

— 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。 —

電子添文改訂のお知らせ

2024-2

2024年2月

販売元 塩野義製薬株式会社

アルキル化剤

注射用シクロホスファミド水和物

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注射用 **エンドキサン**[®] 100mg

注射用 **エンドキサン**[®] 500mg

(第3版に対応)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること



(01)14987087008880

※バーコードは、「添文ナビ」に対応している「GS1 バーコード」です。

このたび、標記製品の電子化された添付文書（以下、電子添文）を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。

ご使用に際しましては、改訂内容及び最新の電子添文をご参照くださいますようお願い申し上げます。

電子添文は、弊社ホームページ (<https://med.shionogi.co.jp/products/medicine.html>) もしくは独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) のホームページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて入手できますが、紙の添付文書が必要な場合は弊社 MR までご連絡ください。

改訂内容（ 、 部分を改訂しました。）

1. 医薬品製造販売承認事項一部変更承認（令和6年2月9日付）に基づく改訂

改訂後（該当部分）	改訂前（該当部分）
<p>4. 効能・効果</p> <p><u>○ 造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制</u></p>	<p>4. 効能・効果</p> <p>（省略）</p>
<p>6. 用法・用量</p> <p><u>〈造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉</u> <u>通常、シクロホスファミド（無水物換算）として、1日</u> <u>1回50mg/kgを2～3時間かけて点滴静注し、移植後3</u> <u>日目及び4日目、又は移植後3日目及び5日目の2日</u> <u>間投与する。</u> <u>なお、患者の状態により適宜減量する。</u></p>	<p>6. 用法・用量</p> <p>（省略）</p>

（ 印：改訂箇所）

2. 医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴う自主改訂

改訂後（該当部分）	改訂前（該当部分）
<p>1. 警告</p> <p><u>〈造血幹細胞移植の前治療、造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉</u></p> <p>1.3 <u>造血幹細胞移植に十分な知識と経験を有する医師のもとで行うこと。</u></p> <p>1.4 <u>強い骨髄抑制により致命的な感染症等が発現するおそれがあるので、下記につき十分注意すること。</u></p> <p>1.4.1 <u>重症感染症を合併している患者には投与しないこと。[2.3参照]</u></p> <p>1.4.2 <u>本剤投与後、患者の観察を十分に行い、感染症予防のための処置（抗感染症薬の投与等）を行うこと。</u></p> <p>1.1、1.2、1.5、1.6（省略）</p>	<p>1. 警告</p> <p>〈造血幹細胞移植の前治療〉</p> <p>1.3 造血幹細胞移植に十分な知識と経験を有する医師のもとで行うこと。</p> <p>1.4 強い骨髄抑制により致命的な感染症等が発現するおそれがあるので、下記につき十分注意すること。</p> <p>1.4.1 重症感染症を合併している患者には投与しないこと。[2.3参照]</p> <p>1.4.2 本剤投与後、患者の観察を十分に行い、感染症予防のための処置（抗感染症薬の投与等）を行うこと。</p> <p>1.5 「2. 禁忌」、 「8. 重要な基本的注意」、 「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」を参照し、慎重に投与すること。</p> <p>1.1、1.2、1.6、1.7（省略）</p>
<p>2. 禁忌</p> <p>2.3 <u>重症感染症を合併している患者〔特に造血幹細胞移植の前治療又は造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制に本剤を投与する場合は、感染症が増悪し致命的となることがある。〕 [1.4.1参照]</u></p> <p>2.1、2.2（省略）</p>	<p>2. 禁忌</p> <p>2.3 重症感染症を合併している患者〔特に造血幹細胞移植の前治療に本剤を投与する場合は、感染症が増悪し致命的となることがある。〕 [1.4.1参照]</p> <p>2.1、2.2（省略）</p>
<p>5. 効能・効果に関連する注意</p> <p><u>〈造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉</u></p> <p>5.2 <u>HLA半合致移植を実施する場合に本剤の適応を考慮すること。</u></p> <p>5.1（省略）</p>	<p>5. 効能・効果に関連する注意</p> <p>（省略）</p>

改訂後（該当部分）	改訂前（該当部分）
<p>7. 用法・用量に関連する注意 <u>〈造血幹細胞移植の前治療、造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉</u> 7.1 肥満患者には、投与量が過多にならないように、標準体重から換算した投与量を考慮すること。</p> <p>〈造血幹細胞移植の前治療〉 7.2 泌尿器系障害の発現抑制のため、投与終了後 24 時間は 150mL/時間以上の尿量を保つように、1 日 3L 以上の輸液を投与するとともにメスナを併用すること。患者の年齢及び状態を考慮し、輸液の量を調節すること。[8.4、11.1.3 参照]</p> <p>〈造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉 7.3 <u>泌尿器系障害の発現抑制のため、輸液等の適切な対応を行うこと。[8.4、11.1.3 参照]</u></p> <p>〈悪性リンパ腫、造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉 7.5 本剤の投与量、投与スケジュール等については、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考に投与すること。</p> <p>7.4、7.6（省略）</p>	<p>7. 用法・用量に関連する注意 （省略）</p>
<p>8. 重要な基本的注意 <u>〈造血幹細胞移植の前治療、造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉</u> 8.4 出血性膀胱炎等の泌尿器系障害の発現頻度が高くなるおそれがあるため、頻回に臨床検査（尿検査等）を行うこと³⁾。[7.2、7.3、11.1.3 参照] 8.5 肝中心静脈閉塞症（hepatic veno-occlusive disease：VOD）の発現に注意すること。初期の症状として体重増加、肝腫及び肝の圧痛を有するとの報告があるので、体重、肝腫等に注意すること。（VOD の適切な治療法は確立されていない）</p> <p>8.1～8.3、8.5、8.6（省略）</p>	<p>8. 重要な基本的注意 <u>〈造血幹細胞移植の前治療〉</u> 8.4 出血性膀胱炎等の泌尿器系障害の発現頻度が高くなるとの報告³⁾があるため、頻回に臨床検査（尿検査等）を行うこと。[7.2、11.1.3 参照] 8.5 肝中心静脈閉塞症（hepatic veno-occlusive disease：VOD）の発現に注意すること。初期の症状として体重増加、肝腫及び肝の圧痛を有するとの報告があるので、体重、肝腫等に注意すること。（VOD の適切な治療法は確立されていない）</p> <p>8.1～8.3、8.5、8.6（省略）</p>
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 <u>〈造血幹細胞移植の前治療、造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制〉</u> 9.1.4 膀胱に障害のある患者 膀胱の障害が悪化するおそれがある。 9.1.5 Fanconi 貧血の患者 細胞の脆弱性が報告されており、副作用が強く発現するおそれがある。</p> <p>9.1.1～9.1.3（省略）</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 <u>〈造血幹細胞移植の前治療〉</u> 9.1.4 膀胱に障害のある患者 膀胱の障害が悪化するおそれがある。 9.1.5 Fanconi 貧血の患者 細胞の脆弱性が報告されており、副作用が強く発現するおそれがある。</p> <p>9.1.1～9.1.3（省略）</p>
<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 <u>造血幹細胞移植の前治療又は造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制に本剤を投与する場合には、副作用の発現頻度が高くなり、重篤性が強くなるおそれがあるので注意すること。</u></p> <p>11.1.3 出血性膀胱炎、排尿障害（いずれも頻度不明） 〔※：造血幹細胞移植の前治療に、メスナ未使用で本剤を投与した場合、出血性膀胱炎の発現頻度が 35%（肉眼的血尿）であったとの報告がある³⁾。〕 [7.2、7.3、8.1、8.4 参照]</p> <p>11.1.1、11.1.2、11.1.4～11.1.11（省略）</p>	<p>11. 副作用 11.1 重大な副作用 造血幹細胞移植の前治療に本剤を投与する場合には、副作用の発現頻度が高くなり、重篤性が強くなるおそれがあるので注意すること。</p> <p>11.1.3 出血性膀胱炎、排尿障害（いずれも頻度不明） 〔※：造血幹細胞移植の前治療に、メスナ未使用で本剤を投与した場合、出血性膀胱炎の発現頻度が 35%（肉眼的血尿）であったとの報告がある³⁾。〕 [7.2、8.1、8.4 参照]</p> <p>11.1.1、11.1.2、11.1.4～11.1.11（省略）</p>

（ 印：改訂箇所、 印：削除箇所）

改訂理由の解説

1. 医薬品製造販売承認事項一部変更承認に基づく「効能・効果」及び「用法・用量」の項の改訂
令和6年2月9日に、「造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制」に関する「効能・効果」及び「用法・用量」が追加承認されました。

本一部変更承認は、「造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制」に対する本剤の有効性や安全性が医学薬学上公知であると判断されたことから、通知*に基づき診療ガイドライン等を用いたエビデンス調査を根拠として臨床試験を実施することなく申請を行い、承認されたことによるものです。

* 「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成11年2月1日付研第4号・医薬審第104号、厚生省健康政策局研究開発振興課長・厚生省医薬安全局審査管理課長通知）

2. 医薬品製造販売承認事項一部変更承認に伴う自主改訂

- (1) 「警告」、「禁忌」、「用法・用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「副作用」の項

「造血幹細胞移植における移植片対宿主病の抑制」に係る対象患者や本剤の1回投与量は、既承認効能・効果である「造血幹細胞移植の前治療」と同様であり、同様のリスクが想定されることから、「造血幹細胞移植の前治療」と同様の注意喚起を行いました。

また、本剤の投与量や投与スケジュール等については、関連学会のガイドライン等、最新の情報を参考にしよう注意を喚起しました。

なお、改訂前電子添文における1.5項は、電子添文内の関連項目を参照するという一般的事項であることから、削除しました。

- (2) 「効能・効果に関連する注意」の項

診療ガイドライン等を用いたエビデンス調査において、血縁者間同種造血幹細胞移植（HLA半合致移植）時の移植片対宿主病の抑制に対して本剤を用いるレジメンの有用性が報告されていることから、HLA半合致移植を実施する場合に本剤の適応を考慮する旨を記載しました。

弊社製品との因果関係が疑われる「副作用等」の発現が認められました際には、適時、弊社 MR もしくは「医療用医薬品有害事象情報連絡フォーム」にてご連絡いただきますようお願い申し上げます。以下の URL 又は QR コードからアクセスいただけます。

「医療用医薬品有害事象情報連絡フォーム」

<https://fofa.jp/song/a.p/124/>



医薬品の外箱や本文書に記載された GS1 バーコードを電子添文読み取りアプリ「添文ナビ」で読み取るにより PMDA のホームページの電子化された添付文書を閲覧することが可能です。「添文ナビ」のインストール方法及び GS1 バーコードの読み取り方法については、日本製薬団体連合会のホームページ (<http://www.fpmai.gr.jp/Library/eMC/index.htm>) をご参照ください。

----- 問合せ先 -----

製造販売元



SHIONOGI

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-1-8
医薬情報センター TEL 0120-956-734

EXJ-G-3(H1)