|  |
| --- |
| 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 | 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癌(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期被套細胞淋巴癌 (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 | 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。網址：https://www.gov.uk/drug-safety-update/bendamustine-levact-increased-risk-of-non-melanoma-skin-cancer-and-progressive-multifocal-encephalopathy-pml |
| 藥品安全有關資訊分析及描述 | 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。
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。
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。
 |
| 食品藥物管理署風險溝通說明 | ◎ **食品藥物管理署說明：**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**。
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。
* **醫療人員應注意事項：**
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。
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）。
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。
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。
* **病人應注意事項**：
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。
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。
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。

醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線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。 |