
運動負荷	70.8% (85/120)	61.6% (45/73)	67.4% (130/193)

【薬効薬理】

1. 冠動脈血流量増加作用⁶⁾

麻酔犬においてアデノシンは、用量依存的に冠動脈血流量を増加させた。

2. 冠動脈拡張作用⁷⁾

麻酔犬においてアデノシンは、心外膜側、心内膜側ともに冠動脈を用量依存的に拡張させたが、その作用はより細い冠動脈ほど顕著であった。

3. 冠動脈狭窄下での心筋組織血流量に対する作用⁸⁾

左冠動脈回旋枝を狭窄した麻酔犬において、アデノシンは、狭窄血管支配領域の心筋組織血流量をほとんど変化させなかったが、正常血管である左冠動脈前下行枝支配領域の心筋組織血流量を著明に増加させ、正常領域と狭窄血管支配領域との間で心筋組織血流量に有意な差を生じさせた。

【有効成分に関する理化学的知見】

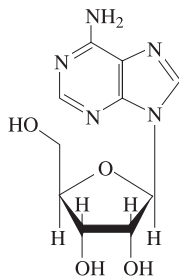
一般名：アデノシン(Adenosine)

化学名：6-Amino-9- β -D-ribofuranosyl-9H-purine

分子式：C₁₀H₁₃N₅O₄

分子量：267.24

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。

水又はエタノール(95)に溶けにくい。

融点：233~238℃

【取扱い上の注意】

低温下(0℃付近)では結晶が析出することがあるので、このような場合には体温付近まで加温し、溶解した後に使用すること。

【包装】

アデノスキャン注60mg (20mL) 5バイアル

【主要文献】

- 1) Klabunde RE. : Eur J Pharmacol. 1983 ; 93(1-2) : 21-26
- 2) Möser GH, et al. : Am J Physiol. 1989 ; 256 : C799-C806
- 3) Uematsu T, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2000 ; 50(2) : 177-181
- 4) 西村重敬ほか：核医学 2004 ; 41(2) : 143-154
- 5) 社内資料：心筋シンチグラフィ(SPECT診断)による冠動脈疾患の非侵襲的評価におけるアデノシン負荷及び運動負荷の比較
- 6) 日高寿範ほか：Pharma Medica 2003 ; 21(11) : 161-167
- 7) 矢田豊隆ほか：臨床と研究 2003 ; 80(8) : 1555-1566
- 8) 高木弘光ほか：Pharma Medica 2003 ; 21(12) : 121-128

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

第一三共株式会社 製品情報センター

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

TEL : 0120-189-132

製造販売元
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1



Daiichi-Sankyo