

# DI ニュース

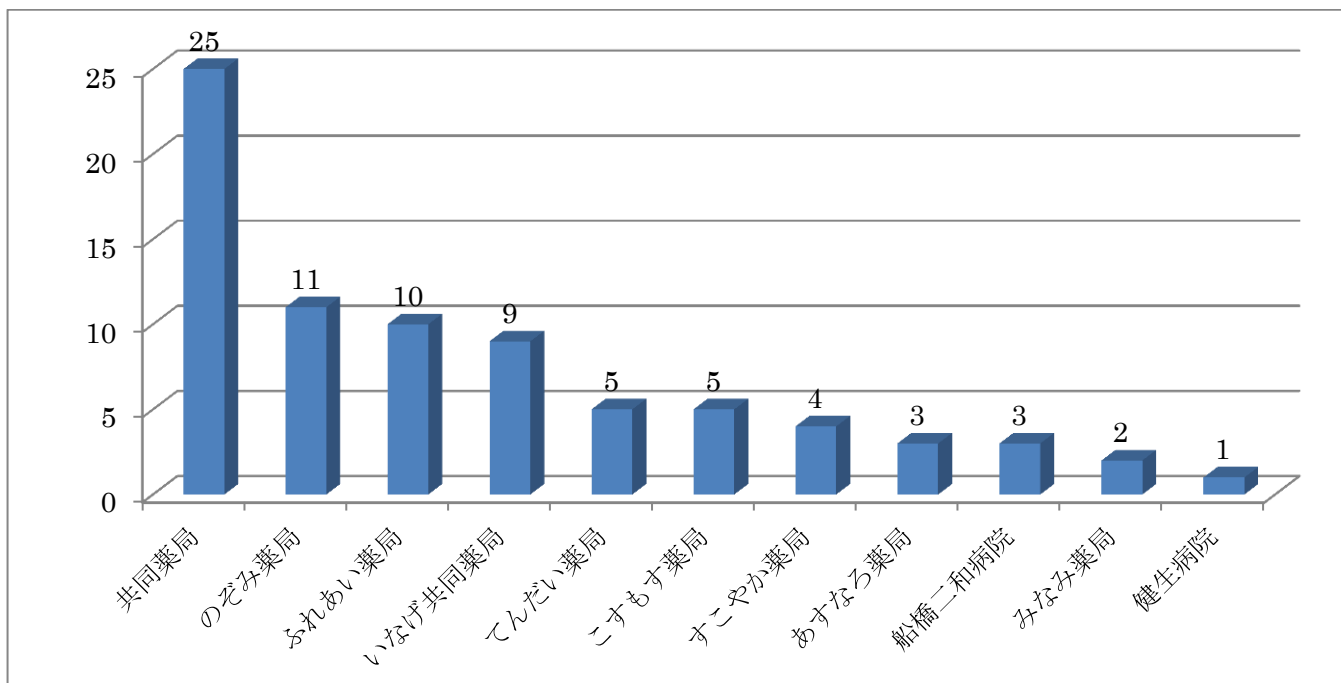
2012 年上期副作用モニターまとめ

千葉民医連薬剤師部会 DI 委員会 2014. 2 月 発行

2012 年 4 月～9 月の間に DI 委員会に報告された副作用の集計

## 【2012 年上期集約状況】

11 施設より 79 件、104 症例の報告がありました。



## 【添付文書に記載のなかった症例】

| 起因薬剤       | 症状            | 他症例 | 備考   |
|------------|---------------|-----|--|
| プロパジール     | アナフィラキシー      | 有り  | 全身の痛み、発疹、顔面浮腫、呼吸苦が出現した。<br>メーカーには他 3 件の報告あり。<br>(グレード 3) |
| イントラリピッド輸液 | アレルギー反応による呼吸苦 | 不明  | イントラファットが発売中止になり<br>イントラリピッドに変更して出た症例<br>(グレード 3)        |
| デパス錠 0.5mg | 幻覚            | 有り  | メーカーに自発報告 10 件あり   |
| プロブコール錠    | 寒気・発汗         | 不明  | 中止して回復   |
| オメラップ錠 20  | 鼻出血           | 無し  | 血液学的検査の異常はなし<br>手にアザも出来たと報告有り                            |
| アダラート CR 錠 | 口内ヒリヒリ感       | 不明  |  |
| クラリス錠      | 下顎の腫れ         | 無し  | メーカーには下顎の腫れの報告は無い<br>顔面浮腫では 16 件の報告有り                    |
| メトホルミン塩酸塩錠 | 不眠            | 無し  | 不眠傾向は、服用を中止したことで<br>回復                                   |

**【副作用の重篤度分類 グレード3の症例】**

・3件ありました

◇プロパジールによるアナフィラキシー

- 10日目 38度の発熱 全身の痛み・発疹・顔面浮腫・呼吸苦が出現
- 11日目 プロパジールを中止し皮膚科を受診し、薬疹の可能性は低いと判断される
- 13日目 プロパジール再開後 全身の痛み、発疹、顔面浮腫、呼吸苦出現  
ステロイド点滴、プレドニゾン内服処方
- 27日後 DLST 検査にてプロパジール陽性
- 32日後 薬疹軽快した。

◇イントラリピッド輸液 20%によるアレルギー性呼吸困難

- 初回使用時異常なし
- 2回目 使用中唸り声をあげ息苦しそうにするが継続
- 使用1.5か月後 使用中唸り声をあげる気道狭窄が起こる。上口蓋に水泡、発赤が出現した。  
中止後1時間後気道狭窄の症状は、改善した。

◇バクタ配合顆粒による 肝機能悪化

- 1週間服用した。服用終了直後の肝機能値が上昇した。
- 時間の経過とともに肝機能値は、徐々に正常値に改善した。

《服用開始時の検査値》 AST:17 ALT:13 LDH:169  
 《服用終了直後の検査値》 AST:584 ALT:257 LDH:415 ALP:1223  
 《服用終了7日後の検査値》 AST:31 ALT:55 LDH:148 ALP:933 LAP:120  
 《服用終了21日後の検査値》 AST:19 ALT:14 LDH:142 ALP:483 LAP:69

**【副作用報告が多かった薬剤】**

| 商品名               | 成分名        | 件数 | 症状                          |
|-------------------|------------|----|-----------------------------|
| リピトール<br>アトルバスタチン | アトルバスタチン   | 4件 | 足のしびれ・検査値異常<br>掻痒感・発疹・肝機能障害 |
| リリカ               | プレガバリン     | 3件 | 浮動性眩暈                       |
| ニュートライド           | ヒドロクロロチアジド | 5件 | 不眠・発赤・尿酸値上昇・光線過敏症           |
| リバロ               | ピタバスタチン    | 3件 | CPK 上昇                      |
| メトグルコ<br>メトホルミン   | メトホルミン     | 3件 | 浮腫・筋肉痛・食欲不振・軟便・吐き気・<br>不眠   |

副作用報告の多い薬剤を薬効別に分類すると 脂質異常症治療薬 12件, 糖尿病薬 6件, 血管拡張薬 6件でした。

**【症状別分類】**

|                    |     |                     |    |
|--------------------|-----|---------------------|----|
| 精神・神経 (頭痛, 眩暈等)    | 31件 | 検査値異常 (高尿酸血症・低K血症等) | 2件 |
| 胃腸 (便秘, 下痢, 味覚異常等) | 20件 | 耳 (聴覚異常)            | 2件 |
| 過敏症                | 13件 | 血液 (白血球減少等)         | 2件 |
| 皮膚 (発疹, 顔面紅潮, 掻痒等) | 10件 | 呼吸器 (咳・喉の刺激)        | 2件 |
| 肝・胆 (肝障害等)         | 4件  | 腎・泌尿器 (尿閉)          | 1件 |
| 浮腫                 | 4件  | ショック                | 1件 |
| 循環器 (動悸, 頻脈等)      | 3件  | その他                 | 8件 |
| 骨格筋 (脱力感, 筋肉等)     | 2件  |                     |    |

# 子宮頸がんワクチン副反応について

子宮頸がん（HPV）ワクチンは2010年に国の助成が始まり、予防接種法改正で2013年4月に定期接種になったばかりであるが、6月にはワクチンの接種後に長期的な痛みやしびれを訴える人が相次いだため、厚生労働省は一時的に接種の推奨を控える方針を決めた。「痛み、しびれの原因を調査し、きちんと情報提供できるようになるまで、積極的な推奨を一時的に差しひかえるべきだ」とし、接種は中止しないものの、自治体に対し、対象者に個別の案内をださないように勧告した。対象希望者はこれまで通り無料で受けられるが、医療機関での接種前にも推奨されていないことが説明される。

参考) 日本における各ワクチンの副反応発生率 ※  
(第6回資料より)

| ワクチンの種類     | 100万接種あたりの発生率 |
|-------------|---------------|
| サーバリックス     | 271.3 (58.9)  |
| ガーダシル       | 219.6 (65.9)  |
| ヒブワクチン      | 59.4 (23.1)   |
| 小児用肺炎球菌ワクチン | 81.5 (28.2)   |
| 不活化ポリオワクチン  | 21.4 (8.5)    |
| 4種混合ワクチン    | 41.7 (23.0)   |
| 日本脳炎ワクチン    | 57.0 (18.2)   |

※ワクチンの発売時期が異なるため発生率で表示  
( )は医師が重篤と判断したものの発生率

◇現在、日本で発売されているワクチンはサーバリックスとガーダシルの2種類がある。

**サーバリックス (HPV16、18型)** : 2007年5月にオーストラリアで発売されてから2013年3月までの世界における推定出荷数量は約3,884万回分。日本では2009年12月に発売され、2013年3月までに684万本が接種されている。公費対象国はアルゼンチン・ペルー・アイスランド等がある。

**ガーダシル (HPV6, 11, 16, 18型)** : 2006年6月に米国で発売されてから2013年3月までの世界における推定出荷数量は約12,107万回分。日本では2011年8月に発売され、2013年3月までに144万本が接種されている。公費対象国はオーストラリア・カナダ・米国等がある。

◇日本と同じように両方公費で接種出来る国はスペイン、イタリア、ベルギー等がある。

## 1、日本における主な副反応 (2013年6月時点の添付文書に基づく)

| 頻度       | サーバリックス             | ガーダシル                      |
|----------|---------------------|----------------------------|
| 50%以上    | 注射部の痛み・発赤・腫れ、疲労感    | 注射部の痛み                     |
| 10~50%未満 | 痒み、腹痛、筋痛・関節痛、頭痛など   | 注射部の腫れ、紅斑                  |
| 1~10%未満  | 蕁麻疹、めまい、発熱など        | 注射部の痒み・出血・不快感、頭痛、発熱        |
| 1%未満     | 注射部の知覚異常、しびれ感、全身の脱力 | 注射部の硬結、手足の痛み、筋肉のこわばり、腹痛・下痢 |
| 頻度不明     | 手足の痛み、失神、リンパ節の炎症    | 疲労・倦怠感、失神、筋痛・関節痛、嘔吐など      |

重い副反応として、アナフィラキシー（呼吸困難、蕁麻疹などを症状とする重いアレルギー）、ギラン・バレー症候群（両手・足の力の入りにくさなどを症状とする末梢神経の病気）、急性散在性脳脊髄炎（頭痛、嘔吐、意識の低下などを症状とする脳などの神経の病気）などが報告されている。

## 2、日本における子宮頸がん予防ワクチン接種後の重篤な副反応

子宮頸がんワクチン接種後の重篤反応報告における主症状で多いもの (2剤合計)

|   | 症 状           | 副反応割合<br>【10万接種対】 |    | 症 状          | 副反応割合<br>【10万接種対】 |
|---|---------------|-------------------|----|--------------|-------------------|
| 1 | 失神・意識レベルの低下   | 0.9 (85件)         | 6  | 筋力低下         | 0.2 (17件)         |
| 2 | 発熱            | 0.9 (76件)         | 7  | 注射による四肢の運動低下 | 0.2 (14件)         |
| 3 | 過敏症(アレルギー性障害) | 0.3 (31件)         | 8  | 関節痛          | 0.2 (14件)         |
| 4 | アナフィラキシー      | 0.2 (21件)         | 9  | CRPS         | 0.1 (13件)         |
| 5 | 四肢痛           | 0.2 (20件)         | 10 | 痙攣           | 0.1 (12件)         |

※期間：販売開始～平成25年9月30日 医療機関報告と企業報告の合計  
※報告医が重篤と判断した症例を集計 (第6回資料より)

### 3、子宮頸がんワクチンによる複合性局所疼痛症候群（CRPS）について

複合性局所疼痛症候群とは、骨折・捻挫などの外傷をきっかけとして生じる原因不明の慢性の疼痛症候群のことである。今回の発生原因としては、はっきりとした見解は公表されていないが、

- (1) ワクチンに含まれるアジュバント<sup>\*1</sup>（サバリックス：国内では初めて、海外では B 型肝炎ワクチンに使用。ガーダシル：国内では B 型肝炎、海外では B 型肝炎、子宮頸がん、ロタウイルス、肺炎球菌ワクチンに使用）が影響している
- (2) 筋肉注射である（Dr.の手技を含む）
- (3) 短期間に 3 回接種する必要がある
- (4) 対象者が痛みに対して、感受性が強い年齢層の女性である

等が原因ではないかと考えられている。（日本産婦人科学会鈴木光明教授(自治医)説明より）

※1：アジュバントとは抗原性補強剤とも呼ばれ、抗原と一緒に注射されその抗原性を増強するために用いる物質。アジュバントのおかげで高い免疫力を長く保つ事ができるが、局所疼痛や腫瘍などの副作用が強くなるという特徴もある。

### 4、子宮頸がんワクチンの接種回数について

米国立がん研究所の研究で 1 回の接種でも有効となる可能性があることが分かった。2004 年から 4 年間コスタリカの女性を対象にサバリックスを 1 回、2 回、3 回接種した人と、ウイルスに自然感染した人で予防効果を示す抗体価を調べた結果、1 回接種した人の値は 4 年間一定していて、自然感染した人より 5~9 倍高く十分予防効果があると考えられる値だった。2 回の人には 14~24 倍高く、3 回の人との値とほぼ同じだった。

## ~Q&A~

#### Q 1. 子宮頸がんワクチンを接種すべきか？

A 1. 「子宮頸がん征圧をめざす専門家会議」では、接種するべきかを悩んでいる保護者らに向けたアドバイスを発表した。現在 3 回のうち既に 1 回または 2 回の接種を受けたものの、今後の接種をためらっている人については接種医に相談の上、それでも不安な場合は安全性が確認されて積極的な推奨が再開した後に接種するように助言している。また、HPV ワクチンの標準的な接種間隔は「6 ヶ月間に 3 回」とされていることには「接種間隔が伸びても 3 回接種することによって十分な効果がある」としている。一方、現時点で接種を受けないと決めた人に対しては、推奨再開後に改めて検討するように勧めている。

#### Q 2. ワクチンを接種すれば健診を受けなくてもよいのか？

A 2. ワクチンは子宮頸がん全体の 50~70%の原因とされる 2 種類のヒトパピローウイルス（16 型、18 型）などに予防効果を持ち、これまで 16 型、18 型の感染やがんになる過程の異常を 90%以上予防したと報告されている。ただ、ワクチンを接種すれば健診を受けなくていいとは言えない。どちらか一方だけでは、予防効果は十分とは言えないので両方を併用して子宮頸がんに対する予防効果を高めることが大切である。

#### 全日本民医連の見解（2013 年 6 月 14 日第 40 期第 17 回理事会付より抜粋）

『民医連の医療機関はワクチン接種による重篤な有害事象に関する結論がでるまでは、国が現在「積極的な推奨を一時的に差し控える」という見解を出していることやワクチンの効用と現時点での有害事象について十分に説明する。希望があり接種した場合はその後の健康状態の把握に努める。』としている。