

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 添付文書改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤

注射用サイメリン[®] 50mg

注射用サイメリン[®] 100mg

注射用ラニムスチン

CYMERIN[®] 50mg injection, 100mg injection

2014年12月

田辺三菱製薬株式会社

このたび、標記製品につきまして、承認事項の一部変更承認申請により、本剤の【用法・用量】が追加承認されました。これに伴い、【使用上の注意】等の添付文書の内容も改訂しましたのでお知らせ致します。

今後のご使用に際しまして下記内容をご参照下さいますようお願い致します。

■改訂内容の一覧

改訂項目	改訂内容	改訂理由
【用法・用量】	成人T細胞白血病リンパ腫に対して他の抗悪性腫瘍剤と本剤を併用する場合は、投与間隔は4週間以上とする旨を追記しました。	【用法・用量】の一部変更申請に伴う追加承認
【警告】	がん化学療法に十分な知識・経験を持つ専門医のもとで治療を行う必要性、患者選択及びインフォームドコンセントについて追記しました。	他の抗悪性腫瘍剤と同様に【警告】の項を新設

■【用法・用量】の一部変更承認に基づく改訂

改訂後（下線 _____ 部：追記改訂箇所）	改訂前（下線 部：削除箇所）
<p>【用法・用量】 通常、下記用量を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液100～250mLに溶解し、30～90分で点滴静注するか、又は10～20mLに溶解し、ゆっくり(30～60秒)静脈内に投与する。 ラニムスチンとして1回投与量は50～90mg/m²とし、次回の投与は血液所見の推移にしたがって6～8週後に行う。<u>悪性リンパ腫のうち成人T細胞白血病リンパ腫に対して他の抗悪性腫瘍剤と本剤を併用する場合は、投与間隔は4週間以上とする。</u> なお、<u>患者の状態</u>により適宜増減する。</p>	<p>【用法・用量】 通常、下記用量を生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液100～250mLに溶解し、30～90分で点滴静注するか、又は10～20mLに溶解し、ゆっくり(30～60秒)静脈内に投与する。ラニムスチンとして1回投与量は50～90mg/m²とし、次回の投与は血液所見の推移にしたがって6～8週後に行う。 なお、<u>年齢、症状</u>により適宜増減する。</p>

【用法・用量】の改訂理由

初発未治療の成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)に対しては、現在、多剤併用化学療法が行なわれていますが、本剤もその一つに使用されています。

本化学療法は、原則として4週間毎に実施するため、本剤の用法もこれに合わせて用法追加の追加申請を行い、今般承認されたものです。

■【使用上の注意】の改訂内容(3～4頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。)

改訂後(下線 部:追記改訂箇所)	改訂前
<p>【警告】 <u>本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される患者についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。</u></p>	<p>【警告】の設定なし。</p>

【使用上の注意】の改訂理由(薬食安通知によらない改訂)

・【警告】の項について

本剤の【用法・用量】の一部変更承認に伴い、他の抗悪性腫瘍剤と同様に【警告】の項を新設し、がん化学療法時の一般的な注意を追記しました。

- ・ここでお知らせした内容は、弊社ホームページ(<http://medical.mt-pharma.co.jp/>)「医療機関向け情報」でもご覧いただけます。
- ・「使用上の注意」改訂の内容は、医薬品安全対策情報(DSU) No. 236(2015年1月発行予定)に掲載されます。

■ 使用上の注意(下線部追記改訂箇所)

【警告】

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される患者についてのみ投与すること。また、本剤による治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

【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)

- (1) 骨髄機能抑制のある患者〔骨髄機能抑制が増悪するおそれがある。〕
- (2) 肝障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (3) 腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (4) 感染症を合併している患者〔骨髄機能抑制により、感染症が増悪するおそれがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 遅延性の骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、投与後少なくとも6週間は、1週間ごとに臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬、輸血等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重に行うこと。
- (2) 感染症、出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。
- (3) 二次性悪性腫瘍として骨髄異形成症候群(MDS)、急性白血病、骨髄線維症、慢性骨髄性白血病を起こすことがあるので、これらの発現には十分注意すること。
- (4) 小児等に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。
- (5) 小児等及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

3. 相互作用

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
他の抗悪性腫瘍剤 放射線照射	骨髄機能抑制等の副作用が増強することがある。患者の状態を観察しながら減量するか又は投与間隔を延長する。	併用により殺細胞作用が増強すると考えられる。

4. 副作用

総症例数1,015例中370例(36.5%) 1,119件の副作用が報告されている。主な副作用は白血球減少203件(22.2%)、血小板減少185件(20.6%)、食欲不振110件(10.8%)、悪心・嘔吐103件(10.1%)、赤血球減少85件(8.65%)、血色素量減少80件(8.14%)、貧血72件(7.32%)、ALT(GPT)上昇63件(6.27%)、AST(GOT)上昇57件(5.67%)、全身倦怠感57件(5.62%)等であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用

- 1) 骨髄抑制：白血球減少(22.2%)、血小板減少(20.6%)、貧血、汎血球減少、出血傾向があらわれることがあるので、投与後少なくとも6週間は1週ごとに末梢血液検査を行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
- 2) 間質性肺炎：間質性肺炎(0.10%)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、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類	頻度	5%以上	0.1～5%未満
肝臓		AST(GOT)上昇, ALT(GPT)上昇	Al-P上昇、総ビリルビン上昇、総蛋白低下、A/G比低下
腎臓			BUN上昇、クレアチニン上昇、高尿酸血症、血尿
消化器		食欲不振、悪心・嘔吐	下血、下痢
過敏症			発疹
皮膚			色素沈着、毛のう炎
その他		全身倦怠感	頭重、発熱、耳鳴、めまい、手のしびれ、不快感

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすいので、用量並びに投与間隔に留意すること。

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投与しないことが望ましい。〔ラットを用いた器官形成期投与試験(妊娠7～11日)で、ラニムスチン5.0mg/kgの投与により外形異常(頭頂部水疱形成、水頭症、全身性浮腫等)が、10.0mg/kgの投与により骨格異常(脊椎骨の癒着、肋骨の癒着等)が報告されている。〕
- (2) 授乳婦に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、乳汁中への移行が報告されている。〕

7. 小児等への投与

小児等に投与する場合には代謝系が未発達であるため、副作用(血小板・白血球減少等)があらわれやすいので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

8. 適用上の注意

- (1) 投与時：
皮下又は筋肉内に投与しないこと。
- (2) 静脈内注射時：
1) 静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に腫脹、硬結・壊死を起こすことがあるので、慎重に投与すること。
2) 本剤溶解後は速やかに使用すること。
- (3) 調製時：
他剤と配合した場合は変化することがあるので注意すること。特に、中性～アルカリ性を示す薬剤との配合では分解しやすく、また、構造上アミノ基を有する化

合物を含む薬剤との配合では反応生成物が認められることがあるので注意すること。

(4) その他：

眼には接触させないこと。眼に入った場合は、直ちに水で洗浄すること。

〈参考〉溶解後の安定性

① 温度の影響

1%水溶液では、温度依存性があり、温度が低いほど安定であった。30℃では4時間で約9%、8時間で約20%の分解を認めた。

② 光の影響

1%水溶液では、光に対して不安定であり、室内散乱光下では、2時間で約8%、6時間で約20%の分解を認めた。

③ pHの影響

緩衝液に溶かした1%溶液ではpH依存性があり、pH4で最も安定で、ついでpH2、pH6、pH8の順であり、中性～アルカリ性側では不安定であった。pH4での安定性は30℃、4時間で約13%、8時間で約23%の分解を認めた。

9. その他の注意

ラット・イヌに投与した実験で精巢の重量減少・萎縮が発現したとの報告がある。

お問い合わせ先

田辺三菱製薬株式会社

くすり相談センター

専用ダイヤル 0120-753-280

(弊社営業日の9:00～17:30)

製造販売元



田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区北浜2-6-18

T14D-4

2014年12月