

使用上の注意改訂のお知らせ

2020年3-4月

-抗悪性腫瘍剤-

ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

キイトルーダ[®] 点滴静注 20mg[※]

キイトルーダ[®] 点滴静注 100mg

(ペムブロリズマブ (遺伝子組換え) 製剤)

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

※キイトルーダ[®]点滴静注20mg：2020年4月1日薬価削除

このたび、標記製品の「使用上の注意」を以下のとおり改訂しましたのでお知らせいたします。

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。

弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

MSD 株式会社

《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
11. 副作用 11.1 重大な副作用	薬生安通知 [*] に基づき、「皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑」の項に新たに『中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)』を追加しました。

* 令和2年3月31日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 (薬生安通知)

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報 (DSU) No.288 (2020年4月) に掲載されます。
- ・ 改訂後の添付文書全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ (<https://www.msconnect.jp/>) に掲載しております。
- ・ 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には若干の日数を要しますので、今後のご使用に際しましては、本改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

《改訂内容》

改訂後	改訂前
11. 副作用 略(変更なし) 11.1 重大な副作用 11.1.1-2 略(変更なし) 11.1.3 <u>中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (0.1%未満)、多形紅斑 (0.1%)</u> 11.1.4-20 略(変更なし)	11. 副作用 略 11.1 重大な副作用 11.1.1-2 略 11.1.3 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (0.1%未満)、多形紅斑 (0.1%) 11.1.4-20 略

(部：薬生安通知、 部：自主改訂)

《改訂理由》

重大な副作用

『中毒性表皮壊死融解症』の副作用報告が集積されたことから、追加しました。

副作用発現症例
(国内症例)

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 70代	尿路上皮癌 〔術後再発〕 (両側肺転移、 右腎盂転移、2 型糖尿病、腎 性貧血、慢性 腎不全、末期 腎不全、腎障 害、高血圧 症、高コレス テロール血症、 脂肪肝、アル コール性肝障 害、高尿酸血 症)	200mg 3週おきに 3コース	中毒性表皮壊死融解症、皮膚びらん、皮下組織膿瘍、そう痒性皮疹、紅斑、多形紅斑 投与開始日 開始1日後 開始2日後 開始14日後 開始21日後 開始41日後 (最終投与日) 終了5日後 終了8日後 終了12日後 終了15日後 終了18日後 終了21日後 終了23日後 終了29日後 終了31日後 終了33日後 終了36日後 終了39日後 (発現日) 終了40日後 終了42日後	本剤1コース目投与。 発熱、全身そう痒性皮疹出現。 皮疹、紅斑出現し、後頭部にびらん出現。経口ステロイド投与。 多形紅斑が発現。全身の湿疹(膨疹様)に対して、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル、レボセチリジン塩酸塩1錠×1回/日を投与開始。 本剤2コース目投与。多形紅斑に対して、プレドニゾロン5mg 1錠×1回/日を投与開始(開始45日後まで)。 本剤3コース目投与(最終投与)。多形紅斑継続、皮膚科紹介し、全身皮疹、そう痒にフェキソフェナジン塩酸塩1錠×1回/日を投与開始(開始68日後まで)。 発熱、全身皮疹増強、後頸部の有痛性硬結10cm出現。患者希望で翌日より入院。プレドニゾロン5mg 4錠×3回(60mg)/日に増量(終了11日後まで)。 全身皮疹に対して、ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルを投与。 プレドニゾロン5mg 2錠×3回(30mg)/日に減量(終了14日後まで)。 プレドニゾロン1錠×3回/日に減量(終了17日後まで)。 プレドニゾロン1mg 3錠×3回(9mg)/日に減量(終了20日後まで)。 自覚する症状すべて消失、全身の皮疹の状態は改善傾向(痂皮化)。多形紅斑は軽快。全身の皮疹が消退傾向であった為、プレドニゾロン5mg 1錠×1回(5mg)/日に減量(終了22日後まで)。 熱発出現、自覚症状なし。プレドニゾロン1mg 2錠×1回(2mg)/日に減量(終了32日後まで)。 患者希望で退院。 びらん形成し、38°Cの発熱と疼痛を認めた。 口唇の腫れやや再燃傾向。皮疹再燃に対して、プレドニゾロン1錠×1回/日に増量(終了38日後まで)。 全身の皮疹、びらん、浸出液出現(連絡のみで来院なし)。 再入院し、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1000mg(ステロイドパルス)を開始。 全身症状：発熱、全身倦怠感 皮膚症状部位：軀幹、四肢、口唇 皮膚症状形状：滲出性紅斑、びらん、水疱、皮膚剥離 粘膜症状：咽頭痛、口唇びらん。特に、胸部、背部、臀部は全面がびらん 皮膚科共診し、多形慢性痒疹様より進行したスティーブンス・ジョンソン症候群だが、体表面積の50%を超える部分でびらんがあり、中毒性表皮壊死融解症(TEN)と診断。 HCUへ転棟。脈拍120/分と頻脈。胸部Xpは胸水等は認めず浸出液も多く、血管内脱水もあり、輸液施行、ステロイドパルスへの反応みられず、夜間ミダゾラムにてセデーション施行。 患者は死亡した。死因は中毒性表皮壊死融解症(TEN)であった。剖検は実施されなかった。
併用薬：アセトアミノフェン、アルファカルシドール、アムロジピンベシル酸塩、ポリスチレンスルホン酸カルシウム、カルシウム剤、シタグリブチンリン酸塩水和物、フェブキソスタット、リナグリブチン、ピオグリタゾン塩酸塩、アロプリノール、カンデサルタン シレキセチル 出典：未公表社内資料				

製品情報お問い合わせ先

MSD カスタマーサポートセンター

医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961

（抗がん剤専用）0120-024-905

<受付時間>9:00～17:30（土日祝日・当社休日を除く）

2020年3月
改訂連絡番号：20-09

MSD 株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12
ホームページ <http://www.msd.co.jp/>