

抗悪性腫瘍剤

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

オキサリプラチン注

オキサリプラチン点滴静注液 50mg「DSEPI」 オキサリプラチン点滴静注液 100mg「DSEPI」 オキサリプラチン点滴静注液 200mg「DSEPI」

OXALIPLATIN I.V. DRIP INFUSION「DSEPI」


先発医薬品名:エルプラット®点滴静注液50mg/100mg/200mg[ヤクルト本社]



50mg(瓶) 高さ:46.5mm、瓶底の直径:24.5mm

100mg(瓶) 高さ:60.0mm、瓶底の直径:30.0mm

200mg(瓶) 高さ:63.5mm、瓶底の直径:40.5mm

最新の電子化された添付文書(電子添文)は専用アプリ「添文ナビ」よりGS1データバーを読み取りの上、ご参照ください。
 (01)14987081180735

1. 警告

- 1.1 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。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。
- 1.2 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。[8.4、11.1.2 参照]
- 1.3 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方法等との併用の場合に有用性が認められており、用法及び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。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 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 [8.1、9.1.2、11.1.1 参照]
- 2.2 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
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 本剤は生体内で変換体を形成し、癌細胞内のDNA鎖と共有結合することでDNA鎖内及び鎖間に白金-DNA架橋を形成する。これらの架橋がDNAの複製及び転写を阻害し抗腫瘍効果を現す。本剤は他の抗悪性腫瘍剤との併用の場合に有用性が認められている。
- ② 重大な副作用として、末梢神経症状、ショック、アナフィラキシー、間質性肺炎、肺線維症、骨髓機能抑制、溶血性尿毒症症候群、薬剤誘発性血小板減少症、溶血性貧血、視野欠損、視野障害、視神経炎、視力低下、血栓塞栓症、心室性不整脈、心筋梗塞、肝静脈閉塞症 (VOD)、急性腎障害、白質脳症 (可逆性後白質脳症症候群を含む)、高アンモニア血症、横紋筋融解症、難聴、感染症、肝機能障害が報告されている。

医療事故防止への取り組み

副片付シュリンクラベル

シュリンクラベルにより破瓶対策を施しています。
シュリンクラベルは破瓶時の内容液飛散リスクを軽減します。

GS1 データバー

薬剤取り違い防止の確認における負担を軽減する目的で副片ラベルとシュリンクラベルにGS1 データバーを表示しています。

組成・性状

販売名	組成 1バイアル中にそれぞれ次の成分を含有		製剤の性状		
	有効成分	添加剤	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)	性状
オキサリプラチン 点滴静注液50mg「DSEP」	オキサリプラチン 50mg/10mL	リン酸	4.0 ~ 4.4	0.02 ~ 0.06	無色澄明の液
オキサリプラチン 点滴静注液100mg「DSEP」	オキサリプラチン 100mg/20mL				
オキサリプラチン 点滴静注液200mg「DSEP」	オキサリプラチン 200mg/40mL				

製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、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」及びオキサリプラチン点滴静注液200mg「DSEP」は室温保存において3年間安定であることが確認された。

長期保存試験

試験項目〔規格値〕		25±2℃、60±5%RH						
		開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状	色調〔無色澄明の液〕	適	適	適	適	適	適	適
	浸透圧比〔0.02～0.06〕	適	/	/	適	/	適	適
確認試験〔※1〕		適	/	/	適	/	適	適
pH〔pH4.0～4.4〕		適	適	適	適	適	適	適
純度試験〔※2〕		適	適	適	適	適	適	適
エンドトキシン〔ゲル化法：0.28EU/mg〕		適	/	/	適	/	適	適
採取容量〔表示量以上〕		適	/	/	適	/	適	適
不溶性異物〔※3〕		適	適	適	適	適	適	適
不溶性微粒子〔※4〕		適	適	適	適	適	適	適
無菌試験〔微生物の繁殖が観察されない〕		適	/	/	適	/	適	適
定量※5 〔95.0～105.0%〕	点滴静注液 50mg	100.07	100.67	99.52	99.87	99.77	99.86	99.82
	点滴静注液 100mg	100.01	100.15	100.19	100.00	100.30	100.23	99.98
	点滴静注液 200mg	99.56	99.22	100.11	99.15	100.21	99.88	99.71

※1：定性反応：褐色の沈殿を生じる。

紫外可視吸光度測定法：波長247～251nmに吸収の極大を示す。

薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのRf値は等しい。

※2：液体クロマトグラフィー：シュウ酸0.30%以下、相対保持時間約4.9の類縁物質0.65%未満、その他の類縁物質0.2%未満、類縁物質合計2.0%未満、光学異性体0.2%未満

※3：澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。

※4：径≥10μm：6000個/容器以下、径≥25μm：600個/容器以下

※5：液体クロマトグラフィー：3Lotの平均値

用法及び用量

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療法及び胃癌にはA法又はB法を、治癒切除不能な膵癌及び小腸癌には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。

用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

- 7.1 本剤の用法及び用量は、「17.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。[17.1.3-17.1.16 参照]
- 7.2 国内臨床第I相試験において、単剤では130mg/m² (体表面積) の耐受性が認められているが、本剤を単剤で用いた場合は、その有用性は確立していない。[17.1.2 参照]
- 7.3 国内臨床第I/II相試験において、本剤は、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方法での併用療法は、耐受性が認められているが、その有用性は確立していない。[17.1.1 参照]
- 7.4 米国の添付文書中には、本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^{注1)}を行う場合、以下のような投与スケジュール (FOLFOX4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5) 又は75mg/m ² 注6) に減量 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)
発熱性好中球減少症注3)	—	
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)	Grade 3注4) 以上	

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) 発熱性好中球減少症が発現した場合は、次回投与量に従い減量する。

注4) 「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療法」の場合はNCI-CTC version 1(1982年)。

注5) 「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の場合。

注6) 「結腸癌における術後補助療法」の場合。

7.5 カペシタビンとの併用療法(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	Grade 3注7) 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7) CTCAE version 3.0(2003年)。

〈結腸癌における術後補助療法〉

7.6 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方法との併用では投与期間が12サイクル、カペシタビンとの併用では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)。

〈治癒切除不能な膀胱癌〉

7.7 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。

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8)}	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。
	発熱（38℃以上）を伴う	
下痢	Grade 3 ^{注9)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
	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。
血小板減少	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。
総ビリルビン上昇	Grade 3 ^{注9)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
粘膜炎		
手足症候群		

注8) 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9) 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

〈胃癌における術後補助療法〉

7.8 A法を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。

7.9 カペシタビンとの併用では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）。

抗悪性腫瘍剤(オキサリプラチン注)

日本標準品分類番号

874291

オキサリプラチン点滴静注液 50mg「DSEP」/点滴静注液 100mg「DSEP」/点滴静注液 200mg「DSEP」 Drug Information

(一般名/オキサリプラチン)

規格区分	承認番号	薬価収載	販売開始	効能追加
規 則 区 分	22600AMX01090	2014年12月	2014年12月	2018年9月
貯 法	22600AMX01091	2014年12月	2014年12月	2018年9月
有効期間	22700AMX00517	2015年6月	2015年6月	2018年9月

1. 警告

- 1.1 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例についてのみ実施すること。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。
- 1.2 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。[8.4、11.1.2 参照]

- 1.3 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用性が認められており、用法及び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。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 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 [8.1、9.1.2、11.1.1 参照]
- 2.2 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
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
オキサリプラチン点滴静注液 50mg「DSEP」	1バイアル中 オキサリプラチン50mg/10mL	リン酸
オキサリプラチン点滴静注液 100mg「DSEP」	1バイアル中 オキサリプラチン100mg/20mL	
オキサリプラチン点滴静注液 200mg「DSEP」	1バイアル中 オキサリプラチン200mg/40mL	

3.2 製剤の性状

販売名	性状	pH	浸透圧比 (生理食塩液対比)
オキサリプラチン点滴静注液 50mg「DSEP」	無色澄明の液	4.0~4.4	0.02~0.06
オキサリプラチン点滴静注液 100mg「DSEP」			
オキサリプラチン点滴静注液 200mg「DSEP」			

*4. 効能又は効果

- 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療法
- 治癒切除不能な肺癌
- 胃癌
- 小腸癌

5. 効能又は効果に関連する注意

- *1 (結腸癌における術後補助療法)
*1.1 国内での術後補助療法に関する検討は行われていない。[17.1.12、17.1.13 参照]
- *2 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。[17.1.12、17.1.13 参照]
- (治癒切除不能な肺癌)
*3 患者の病期、全身状態、UGT1A1²⁶ 遺伝子多型等について、「17. 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。[17.1.14、17.1.15 参照]
- 注) イリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物(SN-38)の主な代謝産物の一分子種である。
- *4 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。

*6. 用法及び用量

- 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療法及び胃癌にはA法又はB法を、治癒切除不能な肺癌及び小腸癌には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。

7. 用法及び用量に関連する注意

(効能共通)

- 7.1 本剤の用法及び用量は、「17. 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。[17.1.3-17.1.16 参照]
 - 7.2 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、本剤を単剤で用いた場合は、その有用性は確立していない。[17.1.2 参照]
 - 7.3 国内臨床第I/II相試験において、本剤は、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。[17.1.1 参照]
 - *7.4 米国の添付文書中には、本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³¹⁾を行う場合、以下のような投与スケジュール(FOLFOX4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 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 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。 |

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。

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 ²⁶⁾ 又は75mg/m ² ²⁶⁾ に減量 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)
発熱性好中球減少症 ³⁾	—	
血小板数	50,000/mm ³ 未満	Grade 3 ²⁴⁾ 以上
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)	—	

- 注1) 国内において、ホリナート注射液[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) 発熱性好中球減少症が発現した場合は、次回投与量に従い減量する。
注4) [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療法」の場合はNCI-CTC version 1(1982年)。
注5) [治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌]の場合。
注6) [結腸癌における術後補助療法]の場合。

- 7.5 カベシタビンとの併用療法(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	Grade 3 ²⁷⁾ 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7) CTCAE version 3.0(2003年)。

* (結腸癌における術後補助療法)

- 7.6 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、カベシタビンとの併用では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)。
(治癒切除不能な肺癌)
7.7 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、以下の減量方法によって、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 ²⁸⁾	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。
	発熱(38℃以上)を伴う	フルオロウラシル持続静注を減量する。
	Grade 3 ²⁹⁾ 以上	
	以下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	Grade 3 ³⁰⁾ 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
手足症候群	Grade 3 ³⁰⁾ 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。

注8) 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9) 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

* (胃癌における術後補助療法)

- *7.8 A法を使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。
- 7.9 カベシタビンとの併用では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)。

8. 重要な基本的注意

- (効能共通)
- 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業により回復する場合は多いことを、患者に対して十分に説明するとともに、冷たい飲み物や水の使用を避け、低温時には皮膚を露出しないよう指導すること。[2.1.9.1.2、11.1.1 参照]
 - 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。[9.1.1.9.1.4、11.1.4、11.1.5 参照]
 - 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。[9.1.4、11.1.17 参照]
 - 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ため、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。[1.2、11.1.2 参照]
 - 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ため、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うこと。
 - 薬剤誘発性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すること。[11.1.6 参照]
 - 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すること。[11.1.7 参照]
- (治療不能な進行・再発の胃癌、小腸癌)
- *8.8 本剤を使用する際には、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」等)を熟読すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 合併症、既往歴等のある患者
- 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。[8.2、11.1.4 参照]
- 感染症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。[2.1.8.1、11.1.1 参照]
- 心疾患を有する患者
心疾患が増悪するおそれがある。[11.1.10、15.2.2 参照]
- 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。[8.2、8.3、11.1.4、11.1.17 参照]
- 水痘患者
致命的な全身障害があらわれるおそれがある。
- 腎機能障害患者
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。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。[16.6.1 参照]
- 2.1 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、副作用が強くなるおそれがある。
- 生殖能を有する者
- 9.4.1 妊娠する可能性のある女性には、本剤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こと。[9.5 参照]
- 9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性には、本剤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こと。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、遺伝毒性が報告されている。
- 9.4.3 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こと。
- 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こと。動物実験(ラット)において着床期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。[2.3、9.4.1 参照]
- 授乳婦
授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。
- 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 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こと。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。

10. 相互作用

10.2 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 放射線照射	骨髄機能抑制等が増悪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こと。	併用により殺細胞作用が増強される。

11. 副作用

次の副作用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。

- 11.1 重大な副作用
- 11.1.1 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:96.6%)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:6.3%)があらわれることがある。末梢神経症状の発現は冷たい飲み物や水の使用を避け、低温時に着衣を十分に注意し、冷たい飲み物や水の使用を避け、低温時には皮膚を露出しないよう指導すること。[2.1.9.1.2、11.1.1 参照]
- 11.1.2 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(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明)があらわれることがあるので、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。[1.2、8.4 参照]
- 11.1.3 間質性肺炎(0.6%)、肺線維症(頻度不明)
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。
- 11.1.4 骨髄機能抑制
汎血球減少(頻度不明)、血小板減少(51.4%)、白血球減少(44.0%)、好中球減少(59.4%)、発熱性好中球減少症(4.6%)、貧血(32.6%)があらわれることがある。[8.2、9.1.1、9.1.4 参照]
- 11.1.5 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(頻度不明)があらわれることがある。[8.2 参照]
- 11.1.6 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(0.6%)があらわれることがある。[8.6 参照]
- 11.1.7 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(頻度不明)があらわれることがある。[8.7 参照]
- 11.1.8 視野欠損、視野障害、視神経炎、視力低下
視野欠損(0.6%)、視野障害(頻度不明)、視神経炎(頻度不明)、視力低下(頻度不明)等の視覚障害があらわれることがある。
- 11.1.9 血栓塞栓症(3.4%)
- 11.1.10 心室性不整脈(頻度不明)、心筋梗塞(頻度不明)
[9.1.3、15.2.2 参照]
- 11.1.11 肝静脈閉塞症(VOD)(頻度不明)
肝静脈閉塞症等の肝障害による門脈圧亢進、食道胃静脈腫、脾腫、血小板減少症の発症に注意すること。
- 11.1.12 急性腎障害
間質性腎炎(頻度不明)、尿細管壊死(頻度不明)等により、急性腎障害(頻度不明)等の重

篤な腎障害があらわれることがあるので、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。

- 11.1.13 白質脳症(可逆性後白質脳症候群を含む)(頻度不明)
歩行時のふらつき、舌のむち、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。
- 11.1.14 高アンモニア血症
意識障害等を伴う高アンモニア血症(頻度不明)があらわれることがある。
- 11.1.15 横紋筋融解症(頻度不明)
筋肉痛、脱力感、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、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障害の発症に注意すること。
- 11.1.16 難聴(頻度不明)、耳鳴(0.6%)等があらわれることがある。
- 11.1.17 感染症
肺炎(0.6%)、敗血症(1.1%)等の感染症があらわれることがある。[8.3、9.1.4 参照]
- 11.1.18 肝機能障害
AST上昇(38.9%)、ALT上昇(32.6%)、ビリルビン上昇(6.3%)等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
精神神経系	味覚異常、頭痛、神経痛、コリン作動性症候群	不眠、浮動性めまい、回転性眩暈、傾眠、うつ病、失神、不安、構語障害、不随意筋収縮	深部腱反射欠損、不全失語症、失調、神経過敏、リミット徴候、脳神経麻痺、線維束痙攣、脳神経障害、めまい、頭重感、振戦、こぼれ汗、硬直、筋骨格硬直、記憶障害、筋骨格系胸痛
消化器	悪心 ^{*)} (80.0%)、下痢(56.0%)、嘔吐 ^{*)} (49.1%)、食欲不振(89.1%)、口内炎(35.4%)、便秘、しゃっくり、腹痛、歯肉炎	胃部不快感、腸閉塞、上腹部痛、腹部膨満感、下腹部痛、腹部不快感、大腸炎、歯肉炎、胃炎、歯肉出血、歯痛、心窩部不快感、口内乾燥、腹水、腸腫、鼓腸、胃食道逆流性疾患、胃腸管異常、痔核、下部消化管出血、食道炎、消化不良、歯の異常	腸胃炎、しぶり腹、腸内ガス、胃重圧感、腸壁気腫症、門脈ガス血症、消化管穿孔、メレット、胃潰瘍、粘膜炎、胃腸障害、肛門周囲腫、肺炎、口腔内痛
腎臓	蛋白尿、BUN上昇、尿糖、尿沈渣異常	クレアチニン上昇、尿尿、尿ウロビリノーゲン異常、頻尿、膀胱炎、側腹部痛、尿量減少	排尿困難、尿失禁、腎機能障害
肝臓	ALP上昇、LDH上昇	γ-GTP上昇	
血液	白血球分画の変動(42.3%)	白血球増加、血小板増加	プロトロンビン時間延長
循環器	高血圧	低血圧、ほてり、頻脈、血管障害、上室性不整脈	アダムス・ストークス症候群、動悸
呼吸器	鼻出血、鼻咽頭炎	呼吸困難、咳嗽、上気道感染、発声障害、咽頭炎、鼻粘膜障害	肺障害、嘔声、低酸素症、息切れ、咯血
電解質	血清カリウムの異常、血清ナトリウムの異常、血清クローールの異常	血清カルシウムの異常、血中リン減少	
眼		流涙、視覚障害、結膜炎、眼球周囲痛、眼のそう痒感、眼の異常感、涙道閉塞	涙器障害、白内障、眼乾燥、眼瞼下垂
皮膚	脱毛、手足皸症(32.0%)、色素沈着、口唇炎	潮紅、多汗、皮膚乾燥、爪の障害、爪剥離、皮下出血、瘰癧、さ瘤様皮膚炎	色素変化、紫斑、顔面潮紅、皮膚剥脱、顔面のほてり、皮膚障害、ヘルペス性皮膚炎
過敏症	発疹、薬物過敏症	そう痒症、じん麻疹、紅斑、鼻炎	紅斑性皮疹、血管浮腫、アレルギー性鼻炎、気管支痙攣
投与部位	注射部位反応	血管炎、注射部位血管外漏出	血管痛
その他	倦怠感、疲労(60.0%)、発熱、アルブミン減少、CRP上昇、体重減少、総蛋白減少	浮腫、感染、末梢性浮腫、脱水、コレステロール上昇、関節痛、悪寒、胸部不快感、骨痛、四肢痛、筋骨痛、汗、胸痛、尿路感染、腰痛、熱感、胸部圧迫感、骨節痛、疼痛、骨痛、体重増加、下腹異常感	代謝障害、臍出血、戦慄、多臓器不全、腫瘍穿孔、高血糖、感冒、アミラーゼ上昇、出血、CK上昇、カテール関連感染、筋脱力、代謝性アシドーシス、乳汁漏出症

(注) 処置として制吐剤等の投与を行うこと。

副作用発現頻度は、国内臨床試験(175例)に基づき算出された。

14. 適用上の注意

- 14.1 薬剤調製時の注意
- 14.1.1 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。[20.2 参照]
- 14.1.2 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。皮膚に薬液が付着した場合には、直ちに石鹸及び多量の流水で洗い流すこと。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。
- 14.1.3 本剤は、細胞毒性であるため、他の抗悪性腫瘍剤とは混合調製しないこと。
- 14.1.4 本剤を5%ブドウ糖注射液に注入し、250~500mlとすること。
- 14.1.5 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。
- 14.1.6 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は行わないこと。[14.2.1 参照]
- 14.1.7 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。[14.2.2 参照]
- 14.1.8 本剤は希釈後、できるだけ速やかに投与すること。
- 14.2 薬剤投与時の注意
- 14.2.1 本剤は注射部位と同時点滴ラインを用いた同時投与は行わないこと。[14.1.6 参照]
- 14.2.2 本剤の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。[14.1.7 参照]
- 14.2.3 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れたら、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慎重に投与すること。

15. その他の注意

- 15.1 臨床使用に基づく情報
- 15.1.1 本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用により、骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病、神経内分泌癌等の二次性悪性腫瘍が発生したとの報告がある。
- 15.1.2 欧州などで実施された原発薬治療切除後のStage II又はIIIの結腸癌を対象とした第III相試験において、肝酵素上昇が本剤とホリナート及びフルオロウラシルの併用療法(FOLFOX4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併用療法(LV5FU2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FOLFOX4投与群で42%(467/1,108例)、LV5FU2投与群で20%(222/1,111例)と、いずれもFOLFOX4投与群で高頻度に発現することが報告されている。[17.1.12 参照]
- 15.2 非臨床試験に基づく情報
- 15.2.1 本剤のがん原性試験は実施していないが、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。
- 15.2.2 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。[9.1.3、11.1.10 参照]

20. 取扱い上の注意

- 20.1 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
- 20.2 15℃以下での保存は推奨されない。[14.1.1 参照]

22. 包装

- 〈オキサリプラチン点滴注射液50mg[DSEP]〉
(10mL) 1バイアル
- 〈オキサリプラチン点滴注射液100mg[DSEP]〉
(20mL) 1バイアル
- 〈オキサリプラチン点滴注射液200mg[DSEP]〉
(40mL) 1バイアル

●詳細は電子化された添付文書(電子添文)をご参照ください。電子添文の改訂に十分留意してください。

*2023年8月改訂(第1版、効能変更、用法変更)

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

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

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

EP0XAI101501-1

2023年8月作成