

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物の国内副作用報告状況

- 副作用報告状況（2013/2014 シーズン） 1
- （参考）副作用報告状況（2012/2013 シーズン） 2
- 異常な行動※が記録されている事例の概要 3
 - 2013年9月1日～2014年8月31日の企業情報入手症例
 - ※副作用名にかかわらず、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 7
 - 2013年9月1日～2014年8月31日の企業情報入手症例

2013/2014シーズン

ラニナミビルオクタン酸エステル水和物の 副作用報告状況

販売名：イナビル吸入粉末剤20mg

推定使用患者数：約331万人（2013年10月1日～2014年3月31日）

重篤副作用報告症例数：39例（2013年9月1日～2014年8月31日）

重篤副作用件数集計：47件

MedDRA SOC	副作用名(MedDRA PT)	集計(件数)
免疫系障害	アナフィラキシー反応	3
	アナフィラキシーショック	2
免疫系障害 集計		5
精神障害	自殺既遂	1
	幻覚	2
	* 異常行動	7
精神障害 集計		10
神経障害	痙攣	2
	意識レベルの低下	1
	味覚異常	1
	末梢性ニューロパチー	1
	嗅覚錯誤	1
	てんかん重積状態	1
	失神	1
神経障害 集計		8
眼障害	霧視	1
眼障害 集計		1
血管障害	ショック	2
血管障害 集計		2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	気管支痙攣	1
	呼吸困難	2
	間質性肺疾患	2
	呼吸不全	1
	喘鳴	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害 集計		7
胃腸障害	出血性腸炎	1
胃腸障害 集計		1
肝胆道系障害	肝機能異常	1
肝胆道系障害 集計		1
皮膚および皮下組織障害	多形紅斑	2
	スティーブンス・ジョンソン症候群	3
	中毒性表皮壊死融解症	1
	全身紅斑	2
皮膚および皮下組織障害 集計		8
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
一般・全身障害および投与部位の状態	死亡	2
一般・全身障害および投与部位の状態 集計		2
総計		47

(MedDRA/J Version (17.0))

(参考)2012/2013シーズン

ラニナビルオクタン酸エステル水和物の 副作用報告状況

重篤副作用件数集計:30件(2012年9月1日～2013年8月31日)
推定使用患者数:約272万人(2012年10月1日～2013年3月31日)
重篤副作用報告症例数:22例

MedDRA SOC	副作用名(MedDRA PT)	集計(件数)
免疫系障害	アナフィラキシー反応	2
	アナフィラキシーショック	3
免疫系障害 集計		5
精神障害	精神障害	1
精神障害 集計		1
神経障害	浮動性めまい	2
	ジスキネジー	1
	意識消失	3
	会話障害	1
	脳浮腫	1
神経障害 集計		8
血管障害	ショック	2
血管障害 集計		2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸困難	2
	肺水腫	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害 集計		3
胃腸障害	腹痛	1
胃腸障害 集計		1
皮膚および皮下組織障害	薬疹	1
	発疹	1
	スティーブンス・ジョンソン症候群	2
	蕁麻疹	1
皮膚および皮下組織障害 集計		5
一般・全身障害および投与部位の状態	無力症	1
	死亡	1
	顔面浮腫	2
	歩行障害	1
一般・全身障害および投与部位の状態 集計		5
合計		30

(MedDRA/J Version (16.0))

死亡症例の概要

2013年9月1日以降に新たに報告された症例(2014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	専門家の評価
1	13036059	男性	20歳代	40mg	アセトアミノフェン	自殺既遂	死亡	<p>吸入前日: 38.0度の発熱と頭痛 吸入日: 報告医療施設初診、頭痛と筋肉痛あり体温は37.9度。インフルエンザ診断キットでA型と診断する。門前薬局にてイナビルを吸入し帰宅。同社の社員が食事の差入れを手渡した。 吸入3日後: 社員が2回目の差入れを持って行ったが応答なく、ドアノブにつるして帰った。 吸入5日後: 再度訪れた際、差入れがそのまま残されていた。 吸入6日後: 同社の社員が本人の自室で縊死している所を発見し警察に連絡した。警察(刑事課)から報告医療施設に連絡が入った。刑事の話では本剤吸入2日後まで携帯電話は使用されていたらしい。</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
2	13040192	男性	80歳代	40mg	ドネペジル塩酸塩、サナクターゼ配合剤、アムロジピンベシル酸塩、ファモチジン、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、アセトアミノフェン	死亡	死亡	<p>吸入日: 午後診療に来院 発熱38.0℃ インフルエンザ症状 検査するも明確な判定は出ず 薄っすらは出ていたので、インフルエンザと判定 家族(息子)が4、5日前にインフルエンザ罹患 門前薬局にて吸入、吸入後ふらつき、座り込む 薬局から報告医に連絡 呼吸各反応あり。意識清明。起立歩行可能。血圧96/56mmHg 脈拍86回/分。SPO2 96%。しばらく休んだ後、落ち着いてきた様子 家族の車にて帰宅(練習も含めて深呼吸を数回実施による迷走神経反射によるとの見解) 吸入2日後: 7:30 家族より起こしても返事が無い、息もしているか分からないと主治医に連絡 救急車にて搬送 心肺停止、CRP実施するも8:45死亡確認 搬送先の先生と主治医が連絡、病名は呼吸不全、インフルエンザ(死亡診断書は搬送先にて記載)</p> <p>患者の妻によると、吸入1日後夜24時頃に寝る時は大きな異変はなく、吸入2日後AM2:00頃にも見に行った時は、ポータブル便器で排便していて、自分で下着も着用して、そのまま眠った。この時も異変は認めなかったとのこと。</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	14002556	女性	30歳代	40mg	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	死亡	死亡	<p>吸入日: 休日対応中の病院にて、当番であった担当医が、インフルエンザ症状の女性を診療。簡易検査にてB型ウイルスを検出、その場でイナビル40mgを吸入し、ポラミン、メジコン両剤を1日分処方。 吸入1日後: 患者女性の死亡が確認。原因究明のために警察が司法解剖を実施した様であるが、結果について何の情報も得られなかった。問い合わせも行ったが、どこでどの様に亡くなったかもわからない状況である。</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

異常な行動※が記録されている事例の概要

2013年9月1日以降に新たに報告された症例(2014年8月31日までの企業情報入手症例)

※副作用名にかかわらず、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

No.	識別番号	性別	年齢	投与量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過
1	13036952	男性	10歳代	40mg	アセトアミノフェン	異常行動	回復	<p>吸入前日: 15:00 咽頭痛、頭痛→カロナール(200)1T P.O. →頭痛改善</p> <p>吸入日: 18:04 来院・受診。体温38.5℃。インフル検査でB型positive イナビル(20)2キット+カロナール(200)1T屯用 →イナビル吸入 23:00 奇声、大声、ベランダに出ようとする。2段ベッドに登るなどの異常行動あり、家族が制止する。→本人覚えておらず 寝おきの時に異常行動</p> <p>吸入1日後: 9:00 家族よりtellあり→様子観察を指示。</p> <p>吸入4日後: 17:20 再診で気管支炎にてムコダイン+ホクナリンテープ処方で帰宅 睡眠時驚愕症・遊行症、過去の発熱時の異常行動、熱性痙攣の既往:いずれも無。家族歴:いずれも不明。</p>
2	13037802	女性	40歳代	40mg	アセトアミノフェン、麻黄湯、シメトリド・無水カフェイン、カルボシステイン、チペピジンヒベンズ酸塩、トラネキサム酸	幻覚	回復	<p>吸入日:午後来院。39度の発熱。インフルエンザ検査は陰性。症状からの判断、同居の子供の学校でインフルエンザが流行っていることを確認(子供自身は感染していない)、インフルエンザと診断。イナビル40mg処方。午後4時頃イナビル吸入。ツムラ麻黄湯、キョーリンAP2併用開始。</p> <p>吸入1日後:夜に幻覚(幻視・幻聴)の症状が発現。</p> <p>吸入2日後:朝、少し熱が下がり、症状軽くなった。夜、症状が消えず来院。病院で様子を見るため入院。体温38度。夜中も起きて病院を歩く。「こびとが見える」「犬が見える」「首を絞めてくる人がいる」などと発言。受け答えはするが少し内容がずれている印象。「ここで待っていてください」と言ってもその場にじっとしていない。ほとんど眠っていない。レンドルミン、マイスリーを処方。</p> <p>吸入3日後:朝37.2度。確認のためインフルエンザ検査したが陰性。幻覚の症状は持続している。同日14:00、他院に転院となった。体温37.7度。</p> <p>吸入5日後:転帰は回復となった。</p>

異常な行動※が記録されている事例の概要

2013年9月1日以降に新たに報告された症例(2014年8月31日までの企業情報入手症例)

※副作用名にかかわらず、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

No.	識別番号	性別	年齢	投与量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過
3	13039218	女性	10歳代	40mg	アセトアミノフェン	異常行動	回復	<p>吸入日:AM 深夜に38.0°C、当院小児科受診37.4°C、インフルエンザtest B型と診断した。イナビルの吸入を受ける。自宅へ帰宅される。帰宅後特に症状なし。</p> <p>吸入1日後: AM4:00 BT39°C。ゼリーを1個食べて、カロナール1包内服後入眠。 AM5:00 階段を降りて転倒しガラスを割るが、本人は転倒するまでの記憶なし。発見時顔面蒼白、冷汗あるが低体温あり。呼びかけには応じたが手足硬直しているような感じであった。(間代性ケイレン)などはなし。救急車を要請し、車中では異常なく普通通りであった。 AM5:40 当院救急外来受。ぼんやりした感じではあるが応答あり「どうもないです」。点滴にて経過観察 入眠され AM7:26 Vital signsも正常にもどる。 AM8:00 異常行動、回復 AM9:00 小児科受診され、特に異常なく、採血dataも(OK)とし、帰宅される。睡眠時驚愕症・遊行症、過去の発熱時の異常行動、熱性痙攣の既往:いずれも家族歴含め不明。</p>
4	13038044	男性	10歳未満	40mg	—	異常行動	回復	<p>吸入7日前:急性扁桃腺炎(溶連菌感染症)にて発熱39.0°Cあり。</p> <p>吸入日:インフルエンザAにて発熱(39~40度)し、イナビル40mg投与。その後1~2日で解熱し、回復した。</p> <p>吸入7日後: 16:00頃 38.0°C、元気ない。 21:00 39.0°C、インフルエンザ迅速テストにて(A/B)(-/+) 21:30 イナビル吸入40mg、以後ねる。 吸入8日後: 8:00頃 いちごを食べる。ポカリスエットのむ。(水分しっかりのめている)。 9:30 自宅の3階でねている。39.2°C母親3階のちがう部屋でそうじ機をかけている(大きな音)。母親、窓の外に隣家の屋根が見え患児が、走り去っている。(患児がねていた部屋のテラスの鍵をあけ隣家の屋根に飛びうつって行ったもよう。)母親、大声を出し患児を呼ぶが、反応なく走っているので母親も屋根にとびうつり、追いかけておさえる。母親がつかまえ、だきかかえると意識が、はっきりし、我にかえた感じとなる。こわがっている。本人異常行動おぼえていない。 11:00 38.8°C、特にかわりない。うとうとしたり、テレビをみたりする 14:30 洗たく機のカタカタする音が聞こえてくる。患児、「何かか変、ぼくの体に何かがいる。ネズミがいる。こわい」という。39.7°Cカロナール200mg服用、以後、睡眠、以後解熱傾向。 17:30 37.4°C特にかわりなし。 吸入9日後:0時過ぎ、37.4°C。0~4時ワラットしてすぐねむる。同日解熱し、以後発熱なし。著変なし。</p>

異常な行動※が記録されている事例の概要

2013年9月1日以降に新たに報告された症例(2014年8月31日までの企業情報入手症例)

※副作用名にかかわらず、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

No.	識別番号	性別	年齢	投与量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過
5	13038567	男性	10歳代	40mg	アセトアミノフェン	異常行動	不明	<p>吸入前日: 発熱朝37.0度→夜38.9度</p> <p>吸入日: 熱37.4度 咳(+)受診 イナビル20mg 2キット カロナール2%10ml(発熱時4回分)、インフルエンザ抗体検査にてインフルエンザB型</p> <p>吸入1日後: 屋に2階から飛び降り(打撲)。夜に暴れるとの異常行動がみられた。A病院外科で打撲の受診時に内科でも受診するよう言われ、B病院内かで受診(目を離さないよう指導を受ける)</p> <p>吸入2日後: 熱38度</p> <p>吸入3日後: 熱37度 母親からC医院に電話で報告</p>
6	13038720	男性	10歳代	40mg	アセトアミノフェン	異常行動	回復	<p>吸入前日: 夜間より鼻汁、倦怠感あり。</p> <p>吸入日: 9:00AMに外来受診。体温38.9℃。インフルエンザA抗原陽性であったため、イナビル吸入粉末40mg吸入を行う。 (10:00AM) 自宅に帰り、コカール400mgを頓用し、2階の部屋にねかせ、母親は仕事に出かける。 (正午すぎ) 2階のベランダから飛び降りたらしいと患児から母親に電話連絡があった。母親が自宅にもどると、患児が玄関で待っていた。玄関は、施錠してあったため、お隣に電話を借りて母親に電話をしたとのことであった。庭木がクッションの役目を果たしたらしく両側上腕、下腿に3-4ヶ所、擦過傷がみられた。その後患児をねかせ、39℃台の発熱があったが、深夜になり、解熱した。</p> <p>吸入1日後: (9:00AM) 外来受診 体温36.6℃ 会話に問題はない。患児は、飛び降りた時の記憶はなく、悪夢をみていたような気がするとのことであった。</p>
7	13041607	男性	10歳未満	20mg	—	幻覚	回復	<p>吸入日: 午前10:00 急な発熱37.8℃にて来院。流行期のためインフルエンザ簡易検査にてインフルエンザB型と診断。イナビル吸入1本を薬局で吸入。</p> <p>吸入1日後: 午前4:00 患児が起きて歩いているのに母親が気づいたが、あまり気にせず眠ってしまったとのこと。しかし、朝、起床してから患児が母親に「朝、目がさめてから急に窓をあけてとび出しそうになったんだ」と訴えがあり、母親はくわしく聞いたところ、目がさめてから窓の錠をあけて、とびだしたくなったが、なんとなくとびだしはしなかったと言った。</p> <p>吸入3日後: 午前10:00 解熱したため来院。そこで上記のエピソードを聞いた。窓がどのくらいの高さにあったかは不明だが、転落すれば死亡の可能性もあったと考える。</p>

異常な行動※が記録されている事例の概要

2013年9月1日以降に新たに報告された症例(2014年8月31日までの企業情報入手症例)

※副作用名にかかわらず、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

No.	識別番号	性別	年齢	投与量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過
8	13041163	女性	10歳代	40mg	アセトアミノフェン、メチルフェニデート塩酸塩、アトモキセチン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、モンテルカストナトリウム	意識レベルの低下 異常行動 霧視	未回復 未回復 未回復	吸入日:病院AでインフルエンザA型の治療にイナビルを吸入した。 吸入1日後:高熱が続きは40度台、 吸入2日後:熱は39度台で、意識がもうろうとし、夜中に立ち上がって意味不明の言葉を発する等があり、処方されていたカロナールも効かないため、病院Aで点滴した。その後も眼の焦点が合わず状態が悪いため、 吸入3日後に血液検査と点滴を行った。インフルエンザ脳症を疑い、小児科を紹介してもらい、吸入5日後病院Bの小児科に入院して、脳波検査等を実施したがインフルエンザ脳症では無いと診断された。
9	13042174	男性	10歳代	40mg	デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物、アセトアミノフェン、オロパタジン塩酸塩	異常行動	回復	吸入日:夕方来院 前日からの咽頭痛・咳。来院時体温、38.4度にて受診。インフルエンザB(+) メジコン、カロナール、イナビル処方。門前のH薬局F店にてイナビル吸入し帰宅。 吸入1日後: 午前4時 就寝から突然起き、「自分の体ではないような感じ、変な音が聞こえる。」と家族に話す。 午後7時 寝ていたが、突然起きて「お母さん、ごめんなさい。」と言い、家の外に駆けだしていく。裸足でコンビニの中でボーっと立っていたため、店員が警察に連絡し補導された。 吸入2日後: AM9:00 当院再受診。受診時体温37.6℃。状況を判断し、A病院小児科に紹介。精査、加療のため入院となる。 吸入5日後: AM10:00 保護者が来院。A病院入院翌日には解熱・回復し、同日退院したとの事。後遺症もなし。
10	14000557	女性	20歳代	—	シプロヘプタジン、アセトアミノフェン、リン酸コデイン配合剤	てんかん重積状態	回復	吸入3日前:咽頭痛、咳嗽、倦怠感、37℃台の発熱あり。 吸入日:近医受診し、インフルエンザ迅速診断キットにてインフルエンザB型と診断され、ラニナビル、シプロヘプタジン、アセトアミノフェン、リン酸コデイン配合剤を処方された。 吸入4日後:解熱 吸入6日後:普段通り夜まで勤務。 吸入7日後:出勤しないため、職場から電話したところ、電話には出たが会話に要領をえず、自宅を訪ねても不在であった。上司が近辺を捜索したところ、携帯電話を耳にあてたまま立ち尽くしている本人を発見した。同日当科に紹介され入院となった。インフルエンザ脳症の疑いでステロイドパルス療法を開始。脳波所見より、非痙攣性てんかん重積状態を考え、抗てんかん薬の投与を行ない、意識状態および脳波所見の改善を認めた。入院13日目に自宅退院し、退院時には意識清明であり、高次脳機能も正常であった。