

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 「日医工」

オキサリプラチン点滴静注液 100mg 「日医工」

オキサリプラチン点滴静注液 200mg 「日医工」

オキサリプラチン点滴静注液

製造販売元 日 医 工 株 式 会 社

富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21

この度、上記製品につきまして「使用上の注意」の一部を改訂（下線部分）いたしましたので、お知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数が必要ですので、今後のご使用に際しましては下記内容をご高覧くださいませようお願い申し上げます。

<改訂内容>

- ・ 「用法・用量に関連する使用上の注意」の項に記載して参りました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時の「減量基準」に「発熱性好中球減少症」を追記。
- ・ 「副作用」の「重大な副作用」の「肝静脈閉塞症」の項に記載の注意すべき症状として「食道胃静脈瘤」を追記。

<改訂理由>

- ・ オキサリプラチン製剤の海外における添付文書情報が改訂され、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時の「減量基準」として新たに「発熱性好中球減少症」が示されたため、国内においても同様の対応を行うことといたしました。
- ・ オキサリプラチン製剤との因果関係の否定できない症例の集積により、「副作用」の「重大な副作用」の「肝静脈閉塞症」の項に「食道胃静脈瘤」を追記いたしました。

* 改訂内容につきましては DSU No.254 に掲載の予定です。

改訂後の添付文書につきましては、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

又は、日医工株式会社ホームページ
http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html

に掲載いたします。

<改訂内容> (_____ : 自主改訂)

改 訂 後	現 行																																				
<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>1.～6: 現行どおり</p> <p>7. 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^{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。</p>	<p><用法・用量に関連する使用上の注意></p> <p>1.～6: 略</p> <p>7. 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^{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。</p>																																				
<table border="1"> <tr> <td style="width: 15%;">第 1 日目</td> <td>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/m² 及び 5%ブドウ糖注射液に溶解したホリナート 200mg/m²^{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/m² 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/m² を 22 時間かけて持続静注する。</td> </tr> <tr> <td>第 2 日目</td> <td>ホリナート 200mg/m²^{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/m² 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/m² を 22 時間かけて持続静注する。</td> </tr> </table>	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。	<table border="1"> <tr> <td style="width: 15%;">第 1 日目</td> <td>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/m² 及び 5%ブドウ糖注射液に溶解したホリナート 200mg/m²^{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/m² 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/m² を 22 時間かけて持続静注する。</td> </tr> <tr> <td>第 2 日目</td> <td>ホリナート 200mg/m²^{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/m² 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/m² を 22 時間かけて持続静注する。</td> </tr> </table>	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。																												
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。																																				
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。																																				
<p>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。</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)</p> <table border="1"> <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 (前回の投与後に発現した有害事象により判断する)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種 類</th> <th style="text-align: center;">最悪時の程度</th> <th style="text-align: center;">次回投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">好中球数</td> <td style="text-align: center;">500/mm³未満</td> <td rowspan="4" style="text-align: center;">本剤を 65mg/m²^{注4)} 又は 75mg/m²^{注5)} 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)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><u>発熱性好中球減少症</u></td> <td style="text-align: center;">—</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">血小板数</td> <td style="text-align: center;">50,000/mm³未満</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">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)</td> <td style="text-align: center;">Grade3^{注3)} 以上</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	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 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)	<u>発熱性好中球減少症</u>	—	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	<p>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。</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)</p> <table border="1"> <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 (前回の投与後に発現した有害事象により判断する)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種 類</th> <th style="text-align: center;">最悪時の程度</th> <th style="text-align: center;">次回投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">好中球数</td> <td style="text-align: center;">500/mm³未満</td> <td rowspan="4" style="text-align: center;">本剤を 65mg/m²^{注4)} 又は 75mg/m²^{注5)} 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)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">血小板数</td> <td style="text-align: center;">50,000/mm³未満</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">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)</td> <td style="text-align: center;">Grade3^{注3)} 以上</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">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)</td> <td style="text-align: center;">Grade3^{注3)} 以上</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	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 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)	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	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
種 類	程 度																																				
好中球数	1,500/mm ³ 以上																																				
血小板数	75,000/mm ³ 以上																																				
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 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)																																			
<u>発熱性好中球減少症</u>	—																																				
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																																				
種 類	程 度																																				
好中球数	1,500/mm ³ 以上																																				
血小板数	75,000/mm ³ 以上																																				
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 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)																																			
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																																				
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																																				
<p>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。</p> <p>注 2) レボホリナート 100mg/m² に相当する。</p> <p>注 3) <u>「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)。</u></p> <p>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)。</p> <p>注 5) 「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の場合。</p> <p>注 6) 「結腸癌における術後補助化学療法」の場合。</p>	<p>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。</p> <p>注 2) レボホリナート 100mg/m² に相当する。</p> <p>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)。</p> <p>注 4) 「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の場合。</p> <p>注 5) 「結腸癌における術後補助化学療法」の場合。</p>																																				
<p>8.～9.: 現行どおり</p>	<p>8.～9.: 略</p>																																				

改訂後	現行
<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～10)： 現行どおり</p> <p>11) 肝静脈閉塞症</p> <p>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、<u>食道胃静脈瘤</u>、脾腫、血小板減少症の発症に注意すること。</p> <p>12)～18)： 現行どおり</p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>1)～10)： 略</p> <p>11) 肝静脈閉塞症</p> <p>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。</p> <p>12)～18)： 略</p>

