

キイトルーダの使用上の注意の改訂について

平成 29 年 4 月
安全対策課

1. キイトルーダ点滴静注の使用上の注意の改訂について

キイトルーダ点滴静注（以下、本剤）は、平成 28 年 9 月 28 日に「根治切除不能な悪性黒色腫」及び同年 12 月 19 日に「PD-L1 陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」の効能・効果で承認され、平成 29 年 2 月 15 日に薬価収載された。

今般、海外において心筋炎の副作用報告の集積が認められ、CCDS[※]が改訂されたことから、平成 29 年 4 月 20 日に本剤の重大な副作用に心筋炎を追加する改訂を行った。

改訂の根拠となった心筋炎の症例は下表のとおりである。

※ 医薬品の承認取得者が国内外の法人間で共有する、安全性、効能・効果、用法・用量、薬理学的情報及び当該医薬品に関するその他の情報が含まれている添付文書の根拠となる文書

表 1. 根拠となった心筋炎の海外副作用報告

副作用名	副作用報告例数 (うち、死亡症例数)	因果関係が否定できない症例数 (うち、死亡症例数)
心筋炎	6 例 (1 例)	4 例 (1 例)

2. 本剤の使用状況及び副作用発現状況

表 2. 国内、海外における本剤の使用状況及び副作用発現状況

	海外 ^{※1}	国内 ^{※2} (参考)
推定使用患者数	27,246 例	92 例
副作用例数	3,983 例 (14.6% ^{※3})	8 例 (8.7% ^{※3})
重篤副作用例数	1,547 例 (5.7% ^{※4})	8 例 (8.7% ^{※4})

※1 調査期間：平成 26 年 9 月 4 日～平成 28 年 9 月 3 日

(患者数については、月毎の販売数量に基づいているため 8 月 31 日がデータロック日)

※2 調査期間：平成 29 年 2 月 15 日 (薬価収載日)～平成 29 年 3 月 22 日

※3 推定使用患者数のうちの、副作用例数の割合

※4 推定使用患者数のうちの、重篤副作用例数の割合

キイトルーダの心筋炎に係る使用上の注意の改訂に関連した海外症例の一覧
6症例(うち因果関係が否定できない症例4例)

症例 No.	年齢	性別	原疾患・合併症・既往歴	併用薬(一般名)	有害事象 (MedDRA-PT)	キイトルーダ投与開始からの期間 (発現日)	転帰	発現国
1	50歳代	男性	遠隔転移を伴う悪性黒色腫 肥満 ビタミンD欠乏 ビタミンA欠乏 骨減少症 鉄欠乏 腎不全 静脈性血管瘤 メタボリック手術 腎盂腎杯拡張症 静脈障害 深部静脈血栓症 ミネラル補給 ビタミン補給	エバカドスタット ビタミンA 硫酸第一鉄 炭酸カルシウム エノキサパリンナトリウム コレカルシフェロール	心筋炎	57日	後遺症あり	スペイン
2	50歳代	女性	悪性黒色腫第3期 嚥下障害 眼瞼下垂 筋肉痛 鼻茸 狭心症 ニューロミオパチー 心膜炎 甲状腺機能亢進症	チアマゾール プレドニゾロン	心筋炎	43日	後遺症あり	ドイツ
3	70歳代	男性	膀胱移行上皮癌 高血圧 慢性閉塞性肺疾患 良性前立腺肥大症 胃腸炎 疼痛 予防 鼠径部ヘルニア修復 悪性黒色腫	チクロピジン エソメプラゾールマグネシウム プロバフェノン塩酸塩 ラミプリル ヒドロクロチアジド チオトロピウム臭化物 ヒドロキシジン フロセミド アルフゾジン塩酸塩	心筋炎	141日	回復	イタリア
4	70歳代	女性	形質細胞性骨髄腫 甲状腺機能低下症 胸痛 疼痛 予防 椎間板突出 乳癌	デキサメタゾン レナリドミド ラクツロース モルヒネ 炭酸カルシウム オメプラゾール レボチロキシジンナトリウム	心筋炎	16日	死亡	スペイン
5	60歳代	男性	遠隔転移を伴う神経内分泌癌結腸癌 直腸癌 結腸直腸腺癌 過敏症 勃起不全 遺伝性非腺腫性大腸癌症候群 神経内分泌腫瘍 尿路感染 慢性腎臓病 薬物過敏症 非タバコ使用者 アルコール摂取 過敏症 不安 喘息 背部痛 基底細胞癌 冠動脈疾患 冠動脈形成 結腸切除 高脂血症 甲状腺機能低下症 心筋梗塞 ステント装着 季節性アレルギー 肝転移 回腸瘻造設 大腸ポリープ 脱水 軟骨形成術 靱帯手術 蕁麻疹	リン酸カルシウム アスピリン シアノコバラミン レボチロキシジンナトリウム タムスロシン塩酸塩	心筋炎	300日	回復	アメリカ合衆国
6	70歳代	女性	悪性黒色腫 高血圧 自己免疫性甲状腺炎 高コレステロール血症 遠隔転移を伴う悪性黒色腫 肝転移 放射線療法 眼球内黒色腫	シンバスタチン テノキシカム カルピマゾール トラセミド ジピロン ラミプリル トラマドール塩酸塩 イビリムマブ	心筋炎	106日	後遺症あり	スイス



薬生安発 0420 第 1 号
平成 29 年 4 月 20 日

日本製薬団体連合会
安全性委員会委員長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長

「使用上の注意」の改訂について

医薬品の品質、有効性及び安全性に関する情報の収集、調査、検討等を踏まえ、医薬品の「使用上の注意」の改訂が必要と考えますので、下記のとおり必要な措置を講ずるよう関係業者に対し周知徹底方お願い申し上げます。

記

別紙 1 から別紙 3 のとおり、速やかに添付文書を改訂し、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を講ずること。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号）第 52 条の 2 第 1 項に規定する届出が必要な医薬品の添付文書を改訂する場合については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構宛て同項の規定に基づく届出を行うこと。

【医薬品名】 ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[副作用] の「重大な副作用」の項に

「心筋炎：

心筋炎があらわれることがあるので、胸痛、CK(CPK)上昇、心電図異常等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

を追記する。