

## 添付文書改訂のお知らせ

《2021年7月》

ウイルスワクチン類  
生物学的製剤基準  
コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノ  
ウイルスベクター)

# バキスゼブリア<sup>TM</sup>筋注 Vaxzevria<sup>TM</sup> Intramuscular Injection

製造販売元  
アストラゼネカ株式会社  
大阪市北区大深町3番1号

供給提携  
Meiji Seika ファルマ株式会社  
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

この度、バキスゼブリア筋注の【使用上の注意】を、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知により改訂を行いましたので、ご連絡申し上げます。

本剤の接種に際しましては、ここにご案内申し上げます改訂内容及び最新の添付文書(2021年7月改訂)をご参照下さいますようお願い申し上げます。

### 記

#### 1. 主な改訂箇所

【行政指導による改訂(厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 令和3年7月)】

- (1)「2. 接種不相当者」の項に「毛細血管漏出症候群の既往歴のある者」を追記。
- (2)「8. 重要な基本的注意」の項の「8.8 血小板減少症を伴う血栓症」に関する注意喚起を改訂し、「8.9 毛細血管漏出症候群」および「8.10 ギラン・バレー症候群」の注意喚起を追記。
- (3)「11. 副反応」の「11.2 その他の副反応」の項に「血小板減少」を追記。
- (4)「15. その他の注意」の「15.1 臨床使用に基づく情報」の項に「毛細血管漏出症候群」に関する情報を追記。

#### 2. 行政指導による改訂(厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 令和3年7月)

##### (1) 接種不相当者の追記

改訂後(下線部は追記箇所)	改訂前
2.接種不相当者(予防接種を受けることが適当でない者) 2.1-2.4 (略) <u>2.5 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者[8.9、15.1.2 参照]</u> <u>2.6 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</u>	2.接種不相当者(予防接種を受けることが適当でない者) 2.1-2.4 (略) 2.5 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

該当箇所のみ記載

##### <改訂理由>

本剤の海外市販後において、本剤との因果関係は明らかではありませんが、毛細血管漏出症候群(Capillary Leak Syndrome:CLS)の症例が報告されており((2)重要な基本的注意の改訂の 8.9 改訂理由参照)、その中には CLS の既往歴のある方が含まれていました。

過去に CLS と診断されたことがある方には、本剤の接種を行わないでください。

##### (2) 重要な基本的注意の改訂・追記

改訂後(下線部は追記箇所)	改訂前(破線部は削除箇所)
8.重要な基本的注意 8.1-8.7 (略) 8.8 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後 <u>28</u> 日以内に発現しており、致命的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の 4~28 日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あ	8.重要な基本的注意 8.1-8.7 (略) 8.8 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後 <u>14</u> 日以内に発現しており、致命的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の 4~28 日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あ

改訂後(下線部は追記箇所)	改訂前(破線部は削除箇所)
<p>るいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。本剤接種後に血小板減少を認めた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。[2.4、11.1.2、15.1]参照</p> <p>8.9 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。[2.5、15.1.2 参照]</p> <p>8.10 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(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)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</p>	<p>るいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。[2.4、11.1.2、15.1 参照]</p>

該当箇所のみ記載

#### <改訂理由>

8.8: 本剤接種後に血栓症・血小板減少症のいずれかが単独で発現・診断された場合においても、血小板減少症を伴う血栓症(Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome: TTS)を鑑別することが重要であり、医療従事者に対して TTS の診断と治療を適切に実施していただくための情報を提供することが重要であることから、追記しました。  
TTS の発症時期は 4～28 日(ワクチン接種日を 0 日とする)とされており<sup>1)</sup>、また、本剤の海外市販後の集積状況を鑑み、TTS の発現時期を 14 日から 28 日に変更しました。

8.9: 本剤の海外市販後において、CLS の症例が報告されており、EU の規制当局により本剤の SmPC(製品概要)に追記が要請されました。CLS は 100 万人に 1 人以下<sup>2)</sup>と非常にまれな疾患であり、本剤との因果関係は明らかではありませんが、症状について医療従事者やワクチン被接種者に通知し、早期発見・診断することが重要であることから、本邦においても追記することとしました。

毛細血管漏出症候群(CLS)とは<sup>3)-5)</sup>

極めてまれな疾患で、血圧低下(ショック)、低アルブミン血症、血液濃縮を三徴候とする症候群で、原因不明の毛細血管の透過性亢進によりその他にも種々の症状を呈します。

発熱、全身倦怠感、筋肉痛などの前駆症状に続き、急激な経過で三徴候、全身性浮腫を認め、経過としては下記の通り 3 つの病期に分類されます。繰り返し発症することも特徴です。

- ・前駆症状(1～4 日):筋肉痛、腹痛、全身倦怠感が出現することがあります。

- ・超急性期(1～3 日):血管内脱水による血液濃縮、乏尿、低血圧、急性腎不全を呈します。

その後、低アルブミン血症、全身浮腫とともに四肢のコンパートメント症候群、横紋筋融解症、深部静脈血栓を生じることがあります。

- ・数日後:血管内再灌流が生じ、溢水が生じることもあります。

8.10: ギラン・バレー症候群はワクチン接種後に発現することが知られています。本剤の海外市販後において、ギラン・バレー症候群の症例が報告されており、EU の規制当局により本剤の SmPC(製品概要)に追記が要請されました。本剤との因果関係は明らかではありませんが、症状について医療従事者やワクチン被接種者に通知し、早期発見・診断することが重要であることから、本邦においても追記することとしました。

ギラン・バレー症候群とは<sup>6)</sup>

複数の末梢神経が障害される急性発症の免疫介在性多発根神経炎です。両側性弛緩性運動麻痺、腱反射の減弱または消失、比較的軽い感覚障害がみられ、顔面神経麻痺、外眼筋麻痺、球麻痺に進展することもあります。重症例では呼吸筋麻痺のため人工呼吸器管理を要します。

#### 参考資料:

- 1) アストラゼネカ社 COVID-19 ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療の手引き・第 2 版 2021 年 6 月(日本脳卒中学会、日本血栓止血学会): [https://www.jsts.gr.jp/news/pdf/20210601\\_tts2\\_3.pdf](https://www.jsts.gr.jp/news/pdf/20210601_tts2_3.pdf)
- 2) Orphanet: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
- 3) 田中宏毅 他, 整形外科と災害外科,69: 861-863, 2020

- 4) 山田明子 他, 日内会誌,105:92-98, 2016  
 5) Noor Ul-Ain Baloch. Et al, Expert Review of Cardiovascular Therapy, 16:5, 331-340, 2018  
 6) 日本神経学会 「ギラン・バレー症候群, フィッシャー症候群診療ガイドライン作成委員会 編:ギラン・バレー症候群 フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013. 南江堂, 2013

(3) その他の副反応の追記

改訂後(下線部は追記箇所)					改訂前				
11.副反応 11.1 (略) 11.2 その他の副反応					11.副反応 11.1 (略) 11.2 その他の副反応				
	5%以上	1%~5%未満	1%未満	頻度不明		5%以上	1%~5%未満	1%未満	頻度不明
血液			リンパ節症	<u>血小板減少</u>	血液			リンパ節症	

該当箇所のみ記載

<改訂理由>

本剤の海外市販後に血栓症を伴わない血小板減少が報告されたことから、本邦においても、血栓症を伴わない血小板減少について注意喚起が必要と判断し、「その他の副反応」の項に追記しました。なお、頻度は、本剤の承認時(特例承認)の臨床試験において血小板減少の副反応が報告されていなかったことから、「頻度不明」としました。

(4) その他の注意の追記

改訂後(下線部は追記箇所)	改訂前
15.その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 <u>海外の市販後において、本剤接種後に血小板減少症を伴う血栓症が認められた症例で、ヘパリンと血小板第4因子の複合体に対する抗体(HIT抗体)が高値であったとの報告がある。[2.4、8.8、11.1.2 参照]</u> 15.1.2 <u>本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致命的な転帰をたどった症例が含まれていた。[2.5、8.9 参照]</u>	15.その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 海外の市販後において、本剤接種後に血小板減少症を伴う血栓症が認められた症例で、ヘパリンと血小板第4因子の複合体に対する抗体(HIT抗体)が高値であったとの報告がある。[2.4、8.8、11.1.2 参照]

該当箇所のみ記載

<改訂理由>

8.9の改訂理由をご参照ください。

資材等の最新情報は、下記Webサイトをご確認ください。

アストラゼネカ新型コロナウイルスワクチンサイト



<https://azcovid-19.jp/>

●URLまたは二次元コードからアクセスしてください



Webサイトに関するお問い合わせはこちら  
(9:00~17:30 土日祝祭日および弊社休業日を除く)

フリーダイヤル: **0120-162-283**

※間違い電話にご注意ください。

オンラインアクセスができない場合

オンラインによる対応が困難な場合は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止に配慮したうえで、供給提携先のMeiji Seika ファルマ株式会社のMRが情報提供・収集・伝達を行います。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE(DSU)医薬品安全対策情報 No.302(2021年9月発行予定)」に掲載されます。

最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)にてご確認ください。

問合せ先

アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115

<https://www.astrazeneca.co.jp>