

## 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

## シスプラチン点滴静注

シスプラチン点滴静注 10mg 「マルコ」

シスプラチン点滴静注 25mg 「マルコ」

シスプラチン点滴静注 50mg 「マルコ」

CISPLATIN for I.V. Infusion

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	10mg：1バイアル（20mL）中シスプラチン 10mg 含有 25mg：1バイアル（50mL）中シスプラチン 25mg 含有 50mg：1バイアル（100mL）中シスプラチン 50mg 含有
一般名	和名：シスプラチン 洋名：Cisplatin
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：2009年 7月 1日 薬価基準収載：2009年 9月 25日 販売開始：1994年 11月 28日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2023年11月改訂（第1版）の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て、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	14
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	14
3. 製品の製剤学的特性.....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>15</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	15
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	15
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	15
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	16
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	16
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	16
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	16
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	16
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>17</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	17
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	17
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	17
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	17
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	18
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	20
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	21
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	11. 適用上の注意.....	23
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	23
10. 容器・包装.....	9	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>24</b>
11. 別途提供される資材類.....	9	1. 薬理試験.....	24
12. その他.....	9	2. 毒性試験.....	24
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>25</b>
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	25
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	25
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	25
4. 用法及び用量に関連する注意.....	12	4. 取扱い上の注意点.....	25
5. 臨床成績.....	13	5. 患者向け資材.....	25

## 略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	25
7.	国際誕生年月日 .....	25
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.....	25
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.....	25
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	26
11.	再審査期間 .....	26
12.	投薬期間制限に関する情報.....	26
13.	各種コード .....	27
14.	保険給付上の注意 .....	27
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>28</b>
1.	引用文献 .....	28
2.	その他の参考文献.....	28
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>29</b>
1.	主な外国での発売状況.....	29
2.	海外における臨床支援情報 .....	30
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>31</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	31
2.	その他の関連資料.....	31

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

1965年にB.Rosenbergらにより白金化合物が大腸菌の分裂阻害作用を有することが見出されたことから、その後、種々の白金化合物の抗腫瘍効果についてスクリーニングが行われた。その結果、シスプラチンが最も有望な抗腫瘍効果を示したことから抗悪性腫瘍剤として臨床開発が行われた。

本剤は、シスプラチンを有効成分とする抗悪性腫瘍剤である。

「シスプラチン注「マルコ」」は、マルコ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、1994年3月4日に承認を取得した。株式会社ヤクルト本社に販売委託し、1994年11月28日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

2009年6月1日、マルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

医療事故防止のため、2009年7月1日に販売名を「シスプラチン注「マルコ」」から「シスプラチン点滴静注10mg/25mg/50mg「マルコ」」への変更の承認を取得し、2009年9月25日から販売した。

効能又は効果、用法及び用量の追加等は、以下の通りである。

承認年月日	効能又は効果、用法及び用量の追加内容
1999年12月21日	小細胞肺癌、骨肉腫
2004年1月30日	尿路上皮癌（M-VAC療法）
2004年5月31日	胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）
2005年2月14日	悪性骨腫瘍、子宮体癌
2005年9月15日	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、髄芽腫等）
2007年1月4日	悪性胸膜中皮腫
2012年2月22日 （公知申請）	胆道癌

2018年4月11日に用法及び用量の変更（「シスプラチンの投与時の腎毒性を軽減するための処置」に係る記載を【用法及び用量】の項から削除し、＜用法及び用量に関連する注意＞の項に記載された）が承認された。（「X. 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」の項参照）

2022年3月17日から日医工株式会社が販売することとなった。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、シスプラチンを有効成分とする抗悪性腫瘍剤である。
- (2) 重大な副作用として、急性腎障害、骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー、聴力低下・難聴、耳鳴、うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲、脳梗塞、一過性脳虚血発作、溶血性尿毒症症候群、心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、不整脈、溶血性貧血、間質性肺炎、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔、急性膵炎、高血糖、糖尿病の悪化、横紋筋融解症、白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）、静脈血栓塞栓症が報告されている。（「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

- (1) 医療事故防止に配慮し、バイアルのラベルを副片付きラベルにしている。
- (2) 破損時のガラス片、薬液飛散のリスク軽減を配慮し、シュリンク包装を採用している。
- (3) 破損防止を配慮し、樹脂台座を採用している。

### 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	タイトル、参照先
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	

2012年2月に胆道癌の適応拡大について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望が厚生労働省に提出され、2012年2月に胆道癌に対する適応が承認された。

### 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

シスプラチン点滴静注 10mg 「マルコ」

シスプラチン点滴静注 25mg 「マルコ」

シスプラチン点滴静注 50mg 「マルコ」

#### (2) 洋名

CISPLATIN for I.V. Infusion

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

シスプラチン (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

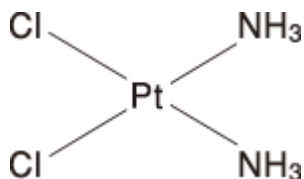
Cisplatin (JAN、INN)

#### (3) ステム (stem)

白金錯体系抗悪性腫瘍薬：-platin

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：Cl<sub>2</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>Pt

分子量：300.05

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

(*SP*4-2)-Diamminedichloroplatinum (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CDDP



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

*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。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 沈殿反応

本品の水溶液に塩化スズ (Ⅱ) 二水和物溶液を滴下するとき、褐色の沈殿を生じる。

###### 2) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩化ナトリウムの塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 4) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(1)を呈する。

##### (2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：酢酸エチル、メタノール、水、*N,N*-ジメチルホルムアミド混液

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

水性注射剤

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	シスプラチン 点滴静注 10mg 「マルコ」	シスプラチン 点滴静注 25mg 「マルコ」	シスプラチン 点滴静注 50mg 「マルコ」
剤形・性状	水性注射剤 無色～微黄色澄明の液		
pH	2.0～5.5		
浸透圧比	約 1 (生理食塩液に対する比)		

###### (3) 識別コード

該当しない

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当しない

##### 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	シスプラチン 点滴静注 10mg 「マルコ」	シスプラチン 点滴静注 25mg 「マルコ」	シスプラチン 点滴静注 50mg 「マルコ」
有効成分	1 バイアル (20mL) 中 シスプラチン 10mg	1 バイアル (50mL) 中 シスプラチン 25mg	1 バイアル (100mL) 中 シスプラチン 50mg
添加剤	1 バイアル中 等張化剤 (塩化ナトリウム)、pH 調節剤 (塩酸)		

###### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

###### (3) 熱量

該当資料なし

##### 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

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

◇シスプラチン点滴静注 10mg「マルコ」 加速試験 (40℃) [最終包装形態<sup>※1</sup>]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <無色～微黄色澄明の液>	C001 CE01 CT01	適合	適合	適合	適合
pH <2.0～5.5>	C001 CE01 CT01	3.83 3.71 3.78	3.87 3.87 3.82	3.87 3.86 3.91	3.98 3.98 3.99
純度試験 (HPLC) <※2>	C001 CE01 CT01	適合	適合	適合	適合
不溶性異物 <日局判定基準>	C001 CE01 CT01	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 <日局判定基準>	C001 CE01 CT01	適合	—	—	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> <95.0～105.0>	C001 CE01 CT01	100.0 100.1 99.8	99.7 98.5 99.4	99.2 98.9 98.7	98.1 98.8 98.6

※1：褐色ガラスバイアル／個装箱

※2：日本薬局方の原薬規格（トリクロル体：3.0%以下）に適合（参考値）

※3：表示量に対する含有率（%）

—：実施せず

◇シスプラチン点滴静注 25mg「マルコ」 加速試験 (40℃) [最終包装形態<sup>※1</sup>]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <無色～微黄色澄明の液>	C002 CE02 E102	適合	適合	適合	適合
pH <2.0～5.5>	C002 CE02 E102	3.79 3.79 3.81	3.83 3.80 3.84	3.84 3.83 3.95	3.95 3.97 3.96
純度試験 (HPLC) <※2>	C002 CE02 E102	適合	適合	適合	適合
不溶性異物 <日局判定基準>	C002 CE02 E102	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 <日局判定基準>	C002 CE02 E102	適合	—	—	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> <95.0～105.0>	C002 CE02 E102	101.0 99.5 100.0	99.1 99.8 99.3	99.3 98.7 99.0	98.0 97.8 97.9

※1：褐色ガラスバイアル／個装箱

※2：日本薬局方の原薬規格（トリクロル体：3.0%以下）に適合（参考値）

※3：表示量に対する含有率（%）

—：実施せず

◇シスプラチン点滴静注 50mg「マルコ」 加速試験 (40℃) [最終包装形態<sup>※1</sup>]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜無色～微黄色澄明の液＞	C003 C004 CE03	適合	適合	適合	適合
pH ＜2.0～5.5＞	C003 C004 CE03	3.79 3.81 3.75	3.81 3.86 3.83	3.85 3.88 3.87	3.96 3.94 3.93
純度試験 (HPLC) ＜※2＞	C003 C004 CE03	適合	適合	適合	適合
不溶性異物 ＜日局判定基準＞	C003 C004 CE03	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 ＜日局判定基準＞	C003 C004 CE03	適合	—	—	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> ＜95.0～105.0＞	C003 C004 CE03	100.0 99.3 99.3	99.2 98.2 98.0	98.9 98.6 98.4	97.0 97.0 98.0

※1：褐色ガラスバイアル／個装箱

※2：日本薬局方の原薬規格（トリクロル体：3.0%以下）に適合（参考値）

※3：表示量に対する含有率（%）

—：実施せず

(2) 長期保存試験

◇シスプラチン点滴静注 10mg「マルコ」 長期保存試験 (25℃・60%RH) [最終包装形態<sup>※1</sup>]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 ＜無色～微黄色澄明の液＞	C001 CE01 CT01	適合	適合	適合	適合
pH ＜2.0～5.5＞	C001 CE01 CT01	3.83 3.71 3.78	3.96 3.82 3.88	3.97 3.92 3.90	4.01 3.93 3.97
純度試験 (HPLC) ＜※2＞	C001 CE01 CT01	適合	適合	適合	適合
不溶性異物 ＜日局判定基準＞	C001 CE01 CT01	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 ＜日局判定基準＞	C001 CE01 CT01	適合	—	—	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> ＜95.0～105.0＞	C001 CE01 CT01	100.0 100.1 99.8	99.3 100.1 99.8	98.8 99.0 99.1	98.5 99.2 98.4

※1：褐色ガラスバイアル／個装箱

※2：日本薬局方の原薬規格（トリクロル体：3.0%以下）に適合（参考値）

※3：表示量に対する含有率（%）

—：実施せず

◇シスプラチン点滴静注 25mg「マルコ」 長期保存試験 (25℃・60%RH) [最終包装形態<sup>※1</sup>]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <無色～微黄色澄明の液>	C002 CE02 E102	適合	適合	適合	適合
pH <2.0～5.5>	C002 CE02 E102	3.79 3.79 3.81	3.91 3.87 3.85	3.90 3.85 3.95	3.96 3.92 3.93
純度試験 (HPLC) <※2>	C002 CE02 E102	適合	適合	適合	適合
不溶性異物 <日局判定基準>	C002 CE02 E102	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 <日局判定基準>	C002 CE02 E102	適合	—	—	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> <95.0～105.0%>	C002 CE02 E102	101.0 99.5 100.0	99.1 99.4 100.4	98.8 99.0 99.1	98.5 98.8 98.4

※1：褐色ガラスバイアル／個装箱

※2：日本薬局方の原薬規格（トリクロル体：3.0%以下）に適合（参考値）

※3：表示量に対する含有率（%）

—：実施せず

◇シスプラチン点滴静注 50mg「マルコ」 長期保存試験 (25℃・60%RH) [最終包装形態<sup>※1</sup>]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <無色～微黄色澄明の液>	C003 C004 CE03	適合	適合	適合	適合
pH <2.0～5.5>	C003 C004 CE03	3.79 3.81 3.75	3.89 3.82 3.81	3.90 4.02 3.90	3.90 3.92 3.92
純度試験 (HPLC) <※2>	C003 C004 CE03	適合	適合	適合	適合
不溶性異物 <日局判定基準>	C003 C004 CE03	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子 <日局判定基準>	C003 C004 CE03	適合	—	—	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> <95.0～105.0%>	C003 C004 CE03	100.0 99.3 99.3	99.1 99.9 99.9	98.7 99.6 99.5	98.1 98.2 98.1

※1：褐色ガラスバイアル／個装箱

※2：日本薬局方の原薬規格（トリクロル体：3.0%以下）に適合（参考値）

※3：表示量に対する含有率（%）

—：実施せず

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

調製法：「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」、「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

溶解後の安定性：「X III. 備考」の項参照

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

（「VIII. 11. 適用上の注意」、「X III. 備考」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

(「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照)

### (2) 包装

〈シスプラチン点滴静注 10mg 「マルコ」〉

20mL×1 バイアル

〈シスプラチン点滴静注 25mg 「マルコ」〉

50mL×1 バイアル

〈シスプラチン点滴静注 50mg 「マルコ」〉

100mL×1 バイアル

### (3) 予備容量

該当資料なし

### (4) 容器の材質

バイアル：褐色ガラス製バイアル

ゴム栓：ブチルゴム栓

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### ○シスプラチン通常療法

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）、悪性胸膜中皮腫、胆道癌

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

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、髄芽腫等）

#### ○OM-VAC 療法

尿路上皮癌

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5.効能又は効果に関連する注意

##### 〈シスプラチン通常療法〉

胆道癌での本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈シスプラチン通常療法〉

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。

悪性胸膜中皮腫には、ペメトレキセドとの併用療法として、H 法を選択する。

胆道癌には、ゲムシタビン塩酸塩との併用療法として、I 法を選択する。

A 法：シスプラチンとして 15～20mg/m<sup>2</sup>（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。

B 法：シスプラチンとして 50～70mg/m<sup>2</sup>（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。

C 法：シスプラチンとして 25～35mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を 1 日 1 回投与し、少なくとも 1 週間休薬する。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/m<sup>2</sup>（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。

E 法：シスプラチンとして 70～90mg/m<sup>2</sup>（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。

F 法：シスプラチンとして 20mg/m<sup>2</sup>（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。

G法：シスプラチンとして  $100\text{mg}/\text{m}^2$ （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。

なお、A～G法の投与量は疾患、症状により適宜増減する。

H法：シスプラチンとして  $75\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、H法の投与量は症状により適宜減量する。

I法：シスプラチンとして  $25\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を60分かけて点滴静注し、週1回投与を2週連続し、3週目は休薬する。これを1クールとして投与を繰り返す。

なお、I法の投与量は患者の状態により適宜減量する。

## 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

ドキシソルビシン塩酸塩との併用において、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  $100\text{mg}/\text{m}^2$ （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。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

ドキシソルビシン塩酸塩との併用において、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  $50\text{mg}/\text{m}^2$ （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。

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  $100\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日間持続静注し、少なくとも20日間休薬し、これを1クールとして投与を繰り返す。または1日量  $25\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を4日間連続持続静注し、少なくとも17日間休薬し、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ずる。

### 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  $60\sim 100\text{mg}/\text{m}^2$ （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  $20\text{mg}/\text{m}^2$ （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。

### 〈M-VAC療法〉

- ③メトトレキサート、ビンブラスチン硫酸塩及びドキシソルビシン塩酸塩との併用において、通常、シスプラチンとして成人1回  $70\text{mg}/\text{m}^2$ （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  $30\text{mg}/\text{m}^2$  を1日目に投与した後に、2日目にビンブラスチン硫酸塩  $3\text{mg}/\text{m}^2$ 、ドキシソルビシン塩酸塩  $30\text{mg}$ （力価）/ $\text{m}^2$  及びシスプラチン  $70\text{mg}/\text{m}^2$  を静注する。15日目及び22日目にメトトレキサート  $30\text{mg}/\text{m}^2$  及びビンブラスチン硫酸塩  $3\text{mg}/\text{m}^2$  を静注する。これを1コースとし、4週毎に繰り返す。

## （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

##### 7.用法及び用量に関連する注意

###### 〈シスプラチン通常療法〉

7.1 本剤の投与時には腎毒性を軽減するために下記の処置を行うこと。

###### 成人の場合

- ・ 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。
- ・ 本剤投与時、投与量に応じて 500～1,000mL の生理食塩液又はブドウ糖-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。
- ・ 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。
- ・ 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。

なお、上記の処置よりも少量かつ短時間の補液法（ショートハイドレーション法）については、最新の「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン」等<sup>2)</sup><sup>3)</sup>を参考にし、ショートハイドレーション法が適用可能と考えられる患者にのみ実施すること。

###### 小児の場合

- ・ 本剤投与前、300～900mL/m<sup>2</sup>（体表面積）の適当な輸液を 2 時間以上かけて投与する。
- ・ 本剤投与時、投与量に応じて 300～900mL/m<sup>2</sup>（体表面積）の生理食塩液又はブドウ糖-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。
- ・ 本剤投与終了後、600mL/m<sup>2</sup>（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。
- ・ 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〉

7.2 本剤の投与時には腎毒性を軽減するために、7.1 項に準じた処置を行うこと。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

#### 17.1.1 国内第Ⅱ相試験

シスプラチン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。効果判定は厚生省班研究報告「固形がん化学療法直接効果判定基準」(小山、斎藤両班)に準じて行った<sup>4)-13)</sup>。

腫瘍別	奏効率 <sup>注)</sup>
睾丸腫瘍	68.9% (31/45)
膀胱癌	52.9% (27/51)
腎盂・尿管腫瘍	36.4% (4/11)
前立腺癌	19.0% (11/58)
卵巣癌	57.6% (49/85)
頭頸部癌	26.0% (19/73)
非小細胞肺癌	20.0% (21/105)
食道癌	21.3% (10/47)
子宮頸癌	35.9% (14/39)
神経芽細胞腫	37.5% (3/8)
胃癌	17.2% (16/93)

注) 承認外の用法・用量の症例も含む

主な副作用は、悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感が認められた。また主な臨床検査値異常は、クレアチニン・クリアランス値低下、貧血(赤血球・ヘモグロビンの低下)、白血球減少であった。

### (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

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗悪性腫瘍剤（白金錯化合物）

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

癌細胞内の DNA 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<sup>14)、15)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗腫瘍効果

###### 18.2.1 *in vitro*

エールリッヒ腹水癌初代培養細胞に対し、抗腫瘍効果が認められ、その殺細胞作用様式は濃度依存性であった<sup>16)</sup>。

###### 18.2.2 *in vivo*

- 1) スードマウス移植ヒト悪性腫瘍（睾丸腫瘍、卵巣胎児性癌、前立腺癌、膀胱癌、胃癌）に対する抗腫瘍作用が認められた。マウスのエールリッヒ癌（腹水・固型）、ザルコーマ 180（腹水・固型）、L1210 又は P388 白血病、B16 メラノーマ、colon38 大腸癌、WHT 扁平上皮癌に対する抗腫瘍作用が認められた<sup>15)-20)</sup>。
- 2) ウサギ VX7 癌に対する抗腫瘍作用が認められた<sup>20)</sup>。
- 3) BBN 誘発ラット膀胱癌に対し、マイトマイシン C、シクロホスファミド水和物より強い抗腫瘍作用が認められた<sup>21)</sup>。

#### (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

#### (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

##### 16.1.1 反復投与

癌患者での点滴静注後の血中濃度の推移は、二相性の減衰曲線を示し、その $\beta$ 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<sup>22)-24)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

### 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

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

#### (3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

**(5) その他の組織への移行性**

該当資料なし

**(6) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**6. 代謝**

**(1) 代謝部位及び代謝経路**

該当資料なし

**(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**

該当資料なし

**(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率**

該当資料なし

**7. 排泄**

主に腎から排泄される。癌患者における尿中排泄は、非常に緩慢であった。その排泄率は、投与後 24 時間では 15.6~54.2%で、排泄率の高い例において投与後 4 日目で 75%、5 日目で 45%であった<sup>22)-24)</sup>。

**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**

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

#### 1.警告

1.1 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。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。

1.2 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。

### 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）

2.1 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。〕〔9.2.1 参照〕

2.2 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

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5 参照〕

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8.重要な基本的注意

##### 〈効能共通〉

8.1 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。

8.2 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、頻回に臨床検査（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。また、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。なお、フロセミドによる強制利尿を行う場合は腎障害、聴器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。〔11.1.1、11.1.2、11.1.7、11.1.12 参照〕

8.3 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

8.4 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。

8.5 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/m<sup>2</sup> 以上で、総投与量では 300mg/m<sup>2</sup> 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。〔11.1.4 参照〕

8.6 高血糖、糖尿病の悪化があらわれることがあるので、血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行うこと。〔11.1.15 参照〕

##### 〈シスプラチン通常療法〉

8.7 胆道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：シスプラチン（胆道癌）」等）を熟読すること。

- 8.8** 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）を熟読すること。
- 8.9** 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）を熟読すること。

## 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 骨髄抑制のある患者

骨髄抑制を増悪させることがある。

##### 9.1.2 聴器障害のある患者

聴器障害を増悪させることがある。

##### 9.1.3 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。

##### 9.1.4 水痘患者

致命的全身症状があらわれるおそれがある。

### (2) 腎機能障害患者

#### 9.2 腎機能障害患者

##### 9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。[2.1 参照]

##### 9.2.2 腎障害のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）

副作用が強くあらわれることがある。

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

代謝機能等が低下しているため、副作用が強くあらわれることがある。

### (4) 生殖能を有する者

#### 9.4 生殖能を有する者

**9.4.1** 妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をしよう指導すること。[9.5 参照]

**9.4.2** パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊をしよう指導すること。[15.2.1 参照]

**9.4.3** 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。[15.1.3 参照]

(解説)

9.4.1 女性の卵母細胞が完全に成熟して妊娠可能となるまで 6 ヶ月間を要すると報告されている<sup>25)</sup>。本剤投与終了後の避妊期間として、最後の投与日から少なくとも 14 ヶ月間を目安とすること。なお、避妊期間については、FDA のガイダンス（Oncology Pharmaceuticals: Reproductive Toxicity Testing and Labeling Recommendations）を参考に算出した（女性：5×薬剤の半減期+6 ヶ月）。

〈参考〉海外の添付文書における避妊期間

- ・米国：投与中及び投与終了後は 14 ヶ月間の避妊を推奨している。

- ・欧州：投与中及び投与終了後は6ヵ月間の避妊を推奨している。

(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

9.4.2 男性における化学療法終了後の精子損傷や染色体構造異常がみられなくなるまでの期間に関して統一した見解は得られておらず、複数の文献報告において化学療法終了後の避妊が推奨されているが、その期間は、精子形成の1サイクルに該当する3ヵ月以上から数サイクルに相当する1年以上まで報告されている<sup>26)・28)</sup>。本剤投与終了後の避妊期間として、最後の投与日から少なくとも11ヵ月間を目安とすること。なお、避妊期間については、FDAのガイダンス (Oncology Pharmaceuticals: Reproductive Toxicity Testing and Labeling Recommendations) を参考に算出した (男性:  $5 \times$  薬剤の半減期 + 3ヵ月)。

(参考) 海外の添付文書における避妊期間

- ・米国：投与中及び投与終了後は11ヵ月間の避妊を推奨している。
- ・欧州：投与中及び投与終了後は6ヵ月間の避妊を推奨している。

(「Ⅷ. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照)

## (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投与しないこと。妊娠中に本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用された患者で、児の奇形及び胎児毒性<sup>29)</sup>が報告されている。また、動物実験で、ラットにおいて催奇形性、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、マウスにおいて催奇形性、胎児致死作用が報告されている。[2.3、9.4.1 参照]

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中に移行することが報告されている。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

9.7.1 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。外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告がある。

9.7.2 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。

9.7.3 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) 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 (骨髄機能、肝機能、腎機能等) が低下している。



## 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
抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制を増強することがある。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。	骨髄抑制作用を有する。
放射線照射	骨髄抑制を増強することがある。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。	骨髄抑制作用を有する。
	胸部への放射線照射の併用療法を行った場合に、重篤な皮膚炎、食道炎、嚥下障害又は肺臓炎が発現したとの報告がある。患者の状態を観察しながら、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すること。	機序不明 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。
パクリタキセル	本剤をパ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。本剤をパクリタキセルの後に投与すること。	本剤をパクリタキセルの前に投与した場合、パクリタキセルのクリアランスが低下し、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。
	末梢神経障害が増強するおそれがある。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。	末梢神経障害を有する。
アミノグリコシド系抗生物質 ストレプトマイシン ゲンタマイシン アミカシン 等 バンコマイシン フロセミド	腎障害及び聴器障害が増強されることがある。	腎障害及び聴覚障害を有する。
アムホテリシン B（注射剤）	腎障害が増強されることがある。	腎障害を有する。
頭蓋内放射線照射	聴器障害が増強することがある。	機序不明
ピレタニド		聴覚障害を有する。
フェニトイン	フェニトインの血漿中濃度が低下したとの報告がある。	機序不明

## 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 急性腎障害（頻度不明）

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。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。[8.2 参照]

###### 11.1.2 骨髄抑制

汎血球減少（頻度不明）、貧血（30.8%）、白血球減少（40.0%）、好中球減少（頻度不明）、血小板減少（19.5%）等があらわれることがある。[8.2 参照]

###### 11.1.3 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（0.1%未満）

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。

###### 11.1.4 聴力低下・難聴（2.8%）、耳鳴（3.3%）

高音域の聴力低下、難聴、耳鳴等があらわれることがある。[8.5 参照]

###### 11.1.5 うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲（すべて頻度不明）

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。

###### 11.1.6 脳梗塞（頻度不明）、一過性脳虚血発作（頻度不明）

###### 11.1.7 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。[8.2 参照]

###### 11.1.8 心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、不整脈（すべて頻度不明）

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、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。

###### 11.1.9 溶血性貧血（頻度不明）

クームス陽性の溶血性貧血があらわれることがある。

###### 11.1.10 間質性肺炎（頻度不明）

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。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。

###### 11.1.11 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（頻度不明）

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。

###### 11.1.12 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（0.1%未満）[8.2 参照]

###### 11.1.13 消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔（すべて頻度不明）

###### 11.1.14 急性膵炎（頻度不明）

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。

###### 11.1.15 高血糖（頻度不明）、糖尿病の悪化（頻度不明）

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。[8.6 参照]

**11.1.16 横紋筋融解症（頻度不明）**

CK 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。

**11.1.17 白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）（頻度不明）**

歩行時のふらつき、舌のもつれ、痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害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。

**11.1.18 静脈血栓塞栓症（頻度不明）**

肺塞栓症、深部静脈血栓症等の静脈血栓塞栓症があらわれることがある。

**(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	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐 <sup>注)</sup> (85.3%)、 食欲不振 (74.6%)	下痢、口内炎	イレウス、腹痛	便秘、腹部膨満感、口角炎
過敏症		発疹		ほてり
精神神経系		末梢神経障害（しびれ、麻痺等）、頭痛	痙攣	言語障害、味覚異常、意識障害、見当識障害、レールミッテ徴候
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、 Al-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、マグネシウム等の異常		テタニー様症状、血清リン異常
皮膚	脱毛 (24.4%)		そう痒、色素沈着	紅斑
その他	全身倦怠感 (42.0%)	発熱、吃逆	眩暈、疼痛、全身浮腫、血圧低下、胸痛	注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、血圧上昇、高尿酸血症、脱水

注) 処置として制吐剤等の投与を行う。  
副作用の発現頻度は承認外の効能・効果及び用法・用量の症例を含む。

(解説)

過敏症：薬疹等の過敏症状があらわれることがあるので慎重に投与すること。症状があらわれた場合には、投与を中止し、エピネフリン、コルチコステロイド、抗ヒスタミン剤などにより適切な処置を行うこと。

**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と混和すること。

**14.1.2** 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、使用にあたってアルミニウムを含む医療用器具を用いないこと。[14.2.3 参照]

**14.1.3** 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。

**14.1.4** 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には、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

**14.1.5** 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。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

**14.2.1** 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。[20.1 参照]

**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に慎重に投与すること。

**14.2.3** 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。[14.1.2 参照]

## 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

**15.1.1** 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<sup>30)・32)</sup>。

**15.1.2** 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。

**15.1.3** 進行精巣腫瘍患者に対して本剤を総量として400mg/m<sup>2</sup>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。[9.4.3 参照]

### (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

**15.2.1** 本剤は、細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットを用いた小核試験及びマウスを用いた染色体異常試験において、遺伝毒性が報告されている。[9.4.2 参照]

**15.2.2** 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。

## 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

該当資料なし

#### (3) 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

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	シスプラチン点滴静注 10mg 「マルコ」 シスプラチン点滴静注 25mg 「マルコ」 シスプラチン点滴静注 50mg 「マルコ」	毒薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	シスプラチン	毒薬

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

#### 20.取扱い上の注意

20.1 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。[14.2.1 参照]

20.2 冷蔵庫保存では結晶が析出することがある。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ランダ注 10mg/20mL、ランダ注 25mg/50mL、ランダ注 50mg/100mL

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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

履歴	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
販売 開始	シスプラチン注 「マルコ」	1994年 3月4日	20600AMZ00249000	1994年 7月8日	1994年 11月28日
販売名 変更	シスプラチン点滴静注 10mg 「マルコ」	2009年 7月1日	22100AMX01616000	2009年 9月25日	2009年 9月25日
	シスプラチン点滴静注 25mg 「マルコ」	2009年 7月1日	22100AMX01617000	2009年 9月25日	2009年 9月25日
	シスプラチン点滴静注 50mg 「マルコ」	2009年 7月1日	22100AMX01618000	2009年 9月25日	2009年 9月25日

## 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

効能又は効果、用法及び用量の追加等は、以下の通りである。

承認年月日	効能又は効果追加	用法及び用量追加
1999年12月21日 (効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認)	小細胞肺癌、骨肉腫	骨肉腫の効能又は効果追加に伴い、G法が追加承認された。 小細胞肺癌にはE法の使用が承認された。
2004年1月30日 (効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認)	尿路上皮癌	尿路上皮癌に対するM-VAC療法が承認された。
2004年5月31日 (効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認)	胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)	胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)には、他の抗悪性腫瘍剤との併用としてF法の使用が承認された。
2005年2月14日 (効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認)	悪性骨腫瘍、子宮体癌	悪性骨腫瘍、子宮体癌に対するドキソルビシン塩酸塩との併用療法が承認された。
2005年9月15日 (効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認)	再発・難治性悪性リンパ腫、小児固形腫瘍(横紋筋肉腫、神経芽腫、肝芽腫その他肝原発性悪性腫瘍、髄芽腫等)	悪性リンパ腫、小児固形腫瘍に対する併用療法が承認された。
2007年1月4日 (効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認)	悪性胸膜中皮腫	悪性胸膜中皮腫には、ペメトレキセドとの併用としてH法が追加承認された。
2012年2月22日 (効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認)	胆道癌	胆道癌には、ゲムシタビン塩酸塩との併用療法として、I法が追加承認された。
2018年4月11日 (用法及び用量の一部変更承認)	効能又は効果の変更なし	ショートハイドレーション法に関して、「用法及び用量に関連する注意」への追記に併せて、「用法及び用量」に既に記載されていたハイドレーション法について、「用法及び用量に関連する注意」に移し、ハイドレーション法全体が整理された。

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 11. 再審査期間

該当しない

## 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 (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
シスプラチン点滴静 注 10mg 「マルコ」	4291401A1011	4291401A1119	109233201	620923301
シスプラチン点滴静 注 25mg 「マルコ」	4291401A2018	4291401A2115	109237001	620923701
シスプラチン点滴静 注 50mg 「マルコ」	4291401A3014	4291401A3111	109241701	620924101

### 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。



## ⅩⅠ. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 日本腎臓学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、日本腎臓病薬物療法学会：がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン
- 3) 日本肺癌学会、日本臨床腫瘍学会：シスプラチン投与におけるショートハイドレーション法の手引き
- 4) 新島端夫 他：癌と化学療法. 1982 ; 9 : 46-54
- 5) 川井博 他：癌と化学療法. 1982 ; 9 : 433-442
- 6) 加藤俊 他：癌と化学療法. 1982 ; 9 : 694-701
- 7) 細川勉 他：日本癌治療学会誌. 1982 ; 17 : 31-40
- 8) 犬山征夫 他：癌と化学療法. 1986 ; 13 : 232-238
- 9) 福岡正博 他：癌と化学療法. 1985 ; 12 : 471-478
- 10) 松岡緑郎 他：癌と化学療法. 1985 ; 12 : 1407-1412
- 11) 石引久弥 他：癌と化学療法. 1989 ; 16 : 3185-3193
- 12) 杉町圭蔵 他：癌と化学療法. 1989 ; 16 : 341-347
- 13) 西平哲郎 他：癌と化学療法. 1986 ; 13 : 2939-2946
- 14) Zwelling L. A., et al. : Cancer Treat. Rep. 1979 ; 63 : 1439-1444 (PMID : 387221)
- 15) 由井康雄：日本泌尿器科学会雑誌. 1979 ; 70 : 28-45
- 16) 高橋克俊 他：癌と化学療法. 1982 ; 9 : 624-631
- 17) 澤田益臣 他：日本産科婦人科学会雑誌. 1981 ; 33 : 519-524
- 18) 岡田謙一郎 他：泌尿器科紀要. 1979 ; 25 : 993-1007
- 19) 中島均：日本泌尿器科学会雑誌. 1979 ; 70 : 849-866
- 20) 長谷川嘉成 他：癌と化学療法. 1980 ; 7 : 621-630
- 21) 宮川美栄子 他：癌と化学療法. 1982 ; 9 : 258-262
- 22) 岩崎武輝 他：医学のあゆみ. 1982 ; 121 : 963-965
- 23) 澤田益臣 他：癌と化学療法. 1982 ; 9 : 55-65
- 24) 堀内正敏 他：癌と化学療法. 1982 ; 9 : 632-637
- 25) Hadassa Roness, et al. : Human Reproduction Update. 2014 ; 20 : 759-774 (PMID : 24833728)
- 26) Andrew J, et al. : J Natl Cancer Inst Monogr. 2005 ; 34 : 31-35 (PMID : 15784819)
- 27) Ian D Morris. : Int J Androl. 2002 ; 25 : 255-261 (PMID : 12270021)
- 28) P M Petersen, et al. : APMIS 1998 ; 106 : 24-36 (PMID : 9524559)
- 29) 西村一記 他：日本周産期・新生児医学会雑誌. 2015 ; 50 : 1322-1326
- 30) Ortega J. A., et al. : J. Clin. Oncol. 2000 ; 18 : 2665-2675 (PMID : 10894865)
- 31) Douglass E. C., et al. : J. Clin. Oncol. 1993 ; 11 : 96-99 (PMID : 8380296)
- 32) Katzenstein H. M., et al. : J. Clin. Oncol. 2002 ; 20 : 2789-2797 (PMID : 12065555)
- 33) 社内資料：配合変化試験

### 2. その他の参考文献

抗がん剤報告書：厚生労働省ホームページ

(<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/05/s0521-5.html>)

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  
：シスプラチン（胆道癌）：厚生労働省ホームページ

(<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0521-5af.pdf>)

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は「V. 治療に関する項目」のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

<DailyMed (USA)、2024年2月検索>

国名	米国
会社名	Fresenius Kabi USA, LLC
販売名	CISPLATIN- cisplatin injection, solution
剤形・規格	Injection, 50mg/50mL, 100mg/100mL, 200mg/200mL
<b>INDICATIONS AND USAGE</b>	
Cisplatin Injection is indicated as therapy to be employed as follows:	
<b><i>Metastatic Testicular Tumors</i></b>	
In established combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with metastatic testicular tumors who have already received appropriate surgical and/or radiotherapeutic procedures.	
<b><i>Metastatic Ovarian Tumors</i></b>	
In established combination therapy with other approved chemotherapeutic agents in patients with metastatic ovarian tumors who have already received appropriate surgical and/or radiotherapeutic procedures. An established combination consists of cisplatin and cyclophosphamide. Cisplatin Injection, as a single agent, is indicated as secondary therapy in patients with metastatic ovarian tumors refractory to standard chemotherapy who have not previously received Cisplatin Injection therapy.	
<b><i>Advanced Bladder Cancer</i></b>	
Cisplatin Injection is indicated as a single agent for patients with transitional cell bladder cancer which is no longer amenable to local treatments, such as surgery and/or radiotherapy.	
<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b>	
Cisplatin is administered by slow intravenous infusion. CISPLATIN SHOULD NOT BE GIVEN BY RAPID INTRAVENOUS INJECTION.	
<b>Note: Needles or intravenous sets containing aluminum parts that may come in contact with cisplatin should not be used for preparation or administration. Aluminum reacts with cisplatin, causing precipitate formation and a loss of potency.</b>	
<b><i>Metastatic Testicular Tumors</i></b>	
The usual cisplatin dose for the treatment of testicular cancer in combination with other approved chemotherapeutic agents is 20 mg/m <sup>2</sup> IV daily for 5 days per cycle.	
<b><i>Metastatic Ovarian Tumors</i></b>	
The usual cisplatin dose for the treatment of metastatic ovarian tumors in combination with cyclophosphamide is 75 to 100 mg/m <sup>2</sup> IV per cycle once every 4 weeks (DAY 1).	
The dose of cyclophosphamide when used in combination with cisplatin is 600 mg/m <sup>2</sup> IV once every 4 weeks (DAY 1).	
For directions for the administration of cyclophosphamide, refer to the cyclophosphamide package insert.	

In combination therapy, cisplatin and cyclophosphamide are administered sequentially. As a single agent, cisplatin should be administered at a dose of 100 mg/m<sup>2</sup> IV per cycle once every 4 weeks.

### ***Advanced Bladder Cancer***

Cisplatin should be administered as a single agent at a dose of 50 to 70 mg/m<sup>2</sup> IV per cycle once every 3 to 4 weeks depending on the extent of prior exposure to radiation therapy and/or prior chemotherapy. For heavily pretreated patients an initial dose of 50 mg/m<sup>2</sup> per cycle repeated every 4 weeks is recommended.

### ***All Patients***

Pretreatment hydration with 1 to 2 liters of fluid infused for 8 to 12 hours prior to a cisplatin dose is recommended. The drug is then diluted in 2 liters of 5% Dextrose in 1/2 or 1/3 normal saline containing 37.5 g of mannitol, and infused over a 6- to 8-hour period. If diluted solution is not to be used within 6 hours, protect solution from light. Do not dilute cisplatin in just 5% Dextrose Injection. Adequate hydration and urinary output must be maintained during the following 24 hours.

A repeat course of cisplatin should not be given until the serum creatinine is below 1.5 mg/100 mL, and/or the BUN is below 25 mg/100 mL. A repeat course should not be given until circulating blood elements are at an acceptable level (platelets  $\geq$  100,000/mm<sup>3</sup>, WBC  $\geq$  4,000/mm<sup>3</sup>). Subsequent doses of cisplatin should not be given until an audiometric analysis indicates that auditory acuity is within normal limits.

## **2. 海外における臨床支援情報**

### **妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）**

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	cisplatin	D

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category D :

Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

### 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) 粉碎

該当しない

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

#### 2. その他の関連資料

##### (1) 配合変化試験<sup>33)</sup>

###### 本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

##### 1) pH 変動試験

シスプラチン点滴静注「マルコ」(20mL) の pH 変動試験

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL 0.1mol/L NaOH (B) mL	最終 pH	最終 pH 到達残存率(%)	
				直後	24 時間後
シスプラチン点滴静注 「マルコ」(20mL)	4.42	(A) 10mL	1.40	105.7	103.0
		(B) 10mL	12.77	53.9	32.5

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

	← 0.1mol/L HCl 消費量 10mL		0.1mol/L NaOH→ 消費量 10mL	
1.40		4.42		12.77

##### 2) 配合変化試験

###### 1. 試験物質

シスプラチン注「マルコ」<sup>\*1</sup>10mg/20mL (製造番号：M201)

外観：微黄色澄明、pH：4.36

※1：旧販売名

###### 2. 配合方法

A：各輸液（500mL）1 バッグにシスプラチン注「マルコ」10mg/20mL 1 バイアルを加えた。

B：生理食塩液<sup>\*2</sup>（500mL）に配合薬剤 1 本を加え、シスプラチン注「マルコ」10mg/20mL 1 バイアルを加えた。

C：配合薬剤 1 本を生理食塩液<sup>\*2</sup>（500mL）で溶解し、シスプラチン注「マルコ」10mg/20mL 1 バイアルを加えた。

D：配合薬剤 1 本を添付の溶解液で溶解し、生理食塩液<sup>\*2</sup>500mL) に加え、シスプラチン注「マルコ」10mg/20mL 1 バイアルを加えた。

※2：大塚生食注（大塚工場=大塚製薬）を用いた。

###### 3. 試験方法

上記 A～D のいずれかの方法にて調製した混合輸液を、①～③のいずれかの試験条件下で、外観、pH、残存率について経時的に観察した。なお、シスプラチンの定量は液体クロマトグラフ法で行い、配合直後のシスプラチンの含量を 100%として残存率を求めた。

4. 試験条件

①No.1~2

保存条件	測定ポイント
室内散光下／室温 遮光／室温 遮光／37℃ 遮光／5℃	配合前、配合直後、1 時間後、3 時間後、6 時間後、24 時間後

②No.3~8

保存条件	測定ポイント
室内散光下／室温	配合前、配合直後、1 時間後、3 時間後、6 時間後、24 時間後

③No.9~38

保存条件	測定ポイント
室内散光下／室温	配合前、配合直後、6 時間後、24 時間後

5. 試験実施期間

2006 年 5 月～2006 年 8 月

6. 結果

外観	経時的な変化は認められなかった。
pH	経時的な変化は認められなかった。
残存率	<p>大塚糖液 5%、大塚糖液 10%、大塚蒸留水、5-FU 注 250mg では配合 3 時間後にシスプラチンの残存率が 90%を下回った。</p> <p>ハルトマン輸液 pH8「NP」、ソル・メドロール静注用 500mg、デカドロン注射液 3.3mg、リンデロン注 20mg (0.4%)、ゾビラックス点滴静注用 250 では、配合 6 時間後にシスプラチンの残存率が 90%を下回った。</p> <p>ジェムザール注射用 1g、ガスター注射液 20mg、タチオン注射用 200mg、パントシン注 10%では、配合 24 時間後にシスプラチンの残存率が 90%を下回った。</p> <p>それ以外の輸液及び薬剤との配合において、シスプラチンの残存率は配合 24 時間後までいずれも 90%以上であり、外観及び pH に経時的変化を認めなかった。</p>

No.	試験薬剤 [成分名]	配合 方法	保存条件	試験項目	配合後の時間					
					配合前	配合直後	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
1	大塚生食注 [生理食塩液]	A	室内散光下 ／室温	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.32	6.12	6.14	6.03	6.00	6.20
				残存率(%)	—	100.0	98.9	97.7	96.9	93.6
				外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
1	大塚生食注 [生理食塩液]	A	遮光／室温	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.32	6.11	6.08	6.09 <sup>1)</sup>	6.10	6.06
				残存率(%)	—	100.0	99.2	99.1	99.3	99.1
				外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
1	大塚生食注 [生理食塩液]	A	遮光／37℃	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.32	6.13	6.08	6.13	6.17	6.20
				残存率(%)	—	100.0	98.9	97.7	96.9	93.6
				外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
1	大塚生食注 [生理食塩液]	A	遮光／5℃	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
				pH	6.32	6.08	6.05	5.94	6.05	5.99
				残存率(%)	—	100.0	99.4	99.5	99.1	99.1
				外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明

各薬剤の販売名については、「保険薬辞典 Plus+ 平成 28 年 4 月版」を参考にした。

1) 3 時間 40 分後の結果

続き

No.	試験薬剤 [成分名]	配合 方法	保存条件	試験項目	配合後の時間					
					配合前	配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
2	ソリターT1号輸液 [維持液]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.10 —	無色澄明 5.09 100.0	無色澄明 5.08 99.6	無色澄明 5.09 98.8	無色澄明 5.08 97.3	無色澄明 5.05 95.6
			遮光/室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.10 —	無色澄明 5.09 100.0	無色澄明 5.09 99.7	無色澄明 5.07 99.7	無色澄明 5.09 98.8	無色澄明 5.06 99.0
			遮光/37℃	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.10 —	無色澄明 5.08 100.0	無色澄明 5.09 98.9	無色澄明 5.10 98.1	無色澄明 5.09 96.2	無色澄明 5.08 95.2
			遮光/5℃	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.10 —	無色澄明 5.08 100.0	無色澄明 5.09 99.4	無色澄明 5.09 99.1	無色澄明 5.09 100.0	無色澄明 5.08 97.9
3	ソリターT3号輸液 [維持液]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.11 —	無色澄明 5.11 100.0	無色澄明 5.10 97.3	無色澄明 5.10 95.1	無色澄明 5.10 93.6	無色澄明 5.10 91.3
4	大塚糖液5% [ブドウ糖]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.62 —	無色澄明 4.56 100.0	無色澄明 4.55 94.0	無色澄明 4.54 86.3	無色澄明 4.56 80.7	無色澄明 4.59 75.5
5	大塚糖液10% [ブドウ糖]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.18 —	無色澄明 4.13 100.0	無色澄明 4.13 94.5	無色澄明 4.14 87.7	無色澄明 4.13 83.1	無色澄明 4.14 78.4
6	大塚蒸留水 [注射用水]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.65 —	無色澄明 5.30 100.0	無色澄明 5.22 93.4	無色澄明 5.28 84.3	無色澄明 5.30 77.7	無色澄明 5.34 72.0
7	5-FU注250mg <sup>2)</sup> [フルオロウラシル]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 8.31 —	無色澄明 8.32 100.0	無色澄明 8.33 91.9	無色澄明 8.33 81.3	無色澄明 8.31 69.1	無色澄明 8.31 47.7
8	カンプト点滴静注 100mg <sup>2)</sup> [イリノテカン 塩酸塩水和物]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.52 —	無色澄明 4.72 100.0	無色澄明 4.64 99.4	無色澄明 4.62 98.8	無色澄明 4.57 98.8	無色澄明 4.57 97.9
9	ヴィーンD輸液 [乳酸リンゲル液]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.41 —	無色澄明 5.45 100.0	— —	— —	無色澄明 5.43 98.1	無色澄明 5.43 97.2
10	ヴィーンF輸液 [乳酸リンゲル液]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.90 —	無色澄明 6.83 100.0	— —	— —	無色澄明 6.87 94.2	無色澄明 6.91 91.5
11	ハルトマン輸液 pH8「NP」 [乳酸リンゲル液]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.94 —	無色澄明 8.11 100.0	— —	— —	無色澄明 8.10 70.0	無色澄明 8.08 52.8
12	ラクテック注 [乳酸リンゲル液]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.61 —	無色澄明 6.62 100.0	— —	— —	無色澄明 6.58 96.3	無色澄明 6.57 93.4
13	アクチット輸液 [マルトース加酢酸 維持液]	A	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.36 —	無色澄明 5.36 100.0	— —	— —	無色澄明 5.33 96.6	無色澄明 5.39 93.7
14	アドリアシン 注用10 <sup>2)</sup> [ドキシソルビシン 塩酸塩]	C	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	だいたい 赤色澄明 6.15 —	だいたい 赤色澄明 6.00 100.0	— —	— —	だいたい 赤色澄明 5.98 97.5	だいたい 赤色澄明 5.95 98.4
15	注射用エンドキサン 100mg <sup>2)</sup> [シクロホスファミ ド]	C	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.11 —	無色澄明 6.09 100.0	— —	— —	無色澄明 6.09 97.5	無色澄明 5.74 96.2

各薬剤の販売名については、「保険薬辞典 Plus+ 平成28年4月版」を参考にした。

2) 配合薬剤の添付文書中に、併用注意に関する記載がある。

続き

No.	試験薬剤	配合方法	保存条件	試験項目	配合後の時間					
					配合前	配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
16	タキソテール点滴 静注用 <sup>2)</sup> [ドセタキセル水和 物]	D	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.58 —	無色澄明 5.47 100.0	— — —	— — —	無色澄明 5.50 98.4	無色澄明 5.55 96.7
17	ジェムザール 注射用 <sup>2)</sup> [ゲムシタピン塩酸 塩]	C	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 3.27 —	無色澄明 3.25 100.0	— — —	— — —	無色澄明 3.25 95.3	無色澄明 3.31 88.2
18	ナベルピン注 40 <sup>2)</sup> [ビノレルピン 酒石酸塩]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 4.11 —	無色澄明 4.10 100.0	— — —	— — —	無色澄明 4.07 98.0	無色澄明 4.06 97.2
19	ジゴシン注 0.25mg [ジゴキシン]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.18 —	無色澄明 6.13 100.0	— — —	— — —	無色澄明 6.18 97.2	無色澄明 6.21 96.9
20	静注用 キシロカイン 2% [リドカイン塩酸塩]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.39 —	無色澄明 6.32 100.0	— — —	— — —	無色澄明 6.30 96.9	無色澄明 6.30 95.6
21	ニトロール注 5mg [イソソルビド 硝酸塩]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.14 —	無色澄明 5.05 100.0	— — —	— — —	無色澄明 5.03 97.8	無色澄明 5.12 96.0
22	ガスター注射液 20mg [ファモチジン]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.83 —	無色澄明 6.09 100.0	— — —	— — —	無色澄明 6.14 93.9	無色澄明 6.05 82.9
23	カイトリル注 3mg [グラニセトロ ン塩酸塩]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 5.68 —	無色澄明 5.59 100.0	— — —	— — —	無色澄明 5.58 95.7	無色澄明 5.66 95.4
24	トランサミン注 10% [トラネキサム酸]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.03 —	無色澄明 7.06 100.0	— — —	— — —	無色澄明 7.09 93.8	無色澄明 7.02 91.9
25	ヘパリンナトリウム 注 N「AY」 [ヘパリンナトリウ ム]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.26 —	無色澄明 6.16 100.0	— — —	— — —	無色澄明 6.14 96.6	無色澄明 6.27 94.7
26	ソル・メドロール 静注用 500mg [メチルプレドニゾ ロンコハク酸エステ ルナトリウム]	D	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.42 —	無色澄明 7.41 100.0	— — —	— — —	無色澄明 7.36 88.9	無色澄明 7.21 88.8
27	デカドロン注射液 [デキサメタゾンリ ン酸エステルナトリ ウム]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.83 —	無色澄明 6.87 100.0	— — —	— — —	無色澄明 6.83 86.3	無色澄明 6.81 82.8
28	リンデロン注 20mg (0.4%) [ベタメタゾンリン 酸エステルナトリウ ム]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 7.28 —	無色澄明 7.26 100.0	— — —	— — —	無色澄明 7.24 82.9	無色澄明 7.26 55.0
29	ラシックス注 20mg <sup>2)</sup> [フロセミド]	B	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.43 —	無色澄明 6.34 100.0	— — —	— — —	無色澄明 6.35 98.1	無色澄明 6.38 97.3
30	タチオン注射用 200mg [グルタチオン]	C	室内散光下 /室温	外観 pH 残存率(%)	無色澄明 6.02 —	無色澄明 5.86 100.0	— — —	— — —	無色澄明 5.71 90.5	無色澄明 5.44 66.2

各薬剤の販売名については、「保険薬辞典 Plus+ 平成 28 年 4 月版」を参考にした。

2) 配合薬剤の添付文書中に、併用注意に関する記載がある。

続き

No.	試験薬剤 [成分名]	配合 方法	保存条件	試験項目	配合後の時間					
					配合前	配合直後	1時間	3時間	6時間	24時間
31	塩酸バンコマイシン 点滴静注用 0.5g <sup>2)</sup> [バンコマイシン 塩酸塩]	C	室内散光下 /室温	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
				pH	4.39	4.36	—	—	4.37	4.37
				残存率(%)	—	100.0	—	—	97.5	96.5
32	ゾピラックス点滴 静注用 250 [アシクロビル]	C	室内散光下 /室温	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
				pH	10.23	10.20	—	—	10.18	10.08
				残存率(%)	—	100.0	—	—	61.8	16.4
33	アリナミンF 100注 [フルスルチアミン 塩酸塩]	B	室内散光下 /室温	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
				pH	4.48	4.43	—	—	4.38	4.45
				残存率(%)	—	100.0	—	—	96.1	93.6
34	パントシン注 10% [パンテチン]	B	室内散光下 /室温	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
				pH	4.75	4.77	—	—	4.74	4.79
				残存率(%)	—	100.0	—	—	95.1	85.9
35	ネオラミン・ マルチV注射用 [高カロリー輸液用 総合ビタミン剤]	C	室内散光下 /室温	外観	黄色澄明	黄色澄明	—	—	黄色澄明	黄色澄明
				pH	5.16	5.07	—	—	5.77	5.32
				残存率(%)	—	100.0	—	—	107.6	100.0
36	ノイトロジン注 100μg [レノグラスチム (遺伝子組換え)]	D	室内散光下 /室温	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
				pH	6.32	6.21	—	—	6.23	6.18
				残存率(%)	—	100.0	—	—	96.6	94.3
37	エポジン注 アンプル 3000 [エポエチンベータ (遺伝子組換え)]	B	室内散光下 /室温	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
				pH	6.27	6.12	—	—	6.12	6.25
				残存率(%)	—	100.0	—	—	95.0	93.7
38	スミフェロン注 バイアル 300万IU [インターフェロン アルファ]	B	室内散光下 /室温	外観	無色澄明	無色澄明	—	—	無色澄明	無色澄明
				pH	6.25	6.05	—	—	6.21	6.17
				残存率(%)	—	100.0	—	—	96.3	96.3

各薬剤の販売名については、「保険薬辞典 Plus+ 平成 28 年 4 月版」を参考にした。

2) 配合薬剤の添付文書中に、併用注意に関する記載がある。

(2) 患者向け資材

小冊子：シスプラチン 読んでいただきたい大切なお知らせ

