

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

サンラビン[®]点滴静注用150mg

サンラビン[®]点滴静注用200mg

サンラビン[®]点滴静注用250mg

SUNRABIN[®] for Injection

（エノシタビン製剤）

剤形	凍結乾燥注射剤
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	サンラビン点滴静注用 150mg：1 バイアル中、エノシタビン 150mg 含有 サンラビン点滴静注用 200mg：1 バイアル中、エノシタビン 200mg 含有 サンラビン点滴静注用 250mg：1 バイアル中、エノシタビン 250mg 含有
一般名	和名：エノシタビン（JAN） 洋名：Enocitabine（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2009年 3月 26日 薬価基準収載年月日：2009年 9月 25日 発売年月日：2010年 1月 5日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：旭化成ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	旭化成ファーマ株式会社 【医薬情報部 くすり相談窓口】 ☎0120-114-936 FAX:03-6699-3697 受付時間：9:00～17:45（土日祝、休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.asahikasei-pharma.co.jp

本 IF は 2018 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	2. 用法及び用量	10
1. 開発の経緯	3. 臨床成績	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性		
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 一般名	2. 薬理作用	12
3. 構造式又は示性式		
4. 分子式及び分子量	VII. 薬物動態に関する項目	
5. 化学名（命名法）	1. 血中濃度の推移・測定法	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2. 薬物速度論的パラメータ	16
7. CAS 登録番号	3. 吸収	17
	4. 分布	17
	5. 代謝	19
	6. 排泄	19
	7. トランスポーターに関する情報	20
	8. 透析等による除去率	20
III. 有効成分に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
3. 有効成分の確認試験法	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 有効成分の定量法	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
	5. 慎重投与内容とその理由	21
	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
	7. 相互作用	22
	8. 副作用	23
	9. 高齢者への投与	28
	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
	11. 小児等への投与	28
	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
	13. 過量投与	28
	14. 適用上の注意	29
	15. その他の注意	30
	16. その他	30
IV. 製剤に関する項目		
1. 剤形		
2. 製剤の組成		
3. 注射剤の調製法		
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意		
5. 製剤の各種条件下における安定性		
6. 溶解後の安定性		
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）		
8. 生物学的試験法		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法		
10. 製剤中の有効成分の定量法		
11. 力価		
12. 混入する可能性のある夾雑物		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報		
14. その他		
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果		10

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………31
2. 毒性試験……………32

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………34
2. 有効期間又は使用期限……………34
3. 貯法・保存条件……………34
4. 薬剤取扱い上の注意点……………34
5. 承認条件等……………34
6. 包装……………34
7. 容器の材質……………34
8. 同一成分・同効薬……………35
9. 国際誕生年月日……………35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………35
11. 薬価基準収載年月日……………35
12. 効能又は効果追加、用法及び用量
変更追加等の年月日及びその内容……………35
13. 再審査結果、再評価結果公表年月
日及びその内容……………35
14. 再審査期間……………35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………35
16. 各種コード……………36
17. 保険給付上の注意……………36

ⅩⅠ. 文献

1. 引用文献……………37
2. その他の参考文献……………37

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………38
2. 海外における臨床支援情報……………38

ⅩⅢ. 備考

- その他の関連資料……………39

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤の有効成分であるエノシタビン（BH-AC）は、当社研究所で合成されたシタラビン（Ara-C）誘導体で、1974年桜井鉄夫らによって優れた抗腫瘍作用を有することが発見された。

エノシタビンは、シタラビンのN⁴位にベヘノイル基を結合させたもので、シチジンデアミナーゼに対する抵抗性と高い脂質親和性を有しており、血球及び組織内に高濃度に長時間分布して、シタラビンへの変換が徐々に行われるために、効果が持続する。これらの特性により、急性白血病（慢性白血病の急性転化を含む）に優れた抗腫瘍効果を示す代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤として広く使用されている。

医療事故防止対策に基づく販売名の変更（平成12年9月19日付医薬発第935号）により、2009年に販売名を「注射用サンラビン」から「サンラビン点滴静注用150mg・200mg・250mg」へと変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) シタラビンのN⁴位にベヘノイル基を結合させた代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤である。
- (2) L1210等の実験腫瘍に対し優れた抗腫瘍作用を示す。また、治療係数（至適投与量/最小有効投与量）が大きく、安全域の広い薬剤である（マウス）。
- (3) 白血病細胞に、主としてエノシタビンの形で取り込まれ、徐々にシタラビンに変換し、長時間にわたり抗腫瘍作用を示す。
- (4) 脂質親和性が高く、血球、骨髄、脾臓、心臓、肺、肝臓等に高濃度に分布し、かつ長時間持続する（ラット）。
- (5) シチジンデアミナーゼに抵抗性を示す。
- (6) 急性白血病では、1日量を1日1～2回、2～4時間点滴静注することにより優れた効果を示す。
- (7) 副作用は63.0%（1,893例/3,007例）で、主なものは、悪心28.5%（857例）、嘔吐19.4%（584例）、食欲不振20.9%（627例）、肝機能障害15.6%（468例）、貧血13.9%（418例）、発熱13.5%（407例）等であった。〔承認時及び使用成績調査報告〕また、重大な副作用として、ショック（0.4%）、重篤な過敏症（0.1%）、血液障害（頻度不明）が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

サンラビン[®]点滴静注用 150mg

サンラビン[®]点滴静注用 200mg

サンラビン[®]点滴静注用 250mg

(2) 洋名：

SUNRABIN[®] for Injection

(3) 名称の由来：

「サンラビン」の「サン」は太陽の意味で、当社社名のうち「旭」に、また「ラビン」は有効成分であるエノシタビンがシタラビンの誘導体であることに由来する。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

エノシタビン（JAN）

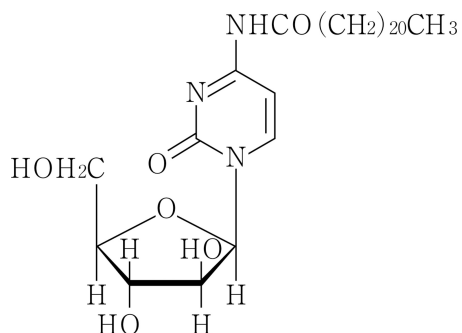
(2) 洋名（命名法）：

Enocitabine（JAN、INN）

(3) ステム：

nucleoside antiviral or antineoplastic agents, cytarabine or azactidine derivatives
（ヌクレオシド系の抗ウイルス又は細胞増殖阻止物質（シタラビン又はアザラビン型））
：-citabine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{31}H_{55}N_3O_6$

分子量 : 565.78

5. 化学名 (命名法)

N^4 -behenoyl-1- β -D-arabinofuranosylcytosine (命名法 : IUPAC 法)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 : BH-AC (治験番号)

7. CAS 登録番号

55726-47-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

テトラヒドロフランに溶けにくく、エタノールに極めて溶けにくく、水又はエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：145～150℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし。

本品は水にほとんど溶けないことから当該試験は実施しなかった。

(6) 分配係数：

該当資料なし。

本品は水にほとんど溶けないことから当該試験は実施しなかった。

(7) その他の主な示性値：

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+64～+72°

（脱水物に換算したもの0.5g、テトラヒドロフラン、100mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

長期保存試験・苛酷試験

試験名	保存条件	保存形態	結 果 ^{注)}
温度	0～5℃	無色透明	27ヵ月間、変化は認められなかった。
	室温	ガラス瓶	45日目以降、分解物の増加が認められた。
	37℃	気密	30日目以降、分解物の増加が認められた。
	50℃	遮光	15日目以降、分解物の増加が認められた。
湿度	RH：50,60 80,90%	シャーレ	20℃で60日目以降、40℃で30日目以後、分解物の増加が認められた。
光	室温散光下	無色透明	45日目以降、分解物の増加が認められた。
	太陽光線下	ガラス瓶	21日目以降、分解物の増加が認められた。
	紫外線照射	気密	72時間目以降分解物の増加が認められた。

注) 観察項目：外観、含量、確認試験、示性値、純度試験等

分解物

N⁴, O^{5'} -ジベヘノイル (1-β-D-アラビノフラノシルシトシン)

N⁴, O^{2'} -ジベヘノイル (1-β-D-アラビノフラノシルシトシン)

N⁴, O^{3'} -ジベヘノイル (1-β-D-アラビノフラノシルシトシン)

3. 有効成分の確認試験法

局外規「エノシタビン」による。

4. 有効成分の定量法

局外規「エノシタビン」による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状：

区別：凍結乾燥注射剤

規格：1 バイアル中、エノシタビン 150mg、200mg、又は 250mg を含有

性状：白色の多孔性の固体又は粉末

(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：5.5 ～ 7.0

浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量：

IV.2. 「(2)添加物」の項参照。

(2) 添加物：

成 分		1 バイアル中の含量(mg)		
有効成分	エノシタビン	150	200	250
添 加 物	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	1050	1400	1750
	デヒドロコール酸	14.25	19	23.75
	サリチル酸ナトリウム	15.0	20.0	25.0
	チオ硫酸ナトリウム水和物	0.075	0.100	0.125
	ブドウ糖	750	1000	1250
	pH 調節剤			

(3) 電解質の濃度：

	Na
サンラビン点滴静注用 150mg	0.13mEq/L
サンラビン点滴静注用 200mg	0.17mEq/L
サンラビン点滴静注用 250mg	0.22mEq/L

(4) 添付溶解液の組成及び容量：

該当しない。

(5) その他：

該当資料なし。

3. 注射剤の調製法

注射液の調製・保存方法

本剤は、可溶化剤としてポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 を使用しており、下記の調製・保存方法を必ず守ること。

1. 調製方法

- (1) エノシタビン 10mg に対し、日局注射用水を 1mL の割合で加える。
- (2) バイアルを溶解ラックに入れ、あらかじめ沸騰させた水浴中で約 10 分間加熱する。その間、3 回沸騰水浴中から取り出し、強く振り混ぜる（各回 10 秒間に 10 ～ 15 回程度）。

注意：本剤溶解操作時に溶解鍋の空焚きをしないこと。 [空焚きによりバイアルが破裂し、内容液とガラス片が飛散するおそれがある。]

- (3) 沸騰水浴中から取り出し、小さな塊あるいは透明なゲル状物のない均一な乳白色の液が得られたことを確認する。

注意：乳白色の液が得られない場合は、再度上記(2)の操作を行う。

- (4) バイアルを熱い溶解ラックごと、好ましくは氷水中（流水中でも可）で約 3 分間振り混ぜながら急冷すると無色澄明な液が得られる。この溶液 1.1mL には約 10mg のエノシタビンが含まれる。

注意：無色澄明な液を得るためには、急冷することが最も重要なポイントであるため、放置しないこと。（急冷操作前にバイアルを放置する等により冷ましたような場合には、再度沸騰水浴中で加熱後、ただちに急冷操作を行う。）

- (5) 本剤の水溶液を輸液で希釈する際には、泡立ちを極力抑え、注入後の攪拌は穏やかに行う。（輸液容器の液中に本剤の水溶液を注入する針を浸けて注入するか、または壁を伝わらせてゆっくり注入する。）

<詳細は別添 [サンラビン点滴静注用の調製方法] を参照>

2. 保存方法

本剤の水溶液（輸液希釈前）をやむを得ず保存する場合は、5℃以下で保存し、48 時間以内に使用すること。

注意：輸液希釈前に、無色澄明であることを確認する。無色澄明でない場合は「1.調製方法(2)～(4)」に準じて再度調製すること。

「サンラビン点滴静注用の調製方法」は、XⅢ.備考「その他の関連資料」の項参照。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない。

5. 製剤の各種条件下における安定性

試験名	保存条件	保存形態	結 果 ^{注)}
温度	0～5℃ 15±1℃	商品包装 (無色バイアル、 紙箱)	60ヵ月間保存した結果、いずれの観察項目にも変化を認めなかった。
	室温		18ヵ月間の保存で変化を認めないが、21ヵ月目以降、微淡黄色の外観、溶状を呈し、分解物の増加が認められた。
	40℃		4ヵ月間の保存で変化を認めないが、6ヵ月目以降、微淡黄色の外観、溶状を呈し、分解物の増加が認められた。
湿度	20℃,RH60% 20℃,RH85%	商品包装 (無色バイアル、 紙箱)	6ヵ月間保存した結果、いずれの観察項目にも変化を認めなかった。
	40℃,RH85%		6ヵ月間保存した結果、微淡黄色の外観、溶状を呈し、分解物の増加が認められた。
光	室温散光下	無色バイアル	15ヵ月間の保存で変化を認めないが、18ヵ月間保存した結果、外観、溶状の変化及び分解物の増加が認められた。
	紫外線照射		48時間保存した結果、いずれの観察項目にも変化を認めなかった。

注) 観察項目：外観、溶状、主薬残存率、分解物生成率、pH等

6. 溶解後の安定性

(1) 溶解後の保存安定性

本剤溶解後の水溶液を0～5℃に保存した場合、14日間の保存で外観、溶状、主薬残存率、分解物生成率、pHに変化を認めなかった。室温に保存した場合3日目から白濁を呈した。

(2) 溶解後の加熱安定性

本剤溶解後の水溶液を98～100℃で加熱した場合、1時間の加熱で外観、溶状、主薬残存率、分解物生成率、pHに変化を認めなかったが、2時間以降分解物生成率が規格外となった。

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

XⅢ.備考「その他の関連資料」の項参照。

8. 生物学的試験法

該当しない。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 窒素の呈色反応：無水酸化カルシウムと反応させたとき、赤色リトマス試験紙を青変する

(2) 紫外吸収スペクトルによる確認

(極大吸収波長：237～241nm、296～300nm)

(3) シタラビンの吸収特性

(極大吸収波長：278～282nm、極小吸収波長：240～244nm)

10. 製剤中の有効成分の定量法

高速液体クロマトグラフ法

11. 力価

該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

有効成分エノシタビンの分解物。

(Ⅲ.2.「有効成分の各種条件下における安定性」の項を参照。)

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない。

14. その他

該当資料なし。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

急性白血病（慢性白血病の急性転化を含む）

2. 用法及び用量

通常、1日量、体重1kg当り3.5～6.0mgを5%ブドウ糖注射液、5%果糖注射液、5%キシリット注射液、生理食塩液、リンゲル液又は糖電解質注射液に混合し、静脈内に2～4時間で1日1回又は2回に分割し点滴注射する。通常10～14日間連続投与を行うか、又は6～10日間連続投与後休薬期間において同様の投与をくり返す。

用量及び投与期間については患者の末梢血及び骨髄の状態により適宜増減する。

注射液の調製・保存方法

本剤は、可溶化剤としてポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60を使用しており、下記の調製・保存方法を必ず守ること。

1. 調製方法

- (1) エノシタピン10mgに対し、日局注射用水を1mLの割合で加える。
- (2) バイアルを溶解ラックに入れ、あらかじめ沸騰させた水浴中で約10分間加熱する。その間、3回沸騰水浴中から取り出し、強く振り混ぜる（各回10秒間に10～15回程度）。

注意：本剤溶解操作時に溶解鍋の空焚きをしないこと。 [空焚きによりバイアルが破裂し、内容液とガラス片が飛散するおそれがある。]

- (3) 沸騰水浴中から取り出し、小さな塊あるいは透明なゲル状物のない均一な乳白色の液が得られたことを確認する。

注意：乳白色の液が得られない場合は、再度上記(2)の操作を行う。

- (4) バイアルを熱い溶解ラックごと、好ましくは氷水中（流水中でも可）で約3分間振り混ぜながら急冷すると無色澄明な液が得られる。この溶液1.1mLには約10mgのエノシタピンが含まれる。

注意：無色澄明な液を得るためには、急冷することが最も重要なポイントであるため、放置しないこと。（急冷操作前にバイアルを放置する等により冷ましたような場合には、再度沸騰水浴中で加熱後、ただちに急冷操作を行う。）

- (5) 本剤の水溶液を輸液で希釈する際には、泡立ちを極力抑え、注入後の攪拌は穏やかに行う。（輸液容器の液中に本剤の水溶液を注入する針を浸けて注入するか、または壁を伝わらせてゆっくり注入する。）

<詳細は別添「サンラビン点滴静注用の調製方法」を参照>

2. 保存方法

本剤の水溶液（輸液希釈前）をやむを得ず保存する場合は、5℃以下で保存し、48時間以内に使用すること。

注意：輸液希釈前に、無色澄明であることを確認する。無色澄明でない場合は「1.調製方法(2)～(4)」に準じて再度調製すること。

「サンラビン点滴静注用の調製方法」は、XIII.備考「その他の関連資料」の項参照。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ :

該当しない。

(2) 臨床効果^{1,2)} :

全国 19 施設において急性骨髄性白血病、急性前骨髄球性白血病、急性単球性白血病、急性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病の急性転化等を対象に本剤の臨床試験を実施した。

本剤 2.0 ～ 8.0mg/kg を 6 ～ 35 日間単独投与した場合の治療成績は未治療症例 50 例中、完全寛解 17 例 (34.0%)、部分寛解 13 例 (26.0%) であり、また既治療症例 27 例中、完全寛解 4 例 (14.8%)、部分寛解 7 例 (25.9%) であった。

多剤併用療法としては、BH-AC・DMP 療法、BH-AC・AMP 療法、BH-AC・DVP 療法等が試みられたが、このうち BH-AC・DMP 療法の治療成績は未治療症例 141 例中、完全寛解 103 例 (73.0%)、部分寛解 8 例 (5.7%) であった。

小児科領域の急性白血病に対しては、十分に評価しうるデータは得られていない。

(3) 臨床薬理試験 :

該当資料なし。

(4) 探索的試験 :

該当資料なし。

(5) 検証的試験 :

1) 無作為化並行用量反応試験 :

該当資料なし。

2) 比較試験 :

該当資料なし。

3) 安全性試験 :

該当資料なし。

4) 患者・病態別試験 :

該当資料なし。

(6) 治療的使用 :

1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験) :

該当資料なし。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 :

該当しない。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

シタラビン (Cytarabine, Cytosine arabinoside, Ara-C)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序^{3,4)} :

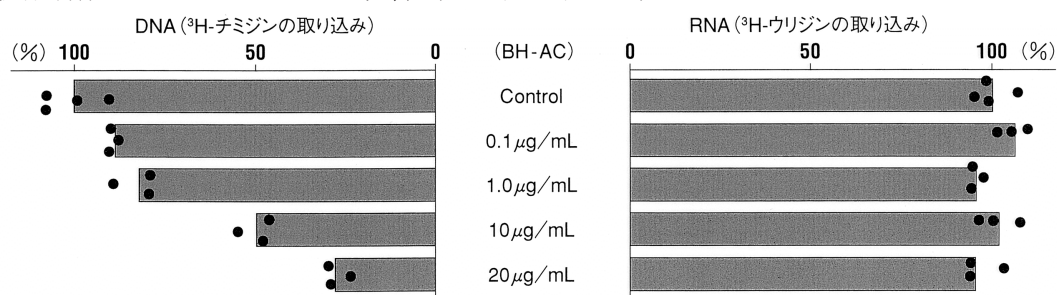
エノシタビン (BH-AC) は肝、脾、腎及び白血病細胞でシタラビンに徐々に変換・代謝され DNA 合成阻害により抗腫瘍作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績 :

1) DNA 合成阻害作用⁴⁾

エノシタビン (BH-AC) は 0.1 μ g/mL 以上の濃度において、DNA 合成 (³H-チミジンの取り込み) を有意に阻害するが、RNA 合成 (³H-ウリジンの取り込み) 阻害作用は 20 μ g/mL まで認められなかった。

核酸合成における BH-AC の影響 (ヒト白血病細胞)



方法) BH-AC 存在下において、ヒト慢性骨髄性白血病細胞浮遊液 (1 \times 10⁷ 個/mL) を 37 $^{\circ}$ C、60 分間で前培養した後、³H-チミジンまたは ³H-ウリジンを添加し、さらに 30 分間培養した。これら放射活性物質の酸不溶分画への取り込みを測定し、核酸合成の阻害効果を検討した。

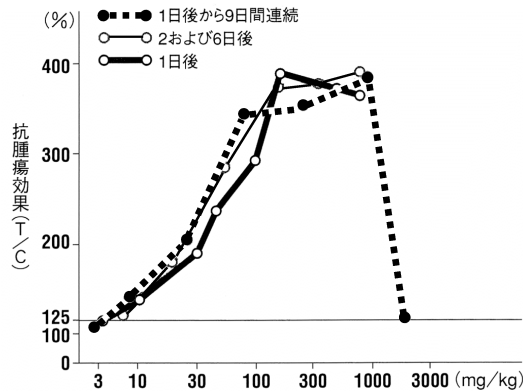
2) 抗腫瘍効果

L1210 及びヒトリンパ性白血病細胞 (市川株) 等の担癌マウスに対して延命効果を示す。

① L1210^{5~7)}

エノシタビン (BH-AC) の L1210 白血病細胞移植マウスに対する腹腔内投与による抗腫瘍効果 (T/C% \geq 125) は、総投与量 3 ~ 10mg/kg からあらわれ、200 ~ 1,000mg/kg で最大を示した。

各投与スケジュールにおける BH-AC 総投与量と抗腫瘍効果（マウス、腹腔内投与）



方法) L1210 白血病細胞 1×10^5 個を CDF₁ マウス腹腔内に移植し、1 日後、2 および 6 日後、1 日後から 9 日間連日の 3 種類のスケジュールにより BH-AC を腹腔内に投与した。細胞移植後 30 日間の生存状況を観察し、対照群と治療群の比率 (T/C%) を求めて抗腫瘍効果を検討した。

② ヒトリンパ性白血病細胞（市川株）-ヌードマウス腹腔内移植系⁸⁾

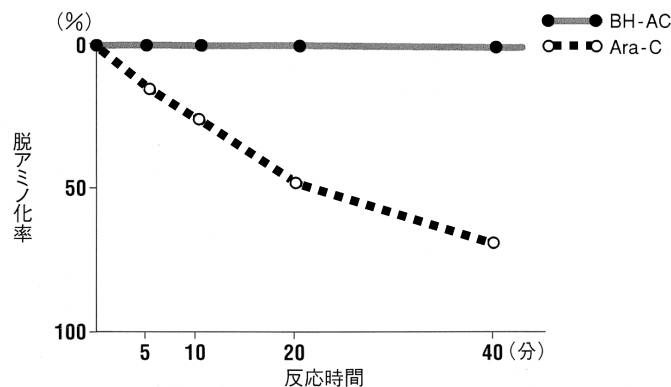
ヒトリンパ性白血病細胞（市川株）をヌードマウス腹腔内に移植し、24 時間後に、エノシタビン 100 又は 400mg/kg/day を腹腔内に 1 回投与したところ、それぞれ 7 例中 2 例、6 例中全例に 100 日間生存例が認められた。

一方、シタラビンの場合は 100、400mg/kg/day で 100 日間生存は認められなかった。

3) シチジンデアミナーゼに対する抵抗性⁷⁾

R. Tomchick 等の方法で ddN 系マウス肝臓から調製したシチジンデアミナーゼとエノシタビンを反応させ、エノシタビン (BH-AC) の脱アミノ化反応を検討した。BH-AC は 37°C、40 分間の反応でも安定であり、シチジンデアミナーゼによって分解されなかった。一方、シタラビン (Ara-C) は 20 分間の反応で約 50% が分解された。

マウスシチジンデアミナーゼに対する抵抗性



方法) ddN 系マウス肝臓から調整したシチジンデアミナーゼと BH-AC または Ara-C を反応させ、それぞれの脱アミノ化率を測定し、シチジンデアミナーゼに対する抵抗性を検討した。

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法⁹⁾

(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：

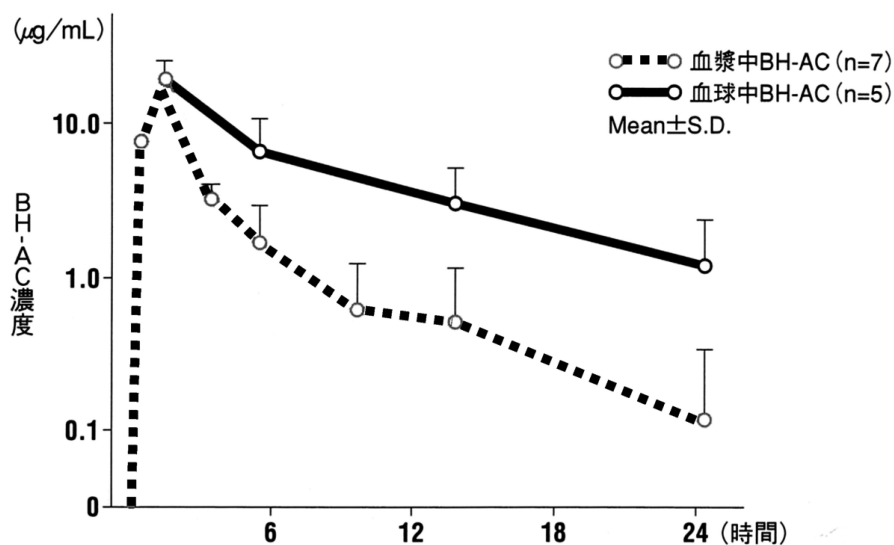
該当資料なし。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

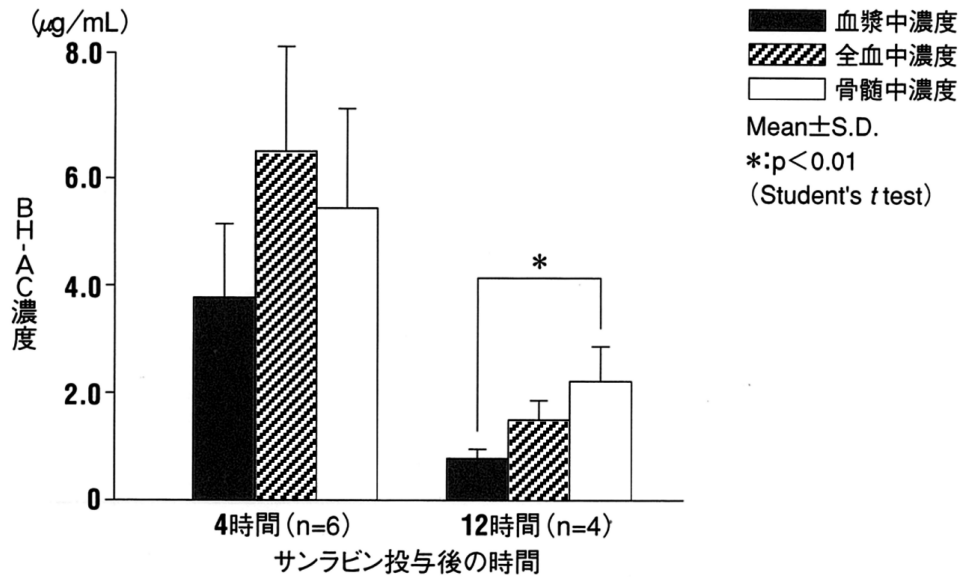
急性白血病患者に 200mg を 1.5 時間で点滴静注し、血漿、血球中エノシタビン (BH-AC) 濃度を測定した。その結果、血漿中 BH-AC の濃度変化は二相性を示し、その半減期は第一相で 0.37 ± 0.25 時間、第二相で 5.3 ± 4.8 時間であった。一方、血球中の BH-AC 濃度は投与終了時までは血漿中と同じであったが、投与開始 24 時間後には血漿中の約 10 倍を示した。

また、骨髄中 BH-AC 濃度は投与開始 4 時間後では血漿中とほぼ同じであったが、12 時間後には血漿中より有意に高値を示した。

血漿・血球中 BH-AC 濃度の推移 (対象：急性白血病患者、投与量：200mg)



血漿・全血・骨髄中 BH-AC 濃度の比較 (対象：急性白血病患者)



(4) 中毒域¹⁰⁾ :

血中濃度は不明であるが、最大耐量は5日間の連続投与では370mg/m²/日であった。

(5) 食事・併用薬の影響 :

該当資料なし。

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因 :

該当資料なし。

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 :

該当しない。

(3) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし。

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし。

(5) クリアランス⁹⁾ :

VII.2. 「(6)分布容積」の項参照。

(6) 分布容積 :

急性白血病患者 (n=7)、単回・1.5 時間点滴静注投与
投与量 : 3.56±0.42mg/kg

t1/2 α	t1/2 β	Vd	AUC	クリアランス
0.37±0.25 (hr)	5.3±4.8 (hr)	0.316±0.220 (L/kg)	85.5±31.2 (mg·hr/L)	0.051±0.033 (L/hr/kg)

(7) 血漿蛋白結合率¹¹⁾ :

該当資料なし。

<参考>

結合率は測定していないが、アイソトープ実験によれば β -グロブリンとの結合が報告されている。

3. 吸収

該当しない。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性 :

該当資料なし。ただし、非常に通過しにくいと考えられる。

<参考>¹²⁾

マウス全身オートラジオグラフィーにおいて脳への移行は極めて少ないかあるいはほとんど認められなかった。

(2) 血液-胎盤関門通過性 :

該当資料なし。

<参考>¹²⁾

胎盤関門通過性について妊娠マウスで検討したところ、胎児への移行はわずかであった。

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし。

<参考>¹³⁾

ウサギで検討したところ、乳汁中に低濃度ながら移行することが認められた。

(4) 髄液への移行性⁹⁾ :

急性白血病患者 9 例に 50 ~ 400mg/m²を 1.5 ~ 5 時間で点滴静注した結果、髄液中への移行は認められなかった。

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし。

<参考> ¹²⁾

ラットにエノシタビン (BH-AC) 50mg/kg を静脈内投与し、BH-AC の臓器内濃度を高速液体クロマトグラフィーにて測定したところ、BH-AC は、血漿、骨髄、脾臓、心臓、肺、肝臓に高濃度に分布して長時間にわたり濃度は維持されたが、脳への分布はほとんど認められなかった。

BH-AC の臓器内濃度 (ラット、静脈内投与)

組織	時間	濃度 $\mu\text{g/g}$ (血漿 : $\mu\text{g/mL}$)					
		0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	24(時間)
実験 I	骨髄	130.0	109.0	75.0	64.0	34.0	5.0
	血漿	691.0	304.0	49.8	16.0	4.3	1.5
実験 II	脳	5.9	5.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	肺	82.6	54.2	58.2	40.6	30.1	8.7
	心臓	63.6	85.1	56.1	39.8	30.8	10.5
	肝臓	50.7	74.3	50.8	20.2	11.1	1.7
	胃	15.6	15.3	31.2	9.7	8.3	N.D.
	小腸	22.4	19.5	19.7	12.4	9.4	N.D.
	脾臓	163.0	214.0	172.9	80.6	37.7	9.1
	腎臓	33.9	32.8	27.9	18.7	10.0	N.D.
	骨格筋	13.5	12.0	15.3	12.0	12.2	13.3
	精巣	6.5	4.4	4.3	3.6	N.D.	N.D.

N.D.検出限界以下

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路^{3, 9, 14)} :

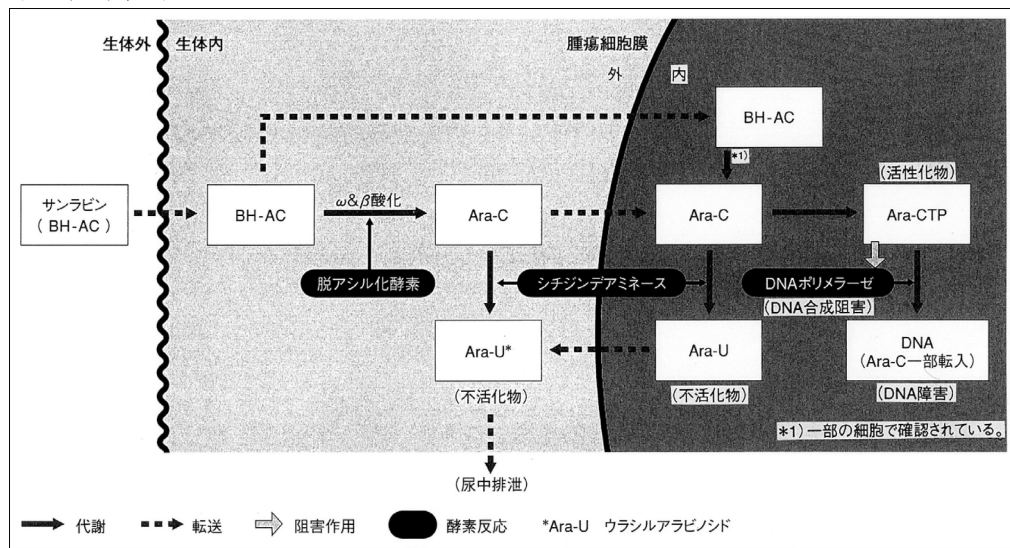
エノシタビン (BH-AC) は主として肝臓、脾臓あるいは腎臓でシタラビン (Ara-C) に代謝され、ついで cytidine deaminase によって Ara-U (uracil arabinoside) に代謝される。

細胞内の Ara-C は、最終的には Ara-CTP (arabinofuranosyl cytosine-5'-triphosphate) となる。

急性白血病患者に本剤 200mg を点滴静注したところ、血液中には BH-AC の他に代謝産物として Ara-C 及び Ara-U が検出された。

<参考>

推定代謝経路



福井大学医学部第1内科 上田孝典より

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 :

該当資料なし。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当しない。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

シタラビン

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし。

6. 排泄^{9, 14)}

(1) 排泄部位及び経路 :

VII.6. 「(3)排泄速度」の項参照。

(2) 排泄率：

VII.6. 「(3)排泄速度」の項参照。

(3) 排泄速度：

急性白血病患者（n=7）に 200mg を 1.5 時間で点滴静注したところ、尿中にはエノシタビンとしては排泄されず、投与開始 24 時間後までにシタラビンとして 0.5%、ウラシルアラビノシドとして 72%が排泄された。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし。

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析¹⁵⁾

腹膜透析による影響を受けない。

(2) 血液透析¹⁶⁾

血液透析による影響を受けない。

(3) 直接血液灌流

該当資料なし。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

<解説>

本剤投与によりショック等の重篤な過敏反応があらわれることがある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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) 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。]
- (3) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギーを起こしやすい体質を持つ患者
- (4) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (5) 肝障害のある患者 [肝障害を悪化させるおそれがある。]

<解説>

- (1)、(2)本剤の骨髄機能抑制作用により、更に症状を増悪させるおそれがある。
- (3)、(4)本剤投与により、ショック等の重篤な過敏反応があらわれることがある。
- (5)副作用として、肝障害（AST（GOT）、ALT（GPT）上昇等）があらわれることがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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。またこれらの副作用は、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) 本剤の投与により、ときに**ショック等の重篤な過敏反応**の発現がみられるので、使用に際しては少量注入後患者の状態をよく観察し、異常が認められた場合には、速やかに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) ショック等を予測するため、投与に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。
- (5) 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。
- (6) 本剤の使用に際しては、「注射液の調製・保存方法」に従い、調製すること。
- (7) 本剤の添加物であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する医薬品でショックの発現が報告されているので、上記注意事項に留意すること。また、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する他の製剤で高脂血症がみられたとの報告がある。

<解説>

- (1) 重篤な骨髄機能抑制、肝障害（AST（GOT）、ALT（GPT）上昇等）、腎障害（BUN、クレアチニン上昇等）等があらわれることがある。
- (2) 白血球減少、血小板減少、出血傾向等があらわれて、感染に至ることがある。
- (3),(4) 本剤投与後、特に投与直後にショック等の重篤な過敏反応があらわれることがある。
- (5) 抗悪性腫瘍剤により無月経、卵巣病変所見及び小児での性腺抑制が認められたとの報告がある。
- (6) 完全に溶解しない状態で投与すると血管が詰まる可能性がある。
- (7) 本剤の他、ビタミンK₁、ビタミンK₂等ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する注射剤で、ショックの発現が報告されている。また、ミコナゾール製剤で高脂血症の発現が報告されている。

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	骨髄機能抑制等の副作用が増強することがある。	副作用が相互に増強される。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

承認時及び使用成績調査における総症例 3,007 例中 1,893 例（63.0%）に副作用がみられた。主な副作用は悪心 857 例（28.5%）、嘔吐 584 例（19.4%）、食欲不振 627 例（20.9%）、肝機能障害 468 例（15.6%）、貧血 418 例（13.9%）、発熱 407 例（13.5%）等であった。

(2) 重大な副作用と初期症状：

- 1) **ショック**（0.4%）ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **重篤な過敏症**（0.1%）胸部圧迫感、発疹、皮膚の潮紅等の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **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、また、骨髄に巨赤芽球様細胞を認めることがあるので、定期的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。

<発生原因と処置方法等>

1),2)ショック、過敏症

発生原因：本剤の添加物であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油によるアレルギー反応が推察されている。

また、本剤の代謝物であるシタラビンでもショックの発現の報告があることから、本剤の主成分による可能性も否定できない。

処置方法：ショック→症状に応じエピネフリン、塩酸ドパミン、ステロイド（ヒドロコルチゾン等）投与、補液、酸素吸入等を行う。

過敏症→本剤の投与中止により回復している症例、またステロイド、グリチルリチン製剤、酸素吸入、抗ヒスタミン剤等の投与により回復している症例の報告がある。

3)血液障害

発生原因：(1)骨髄機能抑制による。

(2)本剤の添加物であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油によるアレルギー反応と推察される急性赤芽球減少症の報告がある。

処置方法：(1)輸血、G-CSF 投与、また感染対策として抗生物質投与等を行う。

(2)本剤の投与中止により回復している。

(3) その他の副作用：

頻度 分類	10%以上	1～10%未満	1%未満
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐	下痢、腹痛、腹部膨満感、口内炎	
精神神経系		倦怠感、頭痛	腰痛、眩暈、しびれ感
肝臓	ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇		
泌尿器		BUN、クレアチニンの上昇	蛋白尿、頻尿
皮膚		脱毛	紅斑、痒痒
その他	発熱		浮腫、心悸亢進

<発生原因と処置方法等>

●ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-Pの上昇

発生原因：アレルギー性肝障害が考えられる。

処置方法：程度により、グリチルリチン製剤、グルタチオン等の肝庇護剤を投与。

●発熱

発生原因：(1)骨髄抑制による感染に伴う。

(2)アレルギー反応（本剤の添加物であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油によると推察される）

処置方法：(1)抗生物質投与

(2)ステロイド投与

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

	承認時迄の調査	使用成績調査*	計
調査施設数 (1)	20	233	253
調査症例数 (2)	397	2,610	3,007
副作用発現症例数 (3)	158	1,735	1,893
副作用発現件数 (4)	323	5,268	5,591
副作用発現症例率	39.80%	66.48%	62.95%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
血液		606 (23.22)	606 (20.15)
貧血		418 (16.02)	418 (13.90)
溶血		1 (0.04)	1 (0.03)
出血傾向		392 (15.02)	392 (13.04)
下血		73 (2.80)	73 (2.43)
出血斑		1 (0.04)	1 (0.03)
鼻出血		3 (0.11)	3 (0.10)
血尿		2 (0.08)	2 (0.07)
吐血		1 (0.04)	1 (0.03)
血便		1 (0.04)	1 (0.03)
脳出血		2 (0.08)	2 (0.07)
消化器	86 (21.66)	1,233 (47.24)	1,319 (43.86)
食欲不振	60 (15.11)	567 (21.72)	627 (20.85)
悪心	57 (14.36)	800 (30.65)	857 (28.50)
嘔吐	20 (5.04)	564 (21.61)	584 (19.42)
下痢	8 (2.02)	171 (6.55)	179 (5.95)
口内炎・口角炎	2 (0.50)	158 (6.05)	160 (5.32)
腹痛		91 (3.49)	91 (3.03)
胃痛		38 (1.46)	38 (1.26)
心窩部痛		33 (1.26)	33 (1.10)
腹部膨満感		47 (1.80)	47 (1.56)
腹部不快感	1 (0.25)	3 (0.11)	4 (0.13)
潰瘍性出血		10 (0.38)	10 (0.33)
流涎		4 (0.15)	4 (0.13)
(急性) 腭炎		3 (0.11)	3 (0.10)
耳下腺腫脹		2 (0.08)	2 (0.07)
肛門痛		1 (0.04)	1 (0.03)
歯肉炎		1 (0.04)	1 (0.03)
精神神経系	13 (3.27)	252 (9.66)	265 (8.81)
全身倦怠感	10 (2.52)	165 (6.32)	175 (5.82)
頭痛		56 (2.15)	56 (1.86)
眩暈	2 (0.50)	12 (0.46)	14 (0.47)
しびれ感	1 (0.25)	18 (0.69)	19 (0.63)
麻痺		4 (0.15)	4 (0.13)
けいれん		1 (0.04)	1 (0.03)
意識障害		2 (0.08)	2 (0.07)
意識喪失		1 (0.04)	1 (0.03)
嘔声		1 (0.04)	1 (0.03)
視力障害		1 (0.04)	1 (0.03)
まぶしさ		1 (0.04)	1 (0.03)
調節異常		1 (0.04)	1 (0.03)
結膜充血		2 (0.08)	2 (0.07)
耳鳴		2 (0.08)	2 (0.07)
抑うつ		5 (0.19)	5 (0.17)
不眠		1 (0.04)	1 (0.03)
不穏		1 (0.04)	1 (0.03)
いらいら感		1 (0.04)	1 (0.03)

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
肝臓	85 (21.41)	385 (14.75)	470 (15.63)
肝機能障害	85 (21.41)	383 (14.67)	468 (15.56)
間接ビリルビン上昇		1 (0.04)	1 (0.03)
高ビリルビン血症		1 (0.04)	1 (0.03)
泌尿器		43 (1.65)	43 (1.43)
腎機能障害		33 (1.26)	33 (1.10)
頻尿		9 (0.34)	9 (0.30)
蛋白尿		1 (0.04)	1 (0.03)
尿閉		1 (0.04)	1 (0.03)
皮膚	18 (4.53)	260 (9.96)	278 (9.25)
脱毛	4 (1.01)	211 (8.08)	215 (7.15)
発疹	13 (3.27)	44 (1.69)	57 (1.90)
痒痒感	1 (0.25)	21 (0.80)	22 (0.73)
色素沈着		1 (0.04)	1 (0.03)
口唇ヘルペス		1 (0.04)	1 (0.03)
単純性ヘルペス		1 (0.04)	1 (0.03)
紅斑	1 (0.25)		1 (0.03)
腫脹	1 (0.25)		1 (0.03)
循環器	1 (0.25)	23 (0.88)	24 (0.80)
血圧上昇		2 (0.08)	2 (0.07)
血圧低下		3 (0.11)	3 (0.10)
心悸亢進		18 (0.69)	18 (0.60)
動悸	1 (0.25)		1 (0.03)
心筋梗塞		1 (0.04)	1 (0.03)
その他	56 (14.11)	874 (33.49)	930 (30.93)
ショック			
(アナフィラキシー(様))	1 (0.25)	5 (0.19)	6 (0.20)
(その他)		6 (0.23)	6 (0.20)
過敏症	3 (0.76)		3 (0.10)
顔面紅潮		2 (0.08)	2 (0.07)
悪寒		1 (0.04)	1 (0.03)
静脈炎	1 (0.25)	24 (0.92)	25 (0.83)
血管痛		1 (0.04)	1 (0.03)
発赤	1 (0.25)		1 (0.03)
息切れ		4 (0.15)	4 (0.13)
咽頭痛		2 (0.08)	2 (0.07)
咽頭異和感		1 (0.04)	1 (0.03)
耐糖能障害		1 (0.04)	1 (0.03)
脾腫		2 (0.08)	2 (0.07)
浮腫		8 (0.31)	8 (0.27)
胸痛		2 (0.08)	2 (0.07)
前胸部痛		2 (0.08)	2 (0.07)
胸内苦悶		3 (0.11)	3 (0.10)
熱感		2 (0.08)	2 (0.07)
関節痛		1 (0.04)	1 (0.03)
疼痛	6 (1.51)		6 (0.20)
発熱	44 (11.08)	363 (13.91)	407 (13.54)
感染		375 (14.37)	375 (12.47)
肺炎		69 (2.64)	69 (2.29)

器官別（血液、消化器等）の小計は副作用発現件数の合計ではなく、器官別副作用発現症例数（%）とした。

*：1982年12月15日～1988年12月14日迄

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

基礎疾患、合併症、重症度の有無等で、副作用発現頻度に影響を与える項目は認められていない¹⁷⁾。

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

関連事項として以下の記載あり。

VIII.2. 「禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照。

禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

VIII.5. 「慎重投与内容とその理由」の項参照。

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(4) 薬物過敏症の既往歴のある患者

VIII.6. 「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照。

(3) 本剤の投与により、ときに**ショック等の重篤な過敏反応**の発現がみられるので、使用に際しては少量注入後患者の状態をよく観察し、異常が認められた場合には、速やかに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) ショック等を予測するため、投与に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。

VIII.8. 「(2)重大な副作用と初期症状」の項参照。

2) **重篤な過敏症**（0.1%）胸部圧迫感、発疹、皮膚の潮紅等の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

<解説>

サンラビン点滴静注を投与するにあたり、最も注意を要する重篤な副作用は「ショック、過敏症」である。

[発現時期]

本剤点滴開始直後～点滴開始 10 分以内に発現した症例が多い。

なお、本剤の投与が初めての場合、あるいは再投与の場合のどちらにおいても発現が報告されている。

[対 策]

(1) 投与時

- ・アレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行う。
- ・少量注入後患者の状態をよく観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行う。
- ・なお、本剤のショック予知法としてプリックテストの検討を行ったが、有用性を示す成績は得られていない。

(2) 発現した際の処置法

- ・ショック：症状に応じてエピネフリン、塩酸ドパミン、ステロイド（ヒドロコルチゾン等）投与、補液、酸素吸入等を行う。
- ・過敏症：本剤の投与中止により回復している症例、またステロイド、グリチルリチン製剤、酸素吸入、抗ヒスタミン剤等の投与により回復している症例の報告がある。

〔原因〕

本剤のショック、過敏症発現の原因として、本剤の添加物であるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（HCO-60）が推察されている。HCO-60を含有する他の製剤においてもショック発現の報告がある。

しかし、本剤の代謝物であるシタラピンにおいてもショック発現の報告があることから、本剤の主成分による可能性も否定できない。

9. 高齢者への投与

高齢者では、一般に生理機能（造血機能、肝機能、腎機能等）が低下しているので、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形作用（胎児の骨格異常・外形異常）が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ウサギ）で母乳中へ移行することが報告されている。〕

<解説>

- (1) IX.2.「(3)生殖発生毒性試験」の項参照。
- (2) VII.4.「(3)乳汁への移行性」の項参照。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない。

13. 過量投与

該当しない。

14. 適用上の注意

(1) 調製及び保存方法

「注射液の調製・保存方法」の項参照。

(2) 投与時

- 1) 静脈内投与により、ときに静脈炎等を起こすことがあるので注射部位、注射方法等に十分注意すること。
- 2) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に疼痛、発赤、腫脹等の炎症を起こすことがあるので、慎重に投与すること。

(3) その他

ポリ塩化ビニール製の点滴セット、カテーテル等から、可塑剤である DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate：フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] が溶出するので、ポリ塩化ビニール製の点滴セット、カテーテル等の使用を避けること。

<解説>

(1) IV.3. 「注射剤の調製法」の項参照。

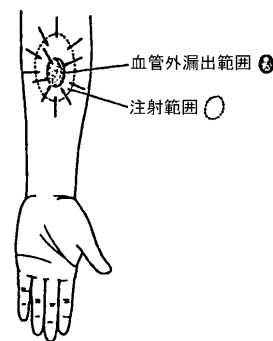
(2) 血管外漏出時の症状・処置方法

症 状：局所の腫脹、硬結、疼痛、発赤等の急性炎症症状があらわれることがある。壊死に至る重篤例の報告はない。

処置方法：炎症がない場合は温湿布、ある場合は冷湿布、また、疼痛、熱感等がある場合に解熱消炎鎮痛剤や副腎皮質ホルモンの外用剤投与を行い回復したとの報告がある。また抗癌剤の血管外漏出に、副腎皮質ホルモンの局所皮下注が有効であるとの報告がある¹⁸⁾。

<副腎皮質ホルモン剤局所投与による処置法>¹⁸⁾

- ・ ソルコーテフ 100 ～ 200mg/4 ～ 8mL 生理食塩液を、漏出範囲よりも大きく、かつ中枢に向かって範囲を広げて満遍なく何回も皮下に局注する。疼痛が強い時は、1 ～ 2% 塩酸プロカインを混注。
- ・ 局注後は 0.1% リバノール液で冷湿布。翌日からは副腎皮質ホルモンの外用剤を塗布して、その上から 0.1% リバノール液にて 1 日 2 回湿布を行い、原則として 1 週間継続。
- ・ 翌日も発赤、腫脹が残るようであれば注射を反復。



(3) 本剤を輸液に希釈し、各種点滴器具（輸液セット、翼状静脈針等）からの可塑剤（DEHP）の溶出を検討した結果、主として塩化ビニール製の点滴器具から微量の DEHP が溶出することが確認されている¹⁹⁾。動物実験のデータ等より、DEHP の毒性は強いものではないことが知られているが、微量の DEHP の長期的な人体への影響は現在のところ明らかではない。

15. その他の注意

- (1) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髄異形成症候群（MDS）が発生したとの報告がある。
- (2) マウスに静脈内投与した小核試験において、変異原性が認められている。

16. その他

該当資料なし。

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」参照）：

(2) 副次的薬理試験²⁰⁾：

一般行動、消化器系等に対する作用を各種動物及び摘出臓器標本を用いて検討した。その結果、下表の試験において作用が認められたが、本剤に含まれる溶解補助剤 HCO-60 による作用が中心であった。

試験項目	動物	投与量	結果	
一般行動	マウス	700mg/kg (i.p.)	自発運動の抑制	
	ラット	288mg/kg (i.p.)		
消化器系	摘出回腸	モルモット	弛緩 ^{注)}	
		ウサギ	自動能の減弱 ^{注)}	
	生体位腸運動	ウサギ	1, 10, 30mg/kg (i.v.)	10mg/kg 以上で抑制 ^{注)}
その他	摘出子宮	ラット	10 ⁻⁵ ~ 10 ⁻⁴ g/mL	自動運動抑制 ^{注)}
	体温	ウサギ	30, 100mg/kg (i.v.)	100mg/kg 投与 3 時間後から徐々に上昇、4 時間後 1.2℃ 上昇

注) HCO-60 を含む基剤のみでも同一作用の発現が認められた。

(3) 安全性薬理試験²⁰⁾：

中枢・末梢神経系、呼吸・循環器系等に対する作用を各種動物及び摘出臓器標本を用いて検討した。その結果、下表の試験において作用が認められたが、本剤に含まれる溶解補助剤 HCO-60 による作用が中心であった。

試験項目	動物	投与量	結果	
中枢・末梢神経系	脳波	ビーグル犬	1mg/kg (i.v.)	皮質、辺縁系脳波の高振幅徐波化 ^{注)}
		ウサギ	1, 10mg/kg (i.v.)	
	抗痙攣作用	マウス	40, 140mg/kg (i.p.)	ペンテトラゾール痙攣の軽度の延長作用
嘔吐作用	ビーグル犬	25mg/kg (i.v.)	悪心・嘔吐 (CPZ 前処置で抑制)	
呼吸・循環器系	血圧、心電	ウサギ	10, 75mg/kg (i.v.)	75mg/kg 1 例に血圧上昇
	血圧、心電、呼吸	イヌ	1mg/kg (i.v.)	血圧下降、呼吸数、心拍数の増大 ^{注)}

注) HCO-60 を含む基剤のみでも同一作用の発現が認められた。

(4) その他の薬理試験：

該当資料なし。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

LD₅₀ 値²¹⁾ (21 日間観察)

動物種	投与経路		静脈内 (mg/kg)	腹腔内 (mg/kg)	皮下 (mg/kg)	経口 (mg/kg)
	ICR 系マウス (5 週齢)	雄		500 (420 ~ 595)	525 (430 ~ 640)	820 (695 ~ 968)
	雌		650 (546 ~ 774)	690 (575 ~ 828)	810 (686 ~ 956)	> 1,500
Wistar 系ラット (4 週齢)	雄		380 (333 ~ 433)	1,150 (920 ~ 1,430)	> 1,352	> 1,000
	雌		400 (344 ~ 464)	1,100 (918 ~ 1,318)	> 1,352	> 1,000

(2) 反復投与毒性試験^{21, 22)}：

ICR 系マウス及び Wistar 系ラットに 3 ~ 60mg/kg を 1 ヶ月間腹腔内投与した結果、15mg/kg 又は 30mg/kg の高投与量群で体重増加抑制、脱毛（軽度）、顎下腺・精巣・子宮・卵巣の萎縮、骨髓造血細胞の減少・幼若化、脾臓・肝臓の髓外造血の活発化等が認められた。また、3mg/kg 以上で胸腺の萎縮、赤血球及び白血球の減少が認められた。ビーグル犬に 1.5 ~ 45mg/kg を 1 ヶ月間静脈内投与した結果、5mg/kg 以上で体重増加抑制（軽度）、白血球及び血小板の減少、骨髓造血細胞の減少（軽度）、胸腺皮質リンパ性細胞の減少が認められた。また、1.5mg/kg 以上で赤血球の減少、15mg/kg 以上でヘモジデリン沈着が認められた。

Wistar 系ラットに 0.1 ~ 20mg/kg を 6 ヶ月間腹腔内投与した結果、20mg/kg の高投与量群で精巣・卵巣の萎縮、脾臓肥大及び髓外造血の活発化、肝臓・腎臓へのヘモジデリン沈着、骨髓造血細胞の未熟大型化が、10mg/kg 以上で白血球及び赤血球の減少、胸腺の萎縮が認められた。また、0.1mg/kg 以上で脱毛（軽度）が認められた。

ビーグル犬に 0.5 ~ 5mg/kg を 6 ヶ月間静脈内投与した結果、5mg/kg で白血球及び赤血球の減少、骨髓造血組織の増生が、1.5mg/kg 以上で胸腺皮質リンパ性細胞の減少、GOT 低下、LDH 上昇等が認められた。

これらの所見は、回復試験でいずれも正常に復した。

(3) 生殖発生毒性試験²²⁾：

SD 系ラットの器官形成期における 10 ~ 30mg/kg 静脈内投与で、体重増加抑制、胎児の骨格異常・外形異常が認められた。ニュージーランド白色家兎の器官形成期における 3mg/kg 静脈内投与で、未熟児数増加、胎児の骨格異常・外形異常が認められた。なお、妊娠前及び妊娠初期投与試験、周産期及び授乳期投与試験においては、いずれも異常を認めなかった。

(4) その他の特殊毒性：

1) 変異原性²³⁾

Ames 変法では異常が認められなかったが、マウスを用いた小核試験において、エノシタビン 8mg/kg 以上、5 日間静脈内投与で、微小核細胞生成の増加が認められた。

2) 局所刺激性²⁰⁾

マウス、ウサギを用いて試験 (1mg/0.1mL) において、特に作用は認められなかった。

3) 抗原性²⁴⁾

モルモットを用いた全身性アナフィラキシー誘発、Schultz-Dale 反応、沈降反応、同種 PCA 反応、及びウサギを用いた異種 PCA 反応では、いずれも抗原性は認められなかった。

4) 溶血性^{21, 25)}

急性毒性試験の高投与量 (100mg/kg 以上) で血尿 (赤血球膜の脆弱化に起因したヘモグロビン尿) が認められた。*in vitro* 赤血球膜抵抗性試験で、エノシタビンと添加物ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 との相互作用による直接接触溶血と機械的溶血が発現したことより、赤血球膜に何らかの変化が生じ、微小循環系を通過する際に膜の破壊が起こり、溶血につながることを示唆された。

エノシタビン単独のみでもこの作用は認められ、エノシタビンが脂溶性であり、赤血球膜成分に結合する特性と強く関連すると推察される。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：サンラビン点滴静注用 150mg 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
サンラビン点滴静注用 200mg 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
サンラビン点滴静注用 250mg 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：エノシタビン 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年

3. 貯法・保存条件

冷所保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当しない。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

該当しない。

(3) 調剤時の留意点について：

VIII.14.「適用上の注意」の項参照。

5. 承認条件等

該当しない。

6. 包装

サンラビン点滴静注用 150mg：1バイアル中、エノシタビン 150mg 含有：10バイアル
サンラビン点滴静注用 200mg：1バイアル中、エノシタビン 200mg 含有：10バイアル
サンラビン点滴静注用 250mg：1バイアル中、エノシタビン 250mg 含有：10バイアル

7. 容器の材質

無色透明のガラス瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：シタラビン

9. 国際誕生年月日

1982年12月15日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2009年3月26日

承認番号：サンラビン点滴静注用 150mg 22100AMX00510000

：サンラビン点滴静注用 200mg 22100AMX00511000

：サンラビン点滴静注用 250mg 22100AMX00512000

(旧販売名：注射用サンラビン 製造販売承認年月日：1982年12月15日 承認番号：15700AMZ01299000)

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月26日

(旧販売名：注射用サンラビン 1983年2月3日)

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない。

13. 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：1990年9月5日

再審査結果内容：承認内容に同じ

再評価結果：2014年4月7日

再評価結果内容：承認内容に同じ

14. 再審査期間

1982年12月15日～1988年12月14日（終了）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	包装	HOT(13桁)番号	厚生労働省 薬価基準記載 医薬品コード	レセプト 電算コード
サンラビン点滴静注用 150mg	150mg 10 バイアル	1091434010102	4224402D1036	620914301
サンラビン点滴静注用 200mg	200mg 10 バイアル	1091441010102	4224402D2032	620914401
サンラビン点滴静注用 250mg	250mg 10 バイアル	1091458010102	4224402D3039	620914501

17. 保険給付上の注意

該当しない。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Kimura,K.et al : Current Chemotherapy & Immunotherapy, Proc. 12th Internat' l Congr. of Chemotherapy, 1306(1982)
- 2) Yamada,K.et al : Cur
- 3) 藤田 浩 他 : CHEMOTHERAPY 31,723(1983)
- 4) 中村 徹 他 : 日本血液学会雑誌 42,131,No.29(1979)
- 5) Aoshima,M.et al : Cancer Research 36,2726(1976)
- 6) Sakurai,Y.et al : Recent Results in Cancer Research 63,272(1978)
- 7) Aoshima,M.et al : Cancer Research 37,2481(1977)
- 8) 北原 武志 他 : 癌と化学療法 7,957(1980)
- 9) Ueda,T.et al : Cancer Research 43,3412(1983)
- 10) Hoshino,A.et al : Current Chemotherapy & Infectious Disease 2,1578(1980)
- 11) 上田 孝典 他 : 日本血液学会雑誌 43,60No.14(1980)
- 12) 福間 真理子 他 : 癌と化学療法 7,2109(1980)
- 13) 旭化成ファーマ株式会社 : 社内資料 注射用サンラビンの吸収、分布、代謝および排泄
- 14) 上田 孝典 他 : 第 42 回日本癌学会総会記事 227,No.790(1983)
- 15) 足立 陽子 他 : 腹膜透析 98,257(1998)
- 16) 海渡 健 他 : 臨床血液 32,1558(1991)
- 17) 旭化成ファーマ株式会社 : 社内資料
- 18) 石原 和之 他 : Skin Cancer 7,117(1992)
- 19) 幸保 文治 : 医薬ジャーナル 33,452(1997)
- 20) 旭化成ファーマ株式会社 : 社内資料
- 21) 金林 輝彦 他 : 抗酸菌病研究所雑誌 39,339(1987)
- 22) 旭化成ファーマ株式会社 : 社内資料
- 23) 旭化成ファーマ株式会社 : 社内資料
- 24) 旭化成ファーマ株式会社 : 社内資料
- 25) 森口 寿徳他 : 臨床血液 28,1568(1987)

2. その他の参考文献

参考 1) 吉田 喬 他 : 癌と化学療法 14(6)PART.I, 1820(1987)

< 「用法・用量」外 (高用量) >

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし。

ⅩⅢ. 備考

その他の関連資料

サンラビン点滴静注用の調製方法

専用の『溶解鍋』と『溶解ラック』を用意しております。弊社医薬情報担当者へお申し付けください。

1. 日局注射用水の注入

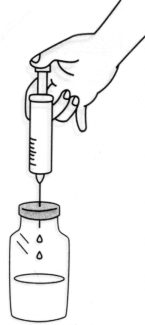
注射針はゴム栓の中央にゆっくり垂直に刺し、日局注射用水

(150mgバイアル→15mL)
(200mgバイアル→20mL)
(250mgバイアル→25mL)

を加える。

【注意】

このとき、振り混ぜないでください。

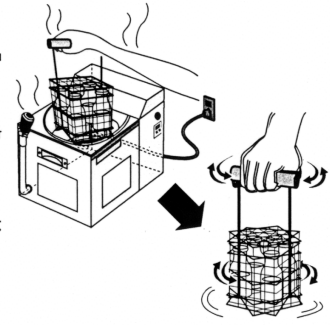


2. 加熱、振り混ぜ

バイアルを溶解ラックに入れ、あらかじめ沸騰させた水浴中で約10分間加熱する。その間、3回沸騰水浴中から取り出し、右図のように強く振り混ぜる(各回10秒間に10~15回程度)。

【注意】

加熱中は、沸騰水がなくならないように注意してください。



3. 溶状の確認

沸騰水浴中から取り出し、小さな塊あるいは透明なゲル状物のない均一な乳白色の液が得られたことを確認する。

【注意】

乳白色の液が得られない場合は、再度上記2の操作を行ってください。



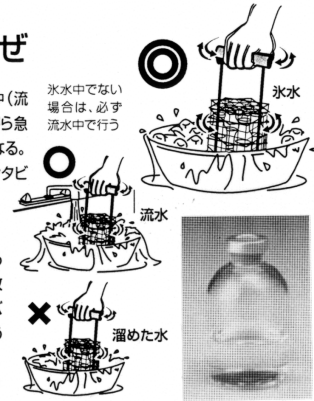
写真のような乳白色ならOK

4. 急冷、振り混ぜ

熱い溶解ラックごと、好ましくは氷水中(流水中でも可)で約3分間振り混ぜながら急冷すると、乳白色の溶液は無色透明になる。この溶液1.1mLには約10mgのエノシタピンが含まれる。

【注意】

無色透明な液を得るためには、急冷することが最も重要なポイントですので放置しないでください。(急冷操作前にバイアルを放置する等により冷ましたような場合には、再度沸騰水浴中で加熱後、ただちに急冷操作を行ってください。)



5. 輸液ボトルに入れる前の確認

無色透明な状態であることを確かめる。

【注意】

無色透明な状態でない場合は、再度上記2の沸騰水浴中での加熱からやり直してください。



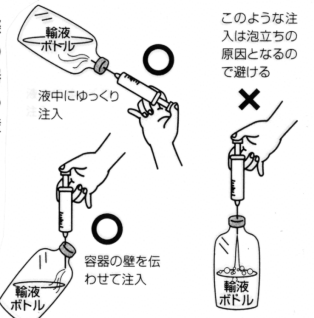
無色透明になっているか確認(4の写真を参照)

6. 輸液ボトルへの注入

本剤の水溶液を輸液で希釈する際には、泡立ちを極力抑え、注入後の攪拌は穏やかに行う。(輸液容器の液中に本剤の水溶液を注入する針を浸けて注入するか、または壁を伝わせてゆっくり注入する。)

【注意】

本剤の水溶液注入後の輸液は泡立ちやすく、また立った泡は消えにくく、白濁と見間違える原因ともなりますので、調製後も泡立ちを避けるように静かに扱ってください。



このような注入は泡立ちの原因となるので避ける

注意

- 日局注射用水を注入する前に加熱しないでください。
- 本剤の溶解操作には、沸騰水を使用しますので、やけどに十分注意してください。
- 本剤は空焚きすると、破瓶するおそれがありますので、注意してください。
- 加熱を繰り返す場合、加熱は計30分間以内にとどめてください。
- 本剤を溶解した後、やむを得ず保存する場合は、5℃以下で保存し、48時間以内に使用してください。

1. pH 変動試験

pH 変動試験による変化所見では、酸性側で微白濁が認められた。

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		微白濁	←5.2mL (1/10N HCl)				(1/10N NaOH) 10mL→							
		2.09					6.96					11.40		

(規格 pH5.5 ~ 7.0)

2. 配合変化試験

- ・ 配合方法 注射用サンラビン 1 バイアル (150mg、200mg、250mg) に日局注射用水 (それぞれに 15mL、20mL、25mL) を加えて溶解した水溶液に、配合薬剤の常用量 (水溶液でない場合は所定の方法で溶解したもの) を配合し、観察する。
- ・ 観察項目 外観、pH、エノシタビンの含量
- ・ 観察時間 配合直後、3 時間後、6 時間後、24 時間後
- ・ 保存条件 室温、散光下

注・商品各の右肩に*がついているものについては、注射用サンラビン 250mg 含有バイアルを用いて試験を行った。

- ・ 商品各の頭に●がついているものは、筋注用製剤である。
- ・ 観察結果の項の () 内は、配合薬剤の添付文書の記載事項である。
- ・ 表中の主成分名および会社名は 2018 年 8 月現在のもので、会社名は略名を記載した。
★を付した商品名は試験実施時と 2018 年 8 月で異なっているが、2018 年 8 月の商品名を記載した。

薬効分類 〔番号〕	配合薬剤				観察結果
	商品名（会社名）	主成分	pH	規格・単位	
解熱鎮痛消炎剤 〔114〕	ソセゴン注射液 30mg (丸石製薬)	ペントゾシン	4.15	30mg	24 時間後まで変化なし
強心剤 〔211〕	ジギラノゲン注 0.4mg* (共和クリティケア)	デスラノシド	6.12	0.02%2mL	〃
その他の消化 器官用薬 〔239〕	カイトリル注 3mg** (中外)	塩酸グラニセトロン	6.37	3.0mg3mL	〃
	プリンペラン注射液 10mg** (アステラス)	メトクロプラミド	3.52	0.5%2mL	〃
副腎ホルモン剤 〔245〕	水溶性プレドニン 10mg* (塩野義)	コハク酸プレドニ ゾロンナトリウム	6.87	10mg	(調製後速やかに使用)
	水溶性プレドニン 20mg* (塩野義)	〃	6.87	20mg	〃
	水溶性プレドニン 50mg* (塩野義)	〃	6.88	50mg	〃
	ソル・メドロール静注用 500mg** (ファイザー)	コハク酸メチルプレド ニゾロンナトリウム	7.56	500mg	(溶解後なるべく 速やかに使用)
ビタミン B ₁ 剤 〔312〕	アリナミン F50 注 (武田)	塩酸フルスルチアミン	3.62	50mg20mL	〃
ビタミン B 剤 〔313〕	フラビタン注射液 10mg (トーアエイヨーアステラス)	フラビンアデニン ジヌクレオチド	5.68	10mg	〃
	パントシン注 5% (第一三共エスファーマー第一三共)	パンテチン	4.76	100mg	〃
	ピドキサール注 10mg (中外)	リン酸ピリドキサール	6.38	10mg	〃
	メチコバル注射液 500μg (エーザイ)	メコバラミン	7.79	0.5mg	(光分解を受け易いので 開封後直ちに使用する とともに遮光に留意)
糖類剤 〔323〕	ブドウ糖注 5%PL「フソー」* (扶桑)	ブドウ糖	4.92	5%500mL	24 時間後まで変化なし
血液代用剤 〔331〕	大塚生食注 (大塚工場-大塚製薬)	生理食塩液	6.19	500mL	〃
	低分子デキストラン糖注 (大塚工場-大塚製薬)	デキストラン 40・ ブドウ糖	3.82	500mL	24 時間後混濁
	ソリター-T3 号輸液** (エイワイファーマー陽進堂)	乳酸ナトリウム・ 無機塩類・糖類	5.15	200mL	24 時間後まで変化なし
	ソリター-T3 号輸液* (エイワイファーマー陽進堂)	〃	5.10	500mL	〃
	フィジオゾール 3 号輸液* (大塚工場-大塚製薬)	〃	4.35	500mL	〃
	ラクテック G 輸液* (大塚工場-大塚製薬)	乳酸リンゲル液 (ソルビトール加)	6.73	500mL	〃
	ポタコール R 輸液** (大塚工場-大塚製薬)	乳酸リンゲル液 (マルトース加)	4.84	500mL	〃
	リンゲル液「オーツカ」* (大塚工場-大塚製薬)	リンゲル液	6.36	500mL	〃
止血剤 〔332〕	アドナ注(静脈用) 100mg* (ニプロ ES ファーマ)	カルバゾクロムスル ホン酸ナトリウム	5.70	0.5%20mL	〃
	トランサミン注 5%* (第一三共)	トラネキサム酸	7.22	5%5mL	〃

薬効分類 〔番号〕	配合薬剤				観察結果	
	商品名（会社名）	主成分	pH	規格・単位		
血液凝固 阻止剤 〔333〕	ヘパリンナトリウム注 N 5千単位/5mL「AY」★ (エイワイファーマー陽進堂)	ヘパリンナトリウム	6.00	5000U	24時間後まで変化なし	
解毒剤 〔392〕	タチオン注射用 (日本ジェネリックー長生堂)	グルタチオン	5.82	200mg	(溶解後直ちに使用)	
	メイロン静注 7%★ (大塚工場ー大塚製薬)	炭酸水素ナトリウム	8.02	7%20mL	24時間後まで変化なし	
代謝性医薬品 〔399〕	エルシトニン注 40 単位** (旭化成ファーマ)	エルカトニン	5.95	40 エルカト ニン単位	〃	
	注射用エフオーワイ 100** (小野)	メシル酸ガベキサート	4.42	100mg	(溶解後なるべく 速やかに使用)	
抗悪性腫瘍剤 〔421〕～ 〔429〕	注射用イホマイド 1g* (塩野義)	イホスファミド	5.25	1g	(溶解後 6 時間以内に 使用)	
	注射用エンドキサン 100mg* (塩野義)	シクロホスファミド	5.13	100mg	(溶解後 3 時間以内に 使用)	
	注射用メソトレキサート 50mg (ファイザー)	メソトレキサート	8.02	50mg	(調製後速やかに使用)	
	フトラフル注 400mg* (大鵬)	テガフル	9.81	4%10mL	24 時間後微白濁	
	アクラシノン注射用 20mg** (日本マイクロバイオファーマ ーアステラス)	塩酸アクラルビシン	5.90	20mg	(溶解後できるだけ 速やかに使用)	
	ダウノマイシン静注用 20mg* (MeijiSeika ファルマ)	塩酸ダウノルビシン	5.99	20mg	24 時間後まで変化なし	
	アドリアシン注用 10* (アスペンジャパン)	塩酸ドキシソルビシン	5.00	10mg	(溶解後速やかに使用)	
	ベプシド注 100mg* (ブリストル)	エトポシド	3.41	100mg5mL	(溶解後できるだけ 速やかに使用)	
	オンコピン注射用 1mg* (日本化薬)	硫酸ビンクリスチン	4.99	1mg	(調製後速やかに使用)	
	注射用フィルデシン 1mg* (塩野義ー日医工)	硫酸ビンデシン	5.22	1mg	〃	
	エクザール注射用 10mg* (日本化薬)	硫酸ビンブラスチン	4.81	10mg	〃	
	ロイナーゼ注用 10000* (協和発酵キリン)	L-アスパラギナーゼ	6.50	10000KU	(溶解後速やかに使用)	
	ノバントロン注 20mg** (あすか製薬ー武田)	塩酸ミトキサントロン	3.40	20mg10mL	24 時間後まで変化なし	
抗生物質製剤	〔611〕	リンコシン注射液 600mg* (ファイザー)	塩酸リンコマイシン	4.63	600mg2mL	〃
	〔612〕	トブラシン注 60mg* (東和薬品ージェイドルフ)	トブラマイシン	6.09	60mg	〃
		トブラシン注 90mg* (東和薬品ージェイドルフ)	〃	6.41	90mg	〃
		●アミカマイシン注射液 100mg** (MeijiSeika ファルマ)	硫酸アミカシン	6.45	100mg	〃
		エクサシン注射液 200** (旭化成ファーマ)	硫酸イセパマイシン	6.66	200mg2mL	〃

薬効分類 〔番号〕	配合薬剤				観察結果
	商品名 (会社名)	主成分	pH	規格・単位	
抗生物質製剤 〔613〕	ピクシリン注射用 1g* (MeijiSeika ファルマ)	アンピシリン ナトリウム	9.18	1g	ピクシリン製剤自身による pH 低下
	パンスポリン静注用 1g* (武田-武田テバ)	塩酸セフォチアム	6.39	1g	(溶解後 8 時間以内に使用)
	ベストコール静注用 1g* (武田-武田テバ)	塩酸セフメノキシム	7.08	1g	(溶解後 12 時間以内に使用)
	セファメジンα 注射用 1g* (LTL ファーマ)	セファゾリン ナトリウム	5.08	1g	セファメジン製剤自身による pH 上昇
	クラフォラン注射用 1g** (サノフィ)	セフォタキシム ナトリウム	5.55	1g	(溶解後速やかに使用)
	セフォタックス注射用 1g** (日医工)	〃	5.52	1g	〃
	モダシン静注用 1g** (GSK)	セフトジジム	6.62	1g	(調製後 6 時間以内に使用)
	セフメタゾン静注用 2g* (第一三共)	セフメタゾール ナトリウム	5.30	2g	24 時間後白濁
	シオマリン静注用 1g* (塩野義)	ラタモキシセフ ナトリウム	5.69	1g	24 時間後まで変化なし
	ゲンタシン注 40* (高田)	硫酸ゲンタマイシン	5.32	40mg	〃
	ゲンタシン注 60* (高田)	〃	5.07	60mg	〃
	パニマイシン注射液 50mg* (MeijiSeika ファルマ)	硫酸ジベカシン	7.16	50mg	(溶解後速やかに使用)
	パニマイシン注射液 100mg** (MeijiSeika ファルマ)	〃	6.73	100mg	〃
	ホスミシン S 静注用 2g** (MeijiSeika ファルマ)	ホスホマイシン ナトリウム	7.30	2g	24 時間後まで変化なし
	チエナム点滴静注用 0.25g** (MSD)	イミペネム・ シラスタチン	7.25	250mg	(溶解後 4 時間以内に使用)
	チエナム点滴静注用 0.5g** (MSD)	〃	7.27	500mg	〃

旭化成フーマ株式会社