

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11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」

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11月2日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知 薬食安発第1102001号並びに自主改訂により、弊社製品『カルボプラチン注射液1%「ヘキサル」』の注意事項を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、この使用上の注意に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		
3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）			3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等 放射線照射	臨床症状・措置方法 (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。 (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・危険因子 ともに骨髄抑制等の副作用を有する。	薬剤名等 抗悪性腫瘍剤 放射線照射	臨床症状・措置方法 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。	機序・危険因子 ともに骨髄抑制等の副作用を有する。
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。
4. 副作用 (1)重大な副作用（頻度不明） 1): 現行のとおり 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、アナフィラキシー様症状の発現頻度が高くなる傾向もみられる(その他の注意参照)。 3)～5): 現行のとおり			4. 副作用 (1)重大な副作用（頻度不明） 1): 現行のとおり 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。 3)～9): 現行のとおり		

改 訂 後	改 訂 前																																								
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>6) 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。</p> <p>7) 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。</p> <p>8) 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。</p> <p>9)～12)：現行のとおり</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	<p>追記</p> <p>追記</p> <p>追記</p> <p>追記</p> <p>追記</p> <p>追記</p>																																								
<p>(3) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種 類</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐^{注1)}、食欲不振、下痢、口内炎、腹痛、便秘、口渇</td> </tr> <tr> <td>腎 臓</td> <td>血尿、蛋白尿、乏尿</td> </tr> <tr> <td>過 敏 症^{注2)}</td> <td>蕁麻疹、発疹、そう痒感</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、AI-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>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）</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、抗利尿ホルモン分泌異常症候群</td> </tr> <tr> <td>皮 膚</td> <td>脱毛、色素沈着、爪の変色、皮膚疾患</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td>全身けん怠感、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）、低蛋白血症</td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p>	種 類	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、AI-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、色素沈着、爪の変色、皮膚疾患	そ の 他	全身けん怠感、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）、低蛋白血症	<p>(3) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種 類</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐^{注1)}、食欲不振、下痢、口内炎、腹痛、便秘、口渇</td> </tr> <tr> <td>腎 臓</td> <td>血尿、蛋白尿、乏尿</td> </tr> <tr> <td>過 敏 症^{注2)}</td> <td>蕁麻疹、発疹、そう痒感</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、AI-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇</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>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、抗利尿ホルモン分泌異常症候群</td> </tr> <tr> <td>皮 膚</td> <td>脱毛、色素沈着、爪の変色、皮膚疾患</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>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。</p>	種 類	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	肝 臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、AI-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇	循環器	頻脈、心電図異常（期外収縮）、心悸亢進、血圧上昇	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、色素沈着、爪の変色、皮膚疾患	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																																								
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、AI-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、色素沈着、爪の変色、皮膚疾患																																								
そ の 他	全身けん怠感、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）、低蛋白血症																																								
種 類	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																																								
肝 臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、AI-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、γ-GTP 上昇																																								
循環器	頻脈、心電図異常（期外収縮）、心悸亢進、血圧上昇																																								
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、色素沈着、爪の変色、皮膚疾患																																								
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>10. その他の注意</p> <p>(1)～(4)：現行のとおり</p> <p>(5) 本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシー様症状の発現頻度が高くなる傾向が見られ、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。¹⁾²⁾</p>	<p>10. その他の注意</p> <p>(1)～(4)：現行のとおり</p> <p>追記</p>																																								

【改訂理由】

カルボプラチン製剤の企業報告に基づき、注意喚起を行うものです。

【参考文献】

- 1) E.B.Double, et al. : Cancer Treat.Rev., 12(Suppl.A), 111(1985)
- 2) M.Markman, et al. : J.Clin.Oncol., 17(4), 1141(1999)

なお、改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 (DSU) 144」(2005年11月)に掲載されます。