

# 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤  
（チロシンキナーゼインヒビター）

イマチニブメシル酸塩錠

## イマチニブ錠 100mg「明治」 イマチニブ錠 200mg「明治」 IMATINIB Tablets「MEIJI」

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 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	イマチニブ錠 100mg「明治」：1錠中、イマチニブメシル酸塩 119.5mg （イマチニブとして 100mg） イマチニブ錠 200mg「明治」：1錠中、イマチニブメシル酸塩 239.0mg （イマチニブとして 200mg）
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・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2014年2月14日 薬価基準収載年月日：2014年6月20日 発売年月日：2014年6月20日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/">https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/</a>

本 IF は 2022 年 6 月改訂（第 2 版、効能変更）の電子添文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の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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

たつては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7
1. 開発の経緯 .....	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....	8
2. 製品の治療学的特性 .....	1	9. 溶出性.....	8
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	10. 容器・包装.....	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容 器・包装に関する情報.....	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	(2)包装.....	12
(1)承認条件 .....	2	(3)予備容量.....	12
(2)流通・使用上の制限事項.....	2	(4)容器の材質.....	12
6. RMPの概要 .....	2	11. 別途提供される資材類.....	12
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	3	12. その他.....	12
1. 販売名 .....	3	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	13
(1)和名 .....	3	1. 効能又は効果.....	13
(2)洋名 .....	3	2. 効能又は効果に関連する注意.....	13
(3)名称の由来 .....	3	3. 用法及び用量.....	13
2. 一般名 .....	3	(1)用法及び用量の解説.....	13
(1)和名（命名法） .....	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠.....	13
(2)洋名（命名法） .....	3	4. 用法及び用量に関連する注意.....	14
(3)ステム（stem） .....	3	5. 臨床成績.....	15
3. 構造式又は示性式 .....	3	(1)臨床データパッケージ.....	15
4. 分子式及び分子量 .....	3	(2)臨床薬理試験.....	15
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	(3)用量反応探索試験.....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	(4)検証的試験.....	15
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	4	(5)患者・病態別試験.....	15
1. 物理化学的性質 .....	4	(6)治療的使用.....	15
(1)外観・性状 .....	4	(7)その他.....	15
(2)溶解性 .....	4	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	16
(3)吸湿性 .....	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	16
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点.....	4	2. 薬理作用.....	16
(5)酸塩基解離定数 .....	4	(1)作用部位・作用機序 <sup>9)</sup> .....	16
(6)分配係数 .....	4	(2)薬効を裏付ける試験成績.....	16
(7)その他の主な示性値 .....	4	(3)作用発現時間・持続時間.....	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	1. 血中濃度の推移.....	18
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	5	(1)治療上有効な血中濃度.....	18
1. 剤形 .....	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度.....	18
(1)剤形の区別 .....	5	(3)中毒域.....	19
(2)製剤の外観及び性状 .....	5	(4)食事・併用薬の影響.....	19
(3)識別コード .....	5	2. 薬物速度論的パラメータ.....	19
(4)製剤の物性 .....	5	(1)解析方法.....	19
(5)その他 .....	5	(2)吸収速度定数.....	19
2. 製剤の組成 .....	6	(3)消失速度定数 <sup>12)</sup> .....	19
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤.....	6	(4)クリアランス.....	19
(2)電解質等の濃度 .....	6	(5)分布容積.....	19
(3)熱量 .....	6	(6)その他.....	19
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	19
4. 力価 .....	6	(1)解析方法.....	19
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	(2)パラメータ変動要因.....	19
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	4. 吸収.....	19

5. 分布	20	(1) 単回投与毒性試験	30
(1) 血液－脳関門通過性	20	(2) 反復投与毒性試験	30
(2) 血液－胎盤関門通過性	20	(3) 遺伝毒性試験	30
(3) 乳汁への移行性	20	(4) がん原性試験	30
(4) 髄液への移行性	20	(5) 生殖発生毒性試験	30
(5) その他の組織への移行性	20	(6) 局所刺激性試験	30
(6) 血漿蛋白結合率	20	(7) その他の特殊毒性	30
6. 代謝	20	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>31</b>
(1) 代謝部位及び代謝経路	20	1. 規制区分	31
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、 寄与率	20	2. 有効期間	31
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20	3. 包装状態での貯法	31
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、 存在比率	20	4. 取扱い上の注意	31
7. 排泄	20	5. 患者向け資材	31
8. トランスポーターに関する情報	21	6. 同一成分・同効薬	31
9. 透析等による除去率	21	7. 国際誕生年月日	31
10. 特定の背景を有する患者	21	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	31
11. その他	21	9. 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	32
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>22</b>	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	32
1. 警告内容とその理由	22	11. 再審査期間	32
2. 禁忌内容とその理由	22	12. 投薬期間制限に関する情報	32
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22	13. 各種コード	32
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22	14. 保険給付上の注意	32
5. 重要な基本的注意とその理由	22	<b>XI. 文献</b>	<b>33</b>
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	23	1. 引用文献	33
(1) 合併症・既往歴等のある患者	23	2. その他の参考文献	33
(2) 腎機能障害患者	23	<b>XII. 参考資料</b>	<b>34</b>
(3) 肝機能障害患者	23	1. 主な外国での発売状況	34
(4) 生殖能を有する者	23	2. 海外における臨床支援情報	34
(5) 妊婦	24	<b>XIII. 備考</b>	<b>38</b>
(6) 授乳婦	24	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	38
(7) 小児等	24	(1) 粉碎	38
(8) 高齢者	24	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	38
7. 相互作用	24	2. その他の関連資料	38
(1) 併用禁忌とその理由	24		
(2) 併用注意とその理由	25		
8. 副作用	26		
(1) 重大な副作用と初期症状	26		
(2) その他の副作用	27		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28		
10. 過量投与	28		
11. 適用上の注意	28		
12. その他の注意	28		
(1) 臨床使用に基づく情報	28		
(2) 非臨床試験に基づく情報	29		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>30</b>		
1. 薬理試験	30		
(1) 薬効薬理試験	30		
(2) 安全性薬理試験	30		
(3) その他の薬理試験	30		
2. 毒性試験	30		

## 略語表

略語	略語内容
ABL (Abl)	abelson プロトオンコジーン (Abl は ABL の遺伝子産物)
ALL	acute lymphoblastic leukemia : 急性リンパ性白血病
ALP	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase : アラニン・アミノトランスフェラーゼ
APTT	activated partial thromboplastin time : 活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve : 血漿中濃度-時間曲線下面積
BCR (Bcr)	breakpoint cluster region 遺伝子 (Bcr は BCR の遺伝子産物)
BUN	blood urea nitrogen : 血液尿素窒素
C-Kit	KIT というたんぱくの設定図にあたる遺伝子
CK (CPK)	creatine kinase : クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	maximum drug plasma concentration : 最高血漿中濃度
CML	chronic myelogenous leukemia : 慢性骨髄性白血病
CYP	Cytochrome P450 : チトクロム P450
ETV6	ETV6 遺伝子によってコードされる転写因子
GIST	gastrointestinal stromal tumour : 消化管間質腫瘍
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸脱水素酵素
NOG	超免疫不全マウス
PDGF	platelet derived growth factor : 血小板由来増殖因子
Ph+	Philadelphia chromosome positive : フィラデルフィア染色体陽性
PTP	Press Through Package
SCF	stem cell factor : 幹細胞因子
T <sub>1/2</sub>	elimination half-life : 消失半減期
T <sub>max</sub>	time to reach the maximum drug plasma concentration following drug administration : 最高血漿中濃度到達時間

# 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、スイスにて開発された抗悪性腫瘍剤（チロシンキナーゼインヒビター）であり、本邦では、2001年にカプセル剤が、2005年に錠剤がそれぞれ上市されている。

イマチニブ錠 100mg・200mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年（平成 26 年）2 月に承認を取得、同年 6 月に発売に至った。その後、2014 年 10 月に「慢性骨髄性白血病」、2021 年 10 月に「KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍」、2022 年 6 月に「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」の効能・効果、用法・用量の一部変更承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) BCR-ABL チロシンキナーゼを標的とする分子標的治療薬である<sup>1)</sup>。
- (2) NOG マウスを用いたヒト慢性骨髄性白血病細胞皮下移植モデルにおいて、抗腫瘍効果が認められた。（16 ページ参照）
- (3) 副作用

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、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、重篤な腎障害、間質性肺炎、肺線維症、重篤な皮膚症状、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. (1) 重大な副作用と初期症状」参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 1 錠中イマチニブ 100mg 含有の 100mg 錠に加えて、200mg 含有の 200 mg錠の新規格がある。
- (2) 錠剤表面に識別コードを刻印し、裏面には製品名「イマチニブ」及び含量「100」・「200」を刻印している（5 ページ参照）。
- (3) PTP シートは、1 錠ごとに製品名及び規格が確認できるようピッチコントロールを採用し、規格毎に色調を変え識別性を高めている（11～12 ページ参照）。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2022年6月15日現在)

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

2014年10月の「慢性骨髄性白血病」の効能・効果、用法・用量の一部変更承認時に「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。」との承認条件が付された（添付文書（第3版、2014年10月改訂））。その後、先発医薬品の再審査結果を踏まえ、承認条件解除を願い出た結果、2021年5月に本剤の承認条件の解除が認められた（添付文書（第1版、2021年10月改訂））。

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない



## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

イマチニブ錠 100mg 「明治」

イマチニブ錠 200mg 「明治」

#### (2) 洋名

IMATINIB Tablets 100mg 「MEIJI」

IMATINIB Tablets 200mg 「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名 + 剤形 + 規格 (含量) + 「明治」

### 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)

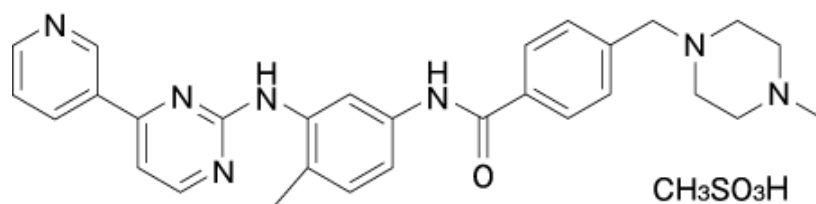
Imatinib Mesilate (JAN)

Imatinib (INN)

#### (3) ステム (stem)

-tinib : tyrosine kinase inhibitors <sup>2)</sup>

### 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) 又は本質

化学名 :

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

該当資料なし

### 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～淡黄色又はうすい褐色の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

(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

該当資料なし

#### 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、定量法

確認試験法：(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

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

フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
イマチニブ錠 100mg「明治」	割線入りフィルム コーティング錠	くすんだ黄赤色 ～濃い黄赤色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			8.2	4.7	210
イマチニブ錠 200mg「明治」	割線入りフィルム コーティング錠	くすんだ黄赤色 ～濃い黄赤色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			10.1	6.0	415

#### (3) 識別コード

販売名	識別コード	記載場所
イマチニブ錠 100mg「明治」	MS060	製剤本体、PTPシート
イマチニブ錠 200mg「明治」	MS061	製剤本体、PTPシート

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
イマチニブ錠 100mg「明治」	イマチニブメシル酸塩 119.5mg (イマチニブとして 100mg)	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、カルメロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ
イマチニブ錠 200mg「明治」	イマチニブメシル酸塩 239.0mg (イマチニブとして 200mg)	

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当資料なし

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

APMA：*N*-(5-Amino-2-methylphenyl)-4-(3-pyridyl)-2-pyrimidineamine

イマチニブ脱メチル体：4-[(Piperazinyl)methyl]-*N*-[4-methyl-3-(4-pyridin-3-ylpyrimidin-2-ylamino)phenyl] benzamide

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

イマチニブ錠 100mg「明治」<sup>3)、4)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃、75%RH	PTP 包装品	6 カ月	性状・確認試験・純度試験 (APMA)	*1	*1
				溶出性 *2 (%)	93.2~101.1 *1	85.4~95.0 *1
				定量試験 (対表示量%)	99.44~99.72 *1	98.88~99.54 *1

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験*3	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3カ月	性状	*1	*1
				硬度(N)	90.2	88.0
				溶出性*2(%)	90.9~96.1 *1	93.4~97.3 *1
				定量試験(対表示量%)	99.25 *1	98.40 *1
	25℃、 75%RH	褐色ガラス瓶 (開栓)	3カ月	性状	*1	*1
				硬度(N)	90.2	34.8
				溶出性*2(%)	90.9~96.1 *1	93.3~97.0 *1
				定量試験(対表示量%)	99.25 *1	98.83 *1
	2000 lux	無色ガラス瓶 (密栓)	25日(総 照度 120 万 lux・ hr)	性状	*1	*1
				硬度(N)	90.2	95.4
				溶出性*2(%)	90.9~96.1 *1	93.1~95.3 *1
				定量試験(対表示量%)	99.25 *1	98.88 *1

\*1: 本剤の「規格及び試験方法」に適合した。 \*2: 試験条件: 水、毎分 50 回転、30 分 \*3: 試料は無包装品

包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6カ月)の結果、イマチニブ錠 100mg「明治」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。

イマチニブ錠 200mg「明治」<sup>5)、6)</sup>

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃、 75%RH	PTP 包装品	6カ月	性状・確認試験・ 純度試験(APMA)	*1	*1
				溶出性*2(%)	93.8~99.4 *1	88.3~98.6 *1
				定量試験(対表示量%)	99.14~99.62 *1	100.36~100.76 *1
苛酷試験	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3カ月	性状	*1	*1
				硬度(N)	104.0	99.2
				溶出性*2(%)	90.9~94.6 *1	91.8~97.0 *1
				定量試験(対表示量%)	99.40 *1	98.07 *1
	25℃、 75%RH	褐色ガラス瓶 (開栓)	3カ月	性状	*1	*1
				硬度(N)	104.0	55.0
				溶出性*2(%)	90.9~94.6 *1	92.2~94.8 *1
				定量試験(対表示量%)	99.40 *1	98.56 *1
	2000 lux	無色ガラス瓶 (密栓)	25日(総 照度 120 万 lux・ hr)	性状	*1	*1
				硬度(N)	104.0	101.8
				溶出性*2(%)	90.9~94.6 *1	92.3~96.1 *1
				定量試験(対表示量%)	99.40 *1	98.68 *1

\*1: 本剤の「規格及び試験方法」に適合した。 \*2: 試験条件: 水、毎分 50 回転、15 分 \*3: 試料は無包装品

包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6カ月)の結果、イマチニブ錠 200mg「明治」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。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 9. 溶出性

＜溶出挙動における類似性及び同等性＞

イマチニブ錠 100mg 「明治」<sup>7)</sup>

・「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1)

試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験製剤：イマチニブ錠 100mg 「明治」

標準製剤：グリベック錠 100mg

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2：日局溶出試験第 1 液

②pH5.0：薄めた McIlvaine 緩衝液

③pH6.8：日局溶出試験第 2 液

④水

回転数：毎分 50 回転

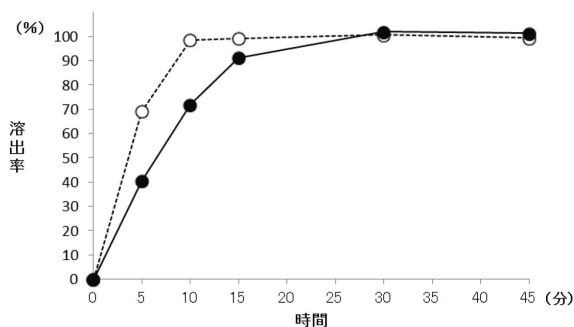
毎分 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、後発医薬品ガイドラインに従い、毎分 100 回転の試験は省略した。

判定基準：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

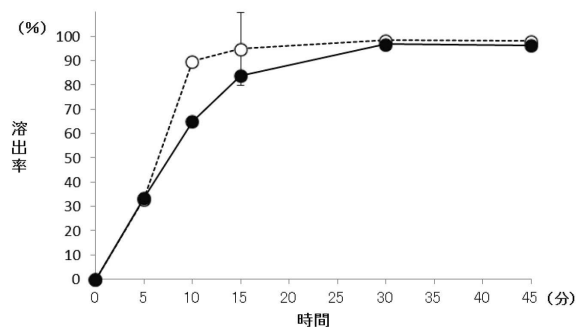
試験結果

各試験条件におけるイマチニブ錠 100mg 「明治」の溶出挙動は判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動の類似性が確認された。

試験液①pH1.2、毎分 50 回転

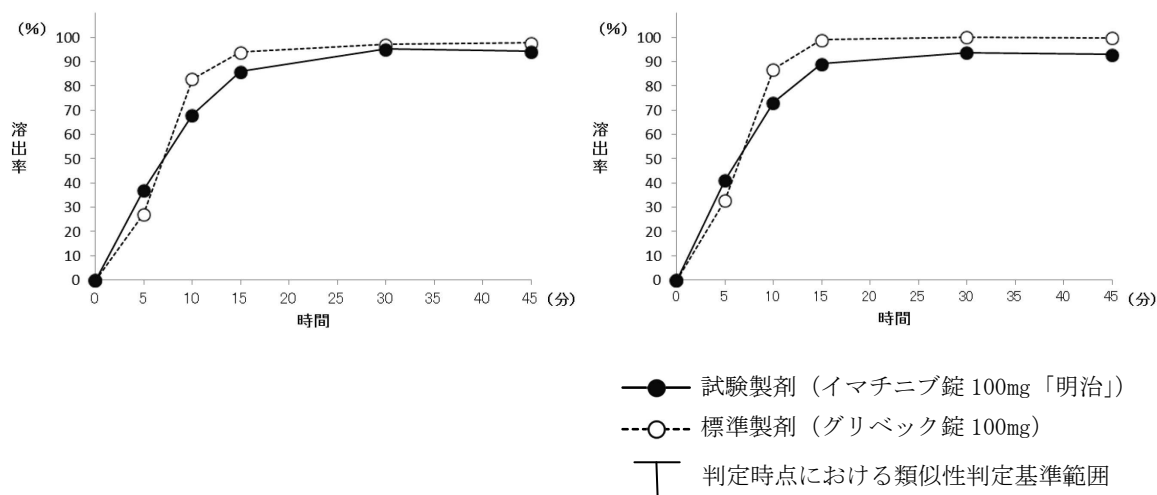


試験液②pH5.0、毎分 50 回転



試験液③pH6.8、毎分 50 回転

試験液④水、毎分 50 回転



n=12

図 イマチニブ錠 100mg 「明治」の溶出挙動における類似性  
 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 イマチニブ錠 100mg 「明治」の溶出挙動における類似性  
 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定時点	平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液		試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	91.26	99.25	適合
		pH5.0	15 分	83.96	94.88	適合
		pH6.8	15 分	85.98	93.93	適合
		水	15 分	89.16	99.03	適合

(n=12)

イマチニブ錠 200mg 「明治」<sup>8)</sup>

・「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)

試験方法：日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験製剤：イマチニブ錠 200mg 「明治」

標準製剤：イマチニブ錠 100mg 「明治」

試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2：日局溶出試験第 1 液

②pH4.0：薄めた McIlvaine 緩衝液

③pH6.8：日局溶出試験第 2 液

④水

回転数：毎分 50 回転

毎分 50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、後発医薬品ガイドラインに従い、毎分 100 回転の試験は省略した。

判定基準：

試験液①、③及び④：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験

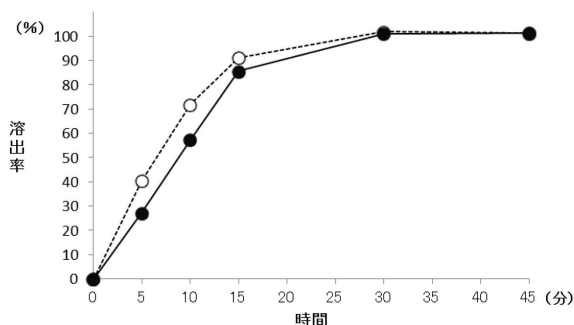
製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験液②：標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

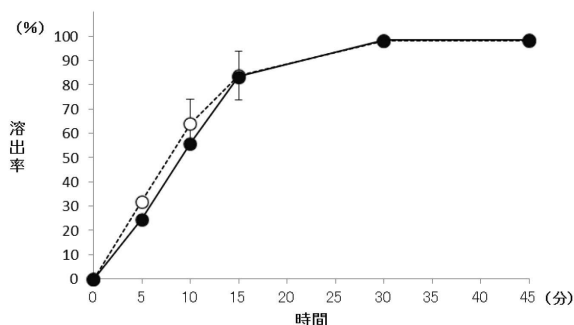
### 試験結果

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

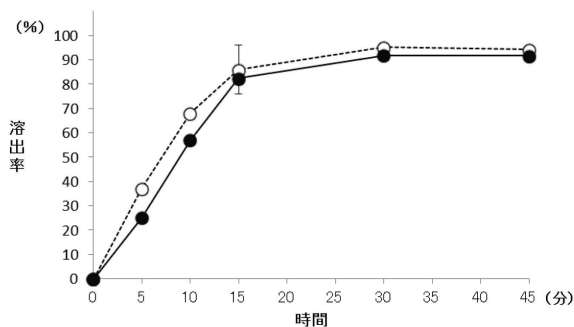
#### 試験液①pH1.2、毎分50回転



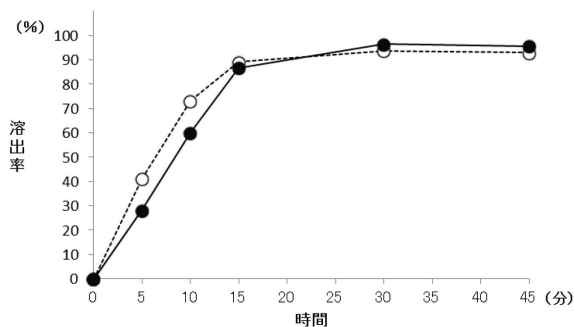
#### 試験液②pH4.0、毎分50回転



#### 試験液③pH6.8、毎分50回転



#### 試験液④水、毎分50回転



●— 試験製剤 (イマチニブ錠 200mg 「明治」)  
 ○--- 標準製剤 (イマチニブ錠 100mg 「明治」)  
 I 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

図 イマチニブ錠 200mg 「明治」の溶出挙動における同等性  
 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)



表 イマチニブ錠 200mg「明治」の溶出挙動における同等性  
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定時点	平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数	試験液		試験製剤	標準製剤	
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	85.63	91.26	適合
		pH4.0	10 分	56.03	64.04	適合
			15 分	83.38	83.90	
		pH6.8	15 分	82.39	85.98	適合
		水	15 分	86.79	89.16	適合

(n=12)

試験製剤の個々の溶出率

試験条件			判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	判定
方法	回転数	試験液				
溶出試験法 (パドル法)	毎分 50 回転	pH1.2	15 分	92.4、87.0、90.2、89.4、 84.5、81.5、77.6、84.1、 75.9、90.4、91.2、83.3	85.63	適合
		pH4.0	15 分	90.2、76.2、86.3、77.3、 81.6、93.8、82.0、81.7、 86.4、84.8、82.1、78.2	83.38	適合
		pH6.8	15 分	88.4、82.4、85.7、82.7、 84.3、81.1、80.8、80.5、 77.8、82.9、80.9、81.2	82.39	適合
		水	15 分	89.5、87.4、76.1、86.8、 92.0、91.2、88.1、87.3、 78.1、87.0、86.9、91.1	86.79	適合

(n=12)

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

PTP シートは規格ごとに色調を変えて識別性に配慮している。

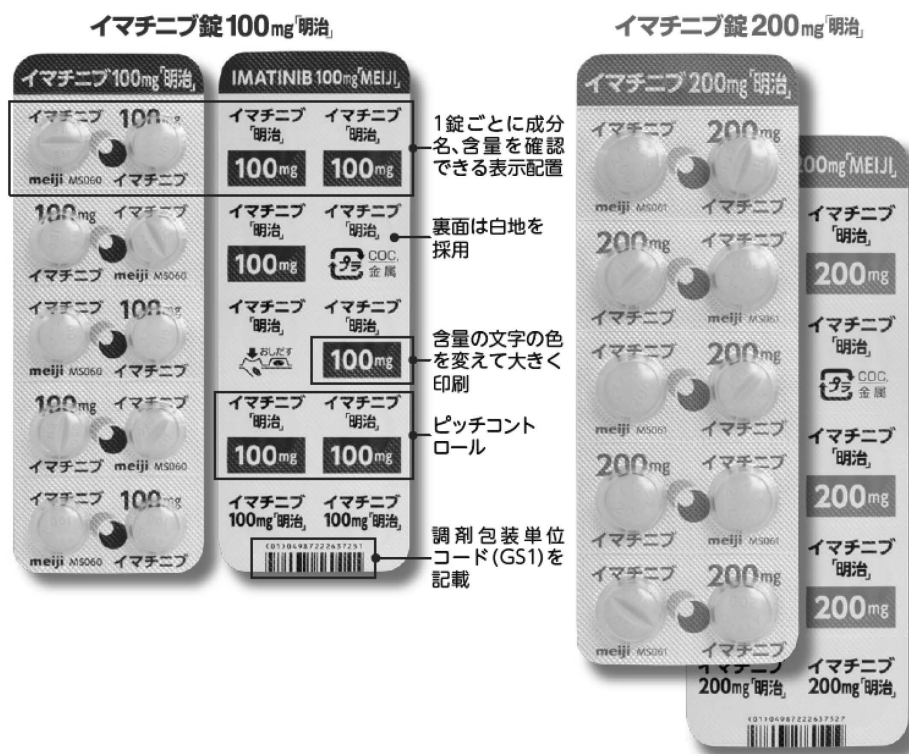
100mg 錠：青系

200mg 錠：橙色系

## PTPシートの特徴

### きめ細かな配慮を施したPTPシートです。

ユニバーサルデザインフォントを使用し、規格ごとに色調を変えて、視認性と識別性を高めています。



### (2) 包装

〈イマチニブ錠 100mg 「明治」〉

PTP包装 20錠 (10錠×2)

〈イマチニブ錠 200mg 「明治」〉

PTP包装 20錠 (10錠×2)

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTPシート：環状ポリオレフィン (COC)、アルミ箔

箱：紙

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない

## 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能・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。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

#### 4. 用法及び用量に関連する注意

<p>7. 用法・用量に関連する注意          〈効能共通〉</p> <p>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。</p> <p>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]</p>		
	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。
<p>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]</p>		
	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 へ戻り、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。
<p>注1) 原則として、少なくとも 1 ヶ月治療を継続後（患者の全身状態に十分注意すること）</p>		
<p>〈慢性骨髄性白血病〉</p> <p>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・用量」に従って本剤を増量することができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・病状が進行した場合（この場合はいつでも）</li> <li>・本剤を少なくとも 3 ヶ月以上投与しても、十分な血液学的効果がみられない場合</li> <li>・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</li> </ul>		

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

2014年10月の効能・効果、用法・用量の一部変更承認時に「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。」との承認条件が付された（添付文書（第3版、2014年10月改訂））。その後、先発医薬品の再審査結果を踏まえ、承認条件解除を願い出た結果、2021年5月に本剤の承認条件の解除が認められた（添付文書（第1版、2021年10月改訂））。

### (7) その他

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

チロシンキナーゼインヒビター

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>9)</sup>

慢性骨髄性白血病（CML）では、第9番染色体と第22番染色体が相互転座し、abl遺伝子とbcr遺伝子が融合したbcr-abl遺伝子を持つフィラデルフィア染色体が形成されている。このフィラデルフィア染色体は、チロシンキナーゼ活性が亢進されたBcr - Abl融合蛋白を生成する。その結果、細胞増殖のシグナル伝達に異常が起こり、過剰な細胞増殖が引き起こされ慢性骨髄性白血病の病態が形成される。

イマチニブはBcr - Abl受容体のチロシンキナーゼをATPと競合的に阻害することにより細胞増殖の異常シグナルを抑制し、また、フィラデルフィア染色体陽性細胞のアポトーシスを誘導することにより慢性骨髄性白血病の病態を改善するものと考えられる。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

<イマチニブ錠「明治」の抗腫瘍効果(マウス、*in vivo*)><sup>10)</sup>

本剤の慢性骨髄性白血病（CML）に対する抗腫瘍作用について、ヒト慢性骨髄性白血病由来 K562 細胞株をNOGマウス（6週齢、雌）の側腹部皮下に移植した系を用いて検討した。腫瘍細胞移植の5日後より、本剤及び標準製剤を各々200mg/kg(イマチニブ相当量)、1日1回の頻度で14日間経口投与し、投与期間中に測定した腫瘍径から腫瘍体積を算出した。その結果、薬剤投与群では、媒体対照群と比較して有意な腫瘍増殖抑制効果が観察された（図； $p < 0.05$  または  $p < 0.01$ 、Student's t-test）。

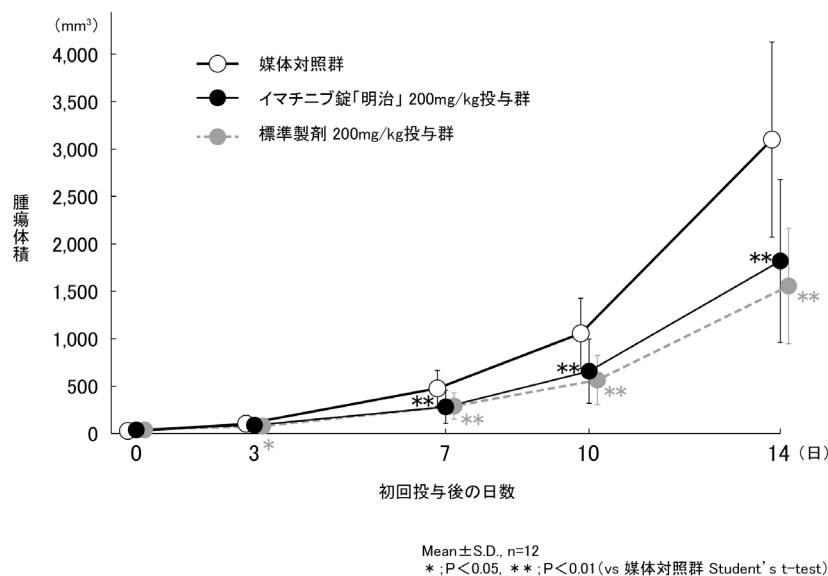


図 平均腫瘍体積の推移

<イマチニブ><sup>11)</sup>

以下の報告がある。

イマチニブ imatinib は ABL と活性化した類縁の v-ABL、BCR-ABL、および ETV6-ABL に対して阻害活性がある。免疫沈降あるいは精製した酵素を用いた *in vitro* キナーゼアッセイの IC<sub>50</sub> 値は 0.025 μM 程度である。細胞レベルの研究では、イマチニブは CML にかかわる BCR-ABL 融合タンパク質を発現している骨髄性細胞の増殖を特異的に阻害することが示されている。細胞内の BCR-ABL リン酸化の IC<sub>50</sub> 値は 0.25~0.5 μM である。0.5~1 μM のイマチニブで、アポトーシスによる細胞死が起こり、増殖は完全に阻害される。

### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

イマチニブ錠 100mg「明治」<sup>12)</sup>

「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1)

イマチニブ錠 100mg「明治」とグリバック錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (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イマチニブ濃度を測定した。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。

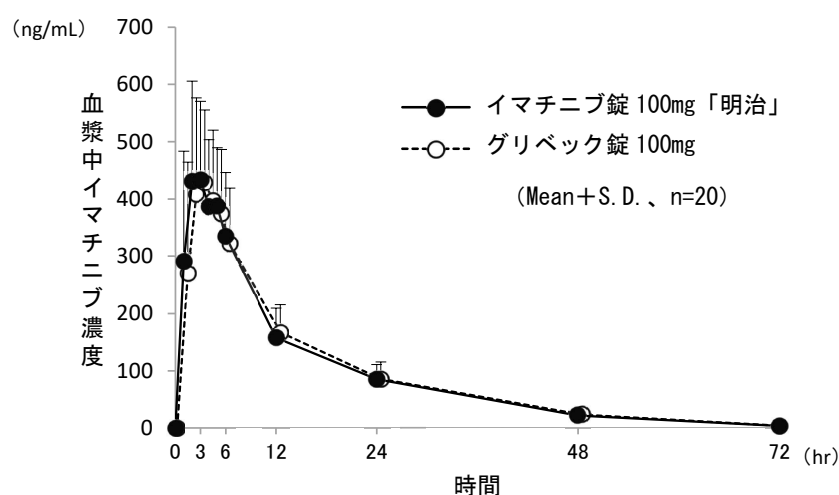


図 100mg 錠投与時の血漿中イマチニブ濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>t</sub> (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
イマチニブ錠 100mg「明治」	20	6.63±2.09	0.461±0.166	2.80±1.15	13.0±1.9
グリバック錠 100mg	20	6.66±2.02	0.470±0.169	2.90±1.07	12.9±1.8

Mean±S. D.

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。



イマチニブ錠 200mg 「明治」<sup>8)</sup>

「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2) に基づき、イマチニブ錠 100mg 「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。(「IV. 9. 溶出性」の項参照)

**(3) 中毒域**

該当資料なし

**(4) 食事・併用薬の影響**

食事の影響：該当資料なし。

食物との同時摂取は薬物動態に大きな影響は及ぼさないとの報告がある<sup>11)</sup>。

併用薬の影響：「VIII. 7. 相互作用」の項参照

## 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) 消失速度定数<sup>12)</sup>**

イマチニブ錠 100mg 「明治」を 1 錠 (イマチニブとして 100mg) 健康成人男子 20 名に絶食単回経口投与した時の消失速度定数： $0.0549 \pm 0.0105 \text{hr}^{-1}$

**(4) クリアランス**

該当資料なし

**(5) 分布容積**

該当資料なし

**(6) その他**

該当資料なし

## 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

**(1) 解析方法**

該当資料なし

**(2) パラメータ変動要因**

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 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

### (3) 乳汁への移行性

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。「VIII. 6. (6) 授乳婦」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

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

約 95% (*in vitro* 試験) との報告がある<sup>9)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある<sup>9)</sup>。

代謝部位：主として肝臓。

代謝経路：主代謝経路は N-脱アルキル化反応 (N-脱メチル体) である。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

N-脱メチル体代謝物は、*in vitro* 試験において、c-Ab1、PDGF 受容体および c-Kit チロシンキナーゼ活性を未変化体と同程度に阻害するとの報告がある<sup>9)</sup>。

## 7. 排泄

該当資料なし

イマチニブは主に糞便に排出され、その大部分は代謝体であるとの報告がある<sup>11)</sup>。

**8. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**9. 透析等による除去率**

該当資料なし

**10. 特定の背景を有する患者**

該当資料なし

**11. その他**

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.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 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]
- 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1)</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1) 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ロンビ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。

###### 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、帯状疱疹、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	目のそう痒感、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、痔炎、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
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	—

11.2 その他の副作用（つづき）				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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 薬剤交付時の注意

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/日以上の子群及びイヌを用いた2週間反復経口投与試験の30mg/kg/日以上の子群で、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/日以上の子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/日以上の子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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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

「VIII. 12. その他の注意」の項参照

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

「VIII. 12. その他の注意」の項参照

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

「VIII. 6. (5) 妊婦」、「VIII. 12. その他の注意」の項参照

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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：イマチニブ錠 100mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

イマチニブ錠 200mg 「明治」 劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：イマチニブメシル酸塩 劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年（外箱に最終年月表示）（安定性試験結果に基づく）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資料：

服薬指導ハンドブック：イマチニブ錠 100mg・200mg 「明治」を服用される方へ  
「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照

### 6. 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、ボスチニブ水和物

### 7. 国際誕生年月日

2001年5月

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
イマチニブ錠 100mg 「明治」	2014年2月14日	22600AMX00256000	2014年6月20日	2014年6月20日
イマチニブ錠 200mg 「明治」	2014年2月14日	22600AMX00257000	2014年6月20日	2014年6月20日

## 9. 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

効能追加及び用法用量の追加：2014年10月1日

追加された効能・効果

慢性骨髄性白血病

追加された用法・用量

(1)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。

(2)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1回800mg(400mgを1日2回)まで増量できる。

効能追加及び用法用量の追加：2021年10月27日

追加された効能・効果

KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍

追加された用法・用量

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。

効能追加及び用法用量の追加：2022年6月15日

追加された効能・効果

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

追加された用法・用量

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。

## 10. 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

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
イマチニブ錠 100mg「明治」	4291011F1109	4291011F1109	123402201	622340201
イマチニブ錠 200mg「明治」	4291011F2032	4291011F2032	123403901	622340301

## 14. 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) JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧 2008～2009 年版 (株)メディカルレビュー社
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (WHO)
- 3) イマチニブ錠 100mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001140】
- 4) イマチニブ錠 100mg 「明治」の苛酷試験に関する資料 (社内資料) 【D001141】
- 5) イマチニブ錠 200mg 「明治」の安定性に関する資料 (社内資料) 【D001145】
- 6) イマチニブ錠 200mg 「明治」の苛酷試験に関する資料 (社内資料) 【D001146】
- 7) イマチニブ錠 100mg 「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D001144】
- 8) イマチニブ錠 200mg 「明治」の溶出性 (生物学的同等性試験) に関する資料 (社内資料) 【D000177】
- 9) 日本薬剤師研修センター編：医薬品服薬指導情報集 [薬効別] 追補版 2
- 10) 倉田靖ほか、診療と新薬 51(8):719(3)-722(6), 2014
- 11) グッドマン・ギルマン薬理書第 11 版 (下巻) (廣川書店)
- 12) イマチニブ錠 100mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D000176】

### 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

海外での発売状況は以下のとおりである（2022年6月時点）

国名	販売名
米国	GLEEVEC 他
欧州	Glivec 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦等への投与に関する情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における本剤の妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌で、本邦における使用上の注意「9.4 生殖能を有する患者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 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 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。

##### 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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2022年3月)	<b>5.10 Embryo-fetal Toxicity</b> Gleevec can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Imatinib mesylate was teratogenic in rats when administered during organogenesis at doses approximately equal to the maximum human dose of 800 mg/day based on body surface area. Significant post-implantation loss was seen in female rats administered imatinib mesylate at doses approximately one-half the maximum human dose of 800 mg/day based on body surface area. Advise sexually active female patients of reproductive potential to use effective contraception (methods that result in less than 1% pregnancy rates) when using Gleevec and for 14 days after stopping Gleevec. If this drug is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while taking this drug, apprise the patient of the potential hazard to a fetus. <b>8.1 Pregnancy</b> <i>Risk Summary</i> Gleevec can cause fetal harm when administered to a pregnant woman based on human and animal data. There are no clinical studies regarding use of Gleevec in pregnant women. There have been postmarket reports of



spontaneous abortions and congenital anomalies from women who have been exposed to Gleevec during pregnancy. Reproductive studies in rats have demonstrated that imatinib mesylate induced teratogenicity and increased incidence of congenital abnormalities following prenatal exposure to imatinib mesylate at doses equal to the highest recommended human dose of 800 mg/day based on body surface area. Advise women to avoid pregnancy when taking Gleevec. If this drug is used during pregnancy, or if the patient becomes pregnant while taking this drug, apprise the patient of the potential hazard to the fetus.

The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is not known; however, in the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects of clinically recognized pregnancies is 2%–4% and of miscarriage is 15%–20%.

#### *Data*

##### Animal Data

In embryo-fetal development studies in rats and rabbits, pregnant animals received oral doses of imatinib mesylate up to 100 mg/kg/day and 60 mg/kg/day, respectively, during the period of organogenesis.

In rats, imatinib mesylate was teratogenic at 100 mg/kg/day (approximately equal to the maximum human dose of 800 mg/day based on body surface area), the number of fetuses with encephalocoele and exencephaly was higher than historical control values and these findings were associated with missing or underdeveloped cranial bones. Lower mean fetal body weights were associated with retarded skeletal ossifications.

In rabbits, at doses 1.5 times higher than the maximum human dose of 800 mg/day based on body surface area, no effects on the reproductive parameters with respect to implantation sites, number of live fetuses, sex ratio or fetal weight were observed. The examinations of the fetuses did not reveal any drug related morphological changes.

In a pre- and postnatal development study in rats, pregnant rats received oral doses of imatinib mesylate during gestation (organogenesis) and lactation up to 45 mg/kg/day. Five animals developed a red vaginal discharge in the 45 mg/kg/day group on Days 14 or 15 of gestation, the significance of which is unknown since all females produced viable litters and none had increased post-implantation loss. Other maternal effects noted only at the dose of 45 mg/kg/day (approximately one-half the maximum human dose of 800 mg/day based on body surface area) included an increased numbers of stillborn pups and pups dying between postpartum Days 0 and 4. In the F1 offspring at this same dose level, mean body weights were reduced from birth until terminal sacrifice and the number of litters achieving criterion for preputial separation was slightly decreased. There were no other significant effects in developmental parameters or behavioral testing. F1 fertility was not affected but reproductive effects were noted at 45 mg/kg/day, including an increased number of resorptions and a decreased number of viable fetuses. The NOEL for both maternal animals and the F1 generation was 15 mg/kg/day.

## **8.2 Lactation**

#### *Risk Summary*

Imatinib and its active metabolite are excreted into human milk. Because of the potential for serious adverse reactions in breastfed infants from Gleevec, advise a lactating woman not to breastfeed during treatment and for 1 month after the last dose.

#### *Human Data*

Based on data from 3 breastfeeding women taking Gleevec, the milk:plasma ratio is about 0.5 for imatinib and about 0.9 for the active metabolite. Considering the combined concentration of imatinib and active metabolite, a breastfed infant could receive up to 10% of the maternal

	<p>therapeutic dose based on body weight.</p> <p><b>8.3 Females and Males of Reproductive Potential</b></p> <p><i>Pregnancy Testing</i> Human postmarketing reports and animal studies have shown Gleevec to be harmful to the developing fetus. Test pregnancy status in females with reproductive potential prior to the initiation of treatment with Gleevec.</p> <p><i>Contraception</i> <u>Females</u> Advise female patients of reproductive potential to use effective contraception (methods that result in less than 1 % pregnancy rates) when using Gleevec during treatment and for fourteen days after stopping treatment with Gleevec.</p> <p><i>Infertility</i> The risk of infertility in females or males of reproductive potential has not been studied in humans. In a rat study, the fertility in males and females was not affected.</p>
--	--

	分類
オーストラリアの分類 The Australian categories for prescribing medicines in pregnancy	D (2022年5月現在)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2022年3月)	<p><b>5.11 Growth Retardation in Children and Adolescents</b></p> <p>Growth retardation has been reported in children and pre-adolescents receiving Gleevec. The long term effects of prolonged treatment with Gleevec on growth in children are unknown. Therefore, monitor growth in children under Gleevec treatment.</p> <p><b>8.4 Pediatric Use</b></p> <p>The safety and effectiveness of Gleevec have been demonstrated in pediatric patients with newly diagnosed Ph+ chronic phase CML and Ph+ ALL. There are no data in children under 1 year of age.</p>

出典	記載内容
英国の SmPC (2022 年 5 月)	<p><u>Paediatric population</u></p> <p>There have been case reports of growth retardation occurring in children and pre-adolescents receiving imatinib. In an observational study in the CML paediatric population, a statistically significant decrease (but of uncertain clinical relevance) in median height standard deviation scores after 12 and 24 months of treatment was reported in two small subsets irrespective of pubertal status or gender. Close monitoring of growth in children under imatinib treatment is recommended.</p>

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

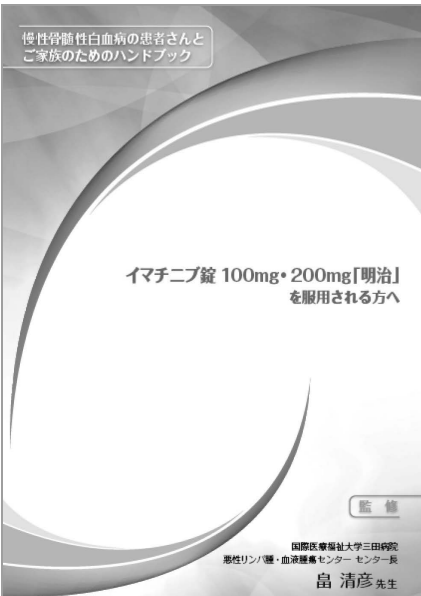
TEL (03) 3273-3539 (0120) 093-396 FAX (03) 3272-2438

### 2. その他の関連資料

<患者向け資料>

服薬指導ハンドブック：イマチニブ錠100mg・200mg「明治」を服用される方へ（一部抜粋）

慢性骨髄性白血病の患者さんとご家族のためのハンドブック



**イマチニブ錠 100mg・200mg「明治」  
を服用される方へ**

監修  
国際医療福祉大学三田病院  
慢性リンパ腫・血液腫瘍センター長  
**畠 清彦 先生**

#### ② イマチニブ錠の服用方法

イマチニブ錠の服用方法

慢性骨髄性白血病の慢性期の場合	慢性骨髄性白血病の移行期または急性期の場合
1日1回、食後(1) 400mg を服用	1日1回、食後(1) 600mg を服用
100mg錠の場合は <b>4錠</b>	100mg錠の場合は <b>6錠</b>
200mg錠の場合は <b>2錠</b>	200mg錠の場合は <b>3錠</b>

200mg錠の場合は、100mg錠の場合より少ない錠数で服用できます。

- 服用の際は、PTPシートから押し出し、多めの水またはぬるま湯(コップ1杯、200cc程度)と一緒に服用してください。
- 服用する量を調節する場合があります。そのときには担当の医師の指示にしたがってください。

① イマチニブ錠は毎日継続して服用します。自分の判断で服用するのをやめたり、服用する量を減らしたりすることはできません。もし気になることがあれば、担当の医師に相談しましょう。

#### イマチニブ錠を保管するときの注意

- 室温(1～30℃)で湿気を避けて保管してください。
- 高温になりやすい車内(ダッシュボードの中など)や、直射日光を受けやすい窓のそばなどでは保管しないでください。
- 子どもの手が届かないところに保管してください。

#### ③ イマチニブ錠の服用中に注意すること

イマチニブ錠の服用中には・・・

- 他の病院や診療科を受診する際には、イマチニブ錠を服用中であることを必ず伝えてください。
- めまい、脱気、目のかすみなどがあらわれることがあります。高所での作業、車の運転、危険を伴う機械操作などをおこなう際には注意してください。

#### 気をつける食べ物やお薬

イマチニブ錠を服用中には、気をつけなければいけない食べ物やお薬があります。

◆ イマチニブ錠と一緒に食べる(飲む)場合に注意が必要な食品

飲み合わせチェック	食品	理由	予想される作用
あり・なし	セント・ジョーンズ・ワート(セイヨウオトギリソウ)を含む食品	気力が落ち込んだときに良いといわれている食品	イマチニブの血中濃度が低下し、イマチニブの作用が弱くなる可能性があります
あり・なし	グレープフルーツジュース	—	イマチニブの血中濃度が上昇し、イマチニブの作用が強くなる可能性があります

① また、現在ほかのお薬を服用している場合や今後服用の予定がある場合には、右ページ表のチェック欄で飲み合わせを確認し、わからないことは必ず担当の医師や医療スタッフに相談しましょう。

## ④ 起こる可能性がある副作用

### ◆ イマチニブ錠と一緒に服用する場合に注意が必要なお薬

飲み合わせチェック	お薬の名前	お薬の種類	予想される作用
あり・なし	シスプラチン/ドセタキセル	がんのお薬	肝臓機能がより弱くなる可能性があります
あり・なし	アゾール系抗真菌薬	水虫やかじに感染した物のお薬	イマチニブの血中濃度が上昇し、イマチニブの作用が強くなる可能性があります
あり・なし	エリスロマイシン	抗生物質	
あり・なし	クラリスロマイシン	抗生物質	
あり・なし	フェニトイン	てんかんのお薬	
あり・なし	チキサメタゾン	ステロイド剤	イマチニブの血中濃度が低下し、イマチニブの作用が弱くなる可能性があります
あり・なし	カルバマゼピン	てんかんや癲癇(そう)のお薬	
あり・なし	リファンピリン	感染症やお薬	
あり・なし	フェノバルビタール	不眠症や不安のお薬	
あり・なし	ニロチニブ	慢性骨髄性白血病のお薬	イマチニブ、またニロチニブの作用が強くなる可能性があります
あり・なし	シトラスチン	高血圧(高コレステロール血症)のお薬	
あり・なし	シロスタスタチン	脂質を減らすお薬	イマチニブによってこれらのお薬の効果が弱えられ、これらの効果の弱さが増す可能性があります
あり・なし	ビモジド	感染症のお薬	
あり・なし	トリアゾラム	不眠症のお薬	
あり・なし	ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬	高血圧や狭心症のお薬	
あり・なし	ワルファリン	血液が固まりにくくなるお薬	ワルファリンの血中濃度が上昇する可能性があります
あり・なし	非ピロリン系の解熱鎮痛薬(市販の解熱薬の多くに含まれます)		ワルファリンの血中濃度が上昇する可能性があります

### おもな副作用

イマチニブ錠の服用により副作用が起こることがあります。ここでは、起こる可能性があるおもな副作用をご紹介します。

**おなかの症状**

下痢、吐き気、嘔吐、むくみや水がたまることによる症状

手足や顔のまわりのむくみ、体重の増加、胸水(息苦しさ、胸の痛み)

**皮膚の症状** 発疹・かゆみ

**筋肉の症状** 筋肉痛・けいれん

**その他の症状** 頭痛

**血液成分の変化に伴う症状**

**貧血** めまい・立ちくらみ・脱臼昇降時のドキドキ感・寝れやすさなど

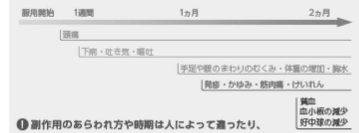
**血小板<sup>※</sup>の減少** 出血しやすい・血が止まりにくい

**好中球<sup>※</sup>の減少** 発熱・さむけ・のどの痛みなど

※1 直腸部などのところどころが痛ついたりさき口に腫れや痛みを止めたならお薬を止めます。  
※2 白血球の値が低くなってきた場合はお薬をやめて、医師に相談する必要があります。

### 副作用があらわれる時期のめやす

おもな副作用について、あらわれる時期のめやすを示します。



① 副作用のあらわれ方や時期は人によって違ったり、ここで紹介した以外の症状が出たりすることもあります。体調の変化を感じたときや不安なときは、自分の判断でお薬をやめず、担当の医師や医療スタッフに相談しましょう。

## ⑥ 検査結果の記入欄

受診年月日		2014年1月4日	2014年4月5日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日
① 追加検査の項目	血液学的完全薬解	ステップ1	CHR											
	細胞遺伝学的部分薬解		PCyR											
	細胞遺伝学的完全薬解	ステップ2	CCyR											
	分子遺伝学的効果	ステップ3	MMR											
分子遺伝学的完全薬解	ステップ4	CMR												
② 検査結果	白血球(個/μL)		9,900											
	ヘモグロビン(g/dL)		9.5											
	血小板(万/μL)		42.0											
	細胞遺伝学的検査(%)													
	その他の検査結果など													

## ⑦ 服薬日記(前回の診察からの体調の変化)

受診年月日		2014年1月4日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日	年月日
体 重(kg)		61.2							
むくみや水がたまることによる症状	足のむくみ	2/5~4/3/23	弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	顔のまわりのむくみ		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	唇がしい		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
おなかの症状	胸の痛み		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	吐き気		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	嘔吐	2/23~28/3/2	弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
皮膚の症状	下痢		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	皮膚が赤くなる・皮膚のかゆみ		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	筋肉痛・筋肉のけいれん		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
その他	頭痛など	2/3~13/13	弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	めまい・立ちくらみ	3/6~19	弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	階段昇降時のドキドキ感		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
血液成分の変化に伴う症状	寝れやすい	2/10~14	弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	出血しやすい・血が止まりにくい		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	発熱・さむけ		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
	のどの痛み・咳が出る		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強
			弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強		弱・中・強

# MEMO

---

---

---

---

---

# MEMO

---

---

---

---

---

---

---

---

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**  
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFIM016009