

抗インフルエンザウイルス薬に関する注意喚起文書及び  
ハイリスク患者等に関する情報提供資料

○ 注意喚起文書

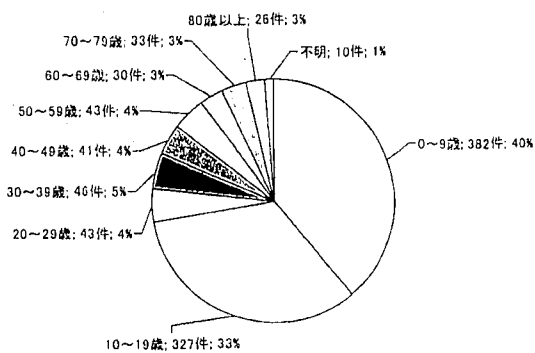
リン酸オセルタミビル	1
ザナミビル水和物	7
アマンタジン塩酸塩	14

○ ハイリスク患者等に関する情報提供資料

リン酸オセルタミビル	17
ザナミビル水和物	70



精神障害および神経系障害の年齢別比率

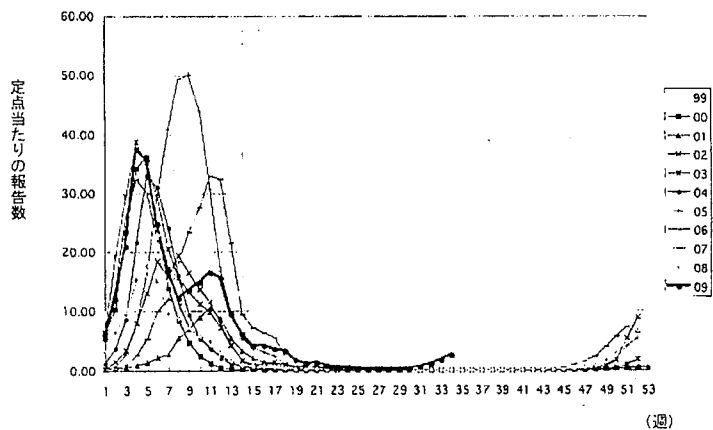


主な神経系障害	痙攣
	意識変容状態
	意識消失
	意識レベルの低下
	浮動性めまい
	味覚障害
	大発作痙攣
	失神
	異常行動
	幻覚
主な精神障害	譫妄
	激越
	落ち着きのなさ
	妄想
	幻聴
うつ病	

各シーズンのインフルエンザの流行状況については、国立感染症研究所より発表された資料を下記に転載いたしましたので、ご参照ください。

インフルエンザの年別週別発生状況(1999年～2009年第34週)

(感染症情報センターホームページより引用)



オセルタミビルリン酸塩(タミフル)の服用と異常な行動及び突然死との関係に関する薬事・食品衛生審議会 医薬品等安全対策部会安全対策調査会での最終結果が報告されています。詳細は、厚生労働省ホームページをご覧ください。

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/06/s0616-5.html>

以下のインフルエンザ関連ホームページもご参照ください。

●インフルエンザ情報サービス/中外製薬㈱

<http://influenza.elan.ne.jp/>

●厚生労働省 感染症情報 新型インフルエンザ

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/index.html>

新型インフルエンザに関する Q&A

[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/info\\_qa.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/info_qa.html)

●国立感染症研究所 感染症情報センター 疾患別情報 インフルエンザ

<http://idsc.nih.gov/disease/influenza/>

国内情報・ガイドライン

[http://idsc.nih.gov/disease/influenza/flu\\_domestic.html](http://idsc.nih.gov/disease/influenza/flu_domestic.html)

次ページ以降にタミフルカプセル75 および タミフルドライシロップ3%の添付文書を掲載しましたので、併せてご参照ください。(添付文書省略)

## タミフルを服用される 患者様・ご家族・周囲の方々へ

タミフルとの関連は今のところ不明ではありますが、タミフルを服用後に異常行動などの精神・神経系症状を起し、転落等の事故に至った報告の大半が10歳代の患者様でした。

こうした経緯から、現時点では、インフルエンザウイルス感染により重症化する危険性のある患者様を除き、原則として10歳代の患者様はタミフルを服用することはできません。

小児・未成年の患者様については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、タミフルによる治療が開始された後、自宅において療養を行う場合は、次のことにご配慮下さい。

\*異常行動の発現のおそれがありますので、少なくとも2日間、保護者の方は、お子様が一人にならないようにご配慮をお願いします。

\*インフルエンザウイルスによるインフルエンザ脳症などでも同様の症状があらわれることがあります。インフルエンザウイルス感染症と診断され治療を開始した後は、タミフル服用の有無に関わらず、異常な行動に十分注意してください。

<異常行動などの精神・神経系症状とは>

普段と違うとっぴな行動をとる、うわごとを言ったり興奮したりする、意識がぼんやりする、意識がなくなる、幻覚が見える、妄想、けいれん等です。

その他の副作用として、まれに消化器症状（腹痛、下痢、嘔吐等）、皮膚症状（発疹、じんましん等）があらわれることがございます。

何か気になることがあれば、医師、薬剤師にご相談下さい。

連絡先

医療関係者の皆様

抗インフルエンザウイルス剤『**リレンザ**』処方の際してのお願い

グラクソ・スミスクライン株式会社

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

弊社製品『**リレンザ**』については、異常行動等を含む精神神経症状の発現について2008年1月に【**使用上の注意**】の改訂を行い、本剤を処方いただく際に、患者様・ご家族・周囲の方々へ以下の内容についてご指導いただきたい旨の注意喚起を行っております。

本インフルエンザシーズンにおきましても、『**リレンザ**』を処方していただく際には、異常行動の発現のおそれがあること、自宅にて療養する際には、少なくとも2日間は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することを、引き続きインフルエンザの患者様・ご家族・周囲の方々にご指導くださいますようお願い申し上げます。

謹白

本剤投与と精神神経症状（意識障害、痙攣、異常言動・行動等）発現との関連性は明確となっておりませんが、これら症状はインフルエンザ脳症等によって発現することが知られており、本剤を含むインフルエンザ治療を行った場合であっても、これら症状が発現し、重大な事故を招くおそれがあります。

万が一の事故を防止するための予防的な対応として、特に小児・未成年者については、インフルエンザと診断された場合は、

- ① 異常行動の発現のおそれがあること
- ② 自宅にて療養する場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮すること

について、患者・家族等に対し説明を行ってください。

なお、弊社では本剤を処方された患者様・ご家族・周囲の方々へ上記内容をご指導いただくため、次ページにお示しします、『**リレンザ**』の患者指導箋をご用意しております。本指導箋は本剤『**リレンザ**』を処方される際にインフルエンザの患者様、ご家族・周囲の方に対して注意していただきたい事項を記載しておりますので、先生におかれましては、『**リレンザ**』のご説明・ご指導の際の御一助となれば幸いにございます。何卒よろしくお願い申し上げます。

本指導箋についてのお問い合わせにつきましては、弊社 MR もしくは下記までご連絡ください。なお、弊社提供のインフルエンザ・オンライン (<http://relenza.jp/>) にも掲載しておりますので、こちらもご参照ください。

問い合わせ先：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)

## リレンザ®を処方された 患者様・ご家族・周囲の方々へ

特に小児・未成年者において、インフルエンザ発症後にリレンザの吸入の有無を問わず、異常行動などの精神・神経症状が発現することが知られています。

この異常行動などの精神・神経症状については、多くがインフルエンザによる発熱後 24 時間以内の比較的早期に、また、睡眠中に発現することもあるといわれています。

このようなことから、自宅で療養される場合、異常行動による転落等の事故を防ぐために、インフルエンザと診断されてから少なくとも2日間、保護者の方は、就寝中も含めて、小児・未成年者を1人きりにさせないようにしてください。

### <異常行動などの精神・神経症状>

普段と違うとつひな行動をとる、うわごとを言ったり興奮したりする、幻覚が見える、妄想、意識がぼんやりする、意識がなくなる、意識が混濁する、けいれん等

グラクソ・スミスクライン株式会社

医療関係者の皆様

## 『リレンザ®』処方の際にのお願い

### リレンザ服用後の異常行動について

グラクソ・スミスクライン株式会社

謹啓

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

弊社製品『リレンザ®』については、異常行動等を含む精神神経症状の発現について2008年1月に【使用上の注意】の改訂を行い、本剤を処方いただく際に、患者様・ご家族・周囲の方々へ以下の内容についてご指導いただきたい旨の注意喚起を行っております。

また、本インフルエンザシーズンにおきましても、『リレンザ®』を処方いただく際には、以下の内容についてご説明いただきますようお願いしております。

本剤投与と精神神経症状（意識障害、痙攣、異常言動・行動等）発現との関連性は明確となっておりませんが、これら症状はインフルエンザ脳症等によって発現することが知られており、本剤を含むインフルエンザ治療を行った場合であっても、これら症状が発現し、重大な事故を招くおそれがあります。

万が一の事故を防止するための予防的な対応として、特に小児・未成年者については、インフルエンザと診断された場合は、

- ① 異常行動の発現のおそれがあること
- ② 自宅にて療養する場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮すること

について、患者・家族等に対し説明を行ってください。

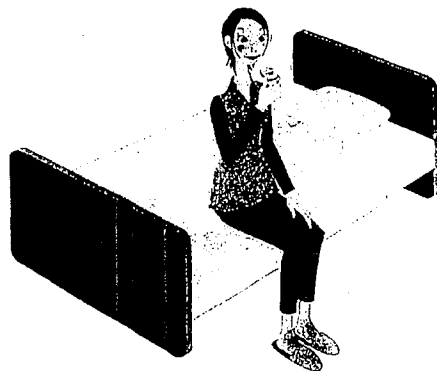
弊社では本剤を処方された患者様・ご家族・周囲の方々へ上記内容をご指導いただくため、4ページにお示しします、『リレンザ®』の患者指導箋をご用意しております。本指導箋は本剤『リレンザ®』を処方される際にインフルエンザの患者様、ご家族・周囲の方に対して注意していただきたい事項を記載しておりますので、先生におかれましては、『リレンザ®』のご説明・ご指導する際に配布していただき、異常行動の発現のおそれがあること、自宅にて療養する際には、少なくとも2日間は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することを、引き続きインフルエンザの患者様・ご家族・周囲の方々にご指導くださいますようお願い申し上げます。

謹白

## リレンザ®を吸入する時の注意点

このお薬の吸入は、椅子やベッドに座るなどリラックスした状態で吸入しましょう。

インフルエンザウイルス感染症は急激な発熱(38~39℃以上)や脱水症状などにより体力が低下しています。過度に強く吸入したり、長く息止めをすると失神/転倒などを誘発し、思わぬ怪我をすることがあります。万が一の事故を防止する為に、立って吸入を行わず、下図のようにリラックスした態勢で吸入を行うようにして下さい。



※その他、何か気になることがありましたら、医師・薬剤師にご相談ください。

「異常行動」がみられた国内症例の概要をご紹介します。

<症例概要>

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置等 (副作用名)
性 年齢	原疾患 (合併 症)		
男 10代	A型インフルエンザウイルス感染症  H1N1疑	10mg 1日間	<p>(異常行動)</p> <p>投与開始日: (10:00) 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てA型陽性のため、本剤、アセトアミノフェン、カルボシステイン、アンブロキシソール塩酸塩を処方し帰宅(新型かどうか遺伝子検査はしていない)。体温38.9度。</p> <p>(11:00) 本剤2ブリスター吸入。体温不明。</p> <p>(15:00) アセトアミノフェン400mg内服。体温不明。</p> <p>(16:00頃) 夢ではなく現実的な意識の中で「逃げろ」と声が聞こえ、2階から飛び降りた。気付いたら1階の自転車置き場の屋根の上に飛び降りようとしており、滑ってさらに下に落ちた。落ちた瞬間のみ記憶なし。体温不明。持続時間不明。</p> <p>(17:00) 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。左側胸部および左腸骨部の挫創を消毒、ガーゼ保護とした。体温不明。</p> <p>(18:30) 本剤の投与を中止。アセトアミノフェン内服可。カルボシステイン、アンブロキシソール塩酸塩は夕方より内服開始とし帰宅。体温不明。</p> <p>中止3日後: 解熱。</p> <p>中止5日後: (10:15) 咳嗽続くため外来受診。体温36.2度。肺音清、意識は清明。去痰剤(カルボシステイン、アンブロキシソール塩酸塩)プロカテロール塩酸塩水和物、ツロブテロール、クラリスロマイシン処方にて帰宅。</p> <p>中止8日後: (12:17) 登校許可書のため受診。 本剤は1回吸入以降、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。</p>

患者		1日投与量 投与期間	経過及び処置等 (副作用名)
性 年齢	原疾患 (合併 症)		
<p>&lt;その他疑われる要因&gt; 発熱による高熱せん妄</p> <p>&lt;その他の情報&gt; 睡眠障害の既往歴、家族歴:不明 熱性痙攣の既往歴、家族歴:不明 異常行動の既往歴:無 他剤での異常行動の副作用:無 飛びおり発現時の状況:覚醒時 落ちるまでの患者の記憶:有 発現時あるいは発現直前の患者の光に対する反応の有無:不明</p>			
併用薬:アセトアミノフェン			

## リレンザ®を処方された 患者様・ご家族・周囲の方々へ

特に小児・未成年者において、インフルエンザ発症後にリレンザの吸入の有無を問わず、異常行動などの精神・神経症状が発現することが知られています。

この異常行動などの精神・神経症状については、多くがインフルエンザによる発熱後 24 時間以内の比較的早期に、また、睡眠中に発現することもあるといわれています。

このようなことから、自宅で療養される場合、異常行動による転落等の事故を防ぐために、インフルエンザと診断されてから少なくとも 2 日間、保護者の方は、就寝中も含めて、小児・未成年者を 1 人きりにさせないようにしてください。

### <異常行動などの精神・神経症状>

普段と違うとつひな行動をとる、うわごとを言ったり興奮したりする、幻覚が見える、妄想、意識がぼんやりする、意識がなくなる、意識が混濁する、けいれん等

グラクソ・スミスクライン株式会社

本指導箋についてのお問い合わせにつきましては、弊社 MR もしくは下記までご連絡ください。なお、弊社提供のインフルエンザ・オンライン (<http://relenza.jp/>) にも掲載しておりますので、そちらもご参照ください。

問い合わせ先：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)

## シメトレル錠50mg・シメトレル錠100mg・シメトレル細粒10% 適正使用のお願い

医師、薬剤師、医療関係者の皆様

2009年10月

製造販売  
ノバルティス ファーマ株式会社  
東京都港区西麻布4-17-30

謹啓

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。  
平素は弊社製品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて今般、国内におきまして新型インフルエンザ感染の拡大が報告されており、新型インフルエンザに対してリスクが高いと考えられる患者への抗インフルエンザウイルス薬投与の機会が増えることが予想されております。新型インフルエンザはアマンタジン塩酸塩（商品名：シメトレル錠、シメトレル細粒）には耐性であるとの報告がありますが、今後、季節性インフルエンザと新型インフルエンザが同時に流行するといった状況等においては、他の抗インフルエンザウイルス薬（オセルタミビルリン酸塩、ザナミビル水和物）に加えて、シメトレルも使用される可能性がありますので、本剤のご使用にあたりましては、「使用上の注意」等を再度ご確認の上、下記の点に十分注意し、適正にご使用下さいようお願い申し上げます。

- **新型インフルエンザはアマンタジンには耐性であるとの報告があります。**  
米国疾病予防管理センター(CDC)が発表した「小児における新型インフルエンザ(A(H1N1)ウイルス感染に対する予防と治療の暫定的手引き(2009年5月13日付: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/childrentreatment.htm>)」において、新型インフルエンザ(A(H1N1)ウイルスはアマンタジンには耐性であることが報告されています。
- **透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者には投与しないで下さい。**  
本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがあります。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されません。
- **腎障害のある患者及び高齢者には慎重に投与して下さい。**  
これらの患者では腎機能が低下しており、本剤の血漿中濃度が高くなり、副作用が発現することがあるので、腎機能の程度に応じて投与間隔を延長するなど、慎重に投与して下さい。
- **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ません。**  
これらの患者での安全性は確立していませんので、投与する場合は患者の状態を十分に観察した上で、用法及び用量を決定して下さい。

また、因果関係は不明ではあるものの、本剤服用後に異常行動等の精神神経症状を発現した症例が報告されております。小児・未成年者につきましては、異常行動による転落等の万が一の事故を防止するため、予防的な対応として患者様・ご家族に対して下記の点をご説明くださいますようお願い申し上げます。

- **本剤による治療が開始された後は、患者様・ご家族に対して以下の点をご説明下さい。**
  - ① “異常行動”の発現のおそれがあること
  - ② 自宅において療養を行う場合、少なくとも 2 日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮すること

なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状があらわれるとの報告があるので、上記と同様の配慮が必要であることをご説明下さい。

なお、本剤を使用した患者様に有害事象が発現した場合には、大変お手数をおかけいたしますが、同封の有害事象報告書にて弊社へご連絡いただくか、もしくは弊社医薬情報担当者までご一報下さいますようお願い申し上げます。



【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 透析を必要とするような重篤な腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積により、意識障害、精神症状、痙攣、ミオクロヌス等の副作用が発現することがある。また、本剤は血液透析によって少量しか除去されない。〕
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
  - (1) 心血管疾患（うっ血性心疾患等）又は末梢性浮腫のある患者〔副作用として下肢浮腫が発現することがあり、心血管疾患や浮腫を悪化させるおそれがある。〕
  - (2) 腎障害のある患者〔本剤は大部分が未変化体として尿中に排泄されるので、蓄積による副作用を避けるため用量の調節に十分注意すること。〕
  - (3) 肝障害のある患者〔副作用として肝障害が報告されているため、肝機能検査値に注意すること。〕
  - (4) 低血圧を呈する患者〔めまい・立ちくらみ等があらわれやすい。〕
  - (5) 精神疾患のある患者〔幻覚、妄想、錯乱、悪夢等の精神症状が増悪するおそれがある。〕
  - (6) 閉塞隅角緑内障の患者〔眼圧上昇を起し、症状が悪化するおそれがある。〕
  - (7) 高齢者
2. 重要な基本的注意
  - (1) 「A型インフルエンザウイルス感染症」に本剤を用いる場合  
因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動等の精神神経症状を発現した例が報告されている。  
小児・未成年者については、異常行動による転落等の方が一事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも2日間、保護者等は小児・未成年者が一人にならないよう配慮することについて患者・家族に対し説明を行うこと。  
なお、インフルエンザ脳症等によっても、同様の症状があらわれるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。
5. 高齢者への投与  
高齢者では副作用（特に興奮、児童識障害、幻覚、妄想、錯乱等の精神症状）があらわれやすいので、低用量から開始し、用量並びに投与間隔に留意するとともに患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。  
  - (1) 高齢者では排泄遅延が起りやすく高い血中濃度が持続するおそれがある。〔本剤は主として腎から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため。〕
  - (2) 低体重の高齢者では過量になりやすい。〔低体重の高齢者では本剤の体重あたり投与量が多くなる傾向がある。〕
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
  - (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔催奇形性が疑われる症例報告があり、また動物実験（ラット・50mg/kg）による催奇形の報告がある。〕
  - (2) 授乳中の婦人には投与しないこと。〔ヒト母乳中へ移行する。〕
7. 小児等への投与  
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（国内における使用経験が少ない）。

【資料請求先】  
ノバルティス ファーマ株式会社 学術情報・コミュニケーション部  
〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30  
0120-003-293  
受付時間：月～金 9:00～18:00

シンメトレル錠50mg・錠100mg・細粒10% 有害事象報告書

ノバルティス ファーマ株式会社  
安全性情報部 行

FAX：0120-293433（フリーダイヤル）  
FAX：03-3797-8024

施設名	科名	医師名/薬剤師名	印
住所	記入年月日		年 月 日

性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	年齢	
使用理由（原疾患）	合併症		

有害事象名 （副作用/感染症名）	症状発現日	本剤との関連性	重篤度 1～7は複数選択可										
			<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7	<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9		
	年 月 日	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連なし	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	年 月 日	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連なし	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	年 月 日	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連なし	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

症状経過（肝障害、腎障害、血液障害等は臨床検査値も記入してください）	1 死亡	2 死亡につながる恐れあり	3 障害	4 障害につながる恐れあり	5 治療のための入院又は入院の延長（検査入院は除く）	6 左記に準じて重篤（医学的に重要な状態）	7 後世代における先天性の疾病または異常	8 軽微でない（中等度）	9 軽微
	重篤								非重篤

薬剤名 （被疑薬にチェック）	剤形	投与経路	1日投与量	投与期間	処置	安全性情報部
シンメトレル	<input type="checkbox"/>	経口		年 月 日～年 月 日	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止	
	<input type="checkbox"/>			年 月 日～年 月 日	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止	
	<input type="checkbox"/>			年 月 日～年 月 日	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止	
	<input type="checkbox"/>			年 月 日～年 月 日	<input type="checkbox"/> 継続 <input type="checkbox"/> 中止	

※後日、弊社医薬情報担当者が訪問させていただくことがありますのでご了承下さい。