2023 年 2 月改訂（第 6 版）

日本標準商品分類番号
874291

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 2013 に準拠して作成

抗悪性腫瘍剤／上皮成長因子受容体（EGFR）チロシンキナーゼ阻害剤

ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」

ゲフィチニブ錠

Gefitinib Tablets 250mg「Yakult」

剤形	錠剤（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（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1 錠中　日局 ゲフィチニブ　250.0mg
一般名	和　名：ゲフィチニブ（JAN） 洋　名：Gefitinib（JAN）、gefitinib（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日 ： 2019 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日 ： 2019 年 6 月 14 日 発売年月日 ： 2019 年 6 月 14 日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	発売元：株式会社ヤクルト本社 製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社ヤクルト本社　医薬営業部　くすり相談室 0120-589601　FAX 03-6747-8029 （受付時間：9時～17時　土、日、祝日ならびに当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ　https://www.yakult.co.jp/medical/

本 IF は 2022 年 12 月改訂（第 5 版）の電子添文の内容に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

IF 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂）

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1
Ⅱ．名称に関する項目 2
1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
7. CAS 登録番号 2
Ⅲ．有効成分に関する項目 3
1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3
Ⅳ．製剤に関する項目 4
1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 [1)] 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
7. 溶出性 6
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 8
11. 力価 8
12. 混入する可能性のある夾雑物 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
14. その他 8
Ⅴ．治療に関する項目 9
1. 効能又は効果 9
2. 用法及び用量 9
3. 臨床成績 9
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 11
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2. 薬理作用 11
Ⅶ．薬物動態に関する項目 12
1. 血中濃度の推移・測定法 12
2. 薬物速度論的パラメータ 13
3. 吸収 13
4. 分布 13
5. 代謝 14
6. 排泄 14
7. トランスポーターに関する情報 14
8. 透析等による除去率 14
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 15
1. 警告内容とその理由 15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
5. 慎重投与内容とその理由 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 16
7. 相互作用 17
8. 副作用 18
9. 高齢者への投与 19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 19
11. 小児等への投与 20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 20
13. 過量投与 20
14. 適用上の注意 20
15. その他の注意 20
16. その他 21
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 22
1. 薬理試験 22
2. 毒性試験 22
Ⅹ．管理的事項に関する項目 23
1. 規制区分 23
2. 有効期間又は使用期限 23
3. 貯法・保存条件 23
4. 薬剤取扱い上の注意点 23
5. 承認条件等 23
6. 包装 23
7. 容器の材質 23
8. 同一成分・同効薬 23
9. 国際誕生年月日 24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 24
11. 薬価基準収載年月日 24
12. 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 24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 24
14. 再審査期間 24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 24
16. 各種コード 24
17. 保険給付上の注意 24
Ⅺ．文献 25
1. 引用文献 25
2. その他の参考文献 25
Ⅻ．参考資料 26
1. 主な外国での発売状況 26
2. 海外における臨床支援情報 26
ⅩⅢ．備考 26
その他の関連資料 26

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゲフィチニブは、欧州で合成、開発された抗悪性腫瘍剤/上皮成長因子受容体（EGFR）チロシンキナーゼ阻害剤である。

ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」は、高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い、2019 年 2 月に *EGFR* 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌を効能・効果として承認を得た。2019 年 6 月に株式会社ヤクルト本社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) ゲフィチニブは、EGFR チロシンキナーゼを選択的に阻害する分子標的治療薬である。

(2) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

重大な副作用として急性肺障害、間質性肺炎、重度の下痢、脱水、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全、血尿、出血性膀胱炎、急性膵炎、消化管穿孔、消化管潰瘍、消化管出血があらわれることがある（**「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」**の項参照）。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」

(2) 洋名

Gefitinib Tablets 250mg「Yakult」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格と発売元の社名に基づく

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ゲフィチニブ（JAN）

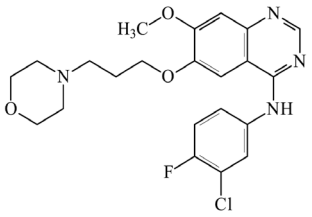
(2) 洋名（命名法）

Gefitinib（JAN）、gefitinib（INN）

(3) ステム

チロシンキナーゼ阻害剤：-tinib

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$
分子量：446.90

5. 化学名（命名法）

N-(3-Chloro-4-fluorophenyl)-7-methoxy-6-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

184475-35-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

エタノール(99.5)に溶けにくく、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

pKa:5.42、7.24

(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

日局「ゲフィチニブ」の確認試験による。
(1)紫外可視吸光度測定法
(2)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
拡散反射法

4. 有効成分の定量法

日局「ゲフィチニブ」の定量法による。
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、外観及び性状

1) 区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

2) 外観及び性状

品　名	ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」		
性　状	褐色のフィルムコーティング錠		
外　形	 表面	 裏面	 側面
大 き さ	直径:9.6mm　厚さ:4.7mm　質量:0.308g		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

YA828

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中　日局 ゲフィチニブ　250.0mg

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ポビドン、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性[1)]

試験	保存条件	保存形態	試験項目	保存期間	結果
長期保存試験	25℃/60%RH	PTP＋アルミピロー包装	性状 確認試験 製剤均一性 溶出性 定量法 純度試験 水分	36 か月	試験開始時と比較してほとんど変化が認められなかった。
加速試験	40℃/75%RH			6 か月	試験開始時と比較して水分はわずかに減少したが、その他の項目についてはほとんど変化が認められなかった。

＜参考＞無包装状態での安定性

試験		保存条件	保存形態	試験項目	保存期間	結果
苛酷試験	温度	50℃	遮光 開放	性状 純度試験 溶出性 定量法 崩壊性 水分 硬度	3 か月	崩壊性は崩壊時間が延長する傾向を示した。水分は 1 か月で低下し、以後、一定であった。 その他の項目についてはほとんど変化が認められなかった。
	温湿度	40℃/75%RH	遮光 開放			水分は 1 か月で増加し、3 か月で低下したが、1 か月以降、ほぼ一定であると考えられた。硬度は経時的に高くなった。 その他の項目についてはほとんど変化が認められなかった。
	光	D65 ランプ 1,000 lx 25℃/60%RH	気密		総照度 120 万 lx・hr	崩壊性は崩壊時間が短くなる傾向を示した。水分は60 万 lx・hr で増加し、以後、一定であった。硬度は経時的に高くなる傾向を示した。 その他の項目についてはほとんど変化が認められなかった。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価 [2)]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）」に従って、ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」（試験製剤）と標準製剤（錠剤、250mg）の溶出試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

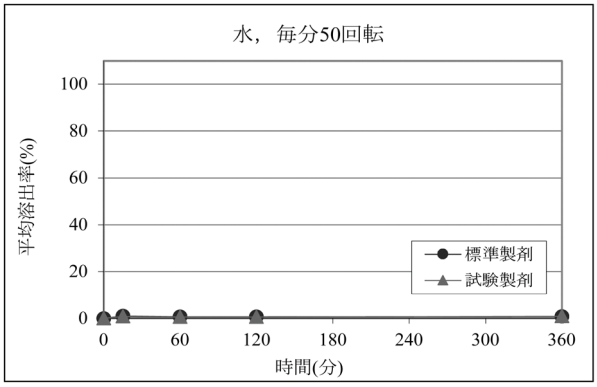
溶出試験法：パドル法
試 験 液 量：900mL
温　　度：37℃±0.5℃
試　験　液：水、pH1.2、pH5.0、pH6.8
回　転　数：毎分 50 回転、毎分 100 回転（pH5.0 のみ）
試 験 回 数：12 ベッセル
分　析　法：紫外可視吸光度測定法

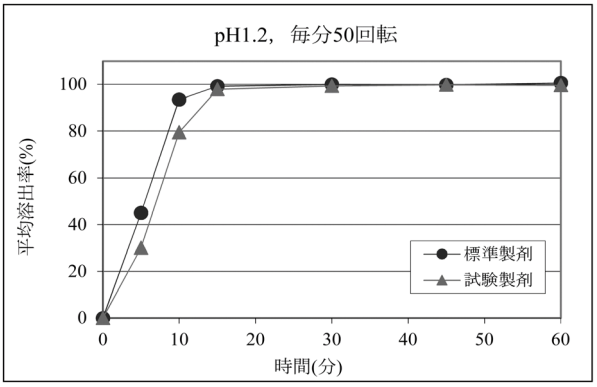
溶出挙動の類似性の判定基準：

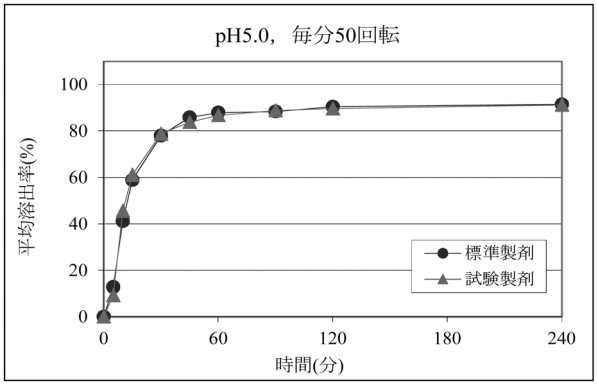
回転数	試験液	判定基準
50	水	「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」かつ「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合」に該当するため、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
	pH1.2 溶出試験第 1 液	「標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液	「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」かつ「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上になるとき」に該当するため、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8 溶出試験第 2 液	「標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合」かつ「規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合」に該当するため、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。
100	pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液	「標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合」に該当するため、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

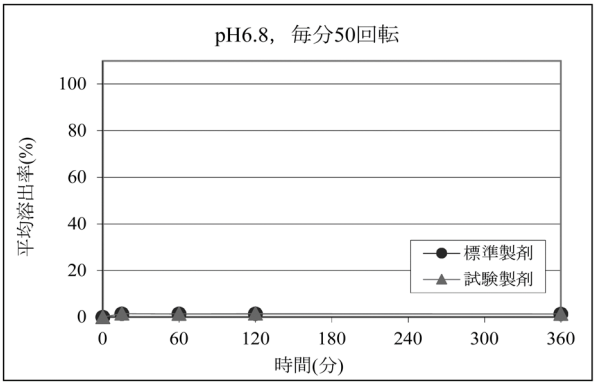
判定結果:

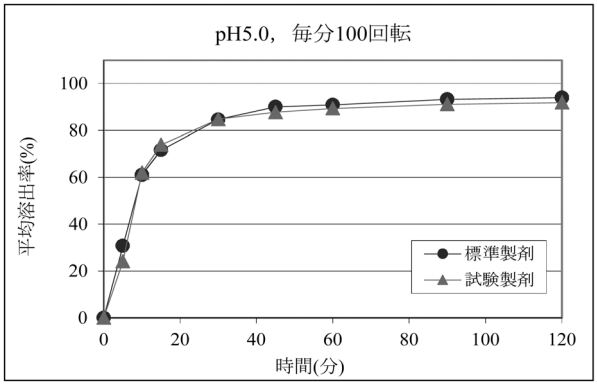
試験条件		判定基準	判定時間	平均溶出率(%)			判定結果
回転数	試験液			標準製剤	試験製剤	差	
50	水	平均溶出率±9%以内	360 分	0.8	0.9	0.1	適合
	pH1.2	15 分以内に平均 85%以上溶出	15 分	99.2	97.9	―	適合
	pH5.0	平均溶出率±15%以内	15 分	58.9	61.1	2.2	適合
		平均溶出率±15%以内	45 分	85.8	83.8	2.0	適合
	pH6.8	平均溶出率±9%以内	360 分	1.3	1.4	0.1	適合
100	pH5.0	平均溶出率±15%以内	15 分	71.6	73.9	2.3	適合
		平均溶出率±15%以内	30 分	84.7	84.8	0.1	適合











8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

（分析条件）

・検 出 器：紫外吸光光度計（測定波長：247nm）

・カ ラ ム：ステンレスカラム（内径 3mm、長さ 10cm）

・充 填 剤：液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル（3μm）

・移 動 相：酢酸アンモニウム 9.68g を水に溶かして 1000mL とする。

この液 620mL にアセトニトリル 380mL を加える。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. 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

*EGFR*遺伝子変異陽性の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＞

(1) *EGFR*遺伝子変異検査を実施すること。*EGFR*遺伝子変異不明例の扱い等を含めて、本剤を投与する際は、日本肺癌学会の「肺癌診療ガイドライン」等の最新の情報を参考に行うこと。

(2) 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。

(3) 「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。

※臨床成績につきましては、電子添文をご参照ください。

2. 用法及び用量

通常、成人にはゲフィチニブとして 250mg を 1 日 1 回、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。（**「Ⅷ.6.重要な基本的注意」**の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

エルロチニブ塩酸塩、アファチニブマレイン酸塩、ダコミチニブ水和物、オシメルチニブメシル酸塩[3)]

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ゲフィチニブは EGFR チロシンキナーゼを選択的に阻害し、腫瘍細胞の増殖能を低下させる[4)]。また、ゲフィチニブがアポトーシスを誘導するとの報告がある[5~7)]。さらに、血管内皮増殖因子(VEGF)の産生抑制を介して腫瘍内の血管新生を阻害することも報告されている[8)]。

さらにゲフィチニブは、野生型 EGFR よりも変異型 EGFR に対してより低濃度で阻害作用を示し[9)]、アポトーシスを誘導する[10)]ことが報告されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間[11)]

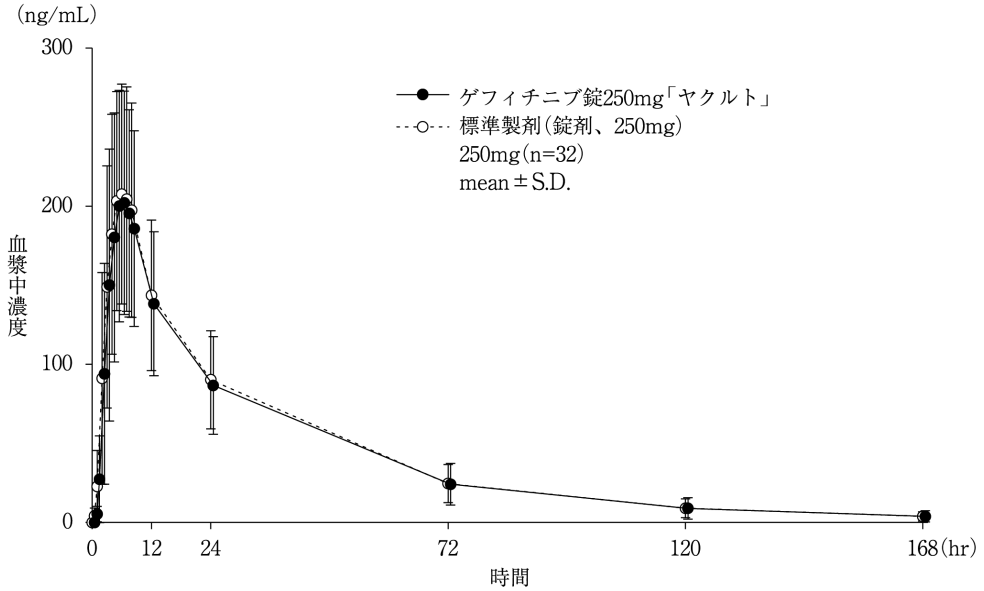
5.47±1.16hr(mean±S.D.)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞[11)]

ゲフィチニブ錠250mg「ヤクルト」と標準製剤(錠剤、250mg)をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ゲフィチニブとして 250mg)、健康成人男性[注)]に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

注) CYP2D6 の遺伝子多型によりクリアランスの小さい健康成人男性は除外した。



ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」と標準製剤投与後のゲフィチニブの平均血漿中濃度推移

薬物動態パラメータ

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」	6897.192±2681.753	215.801±76.617	5.47±1.16	33.59±6.86
標準製剤 (錠剤、250mg)	7107.907±2575.624	219.492±72.245	5.84±1.44	33.66±6.45

(mean±S.D., n=32)

血漿中濃度並びに AUC、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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用(2)併用注意とその理由」の項参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数[11)]

健康成人単回投与時(ゲフィチニブとして 250mg)

	消失速度定数〔kel(hr^{-1})〕
ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」	0.0215±0.0043(n=32)

(mean±S.D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当しない

4. 分布

(1) 血液ー脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液ー胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項参照

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

CYP3A4、CYP2D6

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

〔警　告〕

1. 本剤による治療を開始するにあたり、患者に本剤の有効性・安全性、息切れ等の副作用の初期症状、非小細胞肺癌の治療法、致命的となる症例があること等について十分に説明し、同意を得た上で投与すること。
2. 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。
   また、急性肺障害や間質性肺炎が本剤の投与初期に発生し、致死的な転帰をたどる例が多いため、少なくとも投与開始後4週間は入院またはそれに準ずる管理の下で、間質性肺炎等の重篤な副作用発現に関する観察を十分に行うこと。
3. 特発性肺線維症、間質性肺炎、じん肺症、放射線肺炎、薬剤性肺炎の合併は、本剤投与中に発現した急性肺障害、間質性肺炎発症後の転帰において、死亡につながる重要な危険因子である。このため、本剤による治療を開始するにあたり、特発性肺線維症、間質性肺炎、じん肺症、放射線肺炎、薬剤性肺炎の合併の有無を確認し、これらの合併症を有する患者に使用する場合には特に注意すること。（「Ⅷ.5.慎重投与」の項参照）
4. 急性肺障害、間質性肺炎による致死的な転帰をたどる例は全身状態の良悪にかかわらず報告されているが、特に全身状態の悪い患者ほど、その発現率及び死亡率が上昇する傾向がある。本剤の投与に際しては患者の状態を慎重に観察するなど、十分に注意すること。（「Ⅷ.5.慎重投与」の項参照）
5. 本剤は、肺癌化学療法に十分な経験をもつ医師が使用するとともに、投与に際しては緊急時に十分に措置できる医療機関で行うこと。（「Ⅷ.5.慎重投与」、「Ⅷ.6.重要な基本的注意」及び「Ⅷ.8.副作用(2)重大な副作用」の項参照）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

〔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女性（「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ.治療に関する項目」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ.治療に関する項目」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) **急性肺障害、特発性肺線維症、間質性肺炎、じん肺症、放射線肺炎、薬剤性肺炎またはこれらの疾患の既往歴のある患者**

［間質性肺炎が増悪し、致死的となる症例が報告されている。］

(2) **全身状態の悪い患者**

［全身状態の悪化とともに急性肺障害、間質性肺炎の発現率及び死亡率が上昇する傾向がある。］

(3) **肝機能障害のある患者**

［ゲフィチニブ投与中に肝機能検査値の上昇がみられている（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）。また、ゲフィチニブの血中濃度の上昇がみられるとの報告がある。］

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

(1) 急性肺障害、間質性肺炎等の重篤な副作用が起こることがあり、致命的な経過をたどることがあるので、本剤の投与にあたっては、臨床症状（呼吸状態、咳及び発熱等の有無）を十分に観察し、定期的に胸部X線検査を行うこと。また、必要に応じて胸部 CT 検査、動脈血酸素分圧（PaO_2）、肺胞気動脈血酸素分圧較差（$A-aDO_2$）、肺拡散能力（DLco）などの検査を行い、急性肺障害、間質性肺炎等が疑われた場合には、直ちに本剤による治療を中止し、ステロイド治療等の適切な処置を行うこと。

(2) 本剤を投与するにあたっては、本剤の副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、咳及び発熱等の有無）を十分に観察し、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こと。

(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、**本剤投与中は1～2か月に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、重度の肝機能検査値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薬あるいは対症療法を施すなど適切な処置を行うこと。

(5) 無酸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。（「Ⅷ.7.相互作用」の項参照）

(6) 他社が実施した臨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運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) 他社が実施した非臨床試験においてゲフィチニブによる QT 延長の可能性が示唆されていることから、必要に応じて心電図検査を実施すること。（「Ⅷ.15.その他の注意」の項参照）

7. 相互作用

in vitro 試験において、ゲフィチニブは薬物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薬剤と併用する場合には、注意して投与すること。CYP3A4 活性を阻害する薬剤との併用により、本剤の代謝が阻害され、本剤の血中濃度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濃度が低下する可能性がある。

一方、ゲフィチニブは *in vitro* 試験において CYP2D6 を阻害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を増加させる可能性がある（ゲフィチニブ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）。

(1) 併用禁忌とその理由

該当資料なし

(2) 併用注意とその理由

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 誘導剤 フェニトイン カルバマゼピン リファンピシン バルビツール酸系薬物 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）含有食品等	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。ゲフィチニブとリファンピシンを併用したとき、ゲフィチニブの AUC が単独投与時の約 17%に減少した。	本剤の代謝には主に CYP3A4 が関与しているため、左記薬剤のような CYP3A4 誘導剤との併用で、本剤の代謝が亢進し血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3A4 阻害剤 アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール等） マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン等） リトナビル インジナビル硫酸塩エタノール付加物 ジルチアゼム塩酸塩 ベラパミル塩酸塩等 グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が増加し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがある。ゲフィチニブとイトラコナゾールを併用したとき、ゲフィチニブの 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、左記のような CYP3A4 阻害剤等との併用で、本剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。
プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール等 H_2-受容体拮抗剤 ラニチジン塩酸塩等	著しい低胃酸状態が持続することにより、本剤の血中濃度が低下するおそれがある。制酸剤を用いて約 6～7 時間にわたり胃内 pH を 5 以上で維持したところ、ゲフィチニブの AUC が約 50%減少した。	本剤の溶解性が pH に依存することから、胃内 pH 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、作用が減弱するおそれがある。
ワルファリン	INR 上昇や出血があらわれたとの報告がある。本剤とワルファリンを併用する場合には、定期的にプロトロンビン時間又は INR のモニターを行うこと。	機序は不明。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

① 急性肺障害、間質性肺炎

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。

② 重度の下痢

重度の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 脱水

下痢、嘔気、嘔吐又は食欲不振に伴う脱水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。なお、脱水により腎不全に至った症例も報告されていることから、必要に応じて電解質や腎機能検査を行うこと。

④ 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、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置を行うこと。

⑤ 肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全

肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、γ-GTP、Al-P、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、肝不全に至った症例も報告されているので、本剤投与中は 1～2 か月に 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置を行うこと。(「**Ⅷ.6.重要な基本的注意**」の項参照)

⑥ 血尿、出血性膀胱炎

血尿、出血性膀胱炎があらわれることがあるので、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。

⑦ 急性膵炎

急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、腹痛、血清アミラーゼ値の上昇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。

⑧ 消化管穿孔、消化管潰瘍、消化管出血

消化管穿孔、消化管潰瘍、消化管出血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、内視鏡、腹部 X 線、CT 等の必要な検査を行い、本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

種　類	副作用発現頻度
	頻度不明
全　　身	無力症、疲労、倦怠感
皮　　膚	発疹、そう痒症、皮膚乾燥、皮膚亀裂、ざ瘡等の皮膚症状、爪の障害、脱毛、皮下出血、皮膚血管炎、手掌・足底発赤知覚不全症候群
眼[注1)]	結膜炎、眼瞼炎、角膜炎、角膜びらん[注2)]、眼乾燥[注3)]
消　化　器	下痢、嘔気、嘔吐、食欲不振、口内炎、口内乾燥[注3)]
血　　液	白血球減少、血小板減少
肝　　臓	肝機能障害(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)
過　敏　症	血管浮腫、蕁麻疹
そ　の　他	鼻出血、INR 上昇[注4)]、出血[注4)]、クレアチニン上昇、蛋白尿、発熱

注 1)眼に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適切な処置を行うこと。
注 2)症状は可逆的である。異所性睫毛に伴い起こる場合もある。
注 3)他の乾燥症状(主に皮膚症状)に関連して起こる場合もある。
注 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。(「Ⅷ.7.相互作用」の項参照)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ.2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」に以下の記載あり。

〔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

9. 高齢者への投与

他社が実施したゲフィチニブの臨床試験成績から、65 歳以上と 65 歳未満で血漿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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。やむを得ず投与する場合は、本剤投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)及び出生児の早期死亡(ラット)が認められている。]
(2) 授乳中の女性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) 本剤投与中の女性には妊娠を避けるよう指導すること。

11. 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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時: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、更には穿孔を起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る。〕

15. その他の注意

(1) 他社により海外で実施された化学療法歴のない進行非小細胞肺癌患者を対象とした 2 つの臨床試験において、ゲフィチニブとビノレルビンとの併用により、重症の好中球減少や発熱性好中球減少がみられ、臨床試験が中止された。また、日本においても、ゲフィチニブとビノレルビンとの併用で重篤な好中球減少、白血球減少、血小板減少が報告されている。

(2) 他社が国内で実施した特別調査「イレッサ®錠 250 プロスペクティブ調査」[12]における多変量解析の結果、喫煙歴有、全身状態の悪い患者、ゲフィチニブ投与時の間質性肺炎の合併、化学療法歴有が急性肺障害、間質性肺炎の発現因子として報告されている。また、全身状態の悪い患者、男性が予後不良因子(転帰死亡)として報告されている。

(3) 他社が国内で実施した「非小細胞肺癌患者におけるゲフィチニブ投与及び非投与での急性肺障害・間質性肺炎の相対リスク及び危険因子を検討するためのコホート内ケースコントロールスタディ」(V-15-33)[13]において、ゲフィチニブの急性肺障害・間質性肺炎発症の化学療法に対する相対リスクは、治療法間の患者背景の偏りを調整したオッズ比(調整オッズ比)で 3.23(95%信頼区間:1.94-5.40)であった。

(4) 他社が国内で実施した 1 又は 2 レジメンの化学療法治療歴を有する、進行/転移性(ⅢB 期/Ⅳ期)又は術後再発の非小細胞肺癌患者を対象にゲフィチニブ(250mg/日投与)とドセタキセル(60mg/m^2 投与)の生存期間を比較する第Ⅲ相製造販売後臨床試験(V-15-32)において、全生存期間の中央値は、ゲフィチニブ群で 11.5 ヵ月、ドセタキセル群で 14.0 ヵ月であり(ハザード比:1.12、95.24%信頼区間:0.89-1.40)、全生存期間におけるゲフィチニブのドセタキセルに対する非劣性は示されなかった。

(5) 他社により海外で実施された 1～2 レジメンの化学療法歴のある再発又は進行非小細胞肺癌患者を対象とした無作為化プラセボ対照二重盲検第Ⅲ相比較臨床試験(ISEL)[14]において、腫瘍縮小効果では統計学的に有意差が認められたが、対象患者全体(HR＝0.89, p＝0.09, 中央値 5.6 ヵ月 vs 5.1 ヵ月)、腺癌患者群(HR＝0.84, p＝0.09, 中央値 6.3 ヵ月 vs 5.4 ヵ月)で生存

期間の延長に統計学的な有意差は認められなかった。

(6) 他社が実施した非臨床の一般薬理試験において、ゲフィチニブが心電図検査で QT 間隔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。イヌプルキンエ線維を用いた刺激伝達試験（*in vitro* 系）において、ゲフィチニブは濃度依存的に再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α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 *in vitro* 試験において、ゲフィチニブは遅延整流性カリウム電流を濃度依存的に阻害し、心筋の再分極阻害を示唆する結果が得られた。さらにイヌのテレメトリー試験では心電図には統計学的に有意な変化は認められなかったが、個体別に QTc 間隔の投与前値と投与後 2 時間の値を検討した結果、5mg/kg 投与群の 6 例中 1 例、50mg/kg 投与群の 6 例中 2 例に 10%を超える QTc 間隔の延長が認められた。

(7) 他社が実施したイヌを用いた反復投与毒性試験の心電図検査では、回復性のある PR 間隔の延長及びⅡ度の房室ブロックが単発的かつ少数例に認められた。

(8) 他社が実施したラット及びイヌを用いた反復投与毒性試験では、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（半透明化、混濁及び角膜上皮の萎縮等）がみられた。これらのうち、角膜混濁はイヌにおいてのみ認められたものの、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、ラット角膜創傷モデルにおいて、創傷治癒を遅延させるものの、創傷治癒を完全には妨げないという以下の報告もある[15]。［溶媒対照群では創傷誘発後 84 時間までに完全治癒したのに対し、ゲフィチニブ投与群（40 及び 80mg/kg/日）では、創傷誘発後 108 または 136 時間後に治癒したが、創傷誘発後 84 時間以降は、溶媒対照群及びゲフィチニブ投与群において、角膜上皮の損傷面積に統計学的な有意差は認められなかった。］

(9) 他社が実施したラット及びイヌを用いた反復投与毒性試験では、皮膚（痂皮形成等）、腎臓（腎乳頭壊死等）及び卵巣（黄体数減少等）における所見が認められた。これらの所見は、ゲフィチニブの 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。

(10) 他社が実施した 2 年間がん原性試験において、ラットの高用量（10mg/kg/日）投与群で有意な肝細胞腺腫（雌雄）と腸間膜リンパ節血管肉腫（雌）の発生増加が認められた。また、マウスの高用量（90mg/kg/日、125mg/kg/日を 22 週目から減量）投与群（雌）で有意な肝細胞腺腫の発生増加が認められた。

16. その他

該当資料なし

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

「Ⅷ.15.その他の注意(6)」の項参照

(4) 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

「Ⅷ.15.その他の注意(7)(8)(9)」の項参照

(3) 生殖発生毒性試験

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項参照

(4) その他の特殊毒性

「Ⅷ.15.その他の注意(10)」の項参照

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤:ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」　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
有効成分:日局　ゲフィチニブ　劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:3 年(安定性試験結果に基づく/外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

気密容器・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項参照
患者向医薬品ガイド:有り
くすりのしおり:有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」
14 錠(PTP 包装)

7. 容器の材質

ＰＴＰ包装:ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミニウム箔
アルミピロー:アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分〔先発品〕:
　イレッサ錠 250
同効薬:
　エルロチニブ塩酸塩、アファチニブマレイン酸塩、ダコミチニブ水和物、オシメルチニブメシル酸塩[3)]

9. 国際誕生年月日

2002 年 7 月 5 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」
製造販売承認年月日	2019 年 2 月 15 日
承認番号	23100AMX00181

11. 薬価基準収載年月日

2019 年 6 月 14 日

12. 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

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販　売　名	HOT(9 桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」	126791401	4291013F1094	622679101

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 高田製薬:安定性試験(社内資料)
2) 高田製薬:溶出試験(社内資料)
3) 薬剤分類情報閲覧システム
＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/＞(2022/12/26 アクセス)
4) Wakeling A. E, et al: *Cancer Res* **62**:5749-5754, 2002.
5) Ciardiello F, et al: *Clin Cancer Res* **6**:2053-2063, 2000.
6) Chan K. C, et al: *Cancer Res* **62**:122-128, 2002.
7) Albanell J, et al: *J Clin Oncol* **20**:110-124, 2002.
8) Ciardiello F, et al: *Clin Cancer Res* **7**:1459-1465, 2001.
9) Lynch T J, et al:*N Engl J Med* **350**:2129-2139, 2004.
10) Sordella R, et al:*Science* **305**:1163-1167, 2004.
11) 高田製薬:生物学的同等性試験(社内資料)
12) 吉田茂:医薬ジャーナル **41**:772-789, 2005.
13) Kudoh S, et al: *Am J Respir Crit Care Med* **177**:1348-1357, 2008.
14) Thatcher N, et al: *Lancet* **366**:1527-1537, 2005.
15) Nakamura Y, et al: *Exp Eye Res* **72**:511-517, 2001.

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

・医薬品の承認申請について 薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)

・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発 0229 第 10 号(平成 24 年 2 月 29 日)

付表 1

薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1、別表 2-(1)を改変

		新有効成分含有医薬品（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ　起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1　起原又は発見の経緯	○	×	○
	2　外国における使用状況	○	×	○
	3　特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ　製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1　構造決定及び物理的化学的性質等	○	×	×
	2　製造方法	○	△	○
	3　規格及び試験方法	○	○	○
ハ　安定性に関する資料	1　長期保存試験	○	×	△
	2　苛酷試験	○	×	△
	3　加速試験	○	○	○
ニ　薬理作用に関する資料	1　効力を裏付ける試験	○	×	×
	2　副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3　その他の薬理	△	×	×
ホ　吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1　吸収	○	×	×
	2　分布	○	×	×
	3　代謝	○	×	×
	4　排泄	○	×	×
	5　生物学的同等性	×	○	○
	6　その他の薬物動態	△	×	×
ヘ　急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1　単回投与毒性	○	×	×
	2　反復投与毒性	○	×	×
	3　遺伝毒性	○	×	×
	4　がん原性	△	×	×
	5　生殖発生毒性	○	×	×
	6　局所刺激性	△	×	×
	7　その他の毒性	△	×	×
ト　臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×
チ　法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○	○

○:添付、×:添付不要、△:個々の医薬品により判断される

発売元　株式会社ヤクルト本社
東京都港区海岸1-10-30

製造販売元　高田製薬株式会社
さいたま市西区宮前町203番地1