

cisplatin (JP)

シスプラチン

抗悪性腫瘍白金錯化合物

429

【基本電子添文】 注射液はランダ2024年11月改訂，動注用はアイエーコール2021年4月改訂

【製品】 規制等：(毒) [処方]，[保険通知] 《ブリプラチン注 1983.09.21承認》

アイエーコール *IA-call* 動注用50・100mg（日本化薬）

シスプラチン 点滴静注10mg（20mL）・25mg（50mL）・50mg（100mL）（日医工ファーマー日医工）

ランダ *Randa* 注10mg（20mL）・25mg（50mL）・50mg（100mL）（日本化薬）

【組成】〔注射液〕：1バイアル（20mL，50mL，100mL），1mL中0.5mg。（ランダ）pH：2.0～5.5 浸透圧比：約1
〔動注用〕：1バイアル中50mg，100mg。（100mg/100mL生理食塩液）pH：4.5～7.0（100mg/70mL生理食塩液）浸透圧比：約1

【効能・効果】〔注射液〕：①シスプラチン通常療法 ④睾丸腫瘍，膀胱癌，腎盂・尿管腫瘍，前立腺癌，卵巣癌，頭頸部癌，非小細胞肺癌，食道癌，子宮頸癌，神経芽細胞腫，胃癌，小細胞肺癌，骨肉腫，胚細胞腫瘍（精巣腫瘍，卵巣腫瘍，性腺外腫瘍），悪性胸膜中皮腫，胆道癌 ⑥次の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法：悪性骨腫瘍，子宮体癌（術後化学療法，転移・再発時化学療法），再発・難治性悪性リンパ腫，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，髓芽腫等） ②M-VAC療法：尿路上皮癌。効能関連注意 シスプラチン通常療法：胆道癌での本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない

〔動注用〕：肝細胞癌。効能関連注意 ①本剤と肝動脈塞栓療法との併用における有効性及び安全性は確立していない ②本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない

【用法・用量】〔注射液〕：シスプラチンとして ①シスプラチン通常療法 ③次の標準的用法・用量による療法を行い，患者の状態により（ ）内の療法を選択し1クールの内容を繰り返す。A～G法の投与量は疾患，症状により適宜増減，H～J法の投与量は患者の状態により適宜減量。睾丸腫瘍，膀胱癌，腎盂・尿管腫瘍，前立腺癌にはA法（C法），卵巣癌にはB法（A法，C法），頭頸部癌にはD法（B法），非小細胞肺癌にはE法（F法），食道癌にはB法（A法），子宮頸癌にはA法（E法），子宮頸癌における同時化学放射線療法の場合にはJ法，神経芽細胞腫，胃癌，小細胞肺癌にはE法，骨肉腫にはG法，胚細胞腫瘍には確立された標準的な他の抗悪性腫瘍剤との併用療法としてF法，悪性胸膜中皮腫にはベメトレキセドとの併用療法としてH法，胆道癌には，ゲムシタビン塩酸塩との併用療法としてI法を選択する。A法：1日1回15～20mg/m²（体表面積）投与，5日間連続し，少なくとも2週間休薬。B法：1日1回50～70mg/m²（体表面積）投与し，少なくとも3週間休薬。C法：1日1回25～35mg/m²（体表面積）投与し，少なくとも1週間休薬。D法：1

日1回10～20mg/m²（体表面積）投与，5日間連続し，少なくとも2週間休薬。E法：1日1回70～90mg/m²（体表面積）投与し，少なくとも3週間休薬。F法：1日1回20mg/m²（体表面積）投与，5日間連続し，少なくとも2週間休薬。G法：1日1回100mg/m²（体表面積）投与し，少なくとも3週間休薬。H法：1日1回75mg/m²（体表面積）投与し，少なくとも20日間休薬。I法：週1回25mg/m²（体表面積）を60分かけて点滴静注。2週連続投与し，3週目は休薬。J法：1日1回40mg/m²（体表面積）投与し，6日間休薬 ⑥次の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合 ⑦悪性骨腫瘍：ドキソルビン塩酸塩との併用において，1日1回100mg/m²（体表面積）投与し，少なくとも3週間休薬。これを1クールとし，投与を繰り返す。本剤単剤では，G法を選択。投与量は症状により適宜減量 ④子宮体癌：ドキソルビン塩酸塩との併用において，1日1回50mg/m²（体表面積）投与し，少なくとも3週間休薬。これを1クールとし，投与を繰り返す。投与量は症状により適宜減量 ⑤再発・難治性悪性リンパ腫：他の抗悪性腫瘍剤との併用において，1日量100mg/m²（体表面積）を1日間持続静注し，少なくとも20日間休薬し，これを1クールとして投与を繰り返す。又は1日量25mg/m²（体表面積）を4日間連続持続静注し，少なくとも17日間休薬し，これを1クールとして投与を繰り返す。なお，投与量及び投与日数は症状，併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる ⑤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，髓芽腫等）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において，1日1回60～100mg/m²（体表面積）投与し，少なくとも3週間休薬。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，1日1回20mg/m²（体表面積）投与，5日間連続し，少なくとも2週間休薬。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 ②M-VAC療法：メトトレキサート，ビンブラスチン硫酸塩及びドキソルビン塩酸塩との併用において，1回70mg/m²（体表面積）を静注。標準的な投与量及び投与方法：メトトレキサート30mg/m²を1日目に投与後に，2日目にビンブラスチン硫酸塩3mg/m²，ドキソルビン塩酸塩30mg（力価）/m²及びシスプラチン70mg/m²を静注。15日目及び22日目にメトトレキサート30mg/m²及びビンブラスチン硫酸塩3mg/m²を静注。これを1コースとし，4週毎に繰り返す。用法関連注意 ①シスプラチン通常療法：本剤の投与時には腎毒性を軽減するために次の処置を行う ③成人の場合：次の処置よりも少量かつ短時間の補液法（ショートハイドレーション法）については，最新の「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン」等を参考にし，ショートハイドレーション法が適用可能と考えられる患者にのみ実施する ⑦投与前，1,000～2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与 ④投与時，投与量に応じて500～1,000mLの生理食塩液又はブドウ糖－食塩液に混和し，2時間以上かけて点滴静注。なお，点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与 ⑤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 ⑥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 ⑥小児の場合 ⑦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 ④投与時、投与量に応じて300～900mL/m²（体表面積）の生理食塩液又はブドウ糖－食塩液に混和し、2時間以上かけて点滴静注。なお、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与 ⑤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 ⑥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

②M-VAC療法：本剤の投与時には腎毒性を軽減するために、用法関連注意①の項に準じた処置を行う

〔動注用〕：①シスプラチン100mgあたり70mLの生理食塩液を加えて溶解し、65mg/m²（体表面積）を肝動脈内に挿入されたカテーテルから、1日1回肝動脈内に20～40分間で投与し、4～6週間休薬。これを1クールとし、投与を繰り返す。症状等により適宜減量 ②投与時には腎毒性を軽減するために次の処置を行う ③投与前、1,000～2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与 ④投与時から投与終了後、1,500～3,000mLの適当な輸液を6時間以上かけて投与 ⑤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

【警告】〔注射液〕：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。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 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

〔動注用〕：本剤は、緊急時に十分に措置できる医療施設において、がん化学療法及び肝動注化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与する

【禁忌】①重篤な腎障害のある患者〔腎障害を増悪させることがある。また、腎からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現することがある〕（特定背景関連注意②a参照） ②本剤又は他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者 ③妊婦又は妊娠している可能性のある女性（特定背景関連注意⑤参照）

〔注射液〕：【重要な基本的注意】①効能共通 ②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 ③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。また、使用が長期間にわたると副作用が強く現れ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行う。なお、フロセミドによる強制利尿を行う場合は腎障害、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（重大な副作用③a③b③c参照） ④感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意する ⑤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 ⑥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（重大な副作用④参照） ⑦高血糖、糖尿病の悪化が現れることがあるので、血糖

値や尿糖に注意するなど観察を十分に行う（重大な副作用④参照） ⑧シスプラチン通常療法 ⑨胆道癌に使用する際には、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：シスプラチン（胆道癌）」等）を熟読する ⑩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）を熟読する ⑪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）を熟読する 【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ②骨髄抑制のある患者：骨髄抑制を増悪させることがある ③聴器障害のある患者：聴器障害を増悪させることがある ④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 ⑤水痘患者：致命的全身症状が現れるおそれがある ⑥腎機能障害患者 ⑦重篤な腎障害のある患者：投与しない（禁忌①参照） ⑧腎障害のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）：副作用が強く現れることがある ⑨肝機能障害患者：代謝機能等が低下しているので、副作用が強く現れることがある ⑩生殖能を有する者 ⑪妊娠する可能性のある女性には、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（特定背景関連注意⑤参照） ⑫パートナーが妊娠する可能性のある男性には、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（その他の注意②a参照） ⑬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（その他の注意①c参照） ⑭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。妊娠中に本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用された患者で、児の奇形及び胎児毒性が報告されている。また、動物実験で、ラットにおいて催奇形性、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、マウスにおいて催奇形性、胎児致死作用が報告されている（禁忌③、特定背景関連注意④a参照） ⑮授乳婦：授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中に移行することが報告されている ⑯小児等 ⑰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。外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告がある ⑱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 ⑲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。また、血球貪食症候群、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 ⑳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。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

【相互作用】併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制を増強することがある。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	骨髄抑制作用を有する
放射線照射	骨髄抑制を増強することがある。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	骨髄抑制作用を有する

	胸部への放射線照射の併用療法を行った場合に、重篤な皮膚炎、食道炎、嚥下障害又は肺臓炎が発現したとの報告がある。患者の状態を観察しながら、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する	機序不明。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
バクリタキセル	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。本剤をバクリタキセルの後に投与する	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
	末梢神経障害が増強するおそれがある。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	末梢神経障害を有する
アミノグリコシド系抗生物質 ・ストレプトマイシン ・ゲンタマイシン ・アミカシン等 バンコマイシン フロセミド	腎障害及び聴覚障害が増強されることがある	腎障害及び聴覚障害を有する
アムホテリシンB（注射剤）	腎障害が増強されることがある	腎障害を有する
頭蓋内放射線照射	聴覚障害が増強することがある	機序不明
ビレタニド		聴覚障害を有する
フェニトイン	フェニトインの血漿中濃度が低下したとの報告がある	機序不明

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ⑤**急性腎障害**（頻度不明）：急性腎障害等の重篤な腎障害が現れることがある。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中止し、適切な処置を行う。その他、血尿、尿蛋白、乏尿、無尿が現れることがある（重要な基本的注意①⑥参照） ⑥**骨髄抑制**：汎血球減少（頻度不明）、貧血（30.8%）、白血球減少（40.0%）、好中球減少（頻度不明）、血小板減少（19.5%）等が現れることがある（重要な基本的注意①⑥参照） ⑦**ショック**（頻度不明）、**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、血圧低下等の症状が現れた場合には中止し、適切な処置を行う ⑧**聴力低下・難聴**（2.8%）、**耳鳴**（3.3%）：高音域の聴力低下、難聴、耳鳴が現れることがある（重要な基本的注意①⑧参照） ⑨**うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲**（すべて頻度不明）：うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲等の視覚障害が現れることがある ⑩**脳梗塞**（頻度不明）、**一過性脳虚血発作**（頻度不明） ⑪**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現れることがある（重要な基本的注意①⑥参照） ⑫**心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、不整脈**（すべて頻度不明）：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）が現れることがあるので、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中止し、適切な処置を行う ⑬**溶血性貧血**（頻度不明）：クームス陽性の溶

血性貧血が現れることがある ⑭**間質性肺炎**（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎が現れることがある。異常が認められた場合には中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行う ⑮**抗利尿ホルモン不適合分泌症候群**（頻度不明）：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）が現れることがあるので、このような症状が現れた場合には中止し、水分摂取の制限等の適切な処置を行う ⑯**劇症肝炎**（頻度不明）、**肝機能障害**（頻度不明）、**黄疸**（0.1%未満）：（重要な基本的注意①⑥参照） ⑰**消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔**（すべて頻度不明） ⑱**急性脾炎**（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中止する ⑲**高血糖**（頻度不明）、**糖尿病の悪化**（頻度不明）：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（重要な基本的注意①⑩参照） ⑳**横紋筋融解症**（頻度不明）：CK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中止し、適切な処置を行う ㉑**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中止し、適切な処置を行う ㉒**静脈血栓塞栓症**（頻度不明）：肺塞栓症、深部静脈血栓症等の静脈血栓塞栓症が現れることがある

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※（85.3%）、食欲不振（74.6%）	下痢、口内炎	イレウス、腹痛	便秘、腹部膨満感、口角炎
過敏症		発疹		ほてり
精神神経系		末梢神経障害（しびれ、麻痺等）、頭痛	痙攣	言語障害、味覚異常、意識障害、見当識障害、レールミッテ徴候
肝臓		AST上昇、ALT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、マグネシウム等の異常		テタニー様症状、血清リン異常
皮膚	脱毛（24.4%）		掻痒、色素沈着	紅斑
その他	全身倦怠感（42.0%）	発熱、吃逆	眩暈、疼痛、全身浮腫、血圧低下、胸痛	注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、血圧上昇、高尿酸血症、脱水

副作用の発現頻度は承認外の効能・効果及び用法・用量の症例を含む。※：処置として制吐剤等の投与を行う

【適用上の注意】①薬剤調製時の注意 ④点滴静注する際、クローリ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と混和する ⑥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（適用上の注意②③参照）③錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混注しない ④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には、直ちに多量の流水でよく洗い流す ⑤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 ②薬剤投与時の注意 ④光により分解するので直射日光を避ける。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（取扱い上の注意①参照）⑥静注に際し、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 ③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（適用上の注意①⑥参照）【その他の注意】①臨床使用に基づく情報 ④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 ⑥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 ③進行精巣腫瘍患者に対して総量として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（特定背景関連注意④③参照）②非臨床試験に基づく情報 ③細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットを用いた小核試験及びマウスを用いた染色体異常試験において、遺伝毒性が報告されている（特定背景関連注意④⑥参照）⑥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【取扱い上の注意】①包装開封後もバイアルを箱に入れて保存する（適用上の注意②④参照）②冷蔵庫保存では結晶が析出することがある【保存等】室温保存。有効期間：3年

【動注用】：【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 ②腎障害、骨髄抑制、肝機能障害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。また、使用が長期間にわたると副作用が強く現れ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行う。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（重大な副作用③～⑥参照）③感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意する ④発熱が高頻度起こるので、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行う ⑤本剤を複数回投与した後にショック、アナフィラキシーが発現する場合もあるので、毎回観察を十分に行う（重大な副作用④参照）⑥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ことが知られているので十分な観察を行い投与する（重大な副作用①参照）⑦高血糖、糖尿病の悪化が現れることがあるので、血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行う（重大な副作用⑦参照）【特定背景関連注意】①合併症・既往歴等のある患者 ④骨髄抑制のある患者：骨髄抑制を増悪させることがある ⑥聴器障害のある患者：聴

器障害を増悪させることがある ③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 ④水痘患者：致命的の全身症状が現れるおそれがある ②腎機能障害患者 ④重篤な腎障害がある患者：投与しない（禁忌①参照）⑥腎障害のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く）：副作用が強く現れることがある ③肝機能障害患者 ④高度の肝機能障害〔肝障害度（Liver damage）C[※]等〕のある患者：治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。やむを得ず投与する場合には適宜減量又は亜区域投与等を行う。肝障害を増悪させるおそれがある。※：次の2項目以上の所見を有する患者。治療効果が少ない腹水、血清ビリルビン値が3.0mg/dL超、血清アルブミン値が3.0g/dL未満、ICG R15が40%超、プロトロンビン活性値が50%未満 ⑥肝機能障害のある患者（高度の肝機能障害のある患者を除く）：肝細胞癌患者の多くは肝硬変等により代謝機能等が低下しているので、副作用が強く現れることがある ④生殖能を有する者 ④妊娠する可能性のある女性には、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（特定背景関連注意⑤参照）⑥パートナーが妊娠する可能性のある男性には、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（その他の注意②④参照）③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（その他の注意①⑥参照）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。妊娠中にシスプラチンと他の抗悪性腫瘍剤を併用された患者で、児の奇形及び胎児毒性が報告されている。また、動物実験で、ラットにおいて催奇形性、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、マウスにおいて催奇形性、胎児致死作用が報告されている（禁忌③、特定背景関連注意④④参照）⑥授乳婦：授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中に移行することが報告されている ⑦小児等 ④小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑥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。シスプラチン静注製剤において、外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告がある 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。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

【相互作用】併用注意

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。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	骨髄抑制作用を有する
パクリタキセル	本剤をパ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。本剤をパクリタキセルの後に投与する	本剤をパクリタキセルの前に投与した場合、パクリタキセルのクリアランスが低下し、パクリタキセルの血中濃度が上昇する
	末梢神経障害が増強するおそれがある。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	末梢神経障害を有する
アミノグリコシド系抗生物質 ・ストレプトマイシン ・ゲンタマイシン ・アミカシン等	腎障害及び聴器障害が増強されることがある	腎障害及び聴覚障害を有する

バンコマイシン フロセミド		
アムホテリシンB（注射 剤）	腎障害が増強されること がある	腎障害を有する
頭蓋内放射線照射	聴器障害が増強すること がある	機序不明 聴覚障害を有する
ビレタニド		
フェニトイン	フェニトインの血漿中濃 度が低下したとの報告が ある	機序不明

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行
う

①**重大な副作用** ①**急性腎障害**（頻度不明）：急性腎障害等の
重篤な腎障害が現れることがある。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
中止する。その他、血尿、尿蛋白、乏尿、無尿が現れること
がある（重要な基本的注意②参照） ②**骨髓抑制**：汎血球減少
（頻度不明）、貧血（頻度不明）、白血球減少（77.9%）、好中
球減少（78.3%）、血小板減少（76.8%）等が現れることがあ
る（重要な基本的注意②参照） ③**血小板減少**（頻度不明）：
投与1～4日後に急激な血小板減少が現れることがある（重要
な基本的注意②参照） ④**ショック**（頻度不明）、**アナフィラ
キシ**（頻度不明）：顔面浮腫、気管支痙攣、チアノーゼ、呼
吸困難、胸痛、血圧低下等の症状が現れた場合には中止する
（重要な基本的注意⑤参照） ⑤**劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**
（すべて頻度不明）：AST、ALT、Al-P、LDH、 γ -GTP、血
清ビリルビン値上昇等を伴う重篤な劇症肝炎、肝機能障害、
黄疸が現れることがある。その他、血清アルブミン、血清総蛋
白、ICG値等に異常が現れることがある。また、反復投与等
により胆汁うっ滞が現れるおそれがある（重要な基本的注意②
参照） ⑥**肝・胆道障害**（頻度不明）：胆嚢炎、胆汁性嚢胞、
肝膿瘍等の肝・胆道障害が現れることがある ⑦**心筋梗塞**
（1.1%）、**狭心症**（頻度不明）、**うっ血性心不全**（頻度不明）、
不整脈（1.1%）：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）が現れることがあるので、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中止し、適切な処置を行
う ⑧**肺結核**（1.1%）：肺結核等の重大な感染症が現れること
がある ⑨**聴覚障害**（4.2%）：高音域の聴力低下、難聴、耳鳴
等が現れることがある（重要な基本的注意⑥参照） ⑩**乳頭浮
腫、球後視神経炎、皮質盲**（すべて頻度不明）：うっ血乳頭、
球後視神経炎、皮質盲等の視覚障害が現れることがある ⑪**脳梗塞**
（頻度不明） 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
候群が現れるおそれがある（重要な基本的注意②参照） ⑬**溶
血性貧血**（頻度不明）：クームス試験陽性の溶血性貧血が現れ
るおそれがある ⑭**間質性肺炎**（頻度不明）：発熱、咳嗽、呼
吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎が現れるおそれがある。
異常が認められた場合には中止し、副腎皮質ホルモン剤
の投与等の適切な処置を行う ⑮**抗利尿ホルモン不適合分泌
症候群**（頻度不明）：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）が現れるおそれ
があるので、このような症状が現れた場合には中止し、水分摂
取の制限等の適切な処置を行う ⑯**消化管出血、消化性潰
瘍、消化管穿孔**（すべて頻度不明） ⑰**急性膀胱炎**（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
た場合には中止する ⑱**高血糖**（頻度不明）、**糖尿病の悪化**
（頻度不明）：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（重要な基本的注意⑦参照） ⑳**横紋筋融解症**
（頻度不明）：CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認
められた場合には中止し、適切な処置を行う

②その他の副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明※1
消化器	食欲不振 （79.8%）、悪心・ 嘔吐※2 （76.0%）、下痢、 便秘	上腹部痛、口内 炎、腹痛、胃不快 感、腹部不快感、 腹部膨満、しゃっ くり、十二指腸潰 瘍	麻痺性イレウ ス、口角炎
全身症状	発熱（63.5%）、倦 怠感（26.9%）、頭 痛	腹水	
過敏症		発疹	ほてり、発赤
皮膚		脱毛症	色素沈着障害、 痒痒症
筋・骨格系		背部痛	
精神神経系		不眠症、浮動性め まい、血圧上昇、 味覚異常、失見当 識	末梢神経障害 （感覚減退、麻 痺等）、表出性言 語障害、意識レ ベルの低下、痙 攣、レルミット 徴候
呼吸器		鼻咽頭炎、咽頭 炎、鼻出血、呼吸 困難	
循環器			動悸、頻脈、心 電図異常、レイ ノー現象、血圧 低下
電解質	血中ナトリウム異 常（20.2%）、血中 カリウム異常 （23.1%）	血中塩化物異常	血中カルシウム 異常、血中リン 酸塩異常、血中 マグネシウム異 常、テタニー
泌尿器	尿中蛋白陽性 （21.8%）、尿糖陽 性		高尿酸血症
線溶系	フィブリン分解産 物増加	プロトロンビン量 増加	
その他	総蛋白減少 （29.8%）		疼痛、全身浮 腫、胸痛、脱水

※1：シスプラチン静注製剤で認められている副作用等。※2：
処置として制吐剤等の投与を行う

【適用上の注意】 ①薬剤調製時の注意 ②溶解時、クロールイ
オン濃度が低い溶媒を用いる場合には、活性が低下するので必
ず生理食塩液に溶解する。また、速やかに溶解するため湯浴
（約50℃）で加温した生理食塩液を加えて強く振り混ぜる。な
お、目視で完全に溶解したことを確認する ③本剤をシスプラ
チン100mgあたり70mL未満の生理食塩液に溶解した場合、結
晶が析出するおそれがある ④溶解液は、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（適用上の注意②③参
照） ⑤錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混注しない
⑥生理食塩液で溶解後、できるだけ速やかに投与する。本剤を
50℃で溶解後20℃で保存した実験において、6時間後までは結
晶析出を認めなかったが、24時間後に結晶の析出を認めた。ま

た、20℃未満の保存では更に短時間で結晶析出の可能性がある
②薬剤投与時の注意 ④溶解後光により分解するので直射日光を避ける ⑥肝動注に際し、標的とする部位以外へ薬液が流入すると、胃・十二指腸潰瘍等が起こることがあるので、慎重に投与する。また、カテーテル手技等により血管や臓器を損傷する場合があるため、十分に注意する ⑥使用にあたってアルミニウムを含む医療器具を用いない（適用上の注意①⑥参照）

【その他の注意】①臨床使用に基づく情報 ③シスプラチン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 ⑥進行精巣腫瘍患者に対して総量として

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（特定背景関連注意④⑥参照）②非臨床試験に基づく情報 ③細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットを用いた小核試験及びマウスを用いた染色体異常試験において、遺伝毒性が報告されている（特定背景関連注意④⑥参照）⑥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 【保存等】室温保存。有効期間：3年

【注射液】：【薬物動態】①血中濃度 反復投与：癌患者での点滴静注後の血中濃度の推移は、二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排泄：主に腎から排泄される。癌患者における尿中排泄は、非常に緩慢で、その排泄率は、投与後24時間では15.6～51.3%、投与後5日目でも排泄率の高い例において45～75% 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験：シスプラチン通常療法 ①睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌：国内第Ⅱ相試験 ③本剤単独投与による臨床試験において疾患別奏効率（承認外の用法・用量の症例も含む）は次のとおり。効果判定は厚生省班研究報告「固形がん化学療法直接効果判定基準」（小山、斎藤両班）に準じて行った。腫瘍別の奏効率：睾丸腫瘍

68.9%（31/45）、膀胱癌52.9%（27/51）、腎盂・尿管腫瘍36.4%（4/11）、前立腺癌19.0%（11/58）、卵巣癌57.6%（49/85）、頭頸部癌25.8%（17/66）、非小細胞肺癌19.4%（21/108）、食道癌21.3%（10/47）、子宮頸癌35.9%（14/39）、神経芽細胞腫37.5%（3/8）、胃癌17.2%（16/93）⑥主な副作用は、悪心・嘔吐

80.7%（604/748例）、食欲不振71.1%（532/748例）、全身倦怠感39.6%（296/748例）で認められた。また主な臨床検査値異常は、クレアチニンクリアランス値低下39.5%（168/425例）、貧血（赤血球・ヘモグロビンの低下）32.7%（243/743例）、白血球減少30.2%（223/739例）②小細胞肺癌、骨肉腫 海外臨床試験：本剤単独投与による臨床試験において疾患別奏効率（承認外の用法・用量の症例も含む）は次のとおり。腫瘍別の奏効率：小細胞肺癌21.9%（14/64）、骨肉腫20.4%（34/167）

③子宮頸癌 国際共同第Ⅲ相試験（KEYNOTE-A18試験）：未治療（子宮頸癌に対する根治的手術、放射線治療又は全身療法を受けておらず、かつ免疫療法による治療歴のない患者）の国際産婦人科連合（FIGO）2014進行期分類のⅠB2～ⅡB期（リンパ節転移陽性）又はⅢ～ⅣA期（リンパ節転移陽性又は陰性）の局所進行子宮頸癌患者1,060例（日本人90例を含む）を対象に、ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）と同時化学放射線療法※1（本剤同時併用下での外部照射、及びその後の小線源治療）

（CCRT）との併用の有効性及び安全性を、プラセボとCCRTとの併用※2を対照とした二重盲検試験で検討。※1：ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）200mgを3週間間隔投与（Q3W）（各コースの1日目に投与）で5コース、本剤40mg/m²を1週間間隔投与（QW）で5回又は6回投与及び放射線治療（外部照射とその後の小線源治療）後、ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）400mgを6週間間隔投与（Q6W）（各コースの1日目に投与）で15コース投与。※2：プラセボをQ3W（各コースの1日目に投与）で5コース及び※1と同一のCCRT併用後、プラセボをQ6W（各コースの1日目に投与）で15コース投与 ③主要評価項目である全生存期間（OS）及び無増悪生存期間（PFS）の有効性成績は次表のとおり。ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）とCCRTとの併用はプラセボとCCRTとの併用と比較してOS及びPFSを有意に延長

NE：Not Estimated。#1：中間解析時のデータ（2024年1月8日カットオフ）。#2：層別Cox比例ハザードモデルによるプラセボとCCRTとの併用との比較。#3：層別ログランク検定。#4：中間解析時のデータ（2023年1月9日カットオフ）。#5：RECISTガイドライン1.1版に基づく治験担当医師判定 OS及びPFSのKaplan-Meier曲線は電子添文参照、期間別のat risk数〔ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）とCCRTとの併用、プラセボとCCRTとの併用の順〕は、OSで0月（529, 531）、3月（527, 527）、6月（522, 518）、9月（509, 508）、12月（500, 493）、15月（463, 455）、18月（412, 405）、21月（374, 366）、24月（326, 316）、27月（273, 259）、30月（210, 194）、33月（136, 125）、36月（63, 58）、39月（11, 12）、42月（1, 0）、PFSで0月（529, 531）、3月（462, 463）、6月（400, 379）、9月（331, 306）、12月（282, 263）、15月（222, 208）、18月（171, 149）、21月（100, 88）、24月（26, 20）、27月（3, 0）、30月（0, 0）⑥安全性 解析対象例528例中512例（97.0%）（日本人41例中41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317例（60.0%）、悪心304例（57.6%）、下痢268例（50.8%）、白血球数減少173例（32.8%）、好中球数減少156例（29.5%）、嘔吐135例（25.6%）、白血球減少症125例（23.7%）、血小板数減少116例（22.0%）、好中球減少症114例（21.6%）及び甲状腺機能低下症112例（21.2%）（2024年1月8日データカットオフ）

【薬効薬理】①作用機序：癌細胞内のDNAと結合し、DNA合成及びそれに引き続く癌細胞分裂を阻害するものと考えられている ②抗腫瘍作用 ③in vitro：ヒト膀胱癌由来培養細胞株KK-47及びエールリッヒ腹水癌初代培養細胞に対し、抗腫瘍効果が認められ、その殺細胞作用様式は濃度依存性 ④in vivo ⑤ヌードマウス移植ヒト悪性腫瘍（睾丸腫瘍、卵巣胎児性癌、前立腺癌、膀胱癌、胃癌）に対する抗腫瘍作用が認められた。

		ペムプロリズマブ （遺伝子組換え） とCCRTとの併用 ※1（529例）	プラセボと CCRTとの併用 ※2（531例）
OS ^{#1}	中央値〔月〕 （95%信頼区間）	NE（NE, NE）	NE（NE, NE）
	ハザード比 ^{#2} （95%信頼区間） P値 ^{#3} =0.0040	0.67（0.50, 0.90）	-
PFS ^{#4, #5}	中央値〔月〕 （95%信頼区間）	NE（NE, NE）	NE（NE, NE）
	ハザード比 ^{#2} （95%信頼区間） P値 ^{#3} =0.0020	0.70（0.55, 0.89）	-

マウスのエールリッヒ癌（腹水・固型）、ザルコーマ180（腹水・固型）、L1210又はP388白血病、B16メラノーマ、colon38大腸癌、WHT扁平上皮癌に対する抗腫瘍作用が認められた
①ラット腹水肝癌、AH33、AH130、AH272、AH44、AH66及びウサギVX7癌に対する抗腫瘍作用が認められた ②BBN誘発ラット膀胱癌に対し、マイトマイシンC、シクロホスファミド水和物より強い抗腫瘍作用が認められた

【動注用】：【薬物動態】①血中濃度 単回投与：肝細胞癌患者に65mg/m²（体表面積）で肝動注時、投与終了後の血漿中total濃度（シスプラチン換算）は二相性の消失で、 α 相及び β 相の半減期は0.47及び85.03時間。血漿中free濃度（シスプラチン換算）は一相性で、0.51時間の半減期で速やかに消失。薬物動態パラメータ（total、freeの順。3例）は、 $C_{0.5h}$

（ $\mu\text{g/mL}$ ） 4.19 ± 0.02 、 1.30 ± 0.33 、 $t_{1/2\alpha}$ （hr） 0.47 ± 0.11 、 $0.51 \pm 0.09^{*1}$ 、 $t_{1/2\beta}$ （hr） 85.03 ± 9.40 、 $-$ 、 AUC_{0-t} （ $\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ ） $182.04 \pm 28.25^{*2}$ 、 $1.56 \pm 0.26^{*3}$ 。 $*1$ ： $t_{1/2}$ を示す。 $*2$ ：投与開始から終了後96時間

までのAUCを示す。 $*3$ ：投与開始から終了後2時間までのAUCを示す ②排泄：主に腎から排泄される。癌患者に点滴静注時の尿中排泄は緩慢で、排泄率は、投与後24時間で15.6～

51.3%、投与後5日目では排泄率の高い例で45～75% 【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験 ①国内第Ⅱ相試験：肝細胞癌患者95例を対象に65mg/m²を肝動注し、本剤の有用性及び安全性を検討。肝癌化学療法効果判定基準による奏効率は32.6%（31/95例） ②主な副作用は、食欲不振82.1%（78/95例）、悪心・嘔吐76.8%（73/95例）、発熱66.3%（63/95例）等の自覚症状と好中球減少症78.3%（72/92例）、白血球減少症77.9%（74/95例）、血小板減少症76.8%（73/95例）等の臨床検査値異常 ③（参考）本剤の主な投与血管と抗腫瘍効果：奏

効率33.8%（27/80）〔総肝動脈・固有肝動脈22.7%（5/22）、右・左・中肝動脈37.0%（17/46）、区域・亜区域動脈44.4%（4/9）、不明33.3%（1/3）〕 【薬効薬理】①作用機序：癌細胞のDNAと結合し、DNA合成及びそれに引き続く癌細胞分裂を阻害するものと考えられている ②抗腫瘍作用 ③*in vitro*：5株のヒト肝癌培養細胞に対し、0.21～3.6 $\mu\text{g/mL}$ のIC₅₀値 ④*in vivo* ⑤ヌードマウスの肝臓に移植したヒト肝細胞癌PLC/PRF/5及びHuH-7に対して7mg/kgの単回静注で抗腫瘍作用が認められた。その効果は、ドキソルビシン12mg/kgの単回静注と同等以上 ⑥ウサギの肝臓に移植したVX2癌に対して、単回肝動注で、50%以上の増殖抑制効果。肝動注群の増殖抑制率は耳静注群より高かった

【性状】シスプラチン（CDDP、DDP）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

【保険通知】平成16年6月18日保医発第0618001号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について 動注用アイエーコール100mg、動注用コナブリ100mg 本製剤の使用上の注意に「本剤は、緊急時に十分に措置できる医療施設において、がん化学療法及び肝動注化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること」と記載されているので、使用にあたっては十分留意すること 平成17年6月10日保医発第0610001号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について 動注用アイエーコール50mg 本製剤の使用上の注意に、「本剤は、緊急時に十分に措置できる医療施設において、癌化学療法及び肝動注化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。」と記載されているので、使用にあたっては十分留意すること