

適正使用ガイド

抗悪性腫瘍剤

毒薬、処方箋医薬品^{注)}

薬価基準収載

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

《オキサリプラチン点滴静注液》

OXALIPLATIN INTRAVENOUS INFUSION 50mg “TOWA” /
INTRAVENOUS INFUSION 100mg “TOWA” / INTRAVENOUS INFUSION 200mg “TOWA”

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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]



東和薬品

Contents

はじめに	3
適正な患者の選択	3
本剤の用量規制因子	3
十分な経験のある医師による使用	3
患者又はその家族への十分な説明と同意	3
投与の流れ	4
1 適正な患者の選択	5
① 患者又はその家族への十分な説明と同意	5
② 効能又は効果、用法及び用量	5
③ 禁忌(次の患者には投与しないでください)	10
④ 特定の背景を有する患者に関する注意	10
⑤ 相互作用:併用注意(併用に注意してください)	11
2 投与前の確認事項	12
① 機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全の確認	12
② その他の禁忌項目の確認	12
③ 特定の背景を有する患者に関する注意項目の確認	12
3 投与方法と注意事項	13
① 投与方法	13
② 適用上の注意	13
③ 取扱い上の注意	13
④ 投与スケジュール例	14
4 投与後の患者状態の把握	18
① 投与直後からの十分な観察の実施	18
② 定期的な臨床検査、臨床症状の十分な観察の実施	18

5 次サイクル以降の投与 19

- ① 投与可能条件の確認 19
- ② 減量基準の確認 19

6 副作用が発現した場合の処置 21

- ① 末梢神経症状 21
- ② ショック、アナフィラキシー 21
- ③ 間質性肺炎、肺線維症 22
- ④ 骨髄機能抑制 22
- ⑤ 悪心・嘔吐、食欲不振 23
- ⑥ 溶血性尿毒症症候群 23
- ⑦ 薬剤誘発性血小板減少症 23
- ⑧ 溶血性貧血 23
- ⑨ 視野欠損、視野障害、視神経炎、視力低下 23
- ⑩ 血栓塞栓症 23
- ⑪ 心室性不整脈、心筋梗塞 23
- ⑫ 肝静脈閉塞症 24
- ⑬ 急性腎障害 24
- ⑭ 白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む) 24
- ⑮ 高アンモニア血症 24
- ⑯ 横紋筋融解症 24
- ⑰ 難聴 24
- ⑱ 感染症 24
- ⑲ 肝機能障害 24

7 警告、禁忌、使用上の注意 25

はじめに

オキサリプラチン点滴静注50mg・100mg・200mg「トーフ」は、癌細胞内の DNA 鎖に架橋を形成し、DNA 合成を阻害します。その結果、癌細胞の分裂を阻害し、抗腫瘍効果を示す抗悪性腫瘍剤です。

この適正使用ガイドは、本剤の適正使用を推進するとともに、投与患者の安全を確保するための適正な患者選択、投与前の注意事項、副作用等に対する処置について解説しています。

本剤の投与に際しては、最新の添付文書及び本適正使用ガイドを熟読いただきますようお願い致します。

なお、治癒切除不能な腭癌に対する FOLFIRINOX 療法の詳細については、「FOLFIRINOX 療法 適正使用ガイド」をご参照ください。

■ 適正な患者の選択

「**禁忌**」に該当する患者へ本剤を投与した場合、致命的な転帰に至ることがあります。そのため、**禁忌に該当する患者には投与しないよう、適切に患者を選択してください。**

■ 本剤の用量規制因子

本剤の用量規制因子 (DLF) は**末梢神経症状**です。

本剤投与開始後は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止又は延期し、適切な処置を行ってください。

「6-1. 末梢神経症状」参照 ▶ **P.21**

■ 十分な経験を持つ医師による使用

本剤投与後に多くあらわれる副作用のひとつとして、**末梢神経障害**や**白血球減少**、**好中球減少**等の**骨髄機能抑制**があります。また、重大な副作用として、**ショック**、**アナフィラキシー**や**間質性肺炎**等が認められています。これらの副作用は急激に重篤な状態となり、最悪の場合には死に至るおそれがあります。

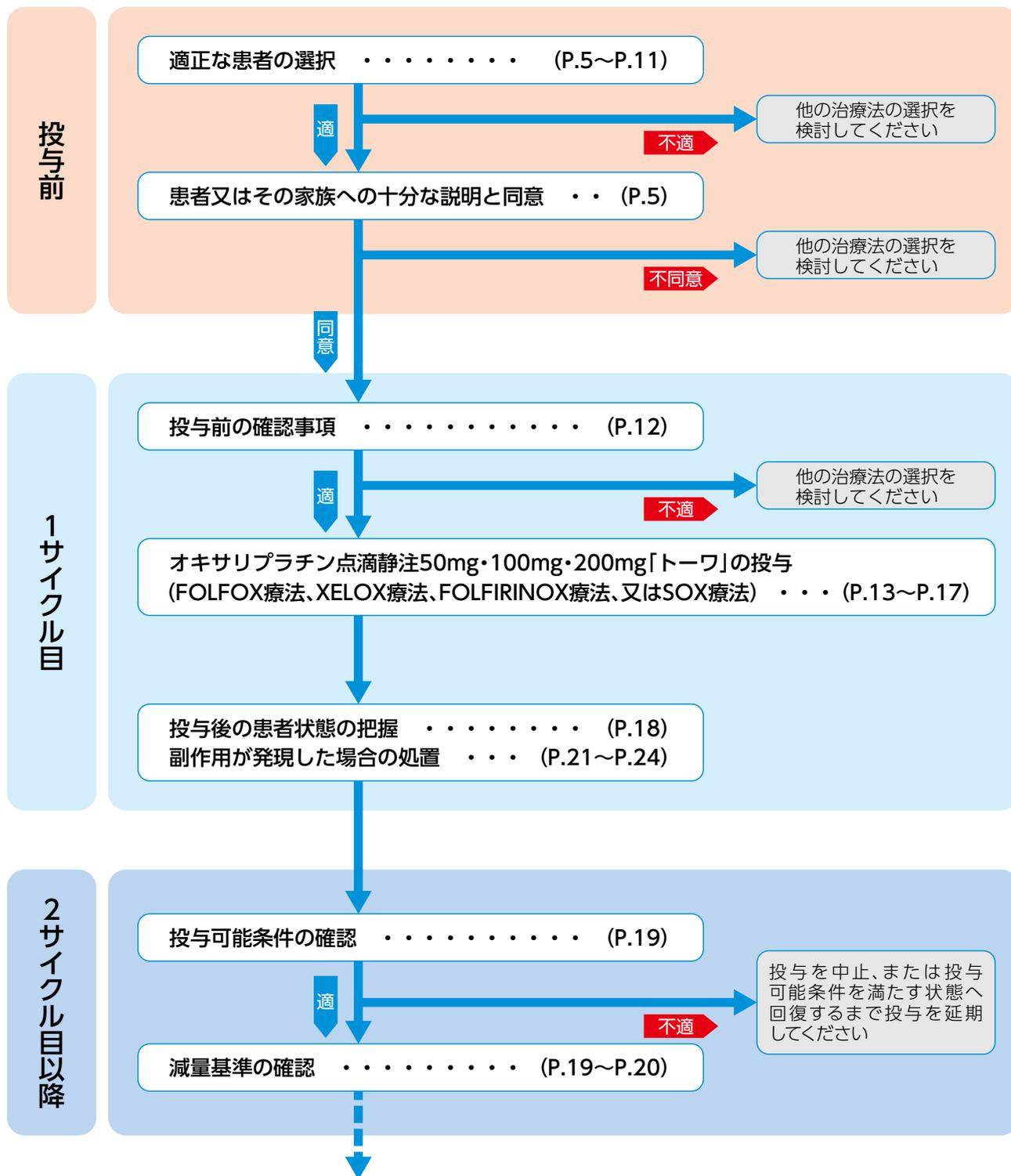
このため、**本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施してください。**

■ 患者又はその家族への十分な説明と同意

本剤の投与にあたっては、**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を開始してください。**

また、外来治療への移行に際しては、患者又はその家族に、本剤の副作用に関する十分な説明と自己管理に関する指導を徹底してください。

投与の流れ



適正な患者の選択

投与前の確認事項

投与方法と注意事項

患者状態の把握
投与後の

次サイクル以降の投与

副作用が発現した場合の処置

警告、禁忌、使用上の注意

1 適正な患者の選択

1 患者又はその家族への十分な説明と同意

本剤使用にあたっては、**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を開始してください。**

また、外来治療への移行に際しては、患者又はその家族に、本剤の副作用に関する十分な説明と自己管理に関する指導を徹底してください。

2 効能又は効果、用法及び用量

本剤の適応疾患の患者を選択してください。適応癌腫により投与方法が異なりますので、ご注意ください。

用法	効能又は効果
A法 又は B法	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 胃癌
A法	治癒切除不能な膵癌 小腸癌



用法	用法及び用量
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/m ² (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。なお、患者の状態により適宜減量する。
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/m ² (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。

5. 効能又は効果に関連する注意

〈結腸癌における術後補助療法〉

- 5.1 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]
5.2 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]

〈治癒切除不能な膵癌〉

- 5.3 患者の病期、全身状態、UGT1A1^(注) 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) の主な代謝酵素の一分子種である。

- 5.4 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。

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方法での併用療法は、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)。

〈治癒切除不能な膵癌〉

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	
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。
	Grade 3 ^{注9)} 以上	
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 version4.0 (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）。

* 電子添文をご参照ください。

3 禁忌 (次の患者には投与しないでください)

「禁忌」に該当する患者に投与した場合、重篤な副作用が発現し、致命的な転帰に至ることがあります。
禁忌に該当する患者には投与しないよう、適切に患者を選択してください。

- 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]

4 特定の背景を有する患者に関する注意

「特定の背景を有する患者に関する注意」に該当する患者に投与した場合、重篤な副作用が発現するリスクが高くなると考えられます。

本剤の投与が適切と考えられる患者にのみ投与してください。

- 9. 特定の背景を有する患者に関する注意
- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 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]
- 9.1.2 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。 [2.1、8.1、11.1.1 参照]
- 9.1.3 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]
- 9.1.4 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]
- 9.1.5 水痘患者
致命的な全身障害があらわれるおそれがある。
- 9.2 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、本剤の限外ろ過血漿中白金のクリアランスが減少するが、限外ろ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]
- 9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者
腎機能が低下しているので、副作用が強くあらわれるおそれがある。
- 9.4 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
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。

9.5 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こと。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。[2.3、9.4.1 参照]

9.6 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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 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。

5 相互作用：併用注意（併用に注意してください）

他の抗悪性腫瘍剤、放射線照射

<臨床症状・措置方法>

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こと。

<機序・危険因子>

併用により殺細胞作用が増強される。

2 投与前の確認事項

投与予定日（投与前24時間以内）に必ず末梢血液検査を実施し、結果を確認すると同時に、患者状態を把握し、「禁忌」、「慎重投与」の各項目について確認した上で、本剤投与の適否を慎重に判断してください。

1 機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全の確認

投与予定日（投与前24時間以内）に次の症状がみられる場合は、**本剤の投与を中止するか、回復が確認されるまで投与を延期してください。**

●機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全

- ・手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
- ・足がしびれて歩きにくい 等

（外国では累積投与量850mg/m²で10%、1,020mg/m²で20%に感覚性の機能障害が認められたと報告されています）

2 その他の禁忌項目の確認

投与予定日（投与前24時間以内）に、**次の項目にひとつでも該当する場合には、本剤の投与を中止してください。**

- 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
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

3 特定の背景を有する患者に関する注意項目の確認

投与予定日（投与前24時間以内）に、次の項目にひとつでも該当する場合には、投与量、投与間隔を考慮するとともに、患者状態を十分に観察しながら慎重に投与してください。

- | | |
|------------------|-----------|
| ●骨髄機能抑制のある患者 | ●腎機能障害患者 |
| ●感覚異常又は知覚不全のある患者 | ●生殖能を有する者 |
| ●心疾患を有する患者 | ●小児等 |
| ●感染症を合併している患者 | ●高齢者 |
| ●水痘患者 | |

3

投与方法と注意事項

1 投与方法

本剤を5%ブドウ糖注射液に注入し、250～500mLとして、静脈内に点滴投与してください。

(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てください)

2 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、直ちに石鹼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、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。

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 塩基性溶液と同じ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ると、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に慎重に投与すること。

3 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]

4 投与スケジュール例

A 法：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、胃癌、小腸癌 FOLFOX 療法 (レボホリナートとフルオロウラシルの静脈内持続投与法との併用療法)

FOLFOX4療法 (胃癌、小腸癌は除く)



modified FOLFOX6療法 (mFOLFOX6療法)



I-LV:レボホリナートカルシウム、5-FU:フルオロウラシル、L-OHP:オキサリプラチン

※用法及び用量などの詳細については、各薬剤の最新の電子添文をご参照ください。

- 結腸癌の術後補助療法において、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サイクルを超えた場合の有効性及び安全性は確立していません (投与経験がありません)。
- 治癒切除不能な進行・再発の胃癌、小腸癌に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:オキサリプラチン (切除不能進行・再発胃癌)」等) を熟読してください。

適正な患者の選択

投与前の確認事項

投与方法と注意事項

患者状態の把握
投与後の

次サイクル以降の投与

副作用が発現した場合の処置

警告、禁忌、使用上の注意

B法：治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌、結腸癌における術後補助療法、胃癌 XELOX療法（カペシタビンとの併用療法）

XELOX療法

投与開始 2時間

L-OHP
130mg/m²



3週間を1サイクルとして繰り返す

L-OHP:オキサリプラチン

※用法及び用量などの詳細につきましては、各薬剤の最新の電子添文をご参照ください。

- 結腸癌の術後補助療法において、カペシタビンとの併用では、投与期間が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ません（投与経験がありません）。
- 胃癌の術後補助療法において、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ません（投与経験がありません）。
- 治療切除不能な進行・再発の胃癌に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：オキサリプラチン（切除不能進行・再発胃癌）」等）を熟読してください。

A 法：治癒切除不能な膵癌
FOLFIRINOX療法 (イリノテカン塩酸塩水和物、フルオロウラシル、レボホリナートとの併用療法)

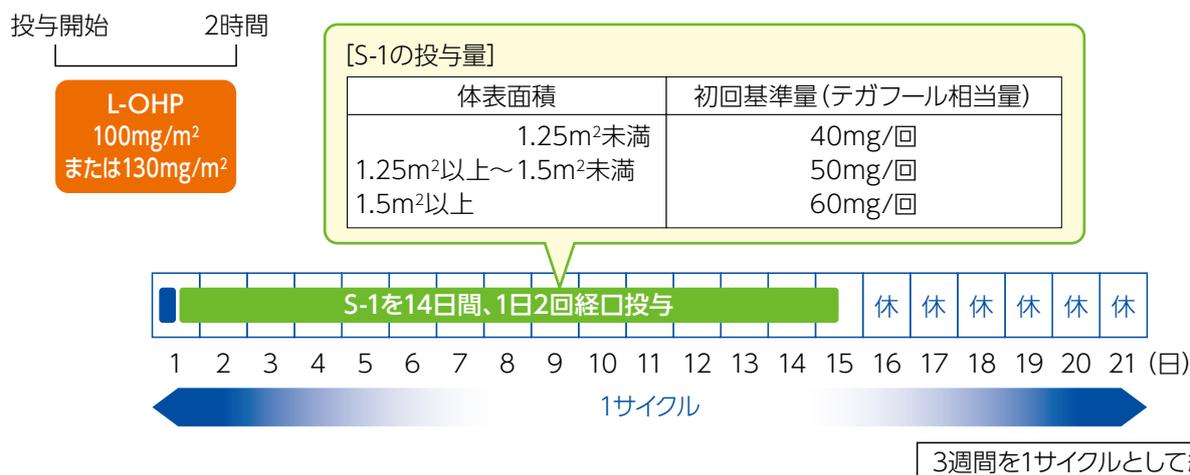


l-LV:レボホリナートカルシウム、5-FU:フルオロウラシル、CPT-11: イリノテカン、L-OHP:オキサリプラチン

※用法及び用量などの詳細については、各薬剤の最新の電子添文をご参照ください。また、治癒切除不能な膵癌に対する FOLFIRINOX 療法の詳細については、「FOLFIRINOX 療法 適正使用ガイド」をご参照ください。

B 法：治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌、胃癌 SOX 療法 (S-1 との併用療法)

SOX 療法



L-OHP: オキサリプラチン

S-1: テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤

※用法及び用量などの詳細につきましては、各薬剤の最新の電子添文をご参照ください。

- 治癒切除不能な進行・再発の胃癌に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：オキサリプラチン（切除不能進行・再発胃癌）」等）を熟読してください。

4

投与後の患者状態の把握

1

投与直後からの十分な観察の実施

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ますので、**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ってください。また、回復後は本剤を再投与しないでください。**

2

定期的な臨床検査、臨床症状の十分な観察の実施

本剤投与後には、骨髄機能抑制、間質性肺炎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ります。

副作用の重症化を防ぐためには、早期発見、早期対応が重要であり、**定期的に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行う等、患者の状態を十分に観察してください。**

特に、骨髄機能抑制、発熱、出血傾向等の異常が認められた場合には、頻回の末梢血液検査を行い、患者の状態をより注意深く観察してください。

また、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 線等の検査を実施してください。

5 次サイクル以降の投与

- 投与に際してその都度、血液検査の実施、患者の状態の把握と投与可否判断を行ってください。
- 患者の状態により、投与量を適宜減量してください。また、重篤な有害事象の発現により、投与継続が困難と判断される場合や患者からの投与中止の希望がある場合は投与を中止してください。

「2. 投与前の確認事項」参照 ▶ P.12

1 投与可能条件の確認

投与予定日に次の条件を確認し、当該条件を満たしていることを確認してください。
当該条件を満たしていない場合は、条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期してください。

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

2 減量基準の確認

<FOLFOX 療法の場合>

前回の投与後に下記に該当する副作用が発現した場合は、以下の基準に従って減量してください

種類	最悪時の程度
好中球数	500/mm ³ 未満
発熱性好中球減少症 ^{注1)}	—
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2)} 以上



- 本剤を65mg/m²^{注3)}又は75mg/m²^{注4)}に減量
- フルオロウラシルを20%減量(300mg/m²の急速静脈内投与及び500mg/m²の22時間持続静注)

<XELOX 療法の場合>

前回の投与後に下記に該当する副作用が発現した場合には、以下の基準に従って減量してください。

種類	最悪時の程度
前回の投与後に発現した有害事象	Grade 3 ^{注5)} 以上



- 1回目発現時：本剤を100mg/m²に減量
- 2回目発現時：本剤を85mg/m²に減量

注1) 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2) 「治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の場合は NCI-CTC version2.0(1998年)。「結腸癌における術後補助化学療法」の場合は NCI-CTC version1(1982年)。

注3) 「治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の場合。

注4) 「結腸癌における術後補助化学療法」の場合。

注5) CTCAE version3.0(2003年)

<FOLFIRINOX 療法の場合>

前回の投与後に以下のいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合には、該当する項目毎に、以下の減量方法に従い、投与レベルを1レベル減量してください（「減量時の投与量」を参考にしてください）。

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には、以降のフルオロウラシル急速静脈内投与を中止してください。

副作用 ^{注6)}	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7)} 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7)} 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6) 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7) CTCAE version4.0 (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

* 治癒切除不能な膵癌に対する FOLFIRINOX 療法の詳細については、「FOLFIRINOX 療法 適正使用ガイド」をご参照ください。

6

副作用が発現した場合の処置

1 末梢神経症状

オキサリプラチン (L-OHP) による末梢神経症状は、急性の末梢神経症状、持続性の末梢神経症状の2つのタイプがあります。

<急性の末梢神経症状>

一般に、L-OHP 投与直後から1～2日以内に生じる一過性の症状で、通常、日常生活には支障をきたさないことが多く、ほとんどが14日以内に回復するものの、次回のL-OHP 投与時に再発します。多くは、低温に曝露することにより誘発又は悪化するため、患者に対して症状の特徴に関する情報提供を十分行うとともに、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してください。

また、咽頭喉頭の絞扼感(咽頭喉頭感覚異常、のどが締め付けられるような感覚)は、重症感を伴う自覚症状であるため、患者に対する事前の情報提供を十分に行ってください。

<持続性の末梢神経症状>

一般に、14日以上持続し、遅発性・蓄積性で用量依存性に発現します。

L-OHP の総投与量や急性の末梢神経症状の発症とは無関係に発現する場合もあります。

末梢神経症状の悪化や回復遅延が認められると、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ります。

L-OHP の減量あるいは休薬により、末梢神経症状の多くは改善されると考えられていますので、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ってください。

2 ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーがあらわれ、発現頻度は高くないものの、まれに重篤な経過をたどる可能性があることから、本剤の投与に際しては十分に注意してください。

<本剤の投与中止>

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ますので、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ってください。

<薬物療法・呼吸管理>

本剤の投与中止後、速やかに病態に応じて気道確保、酸素投与、昇圧剤投与、補液投与等による治療を行ってください。ショック、アナフィラキシーの発現時には早期の対応が重要なため、対処法を常時確認し、必要な薬剤と装置を準備しておいてください。

<再投与の禁止>

ショック、アナフィラキシー回復後は本剤を再投与しないでください。

3 間質性肺炎、肺線維症

間質性肺炎、肺線維症があらわれ、発現頻度は高くないものの、まれに重篤な経過をたどる可能性があることから、本剤の投与に際しては十分に注意してください。

<本剤の投与中止と鑑別診断>

咳嗽（特に乾性咳、空咳）、息切れ、発熱、呼吸困難等の異常が認められた場合には、本剤の投与を中止するとともに、速やかに胸部X線、CTなどの画像検査、LDH、CRP、KL-6、SP-D等の臨床検査、血液ガス分析等を行い、早期の診断を行ってください。

<薬物療法>

本剤を投与中止しても改善が認められない場合や急激に悪化する場合には、必要に応じてステロイドパルス療法等の適切な処置を行ってください。

<呼吸管理>

呼吸困難が重篤な症例では、ステロイドパルス療法に加えて、酸素投与や人工呼吸管理等を行ってください。

4 骨髄機能抑制

投与予定日（投与前24時間以内）に必ず末梢血液検査を実施し、また投与後も定期的に末梢血液検査を行い、末梢血液所見の変動や体温変化等の患者状態に注意し、異常が認められた場合には、**速やかに下記のような処置を行ってください。**

<白血球減少（好中球減少）の程度に応じた、G-CSF等の白血球増多剤の投与の場合の対応>

当該医薬品の最新の添付文書及び最新のガイドラインに基づき適切に処置を行ってください。なお、G-CSF投与中又は投与直後に本剤を投与すると、白血球が急激に減少することが懸念されますので、ご注意ください。

<発熱を伴う好中球減少の場合の対応>

細菌学的検査を実施し、原因菌が特定されるまでは、広範な菌に対する抗菌効果があり、抗菌力が強い抗生剤の投与を検討してください。

また、発熱性好中球減少症を認めた場合は、必ずガイドラインを参考にし、速やかに適切な処置を行ってください。

<血小板減少、貧血（ヘモグロビン減少）の場合の対応>

血小板減少、貧血（ヘモグロビン減少）の程度に応じて、血小板、赤血球の輸血を考慮してください。

5 悪心・嘔吐、食欲不振

悪心・嘔吐、食欲不振の発現機序は、他の多くの抗癌剤と同様に、延髄にある嘔吐中枢 (chemoreceptor trigger zone:CTZ) を介するものと考えられます。

また、これらの副作用により体重減少、全身倦怠感、脱水及び電解質異常等をきたすこともあります。投与にあたっては、当該医薬品の最新の添付文書及び最新のガイドラインなどを参考に、制吐剤 (5-HT₃拮抗剤等) の予防的投与を検討してください。

また、投与後は十分な観察を行い、悪心・嘔吐、食欲不振を認めた場合には、制吐剤の投与や、必要に応じて輸液を開始する等の処置を行ってください。

6 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、適切な処置を行ってください。

7 薬剤誘発性血小板減少症

免疫学的機序が疑われる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、ステロイド剤の投与、 γ -グロブリン大量療法、血小板輸血等の適切な処置を行ってください。

8 溶血性貧血

免疫学的機序が疑われるクームス試験陽性の溶血性貧血が発現することがあるので、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、ステロイド剤や免疫抑制剤の投与等の適切な処置を行ってください。

9 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、適切な処置を行ってください。

10 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、投与を中止するとともに、病態に応じて血栓溶解療法等の適切な処置を行ってください。

11 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するとともに、抗不整脈剤の投与、狭心症発作の緩解等の適切な処置を行ってください。

12 肝静脈閉塞症

肝静脈閉塞症 (VOD:Veno-Occlusive Disease of the liver)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、適切な処置を行ってください。
 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してください。

13 急性腎障害

間質性腎炎、尿細管壊死等により、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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減量、休薬等を行うとともに、状況に応じて利尿剤、輸液等の投与、透析の実施等の適切な処置を行ってください。

14 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、観察を十分に行い、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投与を中止し、適切な処置を行ってください。

15 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、適切な処置を行ってください。

16 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、適切な処置を行ってください。
 また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意してください。

17 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、適切な処置を行ってください。

18 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、適切な処置を行ってください。

19 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ってください。

7

警告、禁忌、使用上の注意

2023年8月改訂 電子添文より

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]

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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ことが多いことを、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。[2.1、9.1.2、11.1.1参照]
- 8.2 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]
- 8.3 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]
- 8.4 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。[1.2、11.1.2参照]
- 8.5 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。
- 8.6 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]
- 8.7 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]

〈治療切除不能な進行・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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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]

9.1.2 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。[2.1、8.1、11.1.1参照]

9.1.3 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]

9.1.4 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]

9.1.5 水痘患者

致命的な全身障害があらわれるおそれがある。

9.2 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、本剤の限外ろ過血漿中白金のクリアランスが減少するが、限外ろ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]

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

腎機能が低下しているので、副作用が強くあらわれるおそれがある。

9.4 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。

9.5 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こと。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。[2.3、9.4.1参照]

9.6 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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 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。

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(頻度不明)があらわれることがあるので、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。感覚性の機能障害が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。[2.1、8.1、9.1.2参照]

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、食道胃静脈瘤、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

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、不随意性筋収縮	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、脳神経障害、めまい、頭重感、振戦、こわばり、硬直、筋骨格硬直、記憶障害、筋骨格系胸痛
消化器	悪心 ^{注)} (80.0%)、下痢(56.0%)、嘔吐 ^{注)} (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、歯周病、胃炎、歯肉出血、歯痛、心窩部不快感、口内乾燥、腹水、齲歯、鼓腸、胃食道逆流性疾患、胃腸音異常、痔核、下部消化管出血、食道炎、消化不良、歯の異常	直腸炎、しぶり腹、腸内ガス、胃重圧感、腸壁気腫症、門脈ガス血症、消化管壊死、メレナ、胃痛、粘膜の炎症、胃腸障害、肛門周囲痛、痔炎、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、血尿、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、喀血
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、手足症候群(32.0%)、色素沈着、口唇炎	潮紅、多汗、皮膚乾燥、爪の障害、爪囲炎、皮下出血、寝汗、ざ瘡様皮膚炎	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、背部痛、四肢痛、筋痛、鼻汁、胸痛、尿路感染、腰痛、熱感、胸部圧迫感、臀部痛、疼痛、骨痛、体重増加、下肢異常感	代謝障害、腔出血、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、カテーテル関連感染、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)に基づき算出した。

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、直ちに石鹼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、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。

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 塩基性溶液と同じ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ると、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に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静脈内持続投与方法との併用療法(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静脈内持続投与方法(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]

製造販売元

東和薬品株式会社

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター



0120-108-932