

パラプラチン®に 「乳癌」が 適応追加になりました。

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

毒薬, 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)

パラプラチン® 注射液 50mg

パラプラチン® 注射液 150mg

パラプラチン® 注射液 450mg

PARAPLATIN® (一般名: カルボプラチン) —————

【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。]
- (2) 本剤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
- (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)

このたび、抗悪性腫瘍剤 パラプラチン注射液50mg・150mg・450mg(一般名:カルボプラチン)において、**乳癌**に対する「**効能又は効果**」及び「**用法及び用量**」が追加承認されました。

弊社は、本剤の**乳癌**の適応について、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」*1で医療上の必要性が高いという評価を得て、厚生労働省から発出された開発要請に基づき、公知申請*2を行いました。

本申請は、検討会議にて取りまとめられた公知申請への該当性に係る報告書(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0521-5x.pdf>)に基づき、本剤のトラスツズマブ(遺伝子組換え)及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用投与の「**乳癌**」に対して、以下の「**効能又は効果**」及び「**用法及び用量**」で2011年11月25日付けで承認されました。

今回変更された「**効能又は効果**」及び「**用法及び用量**」(色付き部分)

【**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、**乳癌**

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**】(一部抜粋)

1. **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、非小細胞肺癌の場合**
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。

2. **乳癌の場合**

トラスツズマブ(遺伝子組換え)及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、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3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、患者の状態により適宜減ずる。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉(一部抜粋)

(1) **乳癌患者に本剤を投与する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。**

【**使用上の注意**】(一部抜粋)

2. **重要な基本的注意**

(8) **乳癌に本剤を使用する際には、関連文献(「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書:カルボプラチン(乳癌)」等)を熟読すること。**

(注釈)

*1 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」は、欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応について、医療上の必要性を評価するとともに、公知申請への該当性或承認申請のために追加で実施が必要な試験の妥当性を確認すること等により、製薬企業による未承認薬・適応外薬の開発促進に資することを目的として設置されたもの

*2 公知申請とは、医薬品(適応追加等)の承認申請に関して、その医薬品の有効性或安全性が医学薬学上公知であるとして、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく承認申請を行うことができる制度

「乳癌」の適応追加で引用されたカルボプラチンの

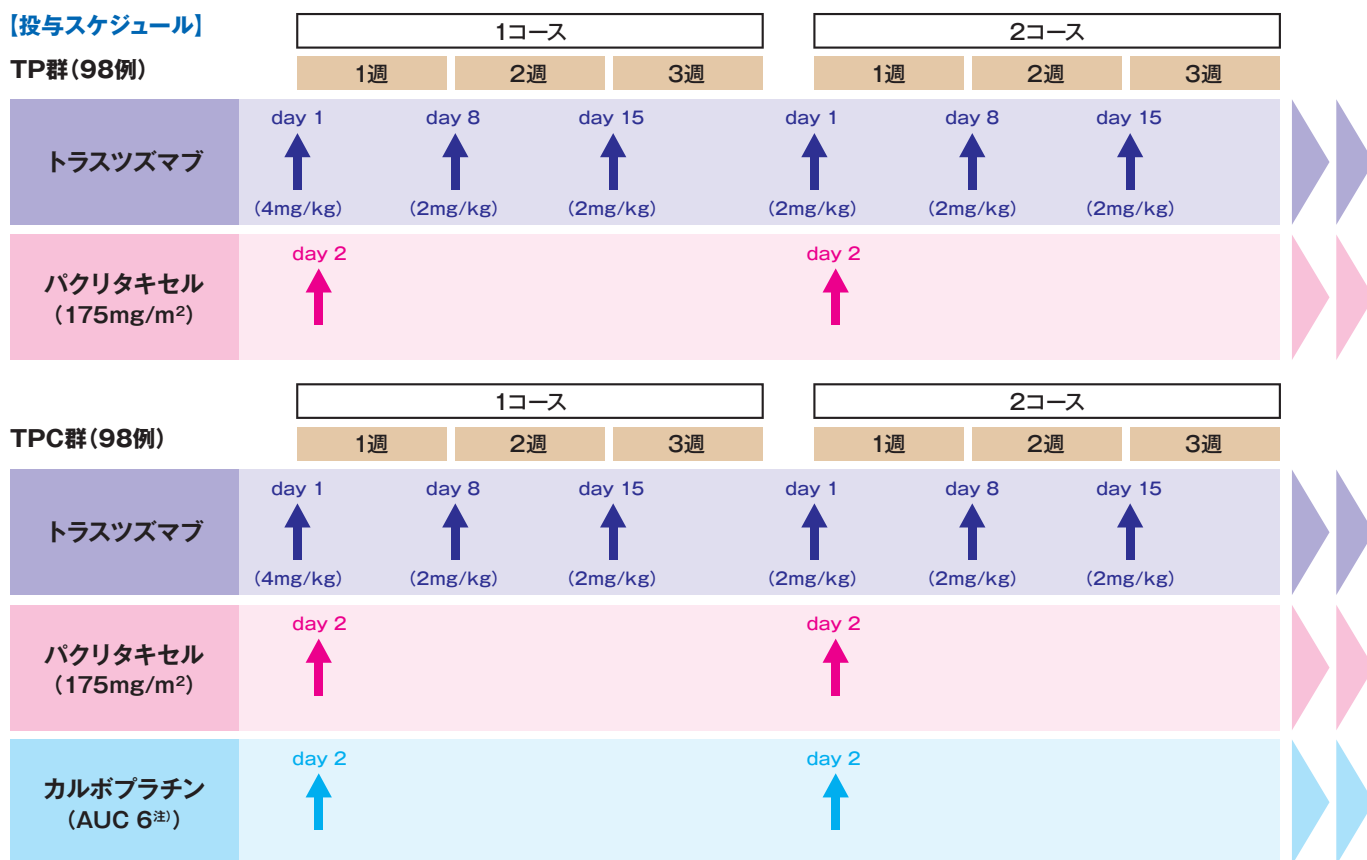
HER2を過剰発現した転移性乳癌に対する トラスツズマブ／パクリタキセル／カルボプラチン併用療法の有用性を トラスツズマブ／パクリタキセル併用療法と比較した無作為化第Ⅲ相臨床試験

Robert N. et al: J Clin Oncol 24: 2786-2792, 2006

【対 象】 HER2を過剰発現した転移性乳癌初回治療例196例

【試験方法】 TP群(98例): トラスツズマブ(初回4mg/kgその後2mg/kg毎週投与)+パクリタキセル(175mg/m² 3週間隔投与)
TPC群(98例): トラスツズマブ(初回4mg/kgその後2mg/kg毎週投与)+パクリタキセル(175mg/m² 3週間隔投与)
+カルボプラチン(AUC6[※]) 3週間隔投与

【投与スケジュール】



【主要評価項目】 奏効率

※乳癌の承認された用法及び用量は、1日1回300~400mg/m²(体表面積)を投与し、少なくとも3週間休薬です。

「乳癌」の適応追加で引用された臨床成績報告一覧は以下のとおりです。

- 1) Robert N, et al: Randomized phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin compared with trastuzumab and paclitaxel in women with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. J Clin Oncol 24: 2786-92, 2006
- 2) Multicenter phase III randomized trial comparing docetaxel and trastuzumab with docetaxel, carboplatin, and trastuzumab as first-line chemotherapy for patients with HER2-gene-amplified metastatic breast cancer (BCIRG 007 Study): two highly active therapeutic regimens. J Clin Oncol 29(2): 149-56, 2011
- 3) Coudert BP, et al: Multicenter phase II trial of neoadjuvant therapy with trastuzumab, docetaxel, and carboplatin for human epidermal growth factor receptor-2-overexpressing stage II or III breast cancer: results of the GETN(A)-1 trial. J Clin Oncol 25(16): 2678-84, 2007
- 4) BCIRG 006: Docetaxel and trastuzumab-based regimens improve DFS and OS over AC-T in node positive and high risk node negative HER2 positive early breast cancer patients: quality of life(QOL) at 36 months follow-up. J Clin Oncol 25(18S): 19647, 2007
- 5) 北野滋久 他. 転移性乳癌に対するDocetaxel/Carboplatin併用療法のpilot study. 日本癌治療学会誌 40(2): 511, 2000
- 6) 横田良一 他. 進行、再発乳癌に対する化学療法の効果の検討. 日本癌治療学会誌 35(2): 434, 2005

臨床成績報告

臨床効果

【奏効率】主要評価項目

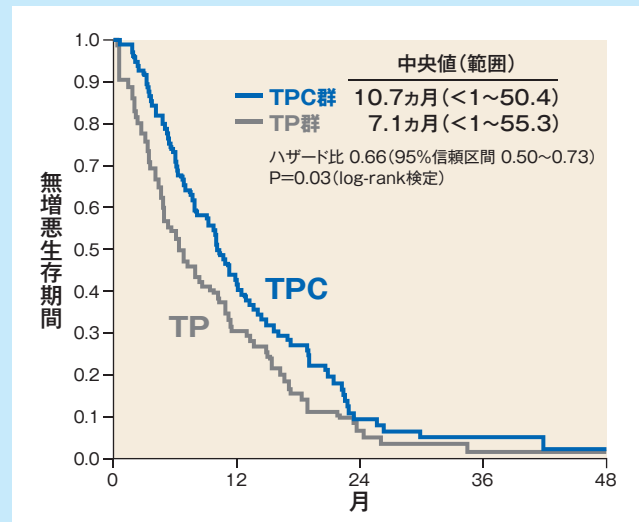
奏効率はTPC群52% (95%信頼区間42%~62%)がTP群36% (95%信頼区間26%~46%)に比べ、有意に高かった (P=0.04)。

奏効率	TPC群		TP群		P値 (log-rank 検定)
	例数	%	例数	%	
登録症例	98		98		
評価可能例	92		94		
完全奏効 (CR)	9	10	3	3	
部分奏効 (PR)	39	42	31	33	
奏効率 (CR+PR)	48	52	34	36	0.04
安定 (SD)	35	38	40	43	
進行 (PD)	9	10	20	21	
治療失敗*	3		0		
CBR (clinical benefit rate)		55		40	0.06
奏効率評価不能例	4		1		
不適格例	2		3		

奏効率の95%信頼区間 (TPC群: 41%~62%、TP群: 26%~46%)
 CBRの95%信頼区間 (TPC群: 45%~66%、TP群: 31%~50%)
 *最初の奏効評価をする前に、有害事象により治療が中止となった症例

【無増悪生存期間 (Kaplan-Meier 曲線)】

無増悪生存期間中央値はTPC群10.7カ月がTP群7.1カ月に比べ、有意に延長した (ハザード比0.66 [95%信頼区間0.59~0.73]、P=0.03)。



副作用

【Grade 3又は4の副作用発現率】 GradeはNational Cancer Institute Common Toxicity Criteriaによる評価

両群とも忍容性は高く、発熱性好中球減少症や神経障害はほとんど発現しなかったが、Grade4の好中球減少症はTPC群で多く発現していた (P<0.01、log-rank検定)。

事象名	TPC群 (n=98)		TP群 (n=97)		事象名	TPC群 (n=98)		TP群 (n=97)	
	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)		Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)
好中球減少症*	21	36	15	12	下痢	3	0	2	0
疲労	10	1	5	0	発熱性好中球減少症	3	0	1	0
神経障害	10	1	8	1	食欲不振	2	0	0	0
血小板減少症	9	0	1	0	発熱	2	0	1	0
疼痛	8	0	11	1	感染症	2	0	2	0
悪心・嘔吐	6	0	2	0	低マグネシウム血症	2	0	0	0
貧血	5	0	2	0	呼吸困難	2	0	2	1
アレルギー反応	2	2	2	0	うつ血性心不全	0	0	1	1

*P=0.0001 (log-rank検定)

HER2を過剰発現した転移性乳癌に対し、トラスツズマブ／パクリタキセル併用療法にカルボプラチンを追加することにより、奏効率と無増悪生存期間が改善しました。この忍容性の高いレジメンは新しい治療オプションであることが明らかとなりました。

- 7) 加藤克己. 種々の薬剤に対して耐性となった乳癌肝転移例に対してハーセプチン+タキソール+カルボプラチンが有効であった1例. 日本癌治療学会誌 40(2): 509, 2005
- 8) 内田尚孝. 術前化学療法が奏効せず急速な臨床経過をとった乳腺原発性扁平上皮癌の1例. 癌と化学療法 36(13): 2619-22, 2009
- 9) 須田多香子 他. 術前化学療法に抵抗し急速増大した乳腺扁平上皮癌の1例. 日本乳癌学会総会プログラム抄録集17回: 369, 2009
- 10) 北村祥貴 他. 転移性乳癌に対するカルボプラチン併用化学療法の使用経験. 日本癌治療学会誌 44(2): 932, 2009
- 11) 仲秀司 他. カルボプラチン、ドセタキセルの乳癌肺転移に対するthird line治療の有用性. 日本乳癌学会総会プログラム抄録集13回: 228, 2005
- 12) Perez EA. Carboplatin in combination therapy for metastatic breast cancer. Oncologist 9: 518-527, 2004

【用法及び用量】 (一部抜粋)

2. 乳癌の場合

トラスツズマブ (遺伝子組換え) 及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、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3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、患者の状態により適宜減する。

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

毒薬・処方せん医薬品(注意一医師等の処方せんにより使用すること)

パラプラチン® 注射液50mg

パラプラチン® 注射液150mg

パラプラチン® 注射液450mg

PARAPLATIN® (一般名:カルボプラチン)

商品名	和名	パラプラチン注射液 50mg	商品名	洋名	PARAPLATIN INJECTION
		パラプラチン注射液150mg	一般名	和名	カルボプラチン
		パラプラチン注射液450mg		洋名	CARBOPLATIN
貯法	遮光・室温保存		*製造販売元	プリストル・マイヤーズ株式会社	
使用期限	2年(外箱に表示)		日本標準商品分類番号	874291	
	注射液50mg	注射液150mg	注射液450mg		
承認番号	21800AMX10584	21800AMX10583	21800AMX10588		
薬価収載	2006年12月		2006年12月		
販売開始	1990年 5月		1990年 5月		
**効能追加	2011年11月				
再審査結果	2000年 9月				

【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。]
- (2)本剤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
- (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

分量	5mL	15mL	45mL
成分・含有量(1バイアル中)	カルボプラチン 50mg	カルボプラチン 150mg	カルボプラチン 450mg
色・剤型	無色～微黄色澄明の注射液		
pH	5.0～7.0		
浸透圧比	約0.1(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、乳癌

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

1. 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、非小細胞肺癌の場合
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。
2. 乳癌の場合
トラスツマブ(遺伝子組換え)及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、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3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、患者の状態により適宜減する。
3. 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の場合
(1)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する。

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。

- (2)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

ピンクリスチン硫酸塩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する。

4. 本剤投与時、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】

- (1)乳癌患者に本剤を投与する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。
- (2)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。
- (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、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

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)骨髄抑制のある患者[骨髄抑制を増悪させることがある。]
- (2)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。]
- (3)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。]
- (4)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。]
- (5)水痘患者[致命的な全身障害があらわれるおそれがある。]
- (6)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (7)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[骨髄抑制等が強くなり、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なる可能性があるため、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なり、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。
- (2)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。
- ** (8)乳癌に本剤を使用する際には、関連文献(「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書:カルボプラチン(乳癌)等」)を熟読すること。

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。	ともに骨髄抑制等の副作用を有する。
	(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炎が発現したとの報告がある。併用療法を行う場合には、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。	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

- 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。
- 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(その他の注意事項)。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 溶血性尿毒症症候群(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。
- 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。
- 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。

- 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。
 - 難聴(0.1%未満):難聴、耳鳴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すること。
- (2) 重大な副作用(類案)
- うっ血性頭、球後視神経炎、皮質盲:シスプラチンで、まれにうっ血性頭、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。
 - 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 ²⁾ 、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 ²⁾	蕁麻疹*	発疹	痒疹感
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、Al-P上昇、ビリルビン上昇、LDH上昇、γ-GTP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、ほてり、胸部不快感、吐逆、注射部位反応(発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等)、低蛋白血症

*:頻度不明

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

- 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。〕
- 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、臨床上有意味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

- 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。
- 本剤は、アルミニウムと反応して沈殿物を形成し、活性が低下するため、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。
- 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。
- 本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

(2) 投与時

- 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・壊死等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

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

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)

分子式:C₆H₁₂N₂O₄Pt

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

- 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。
- 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
- 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

パラプラチン注射液

5mL(カルボプラチン 50mg含有) 1バイアル
15mL(カルボプラチン150mg含有) 1バイアル
45mL(カルボプラチン450mg含有) 1バイアル

※※2011年11月改訂(第15版)

※2011年3月改訂

製造販売元 **Bristol-Myers 株式会社**

〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1

資料請求先:メディカル情報部 TEL.0120-093-507

PP/11-11/0018/13-10

2011年11月作成