2026年4月改訂（第7版）　　日本標準商品分類番号：874224

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤
エノシタビン製剤

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® Injection

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150 mg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200 mg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250 mg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・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：1983年 2月 3日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：旭化成セラピューティクス株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	旭化成セラピューティクス株式会社　くすり相談窓口 TEL: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 https://akp-pharma-digital.com

本IFは2026年4月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として，医療用医薬品添付文書（以下，添付文書）がある．医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には，添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり，製薬企業の医薬情報担当者（以下，ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，ＩＦと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦは，医薬品医療機器総合機構（以下，ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，「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…… 1
1．開発の経緯…… 1
2．製品の治療学的特性…… 1
3．製品の製剤学的特性…… 1
4．適正使用に関して周知すべき特性…… 1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項…… 2
6．ＲＭＰの概要…… 2

Ⅱ．名称に関する項目…… 3
1．販売名…… 3
2．一般名…… 3
3．構造式又は示性式…… 3
4．分子式及び分子量…… 4
5．化学名（命名法）又は本質…… 4
6．慣用名、別名、略号、記号番号…… 4

Ⅲ．有効成分に関する項目…… 5
1．物理化学的性質…… 5
2．有効成分の各種条件下における安定性…… 6
3．有効成分の確認試験法、定量法…… 6

Ⅳ．製剤に関する項目…… 7
1．剤形…… 7
2．製剤の組成…… 7
3．添付溶解液の組成及び容量…… 8
4．力価…… 8
5．混入する可能性のある夾雑物…… 8
6．製剤の各種条件下における安定性…… 8
7．調製法及び溶解後の安定性…… 8
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）…… 9
9．溶出性…… 9
10．容器・包装…… 9
11．別途提供される資材類…… 9
12．その他…… 9

Ⅴ．治療に関する項目…… 10
1．効能又は効果…… 10
2．効能又は効果に関連する注意…… 10
3．用法及び用量…… 10
4．用法及び用量に関連する注意…… 10
5．臨床成績…… 10

Ⅵ．薬効薬理に関する項目…… 12
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群… 12
2．薬理作用…… 12

Ⅶ．薬物動態に関する項目…… 15
1．血中濃度の推移…… 15
2．薬物速度論的パラメータ…… 16
3．母集団（ポピュレーション）解析…… 17
4．吸収…… 17
5．分布…… 17
6．代謝…… 18
7．排泄…… 19
8．トランスポーターに関する情報…… 19
9．透析等による除去率…… 20
10．特定の背景を有する患者…… 20
11．その他…… 20

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目… 21
1．警告内容とその理由…… 21
2．禁忌内容とその理由…… 21
3．効能又は効果に関連する注意とその理由… 21
4．用法及び用量に関連する注意とその理由… 21
5．重要な基本的注意とその理由…… 21
6．特定の背景を有する患者に関する注意…… 22
7．相互作用…… 24
8．副作用…… 24
9．臨床検査結果に及ぼす影響…… 29
10．過量投与…… 29
11．適用上の注意…… 29
12．その他の注意…… 30

Ⅸ．非臨床試験に関する項目…… 31
1．薬理試験…… 31
2．毒性試験…… 32

Ⅹ．管理的事項に関する項目…… 34
1. 規制区分…… 34
2. 有効期間…… 34
3. 包装状態での貯法…… 34
4. 取扱い上の注意…… 34
5. 患者向け資材…… 34
6. 同一成分・同効薬…… 34
7. 国際誕生年月日…… 34
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…… 34
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…… 35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…… 35
11. 再審査期間…… 35
12. 投薬期間制限に関する情報…… 35
13. 各種コード…… 35
14. 保険給付上の注意…… 35

ⅩⅠ．文献…… 36
1. 引用文献…… 36
2. その他の参考文献…… 36

ⅩⅡ．参考資料…… 37
1. 主な外国での発売状況…… 37
2. 海外における臨床支援情報…… 37

ⅩⅢ．備考…… 38
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…… 38
2. その他の関連資料…… 38

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 N^4 位にベヘノイル基を結合させたもので、シチジンデアミネース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. 製品の治療学的特性

(1) シタラビンの N^4 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。ヒトの肝、脾、腎及び白血病細胞で活性物質（シタラビン等）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。[「Ⅵ.2.（1）作用部位・作用機序」の項参照]

(2) 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した。[「Ⅵ.2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照]

(3) 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効果を示す。[「Ⅴ.3.用法及び用量」の項参照]

(4) 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。[「Ⅷ.8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照]

3. 製品の製剤学的特性

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

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® 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）

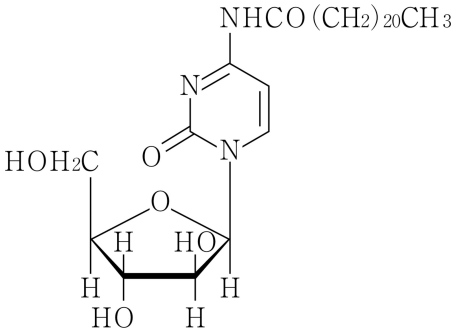
(2) 洋名（命名法）

Enocitabine（JAN、INN）

(3) ステム（ｓｔｅｍ）

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）又は本質

N^4–behenoyl–1–β–D–arabinofuranosylcytosine（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：BH–AC（治験番号）

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は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 0.5 g、テトラヒドロフラン、100 mL、100 mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度	0～5℃	遮光下、気密 （無色透明ガラス瓶）	27 ヵ月 （810 日）	規格内
	室温	遮光下、気密 （無色透明ガラス瓶）	60 日	45 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	37℃	遮光下、気密 （無色透明ガラス瓶）	45 日	30 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	50℃	遮光下、気密 （無色透明ガラス瓶）	30 日	15 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
湿度	20℃/50%RH	（シャーレ）	90 日	60 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	20℃/60%RH	（シャーレ）	90 日	60 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	20℃/80%RH	（シャーレ）	90 日	60 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	20℃/90%RH	（シャーレ）	90 日	60 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	40℃/50%RH	（シャーレ）	45 日	30 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	40℃/60%RH	（シャーレ）	45 日	30 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	40℃/80%RH	（シャーレ）	45 日	30 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	40℃/90%RH	（シャーレ）	45 日	30 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
光	室温散光下	気密 （無色透明ガラス瓶）	60 日	45 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	太陽光線下	気密 （無色透明ガラス瓶、デシケーター）	30 日	21 日目以降、分解物の増加が認められ規格外となった。
	紫外線照射 紫外線ランプ（15W、2537Å）下 20cm	気密 （無色透明ガラス瓶）	72 時間	72 時間で、分解物の増加が認められ規格外となった。

測定項目：性状、確認試験、示性値（融点、旋光度）、純度試験（重金属、ヒ素、薄層クロマトグラフィー）、水分、強熱残分、含量

分解物

$N^4, O^{5'}$－ジベヘノイル（1－β－D－アラビノフラノシルシトシン）

$N^4, O^{2'}$－ジベヘノイル（1－β－D－アラビノフラノシルシトシン）

$N^4, O^{3'}$－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、定量法

確認試験法：局外規「エノシタビン」による。

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

凍結乾燥注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

規格：1 バイアル中、エノシタビン 150 mg、200 mg、又は 250 mg を含有
性状：白色の多孔性の固体又は粉末で、溶解後は無色透明な水溶液[注)]
注）溶解した場合

(3) 識別コード

該当しない。

(4) 製剤の物性

溶液の pH：5.5～7.0
浸透圧比：約 1（生理食塩液に対する比）

(5) その他

窒素

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	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
有効成分	1 バイアル中エノシタビン 150 mg	1 バイアル中エノシタビン 200 mg	1 バイアル中エノシタビン 250 mg
添加剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60　1050 mg、デヒドロコール酸 14.25 mg、サリチル酸ナトリウム 15.0 mg、チオ硫酸ナトリウム水和物 0.075 mg、ブドウ糖 750 mg、pH 調節剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60　1400 mg、デヒドロコール酸 19.00 mg、サリチル酸ナトリウム 20.0 mg、チオ硫酸ナトリウム水和物 0.100 mg、ブドウ糖 1000 mg、pH 調節剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60　1750 mg、デヒドロコール酸 23.75 mg、サリチル酸ナトリウム 25.0 mg、チオ硫酸ナトリウム水和物 0.125 mg、ブドウ糖 1250 mg、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

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

(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

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。）

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度	0～5℃	商品包装 （無色バイアル、紙箱）	60 ヵ月	規格内
	15±1℃	商品包装 （無色バイアル、紙箱）	60 ヵ月	規格内
	室温	商品包装 （無色バイアル、紙箱）	24 ヵ月	18 ヵ月間の保存で変化を認めないが、21 ヵ月目以降、性状、溶状および類縁物質が規格外となった。
	40℃	商品包装 （無色バイアル、紙箱）	9 ヵ月	4 ヵ月間の保存で変化を認めないが、6 ヵ月目以降、性状、溶状および類縁物質が規格外となった。
湿度	20℃/60%RH	商品包装 （無色バイアル、紙箱）	6 ヵ月	規格内
	20℃/85%RH	商品包装 （無色バイアル、紙箱）	6 ヵ月	規格内
	40℃/85%RH	商品包装 （無色バイアル、紙箱）	6 ヵ月	4 ヵ月間の保存で変化を認めないが、6 ヵ月目にて、性状、溶状および類縁物質が規格外となった。
光	室温散光下	無色バイアル	20 ヵ月	15 ヵ月間の保存で変化を認めないが、18 ヵ月目以降、性状、溶状および類縁物質が規格外となった。
	紫外線照射	無色バイアル	48 時間	規格内

測定項目：性状、確認試験、pH、純度試験（溶状、類縁物質）、水分、製剤試験（発熱性物質試験、重量偏差、不溶性異物、無菌、ガラス容器試験）、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

調整方法および調整後の保存方法はⅧ.11.「適用上の注意」の項を参照。なお、溶解後の安定性は以下のとおりである。

(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。

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

ⅩⅢ.備考「その他の関連資料」の項参照。

9. 溶出性

該当しない。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない。

(2) 包装

サンラビン点滴静注用 150mg：10 バイアル
サンラビン点滴静注用 200mg：10 バイアル
サンラビン点滴静注用 250mg：10 バイアル

(3) 予備容量

該当しない。

(4) 容器の材質

無色透明のガラス瓶

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（慢性白血病の急性転化を含む）

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

通常、1 日量、体重 1 kg 当り 3.5～6.0 mg 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を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。

(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

設定されていない。

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

該当資料なし。

2) 安全性試験

該当資料なし。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし。

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない。

(7) その他 [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 2.0～8.0 mg/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。

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

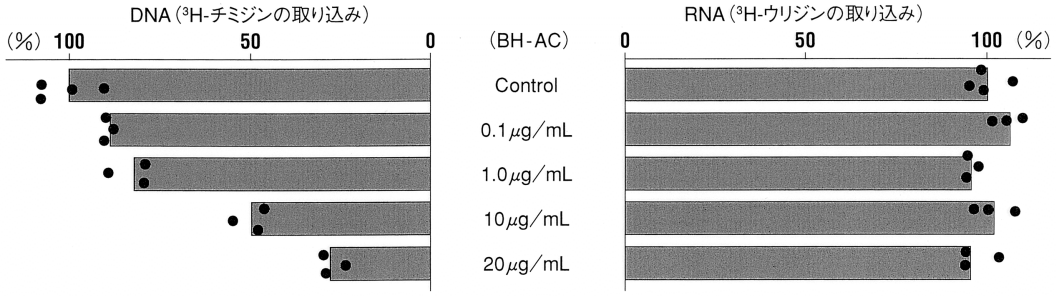
エノシタビン（BH-AC）はヒトの肝、脾、腎及び白血病細胞で活性物質（シタラビン等）に徐々に変換・代謝され DNA 合成阻害により抗腫瘍作用を示す[3~7]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) DNA 合成阻害作用[5]

エノシタビン（BH-AC）は 0.1 μg/mL 以上の濃度において、DNA 合成（^{3}H-チミジンの取り込み）を有意に阻害するが、RNA 合成（^{3}H-ウリジンの取り込み）阻害作用は 20 μg/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（1×10^7 個/mL）を 37℃、60 分間で前培養した後、^{3}H-チミジンまたは ^{3}H-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。

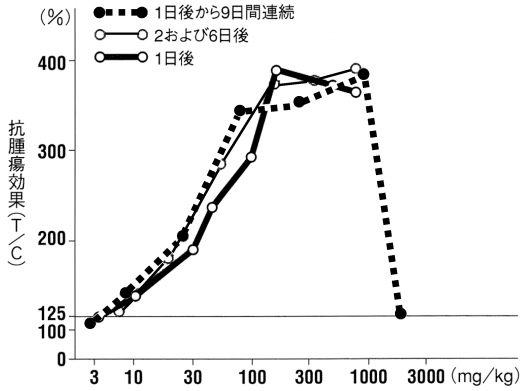
2) 抗腫瘍効果

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。

①L1210[8~10]

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%≧125）は、総投与量 3～10 mg/kg からあらわれ、200～1,000 mg/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 CDF_1 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]

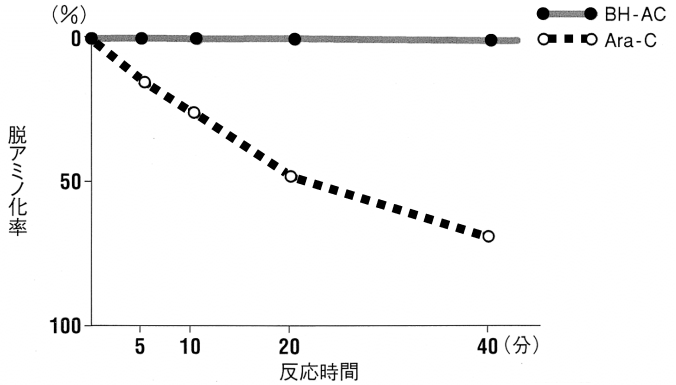
ヒトリンパ性白血病細胞（市川株）をヌードマウス腹腔内に移植し、24 時間後に、エノシタビン 100 又は 400 mg/kg/day を腹腔内に 1 回投与したところ、それぞれ 7 例中 2 例、6 例中全例に 100 日間生存例が認められた。

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

3) シチジンデアミネースに対する抵抗性 [10]

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ネース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℃、40 分間の反応でも安定であり、シチジンデアミネース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ネースに対する抵抗性



方法）ddN 系マウス肝臓から調整したシチジンデアミネースと 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、シチジンデアミネース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[12)]

(1) 治療上有効な血中濃度

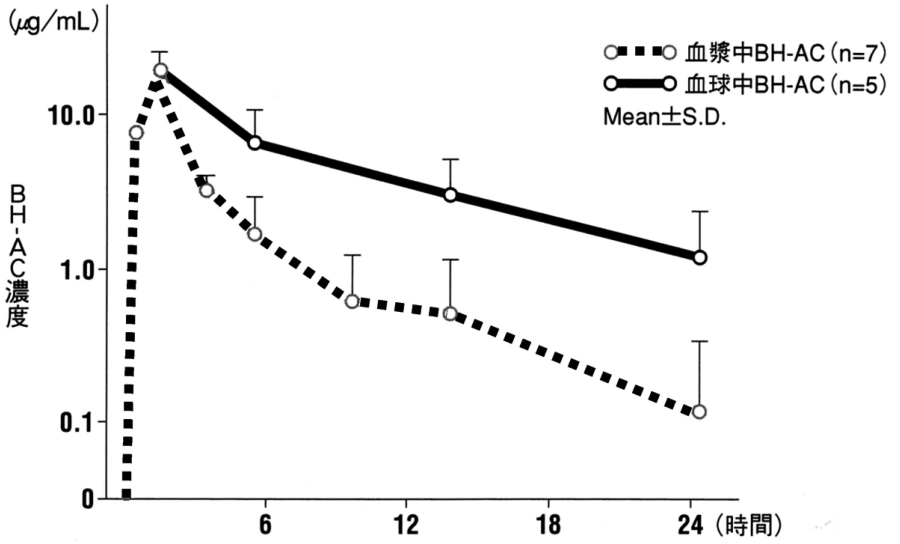
該当資料なし。

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

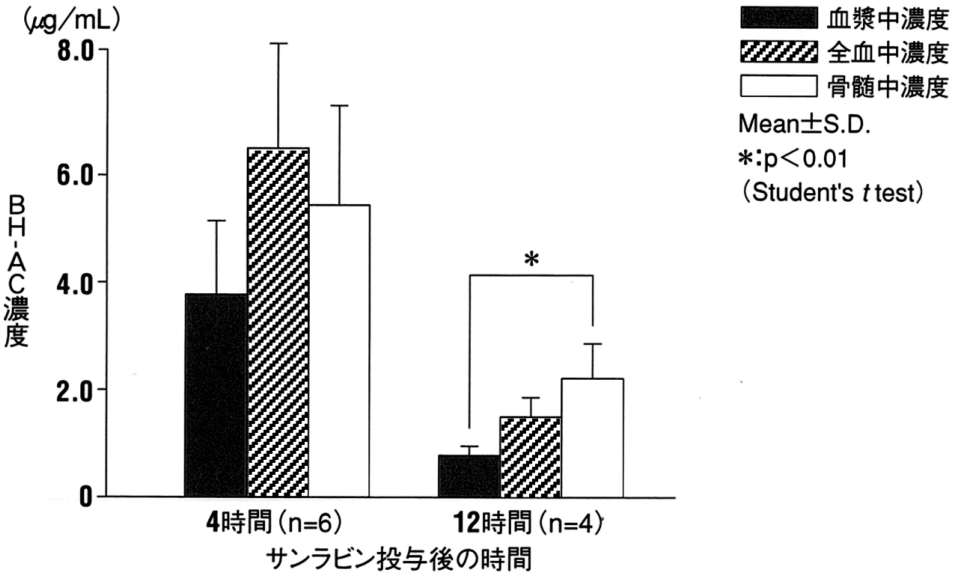
急性白血病患者に 200 mg を 1.5 時間で点滴静注し、血漿、血球中エノシタビン（BH-AC）濃度を測定した。その結果、血漿中 BH-AC の濃度変化は二相性を示し、その半減期は第一相で 0.37±0.25 時間、第二相で 5.3±4.8 時間であった。一方、血球中の BH-AC 濃度は投与終了時までは血漿中と同じであったが、投与開始 24 時間後には血漿中の約 10 倍を示した。

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：200 mg）



血漿・全血・骨髄中 BH-AC 濃度の比較（対象：急性白血病患者）



(3) 中毒域 [13)]

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 370 mg/㎡/日であった。

(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

該当資料なし。

(2) 吸収速度定数

該当しない。

(3) 消失速度定数

該当資料なし。

(4) クリアランス

Ⅶ.2.「(5)分布容積」の項参照。

(5) 分布容積 [12)]

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±0.42 mg/kg

t1/2α	t1/2β	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)

(6) その他

該当資料なし。

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし。

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし。

4. 吸収

該当資料なし。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

Ⅶ.5.「(4)髄液への移行性」の項参照。

＜参考＞[14)]

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＞[14)]

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＞

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[12)]

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

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし。

＜参考＞

ラットにエノシタビン（BH-AC）50 mg/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 μg/g（血漿：μg/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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし。

＜参考＞ [15]

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。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 [3, 12, 14]

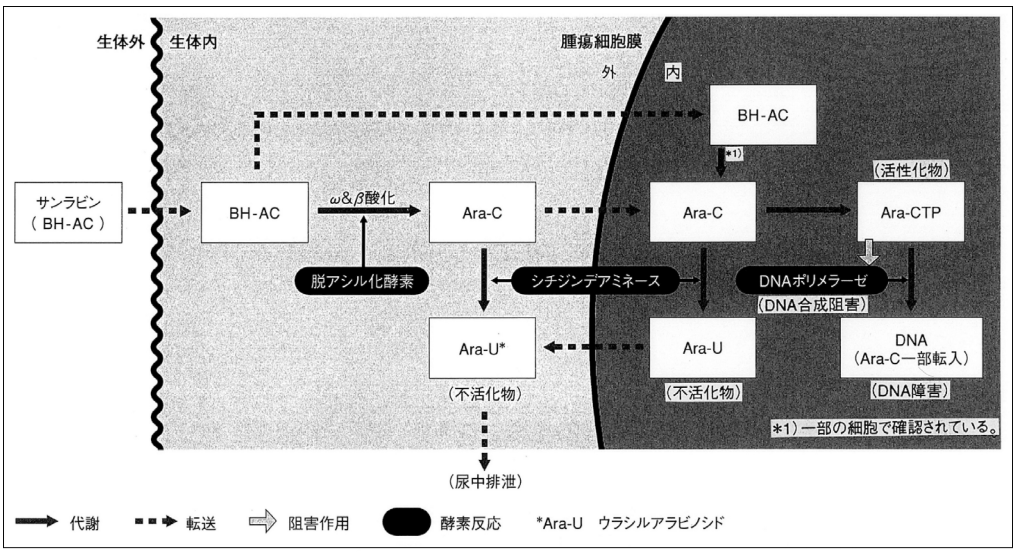
エノシタビン（BH-AC）は主として肝臓、脾臓あるいは腎臓でシタラビン（Ara-C）に代謝され、ついで cytidine deaminase によって Ara-U（uracil arabinoside）に代謝される。

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 200 mg 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（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

該当資料なし。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

シタラビン

7. 排泄 [12, 16)]

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 200 mg 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。

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

(1) 腹膜透析[17)]

腹膜透析による影響を受けない。

(2) 血液透析[18)]

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。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし。

11. その他

該当資料なし。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない。

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

設定されていない。

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。［9.1.1、11.1.3 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。［9.1.1、9.1.2 参照］

8.3 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すること。［9.1.3、9.1.4、11.1.1、11.1.2 参照］

8.4 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。［9.1.3、9.1.4、11.1.1、11.1.2 参照］

8.5 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。［9.1.3、9.1.4、11.1.1、11.1.2 参照］

＜解説＞

8.1 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。

8.2 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。

8.3 ,8.4 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。サンラビン点滴静注用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ビ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。

8.5 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。

8.6 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。

8.7 本剤の他、ビタミン K_1、ビタミン K_2 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。

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
症状を増悪させるおそれがある。［8.1、8.2、11.1.3 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、症状を増悪させるおそれがある。［8.2 参照］
9.1.3 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
［8.3-8.5、11.1.1、11.1.2 参照］
9.1.4 薬物過敏症の既往歴のある患者
［8.3-8.5、11.1.1、11.1.2 参照］

＜解説＞

9.1.1 ,9.1.2 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。

9.1.3 ,9.1.4 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。

9.1.5 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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
症状を悪化させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者
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、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。

＜解説＞

Ⅸ.2.「(3)生殖発生毒性試験」の項参照。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。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＞

Ⅶ.5.「(3)乳汁への移行性」の項参照。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施されていない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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

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 ショック（0.4%）

［8.3-8.5、9.1.3、9.1.4 参照］

11.1.2 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。［8.3-8.5、9.1.3、9.1.4 参照］

11.1.3 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。［8.1、9.1.1 参照］

＜解説＞

11.1.1 ,11.1.2 ショック、重篤な過敏症

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。

11.1.3 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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	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、ALT、ALP 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、そう痒
その他	発熱		浮腫、心悸亢進

注）発現頻度は使用成績調査を含む

＜解説＞

●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

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）膵炎		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)
嗄声		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)
瘙痒感	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

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

14.1.1 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、「14.1.2 調製方法」及び「14.1.3 保存方法」を必ず守ること。

14.1.2 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、注入後の撹拌は穏やかに行う。（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、又は壁を伝わせてゆっくり注入する。）

14.1.3 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「14.1.2 調製方法（2）～（4）」に準じて再度調製すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 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。

14.2.3 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＞

14.2.1 Ⅳ.3.「注射剤の調製法」の項参照。

14.2.2 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[19]。

14.2.3 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[20]。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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者に、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) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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 [21)]

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	1 mg/kg (i.v.)	皮質、辺縁系脳波の高振幅徐波化[注)]
		ウサギ	1, 10 mg/kg (i.v.)	
	抗痙攣作用	マウス	40, 140 mg/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	25 mg/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, 75 mg/kg (i.v.)	75 mg/kg 1 例に血圧上昇
	血圧、心電、呼吸	イヌ	1 mg/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。

(3) その他の薬理試験

副次的薬理試験 [21)]

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	700 mg/kg (i.p.)	自発運動の抑制
		ラット	1150 mg/kg (i.p.)	
消化器系	摘出回腸	モルモット	4×10^{-5} g/mL	弛緩[注)]
		ウサギ	4×10^{-5} g/mL	自動能の減弱[注)]
	生体位腸運動	ウサギ	1, 10, 30 mg/kg (i.v.)	10 mg/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, 100 mg/kg (i.v.)	100 mg/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。

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

LD_{50} 値 [22]（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）	＞ 1,500
	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 [22, 23]

ICR 系マウス及び Wistar 系ラットに 3～60 mg/kg を 1 ヵ月間腹腔内投与した結果、15 mg/kg 又は 30 mg/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、骨髄造血細胞の減少・幼若化、脾臓・肝臓の髄外造血の活発化等が認められた。また、3 mg/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 1.5～45 mg/kg を 1 ヵ月間静脈内投与した結果、45 mg/kg で死亡、15 mg/kg で体重増加抑制（軽度）、白血球及び血小板の減少、骨髄造血細胞の減少が認められた。また、5 mg/kg 以上で赤血球の減少、1.5 mg/kg 以上で胸腺皮質リンパ性細胞の減少、胃腸の出血に起因する付属リンパ節のヘモジデリン沈着が認められた。

Wistar 系ラットに 0.1～20 mg/kg を 6 ヵ月間腹腔内投与した結果、20 mg/kg の高投与量群で精巣・卵巣の萎縮、脾臓肥大及び髄外造血の活発化、肝臓・腎臓へのヘモジデリン沈着、骨髄造血細胞の未熟大型化が、10 mg/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、0.1 mg/kg 以上で脱毛（軽度）が認められた。

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

これらの所見は、回復試験でいずれも正常に復した。

(3) 遺伝毒性試験 [24]

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 8 mg/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。

(4) がん原性試験

該当資料なし。

(5) 生殖発生毒性試験 [25]

SD 系ラットの器官形成期における 10～30 mg/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 3 mg/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。

(6) 局所刺激性試験 [21]

マウスおよびウサギを用いた皮内投与試験（1 mg/0.1 mL および 1.3 mg/0.1 mL）において、特に作用は認められなかった。

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性 [26]

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。

2) 溶血性 [22, 27]

急性毒性試験の高投与量（100 mg/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が示唆された。

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

4 年

3. 包装状態での貯法

2～8℃保存

4. 取扱い上の注意

該当しない。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同　効　薬：シタラビン

7. 国際誕生年月日

1982 年 12 月 15 日

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
注射用サンラビン（旧販売名）[注)]	1982 年 12 月 15 日	15700AMZ01299000	1983 年 2 月 3 日	1983 年 2 月
サンラビン点滴静注用 150mg	2009 年 3 月 26 日	22100AMX00510000	2009 年 9 月 26 日	2009 年 9 月
サンラビン点滴静注用 200mg	2009 年 3 月 26 日	22100AMX00511000	2009 年 9 月 26 日	2009 年 9 月

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
サンラビン点滴静注用250mg	2009年3月26日	22100AMX00512000	2009年9月26日	2009年9月

注）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。

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

該当しない。

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：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

11. 再審査期間

1982年12月15日～1988年12月14日

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJコード）	HOT番号（9桁）	レセプト電算処理システム用コード
サンラビン点滴静注用150mg	4224402D1036	4224402D1036	109143401	620914301
サンラビン点滴静注用200mg	4224402D2032	4224402D2032	109144101	620914401
サンラビン点滴静注用250mg	4224402D3039	4224402D3039	109145801	620914501

14. 保険給付上の注意

該当しない。

ＸⅠ．文献

1. 引用文献

1) Kimura,K. et al. : Current Chemotherapy＆Immunotherapy, Proc. 12th Internat’l Congr. Of Chemotherapy. 1982 ; 1306-1308
2) Yamada,K. et al. : Current Chemotherapy＆Immunotherapy, Proc. 12th Internat’l Congr. Of Chemotherapy. 1982 ; 1308-1310
3) 藤田浩他：CHEMOTHERAPY. 1983 ; 31(7) : 723-732
4) Nakamura,T. : Acta Haematologica Japonica. 1980 ; 43(6) : 1022-1033（PMID : 7331684）
5) 中村徹他：日本血液学会雑誌. 1979 ; 42(2) : 131
6) 田中正夫他：日本血液学会雑誌. 1980 ; 43(2) : 196
7) Ohishi,J. et al. : Cancer Res. 1981 ; 41 : 2501-2506（PMID : 7237444）
8) Aoshima,M. et al. : Cancer Research. 1976 ; 36 : 2726-2732（PMID : 1277182）
9) Sakurai,Y. : Recent Results in Cancer Research. 1978 ; 63 : 272-281（PMID : 705011）
10) Aoshima,M. et al. : Cancer Research. 1977 ; 37 : 2481-2486（PMID : 872077）
11) 北原武志他：癌と化学療法. 1980 ; 7(6) : 957-965
12) Ueda,T. et al. : Cancer Research. 1983 ; 43 : 3412-3416（PMID : 6850647）
13) Hoshino,A. et al. : Current Chemotherapy & Infectious Disease. 1980 ; 2 : 1578-1580
14) 福間真理子他：癌と化学療法. 1980 ; 7(12) : 2109-2118
15) 上田孝典他：日本血液学会雑誌. 1980 ; 43 : 60No.14
16) 上田孝典他：第 42 回日本癌学会総会記事. 1983 ; 227 : No.790
17) 足立陽子他：腹膜透析. 1998 ; 98 : 257-260
18) 海渡健他：臨床血液. 1991 ; 32(12) : 1558-1563（PMID : 1779456）
19) 石原和之他：Skin Cancer. 1992 ; 7(1) : 117-128
20) 幸保文治：医薬ジャーナル. 1997 ; 33(1) : 452-457
21) 社内資料：一般薬理試験
22) 金林輝彦他：抗酸菌病研究所雑誌. 1987 ; 39(2) : 339-353
23) 社内資料：イヌ反復投与毒性試験
24) 社内資料：遺伝毒性試験
25) 社内資料：生殖発生毒性試験
26) 社内資料：抗原性試験
27) 森口寿徳他：臨床血液. 1987 ; 28(9) : 1568-1575（PMID : 3437519）

2. その他の参考文献

なし

ⅩⅡ. 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

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) 粉砕

該当しない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない。

2. その他の関連資料

配合変化表：あり

旭化成セラピューティクス株式会社ホームページ参照

https://akp-pharma-digital.com/products/compound

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。

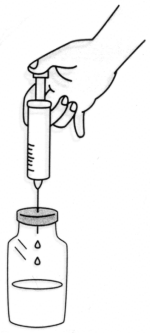
1. 日局注射用水の注入

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。

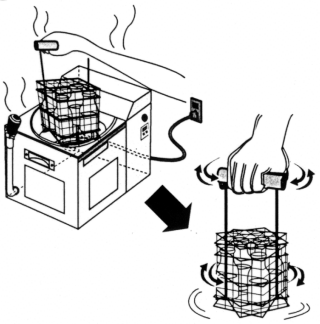
【注意】
このとき、振り混ぜないでください。



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）。

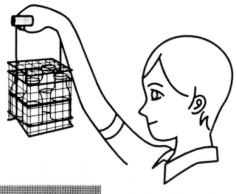
【注意】
加熱中は、沸騰水がなくならないように注意してください。

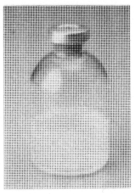


3. 溶状の確認

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。



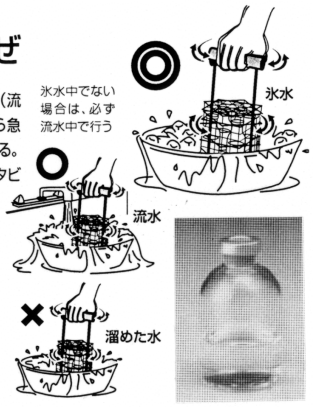


写真のような乳白色ならOK

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澄明になる。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

無色澄明な状態であることを確かめる。

【注意】
無色澄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。

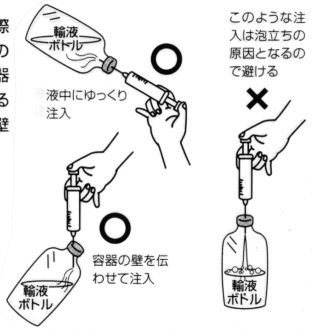


無色澄明になっているか確認
（4の写真を参照）

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。



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。

旭化成セラピューティクス株式会社
IFSBA200100001007