

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

キロサイド[®]注20mg **キロサイド[®]注100mg**
キロサイド[®]注40mg **キロサイド[®]注200mg**
キロサイド[®]注60mg

Cyclocide Injection

剤形	注射剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	キロサイド注 20mg : 1 管（1mL）中 シタラビン 20mg 含有 キロサイド注 40mg : 1 管（2mL）中 シタラビン 40mg 含有 キロサイド注 60mg : 1 管（3mL）中 シタラビン 60mg 含有 キロサイド注 100mg : 1 管（5mL）中 シタラビン 100mg 含有 キロサイド注 200mg : 1 管（10mL）中 シタラビン 200mg 含有
一般名	和名：シタラビン（JAN） 洋名：Cytarabine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	キロサイド注 20mg 製造販売承認年月日：2006年2月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による） 販売開始年月日：1971年4月10日 キロサイド注 40mg、キロサイド注 60mg 製造販売承認年月日：2006年2月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による） 販売開始年月日：1971年11月10日 キロサイド注 100mg、キロサイド注 200mg 製造販売承認年月日：2006年2月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による） 販売開始年月日：1987年10月27日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 製品情報担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ https://med.nippon-shinyaku.co.jp/

本 I F は 2026 年 2 月 改訂 の 電子 添文 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。
専用アプリ「添文ナビ[®]」で GS1 バーコードを読み取ることにより、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987173016409

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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯.....	1	1. 効能又は効果.....	9
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 効能又は効果に関連する注意.....	9
3. 製品の製剤学的特性.....	1	3. 用法及び用量.....	9
4. 適正使用に関して周知すべき特性....	1	4. 用法及び用量に関連する注意.....	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 臨床成績.....	10
6. RMPの概要.....	2		
		VI. 薬効薬理に関する項目	
II. 名称に関する項目		1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	
1. 販売名.....	3	12
2. 一般名.....	3	2. 薬理作用.....	12
3. 構造式又は示性式.....	3		
4. 分子式及び分子量.....	3	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	1. 血中濃度の推移.....	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4	2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
		3. 母集団（ポピュレーション）解析..	14
III. 有効成分に関する項目		4. 吸収.....	14
1. 物理化学的性質.....	5	5. 分布.....	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	6. 代謝.....	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	7. 排泄.....	15
		8. トランスポーターに関する情報....	15
IV. 製剤に関する項目		9. 透析等による除去率.....	15
1. 剤形.....	6	10. 特定の背景を有する患者.....	15
2. 製剤の組成.....	6	11. その他.....	15
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6		
4. 力価.....	6	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	7	1. 警告内容とその理由.....	16
6. 製剤の各種条件下における安定性....	7	2. 禁忌内容とその理由.....	16
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	16
9. 溶出性.....	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
10. 容器・包装.....	7	16
11. 別途提供される資材類.....	8	5. 重要な基本的注意とその理由.....	16
12. その他.....	8	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
		16
		7. 相互作用.....	17

8. 副作用.....	18	XI. 文献	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24	1. 引用文献.....	33
10. 過量投与.....	24	2. その他の参考文献.....	33
11. 適用上の注意.....	24		
12. その他の注意.....	25	XII. 参考資料	
		1. 主な外国での発売状況.....	34
IX. 非臨床試験に関する項目		2. 海外における臨床支援情報.....	34
1. 薬理試験.....	26		
2. 毒性試験.....	26	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.....	35
X. 管理的事項に関する項目		2. その他の関連資料.....	35
1. 規制区分.....	28		
2. 有効期間.....	28		
3. 包装状態での貯法.....	28		
4. 取扱い上の注意.....	28		
5. 患者向け資材.....	28		
6. 同一成分・同効薬.....	28		
7. 国際誕生年月日.....	28		
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 ...	28		
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	29		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	32		
11. 再審査期間.....	32		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	32		
13. 各種コード.....	32		
14. 保険給付上の注意.....	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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。

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。

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年に販売を開始し、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た。2006年2月には医療事故防止対策のため販売名を変更し、新たな製造販売承認を得た。2014年4月には薬事法第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評価結果を得た。2014年12月18日に髄腔内化学療法に対する用法・用量の変更に係る一部変更承認、2020年8月21日に、公知申請によりシタラビン少量療法の用法用量に係る一部変更承認を得た。2023年5月25日に、シタラビン標準量療法の用法及び用量に係る一部変更承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

- ① 急性白血病に寛解導入・維持療法及び髄腔内化学療法で効果を示す。
- ② 固形癌に多剤併用療法で効果を示す。
- ③ 膀胱腫瘍に膀胱内注入療法で効果を示す。
- ④ 副作用

重大な副作用は、骨髄機能抑制に伴う血液障害、ショック、消化管障害、急性呼吸促迫症候群、間質性肺炎、急性心膜炎、心のう液貯留、中枢神経系障害、シタラビン症候群、腫瘍崩壊症候群が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 8.副作用」の項参照）

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
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

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

(2) 洋名

Cylocide Injection 20mg
Cylocide Injection 40mg
Cylocide Injection 60mg
Cylocide Injection 100mg
Cylocide Injection 200mg

(3) 名称の由来

Cytosine arabinoside より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

シタラビン (JAN)

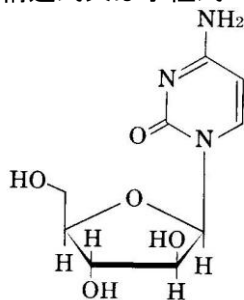
(2) 洋名 (命名法)

Cytarabine (JAN)

(3) ステム

-(ar)abine : アラビノフラノシル誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_9H_{13}N_3O_5$

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

慣用名：シトシンアラビノシド (Cytosine arabinoside)

略名：Ara-C、CA、AC

開発記号：AC-1075

CAS 登録番号：147-94-4

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

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°C (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

2. 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°C			120 日	定量値・外観に変化なし
	37.0°C	RH82%		120 日	
			UV ランプ*	96 時間	
			キセノン**	40 時間	

*:UV ランプ 15W (2560Å)、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)

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法 : 日局「シタラビン」の確認試験法による。

定量法 : 日局「シタラビン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 剤形の区別
注射剤（溶液）
- (2) 製剤の外観及び性状
性状：無色澄明の液
- (3) 識別コード
該当しない
- (4) 製剤の物性
pH：8.0～9.3
浸透圧比：1.1～1.5
安定な pH 域：8～9
- (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	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
有効成分	1 管（1mL）中 シタラビン 20mg	1 管（2mL）中 シタラビン 40mg	1 管（3mL）中 シタラビン 60mg	1 管（5mL）中 シタラビン 100mg	1 管（10mL）中 シタラビン 200mg
添加物	塩化ナトリウム 9mg	塩化ナトリウム 18mg	塩化ナトリウム 27mg	塩化ナトリウム 45mg	塩化ナトリウム 90mg

- (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

[夾雑物・分解物]

- ・ Uracil β -D-arabinofuranoside (Ara-U)

[分解物]

- ・ (2*S*,3*aR*,5*R*,6*R*,6*aS*)-3-Carbamoyl-hexahydro-6-hydroxy-5-(hydroxymethyl)-furo[2,3-*d*]oxazole-2-acetic acid
- ・ (2*R*,3*aR*,5*R*,6*R*,6*aS*)-3-Carbamoyl-hexahydro-6-hydroxy-5-(hydroxymethyl)-furo[2,3-*d*]oxazole-2-acetic acid

6. 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		
苛酷試験	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		キセノンフェードメーター	24時間	

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 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。

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

キロサイド注 20mg : 10 管、50 管

キロサイド注 40mg : 10 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

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

無色ガラス製アンプル

11. 別途提供される資材類
該当しない

12. その他
該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 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、膵癌、肝癌、結腸癌等）、肺癌、乳癌、女性性器癌（子宮癌等）等。ただし他の抗腫瘍剤（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水和物、メトトレキサート、ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩等）と併用する場合に限る。
- 膀胱腫瘍

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

〈急性白血病〉

(1) 寛解導入

急性白血病の寛解導入には、シタラビンとして通常 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。

(3) シタラビン少量療法

通常、成人にはシタラビンとして以下の用量を 10~14 日間皮下又は静脈内投与する。

- ・ 1 回 10~20mg を 1 日 2 回
- ・ 1 回 20mg/m² を 1 日 1 回

(4) シタラビン標準量療法

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人及び小児には、シタラビンとして 1 日 100~200mg/m² を 5~7 日間点滴で静脈内投与する。

(5) 髄腔内化学療法

通常、成人にはシタラビンとして 1 回 25~40mg を 1 週間に 1~2 回髄腔内に投与する。小児に投与する場合には、下記を参考に年齢・体格等に応じて投与量を調節する。

なお、併用する他の抗腫瘍剤及び患者の状態により投与間隔は適宜延長すること。髄液に異常所見を認める場合は、正常化するまで投与を継続すること。

1 歳	2 歳	3 歳以上
15~20mg	20~30mg	25~40mg

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。

〈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（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水和物、メトトレキサート、ビンクリスチン硫酸塩等）と併用するとき、シタラビンとして通常 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、シタラビンとして通常 1 日 0.2~0.4mg/kg を他の抗腫瘍剤（フルオロウラシル、シクロホスファミド水和物、ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩等）

と併用して持続注入ポンプで投与する。
 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。

〈膀胱腫瘍〉

膀胱腫瘍に単独膀胱内注入を行う場合は、シタラビンとして通常 200～400mg を、また、他の抗腫瘍剤と併用し、膀胱内注入を行う場合は、シタラビンとして通常 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。

(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

<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>〈急性白血病〉</p> <p>シタラビン標準量療法又は髄腔内化学療法に対して本剤を使用する際には、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。</p>

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

① 急性白血病に対する効果^{1) -6)}

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)	31.5% (45/143)	61.5% (88/143)

② 消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等に対する効果(多剤併用療法)^{7) -10)}

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)

③ 膀胱腫瘍に対する効果^{11) - 16)}

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再発防止効果 (再発率：54.3%) が認められた。

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

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。

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

シタラビンオクホスファート水和物、エノシタビン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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¹⁷⁾。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¹⁸⁾、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¹⁹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 抗腫瘍作用 (*in vitro*)

シタラビンはL1210白血病²⁰⁾をはじめとする各種マウス腫瘍に抑制効果を示す²¹⁾。更に腹水肝癌AH66を移植したラットの生存日数を延長するのみならず²²⁾、ヒト膀胱腫瘍株KU-1の増殖をも抑制する²³⁾。

② 併用効果

シタラビンはマイトマイシンC、フルオロウラシル、メルカプトプリン水和物、ダウノルビシン塩酸塩、ドキソルビシン塩酸塩と相乗的、メトトレキサート、ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩、シクロホスファミド水和物と相加的抗腫瘍効果を示す^{20),24)}。更にマイトマイシンC、フルオロウラシルとの3剤併用MFC^{24),25)}及びダウノルビシン塩酸塩、メルカプトプリン水和物との3剤併用DPC^{25),26)}は相乗効果を示す(L1210マウス白血病)。またシタラビンはドキソルビシン塩酸塩と併用することにより、ラット膀胱腫瘍株BC-50に対して抗腫瘍効果を増強する²⁷⁾。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²⁸⁾。

(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

<参考>海外のデータ

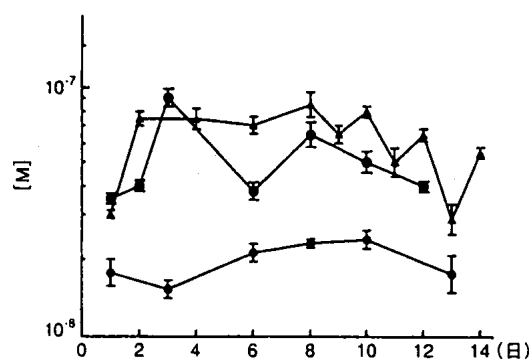
① 単回静脈内注射

^3H -シタラビンの $67\sim 3000\text{mg}/\text{m}^2$ ²⁹⁾を癌患者に単回静脈内注射した場合、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²⁹⁾。

注) 本剤の承認された1回用量は $5.9\sim 200\text{mg}/\text{m}^2$ である。

② 持続点滴静脈内注射

シタラビン $20\text{mg}/\text{m}^2/\text{日}$ 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³⁰⁾。



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

2-コンパートメントモデルにより各パラメータを算出した。

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) 消失速度定数³¹⁾

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³¹⁾

本剤 $100\text{mg}/\text{m}^2$ を単回静脈内投与した場合： $6.29\text{L}/\text{min}$

(5) 分布容積³¹⁾

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) 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

〈参考〉

膀胱内注入時シタラビンは安定であり、膀胱粘膜からの吸収率は0.2%である（ウサギ）³²⁾。

5. 分布

- (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。
- (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²⁹⁾
シタラビンは血液－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。
- (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³³⁾。
- (6) 血漿蛋白結合率³⁴⁾
本剤 100mg/m² を単回静脈内投与した場合：13.3%

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路^{29) ,35)}
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。
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率
シチジンデアミナーゼ、デオキシシチジンキナーゼ
- (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

Ara-CTP に活性はあるが、Ara-U に活性はない。

7. 排泄

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。

<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 (対用量比の平均値 (%))		
			合計	Ara-C	Ara-U
静脈内注射	47~3000 ^{注)}	8	78.0	7.1	70.9
持続点滴静脈内注射	100~400 ^{注)}	4	83.8	7.8	76.0

注) 本剤の承認された 1 回用量は 5.9~200mg/m² である。

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

該当しない

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

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、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。

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）

本剤に対する重篤な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

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」の項を参照すること。

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 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。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、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。[9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.2 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。[9.1.2 参照]
- 8.3 本剤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。[11.1.7 参照]
- 8.4 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度測定及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[11.1.8 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

骨髄機能抑制を増悪させるおそれがある。[8.1、11.1.1 参照]

9.1.2 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。[8.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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。髄腔内化学療法の場合、低出生体重児、新生児又は乳児（1歳未満）に対する臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量及び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。一般に生理機能が低下していることが多い。

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	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、減量するなど慎重に行うこと。	骨髄機能抑制等の相加・相乗作用による。
他剤併用療法 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、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	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

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。[8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 ショック（頻度不明）

呼吸困難、全身潮紅、血管性浮腫、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 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。

11.1.4 急性呼吸促迫症候群、間質性肺炎（いずれも頻度不明）

11.1.5 急性心膜炎、心のう液貯留（いずれも頻度不明）

11.1.6 中枢神経系障害（頻度不明）

脳症（白質脳症を含む）、麻痺、痙攣、小脳失調、意識障害（意識消失を含む）等の中枢神経系障害があらわれることがある。

11.1.7 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。[8.3 参照]

11.1.8 腫瘍崩壊症候群（頻度不明）

異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.4 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	10～20%未満	5～10%未満	5%未満	頻度不明
皮膚			発疹	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	
精神神経系			倦怠感、頭痛	
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

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

<参考情報>

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

① 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	市販後調査	計
調査症例数		161	3,531	3,692

市販後調査：1976年4月30日まで

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	市販後調査	
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・嘔気	9 (30.00)	24 (14.29)	38 (19.19)
嘔吐	5 (16.67)		
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			

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	市販後調査	
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	市販後調査	
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)
血小板減少	—	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)	639 (18.29)
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			
癢痒感	—	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)

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	市販後調査	
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)
その他			
倦怠感	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)

② 膀胱腫瘍に対する膀胱内注入

対象	時期	承認時まで	市販後調査*	計
調査症例数		574	684	1,258

市販後調査：再審査終了時

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	市販後調査	
調査症例数	162	179	341
消化管障害			
悪心	—	1 (0.56)	1 (0.29)
代謝・栄養障害			
ALP上昇	—	1 (0.56)	1 (0.29)
白血球・網内系障害			
白血球減少	5 (3.09)	1 (0.56)	6 (1.76)
泌尿器系障害			
膀胱刺激症状	5 (3.09)	1 (0.56)	6 (1.76)

市販後調査：再審査終了時

*：同一症例において異なった時期に2度同一副作用が発現した症例（1例）を含む。

2000年1月1日～2013年12月31日に集積した国内市販後安全性情報（副作用自発報告及び使用成績調査）において髄腔内投与されたシタラビンが被疑薬とされた副作用一覧を以下に示す。
市販後安全性情報における副作用一覧（2000年1月1日～2013年12月31日）

事象名（MedDRA ver.16.1） SOC及びPT	重篤	非重篤	不明	計
副作用発現件数	123	171	3	297
感染症および寄生虫症	29	18	0	47
気管支肺炎アスペルギルス症	1	0	0	1
サイトメガロウイルス感染	1	0	0	1
ジアルジア症	1	0	0	1
感染	2	3	0	5
髄膜炎	4	0	0	4
細菌性髄膜炎	1	0	0	1
口腔カンジダ症	0	1	0	1
肺炎	1	2	0	3
パラインフルエンザウイルス性肺炎	1	0	0	1
敗血症	11	9	0	20
ウイルス性発疹	1	0	0	1
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	1	0	0	1
肛門膿瘍	0	1	0	1
ブドウ球菌性敗血症	1	0	0	1
真菌性関節炎	1	0	0	1
真菌性肺炎	2	0	0	2
RSウイルス感染	0	1	0	1
口腔ヘルペス	0	1	0	1
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	2	0	0	2
リンパ腫	1	0	0	1
骨肉腫	1	0	0	1
血液およびリンパ系障害	12	3	0	15
貧血	0	1	0	1
発熱性好中球減少症	4	1	0	5
好中球減少症	2	0	0	2
汎血球減少症	2	0	0	2
血小板減少症	0	1	0	1
骨髄機能不全	4	0	0	4
内分泌障害	1	0	0	1
抗利尿ホルモン不適合分泌	1	0	0	1
代謝および栄養障害	2	22	0	24
低アルブミン血症	0	2	0	2
低カリウム血症	0	1	0	1
低ナトリウム血症	1	0	0	1
低蛋白血症	0	2	0	2
腫瘍崩壊症候群	0	1	0	1
食欲減退	1	16	0	17
神経系障害	24	1	3	28
大脳基底核変性	1	0	0	1
小脳性運動失調	1	0	0	1

事象名 (MedDRA ver.16.1) SOC及びPT	重篤	非重篤	不明	計
大脳静脈血栓症	1	0	0	1
痙攣	2	0	0	2
脱髄	0	0	1	1
意識レベルの低下	0	0	1	1
てんかん	1	0	0	1
錐体外路障害	1	0	0	1
頭痛	0	1	0	1
感覚鈍麻	1	0	0	1
白室脳症	3	0	0	3
意識消失	1	0	0	1
単麻痺	2	0	0	2
脊髄炎	0	0	1	1
脊髄症	1	0	0	1
神経系障害	1	0	0	1
対麻痺	2	0	0	2
パーキンソニズム	1	0	0	1
頭蓋内静脈洞血栓症	1	0	0	1
可逆性後白質脳症症候群	4	0	0	4
眼障害	0	1	0	1
羞明	0	1	0	1
心臓障害	1	2	0	3
不整脈	0	1	0	1
徐脈	0	1	0	1
心不全	1	0	0	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	1	0	2
急性呼吸窮迫症候群	1	0	0	1
気管支炎	0	1	0	1
胃腸障害	9	48	0	57
腹痛	0	1	0	1
肛門直腸障害	1	0	0	1
口唇炎	0	1	0	1
下痢	2	4	0	6
悪心	1	19	0	20
口内炎	1	2	0	3
嘔吐	3	21	0	24
口腔障害	1	0	0	1
肝胆道系障害	5	11	0	16
肝機能異常	2	8	0	10
肝炎	1	0	0	1
高ビリルビン血症	1	0	0	1
肝障害	0	3	0	3
高トランスフェラーゼ血症	1	0	0	1

事象名 (MedDRA ver.16.1) SOC及びPT	重篤	非重篤	不明	計
皮膚および皮下組織障害	1	10	0	11
脱毛症	0	6	0	6
発疹	1	4	0	5
腎および尿路障害	4	0	0	4
腎出血	1	0	0	1
尿閉	1	0	0	1
腎後性腎不全	1	0	0	1
膀胱障害	1	0	0	1
一般・全身障害および投与部位の状態	4	16	0	20
倦怠感	2	6	0	8
発熱	2	10	0	12
臨床検査	28	38	0	66
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2	11	0	13
アミラーゼ増加	0	1	0	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2	9	0	11
血中コレステロール減少	0	1	0	1
血中乳酸脱水素酵素増加	1	0	0	1
血中トリグリセリド増加	0	1	0	1
C-反応性蛋白増加	7	11	0	18
好酸球数増加	0	1	0	1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	0	0	1
ヘモグロビン減少	1	0	0	1
好中球数減少	2	0	0	2
血小板数減少	4	0	0	4
体重減少	0	2	0	2
白血球数減少	8	0	0	8
血中アルカリホスファターゼ増加	0	1	0	1

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 薬剤調製時の注意

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。皮膚に薬液が附着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

14.2 皮下・筋肉内投与時の注意

14.2.1 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。

・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。

・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。

・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。

14.3 膀胱内注入時の注意

14.3.1 カテーテルで十分に導尿し、膀胱内を空にすること。

14.3.2 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
う混合すること。

14.3.3 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^{36),37)}。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

膀胱粘膜刺激作用^{38),39)}

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。

(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⁴⁰⁾

LD₅₀ (mg/kg)

動物		投与経路			
		静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス	♂	> 7,000	> 10,000	> 10,000	3,250
	♀	> 7,000	> 10,000	> 10,000	3,150
ラット	♂	> 5,000	> 6,000	> 6,000	> 5,000
	♀	> 5,000	> 6,000	> 6,000	> 5,000

(2) 反復投与毒性試験

① 亜急性毒性試験⁴⁰⁾

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。

② 慢性毒性試験⁴⁰⁾

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) 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

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⁴¹⁾。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⁴²⁾。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⁴³⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

細胞毒作用

各種白血病患者の骨髄培養で白血球及び栓球系の造血を抑制し、赤血球造血に対し軽度の抑制を示す²⁾。また、シタラビン投与による骨髄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)⁴⁴⁾。

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

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

設定されていない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有り
くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：キロサイドN注400mg、1g（日本新薬）
同 効 薬：エノシタビン等

7. 国際誕生年月日

1969年10月1日（米国）

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

キロサイド注20mg

履歴	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
旧販売名 キロサイド注	1971年3月2日	(46AM)406	1971年9月1日	1971年4月10日
販売名変更 キロサイド注 20mg	2006年2月3日	21800AMX10195000	2006年6月9日	—

キロサイド注40mg

履歴	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
旧販売名 キロサイド注	1971年3月2日	(46AM)406	1971年9月1日	1971年11月10日
販売名変更 キロサイド注 40mg	2006年2月3日	21800AMX10196000	2006年6月9日	—

キロサイド注 60mg

履歴	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
旧販売名 キロサイド注	1971年3月2日	(46AM)406	1971年9月1日	1971年11月10日
販売名変更 キロサイド注 60mg	2006年2月3日	21800AMX10197000	2006年6月9日	—

キロサイド注 100mg

履歴	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
旧販売名 キロサイド注	1985年7月29日	(46AM)406	1987年10月1日	1987年10月27日
販売名変更 キロサイド注 100mg	2006年2月3日	21800AMX10198000	2006年6月9日	—

キロサイド注 200mg

履歴	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
旧販売名 キロサイド注	1985年7月29日	(46AM)406	1987年10月1日	1987年10月27日
販売名変更 キロサイド注 200mg	2006年2月3日	21800AMX10199000	2006年6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

① 「効能・効果」及び「用法・用量」の追加（1973年4月24日）

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水和物、クロモマイシンA₃、アメトプテリン<メトトレキサート>、ビンクリスチン、ビンブラスチン等）と併用する場合に限る。

用法・用量

(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水和物、クロモマイシンA₃、アメトプテリン<メトトレキサート>、ビンクリスチン等）と併用するときは、シタラビンとして通常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、シタラビンとして通常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水和物、ビンクリスチン、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。

② 「効能・効果」及び「用法・用量」の追加（1984年2月15日）

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、シタラビンとして通常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、シタラビンとして通

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。

③ 「効能・効果」及び「用法・用量」の記載整備（2014年3月24日）

部：改訂箇所、~~部~~部：削除箇所

記載整備後	記載整備前
<p>効能・効果</p> <p>1.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）。</p> <p>2.消化器癌（胃癌、膵癌、肝癌、結腸癌等）、肺癌、乳癌、女性性器癌（子宮癌等）等。ただし他の抗腫瘍剤（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水和物、メトトレキサート、ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩等）と併用する場合に限る。</p> <p>3.膀胱腫瘍</p>	<p>効能・効果</p> <p>1.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）。</p> <p>2.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（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水和物、クロモマイシンA₂、アメトプテリン、メトトレキサート、ビンクリスチン、ビンブラスチン等）と併用する場合に限る。</p> <p>3.膀胱腫瘍</p>
<p>用法・用量</p> <p>1.急性白血病 省略（変更なし）</p> <p>2.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（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水和物、メトトレキサート、ビンクリスチン硫酸塩等）と併用するときは、シタラビンとして通常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、シタラビンとして通常1日0.2～0.4mg/kgを他の抗腫瘍剤（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水和物、ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩等）と併用して持続注入ポンプで投与する。</p> <p>3.膀胱腫瘍 省略（変更なし） 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>用法・用量</p> <p>1.急性白血病 省略（変更なし）</p> <p>2.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（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水和物、クロモマイシンA₂、アメトプテリン、メトトレキサート、ビンクリスチン等）と併用するときは、シタラビンとして通常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、シタラビンとして通常1日0.2～0.4mg/kgを他の抗腫瘍剤（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水和物、ビンクリスチン、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> <p>3.膀胱腫瘍 省略（変更なし） 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>

④ 「用法・用量」の追加（2014年12月18日）

髄腔内化学療法

通常、成人にはシタラビンとして1回25～40mgを1週間に1～2回髄腔内に投与する。小児に投与する場合には、下記を参考に年齢・体格等に応じて投与量を調節する。

なお、併用する他の抗腫瘍剤及び患者の状態により投与間隔は適宜延長すること。髄液に異常所見を認める場合は、正常化するまで投与を継続すること。

1歳	2歳	3歳以上
15～20mg	20～30mg	25～40mg

年齢、症状により適宜増減する。

併用する薬剤の組み合わせ、併用量等は医師の判断による。

⑤ 「用法及び用量」の追加（2020年8月21日）

シタラビン少量療法

通常、成人にはシタラビンとして以下の用量を10～14日間皮下又は静脈内投与する。

- ・1回10～20mgを1日2回
- ・1回20mg/m²を1日1回

⑥ 「用法及び用量」の変更（2023年3月1日）

——部：削除箇所

記載整備後	記載整備前
<p>6. 用法及び用量</p> <p>＜急性白血病＞</p> <p style="padding-left: 2em;">省略（変更なし）</p> <p>＜消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等＞</p> <p>(1) 静脈内注射</p> <p style="padding-left: 2em;">省略（変更なし）</p> <p>(2) 局所動脈内注射</p> <p>局所動脈内注入の場合は、シタラビンとして通常1日0.2～0.4mg/kgを他の抗腫瘍剤（フルオロウラシル、シクロホスファミド水和物、ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩等）と併用して持続注入ポンプで投与する。</p> <p style="padding-left: 2em;">省略（変更なし）</p> <p>＜膀胱腫瘍＞</p> <p>膀胱腫瘍に単独膀胱内注入を行う場合は、シタラビンとして通常200～400mgを、また、他の抗腫瘍剤と併用し、膀胱内注入を行う場合は、シタラビンとして通常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 style="padding-left: 2em;">省略（変更なし）</p>	<p>6. 用法及び用量</p> <p>＜急性白血病＞</p> <p style="padding-left: 2em;">省略（変更なし）</p> <p>＜消化器癌、肺癌、乳癌、女性性器癌等＞</p> <p>(1) 静脈内注射</p> <p style="padding-left: 2em;">省略（変更なし）</p> <p>(2) 局所動脈内注射</p> <p>局所動脈内注入の場合は、シタラビンとして通常1日0.2～0.4mg/kgを他の抗腫瘍剤（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水和物、ビンクリスチン硫酸塩、ビンブラスチン硫酸塩等）と併用して持続注入ポンプで投与する。</p> <p style="padding-left: 2em;">省略（変更なし）</p> <p>＜膀胱腫瘍＞</p> <p>膀胱腫瘍に単独膀胱内注入を行う場合は、シタラビンとして通常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、シタラビンとして通常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 style="padding-left: 2em;">省略（変更なし）</p>

⑦ 「用法及び用量」の追加（2023年5月25日）

シタラビン標準量療法

他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人及び小児には、シタラビンとして1日100～200mg/m²を5～7日間点滴で静脈内投与する。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1991年12月12日

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結果を得た。

再評価結果公表年月日：2014年4月7日

薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しないとの結果を得た。

11. 再審査期間

1984年2月15日～1990年2月14日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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
キロサイド注 20mg	4224401A1035	4224401A1035	109137301	620003714
キロサイド注 40mg	4224401A2031	4224401A2031	109138001	620003715
キロサイド注 60mg	4224401A3038	4224401A3038	109139701	620003716
キロサイド注 100mg	4224401A4034	4224401A4034	109140301	620003717
キロサイド注 200mg	4224401A5030	4224401A5030	109141001	620003718

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 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) 社内資料：急性白血病に対する臨床成績（承認年月日：1971年3月2日、申請資料概要）
- 7) 中尾 功ほか：癌の臨床, 18(2), 138 (1972)
- 8) 太田和雄ほか：日本癌治療学会誌, 6(2), 267 (1971)
- 9) 須賀昭二ほか：癌の臨床, 18(3), 209 (1972)
- 10) 社内資料：固形癌に対する臨床成績（承認年月日：1973年4月24日、一変申請資料概要）
- 11) 吉田英機ほか：泌尿紀要, 23(1), 51 (1977)
- 12) 今村一男ほか：癌と化学療法, 7(7), 1244 (1980)
- 13) 加藤廣海ほか：泌尿紀要, 24(7), 595 (1978)
- 14) 佐藤 仁ほか：癌と化学療法, 7(7), 1250 (1980)
- 15) 社内資料：膀胱腫瘍に対する臨床試験（承認年月日：1984年2月15日、一変申請資料概要）
- 16) 徳永 毅ほか：泌尿紀要, 26(2), 229 (1980)
- 17) Kimball, A. P., *et al.* : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 127(2), 429 (1968)
- 18) Smets, L. A., *et al.* : Cancer Res., 45(7), 3113 (1985)
- 19) Chomienne, C., *et al.* : Seminars in Oncology, 12(2), Suppl. 3 (June), 60 (1985)
- 20) 太田和雄ほか：薬物療法, 2(9), 1437 (1969)
- 21) Evans, J. S., *et al.* : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 106, 350 (1961)
- 22) 社内資料：ラット腹水肝癌に及ぼす影響（承認年月日：1971年3月2日、申請資料概要）
- 23) 田崎 寛ほか：Chemotherapy, 24(8), 1597 (1976)
- 24) 星野 章ほか：日本化学療法学会雑誌, 18(4), 384 (1970)
- 25) 星野 章：最新医学, 28(5), 844 (1973)
- 26) 星野 章ほか：日本血液学会雑誌, 33(6/7), 781 (1970)
- 27) 宇山 健ほか：西日泌尿, 39(6), 916 (1977)
- 28) Bergerat J. P., *et al.* : Cancer Res., 41(1), 25 (1981)
- 29) Ho D. H. W., *et al.* : Clin. Pharmacol. Ther., 12(6), 944 (1971)
- 30) Spriggs, D., *et al.* : Blood, 65(5), 1087 (1985)
- 31) Van Prooijen, R., *et al.* : Clin. Pharmacol. Therap., 21(6), 744 (1977)
- 32) 小野泰道ほか：基礎と臨床, 10(12), 3268 (1976)
- 33) 小野泰道ほか：薬学雑誌, 92, 592 (1972)
- 34) Van Prooijen, H. C., *et al.* : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 229(2), 199 (1977)
- 35) Creasey, W. A., *et al.* : Biochem. Pharmacol., 15(10), 1417 (1966)
- 36) Benedict, W. F., *et al.* : Science., 171, 680 (1971)
- 37) Kouri, R. E., *et al.* : Cancer Res., 35(9), 2413 (1975)
- 38) 杉山 信：日本新薬社内資料
- 39) 鷺見信好ほか：薬理と治療, 10(7), 3903 (1982)
- 40) 疋田英昭ほか：日本新薬社内資料
- 41) 野村 彰ほか：現代の臨床, 3(12), 758 (1969)
- 42) 粕淵康郎ほか：先天異常, 13(3), 171 (1973)
- 43) 島田司己ほか：先天異常, 12(4), 263 (1972)
- 44) 内野治人ほか：日本新薬キロサイド注文献集

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである。(2026年1月時点)

国名	販売名
米国	CYTARABINE
英国	Cytarabine Injection Solution 100 mg/ml Cytarabine Injection Solution 20 mg/ml

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

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)

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D (2026年1月)
--	-------------

参考: オーストラリアの分類

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の透過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし