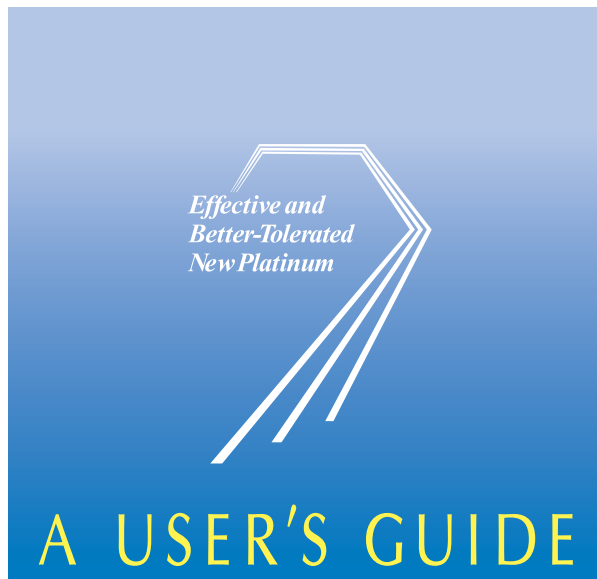


PARAPLATIN®



パラプラチンの使用ガイド

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)

「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等の詳細はD1欄をご参照ください。

担当者名:

連絡先:

ブリストル・マイヤーズ株式会社

2011年1月作成

はじめに

パラプラチンについて

本剤の母化合物であるシスプラチンは、現在広範囲に臨床使用され、高い抗腫瘍効果が確認されている一方、腎毒性や悪心・嘔吐などの副作用も強いことが認められています。

カルボプラチン（以下パラプラチン）はシスプラチンとほぼ同等の抗腫瘍活性を有しながらも、腎毒性や催吐作用が弱い薬剤として開発されました。

また、シスプラチン投与時には水分負荷が必要とされていますが、パラプラチンはその必要がなく投与でき、パラプラチン単剤（国内臨床第Ⅱ相試験）による悪心・嘔吐発現率は48.7%で、その86.9%は、Grade2以下と軽度でした。

パラプラチンは、投与が簡便で癌患者への肉体的負担が軽減された薬剤です。

目次

はじめに

パラプラチンの特性	1
警告・禁忌	
相互作用	
製品包装	
パラプラチンの効能・効果、用法・用量	3
注射液の溶解・調製法	5
パラプラチン注射液	
使用に関する注意	6
投与に際しての注意	
投与時の注意	
パラプラチンの副作用	7
シスプラチンとの副作用比較	12
腎障害	
消化器障害	
造血器障害	
神経障害	
聴覚障害	
副作用とその対策について	13
造血器障害(カルバートの式)	
腎障害	
悪心・嘔吐	
パラプラチンの臨床成績	17
stage III B-IVの未治療非小細胞肺癌に対するタキソール+パラプラチン療法と その他3化学療法レジメンの無作為化比較試験	
進行非小細胞肺癌に対する 4化学療法レジメンの無作為化比較試験〈海外データ〉	
高齢者およびpoor riskの小細胞肺癌に対するパラプラチン+ エトポシド療法とシスプラチン+エトポシド療法の 第Ⅲ相無作為化比較試験	
進行卵巣癌の術後例に対するパラプラチン+タキソール療法と ゲムシタビン、ドキシル、トポテカンの併用療法との 比較試験〈海外データ〉	
参考資料	25
固形がんの効果判定のための新ガイドライン(RECISTガイドライン) —日本語訳JCOG版—	
引用文献	27
Drug Information	

パラプラチンの特性

1. パラプラチンは、シスプラチンの腎毒性の軽減を目的に開発された薬剤です。
2. パラプラチンは、ヌードマウス移植のヒト腫瘍に対してシスプラチンとほぼ同等の抗腫瘍効果を有します (*in vivo*)。
3. パラプラチンは、水分負荷を行わず投与できます。
4. パラプラチンの投与量規制因子は骨髄抑制です。
5. 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% 等でした。(再審査終了時までの集計)
6. 重大な副作用として、汎血球減少等の骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー様症状、間質性肺炎、急性腎不全、ファンコニー症候群、肝不全、肝機能障害、黄疸、消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍、出血性腸炎、偽膜性大腸炎、麻痺性イレウス、脳梗塞、肺梗塞、血栓・塞栓症、心筋梗塞、うっ血性心不全、溶血性尿毒症症候群、急性呼吸窮迫症候群、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、急性膵炎、難聴などがある。また、類薬の重大な副作用として、うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲、溶血性貧血などがある。

- 【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)

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。	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。

製品包装

製剤	形態	主薬の含量	性状
パラプラチン注射液 50mg・150mg・450mg	水溶液	1バイアル 5mL中 50mg 1バイアル15mL中150mg 1バイアル45mL中 450mg	無色～微黄色 澄明の液

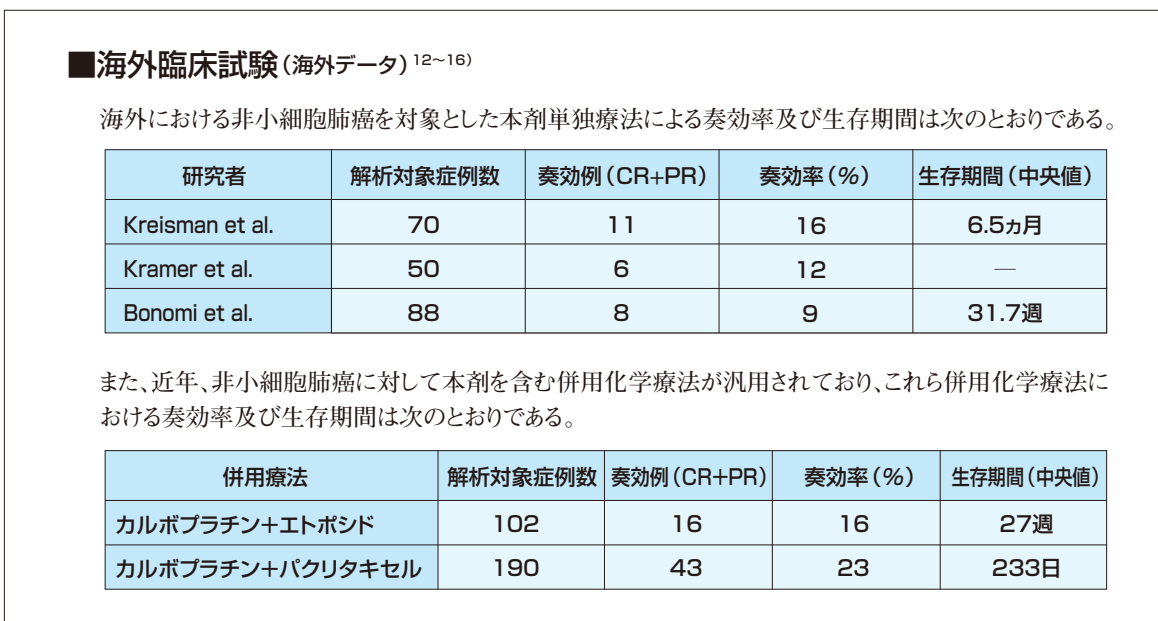
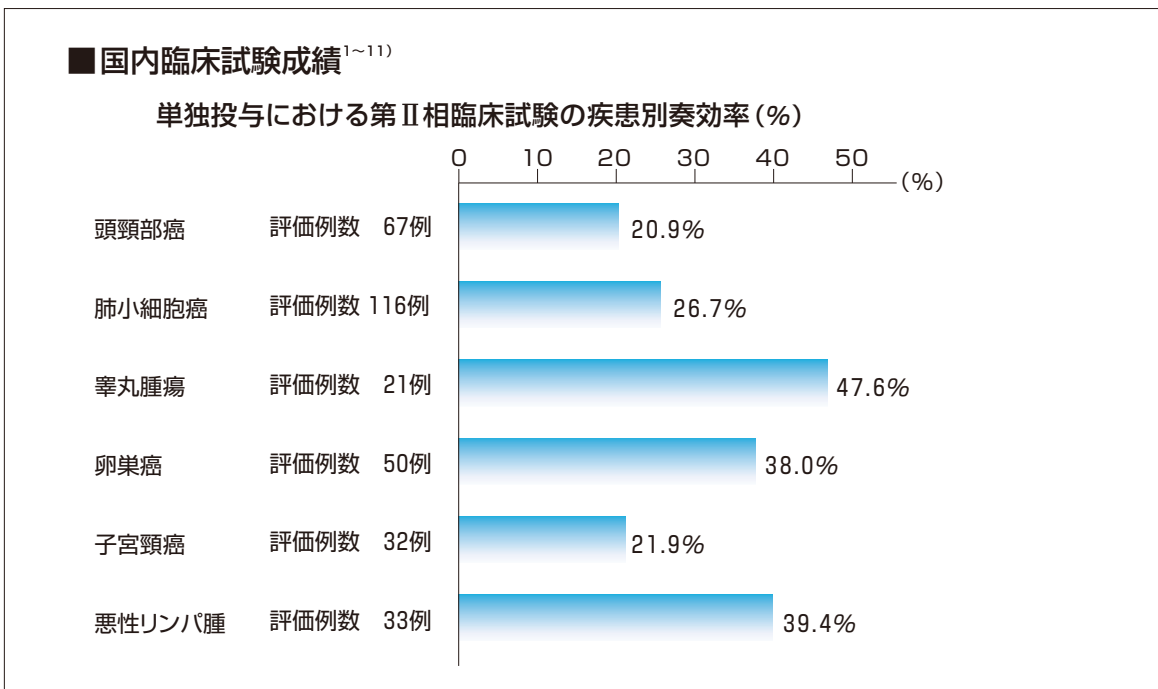
効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7～11ページをご参照ください。

パラプラチンの効能・効果、用法・用量

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）



警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7～11ページをご参照ください。

用法及び用量

1. 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. 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。

(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

硫酸ビ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。

3. 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) 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。

(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。

第1週	第2週	第3週	第4週	第5週	第6週
投与 パラプラチン 300～400mg/m ² /day				投与 パラプラチン 300～400mg/m ² /day	

警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7～11ページをご参照ください。

注射液の溶解・調製法

パラプラチン注射液

[1バイアル 5mL中
カルボプラチン 50mg含有]

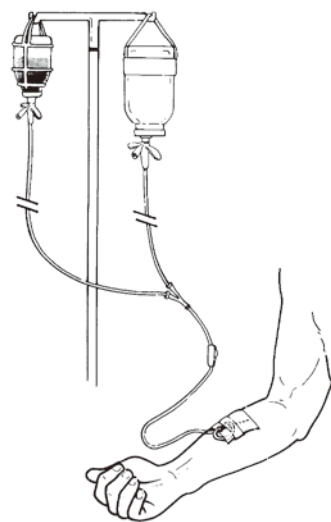
[1バイアル 15mL中
カルボプラチン 150mg含有]

[1バイアル 45mL中
カルボプラチン 450mg含有]

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ます。

45mLバイアルびん(カルボプラチン450mg含有)の場合は、点滴に使用できます。

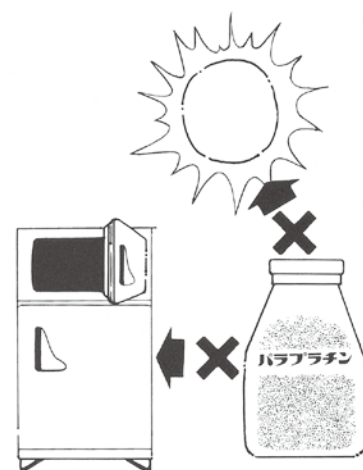
(下図参照)



使用に関する注意

投与に際しての注意

- 1 パラプラチン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は避けてください](#)。
- 2 生理食塩液などの無機塩類(NaCl、KCl、CaCl₂等)を含有する輸液に混和するときは、[8時間以内に投与終了し、冷蔵庫には保存しないでください](#)。
- 3 パラプラチン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、使用の際にアルミニウムを含む医療用具を使用しないでください。
- 4 パラプラチン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でください。
- 5 パラプラチンは細胞毒性を有しているため、調製時には手袋を着用してください。
- 6 パラプラチンは光および熱により分解するので、窓際など直射日光の当たる場所や高温での保存を避けてください。



投与時の注意

- 本剤を投与する時は、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してください。
- パラプラチンを取り扱う際には、薬剤が直接皮膚に触れないように注意してください。もし、薬剤に直接接触した場合は、流水でよく洗い流し、万一、眼に入った時は、水又は生理食塩液で洗浄してください。
- 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位が硬結・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してください。

パラプラチンの副作用

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。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

項目	時期	承認時迄の調査	使用成績調査 (平成2年3月30日～平成6年3月29日)	合計
調査施設数		113	1226	
調査症例数		620	5598	6218
副作用発現症例数		550	4799	5349
副作用発現件数		2089	24821	26910
副作用発現症例率		88.71%	85.73%	86.02%
副作用の種類		副作用の種類別発現症例（件数）率（%）		
皮膚・皮膚付属器障害			1165 (20.81)	
紅斑性発疹			1 (0.02)	1 (0.02)
紅斑			2 (0.04)	2 (0.03)
紅斑性皮疹			1 (0.02)	1 (0.02)
紅皮症			1 (0.02)	1 (0.02)
湿疹			1 (0.02)	1 (0.02)
癢痒感			3 (0.05)	3 (0.05)
脱毛		5 (0.81)	1130 (20.19)	1135 (18.25)
爪変色			1 (0.02)	1 (0.02)
発疹		6 (0.97)	60 (1.07)	66 (1.06)
皮膚炎			1 (0.02)	1 (0.02)
皮膚疾患			23 (0.41)	23 (0.37)
色素沈着			3 (0.05)	3 (0.05)
皮膚の腫脹			1 (0.02)	1 (0.02)
筋・骨格系障害			1 (0.02)	
関節痛			1 (0.02)	1 (0.02)
中枢・末梢神経系障害			187 (3.34)	
平衡障害			1 (0.02)	1 (0.02)
眼球挙上			1 (0.02)	1 (0.02)
眼振			1 (0.02)	1 (0.02)
指がつっぱる			1 (0.02)	1 (0.02)
てんかん様発作			1 (0.02)	1 (0.02)
強直発作			1 (0.02)	1 (0.02)
眩暈		1 (0.16)	1 (0.02)	2 (0.03)
言語障害			1 (0.02)	1 (0.02)
異常感覚			1 (0.02)	1 (0.02)
蟻走感			1 (0.02)	1 (0.02)
口周囲感覚異常			1 (0.02)	1 (0.02)
四肢感覚異常			1 (0.02)	1 (0.02)
神経痛			1 (0.02)	1 (0.02)
振戦			1 (0.02)	1 (0.02)
手指振戦			1 (0.02)	1 (0.02)
ふるえ			1 (0.02)	1 (0.02)
頭痛		3 (0.48)	136 (2.43)	139 (2.24)

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄をご参照ください。

項目	時期	承認時迄の調査	使用成績調査 (平成2年3月30日～平成6年3月29日)	合計
下肢しびれ(感)		4(0.65)	3(0.05)	3(0.05)
口唇しびれ(感)			2(0.04)	2(0.03)
しびれ(感)			2(0.04)	2(0.03)
四肢しびれ(感)			3(0.05)	7(0.11)
手指しびれ(感)			11(0.20)	11(0.18)
手足のしびれ(感)			6(0.11)	6(0.10)
めまい			5(0.09)	5(0.08)
立ちくらみ			2(0.04)	2(0.03)
ふらつき			1(0.02)	1(0.02)
末梢神経障害			26(0.46)	26(0.42)
自律神経系障害				1(0.02)
発汗			1(0.02)	1(0.02)
視覚障害			1(0.02)	
眼痛			1(0.02)	1(0.02)
聴覚・前庭障害			8(0.14)	
耳鳴			5(0.09)	5(0.08)
耳閉感			1(0.02)	1(0.02)
感音難聴			1(0.02)	1(0.02)
聴力低下			2(0.04)	2(0.03)
その他の特殊感覚障害			8(0.14)	
嗅覚変化		1(0.16)	1(0.02)	1(0.02)
無嗅覚			1(0.02)	1(0.02)
味覚喪失			1(0.02)	1(0.02)
味覚低下			1(0.02)	1(0.02)
苦味			1(0.02)	1(0.02)
味覚異常			2(0.04)	3(0.05)
味覚変化			1(0.02)	1(0.02)
精神障害			9(0.16)	
いらいら感		1(0.16)	3(0.05)	3(0.05)
興奮			2(0.04)	2(0.03)
不安			2(0.04)	2(0.03)
精神的不安定症状			1(0.02)	1(0.02)
不隠			1(0.02)	1(0.02)
不眠(症)			3(0.05)	3(0.05)
うつ状態				1(0.02)
消化管障害			3386(60.49)	
胃潰瘍		305(49.19)	2(0.04)	2(0.03)
イレウス			1(0.02)	1(0.02)
悪心・嘔吐			2832(50.59)	3137(50.45)
口角炎			1(0.02)	1(0.02)
下痢	24(3.87)		183(3.27)	207(3.33)
口内炎	2(0.32)		259(4.63)	261(4.20)
口内疼痛			2(0.04)	2(0.03)
口渇			2(0.04)	2(0.03)
しゃっくり	1(0.16)		4(0.07)	5(0.08)
胃重感			1(0.02)	1(0.02)
食欲不振	248(40.00)		2577(46.03)	2825(45.43)
舌炎	2(0.32)		1(0.02)	3(0.05)

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄をご参照ください。

項目	時期	承認時迄の調査	使用成績調査 (平成2年3月30日～平成6年3月29日)	合計
舌潰瘍形成			1 (0.02)	1 (0.02)
耳下腺腫大			1 (0.02)	1 (0.02)
腸管穿孔			1 (0.02)	1 (0.02)
腹痛		6 (0.97)	131 (2.34)	137 (2.20)
胃不快感			1 (0.02)	1 (0.02)
便秘		2 (0.32)	94 (1.68)	96 (1.54)
出血性腸炎			1 (0.02)	1 (0.02)
肝臓・胆管系障害			714 (12.75)	
肝機能障害			2 (0.04)	2 (0.03)
肝不全			1 (0.02)	1 (0.02)
AST(GOT)上昇		60 (9.68)	511 (9.13)	571 (9.18)
ALT(GPT)上昇		59 (9.52)	572 (10.22)	631 (10.15)
ビリルビン値上昇		4 (0.65)	96 (1.71)	100 (1.61)
γ-GTP上昇		1 (0.16)	226 (4.04)	227 (3.65)
代謝・栄養障害			475 (8.49)	
AI-P上昇		12 (1.94)	236 (4.22)	248 (3.99)
LDH上昇		11 (1.77)	253 (4.52)	264 (4.25)
血清カリウム上昇			35 (0.63)	35 (0.56)
血糖値上昇			2 (0.04)	2 (0.03)
血中ナトリウム上昇			1 (0.02)	1 (0.02)
血中尿酸上昇		1 (0.16)	2 (0.04)	3 (0.05)
血清カリウム低下			32 (0.57)	32 (0.51)
血清カルシウム低下			4 (0.07)	4 (0.06)
血清クロール低下			14 (0.25)	14 (0.23)
血清総蛋白減少		6 (0.97)	3 (0.05)	9 (0.14)
AG比異常		4 (0.65)		4 (0.06)
血中ナトリウム低下			39 (0.70)	39 (0.63)
血清マグネシウム低下			3 (0.05)	3 (0.05)
電解質異常		13 (2.10)	41 (0.73)	54 (0.87)
尿糖		1 (0.16)	1 (0.02)	2 (0.03)
内分泌障害			4 (0.07)	
男性乳房痛			1 (0.02)	1 (0.02)
ADH分泌不適合症候群			3 (0.05)	3 (0.05)
心・血管障害(一般)			6 (0.11)	
心電図異常		1 (0.16)	1 (0.02)	2 (0.03)
ST低下			1 (0.02)	1 (0.02)
ショック(状態)			1 (0.02)	1 (0.02)
急性心不全			2 (0.04)	2 (0.03)
血圧低下			1 (0.02)	1 (0.02)
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害			1 (0.02)	
心筋梗塞			1 (0.02)	1 (0.02)
心拍数・心リズム障害			9 (0.16)	
心室性期外収縮			1 (0.02)	1 (0.02)
上室性頻脈			2 (0.04)	2 (0.03)
心悸亢進			1 (0.02)	1 (0.02)
動悸		1 (0.16)	2 (0.04)	3 (0.05)
心房細動			1 (0.02)	1 (0.02)
頻脈			1 (0.02)	1 (0.02)

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄をご参照ください。

項目	時期	承認時迄の調査	使用成績調査 (平成2年3月30日～平成6年3月29日)	合計
不整脈			1 (0.02)	1 (0.02)
血管(心臓外)障害			12 (0.21)	
顔面発赤			1 (0.02)	1 (0.02)
発赤			6 (0.11)	6 (0.10)
脳梗塞			5 (0.09)	5 (0.08)
呼吸器系障害			4 (0.07)	
呼吸困難			4 (0.07)	4 (0.06)
咽頭不快感		1 (0.16)		1 (0.02)
赤血球障害			2407 (43.00)	
骨髄抑制			2 (0.04)	2 (0.03)
貧血			8 (0.14)	8 (0.13)
赤血球減少		128 (20.65)	2119 (37.85)	2247 (36.14)
ヘマトクリット値減少		90 (14.52)	1878 (33.55)	1968 (31.65)
ヘモグロビン減少		232 (37.42)	2261 (40.39)	2493 (40.10)
網赤血球減少		2 (0.32)		2 (0.03)
白血球・網内系障害			3256 (58.16)	
顆粒球減少(症)			48 (0.86)	48 (0.77)
好酸球減少			2 (0.04)	2 (0.03)
好中球減少			460 (8.22)	460 (7.40)
単球減少			2 (0.04)	2 (0.03)
好酸球増多(症)			14 (0.25)	14 (0.23)
単球増多(症)			8 (0.14)	8 (0.13)
白血球減少(症)		307 (49.52)	3201 (57.18)	3508 (56.42)
白血球増多(症)		1 (0.16)	1 (0.02)	2 (0.03)
好中球増多			9 (0.16)	9 (0.14)
無顆粒球症			2 (0.04)	2 (0.03)
リンパ球減少			33 (0.59)	33 (0.53)
リンパ球増多(症)			19 (0.34)	19 (0.31)
顆粒球増多(症)			1 (0.02)	1 (0.02)
白血球分画異常		12 (1.94)	220 (3.93)	232 (3.73)
血小板・出血凝血障害			2357 (42.10)	
胃腸出血			1 (0.02)	1 (0.02)
消化管出血			2 (0.04)	2 (0.03)
血痰			2 (0.04)	2 (0.03)
血小板減少(症)		308 (49.68)	2345 (41.89)	2653 (42.67)
口内出血			3 (0.05)	3 (0.05)
子宮出血			1 (0.02)	1 (0.02)
歯肉出血		2 (0.32)	4 (0.07)	6 (0.10)
紫斑(病)			6 (0.11)	6 (0.10)
点状出血			2 (0.04)	2 (0.03)
出血性発疹			1 (0.02)	1 (0.02)
出血			1 (0.02)	1 (0.02)
出血傾向		1 (0.16)	83 (1.48)	84 (1.35)
線維素溶解現象亢進			1 (0.02)	1 (0.02)
膣出血			1 (0.02)	1 (0.02)
吐血			2 (0.04)	2 (0.03)
肺出血			2 (0.04)	2 (0.03)
汎血球減少(症)			2 (0.04)	2 (0.03)

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄をご参照ください。

項目	時期	承認時迄の調査	使用成績調査 (平成2年3月30日～平成6年3月29日)	合計
鼻出血			9 (0.16)	9 (0.14)
プロトロンビン減少			1 (0.02)	1 (0.02)
下血			11 (0.20)	11 (0.18)
血便			1 (0.02)	1 (0.02)
眼底出血			1 (0.02)	1 (0.02)
皮下出血			5 (0.09)	5 (0.08)
皮下出血斑			7 (0.13)	7 (0.11)
泌尿器系障害			546 (9.75)	
膀胱出血			2 (0.04)	2 (0.03)
血中クレアチニン上昇		14 (2.26)	146 (2.61)	160 (2.57)
急性腎不全			1 (0.02)	1 (0.02)
クレアチニン・クリアランス低下		17 (2.74)	205 (3.66)	222 (3.57)
血尿		1 (0.16)	103 (1.84)	104 (1.67)
腎機能異常			5 (0.09)	5 (0.08)
腎不全			2 (0.04)	2 (0.03)
蛋白尿		3 (0.48)	100 (1.79)	103 (1.66)
BUN上昇		25 (4.03)	289 (5.16)	314 (5.05)
尿量減少			2 (0.04)	2 (0.03)
尿沈渣異常		3 (0.48)		3 (0.05)
β_2 -マイクログロブリン異常		1 (0.16)		1 (0.02)
女性生殖(器)障害			1 (0.02)	
陰門糜爛			1 (0.02)	1 (0.02)
新生物(腫瘍)			1 (0.02)	
急性白血病			1 (0.02)	1 (0.02)
一般的全身障害			1258 (22.47)	
アナフィラキシー・ショック			2 (0.04)	2 (0.03)
過敏症状			21 (0.38)	21 (0.34)
胸痛			1 (0.02)	1 (0.02)
胸部不快感		1 (0.16)	2 (0.04)	3 (0.05)
前胸部痛			1 (0.02)	1 (0.02)
疼痛			2 (0.04)	2 (0.03)
下肢痛			1 (0.02)	1 (0.02)
ピリピリ感			2 (0.04)	2 (0.03)
皮膚疼痛			2 (0.04)	2 (0.03)
発熱		26 (4.19)	331 (5.91)	357 (5.74)
全身倦怠(感)		122 (19.68)	1037 (18.52)	1159 (18.64)
腹水			1 (0.02)	1 (0.02)
浮腫		6 (0.97)	86 (1.54)	92 (1.48)
ほてり			1 (0.02)	1 (0.02)
顔面潮紅			3 (0.05)	3 (0.05)
灼熱感			1 (0.02)	1 (0.02)
熱感		1 (0.16)		1 (0.02)
CRP陽性			1 (0.02)	1 (0.02)
適用部位障害			1 (0.02)	
注射部疼痛			1 (0.02)	1 (0.02)
抵抗機構障害			8 (0.14)	
带状疱疹			7 (0.13)	7 (0.11)
鷲口瘡			1 (0.02)	1 (0.02)

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄をご参照ください。

シスプラチンとの副作用比較

腎障害——シスプラチンでは腎障害の発現を抑えるために大量の水分負荷及び利尿剤投与が必要でしたが、パラプラチンではその必要はありません。

消化器障害——卵巣癌患者を対象としたパラプラチンとシスプラチン（水分負荷、利尿剤投与）を用いた randomized study によれば、パラプラチンによる嘔吐回数、嘔吐持続時間、遅延性嘔気の持続日数の各中央値は、シスプラチンに比べいずれも軽度でした。
嘔吐が発現しても低用量の制吐剤（プロクロロールペラジン、メクロプラミドなど）で十分抑制できます。さらに、前治療で高度な悪心・嘔吐が発現した場合でも5-HT₃受容体拮抗性制吐剤との併用で十分管理可能との報告もあります（V. J. Harveyら、1991）¹⁷⁾。

造血器障害——パラプラチンではときに造血器障害の重篤な副作用が生じることがありますので、適宜、血液検査、腎機能検査、肝機能検査などの臨床検査を行い、患者の状態をよく観察することが重要です。また、これらの異常が認められた場合には、減量、休薬などの適切な処置を行うことが必要です。

神経障害——パラプラチンの神経障害はシスプラチンに比べて、発現率も重症度も低いことが認められています。パラプラチンではときに手足のしびれ等の末梢神経症状、眩暈、味覚異常がみられていますが、そのほとんどが軽症です。

聴覚障害——シスプラチンには、耳鳴、高周波域の聴覚障害が多くみられましたが、パラプラチンの国内第Ⅱ相試験ではこれらの発現はみられていません。

パラプラチン(P)とシスプラチン(C)の副作用比較：比較試験実施文献より抜粋^{18~21)}

副作用 文 献	腎障害 (発現症例数 %)	神経障害 (発現症例数 %)	聴覚障害 (発現症例数 %)	消化器障害 (発現症例数 %)	血小板減少症 (発現症例数 %)	白血球減少症 (発現症例数 %)
Adams, et al. (1989)	2.5 vs 67.5	0 vs 22.5	0 vs 45	P<C	32.5 vs 0	15 vs 5
de Andrés, et al. (1987) ^a	0 vs 17			0 vs 28	22 vs 5	22 vs 5
Pecorelli, et al. (1988)	1 vs 7 ^b	0 vs 35	0 vs 6	P<C	39 vs 16	27 vs 1
Wiltshaw (1985)	8 vs 45		0 vs 7		37 vs 0	7.6 vs 1.7

a=5-フルオロウラシルを併用

b=血清クレアチニンの増加

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7～11ページをご参照ください。

副作用とその対策について

造血器障害

副作用

- パラプラチンの投与規制因子は血小板減少症を主とする造血器障害であり、投与約3週間後に最低値を示し、回復までに約1~2週を要します。
 - 一般的に過去に放射線療法やアルキル化剤療法を受けていた患者では、造血器障害が強く現れる傾向がみられます。
 - また、他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射との併用により、造血器障害等の副作用が増強されることがあります。
- ▶
- パラプラチンは主に腎より排泄されるので、腎機能が低下している患者では、造血器障害が強く現れることがあります。

臨床症状及び対処法

- 投与前及び投与後は適宜、血液検査をおこなってください。
- 感染症、出血、貧血の発現又は増悪には十分注意してください。
- 造血器障害の徴候、たとえば下記のような症状が現れた場合は、血小板輸血などの輸血、あるいは、抗生物質の投与など、適切な処置をおこなってください。
また、完全に症状が回復するまで、パラプラチン治療は延期してください。
 - ・打撲傷がしやすい、歯ぐきからの出血、外傷の治癒が遅い、排泄物に血が混じる。
 - ・発熱、風邪が長引いて治りにくい、排尿痛や頻尿、外傷の炎症化や感染
 - ・疲労、嗜眠、呼吸困難
- 腎機能が低下している患者では、初回投与量を適宜減量し、血液検査値に十分注意してください。

パラプラチン投与による白血球減少及び血小板減少(木村ら、1988)²²⁾

パラプラチン投与による白血球減少と回復までの日数中央値(範囲)					
投与量 mg/m ²	評価対象患者数	減少症例数*	最低値中央値 (×10 ³ /mm ³)	最低値までの日数中央値	回復までの日数中央値
300	13	5	3.7(2.6-3.9)	13(4-24)	5(1-7)
375	12	9	2.5(1.0-3.6)	21(6-32)	11(4-21)

*白血球数が $4 \times 10^3 / \text{mm}^3$ 以下になった症例を減少症例とした。

パラプラチン投与による血小板減少と回復までの日数中央値(範囲)					
投与量 mg/m ²	評価対象患者数	減少症例数**	最低値中央値 (×10 ⁴ /mm ³)	最低値までの日数中央値	回復までの日数中央値
300	13	4	7.9(4.0-9.4)	21(17-28)	4(2-10)
375	12	8	7.1(1.2-9.0)	18(13-21)	8(7-14)

**血小板数が $10 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 以下になった症例を減少症例とした。

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7~11ページをご参照ください。

参 考 22~32)

カルバートの計算式は患者の前治療と腎機能に基づいてパラプラチンの投与量を算出する方法です。

- パラプラチン投与の際には、カルバートの式より算出した投与量設定 (mg/body) の方が、体表面積あたりで示された投与量 (mg/m²) より、効果及び副作用 (主に血小板減少) と関連していることが示されています。

【カルバートの式】

$$\text{投与量 (mg/body)} = \text{AUC目標値} \times (\text{GFR}^* + 25)$$

※GFR (糸球体濾過率) の算出例

Ccr法

24時間クレアチニン・クリアランス値で代用する方法…………… $\text{GFR} = \text{Ccr (mL/min)} \times \frac{\text{体表面積}}{1.73^*}$
*1.48/体表面積でCcrを補正している施設では1.48

Scr (Jelliffe) 法

血清クレアチニンと年齢から算出する方法…………… $\text{GFR} = \frac{98 - 0.8 \times (\text{年齢} - 20)}{\text{Scr (mg/dL)}} \times \frac{\text{体表面積}}{1.73}$
*女性は上記値に0.9を掛ける

Scr (Cockcroft-Gault) 法

血清クレアチニン、年齢と体重から算出する方法…………… $\text{GFR} = (140 - \text{年齢}) \times \frac{\text{体重 (kg)}}{72} \times \frac{1}{\text{Scr (mg/dL)}}$
*女性は上記値に0.85を掛ける

- パラプラチンは主に尿中排泄 (24hrで約70%) されることより、そのAUC*値は、個々の腎機能によって大きく影響されます。

* AUC: Area Under the Curveの略で、血中濃度曲線下面積と定義され、mg/mL×minの単位で表します。

$$\text{AUC} = \frac{\text{投与量 (mg/body)}}{\text{全身クリアランス (mL/min)}}$$

- パラプラチン投与時、許容される血小板減少 (治療開始前の血小板数の30%が血小板数最低値) の程度に基づいて、AUCの目標値が示されています (下表参照)。

【AUC目標値】

前治療	治療内容	AUC(mg/mL×min)目標値
なし	パラプラチン単剤	7
	パラプラチンを含む併用療法	4.5
あり	パラプラチン単剤	5
	パラプラチンを含む併用療法	4

・AUC値を低く設定すれば、副作用は軽度となります。

注) 低腎機能患者では、GFRと24時間クレアチニン・クリアランス値の相関関係が低いので、このような患者では注意が必要です。

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7~11ページをご参照ください。

副作用とその対策について

腎障害

副作用

- 腎障害として、クレアチニン・クリアランス異常が、また、ときにBUN、血清クレアチニン等の異常があらわれることがあります。
- アミノグリコシド系抗生物質との併用により腎障害が増強されることがあります。

臨床症状及び対処法

- 腎障害に対する有効な治療法は、ほとんど確立されていないため、できる限り予防につとめる。
- 腎障害のある患者では、用量減量し、休薬期間中の血算を慎重に監視するのが望ましい。

参考

USP DI*では、腎機能に応じて初回投与量の減量が記載されています。
腎機能に応じた初回投与量の設定

クレアチニン・クリアランス値 (mL/min)	初回投与量 (mg/m ²)
≥60	360
41-59	250
16-40	200

* USP DI:United States Pharmacopeia,Dispensing Information

悪心・嘔吐

副作用

- 投与6時間後くらいから、軽度又は中等度の悪心・嘔吐がみられることがあります。通常12～24時間以内に消失しますが、以前にシスプラチン療法を受けていた患者では、この副作用がより高頻度にみられる傾向があります。
- 消化器系の副作用により治療翌日に退院できなくなるようなことはほとんどなく、通常、外来でも管理可能です。

臨床症状及び対処法

- 投与当日に5-HT₃受容体拮抗剤を投与してください。外来患者には制吐剤（経口または坐剤）を必要に応じ処方してください。
- 嘔吐を誘発するような不快な臭いは避けてください。
- 飲物、特に発泡性の飲物は嘔吐を抑えますので、すすめてください。
- 悪心に対しては、トーストやビスケット、脂肪の少ない食事をとるなど、食事指導をおこなってください。

参考

moderate risk groupに対する制吐剤の予防的投与

5-HT ₃ 受容体拮抗剤	day 1
デキサメタゾン 20mg	経口または静注 1日1回 day 1
デキサメタゾン 4～12mg または5-HT ₃ 受容体拮抗剤	day 2～4

国立がんセンター内科レジデント：がん診療レジデントマニュアル 第4版 P330 医学書院, 2007.

パラプラチンの臨床成績

非小細胞肺癌

stage III B - IVの未治療非小細胞肺癌に対するタキソール+パラプラチン療法と
 その他3化学療法レジメンの無作為化比較試験³³⁾

対 象

stage III B - IVの未治療非小細胞肺癌患者 602例
 イリノテカン+シスプラチン群：151例
 タキソール+パラプラチン群：150例
 ゲムシタビン+シスプラチン群：151例
 ビノレルビン+シスプラチン群：150例

投与法

イリノテカン+シスプラチン群

イリノテカン ——— 60mg/m², day 1, 8, 15
 シスプラチン ——— 80mg/m², day 1 4週間ごとに繰り返す

タキソール+パラプラチン群

タキソール ——— 200mg/m², day 1
 パラプラチン ——— AUC6, day 1 3週間ごとに繰り返す

ゲムシタビン+シスプラチン群

ゲムシタビン ——— 1000mg/m², day 1, 8
 シスプラチン ——— 80mg/m², day 1 3週間ごとに繰り返す

ビノレルビン+シスプラチン群

ビノレルビン ——— 25mg/m², day 1, 8
 シスプラチン ——— 80mg/m², day 1 3週間ごとに繰り返す

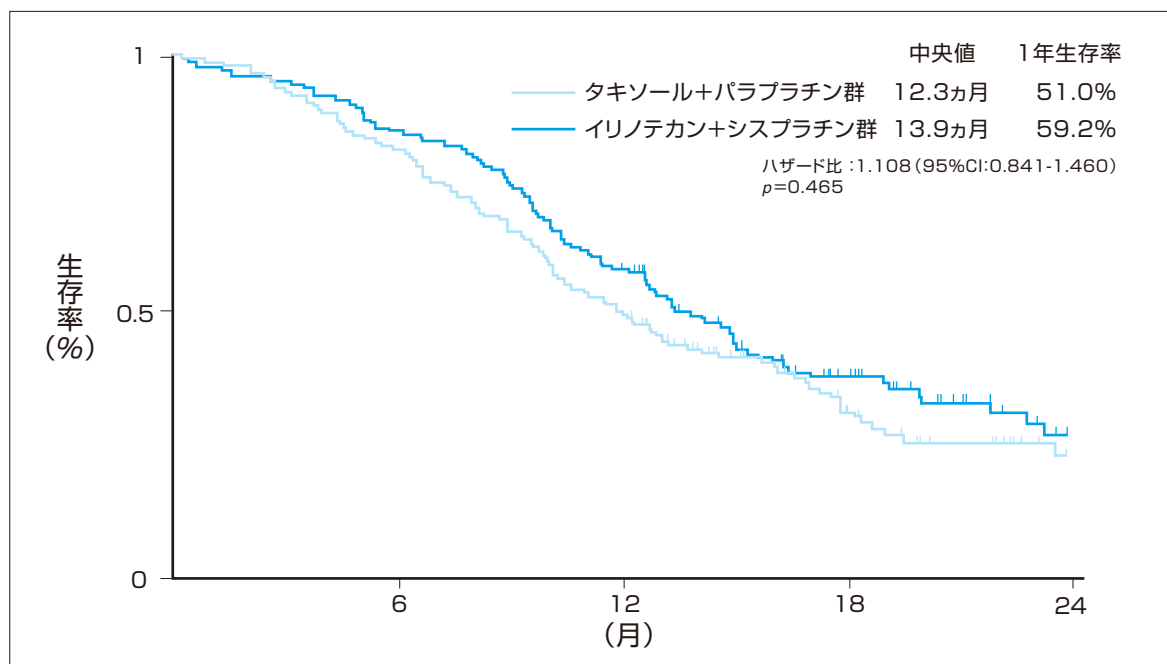
成 績

■効果

	イリノテカン+ シスプラチン群	タキソール+ パラプラチン群	ゲムシタビン+ シスプラチン群	ビノレルビン+ シスプラチン群
例数	145	145	146	145
CR	0	1	0	0
PR	45	46	44	48
SD	69	59	59	57
PD	23	34	32	31
評価不能	8	5	11	9

The 3rd Annual Meeting of JSMO : Mar 4th, 2005

■生存率



■主な副作用

	イリノテカン+シスプラチン群	タキソール+パラプラチン群	ゲムシタビン+シスプラチン群	ビンレルビン+シスプラチン群
血液毒性 (≥G3)				
好中球減少	84	88	63*	88
発熱性好中球減少	14	18	2	18
血小板減少	6	11	35**	1
非血液毒性 (≥G2)				
嘔吐	51	22	48	36
下痢	49	7	9	12
聴覚障害	1	11	0	0

*:有意に毒性が低値 ($p < 0.05$, 対イリノテカン+シスプラチン群, χ^2 検定)

** :有意に毒性が高値 ($p < 0.05$, 対イリノテカン+シスプラチン群, χ^2 検定)

考 察

- 4レジメンにおいて、効果は同程度であり、毒性は各々違ったプロフィールが認められたが、いずれも進行非小細胞肺癌に対して使用可能であることが示された。

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7～11ページをご参照ください。

※タキソール、パラプラチンの使用に際しては、製品添付文書をご参照ください。

パラプラチンの臨床成績〈海外データ〉

非小細胞肺癌

進行非小細胞肺癌に対する4化学療法レジメンの無作為化比較試験 (ECOG1594)³⁴⁾

対象

進行非小細胞肺癌患者 1207例
 シスプラチン+タキソール群：303例
 シスプラチン+ゲムシタビン群：301例
 シスプラチン+ドセタキセル群：304例
 パラプラチン+タキソール群：299例

投与方法

シスプラチン+タキソール群	シスプラチン	75mg/m ² , day2	
	タキソール	135mg/m ² (24hr), day1	3週間毎に繰り返す
シスプラチン+ゲムシタビン群	シスプラチン	100mg/m ² , day1	
	ゲムシタビン	1000mg/m ² , day 1, 8, 15	4週間毎に繰り返す
シスプラチン+ドセタキセル群	シスプラチン	75mg/m ² , day1	
	ドセタキセル	75mg/m ² , day 1	3週間毎に繰り返す
パラプラチン+タキソール群	パラプラチン	AUC*6, day1	
	タキソール	225mg/m ² (3hr), day1	3週間毎に繰り返す

*カルバートの式により算出

成績

■奏効率

	症例数	奏効率	p Value
シスプラチン+タキソール	288	21%	NS
シスプラチン+ゲムシタビン	288	22%	NS
シスプラチン+ドセタキセル	289	17%	NS
パラプラチン+タキソール	290	17%	NS

(対シスプラチン+タキソール, log-rank test)

■生存率/進行までの期間中央値

	症例数	生存期間の中央値	1年生存率	2年生存率	進行までの期間中央値(月)
シスプラチン+タキソール	288	7.8ヵ月	31%	10%	3.4
シスプラチン+ゲムシタビン	288	8.1ヵ月	36%	13%	4.2*
シスプラチン+ドセタキセル	289	7.4ヵ月	31%	11%	3.7
パラプラチン+タキソール	290	8.1ヵ月	34%	11%	3.1

*p=0.001 (対シスプラチン+タキソール, log-rank test)

■主な副作用

治 療 法		シスプラチン +タキソール	シスプラチン +ゲムシタビン	シスプラチン +ドセタキセル	パラプラチン +タキソール
n		300	293	297	293
血液毒性 (G4)	好中球減少	57%	39%	48%	43%
	血小板減少	2%	28%*	1%	2%
	好中球減少時の発熱	14%	3%*	10%	4%*
非血液毒性	腎毒性 (G5)	0	1%*	0	0
	悪 心 (G3)	25%	37%	24%	9%*
	嘔 吐 (G4)	21%	28%	18%	6%*
	過敏反応 (G4)	1%	0	2%*	1%
	G4以上の毒性	73%	72%	67%	57%*

* $p < 0.05$ (対シスプラチン+タキソール, Fisher's exact test)

考 察

- 4つのレジメンによる化学療法は状態の良い非小細胞肺癌患者の1,2年生存率を中等度に改善する。
- シスプラチン+ゲムシタビン群の病状進行までの期間中央値は他のレジメンより長かったが、他のレジメンより強い毒性に見合うだけの生存のベネフィットはない。また病状進行までの期間の延長と臨床との関連は懐疑的である。
- 4つのレジメンの生存期間に有意差はなかったが、パラプラチンとタキソール群は他のレジメンより毒性が低かった。
- これらの結果に基づいて、ECOGは今後のリファレンスアームにパラプラチン+タキソールを選択した。

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7～11ページをご参照ください。

※タキソール、パラプラチンの使用に際しては、製品添付文書をご参照ください。

パラプラチンの臨床成績

小細胞肺癌

高齢者およびpoor riskの小細胞肺癌に対するパラプラチン+エトポシド療法とシスプラチン+エトポシド療法の第Ⅲ相無作為化比較試験 (JCOG9702)³⁵⁾

対象

小細胞肺癌患者220例
 パラプラチン+エトポシド群:110例
 シスプラチン+エトポシド群:110例

投与方法

パラプラチン+エトポシド群

パラプラチン —— AUC5* 静注 day1
 エトポシド —— 80mg/m² 静注 day1-3 3-4週間ごとに4コース

シスプラチン+エトポシド群

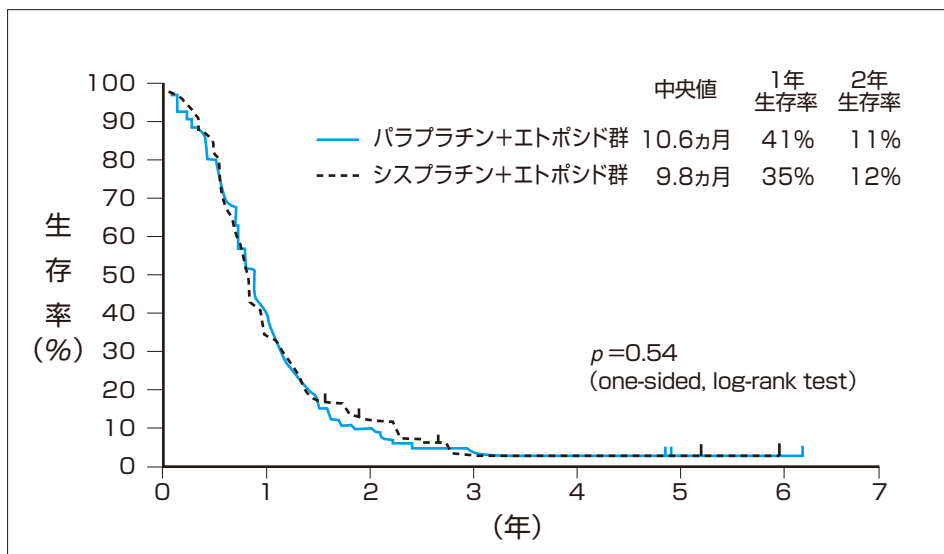
シスプラチン —— 25mg/m² 静注 day1-3
 エトポシド —— 80mg/m² 静注 day1-3 3-4週間ごとに4コース
 *カルバートの式により算出

成績

■ 奏効率

	パラプラチン+エトポシド	シスプラチン+エトポシド
CR	5	5
PR	75	75
NC	17	11
PD	11	16
評価不能	2	3

■ 生存曲線



(対シスプラチン+エトポシド群、log-rank test)

■主な副作用

グレード	パラプラチン+エトポシド群				シスプラチン+エトポシド群				p*
	≤2	3	4	3+4 (%)	≤2	3	4	3+4 (%)	
毒性									
白血球減少	50	46	13	(54)	51	49	7	(51)	0.79
好中球減少	5	46	58	(95)	11	41	57	(90)	0.22
貧血	67	32	-	(29)	65	27	-	(25)	0.54
血小板減少	38	29	32	(56)	31	12	5	(16)	<0.01
悪心/嘔吐	64	2	-	(2)	74	3	-	(3)	0.68
感染症	27	5	3	(7)	23	5	1	(6)	0.78
出血	9	0	0	(0)	4	0	0	(0)	-
脱毛	89	-	-		81	-	-		

*:対シスプラチン+エトポシド群

考 察

■シスプラチン+エトポシド療法は、高齢者やpoor riskの進展型小細胞肺癌に対して標準療法であるが、パラプラチンはシスプラチンの代替となる可能性がある。

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7～11ページをご参照ください。

※パラプラチン、エトポシドの使用に際しては、製品添付文書をご参照ください。

パラプラチンの臨床成績〈海外データ〉

卵巣癌

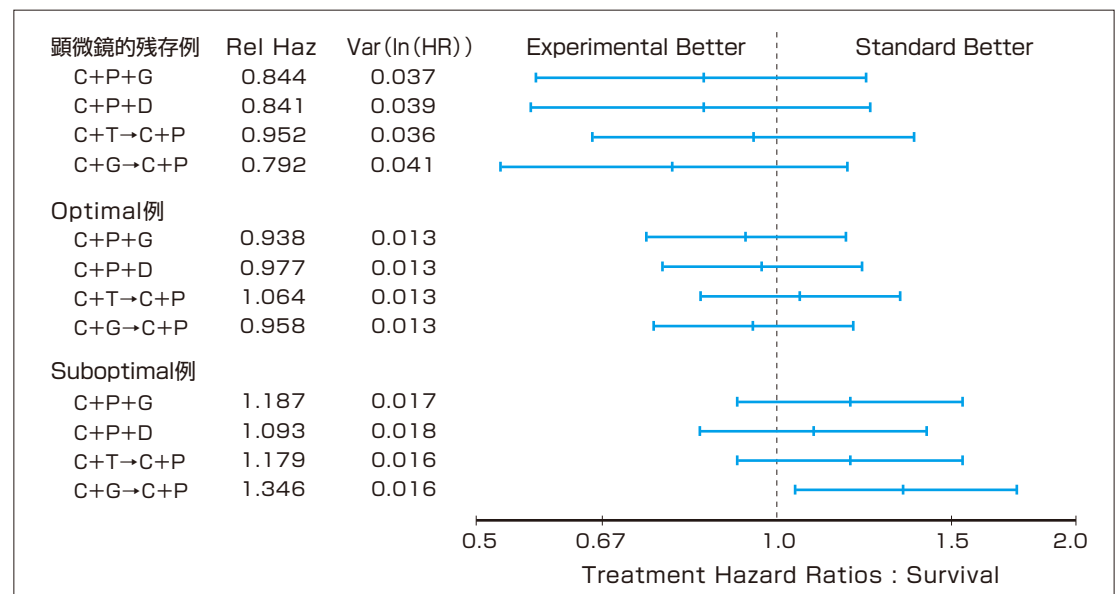
進行卵巣癌の術後例に対するパラプラチン+タキソール療法とゲムシタビン、ドキシル、トポテカンの併用療法との比較試験（米国をはじめとする5カ国における第Ⅲ相試験）³⁶⁾

投与法

パラプラチン+タキソール (C+P)群	パラプラチン — AUC6 day1 タキソール — 175mg/m ² day1	8サイクル
パラプラチン+タキソール+ゲムシタビン (C+P+G)群	パラプラチン — AUC5 day1 タキソール — 175mg/m ² day1 ゲムシタビン — 800mg/m ² day1,8	8サイクル
パラプラチン+タキソール+ドキシル (C+P+D)群	パラプラチン — AUC5 day1 タキソール — 175mg/m ² day1 ドキシル — 30mg/m ² day1(サイクルごと)	8サイクル
パラプラチン+トポテカン→ パラプラチン+タキソール (C+T→C+P)群	パラプラチン — AUC day3 トポテカン — 1.25mg/m ² (day1-3) ↓ パラプラチン — AUC6(day1) タキソール — 175mg/m ² (day1)	4サイクル 4サイクル
パラプラチン+ゲムシタビン→ パラプラチン+タキソール (C+G→C+P)群	パラプラチン — AUC5(day3) ゲムシタビン — 1g/m ² (day1,8) ↓ パラプラチン — AUC6(day1) タキソール — 175mg/m ² (day1)	4サイクル 4サイクル

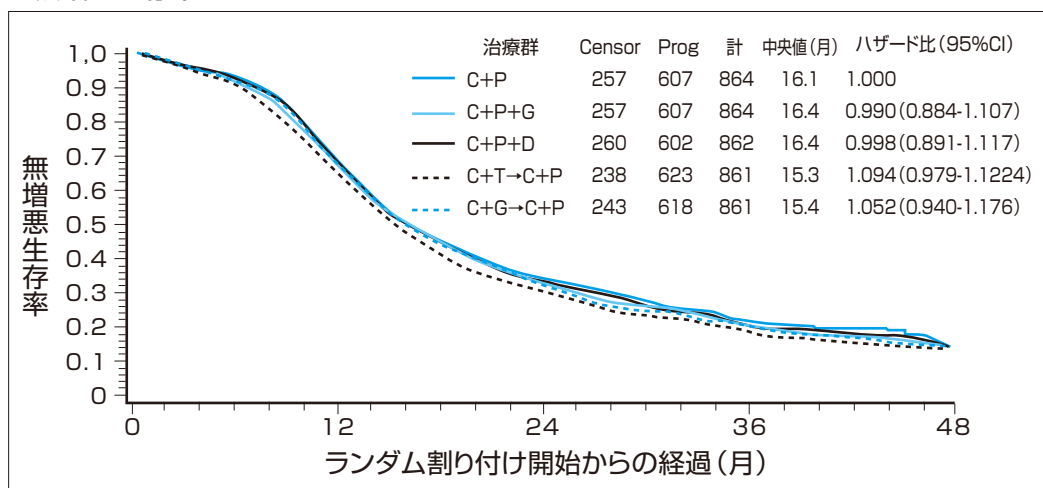
結果

■残存病変別のハザード比

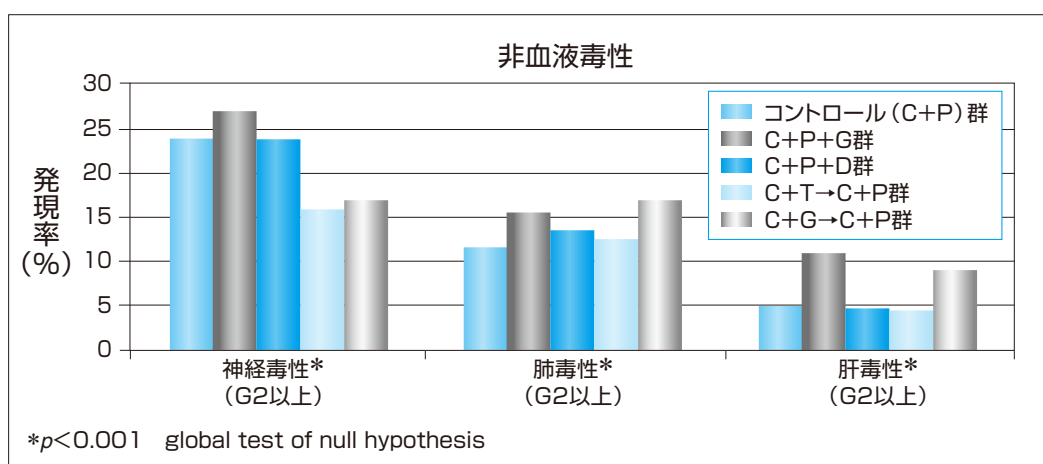
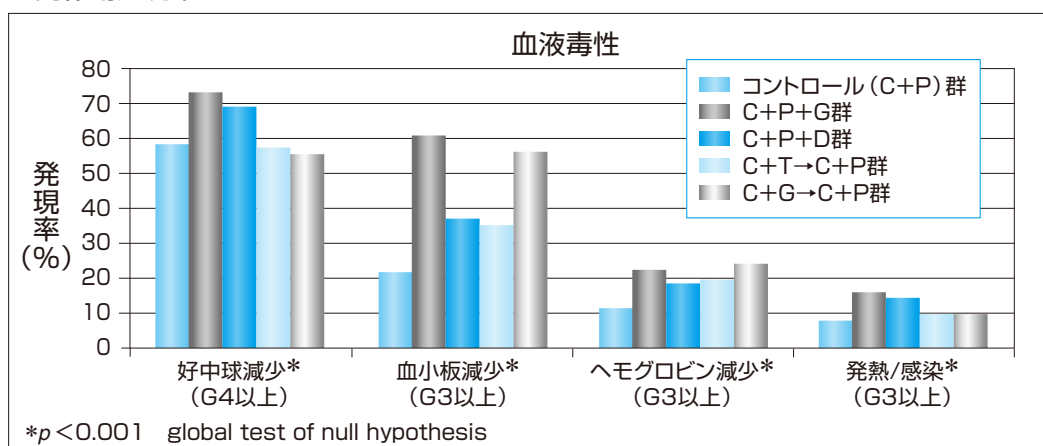


効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7～11ページをご参照ください。

■無増悪生存率



■副作用発現率



考察 | ■卵巣癌に対し、パラプラチン+タキソール療法は進行癌に対する標準治療であることが確認された。

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては、DI欄を、副作用につきましては7～11ページをご参照ください。

※タキソール、パラプラチンの使用に際しては、製品添付文書をご参照ください。

参考資料

固形がんの効果判定のための新ガイドライン (RECISTガイドライン)

—日本語訳JCOG版—

標的病変の評価：

- 完全奏効 (complete response; CR) :すべての標的病変の消失。
- 部分奏効 (partial response; PR) :ベースライン長径和と比較して標的病変の最長径和が30%以上減少。
- 進行 (progressive disease; PD) :治療開始以降に記録された最小の最長径の和と比較して標的病変の最長径和が20%以上増加。
- 安定 (stable disease; SD) :PRとするには腫瘍の縮小が不十分で、かつPDとするには治療開始以降の最小の最長径和に比して腫瘍の増大が不十分。

非標的病変の評価：

- 完全奏効 (complete response; CR) :すべての非標的病変の消失かつ腫瘍マーカー値の正常化。
- 不完全奏効/安定 (incomplete response/stable disease; IR/SD) :1つ以上の非標的病変の残存かつ/または腫瘍マーカーが正常上限値を超える。
- 進行 (progressive disease; PD) :既存の非病変の明らかな増悪。
[注:「非標的」病変のみが明らかな増悪を示すことはまれであるが、そのような状況では、治療している医師の意見が尊重されるべきである。ただし、その増悪の状態は後日判定委員会 (review panel) (または研究代表者) により確定されるべきである。]

最良総合効果の評価：

- 健康状態の全般的な悪化により、増悪 (disease progression) の客観的証拠が得られないまま治療を中止せざるを得ない場合は「病状悪化 (symptomatic deterioration)」に分類する。ただし、治療中止後も、客観的な増悪の証拠を得るようにあらゆる努力を払うこと。
- 早期増悪、早期死亡、評価不能と定義される可能性のある状態は各試験に特異的であるため、個々のプロトコルで明確に定義する (治療期間や治療のコース間隔に依存する)。
- 状況によっては、残存病変を正常組織と区別することが困難な場合がある。CRの評価がこの区別に依存する場合は、CRと確定する前に残存病変の検査 (細針吸引/生検) を行うことが推奨される。

表 新病変出現の有無を含む標的病変と非標的病変の腫瘍縮小効果の組み合わせによる総合効果*

標的病変	非標的病変	新病変	総合効果
CR	CR	なし	CR
CR	IR/SD	なし	PR
PR	PD以外	なし	PR
SD	PD以外	なし	SD
PD	いずれでもよい	いずれでもよい	PD
いずれでもよい	PD	いずれでもよい	PD
いずれでもよい	いずれでもよい	あり	PD

*CR=complete response (完全奏効)、IR=incomplete response (不完全奏効)、PR=partial response (部分奏効)、SD=stable disease (安定)、PD=progressive disease (進行)。詳細は本文を参照。

腫瘍再評価の頻度：

- 治療中の腫瘍再評価の頻度はプロトコルごとに決めるべきものであり、治療のタイプおよびスケジュールに合わせて決定する。
- 治療の有益な効果が未知である薬剤の第Ⅱ相試験では、1コースおき(2コースごと)のフォローアップ(6~8週ごと)は妥当な一般標準と考えられる。
- 特殊なレジメンや状況によっては、これよりも短い間隔あるいは長い感覚が正当化される場合もあり得る。
- 治療終了後に腫瘍の評価を繰り返し行う必要があるかどうかは、その第Ⅱ相試験の目的が奏効率の評価か、イベント(増悪、死亡)発生までの期間(time to event)の評価であるかによる。
- 試験の主要なエンドポイントがイベント発生までの期間である場合は、予期されたイベント以外の原因で治療中止となった患者についても、ルーチンの再評価の頻度をプロトコルで規定しておく。
- 治療中止後の評価の間隔は治療中の評価間隔の2倍とすることが多いが、厳密な規則はない。

表 WHOあるいはRECIST規準による最良効果の定義*

最良効果	WHO (積の和の変化)	RECIST(最長径の和の変化)
CR	消失(4週間後に確定 [†])	消失(4週間後に確定 [†])
PR	50%の減少(4週間後に確定 [†])	30%の消失(4週間後に確定 [†])
SD	PRの規準もPDの規準も満たさない	PRの規準もPDの規準も満たさない
PD	25%の増加 (病変が増大する前にCR、PR、SDと判定されない)	20%の増加 (病変が増大する前にCR、PR、SDと判定されない)

*WHO=World Health Organization(世界保健機関)、RECIST=Response Evaluation Criteria in Solid Tumors(固形がんの効果判定基準)、CR=complete response(完全奏効)、PR=partial response(部分奏効)、SD=stable disease(安定)、PD=progressive disease(進行)

[†]Bristol-Myers Squibb社(ワリントンフォード/コネチカット州)のデータセットのうち、一次元測定(RECIST規準)による最良効果と二次元測定(WHO規準)による最良効果との比較には、未確定のCRおよびPRのみが用いられた。このデータセットでは、効果の確定を示すコードが、技術的な理由から比較に用いることができなかった。

Therasse P, et al.: J Natl Cancer Inst. 92(3): 205, 2000. 日本語訳JCOG版より抜粋

引用文献

- 1) 犬山征夫, ほか:癌と化学療法15(7):2131, 1988.
- 2) カルボプラチン研究会肺癌部会:癌と化学療法15(7):2139, 1988.
- 3) 小松彦太郎, ほか:癌と化学療法15(8):PART- I , 2313, 1988.
- 4) Tamura T, et al. : Jpn J Clin Oncol. 18(1):27, 1988.
- 5) カルボプラチン研究会肺癌部会:癌と化学療法15(9):2781, 1988.
- 6) 新島端夫, 田崎 寛:癌と化学療法15(8):PART- I , 2305, 1988.
- 7) 加藤 俊, ほか:癌と化学療法15(8):PART- I , 2291, 1988.
- 8) 野田起一郎, ほか:癌と化学療法15(11):3067, 1988.
- 9) 内藤和行, ほか:癌と化学療法15(7):2145, 1988.
- 10) 犬山征夫, ほか:耳鼻と臨床34(6):1511, 1988.
- 11) 加藤 俊, ほか:癌と化学療法15(8):2297, 1988.
- 12) Kreisman H, et al. : Cancer Treat Rep. 71:1049, 1987.
- 13) Kramer BS, et al. : Am J Clin Oncol. 11:643, 1988.
- 14) Bonomi PD, et al. : J Clin Oncol. 7:1602, 1989.
- 15) Klastersky J, et al. : J Clin Oncol. 8:1556, 1990.
- 16) 社内資料
- 17) Harvey VJ, et al. : Br J Cancer. 63:942, 1991.
- 18) Adams M, et al. : Acta Oncologica. 28:57, 1989.
- 19) de Andrés L, et al. : ECCO. 4:A956, 1987.
- 20) Pecorelli S, et al. : ASCO. 7:A525, 1988.
- 21) Wiltshaw E, et al. : Cancer Treatment Review. 12(Suppl. A):67, 1985.
- 22) 木村禧代二, ほか:Oncologia. 21(4):88, 1988.
- 23) Harland SJ, et al. : Cancer Res. 44 ; 1693, 1984.
- 24) Egorin MJ, et al. : Cancer Res. 44 ; 5432, 1984.
- 25) CaIvert AH, et al. : J Clin Oncol. 7 ; 1748, 1989.
- 26) Jodrell DI, et al. : J Clin Oncol. 10 ; 520, 1992.
- 27) Newell DR, et al. : Eur J Cancer Clin Oncol. 23 ; 1399, 1987.
- 28) Sorensen BT, et al. : Cancer Chemother Pharmacol. 28 ; 397, 1991.
- 29) Jones A, et al. : Br J Cancer. 65 ; 15, Abstract C8, 1992.
- 30) Lind MJ, et al. : Proc Am Soc Clin Oncol. 11:230. Abstract 735, 1992.
- 31) Jelliffe RW, et al. : Ann Intern Med. 79(4) (October) : 602, 1973.
- 32) Cockcroft DW, et al. : Nephron. 16 : 31, 1976.
- 33) Ohe Y, et al. : Ann Oncol. 18:317, 2007.
- 34) Schiller JH, et al. : N Engl J Med. 346(2) (January 10) : 92, 2002.
- 35) Okamoto H, et al. : Br J Cancer. 97:162, 2007.
- 36) Bookman MA, et al. : Proc ASCO. 2006. 24:18S(5002), 2006.

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）

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	2006年12月		
販売開始	1990年 5月	1990年 5月	1990年 5月		
効能追加			2005年 9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	5.5～7.0		
浸透圧比	約0.1（日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）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

用法及び用量

1. 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. 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
 硫酸ビ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する。
3. 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) 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。
- (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

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、遅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、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。
- (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。	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は、重篤な食道炎又は肺炎が出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。	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)等の骨髓抑制：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。
- 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。

*16) 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など、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用(類薬)

- 1) うっ血性頭頂、球後視神経炎、皮質盲：シスプラチンで、まれにうっ血性頭頂、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。
- 2) 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	痒痒感
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-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、吃逆、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。
- 4) 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

- 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増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

- 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

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

※2010年1月改訂(第13版、指定医薬品の廃止)
※2007年6月改訂

製造販売元 **Bristol-Myers Squibb 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