

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018 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注射液

オクトレオチド皮下注50 μ g「あすか」
オクトレオチド皮下注100 μ g「あすか」
OCTREOTIDE FOR S.C. INJECTION

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	皮下注 50 μ g : 1 管 (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) 皮下注 100 μ g : 1 管 (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)
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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日 : 2016年2月15日 薬価基準収載年月日 : 2016年6月17日 販売開始年月日 : 2016年6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.asaka-pharma.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2021 年 1 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 —

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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に審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

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。

IF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。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	14
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	15
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	17
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	17
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	17
1. 販売名	3	5. 分布	17
2. 一般名	3	6. 代謝	18
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	18
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	18
5. 化学名（命名法）又は本質	4	9. 透析等による除去率	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	10. 特定の背景を有する患者	18
III. 有効成分に関する項目	5	11. その他	19
1. 物理化学的性質	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 警告内容とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	2. 禁忌内容とその理由	20
IV. 製剤に関する項目	6	3. 効能又は効果に関連する注意と その理由	20
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する注意と その理由	20
2. 製剤の組成	6	5. 重要な基本的注意とその理由	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
4. 力価	7	7. 相互作用	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	8. 副作用	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	10. 過量投与	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	11. 適用上の注意	25
9. 溶出性	7	12. その他の注意	25
10. 容器・包装	7	IX. 非臨床試験に関する項目	26
11. 別途提供される資材類	8	1. 薬理試験	26
12. その他	8	2. 毒性試験	26
V. 治療に関する項目	9	X. 管理的事項に関する項目	27
1. 効能又は効果	9	1. 規制区分	27
2. 効能又は効果に関連する注意	9	2. 有効期間	27
3. 用法及び用量	9	3. 包装状態での貯法	27
4. 用法及び用量に関連する注意	10	4. 取扱い上の注意	27
5. 臨床成績	10		

5. 患者向け資材	27
6. 同一成分・同効薬.....	27
7. 国際誕生年月日	27
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	27
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	28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	28
11. 再審査期間	28
12. 投薬期間制限に関する情報.....	28
13. 各種コード	28
14. 保険給付上の注意	28
X I. 文献.....	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献.....	29
X II. 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
X III. 備考.....	31
その他の関連資料.....	31
オクトレオチド皮下注 50 μ g・100 μ g 「あすか」 (オクトレオチド酢酸塩注射液) 24 時間持続 皮下投与時の使用手引き	32
オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」 の希釈後の安定性	33
オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」 の配合変化試験.....	34

略語集

略語	略語の内容
5-HIAA	5-ハイドロキシインドール酢酸
GH	成長ホルモン
SM-C	ソマトメジン-C
SSTR	ソマトスタチン受容体
VIP	血管作動性腸管ペプチド

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ソマトスタチンは、視床下部、膵臓のランゲルハンス島及び消化管から分泌され、成長ホルモンの分泌を抑制することで、インスリン及びグルカゴンの産生・分泌抑制及び栄養吸収抑制の作用を示す。オクトレオチドは、ペプチドホルモンであるソマトスタチンのアナログ製剤であり、ソマトスタチンよりも作用が強い。

オクトレオチド皮下注 50 μ g「あすか」及びオクトレオチド皮下注 100 μ g「あすか」は、あすか製薬が後発品として開発し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）に基づいて試験を実施し、2016 年 2 月に製造販売承認を取得、同年 6 月から販売している。

2021 年 1 月に「先天性高インスリン血症に伴う低血糖（他剤による治療で効果が不十分な場合）」に関する効能・効果が承認された。

2. 製品の治療学的特性

- ①消化管ホルモン産生腫瘍に伴う諸症状、先端巨大症・下垂体性巨人症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、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効果を示す。（「V. 5. 臨床成績」の項参照）
- ②先天性高インスリン血症に伴う低血糖（他剤による治療で効果が不十分な場合）」に対して効能・効果を有している。
- ③重大な副作用として、アナフィラキシー（頻度不明）、徐脈（0.1%）が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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材、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材	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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

設定されていない

(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

オクトレオチド皮下注 50 μ g 「あすか」
オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」

(2) 洋名

OCTREOTIDE FOR S.C. INJECTION

(3) 名称の由来

一般名+剤形+含量+屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

オクトレオチド酢酸塩（JAN）

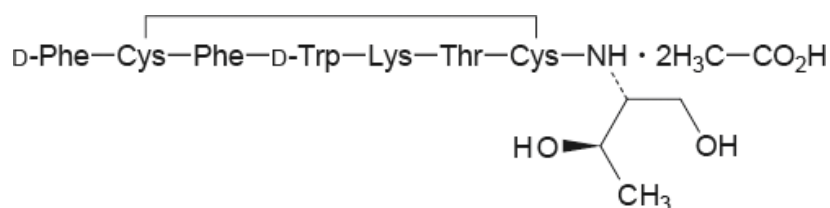
(2) 洋名（命名法）

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 · 2C₂H₄O₂

分子量：1139.34

5. 化学名（命名法）又は本質

(-)-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

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、エタノール（99.5）、酢酸（100）又は *N*-メチルピロリドンに溶けやすい。

(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

本品の水溶液（1→100）の pH は 4.5～7.0 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、定量法

①確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

②定量法

液体クロマトグラフィー

③生物学的試験法

メンブランフィルター法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性注射液

(2) 製剤の外観及び性状

アンプル（無色澄明の水性注射液）

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH3.7～4.7、浸透圧比約 1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

注射剤容器中の気体は二酸化炭素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販 売 名	オクトレオチド皮下注 50 μ g 「あすか」	オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」
有 効 成 分	1 管 (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)	1 管 (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)
添 加 剤	1 管 (1mL) 中 D-マンニトール 45mg、乳酸 3.4mg、炭酸水素ナトリウム 適量	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

<オクトレオチド皮下注 50 μ g 「あすか」>

長期保存試験¹⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
5 $^{\circ}$ C \pm 3 $^{\circ}$ C、遮光	3年	ガラス製アンプル	変化なし

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、エンドドキシシ、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量

<オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」>

長期保存試験¹⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
5 $^{\circ}$ C \pm 3 $^{\circ}$ C、遮光	3年	ガラス製アンプル	変化なし

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、エンドドキシシ、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

<参考>希釈後の安定性

巻末参照

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

巻末参照

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

該当資料なし

(2) 包装

オクトレオチド皮下注 50 μ g 「あすか」：10 管

オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」：10 管

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アンプル：ガラス

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

- 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）
- 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）
- 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
- 先天性高インスリン血症に伴う低血糖（他剤による治療で効果が不十分な場合）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈下垂体性巨人症〉

- 5.1 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。

〈先天性高インスリン血症に伴う低血糖〉

- 5.2 ジアゾキシドによる治療で効果が不十分な場合に本剤の投与を検討すること。
5.3 重症低血糖によって引き起こされる中枢神経症状に対する有効性は認められていない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈消化管ホルモン産生腫瘍、先端巨大症・下垂体性巨人症〉

通常、成人にはオクトレオチドとして1日量 100 又は 150 μ g より投与をはじめ、効果が不十分な場合は1日量 300 μ g 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。

〈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〉

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。

〈先天性高インスリン血症に伴う低血糖〉

通常、オクトレオチドとして1日量 5 μ g/kg を、3～4回に分けて皮下投与又は24時間持続皮下投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、最大投与量は1日量 25 μ g/kg までとする。

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

〈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〉

7.1 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。[8.6、17.1.3 参照]

7.2 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。

〈先天性高インスリン血症に伴う低血糖〉

7.3 本剤の用量は、患者の低血糖状態の重症度、血糖値及び臨床症状に基づき、最も少ない用量で効果が認められるよう、個別に調整すること。増量の際には観察を十分に行いながら慎重に増量すること。

(解説)

巻末「オクトレオチド皮下注 50 μ g・100 μ g「あすか」(オクトレオチド酢酸塩注射液) 24時間持続皮下投与時の使用手引き」参照

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

<参考>

①消化管ホルモン産生腫瘍

国内臨床試験

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患者 15 例におけるサンドスタチンの非盲検、非対照試験成績の概要は次のとおりである²⁾。

i) VIP 産生腫瘍

血中 VIP 値の低下に伴い、水様性下痢等の症状の改善が認められた。本疾患 4 例中 2 例に有用性が認められた。

ii) カルチノイド症候群の特徴を示すカルチノイド腫瘍

血中セロトニン値又は 5-HIAA 値の低下が認められ、顔面潮紅、下痢等の症状の改善が認められた。本疾患 3 例において有用性が認められた。

iii) ガストリン産生腫瘍

血中ガストリン値の低下、心窩部痛、全身けん怠感、吐血等の症状の改善が認められた。本疾患 8 例中 5 例において有用性が認められた。

iv) 副作用

副作用発現頻度は 66.7% (10/15 例) であった。主な副作用は、下痢及び注射部位疼痛各 20.0% (3/15 例)、嘔気及び嘔吐各 13.3% (2/15 例) であった。

②先端巨大症・下垂体性巨人症

国内臨床試験

先端巨大症 64 例、下垂体性巨人症 3 例、計 67 例における非盲検、非対照試験の有効率は 76.1% (51/67) であった³⁾。

i) 血中成長ホルモン (GH) に対する効果

67 例中 18 例 (26.9%) において、投与終了後血中 GH 値が正常化した。また、67 例中投与終了時の血中 GH 値が投与前値に対して 50%以下を示したものは 49 例 (73.1%) であった。

ii) 血中ソマトメジン-C (SM-C) に対する効果

30 例中 14 例 (46.7%) において、血中 SM-C が正常化した。

iii) 臨床症状の改善

発汗は 33 例中 17 例 (51.5%)、頭重感は 17 例中 14 例 (82.4%)、頭痛は 13 例中 13 例 (100%) に改善が認められ、また、手足のしびれ、めまい、息切れ等においても改善がみられた。軟部組織の肥厚に対して、手の容積と heel pad の厚さにおいて、有意な減少が認められた。

iv) 下垂体腫瘍の縮小効果

投与前後で CT 検査施行 35 例中 5 例 (14.3%)、MRI 検査施行 9 例中 8 例 (88.9%) に腫瘍の縮小が認められた。

v) 副作用

副作用発現頻度は 47.8% (32/67 例) であった。主な副作用は、注射部疼痛 31.3% (21/67 例)、胃不快感 13.4% (9/67 例)、嘔気 7.5% (5/67 例) 及び下痢 4.5% (3/67 例) であった。

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

国内第Ⅰ/Ⅱ相試験及び国内第Ⅱ相試験

消化管閉塞に伴う消化器症状を示す進行・再発癌患者、計 35 例を対象とした非盲検、非対照試験（第Ⅰ/Ⅱ相試験、第Ⅱ相試験）において、Japan Clinical Oncology Group (JCOG) の悪心・嘔吐の Toxicity Scale を用いて判定した有効率は、44% (11/25：第Ⅰ/Ⅱ相試験) 及び 60% (6/10：第Ⅱ相試験) であった。

また、これらの試験において、胃管非挿入患者では 1 日あたりの嘔吐回数が減少し（第Ⅰ/Ⅱ相試験：17 例の中央値で投与開始前 7 回から最終観察時 2 回、第Ⅱ相試験：4 例の中央値で投与開始前 4.5 回から最終観察時 3 回）、経鼻的胃管挿入患者では胃管からの消化液排出量が減少した（第Ⅰ/Ⅱ相試験：8 例の中央値で投与開始前 795mL から最終観察時 525mL、第Ⅱ相試験：6 例の中央値で投与開始前 567.5mL から最終観察時 207.5mL）。なお、消化液排出量の減少が著明であった 8 例（第Ⅰ/Ⅱ相試験：4 例、第Ⅱ相試験：4 例）では、胃管の抜去及び抜去後の嘔吐の良好なコントロールが可能であった^{4),5)}。なお、本剤 300µg/日投与で期待される効果が得られなかった症例に対する増量による効果の発現については、上述の臨床試験（第Ⅰ/Ⅱ相試験、第Ⅱ相試験）において検討されておらず、海外における臨床報告においても明確にはされていない⁶⁾⁻⁸⁾。[7.1 参照]

第Ⅰ/Ⅱ相試験の副作用発現頻度は 8.0% (2/25 例) であり、悪心及び不穏各 4.0% (1/25 例) であった⁴⁾。

第Ⅱ相試験の副作用発現頻度は 15.4% (2/13 例) であり、嘔気増悪及び注射部位硬結各 7.7% (1/13 例) であった⁴⁾。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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調査・試験の概要

該当しない

(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

ソマトスタチン及びそのアナログ

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

- ①ソマトスタチン受容体サブタイプ 1~5 (SSTR1~5) のうち SSTR2 に特に強い親和性を示し、SSTR2 選択的ソマトスタチンアナログであると考えられた⁹⁾ (in vitro)。
- ②細胞を用いた検討において、カルシウムイオン流入の阻害作用、cAMP 産生の抑制作用を示した⁹⁾ (in vitro)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

- ①消化管ホルモン産生腫瘍
 - i) VIP 産生腫瘍患者において血中 VIP 濃度を低下させる^{10), 11)}。
 - ii) 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¹²⁾。
 - iii) 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¹³⁾。
- ②先端巨大症・下垂体性巨人症
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 vivo³⁾、in vitro¹⁴⁾。
- 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
 - i) 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^{15) ~19)}。
 - ii) 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^{19) ~21)}。
- ④先天性高インスリン血症に伴う低血糖
ラットにおいてグルコース誘導性インスリン分泌を抑制することが報告されている²²⁾ (in vivo)。

(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

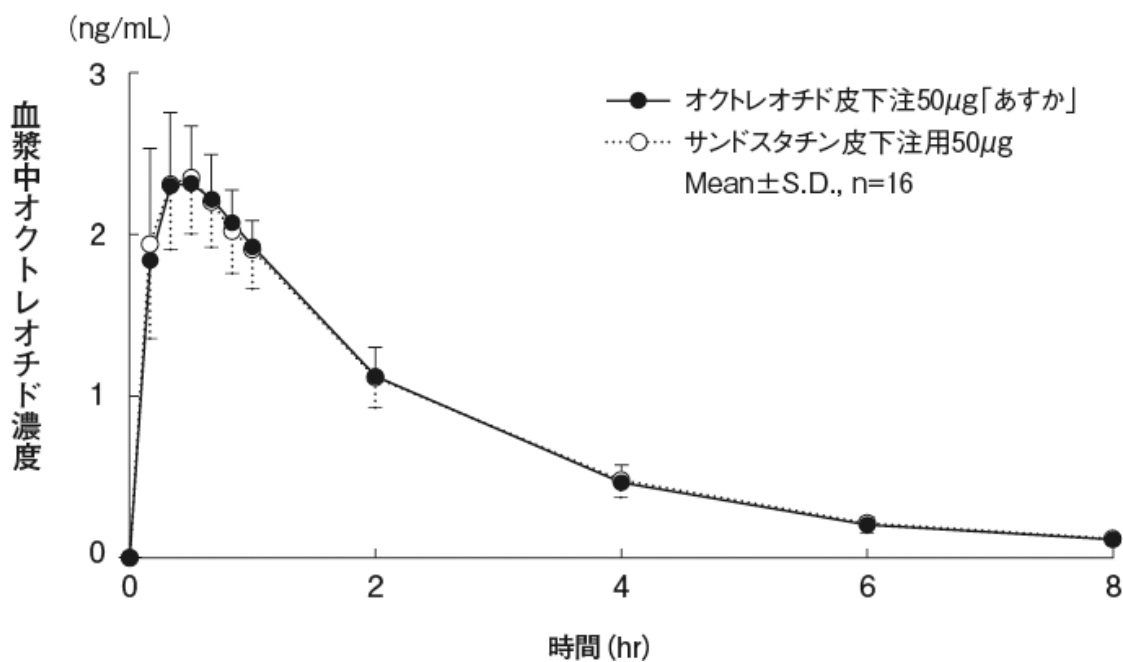
生物学的同等性試験²³⁾

1) オクトレオチド皮下注 50 μ g「あすか」

オクトレオチド皮下注 50 μ g「あすか」とサンドスタチン皮下注用 50 μ gを、クロスオーバー法によりそれぞれ1管（オクトレオチドとして 50 μ g）健康成人男性に絶食単回皮下投与して血漿中オクトレオチド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
オクトレオチド皮下注 50 μ g「あすか」	6.10 \pm 0.65	2.47 \pm 0.48	0.5 \pm 0.2	1.7 \pm 0.2
サンドスタチン皮下注用 50 μ g	6.15 \pm 0.75	2.43 \pm 0.35	0.5 \pm 0.2	1.8 \pm 0.2

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

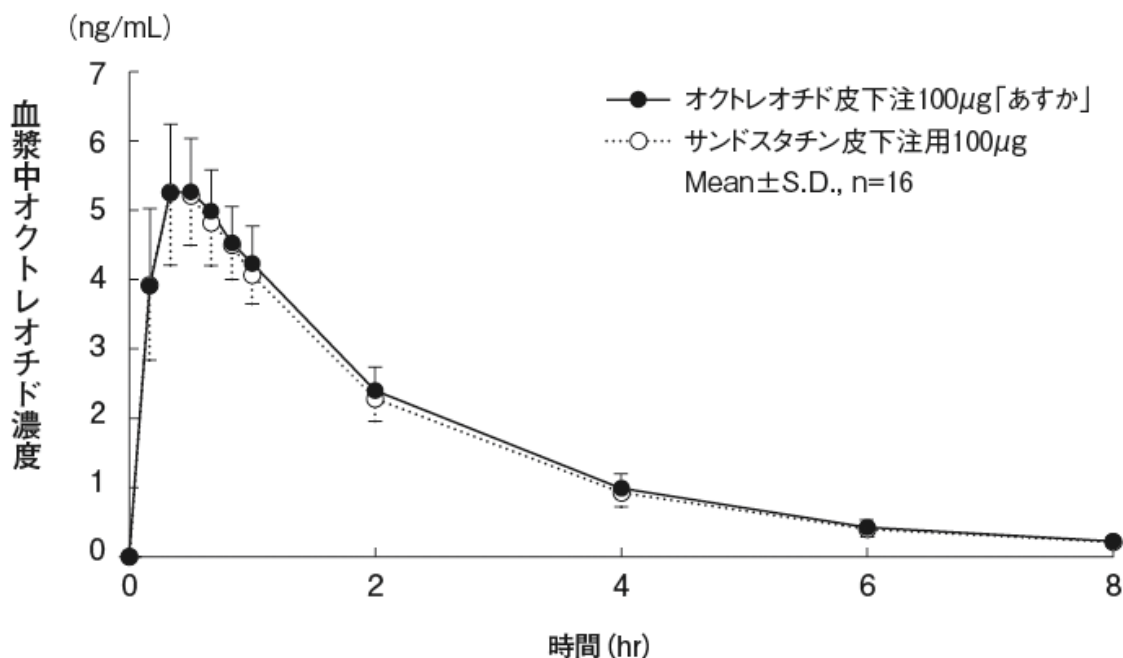


2) オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」

オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」とサンドスタチン皮下注用 100 μ g を、クロスオーバー法によりそれぞれ1管（オクトレオチドとして 100 μ g）健康成人男性に絶食単回皮下投与して血漿中オクトレオチド濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」	13.30 \pm 1.64	5.49 \pm 0.87	0.5 \pm 0.1	1.7 \pm 0.2
サンドスタチン皮下注用 100 μ g	13.04 \pm 1.48	5.63 \pm 0.90	0.4 \pm 0.1	1.7 \pm 0.2

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



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

$kel=0.41\pm 0.04$ (hr⁻¹) [オクトレオチド皮下注 50 μ g 「あすか」]²³⁾

$kel=0.41\pm 0.04$ (hr⁻¹) [オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」]²³⁾

(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

(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

該当資料なし

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

2. 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

（解説）

「8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。[11.2 参照]

8.2 胆石の形成又は胆石症の悪化（急性胆嚢炎、胆管炎、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。[11.2 参照]

(続き)

8. 重要な基本的注意

8.3 自己投与に際しては、以下の点に注意すること。

- ・自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施した後、本剤投与による危険性と対処法について患者及び介護者が理解し、自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。
- ・自己投与の適用後、感染症等の本剤による副作用が疑われる場合や自己投与の継続が困難な状況となる可能性がある場合には、直ちに自己投与を中止させ、医師の管理下で慎重に観察するなど適切な処置を行うこと。また、本剤投与後に副作用の発現が疑われる場合は、医療施設へ連絡するよう患者及び介護者に指導を行うこと。
- ・使用済みの注射器を再使用しないように患者及び介護者に注意を促し、すべての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの注射器を廃棄する容器を提供すること。

〈先端巨大症・下垂体性巨人症〉

8.4 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。

8.5 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。

〈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〉

8.6 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。[7.1 参照]

〈先天性高インスリン血症に伴う低血糖〉

8.7 本剤を長期的に投与する場合は、血糖、尿糖及び尿ケトン値を定期的に検査すること。

8.8 本剤を使用する際には、関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：オクトレオチド酢酸塩（先天性高インスリン血症に伴う低血糖）」²⁴⁾等）を熟読すること。

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療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。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

〈消化管ホルモン産生腫瘍、先端巨大症・下垂体性巨人症、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〉

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈先天性高インスリン血症に伴う低血糖〉

9.7.2 新生児及び乳児において、壊死性腸炎が報告されている。

9.7.3 小児に投与する場合は定期的に身長、体重を測定すること。成長遅延が報告されている。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。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

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
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

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

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。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すること。また、その後の投与は行わないこと。

11.1.2 徐脈（0.1%）

投与直後に重篤な徐脈を起こすことがある。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において、徐脈が認められた場合、これらの用量を調節すること。

(2) その他の副作用

11. 2 その他の副作用				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	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 上昇、ALT 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) [8.1 参照]
注 2) [8.2 参照]

◆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

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 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。

- ・神経走行部位を避けるように注意すること。
- ・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。
- ・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。
- ・注射部位に疼痛をみることがある。

14.1.2 持続皮下投与時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)}及びあすか製薬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

14.2 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。

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

15.1.1 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。

15.1.2 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。

15.1.3 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。

15.1.4 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。

(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

該当資料なし

(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：オクトレオチド皮下注 50 μ g・100 μ g 劇薬、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：オクトレオチド酢酸塩 劇薬

2. 有効期間

有効期間 3 年（安定性試験¹⁾ 結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

2～8℃

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

- (1) 患者向医薬品ガイド：あり
- (2) くすりのしおり：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：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

同 効 薬：ランレオチド酢酸塩

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

販売名	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
オクトレオチド皮下注 50 μ g 「あすか」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00134000	2016 年 6 月 17 日	2016 年 6 月 17 日
オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」	2016 年 2 月 15 日	22800AMX00135000		

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

効能・効果及び用法・用量追加

- ・2021年1月20日「先天性高インスリン血症に伴う低血糖（他剤による治療で効果が不十分な場合）」

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤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	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 (9桁) コード	レセプト電算 コード
オクトレオチド皮下注 50µg「あすか」	2499403A1053	2499403A1053	125047301	622504701
オクトレオチド皮下注 100µg「あすか」	2499403A2050	2499403A2050	125048001	622504801

14. 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) 社内資料:安定性試験
- 2) 清野 裕 他:ホルモンと臨床.1988; 36(6): 581-590
- 3) 島津 章 他:日本内分泌学会雑誌.1989; 65(7): 640-652
- 4) サンドスタチン注射液50 μ g・100 μ gに関する資料、申請資料概要:ト-1
- 5) Shima, Y. et al.:Jpn J Clin Oncol.2008; 38(5)354-359 (PMID: 18490369)
- 6) Mercadante,S.et al.:Palliat Med.1993; 7(4): 295-299 (PMID: 7505187)
- 7) Khoo, D. et al.:Eur J Cancer.1994; 30A(1): 28-30 (PMID: 7511400)
- 8) Mangili, G. et al.:Gynecol Oncol.1996; 61(3): 345-348 (PMID: 8641613)
- 9) サンドスタチン注射液50 μ g・100 μ gに関する資料、申請資料概要:ホ-2
- 10) 前田 征洋 他:日本内科学会雑誌.1988; 77(1): 86-90
- 11) 吉岡 光明 他:日本内科学会雑誌.1988; 77(8): 1276-1277
- 12) Kvolts, LK. et al.:N Engl J Med.1986; 315(11): 663-666 (PMID: 2427948)
- 13) 福島 英生 他:日本内分泌学会雑誌.1988; 64(8): 666-676
- 14) Lamberts, SWJ. et al.:Clin Endocrinol.1987; 27(1): 11-23 (PMID: 2888550)
- 15) Miyachi, M. et al.:Biomed Res.1987; 8,Suppl.: 65-70
- 16) Aurang, K. et al.:J Pharmacol Exp Ther.1997; 281(1): 245-252 (PMID: 9103503)
- 17) Verchere, CB. et al.:Pharmacology.1993; 46(1): 50-60 (PMID: 8094569)
- 18) Misumi, A. et al.:Surgery.1988; 103(4): 450-455 (PMID: 2895501)
- 19) Nellgard, P. et al.:Scand J Gastroenterol.1995; 30(5): 464-469 (PMID: 7638573)
- 20) Anthone, GJ .et al.:Surgery.1990; 108(6): 1136-1142 (PMID: 2247838)
- 21) Demura, N. et al.:Jpn Pharmacol Ther.2010; 38(9): 817-823
- 22) Pless, J. et al.:Scand J Gastroenterol.1986; 21(S119): 54-64 (PMID: 2876507)
- 23) 社内資料:生物学的同等性試験
- 24) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書:オクトレオチド酢酸塩(先天性高インスリン血症に伴う低血糖)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）

オクトレオチド皮下注 50 μ g・100 μ g「あすか」（オクトレオチド酢酸塩注射液）

24 時間持続皮下投与時の使用手引き

✓ 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ので、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。

✓ オクトレオチド皮下注「あすか」の投与量と注入速度の組み合わせ例

本剤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 時間当たりの注入量】

注入速度（mL/時間）×24 時間 = オクトレオチド皮下注「あすか」液量 + 希釈液量

本剤 1 日投与量 300 μ g の希釈液量と注入速度の組み合わせ

本剤の管数/日	100 μ g 製剤×3 管			50 μ g 製剤×6 管	
本剤の液量/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
使用できるシリンジ	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。

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する用法・用量※
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添付文書をご覧ください。

注入機器の使用方法などについては、注入機器の製造業者作成の添付文書及び取り扱い説明書をご確認ください。

オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」の希釈後の安定性

1. 試験方法

- (1) 試験製剤：オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」 (製造番号：J003)
- (2) 配合方法：オクトレオチド皮下注 100 μ g 「あすか」 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取り、希釈液 5mL を加え、混合した。
- (3) 保存方法：シリンジ (10mL 容量プラスチック製注射筒) に保存。
- (4) 保存条件：室温、室内散光 (12~25 $^{\circ}$ C、8~38%RH、750Lux)
- (5) 試験項目：外観、pH、オクトレオチド含量 (残存量%)
- (6) 観察期間：7 日間 (開始時、1 日後、4 日後、7 日後)

2. 試験結果

希釈液		試験項目	試験開始時	1 日後	4 日後	7 日後
製品名	pH					
生理食塩液 (大塚製薬)	5.54	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	4.14	4.15	4.13	4.12
		含量 (%) *1	100.0	99.1	99.9	99.9
5%ブドウ糖 注射液 (大塚製薬)	5.30	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	4.22	4.23	4.23	4.21
		含量 (%) *1	100.0	98.9	99.5	100.4
注射用水 (大塚製薬)	5.74	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	4.25	4.23	4.25	4.25
		含量 (%) *1	100.0	98.5	100.3	95.6

*1 含量(%)は、試験開始時を 100.0%とした残存率を示す。

オクトレオチド皮下注 100 μ g「あすか」の配合変化試験

1. 試験方法

- (1) 試験製剤：オクトレオチド皮下注 100 μ g「あすか」（製造番号：J003）
- (2) 配合方法：オクトレオチド皮下注 100 μ g「あすか」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取り、他剤（各配合薬剤）に加え、混合した。
- (3) 保存方法：シリンジ（10mL 容量プラスチック製注射筒）に保存。
- (4) 保存条件：室温、室内散光（12～25 $^{\circ}$ C、8～74%RH、760Lux）
- (5) 試験項目：外観、pH、オクトレオチド含量（残存量%）
- (6) 観察期間：48 時間（開始時、6 時間後、24 時間後、48 時間後）

2. 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
ド 系 麻 薬	モルヒネ塩酸塩注射液 50mg (モルヒネ塩酸塩水和物) 塩野義製薬	200mg (50mg/5mL \times 4 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	3.72	3.73	3.71	3.71
			含量(%)* ¹	100.0	100.7	100.4	100.5
合 成 麻 薬	フェンタニル注射液 0.25mg (フェンタニルクエン酸塩) 第一三共	0.75mg (0.25mg/5mL \times 3 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.28	4.30	4.29	4.28
			含量(%)* ¹	100.0	101.0	101.0	101.1
精 神 神 経 用 剤	セレネース注 5mg (ハロペリドール) 大日本住友製薬	10mg (5mg/1mL \times 2 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.00	4.00	3.98	3.99
			含量(%)* ¹	100.0	99.9	98.3	98.7
	ア タ ラ ク ス ・ P 注 射 液 25mg (ヒドロキシジン塩酸塩) ファイザー	25mg (25mg/1mL \times 1 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.17	4.19	4.18	4.18
			含量(%)* ¹	100.0	103.2	104.1	104.1
鎮 け い 剤	ブスコパン注 20mg (ブチルスコポラミン臭化物) 日本ベーリンガーインゲルハイム	30mg (20mg/1mL \times 1.5 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.14	4.15	4.17	4.15
			含量(%)* ¹	100.0	100.3	100.0	99.8
	ハ イ ス コ 皮 下 注 0.5mg (スコポラミン臭化水素酸塩水和物) 杏林製薬	2mg (0.5mg/1mL \times 4 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.26	4.24	4.25	4.24
			含量(%)* ¹	100.0	100.2	100.4	99.4
催 眠 鎮 静 剤	ドルミカム注射液 10mg (ミダゾラム) アステラス製薬	20mg (10mg/2mL \times 2 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	3.94	3.88	3.90	3.89
			含量(%)* ¹	100.0	100.3	100.2	99.5

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
消化器官用薬	プリンペラン注射液 10mg (塩酸メトクロプラミド) アステラス製薬	20mg (10mg/2mL×2 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.06	4.09	4.01	4.05
			含量(%)*1	100.0	90.2	83.4	69.0
	カイトリル注 3mg (グラニセトロン塩酸塩) 中外製薬	3mg (3mg/3mL×1 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.71	4.72	4.71	4.77
			含量(%)*1	100.0	99.4	98.7	99.8
消化性潰瘍用剤	タケプロン静注用 30mg (ランソプラゾール) 武田薬品工業	60mg (30mg/5mL×2V)	外観	白濁*3	沈殿*4	沈殿*5	沈殿*6
			pH	9.45	9.38	9.80	9.99
			含量(%)*1	—*2			
	ガスター注射液 20mg (ファモチジン) アステラス製薬	40mg (20mg/2mL×2 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.41	5.48	5.46	5.47
			含量(%)*1	100.0	100.2	97.9	99.7
副腎ホルモン剤	リンデロン注 4mg(0.4%) (ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム) 塩野義製薬	8mg (4mg/1mL×2 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.74	6.66	6.70	6.69
			含量(%)*1	100.0	98.9	96.0	89.3
	水溶性プレドニン 10mg (プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム) 塩野義製薬	30mg (10mg/1mL×3 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.84	5.88	5.88	5.89
			含量(%)*1	100.0	98.6	99.1	96.4
オルガドロン注射液 3.8mg (デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム) 共和クリティケア	7.6mg (3.8mg/1mL×2 管)	外観	微白濁	変化なし	沈殿*7	無色澄明	
		pH	6.03	6.08	6.09	6.09	
		含量(%)*1	100.0	102.0	102.0	101.5	
たんぱくアミノ酸製剤	フルカリック 3号輸液 テルモ	1103mL×1 本	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.47	5.43	5.41	5.39
			含量(%)*1	100.0	71.6	63.4	49.3
	ビーフリード輸液 大塚製薬工場	500mL×1 本	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	6.75	6.72	6.72	6.70
			含量(%)*1	100.0	64.9	42.8	43.7
エルネオパ 2号輸液 大塚製薬工場	1000mL×1 本	外観	微黄色澄明	変化なし	変化なし	変化なし	
		pH	5.25	5.27	5.27	5.26	
		含量(%)*1	100.0	92.9	90.8	87.9	
血液代用剤	ソリタックス-H 輸液 エイワイファーマ	500mL×1 本	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.86	5.88	5.85	5.86
			含量(%)*1	100.0	74.5	66.8	68.9
	ソリタ-T3 号輸液 エイワイファーマ	500mL×1 本	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	5.42	5.44	5.42	5.42
			含量(%)*1	100.0	89.1	80.3	81.6

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
抗 ヒ スタ ミン 剤	ポララミン注 5mg (d-クロルフェニラミンマレイン酸塩) 高田製薬	10mg (5mg/1mL×2 管)	外観	無色澄明	変化なし	変化なし	変化なし
			pH	4.32	4.32	4.35	4.32
			含量(%)*1	100.0	100.0	100.1	99.0

*1：含量(%)は、試験開始時を 100.0%とした残存率を示す。

*2：混合直後に濃い白濁が認められたため、含量測定は実施しなかった。

*3：混合直後に濃い白濁を認めた。(試験開始)

*4：微黄褐色の液で、わずかに褐色の沈殿を認めた。(6 時間後)

*5：微黄褐色澄明の液で、濃い褐色の沈殿を認めた。(24 時間後)

*6：微黄色澄明の液で、黒褐色の沈殿を認めた。(48 時間後)

*7：無色澄明の液で、白色の沈殿を認めた。(24 時間後)

配置先不明項目

IV. 製剤に関する項目

8. 生物学的試験法

メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

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

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

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。