

詳細は製品添付文書をご参照下さい。「警告・禁忌を含む使用上の注意」等の改訂にご留意下さい。

- 12) 肺炎：肺炎(0.1%未満)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。
- 13) 急性腎不全：急性腎不全(0.2%)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス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。
- 14) 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)：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) 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) 播種性血管内凝固症候群 (DIC)：播種性血管内凝固症候群 (DIC) (0.1%) があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清FDP値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査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。

※ (2) その他の副作用

種類\頻度	20%以上又は頻度不明	5%~20%未満	5%未満
過敏症 <sup>※</sup>		発疹	発赤
循環器		低血圧	不整脈、頻脈、徐脈、期外収縮、高血圧、心悸亢進、心電図異常、心房細動、心室細動、心肥大、狭心症
消化器	悪心・嘔吐 (34.1%)	下痢 食欲不振 口内炎 便秘	消化不良、鼓腸放屁、胃炎、直腸疼痛、嚥下障害、直腸障害、歯肉炎、腹部膨満感、舌苔、歯肉痛、口唇炎
肝 臓		AST(GOT)上昇 Al-P上昇 LDH上昇 ALT(GPT)上昇	ビリルビン上昇
泌尿器		電解質異常 BUN上昇	クレアチニン上昇、蛋白尿、排尿困難、血尿、尿失禁、尿閉、出血性膀胱炎
皮 膚	脱毛 (44.1%) 斑状丘疹性皮膚疹 爪変色		そう痒、皮膚疾患、皮膚潰瘍、尋麻疹、爪の障害、表皮剥離、色素沈着、皮膚腫脹、皮膚炎、皮膚乾燥
精神神経系			めまい、不眠、不安、うつ病、傾眠、思考異常、振戦、失神、激越、神経学的疾患、痙攣、運動失調、健忘症、緊張低下、意識障害、寡動、言語障害、緊張亢進、精神症状、譫妄、眼振、不随意運動、嘔声、気分変動
感覚器	暗点 光視症		味覚倒錯、味覚喪失、耳痛、舌異常感、視力異常、眼痛、眼疾患、結膜炎、結膜出血、眼乾燥、角膜炎、霧視、眼精疲労、流涙増加、飛蚊症
呼吸器		呼吸困難	低酸素症、咳増加、喀痰増加、咽頭不快感
全身症状		無力症 腹痛 倦怠感 頭痛	浮腫、疼痛、インフルエンザ様症候群、腹部腫脹、さむけ、体重増加、体重減少
筋骨格	関節痛 (31.0%) 筋肉痛 (27.7%)	骨痛 背部痛	頸部痛 腰痛
その他		発熱 潮紅	胸痛、出血、注射部反応、末梢性浮腫、総蛋白減少、アルブミン減少、骨盤痛、発汗、吃逆、口渴、不正出血、無月経、注射部痛、醜醜感、高血糖、低血糖、脱水

(注) 投与を中止すること。

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、第Ⅱ相試験の安全性解析対象例 (国内681例、海外1,106例) 及び使用成績調査 (3,169例) の4,956例による集計

5. 高齢者への投与  
高齢者では一般に生理機能が低下していることが多く骨髄抑制等があらわれやすいので、用量並びに投与間隔に留意し、頻回に臨床検査 (血液検査、肝機能検査、腎機能検査等) を行うなどして注意すること。
6. 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婦人には投与しないこと。[動物実験 (ラット) で催奇形作用が報告されている。]  
(2) 授乳中の婦人には、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。]
7. 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)。
8. 適用上の注意  
(1) 調製時  
1) 本剤は5%ブドウ糖注射液及び生理食塩液を除く他の薬剤とは混注しないこと。  
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。皮膚に薬液が付着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。  
(2) 投与経路：必ず点滴静脈内投与とし、皮下、筋肉内には投与しないこと。  
(3) 投与时  
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・壊死を起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。  
2) 本剤は、輸液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。
9. その他の注意  
(1) 使用成績調査において、重篤な間質性肺炎等の肺障害の発現率は、休業期間が承認用法の3週間以上の症例では0.27% (5例/1,862例) であったが、3週間より短かった症例では1.41% (12例/852例) であった。  
(2) 放射線療法に関連した照射部位の皮膚異常を発現した既往のある患者に本剤を投与した場合、同部位に同様の皮膚異常を再発するといった、いわゆる「Radiation recall現象」が認められたとの報告がある。

取扱い上の注意

1. 本剤は輸液と混和した後、できるだけ速やかに使用すること。
2. 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
3. 調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合は、直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。

承認条件

1. 卵巣癌に対する本剤の臨床的有用性を確認するため、市販後調査として、適切な対照群との比較臨床試験又は他の適切な計画に基づいた臨床試験を行い、その結果を報告すること。
2. 非小細胞肺癌及び乳癌に対する国内における本剤の併用療法時の臨床的有効性及び安全性を確認するため、国内での適切な対照群との比較臨床試験を行い、その結果を含めた市販後調査結果を報告すること。

包 装

タキソール注射液30mg :5mL (パクリタキセル30mg含有) 1バイアル

タキソール注射液100mg :16.7mL (パクリタキセル100mg含有) 1バイアル

※:登録商標

製造販売元・資料請求先



ブリストル・マイヤーズ株式会社

〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1

2007年12月作成

# 乳癌に新しい用法・用量が追加になりました。

## Paclitaxel

抗悪性腫瘍剤

薬価基準収載

毒 薬 指定医薬品 処方せん医薬品<sup>(注)</sup>

タキソール® 注射液30mg

タキソール® 注射液100mg

TAXOL® INJECTION (一般名:パクリタキセル)

(注): 注意—医師等の処方せんにより使用すること

【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。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) 本剤の骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例 (敗血症、脳出血) あるいは高度の過敏反応に起因したと考えられる死亡例が認められている。骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査 (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。  
本剤による重篤な過敏症状の発現を防止するため、本剤投与前に必ず前投薬を行うこと (<用法・用量に関連する使用上の注意>の項参照)。また、前投薬を実施した患者においても死亡例が報告されているので、患者の状態に十分に注意し、重篤な過敏症状が発現した場合は、本剤の投与を直ちに中止し、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 (重大な副作用の項参照)。また、【禁忌】、【慎重投与】の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。なお、本剤使用にあたっては、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 [骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症を伴い、重篤化する可能性がある。]
- (2) 感染症を合併している患者 [骨髄抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。]
- (3) 本剤又はポリオキシエチレンヒマシ油含有製剤 (例えばシクロスポリン注射液等) に対し過敏症の既往歴のある患者
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 (【使用上の注意】「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」、〈効能・効果に関連する使用上の注意〉、〈用法・用量に関連する使用上の注意〉等の詳細は、9~12頁をご参照下さい。



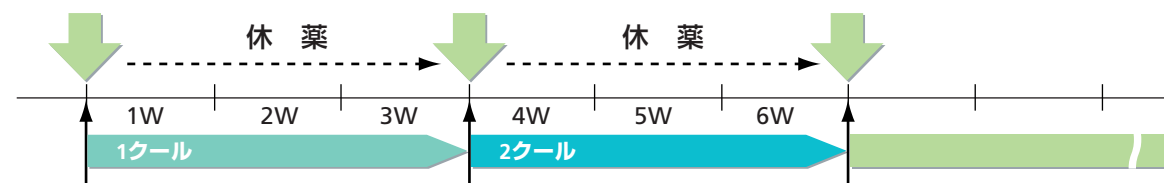
ブリストル・マイヤーズ株式会社

# 乳癌に対するタキソールの投与方法

従来の用法及び用量をA法として、乳癌には新たにB法が追加されました。

**A 法** 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

**タキソール 210mg/m<sup>2</sup>**  
**3時間かけて点滴静注** (5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液500mLに混和)



### 前投与

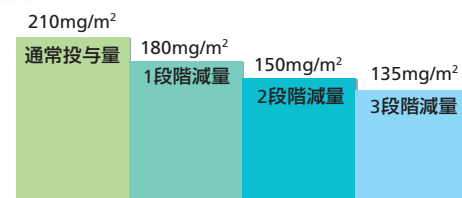
- デキサメタゾン20mg 静脈内投与 : タキソール投与約12~14時間前及び約6~7時間前の2回もしくはタキソール投与約30分前までに終了するように1回投与
- 塩酸ジフェンヒドラミン50mg 経口投与 : タキソール投与約30分前までに終了するように1回投与
- ラニチジン50mgかファモチジン20mg 静脈内投与 : タキソール投与約30分前までに終了するように1回投与

### 休薬・減量

投与前臨床検査  
 白血球数 4,000/mm<sup>3</sup>未満 又は 好中球数 2,000/mm<sup>3</sup>未満  
 ⇒ 投与延期 (骨髄機能が回復するまで)

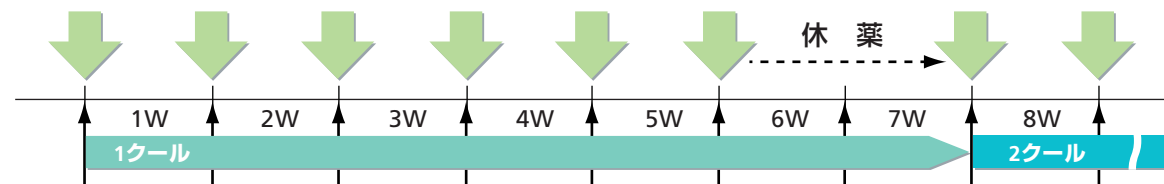
投与後  
 白血球数 1,000/mm<sup>3</sup>未満 ⇒ 次回の投与量を減量  
 また、重篤な末梢神経障害が発現した場合には、次回の投与量を骨髄抑制の減量の目安に従い、減量して投与することを考慮する。

### 減量の目安



**B 法** 通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup> (体表面積) を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を6週連続し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

**タキソール 100mg/m<sup>2</sup>**  
**1時間かけて点滴静注** (5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液250mLに混和)



### 前投与 (タキソール投与約30分前までに終了するように投与)

- デキサメタゾン8mg 静脈内投与  
 ⇒ 過敏症状の発現なし 又は 臨床的特に問題のない過敏症状の場合  
 2週目の投与より半量 (4mg) に減量可能。以降の投与週においても半量ずつ最低1mgまで減量可能。
- ラニチジン50mgかファモチジン20mg 静脈内投与
- 塩酸ジフェンヒドラミン50mg 経口投与

### 休薬・減量

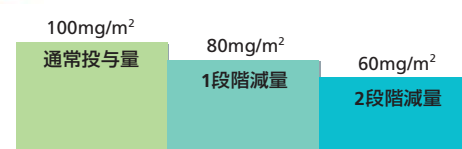
各クール開始時の投与前臨床検査  
 白血球数 3,000/mm<sup>3</sup>未満 又は 好中球数 1,500/mm<sup>3</sup>未満  
 ⇒ 投与延期 (骨髄機能が回復するまで)

同一クール内での投与前臨床検査  
 白血球数 2,000/mm<sup>3</sup>未満 又は 好中球数 1,000/mm<sup>3</sup>未満  
 ⇒ 投与延期 (骨髄機能が回復するまで)

投与後  
 白血球数 1,000/mm<sup>3</sup>未満 ⇒ 次回の投与量を減量

また、重篤な末梢神経障害が発現した場合には、次回の投与量を骨髄抑制の減量の目安に従い、減量して投与することを考慮する。

### 減量の目安



「用法・用量」、〈用法・用量に関連する使用上の注意〉の詳細は、9~10頁をご参照下さい。

# 本剤投与時の注意

## 1. 骨髄抑制、末梢神経障害への注意

A法、B法それぞれの骨髄抑制と末梢神経障害の発現率は下表のとおりです。

		A法		B法			
		対象例数	発現例数 (%)		対象例数	発現例数 (%)	
			全体	Grade3以上		全体	Grade3以上
骨髄抑制	白血球数減少	373	341 (91.4%)	163 (43.7%)	181	141 (77.9%)	44 (24.3%)
	好中球数減少	372	351 (94.4%)	284 (76.3%)	181	136 (75.1%)	57 (31.5%)
	ヘモグロビン減少	373	284 (73.5%)	46 (12.3%)	181	134 (74.0%)	8 (4.4%)
	血小板数減少	373	35 (9.4%)	4 (1.1%)	181	13 (7.2%)	—
末梢神経障害		373	287 (76.9%)	12 (3.2%)	181	142 (78.5%)	10 (5.5%)

注意：上記発現率 (乳癌以外の癌種を含む) はA法とB法を直接比較した臨床試験成績ではなく、社内集計したものです。

**A法・B法ともに骨髄抑制および末梢神経障害には、細心の注意のもとに本剤を投与して下さい。**

## 2. 間質性肺炎への注意

A法、B法それぞれの間質性肺炎の発現率は下表のとおりです。

	A法		B法	
	対象例数	発現例数 (%)	対象例数	発現例数 (%)
間質性肺炎	373	6 (1.61%)	181	4 (2.21%)

注意：上記発現率 (乳癌以外の癌種を含む) はA法とB法を直接比較した臨床試験成績ではなく、社内集計したものです。

**本剤投与開始前の患者選択に関し、間質性肺疾患の既往歴または合併を有する場合は患者選択をより慎重に行うとともに、本剤投与開始後も慎重な患者観察を行って下さい。**

# 臨床成績

「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」、＜効能・効果に関連する使用上の注意＞、＜用法・用量に関連する使用上の注意＞等の詳細は、9～12頁をご参照下さい。

## 国内におけるB法に関連した臨床試験成績の紹介

### パクリタキセル (BMS-181339) の乳癌患者に対するB法による第Ⅱ相臨床試験

福岡 正博：社内資料(2005)、田島 知郎：社内資料(2005)

#### 目的

進行(ⅢB、Ⅳ期)又は再発乳癌患者を対象に、パクリタキセルB法の有効性(奏効率)及び安全性を検討する。

#### 対象

以下の選択基準を満たす進行・再発乳癌患者69例

#### 選択基準

- 1) 病名告知を受けた被験者本人より文書にて同意が得られた症例。
  - 2) 原発巣は乳癌であることが組織学的に証明されている女性。
  - 3) 以下の3-1)、3-2)、3-3)のいずれかに該当する症例
    - 3-1) 手術不能で化学療法(1レジメン\*)が無効な初発進行例
    - 3-2) 術後補助化学療法で再発した症例(経口フッ化ピリミジン系薬剤を使用した補助療法の場合でも登録可能)
    - 3-3) 再発後の化学療法(1レジメン)で無効な症例(術後補助化学療法の有無は問わない)
- \*1レジメンの補足
- 単剤又は多剤併用の化学療法剤による治療法の数とし、同一の治療法については実施コース数が何コースであっても同一レジメンとみなす。
  - 薬剤の投与量、投与方法、投与経路を変更した場合及び、多剤併用療法において薬剤数を減らした場合も同一レジメンとみなす。
  - 経口フッ化ピリミジン系薬剤、ホルモン剤及び免疫療法剤はレジメン数には含まない。また、胸膜癒着術のビンパニールは1レジメンに含まない。
- 4) 測定可能病変を有する症例(骨病変は測定可能病変に該当しない)。
  - 5) 本剤の評価に影響を及ぼす前治療による副作用及び効果が持ち越されていない症例。前治療との間隔は初回投与予定日より4週間(ホルモン剤、代謝拮抗剤、BRM剤の場合、及び放射線療法のうち脳又は骨のみに対する照射については2週間、但し、LH-RHアゴニスト製剤は4週間)以上あること。
  - 6) P.S. (ECOG分類)が0-2の症例。
  - 7) 以下のすべてを満たす主要臓器機能が保持されている症例。
    - 白血球数  $\geq 4,000/\mu\text{L}$
    - 好中球数  $\geq 2,000/\mu\text{L}$
    - 血小板数  $\geq 100,000/\mu\text{L}$
    - ヘモグロビン量  $\geq 9.0\text{ g/dL}$
    - 血清AST (GOT) 及びALT (GPT)  $< 100\text{ IU/L}$
    - 血清総ビリルビン  $\leq 1.5\text{ mg/dL}$
    - 血清クレアチニン  $\leq 1.5\text{ mg/dL}$
    - BUN  $\leq 25\text{ mg/dL}$
  - 8) 投与開始日より2か月以上の生存が期待される症例。
  - 9) 年齢が20歳以上75歳未満の女性。

#### 除外基準

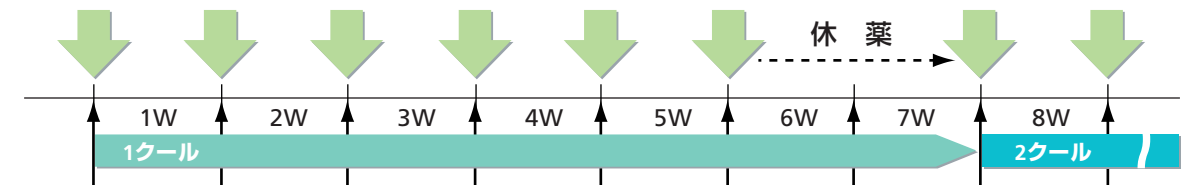
- 1) 治験期間中、適切な避妊法を用いる意思がない、あるいは避妊不可能な妊娠可能な女性。
- 2) 妊婦及び授乳婦。
- 3) 登録前もしくは投与前の妊娠検査で陽性の女性。
- 4) 有症状の脳転移症例(手術後あるいは放射線治療後に症状軽減のためステロイドあるいは抗浮腫薬を用いている症例も登録不可)。
- 5) 重篤な合併症〔重篤な心疾患・脳血管障害、重篤な高血圧症(薬剤によりコントロール可能なものは除く)、重症感染症、活動性の消化性潰瘍、活動性の重複癌等〕、急性の炎症性疾患、又はコントロール不良な糖尿病を有する症例。
- 6) 胸部画像診断において明らかな、あるいは臨床症状のある間質性肺炎、肺臓炎、肺線維症を有すると認められる症例。
- 7) 心疾患：以下の項目に該当する症例。
  - 6か月以内の心筋梗塞又は狭心症の既往歴がある
  - うっ血性心不全の既往歴がある
  - 治療を必要とする不整脈がある
  - 伝導系の異常がある(左脚ブロック、Ⅱ度以上の房室ブロック)
- 8) 高カルシウム血症 ( $\text{Ca} \geq 11\text{ mg/dL}$  or  $5.5\text{ mEq/L}$ ) を伴う症例。低アルブミン血症(血清アルブミン値が $4.0\text{ g/dL}$ 未満)の場合には、補正値を指標に用いることが望ましい。  
補正カルシウム値算出方法以下のいずれかの計算式を使用する。  
補正カルシウム値( $\text{mg/dL}$ ) = 血清カルシウム値( $\text{mg/dL}$ ) +  $4.0 - \text{血清アルブミン値}(\text{g/dL})$   
補正カルシウム値( $\text{mEq/L}$ ) = 血清カルシウム値( $\text{mEq/L}$ ) +  $1/2 \times \{4.0 - \text{血清アルブミン値}(\text{g/dL})\}$
- 9) 治療を要する体腔液貯留を有する症例  
なお、穿刺排液、チューブドレーナージまたは胸膜癒着術を行った場合、施行日から2週間以上胸水の再貯留が見られない症例は登録可能(薬剤を用いた場合は、薬剤投与からの間隔は選択基準5)の規定を満たしていること)。上記に関わらず、心嚢水の吸引を行った症例は登録不可とする。
- 10) ポリオキシエチレンヒマシ油(クレモール® EL)含有製剤(例：シクロスポリン)及び硬化ヒマシ油含有製剤(例：注射用ビタミン剤など)の過敏症の既往歴のある症例。
- 11) アンスラサイクリン系薬剤が大量に投与された症例(目安：塩酸ドキシルピシン  $500\text{ mg/m}^2$ 以上、塩酸エビルピシン  $650\text{ mg/m}^2$ 以上)。
- 12) タキサン系薬剤の投与歴のある症例。
- 13) 法的な要因又は精神的な疾患、肉体的な疾患(感染症など)により、強制的に拘束されている症例。
- 14) 骨髄抑制等の救命処置のため輸血等の支持療法が不可能な症例。
- 15) その他治験責任(分担)医師が本試験を安全に実施するのに不適当と判断した症例。

#### 方法

#### 投与スケジュール〈B法〉

タキソール  $100\text{ mg/m}^2$

1時間以上かけて点滴静注(5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液250mLに混和)



前投与(タキソール投与1時間前より開始し、30分前までに終了するように投与)

- デキサメタゾン 8mg 静脈内投与(4mg → 2mg → 1mgと減量可能)
- 塩酸ジフェンヒドラミン 50mg 経口投与
- ラニチジン 50mg 静脈内投与

#### 患者背景

背景因子		症例数	
登録症例数		69	
有効性評価対象症例数		69	
年齢(歳)	中央値(範囲)	55.0(27~74 <sup>注)</sup> )	
P.S.		49/17/3	
組織型	浸潤性乳管癌(亜分類不能)	7	
	浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌)	14	
	浸潤性乳管癌(充実腺管癌)	20	
	浸潤性乳管癌(硬癌)	24	
	浸潤性小葉癌	1	
	粘液癌	2	
	髄様癌	1	
進行(ⅢB、Ⅳ期)/再発		4/65	
前化学療法	無/有	1/68	
アンスラサイクリン系薬剤	無/有	18/51	
ホルモンレセプター	エストロゲン	陰性/陽性/不明又は未検	29/34/6
	プロゲステロン	陰性/陽性/不明又は未検	36/27/6

注) 高齢者への投与

高齢者では一般に生理機能が低下していることが多く骨髄抑制等があらわれやすいので、用量並びに投与間隔に留意し、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能検査、腎機能検査等)を行うなどして注意すること。

「用法・用量」、＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の詳細は、9～10頁をご参照下さい。

# 臨床成績

## 結果

Dose intensity<sup>1)</sup>の中央値は81.25mg/m<sup>2</sup>/week (範囲 45.4~102.4mg/m<sup>2</sup>/week)であった。

1) Dose intensity (mg/m<sup>2</sup>/week) = (累積投与量 (mg/m<sup>2</sup>) × 7) / (最終投与日 - 初回投与日 + 7)

## 抗腫瘍効果

有効性評価対象症例：69例

	CR (著効)	PR (有効)	NC (不変)	PD (進行)	評価不能	奏効率 (%)
症例数	3	28	26	9	3	31/69 (44.9) <sup>2)</sup>

奏効率は「乳癌取り扱い規約(第14版、日本乳癌学会編)」に基づく。

2) 95%信頼区間: 32.9~57.4%

## 背景因子別奏効率

背景因子	症例数					奏効率 (%)
	CR	PR	NC	PD	評価不能	
組織型						
浸潤性乳管癌(亜分類不能)	0	2	4	1	0	2/7
浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌)	1	5	5	1	2	6/14 (42.9)
浸潤性乳管癌(充実腺管癌)	1	8	8	3	0	9/20 (45.0)
浸潤性乳管癌(硬癌)	1	10	8	4	1	11/24 (45.8)
浸潤性小葉癌	0	1	0	0	0	1/1
粘液癌	0	2	0	0	0	2/2
髄様癌	0	0	1	0	0	0/1
P.S.						
0	2	22	18	5	2	24/49 (49.0)
1	1	6	5	4	1	7/17 (41.2)
2	0	0	3	0	0	0/3
アンスラサイクリン系薬剤						
無	1	5	8	3	1	6/18 (33.3)
有	2	23	18	6	2	25/51 (49.0)
術後補助化学療法	2	14	6	3	1	16/26 (61.5)
転移巣化学療法	0	7	10	2	1	7/20 (35.0)
両療法実施	0	2	2	1	0	2/5
Dose intensity (mg/m <sup>2</sup> /week)						
~69	1	4	8	2	0	5/15 (33.3)
70~79	1	10	3	1	0	11/15 (73.3)
80~89	1	12	12	2	0	13/27 (48.1)
90~	0	2	3	4	3	2/12 (16.7)

奏効率は「乳癌取り扱い規約(第14版、日本乳癌学会編)」に基づく。

## 注意

- A法を含む他の投与法とB法とを比較検討した臨床試験は国内外ともに行われていない。

## 安全性

安全性評価対象69例において、副作用は69例全例に認められ、臨床検査値異常変動は67/69例(97.1%)に認められた。

Grade3以上の副作用は17例(24.6%)、臨床検査値異常変動は33例(47.8%)に認められ、好中球数減少37.7%(26例)、白血球数減少31.9%(22例)、感覚減退5.8%(4例)、発熱性好中球減少症、便秘、疲労、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇が各2.9%(2例)、尿蛋白陽性1.6%(1例)、血中ナトリウム減少及び血中カリウム減少が各1.5%(1例)、悪心、嘔吐、歩行困難、浮腫、ニューモシスティスカリニ肺炎、敗血症、尿路感染、食欲不振、背部痛、浮動性めまい、意識消失、呼吸困難、低酸素症、間質性肺疾患、発疹、低血圧、静脈血栓症、突然死、ヘモグロビン減少及び血中アルブミン減少が各1.4%(1例)であった。主な副作用及び臨床検査値異常変動は下表のとおりである。

### 主な副作用(発現率10%以上)

安全性評価対象症例：69例

項目	症例数 (%)	
	全体	Grade3以上
脱毛症	67 (97.1)	
発疹	29 (42.0)	1 (1.4)
爪の障害	29 (42.0)	
そう痒症	10 (14.5)	
感覚減退 <sup>3)</sup>	62 (89.9)	4 (5.8)
味覚異常	16 (23.2)	
浮動性めまい	10 (14.5)	1 (1.4)
疲労	52 (75.4)	2 (2.9)
浮腫	24 (34.8)	1 (1.4)
無力症	9 (13.0)	
発熱	7 (10.1)	
悪心	30 (43.5)	1 (1.4)
下痢	25 (36.2)	
便秘	18 (26.1)	2 (2.9)
口内炎	18 (26.1)	
嘔吐	13 (18.8)	1 (1.4)
筋痛	38 (55.1)	
関節痛	36 (52.2)	
鼻咽頭炎	22 (31.9)	
膀胱炎	8 (11.6)	
潮紅	10 (14.5)	
体重増加	11 (15.9)	
体重減少	8 (11.6)	
食欲不振	10 (14.5)	1 (1.4)

### 主な臨床検査値異常(発現率10%以上)

項目	発現例数/対象例数 (%)	
	全体	Grade3以上
白血球数減少	63/69 (91.3)	22/69 (31.9)
好中球数減少	62/69 (89.9)	26/69 (37.7)
ヘモグロビン減少	52/69 (75.4)	1/69 (1.4)
赤血球数減少	35/69 (50.7)	
血小板数増加	8/69 (11.6)	
ALT(GPT)上昇	25/69 (36.2)	2/69 (2.9)
AST(GOT)上昇	23/69 (33.3)	2/69 (2.9)
LDH上昇	22/69 (31.9)	
血中ビリルビン上昇	9/69 (13.0)	
Al-P上昇	9/69 (13.0)	
CRP増加	36/61 (59.0)	
血中アルブミン減少	14/69 (20.3)	1/69 (1.4)
総蛋白減少	11/69 (15.9)	
血中カリウム増加	11/68 (16.2)	
血中ナトリウム減少	10/68 (14.7)	1/68 (1.5)
血中カルシウム減少	7/68 (10.3)	
尿中蛋白陽性	11/64 (17.2)	1/64 (1.6)

判定基準:「NCI-CTC version 2」

判定基準:「NCI-CTC version 2」

3) しびれ等の末梢神経障害

臨床成績

国内におけるB法に関連した臨床試験成績の安全性について

安全性評価対象181例(承認外の「効能・効果」に対する臨床試験の112例を含む)において報告された主な副作用及び臨床検査値異常変動は下表のとおりである。また、臨床試験における間質性肺炎の発現率は2.2%(4例/181例)であった。

主な副作用発現率(10%以上の副作用)  
安全性評価対象症例:181例

総投与量(中央値)	1,100mg/m <sup>2</sup>	
副作用	全体	Grade3以上
脱毛症	92.3%	— <sup>4)</sup>
発疹	37.6%	1.1%
爪の障害	20.4%	— <sup>4)</sup>
感覚減退 <sup>3)</sup>	76.8%	5.0%
味覚異常	12.7%	— <sup>4)</sup>
浮動性めまい	11.0%	0.6%
疲労	70.2%	2.8%
浮腫	17.1%	0.6%
発熱	12.2%	0%
悪心	39.2%	2.2%
嘔吐	18.2%	1.7%
下痢	29.8%	1.1%
便秘	22.1%	3.9%
食欲不振	21.0%	1.7%
口内炎	17.7%	0%
筋痛	43.1%	0%
関節痛	39.8%	0%
鼻咽頭炎	18.2%	0%
体重減少	12.7%	0.6%
体重増加	10.5%	0%
高血圧	12.7%	1.1%

判定基準:「NCI-CTC version 2」

3)しびれ等の末梢神経障害

4) NCI-CTCではGrade3~4の評価基準がない

注意

- B法により発現する重篤となりえる有害事象として骨髄抑制(白血球数減少、好中球数減少、ヘモグロビン減少、赤血球数減少など)は62.4~77.9%、感覚減退などの神経毒性は76.8%、及び間質性肺炎は2.2%発現するため、投与に注意を要する。
- また、重篤度は低いものの、爪の障害20.4%、浮腫17.1%、眼の障害も10%未満ではあるが、B法に特徴的な副作用として発現するので慎重に投与すること。
- 関節痛39.8%、筋痛43.1%、過敏症10%未満の発現ではあるが、A法同様、投与に留意しなくてはならない。

主な臨床検査値異常発現率(10%以上の臨床検査値異常)

総投与量(中央値)	1,100mg/m <sup>2</sup>	
臨床検査値異常変動項目	発現例数/対象例数(%)	
	全体	Grade3以上
白血球数減少	77.9%(141/181)	24.3%(44/181)
好中球数減少	75.1%(136/181)	31.5%(57/181)
ヘモグロビン減少	74.0%(134/181)	4.4%(8/181)
赤血球数減少	62.4%(113/181)	—
血小板数増加	16.0%(29/181)	—
ALT(GPT)上昇	38.1%(69/181)	1.1%(2/181)
AST(GOT)上昇	28.7%(52/181)	1.1%(2/181)
LDH上昇	26.5%(48/181)	—
AI-P上昇	10.6%(19/180)	0.6%(1/180)
CRP増加	52.6%(90/171)	—
血中アルブミン減少	27.6%(50/181)	1.1%(2/181)
総蛋白減少	22.2%(40/180)	—
血中ナトリウム減少	16.7%(30/180)	3.9%(7/180)
血中カリウム増加	15.6%(28/180)	1.1%(2/180)
尿中蛋白陽性	12.7%(22/173)	0.6%(1/173)
BUN上昇	11.6%(21/181)	—

判定基準:「NCI-CTC version 2」

A法、B法の全体の副作用についての詳細は、11~12頁をご参照下さい。

詳細は製品添付文書をご参照下さい。「警告・禁忌を含む使用上の注意」等の改訂にご留意下さい。

※2007年12月改訂(第14版、用法追加に伴う改訂)

抗悪性腫瘍剤 薬価基準収載

毒薬 指定医薬品 処方せん医薬品<sup>3)</sup>

**タキソール 注射液30mg**  
**タキソール 注射液100mg**

TAXOL® INJECTION (一般名:パクリタキセル)

注:注意—医師等の処方せんにより使用すること

日本標準商品分類番号 87424  
貯法:遮光・室温保存 使用期限:3年(使用期限の年月は外箱に記載されています。)

	タキソール注射液30mg	タキソール注射液100mg
承認番号	21700AMX00177000	21700AMX00178000
薬価収載	2006年6月	2006年6月
販売開始	1997年10月	2000年4月
国際誕生	1992年12月	
※用法追加	2007年12月	

【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。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) 本剤の骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例(敗血症、脳出血)あるいは高度の過敏反応に起因したと考えられる死亡例が認められている。骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(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。本剤による重篤な過敏症状の発現を防止するため、本剤投与前に必ず前投薬を行うこと(用法・用量に関連する使用上の注意)の項参照)。また、前投薬を実施した患者においても死亡例が報告されているので、患者の状態に十分に注意し、重篤な過敏症状が発現した場合は、本剤の投与を直ちに中止し、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(重大な副作用の項参照)。また、【禁忌】、【慎重投与】の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。なお、本剤使用にあたっては、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[骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症を伴い、重篤化する可能性がある。]
- 2) 感染症を合併している患者[骨髄抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。]
- 3) 本剤又はポリオキシエチレンヒマシ油含有製剤(例えばシクロスポリン注射液等)に対し過敏症の既往歴のある患者
- 4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(【使用上の注意】「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

組成・性状

1. 組成

タキソール注射液30mg、タキソール注射液100mgは1バイアル(5、16.7mL)中に下記の成分を含有する。

販売名	タキソール注射液	タキソール注射液
	30mg	100mg
成分	1バイアル中の分量	
	5mL	16.7mL
有効成分	パクリタキセル	30mg
添加物	ポリオキシエチレンヒマシ油(商品名:クレモホル®EL)	2.5mL
	無水エタノール	適量

2. 製剤の性状

外観	無色~微黄色澄明の粘稠性の油液
pH	4.3~6.3(10v/v%水溶液)
浸透圧比	約4(本剤50mLを生理食塩液又は5%ブドウ糖液500mLで希釈時) 約3(本剤33.3mLを生理食塩液又は5%ブドウ糖液500mLで希釈時)

(浸透圧比:生理食塩液に対する比)

効能又は効果

卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌

〈効能・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していない。

※用法及び用量

卵巣癌、非小細胞肺癌、胃癌及び子宮体癌にはA法を使用し、乳癌にはA法又はB法を使用する。

A法:通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回210mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休業する。これを1クールとして、投与を繰り返す。  
B法:通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回100mg/m<sup>2</sup>(体表面積)を1時間かけて点滴静注し、週1回投与を6週連続し、少なくとも2週間休業する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。

※用法・用量に関連する使用上の注意

- 1) 投与時
  - 1) 本剤投与時、A法では500mLの5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、3時間かけて点滴静注すること。B法では250mLの5%ブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、1時間かけて点滴静注すること。
  - 2) 本剤の希釈液は、過飽和状態にあるためパクリタキセルが結晶として析出する可能性があるため、本剤投与時には、0.22ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与すること。
  - 3) 点滴用セット等で本剤の溶解液が接触する部分に、可塑剤としてDEHP[di-(2-ethylhexyl) phthalate:フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]を含有しているものの使用を避けること。
  - 4) 輸液ポンプを使用して本剤を投与する場合は、チューブ内をろ過網(面積の小さなフィルター)が組み込まれた輸液セットを使用すると、まれにポンプの物理的刺激により析出するパクリタキセルの結晶がろ過網を詰まらせ、ポンプの停止が起こることがあるので、ろ過網が組み込まれた輸液セットは使用しないこと。
  - 5) 本剤は非水性注射液であり、輸液で希釈された薬液は表面張力が低下し、1滴の大きさが生理食塩液などに比べ小さくなるため、輸液セットあるいは輸液ポンプを用いる場合は以下の点に十分注意すること。
    - ①自然落下方式で投与する場合、輸液セットに表示されている滴数で投与速度を設定すると、目標に比べ投与速度が低下するので、滴数を増加させて設定する等の調整が必要である。
    - ②滴下制御型輸液ポンプを用いる場合は、流量を増加させて設定する等の調整が必要である。
- 2) 前投薬
 本剤投与による重篤な過敏症状の発現を防止するため、本剤投与前に必ず前投薬を行うこと。
  - 1) A法
 本剤投与約12~14時間前及び約6~7時間前の2回、もしくは本剤投与約30分前までに投与を終了するように、1回リン酸デキサメタゾンナトリウム注射液(デキサメタゾンとして20mg)を静脈内投与、本剤投与約30分前までに投与を終了するように、塩酸ジフェンヒドラミン錠(塩酸ジフェンヒドラミンとして50mg)を経口投与、本剤投与約30分前までに投与を終了するように、塩酸ラニチジン注射液(ラニチジンとして50mg)又は注射用ファモチジン(ファモチジンとして20mg)を静脈内投与すること。
  - 2) B法
    - ① 本剤投与約30分前までに投与を終了するように、リン酸デキサメタゾンナトリウム注射液(デキサメタゾンとして8mg)及び塩酸ラニチジン注射液(ラニチジンとして50mg)又は注射用ファモチジン(ファモチジンとして20mg)を静脈内投与、塩酸ジフェンヒドラミン錠(塩酸ジフェンヒドラミンとして50mg)を経口投与すること。
    - ② デキサメタゾンは初回投与時8mgとし、次回投与時まで過敏症状の発現がみられなかった場合又は臨床的特に問題のない過敏症状の場合は、2週目の投与より半量(4mg)に減量し投与してもよい。以降の投与週においても同様の場合、半量ずつ最低1mgまで減量し投与してもよい。
- 3) 本剤の投与にあたっては、投与方法毎に下記に留意し、必要に応じ休業、減量を実施すること。
  - 1) A法:白血球及び好中球の変動に十分留意し、投与前の臨床検査で白血球数が4,000/mm<sup>3</sup>未満又は好中球数が2,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまでは投与を延期すること。投与後、白血球数が1,000/mm<sup>3</sup>未満となった場

合には次回の投与量を減量すること。

- 2) **B法**：各クールを開始する際（初回クールを含む）、投与前の臨床検査で白血球数が3,000/mm<sup>3</sup>未満又は好中球数が1,500/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまでは投与を延期すること。同一クール内での本剤の投与にあたっては、投与前の臨床検査で白血球数が2,000/mm<sup>3</sup>未満又は好中球数が1,000/mm<sup>3</sup>未満であれば、骨髄機能が回復するまでは投与を延期すること。投与後、白血球数が1,000/mm<sup>3</sup>未満となった場合には次回の投与量を減量すること。

〈減量の目安〉

投与方法	減量段階	投与量
A 法	通常投与量	210mg/m <sup>2</sup>
	1段階減量	180mg/m <sup>2</sup>
	2段階減量	150mg/m <sup>2</sup>
	3段階減量	135mg/m <sup>2</sup>
B 法	通常投与量	100mg/m <sup>2</sup>
	1段階減量	80mg/m <sup>2</sup>
	2段階減量	60mg/m <sup>2</sup>

また、重篤な末梢神経障害が発現した場合には、次回の投与量を骨髄抑制の減量の目安に従い、減量して投与することを考慮する。

### 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）

- 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させるおそれがある。〕
- 肝障害のある患者〔代謝機能等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。〕
- 腎障害のある患者〔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。〕
- 高齢者〔【使用上の注意】「5. 高齢者への投与」の項参照〕
- 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な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。〕
- 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。〕

#### 2. 重要な基本的注意

- ※ (1) **骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（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、休薬等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。A法では、白血球及び好中球減少の最低値までの期間（中央値）はそれぞれ投与開始後11日後、13日後にあらわれ、最低値発現日から白血球、好中球ともに7日間（中央値）で回復した。また、B法では、白血球及び好中球減少の最低値までの期間（中央値）はともに投与開始後22日後にあらわれ、最低値発現日から白血球、好中球はそれぞれ14日間（中央値）、13日間（中央値）で回復した。なお、白血球減少が軽度であっても著明な好中球減少を発現する症例を認めていることから、血液検査の際には、白血球分画の測定を実施すること。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) 重篤な過敏反応が起こることがあるので、観察を十分に行い、重篤な過敏症状（呼吸困難、胸痛、低血圧、頻脈、徐脈、潮紅、血管浮腫、発汗等）があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。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）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。
- ※ (3) 低血圧、高血圧、徐脈等が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）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。重篤な刺激伝導障害があらわれた場合には、適切な処置を行い、その後の本剤投与に際しては継続的に心電図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。
- (4) **関節痛及び筋肉痛**が高頻度に起こるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には鎮痛剤投与等の適切な処置を行うこと。症状は一般に、投与開始後2、3日後にあらわれ、また、早期のクール（1～3クール目）より発現する傾向にあるので、十分注意すること。
- (5) **発熱**が高頻度に起こるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には感染に対する管理を十分に行い、解熱剤投与等の適切な処置を行うこと。発熱は一般に、投与開始後約6～10日後にあらわれ、また、1クール目の発現頻度が高い傾向にあるので、十分注意すること。
- (6) **末梢神経障害**が高頻度に起こるので、観察を十分に行い、症状（しびれ等）があら

われた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。症状は一般に、投与開始後約3～5日後にあらわれ、また、使用が長期間にわたると発現頻度が高くなる傾向にあるので、投与は慎重に行うこと（＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照）。

- 感染症、出血傾向**の発現又は増悪に十分注意すること。
- 投与初期又は比較的低用量の投与でも副作用があらわれることがあるので、使用上の注意に十分注意すること。
- 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。
- 本剤は無水エタノールを含有するため、前投薬で投与される塩酸ジフェンヒドラミン錠とアルコールの相互作用による中枢神経抑制作用の増強の可能性があるので、本剤投与後の患者の経過を観察し、アルコール等の影響が疑われる場合には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

#### 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
放射線照射	(1) 胸部への放射線照射を併用した場合に、重篤な食道炎又は肺臓炎が発現したとの報告がある。併用する場合には、患者の状態に注意し、食道炎や肺陰影等が出現した場合には、本剤の投与及び放射線照射を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。  (2) 骨髄抑制等を増強することがあるので、併用する場合には、患者の状態を観察しながら、本剤を減量するか又は投与間隔を延長すること。	機序は不明であるが、動物試験（マウス）で本剤による放射線感受性増加が認められている。  骨髄抑制等の予想される副作用項目が重複している。
抗悪性腫瘍剤	併用により骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	骨髄抑制等の予想される副作用項目が重複している。
シスプラチン	(1) 併用時、本剤をシスプラチンの後に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をシスプラチンの前に投与すること。  (2) 併用により末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	本剤をシスプラチンの後に投与した場合、パクリタキセルのクリアランスが低下し、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。  末梢神経障害が予想される副作用として重複している。
ドキシソルピシン	(1) 併用時、本剤をドキシソルピシンの前に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をドキシソルピシンの後に投与すること。  (2) 併用により心毒性が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	本剤をドキシソルピシンの前に投与した場合、ドキシソルピシンのクリアランスが低下し、ドキシソルピシンの血中濃度が上昇する。  胆汁排泄の競合により、ドキシソルピシン及びその代謝物であるドキシソルピシノールの血中濃度が上昇する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビタミンA、アゾール系抗真菌剤（ミコナゾール等）、マクロライド系抗生剤（エリスロマイシン等）、ステロイド系ホルモン剤（エチニルエストラジオール等）、ジヒドロピリジン系カルシウムチャンネルブロッカー（ニフェジピン等）、テルフェナジン、シクロスポリン、ベラパミル、キニジン、ミダゾラム、フェナセチン	併用により骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するか又は投与間隔を延長すること。	併用薬剤がP450-CYP2C8、CYP3A4等を阻害し、パクリタキセルの代謝が阻害され、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。

#### 4. 副作用

##### ※＜国内副作用の概要＞

##### A法（再審査期間終了時及び効能追加時の集計）

総症例3,669例（承認時500例及び使用成績調査3,169例）における副作用及び臨床検査値異常の発現率は82.7%（3,033例/3,669例）であり、主な副作用は末梢神経障害（35.7%）、関節痛（21.4%）、筋肉痛（16.8%）及び悪心（19.3%）、嘔吐（13.9%）等の消化器症状であり、その他脱毛（28.2%）、発熱（10.5%）等が認められた。臨床検査値異常は白血球数減少（46.6%）、好中球数減少（41.8%）、ヘモグロビン減少（13.9%）、血小板数減少（8.6%）等の骨髄抑制が主であり、AST（GOT）上昇（6.6%）、ALT（GPT）上昇（7.7%）等の肝機能検査値異常、BUN上昇（2.7%）等の腎機能検査値異常が認められた。また、臨床試験における間質性肺炎の発現率は、A法では1.6%（6例/373例）であった。

##### B法（用法追加時）

安全性評価対象181例（承認外の「効能・効果」に対する臨床試験の112例を含む）において報告された主な副作用及び臨床検査値異常変動は下表のとおりである。また、臨床試験における間質性肺炎の発現率は、B法では2.2%（4例/181例）であった。

総投与量(中央値)	1,100mg /m <sup>2</sup>	
	副作用	Grade3以上
脱毛症	92.3%	— <sup>a</sup>
発疹	37.6%	1.1%
爪の障害	20.4%	— <sup>a</sup>
感覚減退 <sup>b</sup>	76.8%	5.0%
味覚異常	12.7%	— <sup>a</sup>
浮動性めまい	11.0%	0.6%
疲労	70.2%	2.8%
浮腫	17.1%	0.6%
発熱	12.2%	0%
悪心	39.2%	2.2%
嘔吐	18.2%	1.7%
下痢	29.8%	1.1%
便秘	22.1%	3.9%
食欲不振	21.0%	1.7%
口内炎	17.7%	0%
筋痛	43.1%	0%
関節痛	39.8%	0%
鼻咽頭炎	18.2%	0%
体重減少	12.7%	0.6%
体重増加	10.5%	0%
高血圧	12.7%	1.1%

判定基準：「NCI-CTC version 2」

a NCI-CTCではGrade3～4の評価基準がない

b しびれ等の末梢神経障害

##### 主な臨床検査値異常（10%以上の臨床検査値異常）

総投与量(中央値)	1,100mg /m <sup>2</sup>	
臨床検査値異常変動項目	全体	Grade3以上
白血球数減少	77.9% (141/181)	24.3% (44/181)
好中球数減少	75.1% (136/181)	31.5% (57/181)
ヘモグロビン減少	74.0% (134/181)	4.4% ( 8/181)
赤血球数減少	62.4% (113/181)	—
血小板数増加	16.0% ( 29/181)	—

詳細は製品添付文書をご参照下さい。「警告・禁忌を含む使用上の注意」等の改訂にご留意下さい。

総投与量(中央値)	1,100mg /m <sup>2</sup>	
	全体	Grade3以上
ALT(GPT)上昇	38.1% (69/181)	1.1% (2/181)
AST(GOT)上昇	28.7% (52/181)	1.1% (2/181)
LDH上昇	26.5% (48/181)	—
Al-P上昇	10.6% (19/180)	0.6% (1/180)
CRP増加	52.6% (90/171)	—
血中アルブミン減少	27.6% (50/181)	1.1% (2/181)
総蛋白減少	22.2% (40/180)	—
血中ナトリウム減少	16.7% (30/180)	3.9% (7/180)
血中カリウム増加	15.6% (28/180)	1.1% (2/180)
尿中蛋白陽性	12.7% (22/173)	0.6% (1/173)
BUN上昇	11.6% (21/181)	—

判定基準：「NCI-CTC version 2」

##### ＜海外臨床試験成績＞

外国の第II相試験においては、本剤との因果関係が完全には否定できない死亡例が9例（敗血症7例、低血圧1例、肺炎/肺・腎機能不全1例）に認められた。本剤投与による安全性評価症例1,106例中、主な副作用は筋肉痛・関節痛、末梢神経障害及び消化器症状であり、その他脱毛、無力症、発熱等が認められた。臨床検査値異常は白血球減少、好中球減少、ヘモグロビン減少、血小板減少等の骨髄抑制が主であり、AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等の肝機能検査値異常、BUN上昇等の腎機能検査値異常が認められた。

##### (1) 重大な副作用

- ショック、アナフィラキシー様症状**：ショック（0.2%）、アナフィラキシー様症状（0.3%）を起こすことがあるので観察を十分に行い、呼吸困難、胸痛、低血圧、頻脈、徐脈、潮紅、血管浮腫、発汗等の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。
- 白血球減少等の骨髄抑制**：白血球減少（60.4%）、好中球減少（54.3%）、貧血〔ヘモグロビン減少（29.1%）、ヘマトクリット値減少（5.2%）、赤血球減少（8.8%）等〕、血小板減少（10.2%）、汎血球減少等があらわれることがあるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。また、骨髄抑制の持続により、感染症〔尿路感染（2.3%）、上気道感染（4.9%）、敗血症（0.9%）、帯状疱疹（1.1%）、肺炎（1.1%）等〕の併発が報告されている。
- 末梢神経障害、麻痺**：しびれ等の末梢神経障害（42.6%）、麻痺（0.1%）、片麻痺（0.1%未満）、不全麻痺があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量、休薬等適切な処置を行うこと。
- 間質性肺炎、肺線維症**：間質性肺炎（0.5%）、肺線維症（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 急性呼吸窮迫症候群**：急性呼吸窮迫症候群（0.1%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常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。
- 心筋梗塞、うっ血性心不全、心伝導障害、肺塞栓、血栓性静脈炎、脳卒中、肺水腫**：心筋梗塞（0.1%未満）、うっ血性心不全（0.1%未満）、心伝導障害（頻度不明）、肺塞栓（0.1%）、血栓性静脈炎（0.4%）、脳卒中（0.1%未満）、肺水腫（0.1%未満）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こと。
- 難聴、耳鳴**：難聴（0.2%）、耳鳴（0.4%）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こと。
- 消化管壊死、腸管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍**：消化管壊死（頻度不明）、腸管穿孔（0.1%未満）、消化管出血（0.1%未満）、消化管潰瘍（0.1%）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。
- 重篤な腸炎**：出血性大腸炎、偽膜性大腸炎、虚血性大腸炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛・下痢等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。
- 腸管閉塞、腸管麻痺**：腸管閉塞（1.6%）、腸管麻痺（0.1%）（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹痛、腹部膨満あるいは腹部弛緩及び腸内容物のうっ滞等）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管閉塞、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、腸管減圧法等の適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害、黄疸**：肝機能障害（4.2%）、黄疸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こと。

◎：登録商標