

－ 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。－

電子化された添付文書改訂のお知らせ

2025 年 3 月～5 月

劇薬、処方箋医薬品^注

抗悪性腫瘍剤/BCL-2阻害剤

ベネトクラクス錠

ベネクレクスタ[®]錠 10mg

ベネクレクスタ[®]錠 50mg

ベネクレクスタ[®]錠 100mg

abbvie

製造販売元

アッヴィ合同会社

この度、承認事項の一部変更として、「再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫」の効能又は効果、用法及び用量が新たに承認され、関連する事項について電子化された添付文書（「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等）を改訂いたしました。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますよう、お願い申し上げます。

改訂内容ダイジェスト（詳細はお知らせ本文をご参照ください）

【改訂の概要】

改訂項目	改訂内容	備考
禁忌 効能又は効果 用法及び用量 用法及び用量に関連する注意 重要な基本的注意 相互作用 副作用	「再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫」の効能又は効果、用法及び用量が新たに承認されたことに伴い、関連する項目を改訂いたしました。	承認事項の一部変更

・ 製品に関するお問合せ先：アッヴィ合同会社 くすり相談室

フリーダイヤル 0120-587-874 9～17 時 30 分

（土、日、祝日、その他の当社休業日を除く）

・ 製品情報は、アッヴィホームページ（<https://www.abbvie.co.jp>）

にてご覧いただけます。

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

【改訂内容】（該当部のみ抜粋）

改訂後（下線部____：追記又は変更）	改訂前（下線部____：変更、取消線部——：削除）						
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 〈効能共通〉 2.1 （変更なし） 〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫〉 2.2 用量漸増期における強い CYP3A 阻害剤（リトナビル、クラリスロマイシン、イトラコナゾール、ボリコナゾール、ボサコナゾール、コビススタット含有製剤、エンシトレルビル、ロナファルニブ）を投与中の患者 [7. 4、7. 7、10. 1、16. 7. 2、16. 7. 7、16. 7. 8 参照]	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 〈効能共通〉 2.1 （略） 〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 2.2 用量漸増期における強い CYP3A 阻害剤（リトナビル、クラリスロマイシン、イトラコナゾール、ボリコナゾール、ボサコナゾール、コビススタット含有製剤、エンシトレルビル、ロナファルニブ）を投与中の患者 [7. 4、10. 1、16. 7. 2、16. 7. 7、16. 7. 8 参照]						
4. 効能又は効果 ○再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） ○再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫 ○急性骨髄性白血病	4. 効能又は効果 ○再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） ○急性骨髄性白血病						
6. 用法及び用量 〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 （変更なし） 〈再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫〉 イブルチニブとの併用において、通常、成人にはベネトクラクスとして、用量漸増期は第 1 週目に 20mg、第 2 週目に 50mg、第 3 週目に 100mg、第 4 週目に 200mg、第 5 週目に 400mg をそれぞれ 1 日 1 回、7 日間食後に経口投与する。その後の維持投与期は、400mg を 1 日 1 回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。 〈急性骨髄性白血病〉 （変更なし）	6. 用法及び用量 〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 （略） 〈急性骨髄性白血病〉 （略）						
7. 用法及び用量に関連する注意 〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 7.1～7.4 （変更なし） 〈再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫〉 7.5 イブルチニブに対して本剤を24カ月を超えて上乗せ投与した場合の有効性及び安全性に関する情報は限られているため、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知した上で、ベネフィット・リスクを考慮して、本剤の投与継続の可否を慎重に検討すること。[17. 1. 3、17. 1. 4参照] 7.6 本剤の投与により副作用が発現した場合には、以下の基準を参考に、本剤を休薬、減量、中止すること。なお、一定期間休薬後に再開する場合には、腫瘍崩壊症候群のリスク評価を行い、本剤の投与量を決定すること。[1. 2、8. 1、8. 3、11. 1. 1、11. 1. 2参照] 副作用発現時の休薬等の目安 <table> <tr> <th>副作用*</th><th>処置</th></tr> <tr> <td>Grade 4 の血液毒性（好中球減少及びリンパ球減少を除く）</td><td>Grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は休薬前と同じ用量レベルで投与を再開する。 再開した後に再び発現した場合、Grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後は休薬前より 1 段階低い用量レベルで投与を再開する。</td></tr> <tr> <td>Grade 3 又は 4 の好中球減少</td><td>Grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は休薬前</td></tr> </table>	副作用*	処置	Grade 4 の血液毒性（好中球減少及びリンパ球減少を除く）	Grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は休薬前と同じ用量レベルで投与を再開する。 再開した後に再び発現した場合、Grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後は休薬前より 1 段階低い用量レベルで投与を再開する。	Grade 3 又は 4 の好中球減少	Grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は休薬前	7. 用法及び用量に関連する注意 〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）〉 7.1～7.4 （略）
副作用*	処置						
Grade 4 の血液毒性（好中球減少及びリンパ球減少を除く）	Grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は休薬前と同じ用量レベルで投与を再開する。 再開した後に再び発現した場合、Grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後は休薬前より 1 段階低い用量レベルで投与を再開する。						
Grade 3 又は 4 の好中球減少	Grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は休薬前						

改訂後（下線部____：追記又は変更）		改訂前（下線部____：変更、取消線部——：削除）
	と同じ用量レベルで投与を再開する。感染を伴う場合、感染が消失した後に再開する。 再開した後に再び発現した場合、Grade 1 以下に回復するまで休薬し、回復後は休薬前より 1 段階低い用量レベルで投与を再開する。	
腫瘍崩壊症候群	腫瘍崩壊症候群が消失するまで休薬し、消失後は休薬前と同じ用量レベル又は 1 段階低い用量レベルで投与を再開する。 48 時間以上の休薬を要した場合、休薬前より 1 段階低い用量レベルで投与を再開する。	
Grade 3 又は 4 の非血液毒性（腫瘍崩壊症候群を除く）	Grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は休薬前と同じ用量レベルで投与を再開する。 再開した後に再び発現した場合、Grade 1 以下又はベースラインに回復するまで休薬し、回復後は休薬前より 1 段階低い用量レベルで投与を再開する。	
*：NCI-CTCAE v4.0 に基づく		
用量レベル		
用量レベル	本剤の 1 日用量	
用量レベル 5	400 mg	
用量レベル 4	300 mg	
用量レベル 3	200 mg	
用量レベル 2	100 mg	
用量レベル 1	50 mg	
用量レベル 0	20 mg	
用量レベル -1	10 mg	
用量漸増期後に 100mg 未満への減量が必要な場合、本剤の投与中止を考慮すること		
7.7 中程度以上のCYP3A阻害剤と併用する場合には、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、以下の基準を参考に、本剤の投与を検討すること。[2.2、10.1、10.2、16.7.2、16.7.7、16.7.8参照]		
CYP3A阻害剤との併用時の用量調節基準		
併用薬剤	用量漸増期	維持投与期
中程度の CYP3A 阻害剤	本剤を半量以下に減量すること	
強い CYP3A 阻害剤	本剤を併用しないこと	本剤を 100mg 以下に減量すること
〈急性骨髄性白血病〉		〈急性骨髄性白血病〉
7.8～7.10（変更なし 以下番号繰り下げ）		7.5～7.6（略 以下番号繰り下げ）

改訂後（下線部_____：追記又は変更）	改訂前（下線部_____：変更、取消線部——：削除）																
8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1～8.2（変更なし） 〈再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫〉 8.3 腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるため、以下の点に注意すること。[1.2、7.6、11.1.1 参照] ・本剤投与開始前に血液検査（カリウム、カルシウム、リン、尿酸、クレアチニン）を行い、電解質異常のある場合は本剤投与開始に先立ち補正を行うこと。 ・本剤投与開始前から、高尿酸血症治療剤の投与を行うこと。 ・本剤投与開始前に、X 線（CT 検査）等による腫瘍量の評価により、腫瘍崩壊症候群のリスク評価を行い、本剤投与開始前及び用量漸増期には、腫瘍量に応じて、以下の表 3 及び表 4 を参考に対応すること。なお、具体的な方法、検査頻度等は患者の状態を考慮して判断すること。 表 3：低腫瘍量（全ての病変が 5cm 以下、又は全ての病変が 10cm 以下かつリンパ球絶対数 [ALC] $25 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 以下）、かつクレアチンクリアランスが 60mL/min 以上の場合 <table><tr><td>水分補給^{注 1)}</td><td colspan="2">本剤による治療開始の 2 日前から開始し、用量漸増期を通じて 1.5～2L/日を摂取する。</td></tr><tr><td rowspan="2">血液検査頻度</td><td>20 mg 及び 50 mg の各初回投与時</td><td>投与前、投与 6～8 時間後、投与 24 時間後</td></tr><tr><td>その後の各漸増用量の初回投与時</td><td>投与前</td></tr></table> 表 4：高腫瘍量（いずれかの病変が 10cm 超、又はいずれかの病変が 5cm 超かつ $\text{ALC}25 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 超）、又はクレアチンクリアランスが 60mL/min 未満の場合 <table><tr><td>水分補給^{注 1)}</td><td colspan="2">本剤による治療開始の 2 日前から開始し、用量漸増期を通じて 1.5～2L/日摂取に加え、補液投与（可能であれば 150～200mL/時）を行う。</td></tr><tr><td rowspan="2">血液検査頻度</td><td>20 mg 及び 50 mg の各初回投与時</td><td>投与前及び投与 4、8、12、24 時間後</td></tr><tr><td>その後の各漸増用量の初回投与時</td><td>投与前、投与 6～8 時間後、投与 24 時間後</td></tr></table> 注 1）：経口摂取困難な場合は補液投与を行うこと。 ・本剤投与開始後、用量漸増期に 1 週間以上休薬した後又は維持投与期に 2 週間以上休薬した後に再開する場合には、本剤投与開始前及び用量漸増期と同様の腫瘍崩壊症候群のリスク評価及び予防措置を行うこと。 ・維持投与期においては、定期的に血液検査（カリウム、カルシウム、リン、尿酸、クレアチニン）を行うこと。 〈急性骨髄性白血病〉 8.4（変更なし 番号繰り下げ）	水分補給 ^{注 1)}	本剤による治療開始の 2 日前から開始し、用量漸増期を通じて 1.5～2L/日を摂取する。		血液検査頻度	20 mg 及び 50 mg の各初回投与時	投与前、投与 6～8 時間後、投与 24 時間後	その後の各漸増用量の初回投与時	投与前	水分補給 ^{注 1)}	本剤による治療開始の 2 日前から開始し、用量漸増期を通じて 1.5～2L/日摂取に加え、補液投与（可能であれば 150～200mL/時）を行う。		血液検査頻度	20 mg 及び 50 mg の各初回投与時	投与前及び投与 4、8、12、24 時間後	その後の各漸増用量の初回投与時	投与前、投与 6～8 時間後、投与 24 時間後	8. 重要な基本的注意 〈効能共通〉 8.1～8.2（略） 〈急性骨髄性白血病〉 8.3（略 番号繰り下げ）
水分補給 ^{注 1)}	本剤による治療開始の 2 日前から開始し、用量漸増期を通じて 1.5～2L/日を摂取する。																
血液検査頻度	20 mg 及び 50 mg の各初回投与時	投与前、投与 6～8 時間後、投与 24 時間後															
	その後の各漸増用量の初回投与時	投与前															
水分補給 ^{注 1)}	本剤による治療開始の 2 日前から開始し、用量漸増期を通じて 1.5～2L/日摂取に加え、補液投与（可能であれば 150～200mL/時）を行う。																
血液検査頻度	20 mg 及び 50 mg の各初回投与時	投与前及び投与 4、8、12、24 時間後															
	その後の各漸増用量の初回投与時	投与前、投与 6～8 時間後、投与 24 時間後															

改訂後（下線部____：追記又は変更）			改訂前（下線部____：変更、取消線部——：削除）		
10. 相互作用 (変更なし)			10. 相互作用 (略)		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む） <u>、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の用量漸増期</u> 〉 強いCYP3A 阻害剤 リトナビル 〔ノービア〕 クラリスロマイシン 〔クラリス〕 イトラコナゾール 〔イトリゾール〕 ポリコナゾール 〔ブイフェンド〕 ボサコナゾール 〔ノクサフィル〕 コビススタット含有製剤 〔スタリビルド〕 エンシトレルビル 〔ゾコーバ〕 ロナファルニブ 〔ゾキンヴィ〕 [2. 2、7. 4、7. 7、10. 2、16. 7. 2、16. 7. 7、16. 7. 8 参照]	腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の用量漸増期〉 強いCYP3A 阻害剤 リトナビル 〔ノービア〕 クラリスロマイシン 〔クラリス〕 イトラコナゾール 〔イトリゾール〕 ポリコナゾール 〔ブイフェンド〕 ボサコナゾール 〔ノクサフィル〕 コビススタット含有製剤 〔スタリビルド〕 エンシトレルビル 〔ゾコーバ〕 ロナファルニブ 〔ゾキンヴィ〕 [2. 2、7. 4、10. 2、16. 7. 2、16. 7. 7、16. 7. 8 参照]	腫瘍崩壊症候群の発現が増強されるおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
10.2 併用注意（併用に注意すること）			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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、 <u>再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫の維持投与期、急性骨髄性白血病</u> 〉 強いCYP3A 阻害剤 クラリスロマイシン イトラコナゾール ポリコナゾール ボサコナゾール 等 [7. 4、7. 7、7. 10、10. 1、16. 7. 2、16. 7. 7、16. 7. 8 参照]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるのと同時に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	これらの薬剤等がCYP3Aを阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	〈再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）の維持投与期、急性骨髄性白血病〉 強いCYP3A 阻害剤 クラリスロマイシン イトラコナゾール ポリコナゾール ボサコナゾール 等 [7. 4、7. 7、10. 1、16. 7. 2、16. 7. 7、16. 7. 8 参照]	本剤の副作用が増強されるおそれがあるのと同時に、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意すること。	これらの薬剤等がCYP3Aを阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
中程度のCYP3A 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム フルコナゾール 等 [7. 4、7. 7、7. 10、16. 7. 8 参照]			中程度のCYP3A 阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム フルコナゾール 等 [7. 4、7. 7、16. 7. 8 参照]		
グレープフルーツ含有食品	本剤の副作用が増強されるおそれがあるので、摂取しないよう注意すること。		グレープフルーツ含有食品	本剤の副作用が増強されるおそれがあるので、摂取しないよう注意すること。	
(以下、変更なし)	(以下、変更なし)	(以下、変更なし)	(以下、略)	(以下、略)	(以下、略)

改訂後（下線部____：追記又は変更）			改訂前（下線部____：変更、取消線部——：削除）
11. 副作用 （変更なし）			11. 副作用 （略）
11.1 重大な副作用			11.1 重大な副作用
11.1.1 腫瘍崩壊症候群（3.0%） 異常が認められた場合は、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。[1.2、7.3、 <u>7.6、8.2-8.4</u> 参照]			11.1.1 腫瘍崩壊症候群（2.7%） 異常が認められた場合は、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。[1.2、7.3、 <u>8.2、8.3</u> 参照]
11.1.2 骨髄抑制 好中球減少（ <u>41.8%</u> ）、貧血（ <u>14.9%</u> ）、血小板減少（ <u>25.1%</u> ）、発熱性好中球減少症（ <u>14.4%</u> ）等があらわれることがある。[7.3、7.6、 <u>7.9、8.1</u> 参照]			11.1.2 骨髄抑制 好中球減少（ <u>44.2%</u> ）、貧血（ <u>15.7%</u> ）、血小板減少（ <u>27.7%</u> ）、発熱性好中球減少症（ <u>17.6%</u> ）等があらわれることがある。[7.3、7.6、 <u>8.1</u> 参照]
11.1.3 感染症（ <u>29.4%</u> ） 肺炎（ <u>10.5%</u> ）、敗血症（ <u>5.8%</u> ）等があらわれることがある。			11.1.3 感染症（ <u>29.3%</u> ） 肺炎（ <u>11.0%</u> ）、敗血症（ <u>4.5%</u> ）等があらわれることがある。
11.2 その他の副作用			11.2 その他の副作用
	10%以上	10%未満	
循環器	—	心房粗動	消化器
消化器	下痢（23.8%） 悪心（23.3%） 嘔吐（10.8%）	便秘 口内炎 腹痛	悪心（24.0%） 下痢（20.8%） 嘔吐（11.2%）
一般・全身障害及び投与部位の状態	疲労（10.0%）	無力症	一般・全身障害及び投与部位の状態
肝胆道系障害	—	血中ビリルビン増加 胆嚢炎/胆石症	肝胆道系障害
代謝及び栄養障害	食欲減退（10.0%）	体重減少 低カリウム血症 低マグネシウム血症	代謝及び栄養障害
筋骨格系及び結合組織障害	—	関節痛	筋骨格系及び結合組織障害
神経系障害	—	浮動性めまい/失神 頭痛	神経系障害
腎及び尿路障害	—	血中クレアチニン増加	腎及び尿路障害
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	—	呼吸困難	呼吸器、胸郭及び縦隔障害
血管障害	—	出血 低血圧	血管障害

【改訂理由】再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫効能追加（承認事項の一部変更承認）に伴う改訂

1) 「禁忌」の項

- 2.2 本剤の薬物相互作用臨床試験結果に基づき設定しました。本剤は開始から用量漸増期が終了するまで特に腫瘍崩壊症候群等の副作用発現に対する注意が必要であることから、これらの期間において本剤のクリアランス低下を引き起こす可能性のある薬剤は併用禁忌としました。

2) 「効能又は効果」、「用法及び用量」の項

新たに承認された事項を記載しました。

3) 「用法及び用量に関連する注意」の項

- 7.5 再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫患者において、本剤の臨床試験結果に基づき本剤とイブルチニブの併用に係る注意として設定しました。
- 7.6 再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫患者において、本剤の投与により副作用が発現した場合の休薬、減量及び再開の方法を設定しました。また、一定期間中断した場合は腫瘍崩壊症候群リスクの再評価を行った上で本剤の投与量を決定する必要があることから設定しました。
- 7.7 本剤の薬物相互作用臨床試験結果に基づき設定しました。

4) 「重要な基本的注意」の項

- 8.3 再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫患者において、腫瘍崩壊症候群の発現を予防するために必要な措置を設定しました。

5) 「相互作用」の項

- 10.1 本剤の薬物相互作用臨床試験結果に基づき設定しました。本剤は開始から用量漸増期が終了するまで特に腫瘍崩壊症候群等の副作用発現に対する注意が必要であることから、これらの期間において本剤のクリアランス低下を引き起こす可能性のある薬剤は併用禁忌としました。
- 10.2 本剤の薬物相互作用臨床試験結果に基づき設定しました。

6) 「副作用」の項

本剤の CCDS を参考に設定しました。副作用の発現頻度は、再発又は難治性の慢性リンパ性白血病（小リンパ球性リンパ腫を含む）に関しては MURANO 試験及び M13-834 Arm D 試験、急性骨髄性白血病に関しては M15-656 試験及び M16-043 試験、再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫に関しては、SYMPATICO 試験及び M20-075 試験に基づき設定しました。

最新の電子化された添付文書は 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>) 及び弊社医療関係者向けウェブサイト「A-CONNECT」(<https://a-connect.abbvie.co.jp/>) に掲載しております。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を利用し、GS1 バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。あわせてご利用ください。

ベネクレクスタ錠の GS1 バーコード



(01)14987857150603

アッヴィ合同会社

東京都港区芝浦3-1-21