

トレアキシンの[®]薬剤調製



日本標準商品分類番号 874219

抗悪性腫瘍剤
 劇薬、処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

トレアキシンの[®]点滴静注液 100mg/4mL

TREAKISYM[®] Injection Solution 一般名：ペンダムスチン塩酸塩水和物

薬価基準収載

抗悪性腫瘍剤
 劇薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

トレアキシンの[®]点滴静注用 25mg
トレアキシンの[®]点滴静注用 100mg

TREAKISYM[®] Injection 一般名：ペンダムスチン塩酸塩

[薬価基準収載]

1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例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。
- 1.2 骨髄抑制により感染症等の重篤な副作用があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[8.1、9.1.1、11.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

トレアキシン®は凍結乾燥製剤、液剤があります。それぞれの調製法は、以下をご参照ください。

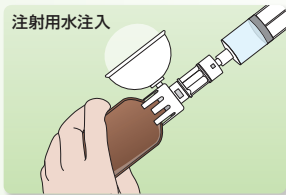
調製にあたっては、専用の調製場所の安全キャビネット内で閉鎖式接続器具を使用して行ってください。

トレアキシン® 点滴静注用25mg/100mg



初期セッティング

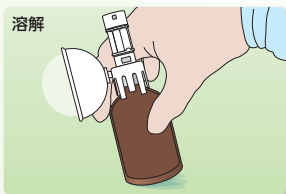
100mg製剤 1バイアルに注射用水40mL (25mg製剤の場合は10mL)を注入します。この時、バイアル内からエアを抜き、圧力差を利用して注入してください。



注射用水注入

注入時は、壁面を伝わせるなど泡立たないように注意してください。

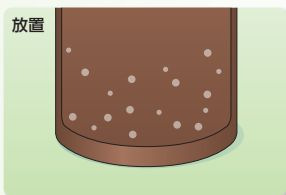
※ 凍結乾燥ケーキが飛散するおそれがあるので、空気穴(注射針による穿刺)は開けないでください。



溶解

溶解するまで、泡立たないように穏やかに混和します。

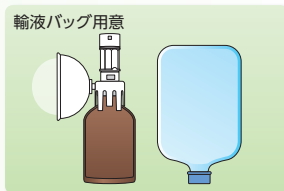
※ 時間がかかる場合、完全に溶解するまで緩やかに振盪を続けてください。



放置

溶解後、泡立っている場合は泡が消えるまでそのまま静置し待ちます。

※ 溶解後は速やかに生理食塩液で希釈してください。



輸液バッグ用意

必要量の溶解液と生理食塩液250mLを用意します。



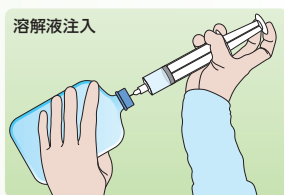
生理食塩液抜き取り

250mLの輸液バッグから、トレアキシン®の投与量に相当する容量の生理食塩液をあらかじめ抜き取ります。



溶解液抜き取り

バイアルから溶解液を必要量抜き取ります。



溶解液注入

抜き取った溶解液を輸液バッグに注入し、最終投与液を250mLにします。

調製後は急速に安定性が低下するため、3時間以内に投与を終了してください。

トレアキシン® 点滴静注液 100mg/4mL



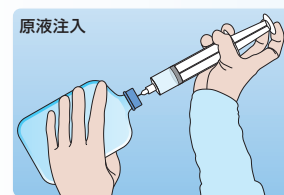
輸液バッグ用意



生理食塩液抜き取り



原液抜き取り



原液注入

室温保存では6時間以内、2~8℃保存の場合は24時間以内に投与を終了してください。

※ 調製時には手袋を着用することが望ましい

日本標準商品分類番号 874219

(薬価基準収載)

劇薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
抗悪性腫瘍剤 ペンダムスチン塩酸塩水和物注射剤

トレアキシシン[®] 点滴静注液 100mg/4mL

TREAKISYM[®] Injection Solution

〔貯 法〕 遮光、2～8℃保存

〔有効期間〕 30箇月

承認番号	30200AMX00927000
販売開始年月	2021年1月
薬価基準収載年月	2020年11月

1. 警告

- 1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例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。**
- 1.2 骨髄抑制により感染症等の重篤な副作用があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。〔8.1、9.1.1、11.1.1参照〕**

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者**
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性〔9.5参照〕**

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	トレアキシシン点滴静注液100mg/4mL
成分・含量 (1バイアル中4mL)	ペンダムスチン塩酸塩水和物104.6mg (ペンダムスチン塩酸塩として100mgに相当)
添加物	アルファチオグリセリン 20mg、プロピレングリコール 0.4mL、マクロゴール400 3.5mL、水酸化ナトリウム(pH調節剤)

3.2 製剤の性状

販売名	トレアキシシン点滴静注液100mg/4mL
剤形	注射剤
色・形状	無色～黄色の澄明の液

1バイアルを生理食塩液50mLで希釈したとき

pH	3.0-3.6
浸透圧比	約2.7(生理食塩液に対する比)

1バイアルを生理食塩液で希釈して250mLに調製したとき

pH	3.4-4.0
浸透圧比	約1.3(生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

- 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
- 慢性リンパ性白血病
- 腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置

5. 効能又は効果に関連する注意

<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並びに慢性リンパ性白血病>

5.1 [17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。〔17.1.2-17.1.4、17.1.9、17.1.10参照〕

<再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫>

5.2 [17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。〔17.1.6-17.1.8、17.1.10参照〕

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、ペンダムスチン塩酸塩として90mg/m²(体表面積)を1日1回10分又は1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、26日間休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

○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、ペンダムスチン塩酸塩として120mg/m²(体表面積)を1日1回10分又は1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、19日間休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<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、ペンダムスチン塩酸塩として90mg/m²(体表面積)を1日1回10分又は1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、26日間休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

○再発又は難治性の場合

通常、成人には、ペンダムスチン塩酸塩として120mg/m²(体表面積)を1日1回10分又は1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、19日間休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<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、ペンダムスチン塩酸塩として120mg/m²(体表面積)を1日1回10分又は1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、19日間休薬する。これを1サイクルとして、最大6サ

イクル投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

○リツキシマブ(遺伝子組換え)及びボラツズマブ ペドチン(遺伝子組換え)併用の場合
通常、成人には、ペンダムスチン塩酸塩として90mg/m²(体表面積)を1日1回10分又は1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、19日間休薬する。これを1サイクルとして、最大6サイクル投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<慢性リンパ性白血病>

通常、成人には、ペンダムスチン塩酸塩として100mg/m²(体表面積)を1日1回10分又は1時間かけて点滴静注する。投与を2日間連日行い、26日間休薬する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置>

再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

7. 用法及び用量に関する注意

<効能共通>

7.1 本剤による治療中に高度の骨髄抑制が認められた場合には、次のような目安により、適切に休薬、減量又は投与中止を考慮すること。〔11.1.1参照〕

投与間隔又は投与量の調節		指標
休薬	次サイクル投与開始にあたり、好中球数及び血小板数が右記の指標に回復するまで休薬すること。	好中球数 1,000/mm ³ 以上 及び 血小板数 75,000/mm ³ 以上
減量又は中止	治療中に、下記の指標に該当する骨髄抑制が認められた場合には、休薬の項の指標に回復したことを確認の上、次サイクルの投与を開始すること。その場合、以下のとおり減量又は投与中止を考慮すること。	
	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の場合	好中球数 500/mm ³ 未満 又は 血小板数 25,000/mm ³ 未満
	慢性リンパ性白血病の場合	好中球数 500/mm ³ 未満 又は 血小板数 25,000/mm ³ 未満
	再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の場合 <リツキシマブ(遺伝子組換え)併用の場合>	好中球数 500/mm ³ 未満、 好中球数 1,000/mm ³ 未満が 2週間以上持続する、 又は 血小板数 75,000/mm ³ 未満
	再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の場合 <リツキシマブ(遺伝子組換え)及びボラツズマブ ペドチン(遺伝子組換え)併用の場合>	好中球数 1,000/mm ³ 未満 又は 血小板数 50,000/mm ³ 未満

7.2 本剤による治療中に非血液毒性が認められた場合には、次のような目安により、適切に休薬、減量又は投与中止を考慮すること。

投与間隔又は投与量の調節		指標
休薬	次サイクル投与開始にあたり、臨床検査値等が右記の指標に回復するまで休薬すること。	Grade 2 [≧] 以下の 非血液毒性 総ビリルビン： 2.0mg/dL未満 血清クレアチニン： 2.0mg/dL未満
減量又は中止	治療中に、下記の指標に該当する副作用が認められた場合には、休薬の項の指標に回復したことを確認の上、次サイクルの投与を開始すること。その場合、以下のとおり減量又は投与中止を考慮すること。	
	低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫及び再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の場合	Grade 3 [≧] 以上の 非血液毒性
	慢性リンパ性白血病の場合	

注1：NCI-CTCAE Version 4.0

<低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及び未治療のマントル細胞リンパ腫>

7.3 抗CD20抗体の投与に際しては、[17. 臨床成績]の項の内容、特に用法・用量及び適応患者を十分に理解した上で行うこと。〔17.1.2-17.1.5、17.1.10参照〕

<再発又は難治性のマントル細胞リンパ腫及び慢性リンパ性白血病>

7.4 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 骨髄機能が抑制され、感染症等の重篤な副作用が増悪又はあらわれることがあるので、頻りに血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[1.2、9.1.1、11.1.1参照]
- 8.2 リンパ球減少が高頻度にあられ、重症の免疫不全が増悪又は発現することがあるので、頻りに臨床検査(血液検査等)を行うなど、免疫不全の兆候について綿密な検査を行うこと。カンジダ等の真菌、サイトメガロウイルス等のウイルス、ニューモシスティス等による重症日和見感染に注意すること。
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ので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。[9.1.2、9.1.4、11.1.1、11.1.2参照]
- 8.3 本剤による治療後、二次発がんが発生したとの報告があるので、本剤の投与終了後も経過を観察するなど十分に注意すること。

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

9.1.1 骨髄抑制のある患者

骨髄抑制が増強されるおそれがある。[1.2、8.1、11.1.1参照]

9.1.2 感染症を合併している患者

骨髄抑制により感染症が増悪するおそれがある。[8.2、11.1.2参照]

9.1.3 心疾患(心筋梗塞、重度の不整脈等)を合併する又は既往歴のある患者

心疾患を悪化させるおそれがある。

9.1.4 肝炎ウイルスの感染又は既往を有する患者

本剤の治療期間中及び治療終了後は、継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。本剤の投与により、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。[8.2、11.1.2参照]

9.2 腎機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性患者には、投与期間中及び投与終了後3カ月間は適切な避妊法を用いるよう指導すること。[9.5参照]

9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性患者には、投与期間中は適切な避妊法を用いるよう指導すること。また、投与終了後6カ月間は避妊することが望ましい。[9.5、15.2参照]

9.4.3 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。[15.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠動物(マウス及びラット)において、胚・胎児毒性及び催奇形性が認められたとの報告がある。[2.2、9.4.1、9.4.2、15.2参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。本剤の乳汁移行については不明であるが、本剤は乳癌耐性蛋白(BCRP)の基質である可能性があるため、乳汁移行の可能性があり、乳児が乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。[15.2参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

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
他の抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強することがある。	骨髄抑制作用を増強する可能性がある。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 骨髄抑制

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%)、CD4リンパ球減少(26.3%)、ヘモグロビン減少(24.5%)、顆粒球減少(22.7%)、赤血球減少(9.5%)等の骨髄抑制があらわれることがある。[1.2、7.1、8.1、8.2、9.1.1参照]

11.1.2 感染症

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。[8.2、9.1.2、9.1.4参照]

11.1.3 間質性肺炎(頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、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、適切な処置を行うこと。

11.1.4 腫瘍崩壊症候群(0.8%)

急性腎障害に至るおそれがあるので、体内水分量を適切に維持し、血液生化学検査(特に尿酸及びカリウム)を行うなど患者の状態を十分に観察すること。

11.1.5 重篤な皮膚症状(頻度不明)

中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、口腔粘膜の発疹、口内炎等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.6 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明
血液	貧血、イムノグロブリン(IgA、IgM、IgG)低下	溶血性貧血、発熱性好中球減少症、播種性血管内凝固、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
心・血管障害	静脈炎	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、パゼット・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	心肺不全、出血
眼		眼そう痒症、眼充血、眼瞼紅斑、強膜出血、角膜炎、閃輝暗点、流涙増加	

	10%以上	10%未満	頻度不明
消化器	便秘、下痢、悪心、嘔吐	口角口唇炎、口腔障害、口腔内潰瘍形成、口内炎、口内乾燥、舌障害、舌炎、食道痛、消化不良、おくび、胃炎、胃障害、胃食道逆流性疾患、胃不快感、腹痛、下腹部痛、腹部膨満、びらん性十二指腸炎、イレウス、痔核、肛門出血	潰瘍性食道炎、胃腸出血、消化管運動過剰
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	
代謝・栄養系	食欲不振、LDH上昇	高血糖、低比重リポ蛋白増加、脱水、高アミラーゼ血症、高カリウム血症、高コラーゲン血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、ALP上昇、総蛋白低下、低アルブミン血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、低ナトリウム血症、低マグネシウム血症、低リン酸血症	ALP低下、高カルシウム血症
筋骨格系		関節痛、筋骨格硬直、筋肉痛、頸部痛、骨痛、四肢痛、側腹部痛、背部痛	
精神神経系		回転性めまい、体位性めまい、浮動性めまい、感覚障害、感覚鈍麻、錯覚、味覚異常、知覚過敏、嗅覚錯乱、無感情、認知症、睡眠障害、不眠症、眩暈、末梢性ニューロパチー、ラクナ梗塞、頭痛、頭部不快感	抗コリン作動性症候群、失声症、運動失調、脳炎、気分変化
泌尿器		腎機能障害、腎結石症、腎不全、血尿、蛋白尿、頻尿、膀胱刺激症状、クレアチニン上昇、β2ミクログロブリン増加、BUN上昇	BUN低下
呼吸器		肺塞栓症、肺炎、肺浸潤、過敏性肺炎、呼吸不全、胸水、上気道の炎症、口腔咽頭痛、口腔咽頭不快感、湿性咳嗽、咳嗽、アレルギー性鼻炎、鼻出血、鼻漏、しゃっくり	原発性異型肺炎、肺線維症、肺機能異常
皮膚*	発疹(23.0%)	皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、剥脱性皮膚炎、皮膚びらん、皮膚乳頭腫、皮膚剥脱、皮膚疼痛、乾皮症、乾癬、多形紅斑、紅斑、蕁麻疹、斑状丘疹状皮膚炎、湿疹、そう痒症、過敏性血管炎、脱毛症、手足底発赤知覚不全症候群、色素沈着障害、寝汗、多汗症	そう痒性皮膚疹、点状出血
注射部位		注射部位血管外漏出、注射部位反応(発赤、疼痛、硬結等)	
その他	発熱、疲労、倦怠感	C-反応蛋白増加、浮腫、注入に伴う反応、過敏症、寒寒、熱感、口渴、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	不妊症、尿中ウロビリリン陽性、多臓器不全

注1: 必要に応じて、皮膚科を受診するよう患者を指導すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 1日用量の調製方法

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、投与時間に応じて以下のとおり希釈すること。なお、調製時には、手袋を着用することが望ましい。

(1)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。

(2)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。

14.1.2 本剤が体部に付着した場合

直ちに石鹼及び多量の水で十分に洗い、眼は水で洗浄すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 点滴静注に際し、投与液が血管外に漏れたら、投与部位に紅腫、腫脹、疼痛、壊死を起こすことがあるので、投与液が血管外に漏れないように投与すること。血管外に漏れた場合は、速やかに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

14.2.2 調製後は速やかに使用すること。なお、保存する必要がある場合には、室温保存では6時間以内、2~8℃保存の場合は24時間以内に投与を終了すること。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

細菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、ラットの骨髄細胞を用いた小核試験及びマウスを用いた優性致死試験において、遺伝毒性が報告された。また、動物(マウス及びラット)において受胎能の低下及び精巣毒性が報告された。[9.4.2、9.4.3、9.5、9.6参照]

20. 取扱い上の注意

包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

1包装あたり1バイアル

2023年12月改訂(第6版)

●詳細は電子化された添付文書をご参照ください。また、電子化された添付文書の改訂にご留意ください。

製造販売元

 Symbio

シンバイオ製薬株式会社
東京都港区虎ノ門4-1-28

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】
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
<https://www.symbio-med-pro.com/>

日本標準商品分類番号 874219

(薬価基準収載)

創薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
抗悪性腫瘍剤 ペンダムスチン塩酸塩凍結乾燥注射剤

トレアキシシン[®] 点滴静注用 25mg・100mg

TREAKISYM[®] Injection

(貯 法) 室温保存

(有効期間) 3年

	点滴静注用25mg	点滴静注用100mg
承認番号	22800AMX00700000	22200AMX00964000
販売開始年月	2017年1月	2010年12月

1. 警告

1.1 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される症例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。
1.2 骨髄抑制により感染症等の重篤な副作用があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[8.1、9.1.1、11.1.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	トレアキシシン点滴静注用25mg	トレアキシシン点滴静注用100mg
成分・含量	1バイアル中ペンダムスチン塩酸塩 25mg	1バイアル中ペンダムスチン塩酸塩 100mg
添加物	D-マンニトール30mg	D-マンニトール120mg

3.2 製剤の性状

販売名	トレアキシシン点滴静注用25mg	トレアキシシン点滴静注用100mg
剤形	凍結乾燥注射剤	
色・形状	白色の結晶性粉末又は塊	
pH	2.5~3.5(本剤1バイアルを注射用水10mLに溶解したとき)	2.5~3.5(本剤1バイアルを注射用水40mLに溶解したとき)
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	約0.9 [100mg製剤1バイアルに注射用水40mLを加えて内容物を溶かした後、生理食塩液に添加希釈し、250mLとした液(0.4mg/mL)]	

4. 効能又は効果

- 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマンترل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
- 慢性リンパ性白血病
- 腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置

5. 効能又は効果に関連する注意

<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ترل細胞リンパ腫並びに慢性リンパ性白血病>

5.1 [17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。[17.1.2-17.1.4、17.1.9参照]

<再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫>

5.2 [17. 臨床成績]の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。[17.1.6-17.1.8参照]

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、ペ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。投与を2日間連日行い、26日間休業する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

○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、ペ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。投与を2日間連日行い、19日間休業する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<マンترل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、ペ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。投与を2日間連日行い、26日間休業する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

○再発又は難治性の場合
通常、成人には、ペ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。投与を2日間連日行い、19日間休業する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<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、ペ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。投与を2日間連日行い、19日間休業する。これを1サイクルとして、最大6サイクル投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

○リツキシマブ(遺伝子組換え)及びボラツズマブ ペドチン(遺伝子組換え)併用の場合
通常、成人には、ペ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。投与を2日間連日行い、19日間休業する。これを1サイクルとして、最大6サイクル投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<慢性リンパ性白血病>

通常、成人には、ペ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。投与を2日間連日行い、26日間休業する。これを1サイクルとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

<腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置>

再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

7. 用法及び用量に関する注意

<効能共通>

*7.1 本剤による治療中に高度の骨髄抑制が認められた場合には、次のような目安により、適切に休業、減量又は投与中止を考慮すること。[11.1.1参照]

投与間隔又は投与量の調節		指標
休業	次サイクル投与開始にあたり、好中球数及び血小板数が右記の指標に回復するまで休業すること。	好中球数 1,000/mm ³ 以上 及び 血小板数 75,000/mm ³ 以上
減量又は中止	治療中に、下記の指標に該当する骨髄抑制が認められた場合には、休業の項の指標に回復したことを確認の上、次サイクルの投与を開始すること。その場合、以下のとおり減量又は投与中止を考慮すること。 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマンترل細胞リンパ腫の場合 ・前サイクル投与量120mg/m ² の場合：90mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量90mg/m ² の場合：60mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量60mg/m ² の場合：投与中止 なお、減量を行った場合には、以降投与量を維持し、増量しないこと。	好中球数 500/mm ³ 未満 又は 血小板数 25,000/mm ³ 未満
	慢性リンパ性白血病の場合 ・前サイクル投与量100mg/m ² の場合：75mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量75mg/m ² の場合：50mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量50mg/m ² の場合：投与中止 なお、減量を行った場合には、以降投与量を維持し、増量しないこと。	好中球数 500/mm ³ 未満 又は 血小板数 25,000/mm ³ 未満
	再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の場合 <リツキシマブ(遺伝子組換え)併用の場合> ・前サイクル投与量120mg/m ² の場合：90mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量90mg/m ² の場合：60mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量60mg/m ² の場合：投与中止 なお、減量を行った場合には、以降投与量を維持し、増量しないこと。	好中球数 500/mm ³ 未満、 好中球数 1,000/mm ³ 未満が 2週間以上持続する、 又は 血小板数 75,000/mm ³ 未満
	再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の場合 <リツキシマブ(遺伝子組換え)及びボラツズマブ ペドチン(遺伝子組換え)併用の場合> 次サイクル投与予定日の7日目までに休業の項の指標に回復した場合は、減量せずに投与し、8日目以降に回復した場合は、以下のとおり減量又は投与を中止すること。 ・前サイクル投与量90mg/m ² の場合：70mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量70mg/m ² の場合：50mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量50mg/m ² の場合：投与中止 なお、減量を行った場合には、以降投与量を維持し、増量しないこと。	好中球数 1,000/mm ³ 未満 又は 血小板数 50,000/mm ³ 未満

7.2 本剤による治療中に非血液毒性が認められた場合には、次のような目安により、適切に休業、減量又は投与中止を考慮すること。

投与間隔又は投与量の調節		指標
休業	次サイクル投与開始にあたり、臨床検査値等が右記の指標に回復するまで休業すること。	Grade 2 [≧] 以下の 非血液毒性 総ビリルビン： 2.0mg/dL未満 血清クレアチニン： 2.0mg/dL未満
減量又は中止	治療中に、下記の指標に該当する副作用が認められた場合には、休業の項の指標に回復したことを確認の上、次サイクルの投与を開始すること。その場合、以下のとおり減量又は投与中止を考慮すること。 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マンترل細胞リンパ腫及び再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫の場合 ・前サイクル投与量120mg/m ² の場合：90mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量90mg/m ² の場合：60mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量60mg/m ² の場合：投与中止 なお、減量を行った場合には、以降投与量を維持し、増量しないこと。	Grade 3 [≧] 以上の 非血液毒性
	慢性リンパ性白血病の場合 ・前サイクル投与量100mg/m ² の場合：75mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量75mg/m ² の場合：50mg/m ² に減量 ・前サイクル投与量50mg/m ² の場合：投与中止 なお、減量を行った場合には、以降投与量を維持し、増量しないこと。	

注1：NCI-CTCAE Version 4.0

<低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及び未治療のマンترل細胞リンパ腫>

7.3 抗CD20抗体の投与に際しては、[17. 臨床成績]の項の内容、特に用法・用量及び適応患者を十分に理解した上で行うこと。[17.1.2-17.1.5参照]

<再発又は難治性のマンترل細胞リンパ腫及び慢性リンパ性白血病>

7.4 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

8.1 骨髄機能が抑制され、感染症等の重篤な副作用が増悪又はあらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。[1.2、9.1.1、11.1.1参照]

- 8.2 リンパ球減少が高頻度にあられ、重症の免疫不全が増悪又は発現することがあるので、頻回に臨床検査(血液検査等)を行うなど、免疫不全の兆候について綿密な検査を行うこと。カンジダ等の真菌、サイトメガロウイルス等のウイルス、ニューモシスティス等による重症日和見感染に注意すること。
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ので、本剤投与に先立って肝炎ウイルス感染の有無を確認し、本剤投与前に適切な処置を行うこと。[9.1.2、9.1.4、11.1.1、11.1.2参照]
- 8.3 本剤による治療後、二次発がんが発生したとの報告があるので、本剤の投与終了後も経過を観察するなど十分に注意すること。

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
- 9.1.1 骨髄抑制のある患者
骨髄抑制が増強されるおそれがある。[1.2、8.1、11.1.1参照]
- 9.1.2 感染症を合併している患者
骨髄抑制により感染症が増悪されるおそれがある。[8.2、11.1.2参照]
- 9.1.3 心疾患(心筋梗塞、重度の不整脈等)を合併する又は既往歴のある患者
心疾患を悪化させるおそれがある。
- 9.1.4 肝炎ウイルスの感染又は既往を有する患者
本剤の治療期間中及び治療終了後は、継続して肝機能検査や肝炎ウイルスマーカーのモニタリングを行うなど、B型肝炎ウイルスの再活性化の徴候や症状の発現に注意すること。本剤の投与により、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。[8.2、11.1.2参照]
- 9.2 腎機能障害患者
副作用が強くあらわれるおそれがある。
- 9.3 肝機能障害患者
副作用が強くあらわれるおそれがある。
- 9.4 生殖能を有する者
- 9.4.1 妊娠する可能性のある女性患者には、投与期間中及び投与終了後3カ月間は適切な避妊法を用いるよう指導すること。[9.5参照]
- 9.4.2 パートナーが妊娠する可能性のある男性患者には、投与期間中は適切な避妊法を用いるよう指導すること。また、投与終了後6カ月間は避妊することが望ましい。[9.5、15.2参照]
- 9.4.3 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。[15.2参照]
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠動物(マウス及びラット)において、胚・胎児毒性及び催奇形性が認められたとの報告がある。[2.2、9.4.1、9.4.2、15.2参照]
- 9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。本剤の乳汁移行については不明であるが、本剤は乳癌耐性蛋白(BCRP)の基質である可能性があるため、乳汁移行の可能性があり、乳児が乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。[15.2参照]
- 9.7 小児等
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした国内臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
患者の状態を十分に観察しながら投与すること。一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

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
他の抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強することがある。	骨髄抑制作用を増強する可能性がある。

11. 副作用

- 次の副作用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。
- 11.1 重大な副作用
- 11.1.1 骨髄抑制
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%)、CD4リンパ球減少(23.7%)、赤血球減少(9.6%)等の骨髄抑制があらわれることがある。[1.2、7.1、8.1、8.2、9.1.1参照]
- 11.1.2 感染症
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。[8.2、9.1.2、9.1.4参照]
- 11.1.3 間質性肺疾患(頻度不明)
発熱、咳嗽、呼吸困難、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、適切な処置を行うこと。
- 11.1.4 腫瘍崩壊症候群(0.8%)
急性腎障害に至るおそれがあるので、体内水分量を適切に維持し、血液生化学検査(特に尿酸及びカリウム)を行うなど患者の状態を十分に観察すること。
- 11.1.5 重篤な皮膚症状(頻度不明)
中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、口腔粘膜の発疹、口内炎等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11.1.6 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)
- 11.2 その他の副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明
血液	貧血、イムノグロブリン(IgA、IgM、IgG)低下	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	播種性血管内凝固、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		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、静脈炎、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	心肺不全、出血
眼		眼そう痒症、眼充血、眼瞼紅斑、強膜出血、角膜炎、閃輝暗点、流涙増加	

	10%以上	10%未満	頻度不明
消化器	便秘、下痢、悪心、嘔吐	口角口唇炎、口腔障害、口腔内潰瘍形成、口内炎、口内乾燥、舌障害、舌炎、食道痛、消化不良、おくび、胃炎、胃障害、胃食道逆流性疾患、胃不快感、腹痛、下腹部痛、腹部膨満、びらん性十二指腸炎、イレウス、痔核、肛門出血	潰瘍性食道炎、胃腸出血、消化管運動過剰
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	
代謝・栄養系	食欲不振、LDH上昇	高血糖、低比重リポ蛋白増加、脱水、高アミラーゼ血症、高カリウム血症、高コロール血症、高トリグリセリド血症、高尿酸血症、ALP上昇、総蛋白低下、低アルブミン血症、低カリウム血症、低カルシウム血症、低ナトリウム血症、低マグネシウム血症、低リン酸血症	ALP低下、高カルシウム血症
筋骨格系		関節痛、筋骨格硬直、筋肉痛、頸部痛、骨痛、四肢痛、側腹部痛、背部痛	
精神神経系		回転性めまい、体位性めまい、浮動性めまい、感覚障害、感覚鈍麻、錯覚、味覚異常、知覚過敏、嗅覚錯乱、無感情、認知症、睡眠障害、不眠症、眠気、末梢性ニューロパチー、ラクナ梗塞、頭痛、頭部不快感	抗コリン作動性症候群、失声症、運動失調、脳炎、気分変化
泌尿器		腎機能障害、腎結石症、腎不全、血尿、蛋白尿、頻尿、膀胱刺激症状、クレアチニン上昇、β2ミクログロブリン増加、BUN上昇	BUN低下
呼吸器		肺塞栓症、肺障害、肺浸潤、過敏性肺臓炎、呼吸不全、胸水、上気道の炎症、口咽頭痛、口咽頭不快感、湿性咳嗽、咳嗽、アレルギー性鼻炎、鼻出血、鼻漏、しゃっくり	原発性異型肺炎、肺線維症、肺機能異常
皮膚*	発疹(22.8%)	皮膚炎、ざ瘡様皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、剥脱性皮膚炎、皮膚びらん、皮膚乳頭腫、皮膚剥脱、皮膚疼痛、乾皮症、乾癬、多形紅斑、紅斑、蕁麻疹、斑状丘疹状皮膚疹、湿疹、そう痒症、過敏性血管炎、脱毛症、手足、足底発赤知覚不全症候群、色素沈着障害、寝汗、多汗症	そう痒性皮膚疹、点状出血
注射部位		注射部位血管外漏出、注射部位反応(発赤、疼痛、硬結等)	
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、腫瘍疼痛、筋節動植物刺傷アレルギー、全身健康状態悪化	不妊症、尿中ウロビリリン陽性、多臓器不全

注1: 必要に応じて、皮膚科を受診するよう患者を指導すること。

14. 適用上の注意

- 14.1 薬剤調製時の注意
- 14.1.1 1日用量の調製方法
100mg製剤の場合には1バイアルあたり40mL、25mg製剤の場合には1バイアルあたり10mLの注射用水で溶解する。患者の体表面積から換算した投与量を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。
- 14.1.2 本剤が¹体部に付着した場合
直ちに石鹸及び多量の水で十分に洗い、眼は水で洗浄すること。
- 14.2 薬剤投与時の注意
- 14.2.1 点滴静注に際し、投与液が血管外に漏れると、投与部位に紅斑、腫脹、疼痛、壊死を起こすことがあるので、投与液が血管外に漏れないように投与すること。血管外に漏れた場合は、速やかに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 14.2.2 調製後は、3時間以内に投与を終了すること。

15. その他の注意

- 15.2 非臨床試験に基づく情報
細菌を用いた復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いた染色体異常試験、ラットの骨髄細胞を用いた小核試験及びマウスを用いた優性致死試験において、遺伝毒性が報告された。また、動物(マウス及びラット)において受胎能の低下及び精巢毒性が報告された。[9.4.2、9.4.3、9.5、9.6参照]

20. 取扱い上の注意

包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

<トリアキシン点滴静注用25mg>

1包装あたり1バイアル

<トリアキシン点滴静注用100mg>

1包装あたり1バイアル

*2021年11月改訂(第2版)

●詳細は電子化された添付文書をご参照ください。また、電子化された添付文書の改訂にご留意ください。

製造販売元

 Symbio

シンバイオ製薬株式会社
東京都港区虎ノ門4-1-28

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】
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
<https://www.symbio-med-pro.com/>