

## ザナミビル水和物の副作用報告状況

副作用件数集計: 97件 (2011年10月1日-2012年8月31日)

推定使用患者数: 170万人 (2011年10月-2012年4月)

重篤副作用報告症例数: 61例

MedDRA SOC	副作用名 (MedDRA PT)	集計 (件数)
胃腸障害	悪心	1
	下痢	1
	血便排泄	1
	吐血	1
	嘔吐	1
	嚥下不能	1
胃腸障害 集計		6
一般・全身障害および投与部位の状態	突然死	1
一般・全身障害および投与部位の状態 集計		1
感染症および寄生虫症	髄膜炎	1
感染症および寄生虫症 集計		1
眼障害	視力障害	1
	視力低下	1
	注視麻痺	1
眼障害 集計		3
血液およびリンパ系障害	貧血	1
血液およびリンパ系障害 集計		1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	気管支痙攣	2
	急性呼吸不全	1
	呼吸窮迫	1
	呼吸困難	1
	喘息	2
	喘鳴	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害 集計		8
傷害、中毒および処置合併症	家庭内事故	1
	手首関節骨折	1
	上肢骨折	1
傷害、中毒および処置合併症 集計		3
心臓障害	急性心不全	1
	心筋炎	1
	心筋梗塞	1
心臓障害 集計		3
神経系障害	てんかん	2
	意識レベルの低下	5
	意識消失	1
	意識変容状態	3
	会話障害	1
	傾眠	1
	刺激無反応	3
	失語症	1
	失神	2
	熱性痙攣	2
	無嗅覚	2
	痙攣	5
	神経系障害 集計	
精神障害	異常行動	4
	激越	1
	幻覚	13
	幻視	3
	幻聴	1
	攻撃性	5
	自傷行動	1
	失見当識	1
	統合失調症	1
	譫妄	8
精神障害 集計		38
代謝および栄養障害	食欲減退	1
代謝および栄養障害 集計		1
皮膚および皮下組織障害	紅斑	1
	発疹	1
皮膚および皮下組織障害 集計		2
免疫系障害	アナフィラキシーショック	1
免疫系障害 集計		1
臨床検査	脈拍欠損	1
臨床検査 集計		1
総計		97

(MedDRA/J Version(15.0))

(参考)2010/2011シーズンの副作用報告

## ザナミビル水和物の副作用報告状況

重篤副作用件数集計:44件(2010年7月1日-2011年9月30日)

推定使用患者数:139万人(2010年10月-2011年4月)

重篤副作用報告症例数:41例

MedDRA SOC	副作用名(MedDRA PT)	集計(件数)
心臓障害	うっ血性心不全	1
心臓障害 計		1
眼障害	注視麻痺	1
眼障害 計		1
一般・全身障害および投与部位の状態	全身性浮腫	1
	低体温	1
一般・全身障害および投与部位の状態 計		2
感染症および寄生虫症	ウイルス性心筋炎	1
感染症および寄生虫症 計		1
傷害、中毒および処置合併症	骨折	1
傷害、中毒および処置合併症 計		1
臨床検査	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1
	白血球数減少	2
臨床検査 計		3
神経系障害	意識変容状態	1
	失語症	1
	意識消失	4
	失神	1
神経系障害 計		7
精神障害	自殺既遂	1
	譫妄	8
	幻覚	8
	幻視	1
	異常行動	3
精神障害 計		21
生殖系および乳房障害	不正子宮出血	1
生殖系および乳房障害 計		1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咽頭浮腫	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害 計		1
皮膚および皮下組織障害	薬疹	2
	紅斑	1
	中毒性表皮壊死融解症	1
皮膚および皮下組織障害 計		4
血管障害	ショック	1
血管障害 計		1
総計		44

(MedDRA/J Version (14.0))

## 異常な行動※が記録されている事例の概要

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)

※副作用名にかかわらず、急に走り出す、部屋から飛び出そうとする、徘徊する、ウロウロする等、飛び降り、転落等に結びつくおそれがある行動

No.	識別番号	性	年齢(代)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要
1	B11034872	男	10歳未満			異常行動 刺激無反応	不明 不明	本剤投与開始3分後 部屋の隅から隅まで駆けまわったり、呼びかけに応じない症状があった。
2	B11036311	男	10代	10mg	アセトアミノフェン、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	異常行動 異常感 挫傷 関節腫脹 活動性低下 食欲減退 鼻閉 悪夢	回復 不明 不明 不明 不明 不明 不明 不明	<p>投与開始日 朝 前日から風邪っぽかったが、朝起きた時点で39度1分の熱でぐったり。 当院受診。A型インフルエンザとの診断で、本剤、カロナール、メジコン処方。 10:30、本剤 2ブリスター投与。併用 カロナール200 2錠、メジコン15mg 1錠。3階の自分の寝室で就寝。カーテンを開けて暗くした。 10:45、母親外出。 13:30、母親が帰宅したところ、2階の両親の寝室でぼーっとしていた。 どうしたのか聞くと、「バカなことをした」との答え。夢で「友達が死んだのはお前のせいだから、お前も死ぬ」といわれて、3階の階段の上から飛び降りたという(最近友達が死んだという事実はない)。飛び降りた瞬間はよかったと思ったが、落ちてから自分は何をしているんだろうと思ったとのこと。いつ飛び降りたのかは不明だが、状況からリレンザ服用後2時間前後と思われる。 3階から2階への階段は15段の直線で、全部落ちたのであれば高さ3mぐらいある。一番下で左に曲がって廊下に出ようになっているが、階段の下の突き当りの壁の高さ1mぐらいのところに大きな穴が開いていた。本人は穴が開いていることに気づいていなかった。 この時点で熱を測ったら37度3分で、受け答えはしっかりしていた。その後、母親が他院へ電話相談するも、インフルエンザ脳症を疑わせる所見なし。手首等がひどく腫れており痛いというので整形外科を受診。幸い骨折はなく、肩、手首、大腿部、すね、足甲等の打撲で済んだ。頭や顔面打たなかった。 処方医の指示により、リレンザの服用は1回で中止。カロナールとメジコンのみ継続。その後異常行動はなく、意識は明瞭。 夕食後、カロナール200 1錠とメジコン15mg 1錠を服用。 22時過ぎ、熱を測ったら38度4分あったので、カロナール200 1錠を追加で飲ませ、早めに寝かせた。 投与開始1日後 午前中、ずっと眠り続けた。 13時頃、起床。朝の時点でおでこを触っても熱くなかったが、起床後熱を測ったら平熱だった。まだあまり元気はなくふだんより食欲はないが、それ以外はほぼ正常。一日静養し、熱がぶり返すことはなかった。薬は毎食後のメジコンだけにした。 投与開始2日後 だいぶ元気になり、食欲も戻ってきた。 鼻がつまると文句を言うが、それ以外は大丈夫。 転落した時に打った手首は腫れが残っていて、まだ痛むとのこと。 普段はいたって健康、過去に高熱による異常行動の履歴なし。 診断方法:インフルエンザ診断キット 睡眠障害の既往歴:無 睡眠障害の家族歴:無 異常行動の既往歴:無 他剤での異常行動の副作用歴:無 熱性痙攣の既往歴:無 熱性痙攣の家族歴:無 異常行動発現の患者さんの記憶:有 異常行動の発現時あるいは発現直前の患者さんの光に対する反応の有無:いいえ、 異常行動の発現後、一眠りして回復したか:はい</p>
3	B11038291	男	10代	10mg	クラリスロマイシン、メキタジン、カルボシステイン	激越	回復	<p>投与開始日 昼すぎ 体温:39.2度。通常の覚醒時。吸入は1回。 夕方、家の中で走り出し、その後何かにおびえるように外に出て100m程はなれた家に飛び込んだ。 おそらく数分で回復と聞きとり。  [異常行動にかかわる情報] 睡眠障害の既往歴:不明 睡眠障害の家族歴:不明 異常行動の既往歴:不明 他剤での異常行動の副作用歴:不明 熱性痙攣の既往歴:不明 熱性痙攣の家族歴:不明 異常行動1回目発現時の記憶:無 異常行動の発現時あるいは発現直前の患者さんの光に対する反応の有無(光をまぶしがったり、明るくすると興奮するなど):不明 異常行動の発現後、一眠りして回復したか:不明</p>

No.	識別番号	性	年齢 (代)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要
4	B12000228	男	10代	4DF		異常行動 意識レベルの低下 平衡障害 ねごと	不明 回復 不明 不明	<p>投与開始日 19:30 体温38.6度。平衡感覚異常発現。(通常の覚醒時) 投与開始1日後 体温38度台。夜中に寝言で「怖い怖い」と言う。(睡眠時) 投与開始4日後 10:00 体温36度台。スキーで何度か転倒。(通常の覚醒時) リレンザ吸入終了。 投与開始5日後 0:00 就寝中、突然起きてホテルの部屋を出てウォータークーラー内に排尿し、部屋に戻り再び就寝。</p> <p>異常行動1回目発現時の患者の記憶の有無なし。</p>
5	B11038307	男	10代	2DF	プロムヘキシシ塩酸塩、 アセトアミノフェン、シプロ ヘプタジシ塩酸塩水和 物、カルボシステイン	異常行動 上肢骨折 手首関節骨折 家庭内事故 健忘	回復 不明 不明 不明	<p>投与開始1日前 7:00 体温37.6度。自宅にて発熱。 10:00、体温38.0度。来院し、インフルエンザ陰性。風邪に対しての薬を処方。 19:00、体温38.3度。 投与開始日 体温39.1度。来院。インフルエンザA型陽性。 10:30、リレンザ吸入。自宅に帰り吸入。就寝。 11:00、患者熟睡。母親が買い物のため外出。 11:50、患者が、3階ベランダより飛び降り疑い(本人は記憶なし)。 患者が飛び降りたと判断した根拠:母親が玄関を施錠して出掛けたが、帰宅したときに鍵が開いていた。患者自身が鍵を開けて玄関前通路より飛び降りたと考えられる。帰宅したときは裸足だった。 12:15頃、母親が帰宅。患者本人は不在であったが、その後、患者本人は徒歩にて帰宅してきた。この時の意識は正常。 右肩等に痛みを訴えたためA病院を受診。右肩および右手首の骨折が判明。 手術のため、B病院に搬送。同日手術。 投与開始1日後 退院。発熱もおさまっていた。</p> <p>[異常行動にかかわる情報] 診断方法:インフルエンザ迅速診断キット 睡眠時驚愕症、睡眠時遊行症などの睡眠障害の既往歴:無 睡眠時驚愕症、睡眠時遊行症などの睡眠障害の家族歴:不明 異常行動の既往歴:無 他剤での異常行動の副作用歴:無 熱性痙攣の既往歴:無 熱性痙攣の家族歴:無 異常行動発現時の患者の記憶の有無:無 異常行動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(光をまぶしがったり、明るくすると興奮するなど):不明 異常行動の発現後、一眠りして回復したか:不明 異常行動に関するご説明や注意喚起を実施状況について: 患者用リーフレット「リレンザを処方された患者様、ご家族、周囲の方々へ」を使用し、説明していた。</p> <p>同患者は、約1年前にもインフルエンザに対して本剤を服用しており、その際は異常行動なし。</p>

No.	識別番号	性	年齢 (代)	一日用量	併用薬	副作用(PT)	転帰	経過の概要
6	B11039583	男	10歳未 満	4DF	フルチカゾンプロピオン酸 エステル、エビナスチン塩 酸塩、アセトアミノフェン	幻覚 異常行動	軽快 不明	投与開始日 18:30 体温39.4度。発熱に伴いリレンザ処方。 夕方、睡眠時、トイレに行ってパジャマを全部脱いでできたりした。 投与開始2日後 深夜1時頃 枕から煙が上がっていると訴え。 日付不明 投与2日後以降、今のところ症状はでていない。  [異常行動に係る情報] 睡眠障害の既往歴:なし 睡眠障害の家族歴:なし 異常行動の既往歴:なし 他剤での異常行動の副作用歴:なし 熱性痙攣の既往歴:なし 熱性痙攣の家族歴:なし 異常行動1回目発現の患者の記憶の有無:不明 異常行動発現時、発現直前の患者の光に対する反応の有無:不明 異常行動の発現後、一眠りして回復したか:はい
7	B12007159	女	10代	4DF	アセトアミノフェン、アンブ ロキソール塩酸塩、クラリ スロマイシン、デカリニウ ム塩化物、ポピドンヨード	異常行動 譫妄	回復 回復	投与開始日 体温38.5度。B型陽性。リレンザ投与。 投与開始1日後 17:00 体温38.4度。カロナール投与。 19:00、体温37.1度。リレンザ投与(4回目)。 21:00、2階から階段を駆け下りる。布団が固くて寝られない、押さえつけられて怖い、と言う。トイレのあたりをウロウロする。(覚醒直後) 21:15、体温36.9度。10-15分で落ちつき体温測定。一眠り。 24:00、再び同様の症状。その後眠る。(覚醒直後) 投与開始2日後 午前 体温38度。起床。体温測定。  睡眠障害の既往歴:なし 睡眠障害の家族歴:なし 異常行動の既往歴:なし 他剤での異常行動の副作用歴:なし 熱性痙攣の既往歴:なし 熱性痙攣の家族歴:なし 異常行動1回目発現時の患者の記憶の有無:不明 異常行動2回目発現時の患者の記憶の有無:あり 異常行動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:なし 異常行動の発現後、一眠りして回復したか:一度目の症状の後に一眠りし、その後二度目の症状

## 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(代)	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	B11034674	男	40代	20mg	麻黄湯、アセトアミノフェン	紅斑 心筋梗塞	不明 死亡	<p>投与開始約11年前より本院には年に数回、主に咽頭炎のため通院している患者。妹も同じような症状あり、かつ両側感音性難聴がある。</p> <p>投与開始前(日付不明)咽頭反射弱し、かつ軟口蓋の緊張がないため、常に開鼻声である。また顔面の表情筋の筋力低下もみられる。</p> <p>投与開始日 A耳鼻咽喉科に来院しリレンザを処方され、1日分の吸入。</p> <p>今回は妹が数日前よりA型インフルエンザで、本人も頭痛ひどく受診。インフルエンザ抗原A型陽性であったため、リレンザを処方した。</p> <p>投与開始1日後 死亡。</p> <p>患者が病院へ搬送された時、手足に紅斑があった。恐らく死因は心臓発作による死亡と考えられている。</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	B12008268	女	30代	10mg	維持液(17)、セフトリアキソンナトリウム水和物、イセバマイシン硫酸塩、レボフロキサシン水和物、レバミピド、ベルベリン硫酸塩水和物、アセトアミノフェン、非ピリン系感冒剤(2)	アナフィラキシーショック 過敏症 呼吸困難 関節硬直 脈拍欠損 意識レベルの低下 心筋炎 急性心不全 急性呼吸不全	死亡 不明 不明 不明 不明 不明 死亡 死亡	<p>約9年前 気管支喘息のため投薬(薬剤不明)。約4年前以降、気管支喘息治療薬の処方なし。</p> <p>投与開始日 リレンザ吸入前 患者の家族がインフルエンザB型に罹患のため来院。患者はインフルエンザ検査陰性。来院時体温38.6度、SpO2 98、血圧80/50、感染性胃腸炎のため10回嘔吐。</p> <p>1.ソルデム3A 500mL+セルトリアキソン2g 2.ソルデム3A 500mL 3.エノキサシン400mg(力価)</p> <p>以上1-3点滴中SpO2 99-95。トイレに自立歩行で行き小用をする。</p> <p>インフルエンザ予防のためリレンザ処方。</p> <p>リレンザ吸入後 坐位。リレンザ吸入後2-3分程か数分後くらいに、呼吸苦、四肢硬直、閉眼状態、脈触知不能。ホスミン1A×2、心マッサージ、気道の挿管で処置。</p> <p>すぐ蘇生するも他院にて死亡。</p> <p>[剖検診断結果] 急性心筋炎およびアナフィラキシーショックによる急性心不全ならびに急性呼吸不全 (1)両側肺高度急性鬱血、水腫。出血および含気、炎症性病変、線維化をほとんど認めず。肺動静脈および気管支拡張、血液充満。肺胞腔内に浮腫液充満、ヘモジリン貧食マクロファージ多数。限局性病変なく、気道系内に粘液、浮腫液多量。異物はない。予防目的でリレンザ吸入10分後、顔面チアノーゼ。右:845g、左:800g (2)急性心筋炎。右心室拡張、左室肥厚(25mm)。肉眼的に限局性病変ならびに異常は認めず。360g。心嚢水貯留。205ml 全身諸臓器組織の血管拡張。大動脈およびその主枝、分枝に硬化性変化を認めない。 (3)肝臓(1310g)、両側腎(右:135g、左:140g)、脾臓(130g)、膵臓(100g)、急性鬱血。炎症性病変および限局性病変は認めず。 肝臓:類洞拡張、中心静脈性に肝細胞変性萎縮。 脾臓:中心動脈周囲性出血、リンパ濾胞萎縮。 (4)消化管粘膜、鬱血あるも糜爛等限局性病変は認めず。パイエル板濾胞萎縮。 (5)リンパ節濾胞萎縮。 (6)副腎皮質、軽度萎縮。 (7)右卵巣、嚢胞、類内膜嚢胞線種。</p> <p>直接死因(1)による呼吸不全、および(2)による急性心不全。</p> <p>心臓所見 心筋細胞間および心内膜下にリンパ球、形質細胞およびマクロファージの著しい浸潤があり(CD3+、CD68+、IlgG+)、個々の心筋細胞に細胞膜の破壊、変性壊死が観察され、殊に心内膜下に強い。巣状病変は認めない。CK、LDH、AST、ALT高値。III型アレルギー反応と思われる。</p>	被疑薬と死亡との因果関係が否定できないもの
3	B12010376	男	10代	4DF	アセトアミノフェン	突然死	死亡	<p>本剤処方日 外来受診。40度近く熱があり、B型インフルエンザと診断された。</p> <p>患者からリレンザの要望があり、院外処方でもリレンザ、カロナールを処方した。</p> <p>処方日の2日後 患者死亡。但し、リレンザを吸入していたかどうかは不明。</p> <p>処方より数日後 患者の家族から処方元の病院に、患者死亡の連絡があった。</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