

# 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 [一部 2013 年に準拠]

抗リウマチ剤

## イグラチモド錠25mg「ケミファ」 Igratimod Tablets 25mg "Chemiphar"

イグラチモド錠

|                                 |   |            |
|---------------------------------|---|------------|
| 剤形                              | フィルムコーティング錠   |            |
| 製剤の規制区分                         | 劇薬<br>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                           | イグラチモド錠25mg「ケミファ」：1錠中イグラチモド25.0mg   |            |
| 一般名                             | 和名：イグラチモド（JAN）<br>洋名：Igratimod（JAN）   |            |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日   | 2022年8月15日 |
|                                 | 薬価基準収載年月日   | 2022年12月9日 |
|                                 | 販売開始年月日   | 2022年12月9日 |
| 製造販売（輸入）<br>・提携・販売会社名           | 製造販売元：日本ケミファ株式会社  |            |
| 医薬情報担当者の連絡先                     |   |            |
| 問い合わせ窓口                         | 日本ケミファ株式会社 くすり相談室<br>TEL.0120-47-9321 03-3863-1225/FAX.03-3861-9567<br>受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く）<br>医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nc-medical.com/">https://www.nc-medical.com/</a> |            |

本 IF は 2022 年 12 月改訂の添付文書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。

# 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—

## 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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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、日病薬と略す）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は紙媒体の冊子としての提供方式から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と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008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に審査・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

## 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。

IF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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。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の使用にあたっては、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「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

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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

# 目次

|      |                               |    |       |                                  |    |
|------|-------------------------------|----|-------|----------------------------------|----|
| I.   | 概要に関する項目                      | 1  | VIII. | 安全性（使用上の注意等）に関する項目               | 14 |
| 1.   | 開発の経緯                         | 1  | 1.    | 警告内容とその理由                        | 14 |
| 2.   | 製品の治療学的特性                     | 1  | 2.    | 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）               | 14 |
| 3.   | 製品の製剤学的特性                     | 1  | 3.    | 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由           | 14 |
| 4.   | 適性使用に関して周知すべき特性               | 1  | 4.    | 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由           | 14 |
| 5.   | 承認条件及び流通・使用上の制限事項             | 1  | 5.    | 慎重投与内容とその理由                      | 14 |
| 6.   | RMP の概要                       | 1  | 6.    | 重要な基本的注意とその理由                    | 15 |
| II.  | 名称に関する項目                      | 2  | 7.    | 相互作用                             | 16 |
| 1.   | 販売名                           | 2  | 8.    | 副作用                              | 16 |
| 2.   | 一般名                           | 2  | 9.    | 高齢者への投与                          | 18 |
| 3.   | 構造式又は示性式                      | 2  | 10.   | 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                   | 18 |
| 4.   | 分子式及び分子量                      | 2  | 11.   | 小児等への投与                          | 18 |
| 5.   | 化学名（命名法）又は本質                  | 2  | 12.   | 臨床検査結果に及ぼす影響                     | 18 |
| 6.   | 慣用名、別名、略号、記号番号                | 2  | 13.   | 過量投与                             | 18 |
| III. | 有効成分に関する項目                    | 3  | 14.   | 適用上の注意                           | 18 |
| 1.   | 物理化学的性質                       | 3  | 15.   | その他の注意                           | 18 |
| 2.   | 有効成分の各種条件下における安定性             | 3  | 16.   | その他                              | 18 |
| 3.   | 有効成分の確認試験法、定量法                | 3  | IX.   | 非臨床試験に関する項目                      | 19 |
| IV.  | 製剤に関する項目                      | 4  | 1.    | 薬理試験                             | 19 |
| 1.   | 剤形                            | 4  | 2.    | 毒性試験                             | 19 |
| 2.   | 製剤の組成                         | 4  | X.    | 管理的事項に関する項目                      | 20 |
| 3.   | 添付溶解液の組成及び容量                  | 4  | 1.    | 規制区分                             | 20 |
| 4.   | 力価                            | 4  | 2.    | 有効期間                             | 20 |
| 5.   | 混入する可能性のある夾雑物                 | 4  | 3.    | 包装状態での貯法                         | 20 |
| 6.   | 製剤の各種条件下における安定性 <sup>1)</sup> | 5  | 4.    | 取扱い上の注意                          | 20 |
| 7.   | 調製法及び溶解後の安定性                  | 5  | 5.    | 患者向け資材                           | 20 |
| 8.   | 他剤との配合変化（物理化学的変化）             | 5  | 6.    | 同一成分・同効薬                         | 20 |
| 9.   | 溶性 <sup>2)</sup>              | 6  | 7.    | 国際誕生年月日                          | 20 |
| 10.  | 容器・包装                         | 8  | 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 | 20 |
| 11.  | 別途提供される資材類                    | 8  | 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   | 20 |
| 12.  | その他                           | 8  | 11.   | 再審査期間                            | 20 |
| V.   | 治療に関する項目                      | 9  | 12.   | 投薬期間制限医薬品に関する情報                  | 20 |
| 1.   | 効能又は効果                        | 9  | 13.   | 各種コード                            | 20 |
| 2.   | 効能又は効果に関連する注意                 | 9  | 14.   | 保険給付上の注意                         | 20 |
| 3.   | 用法及び用量                        | 9  | XI.   | 文献                               | 21 |
| 4.   | 用法及び用量に関連する注意                 | 9  | 1.    | 引用文献                             | 21 |
| 5.   | 臨床成績                          | 9  | 2.    | その他の参考文献                         | 21 |
| VI.  | 薬効薬理に関する項目                    | 10 | XII.  | 参考資料                             | 22 |
| 1.   | 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群            | 10 | 1.    | 主な外国での発売状況                       | 22 |
| 2.   | 薬理作用                          | 10 | 2.    | 海外における臨床支援情報                     | 22 |
| VII. | 薬物動態に関する項目                    | 11 | XIII. | 備考                               | 23 |
| 1.   | 血中濃度の推移                       | 11 | 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     | 23 |
| 2.   | 薬物速度論的パラメータ                   | 12 | 2.    | その他の関連資料                         | 23 |
| 3.   | 母集団（ポピュレーション）解析               | 12 |       |                                  |    |
| 4.   | 吸収                            | 12 |       |                                  |    |
| 5.   | 分布                            | 12 |       |                                  |    |
| 6.   | 代謝                            | 12 |       |                                  |    |
| 7.   | 排泄                            | 13 |       |                                  |    |
| 8.   | トランスポーターに関する情報                | 13 |       |                                  |    |
| 9.   | 透析等による除去率                     | 13 |       |                                  |    |
| 10.  | 特定の背景を有する患者                   | 13 |       |                                  |    |
| 11.  | その他                           | 13 |       |                                  |    |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

イグラチモド錠剤は、抗リウマチ剤であり、本邦では 2012 年 9 月に上市されている。

イグラチモド錠 25mg 「ケミファ」は後発医薬品として、日本ケミファ株式会社、日本薬品工業株式会社の 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2022 年 8 月に承認を取得した。その後、2022 年 12 月に販売を開始した。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) イグラチモドは転写因子 NF- $\kappa$ B の活性化阻害を介して、B 細胞の抗体産生と、TNF- $\alpha$  や IL-6 などの炎症性サイトカイン産生を抑制する（10 頁参照）。
- (2) 関節リウマチに適応を有し、成人にはイグラチモドとして、1 回 25mg を 1 日 1 回朝食後に 4 週間以上経口投与し、それ以降、1 回 25mg を 1 日 2 回（朝食後、夕食後）に増量する。
- (3) 重大な副作用（16 頁参照）として、肝機能障害、黄疸、汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少、消化性潰瘍、間質性肺炎、感染症があらわれることがある（頻度不明）。

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠剤は、直径 7.6mm、厚さ 4.1mm の白色フィルムコーティング錠である。
- (2) 識別性向上のため、錠剤の両面にインクジェットでカナ印字している。
- (3) PTP シートの表面には、薬剤の判別を容易にするため、1 錠単位で「イグラチモド」、「抗リウマチ剤」、「規格」を表記している。
- (4) PTP シートの裏面には、薬剤の判別を容易にするため、1 錠単位で「製品名」、「規格」を表記している。また、利便性向上のため、1 錠単位で「GS1 コード」を記載している。
- (5) 外箱には、調剤支援のために併用禁忌に該当するワルファリン投与中の患者への注意喚起として「ワルファリン併用禁忌」と表記している。また、管理上の利便性向上のため、切り離して調剤棚等のラベルとして利用できる「切り取りタグ」を採用している。

## 4. 適性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  |

## 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
- (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

イグラチモド錠 25mg 「ケミファ」

#### (2) 洋名

Iguratimod Tablets 25mg “Chemiphar”

#### (3) 名称の由来

「有効成分」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

イグラチモド（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

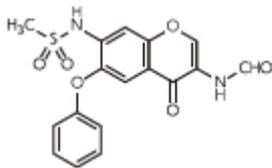
Iguratimod（JAN）

#### (3) ステム

免疫調整薬：-imod

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S

分子量：374.37

### 5. 化学名（命名法）又は本質

*N*- [7- [ (Methanesulfonyl) amino] -4-oxo-6-phenoxy-4*H*-1-benzopyran-3-yl] formamide

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末

##### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

| 溶媒                     |          |
|------------------------|----------|
| <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド | やや溶けやすい  |
| アセトン                   | 溶けにくい    |
| ジクロロメタン                |          |
| アセトニトリル                |          |
| 水                      | ほとんど溶けない |
| メタノール                  |          |
| エタノール (95)             |          |
| 2-プロパノール               |          |

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

238～242℃

##### (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

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は標準品のスペクトルは、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

本品のスペクトルとイグラチモド標準物質のスペクトルは、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### (3) 液体クロマトグラフィー

本品のスペクトルと標準溶液から得た主ピークの保持時間が等しい。

##### 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

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                          | 表面  | 裏面  | 側面  | 性状             |
|------------------------------|---|---|---|----------------|
| イグラチモド錠<br>25mg「ケミファ」        |  |  |  | 白色のフィルムコーティング錠 |
| 直径：7.6mm、厚さ：4.1mm、重量：190.6mg |   |   |   |                |

#### (3) 識別コード

|       |                    |
|-------|--------------------|
|       | イグラチモド錠 25mg「ケミファ」 |
| 識別コード | イグラチモド 25 ケミファ     |
| 記載場所  | 錠剤、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

|               |   |
|---------------|---|
|               | イグラチモド錠 25mg「ケミファ」  |
| 有効成分<br>(1錠中) | イグラチモド 25.0mg   |
| 添加物           | カルナウバロウ、カルメロースカルシウム、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、マクロゴール 6000 |

#### (2) 電解質の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 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

類縁物質 I（相対保持時間約 1.3）：

*N*-Methyl *N*-[3-(formylamino)-4-oxo-6-phenoxy-4*H*-1-benzopyran-7-yl]methanesulfonamide

6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1) 2)</sup>

イグラチモド錠 25mg 「ケミファ」

| 試験名          | 保存条件               | 保存期間 | 保存形態                       | 結果            |
|--------------|--------------------|------|----------------------------|---------------|
| 加速試験         | 40±2℃、<br>75±5%RH  | 6 ヶ月 | PTP 包装                     | 規格内           |
| 無包装<br>安定性試験 | 40±2℃              | 3 ヶ月 | 遮光・気密容器（ガラス瓶）              | 規格内           |
|              | 25±2℃、<br>75±5%RH  | 3 ヶ月 | 遮光・開放                      | 硬度低下<br>(規格内) |
|              | 総照度<br>120 万 lx・hr | 50 日 | 気密容器（シャーレ、ラップ<br>で覆いシールする） | 規格内           |

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法、質量試験\*（加速試験）

性状、純度試験（類縁物質）、溶出性、定量法、硬度（無包装安定性試験）

\*規格の設定されていない試験項目

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<sup>3)</sup>

(1) 溶出挙動における類似性

本製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(令和2年3月19日薬生薬審発0319第1号)に従い、標準製剤(ケアラム錠 25mg)との溶出挙動の比較を行った。

イグラチモド錠 25mg 「ケミファ」

(方法) 溶出試験法 パドル法

試験液： 50rpm      pH1.2、pH6.5、pH7.2、水  
          100rpm     pH7.2

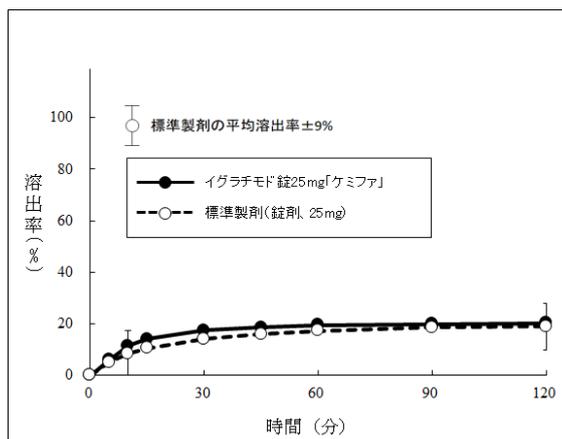
検体数：各製剤ともに12ベッセル

判定基準：

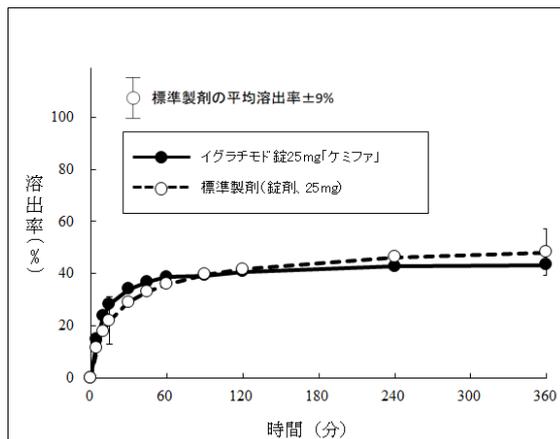
| パドル<br>回転数 | 試験液   | 標準製剤の<br>平均溶出率結果                                | 判定基準   |
|------------|-------|---|--|
| 50rpm      | pH1.2 | 規定された試験時間において、平均溶出率が50%に達しなかった。                 | 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が53以上である。 |
|            | pH6.5 |   |  |
|            | pH7.2 | 30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において平均溶出率が85%以上であった。 | 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値は42以上である。                         |
|            | 水     | 規定された試験時間において、平均溶出率が50%に達しなかった。                 | 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が53以上である。 |
| 100rpm     | pH7.2 | 30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において平均溶出率が85%以上であった。 | 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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±15%の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値は42以上である。                         |

(結果) 全ての試験液において判定基準を満たし、標準製剤(ケアラム錠 25mg) と類似性を有することが確認された。

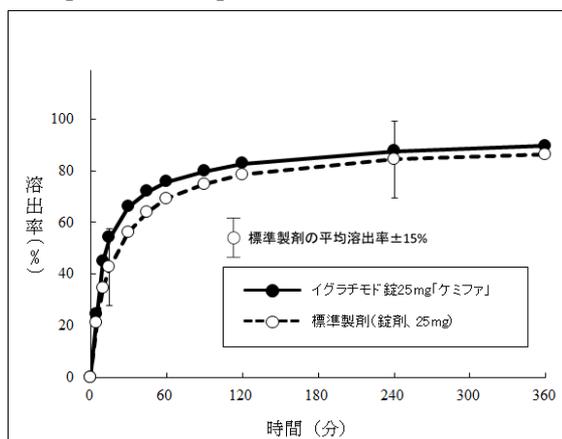
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



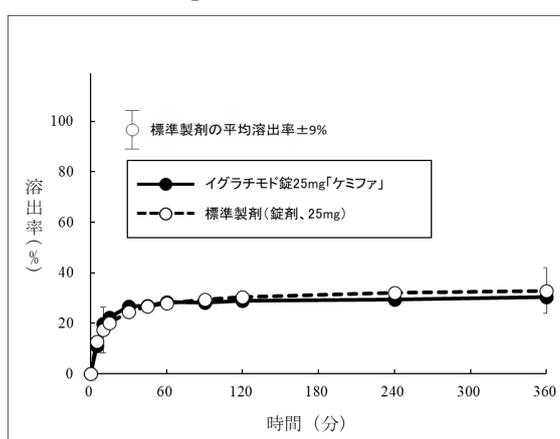
pH6.5 (50rpm) における溶出曲線



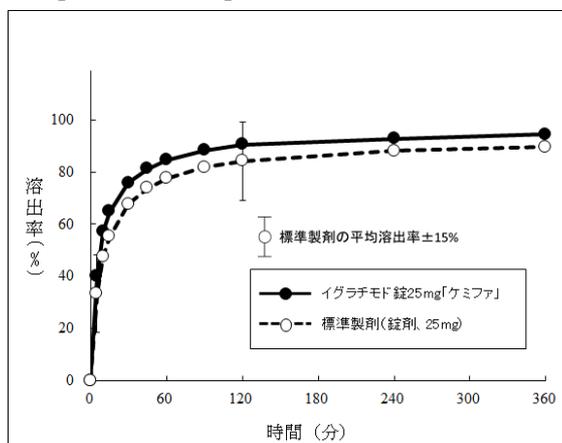
pH7.2 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH7.2 (100rpm) における溶出曲線



(2) 公的溶出規格への適合  
該当資料なし

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  
該当しない
- (2) 包装  
100錠（10錠×10）
- (3) 予備容量  
該当しない
- (4) 容器の材質  
ポリプロピレン、アルミニウム箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

関節リウマチ

### 2. 効能又は効果に関連する注意

該当しない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはイグラチモドとして、1回 25mg を1日1回朝食後に4週間以上経口投与し、それ以降、1回 25mg を1日2回（朝食後、夕食後）に増量する。

#### (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

#### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 1日 50mg から開始した場合、1日 25mg の場合と比較して、AST (GOT)、ALT (GPT) 増加の発現率が高かったため、投与開始から4週間は1日 25mg を投与すること。
- (2) 1日 50mg を超えて投与しないこと（「VIII-13. 過量投与」の項参照）。
- (3) 本剤の効果は、通常、投与開始後16週までに発現するので、16週までは継続投与し、効果を確認することが望ましい。
- (4) 本剤並びに疾患の特性を考慮して、治療にあたっては経過を十分に観察し、漫然と投与を継続しないこと。

### 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調査・試験の概要

該当資料なし

#### (7) その他

## 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

従来型抗リウマチ薬（csDMARDs）

一般名：メトトレキサート、サラゾスルファピリジン、ブシラミン、タクロリムス等

注意：関連のある化合物の効能又は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>4)</sup>

イグランチモドは転写因子 NF- $\kappa$ B の活性化阻害を介して、B 細胞の抗体産生と、TNF- $\alpha$  や IL-6 などの炎症性サイトカイン産生を抑制する。

#### (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

#### (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<sup>5)</sup>

生物学的同等性試験

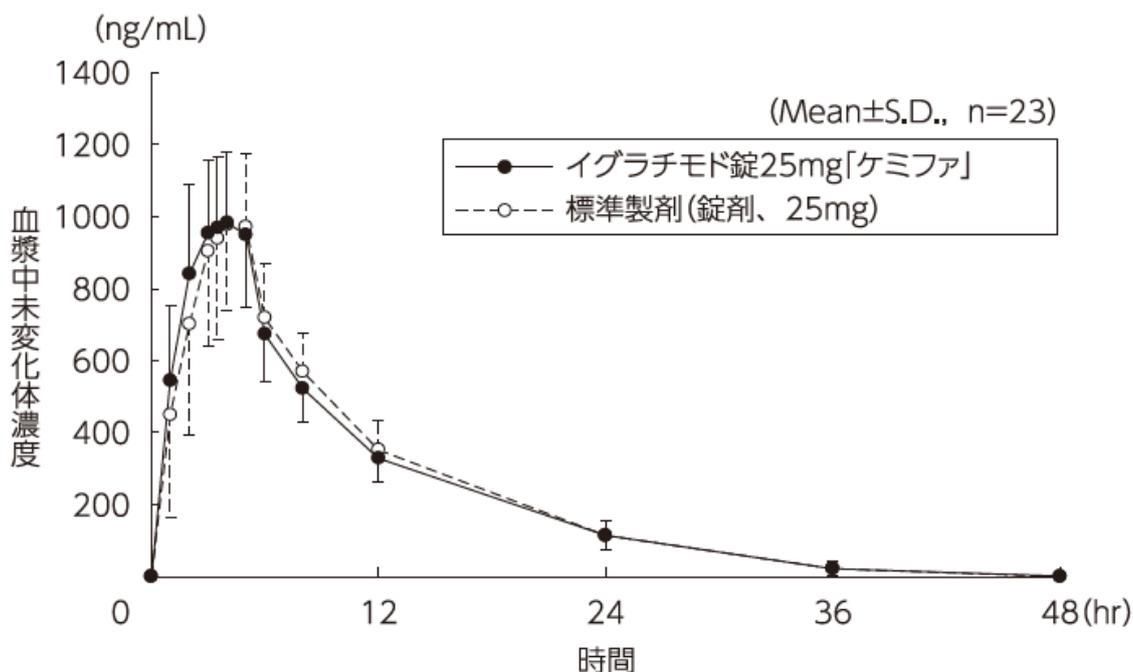
本製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審第487号、平成9年12月22日）、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（薬食審査発0319第1号、令和2年3月19日）に準拠。

イグラチモド錠 25mg 「ケミファ」

イグラチモド錠 25mg 「ケミファ」と標準製剤（ケアラム錠 25mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イグラチモドとして 25mg）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、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。

|                        | 判定パラメータ                           |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                        | AUC <sub>0→48</sub><br>(ng・hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| イグラチモド錠 25mg<br>「ケミファ」 | 11126.3±2012.9                    | 1059.1±191.8                | 3.4±0.9                  | 6.74±0.81                |
| 標準製剤<br>(錠剤、25mg)      | 11256.3±2469.8                    | 1046.2±217.0                | 3.8±0.9                  | 6.52±0.71                |

(Mean±S.D., n=23)



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

- (3) 中毒域  
該当資料なし
- (4) 食事・併用薬の影響  
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) 消失速度定数<sup>4)</sup>  
0.1042±0.0120 (1/h)
  - (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  
動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が認められている。
  - (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. 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（CYP等）の分子種、寄与率  
該当資料なし
  - (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化、存在比率  
該当資料なし

7. 排泄  
    該当資料なし
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
11. その他

## 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

海外の臨床試験において、1日125mgを投与した症例で致命的な転帰に至った汎血球減少症が認められている。本剤は緊急時に十分な措置が可能な医療施設において、本剤についての十分な知識とリウマチ治療の経験をもつ医師が使用すること。

### 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) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人  
[動物実験（ラット）で、催奇形性、早期胎児死亡率の増加及び胎児の動脈管収縮が認められている。（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）]
- (2) 重篤な肝障害のある患者  
[副作用として肝機能障害があらわれることがあるので、肝障害を更に悪化させるおそれがある。]
- (3) 消化性潰瘍のある患者  
[副作用として消化性潰瘍があらわれることがあるので、消化性潰瘍を更に悪化させるおそれがある。]
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5) ワルファリンを投与中の患者（「VIII-7.相互作用」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

該当しない

### 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」の項参照

### 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) 授乳婦  
「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
- (2) 肝障害又はその既往歴のある患者  
[肝障害を更に悪化又は再発させるおそれがある。]
- (3) 消化性潰瘍の既往歴のある患者  
[消化性潰瘍を再発させるおそれがある。]
- (4) 低体重の患者  
[「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照]
- (5) 貧血、白血球減少症、血小板減少症を伴う患者、骨髄機能低下患者  
[血液障害を更に悪化させるおそれがある。]
- (6) 腎障害のある患者  
[副作用の発現が増加するおそれがある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由

### 重要な基本的注意

- (1) 本剤投与前には必ず肝機能の検査を実施すること。また、投与中は臨床症状を十分に観察するとともに、投与開始後最初の2ヵ月は2週に1回、以降は1ヵ月に1回など定期的に肝機能検査を行うこと（「Ⅷ-8. 副作用」の項参照）。  
なお、肝機能については、臨床試験において、AST（GOT）、ALT（GPT）増加の発現率が高かったことから、異常が認められた場合には、投与継続の可否を検討するとともに、特に目安として100 IU以上に増加した場合は投与を中止すること。
- (2) 本剤投与前には必ず血液、腎機能等の検査を実施すること。また、投与中は臨床症状を十分に観察するとともに、投与開始後最初の2ヵ月は2週に1回、以降は1ヵ月に1回など定期的に血液、腎機能等の検査を行うこと。  
異常が認められた場合は、投与継続の可否を検討するとともに、適切な処置を行うこと。  
なお、赤血球減少、白血球減少、血小板減少等の血液障害が認められた場合は、必要に応じ本剤の投与を中止又は休薬し、適切な処置を行うこと。
- (3) 間質性肺炎があらわれることがあるので、本剤投与中は発熱、咳嗽、呼吸困難等の症状に注意し、異常が認められた場合には速やかに胸部X線等やKL-6、CRP等の臨床検査値を確認し、本剤の投与を中止するとともに、ニューモシスティス肺炎との鑑別診断（ $\beta$ -Dグルカンの測定等）を考慮に入れ副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- (4) 本剤単独投与の臨床試験では、低体重（40kg未満）の患者で副作用の発現率が高かったことから、低体重の患者に本剤を投与する場合には患者の状態を十分に観察し、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。なお、メトトレキサートとの併用試験では、低体重の患者での使用経験はなく、安全性は検討されていない。
- (5) 8mg/週を超える用量のメトトレキサートとの併用時や、メトトレキサート以外の抗リウマチ剤との併用時の有効性及び安全性は確立していないため、これらの場合には特に注意すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

#### 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 |
|---------------------|---|---------|
| ワルファリン<br>(ワーファリン等) | 本剤とワルファリンとの併用において、ワルファリンの作用が増強され、重篤な出血をきたした症例が報告されている。<br>患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しないこと。 | 機序不明    |

### (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                    |
|--------------|---|----------------------------|
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤 | 胃腸障害の発現率の増加が認められているので、特に消化性潰瘍があらわれた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと（「VIII-8. 副作用」の項参照）。 | 両剤ともにプロスタグランジン生合成阻害作用を有する。 |
| シメチジン        | 本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用が増加するおそれがある。異常が認められた場合には本剤を減量、休薬するなど適切な処置を行うこと。                 | 本剤の代謝が抑制される。               |
| フェノバルビタール    | 本剤の血漿中濃度が低下するおそれがある。  | 本剤の代謝が促進される。               |

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### 副作用

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

#### 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）の増加等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に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投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少：汎血球減少症、無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、定期的に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投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 3) 消化性潰瘍：シクロオキシゲナーゼ阻害作用によると考えられる消化性潰瘍があらわれることがあるので、下血等の消化器症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等が認められた場合には速やかに胸部 X 線検査等を実施し、投与を中止するとともに、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 5) 感染症：敗血症、膿胸等の感染症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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

| 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   |
| 肝臓                                   | AST (GOT) 増加、ALT (GPT) 増加、Al-P増加、 $\gamma$ -GTP増加、総胆汁酸増加、血中ビリルビン増加、尿中ウロビリノーゲン増加                                  |
| 血液                                   | ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、好酸球増加、リンパ球減少、白血球増加、白血球減少、赤血球減少、貧血、血小板減少、血小板増加、好塩基球増加、好中球増加、好中球減少、単球増加、単球減少、リンパ球形態異常           |
| 消化器                                  | 腹痛、口内炎、便潜血陽性、悪心、腹部不快感、下痢、消化性潰瘍、胃炎、消化不良、嘔吐、食欲減退、口唇炎、便秘、腹部膨満、舌炎、食道炎、心窩部不快感、胃腸炎、胃腸障害、歯周炎                            |
| 腎臓                                   | NAG増加、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加、血中尿素増加、血中 $\beta_2$ ミクログロブリン増加、尿中蛋白陽性、尿中赤血球陽性、尿中白血球陽性、尿円柱、尿沈渣陽性、血中クレアチニン増加、腎盂腎炎、頻尿 |
| 過敏症 <sup>注)</sup>                    | 発疹、癢痒症、湿疹、蕁麻疹、紅斑、光線過敏性反応   |
| 代謝異常                                 | 血中鉄減少、BNP増加、血中コリンエステラーゼ減少、総蛋白減少、尿中ブドウ糖陽性、血中アルブミン減少、総鉄結合能減少、不飽和鉄結合能増加   |
| 精神神経系                                | めまい、頭痛、不眠症、傾眠、異常感  |
| その他                                  | 血圧上昇、鼻咽頭炎、KL-6増加、発熱、脱毛、味覚異常、上気道の炎症、浮腫、带状疱疹、倦怠感、耳鳴、咳嗽、月経障害、カンジダ症、気管支炎、爪囲炎、咽頭炎、皮膚乾燥、動悸、口腔咽頭痛、背部痛、筋痙縮、悪寒、膀胱炎、真菌症    |
| 注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。       |  |

(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）

(4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

| 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                     |
| 過敏症 <sup>注)</sup>                    | 発疹、癢痒症、湿疹、蕁麻疹、紅斑、光線過敏性反応 |
| 注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。       |                          |

## 9. 高齢者への投与

健康成人男子を対象とした臨床薬理試験において、高齢者では非高齢者に比べ血漿中濃度がやや高く推移した。本剤単独投与の臨床試験においては、有効性及び副作用発現率に差はみられていないが、メトトレキサートとの併用試験においては、高齢者では非高齢者に比べ副作用発現率が高かった。高齢者では一般に生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいと推定されるので、患者の状態を観察しながら投与すること。

## 10. 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婦人には投与しないこと。  
[ラット胚・胎児発生に関する試験で、催奇形性（心臓・大血管異常）、早期胎児死亡率の増加が、また、妊娠末期ラットの胎児動脈管に及ぼす影響を調べた試験で、胎児に動脈管収縮が認められている。]
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせること。  
[動物実験（ラット）で、乳汁中への移行が認められている。]

## 11. 小児等への投与

小児等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

該当資料なし

## 13. 過量投与

- 過量投与したときは、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- (1) 臨床試験において、1日 75mg 投与群では1日 50mg 投与群に比べて臨床検査値異常の発現率が高かった。
  - (2) 国内及び海外の臨床試験において、1日 100mg 以上の用量で汎血球減少症がそれぞれ1例発現し、海外の症例については死亡している。

## 14. 適用上の注意

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

- (1) *In vitro* 試験においてシクロオキシゲナーゼ-2の阻害作用が認められている。また、マウスの培養線維芽細胞及びラットの炎症性滲出液においてプロスタグランジン E<sub>2</sub>の産生抑制が認められている。
- (2) ラットを用いた受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験において、黄体数、着床数及び生存胎児数の減少が認められている。
- (3) マウスを用いたがん原性試験において2年間経口投与したところ、70mg/kg以上で悪性リンパ腫の発生率の増加及び雄の700mg/kgで腎細胞腺腫が認められている。しかし、ラットではがん原性は認められず、また本剤及びその代謝物に遺伝毒性は認められていない。
- (4) モルモットを用いた光毒性試験において単回経口投与したところ、3.75mg/kg以上で光毒性が認められている。

## 16. その他

## 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)
- (2) 安全性薬理試験  
    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) 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
- (5) 生殖発生毒性試験  
    該当資料なし
- (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： 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

使用期限：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

該当資料なし

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり  
くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：ケアラム錠 25mg

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 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

| 販売名                   | 製造販売<br>承認年月日  | 承認番号             | 薬価基準収載<br>年月日  | 販売開始<br>年月日    |
|-----------------------|----------------|------------------|----------------|----------------|
| イグラチモド錠<br>25mg「ケミファ」 | 2022年<br>8月15日 | 30400AMX00314000 | 2022年<br>12月9日 | 2022年<br>12月9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

該当しない

### 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。

### 13. 各種コード

| 販売名                   | 厚生労働省薬価<br>基準収載医薬品<br>コード | 個別医薬品コード<br>(YJコード) | HOT(9桁)<br>番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|-----------------------|---------------------------|---------------------|---------------|----------------------|
| イグラチモド錠<br>25mg「ケミファ」 | 3999031F1060              | 3999031F1060        | 129217601     | 622921701            |

### 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) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：無包装状態の安定性に関する資料（社内資料）
- 3) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 4) 田中千賀子、他編：NEW 薬理学，改訂第7版，468，南江堂，東京，2017
- 5) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 6) 日本ケミファ株式会社：粉碎後の安定性に関する資料（社内資料）

### 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

#### 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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

##### (1) 粉砕

粉砕後の安定性試験<sup>6)</sup>

イグラチモド錠 25mg 「ケミファ」

| 販売名                    | 保存条件               | 保存期間 | 保存形態                    | 結果  |
|------------------------|--------------------|------|-------------------------|-----|
| イグラチモド錠<br>25mg 「ケミファ」 | 40±2℃              | 5 週間 | 遮光・気密容器（ガラス瓶、密栓）        | 規格内 |
|                        | 25±2℃、<br>75±5%RH  | 3 カ月 | 遮光・開放（ガラス瓶、アルミ箔でゆるく覆う）  | 規格内 |
|                        | 総照度<br>120 万 lx・hr | 50 日 | 気密容器（ガラス瓶、ラップで覆い、シールする） | 規格内 |

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、定量法

##### (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

照会先：日本ケミファ株式会社 くすり相談室

TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225 / FAX. 03-3861-9567

受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く）

#### 2. その他の関連資料

