

大腸炎・小腸炎・重度の下痢

- 下痢、腹痛、便中の血液又は粘液、発熱などの症状及び徴候を注意深く観察してください。
- 腸炎が悪化し穿孔やイレウスに至る例も報告されており、腸炎が疑われる場合、速やかに消化器専門医と連携し適切な処置を行ってください。

発現例数(発現割合)

単独投与の臨床試験における「大腸炎・小腸炎・重度の下痢」の発現は5,707例中258例(4.5%)、Grade 3以上は193例(3.4%)でした。

各臨床試験*における発現状況は臨床試験情報の項(P.46~127)をご参照ください。

小腸炎、穿孔、イレウスについては、国内製造販売後[医薬品リスク管理計画(RMP)の作成又は改訂を評価した2019年2月26日時点]において、本剤との因果関係を否定されない小腸炎が2例(重篤:2例)、腸炎から穿孔に至った症例が4例(重篤:4例)及び腸炎からイレウスに至った症例が1例(重篤:1例)報告されています。

*本資料掲載の臨床試験はP.5参照

対処法

- キイトルーダ®の電子添文に記載されている下表を参考に、本剤の休薬又は中止を検討してください。

副作用	程度	処置
大腸炎/下痢	Grade 2又は3の場合	Grade 1以下に回復するまで、本剤を休薬する。 12週間を超える休薬後もGrade 1以下まで回復しない場合には、本剤を中止する。
	Grade 4又は再発性のGrade 3の場合	本剤を中止する。

GradeはNCI-CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)v4.0に準じる。

補足

臨床試験時に規定されていた以下の対処方法とフォローアップを参考にしてください。

	対処方法	フォローアップ
Grade 2~4	<ul style="list-style-type: none">・消化器専門医への相談を検討する。・副腎皮質ホルモン剤を投与する(初回用量:プレドニゾン換算1~2mg/kg)。	<ul style="list-style-type: none">・腸炎の徴候や症状(下痢、腹痛、便中の血液又は粘液、発熱を伴うか否かなど)及び腸穿孔の徴候や症状(腹膜炎の徴候及び腸閉塞)を注意深く観察する。・Grade 1以下まで回復した場合、副腎皮質ホルモン剤の漸減を開始し、4週間以上かけて漸減する。

本事象に関連する以下の項目については付録のP.132をご参照ください。

▶ 臨床症状・検査所見

▶ ガイドライン等による対処法の補足

- ・副腎皮質ホルモン剤で管理が難しい場合の対処法
- ・副腎皮質ホルモン剤投与時の日和見感染予防について

免疫チェックポイント阻害薬による大腸炎・小腸炎・重度の下痢については、免疫関連有害事象に関する各種ガイドラインも参考にしてください。