

(参考) 外国において新型インフルエンザワクチン接種後に
重症又は死亡が報告されている事例

平成 21 年 11 月 27 日

国	企業	情報
米国	CSL、バイオ メディカル、ノ バルティス、 サノフィ	【11月25日疾病対策予防センター(CDC)】11月20日現在、4,600万回分供給。3,182例の副反応があり、重症は177例、ギラン・バレーは10例(調査中)、また、死亡が11例で現在調査中であるが、これまでのところワクチンとの関連性は認められていない。
カナダ	GSK (Q-PAN)	【11月17日サーベイランス週報】11月7日現在、660万回分供給。634例の副反応報告があり、重症例は36例で、うち1例死亡で原因調査中。
スイス	ノバルティ ス、GSK (D-PAN)	【11月21日スイス医薬品局】11月20日現在、169万回分供給。89例の副反応報告があり、重症例は33例。3例の死亡事例が報告され、全例において重大な基礎疾患があり、関連性は認められていない。
中国	Sinovac 等	【11月15日 Times】Sinovacを1200万人に接種。これまで1,235例の副反応報告。2例のワクチン接種後の死亡事例が報告されており、1例は高校教師で運動中の心臓発作で接種と関係がないとされており、もう1例は調査中。
オーストラ リア	CSL	【11月20日医薬品行政局】10月29日現在、375万回分供給。654例の副反応報告。6例のアナフィラキシー報告があったが、調査の結果、4例がワクチンと関連性有りと判断。いずれも適切な治療又は自然回復がなされた。
スウェーデ ン	GSK (D-PAN)	【11月12日(Lakemedelsverket: Medical Products Agency)】11月17日現在340万回分供給。11月15日までに190万回分接種。医療専門家からの副反応報告約1,000件、消費者からの報告約1,300件を受付。ワクチン接種後に死亡した事例が12件報告されているが、これまでの調査のところワクチン接種との関連性は認められていない。(死亡4例目で67歳男性で、19年前に心臓移植を受け、接種から13日後に拒絶反応が生じた事例については現在調査中)
ノルウェー	GSK (D-PAN)	【11月20日ノルウェー医薬品庁】11月13日現在、これまで約122万回分供給。副反応報告は276例で、疑い含め重症は83例、死亡8例、自然流産・胎児死亡6例。現在までの調査では死亡事例についてワクチンとの関連性は認められていない。

国	承認製品	情報
アイルランド	CSL、 バクスター	【11月26日医薬品委員会】これまで約100万回分供給され、最低でも20万回分接種されたと推定。11月25日現在で、368例の副反応報告、アナフィラキシー3例(疑い含む)有り。Celvapanにおいて接種から10日後の死亡事例が報告されたが、心疾患及びインスリン依存性糖尿病があったことから関連性なしとされた。
英国	GSK(D-PAN) バクスター	【11月19日英国医薬品庁】11月12日現在、全体の接種数は不明だが、合計497例の副反応事例あり。Pandemrixで1例死亡事例があるが、重大な基礎疾患によると考えられる。
オランダ	不明	【11月18日週報】11月18日現在、全体の接種数は不明だが、663例の副反応報告有り。6例の死亡事例があり、うち4例は60歳以上だった。
ハンガリー	不明	【10月20日 Budapest Times】これまで130万回分供給。前の週に64歳女性が接種から2日後に死亡。なお、この女性は検死で新型コロナウイルスの感染が判明し、また、程度は軽いが慢性の心臓疾患を有していた。

新型インフルエンザワクチンの添付文書

* 2009年10月改訂 (第2版)
2009年10月作成 (第1版)

日本標準商品分類番号	
876313	
承認番号	22000AMX01668
薬価収載	適用外
販売開始	2008年10月

ウイルスワクチン類
生物由来製品 日本薬局方 生物学的製剤基準
製 薬
処方せん医薬品※

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジ
貯 法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存〔取扱上の注意〕参照
有効期間：検定合格日から6箇月（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1（ソ連型）、A型 H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザ HA ワクチン」に準拠し、新型インフルエンザ A 型（H1N1）ウイルスの単抗原 HA ワクチンとして製造されたものである。

新型インフルエンザ A 型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザ A 型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、厚生労働省より指定されたインフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵の尿膜腔内に接種して培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をとり、ゾーナル遠心機を用いたしょ糖密度勾配遠心法により精製濃縮後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解してHA画分浮遊液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整した液剤である。

2. 組 成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成 分	分 量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) HA含有量(相当値)は、15 μ g以上
安定剤	ホルマリン 0.05 μ L以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 1.255mg
	リン酸二水素カリウム 0.204mg
	塩化ナトリウム 4.15mg
分散剤	ポリソルベート80 0.05 μ L以下

3. 性 状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアググチニン (HA) を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0、浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

* 用法・用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 気管支喘息のある者
- (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

* 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察 (視診、聴診等) によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

免疫抑制剤 (シクロスポリン製剤等) 等との関係
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応 (まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1~5%未満、副詞なし: 5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM): まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群: ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん: けいれん (熱性けいれんを含む) があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作: 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症: まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒疹等があらわれることがある。
- 2) 全身症状: 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3) 局所症状: 発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

* 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある。"

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】に従い接種準備を行うこと。

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。(開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。)

(2) 接種時

- 1) 本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、本剤を他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15~17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。"

1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所 (院) している高齢者 (65歳以上) を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者 (対照群) 1044人であった。"

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応 (11.4%) 及び発熱等の全身反応であった。"
高齢者 (65歳以上) に対するインフルエンザHAワクチンの



安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱等の全身反応が11.3%、発赤等の局所反応が11.6%であった。⁶⁾

【薬効・薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間間隔で2回接種した場合、接種1ヶ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3ヶ月で有効予防水準が78.8%であるが、5ヶ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3ヶ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3ヶ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヶ月近く短縮される。⁵⁾

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) ピロー包装は開封口からゆっくり開けること。
- (3) ピロー包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- (4) シリンジなどに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- (5) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) シリンジのトップキャップをはずした後に、シリンジ先端部に触れないこと。
- (3) 一度トップキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。
- (4) 注射針を接続する際は誤刺に注意し、ルアーロックにしっかりと固定すること。

【包装】

シリンジ 0.5mL 5本

***【主要文献】**

- (1) Versluis DJ. et al. Antiviral Res ; Suppl 1 : 289-92 (1985)
- (2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy (1977)
- (3) Sugiura A. et al. J Infect Dis ; 122(6) : 472-8 (1970)
- (4) 神谷 齊 他. インフルエンザワクチンの効果に関する研究. 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業) 総合研究報告書(平成9年~11年度)
- (5) 根路銘国昭, 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック: 130-41 (1994)
- (6) 堀内 清 他, 予防接種リサーチセンター編. 予防接種制度に関する文献集; 30 : 113-8 (2000)

【文献請求先】

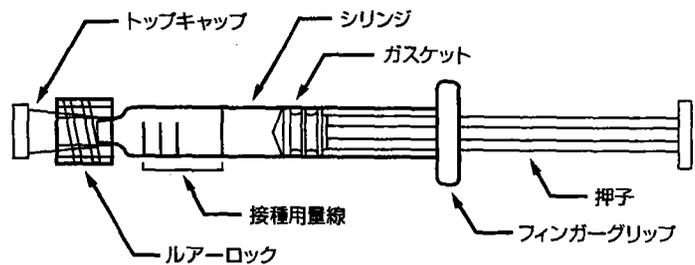
〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地
学校法人 北里研究所
生物製剤研究所 安全管理部門

【製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報部
電話: 0120-189-132

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用方法】

構成と各部名称

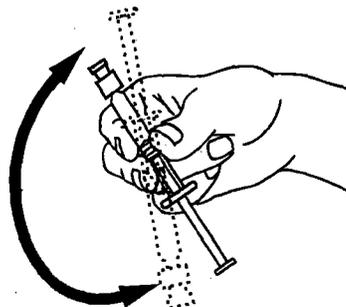


①準備

接種に使用する注射針を用意する。

②シリンジをピロー包装より取り出し、接種液を均等にする。

接種液が泡立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする。

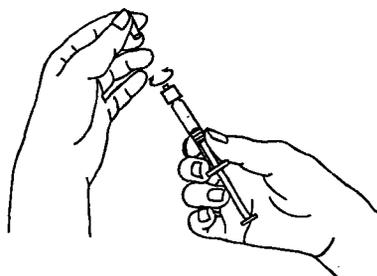


【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】続き

③ トップキャップをはずす

気層を上部に集めてからシリンジとトップキャップを指でつまみ、トップキャップをゆっくり回転させながらシリンジからはずす。

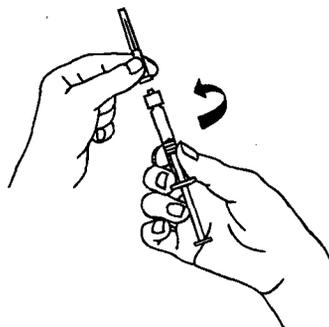
(トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する)



④ 注射針を取り付ける

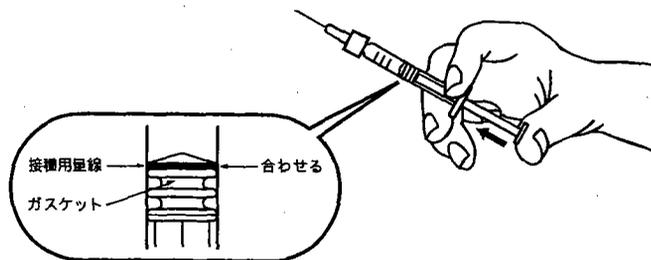
使用する注射針をルーアロックにねじ込みながら、速やかにしっかりと取り付ける。

(シリンジ先端に触れないように注意する)



⑤ 気泡抜き、接種量合わせ

気泡を上部に集めてから押子をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。その後、ガスケットの先端を接種用量線に合わせて使用する。
([用法・用量] に従い、接種用量を合わせる)



【製造販売元】

 学校法人北里研究所
埼玉県北本市荒井六丁目1111番地

【販売元】

 第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	15700EZZ01004000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方せん医薬品[※]

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ピケン」

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(【取扱い上の注意】参照)

有効期間：検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)

注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1(ソ連型)、A型 H3N2(香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。
新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不相当者(予防接種を受けることが適当でない者)】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を发育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に調製した液剤である。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分(製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1) HA含量(相当値)は、30μg以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 3.53mg リン酸二水素ナトリウム 0.54mg
等張化剤	塩化ナトリウム 8.50mg
保存剤	チメロサル 0.008mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(HA)を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：1.0 ± 0.3

【効能又は効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法及び用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

* 用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔

2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。

2. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3)過去にけいれんの既往のある者

- (4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5)気管支喘息のある者
- (6)本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

*2. 重要な基本的注意

- (1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2)被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べることに。
- (3)本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、過敏症（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うことに。
- (4)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係¹⁾免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副反応

- 1)ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2)急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3)ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

4)けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

5)肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

6)喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

1)過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。

2)全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

3)局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

*6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くならないとする報告がある²⁾。

7. 接種時の注意

(1)接種時

- 1)接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2)容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。
また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3)注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4)注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2)接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された³⁾。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった⁴⁾。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった⁵⁾。

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった⁶⁾。

【薬効薬理】⁵⁾

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1カ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3カ月で有効予防水準が78.8%であるが、5カ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3カ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3カ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1カ月近く短縮される。

【取り扱い上の注意】

1. 接種前

- (1)誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2)使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1)冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2)一度針をさしたものは、当日中に使用する。

*【包装】

瓶入 1mL 2本

*【主要文献】

- 1) Versluis, D. J. et al : Antiviral Res., (suppl. 1) : 289(1985)
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiura, A. et al : J. Infect. Dis., 122 : 472(1970)
- 4) 神谷 齊 他：インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9～11年度)
- 5) 根路銘 国昭：インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、国立予防衛生研究所学会編：130(1994)
- 6) 堀内 清 他：高齢者(65才≦)におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(財)予防接種リサーチセンター編：113(2000)

【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18
電話 0120-753-280

 製造販売元
財団法人大阪微生物病研究会
香川県高松市八幡町二丁目9番41号
M-92221

 販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区北浜2-6-18

ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品
注意-医師等の処方せんにより使用すること

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」

承認番号	21900AMX00942
薬価収載	適用外
販売開始	2007年11月

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】参照）
有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

本剤は、A型H1N1（ソ連型）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。
新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等については、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。
(1) 明らかな発熱を呈している者
(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
(3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
(4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

用法・用量に関連する接種上の注意

(1) 接種間隔
2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
※※ (2) 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を发育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をしょ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン（以下HA）画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いてHAが規定量含まれるよう希釈調製する。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分		分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/1/2009(H1N1)	HA含量(相当値)は30μg以上
添加物	ホルマリン(ホルムアルデヒドとして)	0.01w/v%以下
	フェノキシエタノール	0.0045mL
	塩化ナトリウム	8.1mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	2.5mg
	リン酸二水素カリウム	0.4mg

3. 製剤の性状

本剤は、インフルエンザウイルスのHAを含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

【接種上の注意】

1. 接種要注意事項（接種を行う際に、注意を要する者）
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、发育障害等の基礎疾患を有する者
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(3) 過去にけいれんの既往のある者
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(5) 気管支喘息のある者
(6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意
※※(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
(2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
(3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係¹⁾

免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。



4. 副作用 (まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1~5%未満、副詞なし: 5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM): まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群: ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん: けいれん(熱性けいれんを含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作: 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

- 1) 過敏症: まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状: 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3) 局所症状: 発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

※※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種すること。なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くなるという報告がある。³⁾

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種時

- 1) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

377名の15~17歳の少年を178名と199名に分け、前者には対照として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想される香港型ウイルスの不活化ワクチンを接種した。その冬になって対照群(ワクチン非接種)では、同じ抗原型の香港ウイル

スに27.5%の少年が感染したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の罹患率が算定され、この時のワクチンの有効率は80%であった。³⁾

1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった。⁴⁾

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副作用は発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった。⁵⁾

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副作用の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副作用は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった。⁶⁾

【薬効薬理】⁵⁾

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1ヵ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて3ヵ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヵ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 保存時

誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

2. 接種前

使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

3. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、貯法(遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存)に従って保存し、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1mL: 2本

【主要文献】

1) Versluis, D. et al.: Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985

[R02043]

※※2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977 [R05081]

3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis. 122(6) 472, 1970

[VIN00043]

4) 神谷齊ほか: 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9年~11年度)、インフルエンザワクチンの効果に関する研究 [VIN00059]

5) 根路銘国昭: ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学友会編) p.130, 1994 [R02585]

6) 堀内清ほか: 予防接種制度に関する文献集 30 113, 2000 [R03089]

【文献請求先】

<文献請求先・製品情報お問い合わせ先>

アステラス製薬株式会社 営業本部 D I センター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号

☎ 0120-189-371

製造販売



財団法人化学及血清療法研究所
熊本市大塚一丁目6番1号

販売

アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

(300204)0910-2

VSW31602Z01

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇 薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方せん医薬品[※]

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名: **A型インフルエンザHAワクチンH1N1「生研」**

貯 法: 遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存 (【取扱い上の注意】参照)。
有効期間: 検定合格日から1年 (最終有効年月日は外箱等に表示)。
注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること。

承認番号	16100EZZ01207000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

本剤は、A型H1N1 (ソ連型)、A型H3N2 (香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型 (H1N1) ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者 (予防接種を受けることが適当でない者)】
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してHA画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分・分量を含有する。

成 分		分 量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)株	HA含量 (相当値)は、30 μ g以上
添加物	ホルマリン (ホルムアルデヒド換算)	0.0026w/v%以下
	チメロサル	0.004mg
	塩化ナトリウム	8.5mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	1.725mg
	リン酸二水素カリウム	0.25mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン (HA) を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。
pH: 6.8~8.0 浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1~4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満の者には0.3mL、1歳から6歳未満の者には0.2mL、1歳未満の者には0.1mLずつ2回注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意*

1. 接種間隔

2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。

2. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる (なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 気管支喘息のある者
- (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意*

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察 (視診、聴診等) によって健康状態を調べること。
- (3) 本剤は添加物としてチメロサル (水銀化合物) を含有している。チメロサル含有製剤の投与 (接種) により、過敏症 (発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、掻痒等) があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- (4) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

免疫抑制剤 (シクロスポリン製剤等) 等との関係¹⁾
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果を得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応 (まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1~5%未満、副詞なし: 5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副反応

1) ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM): まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、AI-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分にを行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒疹等があらわれることがある。
- 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
- 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種*

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種すること。

なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある⁹⁾。

7. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたデイスボーザブル品を用いる。
- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。

なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された⁹⁾。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所（院）している高齢者（65歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果か

ら、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者（対照群）1044人であった⁹⁾。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（11.4%）及び発熱等の全身反応であった⁹⁾。

高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認められた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった⁹⁾。

【薬効薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1箇月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3箇月で有効予防水準が78.8%であるが、5箇月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3箇月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3箇月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間がさらに1箇月近く短縮される⁹⁾。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1 mL 1本

【主要文献】*

- 1) Versluis, D. J. et al.: *Antiviral Res.*, suppl. 1, 289-292 (1985).
- 2) *Birth Defects and Drugs in Pregnancy*, 1977
- 3) Sugiura, A. et al.: *J. Infect. Dis.*, 122 (6), 472-478 (1970).
- 4) 神谷 齊ら：インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）総合研究報告書（平成9～11年度）。
- 5) 根路銘国昭：インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック, 130-141 (1994).
- 6) 堀内 清ら：高齢者（65才 \leq ）におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集 (30), 113-118 (2000).

【文献請求先】

デンカ生研株式会社 学術営業推進部
〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町三丁目4番2号
TEL 03-3669-9091
FAX 03-3664-1023

販売

アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

製造販売元

 デンカ生研株式会社
新潟県五泉市南本町一丁目2番2号

平成 21 年 11 月 21 日

新型インフルエンザワクチンに関する安全性評価について

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会
安全対策調査会及び
新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会

新型インフルエンザワクチンの接種が 10 月 19 日より開始され、実施医療機関より厚生労働省に副反応について報告されている。11 月 19 日までに 877 例が報告され、うち、重篤な症例が 68 例（13 例の死亡を含む）であった。また、20 日までの死亡例の報告は 21 例である。

現時点で国産ワクチンにおいて得られた情報に基づき、新型インフルエンザワクチン自体の安全性、接種事業の継続及びワクチン接種にあたって注意すべき点等の安全対策についての検討を行い、次のような意見として取りまとめるものである。

1. ワクチンの基本的な安全性

- 医療従事者 2 万例コホートの健康状況調査では、安全性の特性からみて、季節性インフルエンザワクチンと差はなく、期待する利益からみて、十分であったと考えられる。重篤な副反応発生についても、死亡や後遺障害に至る転帰のものはなかった。
- 医療従事者を中心に接種が行われた 10 月中の接種の現状においても、2 万例コホートの調査と同様に、発生している副反応の特徴に、現時点では重大な懸念は示されていない。
- 新型インフルエンザワクチンは、副反応報告頻度が、季節性ワクチンに比較して高い傾向にあることは、次の点に留意が必要である。
 - 新型インフルエンザワクチンの接種事業は、予防接種実施要領等に基づき、「死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものは、因果関係の如何にかかわらず報告対象とし、契約により、接種医療機関に対して報告を求めていること
 - 季節性ワクチンの副反応データは、「副反応によると疑われる疾病」を報告する薬事法の下での数値であること
 - 社会的な関心が高い等の理由
- 以上からみて、現時点で、医療従事者への接種を中心とした評価においては、ワクチンの安全性において重大な懸念を有するものではないが、今後接種規模を広げた場合での評価を継続すべきである。

2. 基礎疾患を有する高齢者の死亡について

- 11月以降の接種者において、死亡症例の報告が増加している傾向にあるのは、優先接種対象者として、呼吸器、心臓、腎臓等の基礎疾患（重度の基礎疾患）を有する患者への接種が11月から開始していることと関連した事象であると考えられる。
- 人口動態統計から見ても、基礎疾患を有する高齢者の死亡は高い頻度で見られるものであり、今回報告された事例はいずれも重度の基礎疾患を有する者であり、ワクチン接種と死亡が偶発的に重なった可能性は否定できない。
- 個々の死亡事例についても、限られた情報の中で因果関係は評価できないものもあるが、大部分は、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例は現時点ではない。
- これらのことと、健康な医療従事者における実績を併せて考えれば、ワクチン自体に安全性上の明確な問題があるとは考えにくい。
- しかしながら、重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がる可能性も完全には否定できないことから、接種時及び接種後の処置等において留意する必要がある。
- また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられる。

3. 今後の対応について

- 重度の基礎疾患を有する高齢者におけるワクチン接種後の死亡であって、ワクチンと明らかな関連がないものとして主治医等が報告したものについては、個別事例の評価以外に、集積した情報の中から、問題や注意を要する情報を抽出することに重点を置いて評価すること。
- 実施要領において、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者等への接種に当たっては、接種を行うことの適否を慎重に判断するよう、接種を担当する医師に求めているが、これを徹底すること。また、そのような者に接種した場合には、接種後短時間のうちに被接種者の体調に異変が起きた場合でも適切に対応できるよう、接種後一定時間、被接種者の状態を観察すること等について、行政は医療関係者に注意喚起すべきこと。また、ワクチン接種は個々人の判断により行うべきものであることを考慮し、現在の感染状況やワクチンの安全性情報の提供を行政は徹底させること。

インフルエンザ罹患に伴う 異常行動研究

2009年11月15日までのデータ取りまとめ
中間報告

2009/2010シーズン報告

平成21年度厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
「インフルエンザ様疾患罹患時の異常行動の情報収集に関する研究」
研究代表者 国立感染症研究所 岡部信彦

1

研究班

研究代表者

- 岡部信彦 (国立感染症研究所感染症情報センター長)

研究分担者 (五十音順)

- 大日康史 (国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官)
- 谷口清州 (国立感染症研究所感染症情報センター第一室室長)
- 宮崎千明 (福岡市立西部療育センター長)
- 桃井真里子 (自治医科大学小児科学教授)

2

報告の内容

- インフルエンザ2009／2010シーズン
- 調査概要
- 重度の分析
- まとめ

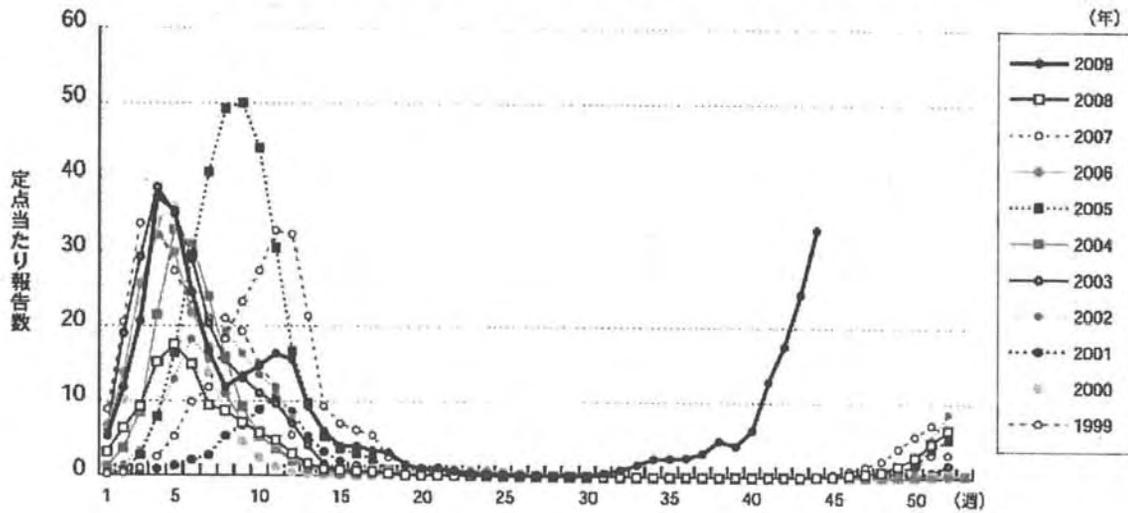
3

インフルエンザ
2009／2010シーズン
(44週現在)

4

図1.インフルエンザ患者報告数

図1. インフルエンザの年別・週別発生状況(1999～2009年第44週)

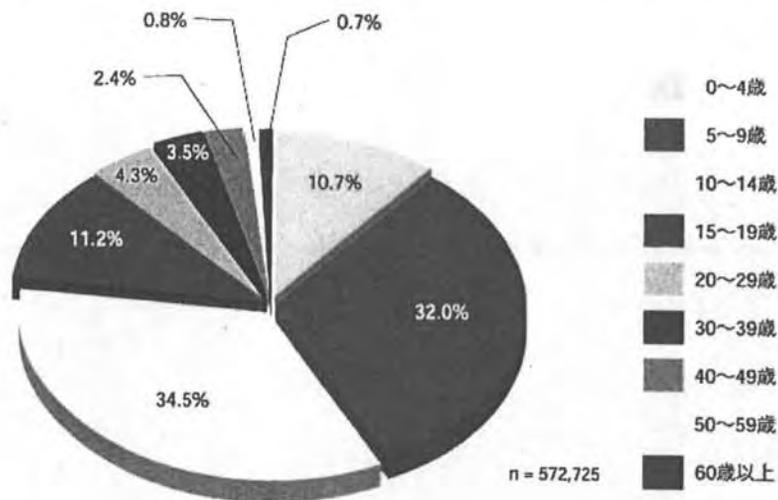


5

出典: 発生動向調査

図2.年齢別インフルエンザ患者報告数

図4. インフルエンザ累積報告数の年齢群別割合(2009年第28～44週)

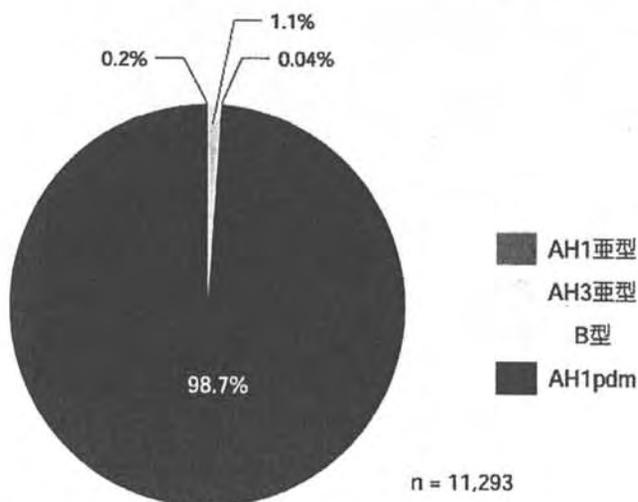


6

出典: 発生動向調査

図3. 型別インフルエンザウイルス 分離の検出報告数

図6. インフルエンザウイルス検出報告割合(2009年第28~44週)
(病原微生物検出情報: 2009年11月5日現在報告数)



7

出典: 発生動向調査

調査概要

8

調査概要

- 重度の異常な行動に関する調査（重度調査）
 - すべての医療機関
 - 2006／2007シーズン：後向き調査
 - 2007／2008シーズン：前向き調査
 - 2008／2009シーズン：前向き調査
 - 2009／2010シーズン：前向き調査：9月25日～
- 軽度の異常な行動に関する調査（軽度調査）
 - インフルエンザ定点医療機関
 - 2007／2008シーズン：前向き調査
 - 2008／2009シーズン：前向き調査
 - 2009／2010シーズン：前向き調査

9

調査概要（重度）

- 調査依頼対象：すべての医療機関
- 報告対象：インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常な行動※を示した患者
 - ※飛び降り、急に走り出すなど、制止しなければ生命に影響が及ぶ可能性のある行動
- 報告方法：インターネット 又は FAX

10

インフルエンザに伴う異常な行動に 関する報告基準

- インフルエンザ様疾患と診断され、かつ、重度の異常な行動を示した患者
- インフルエンザ様疾患
 - 臨床的特徴（上気道炎症状に加えて、突然の高熱、全身倦怠感、頭痛、筋肉痛を伴うこと）を有しており、症状や所見からインフルエンザと疑われる者のうち、下記のいずれかに該当する者
 - 次のすべての症状を満たす者①突然の発現、②高熱（38℃以上）、③上気道炎症状、④全身倦怠感等の全身症状
 - 迅速診断キットで陽性であった者
- 重度の異常な行動
 - 突然走り出す
 - 飛び降り
 - その他、予期できない行動であって、制止しなければ生命に影響が及ぶ可能性のある行動

11

重度の分析

2009/2010シーズン
(11月15日報告分まで)
分析対象データ 151例

12

図4.異常行動（重度）の発熱週と発生動向調査

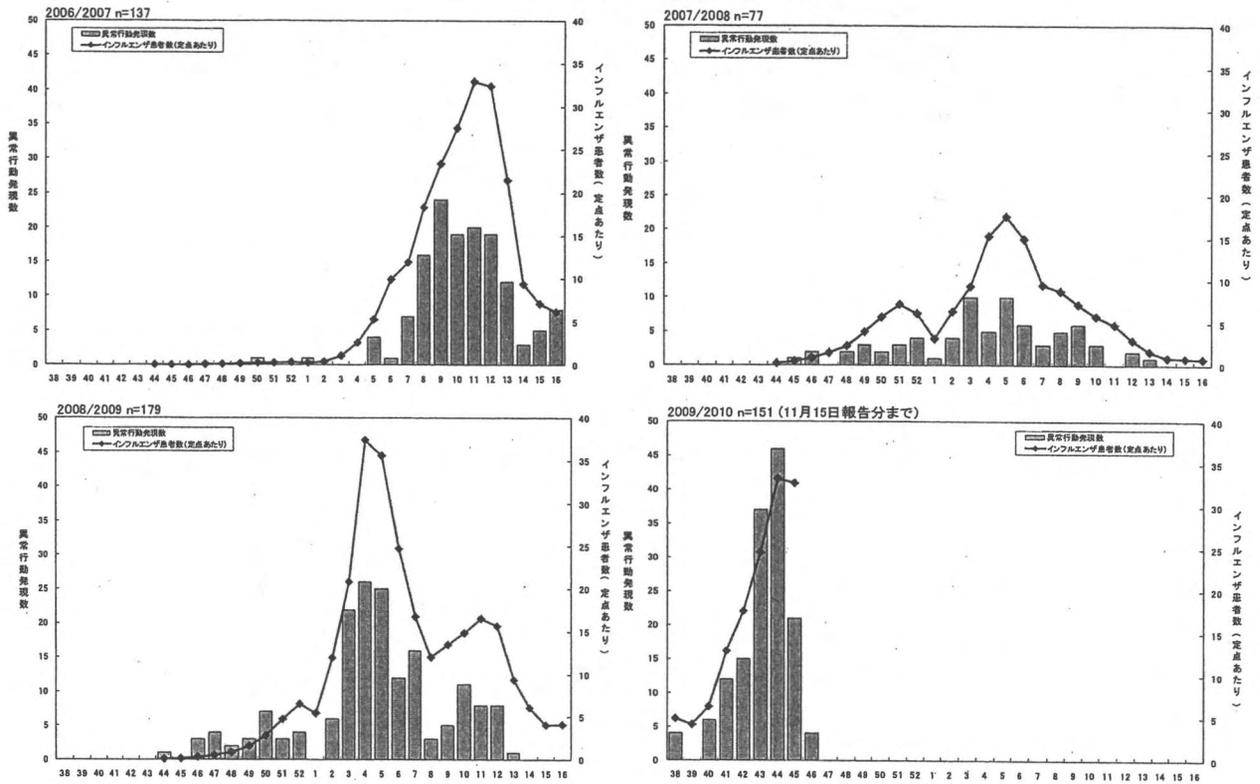


図5.患者の年齢

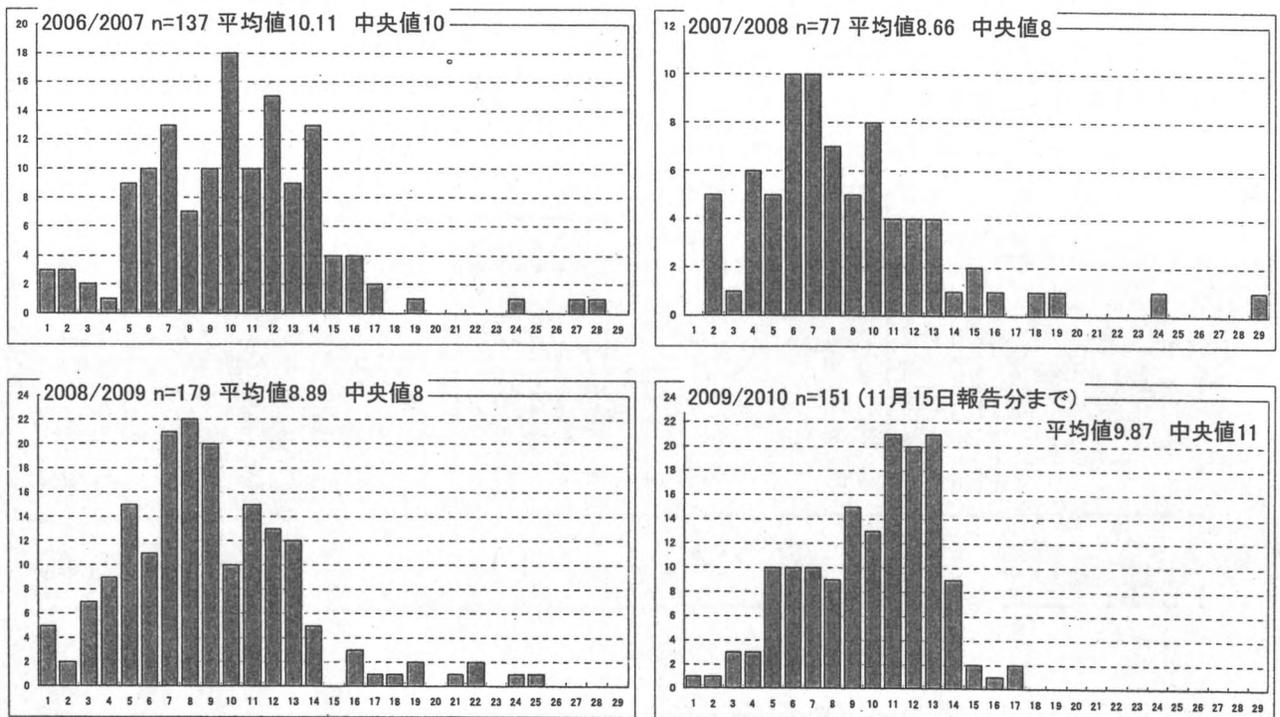


図6.患者の性別

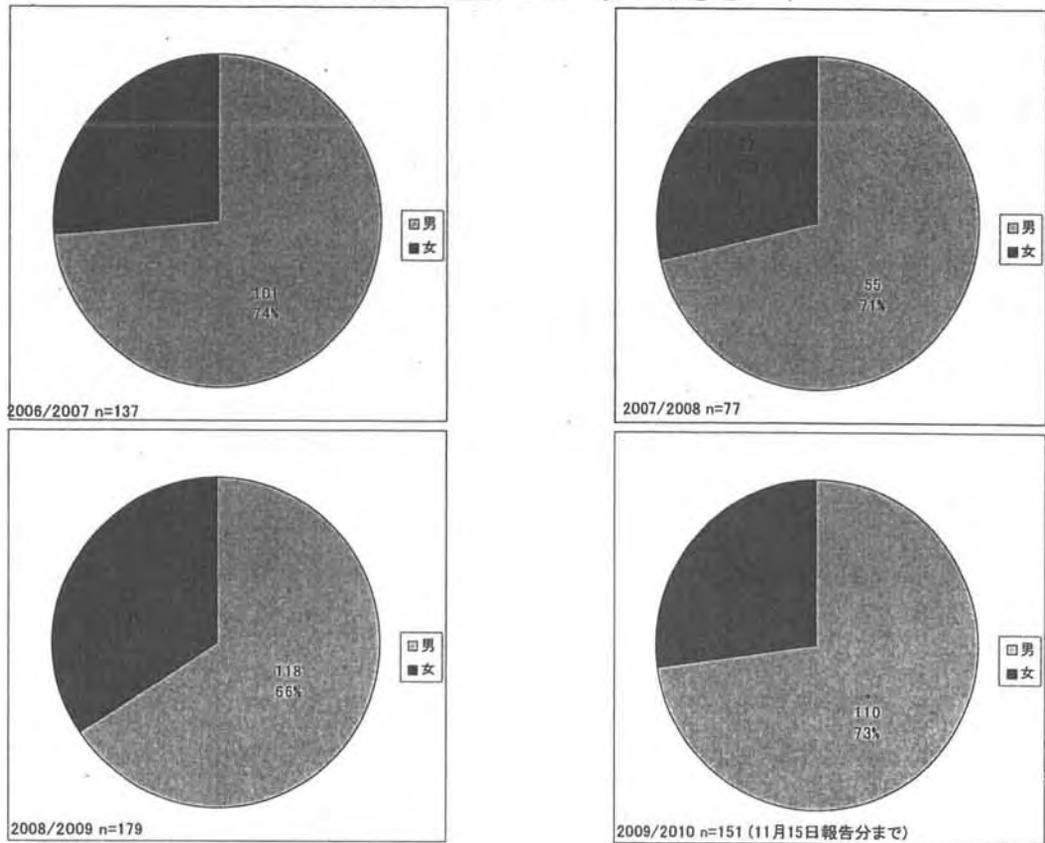


表1.発熱から異常行動発現までの日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	37	25.17	18	26.47
2日目	82	53.78	35	51.47
3日目	23	14.97	13	16.18
4日目	6	4.02	4	5.88
	154	100	69	100

表2.発熱から異常行動発現までの
日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	47	27.01	24	28.57
2日目	87	50.57	45	53.57
3日目	22	12.64	9	10.71
4日目以降	17	9.76	6	7.15
	173	100	84	100

(2008/2009)

17

表3.発熱から異常行動発現までの
日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	25	33.33	14	35
2日目	37	49.33	19	47.5
3日目	11	14.67	6	15
4日目	2	2.67	1	2.5
	75	100	40	100

(2007/2008)

18

図7.最高体温

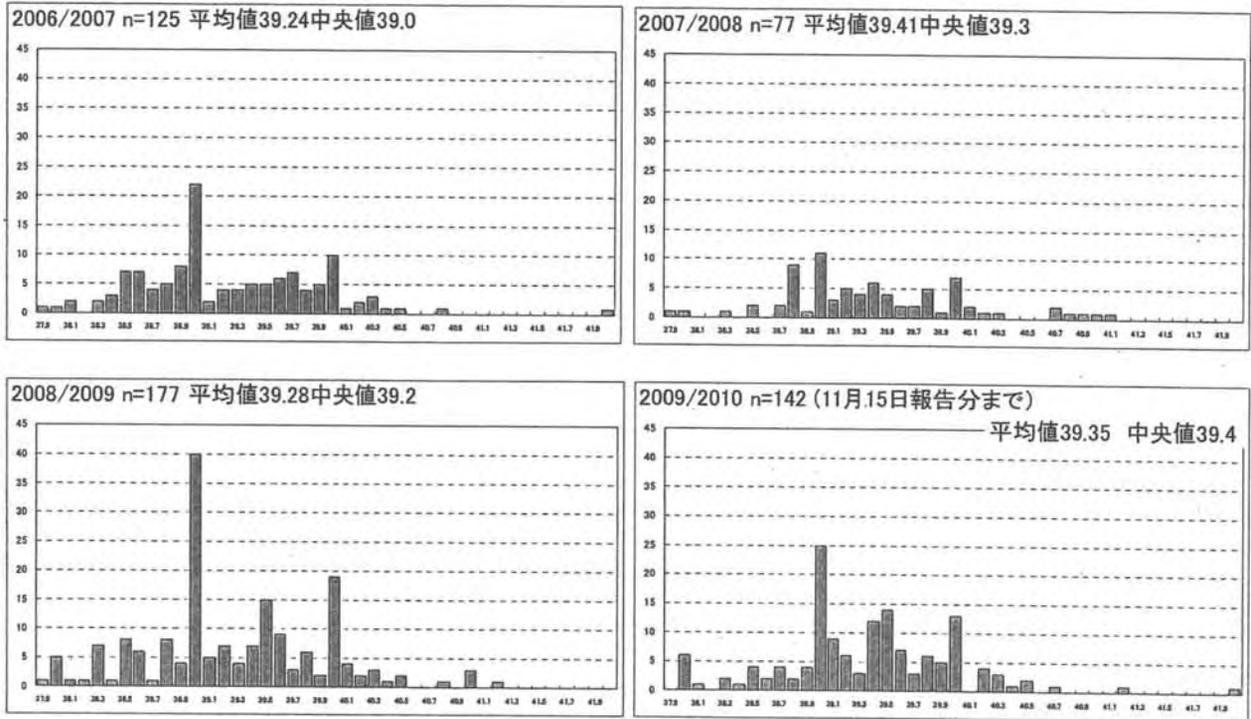


図8.インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無

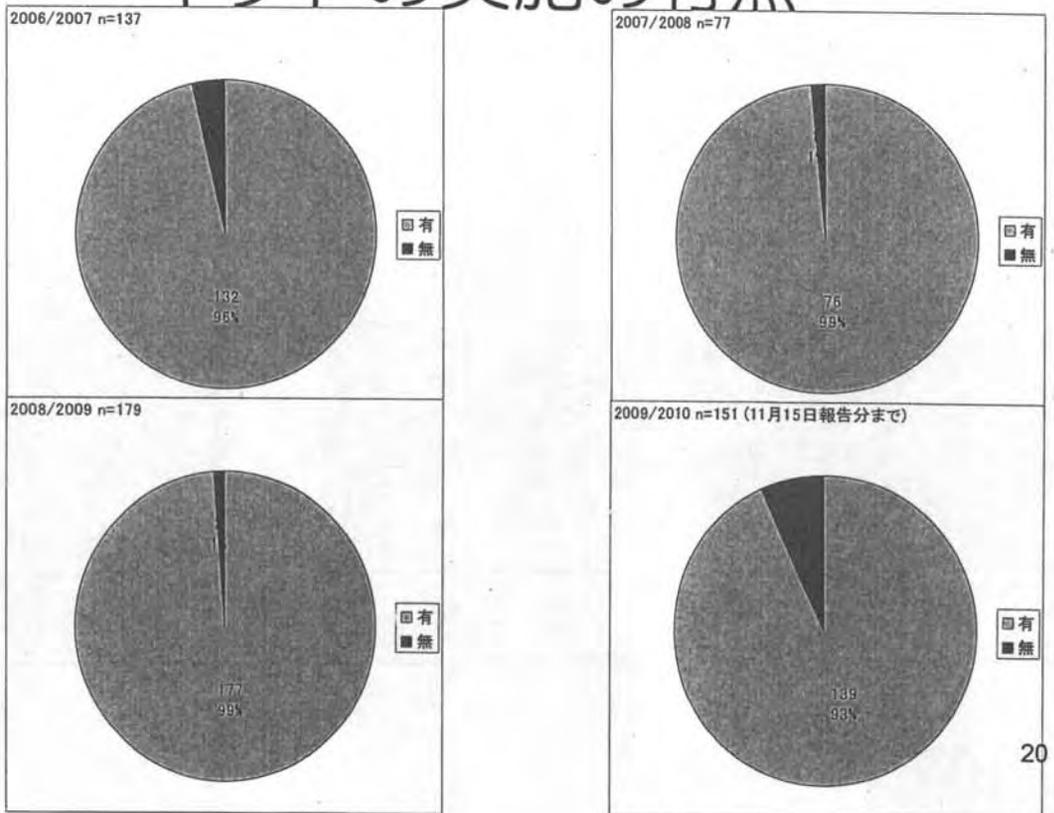
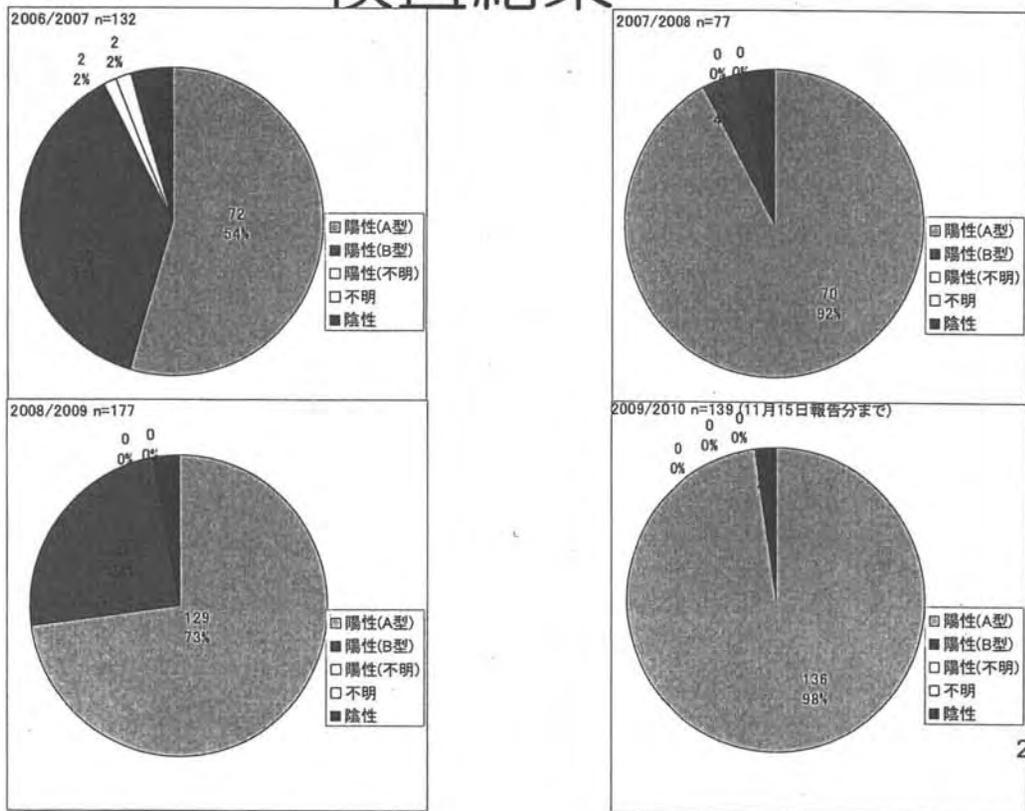
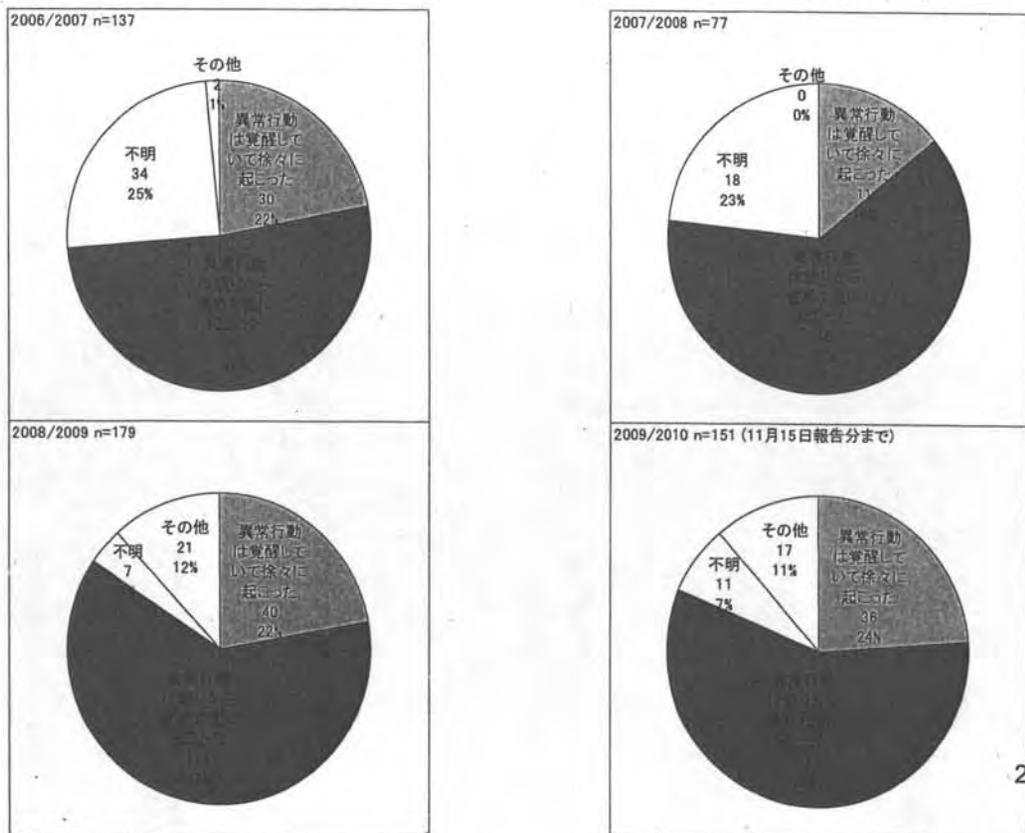


図9.迅速診断キットによる検査結果



21

図10.異常行動と睡眠の関係



22

図11.薬の組み合わせ

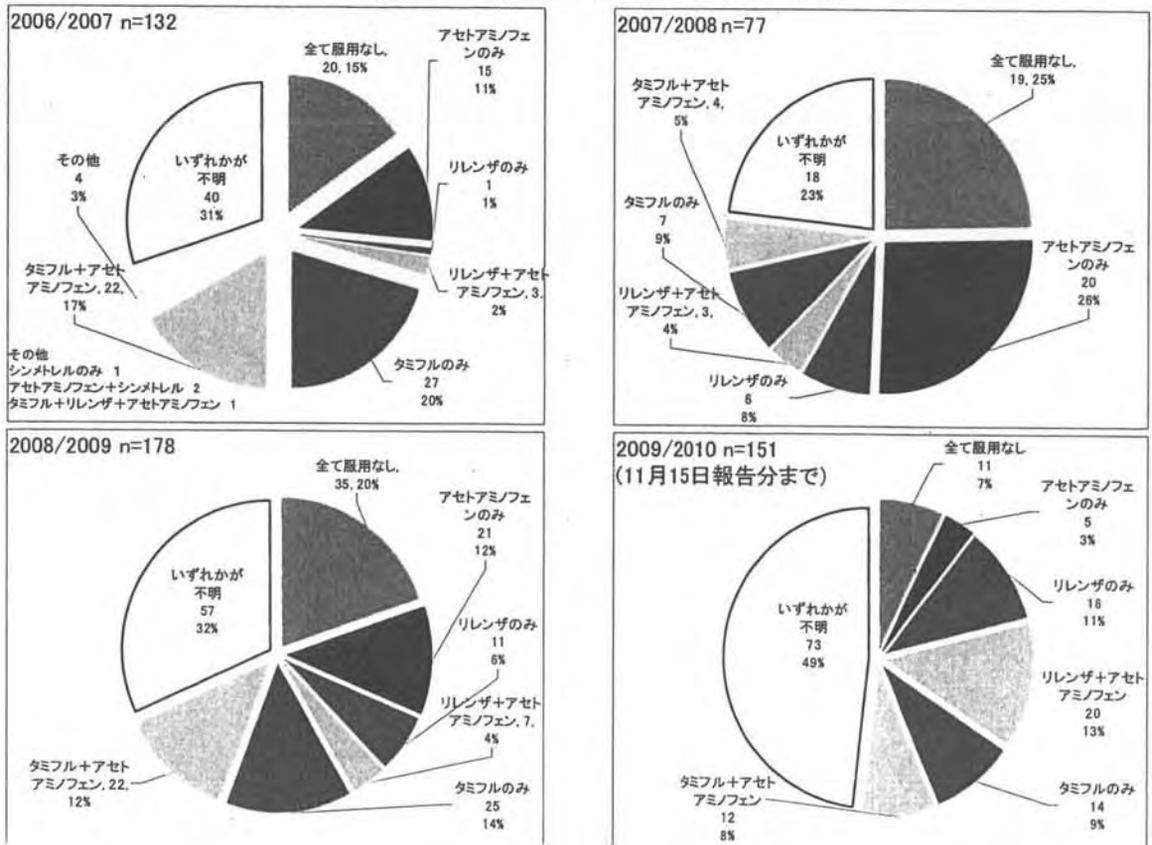
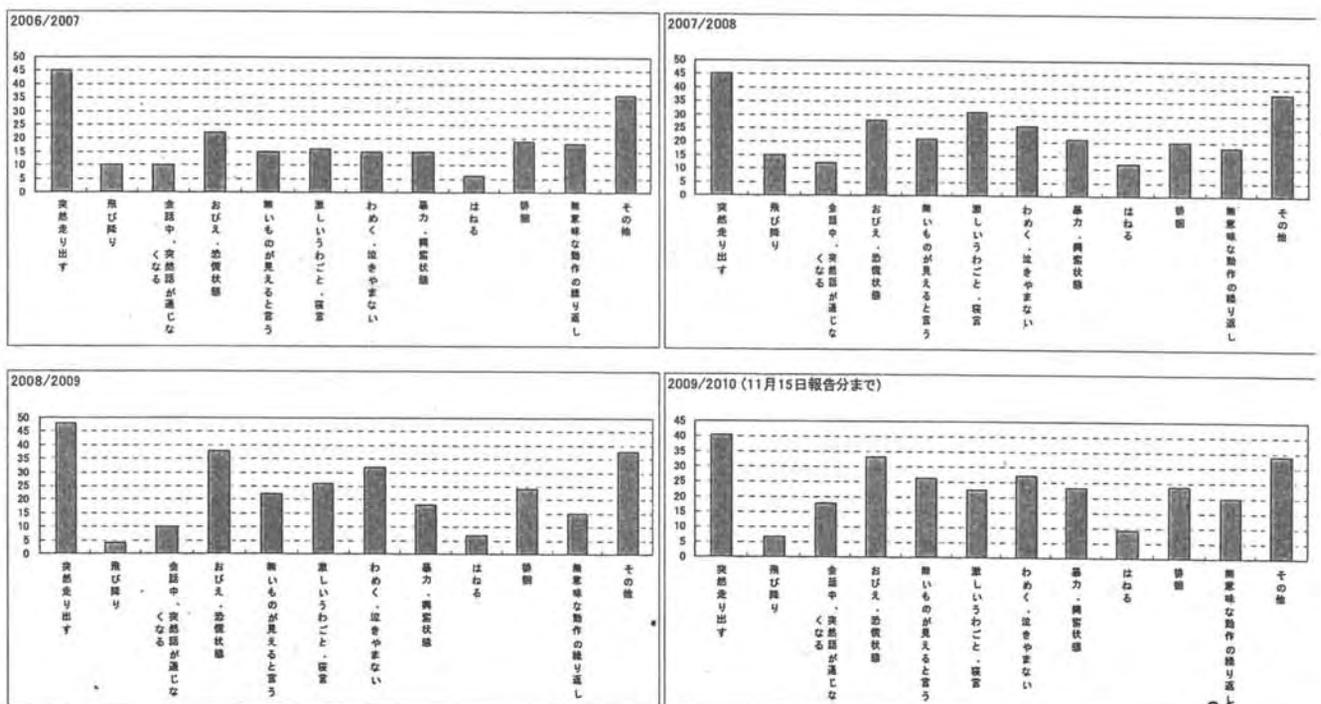


図12.異常行動の分類



突然走り出す・飛び降りのみ の分析

2009/2010シーズンのみ
(11月15日報告分まで)
分析対象データ 69例

25

図13.患者の年齢

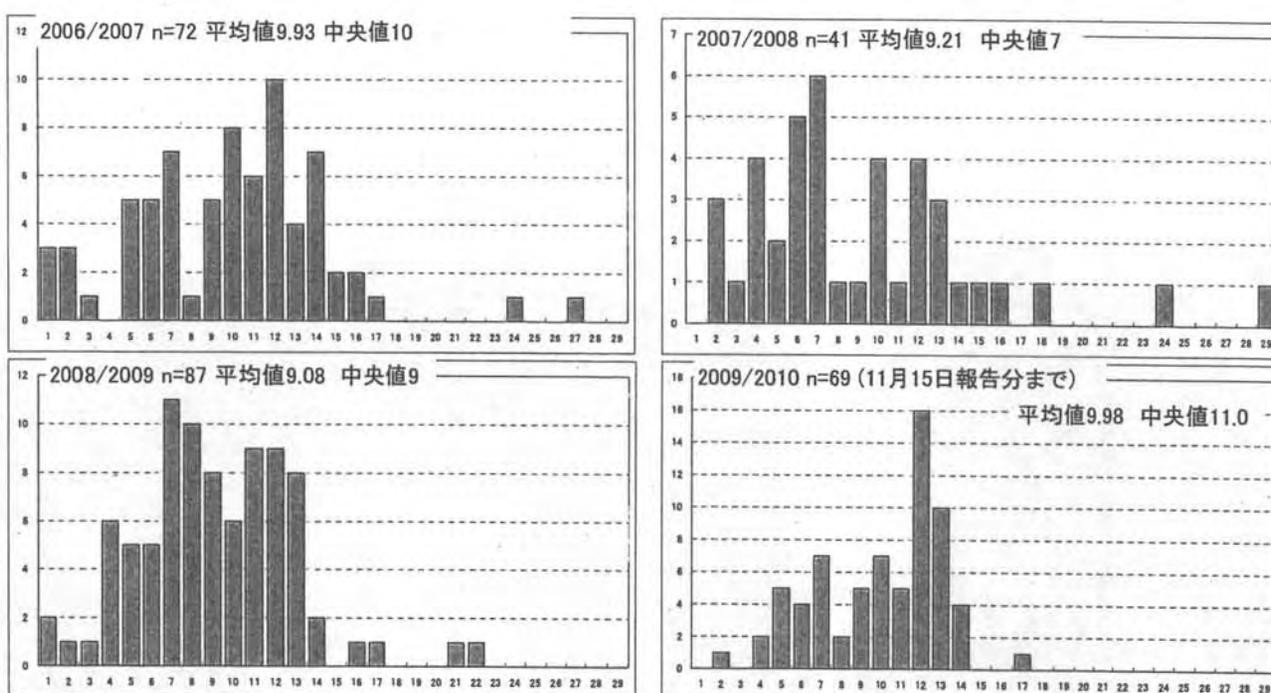


図14.患者の性別

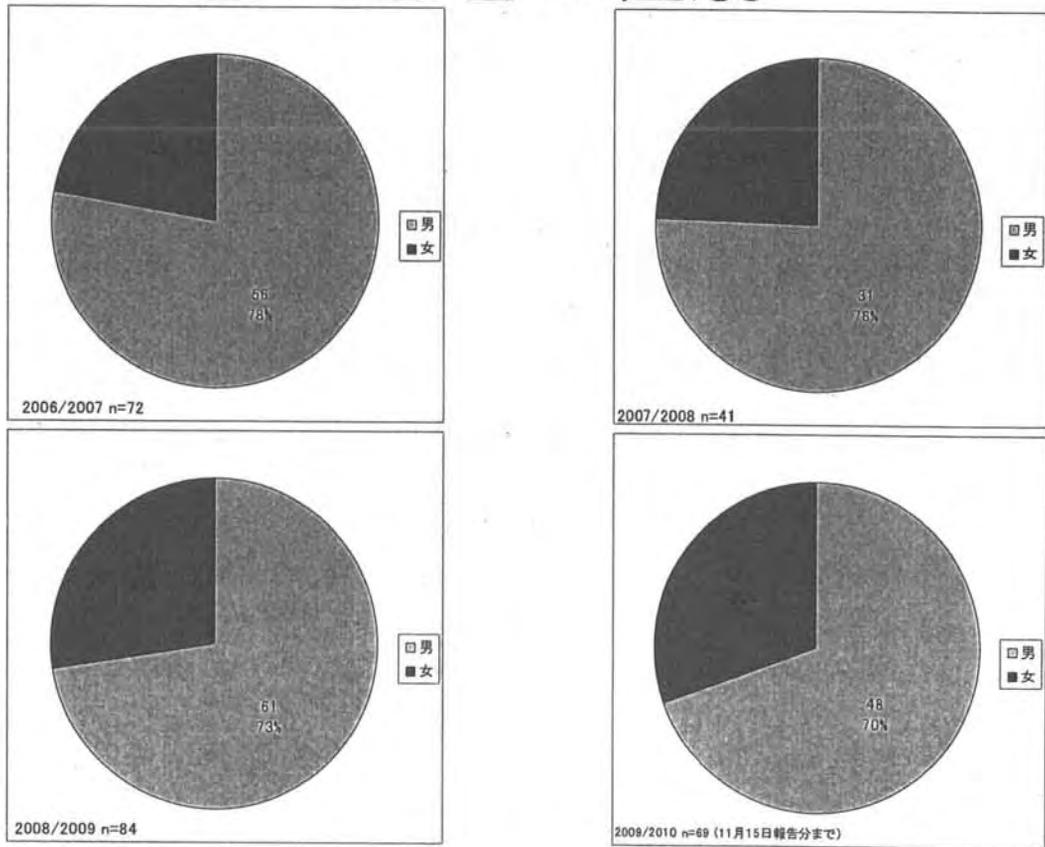


図15.最高体温

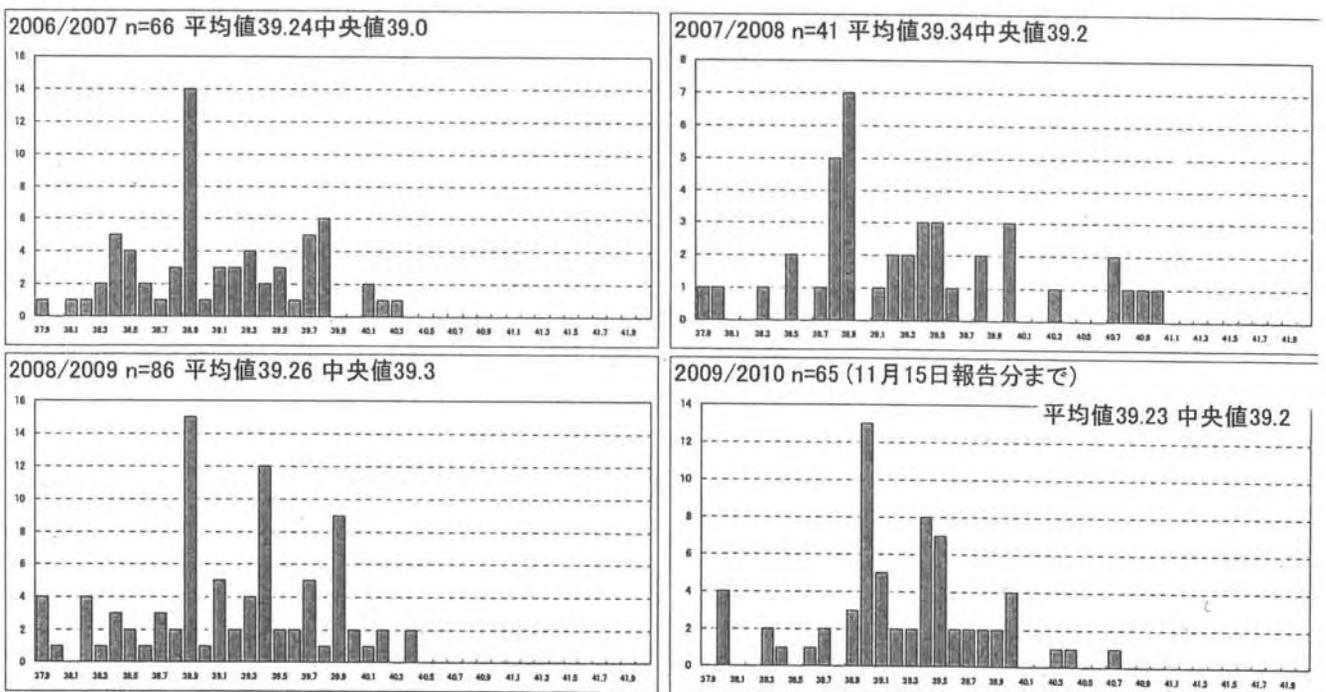


図20.インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無

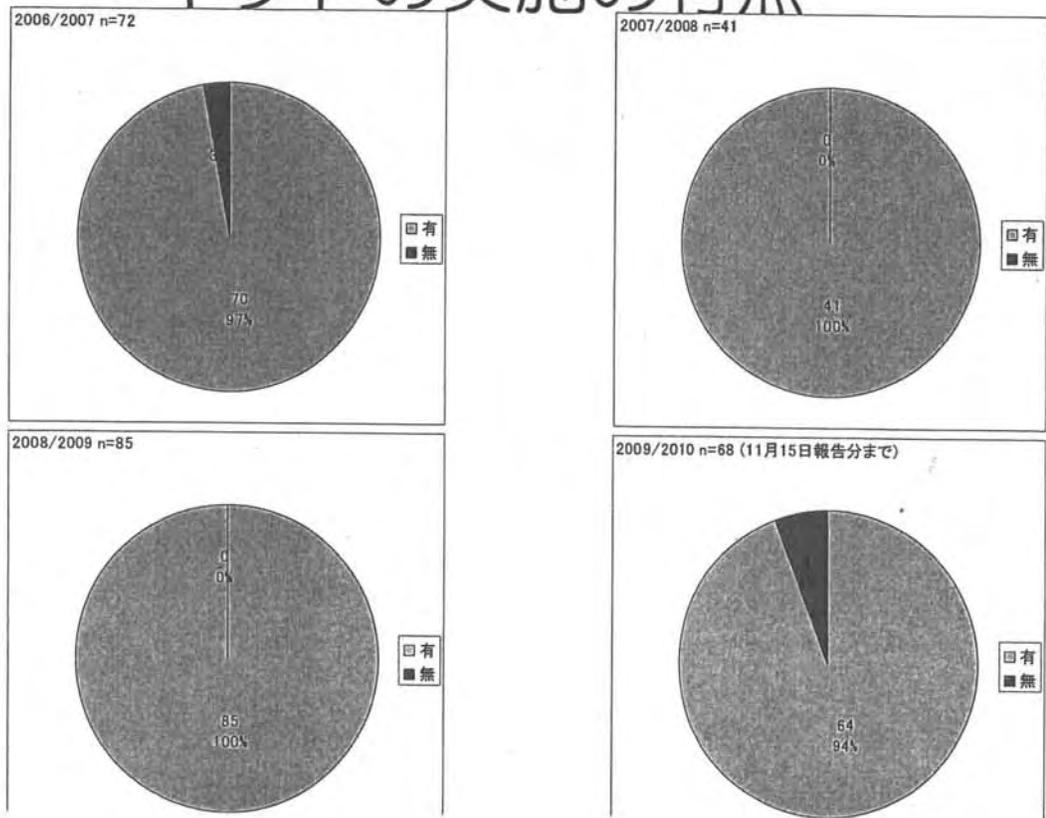


図21.迅速診断キットによる検査結果

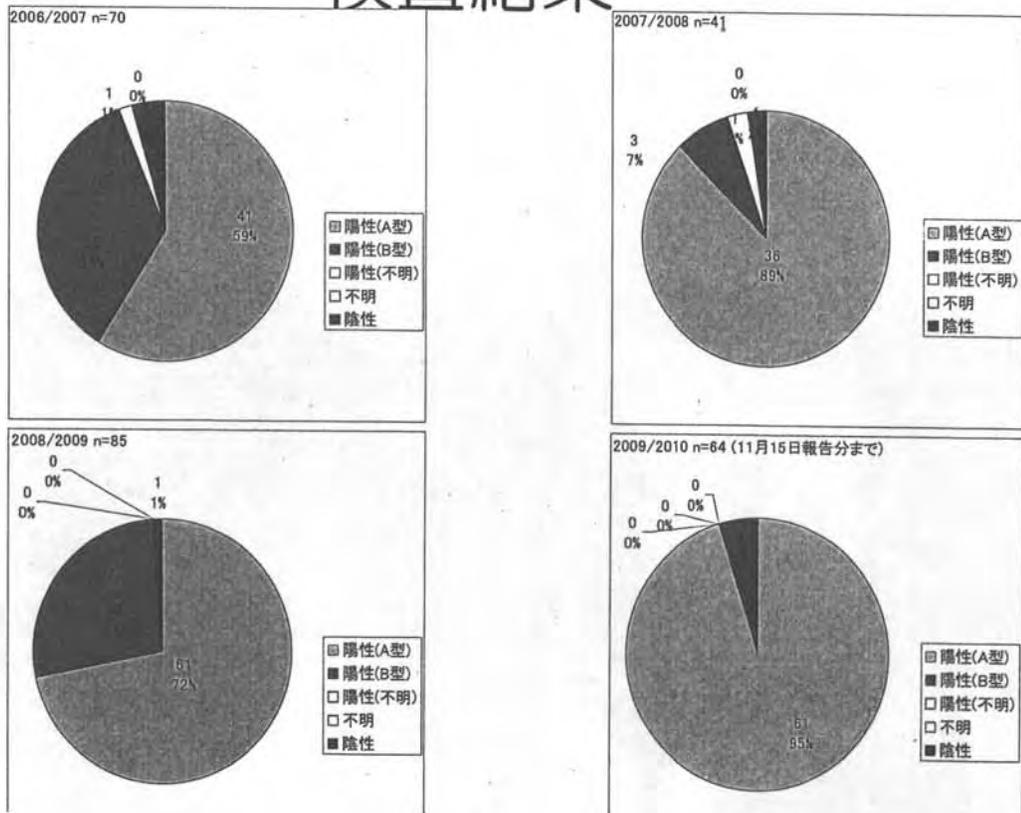


図22.薬の組み合わせ

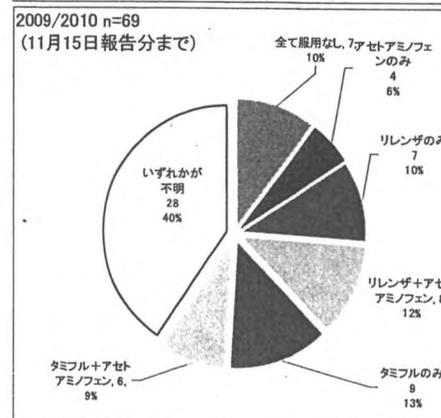
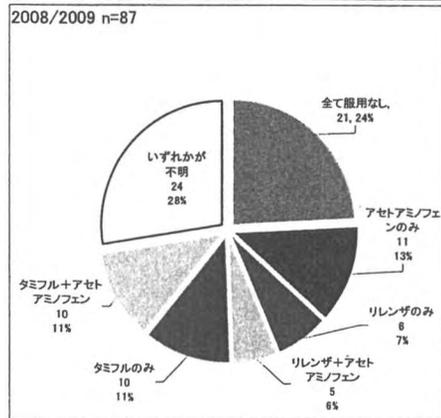
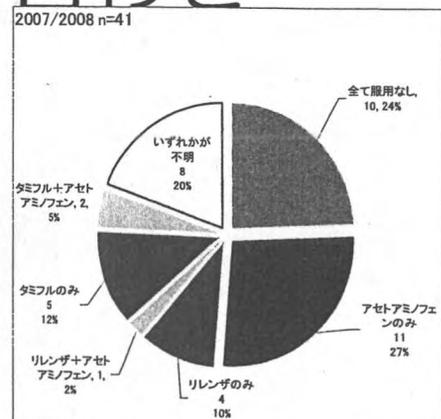
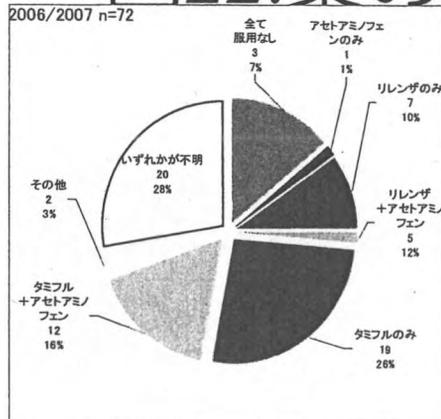
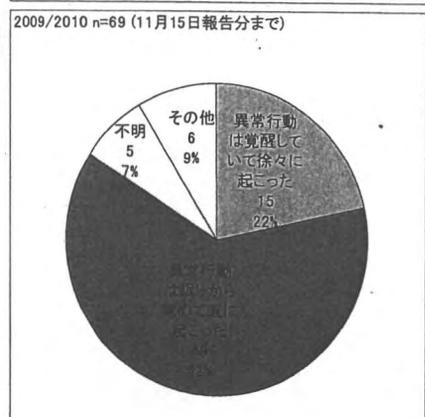
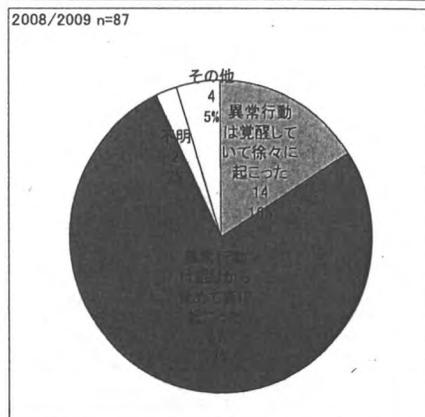
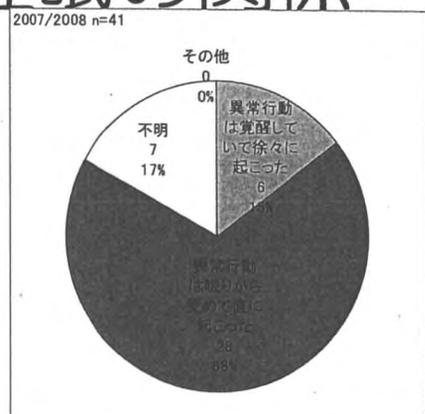
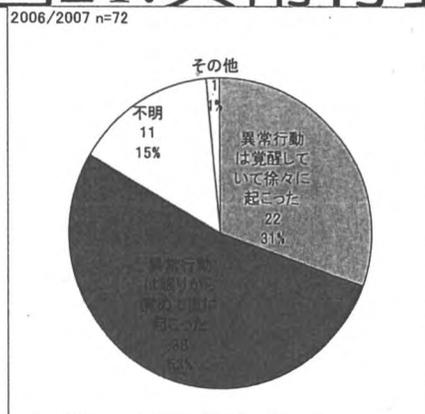


図21.異常行動と睡眠の関係



まとめ

- 新型インフルエンザの流行拡大に併せて、異常行動の報告も増加している。
- 異常行動の発生状況について、これまでの報告では、従来の季節性インフルエンザにおける異常行動の報告傾向と概ね類似している状況にある。
- これには、薬剤の使用状況も含まれ、従来の季節性インフルエンザと同様に、抗ウイルス薬の種類、使用の有無と異常行動については、特定の関係に限られるものではないこと。
- 一方、報告内容には、飛び降りなど、結果として重大な事案が発生しかねない報告もみられており、今後このような報告の増加には注意を行う必要があるとともに、新型インフルエンザに対しては、従来の季節性インフルエンザ同様に異常行動が起こり得ることに対する注意が十分でない、あるいは、流行拡大により医療機関に患者が殺到し、個々の診療に際して十分な注意喚起が行なわれていない状況も考えられる。

まとめ（つづき）

- 以上のことから、新型インフルエンザにおける異常行動の発生状況について、これまでの情報は限られており、今後さらに、異常行動の発生状況の報告を収集し、継続して評価を行う必要があるが、現時点において、新型インフルエンザの流行状況を踏まえ、異常行動による重大な転帰の発生を抑止するために、次の点に対する措置が必要であると考えられる。
 - 抗インフルエンザウイルス薬の処方に関わらず、インフルエンザ発症後の異常行動に関する注意喚起について、新型インフルエンザでも異常行動報告が集積しつつあることを踏まえて再度注意喚起を行うこと。
 - 抗インフルエンザウイルス薬についても、従来同様の注意喚起を徹底するとともに、異常行動の収集・評価を継続して行うこと。

オセルタミビルリン酸塩(タミフル)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

資料 2 - 2 - 1

No	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
1	09003648	女性	3	10mg×1回/日 10mg×2回/日 10mg×1回/日	塩酸シプロヘプタジン カルボシステイン 臭化水素酸デキストロメトルファン	熱性譫妄	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・体重: 16kg ・発症日: 2009/01/24(午後5時) ・発症時に認められた自他覚症状: 発熱: 39.8°C、鼻症状 ・診断日: 2009/01/25 Flua ・2009/01/25 (夕方) 39.8°Cの発熱を呈した。本剤10mg×2回/日投与(～2009/01/27、当日夜より4度にわたり内服)。 ・2009/01/26 (11:30) 熱せん妄(医師重篤度: 非重篤)発現。屋にドアのノブを盛んにカチャカチャまわす異常行動あり。(夜)睡眠中急におきて階段をかけ降りようとし母が制止(同日夕より発熱はなかった)。 ・2009/01/27 熱せん妄の転帰: 回復 	
2	09012284	男性	4	不明		譫妄	情報不十分	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤服用1回目は動けず寝ている。 ・本剤服用4回目、譫妄(医師重篤度: 不明)発現。階段からベッドに3回程とび降りる(3M程の高さ・飛び降り時の熱は36°C)。普段このような行動はしない。 ・譫妄の転帰: 不明 	
3	09012285	女性	4	不明		譫妄	情報不十分	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤服用。 ・興奮、譫妄、神経系障害発現。 睡眠中うわごと、夜間ベッドの回りをぐるぐる動きまわる。1日目の日中泣くと、止まらず壁をたたき、感情が高ぶり「足がつれた」と幻覚のような症状。発現時間2時間。 ・転帰: 不明 	
4	09002231	男性	5	不明		異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・診断日: 2009/03/27(午後) Flub ・発症時に認められた自他覚症状: 発熱: 38.3°C ・2009/03/27 B型インフルエンザ治療のため本剤(1回投与量不明)×2回/日投与開始(～2009/03/29)。 ・2009/03/29 (22:40) 異常行動発現。突然正座状態になり、上下に飛び跳ねる行動をとる。寝るように促すも、1分程度で再度起き、次は体を前後に大きくゆするよう行動をとる。名前、自宅、トイレの場所は把握しており、トイレにて排尿行為は問題なし。その後就寝。 ・2009/03/30 (朝) トイレのため起床。ただ、今まで見せない動きで、体は高熱を出した時のようにれん縮。動きは多動に似ている。 熱が下がった状態で本剤内服。 ・2009/03/31 本剤を内服しなかった日の翌朝は気になる動きはなし。 (7:00) 異常行動の転帰: 回復 	
5	09018975	男性	5	不明		異常行動	情報不十分	<ul style="list-style-type: none"> ・2009/09/19 本剤1回服用。 幻覚、走りまわる発現。家の中を走りまわったり、ヒトがいる等と言った。 ・幻覚の転帰: 不明 ・走りまわるの転帰: 不明 	

オセルタミビルリン酸塩(タミフル)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
6	09000359	女性	6	40mg×2回/日	アスピリン カルボシステイン 酪酸菌製剤 オキサトミド 酸化マグネシウム ポリカルボフィルカルシウム	譫妄	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・体重:20kg ・発症日:2009/03/05(17時) 発熱:38.2°C、腹痛 ・診断日:2009/03/06(午前)、FluA ・2009/03/06 本剤40mg×2回/日投与開始 ・2009/03/09(15:00頃)インフルエンザA せん妄(医師重篤度:非重篤)発現。自宅で起きていたが、突然10人くらいの鉄砲をもった人においかげられたとつてふだんは登らない2段ベッドにのぼってこわがっていた。とびおりはしない。 (夕方)本剤内服中止。(20:00)せん妄の転帰:回復 ・2009/03/10 当科受診時は意識清明、問題なし。 	
7	09019625	男性	7	不明		異常行動	情報不十分	<ul style="list-style-type: none"> ・2009/10/11 インフルエンザ迅速診断キットによる診断結果がA型。治療のため本剤投与。 (服用30分後)異常行動(医師重篤度:軽微)発現。机の下にもぐりこみさわぐようすがみられたので、服用を中止した。 ・異常行動の転帰:不明 	
8	09001833	男性	8	60mg×2回/日	塩酸シプロヘパタジン ヒベンズ酸チベピジン カルボシステイン ツロプテロール アセトアミノフェン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・体重:30kg ・診断日:2009/03/23 FluB ・発症時に認められた自覚症状:発熱:39.2°C、鼻症状 (16:30)B型インフルエンザ治療のため本剤60mg×2回/日投与開始。両親によると熱はさがった様子(未測定)。 (19:00)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。突然「お腹が空いた」「怖い怖い」立って動き回る。呼びかけに応じない。 (19:20)異常行動の転帰:回復 ・転帰日:2009/03/26頃 	
9	09010391	男性	8	2.2mg×1回/日		異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:137cm、体重:33.2kg ・診断日:2009/01/19(午後4時) FluA ・発症時に認められた自覚症状:発熱:38.2°C(発熱のみ) ・2009/01/19(20:00)A型インフルエンザ治療のため本剤2.2mg×2回/日投与開始(~2009/01/20)。睡眠時驚愕症(医師重篤度:非重篤)発現。睡眠中、急に「わっしょい、わっしょい」と大声で話しはじめた。(21:00)また入眠。その後本人は覚えていなかった。睡眠時驚愕症の転帰:回復 ・2009/01/20(8:00)本剤2.2mg投与。(8:05)幻覚(医師重篤度:非重篤)発現。「黄色いまぶしい光がみえる」と言った。(8:06)幻覚の転帰:回復 (8:10)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。「おにごっこする」と言って1人で左回りで走り出し母親が静止する。(8:15)異常行動の転帰:回復 (12:00)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。はさみを口の中に入れた。母親が静止。(12:05)異常行動の転帰:回復 その後すぐに近小児科受診し、リレンザ処方された。 ・2009/01/22 37°Cへ解熱。 ・2009/01/25 治癒。 	※

オセルタミビルリン酸塩(タミフル)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
10	09003643	男性	9	43mg×2回/日 43mg×1回/日	アセトアミノフェン カルボシステイン リン酸コデイン(1%以下)	異常行動	回復	身長:128cm、体重:24kg ・発症日:2009/01/23(時刻不明) ・発症時に認められた他覚症状:発熱:39.2℃、咳 ・診断日:2009/01/24(午前9時) Flua ・2009/01/24(10:00頃)本剤43mg投与開始(~2009/01/25)。 (13:00頃)興奮(医師重篤度:非重篤)発現。昼すぎ興奮し、意味不明のことをしゃべる。暴れたりはいしない。(夕食後)2回目服用。(夜中)布団からは出ないが、夜中にも時々目をさまし、意味不明のことをしゃべったり、奇声をあげたりする。 ・2009/01/25(9:00頃)3回日本剤服用。興奮(医師重篤度:非重篤)発現。興奮し意味不明のことをしゃべる。(14:00頃)失禁(医師重篤度:非重篤)、暴走(医師重篤度:非重篤)発現。尿失禁、部屋の中を走り回るため父親が制止。 (16:00頃)平熱に。夕食以降は本剤中止。失禁の転帰:回復 暴走の転帰:回復 ・2009/01/26 興奮の転帰:回復	
11	09006159	男性	9	不明		異常行動	情報不十分	・2009/05/07 本剤服用(~2009/05/08)。 異常行動発現。幻覚が見えて飛び出そうとした。 ・2009/05/09 解熱したが、13日まで、寝る前になると動き回ったり落ち着きがなく、その後はすーっと寝るが、本人は就寝前の行動を覚えていない。 ・異常行動の転帰:不明	
12	09006907	男性	9	不明		異常行動	回復	・2009/05/07 インフルエンザ治療のため本剤使用開始(~2009/05/08)。 ・2009/05/08 異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。飛び出しそうな行動があった。 ・2009/05/09 解熱。この日以降服用しなかったが、寝る前にトイレで踏み台昇降運動のような動きをしたりした。投与中止7日後まで寝る前に動き回るなどの行動をし、その後寝るが、本人は寝る前の行動を覚えていない。 来院した際、脳波などの検査をしたところ異常は無く、安心したのか夜は何事もなかった。その後少し寝る前の行動はあったが日ごとに軽くなり5月中旬には何も無くなった。 2009/05/15 異常行動の転帰:回復	
13	09013600	女性	9	89.7mg×2回/日	ツロプロテロール プロピオン酸フルチカゾン カルボシステイン メキタジン	不眠症 激越	回復 回復	・2009/07/23 夜から高熱(40度)がありぐったりしていた。不眠症、興奮状態の症状はなかった。 ・診断日:2009/07/24(午前10時) Flua (11:30)本剤46mg×投与。午後はねむっていた。(16:00)目ざめ。(18:00)興奮状態発現。とにかく興奮状態。母親の話では「ハイテンション」で、日ごろ物静かな子が寝床から起きあがり、色々話しまくる様子があった。(18:30)本剤46mg×投与。(19:00)不眠症発現。眠れなくなり、15分おきに眼が覚め布団から起きて歩き回ったりした。 ・2009/07/25(朝)熱は36.8℃まで下がっていた。(夕)35.5℃と逆に低体温となった。とにかく15分寝た。すぐに目覚め、「ハイテンション」になる。 ・2009/07/26(12:00)この時間まで「ハイテンション」が続いた。 (18:00)不眠症の転帰:回復 ・2009/07/27(10:00)興奮状態の転帰:回復	

オセルタミビルリン酸塩(タミフル)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
14	09020391	男性	9	50mg×2回/日	ヒベンズ酸チベピジン カルボシステイン d-マレイン酸クロルフェニラミン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> 身長:不明、体重:24.5kg 診断日:2009/10/13(19時) ウイルス診断の有無:無(兄が同日FluA陽性) 新型インフルエンザ疑い治療のため本剤50mg投与開始(~2009/10/14)。 2009/10/14 (8:30頃)嘔吐あり。その後本剤2回服用。 (10:30頃)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。ひとりで2階からおりてきて歩いており、母親が静止するとちぐはぐな事を言い、会話がなりたたなかった。そのまま当院にはこぼれたが、途中自家用車内で眠り、覚醒後は意識障害は回復していた。 (11:30)異常行動の転帰:回復 2009/10/17 転帰:回復 	
15	09012286	不明	10歳代	不明		異常行動	情報不十分	<ul style="list-style-type: none"> 本剤服用直後に外に飛び出した発現。 転帰:不明 	
16	09020848	男性	12	75mg×1回/日		異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> 体重:50kg 2009/10/19 インフルエンザA治療のため本剤75mg投与。 (投与3時間半後)2階から1階におりて来てぐるぐるまわっているのみ、5分くらいで何でもなくなった(医師重篤度:非重篤)発現。 上記所見あったが5分以内に正常となったので特別な処置はしてない。本剤服用を中止とした。リレンザに変更。 転帰:回復 	
17	09020845	不明	小児	不明		異常行動	情報不十分	<ul style="list-style-type: none"> 本剤投与開始(投与量、投与期間不明)。 家の中をグルグル歩き回った(医師重篤度:不明)発現。本剤投与で様子がおかしい。リレンザに変えた。 転帰:不明 	※
18	09020849	男性	22	75mg×3回/日 75mg×4回/日 75mg×3回/日	アセトアミノフェン	異常行動	軽快	<ul style="list-style-type: none"> 2009/10/07 救急外来受診後、本剤75mg×3回/日投与開始(~2009/10/09)。 2009/10/08 異常行動(徘徊)(医師重篤度:非重篤)発現。落ちつかない(徘徊)。 2009/10/16 メンタルクリニック受診後、当院受診し本剤と精神症状を精査することとなる。 	
19	09005488	女性	27	75mg×2回/日		自殺既遂	死亡	<ul style="list-style-type: none"> 2009/01/02 他院にてインフルエンザと診断され、本剤75mg×2回/日投与開始(~2009/01/06)。 2009/01/12 37.9°Cの発熱と食欲不振・倦怠感を主訴として本院外来受診、インフルエンザ迅速診断キットで診断し、インフルエンザは陰性であった。合併症としてうつ病あり。本院における本剤投与は無。 入院し点滴などの一般的な対象療法を行ったところ患者の状態が改善し、14日に退院することになっていた。 2009/01/14 (朝)自殺(飛び降り)発現。 患者の姿が見えないことから捜索したが直ぐには発見できず。 同日、近くのビルの下で倒れているところを発見された。他院に搬送されて死亡が確認された。従って当院では患者の死亡を確認していない。 自殺(飛び降り)の転帰:死亡 	

オセルタミビルリン酸塩(タミフル)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
20	09006785	女性	85	75mg×2回/日	セレネース	落ち着きのなさ	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・体重:54kg ・2009/01/23 インフルエンザA型のため本剤75mg処方(～2009/01/23)。 ・2009/01/26 不穏発現。突然夜に部屋から這って管理人室に来られ、「お父さんの帰りが遅いから会社へ電話したいので電話帳を貸してほしい」と話す。その後、部屋を見に行くと、カーテンの中にもぐっており、「お父さんがおさしみを買ってきてくれると言った」「お父さんが来た」などと話す。いつになく興奮した状態だった。 セレネース1mg1錠4回分処方され、1回服用。 翌日より本剤中止の指示。 普段は物静かで温厚な方であり、また主人はずでに亡くなっている。 ・2009/01/27 不穏はなし。 ・不穏の転帰:回復 	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要	備考
1	B09000753	男	7	10mg 20mg		異常行動	回復	インフルエンザ発症、B型と診断。投与2日後突然起きてウロウロします。また奇声を上げたりし、興奮状態と保護者が判断。家族が押さえつけて対処。投与2日後朝リレンザ中止。	
2	B09005132	男	7	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	回復	迅速キットでインフルエンザB型陽性となりリレンザ処方。他はコロナールのみ処方されている。就寝中に突然、起き出して歩き回ったり、叫び声とともに駆け回るといふ行動があり、今まで熱発等はあるも夜驚症様の症状は一度もないとの事。(睡眠時)異常行動の持続時間:不明だが長くはない。投与1日後、心配で来院され、リレンザ中止と経過観察。来院時症状は無し。投与3日後、インフルエンザ治療。	
3	B09013196	男	7	投与量不明		激越 熱性痙攣	回復 回復	新型インフルエンザA型疑いにて、リレンザ投与開始。走り回る、声を出し続ける、逆行性健忘(意識障害)発現。事象の発現から回復までの時間:約1分間。連絡があり、投与継続中止。	
4	B09014166	女	7	投与量不明	アセトアミノフェン、カルボシステイン、ツロブテロール	異常行動	回復	インフルエンザAと診断され、リレンザなど処方。初回投与時は呼吸障害みとめなかった。コロナール及び2回目のリレンザを使用し、入眠。(睡眠時)急にわーっと泣き叫び、母が駆けつけるとベットのの上に立っていた。痛い痛い泣き叫んでいたが、どこが痛い聞いてもわからない、と。母が抱きかかえようとばたばたと逃げるように暴れるため、ずっと抱いていたが、とても力が強かった。呼びかけても返事がなく、一点凝視し、表情がいつもと全然違った。救急隊が自宅に到着した時は、多少はいつもと違うが意識は戻っていた。5-6分くらいだった。投与1日後、特に治療を要せず、病院到着時は意識清明であった。その後、喘息発作のため入院。喘息中発作を併発したため、気道へのリレンザの影響も考慮し、タミフルに変更した。タミフルを4日間投与したが、異常行動は見られず、後遺症もない。中止7日後退院。	
5	B09002756	男	8	20mg		異常行動	回復	B型インフルエンザ発症。夜嘔吐、睡眠障害あり。投与1日後日中特に異常はない。投与2日後(覚醒直後)窓のロールスクリーンをバタバタひっぱっていた。名前を呼んだが応答はなく、トイレと間違えて、自宅の2階の窓から外に出ようとしていた。母親が止めて大事には至らなかった。手をひっぱって寝かせた。叫んでいた。その後、朝まで変化はなし。投与2日後その後は異常なし。インフルエンザ改善により投与終了。	
6	B09004773	男	8	20mg	塩酸セファペンピボキシル、塩酸ツロブテロール、アセトアミノフェン	異常行動 幻覚	回復 回復	検査にてインフルエンザB型を確認。投与開始日(睡眠時)突然、幻覚、暴走などの異常行動があった。大声で叫びながら暴れまわろうとしたため、母親が押さえつける。比較的すぐに症状は回復した。	
7	B09020781	男	8	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動 幻覚	回復 回復	簡易キットにてA型インフルエンザ陽性。投与1日後、明け方睡眠時に急に起き上がり、トイレまで駆けて行き、また部屋に戻って来る。自室に見知らぬ人がいて襲いかかって来ると言って怖がる(幻覚)。家族がなだめて患者本人が落ち着いて再び眠りにつくまでは上記状態が30分程続く。起床後の検温にて解熱を確認。異常行動、幻覚等は完全に回復している。投与3日後、その後全く問題なくA型インフルエンザ治療。	
8	B09002340	男	9	投与量不明	クラリスロマイシン、ヒベンズ酸チペピジン、ラクタミン、アセトアミノフェン、ツロブテロール	異常行動 四肢不快感 不快感	回復 回復 回復	インフルエンザウイルス抗原検査(B+)。投与4日後(通常の覚醒時)9回目のリレンザ吸入後、部屋から外に飛び出るような異常行動発現。父親が声をかけたら直ぐに本人も気がつき、異常行動も消失。異常行動について本人は覚えていない。9回目のリレンザ吸入前から足がむずむずすると言ひ、気分がいらいらしていたようです。投与5日後リレンザ吸入中止後は異常行動は発現していない。	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
9	B09002552	男	9	10mg		異常行動 落ち着きのなさ	回復 回復	検査にてインフルエンザBと診断。午後(通常の覚醒時)落ちつきなく動きまわるといった異常行動が夜まで続く。異常行動発現後、夜の就寝までに、途中、入眠はなし。投与1日後早期異常行動消失する。	
10	B09002556	女	9	20mg 10mg		譫妄	回復	投与1日後 せん妄により部屋の中を歩き回る(睡眠時、覚醒直後に発現、6時間持続)。リレンザ減量、持続する為中止。投与2日後 行動おさまる。	
11	B09003942	女	10	投与量不明	アセトアミノフェン、アモキシシリン、耐性乳酸菌製剤(3)、フェンジソ酸クロベラスチン、カルボシステイン、モンテルカストナトリウム、キシナホ酸サルメテロール・プロピオン酸フルチカゾン	異常行動	回復	キットでインフルエンザA型と診断した。リレンザ吸入後30分後に落ち着きがなくなり、そわそわして意味も無くにやにやにやしていた。この症状が3時間後に消失した。リレンザ吸入後ににやにやにやしている。なかなか眠れずに興奮していて、翌朝3時まで起きていた。投与1日後、リレンザ吸入して、直後に意味も無くドアを開け閉めしてみたり何かを見ようとして高いところの上り、その上の柵をみようとしたり、にやにやして猫を振り回して、一緒にダンスを踊っていた。これも3時間後に消失した。リレンザを吸入して30分後に、意味も無くテーブルを押ししたり引いたり30分行っていた。3時間後に階段の柵に身をのりだして猫と会話していた。テレビをみると興奮して、格闘技のテレビをみているように、ギャーとかオーとか言っていた。これらの異常行動は毎日吸入してから30分後から症状が出ていて、消失するのは3時間後であった。いずれの場合も涙もろくなり、情緒不安定になる傾向となり、普段注意をしても何もないことを、注意すると涙もろくなり、情緒不安定になった。毎日吸入後には手をバタバタさせていた。扉を開けた時に、扉を閉めてと言っても理解できず、その開けた扉を閉めずに他の扉を開けるという行為を毎回していた。投与5日後インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了	
12	B09006719	女	10	投与量不明	クラリスロマイシン、カルボシステイン、ヒベンズ酸チベピジン、アセトアミノフェン	幻覚 異常行動	回復 回復	投与開始日(通常の覚醒時)、つじつまの合わない話。無いものが見えると言っていた。視線が定まらずぼんやり。ないものが見えるというが、聞き返すとわからない。ぼんやりしている。投与1日後、だるくてぐったりして歩けないくらいで寝ていたのに、急に飛び起きて隣の部屋に走り出てきた(隣の部屋にいた母親の所に恐怖感を訴え走って来た)。投与4日後、意識清明。	
13	B09016036	男	10	投与量不明	塩酸メチルフェニデート	異常行動 意識消失	不明 不明	インフルエンザA(新型と思われる)陽性のため本剤吸入。独り言をブツブツ話すようになり、不穏状態となり、徘徊するようになる。母親が目を見失った後、玄関で倒れていたため他院に救急搬送される。	
14	B09004077	男	11	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	回復	投与1日後(覚醒直後)、階段を下りて一人ブツブツ言う。すぐ正気に戻る。そのまま寝た。投与2日後(覚醒直後)就寝していたところ突然起き上がり、意味不明の言葉を発し、あちこち動きまわり、制止することもできず、走り出すこともあった。5分程つづき落ち着いた。その後寝た。内容に関し記憶はない。体温不明。その後継続投与するが症状なし。投与5日後、インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了。	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
15	B09006871	男	11	投与量不明	維持液(3)、ピペラシリンナトリウム	異常行動 異常行動	回復 回復	発熱のため休日診療所受診し、キットにてインフルエンザBと診断された。翌日近医でリレンザを処方され、自宅で吸入。吸入後(覚醒時)、布団を引かずして「こわい、こわい」と言いながら歩き回る異常行動出現。持続時間:数10分、発現の記憶:有、何かこわかったというぐらいの軽い記憶。当院紹介受診し、その時は意識清明。CRP2.1、尿BMG5.2と上昇あり入院。リレンザ中止。(通常の覚醒時)EEG:後頭部限局性徐波(正常に近いレベル)、MRI:正常。中止2日後、一度解熱。中止3日後、二次性発熱。この時も高熱時に夢の中で話しているような内容のうわ言あり。発現時の状態:不明、持続時間:数10分、発現時の記憶:無。中止4日後、退院(解熱後は意識清明)。尿BMGも0.1と正常化した。中止7日後、外来にて2日間熱がない事を確認しインフルエンザ治療とした。	
16	B09019229	男	11	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動 足骨折	未回復 未回復	投与開始日、A型インフルエンザの診断にてリレンザ吸入。突然2階の部屋から飛び降りて、右足骨折(人指し指より小指にかけて骨折)した。骨折診断。	
17	B09000198	男	12	20mg	アセトアミノフェン、セフジトレンピボキシル、トラネキサム酸、カルボシステイン、メキタジン、セラペターゼ	幻覚 異常行動 悪夢	回復 回復 回復	キットによりB型インフルエンザと診断。悪夢をみた。投与1日後 前日と同様、悪夢を見た。投与2日後(睡眠時)幻覚、異常行動出現し、救急車要請。暴れるのを抑えきれず、父親が手足を縛る。救急車到着時、異常行動はおさまり、覚醒。診察を受けた病院でリレンザ中止の指示。投与6日後解熱したが、夜、うなされる状態が2月末まで続いた。	
18	B09001168	男	12	10mg	アセトアミノフェン、ヒベンズ酸チペピジン、ブランカスト水和物、塩酸セチリジン	異常行動	回復	鼻水多量であったため、他院で処方されたジルテックとオノンカプセル1カプセル服用。インフルエンザ迅速検査でインフルエンザBが陽性であったため、リレンザ、アスピリン、カロナールを処方。母親が水枕を変えようと患児に触れた所、突然眼を見開き、瞬きをせず一点を見つめて、母の呼びかけに反応しなくなった。プツプツ訳のわからない言葉を喋り、体を揺くような仕草で手を小刻みに動かし、その後起き上がってどこかへ行こうとしたため、母親が押さえつけて静止させた。こうした異常行動が約5分続いた。夜間の救急外来を受診したが、その時には意識は正常レベルに回復していた。投与2日後再診。上記エピソードをきく。当人はまったく覚えがないと話す。異常所見は認められなかった。	
19	B09002550	男	12	投与量不明		異常行動	回復	就寝後、起きて、家の中をまわり、外へ飛び出そうとして母の指を噛む。症状は一過性であった。リレンザは続けた。	
20	B09002752	男	12	20mg		躁病	回復	投与開始日躁状態が出現(通常の覚醒時)。いつもよりテンションが高い様子。気分が高揚し、ハイテンションな状態(軽度の躁状態)になり、自宅での安静加療を指示しているにもかかわらず、親の言う事もきかず、床屋に行ってしまった。投与1日後軽度のハイテンションを認めた。来院時には、特に異常行動は認められていなかった。投与3日後受診時、特に異常なし。その後、投与5日後、投与7日後も同様。	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
21	B09004075	男	12歳	投与量不明	メキタジン、ヒベンズ酸チベピジン	異常行動 不眠症	回復 回復	キットにてインフルエンザB型と診断。良眠する。投与1日後、自宅1階にいたが、(学校の2階にコンピューター室があるそうで)「このイスはコンピューター室から持ってきたのか、コンピューター室は2階にあるわな」とおかしなことを云う。眠るように云うが、自宅内をウロウロする。(下熱時、通常の覚醒時発現、約8時間持続)。夜になっても眠らない為、夜間休日センター受診。受診時、普通にコミュニケーションとれるため様子みるように云われ帰宅。就寝(良眠)。投与2日後、起床後特変なし。異常行動消失。前日のこと(会話内容、異常行動)はまったく記憶していない。良眠。インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了。投与3日後、元気に受診。	
22	B09005272	男	12	投与量不明		異常行動	軽快	インフルエンザA型発症。投与開始後、覚醒時、フラフラ夢遊病のように歩きだし、外にしようとした。それを母親が制止した。(母親が心配し2階の子供部屋ではなく、1階の母親の側で寝かせていた)異常行動の持続時間:2-3分。投与4日後、インフルエンザ改善よりリレンザ投与終了。	
23	B09017845	男	12	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	回復	発熱、倦怠感を主訴に当院小児科受診。インフルエンザ迅速検査にA型陽性のため、リレンザ、カロナール、ムコダイン、ムコソルバン処方し帰宅。(新型かどうか遺伝子検査はしていない。)投与開始日、夢ではなく現実的な意識の中で「逃げる」と声がきこえ、2階から飛びおりた。気づいたら1階の自転車置き場の屋根の上に飛び降りようとして滑ってさらに下に落ちた。落ちた瞬間のみ記憶なし。自家用車にて当院救急外来受診。来院時意識清明、胸部・骨盤XPおよび骨盤CTにて明らかな骨折なし。顔はぶつけていないとのことで頭部CTは施行せず。左側胸部及び左腸骨部の挫創を消毒、ガーゼ保護とした。リレンザは中止。カロナール内服可。ムコダイン・ムコソルバンは夕より開始とし帰宅とした。投与5日後、咳嗽続くため外来受診。肺音清、意識クリア。去痰剤(ムコダイン、ムコソルバン)、メブチン、ホクナリンテープ、クラリス処方にて帰宅。投与8日後、登校許可書のため受診。投与開始日1回以降リレンザ使用なし(飛び降りの原因が不明のため、副作用により中止)。異常行動はなし。	
24	B09019608	女	12	投与量不明		異常行動	不明	投与1日後、自宅の2階から飛び降りた。手首骨折。入院はしていない(3回リレンザ吸入済)。	
25	B09010550	男	13	投与量不明	アセトアミノフェン	異常行動	軽快	インフルエンザ迅速試験を施行しインフルエンザAと判明。リレンザ吸入。投与1日後、夜中に突然外へ飛びだし、ベランダへ行き、うろろしているのを家人が気付く、邸内に引き戻した。家人が理由をただと、「死神に追われた。朝青龍と相撲をとった。タイヤを捜しに行った。」などと支離滅裂な言動があった。(異常行動発現から回復までの時間:30分間)その後は寝てしまい、以後異常行動なかった。投与2日後、解熱し症状は改善した。投与4日後、インフルエンザ改善によりリレンザ投与終了。患者の父が、疾患にて同クリニックに継続受診しており、受診時に上記事実があったことを伝え、報告医は初めて把握した。	
26	B09018033	男	13	投与量不明	ツロブテロール、塩酸エブラジノン、塩酸プロムヘキシン	異常行動 落ち着きのなさ	回復 軽快	新型インフルエンザ疑いでリレンザ処方。投与開始日、トイレから出てきたら、大声でわめき、家中を走りまわる。衣服をぬぐ、手が激しくふるえる。約2時間程続いた。症状が自然治癒。本人は異常行動をしているときの記憶はないとのこと。	
27	B09019606	男	13	投与量不明		幻覚 異常行動	回復 回復	夜中に異常行動があった。幻覚や、外に出る行動をとった。	
28	B09020048	男	13	投与量不明	塩酸エブラジノン、アセトアミノフェン	異常行動	回復	投与1日後、屋すぎに窓からとびおりようとしたところ、母親が静止。わけのわからないことを発言。医師に電話した。その後われに返る。リレンザ中止。カロナール、レスレレンのみで観察。投与2日後現在、熱が下がりがり安定。	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
29	B09019324	男	13	投与量不明	アセトアミノフェン、アジスロマイシン水和物、ツロブテロール、ヒベンズ酸チベピジン	異常行動	回復	投与開始日、インフルエンザ検査陽性。投与1日後、家の外に出る様に電話があったと外に出た。家人が気が付き、つれもどす。ドアを開けて意識なく勝手に出て行ってしまった。徘徊のような状態。怪我はなく、その日のうちに回復した。リレンザは投与継続で、その後は異常行動の報告はない。	
30	B09020934	男	13	投与量不明		異常行動	回復	簡易インフルエンザ判定キットで陽性反応。その夜暴れることはなく、無意識のうちにベランダに出ていた。親が室内に連れ戻した。翌日受診。リレンザの吸入は初回のみで中止。その後は異常行動なし。	
31	B09001886	男	14	20mg	アセトアミノフェン、臭化水素酸デキストロメトルファン、アセトアミノフェン、鎮咳配合剤(1)	異常行動	回復	キット検査にてB型インフルエンザと診断。帰宅後、自宅の2階でうつらうつらしていた。2階のベランダに出て大声でわめいているのを母親を見つけ、ベッドまでつれて帰らせた。直後坐薬(アンヒバ200mg)を使用し、そのまま深い寝をした。目覚め、母親が聞いたところ、全く覚えていないとのこと。以後の精神状態は正常であった。	
32	B09018448	男	14	投与量不明	アセトアミノフェン、タンニン酸ジフェンヒドラミン	異常行動 幻視	回復 回復	投与開始日、拳動が不審になり、明らかにおかしい。幻覚を見ているようで、「こんなところにはいられない」と意味不明な事を言い、窓から飛び降りようとしたためにとめた。リレンザは1回吸入で中止。投与1日後、インフルエンザ症状も軽快。	
33	B09020553	男	14	投与量不明		異常行動	不明	リレンザ投与後4日目の夜にいつもなら出ることが出来ない窓から出ようとした。植木などがあり出られる場所ではない。5日目に昨日の事を聞いたら、出たかったとの事。	
34	B09019607	男	15	投与量不明	アズレンスルホン酸ナトリウム・レグルタミン、アセトアミノフェン、ジプロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤	幻覚 幻聴 異常行動	不明 不明 回復	40度ぐらいの熱が出て会話が噛みあわない、逃げるように部屋から出てきた。夢の中を歩いているような感じ。幻覚、会話が遠くでしている、という症状が出た。	
35	B09005131	男	16	投与量不明	麻黄湯、セフジニル、セラペプターゼ、アセトアミノフェン	異常行動	回復	投与1日前、当院受診。上気道炎として麻黄湯、セフゾン、ダーゼン、カロナール処方。キットでインフルエンザB陽性。リレンザ処方。投与1日後、大きな音がしたので家人が玄関にいったところ、患者が玄関で倒れていた。両親が様子を見に行った後も、廊下を朦朧として行ったり来たりしていた。父親がベッドに連れて行き、翌朝まで同じベッドで寝た。「熱い熱い」と言っていた。投与1日後、転倒していたことは覚えていない。通常の状態。投与3日後、夕より副作用のためリレンザ中止を指示した。投与4日後、学校へ登校。	
36	B09017704	男	16	投与量不明		譫妄	回復	投与1日後、睡眠中悪夢を見た(人を殺す夢)ため目が覚め、頭をかかえて歩きまわる等、せん妄状態となる。	
37	B09019923	男	17	投与量不明		異常行動	軽快	発熱(体温不明)にて近医受診。インフルエンザA型との診断でリレンザ処方。投与開始日吸入後網戸を突き破り戸外へ出た。目つきも少し変わっていた(体温不明)。その後救急外来受診。高熱でもあることから観察の為入院。外傷なし。体温39.5度。その後状態軽快の為退院(体温不明)。以降来院なし。	
38	B09000758	男	10歳代	投与量不明		異常行動	不明	投与1日後失敗した夢を見て、ごめんなさいと言い、家の中をバタバタし、壁を叩いたり、2階で寝ていたのに階段を降りてきて1Fの玄関を出ようとした。本人もその時のことを覚えている。夜リレンザ吸入しなかったところ、良く寝ていた。	

ザナミビル水和物(リレンザ)の平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常な行動が記録されている事例の概要
(10月末までの企業情報入手症例)

No.	識別番号	性	年齢(歳)	一日用量	併用薬	副作用 (PT)	転帰	経過の概要	備考
39	B09002992	女	84	投与量不明	塩酸ドネペジル、ボグリボース、エチゾラム、フルバスタチンナトリウム、グリベンクラミド、ニフェジピン、リン酸コデイン、酸化マグネシウム、クラリスロマイシン、アセトアミノフェン、塩酸ベタキソロール、ロサルタンカリウム	認知症	不明	投与開始日、夜中の覚醒発現。投与1日後(覚醒直後)早朝より多動行動あり。夜中に電氣をつける、歩き回る(ごそごそ動き回る)等の異常行動があった。投与2日後インフルエンザによる発熱は2日で解熱。インフルエンザ改善によりリレンザの投与終了。	