

-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。-

添付文書 改訂のお知らせ

2021年3月

抗悪性腫瘍剤

ベンダムスチン塩酸塩凍結乾燥注射剤

劇薬、処方箋医薬品^{注1}

トレアキシン[®] 点滴静注用 25mg

トレアキシン[®] 点滴静注用 100mg

TREAKISYM[®] Injection

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。

さて、この度、トレアキシン[®]点滴静注用25mg、同100mg（一般名：ベンダムスチン塩酸塩）につきまして、効能・効果及び用法・用量の追加に係る承認事項一部変更承認を取得し、添付文書を改訂致しましたので、ここにご案内申し上げます。

なお、流通在庫の関係から新しい添付文書が封入された製品がお手元に届くまでには、時間を要すると存じますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容及び最新の添付文書（2021年3月改訂）をご参照下さいますようお願い申し上げます。

敬具

★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）

★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。

本剤の最新添付文書は独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
(<https://www.pmda.go.jp/>) からご覧ください。

SyB_PV-TRA001

2021年3月作成

〈改訂部分抜粋〉

■ 効能又は効果

| 改訂後〈新記載要領〉 | 改訂前〈旧記載要領〉 |
|--|--|
| <p>4. 効能又は効果</p> <p>○ 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</p> <p>○ <u>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>○ 慢性リンパ性白血病</p> <p>○ 腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置</p> | <p>【効能又は効果】</p> <p>1. 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</p> <p>← 追加記載</p> <p>2. 慢性リンパ性白血病</p> <p>3. 腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置</p> |

(下線部：一変承認に伴う改訂)

■ 効能又は効果に関連する注意

| 改訂後〈新記載要領〉 | 改訂前〈旧記載要領〉 |
|---|---|
| <p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>〈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〉 (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〉</p> <p>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、17.1.7、17.1.8参照]</p> | <p>《効能又は効果に関連する使用上の注意》</p> <p>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 (略)</p> <p>← 追加記載</p> |

(下線部：一変承認に伴う改訂)

■ 用法及び用量

| 改訂後〈新記載要領〉 | 改訂前〈旧記載要領〉 |
|---|---|
| <p>6. 用法及び用量</p> <p>〈低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫〉 (略)</p> <p>〈マントル細胞リンパ腫〉 (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〉</p> <p>○ <u>リツキシマブ（遺伝子組換え）併用の場合</u> 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。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。</p> <p>○ <u>リツキシマブ（遺伝子組換え）及びボラツズマブ ベドチン（遺伝子組換え）併用の場合</u> 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。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。</p> <p>〈慢性リンパ性白血病〉 (略)</p> <p>〈腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置〉 (略)</p> | <p>【用法及び用量】</p> <p>1. 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫 (略)</p> <p>2. マントル細胞リンパ腫 (略)</p> <p>← 追加記載</p> <p>3. 慢性リンパ性白血病 (略)</p> <p>4. 腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置 (略)</p> |

(下線部：一変承認に伴う改訂)

■ 用法及び用量に関連する注意

| 改訂後<新記載要領> | | 改訂前<旧記載要領> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|--|----|----|-----|-----|----------------|---|-----|--|-----|--------------|----------------|----------------------------|---|---|---------------------------|---|---|--|-------------|--|
| <p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p><効能共通></p> <p>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]</p> | | <p>《用法及び用量に関連する使用上の注意》</p> <p>(1)～(2) (略)</p> <p>(3) 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。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与間隔又は投与量の調節</th> <th>指標</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>休薬</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">減量 又は 中止</td> <td>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。</td> <td rowspan="4">(略)</td> </tr> <tr> <td>低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫の場合</td> </tr> <tr> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>慢性リンパ性白血病の場合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">減量 又は 中止</td> <td>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</td> <td rowspan="2"> <p>← 追加記載</p> <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 併用の場合〉 好中球数 500/mm³未満、好中 球数1,000/mm³未満 が2週間以上 持続する、 又は 血小板数 75,000/mm³未満</p> </td> </tr> <tr> <td> <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 併用の場合〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ●前サイクル投与量120mg/m²の場合：90mg/m²に減量 ●前サイクル投与量90mg/m²の場合：60mg/m²に減量 ●前サイクル投与量60mg/m²の場合：投与中止 <p>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。</p> </td> </tr> <tr> <td rowspan="2">減量 又は 中止</td> <td> <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 及びボラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用の場合〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ●前サイクル投与量90mg/m²の場合：70mg/m²に減量 ●前サイクル投与量70mg/m²の場合：50mg/m²に減量 ●前サイクル投与量50mg/m²の場合：投与中止 <p>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。</p> </td> <td rowspan="2"> <p>← 追加記載</p> <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 及びボラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用の場合〉 好中球数 500/mm³未満 又は 血小板数 25,000/mm³未満</p> </td> </tr> <tr> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | 投与間隔又は投与量の調節 | | 指標 | 休薬 | (略) | (略) | 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。 | (略) | 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫の場合 | (略) | 慢性リンパ性白血病の場合 | 減量 又は 中止 | 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 | <p>← 追加記載</p> <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 併用の場合〉 好中球数 500/mm³未満、好中 球数1,000/mm³未満 が2週間以上 持続する、 又は 血小板数 75,000/mm³未満</p> | <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 併用の場合〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ●前サイクル投与量120mg/m²の場合：90mg/m²に減量 ●前サイクル投与量90mg/m²の場合：60mg/m²に減量 ●前サイクル投与量60mg/m²の場合：投与中止 <p>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。</p> | 減量 又は 中止 | <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 及びボラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用の場合〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ●前サイクル投与量90mg/m²の場合：70mg/m²に減量 ●前サイクル投与量70mg/m²の場合：50mg/m²に減量 ●前サイクル投与量50mg/m²の場合：投与中止 <p>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。</p> | <p>← 追加記載</p> <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 及びボラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用の場合〉 好中球数 500/mm³未満 又は 血小板数 25,000/mm³未満</p> | | <p>(表略)</p> | |
| 投与間隔又は投与量の調節 | | 指標 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 休薬 | (略) | (略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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。 | (略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫及びマンツル細胞リンパ腫の場合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | (略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 慢性リンパ性白血病の場合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 減量 又は 中止 | 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 | <p>← 追加記載</p> <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 併用の場合〉 好中球数 500/mm³未満、好中 球数1,000/mm³未満 が2週間以上 持続する、 又は 血小板数 75,000/mm³未満</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 併用の場合〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ●前サイクル投与量120mg/m²の場合：90mg/m²に減量 ●前サイクル投与量90mg/m²の場合：60mg/m²に減量 ●前サイクル投与量60mg/m²の場合：投与中止 <p>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。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 減量 又は 中止 | <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 及びボラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用の場合〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ●前サイクル投与量90mg/m²の場合：70mg/m²に減量 ●前サイクル投与量70mg/m²の場合：50mg/m²に減量 ●前サイクル投与量50mg/m²の場合：投与中止 <p>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。</p> | <p>← 追加記載</p> <p>〈リツキシマブ (遺伝子組換え) 及びボラツズマブ ベドチン (遺伝子組換え) 併用の場合〉 好中球数 500/mm³未満 又は 血小板数 25,000/mm³未満</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>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。</p> | | <p>(4) 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。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与間隔又は投与量の調節</th> <th>指標</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>休薬</td> <td>(略)</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">減量 又は 中止</td> <td>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。</td> <td rowspan="4">(略)</td> </tr> <tr> <td>低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マンツ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</td> </tr> <tr> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>慢性リンパ性白血病の場合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">減量 又は 中止</td> <td></td> <td rowspan="2"></td> </tr> <tr> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | 投与間隔又は投与量の調節 | | 指標 | 休薬 | (略) | (略) | 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。 | (略) | 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マンツ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 | (略) | 慢性リンパ性白血病の場合 | 減量 又は 中止 | | | | <p>(表略)</p> <p>← 追加記載</p> | | | | | |
| 投与間隔又は投与量の調節 | | 指標 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 休薬 | (略) | (略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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。 | (略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マンツ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 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | (略) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 慢性リンパ性白血病の場合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 減量 又は 中止 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>注1：NCI-CTCAE Version 4.0</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>7.3～7.4 (略)</p> | | <p>(5) (略)</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

(下線部：一変承認に伴う改訂)

■ 副作用（その他の副作用は改訂後のみ記載）

変更点の概要：

「11. 副作用」の項の発現頻度は、再発又は難治性の低悪性度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に対する国内臨床試験（69例）〔2007002試験〕、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に対する国内臨床試験（69例）〔2011002試験〕及び海外臨床試験（267例）〔NHL1-2003試験〕、再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫に対する国内臨床試験（38例）〔2017002試験〕、並びに慢性リンパ性白血病に対する海外臨床試験（161例）〔02CLL III試験〕の併合データ（計604例）を基に算出致しました。

| 改訂後<新記載要領> | | |
|---|--|-----------------------------------|
| <p>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。</p> | | |
| <p>11.1 重大な副作用</p> | | |
| 改訂後（変更点を下線） | 改訂前（注釈は割愛） | 変更の概要 |
| <p>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（<u>34.1%</u>）、リンパ球減少（30.6%）、ヘモグロビン減少（25.7%）、<u>顆粒球減少（24.0%）</u>、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〕</p> | <p>1) 骨髄抑制 リンパ球減少（97.5%）、白血球減少（98.1%）、好中球減少（91.1%）、血小板減少（68.2%）、CD4リンパ球減少（81.5%）、ヘモグロビン減少（40.1%）、赤血球減少（41.4%）等の骨髄抑制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観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと〔「警告」、「重要な基本的注意」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照〕。</p> | 副作用発現頻度を改訂し、発現頻度順に並べ替えた。 |
| <p>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〕</p> | <p>2) 感染症 肺炎（2.5%）、敗血症（頻度不明）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。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〔「重要な基本的注意」の項参照〕。</p> | 副作用発現頻度を改訂した。 |
| <p>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。</p> | <p>3) 間質性肺疾患（1.3%） 間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。</p> | 副作用発現頻度を改訂した。 |
| <p>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。</p> | <p>4) 腫瘍崩壊症候群（1.9%） 腫瘍崩壊症候群があらわれ、急性腎不全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。異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> | 「急性腎不全」を「急性腎障害」に変更し、副作用発現頻度を改訂した。 |
| <p>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。</p> | <p>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。</p> | 改訂なし。 |
| <p>11.1.6 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）</p> | <p>6) ショック、アナフィラキシー（頻度不明） ショック、アナフィラキシー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し、適切な処置を行うこと。</p> | 改訂なし。 |

（下線部：一変承認に伴う改訂）

改訂後<新記載要領>

11.2 その他の副作用

| | 10%以上 | 10%未満 | 頻度不明 | 変更の概要 |
|--------|------------------------------|--|--|---|
| 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 | 頻度の変更 ：好酸球増加（10%以上⇒10%未満）、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（10%未満⇒頻度不明）、汎血球減少（頻度不明⇒10%未満） 事象名の変更 ：リンパ球増加、単球減少、網状赤血球減少（球数⇒球） |
| 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 | 頻度の変更 ：静脈炎／血管障害（血管痛）（10%以上⇒10%未満）、循環虚脱／心筋梗塞／心嚢液貯留（頻度不明⇒10%未満） 事象の追加 ：心血管障害、心障害、パジェット・シュレッター症候群、高血圧クリーゼ 事象の統合 ：頻脈及び脈拍異常は、集計対象の臨床試験では発現していないが、不整脈の一つであることから、各々頻度不明及び10%未満から削除。不整脈に統合し、頻度を算出 |
| 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 | | 事象の削除 ：結膜炎のSOCが感染症になったことから、本項から削除 |
| 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 | 頻度の変更 ：口内炎（10%以上⇒10%未満）、消化管運動過剰（10%未満⇒頻度不明）、イレウス（頻度不明⇒10%未満） 事象の追加 ：口角口唇炎、胃障害 事象の統合 ：口唇炎を口角口唇炎に統合し、頻度を算出 |
| 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 | | 頻度の変更 ：ALT上昇、AST上昇等の肝機能異常、γ-GTP上昇（10%以上⇒10%未満） 事象の追加 ：胆汁うっ滞、肝毒性、高ビリルビン血症 事象名の変更 ：ALT上昇、AST上昇（カッコ内を削除）、血中ビリルビン低下（減少⇒低下） 事象の統合 ：血中ビリルビン上昇を高ビリルビン血症に統合し、頻度を算出 |
| 感染症 | | | | 重大な副作用の項にて注意喚起されていることから、項目を削除。 |
| 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、高クロール血症、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 | 頻度の変更 ：ALP上昇／総蛋白低下（10%以上⇒10%未満）、ALP低下（10%未満⇒頻度不明） 事象の追加 ：脱水、低マグネシウム血症 事象の統合 ：尿中ブドウ糖陽性を高血糖に統合し、頻度を算出 事象名の変更 ：高クロール血症（クロール上昇）、高カリウム血症（カリウム上昇）、低カリウム血症（カリウム低下）、低ナトリウム血症（ナトリウム低下） 項の移動 ：高尿酸血症（泌尿器の項から移動）、血清アルブミン低下（その他の項から移動し、低アルブミン血症に統合） |
| 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 | | 事象の追加 ：骨痛、側腹部痛 |

改訂後<新記載要領>

| | 10%以上 | 10%未満 | 頻度不明 | 変更の概要 |
|-------|---------------|---|-----------------------------|---|
| 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、錯感覚、味覚異常、知覚過敏、嗅覚錯誤、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 | 頻度の変更 ：味覚異常／不眠症／頭痛（10%以上⇒10%未満）、気分変化（10%未満⇒頻度不明）、眠気（頻度不明⇒10%未満） 事象の追加 ：認知症、睡眠障害、頭部不快感 項の移動 ：ラクナ梗塞（その他の項から移動） |
| 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 | 頻度の変更 ：クレアチニン上昇（10%以上⇒10%未満）、BUN低下（10%未満⇒頻度不明）、腎機能障害（頻度不明⇒10%未満） 事象の追加 ：腎不全、血尿、膀胱刺激症状 項の移動 ：尿潜血（その他の項から移動し、血尿に統合）、高尿酸血症（代謝・栄養系の項に移動）、尿中ウロビリリン陽性（その他の項に移動） |
| 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 | 事象の追加 ：肺塞栓症、肺障害、肺浸潤、呼吸不全 事象の統合 ：呼吸困難を呼吸不全に統合 事象名の変更 ：過敏性肺臓炎（アレルギー性胞隔炎から変更） |
| 皮膚注1 | 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、手掌・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 | 頻度の変更 ：そう痒症（10%以上⇒10%未満）、点状出血／そう痒性皮膚疹（10%未満⇒頻度不明）、皮膚炎（頻度不明⇒10%未満） 事象の追加 ：アレルギー性皮膚炎、乾癬、過敏性血管炎 事象の統合 ：全身性皮膚疹のPTが発疹に変更となったため、発疹に統合し、頻度を算出 項の移動 ：寝汗（その他の項から移動） |
| 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） | | 頻度の変更 ：注射部位反応（発赤、疼痛、硬結等）（10%以上⇒10%未満） |
| 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 | 不妊症、尿中ウロビリリン陽性、多臓器不全 | 頻度の変更 ：C-反応性蛋白増加／体重減少／注入に伴う反応（10%以上⇒10%未満）、粘膜の炎症／無月経（頻度不明⇒10%未満）、過敏症（10%未満⇒10%以上） 事象の追加 ：全身健康状態悪化 項の移動 ：尿中ウロビリリン陽性（泌尿器の項から移動）、尿潜血（泌尿器の項に移動し、血尿に統合）、血清アルブミン低下（代謝・栄養系の項に移動し、低アルブミン血症に統合）、寝汗（皮膚の項に移動）、ラクナ梗塞（精神神経系の項に移動） |

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。

<改訂理由>

「再発又は難治性のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫」の効能・効果及び用法・用量の追加に係る承認事項一部変更承認取得に伴い、添付文書を改訂致しました。

また、あわせて「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（2017年6月8日薬生発0608第1号通知）に基づく添付文書の改訂を行っております。

この他、臨床成績の項につきましても、臨床試験結果を追記しておりますので、最新の添付文書をご参照ください。