

医薬品・医療用具等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 205

目次

- | | |
|--|----|
| 1. 平成15年度インフルエンザワクチンの副反応の報告等について..... | 3 |
| 2. 塩酸チクロピジン製剤とCypherステントの市販後安全対策について..... | 8 |
| 3. 重要な副作用等に関する情報..... | 11 |
| ■ タクロリムス水和物（経口剤，注射剤）..... | 11 |
| 4. 使用上の注意の改訂について（その159）
セボフルラン他（14件）..... | 15 |

この医薬品・医療用具等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用情報をもとに、医薬品・医療用具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・医療用具等安全性情報は、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/>）からも入手可能です。

また、NTTのファクシミリ通信網サービス「Fネット」を通じ、最近1年間の「医薬品・医療用具等安全性情報」がお手元のファクシミリから随時入手できます（利用者負担）。

「Fネット」への加入等についての問い合わせ先：☎ 0120-161-011

平成16年（2004年）9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）2756, 2753

（Fax）03-3508-4364

1

平成15年度インフルエンザワクチンの副反応の報告等について

(1) はじめに

インフルエンザは、平成13年の予防接種法改正により二類疾病に分類されている。

二類疾病とは個人予防目的に比重を置いた疾病であり、主に個人予防目的のために行う予防接種であることから、予防接種を受けるように努める義務は課されておらず、対象者が接種を希望する場合にのみ接種を行うものである。

予防接種法によるインフルエンザの定期予防接種の対象者は、65歳以上の者及び60歳以上65歳未満の者であって、心臓、腎臓若しくは呼吸器の機能又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害を有するものとされている。

現在のインフルエンザHAワクチンの有用性は世界的にも認められている。我が国においても高齢者の発病防止や特に重症化防止に有効であることが確認されている。

インフルエンザ予防接種の副反応としては、予防接種部位の発赤、腫脹及び疼痛、全身症状としての発熱、寒気、頭痛、全身倦怠感及び嘔吐などが知られているが、通常、接種後、2～3日中に消失する。また、接種直後から数日中にあらわれる発疹、蕁麻疹、紅斑及びそう痒も知られている。重大な副反応としては、ショック、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、ギラン・バレー症候群、痙攣、肝機能障害・黄疸、喘息発作が報告されている。

今般、平成15年度におけるインフルエンザワクチンの副反応の報告状況及び安全対策をまとめたので、紹介する。

(2) 平成15年度のインフルエンザワクチンに関する副反応の報告

平成15年度のインフルエンザワクチンの推定出荷本数は、約1,463万本であった。また、医薬品との因果関係が不明なものを含め製造業者等又は医薬関係者から報告された薬事法第77条の4の2に基づく副作用等報告による副反応は、162症例、259件であった。

副作用等報告として数多く報告された副反応は、注射部位の発赤・腫脹等26件、発熱18件、ショック・アナフィラキシー様症状14件、肝機能障害12件、発疹等12件、意識消失等9件、関節痛7件、筋痛7件、ギラン・バレー症候群7件、痙攣7件、喘息6件、下痢5件、ADEM4件、血小板減少3件、急性腎不全・ネフローゼ2件であった。

インフルエンザ予防接種による副反応における転帰毎の年齢別報告件数を表1に示す。なお、死亡の症例及び後遺症の症例については、感染症、ウイルスの専門家からなるインフルエンザワクチンについて評価する検討会（以下、「インフルエンザワクチン副反応検討会」）において検討した結果、インフルエンザワクチンの影響が強く疑われる症例はなかった。検討結果について、死亡の症例においては表2に、後遺症の症例においては表3に示す。

また、薬事法に基づく副作用等報告とは別に、平成6年の予防接種法の改定に伴い実施されている予防接種後副反応報告制度があり、当該制度による平成15年度のインフルエンザワクチンによる副反応報告件数（因果関係の不確かな報告を含む）についても、参考として表4に示す。予防接種後副反応報告制度は、予防接種実施要領（平成13年11月7日付健発第1058号厚生労働省健康局長通知）に基づき予防接種法による定期接種として予防接種した被接種者の健康状況の変化について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る。当該制度によるインフルエンザワクチンの副反応の報告対象は、定期接種対象者であり、副作用等報告制度の報告対象者とは異なる。

表1 薬事法に基づく平成15年度インフルエンザワクチンにおける副作用等報告

	計		回復・軽快		未回復		不明		後遺症		死亡	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
報告症例数	162		119		20		11		5		7	
	74	88	50	69	10	10	6	5	2	3	6	1
10歳未満	35		27		6		2					
	24	11	19	8	3	3	2	0				
10歳代	24		20		2		2					
	10	14	7	13	2	0	1	1				
20歳代	5		4		1							
	1	4	1	3	0	1						
30歳代	12		8		1		2		1			
	4	8	3	5	0	1	1	1	0	1		
40歳代	15		12		1		2					
	7	8	5	7	0	1	2	0				
50歳代	10		7		1		1				1	
	4	6	2	5	1	0	0	1			1	0
60歳代	21		14		1		2		2		2	
	8	13	4	10	1	0	0	2	1	1	2	0
70歳代	19		16		1				1		1	
	7	12	5	11	0	1			1	0	1	0
80歳代	17		9		5				1		2	
	7	10	4	5	2	3			0	1	1	1
90歳代	3		2								1	
	1	2	0	2							1	0
不明	1				1							
	1	0			1	0						

表2 平成15年度インフルエンザワクチン予防接種における死亡の症例

No.	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	60代男性 副作用名：気管支肺炎，肝機能異常 間質性肺疾患，脊髄小脳障害の既往歴あり。また，過去にインフルエンザ感染により呼吸機能が悪化した既往歴あり。インフルエンザワクチン接種6日後に心肺停止状態で救急搬送され死亡。	過去にインフルエンザ感染で呼吸機能が悪化した既往があるが，以前にインフルエンザ感染で肺炎を起こした人であっても，ワクチンがアレルゲンとして働く可能性はほとんどない。CRPが高値となっているので何らかの感染も関与していると考えられる。肺炎による死亡と考えられるが，得られたデータからインフルエンザワクチンとの因果関係を積極的に肯定できる所見はない。
2	60代男性 副作用名：発熱，急性心不全 慢性腎不全により血液透析を行っている。ワクチン接種4日後に発熱，白血球数は低下。その翌日に呼吸停止，心停止し死亡。	ワクチン接種による発熱は通常1～2日目に生じる。ワクチン接種4日後の発熱はCRPの値を考えると他の要因と思われる。インフルエンザワクチンは不活化ワクチンであるので，ワクチンによる感染の可能性は考えられない。透析をしているため免疫機能が低下しているところに，何らかの原因で感染を合併したとも考えられる。死因は原病の悪化あるいはワクチンとは関係のない感染による多臓器不全と考えるのが妥当で，インフルエンザワクチンとの因果関係は少ないと思われる。
3	80代女性 副作用名：呼吸困難 基礎疾患に糖尿病，高血圧あり。ワクチン接種3日後，就寝中に呼吸困難，救急搬送され気管内挿管するも心停止し死亡。	ワクチン接種後3日後に呼吸困難，心停止。ワクチンが原因とすれば通常は接種日又は24時間以内に症状が出現することから，ワクチン接種によるショックやアレルギー反応は考え難い。また，ワクチン接種当日に血清クレアチニンが高値であり，何らかの原因により腎不全状態であったと考えられ，それが心停止につながったと考えられる。インフルエンザワクチンとの因果関係は少ないものとする。
4	70代男性 副作用名：死亡 ワクチン接種13時間後に入浴中に溺水。救急搬送されるも死亡。ワクチン接種から溺水までの経過は不明。	ワクチンによるショックや痙攣であれば接種後の時間が経過しすぎている。インフルエンザワクチンとの因果関係はないと考えられるが情報が乏しく十分な評価はできない。
5	80代男性 副作用名：死亡 基礎疾患に脳血管障害あり。ワクチン接種2時間後に家人が起こしに行ったところ反応なし。緊急往診で心マッサージするも死亡。	時間的経過からワクチン接種との因果関係は否定できない。また基礎疾患である脳血管障害の再発も考えられる。いずれにせよ，解剖を行っていないので死因を特定するのは困難である。
6	90代男性 副作用名：急性心筋梗塞 基礎疾患に大腸癌，貧血，心障害あり。ワクチン接種9時間後興奮状態になり座位，立位が取れなくなり救急搬送。急性心筋梗塞と診断され漸次状態悪化。接種から15時間後に死亡。	ワクチン接種と死亡との因果関係は時間的経過からは否定できないものの，高齢者でかつ種々の重篤な基礎疾患を持っており，副反応の証拠は見出せない。したがって因果関係を特定するのは困難である。
7	50代男性 副作用名：発熱 ワクチン接種2日後に発熱。接種23日後に肺炎，多臓器不全で死亡。	情報が極めて少なく根拠に欠ける。因果関係を評価することはできない。

表3 平成15年度インフルエンザワクチン予防接種における後遺症の症例

No.	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	70代男性 副作用名：片麻痺，構音障害，痙攣，意識レベルの低下 ワクチン接種16日後に左半身麻痺，構音障害，痙攣出現。翌日意識障害が進行。MRIによりウイルス性脳炎と診断。	MRIで右側頭葉に病変があり，ウイルス性脳炎と診断されているが，インフルエンザ不活化ワクチンでウイルス性脳炎を起こすとは考えられない。情報が不足しており判断できない。
2	30代女性 副作用名：横断性脊髄炎 鼻咽頭炎，喘息の既往あり。ワクチン接種前に咳，発熱あり。ワクチン接種時，アモキシシリン，カルボシステイン，d-マレイン酸クロルフェニラミン，アセトアミノフェンを服用中であり，ワクチン接種4日後尿閉。翌日，尿閉は改善せず感覚障害出現。髄液検査及びMRIで急性散在性脳脊髄炎と診断。	感冒症状があり状態の悪い時にワクチンを接種しているので，基礎にあったウイルス感染症が原因で症状が発現したと思われる。しかしADEMはインフルエンザワクチンの副反応として知られており否定はできない。
3	80代女性 副作用名：注射部位疼痛 基礎疾患に高血圧，鉄欠乏性貧血あり。ワクチン接種2日後に，注射部位の腕の運動時に痛みが激しく，腕が上げられない状態となる。湿布等により軽減するも5ヵ月後も疼痛あり。	注射部位の疼痛であるのでワクチン接種との因果関係を否定できないが，客観的データもなく情報が不足しているため因果関係を評価するのは困難である。
4	60代男性 副作用名：洞不全症候群 ワクチン接種翌日より倦怠感あり。接種4日後胸部不快感，痛み，意識消失，呼吸停止，心停止あり。洞不全症候群と診断。	ワクチン接種後の倦怠感は良く見られる副反応である。心筋炎の正確な診断を下すには心電図が必要である。本例では虚血性の心筋障害，それによる洞不全症候群を呈したと思われるが，ワクチンとの関連性は完全には否定できない。
5	60代女性 副作用名：白質脳脊髄炎，意識レベルの低下 基礎疾患に脳障害，シェーングレ症候群，本態性高血圧，不整脈あり。ワクチン接種16日後に頭痛，動作緩慢，食欲低下。発熱，嘔吐，傾眠状態で救急搬送。意識障害が数日続いた後徐々に回復。MRIではADEMの所見なし。	ADEMのMRI所見が接種医と診察医により異なっているが，ADEMと確認できればインフルエンザワクチンの副反応である可能性は否定できない。現時点では情報が不足しているため因果関係は不明である。

(3) インフルエンザワクチンの安全対策

未知の副反応として報告された血小板減少，急性腎不全・ネフローゼ，意識障害，下痢，関節痛，筋痛等について，インフルエンザワクチン副反応検討会を開催し，添付文書の改訂等の必要性について検討を行った。

平成14年度以前に集積された症例も含めて個々の症例を評価した結果，全ての副反応においてインフルエンザワクチンとの因果関係は否定できないものの，重大な副作用の項等に副反応として記載する根拠とするには不十分であり，今回は添付文書の改訂等は必要ないものの，今後とも情報収集に努めることとされた。

表4 予防接種実施要領に基づく平成15年度インフルエンザワクチンにおける副反応報告

	総数	治療	死亡	重篤	入院	後遺症	その他	記入無
	34	1	1		8	1	17	6
1 即時性全身反応	5				1		4	
1A アナフィラキシー	3				1		2	
1B 全身蕁麻疹	2						2	
2 脳炎, 脳症	1		1					
3 けいれん								
4 運動障害								
5 その他の神経障害	6				4		2	
6 局所の異常腫脹 (肘を越える)								
7 全身の発疹	5						3	2
8 39° 以上の発熱	1						1	
9 その他の異常反応	4	1			1		1	1
10 基準外報告	12				2	1	6	3
10A 局所反応 (発赤腫脹等)	7				1	1	3	2
10B 全身反応 (発熱等)	2				1		1	
10C その他	3						2	1