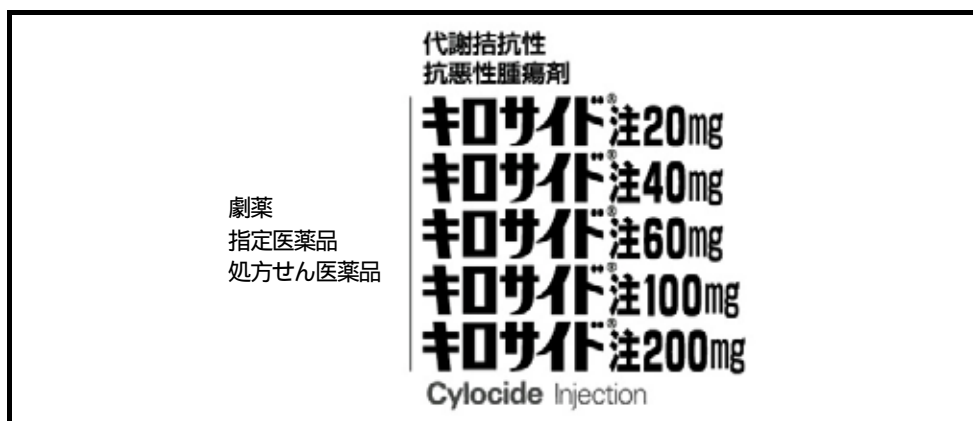


医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領(1998年9月)に準拠して作成



剤形	注射剤
規格・含量	キロサイド注 20mg : 1 管 (1mL) 中 シタラビン 20mg を含有 キロサイド注 40mg : 1 管 (2mL) 中 シタラビン 40mg を含有 キロサイド注 60mg : 1 管 (3mL) 中 シタラビン 60mg を含有 キロサイド注 100mg : 1 管 (5mL) 中 シタラビン 100mg を含有 キロサイド注 200mg : 1 管 (10mL) 中 シタラビン 200mg を含有
一般名	和名: シタラビン (JAN) 洋名: Cytarabine (JAN)
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	キロサイド注 20mg : 製造販売承認年月日; 2006年 2月 3日 薬価基準収載年月日; 2006年 6月 9日 発売年月日; 1971年 4月 10日 キロサイド注 40mg : 製造販売承認年月日; 2006年 2月 3日 薬価基準収載年月日; 2006年 6月 9日 発売年月日; 1971年 11月 10日 キロサイド注 60mg : 製造販売承認年月日; 2006年 2月 3日 薬価基準収載年月日; 2006年 6月 9日 発売年月日; 1971年 11月 10日 キロサイド注 100mg : 製造販売承認年月日; 2006年 2月 3日 薬価基準収載年月日; 2006年 6月 9日 発売年月日; 1987年 10月 27日 キロサイド注 200mg : 製造販売承認年月日; 2006年 2月 3日 薬価基準収載年月日; 2006年 6月 9日 発売年月日; 1987年 10月 27日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元: 日本新薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・Fax番号	

本 IF は 2006 年 4 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

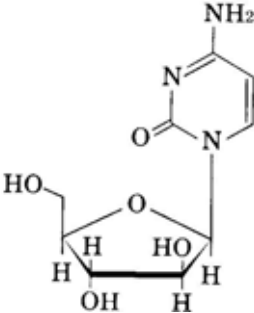
概要に関する項目	1
1．開発の経緯	1
2．製品の特徴及び有用性	1
名称に関する項目	2
1．販売名	2
2．一般名	2
3．構造式又は示性式	2
4．分子式及び分子量	2
5．化学名（命名法）	2
6．慣用名、別名、略名、記号番号	2
7．CAS 登録番号	2
有効成分に関する項目	3
1．有効成分の規制区分	3
2．物理化学的性質	3
3．有効成分の各種条件下における安定性	4
4．有効成分の確認試験法	4
5．有効成分の定量法	4
製剤に関する項目	5
1．剤形	5
2．製剤の組成	5
3．製剤の各種条件下における安定性	5
4．他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
5．混入する可能性のある夾雑物	6
6．製剤中の有効成分の確認試験法	6
7．製剤中の有効成分の定量法	6
8．容器の材質	6
9．その他	6
治療に関する項目	7
1．効能又は効果	7
2．用法及び用量	7
3．臨床成績	8
薬効薬理に関する項目	10
1．薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
2．薬理作用	10
薬物動態に関する項目	11
1．血中濃度の推移・測定法	11
2．薬物速度論的パラメータ	11
3．吸収	12
4．分布	12
5．代謝	12
6．排泄	13
7．透析等による除去率	13

．安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
1．警告内容とその理由	14
2．禁忌内容とその理由	14
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5．慎重投与内容とその理由	14
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7．相互作用	15
8．副作用	16
9．高齢者への投与	22
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
11．小児等への投与	22
12．臨床検査結果に及ぼす影響	22
13．過量投与	22
14．適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	22
15．その他の注意	23
16．その他	23
．非臨床試験に関する項目	24
1．一般薬理	24
2．毒性	24
．取扱い上の注意等に関する項目	25
1．有効期間又は使用期限	25
2．貯法・保存条件	25
3．薬剤取扱い上の注意点	25
4．承認条件	25
5．包装	25
6．同一成分・同効薬	25
7．国際誕生年月日	25
8．製造・輸入承認年月日及び承認番号	25
9．薬価基準収載年月日	25
10．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	26
11．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
12．再審査期間	26
13．長期投与の可否	26
14．厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	26
15．保険給付上の注意	26
．文献	27
1．引用文献	27
2．その他の参考文献	28
．参考資料	29
．備考	31

概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>キロサイド注はシタラビン (Ara-C) を成分とする代謝拮抗剤であり、DNA 合成阻害に基づく抗腫瘍作用を有する。</p> <p>シタラビンは 1959 年にアメリカで、Walwick らによって最初に合成され、1961 年 Evans らが動物腫瘍に対する抑制作用を認めて以来、抗腫瘍剤として注目されるようになった。1962 年に Talley らはシタラビンを初めて人体に投与して人癌における有効性を明らかにし、1965 年には Carey らが急性白血病に応用し、著明な抗白血病作用を有することが明らかになった。</p> <p>我が国においては、キロサイド注が白血病治療剤として 1971 年に発売を開始し、1973 年に他の抗腫瘍剤との併用により固形癌 (消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等) に対する適応が、1984 年に膀胱内への注入療法による膀胱腫瘍に対する適応がそれぞれ追加された。1991 年 12 月 12 日には薬事法第 14 条第 2 項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しないとの再審査結果を得ている。</p> <p>なお、医療事故防止対策のための販売名変更により、2006 年 2 月に新たな製造販売承認を得て、今日に至っている。</p>
2. 製品の特徴及び有用性	<p>急性白血病に、寛解導入・維持療法で効果を示す。</p> <p>固形癌 (消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等) に、多剤併用療法で効果を示す。</p> <p>膀胱腫瘍に、膀胱内注入療法で効果を示す。</p> <p>副作用</p> <p>(1) 静・動脈内注射</p> <p>本剤単独投与の場合 (評価症例 198 例) の副作用は、悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器障害が最も多く出現した (26.8%)。なお他の抗腫瘍剤との併用時 (評価症例 3,494 例) には、悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢等の消化器障害 (42.7%) 及び白血球減少、栓球減少等の血液障害 (24.6%) が主な副作用であった。(承認時～1976年4月までの集計)</p> <p>(2) 膀胱内注入</p> <p>本剤単独投与の場合 (評価症例 341 例) には、白血球減少 (1.76%)、膀胱刺激症状 (1.76%) が出現した。マイトマイシン C との併用の場合 (評価症例 917 例) には膀胱刺激症状 (11.1%)、白血球減少 (2.18%) 及び発疹 (1.20%) が主な副作用であった。(再審査終了時)</p> <p>(3) 重大な副作用として、1) 骨髄機能抑制に伴う血液障害、2) ショック、3) 消化管障害、4) 急性呼吸促迫症候群、間質性肺炎、5) 急性心膜炎、心のう液貯留が報告されている。</p>

名称に関する項目

1. 販売名	<p>(1) 和 名 キロサイド注 20mg キロサイド注 40mg キロサイド注 60mg キロサイド注 100mg キロサイド注 200mg</p> <p>(2) 洋 名 Cylocide Injection 20mg Cylocide Injection 40mg Cylocide Injection 60mg Cylocide Injection 100mg Cylocide Injection 200mg</p> <p>(3) 名称の由来 <u>Cytosine arabinoside</u>より命名</p>
2. 一般名	<p>(1) 和 名 (命名法) シタラビン (JAN)</p> <p>(2) 洋 名 (命名法) Cytarabine (JAN)</p>
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	<p>分子式: $C_9H_{13}N_3O_5$ 分子量: 243.22</p>
5. 化学名 (命名法)	<p>4-Amino-1-β-D-arabinofuranosylpyrimidin-2(1H)-one</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>慣用名: シトシンアラビノシド (Cytosine arabinoside) 略名: Ara-C、CA、AC 記号番号: AC-1075</p>
7. CAS 登録番号	<p>147-94-4</p>

有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分
劇薬、指定医薬品

2. 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

溶媒	日局による溶解性の表現
水	溶けやすい
酢酸(100)	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	極めて溶けにくい
0.1mol/L 塩酸試液	溶ける

(3) 吸湿性
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
pKa = 3.9

(6) 分配係数
1-オクタノール/水 (pH7): logP = - 2.7

(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)
pH：水溶液(1/100)において 6.5 ~ 8.0

3. 有効成分の各種条件下における安定性	試験	保存条件			保存期間	結果
		温度	湿度	光		
	苛酷試験	41.5			120 日	定量値・外観に変化なし。
		37.0	RH82%		120 日	
				UVランプ*	96 時間	
		キセノン**	40 時間			
* : UV ランプ 15W (2560) 20cm 真上より照射。 ** : キセノンフェードメーターFR-25X (25KW キセノンランプ付き)						
4. 有効成分の確認試験法	日局第一部医薬品各条「シタラピン」の確認試験による。					
5. 有効成分の定量法	日局第一部医薬品各条「シタラピン」の定量法による。					

．製剤に関する項目

1．剤形

- (1) 剤形の区別、規格及び性状
 区別：溶液
 規格：1mL 中にシタラピン 20mg を含有する。
 性状：無色澄明の液
 容器：無色ガラスアンプル
- (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：7.5～9.0
 浸透圧比：1.1～1.5
 安定な pH 域：8～9
- (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類
 なし

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名		サイト注 20mg	サイト注 40mg	サイト注 60mg	サイト注 100mg	サイト注 200mg
1 管中の分量		1mL	2mL	3mL	5mL	10mL
有効成分	シタラピン	20mg	40mg	60mg	100mg	200mg

(2) 添加物

販売名	サイト注 20mg	サイト注 40mg	サイト注 60mg	サイト注 100mg	サイト注 200mg
塩化ナトリウム	9mg	18mg	27mg	45mg	90mg

3．製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件		保存期間	結果
	温度	光		
過酷試験	60		3週間	定量値、pH、外観に変化は認められない。
加速試験	40		3ヵ月	
光安定性試験		サイト注注メーター	24時間	

4 . 他剤との配合変化（物理化学的变化）	本剤には緩衝作用がなく、他剤の液性に影響されやすいので 特に、強酸性、強アルカリ性の注射剤との混合には注意する必要がある。
5 . 混入する可能性のある夾雑物	<p>[夾雑物・分解物]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Uracil -D-arabinofuranoside (Ara-U) <p>[分解物]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ (2<i>S</i>,3<i>aR</i>,5<i>R</i>,6<i>R</i>,6<i>aS</i>)-3-Carbamoyl-hexahydro-6-hydroxy-5-(hydroxymethyl)-furo[2,3-<i>d</i>]oxazole-2-acetic acid ・ (2<i>R</i>,3<i>aR</i>,5<i>R</i>,6<i>R</i>,6<i>aS</i>)-3-Carbamoyl-hexahydro-6-hydroxy-5-(hydroxymethyl)-furo[2,3-<i>d</i>]oxazole-2-acetic acid
6 . 製剤中の有効成分の確認試験法	日局第一部医薬品各条「シタラビン」確認試験による。 紫外吸収スペクトル法：波長 280 ~ 284 nm に吸収の極大。
7 . 製剤中の有効成分の定量法	日局「紫外可視吸光度測定法」による。
8 . 容器の材質	無色ガラスアンプル
9 . その他	

．治療に関する項目

1．効能又は効果	<p>急性白血病（赤白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化例を含む） 消化器癌（胃癌、胆のう癌、胆道癌、膵癌、肝癌、結腸癌、直腸癌等）、肺癌、 乳癌、女性性器癌（子宮癌、卵巣癌等）等。ただし他の抗腫瘍剤（5-フルオ ロウラシル、マイトマイシンC、シクロホスファミド、クロモマイシンA₃、ア メトプテリン<メトトレキサート>、ピンクリスチン、ピンブラスチン等） と併用する場合に限る。 膀胱腫瘍</p>
2．用法及び用量	<p>急性白血病</p> <p>(1) 寛解導入 急性白血病の寛解導入には、シタラピンとして通常 1 日小児 0.6 ~ 2.3mg/kg、成人 0.8 ~ 1.6mg/kg を 250 ~ 500mL の 5%ブドウ糖液あるいは 生理食塩液に混合して、点滴で静脈内投与するか、又は 20mL の 20%ブド ウ糖液あるいは生理食塩液に混合して、ワンショットで静脈内投与する。 通常 2 ~ 3 週間連続投与を行う。</p> <p>(2) 維持療法 寛解が得られた場合は、維持療法として上記用量を 1 週 1 回そのまま皮下、 筋肉内投与するか、あるいは上記用法に従い静脈内投与する。</p> <p>消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等</p> <p>(1) 静脈内注射 消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等に他の抗腫瘍剤（5-フルオロウラシ ル、マイトマイシンC、シクロホスファミド、クロモマイシンA₃、アメト プテリン<メトトレキサート>、ピンクリスチン等）と併用するときは、 シタラピンとして通常 1 回 0.2 ~ 0.8mg/kg を 1 週間に 1 ~ 2 回点滴で静脈 内投与するか、又はワンショットで静脈内投与する。</p> <p>(2) 局所動脈内注射 局所動脈内注入の場合は、シタラピンとして通常 1 日 0.2 ~ 0.4mg/kg を他 の抗腫瘍剤（5-フルオロウラシル、マイトマイシン C、シクロホスファミ ド、ピンクリスチン、ピンブラスチン等）と併用して持続注入ポンプで投 与する。</p> <p>膀胱腫瘍 膀胱腫瘍に単独膀胱内注入を行う場合は、シタラピンとして通常 200 ~ 400mg を、また、他の抗腫瘍剤（マイトマイシン C 等）と併用し、膀胱内注 入を行う場合は、シタラピンとして通常 100 ~ 300mg を 10 ~ 40mL の生理食 塩液又は注射用蒸留水に混合して 1 日 1 回又は週 2 ~ 3 回膀胱内に注入する。</p> <p>年齢、症状により適宜増減する。 併用する薬剤の組合せ、併用量等は医師の判断による。</p> <p>(キロサイド注の膀胱内注入法)</p> <p>1) カテーテルで十分に導尿し、膀胱内を空にする。 2) キロサイド注を単独注入の場合はシタラピンとして 200 ~ 400mg を、 また、他の抗腫瘍剤との併用注入の場合は 100 ~ 300mg を 10 ~ 40mL の 生理食塩液又は注射用蒸留水で 5 ~ 20mg/mL になるよう混合する。 3) この液を前記のカテーテルより膀胱内に注入し、1 ~ 2 時間排尿を我慢させ る。</p>

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

急性白血病に対する効果^{1-5), 46)}

国内22施設において小児急性白血病、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、単球性白血病、赤白血病及び慢性骨髄性白血病の急性転化例を対象に、キロサイド注の臨床試験を実施した。

完全寛解率	部分寛解率	寛解率 (「部分寛解」以上)
30.1% (43/143 例)	31.5% (45/143 例)	61.5% (88/143 例)

消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等に対する効果(他剤併用療法)^{6-8), 46)}

国内 9 施設において各種固形癌を対象に、キロサイド注を組み入れたMFC、FCMT、FAMC、METVFC等の多剤併用療法を実施した。

疾患名	有効率 (有効以上例数/評価対象例数)
消化器癌	41.0%(68/166)
肺癌	26.6%(17/64)
乳癌	33.3%(4/12)
女性性器癌	65.6%(21/32)
全体	38.7%(128/331)

膀胱腫瘍に対する効果^{9-14), 46)}

(1) 単独膀胱内注入療法

膀胱腫瘍患者36例中11例(30.6%)に腫瘍の消失又は縮小効果がみられた。また、術後の再発防止の検討では、113例の4年間の観察においてマイトマイシンCと同程度の効果を示した。

(2) キロサイド・マイトマイシンC併用療法

膀胱腫瘍患者 150 例中 92 例 (61.3%) に有効であり、再発防止の検討では、237 例の 4 年間の観察においてマイトマイシン C と同程度の効果を示した。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験¹¹⁾

膀胱腫瘍患者を対象に、マイトマイシン C と併用して、本剤 20mg 投与群 (4 例)、100mg 投与群 (21 例)、200mg 投与群 (3 例)、300mg 投与群 (20 例) 計 48 例に 3 週間投与し、比較検討した。

11) 加藤廣海ほか：泌尿紀要, 24(7), 595 (1978)

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

使用成績調査

1984年2月15日に承認された膀胱腫瘍に対し、1984年2月15日から1990年2月14日まで、907例を対象として患者背景別副作用発現状況の調査を行った。6年間の使用成績調査における副作用・感染症の発現症例率は6.8% (62/907例)であり、承認時までの調査における15.9% (91/574例) に比べて低かった。

主な副作用の種類は膀胱刺激症状18件 (2.0%)、頻尿14件 (1.5%)、排尿痛11件 (1.2%)、白血球減少6件 (0.7%)、発疹5件 (0.6%) が主なものであり、他の副作用はいずれも1~3件の発現をみたにすぎず、半数以上 (51件) は泌尿器系障害であった。

高齢者 (70歳以上) : 対象年齢は23~94歳におよんでいるが、対象疾患の性質上、50歳以上の症例が調査症例のほぼ90%を占めた。年齢を70歳未満、70歳以上に区分すると、70歳未満は503症例 (55%)、70歳以上は404症例 (45%) であった。副作用発現率は、70歳以上で7.9%であり、70歳未満の6.0%に比べ、わずかに高かったが、年齢別による副作用発現率に有意差はみられなかった。

特別調査

実施していない

市販後臨床試験

実施していない

1) 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

．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	シタラビンオクホスファート、エノシタビン
2．薬理作用	<p>(1) 作用部位・作用機序</p> <p>シタラビンの代謝拮抗性作用機序は、DNA合成過程におけるCDP reductase レベルとDNA polymerase レベルでの阻害によると考えられている¹⁵⁾。最近では、本剤がDNA合成能の低下した stationary phase の白血病細胞に対しても、濃度依存的な殺細胞作用を示すことや¹⁶⁾、殺細胞作用以下の作用濃度で白血病細胞の分化を誘導することも報告されている¹⁷⁾。</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>抗腫瘍作用 (<i>in vitro</i>)</p> <p>シタラビンはL1210 白血病¹⁸⁾をはじめとする各種マウス腫瘍に抑制効果を示す¹⁹⁾。さらに腹水肝癌AH66 を移植したラットの生存日数を延長するのみならず²⁰⁾、ヒト膀胱腫瘍株KU-1 の増殖をも抑制する²¹⁾。</p> <p>併用効果</p> <p>シタラビンはマイトマイシンC、5-フルオロウラシル、メルカプトプリン、塩酸ダウノルピシン、塩酸ドキソルピシン、カルボコンと相乗的、メトトレキサート、ビンクリスチン、ビンブラスチン、シクロホスファミドと相加的抗腫瘍効果を示す^{18,22)}。さらにマイトマイシンC、5-フルオロウラシルとの3剤併用MFC^{22,23)}及び塩酸ダウノルピシン、メルカプトプリンとの3剤併用DCMP(DPC)^{23,24)}は相乗効果を示す(L1210 マウス白血病)。また、5-フルオロウラシル、シタラビン、マイトマイシンC、クロモマイシンA₃の4剤併用FCMTはFAMTに比し、AH7974 を移植したラットの生存率を高める²⁵⁾。シタラビンはマイトマイシンC、カルボコン、塩酸ドキソルピシンと併用することにより、ラット膀胱腫瘍株BC-35、BC-50 に対して抗腫瘍効果を増強する^{26 - 28)}。株化ヒト結腸癌細胞を用いた実験で、シスプラチンと相乗効果のあることも認められている²⁹⁾。</p>

．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
該当資料なし

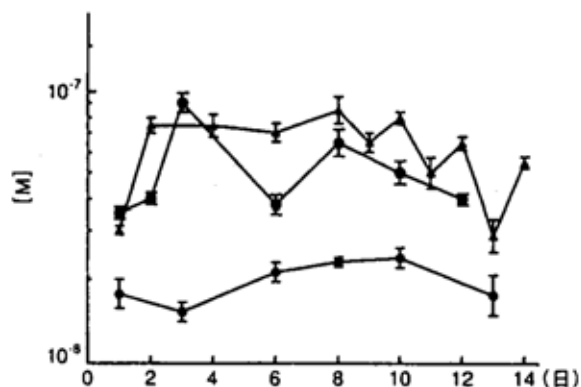
(3) 常用量での血中濃度
<参考> 海外のデータ

単回静脈内注射

^3H -シタラピンの $67 \sim 3000\text{mg}/\text{m}^2$ を癌患者に単回静脈内注射した場合、血漿中のシタラピン濃度は二相性を示し、第一相 $10 \sim 20$ 分、第二相 $2 \sim 3$ 時間の半減期で消失した³⁰⁾。

持続点滴静脈内注射

シタラピン $20\text{mg}/\text{m}^2/\text{日}$ を非定型性白血病患者に14日間持続点滴静脈内注射した場合の血漿中濃度推移を示す³¹⁾。



(4) 中毒症状を発現する血中濃度
該当資料なし

2 . 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数
該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ
該当資料なし

(3) 消失速度定数³²⁾
本剤 $100\text{mg}/\text{m}^2$ を単回静脈内投与した場合： $0.24 \sim 0.39\text{min}^{-1}$

(4) クリアランス³²⁾
本剤 $100\text{mg}/\text{m}^2$ を単回静脈内投与した場合： $6.29\text{L}/\text{min}^{-1}$

(5) 分布容積³²⁾
本剤 $100\text{mg}/\text{m}^2$ を単回静脈内投与した場合： $16.23 \sim 28.77\text{L}$

(6) 血漿蛋白結合率³³⁾
本剤 $100\text{mg}/\text{m}^2$ を単回静脈内投与した場合： 13.3%

3 . 吸収	<p><参考> 膀胱内注入時シタラピンは安定であり、膀胱粘膜からの吸収率は 0.2%である (ウサギ)³⁴⁾。</p>
4 . 分布	<p>(1) 血液 - 脳関門通過性 通過性を示すことが確認されている。</p> <p>(2) 胎児への移行性 該当資料なし</p> <p>(3) 乳汁中への移行性 該当資料なし</p> <p>(4) 髄液への移行性³⁰⁾ シタラピンは血液 - 脳関門を比較的良好に通過し、血中濃度の 40%前後の髄液中濃度を示し、その半減期は 2 時間である。</p> <p>(5) その他の組織への移行性 <参考> ラットに静脈内投与した実験では、ほとんどすべての組織に分布し、特に腎臓に高濃度に分布する³⁵⁾。</p>
5 . 代謝	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路^{30,36)} 静脈内投与した場合、Ara-Cは生体内でAra-CTPとなり、DNA合成阻害作用を示す。また、90%以上が肝臓、血液中等で代謝され、Uracil arabinoside (Ara-U) になる。</p> <p>(2) 代謝に関する酵素 (CYP450 等) の分子種 シチジンデアミナーゼ、デオキシシチジンキナーゼ</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 Ara-CTP に活性はあるが、Ara-U に活性はない。</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>

6 . 排泄

(1) 排泄部位³⁰⁾

Cytidine deaminaseによりAra-Uに代謝され、その大部分が24時間以内に尿中に排泄される。

(2) 排泄率³⁰⁾

<参考> 海外のデータ

シタラビンの尿中排泄率 (%)

投与経路	投与量 (mg/m ²)	患者数	24 時間累積尿中排泄率 (平均値(%))		
			合 計	Ara-C	Ara-U
静脈内注射	47 ~ 3000	8	78.0	7.1	70.9
持続点滴静脈内注射	100 ~ 400	4	83.8	7.8	76.0

(3) 排泄速度

該当資料なし

7 . 透析等による
除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

．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	本剤に対する重篤な過敏症の既往歴のある患者
3．効能・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・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	<ol style="list-style-type: none"> 1. 骨髄機能抑制のある患者 [骨髄機能抑制を増悪させるおそれがある。] 2. 肝障害のある患者 [副作用が強くあらわれるおそれがある。] 3. 腎障害のある患者 [副作用が強くあらわれるおそれがある。] 4. 感染症を合併している患者 [骨髄機能抑制により、感染を増悪させるおそれがある。] 5. 高齢者（「高齢者への投与」の項参照） 6. 小児（「重要な基本的注意」の項参照） 7. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

1. 骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くなり、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。
2. 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
3. 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。
4. 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。

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄機能抑制等の副作用が増強することがあるので、併用療法を行う場合には患者の状態を観察しながら、減量する等慎重に行うこと。	骨髄機能抑制等の相加・相乗作用による。
他剤併用療法 5-フルオロウラシル マイトマイシンC 副腎皮質ホルモン等	副作用の項に記載したもの以外に、静脈炎、脱毛があらわれることがある。	
フルシトシン	骨髄機能抑制の副作用が増強することがあるので、併用する場合には患者の状態を観察しながら、減量する等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。

8 . 副作用

(1) 副作用の概要

静・動脈内注射

本剤単独投与の場合（評価症例 198 例）の副作用は、悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器障害が最も多く出現した（26.8%）。なお他の抗腫瘍剤との併用時（評価症例 3,494 例）には、悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢等の消化器障害（42.7%）及び白血球減少、栓球減少等の血液障害（24.6%）が主な副作用であった。（承認時～1976年4月までの集計）

膀胱内注入

本剤単独投与の場合（評価症例 341 例）は、白血球減少（1.76%）、膀胱刺激症状（1.76%）が出現した。マイトマイシンCとの併用の場合（評価症例 917 例）には膀胱刺激症状（11.1%）、白血球減少（2.18%）及び発疹（1.20%）が主な副作用であった。（再審査終了時）

なお、自発報告のみで認められた副作用は頻度不明とした。

1) 重大な副作用と初期症状

1. 骨髄機能抑制に伴う血液障害

汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（12.9%）、血小板減少（4.0%）、貧血（1.8%）、網赤血球減少（頻度不明）、巨赤芽球様細胞の発現（頻度不明）等があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。

2. ショック

ショック（頻度不明）を起こすことがある。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様症状を伴うことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められる場合は投与を中止し、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。

3. 消化管障害

消化管潰瘍、出血、好中球減少性腸炎等の消化管障害（頻度不明）があらわれたとの報告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し、適切な処置を行うこと。

4. 急性呼吸促迫症候群、間質性肺炎

急性呼吸促迫症候群、間質性肺炎（以上頻度不明）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し、適切な処置を行うこと。

5. 急性心膜炎、心のう液貯留

急性心膜炎、心のう液貯留（以上頻度不明）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し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

頻度 種類	10～20%未満	5～10%未満	5%未満	頻度不明
皮膚			発疹等	脱毛(症)、 有痛性紅斑
消化器	悪心・嘔吐、 食欲不振	腹痛・下痢	口内炎等	
精神神経系			倦怠感、 頭痛等	
肝臓			肝障害	
腎臓				腎機能異常
泌尿器		膀胱内注入療法の場 合、頻尿、排尿痛、膀 胱炎、血尿等の膀胱刺 激症状		
その他			発熱	結膜炎、血栓 性静脈炎

(1) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧
白血病、固形癌に対する静・動脈内注射

対象	時期	承認時まで	承認時以降*	計
調査症例数		161	3,531	3,692

*承認時以降の調査：1971年3月2日～1976年4月30日

1) 単独投与症例

副作用等の種類	副作用等発現症例数(件数)率 (%)		計
	承認時まで	承認時以降	
調査症例数	30	168	198
血液系			
出血・出血傾向	3 (10.00)	-	3 (1.52)
貧血	-	2 (1.20)	2 (1.01)
白血球減少	-	4 (2.38)	4 (2.02)
消化器系			
悪心・嘔吐	14 (46.67)	24 (14.29)	38 (19.19)
食欲不振	-	7 (4.17)	7 (3.54)
腹痛・下痢	-	1 (0.60)	1 (0.51)
腹部膨満感	3 (10.00)	-	3 (1.52)
口内炎	-	1 (0.60)	1 (0.51)
胸やけ	-	1 (0.60)	1 (0.51)
詳細不明、その他の消化器障害	-	2 (1.20)	2 (1.01)
皮膚系			
発疹	1 (3.33)	1 (0.60)	2 (1.01)
その他			
倦怠感(脱力感)	2 (6.67)	-	2 (1.01)
頭痛・頭重	1 (3.33)	-	1 (0.51)
発熱・悪寒	1 (3.33)	1 (0.60)	2 (1.01)
尿道痛	-	1 (0.60)	1 (0.51)
症名不明	2 (6.67)	-	2 (1.01)

2) 他の抗腫瘍剤との併用症例

副作用等の種類	副作用等発現症例数(件数)率 (%)		計
	承認時まで	承認時以降	
調査症例数	131	3,363	3,494
血液系			
出血・出血傾向	18 (13.74)	71 (2.11)	89 (2.55)
吐血	-	3 (0.09)	3 (0.09)
下血	-	14 (0.42)	14 (0.40)
貧血	-	61 (1.81)	61 (1.75)
静脈炎	-	12 (0.36)	12 (0.34)
白血球減少	-	472 (14.04)	472 (13.51)
栓球減少	-	146 (4.34)	146 (4.18)
低血圧	-	8 (0.24)	8 (0.23)
低蛋白血症	-	10 (0.30)	10 (0.29)
その他詳細不明	-	43 (1.28)	43 (1.23)
消化器系			
悪心・嘔気	26 (19.85)	597 (17.75)	623 (17.83)
嘔吐	16 (12.21)		
口内炎	-	33 (0.98)	33 (0.94)
食欲不振	8 (6.11)	544 (16.18)	552 (15.80)
胃部不快感	-	1 (0.03)	1 (0.03)
腹部膨満感	1 (0.76)	4 (0.12)	5 (0.14)
鼓腸	-	3 (0.09)	3 (0.09)
腹痛・下痢	4 (3.05)	210 (6.24)	214 (6.12)
便秘	-	1 (0.03)	1 (0.03)
その他詳細不明	-	42 (1.25)	42 (1.20)
皮膚系			
瘙痒感	-	1 (0.03)	1 (0.03)
発疹	1 (0.76)	6 (0.18)	7 (0.20)
色素沈着	-	16 (0.48)	16 (0.46)
脱毛	-	33 (0.98)	33 (0.94)
浮腫	-	3 (0.09)	3 (0.09)
その他詳細不明	-	11 (0.33)	11 (0.31)
肝臓			
肝機能障害	-	76 (2.26)	76 (2.18)
トランスアミナーゼ [*] 100単位以上	-	7 (0.21)	7 (0.20)
アルカリフォスファターゼ [*] 15単位以上	-	13 (0.39)	13 (0.37)
腎臓			
腎機能低下	-	9 (0.27)	9 (0.26)

(続き)

副作用等の種類	副作用等発現症例数(件数)率 (%)		計
	承認時まで	承認時以降	
その他			
倦怠感(脱力感)	3 (2.29)	175 (5.20)	178 (5.09)
頭痛・頭重	4 (3.05)	5 (0.15)	9 (0.26)
眩暈	-	2 (0.06)	2 (0.06)
しびれ感	-	5 (0.15)	5 (0.14)
疼痛	-	2 (0.06)	2 (0.06)
発熱	6 (4.58)	74 (2.20)	80 (2.29)
パーキンソン症候群	-	2 (0.06)	2 (0.06)
ステロイド性糖尿病	-	3 (0.09)	3 (0.09)
蛋白尿	-	5 (0.15)	5 (0.14)
尿道痛	-	1 (0.03)	1 (0.03)
出血性膀胱炎	-	1 (0.03)	1 (0.03)
症名不明、その他	7 (5.34)	10 (0.30)	17 (0.49)

膀胱癌に対する膀胱内注入

対象	時期	承認時まで	承認時以降*	計
調査症例数		574	907	1,481

* 承認時以降の調査：1984年2月15日～1990年2月14日(再審査終了時)

副作用等の種類	副作用等発現症例数(件数)率 (%)		計
	承認時まで	承認時以降	
皮膚・皮膚付属器障害			
発疹	6 (1.05)	5 (0.55)	11 (0.74)
硬皮症	1 (0.17)	-	1 (0.07)
消化管障害			
悪心	-	1 (0.11)	1 (0.07)
下痢	-	1 (0.11)	1 (0.07)
食欲不振	-	1 (0.11)	1 (0.07)
肝臓・胆管系障害			
肝障害	-	2 (0.22)	2 (0.14)
GOT上昇	-	1 (0.11)	1 (0.07)

(続き)

副作用等の種類	副作用等発現症例数(件数)率 (%)		計
	承認時まで	承認時以降	
代謝・栄養障害			
ALP上昇	-	2 (0.22)	2 (0.14)
LDH上昇	-	1 (0.11)	1 (0.07)
赤血球障害			
貧血	1 (0.17)	2 (0.22)	3 (0.20)
赤血球減少	1 (0.17)	-	1 (0.07)
白血球・網内系障害			
好酸球増多	-	1 (0.11)	1 (0.07)
白血球減少	21 (3.66)	6 (0.66)	27 (1.82)
血小板・出血凝血障害			
血小板減少	1 (0.17)	3 (0.33)	4 (0.27)
泌尿器系障害			
血尿	2 (0.35)	3 (0.33)	5 (0.34)
尿道痛	1 (0.17)	2 (0.22)	3 (0.20)
排尿痛	2 (0.35)	11 (1.21)	13 (0.88)
膀胱刺激症状	42 (7.32)	18 (1.98)	60 (4.05)
頻尿	24 (4.18)	14 (1.54)	38 (2.57)
膀胱炎	1 (0.17)	3 (0.33)	4 (0.27)
排尿時不快感	1 (0.17)	-	1 (0.07)
一般的全身障害			
体重減少	-	1 (0.11)	1 (0.07)
発熱	-	3 (0.33)	3 (0.20)

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由」、 「8. 副作用」の項参照

9．高齢者への投与	<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているため、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状況を観察しながら慎重に投与すること。</p>
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>1. 妊婦 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。 [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。]</p> <p>2. 授乳婦 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。 [授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]</p>
11．小児等への投与	
12．臨床検査結果に及ぼす影響	
13．過量投与	<p>大量投与により、まれに白質脳症等の中枢神経系障害、シタラビン症候群(発熱、筋肉痛、骨痛)があらわれることがある。</p>
14．適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	<p>1. 皮下・筋肉内投与時 本剤の皮下・筋肉内投与後、神経麻痺又は硬結等を来すことがあるので、下記のことにご注意すること。なお、乳児、小児、高齢者、衰弱者においては特に注意すること。</p> <p>(1) 注射部位については、神経走行部位(特に橈骨神経、尺骨神経、坐骨神経等)を避けて慎重に投与すること。</p> <p>(2) 繰り返し注射する場合には、同一注射部位を避けること。なお、乳児・小児においては連用しないことが望ましい。</p> <p>(3) 注射針刺入時、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変えて注射すること。</p> <p>2. アンブルカット時 本剤には「一点カットアンブル」を採用しているが、異物の混入を避けるため、カット部をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。</p>

15. その他の注意	<ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤の承認外投与経路である髄腔内投与でメトトレキサートと併用された症例（しばしば放射線照射も併用されている）で、まれに白質脳症等の中枢神経系障害が報告されている。 2. 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。 3. 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。^{37,38)}
16. その他	

．非臨床試験に関する項目

1．一般薬理

膀胱粘膜刺激作用^{39,40)}

ウサギ、イヌの膀胱内注入時、本剤によると思われる粘膜刺激作用は見られなかった。

2．毒性

(1) 単回投与毒性試験⁴¹⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物 \ 投与経路		投与経路			
		静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス		>7000	>10000	>10000	3250
		>7000	>10000	>10000	3150
ラット		>5000	>5000	>5000	>5000
		>5000	>5000	>5000	>5000

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性試験⁴¹⁾

ラットに 22、66、200 及び 600mg/kg を 4 週間連続静脈内 (第 2 週より腹腔内) 投与した成績では、各投与群で白血球数、胸腺重量の減少、胸腺の萎縮が見られ、600mg/kg 投与群では赤血球数、血小板数、血色素量、ヘマトクリット値の減少が、また 200 及び 600mg/kg 投与群で骨髓造血能の低下が観察された。

慢性毒性試験⁴¹⁾

ラットに 8、40 及び 200mg/kg を 26 週間静脈内 (第 2 週より腹腔内) 投与した成績では、各投与群で白血球数、胸腺重量の減少、胸腺の萎縮が見られ、200mg/kg 投与群で血小板数、血色素量、ヘマトクリット値の減少が、また、40 及び 200mg/kg 投与群で赤血球数の減少、骨髓造血能の低下が観察された。

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠マウス及び妊娠ラットの尾静脈内への投与により胚致死、胎児胎内発育の遅延、奇形の誘発、新生児の体重増加の抑制が見られた⁴²⁾。マウス腹腔内への投与により新生児の小頭症形成が観察された⁴³⁾。また、新生児マウスへの投与により小脳の形成が阻害された⁴⁴⁾。

(4) その他の特殊毒性

細胞毒作用

各種白血病患者の骨髓培養で白血球及び粒球系の造血を抑制し、また、赤血球造血に対し軽度の抑制を示す²⁾。

また、シタラピン投与による骨髓染色体の異常は比較的早期に出現し、かつ早期に消失する (ラット)⁴⁵⁾。

. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は 使用期限	使用期限：3年
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の 注意点	<p>注意 - 医師等の処方せんにより使用すること</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>本剤は細胞毒性を有するため、調整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は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。</p> </div>
4. 承認条件	
5. 包装	<p>キロサイド注 20mg : 10 管、50 管 キロサイド注 40mg : 10 管、50 管 キロサイド注 60mg : 10 管 キロサイド注 100mg : 10 管 キロサイド注 200mg : 10 管</p>
6. 同一成分・同効 薬	<p>同一成分薬：なし 同 効 薬：エノシタピン等</p>
7. 国際誕生年月日	
8. 製造・輸入承認 年月日及び承認 番号	<p>承認年月日：2006年2月3日 承認番号：キロサイド注 20mg : 21800AMX10195000 キロサイド注 40mg : 21800AMX10196000 キロサイド注 60mg : 21800AMX10197000 キロサイド注 100mg : 21800AMX10198000 キロサイド注 200mg : 21800AMX10199000</p>
9. 薬価基準収載 年月日	2006年6月9日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	<p>効能・効果追加：1973年4月24日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・効能・効果 消化器癌（胃癌、胆のう癌、胆道癌、膵癌、肝癌、結腸癌、直腸癌等）、肺癌、乳癌、女性性器癌（子宮癌、卵巣癌等）等。ただし他の抗腫瘍剤（5-フルオロウラシル、マイトマイシンC、シクロホスファミド、クロモマイシンA₃、アムトプテリン<メトトレキサート>、ピンクリスチン、ビンブラスチン等）と併用する場合に限る。 ・用法・用量 <ul style="list-style-type: none"> （1）静脈内注射 消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等に他の抗腫瘍剤（5-フルオロウラシル、マイトマイシンC、シクロホスファミド、クロモマイシンA₃、アムトプテリン<メトトレキサート>、ピンクリスチン等）と併用するときは、シタラピンとして通常1回0.2～0.8mg/kgを1週間に1～2回点滴で静脈内投与するか、又はワンショットで静脈内投与する。 （2）局所動脈内注射 局所動脈内注入の場合は、シタラピンとして通常1日0.2～0.4mg/kgを他の抗腫瘍剤（5-フルオロウラシル、マイトマイシンC、シクロホスファミド、ピンクリスチン、ビンブラスチン等）と併用して持続注入ポンプで投与する。 <p>効能・効果追加：1984年2月15日</p> <ul style="list-style-type: none"> ・効能・効果 膀胱腫瘍 ・用法・用量 膀胱腫瘍に単独膀胱内注入を行う場合は、シタラピンとして通常200～400mgを、また、他の抗腫瘍剤（マイトマイシンC等）と併用し、膀胱内注入を行う場合は、シタラピンとして通常100～300mgを10～40mLの生理食塩液又は注射用蒸留水に混合して1日1回又は週2～3回膀胱内に注入する。
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	907例の使用成績調査を実施し、1990年5月11日に再審査申請を行った結果、1991年12月12日厚生労働省発(31)第061号により薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。
12. 再審査期間	1984年2月15日～1990年2月14日（終了）
13. 長期投与の可否	
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	<p>キロサイド注 20mg : 4 2 2 4 4 0 1 A 1 0 3 5 キロサイド注 40mg : 4 2 2 4 4 0 1 A 2 0 3 1 キロサイド注 60mg : 4 2 2 4 4 0 1 A 3 0 3 8 キロサイド注 100mg : 4 2 2 4 4 0 1 A 4 0 3 4 キロサイド注 200mg : 4 2 2 4 4 0 1 A 5 0 3 0</p>
15. 保険給付上の注意	該当しない

. 文献

1 . 引用文献

- 1) 天木一太ほか：最新医学, 25(9), 1928 (1970)
- 2) 喜多島康一ほか：新薬と臨床, 18(12), 1646 (1969)
- 3) 檀 和夫ほか：臨床血液, 25(10), 1600 (1984)
- 4) 田嶋政郎ほか：日本臨床, 44(2), 388 (1986)
- 5) 椿 和央ほか：癌と化学療法, 13(4), 996 (1986)
- 6) 中尾 功ほか：癌の臨床, 18(2), 138 (1972)
- 7) 太田和雄ほか：日本癌治療学会誌, 6(2), 267 (1972)
- 8) 須賀昭二ほか：癌の臨床, 18(3), 209 (1972)
- 9) 吉田英機ほか：泌尿紀要, 23(1), 51 (1977)
- 10) 今村一男ほか：癌と化学療法, 7(7), 1244 (1980)
- 11) 加藤廣海ほか：泌尿紀要, 24(7), 595 (1978)
- 12) 佐藤 仁ほか：癌と化学療法, 7(7), 1250 (1980)
- 13) 徳永 毅ほか：泌尿紀要, 26(2), 229 (1980)
- 14) 加野資典ほか：西日泌尿, 42(1), 19 (1980)
- 15) Kimball, A. P., et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 127, 95 (1968)
- 16) Smets, L. A., et al. : Cancer Res., 45, 3113 (1985)
- 17) Chomienne, C., et al. : Seminars in Oncology, 12(2), Suppl. 3 (June), 60 (1985)
- 18) 太田和雄ほか：薬物療法, 2(9), 1437 (1969)
- 19) Evans, J. S., et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 106, 350 (1961)
- 20) 佐藤 博ほか：日本新薬キロサイド注文献集
- 21) 田崎 寛ほか：Chemotherapy, 24(8), 1597 (1976)
- 22) 星野 章ほか：日本化学療法学会雑誌, 18(4), 384 (1970)
- 23) 星野 章：最新医学, 28(5), 844 (1973)
- 24) 星野 章ほか：日本血液学会雑誌, 33(6/7), 781 (1970)
- 25) 木村禧代二ほか：日本新薬キロサイド注文献集
- 26) 横田武彦ほか：日泌尿会誌, 66(5), 249 (1975)
- 27) 香川 征ほか：西日泌尿, 38(5), 651 (1976)
- 28) 宇山 健ほか：西日泌尿, 39(6), 916 (1977)
- 29) Bergerat J. P., et al. : Cancer Res., 41, 25 (1981)
- 30) Ho D. H. W., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 12(6), 944 (1971)
- 31) Spriggs, D., et al. : Blood, 65(5), 1087 (1985)
- 32) Van Prooijen, R., et al. : Clin. Pharmacol. Therap., 21(6), 744 (1977)
- 33) Van Prooijen, H. C., et al. : Arch. Int. Pharmacodyn., 229, 199 (1977)
- 34) 小野泰道ほか：基礎と臨床, 10(12), 3268 (1976)
- 35) 小野泰道ほか：薬学雑誌, 92, 592 (1972)
- 36) Creasey, W. A., et al. : Biochem. Pharmacol., 15, 1417 (1966)
- 37) Benedict, W. F., et al. : Science, 171, 680 (1971)
- 38) Kouri, R. E., et al. : Cancer Res., 35, 2413 (1975)
- 39) 杉山 信：日本新薬社内資料
- 40) 鷺見信好ほか：薬理と治療, 10(7), 3903 (1982)
- 41) 疋田英昭ほか：日本新薬社内資料
- 42) 野村 彰ほか：現代の臨床, 3(12), 758 (1969)
- 43) 粕淵康郎ほか：先天異常, 13(3), 171 (1973)
- 44) 島田司己ほか：先天異常, 12(4), 263 (1972)
- 45) 内野治人ほか：日本新薬キロサイド注文献集
- 46) 日本新薬社内資料

2 . その他の参考文献

．参考資料

主な外国での発売状況

本邦における効能・効果、用法・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・効果]

急性白血病（赤白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化例を含む）

消化器癌（胃癌、胆のう癌、胆道癌、膵癌、肝癌、結腸癌、直腸癌等）、肺癌、乳癌、女性性器癌（子宮癌、卵巣癌等）等。ただし他の抗腫瘍剤（5-フルオロウラシル、マイトマイシンC、シクロホスファミド、クロモマイシンA₃、アムトプテリン<メトトレキサート>、ピンクリスチン、ピンブラスチン等）と併用する場合に限る。

膀胱腫瘍

[用法・用量]

急性白血病

(1) 寛解導入

急性白血病の寛解導入には、シタラピンとして通常 1 日小児 0.6～2.3mg/kg、成人 0.8～1.6mg/kg を 250～500mL の 5%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して、点滴で静脈内投与するか、又は 20mL の 20%ブドウ糖液あるいは生理食塩液に混合して、ワンショットで静脈内投与する。通常 2～3 週間連続投与を行う。

(2) 維持療法

寛解が得られた場合は、維持療法として上記用量を 1 週 1 回そのまま皮下、筋肉内投与するか、あるいは上記用法に従い静脈内投与する。

消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等

(1) 静脈内注射

消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等に他の抗腫瘍剤（5-フルオロウラシル、マイトマイシンC、シクロホスファミド、クロモマイシンA₃、アムトプテリン<メトトレキサート>、ピンクリスチン等）と併用するときは、シタラピンとして通常 1 回 0.2～0.8mg/kgを 1 週間に 1～2 回点滴で静脈内投与するか、又はワンショットで静脈内投与する。

(2) 局所動脈内注射

局所動脈内注入の場合は、シタラピンとして通常 1 日 0.2～0.4mg/kg を他の抗腫瘍剤（5-フルオロウラシル、マイトマイシンC、シクロホスファミド、ピンクリスチン、ピンブラスチン等）と併用して持続注入ポンプで投与する。

膀胱腫瘍

膀胱腫瘍に単独膀胱内注入を行う場合は、シタラピンとして通常 200～400mg を、また、他の抗腫瘍剤（マイトマイシンC等）と併用し、膀胱内注入を行う場合は、シタラピンとして通常 100～300mg を 10～40mL の生理食塩液又は注射用蒸留水に混合して 1 日 1 回又は週 2～3 回膀胱内に注入する。

年齢、症状により適宜増減する。

併用する薬剤の組合せ、併用量等は医師の判断による。

(キロサイド注の膀胱内注入法)

- 1) カテーテルで十分に導尿し、膀胱内を空にする。
- 2) キロサイド注を単独注入の場合はシタラピンとして 200～400mg を、また、他の抗腫瘍剤との併用注入の場合は 100～300mg を 10～40mL の生理食塩液又は注射用蒸留水で 5～20mg/mL になるよう混合する。
- 3) この液を前記のカテーテルより膀胱内に注入し、1～2 時間排尿を我慢させる。

国名	販売名 (剤形)	会社名	効能・効果	用法・用量	含 量
ドイツ	ALEXAN (注射剤)	Heinrich Mack Nachf GmbH	成人・小児の急性非リンパ性白血病の寛解導入療法・地固め療法・維持療法、成人・小児の急性リンパ性白血病の寛解導入療法・地固め療法、中枢神経系への白血病細胞浸潤の髄注による予防・治療、成人の中等度・高度の非ホジキンリンパ腫、小児の非ホジキンリンパ腫、慢性骨髄性白血病の芽球崩壊	<ul style="list-style-type: none"> 急性白血病の寛解導入療法：100～200mg/m²を5～10日間持続あるいは間欠静注。 維持療法：70～200mg/m²を1ヵ月毎に静注あるいは皮下注射。 非ホジキンリンパ腫：成人；PROMACECYTABOM併用療法による。300mg/m²をday8に投与。小児；病期、組織分類により、プロトコール、用量が異なる。 髄注：5～30mg/m²を2～7日間投与。蓄積神経毒性のため、投与間隔を3～5日間はあけ、用量と間隔は臨床状態による。通常、30mg/m²を4日毎に投与。 	1管中、 40mg、 100mg、 500mg、 1000mg
アメリカ	Cytosar-U (注射剤)	Upjohn	成人、小児の急性非リンパ性白血病の寛解導入療法、急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病の芽球期、髄膜白血病の髄注による予防・治療	<ul style="list-style-type: none"> 急性非リンパ性白血病の寛解導入療法：他の抗腫瘍剤と併用して、100mg/m²を7日間持続点滴静注または12時間ごとに静注。 急性白血病：5～75mg/m²を4日に1回または1日1回4日間髄注。通常、1回追加投与後、脳脊髄液所見が正常化するまで30mg/m²を4日毎に投与。 	1管中、 100mg、 500mg、 1g、2g

上記を含み、世界 32 カ国で販売されている。

