

抗サイトメガロウイルス化学療法剤
プレバイミス[®]錠 240mg／点滴静注 240mg
(レテルモビル)

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

市販直後調査の最終報告

(2018年11月27日現在)

謹啓

時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、プレバイミス[®]錠 240mg／点滴静注 240mg につきまして、2018年5月28日の販売開始以降、2018年11月27日までの6ヵ月間に収集されました副作用情報をまとめ「最終報告」を作成いたしましたので、今後のご診療の一助としていただければ幸甚に存じます。

本調査期間中、先生におかれましては、日常のご診療のご多忙の中、多大なるご協力を賜りましたことを厚く御礼申し上げます。今後もプレバイミス[®]錠 240mg／点滴静注 240mg をはじめとする弊社製品の安全情報の収集や提供に努め、適正使用の推進に取り組んでまいりますので、引き続きご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

2019年1月吉日
MSD 株式会社

〔お問合わせ先〕

MSD 株式会社 医薬情報担当者

MSD 株式会社 カスタマーサポートセンター

電話番号：0120-024-961

受付時間：9：00～17：30（土日祝日・当社休日を除く）



【市販直後調査の概要】

1. 製品名：プレバイミス[®]錠 240mg／点滴静注 240mg [レテルモビル]
2. 効能・効果：同種造血幹細胞移植患者におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制
3. 調査期間：2018年5月28日（発売日）～2018年11月27日

（本報告書の集計対象期間：2018年5月28日～2018年11月27日）

【推定患者数】

販売日から6ヵ月間にプレバイミス[®]錠 240mg／点滴静注 240mg が投与された患者は、6ヵ月間の出荷数量から約600例と推定されます。

【収集された副作用の概要】

2018年5月28日～2018年11月27日までのプレバイミス[®]錠 240mg／点滴静注 240mg の副作用（本剤との因果関係を否定できない有害事象）は、表1「副作用集計表」に示す19例26件でした。このうち、表2「重篤な副作用」は9例14件でした。

【集計表及び一覧表をご参照いただくときの注意事項】

- 表中の副作用は、先生方よりご報告いただいた副作用名を ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J 21.1）の基本語（PT: Preferred Terms）に読み替えて記載しております。
- 本集計後に追加情報等があった場合、副作用名、重篤性、件数などが変更される場合があります。
- 自発報告としてお知らせいただいた副作用の件数を集計しておりますので、臨床試験等とは異なり、総症例数は明らかではなく、厳密な発現頻度は算出できません。
- 重篤の件数は、先生方から重篤とご報告いただきました件数に加えて、社内の検討により重篤と判断した件数の合計を記載しております。

表 1：副作用集計表（2018年11月27日現在）

※本集計後に追加情報等があった場合、重篤性、副作用名、件数などが変更される場合があります。

器官分類名	副作用名	重篤	非重篤	合計
感染症および寄生虫症	サイトメガロウイルス感染	2	0	2
感染症および寄生虫症	敗血症性ショック	1	0	1
血液およびリンパ系障害	無顆粒球症	1	0	1
免疫系障害	急性移植片対宿主病	1	0	1
代謝および栄養障害	腫瘍崩壊症候群	1	0	1
神経系障害	感覚鈍麻	0	1	1
心臓障害	慢性心不全	1	0	1
胃腸障害	下痢	0	1	1
胃腸障害	悪心	0	1	1
肝胆道系障害	肝不全	1	0	1
肝胆道系障害	肝機能異常	1	1	2
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛	0	1	1
腎および尿路障害	腎機能障害	3	0	3
腎および尿路障害	急性腎障害	2	0	2
一般・全身障害および投与部位の状態	薬物相互作用 ^{*)}	0	1	1
臨床検査	血圧低下	0	1	1
臨床検査	サイトメガロウイルス検査陽性	0	4	4
臨床検査	ロゼオロウイルス検査陽性	0	1	1
合計		14	12	26

(19例 26件)

*：タクロリムスとの薬物相互作用

表 2：重篤な副作用一覧表（2018年11月27日現在）

※本集計後に追加情報等があった場合、重篤性、副作用名、件数などが変更される場合があります。

症例番号	副作用名	年齢性別	使用剤形	原疾患合併症	投与開始から発現までの日数	転帰	備考
No. 1	急性移植片対宿主病	60歳代男性	注射剤	Ph陽性急性リンパ性白血病（中枢浸潤）	不明	不明	
No. 2	無顆粒球症	40歳代男性	錠剤	不明	不明	軽快	
No. 3	腎機能障害**)	50歳代男性	注射剤	意識消失、移植片対宿主病	不明	不明	透析を開始 移植片対宿主病により死亡
No. 4	腎機能障害**)	50歳代男性	注射剤から錠剤に変更	再生不良性貧血	5日	軽快	
	肝機能異常				10日	軽快	
No. 5	サイトメガロウイルス感染	20歳代男性	不明	急性リンパ性白血病	不明	回復	
No. 6	慢性心不全	10歳代女性	錠剤	急性骨髄性白血病、薬剤性心機能低下、癌性疼痛、発熱性好中球減少症、慢性心不全	18日	軽快	
	肝不全				18日	軽快	
	急性腎障害				25日	軽快	
No. 7	サイトメガロウイルス感染	20歳代女性	錠剤	急性リンパ性白血病	9日	不明	
No. 8	腎機能障害**)	30歳代女性	錠剤から注射剤に変更	不明	不明	不明	
No. 9	敗血症性ショック	60歳代女性	注射剤	びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、腎障害（腎性腎不全）	不明	不明	
	腫瘍崩壊症候群				不明	不明	
	急性腎障害**)				不明	死亡	

**：静脈内投与時に HPCD により腎機能障害が発現したか因果関係は明らかではありません。

腎機能障害に関するお願い

プレバイミス点滴静注 240mg をご使用される場合は、以下の添付文書の腎機能に関する使用上の注意をご確認くださいませようお願いします。

以下、プレバイミス点滴静注 240mg 添付文書抜粋

＜ 用法・用量に関連する使用上の注意 ＞

- (1) 錠剤と注射剤は医師の判断で切り替えて使用することができる。ただし、臨床試験において注射剤の長期投与の経験はなく、注射剤の添加剤ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンは腎機能障害のある患者で蓄積し、腎機能の悪化等を引き起こすおそれがあることから、注射剤の投与は最小限の期間とし、経口投与可能な患者には、経口投与を選択すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (2) 中等度又は重度(クレアチニンクリアランス<50mL/min)の腎機能障害のある患者(「重要な基本的注意」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 中等度又は重度(クレアチニンクリアランス<50mL/min)の腎機能障害のある患者に投与する場合や長期間に亘り点滴静注製剤を継続して使用する場合には、添加剤ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンの蓄積により腎機能障害の悪化等を引き起こすおそれがあるため、定期的に腎機能検査を実施する等観察を十分に行うこと。（「慎重投与」の項参照）

9. その他の注意

- (2) 添加剤であるヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンをラット及びイヌへ静脈内投与すると 50mg/kg を超える用量で腎臓及び膀胱の空胞化等の生理学的な適応性変化を引き起こすことが報告されている²⁾。

【主要文献】

- 2) Gould S, et al. : Food Chem Toxicol. 2005, 43, 1451

表3に注射剤を使用した腎機能に関連するご報告いただいた副作用症例につきまして、プレバイミスの処置、転帰、腎機能に関連する副作用への対応、腎機能検査値をまとめました。

表3：腎機能に関連する副作用症例（注射剤使用）：重篤な副作用一覧表

※本集計後に追加情報等があった場合、重篤性、副作用名、件数などが変更される場合があります。

表2 症例番号	副作用名	年齢 性別	原疾患 合併症	本剤の処置 (継続・中止・休薬の詳細)	転帰
No. 3	腎機能障害	50歳代 男性	移植片対宿主病、 意識消失	注射剤のみの投与で、処置は不明。患者の意識がないため錠剤への変更は不可能であった。	不明
	対応			検査値	
	本剤（注射剤）投与38日後、腎機能が急激に悪化し透析開始、その後の対応は不明。腎機能障害の転帰は不明で、移植片対宿主病が原因で死亡。			不明	
表2 症例番号	副作用名	年齢 性別	原疾患 合併症	本剤の処置 (継続・中止・休薬の詳細)	転帰
No. 4	腎機能障害	50歳代 男性	再生不良性貧血	注射剤から錠剤に変更。 最終的には錠剤も投与中止。	軽快
	対応			検査値	
	注射剤投与開始5日目に腎機能障害発現のため、錠剤に変更。 全薬剤を中止。その他の治療は特になし。			投与前値：クレアチニン:0.91、BUN:21 注射剤投与開始5日目:クレアチニン:1.62、 BUN:40 錠剤に変更5日目:クレアチニン:2.17、BUN:47	
表2 症例番号	副作用名	年齢 性別	原疾患 合併症	本剤の処置 (継続・中止・休薬の詳細)	転帰
No. 8	腎機能障害	30歳代 女性	不明	不明	不明
	対応			検査値	
	不明			不明	
表2 症例番号	副作用名	年齢 性別	原疾患 合併症	本剤の処置 (継続・中止・休薬の詳細)	転帰
No. 9	急性腎障害	60歳代 女性	びまん性大細胞型 B細胞性リンパ 腫、腎障害（腎性 腎不全）	持続的血液濾過透析変更10日後 まで本剤投与継続。	死亡
	対応			検査値	
	腫瘍崩壊症候群および敗血症性ショックによる急性腎不全（乏尿）（血圧低下による急性尿細管壊死の疑い）発現後血液透析から持続的血液濾過透析に変更。			不明	

なお、上記症例は、静脈内投与時にHPCDにより腎機能障害が発現したか因果関係は明らかではありません。

