

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

**抗悪性腫瘍剤** 劇薬・処方箋医薬品

チロシンキナーゼインヒビター

**ダサチニブ錠 20mg 「NK」****ダサチニブ錠 50mg 「NK」**

Dasatinib Tablets 20mg・50mg「NK」

ダサチニブ錠

剤形	フィルムコート錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品* *注意-医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	ダサチニブ錠 20mg 「NK」: 1錠中、ダサチニブ 20.0mg 含有 ダサチニブ錠 50mg 「NK」: 1錠中、ダサチニブ 50.0mg 含有
一般名	和名: ダサチニブ (JAN) 洋名: Dasatinib (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日: 2022年2月15日 薬価基準収載年月日: 薬価基準未収載 販売開始年月日:
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 日本化薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本化薬株式会社 医薬品情報センター TEL 0120-505-282 (フリーダイヤル) FAX 050-3730-9238 日本化薬 医療関係者向け情報サイト <a href="https://mink.nipponkayaku.co.jp/">https://mink.nipponkayaku.co.jp/</a>

本 I F は 2022 年 2 月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）の位置付け並びにI F記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてI F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてI F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I Fを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I Fを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### 【I Fの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### 【I Fの作成】

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。  
②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。  
③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。  
④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。  
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F記載要領 2013」と略す）により作成されたI Fは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### 【I Fの発行】

- ①「I F記載要領 2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。  
②上記以外の医薬品については、「I F記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。  
③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはI Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

# 目 次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	8
		3. 臨床成績	9
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 一般名	2	2. 薬理作用	11
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	12
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3. 吸収	13
7. CAS登録番号	2	4. 分布	13
		5. 代謝	14
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	14
1. 物理化学的性質	3	7. トランスポーターに関する情報	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8. 透析等による除去率	14
3. 有効成分の確認試験法	3		
4. 有効成分の定量法	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
IV. 製剤に関する項目		1. 警告内容とその理由	15
1. 剤形	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
2. 製剤の組成	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 慎重投与内容とその理由	15
5. 調整法及び溶解後の安定性	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	7. 相互作用	17
7. 溶出性	5	8. 副作用	19
8. 生物学的試験法	7	9. 高齢者への投与	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	11. 小児等への投与	24
11. 力価	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	13. 過量投与	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	14. 適用上の注意	25
14. その他	7		

15. その他の注意	25	XI. 文献	
16. その他	25	1. 引用文献	29
		2. その他の参考文献	29
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>		<b>XII. 参考資料</b>	
1. 薬理試験	26	1. 主な外国での発売状況	30
2. 毒性試験	26	2. 海外における臨床支援情報	30
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>		<b>XIII. 備考</b>	
1. 規制区分	27	その他の関連資料	31
2. 有効期間又は使用期限	27		
3. 貯法・保存条件	27		
4. 薬剤取扱い上の注意点	27		
5. 承認条件等	27		
6. 包装	27		
7. 容器の材質	27		
8. 同一成分・同効薬	28		
9. 国際誕生年月日	28		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28		
11. 薬価基準収載年月日	28		
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	28		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	28		
14. 再審査期間	28		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28		
16. 各種コード	28		
17. 保険給付上の注意	28		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ダサチニブは、米国にて開発されたチロシンキナーゼ阻害薬です。

日本化薬株式会社は、先発医薬品（スプリセル<sup>®</sup>錠 20mg・50mg）の後発医薬品としてダサチニブ錠 20mg・50mg「NK」の開発を企画しました。その後、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2022 年 2 月に承認取得に至りました。

®：登録商標

## 2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

(1) 本剤は、BCR-ABL チロシンキナーゼを阻害する分子標的治療薬である。

（「VI. 薬効・薬理に関する項目」の「2. (1)作用部位・作用機序」を参照）

(2) 特定のタンパクチロシンキナーゼのキナーゼドメインにある ATP 結合部位において ATP と競合する。BCR-ABL のみならず、SRC ファミリーキナーゼ（SRC、LCK、YES、FYN）、c-KIT、EPH（エフリン）A2 受容体及び PDGF（血小板由来増殖因子） $\beta$  受容体を強力に阻害する（ $IC_{50}=0.2\sim 28nM$ ）。<sup>1)</sup>

（「VI. 薬効・薬理に関する項目」の「2. (1)作用部位・作用機序」を参照）

(3) 本剤は、有効成分ダサチニブを 20mg 及び 50mg を含有する即放性のフィルムコート錠である。

（「IV. 製剤に関する項目」の「1. 剤形」及び「2. 製剤の組成」を参照）

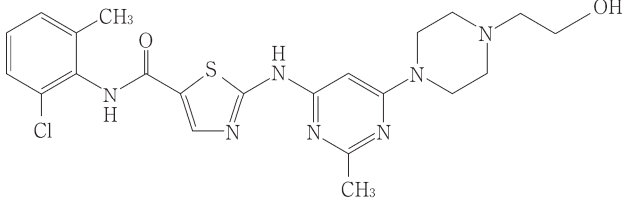
(4) 再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に効能又は効果を有する。

（「V. 治療に関する項目」の「1. 効能又は効果」を参照）

(5) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として、骨髄抑制、出血（脳出血・硬膜下出血、消化管出血）、体液貯留（胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等）、感染症、間質性肺疾患、腫瘍崩壊症候群、心電図 QT 延長、心不全、心筋梗塞、急性腎障害、肺動脈性肺高血圧症が報告されている。

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「8. 副作用」を参照）

## Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ダサチニブ錠 20mg 「NK」 ダサチニブ錠 50mg 「NK」
(2) 洋名	Dasatinib Tablets 20mg 「NK」 Dasatinib Tablets 50mg 「NK」
(3) 名称の由来	平成 17 年 9 月 22 日付、薬食審査発第 0922001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」に基づき命名した。
2. 一般名	
(1) 和名（命名法）	ダサチニブ（JAN）
(2) 洋名（命名法）	Dasatinib（JAN）
(3) ステム	チロシンキナーゼインヒビター：-tinib
3. 構造式又は示性式	 <p>The chemical structure of Dasatinib is shown. It consists of a central thiazole ring substituted with a 2-chloro-6-methylphenyl group, a 2-methylpyrimidin-4-yl group, and a 2-((6-[4-(2-hydroxyethyl) piperazin-1-yl]-2-methylpyrimidin-4-yl)amino)-1,3-thiazole-5-carboxamide group.</p>
4. 分子式及び分子量	分子式：C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>7</sub> O <sub>2</sub> S 分子量：488.01
5. 化学名（命名法）	<i>N</i> -(2-Chloro-6-methylphenyl)-2-({6-[4-(2-hydroxyethyl) piperazin-1-yl]-2-methylpyrimidin-4-yl} amino)-1,3-thiazole-5-carboxamide (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当資料なし
7. CAS登録番号	302962-49-8

# Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性を認める。

本原薬の吸湿性は付着水による質量増加であり、吸湿過程で無水物からの 1 水和物への転移は起こさないことが確認された。

(4) 融点 (分解点)、  
沸点、凝固点

融点 : 280.4℃

(5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>

pKa : 10.28

(6) 分配係数<sup>2)</sup>

log P : 1.8

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

## 2. 有効成分の各種 条件下における 安定性<sup>3)</sup>

有効成分の安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6 箇月	一次包装 : ポリエチレン袋 (透明) 二次包装 : ライナーチューブ (透明ポリエチレン)	変化なし*1
長期保存試験	25℃ 60%RH	18 箇月	三次包装 : アルミラミネート袋 外装 : ファイバードラム	変化なし*1 (試験継続中)

測定項目 : 性状、確認試験、純度試験、水分、含量等

\*1 : 変化なしは規格内の変動を示す。

## 3. 有効成分の確認 試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

(2) 液体クロマトグラフィー

## 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー




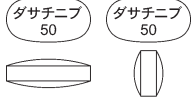
# IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：錠剤（フィルムコート錠）

規格及び性状：

販売名	ダサチニブ錠 20mg 「NK」	ダサチニブ錠 50mg 「NK」
色・剤形	白色～微黄白色の円形のフィルムコート錠	白色～微黄白色の楕円形のフィルムコート錠
外形		
大きさ (mm)	直径：5.6 厚さ：3.3	長径：11.1 短径：6.1 厚さ：3.8
重量 (mg)	84	207
本体表示	ダサチニブ20	ダサチニブ50

### (2) 製剤の物性

該当資料なし

### (3) 識別コード

該当しない

### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	ダサチニブ錠 20mg 「NK」	ダサチニブ錠 50mg 「NK」
成分・含量 (1錠中)	ダサチニブ 20.0mg	ダサチニブ 50.0mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	

### (2) 添加物

上記「表」参照

### (3) その他

該当資料なし

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>3)</sup>

ダサチニブ錠 20mg・50mg 「NK」 の安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃ 75%RH	6 箇月	PTP シート (ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム及びアルミニウム箔) アルミ袋 (アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム) 紙箱	変化なし* <sup>1</sup>
長期保存試験	25℃ 60%RH	9 箇月	複合フィルム及びアルミニウム箔 アルミ袋 (アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム) 紙箱	変化なし* <sup>1</sup> (試験継続中)
光安定性試験	D65・4000lx 25℃ 120 万 lx・hr	14 日	ガラスシャーレをラップ (ポリ塩化ビニリデンフィルム) で覆う	変化なし* <sup>1</sup>

測定項目：性状、確認試験\*<sup>2</sup>、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）\*<sup>2</sup>、溶出性、含量等

\*<sup>1</sup>：変化なしは規格内の変動を示す。

\*<sup>2</sup>：光安定性試験では実施しなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性<sup>4)</sup>

ダサチニブ錠 20mg 「NK」 は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）」に基づき、ダサチニブ錠 50mg 「NK」 を標準製剤とした溶出試験を実施した。その結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

<試験条件>

[試験方法] 試験液 900mL を用いて、以下に示す方法により試験を実施した。

pH1.2：回転バスケット法

pH5.0、6.8、水：パドル法

[薬 剤] 試験製剤：ダサチニブ錠 20mg 「NK」

標準製剤：ダサチニブ錠 50mg 「NK」

## IV. 製剤に関する項目

試験製剤及び標準製剤の同等性の判定基準及び判定結果 (n=12)

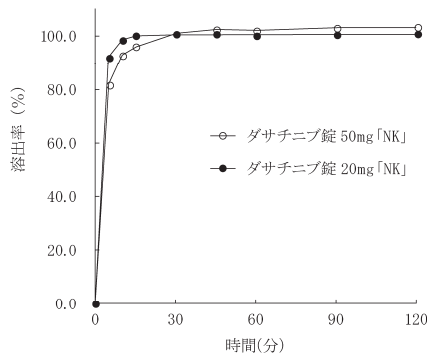
試験液 (rpm)	比較時点	平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定基準*	判定
		標準製剤	試験製剤			
pH1.2 回転バスケット法 (100rpm)	15分	95.9	100.3	4.4	85%以上	同等
pH5.0 パドル法 (50rpm)	5分	35.5	34.2	-1.3	±10%以内	同等
	240分	84.4	91.8	7.4		
pH6.8 パドル法 (50rpm)	10分	9.7	10.6	0.9	±6%以内	同等
	360分	17.3	21.5	4.2		
水 パドル法 (50rpm)	5分	6.5	6.8	0.3		同等
	360分	11.6	16.0	4.4		
pH5.0 パドル法 (100rpm)	5分	48.4	43.6	-4.8	±10%以内	同等
	90分	86.3	89.6	3.3		

\*判定基準

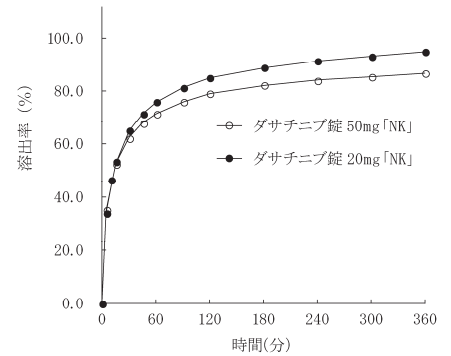
- pH1.2 回転バスケット法 (100rpm) : 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する  
 pH5.0 パドル法 (50rpm、100rpm) : 試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の  
 ±10%以内  
 pH6.8、水 パドル法 (50rpm) : 試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±6%以内

平均溶出曲線の比較 (n=12)

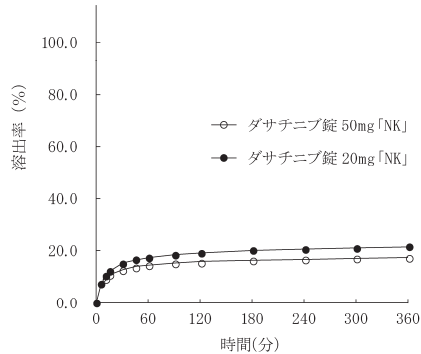
pH1.2 回転バスケット法 (100rpm)



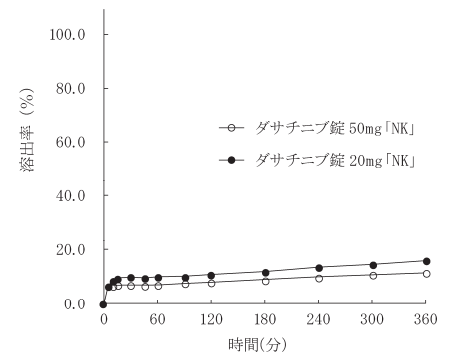
pH5.0 パドル法 (50rpm)



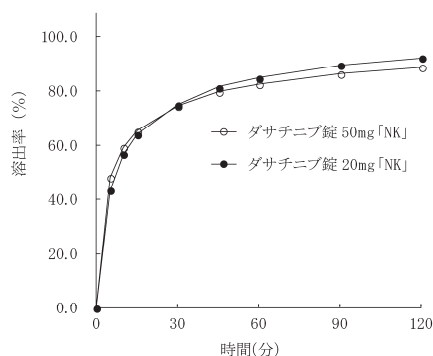
pH6.8 パドル法 (50rpm)



水 パドル法 (50rpm)



pH5.0 パドル法 (100rpm)



標準製剤（錠剤、50mg）とダサチニブ錠 50mg「NK」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成9年12月22日医薬審第487号）及びその一部改正通知（平成24年2月29日薬食審査発0229第10号、別紙1）に従った溶出試験において主に使用する原薬の結晶形の違い（標準製剤：1水和物、開発製剤：無水物）に起因する物性の差により溶出挙動が非類似であったが、ヒトを対象とした生物学的同等性試験を実施し、標準製剤（錠剤、50mg）とダサチニブ錠 50mg「NK」が同等であることを確認した。

（「VII. 薬物動態に関する項目」を参照）

- |                             |                                   |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| 8. 生物学的試験法                  | 該当しない                             |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 液体クロマトグラフィー<br>標準溶液の主ピークの保持時間との比較 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 液体クロマトグラフィー                       |
| 11. 力価                      | 該当しない                             |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 類縁化合物として、0.1%を超えるものを含まない。         |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 該当しない                             |
| 14. その他                     | 該当資料なし                            |

# V. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

### 〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

## 2. 用法及び用量

通常、成人にはダサチニブとして1回70mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1回90mgを1日2回まで増量できる。

### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤の用法及び用量は、「臨床成績」の項の内容を熟知した上で、患者の状態や化学療法歴に応じて選択すること。
- (2) 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
- (3) 副作用により、本剤を休薬、減量又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮すること。

#### 1) 血液系の副作用と投与量調節の基準

疾患	好中球数/ 血小板数	投与量調節
フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL) (初回用量1回70mgを1日2回)	注1) 好中球数 <500/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数 <10,000/mm <sup>3</sup>	①血球減少が白血病に関連しているかを確認(骨髓穿刺又は生検)する。 ②白血病に関連しない場合は、好中球数1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数20,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。 ③1回70mgを1日2回で治療を再開する。 ④再度発現した場合には、①へ戻り、2回目の発現時は1回50mgを1日2回、3回目の発現時は1回40mgを1日2回で治療を再開する。 ⑤白血病に関連する場合は、1回90mgを1日2回までの増量を考慮する。
注1: 原則として、患者の全身状態に十分注意し、少なくとも投与開始(第1日)から第14日までは治療を継続した後の検査値		

#### 2) 非血液系の副作用と投与量調節の基準

疾患	副作用の 重症度	投与量調節
フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病(Ph+ALL) (初回用量1回70mgを1日2回)	グレード3 又は4	①グレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ②1回50mgを1日2回で治療を再開する。 ③再び同じ副作用(グレード3又は4)が発現した場合には、原則として投与を中止する。
グレードはNCI-CTCに準じる。		

- (4) 患者の安全性と忍容性を考慮して下記に該当する場合は、「用法及び用量」に従って、1回90mgまで増量することができる。

- 1) 病状が進行した場合
- 2) 少なくとも1ヵ月以上投与しても、十分な血液学的効果がみられない場合

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病患者を対象として、国内外で臨床試験を実施した。

(スプリセル<sup>®</sup>錠 20mg・50mg の添付文書による)

表 1 国内臨床試験におけるフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対する効果

	フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
例数(例)	13
投与量	70mg 1日2回
血液学的完全寛解 <sup>注1</sup>	15.4% (2/13)
血液学的 Major 寛解 <sup>注1</sup>	46.2% (6/13)
細胞遺伝学的完全寛解 <sup>注2</sup>	46.2% (6/13)
細胞遺伝学的 Major 寛解 <sup>注2</sup>	53.8% (7/13)

投与期間：2.7 ヶ月（中央値）

表 2 海外臨床試験におけるフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対する効果

	フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
例数(例)	46
投与量	70mg 1日2回
血液学的完全寛解 <sup>注1</sup>	34.8% (16/46)
血液学的 Major 寛解 <sup>注1</sup>	41.3% (19/46)
細胞遺伝学的完全寛解 <sup>注2</sup>	54.3% (25/46)
細胞遺伝学的 Major 寛解 <sup>注2</sup>	56.5% (26/46)

投与期間：3.0 ヶ月（中央値）

[評価項目の判定基準]

注 1 血液学的効果の判定基準（いずれも 4 週間以上持続した場合）

血液学的完全寛解：

白血球数が基準値上限以下、好中球数が 1,000/mm<sup>3</sup> 以上、血小板数が 100,000/mm<sup>3</sup> 以上、末梢血中に芽球又は前骨髄球を認めない、骨髄中の芽球が 5%以下、末梢血中の骨髄球及び後骨髄球の和が 5%未満、末梢血中の好塩基球が 20%未満、髄外白血病所見なし

血液学的 Major 寛解：

血液学的完全寛解と異なるのは、好中球数が 500/mm<sup>3</sup> 以上 1,000/mm<sup>3</sup> 未満又は

## V. 治療に関する項目

	<p>血小板数が、20,000/mm<sup>3</sup>以上 100,000/mm<sup>3</sup>未満</p> <p>注2 細胞遺伝学的効果の判定基準</p> <p>確定した細胞遺伝学的完全寛解：</p> <p>4週間以上持続した細胞遺伝学的完全寛解</p> <p>細胞遺伝学的完全寛解：</p> <p>骨髄中のフィラデルフィア染色体陽性分裂中期細胞観察（20以上の細胞分析）において、フィラデルフィア染色体陽性細胞を認めない</p> <p>細胞遺伝学的Major寛解：</p> <p>骨髄中フィラデルフィア染色体陽性分裂中期細胞観察（20以上の細胞分析）において、フィラデルフィア染色体陽性細胞の割合が35%以下</p>
(3) 臨床薬理試験	該当資料なし
(4) 探索的試験	該当資料なし
(5) 検証的試験	
1) 無作為化並行用量 反応試験	該当資料なし
2) 比較試験	該当資料なし
3) 安全性試験	該当資料なし
4) 患者・病態別試験	該当資料なし
(6) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特 定使用成績調査 （特別調査）・製造 販売後臨床試験 （市販後臨床試験）	該当資料なし
2) 承認条件として実施 予定の内容又は実施 した試験の概要	該当しない

# VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	イマチニブメシル酸塩
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 <sup>1)</sup>	BCR-ABL チロシンキナーゼを阻害する分子標的治療薬。 特定のタンパクチロシンキナーゼのキナーゼドメインにある ATP 結合部位において ATP と競合する。BCR-ABL のみならず、SRC ファミリーキナーゼ (SRC、LCK、YES、FYN)、c-KIT、EPH (エフリン) A2 受容体及び PDGF] (血小板由来増殖因子) $\beta$ 受容体を強力に阻害する ( $IC_{50}=0.2\sim 28nM$ )。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし



# VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

次項「(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

生物学的同等性試験：

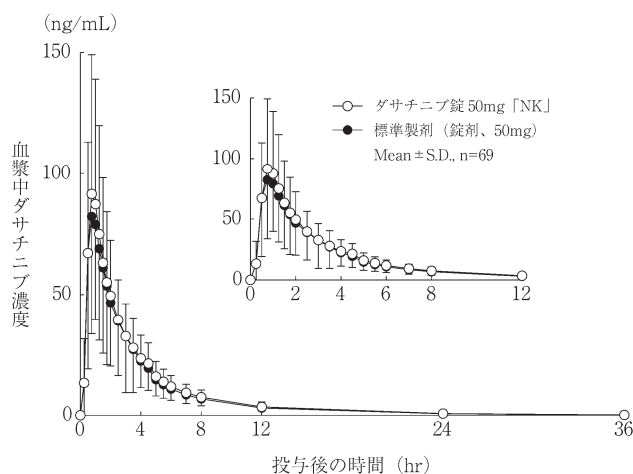
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発第 0229 第 10 号別紙 1）に従い、生物学的同等性試験を実施した。

(1) ダサチニブ錠 20mg 「NK」

ダサチニブ錠 20mg 「NK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）」に基づき、ダサチニブ錠 50mg 「NK」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

(2) ダサチニブ錠 50mg 「NK」

ダサチニブ錠 50mg 「NK」と標準製剤（錠剤、50mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ダサチニブとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC<sub>0-36</sub>、C<sub>max</sub>）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-36</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ダサチニブ錠 50mg 「NK」	292.59 ± 94.55	116.24 ± 53.59	0.99 ± 0.75	5.22 ± 1.37
標準製剤（錠剤、50mg）	272.95 ± 101.21	108.46 ± 42.93	0.88 ± 0.49	5.13 ± 1.18

(Mean ± S. D., n=69)

	血漿中濃度並びに $AUC_{36}$ 、 $C_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。
(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	「VIII. 安全性（使用上の注意）」に関する項目 7. 相互作用 (2) 併用注意とその理由」を参照。
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当資料なし
(2) 吸収速度定数	該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ	該当資料なし
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性	該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性	該当資料なし
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当資料なし
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	該当資料なし
7. トランスポーターに関する情報	該当資料なし
8. 透析等による除去率	該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

### 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

#### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 間質性肺疾患の既往歴のある患者 [間質性肺疾患を増悪させるおそれがある。]
- (2) 肝障害のある患者 [本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝障害のある患者では高い血中濃度が持続するおそれがある。]
- (3) QT 間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者 [QT 間隔延長が起こるおそれがある (「2. 重要な基本的注意」の項参照)。]
- (4) 血小板機能を抑制する薬剤あるいは抗凝固剤を投与中の患者 [出血傾向を増強するおそれがある (「2. 重要な基本的注意」の項参照)。]
- (5) 高齢者 (「5. 高齢者への投与」の項参照)
- (6) 心疾患の既往歴又は危険因子を有する患者 [心臓の副作用 (急性心不全、うっ血性心不全、心筋症、拡張機能障害、駆出率低下、左室機能不全及び致死的な心筋梗塞等) が発現するおそれがある。]

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 6. 重要な基本的注意 とその理由及び処 置方法

#### 重要な基本的注意

- (1) 本剤投与中は、定期的に血液検査（血球数算定、白血球分画等）を行うこと。  
本剤投与により、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血があらわれることがあるので、血液検査は投与開始前と投与後の2ヵ月間は毎週、その後は1ヵ月毎に、また、患者の状態に応じて適宜行うこと。  
重篤な好中球減少又は血小板減少があらわれた場合には減量又は休薬すること（「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照）。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) 血小板減少時に出血が生じることがあるので、定期的に血液検査と患者の観察を十分に行い、重篤な出血が生じた場合には減量又は休薬とともに適切な支持療法を行うこと。
- (3) 体液貯留（胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等）があらわれることがある。呼吸困難、乾性咳嗽等の胸水を示唆する症状が認められた場合には胸部X線の検査を実施し、重篤な胸水は必要に応じ胸腔穿刺、酸素吸入を行うこと。本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、体液貯留が認められた場合には、利尿剤又は短期間の副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な支持療法を行うこと。
- (4) QT 間隔延長が報告されているため、QT 間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者では適切な心電図モニタリングを行い、QT 間隔延長が認められた場合には減量又は休薬とともに電解質異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症等）の補正を行うこと（「1. 慎重投与」の項参照）。
- (5) B 型肝炎ウイルスキャリアの患者又は既往感染者（HBs 抗原陰性、かつ HBc 抗体又は HBs 抗体陽性）において、Bcr-Abl チロシンキナーゼ阻害剤の投与により B 型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがあるので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。本剤の投与開始後は継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B 型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

CYP3A4 を時間依存的に阻害し、CYP3A4 で主に代謝される薬剤の代謝クリアランスを低下させる可能性がある。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

**併用注意 (併用に注意すること)**

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4 阻害剤 アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール ケトコナゾール 等 マクロライド系抗生剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン 等 HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル アタザナビル硫酸塩 インジナビル硫酸塩エタ ノール付加物 ネルフィナビルメシル酸塩 サキナビルメシル酸塩 等 グレープフルーツジュース	本剤とケトコナゾールの併用により、本剤の Cmax 及び AUC はそれぞれ 4 倍及び 5 倍増加した。CYP3A4 阻害作用のない又は低い代替薬の使用が推奨される。CYP3A4 阻害作用の強い薬剤との併用が避けられない場合は、有害事象の発現に十分注意して観察を行い、本剤を減量して投与することを考慮すること。	これらの薬剤等が CYP3A4 活性を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。
CYP3A4 誘導剤 デキサメタゾン フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン フェノバルビタール 等 セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の血中濃度が低下する可能性がある。リファンピシン 8 日間投与後に本剤を投与した場合、本剤の Cmax 及び AUC はそれぞれ 81% 及び 82% 低下した。CYP3A4 誘導作用の強い薬剤との併用は推奨されない。CYP3A4 誘導剤を処方する場合、誘導作用のない又は低い代替薬を考慮すること。	これらの薬剤等が CYP3A4 を誘導し、本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤 水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤	本剤と制酸剤の同時投与は避けること。 制酸剤の投与が必要な場合には、本剤投与の少なくとも2時間前又は2時間後に投与すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。
H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 ファモチジン 等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール 等	H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤又はプロトンポンプ阻害剤との併用は推奨されない。ファモチジン投与 10 時間後に本剤を投与したときの本剤の C <sub>max</sub> 及び AUC はそれぞれ 63%及び 61%低下し、オメプラゾールを 4 日間投与し、最終投与 22 時間後に本剤を投与したときの本剤の C <sub>max</sub> 及び AUC はそれぞれ 42%及び 43%低下した。本剤投与中は、これらの薬剤に替えて制酸剤の投与を考慮すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3A4 の基質となる薬剤 シンバスタチン シクロスポリン ピモジド キニジン硫酸塩水和物 タクロリムス水和物 エルゴタミン酒石酸塩 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 等	CYP3A4 の基質となる薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とシンバスタチンの併用により、シンバスタチンの C <sub>max</sub> 及び AUC はそれぞれ 37%及び 20%上昇した。本剤を治療係数が低い CYP3A4 の基質となる薬剤と併用する場合には注意すること。	本剤の CYP3A4 阻害作用によりこれら薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
QT 間隔延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン塩酸塩 ピモジド 等	QT 間隔延長作用を増強する可能性がある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれも QT 間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強する可能性がある。
抗不整脈薬 キニジン硫酸塩水和物 プロカインアミド塩酸塩 ジソピラミド ソタロール塩酸塩 等		

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### (2) 重大な副作用と初期症状

##### (1) 重大な副作用 (以下、全て頻度不明)

##### 1) 骨髄抑制

汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血があらわれることがあるので定期的に血液検査(血球数算定、白血球分画等)を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は休薬し、適切な処置を行うこと。

##### 2) 出血(脳出血・硬膜下出血、消化管出血)

脳出血・硬膜下出血、消化管出血があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 3) 体液貯留(胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等)

胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等があらわれることがある。呼吸困難、乾性咳嗽等の胸水を示唆する症状が認められた場合には胸部 X 線の検査を実施すること。重篤な胸水は、必要に応じて胸腔穿刺、酸素吸入を行うこと。本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、体液貯留が認められた場合には、利尿剤又は短期間の副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な支持療法を行うこと。

##### 4) 感染症

肺炎、敗血症等の感染症があらわれることがある。また、B 型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがある。定期的に血液検査を実施し、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。



## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 5) 間質性肺疾患

間質性肺疾患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。

### 6) 腫瘍崩壊症候群

腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、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投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

### 7) 心電図 QT 延長

心電図 QT 延長があらわれることがあるので、適切な心電図モニタリングを行い、QT 間隔延長が認められた場合には減量又は休薬とともに電解質異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症等）の補正を行うこと。

### 8) 心不全、心筋梗塞

心不全、心筋梗塞があらわれることがあるので、適宜心機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 9) 急性腎障害

急性腎障害、ネフローゼ症候群等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、減量、休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 10) 肺動脈性肺高血圧症

肺動脈性肺高血圧症があらわれることがあり、本剤を長期にわたり投与した際に発現した例も報告されている。観察を十分に行い、呼吸困難、胸痛等の症状があらわれた場合には投与を中止するとともに、他の病因（胸水、肺水腫等）との鑑別診断を実施した上で、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

#### (2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
感染症	感染、鼻咽頭炎、気管支炎、膀胱炎、サイトメガロウイルス感染、毛包炎、胃腸炎、ヘルペスウイルス感染、眼感染、インフルエンザ、膣カンジダ症、尿路感染、気管支肺炎、蜂巣炎、帯状疱疹、爪白癬、外耳炎、足部白癬、上気道感染、歯肉感染、感染性腸炎、副鼻腔炎、感染性小腸結腸炎

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
血液	リンパ球数減少、網状赤血球数減少、発熱性好中球減少症、播種性血管内凝固、CD4 リンパ球数増加、プロトロンビン時間延長、網状赤血球数増加、APTT 延長、白血球数増加、好中球数増加、血小板数増加、リンパ球数増加、好酸球数増加、INR 増加、単球数減少、プロトロンビン時間短縮、CD4 リンパ球数減少、リンパ節症、鉄欠乏性貧血、血中フィブリノゲン増加、フィブリン分解産物増加、赤芽球癆
免疫系	移植片対宿主病、過敏症、結節性紅斑
代謝	電解質異常(リン、カリウム、カルシウム <sup>注)</sup> 、マグネシウム、ナトリウム、クロール)、甲状腺機能低下症、血中甲状腺刺激ホルモン増加、BNP 増加、CRP 増加、脱水、総蛋白増加、食欲不振、血中尿酸増加、血中アルブミン減少、総蛋白減少、糖尿病、高コレステロール血症
精神	不眠症、抑うつ気分、無感情、不安、感情不安定、錯乱状態、リビドー減退
神経系	頭痛、味覚異常、浮動性めまい、意識消失、傾眠、肋間神経痛、感覚鈍麻、振戦、手根管症候群、体位性めまい、頸椎症性神経炎、頸腕症候群、片頭痛、脳腫瘍、大脳石灰化、失神、健忘、痙攣、脳血管発作、一過性脳虚血発作、末梢性ニューロパチー、視神経炎
眼	霧視、角膜炎、眼球乾燥、結膜充血、羞明、アレルギー性結膜炎、結膜炎、白内障、眼脂、後囊部混濁、網膜症、飛蚊症、眼圧上昇、流涙増加
耳	耳不快感、耳管閉塞、耳鳴、聴力低下、回転性めまい
心臓	心拡大、動悸、頻脈、大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁閉鎖不全症、洞性徐脈、上室性期外収縮、心室性期外収縮、左室肥大、不整脈、第一度房室ブロック、心房頻脈、脚ブロック、心肥大、心筋症、左房拡張、心電図 ST 部分下降、心機能障害、狭心症、心膜炎、心室性不整脈、心室性頻脈、心筋炎、急性冠動脈症候群、肺性心、心房細動、心房粗動、心電図異常 T 波
血管	出血(肺出血、歯肉出血、結膜出血、鼻出血、皮下出血、点状出血、カテーテル留置部位出血)、低血圧、高血圧、ほてり、血腫、血栓性静脈炎、網状皮斑、血栓症/塞栓症(肺塞栓症、深部静脈血栓症)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
呼吸器	咳嗽、呼吸困難、低酸素症、発声障害、咽喉頭疼痛、上気道の炎症、咽頭紅斑、咽喉頭不快感、湿性咳嗽、鼻漏、痰貯留、鼻炎、胸膜炎、鼻痛、肺浸潤、肺臓炎、肺高血圧症、喘息、気管支痙攣、急性呼吸窮迫症候群
消化器	下痢、悪心、腹痛、腹部膨満、口唇炎、歯肉炎、胃不快感、異常便、変色便、胃炎、痔核、口唇水疱、心窩部不快感、口内乾燥、歯肉腫脹、口唇乾燥、口の感覚鈍麻、便秘、嘔吐、口内炎、びらん性胃炎、歯痛、裂肛、齲歯、腸炎、腸憩室、消化不良、胃潰瘍、歯肉痛、裂孔ヘルニア、兎径ヘルニア、歯周炎、肛門周囲痛、逆流性食道炎、唾液腺痛、胃異形成、痔出血、口の錯感覚、腹壁障害、口腔粘膜びらん、腹部不快感、食道炎、歯根嚢胞、粘膜炎、大腸炎、嚥下障害、上部消化管潰瘍、膵炎、タンパク漏出性胃腸症
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH 上昇、胆嚢炎、ビリルビン上昇、Al-P 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、脂肪肝、胆汁うっ滞、肝炎
皮膚	発疹、紅斑、ざ瘡、脱毛症、湿疹、そう痒症、紫斑、皮膚乾燥、多汗症、爪の障害、丘疹、皮膚剥脱、皮膚肥厚、全身性そう痒症、蕁麻疹、皮膚色素脱失、皮膚嚢腫、皮膚炎、皮脂欠乏性湿疹、結節性紅斑、毛髪変色、脂漏性皮膚炎、皮膚潰瘍、皮下結節、手掌・足底発赤知覚不全症候群、水疱形成、色素沈着障害、光線過敏性反応、急性熱性好中球性皮膚症、脂肪織炎、手足症候群
筋・骨格系	筋痛、CK (CPK) 上昇、関節痛、四肢痛、背部痛、筋力低下、筋骨格硬直、側腹部痛、関節腫脹、骨関節炎、滑液嚢腫、腱痛、CK (CPK) 減少、筋痙攣、頸部痛、筋骨格痛、変形性脊椎炎、滑膜炎、顎関節症候群、腱鞘炎、椎間板突出、骨痛、筋肉の炎症、横紋筋融解、腱炎、投与中止に伴う筋骨格系疼痛
腎臓	血尿、蛋白尿、夜間頻尿、クレアチニン上昇、血中尿素増加、頻尿、血中クレアチニン減少
生殖器	乳房痛、女性化乳房、月経困難症、不正子宮出血、性器潰瘍形成、不規則月経、膣分泌物

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	頻度不明
全身	発熱、表在性浮腫（浮腫、眼瞼浮腫、咽頭浮腫、顔面腫脹、末梢性浮腫、顔面浮腫、腫脹、口腔浮腫）、倦怠感、胸痛、悪寒、疲労、熱感、疼痛、胸部不快感、口渇、異常感、末梢冷感、限局性浮腫、インフルエンザ様疾患、無力症、温度変化不耐症
その他	体重増加、腫瘍熱、体重減少、尿沈渣異常、潜血、血中アミラーゼ増加、尿中ウロビリルン陽性、尿中ブドウ糖陽性、血中トリグリセリド増加、血中葉酸減少、ビタミンB12減少、挫傷

注) グレード3又は4の低カルシウム血症があらわれた場合には、経口のカルシウム剤を投与するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【禁忌】** (次の患者には投与しないこと)

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

(2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
免疫系	移植片対宿主病、過敏症、結節性紅斑

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 9. 高齢者への投与

#### 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。なお、臨床試験において、65歳未満の患者と比較し、65歳以上の患者で胸水、呼吸困難、疲労、食欲障害、咳嗽、下部消化管出血、心嚢液貯留、体重減少、浮動性めまい、腹部膨満、及びうっ血性心不全の発現頻度が高かった。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

#### 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女性には投与しないこと。また妊娠可能な女性に対しては適切な避妊を行うよう指導すること。

[外国において、妊娠中に本剤を服用した患者で、児の奇形及び胎児水腫等の胎児毒性が報告されている。また、動物実験において、ヒトでの臨床用量で得られる血漿中濃度以下で、ラットで胚致死作用及び胎児毒性、ウサギで胎児毒性が報告されている。]

(2) 授乳中の女性には、授乳を中止させること。

[動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。本剤のヒト乳汁中への移行については不明である。]

### 11. 小児等への投与

#### 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

### 13. 過量投与

#### 過量投与

臨床試験の本剤の過量投与の経験は限られている。海外の臨床試験において、1日280mgを1週間服用した過量投与例が報告されており、重度の骨髄抑制がみられた。過量投与が認められた場合には、患者の状態を十分観察し、必要な対症療法を実施すること。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 14. 適用上の注意

#### 適用上の注意

- (1) 服用時：本剤は、かまずにそのまま服用するように注意すること。
- (2) 薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

### 15. その他の注意

#### その他の注意

- (1) サルの 9 ヶ月間投与試験では腎臓の変化として、自然発症病変である腎臓の鉍質沈着の出現頻度及び程度の上昇がみられた。
- (2) ラットを用いた 2 年間がん原性試験において、臨床曝露量と同等あるいはそれ以下の用量で、子宮の乳頭腫及び扁平上皮癌、前立腺の腺腫及び腺癌の発生頻度の増加が認められたとの報告がある。

### 16. その他

該当資料なし

# IX. 非臨床試験に関する項目

## 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験  
(「VI. 薬効薬理に  
関する項目」参照)

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「15. その他の注意」を参照。

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

# X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：ダサチニブ錠 20mg 「NK」 劇薬、処方箋医薬品* ダサチニブ錠 50mg 「NK」 劇薬、処方箋医薬品* *注意-医師等の処方箋により使用すること 有効成分：ダサチニブ 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（外箱等に表示）
3. 貯法・保存条件	室温保存、気密容器
4. 薬剤取扱い上の注意 <sup>3)</sup>	安定性試験 最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ダサチニブ錠 20mg 「NK」及びダサチニブ錠 50mg 「NK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	該当しない
(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	患者向け医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり その他の患者向け資材：あり 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」を参照。
(3) 調剤時の留意点について	該当しない
5. 承認条件等	
6. 包装	ダサチニブ錠 20mg 「NK」 PTP：30錠（10錠×3） ダサチニブ錠 50mg 「NK」 PTP：30錠（10錠×3）
7. 容器の材質	PTP 材質：ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合シート アルミ箔：アルミニウム箔 アルミ袋：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム



## X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬      同一成分：スプリセル<sup>®</sup>錠 20mg・50mg  
同効薬：イマチニブメシル酸塩
9. 国際誕生年月日      該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号  
     <製造販売承認年月日>  
     2022年2月15日  
     <承認番号>  
     ダサチニブ錠 20mg 「NK」：30400AMX00139  
     ダサチニブ錠 50mg 「NK」：30400AMX00140

11. 薬価基準収載年月日      薬価基準未収載

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容      該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容      該当しない

14. 再審査期間      該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報      本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)コード	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
ダサチニブ錠 20mg 「NK」			
ダサチニブ錠 50mg 「NK」			

17. 保険給付上の注意      本剤は保険医療上の後発医薬品である。

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 藤井裕 他：日本薬理学雑誌. 2009 ;134:159-167.
- 2) Hesham M. Korashy, et al.,Chapter Four Dasatinib. Profiles of Drug Substances,Excipients and Related Methodology 2014;39:205-237.
- 3) 社内資料：安定性試験
- 4) 社内資料：溶出試験
- 5) 社内資料：生物学的同等性試験

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

---

- |                     |        |
|---------------------|--------|
| 1. 主な外国での発売<br>状況   | 該当しない  |
| 2. 海外における臨床<br>支援情報 | 該当資料なし |

## XIII. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし



文献請求 No.	DAS-10-A
----------	----------

2022年2月作成

日本化薬 医療関係者向け情報サイト

<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>