

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] 間質性肺炎，気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
- [副反応
(重大な副反応)] 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。
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，

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	<p>間質性肺炎 基礎疾患に間質性肺炎, 既往に肺気腫あり。</p> <p>接種日 A医にて本剤接種。</p> <p>接種1日後 全身倦怠感を主訴にB院内科受診。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。 血液検査にても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。</p> <p>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FDP34.7 μg/mL, D-dimer\geq25.0 μg/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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>接種17日後 プロポフォールにて鎮静を開始した。</p> <p>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。</p>

同日夜より血圧、心拍数下がり始める。
 接種19日後 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、テプレノン、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	<p>特発性血小板減少性紫斑病</p> <p>接種日 職場にて本剤接種。</p> <p>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。</p> <p>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、白血病や骨髄異形成症候群は否定。PA-IgGは$117.00\text{ng}/10^7\text{plts}$と著増、骨髄所見は、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。</p> <p>接種18日後 デキサメタゾンパルス療法 (40mg×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。</p> <p>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10mg/日を処方して外来通院へ。</p> <p>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。</p> <p>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150mg/日を開始。</p> <p>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。</p> <p>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15mg/日を上乘せ。</p> <p>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。</p>

			接種29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	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
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 (/ 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
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
4	男 70代	免疫 (なし)	0.5mL 1回	<p>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。</p>

		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。 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。 日付不明 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 易感染状態（肺炎）が出現。本剤の投与を休業。セフェピ
 (投与中止日) ム塩酸塩水和物投与。
 中止2日後 易感染状態（肺炎）改善傾向のため、本剤100mgの投与を
 (再投与開始日) 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，デキストロメトルファ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。セフトリアキソン (投与中止日) 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 アロキン静注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

ドルプラミド塩酸塩・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
アログリプチン安息香酸塩 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
プレガバリン 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 8mg	武田薬品工業 (株)	平成22年 7月 6日
レナリドミド水和物 レブラミドカプセル 5mg	セルジーン (株)	平成22年 7月20日* ¹ 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
バ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
バズフロキサシンメシル酸塩 バ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 バルミコート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 タケプロンカプセル15, 同OD錠15	武田薬品工業 (株)	平成22年 7月23日* ⁶ 平成22年 8月20日* ⁷
ダルベポエチン アルファ (遺伝子組換え) ネスプ注射液10 μ g/1mLプラシリンジ, 同注射液15 μ g/1mLプラシリンジ, 同注射液20 μ g/1mLプラシリンジ, 同注射液30 μ g/1mLプラシリンジ, 同注射液40 μ g/1mLプラシリンジ, 同注射液60 μ g/0.6mLプラシリンジ, 同注射液120 μ g/0.6mLプラシリンジ, 同注射液180 μ g/0.9mLプラシリンジ	協和発酵キリン (株)	平成22年 8月26日
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 イーケブラ錠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	<p>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。</p>	<p>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。</p>
3	<p>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）。</p>	<p>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。</p>
4	<p>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</p>	<p>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。</p>
	<p>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，高血圧の外來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</p>	<p>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。</p>

5	<p>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。</p> <p>接種3日後午前、呼吸状態の悪化。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>接種17日後、プロポフォールにて鎮静を開始した。</p> <p>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。</p> <p>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)。</p>	
6	<p>70歳代女性</p> <p>副作用名:溺水</p> <p>既往歴・合併症:肝の悪性新生物(合併症)</p> <p>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。</p> <p>接種後も異常が見られなかったため、帰宅。</p> <p>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。</p> <p>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。</p>	<p>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。</p>
	<p>70歳代男性</p> <p>副作用名:発熱、全身性皮疹、肝機能異常</p> <p>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</p> <p>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</p>	<p>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。</p>

7	<p>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。</p> <p>季節性インフルエンザワクチン接種。</p> <p>接種10日後、新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種。</p> <p>接種15日後、全身性の発疹を認めた(皮膚掻痒あり)。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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、対処的に延命処置を行うも、死亡した。</p> <p>備考：新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種あり</p>	
8	<p>40歳代女性</p> <p>副作用名：心筋炎</p> <p>季節性インフルエンザワクチン接種。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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))</p>	<p>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。</p>

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	<p>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</p>	<p>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。</p>
2	<p>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。</p>	<p>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。</p>
3	<p>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</p>	<p>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。</p>

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ずの報告）

	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。