

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2013に準拠して作成

タキソイド系抗悪性腫瘍剤

日本薬局方 ドセタキセル注射液

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

DOCETAXEL

剤形	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	ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「サワイ」 1バイアル(1mL)中日局ドセタキセル水和物21.34mg(ドセタキセルとして20mg)含有 ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」 1バイアル(4mL)中日局ドセタキセル水和物85.35mg(ドセタキセルとして80mg)含有
一般名	和名：ドセタキセル水和物 洋名：Docetaxel Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2014年2月14日 薬価基準収載年月日：2014年6月20日 発売年月日：2014年6月20日
開発・製造販売(輸入)・提携 ・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2021年11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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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、IFと略す)の位置付け並びにIF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IF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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IF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-IF)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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IF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-IF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-IFの情報を検討する組織を設置して、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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IF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、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。

[IF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。

- ②IF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「IF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。

[IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIF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。

[IFの発行]

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF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IF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、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薬剤師等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、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、IF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

IF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必ずと限界がある。IF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、IF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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	26
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	26
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	27
3. 注射剤の調製法	6	2. 毒性試験	27
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	28
6. 溶解後の安定性	8	2. 有効期間又は使用期限	28
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	3. 貯法・保存条件	28
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	6. 包装	28
11. 力価	9	7. 容器の材質	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 同一成分・同効薬	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	9. 国際誕生年月日	29
14. その他	9	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	29
1. 効能又は効果	12	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	29
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	30
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	30
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	31
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	31
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	31
3. 吸収	16	XII. 参考資料	32
4. 分布	16	1. 主な外国での発売状況	32
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	32
6. 排泄	17	XIII. 備考	32
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	32
8. 透析等による除去率	17		

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/1 mL・点滴静注液80mg/4 mL「サワイ」は、日局ドセタキセル水和物を含有するタキソイド系抗悪性腫瘍剤である。

ドセタキセル水和物は、主にヨーロッパに分布するセイヨウイチイの針葉抽出物である10-deacetylbaaccatinⅢを前駆物質として1984年に半合成された。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)
承認	2014年2月
上市	2014年6月

同一成分を含有する注射剤として、ドセタキセル点滴静注用20mg・点滴静注用80mg「サワイ」を2013年に上市している。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 調製操作が簡便な1バイアル製剤である。
- 2) 被曝防止・破瓶防止・破損時の薬液飛散防止のため、バイアル底部にプロテクターを装着し、バイアル全体をシュリンク包装している。
- 3) タキソイド系抗悪性腫瘍剤である。
- 4) 微小管を形成するチューブリンの重合を促進して微小管を過剰形成・安定化させ、脱重合を抑制することによって細胞分裂を阻害し、抗腫瘍効果を発揮する。
- 5) 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(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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/1 mL「サワイ」

ドセタキセル点滴静注液80mg/4 mL「サワイ」

2) 洋名

DOCETAXEL

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ドセタキセル水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

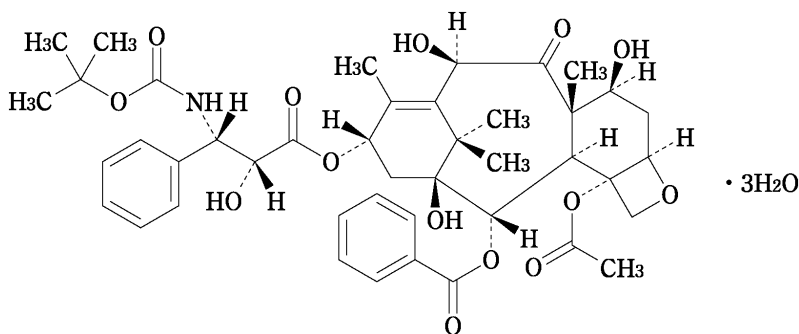
Docetaxel Hydrate(JAN)

Docetaxel(INN)

3) ステム

-taxel : タキサン系抗悪性腫瘍薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{43}\text{H}_{53}\text{NO}_{14} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

分子量 : 861.93

5. 化学名(命名法)
(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-en-13-yl(2*R*, 3*S*)-3-(1, 1-dimethylethyl)
oxycarbonylamino-2-hydroxy-3-phenylpropanoate trihydrate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
148408-66-6 [Docetaxel Hydrate]
114977-28-5 [Docetaxel]

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
N, N-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)に溶けやすく、メタノール又はジクロロメタンにやや溶けやすく、水にはほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
水分：5.0～7.0% (50mg、電量滴定法)
 - 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° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.2g、メタノール、20mL、100mm)
2. 有効成分の各種条件下における安定性
光によって分解する。
3. 有効成分の確認試験法
日局「ドセタキセル水和物」の確認試験に準ずる。
 - 1) 紫外可視吸光度測定法
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法
日局「ドセタキセル水和物」の定量法に準ずる。(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

品名	ドセタキセル点滴静注液 20mg/1 mL「サワイ」	ドセタキセル点滴静注液 80mg/4 mL「サワイ」
有効成分 ・含量	1バイアル(1 mL)中 [#] 日局ドセタキセル水和物 21.34mg (ドセタキセルとして20mg)	1バイアル(4 mL)中 [#] 日局ドセタキセル水和物 85.35mg (ドセタキセルとして80mg)
性状	微黄色～橙黄色澄明の液	

#本剤は調製時の損失を考慮に入れ、過量充てんされている。(IV. -14. 参照)

2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

品名	ドセタキセル点滴静注液 20mg/1 mL「サワイ」	ドセタキセル点滴静注液 80mg/4 mL「サワイ」
pH	3.0～4.0(本品2.5gに水10mLを加えて混和したとき)	
浸透圧比 [*]	約1.2(1バイアルを生理食塩液250mL に混和したとき)	約1.6(1バイアルを生理食塩液250mL に混和したとき)
比重	0.950～0.953	

(※：生理食塩液に対する比)

3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

有：窒素

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

IV. -1. -1) 参照

2) 添加物

品名	ドセタキセル点滴静注液 20mg/1 mL「サワイ」	ドセタキセル点滴静注液 80mg/4 mL「サワイ」
添加物	ポリソルベート80 0.54g 無水エタノール 0.395g pH調節剤	ポリソルベート80 2.16g 無水エタノール 1.58g pH調節剤

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

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

3. 注射剤の調製法

1) 調製時：

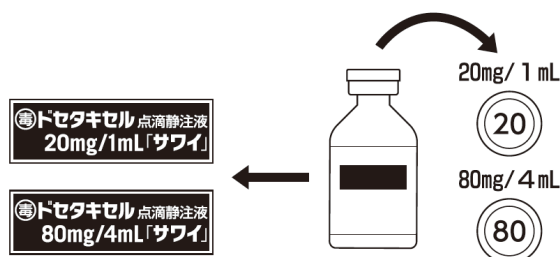
- (1) 本剤と薬剤濃度の異なるドセタキセル製剤を同時に使用しないこと。
- (2) 輸液(生理食塩液又は5%ブドウ糖液)と混和した後は速やかに使用すること。
- (3) 他剤との混注を行わないこと。
- (4) 本剤が皮膚に付着した場合には、直ちに石鹼及び多量の流水で洗い流すこと。また、粘膜に付着した場合には、直ちに多量の流水で洗い流すこと。

2) 投与時：

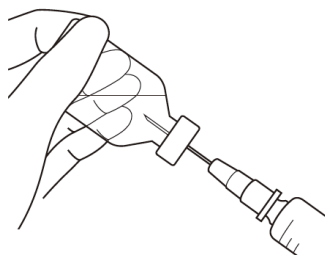
- (1) 必ず1時間以上かけて点滴静脈内投与すること。皮下、筋肉内には投与しないこと。
- (2) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死をおこすことがあるので薬液が血管外に漏れないように投与すること。また、以前に同反応を発現した注射部位とは異なる部位に本剤を再投与した場合、以前の注射部位に同反応を再発するといった、いわゆる「Recall現象」が認められたとの報告がある。

ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「サワイ」調製方法 ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」

- ①ドセタキセル点滴静注液「サワイ」を用意します。

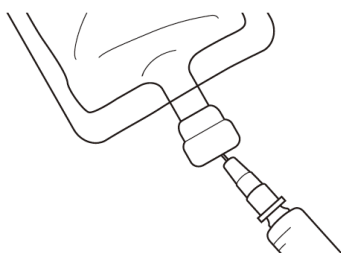


- ②必要量を注射筒で抜き取ってください。



- ・ 溶液1mL中に20mgのドセタキセルを含有します。
また、溶液1mL中に0.395gの無水エタノールを予め含有します。
- ・ 本剤とドセタキセル濃度及びエタノールの含有量が異なる製品があります。(詳しくは各ドセタキセル製剤の添付文書をご参照ください。)

- ③輸液には250mL又は500mLの生理食塩液又は5%ブドウ糖液を用い、混和調製してください。
調整後は速やかに使用してください。



本剤の最高用量は食道癌・子宮体癌では70mg/m²、その他の癌腫では75mg/m²です。

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

●ドセタキセル点滴静注液20mg/1 mL「サワイ」

バイアル品の安定性(加速試験)²⁾

ドセタキセル点滴静注液20mg/1 mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	微黄色澄明の液であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	3.1	3.3
純度試験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	2.0EU/mg 未満	同左
採取容量試験	1.1mL	1.1mL
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験※	100.6	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

●ドセタキセル点滴静注液80mg/4 mL「サワイ」

バイアル品の安定性(加速試験)³⁾

ドセタキセル点滴静注液80mg/4 mL「サワイ」(ガラスバイアルに充てんしたもの)について、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	微黄色澄明の液であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
pH	3.2	3.3
純度試験	規格に適合	同左
エンドトキシン試験	2.0EU/mg 未満	同左
採取容量試験	4.2mL	4.2mL
不溶性異物検査	不溶性異物を認めなかった	同左
不溶性微粒子試験	不溶性微粒子は限度内であり、規格に適合	同左
無菌試験	菌の発育を認めなかった	同左
定量試験※	100.5	98.6

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

6. 溶解後の安定性

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁴⁾

<pH変動試験結果>⁴⁾

含量/容量	規格 pH	試料 pH	外 観	(A)0.1mol/L HCl (B)0.1mol/L NaOH	最終pH 又は変化点pH	移動 指数	変化 所見
80mg/4mL	3.0 ~ 4.0*	5.48 (3.15*)	微黄色 澄明	(A)10.0mL	1.22	4.26	微黄色 澄明
				(B)10.0mL	12.82	7.34	帯褐黄 色澄明

※本品2.5gに水10mLを加えて混和したとき

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

VIII. -14. 参照

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁴⁾

●ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」

フィルター通過性試験⁵⁾

ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」のフィルター通過性を確認した。

試験方法

- ①本剤1本を生理食塩液250mLバッグ又は5%ブドウ糖液250mLバッグに直接溶解した。
- ②バッグに輸液ラインを取り付け、流速250mL/hrで液を滴下した。
- ③バッグ中の薬剤濃度を100%とした時の滴下後の液の濃度割合を算出し、その輸液ラインにおける透過率とした。

試験結果

輸液ライン (フィルター材質、孔径)[メーカー]	薬物 濃度	透過率(%)	
		生理食塩液	5%ブドウ糖液
シュアプラグ輸液セット (ポリスルホン製、0.2μm)[テルモ]	1V(80mg) /250mL	100.3	102.7
JMSニトログリセリン用輸液セット成人用 (ポリエーテルスルホン製、0.2μm)[JMS]		100.0	100.2
大型輸液フィルター (ポリエーテルスルホン・PVDF製、0.22μm) [東レ・メディカル]		98.4	101.5

[測定方法:液体クロマトグラフィー]

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

日局「ドセタキセル注射液」の確認試験に準ずる。(薄層クロマトグラフィー)

10. 製剤中の有効成分の定量法

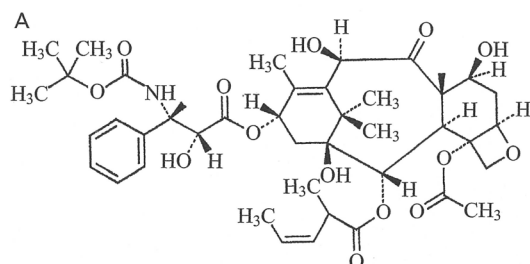
日局「ドセタキセル注射液」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

11. 力価

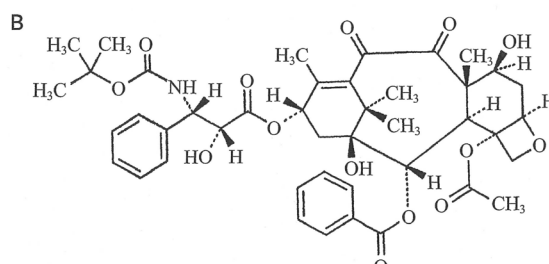
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

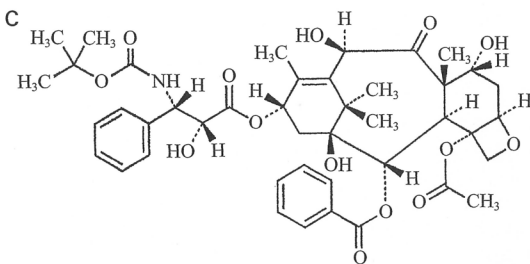
混在が予想される類縁物質には次のA～Dのようなものがある。¹⁾



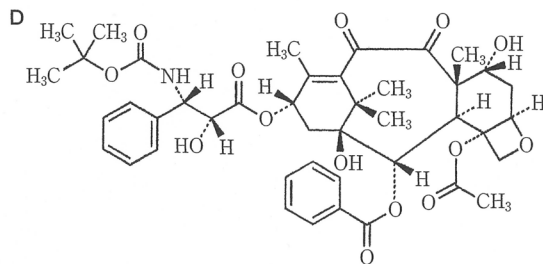
A. 1,7,10β-trihydroxy-9-oxo-5β,20-epoxytax-11-ene-2a, 4,13a-triyl 4-acetate 13-[2R,3S]-3-[(1,1-dimethylethoxy)carbonyl]amino]-2-hydroxy-3-phenylpropanoate] 2-[(2E)-2-methylbut-2-enoate](2-O-desbenzoyl-2-O-tiglyldocetaxel)



B. 1,7β-dihydroxy-9,10-dioxo-5β,20-epoxytax-11-ene-2a, 4,13a-triyl 4-acetate 2-benzoate 13-[2R,3S]-3-[(1,1-dimethylethoxy)carbonyl]amino]-2-hydroxy-3-phenylpropanoate] (10-dehydroxy-10-oxodocetaxel)



C. 1,7α,10β-trihydroxy-9-oxo-5β,20-epoxytax-11-ene-2a, 4,13a-triyl 4-acetate 2-benzoate 13-[2R,3S]-3-[(1,1-dimethylethoxy)carbonyl]amino]-2-hydroxy-3-phenylpropanoate] (7-epi-docetaxel)



D. 1,7α-dihydroxy-9,10-dioxo-5β,20-epoxytax-11-ene-2a, 4,13a-triyl 4-acetate 2-benzoate 13-[2R,3S]-3-[(1,1-dimethylethoxy)carbonyl]amino]-2-hydroxy-3-phenylpropanoate] (10-dehydroxy-10-oxo-7-epi-docetaxel)

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

1) バイアル容量

	容量	バイアル容量	予備容量
ドセタキセル点滴静注液 20mg/1 mL「サワイ」	約1.3mL	約9.4mL	約8.1mL
ドセタキセル点滴静注液 80mg/4 mL「サワイ」	約4.4mL	約12.3mL	約7.9mL

IV. 製剤に関する項目

2) 閉鎖式接続器具の適合性

●ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「サワイ」⁶⁾

目的

本剤と各種閉鎖式接続器具を接合した際の適合性の参考情報とするため、接合部における液漏れやゴム栓の状態、操作性について確認する。

方法

1. 本剤にバイアルプロテクタを装着し、液漏れ及び操作性(ぐらつき・回転)を確認する。
2. 1.のバイアルプロテクタにシリンジアダプタ及びシリンジを接続する。
3. バイアル内の薬液を2.で取り付けたシリンジで全量採取した後、全ての器具をバイアルより外し、ゴム栓の状態(抜け落ち・破片発生)を目視で確認する。

なお、各閉鎖式接続器具につき試験は3回行う。

検体及び使用器具

製品名	ロット番号
ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「サワイ」	13Z03

閉鎖式 接続器具	器具	製品名*	メーカー	
BD ファシール	プロテクタ	BDファシールプロテクタ P14J	日本ベクトン・ ディッキンソン株 式会社	
	アダプタ	BDファシールインジェクタ ルアーロック		
	シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社	
Chemo CLAVE	①	プロテクタ	ChemoCLAVE Genie CH62	株式会社パルメデ イカル
		アダプタ	ChemoCLAVE Spiros CH2000	
		シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社
	②	プロテクタ	ChemoCLAVE Genie CV100	株式会社パルメデ イカル
		アダプタ	ChemoCLAVE Spiros CH2000	
		シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社

※試験実施時

結果

閉鎖式接続器具	液漏れ	操作性 (ぐらつき・回転)	ゴム栓の状態 (抜け落ち・破片発生)
BDファシール	なし	問題なし	なし
ChemoCLAVE	①	なし	問題なし
	②	評価不能	不適合

●ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」⁷⁾

目的

本剤と各種閉鎖式接続器具を接合した際の適合性の参考情報とするため、接合部における液漏れやゴム栓の状態、操作性について確認する。

方法

1. 本剤にバイアルプロテクタを装着し、液漏れ及び操作性(ぐらつき・回転)を確認する。
2. 1. のバイアルプロテクタにシリンジアダプタ及びシリンジを接続する。
3. バイアル内の薬液を2. で取り付けたシリンジで全量採取した後、全ての器具をバイアルより外し、ゴム栓の状態(抜け落ち・破片発生)を目視で確認する。

なお、各閉鎖式接続器具につき試験は3回行う。

検体及び使用器具

製品名		ロット番号
ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」		14601

閉鎖式 接続器具	器具	製品名*	メーカー	
BD ファシール	プロテクタ	BDファシールプロテクタ P14J	日本ベクトン・ ディッキンソン株 式会社	
	アダプタ	BDファシールインジェクタ ルアーロック		
	シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社	
Chemo CLAVE	①	プロテクタ	ChemoCLAVE Genie CH62	株式会社パルメ ディカル
		アダプタ	ChemoCLAVE Spiros CH2000	
		シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社
	②	プロテクタ	ChemoCLAVE Genie CV100	株式会社パルメ ディカル
		アダプタ	ChemoCLAVE Spiros CH2000	
		シリンジ	テルモシリンジ 10mL SS-10LZP	テルモ株式会社

※試験実施時

結果

閉鎖式接続器具	液漏れ	操作性 (ぐらつき・回転)	ゴム栓の状態 (抜け落ち・破片発生)
BDファシール	なし	問題なし	なし
ChemoCLAVE	①	なし	問題なし
	②	評価不能	不適合

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

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

- 1) 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。
- 2) 前立腺癌では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。

2. 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/m²(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/m²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/m²(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/m²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/m²(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/m²(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。

<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) 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。(「重要な基本的注意」の項1)及び「重大な副作用」の項(1)参照)
- 3) 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。(「適用上の注意」の項参照)

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

該当しない

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……………
 パクリタキセル

2. 薬理作用……………
 - 1) 作用部位・作用機序
 微小管を形成するチューブリンの重合を促進して微小管を過剰形成・安定化させ、脱重合を抑制することによって細胞分裂を阻害し、抗腫瘍効果を発揮する。

 - 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

ドセタキセル製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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
VIII. -7. 参照
 - 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
ドセタキセルのクリアランスの主要な変動因子は α_1 -酸性糖タンパク質と肝機能障害と考えられる。¹⁾
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
該当しない
 - 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

VII. 薬物動態に関する項目

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

90%以上¹⁾

3. 吸収

該当しない

4. 分布

1) 血液—脳関門通過性

VII. -4. -5)参照

2) 血液—胎盤関門通過性

<参考>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。

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(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

<参考>動物実験で、ドセタキセルは脳以外の各組織・臓器に広く分布した。⁸⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

ドセタキセルの肝での代謝にはCYP3A4が関与している。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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

該当しない

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

各種固形癌患者にドセタキセル10～90mg/m²を60～160分間単回点滴静脈内投与した時、未変化体の48時間までの尿中排泄率はいずれも5%以下であった。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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】

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。

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) 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^{注)}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(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

注) ポリソルベート80含有注射剤(2013年10月現在)

薬効分類名	商品名
不整脈用剤	アンカロン注150
その他の循環器用薬	エコナール点滴静注液5mg
その他の消化器用薬	レミケード点滴静注用100
脳下垂体ホルモン剤	プロイメンド点滴静注用150mg
副腎ホルモン	ケナコルト-A筋注用関節腔内用水懸注40mg/1mL、ケナコルト-A皮内用関節腔内用水懸注50mg/5mL、メサドロン注2mg、メサドロン注3mg、リンデロン懸濁注
混合ホルモン剤	ボセルモン水懸注
その他のホルモン剤(抗ホルモン剤を含む)	リュープリンSR注射用キット11.25、リュープリン注射用1.88、リュープリン注射用3.75、リュープリン注射用キット1.88、リュープリン注射用キット3.75
ビタミンA及びD剤	ロカルトロール注0.5、ロカルトロール注1
混合ビタミン剤(ビタミンA・D混合製剤を除く)	オーツカMV注、ダイメジン・マルチ注、ネオラミン・マルチV注射用、ビタジェクト注キット
たん白アミノ酸製剤	エルネオパ1号輸液、エルネオパ2号輸液、ネオパレン1号輸液、ネオパレン2号輸液、フルカリック1号輸液、フルカリック2号輸液、フルカリック3号輸液

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬効分類名	商品名
その他の血液・体液用薬	グラン注射液75、グラン注射液150、グラン注射液M300、グランシリンジ75、グランシリンジ150、グランシリンジM300、ノイアップ注25、ノイアップ注50、ノイアップ注100、ノイアップ注250、フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「NK」、フィルグラスチムBS注150 μ gシリンジ「NK」、フィルグラスチムBS注300 μ gシリンジ「NK」、フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「テバ」、フィルグラスチムBS注150 μ gシリンジ「テバ」、フィルグラスチムBS注300 μ gシリンジ「テバ」、フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「モチダ」、フィルグラスチムBS注150 μ gシリンジ「モチダ」、フィルグラスチムBS注300 μ gシリンジ「モチダ」、フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「F」、フィルグラスチムBS注150 μ gシリンジ「F」、フィルグラスチムBS注300 μ gシリンジ「F」
酵素製剤	アウトラザイム点滴静注液2.9mg、アクチバシン注600万、アクチバシン注1200万、アクチバシン注2400万、グルトパ注600万、グルトパ注1200万、グルトパ注2400万、セレザイム注200U、セレザイム静注用400単位、ナグラザイム点滴静注液5mg、マイオザイム点滴静注用50mg
他に分類されない代謝性医薬品	イラリス皮下注用150mg、エスポー注射液750、エスポー注射液1500、エスポー注射液3000、エスポー注射液750シリンジ、エスポー注射液1500シリンジ、エスポー注射液3000シリンジ、エスポー皮下用6000、エスポー皮下用9000、エスポー皮下用12000、エスポー皮下用24000、エスポー皮下用6000シリンジ、エスポー皮下用9000シリンジ、エスポー皮下用12000シリンジ、エスポー皮下用24000シリンジ、エポエチンアルファBS注750シリンジ「JCR」、エポエチンアルファBS注1500シリンジ「JCR」、エポエチンアルファBS注3000シリンジ「JCR」、エポエチンアルファBS注750「JCR」、エポエチンアルファBS注1500「JCR」、エポエチンアルファBS注3000「JCR」、エルカトニン筋注10単位「日医工」、シンポニー皮下注50mgシリンジ、ステラーラ皮下注45mgシリンジ、ヒュミラ皮下注20mgシリンジ0.4mL、ヒュミラ皮下注40mgシリンジ0.8mL、ネスプ注射液10 μ gプラシリンジ、ネスプ注射液15 μ gプラシリンジ、ネスプ注射液20 μ gプラシリンジ、ネスプ注射液30 μ gプラシリンジ、ネスプ注射液40 μ gプラシリンジ、ネスプ注射液60 μ gプラシリンジ、ネスプ注射液120 μ gプラシリンジ、ネスプ注射液180 μ gプラシリンジ
アルキル化剤	テモダール点滴静注用100mg
抗腫瘍性植物成分製剤	エトポシド点滴静注100mg「タイヨー」、エトポシド点滴静注液100mg「DK」、エトポシド点滴静注液100mg「SN」、エトポシド点滴静注液100mg「サンド」、ベプシド注100mg、ラステット注100mg/5mL、タキソテール点滴静注用80mg、タキソテール点滴静注用20mg、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、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」、ドセタキセル点滴静注用80mg「あすか」、ドセタキセル点滴静注用20mg「あすか」
その他の腫瘍用薬	リツキサン注10mg/mL(100mg/10mL)、リツキサン注10mg/mL(500mg/50mL)、アービタックス注射液100mg、トリーセル点滴静注液25mg、ポテリジオ点滴静注20mg、アーゼラ点滴静注液100mg、アーゼラ点滴静注液1000mg
放射性医薬品	アドステロール-1131注射液、インジウム(111In)オキシソ液
ワクチン類	イモバックスポリオ皮下注、インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」1mL、インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0.5mL、インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」シリンジ0.25mL、インフルエンザHAワクチン「北里第一三共」0.5mL、エイムゲン、エンセバック皮下注用、ガーダシル水性懸濁筋注、ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ、プレバナー13水性懸濁注
血液製剤類	アドベイト注射用250、アドベイト注射用500、アドベイト注射用1000、アドベイト注射用2000、コージネイトFSバイオセット注250、コージネイトFSバイオセット注500、コージネイトFSバイオセット注1000、コージネイトFSバイオセット注2000、ノボセブンHI静注用1mg、ノボセブンHI静注用2mg、ノボセブンHI静注用5mg、ベネフィクス静注用500、ベネフィクス静注用1000、ベネフィクス静注用2000
その他の生物学的製剤	アクテムラ点滴静注用80mg、アクテムラ点滴静注用200mg、アクテムラ点滴静注用400mg、アクテムラ皮下注162mgシリンジ、アクテムラ皮下注162mgオートインジェクター、イムシスト勝注用81mg、イムネース注35、オーアイエフ注射用250万IU、オーアイエフ注射用500万IU、サイモグロブリン点滴静注用25mg、スミフェロン注バイアル300万IU、スミフェロン注バイアル600万IU、スミフェロン注DS300万IU、スミフェロン注DS600万IU、ソリス点滴静注300mg、ペガシス皮下注90 μ g、ペガシス皮下注180 μ g、ペグイントロン皮下注用50 μ g/0.5mL用、ペグイントロン皮下注用100 μ g/0.5mL用、ペグイントロン皮下注用150 μ g/0.5mL用

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

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、副作用が強くあらわれるおそれがある。〔その他の注意〕の項2)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〔重要な基本的注意〕の項5)参照
- 7) アルコールに過敏な患者〔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ため、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。〕

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) 重篤な骨髄抑制が高頻度にかかるので、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他社の臨床試験において、前立腺癌患者(70mg/m²)では他癌腫の患者(70mg/m²)よりも感染症等の発現割合が高かった)。
- 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。(「副作用」の項2)及び「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。

7. 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。

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	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

1) 副作用の概要

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **骨髄抑制**：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・アナフィラキシー**：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**：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) **急性腎障害**：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、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、肺線維症**：間質性肺炎、肺線維症があらわれることがある。「その他の注意」の項5)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。「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**：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)**：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、胃腸出血、虚血性大腸炎、大腸炎**：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**：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**：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**：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)、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、多形紅斑**：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。
- (13) **心タンポナーデ、肺水腫、浮腫・体液貯留**：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。「その他の注意」の項1)参照)
- (14) **心筋梗塞、静脈血栓塞栓症**：心筋梗塞、静脈血栓塞栓症が報告されている。
- (15) **感染症**：敗血症、肺炎等の感染症が報告されている。異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。「重要な基本的注意」の項1)参照)
- (16) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**：抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがあるので、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。

(17)その他、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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬・中止など適切な処置を行うこと。

	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 ^{注)} 、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、視覚障害(閃光、光のちらつき、暗点)、流涙、結膜炎、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(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP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・アルブミン異常、A/G比・CK(CPK)異常、静脈炎、疼痛、胸痛、全身痛、熱感、腰痛、鼻出血、ほてり、脱水

注)「その他の注意」の項参照

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

4) 本剤又はポリソルベート80含有製剤^{注)}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。〕

注) ポリソルベート80含有製剤についてはVIII. - 2. 参照

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

7)アルコールに過敏な患者〔本剤は溶剤として無水エタノールを含有するため、アルコールの中樞神経系への影響が強くあらわれるおそれがあるので、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。〕

重要な基本的注意

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。(「副作用」の項2)及び「その他の注意」の項1)参照)

副作用

1)重大な副作用(頻度不明)

(2)ショック症状・アナフィラキシー：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。

2)その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、減量・休薬・中止など適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	アレルギー、発赤、そう痒感、潮紅

その他の注意

1)外国における前投与：

ドセタキセルの1回最大投与量を100mg/m²としている欧米においては、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。

○ドセタキセル100mg/m²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/m²以上、受けない患者では489.7mg/m²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。

9. 高齢者への投与

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。〕

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患者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) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験(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合併症は、骨髄抑制、末梢性神経毒性及び粘膜炎である。過量投与が行われた場合には、患者を特別な設備下で管理し、バイタルサイン等を十分に監視すること。

14. 適用上の注意

- 1) 調製時：
 - (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。
 - (2) 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。
 - (3) 他剤との混注を行わないこと。
 - (4) 本剤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。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。
- 2) 投与時：
 - (1) 必ず1時間以上かけて点滴静脈内投与すること。皮下、筋肉内には投与しないこと。
 - (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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意

1) 外国における前投与 :

ドセタキセルの1回最大投与量を $100\text{mg}/\text{m}^2$ としている欧米においては、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($16\text{mg}/\text{日}$ 、 8mg 1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。

○ドセタキセル $100\text{mg}/\text{m}^2$ 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 $818.9\text{mg}/\text{m}^2$ 以上、受けない患者では $489.7\text{mg}/\text{m}^2$ 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。

2) 外国での肝機能異常患者への投与 :

外国において、ドセタキセル $100\text{mg}/\text{m}^2$ を3週間間隔で点滴静脈内投与したところ、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)患者にドセタキセルを投与した場合、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。

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、骨髓異形成症候群(MDS)等の二次性悪性腫瘍が発生したとの報告がある。

4) 変異原性試験のうち、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及びマウスを用いる小核試験において、いずれも陽性の結果が報告されている。

5) 国内での非小細胞肺癌に対する $35\text{mg}/\text{m}^2$ の週1回投与方法(1日1回 $35\text{mg}/\text{m}^2$ 、1、8、15日目投与、4週毎に繰り返す)による他社の第II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。(承認外用法・用量)

6) 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)。

16. その他

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
VIII. -6. 及びVIII. -10. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
VIII. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	毒薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意一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：3年

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

X. -4. 参照

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

・取扱上の注意

包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。

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)

くすりのしおり：有り

VIII. -1. 及びVIII. -6. 参照

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL「サワイ」：1バイアル

●ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」：1バイアル

7. 容器の材質
瓶：無色透明のガラス
キャップ：ポリプロピレン、アルミニウム
ゴム栓：ゴム
8. 同一成分・同効薬
同一成分：ドセタキセル点滴静注用20mg・点滴静注用80mg「サワイ」
ワンタキソテール点滴静注20mg/ 1 mL・点滴静注80mg/ 4 mL
タキソテール点滴静注用20mg・点滴静注用80mg
同効薬：パクリタキセル等
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
●ドセタキセル点滴静注液20mg/ 1 mL「サワイ」
製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00276000
●ドセタキセル点滴静注液80mg/ 4 mL「サワイ」
製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00277000
11. 薬価基準収載年月日
2014年6月20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
該当しない
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。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ドセタキセル点滴静注液 20mg/1 mL「サワイ」	123564701	4240405A3080	622356401
ドセタキセル点滴静注液 80mg/4 mL「サワイ」	123565401	4240405A4087	622356501

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-3537-C-3543.
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ドセタキセル点滴静注液20mg/ 1 mL「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ドセタキセル点滴静注液80mg/ 4 mL「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] ドセタキセル点滴静注液80mg/ 4 mL「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[フィルター通過性試験] ドセタキセル点滴静注液80mg/ 4 mL「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[閉鎖式接続器具の適合性] ドセタキセル点滴静注液20mg/ 1 mL「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[閉鎖式接続器具の適合性] ドセタキセル点滴静注液80mg/ 4 mL「サワイ」
 - 8) USP DI : Vol. 1 , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed., 2007, p. 1136-1143.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験成績⁴⁾

<配合方法>

ドセタキセル点滴静注液80mg/4mL「サワイ」(以下、当社製剤)を直接輸液類に混合し、外観、pHおよび含量を測定した。含量は配合直後のドセタキセル量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 時間：24時間 貯法：密栓、散光下

※2014年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

ドセタキセル点滴静注液20mg/1mL／80mg/4mL「サワイ」 配合変化試験成績

分類	配 合 薬 剤			当社製剤* 配合量	試験項目	配 合 結 果				
	品 名 (配合前の外観、pH)	成分名または 分類名	配合量			配合直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後
輸 液 類	大塚糖液5% 外観：無色澄明 pH：4.53	ブドウ糖	250mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	3.59	3.59	3.62	3.61	3.61
					含量(%)	100.0(106.6)	100.2	100.4	100.2	99.2
	大塚糖液5% 外観：無色澄明 pH：4.52	ブドウ糖	500mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	3.81	3.79	3.82	3.78	3.81
					含量(%)	100.0(100.5)	99.9	99.8	99.2	99.2
	マルトス輸液10% 外観：無色澄明 pH：4.41	マルトース	500mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	3.78	3.70	3.80	3.76	3.78
					含量(%)	100.0(103.1)	99.7	100.4	100.4	99.9
	大塚生食注 外観：無色澄明 pH：6.23	塩化ナトリウム	250mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	3.64	3.63	3.64	3.63	3.64
					含量(%)	100.0(100.5)	100.0	99.4	99.9	99.7
	大塚生食注 外観：無色澄明 pH：6.25	塩化ナトリウム	500mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	3.85	3.87	3.86	3.87	3.86
					含量(%)	100.0(103.0)	—	—	—	98.4
	ソリター-T3号輸液 外観：無色澄明 pH：5.46	維持液	500mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
					pH	5.22	5.20	5.20	5.20	5.20
					含量(%)	100.0(99.4)	100.8	99.2	98.9	97.6
KN3号輸液 外観：無色澄明 pH：5.41	維持液	500mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.19	5.18	5.19	5.19	5.21	
				含量(%)	100.0(98.3)	100.0	99.4	99.5	99.7	
ヴィーンD輸液 外観：無色澄明 pH：5.40	酢酸リンゲル液 (ブドウ糖加)	500mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.36	5.35	5.36	5.36	5.35	
				含量(%)	100.0(100.8)	99.3	99.5	99.9	99.6	
ラクテック注 外観：無色澄明 pH：6.50	乳酸リンゲル液	500mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.48	5.49	5.48	5.50	5.49	
				含量(%)	100.0(105.2)	—	—	—	99.1	
アクチット輸液 外観：無色澄明 pH：5.34	酢酸維持液	500mL	80mg/4mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明	
				pH	5.28	5.27	5.29	5.28	5.28	
				含量(%)	100.0(101.4)	100.3	99.7	100.0	100.0	

* 過量充てんしているため、当社製剤(80mg製剤 1V)から4mL(ドセタキセルとして80mg)を使用した。

