

重要な情報が記載されていますので、必ずお読みください。

各 位

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「ヤクルト」

イマチニブ錠 200mg「ヤクルト」

添付文書改訂のお知らせ

Imatinib Tablets 100mg「Yakult」

Imatinib Tablets 200mg「Yakult」

イマチニブメシル酸塩錠

〔「効能又は効果」、「効能又は効果に関連する注意」、「用法及び用量」、
「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「副作用」の改訂〕

販 売 元 **株式会社ヤクルト本社**

製造販売元 **高田製薬株式会社**

謹啓 時下ますます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、格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、この度 抗悪性腫瘍剤『イマチニブ錠100mg「ヤクルト」、200mg「ヤクルト』の添付文書につきまして、効能又は効果に「KIT (CD117) 陽性消化管間質腫瘍」が追加承認されるとともに、用法及び用量の変更も承認されましたのでお知らせ申し上げます。あわせて「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」を自主的に改訂、医療用医薬品の添付文書記載要領の改定に伴う様式の変更を行いましたのでお知らせ申し上げます。

今後、本剤のご使用に際しましては、これらの改訂箇所にご留意いただきご使用くださいますようお願い申し上げます。

敬 白

使用上の注意の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会編集・発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報No.304」に掲載される予定です。

医薬品添付文書改訂情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書情報が掲載されています。あわせてご利用ください。

記

1. 「効能又は効果」、「効能又は効果に関連する注意」「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「副作用」の項（一変承認事項とそれに伴う自主改訂）（下線部追記）

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）																								
<p>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</p>	<p>〔効能・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</p>																								
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈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。</p>	<p>＜効能・効果に関連する使用上の注意＞ (記載なし)</p>																								
<p>6. 用法及び用量 〈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。</p>	<p>〔用法・用量〕 (記載なし)</p>																								
<p>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]</p> <table border="1" data-bbox="124 1037 785 1283"> <thead> <tr> <th></th> <th>ビリルビン値 / AST、ALT 値</th> <th>投与量調節</th> </tr> </thead> <tbody> <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> </tbody> </table> <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> <table border="1" data-bbox="124 1456 785 1753"> <thead> <tr> <th></th> <th>好中球数 / 血小板数</th> <th>投与量調節</th> </tr> </thead> <tbody> <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> </tbody> </table> <p>(変更のない項目については省略)</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)	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。		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。	<p>＜用法・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。</p> <table border="1" data-bbox="825 1037 1460 1361"> <thead> <tr> <th>慢性骨髄性白血病 (CML)、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> </thead> <tbody> <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> </tbody> </table> <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> <table border="1" data-bbox="825 1456 1460 1939"> <thead> <tr> <th>慢性骨髄性白血病 (CML)、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> </thead> <tbody> <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。 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> </tbody> </table> <p>(変更のない項目については省略)</p>	慢性骨髄性白血病 (CML)、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。	慢性骨髄性白血病 (CML)、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。 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。
	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。																							
	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。																							
慢性骨髄性白血病 (CML)、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。																							
慢性骨髄性白血病 (CML)、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。 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。																							

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
<p>8. 重要な基本的注意 <慢性骨髄性白血病、KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍> 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。</p>	<p>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。</p> <p>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、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。</p>
<p>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） <u>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]</u></p>	<p>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。</p>

【改訂理由】

本剤の製造販売元である高田製薬株式会社が「KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍」に対する「効能又は効果」及び「用法及び用量」の医薬品製造販売承認事項一部変更（一変）承認を取得しました。併せて、「KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍」に関わる注意事項等を自主改訂しました。

以上