

DRUG

INFORMATION



2010 No. 28

平成22年10月27日発行

1. 厚生労働省 医薬品・医療機器等安全性情報 No.273	1
[1] 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害 救済制度について	3
[2] 平成21年シーズンの新型インフルエンザ予防接種後 副反応報告のまとめ	11
[3] 重要な副作用に関する情報	17
① インフルエンザ HA ワクチン、A 型インフルエンザワクチン (H1N1 株)、乳濁 A 型インフルエンザワクチン(H1N1 株) 乳濁細胞培養 A 型インフルエンザワクチン(H1N1 株)	17
② サリドマイド	22
[4] 市販直後調査の対象品目一覧	25
参考. 平成21年度の季節性インフルエンザワクチンによる副作用の 報告等について（ワクチン副反応検討会の結果）	28
2. 院外処方新規登録医薬品情報	35
－平成22年10月16日登録薬品－	35
－平成22年11月1日登録薬品－	35
－平成22年11月16日登録薬品－	37

岐阜大学医学部附属病院・薬剤部
医薬品情報管理室
(内線7083)

※ Drug Information は医学部・附属病院 HP の下記アドレスにて提供しています。
<http://www1.med.gifu-u.ac.jp/web/drug-info/>

電子メールによる連絡を希望される方は下記までご連絡下さい。
di8931@gifu-u.ac.jp (担当：安田)

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No. 273

目次

1. 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度について	3
2. 平成21年シーズンの新型インフルエンザ予防接種後副反応報告のまとめについて	11
3. 重要な副作用等に関する情報	17
■ インフルエンザ HA ワクチン, A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株), 乳濁 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株), 乳濁細胞培養 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)	
■ サリドマイド	22
4. 市販直後調査の対象品目一覧	25
参考. 平成21年度の季節性インフルエンザワクチンによる副作用の報告等について (ワクチン副反応検討会の結果)	28

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。
医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) 又は厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>) から入手可能です。

平成22年（2010年）10月
厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関 1-2-2
厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎ { 03-3595-2435（直通）
03-5253-1111（内線）2755, 2750, 2751
(Fax) 03-3508-4364

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No.273

厚生労働省医薬食品局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度について		近年、健康被害救済制度（医薬品副作用被害救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度）における請求件数は増加しているが、周知がなお不十分であるとの御指摘があること等を踏まえ、健康被害を受けた方々に、この制度を活用していただくため、請求手続き等（健康被害者に伝えてほしいこと）、救済給付が認められたケース等を紹介する。	3
2	平成21年シーズンの新型インフルエンザ予防接種後副反応報告のまとめについて		平成22年8月25日に薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（合同開催）が開催され、平成22年6月30日までの新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応報告状況が報告されたので、その概要について紹介する。また、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン及び季節性インフルエンザワクチンの副反応報告を整理・調査した結果、使用上の注意の改訂が必要であると判断され、改訂が同検討会にて決定されたことから、関係企業に対し、平成22年8月26日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容についても紹介する。	11
3	インフルエンザHAワクチン他（1件）	（使 症）	平成22年8月26日及び9月16日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介する。	17
4	市販直後調査対象品目		平成22年10月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	25

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊧：使用上の注意の改訂 ㊨：症例の紹介

医薬品医療機器情報配信サービスをご活用ください。

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性等に関する重要な情報を、電子メールで受け取れる「医薬品医療機器情報配信サービス」が、（独）医薬品医療機器総合機構より提供されています。安全性情報等をより早く、効率的に入手できます。利用料は無料です。迅速な情報収集に、ぜひお役立てください。

本サービスの詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

☆本サービスでは現在愛称を募集しています。 応募締切：平成22年11月30日（火）【必着】

募集内容の詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/>

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品や医療機器による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

1

医薬品副作用被害救済制度・ 生物由来製品感染等被害救済制度について

1. はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」は、医薬品（一般用医薬品を含む）が適正に使用されたにもかかわらず発生した副作用による疾病、障害等の健康被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的とし、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的な制度であり、昭和55年に創設されました。平成22年8月末までに、約8,000人（実人数）の方々に給付が行われています。

また、平成16年には、生物由来製品が適正に使用されたにもかかわらず発生した感染等による疾病、障害等の健康被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的とし、同様に公的な制度である「生物由来製品感染等被害救済制度」が創設されました。

両制度の詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）のホームページ <http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html> を参照ください。

近年、健康被害救済制度（医薬品副作用被害救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度をいう。以下同じ。）における請求件数は増加しています（平成21年度の副作用被害救済請求件数は1,052件）が、周知がなお不十分であるとの御指摘があること等を踏まえ、健康被害を受けた方々に、この制度を活用していただくため、請求手続き等（健康被害者に伝えてほしいこと）、救済給付が認められたケース等を紹介します。

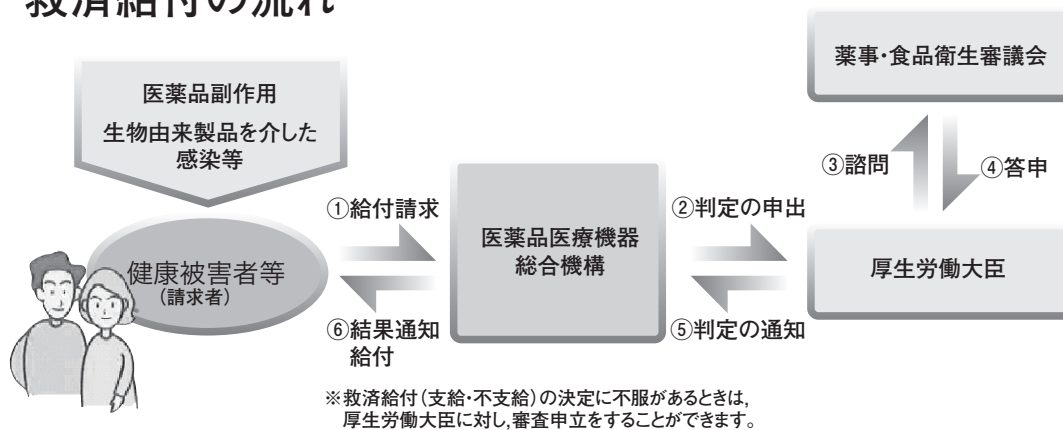
2. 請求手続き等（健康被害者に伝えてほしいこと）

患者等から疾病などについて相談を受け、当該疾病などが、医薬品又は生物由来製品の使用により生じた副作用等による健康被害の可能性があると思われたときは、健康被害を受けた本人や遺族の方に本制度を紹介していただくとともに、以下の事項につき、伝えてください。

（1）救済給付の請求方法

給付の請求は、副作用や感染等によって健康被害を受けた本人やその遺族等、給付を受けようとする方（以下「請求者」という。）が直接、機構に対して行う必要があります。

救済給付の流れ



（２）給付の種類・請求期限等

給付の種類は、医療費、医療手当、障害年金、障害児養育年金、遺族年金、遺族一時金、葬祭料の 7 種類です。（給付の内容、請求期限等については資料 1，7 ～ 9 ページ参照。）

（３）必要な書類

○医師の診断書 ○投薬証明書 ○受診証明書 など

救済給付に当たっては、疾病、障害等と、それが医薬品等を使用したことによるものだという因果関係が証明されなければなりません。

そのため請求する際には、副作用や感染等による健康被害の治療を行った医師の診断書や投薬証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は、販売証明書の提出が必要となりますので、請求者は、それらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、機構に提出してください。

なお、請求書、診断書などの所定の用紙は機構に備えられており、また、機構は、請求者からの申し出に応じて、無料で送付しています。機構のホームページからのダウンロードもできます（医薬品副作用被害救済制度については、http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/fukusayo_dl/，生物由来製品感染等被害救済制度については、http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/kansen_dl/）。

（４）健康被害救済制度の問い合わせ先

給付の請求をするためには、給付の種類に応じた請求書、診断書、受診証明書、投薬証明書などの書類が必要です。請求に当たっては、事前に機構の「救済制度相談窓口」に電話あるいはE-メールで相談してください。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
（救済制度相談窓口）

電話番号：0120-149-931（フリーダイヤル）

受付時間：〔月～金〕 9 時～ 17 時 30 分（祝日・年末年始を除く）

E-メール：kyufu@pmda.go.jp

ホームページ：<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>

3. 救済給付が認められたケース等

(1) 救済給付が認められたケース

ここでは、救済給付が認められた具体的事例について紹介します。

なお、副作用救済給付について支給・不支給の決定がされた事案の内容（医薬品名（販売名）、副作用名称等、給付の内容、不支給理由等）は、機構のホームページにて公表されています（<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help/information.html>）。

[医療費・医療手当関係]

<顆粒球減少症>

女性30代。バセドウ病のためチアマゾールを処方された。投与中は約2週間おきに血液検査を実施していた。投与約3ヵ月後に咽頭痛あり、医師の指示通り、速やかに医療機関受診し、検査で顆粒球減少を認めたため、内服中止。約2週間の入院加療。

<皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）>

女性20代。咽頭炎のためアセトアミノフェンとセフカペンピボキシル塩酸塩水和物を処方された。翌日昼頃より発熱・口内びらん等が出現、同時に躯幹に紅色丘疹が多数見られた。4日後、高熱が続き、顔面腫脹、口唇・口内びらん、角膜・結膜の障害、外陰部病変、躯幹四肢に浮腫性紅斑が認められ、入院。ステロイドパルス等実施。19日間の入院加療。

[障害年金・障害児養育年金関係]

<中毒性視神経症>

男性70代。肺結核のため、エタンブトール塩酸塩、リファンピシン、イソニアジド等を処方され、約3ヵ月使用した時点で視力に異常を感じ、受診。チェックしたところ、右0.1左0.1であり、エタンブトール塩酸塩を中止した。その後改善傾向なく、右0.02左0.03となり、現在に至る。

[遺族年金・遺族一時金・葬祭料関係]

<アナフィラキシー（様）ショック>

男性60代。急性気管支炎のためセフトリアキソンナトリウム水和物を点滴静注。その約3分半後、顔色不良、嘔吐、咳、眼球結膜充血みられ、投与中止。ステロイド投与、酸素吸入、吸引を行った。その後、脈拍触知困難、ショック状態となり、心マッサージ、酸素吸入、気管内挿管を行った。エピネフリン静注、心肺蘇生続行するも、死亡。

(2) 救済給付の対象とならない場合

平成22年8月末までに、約8,000人の方々に給付が行われてきた一方、約1,400人の方々には、不支給の決定がなされてきました。

次の場合は、健康被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

ア. 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度がある）。ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

イ. 製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合。

ウ. 救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があら

はじめ認識されていた等の場合。

エ. 不適正な目的や方法などにより使用したことによるものである場合。

オ. 対象除外医薬品による健康被害の場合。

対象除外医薬品とは、

①がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの。(抗がん剤、免疫抑制剤など)

②人体に直接使用されないものや、薬理作用のないもの等副作用被害発現の可能性が考えられない医薬品。(殺虫剤、殺菌消毒剤、体外診断薬など)

です。

カ. 軽度な健康被害（入院を要すると認められる場合に必要程度の医療を受けていない場合等）や請求期限が経過した場合。

平成21年度の救済給付がなされなかった理由等を示します（資料2, 9～10ページ参照）。不支給の理由としては、「因果関係なし」が43%を占めました。医薬品が使用されていても、発現した健康被害と当該医薬品との因果関係が認められない場合は救済の対象となりません。

次に、「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」が21%ありました。医薬品と疾病との因果関係は認められても、その疾病につき、入院を必要とする程度の医療が行われなかった場合又は医薬品と障害との因果関係は認められても、その障害の状態が本制度で定める等級に該当しない場合は救済の対象となりません。

また、「不適正目的または不適正使用である」が20%でした。添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合は、健康被害が発生したとしても本制度による救済がなされないおそれがあります。

4. おわりに

健康被害救済制度による健康被害者の救済のためには、医師や薬剤師など医療従事者の方々の御理解・御協力が不可欠です。

医薬品等は、その使用に当たって万全の注意を払ってもなお副作用等の発生を防止できない場合があることから、その副作用等被害の救済については、民事責任とは切り離し、迅速な救済給付を行う本制度によってなされるべきです。医療従事者の方々の中には、請求に必要な診断書等を作成することにより、その健康被害がまるで適切でない医療行為によるものであると認めることとなってしまうのではないかと誤解され、作成することを躊躇するような事例に遭遇することがありますが、本制度は、あくまで医薬品等による健康被害者の迅速な救済を目的とするものであり、医療従事者から提供される診断書等は救済の支給を決定する際に重要な資料となるものです。

2. で述べたとおり、副作用等が発生した場合、また、そのことについて相談を受けた場合、その健康被害が本制度の救済の対象になると思われたときには、本制度を紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成につき、引き続き格段の御協力をお願いします。

資料1 健康被害救済制度における給付の内容、請求期限等

疾病（入院を必要とする程度のもの）について医療を受けた場合

医療費

医薬品等の副作用などによる疾病の治療に要する費用について、医療保険の自己負担分を実費償還する給付。

医療費の支給の対象となる医療とは、医薬品等の副作用などによる疾病が入院治療を要する程度である場合に行われる当該疾病に必要な程度の医療をいいます。この場合において、疾病が入院治療を要する程度である場合とは、入院治療が行われる場合に必ずしも限定されるものではなく、これと同程度の疾病の状態にあると認められる場合であれば、諸事情からやむを得ず自宅療養を行っている場合等も含まれます。

〔請求期限〕 医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから2年以内。（ただし、平成20年5月1日以降に行われた費用の支払いについては5年以内）

〔給付請求者〕 副作用などによる疾病の治療を受けた本人

医療手当

医薬品等の副作用などによる疾病の治療に伴う医療費以外の費用（病院往復の交通費、入院に伴う雑費等）の負担に着目して行われる給付。医療手当の支給対象となる医療とは、医療費と同様に原則、入院治療を要する程度です。

医療手当は、月を単位として支給されるもので、平成22年4月1日現在の給付額は次のとおり。

（通院のみの場合）

一月のうち3日以上 35,800円（月額）

一月のうち3日未満 33,800円（月額）

（入院のみの場合）

一月のうち8日以上 35,800円（月額）

一月のうち8日未満 33,800円（月額）

（入院と通院がある場合） 35,800円（月額）

〔請求期限〕 請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から2年以内。（ただし、平成20年5月1日以降に行われた医療については5年以内）

〔給付請求者〕 副作用などによる疾病の治療を受けた本人

一定程度の障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合

障害年金

医薬品等の副作用などにより一定の障害の状態にある18歳以上の者の生活補償等を目的として行われる給付。

障害の程度は、1級及び2級に区分されており、その状態は概ね次のとおり。

① 1級の障害 日常生活の用を自分ですることができない程度の障害

（他人の介助を受けなければ生活できない程度のもの）

② 2級の障害 日常生活に著しい制限を受けるか、著しい制限を加えなければならない程度の障害

(常時他人の介助を受けるほどではないが、日常生活が著しく制限される程度
のもの)

平成22年4月1日現在の給付額は次のとおり。

- ① 1級の場合 年額2,720,400円(月額226,700円)
- ② 2級の場合 年額2,175,600円(月額181,300円)

[請求期限] 請求の期限は定められていません。

[給付請求者] 副作用などにより障害の状態になった本人(18歳以上)

障害児養育年金

医薬品等の副作用などにより一定の障害の状態にある18歳未満の児童を養育する者に対し、その児童の養育に伴う負担等に着眼して行われる給付。

障害児を養育する者とは、障害児を監護しているか否か、障害児と同居しているか否か、障害児の生計を維持しているか否か等を総合的に勘案して、社会通念上障害児を養育しているものと認められる場合をいいます。また、障害の程度は、障害年金と同様です。

平成22年4月1日現在の給付額は次のとおり。

- ① 1級の場合 年額850,800円(月額70,900円)
- ② 2級の場合 年額680,400円(月額56,700円)

[請求期限] 請求の期限は定められていません。

[給付請求者] 副作用などにより障害の状態になった18歳未満の人を養育する人

死亡した場合

遺族年金

一家の生計維持者が医薬品等の副作用などにより死亡した場合に、その者の遺族の生活の立て直し等を目的として行われる給付。

遺族年金の支給期間は、10年が限度となっており、平成22年4月1日現在の給付額は、年額2,378,400円(月額198,200円)です。

[請求期限] 死亡のときから5年以内。

ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

[給付請求者] 副作用などにより死亡した人(生計維持者)と同一生計にあった遺族のうち最優先順位の人

遺族の優先順位は、①配偶者、②子、③父母、④孫、⑤祖父母、⑥兄弟姉妹の順(配偶者には事実上婚姻関係と同様の事情にあった人を含みます)

遺族一時金

一家の生計維持者以外の者が医薬品等の副作用などにより死亡した場合に、その者の遺族に対する見舞等を目的として行われる給付。

遺族一時金は、遺族年金の36月分相当額が支給され、平成22年4月1日現在の給付額は、7,135,200円となっています。

[請求期限] 遺族年金と同様

〔給付請求者〕 副作用などにより死亡した人（生計維持者以外）と同一生計にあった遺族のうち最優先順位の人（遺族の優先順位は遺族年金の項参照）

葬祭料

医薬品等の副作用などにより死亡した者の葬祭を行うことに伴う出費に着目して、当該葬祭を行う者に対して行われる給付。

平成22年4月1日現在の給付額は、201,000円となっています。

〔請求期限〕 遺族年金と同様

〔給付請求者〕 副作用などにより死亡した人の葬祭を行った人

資料2 救済給付がなされなかった理由等

ここでは、医薬品副作用被害救済制度において、救済給付がなされなかった（不支給決定がされた）理由等について紹介します。

不支給決定件数の割合（平成21年度）は、約13%でした。（支給又は不支給決定件数990件、うち不支給決定件数127件）

不支給の理由（平成21年度）は、「因果関係なし」43%、「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」21%、「不適正目的または不適正使用である」20%、「判定不能である」13%、「対象除外医薬品である」2%、「その他」1%でした。

因果関係なし

「因果関係なし」とは、疾病、障害等が医薬品の副作用によるとは考えがたいと判定されたものです。

入院を要する程度または障害の等級に該当しない

「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」とは、医薬品と疾病との因果関係は認められるが、その疾病につき、入院を必要とする程度の医療が行われなかったか、障害の状態が、「日常生活の用を自分ですることができない程度の障害の状態（1級）」又は「日常生活に著しい制限を受ける程度の障害の状態（2級）」に当たらないというものです。

通常、外来医療のみ行われた場合は、給付の対象にはなりません。

不適正目的または不適正使用である

「不適正目的または不適正使用である」とは、基本的には副作用による健康被害の原因となった医薬品の使用について厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合などです。

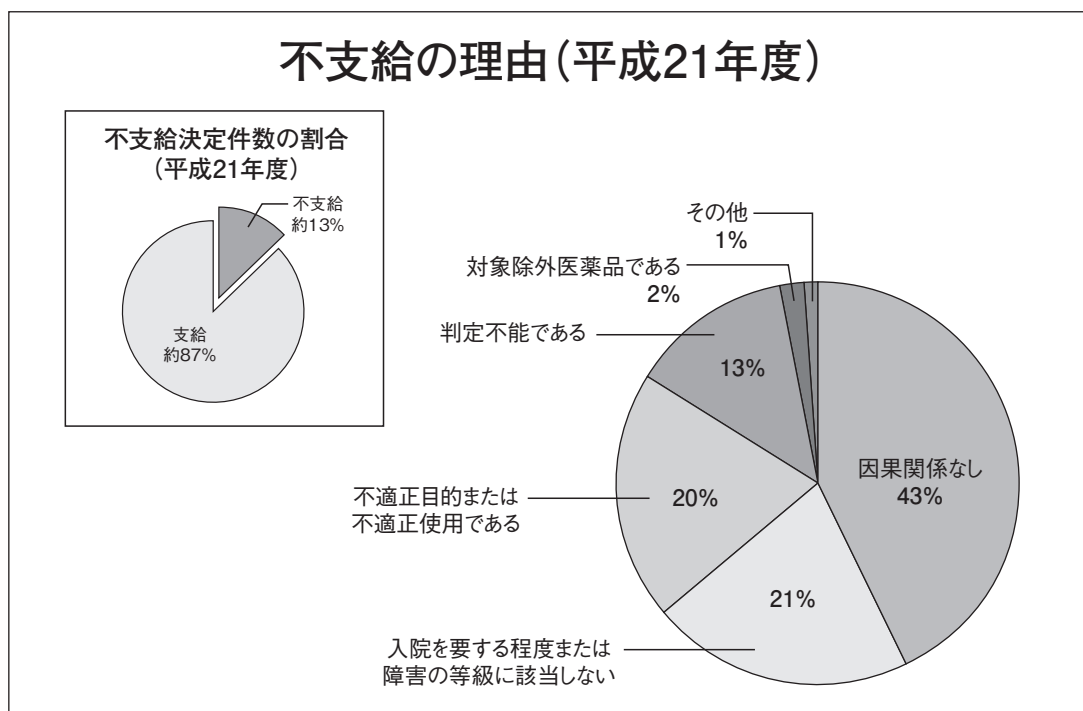
例えば、次のような場合は、不適正な使用と考えられ、健康被害が発生したとしても給付の対象とはなりません。

- ・添付文書の使用上の注意に「投与開始後2ヵ月間は、特に副作用の初期症状の発現に十分留意し、原則として2週に1回、血球算定（白血球分画を含む）、肝機能検査を行い…」との記載があるにもかかわらず、正当な理由がなく検査を実施していなかった場合

- ・薬局で一般用医薬品である総合感冒薬や解熱鎮痛薬を購入し、他の医薬品を飲んではいけ
と添付文書に記載があるにもかかわらず、同時に他の医薬品を服用した場合

もとより「使用上の注意」は、医薬品の適応を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために必要な情報ですが、使用上の注意に従わずに使用された場合には、健康被害が生じて、健康被害救済制度による救済ができなくなるおそれがあることもご承知ください。

また、以前、医師から処方され、使用されずに残った医薬品（いわゆる残薬）を、医師の指示を受けず、自己判断により使用して副作用が発現した場合も、不適正な使用と考えられ、通常、給付の対象にはなりません。



判定不能である

「判定不能である」とは、提出された書類等では、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合です。

対象除外医薬品である

「対象除外医薬品である」とは、健康被害救済制度の対象となっていない対象除外医薬品が原因医薬品に含まれる場合です。

2

平成21年シーズンの新型インフルエンザ 予防接種後副反応報告のまとめについて

1. はじめに

新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンは、平成21年シーズンの流行に対応し、平成21年10月13日付けで厚生労働省より通知された「受託医療機関における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領¹⁾（以下、「実施要領」という。）」に基づき、国による接種事業として、その接種が行われた。

このワクチンの安全性確保については、政府の新型インフルエンザ対策本部「新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種の基本方針」（平成21年10月1日）においても、「今回の新型インフルエンザに対して初めて製造されたものであり、安全性や有効性に関しては十分に検証されていないことから、今後データ収集、分析を行うなど、十分に安全性や有効性の確保に努めるとともに、その安全性や有効性について、医療関係者、国民等に幅広く情報提供する」ものとされ、重点的な安全性情報の収集が行われることとなった。これを受けて、上記実施要領においては「副反応報告基準」に該当する副反応を診断した場合は、因果関係を問わず、厚生労働省に報告することとされ、接種事業を実施する医療機関との契約においても副反応報告を行うことが明記された。

実施要領¹⁾に基づき、報告された副反応は、随時、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）において因果関係評価等の検討を行い、死亡症例、重篤症例等については専門委員の意見を聴取した上で、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及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（合同開催）（以下、「合同検討会」という。）で調査、審議を行い、安全対策の必要性について検討がなされてきたところである。

今般、平成22年6月30日までの新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応状況の報告が取りまとめられたので、その概要について紹介する。

また、平成22年3月31日までに集積された季節性インフルエンザワクチンの副反応報告も整理・調査し、今般の新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンについて集積した副反応報告と併せて、添付文書の改訂等、注意喚起の必要性についての検討が行われたので、その安全対策の内容についても紹介する。

2. 受託医療機関等における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領に基づく新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応状況について（平成21年10月19日～平成22年6月30日）

（1）副反応報告数・頻度

医療機関からの新型インフルエンザワクチン（A/H1N1）による副反応報告数及びワクチンの医療機関納入数量から推定される推定接種者数に基づく報告頻度は表1のとおりであった。

表1

	推定接種者数 (回分)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数 (報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
国産ワクチン	22,833,137 (H22.7.5現在)	2,428 (0.01%)	416 (0.002%)	133 (0.0006%)
乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1 株）	5,000 (H22.7.5現在)	1 (0.02%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1 株）	2,550 (H22.7.5現在)	4 (0.16%)	1 (0.04%)	0 (0.0%)

（単位：例（人））

（2）性別・年齢階層別・基礎疾患有無別等の副反応報告状況

性別・年齢別の新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの医療機関からの副反応報告は表2、3のとおりであった。

表2

性別	副反応 報告数
男性	769
女性	1,658 (うち妊婦39)
不明	6
合計	2,433

（単位：例（人））

表3

年齢	副反応 報告数	うち重篤 報告数	うち死亡 報告数（割合）
0～9歳	412	53	3（2.2%）
10～19歳	96	13	1（0.8%）
20～29歳	293	25	0（0.0%）
30～39歳	427	35	3（2.2%）
40～49歳	332	32	1（0.8%）
50～59歳	248	29	4（3.0%）
60～69歳	195	46	17（12.8%）
70～79歳	243	90	38（28.6%）
80歳以上	181	94	66（49.6%）
不明	6	0	0（0.0%）
合計	2,433	417	133（100%）

（単位：例（人））

年齢階層別、基礎疾患の有無別等による推定接種者数、副反応報告数、報告頻度は表4のとおりであった。なお、推定接種者数は、受託医療機関から報告のあった接種者数から推定したものである。

表4

報告期間	平成21年10月19日～平成22年6月30日接種分		全報告* (報告頻度)	うち重篤* (報告頻度)
推定接種者数		単位：万接種		
医療従事者 1歳未満の小児の保護者 優先以外の者等	65歳未満の者	208.1 43.1 169.1	1,128 0.03%	59 0.001%
医療従事者 その他の65歳以上の者等	65歳以上の者	11.2 270.4	181 0.006%	17 0.0006%
基礎疾患を有する者	1歳～小学校3年生	90.1	116 0.01%	28（うち死亡2） 0.003%
	小学校4年生～6年生	16.4	10 0.01%	2 0.001%
	中学生及び高校生の年齢該当者	12.2	19 0.02%	2 0.002%
	高校卒業以上相当～65歳未満の者	181.1	271 0.01%	84（うち死亡14） 0.005%
	65歳以上の者	429.6	343 0.008%	193（うち死亡116） 0.004%
	計	729.4	759 0.01%	309 0.004%
妊婦		45	38 0.0084%	6 0.0013%
1歳～小学校3年生		516.6	308 0.006%	26（うち死亡1） 0.0005%
小学校4年生～6年生		62.3	13 0.002%	0 0.000%
中学生及び高校生の年齢該当者		74.6	33 0.004%	5 0.0007%
その他		11.4		
合計		2,133.5	2,428 0.01%	416（うち死亡133） 0.002%

* 国産ワクチンによる副反応報告

（単位：例（人））

（3）報告された副反応の内容

ギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例（重篤副作用疾患別対応マニュアル（ギラン・バレー症候群）²⁾を参考として、「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といった副反応名で報告された症例を対象とした）は151例であり、うち、専門家の評価によりギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎が否定できないとされた報告数は、それぞれ10例、5例であった。

また、アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された副反応症例（副反応名に、「アナフィラキシー、アナフィラキシー反応、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様反応」として報告された症例）は121例であり、うち、ブライトン分類評価³⁾がレベル3以上の報告数は55例（うち重篤30例）であった（アナフィラキシーの報告頻度は、0.2/10万接種）。

更に、間質性肺炎の増悪の可能性があると報告された副反応症例（予診表での留意点、症例経過、副反応名中に間質性肺炎の記載があった症例）は19例であり、うち、専門家の評価により間質性肺炎（の増悪）が否定できないとされた報告数は、7例であった。

なお、季節性インフルエンザワクチンと新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応報告の器官別大分類に基づく比較は表5のとおりであり、両者の副反応が類似したものであることが示されている。

表5

副反応の器官別大分類 *	副反応件数	
	季節性インフルエンザ ワクチン (平成18～20年度)	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン
血液およびリンパ系障害	15	4
心臓障害	5	40
耳および迷路障害	3	6
眼障害	6	6
胃腸障害	14	32
全身障害および投与局所様態	87	132
肝胆道系障害	23	17
免疫系障害	32	58
感染症および寄生虫症	27	21
傷害、中毒および処置合併症	1	0
臨床検査	15	12
代謝および栄養障害	2	4
筋骨格系および結合組織障害	16	14
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	1	0
神経系障害	153	120
精神障害	4	2
腎および尿路障害	6	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	33	68
皮膚および皮下組織障害	36	31
内分泌障害	0	1
妊娠、産褥および周産期の状態	0	2
血管障害	24	12
総計	503	586

* MedDRA/J Ver. 12.1で副反応名をコード化したもの

また、接種後の死亡報告は133例であるが、死亡例のほとんどが重い持病のある高齢者で11月～12月接種者であった（表3）。

個々の死亡例についても、限られた情報の中で因果関係は評価できないものもあるが、専門家の評価によれば、大部分は、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例はないとの評価であった。人口動態統計から見ても、基礎疾患を有する高齢者の死亡は高い頻度で見られるものであり、今回報告された事例はいずれも重度の基礎疾患を有する者であり、ワクチン接種と死亡が偶発的に重なった可能性は否定できない。しかしながら、重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰につながる可能性も完全には否定できないことから、接種時及び接種後の処置等において留意する必要があるとされた。

3. 安全対策に関する検討結果について

平成21年10月19日の接種開始以降、平成22年3月31日までに厚生労働省に報告された国産新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応、及び平成19年4月1日以降平成22年3月31日までに機構に報告された季節性インフルエンザワクチンの副反応の報告状況について整理・調査を行い、使用上の注意の改訂の必要性について検討を行った。

副反応報告集積状況及び因果関係評価の結果より、間質性肺炎、血小板減少性紫斑病・血小板減少、アレルギー性紫斑病については、以下の理由等から、添付文書を改訂し注意を喚起する必要があると考えられた。

間質性肺炎に関する副反応報告については、投与前後の画像所見の収集等評価を行う上で十分な情報が得られない症例、ワクチン接種に伴う発熱や偶発的な感染等が間質性肺炎増悪の契機となった可能性を否定できない症例など、インフルエンザワクチン接種と間質性肺炎（増悪を含む）の関係が明確とは言えないものが多かったが、ワクチン接種と副反応の発現との時間的關係から因果関係が否定できない症例が集積しており、また増悪例も複数例認められている。したがって、ワクチン接種後に間質性肺炎の発症や増悪が起こる可能性を視野に入れた経過観察を行い、早期発見に努めることが重要であるため、使用上の注意を改訂し、間質性肺炎（増悪を含む）についての情報提供を行うこととした。

血小板減少性紫斑病・血小板減少、アレルギー性紫斑病については、因果関係の否定できない症例の集積があることから、使用上の注意を改訂することが適切であると考えられた。

なお、これらの事象について、直近3年間に因果関係が否定できないと評価された副反応の報告例数は、表6のとおりであった。

表6

	新型インフルエンザ（A/H1N1） ワクチン （平成21年10月19日 ～平成22年3月31日）	季節性インフルエンザワクチン （平成19年4月1日 ～平成22年3月31日）
間質性肺炎	5例（増悪例4例を含む）	2例（増悪例1例を含む）
血小板減少性紫斑病 血小板減少	0例	9例
アレルギー性紫斑病	1例	5例

また、これら以外の国内での集積症例数の少ない副作用のうち、海外の不活化インフルエンザワクチンにおいて注意喚起されているものについては、海外の不活化ワクチンは国産ワクチンや輸入ワクチンとは製法・成分の異なるものがあるが、国内においても注意喚起の必要性を検討すべきと考え、米国で販売されている主な不活化インフルエンザワクチンの添付文書の記載状況について調査を行った。

その結果、脳炎・脳症、脊髄炎については、直近3年間に因果関係が否定できないと評価された報告が、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンで2例、季節性インフルエンザワクチンで6例あり、海外添付文書においても注意喚起がなされている状況であることも踏まえ、国内添付文書においても同様に注意を喚起することが適切と考えられた。

なお、輸入ワクチンに関する改訂については、2製品とも平成22年1月に承認されてから、現在まで、国産ワクチンと比較して接種者数が極めて少なく、重篤な副反応の報告も1例のみであり、また、製法や添加物も国産ワクチンと異なっているため、副反応発生傾向が同等であるかどうか等は現時点では明らかではない。しかしながら、インフルエンザウイルス由来の抗原を用いた不活化ワクチンであることは共通しており、国産ワクチンで見られた今回追記に係る副反応は、輸入ワクチンでは発生の危険性がないと考えるよりは、今後接種者数が増加すれば同様に生じ得るものとして、今回、併せて注意喚起を行うことが適切であると考えられた。

これらを踏まえ、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン及び季節性インフルエンザワクチンの添付文書に間質性肺炎、血小板減少性紫斑病・血小板減少、アレルギー性紫斑病、脳炎・脳症、脊髄炎を追記し、注意喚起を行うこととし、平成22年8月25日に合同検討会での評価検討を経て、関係企業に対し、平成22年8月26日に使用上の注意の改訂指示を行った⁴⁾。

4. 今後の安全対策について

平成22年10月より、22年シーズンの新型インフルエンザワクチン接種事業が実施要領¹⁾に基づき開始されたところであり、接種実施医療機関においては、新型インフルエンザワクチンによる副反応の発生に引き続き注視いただくとともに、「副反応報告基準」に該当する副反応を診断した場合は、速やかな報告をお願いする。

今後とも、これらの副反応報告等の安全性に関する情報を収集し、引き続き安全対策の必要性を検討する必要があると考えられる。

〈参考文献〉

- 1) 厚生労働省：受託医療機関における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領（平成22年10月1日改正）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/pdf/youryou.pdf>
- 2) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル（ギラン・バレー症候群）
- 3) 厚生労働省：平成22年度薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（第4回）及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（第1回）（第1回合同開催） 配布資料（参考資料1-6 アナフィラキシーの分類評価）
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000n6tv-att/2r9852000000n7l3.pdf>
- 4) 使用上の注意改訂情報（平成22年8月26日指示分）
<http://202.248.180.17/kaitei/kaitei20100826.html>

3

重要な副作用等に関する情報

平成22年8月26日及び9月16日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

1 インフルエンザHAワクチン，A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株），乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株），乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）

販売名（会社名）	①インフルエンザHAワクチン インフルエンザHAワクチン「化血研」TF（化学及血清療法研究所） インフルエンザHAワクチン「生研」，Flu-シリンジ「生研」（デンカ） インフルエンザHAワクチン「北研」，インフルエンザHAワクチン「S北研」，インフルエンザHAワクチン「S北研」シリンジ（北里研究所） 「ビケンHA」，フルービックHA，同HAシリンジ（阪大微生物病研究会） ②A型インフルエンザHAワクチンH1N1 A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」（化学及血清療法研究所） A型インフルエンザHAワクチンH1N1「生研」（デンカ） A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ビケン」（阪大微生物病研究会） A型インフルエンザHAワクチンH1N1「北研」（北里研究所） ③乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株） アレバンリックス（H1N1）筋注（グラクソ・スミスクライン） ④乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株） 乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用（ノバルティスファーマ）
薬効分類等	ワクチン類
効能・効果	①②本剤は，インフルエンザの予防に使用する。 ③④新型インフルエンザ（H1N1）の予防

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔接種要注意者〕	<u>間質性肺炎，気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者</u>
〔副反応 （重大な副反応）〕	<u>血小板減少性紫斑病，血小板減少：血小板減少性紫斑病，血小板減少があらわれることがあるので，紫斑，鼻出血，口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には，血液検査等を実施し，適切な処置を行うこと。</u> <u>アレルギー性紫斑病：アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので，観察を十分に行い，</u>

紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

間質性肺炎：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部X線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。

脳炎・脳症、脊髄炎：脳炎・脳症、脊髄炎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、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

〈参 考〉 インフルエンザHAワクチンについて、
直近約3年間（平成19年4月～平成22年3月）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・血小板減少性紫斑病，血小板減少：9例（うち死亡0例）
- ・アレルギー性紫斑病：5例（うち死亡0例）
- ・間質性肺炎：2例（うち死亡1例）
- ・脳炎・脳症，脊髄炎：6例（うち死亡1例）

A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）について、
直近約半年間（平成21年10月～平成22年3月）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・血小板減少性紫斑病，血小板減少：0例
- ・アレルギー性紫斑病：1例（うち死亡0例）
- ・間質性肺炎：5例（うち死亡3例）
- ・脳炎・脳症，脊髄炎：2例（うち死亡0例）

乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）について、
直近約3ヵ月間（販売開始～平成22年3月）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・血小板減少性紫斑病，血小板減少：0例
- ・アレルギー性紫斑病：0例
- ・間質性肺炎：0例
- ・脳炎・脳症，脊髄炎：0例

乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）について、
直近約2ヵ月間（販売開始～平成22年3月）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

- ・血小板減少性紫斑病，血小板減少：0例
- ・アレルギー性紫斑病：0例
- ・間質性肺炎：0例
- ・脳炎・脳症，脊髄炎：0例

年間接種者数：季節性インフルエンザワクチンについて、約4159万人（平成21年度）

新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンについて、約2283万人（平成21年度）

販売開始：昭和47年9月（インフルエンザHAワクチン）

平成21年10月（A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株））

平成22年1月（乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株））

平成22年2月（乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株））

症例の概要

〈インフルエンザHAワクチン〉

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	男 70代	免疫 (結節性動脈 周囲炎、慢性 腎不全、高血 圧、 γ -グル タミルトラン スフェラーゼ 増加、血中ク レアチニン増 加)	0.5mL 1回	間質性肺炎 基礎疾患に間質性肺炎、既往に肺気腫あり。 接種日 A医にて本剤接種。 接種1日後 全身倦怠感を主訴にB院内科受診。 接種2日後 血液検査で白血球の上昇、CRPとBUN、Crの上昇があり、尿蛋白も増加していたため精査加療目的で入院。 入院後、間質性肺炎の急性増悪が疑われたが、細菌性肺炎の可能性が高いと判断し、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム 2.25g×3 静注にて治療開始するも、呼吸状態、血液検査、レントゲン所見は改善せず。 接種6日後 胸部CTにて間質陰影の増悪を認めたため、メチルプレドニゾロン 1g/日（3日間）パルス療法＋シクロスポリン 100mg/日 経口投与開始。抗生剤もタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウムからメロペネム水和物 0.5g×2に変更。その後も改善を認めず。 接種9日後 誤嚥により呼吸状態悪化したため絶食とし中心静脈栄養開始、非侵襲的陽圧換気法（NIPPV）を導入。 同日より体外循環のエンドトキシン選択除去用吸着血液浄化法を2回行った。血管内脱水のため脱血不良にて終了。 血液検査にてKL-6 1160U/mL、SP-D782ng/mL、SP-A99.6ng/mL、IL-2<0.8pg/mL、IL-6 25.9pg/mL、TNF-α 0.8 pg/mLと増悪。また、AST(GOT) 39IU/L、ALT(GPT) 124 IU/Lと肝機能障害を認めたためメロペネム水和物の投与を中止。 人工呼吸器を使用。 接種12日後 更に呼吸の悪化あり。精神的ストレス強く、苦痛の訴え強いため非侵襲的陽圧換気法（NIPPV）を外し、リザーバマスクO₂ 10L/分にて呼吸管理。レントゲン所見は右上肺野の透過性が徐々に改善したが、呼吸状態、動脈血ガス所見は増悪し、血液検査でFDP34.7μg/mL、D-dimer$\geq$25.0μg/mLと上昇を認め、また心エコー上肺高血圧症パターンであったため、肺動脈血栓塞栓症の可能性を疑う。 接種13日後 造影CTを撮影したが、CT上明らかな血栓を指摘できなかった。両肺下葉の線維化は増悪を認めたため、メチルプレドニゾロンパルス2クール目、シベレスタットナトリウム水和物 100mg/日、ナファモスタットメシル酸塩 150mg/日 投与開始。 接種14日後 肺血流シンチグラム施行するも塞栓症を疑う明らかな血流欠損像認めず。呼吸状態は更に増悪し、呼吸困難から不穏となり更に呼吸状態が悪化するという悪循環に至った。 接種17日後 プロポフォールにて鎮静を開始した。 接種18日後 不穏が更に強くなりミダゾラム併用にて鎮静を行い、不穏は改善するも呼吸状態は増悪を続けた。

			接種19日後	同日夜より血圧，心拍数下がり始める。 心拍，呼吸，対光反射停止，死亡確認（死因：呼吸不全）。 剖検結果：間質性肺炎（左側胸部切開にて左肺から2×2cmの検体2個のみ観察）
--	--	--	--------	---

臨床検査値							
	接種48日前	接種 1 日後	接種 2 日後	接種 3 日後	接種 5 日後	接種 6 日後	接種 9 日後
白血球数（/mm ³ ）	6400	11800	10600	8100	7000	9400	—
好酸球（%）	1	0	0	2	—	2	—
AST（GOT）（IU/L）	34	19	23	32	21	22	39
ALT（GPT）（IU/L）	17	10	11	13	21	22	124
LDH（IU/L）	243	230	232	236	199	265	—
CK（CPK）（IU/L）	1724	205	346	521	135	116	—
BUN（mg/dL）	31.8	28.5	31.2	27.2	19.0	15.0	—
CRP（mg/dL）	0.05	10.04	17.39	21.25	18.85	20.83	—
KL-6（U/mL）	—	—	951	—	—	—	1160
SP-D（ng/mL）	—	—	506	—	—	—	782
SP-A（ng/mL）	—	—	105	—	—	—	99.6
IL-2（pg/mL）	—	—	<0.8	—	—	—	<0.8
IL-6（pg/mL）	—	—	21.9	—	—	—	25.9
TNF- α （pg/mL）	—	—	0.9	—	—	—	0.8
SpO ₂ （%）	—	—	88-95	—	—	—	—

併用薬：ニフェジピン，ロサルタンカリウム，アロプリノール，テブレノン，ラニチジン塩酸塩，ドキサゾシンメシル酸塩，ジサイクロミン塩酸塩・乾燥水酸化アルミニウムゲル・酸化マグネシウム

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 20代	インフルエンザ免疫 (なし)	0.5mL 1回	特発性血小板減少性紫斑病 接種日 職場にて本剤接種。 接種6日後頃 下腿に点状出血出現。更に3～4日で数が多くなり紫斑も出現。 接種16日後 他院血液内科を初診。血小板数 $0.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，下肢を中心に高度の点状出血～斑状出血を認め，口腔粘膜出血も認める。即日入院措置とする。発熱，白血球減少，貧血も伴っていたため，同日骨髓穿刺を行い，白血病や骨髓異形成症候群は否定。PA-IgGは $117.00\text{ng}/10^7\text{plts}$ と著増，骨髓所見は，特発性血小板減少性紫斑病（ITP）と矛盾せず，ワクチン接種後の急性ITPと考えた。 接種18日後 デキサメタゾンパルス療法（ $40\text{mg} \times 4$ 日間）を開始。血小板数は $12 \times 10^4/\text{mm}^3$ 台まで上昇したが，すぐに $0.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで低下。入院中に5コースのデキサメタゾンパルス療法を行う。 接種68日後 退院。退院時の血小板数は $6.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ であった。プレドニゾロン $10\text{mg}/\text{日}$ を処方して外来通院へ。 接種72日後 下腿紫斑，点状出血再度増加し来院。血小板数 $0.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。同日より，外来通院でデキサメタゾンパルスを施行（6コース目）。プレドニゾロンは中止。 接種82日後 血小板数再低下， $0.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。デキサメタゾンパルス第7コース施行。同日にシクロスポリン $150\text{mg}/\text{日}$ を開始。 接種87日後 血小板数 $13.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ まで上昇するも，再び漸減。 接種96日後 血小板数 $1.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ となり，シクロスポリンに加えプレドニゾロン $15\text{mg}/\text{日}$ を上乗せ。 接種100日後以後 血小板数 $7.4 \times 10^4/\text{mm}^3 \sim 9.8 \times 10^4/\text{mm}^3$ で推移している。その後，血小板数も上昇してきたため，シクロスポリンを減量し始めた。

			接種299日後	医療機関に来院した際には血小板数が $16 \times 10^4/\text{mm}^3$ 台にまでなったため、プレドニゾロンの減量を開始した。
併用薬：なし				

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
3	女 10歳 未満	インフルエンザ免疫 (なし)	0.2mL 1回	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病 医薬品副作用歴、アレルギー歴なし。 接種日 本剤0.2mL接種（2回目）。 接種30日後頃 （はっきりした日時不明） 左膝下に紫斑出現。そのまま見ていた。 出たり消えたりしていた。 接種70日後 皮膚科受診。 接種75日後 右足関節痛（+）。 接種77日後 両大腿部まで紫斑上昇。アレルギー性紫斑病にて入院。安静及びカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム投与。徐々に紫斑は淡くなり、足関節の腫脹消失。圧痛も消失。 接種81日後 退院。 その後外来にてフォロー中。 紫斑は出たり消えたりしているが、尿検査異常なし。関節腫脹なし。現在もカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物、アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム投与しながら経過を見ている。
併用薬：なし				

臨床検査値

	接種77日後
赤血球数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）	481
ヘモグロビン（g/dL）	12.8
ヘマトクリット（%）	38.8
白血球数（ $/\text{mm}^3$ ）	8510
桿状核球（%）	3.0
分葉核球（%）	50.0
好酸球（%）	1.0
好塩基球（%）	1.0
リンパ球（%）	41.0
単球（%）	4.0
血小板数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）	32.3
アミラーゼ（IU/L）	44
CRP（mg/dL）	0.0
赤血球沈降速度	54
DLST検査（本剤）	786 S.I.（%）陽性

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
4	男 70代	免疫 (なし)	0.5mL 1回	急性小脳炎 関節リウマチ歴8年。 接種日 A院にて、本剤接種。 接種2日後 悪寒戦慄、発熱を認めたため、B医受診。 接種6日後 炎症反応高値であったため入院にて抗生剤投与。 日付不明 改善認めないためA院へ転院。

			接種10日後	進行性の下肢脱力感，企図振戦，意識障害が出現してきたため，腰椎穿刺を施行し，ウイルス性脳炎やADEMを疑い精査実施。
			日付不明	採血上優位なウイルス感染症はなく，画像上も明らかな脱髄所見が認められなかったため，急性小脳炎と診断。
				ステロイドパルス療法施行し症状は著明に改善し退院。
			併用薬：不明	

2 サリドマイド

販売名（会社名）	サレドカプセル50，同カプセル100（藤本製薬）
薬効分類等	その他の腫瘍用薬
効能・効果	再発又は難治性の多発性骨髄腫

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

〔警告〕

警告

妊娠する可能性のある婦人に投与する際は，投与開始前に妊娠検査を行い，陰性であることを確認したうえで投与を開始すること。また，投与開始予定4週間前から投与終了4週間後まで，性交渉を行う場合はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ，避妊を遵守していることを十分に確認するとともに定期的に妊娠検査を行うこと。

本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には，直ちに投与を中止し，医師等に連絡するよう患者を指導すること。

本剤は精液中へ移行することから，男性患者に投与する際は，投与開始から投与終了4週間後まで，性交渉を行う場合は極めて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）させ，避妊を遵守していることを十分に確認すること。また，この期間中は妊婦との性交渉を行わせないこと。

〔重要な基本的注意〕

本剤投与開始から投与終了4週間後までは，精子・精液の提供をさせないこと。

〔副作用（重大な副作用）〕

感染症：肺炎等の重篤な感染症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。

〔妊婦，産婦，授乳婦等への投与〕

授乳婦に投与する場合には，授乳を中止させること。

なお，投与終了4週間後までは授乳を避けること。

〔参 考〕

直近約1年半の間（販売開始～平成22年9月）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・感染症：10例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約2,200人（平成21年）

販売開始：平成21年2月（サレドカプセル100）

症例の概要

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 60代	多発性骨髄腫 (便秘, 逆流 性食道炎, 骨 粗鬆症, 低カ リウム血症)	100mg 27日間 ↓ (7日間投与 なし) ↓ 100mg 16日間	肺炎 投与約11ヵ月前 投与約10ヵ月前 投与約8ヵ月前 投与約4ヵ月前 投与約1ヵ月前 投与開始日 投与28日目 (投与中止日) 中止1日後 中止2日後 中止5日後 中止8日後 (再投与開始日) 再投与6日目 再投与7日目 再投与14日目 再投与17日目 (再投与中止日) 再投与中止12日後	多発性骨髄腫を発症。 MCNU-VMP療法を実施(約2ヵ月間)。 デキサメタゾン及びボルテゾミブ投与開始(約4ヵ月間)。 MP療法を実施(約3ヵ月間)。 プレドニゾン投与開始(約1ヵ月間)。 本剤100mgの投与を開始。 非重篤な肺炎が出現。本剤の投与を休薬。 セフェピム塩酸塩水和物投与。 ファロペネムナトリウム水和物投与。 回復。 本剤100mgの投与を再開。 重篤な肺炎が出現。 セフトリアキソンナトリウム水和物投与。酸素吸入を実施。 回復。 重篤な肺炎が再度出現。本剤の投与を中止。スルバクタム ナトリウム・アンピシリンナトリウム投与。酸素吸入を実 施。 回復。

臨床検査値

	投与開始日	中止 2 日後	再投与 8 日目	再投与中止 1 日後	再投与中止 2 日後	再投与中止 20 日後
白血球数 (/mm ³)	3400	4100	4000	4200	7300	4800
好中球 (%)	67.9	69.5	79.2	61.6	82.3	65.3
リンパ球 (%)	22.8	13.8	15.3	33.3	10.6	24.4
単球 (%)	8.2	15	3.8	2.6	5	7.5
好酸球 (%)	0.8	0.7	1.3	2	2	1.7
好塩基球 (%)	0.3	1	0.4	0.5	0.1	1.1
CRP (mg/dL)	—	3.1	8.6	2.5	12.2	0.1

併用薬：ラベプラゾールナトリウム, パンテチン, L-アスパラギン酸カリウム, センナ・センナ実, アレンドロン酸ナトリウム水和物, レバミピド, メロキシカム, 酸化マグネシウム, モサプリドクエン酸塩水和物, モルヒネ硫酸塩水和物, アスピリン, プロクロルペラジンマレイン酸塩, フロセミド

No.	患者		1 日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	女 60代	多発性骨髄腫 (なし)	100mg 23日間 ↓ (2日間投与 なし) ↓ 100mg 継続	易感染状態 (肺炎) 投与約1年6ヵ月前 投与約1年5ヵ月前 投与約1年3ヵ月前 投与約1年前 投与約9ヵ月前 投与開始日	多発性骨髄腫を発症。 VAD療法を実施（約2ヵ月間）。 シクロホスファミド投与開始（約1ヵ月間）。 大量メルファラン投与及び自家末梢血幹細胞移植を実施 (1回目)。 大量メルファラン投与及び自家末梢血幹細胞移植を実施 (2回目)。 本剤100mgの投与を開始。

			投与24日目 (投与中止日)	易感染状態（肺炎）が出現。本剤の投与を休業。セフェピ ム塩酸塩水和物投与。
			中止2日後 (再投与開始日)	易感染状態（肺炎）改善傾向のため、本剤100mgの投与を 再開。
			再投与11日目	回復。

臨床検査値

	投与14日前	投与13日目	投与24日目 (投与中止日)	中止2日後 (再投与開始日)	再投与11日目
白血球数 (/mm ³)	5470	3950	6700	3380	5920
好中球 (%)	71	57	—	67	66
リンパ球 (%)	20	25	—	15	22
単球 (%)	4	14	—	12	7
好酸球 (%)	3	3	—	3	2
好塩基球 (%)	0	—	—	1	1

併用薬：プロチゾラム，デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩水和物，酸化マグネシウム

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
3	男 70代	多発性骨髄腫 (なし)	100mg 16日間	肺炎球菌肺炎 投与約2年2ヵ月前 多発性骨髄腫を発症。MP療法を実施（約5ヵ月間）。 投与約1年9ヵ月前 CP療法を実施（約1年間）。 投与約7ヵ月前 ボルテゾミブ投与開始（約7ヵ月間）。 投与開始日 本剤100mgの投与を開始。 投与17日目 肺炎球菌肺炎が出現。本剤の投与を中止。セフトリアキソ (投与中止日) ンナトリウム水和物投与。 中止19日後 軽快。
臨床検査値				
	投与13日前	投与14日目	投与17日目 (投与中止日)	中止11日後
白血球数 (/mm ³)	2700	2100	1100	2200
好中球 (/mm ³)	1491	1089	378	1259
リンパ球 (/mm ³)	1009	780	—	—
単球 (/mm ³)	209	201	—	—
好酸球 (/mm ³)	11	21	—	—
好塩基球 (/mm ³)	0	0	—	—
併用薬：プレドニゾロン、アムロジピンベシル酸塩、メロキシカム、ファモチジン、プロチゾラム				

4

市販直後調査の 対象品目一覧

(平成22年10月1日現在)

一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
エベロリムス アフィニートール錠5mg	ノバルティスファーマ (株)	平成22年3月8日
ラスブリカーゼ（遺伝子組換え） ラスリテック点滴静注用1.5mg, 同点滴静注用7.5mg	サノフィ・アベンティス (株)	平成22年4月5日
オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン レザルタス配合錠LD, 同配合錠HD	第一三共（株）	平成22年4月16日
バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 エックスフォージ配合錠	ノバルティスファーマ (株)	平成22年4月16日
ビルダグリプチン エクア錠50mg	ノバルティスファーマ (株)	平成22年4月16日
スガマデクスナトリウム ブリディオ静注200mg, 同静注500mg	MSD（株）	平成22年4月19日
デュロキセチン塩酸塩 サインバルタカプセル20mg, 同カプセル30mg	塩野義製薬（株）	平成22年4月19日
ラタノプロスト・チモロールマレイン酸塩 ザラカム配合点眼液	ファイザー（株）	平成22年4月20日
パロノセトロン塩酸塩 アロキシ静注0.75mg	大鵬薬品工業（株）	平成22年4月22日
メトホルミン塩酸塩 メトグルコ錠250mg	大日本住友製薬（株）	平成22年5月10日
サリドマイド サレドカプセル50	藤本製薬（株）	平成22年5月25日
エポエチン カッパ（遺伝子組換え）〔エポエチンアルファ 後続1〕製剤 エポエチンアルファ BS注750シリンジ「JCR」, 同注1500シ リンジ「JCR」, 同注3000シリンジ「JCR」, 同注750「JCR」, 同注1500「JCR」, 同注3000「JCR」	日本ケミカルリサーチ (株)	平成22年5月27日
トラボプロスト・チモロールマレイン酸塩 デュオトラバ配合点眼液	日本アルコン（株）	平成22年6月11日

ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩 コソプト配合点眼液	MSD (株)	平成22年 6 月11日
リラグルチド (遺伝子組換え) ビクトーザ皮下注18mg	ノボノルディスクファーマ (株)	平成22年 6 月11日
エクリズマブ (遺伝子組換え) ソリリス点滴静注300mg	アレクシオンファーマ (株)	平成22年 6 月14日
アログリブチン安息香酸塩 ネシーナ錠6.25mg, 同錠12.5mg, 同錠25mg	武田薬品工業 (株)	平成22年 6 月15日
カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩 ユニシア配合錠LD, 同配合錠HD	武田薬品工業 (株)	平成22年 6 月15日
パニツムマブ (遺伝子組換え) ベクティビックス点滴静注100mg	武田薬品工業 (株)	平成22年 6 月15日
ブレガバリン リリカカプセル25mg, 同カプセル75mg, 同カプセル150mg	ファイザー (株)	平成22年 6 月22日
フェンタニルクエン酸塩 フェントステープ1mg, 同テープ2mg, 同テープ4mg, 同テープ6mg, 同テープ8mg	久光製薬 (株)	平成22年 6 月24日
メトホルミン塩酸塩・ピオグリタゾン塩酸塩 メタクト配合錠LD, 同配合錠HD	武田薬品工業 (株)	平成22年 7 月 6 日
ラメルテオン ロゼレム錠 8 mg	武田薬品工業 (株)	平成22年 7 月 6 日
レナリドミド水和物	セルジーン (株)	平成22年 7 月20日 ^{*1}
レブラミドカプセル 5 mg		平成22年 8 月20日 ^{*2}
オロパタジン塩酸塩 アレロック錠2.5, 同錠5 ^{*3}	協和発酵キリン (株)	平成22年 7 月23日
パズフロキサシンメシル酸塩 パシル点滴静注液300mg, 同点滴静注液500mg ^{*4}	富山化学工業 (株)	平成22年 7 月23日
パズフロキサシンメシル酸塩 パズクロス点滴静注液300mg, 同点滴静注液500mg ^{*4}	田辺三菱製薬 (株)	平成22年 7 月23日
ブデソニド パルミコート100 μ gタービュヘイラー 112吸入, 同200 μ gタービュヘイラー 56吸入, 同200 μ gタービュヘイラー 112吸入 ^{*5}	アストラゼネカ (株)	平成22年 7 月23日
ランソプラゾール タケブロンカプセル15, 同OD錠15	武田薬品工業 (株)	平成22年 7 月23日 ^{*6}
ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) ネスブ注射液10 μ g/1mLブラシリンジ, 同注射液15 μ g/1mLブラシリンジ, 同注射液20 μ g/1mLブラシリンジ, 同注射液30 μ g/1mLブラシリンジ, 同注射液40 μ g/1mLブラシリンジ, 同注射液60 μ g/0.6mLブラシリンジ, 同注射液120 μ g/0.6mLブラシリンジ, 同注射液180 μ g/0.9mLブラシリンジ		平成22年 8 月20日 ^{*7}
アンプリセンタン ヴォリブリス錠2.5mg	グラクソ・スミスクライン (株)	平成22年 9 月17日
トラマドール塩酸塩 トラマールカプセル25mg, 同カプセル50mg	日本新薬 (株)	平成22年 9 月17日
レベチラセタム イーケプラ錠250mg, 同錠500mg	ユーシービージャパン (株)	平成22年 9 月17日

アバタセプト（遺伝子組換え） オレンシア点滴静注用250mg	ブリストル・マイヤーズ （株）	平成22年 9 月21日
テムシロリムス トーリセル点滴静注液25mg	ファイザー（株）	平成22年 9 月22日
パクリタキセル アブラキサン点滴静注用100mg	大鵬薬品工業（株）	平成22年 9 月24日

- * 1：初めに承認された効能「再発又は難治性の多発性骨髄腫」
- * 2：効能追加された「5 番染色体長腕部欠失を伴う骨髄異形成症候群」
- * 3：用法追加された「小児（7 歳以上）」
- * 4：効能追加された「〈適応菌種〉肺炎球菌〈適応症〉敗血症」
- * 5：用法追加された「小児」
- * 6：効能追加された「低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」
- * 7：効能追加された「非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」

参考．平成21年度の季節性インフルエンザワクチンによる 副作用の報告等について (ワクチン副反応検討会の結果)

季節性インフルエンザワクチンによる副作用の報告等については、平成15年度分より医薬品・医療機器等安全性情報で紹介してきたところである。今般、平成21年度の季節性インフルエンザワクチンによる副作用の報告状況等をまとめたので、過去5年間の推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数を表1に、平成21年度に報告された季節性インフルエンザワクチン接種による副作用について、年代別・性別・転帰毎の報告数を表2に、死亡症例及び後遺症症例について、その概要及び感染症、ウイルスの専門家からなるワクチン副反応検討会における因果関係の検討結果を、それぞれ表3及び表4に示す。

また、参考として、予防接種後副反応報告制度による平成21年度の季節性インフルエンザワクチン接種による副反応報告件数（因果関係の有無にかかわらずの報告）を表5に示す。

表1 過去5年間の季節性インフルエンザワクチンの推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数

	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度
推定使用量	約1,932万本	約1,877万本	約2,257万本	約2,451万本	約2,039万本
推定接種人数	約3,755万人	約3,559万人	約4,164万人	約4,740万人	約4,159万人
副作用報告数	102症例	107症例	122症例	121症例	120症例
副作用報告件数	139件	149件	190件	166件	162件

表2 季節性インフルエンザワクチン接種による副作用報告症例の年代別・性別・転帰内訳

	計			回復・軽快			未回復		不明			後遺症あり		死亡	
	男	女	性別不明	男	女	性別不明	男	女	男	女	性別不明	男	女	男	女
報告症例数	120			68			14		26			3 (0)		9 (1)	
	60	56	4	38	29	1	7	7	10	13	3		3 (0)	5 (1)	4 (0)
10歳未満	34			27					7						
	21	13		19	8				2	5					
10歳代	8			7			1								
	2	6		2	5			1							
20歳代	7			5			1		1						
	2	4	1	1	3	1		1	1						
30歳代	9			3			4		2						
	5	4		1	2		3	1	1	1					
40歳代	14			5			1		5			1 (0)		2 (0)	
	7	7		3	2			1	4	1			1 (0)		2 (0)
50歳代	6			4			1					1 (0)			
	3	3		3	1			1					1 (0)		
60歳代	6			4			2								
	3	3		1	3		2								
70歳代	19			7			3		4			1 (0)		4 (1)	
	8	10	1	3	4		2	1		3	1		1 (0)	3 (1)	1 (0)
80歳代	14			5			1		5					3 (0)	
	8	6		4	1			1	2	3				2 (0)	1 (0)
不明	3			1					2						
	1		2	1							2				

- (注) 1. 「後遺症あり」「死亡」については、() 内に報告された副作用とインフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないとされた件数を記載した。
2. 複数の企業からそれぞれ報告された場合は、重複してカウントしている。

表3 死亡症例の概要等

No.	症例の概要	検討会の検討結果
1	80歳代女性 副作用名：心肺停止 既往歴・合併症：肝性脳症（原疾患），C型肝炎（原疾患），高アンモニア血症（合併症），老年認知症（原疾患），くも膜下出血（既往歴），前頭側頭型認知症（原疾患） 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種1日後，ケアハウス入所。 接種2日後深夜，容態急変により心肺停止という連絡をケアハウスより受ける。 早朝，血性吐物あり，心肺停止状態で発見された。 直ちに医療機関に搬送され救命処置を施されたが死亡した（死因は不詳）。	ワクチン接種2日後に容態が急変し，死亡に至った症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や，死亡時の詳細情報が不足しており，ワクチン接種との因果関係は評価できない。
	80歳代男性 副作用名：心肺停止	ワクチン接種後に容態が急変し，急死した症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や，死亡

2	既往歴・合併症：狭心症（既往歴），憩室炎（既往歴） 季節性インフルエンザワクチン接種し帰宅。 接種4時間後，妻が外出先より自宅に電話する。元気に会話をする。 接種6時間後，妻が自宅に電話するが応答なし。 接種7時間後，妻が帰宅。自宅の奥の部屋で倒れているのを発見。身体は温かかった。脈触知せず呼吸停止状態だったため，救急車にて医療機関へ搬送された。死亡確認となる。	時の詳細情報が不足しており，ワクチン接種との因果関係は評価できない。
3	70歳代男性 副作用名：死亡 既往歴・合併症：頸部脊柱管狭窄症（既往歴），糖尿病（原疾患），高血圧（原疾患） 基礎疾患として，糖尿病（コントロール不良），高血圧，既往歴として頸部脊柱管狭窄症のある患者。 2年前と1年前に季節性インフルエンザワクチン接種歴あり。その際に副作用は認められなかった。 季節性インフルエンザワクチン接種の翌朝，ふとんの中で死亡していた（死因は不明）。	基礎疾患に頸部脊柱管狭窄症，糖尿病，高血圧を有し，糖尿病のコントロールは不良であった患者にワクチンを接種し，接種翌日に死亡に至った症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や，死亡時の詳細情報が不足しており，ワクチン接種との因果関係は評価できない。
4	80歳代男性 副作用名：発熱 既往歴・合併症：心房細動，脳梗塞（既往歴），汎血球減少症，四肢麻痺 過去に2度の多発性脳梗塞の既往歴があり，歩行，起坐不能の患者。 嚥下性肺炎を繰り返すため中心静脈栄養を行い，胃瘻の造設あり。 季節性インフルエンザワクチン接種1ヵ月前には，高度の貧血，白血球減少あり。 季節性インフルエンザワクチン接種8日前に，新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種。 特に異常は見られなかった。 季節性インフルエンザワクチンを接種。接種当日深夜，38度台の発熱が見られた。 接種2日後，37度台の発熱が継続。 接種3日後，喘鳴，多呼吸となった。 接種4日後午前，呼吸停止し死亡した。 備考：新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種あり	①長期臥床状態，②嚥下性肺炎の繰り返しのため中心静脈栄養，胃瘻造設，③貧血や白血球減少が見られていた患者が，季節性インフルエンザワクチン接種4日後に死亡に至った症例である。ワクチン接種同日から発熱が認められていることから，ワクチン接種と発熱との因果関係は否定できないが，死亡との因果関係については，嚥下性肺炎から呼吸停止に至った可能性も考えられることから，不明であり，評価できない。
	70歳代男性 副作用名：急性呼吸不全，間質性肺炎 既往歴・合併症：結節性多発動脈炎（原疾患），肺気腫（既往歴），慢性腎不全（原疾患），高血圧（原疾患），間質性肺炎（原疾患），γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（合併症），血中クレアチニン増加（合併症） 結節性動脈周囲炎，慢性腎不全，高血圧の外来で経過観察中の患者。基礎疾患として間質性肺炎，既往歴に肺気腫あり。 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種1日後午前，全身倦怠感を主訴に来院。急性呼吸不全，間質性肺炎が発現。 接種2日後午前，血液検査で白血球の上昇，CRP，BUN及びクレアチニンの上昇があり，尿蛋白も増加していたため精査加療目的で入院。 入院後，間質性肺炎の急性増悪が疑われたが，細菌	基礎疾患に，結節性動脈周囲炎，肺気腫，間質性肺炎，慢性腎不全，高血圧等を有していた患者が，ワクチン接種19日後に呼吸不全で死亡に至った症例である。ワクチン接種後数日で呼吸状態が悪化しており，細菌性肺炎や原疾患の可能性も考えられる。また，ワクチン接種後に一連の経過が生じており死亡に至っていることから，ワクチン接種と死亡との因果関係は否定できないが，情報不足で評価は困難である。

5	性肺炎の可能性が高いと判断し、タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム静注にて治療開始するも、呼吸状態、血液検査、レントゲン所見は改善しなかった。 接種3日後午前、呼吸状態の悪化。 接種6日後、胸部CTにて間質陰影の増悪を認めたため、ステロイドパルス療法+シクロスポリン経口投与開始。抗生剤をメロペネム水和物に変更。その後も改善を認めず。 接種9日後、誤嚥により呼吸状態悪化したため絶食とし中心静脈栄養開始、非侵襲的陽圧換気法(NIPPV)を導入。同日より体外循環のエンドトキシン選択除去用吸着血液浄化法を2回行った。血管内脱水のため脱血不良にて終了した。血液検査の結果、病状増悪。また、肝機能障害を認めたためメロペネム水和物の投与を中止した。同日深夜より、人工呼吸器管理。 接種12日後、更に呼吸状態の悪化あり。精神的ストレス強く、苦痛の訴え強いためNIPPVを外し、リザーバーマスクにて呼吸管理した。レントゲン所見は右上肺野の透過性が徐々に改善したが、呼吸状態、動脈血ガス所見は増悪し、血液検査にて肺動脈血栓塞栓症の可能性を疑う。 接種13日後、造影CT上明らかな血栓を指摘できなかった。両肺下葉の線維化は増悪を認めたため、ステロイドパルス2クール目、シベレスタットナトリウム水和物、ナファモスタットメシル酸塩投与開始。 接種14日後、肺血流シンチグラム施行するも塞栓症を疑う明らかな血流欠損像認めず。 接種17日後、プロポフォールにて鎮静を開始した。 接種18日後、不穏が更に強くなりミダゾラム注射液併用にて鎮静を行い、不穏は改善するも呼吸状態は増悪、同日夜より血圧、心拍数下がり始める。 接種19日後深夜、心拍、呼吸、対光反射停止、死亡確認(死因：呼吸不全)。左側胸部切開にて左肺から2×2cmの検体2個のみ採取した(剖検所見：一部の肺のみ観察、間質性肺炎)。	
6	70歳代女性 副作用名：溺水 既往歴・合併症：肝の悪性新生物(合併症) 問診票などで問題なかったため、季節性インフルエンザワクチン接種。 接種後も異常が見られなかったため、帰宅。 接種6時間半後、家人が風呂で溺れているのを発見。救急車にて搬送されたが蘇生に反応せず。 接種7時間半後、死亡確認。気管内に多量の水分を認めたが年齢から急性心不全と診断された。	ワクチン接種7時間半後に、急死した症例である。ワクチン接種後死亡に至るまでの経緯や、死亡時の詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。
	70歳代男性 副作用名：発熱、全身性皮疹、肝機能異常 既往歴・合併症：多発性再発性脳梗塞(既往歴)、パーキンソン症候群、腎機能異常(既往歴)、嚥下障害、腎不全、肺炎、高血圧 多発性再発性脳梗塞後遺症、慢性腎不全、嚥下障害、肺炎、高血圧症、パーキンソン症候群等にて入院加療中の患者。主としては慢性腎不全、多発性再発性脳梗塞後遺症による嚥下障害、そして再燃する肺炎	ワクチン接種15日後から発疹等皮膚症状を認め、その後、肺炎像等呼吸症状の増悪を認め、ワクチン接種20日後に死亡に至った症例である。ワクチン接種前、肺炎は改善傾向を認めていたが、ワクチン接種後に発熱が生じ、一連の経過が生じていることから、ワクチン接種と発熱との因果関係は否定できないが、死亡との因果関係は不明であり、評価できない。

7	のフォローを行っていた。肺炎も改善傾向を認めており、退院を視野に入れていた。 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種10日後、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種。 接種15日後、全身性の発疹を認めた（皮膚掻痒あり）。 接種16日後、38.5度を超える発熱を認め、全身性の発疹の増悪を認めた。注射用メロペネム水和物を投与するも解熱は得られず、皮膚症状には塗り薬を処方。 接種17日後、37度台の発熱の持続。皮膚症状に対して抗アレルギー剤を投与。 接種18日後、再度38度台の発熱を認める。皮膚症状は増悪したままで、胸CTでは肺炎像を認める。また、採血では、白血球数13640/mm³、CRP32.82mg/dL、AST(GOT) 220IU/L、ALT(GPT) 88IU/L、LDH403IU/L、ACP459IU/L、BUN74.0mg/dL、クレアチニン5.62mg/dLと高値を認める。肺炎に対して抗生剤投与、皮膚症状に対してステロイド点滴、肝機能障害、アレルギー反応に対してグリチルリチン酸モノアンモニウムの静脈投与を行った。 接種19日後、一時解熱するが、その後37度台の発熱を認める。皮膚症状は不変。 接種20日後、透析中に血圧低下、透析後にショック症状を呈し、中心静脈路を確保し、強心剤、抗生剤、ステロイド、グリチルリチン酸モノアンモニウムの投与を行った。夕方から夜にかけて血圧安定化する。未明に徐脈、呼吸症状増悪、血圧低下を認め、処的に延命処置を行うも、死亡した。 備考：新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種あり	
8	40歳代女性 副作用名：心筋炎 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種同日夕方より、吐気、咳、発熱があり近医を受診。発症3病日、肝酵素上昇が見られた。 発症5病日より血圧が低下したため、近医に入院となった。 大動脈内バルーンパンピング、経皮的心肺補助装置にて治療開始するも、多臓器不全が進行したため、転院。転院時に両心補助循環装置となり、同時に心筋生検が行われた。組織学的には、好酸球、好中球、形質細胞からなる炎症性細胞浸潤巣が多数見られ、心筋細胞の脱落が見られた。処々に好酸性顆粒が見られ菌体を疑ったが、Kossa染色で陽性所見を得て、心筋細胞破壊に伴うカルシウム沈着であると結論した。好酸球性心筋炎と診断したが、診断時は末梢血中好酸球の増加は見られなかった。 発症120病日、肝不全のため積極的治療を開始できないまま死亡した。 備考：本件については、文献からの報告である。（第31回心筋生検研究会（2009.11.27, 28））	ワクチン接種同日より、吐気、咳、発熱を認め、その後、肝酵素上昇、血圧低下を認め入院、心筋炎と診断された症例である。特に基礎疾患を有しておらず、ワクチン接種後に一連の症状が認められたが、詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。

表4 後遺症症例の概要等

No.	症例の概要	検討会の検討結果
1	40歳代女性 副作用名：ギラン・バレー症候群 季節性インフルエンザワクチン接種。 その後ギラン・バレー症候群を発症し、他の医療機関へ転院。 備考：2006年度の接種事例	ワクチン接種後にギラン・バレー症候群と診断されている症例であるが、詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。
2	50歳代女性 副作用名：ギラン・バレー症候群 季節性インフルエンザワクチン接種。 接種2日後、両手に脱力が出現。 (その後、体調不良で他院を受診するも、その際にギラン・バレー症候群と診断されたかどうかは不明。) 接種12日後、別の医療機関を受診。神経伝導検査にて両上下肢軸索障害型ニューロパチーを認め、髄液検査にて蛋白・細胞解離を認める。ギラン・バレー症候群と診断。 接種13日後～17日後、入院の上、グロブリン大量療法を施行。 接種21日後、両上肢に下垂手が軽度残るも軽快し、退院。 接種23日後、抗GM1抗体及び抗GQ1b抗体陰性を確認。 接種33日後、両上肢に筋力低下が残る。	ワクチン接種2日後より症状を認め、接種12日後にギラン・バレー症候群と診断されているが、詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。
3	70歳代女性 副作用名：突発性難聴の疑い 季節性インフルエンザワクチン接種。 その後ギラン・バレー症候群を発症し、他の医療機関へ転院。 備考：2006年度の接種事例	ワクチン接種3日後より咳、鼻水、倦怠感に加え、難聴等を認め、難聴が持続している症例である。詳細情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は評価できない。

表5 平成21年度季節性インフルエンザワクチンにおける副反応報告（因果関係の有無にかかわらない報告）

	総数	治癒	死亡	重篤	入院	後遺症	その他	記入無
総数	52	20	3	1	4	1	16	7
1 即時性全身反応	8	5						3
1A アナフィラキシー（再掲）								
1B 全身蕁麻疹（再掲）	8	5						3
2 脳炎，脳症								
3 けいれん								
4 運動障害								
5 その他の神経障害	3	1			2			
6 局所の異常腫脹（肘を越える）	3	1					1	1
7 全身の発疹	5	2					3	
8 39℃以上の発熱	5	1					4	
9 その他の異常反応	9	4		1			4	
10 基準外報告	19	6	3		2	1	4	3
10A 局所反応（発赤腫脹等）（再掲）	6	3					2	1
10B 全身反応（発熱等）（再掲）	1							1
10C その他（再掲）	12	3	3		2	1	2	1

- （注） 1. 数値については暫定のものであり，今後変更になる可能性がある。
2. 予防接種後副反応報告制度は，予防接種法に基づく予防接種を受けた被接種者の健康状況の変化について，予防接種実施要領に基づき情報を収集し広く国民に提供すること等を目的としたものであり，報告対象は，定期接種対象者のみとされている。

平成 22 年 10 月 16 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
イーケプラ錠 500mg(レベチラセタム)	抗てんかん剤

＊レベチラセタム Levetiracetam

【商】イーケプラ E Keppra 大塚製薬
内用：錠剤 1 錠中 500mg [230.8 円/錠]

【効】他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗てんかん薬との併用療法

【用】1 日 1,000mg を 1 日 2 回に分けて投与する。
症状により 1 日 3,000mg を超えない範囲で適宜

増減するが、増量は 2 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 1,000mg 以下ずつ行うこと。

【禁】本剤の成分又はピロリドン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

【副】Stevens-Johnson 症候群、Lyell 症候群、重篤な血液障害、肝不全、肝炎、膵炎

【妊】未確立、有益のみ 【授】授乳回避

【低・新・乳・幼・小】未確立

平成 22 年 11 月 1 日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
トラマールカプセル 25mg(トラマドール塩酸塩)	がん疼痛治療剤
パキシル錠 5mg(パロキセチン塩酸塩水和物)	選択的セロトニン再取り込み阻害剤
ミカムロ配合錠 AP(テルミサルタン、アムロジピンベシル酸塩)	持続性 AT ₁ 受容体ブロッカー/持続性 Ca 拮抗薬合剤
ミカルディス錠 80mg(テルミサルタン)	持続性 AT ₁ 受容体ブロッカー
リリカカプセル 150mg(プレガバリン)	帯状疱疹後神経痛治療剤
ジェントロピンゴークイック注用 5.3mg(ソマトロピン)	遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤
ジェントロピンゴークイック注用 12mg(ソマトロピン)	遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤

＊トラマドール塩酸塩 Tramadol Hydrochloride

【商】トラマール Tramal 日本新薬
内用：カプセル剤(㊟) 1 カプセル中 25mg
[37.7 円/Cp]

【効】軽度から中等度の疼痛を伴う各種癌における鎮痛

【用】1 日 100～300mg を 4 回に分割投与する。
1 回 100mg、1 日 400mg を超えないこととする。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、アルコール・睡眠剤・鎮痛剤・オピオイド鎮痛剤又は向精神薬による急性中毒患者、MAO 阻害剤を投与中の患者又は投与中止後 14 日以内の患者、治療により十分な管理がされていないてんかん患者

【副】ショック、アナフィラキシー様症状、痙攣、依存性

【妊】未確立、有益のみ

【授】回避、投与する場合は授乳中止

【小】未確立

＊パロキセチン塩酸塩水和物

Paroxetine Hydrochloride Hydrate

【商】パキシル Paxil GSK
内用：錠剤(㊟) 1 錠中 5mg [65.5 円/錠]

【効】①うつ病・うつ状態 ②パニック障害
③強迫性障害 ④社会不安障害

【用】①1 日 1 回夕食後、20～40mg を投与する。
投与は 1 回 10～20mg より開始し、1 週毎に

10mg/日ずつ増量する。1 日 40mg を超えない範囲とする。②1 日 1 回夕食後、30mg を投与する。投与は 1 回 10mg より開始し、1 週毎に 10mg/日ずつ増量する。1 日 30mg を超えない範囲とする。③1 日 1 回夕食後、40mg を投与する。投与は 1 回 20mg より開始し、1 週毎に 10mg/日ずつ増量する。1 日 50mg を超えない範囲とする。④1 日 1 回夕食後、20mg を投与する。投与は 1 回 10mg より開始し、1 週ごとに 10mg/日ずつ増量する。1 日 40mg を超えない範囲とする。

【警】海外で実施した 7～18 歳の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照試験において有効性が確認できなかったとの報告、また、自殺に関するリスクが増加するとの報告もあるので、本剤を 18 歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、MAO 阻害剤を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者、ピモジドを投与中の患者

【副】セロトニン症候群、悪性症候群、錯乱、幻覚、せん妄、痙攣、TEN、Stevens-Johnson 症候群、多形紅斑、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群、重篤な肝機能障害(肝不全、肝壊死、肝炎、黄疸等)

【妊】有益のみ

【授】原則回避、投与する場合は授乳回避

【小】未確立

【商】ミカムロ AP Micamlo AP アステラス
内用：錠剤(丸) 1 錠中テルミサルタン 40mg、アムロジピンベシル酸塩 5mg [143.8 円/錠]

【効】高血圧症

【用】1 日 1 回 1 錠を投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

【禁】本剤の成分及びジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者

【副】血管浮腫、高カリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識消失、肝機能障害、黄疸、低血糖、アナフィラキシー様症状、間質性肺炎、横紋筋融解症、血小板減少、白血球減少、房室ブロック

【妊】禁忌

【授】回避、投与する場合は授乳中止

【低・新・乳・幼・小】未確立

*テルミサルタン Telmisartan

【商】ミカルデイス Micardis アステラス
内用：錠剤 1 錠中 80mg [213.6 円/錠]

【効】高血圧症

【用】40mg を 1 日 1 回投与する。1 日 20mg から投与を開始し漸次増量する。1 日最大投与量は 80mg までとする。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者

【副】血管浮腫、高カリウム血症、腎機能障害、ショック、失神、意識喪失、肝機能障害、黄疸、低血糖、アナフィラキシー様症状、間質性肺炎、横紋筋融解症

【妊】禁忌

【授】回避、投与する場合は授乳中止

【低・新・乳・幼・小】未確立

*プレガバリン Pregabalin

【商】リリカ Lyrica ファイザー
内用：カプセル剤 1 カプセル中 150mg [229 円/Cp]

【効】帯状疱疹後神経痛

【用】初期用量として 1 日 150mg を 1 日 2 回に分けて投与し、その後 1 週間以上かけて 1 日 300mg まで漸増する。1 日最高用量は 600mg を超えないこととし、いずれも 1 日 2 回に分けて投与する。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【副】心不全、肺水腫、意識消失、横紋筋融解症、腎不全、血管浮腫

【妊】未確立、有益のみ 【授】授乳回避

【低・新・乳・幼・小】未確立

*ソマトロピン Somatropin

【商】ジェノトロピン<ゴークイック>
Genotropin ファイザー
注射：1 筒中 5.33mg [44,559 円/キット]
12mg [110,185 円/キット]

【効】①骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症 ②骨端線閉鎖を伴わない次

の疾患における低身長：(1)ターナー症候群、(2)慢性腎不全、(3)プラダーウィリー症候群 ③成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る) ④骨端線閉鎖を伴わない SGA(smal-for-gestational age)性低身長症

【用】①1週間に0.175mg/kgを2～4回に分けて筋注するか、あるいは6～7回に分けて皮下注する。②(1)1週間に0.35mg/kgを2～4回に分けて筋注するか、あるいは6～7回に分けて皮下注する。(2)1週間に0.175mg/kgを6～7回に分けて皮下注するが、投与開始6ヵ月後以降増量基準に適合した場合は0.35mg/kgまで増量することができる。(3)1週間に0.245mg/kgを6～7回に分けて皮下注する。③開始用量として、1週間に0.021mg/kgを6～7回に分けて皮下注する。患者

の臨床症状に応じて1週間に0.084mg/kgを上限として漸増し、1週間に6～7回に分けて皮下注する。1日量として1mgを超えないこと。④1週間に0.23mg/kgを6～7回に分けて皮下注する。効果不十分な場合は1週間に0.47mg/kgまで増量し、6～7回に分けて皮下注する。

【禁】糖尿病の患者、悪性腫瘍のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、プラダーウィリー症候群の患者のうち高度な肥満又は重篤な呼吸器障害のある患者

【副】痙攣、甲状腺機能亢進症、ネフローゼ症候群、糖尿病

【妊】未確立、禁忌 【授】授乳回避

【貯】遮光、2～8℃

平成22年11月16日登録薬品

医薬品名(成分名)	薬品分類
イナビル吸入粉末剤 20mg(ラニナビルオクタン酸エステル水和物)	長時間ノイラミニダーゼ阻害剤

*ラニナビルオクタン酸エステル水和物

Laninamivir Octanoate Hydrate

【商】イナビル Inavir 第一三共
外用：吸入剤(ドライパウダー)

1キット中 20mg [2,080.5 円/キット]

【効】A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症の治療

【用】〔成人〕40mg を単回吸入投与する。

〔小児〕10 歳未満：20mg を単回吸入投与する。

10 歳以上：40mg を単回吸入投与する。

【警】◆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。◆本剤の予防投与における有効性及び安全性は確立していない。

【禁】本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【副】アナフィラキシー様症状、気管支攣縮、呼吸困難、Stevens-Johnson 症候群、TEN、多形紅斑

【妊】未確立、有益のみ 【授】授乳回避

【低・新・乳】未確立