

| 識別番号・報告回数   | B-06012472 | 第3報 | 関連報告番号 | 重篤             | 医学的確認 | 死亡日 | 機構処理欄 |
|---|------------|-----|--------|----------------|-------|-----|-------|
| 副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過   |            |     |        |                |       |     |       |
| <p>入院。<br/>                     来院時、意識清明、受け答えもしっかりしていた。発熱：40℃<br/>                     本剤投与中止。クーリングだけで様子観察。<br/>                     その時の様子を患者自身は覚えていないらしいが、ただ「宇宙に飛び出しそうになった」と語っている。<br/>                     メブチニンミニ1錠服用開始。<br/>                     2006/07/27<br/>                     (午前1：45)寝た後に目を覚まして、怖いよ～、手が上へ動く、怖いよ～と叫ぶ。怖がって泣く。<br/>                     (午前2：00)カロナール内服。<br/>                     (午後3：00)まだ怖い、どこかに行きそうな感じがすること。<br/>                     (午後3：20)落ち着く。<br/>                     その後、クーリングのみ。<br/>                     屋間の状態とは違うという印象。こちらのほうは熱によるものではないかと思われる。屋間の行動の記憶(「宇宙に飛び出しそうになった」と言っているのでは)があるため、それを恐れての行動・発言ではないか?とも思う。<br/>                     2006/07/31<br/>                     意識障害回復。<br/>                     インフルエンザ症状軽快・回復。退院。<br/>                     本剤投与歴：無<br/>                     [異常行動に関する追加調査結果]<br/>                     異常行動は睡眠から覚醒した直後に起こったものである：いいえ<br/>                     数時間(または数分)単位で回復した：はい(5分で回復)<br/>                     異常行動は発熱持続中、それとも解熱過程で起こったか?：発熱持続中<br/>                     患者本人の「異常行動に関する記憶」はあった：はい<br/>                     睡眠時驚愕症、睡眠時遊行症の既往、家族歴：既往不明、家族歴不明<br/>                     光をまぶしがったり、明るくするとさらに興奮したりした：不明<br/>                     再び一眠りした後、完全に回復した：いいえ<br/>                     他剤による「異常な行動」の副作用歴：なし</p> |            |     |        |                |       |     |       |
| MedDRA  |            |     |        | Version (10.0) |       |     |       |

|   |            |  |            |      |
|---|------------|--|------------|------|
| 識別番号・報告回数   | B-06012472 | 第3報  | リン酸オセルタミビル | 該当なし |
| 担当医等の意見   |            | 報告企業等の意見   |            |      |
| <p>今まで高熱でせん妄状態になったことがない。<br/>突然起こったせん妄状態の前も後も応答がはつきりしている。<br/>今まで経験したインフルエンザ脳症の子供とは全く違うと感じた。<br/>本剤服用後、せん妄を起こした奨励と同じく「飛ばす」という(表現、行為)が一致する(共通)。<br/>これはやはり本剤と関連があるかと感じた。</p>   |            | <p>本剤投与後に発現しているものの、40度の高熱時に発現しており、インフルエンザにより発症した可能性が考えられる。</p> |            |      |
| 今後の対応   |            |  |            |      |
| <p>今後とも副作用の収集に努め、評価していく。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、2007年3月20日、警告欄に「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。主治、小児・未成年者については、方が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療を開始された後は、(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。<br/>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。」を記載し、緊急安全性情報を配布し医療関係者に注意喚起を行った。</p> |            |  |            |      |
| 送信者による診断名/症候群及び/又は副作用/有害事象の再分類  |            | 第一次情報源により報告された副作用/有害事象   |            |      |
|   |            | 意識障害   |            |      |
| 累積報告件数・使用上の注意記載状況等  |            |  |            |      |
| <p>本症例は2006年7月26日第一報を入手したが非重篤と評価した。2006年8月25日付で、海外MAHIにより重篤と判断されたため、同日を起算日として既知・重篤(30日報告対応)を行った。したがって第一報入手日と報告起算日が相違する。<br/>2007年4月20日、副作用発現状況の追加情報を入手したため追加報告を行う。<br/>使用上の注意の記載状況<br/>(国内) &lt;重大な副作用&gt; 精神・神経症状 (意識障害、異常行動、譫妄、幻覚、妄想、痙攣等)</p>   |            |  |            |      |
| 引用文献  |            | 資料一覧   |            |      |
|   |            |  |            |      |
|   |            | MedDRA   |            |      |
|   |            | Version (10.0)   |            |      |

| 検査               | 単位                                | 正常範囲<br>低値 | 正常範囲<br>高値 | 第3報      | 一般的名称    | リン酸オセルタミビル | 該当なし |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|------------------|-----------------------------------|------------|------------|----------|----------|------------|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
|                  |                                   |            |            | 06/07/25 | 06/07/26 | 06/07/26   |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 白血球数             | /mm <sup>3</sup>                  |            |            |          | 4110     |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 好中球数 (%)         | %                                 |            |            |          | 78       |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| リンパ球 (%)         | %                                 |            |            |          | 13       |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 単球 (%)           | %                                 |            |            |          | 7        |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 赤血球数             | x10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> |            |            |          | 469      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ヘモグロビン           | g/dL                              |            |            |          | 13.2     |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ヘマトクリット          | %                                 |            |            |          | 40.1     |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 総蛋白 (血清)         | g/dL                              |            |            |          | 7.5      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| アルブミン (血清)       | g/dL                              |            |            |          | 43       |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 総ビリルビン           | mg/dL                             |            |            |          | 0.49     |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| AST (GOT)        | IU                                |            |            |          | 21       |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ALT (GPT)        | IU                                |            |            |          | 12       |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| AL-P             | IU                                |            |            |          | 422      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| LD               | IU                                |            |            |          | 153      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| γ-GTP            | IU                                |            |            |          | 15       |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ChE              | IU                                |            |            |          | 250      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| クレアチンキナーゼ        | IU/L                              |            |            |          | 481      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 尿素窒素 (血清)        | mg/dL                             |            |            |          | 5.0      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 血中クレアチニン         | mg/dL                             |            |            |          | 0.6      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 尿酸 (血清)          | mg/dL                             | 4          | 7          |          | 5.3      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ナトリウム            | mEq/L                             |            |            |          | 139      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| カリウム             | mEq/L                             |            |            |          | 3.6      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| UP               |                                   |            |            |          | -        |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| UG               |                                   |            |            |          | -        |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 潜血               |                                   |            |            |          | +++      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 体温               | °C                                |            |            | 38.3     | 40       | 39.5       | 39.1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| SP               | mmHg                              |            |            |          | 110      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| DP               | mmHg                              |            |            |          | 66       |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| PR               | 回/分                               |            |            |          | 112      |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| その他の情報の有無        |                                   |            |            |          |          |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 診断に関連する検査及び処置の結果 |                                   |            |            |          |          |            |      |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|                  |            |     |        |            |      |
|------------------|------------|-----|--------|------------|------|
| 識別番号・報告回数        | B-06012472 | 第3報 | 一般的な名称 | リン酸オセルタミビル | 該当なし |
| 診断に関連する検査及び処置の結果 |            |     |        |            |      |

|                         |              |       |                       |              |        |                     |
|-------------------------|--------------|-------|-----------------------|--------------|--------|---------------------|
| 医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国) | 過去の治療歴に関する情報 |       |                       |              | MedDRA | Version (10.0)      |
| 識別番号・報告回数               | B-06012472   | 第3報   | 一般的な名称                | リン酸オセルタミビル   | 該当なし   |                     |
| 治療歴                     |              |       |                       |              |        |                     |
| 原疾患・合併症・既往歴             | 治療開始日        | 治療終了日 | 備考                    | その他の記述情報     | 医薬品名   | 使用理由                |
|                         | 06/07/26     | 継続    | インフルエンザ型 (原疾患)<br>合併症 | 外来、職業 (中学1年) | ココール   | (発現した場合のみ)<br>薬物過敏症 |
| インフルエンザ                 |              | 継続    |                       |              |        |                     |
| 副鼻腔炎                    |              |       |                       |              |        |                     |
|                         |              |       |                       |              | MedDRA | Version (10.0)      |

| 識別番号・報告回数          |        | 第3報        |      | リン酸オセルタミビル               |          | 該当なし           |  |
|--------------------|--------|------------|------|--------------------------|----------|----------------|--|
| 医薬品を入手した国<br>(承認国) |        | 一般的名称      |      | 投与開始から発現までの時間間隔          |          | 再投与による再発の有無    |  |
| 再投与により再発した副作用名     |        | リン酸オセルタミビル |      | 投与終了から発現までの時間間隔          |          | 再投与により再発した副作用名 |  |
| 1. 日本<br>(日本)      | タミフル   | リン酸オセルタミビル | 投与中止 | 06/07/26                 | 06/07/26 |                |  |
| 2. 日本              | カロナール  | アセトアミノフェン  |      | 06/07/27                 | 06/07/27 |                |  |
| 3. 日本              | クラリシッド | クラリスロマイシン  |      |                          |          |                |  |
| 4. 日本              | メチスタ   | カルボシステイン   |      |                          |          |                |  |
| 評価対象となる副作用/有害事象名   |        | 評価の情報源     |      | 医薬品と副作用/有害事象の因果関係 (評価方法) |          | 医薬品に関するその他情報   |  |
| 1. 意識レベルの低下        |        | REPORTER   |      | 関連あり/Yes                 |          | 1. タミフル:       |  |
| 2. 意識レベルの低下        |        | COMPANY    |      | 関連あり/Yes                 |          | 2. カロナール:      |  |
| 3.                 |        |            |      |                          |          | 3. クラリシッド:     |  |
| 4.                 |        |            |      |                          |          | 4. メチスタ:       |  |
| 報告された死因            |        | 剖検         |      | 剖検による死因                  |          | Version (10.0) |  |
|                    |        |            |      | MedDRA                   |          |                |  |

医薬品 副作用・感染症 症例票 (国内・外国)

|           |             |          |          |  |                          |                 |     |                  |
|-----------|-------------|----------|----------|--|--------------------------|-----------------|-----|------------------|
| 識別番号・報告回数 | B-06016893  | 第1報      | 関連報告番号   | 2006年10月06日  | 重篤                       | 医学的確認           | 死亡日 | 機構処理欄            |
| 最新情報入手日   | 2006年11月02日 | 30日      | 第一報入手日   | 2006年10月06日  | 死に至るもの                   | 報告された死因 (死亡の場合) |     |                  |
| 発現国(情報源)  | 日本 (日本)     | 身長<br>cm | 過去の副作用歴  | 原疾患・合併症・既往歴  | 生命を脅かすもの                 |                 |     |                  |
| 患者略名      | H. U.       | 体重<br>Kg |          | インフルエンザ<br>酒不念症候群<br>脳梗塞<br>補助人工心臓使用<br>者<br>慢性腎不全 | 入院又は入院期間の延長が<br>必要なもの    |                 |     |                  |
| 性別        | 男性          |          |          |  | 永続的又は顕著な障害・<br>機能不全に陥るもの |                 |     | 新医薬品等の区分<br>該当なし |
| 年齢        | 83歳         |          | 曝露時の妊娠期間 |  | 先天異常を来すもの                |                 |     |                  |
|           |             |          |          |  | ◎ その他の医学的に重要な状態          |                 |     |                  |

医薬品情報

| 販売名         | 一般名                | 被疑薬 | 経路               | 剤型  | 投与量      |    | 投与期間     |          | 医薬品使用理由 |
|-------------|--------------------|-----|------------------|-----|----------|----|----------|----------|---------|
|             |                    |     |                  |     | 投与量/回    | 回数 | 開始日      | 終了日      |         |
| タミフル        | リン酸オセルタミビル         | S   | 経口               | CAP | 75mg/2回  | 1日 | 06/01/09 | 06/01/10 | インフルエンザ |
| タミフル        | リン酸オセルタミビル         | S   | 経口               | CAP | 75mg/1回  | 1日 | 06/01/11 | 06/01/11 | インフルエンザ |
| UNKNOWNDRUG | テオフィリン             | S   | 不明               | XXX | (不明)     |    |          |          |         |
| プリドール       | コハク酸メチルブレドニゾンナトリウム | 0   | 静脈内点<br>滴        | INU | 40mg/2回  | 1日 | 06/01/09 | 06/01/10 | 気道感染    |
| UNKNOWNDRUG | アミノファイリン           | 0   | 静脈内点<br>滴        | INU | 200mg/3回 | 1日 | 06/01/09 | 06/01/10 | 気道感染    |
| ソルデム        | 維持液 (17)           | 0   | 静脈内 (明記されていない場合) | INU | (不明)     |    |          |          |         |

副作用/有害事象

| 重要性 | 副作用/有害事象名 (MedDRA-PT) | 副作用/有害事象名 (MedDRA-LLT) | 持続期間 | 発現日      | 転帰日      | 投与開始からの時間間隔 | 最終投与からの時間間隔 | 転帰 |
|-----|-----------------------|------------------------|------|----------|----------|-------------|-------------|----|
| 重・非 | 譫妄 (せん妄)              | 譫妄                     |      | 06/01/10 | 06/01/12 |             |             | 回  |

副作用・感染症の発現状況、症状及び処置等の経過

身長、体重不明。  
2006/01/08  
インフルエンザ確定診断実施。 結果：Flu A、サンブル：鼻粘膜  
(発症時の自覚所見)  
発熱：37°C、呼吸苦、低酸素血症、炎症反応  
2006/01/09