

## 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

ダサチニブ錠

ダサチニブ錠 20mg「サワイ」  
ダサチニブ錠 50mg「サワイ」

DASATINIB Tablets [SAWAI]

剤形	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 <sup>注)</sup> 注)注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠20mg：1錠中ダサチニブ20mg含有 錠50mg：1錠中ダサチニブ50mg含有
一般名	和名：ダサチニブ(JAN) 洋名：Dasatinib(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2022年2月15日 薬価基準収載年月日：2022年6月17日 販売開始年月日：2022年6月17日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2023年10月改訂の電子添文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—

### 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(<http://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て、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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。

(2020年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	29
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	29
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	29
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	31
1. 販売名	3	8. 副作用	32
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	35
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	35
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	36
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	37
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	37
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	38
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	38
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	38
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	38
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	38
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	38
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	38
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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	38
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	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	39
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	39
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	39
10. 容器・包装	15	12. 投薬期間制限に関する情報	39
11. 別途提供される資材類	15	13. 各種コード	39
12. その他	15	14. 保険給付上の注意	39
V. 治療に関する項目	16	XI. 文献	40
1. 効能又は効果	16	1. 引用文献	40
2. 効能又は効果に関連する注意	16	2. その他の参考文献	41
3. 用法及び用量	16	XII. 参考資料	42
4. 用法及び用量に関連する注意	16	1. 主な外国での発売状況	42
5. 臨床成績	18	2. 海外における臨床支援情報	42
VI. 薬効薬理に関する項目	21	XIII. 備考	43
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	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	43
2. 薬理作用	21	2. その他の関連資料	46
VII. 薬物動態に関する項目	22		
1. 血中濃度の推移	22		
2. 薬物速度論的パラメータ	26		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	26		
4. 吸収	26		
5. 分布	27		
6. 代謝	27		
7. 排泄	28		
8. トランスポーターに関する情報	28		
9. 透析等による除去率	28		
10. 特定の背景を有する患者	28		
11. その他	28		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ダサチニブ錠20mg/錠50mg「サワイ」は、ダサチニブ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。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2022年2月
上市	2022年6月

2023年10月に「慢性骨髄性白血病」の効能又は効果が追加承認された。(X. -9. 参照)

### 2. 製品の治療学的特性

1) ダサチニブは特定の蛋白チロシンキナーゼのキナーゼドメインにあるATP結合部位においてATPと競合する。BCR-ABLのみならずSRCファミリーキナーゼ(SRC, LCK, YES, FYN), c-KIT, EPH(エフリン)A2受容体及びPDGF(血小板由来増殖因子)β受容体を阻害する(IC<sub>50</sub>=0.2~28nM)<sup>1)</sup>。(VI. -2. 参照)

2) 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)、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報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- 1) 錠剤に成分名、含量を両面ストレート印字している。(IV. -1. 参照)
- 2) PTPシートに1錠単位でGS1コードを表示している(裏面)。
- 3) PTPシートに1錠単位で成分名と含量を表示している(両面)。

### 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、最適使用ガイドライン等	有無
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

(2024年1月5日時点)

### 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

I. 概要に関する項目

- 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

ダサチニブ錠20mg「サワイ」

ダサチニブ錠50mg「サワイ」

## 2) 洋名

DASATINIB Tablets [SAWAI]

## 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

## 2. 一般名 .....

## 1) 和名(命名法)

ダサチニブ(JAN)

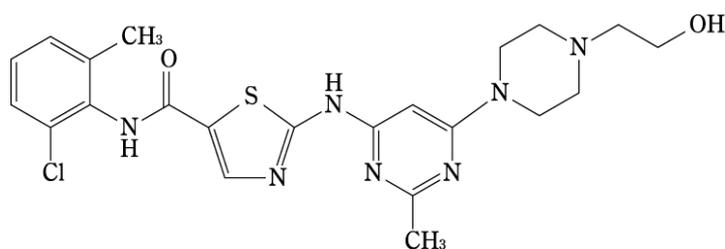
## 2) 洋名(命名法)

Dasatinib(JAN、INN)

## 3) ステム(stem)

-tinib : tyrosine kinase inhibitors

## 3. 構造式又は示性式 .....



## 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 :  $C_{22}H_{26}ClN_7O_2S$ 

分子量 : 488.01

## 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

*N*-(2-Chloro-6-methylphenyl)-2-((6-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]-2-methylpyrimidin-4-yl)amino)-1,3-thiazole-5-carboxamide (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～微黄白色の粉末である。
  - 2) 溶解性  
メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)又は水にほとんど溶けない。
  - 3) 吸湿性  
該当資料なし
  - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点  
該当資料なし
  - 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……………
  - <確認試験法>  
赤外吸収スペクトル測定法
  - <定量法>  
液体クロマトグラフィー

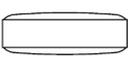
## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

## 2) 製剤の外観及び性状

品名	ダサチニブ錠20mg「サワイ」	ダサチニブ錠50mg「サワイ」
外形	  	  
性状	白色～微黄白色	
直径(mm)	5.7	10.9×5.9
厚さ(mm)	3.3	3.6
重量(mg)	約83	約207

## 3) 識別コード

## ●ダサチニブ錠20mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：ダサチニブ 20 サワイ

## ●ダサチニブ錠50mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：ダサチニブ 50 サワイ

## 4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

## 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

品名	ダサチニブ錠20mg「サワイ」	ダサチニブ錠50mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	ダサチニブ	
	20mg	50mg
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース	

## 2) 電解質等の濃度

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

3) 熱量

該当資料なし

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

●ダサチニブ錠20mg「サワイ」

1) 加速試験<sup>2)</sup>

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短時間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①747T1S0111、②747T1S0112、③747T1S0113

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験<sup>2)</sup>

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

## 試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	36ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①747T1S0111、②747T1S0112、③747T1S0113

## 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目	イニシャル			36ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

## 結論

1)加速試験及び2)長期保存試験(36ヵ月)の結果、本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

3)無包装下の安定性試験<sup>3)</sup>

## 目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

## 方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

## 保存条件

温度	40℃、遮光気密容器
湿度	25℃/75%RH、遮光開放
室温	25℃/60%RH、遮光開放
光	①25℃/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放
	②25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

## 試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	試験項目	試験回数
747T1S0111	性状・定量試験	1回
	硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回
21201PQ	溶出試験	1回

\*: 本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目		性状	硬度 N (kgf)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間					
イニシャル		(a)	117.8(12.0)	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 117.4(12.0)	変化なし†	変化なし 101.9
湿度(3ヵ月)		変化なし	変化あり (規格内) 73.8(7.5)	変化なし†	変化なし 101.4
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 90.8(9.3)	変化なし†	変化なし 100.9
光	①120万lx・hr、 ≥200W・hr/m <sup>2</sup>	変化なし	変化なし 92.4(9.4)	—	変化なし 101.2
	②120万lx・hr	—	—	変化なし	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

—：実施無し

†：保存期間は13週

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>4)</sup>

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

保存条件

室温	25°C/60%RH、遮光開放
----	-----------------

試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	試験項目	試験回数
747T1S0111	性状・定量試験	1回
	硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回
21201PQ	溶出試験	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)

結果

試験項目		性状	硬度 N (kgf)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間					
イニシャル		(a)	117.8(12.0)	適合	100.0
室温(6ヵ月)		変化なし	変化なし 110.8(11.3)	変化なし†	変化なし 100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

†：保存期間は26週

## ●ダサチニブ錠50mg「サワイ」

1) 加速試験<sup>5)</sup>

## 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

## 方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

## 試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①747T2S0101、②747T2S0102、③747T2S0103

## 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の楕円形のフィルムコーティング錠			白色の楕円形のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験<sup>5)</sup>

## 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

## 方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

## 試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	36ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	①747T2S0101、②747T2S0102、③747T2S0103

#### IV. 製剤に関する項目

##### 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			36ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の楕円形のフィルムコーティング錠			白色の楕円形のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

##### 結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験(36ヵ月)の結果、本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

##### 3) 無包装下の安定性試験<sup>6)</sup>

###### 目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

###### 方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

###### 保存条件

温度	40°C、遮光気密容器
湿度	25°C/75%RH、遮光開放
室温	25°C/60%RH、遮光開放
光	①25°C/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放
	②25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

###### 試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	試験項目	試験回数
747T2S0101	性状・定量試験	1回
	硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回
21201PQ	溶出試験	1回

\*: 本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)  
(長径に垂直及び並行に荷重をかけて測定)

## 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度 N (kgf)		溶出試験	定量試験※
		垂直方向	並行方向		
イニシャル	(a)	192.8(19.7)	182.6(18.6)	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 199.2(20.3)	変化なし 177.8(18.1)	変化なし†	変化なし 102.2
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化あり (規格内) 113.2(11.5)	変化あり (規格内) 118.6(12.1)	変化なし†	変化なし 102.7
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 147.4(15.0)	変化なし 146.2(14.9)	変化なし†	変化なし 101.8
光	①120万lx・hr、 ≥200W・hr/m <sup>2</sup>	変化あり (規格内) 123.8(12.6)	変化なし 154.0(15.7)	—	変化なし 103.2
	②120万lx・hr	—	—	変化なし	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)  
(a)：白色の楕円形のフィルムコーティング錠  
—：実施無し  
†：保存期間は13週

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>7)</sup>

## 目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

## 方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

## 保存条件

室温	25°C/60%RH、遮光開放
----	-----------------

## 試験検体、試験項目及び試験回数

ロット番号	試験項目	試験回数
747T2S0101	性状・定量試験	1回
	硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回
21201PQ	溶出試験	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)  
(長径に垂直及び並行に荷重をかけて測定)

## 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度 N (kgf)		溶出試験	定量試験※
		垂直方向	並行方向		
イニシャル	(a)	192.8(19.7)	182.6(18.6)	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 173.2(17.7)	変化なし 172.4(17.6)	変化なし†	変化なし 101.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)  
(a)：白色の楕円形のフィルムコーティング錠  
†：保存期間は26週

IV. 製剤に関する項目

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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

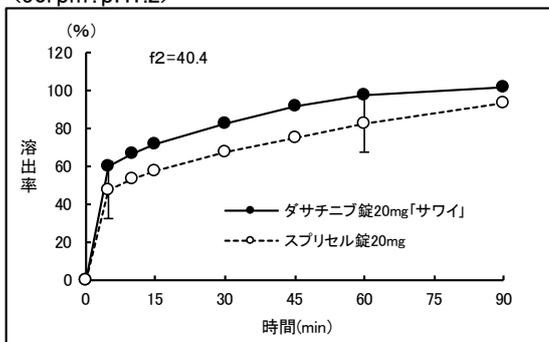
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ダサチニブ錠20mg「サワイ」<sup>8)</sup>

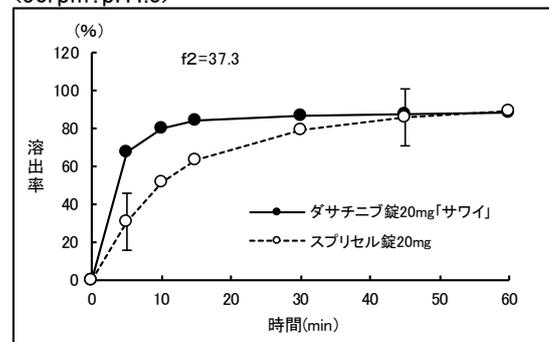
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、 100rpm : pH1.2
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	ダサチニブ錠20mg「サワイ」(ロット番号: 747T1S0111)
	標準製剤	スプリセル錠20mg(ロット番号: AAZ4367)
結果	<50rpm : pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2関数の値が42以上でなかった。	

<p>結果</p>	<p>&lt;50rpm : pH4.0&gt;                  標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2 関数の値が42以上でなかった。                  &lt;50rpm : pH6.8&gt;                  規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。                  &lt;50rpm : 水&gt;                  規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。                  &lt;100rpm : pH1.2&gt;                  両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>
<p>結論</p>	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。                  しかしながら生物学的同等性試験で同等性が確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。</p>

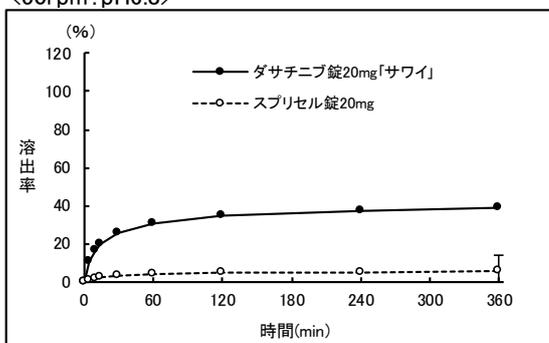
<50rpm : pH1.2>



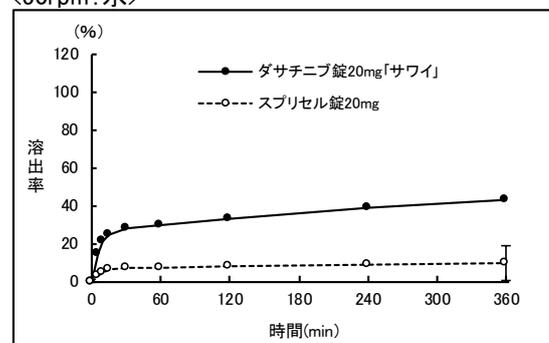
<50rpm : pH4.0>



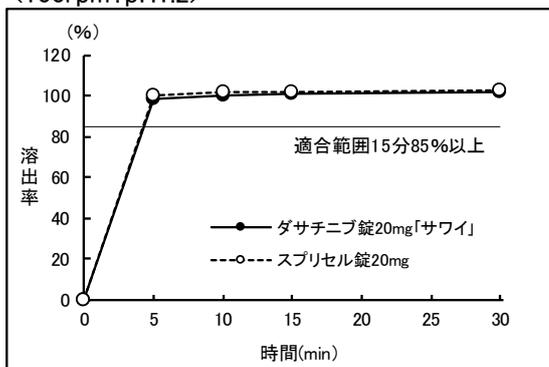
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH1.2>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

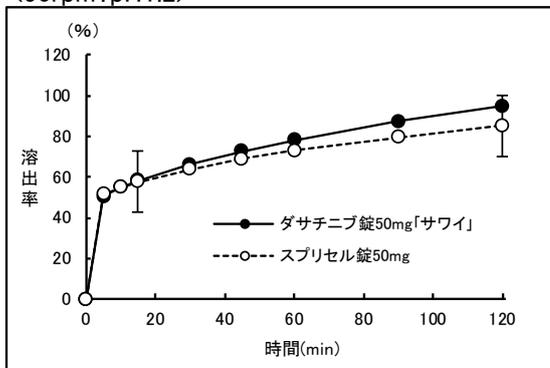
IV. 製剤に関する項目

●ダサチニブ錠50mg「サワイ」<sup>9)</sup>

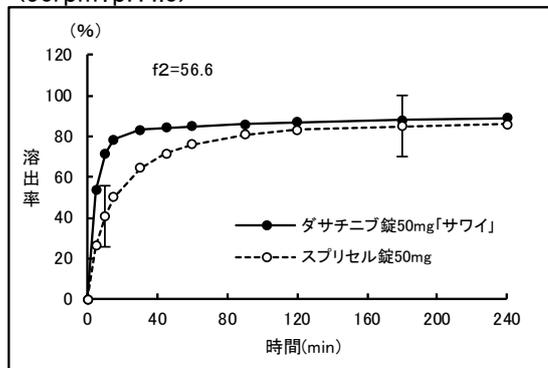
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水、100rpm : pH4.0
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	ダサチニブ錠50mg「サワイ」(ロット番号 : 747T2S0102)
	標準製剤	スプリセル錠50mg(ロット番号 : AAM9316)
結果	<p>&lt;50rpm : pH1.2&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (15分*)及び85% (120分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>&lt;50rpm : pH4.0&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (180分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかったが、f2関数の値が42以上であった。</p> <p>&lt;50rpm : pH6.8&gt; 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。</p> <p>&lt;50rpm : 水&gt; 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。</p> <p>&lt;100rpm : pH4.0&gt; 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。また、f2関数の値が42以上でなかった。</p>	
結論	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。 しかしながら生物学的同等性試験で同等性が確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。</p>	

※ : 比較時点が15分未満となったため、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

<50rpm : pH1.2>

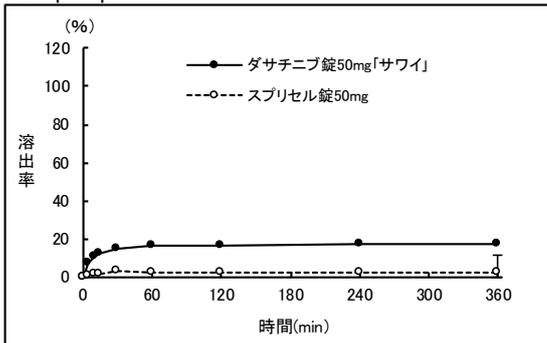


<50rpm : pH4.0>

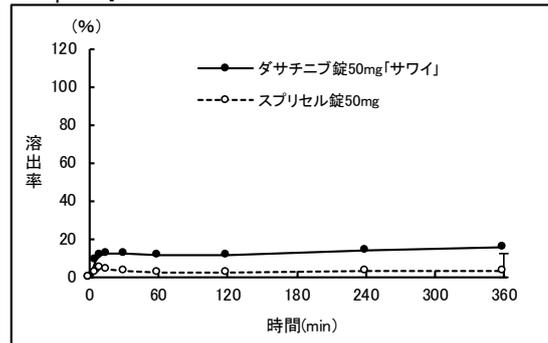


IV. 製剤に関する項目

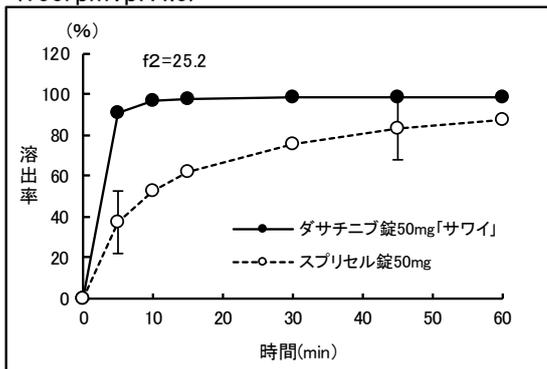
<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH4.0>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<ダサチニブ錠20mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り]: 30錠(10錠×3)

<ダサチニブ錠50mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り]: 30錠(10錠×3)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP: [PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 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

### 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

##### 〈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。

### 3. 用法及び用量

#### 1) 用法及び用量の解説

#### 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。

#### 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

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 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 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。		
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 病状が進行した場合</li> <li>・ 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</li> </ul>		

V. 治療に関する項目

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈初発の慢性期慢性骨髄性白血病〉

17.1.1 国際共同臨床第Ⅲ相試験

初発の慢性期慢性骨髄性白血病患者を対象とした日本を含む国際共同臨床第Ⅲ相試験の成績を以下に示す。

表1 初発の慢性期慢性骨髄性白血病に対する効果(国際共同臨床試験)

	ダサチニブ	イマチニブ
例数(例)	259	260
投与量	100mg 1日1回	400mg 1日1回
確定した細胞遺伝学的完全寛解 <sup>注2</sup> (12ヵ月間以内)	76.8%(199/259)	66.2%(172/260)
細胞遺伝学的完全寛解 <sup>注2</sup> (12ヵ月間以内)	85.3%(221/259)	73.5%(191/260)
分子遺伝学的Major寛解 <sup>注3</sup>	52.1%(135/259)	33.8%(88/260)

例数：日本人 ダサチニブ26例, イマチニブ23例を含む。

投与期間：ダサチニブ14.0ヵ月, イマチニブ14.3ヵ月(中央値)

本剤(初回用量100mg 1日1回)の投与を受けた初発の慢性期慢性骨髄性白血病患者258例(日本人安全性評価対象26例を含む)の副作用発現頻度は, 79.8%(206/258例)であった。主な副作用は, 下痢17.4%(45/258例), 頭痛11.6%(30/258例), 胸水10.1%(26/258例)であった。また, 主なグレード3又は4の臨床検査値異常は, 好中球減少症20.7%(53/256例), 血小板減少症19.1%(49/256例), 貧血10.2%(26/256例)であった。

〈イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病〉

17.1.2 国内臨床試験

イマチニブに対し治療抵抗性又は忍容性のない慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病患者を対象とした国内臨床第Ⅰ/Ⅱ相試験及び臨床第Ⅱ相試験の成績を以下に示す。

表2 国内臨床試験におけるイマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対する効果

	慢性骨髄性白血病		フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
	慢性期	移行期・急性期	
例数(例)	11	11	13
投与量	100mg 1日1回	70mg 1日2回	70mg 1日2回
血液学的完全寛解 <sup>注1</sup>	90.9%(10/11)	54.5%(6/11)	15.4%(2/13)
血液学的Major寛解 <sup>注1</sup>	—	72.7%(8/11)	46.2%(6/13)
細胞遺伝学的完全寛解 <sup>注2</sup>	36.4%(4/11)	18.2%(2/11)	46.2%(6/13)
細胞遺伝学的Major寛解 <sup>注2</sup>	54.5%(6/11)	27.3%(3/11)	53.8%(7/13)

投与期間：慢性骨髄性白血病 慢性期20.7ヵ月, 移行期・急性期8.7ヵ月, フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病2.7ヵ月(中央値)

イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病及び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77例<sup>#</sup>の副作用の概要を以下に示す。副作用発現頻度は、98.7% (76/77例)であった。主な副作用は、血小板数減少75.3% (58/77例)、好中球数減少74.0% (57/77例)、白血球数減少64.9% (50/77例)、リンパ球数減少58.4% (45/77例)、ALT増加51.9% (40/77例)、LDH増加50.6% (39/77例)、AST増加48.1% (37/77例)、下痢46.8% (36/77例)、貧血44.2% (34/77例)、胸水41.6% (32/77例)、発疹40.3% (31/77例)、頭痛、発熱各39.0% (30/77例)、血中リン減少37.7% (29/77例)、CK増加、ヘモグロビン減少、赤血球数減少各36.4% (28/77例)、ヘマトクリット減少33.8% (26/77例)、倦怠感、咳嗽各32.5% (25/77例)、尿中蛋白陽性31.2% (24/77例)、血中アルブミン減少29.9% (23/77例)、鼻咽頭炎、 $\gamma$ -GTP増加各28.6% (22/77例)、浮腫、便秘、悪心、ALP増加各26.0% (20/77例)、体重増加23.4% (18/77例)、筋痛22.1% (17/77例)、CD4リンパ球減少、血中尿酸増加、総蛋白減少、尿中血陽性各20.8% (16/77例)であった。

#：安全性評価症例77例。慢性期慢性骨髄性白血病の承認用法用量は1日1回100mgである。承認外用法用量の50mg、70mg又は90mg 1日2回の投与を受けた慢性期慢性骨髄性白血病患者を含む。

### 17.1.3 海外臨床試験

イマチニブに対し治療抵抗性又は忍容性のない慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病患者を対象として、海外の臨床第Ⅱ相試験(2年間成績)及び臨床第Ⅲ相試験の成績を以下に示す<sup>10~14)</sup>。

表3 海外臨床試験におけるイマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対する効果

	慢性骨髄性白血病				フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病
	慢性期	移行期	骨髄芽球性急性期	リンパ芽球性急性期	
例数(例)	167	174	109	48	46
投与量	100mg 1日1回	70mg 1日2回	70mg 1日2回	70mg 1日2回	70mg 1日2回
血液学的完全寛解 <sup>注1</sup>	89.8% (150/167)	50.0% (87/174)	25.7% (28/109)	29.2% (14/48)	34.8% (16/46)
血液学的Major寛解 <sup>注1</sup>	—	64.4% (112/174)	33.0% (36/109)	35.4% (17/48)	41.3% (19/46)
細胞遺伝学的完全寛解 <sup>注2</sup>	41.3% (69/167)	33.3% (58/174)	26.6% (29/109)	45.8% (22/48)	54.3% (25/46)
細胞遺伝学的Major寛解 <sup>注2</sup>	58.7% (98/167)	40.2% (70/174)	33.9% (37/109)	52.1% (25/48)	56.5% (26/46)

投与期間：慢性骨髄性白血病 慢性期8.3ヵ月、移行期13.5ヵ月、骨髄芽球性急性期3.5ヵ月、リンパ芽球性急性期2.9ヵ月、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病3.0ヵ月(中央値)

[評価項目の判定基準]

注1 血液学的効果の判定基準(いずれも4週間以上持続した場合)

血液学的完全寛解：

慢性期慢性骨髄性白血病

白血球数が施設基準値上限以下、血小板数が $450,000/\text{mm}^3$ 未満、末梢血中の骨髄球と後骨髄球の和が5%未満、末梢血中に芽球又は前骨髄球を認めない、末梢血中の好塩基球が20%未満、髄外白血病所見なし

移行期・急性期慢性骨髄性白血病、フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病

白血球数が基準値上限以下、好中球数が $1,000/\text{mm}^3$ 以上、血小板数が $100,000/\text{mm}^3$ 以上、末梢血中に芽球又は前骨髄球を認めない、骨髄中の芽球が5%以下、末梢血中の骨髄球及び後骨髄球の和が5%未満、末梢血中の好塩基球が20%未満、髄外白血病所見なし

血液学的Major寛解：

血液学的完全寛解と異なるのは、好中球数が $500/\text{mm}^3$ 以上 $1,000/\text{mm}^3$ 未満又は血小板数が $20,000/\text{mm}^3$ 以上 $100,000/\text{mm}^3$ 未満

## V. 治療に関する項目

### 注2 細胞遺伝学的効果の判定基準

確定した細胞遺伝学的完全寛解：

4週間以上持続した細胞遺伝学的完全寛解

細胞遺伝学的完全寛解：

骨髄中のフィラデルフィア染色体陽性分裂中期細胞観察(20以上の細胞分析)において、フィラデルフィア染色体陽性細胞を認めない

細胞遺伝学的Major寛解：

骨髄中フィラデルフィア染色体陽性分裂中期細胞観察(20以上の細胞分析)において、フィラデルフィア染色体陽性細胞の割合が35%以下

### 注3 分子遺伝学的効果の判定基準

分子遺伝学的Major寛解：

末梢血のリアルタイム定量的PCR(RQ-PCR)検査によってBCR-ABL転写産物が標準化ベースラインから3-logの減少(0.1%以下)

## (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

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チロシンキナーゼ阻害作用：イマチニブメシル酸塩、ニロチニブ塩酸塩水和物、ボスチニブ水和物、ポナチニブ水和物、アシミニブ塩酸塩<sup>15)</sup>

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### 1) 作用部位・作用機序

##### 18.1 作用機序

ダサチニブは特定の蛋白チロシンキナーゼのキナーゼドメインにあるATP結合部位においてATPと競合する。BCR-ABLのみならずSRCファミリーキナーゼ(SRC, LCK, YES, FYN), c-KIT, EPH(エフリン)A2受容体及びPDGF(血小板由来増殖因子)β受容体を阻害する(IC<sub>50</sub>=0.2~28nM<sup>1)</sup>。

#### 2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 抗腫瘍作用

##### 18.2.1 *In vitro*試験

- (1) ダサチニブは、慢性骨髄性白血病及び急性リンパ性白血病の両細胞型を含む4種のヒトBCR-ABL依存性白血病細胞に対し細胞障害作用又は増殖阻害作用を示した(IC<sub>50</sub>≤1nM<sup>16)</sup>。
- (2) ダサチニブは、BCR-ABLの過剰発現, BCR-ABLキナーゼドメインの変異, SRCファミリーキナーゼ(FYN, LYN, HCK)を含む代替情報伝達経路の活性化及び多剤耐性遺伝子の過剰発現がその要因である非臨床及び臨床由来の広範なイマチニブ耐性慢性骨髄性白血病細胞株に対しても増殖阻害活性を示した<sup>16)</sup>。

##### 18.2.2 *In vivo*試験

ダサチニブ(5~50mg/kg)は、イマチニブ感受性及び耐性のヒト慢性骨髄性白血病細胞を皮下移植した重症複合免疫不全症(SCID)マウスにおいて、治癒あるいは腫瘍増殖遅延作用を示した<sup>17)</sup>。

#### 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

## 16.1 血中濃度

## 16.1.1 反復投与

慢性期慢性骨髄性白血病の日本人患者にダサチニブ50mg, 70mg又は90mgを1日2回<sup>#</sup>反復経口投与後, ダサチニブは速やかに吸収され, 血漿中濃度は投与後1時間付近で最高血漿中濃度( $C_{max}$ )に到達した。 $C_{max}$ 到達後, 血漿中濃度はおおむね4~5時間の消失半減期( $t_{1/2}$ )で比較的速やかに低下した。 $C_{max}$ 及び投与間隔当たりの血漿中濃度時間曲線下面積( $AUC_{0-12h}$ )は投与量に依存して増加した<sup>18)</sup>。

# : 慢性期慢性骨髄性白血病の承認用法用量は1日1回100mgである。

表1 慢性期慢性骨髄性白血病の日本人患者にダサチニブ50mg, 70mg又は90mgを1日2回反復経口投与した時の薬物動態パラメータ

1回投与量 (mg)	投与日	n	$C_{max}^a$ (ng/mL)	$AUC_{0-12h}^a$ (ng·h/mL)	$t_{1/2}^b$ (h)	$T_{max}^c$ (h)
50	1	7	94.10 (37)	283.17 (28)	4.90 (1.86)	0.97 (0.50, 1.05)
	28	5	117.83 (50)	342.87 (41)	4.53 (1.30)	0.93 (0.50, 1.07)
70	1	7	113.89 (53)	304.78 (53)	3.85 (0.36)	0.95 (0.50, 1.97)
	28	7	129.14 (72)	398.80 (55)	3.99 (1.17)	0.98 (0.50, 1.97)
90	1	4	150.55 (57)	384.75 (30)	3.51 (0.65)	0.75 (0.48, 1.00)
	28	2	65.90	285.95	11.70	0.52 (0.50, 0.53)

a 幾何平均値(変動係数 %)

b 算術平均値(標準偏差)

c 中央値(最小, 最大)

固形癌の日本人患者にダサチニブ100mg, 150mg又は200mg<sup>#</sup>を1日1回反復経口投与後, ダサチニブは速やかに吸収され, 血漿中濃度は投与後0.5~3.3時間で最高血漿中濃度( $C_{max}$ )に到達した<sup>19)</sup>。

# : 承認1日最大用量は180mgである。

表2 固形癌の日本人患者にダサチニブ100mg, 150mg又は200mgを1日1回反復経口投与した時の薬物動態パラメータ

1回投与量 (mg)	投与日	n	C <sub>max</sub> <sup>a</sup> (ng/mL)	AUC <sup>a</sup> (ng・h/mL)	t <sub>1/2</sub> <sup>b</sup> (h)	T <sub>max</sub> <sup>c</sup> (h)
100	1	9	139.83 (54)	537.98 (33)	4.77 (0.61)	1.0 (0.5, 4.0)
	14	5	137.03 (55)	499.69 (36)	5.75 (1.67)	1.0 (0.5, 3.0)
150	1	3	127.10 (83)	544.36 (54)	4.68 (0.84)	1.0 (1.0, 1.0)
	14	4	166.43 (109)	694.90 (77)	5.04 (1.19)	1.0 (1.0, 1.0)
200	1	4	124.48 (69)	595.62 (56)	7.62 (4.11)	1.3 (0.5, 3.0)
	14	2	102.61 (127)	716.27 (114)	7.95 (5.62)	2.3 (1.5, 3.0)

a 幾何平均値(変動係数%)

b 算術平均値(標準偏差)

c 中央値(最小, 最大)

AUC: 投与1日目はAUC(INF)及び投与14日目はAUC(TAU)を示す。

## 16.1.2 母集団薬物動態解析

慢性骨髄性白血病患者及びフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病患者1216例を対象とした母集団薬物動態解析の結果, 初発の慢性期慢性骨髄性白血病の日本人患者26例に対する100mg 1日1回経口投与時の定常状態におけるC<sub>max</sub>, AUC<sub>0-24h</sub>及びトラフ濃度(C<sub>min</sub>)の推定値は, それぞれ91.0ng/mL, 456ng・h/mL及び2.21ng/mLであった<sup>20)</sup>。

表3 初発の慢性期慢性骨髄性白血病の日本人患者に100mgを1日1回経口投与した時の定常状態における薬物動態パラメータ推定値

例数	平均値(変動係数%)		
	C <sub>min</sub> (ng/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-24h</sub> (ng・h/mL)
26	2.21 (46%)	91.0 (64%)	456 (49%)

母集団薬物動態解析により推定された個別値から算出

## &lt;生物学的同等性試験&gt;

●ダサチニブ錠20mg「サワイ」<sup>21, 22)</sup>

## 目的

ダサチニブ錠20mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

## 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 以下、ガイドラインと記載)に準じて、ダサチニブ錠20mg「サワイ」とスプリセル錠20mgを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(ダサチニブとして20mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中ダサチニブ濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ダサチニブ錠20mg「サワイ」(ロット番号:747T1S0111)
標準製剤	スプリセル錠20mg(ロット番号:AAZ4367)

## VII. 薬物動態に関する項目

### 評価

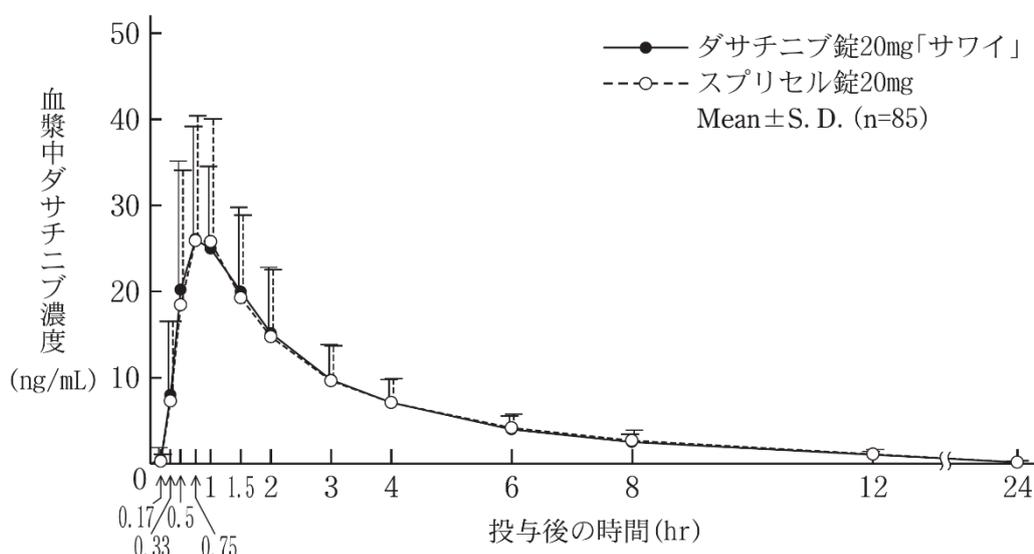
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUCtおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

### 結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)
ダサチニブ錠20mg「サワイ」	32.76 ± 12.76	0.8 ± 0.3	3.9 ± 1.2	87.75 ± 26.58
スプリセル錠20mg	32.48 ± 15.62	1.0 ± 0.9	4.0 ± 1.0	88.19 ± 29.47

(Mean ± S.D., n=85)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-24hr</sub>	$\log(1.02)$	$\log(0.96) \sim \log(1.07)$
Cmax	$\log(1.05)$	$\log(0.95) \sim \log(1.16)$

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

### 結論

得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

### ●ダサチニブ錠50mg「サワイ」<sup>21, 23)</sup>

#### 目的

ダサチニブ錠50mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

#### 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 以下、ガイドラインと記載)に準じて、ダサチニブ錠50mg「サワイ」とスプリセル錠50mgを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(ダサチニブとして50mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中ダサチニブ濃度を測定する。

VII. 薬物動態に関する項目

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	14日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ダサチニブ錠50mg「サワイ」(ロット番号:747T2S0102)
標準製剤	スプリセル錠50mg(ロット番号:AAM9316)

評価

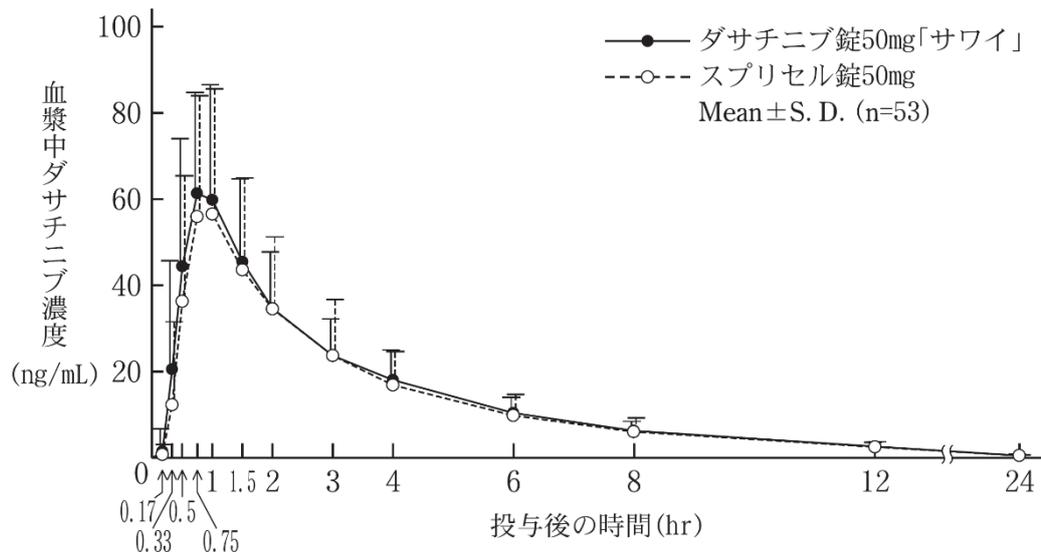
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUCtおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng・hr/mL)
ダサチニブ錠50mg「サワイ」	72.67±25.63	0.9±0.5	4.6±0.7	214.43±50.01
スプリセル錠50mg	70.14±28.11	1.0±0.6	4.6±0.9	202.43±73.04

(Mean±S.D., n=53)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>0-24hr</sub>	$\log(1.10)$	$\log(1.01) \sim \log(1.19)$
Cmax	$\log(1.06)$	$\log(0.93) \sim \log(1.22)$

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4) 食事・併用薬の影響

#### 16.2 吸収

##### 16.2.1 食事の影響

健康成人54例を対象に薬物動態に及ぼす食事の影響を検討した結果, 絶食時投与と比較して高脂肪食を摂取後に100mgを単回経口投与した時のAUCの平均値は, 14%増加した(海外データ)<sup>24)</sup>。

### VIII. -7. 参照

## 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

●ダサチニブ錠20mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(ダサチニブとして20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>21, 22)</sup>

$$0.192 \pm 0.048 \text{hr}^{-1}$$

●ダサチニブ錠50mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(ダサチニブとして50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>21, 23)</sup>

$$0.154 \pm 0.027 \text{hr}^{-1}$$

### 4) クリアランス

該当資料なし

### 5) 分布容積

VII. -5. 参照

### 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

該当資料なし

## 5. 分布

## 16.3 分布

白血病患者における見かけの分布容積は大きく、ダサチニブは血管外に広く分布することが示唆された。*In vitro*試験において、ヒト血漿に対するダサチニブ及び活性代謝物の蛋白結合率は、100～500ng/mLの濃度範囲でそれぞれ約96%及び93%であり、濃度に依存しなかった<sup>25)</sup>。

## 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. -6. -5) 参照

## 3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

VII. -5. 参照

## 6. 代謝

## 1) 代謝部位及び代謝経路

## 16.4 代謝

ダサチニブは主にCYP3A4により代謝され、活性代謝物は主にこのCYP3A4を介して生成される。その他にも、ダサチニブはフラビン含有モノオキシゲナーゼ酵素3 (FMO-3) 及びUDP-グルクロニルトランスフェラーゼ (UGT) により代謝される。ヒト肝ミクロソームを用いた試験では、ダサチニブは時間依存的な弱い阻害作用を示した。

ダサチニブと同程度の薬理活性を示す代謝物のAUCはダサチニブの約5%である。したがって、この活性代謝物はダサチニブを服用することにより観察される薬理作用にあまり寄与しないと考えられる。また、この他にも薬理活性を有していない代謝物が数種類存在する<sup>26, 27)</sup>。

## 2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

## 3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

VII. -6. -1) 参照

7. 排泄

16.5 排泄

主要な消失経路は糞便中への排泄である。[<sup>14</sup>C]ダサチニブを単回経口投与後、10日以内に投与放射能の約4%が尿中に、約85%が糞便中に排泄された。尿中及び糞便中に排泄された未変化体は、投与放射能のそれぞれ0.1%及び19%であり、尿中及び糞便中に排泄された放射能の大部分が代謝物であった(海外データ)<sup>28)</sup>。

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

16.6 特定の背景を有する患者

ダサチニブの薬物動態に対する年齢及び性別の影響は認められていない(海外データ)<sup>29)</sup>。

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]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

V. -2. 参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

V. -4. 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

- 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ヵ月間は毎週、その後は1ヵ月毎に、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]

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

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 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]

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

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。

4) 生殖能を有する者

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]

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、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]

6) 授乳婦

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。

7) 小児等

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。

8) 高齢者

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。

7. 相互作用

10. 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。

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

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
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, フェニトイン, 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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 プロカインアミド塩酸塩 ジソピラミド ソタロール塩酸塩等		

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(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]

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><b>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)</b> 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><b>11.1.4 感染症</b> 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><b>11.1.5 間質性肺疾患(0.9%)</b> 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><b>11.1.6 腫瘍崩壊症候群(0.9%)</b> 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]</p> <p><b>11.1.7 心電図QT延長(2.7%)</b> 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><b>11.1.8 心不全(0.6%), 心筋梗塞(頻度不明)</b> [8.7参照]</p> <p><b>11.1.9 急性腎障害</b> 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。</p> <p><b>11.1.10 肺動脈性肺高血圧症(頻度不明)</b> 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>
---

## 2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	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, 臍カンジダ症, 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	感染性小腸結腸炎
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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	10%以上	10%未満	頻度不明
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, 齲歯, 腸炎, 腸憩室, 消化不良, 胃潰瘍, 歯肉痛, 裂孔ヘルニア, 兎径ヘルニア, 歯周炎, 肛門周囲痛, 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, 歯根嚢胞	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
肝臓	AST上昇, ALT上昇, LDH上昇	胆嚢炎, ビリルビン上昇, AI-P上昇, $\gamma$ -GTP上昇, 脂肪肝	胆汁うっ滞, 肝炎

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	10%以上	10%未満	頻度不明
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, 蕁麻疹, 皮膚色素脱失, 皮膚嚢腫, 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, 滑液嚢腫, 腱痛, CK減少, 筋痙縮, 頸部痛, 筋骨格痛, 変形性脊椎炎, 滑膜炎, 顎関節症候群, 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, 血中葉酸減少, ビタミンB12減少	挫傷

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。

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 .....

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
---

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意.....

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

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 サルの9ヵ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。

---

## 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」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  
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  
VIII. -15. 参照
  - 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  
VIII. -15. 参照

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

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

該当しない

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料

**XIII. -2. 参照**

6. 同一成分・同効薬

同一成分：スプリセル錠20mg/錠50mg

同効薬：チロシンキナーゼ阻害作用

イマチニブメシル酸塩、ニロチニブ塩酸塩水和物、ボスチニブ水和物、ポナチニブ水和物、アシミニブ塩酸塩<sup>15)</sup>

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

●ダサチニブ錠20mg「サワイ」

製品名	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
ダサチニブ錠20mg「サワイ」	2022年2月15日	30400AMX00109000	2022年6月17日	2022年6月17日

●ダサチニブ錠50mg「サワイ」

製品名	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
ダサチニブ錠50mg「サワイ」	2022年2月15日	30400AMX00110000	2022年6月17日	2022年6月17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

承認年月日：2023年10月4日

効能又は効果内容：「慢性骨髄性白血病」の効能又は効果を追加した。

用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

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

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
ダサチニブ錠20mg「サワイ」	4291020F1051	4291020F1051	129122301	622912201
ダサチニブ錠50mg「サワイ」	4291020F2058	4291020F2058	129123001	622912301

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。

## X I . 文 献

- 1) 引用文献
- 1) In vitroでの生化学的及び構造学的実験(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.1)
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ダサチニブ錠20mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ダサチニブ錠20mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ダサチニブ錠20mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ダサチニブ錠50mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ダサチニブ錠50mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ダサチニブ錠50mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ダサチニブ錠20mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ダサチニブ錠50mg「サワイ」
- 10) イマチニブに抵抗性又は不耐容の慢性期慢性骨髄性白血病患者におけるダサチニブ100mg 1日1回投与法設定のための海外臨床第Ⅲ相無作為化試験(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 11) イマチニブに抵抗性又は不耐容の移行期慢性骨髄性白血病患者における海外臨床第Ⅱ相試験(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 12) イマチニブに抵抗性又は不耐容の骨髄芽球性急性期慢性骨髄性白血病患者における海外臨床第Ⅱ相試験(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 13) イマチニブに抵抗性又は不耐容のリンパ芽球性急性期慢性骨髄性白血病又はPhiladelphia染色体陽性急性リンパ性白血病患者における海外臨床第Ⅱ相試験(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 14) 2年間投与による有効性のまとめ-EU clinical summary of efficacy(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.3 Appendix 1)
- 15) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/12/12 アクセス)
- 16) 細胞アッセイ(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.4.2.1.1, 2.6.2.2.2)
- 17) CMLモデルにおける抗腫瘍活性(*In vivo*)(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2.3)
- 18) 日本人における反復経口投与試験(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 19) 固形癌の日本人患者における反復経口投与試験(スプリセル錠：2011年6月16日承認、審査報告書)
- 20) 母集団薬物動態解析(スプリセル錠：2011年6月16日承認、審査報告書)
- 21) 高野和彦他：新薬と臨床，2022；71(5)：524-550
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ダサチニブ錠20mg「サワイ」
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ダサチニブ錠50mg「サワイ」
- 24) 外国人における薬物動態に及ぼす低脂肪食及び高脂肪食の影響(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.1.2, 2.7.2.1, 2.7.2.3)
- 25) 分布(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 26) 外国人における単回経口投与試験(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 27) 代謝(動物間の比較)(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.4.5)
- 28) 排泄(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.2, 2.7.2.3)

- 29) ダサチニブの薬物動態に対する特殊集団の影響(スプリセル錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 30) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ダサチニブ錠20mg「サワイ」
- 31) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ダサチニブ錠50mg「サワイ」
- 32) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ダサチニブ錠20mg「サワイ」
- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ダサチニブ錠50mg「サワイ」

**2. その他の参考文献** .....

(社)日本病院薬剤師会“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”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
  
2. 海外における臨床支援情報.....  
    該当資料なし

### 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

##### <粉砕後の安定性試験>

##### ●ダサチニブ錠20mg「サワイ」<sup>30)</sup>

##### 目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

##### 方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>B)</sup>に従い評価する。

##### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
747T1S0111	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

##### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

##### 結果

試験項目		性状	定量試験※
保存条件・期間			
イニシャル		(a)	100.0
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 101.1
光	総照度10万lx・hr	変化あり (b)	変化なし 99.4
	総照度30万lx・hr	変化あり (b)	変化なし 99.7
	総照度60万lx・hr	変化あり (b)	変化なし 99.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の粉末中に白色のフィルム片が混在

(b)：微黄白色の粉末中に白色のフィルム片が混在

●ダサチニブ錠50mg「サワイ」<sup>31)</sup>

**目的**

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

本製剤を粉碎し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>B)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件	
747T2S0101	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

**試験項目及び試験回数**

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

**結果**

試験項目		性状	定量試験※
保存条件・期間			
イニシャル		(a)	100.0
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 99.0
光	総照度10万lx・hr	変化あり (b)	変化なし 100.5
	総照度30万lx・hr	変化あり (b)	変化なし 101.2
	総照度60万lx・hr	変化あり (b)	変化なし 100.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の粉末中に白色のフィルム片が混在

(b)：微黄白色の粉末中に白色のフィルム片が混在

<参考>

ダサチニブ錠は、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍剤の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第3版」の抗がん薬の取扱い基準により、「危険度Ⅰ」に分類されている。

**B) 評価分類基準**

**【性状】**

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

**【定量試験】**

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

## 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### <崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

#### ●ダサチニブ錠20mg「サワイ」<sup>32)</sup>

##### 目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

##### 方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。  
崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

##### 使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

##### ロット番号及び試験回数

ロット番号	747T1S0111
試験回数	1回

##### 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約7.7	

#### ●ダサチニブ錠50mg「サワイ」<sup>33)</sup>

##### 目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

##### 方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。  
崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

##### 使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

##### ロット番号及び試験回数

ロット番号	747T2S0101
試験回数	1回

##### 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となった。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約7.7	

##### <参考>

ダサチニブ錠は、日本病院薬剤師会監修「抗悪性腫瘍剤の院内取扱い指針 抗がん薬調製マニュアル第3版」の抗がん薬の取扱い基準により、「危険度Ⅰ」に分類されている。

## 2. その他の関連資料 .....

### 患者向け資料

- ・ダサチニブ錠「サワイ」を服用される患者さんへ
- ・ダサチニブ錠「サワイ」を服用される患者さんへ 治療ノート

### 医療関係者向け資料

- ・ダサチニブ錠20mg/50mg「サワイ」適正使用ポケットガイド

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照







