



2023年2月16日放送

最近の副作用情報から 医薬品・医療機器等安全性情報 No.397、398

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課
牧野 恵利

令和4年12月発刊の医薬品・医療機器等安全性情報397号、令和5年2月発刊の398号についてご紹介いたします。

397号の1番目は「令和3年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告について」です。

本稿では令和3年10月1日から令和4年3月31日まで（以下「令和3年シーズン」という。）に報告されたインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告の状況について紹介いたします。

令和3年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別の副反応疑い報告数は令和2年10月1日から令和3年9月30日までの令和2年シーズンの報告内容と比較して報告数や頻度の増加はありませんでした。

また、接種後の死亡報告は対象期間内に7例報告されました。専門家の評価の結果、7症例は、情報不足等によりワクチンと死亡との因果関係は評価できないものとされました。

ギラン・バレー症候群や急性散在性脳脊髄炎（ADEM）の可能性のあるものとして対象期間内に報告された症例は3例ありましたが、専門家の評価の結果、3症例は、ワクチンとの因果関係が否定できないものとされました。

アナフィラキシーの可能性のあるものとして対象期間内に報告された症例は9例ありましたが、このうち、ブライトン分類評価がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された症例は3例（うち重篤3例）でした。なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。

その他報告された症例も含め、令和4年7月に開催された合同会議で「ワクチンの安全性に新たな懸念は認められない」と評価され、現時点では添付文書の改訂等の対応は必要な

く、引き続き報告状況及び報告内容に注視していくこととされました。

医療機関においては、副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。

令和3年4月1日より、従来のFAXによる報告に加えて、ウェブサイトから電子的な報告が可能となっております。

今後も、インフルエンザワクチンの副反応疑い報告等の安全性に関する情報を収集し、必要な安全対策を行っていきます。医療関係者の皆様におかれましては、被接種者への注意喚起や副反応疑い報告へのご協力をお願いします。

2番目以降には「重要な副作用等に関する情報」、「使用上の注意の改訂について（その337）」、「市販直後調査の対象品目一覧」を掲載しています。

これらの詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報397号をご覧ください。

398号の1番目は「カルシウム拮抗薬2剤（アムロジピンベシル酸塩及びニフェジピン）の「使用上の注意」の改訂について」です。

妊娠中に医薬品を使用する場合は母体だけでなく胎児への影響にも注意する必要があります。一方で、妊娠中の安全性に関する情報が入手しにくいことから、持病で薬物治療をしている女性が妊娠に積極的になれない、必要な薬を中止してしまうなど望ましくない行動につながったり、さらには妊娠していることに気づかずに薬を使用した女性が妊娠継続について悩む例がみられます。

平成17年に厚生労働省により国立成育医療研究センター内に「妊娠と薬情報センター」（以下「センター」という。）が設置され、医薬品が母体や胎児に与える影響について最新のエビデンスを収集・評価し、それに基づいて、妊婦あるいは妊娠を希望している女性の相談に応じる業務を実施してきました。また、平成28年度からはこれまでにセンターに集積された情報の整理・評価を行い、妊産婦等への医薬品投与に関する情報の添付文書への反映を推進する取組を行っています。

今般、カルシウム拮抗薬2剤（アムロジピンベシル酸塩（以下「アムロジピン」という。）及びニフェジピン）について、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下「安全対策調査会」という。）における審議を踏まえ、本剤の禁忌等に係る記載について見直しを行いましたので、その内容を紹介します。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の調査結果を踏まえ、令和4年11月22日に実施された令和4年度第19回安全対策調査会にて審議を行い、アムロジピン及びニフェジピンについて以下のとおり改訂を行って差し支えないと判断されました。

◆アムロジピンについて、禁忌から「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」を削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には本薬を妊婦又は妊娠している可能

性のある女性に投与することを可能とする。

◆ニフェジピンについて、禁忌から「妊婦（妊娠 20 週未満）又は妊娠している可能性のある婦人」を削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には本薬を妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与することを可能とする。

今回の添付文書の改訂は、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」又は「妊婦（妊娠 20 週未満）又は妊娠している可能性のある婦人」に対し、一律禁止とされていたアムロジピンやニフェジピンの服用を無条件に行えるようにするものではなく、これらの医薬品を処方する医師が患者の疾患の状態等を十分に観察し、治療上の有益性及び危険性を十分勘案した上で投与の可否を慎重に判断していただく必要があります。医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただくとともに、引き続きこれらの医薬品の適正使用にご協力をお願いいたします。

398 号の 2 番目は「ヒドロキシエチルデンプンの「使用上の注意」の改訂について」です。

ヒドロキシエチルデンプン 70000（販売名：サリンヘス輸液 6%）、ヒドロキシエチルデンプン配合剤（販売名：ヘスパンダー輸液）（以下「HES70」という。）及びヒドロキシエチルデンプン 130000（販売名：ボルベン輸液 6%）（以下「HES130」という。）は、膠質浸透圧作用に基づく血漿増量作用をもつ血液代用剤であり、HES70 は「各科領域における出血多量の場合」及び「体外循環における血液希釈液」を効能・効果として、HES130 は「循環血液量の維持」を効能・効果として本邦で製造販売承認されています。

今般、令和 4 年 12 月 27 日に開催された令和 4 年度第 22 回安全対策調査会における審議等を踏まえ、HES70 及び HES130（以下「HES 製剤」という。）の禁忌に「重症の敗血症の患者」の追加等を行う「使用上の注意」の改訂を行いましたので、その内容を紹介します。

PMDA からの調査結果を一部紹介します。

◆現時点で HES 製剤のリスクが示されている主な臨床試験の対象患者は重症敗血症患者であり、その他の敗血症患者における HES のリスクは不明である。

◆HES130 の使用成績調査並びに HES70 及び HES130 の自発報告のいずれにおいても、敗血症患者に対し HES 製剤が投与された報告はなく、国内において敗血症患者に対して HES 製剤が投与された文献はなかった。などです。

調査結果を踏まえ、HES 製剤の「使用上の注意」について以下の改訂を行う必要があるとの報告書が PMDA により取りまとめられました。

◆敗血症については、「2013 年検討時以降に報告された文献においても死亡のリスクが認められている」ことも踏まえ、HES70 及び HES130 の添付文書の禁忌に「重症の敗血症の患者」を追記し、慎重投与の項に「敗血症の患者（重症の敗血症の患者を除く）」を追記する。

◆禁忌とする「重症の敗血症の患者」を医療現場で判断する際の参考情報として、現在添付文書に記載されている HES 製剤のリスクに関する臨床試験の対象となった患者の定義を添付文書で情報提供する。

医療関係者の皆様におかれましては、ヒドロキシエチルデンプンを使用する際には、電子化された添付文書をよく御確認のうえ慎重にご判断いただくとともに、引き続き本剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

398 号の 3 番目は「甲状腺機能低下症に係る添付文書改訂と副作用報告等に関するお願い」です。

ロキサデュスタット（以下、「本剤」）は、「腎性貧血」を効能又は効果とする医薬品であり、2019 年 11 月に製造販売が開始されています。甲状腺機能低下症については、製造販売承認審査時に評価された国内臨床試験において発現が認められていたため、承認時から本剤の添付文書の「その他の副作用」の項で注意喚起されていました。

先般、本剤との因果関係が否定できない重篤な甲状腺機能低下症を生じた国内症例が複数報告され、それらはいずれも下垂体や視床下部の機能低下が原因とされる中枢性甲状腺機能低下症であったことから、厚生労働省は、「8.重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項に「中枢性甲状腺機能低下症」に関する注意を追記する必要があると考え、令和 4 年 11 月 16 日に使用上の注意の改訂を指示しました。

本剤投与前から甲状腺ホルモン製剤の投与が行われていた患者において、TSH と遊離 T4 が共に低下し中枢性甲状腺機能低下症が発現しているにもかかわらず、甲状腺ホルモン製剤の補充が中止又は減量され、状態が悪化したと考えられる症例が複数報告されています。

医療関係者の皆様におかれましては、医薬品（「甲状腺機能低下症」が注意喚起されている製剤を含みます）投与中に甲状腺機能の評価される際には、中枢性甲状腺機能低下症が生じる可能性も考慮し、TSH のみならず、他の甲状腺機能検査値もご確認のうえ対応をお願いいたします。

4 番目以降には「重要な副作用等に関する情報」、「使用上の注意の改訂について（その 338）」、「市販直後調査の対象品目一覧」を掲載しています。

これらの詳細については、医薬品・医療機器等安全性情報 398 号をご覧ください。