

## ○ランダ注 [注]

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】シスプラチン (U) Cisplatin 【分類】抗悪性腫瘍剤 [白金製剤]

【単位】○10mg・▼25mg・▼50mg/V

【常用量】添付文書参照

【用法】添付文書参照。生食に混和後、できるだけ速やかに投与する

【透析患者への投与方法】腎障害の悪化および重篤な副作用が発現するため重篤な腎障害では禁忌 (1) 【その他の報告】腎毒性はDLTではないが骨髄抑制や神経障害のため50%に減量し、遊離Ptは透析されるためHD後か非HD日に投与 (Janus N, et al: Ann Oncol 21: 1395-403, 2010) 50%に減量 (3) 50%に減量し, HD日には補充投与する (17) 腎機能正常者の50%の投与量で投与間隔は腎機能正常者に同じ (6) 点滴終了直後~1時間後にHDを実施することで腎機能正常例とはほぼ同様の血中濃度曲線となる (清水葉子, 他: 透析会誌 48: S418, 2015)

【PD】50%に減量 (3,17) 最初の6hrにおいて全身CL20.8L/hrで, PD液への移行はわずかに (Eads JR, et al: Cancer Chemother Pharmacol 77: 333-8, 2016 PMID: 26687170)

【CRRT】50%に減量 (3) 75%に減量 (17)

【保存期 CKD患者への投与方法】腎障害の悪化および重篤な副作用が発現するため重篤な腎障害では禁忌 (1) 【その他の報告】Ccr>50mL/min: 常用量, Ccr10~50mL/min: 75%に減量, Ccr<10mL/min: 50%に減量 (10,12) GFR 10~50mL/min: 75%に減量, GFR<10mL/min: 50%に減量 (3,17) Ccr<30mL/minでは50%以下に減量し, 投与間隔を2週間以上に延長 (1) 腎障害があれば禁忌 (FDA) 本剤100~200mg/m<sup>2</sup>の連続投与でCcrは60~80%低下する (Cancer Treatment Review 21: 33-64,1995)

【特徴】白金化合物の大腸菌分裂阻害作用を利用したもので、従来の抗癌剤に比し強い抗腫瘍活性と広い抗癌スペクトラムを有し、特に固形癌に適用される。癌細胞内のDNAと結合し、DNA合成およびそれに引き続く癌細胞の分裂を阻害すると考えられており、正常細胞の障害は少ない。精巣腫瘍に感受性が最も高く、卵巣癌の奏効率も高い。

【主な副作用・毒性】AKI、骨髄抑制、ショック・アナフィラキシー、難聴、視覚障害、脳梗塞、TIA、HUS、心筋梗塞、狭心症、溶血性貧血、間質性肺炎、SIADH、肝障害、消化管出血、急性肺炎、横紋筋融解症、白質脳症、悪心、嘔吐、下痢、口内炎、末梢神経障害、脱毛、血清電解質異常、皮膚障害など多数。

【安全性に関する情報】OCT-2により尿細管細胞内に取り込まれ、その遺伝的多型により腎毒性が軽減する (Filipski KK, et al: Clin Pharmacol Ther 86: 396-402, 2009)

【モニターすべき項目】聴覚検査、神経機能、BUN、血清クレアチニン、血清Ca・Mg・P・K、CBC、血清尿酸値

【Cmax】子宮癌患者に100mg/m<sup>2</sup>を2hrかけて単回静注投与後3.4μg/mL、同じく7hrかけて単回静注投与後1.0μg/mL (13)

【代謝】非酵素的経路により不活性代謝物に変換される (U)

【排泄】尿中未変化体排泄率25~75% (10) 80% (14) 2.3% (13) 27~45% (12)

【CL】6.3mL/min/kg (13) 【腎CL】106mL/min (Pretorius RG, et al: Cancer Treat Rep 67: 1085-92, 1983)

【t1/2】40~240hr (10,14) α相25~49min, β相58~73hr (1) 42~81hr (15) 0.53hr (13) 0.3~0.5hr (12) 【透析患者のt1/2】最高240hr (U) terminal t1/2は14日 (Dtsch Med Wochenschr 3: 114: 337-9,1989)

【蛋白結合率】約90% (活性体) 10%以下 (親化合物) 90~98% (15) シスプラチンは血漿蛋白と可逆的な結合はしないが、プラチナは血漿蛋白とtight complexを形成する (13) 90% (12) 消失相では90%以上と高い (U)

【Vd】0.5L/kg (20L/m<sup>2</sup>)、血液膜間にお通しない (1,U) 0.5L/kg (12,14) 0.28L/kg (13) 全身炎症による間質液への移動が観察 (Kume M, et al: Jpn J TDM 30: 142-8, 2013) 尿細管上皮細胞には血中濃度の5倍蓄積する (Peres LA, et al: J Bras Nefrol 2013 PMID: 24402113)

【MW】300.05

【透析性】投与後3時間以内であれば透析によって除去可能 (U) 除去されない (Onkologie 13: 289-94,1990) HDFにより21~55%除去される (透析会誌 31: 1179-83, 1998)

【TDMのポイント】一般的にTDMは実施されていない 【O/W係数】資料なし (1)

【小児における情報】小児PD患者でのPK study (Sebestyen J, et al: Pediatr Nephrol 25: 1185-9, 2010)

【効果持続時間】投与後、数日間はDNA阻害作用が継続する

【備考】クロールイオン濃度の低い輸液を用いる場合にはお活性が低下するので生理食塩液と混和する。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おこるので避ける。他の抗癌剤に比し骨髄抑制が軽度で併用もしやすいが、重篤な腎障害と消化器症状がある。総投与量の増加による聴力障害、知覚障害等の神経毒性がある。

【更新日】20210817

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、

直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。