



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60~100mg/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。

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。

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為下記処置を行うこと
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) 本剤投与时, 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) 本剤投与时, 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。

◇M-VAC療法

【効能又は効果】

尿路上皮癌

【用法及び用量】

1. メトトレキサート, 硫酸ビンブラスチン及び塩酸ドキシソルピシンの併用において, 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日目に硫酸ビンブラスチン3mg/m², 塩酸ドキシソルピシン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及び硫酸ビンブラスチン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【用法及び用量】の3.に準じた処置を行うこと。

※※【用法・用量に関する使用上の注意】

- (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(塩酸ブレオマイシン, 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を熟読すること。
- (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(硫酸ビンブラスチン, 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を熟読すること。
- (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。

【使用上の注意】

1. 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ため, 副作用が強くなる可能性がある。]
 - (2) 肝障害のある患者 [代謝機能等が低下しているため, 副作用が強くなる可能性がある。]
 - (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 [致命的全身症状があらわれるおそれがある。]
 - (7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 - (8) 小児(「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, 骨髄抑制等が強くなり, 遷延性に推移することがある。]
 2. 重要な基本的注意
 - (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なり, 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(「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關しても考慮すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	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。
バクリタキセル	(1)併用時, 本剤をバ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, 本剤をバクリタキセルの後に投与すること。 (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。	本剤をバクリタキセルの前に投与した場合, バクリタキセルのクリアランスが低下し, バクリタキセルの血中濃度が上昇する。 ともに末梢神経障害を有する。
アミノグリコシド系抗生物質, 塩酸バンコマイシン, 注射用アムホテリシンB, フロセミド	腎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。	ともに腎障害を有する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
頭蓋内放射線照射 アミノグリコシド系 抗生物質、塩酸バン コマイシン、フロセ ミド、ピレタニド	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 ともに聴器障害 を有する。
フェニトイン（抗て んかん剤）	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

4. 副作用

概要（再審査終了時までの集計）

総症例8,787例（承認時1,339例及び市販後調査7,448例）における副作用及び臨床検査値異常の発現率は85.6%であり、主なものは嘔気・嘔吐74.6%、食欲不振62.2%、全身倦怠感34.8%、脱毛25.7%、白血球減少36.5%、貧血28.0%、血小板減少17.0%、BUN上昇14.3%、クレアチニン・クリアランス値低下14.1%、血清クレアチニン上昇6.6%等であった。

(1) 重大な副作用

- ※1) 急性腎不全(0.1%未満)：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(0.1%未満)等の骨髄抑制：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(0.1%未満)：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(1.4%)、耳鳴(1.7%)：高音域の聴力低下、難聴、耳鳴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(すべて0.1%未満)：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(0.1%未満)、一過性脳虚血発作(0.1%未満)：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(0.1%未満)：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(すべて0.1%未満)：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(0.1%未満)：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(0.1%未満)：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(0.1%未満)：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(0.1%未満)、肝機能障害(頻度不明)、黄疸(0.1%未満)：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(すべて0.1%未満)：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) 急性肺炎(0.1%未満)：急性肺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(0.1%未満)、糖尿病の悪化(0.1%未満)：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(0.1%未満)：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。

(2) 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		
	10%以上	1~10%未満	1%未満
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、レールミツテ徴候
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP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		痒疹、色素沈着
その他	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

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。