



**2006年10月改訂（第15版）
*2006年5月改訂

参考資料No.3

日本標準商品分類番号	
87424	
承認番号	20800AMY10113
業種収載	1997年6月
販売開始	1997年6月
国際誕生	1994年11月
効能追加	2005年8月

1006-04711 D0160711

貯法：遮光して室温保存（【取扱い上の注意】の項参照）

使用期限：外箱及びラベルに表示

毒薬、指定医薬品、処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

タキソイド系抗悪性腫瘍剤

タキソテール[®]注



ドセタキセル 水和物注射剤

sanofi aventis

【警告】

本剤の用量規制因子（Dose Limiting Factor, DLF）は好中球減少であり、本剤の使用により重篤な骨髄抑制（主に好中球減少）、重症感染症等の重篤な副作用及び本剤との因果関係が否定できない死亡例が認められている。したがって、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、本剤の投与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、下記の患者には投与しないなど適応患者の選択を慎重に行うこと。

- (1)重篤な骨髄抑制のある患者
- (2)感染症を合併している患者
- (3)発熱を有し感染症の疑われる患者

治療の開始に先立ち、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. 重篤な骨髄抑制のある患者〔重症感染症等を併発し、致命的となることがある。〕
2. 感染症を合併している患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
3. 発熱を有し感染症の疑われる患者〔感染症が増悪し、致命的となることがある。〕
4. 本剤又はポリソルベート80含有製剤^{※1}に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者〔本剤はポリソルベート80を含有する。〕
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある患者〔「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

【組成・性状】

1. 組成

タキソテール注バイアル^{※1}

成分	1 バイアル中の分量	
	2 mL	0.5 mL
有効成分	ドセタキセル水和物 (ドセタキセルとして) 85.35mg (80mg)	21.34mg (20mg)
添加物	ポリソルベート80	適量

添付溶解液（13%エタノール溶液）^{※1}

成分	1 バイアル中の分量	
	6 mL	1.5 mL
添加物	95%エタノール	764.4mg 191.1mg

※1：本剤は調製時の損失を考慮に入れ、過量充填されている。

2. 性状

	pH ^{※2}	浸透圧比 ^{※3} (生理食塩液に 対する比)	外観
タキソテール注 バイアル	3.0~4.0	約1	黄色～黄褐色澄明の 粘稠性の液
添付溶解液	—	—	無色澄明の液

※2：本品の10w/w%水溶液について測定したとき

※3：添付溶解液で溶解後、生理食塩液250又は500mLに混和したとき

【効能又は効果】 【用法及び用量】

効能又は効果	用法及び用量
乳癌 非小細胞肺癌 胃癌 頭頸部癌	通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして60mg/m ² （体表面積）を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。 なお、症状により適宜増減すること。ただし、1回最高用量は70mg/m ² とする。
卵巣癌 食道癌 子宮体癌	通常、成人に1日1回、ドセタキセルとして70mg/m ² （体表面積）を1時間以上かけて3～4週間間隔で点滴静注する。 なお、症状により適宜減すること。

本剤の投与時には、原則として、添付溶解液全量に溶解して10mg/mLの濃度とした後、必要量を注射筒で抜き取り、直ちに250又は500mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖液に混和し、1時間以上かけて点滴静注する。

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

子宮体癌での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されていない。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

(1)本剤の投与にあたっては、特に本剤の用量規制因子である好中球数の変動に十分留意し、投与当日の好中球数が2,000/mm³未満であれば、投与を延期すること。

(2)70mg/m²（体表面積）の用量では、60mg/m²投与時に比べ骨髄抑制が強くなるので注意すること。〔「4. 副作用」の項 臨床検査値異常参照〕

（注射液の調製法^{※4}）

本剤は調製時の損失を考慮に入れ、表に示すように過量充填されているので、必ず下記調製法①に従い注射液の調製を行うこと。ただし、添付溶解液にはエタノールが含まれているので、アルコールに過敏な患者に投与する場合は、調製法②の方法によること。

注）主なポリソルベート80含有製剤についてはインタビューフォームをご参照ください。

バイアル	実充填量	
	80mg 製剤	20mg 製剤
タキソテール注 (ドセタキセルとして)	2.36mL (94.4mg)	0.61mL (24.4mg)
添付溶解液 (95%エタノール)	7.33mL (933.8mg)	1.98mL (252.3mg)

調製法①

- (1)タキソテール注バイアルに、添付溶解液全量(80mg バイアル; 約7 mL、20mg バイアル; 約1.8mL)を加えて澄明で均一になるまでゆっくりと泡立てないように転倒混和する(約45秒間)。溶液が均一であることを確認後、ある程度泡が消えるまで数分間放置する。この溶液(プレミックス液)は1 mL中に10mgのドセタキセルを含有する。
- (2)プレミックス液から必要量を注射筒で抜き取り、生理食塩液又は5%ブドウ糖液に混和する。

調製法②

- (1)タキソテール注の80mg バイアルには7 mL、20mg バイアルには1.8mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖液を加え、液が澄明で均一になるまで激しく振り混ぜる。ある程度泡が消えるまでバイアルを倒立させて放置(約10分間)し、溶液が均一であることを確認する。均一でない場合は均一になるまで混和を繰り返す。この溶液(プレミックス液)は1 mL中に10mgのドセタキセルを含有する。
 - (2)プレミックス液から必要量を注射筒で抜き取り、生理食塩液又は5%ブドウ糖液に混和する。
- ※4: 詳しい調製法については、6頁の調製方法をご参照ください。

【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)

- (1)骨髄抑制のある患者[骨髄抑制が増悪し、重症感染症等を併発するおそれがある。]
- (2)間質性肺炎又は肺線維症のある患者[症状を増悪させるおそれがある。]
- (3)肝障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くなるおそれがある。「10. その他の注意」の項(2)及び【薬物動態】の項参照]
- (4)腎障害のある患者[腎障害を増悪させるおそれがある。]
- (5)浮腫のある患者[浮腫を増悪させるおそれがある。]
- (6)妊娠する可能性のある患者[「2. 重要な基本的注意」の項(5)参照]

2. 重要な基本的注意

- (1)重篤な骨髄抑制が高頻度に起こるので、下記の点に留意すること。
 - 1)投与後は頻回に臨床検査(血液検査等)を行うなど、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。
 - 2)特に感染症の発現に十分注意し、好中球減少、CRP上昇、発熱等の有無を確認する。発症又は増悪した場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
- (2)脳転移病巣に対する効果は確立されていないので、脳転移病巣に対しては他の治療法を考慮すること。

- ※※(3)本剤による重篤な過敏症状があらわれることがあるので、特に本剤の初回及び第2回目の投与時は、観察を十分に行うこと。過敏症状は本剤の投与開始から数分以内に起こることがあるので、本剤投与開始後1時間は頻回にバイタルサイン(血圧、脈拍数等)のモニタリングを行うなど、患者の状態を十分に観察すること。重篤な過敏症状(呼吸困難、気管支痙攣、血圧低下、胸部圧迫感、発疹等)が認められた場合は、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、重篤な過敏症状が発現した症例には、本剤を再投与しないこと。[「4. 副作用」の項(1)及び「10. その他の注意」の項(1)参照]

(4)心・循環器系に対する観察を十分に行うこと。(ときに心不全、血圧低下、不整脈、動悸等があらわれることがある。)

(5)動物実験(ラット)では、胚・胎児毒性(胚吸収・胎児死亡、発育遅延等)が認められ、催奇形性を示唆する所見も認められているので、以下の点に留意すること。

- 1)投与開始にあたっては、妊娠していないことを確認すること。
- 2)妊娠する可能性のある患者に対しては投与しないことを原則とする。やむを得ず投与する場合には、本剤が妊娠の維持、胎児の発育等に障害を与える可能性があることを十分に説明し、避妊を徹底するよう指導すること。
- 3)本剤投与中に妊娠が確認された場合又は疑われた場合には直ちに投与を中止すること。
- (6)動物実験(マウス、ラット、イヌ)において精巣毒性が認められているので、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。

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	骨髄抑制等の副作用が増強することがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察し、減量するか又は投与間隔を延長すること。	共に骨髄抑制作用を有する。
*放射線照射	放射線療法を併用している患者で放射線肺炎があらわれることがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察し、肺陰影等が認められた場合には、本剤の投与及び放射線照射を中止するなど適切な処置を行うこと。	機序不明
	骨髄抑制等の副作用が増強することがあるので、併用療法を行う場合には、患者の状態を観察し、減量するか又は投与間隔を延長すること。	共に骨髄抑制作用を有する。
アゾール系抗真菌剤 ミコナゾール等 エリスロマイシン、 クラリスロマイシン、 シクロスポリン、 ミダゾラム	副作用が強くなるおそれがあると考えられる。	これらの薬剤がP450-CYP3A4を阻害又はドセタキセルとの競合により、ドセタキセルの代謝が阻害され、その結果としてドセタキセルの血中濃度が上昇することが考えられる。

4. 副作用

副作用発現状況の概要(承認時及び効能追加時)

単独投与による臨床試験において、治療関連死の疑われた症例が全投与症例1,029例中14例(1.4%)に認められた。これらはいずれも、本剤の投与によって白血球減少、好中球減少を認め、うち感染症が誘発され肺炎又は敗血症が死因となったものが8例、敗血症ショックと肝不全により死亡したものが1例、感染症と糖尿病の増悪により死亡したものが1例、感染症後にDICから多臓器不全に移行し死亡したものが1例、腎不全

によるもの、DICの疑いがあり多臓器不全によるもの又は間質性肺炎が疑われたものが各1例であった。

副作用

副作用は、前・後期第Ⅱ相臨床試験における安全性評価症例947例で検討された。なお、副作用の内容及び頻度について、60mg/m²と70mg/m²の用量による大きな差異は認められなかった。

主たる副作用発現率

評価基準	固形がん判定基準※5				NCI-CTC※6	
	60mg/m ² ※7		70mg/m ² ※8		70mg/m ² ※9	
用量	全体	Grade3-4	全体	Grade3-4	全体	Grade3-4
脱毛	77.5% (585)	16.7% (126)	71.8% (79)	23.6% (26)	93.9% (77)	—※10
食欲不振	59.9% (452)	10.9% (82)	50.9% (56)	9.1% (10)	72.0% (59)	18.3% (15)
全身倦怠感	53.8% (406)	8.7% (66)	53.6% (59)	10.0% (11)	81.7% (67)	11.0% (9)
悪心	47.8% (361)	6.9% (52)	48.2% (53)	9.1% (10)	51.2% (42)	4.9% (4)
嘔吐					25.6% (21)	3.7% (3)
発熱	46.0% (347)	0.9% (7)	45.5% (50)	0.0% (0)	28.0% (23)	0.0% (0)
下痢	22.8% (172)	2.9% (22)	20.9% (23)	0.0% (0)	48.8% (40)	7.3% (6)

※5：「固形がん化学療法効果増強の判定基準」の「副作用の記載様式」による
 ※6：「National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) version 2」による

※7：755例

※8：卵巣癌110例

※9：82例（食道癌 49例+子宮体癌 33例）

※10：NCI-CTCではGrade3-4の評価基準がない

臨床検査値異常

前・後期第Ⅱ相臨床試験において、次の様な臨床検査値異常が認められた。70mg/m²の用量では、60mg/m²投与時に比べ骨髄抑制がさらに強くあらわれ、好中球減少、ヘモグロビン減少等の発現率が高かった。

主たる臨床検査値異常発現率

検査項目		60mg/m ²	70mg/m ²
白血球減少	全体	97.2% (733/754)	97.9% (188/192)
	2,000/mm ³ 未満	65.3% (492/754)	81.8% (157/192)
	1,000/mm ³ 未満	14.7% (111/754)	27.1% (52/192)
好中球減少	全体	95.2% (711/747)	98.4% (187/190)
	1,000/mm ³ 未満	84.6% (632/747)	90.0% (171/190)
	500/mm ³ 未満	60.6% (453/747)	73.7% (140/190)
ヘモグロビン減少	全体	50.9% (384/754)	78.1% (150/192)
	8.0g/dL 未満	7.7% (58/754)	16.7% (32/192)
血小板減少	全体	11.7% (88/753)	13.0% (25/192)
	50×10 ³ /μL 未満	3.2% (24/753)	1.6% (3/192)
AST(GOT)上昇	全体	20.1% (151/752)	31.8% (61/192)
	50IU 以上	0.4% (3/752)	0.0% (0/192)
ALT(GPT)上昇	全体	20.2% (152/753)	26.6% (51/192)
	50IU 以上	0.3% (2/753)	0.0% (0/192)
BUN上昇	全体	4.1% (31/754)	10.4% (20/192)
	61mg/dL 以上	0.7% (5/754)	0.5% (1/192)

好中球数の推移（中央値）

用量	好中球数の Nadir※11	Nadir までの 期間	Nadir から2,000/mm ³ 以上に回復するまでの期間
60mg/m ²	527.5/mm ³	9日	8日※12
70mg/m ²	412.0/mm ³	8日	6日※13

※11：コース内最低値

※12：全1544コース中587コース（38.0%）でG-CSFを使用

※13：全439コース中281コース（64.0%）でG-CSFを使用

(1)重大な副作用

1) 骨髄抑制(頻度上記)…汎血球減少、白血球減少、

好中球減少(発熱性好中球減少を含む)、ヘモグロビン減少、血小板減少等があらわれるので、血液検査を十分に行い、異常が認められた場合には、投与間隔の延長、減量、休薬等の適切な処置を行うこと。また、本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮すること。

*2) ショック症状(0.1%)・アナフィラキシー様反応(0.3%)…呼吸困難、気管支痙攣、血圧低下、胸部圧迫感、発疹等のショック症状・アナフィラキシー様反応があらわれることがあるので、十分に観察を行い、関連する徴候が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) 黄疸、肝不全、肝機能障害(頻度不明※)…黄疸、肝不全、AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-Pの著しい上昇等の重篤な肝障害があらわれることがあるので、肝機能検査の値に注意して観察を十分に行い、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。

4) 急性腎不全(頻度不明※)…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、腎機能検査の値に注意して観察を十分に行い、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。

*5) 間質性肺炎(0.2%)、肺線維症(頻度不明※)…間質性肺炎、肺線維症があらわれることがある。[10. その他の注意]の項(4)参照] また、放射線療法を併用している患者で同様の臨床症状(放射線肺臓炎)があらわれることがある。[3. 相互作用]の項参照] 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。

6) 心不全(0.2%)…心不全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。

7) 播種性血管内凝固症候群(DIC)(0.1%)…播種性血管内凝固症候群(DIC)があらわれることがあるので、血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノーゲン濃度等の血液検査を適宜行うこと。症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

8) 腸管穿孔(0.1%)、胃腸出血(0.4%)、虚血性大腸炎(頻度不明※)、大腸炎(0.1%)…腸管穿孔、胃腸出血、虚血性大腸炎、大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、吐血、下血、下痢等の症状があらわ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。

9) イレウス(頻度不明※)…イレウス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。

10) 急性呼吸促進症候群(頻度不明※)…急性呼吸促進症候群があらわれることがあるので、呼吸障害等がみられた場合には観察を十分に行い、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11) 急性膵炎(頻度不明※)…急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値等に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。

12) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、多形紅斑(頻度不明※)…皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、多形紅斑等の水疱性・滲出性皮疹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。