

2002年7月作成（第1版）

劇薬、指定医薬品、
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

抗悪性腫瘍用/
上皮成長因子受容体（EGFR）チロシンキナーゼ阻害剤

イレッサ錠250

ゲフィチニブ錠
IRESSA Tablets 250

日本標準品分類番号
874391

承認番号	21300AM100188
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2002年7月
国内産生	2002年7月

貯法：室温保存
有効期間：12ヵ月（外箱に表示の使用
期限内に使用すること）

【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、産婦、授乳婦等
への投与）の項参照）

【組成・性状】

1. 組成

販売名	イレッサ錠250
成分・含量（1錠中）	ゲフィチニブ250mg
添加物	乳糖、セルロース、クロスCMC-Na、ポリドン、 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、三酸化鉄

2. 性状

販売名	イレッサ錠250
剤形	褐色のフィルムコート錠
外形表面	
外形裏面	
外形側面	
直径	約11mm
厚さ	約5.4mm
重量	490.5g
識別コード	IRESSA 250

【効能・効果】

手術不能又は再発小細胞肺癌

（効能・効果に関連する使用上の注意）

1. 本剤の化学療法未治療例における有効性及び安全性は確立していない。
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。

【用法・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効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。（「重要な基本的注意」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（副作用）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。
2. 重要な基本的注意
(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。

- (2) 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。
- (3) 無効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。（「相互作用」及び「有効成分に関する理化学的知見」の項参照）
- (4) 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。
- (5) 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、必要に応じて心電図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、本剤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、本剤は*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（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）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	観序・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。本 剤とリファンピシン を併用したとき、本 剤のAUCが併投投 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 剤の代謝が促進され 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）、 マクロライド系生物質 （エリスロマイシン等）、 リトナビル、 硫黄インジナビルエタ ノール付加物、 塩酸グリチアセム、 塩酸ペラバミル等	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。 本剤とイトラコ 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、左記薬剤 のようなCYP3A4阻 害剤との併用で、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 塩酸ラニチジン等	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 が低下するおそれか がある。制酸剤を用い て約6～7時間にお いて胃内pHを3以上で 維持したところ、本 剤の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が特 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 らわれたなどの報告が 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。	薬性は不明

4. 副作用

第II相国際共同臨床試験（本剤250mg/日投与群）において、日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、主な副作用は、発疹32例(62.7%)、下痢25例(49.0%)、そう痒症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、発疹16例(30.8%)、下痢16例(30.8%)、皮膚乾燥11例(21.2%)、さざめ9例(17.3%)等であった。

米国の第II相臨床試験において、本剤250mg/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%)、発疹41例(43.1%)、さざめ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) 重度の下痢(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) 中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑(頻度不明^{注1)})：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置を行うこと。
- 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。(重要な基本的注意)の項(1)参照)

4) 間質性肺炎(頻度不明^{注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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

発現部位	10%以上	1~10%未満	頻度不明 ^{注1)}
全身		無力症	
皮膚	発疹、そう痒症、皮膚乾燥、さざめ等の皮膚症状	爪の障害	
眼 ^{注2)}		結膜炎、眼瞼炎	角膜びらん ^{注3)}
消化器	下痢、嘔気	嘔吐、食欲不振、口内炎	
肝臓		肝機能障害(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等)	
その他			INR上昇 ^{注4)} 、出血 ^{注4)}

- 注1) 第II相国際共同臨床試験及び米国第II相臨床試験(いずれも本剤250mg/日投与群)以外でのみ認められた副作用は頻度不明とした。
- 注2) 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3) 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4) リ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。(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。

6 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。]

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。イヌブルキン線維を用いた刺激伝達試験(*in vitro*系)において、本薬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、本薬は遅延整流性カリウム電流を濃度依存的に阻害し、心筋の再分極時間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、30mg/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。
- (2) 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。
- (3) 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変質等)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、創傷治癒を完全に妨げないという以下の報告もある¹⁾。[溶媒対照群では創傷治癒後84時間までに完全治癒したのに対し、本薬投与群(40及び80mg/kg/day)では、創傷治癒後108または136時間後に治癒したが、創傷治癒後84時間以降は、溶媒対照群及び本薬投与群において、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。]
- (4) ラット及びイヌを用いた反復投与毒性試験では、皮膚(腐皮形成等)、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、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。

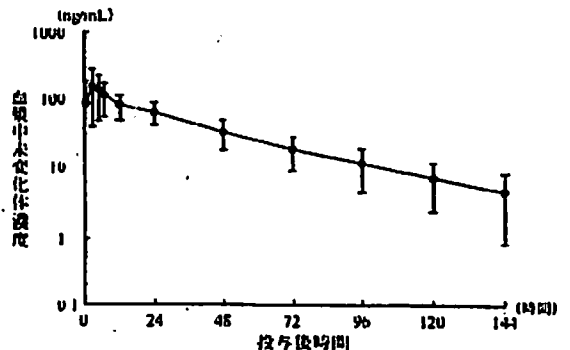
【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) 日本人固形癌患者における本剤225 mg³⁾単回及び反復経口投与時の血中濃度²⁾

日本人固形癌患者(n=6)に本剤225mgを単回経口投与したとき、本薬の吸収は緩徐で、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。終末相における消失半減期は約30時間であった。

本剤225mgを単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度推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通りである。



日本人固形癌患者における本剤225 mg経口投与時の血漿中未変化体濃度推移(平均値±標準偏差, n=6, 片対数表示)

H14.10 改訂時①

IRIS-10

● 2002年10月改訂 (第3版)
● 2002年8月改訂

劇薬、指定医薬品、
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

イレッサ錠250

ゲフィチニブ錠

IRESSA Tablets 250

日本標準品分類番号
871291

承認番号	21400AM1Y00188
承認日期	2002年8月*
販売開始	2002年7月
国際医生	2002年7月

貯法：室温保存
有効期間：12ヵ月 (外箱に表示の使用期限内に使用すること)

【警告】

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。なお、患者に対し副作用の発現について十分説明すること。(「重要な基本的注意」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)




妊娠又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組成・性状】

1. 組成

販売名	イレッサ錠250
成分・含量(1錠中)	ゲフィチニブ250mg
添加物	乳糖、セルロース、クロスCMC-Na、ポビドン、クワリル硫酸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	イレッサ錠250
剤形	褐色のフィルムコート錠
外形表面	
外形裏面	
外形側面	
直径	約11mm
厚さ	約5.4mm
重量	約0.5g
識別コード	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)

1. 本剤の化学療法未治療例における有効性及び安全性は確立していない。
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。

【用法・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。(「重要な基本的注意」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(「副作用」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。]
2. 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、咳および発熱等の有無)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(PaO₂)、肺動脈血酸素分圧較差(A-aDO₂)、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、直ちに本剤による投与を中止し、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、咳および発熱等の有無)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、重症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。(「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) 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) 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、必要に応じて心電図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、本剤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、本剤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、本剤は*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

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、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）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害剤 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、 セイヨウトチリソウ（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、作用が減少するおそれがある。本剤とリファンピシンを併用したとき、本剤のAUCが単投投与時の約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阻害剤との併用で、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、 置換インジナビルエタノール付加物、 塩酸ジルテアゼム、 塩酸ペラパミル等 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。本剤とイトラコ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 塩酸ウニチジン等	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時間にわたって胃内pHを3以上で維持したところ、本剤の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、作用が減少するおそれがある。
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。本剤とリ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。

4. 副作用

第II相国際共同臨床試験（本剤250mg/日投与群）において、日本人副作用評価対象例51例中50例（98.0%）に副作用が認められ、主な副作用は、発疹32例（62.7%）、下痢25例（49.0%）、そう痒症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、発疹16例（30.8%）、下痢16例（30.8%）、皮膚乾燥11例（21.2%）、さび9例（17.3%）等であった。

米国の第II相臨床試験において、本剤250mg/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%）、発疹44例（43.1%）、さび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

- 急性肺障害、間質性肺炎（頻度不明^{※1}）：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。***
- 重度の下痢（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。
- 中毒性表皮壊死融解症、多形紅斑（頻度不明^{※1}）：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置を行うこと。
- 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、重症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。（重要な基本的注意）の項(3)参照）***

(2) その他の副作用

発現部位	10%以上	1～10%未満	頻度不明 ^{※1}
全身		無力症	
皮膚	発疹、そう痒症、皮膚乾燥、さび等の皮膚症状	爪の障害	
眼 ^{※2}		結膜炎、角膜炎	角膜びらん ^{※3}
消化器	下痢、嘔気	嘔吐、食欲不振、口内炎	
肝臓		肝機能障害（AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等）	
その他			INR上昇 ^{※4} 、出血 ^{※4}

- 注1) 第II相国際共同臨床試験及び米国第II相臨床試験（いずれも本剤250mg/日投与群）以外でのみ認められた副作用は頻度不明とした。
- 注2) 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3) 症状は可逆的である。異所性硝子体に伴い起こる場合もある。
- 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。（「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歳未満で血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。

6. 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。]

9. その他の注意

- 非臨床の一般薬理試験において、本薬が心電図検査で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。イヌブルキンエーゼを用いた刺戟伝達試験（*in vitro*系）において、本薬は濃度依存的に門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）を発現させたヒト冠細胞を用いた*in vitro*試験において、本薬は遅延整流性カリウム電流を濃度依存的に阻害し、心筋の門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。
- 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。
- 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^{※1}。[治療対照

「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癌治療薬)

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。