

- 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 -

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等
改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤（ブルトン型チロシンキナーゼ阻害剤）

イムブルビカ[®] カプセル 140mg

（一般名：イブルチニブ）

2022年12月

製造販売元
ヤンセンファーマ株式会社



この度、標記製品の「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記のご改訂部分にご留意の上、改訂添付文書をご参照下さいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

承認事項一部変更承認による改訂

_____部：追記箇所、~~_____~~部：削除箇所

改訂後	改訂前
<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none">○慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）○<u>原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫</u>○再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫○造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（ステロイド剤の投与で効果不十分な場合） <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）、<u>原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫</u>〉</p> <p>〈略〉</p>	<p>4. 効能又は効果</p> <ul style="list-style-type: none">○慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）○再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫○造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（ステロイド剤の投与で効果不十分な場合） <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉</p> <p>〈略〉</p>

《今回の「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等の改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No.315（2023年3月発行）に掲載される予定です。》

部：追記箇所、部：削除箇所

改 訂 後			改 訂 前		
7. 用法及び用量に関連する注意 (効能共通) 7.1 <略>			7. 用法及び用量に関連する注意 (効能共通) 7.1 <略>		
用量調節の目安			用量調節の目安		
発現回数	回復後の再開時投与量		発現回数	回復後の再開時投与量	
	慢性リンパ性白血病 原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫 慢性移植片対宿主病	マンツル細胞リンパ腫		慢性リンパ性白血病 慢性移植片対宿主病	マンツル細胞リンパ腫
1回	1日1回420mg	1日1回560mg	1回	1日1回420mg	1日1回560mg
2回	1日1回280mg	1日1回420mg	2回	1日1回280mg	1日1回420mg
3回	1日1回140mg	1日1回280mg	3回	1日1回140mg	1日1回280mg
4回	投与中止		4回	投与中止	
7.2 <略>			7.2 <略>		
CYP3A阻害剤との併用時の用量調節基準			CYP3A阻害剤との併用時の用量調節基準		
効能又は効果	併用薬	投与方法	効能又は効果	併用薬	投与方法
慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む)、 <u>原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫</u> 、再発又は難治性のマンツル細胞リンパ腫	ポリコナゾール	イブルチニブとして140mgを1日1回経口投与すること。 [10.2、16.7.2参照]	慢性リンパ性白血病 (小リンパ球性リンパ腫を含む)、再発又は難治性のマンツル細胞リンパ腫	ポリコナゾール	イブルチニブとして140mgを1日1回経口投与すること。 [10.2、16.7.2参照]
	ボサコナゾール	イブルチニブとして140mgを1日1回経口投与すること。 [10.2、16.7.7参照]		ボサコナゾール	イブルチニブとして140mgを1日1回経口投与すること。 [10.2、16.7.7参照]
造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)	ポリコナゾール	イブルチニブとして280mgを1日1回経口投与すること。 [10.2参照]	造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)	ポリコナゾール	イブルチニブとして280mgを1日1回経口投与すること。 [10.2参照]
	ボサコナゾール	イブルチニブとして140mgを1日1回経口投与すること。 [10.2、16.7.7参照]		ボサコナゾール	イブルチニブとして140mgを1日1回経口投与すること。 [10.2、16.7.7参照]
<略>			<略>		
7.3 <略>			7.3 <略>		
<原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫>			<造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病(ステロイド剤の投与で効果不十分な場合)>		
7.4 リツキシマブ(遺伝子組換え)の投与が困難な場合を除き、リツキシマブ(遺伝子組換え)と併用投与すること。			7.4 治療にあたっては経過を十分に観察し、漫然と投与を継続しないこと。		
7.5 リツキシマブ(遺伝子組換え)以外の抗悪性腫瘍剤との併用による有効性及び安全性は確立していない。					
<造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病(ステロ					

改 訂 後					改 訂 前																													
<p>イド剤の投与で効果不十分な場合))</p> <p>7.64 治療にあたっては経過を十分に観察し、漫然と投与を継続しないこと。</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1~9.6 <略></p> <p>9.7 小児等</p> <p><慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)、<u>原発性マクログロブリン血症及びリンパ形質細胞リンパ腫</u>、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫></p> <p>9.7.1~9.8 <略></p> <p>11. 副作用</p> <p><略></p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 出血</p> <p>脳出血(0.2%)、消化管出血(<u>0.304%</u>)等の重篤な出血があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。</p> <p>11.1.2 <略></p> <p>11.1.3 感染症</p> <p>肺炎(<u>10.089%</u>)、敗血症(<u>2.123%</u>)等の重篤な感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルス、結核、帯状疱疹等の再活性化(<u>0.2%</u>)があらわれることがある。[8.2、9.1.1参照]</p> <p>11.1.4 <略></p> <p>11.1.5 骨髄抑制</p> <p>貧血(<u>9.896%</u>)、好中球減少症(<u>12.4425%</u>)、血小板減少症(<u>9.098%</u>)等の重篤な骨髄抑制があらわれることがある。[8.3、9.1.2参照]</p> <p>11.1.6 不整脈</p> <p>心房細動(<u>4.427%</u>)、心房粗動(0.5%)、心室性不整脈(頻度不明)等の重篤な不整脈があらわれることがある。[8.4、9.1.3参照]</p> <p>11.1.7~11.1.10 <略></p> <p>11.1.11 間質性肺疾患(<u>0.995%</u>)</p> <p><略></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 5%以上</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症及び寄生虫症</td> <td></td> <td>上気道感染</td> <td>皮膚感染、 尿路感染、 副鼻腔炎、 気管支炎、 インフルエンザ</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	頻度不明	感染症及び寄生虫症		上気道感染	皮膚感染、 尿路感染、 副鼻腔炎、 気管支炎、 インフルエンザ		<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1~9.6 <略></p> <p>9.7 小児等</p> <p><慢性リンパ性白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫></p> <p>9.7.1~9.8 <略></p> <p>11. 副作用</p> <p><略></p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 出血</p> <p>脳出血(0.2%)、消化管出血(0.4%)等の重篤な出血があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されている。</p> <p>11.1.2 <略></p> <p>11.1.3 感染症</p> <p>肺炎(8.9%)、敗血症(2.3%)等の重篤な感染症があらわれることがある。また、B型肝炎ウイルス、結核、帯状疱疹等の再活性化があらわれることがある。[8.2、9.1.1参照]</p> <p>11.1.4 <略></p> <p>11.1.5 骨髄抑制</p> <p>貧血(9.6%)、好中球減少症(12.5%)、血小板減少症(9.8%)等の重篤な骨髄抑制があらわれることがある。[8.3、9.1.2参照]</p> <p>11.1.6 不整脈</p> <p>心房細動(2.7%)、心房粗動(0.5%)、心室性不整脈(頻度不明)等の重篤な不整脈があらわれることがある。[8.4、9.1.3参照]</p> <p>11.1.7~11.1.10 <略></p> <p>11.1.11 間質性肺疾患(0.5%)</p> <p><略></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 5%以上</th> <th>5%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>感染症及び寄生虫症</td> <td></td> <td>上気道感染</td> <td>皮膚感染、 尿路感染、 副鼻腔炎</td> <td></td> </tr> <tr> <td>良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)</td> <td></td> <td></td> <td>扁平上皮癌、基底細胞癌</td> <td>前立腺癌、悪性黒色腫、リンパ腫、骨髄異形成症候群</td> </tr> </tbody> </table>						10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	頻度不明	感染症及び寄生虫症		上気道感染	皮膚感染、 尿路感染、 副鼻腔炎		良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)			扁平上皮癌、基底細胞癌	前立腺癌、悪性黒色腫、リンパ腫、骨髄異形成症候群
	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	頻度不明																														
感染症及び寄生虫症		上気道感染	皮膚感染、 尿路感染、 副鼻腔炎、 気管支炎、 インフルエンザ																															
	10%以上	10%未満 5%以上	5%未満	頻度不明																														
感染症及び寄生虫症		上気道感染	皮膚感染、 尿路感染、 副鼻腔炎																															
良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)			扁平上皮癌、基底細胞癌	前立腺癌、悪性黒色腫、リンパ腫、骨髄異形成症候群																														

改 訂 後				改 訂 前					
良性、悪性及び詳細不明の新生物(嚢胞及びポリープを含む)			扁平上皮癌、基底細胞癌、前立腺癌	前立腺癌、悪性黒色腫、リンパ腫、骨髄異形成症候群、皮膚癌	血液及びリンパ系障害		白血球増加症、リンパ球増加症、発熱性好中球減少症		
血液及びリンパ系障害			白血球増加症、リンパ球増加症、発熱性好中球減少症		代謝及び栄養障害		食欲減退、高尿酸血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症		
代謝及び栄養障害			食欲減退、高尿酸血症、低カリウム血症、低ナトリウム血症、脱水、低ナトリウム血症		神経系障害	頭痛	浮動性めまい、末梢性ニューロパチー		
精神障害			不眠症		眼障害 ^{注)}		霧視、眼乾燥、流涙増加、視力低下、結膜炎		
神経系障害		頭痛	浮動性めまい、末梢性ニューロパチー		血管障害		高血圧		
眼障害 ^{注)}			霧視、眼乾燥、霧視、視力低下、流涙増加、視力低下、結膜炎		呼吸器、胸郭及び縦隔障害		鼻出血、咳嗽、呼吸困難		
血管障害			高血圧		胃腸障害	下痢(28.5%)、悪心	口内炎、嘔吐	便秘、消化不良、腹痛、胃食道逆流性疾患	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		鼻出血	鼻出血、咳嗽、呼吸困難		皮膚及び皮下組織障害	発疹、挫傷	点状出血	そう痒症、爪破損、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫	脂肪織炎、急性熱性好中球性皮膚症(Sweet症候群)
胃腸障害	下痢(26.828.5%)、悪心	口内炎、嘔吐、便秘	嘔吐便秘、消化不良、腹痛、胃食道逆流性疾患		<略>				
皮膚及び皮下組織障害	発疹、挫傷	点状出血	そう痒症、爪破損、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫	脂肪織炎、急性熱性好中球性皮膚症(Sweet症候群)	一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	発熱	末梢性浮腫、無力症、硬膜下血腫	
<略>					傷害、中毒及び処置合併症			転倒	
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労	発熱	末梢性浮腫、無力症、硬膜下血腫		臨床検査			血中クレアチニン増加	
傷害、中毒及び処置合併症			転倒						

注) 眼の異常があらわれた場合には、直ちに眼科的検査を行うなどの適切な処置を行うこと。

【改訂理由】

自主改訂

＜承認事項一部変更承認による改訂＞

「効能・効果」、「用法・用量」の項

原発性マクログロブリン血症（WM）及びリンパ形質細胞リンパ腫（LPL）の適応が承認されたことから、「効能又は効果」及び「用法及び用量」の項に追加しました。

「用法及び用量に関連する注意」の項

7.1 項、7.2 項：「用量調節の目安」及び「CYP3A 阻害剤との併用時の用量調節基準」について、WM/LPL を追記しました。

7.4 項：本剤とリツキシマブ（遺伝子組換え）併用時の患者選択に関する注意を追加しました。

7.5 項：本剤とリツキシマブ（遺伝子組換え）以外の抗悪性腫瘍剤との併用による臨床試験を実施していないことから、注意喚起を設定しました。

「特定の背景を有する患者に関する注意」の「小児等」の項

9.7.2 項：WM/LPL の小児等を対象とした臨床試験は実施しておらず、有効性及び安全性のデータがないことから設定しました。

「副作用」の項

慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫及び造血幹細胞移植後の慢性移植片対宿主病（ステロイド剤の投与で効果不十分な場合）を対象として実施した試験に、「海外第Ⅲ相試験（PCYC-1127-CA 試験（ランダム化パート））及び国内第Ⅱ相試験（54179060WAL2002 試験）」を加えて併合解析し、発現頻度を算出しました。

「副作用」の「その他の副作用」の項

臨床試験の副作用発現状況を踏まえ、本剤との関連性が否定できない事象が発現していることから、「気管支炎、インフルエンザ、皮膚癌、血中クレアチニン増加」を追記しました。

※「臨床成績」、「承認条件」の項も改訂していますので、添付文書をご参照ください。

最新添付文書情報は医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）に掲載されていますので、あわせてご利用ください。

また、下記バーコードを「添付ナビ」で読み取ることで、電子化された添付文書及び関連文書を閲覧いただけます。

GS1

