

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

合成グルカゴン製剤

劇薬

処方箋医薬品^{注1)}

グルカゴン注射用1単位「ILS」

GLUCAGON for Inj. 1 unit “ILS”

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

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	1瓶中グルカゴン1USP単位
一般名	和名：グルカゴン 洋名：Glucagon (INN)
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：2019年12月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：2020年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ILS株式会社 発売元：カイゲンファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	カイゲンファーマ株式会社 信頼性保証部 お客様相談室 TEL 06-6202-8975 FAX 06-6202-0872 受付時間 9:00～17:00 （土・日・祝日、夏期休暇、年末年始を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kaigen-pharma.co.jp/

本IFは2019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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>
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.info.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、添付文書で赤字・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必ずと限界がある。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. 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	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
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	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
8. 生物学的試験法	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
14. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
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	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	14
6. 排泄	14
7. トランスポーターに関する情報	14

8. 透析等による除去率	14
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	15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	17
8. 副作用	17
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上の注意	19
15. その他の注意	19
16. その他	20
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	
その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

グルカゴンは、1923年にMurlinらが膵エキス中あるいはインスリン製剤中にインスリンと異なる、血糖上昇作用を有する物質として発見した。29個のアミノ酸からなる分子量約3,500のポリペプチドで、生体内のエネルギー産生時の代謝を円滑に進める基本的なホルモンであり、血糖上昇作用の他、インスリン分泌促進、成長ホルモン分泌促進、心筋収縮作用など多くの薬理作用を有している。現在成長ホルモン分泌機能検査、インスリノーマの診断、肝糖原検査、低血糖時の救急処置、消化管のX線及び内視鏡検査の前処置に使用され、研究が進展するにつれ、多くの臨床応用が期待されることより、開発に至った。

なお、医療用事故防止対策に基づき、2007年9月に販売名を「注射用グルカゴン「イトウ」」から「グルカゴン注射用1単位「イトウ」」に変更し、その後の社名変更に伴い屋号を変更し、新たに販売名「グルカゴン注射用1単位「ILS」」として2019年12月に承認を受け販売するものである。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

グルカゴンの主な作用として血糖上昇作用、インスリン分泌促進作用、成長ホルモン分泌促進作用などがあげられ、低血糖時の救急処置、成長ホルモン分泌機能検査、インスリノーマの診断、肝糖原検査に使用され、また、消化管の蠕動運動を抑制する作用を有するため、消化管のX線検査・内視鏡検査の前処置にも用いられる。

重大な副作用(17頁参照)として、ショック、アナフィラキシーショック、低血糖が認められている(頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

グルカゴン注射用1単位「ILS」

(2) 洋名

GLUCAGON for Inj. 1 unit “ILS”

(3) 名称の由来

主薬であるグルカゴンの名称に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

グルカゴン

(2) 洋名(命名法)

Glucagon (INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

His-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Ser-Arg-Arg-Ala-Gln-Asp-Phe-Val-Gln-Trp-Leu-Met-Asn-Thr

4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₅₃H₂₂₅N₄₃O₄₉S

分子量: 3482.78

5. 化学名(命名法)

L-histidyl-L-seryl-L-glutamyl-glycyl-L-threonyl-L-phenylalanyl-L-threonyl-L-seryl-L-aspartyl-L-tyrosyl-L-seryl-L-lysyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-aspartyl-L-seryl-L-arginyl-L-arginyl-L-alanyl-L-glutamyl-L-aspartyl-L-phenylalanyl-L-valyl-L-glutamyl-L-tryptophyl-L-leucyl-L-methionyl-L-asparagyl-L-threonine

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

IHP-502(治験番号)

7. CAS 登録番号

16941-32-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解度表記
希水酸化ナトリウム試液	10	やや溶けやすい
0.1mol/L 塩酸試液	29	やや溶けやすい
水	10000 以上	ほとんど溶けない
エタノール(99.5)	10000 以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000 以上	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

分解点: 明確な融点を示さない(170℃付近までは安定)

(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

吸光度

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (276nm) : 21~25 (2.5mg、0.01mol/L塩酸試液、10mL、脱水物換算後)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法

- (1) フォリン・ローリー法による呈色反応
- (2) 紫外吸収スペクトル
- (3) 薄層クロマトグラフィー

4. 有効成分の定量法

生物学的定量

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別: 用時溶剤に溶解して用いる注射剤(凍結乾燥製剤)、溶解液(日本薬局方注射用水)付

規格: 1瓶中グルカゴン1USP単位

性状: 白色の粉末で、においはない。

グルカゴン注射用1単位「ILS」1瓶につき溶解液として日本薬局方注射用水1瓶(1mL)が添付されている。本剤をこれに溶かしたとき、澄明である。

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH: 2.5~3.0(注射用水1mL溶解時)

浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約0.9(注射用水1mL溶解時)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素置換

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1瓶中: グルカゴン1USP単位

(2) 添加物

乳糖: 107mg

塩酸: 適量

pH調節剤: 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

日本薬局方注射用水1瓶 1mL

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

「V. 治療に関する項目、2. 用法・用量」9頁 参照

IV. 製剤に関する項目

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¹⁾

長期保存試験(15℃、相対湿度60%、24ヵ月)の結果、グルカゴン注射用1単位「ILS」は、規定条件での市場流通下において、2年間安定であることが確認された。

表Ⅳ－1

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存試験	15℃ 60%RH	無色ガラスバイアル, ゴム栓, 密封	24ヵ月	性状, 確認試験, pH, 浸透圧比, 重量偏差, 不溶性異物, 無菌, 定量	いずれの試験項目においても変化なし
加速試験	30℃ 75%RH	無色ガラスバイアル, ゴム栓, 密封	6ヵ月	性状, 確認試験, pH, 浸透圧比, 重量偏差, 不溶性異物, 無菌, 定量	いずれの試験項目においても変化なし

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

8. 生物学的試験法

生物学的定量

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)フォリン・ローリー法による呈色反応

(2)薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

(1)生物学的定量

IV. 製剤に関する項目

11. カ価

USPの表現を準用した単位表示である。

12. 混入する可能性のある夾雑物

デスアミドグルカゴン

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
2. 用法及び用量

表 V-1. 効能・効果と用法・用量

効能・効果	用法・用量
<p>成長ホルモン分泌機能検査</p> <p>血中HGH値は、測定方法、患者の状態等の関連で異なるため、明確に規定しえないが、通常、正常人では、本剤投与後60～180分でピークに達し、10ng/mL以上を示す。血中HGH値が5ng/mL以下の場合HGH分泌不全とする。</p> <p>なお、本剤投与後60分以降は30分ごとに180分まで測定し、判定することが望ましい。</p>	<p>本品1USP単位(1瓶)を1mLの注射用水に溶解し、通常1USP単位又は体重1kgあたり0.03USP単位を皮下又は筋肉内に注射する。</p>
<p>インスリノーマの診断</p> <p>正常反応は個々の施設で設定されるべきであるが、通常、正常人では、投与後5分以内に血中IRI値がピークに達し、100 μ U/mL以下を示し、血糖/IRI比は1以上である。</p> <p>インスリノーマの患者では、投与後6分以降に血中IRI値がピークに達し、100 μ U/mL以上を示し、血糖/IRI比は1以下である。</p>	<p>通常1USP単位(1瓶)を1mLの注射用水に溶解し、静脈内に注射する。</p>
<p>肝糖原検査</p> <p>正常反応は個々の施設で設定されるべきであるが、通常、正常小児では、本剤筋注後30～60分で血糖はピークに達し、前値より25mg/dL以上上昇する。正常成人では、本剤の静注後15～30分でピークに達し、前値より30～60mg/dL上昇する。</p> <p>しかし、投与後の血糖のピーク値だけでは十分な判定ができないと考えられる場合は、投与後15～30分ごとに測定し、判定することが望ましい。</p>	<p>通常成人には1USP単位(1瓶)を生理食塩液20mLに溶かし、3分かけて静脈内に注射する。</p> <p>なお、小児においては通常体重1kgあたり0.03USP単位を筋肉内に注射する。</p>
<p>低血糖時の救急処置</p>	<p>通常1USP単位(1瓶)を1mLの注射用水に溶解し、筋肉内又は静脈内に注射する。</p>
<p>消化管のX線及び内視鏡検査の前処置</p>	<p>通常1USP単位(1瓶)を1mLの注射用水に溶解し、0.5～1USP単位を筋肉内又は静脈内に注射する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、本剤の作用持続時間については、筋肉内注射の場合約25分間、静脈内注射の場合15～20分間である。</p>

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

V. 治療に関する項目

(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

血糖上昇作用	: アドレナリン
成長ホルモン分泌促進作用	: インスリン、アルギニン
インスリン分泌促進作用	: アルギニン、経口血糖降下作用剤(スルフォニルウレア系)
消化管運動抑制作用	: 副交感神経遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 血糖上昇作用^{2,3)}

グルカゴンは、肝グリコーゲンの分解及び糖新生により、血糖値を上げる。

2. 生物学的同等性試験⁴⁾

グルカゴン注射用1単位「ILS」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1USP単位を健康成人男子12名に絶食単回筋肉内投与して血糖値を測定し、得られたパラメータ(AUC、Cmax)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

3. インスリン分泌促進作用^{3,5)}

グルカゴンは、健康人及びインスリン非依存型糖尿病患者でのインスリン分泌を促進する。

4. 成長ホルモン分泌促進作用⁶⁾

グルカゴンを皮下又は筋肉内に注射すると成長ホルモンの分泌を促進する。

5. 消化管蠕動運動抑制作用^{7,8)}

消化管蠕動運動と消化液分泌の抑制効果がある。消化管の平滑筋に対する直接作用と考えられている。

(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

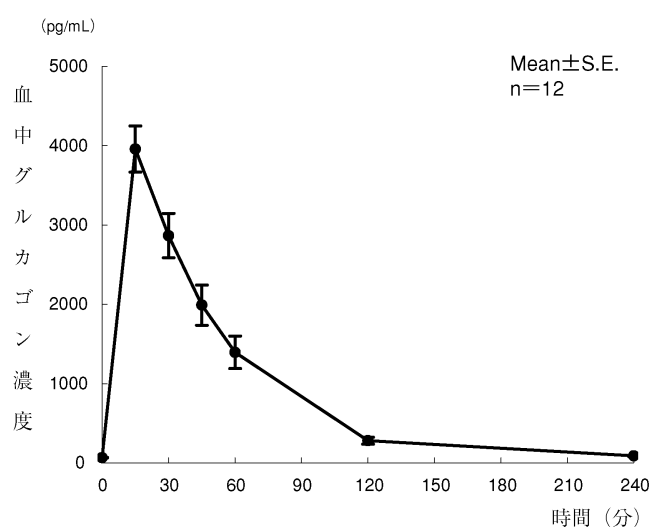
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

Tmax 15min

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

健康成人男子に本剤1USP単位を筋注した場合の血中グルカゴン濃度の推移は下図のとおりで、Cmaxは3958pg/mL、AUCは3592pg・hr/mL、Tmaxは15minであった。



図VII-1. 血中グルカゴン濃度の経時的推移

表VII-1

	Tmax (min)	Cmax (pg/mL)	AUC (pg・hr/mL)
筋肉内投与	15	3958	3592

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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

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

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

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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)】

(1)褐色細胞腫の患者[カテコールアミンの遊離を刺激して、急激な血圧の上昇を招くおそれがある。]

(2)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

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

(1)心疾患のある高齢者[「9. 高齢者への投与」の(1)参照]

(2)糖尿病患者[「6. 重要な基本的注意」の(4)参照]

(3)肝硬変等、肝の糖放出能が低下している肝疾患のある患者[「6. 重要な基本的注意」の(2)参照]

(4)糖原病 I 型の患者[糖原病 I 型ではグルコース-6-リン酸からグルコースへの変換が障害されているため、本剤の投与により血液中の乳酸が増加し、乳酸アシドーシスを起こすおそれがある。][「6. 重要な基本的注意」の(7)参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1)インスリノーマ又はその疑いのある患者への投与

インスリノーマ又はその疑いのある患者ではインスリンが過度に分泌され低血糖を起こすおそれがあるので、投与後の低血糖症状の発現に注意する。〔「8. 副作用」の(2)参照〕

(2)本剤投与後に二次的な低血糖が起こることがある。〔「8. 副作用」の(2)参照〕

1)二次的な低血糖を予防するため、検査終了後、糖質を経口摂取させることが望ましい。

2)低血糖に基づくめまい、ふらつき、意識障害を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

3)肝硬変等、肝の糖放出能が低下している肝疾患においては、本剤のインスリン分泌促進作用により低血糖を起こすおそれがあるため観察を十分に行うこと。

(3)低血糖時の救急処置時

1)低血糖時の救急処置として患者に処方したときは、患者及びその看護者(家族等)が対処できるように、注射法について十分指導すること。また、低血糖に関する注意についても十分徹底させること。

2)低血糖を生じた患者にグルカゴンを投与すると通常20分以内に症状が回復するが、症状が改善しない場合でも、グルカゴンの反復投与は避け、直ちに、ブドウ糖等の投与など適切な処置を行うこと。なお、回復した場合でも糖質投与を行うことが望ましい。

3)血糖上昇作用は、主として肝グリコーゲンの分解によるので、飢餓状態、副腎機能低下症、一部糖原病等の場合は血糖上昇効果はほとんど期待できない。

また、アルコール性低血糖の場合には、血糖上昇効果はみられない。

(4)糖尿病患者においては、本剤の血糖上昇作用により、血糖コントロールに影響を及ぼすおそれがある。糖尿病の病態(内因性インスリン分泌能等)を考慮し、血糖値の変動等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。また、糖代謝異常が認められる患者においては、高血糖状態が持続する可能性がある。

(5)消化管のX線及び内視鏡検査の前処置に本剤を使用した場合、投与直後だけでなく、検査終了後にも血圧低下があらわれることがある。このため、検査終了後も観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。〔「8. 副作用」の項参照〕

(6)成長ホルモン分泌機能検査時

他のグルカゴン製剤による成長ホルモン分泌機能検査では、最終的に成長ホルモン分泌不全性低身長症と診断された症例においても、一部にグルカゴン投与による血中HGHの上昇が認められることがある。同剤の臨床試験において、最終的に成長ホルモン分泌不全性低身長症と診断された6/19例(31.6%)に同剤投与後、血中HGHの上昇(HGHピーク値:10ng/mL以上)が認められた。また、10ng/mL(プロプラノロール併用では15ng/mL)以上のHGHピーク値が認められた場合は正常反応、10ng/mL未満は低反応とすると、グルカゴン負荷とインスリンあるいはアルギニン負荷との診断的一致率は、それぞれ70.6%(24/34例)、75.8%(25/33例)であった。

(7)糖原病I型の患者において、本剤の投与により血液中の乳酸が増加し、乳酸アシドーシスが起これり緊急処置を要した例が報告されている。本剤を投与する場合には、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。肝糖原検査に際しては、特に乳酸アシドーシスの発現に注意すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
β-遮断剤 プロプラノロール	血糖上昇後のリバウンド現象である低血糖症状があらわれやすくなる。特に、成長ホルモン分泌機能検査におけるプロプラノロール併用時に低血糖によると思われる症状が高頻度に認められているので、観察を十分に行うこと。(「重大な副作用」の2)参照。)	通常、低血糖になるとアドレナリンが遊離され血糖を上昇させるが、β-遮断剤の併用により低血糖からの回復反応が抑制される。また、低血糖に対する交感神経系の症状(振戦、動悸等)をマスクし、低血糖を遷延させる可能性がある。
膵臓ホルモン インスリン	インスリンの血糖降下作用が减弱することがある。 血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	本剤は糖新生亢進、肝グリコーゲン分解促進等による血糖上昇作用を有する。
抗凝固剤 ワルファリン カリウム	ワルファリンカリウムの抗凝血作用が増強することがある。 併用時は凝固能の変動に注意し、必要であればワルファリンカリウムを減量するなど適切な措置を行うこと。	機序不明。

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

1) ショック、アナフィラキシーショック(頻度不明)

ショック、アナフィラキシーショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、顔面蒼白、血圧低下等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 低血糖(頻度不明)

検査中(通常投与後90分以降)、低血糖があらわれることがあるので、観察を十分に行い、嘔吐、嘔気、全身倦怠、傾眠、顔面蒼白、発汗、冷汗、冷感、意識障害等の異常が認められた場合には、直ちにブドウ糖、糖質の補給が望ましい。他のグルカゴン製剤で、主に小児を対象とした成長ホルモン分泌機能検査においては、嘔気(6/46例、13%)、嘔吐(4/46例、8.7%)、発汗(3/46例、6.5%)等の低血糖によると思われる症状が多く認められている。特に、プロプラノロール併用による検査では、2/5例に低血糖によると思われる症状が認められているので、観察を十分に行うこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症	蕁麻疹
消化器	嘔吐、下痢、嘔気、腹痛、腹鳴
循環器	心悸亢進、血圧低下 ^{注)} 、高血圧
肝臓	LDH上昇、血清ビリルビン上昇
血液	白血球数増加、白血球分画の変動
糖代謝	血糖値上昇、尿糖
脂質代謝	トリグリセライド上昇
その他	頭痛、顔色不良、発汗、熱感、発赤、めまい、血清カリウム低下、倦怠感、ほてり、冷感、血清カリウム上昇、眠気、血清無機リン上昇、尿潜血

注)他のグルカゴン製剤で、低血糖時に投与後40分から60分に血圧、特に収縮期血圧が20～30mmHg程度低下(12/35例)することがあった。また、収縮期血圧の低下は、静脈内投与より筋肉内投与(静脈内投与2例、筋肉内投与10例)に多くみられている。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当しない

(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

該当しない

(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。

9. 高齢者への投与

- (1)心疾患のある高齢者では、心筋の酸素消費量の増加に伴い虚血症状の悪化が起こるおそれがあるので、慎重に投与すること。
- (2)一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、検査中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

動物実験で胎仔の眼球異常が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

11. 小児等への投与

低血糖が起こりやすいので、検査中は観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

高用量のグルカゴンは嘔吐、嘔気、血清カリウム低下を引き起こすことがある。

14. 適用上の注意

(1)調製時

溶解後はなるべく速やかに使用すること。(溶解後凍結した場合は使用しないこと。)

(2)筋肉内注射時

筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため、下記の点に配慮すること。

1)神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。

2)繰り返し注射する場合には同一部位を避けること。なお、低出生体重児、新生児、乳児、幼児、小児には連用しないことが望ましい。

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には、直ちに針を抜き部位をかえて注射すること。

(3)その他

完全に溶けなかった場合、又は浮遊物がみられた場合は使用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

16. その他

<参考>

低血糖処置にグルカゴン注射用1単位「ILS」を注射される方へ
大切な注意です 必ずお読み下さい

◎意識を失うような強い低血糖症を起こしたとき、看護者(家族等)がグルカゴンを注射します。低血糖症が起こっていることを本人が気づかなかつたり、わからずに意識不明になることもあるので注意して下さい。

◎低血糖症の処置法に十分注意して下さい。この注意は必ず家族やまわりの方にも知らせておいて下さい。

◎何か体の調子がいつもと違うことに気がついたら、すぐに主治医に相談して下さい。

◎あなたに処方された糖尿病の薬の注意文書(患者さん用)も併せてお読み下さい。

1. 低血糖症について

(1)低血糖症とは血液中の糖分が少なくなりすぎた状態で、急に強い異常な空腹感、力のぬけた感じ、発汗、手足のふるえ、眼のちらつき等が起こったり、また頭が痛かったり、ぼんやりしたり、ふらついたり、いつもと人柄の違ったような異常な行動をとることもあります。空腹時に起こり、食物を食べると急に良くなるのが特徴です。はなはだしい場合にはけいれんを起こしたり意識を失うこともあります。

(2)糖尿病の薬の量が多過ぎたり、医師によって指示された時間に食事をとらなかつたり、いつもより激しく運動したりすると低血糖症が起こることがあります。低血糖症は危険な状態ですから、起こらないように注意し、もし起こったら、軽いうちに治してしまわなければなりません。

(3)低血糖症が起こっていることを本人が気づかなかつたり、わからなかつたりすることがありますので家族やまわりの方もいっしょに注意して下さい。

(4)十分注意していても、ときには意識を失うような強い低血糖症が起こらないとも限りませんから、糖尿病であることを示すカードを身につけておく必要があります。

2. 低血糖症が起こったら

(1)軽い低血糖症が起こった場合(意識があるとき)

低血糖症になっても軽いうちは糖分を食べると治ります。食べられるときは20～30gの糖分をとって下さい。

(2)意識を失うような強い低血糖症が起こった場合(口から糖分がとれないとき)

1)まず、救急車をよびます。

2)グルカゴンを注射します。

3)通常、注射してから20分以内に症状が回復します。もし回復しない場合は、すぐに救急車で病院へ行って下さい。このようなどきには、グルカゴンを2度注射しても効果はありません。

4)回復したら必ず20～30gの糖分をとって下さい。(あるいは食事をして下さい。)

5)低血糖症を起こしたことを必ず主治医に報告してください。

(注意)アルコールを飲んでいて低血糖症を起こした場合、グルカゴンを注射しても効果がありませんので注意して下さい。

3. 正しい注射方法

(1)注射手技などの方法については、主治医の指導をよく受け、正しく注射して下さい。

(2)注射する前には手指を石鹸でよく洗って下さい。バイアル瓶のゴム栓を消毒用アルコール綿でいねいに拭いて下さい。

(3)注射するときは、薬を添付の溶解液で溶かして使います。溶解液を必ず全量加えた後、泡立でないように注意しながら、バイアルを静かに振って溶かして下さい。完全に溶けなかった場合、又は浮遊物がみられた場合は使用しないで下さい。

4. グルカゴンの保存方法

(1)冷蔵庫内に食物などとは区別して包装箱に入れたまま清潔にして保存して下さい。しかし凍らせてはいけません(フリーザーの中には絶対に入れないで下さい)。

(2)直射日光のあたるところ、自動車内などの高温になる恐れのあるところには置かないようにして下さい。

(3)グルカゴンは溶解後、すぐに使用して下さい。(溶解後凍らせた場合は使用しないで下さい。)

(4)外箱に表示してある使用期限を過ぎたグルカゴンは使用しないで下さい。

2019年12月作成

Ⅹ. 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

表Ⅹ-1. 急性毒性⁹⁾

投与経路	(LD ₅₀ :mg/kg)	
	動物	
	マウス	ラット
	♂♀共に	♂♀共に
皮下	>200	>200
静脈内	>200	約100
筋肉内	>200	>200

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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:劇薬

処方箋医薬品^{注)}

注)注意一医師等の処方箋により使用すること

有効成分:劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:2年(安定性試験結果に基づく)

(使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。)

3. 貯法・保存条件

遮光して冷所保存

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

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(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、16.その他」20頁 参照

患者向医薬品ガイド:有り、くすりのしおり:有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

グルカゴン注射用1単位「ILS」

1USP単位 1瓶(添付溶解液 日本薬局方注射用水 1mL 1瓶)

10瓶(添付溶解液 日本薬局方注射用水 1mL 10瓶)

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

[瓶] 本体 : ガラス(無色透明)
キャップ : ポリプロピレン、アルミニウム
ゴム栓 : ブチルゴム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: 「グルカゴン注射用1単位「F」」(富士製薬工業)、
「グルカゴンGノボ注射用1mg」(ノボ ノルディスク ファーマ=EAファーマ)
「バクスマー一点鼻粉末剤3mg」(日本イーライリリー)
同効薬: なし

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

グルカゴン注射用1単位「ILS」(販売名変更)
製造販売承認年月日: 2019年(令和元年)12月24日 承認番号: 30100AMX00326000

[注]グルカゴン注射用1単位「イトウ」(旧販売名)
製造販売承認年月日: 2007年(平成19年)9月27日 承認番号: 21900AMX01642000

[注]注射用グルカゴン「イトウ」(旧販売名)
製造販売承認年月日: 1996年(平成8年)3月15日 承認番号: (08AM)0559

11. 薬価基準収載年月日

グルカゴン注射用1単位「ILS」(販売名変更): 2020年(令和2年)6月19日

[注]グルカゴン注射用1単位「イトウ」(旧販売名): 2007年(平成19年)12月21日

[注]注射用グルカゴン「イトウ」(旧販売名): 1996年(平成8年)7月5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

X. 管理的事項に関する項目

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、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
ゲルカコン注射用1単位「ILS」	115153402	7229400D1100	621515302

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) ILS株式会社: 社内資料(安定性試験)
- 2) American Medical Association 6th edition, 792-794, 1986
- 3) American Hospital Formulary Service Drug Information **86**: 1594-1595, 1986
- 4) ILS株式会社: 社内資料(生物学的同等性試験)
- 5) 梶沼 宏: 小坂樹徳、他編集、糖尿病－基礎と臨床－, 227-237, 朝倉書店, 1975
- 6) 山下亀次郎 他: 日本臨床, **40**(5), 69-77, 1982
- 7) Davis, S. N. and Granner, D. K.: Hardman, J. G. et al. eds., : GOODMAN & GILMAN'S The
PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS
Ninth edition, 1511-1512, MacGraw-Hill, 1996
- 8) 渡辺伸明、難波光義: 奥野巍一、大根田昭、島 健二 編著、グルカゴンと関連ペプチド, 149-153,
医歯薬出版, 1993
- 9) ILS株式会社: 社内資料(急性毒性試験)

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 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

該当しない

Ⅻ. 備 考

その他の関連資料

該当しない

