

「効能又は効果」「用法及び用量」「使用上の注意」等改訂のお知らせ

平成26年12月・平成27年1月

製造販売元
 日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

抗悪性腫瘍剤
(チロシンキナーゼインヒビター)

劇薬
処方箋医薬品

イマチニブ錠 100mg「ケミファ」

イマチニブメシル酸塩錠

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび平成26年12月24日付 一部変更承認及び自主改訂に基づき、標記製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」及び「使用上の注意」等の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

<改訂内容 (2014年12月改訂)> (該当部分のみ抜粋)

1. 「効能又は効果」及び「効能又は効果に関連する使用上の注意」の項を一部改訂し、以下のように改めました。 _____ : 追記箇所

改訂後	改訂前
<p>●効能又は効果</p> <p>1. 慢性骨髄性白血病</p> <p>2. フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> <p><効能又は効果に関連する使用上の注意></p> <p>(1)慢性骨髄性白血病については、<u>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。</u></p> <p>(2)急性リンパ性白血病については、<u>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。</u></p>	<p>●効能又は効果</p> <p>フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病</p> <p><効能又は効果に関連する使用上の注意></p> <p>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。</p>

2. 「用法及び用量」及び「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項を一部改訂し、以下のように改めました。

：追記箇所

改訂後		改訂前							
<p>●用法及び用量</p> <p>1. <u>慢性骨髄性白血病の場合</u></p> <p>(1)<u>慢性期</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、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。</p> <p>(2)<u>移行期又は急性期</u>： 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。</p> <p>2. <u>フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の場合</u> 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。</p>		<p>●用法及び用量</p> <p>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。</p>							
<p><用法及び用量に関連する使用上の注意></p> <p>(1)省略（現行通り）</p> <p>(2)<u>慢性骨髄性白血病については、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、「用法及び用量」に従って本剤を増量することができる。</u></p> <p>①病状が進行した場合（この場合はいつでも）</p> <p>②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</p> <p>③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</p> <p>(3)肝機能検査と用量調節 本剤投与中に肝機能検査値（ビリルビン、AST（GOT）、ALT（GPT））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。</p>		<p><用法及び用量に関連する使用上の注意></p> <p>(1)省略</p> <p>(2)肝機能検査と用量調節 本剤投与中に肝機能検査値（ビリルビン、AST（GOT）、ALT（GPT））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。</p>							
慢性骨髄性白血病（CML）又はフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph+ALL）	ビリルビン値/AST(GOT)、ALT(GPT)値	投与量調節							
慢性期CML、移行期CML又は急性期CML、Ph+ALL	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。	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ビリルビン値/AST(GOT)、ALT(GPT)値</th> <th>投与量調節</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph+ALL）</td> <td>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</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>		ビリルビン値/AST(GOT)、ALT(GPT)値	投与量調節	フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph+ALL）	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。
	ビリルビン値/AST(GOT)、ALT(GPT)値	投与量調節							
フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病（Ph+ALL）	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。							

改訂後			改訂前		
<p>(4)血液検査と用量調節 本剤投与中に好中球減少、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。</p>			<p>(3)血液検査と用量調節 本剤投与中に好中球減少、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。</p>		
慢性骨髄性白血病 (CML) 又はフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 (Ph + ALL)	好中球数/ 血小板数	投与量調節		好中球数/ 血小板数	投与量調節
慢性期 CML (初回用量 400mg/日)	好中球数 < 1,000/mm ³ 又は 血小板数 < 50,000/mm ³	<p>①好中球数 1,500/mm³ 以上及び血小板数 75,000/mm³ 以上に回復するまで休薬する。</p> <p>②400mg/日で治療を再開する。</p> <p>③再び好中球数が 1,000/mm³ を下回るか、又は血小板数が 50,000/mm³ を下回った場合は、①へ戻り、300mg/日で治療を再開する。</p>	フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病 (Ph + ALL) (初回用量 600mg/日)	注1) 好中球数 < 500/mm ³ 又は 血小板数 < 10,000/mm ³	<p>①血球減少が白血病に関連しているか否かを確認 (骨髓穿刺) する。</p> <p>②白血病に関連しない場合は 400mg/日に減量する。</p> <p>③血球減少が2週間続く場合は更に 300mg/日に減量する。</p> <p>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/mm³ 以上、及び血小板数が 20,000/mm³ 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>
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 ³ 又は 血小板数 < 10,000/mm ³	<p>①血球減少が白血病に関連しているか否かを確認 (骨髓穿刺) する。</p> <p>②白血病に関連しない場合は 400mg/日に減量する。</p> <p>③血球減少が2週間続く場合は更に 300mg/日に減量する。</p> <p>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/mm³ 以上、及び血小板数が 20,000/mm³ 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ヵ月治療を継続後(患者の全身状態に十分注意すること)		
注1) 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)					

3. 「重要な基本的注意」の項を一部改訂し、以下のように改めました。

_____：追記箇所

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) (2) 省略（現行通り）</p> <p>(3) <u>本剤投与中は、定期的に血液検査（血球数算定、白血球分画等）を行うこと。</u> 本剤投与によって、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血があらわれることがあるので、血液検査は投与開始前と投与後の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患者での頻度が高い。重篤な好中球減少又は血小板減少があらわれた場合には減量又は休薬すること。 （＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞の項(4)参照）</p> <p>(4) (5) 省略（現行通り）</p> <p>(6) <u>慢性骨髄性白血病の治療では、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。</u> フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の治療において、イマチニブ製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。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) (2) 省略</p> <p>(3) <u>本剤投与中は、定期的に血液検査（血球数算定、白血球分画等）を行うこと。</u> 本剤投与によって、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血があらわれることがあるので、血液検査は投与開始前と投与後の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。重篤な好中球減少又は血小板減少があらわれた場合には減量又は休薬すること。（＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞の項(3)参照）</p> <p>(4) (5) 省略</p> <p>(6) フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の治療において、イマチニブ製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。</p>

4. 「承認条件」の項を新設しました。

_____：追記箇所

改訂後	改訂前
<p>●承認条件 <u>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。</u></p>	<p>記載なし</p>

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

《今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.236（2015年1月）に掲載される予定です。改訂後の添付文書は「医薬品医療機器情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト（<http://www.nc-medical.com/>）」に掲載致します。》