2026年11月改訂（第13版）　　日本標準商品分類番号：874291

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「JG」

Imatinib Tablets

剤形	錠剤（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（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中　イマチニブメシル酸塩　119.5mg（イマチニブとして100mg）　含有
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：2015年2月16日 薬価基準収載年月日：2015年6月19日 販売開始年月日：2015年6月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室 TEL 0120 - 893 - 170　FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2026年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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－

（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（https://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，「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「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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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

Ⅰ．概要に関する項目……1
1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
(1)承認条件……1
(2)流通・使用上の制限事項……1
6. RMPの概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……3
1. 販売名……3
(1)和名……3
(2)洋名……3
(3)名称の由来……3
2. 一般名……3
(1)和名（命名法）……3
(2)洋名（命名法）……3
(3)ステム（ｓｔｅｍ）……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……3
5. 化学名（命名法）又は本質……3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4
1. 物理化学的性質……4
(1)外観・性状……4
(2)溶解性……4
(3)吸湿性……4
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点……4
(5)酸塩基解離定数……4
(6)分配係数……4
(7)その他の主な示性値……4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……4
3. 有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5
1. 剤形……5
(1)剤形の区別……5
(2)製剤の外観及び性状……5
(3)識別コード……5
(4)製剤の物性……5
(5)その他……5
2. 製剤の組成……5
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤……5
(2)電解質等の濃度……5
(3)熱量……5
3. 添付溶解液の組成及び容量……5
4. 力価……5
5. 混入する可能性のある夾雑物……6
6. 製剤の各種条件下における安定性……6
7. 調製法及び溶解後の安定性……8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9. 溶出性……8
10. 容器・包装……13
(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……13
(2)包装……13
(3)予備容量……13
(4)容器の材質……13
11. 別途提供される資材類……13
12. その他……13

Ⅴ．治療に関する項目……14
1. 効能又は効果……14
2. 効能又は効果に関連する注意……14
3. 用法及び用量……14
(1)用法及び用量の解説……14
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠……15
4. 用法及び用量に関連する注意……15
5. 臨床成績……16
(1)臨床データパッケージ……16
(2)臨床薬理試験……16
(3)用量反応探索試験……16
(4)検証的試験……16
1)有効性検証試験……16
2)安全性試験……16
(5)患者・病態別試験……16
(6)治療的使用……16
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……16
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……17
(7)その他……17

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……18
2. 薬理作用……18
(1)作用部位・作用機序……18
(2)薬効を裏付ける試験成績……18
(3)作用発現時間・持続時間……18

Ⅶ．薬物動態に関する項目……19
1. 血中濃度の推移……19
(1)治療上有効な血中濃度……19
(2)臨床試験で確認された血中濃度……19
(3)中毒域……20
(4)食事・併用薬の影響……21
2. 薬物速度論的パラメータ……21
(1)解析方法……21
(2)吸収速度定数……21
(3)消失速度定数……21

(4)クリアランス……21
(5)分布容積……21
(6)その他……21
3. 母集団（ポピュレーション）解析……21
(1)解析方法……21
(2)パラメータ変動要因……21
4. 吸収……21
5. 分布……21
(1)血液－脳関門通過性……21
(2)血液－胎盤関門通過性……21
(3)乳汁への移行性……22
(4)髄液への移行性……22
(5)その他の組織への移行性……22
(6)血漿蛋白結合率……22
6. 代謝……22
(1)代謝部位及び代謝経路……22
(2)代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率……22
(3)初回通過効果の有無及びその割合……22
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……22
7. 排泄……22
8. トランスポーターに関する情報……22
9. 透析等による除去率……22
10. 特定の背景を有する患者……22
11. その他……23

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……24
1. 警告内容とその理由……24
2. 禁忌内容とその理由……24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……24
5. 重要な基本的注意とその理由……24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……25
(1)合併症・既往歴等のある患者……25
(2)腎機能障害患者……25
(3)肝機能障害患者……26
(4)生殖能を有する者……26
(5)妊婦……26
(6)授乳婦……26
(7)小児等……26
(8)高齢者……26
7. 相互作用……26
(1)併用禁忌とその理由……27
(2)併用注意とその理由……27
8. 副作用……28
(1)重大な副作用と初期症状……28
(2)その他の副作用……30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……31
10. 過量投与……31
11. 適用上の注意……32
12. その他の注意……32
(1)臨床使用に基づく情報……32
(2)非臨床試験に基づく情報……32

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……33
1. 薬理試験……33
(1)薬効薬理試験……33
(2)安全性薬理試験……33
(3)その他の薬理試験……33
2. 毒性試験……33
(1)単回投与毒性試験……33
(2)反復投与毒性試験……33
(3)遺伝毒性試験……33
(4)がん原性試験……33
(5)生殖発生毒性試験……33
(6)局所刺激性試験……33
(7)その他の特殊毒性……33

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……34
1. 規制区分……34
2. 有効期間……34
3. 包装状態での貯法……34
4. 取扱い上の注意……34
5. 患者向け資材……34
6. 同一成分・同効薬……34
7. 国際誕生年月日……34
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……34
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……35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……35
11. 再審査期間……35
12. 投薬期間制限に関する情報……35
13. 各種コード……35
14. 保険給付上の注意……35

ⅩⅠ. 文献……36
1. 引用文献……36
2. その他の参考文献……37

ⅩⅡ. 参考資料……38
1. 主な外国での発売状況……38
2. 海外における臨床支援情報……38

ⅩⅢ. 備考……39
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……39
(1)粉砕……39
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性……39
2. その他の関連資料……40

略語表

略語	略語内容
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン（Adrenocorticotropic hormone）
ALL	急性リンパ性白血病（Acute lymphoblastic leukemia）
ALP	アルカリホスファターゼ（Alkaline phosphatase）
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ（Alanine aminotransferase）
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間（Activated partial thromboplastin time）
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（Aspartate aminotransferase）
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積（Area under the plasma concentration-time curve）
$AUC_{0\text{-}24}$	投与 24 時間後までの AUC（AUC from zero to 24 hours）
$AUC_{0\text{-}72}$	投与 72 時間後までの AUC（AUC from zero to 72 hours）
BUN	血中尿素窒素（Blood urea nitrogen）
CK	クレアチンキナーゼ（Creatine kinase）
Cmax	最高血漿中濃度（Maximum plasma concentration）
CML	慢性骨髄性白血病（Chronic myelogenous leukemia）
CRP	C 反応性蛋白（C-reactive protein）
CYP	チトクローム P450（Cytochrome P450）
FDP	フィブリン/フィブリノゲン分解産物（Fibrin/fibrinogen degradation products）
GIST	消化管間質腫瘍（Gastrointestinal stromal tumour）
Kel	消失速度定数（Elimination rate constant）
LDH	乳酸脱水素酵素（Lactate dehydrogenase）
PDGF	血小板由来成長因子（Platelet derived growth factor）
Ph+	フィラデルフィア染色体陽性（Philadelphia chromosome positive）
SCF	幹細胞因子（Stem cell factor）
$T_{1/2}$	消失半減期（Elimination half-life）
Tmax	最高血漿中濃度到達時間（Time to maximum plasma concentration）
TSH	甲状腺刺激ホルモン（Thyroid-stimulating hormone）

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イマチニブ錠 100mg「JG」は、イマチニブメシル酸塩を含有する抗悪性腫瘍剤（チロシンキナーゼインヒビター）である。

本邦で、錠剤は 2005 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」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、2015 年 2 月に製造販売承認を得て、2015 年 6 月に販売開始した。

2021 年 10 月に「KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍」の効能・効果が追加された。

2022 年 6 月に「FIP1L1-PDGFRα 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・効果が追加された。

2. 製品の治療学的特性

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（Gastricantral 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、天疱瘡、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、血栓性微小血管症が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 8. 副作用、（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

本剤の両面に成分名（イマチニブ）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

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	タイトル・参照先
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	－

（2023 年 4 月 7 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

（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「JG」

(2) 洋名

・Imatinib Tablets 100mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

イマチニブメシル酸塩（JAN）

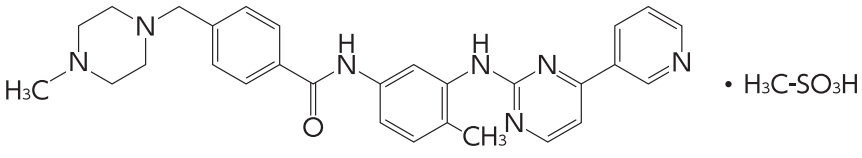
(2) 洋名（命名法）

Imatinib Mesilate（JAN）

(3) ステム（ｓｔｅｍ）

チロシンキナーゼ阻害薬：‐tinib

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{29}H_{31}N_7O \cdot CH_4O_3S$

分子量：589.71

5. 化学名（命名法）又は本質

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

特になし

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

融点：224～226℃

(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

有効成分の確認試験法

(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）

有効成分の定量法

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

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	イマチニブ錠 100mg「JG」
色・剤形	くすんだ黄赤色～濃い黄赤色の片面割線入りのフィルムコーティング錠
外形	
大きさ（mm）	直径：8.6　厚さ：3.5
重量（mg）	187.0

(3) 識別コード

錠剤本体に記載：イマチニブ 100 JG

(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

有効成分（活性成分）の含量

1 錠中　イマチニブメシル酸塩 119.5mg（イマチニブとして 100mg）含有

添加剤

乳糖、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

◎加速試験[1)]

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験(%)	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合(濃い黄赤色)	適合	適合	適合	94	98.9
1ヵ月後	適合(濃い黄赤色)	－	適合	－	98	99.5
3ヵ月後	適合(濃い黄赤色)	－	適合	－	98	100.3
6ヵ月後	適合(濃い黄赤色)	適合	適合	適合	95	98.7

(1) くすんだ黄赤色～濃い黄赤色の片面割線入りのフィルムコーティング錠である。

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

(3) APMA（N-(5-Amino-2-methylphenyl)-4-(3-pyridyl)-2-pyrimidine amine）：試料溶液のAPMAのピーク面積は標準溶液のAPMAのピーク面積の6/5倍より大きくない。

(4) 含量均一性試験：判定値が15.0%を超えない。

(5) 15分間、80%以上（水900mL、パドル法（シンカー使用）、50rpm）

(6) 表示量の95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験[2)]

包装形態：PTPシート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光）
③光に対する安定性試験：総照度120万lx・hr/25℃（約4000lx）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合 (濃い黄赤色)	適合	97	100.9	85
①温度	3ヵ月後	適合 (濃い黄赤色)	適合	100	99.8	83
②湿度	1ヵ月後	適合 (濃い黄赤色)	適合	95	99.8	83
	2ヵ月後	適合 (濃い黄赤色)	適合	99	98.6	88
	3ヵ月後	適合 (濃い黄赤色)	適合	98	99.5	94
④光	120万lx・hr	適合 (濃い黄赤色)	適合	97	99.7	84

(1) くすんだ黄赤色～濃い黄赤色の片面割線入りのフィルムコーティング錠である。

(2) APMA（N-(5-Amino-2-methylphenyl)-4-(3-pyridyl)-2-pyrimidine amine）：試料溶液の APMA のピーク面積は標準溶液の APMA のピーク面積の 6/5 倍より大きくない。

(3) 15 分間、80%以上（水 900 mL、パドル法（シンカー使用）、50rpm）

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

◎無包装状態での安定性試験[3)]

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）
②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
③湿度に対する安定性試験：25±2℃/60±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）
④光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・シャーレ＋ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合 (濃い黄赤色)	適合	97	100.9	85
①温度	3ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	1ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (59)
	2ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③湿度	1ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	2ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	3ヵ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
④光	120万lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) くすんだ黄赤色～濃い黄赤色の片面割線入りのフィルムコーティング錠である。

(2) APMA（N-(5-Amino-2-methylphenyl)-4-(3-pyridyl)-2-pyrimidine amine）：試料溶液の APMA のピーク面積は標準溶液の APMA のピーク面積の 6/5 倍より大きくない。

(3) 15 分間、80%以上（水 900 mL、パドル法（シンカー使用）、50rpm）

(4) 表示量の 95.0～105.0%

(5) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性 [4)]

【溶出挙動の同等性又は類似性】

イマチニブ錠 100mg「JG」

「経口固形製剤の製法変更の生物学的同等性に係る考え方（平成 25 年 4 月 19 日　事務連絡　別添 1）を参考に溶出試験を実施した。」

・標準製剤：イマチニブ錠 100mg「JG」（変更前）

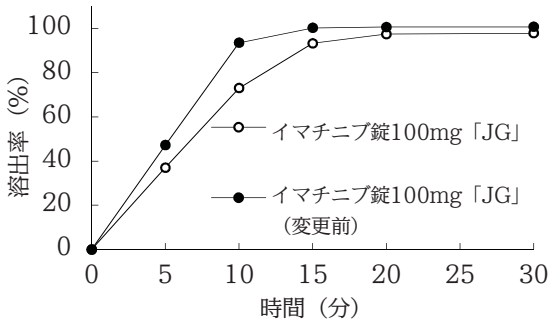
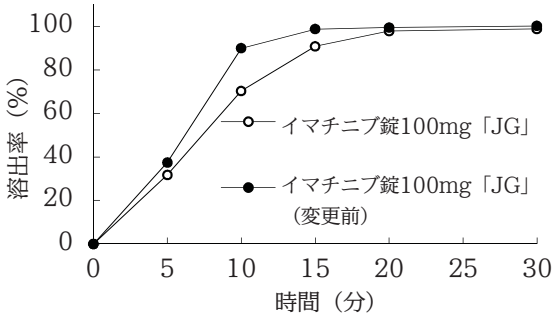
•試験方法	日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法　シンカー使用）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方　精製水
		100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

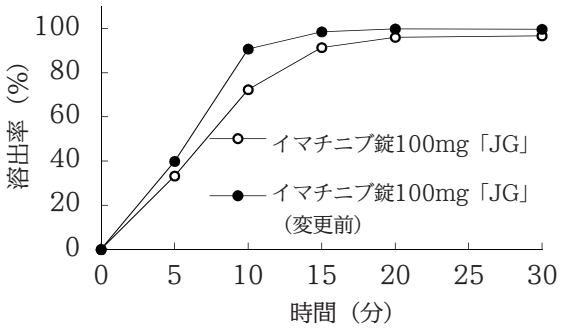
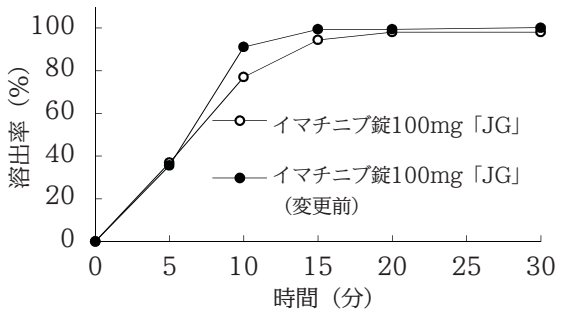
・判定基準

回転数（rpm）	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100※	pH5.0	

※pH1.2、pH5.0、pH6.8 のいずれの試験液においてもパドル法、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、パドル法 100 回転の溶出試験を省略した。

・試験結果

（50rpm、pH1.2）	（50rpm、pH5.0）
	
標準製剤及び試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、判定基準に適合した。	標準製剤及び試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、判定基準に適合した。

（50rpm、pH6.8）	（50rpm、水）
	
標準製剤及び試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、判定基準に適合した。	標準製剤及び試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、判定基準に適合した。

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数（rpm）	試験液	判定時点（min）	平均溶出率（%）		判定
			標準製剤（イマチニブ錠100mg「JG」（変更前））	試験製剤（イマチニブ錠100mg「JG」）	
50	pH1.2	15	100.2	93.3	適合
	pH5.0	15	98.8	90.9	適合
	pH6.8	15	98.5	91.3	適合
	水	15	99.4	94.4	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数（rpm）	試験液	判定時点（min）	個々の溶出率（%）	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	88.4～97.1	0 個	0 個	適合
	pH5.0	15	79.2～98.8	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	84.2～95.0	0 個	0 個	適合
	水	15	84.0～98.5	0 個	0 個	適合

・結論

「経口固形製剤の製法変更の生物学的同等性に係る考え方（平成 25 年 4 月 19 日　事務連絡別添 1）」を参考に溶出試験を実施した。試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても標準製剤イマチニブ錠 100mg「JG」（変更前）と溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

<参考>イマチニブ錠 100mg「JG」（変更前）と標準製剤の溶出挙動の比較

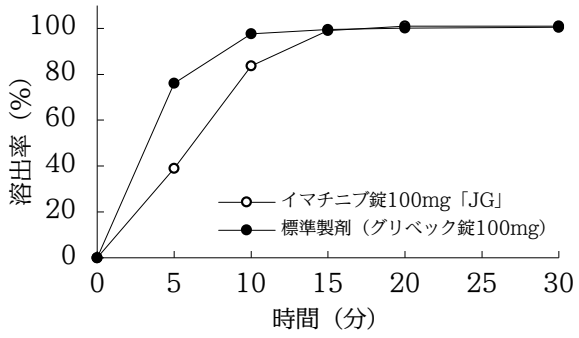
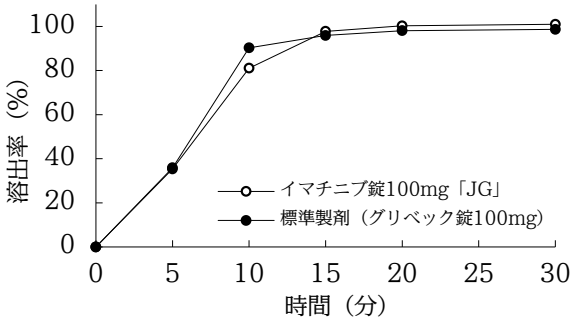
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号)」に従う。

・試験方法	日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方　精製水
		100rpm	pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
	試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

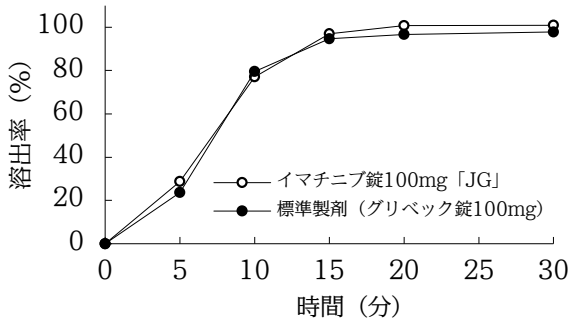
・判定基準

回転数（rpm）	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

・試験結果

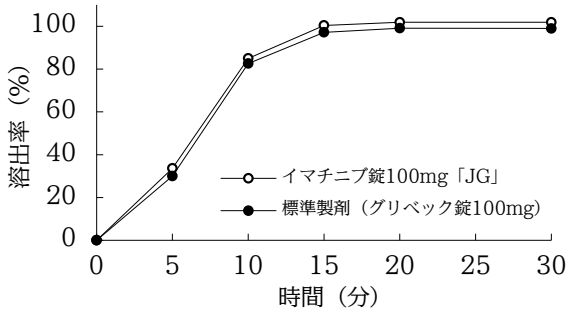
（50rpm、pH1.2）	（50rpm、pH5.0）
	
標準製剤及び試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	標準製剤及び試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

（50rpm、pH6.8）



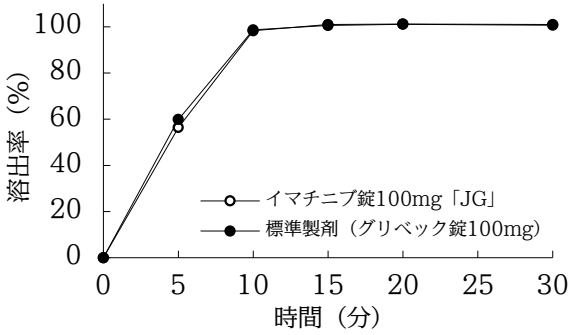
標準製剤及び試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

（50rpm、水）



標準製剤及び試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

（100rpm、pH6.8）



標準製剤及び試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数（rpm）	試験液	判定時点（min）	平均溶出率（%）		判定
			標準製剤（グリベック錠100mg）	試験製剤（イマチニブ錠100mg「JG」）	
50	pH1.2	15	99.5	99.1	適合
	pH5.0	15	95.9	97.8	適合
	pH6.8	15	94.6	96.9	適合
	水	15	97.2	100.4	適合
100	pH6.8	15	100.6	101.0	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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

20錠［10錠（PTP）×2］
120錠［10錠（PTP）×12］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニル・ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム/アルミニウム箔（PTP）、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

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-PDGFRα 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. 効能又は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-PDGFRα 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-PDGFRα 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-PDGFRα 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

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

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。

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]

	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。

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]

	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^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. 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^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。

	好中球数/血小板数	投与量調節
移行期 CML、急性期 CML 又は Ph+ALL（初回用量 600mg/日）	注）好中球数＜ 500/mm^3 又は 血小板数＜ 10,000/mm^3	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^3 以上、及び血小板数が 20,000/mm^3 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。
注）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）		

〈慢性骨髄性白血病〉

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.用法及び用量」に従って本剤を増量することができる。

・病状が進行した場合（この場合はいつでも）

・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

・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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

該当しない

(7) その他

〈フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病〉

【国内における併用療法による臨床研究】

フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病患者（初発）を対象に実施されたイマチニブメシル酸塩錠を組入れた併用療法[注1)]における血液学的完全寛解率[注2)]は96.2%（77/80）で、1年時予測無イベント生存率は60.0 ± 6.1%、1 年時予測生存率は76.1 ± 5.5% であった。49例は治療後に造血幹細胞移植を施行した[5)]。

注 1）併用レジメン（※60 歳以上の症例に対する減量事項）

寛解導入療法：シクロホスファミド1,200mg/m^2（※800mg/m^2）をday1 に3 時間かけて点滴静注する。ダウノルビシン60mg/m^2（※ 30mg/m^2）をday1、2、3 に1 時間かけて点滴静注する。ビンクリスチン（VCR）1.3mg/m^2（最大2mg）をday1、8、15、22 に静注する。プレドニゾロン（PSL）60mg/m^2 をday1 からday21（※day7）まで経口投与する。イマチニブ600mg をday8 からday63 まで経口投与する。day29 にメトトレキサート（MTX）15mg、シタラビン（Ara-C）40mg、デキサメタゾン（DEX）4mg を髄注する。

地固め療法：C1：MTX1g/m^2 の24 時間持続静注をday1 に実施する。Ara-C2g/m^2（※ 1g/m^2）を12 時間ごとに4 回、day2、3 に静注する。メチルプレドニゾロン50mgを1 日2 回、day1、2、3 に静注する。day1 にMTX15mg、Ara-C40mg、DEX4mgを髄注する。C2：イマチニブ600mg をday1 からday28 まで経口投与する。day1にMTX15mg、Ara-C40mg、DEX4mg を髄注する。（C1/C2 を1 サイクルとして4サイクル繰り返す。）

維持療法：1）イマチニブ600mg をday1 からday28 まで経口投与する。2）VCR1.3mg/m^2(最大2mg）をday1 に静注する。3）PSL60mg/m^2 をday1 からday5まで経口投与する。1)、2)、3）を1 セットとして寛解到達後2 年間継続する。

注 2）血液学的完全寛解 Complete hematologic response（CHR）：効果の持続期間を問わない。

好中球≧1.5×10^9/L、血小板≧100×10^9/L、血中の芽球0、骨髄中の芽球＜5%、髄外所見なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

作用機序

1) イマチニブはチロシンキナーゼ活性阻害剤であり、*in vitro* 試験において、Bcr-Abl、v-Abl、c-Abl チロシンキナーゼ活性を阻害する。更に、血小板由来成長因子（PDGF）受容体及び SCF 受容体である KIT のチロシンキナーゼ活性を阻害し、PDGF や SCF が介する細胞内シグナル伝達を阻害する[6) -8)]。N-脱メチル体代謝物は、*in vitro* 試験において、c-Abl、PDGF 受容体及び KIT チロシンキナーゼ活性を、未変化体とほぼ同程度に阻害する[9)]。

2) イマチニブは SCF 刺激による KIT チロシンキナーゼの活性化及び GIST 患者由来細胞において亢進された KIT チロシンキナーゼ活性をそれぞれ阻害した[10, 11)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

bcr-abl 遺伝子陽性細胞又は GIST 細胞に対する、増殖抑制作用又は抗腫瘍作用

1) イマチニブは、bcr-abl 遺伝子導入細胞及び bcr-abl 遺伝子発現がみられる慢性骨髄性白血病（CML）又は急性リンパ性白血病（ALL）由来細胞の増殖を抑制した。また、*in vitro* 試験において bcr-abl 遺伝子陽性細胞に対しアポトーシス誘導作用を示し、CML 及び ALL 患者の末梢血及び骨髄サンプルを用いたコロニー形成試験では、bcr-abl 遺伝子発現コロニーの形成を選択的に阻害した[6, 7, 12) -19)]。

2) イマチニブは、bcr-abl 遺伝子陽性細胞を移植した担癌マウスにおいて、腫瘍の形成又は増大を抑制した[7)]。

3) イマチニブは、KIT チロシンキナーゼが介する細胞増殖を抑制し、消化管間質腫瘍（GIST）患者由来細胞の細胞増殖を抑制した。また、イマチニブにより幹細胞因子（SCF）依存性抗アポトーシス作用は阻害され、GIST 細胞におけるアポトーシス細胞数は増加した[10, 11)]。

(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

反復投与

(1) カプセル剤 200、400 及び 600mg を日本人の慢性骨髄性白血病患者（慢性期）に 1 日 1 回 28 日間反復経口投与したとき、投与 7 日目には定常状態に達し、Cmax 及び $AUC_{0\text{-}24}$ は初回投与の 1.1～2.7 倍となった。投与 1 日目及び 28 日目（定常状態）のいずれにおいても Cmax 及び $AUC_{0\text{-}24}$ は投与量に比例し、体内動態は線形であった [20]。

日本人の慢性骨髄性白血病患者（慢性期）に 1 日 1 回反復経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与量	投与日	Cmax (μg/mL)	$AUC_{0\text{-}24}$ (μg・h/mL)	$T_{1/2}$ (h)
200mg (3 例)	1 日目	0.735 ± 0.149	7.78 ± 1.53	10.5 ± 0.4
	28 日目	1.12 ± 0.16	16.7 ± 0.6	17.0 ± 2.1
400mg (3 例)	1 日目	1.41 ± 0.41	19.4 ± 7.1	12.4 ± 1.9
	28 日目	2.14 ± 0.67	33.2 ± 14.9	18.0 ± 4.9
600mg (6 例) ※	1 日目	2.05 ± 0.65	31.1 ± 11.1	14.3 ± 3.1
	28 日目	3.94 ± 2.52	66.1 ± 40.8	18.2 ± 3.4

※：定常状態データは 5 例　　[平均値±標準偏差]

(2) 外国人の慢性骨髄性白血病患者にカプセル剤 25～1,000mg を 1 日 1 回あるいは 1 日 2 回に分けて反復経口投与したとき、血中イマチニブ濃度は投与 7 日目には定常状態に達し、初回投与及び定常状態での AUC はいずれも投与量に比例し、体内動態は線形であった。200、400 及び 600mg の 1 日 1 回反復経口投与において、薬物動態パラメータ値は日本人での成績と同等であった（慢性骨髄性白血病に対する承認最大用量は慢性期で 1 日 600mg、移行期又は急性期で 1 日 800mg である）[21]。

(3) カプセル剤 400mg を日本人の切除不能又は転移性の KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍患者に 1 日 1 回 29 日間反復経口投与した（初回投与後 2 日目及び 3 日目は休薬）。Cmax 及び $AUC_{0\text{-}24}$ は初回投与に比べ反復投与後で 0.7～2.6 倍であった [22, 23]。

日本人の消化管間質腫瘍患者に 1 日 1 回反復経口投与したときの薬物動態パラメータ（初回投与後 2 日目及び 3 日目は休薬、Day29 は 8 例）

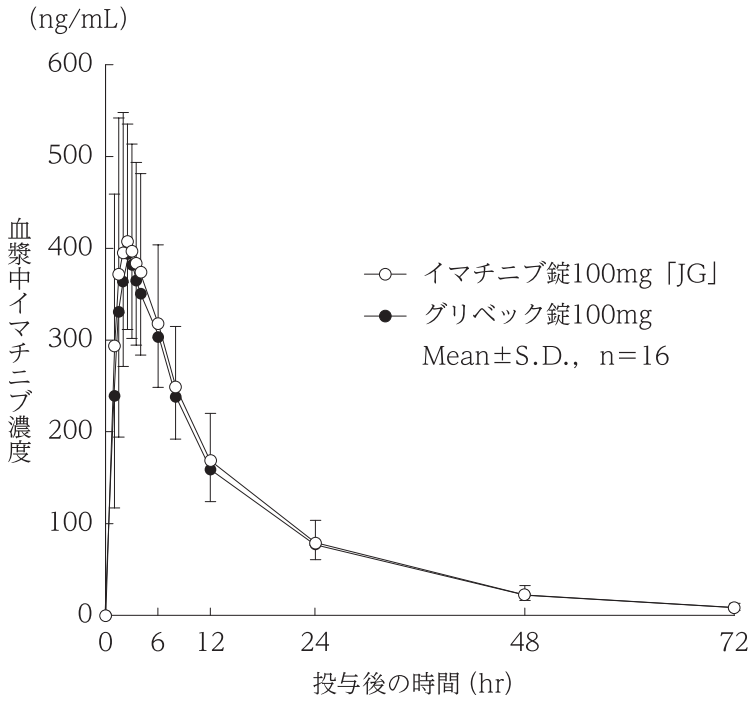
投与量	投与日	Cmax (μg/mL)	Tmax (h)	$AUC_{0\text{-}24}$ (μg・h/mL)	$T_{1/2}$ (h)
400mg (9 例)	1 日目	2.51 ± 1.00	3.23 ± 1.91	34.7 ± 13.6	15.5 ± 1.9
	29 日目※	2.86 ± 0.87	3.24 ± 2.05	47.6 ± 17.0	20.0 ± 4.9

※：n=8　　[平均値±標準偏差]

生物学的同等性試験

「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（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

イマチニブ錠 100mg「JG」とグリベック錠 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）健康成人男性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、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）～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。[24)]



＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
イマチニブ錠 100mg「JG」	6478.79±1938.69	439.11±133.34	2.3±0.7	14.6±2.4
グリベック錠 100mg	6182.87±1274.37	417.21±105.50	2.6±0.7	14.4±1.4

（Mean±S.D., n=16）

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。

＜同等性の判定結果＞

	$AUC_{0\text{-}72}$	Cmax
90%信頼区間	log (0.9550) ～log (1.1228)	log (0.9613) ～log (1.1394)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

イマチニブの薬物動態プロファイルは食物によって変化しない。[25)]

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

健康成人男性

投与量	投与方法	kel（hr^{-1}）
1 錠	絶食単回経口投与	0.0487±0.0069

（Mean±S.D., n=16）

(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

単回投与

カプセル剤 400mg を健康成人に単回経口投与したときの生物学的利用率は 98.3%であった[26)]。

反復投与

外国人の慢性骨髄性白血病患者に 400mg を 1 日 1 回反復経口投与し、定常状態において高脂肪食と同時に服用した場合、空腹時服用と比較して Cmax 及び $AUC_{0\text{-}24}$ は減少したが、それぞれ 15%及び 7%の低下であり、臨床的に問題にならないと考えられた[27, 28)]。

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(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

イマチニブのヒト血漿蛋白への結合率は *in vitro* 試験で約 95%であり、主にアルブミン及びα1-酸性糖蛋白と結合し、リポ蛋白への結合はほとんどみられなかった[29, 30]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

日本人の慢性骨髄性白血病患者にカプセル剤 200、400 及び 600mg を 1 日 1 回反復経口投与したとき、主代謝物である N-脱メチル体の $AUC_{0\text{-}24}$ 値は未変化体の 15～23%であった[20]。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(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

7. 排泄

【単回投与】

外国人健康成人に ^{14}C-標識イマチニブ（200mg）を単回経口投与したとき、投与した放射能の 80%が 7 日以内に排泄され、67%が糞中、13%が尿中に認められた。このうち未変化体は投与量の 25%（20%は糞、5%は尿）であった[31]。

【反復投与】

日本人の慢性骨髄性白血病患者にカプセル剤 200、400 及び 600mg を 1 日 1 回反復経口投与したときの定常状態における未変化体の尿中排泄率（投与後 24 時間）は 4.3～7.9%であった[20]。

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．治療に関する項目 - 2．効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目 - 4．用法及び用量に関連する注意」の項参照

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-PDGFRα 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-PDGFRα 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-PDGFRα 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
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 15 日間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。［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。注)	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）ロミタピドの電子添文参照

(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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 CYP 3A4 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 天疱瘡（頻度不明）

水疱、びらん、痂皮等が認められた場合には、皮膚科医と相談すること。

11.1.12 ショック、アナフィラキシー（1%未満）

11.1.13 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。

11.1.14 脳浮腫、頭蓋内圧上昇（いずれも頻度不明）

11.1.15 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。

11.1.16 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。

11.1.17 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。

11.1.18 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]

11.1.19 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。

11.1.20 血栓性微小血管症（頻度不明）

破砕赤血球を伴う貧血、血小板減少、腎機能障害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。
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、脂肪織炎	挫創、乾癬悪化、水疱性皮疹、血管性浮腫、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	眼のそう痒感、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、骨壊死、骨髄浮腫
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、膵炎、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

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
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	－
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 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^2/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^2/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

副次的薬理試験

該当資料なし

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	イマチニブ錠100mg「JG」	劇薬、 処方箋医薬品※
有効成分	イマチニブメシル酸塩	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

分解・処理方法：焼却により分解する[32)]。

抗がん薬の取扱い基準：危険度Ⅰ[32)]

5. 患者向け資材

- 患者向医薬品ガイド：有り
- くすりのしおり：有り
- 患者様用指導箋：有り

イマチニブ錠100mg「JG」服用される患者さまへ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/IMATI_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：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、スニチニブリンゴ酸塩、レゴラフィニブ水和物

7. 国際誕生年月日

不明

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「JG」	2015年2月16日	22700AMX00375000	2015年6月19日	2015年6月19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

内容
承 認 年 月 日：2021 年 10 月 27 日 効能・効果の内容：「KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：「KIT（CD117）陽性消化管間質腫瘍」の用法・用量を追加した。
承 認 年 月 日：2022 年 6 月 15 日 効能・効果の内容：「FIP1L1-PDGFRα 陽性の下記疾患 好酸球増多症候群、慢性好酸球性白血病」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：「FIP1L1-PDGFRα 陽性の好酸球増多症候群又は慢性好酸球性白血病」の 用法・用量を追加した。

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（あるいは投与）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「JG」	4291011F1141	4291011F1141	124143301	622414301

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。

本薬剤の警告欄に、「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。」と記載されているので、使用にあたっては十分に留意すること。（保医発第 0316003 号：平成 19 年 3 月 16 日より）

XI. 文献

1. 引用文献

1) 社内資料：加速試験
2) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験
3) 社内資料：無包装状態での安定性試験
4) 社内資料：溶出試験
5) Yanada, M. et al. : J. Clin. Oncol. 2006 ; 24（3）: 460-466
6) チロシンキナーゼ活性、チロシンキナーゼ依存性細胞増殖及び細胞内シグナル伝達に対する作用（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要 ホ 2）
7) Druker, B.J. et al. : Nat. Med. 1996 ; 2（5）: 561-566
8) PDGF 受容体及び c-Kit チロシンキナーゼを介した細胞内シグナル伝達に対する作用（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要 ホ 2）
9) 主代謝物のチロシンキナーゼ活性に対する作用（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要ホ 3.（2））
10) Heinrich, M.C. et al. : Blood. 2000 ; 96（3）: 925-932
11) Tuveson, D.A. et al. : Oncogene. 2001 ; 20（36）: 5054-5058
12) Carroll, M. et al. : Blood. 1997 ; 90（12）: 4947-4952
13) Deininger, M.W.N. et al. : Blood. 1997 ; 90（9）: 3691-3698
14) le Coutre, P. et al. : J. Natl. Cancer Inst. 1999 ; 91（2）: 163-168
15) Fang, G. et al. : Blood. 2000 ; 96（6）: 2246-2253
16) Oetzel, C. et al. : Clin. Cancer Res. 2000 ; 6（5）: 1958-1968
17) Kasper, B. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol. 1999 ; 44（5）: 433-438
18) Verstovsek,S.et al. : Cancer. 2005 ; 104（6）: 1230-1236
19) Kawaguchi, Y. et al. : Leukemia. 2001 ; 15（4）: 590-594
20) 日本人における薬物動態成績（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要 へ 3）
21) 外国人における薬物動態成績（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要 へ 3）
22) 日本人消化管間質腫瘍患者における薬物動態成績（グリベックカプセル 100mg、2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要 へ 1.（1））
23) 国内における切除不能・転移性 GIST 患者に対する第Ⅱ相臨床試験（グリベックカプセル 100mg、2003 年 7 月 17 日承認 、申請資料概要 ト 1.（2）1））
24) 社内資料：生物学的同等性試験
25) 髙折修二　他　監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 - 薬物治療の基礎と臨床 下巻（第 12 版）廣川書店 2013 ; 2256
26) 生物学的利用率（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要 へ 3.（1）1））
27) ヒトにおける薬物動態（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、審査報告書）
28) 食事の影響（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要 へ 3.（1）2））

29) 血漿蛋白質との結合（蛋白結合率）（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要 へ 2.（2）4)）
30) 血漿蛋白質との結合（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要 へ 2.（2）4)）
31) 外国人における尿及び糞中累積排泄率（グリベックカプセル 100mg、2001 年 11 月 21 日承認、申請資料概要 へ 3.（5)）
32) 日本病院薬剤師会　監修：抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル（第 4 版）じほう 2019；348、397

2. その他の参考文献

該当資料なし

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

該当しない

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。

(1) 粉砕

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

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃のお湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後に崩壊・懸濁の状況を確認し、5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後、ディスペンサーを 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8，12 フレンチ（以下 Fr. とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
イマチニブ錠 100mg「JG」	10 分以内に崩壊・懸濁しなかったが、20 分の時点で崩壊・懸濁した。

本製剤は「抗悪性腫瘍薬の院内取り扱い指針　抗がん薬調製マニュアル第 4 版」の危険度Ⅰに該当することから、亀裂を入れた錠剤での試験は実施しなかった。

通過性試験結果

品目名	通過性
イマチニブ錠 100mg「JG」	10 分：崩壊・懸濁しなかったため、実施しなかった。 20 分：8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ　約 2.7mm ＜外径＞

3. 備考

- 本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。
- 抗がん薬の取扱い基準：危険度Ⅰ

「X．管理的事項に関する項目 - 4．取扱い上の注意」の項参照

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo