

Bendamustine 成分藥品安全資訊風險溝通表

製表日期：110/4

藥品成分	Bendamustine
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准含 bendamustine 成分藥品許可證共 4 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	<ol style="list-style-type: none"> 1. Binet 分類 stage B 及 C 之慢性淋巴球白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL)。 2. 曾接受至少一種化療之和緩性非何杰金氏淋巴瘤，六個月內曾以 Rituximab 治療失敗之單一治療。 3. Bendamustine 合併 Rituximab 適用於先前未曾接受治療的 CD20 陽性、第 III/IV 期和緩性非何杰金氏淋巴瘤 (non-hodgkin lymphoma, NHL)。Bendamustine 合併 Rituximab 適用於先前未曾接受治療且不適合自體幹細胞移植的第 III/IV 期被套細胞淋巴瘤 (mantle cell lymphoma, MCL)。
藥理作用機轉	Bendamustine 是一種具有雙重功能的 mechlorethamine 衍生物，包含一個類 purine 的 benzimidazole 環。Mechlorethamine 和其衍生物會形成親電烷基團，這些基團會與充滿電子的親核基形成共價鍵結，導致 DNA 鏈之間的交聯 (crosslink)。雙重功能的共價結合會經由數種路徑導致細胞死亡。Bendamustine 對靜止和分裂中細胞有作用。Bendamustine 確實的作用機轉仍舊未知。
訊息緣由	<p>2021/3/24 英國醫藥品管理局 (MHRA) 發布含 bendamustine 成分藥品可能會增加非黑色素瘤皮膚癌 (non-melanoma skin cancer) 及進行性多發性腦白質病變 (progressive multifocal encephalopathy, PML) 風險之安全資訊。</p> <p>網址： https://www.gov.uk/drug-safety-update/bendamustine-levact-increased-risk-of-non-melanoma-skin-cancer-and-progressive-multifocal-encephalopathy-pml </p>
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> 1. 使用含 bendamustine 成分藥品之病人可能因疾病及年齡的緣故，增加導致非黑色素瘤皮膚癌的風險。然而，在兩項已發表的臨床試驗 (BRIGHT 及 GALLIUM) 中顯示，使用含 bendamustine 成分藥品治療方案的病人相較於使用其他淋巴瘤治療方案 (R-CHOP/R-CVP) 的病人，有較多非黑色素瘤皮膚癌的案例產生。 2. 此外，一份歐盟的評估報告中顯示，當病人使用含 bendamustine 成分藥品之治療方案時，通報 PML 案件數量有增加的情形。其中本次報告區間 (2018/1/7-2020/1/6) 全球有 42 件 PML 之通報案件，當中包含 11 件致命性案件；而前次報告區間 (2017/1/7-2018/1/6) 則有 9 件 PML 之通報案件，這些案例皆有併用其他藥品，多數病人使用 bendamustine 併用 rituximab 或 obinutuzumab，且多數 PML 之通報案例與使用 bendamustine 具

	<p>明顯的時序關係，經統計，有 31 件案例病人發病前，最近期使用之療法即為含 bendamustine 成分藥品治療方案。</p> <p>3. 歐盟的評估報告認為含 bendamustine 成分藥品可能是導致 PML 發生的原因之一。已知該成分藥品會延長淋巴球低下症 (lymphopenia) 及 CD4⁺ T 細胞的損耗，而此作用在 bendamustine 併用 rituximab 時會更顯著。</p> <p>4. 歐盟的評估報告建議將上述非黑色素瘤皮膚癌及 PML 風險加刊於藥品仿單及病人用藥資訊。</p>
<p>食品藥物管理署 風險溝通說明</p>	<p>◎ 食品藥物管理署說明：</p> <p>1. 經查，我國核准含 bendamustine 成分之藥品許可證有 4 張，其中文仿單皆未刊載非黑色素瘤皮膚癌及進行性多灶性白質腦病變 (PML) 相關安全資訊。</p> <p>2. 本署現正評估是否針對該成分藥品採取進一步風險管控措施。</p> <p>◎ 醫療人員應注意事項：</p> <p>1. 在臨床研究中觀察到，使用含 bendamustine 成分藥品治療方案的病人發生非黑色素瘤皮膚癌（基底細胞癌及鱗狀細胞癌）之風險高於背景值。</p> <p>2. 應對使用含 bendamustine 成分藥品的病人定期進行皮膚檢查，特別是具皮膚癌風險因子的病人（如：本身膚色較淺的病人；易曬傷、產生雀斑或皮膚發紅；具大量的痣；具皮膚癌個人或家族病史等）。</p> <p>3. 在使用含 bendamustine 成分藥品治療的病人中，曾有極罕見 PML 之案例被報告，這些病人通常併用 rituximab 或 obinutuzumab。</p> <p>4. 若使用含 bendamustine 成分藥品的病人出現新或惡化的神經、認知或行為障礙等，疑似 PML 相關症狀或徵兆時，應在鑑別診斷中將 PML 列入考量。若懷疑為 PML，建議實施檢查，如：腦部磁共振造影及腰椎穿刺（檢測腦脊髓液中是否具 JC 病毒 DNA），並停用 bendamustine 直到排除 PML。</p> <p>◎ 病人應注意事項：</p> <p>1. 就醫時，請主動告知自身疾病史（包含是否具皮膚癌或是否具皮膚癌家族史），醫師將進一步評估您的用藥。</p> <p>2. 若您於使用含 bendamustine 成分藥品期間，發現皮膚出現任何可疑的病變或出現神經、認知或行為障礙等症狀或徵兆，請盡速尋求醫療協助。</p> <p>3. 若您對用藥有任何的疑問或疑慮，請諮詢醫療專業人員。切勿於諮詢醫療專業人員前自行停藥。</p>

	<p>醫 人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致 反應發生時，請 即通報給衛生福利部所建置之全國藥物 反應通報中心，並副知 所屬廠商，藥物 反應通報專線 02-2396-0100，網站： https://adr.fda.gov.tw；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息 時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對 應之風險管控措施。</p>
--	---