

NO	年齢(代)	性別	接種日	同時接種	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	医療機関による因果関係	重症度	転帰日	転帰内容
1731	10歳未満	男	平成21年12月25日	無	無	全身掻痒感、顔面・四肢に紅斑	平成21年12月28日	関連有り	非重症	平成22年1月15日	軽快
1732	10歳未満	男	平成21年12月25日	無	不明	39℃以上の発熱	平成21年12月28日	評価不能	非重症	不明	不明
1733	10歳未満	男	平成21年12月25日	無	無	発熱、けいれん	平成21年12月25日	関連有り	非重症	平成21年12月27日	回復
1734	10歳未満	女	平成21年12月25日	無	敗血症にて11/11~2回目入院。11/22から感冒症状であり、ワイドシリン、3日間内服中。11/25よりムコダインDS追加内服	全身発赤発疹	平成21年12月25日	評価不能	非重症	不明	不明
1735	10歳未満	女	平成21年12月25日	無	無	発熱	平成21年12月26日	評価不能	非重症	平成21年12月28日	回復
1736	70	男	平成21年12月26日	無	無	じんましん	平成21年12月27日	関連有り	非重症	平成21年12月29日	軽快
1737	50	男	平成21年12月26日	無	糖尿病	じんましん	平成21年12月29日	評価不能	非重症	平成22年1月12日	回復
1738	30	女	平成21年12月26日	無	無	呼吸困難発作	平成21年12月26日	関連有り	非重症	平成21年12月28日	軽快
1739	30	女	平成21年12月26日	無	こどもの頃、さぼを食べてじんましんになった	発熱、腹痛(左季肋部)	平成21年12月27日	評価不能	非重症	平成21年12月30日	回復
1740	10	男	平成21年12月26日	無	季節性インフルエンザワクチン接種	じんましん	平成21年12月26日	関連有り	非重症	平成21年12月27日	回復
1741	10	女	平成21年12月26日	不明	無	接種部位の発赤、腫脹、疼痛。口周囲の発赤、びらん	平成21年12月26日	関連有り	非重症	平成22年1月7日	軽快
1742	10歳未満	男	平成21年12月26日	無	季節性インフルエンザワクチン接種 1回目(ビケン、HP02B(H1N1株0.3ml皮下注)	その他の通常の接種では見られない異常反応	平成21年12月27日	評価不能	非重症	平成21年12月27日	回復
1743	10歳未満	女	平成21年12月26日	無	無	熱	平成21年12月26日	関連有り	非重症	平成21年12月27日	回復
1744	10歳未満	男	平成21年12月26日	無	無	発疹	平成21年12月27日	評価不能	非重症	平成21年12月28日	軽快
1745	10歳未満	女	平成21年12月26日	無	なし。卵アレルギー、基礎疾患など。季節性インフルエンザワクチン接種 接種後の異常なし	じんましん	平成21年12月26日	評価不能	非重症	平成21年12月27日	回復
1746	70	男	平成21年12月26日	無	75gOGTTにて糖尿病病型	じんましん	平成21年12月28日	評価不能	非重症	平成21年12月28日	軽快
1747	70	女	平成21年12月28日	無	無	動悸	平成21年12月29日	評価不能	非重症	平成22年1月14日	回復
1748	50	女	平成21年12月28日	無	無	熱発	平成21年12月29日	関連有り	非重症	平成21年12月30日	軽快
1749	50	女	平成21年12月28日	無	無	じんましん	平成21年12月30日	関連有り	非重症	平成22年1月7日	未回復
1750	10	女	平成21年12月28日	無	父親もインフルエンザワクチン接種にて同様の副反応あり	血管迷走神経反射	平成21年12月28日	関連有り	非重症	平成21年12月28日	回復
1751	10	女	平成21年12月28日	無	無	血管迷走神経反射	平成21年12月28日	関連有り	非重症	平成21年12月28日	回復
1752	10歳未満	女	平成21年12月28日	無	有り	吐き気	平成21年12月28日	評価不能	非重症	平成21年12月29日	回復
1753	10歳未満	男	平成21年12月28日	無	検査にて、卵白 1 1 喘息性気管支炎あり	じんましん	平成21年12月28日	関連有り	非重症	平成21年12月31日	回復
1754	70	男	平成21年12月29日	無	血圧低下80/40mmHg 症状無し	アナフィラキシー	平成21年12月29日	関連有り	非重症	平成21年12月29日	回復
1755	60	女	平成21年12月29日	無	不安定狭心症、高血圧	筋肉痛	平成22年1月5日	関連有り	非重症	平成22年1月20日	不明
1756	30	女	平成21年12月29日	無	IgA腎症(扁桃腺摘出+ステロイドハルス療法、H21 8月に終了し12月腎症は落ち着いている状態です)、HBSワクチン	39℃以上の発熱	平成21年12月31日	評価不能	非重症	平成22年1月7日	回復
1757	20	男	平成21年12月29日	無	アレルギー(アトピー性皮膚炎)・21.12.16季節性インフルエンザワクチン接種の際(他施設)耳鳴りがあった。問診時に認識なく後で判った	血管迷走神経反射	平成21年12月29日	関連有り	非重症	平成21年12月29日	回復
1758	10	男	平成21年12月29日	無	1/16センター試験の予定を延期	39℃以上の発熱	平成21年12月30日	評価不能	非重症	平成22年1月14日	回復
1759	10歳未満	男	平成21年12月29日	有	季節性インフルエンザワクチン接種	じんましん	平成21年12月29日	関連有り	非重症	平成21年12月29日	軽快
1760	10	女	平成22年1月4日	無	無	迷走神経反射	平成22年1月4日	関連有り	非重症	平成22年1月4日	回復
1761	70	女	平成22年1月5日	無	糖尿病、一ヶ月以内のワクチン接種なし。アレルギーなし。	昇圧(血圧上昇)	平成22年1月5日	関連有り	非重症	平成22年1月5日	回復
1762	60	女	平成22年1月5日	無	僧帽弁狭窄症(弁置換術後)、心不全	39℃以上の発熱	平成22年1月7日	評価不能	非重症	平成22年1月10日	回復
1763	40	女	平成22年1月5日	無	無	眼・鼻・喉・耳・手足・体幹全身のかゆみ	平成22年1月5日	不明	非重症	平成22年1月9日	軽快
1764	10	女	平成22年1月5日	無	妊娠3ヶ月。ほかなし	アレルギー	平成22年1月6日	評価不能	非重症	不明	不明
1765	10	男	平成22年1月5日	無	無	39℃以上の発熱	平成22年1月6日	評価不能	非重症	平成22年1月7日	回復
1766	10	女	平成22年1月5日	無	無	じんましん	平成22年1月7日	関連有り	非重症	平成22年1月16日	回復
1767	10	女	平成22年1月5日	無	季節性インフルエンザ予防接種で接種部の腫脹歴有り	針を越える局所の異常腫脹	平成22年1月6日	関連有り	非重症	平成22年1月13日	回復
1768	10歳未満	女	平成22年1月5日	無	無	嘔吐症	平成22年1月5日	関連無し	非重症	平成22年1月6日	回復
1769	70	女	平成22年1月6日	無	無	中毒症	平成22年1月7日	関連有り	非重症	平成22年1月11日	回復
1770	60	女	平成22年1月6日	無	慢性腎不全(糖尿病性腎症)、糖尿病	めまい、倦怠感	平成22年1月6日	評価不能	非重症	平成22年1月13日	軽快
1771	10	男	平成22年1月6日	無	無	悪心	平成22年1月6日	関連有り	非重症	平成22年1月6日	回復

NO.	年齢 (代)	性別	接種日	同時 接種	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	医療機関による 因果関係	重篤度	転帰日	転帰内容
1772	10歳未満	女	平成22年1月6日	無	無	発疹	平成22年1月7日	関連有り	非重篤	平成22年1月12日	回復
1773	10歳未満	男	平成22年1月6日	無	前回発赤軽度腫れあり	接種部位腫脹	平成22年1月7日	関連有り	非重篤	平成21年1月11日	回復
1774	10歳未満	男	平成22年1月6日	無	2才の時、ひきつけ起こした事あり(発熱もあった)	けいれん	平成22年1月7日	評価不能	非重篤	平成22年1月8日	軽快
1775	70	女	平成22年1月7日	無	狭心症治療中、一ヶ月以内ワクチン接種、病氣無し	前胸部～頭部不快感	平成22年1月7日	関連有り	非重篤	平成22年1月7日	回復
1776	30	女	平成22年1月7日	無	先天性単腎症右腎、異形成。現在でも組織部に水泡、石灰化を確認する。 時々右腎部圧迫感を訴えることがあり、フォロー中。 幼い頃よりインフルエンザは重症化しやすい傾向にあった。 *詳細不明だが、既往として薬物アレルギーがある。 最近では平成19年2月に季節性インフルエンザワクチンを接種、その際、接種部位の 腫脹を確認したが自然軽快している。	激しいめまい、発熱	平成22年1月8日	評価不能	非重篤	平成22年2月3日	未回復
1777	30	男	平成22年1月7日	無	無	通常の接種では見られない異常反応	平成22年1月7日	評価不能	非重篤	平成22年1月12日	未回復
1778	20	男	平成22年1月7日	無	以前季節性インフルエンザワクチン接種で体調不良。アレルギー 造影剤	発熱	平成22年1月8日	評価不能	非重篤	不明	不明
1779	10	男	平成22年1月7日	無	無	薬疹		不明	非重篤	平成21年1月13日	回復
1780	10歳未満	女	平成22年1月7日	不明	無	注射部位反応(腫脹)	平成22年1月7日	関連有り	非重篤	平成22年1月7日	未回復
1781	10歳未満	男	平成22年1月7日	無	熱性けいれん 0才児にあり	39.9℃の発熱	平成22年1月7日	関連無し	非重篤	平成22年1月9日	回復
1782	10歳未満	男	平成22年1月7日	無	熱性けいれん(2才頃)、咳嗽あり	けいれん	平成22年1月8日	関連無し	非重篤	平成22年1月9日	回復
1783	10歳未満	女	平成22年1月7日	無	ワクチン1回目接種後に蕁麻疹が出現、他院で治療している	熱	平成22年1月8日	関連有り	非重篤	平成22年1月12日	未回復
1784	10歳未満	男	平成22年1月7日	無	H21年12月08日第1回目インフルエンザ(新型)予防接種	39℃以上の発熱	平成22年1月7日	評価不能	非重篤	平成22年1月12日	回復
1785	80歳以上	女	平成22年1月8日	無	無	接種部位軽度発赤	平成22年1月9日	関連有り	非重篤	平成22年1月10日	回復
1786	80歳以上	女	平成22年1月8日	無	無	接種部位の発赤	平成22年1月9日	評価不能	非重篤	平成22年1月11日	回復
1787	80歳以上	女	平成22年1月8日	無	無	発熱、鼻声	平成22年1月11日	評価不能	非重篤	平成22年1月13日	軽快
1788	60	女	平成22年1月8日	無	原発性胆汁性肝硬変	全身反応	平成22年1月9日	関連有り	非重篤	平成22年1月13日	回復
1789	50	女	平成22年1月8日	無	無	じんましん以外の全身の発疹	平成22年1月8日	関連有り	非重篤	平成22年1月12日	回復
1790	30	男	平成22年1月8日	無	無	発疹	平成22年1月10日	不明	非重篤	平成22年1月	回復
1791	30	男	平成22年1月8日	無	無	発熱	平成22年1月11日	関連有り	非重篤	不明	不明
1792	20	女	平成22年1月8日	不明	喘息	頭痛、喉頭痛、発熱	平成22年1月9日	関連有り	非重篤	平成22年1月17日	回復
1793	10	女	平成22年1月8日	無	アレルギー ハウスダスト	ギランバレー症候群	平成22年1月14日	関連有り	非重篤	平成22年1月29日	未回復
1794	60	男	平成22年1月9日	無	無	発熱	平成22年1月10日	関連有り	非重篤	平成22年1月15日	回復
1795	30	女	平成22年1月9日	無	感冒(接種時ほとんど症状無し)	頭痛(左側頭部)	平成22年1月9日	評価不能	非重篤	平成22年1月22日	軽快
1796	10	男	平成22年1月9日	無	予診票には記載無いが、基礎疾患 気管支喘息、アレルギー ダニ、ハウスダストがある	じんましん	平成22年1月9日	評価不能	非重篤	平成22年1月10日	軽快
1797	10	女	平成22年1月9日	無	無	発疹、発熱	平成22年1月9日	関連有り	非重篤	平成22年1月16日	回復
1798	10歳未満	女	平成22年1月9日	無	無	嘔吐	平成22年1月10日	評価不能	非重篤	不明	不明
1799	10歳未満	男	平成22年1月9日	無	無	嘔吐症	平成22年1月9日	評価不能	非重篤	不明	不明
1800	70	男	平成22年1月12日	無	無	嘔吐	平成22年1月12日	評価不能	非重篤	平成22年1月12日	回復
1801	50	男	平成22年1月12日	無	いつ頃かは詳細不明だったが、ケフラール・ダーゼン・ベレックスを、同時に内服した時に、一度薬疹が出たことあり。(最近のことではない。)	水溶性下痢、腰痛	平成22年1月13日	関連有り	非重篤	平成22年1月14日	回復
1802	30	女	平成22年1月12日	無	季節性インフルエンザワクチンを平成21年11月25日に接種後、その日の夜から咳が強くなった。5日間くらい(1週間くらい)続いた。	39℃以上の発熱	平成22年1月13日	関連有り	非重篤	平成22年1月29日	回復
1803	30	男	平成22年1月12日	無	高血圧症	じんましん	平成22年1月12日	関連有り	非重篤	平成22年1月13日	未回復
1804	20	女	平成22年1月12日	無	無	インフルエンザA型発症	平成22年1月18日	評価不能	非重篤	不明	不明
1805	20	女	平成22年1月12日	無	無	じんましん	平成22年1月12日	関連有り	非重篤	平成22年1月14日	回復
1806	10	男	平成22年1月12日	無	無	血管迷走神経反射	平成22年1月12日	関連有り	非重篤	平成22年1月12日	回復
1807	10歳未満	女	平成22年1月12日	無	知的障害、自閉症スペクトラム障害	じんましん	平成22年1月12日	関連有り	非重篤	平成22年1月12日	回復
1808	10歳未満	男	平成22年1月12日	無	新型インフルエンザワクチン接種(1回目)	39℃以上の発熱	平成22年1月13日	評価不能	非重篤	平成22年1月15日	回復
1809	10歳未満	女	平成22年1月12日	無	平成21年11月30日新型と季節性インフルエンザ予防接種(1回目接種)を同時接種。	身体の発赤疹	平成22年1月14日	関連有り	非重篤	平成22年1月20日	軽快
1810	80歳以上	女	平成22年1月13日	無	慢性心不全、リウマチ性多発筋痛症	顔面紅潮	平成22年1月13日	評価不能	非重篤	平成22年1月13日	回復
1811	70	女	平成22年1月13日	無	無	接種部位の腫脹	平成22年1月13日	関連有り	非重篤	平成22年1月30日	回復

NO.	年齢(代)	性別	接種日	同時接種	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	医療機関による因果関係	重症度	転帰日	転帰内容
1812	70	男	平成22年1月13日	無	無	全身じんましん	平成22年1月13日	関連有り	非重篤	平成22年1月15日	回復
1813	70	女	平成22年1月13日	無	甲状腺機能低下症、不整脈	顔面紅潮	平成22年1月13日	評価不能	非重篤	平成22年1月13日	回復
1814	70	男	平成22年1月13日	無	無	発熱	平成22年1月13日	評価不能	非重篤	平成22年1月16日	回復
1815	70	女	平成22年1月13日	無	糖尿病	顔面紅潮	平成22年1月13日	評価不能	非重篤	平成22年1月13日	回復
1816	30	女	平成22年1月13日	無	無	嘔吐、下痢	平成22年1月15日	評価不能	非重篤	不明	不明
1817	10	男	平成22年1月13日	無	無	四肢じんましん	平成22年1月14日	関連有り	非重篤	平成22年1月22日	軽快
1818	10歳未満	男	平成22年1月13日	無	季節性インフルエンザワクチン接種で接種部位腫脹あり	接種部位～前腕にかけて腫脹、発熱39℃	平成22年1月14日	関連有り	非重篤	平成22年1月21日	回復
1819	10歳未満	男	平成22年1月13日	無	無	発熱、頭痛	平成22年1月14日	関連有り	非重篤	平成22年1月15日	回復
1820	70	女	平成22年1月14日	無	無	立位困難(一時的)	平成22年1月15日	評価不能	非重篤	平成22年1月15日	回復
1821	70	男	平成22年1月14日	無	既往: 脳出血後遺症、脳梗塞後遺症、高血圧、高脂血症	その他の神経障害	平成22年1月14日	関連有り	非重篤	平成22年1月18日	軽快
1822	40	女	平成22年1月14日	無	無	左臀部痛	平成22年1月14日	関連有り	非重篤	平成22年1月20日	回復
1823	30	女	平成22年1月14日	不明	無	発熱、下痢、嘔吐	平成22年1月14日	評価不能	非重篤	不明	不明
1824	20	女	平成22年1月14日	無	アレルギー、サバ、前回季節性インフルエンザワクチン接種後、軽い頭痛あり	頭痛、嘔気、嘔吐、発熱	平成22年1月14日	不明	不明	平成22年1月16日	不明
1825	10歳未満	男	平成22年1月14日	無	無	皮膚紅斑	平成22年1月14日	関連有り	非重篤	平成22年1月15日	回復
1826	70	女	平成22年1月15日	無	無	右上腕接種部のかゆみ、発赤	平成22年1月15日	関連有り	非重篤	平成22年1月15日	軽快
1827	70	男	平成22年1月15日	無	慢性湿疹で地院加療中であった。 アレルギー症状がおこりうる可能性については予めお話し、同意を得ていた。	じんましん	平成22年1月15日	関連有り	非重篤	平成22年1月15日	軽快
1828	60	男	平成22年1月15日	無	無	下痢	平成22年1月16日	関連無し	非重篤	平成22年1月19日	軽快
1829	40	男	平成22年1月15日	無	てんかん	4回継続嘔吐	平成22年1月16日	評価不能	非重篤	平成22年1月16日	回復
1830	30	女	平成22年1月16日	無	無	発熱、動悸	平成22年1月16日	評価不能	非重篤	平成22年1月18日	回復
1831	10	女	平成22年1月16日	無	3才 熱性けいれん	けいれん	平成22年1月16日	評価不能	非重篤	平成22年1月16日	回復
1832	10	女	平成22年1月16日	無	無	39℃以上の発熱	平成22年1月17日	評価不能	非重篤	平成22年1月18日	回復
1833	10歳未満	男	平成22年1月17日	無	無	発熱	平成22年1月16日	評価不能	非重篤	平成22年1月24日	回復
1834	70	女	平成22年1月18日	無	無	皮疹	平成22年1月19日	関連有り	非重篤	不明	不明
1835	70	女	平成22年1月18日	不明	狭心症、高血圧、高脂血症、糖尿病	下痢、両肩、首、腰の痛み	平成22年1月18日	不明	非重篤	平成22年2月17日	回復
1836	60	女	平成22年1月18日	無	リウマチ(内服治療中)、胃炎	掻痒感	平成22年1月19日	不明	非重篤	平成22年2月2日	回復
1837	60	女	平成22年1月18日	無	無	倦怠感、発熱(35℃)、関節痛等の症状はなく食欲低下	平成22年1月19日	関連有り	非重篤	平成22年1月21日	回復
1838	40	女	平成22年1月18日	無	無	アレルギー性反応	平成22年1月15日	関連有り	非重篤	平成22年1月15日	回復
1839	10	女	平成22年1月18日	無	無	血管迷走神経反射	平成22年1月16日	関連無し	非重篤	平成22年1月18日	回復
1840	10	男	平成22年1月18日	無	季節性インフルエンザワクチン接種	全身の皮疹	平成22年1月18日	関連有り	非重篤	平成22年1月22日	未回復
1841	10歳未満	男	平成22年1月18日	無	鶏卵アレルギーの既往	じんましん	平成22年1月18日	関連有り	非重篤	平成22年1月19日	軽快
1842	60歳以上	女	平成22年1月19日	無	無	発熱、けいれん	平成22年1月27日	関連有り	非重篤	平成22年1月29日	回復
1843	70	女	平成22年1月19日	無	無	嘔気、発熱	平成22年1月19日	評価不能	非重篤	平成22年1月23日	未回復 経過観察/症状
1844	70	女	平成22年1月19日	無	胃潰瘍、脳梗塞の後遺症、脂質異常症	37℃台の熱、手指・足趾先のしびれ、頭重感、脱力感	平成22年1月19日	評価不能	非重篤	平成22年2月24日	軽快
1845	70	女	平成22年1月19日	無	糖尿病、過去インフルエンザワクチン接種歴	ショック	平成22年1月19日	関連有り	非重篤	平成22年1月19日	回復
1846	70	女	平成22年1月19日	無	無	嘔気	平成22年1月19日	評価不能	非重篤	平成22年1月21日	回復
1847	30	女	平成22年1月19日	不明	気管支喘息、過敏性腸症候群でで過院中	舌のしびれ	平成22年1月19日	関連有り	非重篤	平成22年1月20日	回復
1848	20	女	平成22年1月19日	無	無	めまい、フラットとする	平成22年1月19日	関連有り	非重篤	平成22年1月19日	回復
1849	10歳未満	男	平成22年1月19日	無	無	39℃以上の発熱	平成22年1月20日	不明	非重篤	平成22年1月24日	回復
1850	不明	男	平成22年1月19日	無	無	便秘	平成22年1月20日	関連有り	非重篤	不明	不明
1851	80歳以上	女	平成22年1月20日	無	糖尿病	発熱	平成22年1月21日	関連有り	非重篤	不明	軽快
1852	80歳以上	女	平成22年1月20日	無	無	発熱	平成22年1月22日	関連有り	非重篤	平成22年1月2日	回復
1853	80歳以上	男	平成22年1月20日	無	無	発熱(38℃)	平成22年1月20日	関連有り	非重篤	平成22年1月22日	回復
1854	70	男	平成22年1月20日	無	無	顔面のほてり	平成22年1月20日	関連有り	非重篤	平成22年1月20日	軽快

NO.	年齢(代)	性別	接種日	同時接種	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	医療機関による因果関係	重症度	転帰日	転帰内容
1855	70	女	平成22年1月20日	無	高血圧・投薬	接種部位ヒダリ脱発赤(+)	平成22年1月20日	不明	非重症	平成22年1月21日	回復
1856	40	男	平成22年1月20日	無	無	動悸、顔面紅潮	平成22年1月20日	関連有り	非重症	平成22年1月20日	軽快
1857	30	女	平成22年1月20日	無	無	強度の脱力感	平成22年1月21日	関連有り	非重症	平成22年1月21日	回復
1858	30	女	平成22年1月20日	無	無	じんましん	平成22年1月20日	関連有り	非重症	不明	軽快
1859	20	女	平成22年1月20日	無	無	発熱	平成22年1月20日	関連有り	非重症	平成22年1月	回復
1860	10歳未満	女	平成22年1月20日	無	無	発熱	平成22年1月22日	評価不能	非重症	平成22年1月23日	回復
1861	10歳未満	男	平成22年1月20日	無	無	39℃以上の発熱	平成22年1月22日	評価不能	非重症	平成22年1月25日	回復
1862	80歳以上	女	平成22年1月21日	無	慢性気管支炎	発熱	平成22年1月27日	関連有り	非重症	平成22年1月28日	回復
1863	80歳以上	男	平成22年1月21日	無	無	発熱	平成22年1月29日	関連有り	非重症	平成22年1月30日	回復
1864	70	女	平成22年1月21日	無	膵膵(加療中)、全身性エリテマトーデス(30年前、無治療)	発疹	平成22年1月22日	関連有り	非重症	平成22年2月9日	軽快
1865	50	男	平成22年1月21日	無	無	39℃以上の発熱	平成22年1月21日	評価不能	非重症	平成22年1月22日	回復
1866	50	女	平成22年1月21日	無	無	アナフィラキシー	平成22年1月21日	関連有り	非重症	平成22年2月4日	回復
1867	50	女	平成22年1月21日	無	無	下痢	平成22年1月21日	評価不能	非重症	平成22年1月22日	軽快
1868	40	女	平成22年1月21日	無	無	動悸・呼吸困難	平成22年1月23日	評価不能	非重症	不明	不明
1869	10歳未満	女	平成22年1月21日	無	新型インフルエンザワクチン接種:1回目	発熱	平成22年1月22日	関連有り	非重症	平成22年1月25日	軽快
1870	60	女	平成22年1月22日	無	黄魚アレルギー	じんましん	平成22年1月25日	関連有り	非重症	平成22年1月28日	未回復
1871	60	女	平成22年1月22日	無	カニのアレルギーあり、脳出血、左半身不随麻痺	じんましん	平成22年1月22日	関連有り	非重症	平成22年1月22日	回復
1872	30	女	平成22年1月22日	無	無	嘔気	平成22年1月22日	評価不能	非重症	平成22年1月22日	回復
1873	10歳未満	男	平成22年1月22日	無	H22115季節性インフルエンザ H22116発熱 けいれん+	発熱	平成22年1月22日	評価不能	非重症	平成22年1月24日	回復
1874	80歳以上	女	平成22年1月23日	無	無	関節症状	平成22年1月23日	関連有り	非重症	平成22年1月24日	回復
1875	70	女	平成22年1月23日	無	薬剤アレルギー	皮膚反応	平成22年1月23日	関連有り	非重症	平成22年1月23日	回復
1876	60	女	平成22年1月23日	無	以前、季節性インフルエンザワクチンで局所発赤・腫脹あった	気分不良	平成22年1月23日	評価不能	非重症	平成22年1月23日	回復
1877	10	女	平成22年1月23日	無	以前に何らかの予防接種で具合悪くなった事があるが詳細不明との事だった。	血管迷走神経反射	平成22年1月23日	不明	非重症	平成22年1月23日	回復
1878	10	男	平成22年1月23日	無	無	じんましん	平成22年1月25日	関連有り	非重症	不明	不明
1879	80歳以上	女	平成22年1月25日	不明	無	眉間がぼやける	平成22年1月25日	評価不能	非重症	平成22年1月31日	回復
1880	70	女	平成22年1月25日	無	無	全身性麻疹疹	平成22年1月25日	関連有り	非重症	平成22年1月30日	軽快
1881	60	女	平成22年1月25日	無	無	嘔吐、頭痛、腹痛	平成22年1月29日	評価不能	非重症	平成22年2月11日	回復
1882	60	女	平成22年1月25日	無	39℃以上の発熱	発熱	平成22年1月27日	関連有り	非重症	平成22年1月29日	軽快
1883	60	女	平成22年1月25日	無	基礎疾患 腎髄小脳変性症	発熱	平成22年1月25日	関連有り	非重症	平成22年1月26日	回復
1884	60	男	平成22年1月25日	無	高脂血症、高血圧で治療中	発疹	平成22年1月27日	評価不能	非重症	不明	不明
1885	40	女	平成22年1月25日	無	無	寒気、鼻水、発熱(37.4℃)	平成22年1月25日	関連有り	非重症	平成22年1月	軽快
1886	30	男	平成22年1月25日	無	無	発熱、関節痛	平成22年1月25日	評価不能	非重症	平成22年1月26日	軽快
1887	30	女	平成22年1月25日	無	無	左上腕の鋭刺的な痛み	平成22年1月28日	評価不能	非重症	不明	不明
1888	30	男	平成22年1月25日	無	無	発熱	平成22年1月25日	評価不能	非重症	不明	回復
1889	30	女	平成22年1月25日	無	無	かぜ様症状	平成22年1月26日	不明	非重症	不明	不明
1890	10	男	平成22年1月25日	無	喘息、アレルギー性鼻炎	眠気、低体温	平成22年1月25日	関連有り	非重症	平成22年1月28日	回復
1891	10歳未満	女	平成22年1月25日	無	無	胸腹部の発疹とじんましん	平成22年1月25日	関連有り	非重症	平成22年1月26日	軽快
1892	70	女	平成22年1月26日	無	糖尿病、脂質異常症で通院。 注射(内容不明)で、薬疹出現したことあり。	急性湿疹	平成22年1月27日	評価不能	非重症	不明	不明
1893	70	女	平成22年1月26日	無	季節性インフルエンザ予防接種にて局所の腫脹。	動悸、気分不良	平成22年1月26日	関連有り	非重症	平成22年1月27日	回復
1894	60	女	平成22年1月26日	無	無	じんましん	平成22年1月27日	評価不能	非重症	平成22年2月1日	軽快
1895	10歳未満	男	平成22年1月26日	無	無	嘔吐、発熱、下痢	平成22年1月26日	評価不能	非重症	平成22年1月28日	軽快
1896	80歳以上	女	平成22年1月27日	無	多発性心室性期外収縮	発熱	平成22年1月29日	関連有り	非重症	不明	軽快

NO.	年齢(代)	性別	接種日	同時接種	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	医療機関による因果関係	重症度	転帰日	転帰内容
1897	70	女	平成22年1月27日	無	無	じんましん以外の全身の発疹	平成22年1月27日	評価不能	非重症	平成22年2月2日	軽快
1898	70	女	平成22年1月27日	無	無	注射部腫脹と左手のこわばり	平成22年2月3日	関連有り	非重症	平成22年3月3日	軽快
1899	70	男	平成22年1月27日	無	無	嘔吐、頭痛、腰痛	平成22年1月31日	評価不能	非重症	平成22年2月10日	回復
1900	60	男	平成22年1月27日	無	総合失調症にて抗精神薬内服中	両下肢斑状発赤	平成22年2月1日	不明	非重症	平成22年2月1日	未回復
1901	60	女	平成22年1月27日	無	無	その他の通常接種では見られない反応	平成22年1月28日	関連有り	非重症	平成22年2月3日	回復
1902	40	男	平成22年1月27日	無	無	左上腕伸側～前腕の重だるい痛み	平成22年1月27日	関連有り	非重症	不明	不明
1903	80歳以上	男	平成22年1月28日	無	パーキンソン病	39℃以上の発熱	平成22年1月28日	評価不能	非重症	平成22年1月28日	回復
1904	80歳以上	女	平成22年1月28日	無	無	皮疹(じんましん)	平成22年1月30日	関連有り	非重症	平成22年2月8日	軽快
1905	70	女	平成22年1月28日	無	無	嘔気、嘔吐	平成22年1月29日	評価不能	非重症	平成22年2月1日	回復
1906	40	男	平成22年1月28日	無	無	口唇周囲のヒリヒリ感、カサカサ感	平成22年1月28日	評価不能	非重症	平成22年2月1日	未回復
1907	40	女	平成22年1月28日	無	無	発疹(体幹・四肢)	平成22年2月1日	関連有り	非重症	平成22年2月2日	不明
1908	30	女	平成22年1月28日	無	花粉症、喘息	喘息発作	平成22年1月29日	評価不能	非重症	平成22年2月13日	回復
1909	30	男	平成22年1月28日	無	無		平成22年1月28日	評価不能	非重症	平成22年2月2日	回復
1910	80歳以上	男	平成22年1月29日	無	無	顔面のほてり、紅潮	平成22年1月29日	関連有り	非重症	平成22年1月30日	回復
1911	70	女	平成22年1月29日	無	無	じんましん	平成22年1月31日	評価不能	非重症	不明	不明
1912	60	男	平成22年1月29日	無	前立腺疾患治療中 H22.1.27 咽頭炎 KT35.3℃	全身の発疹	平成22年1月30日	関連有り	非重症	平成22年2月6日	回復
1913	60	女	平成22年1月29日	不明	無	体中がはる	平成22年1月27日	評価不能	非重症	不明	不明
1914	30	女	平成22年1月29日	無	無	顔面紅潮	平成22年1月29日	関連有り	非重症	平成22年1月29日	未回復
1915	80歳以上	男	平成22年1月30日	無	パーキンソン病	失神発作	平成22年1月30日	関連無し	非重症	平成22年1月30日	回復
1916	60	女	平成22年1月30日	無	無	めまい	平成22年1月30日	評価不能	非重症	平成22年2月2日	回復
1917	60	女	平成22年1月30日	無	無	じんましん	平成22年1月30日	関連有り	非重症	平成22年1月31日	回復
1918	50	男	平成22年1月30日	無	無	発熱	平成22年1月31日	関連有り	非重症	平成22年2月1日	回復
1919	40	男	平成22年1月30日	無	無	下痢、微熱	平成22年2月1日	評価不能	非重症	平成22年2月8日	回復
1920	10	女	平成22年1月30日	無	1才頃熱性けいれんの既往あり	じんましん	平成22年1月30日	関連有り	非重症	平成22年2月8日	軽快
1921	10	男	平成22年1月30日	無	無	発熱	平成22年2月1日	評価不能	非重症	平成22年2月2日	回復
1922	80歳以上	女	平成22年2月1日	無	無	接種部位の発赤	平成22年2月2日	関連有り	非重症	平成22年2月4日	回復
1923	60	女	平成22年2月1日	無	高血圧、胃炎	嘔気	平成22年2月1日	評価不能	非重症	不明	不明
1924	60	女	平成22年2月1日	不明	無	嘔吐、関節痛、発熱39℃	平成22年2月1日	関連有り	非重症	平成22年2月18日	回復
1925	60	女	平成22年2月1日	無	無	接種部位の発赤	平成22年2月1日	関連有り	非重症	平成22年2月4日	回復
1926	40	男	平成22年2月1日	不明	無	発熱(KT37.7℃)、頭痛	平成22年2月3日	不明	非重症	不明	未回復
1927	20	女	平成22年2月1日	無	無	頭痛、気分不良、嘔気、嘔吐、下痢	平成22年2月1日	関連有り	非重症	平成22年2月3日	回復
1928	80歳以上	女	平成22年2月2日	無	無	発熱	平成22年2月2日	評価不能	非重症	平成22年2月3日	回復
1929	80歳以上	女	平成22年2月2日	無	高血圧症にて投薬中	その他の神経障害	平成22年2月2日	関連有り	非重症	平成22年2月2日	回復
1930	70	女	平成22年2月2日	無	無	嘔気	平成22年2月2日	関連有り	非重症	平成22年2月2日	回復
1931	70	女	平成22年2月2日	不明	高血圧症	新型ワクチン接種部位を中心に発症した局所性じんましん	平成22年2月2日	不明	非重症	不明	軽快
1932	60	女	平成22年2月2日	無	無	冷汗、血の気がひく	平成22年2月2日	関連有り	非重症	平成22年2月2日	回復
1933	60	女	平成22年2月2日	無	無	嘔気	平成22年2月2日	評価不能	非重症	平成22年2月2日	回復
1934	30	女	平成22年2月2日	無	無	頭部・両目の周囲の発赤とかゆみ	平成22年2月3日	評価不能	非重症	平成22年2月8日	軽快
1935	70	女	平成22年2月3日	無	無	胸部異和感、頭痛	平成22年2月3日	評価不能	非重症	平成22年2月4日	回復
1936	70	女	平成22年2月3日	無	無	血圧上昇、鼻出血	平成22年2月3日	評価不能	非重症	平成22年2月3日	軽快
1937	50	女	平成22年2月3日	無	腸胃異常症、花粉症治療中	全身の皮疹	平成22年2月3日	評価不能	非重症	平成22年2月8日	軽快
1938	20	女	平成22年2月3日	無	薬品では特になく、食べ物でひき肉・チーズでアレルギーある	左腕のしびれと冷感	平成22年2月3日	関連有り	非重症	平成22年2月4日	軽快
1939	20	男	平成22年2月3日	不明	アレルギー：ソバ	頭痛、嘔気、悪寒	平成22年2月3日	関連有り	非重症	平成22年2月5日	軽快
1940	20	女	平成22年2月3日	無	無	39℃以上の発熱	平成22年2月4日	関連有り	非重症	平成22年2月8日	軽快

NO	年齢(代)	性別	接種日	同時接種	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	医療機関による因果関係	重篤度	転帰日	転帰内容
1941	20	女	平成22年2月3日	無	無	嘔気、頭痛	平成22年2月3日	評価不能	非重篤	不明	不明
1942	80歳以上	女	平成22年2月4日	無	無	頭痛、食思不振	平成22年2月6日	評価不能	非重篤	平成22年2月18日	軽快
1943	80歳以上	女	平成22年2月4日	不明	高血圧、季節性インフルエンザワクチン接種時にも同様の症状発現	口唇のしびれ	平成22年2月4日	不明	非重篤	平成22年2月4日	軽快
1944	60	女	平成22年2月4日	無	喘息既往	注射側(左)上肢発赤、顔面発赤	平成22年2月4日	関連有り	非重篤	不明	不明
1945	30	男	平成22年2月4日	不明	下痢		平成22年2月4日	評価不能	非重篤	平成22年2月9日	回復
1946	30	男	平成22年2月4日	無	無	消化器症状	平成22年2月4日	評価不能	非重篤	平成22年2月5日	軽快
1947	10歳未満	男	平成22年2月4日	無	心室中隔欠損症	全身性発疹	平成22年2月13日	関連有り	非重篤	平成22年2月16日	軽快
1948	70	女	平成22年2月5日	無	無し、高血圧	顔面紅潮、不快感	平成22年2月5日	関連有り	非重篤	平成22年2月5日	回復
1949	60	女	平成22年2月5日	無	無	血管迷走神経反射疑い	平成22年2月5日	評価不能	非重篤	不明	不明
1950	10	女	平成22年2月5日	無	アレルギー性 炎あり、新型インフルエンザワクチン接種(1回目)	じんましん、発疹、発赤	平成22年2月5日	関連有り	非重篤	平成22年2月8日	軽快
1951	40	男	平成22年2月6日	無	気管支喘息(十数年中発作なし)年1~2回サルタノールインヘラー処方のみ	発熱	平成22年2月8日	評価不能	非重篤	平成22年2月9日	回復
1952	40	男	平成22年2月6日	無	無	感冒性発熱	平成22年2月8日	評価不能	非重篤	平成22年2月18日	回復
1953	10	女	平成22年2月6日	無	無	発熱	平成22年2月7日	評価不能	非重篤	平成22年2月8日	回復
1954	10	男	平成22年2月6日	無	無	血管迷走神経反射	平成22年2月6日	評価不能	非重篤	不明	回復
1955	10歳未満	女	平成22年2月6日	無	無	全身発疹	平成22年2月8日	評価不能	非重篤	不明	不明
1956	70	女	平成22年2月8日	無	無	全身の関節痛、悪心	平成22年2月9日	不明	非重篤	平成22年2月10日	回復
1957	70	男	平成22年2月8日	不明	糖尿病	発熱	平成22年2月9日	評価不能	非重篤	平成22年2月12日	未回復
1958	50	女	平成22年2月8日	無	アトピー素因、10年前ヨード剤でショック、5~6年前ミョウガ、2年前ゼンマイ、カニ・エビ、タマゴ(嫌いなため食しない)	咽頭部の不快と呼吸が苦しい時あり、口渇	平成22年2月8日	不明	非重篤	平成22年2月8日	回復
1959	40	男	平成22年2月8日	無	無	39.1℃の発熱	平成22年2月8日	関連有り	非重篤	不明	不明
1960	30	女	平成22年2月8日	無	薬や食品で発疹やじんま疹あり、インフルエンザの予防接種では具合悪くなったことなし	悪心、脱力感	平成22年2月8日	関連有り	非重篤	平成22年2月22日	回復
1961	30	女	平成22年2月8日	無	無		平成22年2月9日	関連有り	非重篤	平成22年2月12日	回復
1962	10歳未満	男	平成22年2月8日	不明	新インフルエンザ予防接種2回目	39℃以上の発熱	平成22年2月8日	関連有り	非重篤	平成22年2月9日	回復
1963	80歳以上	女	平成22年2月9日	無	無	急性上気道炎・気管支炎	平成22年2月10日	評価不能	非重篤	平成22年3月1日	回復
1964	70	女	平成22年2月9日	無	無	嘔気	平成22年2月9日	不明	非重篤	平成22年2月9日	回復
1965	30	女	平成22年2月9日	無	無	発熱	平成22年2月9日	評価不能	非重篤	平成22年2月11日	回復
1966	20	女	平成22年2月9日	無	8年前、季節性インフルエンザワクチン接種時軽度嘔気あり	全身(両上肢、両大腿、腰部)発疹	平成22年2月9日	関連有り	非重篤	平成22年2月12日	軽快
1967	20	女	平成22年2月9日	無	香水アレルギー	アナフィラキシー、発疹	平成22年2月9日	関連有り	非重篤	平成22年2月9日	軽快
1968	10	女	平成22年2月9日	無	予診時点では聴取できなかったが、モモ・ナッツ等摂取で喉頭異音と悪心が出現すること。(口腔アレルギー症候群の疑い)今後精査している予定。	アナフィラキシー様反応	平成22年2月9日	関連有り	非重篤	平成22年2月10日	回復
1969	80歳以上	女	平成22年2月10日	無	無	めまい	平成22年2月13日	評価不能	非重篤	平成22年2月17日	回復
1970	70	女	平成22年2月10日	無	高血圧、洞機能不全症候群	全身の発疹	平成22年2月10日	関連有り	非重篤	不明	回復
1971	60	女	平成22年2月10日	不明	子宮筋腫	発熱、寒気、関節痛、全身紅斑	平成22年2月13日	関連有り	非重篤	平成22年2月22日	軽快
1972	50	女	平成22年2月10日	無	無	じんましん	平成22年2月10日	関連有り	非重篤	平成22年2月17日	未回復
1973	20	女	平成22年2月10日	無	無	胃部不快、頭痛、咽頭不快	平成22年2月10日	関連有り	非重篤	不明	不明
1974	70	女	平成22年2月12日	無	無	接種部位の広 な発疹()	平成22年2月13日	評価不能	非重篤	不明	回復
1975	60	男	平成22年2月12日	無	脳梗塞後遺症(左不全片マヒ(H15、H19)、右小脳出血後遺症(H21、6、27)、前立腺肥大症、神経因性膀胱、高血圧、痛風、高尿酸血症、高LDL-C血症、低用量アスピリン治療疑い)	肝機能異常	平成22年2月15日	関連有り	非重篤	平成22年2月17日	軽快
1976	40	男	平成22年2月12日	無	無	左顔面神経麻痺	平成22年2月12日	関連有り	非重篤	平成22年3月12日	軽快
1977	30	女	平成22年2月12日	無	無	血管迷走神経反射、インフルエンザ様症状	平成22年2月12日	不明	非重篤	平成22年2月16日	軽快
1978	70	女	平成22年2月13日	無	無	全身じんましん	平成22年2月14日	関連有り	非重篤	平成22年3月4日	軽快
1979	70	男	平成22年2月13日	無	高血圧	発熱	平成22年2月13日	評価不能	非重篤	平成22年2月15日	軽快
1980	10	女	平成22年2月13日	無	無	アレルギー反応	平成22年2月13日	関連有り	非重篤	平成22年2月13日	回復

NO	年齢(代)	性別	接種日	同時接種	基礎疾患、他の予防接種など	副反応名	副反応発生日	医療機関による因果関係	重症度	転帰日	転帰内容
1981	60	女	平成22年2月16日	無	アレルギー性鼻炎	じんましん	平成22年2月17日	評価不能	非重症	不明	不明
1982	20	女	平成22年2月16日	無	無	発熱	平成22年2月17日	関連有り	非重症	平成22年2月17日	回復
1983	10歳未満	女	平成22年2月16日	無	M22.126新型インフルエンザ1回目接種(化血研SL12B)	じんましん	平成22年2月16日	関連有り	非重症	平成22年3月1日	回復
1984	70	女	平成22年2月17日	無	サバアレルギー有	発赤、掻痒感	平成22年2月17日	関連有り	非重症	平成22年2月17日	軽快
1985	60	男	平成22年2月17日	無	無	全身蕁麻疹	平成22年2月18日	関連有り	非重症	平成22年2月25日	軽快
1986	50	女	平成22年2月17日	無	アレルギー(ケフラルール、ケフレックス、エビ時々)、慢性甲状腺炎	局所の熱感、嘔気、嘔吐、微熱	平成22年2月17日	関連有り	非重症	平成22年2月17日	回復
1987	30	女	平成22年2月17日	無	無	局所発赤、かゆみ	平成22年2月17日	関連有り	非重症	平成22年2月17日	軽快
1988	30	女	平成22年2月17日	無	無	接種部位の腫脹・熱感 全身の悪寒、戦慄、発熱38℃、悪心、頭痛	平成22年2月17日	関連有り	非重症	不明	回復
1989	10歳未満	男	平成22年2月18日	無	無	発疹	平成22年2月18日	評価不能	非重症	平成22年2月25日	軽快
1990	80歳以上	女	平成22年2月19日	無	糖尿病	はきけ、めまい感	平成22年2月19日	関連有り	非重症	平成22年2月22日	回復
1991	70	女	平成22年2月19日	無	無	発疹	平成22年2月19日	関連有り	非重症	不明	不明
1992	50	女	平成22年2月19日	無	無	悪心、嘔吐	平成22年2月19日	評価不能	非重症	平成22年2月23日	未回復
1993	60	女	平成22年2月20日	不明	高血圧、鼻手術(20代のとき、副鼻腔手術実施。昨年(2009年1月20日)、鼻ホリ ープ、両側上顎洞骨洞炎根治術のための内視鏡下副鼻腔手術(ESS)施行。)、糖尿病	頭痛、節性紅斑	平成22年2月22日	関連有り	非重症	平成22年3月3日	回復
1994	70	女	平成22年2月22日	無	無	即時型アレルギーによる紅斑	平成22年2月22日	関連有り	非重症	平成22年2月22日	回復
1995	60	男	平成22年2月22日	無	自律神経失調症	めまい、悪心、嘔吐	平成22年2月23日	評価不能	非重症	平成22年2月24日	回復
1996	20	男	平成22年2月22日	無	無	目まい、嘔気	平成22年2月22日	評価不能	非重症	平成22年3月2日	回復
1997	10	男	平成22年2月22日	無	無	発熱、頸部リンパ節腫脹	平成22年2月22日	関連有り	非重症	平成22年2月23日	軽快
1998	40	男	平成22年2月24日	無	無	接種部位のしびれ	平成22年2月28日	評価不能	非重症	平成22年3月3日	軽快
1999	20	女	平成22年2月26日	無	無	39℃以上の発熱、じんましん	平成22年2月28日	評価不能	非重症	平成22年3月2日	回復
2000	30	男	平成22年3月1日	無	Atopic dermatitis(アトピー性皮膚炎)	頸部リンパ節腫脹	平成22年3月2日	評価不能	非重症	不明	不明
2001	10歳未満	男	平成22年3月4日	有	無	じんましん、不穏状態	平成22年3月4日	関連有り	非重症	平成22年3月5日	軽快
2002	50	女	平成22年3月5日	無	花粉症、フェキソフェナジン塩酸塩内服中	悪心、冷感	平成22年3月5日	関連有り	非重症	平成22年3月6日	回復
2003	70	女	平成22年3月6日	不明	無	倦怠感	平成22年3月6日	関連有り	非重症	平成22年3月9日	回復
2004	60	女	平成22年3月6日	無	無	顔のほてり、紅潮	平成22年3月6日	関連有り	非重症	平成22年3月9日	回復
2005	30	男	平成22年3月8日	無	無	アナフィラキシー/その他の神経障害	平成22年3月8日	評価不能	非重症	不明	不明
2006	80歳以上	男	平成22年3月9日	不明	無	けいれん	平成22年3月9日	評価不能	非重症	平成22年3月9日	回復
2007	30	女	平成22年3月12日	無	基礎疾患の既往無し 食物・薬物・花粉等のアレルギーの既往無し 季節性インフルエンザワクチンによる副反応の既往無し 1ヶ月以内の病気・ワクチン接種日ない	上気道炎様症状	平成22年3月12日	評価不能	非重症	平成22年3月19日	未回復
2008	20	女	平成22年3月31日	無	無	皮疹出現	平成22年4月1日	関連有り	非重症	平成22年4月5日	軽快
2009	50	女	平成22年4月3日	無	無	頭痛、嘔吐	平成22年4月3日	関連有り	非重症	平成22年4月4日	回復
2010	20	女	平成22年4月14日	無	無	じんましん	平成22年4月15日	評価不能	非重症	平成22年4月15日	軽快
2011	30	女	平成22年5月24日	無	セフメタゾンの点滴、イオハミロンのテスト注射で蕁麻疹の既往あり	蕁麻疹	平成22年5月25日	関連有り	非重症	平成22年5月25日	回復
2012	20	女	平成22年5月24日	無	無	頭痛、吐気	平成22年5月24日	評価不能	非重症	平成22年5月25日	回復

ウイルスワクチン類
生物由来製品
製剤
処方薬医薬品

ウイルスワクチン類
日本製薬 生物学的製剤基準

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジ
貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存【取扱上の注意】
有効期間：検定合格日から6か月（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意-医師等の処方箋により使用すること

日本標準品番号	SGJ313
承認番号	25003AM101028
薬価収載	適用外
販売開始	2008年10月

本剤は、A型 H1N1（ソ連型）、A型 H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。
新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- 1) 明らかな発熱を呈している者
- 2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、厚生労働省より指定されたインフルエンザウイルスのA型株を発育初期の尿懸液内に接種して培養し、増殖したウイルスを含む尿懸液をとり、フーカル离心機を用いた超密度勾配离心法により精製濃縮後、フェーアルを加えてウイルス粒子を分解してHA成分濃液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて株ウイルスのpHが規定値に達するよう希釈調整した液剤である。

2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分	分量
有効成分 製造性状	A型インフルエンザウイルス（2009 H1N1） HA含有量 相当値43.15µg以上
安定剤	ホウマリン 0.05µg以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム塩化ナトリウム 1.25mg 9.20mg 1.15mg
分散剤	ポリソルベート80 0.05µg以下

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのハムレット型（HA）を含む液剤又はわずかに白濁した液剤である。
pH：68～80、浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用すること。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に1回又は1か月～1週間の間隔を置いて2回注射する。ただし、6歳から1歳未満のものは0.25mL、1歳から2歳未満のものは0.2mL、2歳未満のものは0.1mL、3歳～29歳に注射する。

※用法・用量に関する接種上の注意

1. 接種回数
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると1週間以上とすることが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、5日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することである。なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

1. 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
2. 予防接種で接種後2日以内に発熱のみであった者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
3. 過去にけいれんの既往のある者
4. 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
5. 気管支喘息のある者
6. 本剤の成分又は成分、成分、その他薬由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

※2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「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」に準拠して使用すること。
- 2) 接種者については、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
- 3) 接種者又はその保護者は、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係、免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応（まれに0.01%未満、ときに0.01～0.05%未満、副反応10%以上又は100%不明）

(1) 重大な副反応

1. ショック、アナフィラキシー様症状（まれにショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血圧浮腫等）があらわれることがあるので、接種後1日観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
2. 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
3. ギラン・バレー症候群；ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

1. けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
2. 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を行う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
3. 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

1. 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、発赤、腫痛、紅斑、多形紅斑、痒疹等があらわれることがある。
2. 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
3. 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、かゆみ等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予備等を慎重に行い、接種者の健康状態を十分に観察すること。

※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。なお、小児ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある。

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】に従って接種準備を行うこと。
1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたガラス製用品を用いる。
2) 注射針及び注射筒は、接種者ごとに取り換えなければならない（開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと）。

(2) 接種時

1. 本剤の使用に際しては、雑菌が侵入しないよう注意する。また、本剤を他の容器に移し使用してはならない。
 2. 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- (3) 接種部位
接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに55%の感染率を示したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5程度の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。
1997～2000年において老人福祉施設・病院に入院し、75歳以上の高齢者（75歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった1999～2000年における結果から、発病防止効果は31～55%、インフルエンザを契機とした死亡防止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者（対照群）1011人であった。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（10%）及び発熱等の全身反応であった。高齢者（75歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの

安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に200回接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後30日間に接種者が有害事象として認められた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全接種者の副反応は、発熱等の全身反応が11.0%、発赤等の局所反応が11.6%であった。

【効果・薬理】

インフルエンザHAワクチンを5週間間隔で2回接種した場合、接種1ヶ月後に接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3ヶ月で有効予防水準が78.8%であるが、5ヶ月では70.8%と減少する。効果の持続は、流行のウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3ヶ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種後における有効予防水準は、3ヶ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヶ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- 1 誤って凍結されたものは、品質が変化しているおそれがあるため、使用してはならない。
- 2 ①の包装は開封口からしっかりと開けること。
- 3 ①の包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- 4 シリンジなどに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- 5 使用前には、必ず、異常を視認し、白色、黄物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- 1 冷蔵車から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- 2 シリンジのトップキャップをはずした後に、シリンジ先端部に触れないこと。
- 3 一度トップキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。
- 4 注射針を接続する際は絶対に注意し、エアロックはしっかりと固定すること。

【包装】

シリンジ 0.5ml、3本

【主要文献】

- (1) Avelino DL, et al. Antiviral Res. Suppl 1: 289-32 (1985)
- (2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy (1977)
- (3) Sugura A, et al. J Infect Dis. 123(9): 172-8 (1997)
- (4) 神谷 善 他、インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究補助金（新興・再興感染症研究事業）総合研究報告書、平成9年 11年度
- (5) 根路隆太郎、同子予防衛生研究所学友会編、ワクチンハンドブック（2011年10月）
- (6) 堀内 浩 他、予防接種ガイドブック 編、予防接種制度に関する文献集（2011） 8（2009）

【文献請求先】

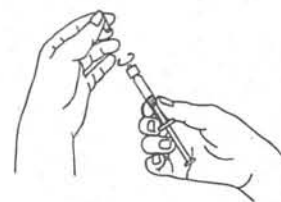
〒051-0026 埼玉県北本市荒井六丁目番地
学校法人 北里研究所
生物製剤研究所 安全管理部門

【製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報部
電話 0120-189112

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1[S.北研] シリンジの使用法】 続き

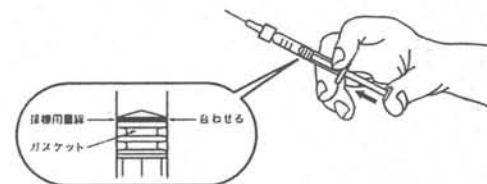
③ トップキャップをはずす
気泡を上部に集めてからシリンジとトップキャップを指でつまみ、トップキャップをゆっくり回転させながらシリンジからはずす
（トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する）



④ 注射針を取り付ける
使用する注射針をルアーロックにねじ込みながら、速やかにしっかりと取り付ける
（シリンジ先端に触れないように注意する）

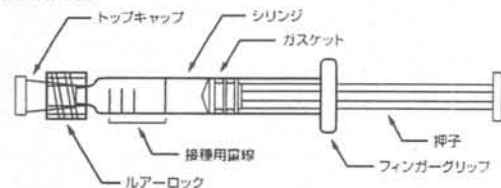


⑤ 気泡抜き、接種量合わせ
気泡を上部に集めてから押子をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。その後、ガスケットの先端を接種用量線に合わせて使用する。
【用法・用量】に従い、接種用量を合わせる。



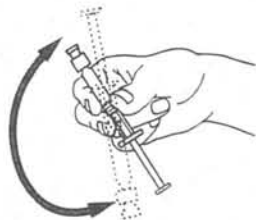
【A型インフルエンザHAワクチンH1N1[S.北研] シリンジの使用法】

構成と各部名称



1 準備
接種に使用する注射針を用意する

2 シリンジを1回、包装より取り出し、接種液を均等にする
接種液が遠立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする



裏面へ続く
H2110

【製造販売元】
学校法人 北里研究所
埼玉県北本市荒井六丁目11番地

【販売元】
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

日本標準商品分類番号	S73313
承認番号	15700FEZ01001000
製造販売	特許外
販売開始	1972年9月

生物由来製品 ウイルスワクチン類
製剤 日本産母体 生物学的製剤基準
処方せん医薬品

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ビケン」
貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存【取扱上の注意】参照
有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日に外箱等に表示）
注：注意：医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1(ソ連型)、A型 H3N2(香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。
新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育培地で培養し、増殖したウイルスを含む原液をゾナール遠心機による産糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA成分に、リン酸緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に調整した液剤である。

2. 組成

本剤は、1ml中に次の成分を含有する

成分	分量
有効成分 製造性	A型インフルエンザウイルス(H1N1) HA含量 相当量は、30µg以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 3.52mg リン酸水素ナトリウム 0.51mg
等張化剤	塩化ナトリウム 8.57mg
保存剤	チメロサル 0.085mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグクリニン(HA)を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0±0.3

【効能又は効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法及び用量】

0.5mlを皮下に、1回又はおよそ1～2週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3ml、1歳から6歳未満のものには0.2ml、1歳未満のものには0.1ml、それぞれ2回注射する。

※用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると1週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

【接種上の注意】

1. 接種要注意事項（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者

(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

(5) 気管支喘息のある者

(6) 本剤の成分又は卵卵、鶏肉、その他動物由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

*2. 重要な基本的注意

(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「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」に準拠して使用すること。

(2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。

(3) 本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、過敏症（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるため、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。

(4) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロホリン製剤等）等との関係で免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるため、併用に注意すること。

4. 副反応（まれに0.1%未満、ときに0.1～5%未満、副作用なし5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副反応

① ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるため、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

② 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

③ ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるため、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

④ けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

⑤ 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

⑥ 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

① 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。

② 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

③ 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

*6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

なお、小規模なから、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くなるいとする報告がある。

7. 接種時の注意

(1) 接種時

① 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された使い捨て製剤品を用いる。

② 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が侵入しないよう注意する。

また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。

③ 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

④ 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所（入院）している高齢者（65歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者（対照群）1,011人であった。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（11.7%）及び発熱等の全身反応であった。

高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。4,201例の対象者に2,300回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった。

【薬効薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1カ月後に被接種者の77%が有効子防水準に達する。

接種後3カ月で有効子防水準が78.8%であるが、3カ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3カ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効子防水準は、3カ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1カ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 認って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるため、使用してはならない。
- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

*【包装】

瓶入 1mL、2本

*【主要文献】

- 1) Viershuis, D. J. et al.: Antiviral Res. (suppl. 1): 289 (1985)
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Singura, A. et al.: J. Infect. Dis., **122**: 172 (1970)
- 4) 神谷 尚 他: インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9～11年度)
- 5) 根路路 昭昭: インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、国立予防衛生研究所学友会編: 130 (1991)
- 6) 堀内 浩 他: 高齢者65歳以上におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(明)子防接種リサーチセンター編: 113 (2000)

**【文献請求先】

一般財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号
電話 0120-280980

田辺三菱製薬株式会社 ぐすり相談センター
〒511-8505 大阪市中央区北浜2-6-18
電話 0120-7733280

ウイルスワクチン類

日本製薬株式会社 生物学的製剤基準

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」

承認番号	2000ANX0092
製造販売	適当外
販売開始	2007年11月

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存【取扱上の注意】参照

有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

本剤は、A型H1N1（ソ連型）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

- 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行うべきでない
- 1) 明らかな発熱を呈している者
- 2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要
本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育適地に培養し、増殖したウイルスを含む細胞液を1%酪素濃度滅菌濾過法により精製した後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して、ウイルス粒子（以下HA）を分離除去し、本剤用にて不活化した後、リン酸緩衝塩化ナトリウム液を用いてHAを規定量含むものとする。

2. 組成
本剤は、1ml中に次の成分を含有する。

成分	量
有効成分（製剤）	A型ウイルス（A/2009/H1N1）HA含量（相当量）は30μg以上
添加物	水酸化ナトリウム 0.015g（1.5%） 塩化ナトリウム 8.1mg リン酸水素ナトリウム水合物 2.5mg リン酸水素カリウム 0.1mg

3. 製剤の性状
本剤は、インフルエンザウイルスのHAを含む透明又は半透明の白濁した液剤である。pH 6.8～8.0。清濁比（生理食塩液に対する比） 約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用される。

【用法・用量】

0.5mlを皮下に、1回又はおおよそ1～1週間の間隔を以て2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには10.0ml、14歳から17歳未満のものには10.0ml、18歳未満のものには10.0mlずつ2回注射する。

用法・用量に関する接種上の注意

- 1) 接種期間
2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を増強させるため2週間以上とすることが望ましい。
- 2) 接種場所
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、2週間以上経過した。他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、5日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができるとも。本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない。

【接種上の注意】

- 1. 接種要注意事項（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有効性を十分に説明を行い、同意を確立し得た上で、注意して接種すること。
① 心臓血管疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
② 予防接種で接種後2日以内に発熱のみならず、全身性発疹等のアレルギーを疑う症候を呈したことがある者
③ 過去にアレルギーの既往のある者
④ 過去に免疫不全の診断をされている者及び免疫不全の患者免疫不全症の者
⑤ 気管支喘息のある者
⑥ 本剤の成分又は卵白、鶏肉、その他動物由来のものに対してアレルギーを呈したことがある者
- 2. 重要な基本的注意
① 本剤は、「予防接種実施規則」及び「委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」に準拠して使用すること。
② 被接種者にアレルギー、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）により健康状態を確認すること。
③ 被接種者又はその保護者は、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を高熱に保ち、また、接種後の健康監視（発熱、局所の異常反応等）の変化、さらには高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合、且つ速やかに医師の診察を受けること。
- 3. 相互作用
併用注意（併用に注意すること）
免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等の併用
免疫抑制剤の作用を行う製剤の併用を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果を得られないおそれがあるため、併用に注意すること。

4. 副反応（まれに以下に示すような副反応が認められることがある）

- ① 重大な副反応
1) ショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分にを行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
2) 急性散在性脳髄膜炎（ADEM）（まれに急性散在性脳髄膜炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本病が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
3) キラン・バレー症候群（キラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれる場合には適切な処置を行うこと。
4) けいれん（けいれん（熱性けいれんを含む））があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
5) 肝機能障害、黄疸（AST（GPT）、ALT（GPT）、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
6) 喘息発作（喘息発作を誘発することがあるため、観察を十分にを行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと）
② その他の副反応
1) 過敏症（まれに接種直後から数日以内、発疹、発熱、高熱、結核、多形性紅斑、皮膚痒疹等があらわれることがある。全身性発疹、めまい、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・腹痛、下痢、関節痛、筋痛等を認めることがあるが、通常、2～3日以内に消失する。
2) 風疹様症状（発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日以内に消失する。
3) 高齢者への接種
一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予備等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。
③ 妊婦、産婦、授乳婦等への接種
妊娠中の接種に関する安全性は確立していないため、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。なお、小規模ながら、接種により先天性異常の発生率が自然発生率より高くなるおそれがある。

7. 接種時の注意

- ① 接種用器具
1) 接種用器具は、万が一破等により滅菌されたアリス非-アリス品を用いる。
2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。必要に応じて、同一被接種者に複数回接種することもある。
- ② 接種時
1) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射筒内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が侵入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移して使用してはならない。
2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
③ 接種部位
接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒すること。同一接種部位に複数回接種することもある。

【臨床成績】

- 1. 有効性
377名の15～17歳の少年を178名と199名に分け、前者には対照として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想される香港型ウイルスの不活化ワクチンを接種した。その冬に発生した副反応（ワクチン非接種）では、同じ抗原型の香港型ウイルス

に対しては、約1/5の5.5%の罹患率が決定され、この時のワクチンの有効率は48%であった。
1997～2000年にかけて老人福祉施設・病院に入院（入院している高齢者（65歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチン）を10施設以上で有効性を評価した。有効性の正確な評価が可能な施設は98施設（うち1施設は結果から、発病阻止効果は0～0.5%）。インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は18%であり、インフルエンザHAワクチンによる重症化を含め個人防衛行動がワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者198人、非接種者（対照群）194人であった。

2. 安全性
インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は発赤等の局所反応（11.1%）及び発熱等の全身反応であった。高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社でのワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,300回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認められた症候を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が約1.3%、発赤などの局所反応が約1.6%であった。

【薬効薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1ヵ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときに基づいて3ヵ月経過後でも明らかになっている。基礎免疫を受けている場合は、ワクチン接種後に有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヵ月程度と短縮される。

【取扱上の注意】

- 1. 保存時
遮光して凍結させない。品質が変化しているおそれがあるため、使用してはならない。
- 2. 接種前
使用前には、必ず、異常な変濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
- 3. 接種時
① 接種室からの取り出し室温にならないうちに、必ず振り混ぜ等をして使用する。
② 一度針をさしたものは、貯法（遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存）に従って保存し、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 10ml 1本

【主要文献】

- 1) Vershus, D. J. et al. Antiviral Res. suppl. 1: 289, 1985. (R020437)
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977 (R05081)
- 3) Suga, A. et al. J. Infect. Dis. 122(6): 172, 1970. (V1N00043)
- 4) 神谷 壽(1) 厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）、総合研究報告書（平成9年～11年度）、インフルエンザワクチンの効果に関する研究（V1N00059）
- 5) 根路路中野 ワクチン・トキソイド（国立予防衛生研究所学会会編）p.130, 1994（R02085）
- 6) 細菌学(1)が 予防接種制度に関する文献集 30（1）3, 2000（R03089）

【文献請求先】

文献請求先・製品情報お問い合わせ先
アステラス製薬株式会社 営業本部D1センター
〒103-8311 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
TEL 03-20-189-374

注意-特例承認医薬品

ウイルスワクチン類

アレバンリックス(H1N1)筋注

Arepanrix (H1N1) Intramuscular Injection

乳濁A型インフルエンザワクチン(H1N1株)

日本特許商品分類番号

用時調製

Table with 2 columns: 承認番号, 有効期限, 販売開始, 上市承認年

規制区分: 生物由来製品, 劇薬, 処方せん医薬品

貯法: 遮光して、2-8℃に保存(取扱上の注意の項参照)

本剤は特例承認であり、本剤の国内における使用経験は限られている。添付文書の情報は、これまでに得られている本剤の国内臨床試験及び海外臨床試験の成績を記載しているが、国内臨床試験成績等の最新情報を随時参照すること。

本剤は、製造工程で、ウシの卵白由来成分(オオキシコロール酸ナトリウム)を使用しており、ウシの卵白としてオオキシコロール酸ナトリウム、オオキシコロール酸ナトリウム、卵白アフラノ、オオキシコロール酸ナトリウムを含む可能性がある。アレルギー反応を引き起こす可能性がある。アレルギー反応のリスクを低減させるために、本剤の使用に当たっては、以下の事項に留意すること。

【接種不適当者】(予防接種を受けることが適当でない者) 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要 本剤は、抗原製剤を単相の専用混和剤と混合した製剤である。A型インフルエンザウイルス株を完全滅菌して得られたウイルスを製剤化処理及び凍結乾燥により不活化し、その懸濁液を滅菌濾過法により精製調整する。その後、オオキシコロール酸ナトリウムにより調整した滅菌分画液を採取し、pHを規定値まで調整し、抗原製剤とする。なお、本剤は製造工程でウシの卵白由来成分(オオキシコロール酸ナトリウム)を使用している。

2. 組成 アレバンリックス(卵白抽出液(抗原製剤))と専用混和剤を混合した成分(成人及び10歳以上の小児での1回接種量)中に次の成分及び分量を含有する。

Table with 3 columns: 有効成分(薬品名), 成分, 含量

3. 性状 抗原製剤は、液相・乳白色の膏濁液で、それにはわずかに沈澱を生ずる。専用混和剤は白色の均質な乳濁液である。抗原製剤と専用混和剤を加えた乳白色の均質な乳濁液の懸濁液となる。

【効能・効果】 高型インフルエンザウイルスの予防

【用法・用量】 成人及び10歳以上の小児: 抗原製剤を単相の専用混和剤と混合し、適量(0.5ml)を1回、筋肉内に接種する。

【用法・用量に関連する接種上の注意】 1. 接種経路 本剤は筋肉内注射のみで使用し、皮下注射又は経筋内注射はしないこと(皮下注射の有効性、安全性は確立しないこと)。

【接種上の注意】 1. 接種要注意事項(接種の判断を行う際に、注意を要する者) 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、健康状態及び生育の発育、同意及び接種者の判断を前提に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 本剤は、高型インフルエンザに対する予防あるいは罹病の低減が期待できるが、国内での臨床的な有効データは得られていない(臨床成績の項参照)。
- (2) 被接種者に、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
- (3) 被接種者において、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)により健康状態を調べること。
- (4) 本剤は添加物としてトリスホスホ(水調剤化合物)を含有している。トリスホスホ含有製剤の投与(接種)により、過敏症(発熱、発疹、発赤、紅腫、掻痒等)があらわれたとの報告があるため、問診を十分にを行い、接種後に観察を十分にすること。
- (5) 被接種者又はその関係者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、場所の異常反応や体調の変化、さらに発熱、痒痒等の異常な症状を呈した場合、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- (6) 基礎疾患を有する者及び小児への接種に当たっては、危険性と有益性を評価した上で接種の妥当性を慎重に検討すること。本剤の接種が必要と判断された場合は、接種後の観察を十分にすること。
- (7) ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種に際しては、必ず救急処置のたされる準備をしておくこと。
- (8) 本剤と他のワクチンを同時に接種したときとは得られていないため、同時に他のワクチンを接種することは推奨されない。しかしながら、同時に接種しなければならぬ場合については、副反応が併発する恐れがあるため、本剤と接種の順に接種すること。
- (9) 抗原製剤バイオゲル内に認められるわずかな沈澱又は汚濁物は、抗原製剤に含まれるたん白質の凝集物であることが明らかになっている。なお、凝集物の有無による免疫原性及び安全性を直接比較した結果はないが、凝集物が免疫原性及び安全性に影響を与えるという懸念は得られていない。
- (10) 本剤は、抗原製剤の製造工程で、ウシの卵白由来成分(オオキシコロール酸ナトリウム)を使用している。ウシの卵白由来成分としてオオキシコロール酸ナトリウム、オオキシコロール酸ナトリウム、卵白アフラノ、オオキシコロール酸ナトリウムを含む可能性がある。この成分は、欧州医薬品審査庁のオオキシコロール酸ナトリウムを標準として製造されている。また、抗原製剤の製造工程においてオオキシコロール酸ナトリウムの除去処理が行われており、さらに、急性毒性試験結果等に関する理論的なリスク評価を行い、一定の安全性を確保する目安に達していることを確認している。現在までに、本剤及びその製造工程で製造されたインフルエンザワクチンの投与によりアレルギー反応がヒトに発症したとの報告はない。以上のことから、本剤によるアレルギー反応のリスクは極めて低いものと考えられるが、そのリスクに関して被接種者又はその関係者に説明することを考慮すること。

3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること)

Table with 4 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子

- 4. 副反応 (1) 国内臨床試験において、接種事例の例中、接種後7日間に報告された主な局所(注射部位)の副反応は、疼痛(例10/10)、腫脹(例10/10)、発赤(例10/10)であった。また、接種後7日間に報告された主な全身性の副反応は、疲労(例10/10)、頭痛(例10/10)、悪寒(例10/10)、関節痛(例10/10)、発熱(例10/10)、発疹(例10/10)であった。接種後に日間に報告された主な副反応は下痢(例10/10)、悪寒(例10/10)、発熱(例10/10)であった。(承認時)
- (2) 国内臨床試験において、6ヶ月齢未満の接種事例の例中、接種後7日間に報告された主な局所(注射部位)の副反応は、疼痛(例10/10)、腫脹(例10/10)、発赤(例10/10)、主な全身性の副反応は、発熱(例10/10)、悪寒(例10/10)、関節痛(例10/10)、頭痛(例10/10)、悪寒(例10/10)、発熱(例10/10)であった。(承認時)

また、6ヶ月齢の接種事例の例中、接種後7日間に報告された主な局所(注射部位)の副反応は、疼痛(例10/10)、腫脹(例10/10)、発赤(例10/10)であった。また、接種後7日間に報告された主な全身性の副反応は、疲労(例10/10)、頭痛(例10/10)、発熱(例10/10)、悪寒(例10/10)、関節痛(例10/10)、発熱(例10/10)であった。(承認時)

- (1) 重大な副反応 (1) ショック、アナフィラキシー様症状(程度不明) ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種後は観察を十分にを行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- (2) 脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群(程度不明) 脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群等の神経疾患があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- (3) 虚脱(程度不明) 虚脱があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- (4) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から週間以内に発熱、頭痛、昏睡、運動障害、意識障害等があらわれる。本剤が原因となる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- (5) 肝機能障害、黄疸(ALT、AST、ALP、γ-GTP、ALPの上昇等に伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- (6) 喘息発作/喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分にを行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

Table with 3 columns: 副作用, 5%以上, 5%未満, 頻度不明

副作用報告は海外からの認められている副反応、本剤の成分(オオキシコロール酸ナトリウム)に由来するアレルギー反応(アレルギー)によるアレルギー反応(アレルギー)の副反応に由来するものである。

- 5. 高齢者への接種 一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、注意を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。
- 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種 妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊娠又は哺乳している可能性のある婦人に本剤の接種は推奨されない。
- 7. 小児等への接種 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。6ヶ月未満の小児に対しては使用経験がない。6ヶ月以上の小児に対しては使用経験が少ない。
- 8. 臨床検査結果に及ぼす影響 本剤の接種後、採血による血清学的検査で抗H1N1抗体、抗A型インフルエンザ抗体及び抗H1N1抗体が偽陽性となる場合があるが、ウエスタンブロット法、免疫フロー法で確認可能である。
- 9. 接種時の注意 (1) 調製時 本剤を他の薬剤と混合した場合の調整は行っていないので、他の薬剤とは混合しないこと。

- (2) 接種時
注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り替えなければなりません。
- (3) 筋肉内注射時
筋肉内注射に当たっては、消毒・神経などへの影響を避けるための十分な注意を払うこと。
- (4) 神経系を損傷すること
注射針を挿し込んだとき、腰痛や手足の麻痺や痺れをきたした場合に直ちに針を抜き、医師にご相談ください。
- (5) 1歳未満の小児に接種する場合の留意事項は、原則として大腸菌や肺炎球菌の接種と同様であるが、以下の点に注意すること。
- (6) 1歳未満の小児に接種する場合は、接種部位は原則として上腕三角筋とする。また、接種部位の消毒は接種前に行うこと。

【注射液の調製法及び投与方法】

- (1) 抗原懸液及び使用剤和液を混合する前に室温に慣らし、よく振り混ぜ、外観に異常がないことを、またガラス瓶やコップ等の明らかな汚物を含まないことを確認する。なお、抗原懸液は10分静置し、白色の沈降物や沈降した汚物を確認されること。
- (2) 清潔な使用剤和液の汚物を、用器・懸液・抗原懸液のバイアルに加え。
- (3) ①の混合液を、1振り混ぜ、1回接種に必要となる量を見られる場合以外棄てる。
- (4) ①の混合液を、100µlのシリンジに吸入し、100µlのシリンジの小室を0.1mlの接種分とする。なお、本剤の混合は接種直前に、10分調整し、10分静置を有する容器に非常温に保管する。この期間内に接種する。
- (5) ①の混合液を、1振り混ぜ、100µlの成人及び100µlの小児用シリンジに吸入し、用器・懸液・筋肉内に接種する。混合液、接種分を吸引する際には毎回汚物を含まないことを確認し、一方棄てられる場合以外棄てる。なお、接種直前に室温に慣らす。

（取扱上の注意）参照事項

【臨床成績】

国内及び海外で実施した新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する臨床成績は、海外で実施した新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する臨床成績が以下である。

【国内臨床試験成績】

① California 7/2009 (H1N1) に対するH抗体反応 (Q-Pan H1N1-016試験)
18歳以上の健康成人及び18歳未満の健康小児を対象として、1回接種及び2回接種のいずれのワクチン（株号F1903・20090101）に対するH抗体の試験を行った。調整剤を含む全副接種の調整剤を含む。抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりである。

表 1 A/Calfornia/7/2009(H1N1) に対するH抗体反応 (Q-Pan H1N1-016試験)

	1回接種時 (%)		2回接種時 (%)
	成人	小児	
抗体保有率	100%	100%	100%
抗体陽転率	100%	100%	100%
抗体増加率	0%	0%	0%

② California 7/2009 (H1N1) に対するH抗体反応 (D-Pan H1N1-007試験)
18歳以上の健康成人を対象として、1回接種及び2回接種のいずれのワクチン（株号F1903・20090101）に対するH抗体の試験を行った。抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりである。

表 2 A/Calfornia/7/2009(H1N1) に対するH抗体反応 (D-Pan H1N1-007試験)

	1回接種時 (%)			2回接種時 (%)
	成人	小児	18歳未満	
抗体保有率	100%	100%	100%	100%
抗体陽転率	100%	100%	100%	100%
抗体増加率	0%	0%	0%	0%

【海外臨床試験成績】

① California 7/2009 (H1N1) に対するH抗体反応 (Q-Pan H1N1-007試験)
18歳以上の健康成人及び18歳未満の健康小児を対象として、1回接種及び2回接種のいずれのワクチン（株号F1903・20090101）に対するH抗体の試験を行った。調整剤を含む全副接種の調整剤を含む。抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりである。

表 3 A/Calfornia/7/2009(H1N1) に対するH抗体反応 (Q-Pan H1N1-007試験)

	1回接種時 (%)		2回接種時 (%)
	成人	小児	
抗体保有率	100%	100%	100%
抗体陽転率	100%	100%	100%
抗体増加率	0%	0%	0%

② California 7/2009 (H1N1) に対するH抗体反応 (D-Pan H1N1-008試験)
18歳以上の健康成人を対象として、1回接種及び2回接種のいずれのワクチン（株号F1903・20090101）に対するH抗体の試験を行った。抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりである。

表 4 A/Calfornia/7/2009(H1N1) に対するH抗体反応 (D-Pan H1N1-008試験)

	1回接種時 (%)			2回接種時 (%)
	成人	小児	18歳未満	
抗体保有率	100%	100%	100%	100%
抗体陽転率	100%	100%	100%	100%
抗体増加率	0%	0%	0%	0%

③ California 7/2009 (H1N1) に対するH抗体反応 (Q-Pan H1N1-016試験)
18歳以上の健康成人及び18歳未満の健康小児を対象として、1回接種及び2回接種のいずれのワクチン（株号F1903・20090101）に対するH抗体の試験を行った。調整剤を含む全副接種の調整剤を含む。抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりである。

表 5 A/Calfornia/7/2009(H1N1) に対するH抗体反応 (Q-Pan H1N1-016試験)

	1回接種時 (%)			2回接種時 (%)
	成人	小児	18歳未満	
抗体保有率	100%	100%	100%	100%
抗体陽転率	100%	100%	100%	100%
抗体増加率	0%	0%	0%	0%

④ California 7/2009 (H1N1) に対するH抗体反応 (D-Pan H1N1-017試験)
18歳以上の健康成人を対象として、1回接種及び2回接種のいずれのワクチン（株号F1903・20090101）に対するH抗体の試験を行った。調整剤を含む全副接種の調整剤を含む。抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりである。

表 6 A/Calfornia/7/2009(H1N1) に対するH抗体反応 (D-Pan H1N1-017試験)

	1回接種時 (%)			2回接種時 (%)
	成人	小児	18歳未満	
抗体保有率	100%	100%	100%	100%
抗体陽転率	100%	100%	100%	100%
抗体増加率	0%	0%	0%	0%

⑤ California 7/2009 (H1N1) に対するH抗体反応 (D-Pan H1N1-029試験)
18歳以上の健康成人を対象として、1回接種及び2回接種のいずれのワクチン（株号F1903・20090101）に対するH抗体の試験を行った。調整剤を含む全副接種の調整剤を含む。抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりである。

表 7 A/Calfornia/7/2009(H1N1) に対するH抗体反応 (D-Pan H1N1-029試験)

	1回接種時 (%)			2回接種時 (%)
	成人	小児	18歳未満	
抗体保有率	100%	100%	100%	100%
抗体陽転率	100%	100%	100%	100%
抗体増加率	0%	0%	0%	0%

【薬効薬理】

本剤は、18歳以上の健康成人及び18歳未満の健康小児を対象として、1回接種及び2回接種のいずれのワクチン（株号F1903・20090101）に対するH抗体の試験を行った。調整剤を含む全副接種の調整剤を含む。抗体保有率、抗体陽転率及び抗体増加率は以下のとおりである。

本剤はそれぞれ100%又は100%〜100%であった。また、国内・海外の臨床試験において、ワクチン株あるいは新型コロナウイルス株に対する高い免疫原性が示された。以上のことから、1918由来の新型コロナウイルスによる発病防止、重症化防止及びそれによる死亡を防止する効果が期待できると考えられた。

【取扱上の注意】

- (1) 薬液が凍結したものには、使用してはならない。
- (2) 本剤の混合は接種直前に、一度調整したものは2時間以内に使用すること。

【承認条件】

- (1) 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものである。国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤接種者の意見情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- (2) 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- (3) 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び変更する安全性・有効性のデータを引き続き収集中であることを十分に被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- (4) 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- (5) 抗原バイアスに認められる凝集に対して、凝集点の閉鎖が疑われる安全性に「0」の知見が新たに得られた場合は、可及的速やかに報告すること。
- (6) 本剤の国内接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は以下に定められた制限されること。

【包装】

300µl、100µl、50µlの3種類（抗原懸液）1バイアル（250×15×15×15mm）
（使用剤和液）1バイアル（250×15×15×15mm）（1組付）

【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社
〒151-8546 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-1-3
グラクソ・スミスクライン株式会社
〒100-8588 東京都千代田区千代田1-1-1
TEL 03-5561-0000（国内）TEL 03-5561-0000（海外）
FAX 03-5561-0000（国内）FAX 03-5561-0000（海外）

gsk GlaxoSmithKline
グラクソ・スミスクライン株式会社
東京都渋谷区千駄ヶ谷4-1-3
http://www.glaxosmithkline.co.jp

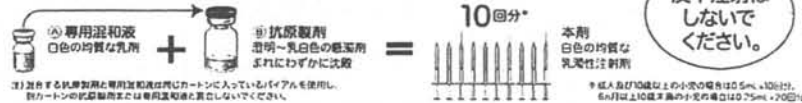
110000000566



アレパンリックス(H1N1)筋注の使用法

本剤は筋注用です
用時調製

抗原製剤1バイアルを下記の手順に従い、専用混和液1バイアルと混合することにより、10回接種分*のワクチンが調製できます。



皮下注射は
しないで
ください。

- 1. 準備するもの**
 - ①専用混和液(小さいバイアル)……1本
 - ②アレパンリックス(H1N1)筋注用抗原製剤(大きいバイアル)……1本
 - ③混合用注射剤(注射針)……1本
 - ④接種用注射剤(注射針)……20本

必要人数分
⑤消毒用アルコール……適宜
⑥予診票……必要人数分
⑦ロットシール……1接種あたり3枚
- 2.**

混合前にバイアルを室温に戻します(5分以上室温におく)。抗原製剤および専用混和液を混合前によく振り混ぜ、外観に異常がないこと、また、ガラス片やゴム片等の小さな異物を含まないことを確認します。異常が認められた場合は使用せず、グラブンスミスクラインに連絡してください。
- 3.**

バイアルの側面に最初に収録する日付および接種量を記載してください。その後、バイアルのキャップをはずします。

- 1.**

混合用注射剤(注射針)をバイアルの栓をアルコールで消毒し、擦過させてください。抗原製剤の栓を大きいバイアルの栓に刺し、専用混和液と抗原製剤を混合用注射剤(注射針)で吸引し、吸引した後の小ぶらぶらについて「賞取部」に行くと、②と同様に異常がないことを確認します。
- 2.**

吸引した専用混和液と抗原製剤の入った大きいバイアルに加え、加えた後、混合用注射剤(注射針)は専用廃棄物として廃棄してください。
- 3.**

混合物をよく振り混ぜます。(空でないでください)。
- 攪製した接種液は白色の均質な乳濁性注射剤です。
- 異常が認められた場合は使用せず、グラブンスミスクラインに連絡してください。

- 1. 接種部位**

三角筋・肩峰先端から3横指下の三角筋中央。ただし、1歳未満は大腿前外側部(上前脛骨棘と膝蓋骨を結ぶ中点付近で、膝よりやや外側)。
- 2. 接種法**

①注射器は2つの手で握ること。大きくつまみこむようにして、皮膚面に熱度90度の熱度で25G程度の針を刺入し、②所入のしびれ・痛みを感じないことを確認して、薬液を注入します。
③別人型と同じ角度ですばやく抜針します。

- 1. 接種用注射剤(注射針)の準備事項**

①吸引する前に以下の点を確認してください。
- 賞取部の外観異常
- 開封日から24時間以内であること
- バイアルの栓をアルコール綿で拭き取り、乾燥させること
- 2.**

②接種用の注射剤(注射針)で、1回接種分に相当する0.5mL(成人及び10歳以上の小児)または0.25mL(6歳以上10歳未満の小児)を吸引し、吸引した接種液に賞物が含まれていないことを確認してください。また、本剤は接種前に室温に戻してください(15分以上室温におく)。
- 3. 本剤は筋注用です**

③接種用の注射剤(注射針)は、接種患者ごとに取り替えてください。

※接種後の注射剤(注射針)は、1回ごとに専用廃棄物として廃棄してください。

※ 接種したワクチンの記録を残すため、ロットシールを予診票・カルテに貼布してください。

【取扱い上の注意】

1. 誤って凍結させたものは使用しないでください。
2. 本剤の混合は1回日の接種者前に行ってください。
3. 混合した後のバイアルは凍結を避けて冷蔵又は室温にて保存して、24時間以内に使用してください。

用法: 遮光し、凍結を避け、2-8℃にて保存すること

有効期限: 包装に表示の最終有効 生物由来製品、鶏葉、鶏方リン医薬品
年月日内に使用すること (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

注意-特例承認医薬品

ウイルスワクチン類

承認番号: Z230AMX0024000
流通形態: 適外
販売開始: 2010年2月
10774生: 2009年11月

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: 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



本剤は特例承認医薬品であり、国内における使用経験は限られているため、添付文書の副反応、臨床成績等の情報については国内臨床成績に加え海外での臨床成績及び他のインフルエンザワクチン製剤のデータに基づき記載している。なお、臨床成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

- 【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】
接種者が以下に該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。
1. 明らかな発熱を呈している者
 2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
 3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
 4. 上記に該当する者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

- 1. 製法の概要**

本剤は、A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)をMDCK細胞(Madin-Darbyイヌ腎臓由来細胞)で培養し、得られたウイルスを採取し、β-プロピオン酸による不活化した後、臭化ナトリウムで表面処理し、凍結乾燥法で凍結乾燥し、凍結乾燥した表面抗原(ハ)ウイルスを、イミューナーゼを含む成分と混合して規定濃度に混合調製した薬剤である。
- 2. 組成**

本剤は以下(※)の組成、中に次の成分を含有する。

成分	含有量
在 在 成分	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)のHA 3.75µg/mL、ムネオミド 0.05mg/mL
添 付 品	スチロリド 0.87mg/mL
	グリセリン(1%) 0.58mg/mL
	ナトリウムヒドロキシド 0.58mg/mL
	カルシウムヒドロキシド(水化物) 0.031mg/mL
添 付 剤	塩化ナトリウム 1.76mg/mL
	塩化カルシウム 0.06mg/mL
	リン酸ナトリウム(水化物) 0.06mg/mL
	リン酸カルシウム(水化物) 0.03mg/mL
	塩化マグネシウム(水化物) 0.03mg/mL
	塩化カリウム(水化物) 0.03mg/mL

- 3. 性状**

本剤は白色の均一な懸濁液である。

【目 次 頁 7】

【効能又は効果】

新型インフルエンザ(H1N1)の予防

- 【用法及び用量】
- 18歳以上50歳未満
0.25mLを筋肉内に1回注射する。
- 3歳以上18歳未満及び50歳以上
0.25mLを少なくとも3週間の間隔を置いて筋肉内に2回注射する。
- (用法及び用量に関連する接種上の注意)
- (1) 接種経路
本剤は筋肉内注射にのみ使用し、皮下注射又は静脈内注射として使用しないこと。皮下注射の有効性、安全性は確立していない。
 - (2) 他のワクチン製剤との接種間隔
ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

- 【接種上の注意】
1. 接種要注意事項(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、接種を中止し、注意して接種すること。
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
 - (2) 小児(2歳未満)の接種に際しての注意事項
(3) 予防接種(接種後2日目以内に発熱のみならず全身性発熱等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者)
 - (4) 過去に発熱の既往のある者
 - (5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
 - (6) 気管支喘息のある者
 - (7) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は、予防接種実施規則及び「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」に従って使用すること。
(2) 接種者に対して、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)を行うこと。健康状態を調べること。
(3) 接種者に対して、予防接種の必要性、副反応、有効性について十分な説明を行い、同意を確保し得た上で、注意して接種すること。
(4) 基礎疾患を有する者及び小児の接種に当たっては、危険性や必要性を評価した上で本剤接種の妥当性を慎重に検討すること。本剤の接種が必要と判断された場合は、接種後の観察を十分に行うこと。



- (5) 接種者又はその保護者に、接種当日の激しい運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、昏睡等の異常な症状を呈した場合に、速やかに医師の診療を受けるよう事前に知らせること。
- (6) 本剤は添加物としてブドウ糖、卵白由来性物質を含有している。ブドウ糖含有製剤の場合、糖尿病、血管障害（発熱、発汗、寒戦、嘔吐、下痢、浮腫等）があらわれたら、速やかに医師の診療を受けること。
- (7) 本剤は、臨床試験で抗体価の上昇が確認されており【臨床成績】の項参照。新型コロナウイルスに対する防御効果は1年程度の持続を期待できるが、本剤接種時の新型コロナウイルス感染に対する感染防御効果あるいは重症化予防効果に関する臨床データは得られていない。
- (8) 他のワクチン接種との同時接種に対する安全性は確立していない。使用経路が異なるが、同時に他のワクチンを受けることは推奨されない。十分な間隔を確保し、同時に接種する必要がある場合には、調剤店の発現が強くなるおそれがあるため、異なる順に接種すること。

3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤との併用：免疫抑制剤の併用は接種の効果を低下させている。特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるため、併用に注意すること。

* 4. 副作用

成人を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験において、199例中、本剤と同日又は同日接種後24日以内に、局所反応が107例（53%）、全身反応が81例（41%）と認められた。主な副作用は、局所反応で注目部位疼痛139例（69%）、注目部位紅腫1例（0.5%）、注目部位腫脹1例（0.5%）、全身反応は発熱50例（25%）、頭痛4例（2%）、口立感2例（1%）であった。また、本剤と同日又は同日接種後24日以内に、その他の副反応が11例（5%）と認められた。

承認時1～3月の期間以下の対象とした国内第Ⅲ相臨床試験において、本剤と同日又は同日接種後24日以内に、15歳未満の小児は、3例中局所反応が2例（13%）、全身反応が2例（13%）と認められた。13歳以上14歳未満の小児中局所反応が2例（15%）、全身反応が2例（15%）と認められた。また、本剤と同日又は同日接種後24日以内に、全症例に認められた他の副反応が2例（15%）と認められた。本剤の承認された用法及び用量は、【用法及び用量】の項参照。

- #### (1) 重大な副反応
- ショック、アナフィラキシー様症状 知度不明^(*)。アナフィラキシー様症状、呼吸困難、呼吸器障害、血管障害等があらわれることがある。接種後1日以内に、異常な発熱が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
 - 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 知度不明^(*)。急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。接種後4日から2週間以内に、発熱、頭痛、痲痺、運動障害、意識障害等があらわれる。本剤が疑われる場合には、MRI等による診断し、適切な処置を行うこと。
 - ギラン・バレー症候群等の神経障害 知度不明^(*)。ギラン・バレー症候群等の神経障害があらわれることがある。四肢麻痺から始まる弛緩性痲痺、反射性の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。
 - 痲痺 知度不明^(*)。痲痺があらわれたことがある。痲痺があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。
 - 血管炎 知度不明^(*)。血管炎があらわれることがある。接種後1日以内に、異常な発熱が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

- 皮膚粘膜炎症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑 知度不明^(*)。皮膚粘膜炎症候群 (Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑があらわれることがある。接種後1週間を十分に経ち、異常な発熱が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害、黄疸 知度不明^(*)。AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。異常な発熱が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 喘息発作 知度不明^(*)。喘息発作を誘発することがある。接種後1日以内に、発熱が認められた場合には適切な処置を行うこと。

* (2) その他の副反応

	知度不明 ^(*)	5%以上	1%～5%未満
局所症状 (注射部位)	頭痛、発熱、浮腫、発汗、痲痺		
過敏症	皮膚皮膚炎、呼吸器障害		発熱、下痢等
全身症状	頭痛、腹痛、口立感、寒戦、嘔吐、下痢、発熱		
精神神経系	痲痺、めまい、頭痛、浮腫、呼吸器障害		
血液	血小板減少症		
基干骨格系	関節痛、肉腫		

- #### 5. 高齢者への接種
- 81歳以上の高齢者は、生理機能が低下している。接種にあたっては、予診等を含め、接種者の健康状態を十分に観察すること。
- #### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種
- 妊娠中の接種に関する安全性は確立していない。使用経路が異なるが、妊娠又は妊娠している可能性のある婦人の本剤接種は推奨されない。
- #### 7. 小児等への接種
- 乳児生体重量、新生児、乳児又は3歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。使用経路が限られており、特に、乳児生体重量、新生児又は6ヶ月未満の乳児には使用経路がない。

- #### 8. 接種時の注意
- ##### (1) 接種時
- 本剤1バイアルには1回接種分が含まれる。
 - 接種容器は、室温で保管し、75℃未満で加熱されたメスボウフラを使用する。注液は12ヶ歳以上の子どもが適切にできるように、必要に応じて、20～25℃を目安にすることが望ましい。
 - 容器の栓及びその周辺をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引すること。操作にあたっては、針先が肉に入らないように注意すること。針先が肉に刺さる場合は、適切な処置を行うこと。
 - 注射針の先端が血管内に侵入しないように十分確認すること。
 - 注液したとき、痲痺を訴えたり面痛の感嘆をきたす場合がある。目を拭き、目をさして接種すること。
 - 注液部位が赤く腫れたり、接種後72時間以内に発熱をきたす場合がある。
- ##### (2) 配合禁忌
- 本剤を他の医薬品と混合しないこと。配合変化試験は実施していない。

- #### (3) 接種部位
- 接種部位は、通常、三角筋とし、接種前にアルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。
 - 神経走行部位を避けること。

*【臨床成績】

海外で臨床試験を実施中である。2010年2月までに得られている国内及び海外臨床試験における抗体陽転率、抗体保有率、抗体変化率を以下に示す。

国内臨床試験^(*)

試験項目	20～49歳		50～69歳	
	3.75mg + 牛量MP59	7.5mg + 牛量MP59	3.75mg + 牛量MP59	7.5mg + 牛量MP59
1回接種時	N: 29	N: 81	N: 29	N: 16
抗体陽転率	82%	90%	60%	69%
抗体保有率	85%	91%	60%	75%
抗体変化率	15	22	6.28	9.45

試験項目	3～8歳		9～19歳	
	3.75mg + 牛量MP59	7.5mg + 牛量MP59	3.75mg + 牛量MP59	7.5mg + 牛量MP59
1回接種時	N: 29	N: 29	N: 29	N: 29
抗体陽転率	95.0%	95.0%	87.9%	89.0%
抗体保有率	95.0%	95.0%	87.9%	89.0%
抗体変化率	5.71	9.25	7.47	13

試験項目	3～8歳		9～19歳	
	3.75mg + 牛量MP59	7.5mg + 牛量MP59	3.75mg + 牛量MP59	7.5mg + 牛量MP59
1回接種時	N: 29	N: 29	N: 29	N: 29
抗体陽転率	100%	100%	100%	100%
抗体保有率	100%	100%	100%	100%
抗体変化率	0	0	0	0

海外臨床試験 3.75mg + 牛量MP59^(*)

試験項目	3～8歳	9～19歳	18～69歳	61歳以上
1回接種時	N: 27	N: 26	N: 173	N: 129
抗体陽転率	77%	78%	73%	75%
抗体保有率	78%	81%	77%	81%
抗体変化率	11	12	12	13.12

試験項目	3～8歳	9～19歳	18～69歳	61歳以上
2回接種時	N: 27	N: 26	N: 173	N: 129
抗体陽転率	96%	96%	93%	92%
抗体保有率	96%	100%	95%	95%
抗体変化率	8.3	5.1	2.3	8.97

抗体陽転率、抗体保有率には接種後12週の時点でのデータを示し、抗体変化率には接種後24週の時点でのデータを示す。抗体保有率は接種後24週以上の時点でのデータを示す。抗体変化率は接種後24週以上の時点でのデータを示す。

【薬効薬理】

本剤は、ほぼ同等の組成を持つ細胞由来のアナフィラキシー様症状防止剤 (A-HIN1) ワクチンと含有した2回接種による。全例において有効な予防水疱性皮膚炎の発症が確認された。また細胞由来のアナフィラキシー様症状防止剤 (A-HIN1、HIN2) は、ワクチン含有ワクチンによる2回接種による。有効な予防水疱性皮膚炎の発症が確認され、同一抗原性を持つウイルスの感染後の発症が軽減されることを報告している。

以上のことから、本剤を接種することにより、新型コロナウイルス (A-HIN1) の感染による発熱、重症化及び死亡による死亡を防止する効果が期待できると考えられる。

【取扱い上の注意】

- 本剤は室温に戻してから使用する。
- 使用前には、よくかき混ぜて、白色の懸濁液として使用する。異常が認められた場合は、廃棄すること。
- 初回の発熱採取から室温保存で6時間以内又は2～8℃の保存で24時間以内を使用すること。

【承認条件】

- 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経路が限られていることから、製造販売後調査を行う。本剤接種後の有害事象を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講ずること。なお、製造販売後調査から得られた情報を定期的に報告すること。
- 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- 本剤の使用に当たっては、本剤の特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び必要となる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得ようとする医師に対して要請すること。
- 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- 細胞培養時のシードウイルスの同等性及び原菌に残留するウイルス濃度について確認すること。
- 本剤は国内での接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売回数に関する買上げ分に限定されること。

【包装】

乳児用細胞由来A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」(赤ちゃん用) 6歳以下 1バイアル 10バイアル

【主要文献】

- 社内資料：日本人健康成人に対する免疫原性及び安全性 忍容性の検討 (PCT/090003)
- 社内資料：日本人健康小児に対する免疫原性及び安全性 忍容性の検討 (PCT/090001)
- 社内資料：外国人健康成人及び高齢者に対する免疫原性及び安全性 忍容性の検討 (PCT/090005)
- 社内資料：外国人健康小児に対する免疫原性及び安全性 忍容性の検討 (PCT/090006)
- 社内資料：培養細胞由来MP59の添加インフルエンザワクチンを用いた免疫原性試験 (PCT/090001)
- 社内資料：プレートの感染モデルを用いたインフルエンザワクチンの効果の評価 (PCT/090002)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきまして下記にご請求下さい。

ノバルティス・ファーマ株式会社 学術情報・コミュニケーション部 〒160-8618 東京都港区西麻布4-17-30



「輸入品」
製造商
ノバルティス・ファーマ株式会社
東京都港区西麻布4-17-30

93636-D0000

平成 21 年 11 月 21 日

新型インフルエンザワクチンに関する安全性評価について

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

新型インフルエンザワクチンの接種が 10 月 19 日より開始され、実施医療機関より厚生労働省に副反応について報告されている。11 月 19 日までに 877 例が報告され、うち、重篤な症例が 68 例（13 例の死亡を含む）であった。また、20 日までの死亡例の報告は 21 例である。

現時点で国産ワクチンにおいて得られた情報に基づき、新型インフルエンザワクチン自体の安全性、接種事業の継続及びワクチン接種にあたって注意すべき点等の安全対策についての検討を行い、次のような意見として取りまとめるものである。

1. ワクチンの基本的な安全性

- 医療従事者 2 万例コホートの健康状況調査では、安全性の特性からみて、季節性インフルエンザワクチンと差はなく、期待する利益からみて、十分であったと考えられる。重篤な副反応発生についても、死亡や後遺障害に至る転帰のものはない。
- 医療従事者を中心に接種が行われた 10 月中の接種の現状においても、2 万例コホートの調査と同様に、発生している副反応の特徴に、現時点では重大な懸念は示されていない。
- 新型インフルエンザワクチンは、副反応報告頻度が、季節性ワクチンに比較して高い傾向にあることは、次の点に留意が必要である。
 - 新型インフルエンザワクチンの接種事業は、予防接種実施要領等に基づき、「死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものは、因果関係の如何にかかわらず報告対象とし、契約により、接種医療機関に対して報告を求めていること
 - 季節性ワクチンの副反応データは、「副反応によると疑われる疾病」を報告する薬事法の下での数値であること
 - 社会的な関心が高い等の理由
- 以上からみて、現時点で、医療従事者への接種を中心とした評価においては、ワクチンの安全性において重大な懸念を有するものではないが、今後接種規模を広げた場合での評価を継続すべきである。

2. 基礎疾患を有する高齢者の死亡について

- 11月以降の接種者において、死亡症例の報告が増加している傾向にあるのは、優先接種対象者として、呼吸器、心臓、腎臓等の基礎疾患（重度の基礎疾患）を有する患者への接種が11月から開始していることと関連した事象であると考えられる。
- 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。
- 個々の死亡事例についても、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、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現時点ではない。
- これらのことと、健康な医療従事者における実績を併せて考えれば、ワクチン自体に安全性上の明確な問題があるとは考えにくい。
- 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繋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。
- また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられる。

3. 今後の対応について

- 重度の基礎疾患を有する高齢者におけるワクチン接種後の死亡であって、ワクチンと明らかな関連がないものとして主治医等が報告したものについては、個別事例の評価以外に、集積した情報の中から、問題や注意を要する情報を抽出することに重点を置いて評価すること。
- 実施要領において、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者等への接種に当たっては、接種を行うことの適否を慎重に判断するよう、接種を担当する医師に求めているが、これを徹底すること。また、そのような者に接種した場合には、接種後短時間のうちに被接種者の体調に異変が起きた場合でも適切に対応できるよう、接種後一定時間、被接種者の状態を観察すること等について、行政は医療関係者に注意喚起すべきこと。また、ワクチン接種は個々人の判断により行うべきものであることを考慮し、現在の感染状況やワクチンの安全性情報の提供を行政は徹底させること。

事務連絡
平成21年12月1日

都道府県
各 政 令 市 新型インフルエンザ対策担当課 御中
特 別 区

厚生労働省
新型インフルエンザ対策推進本部事務局

基礎疾患を有する者への適切な接種の実施について

新型インフルエンザ対策の推進については、平素より御支援御協力を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、今般、新型インフルエンザワクチンの接種後の副反応報告において、基礎疾患を有する高齢者の死亡事例が報告されたことから、これらの者に対して適切な接種が実施されるよう医療関係団体あて別添のとおり通知したので、御了知いただくとともに、受託医療機関等に対する説明の機会等を利用して周知徹底を図っていただけるようよろしくお願い申し上げます。

(別添)

事務連絡
平成21年12月1日

(社) 日本私立医科大学協会
(社) 全国自治体病院協議会
(社) 全日本病院協会
(社) 日本医療法人協会
(社) 日本病院協会
国立大学付属病院長会議
(独) 国立病院機構
全国公私病院連盟
(社) 日本精神科病院協会
日本慢性期医療協会
(独) 労働者健康福祉機構
(社) 日本医師会

御中

厚生労働省
新型インフルエンザ対策推進本部事務局

基礎疾患を有する者への適切な接種の実施について

基礎疾患を有する者への接種に当たっては、「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21年10月13日付け厚生労働省発健1013第4号厚生労働事務次官通知。以下「接種実施要領」という。)において、被接種者の健康状態及び体質を勘案し、接種の適否を慎重に判断するとともに、「新型インフルエンザワクチン接種に係る副反応の報告状況について」(平成21年10月23日付け新型インフルエンザ対策推進本部事務局事務連絡。以下「10月23日付け事務連絡」という。)において、アレルギー・ぜんそくの既往のある者への接種については、接種後の健康状態を確認するよう受託医療機関に求めているところです(別紙1)。

今般、基礎疾患を有する高齢者等の死亡事例が報告(平成21年11月20日までで21例、11月26日までで計31例)され、平成21年11月21日の薬事・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において、11月20日までに得られた情報に基づき、

- ・ 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こと、
- ・ 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繋がる可能性も完全に否定できないことから、接種及び接種後の処置等において留意する必要があること、
- ・ また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられること等の評価がされ、今後の対応について別紙2のとおり取りまとめられたところであり、11月30日の同調査会及び検討会においても、11月26日までに得られた情報に基づき検討された結果、別紙2の見解を維持するとされたところであり、

これらを受け、厚生労働省として、基礎疾患を有する者への接種については、従来どおり行うこととしております。

については、基礎疾患を有する者への接種に当たっては、これまでも接種実施要領等に基づき適切に実施されているものと認識していますが、同調査会及び検討会からの意見を踏まえ、下記について、再度、管下受託医療機関に対し周知徹底方よろしくお願いいたします。

記

1. 接種実施要領に基づき、接種を行うに際しては、厚生労働省ホームページを適宜参照いただき、新型インフルエンザの年齢別の感染状況やワクチンの副反応の状況を確認の上、接種を希望する者に対して、ワクチン接種は個々人の判断により行うべきものであることを周知し、ワクチン接種の効果や限界、安全性等について十分説明のうえ、説明に基づく同意を確実に得るようにすること。なお、その際、積極的な接種勧奨にわたることのないよう、特に留意すること。
2. 接種実施要領に基づき、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者等の基礎疾患を有する者については、必要に応じて、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断すること。特に、基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関以外の受託医療機関については、優先接種対象者証明書により基礎疾患である疾病を有することを確認した上で十分な予診を行うとともに、必要に応じて、基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関に確認する等、接種の適否を慎重に判断すること。
3. 10月23日付け事務連絡に基づき、受託医療機関は、アレルギー・ぜんそくの既往のある者等の基礎疾患を有する者については、接種した後短時間のうちに被接種者の体調に異変が起きた場合においても適切に対応できるよう、接種後一定期間は接種を実施した場所に留っていただき、被接種者の状態に注意すること。

(参考)

新型インフルエンザワクチンの安全性について

厚生労働省ホームページ：http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/infu_vaccine.html

新型インフルエンザ患者の国内発生状況について

厚生労働省ホームページ：<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/houdou.html>

(別紙1)

○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21年10月13日付け厚生労働省発健1013第4号厚生労働事務次官通知）〈抜すい〉

6 予防接種の実施

(3) 予診並びに予防接種不相当者及び予防接種要注意者

ア 予診

(ア) 受託医療機関は、別紙様式2から4の「新型インフルエンザ予防接種予診票」（以下「予診票」という。）をあらかじめ優先接種対象者等ごとの区分に応じ、各項目について記入を求める。

(イ) 受託医療機関の医師は、問診、検温、視診、聴診等の診察を接種前に行い、新型インフルエンザの予防接種を受けることが適当でない者又は新型インフルエンザの予防接種の判断を行うに際して注意を要する者に該当するか否かを確認する（以下「予診」という。）。

イ 予防接種を受けることが適当でない者

受託医療機関の医師は、予診の結果、下記のような、新型インフルエンザの予防接種を受けることが適当でない者に該当すると判断した場合は、その優先接種対象者等に対して、新型インフルエンザの予防接種を行ってはならない。

- ① 明らかな発熱を呈している者
- ② 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- ③ 当該疾病に係る予防接種の接種液の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- ④ ①から③までに掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

ウ 予防接種要注意者

(ア) 新型インフルエンザの予防接種を行うに際して注意を要する者については、被接種者の健康状態及び体質を勘案し、慎重に新型インフルエンザの予防接種の適否を判断するとともに、接種を行うに際しては、接種を希望する意思を確認した上で、説明に基づく同意を確実に得る。その際、積極的な接種勧奨にわたることのないよう、特に留意する。

(イ) 心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者については、新型インフルエンザの予防接種を行うに際して注意を要する者として、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、必要に応じて、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断する。

エ 基礎疾患を有する者

基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関以外の受託医療機関については、優先接種対象者証明書により基礎疾患である疾病を有することを確認した上で十分な予診を行うとともに、必要に応じて、基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関に確認する等、接種の適否を慎重に判断する。

(4) 予防接種後副反応等に関する説明

予診の際は、新型インフルエンザワクチンの効果や限界、リスク、製品特性（製

造法、アジュバントの有無、チメロサル等防腐剤の含有の有無等)、新型インフルエンザの予防接種後の通常起こり得る反応及びまれに生じる重い副反応並びに健康被害救済制度について、優先接種対象者等又はその保護者がその内容を理解し得るよう、別紙2「新型インフルエンザワクチンの接種に当たって」を用いて適切な説明を行う。

(5) 接種意思の確認

ア 保護者の同伴要件

16歳未満の者又は成年被後見人の優先接種対象者等については、原則、保護者(親権を行う者又は後見人をいう。以下同じ。)の同伴が必要である。

イ 接種する意思の確認

(ア) 受託医療機関は、新型インフルエンザの予防接種を行うに際し、優先接種対象者等又はその保護者が自らの意思で接種を希望する旨の同意をしたことを別紙様式2から4の予診票により認められる場合に限り接種を行う。

(イ) 優先接種対象者等又はその保護者の意思を確認できない場合は、接種してはならない。

○新型インフルエンザワクチン接種に係る副反応の報告状況について平成21年10月23日付け新型インフルエンザ対策推進本部事務局事務連絡(抜すい)

2 留意事項

- ① アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、適切な準備と対応をして接種に当たるよう注意をお願いいたします。
- ② アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、ワクチン接種後、少なくとも30分後までは、病院に待機させ、健康状態をご確認下さい。

○新型インフルエンザワクチンの接種後副反応報告及び推定患者数について(平成21年11月26日公表資料)(抜すい)

2 留意事項

- ① アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、適切な準備と対応をして接種に当たるよう注意をお願いいたします。
- ② アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、ワクチン接種後、少なくとも30分後までは、病院に待機させ、健康状態をご確認下さい。
- ③ 実施要領に記載されているとおり、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する方及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不覚な程度の障害を有する方への接種に際しては、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、必要に応じて、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断してください。

平成21年11月21日

新型インフルエンザワクチンに関する安全性評価について

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

新型インフルエンザワクチンの接種が10月19日より開始され、実施医療機関より厚生労働省に副反応について報告されている。11月19日までに877例が報告され、うち、重篤な症例が68例(13例の死亡を含む)であった。また、20日までの死亡例の報告は21例である。

現時点で国産ワクチンにおいて得られた情報に基づき、新型インフルエンザワクチン自体の安全性、接種事業の継続及びワクチン接種にあたって注意すべき点等の安全対策についての検討を行い、次のような意見として取りまとめるものである。

1. ワクチンの基本的な安全性

- 医療従事者2万例コホートの健康状況調査では、安全性の特性からみて、季節性インフルエンザワクチンと差はなく、期待する利益からみて、十分であったと考えられる。重篤な副反応発生についても、死亡や後遺障害に至る転帰のものはなかった。
- 医療従事者を中心に接種が行われた10月中の接種の現状においても、2万例コホートの調査と同様に、発生している副反応の特徴に、現時点では重大な懸念は示されていない。
- 新型インフルエンザワクチンは、副反応報告頻度が、季節性ワクチンに比較して高い傾向にあることは、次の点に留意が必要である。
 - ・ 新型インフルエンザワクチンの接種事業は、予防接種実施要領等に基づき、「死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものは、因果関係の如何にかかわらず報告対象とし、契約により、接種医療機関に対して報告を求めていること
 - ・ 季節性ワクチンの副反応データは、「副反応によると疑われる疾病」を報告する薬事法の下での数値であること
 - ・ 社会的な関心が高い等の理由
- 以上からみて、現時点で、医療従事者への接種を中心とした評価においては、ワクチンの安全性において重大な懸念を有するものではないが、今後接種規模を広げた場合での評価を継続すべきである。

2. 基礎疾患を有する高齢者の死亡について

- 11月以降の接種者において、死亡症例の報告が増加している傾向にあるのは、優先接種対象者として、呼吸器、心臓、腎臓等の基礎疾患(重度の基礎疾患)を有する患者への接種が11月から開始していることと関連した事象であると考えられる。
- 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。

- 個々の死亡事例についても、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、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現時点ではない。
- これらのことと、健康な医療従事者における実績を併せて考えれば、ワクチン自体に安全性上の明確な問題があるとは考えにくい。
- 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繋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。
- また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられる。

3. 今後の対応について

- 重度の基礎疾患を有する高齢者におけるワクチン接種後の死亡であって、ワクチンと明らかな関連がないものとして主治医等が報告したものについては、個別事例の評価以外に、集積した情報の中から、問題や注意を要する情報を抽出することに重点を置いて評価すること。
- 実施要領において、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者等への接種に当たっては、接種を行うことの適否を慎重に判断するよう、接種を担当する医師に求めているが、これを徹底すること。また、そのような者に接種した場合には、接種後短時間のうちに被接種者の体調に異変が起きた場合でも適切に対応できるよう、接種後一定時間、被接種者の状態を観察すること等について、行政は医療関係者に注意喚起するべきこと。また、ワクチン接種は個々人の判断により行うべきものであることを考慮し、現在の感染状況やワクチンの安全性情報の提供を行政は徹底させること。

アレルギー・ぜんそくの既往のある方や 重い基礎疾患をお持ちの患者さんへの 接種の際の注意事項について



新型インフルエンザワクチンを安全に接種いただくために



一般的な注意

- アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、適切な準備と対応をして接種に当たるよう注意をお願いいたします。
- アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、ワクチン接種後、少なくとも30分後までは、健康状態をご確認ください。



重い基礎疾患をお持ちの患者さんは、風邪やワクチン接種などの刺激により、病気の状態が悪化する可能性がありますので、接種の適否を慎重に判断していただくよう、お願いいたします。

- 実施要領に記載されているとおり、呼吸器、心臓又はじん臓の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する方及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する方への接種に際しては、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、必要に応じて、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断してください。

これらの注意事項に関しては、平成21年12月1日付事務連絡「基礎疾患を有する者への適切な接種の実施について」もご参照ください。

アナフィラキシーの分類評価

出典: Rüggeberg JU et al. Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5675-84. Epub 2007 Mar 12.

5681頁より

※ アナフィラキシーの5カテゴリー

症例定義と合致するもの

- カテゴリー(1) レベル1: 《アナフィラキシーの症例定義》参照
- カテゴリー(2) レベル2: 《アナフィラキシーの症例定義》参照
- カテゴリー(3) レベル3: 《アナフィラキシーの症例定義》参照

症例定義に合致しないもの (分析のための追加分類)

- カテゴリー(4) 十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
- カテゴリー(5) アナフィラキシーではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

5679頁 2.より

《アナフィラキシーの症例定義》

(注意) 随伴症状を考慮した上、報告された事象に対して他に明らかな診断がつかない場合に適応される。

◆ 全てのレベルで確実に診断されているべき事項(診断の必須条件)

- 突然発症 AND
- 徴候及び症状の急速な進行 AND
- 以下の複数(2つ以上)の器官系症状を含む

レベル1:

- <1つ以上の(Major)皮膚症状基準> AND
- <1つ以上の(Major)循環器系症状基準 AND/OR 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準>

レベル2:

- 1つ以上の(Major)循環器系症状基準 AND 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準
- OR
- 1つ以上の(Major)循環器系症状基準 OR 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準 AND
- 1つ以上の異なる器官(循環器系もしくは呼吸器系以外)の1つ以上の(Minor)症状基準
- OR
- (1つ以上の(Major)皮膚症状基準) AND
- (1つ以上の(Minor)循環器系症状基準 AND/OR (Minor)呼吸器系症状基準)

レベル3:

- <1つ以上の(Minor)循環器系症状基準 OR 呼吸器系症状基準> AND
- <2つ以上の異なる器官/分類からの1つ以上の(Minor)症状基準>

《Major 基準》

皮膚症状 / 粘膜症状

- 全身性蕁麻疹 もしくは 全身性紅斑
- 血管浮腫(遺伝性のものを除く)、局所もしくは全身性
- 発疹を伴う全身性掻痒感

循環器系症状

- 測定された血圧低下
- 非代償性ショックの臨床的な診断(少なくとも以下の3つの組み合わせにより示される)

- 頻脈
- 毛細血管再充満時間(3秒より長い)
- 中枢性脈拍微弱
- 意識レベル低下 もしくは 意識消失

呼吸器系症状

- 両側性の喘鳴(気管支痙攣)
- 上気道性喘鳴
- 上気道腫脹(唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭)
- 呼吸窮迫—以下の2つ以上
 - 頻呼吸
 - 補助的な呼吸筋の使用増加(胸鎖乳突筋、肋間筋等)
 - 陥没呼吸
 - チアノーゼ
 - 喉音発生

《 Minor 基準 》

皮膚症状

粘膜症状

- 発疹を伴わない全身性掻痒感
- 全身がちくちくと痛む感覚
- 接種局所の蕁麻疹
- 有痛性眼充血

循環器系症状

- 末梢性循環の減少(少なくとも以下の2つの組み合わせにより示される)
 - 頻脈 and
 - 血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間(3秒より長い)
 - 意識レベルの低下

呼吸器系症状

- 持続性乾性咳嗽
- 嘔声
- 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
- 咽喉閉塞感
- くしゃみ、鼻汁

消化器系症状

- 下痢
- 腹痛
- 悪心
- 嘔吐

臨床検査値

- 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇

Appendix A 症例定義-診断基準レベルを適切に判断するための参考資料

代替様式として、下に示すアルゴリズムはアナフィラキシーが疑われる症例の症例定義-診断基準レベルの適切な判断の一助となる。

ステップ1) 発現している臨床症状およびアナフィラキシーが疑われる兆候から、診断基準のカテゴリ(分類)を選択

Major基準		Minor基準	
<input type="checkbox"/>	皮膚症状&粘膜症状	<input type="checkbox"/>	皮膚症状&粘膜症状
<input type="checkbox"/>	循環器系症状	<input type="checkbox"/>	循環器系症状
<input type="checkbox"/>	呼吸器系症状	<input type="checkbox"/>	呼吸器系症状
		<input type="checkbox"/>	消化器系症状
		<input type="checkbox"/>	臨床検査値

ステップ2) 表から最も高い診断基準分類に該当するカラム・列(縦軸)を選択 (major>minor, 皮膚所見>臨床検査値)

ステップ3) 2番目に高い診断基準(分類)に該当する行(横軸)を選択

ステップ4) 縦横の交差値がブライトン定義に基づいた症例定義-診断基準レベルを示す
空欄はいずれの症例定義-診断基準レベルをも満たさない。

アナフィラキシーが疑われる症例に対する診断基準を計算するためのアルゴリズム

		症状1				
		DERM	CVS	RESP	Cvs	Resp
症状2	CVS	1	-	2	-	2
	RESP	1	2	-	2	-
	Derm	-	2	2	3*	3*
	Cvs	2	-	2	-	3*
	Resp	2	2	-	3*	-
	GI	-	2	2	3*	3*
	Lab	-	2	2	3*	3*

- ・大文字: 1つまたは1つ以上のMAJOR基準
- ・小文字: 1つまたは1つ以上のminor基準
- ・大文字の行・列: 診断基準分類の中で1つまたは1つ以上のMAJOR基準が存在する
- ・小文字の行・列: 診断基準分類の中で1つまたは1つ以上のminor基準が存在する
- ・レベル3の診断基準において、2つまたは2つ以上の行において "cvs"もしくは"resp"いずれかのminor基準のカラム・列が存在すること

1-診断基準レベル1

2-診断基準レベル2

3*-診断基準レベル3においては、本カラム・列に2つまたは2つ以上のminor基準が存在すること

新型インフルエンザワクチンの安全性に関する疫学研究

(平成22年度厚生労働科学研究費特別研究事業 研究代表者:山縣 然太郎)

研究概要

昨年度の新型インフルエンザワクチンの接種において、基礎疾患を有する者のワクチン接種後の死亡が報告された。ワクチン接種が症状増悪のリスク要因であるかどうかについて、副作用報告による解析には限界があり、疫学調査を実施する必要があることが専門家からも指摘されている。これらを踏まえ、昨年冬シーズンの診療記録等を用いたケースコントロール研究を行い、来期の接種事業に向けた安全対策について助言、提言する。

研究方法

- ・呼吸器の基礎疾患を対象に、死亡群と対照群について、各種要因をマッチングさせた対照群との比較による1000例程度の疫学研究を実施
- ・腎臓の基礎疾患を対象に、死亡群と対照群について、各種要因をマッチングさせた対照群との比較による1000例程度の疫学研究を実施
- ・これらの研究により、インフルエンザワクチンの接種が呼吸器疾患や腎疾患のリスク増加の要因となっているか検討

期待される成果

- ・インフルエンザワクチンの安全性の検証
- ・来期に向けた安全対策への助言と提言



原 著

妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性

¹⁾ 国立成育医療研究センター母性医療診療部, ²⁾ 同 妊娠と薬情報センター, ³⁾ 同 周産期診療部, ⁴⁾ 同山口 晃史¹⁾²⁾ 久野 道¹⁾ 堀谷まどか³⁾ 渡邊 典芳³⁾
久保 隆彦³⁾ 加藤 達夫⁴⁾ 村島 温子¹⁾²⁾

(平成 22 年 4 月 7 日受付)

(平成 22 年 5 月 11 日受理)

Key words: pregnancy, influenza, vaccine

要 旨

米国疾病予防管理センター (Center for Disease Control : CDC) やアメリカ産婦人科学会 (American College of Obstetricians and Gynecologists : ACOG) は過去の世界的大流行における調査から、妊婦はインフルエンザ感染症に対しハイリスクグループとし、1999 年より妊娠初期を除く妊婦に対してのインフルエンザワクチン接種の推奨を開始、2004 年には妊娠初期を含む全期間での妊婦に対する接種へ対象を拡大している。本邦でも妊娠中のインフルエンザワクチン接種は少しずつ推奨されてきており、その安全性を評価した。2007 年～2009 年に季節性インフルエンザワクチン接種を行った 182 症例に対し、妊娠初期、中期、後期の接種時期別に調査を行い、各時期での安全性を妊婦への副反応、胎児への影響を評価した結果、ワクチン接種時の妊娠週数にかかわらず、接種に関連する有意な母体の副反応、児の流・早産、奇形は認められず、ワクチン接種の安全性が確認された。

〔感染症誌 84 : 449～453, 2010〕

序 文

現在までのインフルエンザ感染症の歴史的な世界的大流行 (pandemic) としては 1918～1919 年 (スペイン風邪; H1N1), 1957～1958 年 (アジア風邪; H2N2), 1968～1969 年 (香港風邪; H3N2) があるが、前 2 回の pandemic 時の統計では通常の集団より妊婦の超過死亡が報告されている^{1)～4)}。近年でも、妊娠中のインフルエンザ罹患は重症化し肺炎を併発しやすく、入院するリスクは非妊娠時と比較して 14～20 週で 1.4 倍、妊娠 37～42 週で 4.7 倍であるとの報告がなされており妊婦はインフルエンザ感染症に対しハイリスクグループであることが示唆されている^{5)～8)}。

CDC を中心に米国では 1999 年に胎児の器官形成期にあたる妊娠初期をできるだけ避け、14 週以降の妊婦全例へのインフルエンザワクチン接種を推奨しており、加えて、呼吸器疾患、心疾患や糖尿病などの基礎疾患があり、インフルエンザ感染により合併症を伴う危険性が高い場合には、妊娠時期にかかわらず接種を受けるべきであるとしている。さらに 2004 年の CDC

の勧告にはインフルエンザワクチン接種推奨群には妊娠初期を含むすべての妊娠週数の妊婦が対象と変更されている^{9)～11)}。接種のリスクに関しては、接種した妊婦の 2,000 例以上の情報があるが、妊婦への副反応や胎児への影響は認められておらず、その安全性は高く評価されている¹²⁾¹³⁾。従って、国際的には、妊娠中のインフルエンザワクチン接種は安全で、接種による有益性が危険性を上回るとの認識のもとに積極的に推奨している国が多い。

一方、本邦では我々の妊婦へ対するインフルエンザワクチンの有効性についての報告に次ぎ 2009～2010 年のインフルエンザ (A/H1N1) の流行より妊婦へのワクチン接種が行われるようになってきたが、国内での調査成績が少ないことより、まだ妊婦へ対するインフルエンザワクチン接種の積極的な推奨は行われていない¹⁴⁾。この研究では本邦での妊娠中のインフルエンザワクチン接種の安全性を評価し、報告する。

対象と方法

1. 対象

2007 年 10 月から 2009 年 1 月までに国立成育医療センターで妊娠管理中に不活化インフルエンザ HA ワクチンを接種した妊娠初期を含む 182 例 (双胎 8 例)

別刷請求先: (〒157-8535) 世田谷区大蔵 2-10-1

国立成育医療研究センター母性医療診療部膠原病・一般内科医長 山口 晃史

平成 22 年 7 月 20 日

Table 1 Study population summary.

trimester	Vaccination timing	First (n = 13)	Second (n = 97)	Third (n = 72)	All (n = 182)
	Maternal age (years) (average ± SD)	34.2 ± 4.1	34.6 ± 3.8	34.2 ± 3.9	34.4 ± 3.9
	Parity (1/≥ 2)	6/7	63/37	41/31	110/182
	Number of fetuses (1/2/3)	13/0/0	93/4/0	68/4/0	174/8/0
	Weeks of gestation at vaccination (average ± SD)	12.9 ± 1.4	22.5 ± 3.9	32.4 ± 2.6	25.7 ± 6.8

Table 2 Vaccination timing and maternal outcomes.

trimester	Vaccination timing	First (n = 13)	Second (n = 97)	Third (n = 72)	All (n = 182)
	Fever (number of cases)	0	3	0	3
	Abortion (%)	0	-	-	0
	Preterm (%)	7.6	7.2	6.9	7.1
	Weeks of gestation at delivery (average ± SD)	38.8 ± 1.5	38.9 ± 1.0	39.0 ± 1.0	39.0 ± 1.1

Table 3 Vaccination timing and neonatal outcomes.

trimester	Vaccination timing	First (n = 13)	Second (n = 101)	Third (n = 76)	All (n = 190)
	Malformation (case)	0	4 (3.9%)	2 (2.6%)	6 (3.2%)
	Apgar score at 5 min (average ± SD)	9.2 ± 0.4	9.2 ± 0.5	9.1 ± 0.6	9.1 ± 0.5
	Birth weight (g)	3,026.7 ± 345.6	3,097.0 ± 332.2	3,094.3 ± 320.0	3,090.9 ± 326.8
	Actual weight/median weight* (average ± SD)	100.3 ± 11.9	100.8 ± 11.4	100.1 ± 10.5	100.5 ± 11.0

*Median birth weight at gestational age in Japan

の妊婦。その中でみられた合併症は、橋本病もしくは甲状腺機能低下症9例、パセドウ病もしくは甲状腺機能亢進症8例、気管支喘息8例、子宮筋腫3例、卵巣のう腫2例、抗SS-A抗体陽性2例、特発性血小板減少性紫斑病2例、抗リン脂質抗体症候群2例、炎症性腸疾患1例、子宮頸部上皮内がん1例、脳下垂体腺腫1例、うつ病1例、てんかん1例、メニエール病1例、ベーチェット病1例、総胆管拡張症1例であった。

2. 方法

インフォームドコンセントの上、同意を得た患者に対し3種の株(2007年度はA/Solomon/3/2006(H1N1), A/Hiroshima/52/2005(H3N2)およびB/Malaysia/2506/2004, 2008年度はA/Brisbane/59/2007, A/Uruguay/716/2007, およびB/Florida/4/2006)を含んだ不活化インフルエンザHAワクチンであるフルービックHA(阪大微研)を用い、0.5mLの皮下注射を1回施行した。接種後、母体のワクチン接種による副反応(発熱)の有無、流・早産の有無と分娩時の妊娠週数、新生児の奇形の有無、アプガースコア、出生時体重の調査を行い、妊娠中の不活性化インフル

エンザHAワクチン接種(アジュバントなし)の安全性に関し妊娠期別に評価した。

3. 倫理面への配慮

成育医療センター倫理委員会で2007年に承認された(受付番号259)。

成績

2007年10月から2009年1月の期間に妊娠全期間の妊婦を対象にインフォームドコンセントを行い、同意を得た患者に対しインフルエンザワクチンの接種を行った(Table 1)。初期での研究参加者は中期以降に比べ少なかったが、その理由として、当院初診時に既に初期を過ぎている場合が多いことと、初期のワクチン接種希望者はまだ少ないことが影響した。

母体において接種時の副反応では、発熱が3例(1.6%)みられたが、37度以下の発熱であり、その他、接種部位の著しい腫脹、疼痛、頭痛、めまい、全身倦怠感、消化器症状など外来受診が必要となる程度の重篤な症状はみられず、非妊婦と同様もしくはそれ以下の発生率であった(局所反応が10%程度、全身反応が1%以下)¹⁵⁾。また、各妊娠期における比較評価は

Table 4 Preterm delivery.

Vaccination timing		Weeks of gestation at delivery	Delivery	Complications**	Birth weight (g)	Actual weight/median weight*
Trimester	Weeks of gestation					
First	14	36	Caesarian	After myomectomy	2,672	108.4
	17	36	Vaginal	None	2,410	94.5
	18	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	2,440, 2,586	99.0, 104.9
	19	35	Vaginal	None	2,375	104.3
Second	22	36	Vaginal	Anti-SSA antibody positive	2,750	107.9
	24	36	Caesarian	Antiphospholipid antibody syndrome	2,136	83.8
	25	34	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	2,360, 1,962	100.9, 76.9
	27	36	Vaginal	None	2,620	110.3
Third	29	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic) Congenital biliary dilatation (post operative)	2,168, 1,906	91.3, 77.3
	31	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	2,062, 2,706	86.8, 109.8
	32	36	Vaginal	None	2,665	104.6
	32	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	3,240, 2,862	131.4, 116.1
	34	36	Caesarian	Twin pregnancy (dichorionic-diamniotic)	2,336, 2,176	94.7, 88.4

*Median birth weight at gestational age in Japan.

**No malformations were seen.

Table 5 Description of malformations.

Vaccination timing		Maternal age	Weeks of gestation at delivery	Complications	Malformations
Trimester	Weeks of gestation				
First	-	-	-	-	-
	20	40	38	None	Syndactyly (hypoplastic left digits)
Second	27	32	39	None	Polydactyly (rudimentary right sixth digit)
	28	40	40	Hashimoto disease	Bilateral accessory ear
	29	37	37	Basedow disease	Syndactyly (left hypoplastic digits)
Third	35	39	39	None	Clinodactyly (left fourth toe)
	35	34	39	None	Myogenic torticollis (right)

対象症例数が少ないため有意な差はみられなかった (Table 2).

流産症例は無く、この調査内では初期の接種でも流産への関与はなかったと判断できる。また、早産は各妊娠期間の接種群に約7%ずつみられ、発症率に接種時期の偏りは無く、ワクチン接種者の全妊娠期間での早産率は一般的な統計と合致し、ワクチン接種との関連性は無いと思われた¹⁶⁾。

早産を除く症例での分娩週数、アプガースコア、出生体重においても標準範囲内であり、各妊娠期間でのワクチン接種間での差もみられなかった (Table 3)。早産に関して、その内容の詳細を Table 4に記す。早

期の出産へ至った理由の多くは双胎妊娠で母体適応が主であり、他の症例も自然分娩もしくは予定帝王切開術による分娩で、ワクチン接種との関連性はなかった。

胎児発育不全 (標準体重の90%未満) は早産例の中の4例でみられたが、双胎妊娠が3例、抗リン脂質抗体症候群併発妊娠が1例で、健常単胎妊娠では1例もみられなかった。この抗リン脂質抗体症候群症例では、不育症 (習慣性流産) の治療に低用量アスピリン、プレドニゾロン、ヘパリンを併用していた。プロドニゾロンによる軽度の胎児発育抑制はみられるが、主に血流の低下によると思われる胎盤機能不全から子宮内胎児発育停止がみられたため出産へ至っており、早産

ならびに胎児発育不全がみられた。従って、双胎妊娠や抗リン脂質抗体症候群がその原因として最も考えられ、ワクチン接種との関連性はないと評価できる。

奇形に関しては第2三半期に4例、第3三半期に2例の計6例で見られ、その内訳は合指症2例、多指症1例、斜指症1例、副耳1例、筋性斜頸1例であった (Table 5)。妊娠期別に有意に高い発生率の時期としての偏りはみられず、それぞれの妊娠期の症例数に依存している。全妊娠期における発生率では3.2%と自然発生的な確率の範囲内であり、妊娠初期の接種例にはみられず、過去の文献からもインフルエンザワクチンによる特異的な奇形は報告されていないことから、ワクチン接種による因果関係はないと考えられた¹²⁾¹³⁾¹⁷⁾。

考 察

今回の我々の調査では、アジュバントを含まない不活化インフルエンザ HA ワクチンの妊娠中の接種による副反応の増強、早・流産率の増加、催奇形率の上昇、アプガースコアの低下、出生体重の減少などの母体や児への影響は認められず、すでに諸外国で行われた安全性の評価の結果と合致した。また、これらの重篤な母体、胎児への影響がみられないことはアジュバントを含まない不活性化ワクチンにおける有利な点と思われる。生インフルエンザワクチンの鼻粘膜接種は不活化ワクチンよりも明らかに有効であると考えられているが、他の生ワクチンと同様に妊婦への接種は禁忌であり、妊婦のインフルエンザ感染症に対する唯一安全な予防対策は不活化ワクチンの接種であると考えられる。この研究で用いられた不活化インフルエンザ HA ワクチンは孵化鶏卵由来のアジュバントを含まないスプリットワクチンであるが、今後、この孵化鶏卵由来のスプリットワクチンだけではなく MDCK 細胞 (イヌの腎臓由来の細胞) もしくは Velo 細胞 (アフリカミドリザルの腎臓由来の細胞) 由来の HA ワクチンや孵化鶏卵由来の全粒子ワクチンなど、蛋白産生のための由来細胞の違いや産生されたウイルス構築・抗原の違いに加え、独自のアジュバントを添加しているワクチンが登場し、妊婦へ対する使用にあたってはその安全性の十分な評価も必要となってくるであろう。

本邦では妊婦へのワクチン接種に関しては調査成績がまだ十分に集積されておらず、安全性に関するデータも不足している。この調査研究とそれに続く今後の調査結果の集積により諸外国同様、積極的な接種の方針へ導き、より多くの施設で妊娠中のインフルエンザワクチン接種が行われるようになるよう貢献したい。

謝辞：この研究は予防接種リサーチセンター調査研究費補助金研究事業、成育医療委託研究事業の一部として遂行されました。ご協力いただいた国立成育医療研究センター

の周産期診療部、看護部の方々に心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) Harris JW : Influenza occurring pregnant women : a statistical study of thirteen hundred and fifty cases. *JAMA* 1919 ; 72 : 978—80.
- 2) Greenberg M, Jacobziner H, Pakter J, Weisl BA : Maternal mortality in the epidemic of Asian influenza, New York City, 1957. *Am J Obstet Gynecol* 1958 ; 76 : 897—902.
- 3) Freeman DW, Barno A : Deaths from Asian influenza associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1959 ; 78 : 1172—5.
- 4) Widelock D, Csizmas L, Klein S : Influenza, pregnancy, and fetal outcome. *Public Health Rep* 1963 ; 78 : 1—11.
- 5) Mullooly JP, Barker WH, Nolan TF : Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics. *Public Health Rep* 1986 ; 101 : 205—11.
- 6) Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, Simonsen L, Griffin MR : Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1998 ; 148 : 1094—102.
- 7) Irving WL, James DK, Stephenson T, Laing P, Jameson C, Oxford JS, et al. : Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy : a clinical and seroepidemiological study. *BJOG* 2000 ; 107 : 1282—9.
- 8) Hartert TV, Neuzil KM, Shintani AK, Mitchel EF, Snowden MS, Wood LB, et al. : Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. *Am J Obstet Gynecol* 2003 ; 189 : 1705—12.
- 9) Harper SA, Fukud K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB : Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2004. Prevention and control of influenza : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 53 : 1—40.
- 10) ACOG Committee on Obstetric Practice : ACOG committee opinion number 305, November 2004. Influenza vaccination and treatment during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004 ; 104 : 1125—6.
- 11) Advisory Committee on Immunization Practices, Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA : Prevention and Control of Influenza : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 55. 2006 ; p. 1—42.
- 12) Black SB, Shinefield HR, France EK, Fireman BH, Platt ST, Shay D : Vaccine Safety Datalink Workgroup. Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in

- pregnant women and their infants. *Am J Perinatol* 2004 ; 21 : 333—9.
- 13) Munoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, Mouzoon ME, Hoyle JC, Smith FA, *et al.* : Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005 ; 192 : 1098—106.
- 14) Yamaguchi K, Hisano M, Isojima S, Irie S, Arata N, *et al.* : Relationship of Th1/Th2 cell balance with the immune response to influenza vaccine during pregnancy. *J Med Virol* 2009 ; 81 : 1923—8.
- 15) 岡部信彦. 総説. インフルエンザ, 疾患別情報, 国立感染症研究所感染症情報センター. <http://idsc.nih.gov/disease/influenza/intro.html>.
- 16) Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY : *Williams Obstetrics* (23rd edition). McGraw Hill, inc., 2009.
- 17) Schardein JL : *Chemically Induced Birth Defects* (Third Edition, Revised and Expanded). Merce Dekker, Inc., 2000.

Influenza Vaccination Safety during Pregnancy

Koushi YAMAGUCHI, Michi HISANO, Madoka HORIYA, Noriyoshi WATANABE,
Takahiko KUBO, Tatsuo KATO & Atsuko MURASHIMA
National Center for Child Health and Development

Increased morbidity and mortality in pregnant women were reported following three major historical influenza pandemics. To prevent influenza infection during pregnancy, the Centers for Disease Control (CDC) and the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recommend that all pregnant women and those intending to get pregnant during the influenza season be vaccinated. In 2004, they advised expanding vaccination guidelines from the second and third trimester to all three trimesters. We evaluated the safety of influenza vaccination during pregnancy in 182 subjects from 2007-2009. No adverse events were seen in pregnancy or fetal medical condition regardless of the pregnancy stage at which vaccine was administered.

豪州における 2010 年 3 価のインフルエンザワクチン接種後の小児の副反応について

豪州において、本年4月にCSL社が製造する H1N1 を含む3価の季節性ワクチン「Influvac」の南半球での 2010 シーズンでの接種後に、熱性痙攣の副作用の発現が多いとされた問題について、豪州医薬品庁 (TGA) が7月2日に報告をまとめるとともに、5歳未満への7月30日付けで接種の再開について勧告したので、以下に紹介する。

1. 豪州のこれまでの経緯(豪州医薬品庁(TGA)発表の概要)

(1) 2010年4月23日

- 西オーストラリア州(生後6ヶ月～5歳に無償でのワクチン提供を行っている地域)における季節性インフルエンザワクチンに関する副反応報告で、熱性痙攣等の副反応の発現が高いことから、その原因等が判明するまでの間、5歳未満の小児の3価の季節性インフルエンザワクチンの接種をしないよう通知。
- 西オーストラリアで使用された製造バッチのワクチンの検査等を行うこととした。
- H1N1 の1価の新型インフルエンザワクチンでは、このような熱性痙攣等は見られていない。

(2) 平成22年4月30日

- これまでに TGA に報告された、季節性インフルエンザワクチン接種後の5歳以下での痙攣を伴う発熱の症例数は、合計77例であり、このうち、西オーストラリア州は57例であった。

(3) 平成22年6月1日

- 5歳以下の小児に対する季節性インフルエンザワクチンの接種の中断は継続しつつ、TGA ほか複数の組織が協力して調査を実施。調査の中間結果について公表。
- 過去に比べ、2010年の季節性インフルエンザワクチン接種後の5歳未満の小児の発熱や熱性痙攣の発生率は高くなっている。西オーストラリア州で発熱及び熱性痙攣の頻度が高いのは、他の地域よりも多くのワクチンが接種されているためであるが、すべての区域で熱性けいれんの発生率は同様に上昇している
- 他の要因(ほとんどの場合は感染)による発熱に続く痙攣は、5歳未満の小児 100人について2から3人発生する。これまでの研究によれば、5歳未満の小児に季節性ワクチンを接種したのちに発熱に関連して起こる痙攣の発生頻度は1000ドーズに対して1未満である。
- 2010年の季節性ワクチンに関連したほとんどの熱性痙攣は、「Fluvax」及び「Fluvax junior」(CSL社製季節性3価ワクチン)の接種後に発生している。「Fluvax」及び「Fluvax junior」の熱性痙攣の発生頻度は、1000人に約9人。他の2つの季節性ワクチン「Influvac」及び「Vaxigrip」についても情報を収集中。
- 生物学的、臨床的、疫学的な原因は特定されていない。ワクチンの試験においても、異常は認められていないが、さらなる調査を計画中であり、米国 CDC と協力して実施予定。
- 5歳未満には、代替として、「Panavax」(H1N1 の1価ワクチン)を接種することや、季節性ワクチンとして、「Influvac」(ソルベイ社製季節性3価ワクチン)、「Vaxigrip」(サノフィ社製季節性3価ワクチン)を優先的に接種することも考慮してよい。

2. 7月2日の発表内容

TGAは、「Fluvax 2010」及び「Fluvax Junior 2010」に関してこれまでの疫学調査において生後6ヶ月から5歳未満の小児で発熱及び熱性けいれんが過剰にみられたが、両製品のリスクベネフィットバランスは依然として良好であると結論づけた。

しかしながら疫学調査で示されたシグナルを考慮して、両製品（「Fluvax」及び「Fluvax junior」）の製品情報に以下の修正を加えた。

- ・ 使用上の注意の項において、2010年の南半球でのインフルエンザシーズンで小児の発熱及び熱性けいれんに関する報告が増加したことを明記し、5歳未満の小児での「Fluvax」の使用においてはリスクベネフィットバランスを慎重に検討すること。
- ・ 市販後有害事象の項において、2010年に報告された発熱および熱性けいれんの発生率について記載すること。

現在まで、大規模な解析にもかかわらず、発熱及び熱性けいれんの過剰な症例に関する生物学的な原因は依然として明らかになっていない。このため、いまのところ5歳未満の小児で、けいれんのリスクの可能性がある、またはワクチンのベネフィットよりも他のAEFIが上回る場合には3価インフルエンザワクチン(trivalent influenza vaccination, TIV)の使用を留保するのが適切であると考えられる。

NSW 病院により実施されたコホートスタディによると、「Fluvax」による発熱リスクのオッズ比は、「Panvax」(H1N1の1価ワクチン)との比較でおよそ3 (CI 1.8-4.3)、「Influvac」(ソルベイ社製季節性3価ワクチン)との比較でおよそ6.5 (CI 3.1-13.9)であった。

有害事象の発生状況からみて、「Fluvax」のリスクの上昇は明確であったが、他のワクチン、「Influvac」(ソルベイ社製季節性3価ワクチン)、「Vaxigrip」(サノフィ社製季節性3価ワクチン)では同様の有害事象の状況となっているような根拠は得られていない。ただし、「Influvac」の「Vaxigrip」の販売量は少ないため、この事象が「Fluvax」に限定された問題とも結論づけられない。

3. 7月30日の勧告内容

オーストラリアや他国での調査結果により、「Fluvax」以外の季節性インフルエンザワクチンである「Influvac」(ソルベイ社製季節性3価ワクチン)、「Vaxigrip」(サノフィ社製季節性3価ワクチン)では、熱性けいれんの発生が多くはない可能性が示唆されている。当分の間、5歳未満の小児に季節性インフルエンザワクチンを接種したい場合には、「Influvac」又は「Vaxigrip」の使用について医師に相談すべきである。

(参考)平成22年7月29日及び8月5日開催の米国CDCの諮問委員会ACIPの勧告

○ 平成22年7月29日

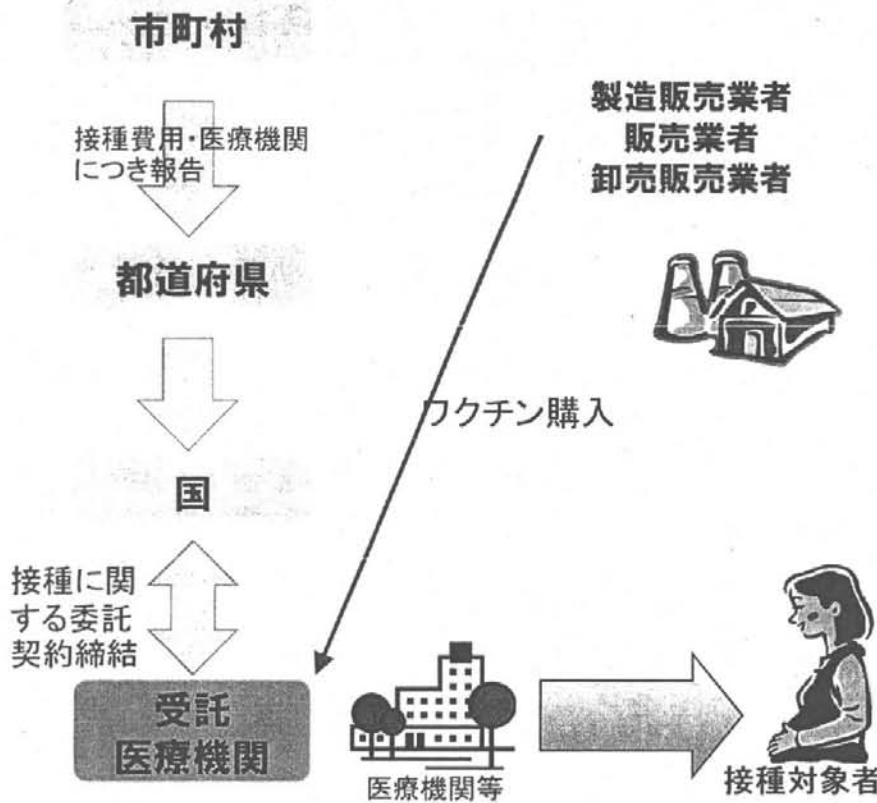
- オーストラリアとニュージーランドで、CSL社が製造した2010年南半球用のインフルエンザワクチンの一つに、発熱と熱性けいれんの発生率が主に5歳未満の小児に高かった。そこで

CSL 社が製造し、米国で承認した北半球向けの Afluria の Warning and Precaution 項にこれらの事象が発生する旨、追記した。

- 入手可能なデータによると、5 歳未満の小児に見られた発熱と熱性けいれんの発生率上昇は南半球向けの CSL 社ワクチンにだけ、関連が見られる。南半球で用いられた小児用の他のインフルエンザワクチンでは発生率の上昇が見られなかった。
- 平成 22 年 8 月 5 日
 - 豪州・ニュージーランドでの報告に基づき、CSL 社製のワクチンインフルワクチンは生後 6 ヶ月から 8 歳には一般的に使うべきではないとの勧告が出された。

10月以降の新型インフルエンザワクチン接種体制(案)

参考資料 1-10



- 国は、10月から接種事業の実施。
- 市町村は、接種費用を設定し、接種実施医療機関への協力を依頼。
- 都道府県は、市町村が設定した上記の内容を国に報告。
- 国は、市町村が設定した内容で接種実施医療機関と契約。
- 医療機関は、国との契約により、ワクチンの接種を希望する接種対象者に対しワクチンを接種。

※市町村は、接種を受ける低所得者に対して、負担軽減措置を実施(国庫補助事業について調整中)

10月以降の新型インフルエンザワクチン接種事業の概要(案)

- | | |
|--|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1 実施主体 国 2 対象者 すべての国民(優先接種対象者は定めない) 3 接種期間 10月1日～新臨時接種開始時(別途厚生労働大臣が指示) 4 接種費用 <u>市町村が設定</u>(新臨時接種に移行するという前提であること、高齢者の二類定期接種の実施主体であることから、市町村が設定) 5 接種実施医療機関 国が接種実施医療機関と契約
※4と同様の理由から、接種実施医療機関の選定は市町村が行う。 6 ワクチン流通 <u>市場流通</u> 7 低所得者負担軽減措置 国庫補助事業
※平成22年度新型インフルエンザワクチン接種助成臨時補助金【関係省庁と調整中】 <ul style="list-style-type: none"> ○実施主体 市町村 ○補助単価 <ul style="list-style-type: none"> ・1回目の接種の場合 3,600円(1,800円) ・2回目の接種であって、1回目の接種と同一医療機関で接種する場合 2,550円(2,550円) ・2回目であって、1回目の接種と異なる医療機関で接種する場合 3,600円(3,600円) ・発熱等により接種を行えなかった場合 1,790円(900円) 8 健康被害救済 新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済等に関する特別措置法による(国10/10) 9 副反応報告 医療機関から国に直接報告 | <div style="background-color: #333; color: white; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">下線部が昨年度との変更点</div> <p>※()は、予防接種法に基づく二類定期接種の対象者の額</p> <p>○負担割合 国1/2、都道府県1/4、市町村1/4</p> |
|--|--|

調査結果報告書

平成 22 年 8 月 24 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

I. 品目の概要

[販 売 名]	別添 1 のとおり
[一 般 名]	別添 1 のとおり
[承認取得者]	別添 1 のとおり
[効能・効果]	別添 1 のとおり
[用法・用量]	別添 1 のとおり
[調査担当部]	安全第二部

II. 国内におけるこれまでの経緯

新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチンについては、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 (以下、「実施要領」)」に基づき、平成 21 年 10 月 19 日より接種が開始された。副反応報告の取り扱いに関して、実施要領において、「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た。

平成 22 年 3 月 31 日現在、受託医療機関等から新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチンに関しては、国産ワクチンについて 2435 例、輸入ワクチンについて 4 例の副反応が報告されている。また、製造販売業者からも薬事法施行規則第 253 条に基づき、副反応が報告されている。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」) 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」) 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。

一方、季節性インフルエンザワクチンの副反応報告は、例年、機構において、薬事法施行規則第 253 条に基づき報告された前年度シーズンにおける集積状況等をまとめ、安全対策の必要性について検討している。

今般、平成 21 年 10 月 19 日より平成 22 年 3 月 31 日までに集積された新型インフルエンザワクチン、および平成 18 年 4 月 1 日より平成 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症例について評価を行い、添付文書の改訂の必要性について検討を行った結果を報告する。

III. 機構における調査

1. 新型並びに季節性インフルエンザワクチンの副反応報告の状況

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) ワクチンの副反応のうち、重篤とされたものの報告状況、並びに平成 18 年 4 月 1 日以降平成 22 年 3 月 31 日までに薬事法施行規則第 253 条に基づき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は表 1 及び 2 のとおりであった。なお、輸入新型インフルエンザワクチンによる重篤な副反応として報告された症例は、交通事故の 1 例 (乳濁 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)) のみであった。

これらの副反応のうち、副反応報告集積状況及び因果関係評価の結果より注意喚起の検討が必要と機構が考えた事象は、血小板減少性紫斑病、血小板減少、アレルギー性紫斑病、間質性肺炎、ぶどう膜炎であり (表 3-1)、専門委員の評価により因果関係が否定できないと判断された症例は下表のとおりであった。

	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン	季節性インフルエンザワクチン
血小板減少性紫斑病 血小板減少	0 例	21 例
アレルギー性紫斑病	1 例	9 例
間質性肺炎	5 例 (増悪例 4 例を含む)	4 例 (増悪例 2 例を含む)
ぶどう膜炎	2 例	0 例

間質性肺炎については、副反応として報告された症例に対し、投与前後の画像所見の収集等、十分な評価を行うための情報収集に努めたが、評価を行うに十分な情報が得られない症例が多かった。また、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も多く、インフルエンザワクチン接種と間質性肺炎 (増悪を含む) の関係を明らかにするためには、疫学的な調査が必要である旨が合同検討会においても指摘されている。さらに、海外添付文書においても間質性肺炎に関する注意喚起は記載されていない状況であるが、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いること、また増悪例も複数例認められていることから、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。したがって、重大な副反応の項における注意喚起を追記するのみならず、接種要注意者の項においても注意喚起を行い、間質性肺炎の増悪についての情報提供が必要と機構は考えた。

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も、因果関係の否定できない症例の集積があることから、機構は、添付文書に追記することが適切であると考えた。なお、ぶどう膜炎については、季節性インフルエンザワクチンでは因果関係が否定できない症例の報告はないものの、新型インフルエンザワクチンにおいて専門委員より因果関係が否定できないと評価された症例が 2 例報告されていることから、新型並びに季節

性インフルエンザワクチンの添付文書に追記することが適切であると考えた。

2. 海外における添付文書の記載状況

機構は、表1及び2に挙げた事象のうち、集積症例数は少ないものの、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事象については、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ところ、下表の通りであり、脳炎・脳症、脊髄炎、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、腹痛について検討が必要と考えた。

商品名	関連記載抜粋
新型インフルエンザワクチン	
Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine (ノバルティス社)	6 ADVERSE REACTIONS 6.2 Postmarketing Experience <i>Digestive disorders:</i> abdominal pain <i>Blood and lymphatic disorders:</i> transient thrombocytopenia <i>Nervous system disorders:</i> myelitis (including encephalomyelitis and transverse myelitis); neuropathy (including neuritis); paralysis (including Bell's Palsy)
Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine (サノフィ・パスツール社)	6 ADVERSE REACTIONS 6.2 Postmarketing Experience <i>Blood and Lymphatic System Disorders:</i> Thrombocytopenia <i>Nervous System Disorders:</i> myelitis (including encephalomyelitis and transverse myelitis), facial palsy (Bell's palsy), optic neuritis/neuropathy
季節性インフルエンザワクチン	
Fluvirin® (ノバルティス社)	6 ADVERSE REACTIONS 6.3 Postmarketing Experience <i>Blood and lymphatic disorders:</i> transient thrombocytopenia. <i>Digestive disorders:</i> abdominal pain. <i>Nervous system disorders:</i> myelitis (including encephalomyelitis and transverse myelitis); neuropathy (including neuritis); paralysis (including Bell's Palsy).
FLUARIX® (グラクソ・スミスクライン社)	6 ADVERSE REACTIONS 6.2 Postmarketing Experience <i>Gastrointestinal Disorders:</i> Abdominal pain <i>Nervous System Disorders:</i> encephalomyelitis, facial palsy, facial paresis,

	<p>myelitis, neuropathy</p> <p><i>Vascular Disorders: Henoch-Schonlein purpura</i></p> <p>6.3 Adverse Events Associated With Influenza Vaccines</p> <p>Neurological disorders temporally associated with influenza vaccination such as encephalopathy, optic neuritis/neuropathy, partial facial paralysis, and brachial plexus neuropathy have been reported.</p>
--	--

国内で報告された副反応のうち、表 3-2 に示した通り、脳炎・脳症、脊髄炎、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、腹痛については、報告数は少ないものの、専門委員により因果関係が否定できないと評価された症例があり、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から、機構は、国内添付文書においても注意喚起することが適切であると判断した。

以上より、機構は、別添 2 の通り、添付文書の使用上の注意を改訂することが適切と判断した。なお、事象の重篤性を考慮し、血小板減少性紫斑病、血小板減少、アレルギー性紫斑病、間質性肺炎、脳炎・脳症、脊髄炎については重大な副反応の項に、腹痛、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、ぶどう膜炎についてはその他の副反応の項に記載することが妥当と考えた。

以上の見解について、専門委員に意見を伺ったところ、以下の意見が述べられた。不活化ワクチンにおいて、間質性肺炎等、今回の検討の俎上に載せた各々の副反応について、発現機序が明確とは言えないものの、症例の集積状況や米国でのインフルエンザワクチンの使用上の注意への記載状況を鑑みて、本邦においても、添付文書の使用上の注意への反映を否定する根拠は見当たらない。しかしながら、副反応の発現頻度についても情報を収集し、情報提供を行うべきである。

機構は、以下の通り考えた。これまでも新型インフルエンザワクチン及び季節性インフルエンザワクチンの接種者数や推定使用数量を把握し、副反応の発現頻度の検討を行っているが、得られている情報は限られているため、引き続き発現頻度に関する情報の収集、評価を行った上で、情報提供を行うこととしたい。

IV. 総合評価

以上のような評価の結果、新型並びに季節性インフルエンザワクチンの添付文書について、機構は、別添 2 の通り変更することが適切であると判断した。

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極めて接種者数が少なく、重篤な副反応の報告も、うち 1 製品での 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、国産ワクチンでみ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と機構は判断した。

ただし、機構は、いずれもこれまでに集積しているデータが限られていることから、今後も情報収集を継続することが必要であると考えている。

調査対象医薬品一覧

一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
インフルエンザ HA ワクチン	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	(学) 北里研究所	本剤は、インフルエンザの予防に使用する。	0.5mL を皮下に、1回又は およそ1～4週間の間隔 をおいて2回注射する。 ただし、6歳から13歳未 満のものには0.3mL、1 歳から6歳未満のものに は0.2mL、1歳未満のもの には0.1mLずつ2回注射 する。
	インフルエンザ HA ワクチン“化血研”TF	(財) 化学及血清療法研究所		
	フルービック HA フルービック HA シリンジ 「ビケン HA」	(財) 阪大微生物病研究会		
	インフルエンザ HA ワクチン「生研」 Flu-シリンジ「生研」	デンカ生研(株)		
	A型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「北研」 A型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「S北研」 シリンジ	(学) 北里研究所		
A型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1株)	A型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「化血研」	(財) 化学及血清療法研究所	本剤は、インフルエンザの予防に使用する。	0.5mL を皮下に、1回又は およそ1～4週間の間隔 をおいて2回注射する。 ただし、6歳から13歳未 満のものには0.3mL、1 歳から6歳未満のものに は0.2mL、1歳未満のもの には0.1mLずつ2回注射 する。
	A型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「ビケン」	(財) 阪大微生物病研究会		
	A型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「生研」	デンカ生研(株)		
	乳濁A型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1株)	アレパンリックス (H1N1) 筋注		

			<p>の 0.5mL を 1 回、筋肉内に注射する。</p> <p>6 ヶ月以上 10 歳未満の小児</p> <p>抗原製剤を添付の専用混和液と混合し、通常、その 0.25mL を 1 回、筋肉内に注射する。</p>
<p>乳濁細胞培養 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)</p>	<p>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</p>	<p>ノバルティスファーマ (株)</p>	<p>18 歳以上 50 歳未満</p> <p>0.25mL を筋肉内に 1 回注射する。</p> <p>3 歳以上 18 歳未満及び 50 歳以上</p> <p>0.25mL を少なくとも 3 週間の間隔をおいて筋肉内に 2 回注射する。</p>

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)

下線部追記

現行	改訂案
<p>接種要注意者 (6) 気管支喘息のある者</p> <p>重大な副反応 関連記載なし</p>	<p>接種要注意者 (6) <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></p> <p>重大な副反応 7) <u>血小板減少性紫斑病、血小板減少</u> <u>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></p> <p>8) <u>アレルギー性紫斑病</u> <u>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。</u></p> <p>9) <u>間質性肺炎</u> <u>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。</u></p> <p>10) <u>脳炎・脳症、脊髄炎</u> <u>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、</u></p>

その他の副反応

(2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

(3) 略

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。

その他の副反応

(2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

(3) 略

(4) 神経系障害：顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。

(5) 眼障害：ぶどう膜炎があらわれることがある。

現行	改訂案
<p>接種要注意者</p> <p>(6) 気管支喘息のある者</p> <p>重大な副反応</p> <p>2) 脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群</p> <p>脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群等の神経疾患があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</p>	<p>接種要注意者</p> <p>(6) <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></p> <p>重大な副反応</p> <p>2) 脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群</p> <p>脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群等の神経疾患があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p>7) <u>血小板減少性紫斑病、血小板減少</u></p> <p><u>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></p> <p>8) <u>アレルギー性紫斑病</u></p> <p><u>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。</u></p> <p>9) <u>間質性肺炎</u></p> <p><u>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。</u></p>

その他の副反応

血液 血小板減少症

精神神経系

関連記載なし

10)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。

その他の副反応

血液 ~~血小板減少症~~

精神神経系 顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー

眼障害

ぶどう膜炎

現行	改訂案
<p>接種要注意者</p> <p>(6) 気管支喘息のある者</p> <p>重大な副反応</p> <p>関連記載なし</p>	<p>接種要注意者</p> <p>(6) <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></p> <p>重大な副反応</p> <p>9)<u>血小板減少性紫斑病、血小板減少</u> <u>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></p> <p>10)<u>アレルギー性紫斑病</u> <u>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。</u></p> <p>11)<u>間質性肺炎</u> <u>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。</u></p> <p>12)<u>脳炎・脳症、脊髄炎</u> <u>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。</u></p>

その他の副反応

精神神経系 脳脊髄炎

血液 一過性血小板減少症

その他の副反応

精神神経系 ~~脳脊髄炎~~

顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー

血液 ~~一過性血小板減少症~~

眼障害 ぶどう膜炎

表1

新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチンの報告状況について (重篤症例)
(2010年3月31日までの報告分)

	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン								A型インフルエンザ H1N1 ワクチン 合計
	接種日								
	20091019 -	20091102 -	20091120 -	20091127 -	20091211 -	20100106 -	20100209 -	20100310 -	
副反応症例数	52	112	50	84	58	48	9	2	415
副反応件数	88	175	76	108	80	74	9	2	612
出荷量(0.5mL)									
副反応の種類	副反応の種類別件数								
血液およびリンパ系障害									
* 貧血				1					1
* 播種性血管内凝固									
* 特発性血小板減少性紫斑病									
* 白血球減少症									
リンパ節症				1					1
* 好中球減少症									
* 汎血球減少症									
* 血小板減少性紫斑病					2	1			3
心臓障害									
徐脈									
* 心不全				1	2				3
* 心肺停止		1	1	3	3	2	1		11
心停止					1	1			2
心血管障害									
急性心筋梗塞					1		1		2
心室細動				1					1
心室性頻脈				1					1
上室性頻脈						1			1
動悸	3								3
プリンツメタル狭心症						1			1
頻脈	1								1
* 心筋梗塞		1	1	2					4
急性心不全		1	1	1	1	1			5
慢性心不全			1						1
心筋虚血		1							1
発作性頻脈		1							1
チアノーゼ				1					1
不整脈				1					1
* 心膜炎									
耳および迷路障害									
回転性めまい									
耳鳴		1				1			2
耳不快感						1			1
難聴						1			1
聴覚障害		1							1
片耳難聴						1			1
* 突発難聴						1			1
眼障害									
視力低下				1					1
眼充血					1				1
眼痛									
* 眼瞼浮腫	1								1
眼瞼紅斑	1								1
* ブドウ膜炎	2								2
* 両眼球運動障害									
霧視									
* 角膜落屑									
胃腸障害									
* 腹部不快感									
* 腹痛					3	1			4
* 肛門直腸障害									
* 腹水									
下痢	3	1				1			5
頬粘膜のあれ									
口の感覚鈍麻	1								1
口腔内潰瘍形成		1							1
* 血便排泄									
* 虚血性大腸炎									
出血性腸炎		1							1

	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン								A型インフルエンザH1N1 ワクチン 合計
	接種日								
	20091019 - 20091101	20091102 - 20091119	20091120 - 20091126	20091127 - 20091210	20091211 - 20100105	20100106 - 20100208	20100209 - 20100309	20100310 - 20100331	
悪心	3	3							6
胃腸障害									
上腹部痛	1								1
吐血				1					1
嘔吐	2	3	1	2	2	1			11
腹腔内出血		1							1
全身障害および投与局所様態									
* 胸部不快感					1				1
* 胸痛									
* 悪寒									
* 死亡		10	7	7	5	1			30
多臓器不全				1					1
* 顔面浮腫									
異常感		1	1			4			6
熱感									
* 全身性浮腫									
高熱	1					1			2
局所腫脹						1			1
注射部位紅斑	1								1
注射部位硬結									
注射部位疼痛									
注射部位熱感									
倦怠感	3	1							4
* 末梢性浮腫									
末梢冷感									
無力症			1	1	1				3
低体温						0			
状態悪化		1							1
発熱	7	31	12	13	7	5	1	1	77
突然死		2	3	2	1	1			9
臍帯過捻転(胎児死亡)									
心臓死		1							1
心突然死		1		1					2
* 腫脹									
注射部位腫脹									
ワクチン接種部位そう痒感		1							1
ワクチン接種部位硬結	1								1
炎症			1						1
ワクチン接種部位腫脹		1							1
* 硬結									
肝胆道系障害									
* 急性胆嚢炎									
肝機能異常	5	4	2		2	2			15
肝炎									
急性肝炎									
黄疸									
肝障害					1	1			2
免疫系障害									
アナフィラキシー反応	13	14	5	6	9	5	2	1	55
アナフィラキシーショック	2	1							3
アナフィラキシー様反応	2								2
過敏症									
感染症および寄生虫症									
感染性腸炎		1							1
マイコプラズマ性肺炎				1					1
インフルエンザ	1		1	4					6
* 細気管支炎									
* 蜂巣炎						1			1
* 帯状疱疹									
* 注射部位膿瘍									
* 川崎病									
* 髄膜炎		1							1
* 無菌性髄膜炎		1							1
* 鼻咽頭炎									
喉頭蓋炎				1					1
肺膿瘍				1					1
* 肺炎		5	1	3	1	1			11
* 敗血症						1			1
* 皮下組織膿瘍									
脳幹脳炎									
* 細菌性肺炎				1					1

	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン								A型インフルエンザH1N1 ワクチン 合計
	接種日								
	20091019 20091101	20091102 20091119	20091120 20091126	20091127 20091210	20091211 20100105	20100106 20100208	20100209 20100309	20100310 20100331	
傷害、中毒および処置合併症									
* 肺損傷									
臨床検査									
プロトロンビン時間延長		1						1	
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加									
血中クレアチンホスホキナーゼ増加				1				1	
* 血中ブドウ糖減少									
* 血圧低下	1	3	1			1		6	
酸素飽和度低下		3						3	
* C-反応性蛋白増加									
肝機能検査異常									
心拍数増加									
* リンパ球数減少									
* 血小板数減少			2					2	
* 白血球数減少			1					1	
代謝および栄養障害									
* 低アルブミン血症									
低ナトリウム血症		1						1	
高血糖				1				1	
食欲減退					1			1	
* 低血糖症			1					1	
筋骨格系および結合組織障害									
関節痛	2							2	
背部痛	1	1						2	
筋力低下		1	1					2	
筋肉痛(※筋痛として報告)			1		1			2	
* 筋炎	1							1	
頸部痛									
顎痛									
* 四肢痛	2					2		4	
開口障害									
腋窩腫瘍		1						1	
* 多発性関節炎									
* リウマチ性多発筋痛									
* 横紋筋融解									
* 脊椎炎									
良性、悪性および詳細不明の新									
* 癌性リンパ管症									
神経系障害									
急性散在性脳脊髄炎	1	1		4	1			7	
顔面痙攣	1							1	
意識変容状態		4	2		3			9	
* 健忘						1		1	
* 運動失調						1		1	
* 小脳性運動失調							1	1	
小脳出血							1	1	
* 脳出血		3				1		4	
脳梗塞		1					1	2	
痙攣		7	3	7	3	5		25	
* 多発性脳神経麻痺									
意識レベルの低下					1			1	
注意力障害									
浮動性めまい	1	2		1	2			6	
* ジスキネジー			1					1	
* ジストニー									
* 脳炎				2		1		3	
* 脳脊髄炎									
* 脳症		1		4	1			6	
* てんかん					1			1	
* 顔面神経麻痺				1	1			2	
熱性痙攣		1						1	
ギラン・バレー症候群	2	1	1	2	1	3	1	11	
筋緊張亢進						1		1	
頭痛	4	2		2	1			9	
高血圧性脳症									
感覚鈍麻	5	1						6	
失神寸前の状態	1	2		1		3		7	
失神									
* 片麻痺		1						1	

	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン								A型インフルエンザH1N1 ワクチン 合計
	接種日								
	20091019 -	20091102 -	20091120 -	20091127 -	20091211 -	20100106 -	20100209 -	20100310 -	
20091101	20091119	20091126	20091210	20100105	20100208	20100309	20100331		
傾眠					1				2
上腕の神経根炎					1				1
錯感覚									
麻痺									
多発性硬化症再発		1							1
振戦				1					1
* 第3脳神経麻痺									
意識消失					1				1
とう骨神経麻痺		1							1
脊髄炎									
* 神経痛性筋萎縮症									
* 末梢性ニューロパチー	1				1				2
* 視神経炎				1					1
* 腕神経叢障害									
* 感覚障害									
* てんかん重積状態									
強直性痙攣									
一過性脳虚血発作									
* 脳血管炎									
* ミラー・フィッシャー症候群									
* 可逆性後白質脳症症候群									
小脳梗塞				1					1
* 複合性局所疼痛症候群									
精神障害									
* 錯乱状態									
激越				1					1
不安	1								1
* うつ病									
* 異常行動									
腎および尿路障害									
* ネフローゼ症候群		0	1	1					2
急性腎不全				1					1
慢性腎不全				1					1
* 腎不全									
* 尿閉									
* 尿細管間質性腎炎									
* 膀胱障害									
呼吸器、胸郭および縦隔障害									
アレルギー性肉芽腫性血管		1		1					2
急性呼吸不全		4	4	1	2	1			12
喘息		3	3	1	2		1		10
咳嗽	1								1
呼吸困難	1	3	1			4			9
* 好酸球性肺炎									
* 間質性肺疾患	2	2	4	3	2				13
喉頭浮腫									
鼻閉									
鼻漏	1		1						2
* 鼻茸									
* 咽頭浮腫									
* 胸水									
* 胸膜炎									
* 肺臓炎									
* 湿性咳嗽									
* 肺水腫									
* 呼吸停止		1	1			1			3
呼吸不全		3	2	2					7
低酸素症				1		1			2
息詰まり感									
頻呼吸		1							1
* 喘鳴	1	1	1						3
過換気		1							1
低換気		1							1
肺胞出血						1			1
喀血			1						1
急性呼吸窮迫症候群				1					1
肺障害						1			1
* 上気道の炎症									
皮膚および皮下組織障害									
皮下出血				1					1
皮下血腫				1					1

新型インフルエンザ(A/H1N1) ワクチン

	接種日										A型インフルエンザ(H1N1) ワクチン 合計	
	20091019	20091102	20091120	20091127	20091211	20100106	20100209	20100310				
	20091101	20091119	20091126	20091210	20100105	20100208	20100309	20100331				
冷汗				1								1
アレルギー性皮膚炎		1										1
薬疹												
湿疹		1										1
紅斑												
血管浮腫												
紅斑性皮疹												
多汗症												
脱毛症												
多形紅斑												
全身紅斑												
* ヘンソク・シエンライン紫斑		1			1							1
* 白血球破砕性血管炎												1
そう痒症		1			1							1
紫斑												1
発疹	1											1
* 全身性皮疹		5			1				1			8
* スティーブンス・ジョンソン症												
蕁麻疹	1											13
全身性そう痒症		1										1
* 血管性紫斑病												1
* 急性汎発性発疹性膿疱症												1
皮膚腫脹												
中毒性皮疹		1										1
* 顔面感覚鈍麻												
内分泌障害												
甲状腺機能亢進症	1											1
妊娠、産褥および周産期の状態												
子宮内胎児死亡		1							1			2
血管障害												
* 潮紅												1
* 高血圧												6
低血圧												2
ショック		3			1				2			6
循環虚脱					1				1			2
ほてり												1
川崎病									1			1
出血	1											1
大動脈瘤破裂												1
* 側頭動脈炎												1
* 血管炎												1
血行不全												1
神経原性ショック												1

*:未知の副反応

表2

過去3年間に報告された副反応の報告状況について
季節性インフルエンザワクチン

	2007年度	2008年度	2009年度	合計
副反応症例数	122	117	120	359
副反応件数	188	163	162	513
出荷量(0.5mL)	44,968,755	49,601,745	41,590,089	136,160,589
副反応の種類	副反応の種類別件数			
血液およびリンパ系障害				
* 貧血	2			2
* 播種性血管内凝固	1			1
* 特発性血小板減少性紫斑病		3	4	7
リンパ節症	2			2
* 好中球減少症	1			1
* 汎血球減少症	1			1
* 血小板減少性紫斑病			1	1
心臓障害				
徐脈		1		1
* 心不全			1	1
* 心肺停止			2	2
* 心筋炎			2	2
先天性、家族性および遺伝性障害				
* 脊髄小脳失調症			1	1
耳および迷路障害				
回転性めまい	1	1	1	3
* 突発難聴	1		1	2
内分泌障害				
* 亜急性甲状腺炎			1	1
眼障害				
* 複視			2	2
* 眼瞼浮腫	1		1	2
* ブドウ膜炎		2		2
* 両眼球運動障害	1			1
* 角膜落屑	2			2
胃腸障害				
* 腹部不快感	1			1
* 腹痛	2			2
* 上腹部痛			1	1
* 腹水	1			1
下痢	2			2
嚥下障害			1	1
悪心	1	1	2	4
嘔吐	2		3	5
全身障害および投与局所様態				
* 無力症			1	1
* 胸痛	1	1		2
悪寒	1		1	2
* 死亡	1		1	2
* 顔面浮腫		1		1
異常感	1			1
熱感			1	1
高熱			1	1
注射部位紅斑	2	3	1	6

副反応の種類	副反応の種類別件数			
注射部位疼痛	1	1		2
注射部位そう痒感			1	1
注射部位熱感	1			1
倦怠感	1	2	2	5
* 末梢性浮腫	2			2
末梢冷感	1			1
発熱	17	16	12	45
腫脹	1		2	3
注射部位腫脹	4	3	3	10
* 硬結	1			1
肝胆道系障害				
* 急性胆嚢炎		1		1
肝機能異常	6	3	5	14
肝炎	1			1
急性肝炎	1			1
黄疸	2			2
肝障害		2	1	3
免疫系障害				
アナフィラキシー反応	2	4	8	14
アナフィラキシーショック	8	5	5	18
アナフィラキシー様反応	2	2	2	6
過敏症	1			1
感染症および寄生虫症				
* 細気管支炎		2		2
* 気管支肺炎			1	1
* 蜂巣炎		4		4
* 带状疱疹		1		1
* 注射部位膿瘍		1		1
* 川崎病		1		1
* 髄膜炎	1	1		2
* 無菌性髄膜炎		1	1	2
* 鼻咽頭炎	1			1
* 咽頭炎			1	1
* 肺炎	3	3	1	7
* 敗血症		1		1
* 皮下組織膿瘍		2		2
* 細菌性肺炎	1			1
傷害、中毒および処置合併症				
* 溺水			1	1
* 急性肺損傷	1			1
臨床検査				
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加			1	1
* 血中ブドウ糖減少	1			1
血圧低下	1	2	1	4
* C-反応性蛋白増加	2			2
肝機能検査異常		1		1
* リンパ球数減少	1			1
* 血小板数減少		1	2	3
* 白血球数減少	1	1		2
代謝および栄養障害				
* 低アルブミン血症	1			1
* 食欲減退			1	1
筋骨格系および結合組織障害				
関節痛		1		1
* 筋力低下	1	1		2
筋肉痛	1			1
* 筋炎	1			1

副反応の種類	副反応の種類別件数			
* 四肢痛	1			1
* 多発性関節炎	1	1		2
* リウマチ性多発筋痛		1		1
* 横紋筋融解	1			1
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)				
* 癌性リンパ管症		1		1
神経系障害				
急性散在性脳脊髄炎	14	6	12	32
* 意識変容状態	1		1	2
* 運動失調	1			1
* 小脳性運動失調		2	2	4
* 脳出血	1		1	2
痙攣	8	3	4	15
* 多発性脳神経麻痺	3			3
* 脱髄			2	2
意識レベルの低下	1			1
浮動性めまい			1	1
* ジスキネジー		1		1
* 脳炎	1	3	1	5
* 脳脊髄炎		1		1
* 脳症	2	2		4
* てんかん		1		1
* 顔面神経麻痺		3	1	4
熱性痙攣		1		1
ギラン・バレー症候群	10	9	10	29
頭痛		2	1	3
* 片麻痺		1		1
* 過眠症			1	1
* 第3脳神経麻痺	1		1	2
意識消失	3	2	1	6
* 単麻痺			1	1
* 脊髄炎		2		2
* ミオクローヌス			1	1
* 神経系障害			1	1
* 神経痛性筋萎縮症	1			1
* 末梢性ニューロパチー		1		1
* 視神経炎		1	1	2
* 麻痺			3	3
* てんかん重積状態		1		1
強直性痙攣		1		1
一過性脳虚血発作	1			1
ミラー・フィッシャー症候群	1	1	1	3
* 複合性局所疼痛症候群		1		1
精神障害				
* 錯乱状態	1			1
* うつ病	1			1
* 異常行動	1	1		2
腎および尿路障害				
* 慢性糸球体腎炎			1	1
* ネフローゼ症候群		2	1	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
* 急性呼吸不全		1	1	2
喘息	2	1		3
咳嗽	1			1
* 呼吸困難		1	2	3
* 好酸球性肺炎	1			1
* 間質性肺疾患		4	1	5

副反応の種類	副反応の種類別件数			
* 喉頭浮腫		1		1
* 鼻茸	1			1
* 胸水	1	1		2
* 肺臓炎	1			1
* 胸膜炎		1		1
* 湿性咳嗽	1			1
* 呼吸停止	1			1
* 呼吸不全	1			1
* 喘鳴	1		1	2
* 上気道の炎症		1		1
* 口腔咽頭不快感			1	1
皮膚および皮下組織障害				
* 汎発性脱毛症			1	1
薬疹		2		2
湿疹	1			1
紅斑	2	3		5
多形紅斑	2		1	3
* ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	2		1	3
* 白血球破砕性血管炎		1	4	5
そう痒症	1			1
発疹	1	3	2	6
全身性皮疹	1		3	4
* スティーブンス・ジョンソン症候群	1			1
蕁麻疹		1	3	4
* 血管性紫斑病	2			2
* 急性汎発性発疹性膿疱症	1			1
皮膚腫脹		1		1
* 中毒性皮疹		2	1	3
* 顔面感覚鈍麻	1			1
血管障害				
循環虚脱	1	1		2
* 潮紅			2	2
* 高血圧	1			1
ショック	7	7	1	15
* 側頭動脈炎		2	2	4
* 血管炎		1	1	2
* 血行不全	1			1
神経原性ショック		1		1
* 顕微鏡的多発血管炎			4	4

MedDRA/J Version (12.1)

* : 未知の副反応

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)

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2009	60	男	血小板減少症	軽快
2	2009	～10	男	血小板減少性紫斑病	軽快
3	2009	～10	男	血小板減少性紫斑病	軽快

季節性インフルエンザワクチン (平成18年4月1日～平成22年3月31日)

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2003	～10	男	血小板減少性紫斑病	軽快
2	2003	50	男	特発性血小板減少性紫斑病	未回復
3	2003	70	女	血小板数減少	回復
4	2004	70	女	血小板数減少	軽快
5	2004	～10	女	特発性血小板減少性紫斑病	軽快
6	2005	10	男	血小板数減少	軽快
7	2005	～10	女	特発性血小板減少性紫斑病	回復
8	2005	10	女	血小板減少症	回復
9	2005	20	女	血小板数減少	軽快
10	2006	～10	女	特発性血小板減少性紫斑病	回復
11	2006	60	女	血小板数減少	未回復
12	2006	～10	男	特発性血小板減少性紫斑病	回復
13	2006	～10	男	血小板減少性紫斑病	回復
14	2008	70	女	特発性血小板減少性紫斑病	軽快
15	2008	60	女	特発性血小板減少性紫斑病	不明
16	2008	60	女	特発性血小板減少性紫斑病	軽快
17	2008	80	男	血小板数減少	不明

表3-1

血小板減少性紫斑病、血小板減少ラインリスト

18	2009	70	女	特発性血小板減少性紫斑病	回復
19	2009	70	男	特発性血小板減少性紫斑病	軽快
20	2009	80	女	血小板数減少	不明
21	2009	~10	男	血小板減少性紫斑病	回復
22	2009	30	男	血小板数減少	回復
23	2009	20	女	特発性血小板減少性紫斑病	未回復

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)

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2009	30	女	紫斑	軽快
2	2009	70	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	未回復

季節性インフルエンザワクチン (平成18年4月1日～平成22年3月31日)

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2004	～10	男	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	回復
2	2004	～10	男	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	回復
3	2005	80	男	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快
4	2005	～10	男	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快
5	2006	～10	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快
6	2007	～10	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快
7	2007	～10	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	回復
8	2007	～10	男	血管性紫斑病	軽快
9	2007	～10	女	血管性紫斑病	未回復
10	2009	～10	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快

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)

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	増悪例	転帰
1	2009	70	男	間質性肺疾患	○	軽快
2	2009	70	男	間質性肺疾患		軽快
3	2009	70	女	間質性肺疾患		回復
4	2009	60	男	間質性肺疾患		軽快
5	2009	80	男	間質性肺疾患	○	死亡
6	2009	61	男	間質性肺疾患		軽快
7	2009	80	男	間質性肺疾患	○	死亡
8	2009	70	男	間質性肺疾患	○	死亡
9	2009	50	男	間質性肺疾患	○	軽快
10	2009	70	男	間質性肺疾患	○	死亡
11	2009	70	女	間質性肺疾患	○	死亡
12	2009	60	男	間質性肺疾患	○	軽快
13	2009	70	男	間質性肺疾患		不明
14	2009	70	男	間質性肺疾患	○	後遺症

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	増悪例	転帰
1	2004	70	男	間質性肺疾患		回復
2	2006	60	男	間質性肺疾患	○	未回復
3	2006	70	男	間質性肺疾患	○	軽快
4	2008	70	男	間質性肺疾患		死亡
5	2008	80	男	間質性肺疾患		軽快
6	2008	80	男	間質性肺疾患		未回復
7	2008	70	男	間質性肺疾患		軽快
8	2009	70	男	間質性肺疾患	○	死亡

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)

No.	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2009	50	女	ぶどう膜炎	軽快
2	2009	50	女	ぶどう膜炎	未回復

季節性インフルエンザワクチン (平成18年4月1日～平成22年3月31日)

No.	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2005	～10	男	ぶどう膜炎	軽快
2	2008	10	男	ぶどう膜炎	回復

表3-2

脳炎・脳症、脊髄炎ラインリスト

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2003	～10	女	脳症	回復
2	2005	80	女	脳炎	死亡
3	2005	～10	男	脳症	後遺症
4	2006	60	男	脳症	軽快
5	2006	～10	男	脳症	不明
6	2007	～10	女	脳炎	未回復
7	2007	～10	男	脳症	後遺症
8	2007	～10	女	脳症	回復
9	2008	～10	女	脳症	死亡
10	2008	～10	女	脳炎	軽快
11	2008	60	男	脳症	回復
12	2008	70	男	脳炎	不明
13	2008	70	男	脳炎	回復
14	2009	30	女	脳炎	回復
15	2004	60	女	脳幹脳炎	回復
16	2006	30	女	脳幹脳炎	回復
17	2003	～10	男	脊髄炎	軽快

表3-2

脳炎・脳症、脊髄炎ラインリスト

18	2003	60	女	脊髄炎	不明
19	2004	60	女	脊髄炎	後遺症
20	2005	70	女	脊髄炎	後遺症
21	2008	40	男	脊髄炎	不明
22	2008	~10	女	脊髄炎	軽快
23	2003	30	女	横断性脊髄炎	後遺症
24	2003	~10	男	横断性脊髄炎	未回復

表3-2

麻痺、末梢性ニューロパチーラインリスト

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢	性別	副反応(PT)	転帰
1	2003	70	男	片麻痺	後遺症
2	2003	～10	女	顔面神経麻痺	未回復
3	2004	80	女	不全単麻痺	軽快
4	2004	30	女	単麻痺	回復
5	2004	30	男	弛緩性麻痺	回復
6	2005	～10	男	顔面神経麻痺	未回復
7	2006	～10	男	顔面神経麻痺	後遺症
8	2006	50	男	顔面神経麻痺	軽快
9	2006	～10	女	顔面神経麻痺	軽快
10	2006	～10	男	顔面神経麻痺	軽快
11	2006	～10	女	顔面神経麻痺	軽快
12	2007	60	男	多発性脳神経麻痺	回復
13	2007	～10	女	第3脳神経麻痺	軽快
14	2008	50	女	顔面神経麻痺	不明
15	2008			片麻痺	不明

表3-2

麻痺、末梢性ニューロパチーラインリスト

16	2008	60	女	顔面神経麻痺	回復
17	2008	~10	女	顔面神経麻痺	軽快
18	2009	80	男	麻痺	不明
19	2009	80	男	麻痺	不明
20	2009	80	男	麻痺	回復
21	2009	30	男	単麻痺	未回復
22	2009	40	男	第3脳神経麻痺	軽快
23	2009	70	男	顔面神経麻痺	後遺症
24	2003	60	女	末梢性ニューロパチー	軽快
25	2006	70	男	末梢性ニューロパチー	軽快
26	2006	10	男	末梢性ニューロパチー	不明
27	2008	~10	女	末梢性ニューロパチー	未回復

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)

番号	報告年度	性別	年齢 (代)	副反応	転帰
1	2009	男	60	腹痛	回復
2	2009	男	～10	腹痛	回復
3	2009	男	～10	腹痛	回復

季節性インフルエンザワクチン (平成18年4月1日～平成22年3月31日)

番号	報告年度	性別	年齢 (代)	副反応(PT)	転帰
1	2007	女	10	腹痛	回復
2	2007	女	30	腹痛	回復

改訂後のインフルエンザワクチンの
添付文書（案）

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品
注意-医師等の処方せんにより使用すること

ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名: A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」

承認番号	21900AMX00942
薬価収載	適用外
販売開始	2007年11月

貯法: 遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存。(【取扱い上の注意】参照)
有効期間: 検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)

※※ 本剤は、3価インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、
新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。

【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。
(1)明らかな発熱を呈している者
(2)重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
(3)本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
(4)上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

用法・用量に関連する接種上の注意

(1)接種間隔

2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。

※(2)他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を发育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をしょ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン(以下HA)画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いてHAが規定量含まれるよう希釈調製する。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分(製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1) HA含量(相当値)は30µg以上
添加物	ホルマリン(ホルムアルデヒドとして) 0.01w/v%以下 フェノキシエタノール 0.0045mL 塩化ナトリウム 8.1mg リン酸水素ナトリウム水和物 2.5mg リン酸二水素カリウム 0.4mg

3. 製剤の性状

本剤は、インフルエンザウイルスのHAを含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH: 6.8~8.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1~4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(3)過去にけいれんの既往のある者
(4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
※※(5)間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
(6)本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意

- ※※(1)本剤は、「予防接種実施規則」その他予防接種実施要領に準拠して使用すること。
(2)被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
(3)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係¹⁾

免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること

4. 副反応(まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1~5%未満、副詞なし: 5%以上又は頻度不明)

(1)重大な副反応

- 1)ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、

アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

- 2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) : まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI 等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群 : ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん : けいれん(熱性けいれんを含む) があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸 : AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、A1-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作 : 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

※※7) 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。

※※8) 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。

※※9) 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。

※※10) 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。

(2) その他の副反応

1) 過敏症 : まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。

※※2) 全身症状 : 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

3) 局所症状 : 発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

※※4) 神経系障害 : 顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。

※※5) 眼障害 : ぶどう膜炎があらわれることがある。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

※※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

※ 妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある²⁾²⁾

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスプレイ用品を用いる。

2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種時

1) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。

2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

※※ 20歳以上の健康成人100例を対象として、A型インフルエンザ HA ワクチン (A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)) 0.5mL を上腕に2回皮下接種したときの中和抗体価及び HI 抗体価を測定した。1回目接種後及び2回目接種後の抗体陽転率は以下のとおりであった (〔参考〕他社製剤による成績)。⁴⁾

中和法および HI 法による抗体陽転率*

採血時期	中和法	HI 法
1回目接種 21±7日後	87% (87例)	73% (73例)
2回目接種 21±7日後	83% (83例)	71% (71例)

*陽転判定基準 : A型インフルエンザウイルス (H1N1) に対する抗体価が40倍以上かつ接種前の抗体価からの4倍以上の上昇

※※ 1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザ HA ワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザ HA ワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった²⁾。

※※ 【薬効薬理】⁶⁾

インフルエンザ HA ワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1ヵ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて3ヵ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎてても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヵ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 保存時

誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

2. 接種前

使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

3. 接種時

(1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等に使用すること。

(2) 一度針をさしたものは、貯法(遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存)に従って保存し、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1mL : 2本

【主要文献】

- 1) Versluis, D. J. et al.: Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985
- ※2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- ※※3) 山口晃史ほか: 感染症学雑誌 84(4) 449, 2010
- ※※4) 庵原俊昭ほか: 新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書 (所内資料)
- 5) 神谷 齊ほか: 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書 (平成 9～11 年度)、インフルエンザワクチンの効果に関する研究
- 6) 根路銘国昭: ワクチンハンドブック (国立予防衛生研究所学友会編) p. 130, 1994

【文献請求先】

<文献請求先・製品情報お問い合わせ先>
アステラス製薬株式会社 営業本部DIセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
☎0120-189-371

一般財団法人
※製造販売 化学及血清療法研究所
熊本市大窪一丁目6番1号

販売 アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号

ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品
注意-医師等の処方せんにより使用すること

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
Influenza HA Vaccine “KAKETSUKEN” TF

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】参照）
有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

承認番号	21900AMX00942
薬価収載	適用外
販売開始	2007年11月

※※ 本剤は、平成22年度のインフルエンザHAワクチン製造株に基づき、A型H1N1（新型インフルエンザ）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合のインフルエンザHAワクチンとして製造されたものである。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。
(1)明らかな発熱を呈している者
(2)重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
(3)本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
(4)上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

用法・用量に関連する接種上の注意
(1)接種間隔
2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
※(2)他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること、ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型及びB型株をそれぞれ個別に発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をしょ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン（以下HA）画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて各株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調製する。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

	成分	分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)株	各株のHA含量(相当値)は1株当たり30µg以上
	A/ビクトリア/210/2009(H3N2)株	
	B/ブリスベン/60/2008株	
添加物	ホルマリン(ホルムアルデヒドとして)	0.01w/v%以下
	フェノキシエタノール	0.0045mL
	塩化ナトリウム	8.1mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	2.5mg
	リン酸二水素カリウム	0.4mg

3. 製剤の性状

本剤は、インフルエンザウイルスのHAを含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(3)過去にけいれんの既往のある者
(4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
※※(5)間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者
(6)本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意

- ※※(1)本剤は、「予防接種実施規則」その他予防接種実施要領に準拠して使用すること。
(2)被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
(3)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係¹⁾

免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分にいき、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)：まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI 等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん：けいれん(熱性けいれんを含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、AI-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分にいき、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

※※7) 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。

※※8) 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、観察を十分にいき、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

※※9) 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。

※※10) 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、観察を十分にいき、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。

(2) その他の副反応

1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。

※※2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

※※4) 神経系障害：顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。

※※5) 眼障害：ぶどう膜炎があらわれることがある。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

※※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

※ 妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種すること。

なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある²⁾³⁾

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポザブル品を用いる。

2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種時

1) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。

2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

※※ 20歳以上の健康成人100例を対象として、A型インフルエンザHAワクチン (A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)) 0.5mLを上腕に2回皮下接種したときの中和抗体価及びHI抗体価を測定した。1回目接種後及び2回目接種後の抗体陽転率は以下のとおりであった ([参考]他社製剤による成績)。⁴⁾

中和法およびHI法による抗体陽転率*

採血時期	中和法	HI法
1回目接種21±7日後	87% (87例)	73% (73例)
2回目接種21±7日後	83% (83例)	71% (71例)

*陽転判定基準：A型インフルエンザウイルス (H1N1) に対する抗体価が40倍以上かつ接種前の抗体価からの4倍以上の上昇

※※ 1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった⁵⁾。

※※ 【薬効薬理】⁶⁾

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1ヵ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて3ヵ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヵ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 保存時

誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

2. 接種前

使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること

3. 接種時

(1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する

(2) 一度針をさしたものは、貯法(遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存)に従って保存し、当日中に使用する

【包装】

瓶入1mL：2本

【主要文献】

- 1) Versluis, D. J. et al.: Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985
- ※2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- ※※3) 山口晃史ほか: 感染症学雑誌 84(4) 449, 2010
- ※※4) 庵原俊昭ほか: 新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの免疫原性に関する臨床試験総括報告書 (所内資料)
- 5) 神谷 齊ほか: 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書 (平成 9~11 年度)、インフルエンザワクチンの効果に関する研究
- 6) 根路銘国昭: ワクチンハンドブック (国立予防衛生研究所学友会編) p. 130, 1994

【文献請求先】

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉
アステラス製薬株式会社 営業本部DIセンター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
☎0120-189-371

一般財団法人
化学及血清療法研究所
※※ 製造販売
熊本市大窪一丁目6番1号

販売
アステラス製薬株式会社
東京都板橋区蓮根3丁目17番1号