

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

血管強化・止血剤

S・アドクノン[®]錠30

(アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物錠)

S-ADCHNON[®] Tablets 30

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1錠中 アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物30mg含有
一般名	和名：アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物 (JAN) 洋名：Adrenochromemonoaminoguanidine Mesilate Hydrate (JAN)
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：1971年11月26日 薬価基準収載年月日：1974年 3月 1日 発売年月日：1974年 4月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ 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	アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ http://www.alfresa-pharma.co.jp/medical_login.html

本IFは2008年3月版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、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

【I F の様式】

- ① 規格はA4判、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。
- ② I F 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2008」（以下、「I F 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（P D F）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、 P D F 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、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. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 2
2. 一般名..... 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名（命名法）..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2
7. CAS登録番号..... 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 3
3. 有効成分の確認試験法..... 3
4. 有効成分の定量法..... 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 4
2. 製剤の組成..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 4
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 4
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 5
7. 溶出性..... 5
8. 生物学的試験法..... 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 5
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 5
11. 力価..... 5
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報..... 5
14. その他..... 5

V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果.....	6
2. 用法及び用量.....	6
3. 臨床成績.....	6
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.....	7
2. 薬理作用.....	7
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法.....	8
2. 薬物速度論的パラメータ.....	8
3. 吸収.....	9
4. 分布.....	9
5. 代謝.....	9
6. 排泄.....	10
7. 透析等による除去率.....	10
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.....	11
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	11
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	11
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	11
5. 慎重投与内容とその理由.....	11
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	11
7. 相互作用.....	11
8. 副作用.....	11
9. 高齢者への投与.....	13
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	13
11. 小児等への投与.....	13
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	13
13. 過量投与.....	13
14. 適用上の注意.....	14
15. その他の注意.....	14
16. その他.....	14

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験.....	15
2. 毒性試験.....	15
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分.....	17
2. 有効期間又は使用期限.....	17
3. 貯法・保存条件.....	17
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	17
5. 承認条件等.....	17
6. 包装.....	17
7. 容器の材質.....	17
8. 同一成分・同効薬.....	17
9. 国際誕生年月日.....	17
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	17
11. 薬価基準収載年月日.....	18
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.....	18
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	18
14. 再審査期間.....	18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	18
16. 各種コード.....	18
17. 保険給付上の注意.....	18
X I . 文献	
1. 引用文献.....	19
2. その他の参考文献.....	19
3. 文献請求先.....	19
X II . 参考資料	
1. 主な外国での発売状況.....	20
2. 海外における臨床支援情報.....	20
X III . 備考	
その他の関連資料.....	21

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アドレノクロムは、1941年にDerouauxによって発見されたアドレナリンの酸化誘導体で、その作用機序は主として血管壁の透過性抑制作用及び血管抵抗力増強作用を有し、毛細血管透過性増大による出血に対して止血作用を有する。

しかしながら、アドレノクロムは、非常に不安定な物質であるため臨床的に応用することが困難であったが、この点を改良したアドレノクロム誘導体アドレノクロムモノセミカルバゾン (Carbazochrome) が合成され (1943年, Braconier) 臨床応用への道が開かれた。その後もアドレノクロム及びその誘導体の開発が進められた結果、安定で水溶性の高い化合物としてアドレノクロムモノアミノグアニジンが合成された。

本剤は、アドレノクロムモノアミノグアニジンを有効成分とする製剤で、紫斑病、網膜出血、鼻出血等各種の出血性素因のある患者を対象とした多施設二重盲検試験、一般臨床試験において有用性が認められ、1971年11月に承認を取得し、1974年4月に発売した。その後、「毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向、毛細血管抵抗性の減弱による皮膚あるいは粘膜及び内膜からの出血、眼底出血・腎出血・子宮出血、毛細血管抵抗性の減弱による手術中・術後の異常出血」の効能・効果に対する再評価が行われ、1979年2月に現行の承認「効能・効果」「用法・用量」で有用性が認められるとの評価を受けた。

なお、1984年3月19日に1錠50mg規格製剤 (S・アドクノン錠50) の発売に伴い、「放射線曝射による白血球減少症」の承認効能が追加されていたが、本50mg規格製剤の販売中止と承認整理に伴い、2001年7月にS・アドクノン錠30の効能・効果、用法・用量から「放射線曝射による白血球減少症」の承認効能を自主的に整理し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 毛細血管の抵抗性の増強及び透過性の亢進を抑制することから、

- ・毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向 (例えば紫斑病など)
 - ・毛細血管抵抗性の減弱による皮膚あるいは粘膜及び内膜からの出血、眼底出血・腎出血・子宮出血
 - ・毛細血管抵抗性の減弱による手術中・術後の異常出血
- に使用される。

(2) 総症例数 2,158 例中 123 例 (5.70%) 222 件の副作用が報告されている。

主な副作用は、食欲不振42件 (1.95%)、ALT(GPT)上昇34件 (1.58%)、AST(GOT)上昇31件 (1.44%)、嘔気29件 (1.34%)、下痢29件 (1.34%) 等であった (1987年9月までの集計)。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

S・アドクノン[®]錠30

(2) 洋名

S・ADCHNON[®] Tablets 30

(3) 名称の由来

Sは「新 (shin)」の頭文字をとり、アドクノンはアドレノクロム誘導体であることに由来

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物 (JAN)

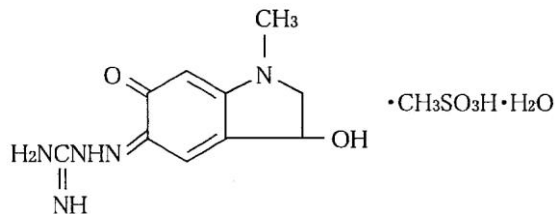
(2) 洋名 (命名法)

Adrenochromemonoaminoguanidine Mesilate Hydrate (JAN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₁H₁₇N₅O₅S · H₂O

分子量 : 349.36

5. 化学名 (命名法)

2-(1,2,3,6-tetrahydro-3-hydroxy-1-methyl-6-oxo-5*H*-indol-5-ylidene)
-hydrazinecarboximidamide monomethanesulfonate monohydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

51-52-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

赤色～帯黄赤色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

水又はギ酸に溶けやすく、メタノール、酢酸（100）又はエタノール（95）に溶けにくく、無水酢酸、酢酸エチル、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：190～199℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa=5.78

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (349nm) : 753～797（乾燥後、0.05g、水、10000mL）

pH：本品 1g に水を加えて溶かし、10mL とした液の pH は 4.0～5.0 である。

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

- (1) 塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応
- (2) アルカリ分解で発生するガスによる赤色リトマス紙の青変
- (3) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法




0.1mol/L 過塩素酸による電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

剤形：フィルムコーティング錠

成分・含量	アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物 30mg		
性状	だいたい赤色・フィルムコーティング錠		
外形	表	裏	側面
			
大きさ	直径：約 8.2mm		厚さ：約 3.9mm
質量	約 190mg		
識別コード	NF215		

(2) 製剤の物性

硬度：約 10kgf（モンサント硬度計）

(3) 識別コード

NF215

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物 30mg を含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、バレイショデンプン、結晶セルロース、ポビドン、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ソルビタン脂肪酸エステル、酸化チタン、タルク、黄色 5 号、カルナウバロウ

(3) その他

なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

室温自然湿度で5年の保存試験を行った。その結果、外観、確認反応、崩壊試験、定量試験にほとんど変化は認められなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

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) 紫外可視吸光度測定法
- (2) ネスラー試液による呈色反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法（測定波長：349nm）

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向（例えば紫斑病など）
- 毛細血管抵抗性の減弱による皮膚あるいは粘膜及び内膜からの出血、眼底出血・腎出血・子宮出血
- 毛細血管抵抗性の減弱による手術中・術後の異常出血

2. 用法及び用量

アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物として、通常、成人1日30～90mgを3回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

二重盲検比較試験において、主として高血圧、動脈硬化症などの毛細血管抵抗性減弱を有する患者に対して、本剤を1回1錠、1日3回、4週間投与したところ、毛細血管抵抗値が有意に改善した¹⁾。

(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

「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績(2)臨床効果」参照

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）

該当資料なし

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アドレノクロム、カルバゾクロム及びその誘導体（カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

主として血管壁に作用する。

毛細血管抵抗性減弱及び透過性増大による出血に対して止血作用する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 皮膚毛細血管抵抗増強作用（皮下投与）²⁾

モルモットにおいて、アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物を皮下投与し、陰圧負荷に対する毛細血管抵抗をvon Borbély 氏法により測定したところ、毛細血管抵抗値の増強を認めた。

2) 陰圧下肺出血の抑制作用（腹腔内投与）²⁾

マウスにおいて、アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物を腹腔内投与したところ、急激な減圧により生じる肺出血を抑制した。

3) 毛細血管透過性抑制作用（筋肉内及び皮下投与）^{2, 3)}

ウサギにおいて、アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物を筋肉内投与したところ、ヒスタミン及びヒアルロニダーゼによる毛細血管からの色素漏出を抑制した。

また、モルモットにおいて、アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物の皮下投与はブラジキニンによる毛細血管からの色素漏出を抑制した。

4) 止血作用（腹腔内及び筋肉内投与）^{2, 3)}

マウスにおいて、アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物の腹腔内投与は、尾端切断による小動脈からの出血時間（出血が完全に止血するまでの時間）を短縮した。

また、ウサギにおいて、アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物の筋肉内投与は耳朶血管穿刺による出血時間を短縮した。

(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・測定法

健康成人男子に対してアドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物として150mgを経口投与した場合、投与後1～2時間で最高血中濃度に達し、その後減少し、7時間後には最高血中濃度の1/3以下に減少した⁴⁾。

(注) 薬物動態試験における投与量は、本剤の承認された用量と異なる。「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」参照

(1) 治療上有効な血中濃度

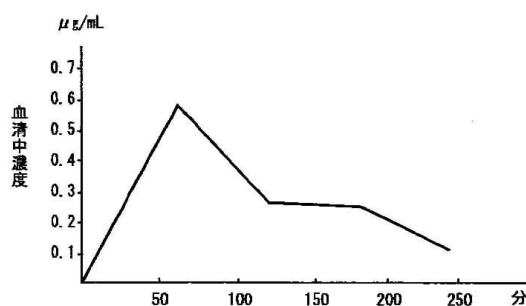
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

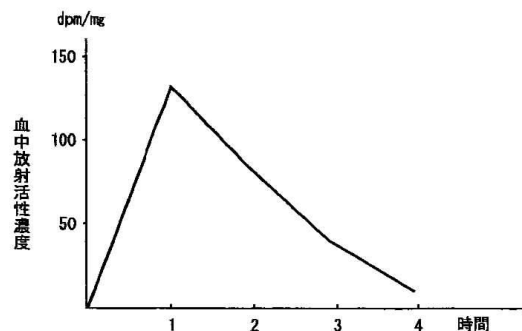
1～2時間⁴⁾ (健康成人男子4名)

〈参考〉動物実験データ^{5～7)}

ラジオアイソトープで標識したアドレノクロムモノアミノグアニジンをウサギ、マウス、ラットに経口投与し吸収、分布、排泄について検討した。その結果、血中濃度は、ウサギ、マウスで1時間後にピークに達した。また、ラットでは2時間後にピークに達し、その後8時間まで4.62時間の半減期で消失し、それ以後緩慢な推移で消失した。



ウサギ経口投与後の血清中濃度曲線



³H-AMM 経口投与のマウス血中放射活性濃度曲線

(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

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」参照

(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**
該当資料なし
- (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

吸収部位： 小腸上部

4. 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

〈参考〉動物実験データ⁷⁾

ラットに¹⁴C-アドレノクロムモノアミノグアニジンを経口投与した時の全身オートラジオグラムでは、投与後30分、2時間とも消化管内に高濃度であった。

投与8時間後も、消化管内に高濃度であり、次いで肝、腎、胸腺、肺、皮下結合組織の順に高濃度であった。

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

健常成人男子にアドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物粉末を、2mg/kg、5mg/kg、10mg/kg 経口投与（各1名）すると、未変化物の尿中排泄量は投与後2～3時間に最大となった⁵⁾。

（注）薬物動態試験における投与量は、本剤の承認された用量と異なる「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」参照

(2) 排泄率

投与後2～3時間で最大排泄量がみられ、6時間までに0.5～1.1%が排泄された⁵⁾。

〈参考〉動物実験データ⁷⁾

ラットに¹⁴C-アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物を経口投与し、尿中への代謝産物を測定した結果、TLCより4つのスポットがみられた。これらの尿中排泄物のうち約11%がアドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物であった。

また、投与6時間までに尿中に9.9%、96時間までに27%が排泄され、糞中には投与後12時間までに44.1%、96時間までに69.7%排泄された。

呼気中には投与後8時間までに0.05%、24時間までに0.13%排泄された。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

（次の患者には慎重に投与すること）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

一般に薬剤による過敏症を起こした患者に同じ薬剤を再投与すると、重篤な過敏症を起こす可能性があることから、本剤により止血する場合は、慎重に投与すること。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

総症例数 2,158 例中 123 例 (5.70%) 222 件の副作用が報告されている。主な副作用は食欲不振 42 件 (1.95%)、ALT(GPT)上昇 34 件 (1.58%)、AST(GOT)上昇 31 件 (1.44%)、嘔気 29 件 (1.34%)、下痢 29 件 (1.34%) 等であった (1987 年 9 月までの集計)。

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

2) その他の副作用

	0.1%～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発疹	—
消化器	食欲不振、嘔気、下痢、嘔吐	腹痛等
肝臓	肝機能異常 (ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇等)	—
腎臓	—	BUN 上昇
その他	全身倦怠感	—

注) このような場合には、投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査症例数 ^{※)}	2,158 例	
副作用発現症例数	123 例	
副作用発現件数	222 件	
副作用発現症例率	5.70%	
副作用の種類	発現件数	発現率 (%)
胃腸系障害		
食欲不振	42	1.95
嘔気	29	1.34
下痢	29	1.34
嘔吐	14	0.65
食道異物感	1	0.05
胃もたれ感	1	0.05
腹痛	2	0.09
胃潰瘍	1	0.05
便秘	1	0.05
皮膚付属器官障害		
発疹	16	0.74
蕁麻疹	1	0.05
肝臓・胆管系障害		
AST(GOT) 上昇	31	1.44
ALT(GPT) 上昇	34	1.58
肝機能障害	7	0.32
代謝栄養障害		
ALP 上昇	1	0.05
赤血球障害		
貧血	1	0.05
骨髄抑制	1	0.05
一般的全身障害		
全身倦怠感	4	0.19
疼痛	1	0.05

副作用の種類	発現件数	発現率 (%)
泌尿系障害		
BUN 上昇	2	0.09
抵抗機能障害		
口内炎	1	0.05
心臓血管障害		
血圧低下	1	0.05

※調査症例数には、再評価時の文献調査での調査例数に 50mg 規格製剤（販売中止）で承認時の副作用発現症例及び使用成績調査での副作用発現頻度例数を合算したもので、現行承認「効能・効果」外の適応症への投与症例も含まれている。

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- | |
|---|
| <p>1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
2) 発疹等の過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。</p> |
|---|

9. 高齢者への投与

<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。</p>

<解説>

高齢者では、代謝、排泄能等の生理機能が低下していることから、一般的な注意事項として設定している。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

<p>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上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。[安全性は確立していない。]</p>

<解説>

ヒト及び動物において適切に管理された試験は実施されていないため、本剤投与による妊婦等に対する安全性は確立していない。

11. 小児等への投与

<p>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。[使用経験が少ない。]</p>
--

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

<p>本剤の代謝物により、尿ウロビリノーゲン試験が陽性になることがある。</p>
--

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

<解説>

平成8年3月27日付日薬連発第240号に基づきPTP誤飲対策の一環として、「薬剤交付時」の注意を記載している。

15. その他の注意

着色尿があらわれることがある。[アドレノクロムモノアミノグアニジン及びその代謝物の影響が考えられる。]

<解説>

だいたい黄色がかった着色尿を来したとする報告がある。

16. その他

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²⁾

	動物種	投与経路	結果
体温への影響	ラット	経口	50mg/kg では影響しなかったが、500mg/kg 以上で体温の上昇がみられた。
呼吸、血圧への影響	ウサギ	静注	5mg/kg では作用なく、10mg/kg で呼吸に軽度の振幅増大と一過性の血圧上昇がみられた。 50mg/kg では呼吸にほとんど影響はみられないが、血圧は下降傾向を増した。
一般行動への影響	ラット	経口	500mg/kg、1000mg/kg 投与で影響はみられなかった。

(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；LD₅₀ (mg/kg)⁸⁾

	性別	経口
マウス	雄	10,080
	雌	9,000
ラット	雄	8,020
	雌	7,170

(2) 反復投与毒性試験

< 亜急性毒性 >

ラットにアドレノクロムモノアミノグアニジン800mg/kg、1600mg/kg、3200mg/kg を1ヵ月間連続経口投与した結果、血液、尿の生化学的検査、臓器重量、病理解剖所見、組織学的所見に異常な変化は認めなかった⁹⁾。

< 慢性毒性 >

ラットにアドレノクロムモノアミノグアニジン100mg/kg、400mg/kg、1600mg/kg を6ヵ月間連続経口投与した結果、体重増加は高用量群ほど抑制された。血液、尿の生化学的検査では異常な変化は認めず、病理組織学的所見では、1600mg/kg投与群に腎集合管の拡大を一部に認めた¹⁰⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

<生殖試験>

マウスにアドレノクロムモノアミノグアニジン20mg/kg、200mg/kg、1000mg/kg を妊娠8～14日まで7日間連続経口投与した結果、母体及び胎児・新生児に影響は認めなかった¹¹⁾。

また、ラットにアドレノクロムモノアミノグアニジン20mg/kg、200mg/kg、2000mg/kgを妊娠9～14日まで6日間連続経口投与した結果、母体及び胎児・新生児に影響は認めなかった¹²⁾。

(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

製剤：S・アドクノン錠 30 なし

有効成分： アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物 なし

2. 有効期間又は使用期限

使用期限： 5年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100錠、1,000錠（PTP）、1,000錠（バラ）

7. 容器の材質

PTP包装： PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋
（アルミニウムラミネートフィルム）

バラ包装： ポリエチレン瓶、金属キャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬： S-アドカル錠 30mg（日新製薬株）

同効薬：カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
S・アドクノン錠 30	1971年11月26日	14600AMZ02370000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
S・アドクノン錠 30	1974年3月1日

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

2001年7月26日： 効能・効果から「放射線曝射による白血球減少症」を自主的に削除。
理由： S・アドクノン錠50の販売中止、承認整理に伴うもの。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果： 1979年2月2日（薬発第144号）
内容： 「有用性が認められるもの」と判定

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
S・アドクノン錠 30	107993704	3321003F2042	613320005

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 馬場賢吾 他：薬物療法, 8, 2311 (1975)
- 2) 渋谷 健 他：東京医科大学雑誌, 33, 143 (1975)
- 3) 南 正夫：週刊医学通信, 16, 15 (1961)
- 4) アルフレッサ ファーマ(株)：薬物動態試験に関する資料 (社内資料)
- 5) 菊本 聡 他：薬物療法, 4, 879 (1971)
- 6) 迎野 勲 他：薬物療法, 4, 891 (1971)
- 7) 吸収、分布、排泄および代謝に関する資料 (社内資料)
- 8) 急性毒性に関する資料 (社内資料)
- 9) 亜急性毒性に関する資料 (社内資料)
- 10) 慢性毒性に関する資料 (社内資料)
- 11) マウスにおける催奇形性に関する資料 (社内資料)
- 12) ラットにおける催奇形性に関する資料 (社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

3. 文献請求先

アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-693-8212

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売されていない）

2. 海外における臨床支援情報

なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料