

**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

**急性白血病・悪性リンパ腫治療剤  
シタラビン注射液  
シタラビン点滴静注液 400mg 「NIG」  
シタラビン点滴静注液 1g 「NIG」  
Cytarabine for I.V. Infusion**

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	400mg：1 バイアル（20mL）中シタラビン 400mg 含有 1g：1 バイアル（50mL）中シタラビン 1g 含有
一般名	和名：シタラビン 洋名：Cytarabine
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：2013 年 8 月 15 日 薬価基準収載：2022 年 5 月 25 日 販売開始：2013 年 12 月 13 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本 IF は 2023 年 11 月改訂（第 1 版、効能変更、用法変更、用量変更）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（<https://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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>
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.....	14
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.....	14
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	14
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	14
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	14
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	15
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	15
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	15
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	15
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他.....	15
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>16</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	16
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	16
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	16
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	17
4. 力価.....	4	7. 相互作用.....	18
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	8. 副作用.....	19
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	8	11. 適用上の注意.....	20
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	21
10. 容器・包装.....	8	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>22</b>
11. 別途提供される資材類.....	8	1. 薬理試験.....	22
12. その他.....	8	2. 毒性試験.....	22
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>23</b>
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	23
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	23
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	23
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11	4. 取扱い上の注意点.....	23
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	23

## 略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	23
7.	国際誕生年月日 .....	23
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.....	23
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.....	23
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	24
11.	再審査期間 .....	25
12.	投薬期間制限に関する情報.....	25
13.	各種コード .....	26
14.	保険給付上の注意 .....	26
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>27</b>
1.	引用文献 .....	27
2.	その他の参考文献.....	27
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>28</b>
1.	主な外国での発売状況.....	28
2.	海外における臨床支援情報 .....	30
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>31</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	31
2.	その他の関連資料.....	31

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
S.D.	標準偏差
UV	紫外可視吸光度測定法

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、シタラビンを有効成分とする急性白血病・悪性リンパ腫治療剤である。

「シタラビン点滴静注液 400mg「テバ」」及び「シタラビン点滴静注液 1g「テバ」」は、武田テバファーマ株式会社（旧テバ製薬株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、2013年8月15日に承認を取得、2013年12月13日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2022年5月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2022年5月25日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

以下の効能又は効果、用法及び用量の追加を行った。

承認年月日	効能又は効果、用法及び用量の追加
2019年 3月 26日	腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置
2023年 11月 8日	急性白血病に対するシタラビン大量療法（地固め療法）

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、シタラビンを有効成分とする急性白血病・悪性リンパ腫治療剤である。
- (2) 重大な副作用として、骨髄機能抑制に伴う血液障害、ショック、シタラビン症候群、急性呼吸促迫症候群、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸、不整脈、心不全、消化管障害、中枢神経系障害、肝膿瘍、急性膵炎、肺浮腫、有痛性紅斑が報告されている。（「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

- (1) 本剤は、軽量で、破瓶による曝露リスク軽減を考慮し、プラスチックバイアルを使用している。
- (2) 医療事故防止を配慮し、バイアルのラベルを副片付きラベルにしている。

### 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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

シタラビン点滴静注液 400mg 「NIG」

シタラビン点滴静注液 1g 「NIG」

#### (2) 洋名

Cytarabine for I.V. Infusion

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

シタラビン（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

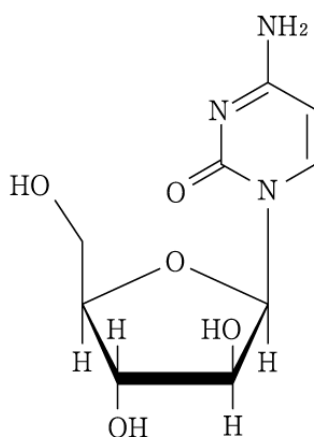
Cytarabine（JAN）

#### (3) ステム（stem）

アラビノフラノース誘導体：-(ar)abine

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>

分子量：243.22

### 5. 化学名（命名法）又は本質

1-β-D-Arabinofuranosylcytosine（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：Ara-C

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

水に溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けやすく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 214℃（分解）

##### (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

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +154~+160°（乾燥後、0.1g、水、10mL、100mm）

本品 0.20g を水 20mL に溶かした液の pH は 6.5~8.0 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

###### 1) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 定量法

###### 電位差滴定法

本品を酢酸（100）に溶かし、過塩素酸で滴定する。



#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

水性注射剤

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	シタラビン点滴静注液 400mg 「NIG」	シタラビン点滴静注液 1g 「NIG」
色・剤形	無色澄明の水性注射剤	
pH	8.0～9.3	
浸透圧比	1.1～1.5 (生理食塩液に対する比)	

###### (3) 識別コード

該当しない

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当しない

##### 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	シタラビン点滴静注液 400mg 「NIG」	シタラビン点滴静注液 1g 「NIG」
有効成分	1 バイアル (20mL) 中：シタラビン 400mg	1 バイアル (50mL) 中：シタラビン 1g
添加剤	1 バイアル (20mL) 中： 塩化ナトリウム (180mg)、pH 調節剤	1 バイアル (50mL) 中： 塩化ナトリウム (450mg)、pH 調節剤

###### (2) 電解質等の濃度

販売名	シタラビン点滴静注液 400mg「NIG」	シタラビン点滴静注液 1g「NIG」
電解質 (理論値)	1 バイアル (20mL) 中 Na : 3.08mEq Cl : 3.08mEq	1 バイアル (50mL) 中 Na : 7.69mEq Cl : 7.69mEq

###### (3) 熱量

該当資料なし

##### 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<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

◇シタラビン点滴静注液 400mg「NIG」 加速試験 [最終包装形態：環状ポリオレフィンバイアル]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 <無色透明の液>	161210K 161211K 161212K	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (UV)	161210K 161211K 161212K	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 n=3 (生理食塩液に対する比) <1.1~1.5>	161210K 161211K 161212K	1.28~1.29 1.29 1.28~1.29	1.28~1.29 1.29 1.28~1.29	1.29~1.30 1.30 1.29	—
pH n=3 <8.0~9.3>	161210K 161211K 161212K	8.54~8.60 8.57~8.63 8.56~8.64	8.82~8.86 8.82~8.84 8.80~8.86	8.72~8.73 8.72~8.73 8.72~8.73	8.68~8.70 8.69~8.70 8.68~8.69
純度試験 n=3 <※1>	161210K 161211K 161212K	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン n=3 <0.1EU/mg 未満>	161210K 161211K 161212K	適合	—	—	—
採取容量 n=3 <表示量以上>	161210K 161211K 161212K	適合	—	—	—
不溶性異物 n=3 <透明で、たやすく検出される 不溶性異物は認めない>	161210K 161211K 161212K	適合	適合	適合	—
不溶性微粒子 (個/容器) n=3 <①10μm 以上：6000 個以下/容器 ②25μm 以上：600 個以下/容器>	161210K 161211K 161212K	① 4~24 ②0 ①16~24 ②0 ①16~24 ②0	①16~36 ②0 ①24~36 ②0 ①28~48 ②0~4	①16~28 ②0~4 ①12~20 ②0 ①12~36 ②	①32~88 ②0 ①12~28 ②0 ①16~28 ②0
無菌試験 n=3 <微生物の増殖が観察されない>	161210K 161211K 161212K	適合	—	—	適合
含量 (%) ※2 n=3 <90.0~110.0%>	161210K 161211K 161212K	101.38~101.66 101.38~102.20 100.54~101.42	99.35~99.92 99.27~100.27 99.47~100.04	97.69~97.94 97.44~97.87 97.02~97.43	93.38~94.13 93.94~94.82 93.23~94.00

※1：類縁物質 (1) ウラシルアラビノシド：2.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下  
類縁物質 (2) RRT 約 0.26 の類縁物質：0.15%以下、RRT 約 0.28 の類縁物質：0.10%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

試験実施期間：2012/6/29～2013/3/28

◇シタラビン点滴静注液 1g「NIG」 加速試験 [最終包装形態：環状ポリオレフィンバイアル]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜無色澄明の液＞	B01859 B01861 B01863	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (UV)	B01859 B01861 B01863	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比 n=3 (生理食塩液に対する比) ＜1.1～1.5＞	B01859 B01861 B01863	1.30 1.30 1.29～1.30	1.29 1.29 1.29	1.29 1.29～1.30 1.29～1.30	1.30 1.30 1.30～1.31	1.30～1.31 1.31 1.31
pH n=3 ＜8.0～9.3＞	B01859 B01861 B01863	8.80～8.87 8.82～8.87 8.85～8.87	8.80 8.80 8.80	8.70～8.72 8.73 8.72～8.73	8.60～8.63 8.61～8.63 8.62	8.74 8.74 8.73～8.74
純度試験 n=3 ＜※1＞	B01859 B01861 B01863	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン n=3 ＜0.1EU/mg 未満＞	B01859 B01861 B01863	適合	—	—	—	—
採取容量 n=3 ＜表示量以上＞	B01859 B01861 B01863	適合	—	—	適合	適合
不溶性異物 n=3 ＜澄明で、たやすく検出される 不溶性異物は認めない＞	B01859 B01861 B01863	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 (個/容器) n=3 ＜①10 μm 以上：6000 個以下/容器 ②25 μm 以上：600 個以下/容器＞	B01859 B01861 B01863	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験 n=3 ＜微生物の増殖が観察されない＞	B01859 B01861 B01863	適合	—	—	—	—
含量 (%) ※2 n=3 ＜90.0～110.0%＞	B01859 B01861 B01863	101.12～102.14 101.44～101.87 101.56～101.99	100.44～100.71 100.06～100.87 100.31～100.76	98.54～98.94 98.96～99.43 99.02～99.07	97.79～98.08 98.04～98.33 97.67～97.78	93.78～95.25 94.48～95.23 94.96～95.26

※1：類縁物質 (1) ウラシルアラビノシド：2.0%以下、左記以外の個々の類縁物質：0.2%以下、総類縁物質：1.0%以下  
類縁物質 (2) RRT 約 0.26 の類縁物質：0.15%以下、RRT 約 0.28 の類縁物質：0.10%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

—：未実施

(2) 光安定性試験

◇シタラビン点滴静注液400mg「NIG」 曝光 25℃・60%RH・曝光量120万Lx・hr

[環状ポリオレフィンバイアル (無色)]

試験項目 <規格>	総曝光量	
	開始時	120万 Lx・hr
性状 n=3 <無色澄明の液>	無色澄明の液	無色澄明の液
浸透圧比 n=3 (生理食塩液に対する比) <1.1~1.5>	1.3±0.0 <sup>※3</sup>	1.3±0.0 <sup>※3</sup>
pH n=3 <8.0~9.3>	8.8±0.0 <sup>※3</sup>	8.2±0.0 <sup>※3</sup>
純度試験 n=3 <※1>	適合	適合
不溶性異物 n=3 <澄明で、たやすく検出される 不溶性異物は認めない>	適合	適合
不溶性微粒子 (個/容器) n=3 <①10μm以上:6000個以下/容器 ②25μm以上:600個以下/容器>	①20~32 ②0	①8~16 ②0
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 <90.0~110.0%>	101.1±0.5 <sup>※3</sup>	101.8±0.1 <sup>※3</sup>

※1: 類縁物質 (1) ウラシルアラビノシド: 2.0%以下、左記以外の個々の類縁物質: 0.2%以下、総類縁物質: 1.0%以下  
類縁物質 (2) RRT 約 0.26 の類縁物質: 0.15%以下、RRT 約 0.28 の類縁物質: 0.10%以下

※2: 表示量に対する含有率 (%) ※3: 平均値±標準偏差 (S.D.)

◇シタラビン点滴静注液1g「NIG」 曝光 25℃・60%RH・曝光量120万Lx・hr

[環状ポリオレフィンバイアル (無色)]

試験項目 <規格>	総曝光量	
	開始時	120万 Lx・hr
性状 n=3 <無色澄明の液>	無色澄明の液	無色澄明の液
浸透圧比 n=3 (生理食塩液に対する比) <1.1~1.5>	1.3±0.0 <sup>※3</sup>	1.3±0.0 <sup>※3</sup>
pH n=3 <8.0~9.3>	8.9±0.0 <sup>※3</sup>	8.5±0.0 <sup>※3</sup>
純度試験 n=3 <※1>	適合	適合
不溶性異物 n=3 <澄明で、たやすく検出される 不溶性異物は認めない>	適合	適合
不溶性微粒子 (個/容器) n=3 <①10μm以上:6000個以下/容器 ②25μm以上:600個以下/容器>	①30~50 ②0	①0~10 ②0
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 <90.0~110.0%>	101.8±0.2 <sup>※3</sup>	101.9±0.3 <sup>※3</sup>

※1: 類縁物質 (1) ウラシルアラビノシド: 2.0%以下、左記以外の個々の類縁物質: 0.2%以下、総類縁物質: 1.0%以下  
類縁物質 (2) RRT 約 0.26 の類縁物質: 0.15%以下、RRT 約 0.28 の類縁物質: 0.10%以下

※2: 表示量に対する含有率 (%) ※3: 平均値±標準偏差 (S.D.)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

(「V. 3. 用法及び用量」の項参照)

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

(「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照)

## 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

該当しない

### (2) 包装

<シタラビン点滴静注液 400mg 「NIG」>

20mL×1 バイアル

<シタラビン点滴静注液 1g 「NIG」>

50mL×1 バイアル

### (3) 予備容量

該当資料なし

### (4) 容器の材質

バイアル：環状ポリオレフィン(無色)

ゴム栓：ブチルゴム

## 11. 別途提供される資材類

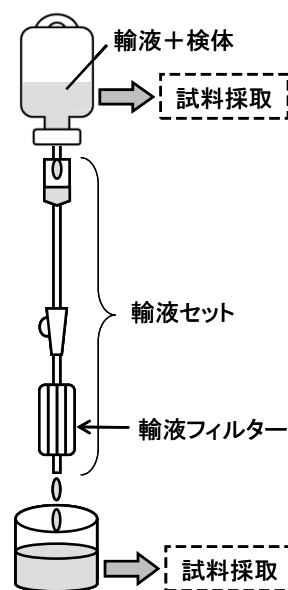
(「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照)

## 12. その他

### (1) 輸液器具に対する吸着試験<sup>2)</sup>

#### 1) 試験方法

検体	シタラビン点滴静注液400mg 「NIG」 シタラビン点滴静注液1g 「NIG」
輸液	生理食塩液(大塚生食注、500mL) ブドウ糖注射液5%(大塚糖液5%、500mL)
輸液セット	ポール輸液フィルター ELD-SF-T60 (0.2 $\mu$ m) (川澄化学工業株式会社)
条件	室温、室内散乱光下
流速	2.7mL/分
方法	<ul style="list-style-type: none"><li>輸液330mLに検体3.4g(170mL)を配合した。 (シタラビン濃度：3.4g/500mL)</li><li>輸液容器から配合液の一部を採取した。 (輸液セット通過前試料)</li><li>輸液容器に輸液セットを接続し、規定の流速で配合液を滴下させ、輸液セット通過後の配合液を全量回収した。</li><li>回収した配合液より試料を採取した。 (輸液セット通過後試料)</li><li>採取した試料のシタラビン含量を測定した。</li></ul>
定量	液体クロマトグラフィー



2) 試験結果

輸液	試料	含量 (%) <90.0~110.0%> n=2
生理食塩液	通過前	99.96~100.29
	通過後	100.87~101.54
ブドウ糖注射液 5%	通過前	99.75~99.87
	通過後	100.64~100.71

(2) 耐液漏れ性試験<sup>3)</sup>

1) 試験方法

試験製剤	シタラビン点滴静注液 400mg 「NIG」 シタラビン点滴静注液 1g 「NIG」		
注射針	18G	穿刺角度	45、90°
方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>注射針を取り付けたシリンジに空気を吸引し、試験製剤のバイアルのゴム栓部に45または90°の角度で穿刺した。</li> <li>その後、①バイアルを倒立状態とし、最初に薬液をある程度吸引し、同量の空気を差圧に任せてバイアル内に戻した。この操作を繰り返し、②薬液を(少量残し)吸引した。更に、針先を空気層に移し(注射針内の薬液を取り除くため)空気を1mL程度吸引した後、差圧に任せて空気をシリンジからバイアル内に戻した。</li> <li>倒立状態のまま(このとき、ゴム栓の内側全体が薬液と接していることを確認)、③静かにゴム栓より針を抜いた。</li> <li>上記①、②及び③の操作時における液漏れの有無を、目視で確認した。</li> </ul>		

2) 試験結果

操作		穿刺角度 (°)	液漏れの有無	
			シタラビン点滴静注液 400mg 「NIG」 (20mL)	シタラビン点滴静注液 1g 「NIG」 (50mL)
穿刺 状態	① バイアル倒立 n=3	45	なし	なし
		90	なし	なし
	② 薬液吸引 n=3	45	なし	なし
		90	なし	なし
③ 抜針 n=3		90	なし	なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### ○シタラビン大量療法

急性白血病（急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病）における下記療法

- ・再発又は難治例に対する寛解導入療法（サルベージ療法）
- ・地固め療法

再発又は難治性の悪性リンパ腫

ただし、急性リンパ性白血病及び悪性リンパ腫については他の抗腫瘍剤と併用する場合に限る。

#### ○腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### <シタラビン大量療法>

##### ①急性骨髄性白血病

再発又は難治例に対する寛解導入療法（サルベージ療法）

通常、成人には、シタラビンとして 1 回  $2\text{g}/\text{m}^2$  を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300～500mL とし、12 時間毎に 3 時間かけて点滴で最大 6 日間連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、シタラビンとして 1 回  $3\text{g}/\text{m}^2$  を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間連日静脈内投与する。

地固め療法

通常、成人には、シタラビンとして 1 回  $2\text{g}/\text{m}^2$  を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300～500mL とし、12 時間毎に 3 時間かけて点滴で最大 6 日間静脈内投与、又は 1 回  $3\text{g}/\text{m}^2$  を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間静脈内投与する。

小児に投与する場合には、シタラビンとして 1 回  $1\sim 2\text{g}/\text{m}^2$  を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3～5 日間静脈内投与、又は 1 回  $3\text{g}/\text{m}^2$  を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間静脈内投与する。

##### ②急性リンパ性白血病

通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして 1 回  $2\text{g}/\text{m}^2$  を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300～500mL とし、12 時間毎に 3 時間かけて点滴で最大 6 日間連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして 1 回  $2\text{g}/\text{m}^2$  を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間連日静脈内投与する。

##### ③悪性リンパ腫

通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして 1 回  $2\text{g}/\text{m}^2$  を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300～500mL とし、1 日 1～2 回 3 時間かけて点滴で 1～2 日間（最大 2 回）連日静脈内投与する。

小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして 1 回  $2\text{g}/\text{m}^2$  を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間連日静脈内投与する。

なお、患者の年齢、末梢血及び骨髄の状態等により適宜減量する。

##### <腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置>

再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

## (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

#### < 効能共通 >

7.1 点滴時間は本剤の有効性及び安全性に関与しており、時間の短縮は血中濃度の上昇により中枢神経系毒性の増加につながるおそれがあり、時間の延長は患者の負担も大きく、薬剤の暴露時間増加により骨髄抑制の遷延に伴う感染症・敗血症の増加につながるおそれがある。

#### < シタラビン大量療法 >

7.2 他の抗腫瘍剤との併用療法においては、併用薬剤の電子添文も参照すること。

7.3 急性骨髄性白血病に対して本剤を使用する際には、本剤の投与量、投与スケジュール、併用薬等について、学会のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

## 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

#### < シタラビン大量療法 >

#### 17.1.1 国内第Ⅱ相臨床試験

43施設において再発あるいは難治性急性白血病を対象に臨床試験を実施した<sup>4)、5)</sup>。

完全寛解率	部分寛解率	寛解率 (「部分寛解」以上)
46.2% (18/39)	5.1% (2/39)	51.3% (20/39)

副作用発現頻度は100.0% (41例中41例)であった。主な副作用は、食欲不振39例(95.1%)、倦怠(感)38例(92.7%)、嘔気37例(90.2%)、発熱36例(87.8%)、嘔吐33例(80.5%)であった<sup>6)</sup>。

### (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

### <シタラビン大量療法>

#### 17.1.2 海外臨床試験

##### ①再発・難治性急性リンパ性白血病に対する効果（併用療法）

再発・難治性急性リンパ性白血病を対象に実施されたシタラビン大量療法（2～3g/m<sup>2</sup>/12 時間×4～10 回）を組み入れた併用療法では、ミトキサントロンとの併用で完全寛解率 64%（7/11 例）及び 50%（12/24 例）、L-アスパラギナーゼとの併用で完全寛解率 45%（10/22 例）、エトポシドとの併用で完全寛解率 56%（10/18 例）であった<sup>7)～10)</sup>。

##### ②再発・難治性悪性リンパ腫に対する効果（併用療法）

再発・難治性悪性リンパ腫を対象に実施されたシタラビン大量療法を組み入れた併用療法における完全寛解率はそれぞれ、DHAP（シタラビン 2g/m<sup>2</sup>×2+デキサメタゾン+シスプラチン）で 31%（28/90 例）、ESHAP（シタラビン 2g/m<sup>2</sup>×1+エトポシド+メチルプレドニゾロン+シスプラチン）で 37%（45/122 例）、NOAC（シタラビン 3g/m<sup>2</sup>×2+ミトキサントロン）で 23%（7/31 例）であった<sup>11)～13)</sup>。

## 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

ピリミジン代謝拮抗薬

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

シタラビン大量投与によりヌクレオシド細胞膜透過能の低下を克服する細胞外シタラビン濃度を得る<sup>14)</sup>。

再発・難治性白血病患者では白血病細胞におけるヌクレオシド細胞膜透過能が低下していると考えられている<sup>15)</sup>。シタラビン大量療法で細胞外のシタラビン濃度を高めることにより、細胞内外の濃度差が大きくなり、トランスポーターを介する膜透過が亢進し、細胞内シタラビン濃度が上昇する。そのため、リン酸化の基質であるシタラビンの量が増加し、結果的に細胞内 Ara-CTP 濃度の上昇をもたらし、抗腫瘍効果に結びつくものと考えられる<sup>16)、17)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 薬理作用

**18.2.1** シタラビン大量投与により細胞内 Ara-CTP 濃度を高め、薬剤耐性を克服する<sup>18)、19)</sup>。

**18.2.2** シタラビン大量投与時に生成する Ara-U がシタラビンの殺細胞作用及び抗腫瘍効果を増強させる<sup>18)、20)、21)</sup>。

①生成物の競合阻害を介しデオキシシチジンデアミナーゼによるシタラビン不活性化を抑制する。

②細胞周期を S 期に滞留させ、この S 期細胞の蓄積が、デオキシシチジンキナーゼ等の S 期に特異的な酵素の相対的増加を引き起こし、シタラビン→Ara-CMP→Ara-CTP→シタラビン-DNA の代謝を促進する。

**18.2.3** シタラビン大量投与により到達する最高血漿中濃度以下の濃度で、細胞周期の S 期に特異的にアポトーシスを誘導する<sup>22)、23)</sup>。

#### (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

##### 16.1.1 単回投与

<sup>3</sup>H-シタラビンの 3g/m<sup>2</sup> を癌患者に単回静脈内投与した場合、血漿中のシタラビン濃度は二相性を示し、第一相 10~20 分、第二相 2~3 時間の半減期で消失した<sup>24), 25)</sup> (外国人データ)。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

### 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

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

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

#### (3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

#### (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**

シタラビン (Ara-C) を癌患者に静脈内投与あるいは持続点滴静脈内投与すると 90%以上が肝臓、血液中等で uracil arabinoside (Ara-U) に代謝された<sup>24)</sup>、<sup>25)</sup> (外国人データ)。

**(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**

シタラビン (Ara-C) を癌患者に静脈内投与あるいは持続点滴静脈内投与すると、大部分が 24 時間以内に尿中に排泄された<sup>24)</sup> (外国人データ)。

シタラビンの尿中排泄率

投与経路	投与量 (mg/m <sup>2</sup> )	患者数	24 時間累積尿中排泄 (% of 用量、平均値)		
			合計	Ara-C	Ara-U
静脈内投与	47~3000	8	78	7.1	70.9
持続点滴静脈内投与	100~400	4	83.8	7.8	76.0

**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

#### 1.警告

##### 〈シタラビン大量療法〉

1.1 シタラビン大量療法（以下、本療法）は高度の危険性を伴うので、投与中及び投与後の一定期間は患者を入院環境で医師の管理下に置くこと。

また、緊急医療体制の整備された医療機関においてがん化学療法に十分な知識と経験を持つ医師のもとで本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。他の抗腫瘍剤と併用する場合、適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の電子添文を参照して十分注意すること。

1.2 本療法施行にあたっては、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

1.3 本療法は強い骨髄機能抑制作用を有する療法であり、本療法に関連したと考えられる死亡例が確認されている。本療法を施行したすべての患者に強い骨髄機能抑制が起こり、その結果致命的な感染症及び出血等を惹起することがあるので、本療法施行にあたっては、感染予防として無菌状態に近い状況下（無菌室、簡易無菌室等）で治療を行うなど、十分注意すること。[8.1.1、8.1.4、11.1.1 参照]

1.4 感染症あるいは出血傾向が発現又は増悪し、致命的となることがあるので、本療法施行時に骨髄が低形成あるいは前治療又は他の薬剤による骨髄機能抑制を起こしている患者では、治療上の有益性が危険性を上回ると判断されるとき以外は施行しないこと。[9.1.1 参照]

1.5 本療法により白血球（好中球）数が減少しているとき、38℃以上あるいはそれ未満でも悪寒・戦慄を伴う発熱をみた場合には感染症を疑い、血液培養により感染菌の同定を試みるとともに、直ちに十分な種類・量の広域抗菌剤を投与すること。[8.1.1 参照]

1.6 本療法施行にあたっては、「2.禁忌」、「8.重要な基本的注意」及び「9.特定の背景を有する患者に関する注意」に十分留意し、慎重に患者を選択すること。

### 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）

2.1 本剤に対する重篤な過敏症の既往歴のある患者

2.2 重篤な感染症を合併している患者 [感染症が増悪し致命的となることがある。]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 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

8.1 本療法施行にあたっては、患者の状態を十分観察し、以下の事項について特に注意すること。

8.1.1 本療法の強い骨髄機能抑制作用により、白血球数減少及び免疫能が低下し、易感染状態になるので、感染予防として無菌状態に近い状況下（無菌室、簡易無菌室等）で治療を行うこと。また、必ず感染予防処置（消化管殺菌、真菌予防等）を行うこと。[1.3、1.5、9.1.1、11.1.1 参照]

(1) 38℃以上あるいはそれ未満でも悪寒・戦慄を伴う発熱をみた場合、感染症を疑い、血液培養による感染菌の同定を試みるとともに、直ちに十分な種類・量の広域抗菌剤を投与する。

また、抗菌剤が無効の場合は、好中球減少時にも有効な抗真菌剤を早期より併用する。

(2) G-CSF は、承認されている範囲内で、積極的に投与する。

**8.1.2** 他の抗腫瘍剤と併用する場合には、併用する薬剤の組合せ、用量等に注意すること。[10.2 参照]

**8.1.3** 本療法中に急激に白血球数が減少し、高度の骨髄機能抑制が予想される場合は、効果と副作用を評価し、休薬、減量、中止等、適切な処置を行うこと。[11.1.1 参照]

**8.1.4** 本療法開始後は、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査、心機能検査、肺機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[1.3、9.1.2、11.1.1 参照]

**8.1.5** 本療法の継続に際しては、末梢血液及び骨髄の検査を行うなど、患者の状態を十分観察し、効果と副作用を評価し、減量、休薬、中止等、適切な処置を行うこと。[11.1.1 参照]

**8.2** 本療法に特有な副作用として眼症状、皮膚症状が知られている。

眼症状は結膜炎、眼痛、羞明、眼脂、結膜充血、角膜潰瘍等が発現する。これらの症状は副腎皮質ホルモン点眼剤により予防及び軽減することができる。皮膚症状は四肢末端に発疹、発赤、紅斑（しばしば高度の痛みを伴う）等が発現する。これらの症状は副腎皮質ホルモン剤により軽減することができる。[11.1.3 参照]

## 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

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 骨髄機能抑制のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。[1.4、8.1.1、11.1.1 参照]

##### 9.1.2 感染症を合併している患者（重篤な感染症を合併している患者を除く）

骨髄機能抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。[8.1.4 参照]

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

減量を考慮するなど、注意して投与すること。中枢神経系障害が多く発生するとの報告がある。副作用が強くあらわれるおそれがある。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

### (4) 生殖能を有する者

#### 9.4 生殖能を有する者

**9.4.1** 妊娠可能な女性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5 参照]

**9.4.2** パートナーが妊娠する可能性のある男性に対しては、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[15.2 参照]

**9.4.3** 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

(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投与しないことが望ましい。催奇形性を疑う症例報告があり、また、動物実験（マウス、ラット）で催奇形作用が報告されている。[9.4.1 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤が乳汁に移行する可能性があり、乳児が乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。[15.2 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

副作用の発現に特に注意すること。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

60歳以上の高齢者には、中枢神経系障害があらわれやすいので十分注意し、1回投与量 1.5g/m<sup>2</sup>までの減量投与も考慮すること。また、用量並びに投与間隔に留意する等患者の状況を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

地固め療法においても、支持療法を積極的に行い、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、本療法を高齢者に施行するにあたっては、患者の全身状態等を考慮し、慎重に患者を選択すること。

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
他の抗腫瘍剤 放射線照射 [8.1.2 参照]	骨髄機能抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には患者の状態を観察しながら、減量するなど慎重に行うこと。	骨髄機能抑制等の予想される副作用項目が重複している薬剤及び放射線照射。
フルシトシン [8.1.2 参照]	骨髄機能抑制の副作用が増強することがあるので、患者の状態を観察しながら、減量するなど慎重に投与すること。	骨髄機能抑制の相加・相乗作用による。
	フルシトシンの効果を減弱させるとの報告がある。	フルシトシンの血中濃度の低下による。
フルダラビン [8.1.2 参照]	骨髄機能抑制等の副作用が増強するおそれがある。	<i>in vivo</i> 試験及び <i>in vitro</i> 試験において、シタラビンの活性代謝物である Ara-CTP の細胞内濃度の上昇が認められている。

## 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 骨髄機能抑制に伴う血液障害 (頻度不明)

汎血球減少、白血球減少、血小板減少、貧血、網赤血球減少、巨赤芽球様細胞の発現等の副作用が強くあらわれることがある。白血球数や血小板数の減少により重篤な感染症又は出血等を引き起こした場合は、投与を中止すること。また、必要に応じて抗菌剤の投与又は血小板輸血等、適切な処置を行うこと。なお、高度な骨髄機能抑制の持続により、重篤な感染症、敗血症、出血等を併発し、死亡した症例も報告されている。[1.3、8.1.1、8.1.3・8.1.5、9.1.1 参照]

###### 11.1.2 ショック (頻度不明)

呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等のアナフィラキシーを伴うことがある。異常が認められた場合には投与を中止し、血圧の維持、体液の補充管理、気道の確保等の適切な処置を行うこと。

###### 11.1.3 シタラビン症候群 (頻度不明)

シタラビン症候群として発熱、筋肉痛、骨痛、ときに斑状丘疹性皮疹、胸痛、結膜炎及び倦怠感があらわれることがある。この症候群は通常薬剤投与後 6～12 時間で発現する。なお、このような症状があらわれた場合には副腎皮質ホルモン剤の投与等、適切な処置を行うこと。[8.2 参照]

###### 11.1.4 急性呼吸促進症候群 (2.4%)、間質性肺炎 (頻度不明)

急速に進行する呼吸困難、低酸素血症、両側性びまん性肺浸潤影・間質性陰影等の胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。

###### 11.1.5 肝機能障害 (2.4%)、黄疸 (2.4%)

AST、ALT、ビリルビンの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。高度な肝障害が引き起こされることがあり、また肝障害が遷延する傾向がある。このため、肝障害出現時には、肝機能の回復が認められるまで、適切な間隔にて肝機能検査を行うこと。肝障害出現時、肝機能の悪化や回復の遷延を引き起こす可能性のある薬剤は慎重に投与すること。

###### 11.1.6 不整脈、心不全

完全房室ブロック (2.4%)、徐脈、心筋障害 (いずれも頻度不明) があらわれることがある。

###### 11.1.7 消化管障害 (頻度不明)

消化管潰瘍、出血、好中球減少性腸炎等の消化管障害があらわれたとの報告がある。

###### 11.1.8 中枢神経系障害

一般に可逆的である言語障害 (7.3%)、運動失調 (頻度不明)、傾眠 (12.2%)、昏睡 (頻度不明)、白質脳症 (頻度不明) 等の中枢神経系障害があらわれることがある。

###### 11.1.9 肝膿瘍 (頻度不明)

###### 11.1.10 急性肺炎、肺浮腫、有痛性紅斑 (いずれも頻度不明)



(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	50%以上	5～50%未満	5%未満	頻度不明
皮膚	脱毛 (症)、発疹			
精神神経系		頭痛、活動低下	めまい、知覚不全	末梢神経障害
消化器	食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢		口内炎、血便、イレウス、しゃっくり、舌痛、肛門周囲炎	腹痛
肝臓		LDH 上昇、肝機能異常、Al-P 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇		
代謝異常		電解質異常、血中尿酸上昇・低下		
循環器		頻脈、低血圧	ECG 異常、高血圧、心膜炎	
血液凝固系		フィブリノーゲン増加、凝固時間延長・短縮、FDP 増加	播種性血管内凝固症候群、血痰、出血	
腎臓		BUN 上昇・低下、尿糖陽性、クレアチニン上昇、尿蛋白陽性	尿潜血、尿円柱、尿中結晶、腎機能異常	
その他	倦怠 (感)、発熱、CRP 上昇	低蛋白血症、結膜炎、体重増加・減少、CK 上昇・低下、感染、敗血症、ウロビリノーゲン陽性	薬物性発熱、筋 (肉) 痛、胸膜炎、腹水、IgG 減少	血栓性静脈炎、出血性膀胱炎、浮腫 (末梢性、顔面、頸部等)

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

13. 過量投与

13.1 症状

外国において、 $4.5\text{g/m}^2$  を 1 時間かけて静脈内注入し、12 時間毎に 12 回投与した結果、不可逆的な中枢神経系障害があらわれたとの報告がある。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

14.1.2 細菌汚染に注意して用時調製し、未使用の残液は適切に廃棄すること。

## 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

本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、白血病、肺腺癌等の二次性悪性腫瘍が発生したとの報告がある。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

染色分体の切断を含む重度の染色体異常及びげっ歯類の培養細胞の悪性形質転換が報告されている<sup>26)、27)</sup>。また、細菌を用いた復帰突然変異試験において、変異原性が報告されている。[9.4.2、9.6 参照]

## 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	シタラビン点滴静注液 400mg「NIG」 シタラビン点滴静注液 1g「NIG」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	シタラビン	劇薬

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：キロサイド N 注 400mg/1g

### 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

履歴	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
販売 開始	シタラビン点滴静注液 400mg「テバ」	2013年 8月15日	22500AMX01504000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
承継	シタラビン点滴静注液 400mg「NIG」	〃	〃	2022年 5月25日	2022年 5月25日

履歴	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
販売 開始	シタラビン点滴静注液 1g「テバ」	2013年 8月15日	22500AMX01503000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
承継	シタラビン点滴静注液 1g「NIG」	〃	〃	2022年 5月25日	2022年 5月25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

<効能又は効果、用法及び用量の追加>

追加年月日：2019年3月26日

販売名：シタラビン点滴静注液 400mg/1g 「テバ」

内容：

	新	旧
効能 又は 効果	シタラビン大量療法 (省略) <u>腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置</u>	シタラビン大量療法 (省略)
用法 及び 用量	シタラビン大量療法 (省略) <u>腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置</u> <u>再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法</u> <u>に基づき使用する。</u>	シタラビン大量療法 (省略)

—：効能又は効果、用法及び用量追加における変更箇所

<効能又は効果、用法及び用量の追加>

追加年月日：2023年11月8日

販売名：シタラビン点滴静注液 400mg/1g 「NIG」

内容：

	新	旧
効能 又は 効果	○シタラビン大量療法 急性白血病（急性骨髄性白血病、急性リンパ 性白血病）における下記療法 ・再発又は難治例に対する寛解導入療法（サル ルバージ療法） ・ <u>地固め療法</u> 再発又は難治性の悪性リンパ腫 ただし、急性リンパ性白血病及び悪性リンパ 腫については他の抗腫瘍剤と併用する場合に 限る。  ○腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置	シタラビン大量療法 再発又は難治性の下記疾患 ○急性白血病（急性骨髄性白血病、急性リン パ性白血病）  ○悪性リンパ腫 ただし、急性リンパ性白血病及び悪性リンパ 腫については他の抗腫瘍剤と併用する場合に 限る。  腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置

用法 及び 用量	<p>&lt;シタラビン大量療法&gt;</p> <p>(1) 急性骨髄性白血病</p> <p><u>再発又は難治例に対する寛解導入療法 (サルベージ療法)</u></p> <p>通常、成人には、シタラビンとして 1 回 <math>2\text{g}/\text{m}^2</math> を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300~500mL とし、12 時間毎に 3 時間かけて点滴で最大 6 日間連日静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、シタラビンとして 1 回 <math>3\text{g}/\text{m}^2</math> を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間連日静脈内投与する。</p> <p><u>地固め療法</u></p> <p>通常、成人には、シタラビンとして 1 回 <math>2\text{g}/\text{m}^2</math> を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300~500mL とし、12 時間毎に 3 時間かけて点滴で最大 6 日間静脈内投与、又は 1 回 <math>3\text{g}/\text{m}^2</math> を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、シタラビンとして 1 回 <math>1\sim 2\text{g}/\text{m}^2</math> を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3~5 日間静脈内投与、又は 1 回 <math>3\text{g}/\text{m}^2</math> を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間静脈内投与する。</p> <p>(2) 急性リンパ性白血病 (省略)</p> <p>(3) 悪性リンパ腫 (省略)</p> <p>&lt;腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置&gt; (省略)</p>	<p>シタラビン大量療法</p> <p>1. 急性骨髄性白血病</p> <p>通常、成人には、シタラビンとして 1 回 <math>2\text{g}/\text{m}^2</math> を 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して 300~500mL とし、12 時間毎に 3 時間かけて点滴で最大 6 日間連日静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、シタラビンとして 1 回 <math>3\text{g}/\text{m}^2</math> を 12 時間毎に 3 時間かけて点滴で 3 日間連日静脈内投与する。</p> <p>2. 急性リンパ性白血病 (省略)</p> <p>3. 悪性リンパ腫 (省略)</p> <p>腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置 (省略)</p>
----------------	--	--

— : 効能又は効果、用法及び用量追加における変更箇所

**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、投薬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	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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
シタラビン点滴静 注液 400mg「NIG」	4224401A8030	4224401A8030	122829803	622282903
シタラビン点滴静 注液 1g「NIG」	4224401A7041	4224401A7041	122830403	622283003

**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) 社内資料：吸着試験
- 3) 社内資料：耐液漏れ性試験
- 4) 宮脇修一他：癌と化学療法. 1998 ; 25 (14) : 2229-42
- 5) 臨床第II相試験（キロサイドN注；2000年1月18日承認、申請資料概要ト.1.）
- 6) 審査報告書（キロサイドN注；2000年1月18日）
- 7) Hiddemann W, et al. : Sem Oncol. 1987 ; 14 (2) S1 : 73-7 (PMID : 3473685)
- 8) Wells RJ, et al. : J Clin Oncol. 1985 ; 3 (7) : 998-1004 (PMID : 3860629)
- 9) Gore M, et al. : Cancer Chemother Pharmacol. 1989 ; 23 : 373-6 (PMID : 2653659)
- 10) Hiddemann W, et al. : Leukemia. 1990 ; 4 (9) : 637-40 (PMID : 2395383)
- 11) Velasquez WS, et al. : Blood. 1988 ; 71 (1) : 117-22 (PMID : 3334893)
- 12) Velasquez WS, et al. : J Clin Oncol. 1994 ; 12 (6) : 1169-76 (PMID : 8201379)
- 13) Ho AD, et al. : Cancer. 1989 ; 64 : 1388-92 (PMID : 2776103)
- 14) White JC, et al. : J Clin Invest. 1987 ; 79 : 380-7 (PMID : 3805274)
- 15) Wiley JS, et al. : J Clin Invest. 1982 ; 69 : 479-89 (PMID : 6948829)
- 16) Furth JJ, et al. : Cancer Res. 1968 ; 28 : 2061-7 (PMID : 5754840)
- 17) シタラビン大量療法時の薬理作用（キロサイドN注；2000年1月18日承認、申請資料概要ホ.1.）
- 18) Yang JL, et al. : J Clin Invest. 1985 ; 75 : 141-6 (PMID : 4038404)
- 19) Kees UR, et al. : Cancer Res. 1989 ; 49 : 3015-9 (PMID : 720661)
- 20) Chandrasekaran B, et al. : Cancer Chemother Pharmacol. 1992 ; 29 : 455-60 (PMID : 1568288)
- 21) Chandrasekaran B, et al. : Cancer Res. 1989 ; 49 : 3259-66 (PMID : 2720678)
- 22) Gunji H, et al. : Cancer Res. 1991 ; 51 : 741-3 (PMID : 1985792)
- 23) Gorczyca W, et al. : Cancer Res. 1993 ; 53 : 3186-92 (PMID : 8319228)
- 24) Ho DHW, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1971 ; 12 (6) : 944-54
- 25) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021.じほう ; 2021 : 304-5
- 26) Benedict WF, et al. : Science. 1971 ; 171 : 680-2 (PMID : 5540308)
- 27) Kouri RE, et al. : Cancer Res. 1975 ; 35 : 2413-9 (PMID : 1149043)
- 28) 社内資料：配合変化試験

### 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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
<p>○シタラビン大量療法</p> <p>急性白血病（急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病）における下記療法</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・再発又は難治例に対する寛解導入療法（サルベージ療法）</li> <li>・地固め療法</li> </ul> <p>再発又は難治性の悪性リンパ腫</p> <p>ただし、急性リンパ性白血病及び悪性リンパ腫については他の抗腫瘍剤と併用する場合に限る。</p> <p>○腫瘍特異的 T 細胞輸注療法の前処置</p>	<p><b>〈シタラビン大量療法〉</b></p> <p><b>(1) 急性骨髄性白血病</b></p> <p>再発又は難治例に対する寛解導入療法（サルベージ療法）</p> <p>通常、成人には、シタラビンとして1回2g/m<sup>2</sup>を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500mLとし、12時間毎に3時間かけて点滴で最大6日間連日静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、シタラビンとして1回3g/m<sup>2</sup>を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。</p> <p>地固め療法</p> <p>通常、成人には、シタラビンとして1回2g/m<sup>2</sup>を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500mLとし、12時間毎に3時間かけて点滴で最大6日間静脈内投与、又は1回3g/m<sup>2</sup>を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、シタラビンとして1回1～2g/m<sup>2</sup>を12時間毎に3時間かけて点滴で3～5日間静脈内投与、又は1回3g/m<sup>2</sup>を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間静脈内投与する。</p> <p><b>(2) 急性リンパ性白血病</b></p> <p>通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2g/m<sup>2</sup>を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500mLとし、12時間毎に3時間かけて点滴で最大6日間連日静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2g/m<sup>2</sup>を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。</p> <p><b>(3) 悪性リンパ腫</b></p> <p>通常、成人には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2g/m<sup>2</sup>を5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して300～500mLとし、1日1～2回3時間かけて点滴で1～2日間（最大2回）連日静脈内投与する。</p> <p>小児に投与する場合には、他の抗腫瘍剤と併用し、シタラビンとして1回2g/m<sup>2</sup>を12時間毎に3時間かけて点滴で3日間連日静脈内投与する。</p> <p>なお、患者の年齢、末梢血及び骨髄の状態等により適宜減量する。</p> <p><b>〈腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置〉</b></p> <p>再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。</p>

<DailyMed (USA)、2023年11月検索>

国名	米国
会社名	Fresenius Kabi USA, LLC
販売名	CYTARABINE- cytarabine injection, solution
剤形・規格	20mL
<b>INDICATIONS AND USAGE</b>	
<p>Cytarabine Injection in combination with other approved anti-cancer drugs is indicated for remission induction in acute non-lymphocytic leukemia of adults and pediatric patients. It has also been found useful in the treatment of acute non-lymphocytic leukemia and the blast phase of chronic myelocytic leukemia. Intrathecal administration of Cytarabine Injection (preservative free preparations only) is indicated in the prophylaxis and treatment of meningeal leukemia.</p>	
<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b>	
<p>Cytarabine Injection is not active orally. The schedule and method of administration varies with the program of therapy to be used. Cytarabine Injection may be given by intravenous infusion or injection, subcutaneously, or intrathecally (preservative free preparation only).</p> <p>Thrombophlebitis has occurred at the site of drug injection or infusion in some patients, and rarely patients have noted pain and inflammation at subcutaneous injection sites. In most instances, however, the drug has been well tolerated.</p> <p>Patients can tolerate higher total doses when they receive the drug by rapid intravenous injection as compared with slow infusion. This phenomenon is related to the drug's rapid inactivation and brief exposure of susceptible normal and neoplastic cells to significant levels after rapid injection. Normal and neoplastic cells seem to respond in somewhat parallel fashion to these different modes of administration and no clear-cut clinical advantage has been demonstrated for either.</p> <p>In the induction therapy of acute non-lymphocytic leukemia, the usual cytarabine dose in combination with other anticancer drugs is 100 mg/m<sup>2</sup>/day by continuous IV infusion (Days 1 to 7) or 100 mg/m<sup>2</sup> IV every 12 hours (Days 1 to 7).</p> <p>The literature should be consulted for the current recommendations for use in acute lymphocytic leukemia.</p> <p><b>Intrathecal Use in Meningeal Leukemia</b></p> <p>Cytarabine Injection has been used intrathecally in acute leukemia in doses ranging from 5 mg/m<sup>2</sup> to 75 mg/m<sup>2</sup> of body surface area. The frequency of administration varied from once a day for 4 days to once every 4 days. The most frequently used dose was 30 mg/m<sup>2</sup> every 4 days until cerebrospinal fluid findings were normal, followed by one additional treatment. The dosage schedule is usually governed by the type and severity of central nervous system manifestations and the response to previous therapy.</p> <p>Cytarabine Injection given intrathecally may cause systemic toxicity and careful monitoring of the hematopoietic system is indicated. Modification of other anti-leukemia therapy may be necessary. Major toxicity is rare. The most frequently reported reactions after intrathecal administration were nausea, vomiting, and fever; these reactions are mild and self-limiting. Paraplegia has been reported. Necrotizing leukoencephalopathy occurred in 5 children; these patients had also been treated with intrathecal methotrexate and hydrocortisone, as well as by central nervous system radiation. Isolated neurotoxicity has been reported. Blindness occurred in two patients in remission whose treatment had consisted of combination systemic chemotherapy, prophylactic central nervous system radiation and intrathecal Cytarabine Injection.</p>	

When Cytarabine Injection is administered both intrathecally and intravenously within a few days, there is an increased risk of spinal cord toxicity, however, in serious life-threatening disease, concurrent use of intravenous and intrathecal Cytarabine Injection is left to the discretion of the treating physician.

Focal leukemic involvement of the central nervous system may not respond to intrathecal Cytarabine Injection and may better be treated with radiotherapy.

#### **Chemical Stability of Infusion Solutions**

Chemical stability studies were performed by HPLC on Cytarabine Injection in infusion solutions. These studies showed that when Cytarabine Injection was added to Water for Injection, 5% Dextrose in Water or Sodium Chloride Injection, 94 to 96 percent of the cytarabine was present after 192 hours storage at room temperature.

Parenteral drugs should be inspected visually for particulate matter and discoloration, prior to administration, whenever solution and container permit.

If a precipitate has formed as a result of exposure to low temperatures, redissolve by warming up to 55°C for no longer than 30 minutes, under dry heat conditions, and shake until the precipitate has dissolved.

## **2. 海外における臨床支援情報**

### **妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）**

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	cytarabine	D

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category D :

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

### 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通過性試験

該当しない

#### 2. その他の関連資料

##### 本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

#### <シタラビン点滴静注液 400mg「NIG」 配合変化試験><sup>28)</sup>

##### (1) pH 変動試験

◇シタラビン点滴静注液 400mg「NIG」の pH 変動試験

試料	試料採取量	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL	最終 pH	移動指数	変化所見
			0.1mol/L NaOH(B)mL			
シタラビン点滴静注液 400mg「NIG」	10mL	8.23	(A) 10mL	2.12	6.11	なし
			(B) 10mL	12.28	4.05	なし

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	←0.1mol/L HCl 10mL						0.1mol/L NaOH 10mL→							
	2.12		8.23						12.28					

##### (2) 配合変化試験

保存条件：室温、室内散乱光下（1000Lx）、24 時間

試験項目：性状（外観）、pH 及びシタラビン含量残存率（液体クロマトグラフィー）

配合方法：本剤を他の薬剤と配合した。

◇シタラビン点滴静注液 400mg「NIG」の配合変化試験

	配合薬剤 (配合量) [成分名等]	シタラビン 配合量 (g)	試験 項目	配合後の経過時間	
				配合直後	24 時間
糖 類 剤	大塚糖液 5% (50mL) [ブドウ糖]	1	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	7.7	7.6
			残存率(%)	100	100
製 剤 ア ミ ノ 酸	アミノトリパ 2 号輸液 (40mL) [アミノ酸・糖・電解質]	0.8	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	5.7	5.7
			残存率(%)	100	100
製 剤 ア ミ ノ 酸	アミノフリード輸液 (40mL) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	0.8	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	6.8	6.7
			残存率(%)	100	100

※ 残存率は配合直後を 100 とした

続き

	配合薬剤 (配合量) [成分名等]	シタラビン 配合量 (g)	試験 項目	配合後の経過時間	
				配合直後	24 時間
蛋白質 製剤	ピーエヌツイン 2 号輸液 (40mL) [アミノ酸・糖・電解質]	0.8	外観	無色澄明	無色澄明
	pH		5.3	5.3	
			残存率(%)	100	100
	フルカリック 2 号輸液 (40mL) [アミノ酸・糖・電解質・ビタミン]	0.8	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明
				pH	5.5
			残存率(%)	100	99
血液代用剤	アクチット輸液 (40mL) [酢酸維持液]	0.8	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	5.8
			残存率(%)	100	100
	ヴィーン D 輸液 (50mL) [ブドウ糖加酢酸リンゲル液]	1	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	5.8
			残存率(%)	100	101
	ヴィーン F 輸液 (50mL) [酢酸リンゲル液]	1	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	7.3
			残存率(%)	100	100
	ヴィーン 3G 輸液 (50mL) [ブドウ糖加酢酸維持液]	1	外観	無色澄明	無色澄明
			pH	5.7	5.7
		残存率(%)	100	100	
大塚生食注 (50mL) [生理食塩液]	1	外観	無色澄明	無色澄明	
			pH	8.0	7.8
		残存率(%)	100	100	
ソリター-T3 号輸液 (50mL) [維持液]	1	外観	無色澄明	無色澄明	
			pH	6.7	6.7
		残存率(%)	100	100	
フィジオゾール 3 号輸液 (50mL) [維持液]	1	外観	無色澄明	無色澄明	
			pH	5.6	5.6
		残存率(%)	100	100	
ポタコール R 輸液 (50mL) [マルトース加乳酸リンゲル液]	1	外観	無色澄明	無色澄明	
			pH	5.8	5.8
		残存率(%)	100	100	
ラクテック G 輸液 (50mL) [ソルビトール加乳酸リンゲル液]	1	外観	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.8	7.4
		残存率(%)	100	100	
利尿剤	アレリックス 6mg 注 (1A/Sal.50mL) [ピレタニド]	1	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	8.3
			残存率(%)	100	100
	ソルダクトン 静注用 200mg (1A/Sal.50mL) [カンレノ酸カリウム]	1	外観	無色澄明	無色澄明
				pH	8.9
			残存率(%)	100	101
フロセミド注 20mg 「タイヨー」 (1A/Sal.50mL) [フロセミド]	1	外観	無色澄明	無色澄明	
			pH	8.2	7.9
		残存率(%)	100	100	
ベネクトミン 静注用 200mg (1A/Sal.50mL) [カンレノ酸カリウム]	1	外観	無色澄明	無色澄明	
			pH	8.7	8.7
		残存率(%)	100	101	
ラシックス注 20mg (1A/Sal.50mL) [フロセミド]	1	外観	無色澄明	無色澄明	
			pH	8.0	7.9
		残存率(%)	100	102	
ルネトロン注射液 0.5mg (1A/Sal.50mL) [ブメタニド]	1	外観	無色澄明	無色澄明	
			pH	7.6	7.5
		残存率(%)	100	101	

※ 残存率は配合直後を 100 とした

続き

	配合薬剤 (配合量) [成分名等]	シタラビン 配合量 (g)	試験 項目	配合後の経過時間	
				配合直後	24 時間
鎮吐剤	アザセトロン塩酸塩静注液 10mg (1A/Sal.50mL) [アザセトロン塩酸塩]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.6 100	無色澄明 5.5 101
	カイトリル注 3mg (1A/Sal.50mL) [グラニセトロン塩酸塩]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.9 100	無色澄明 6.8 101
	グラニセトロン点滴静注バッグ 3mg/50mL「テバ」(50mL) [グラニセトロン塩酸塩]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.9 100	無色澄明 6.8 101
	セロトーン静注液 (1A/Sal.50mL) [アザセトロン塩酸塩]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.4 100	無色澄明 7.2 101
	ゾフラン注 4 (1A/Sal.50mL) [オンダンセトロン塩酸塩水和物]	1	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.1 100	無色澄明 7.1 99

※ 残存率は配合直後を 100 とした

### (3) 医療関係者用資材

シタラビン点滴静注液 400mg・1g「NIG」の調製方法



### (4) 患者向け資材

シタラビン大量療法を受けられる患者さまへ

