

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（2017/2018 シーズン） | 1 |
| ○（参考）副作用報告状況（2016/2017 シーズン） | 2 |
| ○異常な行動※が記録されている事例 2017年9月1日～2018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 | 4 |
| ○死亡症例の概要 2017年9月1日～2018年8月31日の企業情報入手症例 | 5 |

2017/2018シーズン

ペラミビル水和物(ラピアクタ)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))

(参考) 2016/2017シーズン

ペラミビル水和物(ラピアクタ)の副作用報告状況

重篤副作用件数集計: 63件 (2016年9月1日～2017年8月31日)

推定使用患者数: 約27万人 (2016年10月～2017年4月)

重篤副作用報告症例数: 42例

| MedDRA SOC | 副作用名 (MedDRA PT) | 集計 (件数) |
|-----------------------------|------------------|-----------|
| 胃腸障害 | 下痢 | 1 |
| | 出血性腸炎 | 1 |
| | 消化管浮腫 | 1 |
| | 大腸穿孔 | 1 |
| | 嘔吐 | 1 |
| 胃腸障害 集計 | | 5 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 倦怠感 | 1 |
| | 注射部位びらん | 1 |
| | 注射部位壊死 | 1 |
| | 注射部位潰瘍 | 1 |
| | 注射部位浮腫 | 1 |
| | 末梢腫脹 | 1 |
| | 無力症 | 1 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 集計 | | 7 |
| 感染症および寄生虫症 | インフルエンザ | 1 |
| | 憩室炎 | 1 |
| 感染症および寄生虫症 集計 | | 2 |
| 肝胆道系障害 | 肝機能異常 | 2 |
| | 肝障害 | 3 |
| 肝胆道系障害 集計 | | 5 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 横紋筋融解症 | 1 |
| 筋骨格系および結合組織障害 集計 | | 1 |
| 血液およびリンパ系障害 | 血小板減少症 | 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 | | 3 |
| 血管障害 | ショック | 1 |
| | 低血圧 | 1 |
| 血管障害 集計 | | 2 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 呼吸停止 | 1 |
| | 肺障害 | 1 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 集計 | | 2 |
| 心臓障害 | チアノーゼ | 1 |
| | 心不全 | 1 |
| 心臓障害 集計 | | 2 |
| 神経系障害 | 意識レベルの低下 | 1 |
| | 意識消失 | 1 |
| | 意識変容状態 | 1 |
| | 失神 | 1 |
| | 神経痛 | 1 |
| | 精神的機能障害 | 1 |
| | 脳出血 | 1 |
| | 脳症 | 1 |
| | 白質脳症 | 1 |
| | 痙攣発作 | 2 |
| 神経系障害 集計 | | 11 |
| 腎および尿路障害 | 急性腎障害 | 1 |
| | 腎機能障害 | 2 |
| | 腎障害 | 1 |
| | 乏尿 | 1 |
| | 無尿 | 1 |

| | | |
|---------------------|------------------|----|
| 腎および尿路障害 集計 | | 6 |
| 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 | 食欲減退 | 2 |
| | 脱水 | 2 |
| 代謝および栄養障害 集計 | | 4 |
| 免疫系障害 | アナフィラキシーショック | 2 |
| | アナフィラキシー様反応 | 1 |
| 免疫系障害 集計 | | 3 |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物 | 肺の悪性新生物 | 1 |
| 良性、悪性および詳細不明の新生物 集計 | | 1 |
| 臨床検査 | 血中クレアチンホスホキナーゼ増加 | 3 |
| | 血中クロール増加 | 1 |
| | 血中ナトリウム増加 | 2 |
| | 白血球数減少 | 2 |
| 臨床検査 集計 | | 8 |
| 総計 | | 63 |

(MedDRA/J Version (20.0))

異常な行動※が記録されている事例の概要

2017年9月1日以降に新たに報告された症例(2018年8月31日まで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、転落等に結び付く恐れがある行動

| No. | 識別番号 | 性 | 年齢 | 一日用量 | 併用薬 | 副作用(PT) | 転帰 | 経過の概要 |
|-----|------|---|------|-------|-----|---------|----|---|
| 1 | | 男 | 70歳代 | 300mg | | 異常行動 | 回復 | 骨折中の患者。 インフルエンザを発症。 投与開始日：ラビアクタ点滴静注液 300mg/日を前医で1回投与して、当院に入院。 投与2日目：もう1回ラビアクタ点滴静注液 300mg/日を投与した。 尿が出たら看護師に伝えられる状態だったが、投与した夜からおむつを投げ捨てていた。 また、骨折していたので固定していたマットをビリビリに破いて「ネズミが出た、ネズミが出た」と明け方騒ぎ立てていた。 発熱もしくは脱水による朦朧状態とも考えたが、入院して補液をかけている。 その後、回復。 |

死亡症例の概要

2017年9月1日以降に新たに報告された症例(2018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 | ■■■■■ | 女 | 80歳代 | 300mg | アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム | 劇症肝炎 | 死亡 | 元々心臓血管外科にてOpe歴あり。 ラピアクタ投与以前にアンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム注(使用理由不明)を投与していた。 投与日: 動悸・発熱のため来院, インフルエンザ(A型)陽性にて入院, ラピアクタ点滴静注液バッグ 300mg/日投与。入院日では肝機能に問題はなかった。 投与1日後: 未明に容体悪化のため, 当直医が血液検査したところ肝機能異常が認められ, 急激に悪化。 投与2日後: 未明に死亡。剖検により薬剤性の肝機能障害が否定できない(確定ではない)。 | 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 |
| 2 | ■■■■■ | 女 | 80歳代 | 300mg | セフトリアキソンナトリウム水和物 フロセミド ドパミン塩酸塩 トロンボモデュリン アルファ(遺伝子組換え) | 肝機能異常 多臓器機能不全症候群 播種性血管内凝固 | 未回復 死亡 未回復 | 喘息の既往歴があり, 肺炎, 慢性心不全を有する患者。 投与日: 施設入所中, 感冒症状発現し, 37.5度の熱発あり。施設にてミノサイクリン塩酸塩, ピペラシリンナトリウム投与されるも改善せず, 喘鳴とSPO2低下みられたため救急搬送された。搬送時の初回採血では, AST:32, ALT:15と上昇は認められず。インフルエンザ検査を行い, A抗原陽性反応あり, ラピアクタ点滴静注液バッグ 300mg/日単回投与した。また, 感染性の肺炎に対して, セフトリアキソンナトリウム水和物(6日間), 慢性心不全に対してはフロセミド(3日間), ドパミン塩酸塩(6日間)の投与を開始した。 投与1日後: 採血にて著明にAST, ALTの上昇が確認された(AST:2312U, ALT:1326U)。グリチルリチン製剤 40mlを単回投与した。 投与2日後: 採血にてAST:863U, ALT:893Uと低下傾向確認されたため, それ以上の処置は行わず経過観察とした。 投与3日後: 病状回復傾向となり, HCUから一般病棟へ転棟。 投与4日後: DICが原因と考えられる右前腕の急性血流障害発現し, トロンボモデュリン アルファ(遺伝子組換え)(2日間)投与開始。 投与5日後: 徐脈傾向となり死亡。 死因: 多臓器不全 剖検: なし | 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 | 70歳代 | 300mg 300mg | ベラパミル塩酸塩 アピキサバン ファモチジン プレドニゾン リナグリプチン アゾセミド スピロラクトン トルバプタン ビソプロロールフマル酸塩 メロペネム水和物 フェンタニルクエン酸塩 ケタミン塩酸塩 インスリン ヒト(遺伝子組換え) ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム ノルアドレナリン | 急性肝不全 | 死亡 | 糖尿病, 脊柱管狭窄症, セフェム系抗生剤に対するアレルギーの既往歴があり, 頻拍, 発作性心房細動, 自己免疫疾患疑い, 心不全を有する患者。 投与19日前: 起立, 歩行困難にてER受診し, 神経内科入院。原因がはっきりせず, 炎症性疾患として長期入院していたが, ステロイド投与し改善してきていた。 投与日: 発熱, 検査FluB(+))にて, ラピアクタ点滴静注液 300mg/日投与。 投与3日後: Cr 0.86mg/dL, eGFR 65.77, CLcr 56.98。 投与6日後(再投与日): 未明: 再発熱, FluB(+))にて, ラピアクタ点滴静注液 300mg/日再投与。 昼過ぎ: 頻呼吸, 末梢冷感, 代謝性アシドーシス, プロカルシトニン 43.34を示し, ショック状態。尿路感染症からくる敗血症性ショックを疑った(ただし, 収縮期血圧 130前後, 心拍数 60台)。ICU入室し挿管, Aライン挿入, CV挿入となった。相対的副腎不全を疑い, メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム持続+ボラスを行い, 当初は反応を認めていた。 23:16: 検査。AST 7198U/L, ALT 3683U/L, Cr 2.25mg/dL。著明な腎・肝障害。 投与7日後(再投与1日後): 色々な病態が鑑別にはあがったが, 一元的な説明は難しく, 肝不全にて新鮮凍結血漿投与, 血小板減少にて血小板輸血, 改善せず血液透析を実施したが改善乏しい。 投与8日後(再投与2日後): 心停止。 死因: 急性肝不全 剖検: なし | 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 |