

「添付文書」改訂のお知らせ

抗悪性腫瘍剤
ベプシド[®] 注100mg
VePesid[®] Injection
(エトポシド注射液)

抗悪性腫瘍剤
ベプシド[®] カプセル50mg
ベプシド[®] カプセル25mg
VEPESID[®] Capsules
(エトポシドカプセル)

ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社
東京都新宿区西新宿6-5-1

このたび、標記製品の「添付文書」を改訂しましたので、ご案内申し上げます。今後のご使用に際しましては、新しい「添付文書」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

改訂の概要（詳細につきましては、2～5ページをご参照ください。）

1. ベプシド注100mg及びベプシドカプセル50mg, 25mg

【禁忌】 記載整備

【使用上の注意】

- ・「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項：妊娠する可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性に対する避妊に関する情報の追記

2. ベプシド注100mg

【使用上の注意】

- ・「重大な副作用」の項：記載整備
- ・「小児等への投与」の項：ベンジルアルコールの静脈内大量投与による中毒症状の追記
- ・「適用上の注意」の項：調製時の手袋着用の推奨および皮膚への薬液付着時の処置について追記

3. ベプシドカプセル50mg, 25mg

【使用上の注意】

- ・「副作用」の項の概要：子宮頸癌を対象としたシスプラチンとの併用投与による製造販売後臨床試験及び子宮頸癌を対象とした使用成績調査の結果を追記
- ・「重大な副作用」の項：子宮頸癌を対象としたシスプラチンとの併用投与による製造販売後臨床試験及び子宮頸癌を対象とした使用成績調査の結果により変更。

【承認条件】：削除

自主改訂

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.250」に掲載されます。

流通在庫の関係から改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまで若干の日数が必要ですので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、この「お知らせ」の内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

ベプシド注100mg及びベプシドカプセル50mg, 25mgの改訂箇所の新旧対比表

改訂部分抜粋（下線_____部：追加改訂箇所、~~~~~部：削除箇所）

改 訂 後	改 訂 前
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 (3)妊婦又は妊娠している可能性のある<u>女性</u>（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 (3)妊婦又は妊娠している可能性のある<u>婦人</u>（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</p>
<p>【使用上の注意】 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<u>女性</u>には投与しないこと。また、<u>妊娠する可能性のある女性及びパートナーが妊娠する可能性のある男性</u>には、<u>適切な避妊をするよう指導すること</u>。[妊娠中に本剤を投与された患者で児の奇形が報告されており、動物実験（ラット、ウサギ）で催奇形性、胎児毒性が認められている。また、マウスに本剤10mg/kg以上を投与した結果、マウス精原細胞に染色体異常が認められたとの報告がある。]</p>	<p>【使用上の注意】 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<u>婦人</u>には投与しないこと。[動物実験（ラット・ウサギ）で催奇形性、胎児毒性が認められている。]</p>

【改訂理由】

1. 「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

「婦人」を「女性」に記載整備しました。

2. 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

女性及び男性患者に対して避妊を推奨する注意喚起がCCDS*に追記され、国内外の市販後において、妊娠中に本剤を投与された女性患者における児の奇形等や、男性患者における無精子症や精子異常等の生殖障害の報告がされていること、ならびにマウスの精原細胞に染色体異常が認められたとの報告もあることから、妊娠可能な女性患者及びパートナーが妊娠する可能性のある男性患者に対して、適切な避妊の指導を行うよう、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項へ追記し、注意喚起を行うこととしました。

なお、避妊期間に関する情報は、参考情報として、インタビューフォームに掲載しています。必要に応じて、ご参照いただきますようお願いいたします。

*CCDS(Company Core Data Sheet：企業中核データシート)

ベプシド注100mgの改訂箇所の新旧対比表

改訂部分抜粋（下線 部：追加改訂箇所、 部：削除箇所）

改 訂 後	改 訂 前
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>2) ショック (0.2%), アナフィラキシー (頻度不明): ショック, アナフィラキシーを起こすことがあるので, 観察を十分に行い, チアノーゼ, 呼吸困難, 胸内苦悶, 血圧低下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>7. 小児等への投与</p> <p>(3) 低出生体重児, 新生児に使用する場合には十分注意すること。[外国において, <u>ベンジルアルコールの静脈内大量投与 (99~234mg/kg) により, 中毒症状 (あえぎ呼吸, アシドーシス, 痙攣等) が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。</u>]</p> <p>8. 適用上の注意</p> <p>(1) 調製時</p> <p>1) 本剤は溶解時の濃度により, 結晶が析出することがあるので0.4mg/mL濃度以下になるよう生理食塩液等の輸液に溶解して投与すること。溶解後はできるだけ速やかに使用すること。</p> <p>2) 本剤は細胞毒性を有するため, <u>調製時には手袋を着用することが望ましい。皮膚に薬液が付着した場合には, 直ちに多量の流水でよく洗い流すこと。</u></p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>2) ショック (0.2%), アナフィラキシー様症状 (頻度不明): ショック, アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので, 観察を十分に行い, チアノーゼ, 呼吸困難, 胸内苦悶, 血圧低下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>7. 小児等への投与</p> <p>(3) 低出生体重児, 新生児への投与は十分に配慮し慎重に行うこと。[外国において, <u>ベンジルアルコールによる中毒症例が報告されている。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。</u>]</p> <p>8. 適用上の注意</p> <p>(1) 調製方法: 本剤は溶解時の濃度により, 結晶が析出することがあるので0.4mg/mL濃度以下になるよう生理食塩液等の輸液に溶解して投与すること。溶解後はできるだけ速やかに使用すること。</p> <p>↳ 追記</p>

【改訂理由】

1. 「重大な副作用」

「アナフィラキシー様症状」を「アナフィラキシー」に記載整備しました。

2. 「小児等への投与」

低出生体重児、新生児におけるベンジルアルコールの中毒については注意喚起しておりましたが、平成27年10月13日付薬生安発1013第1号「添加剤としてベンジルアルコールを含有する注射剤に係る添付文書改訂について」に基づき、症状や用量について詳細に記載し、注意喚起することといたしました。

3. 「適用上の注意」

本剤は細胞毒性を有するため、本剤調整時の手袋着用について追記することにいたしました。

ベプシドカプセル50mg, 25mgの改訂箇所の新旧対比表

改訂部分抜粋（下線 部：追加改訂箇所、 部：削除箇所）

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用 <概要></p> <p>1) 5日間連続投与 総症例1,648例（承認時375例及び市販後調査1,273例）における副作用及び臨床検査値異常の発現率は75.9%であり，主なものは白血球減少48.2%，貧血（赤血球減少及びヘモグロビン減少）30.9%，血小板減少20.3%，脱毛32.6%，食欲不振28.0%，嘔気20.7%，嘔吐9.7%，倦怠感9.4%，口内炎5.8%であった。（承認時から再審査終了時及び剤型追加承認時）</p> <p>2) 21日間連続投与 総症例181例における副作用及び臨床検査値異常の発現率は96.7%であり，主なものは白血球減少75.1%，ヘモグロビン減少65.7%，血小板減少14.9%，脱毛59.1%，食欲不振51.4%，悪心・嘔吐42.0%，倦怠感30.9%，口内炎13.8%等であった。（承認時） 子宮頸癌を対象としたシスプラチンとの併用投与による製造販売後臨床試験の安全性評価対象30例における副作用及び臨床検査値異常の発現率は100%であり，主なものは悪心93.3%，食欲不振80.0%，倦怠感60.0%，脱毛症60.0%，下痢26.7%，便秘23.3%，白血球減少90.0%，ヘモグロビン減少80.0%，赤血球減少76.7%，AST（GOT）上昇26.7%，ALT（GPT）上昇26.7%，γ-GTP上昇20.7%等であった。 子宮頸癌を対象とした使用成績調査の安全性評価対象278例における副作用及び臨床検査値異常の発現率は57.2%であり，主なものは脱毛15.1%，悪心14.0%，嘔吐5.4%，白血球減少27.3%，貧血9.0%，ヘモグロビン減少4.0%，血小板減少3.6%であった。（子宮頸癌再審査終了時）</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 骨髄抑制：汎血球減少（0.1%），白血球減少（48.3%），好中球減少（7.0%），血小板減少（18.0%），出血（0.1%未満），貧血（7.2%）等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，中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 間質性肺炎（0.3%）：発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常，好酸球増多等を伴う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，異常が認められた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用 <概要></p> <p>1) 5日間連続投与（承認時から再審査終了時及び剤型追加承認時） 総症例1,648例（承認時375例及び市販後調査1,273例）における副作用及び臨床検査値異常の発現率は75.9%であり，主なものは白血球減少48.2%，貧血（赤血球減少及びヘモグロビン減少）30.9%，血小板減少20.3%，脱毛32.6%，食欲不振28.0%，嘔気20.7%，嘔吐9.7%，倦怠感9.4%，口内炎5.8%であった。</p> <p>2) 21日間連続投与（承認時） 総症例181例における副作用及び臨床検査値異常の発現率は96.7%であり，主なものは白血球減少75.1%，ヘモグロビン減少65.7%，血小板減少14.9%，脱毛59.1%，食欲不振51.4%，悪心・嘔吐42.0%，倦怠感30.9%，口内炎13.8%等であった。</p> <p>↳ 追記</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 汎血球減少（0.2%）等の骨髄抑制：汎血球減少，白血球減少，好中球減少，血小板減少，出血，貧血等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，中止等の適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 間質性肺炎（0.2%）：発熱，咳嗽，呼吸困難，胸部X線異常，好酸球増多等を伴う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，異常が認められた場合には投与を中止し，副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</p>
<p>【承認条件】 記載なし</p>	<p>【承認条件】 子宮頸癌に対する国内における本剤の臨床的有効性及び安全性を確認するため，国内での適切な臨床試験を行い，その結果を含めた市販後調査結果を報告すること。</p>

【改訂理由】

子宮頸癌を対象としたシスプラチンとの併用投与による製造販売後臨床試験および子宮頸癌を対象とした使用成績調査の結果に基づき、副作用発生状況の概要を変更し、「重大な副作用」の項における副作用及び発現頻度を変更しました。

医薬品添付文書改訂情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にも掲載されています。あわせてご利用ください。

製造販売元
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
東京都新宿区西新宿6-5-1
製品に関するお問い合わせ先
メディカル情報部 TEL.0120-093-507

VP/16-05/0025/18-04