

ペラミビル水和物（ラピアクタ）の国内副作用報告状況

- 副作用報告状況（2018/2019 シーズン） 1
- （参考）副作用報告状況（2017/2018 シーズン） 2
- 異常な行動※が記録されている事例の概要：なし
2018 年 9 月 1 日～2019 年 8 月 31 日の企業情報入手症例
※副作用にかかわらず、急に走り出す、部屋から飛び出そうとする、徘徊する、
ウロウロする等、飛び降り、転落等に結び付くおそれがある行動
- 死亡症例の概要 3
2018 年 9 月 1 日～2019 年 8 月 31 日の企業情報入手症例
- 対象薬剤一覧：参考資料 2 - 2 参照
ラピアクタ点滴静注液（塩野義製薬）

ペラミビル水和物の副作用報告状況

重篤副作用件数集計: 31 件 (2018年9月1日 ~ 2019年8月31日)
 推定使用患者数: 約14万人 (2018年10月~2019年3月)
 重篤副作用報告症例数: 23 例

MedDRA SOC	副作用名 (MedDRA PT)	集計(件数)
感染症および寄生虫症	肺炎	2
	インフルエンザ性肺炎	1
感染症および寄生虫症 集計		3
血液およびリンパ系障害	発熱性好中球減少症	1
	白血球減少症	1
	汎血球減少症	1
	血小板減少症	2
血液およびリンパ系障害 集計		5
免疫系障害	アナフィラキシー反応	4
	アナフィラキシーショック	2
免疫系障害 集計		6
精神障害	幻覚	1
精神障害 集計		1
心臓障害	心肺停止	1
	チアノーゼ	1
心臓障害 集計		2
血管障害	ショック	3
血管障害 集計		3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	急性呼吸不全	1
	肺水腫	1
	呼吸不全	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害 集計		3
肝胆道系障害	肝機能異常	1
肝胆道系障害 集計		1
筋骨格系および結合組織障害	横紋筋融解症	2
筋骨格系および結合組織障害 集計		2
腎および尿路障害	腎症	1
	乏尿	1
	腎尿細管壊死	1
	急性腎障害	1
腎および尿路障害 集計		4
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱	1
一般・全身障害および投与部位の状態 集計		1
総計		31

(MedDRA/J Version (22.0))

ペラミビル水和物の副作用報告状況

重篤副作用件数集計: 43件 (2017年9月1日～2018年8月31日)

推定使用患者数: 約32万人 (2017年10月～2018年3月)

重篤副作用報告症例数: 35例

MedDRA SOC	副作用名 (MedDRA PT)	集計 (件数)
胃腸障害	上部消化管出血	1
胃腸障害 集計		1
一般・全身障害および投与部位の状態	多臓器機能不全症候群	1
一般・全身障害および投与部位の状態 集計		1
肝胆道系障害	肝機能異常	5
	肝障害	1
	急性肝不全	1
	劇症肝炎	2
肝胆道系障害 集計		9
筋骨格系および結合組織障害	横紋筋融解症	1
	筋肉痛	1
筋骨格系および結合組織障害 集計		2
血液およびリンパ系障害	血小板減少症	1
	出血性素因	1
	播種性血管内凝固	1
	貧血	1
血液およびリンパ系障害 集計		4
血管障害	ショック	3
	ショック症状	1
血管障害 集計		4
心臓障害	心不全	4
心臓障害 集計		4
神経系障害	意識消失	2
	意識変容状態	1
	失神寸前の状態	1
神経系障害 集計		4
腎および尿路障害	急性腎障害	2
	腎不全	1
腎および尿路障害 集計		3
精神障害	異常行動	1
精神障害 集計		1
代謝および栄養障害	高血糖	1
代謝および栄養障害 集計		1
免疫系障害	アナフィラキシー反応	1
免疫系障害 集計		1
臨床検査	肝酵素上昇	1
	血小板数減少	2
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2
	好中球数減少	1
	白血球数減少	2
臨床検査 集計		8
総計		43

(MedDRA/J Version (21.0))

死亡症例の概要

2018年9月1日以降に新たに報告された症例(2019年8月31日までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性別	年齢	投与量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	専門家の評価
1		男	70歳代	50mg	サリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩、セファクロル、ロキソプロフェンナトリウム水和物、テルミサルタン、ニフェジピン、乳酸リンゲル液、炭酸水素ナトリウム	ショック	死亡	<p>投与1日前: --:-- インフルエンザBを発症。 22:03 救急車で来院時(普段 130/90-100台の血圧が)85/32, HR 62, 意識清明, 前胸部苦悶感, 頻呼吸(+), 心臓精査で異常なし。 22:50 意識清明, BP 101/68, HR 85, 嘔吐少量。 23:17 メイロン 250mL/1h開始。 投与日:(発現日) 00:17 BP 94/67, インフルエンザ迅速テストB(+), 前胸部症状改善。 01:46 インフルエンザBIに対し, ラピアクタ 10mL(50mg) slow IV。 02:10 病棟入院, 意識清明, HR 100台。血圧測定不能。 呼吸苦訴え, イノバン D=5開始。(ショックの増悪が発現。) 02:40 「苦しい」と訴え, 下顎様呼吸へ。 02:45 JCS 300, HR 50, 血圧触知せず胸骨圧迫開始(CPA)。 02:46 アドレナリンIV, メイロン 250mL, 胸骨圧迫継続, アドレナリン 10A以上(=11A)使用も1度も蘇生されず。 03:57 死亡確認。 死因:複合性ショック。 本剤と死亡との因果関係:不明 剖検:あり(腎前性+敗血症ショック) 14:30 剖検開始。剖検では両肺に大葉性肺炎に加え, 敗血症に関連した所見を諸臓器に認めた。敗血症は肺炎によると考えられる。生前の検査でインフルエンザB型陽性を認め肺への感染が疑われたが, 治療による影響のためか炎症像が強くなく, またウイルス感染に関する免疫組織学的検索が行えず, インフルエンザ肺炎との断定には至らなかった。腎に糖尿病に関連した所見は目立たず, 急性腎障害の原因として急性尿細管壊死が強く疑われる。膀胱癌の再発は認められなかった。死因として急性腎不全や敗血症性ショックなどが考えられる。 他施設で行われた免疫染色の結果, インフルエンザ気管支炎およびインフルエンザ細気管支炎が認められた。ウイルス感染は気管支・細気管支に限られており断定的な結果ではないが, これらに関連してSIRSが惹起された可能性が示唆された。 17:00 剖検終了。</p>	被疑薬と死亡との因果関係が認められないもの

死亡症例の概要

2018年9月1日以降に新たに報告された症例(2019年8月31日までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性別	年齢	投与量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	専門家の評価
2	■■■■■	女	80歳代	100mg		肺炎 肺水腫	死亡 死亡	<p>投与日:(発現日) 80代,女性。腎機能低下,ペースメーカー。インフルエンザA陽性。</p> <p>09:30 来院。</p> <p>--:-- X線は取らず,インフルエンザA型に対し,ラピアクタ点滴静注液 100mg/日投与(同日まで)。投与後歩いて帰宅。</p> <p>22:45 意識がないのを家族が発見。救急車で運ばれる(心肺停止)。</p> <p>23:00 当院搬送。CTで肺水腫,気管支に液体充満,蘇生を試みるも死亡。</p> <p>死因:インフルエンザ進行による肺水腫から肺炎 本剤と死亡との因果関係:有り 剖検:未記載</p>	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの
3	■■■■■	男	90歳代	200mg	乳糖水和物、維持液(複合糖加)、チアミン、 ンジスルフィド・B6・B12配合剤、 ファモチジン、ニトログリセリン	ショック 呼吸不全	未回復 死亡	<p>投与33日前: 肺炎に対し,トリフリード 1000mL/日,リメファー3B 10mL/日投与開始(投与日まで)。</p> <p>投与7日前: 消化管出血に対しファモチジン 20mg/日,高血圧に対しミオコール 5mg/日投与開始(投与日まで)。</p> <p>投与1日前: 肺炎に対し,乳糖 1g/日投与開始(投与日まで)。</p> <p>投与日:(発現日) 16時50分 発熱あり。</p> <p>16時52分 喘鳴あり酸素1L。</p> <p>17時13分 インフルエンザA陽性。</p> <p>17時28分 ミオコール 7mL/HへUP。</p> <p>17時40分 インフルエンザAに対し,ラピアクタ点滴静注液バッグ 200mg/日開始。</p> <p>17時50分 インスピロン 4L。</p> <p>17時55分 インスピロン 5L。SaO2 80%。</p> <p>18時00分 SaO2 60台。BP 30台。ミオコールoff。</p> <p>18時07分 死亡。(ショック,呼吸不全が発現,ショックは未回復。)</p> <p>死因:呼吸不全 本剤と死亡との因果関係:あり 剖検:なし</p> <p>□</p>	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの

死亡症例の概要

2018年9月1日以降に新たに報告された症例(2019年8月31日までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性別	年齢	投与量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	専門家の評価
4		女	40歳代	300mg	バロキサビル マルボキシル、ランソプラゾール、フルニトラゼパム、ゾピクロン、クエチアピンフマル酸塩、バルプロ酸ナトリウム、イコサペント酸エチル、ブレクスピプラゾール、クエチアピンフマル酸塩、オロパタジン塩酸塩、ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩水和物、アセトアミノフェン	インフルエンザ性肺炎 心肺停止 腎尿細管壊死	死亡 死亡 死亡	<p>インフルエンザA型を発症。 インフル・ワクチンしていなかった。</p> <p>投与1日前: 紹介医でインフルA陽性、CXR(胸部X線撮影)。 右肺野に浸潤影ありインフルエンザA型に対し、ゾフルーザ錠 40mg/日服用して紹介。 主訴>全身痛,呼吸苦,咳・痰。</p> <p>投与日:(発現日) 13:00 インフルエンザA型に対し、ラビアクタ点滴静注液 300mg/日追加。 22:30 巡視では就眠中。(インフルエンザA型肺炎が発現。)</p> <p>投与1日後:(発現日) 00:15 訪室で心肺停止しているのを発見。(急性尿細管壊死,心肺停止が発現。) 00:20 CPR→Full resuscitationもどらず。 00:54 死亡確認。(急性尿細管壊死,心肺停止,インフルエンザA型肺炎の転帰は死亡。)</p> <p>08:00 病理解剖(剖検)(09:30まで)。 (1)肺の状態:左右とも,全葉の気管支内腔および周囲の好中球浸潤,太い気管支上皮のびらん,下葉主体の高度のうっ血水腫を認める。硝子膜や器質化は見られない。細菌性気管支肺炎と似た組織像ではあるが,全葉に気管支中心性の病巣が多発している点,うっ血水腫が非常に高度である点はインフルエンザウイルス肺炎を疑わせる。 (2)脳の状態:1100gと重量の増加はなく,組織学的にも炎症細胞浸潤,浮腫,グリオーシス等の病的変化は見られない。 (3)死因について:脳,心・刺激伝導系に著変はない。明らかな病的変化は肺,肝,腎にある。 肝の脂肪変性は比較的強いが,大滴-中滴性で,高度の肥満体であることを考慮すると,成人型ライ症候群とは考えにくい。 腎には明瞭な急性尿細管壊死が両側に存在する。これについて2つの可能性がある。 1)尿細管毒性のある薬剤等の原因で尿細管壊死が生じた可能性。 2)不整脈等で急激な循環停止が生じた結果として尿細管壊死が生じた可能性。虚血に対して最も脆弱である脳の神経細胞に壊死が見られないことから,この可能性は低い。 肺病変については上記の通り。 本剤と死亡との因果関係:有</p>	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの