IRE-10

2002年7月作成 (領) 版)

刺承、指定医降品、

要指示医原品:注意~医師等の処方せん・

指示により使用すること

法 : 数组保存

有幼期間 : 12ヵ月 (外籍に表示の使用 開队内に使用すること)

执照性胚唱用/ 上皮成長因子受容体(EGFR)チロシンキナーゼ阻害剤

> ゲフィチニブ段 IRESSA Tablets 250

日本保存商品分级的计 874291.

依認出与 REGOVICEGORIE 医细胞醇 英语基件未收载 低壳防给 2002年7月 四府基生 2002年7月

【糸忌】(次の忠者には投与しないこと) 本剤の成分に対し過敏症の既住居のある患者

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とする が、特に必要とする場合には慎重に投与すること) 妊婦又は妊婦している可能性のある婦人(『妊婦、産婦、授乳婦祭 への投写」の項参照)

### 【組成·性状】

#### 18 st

<b>販売名</b>	イレッサ錠250
成分·含量 (1处中)	. ゲフィチニブ250 mg
idi hatin	乳物・セルロース、クロスCMC-Na、ポピドン、 ラウリル成散Na、ステアリン放Mg。 ヒドロキシゾロピルメチルセルロース。
	マクロゴール、酸化チタシ、三二酸化铁

版光名	イレッサ錠250
利形	将色のフィルムコート般
外形表面	(Life)
外形製面	0
外形開西	
直径	<b>i</b> ii mu
押さ	/95.4 mm
追■	\$70.5 g
は リートに に 対	IRESSA 250

## 【効能・効果】

**手術不能又は再発非小細胞肺癌** 

(効能・効果に関連する使用上の注意)

- 本剤の化学放法未始線例におけるイ効性及び安全性は確立し ていない。
- 本剤の病侵補助療法における有効性及び安全性は確立してい ない.

#### 【用法・用量】

通常、成人にはゲフィチニプとして250nigを1日1回、経口役与する。

(用法・用量に関連する使用上の注意)

日本人商齢者において無酸症が多いことが報告されているので、食 後投与が望ましい。(「風夜な基本的注意」の項参照)

### 【使用上の注意】

- 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) 肝機能障害のある単省[本剤投与中に肝機能検査位の上昇がみら れている(「例作用」の項移組)。また、代制及び排組機能が低下 . しているため、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。」
- 2. 賃要な基本的注意
  - (1) AST(GOT). ALT(GPT) 等の肝機能検査値の上昇があらわれ ることがあるので、本剤投与中は1~2ヵ月に1回、あるいは 半者の状態に応じて肝機能検査を実施することが望ましい。 また、重度の肝機能検査値変動がみられた場合には役与の中 止を考慮すること。

- (2) 下痢及び皮膚の副作用があらわれた場合には、血管の状態に 比じて休菜あるいは対定療法を施すなど適切な処置を行う こと.
- (3) 無限症など著しい低胃酸状態が持続する状態では、本剤の血 中濃度が低下し作用が減弱するおそれがある。(「和互作用」 及び「有効成分に関する理化学的知見」の頂参照)
- (4) 四床試験において無力症が報告されているので、本剤投与中 の患者には自助車の運転等危険を伴う機械を操作する際に は住意するよう指導すること。
- (5) 非臨床試験において本剤による UT 延長の可能性が示唆され ていることから、必要に応じて心電団検査を実施すること。 (「その他の注意」の項(1)参照)

#### 3. 相互作用

In vitro 試験において、本様は蒸物代謝酵素チトクロームP450 (CYPJA4)、で代謝されることが示唆されているので、本酵素の 活性に影響を及ぼす媒剤と併用する場合には、住意して投与する こと。CYPJA4括性を風容する薬剤との併用により、本剤の代剤 が阻害され、本剤の血中療法が上昇する可能性がある。また、 CYPJA4所導剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度 が低下する可能性がある。

-方、本葉はin vitroは映においてCYP2D6を開省することが示唆 されているので、CYP2D6により代射される他の薬剤の血中復度 を増加させる可能性がある(本剤とメトプロロールの併用では、 メトプロロールのAUCは平均で35%増加した)。

併用注意(併用に注意す	ること)	٠.
革刷名等	臨床症状・拍量方法	規序・危険因子
CYP3A4誘導剤 フェニトイン、 カルパマゼピン、 リファンビシン・ パルピツール酸系薬仿、 セイヨウオトギリソウ (St. Judar's Wurt, セント・ ジョーンズ・ワート) 含 イ食品等	本研の血中濃度が低下し、作用が減弱するおせれかある。 を利とリフトとき、対し、カースのの AUC が単独少 を併用したとき、対し、からのの AUC が単独少 も時のが17%に減少した。	CYPJA4が関与しているため、左応系列のようなCYPJA4所の外別で、本統系列のようなCYPJA4所の外別で、本列の代別が九没し五
CYP3A4限音解 アゾール系(大東歯科(イトラコナゾール等)、 マクロライド系(大生物質 (エリスロマイシン等)、 リトナビル、 の酸インナビルエタ ノール付加り、 塩酸ビルデアゼム・ 塩酸ベラバミル等	本剤の血中濃度が増加し、副作用の足現 制度及び重定度が増 制度及び重定度が増 加する利でイトラコ う。本剤とイトラー ナゾールを併用した とき、本剤のAUCが 約80%増加した。	本剤の代謝には主に CYP3A4が関与して いるため、左起薬剤 のようなCYP3A4 収 を別との併用で、 利の代謝が取害され 血中機能が増加する 可価性がある。
Hi-受容体拡切剤 塩酸ラニチジン等	著しい住育成状態が 持続することに度 り。本別の血やに度 り。本別の血やそれが の低下が固対を用かい ある。一7時間にわた り間にからなる。 様持したとと、 様的したと、 が成下が を がある。 ののののでが ある。 ののののでが ある。 ののののでが からな のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 のののでが かった。 ののののでが かった。 ののののでが かった。 ののののでが かった。 のののでが かった。 ののののでが のののでが のののので。 ののののので。 のののので。 のののので。 のので。 のので。 のので。 ののので。 ののので。 ののので。 ののので。 ののので。 ののので。 のので。 ののので。 のので。 ののので。 ののので。 ののので。 ののので。 ののので。 のので。 ののので。 ののので。 ののので。 のので。 のので。 のので。 のので。 のの。 のの	本剤の溶解性が pH に 依存することから、胃内側が持続的によりた条件下にない、本剤の吸が低い低いでした。 作用が減弱する むそれがある。
ワルファリン	INR上昇や州血があ らわれたどの報告が ある。本 別と ワル ファリンな 別の 別 リントリンは、 北別的に ブロトロシピーシー それは INRのモニター を行うこと。	<b>設序は不明</b>

第11州国際共同臨床試験(本剤250 mg/日投与群)において、月 本人副作用評価対象例51例中50例(98.0%)に副作用が認めら

## H14.7 第1版②

れ、主な制作用は、発移32例 (62.7%)、下痢25例 (490%)、そう痒症25例 (490%)、皮膚乾燥17例 (33.3%) 等であった。

また、本成験における外国人副作用評価対象例52例中38例 (73.1%) に副作用が認められ、上な副作用は、発移16例 (30.8%)、下痢16例 (30.8%)、皮膚乾燥11例 (21.2%)、ざ疮9例 (17.3%) 等であった。

米国の第11相略床試験において、本剤250 mg/日を投与した副作用評価対象例102例中74例(72.5%)に副作用がみられた。主な副作用は、下痢49例(48.0%)、発移44例(43.1%)、ざ唐25例(24.5%)、皮膚乾燥13例(12.7%)等であった。(承認時)

### (1) 重大な副作用

- 1) 意度の下痢(1%未満)、脱水を伴う下痢(1~10%未満): 重度の下痢又は脱水を伴う下痢があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、速やかに適切な処置を行うこと。
- 2) 中毒性表皮場死融解症、多形紅斑(剱度不明<sup>か)</sup>:中毒性表皮壊死融解症及び多形紅斑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理を行うこと。
- 3) 肝機能障害(1~10%未満): AST(GOT)、ALT(GPT)の上 昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤 投与中は1~2ヵ月に1回、あるいは患者の状態に応じて 肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、重度の肝 根能検査値変動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重要な基本的注意」の項 (1) 参照)
- 耐質性肺炎(頻度不明<sup>11)</sup>: 間質性肺炎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、投与を中止し、適切な処理を行うこと。

#### (2) その他の副作用

免股組位	10 %EX E	1~10%未過	颇度不明***
全身		無力症	
皮膚	発疹。そう痒症、皮 膜乾燥、 ざ魔等の 皮膚症状	水の神谷	
"Migan.		结膜炎、眼眦炎	角膜びらんせい
特化器	下射、弧気	嘔吐. 食欲不振. 口 内炎	
肝臓		肝挽能神害 (AST(OOT) 上界。 ALT(UIT)上界等)	
その他			INR上升 <sup>71</sup> . 出血 <sup>24</sup>

- 作1) 第11相国際共同臨床試験及び米国第11相臨床試験(いずれ も本剤250mg/目役与腎)以外でのみ認められた副作用は領 度不明とした。
- 注2) 限に異常があらわれた場合には、直らに限料的検索を行う など適切な処理を行うこと。
- 住り 症状は可逆的である。 段所性睫毛に作い起こる場合もある。
- 作1) リルファリンとの併用時にこれらの定状があらわれたと の報告がある。(「相互作用」の項参照)

#### 5 高齢者への投与

本剤の臨床試験成績から、65歳以上と65歳未満で成策中浪度及び副作用発現率並びにその程度に発はみられていない。しかし、一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、思者の状態を観察しながら慎風に投与すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳帰等への役与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、抬級上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ役与すること。やむを制ず投与する場合は、本剤役与によるリスクについて、患者に十分説明すること。【妊婦及び授乳婦における使用経験はない。動物実験で胎児重量の減少(ウサギ)、生存出生児数の減少(ラット)が必められている。】
- (2) 授集中の婦人に投与することは避け、やむを得ず投与する場合には授業を中止させること。(動物実験(ラット)で乳件中へ移行することが認められている。)
- (3) 本剤投与中の婦人には妊娠を避けるよう指導すること。

#### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は強 立していない (使用経験がない)。

#### 8. 適用上の注意

#### 摩削交付時:

PFP包装の熟剤はPFPシートから取り出して胚用するよう指導すること。 「PFPシートの農飲により、硬い袋角部が食道粘膜へ刺入し、果には幹孔を起こして綴腐剤炎等の追薦な合併症を併発することが報告されている。」

#### 9. その他の注意

- (1) 非臨床の一般策理試験において、本菜が心境図検査でQT間 解の延長を示す可能性のあることが以下のように示唆され ている。イヌブルキン工線機を用いた刺激伝達試験(mvino 系)において、本菜は濃度依存的に再分極時間を延長させた。 またhiRG(ヒト組位依存性カリウムチャンネルの a サブユニットをコードする遺伝子)を発現させたとい胚質細胞を用 いたinvino試験において、本菜は選延強流性カリウム組造を 濃度依存的に配するのテレメトリーは製では心境図には配針 学的に有意な変化は起められなかったが、個体別にQTE 間隔 の投与前値と投与接2時間の値を検対した結果、5mg/kg投与 群の6例中1例、50mg/kg投与群の6例中2例に10%を組える QTに間隔の延長が認められた。
- (2) イヌを用いた反復投与事性試験の心電図検査では、回復性の あるPR 阿陽の延長及びII 度の房室プロックが単発的かつ少 数例に認められた。
- (3) ラット及びイヌを用いた反復投与認性試験では、投与量及び 投与期間に依存すると考えられる角膜における異常(半通明 化、能倒及び角膜上皮の萎縮等)がみられた。これらのうち、 角膜機関はイヌにおいてのみ起められたものの、回復試験終 了時においても正常には回復しなかった。また、ラット角膜 網係モデルにおいて、創傷治療を選延させるものの、創傷治療を完全には妨げないという以下の報告もある。。【溶媒対照 群では創傷誘発後84時間という以下の報告もある。【溶媒対照 群では創傷誘発後84時間以降は、心臓が発後108または136 時間後に治療したが、創傷誘発後84時間以降は、冷媒対照解 及び本薬役与群において、角膜上皮の損傷面検に統計学的な 有意味は認められなかった。】
- (4) ラット及びイヌを用いた反復投与寄性試験では、皮膚(励皮 形成等)、腎臓(腎乳頭域光等)及び卵珠(黄体散域少等)に おける所見が認められた。これらの所見は、本薬のEGFRチ ロシンキナーゼ阻害作用に起因した所見と考えられる。

#### 【楽物動態】

#### 1. 血中濃度

(1) 日本人園形癌患者における本剤225 mg<sup>2 11</sup>単回及び反復経口 投与時の血中濃度<sup>2)</sup>

日本人園形癌患者 (m=6) に本剤225 mgを単回経口投与したとき、本媒の吸収は緩徐で、最高血漿中濃度到達時間は概ね4時間であり、患者間で変動 (3~12時間) がみられた。 終末相に43ける消失半減期は約30時間であった。

本剤225 mgを単四経口投与したときの血漿中未変化体過度 依移及び単回及び反復投与時の薬物動態パラメータは以下 の節りである。

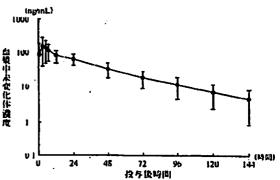


図 日本人国形態患者における本期225 mg間口投与時の血膜中未変化体温度 散移 (平均値主標準偏差、ne6、片対数表示)

# H14.10 2次訂時

★★2002年10月改訂(第3般) +2002年8月改訂

射彈、指定医藥品.

要指示医薬品:注意-医師等の処方せん・ 指示により使用すること

抗恶性腫瘍剂/ 上皮成長因子采容体(EGFR)チロシンキナーゼ風岩剤

ゲフィチニブ銓 IRESSA\*Table19 250 日本禅學商品分類語母 871291

承提器等	21400/10/10/188
华西位数	2002年8月#
版先阳始	2002年7月
阅陈庭生	2002年7月

法: 米温保存

有効期間 : 12ヵ月 (外籍に表示の使用 期限内に使用すること)

本剤の投与により急性肺障害、間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部X級検査等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投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、患者に対し制作用の発現について十分説明すること。(「重要なる本的注意」および「重大な副作用」の項参照)\*\*\*

【禁忌】(次の患者には投与しないこと) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とする が、特に必要とする場合には慎重に投与すること) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 (「妊婦、庶婦、授乳婦等 への投与」の項参照)

#### 【組成・性状】

#### 1. 組成

<b>应売名</b>	イレッサ設250
成分・含量 (1鮭中)	ゲフィナニブ250 mg
抵加物	乳物・セルロース、クロスCMC-Na。ポピドン、 ラウリル硫酸Na、ステアリン酸Mg、 ヒドロキシプロピルメチルセルロース、 マクロゴール、酸化チタン、三二酸化鉄

#### 2. 性状

販売名	イレッサ餃250
開彤	福色のフィルムコート般
外形表面	110
外形真面	
外形侧窗	
OX CE	Mil mm
呼き	475 4 nun
田野	470.5 B
1 1 - CIMI	IRESSA 250

#### 【効能・効果】

#### 手術不能又は再発非小細胞肺癌

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- 本剤の化学療法患的幾例における有効性及び安全性は確立し ていない。
- 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立してい ない。

### 【用法・用量】

通常、成人にはゲフィチニブとして250mgを1日1四、経口投与する。

(用法・用量に関連する使用上の注意)

日本人高齢者において無敵症が多いことが報告されているので、食 後投身が鼠ましい。(「戦要な基本的注意」の項参照)

#### 【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

肝機能障害のある患者[本剤投与中に肝機能検査値の上昇がみら れている(「倒作用」の項参照)。また、代謝及び排泄機能が低下 しているため、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。〕

- 重要な基本的注意
- (1) 全性財陣客、開資性肺炎等の国旗な副作用が起こることがあり、致命的な軽過をたどることがあるので、本刻の投与にあたっては、臨床症状(呼吸状態、咳および発熱等の有無)を十分に腹疾し、定別的に胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部CT検索、動脈血酸素分圧(PaC)、卵脱気動脈血酸素分圧(交流・(A-aDO)、肺拡散能力(Dl.co) などの検査を行い、急性肺障害、関質性肺炎等が疑われた場合には、直ちに本刻による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な 位ちに本剤による拍散を中止し、ステロイド拍線等の適切な 処置を行うこと。 \*\*
- 本剤を投与するにあたっては、本剤の創作用について患者に 十分に説明するとともに、臨床症状(息切れ、呼吸困難、咳 および発熱等の有無)を十分に観察じ、これらが発現した場 合には、速やかに医療機関を受診するように患者を指導する
- (3) AST(GOT), ALT(GPT) 等の肝機能検査値の上昇があらわれ ることがあるので、本別投与中は1~2ヵ月に1回、あるいは 患者の状態に応じて肝機能検査を実施することが望ましい。 また、頂度の肝機能検査抗変動がみられた場合には投与の中 止を考慮すること。
- (4) 下痢及び皮膚の副作用があらわれた場合には、患者の状態に 応じて休潔あるいは対症療法を施すなど適切な処型を行う
- (5) 無限定など若しい低胃酸状態が持続する状態では、本剤の血 小漢度が低下し作用が減弱するおぞれがある。(「相互作用」 及び「有効成分に関する理化学的知見」の項参照)
- (6) 摩床試験において無力症が報告されているので、本剤投与中 の患者には自動車の選転等危険を伴う機械を操作する際に は注意するよう指導すること。
- (7) 非臨床試験において本剤による QT 延長の可能性が示唆され ていることから、必要に応じて心電団検査を実施すること。 (「その他の住意」の項(1) 参照)

#### 3. 相互作用

mino試験において、本菜は密勢代謝酵素チトクロームP450 (CYP3A4) で代謝されることが示唆されているので、本酵素の 活性に影響を及ぼす策削と併用する場合には、往食して投与する こと。CYP3A4活性を阻害する薬剤との併用により、本剤の代剤 が限省され、本剤の血中遺皮が上昇する可能性がある。また、 CYP3A4誘導剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中機度 か氏下する可能性がある。

一方、本菜はiii wiro試験においてCYP2DAを閉むすることが示唆 されているので、CYP2D6により代謝される他の薬剤の血中濃度

## H14.10 改訂時②

を増加させる可能性がある(本剤とメトプロロールの併用では、 人トプロロールのAUCは平均で35%増加した)。

#### 併用注意(併用に注意すること)

<b>解剖7.等</b>	単字症状・指置方法	機序・危険因子
CYPDA4対明別 フェニトイン、カルバンン、リファンピシン、バルピン・ リファンピシン・バルピツール電子リソウ(St. イヨウオトギント・育会局等でインズ・ワート) 育 (YPBA4配音が表文的 (イトランズ・ワート) (イトランズ・ワート) (イトライン・アール・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア	与時の約17%に減少	にCYPIAが関与して対象が、ただい。 にCYPIAが関与して対象が、ただい。 があるからの研究で、 があるかの代別で、 を関するので、 がしまするが、 はでは、 にでいるため、 にいるたいが、 にいるため、 にいるため、 にいるため、 にいるため、 にいるため、 にいるため、 にいるため、 をにいるに、 がれず、 にいるため、 がれず、 にいるため、 がれず、 にいるため、 がれず、 にいるため、 がれず、 にいるため、 がれず、 にいるたいが、 がれず、 にいるたいが、 がれず、 にいるたいが、 にいるたいが、 にいるたいが、 にいるたいが、 にいるたいが、 にいるに、 にいるたいが、 にいるが、
プロトンポンプ配当前 オメブラゾール等 H:・受な体は抗剤 塩酸ウニチジン等	著しい妊貨酸状能が 持続することにより、本剤の血中濃度 が低・解剤の血中濃度 が低・解剤を用から のである。 の質内pHを5以上で 株材したところ、本 剤のAUCが約50%減 少した。	に依存することから、質内pilが持続 的に上昇した条件 下において、本剤の 吸収が低下し、作用
<b>グルファリン</b>	INR上昇や出点があ らわれたとの報告が ある。本解とリル ファリンを使用する 場合には、定期時間 プロトロンピンター を行うこと。	機序は不明。

#### 4. 副作用

第11相国際共国臨床試験(本剤250 mg/日投与群)において、日本人副作用評価対象例51例中50例(980%)に副作用が認められ、主な副作用は、発療32例(62.7%)、下南25例(49.0%)、そう序症25例(49.0%)、皮膚乾燥17例(33.3%)等であった。

また、本試験における外国人副作用評価対象例52例中38例 (73.1%) に副作用が認められ、主な副作用は、発度16例 (30.8%)、下 第16例 (30.8%)、皮膚乾燥11例 (21.2%)、ぎ瘡9例 (17.3%) 等 であった。

米国の第11和臨床試験において、本剤250 mg/目を投与した副作 用評価対象例102例中74例(72.5%)に副作用がみられた。主な 副作用は、下痢49例(48.0%)、発疹44例(43.1%)、ざ度25例 (24.5%)、皮膚乾燥13例(12.7%)等であった。(承認時)

#### (1) 重大な副作用

- 1) <u>急性静障者、</u>固質性肺炎(頻度不明<sup>61</sup>):<u>急性肺障害、</u>問 質性肺炎があらわれることがあるので、<u>胸部X線検査等 を行うなど</u>観察を十分に行い、異常が起められた場合に は、投手を中止し、適切な処置を行うこと。 ++
- 2) 重度の下痢(150水鍋)、脱水を伴う下痢(1~1055水鍋): 重度の下痢又は脱水を伴う下痢があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、速やかに適切な処置を行うこと。
- 3) 中毒性表皮塊死動解症、多形紅斑 (頻度不明性):中毒性表皮塊死動解症及び多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が起められた場合には、投身を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 肝機能障害・(1~10%未満): AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を作う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与中は1~2ヵ月に1回、あるいは患者の状態に応じて肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、重度の肝機能検査値変動が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処理を行うこと。(1度要な基本的注意」の項(1) 参照)\*\*

#### (2) その他の脚作用

免取部位	10 %以上	1~10%非数	<b>頻度不明</b> 在
全身		無力症	•
皮膚	発序、そう年度、皮 腐乾燥、ざ筋等の 皮膚症状	水の陣害	·
(B.1)	***	结模类、眼腺类	角膜びらんない
消化器	下朔、唯名	福吐, 食欲不掇, 口 内炎	
肝臓		計機能障害 (AST(GOT) 上界、 ALT(GPT)上昇等)	
その他			INR上昇 <sup>E4</sup> 、 出血 <sup>E4</sup>

- 注1) 第14個原共阿庭康試験及び米国第11相座康試験(いずれ も本剤35mg 日投与群)以外でのみ認められた副作用は顧 度下明とした。
- 注2) 駅に異常があらわれた場合には、底ちに製料的検定を行うなど適切な処理を行うこと。
- 注3) 症状は可逆的である。 民所住場でに伴い起こる場合もある。
- 住4) ワルファリンとの併用時にこれらの症状があらわれたと の報告がある。(「祖互作用」の項参照)

#### 5. 高齢者への投与

本剤の臨床試験成績から、65歳以上と65歳未満で食泉中濃度及び副作用発現率並びにその程度に差はみられていない。しかし、一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

#### 8. 妊婦、産婦、投乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 やむを得ず役与する場合は、本剤投与によるリスクについて 財者に十分説明すること。 【妊婦及び授乳婦における使用経験はない。 動物実験で胎児園鼠の減少(ウサギ)、生存出生児数の減少(ラット)及び出生児の早期死亡(ラット)が認められている。】
- (2) 授乳中の婦人に投与することは避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。(動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている。)
- (3) 本剤投与中の婦人には妊娠を避けるよう指導すること。

#### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

#### 8. 適用上の注意

#### 薬剤交付約:

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して脳用するよう指導すること。【PTPシートの損飲により、硬い純角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦縞両炎等の巣瘍な台供症を併発することが報告されている。】

#### 9. その他の注意

- (1) 非臨床の一般薬理試験において、本薬が心能図検査でQT間 頭の延長を示す可能性のあることが以下のように示唆され ている。イヌブルギンエ線線を用いた刺激伝達試験 (mvitro 系)において、本薬は濃度依存的に同分極時間を延長させた。 またhERG (ヒト電位依存性カリウムチャンネルの g サブユ ニットをコードする遺伝子)を発現させたヒト胚腎細胞を用 いたmvitro試験において、本薬は遊越繁促性カリウム電流を 線度依存めに阻守し、心筋の所分極配射を示唆する結果が得 られた。そらにイスのテレメトリー試験では心理的には終計 学的に有意な変化は認められなかったが、個体別にQTE 間隔 の投与前肢と投与後2時間の値を検針した結果、5mg/kg 投与 即の6 例中1 例、50mg/kg 投与群の6 例中2 例に10%を超える QTE間隔の延長が認められた。
- (2) イスを用いた反復投与器性試験の心電図検査では、回復性のあるPR関係の延長及びH度の房室プロックが単発的かつ少数何に認められた。
- (3) ラット及びイスを用いた反復投与お性試験では、投与最及び投与期間に依存すると考えられる角膜における異常(半透明化、混濁及び角膜上皮の変縮等)がみられた。これらのうち、角膜脱濁はイメにおいてのみ認められたものの、同復試験終了時においても正常には回復しなかった。また、ラット角膜側隔モデルにおいて、創傷治癒を選延させるものの、創傷治癒を完全には妨げないという以下の報告もある。「冷解対照

## 「重大な副作用」欄における間質性肺炎の記載内容・記載順 (イレッサ承認時の非小細胞肺がん治療薬)

医薬品名	「重大な副作用」欄の記載内容	記載順
イレッサ	間質性肺炎(頻度不明): 間質性肺炎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, 投与を中止し, 適切な処置を行うこと。	4/4
パクリタキセル	間質性肺炎,肺線維症:間質性肺炎,肺線維症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。	6/12
ゲムシタビン	間質性肺炎(1.6%): 間質性肺炎があらわれることがあるので、胸部X線検査等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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、間質性肺炎に起因したと考えられる死亡例が報告されている。(※)	2/10
イリノテカン	間質性肺炎(0.9%)があらわれることがあるので、定期的に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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(※※)	4/6
ビノレルビン	間質性肺炎(2.5%)[中略]があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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 与等適切な処置を行うこと。	2/8
ドセタキセル	間質性肺炎(0.1%)・・・間質性肺炎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。(※)	5/16
アムルビシン	間質性肺炎(0.1~5%未満) 間質性肺炎が発現することがあるので、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。(※※)	2/3

(※)(※※):他の欄において、間質性肺炎の致死性や、死亡例の報告について記載あり。 うち、(※※)は間質性肺炎等の既往患者に投与し増悪した場合の記載であり、イレッサとは事情が異なる。