

平成21年5月8日

選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）等について

1. 国内におけるこれまでの経緯

抗うつ剤による興奮、攻撃性、易刺激性等については、例えばパロキセチン塩酸塩水和物の使用上の注意では、「敵意」、「攻撃性」、「敵対的行為」、「激越」を記載し注意喚起を行っているところである。今回、選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）等を服用した後、興奮、攻撃性、易刺激性等の副作用を来した副作用報告の中には、自殺関連事象のみならず他人に対して危害を加えた等の症例が含まれていることから、医薬品医療機器総合機構安全部（以下「機構安全部」）は、SSRI等の服用とこれらの他害行為の因果関係および必要な安全対策について、調査を行った。

2. 欧米における状況

米国、欧州、カナダにおいても、現在の添付文書において興奮、攻撃性、易刺激性等の注意喚起が記載されている。なお、カナダにおいては、他害行為についての注意喚起が記載されている（別添1）。

3. 機構安全部における調査

(1) 調査内容および評価結果

医薬品医療機器総合機構において、平成21年3月以降、うつ病の専門家等の意見も聴取しながら、副作用症例の評価及び添付文書の改訂のための調査検討を行った。調査対象医薬品は、パロキセチン塩酸塩水和物、フルボキサミンマレイン酸塩、塩酸セルトラリン、ミルナシプラン塩酸塩とした。調査対象副作用報告は、それぞれの医薬品の販売開始後から、平成21年3月末日までに報告され、副作用用語辞典（MedDRA）標準検索式（SMQ）の「敵意/攻撃性」に該当する副作用報告等を抽出した。

その結果、パロキセチン塩酸塩水和物、フルボキサミンマレイン酸塩、塩酸セルトラリン、ミルナシプラン塩酸塩の副作用報告のうち、それぞれ173件、65件、15件、15件を調査対象とした（別添2）。

別添2の通り抽出した副作用報告のうち、症例経過から傷害等の他害行為があった塩酸パロキセチン、マレイン酸フルボキサミン、塩酸セルトラリンの副作用報告として、それぞれ26件、7件、2件について因果関係を精査した。なおミルナシプラン塩酸塩については、症例経過から傷害等の他害行為があった副作用報告が集積されていないことから、傷害等の他害行為につながる可能性があった副作用報告（4件）について因果関係を精査した。

因果関係を精査した結果、塩酸パロキセチンの副作用報告のうち2件、マレイン酸フルボキサミンの副作用報告のうち2件において、医薬品と他害行為との因果関係が否定できないものと評価した。これらの副作用報告以外は、医薬品と他害行為との因果関係は不明と評価した。なお、因果関係が否定できないと評価された副作用報告を含め、精査した副作用報告の多くが、躁うつ病患者や統合失調症患者のうつ症状、アルコール依存症やパーソナリティ障害といった併存障害を有する状況において、SSRI等を処方されたことにより、興奮、攻撃性、易刺激性等の症状を呈し他害行為に至ったか、あるいはその併存障害の進展により他害行為が発生したことが疑われた。したがって、SSRI等を処方する際には、患者の背景等を十分に踏まえ、躁うつ病の患者、脳の器質的障害または統合失調症の素因のある患者、衝動性が高い併存障害を有する患者においては、慎重に投与する必要があると評価した。

また、因果関係を精査した結果を踏まえ、他害行為が医薬品の副作用によるものなのか、病気や併存障害の進展によるものなのか等について明らかでない症例が多いことから、副作用、病気又は併存障害の進展のいずれの原因であっても、自殺に関するリスクと同様に、患者およびその家族等に対して治療の経過における変化等には十分注意を払うべきことを注意喚起することが必要であると評価した。

なお、ミルナシプラン塩酸塩については、傷害等の他害行為があった副作用報告は集積されていないものの、傷害等の他害行為につながる可能性があった副作用報告が集積されており、副作用報告を精査した結果、他のSSRIと同様の傾向が認められることから、SSRIと同様の注意喚起を行う必要があると評価した。なお、SSRIおよびミルナシプラン塩酸塩以外の抗うつ剤については、引き続き、服作用報告の精査等の調査を行うこととした。

(2) 評価結果を踏まえた安全対策措置案

以上の結果を踏まえ、別添3の通り、パロキセチン塩酸塩水和物、フルボキサミンマレイン酸塩、塩酸セルトラリン、ミルナシプラン塩酸塩について、使用上の注意を改訂し、「重要な基本的注意」の項に興奮、攻撃性、易刺激性等に対する注意喚起及び「慎重投与」の項に他害行為の発生と関連する可能性のある患者背景に関する注意喚起を追記することが妥当であると評価した。

4. 今後の対応について

日本うつ病学会において「抗うつ薬の適正使用に関する委員会」（委員長 樋口輝彦・国立精神神経センター総長）が設置されたことを受け、当該委員会と協力し、添付文書改訂や症例評価に基づき、診療や患者・家族等に対する適切かつ効果的な情報提供の内容・手段等について検討する（参考）。

SSRI以外の抗うつ剤については、現時点までの情報収集が十分でなかったことから、引き続き、情報収集と調査を行うこととする。

各国の添付文書における「攻撃性」に関する記述の比較
 (パロキセチン塩酸塩水和物の事例) (仮訳)

別添1

(外国の添付文書の各項目は日本の添付文書に相当する項目に対応させている。)

	カナダ (2008年9月12日改訂)	米国 (2009年1月30日改訂)	英国 (2009年2月23日改訂)	日本 (2008年5月改訂)
	Paxil	PAXIL CR	Seroxat Tablets	パキシル錠
警告				
重要な基本的注意	<<WARNINGS AND PRECAUTIONS>> 大人及び小児：追加データ SSRIや他の新規抗うつ剤における臨床試験及び市販後報告において、自傷や他害を含む重篤な激越型有害事象がある。激越型事象には、アカンジア、激越、～、敵意、攻撃性、～がある。これらの事象は治療開始から数週間以内に発生する場合がある。	<<WARNINGS>> 抗うつ剤を投与された患者は、特に治療開始の最初の数ヶ月あるいは投与量を変更した場合は、症状の悪化、自殺、行動の異常な変化などについて医師の適切な観察が必要。例えば、不安、激越、～、敵意、攻撃性、～が主なうつ症状の大人と小児において報告されているが、症状の発現とうつの悪化や自殺衝動との相関関係は確立されていない。	<<4.4 Special warnings and precautions for use>> ○18歳以下の小児及び青年 18歳以下の小児及び青年にはパロキセチンで治療すべきでない。自殺～、敵意（主に攻撃性、反抗的行動や怒り）～。 ○セロトニン症候群／神経弛緩薬性悪性症候群（NMS） ～セロトニン症候群やNMSは生命を脅かすおそれがあることから、以下の症状が発現した場合には、対症療法があることを条件にパロキセチンによる治療を中止すべき：～精神錯乱や昏睡を増悪させる極端な激越	
副作用	○治療の停止による有害事象：～1%以上で～激越～を含む。 ○市販後調査：治療停止の場合に加え、～激越～が報告されている。	○症状の悪化及び自殺のリスク：患者、その家族や介護者は不安、激越、パニック発作、不眠症、興奮性、敵意、攻撃性、衝動性、アカンジア（精神運動性不安）が現れる可能性があることに留意すべき。	○精神障害：よくみられる：～激越～ ○神経系障害：～非常に希：セロトニン症候群（症状は～激越～を含む） ○治療停止に伴い見られる症状：あまりない：激越～	○その他の副作用： 精神神経系：1%未満～激越～ 注2) 内的な落ち着きのなさ、静坐／起立困難等の精神運動系激越であり、苦痛が伴うことが多い。治療開始後数週間以内に発現しやすい。
過量投与	本剤のみの過量投与に係る有害事象で最もよく報告されているものは、眠気、悪心、ふるえ、めまい、嘔吐、下痢、激越、攻撃性～	有害事象として、眠気、昏睡～があり、他によくみられる症状として、散瞳、けいれん、～、攻撃性反応、～等がある。		
小児への投与	7歳から18歳でプラセボを対象とする臨床試験で、～少なくとも2%以上でプラセボに比べて少なくとも2倍以上の頻度の有害事象は、～情動不安定、敵意～、激越である。	プラセボを対象薬とした小児臨床試験で、少なくとも2%かつプラセボよりも少なくとも2倍の頻度で、情動不安定、敵意、激越、～～が報告されている。	小児への臨床試験で生じた有害事象：10-12週間の短期間の小児及び青年を対象とした臨床試験で、少なくとも2%かつプラセボよりも少なくとも2倍の頻度で、自殺関連行動（～）、自傷行動及び増大する敵意がある。増大する敵意は強迫性障害及び12歳未満の小児に特に生じる。その他の事象として～激越～がある。	本剤投与中：食欲減退、～～敵意、激越、情動不安定～～。また、敵意（攻撃性、敵対的行為、怒り等）は主に強迫性障害又は12歳未満の患者で観察された。

(参考) 原文

	カナダ (2008年9月改訂)	米国 (2009年1月30日改訂)	英国 (2009年2月23日改訂)	日本 (2008年5月改訂)
	Paxil	PAXIL CR	Seroxat Tablets	パキシル錠
警告				
重要な基本的注意	<p><<WARNINGS AND PRECAUTIONS>> Adult and Pediatrics: Additional data There are clinical trial and post-marketing reports with SSRIs and other newer antidepressants, in both pediatrics and adults, of severe agitation-type adverse events coupled with self-harm or harm to others. The agitation-type events include: akathisia, agitation, --- hostility, aggression, ---. In some cases, the events occurred within several weeks of starting treatment.</p>	<p><<WARNINGS>> All patients being treated with antidepressants for any indication should be monitored appropriately and observed closely for clinical worsening, suicidality, and unusual changes in behavior, especially during the initial few months of a course of drug therapy, or at times of dose changes, either increases or decreases. The following symptoms, anxiety, agitation, --, hostility, aggressiveness, --</p>	<p><<4.4 Special warnings and precautions for use>> ○Use in children and adolescents under 18 years of age Paroxetine should not be used in the treatment of children and adolescents under the age of 18 years. Suicide --, and hostility (predominantly aggression, oppositional behaviour and anger), ---. ○Serotonin Syndrome/Neuroleptic Malignant Syndrome --- As these syndromes may result in potentially life-threatening conditions, treatment with paroxetine should be discontinued if such events (----, extreme agitation progressing to delirium and coma) occur and supportive symptomatic treatment should be initiated.</p>	
副作用	<p>○Adverse Events Leading to Discontinuation of Treatment: --- The most common events leading to discontinuation (reported by 1% or more of subjects) included: ----, agitation, ----. ○Post-Marketing: -- There have been spontaneous reports of adverse events upon the discontinuation ---, including but not limited to the following: --- agitation ----.</p>	<p>○Clinical worsening and Suicide Risk: Patients, their families, and their caregivers should be encouraged to be alert to the emergence of anxiety, agitation, panic attacks, insomnia, irritability, hostility, aggressiveness, impulsivity, akathisia (psychomotor restlessness), ---</p>	<p>○Psychiatric disorders Common: ---, agitation ○Nervous system disorders Very rare: serotonin syndrome (symptomes may include agitation, ---) ○Withdrawal symptoms seen on discontinuation of paroxetine treatment Uncommon: agitation, ----</p>	<p>○その他の副作用： 精神神経系：1%未満～激越～ 注2) 内的な落ち着きのなさ、静坐/起立困難等の精神運動系激越であり、苦痛が伴うことが多い。治療開始後数週間以内に発現しやすい。</p>
過量投与	<p>The most commonly reported adverse events subsequent to paroxetine-only overdose include: somnolence, nausea, tremor, dizziness, vomiting, diarrhea, agitation, aggression, anxiety, --</p>	<p>Commonly reported adverse events associated with paroxetine overdose include somnolence, coma, --- include mydriasis, convulsions, --, aggressive reactions, ---</p>		

	カナダ (2008年9月12日改訂)	米国 (2009年1月30日改訂)	英国 (2009年2月23日改訂)	日本 (2008年5月改訂)
	Paxil	PAXIL CR	Seroxat Tablets	パキシル錠
小児への 投与	In placebo-controlled clinical trials conducted with pediatric patients aged 7 to 18 years with depression, --- at least 2% of pediatric patients -- at a rate at least twice that for pediatric patients receiving placebo: emotional lability --- hostility --- and agitation.	In placebo-controlled clinical trials conducted with pediatric patients, the following adverse events were reported in at least 2% of pediatric patients -- and occurred at a rate at least twice --- : emotional lability --, hostility, --- and agitation.	○Adverse events from paediatric clinical trials In short-term (up to 10-12 weeks) clinical trials in children and adolescents, -- at a frequency of at least 2% --- at a rate of at least twice that of placebo were: increased suicidal related behaviours (--), self harm behaviours and increased hostility. -- Increased hostility occurred particularly in children with obsessive compulsive disorder, and especially in younger children less than 12 years of age. --- Additional events -- agitation, ---	本剤投与中：食欲減退、～～敵意、激越、情動不安定～～。また、敵意（攻撃性、敵対的行為、怒り等）は主に強迫性障害又は12歳未満の患者で観察された。

1. 塩酸パロキセチン水和物

1-1. 傷害等の他害行為があった副作用報告

別添2

症例No.	年齢	性別	副作用名 (PT)	転帰	他害行為	併用薬	診療科	主病名	併存障害
1-1	20代	女	幻聴 錯乱状態 幻視	回復 回復 回復	ナイフを振りかざす、スタッフにたいする暴言、暴行	-	不明	うつ病 (大うつ病以外)	過食症
1-2	60代	女	錯乱状態	回復	反抗的態度、興奮、噛み付く	マレイン酸フルボキサミン、スルピリド、フルニトラゼパム、カリジノゲナーゼ、エチゾラム、テオフィリン、塩酸ラニチジン、アロプリノール、喘息吸入薬	精神科単科	うつ病 (大うつ病以外)	
1-3	30代	男	被害妄想 錯乱状態	不明 軽快	交通違反にて検挙された際、急に怒り出し拳銃を奪い取ろうとする。父親とけんかし、窓側ラスを割る	ロルメタゼパム、ロフラゼブ酸エチル、フルトプラゼパム	クリニック (精神科)	うつ病 (大うつ病以外)	
1-4	30代	女	激越	回復	電話で主治医を罵り自殺すると言う。母親に対して皆殺しにしてやると言い、刃物で自分や母親を切る。灯油を撒いて火を点ける。襖を破って物を投げる。	マレイン酸レボメプロマジン、バルプロ酸ナトリウム、フルニトラゼパム	クリニック (精神科)	うつ病 (大うつ病以外)	パーソナリティ障害
1-5	20代	男	躁病	回復	けんか、他人の首を刀で刺し、警察に逮捕された。	リスペリドン	クリニック (精神科)	うつ状態	
1-6	30代	男	躁病	不明	登校中の女子学生になぐりかかる。	スルピリド、トフィンパム	クリニック (精神科)	うつ病 (大うつ病以外)	

1-7	60代	男	うつ病	軽快	家族にたいし暴力行為	ゾピクロン、エチゾラム、塩酸マプロチリン、炭酸リチウム、クエン酸モサプリド、塩酸クロミプラミン、塩酸ミアンセリン	精神科単科	双極性障害	アルコール依存症
1-8	60代	男	激越	回復	他患者に対する暴力行為、怒号	アルプラゾラム;ニトラゼパム;センナ・センナ実;炭酸リチウム;アモキサピン;塩酸クロミプラミン;マレイン酸レボメプロマジン	クリニック(精神科)	大うつ病	
1-9	不明	男	衝動行為	不明	自傷と暴力	ハロペリドール	総合病院	トゥレット症候群	
1-10	30代	男	軽躁 強迫性障害	軽快 軽快	交通ルールへのこだわりあり、守らない他のドライバーへ暴力を振るう。	スルピリド;カルバマゼピン;塩酸アミトリプチリン	精神科単科	うつ状態,強迫性障害	*1
1-11	不明	男	攻撃性	不明	衝動性が増し、傷害事件を2回起こし、2回刑務所に入った	—	不明	以前の病院ではうつ病という事になっているが詳細は不明)	
1-12	30代	男	易刺激性	回復	非常にイライラして町で人とぶつかったらケンカしてしまいそうだった、神社の賽銭箱を持って逃走し窃盗容疑にて逮捕される	クロナゼパム;ニトラゼパム;フルスルチアミン;スルピリド;グリチルリチン・DL-メチオニン配合剤	総合病院	うつ状態	
1-13	40代	男	攻撃性	回復	患者が妻に金属類をもって頭部を殴打。全治1ヶ月の重症を負わせ、傷害罪で逮捕。	塩酸マプロチリン;ジアゼパム;ドンペリドン;アルプラゾラム	クリニック(精神科)	うつ病(大うつ病以外)	
1-14	40代	男	自殺既遂	死亡	妻へコップを投げつける	—	クリニック(精神科)	大うつ病	躁病

1-15	50代	男	被害妄想 薬剤離脱症候群	回復 回復	スタッフに対し妄想を抱き、暴力行為	—	精神科単科	強迫性障害	
1-16	30代	男	怒り	未回復	自傷他害により警察に入る	—	クリニック(精神科)	うつ病(大うつ病以外)	
1-17	30代	男	怒り	未回復	自傷他害により警察に入る	—	クリニック(精神科)	うつ病(大うつ病以外)	
1-18	60代	女	躁病	未回復	近所の人とケンカ	エチゾラム;塩酸ペロスピロン水和物;インスリン	総合病院	うつ病(大うつ病以外)	
1-19	10代	男	攻撃性 自殺念慮	軽快 軽快	家庭内暴力、自殺念慮等出現	リスペリドン;クエン酸モサプリド;スルピリド	総合病院	不安障害	
1-20	70代	男	アクティベーション症候群	不明	妻を刺殺	—	不明	うつ病(大うつ病以外)	ファール病、前頭側頭葉型認知症
1-21	不明	不明	易刺激性 自殺念慮 社会逃避行動 感情的苦悩 幻覚	不明 不明 不明 不明	隣人に暴行して警察沙汰	エチゾラム;塩酸リルマザホン;ロラゼパム	不明	パニック障害	
1-22	60代	男	攻撃性	不明	凶暴性が出て警察沙汰	—	不明		
1-23	不明	男	不安 不安 幻覚 幻聴 万引き	不明 不明 不明 不明	本を支払わずに店から持ち出し、警察沙汰になった	—	不明	うつ病(大うつ病以外)	
1-24	不明	男	攻撃性 攻撃性 気分変化	不明 不明 不明	子供を殴る	—	不明	うつ状態	

1-25	20代	男	窃盗	不明	路上にてキャッシュカード強盗、郵便局で強盗未遂	フルニトラゼパム; フマル酸クエチアピン; リスペリドン; プロチゾラム; 塩酸セルトラリン; エチゾラム	精神科単科	不明	パーソナリティ障害
1-26	50代	男	精神運動亢進	軽快	車の運転が乱暴になり、1日に2度の接触事故。その後入院するが、入院直後は多弁、易怒性、興奮し暴力を振るうため保護室隔離。	炭酸リチウム	精神科単科	うつ病（大うつ病以外）	

1-2. 傷害等の他害行為につながる可能性があった副作用報告

症例No.	年齢	性別	副作用名 (PT)	転帰	他害行為	併用薬	診療科	主病名	併存障害
1-27	80代	女	易刺激性	回復	家族に対し怒りっぽくなる	ジアゼパム	総合病院	パニック障害	
1-28	70代	女	躁病	軽快	家族に対して易怒性	塩酸ミアンセリン、ニトラゼパム、トリアゾラム、プロチゾラム、フルニトラゼパム	総合病院	うつ病（大うつ病以外）	
1-29	60代	男	躁病	回復	他患とのトラブル絶えず隔離	フルニトラゼパム	総合病院	大うつ病	
1-30	30代	男	躁病	回復	他患、スタッフとのトラブル多く当直医対応	クアゼパム、アルプラゾラム、フルニトラゼパム	総合病院	大うつ病	
1-31	40代	女	躁病	軽快	攻撃的	マレイン酸フルボキサミン、オランザピン、トリアゾラム、フルニトラゼパム、塩酸クロルプロマジン、ハロペリドール、塩酸ビペリデン、フマル酸エメダスチン、エチゾラム	総合病院	うつ状態、不安障害、強迫性障害	
1-32	20代	男	躁病 不眠症 幻覚 妄想	回復 回復 回復 回復	易怒的	フマル酸クエチアピン、塩酸ビペリデン、クエン酸モサプリド、センノシド	総合病院	うつ状態	

1-33	30代	女	怒り	軽快	夫に物をなげつける。	アトルバスタチンカルシウム;塩酸トリヘキシフェニジル;リスペリドン;マレイン酸レボメプロマジン;ブロマゼパム;ゾテピン;フルニトラゼパム;オランザピン	総合病院	うつ病 (大うつ病以外), うつ状態	
1-34	60代	女	躁病	回復	家族に対して暴言	塩酸ミアンセリン;スルピリド;フルニトラゼパム	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
1-35	20代	男	アカシジア 自殺企図	軽快 軽快	ドアや壁をける。	ゾピクロン;ロラゼパム;酒石酸ゾルピデム;プロチゾラム	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
1-36	70代	女	躁病	回復	易怒性	—	総合病院	双極性障害	
1-37	70代	女	躁病	回復	娘に対して毎日電話。夫に対して攻撃的。	エスタゾラム;酒石酸ゾルピデム;チアマゾール;スルピリド;バルサルタン;塩酸ベニジピン	クリニック (精神科)	うつ病 (大うつ病以外)	
1-38	30代	男	不安 攻撃性 衝動行為	軽快 軽快 軽快	車の運転中に攻撃的な感情が出てくる。攻撃的な感情で子供に対しての怒り方がひどい	アロプリノール;クロキサゾラム;ウルソデスオキシコール酸;マレイン酸フルボキサミン;スルピリド	クリニック (精神科)	うつ病 (大うつ病以外)	
1-39	30代	男	衝動行為 攻撃性 落ち着きのなさ	軽快 軽快 軽快	すぐにカッとしやすく、けんかしやすくなる	マレイン酸フルボキサミン;スルピリド;クロキサゾラム;塩酸クロミプラミン	クリニック (精神科)	うつ状態	
1-40	60代	男	躁病	回復	易怒性、易怒的で興奮激しく他害のおそれ強く措置入院	アルプラゾラム;ロフラゼパム酸エチル	総合病院	パニック障害	

1-41	30代	女	精神運動亢進 妄想	不明 不明	診察室の机をけつたり怒鳴ったり	リスペリドン;アルプラゾラム;塩酸ビペリデン;フルニトラゼパム	総合病院	うつ病(大うつ病以外) or うつ状態	
1-42	30代	女	衝動行為	軽快	自分の大腿をカッターで刺した	トリアゾラム;ブロマゼパム;フルニトラゼパム;アルプラゾラム	総合病院	うつ病(大うつ病以外) or うつ状態	
1-43	40代	男	躁病	回復	一過性にイライラしたり、不眠、易刺激性、不機嫌になって周囲に当り散らす、攻撃的	炭酸リチウム;バルプロ酸ナトリウム;オランザピン;塩酸クロミプラミン	不明	うつ病(大うつ病以外)、双極性障害	
1-44	30代	男	躁病	軽快	運転中意識消失し、追突事故(医師はてんかん発作と判断)	エチゾラム;アモキサピン	クリニック(精神科)	躁うつ病	
1-45	40代	男	躁病	回復	家族に対する暴言。フィットネスの受付嬢に攻撃性	エチゾラム;炭酸リチウム;塩酸ビペリデン;クロルプロマジン・プロメタジン配合剤(2);スルピリド;クロルプロマジン・プロメタジン配合剤(1);リスペリドン	総合病院	アルコール性うつ病	
1-46	20代	男	敵意	軽快	家族に「殺してやる」と包丁をふりかざし窓ガラスを割る	—	総合病院	強迫性障害	
1-47	60代	男	自殺企図	不明	妻への依存と攻撃性(本剤投与前)	フルニトラゼパム;ベシル酸アムロジピン;ニトラゼパム;センナエキス;ニザチジン;グリクラジド;塩酸メトホルミン;ゾピクロン;ブロマゼパム;カンデサルタンシレキセチル;塩酸キナプリル;パスターゼSA	クリニック(精神科)	心気神経症	

1-48	40代	女	激越 不安	軽快	突然、易怒性	当帰芍薬散;塩酸アミトリプチリン;ソファルコン;メシル酸ジヒドロエルゴタミン;ファモチジン;センノシド	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
1-49	不明	女	攻撃性 自殺企図	不明	暴れたりする	エチゾラム;プロマゼパム	不明	うつ病 (大うつ病以外)	
1-50	20代	男	人格変化 自殺企図	回復	周囲の者への攻撃性も出現	アルプラゾラム;スルピリド;塩酸トラゾドン;酒石酸ゾルピデム	総合病院	うつ状態	*1
1-51	50代	男	躁病	不明	家族に対して高圧的及び威圧的	フルニトラゼパム;スルピリド;アルプラゾラム	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
1-52	20代	男	衝動行為	回復	家で暴れている。頭をひもでしぼられる。	スルピリド;ドンペリドン;アルプラゾラム;アモキサピン;プロチゾラム;酒石酸ゾルピデム	クリニック (精神科)	うつ病 (大うつ病以外)	
1-53	20代	女	アクティベーション症候群 自傷行動 自殺企図	回復 回復	うつ病の発症にて、本剤投与前から衝動的自傷行為、自殺企図、暴言等を認めた。	ゾピクロン;クアゼパム;塩酸ミルナシプラン;ドンペリドン;桂枝加竜骨牡蛎湯;半夏厚朴湯	総合病院	うつ状態	*1
1-54	30代	男	躁病	軽快	家人に干渉的、易刺激的、攻撃的	ヒベンズ酸クロルプロマジン;エチゾラム;スルピリド;炭酸リチウム;クロキサゾラム;プロチゾラム;マレイン酸レボメプロマジン;リスペリドン	総合病院	うつ状態	

			アクティベーション症候群	軽快					
1-55	30代	男	アクティベーション症候群	後遺症	突発的に易怒的、攻撃的な発現が出現	—	総合病院	強迫性障害	
1-56	50代	女	異常行動	回復	靴下を脱いで手に持ち、それで夫の頭をたたいて笑い出し、次いで泣き出した。	オルメサルタン メドキシミル;ベシル酸アムロジピン;エチゾラム;プロチゾラム;オメプラゾール;テプレノン	精神科単科	うつ状態	
1-57	20代	女	躁病	回復	同日受診後に大量飲酒し、多弁、攻撃的言動、過活動が出現。	マレイン酸フルボキサミン	総合病院	うつ病（大うつ病以外）	
1-58	20代	男	激越	回復	隣人と大げんか。妻と大げんか。	ゾピクロン;酒石酸ゾルピデム;トリアゾラム;マレイン酸フルボキサミン;スルピリド;塩酸アミトリプチリン	総合病院	うつ病（大うつ病以外）	
1-59	30代	女	殺人念慮	回復		—	クリニック（精神科）	PTSD	
1-60	40代	男	躁病 躁病	未回復 回復	職場の人にけんかをうる	エチゾラム;ジアゼパム	総合病院	うつ病（大うつ病以外）	
1-61	30代	男	攻撃性 自殺企図 自殺企図 薬剤離脱症候群	不明 不明 不明 不明	威嚇的言動	フマル酸クエチアピ ン;塩酸トラゾドン	クリニック（内科）	うつ病（大うつ病以外）	
1-62	不明	男	攻撃性 激越	不明 不明	喧嘩っばやくなった	—	不明		

1-63	40代	男	躁病	未回復	病院の座席を巡りもめる	塩酸トラゾドン;プロチゾラム;フェノバルビタール;クロチアゼパム;トリアゾラム;フルニトラゼパム;ロルメタゼパム;ロフラゼプ酸エチル	クリニック (精神科)	うつ病 (大うつ病以外)	
1-64	40代	男	衝動行為 攻撃性	不明 不明		—	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
1-65	20代	女	激越	回復	暴れた (具体的には不明)	—	クリニック (精神科)	パニック障害	
1-66	40代	男	殺人念慮	不明	人を殺したくなる	—	不明	躁うつ病	
1-67	70代	男	攻撃性 易刺激性 妄想性障害、色情型	回復 回復	他患者 (女性) の身体を触る、面会の妻への立腹、苦情	モルシン配合剤 (1);L-アスパラギン酸カリウム;ジアゼパム;ニトラゼパム;プロチゾラム	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
1-68	70代	女	激越 攻撃性	回復 回復	攻撃的な言葉や態度	解熱鎮痛消炎剤	総合病院	THA手術後の痛みに対し心理的な要因を加味して)	
1-69	不明	男	攻撃性	不明		—	不明	うつ病 (大うつ病以外)	
1-70	40代	男	激越 攻撃性 衝動行為	回復 回復	100m先を曲がる車に対しクラクションを鳴らす	塩酸ミルナシプラン;ベシル酸アムロジピン;塩酸クロルプロマジン	総合病院 (精神)	うつ病 (大うつ病以外)	
1-71	40代	男	怒り 激越 攻撃性 気分変化	回復 回復 回復	車を傷つける	—	不明		

			攻撃性	回復					
1-3. 他害行為のない副作用報告									
症例No.	年齢	性別	副作用名 (PT)	転帰	他害行為	併用薬	診療科	主病名	併存障害
1-72	30代	女	怒り 不穏 躁病	軽快 軽快 軽快		フルニトラゼパム、塩酸トラゾドン、エチゾラム	総合病院	躁うつ病	
1-73	30代	女	易刺激性 不安	回復 回復		クエン酸モサプリド、ロラゼパム	総合病院	パニック障害	
1-74	50代	女	躁病	軽快		塩酸ミアンセリン	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
1-75	60代	女	躁病	不明		エチゾラム、クエン酸モサプリド、センノシド、プロチゾラム、塩酸リルマザホン	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
1-76	50代	女	アカシジア	回復		エストロゲン (結合型)、酸化マグネシウム、センノシド、アルプラゾラム、プラバスタチンナトリウム、フルニトラゼパム	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
1-77	50代	女	異常行動	回復		—	総合病院	パニック障害	
1-78	30代	男	躁病	軽快		フルニトラゼパム;酸化マグネシウム;下剤, 浣腸剤;健胃消化剤;トリアゾラム	不明	躁うつ病 (双極性気分障害)	
1-79	30代	女	躁病	回復		フルニトラゼパム;塩酸イトプリド;d-マレイン酸クロルフェニラミン	不明	うつ病 (大うつ病以外)	
1-80	20代	女	不眠症	回復		新セデス錠;下剤, 浣腸剤;セフジニル;ロルメタゼパム;エスタゾラム;解熱鎮痛消炎剤;フルニトラゼパム;センノシド;硫酸ゲンタマイシン	総合病院	うつ病 (大うつ病以外)	
			悪夢	回復					