

リン酸オセルタミビルについて

リン酸オセルタミビルについて、平成19年3月20日付緊急安全性情報の発出の指示による「タミフル服用後の異常行動について」及び平成19年4月4日付薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の結果である「リン酸オセルタミビル（タミフル）の副作用報告等を踏まえた当面の対応に関する意見」を紹介します。

タミフル服用後の異常行動について (緊急安全性情報の発出の指示)

1. 製品の概要

一般名：リン酸オセルタミビル

販売名：①タミフルカプセル75

(効能・効果) (A型又はB型インフルエンザウイルス感染症及びその予防)

②タミフルドライシロップ3%

(A型又はB型インフルエンザウイルス感染症)

薬効分類：抗ウイルス剤

製造販売業者：中外製薬株式会社

国内供給量：約860万人分(平成17年度冬シーズン)

2. 経緯

(1) リン酸オセルタミビル(タミフル)は、A型又はB型インフルエンザウイルス感染症(カプセル剤については、その予防を含む。)の適応を有する経口薬である。我が国では、平成13年2月から販売されている。

(2) タミフルによる「精神・神経症状」については、因果関係は明確ではないものの、医薬関係者に注意喚起を図る観点から、平成16年5月、添付文書の「重大な副作用」欄に「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、観察を十分に行い、症状に応じて適切な処置を行うこと。」と追記した。

(3) 今年2月に入り、タミフルを服用したとみられる中学生が自宅で療養中、自宅マンションから転落死するという痛ましい事例が2例報道された。このことなどを受け、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、特に小児・未成年者については、インフルエンザと診断され治療が開始された後は、タミフルの処方の有無を問わず、異常行動発現のおそれがあることから、自宅において療養を行う場合、①異常行動の発現のおそれについて説明すること、②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

う配慮することが適切と考え、2月28日、その旨を患者・家族に対し説明するよう、インフルエンザ治療に携わる医療関係者に注意喚起した。

- (4) 上記(3)のような予防的な対応を行ってきたが、本日(3月20日)、タミフルの服用後に12歳の患者が2階から転落して骨折したとする症例が1例報告された。また、本日(3月20日)、2月上旬にタミフルの服用後に12歳の患者が2階から転落して骨折したとする症例についても報告がなされた。

これら個々の症例の評価は、今後の詳細な情報を受けて行われるが、タミフル服用後に発現したという事実が確認されたことから、今般、添付文書を改訂するとともに、「緊急安全性情報」を医療機関等に配布し、タミフル服用後の異常行動について、更に医療関係者の注意を喚起するよう、中外製薬株式会社に指示したところである。

3. 対応

(1) 厚生労働省

中外製薬株式会社に対し、添付文書の改訂、「緊急安全性情報」の作成及び医療機関等への配布を指示した。

(2) 中外製薬株式会社

ア 「緊急安全性情報」を配布し、下記イの添付文書の改訂内容を医療機関等に対し、速やかに伝達する。

イ 添付文書の改訂内容

現行の「警告」欄の記載を次のように変更し、あわせて「使用上の注意」を整備する。

【タミフルカプセル75】

1. 本剤の使用にあたっては、本剤の必要性を慎重に検討すること。
2. 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。

また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、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。

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。

3. インフルエンザウイルス感染症の予防の基本はワクチン療法であり、本剤の予防使用はワクチン療法に置き換わるものではない。

【タミフルドライシロップ3%】

1. 本剤の使用にあたっては、本剤の必要性を慎重に検討すること。
2. 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。

また、小児・未成年者については、万が一の事故を防止するための予防的な対応として、本剤による治療が開始された後は、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。

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。

3. 本剤の予防効能での使用は推奨されていない。

【参考：製造販売業者照会先】

中外製薬株式会社

医薬情報センター

TEL：0120-189-706

(照会先)

医薬食品局安全対策課

TEL：03-5253-1111

内線 2 7 4 9

リン酸オセルタミビル（タミフル）の副作用報告等
を踏まえた当面の対応に関する意見

タミフルについての当面の対応に関する意見は、次のとおりである。

第1 本日の検討

本日、当調査会は、平成19年3月20日までに企業から報告された1,079人、1,465件の副作用報告及び翌21日から同年4月3日までに企業から報告された185人分の副作用報告（未整理分のもの）等について検討を行った。

本日の検討では、タミフルの服用と転落・飛び降り又はこれらにつながるような異常な行動や突然死などの副作用との関係について、結論は得られていない。

今後、詳細な検討を行うなど、第3に示すような取組を行うことが必要である。

第2 現在講じられている措置

1 3月20日に緊急安全性情報を発出し、次のような措置が講じられている。当面の措置としては、現在講じられている措置を継続することは妥当と考えられるが、医療従事者に対する注意喚起の徹底に一層努力するとともに、患者・家族等へのインフルエンザ等の基礎知識の普及に努める。

ただし、現在講じられている措置については、新たに設置するワーキンググループにおいて更に検討を行う。

- ・ 10歳以上の未成年の患者は、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。
- ・ 小児・未成年者は、本剤による治療が開始された後は、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。
- ・ 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。

2 タミフルを服用していない場合においても、インフルエンザの臨床経過中に転

落・飛び降り又はこれらにつながるような異常な行動の発現がみられる。

この点について医療関係者は注意すべきであり、関係団体は、医療関係者に注意喚起すべきと考えられる。

第3 今後必要と考えられる取組

1 本問題の解明に資するよう、次のような基礎的研究を実施し、その結果を当調査会に報告することが適当である。

- ・ タミフルの神経生理学的な作用を更に明らかにするためのタミフルの脳内（中枢神経）への移行等

2 タミフルの安全性について、次のような臨床的な側面及び基礎的な側面から詳細な調査検討を行うため、当調査会の下に、①タミフルの臨床的調査検討のためのワーキンググループ（仮称）（以下「臨床WG」という。）及び②タミフルの基礎的調査検討のためのワーキンググループ（仮称）（以下「基礎WG」という。）を設け、その結果を当調査会に報告させることが適当である。

① 臨床WG

- ・ 転落・飛び降り又はこれらにつながるような異常な行動、突然死等の副作用についての詳細な調査検討、またインフルエンザハイリスク患者に特有な問題の有無の検討
- ・ 今後の臨床研究の計画、結果等についての検討
- ・ 平成18年度厚生労働科学研究費補助金「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」の結果等についての検討

② 基礎WG

- ・ 今後の基礎的研究の計画、結果等についての検討

3 平成18年度厚生労働科学研究費補助金「インフルエンザに伴う随伴症状の発現状況に関する調査研究」の結果を臨床WG及び当調査会に報告する。

4 企業及び厚生労働省は、引き続き、タミフルに関する国内外の安全性情報の収集に努め、必要に応じ、迅速かつ適切な対応をとるべきである。