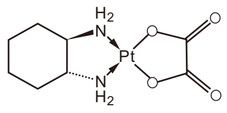
核准日期：2021年1月30日
修改日期：2021年3月12日
修改日期：2021年6月28日
修改日期：2021年7月30日
修改日期：2021年9月30日

奥沙利铂注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告
奥沙利铂在任何给药周期都可能发生过敏反应，包括速发过敏反应，给药期间应密切观察，过敏反应严重者可致死。一旦发生过敏反应需立即停药并做相应的治疗。发生过敏反应的患者禁止再次使用奥沙利铂。详见【不良反应】和【注意事项】。

【药品名称】
通用名：奥沙利铂注射液
英文名：Oxaliplatin Injection
汉语拼音：Aoshalibo Zhusheye
【成份】
本品主要成份为：奥沙利铂
其化学名称是：（1R,2R）-（1,2-环己烷二胺-N，N'）[乙二酸（2-）-O,O'] 络铂
化学结构式：



分子式：$C_8H_{14}N_2O_4Pt$
分子量：397.3
辅料：注射用水
【性状】
本品为无色澄明液体。

【适应症】
与5-氟尿嘧啶和亚叶酸（甲酰四氢叶酸）联合应用于：
-转移性结直肠癌的一线治疗。
-原发肿瘤完全切除后的III期（Duke's C期）结肠癌的辅助治疗。
-不适合手术切除或局部治疗的局部晚期和转移的肝细胞癌（HCC）的治疗。
【规格】
10ml：50mg；20ml：100mg
【用法用量】
推荐剂量：
限成人使用
辅助治疗结肠癌时，奥沙利铂的推荐剂量为$85mg/m^2$（静脉滴注）每2周重复一次，共12个周期（6个月）。
治疗转移性结直肠癌时，奥沙利铂的推荐剂量为$85mg/m^2$（静脉滴注）每2周重复一次，或$130mg/m^2$（静脉滴注）每3周重复一次，直至疾病进展或出现不可接受的毒性反应，或遵医嘱使用。
治疗不可手术切除的肝细胞癌时，在奥沙利铂联合5-氟尿嘧啶和亚叶酸FOLFOX4方案中，奥沙利铂的推荐剂量为$85mg/m^2$（静脉滴注）每2周重复一次，直至疾病进展或出现不可接受的毒性反应。
奥沙利铂主要用于以5-氟尿嘧啶持续输注为基础的联合方案中。在双周重复治疗方案中，5-氟尿嘧啶采用推注与持续输注联合的给药方式。5-氟尿嘧啶和亚叶酸的使用信息参见各自的说明书。
奥沙利铂应按照患者的耐受程度进行剂量调整（见【注意事项】中“特殊警告和特殊使用注意事项”）。
高危人群：
肾功能受损者
在有不同程度肾功能受损的消化道肿瘤患者中，奥沙利铂（每2周静脉输注2小时，最多12个周期）联合5-氟尿嘧啶/亚叶酸（FOLFOX4）治疗，通过对平均肌酐清除率的进行评估，未发现奥沙利铂对肾功能有进一步的影响。
在患者群之间的安全性数据相似。但肾功能受损的患者的暴露持续时间相对短，轻度、中度及重度肾功能受损患者的中位暴露持续时间分别为4、6和3个周期；肾功能正常的患者的暴露持续时间则为9个周期。在肾功能受损的患者群中更多的患者因不良反应而终止治疗。严重肾功能受损患者的奥沙利铂贮站剂量已降低至$65mg/m^2$。
肾功能正常或轻度及中度肾功能受损的患者，奥沙利铂的推荐剂量为$85mg/m^2$；严重肾脏功能受损患者，奥沙利铂推荐的起始剂量应降低至$65mg/m^2$（见【注意事项】中“特殊警告和特殊使用注意事项”）。
肝功能受损者
在一项I期临床研究中，包括了不同程度（从无到严重）肝功能受损的成年癌症患者，这些患者接受了奥沙利铂单一用药，持续2小时输注，每三周一个疗程的治疗。奥沙利铂的初始剂量建立在肝脏功能异常程度基础上，然后，不管肝脏功能受损的程度如何（从无到严重），均将给药剂量增加到130mg/m^2。总体而言，所观察到的毒性的严重程度和类型为奥沙利铂应用中所预期的毒性。没有观察到总体毒性增加与肝脏功能恶化之间的相关性。在肝脏功能受损程度不同的各治疗组之间，事件的发生率没有任何差异。
在临床研究中，对肝功能异常者不需要进行特别的剂量调整。
老年患者
对于年龄超过65岁的患者，奥沙利铂作为单药或与5-氟尿嘧啶（5-FU）联合应用，都未见严重毒性反应增加。因此，对于老年患者，不需特殊的剂量调整。
用法：
奥沙利铂用于静脉滴注。
奥沙利铂使用时无需水化。
将奥沙利铂溶于5%葡萄糖溶液250-500ml中（以便达到0.2mg/ml及以上的浓度），通过外周或中央静脉与亚叶酸静脉输注液（溶解在5%葡萄糖溶液中）持续静脉滴注2-6小时。奥沙利铂与亚叶酸可通过在注射部位前使用Y型输液管连接器同时给予，置Y形管于紧靠静脉穿刺端，但是两种药物不能混入同一个输液袋中。亚叶酸不能含有碱料氨丁三醇并且只能用5%葡萄糖等渗溶液稀释，不能用碱溶液或氯化钠溶液或含氯离子溶液配制。
奥沙利铂必须在5-氟尿嘧啶前滴注。
如果漏于血管外，必须立即终止给药。
使用指导
奥沙利铂必须在使用前进一步稀释。必须用规定的溶液来稀释注射液。
使用操作说明
与其他抱胞毒药物一样，使用和配制奥沙利铂必须遵照注意事项小心谨慎地进行。
操作指导
医务人员和护士在处置这一细胞毒药物时，在每一个步骤都应谨慎操作，以保证自己和周围环境的安全。

细胞毒药物注射溶液的配制必须由经过专业训练、并有医药知识的专业人士来进行，以确保环境的安全，尤其是配制者自身的安全。为达到这一目的，需要一个专用的区域。在这一区域内禁止吸烟、吃东西和喝水。
配制者必须有良好的装备，要有长袖的工作服、防护面具、帽子、防护眼镜、一次性消毒手套，工作台要有防护罩，废弃物应有专门的置放容器。
患者的排泄物和呕吐物必须妥善处理。
怀孕妇女应避免接触细胞毒药物。
任何打破的容器，必须当作污染物同样小心的处理。污染的废物应在贴有标签的硬质容器中焚烧掉。见下面的“废弃物处理”部分。
如果奥沙利铂注射液，稀释溶液接触到皮肤或黏膜，应立即用大量的水冲洗。

使用时的特殊注意事项
- 不得使用含铝的注射材料。
- 未经稀释不得使用。
- 不得用盐溶液配制或稀释本品。
- 不要与其它任何药物混合或经同一个输液通道同时使用，（特别是5-氟尿嘧啶、碱性溶液、氨丁三醇和含辅料氨丁三醇的亚叶酸类药品）。
- 输注奥沙利铂后，需冲洗输液管。
- 只能使用推荐的溶剂（见后）。
- 如果配制的溶液中有任何沉淀物，都不能再使用，且应该按照法规要求对危险品的处理原则进行销毁。

注射前稀释
从瓶中取出奥沙利铂注射液，立即用250-500ml的5%的葡萄糖溶液稀释成0.2mg/ml以上浓度的溶液，然后静脉输注。
正常情况下，溶液的物理化学稳定性在室温20-25℃可保持6小时或者在2℃-8℃可保持24小时。最终稀释后，无需避光。
从微生物学角度看，此溶液应立即使用。
如果不立刻使用，贮藏时间在室温20-25℃不应长于6小时或者在2℃-8℃不应长于24小时。除非稀释是在可控制的确认为无菌的条件下进行。
注射前检查
在不同程度肾功能受损的患者中研究了奥沙利铂的分布问题。奥沙利铂的消除与肌酐清除率呈显著相关。当肾功能正常（肌酐清除率（Clcr）>80mL/min）的患者相比，肾功能受损患者的血浆超滤（PUF）铂的人体总血浆清除率降低，轻度肾功能受损患者（Clcr=50-80mL/min）降低了34%，中度肾功能受损患者（Clcr=30-49mL/min）降低了57%，重度肾功能受损患者（Clcr<30mL/min）降低了79%。随着肾功能受损程度的增加尤其是在严重肾功能受损患者群中，β和γ血浆超滤铂的半衰期有增加的趋势。然而，由于个体差异大以及严重肾功能受损患者人数少（4名），此结果还不具结论性。在严重肾功能受损患者中，铂经尿液排泄率及超滤铂的肾脏清除率也减少（见【用法用量】和【注意事项】）。
【贮藏】15-30℃避光保存，不能冷冻（保存在原外包装中）。
制备完成的输注液：
应贮存在室温20-25℃不超过6小时或者在2℃-8℃不超过24小时。最终稀释后，无需避光。
使用前检查其透明度，只有澄清而无杂质的溶液才能使用。
该产品仅供单次使用，任何剩余的溶液均应丢弃。
【包装】中性硼硅玻璃注射剂瓶，氯化丁基覆膜橡胶塞，1瓶/盒。
【有效期】24个月
制备完成的输注液：
制备完成的输注液理化性质的稳定性在室温20-25℃可保持6小时或者在2℃-8℃可保持24小时。从微生物学角度看，输注液应立即使用。
如果不立刻使用，贮藏时间在室温20-25℃不应长于6小时或者2℃-8℃不应长于24小时，除非稀释是在可控制的确认为无菌的条件下进行。
【执行标准】YBH14362020

【批准文号】10ml:50mg 国药准字H20213060；20ml:100mg 国药准字H20213061

【药品上市许可持有人】
名　　称：四川汇宇制药股份有限公司
地　　址：四川省内江市市中区汉阳路333号3幢
邮政编码：641000　　电话号码：028-86021875
传真号码：028-83150922　　药物警戒：0832-8808022
网　　址：http://www.huiyupharma.com
如有问题可与上市许可持有人联系
【生产企业】
生产企业：四川汇宇制药股份有限公司
生产地址：四川省内江市市中区汉阳路333号3幢
电　　话：0832-8808045

眼器官疾病				
	结膜炎、眼部异常		视觉灵敏度短暂性减退、视野紊乱、视神经炎、短暂性视觉丧失（在停止治疗后可逆）	
各类检查				
白细胞减少、淋巴细胞减少、体重增加（辅助治疗） 轻中度转氨酶和碱性磷酸酶水平增加、血胆红素升高、血糖异常、LDH升高、肝酶水平增加（ALT、AST）、血清钠异常、	体重减轻（转移癌治疗） 血肌酐升高			
感染及侵染类疾病				
感染	中性粒细胞减少性败血症（例如3/4级中性粒细胞减少以及明确的感染），包括致死结果、鼻炎、上呼吸道感染	败血症，包括致死结果		
血管与淋巴管类疾病				
鼻衄	面部潮红、出血、深静脉血栓、血栓栓塞（包括肺栓塞）、高血压			
肝胆系统疾病				
				肝窦梗阻综合症，也可叫做肝静脉闭塞病、或发生与肝脏异常的病理表现如肝窦瘢、结节再生性过度增生、肝窦周纤维化

*详见下面部分。
**见【注意事项】中“特殊警告和特殊使用注意事项”。

肾脏和泌尿系统疾病
极少见报道急性肾小管坏死、急性间质性肾炎和急性肾功能衰竭。
血液学毒性

表2－临床研究中发生各级别血液毒性的患者百分率（%）

奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸联合使用	结直肠癌					
	转移癌治疗			辅助治疗		
每两周剂量：$85\ mg/m^2$	所有级别	3级	4级	所有级别	3级	4级
贫血	82.2	3	<1	75.6	0.7	0.1
中性粒细胞减少	71.4	28	14	78.9	28.8	12.3
血小板减少	71.6	4	<1	77.4	1.5	0.2
中性粒细胞减少合并发热	5.0	3.6	1.4	0.7	0.7	0.0
中性粒细胞减少合并败血症	1.1	0.7	0.4	1.1	0.6	0.4

与奥沙利铂（$130mg/m^2$，每3周1次）单一给药相比，当奥沙利铂（$85mg/m^2$，每2周1次）和5-FU+/-亚叶酸联合给药时，贫血、中性粒细胞减少和血小板减少的发生率增加，即贫血（80% vs 60%）、中性粒细胞减少症（70% vs 15%）、血小板减少症（80% vs 40%）。
当奥沙利铂单一给药或和5-FU联合给药时，严重贫血（血红蛋白<8.0 g/dL）或血小板减少症（血小板<50×10^9/L）的发生率是相似的（<5%）。
与奥沙利铂单一给药时相比，当奥沙利铂和5-FU联合给药时，严重中性粒细胞减少症（中性粒细胞<1.0×10^9/L）的发生率更高（40% vs <3%）。
胃肠道毒性

表3－临床研究中发生各级别胃肠道毒性的患者百分率（%）

奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸联合使用	结直肠癌					
	转移癌治疗			辅助治疗		
每两周剂量：$85\ mg/m^2$	所有级别	3级	4级	所有级别	3级	4级
恶心	69.9	8	<1	73.7	4.8	0.3
腹泻	60.8	9	2	56.3	8.3	2.5
呕吐	49.0	6	1	47.2	5.3	0.5
黏膜炎/口腔炎	39.9	4	<1	42.1	2.8	0.1

需要使用有效的止吐药进行预防和/或治疗。
严重的腹泻和/或呕吐可能引起脱水、肠梗阻、小肠阻塞、低钾血症、代谢性酸中毒和肾脏功能的损害，尤其当奥沙利铂和5-氟尿嘧啶联合使用时（见【注意事项】中“特殊警告和特殊使用注意事项”）。
另在一项由美国国家癌症研究所（NCI）申办的北美、多中心、开放、随机对照研究（N9741）中，在795名既往未接受治疗的局部晚期或转移性结直肠癌患者中，比较了两个试验性化疗方案（奥沙利铂联合输注5-氟尿嘧啶/亚叶酸和奥沙利铂-伊立替康合并用药）与伊立替康+5-氟尿嘧啶/亚叶酸方案的有效性和安全性。该研究中奥沙利铂联合输注5-氟尿嘧啶/亚叶酸给药（n=267）的不良反应特点与其他研究相似。试验中的不良反应见表4-6。5-氟尿嘧啶和奥沙利铂均与胃肠道和血液不良反应相关。当奥沙利铂与输注5-氟尿嘧啶联用时，这些不良反应的发生率升高。
N9741中，治疗期间30天内的死亡发生率（不考虑因果关系）：奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸联合治疗组为3%，伊立替康加5-氟尿嘧啶/亚叶酸组为5%。奥沙利铂加伊立替康组为3%。从治疗开始60天内的死亡率：奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸联合治疗组为2.3%，伊立替康加5-氟尿嘧啶/亚叶酸组为5.1%，奥沙利铂加伊立替康组为3.1%。
表4列出了N9741研究中报告的不良反应：按照身体系统和发生频率降序总结奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸联合治疗组中事件总体发生率≥5%，以及发生率≥1%的按NCI不良反应分级标准（CTCAE）定义为3/4级的事件。

表4－N9741研究中报告的不良反应（所有患者中发生率≥5%，但NCI 3/4级事件发生率≥1%）

不良反应（WHO/Pref）	奥沙利铂+5-FU/LV N=259		伊立替康+5-FU/LV N=256		奥沙利铂+伊立替康 N=258	
	所有级别（%）	级别3/4（%）	所有级别（%）	级别3/4（%）	所有级别（%）	级别3/4（%）
任何事件	99	82	98	70	99	76
过敏/免疫						
超敏反应	12	2	5	0	6	1
心血管						
血栓	6	5	6	6	3	3
低血压	5	3	6	3	4	3
全身症状/疼痛/眼部/视觉						
疲劳	70	7	58	11	66	16
腹痛	29	8	31	7	39	10
肌痛	14	2	6	0	9	2
疼痛	7	1	5	1	6	1
视觉异常	5	0	2	1	6	1
神经痛	5	0	0	0	2	1
皮肤病学/皮肤						
皮肤反应-手/足综合症	7	1	2	1	1	0
注射部分反应	6	0	1	0	4	1
胃肠道						
恶心	71	6	67	15	83	19
腹泻	56	12	65	29	76	25
呕吐	41	4	43	13	64	23
口腔炎	38	0	25	1	19	1
厌食	35	2	25	4	27	5
便秘	32	4	27	2	21	2
腹泻-结肠造瘘术	13	2	16	7	16	3
胃肠道反应NOS*	5	2	4	2	3	2
血液学/感染						
感染，ANC正常**	10	4	5	1	7	2
感染，ANC低**	8	8	12	11	9	8
淋巴细胞减少	6	2	4	1	5	2
发热性中性粒细胞减少	4	4	15	14	12	11
肝功能/代谢/实验室/肾						
高血糖症	14	2	11	3	12	3
低钾血症	11	3	7	4	6	2
脱水	9	5	16	11	14	7
低白蛋白血症	8	0	5	2	9	1
低钠血症	8	2	7	4	4	1
尿频	5	1	2	1	3	1
神经病学						
总体神经病变	82	19	18	2	69	7
感觉异常	77	18	16	2	62	6
咽喉感觉异常	38	2	1	0	28	1
神经-感觉症状	12	1	2	0	9	1
神经NOS*	1	0	1	0	1	0
肺						
咳嗽	35	1	25	2	17	1
呼吸困难	18	7	14	3	11	2
呃逆	5	1	2	0	3	2

*未特别说明的
**绝对中性粒细胞计数

表5列出了在N9741研究中报告的不良反应：根据身体系统以及发生频率降序总结在奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸联合治疗组中总体发生率≥5%，但NCI3/4级的发生率<1%的事件。

表5－N9741研究中报告的不良反应（所有患者中发生率≥5%，但NCI3/4级的事件发生率<1%）

不良反应（WHO/Pref）	奥沙利铂+5-FU/LV N=259	伊立替康+5-FU/LV N=256	奥沙利铂+伊立替康 N=258
	所有级别（%）	所有级别（%）	所有级别（%）
过敏反应/免疫			
皮疹	11	4	7
过敏性鼻炎	10	6	6
心血管			
水肿	15	13	10
全身症状/疼痛/眼部/视觉			
头痛	13	6	9
体重减轻	11	9	11
鼻衄	10	2	2
流泪	9	1	2
寒颤	8	2	7
言语困难	5	3	3
出汗	5	6	12
关节痛	5	5	8
皮肤病学/皮肤			
脱发	38	44	67
面部潮红	7	2	5
瘙痒	6	4	2
皮肤干燥	6	2	5
胃肠道			
味觉倒错	14	6	8
消化不良	12	7	5
肠胃胀气	9	6	5
口干	5	2	3
血液学/感染			
发热，ANC正常*	16	9	9
肝功能/代谢/实验室/肾功能			
低钙血症	7	5	4
血液肌酐水平升高	4	4	5
神经病学			
失眠	13	9	11
抑郁	9	5	7
头晕	8	6	10
焦虑	5	2	6

*ANC：绝对中性粒细胞计数
表6列出了≥5%的患者发生的血液学改变（基于实验室检查值和NCI分级）。

表6－N9741研究中的血液学不良反应（发生率≥5%）

血液学参数	奥沙利铂+5-FU/LV N=259		伊立替康+5-FU/LV N=256		奥沙利铂+伊立替康 N=258	
	所有级别（%）	3/4级（%）	所有级别（%）	3/4级（%）	所有级别（%）	3/4级（%）
贫血	27	3	28	4	25	3
白细胞减少	85	20	84	23	76	24
中性粒细胞减少	81	53	77	44	71	36
血小板减少	71	5	26	2	44	4

男性与女性以及<65岁与≥65岁患者间的不良反应相似，但是年龄较大的患者可能更易发生腹泻、脱水、低钾血症、白细胞减少、疲劳和晕厥。在奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸联合治疗组中，≥2%且<5%的患者还报告了至少可能与治疗有关且潜在重要的其他不良反应（按发生频率降序排列）：代谢异常、肺炎、导尿感染、脓毒、鼻血脑原时间异常、肺、直肠出血、排尿困难、指甲变化、胸痛、直肠痛、晕厥、高血压、缺氧、不明感染、骨痛、色素变化以及荨麻疹。
根据临床研究结果，应重点关注下述不良反应：
过敏反应
奥沙利铂在任何给药周期都可能发生过敏反应，包括速发过敏反应，给药期间应密切观察，过敏反应严重者可致死，发生过敏反应的患者禁止再次使用奥沙利铂。既往有其他药物或食物过敏史的患者可能增加过敏反应风险。一旦发生过敏反应需立即停药并做相应的治疗，可选择皆上腺素、糖皮质激素和抗组胺药等药物进行治疗。临床试验中，所有级别过敏反应的发生率为9-12%，结肠癌患者中观察到的3/4级过敏反应的发生率为2-3%。过敏反应可包括皮疹、荨麻疹、瘙痒、出汗、面部潮红、腹泻（伴随类沙利铂给药发生）、呼吸短促、支气管痉挛、胸痛、低血压、定向力障碍和晕厥等。奥沙利铂上市后已收到过敏性休克导致死亡的报告。（见【禁忌】）
神经系统毒性
神经病变
奥沙利铂与两种神经病变相关：
急性、可逆性、以外周为主的感觉神经病变：为早发型，发生在给药的数小时或1-2天内，在14天内消退，进一步给药会频繁复发。暴露于低温或冰冷物体可加速或恶化这些症状，患者通常表现为手、腳、口周围或喉咙一过性感觉异常、感觉迟钝和感觉减退，也观察到下颌痉挛、舌头感觉异常、构音困难、眼痛和胸部压迫感。在约56%接受奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸的研究患者中观察到急性、可逆性外周神经病变。约30%患者在任一周期内观察到急性神经毒性。在辅助治疗患者中出现3级外周感觉神经病变的中位周期数是9，而既往接受过治疗患者奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸合并用药后出现该病变的中位给药周期数是6。
在1-2%既往未接受治疗和既往接受过治疗的转移性结直肠癌患者中观察到3/4级咽喉感觉迟钝的急性并发症，表现为主观感觉吞咽困难或呼吸困难，但没有任何喉痉挛或支气管痉挛（没有喘鸣或哮鸣）。奥沙利铂输注时应避免使用冰（鼻膜炎预防措施），因为低温会加重急性神经病学症状。
持续性（>14天）：以外周为主的感觉神经病变：常见特征为感觉异常、感觉迟钝、感觉减退，但也可能因本体感觉缺失影响某些日常生活（如书写、解扣纽扣、吞咽、因本体感觉损害导致步行困难）。这些神经病变发生在45%接受奥沙利铂和5-氟尿嘧啶/亚叶酸联合治疗的临床研究患者中，没有出现过任何急性神经病变的患者也可出现持续性神经病变。大部分3级持续神经病变患者（80%）是由既往的1或2级发展所致。一些患者在中止奥沙利铂治疗后症状可能改善。在结肠癌辅助治疗试验中，采用美国国家癌症研究所的通用毒性标准评分（NCI CTC，版本1）中感觉神经部分相关内容作为预设模块对神经病变进行了分级。详见表7：

表7－辅助治疗患者中感觉神经病变的NCI CTC分级

分级	定义
0级	无变化
1级	轻度感觉异常，深部肌腱反射缺失
2级	轻至中度客观感觉缺失，中度感觉异常
3级	严重客观感觉缺失，或影响功能的感觉异常
4级	不适用

报告显示，接受奥沙利铂联合治疗的辅助患者中，所有级别外周感觉神经病变的发生率为92%，3级为13%。在最后一个给药周期后的28天随访中，60%患者有外周感觉神经病变（1级=40%，2级=16%，3级=5%），在6个月随访期时降低至39%（1级=31%，2级=7%，3级=1%），在18个月随访期降低至21%（1级=17%，2级=3%，3级=1%）。
在转移性结直肠癌治疗临床研究中，使用了不同于NCI CTCAE评分标准（版本2.0），临床研究特定神经毒性评分标准对神经病变进行分级（见表8）。

表8－转移性结直肠癌症患者的感觉异常/感觉迟钝分级评分标准

分级	定义
1级	已缓解且不影响功能
2级	影响功能但不干扰日常活动
3级	影响日常活动的疼痛或功能损害
4级	致残或危及生命的持续损害

总体上，既往未接受治疗的转移性结直肠癌患者所有级别神经病变的发生率为82%，3/4级为19%；既往接受过治疗患者所有级别的为74%，3/4级为7%。在既往未接受治疗的结直肠癌患者临床试验中没有关于神经病变可逆性的信息。
可逆性后四肢感觉缺失或缺位
在临床试验（<0.1%）和上市后经验中观察到可逆性后部白质脑病综合征（RPLS）（详见【注意事项】）。
肺毒性
奥沙利铂与肺纤维化（<1%研究患者）相关，其可能是致死的。在结肠癌辅助治疗的研究中，奥沙利铂+输注5-氟尿嘧啶/亚叶酸治疗组中咳嗽和呼吸困难的发生率总和在所有级别为7.4%，3级为<1%，没有4级事件，单独输注5-氟尿嘧啶/亚叶酸组的所有级别为4.5%，没有3级事件，4级为1%。此研究中，1名奥沙利铂合并治疗组中报告了嗜酸性粒细胞性肺炎。在既往未接受治疗的结直肠癌患者研究中，奥沙利铂+5-氟尿嘧啶/亚叶酸治疗组中咳嗽、呼吸困难和缺氧的发生率总和在所有级别为43%，3级和4级为7%，伊立替康+5-氟尿嘧啶/亚叶酸组（疗程不详）所有级别为32%，3级和4级为5%。如果有不能解释的呼吸症状，如干咳，呼吸困难、湿啰音，或放射性肺浸润，应中止奥沙利铂给药直至进一步的肺部检查排除间质性肺病或肺纤维化。
肝毒性
肝毒性（定义为肝酶升高）可能与奥沙利铂联合治疗有关。在辅助治疗试验中证实有肝毒性，观察到转氨酶（57%；34%）和碱性磷酸酶（42%；20%）的增加在奥沙利铂联合治疗组比对照治疗组中更常见。两个治疗组胆红素增加的发生率相似。肝脏活组织检查的变化包括：紫癜、结节性再生性增生或窦状原变性，窦周纤维化和静脉闭塞性损伤。如果肝功能检查结果异常或有门静脉高压，其不能用肝转移解释，应考虑肝血管疾病，如可能，应进行观察。
奥沙利铂上市后已收到静脉闭塞性肝病（又称肝窦梗阻综合征、肝窦阻塞综合征）的报告，临床可表现为门静脉高压、腺脾肿大合并血小板减少。
上市后经验（发生率未知）
感染及侵染类疾病
脓毒性休克，包括致死结果
血液和淋巴系统疾病
溶血性尿毒症综合征
自身免疫性血细胞减少症
全血细胞减少症
继发性白血病
各类神经系统疾病
惊厥
缺血性和出血性脑血管疾病
心脏器官疾病
QT间期延长，可能会导致出现包括尖端扭转型室性心动过速在内的室性心律失常，其结果可能是致命的。
急性冠脉综合征，包括心肌梗死、冠状动脉痉挛和心脏停搏。
心律失常类疾病，包括缓慢型心律失常、心动过速和房颤。
呼吸系统、胸及纵隔疾病
喉痉挛
肺炎和支气管肺炎，包括致死结局。
胃肠系统疾病
肠缺血，包括致死结果。
食管炎
十二指肠溃疡，以及并发症，如十二指肠溃疡出血和穿孔，其结果可能是致命的。
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病
横纹肌溶解症，包括致死结果。
血小板、出血以及凝血障碍
在接受抗凝剂治疗的患者中INR和凝血酶原时间延长
免疫系统疾病
迟发型超敏反应
皮肤及皮下组织疾病
过敏性血管炎
各类损伤、中毒及手术并发症
跌倒和跌倒相关损伤
肝细胞癌
在一项包括279例中国患者的亚洲区域的国际多中心临床研究（OXALI_L_00858）中，局部晚期或转移、不适合手术切除或局部治疗的肝细胞癌患者分别接受FOLFOX4方案或阿霉素单药治疗（FOLFOX4组：n=184例，阿霉素组：n=187例）。
在本研究中观察到的安全性数据与FOLFOX4和阿霉素的既往用药经验一致，并且未发现新的药物不良反应发生。两个研究组间受试者报告的3/4级不良反应的发生率相似。FOLFOX4组和阿霉素组分别有89%和87%的受试者发生了不良反应（p=0.7346）。
不良反应发生率最高的是恶心（FOLFOX4：38.3%，阿霉素：25.9%），其次是脱发（FOLFOX4：8.2%，阿霉素：43.7%）和呕吐（FOLFOX4：19.7%，阿霉素：14.9%）。见表9。

表9－OXALI_L_00858中出现的非血液学不良反应

不良反应	受试者数（%）	
	FOLFOX4	阿霉素
	n=183	n=174
所有不良反应	137 (74.9)	132 (75.9)
恶心	70 (38.3)	45 (25.9)
脱发	15 (8.2)	76 (43.7)
厌食	29 (15.9)	26 (14.9)
呕吐	36 (19.7)	26 (14.9)
疼痛NOS	5 (2.7)	3 (1.7)
疲劳	17 (9.3)	9 (5.2)
腹泻	19 (10.4)	8 (4.6)
发热	10 (5.5)	0 (0.0)
腹胀	3 (1.6)	2 (1.2)
感觉神经病变	28 (15.3)	1 (0.6)
AST升高	25 (13.7)	27 (15.5)
ALT升高	20 (10.9)	15 (8.6)
胆红素升高	11 (6.0)	10 (5.8)
低白蛋白血症	3 (1.6)	3 (1.7)
碱性磷酸酶升高	5 (2.7)	7 (4.0)

ALT = 丙氨酸氨基转移酶，AST = 天冬氨酸氨基转移酶，NOS=未特别说明的

FOLFOX4 组和阿霉素组中3/4 级不良反应的发生率分别为12.0%（22/183）和17.2%（30/174）。AST升高在3级不良反应中的发生率最高（FOLFOX4：6.6%，阿霉素：6.3%）。见表10。

表10 －OXALI_L_00858中出现的3/4 级非血液学不良反应

不良反应	受试者数（%）			
	3级		4级	
	FOLFOX4	阿霉素	FOLFOX4	阿霉素
	n=183	n=174	n=183	n=174
所有不良反应	21 (11.5)	21 (12.1)	1 (0.6)	9 (5.2)
发热性嗜中性粒细胞减少	2 (1.1)	2 (1.2)	0 (0.0)	4 (2.3)
腹泻	2 (1.1)	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
过敏反应	2 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
呕吐	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
脱水	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
AST升高	12 (6.6)	11 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
ALT升高	5 (2.7)	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)

ALT = 丙氨酸氨基转移酶，AST = 天冬氨酸氨基转移酶

按照受试者列出了重要的血液学毒性-中性粒细胞减少症、白细胞减少症、血小板减少症和贫血的发生率。最常见报告的血液学毒性为中性粒细胞减少症（FOLFOX4：68.9%，阿霉素：50.0%）。在3级和4级血液学毒性中，中性粒细胞减少症最常见（FOLFOX4 组和阿霉素组分别为21.9%和8.7%与12.6%和10.3%）。其次为白细胞减少症（FOLFOX4 组和阿霉素组分别为8.2%和0.6%与7.5%和2.3%）。见表11。

表11－ OXALI_L_00858试验中受试者的血液学毒性

毒性类型	受试者数（%）					
	所有等级		3级		4级	
	FOLFOX4	阿霉素	FOLFOX4	阿霉素	FOLFOX4	阿霉素
	n=183	n=174	n=183	n=174	n=183	n=174
中性粒细胞减少	126（68.9）	87（50.0）	40（21.9）	22（12.6）	16（8.7）	18（10.3）
白细胞减少症	108（59.0）	70（40.2）	15（8.2）	13（7.5）	1（0.6）	4（2.3）
血小板减少	111（60.7）	51（29.3）	11（6.0）	10（5.8）	3（1.6）	1（0.6）
贫血	79（43.2）	79（45.4）	6（3.3）	10（5.8）	3（1.6）	4（2.3）

【禁忌】
奥沙利铂禁用于以下患者：
- 已知对奥沙利铂过敏或对其它铂类化合物过敏者
- 哺乳期妇女

【注意事项】
特殊警告和特殊使用注意事项

奥沙利铂应在专门的肿瘤机构内应用，并在有经验的肿瘤医生的监督下使用。

用于孕妇时，请参见【孕妇及哺乳期妇女用药】
- 对重度肾功能不全患者应用尚缺乏足够的安全性研究的资料。因此，此类患者用药前应该权衡利弊。此种情况下，必须密切监测肾功能，并且奥沙利铂推荐起始剂量为$65mg/m^2$（见【用法用量】中“高危人群”）。
- 给药过程中应严密监测过敏反应相关症状。奥沙利铂在任何给药周期都可能发生过敏反应，包括速发过敏反应。一旦发生过敏反应需立即停药并做相应的治疗。发生过敏反应的患者禁止再次使用奥沙利铂。
- 如有外渗发生，应立即终止滴注并采取局部