

## 抗悪性腫瘍剤

チロシンキナーゼインヒビター  
ダサチニブ錠

薬価基準収載

# ダサチニブ<sup>®</sup>錠 20mg「NK」

# ダサチニブ<sup>®</sup>錠 50mg「NK」

Dasatinib Tablets 20mg・50mg「NK」

劇薬、処方箋医薬品<sup>※</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 監修

近畿大学医学部

血液・膠原病内科 主任教授 松村 到 先生

## 1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与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、本剤による治療開始に先立ち、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（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]

# 適正使用に関するお願い

ダサチニブ錠20mg・50mg「NK」（以下、本剤）は、BCR::ABLチロシンキナーゼを阻害する分子標的治療薬です。本剤は、慢性骨髄性白血病、再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病を適応症としています。

本剤投与に伴う注意すべき副作用としては、骨髄抑制、出血（脳出血・硬膜下出血、消化管出血）、体液貯留（胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等）、感染症、間質性肺疾患、腫瘍崩壊症候群、心電図QT延長、心不全、心筋梗塞、急性腎障害、肺動脈性肺高血圧症が挙げられています。

本適正使用ガイドでは、本剤の対象患者の選択、投与方法、投与期間中の注意事項、発現する可能性のある副作用とその対策について紹介していますので、ご熟読の上、本剤の適正な使用のためにお役立てください。

なお、本剤をご使用いただく前には、必ず最新の電子添文もご熟読ください。

## 【監修】

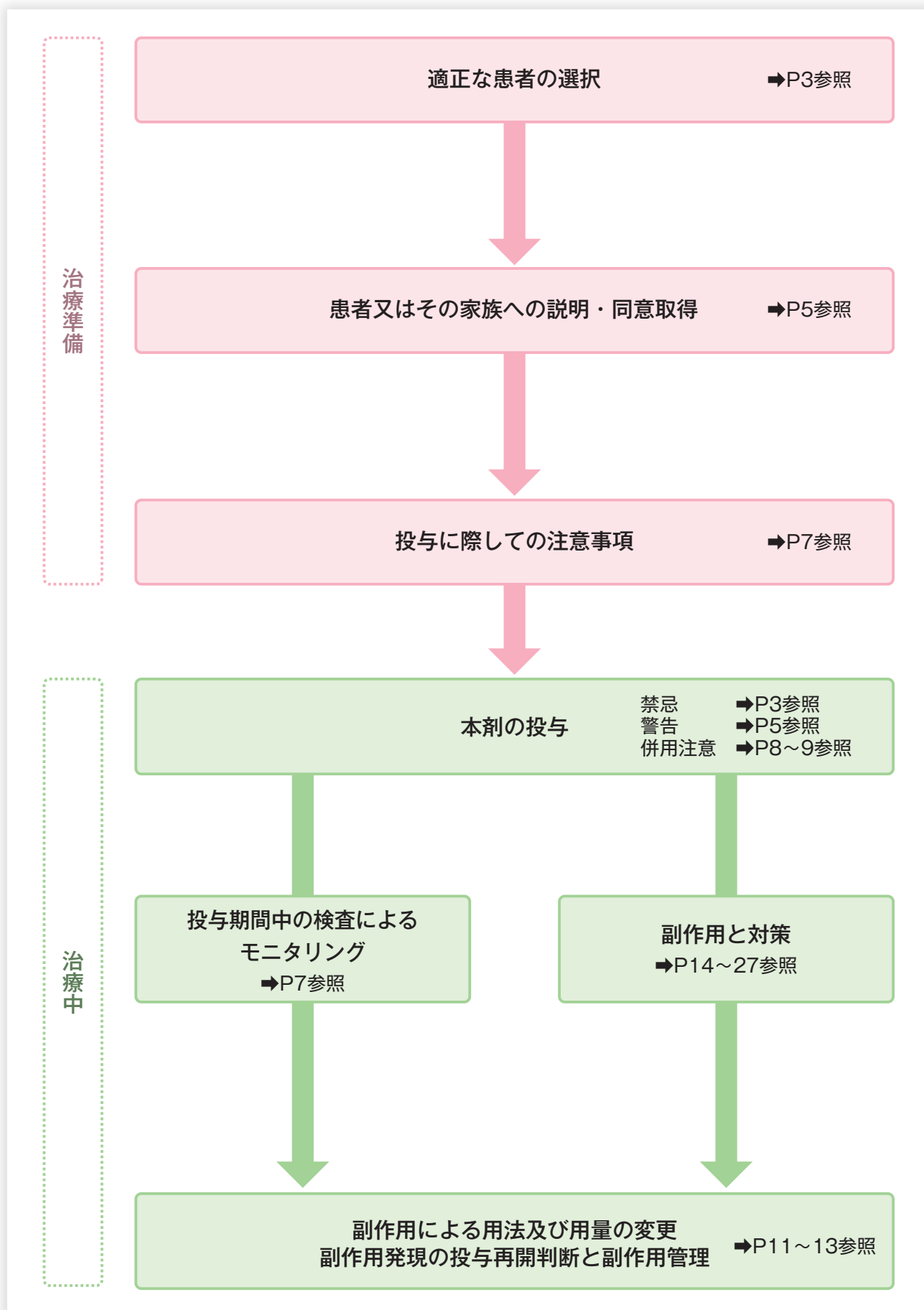
近畿大学医学部

血液・膠原病内科 主任教授 松村 到 先生

# Contents

ダサチニブ錠「NK」による治療の流れ	1
投与前のチェックリスト	2
適正な患者の選択	3
患者又はその家族への説明・同意取得	5
投与に際しての注意事項	7
副作用と対策	14
(1) 重大な副作用	14
1) 骨髄抑制	14
2) 出血(脳出血・硬膜下出血、消化管出血)	15
3) 体液貯留(胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等)	16
4) 感染症	18
5) 間質性肺疾患	20
6) 腫瘍崩壊症候群	22
7) 心電図QT延長	23
8) 心不全、心筋梗塞	23
9) 急性腎障害	24
10) 肺動脈性肺高血圧症	25
(2) その他の副作用	26
1) 肝障害	26
2) 下痢	26
3) 発疹	26
(3) 〈参考〉スプリセル <sup>®</sup> 錠20mg・50mgの主な副作用の発現状況	27
参考文献	28
DI	29

# ダサチニブ錠「NK」による治療の流れ



# 投与前のチェックリスト

本剤の投与前に患者の状態を確認してください。以下の項目を確認し、投与の可否を検討してください。

以下の項目に該当しない場合は適応外となりますので、本剤の使用は避けてください（⇒P3参照）。

項目	チェック内容
診断名	<input type="checkbox"/> 慢性骨髄性白血病 <input type="checkbox"/> 再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

以下の項目に1つでも該当する患者には投与しないでください。

項目	チェック内容	投与の可否
既往歴	<input type="checkbox"/> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴がある	【禁忌】 (⇒P3参照)
妊娠	<input type="checkbox"/> 妊婦又は妊娠している可能性のある女性	

以下の項目にチェックが入った場合は、注意事項に留意して投与の可否を検討してください（⇒P4参照）。

チェック内容	投与の可否に関する注意事項
<input type="checkbox"/> 他のチロシンキナーゼ阻害薬（TKI）に忍容性のない慢性骨髄性白血病である	TKI投与により発現した副作用と同様の副作用が起こるおそれがあります。本剤投与前に、前治療の副作用の内容を確認してください。
<input type="checkbox"/> 間質性肺疾患の既往歴がある	間質性肺疾患を増悪させるおそれがあります。
<input type="checkbox"/> QT間隔延長のおそれ又はその既往歴がある	QT間隔延長が起こるおそれがあります。
<input type="checkbox"/> 血小板機能を抑制する薬剤あるいは抗凝固剤を投与中である	出血傾向を増強するおそれがあります。
<input type="checkbox"/> 心疾患の既往歴又は危険因子がある	心臓の副作用が発現するおそれがあります。
<input type="checkbox"/> 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）である	本剤（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ります。
<input type="checkbox"/> 肝機能障害がある	本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝機能障害患者では高い血中濃度が持続するおそれがあるため、投与する場合には十分な注意が必要です。
<input type="checkbox"/> 生殖能を有する	妊娠可能な女性に対しては、投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導してください。
<input type="checkbox"/> 妊婦である	禁忌です。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でください。
<input type="checkbox"/> 授乳婦である	授乳しないことが望ましいため、授乳をしないよう指導してください。
<input type="checkbox"/> 小児等である	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児を対象とした臨床試験は実施しておりません。
<input type="checkbox"/> 高齢者である	一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与してください。

# 適正な患者の選択

## ● 禁忌（次の患者には投与しないこと）

### 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]

本剤には以下の成分が含まれています。

成分：ダサチニブ

添加剤：乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

電子添文より引用

## ● 効能又は効果

### 4. 効能又は効果

- 慢性骨髄性白血病
- 再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

電子添文より引用

### 5. 効能又は効果に関連する注意

#### 〈効能共通〉

5.1 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

#### 〈慢性骨髄性白血病〉

5.2 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こと。

5.3 イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病患者に本剤を使用する際には、イマチニブに効果不十分又は忍容性のない患者を選択すること。

電子添文より引用

### ■既存のチロシンキナーゼ阻害薬（TKI）治療に効果不十分又は忍容性のない患者の定義について

ダサチニブは初発のCMLに使用する以外にも、イマチニブを含む既存のTKI治療では効果不十分（抵抗性）又は忍容性のない（副作用によりこれらの投与ができない：不耐容）場合に使用します。既存のTKI治療における「効果不十分（抵抗性）」又は「忍容性のない（不耐容）」の定義は以下のとおりです。本剤投与時に参考にしてください。

なお、慢性期CMLにおけるTKIの治療効果判定基準については、European LeukemiaNetガイドライン2020年もご参照ください。

CML：慢性骨髄性白血病

#### ●慢性期CMLにおけるTKIの治療効果判定基準<sup>1)</sup>

- ・治療開始後3カ月でBCR::ABL1 IS値 > 10%（再検にて確認された場合）
- ・治療開始後6カ月でBCR::ABL1 IS値 > 10%
- ・治療開始後12カ月でBCR::ABL1 IS値 > 1%
- ・抵抗性の点突然変異、高リスクの付加的染色体異常の出現など

IS：International Scale（国際指標）

1) Hochhaus A, et al. : Leukemia, 2020 ; 34 (4), 966-984.

〈参考〉ダサチニブの臨床試験で用いられた定義<sup>2)</sup>

- 移行期・急性期CMLにおけるイマチニブ抵抗性の定義
  - ・ 600mg/日以上イマチニブを投与しても血液学的寛解が得られない、又は再発した場合。
- フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病における既存治療に対する抵抗性の定義
  - ・ 既存の治療により血液学的寛解が得られない、又は再発した場合。
- イマチニブに忍容性のない患者（不耐容）の定義
  - ・ イマチニブに関連したGrade 3以上の非血液毒性。
  - ・ イマチニブに関連した7日間以上持続するGrade 4以上の血液毒性。

## ● 特定の背景を有する患者に関する注意

### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

#### 9.1.1 イマチニブに忍容性のない慢性骨髄性白血病患者

前治療の副作用の内容を確認してから投与すること。本剤を使用する際には、慎重に経過観察を行い、副作用発現に注意すること。イマチニブの投与中止の原因となった副作用と同様の副作用が起こるおそれがある。

#### 9.1.2 間質性肺疾患の既往歴のある患者

間質性肺疾患を増悪させるおそれがある。

#### 9.1.3 QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者

QT間隔延長が起こるおそれがある。[8.4、11.1.7 参照]

#### 9.1.4 血小板機能を抑制する薬剤あるいは抗凝固剤を投与中の患者

出血傾向を増強するおそれがある。[8.2、11.1.2 参照]

#### 9.1.5 心疾患の既往歴又は危険因子を有する患者

心臓の副作用（急性心不全、うっ血性心不全、心筋症、拡張機能障害、駆出率低下、左室機能不全及び致死的な心筋梗塞等）が発現するおそれがある。

#### 9.1.6 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。[8.5、11.1.4 参照]

### 9.3 肝機能障害患者

肝機能障害患者に投与する場合には十分注意すること。本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝機能障害患者では高い血中濃度が持続するおそれがある。肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.4 生殖能を有する者

妊娠可能な女性に対しては、投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5 参照]

### 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、妊娠中に本剤を服用した患者で、児の奇形及び胎児水腫等の胎児毒性が報告されている。また、動物実験において、ヒトでの臨床用量で得られる血漿中濃度以下で、ラットで胚致死作用及び胎児毒性、ウサギで胎児毒性が報告されている。[2.2、9.4 参照]

### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。本剤のヒト乳汁中への移行については不明である。

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

### 9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。なお、臨床試験において、65歳未満の患者と比較し、65歳以上の患者で胸水、呼吸困難、疲労、食欲障害、咳嗽、下部消化管出血、心嚢液貯留、体重減少、浮動性めまい、腹部膨満、及びうっ血性心不全の発現頻度が高かった。

電子添文より引用

2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：スプリセル<sup>®</sup>錠20mg/50mg 申請資料概要

# 患者又はその家族への説明・同意取得

## ● 警告

### 1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与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、本剤による治療開始に先立ち、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。

電子添文より引用

本剤にて治療を開始される患者やその家族の方に対しては、投与前に必ず本剤の効果、服用時の注意、予想される副作用等について十分に説明し、同意を得てから投与を開始してください。患者やその家族の方への説明にあたっては、患者様指導用資材等をご利用ください。





## 1) 効果

本剤は、BCR::ABLチロシンキナーゼを阻害することにより、白血病細胞の増殖を抑えます。

## 2) 服用時の注意事項

用法及び用量をまもって、食前・食後に関係なく、決められた時間に服用するように指導してください。

例) 1回70mgを1日2回経口投与する。  
⇒50mg錠1錠と20mg錠1錠を朝夕服用

朝：  夕： 

※錠剤を間違えないように指導してください。

服用時、本剤はかまずにそのまま服用するように指導してください。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してください。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ます。

## 3) 発現する可能性のある副作用

重大な副作用として、①～⑩が発現する可能性があるため、その初期症状を患者へご説明ください。初期症状があらわれた場合には、速やかに主治医に相談するよう患者に説明してください。また定期的に血液検査を受ける必要があることを患者に説明してください。

### ① 骨髄抑制

汎血球減少、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ります。初期症状として発熱、悪寒、咳、めまい、出血しやすい、血が止まりにくい、疲れやすい、息切れ等の症状があらわれる可能性があります。

→P14参照

## ②出血

脳出血・硬膜下出血、消化管出血があらわれることがあります。  
初期症状として頭痛、意識障害、腹痛等の症状があらわれる可能性があります。  
→P15参照

## ③体液貯留

胸水、肺水腫、心嚢液貯留、腹水、全身性浮腫等があらわれることがあります。  
初期症状として呼吸困難、から咳等の胸水を示唆する症状があらわれる可能性があります。  
→P16参照

## ④感染症

肺炎、敗血症等の感染症や、B型肝炎ウイルスの再活性化があらわれることがあります。  
初期症状として発熱、悪寒、咳、寒気等の症状、またB型肝炎ウイルス再活性化による体のだるさ、食欲不振、悪心、嘔吐、黄疸等の症状があらわれる可能性があります。  
→P18参照

## ⑤間質性肺疾患

間質性肺疾患があらわれることがあります。  
初期症状として発熱、咳、呼吸困難等の症状があらわれる可能性があります。  
→P20参照

## ⑥腫瘍崩壊症候群

腫瘍崩壊症候群があらわれることがあります。  
通常治療開始後12～72時間以内に、初期症状として尿量が減る等の症状があらわれる可能性があります。  
→P22参照

## ⑦心電図QT延長

QT間隔延長があらわれることがあります。  
初期症状として突然の脈の乱れ、立ち眩み等の症状があらわれる可能性があります。  
→P23参照

## ⑧心不全、心筋梗塞

心不全、心筋梗塞があらわれることがあります。  
初期症状として息切れ、動悸、突然の胸を締め付けるような痛み等の症状があらわれる可能性があります。  
→P23参照

## ⑨急性腎障害

急性腎障害、ネフローゼ症候群等があらわれることがあります。  
初期症状として尿量が減る等の症状があらわれる可能性があります。  
→P24参照

## ⑩肺動脈性肺高血圧症

肺動脈性肺高血圧症があらわれることがあります。  
初期症状として呼吸困難、胸痛等の症状があらわれる可能性があります。  
→P25参照

# 投与に際しての注意事項

## ● 重要な基本的注意

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 骨髄抑制があらわれることがあるので、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。血液検査は投与開始前と投与後の2カ月間は毎週、その後は1カ月毎に、また、患者の状態に応じて適宜行うこと。**  
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・急性期慢性骨髄性白血病やフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の患者での頻度が高い。本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮すること。[7.3.1、11.1.1 参照]
- 8.2 血小板減少時に出血が生じることがあるので、定期的に血液検査と患者の観察を十分に行うこと。[9.1.4、11.1.2 参照]**
- 8.3 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。[11.1.4 参照]**
- 8.4 QT間隔延長が報告されているため、適切な心電図モニタリングを行うこと。[9.1.3、11.1.7 参照]**
- 8.5 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。[9.1.6、11.1.4 参照]**
- 8.6 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。[11.1.6 参照]**
- 8.7 心不全、心筋梗塞があらわれることがあるので、適宜心機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.8 参照]**

電子添文より引用

## ● 投与開始前と投与期間中の検査によるモニタリングについて

### 血液検査（血球数算定、白血球分画等）

血液検査を本剤投与開始前と投与開始後2カ月間は毎週、その後は1カ月毎に、又は投与後の患者の状況に応じて適宜行ってください。

### 肝機能検査（AST（GOT）、ALT（GPT）、総ビリルビン等）、肝炎ウイルスマーカー

本剤投与開始前及び投与開始後は継続して検査によるモニタリングを行ってください。

### 腎機能検査（血清クレアチニン値等）、血清中電解質濃度

本剤投与開始前及び投与開始後は継続して検査によるモニタリングを行ってください。

### 心電図検査

適切な心電図モニタリングを行ってください。

### 心機能検査

適宜心機能検査を行う等観察を十分に行ってください。

### 胸部X線検査

発熱、呼吸困難、咳嗽等の症状が認められた場合には胸部X線検査を実施してください。

## ● 相互作用

CYP3A4を時間依存的に阻害し、CYP3A4で主に代謝される薬剤の代謝クリアランスを低下させる可能性がある。

電子添文より引用

### 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
CYP3A4阻害剤 アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール、ケトコナゾール等） マクロライド系抗生剤（エリスロマイシン、クラリスロマイシン、テリスロマイシン等） HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル、アタザナビル硫酸塩、ネルフィナビルメシル酸塩等） エンシトレルビルフマル酸 グレープフルーツジュース	本剤とケトコナゾールの併用により、本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ4倍及び5倍増加した。CYP3A4阻害作用のない又は低い代替薬の使用が推奨される。CYP3A4阻害作用の強い薬剤との併用が避けられない場合は、有害事象の発現に十分注意して観察を行い、本剤を減量して投与することを考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3A4活性を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。
CYP3A4誘導剤 デキサメタゾン、フェントイン、カルバマゼピン、リファンピシン、フェノバルビタール等 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。リファンピシン8日間投与後に本剤を投与した場合、本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ81%及び82%低下した。CYP3A4誘導作用の強い薬剤との併用は推奨されない。CYP3A4誘導剤を処方する場合、誘導作用のない又は低い代替薬を考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3A4を誘導し、本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。
制酸剤（水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤）	本剤と制酸剤の同時投与は避けること。制酸剤の投与が必要な場合には、本剤投与の少なくとも2時間前又は2時間後に投与すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。
H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 ファモチジン等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等	H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤又はプロトンポンプ阻害剤との併用は推奨されない。ファモチジン投与10時間後に本剤を投与したときの本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ63%及び61%低下し、オメプラゾールを4日間投与し、最終投与22時間後に本剤を投与したときの本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ42%及び43%低下した。本剤投与中は、これらの薬剤に替えて制酸剤の投与を考慮すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3A4の基質となる薬剤 シンバスタチン シクロスポリン ピモジド キニジン硫酸塩水和物 タクロリムス水和物 エルゴタミン酒石酸塩 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩等	CYP3A4の基質となる薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とシンバスタチンの併用により、シンバスタチンのC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ37%及び20%上昇した。本剤を治療係数が低いCYP3A4の基質となる薬剤と併用する場合には注意すること。	本剤のCYP3A4阻害作用によりこれら薬剤の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
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン塩酸塩 ピモジド等	QT間隔延長作用を増強する可能性がある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強する可能性がある。
抗不整脈薬 キニジン硫酸塩水和物 プロカインアミド塩酸塩 ジソピラミド ソタロール塩酸塩等		

電子添文より引用

## ● 用法及び用量

### 6. 用法及び用量

#### 〈慢性骨髄性白血病〉

##### (1) 慢性期

通常、成人にはダサチニブとして1日1回100mgを経口投与する。

なお、患者の状態により適宜増減するが、1日1回140mgまで増量できる。

##### (2) 移行期又は急性期

通常、成人にはダサチニブとして1回70mgを1日2回経口投与する。

なお、患者の状態により適宜増減するが、1回90mgを1日2回まで増量できる。

#### 〈再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病〉

通常、成人にはダサチニブとして1回70mgを1日2回経口投与する。

なお、患者の状態により適宜増減するが、1回90mgを1日2回まで増量できる。

電子添文より引用

### 7. 用法及び用量に関連する注意

**7.1** 本剤の用法・用量は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、患者の状態や化学療法歴に応じて選択すること。

**7.2** 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

**7.3** 副作用により、本剤を休薬、減量又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮すること。

#### 7.3.1 血液系の副作用と投与量調節の基準 [8.1、11.1.1 参照]

疾患及び病期	好中球数/血小板数	投与量調節
慢性期慢性骨髄性白血病 (CML) (初回用量1日1回100mg)	好中球数 <1,000/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数 <50,000/mm <sup>3</sup>	① 好中球数1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。 ② 1日1回100mgで治療を再開する。 ③ 血小板数が25,000/mm <sup>3</sup> を下回るか、再び好中球数が7日間を超えて1,000/mm <sup>3</sup> を下回った場合は、①へ戻り、2回目の発現時は1日1回80mgで治療を再開する。3回目の発現時は、初発の慢性期CML患者では1日1回50mgで治療を再開し、イマチニブに効果不十分又は忍容性のない慢性期CML患者では投与を中止する。

疾患及び病期	好中球数/血小板数	投与量調節
移行期CML、急性期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) (初回用量1回70mgを1日2回)	注 <sup>1)</sup> 好中球数 <500/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数 <10,000/mm <sup>3</sup>	① 血球減少が白血病に関連しているかを確認(骨髓穿刺又は生検)する。 ② 白血病に関連しない場合は、好中球数1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数20,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。 ③ 1回70mgを1日2回で治療を再開する。 ④ 再度発現した場合には、①へ戻り、2回目の発現時は1回50mgを1日2回、3回目の発現時は1回40mgを1日2回で治療を再開する。 ⑤ 白血病に関連する場合は、1回90mgを1日2回までの増量を考慮する。

注1：原則として、患者の全身状態に十分注意し、少なくとも投与開始(第1日)から第14日までは治療を継続した後の検査値

### 7.3.2 非血液系の副作用と投与量調節の基準

疾患及び病期	副作用の重症度	投与量調節
慢性期慢性骨髄性白血病(CML) (初回用量1日1回100mg)	グレード3 又は4	① グレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ② 1日1回80mgで治療を再開する。 ③ 再び同じ副作用(グレード3又は4)が発現した場合には、初発の慢性期CML患者では①へ戻り、1日1回50mgで治療を再開し、イマチニブに効果不十分又は忍容性のない慢性期CML患者では原則として投与を中止する。
移行期CML、急性期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) (初回用量1回70mgを1日2回)	グレード3 又は4	① グレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ② 1回50mgを1日2回で治療を再開する。 ③ 再び同じ副作用(グレード3又は4)が発現した場合には、原則として投与を中止する。

グレードはNCI-CTCに準じる。

7.4 患者の安全性と忍容性を考慮して下記に該当する場合は、「6.用法及び用量」に従って、慢性期慢性骨髄性白血病では1回140mgまで、移行期慢性骨髄性白血病、急性期慢性骨髄性白血病又はフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病では1回90mgまで増量することができる。

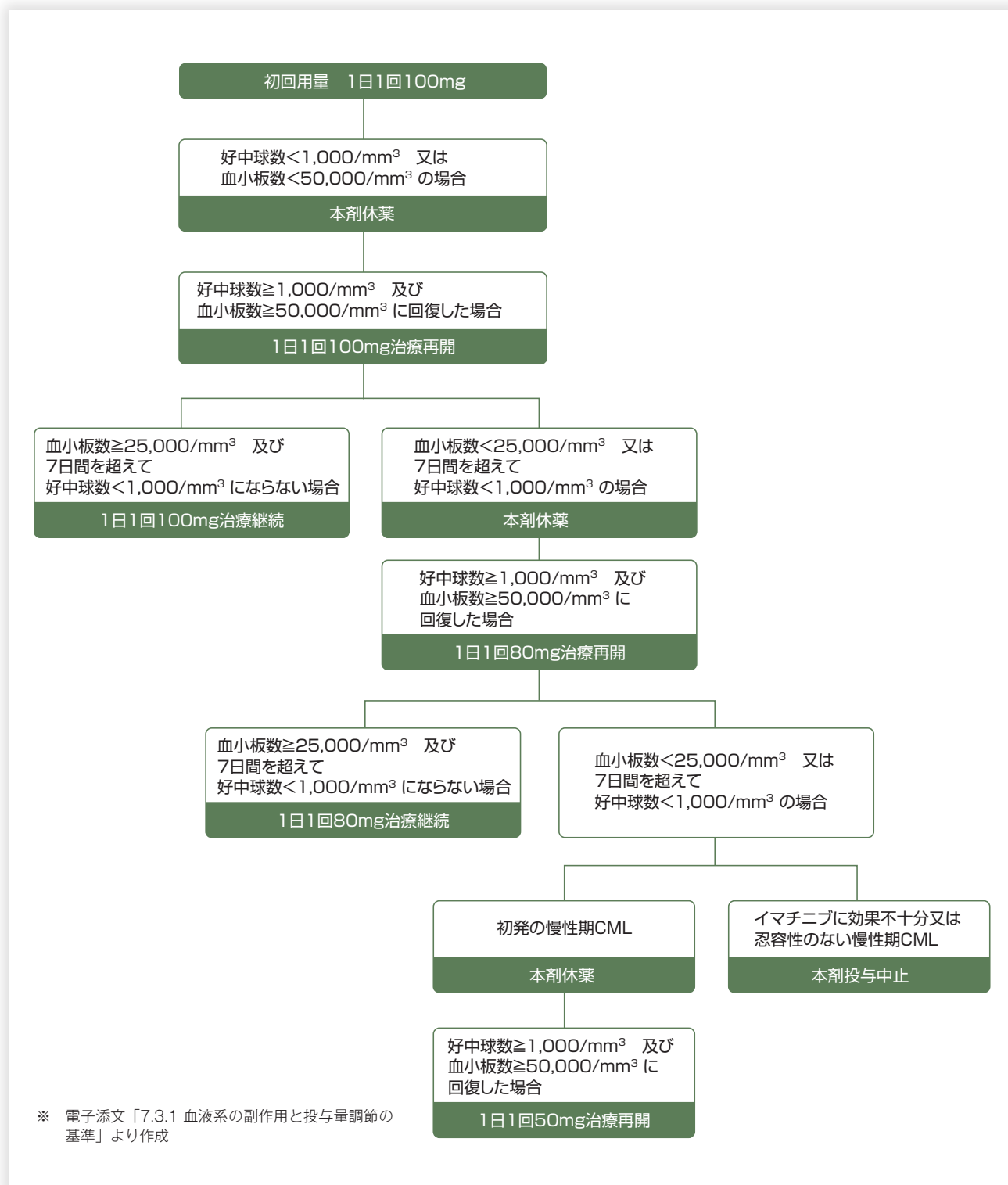
- ・病状が進行した場合
- ・少なくとも1ヵ月以上投与しても、十分な血液学的効果がみられない場合

電子添文より引用

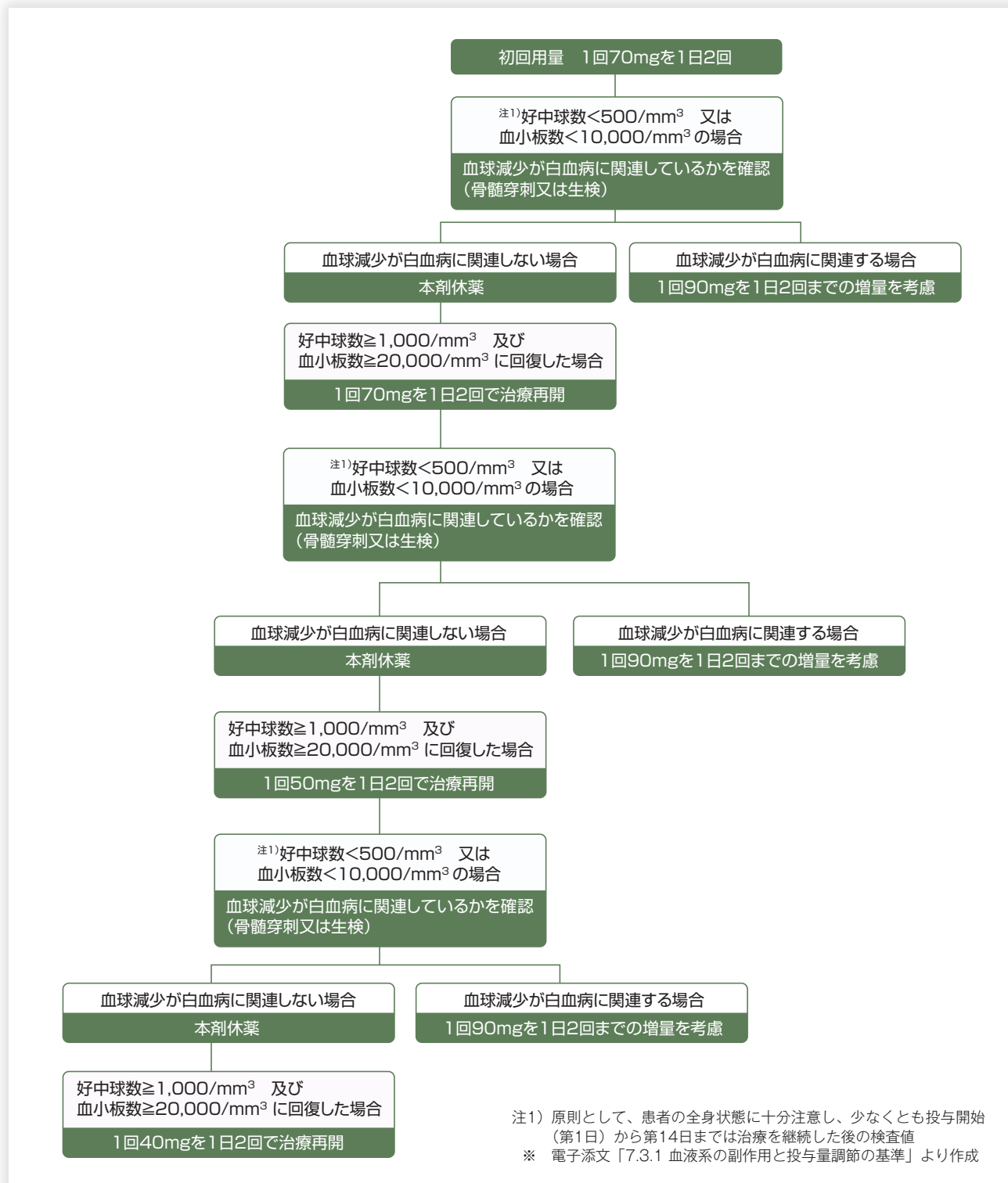
## ● 投与量調節・休薬・中止規定

副作用により、本剤を休薬、減量又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮してください。

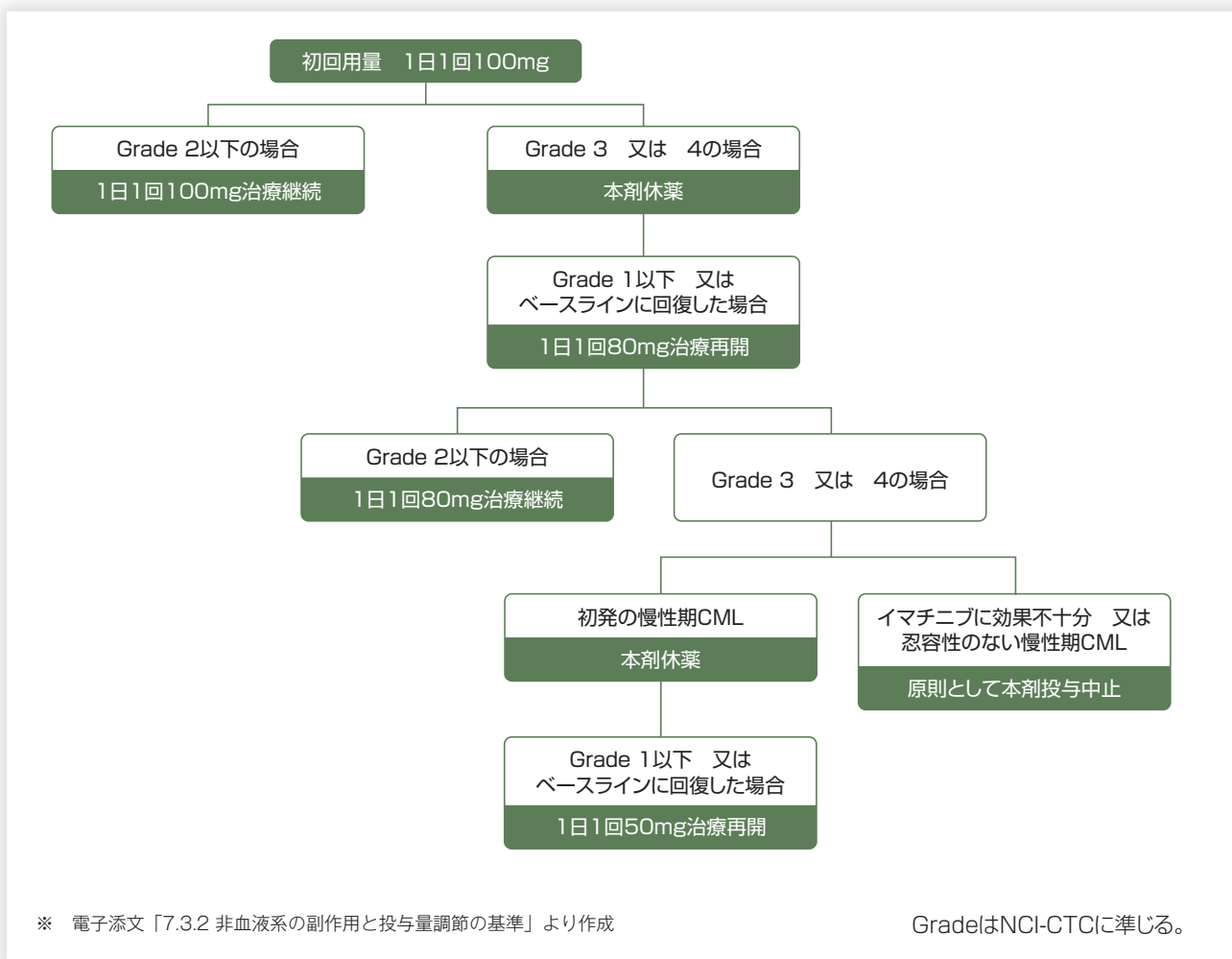
(1) 血液系の副作用と投与量調節の基準（慢性期CML）※



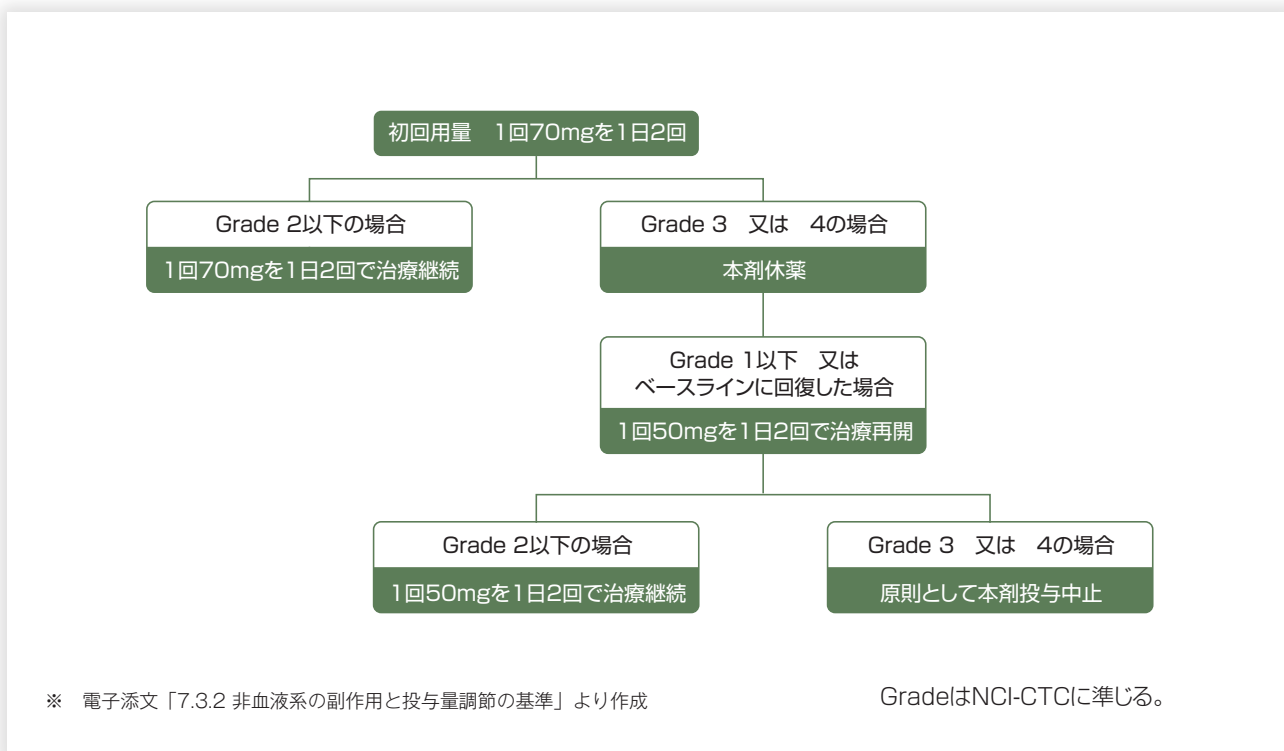
(2) 血液系の副作用と投与量調節の基準（移行期・急性期CML又はPh+ALL）※



(3) 非血液系の副作用と投与量調節の基準（慢性期CML）※



(4) 非血液系の副作用と投与量調節の基準（移行期・急性期CML又はPh+ALL）※



# 副作用と対策

## (1) 重大な副作用

### 1) 骨髄抑制

汎血球減少（0.9%）、白血球減少（21.5%）、好中球減少（34.3%）、血小板減少（34.0%）、貧血（16.4%）があらわれることがある。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。[7.3.1、8.1 参照]

電子添文より引用

#### ■ 基本的注意と対処法

- 血液検査は、投与開始前と投与後2ヵ月間は毎週、その後は1ヵ月毎に、又は投与後の患者の状況に応じて適宜行ってください。
- 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をしてください（→P11, 12「血液系の副作用と投与量調節の基準」を参照）。
- 本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮してください。
- 血小板減少時に出血が生じることがあります。重篤な出血を生じた場合には減量又は休薬とともに適切な支持療法や血小板輸血<sup>3)</sup>を行ってください。

3) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血小板減少症 平成19年6月（令和4年2月改定）

## 2) 出血（脳出血・硬膜下出血（頻度不明）、消化管出血（3.3%））

重篤な出血が生じた場合には減量又は休薬とともに適切な支持療法を行うこと。[8.2、9.1.4 参照]

電子添文より引用

### ■基本的注意と対処法

- 出血傾向を増強するおそれがあるので、血小板機能を抑制する薬剤あるいは抗凝固剤を投与中の患者には慎重に投与してください。
- 血小板減少時に出血が生じることがあるので、定期的に血液検査と患者の観察を十分に行ってください。
- 重篤な出血が生じた場合には減量又は休薬とともに適切な支持療法、処置（止血、血小板輸血等）を行ってください。
- 患者の観察にあたっては、以下のような症状<sup>4)</sup>に注意してください。
  - ①自覚的症狀
    - ・頭蓋内出血：吐き気、めまい、頭痛、項部硬直、意識障害、麻痺、視力障害、感覚障害など。
    - ・消化器系出血：食欲不振、腹痛、吐き気、腹部膨満感などの症状があり、進行すると大量下血や吐血がみられます。
  - ②他覚的症狀（所見）
    - ・頭蓋内出血：項部硬直、意識障害、麻痺、視力障害、感覚障害、腱反射の亢進、異常反射の出現など。
    - ・消化器系出血：便潜血陽性、血便。
- 異常が認められた場合には下記を参考に適切な処置を行い、本剤の休薬、治療再開等（→P13「非血液系の副作用と投与量調節の基準」を参照）を行ってください。

### 〈参考〉有害事象判定基準（有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版より引用）

CTCAE v5.0 <sup>5)</sup> 有害事象 〔 〕内は定義 <sup>注)</sup>	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
胃出血 〔胃壁からの出血〕	軽度の症状；治療を要さない	中等度の症状；治療を要する	輸血を要する；侵襲的治療を要する；入院を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する
上部消化管出血 〔上部消化管（口腔、咽頭、食道、胃）からの出血〕	軽度の症状；治療を要さない	中等度の症状；治療を要する	輸血を要する；侵襲的治療を要する；入院を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する
下部消化管出血 〔下部消化管（小腸、大腸、肛門）からの出血〕	軽度の症状；治療を要さない	中等度の症状；治療を要する	輸血を要する；侵襲的治療を要する；入院を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する
頭蓋内出血 〔頭蓋内の出血〕	症状がない；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	中等度の症状；治療を要する	脳室開窓術/頭蓋内圧モニタリング/脳室内血栓溶解/侵襲的治療を要する；入院を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する

注) CTCAE v5.0における定義

4) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 出血傾向 平成19年6月（令和4年2月改定）

5) 有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版（CTCAE v5.0-JCOG）

### 3) 体液貯留（胸水（17.3%）、肺水腫（0.6%）、心嚢液貯留（3.0%）、腹水（0.3%）、全身性浮腫（頻度不明）等）

呼吸困難、乾性咳嗽等の胸水を示唆する症状が認められた場合には胸部X線の検査を実施すること。重篤な胸水は、必要に応じて胸腔穿刺、酸素吸入を行うこと。本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、体液貯留が認められた場合には、利尿剤又は短期間の副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な支持療法を行うこと。

電子添文より引用

#### ■ 基本的注意と対処法

- 体液貯留を示唆する症状が認められた場合には、適切な処置を行い、➡P13「非血液系の副作用と投与量調節の基準」を参考に、本剤の休薬又は投与中止を行ってください。

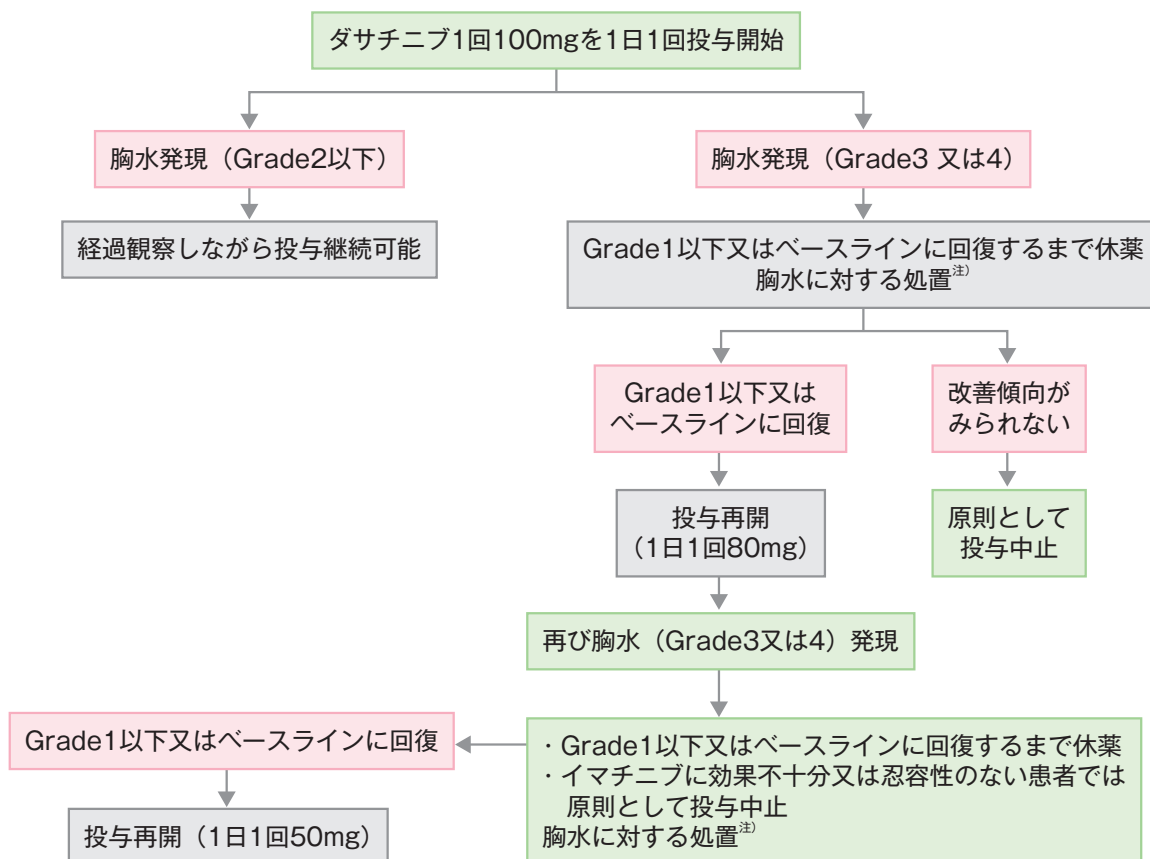
#### 〈参考〉有害事象判定基準（有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版より引用）

CTCAE v5.0 <sup>5)</sup> 有害事象 ( )内は定義 <sup>注)</sup>	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
胸水 (胸腔内滲出液の増加。息切れ、咳、著しい胸部の不快感を伴う)	症状がない；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	症状がある；治療を要する（例：利尿薬/胸腔穿刺を要する）	症状があり呼吸障害と低酸素症を伴う；外科的処置を要する（胸腔ドレナージ/胸膜癒着術）	生命を脅かす呼吸障害/循環動態の悪化；気管内挿管や緊急処置を要する
肺水腫 (肺組織への液体の貯留、ガス交換障害を引き起こし肺機能不全を生じ得る)	画像所見のみ；労作に伴う軽微な呼吸困難	労作に伴う中等度の呼吸困難；内科的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の呼吸困難/安静時呼吸困難；酸素投与を要する；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置や気管内挿管と人工呼吸を要する
心嚢液貯留 (心嚢内の液体貯留。多くは炎症による)	—	症状がない少量から中等量の心嚢液貯留	生理機能に影響する心嚢液貯留	生命を脅かす；緊急処置を要する
腹水 (腹腔内の漿液性又は血性の液体貯留)	症状がない；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	症状がある；内科的治療を要する	高度の症状；侵襲的治療を要する	生命を脅かす；緊急の外科的処置を要する
全身性浮腫 (皮膚を含む体組織に水分が貯留している状態)	診察で明らか；1+の圧痕浮腫	身の回り以外の日常生活動作に支障がある；内服治療を要する	身の回りの日常生活動作に支障がある；静脈内投与による治療を要する；皮膚の離開	生命を脅かす

注) CTCAE v5.0における定義

5) 有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版 (CTCAE v5.0-JCOG)

## ① 〈参考〉 胸水発現時の対応フローチャート事例（慢性期CML）※

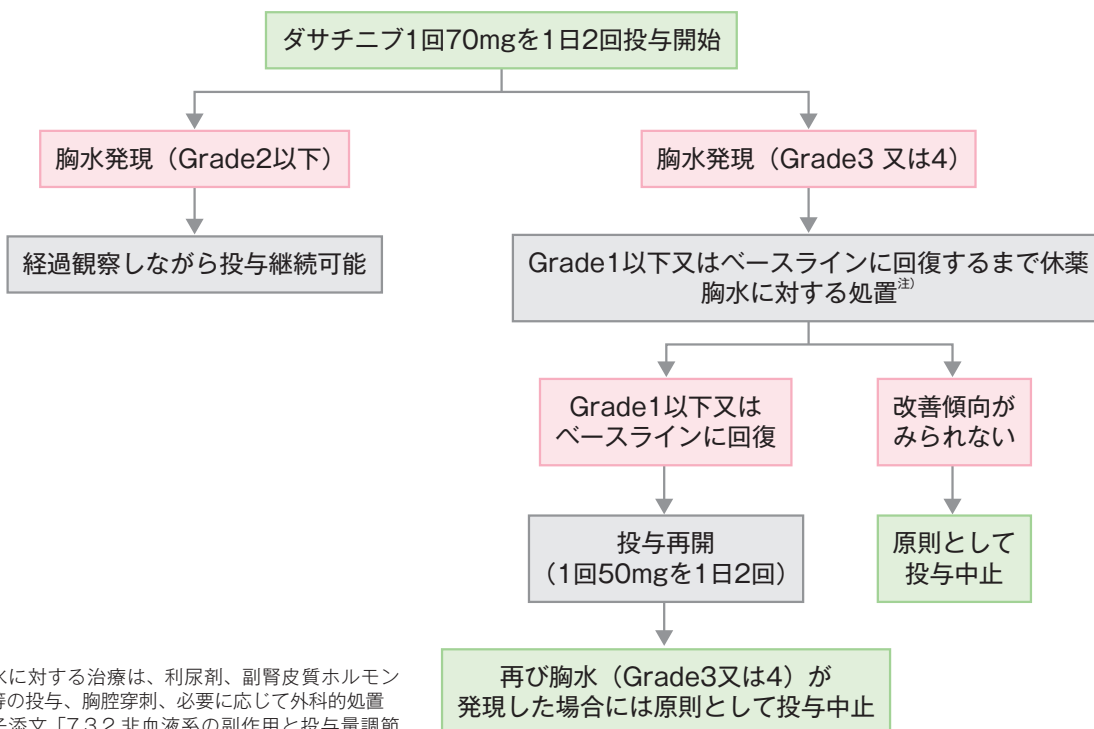


注) 胸水に対する治療は、利尿剤、副腎皮質ホルモン剤等の投与、胸腔穿刺、必要に応じて外科的処置

※ 電子添文「7.3.2 非血液系の副作用と投与量調節の基準」より作成

GradeはNCI-CTCに準じる。

## ② 〈参考〉 胸水発現時の対応フローチャート事例（移行期・急性期CML又はPh+ALL）※



注) 胸水に対する治療は、利尿剤、副腎皮質ホルモン剤等の投与、胸腔穿刺、必要に応じて外科的処置

※ 電子添文「7.3.2 非血液系の副作用と投与量調節の基準」より作成

GradeはNCI-CTCに準じる。

## 4) 感染症

肺炎（1.8%）、敗血症（0.3%）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、8.5、9.1.6 参照]

電子添文より引用

### ■ 基本的注意と対処法

- 定期的に血液検査を実施し、観察を十分に行い、発熱などの症状が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- 異常が認められた場合には下記を参考に適切な処置を行い、本剤の休薬、治療再開等（→P13「非血液系の副作用と投与量調節の基準」を参照）を行ってください。

### 〈参考〉有害事象判定基準（有害事象共通用語基準v5.0日本語訳JCOG版より引用）

CTCAE v5.0 <sup>5)</sup> 有害事象 ( )内は定義 <sup>注)</sup>	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
肺感染 (肺の感染、肺炎を含む)	—	中等度の症状；内服治療を要する（例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬）	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する；侵襲的治療を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する
敗血症 (病原性微生物が血流内に存在し、ショックを引き起こし得る急速進行性の全身反応)	—	—	血液培養陽性で徴候や症状がある；治療を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する
B型肝炎再活性化 (B型肝炎ウイルスの再活性化)	症状がない、又は軽度の症状；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	中等度の症状；内科的治療を要する	重症又は医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院又は入院期間の延長を要する；静脈内投与による治療を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する；重症の非代償性肝硬変（例：凝固能異常、脳症、昏睡）

注) CTCAE v5.0における定義

5) 有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版（CTCAE v5.0-JCOG）

- B型肝炎ウイルスの再活性化
  - 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）において、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ってください。
  - 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してください。
  - 基本的なB型肝炎ウイルス再活性化対策は、「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン」<sup>6)</sup>に準拠してください。

### 免疫抑制・化学療法前の肝炎ウイルスキャリア及び既往感染のスクリーニング、並びにその対応<sup>6)</sup>

#### HBs抗原（+）の場合（キャリア、慢性肝炎、肝硬変例）：

- HBe抗原、HBe抗体、HBV DNA定量検査を実施してください。
- HBs抗原陽性例ではキャリアだけでなく、慢性肝炎、肝硬変例が含まれる可能性があるため、肝臓専門医にコンサルトしてください。
- HBV増幅（又は肝機能悪化）のリスクが大きいので、基本的に核酸アナログの予防投与を実施してください。核酸アナログの投与を検討する全ての症例については、投与開始並びに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトを検討してください。

#### HBs抗原（-）の場合：

- HBc抗体、HBs抗体を測定してください。

#### HBs抗原（-）でHBc抗体（+）又はHBs抗体（+）の場合（感染既往例）：

- HBV DNA定量検査を実施し、HBV DNAが20 IU/mL（1.3 LogIU/mL）以上の場合は核酸アナログの予防投与を行ってください。
- HBV DNAが20 IU/mL（1.3 LogIU/mL）未満の場合は、治療開始後及び治療内容の変更後少なくとも6ヵ月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングを行ってください。6ヵ月以降は、治療内容を考慮して1～3ヵ月の範囲で検査間隔を検討してください。HBV DNAが20 IU/mL（1.3 LogIU/mL）以上になった時点で直ちに核酸アナログを投与してください。
- 核酸アナログの投与を検討する全ての症例については、投与開始並びに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトを検討してください。

#### HBs抗原（-）でHBc抗体（-）かつHBs抗体（-）の場合：

- HBV感染のない症例として、通常に対応を行ってください。

HBs抗原：hepatitis B surface antigen、HBs抗体：hepatitis B surface antibody、HBe抗原：hepatitis B virus e antigen、HBe抗体：hepatitis B virus e antibody、HBc抗体：hepatitis B virus core antibody、HBV DNA：hepatitis B virus DNA

6) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編 B型肝炎治療ガイドライン（第4版）、2022年6月

## 5) 間質性肺疾患 (0.9%)

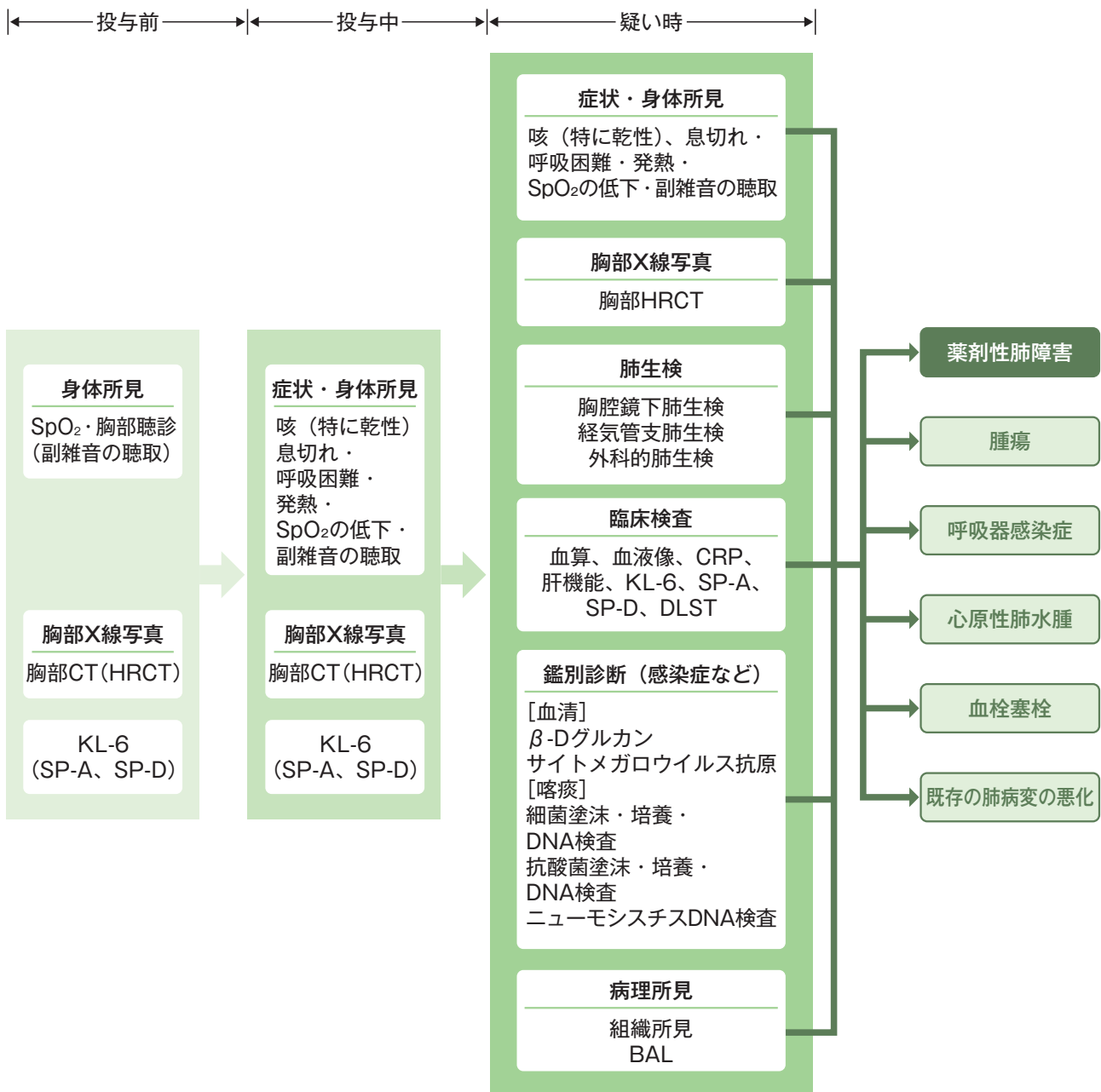
発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

電子添文より引用

### ■ 基本的注意と対処法

- 間質性肺疾患の既往歴のある患者は、間質性肺疾患を増悪するおそれがあるので、十分に注意して投与してください。
- 発熱、咳嗽等の異常が認められた場合には、間質性肺疾患を考慮して診断のための検査を行ってください。

### 薬剤性肺障害の診断のためのフローチャート<sup>7)</sup>



7) 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会編 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版, 2018, メディカルレビュー社より改変

- 異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

〈参考〉有害事象判定基準（有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版より引用）

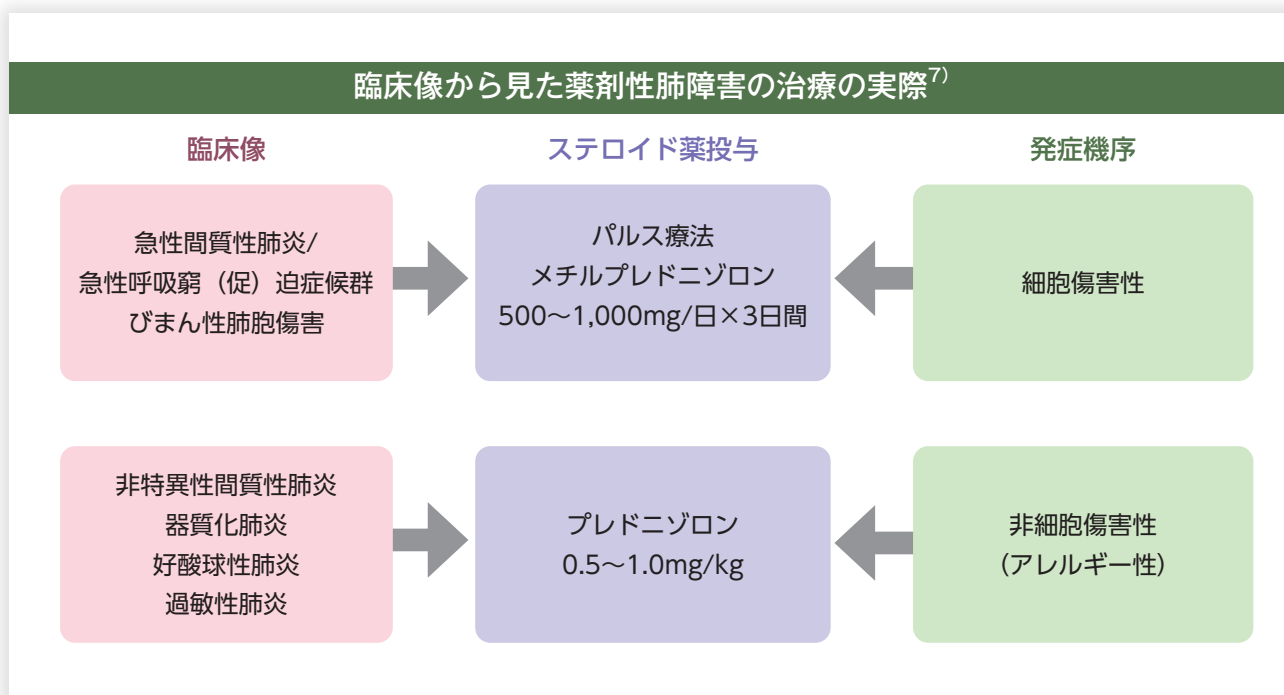
CTCAE v5.0 <sup>5)</sup> 有害事象 〔 〕内は定義 <sup>注)</sup>	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
肺臓炎 〔肺実質の局所性又はびまん性の炎症〕	症状がない；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	症状がある；内科的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状；身の回りの日常生活動作の制限；酸素投与を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する（例：気管切開や気管内挿管）

注) CTCAE v5.0における定義

■ 薬剤性肺障害の治療<sup>7)</sup>

薬剤性肺障害の対処として、被疑薬（本剤等）の中止、副腎皮質ステロイドの投与、呼吸不全の管理を行ってください。また、肺障害の臨床像、発症機序、呼吸不全の重症度<sup>注)</sup>等を考慮して、治療を行ってください。

注) 軽症：PaO<sub>2</sub>≥80Torr、中等症60Torr≤PaO<sub>2</sub><80Torr、重症PaO<sub>2</sub><60Torr（PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><300）



5) 有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版（CTCAE v5.0-JCOG）

7) 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会編 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版, 2018, メディカルレビュー社より改変

## 6) 腫瘍崩壊症候群 (0.9%)

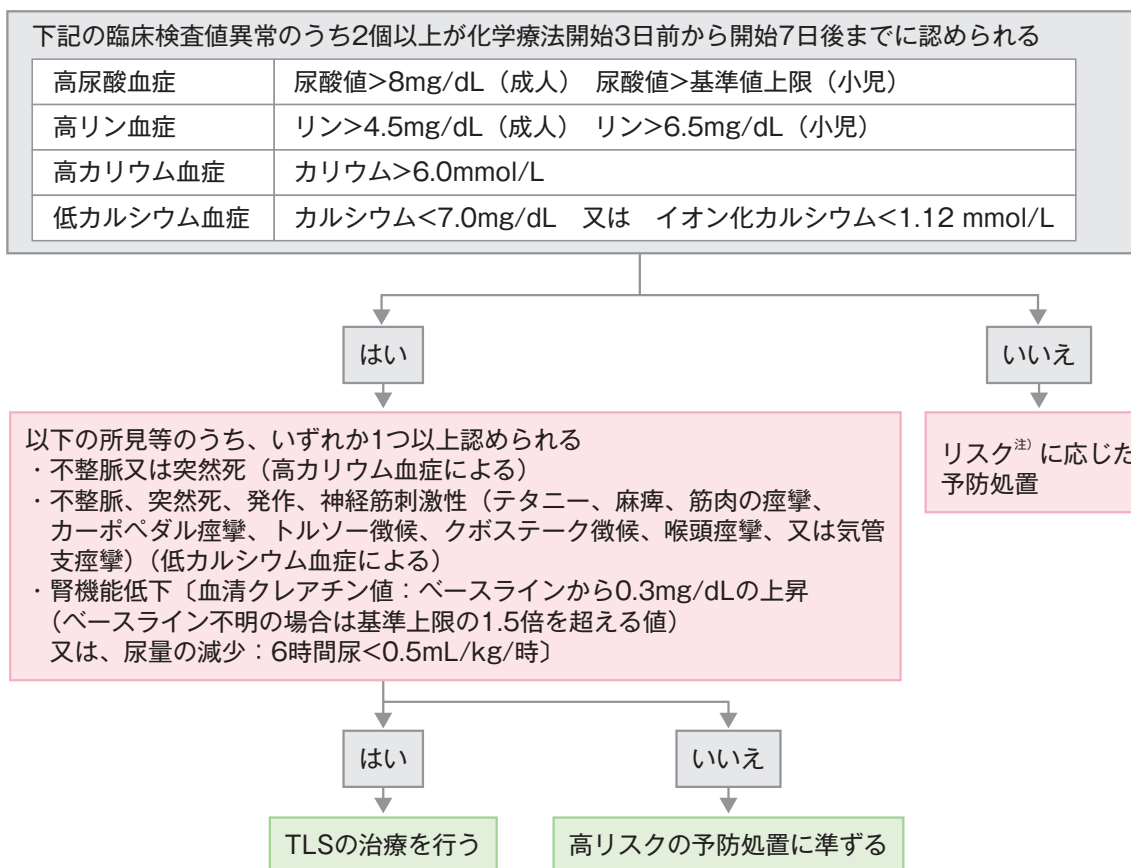
異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。[8.6 参照]

電子添文より引用

### ■ 基本的注意と対処法<sup>8, 9)</sup>

- 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してください。
- 治療開始後の早期（12～72時間）に異常があらわれることがあります。本剤投与後は、血清中電解質濃度及び腎機能検査、血清尿酸値等の検査を行うなど、患者の状態を十分に観察してください。
- 腫瘍崩壊症候群を発症するリスク<sup>注)</sup>がある患者には、リスクに応じて適切な予防処置（水分負荷、利尿剤、高尿酸血症治療剤投与等）を行ってください。
- 異常が認められた場合には、本剤投与を中止し、水分負荷（補液）、利尿剤や高尿酸血症治療剤等の投与、透析など適切な処置を行って、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察してください。休薬、治療再開又は延期（休薬）等の判断は、➡P13「非血液系の副作用と投与量調節の基準」を参考にしてください。

### ■ 腫瘍崩壊症候群 (TLS) の診断基準<sup>9, 10)</sup>



注) 急性リンパ性白血病では低リスク疾患の設定は行わず、白血球数が100,000/ $\mu$ L未満でLDHが施設基準値の2倍未満であれば中間リスク疾患、LDHが基準値の2倍以上であれば高リスク疾患とする。白血球数が100,000/ $\mu$ L以上であればLDHの数値にかかわらず高リスク疾患に分類する。

9) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 腫瘍崩壊症候群 平成23年3月（平成30年6月改定）、  
10) Howard SC, et al. : N Engl J Med, 2011 ; 364 (19), 1844-1854. より作成

8) 公益社団法人日本臨床腫瘍学会編 腫瘍崩壊症候群 (TLS) 診療ガイドライン第2版, 2021, 金原出版  
9) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 腫瘍崩壊症候群 平成23年3月（平成30年6月改定）  
10) Howard SC, et al. : N Engl J Med, 2011 ; 364 (19), 1844-1854.

## 7) 心電図QT延長 (2.7%)

QT間隔延長が認められた場合には減量又は休薬とともに電解質異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症等）の補正を行うこと。[8.4、9.1.3 参照]

電子添文より引用

### ■基本的注意と対処法

- 次のようなQT間隔延長が起こるおそれがある患者、又はその既往歴のある患者には、慎重に投与をしてください。
  - ・ 低カリウム血症又は低マグネシウム血症の患者（本剤投与前に治療をしてください。）
  - ・ QT間隔延長をもたらす抗不整脈薬やQT延長を引き起こす可能性のある薬剤（→P9「併用注意」を参照）を投与している患者
- QT間隔延長が認められた場合には減量又は休薬とともに電解質異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症等）の補正を行ってください。
- 異常が認められた場合には、本剤の減量又は休薬等（→P13「非血液系の副作用と投与量調節の基準」を参照）を行ってください。

〈参考〉有害事象判定基準（有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版より引用）

CTCAE v5.0 <sup>5)</sup> 有害事象 ( )内は定義 <sup>注)</sup>	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
心電図QT補正間隔延長  〔QT補正間隔延長を特徴とする心臓のリズム障害〕	平均 QTc 450-480ms	平均 QTc 481-500ms	平均QTc $\geq$ 501 ms; ベースラインから> 60 msの変化	Torsade de pointes ; 多型性心室頻拍 ; 重篤な不整脈の徴候/症状

注) CTCAE v5.0における定義

## 8) 心不全 (0.6%)、心筋梗塞 (頻度不明)

心不全、心筋梗塞があらわれることがあるので、適宜心機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。

### ■基本的注意と対処法

- 心臓の副作用（急性心不全、うっ血性心不全、心筋症、拡張機能障害、駆出率低下、左室機能不全及び致命的な心筋梗塞等）が発現するおそれがあるため、心疾患の既往歴又は危険因子を有する患者には慎重に投与してください。
- 適宜心機能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減量、休薬又は投与を中止し、適切な処置を行ってください。

5) 有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版 (CTCAE v5.0-JCOG)

- 異常が認められた場合には、本剤の減量、休薬又は投与中止（→P13「非血液系の副作用と投与量調節の基準」を参照）を行ってください。

〈参考〉有害事象判定基準（有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版より引用）

CTCAE v5.0 <sup>5)</sup> 有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
心不全 <sup>注)</sup>	症状はないが、検査値（例：BNP [脳性ナトリウム利尿ペプチド]）や画像検査にて心臓の異常がある	中等度の活動や労作で症状がある	安静時又はわずかな活動や労作でも症状がある；入院を要する；症状の新規発症	生命を脅かす；緊急処置を要する（例：持続的静注療法や機械的な循環動態の補助）
心筋梗塞 <sup>注)</sup>	—	症状がなく、心筋酵素の軽微な異常があるが、心電図上の虚血性変化はない	高度の症状；心筋酵素の異常；循環動態は安定；心電図変化は梗塞を示す	生命を脅かす；循環動態が不安定

注) CTCAE v5.0における定義：心不全；組織代謝に必要な量の血液を心臓が駆出できない状態。充満圧の上昇のみにより十分な血液を駆出できない場合も含む、心筋梗塞；心筋の著しい壊死。灌流領域への血流の遮断による

## 9) 急性腎障害

急性腎障害（0.3%）、ネフローゼ症候群（頻度不明）等があらわれることがある。

電子添文より引用

### ■基本的注意と対処法

- 高齢者や腎障害を有している患者（血清クレアチニン値が高値）は、急性腎障害をおこす可能性があるため、投与にあたっては注意してください。血清クレアチニン値が正常値上限の1.5倍を超えている場合には、具体的に推奨される投与量調節基準はありません。
- 尿量減少、血清クレアチニン値上昇等の急性腎障害を疑う異常が認められた場合には、次のような対処を行ってください<sup>11)</sup>。
  - ①本剤の減量、休薬又は投与中止。
  - ②水・電解質代謝の維持：カリウムやナトリウムの制限（カリウム制限食、食塩制限食）、水分制限等。アシドーシスの補正。
  - ③栄養管理、食事療法：高カロリー（2,000kcal/日）を目標とし、低蛋白食（40g/日以下）・減塩食（6g/日以下）、カリウム制限が基本。
  - ④薬物療法：必要に応じて利尿剤や降圧剤の投与。
  - ⑤上記療法でも状態が進行するときは、透析療法を考慮。
- 異常が認められた場合には、本剤の減量、休薬又は投与中止（→P13「非血液系の副作用と投与量調節の基準」を参照）を行ってください。

〈参考〉有害事象判定基準（有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版より引用）

CTCAE v5.0 <sup>5)</sup> 有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
急性腎障害 <sup>注)</sup>	—	—	入院を要する	生命を脅かす；人工透析を要する

注) CTCAE v5.0における定義：急性（2週間以内）の腎機能低下であり、伝統的に、腎前性（腎臓への血流減少）、腎性（腎障害）、腎後性（尿管/膀胱流出路の閉塞）に分類される

5) 有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版（CTCAE v5.0-JCOG）

11) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 急性腎障害（急性尿細管壊死）平成19年6月（平成30年6月改定）

## 10) 肺動脈性肺高血圧症（頻度不明）

本剤を長期にわたり投与した際に発現した例も報告されている。観察を十分に行い、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。

電子添文より引用

### ■基本的注意と対処法

- 本剤投与開始後、呼吸困難、胸痛等の症状があらわれた場合には、胸水、肺水腫等の肺動脈性肺高血圧症以外の原因についても評価を行ってください。
- 肺動脈性肺高血圧症と診断した場合、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- 異常が認められた場合には下記を参考に、本剤の投与を中止し、適切な処置を行ってください。

### 〈参考〉有害事象判定基準（有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版より引用）

CTCAE v5.0 <sup>5)</sup> 有害事象 ( )内は定義 <sup>注)</sup>	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
肺高血圧症 (肺障害や心障害による肺動静脈系の圧の上昇)	軽微な呼吸困難；理学的/他の検査による所見	中等度の呼吸困難、咳；心臓カテーテル検査と内科的治療を要する	低酸素症や右心不全を伴う高度の症状；酸素投与を要する	生命を脅かす気道障害；緊急処置を要する（例：気管切開や気管内挿管）

注) CTCAE v5.0における定義

5) 有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版（CTCAE v5.0-JCOG）

## (2) その他の副作用

### 1) 肝障害

肝トランスアミラーゼAST (GOT)、ALT (GPT)、ビリルビンの上昇があらわれることがあります。本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝障害のある患者には慎重に投与してください。

#### ■ 基本的注意と対処法

Grade 3 以上のAST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ビリルビン上昇がみられた場合は本剤の休薬及び減量により管理してください。

### 2) 下痢 (24.2%)

下痢があらわれることがあります。異常が認められた場合は、必要に応じて減量、休薬又は投与中止をして適切な処置を行ってください。

#### ■ 基本的注意と対処法

腸運動抑制剤 (ロペラミド塩酸塩等)、収斂剤 (タンニン酸アルブミン等) 等を投与し、患者の状態を観察しながら投与量を調節してください。脱水や電解質異常が生じた場合は補液により補正してください<sup>12)</sup>。

### 3) 発疹

発疹があらわれることがあります。異常が認められた場合は、必要に応じて減量、休薬又は投与中止をして適切な処置を行ってください。

#### ■ 基本的注意と対処法

抗ヒスタミン剤投与、ステロイド外用剤塗布又は全身性のステロイド投与を行うとともに本剤の減量、休薬又は投与中止により管理することがNCCN ガイドライン等で推奨されています<sup>13,14)</sup>。

12) 田村和夫編 がん治療副作用対策マニュアル改訂第3版, 2014, 南江堂

13) Chronic Myelogenous Leukemia Clinical Practice Guidelines in Oncology-v. 2. National Comprehensive Cancer Network, Inc., 2021

14) Khoury HJ, et al. : Cancer, 2009 ; 115 ( 7 ), 1381-1394.

### (3)〈参考〉スプリセル<sup>®</sup>錠20mg・50mgの主な副作用の発現状況<sup>15)</sup>

使用成績調査における主な副作用の発現状況<sup>※1</sup>

項目	全症例	CML-CP	CML-AP	CML-BC	Ph+ALL
調査症例数	897	383	75	131	301
副作用の発現症例数	771	326	67	112	260
副作用の発現件数	3,374	1,178	295	574	1,310
副作用の発現割合 (%)	86.0	85.1	89.3	85.5	86.4
副作用名	発現数 (発現割合)	発現数 (発現割合)	発現数 (発現割合)	発現数 (発現割合)	発現数 (発現割合)
血液およびリンパ系障害					
貧血	349 (38.9)	122 (31.9)	40 (53.3)	57 (43.5)	130 (43.2)
代謝および栄養障害					
食欲減退	63 (7.0)	20 (5.2)	6 (8.0)	13 (9.9)	24 (8.0)
神経系障害					
頭痛	29 (3.2)	9 (2.3)	2 (2.7)	6 (4.6)	12 (4.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害					
間質性肺疾患	59 (6.6)	28 (7.3)	7 (9.3)	3 (2.3)	20 (6.6)
胸水	37 (4.1)	20 (5.2)	3 (4.0)	2 (1.5)	12 (4.0)
胃腸障害					
下痢	334 (37.2)	141 (36.8)	28 (37.3)	51 (38.9)	112 (37.2)
胃腸出血	32 (3.6)	10 (2.6)	2 (2.7)	5 (3.8)	15 (5.0)
悪心	300 (33.4)	127 (33.2)	25 (33.3)	46 (35.1)	101 (33.6)
嘔吐	245 (27.3)	75 (19.6)	27 (36.0)	44 (33.6)	98 (32.6)
肝胆道系障害					
肝機能異常	110 (12.3)	33 (8.6)	13 (17.3)	21 (16.0)	43 (14.3)
皮膚および皮下組織障害					
発疹	76 (8.5)	18 (4.7)	10 (13.3)	14 (10.7)	34 (11.3)
一般・全身障害および投与部位の状態					
全身性浮腫	59 (6.6)	17 (4.4)	4 (5.3)	8 (6.1)	30 (10.0)
倦怠感	29 (3.2)	6 (1.6)	5 (6.7)	3 (2.3)	15 (5.0)
末梢性浮腫	61 (6.8)	24 (6.3)	2 (2.7)	7 (5.3)	28 (9.3)
発熱	39 (4.3)	16 (4.2)	—	3 (2.3)	20 (6.6)
臨床検査					
AST <sup>※2</sup> 増加	104 (11.6)	38 (9.9)	13 (17.3)	20 (15.3)	33 (11.0)
ALT <sup>※2</sup> 増加	72 (8.0)	22 (5.7)	9 (12.0)	17 (13.0)	24 (8.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	200 (22.0)	58 (15.1)	14 (18.7)	34 (26.0)	93 (30.9)
γ-GTP <sup>※2</sup> 増加	80 (8.9)	18 (4.7)	4 (5.3)	24 (18.3)	33 (11.0)
好中球数減少	30 (3.3)	16 (4.2)	3 (4.0)	3 (2.3)	8 (2.7)
血小板数減少	27 (3.0)	6 (1.6)	2 (2.7)	5 (3.8)	13 (4.3)
白血球数減少	64 (7.1)	18 (4.7)	4 (5.3)	7 (5.3)	25 (11.6)
血中アルカリホスファターゼ増加	540 (60.2)	203 (53.0)	51 (68.0)	89 (67.9)	193 (64.1)
AST <sup>※2</sup> 増加	75 (8.4)	27 (7.0)	4 (5.3)	12 (9.2)	32 (10.6)
ALT <sup>※2</sup> 増加	69 (7.7)	25 (6.5)	3 (4.0)	11 (8.4)	30 (10.0)
血中乳酸脱水素酵素増加	42 (4.7)	17 (4.4)	1 (1.3)	5 (3.8)	19 (6.3)
γ-GTP <sup>※2</sup> 増加	32 (3.6)	14 (3.7)	2 (2.7)	7 (5.3)	9 (3.0)
好中球数減少	247 (27.5)	74 (19.3)	24 (32.0)	48 (36.6)	98 (32.6)
血小板数減少	419 (46.7)	154 (40.2)	46 (61.3)	67 (51.1)	149 (49.5)
白血球数減少	292 (32.6)	80 (20.9)	25 (33.3)	67 (51.1)	117 (38.9)
血中アルカリホスファターゼ増加	33 (3.7)	12 (3.1)	3 (4.0)	5 (3.8)	13 (4.3)

※1 副作用名の器官別大分類は発現症例数、副作用名の基本語は発現件数、( )内は発現割合 (%) MedDRA/J v 21.1  
 ※2 AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ALT: アラニンアミノトランスフェラーゼ、γ-GTP: γ-グルタミルトランスフェラーゼ  
 CML: 慢性骨髄性白血病、CP: 慢性期、AP: 移行期、BC: 急性期、Ph+ALL: フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

#### 使用成績調査の概要

使用成績調査	
目的	主な目的は、未知の副作用の把握、本剤の使用実態下における副作用の発生状況の把握、安全性又は有効性等に影響を与えると考えられる要因の把握である。
調査方法	中央登録による全例調査方式
重点調査項目	骨髄抑制/血球減少、出血、体液貯留、心臓血管系事象及び心電図異常 (QT 延長)、肝胆道系障害、間質性肺疾患
対象患者	慢性骨髄性白血病、再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病において、本剤が投与された患者
実施期間	平成21年3月～平成27年3月
目標症例数	800例
観察期間	投与継続が不可能な場合はその時点までとし、本剤の投与を継続した場合は最長3年間とする。
実施施設数	363施設
収集症例数	898例
安全性解析対象症例数	897例
有効性解析対象症例数	890例

# 参考文献

- 1) Hochhaus A, et al. : Leukemia, 2020 ; 34 (4), 966–984.
- 2) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：スプリセル<sup>®</sup>錠20mg/50mg 申請資料概要
- 3) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 血小板減少症 平成19年6月（令和4年2月改定）
- 4) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 出血傾向 平成19年6月（令和4年2月改定）
- 5) 有害事象共通用語基準 v5.0日本語訳JCOG版（CTCAE v5.0-JCOG）
- 6) 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編 B型肝炎治療ガイドライン（第4版），2022年6月
- 7) 日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版作成委員会編 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版，2018，メディカルレビュー社
- 8) 公益社団法人日本臨床腫瘍学会編 腫瘍崩壊症候群（TLS）診療ガイドライン第2版，2021，金原出版
- 9) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 腫瘍崩壊症候群 平成23年3月（平成30年6月改定）
- 10) Howard SC, et al. : N Engl J Med, 2011 ; 364 (19), 1844–1854.
- 11) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 急性腎障害（急性尿細管壊死） 平成19年6月（平成30年6月改定）
- 12) 田村和夫編 がん治療副作用対策マニュアル改訂第3版，2014，南江堂
- 13) Chronic Myelogenous Leukemia Clinical Practice Guidelines in Oncology-v. 2. National Comprehensive Cancer Network, Inc., 2021
- 14) Khoury HJ, et al. : Cancer, 2009 ; 115 (7), 1381–1394.
- 15) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：スプリセル<sup>®</sup>錠20mg/50mg 再審査報告書 令和2年10月1日

# ダサチニブ錠 20mg・50mg「NK」

## Drug Information

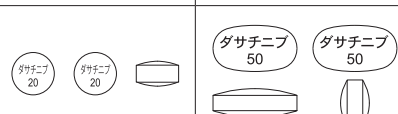
商品名	和名	ダサチニブ錠20mg「NK」 ダサチニブ錠50mg「NK」	製造販売元		日本化薬株式会社	薬価収載	2022年6月
	英名	Dasatinib Tablets 20mg・50mg「NK」	日本標準商品分類番号	874291		販売開始	2022年6月
一般名	和名	ダサチニブ	承認番号	20mg	30400AMX00139	貯法	室温保存
	英名	Dasatinib		50mg	30400AMX00140	有効期間	3年

### 1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与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、本剤による治療開始に先立ち、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(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]

3. 組成・性状	3.1 組成	
	販売名	ダサチニブ錠20mg「NK」 ダサチニブ錠50mg「NK」
	有効成分	1錠中 ダサチニブ 20.0mg 1錠中 ダサチニブ 50.0mg
	添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ
	3.2 製剤の性状	
	販売名	ダサチニブ錠20mg「NK」 ダサチニブ錠50mg「NK」
	性状	白色～微黄白色の円形のフィルムコート錠 白色～微黄白色の楕円形のフィルムコート錠
	外形	
	大きさ(mm)	直径:5.6 厚さ:3.3 直径:11.1 短径:6.1 厚さ:3.8
	質量(mg)	84 207
本体表示	ダサチニブ20 ダサチニブ50	

4. 効能又は効果  
 \*〇慢性骨髄性白血病  
 ○再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

5. 効能又は効果に関連する注意  
 <効能共通>  
 5.1 「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。  
 <慢性骨髄性白血病>  
 \*5.2 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こと。  
 \*5.3 イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病患者に本剤を使用する際には、イマチニブに効果不十分又は忍容性のない患者を選択すること。

6. 用法及び用量  
 \* <慢性骨髄性白血病>  
 (1)慢性期  
 通常、成人にはダサチニブとして1日1回100mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1日1回140mgまで増量できる。  
 (2)移行期又は急性期  
 通常、成人にはダサチニブとして1回70mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1回90mgを1日2回まで増量できる。  
 <再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病>  
 通常、成人にはダサチニブとして1回70mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増減するが、1回90mgを1日2回まで増量できる。

7. 用法及び用量に関連する注意  
 7.1 本剤の用法・用量は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、患者の状態や化学療法歴に応じて選択すること。  
 7.2 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。  
 7.3 副作用により、本剤を休薬、減量又は中止する場合には、副作用の症状、重症度等に応じて以下の基準を考慮すること。

*7.3.1 血液系の副作用と投与量調節の基準[8.1、11.1.1 参照]		
疾患及び病期	好中球数/ 血小板数	投与量調節
慢性期慢性骨髄性白血病(CML) (初回用量1日1回100mg)	好中球数 <1,000/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数 <50,000/mm <sup>3</sup>	①好中球数1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数50,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。 ②1日1回100mgで治療を再開する。 ③血小板数が25,000/mm <sup>3</sup> を下回るか、再び好中球数が7日間を超えて1,000/mm <sup>3</sup> を下回った場合は、①へ戻り、2回目の発現時は1日1回80mgで治療を再開する。③回目の発現時は、初発の慢性期CML患者では1日1回50mgで治療を再開し、イマチニブに効果不十分又は忍容性のない慢性期CML患者では投与を中止する。
移行期CML、急性期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) (初回用量1日2回70mgを1日2回)	注1)好中球数 <500/mm <sup>3</sup> 又は 血小板数 <10,000/mm <sup>3</sup>	①血球減少が白血病に関連しているかを確認(骨髄穿刺又は生検)する。 ②白血病に関連しない場合は、好中球数1,000/mm <sup>3</sup> 以上及び血小板数20,000/mm <sup>3</sup> 以上に回復するまで休薬する。 ③1回70mgを1日2回で治療を再開する。 ④再度発現した場合には、①へ戻り、2回目の発現時は1回50mgを1日2回、3回目の発現時は1回40mgを1日2回で治療を再開する。 ⑤白血病に関連する場合は、1回90mgを1日2回までの増量を考慮する。
注1:原則として、患者の全身状態に十分注意し、少なくとも投与開始(第1日)から第14日までは治療を継続した後の検査値		

*7.3.2 非血液系の副作用と投与量調節の基準		
疾患及び病期	副作用の重症度	投与量調節
慢性期慢性骨髄性白血病(CML) (初回用量1日1回100mg)	グレード3 又は4	①グレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ②1日1回80mgで治療を再開する。 ③再び同じ副作用(グレード3又は4)が発現した場合には、初発の慢性期CML患者では①へ戻り、1日1回50mgで治療を再開し、イマチニブに効果不十分又は忍容性のない慢性期CML患者では原則として投与を中止する。
移行期CML、急性期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) (初回用量1日2回70mgを1日2回)	グレード3 又は4	①グレード1以下又はベースラインに回復するまで休薬する。 ②1回50mgを1日2回で治療を再開する。 ③再び同じ副作用(グレード3又は4)が発現した場合には、原則として投与を中止する。
グレードはNCI-CTCに準じる。		

\*7.4 患者の安全性と忍容性を考慮して下記に該当する場合は、「6.用法及び用量」に従って、慢性期慢性骨髄性白血病では1回140mgまで、移行期慢性骨髄性白血病、急性期慢性骨髄性白血病又はフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病では1回90mgまで増量することができる。  
 ・病状が進行した場合  
 ・少なくとも1か月以上投与しても、十分な血液学的効果がみられない場合

8. 重要な基本注意  
 \*8.1 骨髄抑制があらわれることがあるので、本剤投与中は、定期的に血液検査(血球数算定、白血球分類等)を行うこと。血液検査は投与開始前と投与後の2か月間は毎週、その後は1か月毎に、また、患者の状態に応じて適宜行うこと。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・急性期慢性骨髄性白血病やフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病の患者での頻度が高い。本剤の投与にあたってはG-CSF製剤の適切な使用に関しても考慮すること。[7.3.1、11.1.1 参照]  
 8.2 血小板減少時に出血が生じることがあるので、定期的に血液検査と患者の観察を十分に行うこと。[9.1.4、11.1.2 参照]  
 8.3 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。[11.1.4 参照]

<p><b>8. 重要な基本注</b></p>	<p>8.4 QT間隔延長が報告されているため、適切な心電図モニタリングを行うこと。[9.1.3、11.1.7 参照]</p> <p>8.5 Bcr-Ablチロシinkin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。[9.1.6、11.1.4 参照]</p> <p>8.6 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。[11.1.6参照]</p> <p>8.7 心不全、心筋梗塞があらわれることがあるので、適宜心機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.8 参照]</p>		<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>H<sub>2</sub>受容体拮抗剤 ファモチジン等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等</td> <td>H<sub>2</sub>受容体拮抗剤又はプロトンポンプ阻害剤との併用は推奨されない。ファモチジン投与10時間後に本剤を投与したときの本剤のC<sub>max</sub>及びAUCはそれぞれ63%及び61%低下し、オメプラゾールを4日間投与し、最終投与22時間後に本剤を投与したときの本剤のC<sub>max</sub>及びAUCはそれぞれ42%及び43%低下した。本剤投与中は、これらの薬剤に替えて制酸剤の投与を考慮すること。</td> <td>本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>CYP3A4の基質となる薬剤 シンバスタチン シクロスポリン ピモジド キニジン硫酸塩水和物 タクロリムス水和物 エルゴタミン酒石酸塩 ジヒドロエルゴタミン メシル酸塩等</td> <td>CYP3A4の基質となる薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とシンバスタチンの併用により、シンバスタチンのC<sub>max</sub>及びAUCはそれぞれ37%及び20%上昇した。本剤を治療係数が低いCYP3A4の基質となる薬剤と併用する場合には注意すること。</td> <td>本剤のCYP3A4阻害作用によりこれら薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン塩酸塩 ピモジド等</td> <td>QT間隔延長作用を増強する可能性がある。</td> <td>本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強する可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>抗不整脈薬 キニジン硫酸塩水和物 プロカイナムド塩酸塩 シンピラミド ソタロール塩酸塩等</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 ファモチジン等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等	H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤又はプロトンポンプ阻害剤との併用は推奨されない。ファモチジン投与10時間後に本剤を投与したときの本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ63%及び61%低下し、オメプラゾールを4日間投与し、最終投与22時間後に本剤を投与したときの本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ42%及び43%低下した。本剤投与中は、これらの薬剤に替えて制酸剤の投与を考慮すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。	CYP3A4の基質となる薬剤 シンバスタチン シクロスポリン ピモジド キニジン硫酸塩水和物 タクロリムス水和物 エルゴタミン酒石酸塩 ジヒドロエルゴタミン メシル酸塩等	CYP3A4の基質となる薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とシンバスタチンの併用により、シンバスタチンのC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ37%及び20%上昇した。本剤を治療係数が低いCYP3A4の基質となる薬剤と併用する場合には注意すること。	本剤のCYP3A4阻害作用によりこれら薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。	QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン塩酸塩 ピモジド等	QT間隔延長作用を増強する可能性がある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強する可能性がある。	抗不整脈薬 キニジン硫酸塩水和物 プロカイナムド塩酸塩 シンピラミド ソタロール塩酸塩等							
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																					
H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 ファモチジン等 プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等	H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤又はプロトンポンプ阻害剤との併用は推奨されない。ファモチジン投与10時間後に本剤を投与したときの本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ63%及び61%低下し、オメプラゾールを4日間投与し、最終投与22時間後に本剤を投与したときの本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ42%及び43%低下した。本剤投与中は、これらの薬剤に替えて制酸剤の投与を考慮すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。																					
CYP3A4の基質となる薬剤 シンバスタチン シクロスポリン ピモジド キニジン硫酸塩水和物 タクロリムス水和物 エルゴタミン酒石酸塩 ジヒドロエルゴタミン メシル酸塩等	CYP3A4の基質となる薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。本剤とシンバスタチンの併用により、シンバスタチンのC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ37%及び20%上昇した。本剤を治療係数が低いCYP3A4の基質となる薬剤と併用する場合には注意すること。	本剤のCYP3A4阻害作用によりこれら薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。																					
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン塩酸塩 ピモジド等	QT間隔延長作用を増強する可能性がある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため、併用により作用が増強する可能性がある。																					
抗不整脈薬 キニジン硫酸塩水和物 プロカイナムド塩酸塩 シンピラミド ソタロール塩酸塩等																							
<p><b>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</b></p>	<p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>*9.1.1 イマチニブに忍容性のない慢性骨髄性白血病患者 前治療の副作用の内容を確認してから投与すること。本剤を使用する際には、慎重に経過観察を行い、副作用発現に注意すること。イマチニブの投与中止の原因となった副作用と同様の副作用が起こるおそれがある。</p> <p>9.1.2 間質性肺疾患のある患者 間質性肺疾患を増悪させるおそれがある。</p> <p>9.1.3 QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者 QT間隔延長が起こるおそれがある。[8.4、11.1.7 参照]</p> <p>9.1.4 血小板機能を抑制する薬剤あるいは抗凝固剤を投与中の患者 出血傾向を増強するおそれがある。[8.2、11.1.2 参照]</p> <p>9.1.5 心疾患の既往歴又は危険因子を有する患者 心臓の副作用（急性心不全、うつ血性心不全、心筋症、拡張機能障害、駆出率低下、左室機能不全及び致死的な心筋梗塞等）が発現するおそれがある。</p> <p>9.1.6 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inkin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。[8.5、11.1.4 参照]</p> <p>9.3 肝機能障害患者 肝機能障害患者に投与する場合には十分注意すること。本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝機能障害患者では高い血中濃度が持続するおそれがある。肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.4 生殖能を有する者 妊娠可能な女性に対しては、投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5 参照]</p> <p>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、妊娠中に本剤を服用した患者で、児の奇形及び胎児水腫等の胎児毒性が報告されている。また、動物実験において、ヒトでの臨床用量で得られる血漿中濃度以下で、ラットで胚致死作用及び胎児毒性、ウサギで胎児毒性が報告されている。[2.2、9.4 参照]</p> <p>9.6 授乳婦 授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。本剤のヒト乳汁中への移行については不明である。</p> <p>9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。なお、臨床試験において、65歳未満の患者と比較し、65歳以上の患者で胸水、呼吸困難、疲労、食欲障害、咳嗽、下部消化管出血、心嚢液貯留、体重減少、浮動性めまい、腹部膨満、及びうつ血性心不全の発現頻度が高かった。</p>		<p>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。</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 骨髄抑制 汎血球減少(0.9%)、白血球減少(21.5%)、好中球減少(34.3%)、血小板減少(34.0%)、貧血(16.4%)があらわれることがある。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。[7.3.1、8.1 参照]</p> <p>11.1.2 出血(脳出血・硬膜下出血(頻度不明)、消化管出血(3.3%)) 重篤な出血が生じた場合には減量又は休薬とともに適切な支持療法を行うこと。[8.2、9.1.4 参照]</p> <p>11.1.3 体液貯留(胸水(17.3%)、肺水腫(0.6%)、心嚢液貯留(3.0%)、腹水(0.3%)、全身性浮腫(頻度不明)等) 呼吸困難、乾性咳嗽等の胸水を示唆する症状が認められた場合には胸部X線の検査を実施すること。重篤な胸水は、必要に応じて胸腔穿刺、酸素吸入を行うこと。本剤投与中は患者の状態を十分に観察し、体液貯留が認められた場合には、利尿剤又は短期間の副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な支持療法を行うこと。</p> <p>11.1.4 感染症 肺炎(1.8%)、敗血症(0.3%)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、8.5、9.1.6 参照]</p> <p>11.1.5 間質性肺疾患(0.9%) 発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.6 腫瘍崩壊症候群(0.9%) 異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置(生理食塩水、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。[8.6 参照]</p> <p>11.1.7 心電図QT延長(2.7%) QT間隔延長が認められた場合には減量又は休薬とともに電解質異常(低カリウム血症、低マグネシウム血症等)の補正を行うこと。[8.4、9.1.3 参照]</p> <p>11.1.8 心不全(0.6%)、心筋梗塞(頻度不明) [8.7 参照]</p> <p>11.1.9 急性腎障害 急性腎障害(0.3%)、ネフロローゼ候群(頻度不明)等があらわれることがある。</p> <p>11.1.10 肺動脈性肺高血圧症(頻度不明) 本剤を長期にわたり投与した際に発現した例も報告されている。観察を十分に行い、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。</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>10%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症</td> <td>感染、鼻咽頭炎、気管支炎、膀胱炎、サイトメガロウイルス感染、毛包炎、胃腸炎、ヘルペスウイルス感染、眼感染、インフルエンザ、腔カンジダ症、尿路感染、気管支肺炎、蜂巣炎、帯状疱疹、爪白癬、外耳炎、足部白癬、上気道感染、歯肉感染、感染性腸炎、副鼻腔炎</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	10%未満	頻度不明	感染症	感染、鼻咽頭炎、気管支炎、膀胱炎、サイトメガロウイルス感染、毛包炎、胃腸炎、ヘルペスウイルス感染、眼感染、インフルエンザ、腔カンジダ症、尿路感染、気管支肺炎、蜂巣炎、帯状疱疹、爪白癬、外耳炎、足部白癬、上気道感染、歯肉感染、感染性腸炎、副鼻腔炎														
	10%以上	10%未満	頻度不明																				
感染症	感染、鼻咽頭炎、気管支炎、膀胱炎、サイトメガロウイルス感染、毛包炎、胃腸炎、ヘルペスウイルス感染、眼感染、インフルエンザ、腔カンジダ症、尿路感染、気管支肺炎、蜂巣炎、帯状疱疹、爪白癬、外耳炎、足部白癬、上気道感染、歯肉感染、感染性腸炎、副鼻腔炎																						
<p><b>10. 相互作用</b></p>	<p>CYP3A4を時間依存的に阻害し、CYP3A4で主に代謝される薬剤の代謝クリアランスを低下させる可能性がある。</p> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CYP3A4阻害剤 アゾール系抗真菌剤 (イトラコナゾール、 ケトコナゾール等) マクロライド系抗生剤 (エリスロマイシン、 クラリスロマイシン、 テリスロマイシン等) HIVプロテアーゼ阻 害剤(リトナビル、アタ ザナビル硫酸塩、ネル フィナビルメシル酸 塩等) エンシトレルビルファ ム酸 グレープフルーツジュ ース</td> <td>本剤とケトコナゾールの併用により、本剤のC<sub>max</sub>及びAUCはそれぞれ4倍及び5倍増加した。CYP3A4阻害作用のない又は低い代替薬の使用が推奨される。CYP3A4阻害作用の強い薬剤との併用が避けられない場合は、有害事象の発現に十分注意して観察を行い、本剤を減量して投与することを考慮すること。</td> <td>これらの薬剤等がCYP3A4活性を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>CYP3A4誘導剤 デキサメタゾン、フェ ニトイン、カルバマゼ ピ、リファンピシン、 フェノバルビタール 等 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</td> <td>本剤の血中濃度が低下する可能性がある。リファンピシン8日間投与後に本剤を投与した場合、本剤のC<sub>max</sub>及びAUCはそれぞれ81%及び82%低下した。CYP3A4誘導作用の強い薬剤との併用は推奨されない。CYP3A4誘導剤を処方する場合、誘導作用のない又は低い代替薬を考慮すること。</td> <td>これらの薬剤等がCYP3A4を誘導し、本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>制酸剤(水酸化アルミニウム、水酸化マグネシウム含有製剤)</td> <td>本剤と制酸剤の同時投与は避けること。制酸剤の投与が必要な場合には、本剤投与の少なくとも2時間前又は2時間後に投与すること。</td> <td>本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	CYP3A4阻害剤 アゾール系抗真菌剤 (イトラコナゾール、 ケトコナゾール等) マクロライド系抗生剤 (エリスロマイシン、 クラリスロマイシン、 テリスロマイシン等) HIVプロテアーゼ阻 害剤(リトナビル、アタ ザナビル硫酸塩、ネル フィナビルメシル酸 塩等) エンシトレルビルファ ム酸 グレープフルーツジュ ース	本剤とケトコナゾールの併用により、本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ4倍及び5倍増加した。CYP3A4阻害作用のない又は低い代替薬の使用が推奨される。CYP3A4阻害作用の強い薬剤との併用が避けられない場合は、有害事象の発現に十分注意して観察を行い、本剤を減量して投与することを考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3A4活性を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。	CYP3A4誘導剤 デキサメタゾン、フェ ニトイン、カルバマゼ ピ、リファンピシン、 フェノバルビタール 等 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。リファンピシン8日間投与後に本剤を投与した場合、本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ81%及び82%低下した。CYP3A4誘導作用の強い薬剤との併用は推奨されない。CYP3A4誘導剤を処方する場合、誘導作用のない又は低い代替薬を考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3A4を誘導し、本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。	制酸剤(水酸化アルミニウム、水酸化マグネシウム含有製剤)	本剤と制酸剤の同時投与は避けること。制酸剤の投与が必要な場合には、本剤投与の少なくとも2時間前又は2時間後に投与すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。	<p><b>11. 副作用</b></p>	<p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>10%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症</td> <td>感染、鼻咽頭炎、気管支炎、膀胱炎、サイトメガロウイルス感染、毛包炎、胃腸炎、ヘルペスウイルス感染、眼感染、インフルエンザ、腔カンジダ症、尿路感染、気管支肺炎、蜂巣炎、帯状疱疹、爪白癬、外耳炎、足部白癬、上気道感染、歯肉感染、感染性腸炎、副鼻腔炎</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		10%以上	10%未満	頻度不明	感染症	感染、鼻咽頭炎、気管支炎、膀胱炎、サイトメガロウイルス感染、毛包炎、胃腸炎、ヘルペスウイルス感染、眼感染、インフルエンザ、腔カンジダ症、尿路感染、気管支肺炎、蜂巣炎、帯状疱疹、爪白癬、外耳炎、足部白癬、上気道感染、歯肉感染、感染性腸炎、副鼻腔炎		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																					
CYP3A4阻害剤 アゾール系抗真菌剤 (イトラコナゾール、 ケトコナゾール等) マクロライド系抗生剤 (エリスロマイシン、 クラリスロマイシン、 テリスロマイシン等) HIVプロテアーゼ阻 害剤(リトナビル、アタ ザナビル硫酸塩、ネル フィナビルメシル酸 塩等) エンシトレルビルファ ム酸 グレープフルーツジュ ース	本剤とケトコナゾールの併用により、本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ4倍及び5倍増加した。CYP3A4阻害作用のない又は低い代替薬の使用が推奨される。CYP3A4阻害作用の強い薬剤との併用が避けられない場合は、有害事象の発現に十分注意して観察を行い、本剤を減量して投与することを考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3A4活性を阻害し、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。																					
CYP3A4誘導剤 デキサメタゾン、フェ ニトイン、カルバマゼ ピ、リファンピシン、 フェノバルビタール 等 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。リファンピシン8日間投与後に本剤を投与した場合、本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCはそれぞれ81%及び82%低下した。CYP3A4誘導作用の強い薬剤との併用は推奨されない。CYP3A4誘導剤を処方する場合、誘導作用のない又は低い代替薬を考慮すること。	これらの薬剤等がCYP3A4を誘導し、本剤の血中濃度を低下させる可能性がある。																					
制酸剤(水酸化アルミニウム、水酸化マグネシウム含有製剤)	本剤と制酸剤の同時投与は避けること。制酸剤の投与が必要な場合には、本剤投与の少なくとも2時間前又は2時間後に投与すること。	本剤の吸収が抑制され、血中濃度が低下する可能性がある。																					
	10%以上	10%未満	頻度不明																				
感染症	感染、鼻咽頭炎、気管支炎、膀胱炎、サイトメガロウイルス感染、毛包炎、胃腸炎、ヘルペスウイルス感染、眼感染、インフルエンザ、腔カンジダ症、尿路感染、気管支肺炎、蜂巣炎、帯状疱疹、爪白癬、外耳炎、足部白癬、上気道感染、歯肉感染、感染性腸炎、副鼻腔炎																						

	10%以上	10%未満	頻度不明
血液	リンパ球数減少	網状赤血球数減少、発熱性好中球減少症、播種性血管内凝固、CD4リンパ球数増加、プロトロンビン時間延長、網状赤血球数増加、APTT延長、白血球数増加、好中球数増加、血小板数増加、リンパ球数増加、好酸球数増加、INR増加、単球数減少、プロトロンビン時間短縮、CD4リンパ球数減少、リンパ節症、鉄欠乏性貧血、血中フィブリノゲン増加、フィブリン分解産物増加	赤芽球癆
免疫系		移植片対宿主病、過敏症	結節性紅斑
代謝	電解質異常(リン、カリウム、カルシウム <sup>注</sup> )、マグネシウム、ナトリウム、クロール)	甲状腺機能低下症、血中甲状腺刺激ホルモン増加、BNP増加、CRP増加、脱水、総蛋白増加、食欲不振、血中尿酸増加、血中アルブミン減少、総蛋白減少、糖尿病	高コレステロール血症
精神		不眠症、抑うつ気分、無感情	不安、感情不安定、錯乱状態、リビドー減退
神経系	頭痛	味覚異常、浮動性めまい、意識消失、傾眠、肋間神経痛、感覚鈍麻、振戦、手根管症候群、体位性めまい、頸椎症性神経炎、頸腕症候群、片頭痛、脳腫瘍、大脳石灰化	失神、健忘、痙攣、脳血管発作、一過性脳虚血発作、末梢性ニューロパチー、視神経炎
眼		霧視、角膜炎、眼球乾燥、結膜充血、羞明、アレルギー性結膜炎、結膜炎、白内障、眼脂、後囊部混濁、網膜症、飛蚊症、眼圧上昇	流涙増加
耳		耳不快感、耳管閉塞、耳鳴、聴力低下	回転性めまい
心臓		心拡大、動悸、頻脈、大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁閉鎖不全症、洞性徐脈、上室性期外収縮、心室性期外収縮、左室肥大、不整脈、第一度房室ブロック、心房頻脈、脚ブロック、心肥大、心筋症、左房拡張、心電図ST部分下降	心機能障害、狭心症、心膜炎、心室性不整脈、心室性頻脈、心筋炎、急性冠動脈症候群、肺性心、心房細動、心房粗動、心電図異常T波
血管	出血(肺出血、歯肉出血、結膜出血、鼻出血、皮下出血、点状出血、カテーテル留置部位出血)	低血圧、高血圧、ほてり、血腫	血栓性静脈炎、網状皮斑、血栓症/塞栓症(肺塞栓症、深部静脈血栓症)
呼吸器	咳嗽	呼吸困難、低酸素症、発声障害、咽喉頭疼痛、上気道の炎症、咽頭紅斑、咽喉頭不快感、湿性咳嗽、鼻漏、痰貯留、鼻炎、胸膜炎、鼻痛	肺浸潤、肺臓炎、肺高血圧症、喘息、気管支痙攣、急性呼吸窮迫症候群
消化器	下痢(24.2%)、悪心	腹痛、腹部膨満、口唇炎、歯肉炎、胃不快感、異常便、変色便、胃炎、痔核、口唇水疱、心窩部不快感、口内乾燥、歯肉腫脹、口唇乾燥、口の感覚鈍麻、便秘、嘔吐、口内炎、びらん性胃炎、歯痛、裂肛、齦炎、腸炎、腸憩室、消化不良、胃潰瘍、歯肉痛、裂孔ヘルニア、昇径ヘルニア、歯周炎、肛門周囲腫痛、逆流性食道炎、唾液腺痛、胃異形成、痔出血、口の錯感覚、腹壁障害、口腔粘膜びらん、腹部不快感、食道炎、歯根膿胞	粘膜炎、大腸炎、嚥下障害、上部消化管潰瘍、脾炎、タンパク漏出性胃腸症

11. 副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明
肝臓	AST上昇、ALT上昇、LDH上昇	胆嚢炎、ビリルビン上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇、脂肪肝	胆汁うっ滞、肝炎
皮膚	発疹	紅斑、ざ瘡、脱毛症、湿疹、そう痒症、紫斑、皮膚乾燥、多汗症、爪の障害、丘疹、皮膚剥脱、皮膚肥厚、全身性そう痒症、尋麻疹、皮膚色素脱失、皮膚囊腫、皮膚炎、皮脂欠乏性湿疹、結節性紅斑、毛髪変色、脂漏性皮膚炎、皮膚潰瘍、皮下結節、手掌・足底発赤知覚不全症候群	水疱形成、色素沈着障害、光線過敏性反応、急性熱性好中球性皮膚症、脂肪織炎、手足症候群
筋・骨格系	筋痛、CK上昇	関節痛、四肢痛、背部痛、筋力低下、筋骨格硬直、側腹部痛、関節腫脹、骨関節炎、滑液囊腫、腱痛、CK減少、筋痙攣、頸部痛、筋骨格痛、変形性脊椎炎、滑膜炎、頸関節症候群、腱鞘炎、椎間板突出、骨痛	筋肉の炎症、横紋筋融解、腱炎、投与中止に伴う筋骨格系疼痛
腎臓		血尿、蛋白尿、夜間頻尿、クレアチニン上昇、血中尿素増加、頻尿、血中クレアチニン減少	
生殖器		乳房痛、女性化乳房、月経困難症、不正子宮出血、性器潰瘍形成、不規則月経、膣分泌物	
全身	発熱、表在性浮腫(浮腫、眼瞼浮腫、咽頭浮腫、顔面腫脹、末梢性浮腫、顔面浮腫、腫脹、口腔浮腫)(26.3%)、倦怠感	胸痛、悪寒、疲労、熱感、疼痛、胸部不快感、口渇、異常感、末梢冷感、限局性浮腫、インフルエンザ様疾患	無力症、温度変化不耐症
その他	体重増加	腫瘍熱、体重減少、尿沈渣異常、潜血、血中アミラーゼ増加、尿中ウロビリリン陽性、尿中ブドウ糖陽性、血中トリグリセリド増加、血中尿酸減少、ビタミンB12減少	挫傷

11. 副作用

注:グレード3又は4の低カルシウム血症があらわれた場合には、経口のカルシウム剤を投与するなど適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

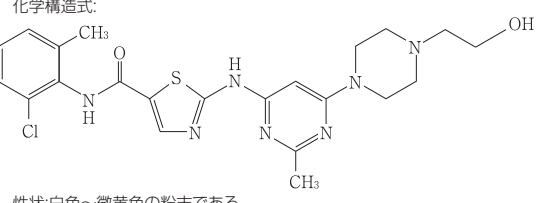
14.1 薬剤交付時の注意  
 14.1.1 本剤は、かまずにそのまま服用するように注意すること。  
 14.1.2 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報  
 15.2.1 サルの9か月間投与試験では腎臓の変化として、自然発症病変である腎臓の鉍質沈着の出現頻度及び程度の上昇がみられた。  
 15.2.2 ラットを用いた2年間がん原性試験において、臨床曝露量と同等あるいはそれ以下の用量で、子宮の乳頭腫及び扁平上皮癌、前立腺の腺腫及び腺癌の発生頻度の増加が認められたとの報告がある。

19. 有効成分に関する理化学的見

一般的名称: ダサチニブ(Dasatinib)  
 化学名: *N*-(2-(2-Chloro-6-methylphenyl)-2-((6-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]-2-methylpyrimidin-4-yl)amino)-1,3-thiazole-5-carboxamide  
 分子式: C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S  
 分子量: 488.01  
 化学構造式:



性状: 白色～微黄色の粉末である。  
 メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

22. 包装

〈ダサチニブ錠20mg〔NK〕〉  
 30錠〔10錠(PTP)×3〕  
 〈ダサチニブ錠50mg〔NK〕〉  
 30錠〔10錠(PTP)×3〕

詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂にご留意ください。

\*2024年1月改訂  
 (第1版、効能変更、用法及び用量変更)

本剤の最新電子添文等は専用アプリ「添文ナビ®」よりGS1コードを読み取りの上、ご参照ください。



文献請求先及び問い合わせ先  
 日本化薬株式会社 医薬品情報センター  
 0120-505-282  
 日本化薬株式会社 医療関係者向けサイト  
<https://mink.nipponkayaku.co.jp/>



最新の電子添文等は以下のいずれかの方法よりご覧ください。

- 下記のページにて検索していただき、ご覧ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医療用医薬品 情報検索

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

- 専用アプリ「添文ナビ<sup>®</sup>」にて下記のGS1バーコードを読み取り、ご覧ください。



(01)14987170020836

「添文ナビ<sup>®</sup>」の使い方は下記のページをご参照ください。

[https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi\\_HowToUse.pdf](https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf)

製造販売元



日本化薬株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目1番1号