

2

重要な副作用等に関する情報

令和2年3月31日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介します。

1 ペムブロリズマブ(遺伝子組換え)

販売名(会社名)	キイトルーダ点滴静注20mg, 同点滴静注100mg (MSD株式会社)
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能又は効果	悪性黒色腫 切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 再発又は難治性の古典的ホジキンリンパ腫 がん化学療法後に増悪した根治切除不能な尿路上皮癌 がん化学療法後に増悪した進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する固形癌(標準的な治療が困難な場合に限る) 根治切除不能又は転移性の腎細胞癌 再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

(新記載要領)

11. 副作用 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑

11.1 重大な副作用

〈参考〉 直近約3年(平成29年2月～令和2年1月)の副作用報告であって、因果関係が否定できないもの。

中毒性表皮壊死融解症 7例(うち死亡1例)

企業が推計した過去1年間の推定使用患者数: 約9千人

販売開始: 平成29年2月

症例の概要

No.	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
1	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	<p>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</p> <p>投与開始日 本剤1コース目投与。 開始1日後 発熱, 全身そう痒性皮疹出現。 開始2日後 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。 開始14日後 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。 開始21日後 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)。 開始41日後(最終投与日) 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)。 終了5日後 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)。 終了8日後 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。 終了12日後 プレドニゾロン5mg 2錠×3回(30mg)/日に減量(終了14日後まで)。 終了15日後 プレドニゾロン1錠×3回/日に減量(終了17日後まで)。 終了18日後 プレドニゾロン1mg 3錠×3回(9mg)/日に減量(終了20日後まで)。 終了21日後 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)。 終了23日後 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)。 終了29日後 患者希望で退院。 終了31日後 びらん形成し, 38℃の発熱と疼痛を認めた。 終了33日後 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)。 終了36日後 全身の皮疹, びらん, 浸出液出現(連絡のみで来院なし)。 終了39日後(発現日) 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1,000mg(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。 終了40日後 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。 終了42日後 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。</p>
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				