

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, ビベ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