

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

平成17年9月
日本ヘキサル株式会社
山形県上山市新金谷827-7

抗悪性腫瘍剤
毒薬、指定医薬品、処方せん医薬品

カルボプラチン注射液1%「ヘキサル」

適応症追加に伴う効能又は効果、用法及び用量 の改訂並びに使用上の注意改訂のご案内

謹啓 時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、平成17年9月15日付にて適応症追加の承認を取得し、弊社製品『カルボプラチン注射液1%「ヘキサル」』の効能又は効果、用法及び用量を変更致しました。また、併せて、自主改訂により、使用上の注意事項も改訂致しましたので、ここに謹んでご案内申し上げます。つきましては、今後本剤をご使用されます際には、十分ご留意頂きますようお願い申し上げます。

敬白

改訂内容（下線部改訂部分）

改訂後	改訂前
【効能又は効果】 頭頸部癌、肺小細胞癌、辜丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌 <u>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</u> <u>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）</u>	【効能又は効果】 頭頸部癌、肺小細胞癌、辜丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌
【用法及び用量】 1. : 現行のとおり 2. <u>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</u> (1) <u>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</u> <u>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。</u> <u>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。</u> <u>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。</u> (2) <u>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</u> <u>硫酸ビンクリスチン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。</u> <u>これを1クールとし、投与を繰り返す。</u> <u>ただし、36カ月齢以下の患児にはカルボプラチンを18.6mg/kgとする。</u> <u>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。</u> 3. : 現行のとおり	【用法及び用量】 1. : 現行のとおり ←追記
<用法及び用量に関連する使用上の注意> (1) <u>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。</u> (2) <u>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。</u>	2. : 現行のとおり ←新設

改訂後	改訂前																		
<p>【警告】</p> <p>(1) 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に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病種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、治療期間に先立ち、患者又はその家族に有効性及び副作用を十分説明し、同意を得てから投与すること。</p> <p>(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使用すること。</p>	<p>←新設</p>																		
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）：現行のとおり</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2)：現行のとおり</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)～(6)：現行のとおり</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。¹⁾</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）：現行のとおり</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2)：現行のとおり</p> <p>←追記</p> <p>(3)～(5)：現行のとおり</p> <p>←追記</p>																		
<p>3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="92 645 778 943"> <thead> <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> </thead> <tbody> <tr> <td>抗悪性腫瘍剤、放射線照射</td> <td>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。</td> <td>ともに骨髄抑制等の副作用を有する。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>ともに腎障害及び聴器障害を有する。</td> </tr> </tbody> </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。	<p>3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="810 645 1497 898"> <thead> <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> </thead> <tbody> <tr> <td>抗悪性腫瘍剤、放射線照射</td> <td>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。</td> <td>ともに骨髄抑制等の副作用を有する。</td> </tr> <tr> <td>アミノグリコシド系抗生物質</td> <td>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。</td> <td>ともに腎障害及び聴器障害を有する。</td> </tr> </tbody> </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。	アミノグリコシド系抗生物質	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。
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。																	
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。																	
アミノグリコシド系抗生物質	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。																	
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)：現行のとおり</p> <p>2) 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、気管支痙攣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。</p> <p>3) 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。</p> <p>4) 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。</p> <p>5) 急性腎不全、ファンコニー症候群：急性腎不全、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。</p> <p>6)～(9)：現行のとおり</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)：現行のとおり</p> <p>2) 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。</p> <p>3) 脳梗塞：脳梗塞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。</p> <p>←追記</p> <p>4) 急性腎不全：急性腎不全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。</p> <p>5)～(8)：現行のとおり</p>																		
<p>(3) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="113 1462 778 1641"> <thead> <tr> <th>種類</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{※2)}</td> <td>蕁麻疹、発疹、そう痒感</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>頻脈、心電図異常（期外収縮）、心悸亢進、血圧上昇</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>全身けん怠感、無力症、尿酸上昇、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、疼痛等）</td> </tr> </tbody> </table> <p>消化器、腎臓、精神神経系、肝臓、電解質、皮膚：現行のとおり</p>	種類	頻度不明	過敏症 ^{※2)}	蕁麻疹、発疹、そう痒感	循環器	頻脈、心電図異常（期外収縮）、心悸亢進、血圧上昇	その他	全身けん怠感、無力症、尿酸上昇、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、疼痛等）	<p>(3) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="831 1462 1497 1615"> <thead> <tr> <th>種類</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{※2)}</td> <td>発疹、そう痒感</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>頻脈、心電図異常（期外収縮）、心悸亢進</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>全身けん怠感、発熱、浮腫、疼痛、潮紅、ほてり、胸部不快感、吃逆</td> </tr> </tbody> </table> <p>消化器、腎臓、精神神経系、肝臓、電解質、皮膚：現行のとおり</p>	種類	頻度不明	過敏症 ^{※2)}	発疹、そう痒感	循環器	頻脈、心電図異常（期外収縮）、心悸亢進	その他	全身けん怠感、発熱、浮腫、疼痛、潮紅、ほてり、胸部不快感、吃逆		
種類	頻度不明																		
過敏症 ^{※2)}	蕁麻疹、発疹、そう痒感																		
循環器	頻脈、心電図異常（期外収縮）、心悸亢進、血圧上昇																		
その他	全身けん怠感、無力症、尿酸上昇、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、疼痛等）																		
種類	頻度不明																		
過敏症 ^{※2)}	発疹、そう痒感																		
循環器	頻脈、心電図異常（期外収縮）、心悸亢進																		
その他	全身けん怠感、発熱、浮腫、疼痛、潮紅、ほてり、胸部不快感、吃逆																		
<p>7. 小児等への投与</p> <p>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、再発又は薬治性骨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、臨床上有意味な聴力低下が小児患者に発現するとの報告がある。</p>	<p>7. 小児等への投与</p> <p>低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していないので投与を避けること。やむを得ず投与する場合は観察を十分に行い、慎重に投与すること。</p>																		

【改訂理由】

抗がん剤併用療法に関する検討会による小児悪性固形腫瘍の効能効果等の追加承認に伴う変更であり、併せて、「警告」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項の新設、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「小児等への投与」の項の改訂を行い注意喚起を行うものです。

【参考資料】

1) F.Pein, et al. : J. Clin. Oncol., 12(5), 931 (1994)