医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

使用上の注意改訂のお知らせ

2016 年 10 月

環状リポペプチド系抗生物質製剤

処方箋医薬品注）

キュビシン®静注用350mg

（注射用ダプトマイシン）

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「使用上の注意」を以下の通り改訂しましたのでお知らせ致します。

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
重大な副作用	薬生安通知*に基づき、『急性汎発性発疹性膿疱症』を追記しました。

＊平成 28 年 10 月 18 日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（薬生安通知）

・今回の改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.254（2016 年 11 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（http://www.pmda.go.jp/）ならびに弊社ホームページ（https://www.msdconnect.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
4. 副作用 （1）重大な副作用 1）**ショック・アナフィラキシー**（1.0%）：ショック・アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 2）**急性汎発性発疹性膿疱症**（頻度不明）注1）：急性汎発性発疹性膿疱症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 3）**横紋筋融解症**（頻度不明）注1）：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）値上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 4）～ 7）　略（番号繰下げ） 注1）自発報告又は外国において認められている。	4. 副作用 （1）重大な副作用 1）**ショック・アナフィラキシー**（1.0%）：ショック・アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 ←**追記** 2）**横紋筋融解症**（頻度不明）注1）：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）値上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 3）～ 6）　略 注1）外国において認められている。

（＿＿部：薬生安通知、＿＿部：自主改訂）

《改訂理由》

重大な副作用

海外及び国内で急性汎発性発疹性膿疱症が疑われる症例が集積されていることから、薬生安通知に基づき、重大な副作用に『急性汎発性発疹性膿疱症』を追記しました。

副作用発現症例

副作用名	患者背景		1日投与量 投与期間	経過及び処置・転帰	
	年齢 性別	使用理由 （合併症）			
急性汎発性発疹性膿疱症 報告された副作用： 薬剤性皮疹	70歳代 男	MRSA感染 （ブドウ球菌感染） （腎不全） （大腸菌感染） （熱傷）	350mg 4日間	日付不明 入院5日目 入院16日目 投与開始日 投与3日目 投与4日目 （発現日） 日付不明 中止7日後	重度の熱傷のためICUに入院となった。 熱傷部位より培養された広域スペクトルβラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌感染に対しメロペネム（0.5 g、6時間毎）の投与を開始した。 熱傷部位よりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）が分離された。このときまでに、メロペネム、ランソプラゾール、酸化マグネシウム、フェンタニルクエン酸塩、ドブタミン塩酸塩、プロポフォール、カルペリチドを含む多数の薬剤を投与した。 MRSAによる熱傷部位の感染を疑い、追加で本剤（350 mg）の投与を開始した（腎機能不全のため隔日投与とした）。 両腋窩及び前胸部を中心とした膿疱疹が出現。体温が約39℃まで上昇したが、全身状態は比較的安定しており、血行動態は少量のドブタミン塩酸塩投与で良好にコントロールされていた。 本剤投与4日目、皮疹の形態より急性汎発性発疹性膿疱症（AGEP）が疑われたため本剤を被疑薬として投与を中止し、リネゾリドに切り替えた。その他の薬剤は投与継続した。 膿疱は次第にびまん性の浮腫性紅皮症様紅斑を伴うようになったが、小膿疱の微生物検査では菌糸体又は真菌胞子を認めず、繰り返し微生物培養検査を行ったものの起炎菌は検出されなかった。右腋窩より採取した皮膚生検検体の組織学的検査を実施した結果、表皮角層下に巨大な膿疱を認めた。臨床検査では、白血球数の増加（約15, 000/μL）が判明した。サイトメガロウイルスに対する血清学的検査（酵素免疫測定法）はIgG陽性（7.6）、IgM陰性（0.29）で、ウイルスキャプシド抗原（VCA）に対するエプスタイン・バーウイルス核抗原（EBNA）及びIgGは陽性、VCA−IgMは陰性であった。経過中、血液培養は一貫して陰性であった。薬剤誘発性リンパ球刺激試験（DLST）は実施されなかった。 経過及び正常な皮膚の特徴的な皮膚所見及び組織学的所見に基づき、患者は本剤によるAGEPと診断された。0.1％フランカルボン酸モメタゾン（外用）を塗布。 すみやかに皮疹は消失し、AGEPは回復。
	併用薬：ランソプラゾール、プロポフォール、ドブタミン塩酸塩、カルペリチド（遺伝子組換え）、フェンタニルクエン酸塩、メロペネム水和物、酸化マグネシウム				
	出典：未公表社内資料				

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/

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
＜受付時間＞9:00 ～ 17:30（土日祝日・当社休日を除く）

2016 年 10 月
改訂連絡番号：16-25