

副作用発現率(承認時)

<カペシタビン併用療法での成績>

本剤とカペシタビンの併用による国内臨床試験において、調査例数6例中6例(100%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、疲労5例(83%)、下痢4例(67%)、痒疹4例(67%)であった。(承認時)
 本剤とカペシタビンの併用による海外臨床試験(EGF100151試験)において、併用群198例中172例(87%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、下痢119例(60%)、手掌・足底発赤知覚不全症候群97例(49%)、悪心80例(40%)であった。(承認時)

<単独投与での成績^{注1、注2)}>

本剤の単独投与による国内臨床試験において、調査例数88例中86例(98%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、下痢64例(73%)、発疹(ざ瘡様皮膚炎を含む)59例(67%)、口内炎31例(35%)であった。(承認時)

注1) 本剤の承認された用法・用量：カペシタビンとの併用において、通常、成人にはラパチニブとして1250 mgを1日1回、食事の1時間以上前又は食後1時間以降に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

注2) 本剤を単剤で使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。

なお、重大な副作用として肝機能障害、間質性肺疾患、心障害、下痢及びQT間隔延長が報告されている。

タイケルブとカペシタビンの併用による国内臨床試験(第I/II相試験(EGF109749))における副作用
(データカットオフ日：2007年9月7日)

安全性評価対象例数	6例		副作用発現例数(発現率)	6例(100%)	
重症度分類 ^{*1} 別 副作用発現状況					
副作用の種類	タイケルブ1250 mg/日+カペシタビン2000 mg/m ² /日				
	全体	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
副作用発現例数	6 (100)	1 (17)	4 (67)	1 (17)	
胃腸障害					
下痢	4 (67)	1 (17)	3 (50)	0	
悪心	1 (17)	1 (17)	0	0	
皮膚及び皮下組織障害					
痒疹症	4 (67)	3 (50)	1 (17)	0	
発疹	3 (50)	1 (17)	2 (33)	0	
皮膚乾燥	2 (33)	1 (17)	1 (17)	0	
PPE症候群 ^{*2}	2 (33)	1 (17)	1 (17)	0	
全身障害及び投与局所様態					
疲労	5 (83)	5 (83)	0	0	
末梢性浮腫	1 (17)	1 (17)	0	0	
口渇	1 (17)	1 (17)	0	0	
神経系障害					
痙攣	1 (17)	0	1 (17)	0	
浮動性めまい	1 (17)	1 (17)	0	0	
末梢性感覚ニューロパシー	1 (17)	1 (17)	0	0	
感染症及び寄生虫症					
膀胱炎	1 (17)	0	1 (17)	0	
膿痂疹	1 (17)	1 (17)	0	0	
代謝及び栄養障害					
食欲不振	3 (50)	3 (50)	0	0	
臨床検査					
ALT増加 ^{*3}	3 (50)	3 (50)	0	0	
AST増加 ^{*4}	2 (33)	2 (33)	0	0	
血中ビリルビン増加	2 (33)	2 (33)	0	0	
好中球数減少	1 (17)	0	0	1 (17)	
血小板数減少	1 (17)	1 (17)	0	0	
白血球数減少	1 (17)	0	1 (17)	0	

*1: NCI CTCAE ver. 3.0に基づく評価

*2: 手掌・足底発赤知覚不全症候群

*3: アラニンアミノトランスフェラーゼ増加

発現例数(%)

*4: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加

タイケルブとカペシタピンの併用による海外臨床試験(第Ⅲ相試験(EGF100151))における副作用
(データカットオフ日:2006年4月3日)

安全性評価対象例数	198例	副作用発現例数(発現率)	172例(87%)		
重症度分類 ^{*1} 別 副作用発現状況					
副作用の種類	タイケルブ1250 mg/日+カペシタピン2000 mg/m ² /日				
	全体	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
副作用発現例数	172 (87)	28 (14)	78 (39)	60 (30)	6 (3)
胃腸障害					
下痢	119 (60)	56 (28)	38 (19)	23 (12)	2 (1)
悪心	80 (40)	56 (28)	23 (12)	1 (<1)	0
嘔吐	40 (20)	30 (15)	8 (4)	2 (1)	0
口内炎	26 (13)	18 (9)	8 (4)	0	0
腹痛	11 (6)	8 (4)	1 (<1)	2 (1)	0
消化不良	15 (8)	9 (5)	5 (3)	1 (<1)	0
上腹部痛	7 (4)	4 (2)	3 (2)	0	0
便秘	6 (3)	5 (3)	1 (<1)	0	0
口内乾燥	4 (2)	4 (2)	0	0	0
口腔内潰瘍形成	8 (4)	6 (3)	2 (1)	0	0
腹部膨満	2 (1)	2 (1)	0	0	0
鼓腸	4 (2)	3 (2)	1 (<1)	0	0
嚥下障害	2 (1)	2 (1)	0	0	0
胃食道逆流性疾患	4 (2)	3 (2)	0	1 (<1)	0
口唇水疱	3 (2)	3 (2)	0	0	0
口唇炎	2 (1)	2 (1)	0	0	0
胃炎	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
歯肉痛	2 (1)	2 (1)	0	0	0
歯肉炎	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
痔核	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
口唇乾燥	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
アフタ性口内炎	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
口唇のひび割れ	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
舌痛	2 (1)	2 (1)	0	0	0
口唇潰瘍	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
大腸炎	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
消化器痛	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
レッチング	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
皮膚及び皮下組織障害					
PPE症候群 ^{*2}	97 (49)	26 (13)	52 (26)	19 (10)	0
発疹	49 (25)	35 (18)	11 (6)	3 (2)	0
皮膚乾燥	18 (9)	17 (9)	1 (<1)	0	0
爪の障害	10 (5)	4 (2)	6 (3)	0	0
皮膚色素過剰	6 (3)	6 (3)	0	0	0
脱毛症	7 (4)	7 (4)	0	0	0
掻痒症	7 (4)	3 (2)	4 (2)	0	0
ざ瘡様皮膚炎	6 (3)	4 (2)	1 (<1)	1 (<1)	0
爪甲離床症	5 (3)	2 (1)	3 (2)	0	0
皮膚疼痛	4 (2)	1 (<1)	3 (2)	0	0
色素沈着障害	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
剥脱性発疹	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
斑状発疹	4 (2)	4 (2)	0	0	0
皮膚変色	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
水疱	2 (1)	0	1 (<1)	1 (<1)	0
爪破損	3 (2)	3 (2)	0	0	0
全身性発疹	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
ひび・あかざれ	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
紅斑性発疹	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0

*1: NCI CTCAE ver3.0に基づく評価 *2: 手掌・足底発赤知覚不全症候群

発現例数(%)

副作用の種類	タイケルブ 1250 mg/日+カペシタビン 2000 mg/m ² /日				
	全体	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
皮膚剥脱	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
皮膚亀裂	2 (1)	0	1 (<1)	1 (<1)	0
皮膚病変	2 (1)	2 (1)	0	0	0
皮膚潰瘍	2 (1)	1 (<1)	0	1 (<1)	0
乾皮症	2 (1)	2 (1)	0	0	0
多形紅斑	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
毛髪成長異常	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
多汗症	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
爪毒性	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
手掌紅斑	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
斑状丘疹状皮疹	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
痂皮	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
皮膚障害	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
皮膚肥厚	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
皮膚刺激	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
全身障害及び投与局所様態					
疲労	36 (18)	18 (9)	14 (7)	4 (2)	0
粘膜の炎症	27 (14)	18 (9)	9 (5)	0	0
無力症	14 (7)	7 (4)	5 (3)	2 (1)	0
発熱	4 (2)	4 (2)	0	0	0
悪寒	3 (2)	3 (2)	0	0	0
末梢性浮腫	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
顔面浮腫	2 (1)	2 (1)	0	0	0
治癒不良	2 (1)	2 (1)	0	0	0
浮腫	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
疼痛	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
腋窩痛	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
壊死	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
代謝及び栄養障害					
食欲不振	22 (11)	15 (8)	6 (3)	1 (<1)	0
脱水	6 (3)	0	2 (1)	2 (1)	2 (1)
食欲減退	6 (3)	4 (2)	2 (1)	0	0
低カリウム血症	5 (3)	3 (2)	0	1 (<1)	1 (<1)
低ナトリウム血症	2 (1)	0	1 (<1)	1 (<1)	0
低蛋白血症	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
ラクトース不耐性	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
神経系障害					
頭痛	8 (4)	4 (2)	4 (2)	0	0
味覚異常	8 (4)	7 (4)	1 (<1)	0	0
嗜眠	7 (4)	4 (2)	2 (1)	1 (<1)	0
末梢性感覚ニューロパシー	2 (1)	0	2 (1)	0	0
末梢性ニューロパシー	5 (3)	3 (2)	2 (1)	0	0
錯感覚	3 (2)	3 (2)	0	0	0
浮動性めまい	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
神経毒性	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
知覚過敏	2 (1)	2 (1)	0	0	0
異常感覚	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
感覚鈍麻	2 (1)	2 (1)	0	0	0
嗅覚錯誤	2 (1)	2 (1)	0	0	0
神経痛	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
血管迷走神経性失神	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0

発現例数(%)

次ページへ続く

副作用の種類	タイケルブ 1250 mg/日+カペシタビン 2000 mg/m ² /日				
	全体	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
感染症及び寄生虫症					
限局性感染	6 (3)	1 (<1)	5 (3)	0	0
爪感染	2 (1)	0	1 (<1)	1 (<1)	0
鼻炎	2 (1)	2 (1)	0	0	0
皮膚感染	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
爪囲炎	3 (2)	2 (1)	1 (<1)	0	0
上気道感染	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
膀胱炎	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
鼻咽頭炎	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
口腔カンジダ症	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
尿路感染	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
耳感染	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
大腸菌性敗血症	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0
真菌感染	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
真菌性皮疹	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
足部白癬	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
筋骨格系及び結合組織障害					
四肢痛	12 (6)	8 (4)	3 (2)	1 (<1)	0
関節痛	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
筋痙縮	3 (2)	1 (<1)	2 (1)	0	0
筋痛	4 (2)	3 (2)	1 (<1)	0	0
背部痛	4 (2)	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0
骨痛	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
殿部痛	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
関節硬直	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
筋骨格硬直	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
重感	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
臨床検査					
体重減少	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
駆出率減少 ^{※1}	7 (4)	2 (1)	3 (2)	1 (<1)	0
ヘモグロビン減少	5 (3)	1 (<1)	4 (2)	0	0
血中ビリルビン増加	5 (3)	1 (<1)	3 (2)	1 (<1)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	3 (2)	2 (1)	1 (<1)	0	0
白血球数減少	2 (1)	0	2 (1)	0	0
AST増加 ^{※2}	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
腎クレアチニン・クリアランス減少	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
好中球数減少	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
血小板数減少	2 (1)	2 (1)	0	0	0
眼障害					
流涙増加	6 (3)	4 (2)	2 (1)	0	0
眼乾燥	4 (2)	3 (2)	1 (<1)	0	0
結膜炎	5 (3)	2 (1)	3 (2)	0	0
眼刺激	3 (2)	2 (1)	1 (<1)	0	0
視覚障害	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
眼瞼浮腫	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
角膜炎	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
霧視	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
眼球乾燥	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
呼吸器、胸郭及び縦隔障害					
鼻出血	13 (7)	13 (7)	0	0	0
呼吸困難	5 (3)	1 (<1)	2 (1)	2 (1)	0
咳嗽	2 (1)	2 (1)	0	0	0

※1: 重症度(Grade)不明1例を含む ※2: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加

発現例数(%)

次ページへ続く

副作用の種類	タイケルブ1250 mg/日+カペシタビン2000 mg/m ² /日				
	全体	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
肺塞栓症	1 (<1)	0	0	0	1 (<1)
鼻漏	2 (1)	2 (1)	0	0	0
鼻潰瘍	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
アレルギー性鼻炎	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
喘息	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0
労作性呼吸困難	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
鼻部不快感	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
鼻乾燥	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
副鼻腔障害	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
血液及びリンパ系障害					
貧血	9 (5)	3 (2)	6 (3)	0	0
好中球減少症	5 (3)	1 (<1)	0	3 (2)	1 (<1)
白血球減少症	2 (1)	1 (<1)	1 (<1)	0	0
血小板減少症	2 (1)	1 (<1)	0	0	1 (<1)
リンパ球減少症	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
血液毒性	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
精神障害					
不眠症	7 (4)	4 (2)	2 (1)	1 (<1)	0
うつ病	1 (<1)	0	0	1 (<1)	0
抑うつ気分	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
気分変動	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
肝胆道系障害					
高ビリルビン血症	5 (3)	2 (1)	3 (2)	0	0
肝毒性	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
胆嚢炎	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
生殖系及び乳房障害					
腔分泌物	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
女性生殖器痛	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
生殖器の炎症	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
腔出血	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
腔の炎症	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
心臓障害					
動悸	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
心室機能不全	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
プリンツメタル狭心症	1 (<1)	0	1 (<1)	0	0
耳及び迷路障害					
回転性めまい	2 (1)	2 (1)	0	0	0
血管障害					
ほてり	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
低血圧	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
蒼白	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
腎及び尿路障害					
排尿困難	2 (1)	1 (<1)	0	1 (<1)	0
傷害、中毒及び処置合併症					
皮膚裂傷	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0
良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)					
急性骨髄性白血病	1 (<1)	0	0	0	1 (<1)
皮膚の新生物	1 (<1)	1 (<1)	0	0	0

発現例数 (%)

社内集計

タイケルブの単独投与による国内臨床試験(第I相試験(EGF10020)、第II相試験(EGF100642))における副作用^{注1、注2)}

安全性評価対象例数	88例	副作用発現例数(発現率)	86例(98%)	
重症度分類^{※1}別 主な副作用発現状況(発現率5%以上)				
副作用の種類	タイケルブ900~1800 mg/日			
	全体	Grade 1	Grade 2	Grade 3
副作用発現例数	86 (98)	28 (32)	46 (52)	12 (14)
胃腸障害				
下痢	64 (73)	37 (42)	22 (25)	5 (6)
口内炎	31 (35)	19 (22)	12 (14)	0
悪心	21 (24)	20 (23)	1 (1)	0
嘔吐	12 (14)	10 (11)	2 (2)	0
便秘	7 (8)	5 (6)	2 (2)	0
上腹部痛	4 (5)	3 (3)	1 (1)	0
胃不快感	5 (6)	4 (5)	1 (1)	0
口唇炎	6 (7)	6 (7)	0	0
皮膚及び皮下組織障害				
発疹	48 (55)	34 (39)	14 (16)	0
掻痒症	23 (26)	20 (23)	3 (3)	0
皮膚乾燥	26 (30)	22 (25)	4 (5)	0
爪の障害	12 (14)	7 (8)	5 (6)	0
ざ瘡	7 (8)	3 (3)	3 (3)	1 (1)
脂漏性皮膚炎	11 (13)	6 (7)	5 (6)	0
皮膚剥脱	11 (13)	8 (9)	3 (3)	0
湿疹	5 (6)	3 (3)	2 (2)	0
皮膚反応	4 (5)	3 (3)	1 (1)	0
全身障害及び投与局所様態				
疲労	21 (24)	16 (18)	3 (3)	2 (2)
発熱	7 (8)	5 (6)	1 (1)	1 (1)
倦怠感	7 (8)	6 (7)	1 (1)	0
感染症及び寄生虫症				
爪囲炎	11 (13)	6 (7)	5 (6)	0
神経系障害				
頭痛	11 (13)	8 (9)	3 (3)	0
味覚異常	5 (6)	4 (5)	1 (1)	0
代謝及び栄養障害				
食欲不振	25 (28)	20 (23)	4 (5)	1 (1)
高血糖	4 (5)	4 (5)	0	0
呼吸器、胸郭及び縦隔障害				
咳嗽	5 (6)	5 (6)	0	0
鼻出血	12 (14)	10 (11)	2 (2)	0
呼吸困難	4 (5)	2 (2)	2 (2)	0
腎及び尿路障害				
血尿	6 (7)	6 (7)	0	0
臨床検査				
AST増加 ^{※2}	9 (10)	7 (8)	2 (2)	0
血中アルカリホスファターゼ増加	10 (11)	7 (8)	3 (3)	0
血中ビリルビン増加	8 (9)	3 (3)	5 (6)	0
体重減少	10 (11)	9 (10)	1 (1)	0
ALT増加 ^{※3}	6 (7)	6 (7)	0	0
リンパ球数減少	10 (11)	2 (2)	5 (6)	3 (3)
赤血球数減少	6 (7)	5 (6)	1 (1)	0
白血球数減少	7 (8)	5 (6)	2 (2)	0
ヘモグロビン減少	6 (7)	4 (5)	2 (2)	0
駆出率減少	5 (6)	5 (6)	0	0
ヘマトクリット減少	5 (6)	4 (5)	1 (1)	0
好中球数減少	5 (6)	3 (3)	2 (2)	0

※1: NCI CTCAE ver3.0に基づく評価 ※2: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 ※3: アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 発現例数(%)

注1) 本剤の承認された用法・用量: カベシタピンとの併用において、通常、成人にはラパチニブとして1250 mgを1日1回、食事の1時間以上前又は食後1時間以降に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

注2) 本剤を単剤で使用した場合の有効性及び安全性は確立していない。