

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

医療関係者の皆様

中外製薬株式会社
 医薬安全性本部
 安全管理責任者
 横山俊二

タミフルの適正使用のお願いと安全性情報のご案内

謹啓

時下、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品に格別のご高配を賜り、厚く御礼を申し上げます。

タミフルは、2001年2月に発売され、今年で9年が経過致しました。その間、先生方には市販後の安全性情報の収集にご協力賜り誠に有難うございます。本冊子では発売開始から2009年3月までに、厚生労働省へ報告した副作用症例の全般的な状況についてご案内させていただきます。

インフルエンザウイルス感染症の患者様に本剤を投与する際には、今般の新型インフルエンザウイルス感染症に対する国や学会等の治療指針およびガイドライン等と併せ、本剤の添付文書に記載されています以下の点につきまして一層ご留意の上、引き続き本剤の適正使用に努めていただきますようお願い申し上げます。

敬白

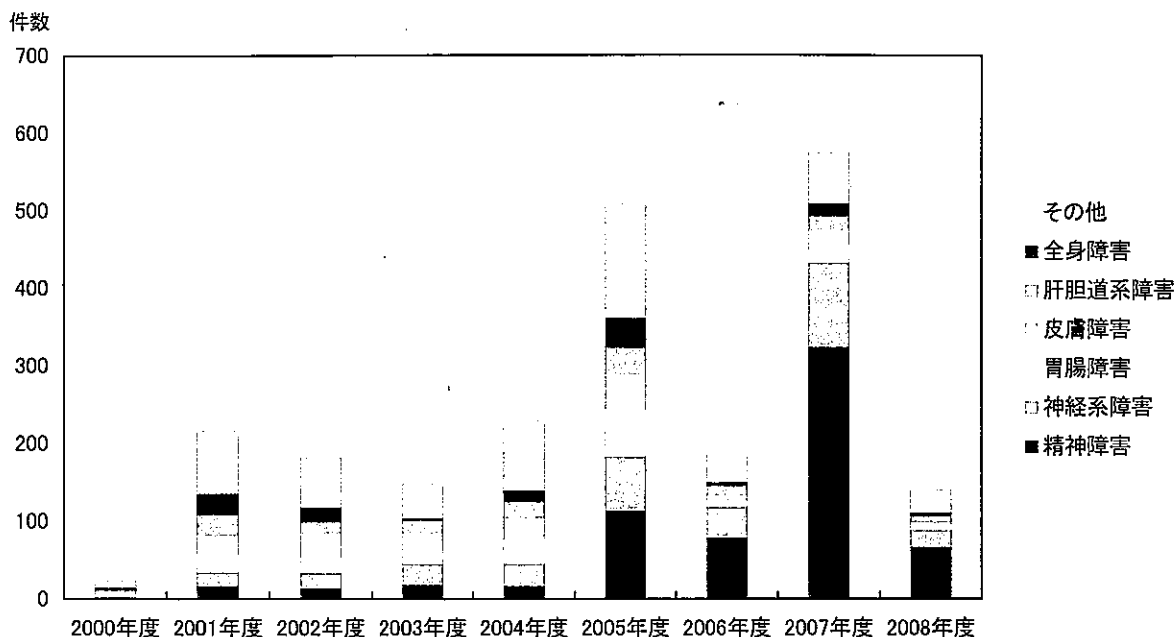
- 本剤の使用にあたっては、本剤の必要性を慎重に検討すること。
 1. 治療に用いる場合には、A型又はB型インフルエンザウイルス感染症と診断された患者のみが対象となるが、抗ウイルス薬の投与がA型又はB型インフルエンザウイルス感染症の全ての患者に対しては必須でないことを踏まえ、患者の状態を十分観察した上で、本剤の使用の必要性を慎重に検討すること。
特に、幼児及び高齢者に比べて、その他の年代ではインフルエンザによる死亡率が低いことを考慮すること。
 2. カプセル剤を予防投与に用いる場合*には、原則として、インフルエンザウイルス感染症を発症している患者の同居家族又は共同生活者である下記の者を対象とする。
 - (1) 高齢者(65歳以上)
 - (2) 慢性呼吸器疾患又は慢性心疾患患者
 - (3) 代謝性疾患患者(糖尿病等)
 - (4) 腎機能障害患者
 3. 1歳未満の患児(低出生体重児、新生児、乳児)に対する安全性及び有効性は確立していない。
 4. 本剤はA型又はB型インフルエンザウイルス感染症以外の感染症には効果がない。
 5. 本剤は細菌感染症には効果がない。
- 10歳以上の未成年の患者においては、因果関係は不明であるものの、本剤の服用後に異常行動を発現し、転落等の事故に至った例が報告されている。このため、この年代の患者には、合併症、既往歴等からハイリスク患者と判断される場合を除いては、原則として本剤の使用を差し控えること。
また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、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、同様の症状が現れるとの報告があるので、上記と同様の説明を行うこと。

*本剤はA型又はB型インフルエンザウイルス感染症の発症後の治療の目的で使用した場合にのみ保険給付されます。予防の目的で使用した場合には、保険の対象外となります。

タミフルは2001年2月の発売から2009年3月31日までに、延べ約4100万人に処方されたと推定されています。この期間に、厚生労働省に報告した副作用は2205件でした。

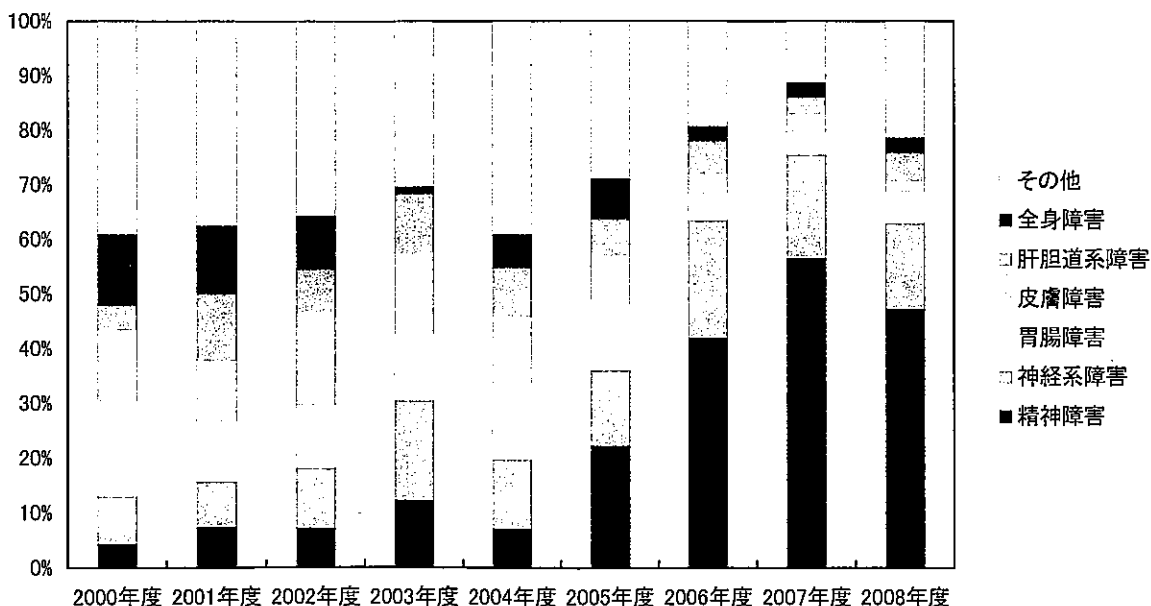
2008年度は、器官別大分類別では、精神障害、神経系障害、胃腸障害、皮膚および皮下組織障害の順で多く報告されました。また、精神障害および神経系障害について、年齢別に集計をしたところ、10歳未満および10歳代の副作用報告が最も多く、それぞれ全体の40%および33%でした。

器官別大分類の年度別の報告件数推移



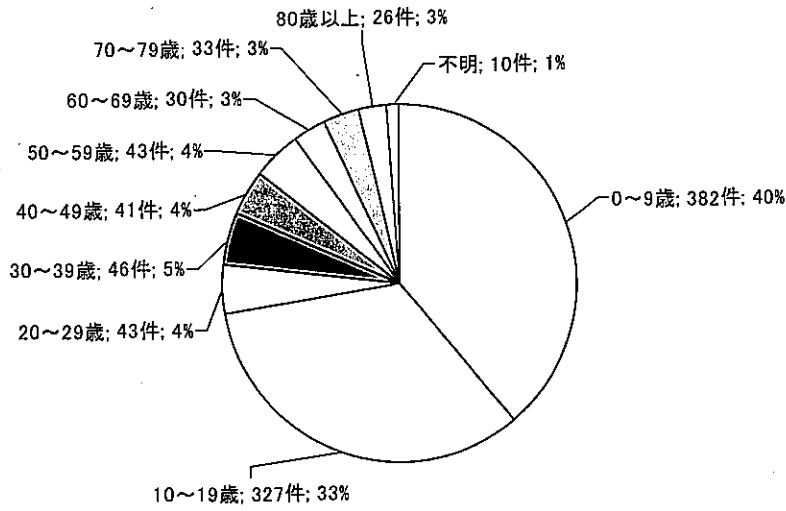
年度の期間：4月~3月

器官別大分類の年度別の報告件数の分布比率推移



年度の期間：4月~3月

精神障害および神経系障害の年齢別比率

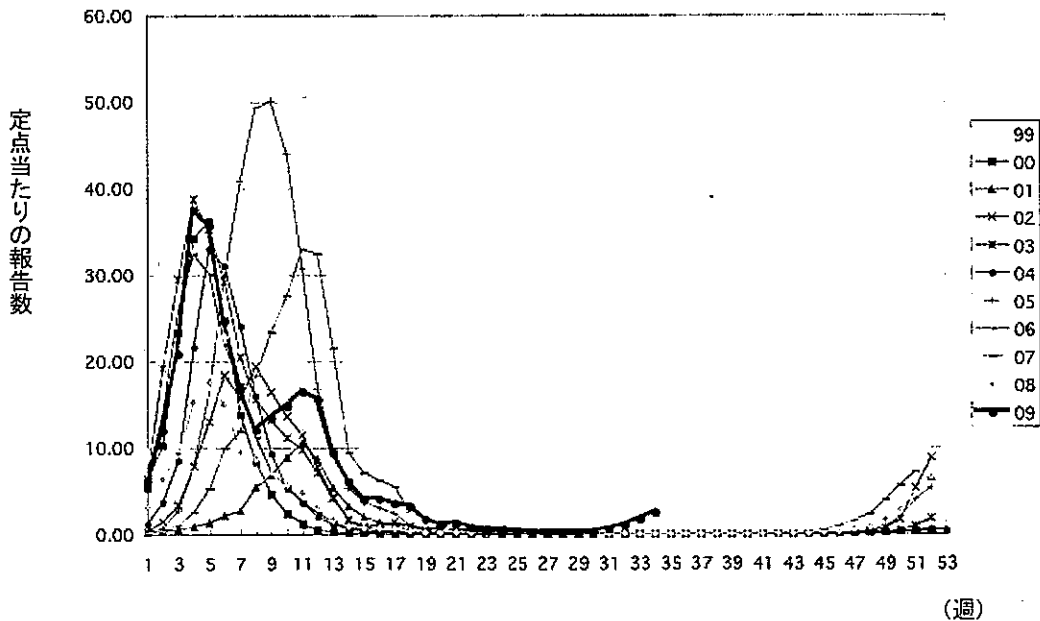


主な神経系障害	痙攣
	意識変容状態
	意識消失
	意識レベルの低下
	浮動性めまい
	味覚障害
	大発作痙攣
主な精神障害	失神
	異常行動
	幻覚
	譫妄
	激越
	落ち着きのなさ
	妄想
	幻聴
うつ病	

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

●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.go.jp/disease/influenza/>

国内情報・ガイドライン

<http://idsc.nih.go.jp/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。

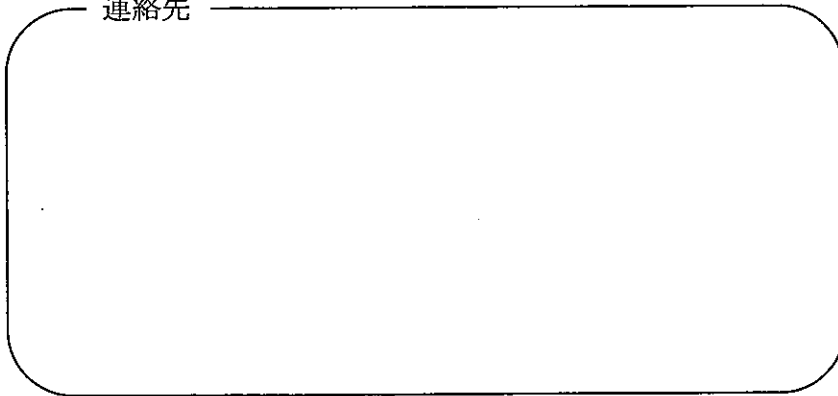
<異常行動などの精神・神経系症状とは>

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・ご指導する際の御一助となれば幸いにございます。何卒よろしくよう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、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)

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>

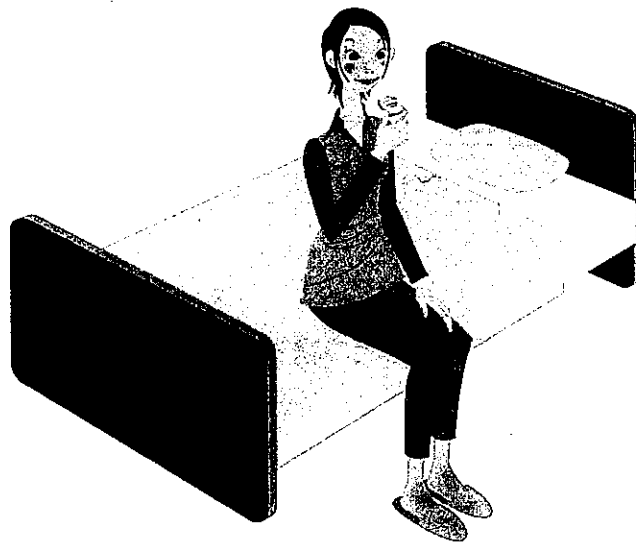
普段と違うとっぴな行動をとる、うわごとを言ったり興奮したりする、幻覚が見える、妄想、意識がぼんやりする、意識がなくなる、意識が混濁する、けいれん等

グラクソ・スミスクライン株式会社

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。

医療関係者の皆様

『リレンザ®』処方の際してのお願い

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すが、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

「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	10mg 1日間	(異常行動)
	H1N1疑		<p>投与開始日： 発熱、倦怠感を主訴に当院小児科受診。インフル (10:00) 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： 咳嗽続くため外来受診。体温 36.2 度。肺音清、 (10:15) 意識は清明。去痰剤(カルボシステイン、アンブ ロキソール塩酸塩)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： 登校許可書のため受診。 (12:17) 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><その他疑われる要因> 発熱による高热せん妄</p> <p><その他の情報> 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>

普段と違うとっぴな行動をとる、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)

シンメトレル[®]錠50mg・シンメトレル[®]錠100mg・シンメトレル[®]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：シンメトレル錠、シンメトレル細粒）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、シン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ます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ないので、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〔眼圧上昇を起こし、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・未成年人については、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・未成年人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、見当識障害、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こ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

NOVARTIS DIRECT

☎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 年 月 日	本剤との関連性 <input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連なし	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"/> 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"/> 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"/> 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

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
転帰 (年 月 日) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	
因果関係等に関するコメント:	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。



新型インフルエンザに対する 抗インフルエンザウイルス薬の 処方について

医療関係者の皆様へ

流行が始まっている新型インフルエンザ(A/H1N1)は、ほとんどのヒトに免疫がないことから、厚生労働省は、今回の流行だけで日本国民の50%が感染する可能性を示しています。その病原性は、季節性インフルエンザの病原性と大差不いとする見解もありますが、重症化する例や死亡する例がすでに国内でも報告されてきています。発症者が多くなれば、それにともなって重症者数も増大することが懸念されています。

こうした状況を鑑み、新型インフルエンザウイルス感染により重症化の可能性がある患者さんへのオセルタミビルリン酸塩(タミフル)使用方法等についてまとめました。本冊子は、厚生労働省の事務連絡、ならびに厚生労働省のホームページでリンクしている関連学会で紹介している内容を抜粋したものです。

本冊子の情報は2009年10月19日時点のものです。本冊子と同様の内容を、弊社のホームページの医療関係者向け情報(<http://www.chugai-pharm.co.jp/>)に掲載しておりますので、今後の情報アップデートはホームページで実施してまいります。

今後も引き続きご指導ご鞭撻をお願い申し上げます。

中外製薬株式会社

目次

新型インフルエンザの診断と 抗インフルエンザウイルス薬の処方について	4
• 抗インフルエンザウイルス薬処方の際のインフルエンザ診断について	4
• 妊婦の方への投与について	5
• 透析患者さんへの投与について	10
• 10歳代への投与について	13
• タミフルドライシロップ3%が入手困難な場合の脱カプセル対応について	14
• ファクシミリ等による処方せんの送付及びその応需等に関するQ&A	18
参考 安全性情報—製造販売後調査の結果	20
• タミフルカプセル75 特定の基礎疾患を有する患者の調査結果	20
• タミフルカプセル75、ドライシロップ3% 妊産婦に対する調査結果	22
参照リンク先	24

新型インフルエンザの診断と 抗インフルエンザウイルス薬の処方について

● 抗インフルエンザウイルス薬処方の際の インフルエンザ診断について

抗インフルエンザウイルス薬の処方に簡易迅速検査等は必須ではなく、インフルエンザ様症状の診断のみで処方することが出来ます。可能な限り発病早期からの治療開始が最も重要です。

【厚生労働省の事務連絡】

平成21年9月18日 事務連絡

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

新型インフルエンザの診断と治療について

新型インフルエンザの診断と治療については、8月28日付事務連絡(「新型インフルエンザ患者数の増加に向けた医療提供体制の確保等について」)の中でも、簡易迅速検査やPCR検査の実施は必須ではなく、臨床所見や地域における感染の拡がり等の疫学情報等から総合的に判断した上で行うことが可能である旨示しているところですが、管内医療機関に対し、再度下記について周知徹底をお願いします。

記

1. 臨床所見や地域における感染の拡がり等の疫学情報等から総合的に判断した上で、医師が抗インフルエンザウイルス薬による治療の開始が必要と認める場合には、治療開始にあたって簡易迅速検査やPCR検査の実施は必須ではないこと。
2. 診療報酬上も、抗インフルエンザウイルス薬の投与にあたり簡易迅速検査の実施は必須でないこと。

【日本感染症学会の提言】

平成21年9月15日

日本感染症学会提言

「一般医療機関における新型インフルエンザへの対応について」第2版より抜粋(5ページ中段)

今回のS-OIVによる海外の重症化例や死亡例の多くに基礎疾患のない若年者が多く含まれていますが、妊婦の例を含めて受診の遅れがあることに加え、肺炎合併の時点まではいずれも抗インフルエンザ薬の投与を受けておらず、これが重症化の最大要因と考えられます。一方、わが国の被害が少ないのは、神戸からの報告にも見られるように患者の早期受診と早期治療開始によるものと考えられ、今後の蔓延期においても可能な限り全例に対する発病早期からの抗インフルエンザ薬による治療開始が最も重要であると言えます。

● 妊婦の方への投与について

添付文書では妊婦、産婦、授乳婦等へのオセルタミビルリン酸塩(タミフル)投与は治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与するとしていますが、日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会では周囲の状況や患者症状からインフルエンザが疑われる場合には簡易検査結果いかんにかかわらず同意後、躊躇なくオセルタミビルリン酸塩(タミフル)を投与することを推奨しています。

【添付文書の記載内容】(添付文書と一部記載方法を変更しています)

使用上の注意

5. 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投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

【設定理由】

- ・妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。
- ・動物実験(ラット)で胎盤通過性が報告されている。

(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。

【設定理由】

- ・動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。

【日本産科婦人科学会ならびに日本産婦人科医会の提言】

「妊婦もしくは褥婦に対しての新型インフルエンザ(H1N1)感染に対する対応Q&A」

(医療関係者対象 9月7日)

日本産科婦人科学会 平成21年9月28日

日本産婦人科医会 平成21年9月15日

Q1: 妊婦は非妊婦に比して、新型インフルエンザに罹患した場合、重症化しやすいのでしょうか?

A1: 妊婦は重症化しやすく、また死亡率が高いことが強く示唆されています。

Q2: 妊婦への新型インフルエンザワクチン投与の際、どのような説明が必要でしょうか?

A2: 季節性インフルエンザワクチンに関しては米国では長い歴史があり、安全性と有効性が証明されている。米国では季節性インフルエンザワクチンは毎年、約60万人の妊婦に接種されている。妊娠中にワクチン接種を受けた母親からの児についても有害事象は観察されていない。新型インフルエンザワクチンも季節性インフルエンザワクチンと同様な方法で作られているので同様に安全と考えられている。ワクチンを受けることによる利益と損失(副作用など)を考えた場合、利益のほうがはるかに大きいと考えられている。WHOも同様に考えており、妊婦に対する新型インフルエンザワクチン接種を推奨している。また、ワクチンを受けるということは「自分を守る」とともに、「まわりの人を

守る]ことである。以上のようなことを説明し、ワクチン接種の必要性について理解して頂きます。ワクチンの安全性に関しては以下を参照して下さい
(<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>)。

Q3: インフルエンザ様症状が出現した場合の対応については?

A3: 発熱があり、周囲の状況からインフルエンザが疑われる場合には、「できるだけ早い(可能であれば、症状出現後48時間以内)タミフル服用開始が重症化防止に有効である」ことを伝えます。受診する病院に関しては、あらかじめ決めておくよう指導します。妊婦から妊婦への感染防止という観点から妊婦が多数いる場所(例えば産科診療施設)への直接受診は避けるよう指導します。これはあくまでも感染妊婦と健康な妊婦や褥婦との接触を避ける意味であり、「接触が避けられる環境」下での産科施設での感染妊婦の診療は差し支えありません。妊婦には一般病院を受診する際にも事前に電話するよう指導します。また、マスク着用の上、受診することを勧めます。一般病院へのアクセスが種々の理由により時間がかかる、あるいは困難と判断された場合にはかかりつけ産婦人科医が対応します。当然ですが、産科的問題(切迫流・早産様症状、破水、陣痛発来、分娩など)に関しては、新型インフルエンザが疑われる場合であっても、重症でない限り、かかりつけ産婦人科施設が対応します。ただし、院内感染防止対策に関しては最大限の努力を払い、感染妊婦と職員あるいは健康な妊婦・褥婦間に濃厚接触があったと考えられる場合は、濃厚接触者に対して速やかにタミフル、あるいはリレンザの予防投与を考慮します。

A型インフルエンザ感染が確認されたら、ただちにタミフルを投与します。妊婦には、「発症後48時間以内のタミフル服用開始(確認検査結果を待たず)が重症化防止に重要」と伝えます。新型インフルエンザであっても簡易検査でしばしばA型陰性の結果となることに注意が必要です。基礎疾患があり、インフルエンザが疑われる患者には簡易検査の結果いかんにかかわらずタミフルを投与すべきとの意見もあります。妊婦は基礎疾患がある患者と同等以上に重症化ハイリスク群と考えられていますので、周囲の状況や患者症状からインフルエンザが疑われる場合には簡易検査結果いかんにかかわらず同意後、躊躇なくタミフルを投与します。

Q4: インフルエンザ重症例とはどういう症例をさすのでしょうか?

A4: 肺炎を合併し、動脈血酸素化が不十分な状態になった場合、人工呼吸器が必要となりますので、それらに対応できる病院への搬送が必要となります。したがって、呼吸状態について常に注意を払う必要があります。また、若年者ではインフルエンザ脳症(言動におかしな点が出て来ます)や心筋炎もあり、これらも重症例です。

Q5: 妊婦が新型インフルエンザ患者と濃厚接触した場合の対応はどうしたらいいのでしょうか?

A5: 抗インフルエンザ薬(タミフル、あるいはリレンザ)の予防的投与(10日間)を行います。予防投与は感染危険を減少させますが、完全に予防するとはかぎりません。また、予防される期間は服用している期間に限られます。予防的服用をしている妊婦であっても発熱があった場合には受診するよう勧めます。

Q6: 抗インフルエンザ薬(タミフル、リレンザ)は胎児に大きな異常を引き起こすことはないのでしょうか?

A6: 2007年の米国疾病予防局ガイドラインには「抗インフルエンザ薬を投与された妊婦および出生した児に有害事象の報告はない」との記載があります。また、これら薬剤服用による利益は、可能性のある薬剤副作用より大きいと考えられています。催奇形性(薬が奇形の原因になること)に関して、タミフルは安全であることが最近報告されました。抗インフルエンザ薬(タミフル、リレンザ)の安全性については以下を参照して下さい(<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>)。

Q7: 抗インフルエンザ薬(タミフル、リレンザ)の予防投与(インフルエンザ発症前)と治療投与(インフルエンザ発症後)で投与量や投与期間に違いがあるのでしょうか?

A7: 米国疾病予防局の推奨

(http://www.cdc.gov/H1N1flu/pregnancy/antiviral_messages.htm)では以下のようになっていますので、本邦妊婦の場合にも同様な投与方法が推奨されます。

1. タミフルの場合

予防投与: 75mg錠 1日1錠(計75mg)10日間

治療のための投与: 75mg錠 1日2回(計150mg)5日間

2. リレンザの場合

予防投与: 10mgを1日1回吸入(計10mg)10日間

治療のための投与: 10mgを1日2回吸入(計20mg)5日間

Q8: 予防投与した場合、健康保険は適応されるのでしょうか?

A8: 予防投与は原則として自己負担となりますが、自治体の判断で自己負担分が公費負担となる場合があります。

Q9: 分娩前後に発症した場合は?

A9: タミフル(75mg錠を1日2回、5日間)による治療をただちに開始します。また、母親が分娩前7日以内あるいは分娩後に発症した場合、母児は可能なかぎり別室とし、児も感染している可能性があるため、厳重に経過観察します。児が感染した場合、想定される症状としては「活気不良、哺乳不良、多呼吸・酸素飽和度の低下などの呼吸障害、無呼吸発作、発熱、咳・鼻汁・鼻閉などの上気道症状、易刺激性」があるので、これらの有無に注意します。これらが出現した場合には直ちに簡易検査を行いますが、感染初期には陰性と出やすいので、陰性であっても症状の推移に十分注意し、必要に応じて小児科医(新生児担当小児科医)に相談・紹介あるいはタミフル投与(治療投与: 4mg/kg 分2×5日間)を考慮します。一般にタミフルの副作用は下痢と嘔吐とされているが、新生児でのデータはありません。

児から児への感染予防のための隔離法や母児同室の場合の注意点については日本産婦人科医学会ホームページに公開されている対応法

http://www.jaog.or.jp/News/influ/g_090915.pdf を参考にします。あわせて、日本小児科学会ホームページの新型インフルエンザ関連情報

<http://www.jpeds.or.jp/influenza.html> も参考にします。

Q10: 感染している(感染した)母親が授乳することは可能でしょうか?

A10: 母乳を介した新型インフルエンザ感染は現在のところ知られていません。したがって、母乳は安全と考えられます。しかし、母親が直接授乳や児のケアを行なうためには以下の3条件がそろっていることが必要です。

- 1) タミフルあるいはリレンザを2日間以上服用していること
- 2) 熱が下がって平熱となっていること
- 3) 咳や、鼻水が殆どないこと

これら3条件を満たした場合、直接授乳することや児と接触することを母親に勧めます。ただし、児と接触する前の手洗い、清潔な服への着替え(あるいはガウン着用)、マスク着用の励行を指導します。また、接触中は咳をしないよう努力することを指導します。上記3条件を満たしていない間は、母児は可能な限り別室とし、搾乳した母乳を健康な第三者が児に与えるよう指導します。このような児への感染予防行為は発症後7日～10日間にわたって続けることが必要です。発症後7日以上経過し、熱がなく症状がない場合、他人に感染させる危険は低い(まったくなくなったわけではない)と考えられているので、通常に近い母児接触が可能となります。