2024 年 12 月改訂（第 15 版）

日本標準商品分類番号：874291

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
日本薬局方　カルボプラチン注射液
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」
Carboplatin Injection

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意―医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	注射液　50mg：1 バイアル（ 5mL）中カルボプラチン　50mg 含有 注射液 150mg：1 バイアル（15mL）中カルボプラチン 150mg 含有 注射液 450mg：1 バイアル（45mL）中カルボプラチン 450mg 含有
一般名	和　名：カルボプラチン 洋　名：Carboplatin
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：2006 年 3 月 15 日 薬価基準収載：2012 年 6 月　1 日 販 売 開 始：2006 年 7 月　7 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
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　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 12 月改訂（第 2 版、効能変更、用法変更及び用量変更）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、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

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9．溶出性……9
10．容器・包装……10
11．別途提供される資材類……10
12．その他……10

Ⅴ．治療に関する項目……11

1．効能又は効果……11
2．効能又は効果に関連する注意……11
3．用法及び用量……11
4．用法及び用量に関連する注意……12
5．臨床成績……12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……14

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……14
2．薬理作用……14

Ⅶ．薬物動態に関する項目……15

1．血中濃度の推移……15
2．薬物速度論的パラメータ……15
3．母集団（ポピュレーション）解析……15
4．吸収……15
5．分布……15
6．代謝……16
7．排泄……16
8．トランスポーターに関する情報……16
9．透析等による除去率……16
10．特定の背景を有する患者……16
11．その他……16

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……17

1．警告内容とその理由……17
2．禁忌内容とその理由……17
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……17
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……17
5．重要な基本的注意とその理由……17
6．特定の背景を有する患者に関する注意……18
7．相互作用……21
8．副作用……21
9．臨床検査結果に及ぼす影響……24
10．過量投与……24
11．適用上の注意……24
12．その他の注意……24

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……26

1．薬理試験……26
2．毒性試験……26

Ⅹ．管理的事項に関する項目……27

1．規制区分……27
2．有効期間……27
3．包装状態での貯法……27
4．取扱い上の注意点……27
5．患者向け資材……27

６．同一成分・同効薬 27
７．国際誕生年月日 27
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 28
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 28
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 28
11．再審査期間 29
12．投薬期間制限に関する情報 29
13．各種コード 29
14．保険給付上の注意 29

ＸＩ．文献 30

１．引用文献 30
２．その他の参考文献 31

ＸⅡ．参考資料 32

１．主な外国での発売状況 32
２．海外における臨床支援情報 35

ＸⅢ．備考 36

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 36
２．その他の関連資料 36

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Ccr	クレアチニンクリアランス
ADM	アドリアマイシン
CDDP	シスプラチン
CCDS	企業中核データシート
GFR	糸球体ろ過値
MMC	マイトマイシン C
USP-DI	米国薬局方の調剤に関する情報
VCR	ビンクリスチン
VDS	ビンデシン

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、白金錯体であるカルボプラチンを有効成分とする、抗悪性腫瘍剤である。

「カルボプラチン注射液 50mg「マルコ」」、「カルボプラチン注射液 150mg「マルコ」」及び「カルボプラチン注射液 450mg「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、2006 年 3 月 15 日に承認を取得、2006 年 7 月 7 日に販売を開始した。（医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき承認申請）

2009 年 6 月 1 日に、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。

2012 年 3 月 9 日付で、「乳癌」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

2012 年 6 月 1 日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売元が日医工株式会社に承継された。

なお、以下の販売名変更を行った。

薬価基準収載	販売名	旧販売名
2012年6月1日	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50mg「マルコ」 カルボプラチン注射液150mg「マルコ」 カルボプラチン注射液450mg「マルコ」

2024 年 12 月 11 日付で、「子宮体癌」の効能又は効果、用法及び用量の追加が承認された。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、白金錯体であるカルボ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、骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎、急性腎障害、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、白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）、腫瘍崩壊症候群、うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲、溶血性貧血が報告されている。（「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）破損時のリスク（ガラス片、薬液飛散）軽減を配慮し、アルミ栓からプロテクター底部までタックシュリンクを施している。

（２）落下時の破瓶防止を配慮し、バイアル底部に、プロテクター（樹脂台座）をつけている。

（３）医療事故防止を配慮し、バイアルのラベルを副片付きラベルにしている。

（４）ゴム栓は、塩素化ブチルゴムを使用している。

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	

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

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」

（２）洋名

Carboplatin Injection

（３）名称の由来

一般名より

２．一般名

（１）和名（命名法）

カルボプラチン（JAN）

（２）洋名（命名法）

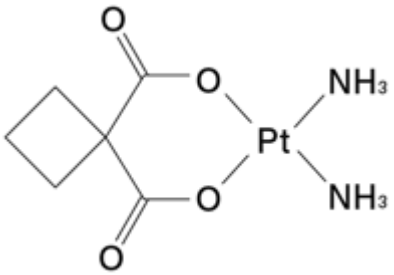
Carboplatin（JAN、INN）

（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：$C_6H_{12}N_2O_4Pt$
分子量：371.25

５．化学名（命名法）又は本質

(*SP*-4-2)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2-)-*O*,*O′*]platinum（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

略号：CBDCA

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

（２）溶解性

水にやや溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 200℃（分解）

（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

本品 0.10g を水 10mL に溶かした液の pH は 5.0～7.0 である。

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

本品の水溶液に薄めた塩化スズ（Ⅱ）試液を加えるとき、帯黄褐色の沈殿を生じる。

２）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カルボ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。

（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 A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩、水、リン酸、水酸化ナトリウム混液

移動相 B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩、水、リン酸、水酸化ナトリウム、アセトニトリル混液

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	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」
剤形・性状	水性注射剤 無色～微黄色澄明		
pH	5.0～7.0		
浸透圧比	約 0.1 （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	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」
有効成分	1 バイアル（5mL）中 カルボプラチン 50mg	1 バイアル（15mL）中 カルボプラチン 150mg	1 バイアル（45mL）中 カルボプラチン 450mg
添加剤	1 バイアル中 pH 調節剤：適量		

（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[1)]

長期保存試験

◇カルボプラチン注射液 50mg「日医工」　長期保存試験　25℃、60%RH［最終包装形態］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	6 ヵ月	12 ヵ月	18 ヵ月	24 ヵ月
性状 ＜無色～微黄色澄明の液＞	FK0300	適合	適合	適合	適合	適合
pH ＜5.0～7.0＞	FK0300	6.0	6.2	6.0	6.0	6.3
純度試験（HPLC） ＜※1＞	FK0300	適合	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 ＜95.0～105.0%＞	FK0300	99.2	98.0	97.5	97.0	97.3

※1：1,1-シクロブタンジカルボン酸；0.7%以下、類縁物質；2.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%）

◇カルボプラチン注射液 150mg「日医工」　長期保存試験　25℃、60%RH［最終包装形態］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	6 ヵ月	12 ヵ月	18 ヵ月	24 ヵ月
性状 ＜無色～微黄色澄明の液＞	FK1200	適合	適合	適合	適合	適合
pH ＜5.0～7.0＞	FK1200	5.7	5.8	5.9	6.1	5.9
純度試験（HPLC） ＜※1＞	FK1200	適合	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 ＜95.0～105.0%＞	FK1200	99.4	97.9	97.9	97.5	97.9

※1：1,1-シクロブタンジカルボン酸；0.7%以下、類縁物質；2.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%）

◇カルボプラチン注射液 450mg「日医工」　長期保存試験　25℃、60%RH［最終包装形態］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	6 ヵ月	12 ヵ月	24 ヵ月
性状 ＜無色～微黄色澄明の液＞	C105	適合	適合	適合	適合
pH ＜5.0～7.0＞	C105	5.44	5.81	5.57	5.84
純度試験（HPLC） ＜※1＞	C105	適合	適合	適合	適合
含量（%）※2 ＜95.0～105.0%＞	C105	100.9	99.6	97.8	97.6

※1：類縁物質；1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%）

7．調製法及び溶解後の安定性

（1）調整法

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する。

（2）溶解後の安定性

＜希釈後の安定性試験＞[2)]

カルボプラチン注射液 50mg「日医工」5mL を下記輸液で希釈し、外観、pH、残存率を確認した。

希釈方法：

希釈液　1.0mg/mL；試料 5mL に希釈液 45mL を加える。

2.5mg/mL；試料 5mL に希釈液 15mL を加える。

希釈液（カルボプラチン配合濃度）		試験項目	希釈後の時間					
			希釈直後	1 時間	2 時間	4 時間	8 時間	24 時間
室内散光下	生理食塩液（1.0mg/mL）	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	5.94	5.88	5.88	5.93	6.04	6.11
		残存率（%）	100.0	101.3	101.1	100.5	99.9	100.1
	生理食塩液（2.5mg/mL）	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	5.81	5.94	5.99	6.02	6.12	5.99
		残存率（%）	100.0	99.6	99.4	100.3	98.7	94.1
	ブドウ糖－食塩液（1.0mg/mL）	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	4.71	4.75	4.81	4.89	4.96	5.26
		残存率（%）	100.0	100.2	100.0	99.4	99.0	99.4
	ブドウ糖－食塩液（2.5mg/mL）	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	4.92	5.03	5.11	5.29	5.43	5.56
		残存率（%）	100.0	99.9	100.0	99.3	99.0	96.2
	5%ブドウ糖（1.0mg/mL）	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	4.93	4.98	4.99	5.10	5.02	5.12
		残存率（%）	100.0	100.7	101.1	100.5	100.6	103.2
	5%ブドウ糖（2.5mg/mL）	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	5.05	5.21	5.41	5.59	5.79	5.16
		残存率（%）	100.0	99.8	100.0	100.0	99.9	97.3
遮光下	生理食塩液（1.0mg/mL）	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	6.03	6.02	5.97	6.10	6.18	6.01
		残存率（%）	100.0	100.0	99.7	99.4	98.2	99.3
	生理食塩液（2.5mg/mL）	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	5.84	5.87	6.00	6.11	5.91	5.88
		残存率（%）	100.0	99.2	98.9	98.4	98.2	98.5
	ブドウ糖－食塩液（1.0mg/mL）	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	4.75	4.79	4.83	4.91	5.02	5.04
		残存率（%）	100.0	100.0	99.6	99.2	98.7	99.4
	ブドウ糖－食塩液（2.5mg/mL）	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	4.87	4.93	5.10	5.32	4.95	4.94
		残存率（%）	100.0	100.2	100.0	100.9	99.0	100.2
	5%ブドウ糖（1.0mg/mL）	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	4.92	4.96	5.03	5.13	5.24	5.00
		残存率（%）	100.0	100.4	100.3	100.4	100.2	103.6
	5%ブドウ糖（2.5mg/mL）	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	5.41	5.31	5.50	5.75	5.13	5.06
		残存率（%）	100.0	99.2	99.3	99.2	98.3	101.6

〈添付文書より抜粋〉

14.適用上の注意

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.2 本剤は、生理食塩液等の無機塩類（NaCl、KCl、$CaCl_2$ 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。

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）[3)]

本項の情報に関する注意

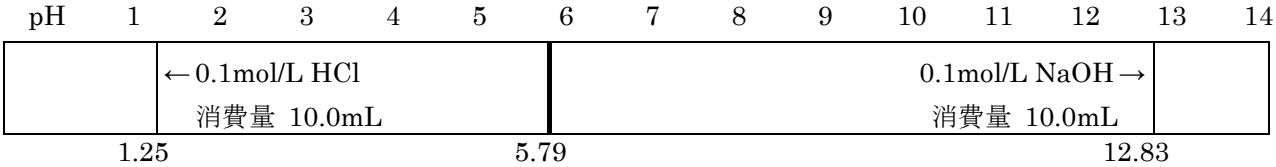
本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

（１）pH 変動試験

カルボプラチン注射液 450mg「日医工」10mL を試料とした。

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl（A）mL 0.1mol/L NaOH（B）mL	最終 pH	移動指数	残存率（%）	
					最終 pH 到達直後	24 時間後
カルボプラチン注射液 450mg「日医工」	5.79	（A）10.0mL	1.25	4.54	99.1	18.0
		（B）10.0mL	12.83	7.04	101.9	43.6

注）試験開始時の含量を 100%とした



（2）配合変化試験

カルボプラチン注射液「日医工」（150mg 又は 450mg）を下記輸液にて配合した。

配合方法：配合輸液　1.0mg/mL；試料 5mL に配合輸液 45mL を加える。

2.5mg/mL；試料 5mL に配合輸液 15mL を加える。

	薬効分類	輸　液 （カルボプラチン配合濃度） ［成分名］	試験項目	配合後の時間					
				配合直後	1 時間	2 時間	4 時間	8 時間	24 時間
室内散光下	血液代用剤	生理食塩液 （1.0mg/mL） ［生理食塩液］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 5.94 100	無色澄明 5.88 101.3	無色澄明 5.88 101.1	無色澄明 5.93 100.5	無色澄明 6.04 99.9	無色澄明 6.11 100.1
		生理食塩液 （2.5mg/mL） ［生理食塩液］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 5.81 100	無色澄明 5.94 99.6	無色澄明 5.99 99.4	無色澄明 6.02 100.3	無色澄明 6.12 98.7	無色澄明 5.99 94.1
		KN 補液 1A （1.0mg/mL） ［開始液］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 4.71 100	無色澄明 4.75 100.2	無色澄明 4.81 100.0	無色澄明 4.89 99.4	無色澄明 4.96 99.0	無色澄明 5.26 99.4
		KN 補液 1A （2.5mg/mL） ［開始液］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 4.92 100	無色澄明 5.03 99.9	無色澄明 5.11 100.0	無色澄明 5.29 99.3	無色澄明 5.43 99.0	無色澄明 5.56 96.2
		ソリタ-T3 号 （1.0mg/mL） ［維持液］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 5.10 100	無色澄明 5.10 97.4	無色澄明 5.12 97.2	無色澄明 5.12 98.7	無色澄明 5.13 97.4	無色澄明 5.14 96.4
		ソリタ-T3 号 （2.5mg/mL） ［維持液］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 5.15 100	無色澄明 5.14 98.6	無色澄明 5.15 99.8	無色澄明 5.17 99.1	無色澄明 5.17 98.2	無色澄明 5.23 97.0
		ポタコール R （1.0mg/mL） ［マルトース加乳酸リンゲル］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 4.86 100	無色澄明 4.89 99.2	無色澄明 4.88 96.7	無色澄明 4.90 99.9	無色澄明 4.89 98.7	無色澄明 4.90 99.9
		ポタコール R （2.5mg/mL） ［マルトース加乳酸リンゲル］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 4.88 100	無色澄明 4.88 102.6	無色澄明 4.91 101.2	無色澄明 4.92 97.7	無色澄明 4.93 98.1	無色澄明 4.95 93.7
	糖類剤	5%ブドウ糖 （1.0mg/mL） ［ブドウ糖］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 4.93 100	無色澄明 4.98 100.7	無色澄明 4.99 101.1	無色澄明 5.10 100.5	無色澄明 5.02 100.6	無色澄明 5.12 103.2
		5%ブドウ糖 （2.5mg/mL） ［ブドウ糖］	外観 pH 残存率（%）	無色澄明 5.05 100	無色澄明 5.21 99.8	無色澄明 5.41 100.0	無色澄明 5.59 100.0	無色澄明 5.79 99.9	無色澄明 5.16 97.3

〈添付文書より抜粋〉

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 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。

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、使用にあたってはアルミニウムを含む医療器具を用いないこと。［14.2.1 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。

14.1.5 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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.2 本剤は、生理食塩液等の無機塩類（NaCl、KCl、$CaCl_2$ 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。

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

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。

（「Ⅷ．11．適用上の注意」の項参照）

（２）包装

〈カルボプラチン注射液 50mg「日医工」〉

5mL×1 バイアル

〈カルボプラチン注射液 150mg「日医工」〉

15mL×1 バイアル

〈カルボプラチン注射液 450mg「日医工」〉

45mL×1 バイアル

調製・投与・取扱い上の注意説明書を同梱（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

（３）予備容量

該当資料なし

（４）容器の材質

バイアル：ガラス（無色）

ゴム栓　：ブチルゴム

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

○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、子宮体癌

○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）

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

〈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〉

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。

〈乳癌〉

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。

〈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〉

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

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

ビ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ずる。

〈子宮体癌〉

他の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 AUC5～6mg・min/mL 相当量を投与し、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。

〈効能共通〉

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。

（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

〈子宮体癌〉

AUC 目標値及び腎機能に基づく本剤の投与量については、関連する学会の最新のガイドライン等を参考に設定すること。

（解説）

注意喚起が必要と考え設定した。

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

該当資料なし

（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

17.1.1 国内臨床試験成績

臨床第Ⅱ相試験（カルボプラチン単独療法）による疾患別奏効率（寛解率）は次のとおりである。

疾患名	解析対象症例数	著効（CR）	有効（PR）	不変（NC）	進行（PD）	奏効率%（CR＋PR）
頭頸部癌[4)]	70	1	13	38	18	20.0
肺小細胞癌[5)]	51	0	13	21	17	25.5
肺小細胞癌[6)]	29	0	7	15	7	24.1
肺小細胞癌[7)]	18	1	4	13		27.8
肺小細胞癌[8)]	18	0	6	10	2	33.3
睾丸腫瘍[9)]	21	1	9	7	4	47.6
卵巣癌[10)]	50	5	14	22	9	38.0
子宮頸癌[11)]	31	2	4	16	9	19.4
悪性リンパ腫[12)]	33	2	11	20		39.4

*）著効＝完全寛解、有効＝不完全寛解、不変・進行＝無寛解

また、頭頸部癌及び卵巣癌を対象としたカルボプラチンを含む併用化学療法とシスプラチンを含む併用化学療法との臨床第Ⅲ相比較試験でもカルボプラチンの有用性が認められている[13)、14)]。
臨床第Ⅱ相試験及び臨床第Ⅲ相試験の安全性評価症例において報告された主な副作用及び臨床検査値異常は悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感、発熱、血小板減少、白血球減少、ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット値減少、AST 上昇、ALT 上昇、BUN 上昇、クレアチニン・クリアランス低下、血中クレアチニン上昇等であった。

17.1.2 海外臨床試験成績

海外における非小細胞肺癌を対象としたカルボプラチン単独療法による奏効率及び生存期間は次のとおりである。

研究者	解析対象 症例数	奏効例 （CR＋PR）	奏効率 （%）	生存期間 （中央値）
Kreisman et al.[15)]	70	6	9	6.5 カ月
Kramer et al.[16)]	50	6	12	－
Bonomi et al.[17)]	88	8	9	31.7 週

また、非小細胞肺癌を対象としたカルボプラチンを含む併用化学療法における奏効率及び生存期間は次のとおりである。

併用療法	解析対象 症例数	奏効例 （CR＋PR）	奏効率 （%）	生存期間 （中央値）
カルボプラチン＋エトポシド[18)]	102	16	16	27 週
カルボプラチン＋パクリタキセル[19)]	190	43	23	233 日

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

白金錯体系化合物

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 鎖と結合し、DNA 合成及びそれに引き続く癌細胞の分裂を阻害するものと考えられている[20)－22)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗腫瘍作用

マウスの L1210 白血病、P388 白血病、B16 メラノーマ、colon26 結腸癌、M5076 卵巣癌、Lewis 肺癌に対して抗腫瘍作用が認められた。シスプラチン耐性卵巣癌細胞株 KFr 及び TYK-nu（R）細胞に対しカルボプラチンは交叉耐性を示したが、その程度はシスプラチンの 1/2 又は 1/4 であった[20)、23)－29)]。

（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

がん患者にカルボプラチンとして 75～450mg/m^2[注)] を 1 回点滴静注したときの血中濃度の推移は 3 相性の減衰曲線を示し、α相の半減期は 0.16～0.32 時間、β相は 1.29～1.69 時間、γ相は 22～32 時間であり、大部分のカルボプラチンは投与後速やかに、また、時間の経過とともに緩慢に血中より消失した[30)－32)]。

注）本剤の承認された用量は 300～400mg/m^2 である。

（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

カルボプラチンのがん患者における尿中排泄は、投与後比較的速く、投与後 24 時間に 57～82%が排泄された[30)、31)]。

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。］

2.2 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

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

（解説）

2.1 本剤の用量規制因子が骨髄抑制であるため、重篤な骨髄抑制のある患者に投与した場合更に悪化する可能性がある。

2.2 以前過敏症を発現した患者は、再投与により再び過敏症を起こす可能性が高い。また他の白金製剤で過敏症を起こした場合、同じ白金製剤である本剤でも起こす可能性がある。

2.3 本剤は動物実験において催奇形作用等が報告されており、胎児への安全性が確立していない。

3．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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 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。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。［11.1.1、11.1.4、11.1.5、11.1.12 参照］

8.2 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。［11.1.18 参照］

8.3 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。

8.4 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。

8.5 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。

〈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〉

8.6 関連文献（「抗がん剤報告書：カルボプラチン（小児）」等）を熟読すること。

〈乳癌〉

8.7 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。

〈子宮体癌〉

8.8 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（子宮体癌）」等）を熟読すること。

（解説）

8.1 ［発現状況］

本剤の用量規制因子は骨髄抑制である。また、血小板減少が白血球減少よりやや先行して発現し、高度となる傾向がある。

［対処方法］

カルボプラチンは次の薬物動態学的特徴から骨髄抑制を予測し、安全で有効な投与量を算出することが可能であり幾つかの報告がある。

いずれの計算式が最も理想的であるかについては賛否があるが、カルバートらの計算式[33]が明解で、臨床データとも良く合致しているようである。

8.6「抗がん剤報告書：カルボプラチン（小児）」及び併用薬剤の添付文書は、それぞれインターネットの厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構のホームページに掲載されている。

「抗がん剤報告書：カルボプラチン（小児）」：

https://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/05/dl/s0521-5q.pdf

医療用医薬品　情報検索：https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

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。［8.1、11.1.1 参照］

9.1.2 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。［8.1、11.1.1 参照］

9.1.3 水痘患者

致命的な全身障害があらわれるおそれがある。

（解説）

9.1.1 本剤の用量規制因子が骨髄抑制であるため、骨髄抑制のある患者に投与する場合、骨髄抑制がさらに悪化する可能性がある。

9.1.2 本剤の用量規制因子が骨髄抑制であるため、感染症を合併している患者に投与する場合、本剤により発現した骨髄抑制により、感染症がさらに増悪する可能性がある。このような患者へ投与する場合、減量等の処置が必要な場合も考えられる。

また、副作用の発現に十分注意し、臨床検査値等の観察も必要である。

9.1.3 他の抗悪性腫瘍剤にも記載されている項目であるが、水痘患者に本剤を投与することにより骨髄抑制や体力低下等が生じ免疫能が低下すると重篤な症状に増悪する可能性がある。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

腎機能が低下しているので、副作用が強くあらわれることがある。

9.2.1 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

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。骨髄抑制が強くあらわれることがある。

9.2.2 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において、腎機能が低下している患者

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。

（解説）

9.2 腎機能障害患者においては、本剤が腎排泄の薬剤であることより排泄が遅延し、骨髄抑制が腎正常患者より強く出る可能性がある。

USP-DI で Ccr による投与量の目安があるが、おおまかであり明確な目安がないのが現状である。

9.2.2 腎機能が低下している小児においては、特に腎機能の指標として「GFR（糸球体ろ過値）」等を考慮して、投与量を選択することが推奨されている。本剤は CDDP と異なり殆ど尿細管からの再吸収・分泌も受けずに糸球体でろ過されて排泄される。

本剤の排泄率は、GFR により異なることは、すでに報告[34)、35)]されている。腎機能障害がある場合、本剤の AUC（Area under the serum concentration versus time curve）が高値となり用量依存性の血液毒性を招く可能性が十分予想されるため、GFR により本剤の投与量を決定することが行われている[34)－36)]。

（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ので、副作用が強くあらわれることがある。

（解説）

肝機能障害患者は代謝機能等が低下しているので、正常な患者より副作用が強く発現する可能性がある。

（４）生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 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。

9.4.2 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するよう指導すること。［9.5 参照］

9.4.3 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するよう指導すること。細菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験において、遺伝毒性が報告されている。

（解説）

9.4.2、9.4.3 女性及び男性患者に対して避妊を推奨する注意喚起が CCDS（企業中核データシート）に記載されており、細菌を用いた復帰突然変異試験や哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験ならびにマウスを用いた小核試験における遺伝毒性の報告もあることから、妊娠する可能性のある女性患者及びパートナーが妊娠する可能性のある男性患者に対して適切な避妊の指導を行うよう追記し、注意喚起することとした。

＜参考＞

・避妊期間について

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ヵ月以上とするものから数サイクルに相当する1年以上とするものまであり[37)－40)]、CCDS では本剤投与終了から精子形成2サイクルに該当する6ヵ月以上の避妊を推奨している。

一方、女性においては、卵母細胞が完全に成熟して妊娠可能となるまで6ヵ月間を要するといわれており[41)]、男性同様に、CCDS において本剤投与終了から6ヵ月以上の避妊を推奨している。

（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。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。［2.3、9.4.2 参照］

（6）授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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

9.7 小児等

9.7.1 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。

9.7.2 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。

（解説）

追加承認となった小児悪性固形腫瘍の関連文献（「抗がん剤報告書：カルボプラチン（小児）」）及び米国添付文書等で記載されている内容との整合性を図るために追記した。

・本剤は腎障害と聴器障害を来たしうること、本剤を併用療法で使用する場合には骨髄抑制やその他の副作用が増強される可能性があること、さらには小児では諸臓器の機能が成人と異なり、薬物代謝も成人と異なることが多く、成人とは異なる反応があらわれる可能性があることから、本剤の使用においてはがん化学療法に十分な知識と経験を有する医師（小児医）が慎重に投与する必要がある。

「抗がん剤報告書：カルボプラチン（小児）」：

https://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/05/dl/s0521-5q.pdf 参照

・米国添付文書に、小児に対し本剤を推奨用量より高い投与量で他の聴器毒性を有する薬剤と併用し、聴力低下が発現したという報告の記載がある。

（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
放射線照射	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。
	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。
	本剤と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[42)]。	機序不明
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。
	本剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用により、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[42)]。	機序不明
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。

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 骨髄抑制

汎血球減少（0.1%未満）、貧血（ヘモグロビン減少（40.1%）、赤血球減少（36.1%）、ヘマトクリット値減少（31.7%））、白血球減少（56.4%）、好中球減少（7.4%）、血小板減少（42.7%）、出血（0.1%未満）等があらわれることがある。［8.1、9.1.1、9.1.2 参照］

11.1.2 ショック、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、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、アナフィラキシーの発現頻度が高くなる傾向もみられる。［15.1.3 参照］

11.1.3 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。

11.1.4 急性腎障害（0.1%未満）**、ファンコニー症候群**（頻度不明）

急性腎障害、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。［8.1 参照］

11.1.5 肝不全、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

［8.1 参照］

11.1.6 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）

11.1.7 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。

11.1.8 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。

11.1.9 脳梗塞（0.1%未満）**、肺梗塞**（頻度不明）

11.1.10 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。

11.1.11 心筋梗塞、うっ血性心不全（頻度不明）

11.1.12 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。［8.1 参照］

11.1.13 急性呼吸窮迫症候群（頻度不明）

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。

11.1.14 播種性血管内凝固症候群（DIC）（頻度不明）

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。

11.1.15 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。

11.1.16 難聴（0.1%未満）

難聴、耳鳴等があらわれることがある。

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 腫瘍崩壊症候群（頻度不明）

異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。［8.2 参照］

11.1.19 うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲（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。

11.1.20 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。

（解説）

11.1.2 過敏症が発現した場合、原因と推察される薬剤の投与を中止する必要がある。特に重篤なアナフィラキシー（ショックを含む）の場合は速やかに、気道の確保、人工呼吸、エピネフリンや抗ヒスタミン剤の投与等の適切な処置が必要である。

（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[注1)]（50.5%）、食欲不振（45.4%）	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)]		発疹	瘙痒感	蕁麻疹
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 上昇（10.2%）	AST 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（18.3%）		色素沈着、爪の変色、皮膚疾患	
その他	全身倦怠感（18.6%）	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、壊死、硬結等）、低蛋白血症	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

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。

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、承認時までの国内臨床試験 620 例に製造販売後の使用成績調査 5,598 例を含めた総症例 6,218 例による

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

13.過量投与

13.1 症状

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。

（解説）

海外の報告[43]で、腎障害あるいは高血圧症を有する患者にカルバート式に基づき AUC＝12 に設定して投与したところ皮質盲が 2 例発現した。

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。

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、使用にあたってはアルミニウムを含む医療器具を用いないこと。［14.2.1 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は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

14.1.5 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。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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。［14.1.2 参照］

14.2.2 本剤は、生理食塩液等の無機塩類（NaCl、KCl、$CaCl_2$ 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。

14.2.3 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死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。

（解説）

14.1.1 イオウ元素を含む L-メチオニン及び L-シスチン溶液中において不安定であるため、これらのアミノ酸を含む輸液と配合してはならない。

14.1.2、14.2.1 溶液中にアルミニウムが溶出している場合には、反応を起こす可能性があるが、本剤投与の際に用いる医療器具（注射針等）にアルミニウムを含むものはほとんど使用されていない。

14.1.3 錯化合物は通常不安定な物質であるため、他の抗悪性腫瘍剤と反応を起こす可能性がある。

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 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。

15.1.2 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。

15.1.3 本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシー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。［11.1.2 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。

15.2.2 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。

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	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」	毒薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意―医師等の処方箋により使用すること
有効成分	カルボプラチン	毒薬

２．有効期間

24 箇月

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 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、外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 冷蔵庫保存では、結晶が析出することがある。

（解説）

薬局での取扱い上の留意点について

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）。
4）薬剤を調製する場所を指定し、それ以外の場所では作業をしないようにすること。
5）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。
6）薬剤が作業台又は床にこぼれたときは、布又は紙で拭き取り、所定の廃棄物容器に入れ焼却すること。

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：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

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

＜カルボプラチン注射液 50mg「日医工」＞

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	カルボプラチン注射液 50mg「マルコ」	2006 年 3 月 15 日	21800AMZ10314000	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
承継	カルボプラチン注射液 50mg「日医工」	〃	〃	2012 年 6 月 1 日	2012 年 6 月 1 日

＜カルボプラチン注射液 150mg「日医工」＞

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	カルボプラチン注射液 150mg「マルコ」	2006 年 3 月 15 日	21800AMZ10313000	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
承継	カルボプラチン注射液 150mg「日医工」	〃	〃	2012 年 6 月 1 日	2012 年 6 月 1 日

＜カルボプラチン注射液 450mg「日医工」＞

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	カルボプラチン注射液 450mg「マルコ」	2006 年 3 月 15 日	21800AMZ10312000	2006 年 7 月 7 日	2006 年 7 月 7 日
承継	カルボプラチン注射液 450mg「日医工」	〃	〃	2012 年 6 月 1 日	2012 年 6 月 1 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＞

追加年月日：2012 年 3 月 9 日

販売名：カルボプラチン注射液 50mg/150mg/450mg「マルコ」

内　容：「乳癌」の効能又は効果、用法及び用量の追加

効能又は効果	乳癌
用法及び用量	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。

追加年月日：2024 年 12 月 11 日

販売名：カルボプラチン注射液 50mg/150mg/450mg「日医工」

内　容：「子宮体癌」の効能又は効果、用法及び用量の追加

効能又は効果	子宮体癌
用法及び用量	**〈子宮体癌〉** 他の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AUC5～6mg・min/mL相当量を投与し、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。

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
カルボプラチン注射液 50mg「日医工」	4291403A1010	4291403A1126	117545502	621754502
カルボプラチン注射液 150mg「日医工」	4291403A2122	4291403A2122	117546202	621754602
カルボプラチン注射液 450mg「日医工」	4291403A3013	4291403A3129	117547902	621754702

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) 社内資料：希釈後の安定性試験
3) 社内資料：配合変化試験
4) 犬山征夫　他：癌と化学療法. 1988；15（7）：2131-2138
5) 木村禧代二　他：癌と化学療法. 1988；15（7）：2139-2144
6) 小松彦太郎　他：癌と化学療法. 1988；15（8）：2313-2318
7) Tamura T., et al.：Jpn. J. Clin. Oncol. 1988；18（1）：27-32
8) 木村禧代二　他：癌と化学療法. 1988；15（9）：2781-2785
9) 新島端夫　他：癌と化学療法. 1988；15（8）：2305-2311
10) 加藤俊　他：癌と化学療法. 1988；15（8）：2291-2296
11) 野田起一郎　他：癌と化学療法. 1988；15（11）：3067-3072
12) 内藤和行　他：癌と化学療法. 1988；15（7）：2145-2151
13) 犬山征夫　他：耳鼻と臨床. 1988；34（6）：1511-1519
14) 加藤俊　他：癌と化学療法. 1988；15（8）：2297-2304
15) Kreisman H., et al.：Cancer Treat. Rep. 1987；71（11）：1049-1052（PMID：2824045）
16) Kramer B. S., et al.：Am. J. Clin. Oncol. 1988；11（6）：643-645（PMID：2847524）
17) Bonomi P. D., et al.：J. Clin. Oncol. 1989；7（11）：1602-1613（PMID：2553879）
18) Klastersky J., et al.：J. Clin. Oncol. 1990；8（9）：1556-1562（PMID：2167953）
19) Belani C. P., et al.：Ann. Oncol., 2005；16（7）：1069-1075（PMID：15860487）
20) 吉谷徳夫　他：日本産科婦人科学会雑誌. 1989；41（1）：7-14
21) Micetich K. C., et al.：Cancer Res. 1985；45（9）：4043-4047（PMID：3896476）
22) Knox R. J., et al.：Cancer Res. 1986；46（4）：1972-1979（PMID：3512077）
23) Rose W. C., et al.：Cancer Treat. Revi. 1985；12（Suppl. A）：1-19（PMID：3910215）
24) Harrap K. R., et al.：Cisplatin, Current Status and New Developments. Prestayko A. W., et al. ed. Academic Press. 1980：193-212
25) Brader W. T., et al.：Cisplatin, Current Status and New Developments. Prestayko A. W., et al. ed. Academic Press. 1980：171-182
26) Rose W. C., et al.：Cancer Treat. Rep. 1982；66（1）：135-146（PMID：7198010）
27) Lee F. H. et al.：Cancer Treat. Revi. 1983；10（1）：39-51（PMID：6342774）
28) 善積昇　他：Human Cell. 1988；1（3）：301-307
29) 菊池義公　他：癌と化学療法. 1988；15（10）：2895-2898
30) 木村禧代二　他：Oncologia. 1988；21（4）：88-94
31) 藤原恵一　他：癌と化学療法. 1988；15（6）：1943-1948
32) 佐々木康綱　他：Chemotherapy. 1989；37（3）：280-284
33) A. H. Calvert, et al.：Carboplatin Dosage：Prospective Evaluation of a Simple Formula Based on Renal Function：J. Clin.Oncol. 1989；7（11）：1748-1756（PMID：2681557）
34) D. R. Newell, et al.：Carboplatin pharmacokinetics in children: the development of a pediatric dosing formula. The UnitedKingdom Children’s Cancer Study Group：J. Clin. Oncol. 1993；11（12）：2314-2323（PMID：8246021）
35) H. Thomas, et al.：Prospective validation of renal function-based carboplatin dosing in children with cancer: A United KingdomChildren’s Cancer Study Group Trial：J. Clin. Oncol. 2000；8（21）：3614-3621（PMID：11054434）

36) N. M. Marina, et al. : Phase I study of escalating targeted doses of carboplatin combined with ifosfamide and etoposide in childrenwith relapsed solid tumors : J. Clin. Oncol. 1993 ; 11（3）: 554-560（PMID : 8445431）
37) A. K. Nangia, et al. : Clinical guidelines for sperm cryopreservation in cancer patients : Fertil. Steril. 2013 ; 100（5）: 1203-1209（PMID : 24182555）
38) A. J. Wyrobek, et al. : Relative susceptibilities of male germ cells to genetic defects induced by cancer chemotherapies : J. Natl.Cancer Inst. Monogr. 2005 ; 34 : 31-35（PMID : 15784819）
39) I. D. Morris : Sperm DNA damage and cancer treatment : Int. J. Androl. 2002 ; 25（5）: 255-261（PMID : 12270021）
40) P. M. Petersen, et al. : Gonadal function in men with testicular cancer: biological and clinical aspects : APMIS. 1998 ; 106（1）: 24-36（PMID : 9524559）
41) H. Roness, et al. : Prevention of chemotherapy induced ovarian damage: possible roles for hormonal and nonhormonalattenuating agents : Hum. Reprod. Update. 2014 ; 20（5）: 759-774（PMID : 24833728）
42) Pein F., et al. : J. Clin. Oncol. 1994 ; 12（5）: 931-936（PMID : 8164044）
43) M. E. O’Brien, et al. : Blindness associated with High-dose Carboplatin : Lancet. 1992 ; 339（8792）: 558（PMID : 1346911）

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．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、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○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、子宮体癌 ○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）	**〈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〉** 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。 **〈乳癌〉** 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。 **〈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〉** **(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** 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** ビ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ずる。 **〈子宮体癌〉** 他の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AUC5～6mg・min/mL相当量を投与し、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。 **〈効能共通〉** 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。

＜DailyMed（USA）、2024 年 12 月検索＞

国　名	米国
会社名	Accord BioPharma Inc.
販売名	PARAPLATIN- carboplatin injection
剤形・規格	Injections；50mg,150mg,450mg,600mg,1000mg

INDICATIONS AND USAGE

Initial Treatment of Advanced Ovarian Carcinoma

Paraplatin® injection is indicated for the initial treatment of advanced ovarian carcinoma in established combination with other approved chemotherapeutic agents. One established combination regimen consists of Paraplatin® and cyclophosphamide. Two randomized controlled studies conducted by the NCIC and SWOG with carboplatin versus cisplatin, both in combination with cyclophosphamide, have demonstrated equivalent overall survival between the two groups.

There is limited statistical power to demonstrate equivalence in overall pathologic complete response rates and long-term survival (≥ 3 years) because of the small number of patients with these outcomes: the small number of patients with residual tumor < 2 cm after initial surgery also limits the statistical power to demonstrate equivalence in this subgroup.

Secondary Treatment of Advanced Ovarian Carcinoma

Paraplatin® is indicated for the palliative treatment of patients with ovarian carcinoma recurrent after prior chemotherapy, including patients who have been previously treated with cisplatin.

Within the group of patients previously treated with cisplatin, those who have developed progressive disease while receiving cisplatin therapy may have a decreased response rate.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

NOTE: Aluminum reacts with carboplatin causing precipitate formation and loss of potency, therefore, needles or intravenous sets containing aluminum parts that may come in contact with the drug must not be used for the preparation or administration of Paraplatin®.

Single Agent Therapy

Paraplatin® injection, as a single agent, has been shown to be effective in patients with recurrent ovarian carcinoma at a dosage of 360 mg/m² IV on day 1 every 4 weeks. In general, however, single intermittent courses of carboplatin should not be repeated until the neutrophil count is at least 2,000 and the platelet count is at least 100,000.

Combination Therapy with Cyclophosphamide

In the chemotherapy of advanced ovarian cancer, an effective combination for previously untreated patients consists of:

Paraplatin®-300 mg/m² IV on day 1 every 4 weeks for 6 cycles.

Cyclophosphamide-600 mg/m² IV on day 1 every 4 weeks for 6 cycles. For directions regarding the use and administration of cyclophosphamide please refer to its package insert.

Intermittent courses of Paraplatin® in combination with cyclophosphamide should not be repeated

until the neutrophil count is at least 2,000 and the platelet count is at least 100,000.

Dose Adjustment Recommendations

Pretreatment platelet count and performance status are important prognostic factors for severity of myelosuppression in previously treated patients.

The suggested dose adjustments for single agent or combination therapy shown in the table below are modified from controlled trials in previously treated and untreated patients with ovarian carcinoma. Blood counts were done weekly, and the recommendations are based on the lowest post-treatment platelet or neutrophil value.

Platelets	Neutrophils	Adjusted Dose* (From Prior Course)
> 100,000	> 2,000	125%
50-100,000	500-2,000	No Adjustment
< 50,000	< 500	75%

＊ : Percentages apply to Paraplatin® injection as a single agent or to both Paraplatin® and cyclophosphamide in combination. In the controlled studies, dosages were also adjusted at a lower level (50% to 60%) for severe myelosuppression. Escalations above 125% were not recommended for these studies.

Paraplatin® injection is usually administered by an infusion lasting 15 minutes or longer. No pre- or post-treatment hydration or forced diuresis is required.

Patients with Impaired Kidney Function

Patients with creatinine clearance values below 60 mL/min are at increased risk of severe bone marrow suppression. In renally-impaired patients who received single agent carboplatin therapy, the incidence of severe leukopenia, neutropenia, or thrombocytopenia has been about 25% when the dosage modifications in the table below have been used.

Baseline Creatinine Clearance	Recommended Dose on Day 1
41 - 59 mL/min	250 mg/m ^{2}
16 - 40 mL/min	200 mg/m ^{2}

The data available for patients with severely impaired kidney function (creatinine clearance below 15 mL/min) are too limited to permit a recommendation for treatment.

These dosing recommendations apply to the initial course of treatment. Subsequent dosages should be adjusted according to the patient's tolerance based on the degree of bone marrow suppression.

Formula Dosing

Another approach for determining the initial dose of Paraplatin® injection is the use of mathematical formulae, which are based on a patient's pre-existing renal function or renal function and desired platelet nadir. Renal excretion is the major route of elimination for carboplatin. The use of dosing formulae, as compared to empirical dose calculation based on body surface area, allows compensation for patient variations in pretreatment renal function that might otherwise result in either underdosing (in patients with above average renal function) or overdosing (in patients with impaired renal function).

A simple formula for calculating dosage, based upon a patient's glomerular filtration rate (GFR in mL/min) and Paraplatin® injection target area under the concentration versus time curve (AUC in

mg/mL・min), has been proposed by Calvert. In these studies, GFR was measured by 51Cr-EDTA clearance.

CALVERT FORMULA FOR CARBOPLATIN DOSING

Total Dose (mg) = (target AUC) × (GFR + 25)

Note: With the Calvert formula, the total dose of Paraplatin® is calculated in mg, not mg/m 2.

The target AUC of 4 mg/mL・min to 6 mg/mL・min using single-agent carboplatin appears to provide the most appropriate dose range in previously treated patients. This study also showed a trend between the AUC of single-agent carboplatin administered to previously treated patients and the likelihood of developing toxicity.

	% Actual Toxicity in Previously Treated Patients	
AUC (mg/mL・min)	Gr 3 or Gr 4 Thrombocytopenia	Gr 3 or Gr 4 Leukopenia
4 to 5	16%	13%
6 to 7	33%	34%

Geriatric Dosing

Because renal function is often decreased in elderly patients, formula dosing of Paraplatin® based on estimates of GFR should be used in elderly patients to provide predictable plasma Paraplatin ® AUCs and thereby minimize the risk of toxicity.

PREPARATION OF INTRAVENOUS SOLUTIONS

Paraplatin® injection is a premixed aqueous solution of 10 mg/mL carboplatin.

Paraplatin® aqueous solution can be further diluted to concentrations as low as 0.5 mg/mL with 5% Dextrose in Water (D 5W) or 0.9% Sodium Chloride Injection, USP.

When prepared as directed, Paraplatin® aqueous solutions are stable for 8 hours at room temperature (25°C). Since no antibacterial preservative is contained in the formulation, it is recommended that Paraplatin® aqueous solutions be discarded 8 hours after dilution.

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	carboplatin	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）粉砕

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

同梱説明書

調製・投与・取扱い上の注意

カルボプラチン注射液
50mg／150mg／450mg「日医工」

調製・投与・取扱い上の注意

調製時の注意

1）カルボプラチン注射液「日医工」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てください。

2）カルボプラチン注射液「日医工」は，アルミニウムと反応して沈殿物を形成し，活性が低下しますので，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でください。

3）カルボプラチン注射液「日医工」は，塩化合物ですので，他の抗悪性腫瘍剤とは混注しないでください。

4）カルボプラチン注射液「日医工」は細胞毒性を有するため，調製時には手袋を着用するようにしてください。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してください。

患者用小冊子

カルボプラチンによる治療を受けられる方へ

カルボプラチンによる
治療を受けられる方へ

［監 修］
日本医科大学武蔵小杉病院 腫瘍内科 教授
勝俣 範之 先生