

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤

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

OXALIPLATIN I.V. INFUSION

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	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）
規格・含量	オキサリプラチン点滴静注液 50mg「ニプロ」、同 100mg「ニプロ」、 同 200mg「ニプロ」 1 バイアル中 オキサリプラチン 50mg、100mg、200mg
一般名	和名：オキサリプラチン（JAN） 洋名：Oxaliplatin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	オキサリプラチン点滴静注液 50mg「ニプロ」、同 100mg「ニプロ」 製造販売承認年月日：2014年 8月 15日 薬価基準収載年月日：2014年 12月 12日 発売年月日：2014年 12月 12日 オキサリプラチン点滴静注液 200mg「ニプロ」 製造販売承認年月日：2015年 2月 16日 薬価基準収載年月日：2015年 6月 19日 発売年月日：2015年 6月 19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2020 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I Fの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI Fは，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I Fの発行]

- ①「I F記載要領2013」は，平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については，「I F記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領2013」においては，PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，I Fの利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，I Fが改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，I Fの使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 …………… 2
2. 一般名 …………… 2
3. 構造式又は示性式 …………… 2
4. 分子式及び分子量 …………… 2
5. 化学名（命名法） …………… 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 …………… 2
7. CAS 登録番号 …………… 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 …………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
3. 有効成分の確認試験法 …………… 3
4. 有効成分の定量法 …………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 4
2. 製剤の組成 …………… 4
3. 注射剤の調製法 …………… 4
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 5
6. 溶解後の安定性 …………… 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 6
8. 生物学的試験法 …………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 7
11. 力価 …………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 …………… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …………… 7
14. その他 …………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 8
2. 用法及び用量 …………… 8
3. 臨床成績 …………… 12

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 … 13
2. 薬理作用 …………… 13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 14
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 14
3. 吸収 …………… 14
4. 分布 …………… 15
5. 代謝 …………… 15
6. 排泄 …………… 15
7. トランスポーターに関する情報 …… 15
8. 透析等による除去率 …………… 16

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由 …………… 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …………… 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …………… 17
5. 慎重投与内容とその理由 …………… 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 …………… 18
7. 相互作用 …………… 19
8. 副作用 …………… 19
9. 高齢者への投与 …………… 23
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 …… 23
11. 小児等への投与 …………… 23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 …………… 23
13. 過量投与 …………… 23
14. 適用上の注意 …………… 23
15. その他の注意 …………… 24
16. その他 …………… 24

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 …………… 25
2. 毒性試験 …………… 25

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	26	14. 再審査期間	28
2. 有効期間又は使用期限	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
3. 貯法・保存条件	26	16. 各種コード	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	26	17. 保険給付上の注意	28
5. 承認条件等	26	XI. 文献	
6. 包装	27	1. 引用文献	29
7. 容器の材質	27	2. その他の参考文献	29
8. 同一成分・同効薬	27	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	27	1. 主な外国での発売状況	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27	2. 海外における臨床支援情報	30
11. 薬価基準収載年月日	27	XIII. 備考	
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	27	その他の関連資料	31
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オキサリプラチンは、白金配位複合体の抗悪性腫瘍剤であり、本邦では水溶性製剤は2010年に上市されている。

オキサリプラチンを50mg及び100mg含有するオキサリプラチン点滴静注液50mg「ニプロ」及びオキサリプラチン点滴静注液100mg「ニプロ」は、ニプロ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき規格及び試験方法を設定、長期保存試験を実施し、2014年8月に承認を取得、2014年12月に販売を開始した。2015年1月には、治癒切除不能な膵癌に対する効能・効果及び用法・用量が追加された。また、オキサリプラチンを200mg含有するオキサリプラチン点滴静注液200mg「ニプロ」は、ニプロ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき規格及び試験方法を設定、長期保存試験を実施し、2015年2月に承認を取得、2015年6月に販売を開始した。その後、2015年8月には、「治癒切除不能な進行・再発の胃癌」に対する効能・効果及び用法・用量が追加された。さらに、2016年4月には「胃癌における術後補助化学療法」に対する効能・効果及び用法・用量が追加され、効能・効果を「胃癌」と改訂し、2018年9月には、小腸癌に対する効能・効果及び用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- オキサリプラチンは、他の白金製剤と異なる、広範な抗腫瘍活性を示し、大腸癌に活性を有し¹⁾、白金製剤の中では唯一直腸・結腸癌に効果を有し、フルオロウラシルとの併用で相乗的に抗腫瘍活性を発揮し汎用されている²⁾。
- ラベル、キャップには一般名・含量を大きく見やすく表示し、手袋装着時にも剥離しやすいよう分割ラベルを少し高めに貼付している。
- 薬剤曝露及び破瓶防止対策として、バイアル全体にシュリンク包装(UVカットPETフィルムで被覆)を行い、バイアル底面に樹脂製プロテクタを装着した。
- 臨床的には、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、胃癌、小腸癌に対し、有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、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、骨髄機能抑制、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、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、肝機能障害があらわれることがある(頻度不明)。

Ⅱ. 名称に関する項目

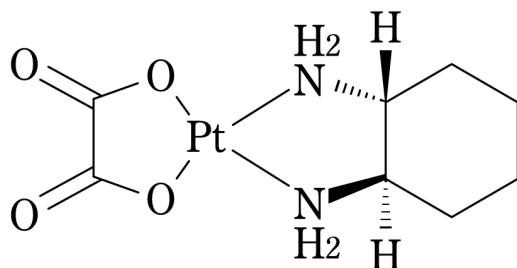
1. 販売名

- (1) 和名 : オキサリプラチン点滴静注液 50mg 「ニプロ」
オキサリプラチン点滴静注液 100mg 「ニプロ」
オキサリプラチン点滴静注液 200mg 「ニプロ」
- (2) 洋名 : OXALIPLATIN I. V. INFUSION
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるオキサリプラチンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法) : オキサリプラチン (JAN)
- (2) 洋名 (命名法) : Oxaliplatin (JAN)
- (3) ステム : 抗腫瘍薬、白金誘導体 : -platin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_8H_{14}N_2O_4Pt$
分子量 : 397.29

5. 化学名 (命名法)

(*SP*-4-2)-[(1*R*, 2*R*)-Cyclohexane-1, 2-diamine- $\kappa N, \kappa N'$][ethanedioato(2-)- $\kappa O^1, \kappa O^2$]platinum (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : L-OHP

7. CAS 登録番号

61825-94-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度: $[\alpha]_D^{20}$: +74.5 ~ +78.0° (乾燥後、0.25g、水、50mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: 水性注射剤

2) 含量: オキサリプラチン点滴静注液 50mg 「ニプロ」

1 バイアル (10mL) 中: オキサリプラチン 50mg

オキサリプラチン点滴静注液 100mg 「ニプロ」

1 バイアル (20mL) 中: オキサリプラチン 100mg

オキサリプラチン点滴静注液 200mg 「ニプロ」

1 バイアル (40mL) 中: オキサリプラチン 200mg

3) 外観及び性状: 無色澄明の水性注射液

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH: 4.0~4.4

浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約 0.04

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

オキサリプラチン点滴静注液 50mg 「ニプロ」

1 バイアル (10mL) 中: オキサリプラチン 50mg

オキサリプラチン点滴静注液 100mg 「ニプロ」

1 バイアル (20mL) 中: オキサリプラチン 100mg

オキサリプラチン点滴静注液 200mg 「ニプロ」

1 バイアル (40mL) 中: オキサリプラチン 200mg

(2) 添加物

リン酸 (pH 調整剤)

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量」の項を参照。

4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

試験条件：25±2℃、60±5%RH

①オキサリプラチン点滴静注液 50mg「ニプロ」³⁾

最終包装形態（内包装：ガラス製無色バイアル（シュリンク包装）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験 開始時	6カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後	36カ 月後
性状（無色澄明の液である）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	適合	—	適合	—	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—	適合	適合
pH（4.0～4.4）	4.3～ 4.4	4.3～ 4.4	4.4	4.3～ 4.4	4.3～ 4.4	4.3～ 4.4
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	適合	—	適合	適合
採取容量試験	適合	—	適合	—	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	適合	—	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.9～ 100.3	99.3～ 99.8	99.7～ 100.0	99.8	99.8～ 99.9	99.7～ 99.9

(n=3)

②オキサリプラチン点滴静注液 100mg「ニプロ」⁴⁾

最終包装形態（内包装：ガラス製無色バイアル（シュリンク包装）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験 開始時	6カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後	36カ 月後
性状（無色澄明の液である）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	適合	—	適合	—	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—	適合	適合
pH（4.0～4.4）	4.3～ 4.4	4.3～ 4.4	4.4	4.4	4.4	4.3～ 4.4
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	適合	—	適合	適合
採取容量試験	適合	—	適合	—	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	適合	—	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.9 ～ 100.1	100.1 ～ 100.3	99.7 ～ 100.4	100.1 ～ 100.5	100.2 ～ 100.3	99.9 ～ 100.1

(n=3)

③オキサリプラチン点滴静注液 200mg 「ニプロ」⁵⁾

最終包装形態（内包装：ガラス製無色バイアル（シュリンク包装）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験 開始時	6カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後	36カ 月後
性状（無色澄明の液である）	適合	適合	適合	適合	適合	適合
浸透圧比	適合	—	適合	—	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—	適合	適合
pH（4.0～4.4）	4.2～ 4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
エンドトキシン試験	適合	—	適合	—	適合	適合
採取容量試験	適合	—	適合	—	適合	適合
不溶性異物検査	適合	適合	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
無菌試験	適合	—	適合	—	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.5 ～	100.0 ～	99.1 ～	100.2 ～	99.7 ～	99.6 ～
	99.6	100.3	99.2	100.3	100.0	99.9

(n=3)

オキサリプラチン点滴静注液 50mg 「ニプロ」、同点滴静注液 100mg 「ニプロ」、同点滴静注液 200mg 「ニプロ」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年間）の結果、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。

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤の調製に際しては、配合変化に注意すること。

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。

オキサリプラチン点滴静注液 100mg 「ニプロ」⁶⁾

pH 変動試験

滴加液	試験回数	滴加前		pH 変動試験				
		外観	pH	外観変化	変化点 pH	滴加量 (mL)	最終 pH	移動指数
0.05mol/L 硫酸	1	無色 澄明	4.33	変化なし (無色澄明)	—	10.00	1.52	2.81
0.1mol/L 水酸化 ナトリウム液	1	無色 澄明	4.31	変化なし (無色澄明)	—	10.00	12.76	8.45

*移動指数：変化点 pH 又は最終 pH と試料 pH の差

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 塩化スズ(Ⅱ)二水和物溶液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入すること。
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。

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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
- 治癒切除不能な膵癌
- 胃癌
- 小腸癌

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

1. 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）
2. 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）
3. 治癒切除不能な膵癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^{注1}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 1)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。

2. 用法及び用量

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及び小腸癌には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/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・用量に関連する使用上の注意〉

1. 本剤の用法・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。
2. 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）。
3. 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）。
4. 他社が実施した国内臨床第 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。（「臨床成績」の項参照）
5. 他社が実施した国内臨床第 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。（「臨床成績」の項参照）
6. 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。
7. 本剤の調製に際しては、配合変化に注意すること。
 - 1) 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。
 - 2) 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。
 - 3) 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。
 - 4) 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。
8. 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^{註2)}を行う場合、以下のような投与スケジュール（FOLFOX4法）を 2 週ごと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 ^{註3)} 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 ^{註3)} 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6)} 又は 75mg/m ² ^{注7)} に減量
発熱性好中球減少症 ^{注4)}	—	
血小板数	50,000/mm ³ 未満	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)
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5)} 以上	

注 2) 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 3) レボホリナート 100mg/m² に相当する。

注 4) 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 5) 「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 6) 「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」の場合

注 7) 「結腸癌における術後補助化学療法」の場合

9. 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	Grade3 ^{注8)} 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 8) CTCAE version 3.0 (2003 年)

10. 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、該当するごとに、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	Grade3 ^{注10)} 以上	フルオロウラシル持続静注を減量する。
手足症候群		

注 9) 複数の副作用が発現した場合は、薬剤ごとに減量が最大となる基準を適用すること。

注 10) 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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

シスプラチン、カルボプラチン等 白金配位複合体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

白金複合体であるオキサリプラチンは、癌細胞内の DNA と反応して DNA 鎖内及び DNA 鎖間に架橋を形成することにより、DNA の複製と転写を阻害する。

また、オキサリプラチンは他の白金複合体とは異なり、広範な抗腫瘍活性を示すといわれている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉

動物試験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

〔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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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・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。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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。〕
- 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。〕
- 3) 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、副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- 4) 心疾患を有する患者〔心疾患が増悪するおそれがある。〕

- 5) 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。]
- 6) 水痘患者 [致命的な全身障害があらわれるおそれがある。]
- 7) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- 8) 小児 (「小児等への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 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、多くは本剤の投与ごとにあらわれるが休薬により回復する場合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。
- 2) 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/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。
- 3) **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。
- 4) 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。
- 5) 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。
- 6) **感染症、出血傾向**の発現又は増悪に十分注意すること。
- 7) **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) 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) 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」⁷⁾、⁸⁾等）を熟読すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(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）、咽頭喉頭の絞扼感（咽頭喉頭感覚異常）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。

(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、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。

(3) 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。

(4) 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。

(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。

(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。

(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。

(8) 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。

(9) 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、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障害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。

(3) 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。

種類\頻度	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、傾眠、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 ^{注11)} 、下痢、嘔吐 ^{注11)} 、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、メレナ、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、齶歯、胃腸障害、肛門周囲痛、鼓腸、膵炎、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、尿糖、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

種類\頻度	頻度不明
肝 臓	ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 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、鼻咽頭炎、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、喀血、肺障害
電 解 質	血清カリウムの異常、血清ナトリウムの異常、血清カルシウムの異常、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、眼球周囲痛、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、爪囲炎、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、臀部痛、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、臆出血、下肢異常感、戦慄、多臓器不全、腫瘍穿孔

注 11) 処置として制吐剤等の投与を行う。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「1. 警告内容とその理由」の項

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 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）が低下しているので、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。

10. 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女性には投与しないこと。また、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。[動物試験（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) 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。]
- 3) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[動物試験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 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。

14. 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、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混合調製しないこと。
- (4) 本剤を 5%ブドウ糖注射液に注入し、250～500mL とする。
- (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。

(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。

(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。

15. その他の注意

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。

2)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。

3)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。

4)欧州等で実施された原発巣治癒切除後の Stage II 又は III の結腸癌を対象とした第 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。

16. その他

【取扱い上の注意】

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。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項を参照。
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の項を参照。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：オキサリプラチン点滴静注液 50mg「ニプロ」	毒薬、処方箋医薬品 ^{注12)}
オキサリプラチン点滴静注液 100mg「ニプロ」	毒薬、処方箋医薬品 ^{注12)}
オキサリプラチン点滴静注液 200mg「ニプロ」	毒薬、処方箋医薬品 ^{注12)}
有効成分：オキサリプラチン	毒薬、処方箋医薬品 ^{注12)}

注12) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」、「16. その他」の項を参照。

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

（3）調剤時の留意点について

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

【取扱い上の注意】

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。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

オキサリプラチン点滴静注液 50mg 「ニプロ」 : 10mL×1 バイアル
オキサリプラチン点滴静注液 100mg 「ニプロ」 : 20mL×1 バイアル
オキサリプラチン点滴静注液 200mg 「ニプロ」 : 40mL×1 バイアル

7. 容器の材質

バイアル本体 : 無色透明ガラス
ゴム栓 : ゴム (テフロン膜付)
ゴム栓カバー : アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : エルプラット点滴静注液 50mg・100mg・200mg (ヤクルト) 他
同効薬 : シスプラチン、カルボプラチン 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
オキサリプラチン点滴静注液 50mg 「ニプロ」	2014年8月15日	22600AMX01093000
オキサリプラチン点滴静注液 100mg 「ニプロ」		22600AMX01094000
オキサリプラチン点滴静注液 200mg 「ニプロ」	2015年2月16日	22700AMX00359000

11. 薬価基準収載年月日

オキサリプラチン点滴静注液 50mg 「ニプロ」、同 100mg 「ニプロ」
2014年12月12日
オキサリプラチン点滴静注液 200mg 「ニプロ」
2015年6月19日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

○ 「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加
一部変更承認年月日 : 2015年1月7日
〈効能又は効果〉「治癒切除不能な膵癌」を追加
〈用法及び用量〉治癒切除不能な膵癌に対する「用法及び用量」の追加

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2015年8月19日

〈効能又は効果〉「治癒切除不能な進行・再発胃癌」を追加

〈用法及び用量〉治癒切除不能な進行・再発胃癌に対する「用法及び用量」の追加

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の改訂

一部変更承認年月日：2016年4月27日

〈効能又は効果〉「胃癌における術後補助化学療法」に対する効能・効果の追加に伴い、効能・効果を「胃癌」と改訂

〈用法及び用量〉「胃癌」に対する「用法及び用量」の記載の整備

○「効能又は効果」、「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2018年9月21日

〈効能又は効果〉「小腸癌」を追加

〈用法及び用量〉小腸癌に対する「用法及び用量」の追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード （YJコード）	レセプト 電算コード
オキサリプラチン点滴静注 液 50mg「ニプロ」	123920101	4291410A1142	622392001
オキサリプラチン点滴静注 液 100mg「ニプロ」	123921801	4291410A2017 (4291410A2149)	622392101
オキサリプラチン点滴静注 液 200mg「ニプロ」	124391801	4291410A3137	622439101

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（下）、第 11 版：p. 1697（2007）、
廣川書店
- 2) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第 6 版：p. 549、南江堂
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：pH 変動試験
- 7) 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）
- 8) 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（小腸癌）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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女性には投与しないこと。また、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。[動物試験（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) 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。]
- 3) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[動物試験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	D (2019年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号