

規制区分:

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)

ウイルスワクチン類

アレパンリックス (H1N1) 筋注

Arepanrix (H1N1) Intramuscular Injection
乳濁 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)

用時調製

貯 法: 遮光して、2~8°Cに保存(「取扱い上の注意」の項参照)

有効期間: 製造日から18ヵ月(最終有効年月日は外箱等に表示)

承認番号	22200AMX00248
薬価収載	適用外
販売開始	2010年1月
国際誕生	2009年10月

本剤は特例承認であり、本剤の国内における使用経験は限られている。添付文書の情報は、これまでに得られている本剤の国内臨床試験及び海外臨床試験の成績を記載しているが、国内臨床試験成績等の最新情報を随時参照すること。本剤は、製造工程で、ウシの胆汁由来成分(デオキシコール酸ナトリウム)を使用しており、ウシの原産国としてカナダ、チリ、エクアドル、メキシコ、南アフリカ、米国又はベネズエラを含む可能性がある。本剤接種による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播のリスクは理論的に極めて低いものと考えられるが、本剤の使用に当たってはその必要性を考慮の上、接種すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

【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、抗原製剤を添付の専用混和液と混合した液剤である。A型インフルエンザウイルス株を発育鶏卵で培養し、得られたウイルスを紫外線照射及びホルムアルデヒド処理により不活化し、ショ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮する。その後、デオキシコール酸ナトリウムにより処理してHA画分浮遊液を採取し、HAを規定量含むように希釈調製し、抗原製剤とする。なお、本剤は製造工程でウシ及びヒツジの胆汁由来成分(デオキシコール酸ナトリウム)を使用している。

2. 組成

アレパンリックス(H1N1)筋注(抗原製剤)と専用混和液を混合後0.5mL(成人及び10歳以上の小児での1回接種量)中に次の成分及び分量を含有する。

成分		分量	
有効成分(製造株)	不活化スプリットA型インフルエンザウイルス (A/California/7/2009(H1N1))	HA含量 (相当値) 3.75 µg	
	保存剤	チメロサル	5 µg
添加物	緩衝剤	リン酸一水素ナトリウム・七水和物	0.363 mg
	緩衝剤	リン酸二水素カリウム	0.09 mg
	緩衝剤	無水リン酸一水素ナトリウム	0.25 mg
	基剤	スクワレン	10.69 mg
	基剤及び免疫補助剤	トコフェロール	11.86 mg
	乳化剤	ホリソルベート 80	4.86 mg
	等張化剤、pH調節剤		

3. 性状

抗原製剤は、澄明〜乳白色の懸濁液で、まれにわずかに沈殿を生じる。専用混和液は白色の均質な乳濁液である。抗原製剤に

添付の専用混和液を加えると、白色の均質な乳濁性注射剤となる。

pH(専用混和液と混合するとき): 6.8 ~ 7.5

浸透圧比(生理食塩液に対する比)

(専用混和液と混合するとき): 約1.0

【効能・効果】

新型インフルエンザ(H1N1)の予防

【用法・用量】

成人及び10歳以上の小児:

抗原製剤を添付の専用混和液と混合し、通常、その0.5mLを1回、筋肉内に注射する。

6ヵ月以上10歳未満の小児:

抗原製剤を添付の専用混和液と混合し、通常、その0.25mLを1回、筋肉内に注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

(1) 接種経路

本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射又は静脈内注射はしないこと(皮下注射での有効性、安全性は確立していない)。

(2) 接種回数

本剤は、1回接種で国際的に使用されているインフルエンザワクチンの免疫原性の評価基準を満たすこと、2回目接種後の副反応発現率が1回目接種後より高い傾向にあることから、1回接種とすること。

(3) 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。

【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〔「重要な基本的注意」の項参照〕

- (2)小児〔「重要な基本的注意」及び「小児等への接種」の項参照〕
- (3)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
- (4)過去に痙攣の既往のある者
- (5)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
- (6)間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
- (7)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)本剤は、**新型インフルエンザに対する防御あるいは症状の低減が期待できるが、国内での臨床的な有効性データは得られていない**（「臨床成績」の項参照）。
- (3)被接種者に、**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。**
- (4)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。
- (5)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。
- (6)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、痙攣等の**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。
- (7)基礎疾患を有する者及び小児への接種に当たっては、危険性と有益性を評価した上で本剤接種の妥当性を慎重に検討すること。本剤の接種が必要と判断された場合は、接種後の観察を十分に行うこと。
- (8)ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種に際しては、必ず救急処置のとれる準備をしておくこと。
- (9)本剤と他のワクチンを同時に接種したデータは得られていないため、同時に他のワクチンを接種することは推奨されない。しかしながら、同時に接種しなければならない場合には、副反応が増強するおそれがあるため、本剤と反対側の腕に接種すること。
- (10)抗原製剤バイアル内に認められるわずかな沈殿又は浮遊物は、抗原製剤に含まれるたん白質の凝集物であることが明らかになっている。なお、凝集物の有無による免疫原性及び安全性を直接比較した結果はないが、凝集物が免疫原性及び安全性に影響を与えるという知見は得られていない。
- (11)本剤は、抗原製剤の製造工程で、ウシの胆汁由来成分（デオキシコール酸ナトリウム）を使用している。ウシの原産国としてカナダ、チリ、エクアドル、メキシコ、南アフリカ、米国又はベネズエラを含む可能性があるが、この成分は、欧州医薬品審査庁のガイドラインを遵守して製造されている。また、抗原製剤の製造工程においてデオキシコール酸ナトリウムの除去処理を行っており、さらに、伝達性海綿状脳症（TSE）に関する理論的なリスク評価を行い、一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。現在までに、本剤及び同じ製造工程で製造されたインフルエンザワクチンの投与によりTSEがヒトに伝播したとの報告はない。以上のことから、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて低いものと考えられるが、そのリスクに関して被接種者又はその保護者へ説明することを考慮すること。

3.相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
免疫抑制剤	本剤を接種しても十分な抗体産生が得られない可能性がある。	免疫抑制的な作用を持つ製剤の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。

4.副反応

成人：

国内臨床試験において、接種症例100例中、接種後7日間に報告された主な局所（注射部位）の副反応は、疼痛99例（99.0%）、腫脹24例（24.0%）、発赤13例（13.0%）であった。また、接種後7日間に報告された主な全身性の副反応は、疲労68例（68.0%）、筋痛59例（59.0%）、頭痛49例（49.0%）、悪寒37例（37.0%）、関節痛33例（33.0%）、発汗13例（13.0%）、発熱6例（6.0%）であった。接種後42日間に報告された主な副反応は下痢4例（4.0%）、悪心3例（3.0%）、そう痒症3例（3.0%）であった。（承認時）

小児：

国内臨床試験において、6ヵ月齢～5歳の接種症例24例中、接種後7日間に報告された主な局所（注射部位）の副反応は、疼痛19例（79.2%）、腫脹5例（20.8%）、主な全身性の副反応は、易刺激性6例（25.0%）、傾眠5例（20.8%）、食欲低下4例（16.7%）、発熱3例（12.5%）であった。

また、6～17歳の接種症例36例中、接種後7日間に報告された主な局所（注射部位）の副反応は、疼痛35例（97.2%）、腫脹16例（44.4%）、発赤8例（22.2%）であった。また、接種後7日間に報告された主な全身性の副反応は、疲労10例（27.8%）、頭痛11例（30.6%）、筋痛7例（19.4%）、悪寒7例（19.4%）、関節痛4例（11.1%）、発熱4例（11.1%）であった。（承認時）

(1)重大な副反応

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**（頻度不明^{注1)}）：ショック、アナフィラキシー様症状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) **神経炎、ギラン・バレー症候群**（頻度不明^{注1)}）：神経炎、ギラン・バレー症候群等の神経疾患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。
- 3) **痙攣**（頻度不明^{注1)}）：痙攣（熱性痙攣を含む）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。
- 4) **急性散在性脳脊髄炎（ADEM）**（頻度不明^{注2)}）：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、痙攣、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。
- 5) **肝機能障害、黄疸**（頻度不明^{注2)}）：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**（頻度不明^{注2)}）：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。
- 7) **血小板減少性紫斑病**（頻度不明^{注2)}）、**血小板減少**（頻度不明^{注1)}）：血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- 8) **アレルギー性紫斑病**（頻度不明^{注2)}）：アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

9)間質性肺炎(頻度不明^{注1)}):間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部 X 線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。

10)脳炎・脳症、脊髄炎(頻度不明^{注1)}):脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI 等で診断し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副反応

	5%以上	5%未満	頻度不明
過敏症		発疹、そう痒症	全身性皮膚反応(麻疹等) ^{注1)} 、血管炎 ^{注1)} 、血管浮腫 ^{注1)}
局所症状(注射部位)	疼痛、腫脹、発赤	そう痒感	硬結 ^{注1)} 、熱感 ^{注1)} 、斑状出血 ^{注1)}
消化器		食欲低下、下痢、悪心、胃腸症状、腹痛	嘔吐 ^{注1)} 、消化不良 ^{注1)} 、胃不快感 ^{注1)}
筋骨格	筋痛、関節痛	背部痛	筋骨格硬直 ^{注1)} 、頸部痛 ^{注1)} 、筋痙攣 ^{注1)} 、四肢痛 ^{注1)}
精神神経系	頭痛	傾眠、めまい	不眠症 ^{注1)} 、錯覚 ^{注1)} 、神経痛 ^{注1)} 、顔面神経麻痺等の麻痺 ^{注1)} 、末梢性ニューロパチー ^{注1)}
血液			リンパ節症 ^{注1)}
眼障害			ぶどう膜炎 ^{注1)}
その他	疲労、悪寒、発汗、発熱	易刺激性、無力症	倦怠感 ^{注1)} 、呼吸困難 ^{注1)} 、胸痛 ^{注1)} 、インフルエンザ様疾患 ^{注1)}

注 1) 自発報告又は海外のみで認められている副反応、トリ H5N1 インフルエンザワクチン及びアジュバントを含まない 3 価不活化インフルエンザ HA ワクチンのみで報告されている副反応については頻度不明とした。

注 2) 国産ワクチン(H1N1)で認められている副反応については頻度不明とした。

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への本剤の接種は推奨されない。

7.小児等への接種

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。[6 ヶ月未満の小児に対しては使用経験がない。6 ヶ月以上の小児に対しては使用経験が少ない。]

8.臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の接種後、ELISA 法による血清学的検査で抗 HIV-1 抗体、抗 C 型肝炎ウイルス抗体及び抗 HTLV-1 抗体が偽陽性となる場合があるが、ウエスタンブロット法、免疫ブロット法で確認可能である。

9.接種時の注意

(1)調製時

本剤を他の薬剤と混合した場合の影響は検討していないので、他の薬剤とは混合しないこと。

(2)接種時

注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り替えなければならない。

(3)筋肉内注射時

筋肉内注射に当たっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に注意すること。

1)神経走行部位を避けること。

2)注射針を挿入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

3)1 歳未満の小児に接種する際の筋肉部位は、原則として大腿前外側部(上前腸骨棘と膝蓋骨を結ぶ線の中点付近で、線よりやや外側)とし、1 歳以上の小児及び成人には原則として上腕三角筋部とする。なお、臀部への筋肉内接種は合併症が多いことから極力避けること。

<注射液の調製法及び投与方法>

(1)抗原製剤及び専用混和液を混合する前に室温に戻し、よく振り混ぜ、外観に異常がないこと、またガラス片やゴム片等の明らかな異物を含まないことを確認する。なお、抗原製剤では直径 1mm 以下の白色のわずかな沈殿又は浮遊物が観察されることがある。

(2)乳濁した専用混和液の内容物を注射器で吸引し、抗原製剤のバイアルに加える。

(3)この混合物をよく振り混ぜると、白濁する乳濁液となる。万一異常が見られた場合は廃棄する。

(4)得られた混合物は、5mL のワクチン(成人及び 10 歳以上の小児での 10 回接種分)となる。なお、本剤の混合は接種直前に行い、一度調製したものは、凍結を避けて冷蔵又は常温にて保存して、24 時間以内に使用すること。

(5)ワクチンは使用前によく振り混ぜ、0.5mL(成人及び 10 歳以上の小児での 1 回接種量)を注射器で吸引し、筋肉内に接種する。混合後、接種分を吸引する際には毎回異物が含まれないことを確認し、万一異常が見られた場合は廃棄する。なお、接種前に室温に戻すこと。

(「取扱上の注意」の項参照)

【臨床成績】

国内及び海外で実施された新型インフルエンザ(H1N1)ワクチン(Q-Pan)の臨床成績及び海外で実施された製法が異なる新型インフルエンザ(H1N1)ワクチン(D-Pan)の臨床成績を以下に示す。

【国内臨床試験成績】

Q-Pan H1N1-016 試験において、20~64 歳の健康成人 100 例にワクチンが接種され免疫原性が評価された。

1 回目接種及び 2 回目接種 21 日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対する赤血球凝集抑制(HI)抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-1 A/California/7/2009(H1N1)に対する HI 抗体反応(Q-Pan H1N1-016 試験)

	1 回目接種 21 日後	2 回目接種 21 日後
抗体保有率 ^{注 1)}	95.0%	100%
抗体陽転率 ^{注 2)}	94.0%	100%
抗体増加率 ^{注 3)}	26.3 倍	55.4 倍

Q-Pan H1N1-029 試験において、6 ヶ月~17 歳の健康小児 60 例にワクチンが接種(6 ヶ月~9 歳が 0.25mL、10~17 歳が 0.5mL)され免疫原性が評価された。

1 回目接種 21 日後のワクチン株ウイルス(A/California/7/2009(H1N1))に対する HI 抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-2 A/California/7/2009 (H1N1) に対する HI 抗体反応
(Q-Pan H1N1-029 試験)

	1 回目接種 21 日後		
	6 ヶ月～2 歳	3～9 歳	10～17 歳
抗体保有率 ^{注1)}	100%	100%	100%
抗体陽転率 ^{注2)}	100%	100%	93.3%
抗体増加率 ^{注3)}	30.9 倍	35.7 倍	23.2 倍

【海外臨床試験成績】

3 つの臨床試験において、18～60 歳の健康成人、高齢者を含む 18 歳以上の健康成人及び 3～17 歳の健康小児を対象として、D-Pan の免疫原性がそれぞれ評価された。また D-Pan H1N1-017 試験においては、18～60 歳の健康成人を対象として、D-Pan と Q-Pan の免疫学的同等性も評価された。

D-Pan H1N1-007 試験において、18～60 歳の健康成人 64 例にワクチンが接種された。1 回目及び 2 回目接種 21 日後のワクチン株ウイルス (A/California/7/2009 (H1N1)) に対する HI 抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-3 A/California/7/2009 (H1N1) に対する HI 抗体反応
(D-Pan H1N1-007 試験)

	1 回目接種 21 日後	2 回目接種 21 日後
抗体保有率 ^{注1)}	100%	100%
抗体陽転率 ^{注2)}	98.3%	98.3%
抗体増加率 ^{注3)}	38.1 倍	72.9 倍

D-Pan H1N1-008 試験において 240 例にワクチンが接種された。1 回目接種 21 日後のワクチン株ウイルス (A/California/7/2009 (H1N1)) に対する HI 抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-4 A/California/7/2009 (H1N1) に対する HI 抗体反応
(D-Pan H1N1-008 試験)

	1 回目接種 21 日後	
	18～60 歳	61 歳以上
抗体保有率 ^{注1)}	97.5%	87.5%
抗体陽転率 ^{注2)}	95.0%	79.2%
抗体増加率 ^{注3)}	42.2 倍	13.7 倍

D-Pan H1N1-010 試験において 210 例にワクチンが接種された。1 回目接種 21 日後のワクチン株ウイルス (A/California/7/2009 (H1N1)) に対する HI 抗体の評価において、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。

表-5 A/California/7/2009 (H1N1) に対する HI 抗体反応
(D-Pan H1N1-010 試験)

	1 回目接種 21 日後		
	3～5 歳	6～9 歳	10～17 歳
抗体保有率 ^{注1)}	100%	100%	100%
抗体陽転率 ^{注2)}	100%	100%	96.9%
抗体増加率 ^{注3)}	49.9 倍	55.9 倍	69.0 倍

D-Pan H1N1-017 試験において各々 167 例に D-Pan 又は Q-Pan が接種された。1 回目接種 21 日後のワクチン株ウイルス (A/California/7/2009 (H1N1)) に対する HI 抗体の評価において、調整済み幾何平均抗体価 (調整済み GMT)、抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりであった。HI 抗体の調整済み GMT の比 (D-Pan/Q-Pan) の 95% 信頼区間 (CI) が、事前に規定した範囲であったことから D-Pan と Q-Pan の免疫学的同等性が検証された。

表-6 A/California/7/2009 (H1N1) に対する HI 抗体反応
(D-Pan H1N1-017 試験)

	D-Pan	Q-Pan
調整済み GMT	393.1	328.0
GMT 比 (95%CI)	1.20 (0.96-1.49)	
抗体保有率 ^{注1)}	100%	97.6%
抗体陽転率 ^{注2)}	97.6%	93.9%
抗体増加率 ^{注3)}	41.5 倍	32.0 倍

注 1) HI 抗体価が 1:40 以上の被接種者の割合

注 2) 接種前血清反応が陰性かつ接種後 HI 抗体価が 1:40 以上の被接種者、あるいは接種前血清反応が陽性かつ接種後抗体価が 4 倍以上上昇した被接種者の割合

注 3) 接種後幾何平均抗体価 (GMT) と接種前 GMT の比

【薬効薬理】

フェレットへの接種 28 日後に、ワクチン株であるトリ H5N1 インフルエンザウイルス株 A/Indonesia/5/2005 又はヘテロ株である A/Hong Kong/156/1997 をチャレンジ感染したときの、感染死亡に対する防御率はそれぞれ 100%又は 80.7～100%であった。また、国内・海外の臨床試験において、ワクチン株あるいはヘテロウイルス株に対する高い免疫原性が示された。以上のことから、H5N1 由来の新型インフルエンザウイルスによる発病防止、重症化防止及びそれによる死亡を防止する効果が期待できると考えられた。

【取扱い上の注意】

- 誤って凍結させたものは、使用してはならない。
- 本剤の混合は接種直前に行い、一度調製したものは 24 時間以内に使用すること。

【承認条件】

- 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤被接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- 抗原バイアルで認められる凝集について、凝集との関連が疑われる安全性についての知見が新たに得られた場合は、可及的速やかに報告すること。
- 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

【包装】

アレバンリックス (H1N1) 筋注 (抗原製剤) 1 バイアル
2.5mL : 5 バイアル
(専用混和液 1 バイアル 2.5mL : 5 バイアル 添付)

【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15
カスタマー・ケア・センター
TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)
FAX : 0120-561-047 (24 時間受付)

グラクソ・スミスクライン株式会社
東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15
<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

インフルエンザ罹患に伴う 異常行動研究

2010年3月31日までのデータ取りまとめ
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

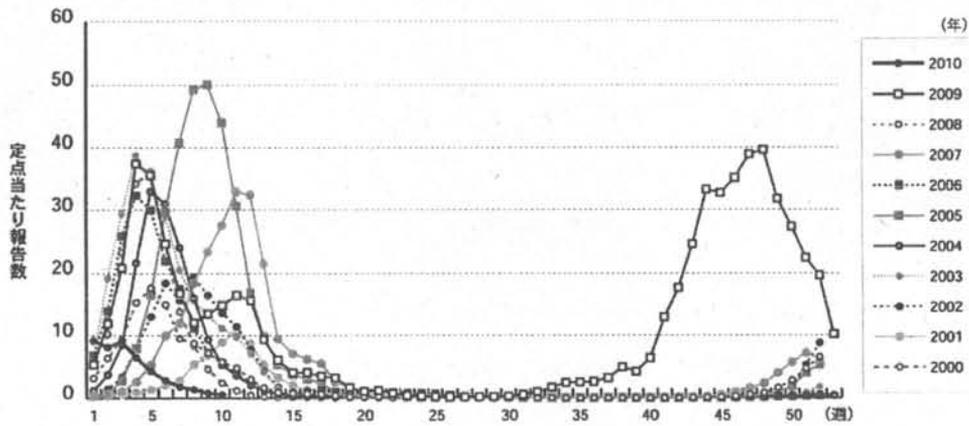
3

インフルエンザ
2009／2010シーズン

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(2000～2010年第10週)

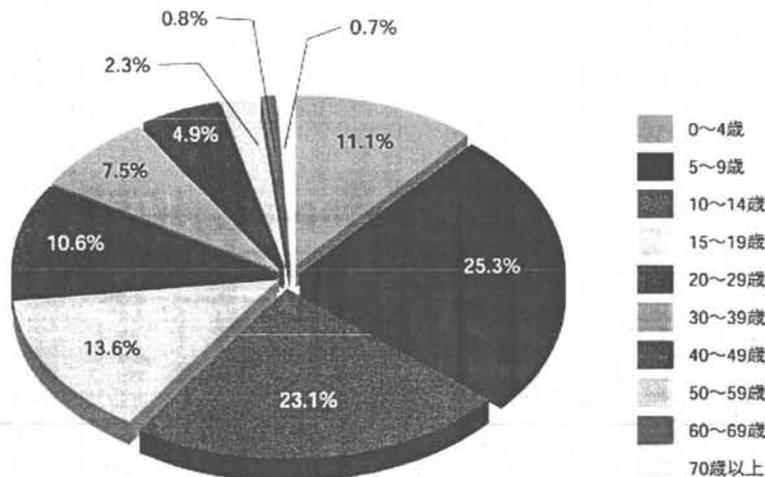


5

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. インフルエンザ推計受診患者数(暫定値)の年齢群別割合(2009年第28週～2010年第10週)

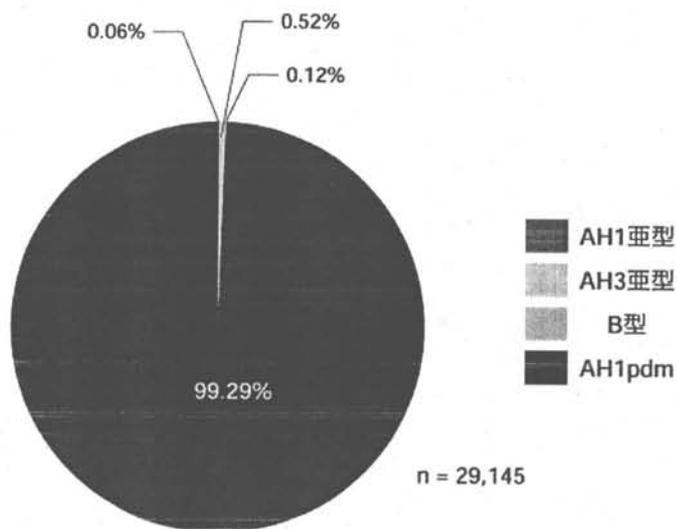


6

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9. インフルエンザウイルス検出報告割合 (2009年第28週～2010年第10週)
(病原微生物検出情報：2010年3月18日現在報告数)



7

出典：発生動向調査

調査概要

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

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

12

図4.異常行動（重度）の発熱週と発生動向調査

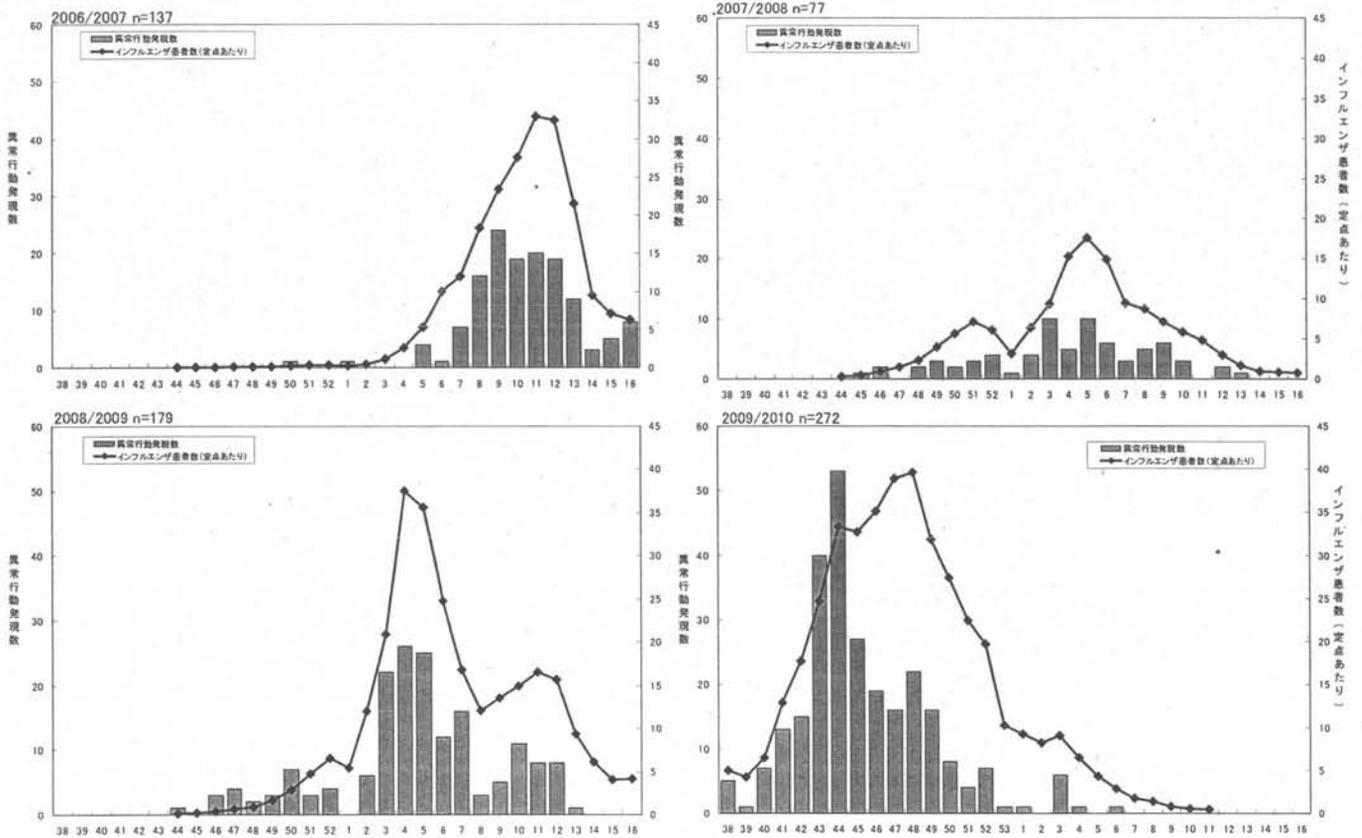


図5.患者の年齢

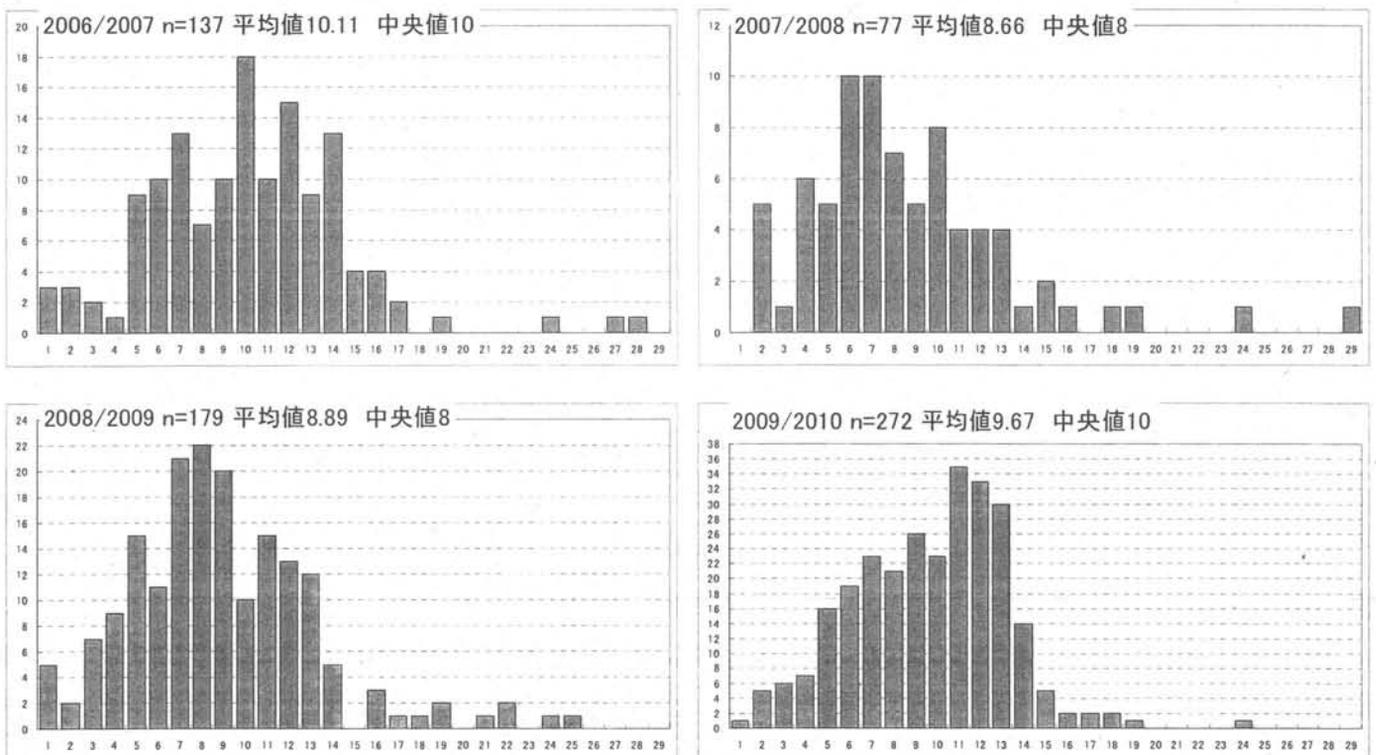


図6.患者の性別

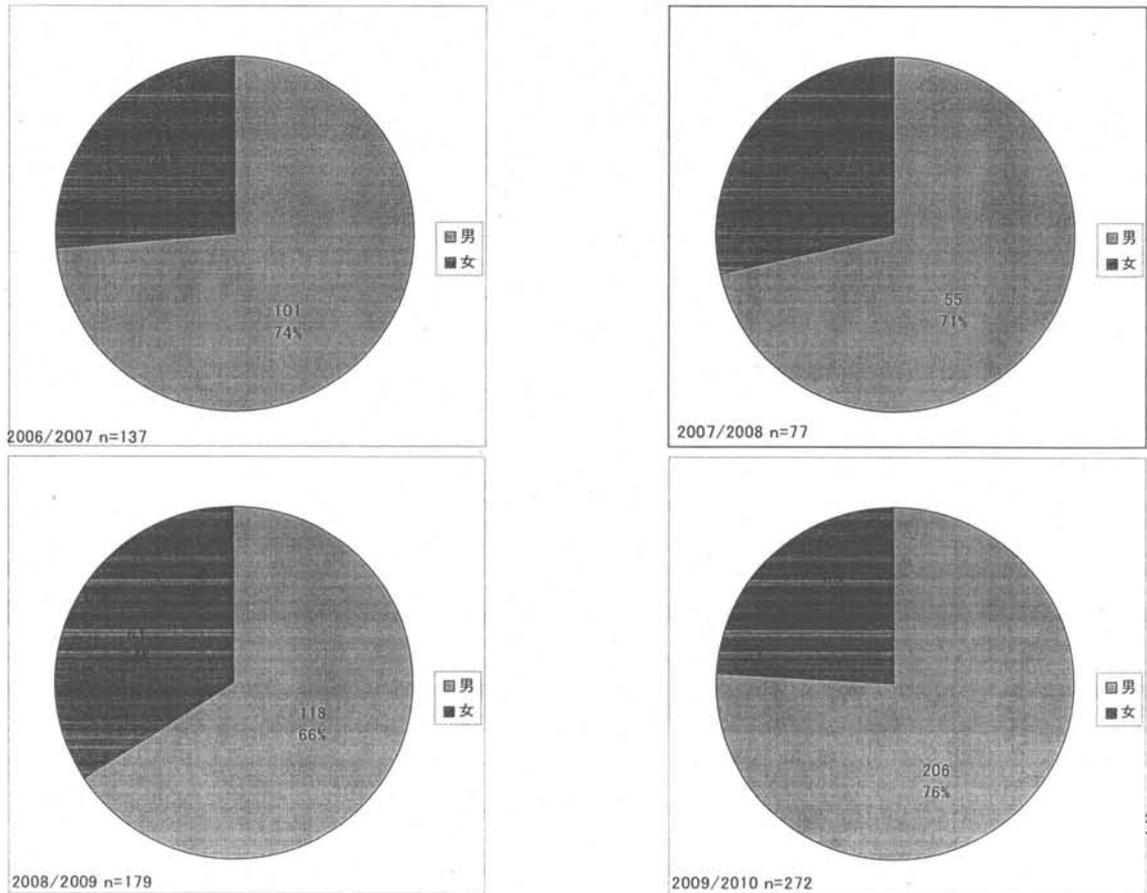


表1.発熱から異常行動発現までの日数

発現日	重度		走り出し、飛び降りのみ	
	n	%	n	%
発熱後1日以内	66	24.72	33	23.70
2日目	151	56.55	75	55.56
3日目	42	15.73	24	17.78
4日目	8	2.00	4	2.00
	267	100	136	100

(2009/2010)

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

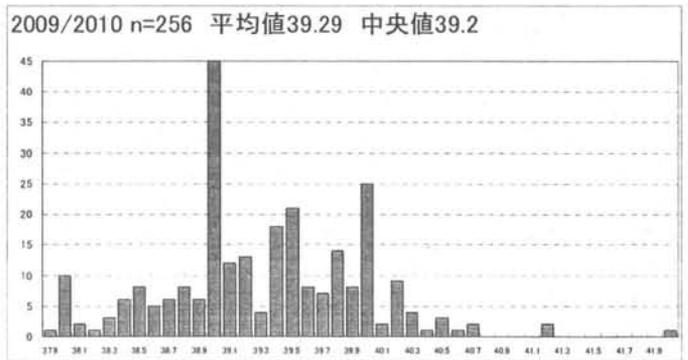
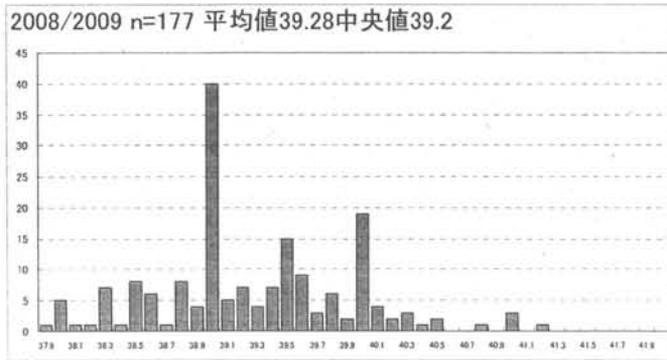
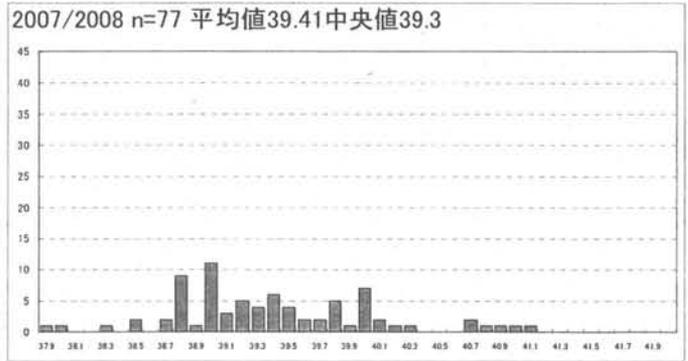
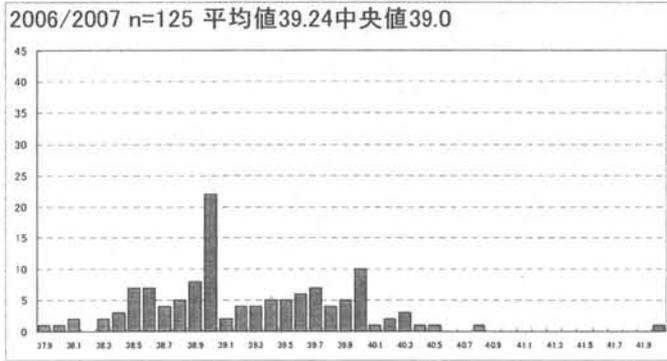


図8.インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無

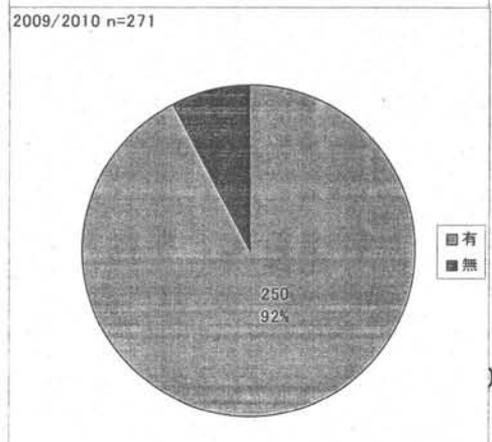
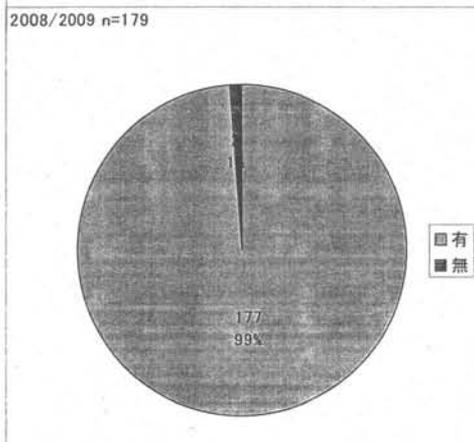
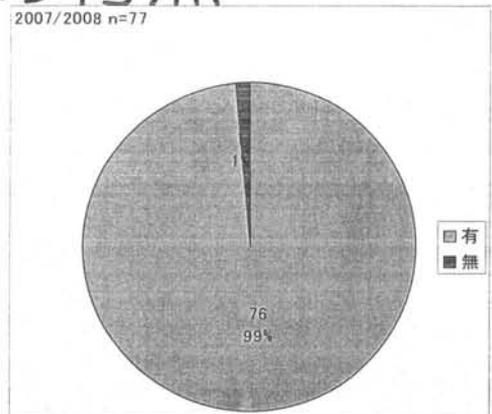
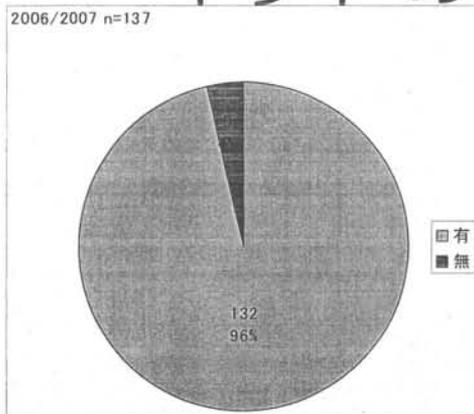
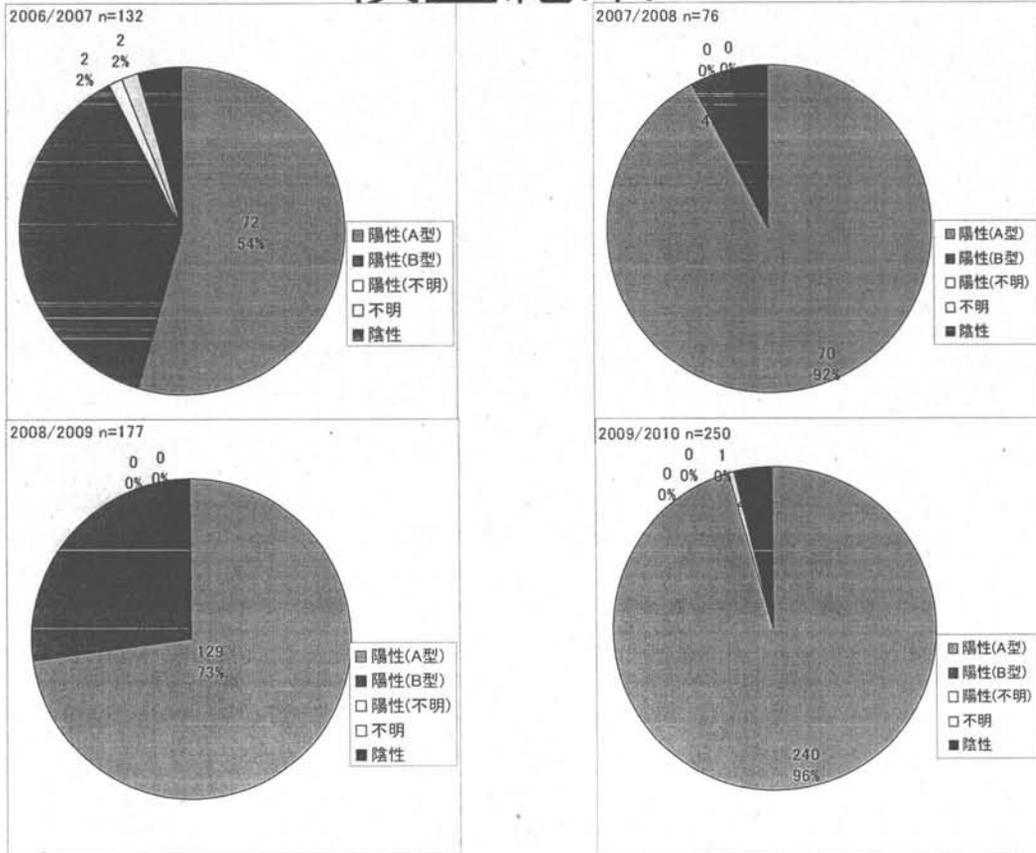
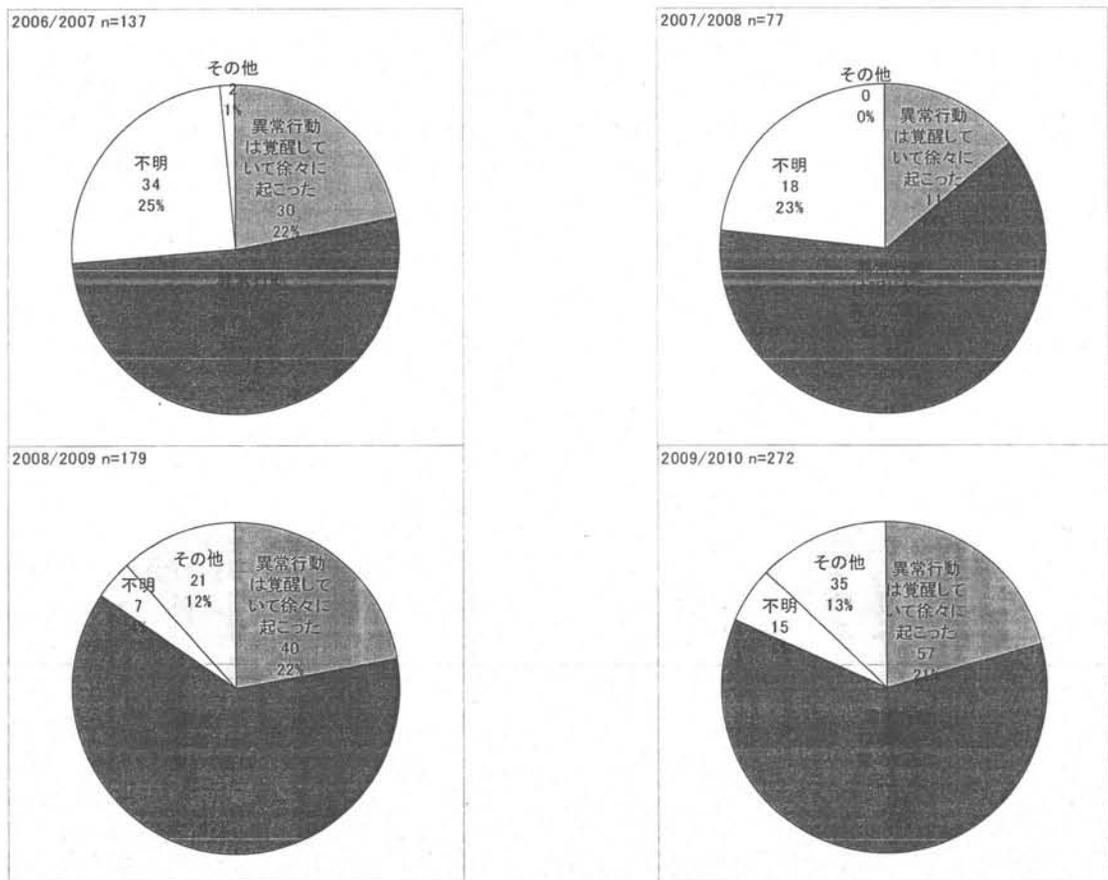


図9.迅速診断キットによる 検査結果



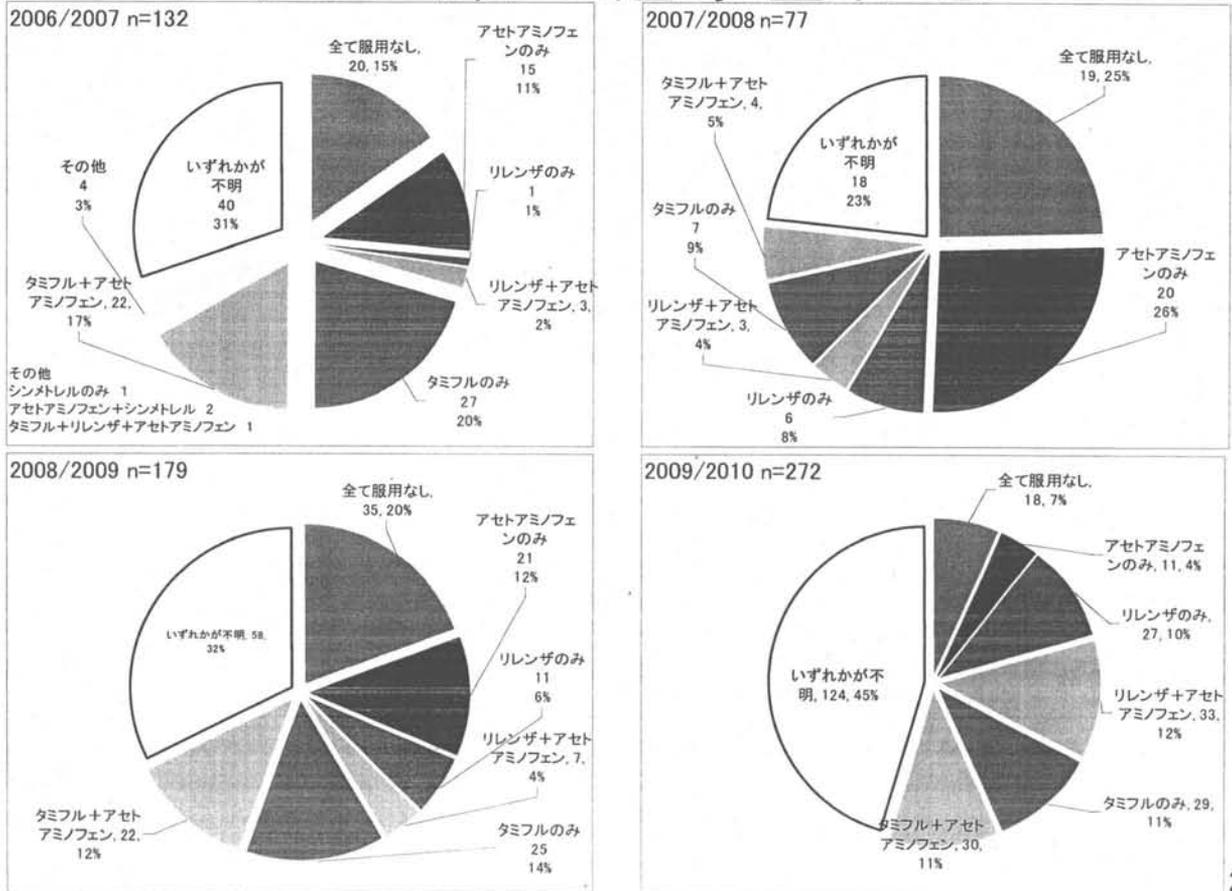
21

図10.異常行動と睡眠の関係



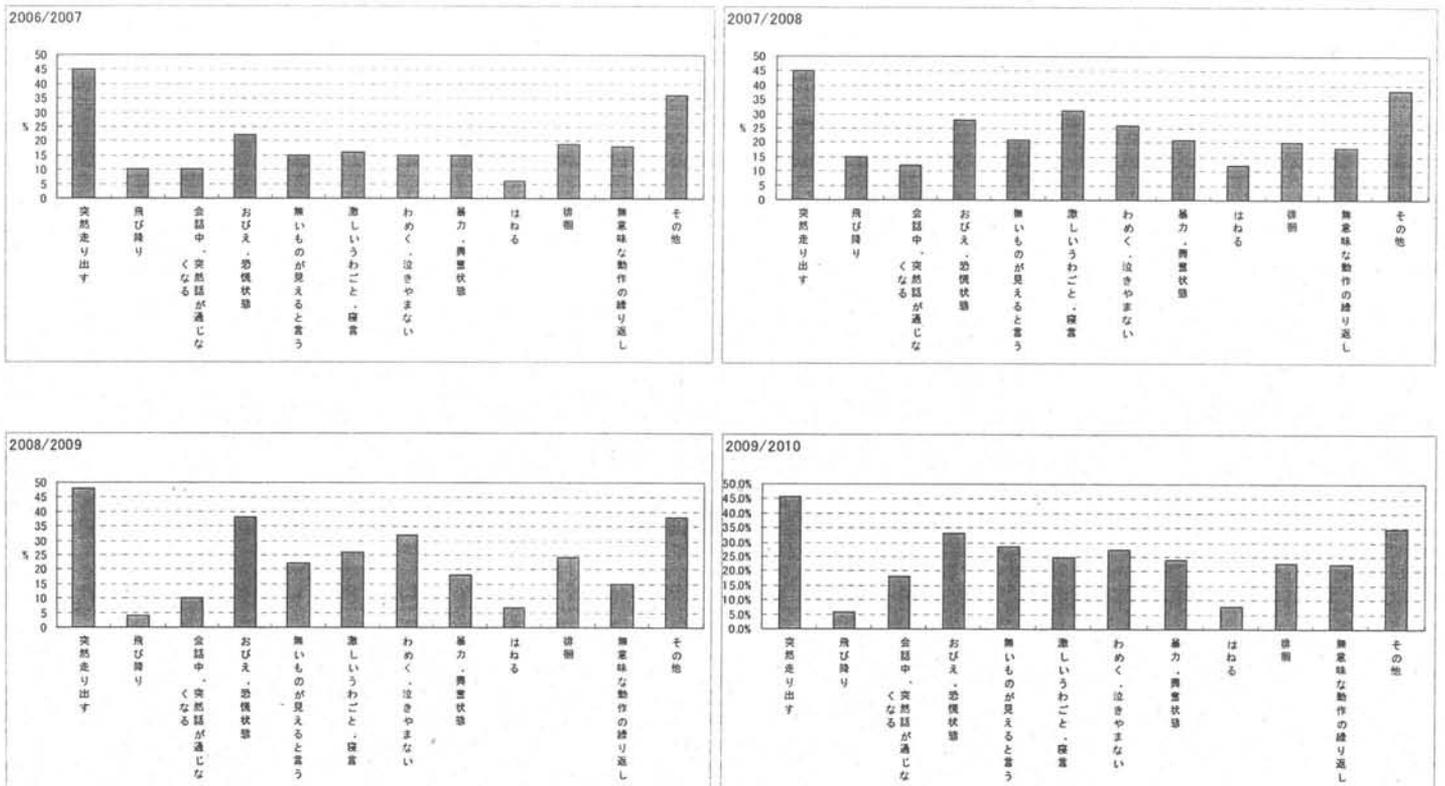
2

図11.薬の組み合わせ



注:タミフル、シンメトレル、リレンザ、アセトアミノフェンの4剤の服用有無が明らかな症例についての内訳。
4剤のうち一部薬剤処方有り症例でも、併用状況が不明な症例は「いずれかが不明」に分類。

図12.異常行動の分類(複数回答)



注:複数回答で、それぞれ割合で示しているのので、合計は100%を超える。

突然走り出す・飛び降りのみ の分析

図13.患者の年齢

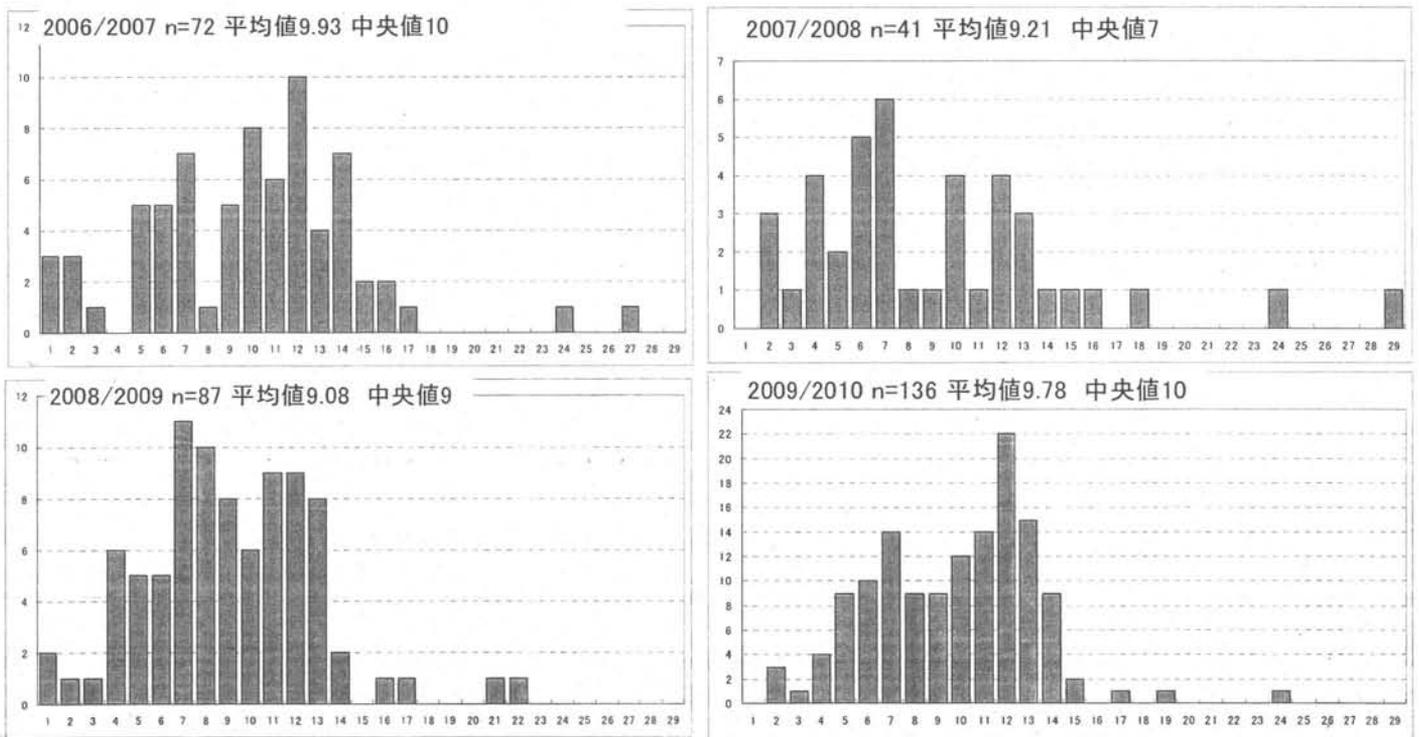


図14.患者の性別

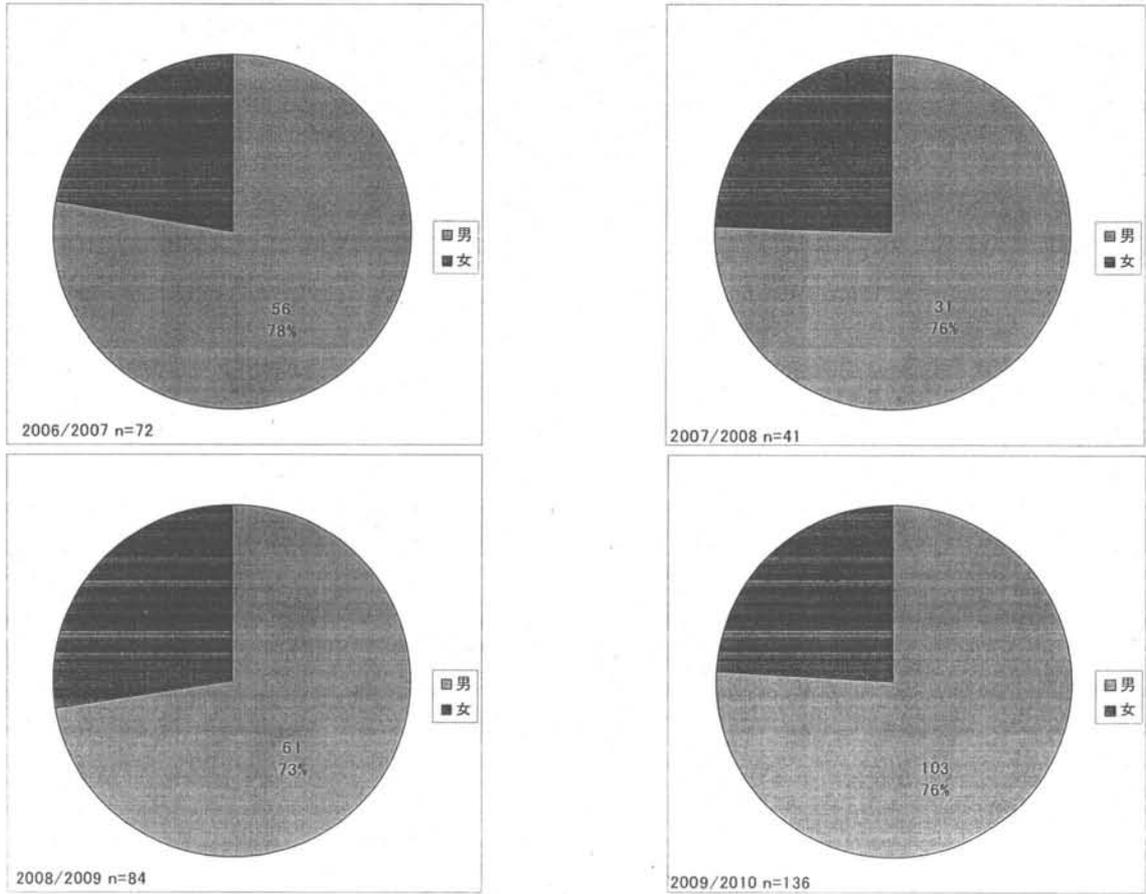


図15.最高体温

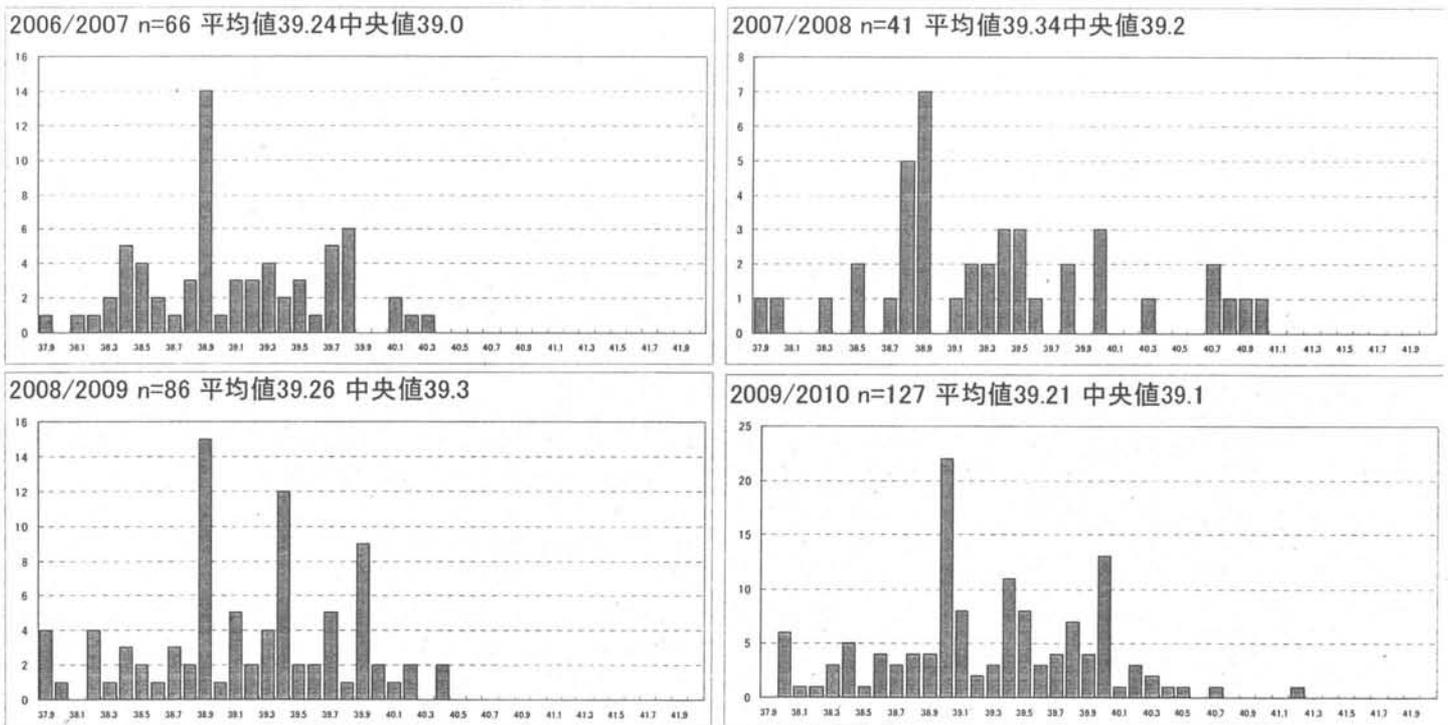


図20.インフルエンザ迅速診断キットの実施の有無

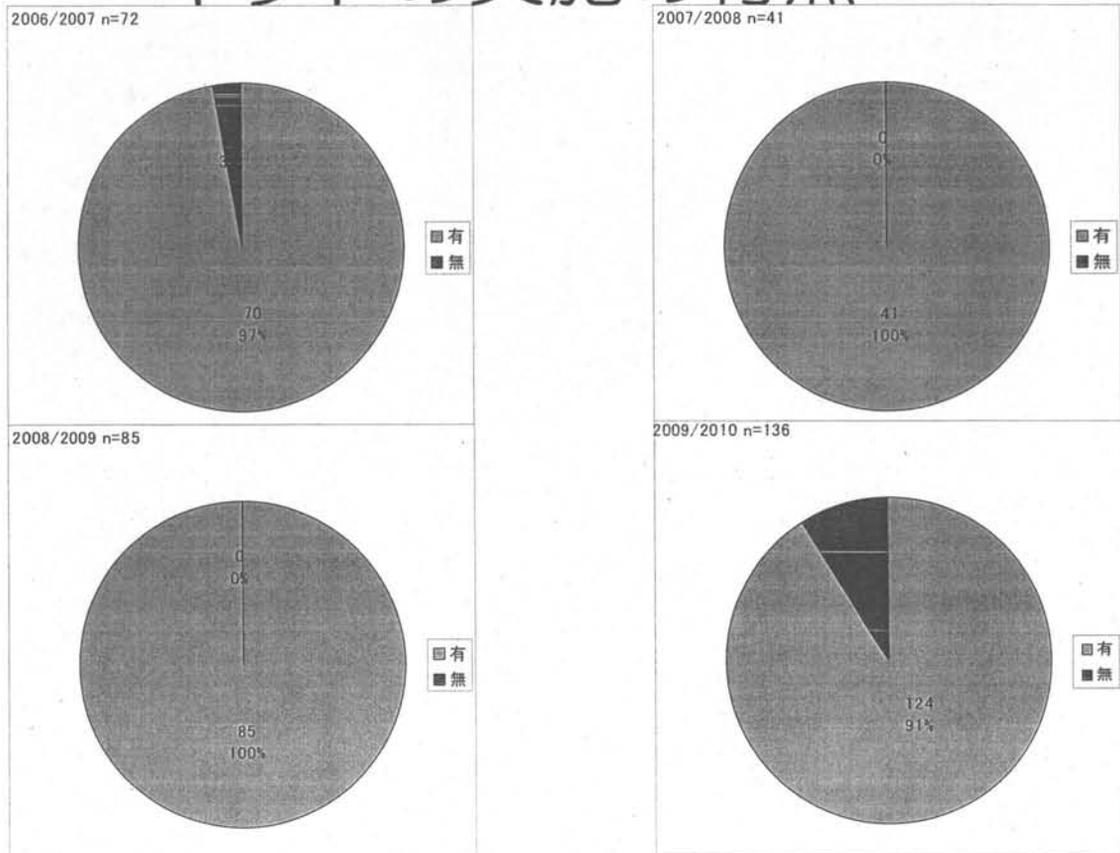


図21.迅速診断キットによる検査結果

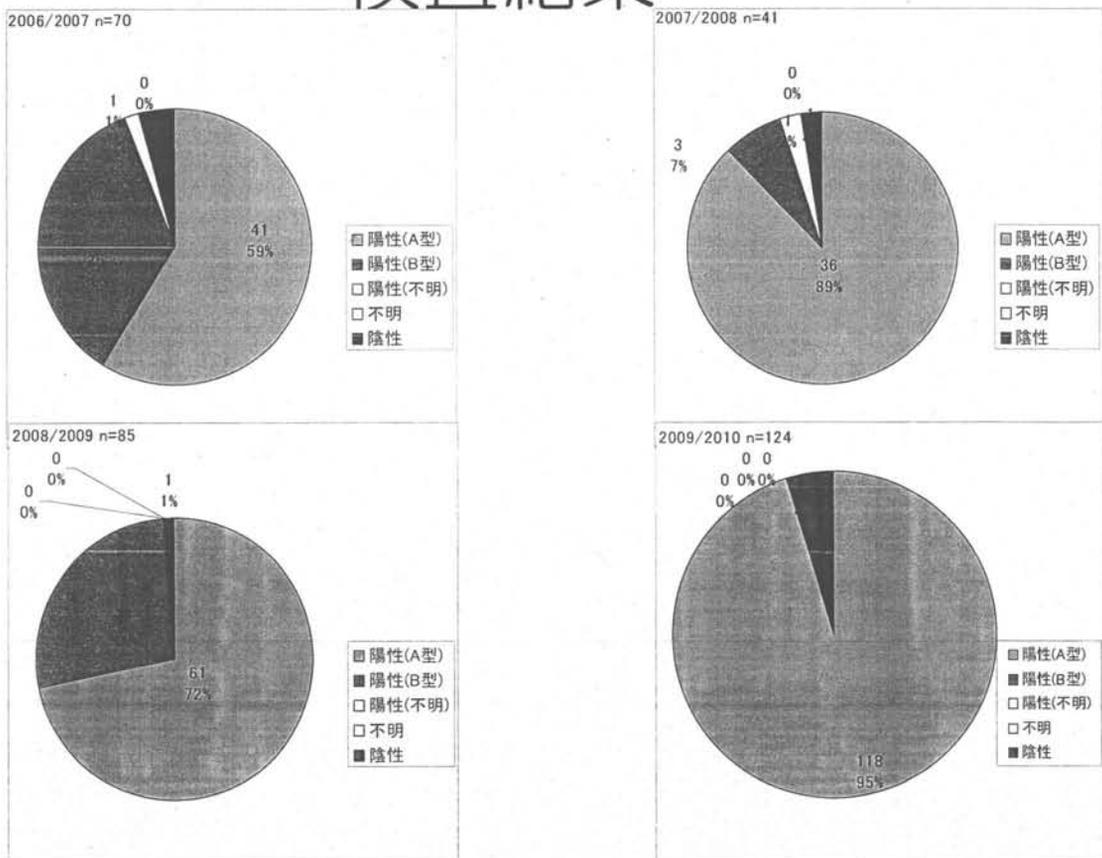


図22.薬の組み合わせ

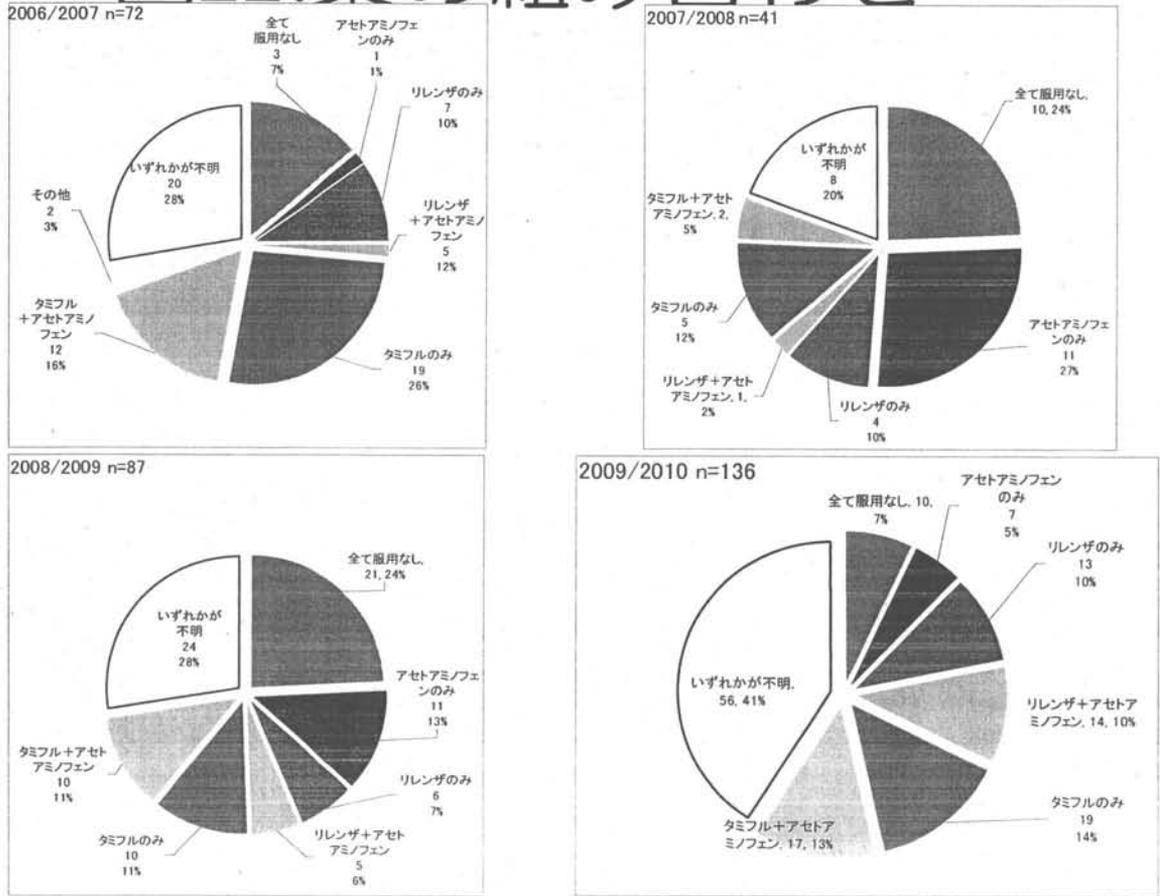
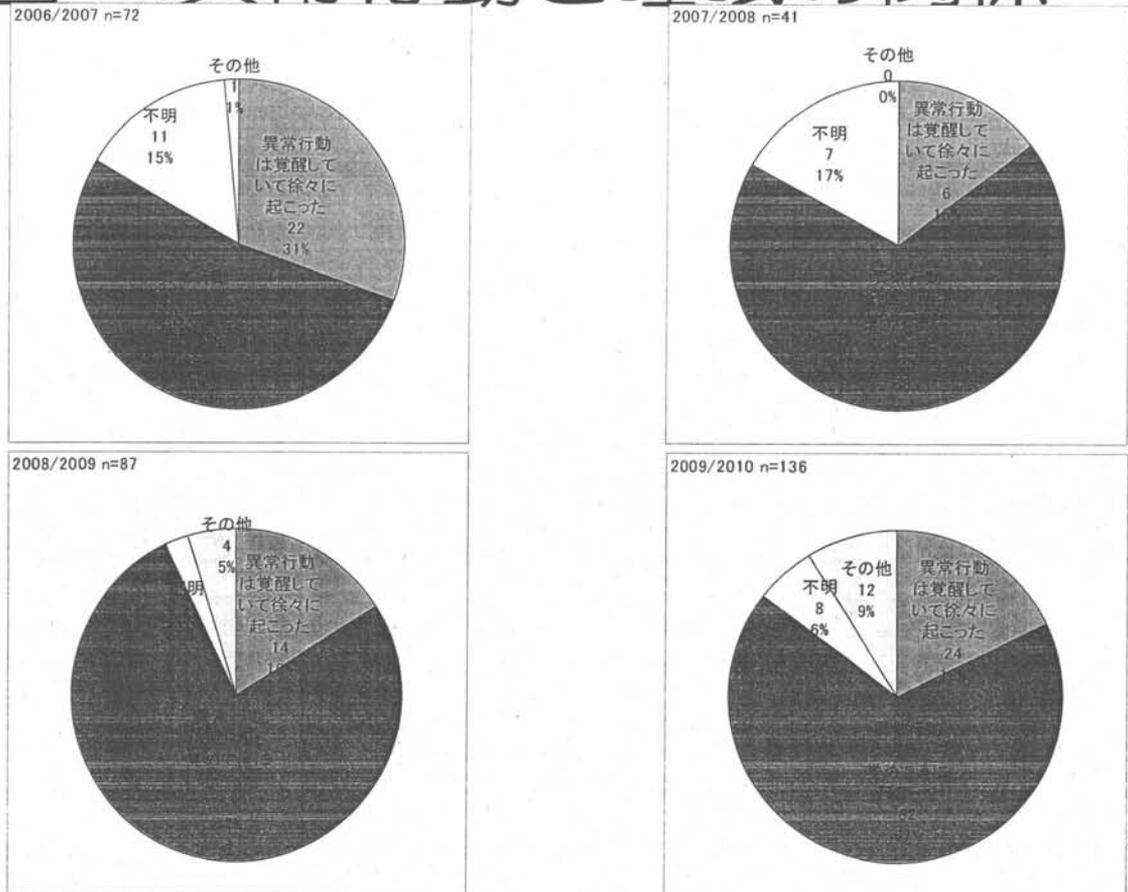


図21.異常行動と睡眠の関係



まとめ

- 新型インフルエンザの大きな流行に併せて、異常行動の報告も多かった。
- 重度の報告のピークは、新型インフルエンザのピークよりも4週間早かった。
- 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が、新型インフルエンザ患者発生の状況に応じて年齢が若干高く11才が最頻値で、男性の方がやや多かった。
- 薬剤の使用状況に関しては、10代へのタミフルの処方差し控え以降、相対的に、リレンザ服用例が増加していると思われ、両薬剤での報告割合はシーズンによって異なるが、2009-2010シーズンでは、リレンザ服用例での異常行動報告例が、重度異常行動全体でタミフル服用例と同程度、突然の走り出し、飛び降りなどでタミフルがやや多いという状況であった。このような状況からは、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、新型インフルエンザでも特定の関係に限られるものではないことが窺える。
- また、異常行動の報告内容には、飛び降りなど、結果として重大な事案が発生しかねない事案も従来同様に報告されている。

○以上のことから、新型インフルエンザに対しても、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として、従来の注意喚起を継続することが必要と考えられる。

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
(平成22年6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	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℃、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けられたとい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。とびおいてはいない。 ・(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。 	
2	09001833	男性	8	60mg×2回/日	塩酸シプロヘパタジン ヒベンズ酸チベジジン カルボシステイン ツロブテロール 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他覚症状:発熱:39.2℃、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 	
3	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℃ ・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 	
4	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	<ul style="list-style-type: none"> ・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自他覚症状: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回目本剤服用。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)平然に。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 	

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
(平成22年6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
5	09003648	女性	3	10mg×1回/日 10mg×2回/日 10mg×1回/日	塩酸シプロヘパタジン 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覚症状:発熱:39.8℃、鼻症状 ・診断日:2009/01/25 FluA ・2009/01/25(夕方)39.8℃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 	
6	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℃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 	
7	09006785	女性	85	75mg×2回/日		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連れられ、「お父さんの掃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、また主人はすでに亡くなっている。 ・2009/01/27 不穏はなし。 ・不穏の転帰:回復 	
8	09006907	男性	9	60mg×2回/日	プロピオン酸フルチカゾン モンテルカストナトリウム	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・2009/05/07 インフルエンザ治療のため本剤60mg投与開始(～2009/05/10)。 ・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。 ・2009/05/14 異常行動の転帰: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
(平成22年6月末までの企業情報入手事例)

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	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。 	
10	09012284	男性	4	不明		譫妄	不明	<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 	
11	09012285	女性	4	不明		譫妄	不明	<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 	
12	09012286	不明	10代	不明		異常行動	不明	<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 	
13	09013600	女性	9	89.7mg×2回/日	ツロブテロール 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	<ul style="list-style-type: none"> 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。午後にはねむっていた。(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、色々と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°Cまで下がっていた。(夕)35.5°C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 	
14	09018975	男性	5	34mg×1回/日		異常行動	回復	<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:回復 走りまわるの転帰: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
(平成22年6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	09019625	男性	7	不明		異常行動	不明	・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	
16	09020391	男性	9	50mg×2回/日	ヒベンズ酸チベジジン 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	・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回目服用。 (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	
17	09020845	不明	小児	不明		異常行動	不明	・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。ザナミビル水和物に変えた。 ・転帰:不明	
18	09020848	男性	12	75mg×1回/日	ヒベンズ酸チベジジン d-マレイン酸クロルフェニラミン セラペプターゼ アセトアミノフェン	異常行動	回復	・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	
19	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	・身長・体重:不明 ・2009/10/07 救急外来受診後、本剤75mg×3回/日投与開始。 ・2009/10/08* 本剤75mg×4回/日投与。 (昼)異常行動(徘徊)(医師重篤度:非重篤)発現。落ちつかない(徘徊)。 ・2009/10/09 本剤75mg×3回/日投与。 ・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。 異常行動(徘徊)の転帰:軽快	
20	09021726	不明	1	不明		異常行動	軽快	・本剤3日間投与(投与量不明)。 ・異常行動(ふとんの周りをぐるぐる回る)(医師重篤度不明)発現。熱は下がっている。 ・本剤中止後すぐに軽快した。 ・異常行動(ふとんの周りをぐるぐる回る)の転帰:軽快	

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
(平成22年6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	09021727	男性	68	75mg×1回/日 75mg×2回/日	ロキソプロフェンナトリウム クエン酸モサブリド レバミピド ファモチジン アロプリノール 酸化マグネシウム	脳症 異常行動	後遺症 後遺症	<ul style="list-style-type: none"> 身長:169cm、体重:64kg 発症日:2009/11/02(時刻不明) 発症時に認められた自覚症状:発熱:39°C、消化器症状(嘔吐)、異常行動(本剤投与前はなし。その他、精神神経学的症状なし) 2009/11/05(夜中)かかりつけ医受診。インフルエンザ疑いのため本剤75mg×2回/日(～2009/11/08)、ロキソニン投与開始。 2009/11/06(午前)インフルエンザ脳症、異常行動発現。意味不明な言動あり。「つりをしよう」とベランダへ行った。 2009/11/07 異常行動あり。 2009/11/08 40°C発熱持続。(12:15)全身性痙攣出現(12:30)セルゲン使用。 (13:30)痙攣出現。人工呼吸器管理となる。ガイドラインに沿ってソルメドロールパルス療法、血しよ交換施行。(時刻不明)頭部CT:左右差あり、右側で浮腫疑い。 2009/11/09 頭部MRI:右側頭葉中心に異常信号が認められる。脳表にも信号変化認める。非特異的变化で脳炎の変化などうだがわれ、臨床経過からインフルエンザ脳症の可能性が考えられる。 2009/11/10 インフルエンザ脳症疑いの転帰:未回復 	
22	09021956	男性	11	75mg×1回/日	クラリスロマイシン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> 身長:不明、体重:44kg 発症日:2009/10/29(時刻不明) 発症時に認められた自覚症状:発熱:38.3°C、頭痛 2009/10/29(9:10)38.3°Cの発熱で受診。(10:30)帰宅後、A型インフルエンザ治療のためクラリス、本剤75mg投与。自室で寝た。(11:00頃)異常行動発現。目を覚まし、隣の隣にある父親の部屋に無意識のうちに移動していた(2階)。異常行動はそれだけで、怪我もなくその後回復。 異常行動の転帰:回復 	
23	09022512	男性	9	45mg×1回/日	塩酸セフカベンピボキシル チアプロフェン酸 カルボシステイン ジブロフィリン・ジヒドロコデイン配合剤	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> 身長:不明、体重:26.5kg 発症日:2009/10/29(午前) 発症時に認められた自覚症状:発熱:38.4°C、咳、咽頭痛 2009/10/30(午前)新型インフルエンザ疑い治療のため本剤45mg投与。 (投与2時間後)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。奥の部屋から約10m先の玄関へ猛スピードで走っていった。母親が取り抑え、近くの部屋で約10分間抱えて抑えていた。その間も「何かが来る」と言ったり、逃げまどうような言動が続く。 救急搬送にて他院へ運ばれ、ソリタT3(用量不明)で鎮静。 帰宅後、異常行動消失。 2009/11/05 異常行動の転帰:回復 	
24	09022514	不明	小児	不明		異常行動	不明	<ul style="list-style-type: none"> 本剤投与開始(投与量・投与期間不明)。 本剤投与3日目、夜中に徘徊(医師重篤度:不明)、悪夢を見て泣き出す(医師重篤度:不明)発現。 夜中に徘徊の転帰:不明 悪夢を見て泣き出すの転帰: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
(平成22年6月末までの企業情報入手事例)

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
25	09023181	男性	10	70mg×1回/日 70mg×2回/日	カルボシステイン トラネキサム酸	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> 身長:不明、体重:35kg 発症日:2009/11/09(時刻不明) 発症時に認められた自覚症状:発熱:38°C、頭痛 2009/11/09(午後)インフルエンザ治療のため本剤投与70mg×2回/日投与開始(~2009/11/10)。嘔気・嘔吐あった。異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。家の中をウロウロ歩き回る。「コワイ」などの言葉を発する。 2009/11/10(夜)発熱もおさまっていたが、再び「コワイ」、「ヤバイ」などと言ったりくり返した(前夜よりは軽度)。 2009/11/11 以後本剤中止し異常行動はなし。 異常行動の転帰:回復 	
26	09023539	女性	16	75mg×2回/日		異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> 2009/11/11 他院受診しインフルエンザ陰性。 2009/11/12(午前)本院受診し新型インフルエンザ(H1N1)治療のため本剤75mg投与。(午後)本剤75mg投与。(23:00)入眠。異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。意味のない事をしゃべり起きだし、表口のキイを開けようとし、家族が横にして眠らせた。(発現10分後)再度同様の発作。以後10分後とに朝方5時まで継続された。 2009/11/13(7:00)異常行動の転帰:回復 	
27	09023540	女性	7	47mg×2回/日	ヒベンズ酸チベジン 塩酸シプロヘプタジン カルボシステイン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> 2009/11/15 インフルエンザ発症(発熱38.2度)。 2009/11/16 来院しインフルエンザA型の診断にて本剤(投与量不明)処方。帰宅し服用(~2009/11/17)。 2009/11/17(2:00頃)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。意味不明の言葉を発し走りながらトイレに入った。出てくるときには裸だった(体温は38度)。 (朝)元に戻っていたが夜のことは本人は記憶にない。 異常行動の転帰:回復 	
28	09024100	男性	2	27mg×2回/日		異常行動	不明	<ul style="list-style-type: none"> 本剤27mg服用。 (夜)異常行動(医師重篤度不明)発現。枕を持ってうろろする、泣き喚く。 2日目、朝の分を屋前に本剤27mgを服用後「せみがいてる」という。以後本剤の服用は中止。 異常行動の転帰:不明 	
29	09024432	不明	9	50mg×2回/日		異常行動 異常行動	回復 回復	<ul style="list-style-type: none"> 体重:25kg 2009/11/22(晩)頭痛、せき、のど。 2009/11/23 A型で処方。(18:00過ぎ)母帰宅。37.6°C。(19:30)本剤50mg服用。 2009/11/24(0:00)行動異常(医師重篤度不明)発現。「こわいこわい」とテーブルの周りをまわり、顔色悪く、5分後に楽になって寝た。(朝)37.3°C。(8:30過ぎ)本剤服用。38.5°C。(12:00過ぎ)行動異常(医師重篤度不明)発現。突然起きて「暑い暑い」と玄關をあけて、5mくらい先の道路まで出た。父親がつかまえた。(16:30頃)38.9°C。 服用中止後、特に問題なく元気に過ごされている。 異常行動の転帰: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
(平成22年6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
30	09024435	男性	11	72mg×2回/日 72mg×1回/日	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	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・2009/11/17 (14:00)T=38.9にてA型インフルエンザ(新型インフルエンザ疑い)治療のため本剤72mg投与。(16:00)T=37.6になるが、興奮状態(多動、多弁、不眠)(医師重篤度:非重篤)発現。部屋のかべに頭をぶつける、手足をばたつかせる等多動。(19:00)落ちつく。頭痛がひどくカロナールを服用。(23:00)T=37.4、頭痛、関節痛強くなる。本剤服用。 ・2009/11/18 (1:00)熱症状軽減するも、部屋を動き回ったり、多弁になる。(9:00)T=37.4。頭痛、関節痛強くなる。本剤服用するも多動などなく入眠する。(昼頃)T=36.0で頭痛、関節痛もなく空腹感あり。食事も摂取する。 ・興奮状態(多動、多弁、不眠)の転帰:回復 	
31	09025311	男性	4	56mg×2回/日	鎮咳配合剤(1) 塩酸アンプロキシロール セフトレキシニド ジアゼパム クラリスロマイシン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・2009/11/18 咳症状にて他院を受診し、その時は熱がなかったから「フスコデ・ムコサル・メイアクト・ダイアップ」の処方。 ・2009/11/23 (夜)39.1度の発熱にて救急で受診し本剤56mg×2回/日投与開始(～2009/11/24)。 ・2009/11/24 当院を受診した際には36度に解熱していたが本剤を継続処方。クラリス処方。(夜)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。走り回るなどして躓いて転んだり(けがはなし)、大声を出したり大きな音を出したりしたとのこと。また、名前を呼んでも返事しないとのこと。それで本剤を中止させた。 ・2009/11/25 異常行動の転帰:回復 	
32	09025389	女性	9	57mg×1回/日	カルボシステイン フマル酸ケトチフェン アセトアミノフェン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:不明、体重:28.1kg ・診断日:2009/11/24(午後) ・ウイルス診断の有無:有(FluA、サンプル採取箇所:鼻腔) ・2009/11/24 新型インフルエンザ治療のため本剤57mg/日投与開始(～2009/11/25)。食後第1回服用の時には異常なし。 ・2009/11/25 (朝)朝食後に38.1度の発熱を計測後本剤投与。(1時間以上経過、10:00台)異常行動発現(非重篤)。熱37.6度。ベッドからでて部屋の隅に行き怯えて泣く、意味不明の言葉を発する。母親から薬局にTELあった。どのような処置を講じるべきかとのこと。処方Drに連絡。本剤中止を指示。(16:00台)異常行動回復。 	
33	09025543	男性	46	75mg×2回/日 75mg×1回/日		自殺念慮	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・2009/11/25 A型インフルエンザ(新型インフルエンザ疑い)治療のため本剤75mg投与。 ・2009/11/26 (8:00)精神神経症状(自殺念慮)(医師重篤度:非重篤)発現。本人の自覚として起床後、飛び降りたくなったとの念慮があったとのこと。異常な行動(医師重篤度:非重篤)発現。朝ごはんの前にもつともは明らかに違う行動をとりだした(言葉では表現できないとのこと)。妻が抱きかかえおさえたとのこと。けいれん(医師重篤度:非重篤)発現。 ・(12:00)精神神経症状(自殺念慮)の転帰:回復、異常な行動の転帰:回復、けいれんの転帰: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
(平成22年6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
34	09025544	男性	9	不明 58.5mg × 1回/日 58.5mg × 2回/日 58.5mg × 1回/日	ヒベンズ酸チベジジン 塩酸プロムヘキシ ン カルボシステイン 塩酸シプロヘプタジ ン	夢遊症 夢遊症	回復 回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:不明・体重:29kg ・2009/03/10 インフルエンザ罹患。 ・2009/03/11 本剤投与(投与量・投与期間不明)。睡眠時遊行症(医師重篤度不明)発現。家でさげびながら走りまわる事があった。強く抑えたらおちついた。その後も内服継続した。 ・2009/03/14 睡眠時遊行症の転帰:回復 ・2009/03/16 受診したが、その時は特に問題なく治療終了となる。 ・2009/11/24 (夕方)夕食後、インフルエンザA型(新型インフルエンザ疑い)治療のため本剤58.5mg投与開始(~2009/11/27)。(深夜)睡眠時遊行症・驚愕症(医師重篤度不明)発現。幻覚・うわごと・はいかい。睡眠中に叫んだり、問いかけにも意味不明な会話。異常行動の後、本人記憶ない。本剤は継続。 ・2009/11/27 解熱し症状は消失。内服後、登校許可もらう。 ・睡眠時遊行症 ・驚愕症の転帰:回復 	
35	09025767	男性	16	75mg × 2回/日	アセトアミノフェン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:169cm、体重:64kg ・発症日:2009/12/11(17時) ・発症時に認められた自覚症状:発熱:38.7°C、頭痛、咳、鼻症状(鼻水、鼻づまり、くしゃみ)、悪心、咽頭部の発赤、頸部リンパの腫脹 ・診断日:2009/12/13(午後) ・ウイルス診断の有無:有(FluA、サンプル採取箇所:記載なし) ・2009/12/13 (午後)体温38.7°C (15:00)本剤75mg投与。(21:30)本剤75mg投与。(23:00)体温38.0°C、恐い夢を見る。 ・2009/12/14 (3:30)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。ふらふらしながら過呼吸気味に母にかけよる。記憶はない。けいれんはなし。(4:30)恐い夢を再び見る。救急センター受診し、脱水症状と診断。(11:30)当院に受診。異常行動回復。 	
36	09025943	男性	7	45mg × 1回/日	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 塩酸アンブロキシール	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:不明、体重:23kg ・発症日:2009/10/13(時刻不明) ・発症時に認められた自覚症状:発熱:39°C、頭痛、眼痛 ・2009/10/14 (午前)A型インフルエンザ(新型インフルエンザ疑い)治療のため本剤45mg投与。(投与約1時間後)幻覚(医師重篤度:非重篤)、異常発言(医師重篤度:非重篤)発現。天井を指して「～がいる」と騒ぎだした。その後、トイレにかけこみ、トイレの中で「ウオー」と奇声を発し続けた。 ・2009/10/15 幻覚の転帰:回復 異常発言の転帰: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
(平成22年6月末までの企業情報入手事例)

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
37	09026228	女性	8	不明		譫妄 異常行動	回復 回復	<ul style="list-style-type: none"> ・2009/10/23 (朝)38度台となり近医受診。A型インフルエンザの診断を受け本剤の投与を受けた(投与量不明)。(昼)本剤内服。(夜)本剤内服。 ・2009/10/24 (朝)解熱し元気になった。本剤内服。(17:45)本剤内服。(17:55)無熱せん妄(医師重篤度:不明)、異常行動(医師重篤度:不明)発現。突然「胸が痛い」「苦しい」「死ぬ」などを口走り号泣、呼名には応じず、背臥位のままぐるぐる動きまわるなどの異常行動も見られた。救急車要請し当院ER受診。受診時意識レベルはGCSでE4V3M6であり、追視はあったが呼名反応には応じなかった。診察中、意味不明のつぶやきや「月曜日は学校に行く、無理なら火曜日には行く」など、論旨は通るが唐突な言動を繰り返した。大きな異常行動は見られなかったが、点滴部位の固定絆創膏をはがそうとする動きが見られた。体温36.1度、意識レベルを除いて神経学的異常もなく、電解質など血液検査も異常なかった。観察入院。入院後は入眠。 ・2009/10/25 (朝)GCS15となり、神経学的異常も認めず、退院した。 ・無熱せん妄の転帰:回復 ・異常行動の転帰:回復 	
38	09026564	男性	8	67mg×1回/日	麻黄湯 クラリスロマイシン カルボシステイン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:不明、体重:33.3kg ・2009/11/10 (11:00)A型インフルエンザ(新型インフルエンザ疑い)治療のため本剤67mg×2回/日投与開始(~2009/11/14)。(22:00)発熱あり。異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。室内をウロウロ歩きまわる。犬が歩いているという。だれかがいるという。意味不明な発現あり。 ・2009/11/11 (夜間)解熱(37°C以下)。室内をウロウロ歩きまわる。意味不明な発現あり。 ・2009/11/17 異常行動の転帰:回復 特に後遺症なし。 ・2009/12/15 (17:44)上気道炎にて当院受診。異常行動なく、まったく正常であった。 	
39	09027130	男性	9	50mg×1回/日	アセトアミノフェン ヒベンズ酸チベジン カルボシステイン 塩酸シプロヘパジン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:不明、体重:27.5kg ・2009/12/06 (14:00)A型インフルエンザ(新型インフルエンザ疑い)治療のため本剤50mg投与。(14:30)異常行動(医師重篤度:非重篤)、幻覚(医師重篤度:非重篤)、幻視(医師重篤度:非重篤)発現。急に起き上がり騒ぎはじめトイレに行くといって浴室で排尿する。天井に何か見えるとおびえてさわぎあばれる。その後約30分で入眠する。起床後はぼんやりしていた。 ・(18:00)異常行動、幻覚、幻視の転帰:軽快 ・2009/12/07 受診しリレンザ吸入に変更す。 	
40	09027131	男性	5	24mg×1回/日 24mg×2回/日		幻覚	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:不明、体重:17.5kg ・2009/10/21 (19:30)A型インフルエンザ(新型インフルエンザ疑い)治療のため本剤24mg投与開始(~2009/10/22)。(21:30)本剤服用2時間後、幻覚(医師重篤度:非重篤)発現。台所へ行って泣いてコップを見る動作を反復した。視線も異常であった。5~10分間。 ・2009/10/22 (3:30)幻覚(医師重篤度:不明)発現。毛布の上で実際にはいない虫をつまむ動作を反復して「これ嫌い」といっていた。5~10分間。 ・幻覚の転帰: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
(平成22年6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
41	09027234	男性	13	75mg×1回/日		異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> 身長:不明、体重:49kg 2009/12/12 (18:00)37.8°C、咽頭痛。 2009/12/13 (0:00)39.7°C。(10:00)外来受診。(11:00)A型確定。(13:00)昼食後本剤75mg内服。(14:00)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。突然起き上がり2階へのぼり戸棚を開け閉めし意味不明な言葉を発する。(14:30)おさまる。 異常行動の転帰:回復 2009/12/14 (9:00)患者へTEL後状態安定確認。 	
42	09029047	不明	4	不明		異常行動	不明	<ul style="list-style-type: none"> 身長・体重:不明 (夜)本剤服用。一緒に寝付いた。(1時間半後)庭先を走り回る(医師重篤度不明)発現。目を覚ますといない。庭先で走り回っている。呼びとめるとポーっとしている。 (時刻不明)本剤ではないだろうともう一回服用。また庭先で走り回った。抱っこした。「10メートル」と言って走る。 4日分渡された。服用前には大丈夫だろうと言われた。4日間ともに走り回った。1回だけ「10メートル」と騒いだ。暴れはしない。抱っこしてフンで寝た。今までぐったりしていたが急に走り回った。 解熱した。熱があつたら来なさいと言われた。 2010/01/12 病院に行つて伝えた。本剤にはまったく触れず。せきどめ。異常行動には触れず。レントゲンで肺炎ではないと言われた。 庭先で走り回るの転帰:不明 	
43	09029095	男性	7	不明		異常行動	不明	<ul style="list-style-type: none"> 身長・体重:不明 2009/11 新型インフルエンザに感染し本剤投与開始(投与量・投与期間不明)。 本剤2日間内服後、異常行動(医師重篤度不明)発現。主治医より「本剤はあわなかったのかもしれない」といわれ、リレンザの処方を受けた(熱はまだ高い状態)。 リレンザ2日服用したが、熱が下がらず熱性けいれんを起こし入院。3日で退院。 2010/01 異常行動を起こす。暴れたり、急に家を飛び出したりして目が離せない状態。別の病院にかかって調べてもらったが、どこも異常はなく脳症でもないといわれた。 異常行動の転帰:不明 	
44	09029561	男性	7	36mg×1回/日	アセトアミノフェン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> 身長:不明、体重:18kg 発症時に認められた自覚症状:発熱:37.7°C、咳 2009/12/16 (21:00)A型インフルエンザ(新型インフルエンザ疑い)治療のため本剤36mg投与。(22:30)異常行動(医師重篤度:非重篤)発現。寝ていたが突然起き出し「周囲をぞうきんがけするような行動」。その後部屋を徘徊したり、走り回ったりした。一転を凝視する異様な目つきで母親の呼びかけも一切無視。意味不明な事を口走る。10分程経過し興奮がおさまる寝ついたが、その後も突然起きて同様の症状を呈す。自分の名前を別人の名前であると主張する。その後再び寝ついたが計4回症状が出現した。 2009/12/17 (時刻不明)他院受診したが、症状がおさまっており経過観察とされた。 (夕)短時間意味不明な事を口走るという症状がみられた。 2009/12/18 異常行動の転帰: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
(平成22年6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
45	09029791	男性	3	26mg×1回/日	テビベナムピボキシル 耐性乳酸菌製剤(3) フマル酸クレマスチン カルボシステイン ヒベンズ酸チベジン 桜皮エキス ツロブテロール	異常行動	不明	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:不明、体重:13kg ・2010/01/19 夜 39°C発熱、アンヒバ坐150mg使用。 ・2010/01/20 朝 38.2°C、当院受診(鼻汁・咳)。インフルエンザ簡易検査陰性、咽頭炎として抗菌剤等処方。帰宅後内服、39.5°C発熱。 ・午後 再受診。新型インフルエンザ疑いのため本剤(26mg×2回/日)投与開始(~2010/01/21)。夜 本剤のみ、発熱は下がるも、夜中 異常な行動(短時間)発現(非重篤)。 ・2010/01/21 朝 37°C前後、本剤内服。スキップしたり同一行動を繰り返す。 ・屋食後吐く、意識消失。ポ一としてしている為、救急車で小児病院入院。 ・異常な行動:転帰不明。 	
46	09030220	女性	17	75mg×2回/日 75mg×1回/日		異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重:不明 ・発症日:2009/12/13(時刻不明) ・発症時に認められた自覚症状:発熱:38°C、咳、消化器症状(嘔吐) ・2009/12/14 A型インフルエンザ治療のため本剤75mg×2回/日投与開始(~2009/12/15)。 ・2009/12/15 異常行動発現。泣き叫び2階より飛び降りそうになった。母親が気づいて止める。 ・2009/12/16 本人記憶なし。 ・2009/12/18 異常行動の転帰:回復 	
47	09030684	女性	64	75mg×1回/日 75mg×2回/日 75mg×1回/日	レボドパ・塩酸ベンセラジド 塩酸プラミベキソール水和物 レバミピド 塩酸セレギリン ソニサミド 塩酸セレギリン ソニサミド	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:156cm 体重:41kg ・発症日:2009/02/09(午後) ・診断日:2009/02/09(午後14時頃) FluB、サンプル採取箇所:記載なし ・2010/02/09 (14:00) 39°Cの発熱。 ・(16:00) B型インフルエンザに対し、本剤(75mg×2回/日)投与開始(~2010/2/14)。 ・(夜)パーキンソン病症状の改善(非重篤)、異常行動(非重篤)発現。ジスキネジア(当患者は無動が強く、薬が効き動けるときにはジスキネジアを伴う)が出現。また、数年登ることもできなかった階段をいきなり駆け上がり、静止したが興奮した様子で話が通じなかった。 ・異常行動の転帰:回復 ・2010/02/10 意識清明。 ・2010/02/21 パーキンソン病症状の改善の転帰:回復 <p>・以前に同様の副作用を起こしたことがありますか? はい(パーキンソン病の治療薬のときと似ている)</p> <p>・副作用症状の精査のため、追加の検査が行われましたか? 採血でアドレナリン、ノルアドレナリンの濃度:特異的所見なし(元々レ-dopa内服中でアドレナリン、ノルアドレナリンは高値のままだった)</p>	
48	09032758	男性	18	75mg×1回/日 75mg×2回/日 75mg×1回/日		夢遊症	回復	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重:不明 ・発症時に認められた自覚症状: 発熱:38.8°C、咳、寒気 ・2010/02/02 A型インフルエンザ治療のため本剤75mg×2回/日投与開始(~2010/2/7)。 ・2010/02/03 (2:00頃)睡眠時遊行(医師重篤度:非重篤)発現。 ・就寝中起き出して外に出、自転車をガチャガチャと操作していた。隣に寝ていた父親が音に気付いて起き、連れ戻し寝かせた。 ・その後は何もなく朝まで寝ていたが本人は夜中のことは全く記憶にない。 ・転帰日:2010/02/07 睡眠時遊行の転帰: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
(平成22年6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
49	10000332	男性	7	42mg×1回/日	ヒベズ酸チベジジン カルボシステイン モンテルカストナトリウム アセトアミノフェン	異常行動	回復	身長:不明、体重:20kg ・発症日:2010/02/04(午前10時) ・発症時に認められた自他覚症状:発熱:39℃、頭痛、咳、鼻症状、関節痛、倦怠感 ・診断日:2010/02/05(午前) FluA、サンプル採取箇所:鼻腔、PCR検査:なし (11:30)新型インフルエンザ治療のため本剤42mg×1回のみ服用。 (12:10頃)就寝。 (12:30)異常行動発現(非重篤)。急に起床し、寝台の周囲をぐるぐる走り回った。 (12:45)異常行動回復。 その後、当日中に再受診、特に問題ないと判断し、本剤中止にて経過観察とした。	
50	10006078	男性	7	投与量不明 2mg×2回/日	塩酸プロムヘキシン カルボシステイン 塩酸プロカテロール	異常行動	回復	・身長:不明、体重:24.5kg ・2008(冬)インフルエンザ治療のため本剤投与、異常発言(うわ言)発現(非重篤)。転帰回復。 ・発症日:2009/06/15(午前) ・発症時に認められた自他覚症状:発熱:39℃台、咳、倦怠感、消化器症状(嘔吐)、経口摂取不良 ・診断日:2009/06/16(午前10時) ・ウイルス診断の有無:有(FluA、サンプル採取箇所:記載なし、PCRで新型陽性) ・2009/06/16(10:00)新型インフルエンザ治療のため、本剤2mg投与。 (14:00)異常言動発現(非重篤)。つじつまの合わない異常発言が何回か認められた。 (22:00)本剤2gm投与。 (23:30)異常言動。本人が「走ってる、走ってる」口走り、腕を振ってベッド上を走っている動作をした。ただし、ベッドから飛び降りる等の危険行動はなかった。 入院(~2009/6/22)。 ・2009/06/17 異常言動回復。	

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
(平成22年6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	09000753	男	7歳	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だす。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	09000892	男	小児	投与量不明		異常行動	不明	1階で寝ていて、突然2階に駆け上がった。熱は下がり、その後、特に大きな変化はなかった。	
3	09002556	女	9歳	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。	
4	09004773	男	8歳	20mg	塩酸セフカペンピボキシル、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。	
5	09000758	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、良く寝ていました。	
6	09001886	男	14歳	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が見つけ、ベッドまでつれて帰り寝かせた。直後坐薬(アンヒバ200mg)を使用し、そのまま添い寝をした。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。	
7	09001168	男	12歳	10mg	アセトアミノフェン、ヒベンズ酸チベピジン、ブランドカスト水和物、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、アスベリン、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。ブツブツ訳のわからない言葉を喋り、体を掻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分間続いた。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。	
8	09002752	男	12歳	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
(平成22年6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	09000198	男	12歳	20mg	メキタジン、セラペブターゼ、カルボシステイン、トラネキサム酸、セフジトレニピボキシル、アセトアミノフェン	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。	
10	09002756	男	8歳	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パタパタひっぱっていた。名前を呼んだが応答はなく、トイレと間違っ、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。	
11	09002552	男	9歳	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。	
12	09002550	男	12歳	20mg		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。	
13	09002992	女	84歳	20mg	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	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。夜中に電気をつける、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。	
14	09004075	男	12歳	20mg	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6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。	
15	09002340	男	9歳	20mg	クラリスロマイシン、ヒベンズ酸チベピジン、ラクタミン、アセトアミノフェン、ツロプテロール	異常行動 四肢不快感 不快気分	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い、気分がいらいらしていた。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
(平成22年6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
16	09003942	女	10歳	20mg	アセトアミノフェン、アモキシシリン、耐性乳酸菌製剤(3)、フェンジゾ酸クロベラスチン、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している。なかなか眠れずに興奮して、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上り、その上の柵をみようとして、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たり引いたり30分行ってた。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。テレビをみてるど興奮して、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。	
17	09005272	男	12歳	20mg		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。	
18	09004077	男	11歳	20mg	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。	
19	09005131	男	16歳	10mg 20mg 10mg	麻黄湯、セフジニル、セラペブターゼ、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ら、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、タ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。	
20	09005132	男	7歳	10mg	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。他はカ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う行動があり、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、インフルエンザ治癒。	

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
(平成22年6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	09006719	女	10歳	20mg	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。	
22	09006871	男	11歳	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)、布団を引きずって「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。	
23	09010550	男	13歳	20mg	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づき、邸内に引き戻した。家人が理由をたずすと、「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。	
24	09013196	男	7歳	10mg		激越	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。	
25	09014166	女	7歳	20mg	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ドの上に立っていた。痛い痛いと言っていたが、どこが痛いと言われてもわからない、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。	

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
(平成22年6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
26	09016036	男	10歳	20mg	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。母親が目を離れた後、玄関で倒れていたため他院に救急搬送される。	
27	09025489	男	13歳	20mg	ドンペリドン、アセトアミノフェン	異常行動 聴覚過敏 平衡障害 幻覚 激越	回復 回復 回復 回復 回復	38.9度の発熱あり、インフルエンザAと診断。リレンザ、ナウゼリン、カロナール処方。投与1日後「音が大きく聞こえるさい」「ジェットコースターに乗ったように凄くスピードで引っ張られている」と異常感覚を訴える。その後一旦解熱したが、再度熱が上がったのでリレンザ吸入後2回目の不穏症状発現。「興奮する」と自分で言う。「体がガクガクする」「逆さに吊るされている感じ」「コワイ、助けて」と走りまわる。薬局に問い合わせの電話あり。医師から母親に「抑えられないほどでなければ使用した方がメリットがある。今日は2回吸入済みなので、明朝主治医を受診しては」と電話指導。投与2日後解熱したこともありリレンザ吸入。不穏症状起こらず。同日主治医受診。「副作用ではなくインフルエンザによる脳浮腫では」との医師のコメントあり。投与3日後すっかり解熱。食欲もあり回復。	
28	09017845	男	12歳	10mg	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「逃げろ」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・ムソルバンはタ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。	
29	09018033	男	13歳	20mg	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。	
30	09017704	男	16歳	20mg		譫妄	回復	投与1日後、睡眠中悪夢を見た(人を殺す夢)ため眼が覚め、頭をかかえて歩きまわる等、せん妄状態となる。	

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
(平成22年6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
31	09018448	男	14歳	10mg	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、挙動が不審になり、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。	
32	09020781	男	8歳	20mg	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。	
33	09019923	男	17歳	10mg		異常行動	回復	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に入院。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。	
34	09019229	男	11歳	20mg	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。	
35	09019324	男	13歳	20mg	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。	
36	09021291	男	14歳	20mg	フェンジゾ酸クロベラステン、アセトアミノフェン、カルボシステイン	異常行動	回復	38.9度熱あり、インフルエンザキット陰性も、リレンザ、フスタゾール、ムコダイン、コロナール処方される。投与1日後38.2度、再度受診。インフルエンザキットA陽性。帰宅後、二階の窓から外に出ようとした為、鍵をかけ、家人が付き添っていた。その後再度二階の窓の鍵を開けようとした為、家人が後ろから押えると、急に気が付いた様に異常行動は止まった。無意識に行動していた。救急車で救急受診。来院時は意識清明であった。体温37.7度、血圧132/92、脈84/分、SPO2:97。リレンザ中止する。以降異常行動は見られていない。血液検査(血算、生化学、血糖など)正常。	

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
(平成22年6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
37	09019607	男	15歳	20mg	アズレンスルホン酸ナトリウム・L-levodopa、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かみあわない、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。	
38	09019606	男	13歳	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。	
39	09020934	男	13歳	10mg		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。	
40	09019608	女	12歳	20mg		異常行動	回復	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)。	
41	09020048	男	13歳	5mg	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、昼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。その後われに戻る。リレンザ中止。カロナール、レスベレンのみで観察。投与2日後現在、熱が下がりが安定。	
42	09020553	男	14歳	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。	
43	09020942	男	13歳	20mg	メクロプラミド	異常行動	回復	キットでインフルエンザA型陽性。投与1日後(早朝)、自宅3階で寝ていた患児が、急に勝手に外に出ていったのに家人が気づいた。家人が患児に問うと、外に出て逆立ちをしろ、という指令があったと答えた。問いかけた時には意識清明。その後リレンザ吸入続けたが、異常行動なく回復。	
44	09020555	男	9歳	20mg	フェンジソ酸クロベラスチン、カルボシステイン、リン酸オセルタミビル	異常行動	回復	タミフル投与開始日、嘔吐発現。タミフルが飲めないため受診し、リレンザを処方。リレンザ投与開始日(夕)、体温38.0度、突然泣き出し、目を見開きうわごと出現。母が用意した洗面器を持って暴れる。救急車が来るまで飛び出しそうな本人を押さえた。この間4分。救急隊が来た頃落ち着き様子見る。本人は覚えていない。 リレンザ投与2日後(朝)、うわ言を言うが前回より落ちついている。本人は言った事を覚えていない。リレンザの投与を継続するが、その後は異常行動は見られなかった。	

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
(平成22年6月末までの企業情報入手事例)

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
45	09021292	男	14歳	20mg		異常行動	回復	キットでインフルエンザA型陽性。投与1日後(15時頃)39度の発熱、眠りから覚めて母親の所にきてうつろな顔をして「出ていから、死ぬから」といい2Fのベランダをあけようとしたので止めた。投与1日後(22時30分頃)、眠りから覚めて「ごめんね、ごめんね」とあやまりをくり返し、「自分でもおかしいから気をつけておいてね」と母親に伝えた。(割合とはっきりしていた)。投与2日後、発熱(-)。投与4日後投与中止。	
46	09020951	男	13歳	20mg		異常行動	回復	キットにてインフルエンザ陽性。投与2日後(夜)、異常行動発現。意識がもうろうとし、3階から飛び降り転落。一人部屋で寝ており、たまたま母親が目を見つけた隙に異常行動が起きた。妹がとめようとしたが振り切って飛び降りてしまった。その後、自分の足で自宅の玄関まで戻り、インターホンを押した。黙り込んでおり、明らかに異常行動だったため、母親が救急要請。建物の間が狭く挟まれるように転落した為、挫傷があるくらいで大事には至らなかった。救命センターに搬送。かなりの不穏であり、ディブリバンで沈静。人工呼吸管理。入院翌日に改善。入院中痙攣はなかった。リレンザを中止し、タミフル内服にて速やかに解熱。ステロイドパルス療法、免疫グロブリン静注療法を施行。特に明らかな後遺症なく退院した。	
47	09025490	男	13歳	20mg	リン酸ジメモルファン、ブドウ糖、チアミン・ニコチン酸アミド配合剤、アセトアミノフェン	異常行動 攻撃性	回復 回復	キットでは陰性であったが学校での流行と症状よりインフルエンザと診断、リレンザ投与開始。投与1日後、体温39度、急に暴れだし、押入れに上がりすぐに飛び降り室内で暴れた。家人がおさえていたところ、正気に戻ってトイレに行った。リレンザ投与を中止。投与2日後、解熱。投与3日後、体温36度、咳、鼻水、痰の症状あるも意識清明。投与1日後以降は、異常行動は起きなかった。	
48	09025491	男	11歳	10mg		異常行動	回復	キットでインフルエンザA型陽性。投与開始1日後(6:00)、自宅の2階窓より外へ飛び降りる。特に外傷なし。投与開始1日後(9:00)、体温:37.8度。当院にて診察。症状全くなし。異常行動の転帰は回復。	
49	09023161	女	11歳	20mg	塩酸アンブロキシール、カルボシステイン、臭化水素酸デキストロメトルファン、ロラタジン、塩酸プロカテロール、アセトアミノフェン	異常行動	回復	インフルエンザと診断されリレンザ投与開始。投与開始日(夕)、目が血走り、ぐったりし始める。リンパ節を冷やす。時々唸る。その後、体温が40度以上の状態が続き、投与開始1日後(夜)、体温41.5度。急に目を見開き、起き上がりベランダの鍵を開けて出ようとする。黒目が左右に泳ぎ、意味不明な言葉を発し、手を使わずに上向き首のみでブリッジしたり、壁に頭をぶつけていく。こちらの問いかけに暫く反応せず。119番要請、到着の頃正気に戻る。その後も40度近くの発熱状態(マグマのような熱さ)が続く。投与2日後(夜)、体温38.0度。ようやく寝汗が出始める。下着がビショリ。マグマ熱は取れた感じ。投与2日後(夜)体温37.6度。咳、鼻水がよく出る。痰が出せないと。投与4日後、体温36.6度リレンザ吸入。寝汗をかく。下着がビショリ。鼻水、痰が少し出た。本人曰くスッキリしてきたとのこと。	

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
(平成22年6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
50	09027667	男	12歳	20mg	ヒベンズ酸チベピジン、カルボシステイン、セフトレンビポキシル、アセトアミノフェン	幻覚 幻覚 異常行動 激越	回復 回復 回復 回復	キットにてインフルエンザ陽性。投与開始日(昼)、興奮状態となり指揮者の様に腕をふりまわした。投与開始日(夜)、リビングまで走って行った。その後、リレンザ継続投与するが、異常行動は発現せず。	
51	09033551	男	12歳	20mg		落ち着きのなさ 幻覚	軽快 軽快	投与1日後、不穏状態となり、電気に恐がった。色がついていると発言あり。死にたいとふるえてないたり二階から死にたいといっておりに来た。短時間にて元に戻った。投与2日後、同様の事象が発現。	
52	09024532	男	17歳	20mg		異常行動 泣き	回復 回復	キットにてインフルエンザA型陽性。投与開始日、突然泣き叫び、階段を昇ったり降ったりを繰り返す。その後、一眠りして症状がなくなる。	
53	09023646	男	11歳	10mg	塩酸エブラジノン、クラリスロマイシン、塩酸オロパタジン	幻覚	回復	キットにてインフルエンザA型陽性。投与開始日、「波が押し寄せる」と言って机の上に飛び乗る。「針がふってきた」ので布団をかぶる。投与を中止。投与1日後37.0度に解熱。	
54	09023805	男	12歳	20mg	耐性乳酸菌製剤(3)	異常行動	回復	投与開始日(夜)、部屋を駆け回る異常行動発現。母親がなだめて落ち着かせ、就寝。投与1日後、朝起きたら正常。熱も37度まで低下。リレンザ服用は中止。	
55	09022958	男	9歳	20mg		異常行動	軽快	キットにてインフルエンザA型陽性。投与開始日、体温38度、大声をあげ部屋をグルグルまわる異常行動出現。すぐに親が制止。直ぐ正気に戻る。投与開始日就寝時に患児より意識が変になる感じがあると訴えあり。両親が添い寝するも異常行動はなし。	
56	09023647	男	11歳	20mg		異常行動	回復	投与1日後(朝)、突然ベッドから飛び降り、道に向かって走る。窓を開いて飛び降りようとして、兄にとめられる。「怖いおじさんに追われた」と話した。その後、大きな取り乱しはないが、誰かがいると話していた。投与3日後、インフルエンザ症状消失。投与4日後、動くと頭痛。	

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
(平成22年6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
57	09024313	女	12歳	20mg	ロキソプロフェンナトリウム、ジアゼパム、パモ酸ヒドロキシジン	錯乱状態	回復	投与開始日(11:00)、突然起き上がり「行かなきゃ」と叫び始めた。「行かなきゃ」をくり返しながら家の廊下に飛び出そうとした。母親だけでは制止できず、父親がきてようやく制止した。投与開始日(12:45)、病院救急外来へ患児を收容。質問に対して応答可能で簡単な命令に従えるが、視線は定まらない。意識レベルJCS:I-1。点滴ルート確保時、痛感覚には反応あり。頭部CT上、異常所見なし。WBC:6290。CRP:0.32、CPK:78、NH3:38、PH:7.410、BE:+3.3、体温36.3度。投与開始日(13:20)、自然に意識清明になり、笑顔で受け答えできるようになる。	
58	09023317	男	18歳	10mg	アセトアミノフェン	異常行動 幻覚	不明 不明	インフルエンザでリレンザ1回2プリスト吸入。吸入2日目、熱は下がってきたが、夜中1時ごろ幻覚症状がでて飛び降りそうになった。	
59	09023963	男	8歳	投与量不明	アセトアミノフェン	幻覚	不明	リレンザを吸入後、熱が高かったため、カロナールを服薬。一度寝て起きたら幻覚症状が起こった。こわい、こわいと言ったり、うろろした。	
60	09023966	男	不明	投与量不明		脳症	不明	投与4日後(夕)、意識状態がおかしくなり、夜間に下着一丁で庭に出たり、廊下で放尿したり、口から舌をなんども出したり、ベッドの頭を向ける方向がどちらかわからず、足側に頭を向けて横になったり、ベッドの脇につばをはいたり、ものも言わなくなり、あきらかに異常な行動を呈したので入院し、インフルエンザ脳症疑いと診断された。	
61	10002335	男	12歳	40mg		神経系障害	回復	投与1日後(夜)、それまでぐったりしていて、起き上がるのもやつの状態で寝ていた。突然がぼっと起きて、隣の部屋へ行った。わけのわからないことを叫んでいて心ここにあらずという感じ。何かにとりつかれているかの様だった。投与2日後(朝)、熱は下がり、その後異常なし。以降、リレンザの投与中止。	
62	09023514	男	14歳	20mg		異常行動	回復	近医でインフルエンザ迅速診断で抗原A陽性。リレンザを処方され、吸入開始。投与1日後(夜)、自宅玄関のベルがなり、家人が出ると、患児が外に立っていた。患児の自室2階窓が開いており、その下の地面に血痕あり。異常行動、多発外傷(左腰蓋骨骨折、鼻骨骨折、鼻翼裂傷)として救急搬送され、入院。リレンザ投与中止。投与3日後、異常行動の転帰は回復。投与4日後、解熱。投与5日後、外傷治癒の為、退院。	
63	09025697	男	13歳	20mg		意識変容状態 逆行性健忘	回復 回復	投与2日後(2:00)、就寝中起き上がり2階から1階に降り、風呂で倒れた。発熱(+)、すぐに気がついたが本人は何も覚えていない。 投与4日後、体温36.6度。終診。咳(+)、痰(+)後遺症は無し。	

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
(平成22年6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
64	09029614	男	不明	20mg	アセトアミノフェン、リン酸ベンプロペリン、セラペプターゼ、塩酸アンブロキソール	幻視 幻覚	軽快 軽快	キットにてインフルエンザA型陽性。リレンザ等処方。投与1日後(1:00)、こわいものに追いかけられる夢をみて2階の自室の窓を開けて外に逃げ出そうとした。鍵がかかっていたので、別室にいる母親を呼んだ。母親が落ち着かせて再び自室のベッドに就眠。投与1日後(2:30)、再び同様のエピソード発現。投与1日後(2:46)、体温36.9度。当院救急外来受診。受診時、意識清明。こちらの問いかけには正確に答える。振戦、眼異常はじめ神経学的異常所見認めず。朝まで母とともに救急外来で経過観察。ベッドで入眠。特記すべきことなし。投与1日後(6:20)、体温36.9度。目覚めて「帰りたい」と。帰宅を許可。薬剤との因果関係は不明なるも解熱傾向であり、すべての投薬を中止し、むこう1-2日間は児から目を離さないよう自宅での監視を指導した。	
65	09027626	男	13歳	10mg	リン酸ベンプロペリン、ベシル酸ペボタステン、アセトアミノフェン	顔面浮腫 異常行動	回復 軽快	インフルエンザに対しリレンザ1日10mg投与。投与開始日(12:30)、リレンザ吸入。体温39度。投与開始日(13:00~13:30)、吸入の30分から1時間後に顔面の浮腫。投与開始日(21:00)、リレンザ吸入。体温不明。投与開始日(21:30~22:00)、吸入の30分から1時間後に顔面の浮腫。リレンザ投与終了。投与1日後(2:30)、2階から1階、1階から2階へ。窓を開けようとした。又1階へ。窓のブラインドを折った。窓を開けようとした。窓ガラスに頭を打ちつけた。又2階へ。ベッドを蹴った。父と寝た。目はぎよろぎよろしていた。本人は覚えていた。夢と現実がごっちゃになって怖く、逃げ出したかったとのこと。一眠りしてほぼ軽快したが本人は落ちつかない感じだったとのこと。	

塩酸アマタジンの平成21年4月1日以降に新たに副作用報告された異常行動が記録されている事例の概要
 (平成22年6月末までの企業情報入手症例)

資料 3-2-3

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
	11B-09002124	女性	12	不明	不明	脳症 異常行動	回復	内服後に異常な言動を呈し、臨床症状、脳波及びMRI所見よりインフルエンザ脳症が疑われる。ガイドラインに沿った治療を施行。経過は良好で、後遺症を残すことなく退院した。	

抗インフルエンザウイルス薬投与時の妊婦の安全性について

(中外製薬株式会社及びグラクソスミスクライン株式会社提出資料)

1. 新型インフルエンザ流行以降におけるタミフル投与時の妊婦の安全性について

1) 2009年の流行時期におけるインフルエンザ罹患妊婦の治療実態調査

2009年9月から11月までの期間で、全国の産婦人科医師にインフルエンザに罹患した妊婦に関する治療実態調査への協力を求め、1005例のインフルエンザ罹患妊婦について情報を入手。うち793例にタミフルが投与され、調査期間中、副作用報告はなかった。

2) 妊婦へのタミフル投与情報に関する調査

インフルエンザに罹患した妊婦にタミフルを投与した際の安全性情報をより積極的に収集する目的で、MRによる日頃の情報収集活動に加え、Web（インターネット）を介して直接全国の産婦人科医師から情報提供頂いている。

2009年9月以降にタミフルの投与を受けた妊婦の情報が、2010年7月15日現在、450例報告され、うち4例で副作用の報告があった。詳細は以下のとおり。

投与時 年齢	タミフル投与目的	副作用名	妊娠転帰	児の状態	タミフル投与 開始時 妊娠週数
30代	治療（型不明）	嘔吐、顔面発疹(タミフル内服後 に出現、副作用かどうかは不明)	正常出産	正常	23
20代	予防	低体温(34.4℃)	正常出産	正常	26
20代	治療（A型）	嘔吐、下痢	データなし	データなし	10
20代	治療（型不明）	嘔吐	データなし	データなし	12

また出生時の情報は、妊婦450例中243例で報告され、うち17例に出生時異常があった。16/17例では医師によって薬剤との因果関係が否定されたが、1/17例は因果関係が否定できないものであった。詳細は以下のとおり。

投与時 年齢	タミフル投与 目的	副作用 の有無	妊娠転帰	児の状態	タミフルとの 因果関係	タミフル投与 開始時 妊娠週数
20代	治療（A型）	無	吸引分娩＋クリステル 圧出法	正常	否定できる	26
20代	治療（A型）	無	正常出産	高ビリルビン血症、 5日目 T-Bil 16.8	否定できる	39
30代	治療（A型）	無	子宮内胎児死亡	-	否定できない	6
20代	治療（A型）	無	正常出産	21trisomy	否定できる	34
30代	治療（A型）	無	帝王切開	低出生体重児、敗 血症、麻痺性イレ ウス	否定できる	34
10代	治療（A型）	無	流産	胞状奇胎	否定できる	6
30代	治療（A型）	無	帝王切開	新生児仮死	否定できる	37
30代	予防	無	内服前に前期破水 のため早産	正常	否定できる	36
20代	予防	無	正常出産	新生児黄疸	否定できる	26
30代	予防	無	死産	口唇口蓋裂 (2009/8/28タミフ ル内服前より確認 済み)	否定できる	34
20代	予防	無	32週1日 早産	正常	否定できる	25
30代	予防	無	妊娠19週6日の健診 でIUFDと診断された	IUFD	否定できる	15
30代	予防	無	早産、自然分娩	正常	否定できる	22
20代	予防	無	双胎前期破水、妊娠 22週2日早産	一児死産、一児早 期新生児死亡	否定できる	14
30代	予防	無	弛緩出血	正常	否定できる	32
30代	予防	無	妊娠36週0日破水に て早産	正常	否定できる	28
10代	投与目的不明	無	妊娠高血圧症、鉗子 分娩	MAS	否定できる	34

タミフルとの因果関係が否定できない症例については、「子宮内胎児死亡が確認されたのは妊娠9週4日と、無投薬でも生じうる時期である」との担当医コメントを得ている。

なお、本情報は自発報告によるものであるため、有害事象の発現頻度については不明である。

3) 抗インフルエンザウイルス薬投与妊婦の出産と小児に対する特定使用成績調査

日本産科婦人科学会の協力の下、2009年10月から2010年12月までの期間でインフルエンザに罹患した妊婦の投薬状況、投薬時の有害事象、出産時の有害事象及び出生児への影響等について、製造販売後調査（特定使用成績調査）として調査中。2010年7月15日現在の収集情報は以下のとおり。

【施設登録状況】

	施設数 (施設)
調査参加可能施設数	607
契約済施設数	40
契約不可能先施設数	25
登録票入手済施設数	10

【有害事象】

登録数(症例)	投与目的			インフルエンザ罹患/ 抗インフルエンザ薬 投与中 有害事象	妊娠転帰(正常出産以外)		新生児 異常有	奇形児	
	治療	予防	不明		帝王切開※	自然流産※			
タミフル	38	15	22	1	0	4	1	5	0
リレンザ	3	3	0	0	0	0	0	0	0
投薬不明	1	0	0	1	0	0	0	1	0
合計	42	15	22	2	0	4	1	6	0

※いずれも薬剤との因果関係無

【新生児異常有の詳細】

使用薬剤	異常の詳細(医師記載名)	薬剤との 因果関係	妊娠週数 (薬剤投与時又はイン フルエンザ発症時)
タミフル	small VSD(+)	無	18
タミフル	生後3日間、微熱	無	16
タミフル	極小未熟児	無	15
タミフル	低血糖	無	23
タミフル	新生児黄疸(軽度)	無	11
投薬不明	記載なし*	未記入	18

*異常「有」にチェックされているが詳細の記載なし

4) まとめ

以上より、タミフルの妊婦での投与については、現時点までには、特段の安全性の懸念は示されていない。また、これまでに得られている海外での情報と矛盾するものではない。今後も引き続き情報収集を行っていく所存である。

2. 新型インフルエンザ流行以降におけるリレンザ投与時の妊婦の安全性について

1) 2009-2010 シーズン新型インフルエンザに対する妊婦投与時の安全性に関する市販後調査

2009年11月から2010年3月までの期間に全国の医療機関26施設においてリレンザが処方された患者を全例登録する調査を実施した。妊婦を含めて1,575例の患者登録があり、副作用は4例5件※（意識レベルの低下（1件）、異常行動（2件）、嘔吐（1件）、下痢（1件））報告された。※：1例で2件みられた副作用は、嘔吐、下痢。

1,575例中妊婦への投与は75例確認されており、この75例において副作用は認められなかった。妊娠の結果が確認できているのは27例であり、自然分娩22例、誘発分娩1例、帝王切開4例であった。27例の出生児の状況は、正常児が25例、異常がみられた児は2例であった。異常が見られた児の1例目は、新生児一過性頻呼吸および気胸が報告され、2例目は、口唇口蓋裂が報告された。当該2例の症例概要を以下に記す。

●「新生児一過性頻呼吸」、「気胸」の症例

本症例は、妊娠24週にインフルエンザの予防のため本剤（10mg/日、投与期間不明）を投与した30歳代の母親から、妊娠37週、帝王切開で生まれた男児（体重2,580g）であった。出生時に「新生児一過性頻呼吸」、「気胸」がみられたため、他院へ搬送となった。他院にて胸腔穿刺施行後、呼吸症状は改善し、生後8日目に退院となった。報告医は、母親に投与された本剤との関連性を「否定できない」とした。

●「口唇口蓋裂」の症例

本症例は、妊娠16週にインフルエンザ感染症治療のため本剤（20mg/日、5日間）を投与した20歳代の母親から妊娠38週、自然分娩で生まれた男児（体重2,760g）であった。出生時に「口唇口蓋裂」がみられた。報告医は、本剤の投与が妊娠16週であるため、母親に投与された本剤との関連性を「否定できる」とした。

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	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搜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 	
2	09020602	男性	46	75mg×1回/日		肺炎	死亡	<ul style="list-style-type: none"> ・2009/10/28 頭痛、せき、関節痛、発熱37.5度。 ・診断日:2009/10/29 FluA 本剤75mg1回投与。(深夜)38.5度 ・2009/10/30 (2:00頃)意識状態低下、異常な呼吸、救急搬送となったが意識回復せず。(2:41)急性肺炎発現。(2:48)心肺停止状態にてコンピチューブ挿入・留置・心肺蘇生術開始。(3:04)本院着。ACLS2005ガイドラインに沿って治療施行。静脈路20G右上肢確保。生食500ml。挿管8.0Fr25cm固定。8.0鼻咽頭エアウェイ挿入(人工呼吸器使用)。14FrNG挿入。胸部レントゲン(明らかな検索とはならず)。血液ガス、血液検査。薬剤投与(ボスミン1Ap+硫酸アトロピン2Ap)×3。心エコー実施(心筋運動機能認められず)。全身観察(顔面紫色著明、右頸静脈怒張あり、胸部挙上不良、全身蒼白)。ボスミン1ApIV毎3分間毎投与。メイロン250ml全開滴下投与。心拍再開認めず。(3:47)ACL施すも急性肺炎による死亡が確認された。 CT所見より咽頭～前胸部皮下に気腫。 PCR検査の結果、新型インフルエンザの感染が確認された。 急性肺炎の転帰:死亡 	

3	09023222	男性	59	75mg × 1回/日 75mg × 2回/日	クラリスロマイシン アセトアミノフェン	死亡	死亡	<ul style="list-style-type: none"> ・発症時に認められた自覚症状:発熱:39.2℃、関節痛、悪寒 ・2009/12/03 (夕)インフルエンザの疑いで当院に来院。職場にはインフルエンザの人はいたようだが家族ではない。問診表でも職場の詳細情報まではわからず。 検査の結果、陰性であったが、39.2℃であり関節痛と悪寒があることからインフルエンザとみて、臨床症状より本剤75mg、クラリス、カロナール投与。 ・2009/12/04 (朝)本剤75mg投与。(夕)本剤75mg投与。37.2℃。解熱したことを確認。 ・2009/12/05 突然死。家族医が起こしに行ったが、蒲団の中で、前日に蒲団の中に入ったままであり、眠っているように死亡していた。 <p>[死亡発見時の状況]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・苦悶の形跡:不明 ・吐瀉物:不明(ないと聞いている) ・失禁:不明(ないと聞いている) ・出血:不明(ないと聞いている) <p>[行政解剖の結果](行政解剖のためDrに十分な情報は入っていない。Drからも問い合わせできない。)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・インフルエンザ悪化:なし ・肺炎:なし ・心筋梗塞等:なし ・脳の解剖の実施:不明
4	09024433	男性	13	75mg × 1回/日	リン酸ピロキサル アセトアミノフェン ジアゼパム ミダゾラム	ライ症候群	死亡	<ul style="list-style-type: none"> ・身長:150cm、体重:42kg ・2009/11/23 (夕方)インフルエンザ治療のため本剤75mg投与。 (17:00)急性脳症(Reye様症候群)発現。間代けいれん持続。 (18:10)救急来院。ジアゼパム10mgを0.1ml/10秒で静注。ミダゾラム8mgを8分間で静注。脳波で棘波続続ためピロキサル360mg静注。棘波消失したが意識障害持続。その後気管挿管、画像診断の後入院した。病棟で心拍40/分と低下、脈触れず。救急蘇生を実施し、ICUへ。 ・2009/11/24 (1:30)ICU転入。ピロキサル120mg × 4回/日投与開始(～2009/12/02)。 ・2009/12/03 ピロキサル120mg × 2回/日投与開始(～2009/12/15)。 ・2009/12/15(22:30)心肺停止に近い状態になり、一時的に蘇生したが救命不可。 ・急性脳症(Reye様症候群)の転帰:死亡

5	09024575	女性	37	75mg×2回/日	ショック	死亡	<ul style="list-style-type: none"> ・身長・体重:不明 ・他院に糖尿病で診察を受けていた(時期・期間不明)。 ・新型インフルエンザ予防ワクチン接種。 ・2009/12/10 38°C以上の発熱あり他院受診。インフルエンザ検査を行ったが陰性。症状よりインフルエンザが疑われたため、本剤を処方された。 ・本剤2回服用。ショック発現。その後気持が悪くなり、顔面蒼白。 ・2009/12/11 (19:35)他院に連絡。内科医がいないため自宅近隣の本院に来院。来院時顔面蒼白で血圧:82-69mmHg。点滴ラクトリンゲルM500、プリンペラン1A、ソルコーテフ250mgを投与。ネオシネジル1A筋注。点滴終了後自分で歩いてトイレに行けるほどになり、翌日来院する予定で帰宅。 ・2009/12/12 (朝)患者自宅に電話。忙しいと言われ、その後患者が死亡したと連絡あり。その際、何処に搬送されたのかは本院では確認していない。 ショックの転帰:死亡
6	09026788	男性	50	75mg×1回/日 75mg×2回/日 75mg×2回/日	急性腎不全 下痢 高血糖 嘔吐 腹痛	死亡 死亡 死亡 死亡	<ul style="list-style-type: none"> ・2009/12/15 発熱(39°C台)あり、他院にて、インフルエンザ簡易抗原検査陰性であったが、インフルエンザの可能性が高いとわれ、本剤75mg×2回/日投与開始(2009/12/17)。 ・2009/12/17 発熱は持続、この間本剤内服を朝夕継続。 ・2009/12/18 解熱し、本剤の内服を中止した。昼、夜と食事をとっている。発熱から12/18に至るまで、下痢、嘔吐などの消化器症状の出現は一切なかった。 ・2009/12/19* (朝)体調不良(全身倦怠感)、このため発熱はなかったが、本剤の内服を再開した(朝、夕)。 (昼)食欲はなかったが、うどんを食べている。口渇が強く、アクエリアスを飲んでた。 (夕方)嘔気(医師重篤度:不明)、嘔吐、下痢、腹痛発現。胃部痛、頻回嘔吐(2時間おき)、下痢が出現。アクエリアスを飲んでも1、2時間で吐いてしまう状態であった。 ・2009/12/20 (時刻不明)急性腎不全、高血糖発現。 朝になっても改善しないため本院救急外来受診。脱水が強く疑われ、輸液による治療が開始、即日入院となった。入院時心電図は正常洞調律、洞頻拍130/minを呈していた。(14:00頃)ベッドでの気分不快や眠気などの訴えがあり、他覚的にも応答がやや不良であった。腹痛や頭痛などは訴えなく、指示に応答は可能、輸液継続にて経過を観察していた。 (16:00頃)意識レベルが急激に低下、血圧低下、呼吸状態悪化。挿管の上人工呼吸器装着。直ちに血液検査を行った(休日のためオンコール対応の検査技師を呼び出し、検査を行った)。またこの時点で記録した心電図はP波が認められず、wideQRS、高K血症の所見であった。検査の結果、急性腎不全、高K血症が認められた。また、著しい高血糖も認められた。血液ガス所見ではアシドーシス著明。下痢、嘔吐、及び急性腎不全の原因としては本剤の副作用が考えられた。治療は、生食の輸液、インスリン(ノボリンR)持続静注、DOA(ブレドバ600)点滴注射、カリメート30gの注腸投与などを行い、脱水補正、昇圧、血糖コントロール、カリウム低下を期待した。 ・2009/12/21 (1:40)心停止、当直医みて心肺蘇生40分施行するが全く回復せず。(2:35)急性腎不全、ショック、高血糖、高カリウム血症等が重なり死に至った。死亡確認。 ・急性腎不全の転帰:死亡 ・高血糖の転帰:死亡 ・嘔吐の転帰:死亡 ・下痢の転帰:死亡 ・腹痛の転帰:死亡

※因果関係は未評価

死亡症例の集計

死亡症例(全例)における患者背景、発現時期に関する集計

資料3-5

患者年齢別①

	症例数 (%)	
10歳未満	11	13.4%
10代	6	7.3%
20代	7	8.5%
30代	11	13.4%
40代	5	6.1%
50代	12	14.6%
60代	8	9.8%
70代	9	11.0%
80代	9	11.0%
90代	4	4.9%
総計	82	100.0%

性別

	症例数 (%)	
女性	28	34.1%
男性	54	65.9%
総計	82	100.0%

副作用発現時期別①

	症例数 (%)	
2001	4	4.9%
2002	6	7.3%
2003	2	2.4%
2004	7	8.5%
2005	20	24.4%
2006	14	17.1%
2007	17	20.7%
2008	2	2.4%
2009	8	9.8%
不明	2	2.4%
総計	82	100.0%

患者年齢別②

	症例数 (%)	
6歳以下	10	12.2%
7歳から9歳	1	1.2%
10歳から12歳	1	1.2%
13歳から15歳	4	4.9%
16歳から18歳	1	1.2%
19歳以上	65	79.3%
総計	82	100.0%

インフルエンザウイルス型別

	症例数 (%)	
A型インフルエンザ	35	42.7%
B型インフルエンザ	12	14.6%
不明	35	42.7%
総計	82	100.0%

副作用発現時期別②

	症例数 (%)	
2000-2001シーズン	3	3.9%
2001-2002シーズン	4	5.3%
2002-2003シーズン	4	5.3%
2003-2004シーズン	8	10.5%
2004-2005シーズン	19	25.0%
2005-2006シーズン	15	19.7%
2006-2007シーズン	17	22.4%
2007-2008シーズン	2	2.6%
2008-2009シーズン	3	2.6%
2009-2010シーズン	5	2.6%
不明	2	2.6%
総計	82	100.0%

シーズン；8月から7月

死亡症例(全例) 主な併用薬剤の内訳

薬効小分類 ^{注1)}	薬剤辞書名(薬効細分類) ^{注1)}	集計
催眠鎮静剤, 抗不安剤	ベンゾジアゼピン系製剤	5
	バルビツール酸系及びチオバルビツール酸系製剤	1
	その他の催眠鎮静剤, 抗不安剤	2
計		8
抗てんかん剤	ヒダントイン系製剤	1
	その他の抗てんかん剤	2
計		3
解熱鎮痛消炎剤	バファリン ^{注4)}	1
	アニリン系製剤	21
	ピラゾロン系製剤	4
	インドメタシン製剤	2
	フェニル酢酸系製剤	1
	塩基性消炎鎮痛剤	2
	その他の解熱鎮痛消炎剤	15
	計	
抗パーキンソン剤	アマンタジン製剤	1
	ビペリデン製剤	2
	その他の抗パーキンソン剤	1
計		4
精神神経用剤	フェノチアジン系製剤	2
	その他の精神神経用剤	6
計		8
総合感冒剤	PL ^{注4)}	3
	非ピリン系感冒剤(2)	1
	非ピリン系感冒剤(4)	6
計		10
その他の中枢神経系用薬	タルチレリン水和物	1
計		1
鎮けい剤	その他の鎮けい剤	2
計		2
耳鼻科用剤	耳鼻科用抗生物質製剤	1
計		1
強心剤	ジギタリス製剤	3
	カフェイン系製剤	2
計		5
不整脈用剤	β -遮断剤	1

薬効小分類 ^{注1)}	薬剤辞書名(薬効細分類) ^{注1)}	集計
	その他の不整脈用剤	3
計		4
利尿剤	抗アルドステロン製剤	2
	その他の利尿剤	4
計		6
血圧降下剤	その他の血圧降下剤	11
計		11
血管拡張剤	冠血管拡張剤	9
計		9
高脂血症用剤	その他の高脂血症用剤	3
計		3
その他の循環器用薬	ポリスチレンスルホン酸カルシウム	1
	沈降炭酸カルシウム	1
計		2
鎮咳剤	デキストロメトルファン製剤	2
	その他の鎮咳剤	5
計		7
去たん剤	システイン系製剤	3
	ブロムヘキシシン製剤	3
	その他の去たん剤	8
計		14
鎮咳去たん剤	その他の鎮咳去たん剤	6
計		6
気管支拡張剤	キサンチン系製剤	3
	サルブタモール製剤	1
	その他の気管支拡張剤	10
計		14
その他の呼吸器用薬	プロピオン酸フルチカゾン ^{注3)}	1
計		1
止しゃ剤, 整腸剤	活性生菌製剤	6
	その他の止しゃ剤, 整腸剤	1
計		7
消化性潰瘍用剤	H ₂ 遮断剤	10
	その他の消化性潰瘍用剤	15
計		25
健胃消化剤	その他の健胃消化剤	5
計		5
制酸剤	無機塩製剤	6

薬効小分類 ^{注1)}	薬剤辞書名（薬効細分類） ^{注1)}	集計
計		6
下剤、浣腸剤	植物性製剤	4
計		4
利胆剤	胆汁酸製剤	1
計		1
その他の消化器官用薬	他に分類されない消化器官用薬	4
計		4
甲状腺、副甲状腺ホルモン剤	甲状腺ホルモン製剤	1
計		1
副腎ホルモン剤	エピネフリン製剤	1
	コルチゾン系製剤	1
	フッ素付加副腎皮質ホルモン製剤	1
	プレドニゾン系製剤	4
計		7
その他のホルモン剤（抗ホルモン剤を含む。）	すい臓ホルモン剤	1
計		1
その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	ナフトビジル	1
計		1
化膿性疾患用剤	外用抗生物質製剤	1
計		1
鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤	その他の鎮痛、鎮痒、収斂、消炎剤	1
計		1
寄生性皮膚疾患用剤	イミダゾール系製剤	1
計		1
ビタミン剤 ^{注2)}	ビタミン剤 ^{注4)}	1
計		1
ビタミンA及びD剤	合成ビタミンD製剤	1
計		1
ビタミンB剤（ビタミンB1剤を除く。）	パントテン酸系製剤	2
	ビタミンB6剤	1
	ビタミンB12剤	1
計		4
ビタミンK剤	メナテトレノン	1
計		1

薬効小分類 ^{注1)}	薬剤辞書名(薬効細分類) ^{注1)}	集計
混合ビタミン剤(ビタミンA・D混合製剤を除く。)	その他の混合ビタミン剤(ビタミンA・D混合製剤を除く。)	1
計		1
糖類剤	ブドウ糖製剤	3
計		3
たん白アミノ酸製剤	その他のたん白アミノ酸製剤	1
計		1
血液代用剤	生理食塩液類	1
	その他の血液代用剤	6
計		7
止血剤	抗プラスミン剤	1
計		1
血液凝固阻止剤	ジクマロール系製剤	2
計		2
その他の血液・体液用薬	他に分類されない血液・体液用薬	7
計		7
解毒剤	その他の解毒剤	2
計		2
痛風治療剤	アロプリノール製剤	2
計		2
酵素製剤	その他の酵素製剤	5
計		5
糖尿病用剤	スルフォニル尿素系製剤	2
計		2
他に分類されない代謝性医薬品	他に分類されないその他の代謝性医薬品	6
計		6
抗ヒスタミン剤	フェノチアジン系製剤	1
	その他の抗ヒスタミン剤	6
計		7
その他のアレルギー用薬	フマル酸ケトチフェン	1
	モンテルカストナトリウム	1
計		2
漢方製剤 ^{注2)}	葛根湯 ^{注3)}	2
	桂枝湯 ^{注3)}	1
	小柴胡湯 ^{注3)}	1
	麻黄湯 ^{注3)}	2

薬効小分類 ^{注1)}	薬剤辞書名 (薬効細分類) ^{注1)}	集計
	大黄 ^{注4)}	1
計		7
主としてグラム陽性菌に作用するもの	リンコマイシン系抗生物質製剤	1
計		1
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ペニシリン系抗生物質製剤	5
	セフェム系抗生物質製剤	17
	ホスホマイシン製剤	1
	その他の主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	3
計		26
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	エリスロマイシン製剤	1
	キタサマイシン製剤	1
	その他の主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	7
計		9
主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	テトラサイクリン系抗生物質製剤	2
計		2
合成抗菌剤	ピリドンカルボン酸系製剤	2
計		2
血液製剤類	血漿分画製剤	2
計		2
抗原虫剤	その他の抗原虫剤	1
計		1
Unknown drug (不明薬) ^{注5)}		1

注1) 医薬品データファイルVer2010.04.26を使用した

注2) 薬効中分類

注3) 一般名

注4) 医師記載名

注5) 併用薬剤のうち、医薬品コードの特定されていないもの

死亡症例(全例) 既往症・合併症

集計用名称 ^(注1)	既往症	合併症	総計
急性咽頭炎		1	1
虫垂炎	1		1
喘息様気管支炎	1		1
気管支炎		2	2
急性気管支炎	2	1	3
感冒		1	1
胃腸炎	1		1
B型肝炎	1		1
HIV感染		1	1
インフルエンザ		1	1
A型インフルエンザウイルス感染	1		1
結核後遺症		1	1
陳旧性結核	1		1
咽頭炎		2	2
肺炎		2	2
肺結核	2		2
破傷風	1		1
結核	1		1
尿路感染	1		1
水痘	1		1
ウイルス性心膜炎		1	1
仮性クレーブ		1	1
急性肺炎	1		1
血管免疫芽球形T細胞性リンパ腫		1	1
胃癌	1		1
悪性リンパ腫	1		1
卵巣嚢腫		1	1
中耳の悪性新生物		1	1
副腎新生物	1		1
DIC		1	1
汎血球減少症		1	1
クッシング症候群	1		1
甲状腺機能低下		1	1

集計用名称 ^{注1)}	既往症	合併症	総計
食欲不振		1	1
境界型糖尿病	2		2
糖尿病		9	9
痛風	1		1
肥満		1	1
高脂血症		1	1
うつ病		1	1
不眠症		1	1
統合失調症		1	1
脳梗塞	2	2	4
アルツハイマー型認知症		1	1
糖尿病性昏睡	1		1
てんかん		3	3
熱性痙攣	1		1
頭痛		1	1
下肢麻痺	1		1
精神遅滞		1	1
脳梗塞後遺症		1	1
下肢両麻痺		1	1
ラクナ梗塞		1	1
インフルエンザ脳症		1	1
白内障		1	1
緑内障		1	1
難聴	1		1
狭心症		1	1
大動脈弁狭窄		1	1
不整脈	1	2	3
心房細動	1	3	4
発作性心房細動		2	2
完全房室ブロック	2	1	3
第一度房室ブロック		1	1
心不全		1	1
慢性心不全		2	2
うっ血性心不全	1	1	2
期外収縮		1	1

集計用名称 ^(注1)	既往症	合併症	総計
高血圧性心疾患		1	1
僧帽弁閉鎖不全症	1	1	2
心筋梗塞	1		1
三尖弁閉鎖不全症	1		1
冠動脈不全		1	1
拡張型心筋症		1	1
心臓弁膜症		1	1
本態性高血圧症		1	1
高血圧	2	12	14
喘息		1	1
気管支喘息	1	1	2
慢性気管支炎		2	2
慢性呼吸不全		1	1
喉頭痙攣		1	1
睡眠時無呼吸症候群	1		1
痔瘻	1		1
慢性胃炎		2	2
便秘		1	1
クローン病	1		1
混合型単径ヘルニア	1		1
十二指腸潰瘍	1		1
胃炎		1	1
麻痺性イレウス		1	1
慢性膵炎	1	1	2
直腸障害		1	1
逆流性食道炎	1		1
アルコール性膵炎	1		1
慢性肝炎	1	1	2
肝機能障害		1	1
急性肝炎	1		1
アルコール性肝炎	1		1
光線過敏症	1		1
廃用性骨粗鬆症		1	1
腰部脊柱管狭窄症		1	1
骨粗鬆症		1	1

集計用名称 ^{注1)}	既往症	合併症	総計
下肢の変形	1		1
慢性腎炎		1	1
腎機能低下		1	1
腎不全		1	1
慢性腎不全		1	1
膀胱障害		1	1
糖尿病性腎症		1	1
前立腺肥大症	1	1	2
脳性麻痺		1	1
ダウン症候群		1	1
筋強直性ジストロフィー		1	1
21トリソミー	1		1
倦怠感		1	1
活動状態低下		1	1
血清クレアチンホスホキナーゼ増加		1	1
事故による外傷	1		1
大腿骨頸部骨折	1		1
硬膜下血腫	1		1

注1) MedDRA/J Version13.0 下位語 (LLT) を使用した