

| | | | | | | | | | |
|-----------|-------------|----------|-----------------|-------------|--|------------------------|-------------|-------------|------------------|
| 識別番号・報告回数 | B-07001363 | 第4報 | 関連報告番号 | 2007年04月11日 | 重篤 | 医学的確認 | 死亡日 | 2005年03月02日 | 機構処理欄 |
| 最新情報入手日 | 2007年07月18日 | 身長 cm | 第一報入手日 | 2007年04月11日 | ◎ 死に至るもの 生命を脅かすもの 、隙又は入院期間の延長が 必要なもの 、継続的又は顕著な障害・ 機能不全に随うもの 、先天性異常を来すもの その他の医学的に重要な状態 | 報告された死因 (死亡の場合) 突然死 | 2005年03月02日 | 2005年03月02日 | 機構処理欄 |
| 副作用 | 30日 | 過去の副作用歴 | 原疾患・合併症・ 既往歴 | | | | | | |
| 発現国(情報源) | 日本 (日本) | | インフルエンザ 発熱 | | | | | | |
| 患者略名 | W.Y. | 体重 Kg | | | | | | | |
| 性別 | 男性 | | 曝露時の妊娠期間 | | | | | | |
| 年齢 | 20歳 | | | | | | | | 新医薬品等の区分 該当なし |

医薬品情報

| 販売名 | 一般名 | 被疑薬 | 経路 | 剤型 | 投与量 | | 投与期間 | 医薬品使用理由 | |
|---------|--------------|-----|------------------|-----|---------|----|----------|----------|---------|
| | | | | | 投与量/回 | 回数 | | | |
| タミフル | リン酸オセルタミビル | S | 経口 | GAP | 75mg/1回 | 1日 | 05/03/02 | 05/03/02 | インフルエンザ |
| ホスミスインS | ホスホマイシンナトリウム | O | 静脈内 (明記されていない場合) | INU | 1mg/1回 | 1日 | 05/03/02 | 05/03/02 | 発熱 |

副作用/有害事象

| 重要性 | 副作用/有害事象名 (MedDRA-PT) | 副作用/有害事象名 (MedDRA-LLT) | 持続期間 | 発現日 | 転帰日 | 投与開始からの時間間隔 | 最終投与からの時間間隔 | 転帰 |
|-----|-----------------------|------------------------|------|----------|-----|-------------|-------------|----|
| 重・重 | 突然死 (突然死) | 突然死 | | 05/03/02 | | | | 死 |

副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過

身長・体重：不明
2004/7/27 腹痛、2004/8/24 風邪で受診歴あり

2005/03/01

(夜) 38°Cから39°Cの発熱。

寒気有り。軽度の咳あり。

2005/03/02

(14:00) 体温：39.8°C。

(14:30頃) 当院受診。問診表を記載してもらった(症状：頭が痛い、発熱39.8°C、主訴は寒気) 明らか咳や下痢はなかった。
インフルエンザ迅速検査を行ったが陰性であった。

心電図検査、胸部X線撮影、腹部単純X線撮影、心エコー検査等の検査は実施していない。

(16:30頃) 帰宅後家族と一緒に夕食をとり、本剤75mg内服。

(17:00頃) 自分の部屋に移った。

(17:40頃) 意識消失しているのを家人に発見され救急搬送。CPR。

(17:55) 救急搬入時には心肺停止、瞳孔散大していた。

心肺蘇生を開始したが、人工呼吸器下での治療にもかかわらず、血中酸素濃度の上昇がみられず(血液ガスは取れなかった)、顔面のチアノー

| | | | | | | | | | |
|--|------------|-----|--------|--|----|-------|-----|-------------|----------------|
| 識別番号・報告回数 | B-07001363 | 第4報 | 関連報告番号 | | 重篤 | 医学的確認 | 死亡日 | 2005年03月02日 | 機構処理欄 |
| 副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過 | | | | | | | | | |
| <p>一七等他箇所見からの判断)、また、高度のアシドーシスを認めた。アシドーシス補正の為、メイロン約750ml投与したが、この時点でも静脈血でpH7.00であり、さらに500ml投与した。一方、気管内チューブからはピンク色の泡沫状液が排出され、徐々に血性に近い色になっていった。(18:45)結核菌検査では特に異常を認めず、胸部CT検査では両肺のdiffuseな間質性様の陰影と心血管内の多量のエア－を認めた。死後の頭部CT検査では特に異常を認めず。胸部CT検査では両肺のdiffuseな間質性様の陰影と心血管内の多量のエア－を認めた。エア－は蘇生時の静脈内混入と思われる。なお、内服薬は本剤のみ内服したのが確認されている。</p> <p>【治療薬】</p> <p>ノルアドレナリン(1mg) 9A ホスミン(エビネフリン)(1mg) 10A メイロン(炭酸水素ナトリウム) 1250ml 硫酸アトロピン(0.5mg) 2A その他 輸液 2005/03/03</p> <p>剖検実施(死後15時間22分)。 【剖検レポート】</p> <p>【病変】</p> <p>(1)肺胞内出血 (2)心、肝、腎の虚血性変化 (3)全身のうっ血 肺うっ血(1600g) 腎うっ血(左195g、右160g) 脾うっ血(180g) 胃うっ血、びらん(内容は食物残渣と胃液) 小腸うっ血、浮腫 結腸うっ血、浮腫(特にS状結腸～直腸の浮腫、うっ血) リンパ節のうっ血、出血</p> <p>(4)誤嚥 (5)paracortical hyperplasia of lympho nodes (6)リンパ球性気管・気管支炎 (7)両側胸水(左140ml、右120ml) 【コメント】</p> <p>(1)解剖時喉頭に浮腫はみられたが、完全に閉塞するほどではなく、投与された薬剤によるアシドーシスは考えにくい。 (2)なんらかの原因による窒息の可能性も考えられたが、解剖時、上のように喉頭には浮腫はそれほど強くは強くはなく、眼瞼結膜に溢血点もみられなかった。 (3)主な病理解剖所見は全身の強いうっ血と肺胞内への強い出血を伴ううっ血であった。この強いうっ血と両心拡大の所見から、急性両心不全状態になったことは確かである。一度に両心不全となっており、不整脈の可能性が考えられるが形態的にそれと確定することは困難である。 (4)心内膜下のfatty change、肝臓のPericentral fatty change、尿管の水腫化変性はいずれも軽度だが、虚血に弱い部位が傷害され、急性のhypoxiaであり、急性心不全の結果と考えられる。 (5)肺胞、細気管支内食物残渣様の異物がみられた。bacterial colonies、bileを含む異物が両肺の上葉、下葉の肺胞内と、両肺下葉では細気管支内にもみられた。法医学の先生によれば、人工呼吸時に入った可能性もあるのではとのことであったが、一部は、生前誤嚥した可能性もある。</p> | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | MedDRA | Version (10.0) |

| 識別番号・報告回数 | B-07001363 | 第4報 | 関連報告番号 | 重篤 | 医学的確認 | 死亡日 | 2005年03月02日 | 機構処理欄 |
|--|------------|-----|--------|----|-------|-----|-------------|----------------|
| 副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過 | | | | | | | | |
| <p>る。この誤嚥が解剖所見の中で急性心不全に先行した可能性のある唯一の変化である。</p> <p>(6) 生前high feverがみられ、臨床的にインフルエンザが疑われた。fatalなインフルエンザ感染ではsevere diffuse alveolar damage (DAD) やnecrotizing tracheobronchitisがみられる。また、しばしば肺胞間質に慢性炎症細胞がみられる。DADはdiffuse alveolar hemorrhageを起こすことがあり、これらの出血はDADのごく初期像である可能性は否定できないが、DADではうっ血が説明できない。DAD自体はインフルエンザ特有のものではない。また、本症例では壊死やfibrinの析出などの炎症反応がみられず、出血やうっ血だけではinfluenza感染の根拠とはいいかねた。</p> <p>また、生前行われたインフルエンザ抗原テストは陰性で、免疫染色やin situ hybridizationは行わなかった。</p> <p>血液培養結果：グラム陽性球菌</p> <p>〔患者の状態について〕</p> <p>受診時、「痙攣」、「意識障害」、「異常言動・行動」あるいは「胸痛」などは訴えていなかった。高熱だったが妙に元気があった。扁桃腺は腫れていなかった。</p> <p>受診時、心外膜炎、心内膜炎あるいは心筋炎を示唆する所見およびインフルエンザ肺炎を示唆する所見は無かった。</p> <p>患者が健康診断などで「異常所見を指摘された」あるいは「精密検査の必要を指摘された」かについては不明である。</p> <p>患者が在宅で薬剤を服用していたか確認を行ったが服薬していなかった。</p> <p>患者のライフスタイルについて、特徴的なことが有ったか否かはわからない。</p> <p>死者、インフルエンザ迅速診断キットでのインフルエンザウイルス検査は行っていない。</p> <p>死亡診断名は急性循環不全である。</p> <p>突然死の家族歴はない。</p> <p>〔インフルエンザ確定診断〕</p> <ul style="list-style-type: none"> ・治療投与 ・測定日：2005/3/2 ・結果：インフルエンザウイルス検出されず ・サンプル採取箇所：鼻腔 ・発症時に認められた自他覚所見：発熱39.8℃、咳、悪寒 ・本剤服用Point：投与1日目 夕 <p>〔死亡症例に関する調査〕</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心電図：なし ・循環器系の既往歴・罹病期間：不明 ・循環器系の家族歴：不明 ・脳血管障害・呼吸器疾患の既往歴・罹病期間：なし ・脳血管障害・呼吸器疾患の家族歴：不明 ・剖検又は検死：実施 | | | | | | | | |
| | | | | | | | MedDRA | Version (10.0) |

| | | | | | |
|--|------------|-----|------------------------|---|------|
| 識別番号・報告回数 | B-07001363 | 第4報 | 一般的名称 | リン酸オセルタミビル | 該当なし |
| 担当医等の意見 | | | | 報告企業等の意見 | |
| <p>〔死亡と本剤についてのコメント〕 本剤と「突然死」との関連性を「関連あるかもしれない」と考えた根拠は、剖検上死因は確定されなず、他疾患が特定できなためである。 この症例を大学の教室で検討したが、おそらく心室細動あるいは心室頻拍がおこったのだと思いが分らない。</p> | | | | <p>突然死は本剤投与後に発現していることから本剤との因果関係は否定できないが、剖検所見は「薬剤によるアレルギ―は考えにくい」とのことである。しかし、剖検でも死因が判明していないことから評価困難である。</p> | |
| 今後の対応 | | | | | |
| 今後とも同様の副作用症例の収集に努め評価していく。 | | | | | |
| 送信者による診断名／症候群及び／又は副作用／有害事象の再分類 | | | 第一次情報源により報告された副作用／有害事象 | | |
| | | | 突然死 | | |
| 累積報告件数・使用上の注意記載状況等 | | | | | |
| <p>本症例は予測不可能・死亡症例であることから2007年4月12日にFAX報告を行った。 今回(2007年7月18日)追加情報を入力したので、同日を起算日として、追加報告を行う。</p> <p>1. 使用上の注意の記載状況 突然死：国内およびCDSとも未記載</p> <p>2. 累積報告件数 2004年1月～2004年12月 国内：報告なし、外国：報告なし 2005年1月～2005年12月 国内：4件、外国：報告なし 2006年1月～2006年12月 国内：2件、外国：報告なし 2007年1月～2007年6月 国内：4件(今回の報告を含む)、外国：1件</p> | | | | | |
| | | | | 資料一覧 | |
| | | | | | |
| | | | | 引用文献 | |
| | | | | | |
| | | | | MedDRA | |
| | | | | Version (10.0) | |

(様式第2(二))

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国)

識別番号・報告回数 B-07001363

第4報

一般的名称

リン酸オセルタミビル

引用文献

資料一覧

該当なし

2 / 5

MedDRA Version (10.0)

| 検査 | 単位 | 正常範囲 低値 | 正常範囲 高値 | 第4報 | 一般的名称 | リン酸オセルタミビル | 05/03/01 | 05/03/02 | 05/03/02 | 05/03/02 | 05/03/03 | 該当なし |
|-------------------|-----------------------------|------------|------------|----------|----------|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------------|
| 体温 | °C | | | 03/12/04 | 04/07/27 | 04/08/24 | 38-39 | 39-40 | 39.8 | | | |
| 赤血球数 | $\times 10^4 / \text{mm}^3$ | | | | | 36.9 | | 470 | | | 744 | |
| ヘモグロビン | g/dL | | | | | | | 14.3 | | | 22.6 | |
| 色素係数 | % | | | | | | | 8 | | | | |
| ヘマトクリット | % | | | | | | | 44.3 | | | 88.8 | |
| 平均赤血球容積 (MCV) | fL | | | | | | | | | | 119.2 | |
| 平均赤血球血色素濃度 (MCHC) | % | | | | | | | | | | 25.4 | |
| 白血球数 | $/\text{mm}^3$ | | | | | | | 9900 | | | 10500 | |
| 血小板数 | $\times 10^4 / \text{mm}^3$ | | | | | | | 19.2 | | | 9.7 | |
| 総蛋白 (血清) | g/dL | | | | | | | | | | 4.5 | |
| アルブミン (血清) | g/dL | | | | | | | | | | 2.5 | |
| A-G | | | | | | | | | | | 1.25 | |
| 総コレステロール | mg/dL | | | | | | | | | | 184 | |
| トリグリセリド (中性脂肪) | mg/dL | | | | | | | | | | 50 | |
| BS | mg/dL | | | | | | | | | | 9 | |
| ナトリウム | mEq/L | | | | | | | | | | 197 | |
| クロール | mEq/L | | | | | | | | | | 65 | |
| カリウム | mEq/L | | | | | | | | | | 15 | |
| 尿酸 (血清) | mg/dL | | | | | | | | | | 10.8 | |
| 血中クレアチニン | mg/dL | | | | | | | | | | 1.4 | |
| アミラーゼ | IU/L | | | | | | | | | | 590 | |
| AL-P | IU | | | | | | | | | | 457 | |
| AST (GOT) | IU | | | | | | | | | | 8390 | |
| ALT (GPT) | IU | | | | | | | | | | 7340 | |
| LAP | U/L | | | | | | | | | | 457 | |
| LD | IU | | | | | | | | | | 16660 | |
| γ -GTP | IU | | | | | | | | | | 88 | |
| クレアチンキナーゼ | IU/L | | | | | | | | | | 40110 | |
| 黄疸指数 | | | | | | | | | | | 1.4 | |
| | | | | | | | | | | | | MedDRA |
| | | | | | | | | | | | | Version (10.0) |