

-医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。-

使用上の注意等 改訂のお知らせ

2022年2月

抗悪性腫瘍剤

劇薬、処方箋医薬品^{注1}

トレアキシン[®] 点滴静注液 100mg/4mL

TREAKISYM[®] Injection Solution

(一般名：ベンダムスチン塩酸塩水和物)

製造販売元 **シンバイオ製薬株式会社**
東京都港区虎ノ門3-2-2

注1：注意－医師等の処方箋により使用すること

拝啓

時下、ますますご清祥のこととお喜び申し上げます。平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、標記製品の電子化された添付文書（以下、電子添文）につきまして、用法及び用量に係る製造販売承認事項一部変更承認を取得し、これに伴い、「使用上の注意」も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、以下の内容をご参照頂き、本書を適正使用情報としてご活用下さいますようお願い申し上げます。

敬具

■改訂概要

トレアキシン[®]点滴静注液100mg/4mLの用法及び用量に係る製造販売承認事項一部変更承認取得に伴い、全ての適応症において、10分投与の急速静注*が可能となりました。また、これに伴い、使用上の注意等が一部変更となっています。

*：凍結乾燥製剤であるトレアキシン[®]点滴静注用25mg・100mgは、10分投与の急速静注の用法ではご使用いただけません。

■DSUについて

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.308」に掲載される予定です。

★弊社製品情報は、弊社ホームページ(<https://www.symbiopharma.com>)でご覧いただけます。

★医薬品添付文書改訂情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新の電子添文並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されておりますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。

★添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で右のGS1バーコードを読み取ることでも最新の電子添文及び関連文書をご確認いただけます。

トレアキシン[®]点滴静注液 GS1バーコード



(01)04987937500130

★製品に関するお問い合わせ先：シンバイオ製薬株式会社 医薬情報センター

フリーダイヤル 0120-481-055（受付時間：9:00～17:30 土日・祝日を除く当社営業日）

SyB_PV-TRA004

2022年2月作成

〈改訂部分抜粋〉

■ 用法及び用量

トレアキシン[®]点滴静注液100mg/4mLは、用法及び用量に係る製造販売承認事項一部変更承認取得に伴い、全ての適応症において、10分投与の急速静注が可能となりました。

なお、この用法は、トレアキシン[®]点滴静注液100mg/4mLのみの使用方法となります^{注)}。

注) トレアキシン[®]点滴静注用25mg、100mgの用法及び用量は変更がありません。従いまして、従来通り、1時間投与のみとなりますので、ご使用の際には十分ご留意いただきますようお願い致します。

改訂後	改訂前
<p>6. 用法及び用量 〈低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫〉 ○抗CD20抗体併用の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として90mg/m²（体表面積）を1日1回<u>10分</u>又は1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>○単独投与の場合（再発又は難治性の場合に限る） 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として120mg/m²（体表面積）を1日1回<u>10分</u>又は1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>〈マントル細胞リンパ腫〉 ○未治療の場合 リツキシマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として90mg/m²（体表面積）を1日1回<u>10分</u>又は1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>○再発又は難治性の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として120mg/m²（体表面積）を1日1回<u>10分</u>又は1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>〈再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫〉 ○リツキシマブ（遺伝子組換え）併用の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として120mg/m²（体表面積）を1日1回<u>10分</u>又は1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>○リツキシマブ（遺伝子組換え）及びポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）併用の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として90mg/m²（体表面積）を1日1回<u>10分</u>又は1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>〈慢性リンパ性白血病〉 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として100mg/m²（体表面積）を1日1回<u>10分</u>又は1時間かけて点滴静注する。（略）</p>	<p>6. 用法及び用量 〈低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫〉 ○抗CD20抗体併用の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として90mg/m²（体表面積）を1日1回1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>○単独投与の場合（再発又は難治性の場合に限る） 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として120mg/m²（体表面積）を1日1回1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>〈マントル細胞リンパ腫〉 ○未治療の場合 リツキシマブ（遺伝子組換え）との併用において、通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として90mg/m²（体表面積）を1日1回1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>○再発又は難治性の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として120mg/m²（体表面積）を1日1回1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>〈再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫〉 ○リツキシマブ（遺伝子組換え）併用の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として120mg/m²（体表面積）を1日1回1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>○リツキシマブ（遺伝子組換え）及びポラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）併用の場合 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として90mg/m²（体表面積）を1日1回1時間かけて点滴静注する。（略）</p> <p>〈慢性リンパ性白血病〉 通常、成人には、ベンダムスチン塩酸塩として100mg/m²（体表面積）を1日1回1時間かけて点滴静注する。（略）</p>

（下線部：改訂・変更箇所）

■ 副作用

変更点の概要：

国内第I/II相臨床試験（2018001試験）における副作用発現状況を反映し、頻度集計を行った結果、副作用の発現頻度を変更しました。また、新たに「口渇、胸部不快感（10%未満）」を追記しました。

改訂後	改訂前
<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 骨髄抑制</p> <p>白血球減少（69.8%）、血小板減少（38.3%）、好中球減少（37.2%）、リンパ球減少（34.2%）、<u>CD4リンパ球減少（26.3%）</u>、<u>ヘモグロビン減少（24.5%）</u>、<u>顆粒球減少（22.7%）</u>、<u>赤血球減少（9.5%）</u>等の骨髄抑制があらわれることがある。（略）</p> <p>11.1.2 感染症</p> <p>肺炎（1.9%）、敗血症（0.6%）等の重度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による肝炎があらわれることがある。（略）</p> <p>11.1.3 間質性肺疾患（頻度不明） （略）</p> <p>11.1.4 腫瘍崩壊症候群（0.8%） （略）</p> <p>11.1.5 重篤な皮膚症状（頻度不明） （略）</p> <p>11.1.6 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）</p>	<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 骨髄抑制</p> <p>白血球減少（68.9%）、血小板減少（37.4%）、好中球減少（34.1%）、リンパ球減少（30.6%）、ヘモグロビン減少（25.7%）、顆粒球減少（24.0%）、<u>CD4リンパ球減少（23.7%）</u>、<u>赤血球減少（9.6%）</u>等の骨髄抑制があらわれることがある。（略）</p> <p>11.1.2 感染症</p> <p>肺炎（2.0%）、敗血症（0.7%）等の重度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による肝炎があらわれることがある。（略）</p> <p>11.1.3 間質性肺疾患（頻度不明） （略）</p> <p>11.1.4 腫瘍崩壊症候群（0.8%） （略）</p> <p>11.1.5 重篤な皮膚症状（頻度不明） （略）</p> <p>11.1.6 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）</p>

（下線部：改訂・変更箇所）

■ その他の副作用

改訂後				改訂前			
11.2 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		10%以上	10%未満	頻度不明
血液	（略）	溶血性貧血、発熱性好中球減少症、 <u>播種性血管内凝固</u> 、汎血球減少、単球減少、白血球増加、好中球増加、好酸球増加、リンパ球増加、ヘモグロビン増加	CD4/CD8 比低下、CD4/CD8 比上昇、ヘマトクリット減少、網状赤血球減少、無顆粒球症	血液	（略）	溶血性貧血、発熱性好中球減少症、汎血球減少、単球減少、白血球増加、好中球増加、好酸球増加、リンパ球増加、ヘモグロビン増加	<u>播種性血管内凝固</u> 、CD4/CD8 比低下、CD4/CD8 比上昇、ヘマトクリット減少、網状赤血球減少、無顆粒球症
心・血管障害	<u>静脈炎</u>	不整脈（房室ブロック、洞性頻脈、上室性期外収縮、心室性期外収縮等）、動悸、心筋梗塞、心血管障害、心障害、心嚢液貯留、心不全、左室機能不全、循環虚脱、パジェット・シュレッター症候群、血管障害（血管痛）、低血圧、高血圧、高血圧クリーゼ、ほてり、潮紅、静脈血栓症、心電図QT延長、心電図ST-T部分異常、心電図T波振幅減少	（略）	心・血管障害		不整脈（房室ブロック、洞性頻脈、上室性期外収縮、心室性期外収縮等）、動悸、心筋梗塞、心血管障害、心障害、心嚢液貯留、心不全、左室機能不全、循環虚脱、パジェット・シュレッター症候群、血管障害（血管痛）、低血圧、高血圧、高血圧クリーゼ、ほてり、潮紅、 <u>静脈炎</u> 、 <u>静脈血栓症</u> 、心電図QT延長、心電図ST-T部分異常、心電図T波振幅減少	（略）

（下線部：改訂・変更箇所）

(つづき)

	10%以上	10%未満	頻度不明		10%以上	10%未満	頻度不明
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇等の肝機能異常	胆汁うっ滞、胆石症、胆嚢ポリープ、肝毒性、γ-GTP 上昇、血中ビリルビン低下、高ビリルビン血症		肝臓		ALT 上昇、AST 上昇等の肝機能異常、胆汁うっ滞、胆石症、胆嚢ポリープ、肝毒性、γ-GTP 上昇、血中ビリルビン低下、高ビリルビン血症	
皮膚	発疹 (23.0%)	(略)	(略)	皮膚	発疹 (22.8%)	(略)	(略)
その他	発熱、疲労、倦怠感	C-反応性蛋白増加、浮腫、注入に伴う反応、過敏症、悪寒、熱感、口渇、低体温、粘膜の炎症、外耳の炎症、耳管閉塞、耳鳴、無力症、不規則月経、無月経、体重減少、体重増加、サルコイドーシス、胸痛、胸部不快感、疼痛、腫瘍疼痛、節足動物刺傷アレルギー、全身健康状態悪化	(略)	その他	発熱、疲労、倦怠感、過敏症	C-反応性蛋白増加、浮腫、注入に伴う反応、悪寒、熱感、低体温、粘膜の炎症、外耳の炎症、耳管閉塞、耳鳴、無力症、不規則月経、無月経、体重減少、体重増加、サルコイドーシス、胸痛、疼痛、腫瘍疼痛、節足動物刺傷アレルギー、全身健康状態悪化	(略)

(下線部：改訂・変更箇所 二重下線部：追記)

■ 適用上の注意

変更点の概要：

投与時間（10分投与、1時間投与）に応じて、調製方法が異なるため、「1日用量の調製方法」を明確に記載しました。調製時には、投与時間をご確認のうえ、十分ご留意いただきますようお願い致します。

改訂後	改訂前
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 1日用量の調製方法</p> <p>患者の体表面積から換算した投与量に対応する必要量を抜き取り、<u>投与時間に応じて以下のとおり希釈すること。</u>なお、調製時には、手袋を着用することが望ましい。</p> <p>(1) <u>10分かけて投与する場合は50mLの生理食塩液に加えること。</u></p> <p>(2) <u>1時間かけて投与する場合は、生理食塩液で最終投与液を250mLに調製すること。</u></p>	<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 1日用量の調製方法</p> <p>患者の体表面積から換算した投与量に対応する必要量を抜き取り、生理食塩液で希釈し、最終投与液を250mLに調製すること。なお、調製時には、手袋を着用することが望ましい。</p>

(下線部：改訂・変更箇所)

■ 臨床成績

改訂後	改訂前
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 (略)</p> <p>17.1.10 国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験 (2018001試験)</p> <p><u>〈未治療の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマン トル細胞リンパ腫、再発又は難治性のびまん性大細胞型B 細胞リンパ腫〉</u></p> <p><u>未治療の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマン トル細胞リンパ腫患者 (グループ1) 並びに再発又は難治性 のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫患者 (グループ2) を対 象に、本剤とリツキシマブを併用^{注27、28}投与した。なお、 本剤は、10分かけて投与された。有効性評価項目である奏 効率は、グループ1及び2でそれぞれ93.1% (27/29例、95% 信頼区間：77.2～99.2%) 及び66.7% (4/6例、95%信頼区 間：22.3～95.7%) であった²⁾。</u></p> <p><u>また、グループ1の安全性評価対象例30例中30例 (100%) に副作用が認められた。主な副作用は、リンパ球数減少 (86.7%)、好中球数減少 (83.3%)、白血球数減少 (83.3%)、CD4リンパ球減少 (73.3%)、悪心 (73.3%)、 血小板数減少 (46.7%)、便秘 (46.7%)、倦怠感 (43.3%) 等であった。また、グループ2の安全性評価対象 例6例中6例 (100%) に副作用が認められた。主な副作用 は、リンパ球数減少 (100%)、白血球数減少 (100%)、悪 心 (83.3%)、好中球数減少 (83.3%)、血小板数減少 (83.3%)、倦怠感 (66.7%)、食欲減退 (66.7%)、貧血 (50.0%)、CD4リンパ球減少 (50.0%) 等であった。</u></p> <p><u>[5.1、5.2、7.3 参照]</u></p> <p><u>注27：未治療の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及び マントル細胞リンパ腫患者には、4週間を1サイクル として、本剤90mg/m²をDay1及びDay2に静脈内投与、 リツキシマブ375mg/m²を第1サイクルはDay0 (第2サ イクル以降はDay1) に静脈内投与し、最大6サイク ルまで投与した。</u></p> <p><u>注28：再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 患者には、3週間を1サイクルとして、本剤120mg/m² をDay2及びDay3に静脈内投与、リツキシマブ 375mg/m²をDay1に静脈内投与し、最大6サイクルまで 投与した。</u></p>	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験 (略)</p> <p>← 追加記載</p>

(下線部：改訂・変更箇所)