

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

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・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：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 TEL 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 https://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2020年8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－

(2020年4月改訂)

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

IF 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。IF 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 IF 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、IF 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。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	4
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	7
IV. 製剤に関する項目	8
1. 剤形	8
2. 製剤の組成	9
3. 添付溶解液の組成及び容量	9
4. 力価	9
5. 混入する可能性のある夾雑物	9
6. 製剤の各種条件下における安定性	10
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11
9. 溶出性	11
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	12
12. その他	12

V. 治療に関する項目	13
1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	14
VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
4. 吸収	20
5. 分布	21
6. 代謝	21
7. 排泄	22
8. トランスポーターに関する情報	22
9. 透析等による除去率	22
10. 特定の背景を有する患者	22
11. その他	22
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
1. 警告内容とその理由	23
2. 禁忌内容とその理由	23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
5. 重要な基本的注意とその理由	24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
7. 相互作用	26
8. 副作用	26
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
10. 過量投与	28
11. 適用上の注意	28
12. その他の注意	29

IX. 非臨床試験に関する項目	30
1. 薬理試験.....	30
2. 毒性試験.....	30
X. 管理的事項に関する項目	32
1. 規制区分.....	32
2. 有効期間.....	32
3. 包装状態での貯法.....	32
4. 取扱い上の注意.....	32
5. 患者向け資材.....	32
6. 同一成分・同効薬.....	32
7. 国際誕生年月日.....	32
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.....	33
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.....	33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	33
11. 再審査期間.....	33
12. 投薬期間制限に関する情報.....	33
13. 各種コード.....	34
14. 保険給付上の注意.....	34
XI. 文献	35
1. 引用文献.....	35
2. その他の参考文献.....	36
XII 参考資料	37
1. 主な外国での発売状況.....	37
2. 海外における臨床支援情報.....	37
XIII 備考	38
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.....	38
2. その他の関連資料.....	38

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2010年1月に製造販売承認を取得し、2016年12月に上市した。2020年8月、公知申請により「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）」の効能又は効果、用法及び用量の追加承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- ・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。（「V. 治療に関する項目 5. 臨床成績（4）検証的試験、VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用（1）作用部位・作用機序」を参照すること。）
- ・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。（「V. 治療に関する項目 5. 臨床成績（4）検証的試験、VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用（1）作用部位・作用機序」を参照すること。）
- ・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。（「V. 治療に関する項目 5. 臨床成績（4）検証的試験、VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用（1）作用部位・作用機序」を参照すること。）
- ・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。（「V. 治療に関する項目 5. 臨床成績（6）治療的使用」を参照すること。）
- ・本剤の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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」を参照すること。）

3. 製品の製剤学的特性

「該当しない」

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	タイトル、参照先等
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

「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

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)

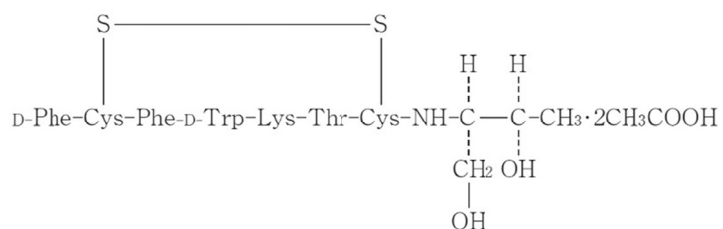
(2) 洋名 (命名法)

Octreotide Acetate (JAN)

(3) ステム (stem)

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）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、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	24 ヶ月まで規格内であつた
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したが、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、他の項目は規格内であつた
	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	6 ヶ月まで規格内であつた
		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したが、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（%））	— 100.3	— 101.2	— 100.5	— 98.3	± 96.0
	B	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
	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
pH3 緩衝液	A	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
	B	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
	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（%））	+ 96.0	+ 90.0	— 97.0	± 94.5	+ 92.0
	B	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
	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、定量法

確認試験法：赤外吸収スペクトル測定法

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

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

「該当しない」

(4) 製剤の物性

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	3.9～4.5	
浸透圧	315～350mOsmol/kg	

(5) その他

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）の含量及び添加剤

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」
有効成分	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)	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)
添加剤	D-マンニトール 乳酸 炭酸水素ナトリウム	45mg 3.4mg 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

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-o18-オクトレオチド)

6. 製剤の各種条件下における安定性

サンドスタチン皮下注用 50 μ g の安定性試験結果

	保存条件			試験項目	試験結果
加速試験	アンプル	5℃	6ヵ月間	外観、pH、 液体クロマトグ ラフィー、定量	6ヵ月まで規格内
		20℃ 75%RH			

サンドスタチン皮下注用 100 μ g の安定性試験結果

	保存条件			試験項目	試験結果
加速試験	アンプル	5℃	6ヵ月間	外観、pH、 液体クロマトグ ラフィー、定量	6ヵ月まで規格内
		20℃ 75%RH			

7. 調製法及び溶解後の安定性

「XⅢ. 備考 2. その他の関連資料 希釈後の安定性試験」を参照すること。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「XⅢ. 備考 2. その他の関連資料 配合変化試験」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。

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

「該当しない」

(2) 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]

(3) 予備容量

「該当しない」

(4) 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

11. 別途提供される資材類

本剤の持続皮下投与時の注入速度の設定方法、注入液量の調製方法について解説した資料として、「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」を作成している。

「XIII. 備考 2. 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」を参照すること。

12. 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

○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 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。

〈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 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。

〈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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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。

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

a) 消化管ホルモン産生腫瘍に対する国内臨床試験

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 例におけるオクトレオチド酢酸塩皮下注製剤の非盲検、非対照試験成績の概要は次のとおりである³⁾。

(1) 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。

(2) 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。

(3) ガストリン産生腫瘍

血中ガストリン値の低下、吻合部潰瘍、心窩部痛、全身けん怠感、吐下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。

(4) 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。

b) 先端巨大症・下垂体性巨人症に対する国内臨床試験

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⁴⁾。

(1) 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。

(2) 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。

(3) 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。

(4) 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。

(5) 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。

c) 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^{5)・6)}。なお、オクトレオチド酢酸塩皮下注製剤 300 μ g/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^{7)~9)}。（「V. 治療に関する項目 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

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。

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。

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

「該当しない」

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、他のソマトスタチンアナログ

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用機序

- a) 本剤は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 (*in vitro*)。
- b) 本剤は、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 (*in vitro*)。

2) 薬理作用

〈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。^{10)、11)}
- 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。¹²⁾
- 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。¹³⁾

〈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*⁴⁾、*in vitro*¹⁴⁾)。

〈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〉

- 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。^{15)～19)}
- 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。^{19)～21)}

〈先天性高インスリン血症に伴う低血糖〉

本剤は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 (*in vivo*²²⁾)。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

「該当資料なし」

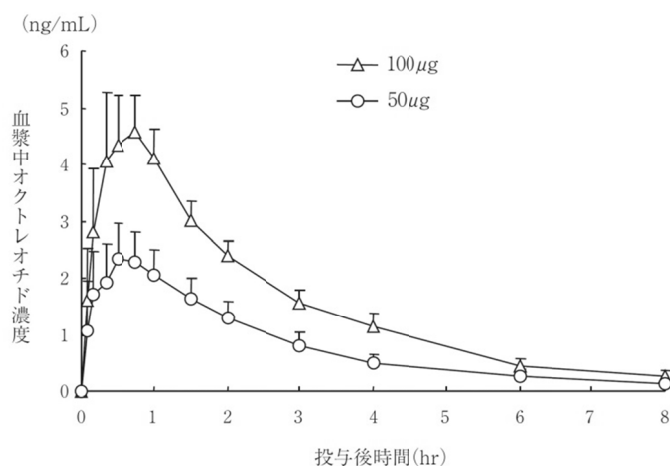
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人^{23)~26)}

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、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 6.57ng \cdot h/mL 及び 12.4ng \cdot h/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 μ g) 試験及び単回皮下投与 (50、100、200、400 μ 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 μ g あるいは 200 μ 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 μ g 及び 100 μ g を単回皮下投与した後の血漿中濃度推移 (平均値 \pm 標準偏差、 $n=16$)



＜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} (h)	0.57 \pm 0.24	0.68 \pm 0.19
t _{1/2} (h)	1.79 \pm 0.19	1.77 \pm 0.49
AUC [※] (ng \cdot h/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- ∞]}

(平均値 \pm 標準偏差、n=16)

2) 先端巨大症・下垂体性巨人症患者²⁷⁾

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 h/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²⁸⁾

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 h/mLであった。

(3) 中毒域

「該当資料なし」

(4) 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。

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²⁵⁾

〈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

(5) 分布容積²⁵⁾

〈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

(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

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

(6) 血漿蛋白結合率²⁹⁾

〈外国人データ〉 (*in vitro*)

約 65%

血球にはほとんど結合しない。

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

「該当しない」

(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

〈外国人データ〉³⁰⁾

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）³¹⁾

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。

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

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」を参照すること。

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」を参照すること。

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〕
- 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）」³²⁾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。
ブロモクリプチン	ブロモクリプチンの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

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。
- ・繰り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1)}及びサンド株式会社作成使用手引き^{注2)}の内容を熟知して使用すること。

注1) 当該注入機器の製造販売業者作成の添付文書及び取扱説明書

注2) 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。^{33)、34)}

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意（5）妊婦」を参照すること。

(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

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

貯 法：凍結を避け 5℃以下に保存

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

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 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

7. 国際誕生年月日

1987年12月

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	製造販売 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
オクトレオチド酢酸塩 皮下注 50 μ g「サンド」	2010年 1月15日	22200AMX00191000	2016年 12月9日	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」	2010年 1月15日	22200AMX00192000	2016年 12月9日	2016年 12月9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

効能追加及び用法用量の追加 2020年8月21日

追加された効能・効果：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）

追加された用法・用量：〈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。

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、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。

13. 各種コード

販売名	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)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
オクトレオチド酢酸塩 皮下注 50 μ g「サンド」	2499403A1061	2499403A1061	1252293010101	622522901
オクトレオチド酢酸塩 皮下注100 μ g「サンド」	2499403A2068	2499403A2068	1252309010101	622523001

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Therapeutic Drugs second edition (Churchill Livingstone) 1999 ; 4
- 2) Physicians' Desk Reference (PDR) (Medical Economics Company Inc.) 2002 ; 2394
- 3) 清野 裕ほか：ホルモンと臨床 1988 ; 36 (6) : 581-590
- 4) 島津 章ほか：日本内分泌学会雑誌 1989 ; 65 (7) : 640-652
- 5) Shima, Y. et al. : Jpn. J. Clin. Oncol. 2008 ; 38 (5) : 354-359 [PMID : 18490369]
- 6) 社内資料：進行・再発癌患者を対象とした第Ⅱ相試験
- 7) Mercadante, S. et al. : Palliat Med. 1993 ; 7 (4) : 295-299 [PMID : 7505187]
- 8) Khoo, D. et al. : Eur. J. Cancer 1994 ; 30A (1) : 28-30 [PMID : 7511400]
- 9) Mangili, G. et al. : Gynecol. Oncol. 1996 ; 61 (3) : 345-348 [PMID : 8641613]
- 10) 前田征洋ほか：日本内科学会雑誌 1988 ; 77 (1) : 86-90
- 11) 吉岡光明ほか：日本内科学会雑誌 1988 ; 77 (8) : 1276-1277
- 12) Kvoles, L. K. et al. : N. Engl. J. Med. 1986 ; 315 (11) : 663-666 [PMID : 2427948]
- 13) 福島英生ほか：日本内分泌学会雑誌 1988 ; 64 (8) : 666-676
- 14) Lamberts, S. W. J. 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, C. B. 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, G. J. 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：日本人健康成人における薬物動態
- 24) 社内資料：日本人健康成人における薬物動態
- 25) 社内資料：外国人健康成人における薬物動態パラメータ
- 26) 社内資料：外国人健康成人における薬物動態パラメータ
- 27) 社内資料：日本人先端巨大症患者又は下垂体性巨人症患者における薬物動態
- 28) 社内資料：消化管閉塞を伴う日本人進行・再発癌患者における薬物動態
- 29) 社内資料：ヒトにおける血漿蛋白結合及び血球移行性
- 30) 社内資料：外国人健康成人における尿中排泄率
- 31) 社内資料：胆管挿管ラットにおける放射能及び未変化体の排泄

- 32) 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）
- 33) 花村美帆ほか：日本病院薬剤師会雑誌 2010；46（11）：1501-1504
- 34) 社内資料：配合変化試験

2. その他の参考文献

「特になし」

XII. 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

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

「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<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>に対する使用

(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」 アンプル数/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」の用法及び用量

<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>

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。

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）＞
に対する使用

(1) 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

患者さんの体重をもとに算出したオクトレオチドの1日量（ μg ）から、1時間あたりの注入量（ $\mu\text{g/h}$ ）を算出します。

1時間あたりの注入量

用量（ $\mu\text{g/h}$ ） \times 体重（kg） \div 24h=1時間あたりの注入量（ $\mu\text{g/h}$ ）

(2) シリンジポンプの注入速度の設定

上記で算出した1時間あたりの注入量（ $\mu\text{g/h}$ ）がシリンジポンプに入力する注入量です。シリンジポンプの注入速度の単位はU/hとなっていますが、オクトレオチド酢酸塩皮下注100 μg 「サンド」を使用する場合、 $\mu\text{g/h}$ と読み替えてください。

*オクトレオチド酢酸塩皮下注「サンド」の用法及び用量

＜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 $\mu\text{g/kg}$ 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 $\mu\text{g/kg}$ までとする。

・詳細につきましては製品添付文書をご覧ください。

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 カ ロ イ 薬	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⁾ (プレドニゾロ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 μ g	200 μ g	300 μ g
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 μ g の配合 (200 μ g、300 μ g) 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 μ g 4 アンプル (400 μ g 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)

製造販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1