

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
	水痘	1	0	1
傷害、中毒および処置合併症		1	2	3
	挫傷	0	1	1
	過量投与	0	1	1
	交通事故	1	0	1
臨床検査		11	5	16
	活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1	0	1
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2	0	2
	血中ブドウ糖増加	1	0	1
	血中乳酸脱水素酵素増加	1	0	1
	血圧上昇	0	1	1
	胸部X線異常	1	0	1
	心電図異常	1	0	1
	心拍数増加	0	1	1
	心拍数不整	0	1	1
	I NR増加	2	0	2
	血中ミオグロビン増加	1	0	1
	プロトロンビン時間短縮	0	1	1
	肺機能検査値低下	0	1	1
	体重減少	1	0	1
代謝および栄養障害		1	0	1
	脱水	1	0	1
筋骨格系および結合組織障害		1	3	4
	運動性低下	0	1	1
	筋力低下	1	0	1
	筋骨格痛	0	1	1
	四肢痛	0	1	1

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)		1	0	1
	扁平上皮癌	1	0	1
神経系障害		14	13	27
	味覚消失	0	2	2
	健忘	1	0	1
	無嗅覚	1	1	2
	脳血管発作	1	0	1
	痙攣	1	0	1
	浮動性めまい	2	5	7
	構語障害	1	0	1
	味覚異常	0	2	2
	頭痛	2	1	3
	思考散乱	1	0	1
	意識消失	2	1	3
	失神	2	0	2
	振戦	0	1	1
精神障害		1	7	8
	異常な夢	0	1	1
	不安	0	1	1
	失見当識	1	0	1
	摂食障害	0	1	1
	不眠症	0	3	3
	落ち着きのなさ	0	1	1
腎および尿路障害		0	1	1
	尿閉	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害		44	42	86
	線維化性胞隔炎	1	0	1
	誤嚥	1	0	1
	喘息	2	2	4
	喘息クリーゼ	0	1	1
	気管支痙攣	8	2	10
	息詰まり	0	2	2

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
	慢性閉塞性肺疾患	1	0	1
	咳嗽	4	4	8
	発声障害	0	1	1
	呼吸困難	9	16	25
	鼻出血	1	0	1
	低換気	1	0	1
	低酸素症	2	0	2
	上気道分泌増加	0	1	1
	喉頭痙攣	1	0	1
	肺硬化	1	0	1
	肺浸潤	1	0	1
	鼻閉	0	2	2
	鼻潰瘍	0	1	1
	口腔咽頭痛	0	1	1
	湿性咳嗽	1	0	1
	肺胞出血	1	0	1
	肺線維症	1	0	1
	ラ音	2	0	2
	呼吸異常	0	1	1
	呼吸停止	1	0	1
	呼吸障害	0	1	1
	呼吸窮迫	2	1	3
	呼吸不全	1	0	1
	低音性連続性ラ音	1	1	2
	咽喉絞扼感	0	1	1
	喘鳴	1	4	5
	皮膚および皮下組織障害	4	15	19
	血管浮腫	1	1	2
	ざ瘡様皮膚炎	0	1	1
	紅斑	0	2	2
	多汗症	0	2	2
	点状出血	1	0	1
	そう痒症	1	3	4

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
	発疹	0	3	3
	斑状皮疹	0	1	1
	小水疱性皮疹	0	1	1
	皮膚変色	1	0	1
	蕁麻疹	0	1	1
血管障害		1	1	2
	高血圧	0	1	1
	蒼白	1	0	1

*:副作用名は MedDRA (ICH 国際医療用語集日本語版) ver. 12.0 の基本語 (PT) を使用

4) 免疫不全状態**

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
心臓障害		2	0	2
	チアノーゼ	1	0	1
	心室性期外収縮	1	0	1
眼障害		2	0	2
	眼部腫脹	2	0	2
胃腸障害		3	0	3
	嚥下障害	1	0	1
	口唇腫脹	1	0	1
	食道障害	1	0	1
全身障害および投与局所 様態		6	3	9
	歩行不能	1	0	1
	状態悪化	1	0	1
	死亡	1	0	1
	疲労	0	1	1
	倦怠感	1	0	1
	有害事象なし	0	1	1
	発熱	2	0	2
	予想外の治療反応	0	1	1
免疫系障害		1	0	1
	過敏症	1	0	1

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
感染症および寄生虫症		4	1	5
	気管支炎	1	0	1
	喉頭炎	1	0	1
	肺炎	1	0	1
	中毒性ショック 症候群	0	1	1
	水痘	1	0	1
傷害、中毒および処置合併症		0	1	1
	熱傷	0	1	1
臨床検査		1	0	1
	活性化部分トロンボプラスチン 時間延長	1	0	1
神経系障害		3	3	6
	味覚消失	0	1	1
	無嗅覚	0	1	1
	失声症	1	0	1
	脳血管発作	1	0	1
	感覚鈍麻	0	1	1
	意識消失	1	0	1
精神障害		0	3	3
	パニック発作	0	1	1
	落ち着きのなさ	0	1	1
	睡眠障害	0	1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害		25	2	27
	急性呼吸窮迫症 候群	1	0	1
	誤嚥	1	0	1
	喘息	1	0	1
	気管支痙攣	4	0	4
	咳嗽	3	0	3
	発声障害	1	0	1
	呼吸困難	7	1	8
	低酸素症	1	0	1

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
	肺硬化	1	0	1
	肺浸潤	1	0	1
	口腔咽頭痛	0	1	1
	咽頭浮腫	1	0	1
	ラ音	2	0	2
	咽喉絞扼感	1	0	1
	皮膚および皮下組織障害	4	0	4
	口周囲浮腫	1	0	1
	そう痒症	1	0	1
	発疹	1	0	1
	中毒性表皮壊死 融解症	1	0	1

*:副作用名は MedDRA (ICH 国際医療用語集日本語版) ver. 12.0 の基本語 (PT) を使用

** :合併症、既往歴、併用被疑薬、併用薬剤を検索し、経過中の関連用語を確認することにより該当症例を抽出した。

5) 糖尿病**

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
	血液およびリンパ系障害	2	0	2
	播種性血管内凝固	1	0	1
	白血球増加症	1	0	1
	心臓障害	10	0	10
	冠動脈硬化症	1	0	1
	心房細動	1	0	1
	心停止	3	0	3
	心障害	1	0	1
	心筋梗塞	1	0	1
	頻脈	1	0	1
	心室細動	1	0	1
	心室性頻脈	1	0	1
	全身障害および投与局所 様態	4	2	6
	胸痛	0	1	1
	死亡	2	0	2
	薬物相互作用	0	1	1

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
	多臓器不全	1	0	1
	発熱	1	0	1
肝胆道系障害		1	0	1
	肝不全	1	0	1
免疫系障害		1	1	2
	過敏症	1	1	2
感染症および寄生虫症		5	1	6
	菌血症	1	0	1
	気管支炎	1	1	2
	喉頭炎	1	0	1
	肺炎	2	0	2
臨床検査		4	0	4
	血中ビリルビン増加	1	0	1
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	0	1
	血中乳酸脱水素酵素増加	1	0	1
	トランスアミナーゼ上昇	1	0	1
代謝および栄養障害		1	1	2
	糖尿病	1	0	1
	低血糖症	0	1	1
神経系障害		0	1	1
	意識消失	0	1	1
腎および尿路障害		1	0	1
	腎不全	1	0	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害		11	13	24
	喘息	0	1	1
	気管支痙攣	1	3	4
	咳嗽	3	2	5
	咽喉乾燥	0	1	1
	呼吸困難	3	3	6
	低酸素症	1	0	1

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
	上気道分泌増加	1	0	1
	喉頭浮腫	1	0	1
	呼吸停止	1	0	1
	呼吸窮迫	0	1	1
	低音性連続性ラ音	0	1	1
	咽喉刺激感	0	1	1
	皮膚および皮下組織障害	1	2	3
	点状出血	1	0	1
	全身性そう痒症	0	1	1
	全身性皮疹	0	1	1

*:副作用名は MedDRA (ICH 国際医療用語集日本語版) ver. 12.0 の基本語 (PT) を使用

** : 合併症、既往歴、併用被疑薬、併用薬剤を検索し、経過中の関連用語を確認することにより該当症例を抽出した。

「リレンザ安全性情報」：「透析患者等の腎機能が特に低下している患者に対する安全性情報」
として情報提供されている資料

透析患者等の腎機能が特に低下している患者に関する安全性情報

①腎機能障害患者における薬物動態

国内外において、透析患者等の腎機能が特に低下している者（以下、腎機能障害患者）においてリレンザを吸入投与したときの血中濃度の関係（薬物動態）を測定した臨床試験および製造販売後調査はありませんでした。

以下に、腎機能障害患者でこれまでに報告された、リレンザと因果関係が否定できない有害事象（以下、副作用）の一覧をそれぞれお示しいたします。

②国内の腎機能障害患者における副作用発現状況

本剤の国内での承認（1999年12月）以降に収集された自発報告^注において、透析患者での副作用の報告はありませんでした。また、腎機能障害患者での副作用の報告は3例7件で、このうち、小児患者における副作用の報告は、2例4件でした。

なお、腎機能障害（ネフローゼ）を有する妊婦への投与が1例ありましたが、副作用は認められませんでした。また、使用成績調査で透析患者への投与が1例ありましたが副作用の発現は認められませんでした。

● 国内の腎機能障害患者における副作用の内訳

腎機能障害の内訳は、ネフローゼ症候群2例（小児1例）、腎移植後の慢性腎不全1例（小児1例）でした。

器官別大分類	副作用名 (PT)	重篤 (件数)	非重篤 (件数)	合計 (件数)
全身障害および投与局所様態		-	1	1
	顔面浮腫	-	1	1
感染症および寄生虫症		1	-	1
	胃腸炎	1	-	1
臨床検査		1	-	1
	薬物濃度増加	1**	-	1
神経系障害		1	-	1
	意識レベルの低下	1**	-	1
精神障害		-	1	1
	感情不安定	-	1**	1
腎および尿路障害		2	-	2
	腎機能障害	1**	-	1
	ネフローゼ症候群	1	-	1

*:副作用名は MedDRA (ICH 国際医療用語集日本語版) ver. 12.0 の基本語 (PT) を使用

** :小児での発現

③海外の腎機能障害患者における副作用発現状況

本剤の海外での承認（1999年2月）以降に収集された自発報告^{注)}において、透析患者での副作用の報告は1例2件でした。

● 海外の透析患者における副作用の内訳

器官別大分類	副作用名 (PT) *	重篤 (件数)	合計 (件数)
感染症および寄生虫症		2	2
	敗血症性ショック	1	1
	重複感染	1	1

*: 副作用名は MedDRA (ICH 国際医療用語集日本語版) ver. 12.0 の基本語 (PT) を使用

注): 本情報は自発報告であるため、以下の点についてご留意下さい。

- 多くの場合、自発報告の情報は完全なものではありません。
- リンザが投与された患者の正確な人数は不明です。
- 自発報告では、有害事象と薬剤との関連性は報告されないことが多く、関連性が報告されない場合、もしくは、「不明」と報告された場合には、規制当局への報告上、「関連有り」として取り扱っております。必ずしも薬剤との関連性がない有害事象も「関連有り」と扱われるため、表中の副作用数は増加する傾向になります。

《参考：重篤な副作用の定義》

1. 副作用による死亡
2. 死亡につながるおそれのある症状 (Life-threatening)
3. 治療のために入院又は入院期間の延長が必要となる症状
4. 障害
5. 1~4 に準じて重篤である症状
6. 後世代における先天性の疾病または異常

リレンザ®処方患者の患者背景情報等の収集 (Relenza® Sentinel Site Monitoring Program in Japan: SSMP)

最終報告

実施の背景

下記通知に基き、「リレンザ®処方患者の患者背景情報等の収集(Relenza® Sentinel Site Monitoring Program in Japan: SSMP)」を2009年11月から開始した。

平成21年9月4日付薬食安発0904第2号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知
新型インフルエンザ感染流行時における抗インフルエンザウイルス薬の安全対策等
について

1. 新型インフルエンザに対してリスクが高い患者として想定され、かつ、これまでザナミビル水和物の使用経験が十分ではない患者群(例えば、妊婦、幼児、高齢者、身体機能が低下している者等)に関して、安全性の問題を早期にとらえ、客観的に評価・分析するための調査等の対策を実施すること。特に妊婦に関するザナミビル水和物の影響を客観的に評価できるよう患者の登録等の仕組みを検討すること。

目的

リレンザ®(以下、本剤)処方患者の患者背景情報等を収集し、自発報告にて収集した本剤の副作用発現例のリスク要因等について検討を行う。

特に、平成21年9月4日付薬食安発0904第2号厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知に基づき、新型インフルエンザに対してリスクが高い患者として想定され、かつ、これまで本剤の使用経験が十分ではない患者群(例えば、妊婦、幼児、高齢者、身体機能が低下している者等)に対する有害事象／重篤な有害事象／副作用の種類及び発現頻度を確認し、本剤の副作用発現例のリスク要因等について検討を行う。

概要

- 対象患者
契約施設に、契約締結日から2010年3月31日までの間に来院し、インフルエンザウイルス感染症の治療または予防の目的で本剤が処方された患者を全例対象とする。
- 予定症例数：1,600例（内、妊婦使用症例を90例収集する予定）
- 予定施設数：産科、小児科、内科を中心に26施設
- 実施期間：2009年11月2日～2010年3月31日
- 観察期間：11日間
- 早期にデータ収集するため、EDCを使用

結果

- 1,575例登録され、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))であり、副作用発現症例率は0.3% (4 / 1,575 例)であった。

患者背景別副作用(自発報告)発現状況一覧①

患者背景		症例数	副作用 発現 症例数	副作用 発現 件数	副作用 発現 症例率 (%)
登録症例		1,575	4	5	0.3
年齢	3歳 ^{※1} ≤ ~ < 7歳	195	0	0	0
	7歳 ≤ ~ < 12歳	586	3	3	0.5
	12歳 ≤ ~ < 15歳	204	0	0	0
	15歳 ≤ ~ < 20歳	181	0	0	0
	20歳 ≤ ~ < 65歳	405	1	2	0.2
	65歳 ≤ ~ ≤ 74歳 ^{※2}	4	0	0	0
性別	男	748	3	3	0.4
	女	827	1	2	0.1
妊娠	有	75	0	0	0.0
使用理由	治療	1,491	4	5	0.3
	予防	84	0	0	0.0

※1:最低年齢
※2:最高年齢

患者背景別副作用(自発報告)発現状況一覧 ②

患者背景		症例数	副作用 発現 症例数	副作用 発現 件数	副作用 発現 症例率 (%)
登録症例		1,575	4	5	0.3
合併症	有	213	1	1	0.5
	無	1,362	3	4	0.2
慢性呼吸器疾患	有	174 ^{**}	1	1	0.6
	無	1,401	3	4	0.2
循環器系疾患(高血圧のみを除く)	有	2	0	0	0
	無	1,573	4	5	0.3
糖尿病	有	1	0	0	0
	無	1,574	4	5	0.3
慢性腎不全	有	0	0	0	-
	無	1,575	4	5	0.3
免疫不全症	有	0	0	0	-
	無	1,575	4	5	0.3
ワクチン接種	有	309	1	1	0.3
	無	1,266	3	4	0.2
併用薬剤	有	1,307	4	5	0.3
	無	268	0	0	0

※:気管支喘息174例(7歳未満:35例、7歳以上12歳未満:79例、12歳以上15歳未満:17例、15歳以上20歳未満:21例、20歳以上65歳未満:21例、65歳以上:1例)
慢性閉塞性肺疾患0例

まとめ

- 1,575例中副作用は、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)であり、副作用発現症例率は、0.3%(4/1,575例)であった。
- 妊婦(75例)において、副作用はみられなかった。
- 幼児(195例)において、副作用はみられなかった。
- 高齢者(4例)において、副作用はみられなかった。
- 身体機能が低下している者177例(慢性呼吸器疾患:174例、循環器系疾患(高血圧のみを除く):2例、糖尿病:1例、慢性腎不全:0例、免疫不全症:0例、重複症例なし)において、副作用は1例1件(異常行動)みられた。

以上より、2009年-2010年流行期の本剤の安全性プロファイルは、これまでの本剤の安全性プロファイルと同様のものではあったと考える。