

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数			報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	機構処理欄
一般的名称			研究報告の公表状況	公表国		
販売名（企業名）						
研究報告の概要	<p>に未掲載であった8ヶ月男性死亡例は、1歳未満の適応外使用であり、わが国のpost-marketing surveillance studyで把握されていた。日本小児科学会薬事委員会が発表した「タミフルドライシロップ3%の乳児への投与の安全性に関する検討（中間報告）」（日児誌108巻p1438, 2004）には死亡例の報告はない。委員会結論は「危険性は高くないと推測される」としているが、この点も早急に再検討が必要と考える。</p>					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	報告企業の意見			今後の対応		

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	F	第1報	報告日 2006年04月28日	第一報入手日 2006年04月12日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄 番号 12	
一般的名称	1. リン酸オセルタミビル (6250021)		研究報告の公表状況	林 敬次、伊集院真知子、入江紀夫、高松勇、山本秀彦、浜六郎、タミフルの害反応：低体温について、大阪小児科学会誌 2006;23;(1):13			公表国 日本
販売名(企業名)	1. タミフル (625002101) (CHUGAI)						
研究報告の概要	<p>問題点 (タミフルによる低体温は、動物実験でも呼吸抑制による死亡の前駆ないし随伴症状として再現されており、これは呼吸抑制とともに、タミフルの強い中枢抑制作用を示している)</p> <p>わずか2%の人口の日本が累積で世界のタミフル処方数の79%を使用している。2000年に使用が始まったアメリカが19%、残りの3%がその他の全世界で使用されている。日本では子どもに47%が処方され、日本の16才未満への処方数がアメリカの19才未満の13倍である。昨年よりタミフルの致命的な害が国民に広く紹介されたが、この使用量の大きさから日本においてはじめてタミフルの害反応が顕在化したのも当然といえよう。しかし、日本小児科学会は「現時点でタミフルとこれらの死亡についての因果関係が明らかなのはなかった」とし、1才未満の乳児への使用についても曖昧な態度をとっている。浜六郎はタミフルを服用した幼児の死亡は中枢性呼吸抑制を主とする中枢抑制作用によるものであることを明らかにしてきた。他方で、体温調節中枢の異常を示す「低体温」が多数報告されている。今回われわれは、この「低体温」について検討を行ったので報告する。</p> <p><材料・方法> medline/医学中央雑誌、FDA/Roche/中外製薬/厚生労働省/医薬品医療機器総合機構/日児学会ホームページから「低体温」とそれに準ずる有害事象を検索した。</p>					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等	
	<p>報告企業の意見</p> <p>本剤の脳内移行、中枢神経への影響については、幼若ラット (7日齢) で臨床常用量の約500倍投与した時に死亡例を認め、脳内への移行が認められているのみで、常用量で脳内への移行及び中枢抑制を起こす知見は認められていない。したがって、タミフル常用量投与で直接中枢系に作用し呼吸抑制を示すことは殆ど無いと考えている。加えて、米国のデータベースを用いた調査結果でも、タミフル投与群と非投与群で精神神経系障害の発生に差が認められていない。ロシュ社では本剤を服用した患者について日本も含めた全世界からの有害事象を収集検討している。今回の弊社からの回答は、本剤に関する全ての安全性データを再検討した結果であり、現時点では本剤の安全性に重大な問題はないものと考え</p>						<p>使用上の注意の記載状況 国内<その他の副作用>低体温 CDS: 低体温</p> <p>その他の注意 幼若ラットの単回経口投与毒性試験において、7日齢ラットでは1000mg/kgで3/4例、1000mg/kgで2/14例の死亡例があったが、14日齢のラットではいずれの用量においても死亡例はみられなかった。</p>
報告企業の意見			今後の対応				
<p>本剤の脳内移行、中枢神経への影響については、幼若ラット (7日齢) で臨床常用量の約500倍投与した時に死亡例を認め、脳内への移行が認められているのみで、常用量で脳内への移行及び中枢抑制を起こす知見は認められていない。したがって、タミフル常用量投与で直接中枢系に作用し呼吸抑制を示すことは殆ど無いと考えている。加えて、米国のデータベースを用いた調査結果でも、タミフル投与群と非投与群で精神神経系障害の発生に差が認められていない。ロシュ社では本剤を服用した患者について日本も含めた全世界からの有害事象を収集検討している。今回の弊社からの回答は、本剤に関する全ての安全性データを再検討した結果であり、現時点では本剤の安全性に重大な問題はないものと考え</p>			今後とも同様情報の収集に努め評価していく。				

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	機構処理欄
一般的名称		研究報告の公表状況		公表国	
販売名（企業名）					
研究報告の概要	<p><結果> 中外製薬は質問に対する「回答（要約）」として、体温が35度以下に低下する症例が2005年6月末までに、136例報告されているとしており、症例の多くは3日以内に発現し、12日後の例もあった。日児調査では1才未満児737名のうち「下痢や嘔吐、低体温など」が20人としている。菅谷憲夫は2人の10才代の女性がそれぞれ32.2度と34.7度に低下した症例を報告している。厚生労働省の発表したタミフル服用後に死亡した16才以下の症例の中で4才女性は「四肢末端の顕著な冷汗と疼痛を訴え、その後突然、心停止となり死亡」。日児調査の乳児では737人に2人（95%信頼区間は102人1人から1428人に1人）である。動物実験では、各群14匹中、7日齢ラット700mg/kg群で2例、1000mg/kg群で3例が死亡したが、前者で6例と後者で12例に低体温・自発運動の低下、呼吸緩徐・不規則が見られた。</p> <p><考察> 低体温の症例数（136例）、頻度（737人に2人）ともに少なくない。動物実験でも、呼吸抑制による死亡の前駆ないし随伴症状として再現されている。これは呼吸抑制とともに、タミフルの強い中枢神経抑制作用を示すものである。中外製薬・小児科学会は詳しい情報を公開するとともに、この害反応を検証すべきである。</p>				使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	報告企業の意見	今後の対応			

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	F	第1報	報告日 2006年04月28日	第一報入手日 2006年04月18日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄
一般的名称	1. リン酸オセルタミビル (6250021)		研究報告の公表状況	島山修司, 伊藤睦美, 三田村敬子, 山崎雅彦, 市川正孝, 木村和弘, et al. ノイラミニダーゼ阻害薬耐性B型インフルエンザウイルスの伝播, 第80回日本感染症学会総会・学術講演会, 演題集p251,	公表国 日本	番号 13
販売名(企業名)	1. タミフル (625002101) (CHUGAI)					
研究報告の概要	要点 (タミフルのB型インフルエンザウイルスで耐性ウイルスが検出され、ヒト・ヒトの伝播が確認された。)					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	<p>【目的】ノイラミニダーゼ (NA)阻害薬耐性B型インフルエンザウイルスは世界で2例が報告されているに過ぎない。また、A型インフルエンザウイルスを含め、NA阻害薬耐性株が人から人へと伝播した事実は現在のところ確認されていない。小児におけるオセルタミビル投与に伴うB型インフルエンザウイルスの耐性発現率、及び市中で分離されたB型ウイルスのNA阻害薬に対する感受性を知ることを目的とした。【成績】B型インフルエンザウイルスのオセルタミビル及びザナミビルに対するIC50は、それぞれ76.8±42.5nM及び15.5±14.6nM(mean±SD)であり、A型(H3N2)ウイルスに比較してそれぞれ150倍及び10倍感受性が低かった。オセルタミビルの投与を受けた小児78名のうち1名(1.3%)から治療中に耐性ウイルスが分離され、そのNAたんぱく質にはGly402Ser変異(N2 numbering)が見られた。また、422名のみ治療患者のうち7名(1.7%)に耐性ウイルスが確認され、いずれのウイルスにも1箇所のNA変異(Asp198Asn, Ile222ThrまたはSer250Gly)が認められた。発症時期及びウイルスの遺伝子解析から、3名は耐性ウイルスが家族間で伝播し、残り4名は市中で耐性ウイルスに感染したことが推定された。【結論】B型インフルエンザウイルスもオセルタミビル投与中に耐性化し得る。さらに、NA阻害薬耐性ウイルスが家族内のみならず市中でも伝播することが確認された。</p>					特になし
報告企業の意見			今後の対応			
<p>B型インフルエンザ患児78例のうち、タミフル治療中に1例耐性ウイルスが分離されているが、この耐性ウイルスが強く臨床的に重症化しているといったものではない。</p> <p>一方、422例のB型インフルエンザ感染患者で、7例耐性ウイルスが認められ、家族間、市中感染があったことが確認されたとの報告であるが、耐性ウイルスの発生例で臨床的に重症化した症例はない。</p> <p>したがって、現時点では、特段の対応は必要ないと考える。</p>			<p>今後も引き続き同様な報告の収集に努めるとともに、現在実施中の特別調査においても、耐性インフルエンザウイルスについて検討していく所存である。</p>			

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	F	第1報	報告日 2006年04月28日	第一報入手日 2006年04月18日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄
一般的名称	1. リン酸オセルタミビル (6250021)		研究報告の公表状況	佐藤牧, 斎藤玲子, 鈴木宏, 4インフルエンザシーズンにおける 小児インフルエンザ患児へのOselta mivir治療効果, 第80回に本感染症学会総会・学術講 演会, 抄録p250,	公表国 日本	番号 14
販売名(企業名)	1. タミフル (625002101) (CHUGAI)					
研究報告の概要	要点 (タミフルのB型インフルエンザに対する効果はA型と比較して緩徐である) 【目的】 ノイラミニダーゼ阻害剤はA型インフルエンザ (A型) とB型インフルエンザ (B型) に有効であるが、B型では効果が弱いとされている。我々は、インフルエンザ小児において、オセルタミビル (OS) 治療効果を検討した。【結果・考察】 対象群と比較し、A型患者は、全シーズンの合計ではOS投与後の有熱期間短縮化、短期解熱効果も見られ、シーズンごとでは2004-05年においてのみ同様の傾向を示した。一方、B型患者は、全シーズンの合計ではOS投与後の有熱期間短縮化が見られたが、短期解熱効果はなく、シーズン毎では2001-02においてのみ有熱期間短縮化が見られた。なお、B型はA型に比し、有熱期間は長く、短期解熱効果が低い傾向であった。シーズン毎と患者年齢送別において、A型とB型患者ともOS投与後の第1病日から第5病日まで同様な解熱曲線であり、第1病日に高い熱を有したシーズンや若年患者ほど有熱期間は長かった。しかし、OS投与までの時間やワクチン接種の有無による治療効果への影響は見られなかった。A型患者は、OS投与後の有熱期間短縮化と短期解熱効果が見られ、B型患者は、前者のみ見られ、A型とB型では異なった効果軌道となり、両者ともに効果が見られてもA型では投与直からであり、一方B型ではゆっくりした効果を示していることが示唆された。					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	報告企業の意見			今後の対応		
A型及びB型インフルエンザウイルス感染症に対するタミフルの効果を解熱期間で評価し、A型と比較してB型の解熱効果が緩徐であるという報告である。 すなわち、B型に対してタミフルの有効性を否定している報告ではない。 したがって、現時点では、特段の対応は必要ないとする。			今後も同様な報告の収集に努めるとともに、現在実施中のタミフルの使用成績調査、特別調査の結果も検討していく所存である。			

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	F	第1報	報告日 2006年04月28日	第一報入手日 2006年04月18日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄 番号 15
一般的名称	1. リン酸オセルタミビル (6250021)		研究報告の公表状況	三田村敬子, 畠山修司, 伊藤陸美, 山崎雅彦, 市川正孝, 木村和弘, et al. ノイラミニダーゼ阻害薬耐性インフルエンザウイルス感染患者の臨床経過, 第80回日本感染症学会総会・学術講演会, 演題集p252,	公表国 日本	
販売名(企業名)	1. タミフル (625002101) (CHUGAI)					
研究報告の概要	要点 (タミフルの耐性ウイルスが確認された) 【目的】 インフルエンザ患者でノイラミニダーゼ阻害薬 (NA阻害薬) 耐性ウイルスが一定の割合で発生することは知られているが、耐性株感染患者の臨床経過の報告は少ない。今回我々は、耐性ウイルスを分離した、A香港型患者9例と、B型患者8例について、臨床経過を検討した。 【成績】 A香港型患者9例から耐性株が検出された。解熱までの平均は2.0日で、初診時から下気道炎の所見を3例に認めたが発熱が遷延した症例はなく、耐性株の出現はオセルタミビル開始後4日後以降で、全例解熱後であった。B型の耐性ウイルスは8例 (小児7例、成人1例) から検出された。1例はオセルタミビル開始2日後に耐性ウイルスが出現し、他の7例は投与前から耐性ウイルスが検出された。経過を観察しえた6例では、発熱の遷延した症例はなく、解熱までの平均は2.8日であった。合併症は見られず、外来で経過観察された。【結論】 今回の検討では重症化した症例はなく、耐性ウイルスが検出された症例でも通常のインフルエンザの経過と同様に経過するケースが多いと推測された。					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
報告企業の意見			今後の対応			
タミフルに対するA型及びB型インフルエンザウイルスの耐性株を確認したという報告である。A型インフルエンザウイルスに関する耐性株は既に報告されているが、B型の耐性株に関しては、本邦で初めての報告である。今回の報告では、耐性ウイルスが検出されたものの、重症化した症例はなく、臨床上大きな問題が発生したわけではない。 なお、耐性に関しては、弊社において「タミフルの耐性インフルエンザウイルスに関する特別調査」を実施し検討しているが、現時点で特に耐性ウイルスに関し重大な問題は認められていない。 現時点では特段の対応は必要ないと考える。			今後も同様な報告の収集に努めるとともに、現在実施中の耐性インフルエンザウイルスに関する特別調査も検討していく所存である。			

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	F	第1報	報告日 2006年12月05日	第一報入手日 2006年11月22日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄
一般的名称	1. リン酸オセルタミビル (6250021)		研究報告の公表状況	吉嶋はるみ、在原晶子、廣田等、山下隆、福原正和、 リン酸オセルタミビル (タミフル) の使用実態調査、 日本社会薬学会第25年会抄録p99、	公表国 日本	番号 16
販売名 (企業名)	1. タミフル (625002101) (CHUGAI)					
研究報告の概要	要点 (タミフル服用例で副作用発現率37% (カプセル41%、ドライシロップ27%)は高く、特にカプセル41%は高率である) 男性166名、女性160名、合計326名にタミフルを投与して、副作用が疑われる症状を呈したのが、全体の37% (カプセル41%、ドライシロップ27%) に及んだ。25%は消化器症状、中には副作用の可能性を否定できない幻覚、異常行動なども見られた。					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	使用上の注意記載状況 (副作用の項) カプセル剤の承認時までの調査309例において、副作用は、85例 (27.5%) に認められた。主な副作用は、腹痛21件 (6.8%)、痢17件 (5.5%)、嘔気12件 (3.9%) 等であった。 ドライシロップ剤 (1~12歳の幼小児) 承認時までの調査70例において、副作用35例 (50.0%) に認められた。主な副作用は、嘔吐17件 (24.3%)、下痢14件 (20.0%) 等であった。					
報告企業の意見			今後の対応			
現時点で詳細な情報は不明であるものの、安全対策上報告を行う。カプセル剤の副作用発現率41%は治験時と比較して高率であるが、副作用の具体的な症状等が不明であり、評価困難である。			副作用発現率に関しては、副作用の具体的な症状等が不明であり、本報告をもとに特段の対応の必要性はないと考える。なお、本報告に関して調査を行うとともに、今後も同様な情報の収集を行う。			

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	F	第1報	報告日 2006年12月26日	第一報入手日 2006年12月13日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄 番号 17
一般的名称	1. リン酸オセルタミビル (6250021)		研究報告の公表状況	樋口智津、入江和子、綾美穂、大西令子、大森喜代子、鹿股綾 et al. 香川小児病院重症心身障害児(者)病棟におけるインフルエンザ流行予防対策の現状と課題－2003/2004と2004/2005シーズンの状況から－. 医療2006;60(11):685-689.	公表国 日本	
販売名(企業名)	1. タミフル (625002101) (CHUGAI)					
研究報告の概要	要点 (重症心身障害児(者)病棟におけるインフルエンザ予防投与において、オセルタミビルの効果が42.9%であった)					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	オセルタミビル予防投与は、第一発症者発症1-2日目に10名の接触者に対して施行した。その後、病棟内非感染患者全員へ投与を決定し、第一発症者発症3-4日目に25名に施行し、合計35名に施行した。オセルタミビル予防投与患者35名中20名(57.1%)が発症した。第一発症者発症後1-2日目に予防投与した患者では10名中3名(30.0%)が発症したのみであったが、3-4日目に予防投与した患者では25名中17名(68.0%)が発症した。					特に記載なし
報告企業の意見			今後の対応			
インフルエンザ第一発症者を確認した当日からタミフルを予防投与した症例で発症していること、第一発症者確認当日から4日目の間に病棟全体で19名発症し、このうち予防投与が施行されなかった5名も発症していることから、第一発症者が確認された時点で既に感染が広がっていたと考えられる。 また、第一発症者確認1-2日目の予防投与施行例での有効率が70%であることから、本剤の予防投与に対する効果の低下ではなく、予防投与が遅れたこと(第一発症者確認3-4日目に予防投与症例を追加している)により、予防投与ではなく治療投与を行わなければならない状況であったと考える。			予防投与の効果減弱ではなく、投与開始が遅れたものと考えられるため、本報告で特段の対応は行わない。なお、引き続き同様の報告並びに研究報告の収集に努める所存である。			

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	F	第1報	報告日 2006年12月26日	第一報入手日 2006年12月12日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄 番号 18
一般的名称	1. リン酸オセルタミビル (6250021)		研究報告の公表状況	社内資料 (R. Haltiner A. Herpers DRUG SAFETY REPORT No. 1023229 De cember 11 2006)	公表国	
販売名 (企業名)	1. タミフル (625002101) (CHUGAI)					
研究報告の概要	要点 (精神障害・神経系障害 (pt 異常行動、幻覚症状、興奮性、せん妄、けいれん) に関する安全性報告) 2006年9月26日をCut-off日として、ロシュのグローバル安全性データベースから、オセルタミビル投与症例で報告された全ての精神障害及び/又は神経系障害発現症例を検討した。なお、めまい (dizziness, vertigo)、頭痛 (headache) は解析から除いた。 1060例1358件の報告があった。このうち日本からの報告が86.6%であり、米国8.5%、独国1.9%、カナダ1.3%、その他1.7%であった。およそ2/3 (65%) が19歳未満の症例であった。患者の性別は、男54.7%、女37%、不明8.3%であった。症例の多くはインフルエンザ治療 (89.2%) であり、予防投与が5例 (0.5%) であった。主な臨床症状、幻覚 (N=285)、異常行動 (N=259)、易興奮性 (N=97)、不眠 (N=87)、せん妄 (N=70)、意識レベルの低下 (N=153) であった。特徴的な神経系障害として、けいれん (N=73) があった。 急性の錯乱状態の特徴は、米国精神医学会によって定義される「せん妄」であり、調査された事象の大部分をみなすことができる。 したがって、CDSのアップデートに対応する用語は、せん妄と痙攣でよいと考える。					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等 国内添付文書 (重大な副作用) 精神・神経症状 (頻度不明) : 精神・神経症状 (意識障害、異常行動、譫妄、幻覚妄想、痙攣等) があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、観察を十分行い、症状に応じて適切処置を行うこと。
	報告企業の意見			今後の対応		
異常行動はインフルエンザによる可能性が考えられるので、本剤との関連性は現時点で明らかになっていない。しかし、とくに小児インフルエンザ患者において本剤投与中、異常行動など精神神経系症状がみられることがあり注意が必要と考えている。			すでに使用上の注意の重大な副作用の項に、精神神経系症状として意識障害、異常行動等を記載し、注意を喚起している。今後も引き続き、関連する症例報告や研究報告を収集、評価していく所存である。			

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	F	第1報	報告日 2007年03月01日	第一報入手日 2007年01月31日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄 番号 19
一般的名称	1. リン酸オセルタミビル (6250021)		研究報告の公表状況	Deshi shi, Jian Yang, Dongfang Yan, Edward L. LeCluyse, Chris Black, Li You, Anti-Influenza prodrug Oseltamivir is activated by carboxylesterase human carboxylesterase 1, and the activation is inhibited by antiplatelet agent clopidogrel	公表国 アメリカ	
販売名 (企業名)	1. タミフル (625002101) (CHUGAI)					
研究報告の概要	問題点 (in Vitro試験において、ClopidogrelとOseltamivir (OS) の相互作用の可能性が認められた。) OSはcarboxylesterase HCE1によって肝臓で活性体になる。 OSの活性は、おそらくたぶんエステル結合を含むclopidogrelなどのドラッグによって抑制される。 そして、抑制はOSの治療効果を著しく減少させるかもしれない。					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
						記載なし
報告企業の意見			今後の対応			
Clopidogrelとの相互作用に関するin Vitro試験の報告である。作用機序として否定できないが、臨床での報告がなく、in Vitroの結果なので、現時点では、特段の対応は必要ないとする。			臨床での報告がなく、また初めての報告であることから、現時点では、特段の対応は必要ないとする。なお、引き続き情報の収集に努める所存である。			

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	機構処理欄
一般的名称		研究報告の公表状況	The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 2006; 319(3):1477-1484	公表国	
販売名(企業名)					
研究報告の概要					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
報告企業の意見			今後の対応		

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	F	第1報	報告日 2007年01月12日	第一報入手日 2006年12月25日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄 番号 20
一般的名称	1. リン酸オセルタミビル (6250021)		研究報告の公表状況	DRUG SAFETY REPORT No. 1023232	公表国 スイス	
販売名 (企業名)	1. タミフル (625002101) (CHUGAI)					
研究報告の概要	問題点：(タミフル服用後の肝障害による死亡例について)					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	<p><内容></p> <p>2006年12月12日、EMAより、ロシュ社は重篤な肝障害により死亡した症例について評価する旨の照会事項を受けた。</p> <p>2006年12月13日までのデータをもって重篤な肝障害と報告された200例のうち、肝障害による死亡10例、肝障害を認め他の原因による死亡7例の計17例が死亡例として収集されている。</p> <p>17例の平均年齢は63歳(24~92歳)で男性が14例と多く、女性は3例であった。日本9例、米国6例そしてオーストラリア、ドイツ各1例であった。殆どの症例が肝障害に対するタミフル以外の原因が考えられた。臓器移植/癌4例、B型肝炎/慢性肝炎5例、敗血症による多臓器不全3例であった。残り5例は情報が不十分であった。</p> <p>タミフル服用後のインフルエンザ患者にて肝炎、肝酵素上昇があることについて、CDSに記載している。文献的考察では、インフルエンザにより肝障害を来し、肝炎を認めることも報告されている。</p> <p>現時点では、タミフルと死に至る肝障害との関連性を示すものはないと考えている。</p>					(1) 重大な副作用 「肝炎、肝機能障害、黄疸(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ALPの著しい上昇等を伴う肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。」
	報告企業の意見			今後の対応		
タミフルと肝機能障害に関しては臨床試験や市販後調査等から関連性は否定できない。しかし、今回の報告にある肝障害による死亡とタミフルの関連性については患者の背景も寄与しているものと考えられ、関連性を評価することは困難である。従って、今後も同様な症例の集積に努め、評価していく必要があると考える。			すでに、使用上の注意の重大な副作用には、肝炎、肝機能障害、黄疸を記載し注意を喚起している。今後も同様な報告の収集に努め、評価していく所存である。			