

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2008に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

シスプラチン点滴静注液10mg「マイラン」

シスプラチン点滴静注液25mg「マイラン」

シスプラチン点滴静注液50mg「マイラン」

Cisplatin

(シスプラチン製剤)

剤 形	注射液
製 剤 の 規 制 区 分	毒薬 処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せん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(JAN) 洋 名：Cisplatin (JAN、INN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」 製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2009 年 5 月 15 日(販売名変更) 発 売 年 月 日：2003 年 8 月 1 日
	シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」 製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2009 年 5 月 15 日(販売名変更) 発 売 年 月 日：2008 年 12 月 12 日
	シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」 製造販売承認年月日：2009 年 1 月 14 日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2009 年 5 月 15 日(販売名変更) 発 売 年 月 日：2003 年 8 月 1 日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：マイラン製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	マイラン製薬株式会社 カスタマーサポートセンター フリーダイヤル：0120-194-701 Fax：0120-933-850 医療関係者向けホームページ http://www.mylan.co.jp/

本 IF は 2013 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 判、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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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料であり、今後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て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。

<目 次>

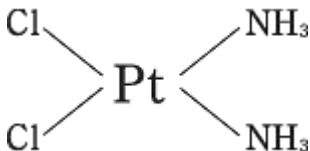
I. [概要に関する項目]	1
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	
II. [名称に関する項目]	2
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名(命名法)	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS 登録番号	
III. [有効成分に関する項目]	3
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
IV. [製剤に関する項目]	4
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 注射剤の調製法	
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
5. 製剤の各種条件下における安定性	
6. 溶解後の安定性	
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	
8. 生物学的試験法	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
10. 製剤中の有効成分の定量法	
11. 力価	
12. 混入する可能性のある夾雑物	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	
14. その他	
V. [治療に関する項目]	6
1. 効能又は効果	
2. 用法及び用量	
3. 臨床成績	
VI. [薬効薬理に関する項目]	10
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
VII. [薬物動態に関する項目]	11
1. 血中濃度の推移・測定法	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 吸収	
4. 分布	
5. 代謝	
6. 排泄	
7. 透析等による除去率	

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]	13
1. 警告内容とその理由	
2. 禁忌内容とその理由	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
5. 慎重投与内容とその理由	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
7. 相互作用	
8. 副作用	
9. 高齢者への投与	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
11. 小児等への投与	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
13. 過量投与	
14. 適用上の注意	
15. その他の注意	
16. その他	
IX. [非臨床試験に関する項目]	20
1. 薬理試験	
2. 毒性試験	
X. [管理的事項に関する項目]	21
1. 規制区分	
2. 有効期間又は使用期限	
3. 貯法・保存条件	
4. 薬剤取扱い上の注意点	
5. 承認条件等	
6. 包装	
7. 容器の材質	
8. 同一成分・同効薬	
9. 国際誕生年月日	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
11. 薬価基準収載年月日	
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	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14. 再審査期間	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
16. 各種コード	
17. 保険給付上の注意	
X I. [文 献]	24
1. 引用文献	
2. その他の参考文献	
3. 文献請求先	
X II. [参考資料]	24
1. 主な外国での発売状況	
2. 海外における臨床支援情報	
X III. [備 考]	24
その他の関連資料	

I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	白金含有化合物であるシスプラチンは B. Rosenberg らによって、電場の細菌に対する影響を調べている時に、プラチナ電極の分解産物が E. coli の増殖を抑制し、フィラメントを形成させるという事実を発見し、その後 E. coli の細胞分裂阻止作用を応用し、癌細胞の分裂抑制に対する研究が行われ、動物腫瘍において比較的広い抗腫瘍スペクトルを有する化合物とわかり、臨床治験が開始されたが、強い腎毒性のためいったん中断された。 その後、シスプラチン投与時に大量の水分負荷、さらに利尿剤の使用によって腎障害を軽減することが可能となり、腎障害に加え消化管障害、聴器障害、骨髄抑制等の副作用に細心の注意が払われながら臨床治験が開始された。 シスプラチン点滴静注液 10mg・25mg・50mg「マイラン」は、このシスプラチンを主成分とした抗悪性腫瘍剤であり、2003 年 3 月 11 日にシスプラメルク注射液 0.05%として承認を取得し、2003 年 7 月に 20mL 及び 100mL を発売し、2008 年 11 月に 50mL を発売した。2007 年 1 月 4 日には「悪性胸膜中皮腫」の効能が追加された。 また、2009 年 5 月に販売名を変更した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	(1) シスプラチンを主成分とした抗悪性腫瘍剤であり、シスプラチン通常療法として、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、また、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)に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法および M-VAC 療法として、尿路上皮癌に効能・効果を有する。 (2) 腎組織内でのシスプラチン濃度を低下させ、毒性を軽減する為に、Hydration 及び強制利尿を行うことにより腎機能障害の発現頻度は低いとの報告がある。 (3) 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が、シスプラチン製剤として主な副作用は、悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感が、また、重大な副作用として、急性腎不全、汎血球減少等の骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー様症状、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)、静脈血栓塞栓症等があるので使用上の注意に留意すること。

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液 10mg「マイラン」 シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」 シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」 (2) 洋 名：Cisplatin (3) 名称の由来：平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。
2. 一般名	(1) 和 名(命名法)：〔日局〕シスプラチン (JAN) (2) 洋 名(命名法)：Cisplatin (JAN、INN) (3) ステム：抗悪性腫瘍剤(白金誘導体)：-platin
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：Cl₂H₆N₂Pt 分子量：300. 05
5. 化学名(命名法)	(SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	CDDP, DDP, CPDD
7. CAS 登録番号	15663-27-1

Ⅲ. [有効成分に関する項目]

1. 物理化学的性質	(1) 外観・性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。 (2) 溶解性 本品は、<i>N,N</i>-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 吸光度：$E_{1\text{cm}}^{1\%}$(309nm)：5.5～5.8(乾燥後、0.01g、ジメチルホルムアミド、10mL)
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	(1) 塩化スズ(Ⅱ)二水和物溶液による沈殿反応 (2) 紫外可視吸光度測定法 (3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) (4) 塩化物の定性反応(1)
4. 有効成分の定量法	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、規格及び性状 剤形：注射液 規格：シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」 シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」 シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」 製剤の性状：無色～微黄色澄明の液 (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：2.0～5.5 浸透圧比：0.9～1.1(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 シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」 1 バイアル(20mL)中 日局 シスプラチン 10 mg シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」 1 バイアル(50mL)中 日局 シスプラチン 25 mg シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」 1 バイアル(100mL)中 日局 シスプラチン 50 mg (2) 添加物 <table><tr><td>販売名</td><td>シスプラチン 点滴静注液 10mg 「マイラン」</td><td>シスプラチン 点滴静注液 25mg 「マイラン」</td><td>シスプラチン 点滴静注液 50mg 「マイラン」</td></tr><tr><td>塩化ナトリウム</td><td>180mg</td><td>450mg</td><td>900mg</td></tr><tr><td>pH 調節剤</td><td>適量</td><td>適量</td><td>適量</td></tr></table> (3) 電解質の濃度 該当資料なし (4) 添付溶解液の組成及び容量 該当資料なし (5) その他 該当しない	販売名	シスプラチン 点滴静注液 10mg 「マイラン」	シスプラチン 点滴静注液 25mg 「マイラン」	シスプラチン 点滴静注液 50mg 「マイラン」	塩化ナトリウム	180mg	450mg	900mg	pH 調節剤	適量	適量	適量
販売名	シスプラチン 点滴静注液 10mg 「マイラン」	シスプラチン 点滴静注液 25mg 「マイラン」	シスプラチン 点滴静注液 50mg 「マイラン」										
塩化ナトリウム	180mg	450mg	900mg										
pH 調節剤	適量	適量	適量										
3. 注射剤の調製法	成人の場合：本剤投与時、投与量に応じて 500～1000mL の生理食塩液またはブドウ糖－食塩液に混和する。 小児の場合：本剤投与時、投与量に応じて 300～900mL/m²(体表面積)の生理食塩液またはブドウ糖－食塩液に混和する。 分割使用：不可												
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	加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、シスプラチン点滴静注液 10mg・25mg・50mg「マイラン」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。 ¹⁾												

	<table><tr><td>保存条件</td><td>保存期間</td><td>保存形態</td><td>結 果</td></tr><tr><td>温度 40℃、 湿度 75%RH</td><td>6 ヲ月</td><td>褐色ガラス バイアル</td><td>変化なし</td></tr></table>	保存条件	保存期間	保存形態	結 果	温度 40℃、 湿度 75%RH	6 ヲ月	褐色ガラス バイアル	変化なし
	保存条件	保存期間	保存形態	結 果					
温度 40℃、 湿度 75%RH	6 ヲ月	褐色ガラス バイアル	変化なし						
試験項目：性状、確認試験、pH、エンドトキシン、実容量試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量									
6. 溶解後の安定性	該当資料なし								
7. 他剤との配合変化 （物理化学的变化）	該当資料なし								
8. 生物学的試験法	該当しない								
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	(1) 定性反応 (2) 紫外可視吸光度測定法								
10. 製剤中の有効成分の 定量法	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	該当資料なし								
13. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない								
14. その他	該当しない								

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、髓芽腫等) 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉 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。 ◇M-VAC療法 尿路上皮癌
2. 用法及び用量	◇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/m²(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/m²(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/m²(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/m²(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 $70\sim 90\text{mg}/\text{m}^2$ (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。 F 法：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。 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。 3. 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 (1) 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。
--	--

	(2) 本剤投与時、投与量に応じて 500～1,000mL の生理食塩液またはブドウ糖－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。 (3) 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。 (4) 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。 小児の場合 (1) 本剤投与前、300～900mL/m²(体表面積) の適当な輸液を 2 時間以上かけて投与する。 (2) 本剤投与時、投与量に応じて 300～900mL/m²(体表面積) の生理食塩液またはブドウ糖－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。 (3) 本剤投与終了後、600mL/m²(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。 (4) 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。 ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ 1. 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(BEP 療法(ブレオマイシン塩酸塩、エトポシド、シスプラチン併用療法))においては、併用薬剤の添付文書も熟読すること。 2. 再発又は難治性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(VeIP 療法(ビンブラスチン硫酸塩、イホスファミド、シスプラチン併用療法))においては、併用薬剤の添付文書も熟読すること。 3. 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)及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。 4. 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)及び併用薬剤の添付文書を熟読すること。 5. 悪性胸膜中皮腫に対するペメトレキセドとの併用療法においては、ペメトレキセドの添付文書を熟読すること。 ◇M－VAC療法 1. メトトレキサート、ビンブラスチン硫酸塩及びドキ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 70mg/m²(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 30mg/m²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 3mg/m²、ドキソルビシン塩酸塩 30mg(力価)/m²及びシスプラチン 70mg/m²を静注する。15 日目及び 22 日目にメトトレキサート 30mg/m² 及びビンブラスチン硫酸塩 3mg/m²を静注する。これを 1 コースとし、4 週毎に繰り返す。 2. シスプラチンの投与時には腎毒性を軽減するために、シスプラチン通常療法の【用法・用量】の 3. に準じた処置を行うこと。
--	---

3. 臨床成績	(1) 臨床データパッケージ 該当資料なし (2) 臨床効果 該当資料なし (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし (4) 探索的試験：用量反応探索試験 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 該当資料なし
----------------	---

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	カルボプラチン、ネダプラチン、オキサリプラチン
2. 薬理作用	(1) 作用部位・作用機序 細胞内で構造中の塩素がはずれて活性分子種が生成される。これが核酸塩基(グアニンやアデニン)に共有結合し、DNA 鎖内あるいは DNA 鎖間に架橋を形成する。また、DNA とたん白質の複合体も形成される可能性がある。これらの結果、DNA 合成・複製や翻訳が阻害されて細胞分裂が抑制される。マウス実験腫瘍に対して幅広い抗腫瘍スペクトルを有しており、殺細胞作用の様式は、Type I b 群(濃度依存性速効性かつ遅効性作用群)に属する。作用は細胞周期特異的ではないが、G1 期の感受性が最も高いとされている。²⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 該当資料なし (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 該当しない (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) コンパートメントモデル 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 (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 該当資料なし (3) 乳汁への移行性 該当資料なし (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 該当資料なし (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 該当資料なし (2) 排泄率 該当資料なし (3) 排泄速度 該当資料なし
7. 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	【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 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。〕 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 3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） ＜理 由＞³⁾ 1. シスプラチンの主たる排泄経路は尿中であるため腎への障害性が高い。 重篤な腎障害のある患者においては障害が遷延する場合もあり、未回復となる可能性もあることにより、投与禁忌とした。 2. シスプラチン投与によるアナフィラキシー様症状は、静脈内投与開始から数分以内に発現することが多いが、投与終了後 24 時間後に発現する可能性もある。（「8.副作用 重大な副作用 3) ショック、アナフィラキシー様症状」の項参照） 3. 「10. 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	V. [治療に関する項目] 参照
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	V. [治療に関する項目] 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) 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。〕 (2) 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。〕 (3) 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させることがある。〕 (4) 聴器障害のある患者〔聴器障害を増悪させることがある。〕 (5) 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。〕 (6) 水痘患者〔致命的全身障害があらわれるおそれがある。〕 (7) 高齢者(「9. 高齢者への投与」の項参照) (8) 小児(「11. 小児等への投与」の項参照) (9) 長期間使用している患者〔腎障害、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。〕 ＜理 由＞³⁾ (4) 本剤の聴器障害性により、症状を増悪させるおそれがある。 (6) 本剤による骨髄抑制や体力低下に伴い、致命的全身症状があらわれるおそれがある。 いずれの場合も、頻回に臨床検査を行うなど患者を十分に観察し、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置が必要である。
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	(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。 (2) 急性腎不全等の腎障害、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。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、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。なお、フロセミドによる強制利尿を行う場合には腎障害、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。 (3) 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。 (4) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること(「11. 小児等への投与」の項参照)。 (5) 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。 (6) 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。 (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。 ＜処置方法等＞³⁾ (1) 悪心・嘔吐等の消化器障害が原因となり、脱水、電解質バランスの異常、体重減少等の症状をきたすことがあるので、十分な管理が必要である。悪心・嘔吐は、高頻度にみられ、シスプラチン投与後 1～2 時間で発現し、24 時間以上持続することがある。また、悪心、食欲不振等の症状は 1 週間程度持続することがある。 (2) 腎毒性を軽減する為に、下記の処置を行うこと。 成人の場合 1) 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。

	2) 本剤投与時、投与量に応じて 500～1,000mL の生理食塩液またはブドウ糖－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。 3) 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。 4) 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。 小児の場合 1) 本剤投与前、300～900mL/m²(体表面積)の適当な輸液を 2 時間以上かけて投与する。 2) 本剤投与時、投与量に応じて 300～900mL/m²(体表面積)の生理食塩液またはブドウ糖－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。 3) 本剤投与終了後、600mL/m²(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。 4) 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。														
7. 相互作用	(1) 併用禁忌とその理由 添付文書に記載なし (2) 併用注意とその理由 併用注意(併用に注意すること) <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>抗悪性腫瘍剤 放射線照射</td><td>骨髄抑制を増強することがあるので、併用療法を行う場合は、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。</td><td>ともに骨髄抑制作用を有する。</td></tr><tr><td>放射線照射</td><td>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。併用療法を行う場合には、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し、適切な処置を行うこと。</td><td>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。</td></tr><tr><td rowspan="2">パクリタキセル</td><td>(1) 併用時、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。併用療法を行う場合には、本剤をパクリタキセルの後に投与すること。</td><td>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。</td></tr><tr><td>(2) 併用により末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。</td><td>ともに末梢神経障害を有する。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄抑制を増強することがあるので、併用療法を行う場合は、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。	ともに骨髄抑制作用を有する。	放射線照射	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。併用療法を行う場合には、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。	パクリタキセル	(1) 併用時、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。併用療法を行う場合には、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。	(2) 併用により末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	ともに末梢神経障害を有する。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子													
抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄抑制を増強することがあるので、併用療法を行う場合は、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。	ともに骨髄抑制作用を有する。													
放射線照射	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。併用療法を行う場合には、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。													
パクリタキセル	(1) 併用時、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。併用療法を行う場合には、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。													
	(2) 併用により末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	ともに末梢神経障害を有する。													

	<table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>アミノグリコシド系 抗生物質 バンコマイシン塩酸 塩 注射用アムホテリシ ンB フロセミド</td><td>腎障害が増強されることが あるので、併用療法を行う 場合は慎重に投与するこ と。</td><td>ともに腎障害を有 する。</td></tr><tr><td>頭蓋内放射線照射</td><td>聴器障害が増強することが あるので、併用療法を行う 場合は慎重に投与するこ と。</td><td>機序は不明</td></tr><tr><td>アミノグリコシド系 抗生物質 バンコマイシン塩酸 塩 フロセミド ピレタニド</td><td></td><td>ともに聴覚障害を 有する。</td></tr><tr><td>フェニトイン</td><td>フェニトインの血漿中濃度 が低下したとの報告がある ので、併用療法を行う場合 は慎重に投与すること。</td><td>機序は不明</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アミノグリコシド系 抗生物質 バンコマイシン塩酸 塩 注射用アムホテリシ ンB フロセミド	腎障害が増強されることが あるので、併用療法を行う 場合は慎重に投与するこ と。	ともに腎障害を有 する。	頭蓋内放射線照射	聴器障害が増強することが あるので、併用療法を行う 場合は慎重に投与するこ と。	機序は不明	アミノグリコシド系 抗生物質 バンコマイシン塩酸 塩 フロセミド ピレタニド		ともに聴覚障害を 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 ので、併用療法を行う場合 は慎重に投与すること。	機序は不明
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
アミノグリコシド系 抗生物質 バンコマイシン塩酸 塩 注射用アムホテリシ ンB フロセミド	腎障害が増強されることが あるので、併用療法を行う 場合は慎重に投与するこ と。	ともに腎障害を有 する。														
頭蓋内放射線照射	聴器障害が増強することが あるので、併用療法を行う 場合は慎重に投与するこ と。	機序は不明														
アミノグリコシド系 抗生物質 バンコマイシン塩酸 塩 フロセミド ピレタニド		ともに聴覚障害を 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 ので、併用療法を行う場合 は慎重に投与すること。	機序は不明														
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(頻度不明)と初期症状 1) 急性腎不全：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。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。 2) 汎血球減少等の骨髓抑制：汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少等があらわれることがあるので、頻回に血液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減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。 3) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状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。 4) 聴力低下・難聴、耳鳴：高音域の聴力低下、難聴、耳鳴等があらわれることがある。また、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/m²以上で、総投与量では300mg/m²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。 5) うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲：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。 6) 脳梗塞、一過性脳虚血発作：脳梗塞、一過性脳虚血発作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。 7) 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。															

- 8) **心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、不整脈**：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、観察を十分に行い、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。
- 9) **溶血性貧血**：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。
- 10) **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。
- 11) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群**：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。
- 12) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸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減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 13) **消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔**：消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔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減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 14) **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。
- 15) **高血糖、糖尿病の悪化**：高血糖、糖尿病の悪化があらわれることがあり、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ので、血糖値や尿糖に注意する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するなど適切な処置を行うこと。
- 16) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK(CPK)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。
- 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) **静脈血栓塞栓症**：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。

(3) その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐 ^{注1)} 、食欲不振、下痢、口内炎、イレウス、腹痛、便秘、腹部膨満感、口角炎
過敏症 ^{注2)}	発疹、ほてり
精神神経系	末梢神経障害(しびれ、麻痺等)、言語障害、頭痛、味覚異常、意識障害、見当識障害、痙攣、レールミッテ徴候

	<table><tr><th>種類 \ 頻度</th><th>頻度不明</th></tr><tr><td>肝 臓</td><td>AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、γ-GTP 上昇</td></tr><tr><td>循 環 器</td><td>動悸、頻脈、心電図異常、レイノー様症状</td></tr><tr><td>電 解 質</td><td>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、テタニー様症状</td></tr><tr><td>皮 膚</td><td>脱毛、そう痒、色素沈着、紅斑</td></tr><tr><td>そ の 他</td><td>注射部位反応(発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等)、血圧上昇、全身倦怠感、発熱、眩暈、疼痛、全身浮腫、血圧低下、吃逆、高尿酸血症、胸痛、脱水</td></tr></table> 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 <table><tr><td>1. 禁忌 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</td></tr><tr><td>2. 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状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。</td></tr><tr><td>3. その他の副作用 過敏症：発疹、ほてり</td></tr></table>	種類 \ 頻度	頻度不明	肝 臓	AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 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、リン、マグネシウム等の異常、テタニー様症状	皮 膚	脱毛、そう痒、色素沈着、紅斑	そ の 他	注射部位反応(発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等)、血圧上昇、全身倦怠感、発熱、眩暈、疼痛、全身浮腫、血圧低下、吃逆、高尿酸血症、胸痛、脱水	1. 禁忌 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. 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状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。	3. その他の副作用 過敏症：発疹、ほてり
種類 \ 頻度	頻度不明															
肝 臓	AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 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、リン、マグネシウム等の異常、テタニー様症状															
皮 膚	脱毛、そう痒、色素沈着、紅斑															
そ の 他	注射部位反応(発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等)、血圧上昇、全身倦怠感、発熱、眩暈、疼痛、全身浮腫、血圧低下、吃逆、高尿酸血症、胸痛、脱水															
1. 禁忌 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. 重大な副作用 ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状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。																
3. その他の副作用 過敏症：発疹、ほてり																
9. 高齢者への投与	<table><tr><td>高齢者では、一般に生理機能(骨髄機能、肝機能、腎機能等)が低下しているので、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。</td></tr></table>	高齢者では、一般に生理機能(骨髄機能、肝機能、腎機能等)が低下しているので、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。														
高齢者では、一般に生理機能(骨髄機能、肝機能、腎機能等)が低下しているので、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	<table><tr><td>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。 〔動物実験で、ラットにおいて催奇形作用、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、また、マウスにおいて催奇形作用、胎児致死作用が報告されている。〕</td></tr><tr><td>(2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止すること。〔母乳中に移行することが報告されている。〕</td></tr></table>	(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。 〔動物実験で、ラットにおいて催奇形作用、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、また、マウスにおいて催奇形作用、胎児致死作用が報告されている。〕	(2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止すること。〔母乳中に移行することが報告されている。〕													
(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。 〔動物実験で、ラットにおいて催奇形作用、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、また、マウスにおいて催奇形作用、胎児致死作用が報告されている。〕																
(2) 授乳婦に投与する場合には、授乳を中止すること。〔母乳中に移行することが報告されている。〕																
11. 小児等への投与	<table><tr><td>(1) 外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告があるので、小児に投与する場合には、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。</td></tr><tr><td>(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副作用(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。</td></tr><tr><td>(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。</td></tr></table>	(1) 外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告があるので、小児に投与する場合には、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。	(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副作用(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。	(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。												
(1) 外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告があるので、小児に投与する場合には、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。																
(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副作用(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。																
(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。																

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	添付文書に記載なし
13. 過量投与	添付文書に記載なし
14. 適用上の注意	(1) 調製時： 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。 2) 本剤を点滴静注する際、アミノ酸輸液、乳酸ナトリウムを含む輸液を用いると分解が起こるので避けること。 3) 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。 4) 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。 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には、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。 2) 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。 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。
15. その他の注意	(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。^{4)～6)} (2) 本剤は、細菌に対する遺伝子突然変異誘発性が認められている。 (3) 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。 (4) 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。 (5) 進行精巣腫瘍患者に対して本剤を総量として 400mg/m² 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。
16. その他	該当しない

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」参照 (2) 副次的薬理試験 該当資料なし (3) 安全性薬理試験 該当資料なし (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 該当資料なし (2) 反復投与毒性試験 該当資料なし (3) 生殖発生毒性試験 該当資料なし (4) 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液 10mg「マイラン」 シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」 シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」 毒薬 処方せん医薬品 （注意－医師等の処方せんにより使用すること） 有効成分：シスプラチン 毒薬
2. 有効期間又は 使用期限	3 年 （容器に表示の使用期限内に使用すること）
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。 (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） 該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」：20mL×1 バイアル シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」：50mL×1 バイアル シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」：100mL×1 バイアル
7. 容器の材質	褐色のガラスバイアル
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ブリプラチン注（ブリストル・マイヤーズ株式会社） 同 効 薬：カルボプラチン、ネダプラチン
9. 国際誕生年月日	不明
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	製造承認年月日：2009 年 1 月 14 日 承 認 番 号： シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」：22100AMX00150000 シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」：22100AMX00142000 シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」：22100AMX00143000 製造承認年月日：2003 年 3 月 11 日 承 認 番 号： シスプラメルク注射液 0.05%：21500AMZ00143000

11. 薬価基準収載年月日	シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」：2009 年 5 月 15 日 シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」：2009 年 5 月 15 日 シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」：2009 年 5 月 15 日 シスプラメルク注射液 0.05%(20mL)：2003 年 7 月 4 日 シスプラメルク注射液 0.05%(50mL)：2008 年 11 月 7 日 シスプラメルク注射液 0.05%(100mL)：2003 年 7 月 4 日
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	1. 2004 年 5 月 31 日 (1)「BEP 療法」は、胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)に対するブレオマイシン塩酸塩、エトポシド、シスプラチンの抗癌剤 3 剤の併用療法である。 本療法は、平成 11 年 2 月 1 日付医薬審第 104 号通知(「適応外使用に係わる医療用医薬品の取り扱いについて」に示された、外国において既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の実績があり、国際的に信頼できる学会に掲載された科学的根拠となりうる論文がある場合に該当する)に則り、日本癌治療学会より「ブレオマイシンの睾丸腫瘍を含む胚細胞腫瘍に対する効能拡大」要望書、日本産婦人科学会より「ブレオマイシンの卵巣腫瘍に対する適応拡大」要望書、また、日本泌尿器学会より効能追加の要望書が厚生労働省に提出された。 以上の経緯を踏まえ、ブレオマイシン塩酸塩について精巣腫瘍としての効能追加申請が行われ、更に、エトポシド、シスプラチンについても効能追加申請が行われ、ブレオマイシン塩酸塩、エトポシド、シスプラチンの併用化学療法(BEP 療法)としての胚細胞腫瘍(精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍)への有効性が認められ、2004 年 5 月 31 日 3 剤の承認事項の一部変更が承認となった。 (2)「その他の注意」の項、「突然変異誘起性」から「遺伝子突然変異誘起性」への改訂は、「毒性のガイドライン」に従い、より正確な記載とするため改訂した。 2. 2005 年 2 月 14 日 「悪性骨腫瘍、子宮体癌(術後化学療法、転移・再発時化学療法)に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法」の「効能・効果」及び「用法・用量」を追加承認。 3. 2007 年 1 月 4 日 「悪性胸膜中皮腫」の「効能・効果」及び「用法・用量」を追加承認。 4. 2012 年 6 月 29 日 「胆道癌」の「効能・効果」及び「用法・用量」を追加承認。
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	本剤は厚生労働省告示第 99 号(平成 14 年 3 月 18 日付)における医薬品には該当しない。																			
16. 各種コード	<table><tr><th>販売名</th><th>HOT 番号</th><th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th><th>レセプト 電算コード</th></tr><tr><td>シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」</td><td>115377401</td><td>4291401A1100</td><td>620009545</td></tr><tr><td>シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」</td><td>118849301</td><td>4291401A2107</td><td>620009546</td></tr><tr><td>シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」</td><td>115378101</td><td>4291401A3103</td><td>620009547</td></tr></table>				販売名	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	シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」	115377401	4291401A1100	620009545	シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」	118849301	4291401A2107	620009546	シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」	115378101	4291401A3103	620009547
販売名	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																	
シスプラチン点滴静注液 10mg「マイラン」	115377401	4291401A1100	620009545																	
シスプラチン点滴静注液 25mg「マイラン」	118849301	4291401A2107	620009546																	
シスプラチン点滴静注液 50mg「マイラン」	115378101	4291401A3103	620009547																	
17. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。																			

X I. [文 献]

1. 引用文献	1) 社内資料(安定性試験資料) 2) 第十六改正日本薬局方解説書：C-1891,廣川書店,2011 3) Yellow Book③ 医薬品「使用上の注意」の解説 抗癌剤 THE MERCK INDEX 13th EDITION 4) Ortega.J.A.et al.:J. Clin. Oncol.,18. 2665 (2000) 5) Douglass.E.C.et al.:J. Clin. Oncol.,11. 96 (1993) 6) Katzenstein.H.M.et al:J. Clin. Oncol.,20. 2789 (2002)
2. その他の参考文献	該当資料なし
3. 文献請求先	引用文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。 マイラン製薬株式会社 カスタマーサポートセンター 〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号 フリーダイヤル：0120-194-701 Fax：0120-933-850

X II. [参考資料]

1. 主な外国での発売状況	該当しない
2. 海外における臨床支援情報	該当しない

X III. [備 考]

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------

