

(医安 53) F
平成 19 年 3 月 22 日

都道府県医師会・郡市区医師会
医療安全・感染症危機管理担当理事 殿

日 本 医 師 会
常任理事 木下 勝之
常任理事 飯沼 雅朗

タミフル服用後の異常行動の発生に伴う緊急安全性情報の発出について

インフルエンザ治療開始後の異常行動の発現に伴い、治療上の注意事項を 3 月 1 日付 (医安 49) をもって、都道府県医師会にご連絡申し上げたところであります。

今般、別紙のとおり、タミフル服用後に 10 代の患者が転落・骨折する症例が 2 例新たに報告されたことに伴い、厚生労働省から中外製薬に対して、添付文書の改訂、緊急安全性情報の配布が指示されました。

これを受け、中外製薬から緊急安全性情報が別紙のとおり配布されておりますので、ご連絡申し上げます。

つきましては、貴会管下医療機関に対する周知方ご高配賜りたくよろしくお願い申し上げます。

小郡三井医師会より

担当理事 島田昇二郎



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對し、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

3月20日に報告された2例を紹介いたします。

【異常行動】：国内報告

患者		1 日投与量 投与期間	副作用		転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 10代	B型インフル エンザウイル ス感染症	150mg 1 日間	投与前日 投与開始日	発熱発現。 医療機関でB型インフルエンザウイルス 感染症と診断され、昼と夜に本剤内服。 深夜、1 階で母親とともに就寝。約30分後、 突然 2 階に駆け上がったが、母親が連れ 戻す。その後、もう一度 2 階に駆け上がり、 母親が追いかけたが間に合わず、ベラン ダから飛び降りる。 右足かかと骨折。その他の検査で異常な し。 受診時は、受け答えができる状態で、飛 び降りた時の記憶はないとのこと。 解熱剤（アセトアミノフェン錠）が処方 されていたが、服用の有無は確認できず。 以前より、寝ぼけて歩き回ったり、意味 のわからないことを言ったりすることが、 年 2 ～ 3 回みられていた。 一昨年、かぜの高熱時熱せんもう（部屋 をうろつく、意味不明な発言）がみられた。	回復
併用薬：アセトアミノフェン					

【異常行動】：国内報告

患者		1 日投与量 投与期間	副作用		転帰
性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
男 10代	B型インフル エンザウイル ス感染症	150mg 1 日間	投与開始日 投与 2 日目 (投与中止日) 投与中止 2 日目 投与中止 8 日目	37.8℃の発熱発現。医療機関でB型イン フルエンザウイルス感染症と診断され、 本剤を昼と夜内服。 深夜、素足で外に出て50m程先の駐車場 に向かって走り出す。父親が家に入れた が、そのまま 2 階に走って行き、窓を開 けて飛び降りた。寝ぼけた様子で土の上 に座っており、応答ははっきりせず。 右膝蓋骨骨折。 入院後、インフルエンザ脳症の可能性を 考慮し、治療開始。10時間後、独り言、 突然笑い出すなどの症状が認められた。 意識清明を確認。 退院。 入院時及び回復期の頭部MRI、脳波では 明確な所見認めず、回復も早いことから 脳症の経過とは考えにくい。	回復
併用薬：プラノプロフェン、塩酸アンブロキシソール					

【警告】の項を以下のように改訂しました。

タミフルカプセル75

【警告】

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（〈効能・効果に関連する使用上の注意〉の項参照）。
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%

【警告】

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（〈効能・効果に関連する使用上の注意〉の項参照）。
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。

緊急安全性情報

タミフル服用後の異常行動について

抗インフルエンザウイルス剤、タミフルカプセル75、タミフルドライシロップ 3 % につきましては、今年 2 月に入り、タミフルを服用したとみられる10代のインフルエンザ患者様が、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あったことから、2月28日、厚生労働省は、医療関係者に注意喚起を行ったところです。弊社におきましても、インフルエンザ治療開始後の注意事項についてご説明いただくようお願いして参りました。

しかしながら、3月20日、タミフルの服用後に10代の患者様が2階から転落して骨折したとする症例が2例報告されたことから、本剤の使用に際しましては、特に下記の点に十分注意下さいますようお願い申し上げます。

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。

緊急安全性情報