

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

持続性ソマトスタチンアナログ製剤

オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g「サンド」
オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g「サンド」
Octreotide Acetate for s.c. Injection 50 μ g・100 μ g [SANDOZ]

<オクトレオチド酢酸塩注射液>

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬、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	オクトレオチド酢酸塩皮下注50 μ g「サンド」： 1アンプル（1mL）中にオクトレオチド酢酸塩55.85 μ g（オクトレオチドとして50 μ g）を含有する。 オクトレオチド酢酸塩皮下注100 μ g「サンド」： 1アンプル（1mL）中にオクトレオチド酢酸塩111.7 μ g（オクトレオチドとして100 μ g）を含有する。
一般名	和名：オクトレオチド酢酸塩（JAN） 洋名：Octreotide Acetate（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：2010年 1月15日 薬価基準収載年月日：2016年12月 9日 発売年月日：2016年12月 9日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ ☎ 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2016年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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.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回の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「IF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。

【IFの作成】

- ①IF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。
②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIF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。

【IFの発行】

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、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薬剤師等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、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、IF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

IF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。IF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、IF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
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	2
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	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	7
4. 有効成分の定量法	7
IV. 製剤に関する項目	8
1. 剤形	8
2. 製剤の組成	8
3. 注射剤の調製法	9
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9
5. 製剤の各種条件下における安定性	9
6. 溶解後の安定性	10
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
8. 生物学的試験法	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
10. 製剤中の有効成分の定量法	10
11. 力価	11
12. 混入する可能性のある夾雑物	11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
14. その他	11

V. 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果	12
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	13
VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 薬理作用	14
VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 吸収	18
4. 分布	18
5. 代謝	18
6. 排泄	19
7. トランスポーターに関する情報	19
8. 透析等による除去率	19
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 警告内容とその理由	20
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
5. 慎重投与内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	21
8. 副作用	22
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 過量投与	24
14. 適用上の注意	24
15. その他の注意	25
16. その他	25

IX. 非臨床試験に関する項目	26
1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	26
X. 管理的事項に関する項目	27
1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29
X I. 文献	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
X II. 参考資料	31
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
X III. 備考	32
その他の関連資料	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はオクトレオチド酢酸塩を有効成分とする持続性ソマトスタチンアナログ製剤として開発された。オクトレオチド酢酸塩皮下注50 μ g「サンド」及びオクトレオチド酢酸塩皮下注100 μ g「サンド」は、ノバルティス ファーマ株式会社から特許権等の許諾を受けた製剤である。オーソライズドジェネリックであり、サンド株式会社が平成22年1月に製造販売承認を取得し、平成28年12月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・本剤はオクトレオチド酢酸塩を有効成分とする注射剤である。
- ・臨床的に有用な持続性ソマトスタチンアナログ製剤である。
- ・消化管ホルモン産生腫瘍（VIP 産生腫瘍、カルチノイド症候群の特徴を示すカルチノイド腫瘍及びガストリン産生腫瘍）の腫瘍細胞からのホルモン分泌を抑制し、下痢等の臨床症状を改善する。
- ・先端巨大症・下垂体性巨人症において、血中 GH 及び IGF-I（ソマトメジン-C）を減少させる。また、頭痛、頭重感、発汗等の諸症状を改善する。
- ・進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状を改善する。
- ・本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。
- ・本剤の重大な副作用として、アナフィラキシー、徐脈が報告されている（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g 「サンド」

オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g 「サンド」

(2) 洋名

Octreotide Acetate for s.c. Injection 50 μ g [SANDOZ]

Octreotide Acetate for s.c. Injection 100 μ g [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オクトレオチド酢酸塩 (JAN)

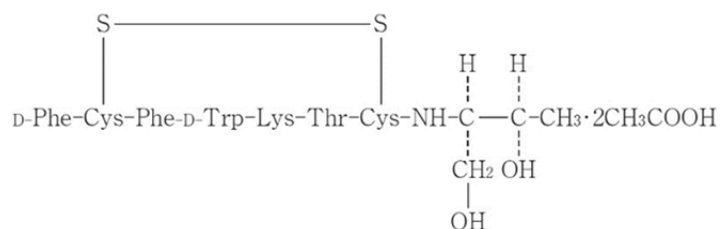
(2) 洋名 (命名法)

Octreotide Acetate (JAN)

(3) ステム

ペプチド及び糖ペプチド：-tide

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₄₉H₆₆N₁₀O₁₀S₂・2CH₃COOH

分子量：1139.34

5. 化学名（命名法）

(-)-D-Phenylalanyl-L-cysteinyl-L-phenylalanyl-D-tryptophyl-L-lysyl-L-threonyl-
N-[(1*R*, 2*R*)-2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)propyl]-L-cysteinamide cyclic (2→7)
disulfide diacetate (JAN)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

「該当資料なし」

7. CAS 登録番号

83150-76-9（オクトレオチド）

79517-01-4（オクトレオチド酢酸塩）

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～微黄白色の粉末で、わずかに酢酸臭がある。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール、酢酸（100）、エタノール（95）又は1-ブタノールに溶けやすく、アセトニトリルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(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

オクタノール/緩衝液（pH6.8）：0.12¹⁾

(7) その他の主な示性値

「該当資料なし」

2. 有効成分の各種条件下における安定性

オクトレオチド酢酸塩は冷所（5℃）において遮光して保存するとき安定であると考えられる。

オクトレオチド酢酸塩の安定性試験結果

	保存形態	保存条件	保存期間	試験項目	試験結果
長期保存試験	金属キャップ付 ガラス製薬品びん（茶）	5℃	24 ヶ月間	外観、におい、pH、 吸収スペクトル、 吸光度、液体クロ マトグラフィー、 定量	いずれの項目に おいても開始時 と比較してほと んど変化を認め ない
苛 酷 試 験	同上	20℃ 75%RH	6 ヶ月間	同上	液体クロマトグ ラム上に分解物 のわずかな増加 を認めたが、他 の項目において は開始時と比較 してほとんど変 化を認めない
	同上	30℃ 75%RH	2 ヶ月間	同上	同上
	金属キャップ付 ガラス製薬品びん	室内散光	60 万 Lux・hr	同上	外観に変化が認 められたが、他 の項目において は開始時と比較 してほとんど変 化を認めない
	同上	フェード メーター 照射	96 時間	同上	同上
加 速 試 験	金属キャップ付 ガラス製薬品びん（茶）	5℃	6 ヶ月間	同上	いずれの項目に おいても開始時 と比較してほと んど変化を認め ない
		20℃ 75%RH			液体クロマトグ ラム上に分解物 のわずかな増加 を認めたが、他 の項目において は開始時と比較 してほとんど変 化を認めない

◆水溶液中の安定性試験成績（液体クロマトグラフィー）

pH9 緩衝液中で室温、2 週間経時後、約 10%の含量低下が認められた。水及び pH3 緩衝液中での経時試料に変化が認められたが、主要分解物量は約 1.5%であった。室内散光 60 万 Lux・hr にはいずれの条件でも含量の低下が認められた。したがって、水溶液中ではアルカリ性側、光照射下ではやや不安定であるが、水又は酸性溶液中では遮光して保存するとき安定であると考えられる。

水溶液中での安定性試験結果

溶 媒	ロット	経時条件 項 目	室温		室内散光		
			1 週間	2 週間	20 万 Lux・hr	40 万 Lux・hr	60 万 Lux・hr
水	A	液体クロマトグラム 定量値※（残存率（%））	—	—	—	—	±
	B	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	100.3	101.2	100.5	98.3	96.0
	C	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	—	—	—	—	±
pH3 緩衝液	A	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	101.1	100.7	100.0	98.0	96.0
	B	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	—	—	—	—	±
	C	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	99.6	100.5	100.0	98.7	94.8
pH9 緩衝液	A	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	+	+	+	+	+
	B	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	101.0	101.1	97.0	96.1	90.2
	C	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	+	+	+	+	+
pH9 緩衝液	A	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	101.4	99.4	96.8	95.0	92.7
	B	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	+	+	+	+	+
	C	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	100.5	100.0	96.9	95.3	92.7
pH9 緩衝液	A	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	+	+	—	±	+
	B	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	96.0	90.0	97.0	94.5	92.0
	C	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	+	+	—	+	+
pH9 緩衝液	A	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	94.7	90.2	93.8	91.6	89.2
	B	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	+	+	—	±	+
	C	液体クロマトグラム 定量値（残存率（%））	95.4	92.7	95.0	94.0	90.5

定量値※：開始時に対する残存率（%）

—：開始時と比較してほとんど変化を認めない。

±：開始時と比較してわずかに変化を認める。

＋：開始時と比較して変化を認める。

pH3 緩衝液：日局、酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液、pH3.0

pH9 緩衝液：日局、ホウ酸・塩化カリウム・水酸化カリウム緩衝液、pH9.0

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

外観：アンプル（容量 1mL）

性状：無色澄明の注射液

カラーマーク（アンプル上部）

オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g 「サンド」：青・黄

オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g 「サンド」：青・緑

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g 「サンド」	オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g 「サンド」
pH	3.7~4.7	
浸透圧比	約 1（生理食塩液に対する比）	

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

二酸化炭素を充填している。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g 「サンド」：

1 アンプル（1mL）中 オクトレオチド酢酸塩 55.85 μ g（オクトレオチドとして 50 μ g）

オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g 「サンド」：

1 アンプル（1mL）中 オクトレオチド酢酸塩 111.7 μ g（オクトレオチドとして 100 μ g）

(2) 添加物

販売名	オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g 「サンド」	オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g 「サンド」
添加物	D-マンニトール	45mg
	乳酸	3.4mg
	炭酸水素ナトリウム	適量

(3) 電解質の濃度

「該当資料なし」

(4) 添付溶解液の組成及び容量

「該当しない」

(5) その他

「該当資料なし」

3. 注射剤の調製法

「該当しない」

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

「該当しない」

5. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いたサンドスタチン皮下注用の長期保存試験（5℃、3年）の結果により、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認されている。

サンドスタチン皮下注用 50 μg の安定性試験結果

	保存条件			試験項目	試験結果
	アンプル	5℃	6ヵ月間		
加速試験				20℃ 75%RH	

サンドスタチン皮下注用 100 μg の安定性試験結果

	保存条件			試験項目	試験結果
	アンプル	5℃	6ヵ月間		
加速試験				20℃ 75%RH	

6. 溶解後の安定性

巻末「希釈後の安定性試験成績」資料を参照すること。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

巻末「配合変化試験成績」資料を参照すること。

pH 変動試験結果

サンドスタチン皮下注用 50 μ g

ロット	開始時 pH	0.1mol/L HCl 10mL 添加後の pH	0.1mol/L NaOH 10mL 添加後の pH
A	4.11	1.14	12.75
B	4.06	1.10	12.73
C	4.14	1.10	12.72

サンドスタチン皮下注用 100 μ g

ロット	開始時 pH	0.1mol/L HCl 10mL 添加後の pH	0.1mol/L NaOH 10mL 添加後の pH
A	3.99	1.09	12.72
B	4.04	1.09	12.71
C	4.04	1.10	12.71

外観変化を認めなかった。最終 pH の安定性を検討するため、オクトレオチド含量を検討した結果、0.1mol/L HCl を加えた場合は、24 時間後に約 10~20% の分解が認められ、一方、0.1mol/L NaOH を加えた場合は、完全に分解していた。

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) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトル

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. カ価

「該当しない」

12. 混入する可能性のある夾雑物

D-フェニルアラニル-L-システイニル-L-フェニルアラニル-D-トルプトフィル-L-リシル-
L-トレオニル-L-システイン 環状 (2→7) ジスルフィドなど
(略名 : Des-Thr-ol⁸-オクトレオチド)

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

「該当資料なし」

14. その他

遮光で室温 (20~30℃) に2週間保存した場合には安定である。ただし、人為的に加温しないこと。²⁾

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. 下記疾患に伴う諸症状の改善

消化管ホルモン産生腫瘍（VIP 産生腫瘍、カルチノイド症候群の特徴を示すカルチノイド腫瘍、ガストリン産生腫瘍）

2. 下記疾患における成長ホルモン、ソマトメジン-C 分泌過剰状態及び諸症状の改善

先端巨大症・下垂体性巨人症（外科的処置、他剤による治療で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合）

3. 進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状の改善

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

下垂体性巨人症については、脳性巨人症や染色体異常など他の原因による高身長例を鑑別し、下垂体性病変に由来するものであることを十分に確認すること。

2. 用法及び用量

1. 消化管ホルモン産生腫瘍、先端巨大症・下垂体性巨人症の場合

通常、成人にはオクトレオチドとして1日量 100 又は 150 μg より投与をはじめ、効果が不十分な場合は1日量 300 μg まで漸増し、2~3 回に分けて皮下投与する。なお、症状により適宜増減する。

2. 進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状の場合

通常、成人にはオクトレオチドとして1日量 300 μg を 24 時間持続皮下投与する。なお、症状により適宜増減する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

(1) 進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状について、本剤の投与量の増量と効果の増強の関係は、確立されていない（「重要な基本的注意(5)」の項参照）。

(2) 進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状に対して本剤を継続投与する際には、患者の病態の観察を十分に行い、7 日間毎を目安として投与継続の可否について慎重に検討すること。

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

「該当資料なし」

(3) 臨床薬理試験

「該当資料なし」

(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

「該当資料なし」

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）

「該当しない」

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

ソマトスタチン、他のソマトスタチンアナログ

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 消化管ホルモン産生腫瘍

- a) 本剤はVIP産生腫瘍患者において血中VIP濃度を低下させる。^{3)、4)}
- b) 本剤はカルチノイド症候群の患者において、セロトニンの主要代謝物である5-HIAAの尿中排泄量を低下させる。⁵⁾
- c) 本剤はガストリン産生腫瘍患者において血中ガストリン濃度を低下させる。⁶⁾

2) 先端巨大症・下垂体性巨人症

本剤は先端巨大症患者の下垂体腺腫細胞からのGH放出を抑制する (*in vivo*⁷⁾、*in vitro*⁸⁾)。

3) 消化管閉塞に伴う消化器症状

- a) 本剤はイヌ及びラットにおいて、消化液分泌を抑制することが報告されている。^{9) ~13)}
- b) 本剤は空腸からの腸液の吸収 (ラット) 及び回腸からの水・電解質の吸収 (ウサギ) を促進することが報告されている。^{13) ~15)}

(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・測定法

(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

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照すること

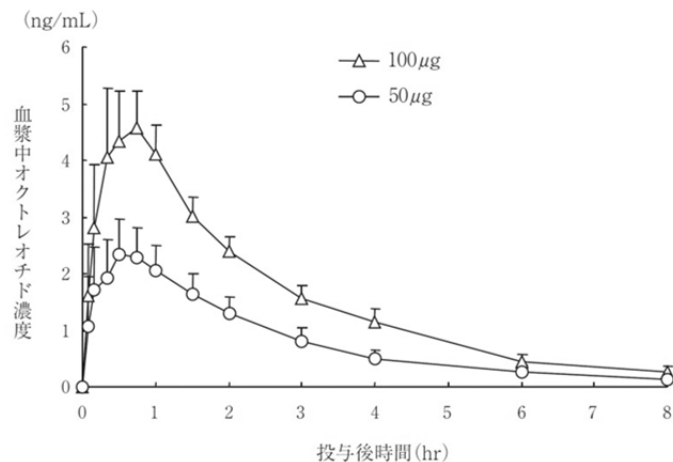
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人

国内健康成人にオクトレオチド酢酸塩皮下注製剤 $50 \mu\text{g}$ 及び $100 \mu\text{g}$ を単回皮下投与し、ラジオイムノアッセイ法により血漿中濃度を測定した。いずれの投与量においても投与後 1 時間までに最高濃度に達し、消失半減期 $t_{1/2}$ は約 1.8 時間であった。最高薬物濃度 C_{max} は 2.44ng/mL 及び 4.80ng/mL であり、投与後 8 時間までの薬物濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-8} は $6.57\text{ng} \cdot \text{hr/mL}$ 及び $12.4\text{ng} \cdot \text{hr/mL}$ で、 C_{max} 、 AUC_{0-8} 共に投与量にほぼ比例して増加した。

なお、海外健康成人を対象とした単回静脈内投与 (25 、 50 、 100 、 $200 \mu\text{g}$) 試験及び単回皮下投与 (50 、 100 、 200 、 $400 \mu\text{g}$) 試験の成績から皮下投与時のバイオアベイラビリティはほぼ 100% と推定された。また海外健康成人に $50 \mu\text{g}$ あるいは $200 \mu\text{g}$ を 1 日 3 回 5 日間反復皮下投与した場合、初回投与時と比較し反復投与後で累積は認められなかった。

国内健康成人にオクトレオチド酢酸塩皮下注製剤 $50 \mu\text{g}$ 及び $100 \mu\text{g}$ を単回皮下投与した後の血漿中濃度推移 (Mean \pm S. D., $n=16$)



＜国内健康成人にオクトレオチド酢酸塩皮下注製剤50 μ g及び100 μ gを単回皮下投与した後の血漿中濃度に関する薬物動態パラメータ＞

投与量 (μ g)	50	100
C_{max} (ng/mL)	2.44 \pm 0.63	4.80 \pm 0.86
t_{max} (hr)	0.57 \pm 0.24	0.68 \pm 0.19
$t_{1/2}$ (hr)	1.79 \pm 0.19	1.77 \pm 0.49
AUC [※] (ng \cdot hr/mL)	6.57 \pm 1.52 [6.78 \pm 1.39]	12.4 \pm 1.3 [13.1 \pm 1.4]

※ : AUC₀₋₈ [AUC_{0- ∞]}

(Mean \pm S. D. , n=16)

2) 先端巨大症・下垂体性巨人症患者

国内においてオクトレオチド酢酸塩皮下注製剤を反復投与されている先端巨大症・下垂体性巨人症患者に、100 μ gを皮下投与し血清中濃度を測定した場合、 C_{max} は3.82ng/mL、AUC₀₋₈は10.9ng \cdot hr/mL、 $t_{1/2}$ は2.37時間であった。

3) 消化管閉塞を伴う進行・再発癌患者

国内の消化管閉塞を伴う進行・再発癌患者に300 μ g/日の注入速度で6日間持続皮下投与し投与開始から2~6日目までの血漿中濃度を測定した場合、平均薬物濃度は2.84ng/mLで、1日あたりのAUCは71.8ng \cdot hr/mLであった。

(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 (2) 併用注意とその理由」を参照すること

(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

〈外国人データ〉

健康成人にオクトレオチド酢酸塩皮下注製剤を単回静脈内投与した場合の全身クリアランス：約 160mL/分

(6) 分布容積

〈外国人データ〉

健康成人にオクトレオチド酢酸塩皮下注製剤を単回静脈内投与した場合の分布容積：約 0.27L/kg

(7) 血漿蛋白結合率

〈外国人データ〉 (*in vitro*)

約 65%

血球にはほとんど結合しない。

3. 吸収

「該当資料なし」

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(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」

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

「該当しない」

(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

〈外国人データ〉

健康成人にオクトレオチド酢酸塩皮下注製剤 50 μ g を単回皮下投与した場合、投与後 8 時間までの未変化体の累積尿中排泄率は約 32%であった。

〈参考〉：動物データ（ラット）

胆管挿管ラットへの静脈内及び皮下投与では、約 20%が尿中に、約 75%が胆汁中に主に未変化体として排泄される。

(2) 排泄率

「VII. 薬物動態に関する項目 6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路」を参照すること

(3) 排泄速度

「該当資料なし」

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）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

下垂体性巨人症については、脳性巨人症や染色体異常など他の原因による高身長例を鑑別し、下垂体性病変に由来するものであることを十分に確認すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状について、本剤の投与量の増量と効果の増強の関係は、確立されていない（「重要な基本的注意」（5）の項参照）。
- (2) 進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状に対して本剤を継続投与する際には、患者の病態の観察を十分に行い、7日間毎を目安として投与継続の可否について慎重に検討すること。

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

重要な基本的注意

- (1) 成長ホルモン産生下垂体腺腫は進展することがあり、これに伴い**視野狭窄**などの重篤な症状を生じることがあるので患者の状態を十分観察すること。**腫瘍の進展**が認められた場合は、他の治療法への切り替え等適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤の投与中はインスリン、グルカゴン及び成長ホルモン等互いに拮抗的に調節作用をもつホルモン間のバランスの変化による一過性の低又は高血糖を伴うことがあるので、投与開始時及び低又は高血糖のために投与量を変更する場合は患者を十分に観察すること。
- (3) 先端巨大症・下垂体性巨人症では、成長ホルモン及びソマトメジン-Cを定期的に測定することが望ましい。
- (4) 本剤の投与により**胆石の形成**又は**胆石症の悪化**（急性胆嚢炎、膵炎）が報告されているので、本剤の投与前及び投与中は、定期的に（6～12 ヶ月毎に）**超音波・X線による胆嚢及び胆管検査**を受けることが望ましい。
- (5) 進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状に対して必要時増量投与を行う場合は、低体重、悪液質等の患者の状態に注意し、慎重な監視のもとで投与すること。

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

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
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が低下することがある。	本剤がシクロスポリンの吸収を阻害するため。
インスリン製剤	血糖降下作用の増強による低血糖症状、又は減弱による高血糖症状があらわれることがある。併用する場合は、血糖値その他患者の状態を十分に観察しながら投与すること。	インスリン、グルカゴン及び成長ホルモン等互いに拮抗的に調節作用をもつホルモン間のバランスが変化することがある。
プロモクリプチン	プロモクリプチンのAUCが上昇したとの報告がある。	機序は不明である。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) アナフィラキシー：血圧低下、呼吸困難、気管支痙攣等のアナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、皮疹、そう痒、蕁麻疹、発疹を伴う末梢性の浮腫等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、その後の投与は行わないこと。
- 2) 徐脈：本剤を投与した場合、投与直後に重篤な徐脈を起こすことがあるので、観察を十分に行い、徐脈が認められた場合には直ちに投与を中止し、必要に応じて適切な処置を行うこと。また、徐脈が認められた場合、 β -遮断剤、カルシウム拮抗剤等の徐脈作用を有する薬剤又は水分や電解質を補正する薬剤を投与している患者では、必要に応じてこれらの用量を調節すること。

(3) その他の副作用

種 類	頻度不明
内 分 泌 障 害	甲状腺機能低下症、甲状腺機能障害（甲状腺刺激ホルモン（TSH）減少、総サイロキシン（ T_4 ）減少及び遊離 T_4 減少等）
代 謝 及 び 栄 養 障 害	耐糖能異常 ^{注1)} 、低血糖 ^{注1)} 、高血糖 ^{注1)} 、脱水
神 経 系 障 害	頭痛、めまい
呼 吸 器 障 害	呼吸困難
胃 腸 障 害	嘔気、胃部不快感、下痢、嘔吐、便秘、腹痛、食欲不振、白色便、腹部膨満、膵炎、鼓腸放屁
肝 胆 道 系 障 害	肝機能異常、AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、胆石 ^{注2)} 、LDH 上昇、ビリルビン上昇、胆嚢炎
皮 膚 及 び 皮 下 組 織 障 害	発赤、皮膚そう痒感、脱毛
全 身 障 害	疲労、けん怠感
注 射 部 位	疼痛、発赤、硬結、刺激感、刺痛、腫脹、灼熱感

注1) 「重要な基本的注意」(2) の項参照

注2) 「重要な基本的注意」(4) の項参照

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「該当資料なし」

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **アナフィラキシー**：血圧低下、呼吸困難、気管支痙攣等のアナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、皮疹、そう痒、蕁麻疹、発疹を伴う末梢性の浮腫等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、その後の投与は行わないこと。

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減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

11. 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（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

「該当資料なし」

13. 過量投与

海外において、本剤の1,000 μ g 単回静脈内投与により心拍数の一時的な低下、顔面潮紅、腹部痙直、下痢、空腹感、嘔気がみられたとの報告がある。また、海外において、成人に対し、本剤 2,400~6,000 μ g/日の持続静脈内投与（100~250 μ g/時間）又は皮下投与（3,000 μ g/日）により、不整脈、低血圧、心停止、脳低酸素症、膵炎、脂肪肝、下痢、脱力、嗜眠、体重減少、肝腫大及び乳酸アシドーシスがみられたとの報告がある。海外において、小児に対し、本剤を持続静脈内投与（500 μ g/時間）したところ、軽度の高血糖がみられたとの報告がある。このような症状が認められた場合には、必要に応じ対症療法を行うこと。

14. 適用上の注意

(1) 投与时

皮下注射にあたっては、組織、神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。

- 1) 神経走行部位を避けるように注意すること。
- 2) 繰返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど同一部位を避けて行うこと。
- 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- 4) 注射部位に疼痛をみることがある。

(2) アンフルカット時

本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してから、カットすることが望ましい。

(3) 持続皮下投与时

持続皮下投与时の各種シリンジポンプ等医薬品注入器の具体的な使用方法については、注入機器の使用説明書^{注3)}及びサンド株式会社作成使用手引き^{注4)}の内容を熟知して使用すること。

注3) 当該注入機器の製造販売業者作成の添付文書及び取扱い説明書

注4) 本剤の注入速度の設定方法、注入液量の調整方法についての解説（「XⅢ. 備考 オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g、100 μ g 「サンド」 24 時間持続皮下投与时の使用手引き」を参照すること）

(4) 配合変化

本剤と高カロリー輸液との配合により、オクトレオチドの残存率が低下するとの報告がある。^{16)、17)}

15. その他の注意

- (1) 海外において本剤により消化管ホルモン産生腫瘍の症状が管理されていた患者で症状管理が不可能になり、急激に症状が再発したとの報告がある。
- (2) オクトレオチド酢酸塩製剤を反復投与した患者に、抗オクトレオチド抗体が出現することがある。なお、抗体に起因すると考えられる特異的な副作用は認められていない。
- (3) 本剤により脂肪の吸収が低下する可能性がある。〔海外において本剤の投与中に糞中の脂肪が増加したとの報告がある。〕
- (4) 海外において本剤を投与された患者で、血清ビタミン B₁₂ の低下、シリングテストでの異常値がみられたとの報告がある。

16. その他

「該当資料なし」

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

「該当資料なし」

(2) 反復投与毒性試験

「該当資料なし」

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照すること

(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：オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g 「サンド」 劇薬、処方箋医薬品
オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g 「サンド」 劇薬、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：オクトレオチド酢酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：包装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

貯 法：遮光し、凍結を避け 5℃以下に保存すること

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

「特になし」

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（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」を参照すること
「患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り」

(3) 調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

5. 承認条件等

「該当しない」

6. 包装

オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g 「サンド」：1mL 10管
オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g 「サンド」：1mL 10管

7. 容器の材質

容器の種類	容器の材質
アンプル	無色透明のガラス

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：サンドスタチン皮下注用 50 μ g・100 μ g、サンドスタチン LAR 筋注用 10mg・20mg・30mg、サンドスタチン LAR 筋注用キット 10mg・20mg・30mg（ノバルティス ファーマ株式会社）

同 効 薬：ソマトスタチンアナログ製剤

9. 国際誕生年月日

1987 年 12 月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g 「サンド」

製造販売承認年月日：2010 年 1 月 15 日

承認番号：22200AMX00191000

オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g 「サンド」

製造販売承認年月日：2010 年 1 月 15 日

承認番号：22200AMX00192000

11. 薬価基準収載年月日

オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g 「サンド」

2016 年 12 月 9 日

オクトレオチド酢酸塩皮下注 100 μ g 「サンド」

2016 年 12 月 9 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

「該当しない」

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

「該当しない」

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、厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	HOT 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
オクトレオチド 酢酸塩皮下注50 μ g 「サンド」	1 アンプル	1252293010101	2499403A1061	622522901
オクトレオチド 酢酸塩皮下注100 μ g 「サンド」	1 アンプル	1252309010101	2499403A2068	622523001

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Therapeutic Drugs second edition (Churchill Livingstone) 4 (1999)
- 2) Physicians' Desk Reference (PDR) (Medical Economics Company Inc.) 2394 (2002)
- 3) 前田征洋他：日本内科学会雑誌 77 (1) , 86 (1988)
- 4) 吉岡光明他：日本内科学会雑誌 77 (8) , 1276 (1988)
- 5) Kvols L.K. et al. : N. Engl. J. Med. 315 (11) , 663 (1986)
- 6) 福島英生他：日本内分泌学会雑誌 64 (8) , 666 (1988)
- 7) 島津章他：日本内分泌学会雑誌 65 (7) , 640 (1989)
- 8) Lamberts S.W.J. et al. : Clin. Endocrinol. 27 (1) , 11 (1987)
- 9) Miyachi M. et al. : Biomed. Res. 8, Suppl. 65 (1987)
- 10) Aurang K. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 281 (1) , 245 (1997)
- 11) Verchere C.B. et al. : Pharmacology 46 (1) , 50 (1993)
- 12) Misumi A. et al. : Surgery 103 (4) , 450 (1988)
- 13) Nellgard P. et al. : Scand. J. Gastroenterol. 30 (5) , 464 (1995)
- 14) Anthone G.J. et al. : Surgery 108 (6) , 1136 (1990)
- 15) Demura N. et al. : Jpn. Pharmacol. Ther. 38 (9) , 817 (2010)
- 16) 花村美帆他：日本病院薬剤師会雑誌 46 (11) , 1501 (2010)
- 17) 社内資料：配合変化試験

2. その他の参考文献

「特になし」

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

「該当資料なし」

2. 海外における臨床支援情報

「該当資料なし」

XIII. 備考

その他の関連資料

「オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g、100 μ g 「サンド」 24 時間持続皮下投与時の使用
手引き」資料

「希釈後の安定性試験」資料

「配合変化試験」資料

オクトレオチド酢酸塩皮下注 50 μ g、100 μ g「サンド」

24 時間持続皮下投与時の使用手引き

(1) シリンジポンプの注入速度の確認

シリンジポンプの設定可能な注入速度は機器ごとに異なります。

お使いのシリンジポンプの設定可能な注入速度をご確認ください。

(2) オクトレオチド酢酸塩皮下注「サンド」の投与量と注入速度の組み合わせ例

オクトレオチド酢酸塩皮下注「サンド」を日局生理食塩液等で希釈し、お使いのシリンジポンプで注入可能な適切な液量に調整します。

24 時間あたりの注入量

注入速度 (mL/h) \times 24h = オクトレオチド酢酸塩皮下注「サンド」液量 + 希釈液量

表) オクトレオチド酢酸塩皮下注「サンド」1 日投与量 300 μ g の希釈液量と注入速度の組み合わせ例

オクトレオチド酢酸塩皮下注「サンド」 サンプル数/日	100 μ g \times 3 本			50 μ g \times 6 本	
オクトレオチド酢酸塩皮下注「サンド」 量/日	3.0mL			6.0mL	
希釈液量/日	1.8mL	3.0mL	4.2mL	0mL	1.2mL
総注入液量/日	4.8mL	6.0mL	7.2mL	6.0mL	7.2mL
注入速度	0.2mL/h	0.25mL/h	0.3mL/h	0.25mL/h	0.3mL/h
用いることができるシリンジ	5mL 10mL	10mL	10mL	10mL	10mL

注意事項

◆薬剤の増量・減量(注入液量の変更)は 24 時間毎の薬液交換の際に実施してください。

*オクトレオチド酢酸塩皮下注「サンド」の用法・用量

進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状の場合

通常、成人にはオクトレオチドとして 1 日量 300 μ g を 24 時間持続皮下投与する。なお、症状により適宜増減する。

・詳細につきましては製品添付文書をご覧ください。

注入機器の使用方法、品質については注入機器の製造業者作成の添付文書、取り扱い説明書を熟知の上ご使用ください。

希釈後の安定性試験

試験方法

- (1) 配合方法・保存形態：希釈量 3.0mL 及び 4.2mL ではサンドスタチン皮下注用 100 μ g 3 アンプル（オクトレオチドとして 300 μ g 相当）から内容物を全量抜き取り、希釈溶媒 3.0mL 又は 4.2mL を加え、混和した。希釈量 1.8mL では、サンドスタチン皮下注用 100 μ g 6 アンプル（オクトレオチドとして 600 μ g 相当）から内容物を全量抜き取り、希釈溶媒 3.6mL を加え、混和した。シリンジ（10mL 容プラスチック製注射筒）に保存
- (2) 保存条件：室温、室内散光
- (3) 試験項目：外観、pH、オクトレオチド含量（残存率%）
- (4) 観察期間：7 日間（開始時、1 日、4 日、7 日）

<試験結果>

溶媒名	溶媒の pH	希釈量	試験項目*	試験開始時	1 日後	4 日後	7 日後
生理食塩液 (大塚製薬)	5.64	4.2mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.10	4.11	4.09	4.09
			含量 (%)	100	99.7	96.4	99.0
		3.0mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.10	4.11	4.09	4.09
			含量 (%)	100	99.6	97.1	99.8
		1.8mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.11	4.12	4.10	4.10
			含量 (%)	100	99.2	96.7	99.6
5%ブドウ糖 注射液 (大塚製薬)	4.15	4.2mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.15	4.16	4.12	4.15
			含量 (%)	100	100.1	96.6	99.4
		3.0mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.15	4.16	4.11	4.15
			含量 (%)	100	101.1	97.7	100.4
		1.8mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.26	4.16	4.11	4.14
			含量 (%)	100	100.4	97.2	99.8
注射用水 (大塚製薬)	5.49	4.2mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.03	4.18	4.15	4.18
			含量 (%)	100	98.0	100.2	97.0
		3.0mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.02	4.18	4.15	4.18
			含量 (%)	100	97.6	100.9	97.5
		1.8mL	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.01	4.16	4.14	4.17
			含量 (%)	100	97.6	100.1	96.7

2004 年 12 月～2005 年 4 月実施

注意) 薬液は 24 時間毎に交換すること

* 含量 (%) は、試験開始時を 100% とした残存率を示す。

配合変化試験

試験方法 (1)

- (1) 配合方法・保存形態：サンドスタチン皮下注用 100 μ g の 3 アンプル (300 μ g 相当) を、配合薬剤と混合して配合溶液とし、シリンジ (10mL 容、シリンジポンプ用、ニプロ CI-10) に取り、水平にして保存
- (2) 保存条件：室温、室内散光 (フェンタニル、アタラックス - P は 25°C 保存)
- (3) 試験項目：外観、pH、オクトレオチド含量 (残存率%)
- (4) 観察期間：48 時間 (開始時、6 時間、24 時間、48 時間)

<試験結果>

分類	配合薬剤名 (成分名) メーカー名	混合量	試験 項目	試験 開始時	6 時間後	24 時間後	48 時間後
アル ド 系 麻 薬 カ ロ イ	モルヒネ塩酸塩注射液 50mg ^{b)、1)} (モルヒネ塩酸塩水和物) 塩野義	200mg (50mg/5mL×4)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	3.72	3.71	3.72	3.72
			含量 (%)	100.0	99.7	99.1	100.2
合 成 麻 薬	フェンタニル注射液 0.25mg ^{a)、3)} (フェンタニルクエン酸塩) 第一三共	0.75mg (0.25mg/5mL×3)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	4.41	4.38	4.32	4.36
			含量 (%)	100.0	99.8	101.1	100.6
精 神 神 経 用 剤	セレネース注 5mg ^{a)、1)} (ハロペリドール) 大日本住友製薬	10mg (5mg/1mL×2)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	4.01	4.02	4.02	4.02
			含量 (%)	100.0	98.5	97.8	96.9
	ノバミン筋注 5mg ^{a)、c)、2)} (プロクロルペラジンメシル酸) 塩野義	22.71mg (7.57mg/1mL×3)	外観	無色 澄明	淡黄色 澄明	微黄色 澄明	微黄色 澄明
			pH	4.66	4.67	4.55	4.52
			含量 (%)	***			
	アタラックス-P 注射液 (25mg/mL) ^{a)、3)} (ヒドロキシジン塩酸塩) ファイザー	25mg (25mg/mL)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	4.14	4.14	4.14	4.13
			含量 (%)	100.0	99.9	99.1	98.1
鎮 け い 剤	ブスコパン注射液 ^{a)、2)} (ブチルスコポラミン臭化物) 日本ベーリンガー	30mg (20mg/1mL×1.5)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	4.12	4.12	4.08	4.16
			含量 (%)	100.0	101.5	101.4	101.1
	ハイスコ皮下注 0.5mg ^{a)、2)} (スコポラミン臭化水素酸塩水和物) 杏林	2mg (0.5mg/1mL×4)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	4.17	4.18	4.17	4.22
			含量 (%)	100.0	100.2	100.8	100.0

(次頁へ続く)

(前頁より続く)

分類	配合薬剤名 (成分名) メーカー名	混合量	試験 項目	試験 開始時	6 時間後	24 時間後	48 時間後
催眠 鎮 静 剤	ドルミカム注射液 10mg ^{a)} 、 ¹⁾ (ミダゾラム) アステラス	20mg (10mg/2mL×2)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	3.95	3.91	3.90	3.89
			含量 (%)	100.0	99.8	100.9	100.9
消 官 化 器 薬	プリンペラン注射液 10mg ^{a)} 、 ¹⁾ (塩酸メトクロプラミド) アステラス	20mg (10mg/2mL×2)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	4.04	4.03	4.02	3.99
			含量 (%)	100.0	67.4	31.1	9.4
副 腎 ホ ル モ ン 剤	リンデロン注 4mg (0.4%) ^{a)} 、 ¹⁾ (バタメタゾンリン酸エステルナ トリウム) 塩野義	8mg (4mg/1mL×2)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	6.67	6.64	6.57	6.64
			含量 (%)	100.0	13.3	検出 せず	検出 せず
	水溶性プレドニン 10mg ^{a)} 、 ^{d)} 、 ¹⁾ (プレドニゾンコハク酸エステル ナトリウム) 試験方法 (2) も参照 塩野義	30mg (10mg/アンプル×3)	外観	無色 澄明	変化 なし	変化 なし	変化 なし
			pH	6.11	6.11	6.14	6.18
			含量 (%)	100.0	97.9	96.8	92.9

1) : 1998年1~3月実施

2) : 2005年5月実施

3) : 2005年11~12月実施

注意) 薬液は24時間毎に交換すること

a) : これらの薬剤は持続皮下投与の用法を有していない。

b) : シリンジ容量を考慮して、サンドスタチン皮下注用 100 μ g の 1.5 アンプル (150 μ g 相当) を、塩酸モルヒネ注射液 100mg と混合して配合溶液とした。

c) : 本試験条件において、配合 24 時間以内にノバミン注の含有成分が変化している可能性が高く、24 時間持続皮下投与の安全性が保証できないため、定量試験中止し、配合を推奨しないこととした。

d) : 1 アンプル当たり 1mL の注射用水で溶解した後、サンドスタチン皮下注用 100 μ g と混合した。

試験方法 (2)

(1) 配合方法 : 水溶性プレドニン 10mg (10mg/アンプル) 1 本又は 2 本を生理食塩水もしくは注射用水で溶解した後、サンドスタチン皮下注用 100 μ g の 1~3 アンプル (100~300 μ g 相当) と混合した。

(2) 保存条件 : 室温、室内散光

(3) 試験項目 : 外観 (配合 1 分後)、pH

<試験結果>

分類	配合薬剤名 (成分名) メーカー名	溶解液	試験 項目	溶解時	サンドスタチン 皮下注用		
					100 μg	200 μg	300 μg
副腎ホルモ ン剤	水溶性プレドニン 10mg* ×1 本 (プレドニゾロンコハク酸エス テルナトリウム) 塩野義	生理食塩水 1mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	白濁	白濁
			pH	6.62	5.93	5.35	5.01
		注射用水 1mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	白濁	白濁
			pH	6.81	5.99	5.31	5.00
	水溶性プレドニン 10mg* ×2 本 (プレドニゾロンコハク酸エス テルナトリウム) 塩野義	生理食塩水 1mL	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
			pH	6.59	6.31	5.92	5.56

2009年4月実施

*：持続皮下投与の用法を有していない。

水溶性プレドニンでの配合変化試験の追加試験において、水溶性プレドニン 10mg (10mg/アンプル×1) の生理食塩水溶解液 (1mL) 及び注射用水溶解液 (1mL) とサンドスタチン皮下注用 100 μg の配合 (200 μg、300 μg) によって白濁が認められている。

なお、同一条件下での水溶性プレドニン 20mg (10mg/アンプル) 2 本との配合変化試験では、変化が認められていない。

試験方法 (3)

- (1) 配合方法：サンドスタチン皮下注用 100 μg 4 アンプル (400 μg 相当) を、タケプロン静注用 30mg を生理食塩水 20mL で溶解した溶解液 4mL と混合した。
- (2) 保存条件：室温・室内散光
- (3) 試験項目：外観、pH
- (4) 観察期間：配合直後、5 時間後

分類	配合薬剤名 (成分名) メーカー名	混合量	試験 項目	試験 開始時	5 時間後
プロ ト ン ビ タ ー プ	タケプロン静注用 30mg* (注射用ランソプラゾール) 武田薬品工業 生理食塩液	6mg 4mL	外観	混合直後から黄色～ 褐色の変色が認めら れ、徐々に浮遊物が見 られた	黒褐色の沈殿物 が見られ、液は褐 色を呈した
			pH	—	4.47

2008年11月実施

*：持続皮下投与の用法を有していない。

試験方法 (4)

- (1) 配合方法：サンドスタチン皮下注用 100 μ g 3 アンプル（オクトレオチドとして 300 μ g 相当）及びデカドロン注射液 6.6mg (2mL) 3 バイアル（デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムとして 24mg 相当）を 10mL 容量の注射器に取り混合した。
- (2) 保存条件：室温、室内散光（夜間消灯）
- (3) 試験項目：外観、pH、オクトレオチド含量（残存率%）
- (4) 観察期間：48 時間（開始時、6 時間、24 時間、48 時間）

<試験結果>

配合薬剤名 (成分名) メーカー名	混合量	試験 項目	試験 開始時	6 時間後	24 時間後	48 時間後
デカドロン注射液 6.6mg* (デキサメタゾンリン酸 エステルナトリウム) 万有製薬	24mg (8mg/2mL×3)	外観	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明	無色 澄明
		pH ¹	6.55	6.57	6.56	6.61
		含量 (%) ¹	100.0	10.75	0.0	0.0

2009 年 12 月～2010 年 1 月実施

注意) 薬液は 24 時間毎に交換すること

* : デカドロン注射液 6.6mg は持続皮下投与の用法を有していない。

1 : 平均値 (2 回測定)

サンド株式会社

本社：東京都港区虎ノ門1-23-1
製造販売：山形県上山市新金谷827-7