

貯 法：室温保存
有効期間：2年

毒薬
処方箋医薬品^{注)}

抗悪性腫瘍剤

日本薬局方 カルボプラチニ注射液

カルボ"プラチニ点滴静注液 50mg「SW」

カルボ"プラチニ点滴静注液 150mg「SW」

カルボ"プラチニ点滴静注液 450mg「SW」

CARBOPLATIN Intravenous Infusion [SW]

日本標準商品分類番号
874291

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

	50mg	150mg	450mg
承認番号	30300AMX00381000	30300AMX00382000	30300AMX00383000
販売開始	2022年3月	2022年3月	2022年3月

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(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]

3. 組成・性状

3.1 組成

品名	カルボプラチニ点滴静注液50mg 「SW」	カルボプラチニ点滴静注液150mg 「SW」	カルボプラチニ点滴静注液450mg 「SW」
容量	1バイアル5mL	1バイアル15mL	1バイアル45mL
有効成分 [1バイアル中]	日局カルボプラチニ 50mg	150mg	450mg

3.2 製剤の性状

品名	カルボプラチニ点滴静注液50mg 「SW」	カルボプラチニ点滴静注液150mg 「SW」	カルボプラチニ点滴静注液450mg 「SW」
剤形・性状	無色～微黄色澄明の注射液		
pH	5.0～7.0		
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約0.1		

4. 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ディ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

6. 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〉

通常、成人にはカルボプラチニとして、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ニとして、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ディ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ディ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

イホスマフアミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチニの投与量及び投与方法は、カルボプラチニとして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、カルボプラチニの投与量及び投与方法は、カルボプラチニとして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ニを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。

〈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。

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。[9.1.1、9.1.2、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。

11.1.8 麻痺性イレウス(0.1%未満)

腸管麻痺(食欲不振、恶心・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つ滞等)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、うつ血性心不全(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 急性膀胱炎(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 うつ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲(頻度不明)

うつ血乳頭、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。

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	口渴	
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 (しひれ等), 頭 痛	耳鳴、聽力低 下、視力障害, 眩暈、痙攣、異 常感覺、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)	

	10%以上	1%~10%未満	1%未満	頻度不明
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、壞死、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

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。

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テイン)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, 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。

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・壞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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤は、シスプラチニ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]

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

癌患者にカルボプラチントとして75～450mg/m²^{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トは投与後速やかに、また、時間の経過とともに緩慢に血中より消失した^{2)～4)}。

注)本剤の承認された用量は300～400mg/m²である。

16.5 排泄

カルボプラチントの癌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^{2), 3)}。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 國内臨床試験成績

臨床第II相試験(カルボプラチント単独療法)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)	不变(NC)	進行(PD)	奏効率%(CR+PR)
頭頸部癌 ⁵⁾	70	1	13	38	18	20.0
肺小細胞癌 ^{6)～9)}	116	1	30	85		26.7
睾丸腫瘍 ¹⁰⁾	21	1	9	7	4	47.6
卵巣癌 ¹¹⁾	50	5	14	22	9	38.0
子宮頸癌 ¹²⁾	31	2	4	16	9	19.4
悪性リンパ腫 ¹³⁾	33	2	11	20		39.4

*著効=完全寛解、有効=不完全寛解、不变・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トを含む併用化学療法とシスプラチント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トの有用性が認められている^{14), 15)}。

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恶心・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ト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. ¹⁶⁾	70	6	9	6.5ヵ月
Kramer et al. ¹⁷⁾	50	6	12	—
Bonomi et al. ¹⁸⁾	88	8	9	31.7週

また、近年、非小細胞肺癌に対してカルボプラチントを含む併用化学療法が汎用されており、これら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)
カルボプラチント+エトボシド ¹⁹⁾	102	16	16	27週
カルボプラチント+パクリタキセル ²⁰⁾	190	43	23	233日

18. 薬効薬理

18.1 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^{21)～23)}。

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。シスプラチント耐性卵巣癌細胞株KFR及びTYK-nu(R)細胞に対しカルボプラチントは交叉耐性を示したが、その程度はシスプラチントの1/2又は1/4であった^{21), 24)～28)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：カルボプラチント(Carboplatin)

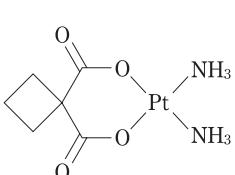
化学名：(SP-4-2)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2)-O,O']platinum

分子式：C₆H₁₂N₂O₄Pt

分子量：371.25

融点：約200℃(分解)

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

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。

22. 包装

〈カルボプラチント点滴静注液50mg「SW」〉

1バイアル(5mL/バイアル)

〈カルボプラチント点滴静注液150mg「SW」〉

1バイアル(15mL/バイアル)

〈カルボプラチント点滴静注液450mg「SW」〉

1バイアル(45mL/バイアル)

23. 主要文献

- 1) Pein, F. et al. : J. Clin. Oncol., 1994 ; 12(5) : 931-936
- 2) 木村禎代二他 : Oncologia, 1988 ; 21(4) : 88-94
- 3) 藤原恵一他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(6) : 1943-1948
- 4) 佐々木康綱他 : Chemotherapy, 1989 ; 37(3) : 280-284
- 5) 犬山征夫他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(7) : 2131-2138
- 6) 木村禎代二他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(7) : 2139-2144
- 7) 小松彦太郎他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(8) : 2313-2318
- 8) Tamura, T. et al. : Jpn. J. Clin. Oncol., 1988 ; 18(1) : 27-32
- 9) 木村禎代二他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(9) : 2781-2785
- 10) 新島端夫他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(8) : 2305-2311
- 11) 加藤俊他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(8) : 2291-2296
- 12) 野田起一郎他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(11) : 3067-3072
- 13) 内藤和行他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(7) : 2145-2151
- 14) 犬山征夫他 : 耳鼻と臨床, 1988 ; 34(6) : 1511-1519
- 15) 加藤俊他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(8) : 2297-2304
- 16) Kreisman, H. et al. : Cancer Treat. Rep., 1987 ; 71(11) : 1049-1052
- 17) Kramer, B. S. et al. : Am. J. Clin. Oncol., 1988 ; 11(6) : 643-645
- 18) Bonomi, P. D. et al. : J. Clin. Oncol., 1989 ; 7(11) : 1602-1613
- 19) Klastersky, J. et al. : J. Clin. Oncol., 1990 ; 8(9) : 1556-1562
- 20) Belani, C. P. et al. : Ann. Oncol., 2005 ; 16(7) : 1069-1075
- 21) 吉谷徳夫他 : 日本産科婦人科学会雑誌, 1989 ; 41(1) : 7-14
- 22) Micetich, K. C. et al. : Cancer Res., 1985 ; 45(9) : 4043-4047
- 23) Knox, R. J. et al. : Cancer Res., 1986 ; 46(4) : 1972-1979
- 24) Rose, W. C. et al. : Cancer Treat. Rev., 1985 ; 12(Suppl. A) : 1-19
- 25) Rose, W. C. et al. : Cancer Treat. Rep., 1982 ; 66(1) : 135-146
- 26) Lee, F. H. et al. : Cancer Treat. Rev., 1983 ; 10(1) : 39-51
- 27) 善積昇他 : Human Cell, 1988 ; 1(3) : 301-307
- 28) 菊池義公他 : 癌と化学療法, 1988 ; 15(10) : 2895-2898

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター

〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

TEL : 0120-381-999 FAX : 06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30