2024年1月改訂（第７版）

日本標準商品分類番号
87424

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

タキソイド系抗悪性腫瘍剤

ドセタキセル注射液

ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「NK」
ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「NK」

Docetaxel I.V. Infusion 20mg/1mL・80mg/4mL「NK」

剤形	注射剤（溶液）
製剤の規制区分	毒薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意-医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	20mg：1 バイアル 1mL 中ドセタキセル 20 mg含有 80mg：1 バイアル 4mL 中ドセタキセル 80 mg含有
一般名	和名：ドセタキセル（JAN） 洋名：Docetaxel（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013年8月15日 薬価基準収載年月日：2014年6月20日 販売開始年月日：2014年7月2日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社　医薬品情報センター TEL 0120-505-282　FAX 050-3730-9238 日本化薬株式会社　医療関係者向け情報サイト https://mink.nipponkayaku.co.jp/

本ＩＦは 2023 年 11 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り，製薬企業の医薬情報担当者（以下，MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，IFと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け，IF記載様式，IF記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第3小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた．

IF記載要領 2008 以降，IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった．最新版のIFは，医薬品医療機器総合機構（以下，PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，IF記載要領 2018 が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

2．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し，医師・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造販売又は販売に携わる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．

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIF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IFは，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，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．

IFの提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは，PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・提供するが，IFの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やIF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利用者自らが内容を充実させ，IF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，IFが改訂されるまでの間は，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IFの使用にあたっては，最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り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

IFを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いただきたい．IFは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し,その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯 ･････････････････････････････････ 1
2. 製品の治療学的特性 ･････････････････････････ 1
3. 製品の製剤学的特性 ･････････････････････････ 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ･････････････ 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ･････････ 1
6. ＲＭＰの概要 ･････････････････････････････ 2

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名 ･････････････････････････････････････ 3
2. 一般名 ･････････････････････････････････････ 3
3. 構造式又は示性式 ･･･････････････････････････ 3
4. 分子式及び分子量 ･･･････････････････････････ 3
5. 化学名（命名法）又は本質 ･･･････････････････ 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ･･･････････････ 3

Ⅲ．有効成分に関する項目

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

Ⅳ．製剤に関する項目

1. 剤形 ･･･････････････････････････････････････ 5
2. 製剤の組成 ･････････････････････････････････ 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 ･･･････････････････ 5
4. 力価 ･･･････････････････････････････････････ 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 ･････････････････ 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 ･････････････ 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 ･･･････････････････ 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ･････････ 7
9. 溶出性 ･････････････････････････････････････ 7
10. 容器・包装 ･････････････････････････････････ 8
11. 別途提供される資材類 ･･･････････････････････ 8
12. その他 ･････････････････････････････････････ 8

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果 ･･･････････････････････････････ 9
2. 効能又は効果に関連する注意 ･････････････････ 9
3. 用法及び用量 ･･･････････････････････････････ 9
4. 用法及び用量に関連する注意 ･････････････････ 9
5. 臨床成績 ･･･････････････････････････････････ 10

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 ･･････ 14
2. 薬理作用 ･･･････････････････････････････････ 14

Ⅶ．薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 ･････････････････････････････ 15
2. 薬物速度論的パラメータ ･････････････････････ 15
3. 母集団（ポピュレーション）解析 ･････････････ 15
4. 吸収 ･･･････････････････････････････････････ 16
5. 分布 ･･･････････････････････････････････････ 16
6. 代謝 ･･･････････････････････････････････････ 16
7. 排泄 ･･･････････････････････････････････････ 17
8. トランスポーターに関する情報 ･･･････････････ 17
9. 透析等による除去率 ･････････････････････････ 17
10. 特定の背景を有する患者 ･････････････････････ 17
11. その他 ･････････････････････････････････････ 17

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 ･････････････････････････ 18
2. 禁忌内容とその理由 ･････････････････････････ 18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ･･････ 18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ･･････ 18
5. 重要な基本的注意とその理由 ･････････････････ 19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ･････････ 19
7. 相互作用 ･･･････････････････････････････････ 21
8. 副作用 ･････････････････････････････････････ 22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ･･･････････････････ 24
10. 過量投与 ･･･････････････････････････････････ 24
11. 適用上の注意 ･･･････････････････････････････ 25
12. その他の注意 ･･･････････････････････････････ 25

IX. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 ･････････････････････････････････ 27
2. 毒性試験 ･････････････････････････････････ 27

X. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分 ･････････････････････････････････ 28
2. 有効期間 ･････････････････････････････････ 28
3. 包装状態での貯法 ･････････････････････････ 28
4. 取扱い上の注意 ･･･････････････････････････ 28
5. 患者向け資材 ･････････････････････････････ 28
6. 同一成分・同効薬 ･････････････････････････ 28
7. 国際誕生年月日 ･･･････････････････････････ 28
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載
年月日、販売開始年月日･･････････････････････ 28
9. 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･･････････････････････････ 28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容 ････････････････････････････････････ 29
11. 再審査期間 ･･････････････････････････････ 29
12. 投薬期間制限に関する情報･････････････････ 29
13. 各種コード ･･････････････････････････････ 29
14. 保険給付上の注意 ････････････････････････ 29

XI. 文献
1. 引用文献･････････････････････････････････ 30
2. その他の参考文献 ････････････････････････ 30

XII. 参考資料
1. 主な外国での発売状況 ････････････････････ 31
2. 海外における臨床支援情報 ････････････････ 31

XIII. 備考
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって
の参考情報･･････････････････････････････････ 32
2. その他の関連資料･････････････････････････ 32

略語表
なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ドセタキセル点滴静注液 20mg/1mL・80mg/4mL「NK」は、ドセタキセルを有効成分にした後発医薬品として日本化薬株式会社が開発を企画した。その後、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、加速試験を行い承認申請し、2013 年８月に承認を取得、2014 年７月に販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

(1) ドセタキセルとして 20mg/1mL 及び 80mg/4mL を含有する注射剤（溶液）である。（Ⅳ．製剤に関する項目の「1．剤形」を参照）

(2) 乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌、前立腺癌に効能又は効果を有する。（「Ⅴ．治療に関する項目」の「1．効能又は効果」を参照）

(3) 重大な副作用として、骨髄抑制、ショック症状・アナフィラキシー、黄疸、肝不全、肝機能障害、急性腎障害、間質性肺炎、肺線維症、心不全、播種性血管内凝固症候群（DIC）、腸管穿孔、胃腸出血、虚血性大腸炎、大腸炎、イレウス、急性呼吸促迫症候群、急性膵炎、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、多形紅斑、心タンポナーデ、肺水腫、浮腫・体液貯留、心筋梗塞、静脈血栓塞栓症、感染症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎、末梢神経障害、四肢の脱力感等の末梢性運動障害、Radiation Recall 現象が報告されている。
主な副作用（5%以上）として、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、便潜血、アレルギー、発赤、脱毛、皮疹、しびれ感、AST・ALT・γ-GTP・Al-P・LDH 上昇、蛋白尿、K・Na・Cl・Ca の異常、BUN 上昇、全身倦怠感、発熱、浮腫、総蛋白・アルブミン・A/G 比・CK 異常がある。（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8．副作用」を参照）

３．製品の製剤学的特性

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

（2024 年１月時点）

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要	該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（1）和名

ドセタキセル点滴静注液 20mg/1mL「NK」
ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」

（2）洋名

Docetaxel for I.V.Infusion 20mg/1mL「NK」
Docetaxel for I.V.Infusion 80mg/4mL「NK」

（3）名称の由来

平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。

２．一般名

（1）和名（命名法）

ドセタキセル（JAN）

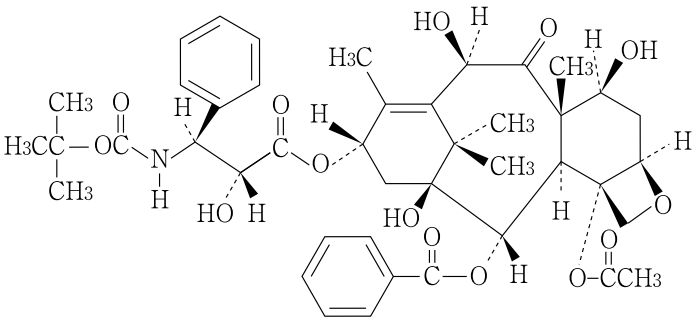
（2）洋名（命名法）

Docetaxel（JAN）

（3）ステム（ｓｔｅｍ）

-taxel：タキサン系（Taxanes）の抗悪性腫瘍薬

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{43}H_{53}NO_{14}$
分子量：807.88

５．化学名（命名法）又は本質

(1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,7*S*,8*S*,10*R*,13*S*)-4-Acetoxy-2-benzoyloxy-5,20-epoxy-1,7,10-trihydroxy-9-oxotax-11-ene-13-yl(2*R*,3*S*)-3-(1,1-dimethylethyl)oxycarbonylamino-2-hydroxy-3-phenylpropionate

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

１．物理化学的性質	
（1）外観・性状	白色の粉末
（2）溶解性	エタノール（99.5）、ジメチルスルホキシド及び酢酸エチルに溶けやすく、アセトン及びメタノールにやや溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水及びヘキサン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$[\alpha]_D^{20}$：-39～-41°（脱水物に換算したもの 0.1g、メタノール、10mL、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、定量法	確認試験法 赤外吸収スペクトル測定法 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

注射剤（溶液）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ドセタキセル点滴静注液 20mg/1mL「NK」	ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」
性状	無色～帯褐黄色澄明の注射液	
pH	3.0～4.5 （本剤2.5gに水10mLを加え混和したとき）	
浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	約2 （本剤4mLを生理食塩液又は5%ブドウ糖液250mLに混和したとき）	

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

上記「表」参照

(5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体：窒素

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ドセタキセル点滴静注液 20mg/1mL「NK」	ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」
有効成分	1バイアル1mL中 ドセタキセル20mg	1バイアル4mL中 ドセタキセル80mg
添加剤	ポリソルベート80　0.54g 無水エタノール　0.395g 無水クエン酸　適量	ポリソルベート80　2.16g 無水エタノール　1.58g 無水クエン酸　適量

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4．力価

該当しない

5．混入する可能性のある夾雑物

10-デオキシ-10-オキソドセタキセル
7-エピ-ドセタキセル

６．製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験[1)]

試験項目：性状、確認試験、pH、純度試験（類縁物質、エタノール）、水分、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
20mg/1mL製剤	25℃ 60%RH 暗所	無色ガラスバイアル、紙箱入り	42ヵ月[注)]	規格内
80mg/4mL製剤	25℃ 60%RH 暗所	無色ガラスバイアル、紙箱入り	42ヵ月[注)]	規格内

注）承認されている有効期間は36ヵ月である（電子添文を確認のこと）

加速試験[2)]

試験項目：性状、確認試験、pH、純度試験（類縁物質、エタノール）、水分、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、含量

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
20mg/1mL製剤	40℃ 75%RH 暗所	無色ガラスバイアル、紙箱入り	6ヵ月	規格内
80mg/4mL製剤	40℃ 75%RH 暗所	無色ガラスバイアル、紙箱入り	6ヵ月	規格内

光安定性試験[3)]

光源：D65ランプ、照度設定値3000Lux

試験項目：性状、pH、純度試験（類縁物質）、不溶性異物、不溶性微粒子、含量

	保存条件	保存形態	結果
20mg/1mL製剤	25℃ 総照度120万lux・hr以上及び総近紫外放射エネルギー200W・h/m^2以上	無色ガラスバイアル	含量の低下及び類縁物質の増加（規格外）
80mg/4mL製剤	25℃ 総照度120万lux・hr以上及び総近紫外放射エネルギー200W・h/m^2以上	無色ガラスバイアル	含量の低下及び類縁物質の増加（規格外）

苛酷試験[3)]

試験項目：性状、pH、純度試験（類縁物質、エタノール）、水分、不溶性異物、不溶性微粒子、含量

	保存条件	保存形態	保存期間	結果
20mg/1mL製剤	60℃、暗所	無色ガラスバイアル（正立）、紙箱入り	1ヵ月	類縁物質の増加（規格外）
80mg/4mL製剤	60℃、暗所	無色ガラスバイアル（正立）、紙箱入り	1ヵ月	類縁物質の増加（規格外）

7．調製法及び溶解後の安定性

調製法

(1) 本剤の投与時には、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こと。

(2) 本剤とタキソテール®点滴静注用 20mg 及びタキソテール®点滴静注用 80mg（2 バイアル製剤）のプレミックス液とは薬剤濃度が異なるため、同時に使用しないこと。

(3) 輸液（生理食塩液又は 5%ブドウ糖液）と混和した後は速やかに使用すること。

(4) 他剤との混注を行わないこと。

(5) 本剤が皮膚に付着した場合には、直ちに石鹸及び多量の流水で洗い流すこと。また、粘膜に付着した場合には、直ちに多量の流水で洗い流すこと。

溶解後の安定性

輸液混合液時の安定性試験[4)]

保存条件：室温（25℃）、白色蛍光灯下（500Lx）

輸液	項目	開始時	6時間後	24時間後
生理食塩液 250mL (pH5.57)	外観	無色澄明の液	規格内	規格内
	pH	4.22	4.25	4.24
	含量（%）	100.0	100.0	99.6
5%ブドウ糖液 250mL (pH5.04)	外観	無色澄明の液	規格内	規格内
	pH	4.30	4.31	4.24
	含量（%）	100.0	100.2	99.8

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9．溶出性

該当しない

10. 容器・包装	
(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報	該当しない
(2) 包装	〈ドセタキセル点滴静注液 20mg/1mL「NK」〉 1 バイアル 〈ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」〉 1 バイアル
(3) 予備容量	該当しない
(4) 容器の材質	バイアル：ガラス ゴム栓：ブチルゴム キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
11. 別途提供される資材類	該当資料なし
12. その他	該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○乳癌
○非小細胞肺癌
○胃癌
○頭頸部癌
○卵巣癌
○食道癌
○子宮体癌
○前立腺癌

２．効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
〈子宮体癌〉
5.1 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。
〈前立腺癌〉
5.2 遠隔転移を有する又は去勢抵抗性の患者に投与すること。

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1 回最高用量は 75mg/m^2 とする。
卵巣癌	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、患者の状態により適宜増減すること。ただし、1 回最高用量は 75mg/m^2 とする。
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、患者の状態により適宜減量すること。
前立腺癌	通常、成人に１日１回、ドセタキセルとして 75mg/m^2（体表面積）を１時間以上かけて 3 週間間隔で点滴静注する。 なお、患者の状態により適宜減量すること。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 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/mm^3 未満であれば、投与を延期すること。
7.2 本剤の投与量が増加すると、骨髄抑制がより強くあらわれるおそれがあるので注意すること。[1.、 8.1、 9.1.1、 11.1.1 参照]

５．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈乳癌〉

17.1.1 国内後期第 2 相臨床試験

乳癌を対象とした非盲検法による後期第 2 相臨床試験で、ドセタキセル 60mg/m^2 の用量を 3～4 週間間隔で、2 コース以上単独で静脈内投与し、適宜増減（50～70mg/m^2）した。ドセタキセルの奏効率（有効性解析対象例 139 例）は、48.2%（67/139 例）であった。主な副作用は、137 例中、脱毛 89.1%（122 例）、食欲不振 67.9%（93 例）、悪心・嘔吐 60.6%（83 例）、発熱 44.5%（61 例）、下痢 25.5%（35 例）、口内炎 16.1%（22 例）及び浮腫 15.3%（21 例）であった。主な臨床検査値異常は、白血球数減少 98.5%（135/137 例）、好中球数減少 95.6%（130/136 例）及びヘモグロビン減少 61.3%（84/137 例）であった[5),6)]。

〈非小細胞肺癌〉

17.1.2 国内後期第 2 相臨床試験

非小細胞肺癌を対象とした非盲検法による後期第 2 相臨床試験で、ドセタキセル 60mg/m^2 の用量を 3～4 週間間隔で、2 コース以上単独で静脈内投与し、適宜増減（50～70mg/m^2）した。ドセタキセルの奏効率（有効性解析対象例 150 例）は、21.3%（32/150 例）であった。主な副作用は、149 例中、脱毛 81.9%（122 例）、食欲不振 56.4%（84 例）、全身倦怠感 43.0%（64 例）、発熱 42.3%（63 例）、悪心・嘔吐 34.9%（52 例）、下痢 15.4%（23 例）及び皮疹・発赤 15.4%（23 例）であった。主な臨床検査値異常は、白血球数減少 95.3%（142/149 例）、好中球数減少 96.6%（144/149 例）、赤血球数異常 67.8%（101/149 例）、ヘモグロビン減少 54.4%（81/149 例）、LDH 異常 20.8%（31/149 例）、アルブミン異常 20.1%（29/144 例）、総蛋白異常 19.5%（29/149 例）、ALT 上昇 15.4%（23/149 例）、AST 上昇 12.1%（18/149 例）及び γ-GTP 異常 10.1%（15/149 例）であった[7),8)]。

〈食道癌〉

17.1.3 国内後期第 2 相臨床試験

食道癌を対象とした非盲検法による後期第 2 相臨床試験で、ドセタキセル 70mg/m^2 の用量を 3 週間間隔で 2 コース以上単独で静脈内投与した。ドセタキセルの奏効率（有効性解析対象例 49 例）は、20.4%（10/49 例）であった。主な副作用は、49 例中、疲労 89.8%（44 例）、食欲不振 73.5%（36 例）、下痢 40.8%（20 例）及び悪心 36.7%（18 例）であった。主な臨床検査値異常は、白血球数減少及び好中球数減少が 49 例中全例で認められ、血小板減少 28.6%（14/49 例）及び発熱性好中球減少症 18.4%（9 例）であった[9)]。

〈子宮体癌〉

17.1.4 国内後期第 2 相臨床試験

子宮体癌を対象とした非盲検法による後期第 2 相臨床試験で、ドセタキセル 70mg/m^2 の用量を原則として 3 週間間隔で最大 6 コース単独で静脈内投与した。ドセタキセルの奏効率（有効性解析対象例 32 例）は、31.3%（10/32 例）であった。主な副作用は、33 例中、脱毛 93.9%（31 例）、悪心 72.7%（24 例）、疲労 69.7%（23 例）、食欲不振 69.7%（23 例）及び下痢 60.6%（20 例）であった。主な臨床検査値異常は、好中球数減少 97.0%（32 例）、ヘモグロビン減少 72.7%（24 例）、リンパ球減少症 78.9%（26 例）及び発熱性好中球減少症 18.2%（6 例）であった[10)]。

〈前立腺癌〉

17.1.5 国内後期第 2 相臨床試験

ホルモン不応性転移性前立腺癌患者（対象の組織型は腺癌のみ）を対象としたプレドニゾロンとの併用下の非盲検法による後期第 2 相臨床試験でドセタキセル 70mg/m^2[注1)] が静脈内投与（3 週毎に 1 回、最大 10 サイクル）され、奏効率（有効性解析対象例 43 例）は 44.2%（19/43 例）であった。主な副作用は、43 例中、脱毛 88.4%（38 例）、食欲不振 65.1%（28 例）及び疲労 53.5%（23 例）で、Grade3 以上では好中球減少を伴わない感染 14.0%（6 例）があった。主な臨床検査値異常は、白血球減少症 97.7%（42 例）、好中球減少症 95.3%（41 例）、リンパ球減少症 79.1%（34 例）及び CRP 増加 48.8%（21 例）で、Grade3 以上では発熱性好中球減少症 16.3%（7 例）があった[11)]。

2)安全性試験

17.1.6 海外第3相臨床試験

ホルモン不応性転移性前立腺癌（対象の組織型は腺癌のみ）患者を対象にプレドニゾン又はプレドニゾロンとの併用下にミトキサントロンを対照薬とした非盲検法による第3相臨床試験で、ドセタキセル75mg/m^{2}投与群（75mg/m^{2}を3週間隔で静脈内投与し、最大10サイクル）、30mg/m2投与群[注1)]（30mg/m^{2}を5週連続隔週で静脈内投与後1週休薬し、最大5サイクル）の有効性及び安全性が比較検討された。ドセタキセル75mg/m^{2}投与群（有効性解析対象例335例）は、対照群（ミトキサントロン投与群、有効性解析対象例337例）に比べ全生存期間の延長を示した。

注1）前立腺癌で承認された本剤の1回用量は75mg/m^2（体表面積）である。

海外第3相試験（TAX327試験）における全生存期間に関する成績

	ドセタキセル投与群 (n=335)	ミトキサントロン投与群（n=337）
生存期間中央値（月） ［95%信頼区間］	18.9 ［17.0-21.2］	16.5 ［14.4-18.6］
ハザード比 ［95%信頼区間］	0.76 ［0.62-0.94］	
P値[注2)]	P=0.009	

注2）ベースラインの疼痛及びKarnofsky Performance Statusで調整した層別ログランク検定

ドセタキセル75mg/m^{2}を投与した安全性評価対象例332例中、治療関連死の疑われた症例は1例（0.3%）であった。主な副作用は、脱毛216例（65.1%）、全身倦怠感142例（42.8%）、悪心118例（35.5%）等であった。Grade3以上の発現率では全身倦怠感13例（3.9%）が最も高かった。また、臨床検査値異常については、検査を実施した328例中、Grade3以上の主なものは、好中球減少105例（32.0%）、白血球減少79例（24.1%）、Al-P上昇38例（11.6%）等であった[12),13)]。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容	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調査・試験の概要	該当しない
(7) その他	該当資料なし

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

パクリタキセル、カバジタキセル

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ドセタキセルはチューブリンの重合を促進し、安定な微小管を形成するとともに、その脱重合を抑制する。また、細胞内においては形態的に異常な微小管束を形成する。以上の作用により細胞の有糸分裂を停止させる[14)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗腫瘍効果

In vivo において、ドセタキセルはマウスの MA16/C 乳癌、MA13/C 乳癌、MA44 乳癌、Lewis 肺癌に対して退縮を含む抗腫瘍作用を示した。この他にヒト胃癌細胞株（MKN-28、MKN-45、KKLS）、ヒト卵巣癌株（OVCAR-3）、ヒト食道癌株（H-190、H-204）、ヒト子宮体癌株（AN3CA）、ヒト前立腺癌株（DU145）等にも抗腫瘍効果が認められている。*In vitro* において、ドセタキセルはドキソルビシン耐性 P388 白血病細胞では部分交叉耐性を示したが、カンプトテシン耐性株及び白金製剤耐性株に対する交叉耐性は認められなかった[15)～24)]。

(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

（1）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

（2）臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

国内の各種固形癌患者 24 例にドセタキセル 10～90mg/m^2 を 60 分以上かけて単回点滴静脈内投与[注1)] したとき、血漿中濃度は点滴終了後漸減した。最高血漿中濃度（Cmax）及び $AUC_{0-\infty}$は投与量依存的に増加した[25)]。

16.1.2 反復投与

海外の各種固形癌患者 24 例にドセタキセル 35mg/m^2 を 1 週間隔、75mg/m^2 及び 100mg/m^2 を 3 週間隔で反復点滴静脈内投与[注1),注2)] したとき、終末相半減期は 61～120 時間であったとの報告がある[26)]。

注 1）本剤の承認された 1 回用量は 60、70 及び 75mg/m^2（体表面積）である。

注 2）ドセタキセル 35mg/m^2 及び 75mg/m^2 を投与された患者においては初回投与後、並びに 100mg/m^2 を投与された患者においては初回投与後又は 2 回目の投与後に測定された血漿中濃度に基づき算出された。

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

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

静脈内投与のため該当しない

（3）消失速度定数

該当資料なし

（4）クリアランス

該当資料なし

（5）分布容積

該当資料なし

（6）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法	該当資料なし
(2) パラメータ変動要因	該当資料なし
４．吸収	静脈内投与のため該当しない
５．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
(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	16.3.1 組織移行 担癌マウスにドセタキセルを単回静脈内投与したとき、肝等の広範な臓器・組織に速やかな分布が認められた。腫瘍組織における消失半減期（$t_{1/2\beta}$）は 20hr 以上で他の臓器・組織に比べ長かった[15]。
(6) 血漿蛋白結合率	16.3.2 血漿蛋白結合率 100mg/m^2 を 60 分間単回点滴静脈内投与[注1] した外国人の各種癌患者 3 例において、ドセタキセルの血漿蛋白結合率を検討したところ、点滴終了 8 時間までの測定において 90%以上であった[27]。 注 1）本剤の承認された 1 回用量は 60、70 及び 75mg/m^2（体表面積）である。
６．代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	16.4 代謝 ドセタキセルは肝のモノオキシゲナーゼにより酸化を受けて代謝され、ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験により、この代謝には CYP3A4 が関与しているものと考えられた。なお、主要代謝物の抗腫瘍効果はほとんど認められなかった[15),28),29)]。［9.3、 10. 参照］
(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率	主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	静脈内投与のため該当しない
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	該当資料なし
７．排泄	該当資料なし
８．トランスポーターに関する情報	該当資料なし
９．透析等による除去率	該当資料なし
10. 特定の背景を有する患者	該当資料なし
11. その他	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

1. 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。

・重篤な骨髄抑制のある患者
・感染症を合併している患者
・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。

[2.1-2.3、7.2、8.1、9.1.1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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。］[1. 参照]

2.2 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。］[1. 参照]

2.3 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。］[1. 参照]

2.4 本剤又はポリソルベート 80 含有製剤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。］

2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の「2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の「4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8.1 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.、7.2、9.1.1、11.1.1、11.1.15 参照]

・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すること。

・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こと。

・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。

8.2 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。

8.3 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。[11.1.2、15.1.1 参照]

8.4 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。[11.1.6 参照]

8.5 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うこと。[11.1.3 参照]

8.6 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うこと。[9.2、11.1.4 参照]

8.7 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。[11.1.7 参照]

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。[1.、7.2、8.1、11.1.1 参照]

9.1.2 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。[11.1.5 参照]

9.1.3 浮腫のある患者

浮腫を増悪させるおそれがある。[11.1.13、15.1.1 参照]

9.1.4 アルコールに過敏な患者

本剤を投与する場合には問診により適切かどうか判断すること。本剤は溶剤として無水エタノールを含有するため、アルコールの中枢神経系への影響が強くあらわれるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
腎障害を増悪させるおそれがある。[8.6、11.1.4 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
本剤の血中濃度が上昇し、副作用が強くあらわれるおそれがある。[15.1.2、16.4 参照]

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者
9.4.1 以下の点に留意すること。[9.5、15.2 参照]
・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。
・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すること。また、本剤投与中及び最終投与後 2 ヵ月間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。
・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。
9.4.2 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。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。
9.4.3 男性には、本剤投与中及び最終投与後 1 ヵ月間においてバリア法（コンドーム）を用いて避妊する必要性について説明すること。[15.2 参照]

(5) 妊婦

9.5 妊婦
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。動物実験（ラット）で胚・胎児致死作用、胎児及び出生児の発育・発達遅延、催奇形性を示唆する所見が認められている。[2.5、9.4.1、15.2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。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

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

（8）高齢者

9.8 高齢者
副作用の発現に注意し、投与間隔及び投与量に留意すること。副作用があらわれた場合には、休薬、投与間隔の延長等の適切な処置を行うこと。一般に高齢者では生理機能が低下している。

7．相互作用

10. 相互作用
本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝されるので、本酵素の活性に影響を及ぼす薬剤と併用する場合には注意して投与すること。［16.4 参照］

（1）併用禁忌とその理由

設定されていない

（2）併用注意とその理由

10.2 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 ［11.1.5 参照］	放射線療法を併用している患者で放射線肺臓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	副作用が強くあらわれることが考えられる。	これらの薬剤が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。

８．副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制

汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（97.4%）、好中球減少（発熱性好中球減少を含む）（95.8%）、ヘモグロビン減少（53.8%）、血小板減少（14.3%）等があらわれる。[7.2、8.1、9.1.1 参照]

11.1.2 ショック症状（0.1%）**・アナフィラキシー**（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・アナフィラキシーがあらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.3 黄疸、肝不全、肝機能障害（頻度不明）

黄疸、肝不全、AST・ALT・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。[8.5 参照]

11.1.4 急性腎障害（0.1%）

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.6、9.2 参照]

11.1.5 間質性肺炎（0.4%）**、肺線維症**（頻度不明）

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。[9.1.2、10.2、15.1.4 参照]

11.1.6 心不全（0.2%）

[8.4 参照]

11.1.7 播種性血管内凝固症候群（DIC）（0.1%）

[8.7 参照]

11.1.8 腸管穿孔（0.1%）**、胃腸出血**（0.6%）**、虚血性大腸炎**（頻度不明）**、大腸炎**（0.1%）

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。

11.1.9 イレウス（頻度不明）

11.1.10 急性呼吸促迫症候群（頻度不明）

呼吸障害等がみられた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.11 急性膵炎（頻度不明）

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。

11.1.12 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）**、中毒性表皮壊死症（Toxic Epidermal Necrosis：TEN）**（頻度不明）**、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（TEN）、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。

11.1.13 心タンポナーデ（頻度不明）**、肺水腫**（頻度不明）**、浮腫・体液貯留**（0.7%[注]）

心タンポナーデ、肺水腫、緊急ドレナージを要する胸水、腹水等の重篤な浮腫・体液貯留が報告されている。［9.1.3、15.1.1 参照］

11.1.14 心筋梗塞（頻度不明）、**静脈血栓塞栓症**（頻度不明）

11.1.15 感染症（2.3%注））

敗血症、肺炎等の感染症が報告されている。発症又は増悪した場合には、直ちに抗生剤の投与等の適切な処置を行うこと。日本人を対象とした臨床試験において、前立腺癌患者（70mg/m^2）では他癌腫の患者（70mg/m^2）よりも感染症等の発現割合が高かった。［8.1 参照］

11.1.16 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

低浸透圧血症を伴う低ナトリウム血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、痙攣、意識障害等の症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。

11.1.17 重篤な口内炎等の粘膜炎（頻度不明）

11.1.18 血管炎（頻度不明）

11.1.19 末梢神経障害（頻度不明）

11.1.20 四肢の脱力感等の末梢性運動障害（頻度不明）

11.1.21 Radiation Recall 現象（頻度不明）

注）Grade3 以上の副作用から頻度を算出した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	50%以上	5～50%未満	5%未満	頻度不明
消化器	食欲不振	悪心・嘔吐、下痢、口内炎、便潜血	腹痛、腹部膨満感、便秘、舌炎、口内乾燥	胃・十二指腸潰瘍、食道炎、しゃっくり
過敏症		アレルギー、発赤	そう痒感、潮紅	
皮　膚	脱毛	皮疹	色素沈着、爪疾患(爪剥離、変形、変色、爪下出血、爪下血腫、爪下膿瘍等)	皮膚剥離、手足症候群、皮膚エリテマトーデス、強皮症様変化
精神・神経系		しびれ感	頭痛、意識喪失、見当識障害、めまい、昏迷、難聴、耳鳴、味覚異常、不眠	傾眠
眼			羞明、視力異常、流涙、結膜炎	視覚障害（閃光、光のちらつき、暗点)、涙道閉塞、黄斑浮腫
神経・筋症状			筋肉痛、関節痛、筋力低下・脱力感、背部痛、痙攣	筋炎
肝　臓		AST・ALT・γ-GTP・Al-P・LDH上昇	総ビリルビン上昇	
腎　臓		蛋白尿、K・Na・Cl・Caの異常、BUN上昇	クレアチニン上昇、尿糖、血尿、乏尿、頻尿	
循環器			血圧低下、血圧上昇、不整脈、動悸、頻脈	
呼吸器			呼吸困難、咽頭炎、咳嗽	血痰
その他	全身倦怠感	発熱、浮腫、総蛋白・アルブミン・A/G比・CK異常	静脈炎、疼痛、胸痛、全身痛、熱感、腰痛、鼻出血、ほてり	脱水

乳癌、非小細胞肺癌、胃癌、頭頸部癌、卵巣癌、食道癌、子宮体癌及び前立腺癌を対象とした国内前期・後期第2相臨床試験で認められた副作用に基づき算出した。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤と薬剤濃度の異なるドセタキセル製剤を同時に使用しないこと。

14.1.2 必要量を注射筒で抜き取り、直ちに 250 又は 500mL の輸液（生理食塩液又は 5%ブドウ糖液）と混和した後は速やかに使用すること。

14.1.3 他剤との混注を行わないこと。

14.1.4 本剤が皮膚に付着した場合には、直ちに石鹸及び多量の流水で洗い流すこと。また、粘膜に付着した場合には、直ちに多量の流水で洗い流すこと。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 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・壊死をおこすことがあるので薬液が血管外に漏れないように投与すること。また、以前に同反応を発現した注射部位とは異なる部位に本剤を再投与した場合、以前の注射部位に同反応を再発するといった、いわゆる「Recall 現象」が認められたとの報告がある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 外国における前投与

本剤の 1 回最大投与量を 100mg/m^2 としている欧米においては[注)]、浮腫の発現率及び重篤度が高く、浮腫並びに過敏症状の軽減を目的として、副腎皮質ホルモン剤による前投与が行われている。前投与としては、デキサメタゾン（16mg/日、8mg1 日 2 回）等を、本剤の投与前日から 3 日間、単独経口投与することが望ましいとされている。なお、前投与を実施した症例においても、重篤な過敏症（アナフィラキシーショック）による死亡例が報告されている。また、浮腫に関しては以下のような報告がある。[8.3、9.1.3、11.1.13 参照]

・本剤 100mg/m^2 を 3 週間間隔で点滴静脈内投与したところ、上記前投与を受けた患者では累積投与量（中央値）として 818.9mg/m^2 以上、受けない患者では 489.7mg/m^2 以上投与したときに浮腫の発現率が高くなった。

・本剤の投与を中止すると、浮腫は徐々に軽快する。浮腫は下肢から発現し、3kg 以上の体重増加を伴う全身性のものになる場合があるが、急性の乏尿や低血圧は伴わない。まれに脱水症及び肺水腫が報告されている。

15.1.2 外国での肝機能異常患者への投与

外国において、本剤 100mg/m^{2}を 3 週間間隔で点滴静脈内投与[注)] したところ、血中アルカリホスファターゼ高値（正常域上限の 2.5 倍以上）を伴うトランスアミナーゼ高値（正常域上限の 1.5 倍以上）患者、又は血中ビリルビン高値（正常域上限以上）患者に本剤を投与した場合、重篤な副作用の発現や副作用の増強・増悪が認められている。報告された副作用は、Grade4 の好中球減少、発熱性好中球減少、感染症、重篤な血小板減少、重篤な口内炎、並びに皮膚剥離を伴う皮膚症状等であり、治療関連死の危険性が増加すると警告されている。[9.3 参照]

15.1.3 本剤を単独投与した患者あるいは本剤と他の抗悪性腫瘍剤や放射線療法を併用した患者で、急性白血病、骨髄異形成症候群（MDS）等の二次性悪性腫瘍が発生したとの報告がある。

15.1.4 国内での非小細胞肺癌に対する 35mg/m^2 の週 1 回投与法[注)]（1 日 1 回 35mg/m^2、1、8、15 日目投与、4 週毎に繰り返し）による第 2 相臨床試験において、間質性肺炎が 48 例中 6 例に認められた。[11.1.5 参照]

15.1.5 乳癌の術後補助化学療法に関する海外臨床試験において、本剤と他の抗悪性腫瘍剤を併用した患者で観察期間終了時点においても脱毛が継続していた症例が報告されている（3.9%（29/744）、観察期間中央値：96 ヵ月）。

注）本剤の承認された 1 回用量は 60、70 及び 75mg/m^2（体表面積）である。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

チャイニーズハムスターの卵巣由来培養細胞（CHO-K1）を用いる染色体異常試験において異数性誘発作用及びマウスを用いる小核試験において小核誘発作用が報告されている。[9.4.1、 9.4.3、 9.5 参照]

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」を参照すること。
（2）安全性薬理試験	該当資料なし
（3）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）遺伝毒性試験	該当資料なし
（4）がん原性試験	該当資料なし
（5）生殖発生毒性試験	該当資料なし
（6）局所刺激性試験	該当資料なし
（7）その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1．規制区分	製剤：ドセタキセル点滴静注液 20mg/1mL「NK」　毒薬、処方箋医薬品[注)] ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」　毒薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意-医師等の処方箋により使用すること 有効成分：ドセタキセル　毒薬
2．有効期間	有効期間：3 年
3．包装状態での貯法	室温保存
4．取扱い上の注意	**20. 取扱い上の注意** 遮光を保つため、包装開封後はバイアルを箱に入れて保存すること。
5．患者向け資材	患者向け医薬品ガイド：なし くすりのしおり：あり その他の患者向け資材：あり
6．同一成分・同効薬	同一成分：ワンタキソテール点滴静注 20mg/1mL、ワンタキソテール点滴静注 80mg/4mL、タキソテール点滴静注用 20mg、タキソテール点滴静注用 80mg、ドセタキセル点滴静注液 20mg/2mL「サンド」、ドセタキセル点滴静注液 80mg/8mL「サンド」等 同 効 薬：パクリタキセル 等
7．国際誕生年月日	該当しない
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	＜製造販売承認年月日＞ ドセタキセル点滴静注液 20mg/1mL・80mg/4mL「NK」：2013 年 8 月 15 日 ＜承認番号＞ ドセタキセル点滴静注液 20mg/1mL「NK」：22500AMX01615 ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」：22500AMX01616 ＜薬価基準収載年月日＞ 2014 年 6 月 20 日 ＜販売開始年月日＞ 2014 年 7 月 2 日
9．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	該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT(9 桁)番号	レセプト電算処理システムコード
ドセタキセル点滴静注液 20mg/1mL「NK」	4240405A3072	4240405A3072	123548701	622354801
ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」	4240405A4079	4240405A4079	123549401	622354901

14. 保険給付上の注意

本剤は保険医療上の後発医薬品である。

XI．文献

１．引用文献

１）社内資料　長期保存試験
２）社内資料　加速試験
３）社内資料　各種条件下での安定性
４）社内資料　配合変化試験
５）田口鐵男ほか：癌と化学療法．1994；21：2625-2632（PMID：7979423）
６）Adachi, I. et al.：British Journal of Cancer. 1996；73：210-216（PMID：8546908）
７）工藤翔二ほか：癌と化学療法．1994；21：2617-2623（PMID：7979422）
８）大熨泰亮ほか：癌と化学療法．1995；22：59-65（PMID：7826079）
９）Muro, K. et al.：Annals of Oncology. 2004；15：955-959（PMID：15151954）
10）Katsumata, N. et al.：British Journal of Cancer. 2005；93：999-1004（PMID：16234823）
11）Naito, S. et al.：Jpn. J. Clin. Oncol. 2008；38：365-372（PMID：18417502）
12）Tannock, I. F. et al.：New England Journal of Medicine. 2004；351：1502-1512（PMID：15470213）
13）海外第Ⅲ相試験（タキソテール点滴静注用：2008年8月29日承認、審査報告書）
14）Ringel, I. et al.：Journal of the National Cancer Institute. 1991；83：288-291（PMID：1671606）
15）Bissery, M.C. et al.：Anti-Cancer Drugs. 1995；6：339-368（PMID：7670132）
16）Bissery, M.C. et al.：Cancer Research. 1991；51：4845-4852（PMID：1680023）
17）Bissery, M.C. et al.　：Proceedings of the American Association for Cancer Research. 1994；35：327
18）Riou, J.F. et al.　：Biochemical and Biophysical Research Communications. 1992；187：164-170（PMID：1381586）
19）Tanaka, M. et al.：European Journal of Cancer. 1996；32A：226-230（PMID：8664032）
20）Dykes, D.J. et al.：Investigational New Drugs. 1995；13：1-11（PMID：7499102）
21）Kelland, L.R. et al.：Cancer Chemotherapy and Pharmacology. 1992；30：444-450（PMID：1356649）
22）赤藤修司ほか：癌と化学療法．2006；33：337-343（PMID：16531714）
23）赤藤修司ほか：癌と化学療法．2005；32：1437-1442（PMID：16227744）
24）Kraus, L.A. et al.：Investigational New Drugs. 2003；21：259-268（PMID：14578676）
25）田口鐵男ほか：癌と化学療法．1994；21：1997-2005（PMID：7916183）
26）Baker S.D., et al.：Clin. Cancer Res. 2004；10：1976-1983（PMID：15041715）
27）de Valeriola, D. et al.：Proceedings of the American Association for Cancer Research. 1993；34：373
28）Shou, M. et al.：Pharmacogenetics. 1998；8：391-401（PMID：9825831）
29）Sparreboom, A. et al.：Drug Metab. Dispos. 1996；24：655-658（PMID：8781781）

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	該当資料なし

XIII. 備考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	
(1) 粉砕	該当しない
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	該当しない
2．その他の関連資料	**(参考資料) ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」** **－自然滴下時の点滴速度試験－** 「自然滴下時のクランプ調整試験」 1. 目的 テルモ株式会社の輸液セット（PVC フリーインナーフィルター付、メッシュなし）について、ドセタキセル点滴静注液「NK」を生理食塩液又は 5%ブドウ糖液に配合したときの点滴静注時における自然落下時の流量の目安を求めた。また、自然落下条件での点滴試験を行い、その数値の有効性を確認した。 2. 手順 本試験は、ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」を生理食塩液 250mL バッグ又は 5%ブドウ糖液 250mL バッグに注入し、穏やかに混和して試料液を調製した。この試料液に輸液セットを接続し、100 滴あたりの重量を測定した。この重量を容量に換算後、1mL 当たりの滴数を求めた。得られた数値より、自然落下条件におけるクランプ調整を考慮した 1 分間あたりの滴数の値を計算した。 3. 測定方法 調製した試料液に輸液セットを接続し、プライミング終了後、滴下を開始し、100 滴当たりの重量を測定した。なお、滴下速度は約 30 滴/15 秒に調整して開始した。測定は、初期（250 mL ～）、中間（150mL～、100mL～）及び終了時（50mL～）の 4 ポイントとし、それぞれにおいて重量を n=5 測定した。試験終了後、試料液について密度（d）の測定を行い（滴下液 10mL を正確に取り重量を測定 n=5）、密度の値から自然落下点滴時における 1 分間当たりの滴下数を計算した。 4. 自然滴下時のクランプ調整の要約 ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」を生理食塩液に加えた溶液又は 5%ブドウ糖液に加えた溶液を点滴静注する際の自然落下での輸液セット（1 mL≒20 滴）のクランプ調整の目安は次とおりであった。

表 1　自然滴下時の滴下数のまとめ

品名 （容量 ／ 滴下時間）	項目	テルフュージョン輸液セット TI-J352P	
		生理食塩液 250mL	5%ブドウ糖液 250mL
ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」 （4mL /250 mL / 1h）	1 mL 当たりの滴数	28.5 滴／mL	28.6 滴／mL
	1 分当たりの滴数	120.6 滴／分	121.1 滴／分
生理食塩液又は 5%ブドウ糖液 1mL 当たりの滴数		19.8 ± 0.084	20.1 ± 0.071

5. 確認試験

「自然滴下時のクランプ調整試験」で得られた 1mL の滴数の値が、実際の点滴で正しく滴下することを確認した。

6. 測定方法

最初の 10 分間で滴下速度 30 滴/15 秒になるようにクランプの調整を行った。滴下開始後、最初の 10 分間は 1 分毎に滴下液の重量を測定し、以後 10 分毎に滴下液の重量を測定した。滴下速度は試料液が少なくなると遅くなる傾向があるため、30 滴の時間が 15 秒を超えないように調整を行い、生理食塩液では 1 回の調整、5%ブドウ糖液は 2 回の調整を実施した。なお、残液が 50mL 以下では調整を実施しないこととした。ドセタキセル注射液 80mg/4mL を生理食塩液 250mL に加えた結果を表 2 に、5%ブドウ糖液に加えた結果を表 3 に示した。いずれの結果も約 1 時間で試料液の滴下が終了し、「自然滴下時のクランプ調整試験」で得られた 1mL の滴数の値が確認できた。

表 2　確認試験　生理食塩液の結果

試料液	ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」 生理食塩液 250mL		Lot 338010 Lot 130219TC
輸液セット	テルフュージョン輸液セット TI-J352P（テルモ）		Lot 120510A
滴下条件	30 滴/15 秒（120.6 滴/分）		
時間	重量（g）	容量換算（mL）	備考
10 分*	42.52	42.47	
20 分	41.54	41.49	
30 分	41.19	41.14	
40 分	40.57	40.52	滴下速度調整実施
50 分	43.28	43.22	
60 分	40.89	40.84	
62 分 36 秒	8.57	8.56	停止

密度(g / mL)：1.00128

*：最初の 10 分間で 30 滴/15 秒の滴下速度になるように調整した。

表 3　確認試験　5%ブドウ糖液の結果

試料液	ドセタキセル点滴静注液 80mg/4mL「NK」 Lot 338010 5%ブドウ糖液 250 mL（テルモ） Lot 130124TA		
輸液セット	テルフュージョン輸液セット TI-J352P（テルモ） Lot 120510A		
滴下条件	30 滴/ 15 秒（121.1 滴/分）		
時間	重量（g）	容量換算（mL）	備考
10 分*	43.59	42.98	
20 分	40.83	40.26	滴下速度調整実施
30 分	41.23	40.65	
40 分	40.43	39.86	滴下速度調整実施
50 分	42.26	41.67	
60 分	42.07	41.48	
63 分 23 秒	11.16	11.00	停止

密度(g / mL)：1.01420

*：最初の 10 分間で 30 滴/15 秒の滴下速度になるように調整した。

最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

● 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構　医療用医薬品 情報検索

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

● 専用アプリ「添文ナビ®」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。

(01)14987170008841

「添文ナビ®」の使い方は下記のページをご参照ください。
https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

日本化薬株式会社
東京都千代田区丸の内二丁目1番1号

文献請求 No.	DONK-10-D

2024 年 1 月作成