

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 | | 錯覚 | 回復 | 投与1日後、せんに家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、塩酸ソロブテロール、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日後失敗した薬を見て、ごめんねと書いて、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IF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つたところ、良く寝た。 | |
| 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階でうろうろしていた。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た。ベッドまでつれて帰らせさせた。直後坐薬(アレバ200mg)を使用し、そのまま寝た。翌日、目覚めた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 | 09001188 | 男 | 12歳 | 10mg | アセトアミノフェン、ヒベンズ酸チベピジン、ブロンホスチル水和物、塩酸セチリジン | 異常行動 | 回復 | 高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、突然顔を黒くし、目を閉じ、舌を噛み、母の叫びかけに反応しなくなった。ブツブツ取のわからない言葉を喋り、体を強く揺らした。母が手を小刻みに動かし、その後起き上がりどこかへ行こうとしたため、母親が押さえて静止させた。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。本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、床屋に行つてしまった。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。 | |

別紙7

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、セラベプターゼ、カルボシステイン、トラネキサム酸、セフトレキシムピボキシル、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、トイレに間違えて、自宅の2階の窓から外に出ようとした。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、リン酸コチニン、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)「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」とおかしなことを言う。眠るように言うが、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)。夜になっても眠れない為、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、ラクトミン、アセトアミノフェン、ソロブテロール | 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日から足がむずむずすると書いて、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)

Table with 9 columns: 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. Contains 6 rows of case data.

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)

Table with 9 columns: 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. Contains 5 rows of case data.

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そうになり、不穏状態となり、徘徊するようになる。母親が目を見離した後、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 | 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速いスピードで引っぱられている」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、明日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。左側胸部及び左肩背部の挫傷を消毒、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・ムコソルバンはタより開始とし帰宅とした。投与5日後、咳嗽続いたため外来受診。肺音清、意識クリア。去痰剤(ムコダイン、ムコソルバン)、メブテン、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(飛び降りた原因が不明のため、副作用により中止)。異常行動はなし。 | |
| 29 | 09018033 | 男 | 13歳 | 20mg | ソプロテロール、塩酸エブラジソン、塩酸プロムヘキシシ | 異常行動 落ち着きのなさ | 回復 軽快 | 新型インフルエンザを疑いリレンザ処方。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 | | 騒妄 | 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。 | |

5/11

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、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。 | |
| 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馴いかかかって来ると言っている(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癒。 | |
| 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(人差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、ソプロテロール、ヒベンズ酸チベジジン | 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。ドアを開けて意欲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 | フェンジゾロンクロベラスチン、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度熱発あり、インフルエンザキット陽性も、リレンザ、フスタゾール、ムコダイン、カ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、鍵をかけたまま、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。 | |

6/11

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-グルタミン、アセトアミノフェン、ジプロフィン・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。その夜暑れることはなく、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、尿すきに窓からとびおりようとしたところ、母親が制止。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、レスペンのみで観察。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。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階で寝ていた幼児が、急に勝手外に出ていったのに家人が気づいた。家人が母親に問うと、外に出て逆立ちをし、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 | フェンジロ酸クロベラスチン、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 | 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のベランダをあげ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、「自分でもおかしから気がついておいてね」と母親に伝えた。(割合とはつきりしていた)。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開いた際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。建物の間が狭く狭まれるように転落した為、怪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、ディブリンで沈静。人工呼吸管理。入院翌日に改善。入院中悪化はなかった。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。特に明らか後遺症なく退院した。 | |
| 47 | 09025490 | 男 | 13歳 | 20mg | リン酸ジメメルファン、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に暴れた。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、痰の症状もある意識清明。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:37.6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 | 塩酸アンプロキシソール、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、塩酸プロカタロール、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、くたたりし始める。リレンザを冷やす。時々嘔る。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扉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、壁に顔をぶつけていく。こちらの問いかけに聞く反応せず。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)が続き、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、鼻水がよくなる。痰が出せないと言う。投与4日後、体温36.6度リレンザ吸入。寝汗をかき、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 | ヒベズ酸ナベピジン、カルボシステイン、セフトレンピボキシル、アセトアミノフェン | 幻覚 異常行動 躁越 | 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きた。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、階段を昇ったり降りたりを繰り返す。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」と言いつつ机の上に飛び乗る。「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、動くど頭痛。 | |

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、シアセバム、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へ飛び出そうとした。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収容。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、痛覚には反応あり。頭部CT上、異常所見なし。WBC:6290、CRP:0.32、CPK:78、NH:3.38、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、うろうろした。 | |
| 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、足間に頭を向けて横になったり、ベッドの脇にたばをはいたり、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、起き上がるのもやっとの状態で寝ていた。突然がぼと起きて、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)、熱は下がった。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、外傷治療の為、退院。 | |
| 63 | 09025697 | 男 | 13歳 | 20mg | | 意識障害状態 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、リン酸ベンプロベリン、セラペプターゼ、塩酸アンプロキソール | 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、眼異常はし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 | リン酸ベンプロベリン、ベシル酸ベボタステン、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。目はぎよるぎよるしていた。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。 | |

11/11

塩酸アマンタジンの平成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 | B-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 | 21 trisomy | 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。