

使用上の注意改訂のお知らせ

2022年11月

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

製造販売
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門 1-23-1

グリベック[®] 錠 100mg

Glivec[®] Tablets 100mg

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)

このたび、標記製品の「使用上の注意」の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

◇改訂内容(改訂部分抜粋)

改訂後(2022年11月改訂)	改訂前
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.18 (略) <u>11.1.19 血栓性微小血管症(頻度不明)</u> <u>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。</u>	11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1~11.1.18 (略) ←追記

[下線部()追記]

◇改訂理由及び解説

- 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(薬生安通知 令和4年11月16日付)に基づく改訂
国内外の有害事象報告を検討した結果、本剤と血栓性微小血管症との因果関係が否定できない症例が集積したこと、また、血栓性微小血管症は破砕赤血球を伴う貧血、血小板減少、腎機能障害等の特徴とする事象であり、生命を脅かす可能性があることから、重大な副作用の項に「血栓性微小血管症」を追記いたしました。

《症例の概要》

国内において本剤投与後に発現した血栓性微小血管症の症例の概要を以下に紹介いたします。

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 30代	慢性骨髄性白血 病の芽球発 症 (なし)	400mg 41日間 ↓ 600mg 25日間	血栓性微小血管症 約3年前 検診で白血球増多を指摘され病院を受診。慢性骨髄性白血病（慢性期）と診断。本剤内服開始となったが自己中断。 投与約7ヶ月前 Lymphoid crisisで入院。 投与約1ヶ月前 化学療法にて慢性期となるも再度急性期へ。 投与開始日 本剤400mg投与開始。 投与42日目 本剤600mgに増量。 投与62日目 臍帯血移植のため入院。BUN 12.3 mg/dL、Cr 0.78 mg/dL。 投与66日目 本剤最終投与。 (投与中止日) 中止1日後 急性腎不全発現。 左側腹部痛の訴えあり。グリセリン浣腸110mL施行。 腹痛持続のため、ペンタゾシン15mg筋注、ブチルスコポラミン1/2アンブル静注。腹部エコーにて小腸拡大を認めた。イレウス疑い。 腹部CT施行(単純+造影)。単純CTで両腎の炎症疑い。他に腹痛の原因となる所見なし。 患者によると早朝より全く尿が出ておらず、尿意あるも排尿なし。尿カテーテル挿入も完全無尿。乳酸リンゲル液500mL負荷。 同日午後、BUN 18.0 mg/dL、Cr 2.35 mg/dLと上昇。補液を続けるも完全無尿。同日夜から翌朝にかけて、約3時間毎にフロセミド20mg、40mg、100mgを静注。 中止2日後 BUN 28.4 mg/dL、Cr 4.68 mg/dLと上昇。全身浮腫著明。 血液透析施行し、1800mL除水。その後も無尿持続。 中止3日後 BUN 42.3 mg/dL、Cr 6.85 mg/dLと上昇。無尿持続。 フロセミド100mg静注。約2時間後に尿流出を認めた。 中止4日後 BUN 47.5 mg/dL、Cr 4.48 mg/dL。 中止5日後 BUN 20.6 mg/dL、Cr 1.18 mg/dL。 中止6日後 BUN 13.2 mg/dL、Cr 0.85 mg/dL。急性腎不全は回復。 中止13日後 腎生検施行。 部位名：腎 診断結果：Compatible with thrombotic microangiopathy in healing stage, kidney needle biopsy. 所見：腎針生検2本。糸球体は23個。 最も特徴的な変化は、約半数の糸球体の毛細血管内に好酸性、Masson染色で赤く染まるdebris様構造が散見されること。不定型無構造で、PASは弱陽性ないし陰性。これらの大部分は毛細血管を閉塞するまでには至らず、管腔は多くの場合開いている。融解しつつある微小血栓である可能性が強いと考える。 これ以外の変化としては、約1/3の糸球体で軽度かつ分節性のメサンギウム細胞の増生がある。メサンギウム基質の増生はほとんどない。基底膜の肥厚もない。糸球体係蹄とボウマン囊の癒着や半月多形成もない。毛細血管壁のフィブリノイド壊死もない。糸球体は総じて、血栓形成以外は変化が軽いといえる。 間質には特記すべき変化はなく、血管炎、血栓形成は認められない。 focal mesangioproliferative glomerulonephritisが鑑別の対象になると思うが、血栓性変化を重視すべきと考える。	

臨床検査値

検査項目	投与 9日前	投与 開始日	投与 41日目	投与 62日目	中止 1日後	中止 2日後	中止 3日後	中止 4日後	中止 5日後	中止 6日後	中止 14日後
PLT ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	5.0	18.6	10.9	13.5	11.3	11.9	14.1	14.4	13.5	13.0	15.0
Hb (g/dL)	10.3	10.1	11.8	8.6	8.7	8.3	8.4	7.6	6.9	7.0	9.4
LDH (IU/L)	266	284	383	308	334	450	444	362	-	278	280
BUN (mg/dL)	14.1	9.5	19.3	12.3	18.0	28.4	42.3	47.5	20.6	13.2	14.6
Cr (mg/dL)	0.65	0.69	0.97	0.78	2.35	4.68	6.85	4.48	1.18	0.85	0.93

併用薬：プレドニゾロン、ビンクリスチン硫酸塩、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、ファモチジン、フルコナゾール

改訂電子添文も併せてご参照下さい。

最新の電子添文情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にてご確認下さい。

また、以下のGS1バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」より最新の電子添文をご確認いただけます。



今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報 (DSU) No. 313 (2022年12月) に掲載される予定です。

<p>【資料請求先】 ノバルティス ファーマ株式会社 ノバルティスダイレクト 〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1</p> <p>NOVARTIS DIRECT</p> <p>0120-003-293 受付時間：月～金 9：00～17：30 (祝日及び当社休日を除く)</p> <p>www.novartis.co.jp</p>
--

