

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2013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

カルボプラチン点滴静注液 50mg「SW」
カルボプラチン点滴静注液 150mg「SW」
カルボプラチン点滴静注液 450mg「SW」

CARBOPLATIN Intravenous Infusion [SW]

剤形	注射液
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品* ※注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	点滴静注液50mg : 1バイアル(5mL) 中日局カルボプラチン 50mg含有 点滴静注液150mg : 1バイアル(15mL) 中日局カルボプラチン150mg含有 点滴静注液450mg : 1バイアル(45mL) 中日局カルボプラチン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 ・発売年月日	製造販売承認年月日: 2021年8月16日 薬価基準収載年月日: 薬価基準収載(点滴静注液50mg) 2021年12月10日(点滴静注液150mg/点滴静注液450mg) 発売年月日: 2022年3月4日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL: 0120-381-999、FAX: 06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト: https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年8月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	22
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	23
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	24
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	24
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	25
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	25
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	27
6. 溶解後の安定性	9	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	3. 貯法・保存条件	27
8. 生物学的試験法	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	28
11. 力価	10	7. 容器の材質	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	28
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 効能又は効果	11	12. 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
2. 用法及び用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	16	XII. 参考資料	31
4. 分布	16	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	17	XIII. 備考	31
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルボプラチン点滴静注液50mg/点滴静注液150mg/点滴静注液450mg「SW」は、日局カルボプラチン含有する抗悪性腫瘍剤である。

カルボプラチンはプラチナ系抗がん薬である。DNAと共有結合することによりDNA合成を阻害し、これに続いてアポトーシスが引き起こされることにより抗腫瘍効果を示すと考えられている。¹⁾

本剤は、後発医薬品として2021年8月に承認を得て、2022年3月に上市に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1)腎毒性が弱く、ハイドレーションが不必要である。²⁾

2)作用機序はDNA鎖内及び鎖間架橋の形成によるDNA合成の阻害である。²⁾

3)重大な副作用として、汎血球減少等の骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー、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)、腫瘍崩壊症候群が報告されている(頻度不明)。また、類薬のシスプラチンの投与によりうっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲、溶血性貧血が報告されている。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

カルボプラチン点滴静注液50mg「SW」
カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」
カルボプラチン点滴静注液450mg「SW」

2) 洋名

CARBOPLATIN Intravenous Infusion [SW]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

カルボプラチン(JAN)

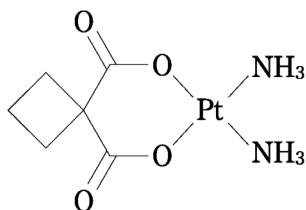
2) 洋名(命名法)

Carboplatin(JAN、INN)

3) ステム

－platin：プラチナ化合物(抗悪性腫瘍剤)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₆H₁₂N₂O₄Pt

分子量：371.25

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
略号：CBDCA

7. CAS登録番号
41575-94-4

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：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
pH：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
本品は光により分解するため、遮光して保存する。¹⁾
3. 有効成分の確認試験法
日局「カルボプラチン」の確認試験に準ずる。
1) 薄めた塩化スズ(Ⅱ)試液による沈殿反応
2) 赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法
日局「カルボプラチン」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	カルボプラチン 点滴静注液50mg「SW」	カルボプラチン 点滴静注液150mg「SW」	カルボプラチン 点滴静注液450mg「SW」
有効成分・含量	1バイアル(5mL)中 日局カルボプラチン 50mg	1バイアル(15mL)中 日局カルボプラチン 150mg	1バイアル(45mL)中 日局カルボプラチン 450mg
剤形・性状	無色～微黄色澄明の注射液		

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

pH	5.0～7.0
浸透圧比	約0.1(生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

IV. - 1. 参照

2) 添加物

なし(注射用水を除く)

3) 電解質の濃度

該当しない

4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

1) 調製時:

- (1) 本剤は、イオウを含むアミノ酸(メチオニン及びシスチン)輸液中で分解が起るため、これらのアミノ酸輸液との配合を避けること。
- (2) 本剤は、アルミニウムと反応して沈殿物を形成し、活性が低下するので、使用にあたってはアルミニウムを含む医療器具を用いないこと。
- (3) 本剤は、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混注しないこと。

IV. 製剤に関する項目

(4) 本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

2) 投与時：

(1) 本剤は、生理食塩液等の無機塩類(NaCl、KCl、CaCl₂等)を含有する輸液に混和するとき、8時間以内に投与を終了すること。

(2) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死等を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

●カルボプラチン点滴静注液50mg「SW」

長期保存試験³⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

本試験実施時の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25°C/60%RH
保存期間	24ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	ガラスバイアル
ロット番号	①215558、②215640、③215966

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目		規格	24ヵ月後		
			ロット①	ロット②	ロット③
性状	外観	無色～微黄色澄明の液	適合	適合	適合
	浸透圧比	約0.1(日本薬局方生理食塩液に対する比)	0.09	0.09	0.10
確認試験	呈色反応	帯緑褐色を呈する	適合	適合	適合
	沈殿反応	帯黄褐色の沈殿を生じる	適合	適合	適合
	赤外吸収スペクトル	波数3270cm ⁻¹ 、2990cm ⁻¹ 、2950cm ⁻¹ 、1644cm ⁻¹ 、1610cm ⁻¹ 、1379cm ⁻¹ 及び1347cm ⁻¹ 付近に吸収を認める	適合	適合	適合
pH測定		5.0～7.0	5.78	5.78	5.77
純度試験		類縁物質 試料溶液のカルボプラチン以外の各々のピーク面積は標準溶液のカルボプラチンのピーク面積より大きくなく、カルボプラチン以外の各々のピークの合計面積は標準溶液のカルボプラチンのピーク面積の2倍より大きくない	適合	適合	適合
エンドトキシン試験		0.22EU/mg以下	0.01	0.01	0.01
採取容量試験		日本薬局方 一般試験法 注射剤の採取容量試験法	適合	適合	適合

試験項目	規格	24ヵ月後		
		ロット①	ロット②	ロット③
不溶性異物検査	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性異物検査法	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性微粒子試験第1法	適合	適合	適合
無菌試験	日本薬局方 無菌試験法 メンブランフィルター法	適合	適合	適合
定量試験*	表示量の95~105%	96.7	97.0	96.2

※：表示量に対する含有率(%)

注) 浸透圧比、pH測定、エンドトキシン試験及び定量試験は(3回/ロット)の平均値

結論

本製剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

●カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」

長期保存試験⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

本試験実施時の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25°C/60%RH
保存期間	24ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	ガラスバイアル
ロット番号	①215553、②215643、③215967

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目	規格	24ヵ月後			
		ロット①	ロット②	ロット③	
性状	外観	無色～微黄色澄明の液	適合	適合	適合
	浸透圧比	約0.1(日本薬局方生理食塩液に対する比)	0.10	0.09	0.09
確認試験	呈色反応	帯緑褐色を呈する	適合	適合	適合
	沈殿反応	帯黄褐色の沈殿を生じる	適合	適合	適合
	赤外吸収スペクトル	波数3270cm ⁻¹ 、2990cm ⁻¹ 、2950cm ⁻¹ 、1644cm ⁻¹ 、1610cm ⁻¹ 、1379cm ⁻¹ 及び1347cm ⁻¹ 付近に吸収を認める	適合	適合	適合
pH測定	5.0～7.0	5.63	5.63	5.63	
純度試験	類縁物質 試料溶液のカルボプラチン以外の各々のピーク面積は標準溶液のカルボプラチンのピーク面積より大きくなく、カルボプラチン以外の各々のピークの合計面積は標準溶液のカルボプラチンのピーク面積の2倍より大きくない	適合	適合	適合	
エンドトキシン試験	0.22EU/mg以下	0.01	0.01	0.01	
採取容量試験	日本薬局方 一般試験法 注射剤の採取容量試験法	適合	適合	適合	
不溶性異物検査	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性異物検査法	適合	適合	適合	

IV. 製剤に関する項目

試験項目	規格	24ヵ月後		
		ロット①	ロット②	ロット③
不溶性微粒子試験	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性微粒子試験第1法	適合	適合	適合
無菌試験	日本薬局方 無菌試験法 メンブランフィルター法	適合	適合	適合
定量試験*	表示量の95~105%	97.1	96.8	96.0

※：表示量に対する含有率(%)

注) 浸透圧比、pH測定、エンドトキシン試験及び定量試験は(3回/ロット)の平均値

結論

本製剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

●カルボプラチン点滴静注液450mg「SW」

長期保存試験⁵⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

本試験実施時の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25℃/60%RH
保存期間	24ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	ガラスバイアル
ロット番号	①215641、②215644、③215968

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目	規格	24ヵ月後			
		ロット①	ロット②	ロット③	
性状	外観	無色～微黄色澄明の液	適合	適合	適合
	浸透圧比	約0.1(日本薬局方生理食塩液に対する比)	0.09	0.09	0.09
確認試験	呈色反応	帯緑褐色を呈する	適合	適合	適合
	沈殿反応	帯黄褐色の沈殿を生じる	適合	適合	適合
	赤外吸収スペクトル	波数3270cm ⁻¹ 、2990cm ⁻¹ 、2950cm ⁻¹ 、1644cm ⁻¹ 、1610cm ⁻¹ 、1379cm ⁻¹ 及び1347cm ⁻¹ 付近に吸収を認める	適合	適合	適合
pH測定	5.0～7.0	5.60	5.61	5.60	
純度試験	類縁物質 試料溶液のカルボプラチン以外の各々のピーク面積は標準溶液のカルボプラチンのピーク面積より大きくなく、カルボプラチン以外の各々のピークの合計面積は標準溶液のカルボプラチンのピーク面積の2倍より大きくない	適合	適合	適合	
エンドトキシン試験	0.22EU/mg以下	0.02	0.02	0.03	
採取容量試験	日本薬局方 一般試験法 注射剤の採取容量試験法	適合	適合	適合	
不溶性異物検査	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性異物検査法	適合	適合	適合	
不溶性微粒子試験	日本薬局方 一般試験法 注射剤の不溶性微粒子試験第1法	適合	適合	適合	

試験項目	規格	24ヵ月後		
		ロット①	ロット②	ロット③
無菌試験	日本薬局方 無菌試験法 メンブランフィルター法	適合	適合	適合
定量試験*	表示量の95~105%	97.6	98.1	97.3

※：表示量に対する含有率(%)

注) 浸透圧比、pH測定、エンドトキシン試験及び定量試験は(3回/ロット)の平均値

結論

本製剤は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

6. 溶解後の安定性

溶解後の安定性試験

試料：カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」

溶解液：5%ブドウ糖注射液150mL、生理食塩液150mL

保存条件：成り行き温度、室内散光(蛍光灯)下

観察時間：溶解直後、1時間、3時間、6時間、24時間

観察項目：外観、残存率、pH

溶解方法：本品1バイアル15mL(カルボプラチン150mg相当)をとり溶解液で希釈し全量を150mLとした。

採取方法：溶解液約10mLを採取し、2mLを残存率測定に用い、残りの8mLを外観及びpH測定用とした。

残存率：液体クロマトグラフィー

配合薬剤 製品名	容量	測定項目	時間(hr)				
			0	1	3	6	24
大塚糖液5% pH: 4.38	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	100	100	100	100
		pH	4.54	4.57	4.59	4.57	4.61
大塚生食注 pH: 6.09	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	100	99.1	99.4	94
		pH	6.10	6.09	6.08	6.09	6.23

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁶⁾

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁶⁾

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
日局「カルボプラチン注射液」の確認試験に準ずる。
1) 薄めた塩化スズ(Ⅱ)試液による沈殿反応
2) 赤外吸収スペクトル測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法
日局「カルボプラチン注射液」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
1, 1-シクロブタンジカルボン酸
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
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。
14. その他
該当資料なし

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
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. 用法及び用量

1. 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌の場合

通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m²(体表面積)を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

2. 乳癌の場合

トラスツズマブ(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。

3. 小児悪性固形腫瘍(神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫)に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

1) 神経芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

イホスファミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして635mg/m²(体表面積)を1日間点滴静注又は400mg/m²(体表面積)を2日間点滴静注し、少なくとも3～4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

また、1歳未満もしくは体重10kg未満の小児に対して、投与量には十分配慮すること。

2) 網膜芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

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。

4. 本剤投与時、投与量に応じて250mL以上のブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、30分以上かけて点滴静注する。

V. 治療に関する項目

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 乳癌患者に本剤を投与する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。
- 2) 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法において、腎機能が低下している患者では、骨髄抑制、聴器障害、腎障害の発現に特に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、腎機能の指標としてGFR(Glomerular filtration rate：糸球体ろ過値)等を考慮して、投与量を選択することが望ましい。
- 3) 小児悪性固形腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、関連文献(「抗がん剤報告書：カルボプラチン(小児)」等)及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。

3. 臨床成績

カルボプラチン製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

本邦および欧米の研究をまとめると、前治療のない症例に対して、小細胞肺癌41～59%、卵巣癌54～62%、頭頸癌26%、子宮頸癌25～28%、睾丸腫瘍50%の有効率が認められ、一方シスプラチンを含む、前治療のある症例でも小細胞肺癌17～22%、卵巣癌22～23%、頭頸部癌16～26%、睾丸腫瘍27%の有効率を示した。よってシスプラチンとの臨床的交叉耐性は部分的と判断されている。悪性リンパ腫は本邦の研究で39%の有効率が得られた。²⁾

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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……………

抗腫瘍作用、核酸合成阻害作用：シスプラチン、ネダプラチン、オキサリプラチン⁷⁾

2. 薬理作用……………

カルボプラチンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

カルボプラチンはプラチナ系抗がん薬である。DNAと共有結合することによりDNA合成を阻害し、これに続いてアポトーシスが引き起こされることにより抗腫瘍効果を示すと考えられている。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

培養癌細胞ではヒト癌細胞である上咽頭癌KB、大腸癌Moserなどに、また、マウス癌細胞である大腸癌C26、肺癌M109などに対し優れた増殖阻害作用を示した。マウス可移植性腫瘍ではL1201白血病、P388白血病、B16メラノーマ、Lewis肺癌などの各種腫瘍に対し広い抗腫瘍効果を示した。ヌードマウス移植ヒト悪性腫瘍では、卵巣癌、膀胱癌、前立腺癌、非セミノーマ睾丸腫瘍などに対し有効な抗腫瘍効果を発揮した。また、胃癌、結腸癌に対しても優れた抗腫瘍効果を示した。²⁾

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・測定法……………
 - 1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
 - 2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
 - 3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
 - 4) 中毒域
該当資料なし
 - 5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
 - 6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
 - 4) 消失速度定数
該当資料なし
 - 5) クリアランス
該当資料なし
 - 6) 分布容積
該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

<参考>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。

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

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

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

代謝物：1, 1-シクロブタンジカルボン酸⁸⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

がん患者に75～450mg/m²を1回点滴静注したとき、投与後24時間に57～82%が尿中に排泄された。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

【警告】

- 1) 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 2) 本剤を含む小児悪性固形腫瘍に対するがん化学療法は、小児のがん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで実施すること。

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 重篤な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い、重篤化する可能性がある。〕
- 2) 本剤又は他の白金を含む薬剤に対し、重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 3) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させることがある。〕
- 2) 腎障害のある患者〔腎機能が低下しているので、副作用が強くあらわれることがある。〕
- 3) 肝障害のある患者〔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。〕
- 4) 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により、感染症を増悪させることがある。〕
- 5) 水痘患者〔致命的な全身障害があらわれるおそれがある。〕
- 6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 7) 小児(「小児等への投与」の項参照)
- 8) 長期間使用している患者〔骨髄抑制等が強くあらわれ、遷延性に推移することがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<p>重要な基本的注意</p> <p>1) 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、適宜臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。また、前治療、特にシスプラチンの投与を受け腎機能が低下している患者では骨髄抑制が強くあらわれることがあるので、これらの患者では初回投与量を適宜減量し、血液検査値に十分注意すること。使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、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。</p> <p>2) 骨髄抑制等の副作用が増強することがあるので、他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射を併用する場合には、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>5) 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。</p> <p>6) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。</p> <p>7) 本剤と他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射の併用により、肝中心静脈閉塞症(VOD)が発症したとの報告があるので、十分注意すること。⁹⁾</p> <p>8) 乳癌に本剤を使用する際には、関連文献(「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：カルボプラチン(乳癌)」等)を熟読すること。</p>

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
放射線照射	1) 骨髄抑制等の副作用が増強することがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。	ともに骨髄抑制等の副作用を有する。
	2) 胸部への放射線照射を併用した場合に、重篤な食道炎又は肺臓炎が発現したとの報告がある。併用する場合には、患者の状態に注意し、食道炎や肺陰影等が出現した場合には、本剤の投与及び放射線照射を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。	機序は不明であるが、動物試験(マウス)で本剤による放射線感受性増加が認められている。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強することがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。	ともに骨髄抑制等の副作用を有する。
腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤 アミノグリコシド系 抗生物質等	腎障害及び聴器障害が増強することがあるので、併用療法を行う場合には、慎重に投与すること。	ともに腎障害及び聴器障害を有する。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **汎血球減少等の骨髄抑制**：汎血球減少、貧血(ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット値減少)、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血等があらわれることがあるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬、中止等適切な処置を行うこと。
- (2) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下、気管支痙攣等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシーの発現頻度が高くなる傾向もみられる(「その他の注意」の項参照)。
- (3) **間質性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (4) **急性腎障害、ファンコニー症候群**：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。
- (5) **肝不全、肝機能障害、黄疸**：肝不全、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) **消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍**：消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (7) **出血性腸炎、偽膜性大腸炎**：出血性腸炎、偽膜性大腸炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛・下痢等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (8) **麻痺性イレウス**：腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹痛、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、腸管減圧法等の適切な処置を行うこと。

(9)脳梗塞、肺梗塞：脳梗塞、肺梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(10)血栓・塞栓症：血栓・塞栓症(肺塞栓、脳血栓、その他の動脈又は静脈血栓症等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(11)心筋梗塞、うっ血性心不全：心筋梗塞、うっ血性心不全があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(12)溶血性尿毒症症候群：血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血小板、赤血球等)及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(13)急性呼吸窮迫症候群：急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(14)播種性血管内凝固症候群(DIC)：播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(15)急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。
(16)難聴：難聴、耳鳴等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
(17)白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)：白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)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。
(18)腫瘍崩壊症候群：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。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。
2) 重大な副作用(類薬)
(1) うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲：シスプラチンで、まれにうっ血乳頭、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ので、異常が認められた場合には投与を中止すること。
(2) 溶血性貧血：シスプラチンで、クームス陽性の溶血性貧血があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。

3) その他の副作用

3) その他の副作用	
	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐 ^{注1)} 、食欲不振、下痢、口内炎、腹痛、便秘、口渇
腎臓	血尿、蛋白尿、乏尿
過敏症 ^{注2)}	蕁麻疹、発疹、そう痒感
精神神経系	末梢神経障害(しびれ等)、頭痛、耳鳴、聴力低下、視力障害、眩暈、痙攣、異常感覚、味覚異常、神経過敏、不安、不眠
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

		頻度不明
皮	膚	脱毛、色素沈着、爪の変色、皮膚疾患
そ	の	全身倦怠感、無力症、尿酸上昇、悪寒、脱水、体重減少、アルブミン低下、呼吸困難、発熱、浮腫、疼痛、潮紅、ほてり、胸部不快感、吃逆、注射部位反応(発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等)、低蛋白血症

注1) 処置として制吐剤等の投与を行う。
注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

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

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

(2) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下、気管支痙攣等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシーの発現頻度が高くなる傾向もみられる(「その他の注意」の項参照)。

3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注2)}	蕁麻疹、発疹、そう痒感

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。

その他の注意

5) 本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシー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。

9. 高齢者への投与

高齢者では、一般に生理機能(骨髄機能、肝機能、腎機能等)が低下しているため、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、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。〔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) 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。〕
- 3) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

小児悪性固形腫瘍(神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫)に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法においては、骨髄抑制、聴器障害、ファンコニー症候群等の腎障害の発現に特に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、外国で、本剤を高用量で他の聴器毒性を有する薬剤と併用した場合、臨床上有意な聴力低下が小児患者に発現するとの報告がある。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

本剤を高用量で投与した際に、失明を含む視覚障害があらわれたとの報告がある。

14. 適用上の注意

- 1) 調製時：
 - (1) 本剤は、イオウを含むアミノ酸(メチオニン及びシスチン)輸液中で分解が起こるため、これらのアミノ酸輸液との配合を避けること。
 - (2) 本剤は、アルミニウムと反応して沈殿物を形成し、活性が低下するので、使用にあたってはアルミニウムを含む医療器具を用いないこと。
 - (3) 本剤は、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混注しないこと。
 - (4) 本剤は細胞毒性を有するため、調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。
- 2) 投与時：
 - (1) 本剤は、生理食塩液等の無機塩類(NaCl、KCl、CaCl₂等)を含有する輸液に混和するときは、8時間以内に投与を終了すること。
 - (2) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死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。
- 3) 保存時：本剤は、光及び熱により分解するので、直射日光や高温を避けること。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意

- 1)本剤は、シスプラチン投与で効果が認められなかった症例に対しては、有効性が認められていない。
- 2)本剤は、細菌及びヒトリンパ芽球細胞に対し変異原性が認められており、また、ハムスターに対する染色体異常誘起性が認められている。
- 3)ラットの慢性毒性試験(静脈内投与)により耳下腺及び乳腺の腺癌、前立腺の前癌病変が発生したとの報告がある。
- 4)本剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用により、急性白血病(前白血病相を伴う場合もある)、骨髄異形成症候群(MDS)が発生したとの報告がある。
- 5)本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシー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。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

カルボプラチンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験

1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

2) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

一般薬理試験の結果、ラットで50mg/kg i. v. の投与により血糖値上昇が認められた。また、カルボプラチンの催吐作用については、フェレットを用いて検討が行われたが、カルボプラチン72mg/kg i. v. 投与で嘔吐がみられた。¹⁰⁾

4) 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

動物種	性	経口	LD ₅₀ (mg/kg) ¹¹⁾	
			皮下	静注
マウス	♀	—	—	143
ラット	♂	384	72	75
イヌ	♂♀	—	—	31.2以上

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

イヌへの最大無影響量(静注)3.75mg/kg/クール(5日間の連日投与を4週毎に3回くり返す)特記すべき異常所見として、タール便、汎血球減少、諸器官の出血、骨髄抑制が見られた。¹¹⁾

2) 慢性毒性試験

VIII. -15. 参照

ラットへの最大無影響量(静注)5mg/kg/クール(4週毎に1回の投与を7回くり返す)特記すべき異常所見として、貧血、切歯の折損、汎血球減少、諸器官の出血、骨髄抑制などが見られた。¹¹⁾

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

IX. 非臨床試験に関する項目

4) その他の特殊毒性

1) 変異原性

VIII. -15. 参照

2) 抗原性

抗原性試験の結果は陰性であった。¹⁰⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	毒薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年(包装に表示)

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

VIII. -14. 参照

・取扱い上の注意

- 1) 本剤は輸液と混和した後、できるだけ速やかに使用すること。
- 2) 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
- 3) 冷蔵庫保存では、結晶が析出することがある。

取扱いについて

破損時

- 薬液がこぼれた床の表面などは水で十分に洗浄して下さい。拭き取りに使った布はポリ袋などに入れて廃棄して下さい。
- 破損品が発見された場合には、箱ごと弊社へご返送下さい。

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：有り、

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

溶解時の注意

注射針はゴム栓中央の円内に垂直に刺して下さい。

両頭針又は両頭針付き溶解液を使用する場合、両頭針を斜めに刺したり、ゴム栓の中心を外れて周辺に刺しますと、ゴム栓が内に脱落する原因になりますのでご注意下さい。

5. 承認条件等

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

6. 包装
1 バイアル
7. 容器の材質
瓶：褐色のガラスバイアル
キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
ゴム栓：ゴム
8. 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
同効薬：抗腫瘍作用、核酸合成阻害作用：シスプラチン、ネダプラチン、オキサリプラチン⁷⁾
9. 国際誕生年月日
該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
●カルボプラチン点滴静注液50mg「SW」
製造販売承認年月日：2021年8月16日、承認番号：30300AMX00381000
●カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」
製造販売承認年月日：2021年8月16日、承認番号：30300AMX00382000
●カルボプラチン点滴静注液450mg「SW」
製造販売承認年月日：2021年8月16日、承認番号：30300AMX00383000
11. 薬価基準収載年月日
薬価基準収載
12. 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
該当しない
13. 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
14. 再審査期間
該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
カルボプラチン点滴静注液 50mg「SW」	128826101	4291403A1010	622882601
カルボプラチン点滴静注液 150mg「SW」	128827801	4291403A2130	622882701
カルボプラチン点滴静注液 450mg「SW」	128828501	4291403A3137	622882801

17. 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) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-1420 - C-1429.
- 2) 吉成昌郎他監修, 時の新薬, 13巻, メディカルレビュー社, 1990, p. 136-140.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] カルボプラチン点滴静注液50mg「SW」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] カルボプラチン点滴静注液450mg「SW」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」
- 7) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/2/4 アクセス)
- 8) 大阪府病院薬剤師会編, 医薬品要覧, 第5版, じほう, 1992, p. 1732.
- 9) Pein, F. et al., J. Clin. Oncol., 12(5), 931(1994).
- 10) 月刊薬事, 32(9), 2008(1990).
- 11) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 118.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験成績⁶⁾

●輸液製剤との配合試験結果

本剤は、ブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、点滴静注により投与される薬剤である。混和液として、ブドウ糖注射液又は生理食塩液以外に、他の輸液用剤が用いられることも考えられるため、代表的な輸液用剤について配合試験を行った。

カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」15mLをとり、各配合薬剤を加えてそれぞれ150mLに調製した液について、経時的な外観、pH及び含量残存率(配合直後を100%として算出)を測定した。

試験薬剤：カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」(15mLバイアル) 15mL使用

試験方法：液体クロマトグラフィー

配合薬剤		測定項目	時間(hr)				
製品名	容量		0	1	3	6	24
大塚糖液5%	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	100	100	100	100
		pH	4.54	4.57	4.59	4.57	4.61
大塚生食注	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	100	99.1	99.4	94.0
		pH	6.10	6.09	6.08	6.09	6.23
ポタコールR輸液	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	98.6	99.3	99.1	95.7
		pH	4.90	4.90	4.90	4.90	4.92
アクチット輸液	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	99.1	99.1	99.5	97.2
		pH	5.42	5.43	5.42	5.42	5.43
ソリター-T3号輸液	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	100	99.3	99.2	98.2
		pH	5.12	5.12	5.12	5.12	5.14
ラクテック注	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	99.9	99.8	99.1	96.7
		pH	6.50	6.48	6.5	6.48	6.51
ラクテックG輸液	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	100	99	99	97
		pH	6.49	6.51	6.52	6.52	6.61

製品名については、各製品添付文書(2022年1月時点)を参考に掲載した。

配合薬剤		測定項目	時間(hr)				
製品名	容量		0	1	3	6	24
20%マンニトール 注射液「YD」	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	100	99.7	99.8	99.7
		pH	5.82	5.73	5.83	5.71	5.49
プラスアミノ輸液	150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	91.3	76.5	56.6	48.4
		pH	4.56	4.54	4.56	4.57	4.55

製品名については、各製品添付文書(2022年1月時点)を参考に掲載した。

● 静注用製剤との配合試験結果

本剤は、本来他剤と配合せず単独で使用される薬剤であるが、他剤が配合される場合を仮定し、本剤との配合試験を実施した。

カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」15mLあるいはカルボプラチン点滴静注液450mg「SW」70mLをとり、各配合薬剤を加えてそれぞれ150～500mLに調製した液について、経時的な外観、pH及び含量残存率(配合直後を100%として算出)を測定した。

試験薬剤：カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」(15mLバイアル) 15mL使用

試験方法：液体クロマトグラフィー

配合薬剤		測定項目	時間(hr)				
製品名	容量		0	1	3	6	24
カイトリル注 3mg	グラニセトロン 3mg/3mL ブドウ糖液で150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	99.1	98.3	99.2	98.5
		pH	5.74	5.74	5.75	5.76	5.74
ソル・メドロ ール静注用 125mg	メチルプレドニゾン 125mg/2mL ブドウ糖液で150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	100	100	100	100
		pH	7.49	7.44	7.39	7.36	7.22
ナゼア注射液 0.3mg	ラモセトロン塩酸塩 0.3mg/2mL ブドウ糖液で150mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	98.8	100	100	100
		pH	4.67	4.68	4.69	4.73	4.8

製品名については、各製品添付文書(2022年1月時点)を参考に掲載した。

試験薬剤：カルボプラチン点滴静注液450mg「SW」(45mLバイアル) 70mL使用

試験方法：液体クロマトグラフィー

配合薬剤		測定項目	時間(hr)				
製品名	容量		0	1	3	6	24
ウロミテキサ ン注100mg	メスナ 400mg/4mL 生食液で500mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
		残存率(%)	100	100	97	95	83
		pH	7.22	7.18	6.89	6.28	5.53

製品名については、製品添付文書(2022年1月時点)を参考に掲載した。

試験薬剤15mLに下記薬剤15mLを加えよく混和した液について、経時的な外観、pHを観察した。また一部を水で10倍に希釈した液について含量を測定した。この操作を経時的に行い、含量残存率(配合直後を100%として算出)を測定した。

試験薬剤：カルボプラチン点滴静注液150mg「SW」(15mLバイアル) 15mL使用

試験方法：液体クロマトグラフィー

配合薬剤		測定項目	時間(hr)				
製品名	容量		0	3	6	24	48
パラプラチン 注射液150mg	カルボプラチン 150mg/15mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		残存率(%)	100	99	99	99	99
		pH	5.84	5.87	5.86	5.86	5.81

製品名については、製品添付文書(2022年1月時点)を参考に掲載した。

