



鉢能注射劑

Tynen Injection

衛署藥製字 第 057240 號

限由醫師使用

版本日期 2025-11-26

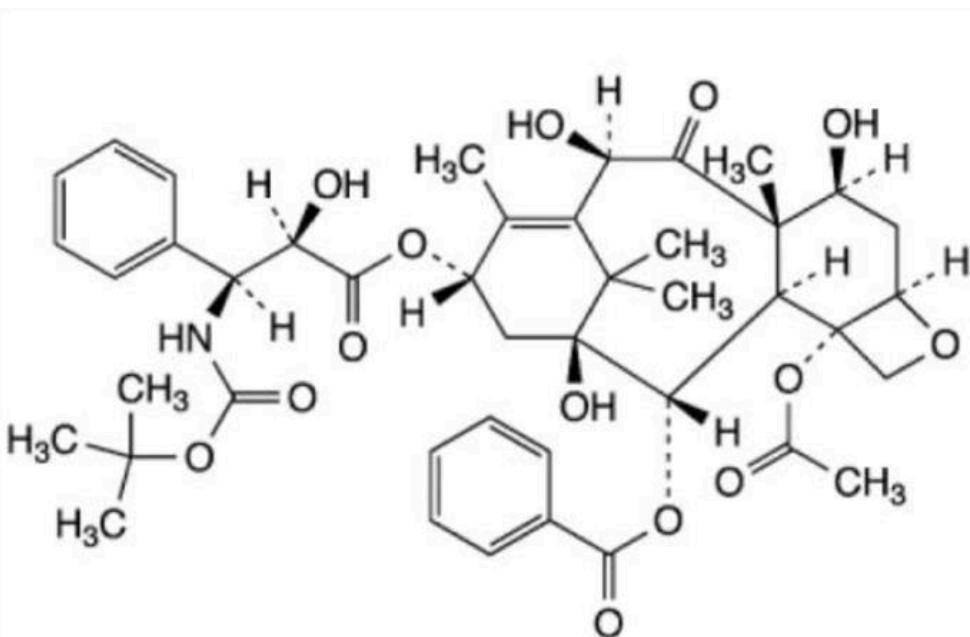
版次 2

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每毫升濃縮溶液中含有20毫克之docetaxel anhydrous (無水物)。

結構式：



1.2 賦形劑

Tynen Injection 20 mg/1 mL：每小瓶含有0.571毫升之96%乙醇(酒精)之注射用水溶液。

Tynen Injection 80 mg/4 mL：每小瓶含有2.285毫升之96%乙醇(酒精)之注射用水溶液。

賦形劑：

Polysorbate 80、96%Ethanol及Citric acid monohydrate

1.3 劑型

注射劑。

1.4 藥品外觀

透明澄清至澄清黃色液體。

2 適應症



與doxorubicin和cyclophosphamide併用適用於可手術切除具有淋巴結轉移及無淋巴結轉移的乳癌病人的術後輔助的療法。對於可接受手術切除且無淋巴結轉移的乳癌病人，輔助療法僅限用於可接受化學治療的病人，該化療方式則是遵照國際標準對早期乳癌之主要治療方式(詳見10.2. 藥效藥理特性)。

- 與doxorubicin併用適用局部晚期或轉移性乳癌且先前未曾接受過化學治療之病人。
- 單獨使用，適用於治療局部晚期或轉移性且前次化學治療失敗之乳癌病人。
- 與trastuzumab併用，可用於治療腫瘤HER2過度表現且先前未曾接受過化學治療的轉移性乳癌病人。
- 與capecitabine併用於治療對化學治療包括anthracycline無效之局部晚期或轉移性乳癌病人。

非小細胞肺癌

- 與cisplatin併用適用於局部晚期或轉移性非小細胞肺癌，且先前未曾接受過化學治療之病人。Docetaxel與carboplatin併用為另一含鉑之治療選擇。
- 適用於對含鉑之化學療法治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌。

前列腺癌

- 與prednisone或prednisolone併用適用於荷爾蒙治療無效之轉移性前列腺癌。
- 與雄激素去除療法(ADT)併用(不論是否併用prednisone或prednisolone)適用於荷爾蒙治療敏感性之轉移性前列腺癌。

胃腺癌

- 與oxaliplatin、leucovorin及5-fluorouracil (FLOT)併用適用於局部晚期胃腺癌(LAGC)(包括胃食道接合處之腺癌)病人的手術期間治療。
- 與S-1併用適用於可手術切除、病理分期Stage III的LAGC(包括胃食道接合處之腺癌)病人之術後輔助治療。
- 與cisplatin及5-fluorouracil併用適用於晚期胃腺癌病人，包括胃食道接合處之腺癌，且先前未曾接受過化學治療之病人。
- 單藥治療適用於接受第一線全身性治療失敗後的晚期(無法以手術切除)胃腺癌(包括胃食道接合處之腺癌)病人。

頭頸癌

與cisplatin及5-fluorouracil併用適用於頭頸部局部進行性鱗狀細胞癌病人放射治療前的引導性化療。

3 用法及用量

3.1 用法用量

建議劑量：

Docetaxel的使用應建議在專門給予化學治療的單位中，且應在有資格使用抗癌化學療法之醫師監視下給藥。

乳癌、非小細胞肺癌、胃腺癌及頭頸癌的治療前給藥應包含口服腎上腺皮質類固醇，但若有使用禁忌則除外。例如，於每個docetaxel治療週期開始前一天起，連續3天，每日服用dexamethasone 16毫克(例如一天兩次，每次8毫克)(詳見5.1警語/注意事項)。



併用 prednisone 或 prednisolone 治療前列腺癌時，治療前給藥，建議於輸注 docetaxel 前 12 小時、3 小時及 1 小時投予 dexamethasone 8 毫克(詳見 5.1 警語/注意事項)。

不論是否併用 prednisone 或 prednisolone，荷爾蒙治療敏感性轉移性前列腺癌的治療前給藥，建議於輸注 Docetaxel 前 12 小時、3 小時及 1 小時口服 dexamethasone 8 毫克(詳見 5.1 警語/注意事項)。

從第 1 個療程開始，可考慮預防性投予 G-CSF 以減少發生血液毒性的危險。

Docetaxel 每次輸注時間為 1 小時。

乳癌

用於可手術切除，具有與無淋巴結轉移的乳癌之輔助性療法。建議劑量為每三週用藥一次，每次輸注 doxorubicin 50 mg/m^2 及 cyclophosphamide 500 mg/m^2 1 小時後，靜脈輸注 docetaxel 75 mg/m^2 ，共 6 個療程(TAC療法)(詳見 劑量調整)。

第一線治療(First-line)時為每三週用藥一次，docetaxel 建議劑量為 75 mg/m^2 體表面積，併用 doxorubicin 50 mg/m^2 體表面積。

用於治療局部晚期或轉移性乳癌，docetaxel 單方治療(monotherapy)時之建議劑量為 100 mg/m^2 ，每三週用藥一次。

與 trastuzumab 併用治療時，docetaxel 的建議劑量為每三週給藥一次，每次劑量為 100 mg/m^2 ，trastuzumab 則為每週給藥一次。根據主要臨床試驗的給藥流程，docetaxel 的首次輸注時間為在 trastuzumab 第一次給藥之後。若先前使用 trastuzumab 的耐受性良好，則 docetaxel 的隨後給藥劑量可在 trastuzumab 輸注完畢後立刻給藥。Trastuzumab 的劑量與給藥方式，請詳見仿單。

與 capecitabine 併用時，docetaxel 的建議劑量為 75 mg/m^2 ，每三週一次，和 capecitabine 1250 mg/m^2 ，一天兩次，在餐後 30 分鐘內給予，給藥兩週後休息一週。Capecitabine 的劑量依體表面計算，詳見 capecitabine 仿單。

非小細胞肺癌

對於未曾接受化療之病人，docetaxel 建議劑量為 75 mg/m^2 ，每三週一次，隨後以 cisplatin 75 mg/m^2 紿藥 30~60 分鐘，或 carboplatin(濃度曲線下面積 $6 \text{ mg/ml} \cdot \text{min}$) 紿藥 30~60 分鐘。

對先前以含鉑化學治療失敗之病人，以 docetaxel 75 mg/m^2 單一藥物治療，每三週一次。

前列腺癌

荷爾蒙治療無效之轉移性前列腺癌

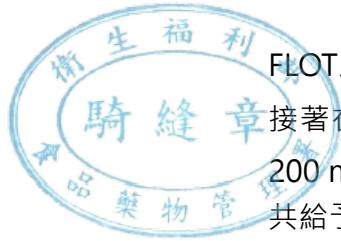
Docetaxel 建議劑量為 75 mg/m^2 ，每三週一次。Prednisone 或 prednisolone 要持續口服給藥，每天兩次，每次 5 毫克(詳見 10.2. 藥效藥理特性)。

荷爾蒙敏感性之轉移性前列腺癌

Docetaxel 的建議劑量為 75 mg/m^2 ，每三週給藥一次，共 6 個療程。Prednisone 或 prednisolone 每日口服劑量 10 毫克可持續給藥。

胃腺癌

與 oxaliplatin、leucovorin 及 5-fluorouracil (FLOT) 併用，作為 LAGC 的手術期間治療



FLOT以每2週為一個療程。Docetaxel的建議劑量為 $50\text{ mg}/\text{m}^2$ ，於第1天輸注1小時，接著在第1天給予oxaliplatin $85\text{ mg}/\text{m}^2$ 至少輸注2小時，並於第1天給予leucovorin $200\text{ mg}/\text{m}^2$ 及第1天以24小時連續輸注給予5-fluorouracil $2600\text{ mg}/\text{m}^2$ 。此併用治療共給予8個療程：手術前4個療程及手術後4個療程。從第1個療程開始，可以考慮預防性投予G-CSF以減少發生嗜中性白血球低下併發症的危險(詳見3.1. 用法用量)。

與S1併用，作為可手術切除之LAGC 的術後輔助治療

Docetaxel與S-1併用時以每3週為一個療程。Docetaxel的建議劑量為 $40\text{ mg}/\text{m}^2$ ，從第二週期(Cycle 2)開始，於第1天以靜脈輸注1小時，共給藥6個療程(Cycle 2-7)。S-1的建議劑量為 $80\text{--}120\text{ mg}/\text{m}^2$ ，於每個週期的第1天至第14天以口服給藥。結束併用治療後，可繼續以S-1治療，於每6週療程的第1天至第28天以口服給藥。S-1療程為期一年。

與cisplatin及 5-fluorouracil 併用，以治療不曾接受化療的晚期胃腺癌

Docetaxel的建議劑量為 $75\text{ mg}/\text{m}^2$ ，輸注時間為1小時，隨後以cisplatin $75\text{ mg}/\text{m}^2$ 輸注1-3小時。於cisplatin輸注完畢後，繼之給予5-fluorouracil，每日劑量為 $750\text{ mg}/\text{m}^2$ ，以24小時連續輸注5天。該治療方式為每三週重覆一次。病人必須在cisplatin治療前，先服用止吐藥物並補充適當的水分。應預防性投予G-CSF以減少發生嗜中性白血球低下併發症的危險(詳見3.1. 用法用量)。

接受第一線全身性治療後惡化的晚期胃腺癌單藥治療

Docetaxel的建議劑量為 $75\text{ mg}/\text{m}^2$ ，輸注時間為1小時，每三週一次，至多6個療程。

頭頸癌

病人在治療前應先服用止吐藥並補充適當的水分(於cisplatin給藥前及給藥後)。可以考慮投予預防性的G-CSF以減少發生血液毒性的危險。在TAX323及TAX324試驗中，docetaxel組的所有病人都接受預防性抗生素。

- 放射治療前的引導性化療(TAX323)

針對頭頸部無法開刀之局部進行性鱗狀細胞癌(SCCHN)所給予的放射治療前的引導性化療，docetaxel的建議劑量為 $75\text{ mg}/\text{m}^2$ ，輸注時間為1小時，隨後給予cisplatin $75\text{ mg}/\text{m}^2$ ，輸注1小時(於第一天給藥)，繼之給予5-fluorouracil，每日劑量為 $750\text{ mg}/\text{m}^2$ ，連續輸注5天。此療程為每3週進行一次，共給予4個療程。化學治療結束後，病人應接受放射線治療。

- 放射治療前的引導性化療(TAX324)

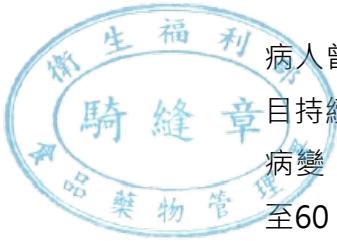
針對頭頸部有局部進行性(技術上無法切除、外科手術治癒率低，主要的目的在器官保護)鱗狀細胞癌(SCCHN)之病人所給予的放射治療前的引導性化療，docetaxel的建議劑量為 $75\text{ mg}/\text{m}^2$ ，靜脈輸注時間為1小時(於第一天給藥)，隨後給予cisplatin $100\text{ mg}/\text{m}^2$ ，輸注時間為30分鐘至3小時，繼之於第1-4天給予5-fluorouracil，每日劑量為 $1000\text{ mg}/\text{m}^2$ 。此療程為每3週進行一次，共給予3個療程。化學治療結束後，病人應接受放射治療。

Cisplatin及5-fluorouracil的劑量調整，請詳見該藥物仿單。

劑量調整：

一般情況

嗜中性白血球數目等於或大於 $1,500\text{ cells}/\text{mm}^3$ 時，才可注射docetaxel。



病人曾在docetaxel治療期間發生過伴隨發燒之嗜中性白血球減少症、嗜中性白血球數目持續一星期以上低於 500 cells/mm^3 、嚴重或蓄積性之皮膚反應、或嚴重地末梢神經病變，docetaxel之劑量應由 100 mg/m^2 調降至 75 mg/m^2 ，和/或由 75 mg/m^2 調降至 60 mg/m^2 。如果使用劑量為 60 mg/m^2 ，而上述反應仍然持續，則應停止使用本藥治療。

乳癌的輔助療法

應考慮投予G-CSF予接受docetaxel併用doxorubicin和cyclophosphamide(TAC)輔助療法的乳癌病人。患有伴隨發燒之嗜中性白血球減少症或 / 與感染者，docetaxel的劑量應降至 60 mg/m^2 (詳見5.1警語/注意事項及8.副作用/不良反應)。患有第3或第4級口腔炎者，docetaxel的劑量應降至 60 mg/m^2 。

與cisplatin併用

從第1個療程開始，應考慮投予G-CSF預防性治療於接受ocetaxel併用cisplatin治療的病人。以初始劑量docetaxel 75 mg/m^2 合併cisplatin或carboplatin治療之病人，前次療程之血小板數最低點小於 25000 cells/mm^3 (合併 cisplatin 治療)及小於 75000 cells/mm^3 (合併 carboplatin 治療)，或雖然有預防性使用G-CSF，仍發生伴隨發燒之嗜中性白血球減少症，或出現嚴重非血液性毒性，下一次docetaxel治療劑量應降為 65 mg/m^2 。Cisplatin的劑量調整，詳見該藥物仿單。

與capecitabine併用

- Capecitabine的劑量調整詳見capecitabine仿單。
- 當病人第一次出現2級的毒性，並且持續至下一次docetaxel/ capecitabine治療者，應延後治療至緩解至0-1級，再以100%的起始劑量給藥。
- 當病人第二次出現2級的毒性，或是第一次出現3級的毒性，不論在治療期的任何時候，應延後治療至緩解至0-1級，然後開始以docetaxel 55 mg/m^2 給藥。
- 隨後出現任何毒性，或是有任何4級毒性，應停止使用本藥治療。

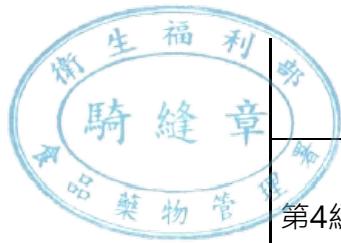
Trastuzumab劑量的調整，請詳見trastuzumab之仿單。

與cisplatin及5-fluorouracil(5-FU)併用

從第1個療程開始，應考慮投予G-CSF預防性治療於接受docetaxel併用cisplatin及5-fluorouracil治療的病人。若在給予G-CSF的情況下，仍發生伴隨發燒之嗜中性白血球減少症、較長時間嗜中性白血球低下、或感染性嗜中性白血球減少症，則docetaxel的劑量應由 75 降至 60 mg/m^2 。若隨後仍出現複雜性嗜中性白血球減少症，則docetaxel的劑量應由 60 降至 45 mg/m^2 。若出現第4級的血小板減少症，則docetaxel的劑量應由 75 降至 60 mg/m^2 。病人在隨後的治療週期不應再給予docetaxel，除非其嗜中性白血球的數目恢復至 $> 1,500 \text{ cell/mm}^3$ ，血小板的數目恢復至 $> 100,000 \text{ cell/mm}^3$ 為止。若這些毒性一直持續，則應停用docetaxel治療。(詳見5.1 警語/注意事項)

以docetaxel併用cisplatin及5-fluorouracil (5-FU)治療之病人若出現胃腸道的毒性，其劑量建議作以下的調整：

| 毒性 | 劑量調整 |
|-------|---------------------|
| 第3級腹瀉 | 第一次出現：5-FU的劑量降低20%。 |



| | |
|--------|---|
| | 第二次出現：之後則將docetaxel的劑量降低20%。 |
| 第4級腹瀉 | 第一次出現：docetaxel及5-FU的劑量皆降低20%。 第二次出現：停止該治療。 |
| 第3級口腔炎 | 第一次出現：5-FU的劑量降低20%。 第二次出現：在隨後所有的治療週期中，只停用5-FU。 第三次出現：docetaxel的劑量降低20%。 |
| 第4級口腔炎 | 第一次出現：在隨後所有的治療週期中，只停用5-FU。 第二次出現：docetaxel的劑量降低20%。 |

關於cisplatin及5-fluorouracil的劑量調整，請詳見該藥品之仿單。

在主要的頭頸部鱗狀細胞癌(SCCHN)臨床試驗中，若病人出現複雜性嗜中性白血球減少症(包括長時間的嗜中性白血球減少，伴隨發燒之嗜中性白血球減少症，或感染)，建議在之後的所有療程都應預防性投予G-CSF(例如在第6-15天)。

3.2 調製方式

製備及處理

靜脈給藥之製備

靜脈輸注液之製備

本藥物(Tynen (docetaxel) 20mg/1ml及Tynen (docetaxel) 80mg/4ml)不可以和以2個小瓶分裝(濃縮物和溶劑)的其它docetaxel藥物併用。

Tynen (docetaxel)之輸注用濃縮液在使用前不需先加入溶劑稀釋，該藥品可以直接注入輸注溶液中使用。

本產品為單次使用。在開啟後須儘快使用完畢。

本品需於 +2°C ~ +8°C 冷藏儲存，使用前應先將所需使用之數量的 Tynen (docetaxel) 輸注用濃縮液取出並靜置於25°C以下，5分鐘之後再行使用。

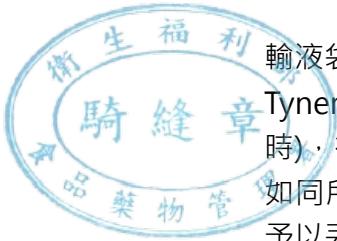
病人可能需要1瓶以上之Tynen (docetaxel)輸注用濃縮液以獲取其所需劑量。應使用21號針頭，置備時須以有刻度之注射針筒在無菌操作情形下抽取適量小瓶之Tynen(docetaxel)輸注濃縮溶液。

Tynen (docetaxel) 20 mg/1 ml 及 Tynen (docetaxel) 80 mg/4 ml 每個小瓶所含的docetaxel濃度為20mg/ml。

Tynen (docetaxel)輸注用濃縮液的所需藥量必須注入250ml含有5%葡萄糖或9 mg/ml (0.9%)生理食鹽水的輸注袋或瓶內才能進行注射。

將所需之混合前溶液注入250毫升之0.9%氯化鈉溶液或5%葡萄糖溶液的輸液袋或輸注瓶中。

若病人所需劑量超過200毫克的docetaxel，應使用較大容量之輸注容器，避免docetaxel之濃度超過0.74毫克/毫升。



輸液袋或輸注瓶須以手搖動以確保均勻混合。

Tynen (docetaxel)輸注液須在配製好6小時內以靜脈輸注方式使用(包含輸注時間1小時)，在低於25°C及一般亮度之環境下給予病人。

如同所有輸注產品，投與Tynen (docetaxel)輸注液前須以目測檢視，若有沉澱物，應予以丟棄。

任何未使用過的藥品或廢棄物應依當地的規定處理之。

不相容性

本藥物不可與其他藥物混合，但於【丟棄及其他處理方式之注意事項】中所述者除外。

3.3 特殊族群用法用量

對於肝臟損傷之病人：

根據使用單一藥物docetaxel 100 mg/m²之藥物動力學資料顯示，當病人的兩種轉氨酶(ALT和/或AST)指數，其中之一或二者皆大於正常值上限之1.5倍，並且鹼性磷酸酶(alkaline phosphatase)上升至正常值上限之2.5倍時，其docetaxel之建議劑量為75 mg/m²(詳見5.1 警語/注意事項及11. 藥物動力學特性)。當病人的膽紅素高於正常值上限，和/或ALT和AST值大於正常值上限的3.5倍，且鹼性磷酸酶大於正常值上限之6倍時，沒有可供降低劑量之建議，而且除非特殊之情況必須使用外，根本不應該使用本藥。

併用cisplatin及5-fluorouracil治療胃腺癌，樞紐試驗中排除ALT和/或AST指數大於正常值上限1.5倍伴隨鹼性磷酸酶指數大於正常值上限2.5倍，與膽紅素高於正常值上限之病人。此類病人並沒有可供降低劑量之建議，而且除非特殊之情況必須使用外，根本不應該使用本藥。尚無在肝臟損傷病人以docetaxel合併用藥(combination use)治療之研究報告。

兒童族群：

Docetaxel用於治療1個月以上至18歲以下之鼻咽癌病童的療效及安全性尚未確立。兒童並無使用docetaxel於乳癌、非小細胞肺癌、前列腺癌、胃癌及頭頸癌(不包括第II及第III類分化程度較低的鼻咽癌)之相關報告。

老年人：

根據藥物動力學結果，老年病人之使用並無特殊用法。

60歲(含)以上老人併用capecitabine時，建議將capecitabine的起始劑量調降至75% (詳見capecitabine仿單)。

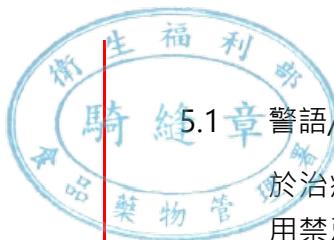
4 禁忌

<依文獻記載>

- 禁用於對docetaxel或其他賦形劑有過敏反應病史之病人。
- Docetaxel禁用於嗜中性白血球(neutrophil)數目小於1,500 cell/mm³之病人。
- Docetaxel禁用於懷孕和授乳之婦女。
- 嚴重肝功能損傷之病人。(詳見3.1. 用法用量及5.1. 警語/注意事項)。
- 其他藥品禁忌也適用於docetaxel併用其他藥品時。

5 警語及注意事項

<依文獻記載>



5.1 警語/注意事項

於治療乳癌及非小細胞肺癌時，治療前給藥應包含口服腎上腺皮質類固醇，但若有使用禁忌者除外。例如，於每個docetaxel治療週期開始前一天起，連續3天，每日服用dexamethasone 16 mg(例如一天兩次，每次8 mg)，以減少體液滯留的發生率及嚴重程度，和降低過敏反應的嚴重程度。前列腺癌的治療前給藥，應於docetaxel開始輸注前12小時、3小時及1小時口服投予dexamethasone 8 mg(詳見3.1. 用法用量)。

血液學

嗜中性白血球減少症(neutropenia)是最常見的副作用。嗜中性白血球降至最低點的發生時間中位值為7天，曾接受多次治療之病人，此時間可能會較短。所有接受docetaxel治療之病人應經常性地監測全血球數目。病人必須等到嗜中性白血球數目恢復至大於 $1,500 \text{ cell/mm}^3$ ，才可再繼續以docetaxel治療(詳見3.1. 用法用量)。

在docetaxel治療期間，若發生嚴重的嗜中性白血球減少症(小於 500 cell/mm^3 長達7天或以上)，建議減少下一週期之治療劑量或採用適當的症狀療法(詳見3.1. 用法用量)。

接受docetaxel且併用cisplatin及5-fluorouracil (DCF)治療之病人，若給予預防性的G-CSF，則出現伴隨發燒之嗜中性白血球減少症及/或感染性嗜中性白血球減少症之比例會降低。以DCF治療之病人應給予G-CSF，以減少引起複雜性嗜中性白血球減少症(伴隨發燒之嗜中性白血球減少症、較長時間嗜中性白血球低下、或嗜中性白血球減少所引發的感染)的危險。病人若接受DCF治療，應予以嚴密的監測。(詳見3.1. 用法用量及8. 副作用/不良反應)。

接受docetaxel且併用doxorubicin及cyclophosphamide (TAC)治療之病人，若給予預防性的G-CSF，則出現伴隨發燒之嗜中性白血球減少症及/或感染性嗜中性白血球減少症之比例會降低。預防性投予G-CSF予接受TAC輔助療法的乳癌病人，以減少引起複雜性嗜中性白血球減少症(伴隨發燒之嗜中性白血球減少症、較長時間嗜中性白血球低下、或嗜中性白血球減少所引發的感染)的危險。病人若接受TAC治療，應予以嚴密的監測。(詳見3.1. 用法用量及8. 副作用/不良反應)。

胃腸道反應

應告知嗜中性白血球低下的病人，本藥有發生胃腸道併發症的風險。小腸結腸炎在任何時間都可能會發生，且最早在發病的第一天就可能會導致死亡。病人是否於早期發生嚴重胃腸道毒性應嚴密的監測(詳見3.1. 用法用量及8. 副作用/不良反應)。

過敏反應

應密切觀察病人是否有過敏反應，尤其在第一次及第二次輸注期間。過敏反應可能在輸注docetaxel後之幾分鐘內發生，因此，輸注之場所應備有治療低血壓及支氣管痙攣之設施。若過敏反應為輕微之症狀，如臉部潮紅或局部皮膚反應，不須停止治療。然而，嚴重之過敏反應，如嚴重低血壓或支氣管痙攣，或全身性皮疹/紅斑，則必須立即停止docetaxel的治療並儘快地給予適當的處理。治療前給藥的病人曾報告有致命過敏反應。病人若曾經產生過嚴重之過敏反應，則不應再使用docetaxel。曾經對paclitaxel產生過敏反應經驗的病人，很可能也對docetaxel產生過敏反應，包含嚴重的過敏致死反應；對於這些病人，應在docetaxel治療初期進行嚴密的監測。

皮膚反應



曾有四肢局部性(手掌及腳趾)之皮膚紅斑，並伴有水腫，隨後產生皮膚上皮之鱗狀脫屑現象之報告。曾有嚴重反應(如紅斑出疹後產生皮膚鱗狀脫屑)而中斷或停止治療之報告(詳見3.1. 用法用量)。

嚴重皮膚過敏反應(severe cutaneous adverse reactions, SCARs)例如史帝芬 - 強生症候群(SJS)，毒性表皮壞死(TEN)和急性廣泛性發疹性膿皰症(Acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP)已有報導與Docetaxel治療有關聯性。病人應被告知這個症狀與嚴重皮膚表現的症狀和緊密的監測。萬一嚴重皮膚過敏反應(SCARs)，需考慮中斷治療。

體液滯留

曾有諸如胸膜滲液、心包膜滲液及腹積水等嚴重性體液滯留之病人，應小心監測。

肝功能不全

接受單一藥品 $100 \text{ mg}/\text{m}^2$ 劑量治療之病人，當其二種轉氨酶指數(ALT，AST其中之一或二者)大於正常值上限之1.5倍，並且鹼性磷酸酶(alkaline phosphatase)大於正常值上限之2.5倍時，其產生嚴重性副作用之危險性較高，例如醫源性死亡(toxic deaths)，包含致命性敗血病及致命性胃腸道出血，伴隨發燒的嗜中性白血球減少症，感染，血小板減少症，口腔炎及無力。因此，當病人之肝功能測試指數(LFTs)上升時，docetaxel之建議劑量為 $75 \text{ mg}/\text{m}^2$ ，且在初始治療前及每個治療週期前均應做肝功能之檢測(詳見3.1. 用法用量)。

當病人的膽紅素高於正常值上限，且/或ALT、AST值大於正常值上限的3.5倍，並且鹼性磷酸酶大於正常值上限的6倍時，無可供減量劑量之建議，且除非特殊之情況必須使用外，根本不應使用docetaxel。

併用cisplatin及5-fluorouracil治療胃腺癌，樞紐試驗中排除ALT和/或AST指數大於正常值上限1.5倍伴隨鹼性磷酸酶指數大於正常值上限2.5倍，與膽紅素高於正常值上限之病人。此類病人並沒有可供降低劑量之建議，而且除非特殊之情況必須使用外，根本不應該使用本藥。

尚無肝臟損傷病人於其他適應症中併用docetaxel治療的研究報告。

對於肝臟損傷病人使用docetaxel治療應考量本品酒精含量。(詳見1.2. 賦形劑)

腎功能不全

無重度腎功能不全之病人使用docetaxel之資料。

神經系統

如發生嚴重末梢神經毒性，須減少劑量(詳見3.1. 用法用量)。

心臟方面的毒性

以docetaxel併用trastuzumab治療的病人，曾出現過心臟衰竭的案例，特別是在曾經接受含有anthracycline (doxorubicin或epirubicin)之化學治療者。心臟衰竭的程度可能為中度至重度，嚴重者有可能致死(詳見8. 副作用/不良反應)。

若病人欲接受docetaxel併用trastuzumab治療，則在治療前應先進行心臟功能評估。治療期間(例如，每三個月)應進一步作心臟功能監測，以了解病人是否出現心臟功能異常。詳細內容請參閱trastuzumab之仿單。

以docetaxel併用doxorubicin, 5-fluorouracil及/或cyclophosphamide治療的病人曾報告有心律不整包括心搏過速(有時致死)的情況(詳見8. 副作用/不良反應)，心臟基準評估是被建議的。

眼異常



Docetaxel或其他紫杉醇治療的病人，曾有黃斑囊樣水腫(Cystoid macular oedema, CMO)的報告。有視力障礙的病人應進行及時和完整的眼科檢查。若診斷為黃斑囊樣水腫(CMO)，應停止docetaxel治療並開始適當的治療。

第二原發性惡性腫瘤

當docetaxel與已知會造成第二原發性惡性腫瘤的抗癌治療同時併用，與第二原發性惡性腫瘤的關聯已被報告。第二原發性惡性腫瘤(包括急性骨髓性白血病(acute myeloid leukemia)、骨髓發育不良症候群(myelodysplastic syndrome)、非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma)和腎癌(renal cancer)可能發生於合併docetaxel治療後數月或數年。病人應被監測第二原發惡性腫瘤。

腫瘤溶解症候群

Docetaxel已有腫瘤溶解症候群相關報導。為了妥適的處置併發症狀，病人具腫瘤溶解症候群風險者(如腎功能不全，高尿酸血症，龐大腫瘤)應被密切監測。建議於開始Docetaxel治療前，矯正脫水與治療高尿酸濃度的情形。

其他

女性在docetaxel治療期間及docetaxel停藥後至少2個月必須採取避孕措施。男性在docetaxel治療期間及docetaxel停藥後至少4個月必須採取避孕措施(詳見**6. 特殊族群注意事項**)。

應避免同時併用docetaxel與強效CYP3A4抑制劑(e.g., ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, indinavir, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin and voriconazole)(詳見**7. 交互作用**)

乳癌術後輔助療法注意事項

複雜性嗜中性白血球減少症

當病人發生複雜性嗜中性白血球減少症時(包括較長時間嗜中性白血球低下，伴隨發燒的嗜中性白血球減少症或感染)，建議應投予G-CSF並降低劑量(詳見**3.1. 用法用量**)。

胃腸道反應

腹部疼痛及壓痛，發熱，腹瀉或腹瀉合併嗜中性白血球減少症，可能為嚴重胃腸道毒性早期之表現，應仔細評估並迅速治療。

鬱血性心臟衰竭

在治療及追蹤期間應監測病人鬱血性心臟衰竭的症狀。

4個以上的淋巴結轉移的病人

TAC治療有4個以上的淋巴結轉移的病人的效益危險評估在期中分析時尚無法確定(詳見**10.2. 藥效藥理特性**)。

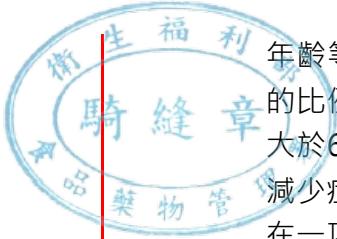
老年人

安全資料分析顯示，年齡等於或大於60歲病人以docetaxel併用capecitabine治療與年齡少於60歲的病人比較，治療相關的第3和4等級不良反應會增加，治療相關嚴重不良反應且因不良反應從治療中早期停藥情況會增加。

尚無70歲以上病人併用docetaxel、doxorubicin及cyclophosphamide之相關資料。

在一項前列腺癌的研究中(TAX327)，共有333名病人接受每三週一次的docetaxel治療，其中209名病人的年齡等於或超過65歲，68名病人大於75歲。每三週以docetaxel治療一次的病人，出現貧血、感染、指甲變化、厭食、體重降低的發生率 $\geq 10\%$ ，其中年齡等於或大於65歲者的發生率高於較年輕的病人。

在一項胃腺癌的研究中，共300名(221名病人於第三期臨床試驗和79名病人於第二期臨床試驗)病人接受docetaxel併用cisplatin及5-fluorouracil之治療，其中74名病人的



年齡等於或大於65歲，4名病人的年齡等於或大於75歲。嚴重副作用發生於年長病人的比例比年輕病人要高。以下副作用(所有等級)的發生率 $\geq 10\%$ ，其發生於年齡等於或大於65歲病人的比例高於較年輕的病人，包括：嗜睡、口腔炎、感染性嗜中性白血球減少症。年老病人若接受DCF治療，應予以嚴密的監測。

在一項荷爾蒙敏感性之前列腺癌的研究中(試驗STAMPEDE)，總共有545名病人接受每三週一次的docetaxel治療，其中296名病人的年齡等於或大於65歲，48名病人的年齡等於或大於75歲。年齡等於或大於65歲的病人相較於較年輕的病人，不良事件的發生率並未增加(至少增加10%)。年齡等於或大於75歲的較小次族群病人相較於較年輕的病人，不良事件的發生較為頻繁。年齡等於或大於75歲的病人相較於較年輕的病人，嗜中性白血球減少症、貧血、腹瀉、呼吸困難，以及上呼吸道感染的發生率較高(至少高出10%)。這些不良事件與治療之間的因果關係並未做過評估。治療效果在年長病人和年輕病人之間，並無證據顯示有所不同。

賦形劑

Tynen 20mg / 1ml小瓶含有57% vol %的96%乙醇(酒精)，即約0.457克(0.571毫升)96%乙醇(酒精)，每小瓶相當於約11毫升的啤酒，或約4毫升的葡萄酒。

Tynen 80mg / 4ml小瓶含有57% vol %的96%乙醇(酒精)，即約1.828克(2.285毫升)96%乙醇(酒精)，每小瓶相當於約44毫升的啤酒，或約19毫升的葡萄酒。

對於患有酒精中毒的病人有害。

應審慎評估對懷孕或哺乳婦女，兒童和高危險病人如肝臟疾病病人或癲癇病人的影響。

本品酒精含量可能會影響其它藥品的效果。

本品酒精含量可能會影響病人駕駛或使用機器的能力。

本品可能對中樞神經系統產生影響。

5.3 操作機械能力

<依文獻記載>

針對駕車或操作機器能力的影響尚無相關研究。

本品酒精含量和本品副作用可能會影響病人駕駛或使用機器的能力(詳見3.1. 用法用量及8. 副作用/不良反應)。因此，警告病人，本品的副作用可能影響駕車或操作機器的能力，若病人在治療期間有類似的副作用，應告誡病人不要駕車或操作機器。

6 特殊族群注意事項

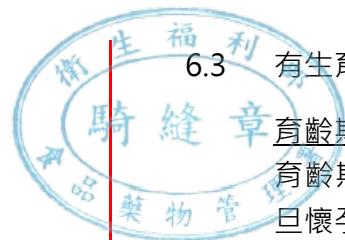
<依文獻記載>

6.1 懷孕

Docetaxel已證實其基因毒性是由染色體非整倍體性機轉(aneugenic mechanism)所致。Docetaxel也證實對兔子及大鼠有胚胎及胎兒毒性，並會降低大鼠的生育能力。Docetaxel使用於孕婦可能會造成胎兒的傷害。因此，docetaxel不宜使用於懷孕婦女。

6.2 哺乳

Docetaxel屬親油性物質，是否會於人類乳汁中排出，尚屬未知。因為其於受餵哺幼兒之潛在危險性，所以在docetaxel之治療期間必須中斷哺乳。



6.3 有生育能力的女性與男性

育齡期婦女/避孕

育齡期婦女在docetaxel治療期間及停止治療後至少3個月，應被告知要避免懷孕，一旦懷孕，應立刻告訴其主治醫師。

女性在docetaxel治療期間及docetaxel停藥後至少2個月應採取有效的避孕措施。男性在docetaxel治療期間及docetaxel停藥後至少4個月應採取有效的避孕措施。非臨床研究顯示，docetaxel具有染色體非整倍體性機轉(aneugenic mechanism)所致的基因毒性且可能會影響男性的生育能力(參閱10.3臨床前安全性資料)。因此，接受docetaxel治療的男性在docetaxel治療期間及停藥後4個月內不得使伴侶受孕並且在治療前先行諮詢與精子儲存的相關資訊。

7 交互作用

<依文獻記載>

在體外試驗中顯示，併用可誘導、抑制或由細胞色素P450-3A代謝(因此而產生對P450-3A之競爭性抑制作用)之藥物，如cyclosporin、terfenadine、ketoconazole、erythromycin與troleanomycin，會影響docetaxel的代謝。病人併用這些藥品時應注意，因為有可能產生顯著之交互作用。

Docetaxel與血漿蛋白質高度結合(結合率超過95%)。雖然無正式體內臨床研究評估docetaxel併用其他藥品間的交互作用，惟在體外試驗中，蛋白質結合率較高之藥物如erythromycin、diphenhydramine、propranolol、propafenone、phenytoin、salicylate、sulfamethoxazole及sodium valproate並不會影響docetaxel與蛋白質的結合。除此之外，dexamethasone亦不會影響docetaxel與蛋白質的結合。Digitoxin與蛋白質的結合不會受到docetaxel之影響。

Docetaxel併用doxorubicin及cyclophosphamide其藥物動力學並不受影響。來自單一非對照性試驗顯示docetaxel和carboplatin之間有交互作用，當與docetaxel併用時，carboplatin的廓清率大約比carboplatin單一藥物時高約50%。

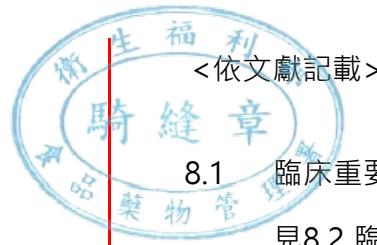
針對轉移性前列腺癌的病人，在prednisone存在的情況下，進行了docetaxel的藥物動力學研究。Docetaxel是由細胞色素CYP3A4所代謝，而prednisone則已知會誘發CYP3A4。根據研究結果顯示，prednisone對docetaxel藥物動力學的影響，在統計學上並無顯著的差異。

與CYP3A4抑制劑併用時，docetaxel的不良反應可能會增加，因為docetaxel的代謝降低。

若病人無法避免同時併用強效的CYP3A4抑制劑(例如，ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, indinavir, nefazodone, neflifinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin and voriconazole)，則密切的臨床監測是必要的，且在與強效的CYP3A4併用治療過程中可能需要適當的調整docetaxel劑量(詳見5.1. 警語/注意事項)。根據病人同時使用ketoconazole及docetaxel的藥物交互作用研究顯示，ketoconazole會使docetaxel的廓清率降為一半，這也許是因為經由CYP3A4代謝為docetaxel的主要(唯一)代謝路徑之故。Docetaxel的耐受性可能會降低，即使低劑量亦然。

在一項7位病人的藥物動力學研究中，docetaxel與強效CYP3A4抑制劑ketoconazole合併投與，會造成 docetaxel廓清率明顯降低達49%。

8 副作用/不良反應



<依文獻記載>

8.1 臨床重要副作用/不良反應

見8.2 臨床試驗經驗、8.3 上市後經驗。

8.2 臨床試驗經驗

可能與docetaxel有關之副作用，是從下列docetaxel治療之資料中獲得：

- 1312名投與 $100 \text{ mg}/\text{m}^2$ 之劑量，121名投與 $75 \text{ mg}/\text{m}^2$ 之劑量。

- 併用doxorubicin的病人有258名。

- 406位以docetaxel與cisplatin併用。

- 807位病人給予docetaxel $75 \text{ mg}/\text{m}^2$ 併用cisplatin $75 \text{ mg}/\text{m}^2$ 或carboplatin(AUC 6 $\text{mg}/\text{ml} \cdot \text{min}$)。

- 以docetaxel併用trastuzumab治療者共92名。

- 255位以docetaxel與capecitabine併用。

- 332名病人給予docetaxel併用prednisone或prednisolone (與主要治療相關的不良反應如後述)。

- 1276名病人(TAX 316及GEICAM 9805分別有744名及532名病人)給予docetaxel併用doxorubicin和cyclophosphamide(與主要治療相關的不良反應如後述)。

- 300名(221名病人於第三期臨床試驗和79名病人於第二期臨床試驗)病人接受docetaxel併用cisplatin及5-fluorouracil之治療(與主要治療相關的不良反應如後述)。

- 共有174名及251名頭頸部癌的病人接受docetaxel併用cisplatin及5-fluorouracil治療(與主要治療相關的不良反應如後述)。

這些不良反應是以NCI通用毒性標準(NCI Common Toxicity Criteria)(3級 = G3 · 3-4級 = G3/4 · 4級 = G4)和COSTAR/MedDRA術語來描述。發生頻率定義為：非常常見($\geq 1/10$)；常見($\geq 1/100 \cdot < 1/10$)；不常見($\geq 1/1,000 \cdot < 1/100$)；罕見($\geq 1/10,000 \cdot < 1/1,000$)；非常罕見($< 1/10,000$)。未知(無法由目前資料預測)。依各類不良反應發生頻率高至低敘述。

Docetaxel單藥治療最常見的副作用為嗜中性白血球減少症，(此症狀為可逆且無蓄積性血球數目會降至最低點之中數為7天，嚴重嗜中性白血球減少症(少於 $500 \text{ cell}/\text{mm}^3$)期間的中數是7天)，貧血、脫髮、噁心、嘔吐、口腔炎、腹瀉及衰弱無力。Docetaxel副作用的嚴重度可能因與其他化學治療藥物併用而增加。

與trastuzumab併用，副作用(所有等級) $\geq 10\%$ 者都會加以註明。Docetaxel併用trastuzumab的治療組比docetaxel單藥治療組有較高比率的嚴重副作用(40%相對於31%)，以及較高比率的第4級副作用(34%相對於23%)。

與capecitabine併用，最常見的不良反應($\geq 5\%$)發生在以anthracycline治療失敗的乳癌病人的第III期臨床試驗報告中均有敘述(見capecitabine仿單)。

Docetaxel常見的副作用如下：

免疫系統異常

過敏反應通常在docetaxel開始輸注後的幾分鐘內發生，其症狀大多為輕度至中度。最常見的症狀為潮紅、伴有或沒有搔癢的皮疹、胸悶、背痛、呼吸困難及發燒或寒顫。嚴重的症狀如，低血壓及/或支氣管痙攣或全身性皮疹/紅斑(詳見5.1. 警語/注意事項)。



神經系統異常

若出現嚴重末梢神經毒性，應降低劑量(詳見3.1. 用法用量及5.1. 警語/注意事項)。輕度至中度之感覺神經症狀，主要為感覺異常，感覺不良或疼痛，包括灼熱感。運動神經不適的主要症狀為肌肉無力。

皮膚及皮膚下組織異常

曾有可逆性皮膚反應之報告，其症狀多為輕度至中度。皮膚反應的特徵為皮疹，包括局部性皮疹，主要出現在腳和手(包括嚴重的手腳症狀)，也會出現在手臂、臉或胸部，經常伴有搔癢。出疹通常在docetaxel輸注後一週內發生。較少見的嚴重症狀如，出疹且隨後出現皮膚鱗狀脫屑現象，但少有因此而導致治療中斷或治療中止之報告(詳見3.1. 用法用量及5.1. 警語/注意事項)。嚴重性指甲病變為色素沉著過低或過高，有時會伴隨疼痛和指甲分離。以docetaxel治療曾出現的極罕見報告如皮膚性的紅斑性狼瘡及大水庖如多形紅斑(erythema multiform)、Stevens-Johnson症候群及毒性表皮壞死。在某些情況下，其它的併存因子也有可能會導致這些副作用。

一般性異常及注射部位的反應

輸注部位的反應一般皆屬輕微，包括色素沉著、發炎、皮膚發紅或乾燥、靜脈炎或外滲及靜脈腫脹。

體液滯留包括末梢肢體水腫，胸膜液滲出、心包膜液滲出、腹水及體重增加的情況則較為少見。末梢肢體水腫通常最先出現於下肢，亦有可能擴及全身而導致體重增加3公斤或更多。

體液滯留之發生率及嚴重程度與蓄積劑量有關(詳見5.1. 警語/注意事項)

Docetaxel 100 mg/m²單一藥物：

| MedDRA 系統之器官分類 | 非常常見之不良反應 | 常見之不良反應 | 不常見之不良反應 |
|-------------------|--|--------------------------------|----------|
| 感染及侵染 | 感 染 (G3/4 : 5.7%；包括敗血症及肺炎，死亡率為1.7%) | 與G4嗜中性白血球減少症有關的感染(G3/4 : 4.6%) | |
| 血液及淋巴系統異常 | 嗜中性白血球減少症(G4 : 76.4%)；貧 血 (G3/4 : 8.9%)；伴隨發燒之嗜中性白血球減少症 | 血小板減少症(G4 : 0.2%) | |
| 免疫系統異常 | 過敏反應 (G3/4 : 5.3%) | | |
| 代謝和營養異常 | 厭食 | | |
| 神經系統異常 | 周邊感覺神經病變 (G3 : 4.1%)；周邊運動神經病變 (G3/4 : 4%)； | | |

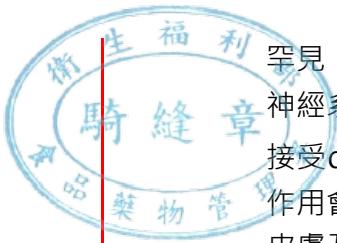


| | | | |
|---------------|--|---|----------------|
| | 味覺異常(嚴重 : 0.07%) | | |
| 心臟功能異常 | | 心律不整(G3/4 : 0.7%) | 心衰竭 |
| 血管功能異常 | | 低血壓；高血壓；出血 | |
| 呼吸、胸腔及縱隔膜異常 | 呼吸困難(嚴重 : 2.7%) | | |
| 胃腸道異常 | 口腔炎(G3/4 : 5.3%)；腹瀉(G3/4 : 4%)；噁心(G3/4 : 4%)；嘔吐(G3/4 : 3%) | 便秘(嚴重:0.2%)；腹痛(嚴重 : 1%)；胃腸道出血(嚴重 : 0.3%) | 食道炎(嚴重 : 0.4%) |
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿髮；皮膚反應(G3/4 : 5.9%)；指甲病變(嚴重 : 2.6%) | | |
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | 肌痛(嚴重 : 1.4%) | 關節痛 | |
| 一般性異常及注射部位的反應 | 體液滯留(嚴重 : 6.5%)；虛弱(嚴重 : 11.2%)；疼痛 | 輸注部位的反應；與心臟無關的胸部疼痛(嚴重 : 0.4%) | |
| 檢驗值 | | G3/4 血中膽紅素上升(<5%)；G3/4血中鹼性磷酸酶增加(< 4%)；G3/4 麥草氨轉移酶(AST)增加(< 3%)；G3/4 麥丙氨轉移酶(ALT)增加(< 2%) | |

肝臟

接受Docetaxel 100 mg/m²單一藥物治療的病人，觀察到血清AST、ALT、膽紅素及鹼性磷酸酶濃度上升至正常值上限的2.5倍。

血液及淋巴系統異常：



罕見：與G3/4血小板減少症相關之出血。

神經系統異常：

接受docetaxel 100 mg/m²單藥治療的病人有35.3%曾出現可逆性的神經毒性，該副作用會在3個月內會自動消失。

皮膚及皮下組織異常：

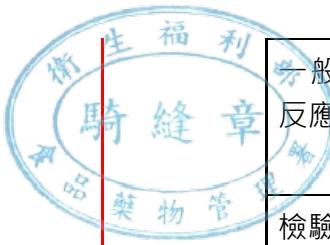
非常罕見：有一個病例在試驗結束後其禿髮仍然無法回復。皮膚反應有73%會在21天內恢復正常。

一般性異常及注射部位的反應：

發生治療中止的累積劑量中數通常會超過1,000 mg/m²，出現可逆性體液滯留的時間中數則為16.4週(範圍為0-42週)。若先給予治療前藥物，則出現中度至重度體液滯留的時間(累積劑量中數：818.9 mg/m²)相較於未給予治療前藥物者(累積劑量中數：489.7 mg/m²)會延後；然而，有報告指出，仍有一些病人在治療初期就有可能出現體液滯留。體液滯留並未伴隨少尿或低血壓的緊急現象。

Docetaxel 75 mg/m²單一藥物：

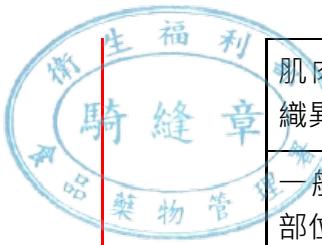
| MedDRA 系統之器官分類 | 非常常見之不良反應 | 常見之不良反應 |
|-------------------|--|-----------------------|
| 感染及侵染 | 感染(G3/4 : 5%) | |
| 血液及淋巴系統異常 | 嗜中性白血球減少症(G4 : 54.2%)； 貧血(G3/4 : 10.8%)； 血小板減少症(G4 : 1.7%) | 伴隨發燒之嗜中性白血球減少症 |
| 免疫系統異常 | | 過敏反應(不嚴重) |
| 代謝和營養異常 | 厭食 | |
| 神經系統異常 | 周邊感覺神經病變(G3/4 : 0.8%) | 周邊運動神經病變(G3/4 : 2.5%) |
| 心臟功能異常 | | 心律不整(不嚴重) |
| 血管功能異常 | | 低血壓 |
| 胃腸道異常 | 噁心(G3/4 : 3.3%)； 口腔炎(G3/4 : 1.7%)； 嘔吐 (G3/4 : 0.8%)； 腹瀉 (G3/4 : 1.7%) | 便秘 |
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿髮； 皮膚反應 (G3/4 : 0.8%) | 指甲病變(嚴重 : 0.8%) |
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | | 肌痛 |



| | | |
|---------------|---------------------------------------|-------------------|
| 一般性異常及注射部位的反應 | 虛弱(嚴重：12.4%)； 體液滯留(嚴重：0.8%)； 疼痛 | |
| 檢驗值 | | G3/4 血中膽紅素上升(<2%) |

Docetaxel 75 mg/m²併用doxorubicin :

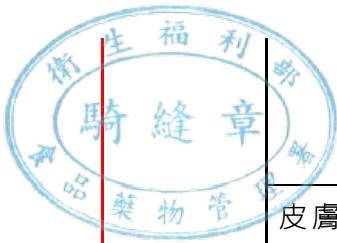
| MedDRA 系統之器官分類 | 非常常見之不良反應 | 常見之不良反應 | 不常見之不良反應 |
|-------------------|--|------------------------|----------|
| 感染及侵染 | 感染(G3/4 : 7.8%) | | |
| 血液及淋巴系統異常 | 嗜中性白血球減少症(G4 : 91.7%)； 貧 血 (G3/4 : 9.4%)； 伴隨發燒之嗜中性白血球減少症； 血小板減少症(G4 : 0.8%) | | |
| 免疫系統異常 | | 過敏反應 (G3/4 : 1.2%) | |
| 代謝和營養異常 | | 厭食 | |
| 神經系統異常 | 周邊感覺神經病變 (G3/4 : 0.4%) | 周邊運動神經病變 (G3/4 : 0.4%) | |
| 心臟功能異常 | | 心衰竭；心律不整 (不嚴重) | |
| 血管功能異常 | | | 低血壓 |
| 胃腸道異常 | 噁心(G3/4 : 5%)； 口 腔 炎 (G3/4 : 7.8%)； 腹 滉 (G3/4 : 6.2%)； 嘔吐(G3/4 : 5%)； 便秘 | | |
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿髮；指甲病變(嚴重 : 0.4%)； 皮膚反應 (不嚴重) | | |



| | | | |
|---------------|--------------------------------------|---|---|
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | | 肌痛 | |
| 一般性異常及注射部位的反應 | 虛弱(嚴重：8.1%)； 體液滯留(嚴重：1.2%)； 疼痛 | | |
| 檢驗值 | | G3/4血中膽紅素上升(<2.5%)；G3/4血中鹼性磷酸酶增加(<2.5%) | G3/4麴草氨轉移酶(AST)增加(<1%)； G3/4 麥丙氨酸轉移酶(ALT)增加(<1%) |

Docetaxel 75 mg/m²併用cisplatin :

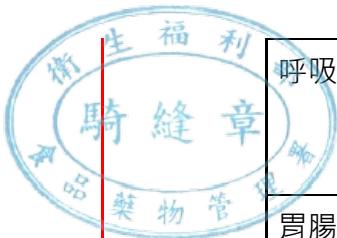
| MedDRA 系統之器官分類 | 非常常見之不良反應 | 常見之不良反應 | 不常見之不良反應 |
|-------------------|---|---------------------|----------|
| 感染及侵染 | 感染(G3/4 : 5.7%) | | |
| 血液及淋巴系統異常 | 嗜中性白血球減少症(G4 : 51.5%)； 貧 血 (G3/4 : 6.9%)； 血小板減少症(G4 : 0.5%) | 伴隨發燒之嗜中性白血球減少症 | |
| 免疫系統異常 | 過敏反應 (G3/4 : 2.5%) | | |
| 代謝和營養異常 | 厭食 | | |
| 神經系統異常 | 周邊感覺神經病變(G3 : 3.7%)； 周邊運動神經病變(G3/4 : 2%) | | |
| 心臟功能異常 | | 心律不整 (G3/4 : 0.7%) | 心衰竭 |
| 血管功能異常 | | 低 血 壓 (G3/4 : 0.7%) | |
| 胃腸道異常 | 噁 心 (G3/4 : 9.6%)； 嘔 吐 (G3/4 : 7.6%)； | 便秘 | |



| | | | |
|---------------|---|--|---|
| | 腹瀉(G3/4 : 6.4%)；口腔炎(G3/4 : 2%) | | |
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿髮；指甲病變(嚴重0.7%)；皮膚反應(G3/4 : 0.2%) | | |
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | 肌痛(嚴重0.5%) | | |
| 一般性異常及注射部位的反應 | 虛弱(嚴重9.9%)；體液滯留(嚴重0.7%)；發燒(G3/4 : 1.2%) | 輸注部位之反應；疼痛 | |
| 檢驗值 | | G3/4 血中膽紅素上升(2.1%)；G3/4 麥丙氨酸轉移酶(ALT)增加(1.3%) | G3/4 麥草氨轉移酶(AST)增加(0.5%)；G3/4 血中鹼性磷酸酶增加(0.3%) |

Docetaxel 100 mg/m²併用trastuzumab：

| MedDRA系統之器官分類 | 非常常見之不良反應 | 常見之不良反應 |
|---------------|--|---------|
| 血液及淋巴系統異常 | 嗜中性白血球減少症(G3/4 : 32%)；伴隨發燒之嗜中性白血球減少症(包括與發燒或抗生素使用相關之嗜中性白血球減少)或嗜中性白血球減少所引起的敗血症 | |
| 代謝和營養異常 | 厭食 | |
| 精神異常 | 失眠 | |
| 神經系統異常 | 感覺異常；頭痛；味覺異常；感覺遲頓 | |
| 眼異常 | 淚液分泌增加；結膜炎 | |
| 心臟功能異常 | | 心衰竭 |
| 血管功能異常 | 淋巴水腫 | |



| | | |
|---------------|--|----|
| 呼吸、胸腔及縱隔膜異常 | 流鼻血；咽喉疼痛；鼻咽炎；呼吸困難；咳嗽；流鼻涕 | |
| 胃腸道異常 | 噁心；腹瀉；嘔吐；便祕；口腔炎；消化不良；腹痛 | |
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿髮；紅斑；皮疹；指甲病變 | |
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | 肌痛；關節痛；四肢疼痛；骨骼疼痛；背痛 | |
| 一般性異常及注射部位的反應 | 虛弱；周邊水腫；發熱；疲倦；黏膜發炎；疼痛；類似流行性感冒的疾病；胸痛；寒顫 體液滯留(嚴重：0.7%) 發燒(G3/4：1.2%) | 嗜睡 |
| 檢驗值 | 體重增加 | |

血液及淋巴系統異常：

非常常見：相對於單獨使用docetaxel，病人若同時併用trastuzumab及docetaxel，其血液毒性會增加(以NCI-CTC標準評估，G3/4嗜中性白血球減少症分別為22% vs. 32%)。

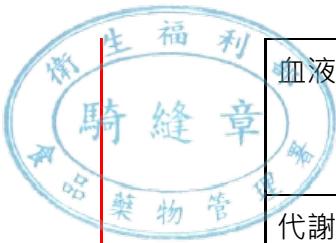
然而值得注意的是，上述的數據可能被低估了，因為以血球數之最低值作為計算基準，單獨使用docetaxel 100mg/m²，已知有97%的病人會出現嗜中性白血球減少症(G4則為76%)。同時併用Herceptin及docetaxel的病人，其伴隨發燒之嗜中性白血球減少症/嗜中性白血球減少所引起之敗血症的發生率也會提高(23%相對於docetaxel單藥治療之17%)。

心臟功能異常：

出現症狀性心衰竭的比例於docetaxel併用trastuzumab之治療組占2.2%，相對於docetaxel單藥治療組則為0%。於docetaxel併用trastuzumab治療組中有64%的病人之前曾接受anthracycline的輔助治療，docetaxel單藥治療組則只有55%曾接受anthracycline的輔助治療。

Docetaxel 75 mg/m²併用capecitabine：

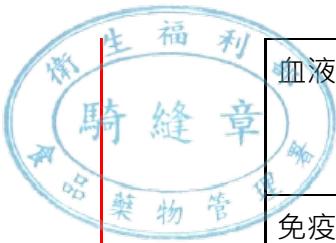
| MedDRA 系統之器官分類 | 非常常見之不良反應 | 常見之不良反應 |
|-------------------|-----------|-----------------------|
| 感染及侵染 | | 口腔念珠菌感染(G3/4： <1%) |



| | | |
|---------------|--|--|
| 血液及淋巴系統異常 | 嗜中性白血球減少症(G3/4 : 63%) ; 貧血(G3/4 : 10%) | 血小板減少症(G3/4 : 3%) |
| 代謝和營養異常 | 厭食(G3/4 : 1%) ; 食慾降低 | 脫水(G3/4 : 2%) |
| 神經系統異常 | 味覺異常 (G3/4 : <1%) ; 感覺異常 (G3/4 : <1%) | 暈眩 ; 頭痛 (G3/4 : <1%) ; 周邊神經病變 |
| 眼異常 | 淚液分泌增加 | |
| 呼吸、胸腔及縱隔膜異常 | 咽喉疼痛(G3/4 : 2%) | 呼吸困難(G3/4 : 1%) ; 咳嗽 (G3/4 : <1%) ; 流鼻血 (G3/4 : <1%) |
| 胃腸道異常 | 口腔炎(G3/4 : 18%) ; 腹瀉(G3/4 : 14%) ; 嘔心(G3/4 : 6%) ; 嘔吐 (G3/4 : 4%) ; 便秘 (G3/4 : 1%) ; 腹痛 (G3/4 : 2%) ; 消化不良 | 上腹部疼痛 ; 口乾 |
| 皮膚及皮下組織異常 | 手足症狀(G3/4 : 24%) ; 禿髮 (G3/4 : 6%) ; 指甲病變(G3/4 : 2%) | 皮膚炎 ; 紅斑皮疹(G3/4 : <1%) ; 指甲變色 ; 指甲分離(G3/4 : 1%) |
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | 肌痛(G3/4 : 2%) ; 關節痛(G3/4 : 1%) | 四肢疼痛(G3/4 : <1%) ; 背痛(G3/4 : 1%) |
| 一般性異常及注射部位的反應 | 虛弱(G3/4 : 3%) ; 發熱 (G3/4 : 1%) ; 疲倦/虛弱 (G3/4 : 5%) ; 周邊水腫 (G3/4 : 1%) | 嗜睡 ; 疼痛 |
| 檢驗值 | | 體重降低 ; G3/4血中膽紅素上升(9%) |

Docetaxel 75 mg/m²併用prednisone或prednisolone :

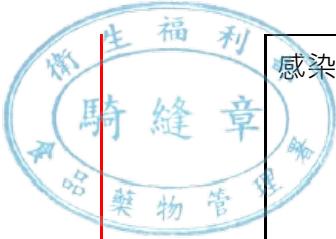
| MedDRA 系統之器官分類 | 非常常見之不良反應 | 常見之不良反應 |
|-------------------|-----------------|---------|
| 感染及侵染 | 感染(G3/4 : 3.3%) | |



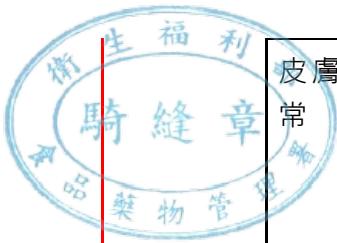
| | | |
|---------------|---|--|
| 血液及淋巴系統異常 | 嗜中性白血球減少症(G3/4 : 32%)；貧血(G3/4 : 4.9%) | 血小板減少症(G3/4 : 0.6%)；伴隨發燒之嗜中性白血球減少症 |
| 免疫系統異常 | | 過敏反應(G3/4 : 0.6%) |
| 代謝和營養異常 | 厭食(G3/4 : 0.6%) | |
| 神經系統異常 | 周邊感覺神經病變(G3/4 : 1.2%)；味覺異常(G3/4 : 0%) | 周邊運動神經病變(G3/4 : 0%) |
| 眼異常 | | 淚液分泌增加(G3/4 : 0.6%) |
| 心臟功能異常 | | 左心室功能降低(G3/4 : 0.3%) |
| 呼吸、胸腔及縱隔膜異常 | | 流鼻血(G3/4 : 0%)；呼吸困難(G3/4 : 0.6%)；咳嗽(G3/4 : 0%) |
| 胃腸道異常 | 噁心(G3/4 : 2.4%)；腹瀉(G3/4 : 1.2%)；口腔炎/咽炎(G3/4 : 0.9%)；嘔吐(G3/4 : 1.2%) | |
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿髮；指甲病變(不嚴重) | 剝落性皮疹(G3/4 : 0.3%) |
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | | 關節痛(G3/4 : 0.3%)；肌痛(G3/4 : 0.3%) |
| 一般性異常及注射部位的反應 | 疲倦(G3/4 : 3.9%)；體液滯留(嚴重 : 0.6%) | |

有淋巴結轉移(TAX 316)及無淋巴結轉移(GEICAM 9805)之病人給予 docetaxel 75mg/m²併用 doxorubicin 及 cyclophosphamide 以作為輔助治療 - 統整數據：

| MedDRA系統之器官分類 | 非常常見之不良反應病人之發生率 ≥10% | 常見之不良反應病人之發生率為 1-10% | 不常見之不良反應病人之發生率為 0.1-1% |
|---------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|
| | | | |



| | | | |
|-------------|--|-------------------------------------|--|
| 感染及侵染 | 感 染 (G3/4 : 2.4%) ; 嗜中性白血球減少引起的感染(G3/4 : 2.7%) | | |
| 血液及淋巴系統異常 | 貧血(G3/4 : 3%) ; 嗜中性白血球減少症 (G3/4 : 52.9%) ; 血小板減少症 (G3/4 : 1.6%) ; 伴隨發燒之嗜中性白血球減少症(G3/4 : 無資料) | | |
| 免疫系統異常 | | 過敏反應 (G3/4 : 0.6%) | |
| 代謝和營養異常 | 厭食(G3/4 : 1.5%) | | |
| 神經系統異常 | 味覺異常 (G3/4 : 0.7%) ; 周邊感覺神經病變 (G3/4 : <0.1%) | 周邊運動神經病變 (G3/4 : 0%) | 暈厥(G3/4 : 0%) ; 神經毒性 (G3/4 : 0%) ; 嗜睡(G3/4 : 0%) |
| 眼異常 | 結膜炎 (G3/4 : <0.1%) | 淚液分泌增加 (G3/4 : 0.1%) | |
| 心臟功能異常 | | 心律不整 (G3/4 : 0.2%) | |
| 血管功能異常 | 熱潮紅 (G3/4 : 0.5%) | 低血壓 (G3/4 : 0%) ; 靜脈炎(G3/4 : 0%) | 淋巴水腫(G3/4 : 0%) |
| 呼吸、胸腔及縱隔膜異常 | | 咳嗽(G3/4 : 0%) | |
| 胃腸道異常 | 噁心 (G3/4 : 5.0%) ; 口腔炎 (G3/4 : 6.0%) ; 嘔吐 (G3/4 : 4.2%) ; 腹瀉 (G3/4 : 3.4%) ; 便祕(G3/4 : 0.5%) | 腹痛(G3/4 : 0.4%) | |



| | | | |
|---------------|--|---------------------------------------|--|
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿 髮 (G3/4 : <0.1%) ; 皮膚異常 (G3/4 : 0.6%) ; 指甲病變 (G3/4 : 0.4%) | | |
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | 肌 痛 (G3/4 : 0.7%) ; 關節痛 (G3/4 : 0.2%) | | |
| 生殖系統及乳房異常 | 停經 (G3/4 : 無資料) | | |
| 一般性異常及注射部位的反應 | 虛 弱 (G3/4 : 10.0%) ; 發燒 (G3/4 : 無資料) ; 周邊水腫 (G3/4 : 0.2%) | | |
| 檢驗值 | | 體重增加 (G3/4 : 0%) ; 體重降低 (G3/4 : 0.2%) | |

神經系統異常：

TAX 316試驗之化學治療結束時，有84名病人出現周邊感覺神經病變，其中10名病人在追蹤期間，其周邊感覺神經病變仍然存在。

發燒和感染：

在試驗期間出現發燒未感染的病人和感染的病人。在試驗期間無因敗血症出現的死亡情況。

胃腸道事件：

除了反應在上表的胃腸道事件，7位病人報告指出小腸結腸炎、腸穿孔。有2位病人需要中斷治療；在治療期間並未發生因此事件造成的死亡。

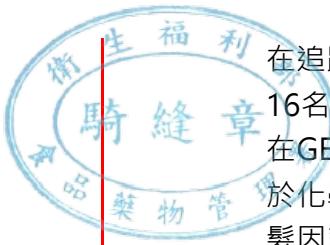
心臟系統異常：

在TAX 316試驗，TAC治療組有26名病人(3.5%)及FAC治療組有17名病人(2.3%)曾出現鬱血性心臟衰竭(CHF)。除此之外，每一組治療組都有一名病人於治療後超過30天被診斷出鬱血性心臟衰竭(CHF)。TAC治療組有2名病人及FAC治療組有4名病人死於心臟衰竭。

在GECIAM 9805試驗，TAC治療組有3名病人(0.6%)及FAC治療組有3名病人(0.6%)在追蹤期間曾出現鬱血性心臟衰竭(CHF)。在後續追蹤期終點(中間值為10年又5個月)，沒有病人出現鬱血性心臟衰竭(CHF)。在TAC治療組，有1名病人死於擴張型心肌病。

皮膚及皮下組織異常：

在TAX 316試驗，744名TAC治療組有687名病人及736名FAC治療組有645名病人於化學治療結束後追蹤期間，禿髮情況持續存在。



在追蹤期結束後(實際中間值為96個月) · TAC治療組有29名病人(3.9%)及FAC治療組有16名病人(2.2%)出現禿髮情形。

在GEICAM 9805試驗 · TAC治療組有49名病人(9.2%)及FAC治療組有35名病人(6.7%)於化學治療結束後追蹤期(中間值為10年又5個月)禿髮情況仍然存在。在追蹤期間 · 禿髮因試驗用藥開始或變嚴重 · 在TAC治療組有42名病人(7.9%)及FAC治療組有30名病人(5.8%)。

生殖系統及乳房異常：

TAX 316試驗之化學治療結束時 · 有202名病人有停經的現象 · 其中121名病人在追蹤期間 · 其停經的情況仍然存在。

在GEICAM 9805試驗 · TAC治療組有18名病人(3.4%)及FAC治療組有5名病人(1.0%)於化學治療結束後追蹤期(中間值為10年又5個月)停經情況仍然存在。

一般性異常及注射部位的反應：

TAX 316試驗之化學治療結束時 · 在TAC治療組有119名病人出現周邊水腫 · 其中19名病人持續發生 · 在FAC治療組有23名病人出現周邊水腫 · 其中4名病人持續發生。

在GEICAM 9805試驗之化學治療結束時 · TAC治療組5名病人中發現有4名持續出現淋巴水腫 · FAC治療組2名病人中發現有1名持續出現淋巴水腫 · 並在後續追蹤期(中間值為10年又5個月)未獲得解決。在TAC治療組有12名病人(2.3%)及FAC治療組有4名病人(0.8%)於化學治療結束後追蹤期(中間值為10年又5個月)無力情況仍然存在。

急性白血病/骨髓發育不良症候群：

經過10年追蹤 · 在TAX 316試驗中 · 744名TAC治療組有4名病人及736名FAC治療組有1名病人被發現急性白血病。有一位TAC治療組病人於後續追蹤期(中間值為8年)死於急性白血病。744名TAC治療組有2名病人(0.3%)及736名FAC治療組有1名病人(0.1%)被發現骨髓發育不良症候群。

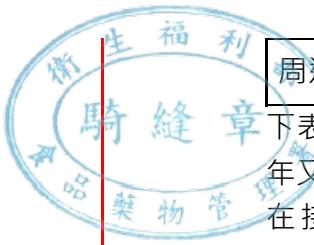
經過10年追蹤 · 在GEICAM 9805試驗中 · 532名TAC治療組有1名病人(0.2%)發生急性白血病 · 無任何案例發生在FAC治療組。無任何病人被診斷出骨髓發育不良症候群。

其他持續發生的反應

下表為TAX 316試驗中 · TAC治療組從治療期間持續至後續追蹤期(中間值為8年)非常常見的不良反應。大部分持後續追蹤期間被解決。

在接受docetaxel併用doxorubicin和cyclophosphamide得併人持續發生的反應(TAX 316)

| Docetaxel 75mg/m ² + doxorubicin 50mg/m ² + cyclophosphamide 500 mg/m ² n=744 | | |
|--|-----------------|-------------|
| 人體系統不良反應 | 從治療期間持續至追蹤期間(%) | 持續至追蹤期終點(%) |
| 禿髮 | 687(92.3) | 29(3.9) |
| 無力 | 236(31.7) | 29(3.9) |
| 停經 | 202(27.2) | 121(16.3) |
| 淋巴水腫 | 11(1.5) | 6(0.8) |
| 周邊水腫 | 119(16.0) | 19(2.6) |



| | | |
|----------|----------|---------|
| 周邊感覺神經病變 | 84(11.3) | 10(1.3) |
|----------|----------|---------|

下表為GEICAM 9805試驗中，TAC治療組從治療期間持續至後續追蹤期(中間值為10年又5個月)非常常見的不良反應。大部分持續事件已在後續追蹤期間被解決。

在接受 docetaxel 併用 doxorubicin 和 cyclophosphamide 的病人持續發生的反應(GEICAM 9805)

| | | |
|--|-----------------|-------------|
| Docetaxel 75mg/m ² + doxorubicin 50mg/m ² + cyclophosphamide 500 mg/m ² n=532 | | |
| 人體系統不良反應 | 從治療期間持續至追蹤期間(%) | 持續至追蹤期終點(%) |
| 禿髮 | 49(9.2) | 3(0.6) |
| 無力 | 12(2.3) | 2(0.4) |
| 停經 | 18(3.4) | 7(1.3) |
| 淋巴水腫 | 5(0.9) | 4(0.8) |
| 周邊水腫 | 4(0.8) | 0(0) |
| 周邊感覺神經病變 | 10(1.9) | 3(0.6) |

嗜中性白血球減少併發症

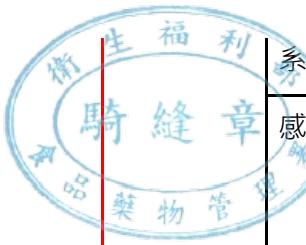
從以下表格可看出，GEICAM試驗的TAC組在強制給予G-CSF之主要預防性治療後，第4級嗜中性白血球減少症、伴隨發燒之嗜中性白血球減少症，及嗜中性白血球減少所引起的感染其發生率都會降低。

TAC治療組之病人，有/無接受G-CSF之主要預防性治療所引起的嗜中性白血球減少之併發症(GEICAM 9805)

| | 無接受G-CSF之主要預防性治療(病人數：111人)病人比例(%) | 接受G-CSF之主要預防性治療(病人數：421人)病人比例(%) |
|-----------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| 嗜中性白血球減少症(第4級) | 104 (93.7) | 135 (32.1) |
| 伴隨發燒之嗜中性白血球減少症 | 28 (25.2) | 23 (5.5) |
| 嗜中性白血球減少所引起的感染 | 14 (12.6) | 21 (5.0) |
| 嗜中性白血球減少所引起的感染(第3-4級) | 2 (1.8) | 5 (1.2) |

Docetaxel 75 mg/m²併用 cisplatin 及 5-fluorouracil 以治療胃腺癌：

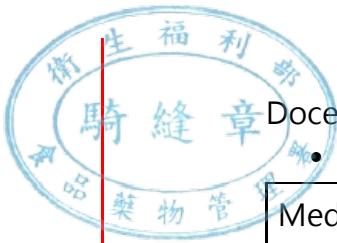
| | | |
|--------|-----------|---------|
| MedDRA | 非常常見之不良反應 | 常見之不良反應 |
|--------|-----------|---------|



| 系統之器官分類 | | |
|-------------------|--|--|
| 感染及侵染 | 嗜中性白血球減少引起的 感染； 感染(G3/4 : 11.7%) | |
| 血液及淋巴系統異常 | 貧血(G3/4 : 20.9%)； 嗜中性白血球減少症 (G3/4 : 83.2%)； 血小板減少症(G3/4 : 8.8%)； 伴隨發燒之嗜中性白血球 減少症 | |
| 免疫系統異常 | 過敏反應(G3/4 : 1.7%) | |
| 代謝和營養異常 | 厭食(G3/4 : 11.7%) | |
| 神經系統異常 | 周邊感覺神經病變(G3/4 : 8.7%) | 暈眩(G3/4 : 2.3%)； 周邊運動神經病變(G3/4 : 1.3%) |
| 眼異常 | | 淚液分泌增加(G3/4 : 0%) |
| 耳朵及迷路異常 | | 聽力受損(G3/4 : 0%) |
| 心臟功能異常 | | 心律不整(G3/4 : 1.0%) |
| 胃腸道異常 | 腹瀉(G3/4 : 19.7%)； 噁心(G3/4 : 16%)； 口腔炎(G3/4 : 23.7%)； 嘔吐(G3/4 : 14.3%) | 便秘(G3/4 : 1.0%)； 胃腸道疼痛(G3/4 : 1.0%)； 食道炎/吞嚥困難/吞嚥疼痛 (G3/4 : 0.7%) |
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿髮(G3/4 : 4.0%) | 皮疹搔癢(G3/4 : 0.7%)； 指甲病變(G3/4 : 0.7%)； 皮膚剝落(G3/4 : 0%) |
| 一般性異常及注射部位的 反應 | 嗜睡(G3/4 : 19.0%)； 發燒(G3/4 : 2.3%)； 體液滯留(嚴重/威脅生命： 1%) | |

血液及淋巴系統異常：

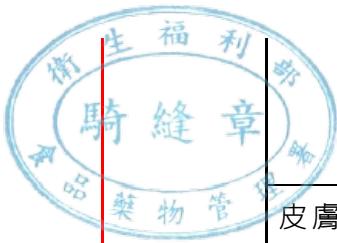
若不考慮是否使用G-CSF，伴隨發燒之嗜中性白血球減少症及嗜中性白血球減少所引起的感染之發生率分別為17.2%及13.5%。有19.3%的病人使用G-CSF作為第二線的預防用藥(佔治療週期的10%)。接受G-CSF預防性治療的病人中，其伴隨發燒之嗜中性白血球減少症及嗜中性白血球減少所引起的感染之發生率分別為12.1%及3.4%，未接受G-CSF者則分別為15.6%及12.9%(詳見用法用量)。



Docetaxel 75 mg/m²併用cisplatin及5-fluorouracil 治療頭頸部癌：

- 放射治療前的引導性化療(TAX323)

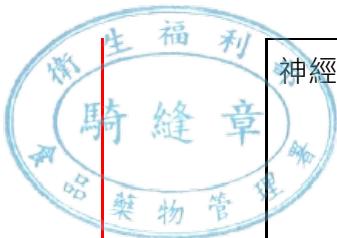
| MedDRA 系統之器官分類 | 非常常見之不良反應 | 常見之不良反應 | 不常見之不良反應 |
|-------------------|--|--|--------------------|
| 感染及侵染 | 感 染 (G3/4 : 6.3%)； 嗜中性白血球減少引起的感染 | | |
| 良性及惡性腫瘤(包括囊腫及息肉) | | 癌 症 疼 痛 (G3/4 : 0.6%) | |
| 血液及淋巴系統異常 | 嗜中性白血球減少症 (G3/4 : 76.3%)； 貧 血 (G3/4 : 9.2%)； 血 小 板 減 少 症 (G3/4 : 5.2%) | 伴隨發燒之嗜中性白血球減少症 | |
| 免疫系統異常 | | 過敏反應(不嚴重) | |
| 代謝和營養異常 | 厭 食 (G3/4 : 0.6%) | | |
| 神經系統異常 | 味 覺 异 常 / 嗅 覺 倒 錯； 周邊感覺神經病變 (G3/4 : 0.6%) | 暈眩 | |
| 眼異常 | | 淚液分泌增加； 結膜炎 | |
| 耳朵及迷路異常 | | 聽力受損 | |
| 心臟功能異常 | | 心 肌 局 部 缺 血 (G3/4 : 1.7%) | 心律不整 (G3/4 : 0.6%) |
| 血管功能異常 | | 靜 脈 痘 變 (G3/4 : 0.6%) | |
| 胃腸道異常 | 噁 心 (G3/4 : 0.6%)； 口 腔 炎 (G3/4 : 4.0%)； | 便秘； 食道炎/吞嚥困難/ 吞嚥疼痛 (G3/4 : 0.6%)； 腹痛； | |



| | | | |
|---------------|---|------------------------------|--|
| | 腹瀉 (G3/4 : 2.9%) ; 嘔吐 (G3/4 : 0.6%) | 消化不良；胃腸道出血(G3/4 : 0.6%) | |
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿髮 (G3/4 : 10.9%) | 皮疹搔癢；皮膚乾燥；皮膚剝落 (G3/4 : 0.6%) | |
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | | 肌痛(G3/4 : 0.6%) | |
| 一般性異常及注射部位的反應 | 嗜睡 (G3/4 : 3.4%) ; 發熱 (G3/4 : 0.6%) ; 體液滯留；水腫 | | |
| 檢驗值 | | 體重增加 | |

- 放射治療前的引導性化療 (TAX324)

| MedDRA 系統之器官分類 | 非常常見之不良反應 病人之發生率 $\geq 10\%$ | 常見之不良反應 病人之發生率為1-10% | 不常見之不良反應 病人之發生率為 0.1-1% |
|-------------------|--|-------------------------|-------------------------------|
| 感染及侵染 | 感染(G3/4 : 3.6%) | 嗜中性白血球減少 引起的感染 | |
| 良性及惡性腫瘤(包括囊腫和息肉) | | 癌症疼痛 (G3/4 : 1.2%) | |
| 血液及淋巴系統異常 | 嗜中性白血球減少症 (G3/4 : 83.5%) ; 貧血 (G3/4 : 12.4%) ; 血小板減少症 (G3/4 : 4.0%) ; 伴隨發燒之嗜中性白血球減少症 | | |
| 免疫系統異常 | | | 過敏反應 |
| 代謝和營養異常 | 厭食 (G3/4 : 12.0%) | | |



| | | | |
|---------------|--|--|--------|
| 神經系統異常 | 味覺異常/嗅覺倒錯 (G3/4 : 0.4%) ; 周邊感覺神經病變 (G3/4 : 1.2%) | 暈眩 (G3/4 : 2.0%) ; 周邊運動神經病變 (G3/4 : 0.4%) ; | |
| 眼異常 | | 淚液分泌增加 | 結膜炎 |
| 耳朵及迷路異常 | 聽力受損 (G3/4 : 1.2%) | | |
| 心臟功能異常 | | 心律不整 (G3/4 : 2.0%) | 心肌局部缺血 |
| 血管功能異常 | | | 靜脈病變 |
| 胃腸道異常 | 噁心 (G3/4 : 13.9%) ; 口腔炎 (G3/4 : 20.7%) ; 嘔吐 (G3/4 : 8.4%) ; 腹瀉 (G3/4 : 6.8%) ; 食道炎/吞嚥困難/ 吞嚥疼痛 (G3/4 : 12.0%) ; 便秘(G3/4 : 0.4%) | 消化不良 (G3/4 : 0.8%) ; 腸胃疼痛 (G3/4 : 1.2%) ; 胃腸道出血 (G3/4 : 0.4%) | |
| 皮膚及皮下組織異常 | 禿髮 (G3/4 : 4.0%) ; 皮疹搔癢 | 皮膚乾燥； 皮膚剝落 | |
| 肌肉骨骼及結締組織異常 | | 肌痛(G3/4 : 0.4%) | |
| 一般性異常及注射部位的反應 | 嗜睡 (G3/4 : 4.0%) ; 發熱 (G3/4 : 3.6%) ; 體液滯留 (G3/4 : 1.2%) ; 水腫(G3/4 : 1.2%) | | |
| 檢驗值 | 體重減少 | | 體重增加 |

荷爾蒙敏感性之高風險局部晚期轉移前列腺癌病人接受docetaxel併用治療以下545名病人接受docetaxel 75 mg/m²，每3週一次，併用prednisone或prednisolone及標準照護之雄激素去除療法(ADT)(試驗STAMPEDE)的資料。

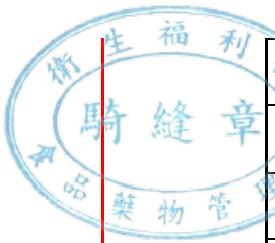
當docetaxel與ADT及prednisone或prednisolone (試驗STAMPEDE) 併用時，發生於



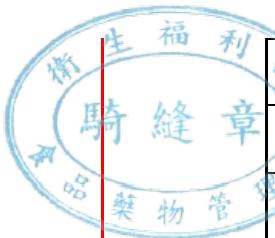
docetaxel 6個治療週期期間且docetaxel治療組發生率高出對照組至少2%的不良事件，以不良事件通用術語標準(CTCAE)分級量表作呈現。

表中所列為使用docetaxel 75 mg/m²併用prednisone或prednisolone及雄激素去除療法(ADT) (根據試驗STAMPEDE) 治療荷爾蒙敏感性之高風險局部晚期或轉移性前列腺癌所出現的不良事件

| Docetaxel 75 mg/m ² · 每3週一次 +prednisone (或 prednisolone) 10 毫克/天 + ADT 545名% | | |
|--|-----------------|----------------|
| 身體系統 不良事件 | 所有等級 | 等級G≥3 |
| 血液/骨髓 | | |
| 嗜中性白血球減少症 | 19 | 12 |
| 血液及淋巴方面 | | |
| 貧血 | 30 | 0 |
| 伴隨發燒之嗜中性白血球減少症過敏反應 | 15 | 15 |
| 過敏 | 9 | 1 |
| 內分泌疾病 | | |
| 糖尿病 | 4 | 1 |
| 代謝及營養方面 | | |
| 厭食 | 9 | 0 |
| 精神方面 | | |
| 失眠 | 24 | 1 |
| 神經系統 | | |
| 感覺神經病變 ^a | 29 ^a | 2 ^a |
| 頭痛 | 11 | 0 |
| 暈眩 | 9 | 0 |
| 眼睛方面 | | |
| 視力模糊 | 6 | 0 |
| 心臟疾病 | | |



| | | |
|-----------------|-----------------|----------------|
| 低血壓 | 2 | 0 |
| 呼吸方面 | | |
| 呼吸困難 | 16 | 1 |
| 咳嗽 | 11 | 0 |
| 上呼吸道感染 | 10 | 1 |
| 咽炎 | 3 | 0 |
| 胃腸道疾病 | | |
| 腹瀉 | 35 | 3 |
| 口腔炎 | 28 | 0 |
| 便祕 | 27 | 0 |
| 噁心 | 24 | 0 |
| 消化不良 | 22 | 0 |
| 腹痛 | 14 | 0 |
| 脹氣 | 10 | 0 |
| 嘔吐 | 9 | 1 |
| 皮膚毒性 | | |
| 禿髮 ^a | 54 ^a | 3 ^a |
| 指甲變化 | 41 | 1 |
| 皮疹 | 8 | 0 |
| 肌肉骨骼方面 | | |
| 肌痛 | 13 | 0 |
| 一般性異常 | | |
| 嗜睡 | 70 | 2 |
| 類流感症狀 | 11 | 0 |
| 虛弱 | 10 | 0 |
| 發燒 | 8 | 1 |
| 口腔念珠菌症 | 8 | 0 |
| 周邊水腫 | | |



| | | |
|---|----|---|
| 體液滯留 | 17 | 0 |
| 實驗室檢驗值異常 | | |
| 低血鈣症 | 4 | 0 |
| 低血磷症 | 4 | 1 |
| 低血鉀症 | 2 | 0 |
| a. 根據試驗 GETUG AFU15 (一項隨機分配的第3期試驗，針對375名轉移性前列腺癌病人給予荷爾蒙治療+docetaxel與單獨使用荷爾蒙治療相比較，其中有189名病人接受docetaxel 治療(docetaxel 75 mg/m ² 每3週給藥一次共9個療程 + ADT)) | | |

8.3 上市後經驗

上市後的經驗：

過敏反應：

曾有罕見的過敏性休克案例。在治療前給藥的病人曾有極罕見的致死案例。

曾有對paclitaxel產生過敏反應的病人，在接受docetaxel後發生潛在致死性過敏反應的案例(頻率未知)。

良性及惡性腫瘤(包括囊腫及息肉)

Docetaxel與已知會造成第二原發性惡性腫瘤的抗癌治療同時併用時，有報告顯示與第二原發性惡性腫瘤(包括非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma)和腎癌(renal cancer))有關聯(發生頻率未知)。在乳癌樞紐臨床研究中TAC給藥方案曾經有發生急性骨髓性白血病(Acute myeloid leukemia)和骨髓發育不良症候群(myelodysplastic syndrome)的報告(詳見8. 副作用/不良反應中有淋巴結轉移(TAX 316)及無淋巴結轉移(GEICAM 9805)之病人給予 docetaxel 75 mg/m² 併用 DOXORUBICIN 及 CYCLOPHOSPHAMIDE以作為輔助治療)。

血液及淋巴系統異常：

曾有骨髓抑制及其他血液方面的副作用報告。血管內的散佈性凝集(DIC)通常與敗血症或多重器官衰竭有關。

免疫系統異常：

曾有過敏性休克的報告，有時可能會致死。

神經系統異常：

使用docetaxel曾出現痙攣或暫時性意識喪失之罕見報告。這些反應有時會出現在藥品輸注時。

眼異常：

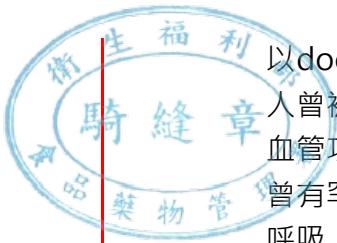
曾有非常罕見的暫時性視覺障礙(閃爍、閃光、暗點)報告，主要出現在藥品輸注時，而且與過敏反應有關。該副作用具可逆性，輸注停止後就會消失。曾有罕見之淚液分泌過多的報告，不論是否併有結膜炎，淚管阻塞會導致眼淚過多。Docetaxel或其他紫杉醇治療的病人曾有黃斑囊樣水腫(Cystoid Macular Oedema)的報告。

耳朵及迷路異常：

曾有罕見的聽毒性、聽力障礙及/或聽力喪失報告。

心臟功能障礙：

曾有罕見的心肌梗塞報告。



以docetaxel併用治療包括doxorubicin, 5-fluorouracil及/或cyclophosphamide的病人曾被報告有心律不整包括心搏過速(頻率未知)有時致死的情況。

血管功能障礙：

曾有罕見的靜脈血栓性栓塞之報告。

呼吸、胸腔及縱隔膜異常：

曾有罕見的急性呼吸困難症候群、間質性肺炎(包含感染性與非感染性)、間質性肺疾病之肺部纖維化、呼吸衰竭、曾有放射線治療回應現象之罕見報告且可能和致命性結果有關。同時接受放射線治療的病人曾出現罕見的放射狀肺炎報告。

胃腸道異常：

小腸結腸炎(頻率未知)包括結腸炎、缺血性結腸炎和嗜中性白血球減少之小腸結腸炎已有潛在致死性的案例(頻率未知)。曾有罕見的案例因胃腸道不適(包括小腸結腸癌、胃腸道穿孔)而導致脫水。曾有罕見的腸阻塞報告。

肝膽異常：

有非常罕見的肝炎病例，偶發性致死病例的主因來自於病人原有的肝臟疾病。

皮膚及皮下組織異常：

使用docetaxel曾非常罕見的出現皮膚性紅斑性狼瘡及長出大水庖如多形紅斑(erythema multiform)、Stevens-Johnson症候群及毒性表皮壞死。在某些情況下，其它的併存因子也有可能會導致這些副作用。有報告指出，使用docetaxel會引起類似皮膚硬化之變化，但此之前通常會先出現週邊淋巴水腫的情況。有永久性禿髮案例報告(發生頻率未知)。

一般性異常及注射部位的反應：

曾有罕見的放射線治療回應現象(Radiation recall phenomena)。

曾在之前的外滲液部位觀察到注射位置回應反應(在不同部位注射docetaxel時，之前的外滲部位會復發皮膚反應)(頻率未知)。

體液滯留並未伴隨少尿或低血壓的緊急現象。曾有罕見的脫水及肺水腫的案例。

代謝及營養異常：

曾報告有電解質不平衡的情況。有低鈉血症的情況，大多與脫水，嘔吐和肺炎有關。低鉀血症、低鎂血症和低鈣血症的發生，通常與胃腸的異常，尤其是與腹瀉有關。

腎與尿液異常：

腎功能不全與腎衰竭已被報告與同步使用腎毒性藥物有關。

肌肉骨骼異常：

曾有使用docetaxel後發生肌炎的案例。

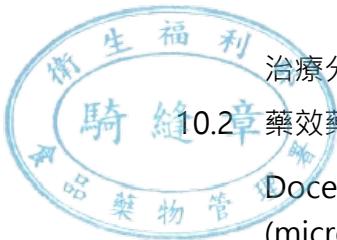
9 過量

極少發生用藥過量之情形，對於docetaxel的過量，並沒有已知之解毒劑。若有過量情形，病人必須留置在特殊的照護單位，並且嚴密監測病人之生命現象。藥物過量有可能會加重副作用。預測藥物過量所產生之主要併發症包括：骨髓抑制、末梢神經毒性及黏膜炎。發現有過量情形時，應立即給予G-CSF。其它適當治療視需要給予。

10 藥理特性

<依文獻記載>

10.1 作用機轉



治療分類：抗腫瘤藥物。

10.2 藥效藥理特性

Docetaxel是一種抗腫瘤藥物，會促進微管次體(tubulin)聚合成穩定的微小管(microtubules)，並抑制微小管的分離，而明顯降低游離微管次體的濃度。Docetaxel和微小管結合並不會改變微小管內原絲(protofilaments)的數目。

在體外試驗，docetaxel能干擾細胞微小管網路架構(microtubular network)，此架構為有絲分裂以及細胞間期之細胞功能所必須。

Docetaxel在體外試驗中已經發現其對多種鼠類及人類腫瘤細胞具有細胞毒性作用，同時其在同本繁殖(clonogenic)之分析中證實可以對抗剛切除的人類腫瘤細胞。Docetaxel能達到高度細胞內濃度且長時間滯留在細胞中。此外，對於解碼多種藥物抗藥性基因(multidrug resistant gene)而造成p-醣蛋白(p-glycoprotein)過度表現的部分細胞株，亦發現docetaxel具有抑制活性。在活體試驗中，docetaxel對鼠類的晚期腫瘤及人類的移植腫瘤有廣泛的抗腫瘤活性，此活性與給藥之時程無關。

10.3 臨床前安全性資料

10.3.1 基因毒性

在CHO-K1細胞之微細胞核及染色體變異試驗(chromosome aberration test)的體外試驗，與在老鼠體內的微細胞核試驗，均顯示docetaxel具有致突變性；然而，其在Ames試驗或CHO/HGPRT基因突變分析中，並不會引發突變。這些結果與docetaxel的藥理學活性一致。

依齧齒動物試驗中發現睪丸毒性之不良反應，顯示docetaxel會使雄性生育能力受損。

10.3.2 致癌性

Docetaxel的潛在致癌性尚未知。

11 藥物動力學特性

11.1 臨床藥物動力學

曾在第一期(phase I)臨床試驗中，針對給予docetaxel $20-115 \text{ mg}/\text{m}^2$ 之癌症病病人，評估docetaxel之藥物動力學。Docetaxel的藥物動力學曲線圖(the kinetic profile)顯示本品之藥物動力學表現與劑量無關，而且符合藥物動力學的三室模型(three-compartment pharmacokinetic model)，其 α 、 β 和 γ 相的半衰期分別是4分鐘、36分鐘及11.1小時。後相(late phase)部分原因是由於docetaxel自周邊組織流出的速度相當緩慢。在以 $100 \text{ mg}/\text{m}^2$ 的劑量輸注1小時後，平均血漿的高峰濃度到達3.7微毫克($\mu\text{g}/\text{ml}$)，AUC相當於4.6小時·微毫克/毫升($\text{h} \cdot \mu\text{g}/\text{ml}$)。總身體清除率與藥物穩定狀態之分佈體積之平均值分別為21公升/小時/平方公尺及113公升。總身體清除率之個別差異約50%。超過95%的docetaxel會與蛋白質結合。

曾在3名癌症病人以 ^{14}C -docetaxel進行臨床試驗。Docetaxel的tert-butyl ester官能基經由cytochrome P450氧化代謝後，在7天內由尿及糞便排除的放射性活性分別約為投與量的6%及75%。在48小時內，糞便中所排出的放射線活性佔糞便全部排出的放射線活性總量之約80%，包括一種主要的無活性代謝物及三種非主要的無活性代謝物和極低量未經代謝之原形藥物。



曾於577名給予docetaxel的病人進行docetaxel藥物動力學之分析。由此分析估算之藥物動力學參數值與第一期臨床試驗結果非常類似。Docetaxel的藥物動力學並不會因病人的年齡或性別而有所改變。在少部分病人($n=23$)，其臨床化學數據顯示有輕微至中度肝功能損害情形(轉氨酶ALT、AST大於或等於正常上限值1.5倍，同時鹼性磷酸酶alkaline phosphatase大於或等於正常上限值的2.5倍)，總清除率平均降低27%(詳見3.1. 用法用量)。輕微至中度體液滯留的病人其docetaxel的清除率不會改變。無嚴重體液滯留病人的資料。

Docetaxel併用doxorubicin藥物治療並不會影響doxorubicin之清除率及doxorubicinol(一種doxorubicin代謝物)的血漿濃度。併用docetaxel、doxorubicin及cyclophosphamide其藥物動力學不受影響。

第一期臨床試驗評估capecitabine和docetaxel相互的藥物動力學影響，結果顯示capecitabine對docetaxel的藥物動力學(C_{max} 和AUC)沒有影響，docetaxel對capecitabine的相關代謝物5'-DFUR的藥物動力學沒有影響。

Docetaxel併用cisplatin或carboplatin時，docetaxel的清除率與單一藥品使用時相同。在docetaxel輸注後立刻給予cisplatin，cisplatin的藥品動力學特性與單獨給予cisplatin相同。

12名腫瘤病人以docetaxel併用cisplatin與5-fluorouracil治療，這三種藥物之藥物動力學並無相互影響。

研究prednisone對docetaxel藥物動力學的影響，於42位以dexamethasone做為治療前給藥的病人身上未發現prednisone對docetaxel藥物動力學的影響。

12 臨床試驗資料

<依文獻記載>

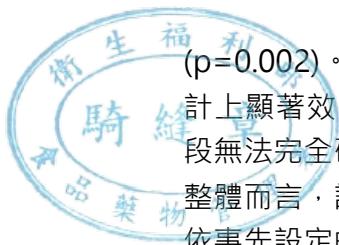
乳癌

Docetaxel併用doxorubicin和cyclophosphamide：輔助療法

多中心開放性設計的臨床試驗結果顯示docetaxel可作為能手術切除具有淋巴結轉移的乳癌及KPS≥80%、18至70歲病人的輔助療法。依淋巴結數目分級(1-3、4+)，將1491名病人隨機分成TAC組及FAC組。TAC組投予doxorubicin 50 mg/m²及cyclophosphamide 500 mg/m² 1小時後，給予docetaxel 75 mg/m²。FAC組投予doxorubicin 50 mg/m²後，再投予fluorouracil 500 mg/m²及cyclophosphamide 500 mg/m²。二組治療均為每三週給藥一次，共進行6個療程。Docetaxel以1小時輸注方式給藥，其它所有的藥品於第1天以靜脈灌注投予。曾發生伴隨發燒的嗜中性白血球減少症，長時間的嗜中性白血球減少症，或感染的病人，可給予G-CSF作為第二線的預防性投藥。TAC組的病人在每一次化學治療療程的第5天，口服投予10天ciprofloxacin 500mg，一天2次或其他同效之藥物。兩組在完成最後一個化學治療的療程後，雌激素及/或黃體激素接受體呈陽性反應的病人，每日給予tamoxifen 20mg治療達5年。TAC組中有69%病人及FAC組中有72%病人，依所參加試驗的醫療機構的治療方針，接受放射性的輔助治療。

於期中間值為96個月的追蹤期間，進行期中分析，顯示TAC組未發病的存活時間明顯地較FAC組長。

接受TAC治療的病人，其10年內的疾病復發率較接受FAC治療的病人為低(分別為39%與45%)，例如，TAC組的絕對危險機率降低了6%($p=0.0043$)。10年的總存活率表現，TAC組也明顯高於FAC組(分別為76%與69%)，例如，TAC組之死亡危險機率的絕對值降低了7%



($p=0.002$)。因對於有4個(含)以上淋巴結轉移之病人，未觀察到其未發病存活及整體存活有統計上顯著效益，TAC治療於有4個(含)以上淋巴結轉移之病人的良好效益/風險比，最終分析階段無法完全確定。

整體而言，試驗結果顯示TAC組治療正向效益/風險比優於FAC組。

依事先設定的主要預後因子，對TAC組各小組病人主要預後狀況分析如下表：

| | | 未發病存活 | | | 整體存活 | | |
|-------------|-----|-------|-------------|--------|------|-------------|--------|
| 病人小組 | 病人數 | 風險比* | 95% 信賴區間 | $p=$ | 風險比* | 95% 信賴區間 | $p=$ |
| 陽性淋巴 結數目 | | | | | | | |
| 總體 | 745 | 0.80 | 0.68-0.93 | 0.0043 | 0.74 | 0.61-0.90 | 0.0020 |
| 1-3 | 467 | 0.72 | 0.58-0.91 | 0.0047 | 0.62 | 0.46-0.82 | 0.0008 |
| 4+ | 278 | 0.87 | 0.70-1.09 | 0.2290 | 0.87 | 0.67-1.12 | 0.2746 |

*風險比小於1，表示TAC組較FAC組的未發病存活時間及整體存活時間長。

可手術切除且無淋巴結轉移並可接受化學治療之乳癌病人(GEICAM9805)

根據一項開放性、隨機分組之多中心試驗的數據顯示，對於能以手術切除且無淋巴結轉移並可接受化療的乳癌病人，docetaxel可作為其輔助治療藥物。該項試驗共收納1,060名可接受手術切除且無淋巴結轉移並有高復發風險的乳癌病人，隨機分配至TAC組(539名，先給予doxorubicin 50 mg/m²及cyclophosphamide 500 mg/m²，並於1小時後給予docetaxel 75 mg/m²)，或FAC組(521名，先給予doxorubicin 50 mg/m²，再繼之給予fluorouracil 500 mg/m²及cyclophosphamide 500 mg/m²)接受治療。可接受手術切除且無淋巴結轉移並有高復發風險的乳癌病人，依照1998年的St. Gallen標準(腫瘤大小>2 公分及/或雌激素接受體(ER)和黃體激素接受體(PR)呈陰性及/或組織學/核之等級較高(第2或3級)及/或年齡<35歲)給予輔助治療。兩組治療組皆為每3週給藥一次，共進行6個療程。Docetaxel的靜脈輸注時間為1小時，其它所有藥物則是在每3週的第一天以靜脈注射給藥。在隨機分配至TAC組者達230名後，病人皆強制性給予G-CSF之主要預防性治療。接受G-CSF主要預防性治療的病人，其出現第4級嗜中性白血球減少症、伴隨發燒之嗜中性白血球減少症，及嗜中性白血球減少所引起之感染的機率會下降(詳見8. 副作用/不良反應)。這兩組病人在接受化學治療的最後一次療程後，若其腫瘤之雌激素接受體及/或黃體激素接受體呈現陽性反應(ER+/PgR+)，則必須服用tamoxifen 20 mg，一天一次，治療時間長達5年。至於輔助性放射性治療則是依照參與試驗單位的準則給予，TAC組及FAC組接受輔助性放射性治療的比例分別為57.3%及51.2%。

有一個主要療效分析及後續療效分析。主要療效分析是對所有病人進行超過5年追蹤(中位數為77個月)，後續療效分析則是對存活10年的所有病人進行(延續先前中位數)。未發病存活(DFS)是主要療效指標，整體存活(OS)為次要療效指標。

在77個月追蹤中位數，相較於FAC組，TAC組的無疾病狀態存活時間明顯地較長。TAC治療組的病人，其疾病復發之風險較FAC組降低了32%(風險比=0.68，95%信賴區間：0.49–0.93， $p=0.01$)。在10年又5個月追蹤中位數，TAC治療組的病人，其疾病復發之風險較FAC組降低了16.5%(風險比=0.84，95%信賴區間：0.65–1.08， $p=0.1646$)。無疾病狀態存活數據無顯著統計，但仍然有利於TAC治療。

在77個月追蹤中位數，TAC組病人的總存活時間也較長，其死亡風險則比FAC組低了24%(風險比=0.76，95%信賴區間：0.46–1.26， $p=0.29$)。然而，兩組之總存活時間分布並不具顯著差



異。在10年又5個月追蹤中位數，TAC組病人的死亡風險比FAC組低了9%(風險比=0.91，95%信賴區間：0.63-1.32)。在8年追蹤時間點，TAC組病人存活率為93.7%，FAC組病人存活率為91.4%。在10年追蹤時間點，TAC組病人存活率為91.3%，FAC組病人存活率為89%。

TAC組與FAC組之正向效益風險比維持不變。

以下為TAC治療組之病人，依照主要預後因子，將其分成數個次族群後再依照主要療效追蹤期(追蹤期中位數為77個月)加以分析(詳見下表)。

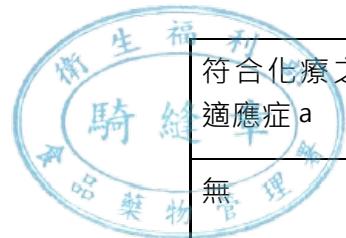
次族群分析 - 無淋巴結轉移之乳癌病人給予輔助性治療之研究(意欲治療分析)

| 病人次族群 | TAC 組之病人數 | 無疾病狀態之存活時間 | |
|---------------------------------------|------------------|----------------------|----------------------------------|
| | | 風險比 * | 95% 信賴區間 |
| 總計 | 539 | 0.68 | 0.49-0.93 |
| 年齡 類別1 < 50歲 ≥50歲 | 260 279 | 0.67 0.67 | 0.43-1.05 0.43-1.05 |
| 年齡 類別2 < 35歲 ≥35歲 | 42 497 | 0.31 0.73 | 0.11-0.89 0.52-1.01 |
| 荷爾蒙接受體 陰性 陽性 | 195 344 | 0.7 0.62 | 0.45-1.1 0.4-0.97 |
| 腫瘤大小 ≤2公分 > 2公分 | 285 254 | 0.69 0.68 | 0.43-1.1 0.45-1.04 |
| 組織學等級 第1級(包括無法評估等級者) 第2級 第3級 | 64 216 259 | 0.79 0.77 0.59 | 0.24-2.6 0.46-1.3 0.39-0.9 |
| 更年期狀態 停經前 停經後 | 285 254 | 0.64 0.72 | 0.40-1 0.47-1.12 |

* 風險比(TAC/FAC)<1表示TAC組相較於FAC組有較長的無疾病存活時間

符合2009年St. Gallen化療標準之病人(意欲治療族群)，依其次族群進行無疾病存活時間之探討性分析並詳列如下

| | TAC | FAC | 風 險 比 (TAC/FAC) | |
|-----|--------|--------|--------------------|----|
| 次族群 | (539人) | (521人) | (95%信賴區間) | p值 |



| | | | | |
|-------------------------|----------------|----------------|--------------------|--------|
| 符合化療之相關適應症 ^a | | | | |
| 無 | 18/214 (8.4%) | 26/227 (11.5%) | 0.796(0.434-1.459) | 0.4593 |
| 有 | 48/325 (14.8%) | 69/294 (23.5%) | 0.606 (0.42-0.877) | 0.0072 |

TAC = docetaxel、doxorubicin及cyclophosphamide

FAC = 5-fluorouracil、doxorubicin及cyclophosphamide

CI = 信賴區間；ER = 雌激素接受體

PR = 黃體激素接受體

^a ER/PR-陰性或組織學等級第3級或腫瘤大小>5公分

風險比之估計值乃應用Cox比例風險模型，並以治療組別作為探討因子

Docetaxel單獨使用

兩個第三期隨機比較性之臨床研究，共有326名對alkylating或392名對anthracycline治療失敗之轉移性乳癌病人，接受docetaxel之每三週給予100 mg/m²之療法。

於對alkylating治療失敗之病人，以docetaxel與doxorubicin(每三週給藥75 mg/m²)比較。在不影響總存活時間(docetaxel組15個月比doxorubicin組14個月，p=0.38)或病情惡化的時間(docetaxel組27週比doxorubicin組23週，p=0.54)的同時，docetaxel之藥物反應率增加(52%比37%，p=0.001)而且較快產生反應(12週比23週，p= 0.007)。三名(2%)docetaxel病人因水分滯留而停用藥物，而有15名(9%)doxorubicin病人由於心臟毒性而停用藥物(三名因鬱血性心衰竭致死)。

對anthracycline治療失敗之病人，以docetaxel與mitomycin C併用vinblastine(每6週12 mg/m²，及每3週6 mg/m²)相比較。病人對docetaxel的藥物反應率較高(33%比12%，p < 0.0001)且延長疾病開始惡化時間(19週比11週，p=0.0004)及延長總存活率(11個月比9個月，p=0.01)。

第三期臨床試驗中docetaxel的安全性，與第二期臨床試驗之觀察所得一致(見8. 副作用/不良反應)。

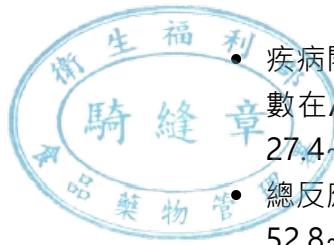
在一項開放性、由多中心共同參與、隨機性的第三期試驗中，針對先前接受過anthracycline治療的晚期乳癌病人，給予docetaxel單藥治療或paclitaxel，以比較兩者之差異。接受隨機分組的病人共449名，一組給予docetaxel 100 mg/m²的單藥治療，輸注時間為1小時，另一組則給予paclitaxel 175 mg/m²，輸注時間為3小時。這兩種療法皆為每3週給藥一次。

主要評估指標的結果不受影響，總反應率docetaxel相對於paclitaxel分別為32%及25%(p=0.10)。Docetaxel組之疾病開始惡化時間的中位數(24.6週相對於15.6週；p<0.01)與存活時間的中位數(15.3週相對於12.7週；p=0.03)都比paclitaxel組要長。

Docetaxel單藥治療的G3/4副作用發生率(55.4%)高於paclitaxel組(23.0%)。

Docetaxel併用doxorubicin治療

一項以429名患有轉移性乳癌且未曾接受治療之病人所進行的大型、隨機性第三期臨床試驗，受試者分別接受doxorubicin(50 mg/m²)併用docetaxel(75 mg/m²)(AT組)及doxorubicin(60 mg/m²)併用cyclophosphamide(600 mg/m²)(AC組)，兩組均為每3週治療一次。



- 疾病開始惡化時間(TTP)在AT組明顯地較AC組長久， $p=0.0138$ 。疾病開始惡化時間中位數在AT組及AC組分別為37.3週(95%信賴區間：33.4~42.1)及31.9週(95%信賴區間：27.4~36.0)。
- 總反應率(ORR)在AT組明顯地較AC組高， $p=0.009$ ，分別為AT組59.3%(95%信賴區間：52.8~65.9)及AC組46.5%(95%信賴區間：39.8~53.2)。

在此項試驗中，AT組副作用發生率較AC組高的包括：嚴重嗜中性白血球減少症(90% vs. 68.6%)，伴隨發燒的嗜中性白血球減少症(33.3% vs. 10%)、感染症(8% vs. 2.4%)，腹瀉(7.5% vs. 1.4%)，衰弱無力(8.5% vs. 2.4%)及疼痛(2.8% vs. 0%)。相反的，AC組嚴重貧血(15.8% vs. 8.5%)發生率較AT組高，嚴重心臟毒性的發生率也較高，包括：鬱血性心衰竭(3.8% vs. 2.8%)，左心室輸出率(LVEF)下降 $\geq 20\%$ (13.1% vs. 6.1%)，左心室輸出率(LVEF)下降 $\geq 30\%$ (6.2% vs. 1.1%)。因藥品毒性死亡分別為1名AT組病人(心臟衰竭)及4名AC組病人(1人因敗血病性休克死亡；另外3名因心臟衰竭而死亡)。

經EORTC問卷評估後，發現兩組病人的生活品質是相當的，而且生活品質在治療過程及治療後追蹤中都呈現穩定狀態。

Docetaxel 與 trastuzumab 併用

針對腫瘤過度表現HER2且先前未曾接受過化學治療的轉移性乳癌病人，進行一項以docetaxel併用trastuzumab治療之研究。在該項研究中，被隨機分配以接受docetaxel單藥治療或併用trastuzumab治療者共186名；其中60%的病人先前曾接受過以anthracycline為主的輔助性化學治療。不論病人之前是否曾接受過anthracycline的輔助性化學治療，docetaxel併用trastuzumab的療法對病人確實有效。在本試驗中用以決定HER2陽性反應的主要檢驗方法為免疫組織化學法(IHC)。少數病人則以螢光原位雜交技術(FISH)做檢驗。本試驗中，有87%病人的疾病屬於IHC3+，95%為IHC3+及/或呈現FISH陽性反應。療效結果則摘要於下：

| | | |
|------------------------------|--|-----------------------------------|
| 參數 | docetaxel 併 用 trastuzumab ¹ 病人數=92人 | docetaxel ¹ 病人數=94人 |
| 反應率 (95%信賴區間) | 61% (50-71) | 34% (25-45) |
| 反應時間中位數 (月) (95%信賴區間) | 11.4 (9.2-15.0) | 5.1 (4.4-6.2) |
| 疾病開始惡化時間中位數 (月) (95%信賴區間) | 10.6 (7.6-12.9) | 5.7 (5.0-6.5) |
| 存活時間中位數(月) (95%信賴區間) | 30.5 ² (26.8-ne) | 22.1 ² (17.6-28.9) |

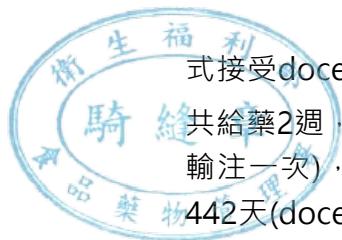
TTP=疾病開始惡化時間；"ne"代表無法估計或尚未有結論

¹作全套的分析(有治療意向)

²估計的存活時間中位數

Docetaxel 與 capecitabine 併用

從一個多中心、隨機、對照性第三期臨床試驗，支持使用docetaxel與capecitabine併用使用於先前含anthracycline化療失敗之局部晚期或轉移性乳癌，在這個試驗中，255位病人隨機方



式接受docetaxel(75 mg/m^2 ，每3週輸注一次)和capecitabine(1250 mg/m^2 ，每天兩次給藥共給藥2週，接著休息1週)，256位病人隨機方式接受docetaxel單一藥品(100 mg/m^2 ，每3週輸注一次)· docetaxel + capecitabine合併治療組的存活率較佳($p=0.0126$)。存活中位數是442天(docetaxel + capecitabine)和352天(docetaxel單一藥品)。試驗主持人評估所有隨機分配受試者，總反應率為41.6%(docetaxel + capecitabine)和29.7%(docetaxel單一藥品)； $p=0.0058$ 。Docetaxel + capecitabine合併治療組的疾病開始惡化時間較長($p < 0.0001$)。疾病開始惡化時間的中位數是186天(docetaxel + capecitabine)和128天(docetaxel單一藥品)。

非小細胞肺癌

曾接受化療之病人不論是否併用放射線治療者

在第三期臨床試驗中，以曾接受治療之病人作評估，比較docetaxel 75 mg/m^2 與最佳支持療法。接受docetaxel 75 mg/m^2 劑量之病人的疾病開始惡化時間(12週)顯著地比接受最佳支持療法之病人(7週)較長。總存活率也較佳。接受docetaxel治療之病人的一年存活率(40%)顯著地比接受最佳支持療法之病人較高(16%)。

兩組比較下，接受docetaxel 75 mg/m^2 治療之病人較少使用嗎啡止痛劑($p < 0.01$)，非嗎啡止痛劑($p < 0.01$)，其他藥物治療劑($p=0.06$)及放射療法($p < 0.01$)。

此項試驗中，病人的總反應率為6.8%，反應時間中位數為26.1週。

Docetaxel與含鉑製劑併用治療未經化學治療之病人

在第三期臨床試驗，1218位具有不可切除之第IIIB期或第IV期之非小細胞肺癌，KPS大於等於70%，先前未曾接受化學治療之病人，隨機分配接受治療，每三週以docetaxel (D) 75 mg/m^2 輸注一小時，之後立即給予cisplatin (Cis) 75 mg/m^2 給藥30~60分鐘，或是每三週以docetaxel 75 mg/m^2 輸注一小時，併用carboplatin (AUC 6 mg/ml · min)，給藥30~60分鐘，或每四週在第1, 8, 15, 22天給予vinorelbine (V) 25 mg/m^2 ，給藥6~10分鐘，並在第一天給予cisplatin 100 mg/m^2 。

以上三組之存活率，疾病開始惡化時間中位數(TTP)和反應率、生活品質及臨床效益說明如下表：

| | DCis與VCis比較 | | DCb與VCis比較 | |
|--------------------------------|---------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| | DCis n=408 | VCis n=404 | DCb n=406 | VCis n=404 |
| 總存活率 Adjusted Log-rank Test | $p=0.044$ | | $p=0.66$ | |
| 存活時間中位數 (月) 95%信賴區間 | 11.3 [10.1,12.4] | 10.1 [9.2,11.3] | 9.4 [8.7,10.6] | 9.9 [9.0,11.3] |
| 2年存活率(%) 95%信賴區間 | 21 [16, 25] | 14 [10, 18] | 18 [13,22] | 14 [10,18] |
| 疾病開始惡化時間中位值(週) | 22.0 | 23.0 | 20.0 | 22.0 |



| | | | | |
|---|--------------------------------|---------------------|--------------------------------|---------------------|
| 95%信賴區間 Adjusted Log-rank Test | [21,25] p=0.617 | [21,27] | [19.0,23.0] p=0.235 | [19.0,25.0] |
| 總反應率(%) 95%信賴區間 Fisher's Exact Test | 31.6 [27.1,36.4] p=0.029 | 24.5 [20.4,29.0] | 23.9 [19.8,28.3] p=0.870 | 24.5 [20.4,29.0] |
| 整體生活品質改變： LCSS EQ5D | p=0.064 p=0.016 | | p=0.016 p<0.001 | |
| Karnofsky 能力狀況改變 | p=0.028 | | P<0.001 | |
| 體重減輕≥10% | p<0.001 | | P<0.001 | |
| 疼痛評分改變(LCSS) | P=0.033 | | p=0.355 | |

次要療效指標包括疼痛的改變、EuroQoL-5D(EQ5D)總體生活品質分級、肺癌症狀分級及Karnofsky能力狀況改變。次要療效指標的結果皆支持主要療效指標的結果。

Docetaxel/Carboplatin併用之療效結果可證實與參考治療方式VCis併用相比，既不是等效也不是非較劣的。

前列腺癌

a) 荷爾蒙治療無效之轉移性前列腺癌

於隨機多中心第三期臨床試驗中，評估docetaxel併用prednisone或prednisolone用於荷爾蒙治療無效的轉移性前列腺癌的安全性及有效性，共有1006名KPS≥60的病人隨機分成下列各治療組：

-Docetaxel 75 mg/m²，每3週給藥一次，共10個療程。

-Docetaxel 30 mg/m²，每6週一個療程，每個療程的前5週，每週給藥一次，共5個療程。

-Mitoxantrone 12 mg/m²，每3週給藥一次，共10個療程。

三個治療組均連續併用prednisone或prednisolone 5mg，每天二次。

每3週以docetaxel治療的病人，總體存活時間明顯地較mitoxantrone治療組長。每週以docetaxel治療所增加的存活時間，與mitoxantrone對照組比較，並不具統計上的意義。比較docetaxel組與對照組的療效評估指標摘要說明如下表：

| 評估指標 | Docetaxel 每3週給藥 | Docetaxel 每週給藥 | Mitoxantrone 每3週給藥 |
|------------|--------------------|-------------------|-----------------------|
| 病人數 | 335 | 334 | 337 |
| 存活時間中位數(月) | 18.9 | 17.4 | 16.5 |
| 95%信賴區間 | (17.0-21.2) | (15.7-19.0) | (14.4-18.6) |
| 風險比 | 0.761 | 0.912 | -- |
| 95%信賴區間 | (0.619-0.936) | (0.747-1.113) | -- |



| | | | |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
| p值†* | 0.0094 | 0.3624 | -- |
| 病人數 | 291 | 282 | 300 |
| PSA**反應率(%) | 45.4 | 47.9 | 31.7 |
| 95%信賴區間 | (39.5-51.3) | (41.9-53.9) | (26.4-37.3) |
| p值* | 0.0005 | < 0.0001 | -- |
| 病人數 | 153 | 154 | 157 |
| 疼痛反應率(%) | 34.6 | 31.2 | 21.7 |
| 95%信賴區間 | (27.1-42.7) | (24.0-39.1) | (15.5-28.9) |
| p值* | 0.0107 | 0.0798 | -- |
| 病人數 | 141 | 134 | 137 |
| 腫瘤反應率(%) | 12.1 | 8.2 | 6.6 |
| 95%信賴區間 | (7.2-18.6) | (4.2-14.2) | (3.0-12.1) |
| p值* | 0.1112 | 0.5853 | -- |

†Stratified log rank test

*統計差異性臨界值=0.0175

**PSA：前列腺專一性抗體(Prostate-Specific Antigen)

Docetaxel每週給藥較每3週給藥有較好的安全性，推論docetaxel每週給藥應對部分病人有較大利益。整體生活品質於各治療組別間並無統計上的差異。

b) 荷爾蒙敏感性之高風險局部晚期或轉移性前列腺癌

荷爾蒙敏感性之高風險局部晚期或轉移性前列腺癌病人接受docetaxel治療併用標準照護的安全性及療效已在一項隨機分配、多中心、多組別、多階段、無縫設計的第II/III期試驗(試驗STAMPEDE-MRC PR08)中進行評估。總共有1776名男性病人被分配至受關注的治療組別：標準照護 + docetaxel 75 mg/m²，每三週給藥一次，共6個療程

- 單獨使用標準照護

Docetaxel療程期間每天持續併用prednisone或prednisolone 10 mg接受docetaxel併用標準照護或單獨使用標準照護的病人中，總共61%病人有轉移性前列腺癌。

相較於單獨使用標準照護之治療組，docetaxel治療組的整體存活期中位數在臨牀上明顯較長，標準照護加上docetaxel治療的存活期中位數增加了9個月(風險比(HR)=0.78，95%信賴區間(CI)=0.66-0.93，p=0.006)。在轉移性前列腺癌病人中，docetaxel治療組比單獨使用標準照護之治療組有明顯較長的整體存活期中位數，標準照護加上docetaxel治療的存活期中位數增加了19個月(風險比(HR)=0.76，95%信賴區間(CI)=0.62-0.92，p=0.005)。

Docetaxel治療組相較於對照組的療效結果彙整於下表：

Docetaxel併用prednisone或prednisolone及標準照護治療荷爾蒙敏感性之高風險局部晚期或轉移性前列腺癌病人的療效(試驗STAMPEDE-MRC PR08)

| 療效指標 | Docetaxel+標準照護 | 單獨使用標準照護 |
|-------------|----------------|----------|
| 病人數 | 592 | 1184 |
| 整體存活期中位數(月) | | |
| 所有病人 | 77 | 68 |



| | | |
|---------------------|-------------------------|-------|
| 95% 信賴區間 | 70-NR | 60-91 |
| 經調整的風險比 | 0.78 | -- |
| 95% 信賴區間 | (0.66-0.93) | -- |
| p-值 ^a | 0.006 | -- |
| 轉移性前列腺癌病人 | 62 | 43 |
| 95% 信賴區間 | 51-73 | 40-48 |
| 經調整的風險比 | 0.76 | -- |
| 95% 信賴區間 | (0.62-0.92) | -- |
| p-值 ^a | 0.005 | -- |
| <hr/> | | |
| 無惡化存活期 ^b | | |
| 中位數(月) | 37 | 21 |
| 95% 信賴區間 | 33-42 | 18-23 |
| 經調整的風險比 | 0.61 | -- |
| 95% 信賴區間 | (0.53-0.70) | -- |
| p-值 ^a | 0.413x10 ⁻¹³ | -- |

a p-值乃根據檢測概率計算並按照所有分層因子(不包括試驗中心及預定的荷爾蒙療法)作調整及依照試驗期間分層。

b 無惡化存活期：從隨機分組至首次出現以下至少一項證據的時間：在生化學上惡化(其定義為前列腺特異抗原 [PSA] 相較於24週內最低值高出50%且高於 4 毫微克/毫升 · 並經由再次檢測或治療後確認)；有局部(淋巴結)惡化或遠端轉移的情形；出現骨骼相關事件；或因前列腺癌死亡。

NR：無通報

c) 荷爾蒙敏感性之轉移性前列腺癌

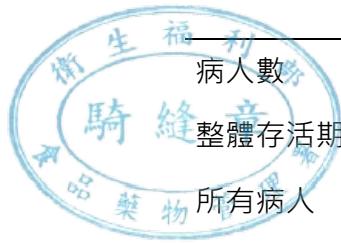
荷爾蒙敏感性之轉移性前列腺癌病人在雄激素去除療法(ADT)開始治療時同時併用Docetaxel的安全性及療效已在一項隨機分配、第III期、多中心試驗(試驗CHAARTED-E3805)中進行評估。總共有790名男性病人被分配至兩個治療組。

- ADT + docetaxel 75 mg/m²(ADT開始治療時給藥，每三週一次，共6個療程)
- 僅使用ADT相較於單獨使用ADT之治療組，docetaxel治療組的整體存活期中位數明顯較長，ADT加上docetaxel治療的存活期中位數增加了13.6個月(風險比(HR)=0.61 · 95% 信賴區間(CI)=0.47-0.80 · p=0.0003)。

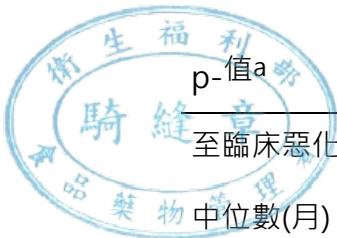
Docetaxel治療組相較於對照組的療效指標彙整於下表：

Docetaxel併用ADT治療荷爾蒙敏感性之轉移性前列腺癌病人的療效(試驗CHAARTED-E3805)

| 療效指標 | Docetaxel+標準照護 | 單獨使用ADT |
|------|----------------|---------|
|------|----------------|---------|



| | | |
|-----------------------|-------------|-------------|
| 病人數 | 397 | 393 |
| 整體存活期中位數(月) | | |
| 所有病人 | 57.6 | 44.0 |
| 95% 信賴區間 | 49.1-72.8 | 34.4-49.1 |
| 經調整的風險比 | 0.61 | -- |
| 95% 信賴區間 | (0.44-0.80) | -- |
| p-值 ^a | 0.0003 | -- |
| 病人有高腫瘤體積b(月) | 49.2 | 32.2 |
| 經調整的風險比 | 0.60 | -- |
| 95% 信賴區間 | (0.45-0.81) | -- |
| p-值 ^a | <0.001 | -- |
| 無惡化存活期b | | |
| 中位數(月) | 19.8 | 11.6 |
| 95% 信賴區間 | 16.7-22.8 | 10.8-14.3 |
| 經調整的風險比 | 0.60 | -- |
| 95% 信賴區間 | (0.51-0.72) | -- |
| p-值 ^a | <0.0001 | -- |
| 6個月時的PSA反應**- 人數 (%) | 127 (32.0) | 77(19.6) |
| p-值 ^a | <0.0001 | -- |
| 12個月時的PSA反應**- 人數 (%) | 110 (27.7) | 66 (16.8) |
| p-值 ^a | <0.0001 | -- |
| 至前列腺癌對去勢療法無效的時間c | | |
| 中位數(月) | 20.2 | 11.7 |
| 95% 信賴區間 | (17.2-23.6) | (10.8-14.7) |
| 經調整的風險比 | 0.61 | -- |
| 95% 信賴區間 | (0.51-0.72) | -- |



| | | |
|-----------------------|-------------|-------------|
| p-值 ^a | <0.0001 | -- |
| 至臨床惡化的時間 ^d | | |
| 中位數(月) | 33.0 | 19.8 |
| 95%值 | (27.3-41.2) | (17.9-22.8) |
| 經調整的風險比 | 0.61 | -- |
| 95%值 | (0.51-0.75) | -- |
| p-值 ^a | <0.0001 | -- |

a 至事件發生的時間變數：分層對數等級檢定

反應率變數：費雪精確性檢定 (Fisher's Exact test)

* 為描述性目的之p-值。

** PSA 反應：前列腺特異性抗原：PSA濃度<0.2毫微克/毫升，此為至少間隔4週的連續2次測量值。

b 高腫瘤體積(與低腫瘤體積相反)的定義為，有內臟轉移，或有≥4處骨頭病灶且至少有一處不在脊椎或骨盆。

c 至前列腺癌對去勢療法無效的時間= 從隨機分組開始至PSA惡化或臨床惡化(意即，有症狀的骨轉移增加、根據RECIST標準出現惡化的情形，或試驗主持人認為癌症導致臨床狀況惡化)的時間，以先發生者為準。

d 至臨床惡化的時間= 從隨機分組開始至臨床惡化(意即，有症狀的骨轉移增加、根據實體腫瘤反應評估標準第1.0版出現惡化的情形，或試驗主持人認為癌症導致臨床狀況惡化)的時間。

胃腺癌

- Docetaxel併用oxaliplatin、leucovorin及5-fluorouracil (FLOT)

根據文獻，在一項多中心、隨機分配、第III期臨床試驗 (FLOT-4試驗) 中，針對患有局部晚期、可手術切除之胃癌及胃食道接合處腺癌的病人給予docetaxel加上oxaliplatin加上fluorouracil及leucovorin (FLOT) 作為手術期間治療，以評估其安全性及療效。總共716名病人隨機分配接受以下治療：

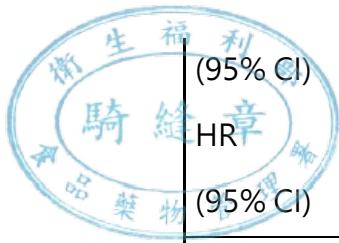
-ECF/ECX 治療 (360名)：手術前3個療程及手術後3個療程，以3週為一個療程，每個療程於第1天投予epirubicin 50 mg/m²及cisplatin 60 mg/m²加上在第1天至第21天以連續靜脈輸注投予fluorouracil 200 mg/m²或口服capecitabine 1250 mg/m²。

-或FLOT治療 (356名)：手術前4個療程及手術後4個療程，以2週為一個療程，每個療程於第1天投予docetaxel 50 mg/m²、oxaliplatin 85 mg/m²、leucovorin 200 mg/m²及以24小時連續輸注fluorouracil 2600 mg/m²。

試驗的主要結果為針對意向治療族群分析的整體存活期。FLOT組的整體存活期比ECF/ECX組要長 (風險比[HR] 0.77；95% 信賴區間 [CI; 0.63 - 0.94]。療效結果彙整如下表：

Docetaxel 併用oxaliplatin、leucovorin及5-fluorouracil (FLOT) 的療效

| | | |
|-------------|--------------------|------------------|
| 評估指標 | ECF/ECX 人數=360人 | FLOT 人數= 356人 |
| 整體存活期中位數(月) | 35 | 50 |



| | | |
|---------------|-----------------|---------------|
| (95% CI) | (27.35 – 46.26) | (38.33 – 未達到) |
| HR | 0.77 | |
| (95% CI) | (0.63 – 0.94) | |
| p-值 | 0.012 | |
| 2年的估計值 (%) | 59 | 68 |
| (95% CI) | 53-64 | 63-73 |
| 3年的估計值 (%) | 45 | 57 |
| (95% CI) | 43-54 | 52-62 |
| 5年的估計值 (%) | 36 | 45 |
| (95% CI) | 30-42 | 38-51 |
| 無疾病存活期中位數 (月) | 18 | 30 |

- Docetaxel併用S-1

根據文獻，在一項隨機分配、第III期臨床試驗 (JACCRO GC-07試驗) 中，針對已進行二級(D2) 胃切除術的病理分期III病人，探討S-1加上docetaxel 相較於僅單獨使用S-1作為術後輔助治療之優越性。

總共913 名病人隨機分配接受以下治療：

-S-1加上docetaxel 治療 (454名)：在第1個療程時，於每3週為一週期的第1天至第14天給予S-1。

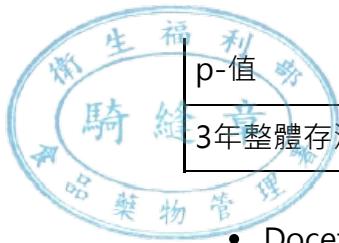
在第2個至第7個療程時，病人於每週期的第1天靜脈輸注docetaxel (40 mg/m^2)，以及每3週為一週期的第1天至第14天給予S-1。自第8個療程起，於每6週為一週期的第1天至第28天持續給予S-1，至多給藥一年。

-或僅接受S-1治療 (459名)：於每6週為一週期的第1天至第28天給予S-1，至多給藥一年)。

主要評估指標為3年無復發存活期 (RFS)。期中分析結果顯示S-1加上docetaxel的術後輔助化療改善了RFS，HR為0.632 (99.99%信賴區間0.400-0.998，p-value < 0.001)，後續追蹤結果顯示可改善OS。療效結果彙整於下表：

Docetaxel併用S-1作為可手術切除之LAGC病人 (包括胃食道接合處之腺癌)的術後輔助治療之療效

| 評估指標 | S-1 + docetaxel (N = 454) | S-1 (N = 459) |
|-----------------------|------------------------------|------------------|
| 3年無復發存活期 (%) (95% CI) | 66 (59-73) | 50 (41-58) |
| 風險比 (99.99% CI) | 0.632 0.400-0.998 | |



| | | |
|-------------|--------|------|
| p-值 | <0.001 | |
| 3年整體存活期 (%) | 77.7 | 71.2 |

- Docetaxel併用cisplatin 及 5-fluorouracil 治療晚期胃腺癌

在一項多中心、開放性的隨機試驗中，針對之前未曾因晚期疾病而接受過化學治療的晚期胃腺癌病人，包括胃食道接合處之腺癌，給予docetaxel治療，以評估其安全性與有效性。總計將445名KPS > 70的病人分成兩組，一組給予docetaxel (D) (75 mg/m^2 ，於第一天給藥)併用 cisplatin (C) (75 mg/m^2 ，於第一天給藥)及5-fluorouracil (F) (每天給予 750 mg/m^2 ，共給藥5天)，另一組則給予cisplatin (100 mg/m^2 ，於第一天給藥)及5-fluorouracil (F) (每天給予 1000 mg/m^2 ，共給藥5天)。治療週期的時間長度於DCF組為3週，CF組為4週。每名病人的治療週期中位數於DCF組為6次(範圍介於1-16)，CF組則為4次(範圍介於1-12)。疾病開始惡化時間(TTP)為主要的評估指標。結果，疾病惡化的危險機率下降了32.1%，這與DCF組能有效延長疾病開始惡化時間有關($p=0.0004$)。DCF組的總存活時間明顯較長($p=0.0201$)，且死亡的危險機率也降低了22.7%。療效評估指標摘要說明如下表：

Docetaxel併用cisplatin 及 5-fluorouracil治療胃腺癌病人之療效

| 評估指標 | DCF組 人數=221名 | CF組 人數=224名 |
|-----------------------------|------------------------|--------------------|
| 疾病開始惡化時間中位數(週) (95%信賴區間) | 5.6 (4.86-5.91) | 3.7 (3.45-4.47) |
| 風險比 (95%信賴區間) | 1.473 (1.189-1.825) | |
| *p值 | 0.0004 | |
| 存活時間中位數(月) (95%信賴區間) | 9.2 (8.38-10.58) | 8.6 (7.16-9.46) |
| 2年的估計值(%) | 18.4 | 8.8 |
| 風險比 (95%信賴區間) | 1.293 (1.041-1.606) | |
| *p值 | 0.0201 | |
| 總反應率(完全反應率+部分反應率) (%) | 36.7 | 25.4 |
| *p值 | 0.016 | |
| 惡化性疾病之最佳總反應率 | 16.6 | 25.9 |

*Unstratified logrank test

整體而言，生活品質(QoL)與臨床效益的評估結果皆一致認為DCF組能獲得較佳的改善。

根據QLQ-C30的問卷調查可知，相較於CF組的病人，DCF組的病人達到5%之總體健康狀態顯著惡化的時間較長($p=0.0121$)，Karnofsky能力狀況達到明顯惡化的時間也較長($p=0.0088$)。



- Docetaxel單藥治療用於接受第一線治療後惡化的晚期胃腺癌

根據文獻，一項在英國進行的多中心、開放性、第III期、隨機分配、對照性臨床試驗(COUGAR-02試驗)，針對曾接受含鉑化學治療期間或之後六個月內惡化的胃腺癌(包括胃食道接合處之腺癌)病人，評估docetaxel的療效。168名病人隨機分配至以下治療組：

-docetaxel 75 mg/m^2 每3週給藥一次，共6個療程，加上活動性症狀控制。
-活動性症狀控制。

主要評估指標為針對意向治療族群分析的整體存活期。Docetaxel相較於最佳支持性照護，能顯著延長整體存活期。

Docetaxel用於接受第一線治療後惡化之胃食道腺癌病人的療效

| 評估指標 | Docetaxel + 活動性症狀控制 人數 = 84人 | 活動性症狀控制 人數 = 84人 |
|-------------------------|---------------------------------|---------------------|
| 死亡病人數 | 80 | 81 |
| 存活時間中位數 (月) (95% CI) | 5.2 (4.1-5.9) | 3.6 (3.3-4.4) |
| 經調整的風險比 (95% CI) | 0.67 (0.4-0.92) | |
| p-value | 0.01 | |
| 2個月的存活率 % (95% CI) | 82% (72-89) | 84% (75-91) |
| 6個月的存活率 % (95% CI) | 39% (29-50) | 23% (15-34) |

頭頸癌

- 放射治療前的引導性化療(TAX323)

於一項隨機多中心第三期臨床試驗研究(TAX323)中，針對頭頸部有鱗狀細胞癌(SCCHN)之病人給予docetaxel引導性化療，以評估其安全性及療效。在這個試驗中，有358名病人患有頭頸部無法開刀之局部進行性鱗狀細胞癌，且其WHO活動狀態為0或1，他們被隨機分配至兩個治療組的其中之一。Docetaxel組的病人所接受的治療為docetaxel (D) 75mg/m^2 ，隨後給予cisplatin (P) 75mg/m^2 ，繼之給予5-fluorouracil (F)每日劑量 750mg/m^2 ，連續輸注5天。這個療程為每3週進行一次，共4個療程，且在2個療程後應至少可觀察到最小的反應(即腫瘤大小的長寬尺寸減少比例應 $\geq 25\%$)。化學治療結束後，在間隔最少4週但不超過7週的時間內，病人疾病在沒有惡化的情況下將會根據學會準則接受7週的放射線治療(DPF/RT)。對照組的病人所接受之治療為cisplatin (P) 100 mg/m^2 ，繼之給予5-fluorouracil (F)每日劑量 1000 mg/m^2 ，共給藥5天。這個療程為每3週進行一次，共4個療程，且在2個療程後應至少可觀察到最小的反應(即腫瘤大小的長寬尺寸減少比例應 $\geq 25\%$)。化學治療結束後，在間隔最少4週但不超過7週的時間內，病人疾病在沒有惡化的情況下將會根據學會準則接受7週的放射線治療(PF/RT)。放射線局部療法(locoregional therapy)可採用傳統分率(1.8-2.0Gy，一天一次，一週5天，總劑量



為66-70Gy)或加速/高分率(一天2次，最少間隔6小時，一週5天)的放射線治療。建議的總劑量於加速療法(accelerated regimen)為70Gy，高分率療法(hyperfractionated schemes)則為74Gy。化學治療結束後，可於放射治療前或放射治療後施行腫瘤切除手術。DPF治療組的病人在每次療程開始後的第5天，可給予預防性的抗生素治療，如ciprofloxacin 500mg，每日口服2次，共10天，或給予其他等價的抗生素。本試驗的主要療效指標為疾病無惡化之存活時間(progression-free survival，PFS)，DPF治療組明顯的比PF治療組要長， $p=0.0042$ (DPF組與PF組的疾病無惡化之存活時間中數分別為11.4個月與8.3個月)，總追蹤時間中數為33.7個月。DPF組(18.6個月)的總存活時間中數(median OS)也明顯的比PF組(14.5個月)為長，死亡率則降低了28%， $p=0.0128$ 。療效結果詳列如下表：

Docetaxel用於頭頸部無法開刀之局部進行性鱗狀細胞癌(SCCHN)之放射治療前引導性化療的療效(有治療意向之分析)

| 評估指標 | Docetaxel+Cis+5-FU 人數=177名 | Cis+5-FU 人數=181名 |
|--|--------------------------------|--------------------------------|
| 疾病無惡化之存活時間中位數 (月) (95%信賴區間) | 11.4 (10.1-14.0) | 8.3 (7.4-9.1) |
| 調整後之風險比 (95%信賴區間) | 0.70 (0.55-0.89) | |
| *p值 | 0.0042 | |
| 存活時間中位數(月) (95%信賴區間) | 18.6 (15.7-24.0) | 14.5 (11.6-18.7) |
| 風險比 (95%信賴區間) | 0.72 (0.56-0.93) | |
| **p值 | 0.0128 | |
| 化學治療的最佳總反應率(%) (95%信賴區間) | 67.8 (60.4-74.6) | 53.6 (46.0-61.0) |
| ***p值 | 0.006 | |
| 試驗藥物的最佳總反應率[化 學治療+/- 放射線治療](%) (95%信賴區間) | 72.3 (65.1-78.8) | 58.6 (51.0-65.8) |
| ***p值 | 0.006 | |
| 化學治療±放射線治療的反應 時間中位數(月) (95%信賴區間) | 人數=128名 15.7 (13.4-24.6) | 人數=106名 11.7 (10.2-17.4) |
| 風險比 (95%信賴區間) | 0.72 (0.52-0.99) | |
| **p值 | 0.0457 | |



風險比 < 1 表示 docetaxel + cisplatin + 5-FU 組較佳。

* Cox模型(根據主要的腫瘤部位、T及N的臨床階段及PSWHO來進行調整)

** Logrank試驗

*** 卡方檢定

生活品質參數

DPF組病人在全球健康評分(Global health score)的惡化情形上明顯地較PF組為低($p=0.01$ ，所採用的標準為EORTC QLQ-C30)。

臨床利益之參數

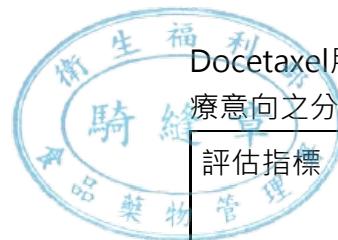
活動狀態指標中專門為頭頸部所設計的次指標，乃用來測量對交談的了解程度，在公共場合的攝食能力、及飲食的正常性、結果DPF組的表現都明顯地優於PF組。

WHO活動狀態首次出現惡化的時間中數，DPF組也明顯地比PF組長，兩組在治療期間的疼痛強度評分皆獲得改善，這代表兩組的疼痛處理皆為適當。

- 放射治療前的引導性化療(TAX324)

於一項隨機多中心第三期臨床試驗研究(TAX324)中，針對頭頸部有局部進行性鱗狀細胞癌(SCCHN)之病人給予docetaxel引導性化療，以評估其安全性及療效。在這個試驗中有501名病人患有頭頸部之局部進行性鱗狀細胞癌，且其WHO活動狀態為0或1，他們被隨機分配至兩個治療組的其中之一。參與試驗之病人的病灶為在技術上無法切除、或外科手術治癒率低、或病人接受治療的主要目的在器官保護。療效及安全性評估的單一指標為存活時間，至於是否能夠成功的保護器官(organ preservation)則尚無正式報告。Docetaxel組之病人所接受的治療為第1天以靜脈輸注的方式給予docetaxel (D) $75\text{mg}/\text{m}^2$ ，隨後給予cisplatin (P) $100\text{ mg}/\text{m}^2$ ，輸注時間為30分鐘至3小時，繼之於第1-4天給予5-fluorouracil (F)連續靜脈輸注，每日劑量為 $1000\text{ mg}/\text{m}^2$ 。此療程為每3週進行一次，共3個療程。疾病沒有惡化的所有病人都會依照試驗計劃書(DPF/CRT)接受化學放射性治療(CRT)。對照組的病人為第1天給予cisplatin(P) $100\text{ mg}/\text{m}^2$ ，靜脈輸注時間為30分鐘至3小時，繼之於第1-5天給予5-fluorouracil (F)連續靜脈輸注，每日劑量為 $1000\text{ mg}/\text{m}^2$ 。此療程為每3週進行一次，共3個療程。疾病沒有惡化的所有病人都會依照試驗計劃書(PF/CRT)接受化學放射性治療(CRT)。

兩組病人在引導性化療的最後一次療程開始後，與之間隔最少3週但不超過8週的時間內(最後一次療程的第22-56天)會接續給予7週的化學放射性治療。於放射性治療期間，每週給予一次 carboplatin (AUC 1.5)，以1小時靜脈輸注給藥，最多給予7次劑量。放射線是以涵蓋高能量(megavoltage)的儀器來照射，每日一次，以分量(fractionation)方式進行(每日2Gy，每週照射5日，共照射7週，總劑量為70-72Gy)。疾病主要病灶部位及/或頸部的手術可在化學放射性治療結束後的任何時間施行之。Docetaxel組的所有病人都會給予預防性的抗生素。本試驗的主要療效指標為總存活時間(OS)，docetaxel組明顯的比PF要長(log-rank試驗， $p=0.0058$ ，docetaxel組及PF組的總存活時間中數分別為70.6個月與30.1個月)，docetaxel組的死亡率則較PF組降低了30%(風險比(HR)=0.70，95%信賴區間(CI) =0.54-0.90)，總追蹤時間中位數為41.9個月。次要療效指標為疾病無惡化之存活時間，結果證實docetaxel組的疾病惡化或死亡比PF組低了29%，且docetaxel組的疾病無惡化之存活時間中數也比PF組多了22個月(DPF組為35.5個月，PF組為13.1個月)。風險比為0.71亦具有統計上之意義；95%信賴區間為0.56-0.90；log-rank試驗， $p=0.004$ 。療效結果詳列如下表：



Docetaxel用於頭頸部有局部進行性鱗狀細胞癌(SCCHN)之放射治療前引導性化療的療效(有治療意向之分析)

| | | |
|--|---------------------------------|---------------------|
| 評估指標 | Docetaxel + Cis+5-FU 人數=255名 | Cis+5-FU 人數=246名 |
| 總存活時間中位數(月) (95%信賴區間) | 70.6 (49.0-NA) | 30.1 (20.9-51.5) |
| 風險比 (95%信賴區間) *p值 | 0.70 (0.54-0.90) 0.0058 | |
| 疾病無惡化之存活時間中位數 (月) (95%信賴區間) | 35.5 (19.3-NA) | 13.1 (10.6-20.2) |
| 風險比 (95%信賴區間) **p值 | 0.71 (0.56-0.90) 0.004 | |
| 化學治療的最佳總反應率(完全反應率+部分反應率) (%) (95%信賴區間) | 71.8 (65.8-77.2) | 64.2 (57.9-70.2) |
| ***p值 | 0.070 | |
| 試驗藥物的最佳總反應率(完全反應率+部分反應率) [化學治療 +/- 化學放射性治療] (%) (95%信賴區間) | 76.5 (70.8-81.5) | 71.5 (65.5-77.1) |
| ***p值 | 0.209 | |

風險比 < 1 則表示 docetaxel + cisplatin + fluorouracil 組較佳。

*未經調整的log-rank試驗

**未經調整的log-rank試驗，沒有為多項比較進行調整

***卡方檢定，沒有為多項比較進行調整

NA-無資料

13 包裝及儲存

13.1 包裝

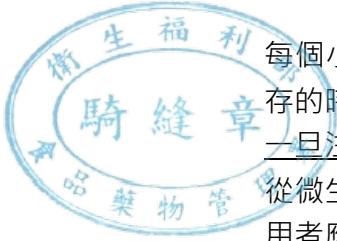
每個Tynen (docetaxel)濃縮輸注液的包裝內有：一瓶docetaxel單劑量包裝注射小瓶

13.2 效期

未開封

請見藥品外包裝及瓶身標示。

開封後



每個小瓶皆為單次使用，且在開封後應立即使用。如沒有立即使用，使用者應遵照儲存的時間及條件來使用之。

一旦注入輸注袋後

從微生物的觀點來看，混合前/輸注溶液及該藥物應立即使用。如果沒有立即使用，使用者應遵照儲存的時間及條件來使用。

一旦注入輸注袋後，含有docetaxel輸注液在25°C以下可維持6小時穩定，應在6小時內使用(包括進行靜脈輸注的1小時)。

此外，依建議在非PVC輸注袋(聚烯烴袋polyolefin bag)配製之輸注液，其化學及物理安定性為在2°C到8°C下可保存48小時。Docetaxel輸注液是過飽和溶液，隨著時間的推移可能會產生結晶。如果有結晶物出現應停止使用並丟棄。

13.3 儲存條件

儲存溫度為+2°C~+8°C。

請儲存於原有包裝以避免光照。

本品稀釋溶液之儲存條件，請見**13.2 效期**。

14 病人使用須知

丟棄及其他處理方式之注意事項

Docetaxel 是一種抗腫瘤藥，如同其他具有毒性之產品，處理及配製docetaxel溶液應小心，建議使用手套。

若Tynen (docetaxel)濃縮液、混合前溶液或輸注液接觸到皮膚時，應立刻徹底以肥皂及清水清洗。若Tynen (docetaxel)濃縮液、混合前溶液或輸注液接觸到黏膜時，應立刻且徹底以清水清洗。

15 其他

本文修訂日期

2025年11月

16 電話號碼

0800-086-288

製造廠

台灣東洋藥品工業股份有限公司中壢廠 桃園市中壢區中華路一段838號

藥商

台灣東洋藥品工業股份有限公司 台北市南港區園區街3之1號3樓