

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成[一部 2018(2019年更新版)に準拠]

抗悪性腫瘍剤（チロシンキナーゼインヒビター）

**イマチニブ錠 100mg「テバ」**

Imatinib Tablets “TEVA”

イマチニブメシル酸塩錠

剤形	フィルムコーティング錠
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	1錠中：イマチニブメシル酸塩…………… 119.5mg (イマチニブとして100mg)
一般名	和名：イマチニブメシル酸塩 (JAN) 洋名：Imatinib Mesilate (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 : 2016年2月15日 薬価基準収載年月日 : 2016年6月17日 発売年月日 : 2016年6月17日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a>

本 IF は 2022 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

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

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

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

## 2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

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

#### [IF の発行]

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

### 3. IF の利用にあたって

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

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

### 4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	7. トランスポーターに関する情報	15
1. 開発の経緯	1	8. 透析等による除去率	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
II. 名称に関する項目	2	1. 警告内容とその理由	16
1. 販売名	2	2. 禁忌内容とその理由	16
2. 一般名	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
3. 構造式又は示性式	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
4. 分子式及び分子量	2	5. 重要な基本的注意とその理由	16
5. 化学名（命名法）	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	7. 相互作用	18
7. CAS 登録番号	2	8. 副作用	20
III. 有効成分に関する項目	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
1. 物理化学的性質	3	10. 過量投与	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	11. 適用上の注意	22
3. 有効成分の確認試験法	3	12. その他の注意	23
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	24
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	24
1. 剤形	4	2. 毒性試験	24
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	1. 規制区分	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	3. 貯法・保存条件	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
7. 溶出性	6	5. 承認条件等	25
8. 生物学的試験法	7	6. 包装	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	7. 容器の材質	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	8. 同一成分・同効薬	25
11. 力価	7	9. 国際誕生年月日	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	11. 薬価基準収載年月日	25
14. その他	8	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	26
V. 治療に関する項目	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	26
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
3. 臨床成績	11	16. 各種コード	27
VI. 薬効薬理に関する項目	12	17. 保険給付上の注意	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	XI. 文献	28
2. 薬理作用	12	1. 引用文献	28
VII. 薬物動態に関する項目	13	2. その他の参考文献	28
1. 血中濃度の推移・測定法	13	XII. 参考資料	29
2. 薬物速度論的パラメータ	14	1. 主な外国での発売状況	29
3. 吸収	14	2. 海外における臨床支援情報	29
4. 分布	14	XIII. 備考	30
5. 代謝	15	その他の関連資料	30
6. 排泄	15		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

イマチニブメシル酸塩は、フィラデルフィア染色体により生成されるチロシンキナーゼの活性化を阻害し、腫瘍細胞の増殖を抑制する抗悪性腫瘍剤である。

弊社は、後発医薬品としてイマチニブ錠 100mg「テバ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に承認を取得、2016 年 6 月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 慢性骨髄性白血病、KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病、FIP1L1-PDGFR  $\alpha$  陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病に適応を有している。

（「V-1. 効能又は効果」の項参照）

2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、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]、出血(脳出血、硬膜下出血)、消化管出血、胃前庭部毛細血管拡張症(Gastric antral vascular ectasia : GAVE)、消化管穿孔、腫瘍出血、肝機能障害、黄疸、肝不全、重篤な体液貯留(胸水、腹水、肺水腫、心膜滲出液、うっ血性心不全、心タンポナーデ)、感染症[肺炎、敗血症]、重篤な腎障害、間質性肺炎、肺線維症、重篤な皮膚症状[中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑、剥脱性皮膚炎]、ショック、アナフィラキシー、心膜炎、脳浮腫、頭蓋内圧上昇、麻痺性イレウス、血栓症、塞栓症、横紋筋融解症、腫瘍崩壊症候群、肺高血圧症があらわれることがある。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

イマチニブ錠 100mg 「テバ」

#### (2) 洋名

Imatinib Tablets “TEVA”

#### (3) 名称の由来

主成分「イマチニブメシル酸塩」より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

イマチニブメシル酸塩（JAN）

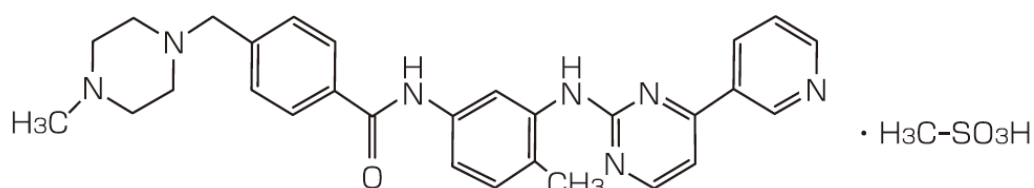
#### (2) 洋名（命名法）

Imatinib Mesilate（JAN）

#### (3) ステム

-tinib：チロシンキナーゼ阻害薬

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>29</sub>H<sub>31</sub>N<sub>7</sub>O · CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S

分子量：589.71

### 5. 化学名（命名法）

4-(4-Methylpiperazin-1-ylmethyl)-N-[4-methyl-3-(4-pyridin-3-ylpyrimidin-2-ylamino)phenyl]benzamide monomethanesulfonate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

220127-57-1

### 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～淡黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

該当資料なし

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

pH：本品 0.25g を新たに煮沸して冷却した水 25mL に溶かした液の pH は 4.5～6.0 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）




#### 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

販売名	性状	外形		
		表	裏	側面
イマチニブ錠 100mg 「テバ」	くすんだ黄赤色～濃い黄赤色の片面割線入りのフィルムコーティング錠			
直径：9.1mm、厚さ：3.7mm、重量：195.7mg				

#### (2) 製剤の物性<sup>1)</sup>

(参考：＜苛酷試験＞の試験開始時の硬度)

販売名	硬度 (kgf)
イマチニブ錠 100mg 「テバ」	6.2

#### (3) 識別コード

販売名	PTP 識別コード	薬物本体識別コード
イマチニブ錠 100mg 「テバ」	TEVA IM 01	TEVA IM 01

#### (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

1 錠中：イマチニブメシル酸塩を 119.5mg 含有（イマチニブとして 100mg）

#### (2) 添加物

クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、タルク、乳糖水和物、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール 400、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

#### (3) その他

特になし

### 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

##### <加速試験> <sup>2)</sup>

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。

##### 試験条件

保存条件	包装形態
40℃・75%RH・遮光	PTP+アルミ袋+紙箱

##### 試験結果

試験項目	規格	開始時	6 ヶ月
性状	くすんだ黄赤色～濃い黄赤色の片面割線入りのフィルムコーティング錠	適合	適合
確認試験	薄層クロマトグラフィー	適合	適合
純度試験	類縁物質	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
溶出性 (%)	(30 分) 80 以上	91～101	91～100
定量 *1 (%)	95.0～105.0	99.1±0.6	99.4±0.5

\*1 平均値±S.D.

[3 ロット、n=3/ロット]

##### <苛酷試験> <sup>1)</sup>

高湿度条件において、硬度の低下傾向が認められた。その他の条件において顕著な変化は認められなかった。

##### 試験条件

保存条件		保存容器
温度	40℃	透明 PTP・遮光
湿度	25℃・75%RH	褐色ガラス瓶・開放
光	60 万 lx・hr (室温)	透明 PTP

##### 試験結果

保存条件	外観*1	硬度 (kgf)	溶出率 (%)	含量残存率*2 (%)	<参考> 純度
開始時	濃い黄赤色	6.2	92～96	100	適合
40℃、3 ヶ月	濃い黄赤色	6.7	95～101	100	適合
25℃・75%RH、6 ヶ月	濃い黄赤色	3.2	96～101	100	適合
60 万 lx・hr	濃い黄赤色	6.3	89～95	100	適合

\*1 片面割線入りフィルムコーティング錠 \*2 試験開始時を 100 とした

<参考：分割後の安定性試験> <sup>3)</sup>

曝光時（60万lx・hr、25℃・60%RH）に分割面の変色が認められたが、遮光条件下では全ての試験項目において、分割片に顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件	保存容器
25℃・60%RH	遮光・開放

試験結果

試験項目		規格*2	分割直後	3ヵ月
外観	表面（非分割面）	くすんだ黄赤色～濃い黄赤色	濃い黄赤色	濃い黄赤色
	分割面	—	白色	白色
純度試験		類縁物質	適合	適合
溶出性（%）		80以上	96～106	92～108
含量残存率 *1（%）		—	100	102

\*1 試験開始時を100とした \*2 錠剤（非分割）の規格

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性

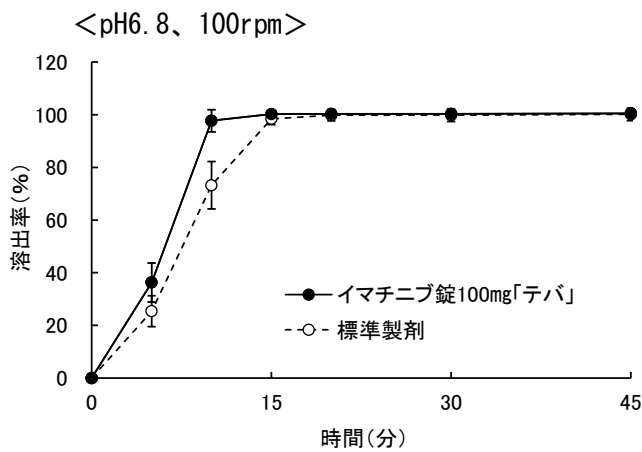
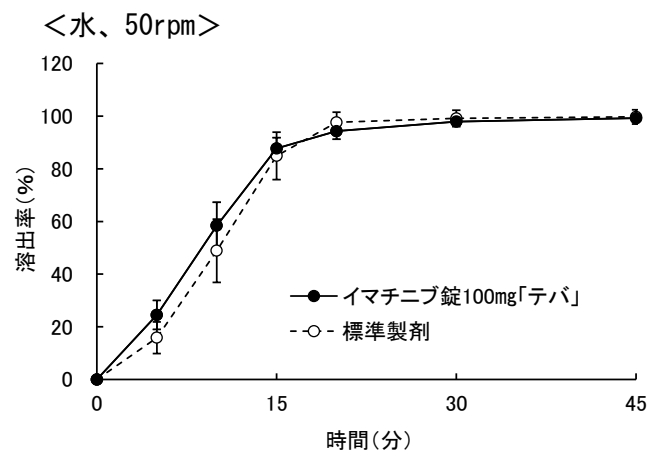
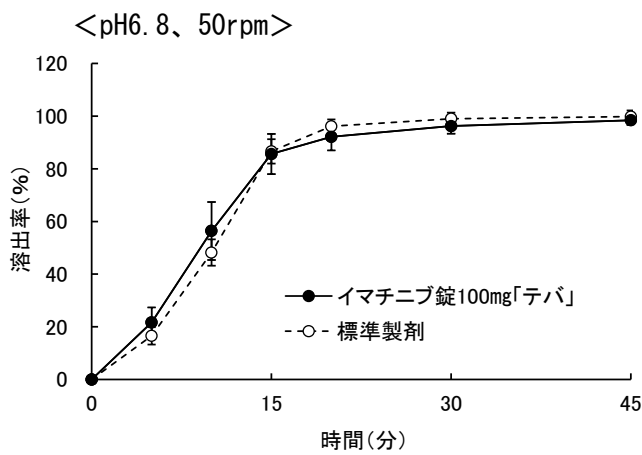
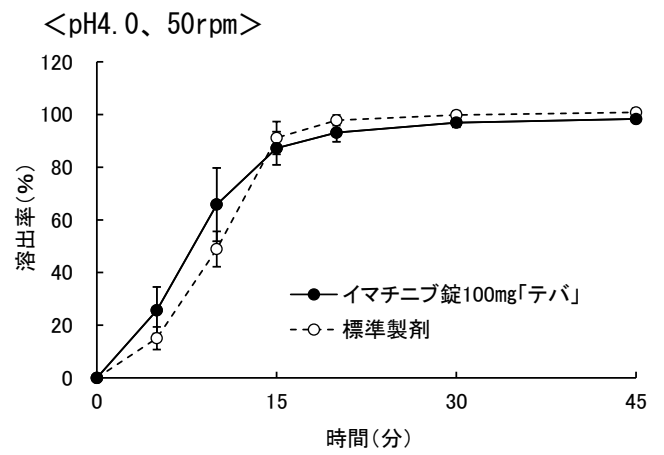
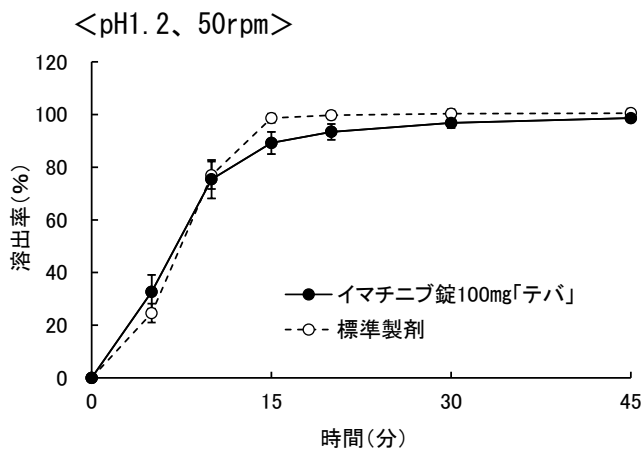
(1) 溶出挙動における類似性 <sup>4)</sup>

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成24年2月29日、薬食審査発0229第10号)				
試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法				
試験液	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第1液				
	pH4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液				
	pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第2液				
	水 : 日本薬局方精製水				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断した。

回転数 (rpm)	試験液	溶出挙動	判定
50	pH1.2	標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。	適合
	pH4.0		適合
	pH6.8		適合
	水		適合
100	pH6.8		適合



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

薄層クロマトグラフィー

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

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 慢性骨髄性白血病
- KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍
- フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
- FIP1L1-PDGFR $\alpha$  陽性の下記疾患  
好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### <慢性骨髄性白血病>

5.1 染色体検査又は遺伝子検査により慢性骨髄性白血病と診断された患者に使用する。

#### <KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍>

5.2 免疫組織学的検査によりKIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍と診断された患者に使用する。  
なお、KIT (CD117) 陽性の確認は、十分な経験を有する病理医又は検査施設において実施すること。

#### <フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病>

5.3 染色体検査又は遺伝子検査によりフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病と診断された患者に使用する。

#### <FIP1L1-PDGFR $\alpha$ 陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病>

5.4 染色体検査又は遺伝子検査によりFIP1L1-PDGFR $\alpha$  陽性であることが確認された患者に使用する。

### 2. 用法及び用量

#### <慢性骨髄性白血病>

慢性期：

通常、成人にはイマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日1回600mgまで増量できる。

移行期又は急性期：

通常、成人にはイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜増減するが、1日800mg（400mgを1日2回）まで増量できる。

#### <KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍>

通常、成人にはイマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜減量する。

#### <フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病>

通常、成人にはイマチニブとして1日1回600mgを食後に経口投与する。なお、血液所見、年齢・症状により適宜減量する。

#### <FIP1L1-PDGFR $\alpha$ 陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病>

通常、成人にはイマチニブとして1日1回100mgを食後に経口投与する。なお、患者の状態により、適宜増減するが、1日1回400mgまで増量できる。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

### <効能共通>

7.1 消化管刺激作用を最低限に抑えるため、本剤は食後に多めの水で服用すること。

### 7.2 肝機能検査と用量調節

肝機能検査値（ビリルビン、AST、ALT）の上昇が認められた場合は次表を参考に投与量を調節すること。[8.2、9.3、11.1.5参照]

	ビリルビン値/ AST、ALT 値	投与量調節
慢性骨髄性白血病（CML）、消化管間質腫瘍（GIST）、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph+ALL）、好酸球増多症候群（HES）又は慢性好酸球性白血病（CEL）	ビリルビン値>施設正常値上限の3倍 又は AST、ALT 値>施設正常値上限の5倍	1. ビリルビン値が1.5倍未満に、AST、ALT値が2.5倍未満に低下するまで本剤を休薬する。 2. 本剤を減量して治療を再開する。

### 7.3 血液検査と用量調節

好中球減少、血小板減少が認められた場合は次表を参考に投与量を調節すること。[8.4、11.1.1 参照]

	好中球数/血小板数	投与量調節
HES 又は CEL（初回用量100mg/日）	好中球数<1,000/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数<50,000/mm <sup>3</sup>	1. 好中球数1,500/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数75,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。 2. 休薬前（重度の副作用の発現前）と同用量で治療を再開する。
慢性期 CML、GIST（初回用量400mg/日）、HES 又は CEL（用量400mg/日）	好中球数<1,000/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数<50,000/mm <sup>3</sup>	1. 好中球数1,500/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数75,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。 2. 400mg/日で治療を再開する。 3. 再び好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> を下回るか、又は血小板数が50,000/mm <sup>3</sup> を下回った場合は、1〜戻り、300mg/日で治療を再開する。
移行期 CML、急性期 CML 又は Ph+ALL（初回用量600mg/日）	注) 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否かを確認（骨髄穿刺）する。 2. 白血病に関連しない場合は400mg/日に減量する。 3. 血球減少が2週間続く場合は更に300mg/日に減量する。 4. 白血病に関連しない血球減少が4週間続く場合は好中球数が1,000/mm <sup>3</sup> 以上、及び血小板数が20,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬し、その後300mg/日で治療を再開する。

注) 原則として、少なくとも1ヵ月治療を継続後（患者の全身状態に十分注意すること）

### <慢性骨髄性白血病>

7.4 重篤な有害事象がなく、白血病に関連がない重篤な好中球減少や血小板減少が認められず、下記に該当する場合は、「6. 用法及び用量」に従って本剤を増量することができる。

- ・病状が進行した場合（この場合はいつでも）
- ・本剤を少なくとも3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
- ・これまで認められていた血液学的効果がみられなくなった場合

### 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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

## 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

ニロチニブ塩酸塩水和物、ダサチニブ水和物等のチロシンキナーゼインヒビター

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

慢性骨髄性白血病（CML）の多くや急性リンパ性白血病の一部（Ph+ALL）では、9番染色体と22番染色体の相互転座により、BCR-ABL 遺伝子を持つフィラデルフィア染色体が生じている。フィラデルフィア染色体は異常な活性を持つチロシンキナーゼを生成し、その結果、過剰な細胞増殖やアポトーシス抑制が引き起こされる。

イマチニブメシル酸塩は、生成されたチロシンキナーゼの ATP 結合部位に競合的に結合することによって、チロシンキナーゼの活性化を阻害し、白血球の異常増殖抑制とアポトーシス誘導により、CML と Ph+ALL に効果をあらわす。

#### (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

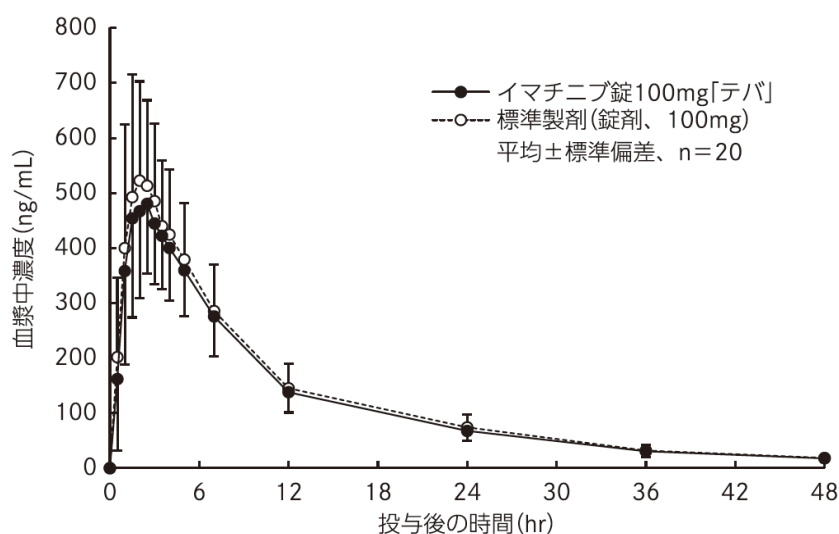
#### (2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

イマチニブ錠 100mg「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 [イマチニブメシル酸塩として 119.5mg (イマチニブとして 100mg)] 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、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成 24 年 2 月 29 日、薬食審査発 0229 第 10 号)		
被験者数	20 名		
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法	水 200mL と共に絶食単回経口投与	
投与量	製剤 1 錠 [イマチニブメシル酸塩として 119.5mg (イマチニブとして 100mg)]		
採血時間	15 時点 (投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、7、12、24、36、48 時間)		
休薬期間	13 日間	分析法	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法



#### <薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=20)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-48</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
イマチニブ錠 100mg「テバ」	100	5656.76 ±1323.97	522.60 ±145.83	2.18±0.65	12.11±1.78
標準製剤 (錠剤、100mg)	100	6027.31 ±1720.62	572.50 ±188.22	2.10±0.62	11.76±1.36

<判定結果>

	AUC <sub>0-48</sub>	Cmax
平均値の差	log(0.95)	log(0.93)
90%信頼区間	log(0.88)～log(1.03)	log(0.85)～log(1.01)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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－7. 相互作用」の項参照

(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<sup>6)</sup>

<参考：外国人データ>

6.2±2.2 L/kg

(6) 分布容積<sup>6)</sup>

<参考：外国人データ>

3.3±1.2 mL/min/kg

(7) 血漿蛋白結合率<sup>6)</sup>

<参考：外国人データ>

95 %

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

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

主に薬物代謝酵素チトクローム P450（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<sup>6)</sup>

<参考：外国人データ>

尿中排泄率：5 %

(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

#### 1. 警告

本剤の投与は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、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

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.3 ロミタピドを投与中の患者 [10.1 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」を参照）

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 治療に関する項目」を参照）

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### <効能共通>

- 8.1 重篤な体液貯留があらわれることがあるので、体重を定期的に測定するなど観察を十分に行うこと。 [11.1.6 参照]
- 8.2 重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、投与開始前と投与後は1ヵ月毎、あるいは患者の状態に応じて肝機能検査（ビリルビン、AST、ALT及びALP等）を行うこと。 [7.2、9.3、11.1.5 参照]
- 8.3 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。 [9.1.2、11.1.7 参照]
- 8.4 骨髄抑制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）を行うこと。血液検査は投与開始前と投与後の1ヵ月間は毎週、2ヵ月目は隔週、また、その後は2～3ヵ月毎に行うこと。これらの血球減少は疾患の病期にも依存し、慢性期慢性骨髄性白血病に比べて移行期慢性骨髄性白血病や急性期慢性骨髄性白血病の患者での頻度が高い。 [7.3、11.1.1 参照]
- 8.5 脳出血、硬膜下出血、消化管出血、胃前庭部毛細血管拡張症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うこと。 [11.1.2、11.1.3 参照]
- 8.6 感染症があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、観察を十分に行うこと。 [11.1.7 参照]
- 8.7 重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査（血清クレアチニン、BUN等）を実施すること。 [11.1.8 参照]

続き

8.8 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。[11.1.17 参照]

8.9 めまい、眠気、霧視等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

**<慢性骨髄性白血病、KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍、FIP1L1-PDGFR $\alpha$  陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病>**

8.10 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与における安全性は確立されていない。

**<KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍>**

8.11 腫瘍の急激な壊死・縮小をきたし腫瘍出血、消化管穿孔等があらわれることがあるので、定期的に血液検査等を実施し、初期症状としての下血、吐血、貧血、腹痛、腹部膨満感等の観察を十分に行うこと。[11.1.4 参照]

**<フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病>**

8.12 本剤と高用量抗悪性腫瘍剤の併用によりトランスアミナーゼ上昇及び高ビリルビン血症を示す一過性の肝毒性があらわれることがあり、また急性肝不全の報告もあることから、肝機能障害を起こすおそれのある抗悪性腫瘍剤と併用する場合は観察を十分に行うこと。

**<FIP1L1-PDGFR $\alpha$  陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病>**

8.13 関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議公知申請への該当性に係る報告書：イマチニブメシル酸塩（FIP1L1-PDGFR $\alpha$  融合遺伝子陽性の慢性好酸球性白血病及び特発性好酸球増多症候群）」等）を熟読すること。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 心疾患又はその既往歴のある患者

症状が悪化するおそれがある。また、心合併症を有する好酸球増多症候群患者において、心原性ショック及び左室機能不全が発現したことが報告されている。

##### 9.1.2 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）

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。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。[8.3、11.1.7 参照]

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

#### 9.3 肝機能障害患者

代謝機能が低下しているため、本剤の体内濃度が上昇する可能性がある。また、肝障害が悪化するおそれがある。[7.2、8.2、11.1.5 参照]

#### (4) 生殖能を有する者

##### 9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、投与中及び投与終了後一定期間は避妊するよう指導すること。  
[9.5 参照]

#### (5) 妊婦

##### 9.5 妊婦

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。外国においてヒトでの流産や奇形を有する児の出産が報告されている。また動物実験（妊娠ラット）では、ヒトでの最高臨床用量 800mg/日にほぼ相当する（体表面積換算）100mg/kg/日を妊娠 6～15 日に投与することにより、着床後死亡率の増加及び胎児体重の低下等の初期胚発生への影響がみられ、更に外脳、脳瘤及び頭蓋骨欠損等が発現し催奇形性が認められたことが報告されている。[2.2、9.4 参照]

#### (6) 授乳婦

##### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒトでイマチニブ及びその活性代謝物が乳汁中に移行するとの報告がある。

#### (7) 小児等

##### 9.7 小児等

小児等を対象にした臨床試験は実施していない。小児に投与した場合、成長遅延が報告されている。

#### (8) 高齢者

##### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。外国臨床試験では、軽度、中等度の表在性浮腫の発現頻度は 65 歳以上の高齢者で若年者より高いとの成績が報告されている。

### 7. 相互作用

#### 10. 相互作用

本剤は主に薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP3A4) で代謝される。一方、本剤は CYP3A4/5、CYP2D6 及び CYP2C9 の競合的阻害剤であることが in vitro 試験で示されている。

#### (1) 併用禁忌とその理由

##### 10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ロミタピド (ジャクスタピッド) [2.3 参照]	ロミタピドの血中濃度が著しく上昇するおそれがある。 <sup>注)</sup>	本剤の CYP3A4 阻害作用により、ロミタピドの代謝が阻害されると考えられる。

注) ロミタピドの添付文書参照

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
L-アスパラギナーゼ	本剤との併用により肝障害の発現率が上昇したとの報告がある。	機序は不明であるが、共に肝障害の副作用を有する。
アゾール系抗真菌剤 エリスロマイシン クラリスロマイシン	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とアゾール系抗真菌剤（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26%及び40%増加した。	これらの薬剤はCYP3A4活性を阻害することにより、本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。
フェニトイン デキサメタゾン カルバマゼピン リファンピシン フェノバルビタール 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。フェニトインを長期投与中の患者に本剤を投与した場合、フェニトインを服用していない患者と比べ本剤のAUCは約5分の1であった。リファンピシン投与中に本剤を併用投与した場合、単独投与時に比べ、本剤のCmax、AUCがそれぞれ54%及び74%低下した。	これらの薬剤等はCYP3A4を誘導することにより、本剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させる可能性がある。
シンバスタチン シクロスポリン ピモジド トリアゾラム ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤	これらの薬剤の血中濃度が上昇することがある。本剤とシンバスタチンの併用により、シンバスタチンのCmax及びAUCは平均でそれぞれ2及び3倍の増加を示した。また、この相互作用には大きな個体差がみられ、Cmax及びAUCにおける比（併用/単独）の個別値はそれぞれ0.54～17.6及び0.75～15.7（最小値～最大値）の範囲であった。	本剤のCYP3A4阻害作用によりCYP3A4基質薬物の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。
ニロチニブ	本剤及びニロチニブの血中濃度が上昇することがある。本剤とニロチニブの併用により、本剤のAUCは18～39%、ニロチニブのAUCは18～40%上昇したとの報告がある。	ニロチニブがCYP3A4及びP糖蛋白の活性を阻害して本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。また、本剤がCYP3A4及びP糖蛋白の活性を阻害してニロチニブの血中濃度を上昇させる可能性もある。
ワルファリン	本剤との併用によりプロトンピン比が顕著に上昇したとの報告がある。抗凝固剤の投与が必要とされる場合は、ヘパリンの投与が望ましい。	本剤のCYP2C9阻害作用によりワルファリンの代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。
アセトアミノフェン	本剤と高用量のアセトアミノフェン（3～3.5g/日）との併用により重篤な肝障害が発現したとの報告がある。	機序は不明であるが、両薬剤による肝毒性が増強される可能性がある。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇することがある。本剤服用中は飲食を避けること。	発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分がCYP3A4を阻害することにより、本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 骨髄抑制

汎血球減少（1%未満）、白血球減少（35%未満）、好中球減少（25%未満）、血小板減少、貧血（各30%未満）があらわれることがある。[7.3、8.4 参照]

###### 11.1.2 出血（脳出血、硬膜下出血）（いずれも頻度不明）

[8.5 参照]

###### 11.1.3 消化管出血（1%未満）、胃前庭部毛細血管拡張症（Gastric antral vascular ectasia : GAVE）（頻度不明）

胃前庭部毛細血管拡張症による消化管出血では、明らかな下血や吐血等を認めずに、貧血が進行する場合もあるため留意すること。[8.5 参照]

###### 11.1.4 消化管穿孔、腫瘍出血（各1%未満）

特に、消化管間質腫瘍の患者では、腫瘍の急激な壊死・縮小をきたし腫瘍出血、消化管穿孔、腹膜炎等があらわれることがある。下血、吐血、貧血、腹痛、腹部膨満感、嘔気、嘔吐等の初期症状に注意するなど観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、直ちに腹部CT検査等を実施して出血部位、穿孔所見の有無の確認を行うこと。[8.11 参照]

###### 11.1.5 肝機能障害（10%未満）、黄疸（1%未満）、肝不全（頻度不明）

AST、ALT、ALP、ビリルビン上昇を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがある。[7.2、8.2、9.3 参照]

###### 11.1.6 重篤な体液貯留（胸水、腹水：各5%未満、肺水腫、心膜滲出液、うっ血性心不全：各1%未満、心タンポナーデ：頻度不明）

急激な体重の増加、呼吸困難等の異常が認められた場合には投与を中止し、利尿剤を投与するなど、適切な処置を行うこと。[8.1参照]

###### 11.1.7 感染症

肺炎（5%未満）、敗血症（1%未満）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。[8.3、8.6、9.1.2 参照]

###### 11.1.8 重篤な腎障害（5%未満）

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.7 参照]

###### 11.1.9 間質性肺炎（5%未満）、肺線維症（頻度不明）

###### 11.1.10 重篤な皮膚症状

中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（いずれも頻度不明）、多形紅斑、剥脱性皮膚炎（各1%未満）等の重篤な皮膚症状があらわれることがある。

###### 11.1.11 ショック、アナフィラキシー（1%未満）

###### 11.1.12 心膜炎（頻度不明）

胸痛等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。



続き

**11.1.13 脳浮腫、頭蓋内圧上昇**（いずれも頻度不明）

**11.1.14 麻痺性イレウス**（頻度不明）

嘔気、嘔吐、腹痛、便秘等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**11.1.15 血栓症、塞栓症**（いずれも頻度不明）

深部静脈血栓症、肺塞栓症等があらわれることがある。息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**11.1.16 横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。

**11.1.17 腫瘍崩壊症候群**（頻度不明）

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。[8.8 参照]

**11.1.18 肺高血圧症**（頻度不明）

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。

注）発現頻度は使用成績調査を含む

**(2) その他の副作用**

**11.2 その他の副作用**

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚	発疹	紅斑、脱毛、湿疹、そう痒	角化症、頭皮痛、疣贅、口唇炎、口唇ヘルペス、蕁麻疹、带状疱疹、爪の障害、色素沈着障害、皮膚乾燥、紫斑、皮膚色素脱失、光線過敏性反応	挫創、乾癬悪化、水疱性皮疹、血管浮腫、好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害（Sweet病）、苔癬様角化症、扁平苔癬、点状出血、斑状出血、手足症候群、偽性ポルフィリン症
精神神経系	—	頭痛	感覚減退、錯感覚、めまい、回転性めまい、末梢神経障害、うつ病、不安、片頭痛、記憶障害、不眠、頭重感、傾眠	リビドー減退、錯乱、痙攣発作、失神
眼	—	流涙増加	眼のそう痒感、結膜炎、結膜下出血、霧視、眼充血	網膜出血、眼刺激、眼乾燥、黄斑浮腫、乳頭浮腫、緑内障、硝子体出血
筋・骨格系	筋痙攣	関節痛、筋肉痛	骨痛、関節・筋のこわばり、筋痙直、腰痛、関節腫脹、筋力低下	坐骨神経痛、関節炎、投与中止に伴う筋骨格系疼痛
消化器	嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振	心窩部痛、腹部膨満、腹部不快感、腹痛、鼓腸放屁、味覚異常、口内炎	口渇、腭炎、消化管潰瘍、口腔アフタ、歯周炎、胃炎、血便、便秘、消化不良、胸やけ	逆流性食道炎、大腸炎、おくび、胃腸炎、食欲亢進、憩室炎、嚥下障害

続き

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明
肝臓	LDH、AST、ALT、ALP 上昇	総ビリルビン 上昇	—	LDH 低下
呼吸器	—	—	咳嗽、急性上気道炎、鼻・咽頭炎、呼吸困難、咽喉頭痛、鼻出血	—
血液	リンパ球減少症、好酸球増多症	白血球増多	血小板増多	—
血管障害	—	—	血腫、舌血腫、潮紅、血圧上昇、血圧低下	末梢冷感
腎臓	—	BUN 上昇、血清クレアチニン 上昇	尿潜血、尿蛋白	腎臓痛、頻尿、尿沈渣異常、尿中ウロビリノーゲン増加
浮腫	表在性浮腫（眼窩周囲浮腫、顔面浮腫、眼瞼浮腫等）、下肢浮腫	全身浮腫	男性性器浮腫	—
生殖器	—	—	女性化乳房、月経過多	乳房腫大、乳頭痛、性的不能
臨床検査	血清カリウム低下、血清リン低下、血清アルブミン低下	血清カリウム上昇、血清ナトリウム低下、血清カルシウム低下、尿酸値上昇又は低下、血糖値上昇、CK 上昇	フィブリノーゲン減少、CRP 上昇、プロトロンビン時間の延長、血糖値低下、血清総蛋白低下、血中アミラーゼ上昇	ACTH 上昇、TSH 上昇、血清リン上昇、血清総蛋白上昇、プロトロンビン時間の短縮、APTT の延長、フィブリノーゲン増加、FDP 上昇、低マグネシウム血症
その他	けん怠感	発熱、疲労感、体重増加	発汗、体重減少、脱水、耳鳴、疼痛、脱力（感）、難聴、胸痛、動悸	頻脈、痛風、悪寒、寝汗

注) 発現頻度は使用成績調査を含む

**9. 臨床検査結果に及ぼす影響**

設定されていない

**10. 過量投与**

設定されていない

**11. 適用上の注意**

**14. 適用上の注意**

**14.1 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ある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 本剤との関連性は明確ではないが、海外からの報告で本剤投与中に骨壊死が発現したとの報告がある。
- 15.1.2 海外からの報告で、レボチロキシン補充療法を受けている甲状腺摘出患者において、本剤投与中に甲状腺機能低下症があらわれたとの報告がある。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 過量投与に関して、ラットを用いた2週間反復経口投与試験では、臨床用量800mgの約2.5倍（体表面積換算）に相当する1,200mg/m<sup>2</sup>/日（200mg/kg/日）の14日間投与により、死亡は認められていない。約7.5倍の用量である3,600mg/m<sup>2</sup>/日（600mg/kg/日）では、投与7～10日に一般状態の悪化及び死亡が認められ、病理組織学的検査において広範な組織に変性病変が観察されている。
- 15.2.2 ラットを用いた2週間反復経口投与試験の200mg/kg/日以上群及びイヌを用いた2週間反復経口投与試験の30mg/kg/日以上群で、胸腺・リンパ節等のリンパ系組織において萎縮、リンパ球崩壊もしくはリンパ球枯渇がみられ、サルを用いた39週間反復経口投与試験の15mg/kg/日以上群でマラリア感染の悪化が認められたとの報告がある。
- 15.2.3 イヌを用いた13週間反復経口投与試験の30mg/kg/日以上群で精子形成の低下がみられ、ラットを用いた受胎能及び初期胚発生への影響に関する試験では、交配前70日間の投与により60mg/kg/日群において、精巣重量、精巣上体重量及び運動精子率の低下が認められたとの報告がある。
- 15.2.4 ラットを用いた2年間のがん原性試験で、腎臓の腺腫/腺癌・尿路（腎盂、膀胱及び尿道）の乳頭腫・小腸の腺癌・上皮小体の腺腫・副腎の良性及び悪性の髄質腫瘍・前胃の乳頭腫/扁平上皮癌・陰核腺の乳頭腫・包皮腺の扁平上皮癌（60mg/kg/日投与）、包皮腺の乳頭腫（30及び60mg/kg/日投与）の発現頻度の増加がみられたとの報告がある。また、非腫瘍性病変として、心臓の肥大及び拡張の発現頻度の増加がみられたとの報告がある。

## 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

該当資料なし

- (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

- (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：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：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

#### (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）

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照

・患者向医薬品ガイド：有り      ・くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

<2021年5月承認条件削除>

本適応（慢性骨髄性白血病）に対する本剤の国内における臨床的有効性及び安全性の更なる明確化を目的として、国内で適切な市販後臨床試験を行い、その結果を含めた市販後調査結果を報告すること。

### 6. 包装

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ三フッ化塩化エチレンフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムピロー

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：グリベック錠 100mg

同 効 薬：ニロチニブ塩酸塩水和物、ダサチニブ水和物等

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
イマチニブ錠 100mg 「テバ」	2016年2月15日	22800AMX00073000

### 11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

追加年月日：2021年10月27日

効能又は効果，用法及び用量の追加：「KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍」

内容：

	新	旧
効能 又は 効果	○慢性骨髄性白血病 ○KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍 ○フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病	○慢性骨髄性白血病 ○フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
用法 及び 用量	<慢性骨髄性白血病> 略 <KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍> <u>通常、成人にはイマチニブとして1日1回400mgを食後に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜減量する。</u> <フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病> 略	<慢性骨髄性白血病> 略 <フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病> 略

（    ：変更箇所）

追加年月日：2022年6月15日

効能又は効果，用法及び用量の追加：「FIP1L1-PDGFR $\alpha$ 陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病」

内容：

	新	旧
効能 又は 効果	○慢性骨髄性白血病 ○KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍 ○フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 ○ <u>FIP1L1-PDGFR<math>\alpha</math>陽性の下記疾患</u> <u>好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病</u>	○慢性骨髄性白血病 ○KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍 ○フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
用法 及び 用量	<慢性骨髄性白血病> 略 <KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍> 略 <フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病> 略 < <u>FIP1L1-PDGFR<math>\alpha</math>陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病</u> > <u>染色体検査又は遺伝子検査によりFIP1L1-PDGFR<math>\alpha</math>陽性であることが確認された患者に使用する。</u>	<慢性骨髄性白血病> 略 <KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍> 略 <フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病> 略

（    ：変更箇所）

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
イマチニブ錠 100mg 「テバ」	124960602	4291011F1192	622496001

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料 (苛酷試験)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (分割後の安定性試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)
- 6) グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版、 廣川書店 (2013)

### 2. その他の参考文献

特になし



## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料

