

## オセルタミビルリン酸塩の副作用報告状況

タミフル副作用件数集計：2011年10月1日～2012年8月31日報告症例

推定処方患者数：3,696,699例（2011年10月1日～2012年3月31日）

集計対象となった報告症例数：88例

MedDRA SOC	副作用名(MedDRA PT)	集計(件数)
感染症および寄生虫症	気管支炎	1
	肺炎	1
感染症および寄生虫症 集計		2
血液およびリンパ系障害	無顆粒球症	1
	自己免疫性溶血性貧血	1
	凝血異常	1
	血栓性血小板減少性紫斑病	1
血液およびリンパ系障害 集計		4
免疫系障害	アナフィラキシー様反応	1
	薬物過敏症	1
免疫系障害 集計		2
代謝および栄養障害	高血糖	1
	低ナトリウム血症	1
代謝および栄養障害 集計		2
精神障害	譫妄	1
	幻覚	5
	幻聴	1
	躁病	1
	異常行動	31
	精神症状	1
精神障害 集計		40
神経系障害	意識変容状態	4
	健忘	1
	痙攣	3
	意識レベルの低下	1
	浮動性めまい	1
	体位性めまい	1
	ジストニー	1
	熱性痙攣	1
	頭痛	1
	感覚鈍麻	1
	意識消失	2
	記憶障害	1
	精神運動亢進	1
	失神	3
	振戦	2
神経系障害 集計		24
心臓障害	急性心筋梗塞	1
	心停止	1
	急性心不全	1
心臓障害 集計		3
血管障害	ショック	1
血管障害 集計		1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	間質性肺疾患	1
	肺うっ血	1
	呼吸停止	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害 集計		4
胃腸障害	虚血性大腸炎	1
	嚥下障害	1
	出血性腸炎	1
	膵炎	1

MedDRA SOC	副作用名(MedDRA PT)	集計(件数)
胃腸障害 集計		4
肝胆道系障害	肝機能異常 劇症肝炎 肝障害	1 1 4
肝胆道系障害 集計		6
皮膚および皮下組織障害	おむつ皮膚炎 薬疹 湿疹 多形紅斑 皮膚粘膜眼症候群 発疹 スティーブンス・ジョンソン症候群 中毒性表皮壊死融解症	1 1 1 2 1 1 3 2
皮膚および皮下組織障害 集計		12
筋骨格系および結合組織障害	筋痙縮 横紋筋融解症	1 5
筋骨格系および結合組織障害 集計		6
腎および尿路障害	腎不全 急性腎不全 尿細管間質性腎炎 尿管壊死 腎機能障害	1 3 1 1 1
腎および尿路障害 集計		7
妊娠、産褥および周産期の状態	稽留流産	1
妊娠、産褥および周産期の状態 集計		1
生殖系および乳房障害	乳房腫大	1
生殖系および乳房障害 集計		1
先天性、家族性および遺伝性障害	先天性甲状腺機能低下症	1
先天性、家族性および遺伝性障害 集計		1
一般・全身障害および投与部位の状態	死亡 発育遅延	1 1
一般・全身障害および投与部位の状態 集計		2
臨床検査	血中クレアチンホスホキナーゼ増加 血小板数減少 肝酵素上昇	1 1 1
臨床検査 集計		3
傷害、中毒および処置合併症	硬膜下血腫	1
傷害、中毒および処置合併症 集計		1
総計		126

MedDRA/J V15.0

(参考)2010/2011シーズンの副作用報告

## オセルタミビルリン酸塩の副作用報告状況

重篤副作用件数集計:143件(2010年7月1日～2011年9月30日)

推定使用患者数:4,085,550人(2010年7月1日～2011年4月30日)

重篤副作用報告症例数:109例

MedDRA SOC	副作用名(MedDRA PT)	集計(件数)
血液およびリンパ系障害	自己免疫性溶血性貧血	1
血液およびリンパ系障害 集計		1
心臓障害	心不全	1
	急性心不全	1
	心肺停止	2
	心室性頻脈	1
心臓障害 集計		5
先天性、家族性および遺伝性障害	心房中隔欠損症	2
	先天性甲状腺機能低下症	1
	先天性涙道狭窄	1
	合指症	1
	心室中隔欠損症	3
	頭蓋骨癒合症	1
	異形症	1
	内臓逆位症	1
先天性、家族性および遺伝性障害 集計		11
眼障害	斜視	2
	虹彩色素減少	1
眼障害 集計		3
胃腸障害	腹部膨満	9
	下痢	2
	出血性腸炎	4
	急性膵炎	1
	肛門周囲炎	6
	臍ヘルニア	1
胃腸障害 集計		23
一般・全身障害および投与部位の状態	発育遅延	1
	発熱	1
一般・全身障害および投与部位の状態 集計		2
肝胆道系障害	胆汁うっ滞	1
	肝機能異常	1
	急性肝炎	1
	劇症肝炎	2
	黄疸	3
	肝障害	4
肝胆道系障害 集計		12
感染症および寄生虫症	肺炎	2
	腎膿瘍	1
	敗血症	1
	肛門膿瘍	1
感染症および寄生虫症 集計		5
臨床検査	聴力図異常	1
	心雑音	3
	好中球数減少	1
	血小板数減少	1
	白血球数減少	1
	正常値を下回る身長	1
臨床検査 集計		8
代謝および栄養障害	体重増加不良	1
	過少体重	1
代謝および栄養障害 集計		2
筋骨格系および結合組織障害	関節強直	2
	横紋筋融解症	2
筋骨格系および結合組織障害 集計		4
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)	血管腫	1
	皮膚血管腫	1
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) 集計		2
神経系障害	意識変容状態	1
	痙攣	1
	脳症	3

MedDRA SOC	副作用名(MedDRA PT)	集計(件数)
	てんかん	2
	筋緊張低下	1
	意識消失	3
	発達性会話障害	1
神経系障害 集計		12
妊娠、産褥および周産期の状態	自然流産	1
	子宮内胎児死亡	1
	新生児黄疸	2
妊娠、産褥および周産期の状態 集計		4
精神障害	激越	1
	怒り	1
	幻覚	1
	睡眠時驚愕	1
	異常行動	14
精神障害 集計		18
腎および尿路障害	腎障害	1
	急性腎不全	1
	腎盂腎杯拡張症	2
腎および尿路障害 集計		4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	新生児呼吸窮迫症候群	1
	肺動脈狭窄	1
	肺線維症	1
	頻呼吸	1
	新生児低酸素症	1
	口腔咽頭痛	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害 集計		6
皮膚および皮下組織障害	乳児性ざ瘡	4
	水疱	1
	薬疹	4
	湿疹	3
	紅斑	1
	多形紅斑	1
	間擦疹	1
	発疹	1
	スティーブンス・ジョンソン症候群	2
	全身紅斑	2
	皮膚腫瘍	1
皮膚および皮下組織障害 集計		21
総計		143

MedDRA/J Version(14.0)

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
1	11024043	男性	10歳未満	投与量不明 1回	-	異常行動	回復	・本剤を服用して異常行動発現。異常な言動(本剤を1回服用して、壁に車が見える、床を這いずって何かから逃げてるような感じ、おびえたような感じ)があった。夜中救急病院の救急外来を受診し、その後本剤を中止してしばらくして改善した。
2	11033876	未記載	高齢者	投与量不明	-	異常行動	不明	・インフルエンザに対し、タミフル投与開始(投与量・投与期間:不明)。 ・興奮状態で怒りっぽい。 ・本剤投与開始から3日後、部屋を出て行ってしまい、食事、薬を拒否。解熱。普段は穏やかな方。 ・本剤投与開始から4日後、怒りっぽいが食事は摂っている。 ・異常行動転帰:不明
3	11034813	未記載	90代	75mg×2回/日	-	異常行動	不明	・他院にてインフルエンザ治療のため、本剤75mg×2/日投与開始。(3日間) ・本剤投与開始から2日後、徘徊、独り言等の異常行動(非重篤)発現。 ・本剤投与開始から3日後、転倒し指を骨折し、午前当院受診。本人は内容を覚えていない。 ・異常行動の転帰:不明
4	11035113	女性	10歳未満	36mg×2回/日	アセトアミノフェン セフジニル シプロヘパタジン塩酸塩水和物 アスピリン カルボシステイン ピフィズス菌製剤(1) ツロプテロール	異常行動	回復	・来院後インフルエンザ治療のため本剤36mg×2/日投与開始。 ・本剤投与開始3時間後、嘔吐。 ・本剤投与開始5時間後、歩き回ったり、天井を見たりする、息苦しそう、集中力がない、会話が噛み合わない等の異常行動が現れる。 ・本剤投与開始7時間後、来院。特に問題無し。異常行動回復。体温:37.8度。念のため本剤の服用を中止。 ・本剤投与開始翌日、平熱。 ・本剤投与開始から3日後、再度来院。平熱。咳、鼻水。
5	11035661	男性	10歳未満	36mg×1回/日 36mg×1回/日	-	異常行動	回復	・インフルエンザ治療のため、本剤36mg×2/日 午後より投与開始。その後入眠。 ・本剤投与開始2時間後、目覚めた後、走り出す。おもちゃに向かって「痛い、痛い」と叫んだ。異常行動発現。その5分後、異常行動回復。 ・本剤投与開始から4日後、本剤投与終了。  〔精神・神経症状における調査項目〕 ・走る、暴れる等の動きを伴った:はい ・これらの動きを誰かが制止した:はい(母) ・症状は睡眠中か覚醒中か:覚醒中に認められた(目覚めて直ぐ 30分以内) ・症状発現後、一眠りして完全に回復した:はい ・症状発現内容を患者は記憶している:記憶なし ・症状発現時の体温:不明 ・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した:いいえ ・以前に同様の副作用を起こしたことがある:いいえ ・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した:不明 ・今回の症状発現後に入院した:いいえ ・入院なしの場合、症状発現後に医師の診察を受けた:はい
6	11037162	女性	10歳未満	28mg×3回/日	-	異常行動	回復	・インフルエンザ治療のため、本剤28mg×3/日投与開始。(3日間) その前に患者の妹がインフルエンザにかかり、タミフルを服用していて、その残りが残り、体重がほとんど一緒だったので、両親の判断でタミフルを患者に飲ませた。 ・本剤投与開始から2日後、インフルエンザの診断を受けた。夜に異常行動(寝ている時に駆け回ったり、大声を出したりする。起きている時には起こらない。)発現。以前にも就寝中に異常行動のような症状を起こしたことがある。(タミフル服用時ではない。他薬服用時かどうかは不明。) ・本剤投与開始から3日後、タミフル投与中止。熱はまだ下がっていない。 ・異常行動の転帰:回復

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
7	11037166	女性	80代	75mg×2回/日	アセトアミノフェン	幻覚	回復	<ul style="list-style-type: none"> <li>・A型インフルエンザ治療のため、本剤投与開始(2日間)。</li> <li>・本剤投与開始翌日、幻覚発現。(午前)「死んだ人が帰ってきた」といい、外に出ていこうとした。虫がみえはじめた。(夕方)虫がみえる、床がぬれているとの幻視。</li> <li>・本剤投与開始から2日後、当院初診。幻覚があることを確認。朝より本剤中止、入院。</li> <li>・本剤投与開始から5日後、幻覚回復。</li> </ul> <p>[精神・神経症状に関する調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴いましたか:不明</li> <li>・これらの動きを誰かが制止しましたか:不明</li> <li>・症状は睡眠中ですか覚醒中ですか:覚醒中に認められた</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復しましたか:いいえ</li> <li>・症状発現内容を患者さんは記憶していますか:記憶なし</li> <li>・症状発現時の体温は何度ですか。また発熱持続中ですか:発現時の体温 36.3度</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用していますか:はい</li> <li>・以前に同様の症状を起こしたことがありますか:いいえ</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮しましたか:不明</li> <li>・今回の症状発現後に入院しましたか:はい</li> <li>・症状の精査のため、追加の検査が行われましたか:頭部CT、頭部MRIあり 年齢相応の変化のみで、明らかな異常所見を指摘得ず。</li> </ul>
8	11037172	未記載	10歳未満	投与量不明	-	異常行動	不明	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤服用。</li> <li>・異常行動が出て、家を飛び出してしまった。</li> <li>・異常行動の転帰:不明</li> </ul>
9	11037513	女性	80代	投与量不明	アセトアミノフェン シプロヘプタジン塩酸塩水和物 フロムヘキシジン塩酸塩	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> <li>・インフルエンザ治療のため、本剤投与開始。</li> <li>併用薬:カロナール、ペリアクテン、ビソルボン</li> <li>・本剤投与開始から3日後、異常行動(幻覚を起こし大声で騒ぎ逃げて行った)発現。その後連絡が取れなくなり、警察に連絡。その後警察に保護される。</li> <li>・異常行動の転帰:回復</li> </ul>
10	11037515	男性	10歳未満	37.5mg×1回/日	カルボシステイン チベジンヒベンズ酸塩 プロカテロール塩酸塩水和物 アセトアミノフェン	異常行動	軽快	<ul style="list-style-type: none"> <li>・A型インフルエンザ治療のため、タミフル37.5mgx2/日投与開始。発熱、咳、痰があり、コロナール細粒、アスピリン、ムコダイン、メブチン内服。</li> <li>・本剤投与数時間後、行動異常発現。起きてキョロキョロ動き周るようになった。両親が寝かせておさまった。</li> <li>・本剤投与開始翌日、(夜間 03:00頃)発熱のため、コロナール内服。(朝)タミフル、アスピリン、ムコダイン、メブチン内服。タミフル内服後、1時間ぐらいてキョロキョロと動き周るようになった。</li> <li>発熱はなく、寝かせておさまった。本人は憶えていない。</li> <li>・行動異常転帰:軽快</li> </ul> <p>[精神・神経症状における調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴った:いいえ</li> <li>・これらの動きを誰かが制止した:はい(両親)</li> <li>・症状は睡眠中か覚醒中か:不明</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復した:はい</li> <li>・症状発現内容を患者は記憶している:記憶なし</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した:はい</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した:不明</li> <li>・今回の症状発現後に入院した:不明</li> <li>・入院なしの場合、症状発現後に医師の診察を受けた:不明</li> </ul>

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
11	11037516	男性	不明	投与量不明 1回	ドンペリドン	異常行動	不明	<ul style="list-style-type: none"> <li>・本剤投与開始翌日、1回本剤を服用した後、昼間から起きてトイレに駆け込み怖い人がいると言っている。体温は37°C台持続。</li> <li>・異常行動の転帰：不明</li> </ul>
12	11037522	男性	10代	75mg×2回/日	-	異常行動	軽快	<ul style="list-style-type: none"> <li>・当院来院し受診。A型インフルエンザ感染症と診断されタミフル75mgx2/日投与開始。(10時頃)タミフル服用。この折は特に問題なし。(夜10時)夕食後タミフル服用。</li> <li>・本剤投与開始翌日、(0時頃)異常行動発現。怖い夢を見る(頭と足が逆さになり落ち込みそうになる)。動かないと恐怖から逃れられないと思い、廊下を歩き回る。このおり意識あり。母親の寝室に行く。怖い怖いと言って息が上がっており目の焦点が合っていない状況。その折は発熱はなかった。</li> <li>10分～15分して寝床を変えると落ち着く。その後変化なし。</li> <li>・以前にも、同様な事(タミフル未服用時)があったが、今回ほどではない。</li> <li>・異常行動転帰：軽快</li> </ul>
13	11037726	男性	10代	75mg×1回/日	アセトアミノフェン	異常行動	軽快	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発症時に認められた自他覚症状：発熱：39.9°C、咽頭痛</li> <li>・当院受診。タミフル2c 5x、カロナール2T 1x頓を処方。A型インフルエンザ治療のためタミフル投与開始(1回服用)。</li> <li>・本剤投与当日、異常行動発現。幻覚(脅迫観念?)により裸足で家を飛び出しトラックとぶつかった。救急車にて他院に搬送。検査を受けたが軽度の擦傷のみで帰宅。服薬を中止する様に言われた。</li> <li>・本剤投与開始翌日、母親から当院にTelあり。その後は服薬しておらず、平静になっているとの事。</li> <li>・転帰：軽快</li> </ul> <p>[精神・神経症状における調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴った：はい</li> <li>・これらの動きを誰かが制止した：車と接触</li> <li>・症状は睡眠中か覚醒中か：不明</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復した：不明</li> <li>・症状発現内容を患者は記憶している：不明</li> <li>・症状発現時の体温：不明</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した：不明</li> <li>・以前に同様の副作用を起こしたことがある：不明</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した：不明</li> <li>・今回の症状発現後に入院した：いいえ</li> <li>・症状の精査のため、追加の検査が行われたか 検査所見：車と接触後、近くの病院で検査を受けたが軽度の擦傷のみで帰宅。</li> </ul>

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
14	11038346	男性	10代	72mg×1回/日 72mg×2回/日	-	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発症時に認められた自覚症状:発熱:38℃、頭痛、咳、鼻症状(鼻水、鼻づまり、くしゃみ)、関節痛、倦怠感</li> <li>・A型インフルエンザ治療のため、タミフル72mgx2/日投与開始。</li> <li>・本剤投与開始翌日、異常行動発現。フンから起き上がり、階段から飛び降りようとしたり、奇声をあげていた。父親がしっかりとしるほっぺをなぐり正気に戻した。</li> <li>・本剤投与開始2日後、異常行動:回復。</li> </ul> <p>[精神・神経症状における調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴った:はい</li> <li>・これらの動きを誰かが制止した:はい(父)</li> <li>・症状は睡眠中か覚醒中か:覚醒中に認められた</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復した:はい</li> <li>・症状発現内容を患者は記憶している:記憶なし</li> <li>・症状発現時の体温:37.5℃</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した:いいえ</li> <li>・以前に同様の副作用を起こしたことがある:いいえ</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した:いいえ</li> <li>・今回の症状発現後に入院した:いいえ</li> <li>・入院なしの場合、症状発現後に医師の診察を受けた:はい</li> </ul>
15	11038550	男性	70代	投与量不明	-	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> <li>・受診。タミフル投与開始。夜服薬。</li> <li>・本剤投与開始翌日、タミフル投与後、異常行動(カバンをもって外に出ようとする)発現。以前、脳梗塞が発現した時も、異常行動が発現したことがある。</li> <li>・本剤投与開始7日後、転帰:回復</li> </ul> <p>通所利用しており、職員が本人を確認しているが、通常と全く変化はなかった。 当該患者は年に1回程度、体調不良時等に来院する程度であり、今回も2/14の受診後、来院していない。</p>
16	11038631	男性	10代	投与量不明	セファペン ピボキシル塩酸塩水和物	異常行動	軽快	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発熱39.5度に気づいた。近医受診し、タミフルを処方された。(18:00)タミフル内服。</li> <li>・本剤投与開始翌日、(0:00)タミフル内服、その後就寝。(3:00)異常行動発現。児が部屋の中を歩いているのを兄が気づき注意し、けんかとなった。3階のベランダに出ようとするのを母が止めた。その後2階におりたため、母がおいかけたが、2階の窓からとびおりにいた。救急要請、当院受診。</li> <li>・来院時、意識清明、外傷なかったが、経過観察目的に入院。入院後、ラビアクタをdivした。(11:00)目の焦点定まらず、部屋の中をうごき回り、点滴を自己抜去した。</li> <li>・その後は落ち着き、以後、解熱後は異常行動なし。</li> <li>・本剤投与開始4日後、退院。</li> </ul> <p>[精神・神経症状における調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴った:はい</li> <li>・これらの動きを誰かが制止した:はい(母)</li> <li>・症状は睡眠中か覚醒中か:睡眠中に認められた(就寝時刻 0時00分)</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復した:いいえ</li> <li>・症状発現内容を患者は記憶している:記憶なし</li> <li>・症状発現時の体温:不明</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した:いいえ</li> <li>・以前に同様の副作用を起こしたことがある:いいえ</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した:不明</li> <li>・今回の症状発現後に入院した:はい</li> <li>・症状の精査のため、追加の検査が行われたか:脳波検査、頭部CT、頭部MRI 検査所見 脳波:脳症を疑わせるような徐波の出現なし。 頭部CT:異常なし 頭部MRI:異常なし</li> </ul>

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
17	11038632	男性	30代	75mg×2回/日	-	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> <li>インフルエンザのため、タミフル75mgx2/日投与開始。38～40度の発熱。</li> <li>本剤投与開始翌日、熱は下がったが、異常行動、幻覚が発現。</li> <li>本剤投与開始2日後、来院した際、歩き回るなどの異常行動が見られそれが3日続いた。</li> <li>本剤投与開始4日後、異常行動回復</li> </ul>
18	11039293	未記載	10歳未満	投与量不明	-	異常行動	不明	<ul style="list-style-type: none"> <li>本剤投与。</li> <li>今は熱も下がっているが、奇声を発している。家から飛び出す様子もある。</li> <li>医師に相談したが、「様子をみるように」と言われた。気分には波があるようである。</li> <li>異常行動の転帰：不明</li> </ul>
19	11039568	女性	10歳未満	36.0mg×1回/日	アセトアミノフェン	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> <li>B型インフルエンザ治療のため、タミフル36.0mgx2/日投与開始</li> <li>本剤投与当日、(就寝後)走りまわる、奇声を発するを1～2時間おきに3～4回くり返す異常行動発現。</li> <li>本剤投与開始翌日、(朝)タミフル服用。Telにて当院に連絡有り、服用を中止するよう指示。</li> </ul> <p>[精神・神経症状における調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>走る、暴れる等の動きを伴った：はい</li> <li>これらの動きを誰かが制止した：はい</li> <li>以前に同様の副作用を起こしたことがある：不明</li> <li>光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した：不明</li> <li>今回の症状発現後に入院した：いいえ</li> </ul>
20	11039805	女性	10歳未満	45mg×1回/日	-	異常行動	回復	<ul style="list-style-type: none"> <li>発症時に認められた自覚症状：発熱：39.2℃、頭痛、倦怠感</li> <li>当医院初診。インフルエンザAと診断。本剤DS処方。帰宅後1回目を内服。</li> <li>本剤投与開始3時間後、異常行動発現。眠っていたが突然起きあがり走り出す。「千人のこわい人がやって来た。」「ママが殺される。」と叫ぶ。あばれて台所まで走って行った。母親が抱きついて静止する。体温37.9℃。ふと我に帰る。異常行動のエピソードについては憶えてない様子。病院に連絡あり。</li> <li>本剤投与開始から4日後、異常行動の転帰：回復</li> </ul> <p>[精神・神経症状における調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>走る、暴れる等の動きを伴った：はい</li> <li>これらの動きを誰かが制止した：はい(母)</li> <li>症状発現内容を患者は記憶している：記憶なし</li> <li>症状発現時の体温：37.9℃ 発熱持続中</li> <li>症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した：いいえ</li> <li>以前に同様の副作用を起こしたことがある：いいえ</li> <li>光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した：不明</li> <li>今回の症状発現後に入院した：いいえ</li> <li>入院なしの場合、症状発現後に医師の診察を受けた：はい</li> <li>症状の精査のため、追加の検査が行われたか：いいえ</li> </ul>

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
21	11040260	男性	10歳 未満	28mg×2回/日	セネガ カルボシステイン d-クロロフェニラミンマレイン酸塩 セフトリアキソンナトリウム水和物	異常行動	回復	<p>・発症時に認められた自他覚症状:発熱:38.9℃(Max40℃台)、咳、鼻症状(鼻水、鼻づまり、くしゃみ)</p> <p>・当院受診。A型インフルエンザ治療のためタミフル28mgx2/日投与開始。この日は熱高くおとなしかった。(15:30)40℃こえ、熱性ケイレン発現。救急センタ受診、ダイアアップ投与。</p> <p>・本剤投与開始翌日、当院再診。37.5℃、意識レベル普通。多弁のうったえあり。ケイレン後でもあり血液検査行い、GRP 4.63で CTRX0.5g点滴。</p> <p>・本剤投与開始から2日後、37℃、タミフルのんで1時間しないうちに多弁となり、兄弟にからむ。ソファーやおし入れにのぼってとびおりをくり返す。(夕)PM下熱していたがタミフルのんで1時間以内に多弁、からむ、とびおり、角でぶついたりした。兄弟からもこの子変と指摘をうけた。母はタミフルの副作用を心配して、以後の服用をやめた。</p> <p>・本剤投与開始から3日後、再診時35.9℃。意識レベル正常。咳もひどくない。バイバイして独歩で帰った。主治医は受診時問題なしと思ったが、その後の電話では本剤投与開始から5日後頃まで若干多弁多動であったという。</p> <p>[精神・神経症状における調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴った:はい</li> <li>・これらの動きを誰かが制止した:いいえ</li> <li>・症状は睡眠中か覚醒中か 睡眠中に認められた(睡眠中 何回も起きかけてねむりが浅かった) 覚醒中に認められた</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復した:服薬後の一過性増悪</li> <li>・症状発現内容を患者は記憶している:不明</li> <li>・症状発現時は発熱持続中か:解熱過程</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した:いいえ</li> <li>・以前に同様の副作用を起こしたことがある:いいえ</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した:不明</li> <li>・今回の症状発現後に入院した:いいえ</li> <li>・入院なしの場合、症状発現後に医師の診察を受けた:はい</li> </ul>
22	11040286	男性	10歳 未満	投与量不明×1回 /日 投与量不明×2回 /日 投与量不明×1回 /日	-	異常行動 異常行動	回復 回復	<p>・発症時に認められた自他覚症状:発熱:38℃台、耳痛</p> <p>・他院でインフルエンザを疑われ、タミフル投与開始。</p> <p>・本剤投与開始翌日、2回目の服用後、2~3時間後に一過性の異常行動/言動発現。</p> <p>・本剤投与開始から2日後、同様に4回目の服用後、2~3時間後に一過性の異常行動/言動発現。当院受診。インフルエンザウイルス迅速検査は陰性。</p> <p>[精神・神経症状における調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴った:はい</li> <li>・これらの動きを誰かが制止した:はい(母)</li> <li>・症状は睡眠中か覚醒中か:覚醒中に認められた</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復した:はい</li> <li>・症状発現内容を患者は記憶している:記憶なし</li> <li>・症状発現時の体温:発熱持続中</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した:不明</li> <li>・以前に同様の副作用を起こしたことがある:いいえ</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した:いいえ</li> <li>・今回の症状発現後に入院した:いいえ</li> <li>・入院なしの場合、症状発現後に医師の診察を受けた:はい</li> </ul>

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
23	11040526	男性	20代	75mg×1回/日	プロチゾラム	健忘	軽快	<p>・インフルエンザ予防のため、タミフル75mg1回投与。就寝。</p> <p>・本剤投与開始翌日、起床するも寝過ぎた(これまでに寝過ぎた事は一度もない)。→普段しない買い物に行った。→交通事故を起こしたようだ(本人の記憶がほとんどない)。警察等の処理は終わっている。(午後)記憶喪失は軽快。これまで、併用薬のソレントミンで「記憶がとぶ」「奇行」などは一切ないとの事。</p> <p>〔精神・神経症状における調査項目〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴った:いいえ</li> <li>・症状は睡眠中か覚醒中か:覚醒中に認められた</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復した:はい</li> <li>・症状発現内容を患者は記憶している:記憶なし</li> <li>・症状発現時の体温:未測定</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した:いいえ</li> <li>・以前に同様の副作用を起こしたことがある:いいえ</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した:いいえ</li> <li>・今回の症状発現後に入院した:いいえ</li> <li>・入院なしの場合、症状発現後に医師の診察を受けた:いいえ</li> </ul>
24	12000091	男性	10歳未満	37.5mg×2回/日	アセトアミノフェン	異常行動	回復	<p>・発症時に認められた自覚症状:発熱:41°C、鼻症状、悪寒</p> <p>・B型インフルエンザと診断、タミフル投与開始。</p> <p>・本剤投与開始翌日、「あつい、あつい」と言う。熱はみられず、部屋も暑くはなかった。その後「おちつかない、おちつかない」と言う。再び「あつい、あつい」と言い、服を脱ぎだして、徘徊した。背中をさすったりするうちに落ち着き、再び眠る。覚醒時には特に症状みられず。リレンザに変更。</p> <p>〔精神・神経症状における調査項目〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴った:いいえ</li> <li>・症状は睡眠中か覚醒中か:目覚めの頃</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復した:はい</li> <li>・症状発現内容を患者は記憶している:記憶あり</li> <li>・症状発現時の体温:未測定、解熱過程</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用した:はい(12時間以内)</li> <li>・以前に同様の副作用を起こしたことがある:いいえ</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮した:不明</li> <li>・今回の症状発現後に入院した:いいえ</li> <li>・入院なしの場合、症状発現後に医師の診察を受けた:いいえ</li> </ul>
25	12001247	女性	20代	投与量不明	-	異常行動	回復	<p>・タミフル投与開始。</p> <p>・異常行動発現。家の2階から飛び降りようとした。家族がとめたため、大事には至らず。</p> <p>・異常行動の転帰:回復</p>
26	12001323	男性	10歳未満	投与量不明	-	異常行動	回復	<p>・タミフル投与開始。</p> <p>・異常行動と思われる症状発現。突然起きて走り出す。</p> <p>・異常行動と思われる症状の転帰:回復</p>
27	12005808	女性	10歳未満	2mg/kg×2回/日	-	異常行動	回復	<p>・B型インフルエンザ治療の為、タミフル投与開始。</p> <p>・本剤投与開始3時間後、異常行動発現。走りだし転倒、足を打撲。</p> <p>・異常行動転帰:回復</p> <p>タミフルで異常行動をとった女兒も家族も、その後何も問題がないようだから大丈夫だろう。</p>

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
28	12009825	男性	10歳未満	2mg×2回/日	チペジンヒベンズ酸塩 カルボシステイン シプロヘプタジン塩酸塩水和物 リゾチーム塩酸塩 ツロプテロール	異常行動	軽快	<ul style="list-style-type: none"> <li>・インフルエンザ発症時に認められた自他覚所見:発熱39.2℃、咳、鼻症状(鼻水、鼻づまり、くしゃみ)</li> <li>・インフルエンザで受診し、昼に1回就寝前に1回服用。</li> <li>・本剤投与開始当日、就寝前に服用した数時間後から約2時間おきに激しく泣きながら転げまわる。10時間以上症状が持続。</li> <li>・本剤投与開始翌日、タミフルの服用を中止。最後の服用から15時間程経過して、症状が消失。</li> </ul> <p>[精神・神経障害に関する調査項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・走る、暴れる等の動きを伴いましたか。:はい</li> <li>・これらの動きをだれが制止しましたか。:はい(誰が制止しましたか:母親)</li> <li>・症状は睡眠中ですか覚醒中ですか。:睡眠中に認められた(就寝時刻20時頃、睡眠中)</li> <li>・症状発現後、一眠りして完全に回復しましたか。:いいえ</li> <li>・症状発現内容を患者さんは記憶していますか。:不明</li> <li>・症状発現時の体温は何度ですか。また発熱持続中ですか。:未測定</li> <li>・症状発現前24時間以内に解熱剤を服用していますか。:いいえ</li> <li>・以前に同様の症状を起こしたことがありますか。:いいえ</li> <li>・光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮しましたか。:不明</li> <li>・今回の症状発現後に入院しましたか。:いいえ</li> <li>・入院なしの場合、症状発現後に医師の診察を受けましたか。:いいえ</li> </ul>
29	12015548	女性	10代	2mg/kg×1回/日 2mg/kg×2回/日	-	幻覚 記憶障害 異常行動	不明 不明 不明	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発熱、インフルエンザと診断。タミフル処方(2mg/kgを12時間おきに5回服用)。</li> <li>・精神症状(幻覚、記憶障害、異常行動:病院の部屋から走り出すなど)発現。</li> <li>・本剤投与開始翌日、様子がおかしくなり眠れず。</li> <li>・本剤投与開始から4日後、特に神経症状が顕著になった。</li> <li>・初回投与から繰り返し発症したが、間欠期には正常応答が可能であった。また、症状発現時の脳波はインフルエンザ脳症とは異なるものであった。</li> <li>患者の脳波は入院当日(異常行動中)と3日目(異常行動がやや軽快)に検査したが、インフルエンザ脳症をはじめとする急性脳症でみられるような高振幅徐派や棘波を認めず正常であった。</li> <li>・幻覚、記憶障害、異常行動転帰:不明</li> <li>・血漿および脳脊髄液中薬物濃度の測定と薬物動態関連および副作用感受性遺伝子の解析を行うことにより原因を推定した。</li> <li>Osertamivir(OST)最終投与154時間後の血漿および脳脊髄液中濃度をLC-MS/MSにて測定した。薬物動態関連遺伝子としてcarboxylesterase1A: CES1Aおよびorganic anion transporter 3: SLC22A8、副作用関連遺伝子としてsialidase 2: NEU2の遺伝子多型解析を行った。</li> <li>最終投与154時間後の血漿中に1.545ng/mLのOSTC(Osertamivirの活性本体であるcarboxylate体: Ro64-0802)が検出されたが、OSTは検出限界以下(0.5ng/mL)以下であった。脳脊髄液中にはOST、OSTC共に検出されなかった。</li> <li>患者のCarboxylesteraseのdiplotypeはCES1A1/CES1A1及びCES1A3/CES1A3で最も一般的にみられるタイプであり異常はなく、また、OAT3の主な遺伝多型が報告されているSNPsに注目して、患者の遺伝子解析を行ったが遺伝多型は認められなかった。ただ、OAT3の遺伝子解析において、Exon6からExon7方向に読んだアミノ酸配列において数十ベースの相違が認められた。</li> <li>OSTCが副作用感受性遺伝子sialidaseに結合してその機能を抑制する可能性も考慮し、Neu2の遺伝子多型解析も実施した結果、NEU2の遺伝子解析において、c.122G&gt;A(R41Q)に変異型が確認された。</li> <li>OSTIによる阻害Ki値の低下が報告されているR41Qがヘテロ接合体で検出された。</li> </ul>

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
30	12016138	男性	高齢者	75mg×1回/日 75mg×2回/日	クロロプロマジン・プロメタジン配合剤(2) クエチアピソフマル酸塩	譫妄	回復	<p>・37.8度、倦怠感を認めた。前日に妻がインフルエンザ陽性の診断を受けたことから近医に単独で受診した。インフルエンザ簡易検査でA型陽性であり、タミフルの処方を受けた。同日、同薬剤1錠を服用したが問題を認めず36度台に解熱した。</p> <p>・本剤投与開始翌日、朝食後2錠目を内服した。その後から「魚の腐った臭いがする」と普段にはない発言がみられたが、そのほかには異常を認めず、仕事の新聞配達が可能であった。</p> <p>夕食後3錠目を内服したところ、普段は就寝している21時頃に表情が陰しく、「頭も気分もイライラする。体をどこにもっていいかわからない。外に出れば治るだろうか」と、夜間のため外出しないように説得する妻に強い口調で当たった。その後も廊下や部屋をイライラした表情で、行き来し続けた。普段食べない和菓子や菓子パンを食べ、座ることができなかった。</p> <p>・本剤投与開始から2日後、2時半まで同様な症状が続いた。朝方起床時には体調不良であったことと、妻に外出を制限された記憶だけはあったが、それ以外の記憶はなかった。同薬剤の服用を中止したところ、症状の再燃は認めなかった。</p> <p>・本剤投与開始約2週間後、再診時まで症状の再燃は認めず、MMSEは26/30であった。</p> <p>・夜間せん妄状態転帰:回復</p> <p>【血液検査・画像検査所見】 経過中の血液検査にて、腎機能や肝機能に異常を認めなかった。HCV陽性。 初診時、99mTc-ECD SPECT(図1)や18F-FDG PET画像(図2)を用いた画像検査結果にて、DLBの特徴とされる、後頭葉の血流低下や糖代謝低下を認めた。図3のSPECT像で、心筋へのMIBGの集積低下、心臓/縦隔比(H/M比)が早期相1.23、後期相1.23(H/M ratioのcut-off値は1.5~1.8)と低くなっていた。</p> <p>【経過に関する考察】 本症例でタミフル服用後に生じた夜間の不穏症状は、注意の障害、思考や理解の障害を認め、多動で落ち着きがなく、不安、焦燥や困惑を伴っており、夜間せん妄状態であったことが考えられる。インフルエンザ罹患時に認められる、せん妄の多くが高熱せん妄であるといわれているが、本症例ではせん妄出現時に発熱は認めなかった。ほかの薬剤としてベゲタミン-B 0.25T/日、クエチアピソフマル酸塩25mg/日など抗精神病薬や睡眠薬も使用していたが不穏状態の前後に変更はなかった。</p>
31	12018070	女性	70代	75mg×2回/日	-	異常行動	回復	<p>・インフルエンザと診断され、タミフル投与開始。</p> <p>・異常行動発現。病院にてタミフルカプセルを服用し帰宅するも、その日の午後の記憶が曖昧。気付けば路上で転倒しており、病院にて右手骨折と診断。</p> <p>・本剤投与開始から2日後、本人から病院に連絡があり、タミフルが原因ではないかとのこと。因果関係は不明であるものの、熱も下がっていたため、タミフル内服を中止するよう指示されるが、その後再度確認したところ、処方された分はすべて服用した。</p> <p>記憶が曖昧であったのはタミフル服用初日だけであるが、当日の記憶は未だ思い出せない。</p> <p>・異常行動転帰:回復</p>

## 死亡症例の概要

2011年10月1日以降に新たに副作用報告された症例(2012年8月末日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	専門家の評価
1	B11022144	女性	40代	75mg×2回/日	レノグラステム	劇症肝炎	死亡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・インフルエンザ発症時に認められた自他覚所見、発熱:38.5℃、赤、咽頭痛</li> <li>・A型インフルエンザに対し、本剤75mg×2/日×5日間投与。</li> <li>・本剤投与開始から11日後、インフルエンザ転帰:軽快</li> <li>・本剤投与開始から24日後、劇症肝炎発現。</li> <li>・本剤投与開始1ヶ月後、他院へ転院。血漿交換、ピリルピン吸着を実施</li> <li>・本剤投与開始2ヶ月後、劇症肝炎転帰:死亡、詳細については不明</li> </ul> <p>[肝疾患に関する調査項目] 自己免疫性肝炎検査:無 アルコール摂取:不明</p>	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの
2	B11023926	男性	10歳未満	75mg×2回/日	イソクスプリン塩酸塩 アモキシシリン水和物 プロムヘキシシ塩酸塩 アセトアミノフェン エリスロマイシステアリン酸塩	気管支炎	死亡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・母親がA型インフルエンザ治療のため本剤75mg×2回/日投与開始。妊娠15週。</li> <li>・出生、アプガースコア:1分:10、5分:10、新生児の異常:無</li> <li>・生後4ヶ月に他院にて死亡。解剖にて突発性気管支炎とのこと。</li> </ul>	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの
3	B11037157	男性	30代	75mg×2回/日	アセトアミノフェン	死亡	死亡	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発症時に認められた自他覚症状:発熱:37.7℃、頭痛、息切れあり(酸素飽和度:98%)、血圧:136/68、インフルエンザB型。</li> <li>・本剤cap75mg×2/日を5日分、カロナール300×最大3錠/日を5日分処方にて帰宅。</li> <li>・本剤投与開始翌日朝、自宅で家人が寝ていると思い患者を起こしたら心肺停止にて救急車依頼。自宅で検察。警察より入電。診察内容等聴取。本剤を服用したかは不明。</li> </ul>	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの

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	専門家の評価
4	B11037984	女性	60代	75mg × 1回/日	ニフェジピン アムロジピンベシル酸塩 メプロロール酒石酸塩 スピロラクソン フロセミド オメプラゾール モサプリドクエン酸塩水和物 塩酸セベラマー オロパタジン塩酸塩 ロスバスタチンカルシウム	痙攣 急性心筋梗塞 肺うっ血 肺炎 意識変容状態 呼吸停止	後遺症 死亡 死亡 不明 未回復 回復	<p>・本剤投与開始4日前、38℃前後の発熱があり、症状からはインフルエンザ感染を疑ったが抗原検査は陰性であったため、まずカロナール内服で対応した。その後は一時は解熱傾向にあった。</p> <p>2012/02/22 再度38℃程度の発熱があり、抗原検査は陰性であったが、やはり症状からインフルエンザ感染と考えられたため、タミフル75mgを内服。</p> <p>・本剤投与開始翌日、37℃前半に解熱傾向が見られていた。</p> <p>・本剤投与開始2日後、脱衣して臥床。パンツ一枚のみで臥床。指摘するも反応鈍い。主治医と会話中に眼球上転、強直性から間代性痙攣出現し、意識消失した。呼吸は停止しており、頸動脈を触知できなかったため、すぐに胸骨圧迫開始し、ハリーコール要請となった。鼠径部動脈触知することを確認。自発呼吸と開眼がみられ、意識レベルはJCSI-3であった。頭部CTやMRI、脳波の所見からは、左基底核から放線冠領域にFLAIRで周囲が増強されたRING状構造物を認め、周囲に浮腫状変化を伴っており、これが痙攣の原因と考えられた。原疾患としては脳膿瘍疑い、血管炎疑い、脱髄疾患疑い、血栓性血小板減少性紫斑病疑いが疑われた。</p> <p>・本剤投与開始6日後、ステロイドパルス、血漿交換、CHDFを継続した。</p> <p>・本剤投与開始10日後、(朝)バイタルサインや血液検査所見などに著変はなかった。(9:10頃)収縮期血圧60mmHg台に低下して呼吸も喘ぎ様になる。(9:15)蘇生開始。補助換気を開始した。PEA、呼吸停止の状態となり、アルブミン、DOB開始、胸骨圧迫、エピネフリンで、脈拍再開するもすぐに血圧低下する状態であった。気管挿管、DOA/DOB 10/10γ、EPI 0.24γまで増量し、バイタルサインをkarouじて維持できた。ECG上、II、III、aVf、V4-6に著明なST低下、陰性T波が新たにみられた。UCG上も、元々たこつぼ心筋症のためEF20%であったが、その中でも側壁後壁のasynergyを高度に認めることから、急性心筋梗塞と考えた。強皮症 腎クリアー後による血管攣縮の病態として、冠動脈攣縮がおこり心筋虚血を生じる事があり、その可能性も考えられた。</p> <p>(10:58)死亡確認</p> <p>[剖検の肉眼的所見]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・肺うっ血、肺出血あり</li> <li>・肺炎及び隣周囲脂肪織炎</li> <li>・下行結腸に潰瘍あり(φ1.5cm程度)</li> <li>・外見上、心筋虚血なし</li> <li>・外見上、脳に出血、梗塞所見なし</li> <li>・子宮筋腫あり</li> <li>・腎サイズは10cmと正常大</li> <li>・大動脈の石灰化中等度～高度</li> <li>・腸管虚血所見なし</li> </ul>	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの

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	専門家の評価
5	B12002812	女性	80代	75mg × 2回/日	非ピリン系感冒剤(2) アスピリン ドネベジル塩酸塩 アムロジピンベシル酸塩 グリベンクラミド フロセミド インスリン グラルギン(遺伝子組換え) 塩酸メトクロプラミド	腎不全 急性腎不全 急性心不全	死亡 死亡 死亡	<p>・インフルエンザ発症時に認められた自覚所見:発熱38.1℃、消化器症状(嘔吐、下痢)、食欲最近ない状態あり。BP 110/60mmHg、インフルエンザキット検査でA(+)であった。御本人が認知症の為、他訴えは不明。</p> <p>・生食250ml + プリンペラン1A点滴し、タミフル(75mg)2cap2xアサ、夕後/5T処方。いつもよりBPやや低めであり、食事量低下や発熱による脱水も考慮され、ノルバスク(2.5)2→1tab へ減量を指示した。採血をして帰宅。</p> <p>・本剤投与開始から4日後、腎不全発現。</p> <p>・本剤投与開始から5日後、御家族来院。解熱し、食事や水分とれるようになったが、尿量(おむつに排泄)少ないことが気になるが、むくみ(-)と。</p> <p>・本剤投与開始から7日後、御家族来院。水分とれるが、固形物とると吐いてしまうと。尿が出ないようだと言われ、往診することとした。</p> <p>・本剤投与開始から8日後、往診する。食事、水分は少しずつとれる。尿量は少ない。浮腫(-) 血圧90/mmHgと低く、ノルバスク(2.5)1tabは中止とする。</p> <p>・本剤投与開始から9日後、食事とれるようになってきた。訪看に採血を指示。</p> <p>・本剤投与開始から10日後、往診する。BP 100/80mmHg SatO2 96%(Room air) 上肢の浮腫(+) 尿少しずつ出ているということであったが、3/23採血dataにてBUN 180、Cr 7.61、K 3.4であり、急性腎不全と説明。御家族は自宅で(高齢であり認知症もある為)みていくことを希望。点滴は動いてしまい、みていることが大変な為ソリタT3 200ml/日を毎日続けることとした。</p> <p>・本剤投与開始から11日後、尿出るようになったと報告あり。点滴ソリタT3 200ml。</p> <p>・本剤投与開始から12日後、食事少しずつとれ、尿も出ていると報告あり。点滴ソリタT3 200ml。</p> <p>・本剤投与開始から13日後、水分700ml程とれ、尿も出ているということで、3/27は点滴はなしとした。</p> <p>・本剤投与開始から14日後、尿は出ていると報告あり。</p> <p>・本剤投与開始から15日後、往診する。BP 140/50mmHg、HR 44/min、尿ほとんど出しておらず、食事もとれないということで、点滴ソリタT3 200ml。</p> <p>・本剤投与開始から16日後、急性腎不全、急性心不全発現。(午前中)点滴ソリタT3 200ml、訪看に採血をお願いする。(午後)家族より訪看に呼吸していない旨連絡あり。(14:00)自宅にて死亡確認した。</p> <p>腎不全、急性腎不全、急性心不全転帰:死亡</p> <p>〔経過に関するコメント〕</p> <p>もともと認知症があり、症状の訴えについて不明な点がみられていた。本剤投与開始4ヶ月前、むくみにより心不全に気付かれ心電図上完全房室ブロックと判明。循環器専門医に搬送するも認知症の為安静が保たず、ペースメーカー植込みはできず、利尿剤での経過観察を余儀なくされていた。</p>	情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの

## オセルタミビルリン酸塩の死亡症例(全例)における患者背景、発現時期に関する集計 (販売開始から2012年8月末日まで)

**患者年齢別①**

	症例数 (%)	
10歳未満	13	14.4%
10代	6	6.7%
20代	7	7.8%
30代	12	13.3%
40代	6	6.7%
50代	13	14.4%
60代	10	11.1%
70代	9	10.0%
80代	10	11.1%
90代	4	4.4%
総計	90	100.0%

**性別**

	症例数 (%)	
女性	31	34.4%
男性	59	65.6%
総計	90	100.0%

**副作用発現時期別①**

	症例数 (%)	
2001	4	4.4%
2002	6	6.7%
2003	2	2.2%
2004	7	7.8%
2005	20	22.2%
2006	13	14.4%
2007	17	18.9%
2008	2	2.2%
2009	8	8.9%
2010	0	0.0%
2011	4	4.4%
2012	3	3.3%
不明	4	4.4%
総計	90	100.0%

**インフルエンザウイルス型別**

	症例数 (%)	
A型インフルエンザ	41	45.6%
B型インフルエンザ	14	15.6%
不明	35	38.9%
総計	90	100.0%

**患者年齢別②**

	症例数 (%)	
6歳以下	11	12.2%
7歳から9歳	2	2.2%
10歳から12歳	1	1.1%
13歳から15歳	4	4.4%
16歳から18歳	1	1.1%
19歳以上	71	78.9%
総計	90	100.0%

**副作用発現時期別②**

	症例数 (%)	
2000-2001シーズン	3	3.3%
2001-2002シーズン	4	4.4%
2002-2003シーズン	4	4.4%
2003-2004シーズン	8	8.9%
2004-2005シーズン	19	21.1%
2005-2006シーズン	14	15.6%
2006-2007シーズン	17	18.9%
2007-2008シーズン	2	2.2%
2008-2009シーズン	3	3.3%
2009-2010シーズン	5	5.6%
2010-2011シーズン	4	4.4%
2011-2012シーズン	3	3.3%
不明	4	4.4%
総計	90	100.0%

シーズン；8月から7月

## 死亡症例の因果関係評価

A 評価	B 評価	C 評価	計
4 例	14 例	56 例	74 例

※医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページより、因果関係評価を行っている平成 16 年度以降の報告 74 症例について集計

A:「被疑薬と死亡との因果関係が否定できないもの」

原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、被疑薬との関連が疑われている有害事象が、直接死亡の原因となったことが否定できない症例

B:「被疑薬と死亡との因果関係が認められないもの」

原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、被疑薬との関連が疑われている有害事象が、直接死亡の原因となったとは認められない症例

C:「情報不足等により被疑薬と死亡との因果関係が評価できないもの」

情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のため被疑薬と死亡との因果関係の評価ができない症例

## 死亡症例(全例) 主な併用薬剤の内訳 (販売開始から2012年8月末まで)

薬効小分類 <sup>注1)</sup>	薬剤辞書名(薬効細分類) <sup>注1)</sup>	集計
催眠鎮静剤, 抗不安剤	ベンゾジアゼピン系製剤	7
	バルビツール酸系及びチオバルビツール酸系製剤	1
	その他の催眠鎮静剤, 抗不安剤	2
計		10
抗てんかん剤	ヒダントイン系製剤	1
	その他の抗てんかん剤	5
計		6
解熱鎮痛消炎剤	アニリン系製剤	25
	ピラゾロン系製剤	4
	インドメタシン製剤	2
	フェニル酢酸系製剤	1
	塩基性消炎鎮痛剤	2
	その他の解熱鎮痛消炎剤	16
計		50
抗パーキンソン剤	アマンタジン製剤	1
	ビペリデン製剤	2
	その他の抗パーキンソン剤	1
計		4
精神神経用剤	フェノチアジン系製剤	6
	その他の精神神経用剤	14
計		20
総合感冒剤	非ピリン系感冒剤(2) <sup>注3)</sup>	2
	非ピリン系感冒剤(4) <sup>注3)</sup>	9
計		11
その他の中枢神経系用薬	タルチレリン水和物 <sup>注3)</sup>	1
	ドネベジル塩酸塩 <sup>注3)</sup>	1
計		2
鎮けい剤	その他の鎮けい剤	2
計		2
耳鼻科用剤	耳鼻科用抗生物質製剤	1
計		1
強心剤	ジギタリス製剤	4
	カフェイン系製剤	2
計		6
不整脈用剤	$\beta$ -遮断剤	2
	その他の不整脈用剤	3
計		5
利尿剤	抗アルドステロン製剤	3
	その他の利尿剤	6
計		9
血圧降下剤	その他の血圧降下剤	17
計		17
血管拡張剤	冠血管拡張剤	16
	末梢血管拡張剤	1
計		17
高脂血症用剤	その他の高脂血症用剤	5
計		5
その他の循環器官用薬	セベラマー塩酸塩 <sup>注3)</sup>	1
	ポリスチレンスルホン酸カルシウム <sup>注3)</sup>	1
	沈降炭酸カルシウム <sup>注3)</sup>	1
計		3
鎮咳剤	デキストロメトルファン製剤	2
	その他の鎮咳剤	5
計		7
去たん剤	システイン系製剤	3
	ブロムヘキシシン製剤	4
	その他の去たん剤	8
計		15
鎮咳去たん剤	その他の鎮咳去たん剤	6
計		6
気管支拡張剤	キサンチン系製剤	3
	サルブタモール製剤	1
	その他の気管支拡張剤	10
計		14

薬効小分類 <sup>注1)</sup>	薬剤辞書名 (薬効細分類) <sup>注1)</sup>	集計
その他の呼吸器官用薬	フルチカゾンプロピオン酸エステル <sup>注3)</sup>	1
計		1
止しゃ剤, 整腸剤	活性生菌製剤	7
	その他の止しゃ剤, 整腸剤	1
計		8
消化性潰瘍用剤	H2遮断剤	11
	その他の消化性潰瘍用剤	18
計		29
健胃消化剤	その他の健胃消化剤	5
計		5
制酸剤	無機塩製剤	6
計		6
下剤, 浣腸剤	植物性製剤	4
	その他の下剤, 浣腸剤	1
計		5
利胆剤	胆汁酸製剤	1
計		1
その他の消化器官用薬	他に分類されない消化器官用薬	6
計		6
甲状腺, 副甲状腺ホルモン剤	甲状腺ホルモン製剤	1
計		1
副腎ホルモン剤	エピネフリン製剤	1
	コルチゾン系製剤	1
	フッ素付加副腎皮質ホルモン製剤	1
	プレドニゾン系製剤	4
計		7
その他のホルモン剤 (抗ホルモン剤を含む。)	すい臓ホルモン剤	2
計		2
その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬	ナフトピジル <sup>注3)</sup>	1
計		1
化膿性疾患用剤	外用抗生物質製剤	1
計		1
鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤	その他の鎮痛, 鎮痒, 収斂, 消炎剤	1
計		1
寄生性皮膚疾患用剤	イミダゾール系製剤	1
計		1
ビタミン剤 <sup>注2)</sup>	Unknown drug (不明薬) <sup>注5)</sup>	1
計		1
ビタミンA及びD剤	合成ビタミンD製剤	1
計		1
ビタミンB剤 (ビタミンB1剤を除く。)	パントテン酸系製剤	2
	ビタミンB6剤	1
	ビタミンB12剤	1
計		4
ビタミンK剤	メナテトレノン <sup>注3)</sup>	1
計		1
混合ビタミン剤 (ビタミンA・D混合製剤を除く。)	その他の混合ビタミン剤 (ビタミンA・D混合製剤を除く。)	1
計		1
糖類剤	ブドウ糖製剤	3
計		3
たん白アミノ酸製剤	その他のたん白アミノ酸製剤	1
計		1
血液代用剤	生理食塩液類	1
	その他の血液代用剤	7
計		8
止血剤	抗プラスミン剤	1
計		1
血液凝固阻止剤	ジクマロール系製剤	3
計		3
その他の血液・体液用薬	他に分類されない血液・体液用薬	11
計		11
解毒剤	その他の解毒剤	2
計		2
痛風治療剤	アロプリノール製剤	2
計		2

薬効小分類 <sup>注1)</sup>	薬剤辞書名(薬効細分類) <sup>注1)</sup>	集計
酵素製剤	その他の酵素製剤	5
計		5
糖尿病用剤	スルフォニル尿素系製剤	3
計		3
他に分類されない代謝性医薬品	他に分類されないその他の代謝性医薬品	7
計		7
抗ヒスタミン剤	フェノチアジン系製剤	1
	その他の抗ヒスタミン剤	6
計		7
その他のアレルギー用薬	オロパタジン塩酸塩 <sup>注3)</sup>	1
	ケトチフェンフマル酸塩 <sup>注3)</sup>	1
	モンテルカストナトリウム <sup>注3)</sup>	1
計		3
漢方製剤 <sup>注2)</sup>	葛根湯 <sup>注3)</sup>	2
	桂枝湯 <sup>注3)</sup>	1
	小柴胡湯 <sup>注3)</sup>	1
	麻黄湯 <sup>注3)</sup>	1
	大黄 <sup>注4)</sup>	2
計		7
主としてグラム陽性菌に作用す	リンコマイシン系抗生物質製剤	1
計		1
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ペニシリン系抗生物質製剤	6
	セフェム系抗生物質製剤	19
	ホスホマイシン製剤	1
	その他の主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	4
計		30
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	エリスロマイシン製剤	2
	キタサマイシン製剤	1
	その他の主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	7
計		10
主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	テトラサイクリン系抗生物質製剤	2
計		2
その他の抗生物質製剤(複合抗生物質製剤を含む。)	Unknown drug(不明薬) <sup>注5)</sup>	1
計		1
合成抗菌剤	ピリドンカルボン酸系製剤	2
計		2
血液製剤類	血漿分画製剤	2
計		2
抗原虫剤	その他の抗原虫剤	1
計		1
Unknown drug(不明薬) <sup>注5)</sup>		1

注1) 医薬品データファイルVer2012.04.23を使用した

注2) 薬効中分類

注3) 一般名

注4) 医師記載名

注5) 併用薬剤のうち、医薬品コードの特定されていないもの

## 死亡症例(全例) 既往症・合併症 (販売開始から2012年8月末まで)

集計用名称 <sup>注1)</sup>	既往症	合併症	総計
急性咽頭炎		1	1
虫垂炎	1		1
喘息様気管支炎	1		1
気管支炎		4	4
急性気管支炎	4	2	6
感冒		2	2
胃腸炎	2		2
B型肝炎	1		1
B型肝炎キャリアー		1	1
H I V感染		2	2
インフルエンザ		1	1
A型インフルエンザウイルス感染	2		2
結核後遺症		2	2
陳旧性結核	2		2
腹膜炎		1	1
咽頭炎		4	4
肺炎		4	4
肺結核	2		2
破傷風	2		2
結核	1		1
尿路感染	2		2
水痘	1		1
ウイルス性心膜炎		2	2
仮性クレーブ		1	1
急性肺炎	2		2
血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫		2	2
乳癌		1	1
胃癌	2		2
悪性リンパ腫	1		1
卵巣嚢腫		2	2
中耳の悪性新生物		2	2
副腎新生物	2		2
D I C		2	2
汎血球減少症		2	2
クッシング症候群	2		2
甲状腺機能低下		2	2
食欲不振		2	2
境界型糖尿病	2		2
糖尿病		15	15
痛風	2		2
高尿酸血症		1	1
肥満		2	2
脂質異常症		1	1
高脂血症		2	2
うつ病		2	2
不眠症		2	2
統合失調症		2	2
脳梗塞	5	3	8
アルツハイマー型認知症		2	2
糖尿病性昏睡	1		1

集計用名称 <sup>注1)</sup>	既往症	合併症	総計
てんかん		5	5
熱性痙攣	2		2
頭痛		2	2
下肢麻痺	1		1
精神遅滞		2	2
脳梗塞後遺症		2	2
下肢両麻痺		1	1
ラクナ梗塞		2	2
インフルエンザ脳症		2	2
白内障		1	1
緑内障		2	2
難聴	2		2
狭心症		2	2
大動脈弁狭窄		2	2
不整脈	2	5	7
心房細動	3	6	9
発作性心房細動		4	4
完全房室ブロック	3	3	6
第一度房室ブロック		2	2
心不全		3	3
慢性心不全		4	4
うっ血性心不全	1	2	3
期外収縮		2	2
高血圧性心疾患		2	2
低心拍出量症候群	1		1
僧帽弁閉鎖不全症	2	2	4
心筋梗塞	1		1
三尖弁閉鎖不全症	2		2
冠動脈不全		2	2
拡張型心筋症		2	2
心臓弁膜症		3	3
動脈瘤		1	1
本態性高血圧症		2	2
高血圧	3	25	28
喘息		1	1
気管支喘息	1	2	3
慢性気管支炎		4	4
慢性呼吸不全		2	2
喉頭痙攣		2	2
睡眠時無呼吸症候群	2		2
痔瘻	2		2
慢性胃炎		4	4
便秘		2	2
クローン病	1		1
混合型鼠径ヘルニア	1		1
十二指腸潰瘍	1		1
胃炎		2	2
麻痺性イレウス		2	2
慢性膵炎	2	2	4
直腸障害		1	1
逆流性食道炎	2		2
アルコール性膵炎	2		2
慢性肝炎	2	2	4
肝機能障害		2	2

集計用名称 <sup>注1)</sup>	既往症	合併症	総計
急性肝炎	1		1
アルコール性肝炎	2		2
光線過敏症	2		2
廃用性骨粗鬆症		2	2
腰部脊柱管狭窄症		2	2
骨粗鬆症		2	2
強皮症		1	1
下肢の変形	1		1
無尿		1	1
慢性腎炎		2	2
末期腎不全		1	1
腎機能低下		2	2
腎不全		2	2
慢性腎不全		2	2
膀胱障害		1	1
糖尿病性腎症		2	2
強皮症腎クリーゼ		1	1
前立腺肥大症	2	2	4
脳性麻痺		2	2
ダウン症候群		1	1
筋強直性ジストロフィー		2	2
21トリソミー	1		1
倦怠感		2	2
活動状態低下		2	2
顆粒球数減少		1	1
血清クレアチンホスホキナーゼ増加		2	2
事故による外傷	2		2
大腿骨頸部骨折	3		3
硬膜下血腫	3		3
踵骨骨折	1		1
骨手術	1		1

注1) MedDRA/J Version15.0 下位語 (LLT) を使用した