

使用上の注意改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤

カルボプラチン注射液 50mg「日医工」

カルボプラチン注射液 150mg「日医工」

カルボプラチン注射液 450mg「日医工」

カルボプラチン注射液

製造販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪1丁目6番21

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>

(:平成 25 年 6 月 4 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（薬食安発 0604 第 1 号）による改訂)

改訂後	現行
4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～16)（現行どおり） 17) <u>白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)</u> <u>白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）</u> <u>があらわれることがあるので、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。</u>	4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～16)（略） ← 記載なし

*改訂内容につきましては DSU No.220 に掲載の予定です。

<改訂理由>

- ・本剤投与による白質脳症（可逆性後白質脳症症候群）が疑われる症例につきましてはこれまでのところ報告はございませんが、他のカルボプラチン製剤において因果関係が否定できない副作用発現症例が集積されたことから「副作用」の「重大な副作用」の項に「白質脳症（可逆性後白質脳症症候群含む）」を追記することにいたしました。

なお、カルボプラチン製剤による可逆性後白質脳症症候群が疑われる症例の概要につきましては次ページ以降に掲載しておりますので、ご参照くださいますようお願いいたします。

なお、改訂後の添付文書は日医工ホームページ

http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

及び医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> に掲載いたします。

他のカルボプラチン製剤による可逆性後白質脳症症候群の症例概要をご紹介します。

【症例 1】

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
男性 60歳代	肺扁平上皮癌 第3期 (間質性肺疾患 / 高血圧 / 胃食道逆流性疾患)	750mg × 1 3コース	<p>可逆性後白質脳症症候群 間質性肺炎の合併がありカルボプラチン+パクリタキセルによる化学療法を3コース施行した。</p> <p>投与22日目 頭重感出現。 投与25日目 37.7の発熱あり、受診。右口角下垂を認めた。脳MRIで両側前頭葉がT2強調画像およびFLAIR画像で高信号あり、入院。脳浮腫対策に濃グリセリン・果糖およびベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、高血圧治療にニカルジピンの静注を開始。</p> <p>投与28日目 脳MRI (Gd造影)を行ったところ、脳転移ではなく、白質脳症が疑われた。</p> <p>投与31日目 腰椎穿刺施行。髄液性状は著変なし。 投与38日目 右口角下垂軽減。 投与39日目 脳MRI再検し、異常信号の範囲は縮小。 投与44日目 右口角下垂軽度、残存するが退院。 投与約6ヶ月目 脳MRIで、異常信号はほぼ消失。 投与約14ヶ月目 脳MRIで、異常信号はほぼ消失。右口角下垂改善。</p>
併用被疑薬：パクリタキセル注			
併用薬：ロキソプロフェンナトリウム錠、アセトアミノフェン錠			

臨床検査値

検査項目名 (単位)		投与 開始日	投与 21日目	投与 25日目	投与 30日目	投与 84日目
体温	(°C)	-	37.6	-	-	-
脈拍	(/分)	-	89	-	-	-
血圧 SBP	(mmHg)	-	150	-	-	-
血圧 DBP	(mmHg)	-	94	-	-	-
赤血球数	(×10 ⁴ /mm ³)	448	226	236	249	360
ヘモグロビン量	(g/dL)	14.3	7.3	7.3	8.1	12.5
白血球数	(/mm ³)	9400	5000	6400	7200	6100
白血球分画 (%)	好中球	68.8	57.0	75.5	65.0	46.5
	好酸球	2.9	0	0.5	0	2.5
	好塩基球	0.2	1.0	0	0	0.2
	単球	4.8	10.0	4.4	11.0	6.6
	リンパ球	23.3	32.0	19.6	24.0	44.2
血小板数	(×10 ⁴ /mm ³)	22.9	4.0	9.8	40.7	17.7
AST(GOT)	(IU/L)	21	18	18	16	19
ALT(GPT)	(IU/L)	22	17	16	17	15
Al-P	(IU/L)	368	379	370	303	320
γ-GTP	(IU/L)	75	50	54	58	44
LDH	(IU/L)	236	178	200	184	177
総ビリルビン	(mg/dL)	0.30	0.43	0.53	0.48	0.48
BUN	(mg/dL)	15	18	12	20	19
血清クレアチニン	(mg/dL)	0.60	0.88	0.89	0.84	0.78
血糖値	(mg/dL)	118	129	148	86	118
K	(mEq/L)	5.2	4.4	4.0	9.4	9.5
Na	(mEq/L)	139	139	132	135	141
Ca	(mEq/L)	10.8	9.1	9.3	9.4	9.5
アルブミン	(g/dL)	4.2	3.9	-	3.7	4.3

【症例 2】

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女性 50歳代	子宮体癌、卵巣癌 (腸閉塞 / 腹腔内膿瘍 / 敗血症性ショック / 子宮摘出 / 両側附属器摘出)	700mg × 1 1コース	可逆性後白質脳症候群 投与開始日 TC療法初回施行。 投与10日目 退院。 投与12日目 13時、自宅でけいれんし、家族とともに救急車で来院。来院後、嘔吐あり。14時50分頃、来院時血圧135/70mmHg、頭部CT施行後に再度けいれん。抱水クロラール坐剤(250mg)挿肛し、酸素投与。血圧200/100mmHgのためニカルジピン塩酸塩1mg静注し、同日、頭部MRIを施行した。放射線科Dr.より、PRES疑と連絡あり。降圧とけいれん予防、SAHへ移行することがあるため、SAHに準じた治療を行った。 投与13日目 意識清明。嘔吐・けいれんなし。 投与15日目 バルプロ酸ナトリウム内服。 投与29日目 抱水クロラール坐剤終了。 投与46日目 バルプロ酸ナトリウム内服と降圧剤内服併用しながら、TC療法2クール目施行。 <頭部MRI> 投与12日目 両側後頭葉～頭頂葉、両側放射冠、両側半卵円後ろよりにT2強調画像およびFLAIR画像高信号認め、PRES疑い。 投与19日目 前回頭部MRIで指摘されたT2強調画像およびFLAIR画像高信号は、大部分軽減。(PRESの経過として矛盾しない)左後頭葉の線状病変を認め、T1強調画像でも低信号であるため、残存する可能性を考えられる状態。	
併用被疑薬：パクリタキセル注				

臨床検査値

検査項目名 (単位)	投与 2日前	投与 開始日	投与 5日目	投与 12日目	投与 15日目	投与 17日目	
体温 (°C)	36.5	-	36.6	38.2	-	-	
脈拍 (/分)	77	-	75	110	-	-	
血圧 SBP (mmHg)	133	-	145	200	-	-	
血圧 DBP (mmHg)	77	-	91	110	-	-	
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	3.61	-	3.98	3.93	3.33	3.50	
ヘモグロビン量 (g/dL)	11.4	-	12.3	12.2	10.5	10.7	
白血球数 (/mm ³)	4700	-	3900	4800	2000	7500	
白血球分画(%)	好中球	66.9	-	78.7	80.6	39.1	82.7
	好酸球	2.5	-	2.9	0.1	2.5	0.5
	好塩基球	0.3	-	0.1	1.7	0.9	0.2
	単球	10.1	-	0.9	9.0	17.4	5.5
	リンパ球	20.2	-	17.4	8.6	40.1	11.1
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	16.7	-	14.5	9.1	7.3	10.7	
PT (%)	-	-	-	96.1	-	-	
FDP (μg/mL)	-	-	-	11.4	-	-	
Dダイマー (ng/mL)	-	-	-	4.3	-	-	
AST(GOT) (IU/L)	17	-	51	20	-	-	
ALT(GPT) (IU/L)	12	-	34	19	-	-	
血糖値 (mg/dL)	-	-	-	136	-	-	
BUN (mg/dL)	4.5	-	8.5	6.2	-	-	
血清クレアチニン (mg/dL)	0.4	-	0.3	0.3	-	-	
K (mEq/L)	4.9	-	3.9	3.8	-	-	
Na (mEq/L)	140	-	136	137	-	-	
尿量 (mL/24hr)	1600	-	-	-	3000	1650	

