

# オキサリプラチン投与による末梢神経障害への対策

監修

社会医療法人財団 慈泉会 相澤病院

がん集学治療センター 化学療法科 統括医長

中村 将人 先生

薬剤管理情報センター 医薬品情報管理室 主任

がん薬物療法認定薬剤師

中村 久美 先生

抗悪性腫瘍剤 毒薬・処方箋医薬品<sup>※</sup>

## オキサリプラチン点滴静注液

### 50mg/10mL・100mg/20mL・200mg/40mL「ケミファ」

Oxaliplatin オキサリプラチン点滴静注液

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

日本標準商品分類番号

874291

#### ●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(「2. 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。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(「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

# Contents

## オキサリプラチン投与による末梢神経障害

末梢神経障害とは	3
<対策例>Stop & Go	3
社会医療法人財団 慈泉会 相澤病院の減量・休薬等例	4

## 末梢神経障害の評価

スケールによる評価	6
患者とのコミュニケーション	7

## 末梢神経障害の治療

非薬物療法	8
薬物療法	8
さいごに	9

# オキサリプラチン投与による末梢神経障害

## 末梢神経障害とは

オキサリプラチンによる末梢神経障害は、高頻度で発現することが知られており、オキサリプラチンの投与直後から現れる急性神経障害と、累積投与量の増加に伴い発現する慢性神経障害に大別され、それぞれ特徴的な臨床症状を呈する<sup>1)</sup>。

末梢神経障害はオキサリプラチンの用量制限毒性(DLT:dose limiting toxicity)で、予防と対策が重要となる。

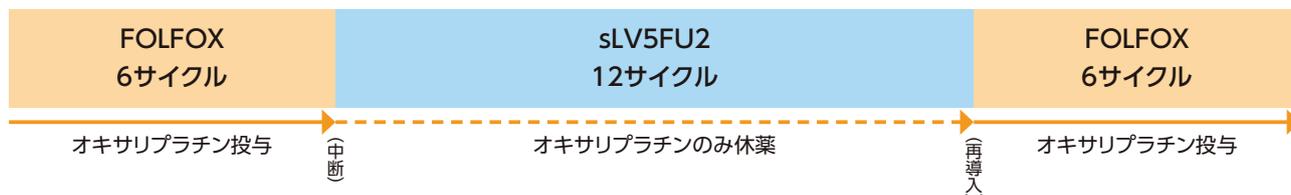
	急性神経障害	慢性神経障害
発現時期	オキサリプラチンの投与直後から1、2日で発現する <sup>2)</sup>	累積投与量が800mg/m <sup>2</sup> を超えると発現しやすい
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>全投与患者の85-95%に発現する<sup>3)</sup></li> <li>オキサリプラチンの投与毎に発現する</li> <li>寒冷刺激により惹起される<sup>4)</sup></li> <li>休薬によって回復する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>累積投与量により急性症状に引き続いて発現する</li> <li>症状は投与期間中継続する</li> <li>休薬によって数ヵ月ほどで回復する</li> </ul>
症状	手、足や口唇周囲部等の感覚異常または知覚不全など	手足の痺れ感や疼痛、感覚異常の悪化や回復遅延が認められ、進行すると機能障害など
予防と対策	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者さんの状態を十分に観察し、異常が認められた場合は減量、休薬する</li> <li>冷たい飲み物や氷を避ける、長袖を着用するなど、寒冷刺激を避ける</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>患者さんの状態を十分に観察し、異常が認められた場合は減量、休薬、中止する</li> <li>オキサリプラチンの累積投与量を考慮し、休薬期間を設定して投与する(Stop &amp; Go: 下図)</li> </ul>

### <対策例>

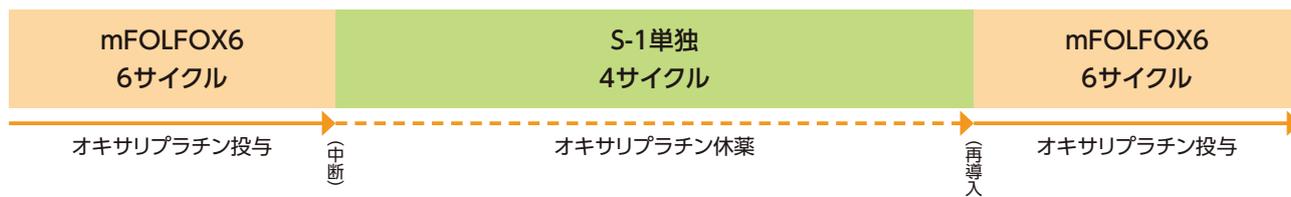
#### Stop & Go

重篤な末梢神経障害を防ぐため、オキサリプラチンの投与を中断・再導入する方法

例1: FOLFOXからオキサリプラチンのみ中断時<sup>5)</sup>



例2: mFOLFOX6中断時(mFOLFOX6とS-1を用いた場合)<sup>6)</sup>



#### 参考文献

- 1) Gamelin E, et al. Semin Oncol. 2002; 29: 21-33.  
 2) Grothey A. Clin Colorectal Cancer. 2005; 5 Suppl 1: S38-46.  
 3) Tournigand C, et al. J Clin Oncol. 2006; 24(3): 394-400.

- 4) Pasetto LM, et al. Crit Rev Oncol Hematol. 2006; 59(2):159-68.  
 5) Extra JM, et al. Semin Oncol. 1998; 25: 13-22.  
 6) Nakayama G, et al. Int J Clin Oncol. 2011; 16(5): 506-11.

CapeOX<sup>※1</sup>、アジュバント療法

	1クール	2クール	3クール	4クール
女 (40)	130mg/m <sup>2</sup> 当日：冷刺激あり(薬局への道中ビリビリ感、夕飯時の茶碗接触で痺れ) 翌日：強い痺れあり 1週間後：痺れ継続(特に朝食準備中)、冷刺激あり(冷たいもので喉の痺れ、洗濯物との接触で痺れ) 10日後：痺れ消失	<b>100mg/m<sup>2</sup>に減量</b> 2週間：痺れ継続(前クールより長い) 対策：家事中は手袋着用	<b>85mg/m<sup>2</sup>に減量</b> カペシタビンを服用中は痺れ継続 3週間後：痺れ消失	85mg/m <sup>2</sup> 5日間：冷たいもので口内麻痺 10日間：痺れ消失(前クールよりは短い) その後消失
	130mg/m <sup>2</sup> 翌日：点滴側の腕の痺れあり。冷刺激あり 4日間：痺れ継続 9日後：指先と足裏の違和感あり	<b>85mg/m<sup>2</sup>に減量</b> 3週間：冷刺激あり	85mg/m <sup>2</sup> 1週間：冷刺激あり(手指と足裏に痛み)、持続性なし	85mg/m <sup>2</sup> 1週間：冷刺激あり、右側の方が強い その後消失
女 (67)	130mg/m <sup>2</sup> 翌日：強い痺れあり(寒い部屋に入ったとき、ドアノブとの接触) 3週間後：痺れ継続 対策：タオルを使用	<b>100mg/m<sup>2</sup>に減量</b> 3週間：痺れ継続(手より足)、少し歩きにくい	<b>65mg/m<sup>2</sup>に減量</b> 同様の痺れ継続	65mg/m <sup>2</sup> 同様の痺れ継続
	130mg/m <sup>2</sup> 翌日：痺れあり 3週間後：痺れ消失	130mg/m <sup>2</sup> 翌日：強い痺れあり 牛車腎気丸、ブシ末を処方 <sup>※2</sup> 牛車腎気丸 7.5g 3×毎食間 +ブシ末 0.5g 1×寝る前 <sup>※2</sup>	130mg/m <sup>2</sup> 1週間：痺れ継続、その後軽減 3週間後：痺れ消失	130mg/m <sup>2</sup> 1週間：痺れ継続
男 (58)	130mg/m <sup>2</sup> 1週間：強い痺れあり 3週間後：痺れほぼ消失	<b>100mg/m<sup>2</sup>に減量</b> 10日間：強い痺れ継続 対策：休薬(末梢神経障害により)		
	130mg/m <sup>2</sup> 翌日：冷刺激あり(ビリビリ感) 1週間：冷刺激継続 3週間後：冷刺激消失	130mg/m <sup>2</sup> 1週間：痺れ継続、その後軽減 3週間後：痺れ消失	130mg/m <sup>2</sup> 1週間：痺れ継続、その後軽減 3週間後：痺れ消失	130mg/m <sup>2</sup> 1週間：痺れ継続、その後軽減 3週間後：痺れ消失
男 (58)	130mg/m <sup>2</sup> 当日：帰宅時に痺れあり(車のドアに接触)、冷刺激あり(冷たいものを飲んだ時) 1週間後：冷刺激消失	130mg/m <sup>2</sup> 10日間：痺れ継続(車のハンドル、ドアに接触) その後消失	130mg/m <sup>2</sup> 10日間：痺れ継続 その後消失	<b>100mg/m<sup>2</sup>に減量</b> 5日間：冷刺激継続 その後消失
	130mg/m <sup>2</sup> 1週間：強い痺れ継続(手、顔、目) その後消失	<b>100mg/m<sup>2</sup>に減量</b> 常時手先の違和感あり、痺れはあるも生活に支障なし	<b>85mg/m<sup>2</sup>に減量</b> 常時手足に違和感あり 対策：運転を控える	<b>65mg/m<sup>2</sup>に減量</b> 常時痺れ継続、足が冷え性気味 以降、休薬

※1 カペシタビンとの併用療法を行う場合の、2サイクル目以降の投与可能条件および減量基準の詳細については添付文書をご参照ください。

※2 ブシ末は、ブシ末を含む製剤との併用には注意が必要です。詳しくは製品添付文書をご確認ください。

5クール	6クール	7クール	8クール
85mg/m <sup>2</sup>	85mg/m <sup>2</sup>	85mg/m <sup>2</sup>	85mg/m <sup>2</sup>
6～7日間：痺れるが前クールより軽減	1週間：痺れ継続、その後軽減 3週間後：痺れ消失 対策：予め食品を室温に戻す、炊事時は手袋着用	1週間：痺れ継続、その後軽減 3週間後：痺れ消失 対策：惣菜購入、水分を常温にする	投薬終了後3ヵ月目：足の痺れ継続
<b>65mg/m<sup>2</sup>に減量</b>	65mg/m <sup>2</sup>	65mg/m <sup>2</sup>	65mg/m <sup>2</sup>
1週間：冷刺激あり、右側の方が強い その後消失	1週間：冷刺激あり、右側の方が強い その後消失	2週間程度：手指・足底の知覚異常あり 3週間後：手指・足底の知覚異常改善傾向	投薬終了後2週間目：痺れあり、その後痺れ軽減、足底のピリピリ継続
65mg/m <sup>2</sup>	65mg/m <sup>2</sup>	65mg/m <sup>2</sup>	65mg/m <sup>2</sup>
同様の痺れ継続	3週間：手足に間欠的な痺れあり	当日：点滴直後、足親指に痺れあり	投与終了後1ヵ月半目：痺れ継続
130mg/m <sup>2</sup>	130mg/m <sup>2</sup>	130mg/m <sup>2</sup>	130mg/m <sup>2</sup>
当日：痺れあり	1週間：痺れはあるも、生活に支障なし その後消失	1週間：痺れはあるも、生活に支障なし その後消失	1週間：痺れはあるも、生活に支障なし その後消失
<b>100mg/m<sup>2</sup>に減量</b>	100mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>
3日目：指先に痺れあり 1週間：違和感継続	常時痺れはあるも、生活に支障なし	常時手足指先に違和感	投与終了後1ヵ月目：手足指先に違和感継続
100mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>	100mg/m <sup>2</sup>
2～3日間：痺れ継続 その後消失	2～3日間：痺れ継続 その後消失	2～3日間：痺れ継続 その後消失	2～3日間：痺れ継続 その後消失

太字：末梢神経障害にて減量

## スケールによる評価

末梢神経障害が発現した場合、自覚症状を基準に重症度を評価する必要がある。例えばNRSで高い数値（不快感が高い）でも神経障害質問票（FACT/GOG NTX）では生活への支障がほとんどないと評価される患者さんもあり、末梢神経障害の重症度を計るためには複数のスケールを用いた多面的な評価が必要と考えられる。

### ▶ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0<sup>1)</sup>

患者さんが日常生活の中でどの程度の制限を受けているかを聴取し、その程度を末梢性運動ニューロパチーおよび末梢性感覚ニューロパチーで医師が評価する。

CTCAE v4.0 Term	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
末梢神経運動ニューロパチー	症状がない： 臨床所見または検査所見のみ： 治療を要さない	中等度の症状がある： 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある： 身の回りの日常生活動作の制限： 補助具を要する	生命を脅かす： 緊急処置を要する
末梢神経感覚ニューロパチー	症状がない： 深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある： 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある： 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす： 緊急処置を要する

引用：有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳JCOG版より引用

### ▶ 神経障害質問票 (FACT/GOG NTX Ver.4.0)<sup>2)</sup>

感覚的、機能的な症状に対し、下表のとおり5段階で患者さんが自己評価する。

		全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
NTX 1	手の感覚が麻痺したり、びりびり痛む。	0	1	2	3	4
NTX 2	足の感覚が麻痺したり、びりびり痛む。	0	1	2	3	4
NTX 3	上で述べられたこと以外に手に不快感がある。	0	1	2	3	4
NTX 4	上で述べられたこと以外に足に不快感がある。	0	1	2	3	4
NTX 5	関節に痛みを感じたり、筋肉がけいれんする。	0	1	2	3	4
HI 12	体全体が弱っている感じがする。	0	1	2	3	4
NTX 6	耳が聞こえにくくなった。	0	1	2	3	4
NTX 7	耳鳴りがする。	0	1	2	3	4
NTX 8	ボタンを掛けるのに苦労している。	0	1	2	3	4
NTX 9	手で小さいものを握った時、その形がはっきり分かりにくい。	0	1	2	3	4
An 6	歩くことが困難である。	0	1	2	3	4

FACT/GOG NTX Ver.4.0より一部抜粋

### ▶ NRS (Numeric Rating Scale)<sup>3)</sup>

痛みを「0：痛みなし」から「10：これ以上ない痛み（これまで経験した強い痛み）」までの11段階に分け、痛みの程度を数字で選択して患者さんが自己評価する。

痛みなし										これ以上ない痛み
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会編集：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014年版，金原出版株式会社，2014より一部改変

参考文献

1) 有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳JCOG版，<http://www.jcog.jp/index.htm>

2) FACT/GOG NTX Ver.4.0, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) <http://www.facit.org/>

3) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会編集：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014年版，金原出版株式会社，2014

## 患者とのコミュニケーション

末梢神経障害の重症度を評価するには医師や看護師、薬剤師による十分な観察とともに、患者さんからの聴取が重要である。そのため、オキサリプラチン投与による痺れを当たり前の有害事象とせず、患者さんがどのような症状を抱え、日常生活の中でどのようなことに困っているかを正確に聴取する必要がある。

### ▶ 初回投与时

正確に話してもらうためには、「いつ」「どの程度」「どんな症状が」「どんな時に」出なのか、という情報を患者さんがイメージしやすいように伝える必要がある。

#### 「いつ」

- 抗がん剤を受けた日から
- 今日から

#### 「どの程度」

- この抗がん剤を受けたほとんどの方に

#### 「どんな症状が」

- 手足の指先の痺れ
- 手足の指先の痛み
- 口の周りの痺れ
- 喉の違和感など

#### 「どんな時に」

- 冷たいものを触った時
- 冷たいものを食べた時 など

具体例1) 手洗い、冷たい風にあたる、冷え切ったドアノブに触る、冬だと暖房の部屋から外へ出た時、夏は冷房にあたった時などがあります。

具体例2) 「オキサリプラチン投与翌日にアイスクリームを食べ喉が締め付けられる感じがした」という方もいらっしゃいます。

「この先起こりうること」 ● 治療を重ねると痺れが悪化する傾向がある(薬の蓄積性)

#### 社会医療法人財団 慈泉会 相澤病院の取り組み

当院では原則として、オキサリプラチン含有レジメンの治療は、初回から外来で実施している。

外来化学療法のメリットは通常の家での生活を行いながら自分らしい生活ができることであるが、患者さんには不安があることも否めない。そのため、オキサリプラチン初回投与と実施翌日に、患者さんからあらかじめ承諾を得た上で病院から患者さんへ電話して症状などを聴取している。



### ▶ オキサリプラチン投与中

患者さんの生活の実際の場面の動きについて具体的な表現で聴取することが重要である。

#### 生活への支障

- 手を使った作業に支障があるかどうか

具体例1) 家庭での行動

- 「新聞をめくれますか?」
- 「服のボタンを留められますか?」
- 「物を落とすことが増えましたか?」

具体例2) 仕事をしている場合

- 「仕事に支障が出ていませんか?」
  - 「キーボードが打ちにくいですか?」
  - 「はさみは上手く扱えていますか?」
- など

- 歩きにくさ、足裏の感覚に変化があるかどうか

具体例)

- 「厚い靴下をはいている感じがしますか?」
- 「フカフカの絨毯の上を歩いている感じがしますか?」
- 「スリッパが自然と脱げたりしますか?」
- 「つまずきやすくなっていますか?」
- 「転びやすくなっていますか?」

など

### ▶ オキサリプラチン投与終了後

オキサリプラチン投与終了後も末梢神経障害の症状が数ヵ月続く場合があり、患者さんは「何をやっても痺れは回復しない」というあきらめに至ることがある。

投与終了後にも症状はしばらく続く可能性を必ず説明しておくことが重要である。

## 非薬物療法

オキサリプラチンによる末梢神経障害は寒冷刺激によって起こりやすいので、患者さんが日常生活の中で寒さや冷たさを避けるための指導を行うことが必要となる。

### ▶指導例：冷たいものに触れないための工夫

- 冷たくなったドアノブや冷蔵庫内の物を直接触らないように手袋をする
- 水仕事をするときにはゴム手袋をする
- エアコンの冷気が直接あたらないようにする
- 靴下を着用する
- 冷たい飲み物や食べ物は避ける など



## 薬物療法

オキサリプラチンによる末梢神経障害に対する治療薬のエビデンスは不十分ではあるが、鎮痛薬による疼痛治療は痛みを緩和すると考えられる。治療には抗けいれん薬、抗うつ薬、漢方薬などが使われる。

### ▶末梢神経障害の治療に使われる薬剤例<sup>1,2)</sup>

	薬剤	特徴
抗けいれん薬	プレガバリン	Ca <sup>2+</sup> チャネルα <sub>2</sub> δリガンド 神経障害性疼痛の適応がある 1日150mgから開始し、1週間以上かけて300mgまで段階的に漸増する 眠気やふらつき、浮動性めまいなどの副作用がある
	ガバペンチン	Ca <sup>2+</sup> チャネルα <sub>2</sub> δリガンド 本邦では鎮痛薬としては承認されていない 海外では第一選択薬に位置づけられている
抗うつ薬	デュロキセチン	セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI) 神経障害性疼痛への第一選択薬の一つ 1日20mgから開始し、1週間以上の間隔を空けて適正用量 (40~60mg) まで漸増する
漢方薬	ブシ末	アコニチンやメサコニチン、ヒパコニチン、ジェサコニチンといった鎮痛アルカロイドが含有 漢方薬は経験的に使用されているが、有効性を示すエビデンスは得られていない

### ▶炎症性の疼痛の治療に使われる薬剤例<sup>2)</sup>

神経障害性疼痛に対するNSAIDsの有効性は示されていないが、血管痛などの炎症性疼痛に対しては併用を考慮されることがある。

参考文献

1) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会編集：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014年版，金原出版株式会社，2014

2) 日本ペインクリニック学会 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂版作成ワーキンググループ編，神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂第2版，真興貿易(株)医書出版部，2016

## 社会医療法人財団 慈泉会 相澤病院の紹介

- 救命救急センター
- 地域医療支援病院
- 基幹型臨床研修病院
- 地域がん診療連携拠点病院

病床数：460床  
診療科：37科  
平均外来患者数：727人/日(2015年度実績)

長野県中信地方の中核病院となる相澤病院。院内のがん集学治療センターではオールインワンがん治療を実現。病院が品質保証するケアプランの提供や、全症例に対する安全管理を行っている。



病院正面

### がん集学治療センター

個室24部屋  
(リクライニングベッド9床、  
ベッド15床)  
抗がん剤調製件数：平均20件/日

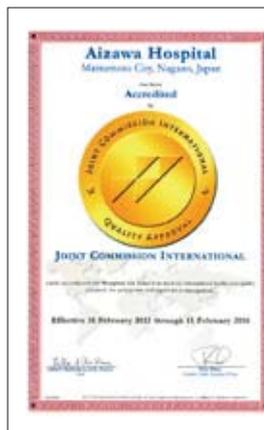


治療センター専用エントランス

全国で10施設目、甲信越では初となる陽子線治療を2014年9月から開始した。相澤病院の施設は世界初となる上下配置式で、狭い敷地でも導入可能。同年12月より高度先進医療として治療を開始した。



陽子線治療装置



国際的な医療機能評価機関のJCI (Joint Commission International) の認証を国内6番目、甲信越で初めて2013年2月に取得。

これまで世界50カ国以上、360余の医療機関がJCIの認証を取得。審査には14分野、1220にもわたる判定項目がある。

病院ホームページ <http://www.ai-hosp.or.jp>

## さいごに



### ● 中村 将人 先生

進行再発大腸癌の化学療法において、あるいは術後補助化学療法においてオキサリプラチンは非常に重要な位置を占めています。患者さん目線での説明、生活指導、有害事象の観察を行い、チームとして対応し、オキサリプラチンを上手に使いこなしていくことでより長い生命予後、しっかりとした再発予防が可能となります。このパンフレットが皆様のお役に立てれば幸いです。



### ● がん薬物療法認定薬剤師 中村 久美 先生

末梢神経障害がどの程度患者さんの生活や精神面に影響しているのか、聴取しやすい会話を私たち医療者側から患者さんに対し積極的に行うことが重要だと思います。そうすることで重症化させないよう医師も方針が立てられると思います。オキサリプラチン導入時に、末梢神経障害の症状発現時期・程度などを具体的に説明し、投与中・投与後に少しでも患者さんの苦痛軽減に寄与できるよう生活の工夫やアドバイスを行っています。疼痛緩和のための処方提案などが出来るようなチームとしての取り組みも大切です。

抗悪性腫瘍剤

毒薬  
処方箋医薬品<sup>※</sup>

# オキサリプラチン点滴静注液

50mg/10mL「ケミファ」  
100mg/20mL「ケミファ」  
200mg/40mL「ケミファ」

オキサリプラチン点滴静注液

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

貯 法: 室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)

※使用期限: 外装に表示(3年)

※2016年10月改訂

販売名	オキサリプラチン点滴静注液 50mg/10mL「ケミファ」・ 100mg/20mL「ケミファ」・ 200mg/40mL「ケミファ」 Oxaliplatin	日本標準商品分類番号	874291	承認年月	50mg/10mL 100mg/20mL 200mg/40mL	2014年8月 2015年2月
		承認番号	50mg/10mL: 22600AMX01009000 100mg/20mL: 22600AMX01010000 200mg/40mL: 22700AMX00379000	薬価基準収載年月	50mg/10mL 100mg/20mL 200mg/40mL	2014年12月 2015年6月
一般名	オキサリプラチン Oxaliplatin			承認番号	50mg/10mL: 22600AMX01009000 100mg/20mL: 22600AMX01010000 200mg/40mL: 22700AMX00379000	販売開始年月
		効能又は効果追加年月	50mg/10mL 100mg/20mL 200mg/40mL			2016年3月

## 警告

- 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。
- 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(「2. 重要な基本的注意」の項参照)。
- 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。なお、本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

- 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<sup>2</sup>(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日間休業する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。
- 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。

### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- 本剤の用法及び用量は、「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。
- 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)。
- 胃癌の術後補助化学療法において、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ない(投与経験がない)。
- オキサリプラチンの国内臨床第Ⅰ相試験において、単剤では130mg/m<sup>2</sup>(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)。
- オキサリプラチンの国内臨床第Ⅰ/Ⅱ相試験において、オキサリプラチンは、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との併用療法は、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)。
- 本剤の調製に際しては、配合変化に注意すること。
  - 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。
  - 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。
  - 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。
  - 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。
- オキサリプラチンの米国の添付文書中には、オキサリプラチン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<sup>※1)</sup>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 <sup>2</sup> 及び5%ブドウ糖注射液に溶解したホリナート200mg/m <sup>2</sup> (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 <sup>2</sup> 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 <sup>2</sup> を22時間かけて持続静注する。
第2日目	ホリナート200mg/m <sup>2</sup> (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 <sup>2</sup> 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 <sup>2</sup> を22時間かけて持続静注する。

また、オキサリプラチンの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 <sup>3</sup> 以上
血小板数	75,000/mm <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> 未満	本剤を65mg/m <sup>2</sup> (注5)又は75mg/m <sup>2</sup> (注6)に減量フルオロウラシルを20%減量(300mg/m <sup>2</sup> の急速静脈内投与及び500mg/m <sup>2</sup> の22時間持続静注)
発熱性好中球減少症 <sup>注3)</sup>	—	
血小板数	50,000/mm <sup>3</sup> 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 <sup>注4)</sup> 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」に関する効能又は効果は承認されていない。

注2)レボホリナート100mg/m<sup>2</sup>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化学療法」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化学療法」の場合。

## 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 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。]
- 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婦人(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

## 組成・性状

販売名	オキサリプラチン点滴静注液 50mg/10mL「ケミファ」	オキサリプラチン点滴静注液 100mg/20mL「ケミファ」	オキサリプラチン点滴静注液 200mg/40mL「ケミファ」
成分・分量 (1バイアル中)	オキサリプラチン 50.0mg (10mL)	オキサリプラチン 100.0mg (20mL)	オキサリプラチン 200.0mg (40mL)
添加物	リン酸 リン酸水素ナトリウム水和物		適量 適量
性状	無色澄明の液		
pH	4.0~7.0		
浸透圧 <sup>注)</sup>	約0.05		

注) 生理食塩液に対する比

## 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化学療法  
治癒切除不能な胃癌  
胃癌

### 〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

- 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)。
- 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)。
- 治癒切除不能な胃癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1<sup>※1)</sup>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)の主な代謝酵素の一分子種である。
- 治癒切除不能な胃癌に対して、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。

## 用法及び用量

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、治癒切除不能な胃癌にはA法を、胃癌にはB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/m<sup>2</sup>(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日間休業する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。

- (8) 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 <sup>3</sup> 以上
血小板数	75,000/mm <sup>3</sup> 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 <sup>注7)</sup> 以上	1回目発現時: 本剤を100mg/m <sup>2</sup> に減量 2回目発現時: 本剤を85mg/m <sup>2</sup> に減量

注7)CTCAE version 3.0(2003年)。

- (9) 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 <sup>3</sup> 以上
血小板数	75,000/mm <sup>3</sup> 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 <sup>注8)</sup>	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 <sup>3</sup> 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 <sup>3</sup> 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 <sup>注9)</sup> 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 <sup>3</sup> 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 <sup>2</sup> に減量する。 イリノテカン塩酸塩水和物を90mg/m <sup>2</sup> に減量する。
粘膜炎 手足症候群	Grade3 <sup>注9)</sup> 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/m<sup>2</sup>、イリノテカン塩酸塩水和物180mg/m<sup>2</sup>、フルオロウラシル持続静注2,400mg/m<sup>2</sup>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 <sup>2</sup>	150mg/m <sup>2</sup>	1,800mg/m <sup>2</sup>
-2	50mg/m <sup>2</sup>	120mg/m <sup>2</sup>	1,200mg/m <sup>2</sup>
-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、副作用が強くなるおそれがある。]
- 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(「5. 高齢者への投与」の項参照)
- 小児(「7. 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機会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/m<sup>2</sup>で 10%、1,020mg/m<sup>2</sup>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。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。
- 治療不能な進行・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 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。

**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、咽頭喉頭の絞扼感があらわれるので、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。

10)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。

※ 11)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、食道胃静脈瘤、脾腫、血小板減少症の発症に注意すること。

12)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。

13)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。

14)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。

15)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、傾倒、うつ病、こわばり、硬直、失神、不安、構語障害、筋骨格硬直、記憶障害、筋骨格系胸痛、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、不随意性筋収縮、脳神経障害
消化器	悪心 <sup>2)</sup> 、下痢、嘔吐 <sup>2)</sup> 、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、嚙歯、胃腸障害、肛門周囲腫、鼓腸、痔炎、胃食道逆流性疾患、胃腸音異常、痔核、下部消化管出血、口腔内痛、食道炎、直腸炎、しぶり腹、消化不良、歯の異常、腸内ガス、胃重圧感、腸壁気腫症、門脈ガス血症、消化管壊死
腎臓	クレアチニン上昇、蛋白尿、BUN上昇、血尿、糖尿、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・γ-GTP・LDHの上昇
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、アダムス・ストークス症候群
呼吸器	呼吸困難、鼻出血、咳嗽、鼻出血、上気道感染、発声障害、咽頭炎、嘔声、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・血清ナトリウム・血清カルシウム・血清クロールの異常、血中リン減少
眼	流涙、視覚障害、結膜炎、眼球周囲腫、眼のそう痒感、眼乾燥、眼瞼下垂、涙器障害、眼の異常感、涙道閉塞、白内障
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、爪困炎、皮膚障害、皮下出血、寝汗、ざ瘡様皮膚炎、ヘルペス性皮膚炎、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、筋痛、鼻汁、出血、胸痛、尿路感染、腰痛、CK(CPK)上昇、熱感、カテーテル関連感染、胸部圧迫感、腎部痛、疼痛、筋脱力、骨痛、代謝性アシドーシス、体重増加、乳汁漏出症、代謝障害、腔出血、下肢異常感、戦慄、多臓器不全、腫瘍穿孔

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。  
[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。  
[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、錯化合物であるため、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。

10. その他の注意

- (1) オキサリプラチンのがん原性試験は実施していないが、オキサリプラチンの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) 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薬治療切除後のStage II又はIIIの結腸癌を対象としたオキサリプラチンの第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。

薬効薬理

トランスポーターにより細胞内に取り込まれたオキサリプラチンは、オキサレート基が水分子に置換されて活性化され、DNAと反応して鎖内及び鎖間の両者に架橋を形成する。このDNA-白金加体が、DNAの複製、転写を阻害する<sup>1)</sup>。

取扱い上の注意

※ 1. 安定性試験<sup>2)</sup>

オキサリプラチン点滴静注液50mg/10mL「ケミファ」、オキサリプラチン点滴静注液100mg/20mL「ケミファ」及びオキサリプラチン点滴静注液200mg/40mL「ケミファ」は、長期保存試験(25℃、相対湿度60%、36ヵ月)を実施した結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

2. 注意

- (1) 薬液が皮膚に付着した場合には、直ちに石鹼及び多量の流水で洗い流すこと。
- (2) 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
- (3) 15℃以下での保存は推奨されない。

包装

オキサリプラチン点滴静注液 50mg/10mL「ケミファ」	10mL×1 バイアル 10mL×5 バイアル
オキサリプラチン点滴静注液 100mg/20mL「ケミファ」	20mL×1 バイアル 20mL×5 バイアル
オキサリプラチン点滴静注液 200mg/40mL「ケミファ」	40mL×1 バイアル

主要文献

- 1) Brunton, L. L. et al. : Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12<sup>th</sup>ed., 2011 : 1688
- ※2) ナガセ医薬品(株) : 安定性に関する資料(社内資料)

●詳細は製品添付文書等をご参照下さい。本資料は、医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領に則って作成しています。

資料請求先