2023年11月改訂（第20版）

日本標準商品分類番号
874291

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 2018（2019 年更新版）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「NK」
カルボプラチン点滴静注液150mg「NK」
カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」

Carboplatin Injection

剤形	注射剤（溶液）
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品[注)] 注）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「NK」: １バイアル ５mL 中 カルボプラチン　50mg 含有 点滴静注液 150mg「NK」: １バイアル 15mL 中 カルボプラチン 150mg 含有 点滴静注液 450mg「NK」: １バイアル 45mL 中 カルボプラチン 450mg 含有
一般名	和名：カルボプラチン（JAN） 洋名：Carboplatin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年３月27日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年６月20日(販売名変更による) 販売開始年月日：2005年７月11日(50mg) 2003年８月４日(150mg、450mg)
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 発売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社　医薬品情報センター TEL 0120-505-282　FAX 050-3730-9238 日本化薬株式会社　医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本ＩＦは 2023 年 11 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，IFと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け，IF記載様式，IF記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第3小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた．

IF記載要領 2008 以降，IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった．最新版のIFは，医薬品医療機器総合機構（以下，PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，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・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，IF記載要領 2018 が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

2．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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の提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは，PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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いただきたい．IFは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し,その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯 ･････････････････････････････････ 1
2. 製品の治療学的特性 ･････････････････････････ 1
3. 製品の製剤学的特性 ･････････････････････････ 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ･････････････ 2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ･････････ 2
6. ＲＭＰの概要 ･････････････････････････････ 2

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名 ･････････････････････････････････････ 3
2. 一般名 ･････････････････････････････････････ 3
3. 構造式又は示性式 ･･･････････････････････････ 3
4. 分子式及び分子量 ･･･････････････････････････ 3
5. 化学名（命名法）又は本質 ･･･････････････････ 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ･･･････････････ 3

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ･････････････････････････････ 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ･････････ 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ･･･････････････ 4

Ⅳ．製剤に関する項目

1. 剤形 ･･･････････････････････････････････････ 5
2. 製剤の組成 ･････････････････････････････････ 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 ･･･････････････････ 5
4. 力価 ･･･････････････････････････････････････ 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 ･････････････････ 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 ･････････････ 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 ･･･････････････････ 6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ･････････ 7
9. 溶出性 ･････････････････････････････････････ 9
10. 容器・包装 ･････････････････････････････････ 9
11. 別途提供される資材類 ･･･････････････････････ 10
12. その他 ･････････････････････････････････････ 10

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果 ･･･････････････････････････････ 11
2. 効能又は効果に関連する注意 ･････････････････ 11
3. 用法及び用量 ･･･････････････････････････････ 11
4. 用法及び用量に関連する注意 ･････････････････ 12
5. 臨床成績 ･･･････････････････････････････････ 12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ･･････ 19
2. 薬理作用 ･･･････････････････････････････････ 19

Ⅶ．薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 ･････････････････････････････ 20
2. 薬物速度論的パラメータ ･････････････････････ 20
3. 母集団（ポピュレーション）解析 ･････････････ 21
4. 吸収 ･･･････････････････････････････････････ 21
5. 分布 ･･･････････････････････････････････････ 21
6. 代謝 ･･･････････････････････････････････････ 21
7. 排泄 ･･･････････････････････････････････････ 22
8. トランスポーターに関する情報 ･･･････････････ 22
9. 透析等による除去率 ･････････････････････････ 22
10. 特定の背景を有する患者 ･････････････････････ 22
11. その他 ･････････････････････････････････････ 22

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 ･････････････････････････ 23
2. 禁忌内容とその理由 ･････････････････････････ 23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ･･････ 23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ･･････ 23
5. 重要な基本的注意とその理由 ･････････････････ 23
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ･････････ 24
7. 相互作用 ･･･････････････････････････････････ 25
8. 副作用 ･････････････････････････････････････ 27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ･･･････････････････ 29
10. 過量投与 ･･･････････････････････････････････ 29
11. 適用上の注意 ･･･････････････････････････････ 30
12. その他の注意 ･･･････････････････････････････ 30

IX. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 ･････････････････････････････････････ 31
2. 毒性試験 ･････････････････････････････････････ 31

X. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分 ･････････････････････････････････････ 32
2. 有効期間 ･････････････････････････････････････ 32
3. 包装状態での貯法 ･････････････････････････････ 32
4. 取扱い上の注意 ･･･････････････････････････････ 32
5. 患者向け資材 ･････････････････････････････････ 32
6. 同一成分・同効薬 ･････････････････････････････ 32
7. 国際誕生年月日 ･･･････････････････････････････ 32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載
年月日、販売開始年月日･･････････････････････････ 32
9. 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･･････････････････････････････ 33
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容 ･･ 33
11. 再審査期間 ･･････････････････････････････････ 33
12. 投薬期間制限に関する情報･････････････････････ 33
13. 各種コード ･･････････････････････････････････ 33
14. 保険給付上の注意 ････････････････････････････ 33

XI. 文献
1. 引用文献･････････････････････････････････････ 34
2. その他の参考文献 ････････････････････････････ 34

XII. 参考資料
1. 主な外国での発売状況 ････････････････････････ 35
2. 海外における臨床支援情報 ････････････････････ 35

XIII. 備考
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって
の参考情報･･････････････････････････････････････ 36
2. その他の関連資料･････････････････････････････ 36

略語表

略語	略語内容
CBDCA	カルボプラチン
HER2	ヒト上皮細胞増殖因子受容体2
TTP	Time to progression 無増悪期間
AUC	濃度—時間曲線下面積
PD-L1	（Programmed cell death-ligand1） 免疫応答を抑制する膜貫通型タンパク
AUC_{0-5hr}	時点0から5時間後間での濃度—時間曲線下面積
C_{5min}	投与開始5分後の血中濃度
G-CSF	顆粒球コロニー形成刺激因子製剤
BUN	尿素窒素
血清FDP値	血清 fibrin degradation products
ALT（GPT）	アラニンアミノ基転移酵素
AST（GOT）	アスパラギン酸アミノ基転移酵素
Al-P、ALP	アルカリフォスファターゼ
LDH	乳酸脱水素酵素
γ-GTP	γ—グルタミルトランスペプチターゼ
nab-パクリタキセル	nanoparticle albumin-bound（アルブミン懸濁型）パクリタキセル

斜体表記は遺伝子表記であることを示す.

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抗腫瘍効果に併せて腎毒性が強いことが知られている。カルボプラチンは、シスプラチンの抗腫瘍活性を弱めることなく、かつ腎毒性及び嘔気・嘔吐等の副作用を軽減することを目的に合成した白金含有化合物である。国内では1990年に発売された。

カルボメルク注射液１％は、このカルボプラチンを有効成分とした抗悪性腫瘍剤であり、メルク・ホエイ株式会社により後発医薬品として医薬発第481号（平成11年４月８日）に基づき規格及び試験方法を設定、長期保存試験を実施、2003年３月11日に承認を得て、150、450 mg製剤が2003年８月に、50 mg製剤が2005年７月に発売された。

2005年９月15日には、「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」として、「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）」が効能追加された。

その後、2000年９月19日付医薬発第935号厚生省医薬安全局長通知「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき販売名を変更し、2008年３月27日に「カルボプラチン点滴静注液50mg「NK」」、「同150mg「NK」」、「同450mg「NK」」として承認された。

また2012年3月9日に、乳癌の効能・効果が追加承認され、2021年8月25日に乳癌に対するペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びゲムシタビン塩酸塩との併用療法が承認され、2022年9月26日乳癌に対するペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びパクリタキセルとの併用におけるカルボプラチンの用法及び用量が追加承認された。

２．製品の治療学的特性

(1) カルボプラチンを有効成分とした抗悪性腫瘍剤であり、「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、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」に効能・効果を有する。

（「Ⅴ．治療に関する項目」の「1．効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用としては、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、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。

また、その他の副作用（10%以上）として悪心・嘔吐、食欲不振、ALT上昇、脱毛、全身倦怠感が報告されている。

（「Ⅷ．安全性に関する項目」の「8．副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

本剤は、「耐衝撃性向上」「破損時封じ込め」のためバイアルにコップ型プロテクト包装（VPPII）を施している。

（「Ⅳ．製剤に関する項目」の「10．容器・包装」の項参照）

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

（2023 年 11 月時点）

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

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

（2）洋名

Carboplatin Injection 50mg「NK」
Carboplatin Injection 150mg「NK」
Carboplatin Injection 450mg「NK」

（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）

カルボプラチン(JAN)

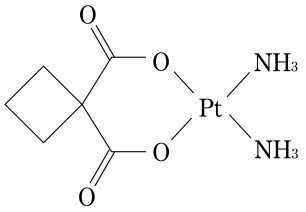
（2）洋名（命名法）

Carboplatin(JAN、INN)

（3）ステム（ｓｔｅｍ）

-platin：抗悪性腫瘍剤(白金誘導体)

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_6H_{12}N_2O_4Pt$
分子量：371.25

５．化学名（命名法）又は本質

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

CBDCA

Ⅲ. 有効成分に関する項目

１．物理化学的性質[1)]

（1）外観・性状

本品は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：約 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

液性　pH 5.0～7.0(0.10g、水 10mL)

２．有効成分の各種条件下における安定性[2)]

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器	規格内
長期保存試験	25℃ 60%RH	24 箇月		規格内

測定項目：性状、確認試験、類縁物質、水分、定量法、TAMC、TYMC、特定微生物試験、エンドトキシン

３．有効成分の確認試験法、定量法[1)]

確認試験法
日本薬局方「カルボプラチン」確認試験による。
(1) 塩化スズ（Ⅱ）試液による定性試験
(2) 赤外吸収スペクトル測定法
定量法
日本薬局方「カルボプラチン」定量法による。
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

注射剤（溶液）

（2）製剤の外観及び性状

無色澄明～微黄色澄明の液

（3）識別コード

該当しない

（4）製剤の物性

pH：5.5～6.5
浸透圧比：約 0.1(生理食塩液に対する比)
比重：1.003（10mg/ml）

（5）その他

該当資料なし

２．製剤の組成

（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	カルボプラチン点滴静注液 50mg「NK」	カルボプラチン点滴静注液 150mg「NK」	カルボプラチン点滴静注液 450mg「NK」
容量	5mL	15mL	45mL
有効成分	1 バイアル中カルボプラチン 50mg	1 バイアル中カルボプラチン 150mg	1 バイアル中カルボプラチン 450mg
添加剤	該当しない		

（2）電解質等の濃度

該当しない

（3）熱量

該当しない

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

シクロブタン-1,-1-ジカルボン酸

６．製剤の各種条件下における安定性[2)]

各種条件下における安定性（製造販売承認申請資料等に基づく）

保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度25℃、 湿度60％RH 遮光下	バイアル瓶	24箇月	規格内

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

７．調製法及び溶解後の安定性

調製法

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。

『「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照』

溶解後の安定性

『「Ⅳ. 8. 他剤との配合変化」の項参照』

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

【室温、遮光下における配合変化】[3)]

本剤 10mL 及び 25mL をとり、下記輸液を加えてそれぞれ 100mL(1.0mg/mL 及び 2.5mg/mL)に調製した液について、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。

［室温(25℃)、遮光下］

製品名	配合濃度		保存時間(hr)						
			0	1	2	4	8	24	48
生理食塩液	1.0 mg/mL	残存率%	100.0	100.8	100.8	99.0	98.5	96.5	94.5
		pH	5.7	5.9	5.9	5.8	6.1	5.9	5.7
	2.5 mg/mL	残存率%	100.0	99.5	99.2	98.3	97.0	97.5	94.2
		pH	6.0	5.9	5.8	5.8	5.8	5.9	6.0
5%ブドウ糖液	1.0 mg/mL	残存率%	100.0	99.7	99.8	100.0	100.2	100.2	100.3
		pH	5.1	5.0	5.2	5.2	5.2	5.1	5.0
	2.5 mg/mL	残存率%	100.0	99.9	100.0	99.7	99.9	100.1	100.5
		pH	5.5	5.5	5.5	5.5	5.4	5.3	5.2
ソリタT-3号	1.0 mg/mL	残存率%	100.0	100.4	99.0	98.4	98.4	97.5	98.3
		pH	5.2	5.1	5.1	5.2	5.2	5.1	5.1
	2.5 mg/mL	残存率%	100.0	99.6	99.4	99.3	98.8	98.2	97.8
		pH	5.4	5.1	5.2	5.2	5.2	5.1	5.2
ポタコールR	1.0 mg/mL	残存率%	100.0	100.0	98.3	97.9	96.7	94.3	92.3
		pH	4.9	4.9	5.0	4.9	5.0	4.9	4.9
	2.5 mg/mL	残存率%	100.0	99.3	99.4	99.0	98.8	96.0	96.4
		pH	5.0	5.0	5.0	5.1	5.0	4.9	5.0
ラクテック注	1.0 mg/mL	残存率%	100.0	99.3	98.8	99.8	97.4	95.4	96.0
		pH	6.4	6.4	6.2	6.4	6.3	6.4	6.3
	2.5 mg/mL	残存率%	100.0	99.7	99.2	98.5	98.8	97.2	96.2
		pH	6.3	6.4	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3
アクチット注	1.0 mg/mL	残存率%	100.0	99.9	99.4	99.6	99.6	98.1	97.3
		pH	5.7	5.4	5.3	5.4	5.4	5.3	5.4
	2.5 mg/mL	残存率%	100.0	99.8	99.9	99.3	99.0	98.5	98.2
		pH	5.5	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4	5.4
マンニゲン注射液	1.0 mg/mL	残存率%	100.0	100.3	100.1	100.2	100.3	101.8	99.9
		pH	6.1	5.8	5.8	5.9	5.8	5.6	5.5
	2.5 mg/mL	残存率%	100.0	99.8	99.3	99.2	99.8	99.5	99.2
		pH	5.8	5.7	5.8	5.8	5.7	5.6	5.5
プラスアミノ	1.0 mg/mL	残存率%	100.0	90.0	78.8	54.1	32.4	5.2	0.3
		pH	4.5	4.5	4.6	4.6	4.6	4.5	4.5
	2.5 mg/mL	残存率%	100.0	89.3	79.5	66.7	57.3	16.5	5.1
		pH	4.5	4.5	4.5	4.5	4.6	4.5	4.6

(1) 外観：各輸液とも配合濃度に関係なく、配合直後から 48 時間後まで無色澄明であり、変化は認めなかった。

(2) pH　：各輸液とも配合濃度に関係なく、配合直後の pH は４～６の範囲であり、48 時間後においても pH 変動は認めなかった。

(3) 含量残存率：プラスアミノは配合２時間後より含量低下を認め、著しい配合変化が観察されたが、他の７種類の輸液との配合には問題を認めなかった。

【室温、散光下における配合変化】[4)]

本剤 6mL をそれぞれの輸液 50mL と混和し、室温、散光条件下、配合直後、24 時間後に試料を採取し、外観、pH 及びカルボプラチンの含量を測定した。

［室温(25±2℃)、照度(500±20Lux)］

輸　　液	時間／項目	開始時	24 時間後
注射用水 pH：5.78	pH 外観 残存率(%)	5.77 無色澄明 100	6.03 無色澄明 98.6
生理食塩液 pH：6.03	pH 外観 残存率(%)	6.03 無色澄明 100	6.48 無色澄明 94.5
5%ブドウ糖注射液 pH：4.73	pH 外観 残存率(%)	4.81 無色澄明 100	5.08 無色澄明 100.1
ラクテック注 pH：6.60	pH 外観 残存率(%)	6.60 無色澄明 100	6.69 無色澄明 95.6
ハルトマン液「HD」 pH：6.68	pH 外観 残存率(%)	6.65 無色澄明 100	6.71 無色澄明 95.9
ハルトマン液 pH：8「HD」 pH：8.13	pH 外観 残存率(%)	8.07 無色澄明 100	7.95 無色澄明 94.5
KN 補液 1A pH：4.60	pH 外観 残存率(%)	4.81 無色澄明 100	5.68 無色澄明 97.1
ポタコール R pH：4.89	pH 外観 残存率(%)	4.90 無色澄明 100	4.91 無色澄明 96.0
ソリタ-T3 号 pH：5.14	pH 外観 残存率(%)	5.15 無色澄明 100	5.17 無色澄明 98.6
ヴィーン D 注 pH：5.44	pH 外観 残存率(%)	5.45 無色澄明 100	5.46 無色澄明 96.2
アクチット注 pH：5.43	pH 外観 残存率(%)	5.44 無色澄明 100	5.44 無色澄明 98.7
フィジオ 140 pH：6.04	pH 外観 残存率(%)	6.05 無色澄明 100	6.06 無色澄明 96.4
ビカーボン注 pH：7.17	pH 外観 残存率(%)	7.56 無色澄明 100	7.89 無色澄明 95.8

※含量は配合直後を 100 として残存率(%)で示した。
　配合濃度：1.07mg/mL

【高カロリー輸液との配合変化】[4)]

本剤 15mL をそれぞれの輸液 15mL と混和し、室温、散光条件下、混合直後、1 時間後及び 3 時間後に試料を採取し、外観、pH 及びカルボプラチンの含量を測定した。

［室温（25±2℃）、照度（500±20Lux）］

輸　　液	時間 / 項目	開始時	1 時間後	3 時間後
ミキシッド-H pH：6.11	pH 外観 残存率（%）	6.19 乳白色 100	6.19 乳白色 95.6	6.18 乳白色 89.7
アミノフリード pH：6.65	pH 外観 残存率（%）	6.71 無色澄明 100	6.67 無色澄明 95.6	6.58 無色澄明 88.5
フルカリック 2 号 pH：5.30	pH 外観 残存率（%）	5.37 淡黄色澄明 100	5.36 淡黄色澄明 96.4	5.35 淡黄色澄明 90.9
ネオパレン 2 号 pH：6.57	pH 外観 残存率（%）	6.65 淡黄色澄明 100	6.63 淡黄色澄明 95.7	6.59 淡黄色澄明 88.9

※含量は配合直後を 100 として残存率（%）で示した。
　配合濃度：5mg/mL

『「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照』

９．溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

包装に関する情報

コップ型プロテクト包装（VPPII）

「耐衝撃性」を得るために、VPPII は、バイアル底部と側面全体を樹脂製コップで包み込み、様々な物理的負荷に対するリスクを低減します。

「破損時封じ込め」として機能するために VPPII は、薬液が貯留するコップの形状に加え、バイアル表面にラベル全体が糊付けされています。この仕様により、破損時のガラス片飛散を防ぎ、薬液の漏出を低減します。

(2) 包装

50mg/ 5mL：1 バイアル
150mg/15mL：1 バイアル
450mg/45mL：1 バイアル

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

バイアル：ガラス（無色）
ゴム栓：ブチルゴム
キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム

11. 別途提供される資材類	該当しない
12. 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．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

〈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ンとして、1 日 1 回 300～400mg/m^2(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〉

(1)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/m^2（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。

(2)PD-L1 陽性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳癌に対するペムブロリズマブ(遺伝子組換え)及びゲムシタビン塩酸塩との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1 日 1 回 AUC2mg･min/mL 相当量を投与する。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、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)ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスクの乳癌に対する術前薬物療法として、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びパクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、以下のいずれかの用法・用量で投与する。なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。

・1 日 1 回 AUC5mg・min/mL 相当量を投与し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1 クールとし、4 クールまで投与する。

・1 日 1 回 AUC1.5mg・min/mL 相当量を投与し、少なくとも 6 日間休薬する。週 1 回投与を 3 週連続し、これを 1 クールとし、4 クールまで投与する。

〈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〉

(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

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/m^2(体表面積)を 1 日間点滴静注又は 400mg/m^2(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、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして 560mg/m^2(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。

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

AUC 目標値及び腎機能に基づく本剤の投与量については、関連する学会の最新のガイドライン等を参考に設定すること。[17.1.3、17.1.4 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

〈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〉

17.1.1 国内臨床試験

第Ⅱ相試験（カルボプラチン単剤療法）における疾患別奏効率は次のとおりであった。

表1　疾患別奏効率

	N	奏効例		NC	PD	奏効率%
		CR	PR			
頭頸部癌[5]	70	1	13	38	18	20.0
肺小細胞癌[6]	51	0	13	21	17	25.5
肺小細胞癌[7]	29	0	7	15	7	24.1
肺小細胞癌[8]	18	1	4	－	－	27.8
肺小細胞癌[9]	18	0	6	10	2	33.3
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

第Ⅱ相試験で認められた主な副作用及び臨床検査値異常は悪心・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感、下痢、発熱、血小板減少、白血球減少、ヘモグロビン減少、AST 上昇、ALT 上昇等であった[5～13]。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈頭頸部癌及び卵巣癌〉

17.1.1 国内臨床試験

頭頸部癌及び卵巣癌を対象としたカルボプラチンを含む併用化学療法とシスプラチンを含む併用化学療法との第Ⅲ相比較試験でもカルボプラチンの有用性が認められている。

第Ⅲ相比較試験（カルボプラチン投与群）で認められた主な副作用及び臨床検査値異常は悪心・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、AST 上昇、ALT 上昇等であった[14,15]。

〈非小細胞肺癌〉

17.1.2 海外臨床試験

非小細胞肺癌を対象としたカルボプラチン単剤療法による奏効率及び生存期間は次のとおりである。

表 2　奏効率及び生存期間

	N	奏効例 (CR＋PR)	奏効率 (%)	生存期間 (中央値)
Kreisman et al. [16]	70	6	8.6	6.5 カ月
Kramer et al. [17]	50	6	12.0	－
Bonomi et al. [18]	88	8	9.1	31.7 週

また、非小細胞肺癌を対象としたカルボプラチンを含む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。

表 3　奏効率及び生存期間

	N	奏効例 (CR＋PR)	奏効率 (%)	生存期間 (中央値)
カルボプラチン＋エトポシド[19]	102	16	15.7	27 週
カルボプラチン＋パクリタキセル[20]	188	43	22.9	233 日

〈乳癌〉

17.1.3 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-522 試験）

ホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性で再発高リスク[注1)]の周術期の乳癌患者 1,174 例（日本人 76 例を含む）を対象に、術前薬物療法としてのペムブロリズマブ（遺伝子組換え）と化学療法との併用療法、及び術後薬物療法としてのペムブロリズマブ（遺伝子組換え）単独療法[注2)]の有効性及び安全性が、術前薬物療法としてのプラセボと化学療法との併用療法、及び術後薬物療法としてのプラセボ投与[注3)]を対照とした二重盲検試験で検討された。主要評価項目の一つは無イベント生存期間（EFS）とされ、術前のペムブロリズマブ（遺伝子組換え）と化学療法との併用療法及び術後のペムブロリズマブ（遺伝子組換え）単独投与は、術前のプラセボと化学療法との併用療法及び術後のプラセボ投与と比較して EFS を有意に延長した（表及び図）。安全性解析対象例 783 例中 769 例（98.2%）（日本人 45 例中 45 例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、脱毛症 451 例（57.6%）、悪心 391 例（49.9%）、貧血 339 例（43.3%）、好中球減少症 324 例（41.4%）、疲労 272 例（34.7%）、下痢 193 例（24.6%）、ALT 増加 182 例（23.2%）、発疹 164 例（20.9%）、無力症 162 例（20.7%）、便秘 160 例（20.4%）であった。

表 4　有効性成績（KEYNOTE-522 試験）

術前薬物療法／術後薬物療法		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）と化学療法との併用療法／ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）[注2)]（784 例）	プラセボと化学療法との併用療法／プラセボ[注3)]（390 例）
EFS†	3 年 EFS 率（%）（95%信頼区間）	84.5（81.7, 86.9）	76.8（72.2, 80.7）
	ハザード比‡（95%信頼区間）P 値§	0.63（0.48, 0.82）0.00031	－

†：中間解析時のデータ：2021 年 3 月 23 日カットオフ

‡：層別 Cox 比例ハザードモデルによるプラセボと化学療法との併用療法／プラセボとの比較

§：層別ログランク検定

注 1）術前薬物療法を開始する前に、画像診断又は臨床診断により TNM 分類で T1c かつ N1～2、又は T2～4 かつ N0～2 に該当する遠隔転移を有しない患者が対象とされた。なお、TNM 分類について、治験実施計画書第 1 版では American Joint Committee on Cancer（AJCC）第 7 版が、治験実施計画書改訂第 2 版以降は AJCC 第 8 版が用いられた。

注 2）術前薬物療法としてペムブロリズマブ（遺伝子組換え）200mg3 週間間隔投与（Q3W）（各コースの 1 日目に投与）と以下の化学療法を併用し、術後薬物療法としてペムブロリズマブ（遺伝子組換え）200mg Q3W（各コースの 1 日

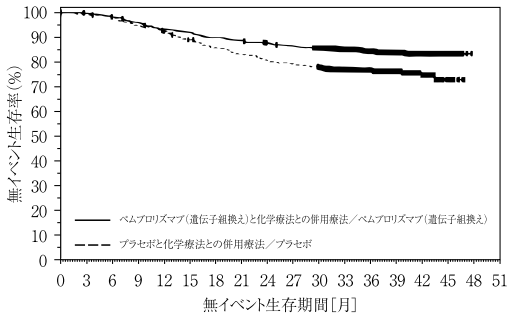
目に投与）を 9 コース投与した［パクリタキセル 80mg/m²1 週間間隔投与（QW）（1 コース 21 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与）及びカルボプラチン AUC5mg･min/mL 相当量 Q3W（1 コース 21 日間、各コースの 1 日目に投与）又は AUC1.5mg･min/mL 相当量 QW（1 コース 21 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与）を 4 コース、その後ドキソルビシン塩酸塩 60mg/m² Q3W 又はエピルビシン塩酸塩 90mg/m² Q3W（1 コース 21 日間、各コースの 1 日目に投与）及びシクロホスファミド（無水物換算）600mg/m² Q3W（1 コース 21 日間、各コースの 1 日目に投与）を 4 コース投与。ドキソルビシン又はエピルビシンは、治験担当医師が患者ごとに選択した］。

注 3）術前薬物療法としてプラセボ Q3W（各コースの 1 日目に投与）と注 2）と同一の化学療法を併用し、術後薬物療法としてプラセボ Q3W（各コースの 1 日目に投与）を 9 コース投与した。

なお、AUC 目標値及び腎機能に基づくカルボプラチンの投与量の算出にあたっては、Calvert の式などが用いられた。

Calvert の式:カルボプラチンの投与量[mg]＝AUC 目標値[mg･min/mL]×(糸球体濾過量(GFR)[mL/min]＋25) ［7.参照］

図 1　EFS の Kaplan-Meier 曲線（KEYNOTE-522 試験）



at risk数

ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)と化学療法との併用療法／ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)	784	781	769	751	728	718	702	692	681	671	652	551	433	303	165	28	0	0
プラセボと化学療法との併用療法／プラセボ	390	386	382	368	358	342	328	319	310	304	297	250	195	140	83	17	0	0

17.1.4 国際共同第III相試験（KEYNOTE-355 試験）

転移・再発乳癌に対する全身性の前治療歴のない転移・再発又は局所進行性のホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の乳癌患者 847 例（日本人 87 例を含む）を対象に、ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）200mg　3 週間間隔投与＋化学療法（ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル）の併用療法の有効性及び安全性が、プラセボ＋化学療法（ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセル）の併用療法を対照とした二重盲検試験で検討された。両群とも、ゲムシタビン及びカルボプラチン、パクリタキセル又は nab-パクリタキセルは、担当医師が患者ごとに選択した。なお、画像評価で疾患進行が認められた場合に、疾患進行を示す症状が認められない等の臨床的に安定している患者では、次回以降の画像評価で疾患進行が認められるまでペムブロリズマブ（遺伝子組換え）の投与を継続することが可能とされた。主要評価項目は無増悪生存期間（PFS）及び全生存期間（OS）とされ、ペムブロリズマブ

（遺伝子組換え）＋化学療法の併用療法はプラセボ＋化学療法の併用療法と比較して、PD-L1 陽性（CPS 注4) ≧10）の患者 323 例（日本人 28 例を含む）において PFS を有意に延長した（表及び図）[21]。

PD-L1 陽性（CPS≧10）のペムブロリズマブ（遺伝子組換え）＋ゲムシタビン及びカルボプラチンが併用投与された患者における安全性解析対象例 125 例中 122 例(97.6%)（日本人 14 例中 14 例を含む）に副作用が認められた。主な副作用（20%以上）は、貧血 75 例（60.0%）、悪心 64 例（51.2%）、好中球減少症 63 例（50.4%）、好中球数減少 44 例（35.2%）、疲労 42 例（33.6%）、血小板数減少 41 例（32.8%）、血小板減少症 40 例(32.0%)、白血球減少症 35 例(28.0%)、ALT 増加 35 例(28.0%)、嘔吐 30 例(24.0%)、白血球数減少 30 例（24.0%）及び AST 増加 27 例（21.6%）であった。

注 4）PD-L1 を発現した細胞数（腫瘍細胞、マクロファージ及びリンパ球）を総腫瘍細胞数で除し、100 を乗じた値

表 5　有効性成績（KEYNOTE-355 試験）

［PD-L1 陽性（CPS≧10）の患者］

		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）200mg Q3W +化学療法注5)（220 例）	プラセボ +化学療法注6)（103 例）
PFS†	中央値［月］（95%信頼区間）	9.7（7.6, 11.3）	5.6（5.3, 7.5）
	ハザード比‡（95%信頼区間）P 値§	0.65（0.49, 0.86）0.0012	－

†：RECIST ガイドライン 1.1 版に基づく盲検下独立中央判定

‡：層別 Cox 比例ハザードモデルによるプラセボ＋化学療法との比較

§：層別ログランク検定

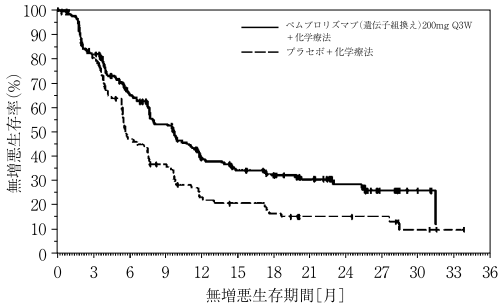
Q3W：3 週間間隔投与

注 5）ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）200mg Q3W（各コースの 1 日目に投与）と以下の化学療法（担当医師が患者ごとに選択）を併用した。［ゲムシタビン 1000mg/m^2 及びカルボプラチン AUC2mg･min/mL 相当量（1 コース 21 日間、各コースの 1、8 日目に投与）、パクリタキセル 90mg/m^2（1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与）又は nab-パクリタキセル 100mg/m^2（1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与）］

注 6）プラセボ Q3W（各コースの 1 日目に投与）と以下の化学療法（担当医師が患者ごとに選択）を併用した。［ゲムシタビン 1000mg/m^2 及びカルボプラチン AUC2mg･min/mL 相当量（1 コース 21 日間、各コースの 1、8 日目に投与）、パクリタキセル 90mg/m2（1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与）又は nab-パ

クリタキセル 100mg/m^2（1 コース 28 日間、各コースの 1、8、15 日目に投与)］
なお、AUC 目標値及び腎機能に基づくカルボプラチンの投与量の算出にあたっては、Calvert の式などが用いられた。
Calvert の式：カルボプラチンの投与量［mg］＝AUC 目標値［mg･min/mL］×（糸球体濾過量（GFR）［mL/min］＋25）［7.参照］

図 2　PFS の Kaplan-Meier 曲線（KEYNOTE-355 試験）
［PD-L1 陽性（CPS≧10）の患者］



at risk数													
ペムブロリズマブ(遺伝子組換え) 200mg Q3W＋化学療法	220	173	122	96	63	52	44	37	25	12	5	0	0
プラセボ＋化学療法	103	80	41	30	18	15	12	8	8	7	3	1	0

2)安全性試験　該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容　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調査・試験の概要　該当しない

(7) その他　該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

シスプラチン、オキサリプラチン、ネダプラチン

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序[26),27)]

18.1 作用機序

プラチナ系抗がん薬。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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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。シスプラチン耐性卵巣癌細胞株（KFr 細胞及び TYK-nu（R）細胞）に対しカルボプラチンは交叉耐性を示したが、シスプラチンと比較しその程度は KFr 細胞で約 1/2、TYK-nu（R）細胞で約 1/4 であった[29～31)]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

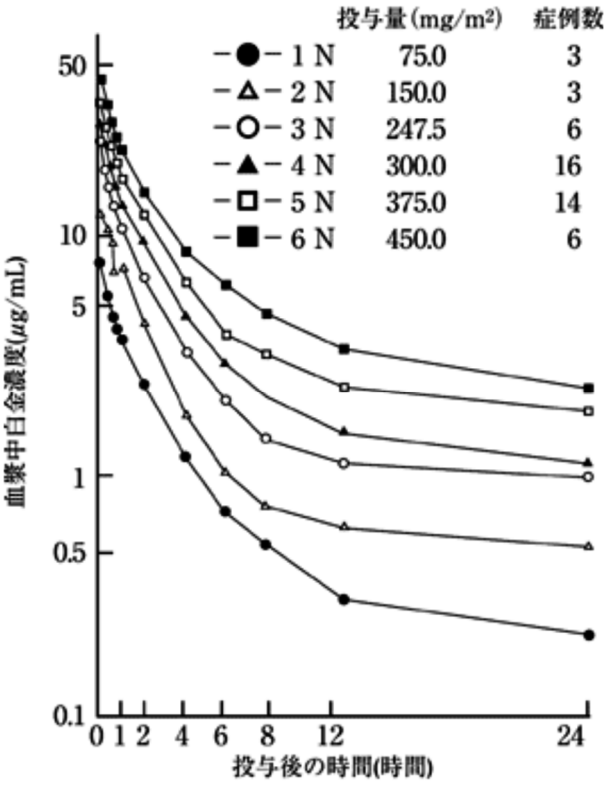
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

がん患者を対象にカルボプラチン 75～450mg/m^2 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、消失半減期は α 相は 0.16～0.32 時間、β 相は 1.29～1.69 時間、γ 相は 22～32 時間であった。血漿中白金濃度は投与後速やかに、その後、時間経過とともにゆるやかに低下した [22～24]。

注）本剤の承認用量は 300～400mg/m^2 である。



カルボプラチン投与後の血漿中白金濃度

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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	該当しない
(3) 消失速度定数	該当資料なし
(4) クリアランス	該当資料なし
(5) 分布容積	該当資料なし
(6) その他	該当資料なし
３．母集団（ポピュレーション）解析	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) パラメータ変動要因	該当資料なし
４．吸収	該当しない
５．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
(6) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
６．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（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率	該当資料なし
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当しない
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	該当資料なし
７．排泄	16.5 排泄 がん患者において投与後 24 時間に 57～82%が尿中に排泄された。[22),23)]
８．トランスポーターに関する情報	該当資料なし
９．透析等による除去率	該当資料なし
10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
11. その他	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

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. 禁忌内容とその理由

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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

『「Ⅴ.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。』

5. 重要な基本的注意とその理由

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。［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。

〈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〉

8.6 関連文献(「抗がん剤報告書：カルボプラチン(小児)」等)を熟読すること。

〈乳癌〉
8.7 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。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 骨髄抑制のある患者
骨髄抑制を増悪させることがある。[8.1、11.1.1 参照]
9.1.2 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。[8.1、11.1.1 参照]
9.1.3 水痘患者
致命的な全身障害があらわれるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
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。
9.2.1 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
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。骨髄抑制が強くあらわれることがある。
9.2.2 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、腎機能が低下している患者
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) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
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) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 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。

9.4.2 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。[9.5 参照]

9.4.3 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。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。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。[2.3、9.4.2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 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。

9.7.2 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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10. 相互作用

10.2 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	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。
	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。
	本剤と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[25)]。	機序不明
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。
	本剤と他の抗悪性腫瘍剤の併用により、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[25)]。	機序不明
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

次の副作用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。

（1）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制

汎血球減少（0.1%未満）、貧血（ヘモグロビン減少（40.1%）、赤血球減少（36.1%）、ヘマトクリット値減少（31.7%））、白血球減少（56.4%）、好中球減少（7.4%）、血小板減少（42.7%）、出血（0.1%未満）等があらわれることがある。［8.1、9.1.1、9.1.2 参照］

11.1.2 ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）

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。［15.1.3 参照］

11.1.3 間質性肺炎（0.1%）

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。

11.1.4 急性腎障害（0.1%未満）**、ファンコニー症候群**（頻度不明）

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。［8.1 参照］

11.1.5 肝不全、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

［8.1 参照］

11.1.6 消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍（いずれも頻度不明）

11.1.7 出血性腸炎、偽膜性大腸炎（頻度不明）

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。

11.1.8 麻痺性イレウス（0.1%未満）

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。

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、うっ血性心不全（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 急性膵炎(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 うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲(頻度不明)
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。
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。

(2) その他の副作用

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	口渇	
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	

	10%以上	1%～10%未満	1%未満	頻度不明
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)	
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、壊死、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

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

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。

11. 適用上の注意

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。

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、$CaCl_2$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・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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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]

(2) 非臨床試験に基づく情報

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。

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」の項参照
（2）安全性薬理試験	該当資料なし
（3）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）遺伝毒性試験	該当資料なし
（4）がん原性試験	該当資料なし
（5）生殖発生毒性試験	該当資料なし
（6）局所刺激性試験	該当資料なし
（7）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：カルボプラチン点滴静注液 50mg「NK」　毒薬、処方箋医薬品[注)] カルボプラチン点滴静注液 150mg「NK」　毒薬、処方箋医薬品[注)] カルボプラチン点滴静注液 450mg「NK」　毒薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意-医師等の処方箋により使用すること 有効成分：カルボプラチン　毒薬
２．有効期間	24 箇月
３．包装状態での貯法	室温保存
４．取扱い上の注意	20.取扱上の注意 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。
５．患者向け資材	患者向医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり その他の患者向け資材：あり
６．同一成分・同効薬	同一成分薬：パラプラチン注射液 50mg・150mg・450mg 同　効　薬：シスプラチン、ネダプラチン、オキサリプラチン
７．国際誕生年月日	該当しない
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	＜製造販売承認年月日＞ 2008 年 3 月 27 日　カルボプラチン点滴静注液 50mg・150mg・450mg「NK」 ＜承認番号＞ カルボプラチン点滴静注液 50mg「NK」22000AMX01442 カルボプラチン点滴静注液 150mg「NK」22000AMX01443 カルボプラチン点滴静注液 450mg「NK」22000AMX01444 ＜薬価基準収載年月日＞ 2008 年 6 月 20 日 ＜販売開始年月日＞ 2005 年７月 11 日(50mg) 2003 年８月４日(150mg、450mg) ＜参考＞ 旧販売名：カルボメルク注射液１％ 製造販売承認年月日：2003 年３月 11 日 承認番号：21500AMY00023

９．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

効能又は効果追加
2005 年９月 15 日：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
2012 年３月９日：乳癌
用法及び用量追加
2021 年８月 25 日：乳癌に対するペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びゲムシタビン塩酸塩との併用療法
2022 年９月 26 日：乳癌に対するペムブロリズマブ（遺伝子組換え）及びパクリタキセルとの併用におけるカルボプラチンの用法及び用量追加

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	カルボプラチン点滴静注液50mg「NK」	カルボプラチン点滴静注液150mg「NK」	カルボプラチン点滴静注液450mg「NK」
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	4291403A1010	4291403A2092	4291403A3099
個別医薬品コード（YJ コード）	4291403A1096	4291403A2092	4291403A3099
HOT（９桁）番号	116742902	115367502	115368202
レセプト電算処理システム用コード	620007254	620007255	620007256

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI．文献

１．引用文献

１）第十八改正日本薬局方解説書　2021,C-1421,廣川書店
２）ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社　社内資料：安定性試験
３）ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社　社内資料：配合変化試験
４）社内資料：配合変化試験
５）犬山征夫ほか：癌と化学療法. 1988；15（7）：2131-2138
６）木村禧代二ほか：癌と化学療法. 1988；15（7）：2139-2144
７）小松彦太郎ほか：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）木村禧代二ほか：癌と化学療法. 1988；15（9）：2781-2785
10）新島端夫ほか：癌と化学療法. 1988；15（8）：2305-2311
11）加藤俊ほか：癌と化学療法. 1988；15（8）：2291-2296
12）野田起一郎ほか：癌と化学療法. 1988；15（11）：3067-3072
13）内藤和行ほか：癌と化学療法. 1988；15（7）：2145-2151
14）犬山征夫ほか：耳鼻と臨床. 1988；34（6）：1511-1519
15）加藤俊ほか：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 BS,et al.：Am J Clin Oncol. 1988；11（6）：643-645
18）Bonomi PD,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 CP,et al.：Ann Oncol. 2005；16（7）：1069-1075
21）Cortes J,et al.：Lancet. 2020；396：1817-1828
22）木村禧代二ほか：Oncologia. 1988；21（4）：88-94
23）藤原恵一ほか：癌と化学療法. 1988；15（6）：1943-1948
24）佐々木康綱ほか：Chemotherapy. 1989；37（3）：280-284
25）Pein F,et al.：J Clin Oncol. 1994；12（5）：931-936
26）第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021：C-1420-1426
27）Knox.RJ:et al:Cancer Res,1986;46（4）1972-1979
28）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 14-19
29）Rose WC, et al.：Cancer Treat Rev. 1985；12（Suppl.A）：1-19
30）菊池義公ほか：癌と化学療法. 1988；15（10）：2895-2898
31）吉谷徳夫ほか：日本産科婦人科学会雑誌. 1989；41（1）：7-14

２．その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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	妊婦に関する海外情報 オーストラリア分類：D（2023 年） 本邦の添付文書の「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。 (「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 特定の背景を有する患者に関する注意」(4)生殖能を有する者(5)妊婦(6)授乳婦の項を参照)

XIII. 備考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2．その他の関連資料

・THE MERCK INDEX 13th EDITION
・Yellow Book③　医薬品「使用上の注意」の解説　抗癌剤

「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」[28)]
7. 公知申請の妥当性についてより抜粋

【公知申請の妥当性について】(安全性)
海外で実施された､HER2 陽性の乳癌患者を対象とした文献報告の概略を以下に示す。
①HER2 陽性の転移性乳癌患者を対象として、TP 群［トラスツズマブ（初回４mg/kg、２回目以降２mg/kg 毎週投与）とパクリタキセル（175mg/m^2 ３週間１回投与)］、TPC 群［トラスツズマブ（初回 4mg/kg、２回目以降２mg/kg 毎週投与)、パクリタキセル（175mg/m^2 ３週間１回投与）及び本薬（AUC 6 ３週間１回投与)］の何れかの投与群で５％以上に認められた Grade 3/4 の副作用の発現率（%）はそれぞれ好中球数減少 15/12、21/36、疲労 5/0、10/1、神経障害 8/1、10/1、血小板減少症 1/0、9/0、疼痛 11/1、8/0、悪心/嘔吐 2/0、6/0、貧血 2/0、5/0 であった。なお、Grade 4 の好中球減少は TPC 群で多く発現していた（P＜0.01)。(第Ⅲ相試験；J Clin Oncol 2006；24：2786-92)
②HER2 陽性の転移性乳癌患者において、TH 群［ドセタキセル 100mg/m^2（３週間１回投与を８コース）とトラスツズマブ初回４mg/kg、２回目以降後２mg/kg（毎週投与を 24 週間）を併用投与し、その後、増悪するまでトラスツズマブ６mg/kg（３週間１回投与)］、TCH 群［ドセタキセル 75mg/m^2 及び本薬 AUC 6（３週間１回投与を８コース）とトラスツズマブ初回４mg/kg、２回目以降２mg/kg（毎週投与を 24 週間)、その後、増悪するまでトラスツズマブ６mg/kg（３週間１回投与)］の何れかの投与群で５％以上に認められた Grade 3 又は 4 の有害事象の発現率はそれぞれ感染 29%及び 23%、血小板減少症 2%及び 15%、貧血５％及び 11%、疲労５％及び 12%、下痢２％及び 10%であった（第Ⅲ相試験（BCIRG007 試験)；J Clin Oncol 2011；29：149-56)

③HER2 陽性で stageⅡ又はⅢの切除可能乳癌患者における術前補助化学療法［トラスツズマブ初回４mg/kg、２回目以降２mg/kg の毎週投与、ドセタキセル 75mg/m^2 と本薬 AUC ６の３週間１回投与を６コース併用投与］の検討で、５％以上に認められた Grade 3 又は 4 の有害事象は、GGT 上昇が８％、便秘及び AST 上昇が各７％、ALT 上昇及び ALP 上昇が各６％であった（第Ⅱ相試験；J Clin Oncol 2007；25：2678-84）。

また、海外学会報告から、HER2 陽性の乳癌患者に対する術後補助化学療法について検討した第Ⅲ相試験（BCIRG006 試験）の結果では、AC-T 群［ドキソルビシンとシクロホスファミド４コース投与後にドセタキセル４コース投与］、AC-TH 群［AC-T とトラスツズマブ 48 週間投与］、及び TCH 群［ドセタキセル及び本薬６コースとトラスツズマブ 48 週間の併用投与］の有害事象を比較した結果、うっ血性心不全の発現率は AC-TH 群に比べ、TCH 群で低かった、と報告されている（J Clin Oncol 2007；25（18S）：19647）。

上記の海外試験で報告されている有害事象又は副作用の種類は、本薬又は各試験の併用薬剤の国内添付文書に既に記載されている副作用と同様であり、乳癌患者でも他癌腫と比較して安全性プロファイルに大きな差異はないと考える。

一方、日本人乳癌患者における本薬の安全性情報について、学会抄録として、本薬を含む化学療法が投与された患者での臨床試験に関する報告が２報、トラスツズマブ及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用で投与した際の症例報告が１報あるが、安全性情報の詳細は不明である。また、使用成績調査にて収集された 5,786 例のうち安全性解析対象症例であった 5,598 例の検討から、乳癌患者（28 例）のみで発現した副作用は、紅斑性皮疹１件であり、他癌腫の患者でも紅斑２件及び紅斑性発疹１件の類似の副作用がみられていることから、乳癌患者に特異的な有害事象ではないと考える。

以上より、①トラスツズマブ及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用における海外試験で報告されている有害事象又は副作用は国内の各薬剤の添付文書で既に報告されている事象であること、②本邦において本薬は他癌腫でタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用で汎用され一定の安全性情報が蓄積されていること、③使用成績調査において本薬を含む化学療法投与時（何れもトラスツズマブの併用はされていない。）に乳癌患者のみで認められる特異的な副作用は報告されていないことを踏まえると、日本人乳癌患者で本薬のトラスツズマブ及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用時の安全性を検討した試験成績はなく１例の症例報告に関する学会抄録の情報のみと限られているものの、がん化学療法に精通した医師により、適切に副作用が管理され、必要に応じて休薬等が適切に実施されるのであれば、日本人の乳癌患者に対する本薬のトラスツズマブ及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用は忍容可能と考える。なお、非小細胞肺癌や卵巣癌で、一定の安全性情報が蓄積されている本薬とタキサン

系抗悪性腫瘍剤との併用に、更にトラスツズマブを併用した日本人患者での安全性情報は極めて限られているため、併用する各薬剤の添付文書を熟読し、安全性に十分配慮される必要があると考える。

＜参考＞
「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」
https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0521-5x.pdf

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

● 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構　医療用医薬品 情報検索

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

● 専用アプリ「添文ナビ®」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。

(01)14987170007219

「添文ナビ®」の使い方は下記のページをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

発売元　日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

製造販売元　ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

文献請求 No.	CAR-10-D

2023 年 11 月作成