

※2006年1月改訂(第10版)
 ※2005年11月改訂(第9版)

日本標準商品分類番号
 874291

貯法：遮光・室温保存
 使用期限：3年(使用期限の年月は外箱に記載されています。)
 【取扱い上の注意】の項参照

承認番号	02AMY68
薬価収載	1990年5月
販売開始	1990年5月
効能追加	2005年9月
再審査結果	2000年9月

抗悪性腫瘍剤

注射用パラプラチン150mg

毒薬、指定医薬品、処方せん医薬品
 注意—医師等の処方せんにより
 使用すること

PARAPLATIN® FOR INJECTION

(注射用カルボプラチン)

【警告】

- 本剤を含むがん化学療法は、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、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、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説明し、同意を得てから投与すること。
- 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 重篤な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い、重篤化する可能性がある。〕
- 本剤の成分又は他の白金を含む薬剤に対し、重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組成・性状】

販売名	注射用パラプラチン150mg
成分・含有量 (1バイアル中)	カルボプラチン 150mg
添加物	D-マンニトール150mgを含有
色・剤型	用時溶解して用いる白色の粉末で水溶性の凍結乾燥剤
pH	5.0~7.0 (150mg/15mL水溶液)

※※

浸透圧比：

溶解液	濃度	浸透圧比*
日局注射用水	150mg/15mL	約0.3
日局生理食塩液	150mg/15mL	約1
日局5%ブドウ糖注射液	150mg/15mL	約1

*日局生理食塩液に対する比

【効能又は効果】

頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
 小児悪性固形腫瘍(神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫)

【用法及び用量】

- 通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300~400mg/m²(体表面積)を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。
- 小児悪性固形腫瘍(神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫)に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法

法の場合

- 神経芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合
 イホスファミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして635mg/m²(体表面積)を1日間点滴静注又は400mg/m²(体表面積)を2日間点滴静注し、少なくとも3~4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
 なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。
 また、1歳未満もしくは体重10kg未満の小児に対して、投与量には十分配慮すること。
- 網膜芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合
 硫酸ピンクリスチンとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして560mg/m²(体表面積)を1日間点滴静注し、少なくとも3~4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
 ただし、36ヵ月齢以下の患児にはカルボプラチンを18.6mg/kgとする。
 なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。
- 本剤投与時、ブドウ糖注射液、注射用水又は生理食塩液約15mLに溶解し、投与量に応じて250mL以上のブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、30分以上かけて点滴静注する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法において、腎機能が低下している患者では、骨髄抑制、聴器障害、腎障害の発現に特に注意し、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。なお、腎機能の指標としてGFR(Glomerular filtration rate:糸球体ろ過値)等を考慮して、投与量を選択することが望ましい。
- 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献(「抗がん剤報告書:カルボプラチン(小児)」等)及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させることがある。〕
 - 腎障害のある患者〔腎機能が低下しているため、副作用が強くなる可能性がある。〕
 - 肝障害のある患者〔代謝機能等が低下しているため、副作用が強くなる可能性がある。〕
 - 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により、感染症を増悪させることがある。〕
 - 水痘患者〔致命的な全身障害があらわれるおそれがある。〕
 - 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 - 小児(「小児等への投与」の項参照)

- (8) 長期間使用している患者〔骨髄抑制等が強くあらわれ、遷延性に推移することがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、適宜臨床検査（血液検査、肝機能検査、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、中止等の適切な処置を行うこと。また、前治療、特にシスプラチンの投与を受け腎機能が低下している患者では骨髄抑制が強くあらわれることがあるので、これらの患者では初回投与量を適宜減量し、血液検査値に十分注意すること。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。
- (2) 骨髄抑制等の副作用が増強することがあるので、他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射を併用する場合には、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。
- (3) 本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。
- (4) 悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状が起こることがあるので、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うこと。
- (5) 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
- (6) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。
- (7) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射の併用により、肝中心静脈閉塞症（VOD）が発症したとの報告があるので、十分注意すること。〕

3. 相互作用

※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
放射線照射	(1)骨髄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、減量するなど用量に注意すること。 (2)胸部への放射線照射を併用した場合に、重篤な食道炎又は肺臓炎が発現したとの報告がある。併用する場合には、患者の状態に注意し、食道炎や肺陰影等が出現した場合には、本剤の投与及び放射線照射を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。	ともに骨髄抑制等の副作用を有する。 機序は不明であるが、動物試験（マウス）で本剤による放射線感受性増加が認められている。
抗悪性腫瘍剤	骨髄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、減量するなど用量に注意すること。	ともに骨髄抑制等の副作用を有する。
腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤 アミノグリコシド系抗生物質等	腎障害及び聴器障害が増強することがあるので、併用療法を行う場合には、慎重に投与すること。	ともに腎障害及び聴器障害を有する。

4. 副作用

副作用の概要（再審査終了時までの集計）

総症例6,218例（承認時620例及び使用成績調査5,598例）における副作用及び臨床検査値異常の発現率は86.02%であり、主なものは嘔気・嘔吐50.45%、食欲不振45.43%、全身倦怠感18.64%、脱毛18.25%、発熱5.74%、白血球減少56.42%、血小板減少42.67%、ヘモグロビン減少40.10%、赤血球減少

36.14%、ヘマトクリット値減少31.65%、ALT（GPT）上昇10.15%、AST（GOT）上昇9.18%、好中球減少7.40%、BUN上昇5.05%、クレアチニン・クリアランス値低下3.57%、血清クレアチニン上昇2.57%等であった。

(1) 重大な副作用

- 1) 汎血球減少（0.1%未満）等の骨髄抑制：汎血球減少、貧血（ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット値減少）、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血等があらわれることがあるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬、中止等適切な処置を行うこと。
- ※2) ショック、アナフィラキシー様症状（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下、気管支痙攣等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシー様症状の発現頻度が高くなる傾向もみられる（その他の注意参照）。
- 3) 間質性肺炎（0.1%）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 4) 急性腎不全（0.1%未満）、ファンコニー症候群（頻度不明）：急性腎不全、ファンコニー症候群等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ※5) 肝不全、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：肝不全、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ※6) 消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍（いずれも頻度不明）：消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ※7) 出血性腸炎、偽膜性大腸炎（頻度不明）：出血性腸炎、偽膜性大腸炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛・下痢等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 麻痺性イレウス（0.1%未満）：腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹痛、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、腸管減圧法等の適切な処置を行うこと。
- 9) 脳梗塞（0.1%未満）、肺梗塞（頻度不明）：脳梗塞、肺梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) 血栓・塞栓症（頻度不明）：血栓・塞栓症（肺塞栓、脳血栓、その他の動脈又は静脈血栓症等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) 心筋梗塞、うっ血性心不全（頻度不明）：心筋梗塞、うっ血性心不全があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 12) 溶血性尿毒症候群（頻度不明）：血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査（血小板、赤血球等）及び腎機能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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ※13) 急性呼吸窮迫症候群（頻度不明）：急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- ※14) 播種性血管内凝固症候群(DIC)(頻度不明): 播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ※15) 急性肺炎(頻度不明): 急性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。

(2) 重大な副作用(類薬)

- 1) 聴力低下、難聴、耳鳴: シスプラチンで、高音域の聴力低下、難聴、耳鳴等があらわれることがあるので、十分な観察を行い投与すること。
- 2) うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲: シスプラチンで、まれにうっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲等の視覚障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 3) 溶血性貧血: シスプラチンで、クームス陽性の溶血性貧血があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。

※(3) その他の副作用

種類\頻度	10%以上又は頻度不明	1~10%未満	1%未満
消化器	悪心・嘔吐 ^(注1) 、食欲不振	下痢、口内炎、腹痛、便秘	口渇
腎臓		血尿、蛋白尿	乏尿
過敏症 ^(注2)	蕁麻疹	発疹	掻痒感
精神神経系		末梢神経障害(しびれ等)、頭痛	耳鳴、聴力低下、視力障害、眩暈、痙攣、異常感覚、味覚異常、神経過敏、不安、不眠
肝臓	ALT(GPT)上昇	AST(GOT)上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇、LDH上昇、 γ -GT P上昇	
循環器			心電図異常(期外収縮)、心悸亢進、血圧上昇、血圧低下、不整脈(頻脈、徐脈)、心房細動、心房粗動、房室ブロック
電解質		血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、マグネシウム等の異常	抗利尿ホルモン分泌異常症候群
皮膚	脱毛		色素沈着、爪の変色、皮膚疾患
その他	全身倦怠感、無力症、尿酸上昇、悪寒、脱水、体重減少、アルブミン低下、呼吸困難	発熱、浮腫	疼痛、潮紅、はてり、胸部不快感、吐逆、注射部位反応(発赤、腫脹、疼痛等)、低蛋白血症

注1: 処置として制吐剤等の投与を行う。

注2: このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

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

6. 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投与しないこと。[動物実験(ラット)において催奇形性作用、胎児致死作用が報告されている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

小児悪性固形腫瘍(神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユースイグ肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫)に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、骨髄抑制、聴器障害、ファンコニー症候群等の腎障害の発現に特に注意し、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。なお、外国で、本剤を高用量で他の聴器毒性を有する薬剤

と併用した場合、臨床上有意な聴力低下が小児患者に発現するとの報告がある。

8. 過量投与

本剤を高用量で投与した際に、失明を含む視覚障害があらわれたとの報告がある。

9. 適用上の注意

(1) 調製時

- 1) 本剤は、イオウを含むアミノ酸(メチオニン及びシスチン)輸液中で分解が起こるため、これらのアミノ酸輸液との配合を避けること。
- 2) 本剤は、アルミニウムと反応して沈殿物を形成し、活性が低下するので、使用にあたってはアルミニウムを含む医療器具を用いないこと。
- 3) 本剤は、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混注しないこと。

(2) 投与時

- 1) 本剤は、生理食塩液等の無機塩類(NaCl, KCl, CaCl₂等)を含有する輸液に混和するときは、8時間以内に投与を終了すること。
- 2) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないよう慎重に投与すること。

(3) 保存時

本剤は、光及び熱により分解するので、直射日光や高温を避けること。

10. その他の注意

- (1) 本剤は、シスプラチン投与で効果が認められなかった症例に対しては、有効性が認められていない。
 - (2) 本剤は、細菌及びヒトリンパ芽球細胞に対し変異原性が認められており、また、ハムスターに対する染色体異常誘起性が認められている。
 - (3) ラットの慢性毒性試験(静脈内投与)により耳下腺及び乳腺の腺癌、前立腺の前癌病変が発生したとの報告がある。
 - (4) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用により、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。
- ※(5) 本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシー様症状の発現頻度が高くなる傾向がみられ、特に白金製剤の投与回数が8回を超えるとその傾向は顕著となるとの報告がある。

【薬物動態】^{2)~4)}

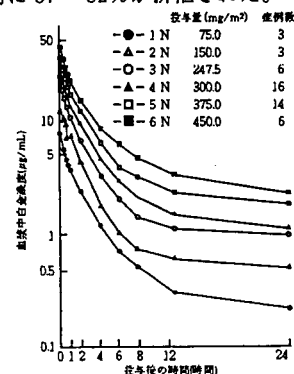
1. 血中濃度

癌患者にパラプラチンをカルボプラチンとして75~450 mg/m²を1回点滴静注したときの血中濃度の推移は3相性の減衰曲線を示し、 α 相の半減期は0.16~0.32時間、 β 相は1.29~1.69時間、 γ 相は22~32時間であり、大部分のカルボプラチンは投与後速やかに、また、時間の経過とともに緩慢に血中より消失した。

(注) 本剤の承認された用量は300~400mg/m²である。

2. 排泄

本剤の癌患者における尿中排泄は、投与後比較的速く、投与後24時間に57~82%が排泄された。



カルボプラチン投与後の血漿中白金濃度

【臨床成績】

1. 国内臨床試験成績^{5)~15)}

疾患名	解析対象 症例数	著効 (CR)	有効 (PR)	不変 (NC)	進行 (PD)	奏効率% (CR+PR)
頭頸部癌	67	1	13	35	18	20.9
肺小細胞癌	116	1	30	56	29	26.7
嚔丸腫瘍	21	1	9	7	4	47.6
卵巣癌	50	5	14	22	9	38.0
子宮頸癌	32	2	5	16	9	21.9
悪性リンパ腫	33	2	11		20	39.4

*) 著効=完全寛解, 有効=不完全寛解, 不変・進行=無寛解

疾患別奏効率(寛解率)は、頭頸部癌20.9%(14/67)、肺小細胞癌26.7%(31/116)、嚔丸腫瘍47.6%(10/21)、卵巣癌38.0%(19/50)、子宮頸癌21.9%(7/32)、悪性リンパ腫39.4%(13/33)であった。また、頭頸部癌及び卵巣癌を対象としたシスプラチンとの比較試験でも本剤の有用性が認められている。

なお、パラプラチンはシスプラチンの臨床第Ⅱ相試験成績と比べ奏効率において統計学的に有意差は認められなかったが、シスプラチンの治療に耐えられない患者(腎機能が低下している患者、大量の水分負荷により心・循環器に障害を及ぼす患者、腎、尿路、膀胱の排尿経路に閉塞性障害を有する患者、悪心・嘔吐等の消化器症状が強くあらわれ治療に支障をきたす患者)に選択投与が可能であり、また、末梢神経障害、聴器毒性の発現率はシスプラチンより低かった。

2. 海外臨床試験成績^{16)~20)}

海外における非小細胞肺癌を対象とした本剤単独療法による奏効率及び生存期間は次のとおりである。

研究者	解析対象 症例数	奏効例 (CR+PR)	奏効率 (%)	生存期間 (中央値)
Kreisman et al. ¹⁶⁾	70	11	16	6.5ヵ月
Kramer et al. ¹⁷⁾	50	6	12	-
Bonomi et al. ¹⁸⁾	88	8	9	31.7週

また、近年、非小細胞肺癌に対して本剤を含む併用化学療法が汎用されており、これら併用化学療法における奏効率及び生存期間は次のとおりである。

併用療法	解析対象 症例数	奏効例 (CR+PR)	奏効率 (%)	生存期間 (中央値)
カルボプラチン+エトポシド ¹⁹⁾	102	16	16	27週
カルボプラチン+パクリタキセル ²⁰⁾	190	43	23	233日

【薬効薬理】

1. 抗腫瘍作用^{21)~27)}

マウスのL1210白血病、P388白血病、B16メラノーマ、colon26結腸癌、M5076卵巣癌、Lewis肺癌に対して抗腫瘍作用が認められた。シスプラチン耐性卵巣癌細胞株KFr及びTYK-nu(R)細胞に対しカルボプラチンは交叉耐性を示したが、その程度はシスプラチンの1/2又は1/4であった。

2. 作用機序^{28)~30)}

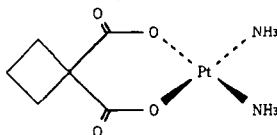
癌細胞内のDNA鎖と結合し、DNA合成及びそれに引き続く癌細胞の分裂を阻害するものと考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: カルボプラチン (Carboplatin)

化学名: cis-Diammine(1,1-cyclobutanedicarboxylato)-platinum(Ⅱ)

構造式:



分子式: C₈H₁₂N₂O₄Pt

分子量: 371.25

性状: カルボプラチンは白色の結晶又は結晶性の粉末である。水にやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、無水エーテルにはほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

1. 本剤は輸液と混和した後、できるだけ速やかに使用すること。

2. 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
3. 冷蔵庫保存では、結晶が析出することがある。(溶液のみ)

【包装】

注射用パラプラチン150mg 150mg 1バイアル

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- 1) F. Pein, et al.: J. Clin. Oncol., **12**(5), 931(1994)
- 2) 木村禧代二他: Oncologia, **21**(4), 88(1988)
- 3) 藤原恵一他: 癌と化学療法, **15**(6), 1943(1988)
- 4) 佐々木康綱他: Chemotherapy, **37**(3), 280(1989)
- 5) 犬山征夫他: 癌と化学療法, **15**(7), 2131(1988)
- 6) カルボプラチン研究会肺癌部会: 癌と化学療法, **15**(7), 2139(1988)
- 7) 小松彦太郎他: 癌と化学療法, **15**(8), 2313(1988)
- 8) T. Tamura, et al.: Jpn. J. Clin. Oncol., **18**(1), 27(1988)
- 9) カルボプラチン研究会肺癌部会: 癌と化学療法, **15**(9), 2781(1988)
- 10) 新島端夫他: 癌と化学療法, **15**(8), 2305(1988)
- 11) 加藤 俊他: 癌と化学療法, **15**(8), 2291(1988)
- 12) 野田起一郎他: 癌と化学療法, **15**(11), 3067(1988)
- 13) 内藤和行他: 癌と化学療法, **15**(7), 2145(1988)
- 14) 犬山征夫他: 耳鼻と臨床, **34**(6), 1511(1988)
- 15) 加藤 俊他: 癌と化学療法, **15**(8), 2297(1988)
- 16) H. Kreisman, et al.: Carboplatin or iproplatin in advanced non-small cell lung cancer: A Cancer and Leukemia Group B Study, Cancer Treat. Rep., **71**, 1049(1987)
- 17) B. S. Kramer, et al.: Randomized phase II evaluation of iproplatin(CHIP) and carboplatin(CBDCA) in lung cancer, Am. J. Clin. Oncol., **11**, 643(1988)
- 18) P. D. Bonomi, et al.: Combination chemotherapy versus single agents followed by combination chemotherapy in stage IV non-small-cell lung cancer: A study of the Eastern Cooperative Oncology Group, J. Clin. Oncol., **7**, 1602(1989)
- 19) J. Klastersky, et al.: J. Clin. Oncol., **8**(9), 1556(1990)
- 20) 社内資料
- 21) W. C. Rose, et al.: Cancer Treat. Revi., **12**(Suppl. A), 1(1985)
- 22) K. R. Harrap, et al.: Cisplatin, Current Status and New Developments. A. W. Prestayko, et al. ed., Academic Press, 193(1980)
- 23) W. T. Brader, et al.: Cisplatin, Current Status and New Developments. A. W. Prestayko, et al. ed., Academic Press, 171(1980)
- 24) W. C. Rose, et al.: Cancer Treat. Rep., **66**(1), 135(1982)
- 25) F. H. Lee, et al.: Cancer Treat. Revi., **10**, 39(1983)
- 26) 善積 昇他: Human Cell, **1**(3), 301(1988)
- 27) 菊池義公他: 癌と化学療法, **15**(10), 2895(1988)
- 28) 吉谷徳夫他: 日本産科婦人科学会雑誌, **41**(1), 7(1989)
- 29) K. C. Micetich, et al.: Cancer Res., **45**(9), 4043(1985)
- 30) R. J. Knox, et al.: Cancer Res., **46**(4), 1972(1986)

文献請求先

プリストル・マイヤーズ株式会社 メディカル情報サービス部
(住所) 東京都新宿区西新宿6-5-1
(TEL) 03-5323-8346

®:登録商標

弊社では、本剤のほかにパラプラチン注射液(50mg/5mL, 150mg/15mL及び450mg/45mL)を販売致しております。



発売元 **プリストル・マイヤーズ株式会社**
製造販売元 **プリストル製薬有限公司**
東京都新宿区西新宿6-5-1

※※2005年9月改訂(第9版, 効能追加等に伴う改訂)
 ※2005年2月改訂(第8版, 効能追加等に伴う改訂)

日本標準商品分類番号
874291

貯法: 遮光・室温保存
 使用期限: 3年(使用期限の年月は外箱に記載されています。)
 【取扱上の注意】の項参照

抗悪性腫瘍剤

ブリプラチン[®]注
BRIPLATIN[®] INJECTION
 (シスプラチン注射液)

	10mg/20mL, 25mg/50mL, 50mg/100mL
承認番号	58AM594
薬価収載	1984年3月
販売開始	1984年3月
再審査結果	1991年12月
効能追加	2005年9月

※※毒薬, 指定医薬品, 処方せん医薬品
 ※※注意-医師等の処方せんにより
 使用すること

※※【警告】

- (1) 本剤を含むがん化学療法は、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、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、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説明し、同意を得てから投与すること。
- (2) 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 重篤な腎障害のある患者【腎障害を増悪させることがある。また、腎からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現することがある。】
- (2) 本剤又は他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組成・性状】

1. 組成
 ブリプラチン注は1バイアル(20mL, 50mL及び100mL)中にシスプラチンをそれぞれ10mg, 25mg及び50mg含有する。添加物として塩化ナトリウム、塩酸を含有する。
2. 製剤の性状

性状	無色～微黄色澄明の液
pH	2.0～5.5
浸透圧比	約1

(浸透圧比: 生理食塩液に対する比)

【効能又は効果・用法及び用量】

◇シスプラチン通常療法

※※【効能又は効果】

睾丸腫瘍, 膀胱癌, 腎盂・尿管腫瘍, 前立腺癌, 卵巣癌, 頭頸部癌, 非小細胞肺癌, 食道癌, 子宮頸癌, 神経芽細胞腫, 胃癌, 小細胞肺癌, 骨肉腫, 胚細胞腫瘍(精巣腫瘍, 卵巣腫瘍, 性腺外腫瘍)

以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
 悪性骨腫瘍, 子宮体癌(術後化学療法, 転移・再発時化学療法), 再発・難治性悪性リンパ腫, 小児悪性固形腫瘍(横紋筋肉腫, 神経芽腫, 肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍, 髓芽腫等)

※※【用法及び用量】

1. 睾丸腫瘍, 膀胱癌, 腎盂・尿管腫瘍, 前立腺癌には, A法を標準的用法・用量とし, 患者の状態によりC法を選択する。卵巣癌には, B法を標準的用法・用量とし, 患者の状態によりA法, C法を選択する。頭頸部癌には, D法を標準的用法・用量とし, 患者の状態によりB法を選択する。非小細胞肺癌には, E法を標準的用法・用量とし, 患者の状態によりF法を選択する。

食道癌には, B法を標準的用法・用量とし, 患者の状態によりA法を選択する。子宮頸癌には, A法を標準的用法・用量とし, 患者の状態によりE法を選択する。神経芽細胞腫, 胃癌, 小細胞肺癌には, E法を選択する。骨肉腫には, G法を選択する。胚細胞腫瘍には, 確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法として, F法を選択する。

- A法: シスプラチンとして15～20mg/m²(体表面積)を1日1回, 5日間連続投与し, 少なくとも2週間休業する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。
- B法: シスプラチンとして50～70mg/m²(体表面積)を1日1回投与し, 少なくとも3週間休業する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。
- C法: シスプラチンとして25～35mg/m²(体表面積)を1日1回投与し, 少なくとも1週間休業する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。
- D法: シスプラチンとして10～20mg/m²(体表面積)を1日1回, 5日間連続投与し, 少なくとも2週間休業する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。
- E法: シスプラチンとして70～90mg/m²(体表面積)を1日1回投与し, 少なくとも3週間休業する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。
- F法: シスプラチンとして20mg/m²(体表面積)を1日1回, 5日間連続投与し, 少なくとも2週間休業する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。
- G法: シスプラチンとして100mg/m²(体表面積)を1日1回投与し, 少なくとも3週間休業する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。

2. 以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合
 悪性骨腫瘍の場合

塩酸ドキシソルピシンとの併用において, シスプラチンの投与量及び投与方法は, シスプラチンとして100mg/m²(体表面積)を1日1回投与し, 少なくとも3週間休業する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。本剤単剤では, G法を選択する。なお, 投与量は症状により適宜減量する。

子宮体癌の場合

塩酸ドキシソルピシンとの併用において, シスプラチンの投与量及び投与方法は, シスプラチンとして50mg/m²(体表面積)を1日1回投与し, 少なくとも3週間休業する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。なお, 投与量は症状により適宜減量する。

再発・難治性悪性リンパ腫の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において, シスプラチンの投与量及び投与方法は, 1日量100mg/m²(体表面積)を1日間持続静注し, 少なくとも20日間休業し, これを1クールとして投与を繰り返す。または1日量25mg/m²(体表面積)を4日間連続持続静注し, 少なくとも17日間休業し, これを1クールとして投与を繰り返す。

なお, 投与量及び投与日数は症状, 併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減量する。



小児悪性固形腫瘍(横紋筋肉腫, 神経芽腫, 肝芽腫その他肝原発悪性腫瘍, 髄芽腫等)に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用において, シスプラチンの投与量及び投与方法は, シスプラチンとして60~100mg/m²(体表面積)を1日1回投与し, 少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。

もしくは, 他の抗悪性腫瘍剤との併用において, シスプラチンの投与量及び投与方法は, シスプラチンとして20mg/m²(体表面積)を1日1回, 5日間連続投与し, 少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし, 投与を繰り返す。

なお, 投与量及び投与日数は疾患, 症状, 併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

3. 本剤の投与時には腎毒性を軽減する為に下記の処置を行うこと。成人の場合

- (1) 本剤投与前, 1,000~2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与する。
- (2) 本剤投与時, 投与量に応じて500~1,000mLの生理食塩液またはブドウ糖-食塩液に混和し, 2時間以上かけて点滴静注する。
なお, 点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
- (3) 本剤投与終了後, 1,000~2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与する。
- (4) 本剤投与中は, 尿量確保に注意し, 必要に応じてマンニトール及びフロセミド等の利尿剤を投与すること。

小児の場合

- (1) 本剤投与前, 300~900mL/m²(体表面積)の適当な輸液を2時間以上かけて投与する。
- (2) 本剤投与時, 投与量に応じて300~900mL/m²(体表面積)の生理食塩液またはブドウ糖-食塩液に混和し, 2時間以上かけて点滴静注する。
なお, 点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
- (3) 本剤投与終了後, 600mL/m²(体表面積)以上の適当な輸液を3時間以上かけて投与する。
- (4) 本剤投与中は, 尿量確保に注意し, 必要に応じてマンニトール及びフロセミド等の利尿剤を投与すること。

◇M-VAC療法

【効能又は効果】
尿路上皮癌

【用法及び用量】

1. メトトレキサート, 硫酸ビンプラスチン及び塩酸ドキシルピシンとの併用において, 通常, シスプラチンとして成人1回70mg/m²(体表面積)を静注する。
標準的な投与量及び投与方法は, メトトレキサート30mg/m²を1日目に投与した後に, 2日目に硫酸ビンプラスチン3mg/m², 塩酸ドキシルピシン30mg(力価)/m²及びシスプラチン70mg/m²を静注する。15日目及び22日目にメトトレキサート30mg/m²及び硫酸ビンプラスチン3mg/m²を静注する。これを1コースとし, 4週毎に繰り返す。
- ※2. シスプラチンの投与時には腎毒性を軽減するために, シスプラチン通常療法の【用法及び用量】の3. に準じた処置を行うこと。

※※【用法・用量に関連する使用上の注意】

- (1) 胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法(BEP療法(塩酸ブレオマイシン, エトポシド, シスプラチン併用療法))においては, 併用薬剤の添付文書を熟読すること。
- (2) 再発又は難治性の胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法(VeIP療法(硫酸ビンプラスチン, イホスファミド, シスプラチン併用療法))においては, 併用薬剤の添付文書を熟読すること。
- (3) 再発・難治性悪性リンパ腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては, 関連文献(「抗がん剤報告書: シスプラチン(悪性リンパ腫)」等)及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

- (4) 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては, 関連文献(「抗がん剤報告書: シスプラチン(小児悪性固形腫瘍)」等)及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 腎障害のある患者 [腎機能が低下しているの、副作用が強くなる可能性がある。]
 - (2) 肝障害のある患者 [代謝機能等が低下しているの、副作用が強くなる可能性がある。]
 - (3) 骨髄抑制のある患者 [骨髄抑制を増悪させることがある。]
 - (4) 聴覚障害のある患者 [聴覚障害を増悪させることがある。]
 - (5) 感染症を合併している患者 [骨髄抑制により, 感染症を増悪させることがある。]
 - (6) 水痘患者 [致命的全身症状があらわれるおそれがある。]
 - (7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 - (8) 小児(「小児等への投与」の項参照)
 - (9) 長期間使用している患者 [腎障害, 骨髄抑制等が強くなり, 遅延性に推移することがある。]
 2. 重要な基本的注意
 - (1) 悪心・嘔吐, 食欲不振等の消化器症状がほとんど全例に起こるので, 患者の状態を十分に観察し, 適切な処置を行うこと。
 - (2) 急性腎不全等の腎障害, 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので, 頻りに臨床検査(腎機能検査, 血液検査, 肝機能検査等)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, 中止等の適切な処置を行うこと。また, 使用が長期間にわたると副作用が強くなり, 遅延性に推移することがあるので, 投与は慎重に行うこと。なお, フロセミドによる強制利尿を行う場合には腎障害, 聴覚障害が増強されることがあるので, 輸液等による水分補給を十分行うこと。
 - (3) 感染症, 出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
 - (4) 小児に投与する場合には, 副作用の発現に特に注意し, 慎重に投与すること(「小児等への投与」の項参照)。
 - (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) 本剤の投与にあたってはG-CSF製剤等の適切な使用に関しても考慮すること。

3. 相互作用

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
抗悪性腫瘍剤, 放射線照射	骨髄抑制を増強することがあるので, 併用療法を行う場合は, 患者の状態を観察しながら, 減量するなど用量に注意すること。	ともに骨髄抑制作用を有する。
バクリタキセル	(1)併用時, 本剤をバクリタキセルの前に投与した場合, 逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には, 本剤をバクリタキセルの後に投与すること。 (2)併用により末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には, 患者の状態を観察しながら, 減量するか又は投与間隔を延長すること。	本剤をバクリタキセルの前に投与した場合, バクリタキセルのクリアランスが低下し, バクリタキセルの血中濃度が上昇する。 ともに末梢神経障害を有する。
アミノグリコシド系抗生物質, 塩酸バンコマイシン, 注射用アムホテリシンB, フロセミド	腎障害が増強することがあるので, 併用療法を行う場合は慎重に投与すること。	ともに腎障害を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
頭蓋内放射線照射 アミノグリコシド系 抗生物質、塩酸バン コマイシン、フロセ ミド、ピレタニド	聴器障害が増強する ことがあるので、併用療 法を行う場合は慎重に 投与すること。	機序は不明 ともに聴器障害 を有する。
フェニトイン（抗て んかん剤）	フェニトインの血漿中 濃度が低下したとの報 告があるので、併用療 法を行う場合は慎重に 投与すること。	機序は不明

4. 副作用

概要（再審査終了時までの集計）

総症例8,787例（承認時1,339例及び市販後調査7,448例）における副作用及び臨床検査値異常の発現率は85.6%であり、主なものは嘔気・嘔吐74.6%、食欲不振62.2%、全身倦怠感34.8%、脱毛25.7%、白血球減少36.5%、貧血28.0%、血小板減少17.0%、BUN上昇14.3%、クレアチニン・クリアランス値低下14.1%、血清クレアチニン上昇6.6%等であった。

(1) 重大な副作用

- ※1) 急性腎不全(0.1%未満)：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。その他、血尿、尿蛋白、乏尿、無尿があらわれることがある。
- 2) 汎血球減少(0.1%未満)等の骨髄抑制：汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少等があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 3) ショック、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 聴力低下・難聴(1.4%)、耳鳴(1.7%)：高音域の聴力低下、難聴、耳鳴があらわれることがある。また、投与量の増加に伴い聴器障害の発現頻度が高くなり、特に1日投与量では80mg/m²以上で、総投与量では300mg/m²を超えるとその傾向は顕著となるので十分な観察を行い投与すること。
- 5) うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲(すべて0.1%未満)：うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲等の視覚障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- ※※6) 脳梗塞(0.1%未満)、一過性脳虚血発作(0.1%未満)：脳梗塞、一過性脳虚血発作があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 溶血性尿毒症症候群(0.1%未満)：血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板、赤血球等)及び腎機能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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、不整脈(すべて0.1%未満)：心筋梗塞、狭心症(異型狭心症を含む)、うっ血性心不全、不整脈(心室細動、心停止、心房細動、徐脈等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸痛、失神、息切れ、動悸、心電図異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) 溶血性貧血(0.1%未満)：クームス陽性の溶血性貧血があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。

- 10) 間質性肺炎(0.1%未満)：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 11) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(0.1%未満)：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)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投与を中止し、水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。
- 12) 劇症肝炎(0.1%未満)、肝機能障害(頻度不明)、黄疸(0.1%未満)：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸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減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 13) 消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔(すべて0.1%未満)：消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔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減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 14) 急性膵炎(0.1%未満)：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 15) 高血糖(0.1%未満)、糖尿病の悪化(0.1%未満)：高血糖、糖尿病の悪化があらわれることがあり、昏睡、ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されているので、血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い、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。
- 16) 横紋筋融解症(0.1%未満)：横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類	頻度		
	10%以上	1~10%未満	1%未満
消化器	悪心・嘔吐 ^{注1)} 、食欲不振	下痢、口内炎	イレウス、腹痛、便秘、腹部膨満感、口角炎
過敏症 ^{注2)}			発疹、ほてり
精神神経系		末梢神経障害(しびれ、麻痺等)	言語障害、頭痛、味覚異常、意識障害、見当識障害、痙攣、レールミツテ徴候
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、LDH上昇	ビリルビン上昇、γ-GTP上昇
循環器			動悸、頻脈、心電図異常、レイノー様症状
電解質		血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、マグネシウム等の異常	テタニー様症状
皮膚	脱毛		痒痒、色素沈着
その他	全身倦怠感	発熱	眩暈、疼痛、全身浮腫、血圧低下、吃逆、高尿酸血症、胸痛、脱水

注1) 処置として制吐剤等の投与を行う。

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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

6. 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投与しないこと。[動物実験で、ラットにおいて催奇形作用、胎児致死率の増加、ウサギにおいて胎児致死率の増加が認められ、また、マウスにおいて催奇形作用、胎児致死作用が報告されている。]
- (2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止すること。[母乳中に移行することが報告されている。]

※※7. 小児等への投与

- (1) 外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告があるので、小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、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。
- (2) 小児の胚細胞腫瘍に対する確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、併用療法に付随する副作用(消化器障害、骨髄抑制、肺障害等)の発現に十分注意し、慎重に投与すること。
- (3) 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、骨髄抑制、腎機能障害の発現に十分注意し、慎重に投与すること。また、血球貪食症候群、好酸球増多、心嚢液貯留、ファンコニー症候群、小脳出血、脳浮腫、てんかん、骨肉腫、非ホジキンリンパ腫、無月経、呼吸窮迫症候群等が発現したとの報告があるので、発現に十分注意し、慎重に投与すること。

8. 適用上の注意

(1) 調製時

- 1) 本剤を点滴静注する際、クロールイオン濃度が低い輸液を用いる場合には、活性が低下するので必ず生理食塩液に混和すること。
- 2) 本剤を点滴静注する際、アミノ酸輸液、乳酸ナトリウムを含有する輸液を用いると分解が起こるので避けること。
- 3) 本剤は、アルミニウムと反応して沈殿物を形成し、活性が低下するので、使用にあたってアルミニウムを含む医療用器具を用いないこと。
- 4) 本剤は、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混注しないこと。

(2) 投与时

- 1) 本剤は、生理食塩液又はブドウ糖-食塩液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。
- 2) 本剤は、光により分解するので直射日光を避けること。また、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
- 3) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

※※9. その他の注意

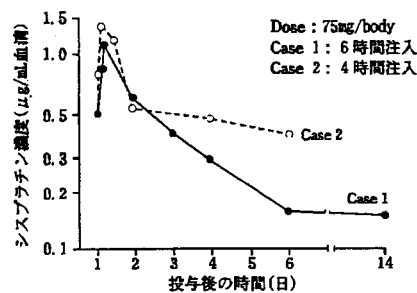
- (1) 小児悪性固形腫瘍において、肝芽腫に対し1歳未満又は体重10kg未満の小児等にはシスプラチンとして1日量を3mg/kgとした報告がある。¹⁾⁻³⁾
- (2) 本剤は、細菌に対する遺伝子突然変異誘発性が認められている。
- (3) マウスに腹腔内投与した実験で、肺腺腫及び皮膚腫瘍が発生したとの報告がある。
- (4) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用により、急性白血病(前白血病相を伴う場合もある)、骨髄異形成症候群(MDS)が発生したとの報告がある。

(5) 進行精巣腫瘍患者に対して本剤を総量として400mg/m²以上で治療した場合には、精子濃度の回復は認められなかったとの報告がある。

【薬物動態】

血中濃度及び排泄⁴⁾⁻⁶⁾

1. 癌患者での点滴静注後の血中濃度の推移は、2相性の減衰曲線を示し、そのβ相の半減期は100時間前後と長く、投与後14日目の血中においても白金化合物が検出された。
2. 本剤の癌患者における尿中排泄は、非常に緩慢であった。投与後24時間の尿中回収率は、単回投与群で17~21%、5日間連日投与群で約27%であった。



【臨床成績】

1. 国内臨床試験成績⁷⁾⁻¹⁰⁾

日本国内における本剤単独投与による臨床試験において疾患別奏効率は次のとおりである。

疾患名	症例数	著効 CR	有効 PR	不変 NC	進行 PD	著効率 (%) (CR)	奏効率 (%) (CR+PR)
睾丸腫瘍	45	8	23	9	5	17.8	68.9
膀胱癌	51	4	23	19	5	7.8	52.9
前立腺癌	58	11	42	5			19.0
腎盂・尿管腫瘍	11	1	3	6	1	9.1	36.4
卵巣癌	85	7	42	22	14	8.2	57.6
頭頸部癌	65	2	15	40	8	3.1	26.2
非小細胞肺癌	108	1	20	78	9	0.9	19.4
食道癌	45	10	21	14			22.2
子宮頸癌	39	4	10	18	7	10.3	35.9
神経芽細胞腫	8	3	3	2			37.5
胃癌	93	16	37	40			17.2

* 固形がん化学療法直接効果判定基準(小山・斎藤両班)に準じた。

2. 海外臨床試験成績²⁰⁾

海外における本剤単独投与による臨床試験において疾患別奏効率は次のとおりである(承認外の用法・用量の症例を含む)。

疾患名	症例数	奏効例 (CR+PR)	奏効率 (%)
小細胞肺癌	64	14	21.9
骨肉腫	167	34	20.4

【薬効薬理】

1. 抗腫瘍作用²¹⁾⁻²³⁾

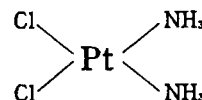
マウスのエーリッヒ癌(腹水、固型)、サルコーマ180(腹水、固型)、L1210及びP388白血病、B16メラノーマ、colon38大腸癌、WHT扁平上皮癌等に対して抗腫瘍作用が認められた。

2. 作用機序^{21), 22), 24)}

癌細胞内のDNA鎖と結合し、DNA合成及びそれに引き続く癌細胞の分裂を阻害するものと考えられている。殺細胞効果は、濃度依存性である。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: シスプラチン(Cisplatin)
 ※化学名: (SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum
 構造式:



分子式：Cl₂H₂N₂Pt
分子量：300.05

※性状：シスプラチンは黄色の結晶性の粉末である。
N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、
水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど
溶けない。

【取扱い上の注意】

1. 本剤は輸液と混和した後、できるだけ速やかに使用する
こと。
2. 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
3. 冷蔵庫保存では結晶が析出することがある。

【包装】

プリプラチン注：20mL(シスプラチン10mg含有) 1バイアル
50mL(シスプラチン25mg含有) 1バイアル
100mL(シスプラチン50mg含有) 1バイアル

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- ※※1) J. A. Ortega, et al. : J. Clin. Oncol., 18(14), 2665(2000)
※※2) E. C. Douglass, et al. : J. Clin. Oncol., 11(1), 96(1993)
※※3) H. M. Katzenstein, et al. : J. Clin. Oncol., 20(12), 2789
(2002)
- 4) 岩崎武輝他：医学のあゆみ, 121(11), 963(1982)
 - 5) 澤田益臣他：癌と化学療法, 9(1), 55(1982)
 - 6) 三木 誠他：未発表
 - 7) 川井 博他：癌と化学療法, 9(3), 433(1982)
 - 8) 新島端夫他：癌と化学療法, 9(1), 46(1982)
 - 9) 細川 勉他：日癌治, 17(1), 31(1982)
 - 10) 加藤 俊他：癌と化学療法, 9(4), 694(1982)
 - 11) 犬山征夫他：癌と化学療法, 13(2), 232(1986)
 - 12) 福岡正博他：癌と化学療法, 12(3), 471(1985)
 - 13) 松岡緑郎他：癌と化学療法, 12(7), 1407(1985)
 - 14) 平井三郎他：未発表
 - 15) 西平哲朗他：癌と化学療法, 13(10), 2939(1986)
 - 16) 野田起一郎他：癌と化学療法, 14(4), 1129(1987)
 - 17) 菅沼 靖他：癌と化学療法, 14(11), 3083(1987)
 - 18) 石引久弥他：癌と化学療法, 16(9), 3185(1989)
 - 19) 杉町圭蔵他：癌と化学療法, 16(3), 341(1989)
 - 20) 社内資料
 - 21) 久住治男他：未発表
 - 22) 高橋克俊他：癌と化学療法, 9(4), 624(1982)
 - 23) 長谷川嘉成他：癌と化学療法, 7(4), 621(1980)
 - 24) L. A. Zwelling, et al. : Cancer Treat. Rep., 63(9-10),
1439(1979)

文献請求先

プリストル・マイヤーズ株式会社 メディカル情報サー
ビス部
(住所) 東京都新宿区西新宿6-5-1
(TEL) 03-5323-8346

®：登録商標

※※



発売元 プリストル・マイヤーズ株式会社
製造販売元 プリストル製薬有限会社
東京都新宿区西新宿6-5-1