医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

「効能・効果」「用法・用量」追加に伴う「使用上の注意改訂」のお知らせ

2015年1月

東和薬品株式会社

抗悪性腫瘍剤

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

《オキサリプラチン点滴静注液》

このたび、平成26年8月に承認事項一部変更承認申請をしていました弊社上記製品の、「効能・効果」「用法・用量」追加が平成27年1月14日付にて、下記の内容で承認されました。
また「使用上の注意」の項も改訂致しましたので、併せてお知らせ申し上げます。

1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前
【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 治癒切除不能な膵癌	【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
【効能・効果に関連する使用上の注意】 3)治癒切除不能な膵癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1[注2)]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2)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)治癒切除不能な膵癌に対して、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。	【効能・効果に関連する使用上の注意】 （記載なし）

該当項目のみ記載

<table>
<tr><th>改訂後（下線部改訂）</th><th>改訂前（点線部削除）</th></tr>
<tr><td>【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。
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/㎡(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/㎡(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。</td><td>【用法・用量】
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/㎡(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/㎡(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。</td></tr>
<tr><td>【用法・用量に関連する使用上の注意】
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。)
<table><tr><th>種　　類</th><th>程　　度</th></tr><tr><td>好中球数</td><td>1,500/㎣以上</td></tr><tr><td>血小板数</td><td>75,000/㎣以上</td></tr></table></td><td>【用法・用量に関連する使用上の注意】
(記載なし)</td></tr>
</table>

該当項目のみ記載

改訂後（下線部改訂）	改訂前
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。	（記載なし）

副作用[注9)]	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10)]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	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10)]以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。

注9)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10)CTCAE version4.0(2009年)

該当項目のみ記載

<table>
<tr><th>改訂後（下線部改訂）</th><th>改訂前</th></tr>
<tr><td>

減量時の投与量(本剤 85 mg/㎡、イリノテカン塩酸塩水和物 180 mg/㎡、フルオロウラシル持続静注 2,400 mg/㎡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/㎡	150mg/㎡	1,800mg/㎡
-2	50mg/㎡	120mg/㎡	1,200mg/㎡
-3	中止	中止	中止

</td><td>（記載なし）</td></tr>
<tr><td>

【臨床成績】

【膵癌に対する臨床成績】

FOLFIRINOX法

(外国で実施された第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験)

欧州で実施された、化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験におけるFOLFIRINOX法群(1サイクルを2週間として第1日目にオキサリプラチン85mg/㎡、ホリナート400mg/㎡、イリノテカン塩酸塩水和物180mg/㎡を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル400mg/㎡を急速静脈内投与、フルオロウラシル2,400mg/㎡を46時間かけて持続静注)とゲムシタビン塩酸塩(GEM)単独投与群(GEM1,000mg/㎡の週1回点滴投与を7週連続し、8週目は休薬する。その後は、週1回点滴投与を3週連続し、4週目は休薬として、これを4週毎に繰り返す)の中間解析時の成績は次表のとおりであった。対象患者はECOG[注26)]Performance status0及び1であった。登録において2つの遺伝子多型(*UGT1A1*6*、*UGT1A1*28*)に関する基準は設定されなかった。また、登録時の選択基準として、好中球数(1,500/mm³以上)、総ビリルビン値(施設基準値上限の1.5倍以下)等が設定された。

(エルプラット®点滴静注液50mg・100mg・200mgの添付文書による)

疾患名	投与群	例数(ITT)	生存期間(主要評価項目)	
			中央値(月)	ハザード比 P値[注27)]
化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌	FOLFIRINOX法	127	10.5	0.62 P<0.001
	GEM単独投与	128	6.9	

注26)Eastern Cooperative Oncology Group

注27)log-rank 検定

</td><td>

【臨床成績】

（記載なし）

</td></tr>
</table>

該当項目のみ記載

改訂後（下線部改訂）	改訂前
（国内で実施された第Ⅱ相臨床試験） 国内で実施された、化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌を対象とした第Ⅱ相臨床試験におけるFOLFIRINOX法(1サイクルを2週間として第1日目にオキサリプラチン85mg/㎡、レボホリナート200mg/㎡、イリノテカン塩酸塩水和物180mg/㎡を点滴静注し、引き続きフルオロウラシル400mg/㎡を急速静脈内投与、フルオロウラシル2,400mg/㎡を46時間かけて持続静注)の成績は次表のとおりであった。対象患者はECOG Performance status 0及び1であった。2つの遺伝子多型(*UGT1A1*6* 、*UGT1A1*28*)について、いずれかをホモ接合体（*UGT1A1*6/*6* 、*UGT1A1*28/*28* ）又はいずれもヘテロ接合体(*UGT1A1*6/*28*)としてもつ患者は除外された。また、1サイクル目の投与可能条件として、好中球数（2,000/㎣以上)、総ビリルビン値(施設基準値上限以下)等が設定された。 (エルプラット®点滴静注液50mg・100mg・200mgの添付文書による) 疾患名：化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌 奏効率（有効例/適格例）：38.9%(14/36)	（記載なし）

該当項目のみ記載

2. 改訂理由

「効能・効果」「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量」「用法・用量に関連する使用上の注意」「臨床成績」の項（自主改訂）

弊社製品：オキサリプラチン点滴静注50mg/100mg「トーワ」において、「治癒切除不能な膵癌」の適応が承認されたことから、「効能・効果」「効能・効果に関連する使用上の注意」「用法・用量」「用法・用量に関連する使用上の注意」「臨床成績」の項を改訂致しました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No.237（2015年3月）に掲載される予定です。
また、改訂後の添付文書全文につきましては、独立行政法人　医薬品医療機器総合機構「医薬品医療機器情報提供ホームページ」(http://www.info.pmda.go.jp) 並びに弊社ホームページの「医療関係者の皆様へ」のページ（http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff）に掲載致します。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】
学術部DIセンター
0120-108-932