

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

「効能又は効果」「用法及び用量」「使用上の注意」改訂のお知らせ

2021年10・11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
イマチニブメシル酸塩錠

イマチニブ錠100mg「ケミファ」

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2021年10月27日付 一部変更承認に基づき、標記製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」を変更し、これに伴い、「使用上の注意」も改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

なお、今回の改訂に併せて、医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領改訂に伴い様式を変更しました。

敬具

記

<改訂内容（2021年10月改訂）>（該当部分のみ抜粋）

1. 「効能又は効果」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。 下線 部：追記箇所

改訂後（新記載要領）	改訂前
4. 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	●効能又は効果 1. 慢性骨髄性白血病 2. フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

2. 「効能又は効果に関連する注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線 部：追記箇所

改訂後（新記載要領）	改訂前
5. 効能又は効果に関連する注意 〈慢性骨髄性白血病〉 5.1 省略 〈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 省略	＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞ (1) 省略 (2) 省略

3.「用法及び用量」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。 下線 部：追記箇所

改訂後（新記載要領）	改訂前
6. 用法及び用量 〈慢性骨髄性白血病〉 省略 〈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〉 省略	●用法及び用量 1. 慢性骨髄性白血病の場合 省略 2. 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 省略

4.「用法及び用量に関連する注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。 下線 部：追記箇所

改訂後（新記載要領）	改訂前																		
7. 用法及び用量に関連する注意 〈効能共通〉 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] <table><tr><th></th><th>ビリルビン値/AST、ALT値</th><th>投与量調節</th></tr><tr><td>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）</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></table>		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）	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。	＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞ (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。 <table><tr><th>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）</th><th>ビリルビン値/AST（GOT）、ALT（GPT）値</th><th>投与量調節</th></tr><tr><td>慢性期CML、移行期CML又は急性期CML、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></table>	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。						
	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）	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。																	
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。																	
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] <table><tr><th></th><th>好中球数/血小板数</th><th>投与量調節</th></tr><tr><td>慢性期CML、GIST（初回用量400mg/日）</td><td>好中球数＜1,000/mm³ 又は 血小板数＜50,000/mm³</td><td>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。 2. 400mg/日で治療を再開する。 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。</td></tr><tr><td>移行期CML、急性期CML又はPh+ALL（初回用量600mg/日）</td><td>省略</td><td>省略</td></tr></table>		好中球数/血小板数	投与量調節	慢性期CML、GIST（初回用量400mg/日）	好中球数＜1,000/mm ³ 又は 血小板数＜50,000/mm ³	1. 好中球数1,500/mm ³ 以上及び血小板数75,000/mm ³ 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 ³ を下回るか、又は血小板数が50,000/mm ³ 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）	省略	省略	(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。 <table><tr><th>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）</th><th>好中球数/血小板数</th><th>投与量調節</th></tr><tr><td>慢性期CML（初回用量400mg/日）</td><td>好中球数＜1,000/mm³ 又は 血小板数＜50,000/mm³</td><td>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。 ②400mg/日で治療を再開する。 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。</td></tr><tr><td>移行期CML、急性期CML又はPh+ALL（初回用量600mg/日）</td><td>省略</td><td>省略</td></tr></table>	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	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	①好中球数1,500/mm ³ 以上及び血小板数75,000/mm ³ 以上に回復するまで休薬する。 ②400mg/日で治療を再開する。 ③再び好中球数が1,000/mm ³ を下回るか、又は血小板数が50,000/mm ³ 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）	省略	省略
	好中球数/血小板数	投与量調節																	
慢性期CML、GIST（初回用量400mg/日）	好中球数＜1,000/mm ³ 又は 血小板数＜50,000/mm ³	1. 好中球数1,500/mm ³ 以上及び血小板数75,000/mm ³ 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 ³ を下回るか、又は血小板数が50,000/mm ³ 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）	省略	省略																	
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																	
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	①好中球数1,500/mm ³ 以上及び血小板数75,000/mm ³ 以上に回復するまで休薬する。 ②400mg/日で治療を再開する。 ③再び好中球数が1,000/mm ³ を下回るか、又は血小板数が50,000/mm ³ 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）	省略	省略																	
注1) 省略	注1) 省略																		

5. 「重要な基本的注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。 下線 部：追記箇所

改訂後（新記載要領）	改訂前
8. 重要な基本的注意 <u>〈慢性骨髄性白血病、KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍〉</u> 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。 <u>〈KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍〉</u> 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。 <u>[11.1.4 参照]</u> <u>〈フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病〉</u> 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。	2. 重要な基本的注意 (6) 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。 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。

6. 「副作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。 下線 部：追記箇所

改訂後（新記載要領）	改訂前
11. 副作用 11.1 重大な副作用 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。<u>[8.11 参照]</u>	4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 4) 消化管穿孔、腫瘍出血：消化管穿孔、腫瘍出血があらわれることがあるので観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。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い、必要に応じて投与を中止し、適切な処置を行うこと。

<改訂理由>

2021年10月27日付 一部変更承認に基づき、「効能又は効果」及び「用法及び用量」の項に「KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍」を追加しました。また、本承認に伴い「効能又は効果に関連する注意」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」及び「副作用」の「重大な副作用」の項の記載を改訂しました。

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 [2.4.5.6.] につきましては、医薬品安全対策情報（DSU）No.304（2021年12月）に掲載される予定です。
- 最新の電子化された添付文書は弊社ホームページ「医療関係者向けサイト」（<https://www.nc-medical.com/>）及びPMDAホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に掲載致します。添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で下記GS1バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

