

効能・効果／用法・用量／使用上の注意改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤

オキサリプラチン点滴静注液50mg「DSEP」
オキサリプラチン点滴静注液100mg「DSEP」

オキサリプラチン注

毒薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2014年12月

製造販売元 **第一三共エスファ株式会社**
販売提携 **第一三共株式会社**

このたび、標記製品の「効能・効果」「用法・用量」の追加に伴い、「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。

つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

(1) 【効能・効果】《医薬品製造販売承認事項一部変更承認による改訂》

新たな効能・効果として「治癒切除不能な腭癌」を追記しました。

あわせて「効能・効果に関連する使用上の注意」の項に追記しました《自主改訂》。

(2) 【用法・用量】《医薬品製造販売承認事項一部変更承認による改訂》

新たな効能・効果について用法・用量を追記しました。

あわせて「用法・用量に関連する使用上の注意」の項に追記しました。《自主改訂》。

2. 改訂内容〔() 一部変更承認、() 自主改訂〕

改訂後	改訂前
<p>【効能・効果】 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法 <u>治癒切除不能な腭癌</u></p> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉 1.～2. 現行通り 3. <u>治癒切除不能な腭癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^(注) 遺伝子多型等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。</u> 注) イリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素の一分子種である。 4. <u>治癒切除不能な腭癌に対して、本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。</u></p>	<p>【効能・効果】 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 結腸癌における術後補助化学療法</p> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉 1.～2. 略</p>

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

改 訂 後	改 訂 前															
【用法・用量】	【用法・用量】															
<p>1. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び結腸癌における術後補助化学療法にはA法又はB法を、治癒切除不能な膵癌にはA法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>A法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして85mg/m² (体表面積) を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。</p> <p>B法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして130mg/m² (体表面積) を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。</p> <p>2. 現行通り</p> <p style="text-align: center;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>1. ～7. 現行通り</p> <p>8. イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法 (FOLFIRINOX法) を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。</p> <p>2サイクル目以降の投与可能条件 (投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期するとともに、「減量基準」及び「減量時の投与量」を参考に、投与再開時に減量すること。)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種類</th> <th style="text-align: center;">程度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">好中球数</td> <td style="text-align: center;">1,500/mm³以上</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">血小板数</td> <td style="text-align: center;">75,000/mm³以上</td> </tr> </tbody> </table> <p>減量基準</p> <p>前回の投与後にいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1レベル減量する (「減量時の投与量」を参考にすること)。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降のフルオロウラシル急速静脈内投与を中止する。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">副作用^{注7)}</th> <th style="text-align: center;">程度</th> <th style="text-align: center;">減量方法</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">好中球減少</td> <td>以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 500/mm³未満が7日以上持続 3) 感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm³未満 4) 発熱性好中球減少症</td> <td>イリノテカン塩酸塩水和物を優先的に減量する。 ただし、イリノテカン塩酸塩水和物の投与レベルが本剤より低い場合は、イリノテカン塩酸塩水和物と同じレベルになるまで本剤を減量する。</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">下痢</td> <td>発熱 (38℃以上) を伴う Grade3^{注8)} 以上</td> <td>フルオロウラシル持続静注を減量する。</td> </tr> </tbody> </table>	種類	程度	好中球数	1,500/mm ³ 以上	血小板数	75,000/mm ³ 以上	副作用 ^{注7)}	程度	減量方法	好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 500/mm ³ 未満が7日以上持続 3) 感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4) 発熱性好中球減少症	イリノテカン塩酸塩水和物を優先的に減量する。 ただし、イリノテカン塩酸塩水和物の投与レベルが本剤より低い場合は、イリノテカン塩酸塩水和物と同じレベルになるまで本剤を減量する。	下痢	発熱 (38℃以上) を伴う Grade3 ^{注8)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。	<p>1. 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常成人にはオキサリプラチン85mg/m² (体表面積) を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬、又は130mg/m² (体表面積) を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。</p> <p>2. 略</p> <p style="text-align: center;">〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>1. ～7. 略</p>
種類	程度															
好中球数	1,500/mm ³ 以上															
血小板数	75,000/mm ³ 以上															
副作用 ^{注7)}	程度	減量方法														
好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 500/mm ³ 未満が7日以上持続 3) 感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4) 発熱性好中球減少症	イリノテカン塩酸塩水和物を優先的に減量する。 ただし、イリノテカン塩酸塩水和物の投与レベルが本剤より低い場合は、イリノテカン塩酸塩水和物と同じレベルになるまで本剤を減量する。														
下痢	発熱 (38℃以上) を伴う Grade3 ^{注8)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。														

改訂後			改訂前	
血小板減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 50,000/mm ³ 未満	本剤を優先的に減量する。ただし、本剤の投与レベルがイリノテカン塩酸塩水和物より低い場合は、本剤と同じレベルになるまでイリノテカン塩酸塩水和物を減量する。		
総ビリルビン上昇	2.0mg/dL超3.0mg/dL以下	イリノテカン塩酸塩水和物を120mg/m ² に減量する。		
	3.0mg/dL超	イリノテカン塩酸塩水和物を90mg/m ² に減量する。		
粘膜炎 手足症候群	Grade3 ^{注8)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。		
<p>注7) 複数の副作用が発現した場合は、薬剤毎に減量が最大となる基準を適用すること。</p> <p>注8) CTCAE version 4.0 (2009年)。</p> <p>減量時の投与量 (本剤85mg/m²、イリノテカン塩酸塩水和物180mg/m²、フルオロウラシル持続静注2,400mg/m²で投与を開始した場合)</p>				
投与レベル	本剤	イリノテカン塩酸塩水和物	フルオロウラシル持続静注	
—1	65mg/m ²	150mg/m ²	1,800mg/m ²	
—2	50mg/m ²	120mg/m ²	1,200mg/m ²	
—3	中止	中止	中止	

☆添付文書全文については弊社ホームページに掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。(http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/)

なお、PMDAによる医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」にご登録頂きますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。

(http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html)

【警告】

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。適応患者の選択にあたっては、各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。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。
2. 本剤投与後数分以内の発疹、そう痒、気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等を伴うショック、アナフィラキシーが報告されているので、患者の状態を十分に観察し、過敏症状(気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等)が認められた場合には、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。また、回復後は本剤を再投与しないこと(「重要な基本的注意」の項参照)。
3. 本剤はレボホリナート及びフルオロウラシルの静脈内持続投与法等との併用の場合に有効性が認められており、用法・用量を遵守すること。また、本併用療法において致死的な転帰に至る重篤な副作用があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には、速やかに適切な処置を行うこと。なお、本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全のある患者[末梢神経症状が増悪するおそれがある。]
2. 本剤の成分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婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【効能・効果】

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
結腸癌における術後補助化学療法

※治癒切除不能な腺癌

(効能・効果に関連する使用上の注意)

1. 国内での結腸癌の術後補助化学療法に関する検討は行われていない(「臨床成績」の項参照)。
2. 結腸癌の術後補助化学療法においては、臨床試験の投与対象及び病期ごとの結果を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと(「臨床成績」の項参照)。
- ※3. 治癒切除不能な腺癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^(注)遺伝子多型等について、「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
注) イリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素の1分子種である。
- ※4. 治癒切除不能な腺癌に対して、本剤の術後補助化学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】

- ※1. 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び結腸癌における術後補助化学療法にはA法又はB法を、治癒切除不能な腺癌にはA法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。
A法: 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして85mg/m²(体表面積)を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。
B法: 他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして130mg/m²(体表面積)を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。
2. 本剤を5%ブドウ糖注射液に注入し、250～500mLとして、静脈内に点滴投与する。

(用法・用量に関連する使用上の注意)

1. 本剤の用法・用量は、「臨床成績」の項の内容を熟知した上で、本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤に応じて選択すること。
2. 結腸癌の術後補助化学療法において、レボホリナート及びフルオロウラシルの静脈内持続投与法との併用では投与期間が12サイクル、カペシタピンとの併用では8サイクルを超えた場合の有効性及び安全性は確立していない(投与経験がない)。
3. 他社が実施した国内臨床第I相試験において、単剤では130mg/m²(体表面積)の耐容性が認められているが、オキサリプラチン製剤を単剤で用いた場合は、その有用性は確立していない(「臨床成績」の項参照)。
4. 他社が実施した国内臨床第I/II相試験において、オキサリプラチン製剤は、

レボホリナート及びフルオロウラシルの急速静脈内投与法での併用療法は、耐容性が認められているが、その有用性は確立していない(「臨床成績」の項参照)。

5. 本剤の調製に際しては、配合変化に注意すること。
(1) 本剤は、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混合調製しないこと。
(2) 本剤は塩化物含有溶液により分解するため、生理食塩液等の塩化物を含む輸液との配合を避けること。
(3) 本剤は塩基性溶液により分解するため、塩基性溶液との混和あるいは同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないこと。
(4) 本剤のような白金化合物は、アルミニウムとの接触により分解することが報告されているため、本剤の調製時あるいは投与時にアルミニウムが用いられている機器(注射針等)は使用しないこと。
6. 米国の添付文書中には、オキサリプラチン製剤とホリナート及びフルオロウラシルの静脈内持続投与法との併用療法^(注1)を行う場合、以下のような投与スケジュール(FOLFOX 4法)を2週毎に行うことが推奨されるとの記載がある。

第1日目	別々のバッグから5%ブドウ糖注射液250～500mLに溶解した本剤85mg/m ² 及び5%ブドウ糖注射液に溶解したホリナート200mg/m ² (注2)を120分かけて同時に点滴静注する。その後フルオロウラシル400mg/m ² を2～4分間で急速静脈内投与し、引き続き5%ブドウ糖注射液500mL(推奨)に溶解したフルオロウラシル600mg/m ² を22時間かけて持続静注する。
第2日目	ホリナート200mg/m ² (注2)を120分かけて点滴静注し、その後フルオロウラシル400mg/m ² を2～4分間で急速静脈内投与、引き続き5%ブドウ糖注射液500mL(推奨)に溶解したフルオロウラシル600mg/m ² を22時間かけて持続静注する。

また、米国の添付文書中には、次表の投与可能条件、減量基準の記載がある。
2サイクル目以降の投与可能条件(投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期する)

種類	程度
好中球数	1,500/mm ³ 以上
血小板数	75,000/mm ³ 以上

減量基準(前回の投与後に発現した有害事象により判断する)

種類	最悪時の程度	次回投与量
好中球数	500/mm ³ 未満	本剤を65mg/m ² (注4)又は75mg/m ² (注5)に減量
血小板数	50,000/mm ³ 未満	
消化器系の有害事象(予防的治療の施行にもかかわらず発現)	Grade3 ^(注3) 以上	フルオロウラシルを20%減量(300mg/m ² の急速静脈内投与及び500mg/m ² の22時間持続静注)

- 注1) 国内において、ホリナート注射剤の「結腸・直腸癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強」に関する効能・効果は承認されていない。
注2) レボホリナート100mg/m²に相当する。
注3) 「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の場合はNCI-CTC version 2.0(1998年)。「結腸癌における術後補助化学療法」の場合はNCI-CTC version 1(1982年)。
注4) 「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の場合。
注5) 「結腸癌における術後補助化学療法」の場合。

7. カペシタピンとの併用療法(XELOX法)を行う場合には、次の投与可能条件及び減量基準を参考にすること。
2サイクル目以降の投与可能条件(投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期する)

種類	程度
好中球数	1,500/mm ³ 以上
血小板数	75,000/mm ³ 以上

減量基準

種類	最悪時の程度	次回投与量
前回の投与後に発現した有害事象	Grade3 ^(注6) 以上	1回目発現時: 本剤を100mg/m ² に減量 2回目発現時: 本剤を85mg/m ² に減量

注6) CTC/AE version 3.0(2003年)。

- ※8. イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法(FOLFIRINOX法)を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。
2サイクル目以降の投与可能条件(投与予定日に確認し、当該条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期するとともに、「減量基準」及び「減量時の投与量」を参考に、投与再開時に減量すること。)

種類	程度
好中球数	1,500/mm ³ 以上
血小板数	75,000/mm ³ 以上

減量基準

前回の投与後にいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1レベル減量する(「減量時の投与量」を参考にすること)。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降のフルオロウラシル急速静脈内投与を中止する。

副作用注 ⁷⁾	程度	減量方法
好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 500/mm ³ 未満が7日以上持続 3) 感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4) 発熱性好中球減少症	イリノテカン塩酸塩水和物を優先的に減量する。 ただし、イリノテカン塩酸塩水和物の投与レベルが本剤より低い場合は、イリノテカン塩酸塩水和物と同じレベルになるまで本剤を減量する。
下痢	発熱(38℃以上)を伴う Grade3 ^{注8)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
血小板減少	以下のいずれかの条件を満たす場合： 1) 2サイクル目以降の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 50,000/mm ³ 未満	本剤を優先的に減量する。 ただし、本剤の投与レベルがイリノテカン塩酸塩水和物より低い場合は、本剤と同じレベルになるまでイリノテカン塩酸塩水和物を減量する。
総ビリルビン上昇	2.0mg/dL超3.0mg/dL以下 3.0mg/dL超	イリノテカン塩酸塩水和物を120mg/m ² に減量する。 イリノテカン塩酸塩水和物を90mg/m ² に減量する。
粘膜炎 手足症候群	Grade3 ^{注8)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。

注7) 複数の副作用が発現した場合は、薬剤毎に減量が最大となる基準を適用すること。
注8) CTCAE version 4.0(2009年)

減量時の投与量(本剤85mg/m²、イリノテカン塩酸塩水和物180mg/m²、フルオロウラシル持続静注2,400mg/m²で投与を開始した場合)

投与レベル	本剤	イリノテカン塩酸塩水和物	フルオロウラシル持続静注
-1	65mg/m ²	150mg/m ²	1,800mg/m ²
-2	50mg/m ²	120mg/m ²	1,200mg/m ²
-3	中止	中止	中止

【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)

- 骨髄機能抑制のある患者[骨髄機能抑制が増悪するおそれがある。]
- 感覚異常又は知覚不全のある患者[末梢神経症状が増悪するおそれがある。]
- 重篤な腎機能障害のある患者[腎機能が低下しているため、副作用が大きくあらわれるおそれがある。]
- 心疾患を有する患者[心疾患が増悪するおそれがある。]
- 感染症を合併している患者[本剤の骨髄機能抑制作用により、感染症が増悪するおそれがある。]
- 水痘患者[致命的な全身障害があらわれるおそれがある。]
- 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 小児(「小児等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 手、足や口唇周囲部等の感覚異常又は知覚不全(末梢神経症状)が、本剤の投与直後からほとんど全例にあらわれる。また、咽頭喉頭の絞扼感(咽頭喉頭感覚異常)があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。患者に対しては、これらの末梢神経症状、咽頭喉頭感覚異常は、特に低温又は冷たいものへの曝露により誘発又は悪化すること、多くは本剤の投与毎にあらわれるが休薬により回復する場合が多いことを十分に説明するとともに、冷たい飲み物や氷の使用を避け、低温時には皮膚を露出しないよう指導すること。
- 末梢神経症状の悪化や回復遅延が認められると、手、足等がしびれて文字を書きにくい、ボタンをかけにくい、飲み込みにくい、歩きにくい等の感覚性の機能障害(外国では累積投与量850mg/m²で10%、1,020mg/m²で20%に認められたと報告されている)があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、感覚性の機能障害があらわれた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- 骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるので、定期的に臨床検査(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。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。
- 腎障害患者では、本剤の限外過血漿中白金のクリアランスが減少するが、限外過血漿中白金濃度と臨床における安全性及び有効性との薬力学的関係は明確ではない。このため腎障害のある患者に本剤を投与する場合には、観察を十分に行い、発現する副作用に対して適切な処置を行うこと。
- 気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等の重篤な過敏症状があらわれることがあり、重篤な過敏症状は本剤を複数回投与した後に発現する場合や、本剤の投与から数時間後に発現する場合があるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には直ちに中止し適切な処置を行うこと。

- 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
- 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。
- 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。

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
他の抗悪性腫瘍剤	骨髄機能抑制等を増強することがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を十分に観察し、必要に応じて減量するか又は投与間隔を延長する。	併用により殺細胞作用が増強される。
放射線照射		

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 末梢神経症状：手、足や口唇周囲部の感覚異常又は知覚不全(末梢神経症状)、咽頭喉頭の絞扼感(咽頭喉頭感覚異常)があらわれるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。末梢神経症状の悪化や回復遅延が認められると、手、足等がしびれて文字を書きにくい、ボタンをかけにくい、飲み込みにくい、歩きにくい等の感覚性の機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、感覚性の機能障害があらわれた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。
- ショック、アナフィラキシー：発疹、そう痒、気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等を伴うショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、過敏症状(気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等)が認められた場合には、投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。
- 間質性肺炎、肺線維症：間質性肺炎、肺線維症があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 骨髄機能抑制：汎血球減少、血小板減少、白血球減少、好中球減少、発熱性好中球減少症、貧血があらわれることがあるので、定期的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。
- 溶血性尿毒症症候群：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。
- 薬剤誘発性血小板減少症：免疫学的機序を介した血小板減少症があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の症状を十分に観察し、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。
- 溶血性貧血：免疫学的機序を介したクームス試験陽性の溶血性貧血があらわれることがあるので、黄疸等の症状を十分に観察し、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。
- 視野欠損、視野障害、視神経炎、視力低下：視野欠損、視野障害、視神経炎、視力低下等の視覚障害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、適切な処置を行うこと。
- 血栓塞栓症：血栓塞栓症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、適切な処置を行うこと。
- 心室性不整脈、心筋梗塞：心室性不整脈、心筋梗塞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、適切な処置を行うこと。
- 肝静脈閉塞症：肝静脈閉塞症(VOD)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。また、肝静脈閉塞症等の肝障害による門脈圧亢進、脾腫、血小板減少症の発症に注意すること。
- 急性腎不全：間質性腎炎、尿管壊死等により、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、観察を十分に行い、腎機能検査値(BUN、血清クレアチニン値等)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。
- 白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)：白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)があらわれることがあるので、歩行時のふらつき、舌のむつれ、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。
- 高アンモニア血症：意識障害を伴う高アンモニア血症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、適切な処置を行うこと。
- 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十

分に行い、筋肉痛、脱力感、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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

- 16) 難聴：難聴、耳鳴等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。
 17) 感染症：肺炎、敗血症等の感染症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。
 18) 肝機能障害：AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ビリルビン上昇等を伴う肝機能障害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。

(2) その他の副作用

次表の副作用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、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	味覚異常、頭痛、めまい、不眠、神経痛、頭重感、浮動性めまい、コリン作動性症候群、振戦、回転性眩暈、傾眠、うつ病、こわばり、硬直、失神、不安、構語障害、深部腱反射欠損、不全失語症、失調、神経過敏、レルミット徴候、脳神経麻痺、線維束攣縮、筋骨格硬直、不随意性筋収縮
消化器	悪心 ^{注)} 、下痢、嘔吐 ^{注)} 、食欲不振、口内炎、便秘、しゃっくり、腹痛、胃部不快感、歯肉炎、腸閉塞、上腹部痛、メレナ、胃痛、腹部膨満感、下腹部痛、腹部不快感、大腸炎、歯周病、胃炎、歯肉出血、粘膜の炎症、歯痛、心窩部不快感、口内乾燥、腹水、齦炎、胃腸障害、肛門周囲痛、鼓腸、痔炎、胃食道逆流性疾患、胃腸音異常、痔核、直腸出血、直腸炎、しぶり腹、消化不良、歯の異常、腸内ガス、胃重圧感
腎臓	クレアチニン上昇、蛋白尿、BUN 上昇、血尿、尿糖、尿沈渣異常、尿ウロビリノーゲン異常、頻尿、腎機能障害、膀胱炎、側腹部痛、排尿困難、尿失禁、尿量減少
肝臓	ALP 上昇、γ-GTP 上昇、LDH 上昇
血液	白血球増加、プロトロンビン時間延長、白血球分画の変動、血小板増加
循環器	高血圧、低血圧、動悸、ほてり、頻脈、血管障害、上室性不整脈
呼吸器	呼吸困難、鼻出血、咳嗽、鼻咽頭炎、上気道感染、発声障害、嘔声、咽喉炎、鼻粘膜障害、低酸素症、息切れ、咯血、肺障害
電解質	血清カリウムの異常、血清ナトリウムの異常、血清カルシウムの異常、血清クロールの異常
眼	流涙、視覚障害、結膜炎、眼球周囲痛、眼のそう痒感、涙器障害、眼の異常感、涙道閉塞
皮膚	脱毛、手足症候群、色素沈着、潮紅、顔面潮紅、多汗、皮膚乾燥、皮膚剥脱、口唇炎、爪の障害、顔面のほてり、爪囲炎、皮膚障害、皮下出血、寝汗、さ瘡様皮膚炎、色素変化、紫斑
過敏症	発疹、そう痒症、蕁麻疹、薬物過敏症、紅斑、アレルギー性鼻炎、気管支痙攣、鼻炎、紅斑性皮疹、血管浮腫
投与部位	注射部位反応、血管痛、血管炎、注射部位血管外漏出
その他	倦怠感、疲労、発熱、アルブミン減少、CRP 上昇、浮腫、感染、体重減少、総蛋白減少、末梢性浮腫、高血糖、感冒、脱水、コレステロール上昇、関節痛、悪寒、胸部不快感、アミラーゼ上昇、背部痛、四肢痛、鼻汁、出血、胸痛、尿路感染、腰痛、CK (CPK) 上昇、筋痛、熱感、カテーテル関連感染、胸部圧迫感、臀部痛、疼痛、筋脱力、骨痛、代謝性アシドーシス、体重増加、代謝障害、腔出血、下肢異常感、戦慄

注) 処置として制吐剤等の投与を行う。

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。[他社が実施した動物実験 (ラット) において着床期胚に対する致死作用及び胎児の発育遅滞が報告されている。]
 (2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[他社が実施した動物実験 (ラット) で乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない (使用経験がない)。

8. 過量投与

本剤の過量投与時の解毒剤は知られていない。過量投与時に予期される主な症状は、血小板減少等の骨髄機能抑制、末梢神経症状、悪心、嘔吐、下痢等である。過量投与が行われた場合には症状に応じた支持療法を行うこと。

9. 適用上の注意

(1) 調製時：

- 1) 本剤は15℃以下で保存した場合、結晶を析出することがある。析出した場合は振盪するなどして、溶解させた後に使用すること。
 2) 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、眼、粘膜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こと。
 3) 本剤は、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混合調製しないこと。
 4) 本剤は塩化物含有溶液により分解するため、生理食塩液等の塩化物を含む輸液との配合を避けること。
 5) 本剤は塩基性溶液により分解するため、塩基性溶液との混和あるいは同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないこと。
 6) 本剤のような白金化合物は、アルミニウムとの接触により分解することが報告されているため、本剤の調製時あるいは投与時にアルミニウムが用いられている機器 (注射針等) は使用しないこと。

(2) 投与経路：

本剤は必ず希釈した後、点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。

(3) 投与時：

- 1) 本剤は希釈後、できるだけ速やかに投与すること。
 2) 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。

10. その他の注意

- (1) オキサリプラチン製剤のがん原性試験は実施していないが、他社が実施した細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験において、いずれも陽性の結果が報告されており、がん原性を有する可能性がある。
 (2) 他社が実施した単回静脈内投与によるサル安全性薬理試験並びに毒性試験において、9.1mg/kg以上の用量で、投与後QTc延長や心筋壊死が観察されたとの報告がある。
 (3) 欧州などで実施された原発巣治療切除後のStage II 又はIIIの結腸癌を対象とした第III相臨床試験において、肝酵素上昇がオキサリプラチン製剤とホリナート及びフルオロウラシルの静脈内持続投与方法との併用療法 (FOLFOX 4法) の投与群で57% (629/1,108例)、ホリナート及びフルオロウラシルの静脈内持続投与方法 (LV 5 FU 2法) の投与群で34% (379/1,111例)、アルカリホスファターゼ上昇がFOLFOX 4投与群で42% (467/1,108例)、LV 5 FU 2投与群で20% (222/1,111例) と、いずれもFOLFOX 4投与群で高頻度に発現することが報告されている。

注) () 一部変更承認、() 自主改訂

【資料請求先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
 Tel: 0120-100-601

製造販売元

第一三共エスファ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1