

5. 高齢者への投与

高齢者では、一般に生理機能(骨髄機能、肝機能、腎機能等)が低下しているため、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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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。]

※※7. 小児等への投与

- (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、血球食食症候群、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。

8. 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に混和すること。
- (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有する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。

(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。

※※9. 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。¹⁾⁻³⁾
- (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。

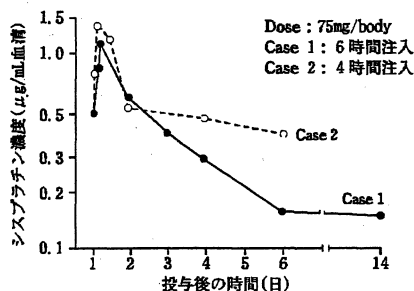
- (5) 進行精巣腫瘍患者に対して本剤を総量として400mg/m²以上で治療した場合には、精子濃度の回復は認められなかったとの報告がある。

【薬物動態】

血中濃度及び排泄⁴⁾⁻⁶⁾

1. 癌患者での点滴静注後の血中濃度の推移は、2相性の減衰曲線を示し、そのβ相の半減期は100時間前後と長く、投与後14日目の血中においても白金化合物が検出された。
2. 本剤の癌患者における尿中排泄は、非常に緩慢であった。投与後24時間の尿中回収率は、単回投与群で17~21%、5日間連日投与群で約27%であった。

単回投与における血中濃度の推移⁶⁾



【臨床成績】

1. 国内臨床試験成績⁷⁾⁻¹⁹⁾

日本国内における本剤単独投与による臨床試験において疾患別奏効率は次のとおりである。

疾患名	症例数	著効 CR	有効 PR	不変 NC	進行 PD	著効率 (%) (CR)	奏効率 (%) (CR+PR)
睾丸腫瘍	45	8	23	9	5	17.8	68.9
膀胱癌	51	4	23	19	5	7.8	52.9
前立腺癌	58		11	42	5		19.0
腎盂・尿管腫瘍	11	1	3	6	1	9.1	36.4
卵巣癌	85	7	42	22	14	8.2	57.6
頭頸部癌	65	2	15	40	8	3.1	26.2
非小細胞肺癌	108	1	20	78	9	0.9	19.4
食道癌	45		10	21	14		22.2
子宮頸癌	39	4	10	18	7	10.3	35.9
神経芽細胞腫	8		3	3	2		37.5
胃癌	93		16	37	40		17.2

* 固形がん化学療法直接効果判定基準(小山・斉藤両班)に準じた。

2. 海外臨床試験成績²⁰⁾

海外における本剤単独投与による臨床試験において疾患別奏効率は次のとおりである(承認外の用法・用量の症例を含む)。

疾患名	症例数	奏効例 (CR+PR)	奏効率 (%)
小細胞肺癌	64	14	21.9
骨肉腫	167	34	20.4

【薬効薬理】

1. 抗腫瘍作用²¹⁾⁻²³⁾

マウスのエーリツヒ癌(腹水、固型)、サルコーマ180(腹水、固型)、L1210及びP388白血病、B16メラノーマ、colon38大腸癌、WHT扁平上皮癌等に対して抗腫瘍作用が認められた。

2. 作用機序^{21), 22), 24)}

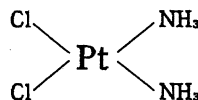
癌細胞内のDNA鎖と結合し、DNA合成及びそれに引き続く癌細胞の分裂を阻害するものと考えられている。殺細胞効果は、濃度依存性である。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：シスプラチン(Cisplatin)

※化学名：(SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum

構造式：



分子式：Cl₂H₆N₂Pt

分子量：300.05

※性状：シスプラチンは黄色の結晶性の粉末である。
N,N-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。

【取扱い上の注意】

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。

【包装】

プリプラチン注：20mL(シスプラチン10mg含有)
1バイアル
50mL(シスプラチン25mg含有)
1バイアル
100mL(シスプラチン50mg含有)
1バイアル

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- ※※1) J. A. Ortega, et al. : J. Clin. Oncol., 18(14), 2665(2000)
- ※※2) E. C. Douglass, et al. : J. Clin. Oncol., 11(1), 96(1993)
- ※※3) H. M. Katzenstein, et al. : J. Clin. Oncol., 20(12), 2789(2002)
- 4) 岩崎武輝他：医学のあゆみ, 121(11), 963(1982)
- 5) 澤田益臣他：癌と化学療法, 9(1), 55(1982)
- 6) 三木 誠他：未発表
- 7) 川井 博他：癌と化学療法, 9(3), 433(1982)
- 8) 新島端夫他：癌と化学療法, 9(1), 46(1982)
- 9) 細川 勉他：日癌治, 17(1), 31(1982)
- 10) 加藤 俊他：癌と化学療法, 9(4), 694(1982)
- 11) 犬山征夫他：癌と化学療法, 13(2), 232(1986)
- 12) 福岡正博他：癌と化学療法, 12(3), 471(1985)
- 13) 松岡緑郎他：癌と化学療法, 12(7), 1407(1985)
- 14) 平井三郎他：未発表
- 15) 西平哲朗他：癌と化学療法, 13(10), 2939(1986)
- 16) 野田起一郎他：癌と化学療法, 14(4), 1129(1987)
- 17) 菅沼 靖他：癌と化学療法, 14(11), 3083(1987)
- 18) 石引久弥他：癌と化学療法, 16(9), 3185(1989)
- 19) 杉町圭蔵他：癌と化学療法, 16(3), 341(1989)
- 20) 社内資料
- 21) 久住治男他：未発表
- 22) 高橋克俊他：癌と化学療法, 9(4), 624(1982)
- 23) 長谷川嘉成他：癌と化学療法, 7(4), 621(1980)
- 24) L. A. Zwelling, et al. : Cancer Treat. Rep., 63(9-10), 1439(1979)

文献請求先

プリストル・マイヤーズ株式会社 メディカル情報サービス部
(住所) 東京都新宿区西新宿6-5-1
(TEL) 03-5323-8346

®：登録商標

※※



発売元 プリストルマイヤーズ株式会社

製造販売元 プリストル製薬有限会社
東京都新宿区西新宿6-5-1