

資料 1 - 6

アレパンリックス（H1N1）筋注
追加提出資料

- 添付文書（案）
- 4. 情報提供資料
 - 4.1 医療従事者用説明資料
 - 4.2 被接種者用説明資料
 - 4.3 予診票

年 月作成（第1版）

注意－特例承認医薬品

日本標準商品分類番号

876313

規制区分：

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

アレパンリックス（H1N1）筋注

Arepanrix (H1N1) Intramuscular Injection
乳濁 A 型インフルエンザ HA ワクチン（H1N1 株）

用時調製

貯 法：遮光して、2～8℃に保存（「取扱い上の注意」参照）

有効期間：製造日から 18 ヶ月（最終有効年月日は外箱等に表示）

承認番号	
薬価収載	適用外
販売開始	
国際誕生	2009 年 10 月

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、ウシの胆汁由来成分（デオキシコール酸ナトリウム）を使用しており、ウシの原産国としてカナダ、チリ、エクアドル、メキシコ、南アフリカ、米国又はベネズエラを含む可能性がある。本剤接種による伝達性海綿状脳症（TSE）伝播のリスクは理論的に極めて低いものと考えられるが、本剤の使用に当たってはその必要性を考慮の上、接種すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

【接種不相当者】（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、抗原製剤を添付の専用混和液と混合した液剤である。A 型インフルエンザウイルス株を発育鶏卵で培養し、得られたウイルスを紫外線照射及びホルムアルデヒド処理により不活化し、ショ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮する。その後、デオキシコール酸ナトリウムにより処理して HA 画分浮遊液を採取し、HA を規定量含むように希釈調製し、抗原製剤とする。なお、本剤は製造工程でウシ及びヒツジの胆汁由来成分（デオキシコール酸ナトリウム）を使用している。

2. 組成

アレパンリックス（H1N1）筋注（抗原製剤）と専用混和液を混合後 0.5mL（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。

成分		分量	
有効成分(製造株)	不活化スプリット A 型インフルエンザウイルス (A/California/7/2009(H1N1))	HA 含量 (相当値) 3.75 µg	
	保存剤	チメロサル	5 µg
添加物	緩衝剤	リン酸一水素ナトリウム・七水和物	0.363 mg
	緩衝剤	リン酸二水素カリウム	0.09 mg
	緩衝剤	無水リン酸一水素ナトリウム	0.25 mg
	基剤	スクワレン	10.69 mg
	基剤及び 免疫補助剤	トコフェロール	11.86 mg
	乳化剤	ポリソルベート 80	4.86 mg
	等張化剤、pH 調節剤		

3. 性状

抗原製剤は、澄明～乳白色の懸濁液で、まれにわずかに沈殿を生じる。専用混和液は白色の均質な乳濁液である。抗原製剤に

添付の専用混和液を加えると、白色の均質な乳濁性注射剤となる。

pH（専用混和液と混合するとき）：6.8 ～ 7.5

浸透圧比（生理食塩液に対する比）

（専用混和液と混合するとき）：約 1.0

【効能・効果】

新型インフルエンザ（H1N1）の予防

【用法・用量】

成人及び 10 歳以上の小児：

抗原製剤を添付の専用混和液と混合し、通常、その 0.5mL を 1 回、筋肉内に注射する。

6 ヶ月以上 10 歳未満の小児：

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。

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**に使用し、皮下注射又は静脈内注射はしないこと（皮下注射での有効性、安全性は確立していない）。

(2) 接種回数

本剤は、1 回接種で国際的に使用されているインフルエンザワクチンの免疫原性の評価基準を満たすこと、2 回目接種後の副反応発現率が 1 回目接種後より高い傾向にあることから、**1 回接種**とすること。

(3) 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。

【接種上の注意】

1. 接種要注者（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、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〔「重要な基本的注意」の項参照〕

(2) 小児〔「重要な基本的注意」及び「小児等への接種」の項参

照]

- (3) 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
- (4) 過去に痙攣の既往のある者
- (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**」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) 本剤は、新型インフルエンザに対する防御あるいは症状の低減が期待できるが、国内での臨床的な有効性データは得られていない（「臨床成績」の項参照）。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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ので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- (6) 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、痙攣等の**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。
- (7) 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。
- (8) 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、必ず救急処置のとれる準備をしておくこと。
- (9) 本剤と他のワクチンを同時に接種したデータ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ない場合には、副反応が増強するおそれがあるため、本剤と反対側の腕に接種すること。
- (10) 抗原製剤バイアル内に認められるわずかな沈殿又は浮遊物は、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知見は得られていない。
- (11) 本剤は、抗原製剤の製造工程で、ウシの胆汁由来成分（デオキシコール酸ナトリウム）を使用している。ウシの原産国としてカナダ、チリ、エクアドル、メキシコ、南アフリカ、米国又はベネズエラを含む可能性があるが、この成分は、欧州医薬品審査庁のガイドラインを遵守して製造されている。また、抗原製剤の製造工程においてデオキシコール酸ナトリウムの除去処理を行っており、さらに、伝達性海綿状脳症（TSE）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、本剤及び同じ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 TSE がヒトに伝播したとの報告はない。以上のことから、本剤による TSE 伝播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保護者へ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）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
免疫抑制剤	本剤を接種しても十分な抗体産生が得られない可能性がある。	免疫抑制的な作用を持つ製剤の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。

4.副反応

成人：

国内臨床試験において、接種症例 100 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 99 例（99.0%）、腫脹 24 例（24.0%）、発赤 13 例（13.0%）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 68 例（68.0%）、筋痛 59 例（59.0%）、頭痛 49 例（49.0%）、悪寒 37 例（37.0%）、関節痛 33 例（33.0%）、発汗 13 例（13.0%）、発熱 6 例（6.0%）であった。接種後 42 日間に報告された主な副反応は下痢 4 例（4.0%）、悪心 3 例（3.0%）、そう痒症 3 例（3.0%）であった。（承認時）

小児：

国内臨床試験において、6 ヶ月齢～5 歳の接種症例 24 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 19 例（79.2%）、腫脹 5 例（20.8%）、主な全身性の副反応は、易刺激性 6 例（25.0%）、傾眠 5 例（20.8%）、食欲低下 4 例（16.7%）、発熱 3 例（12.5%）であった。また、6～17 歳の接種症例 36 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 35 例（97.2%）、腫脹 16 例（44.4%）、発赤 8 例（22.2%）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 10 例（27.8%）、頭痛 11 例（30.6%）、筋痛 7 例（19.4%）、悪寒 7 例（19.4%）、関節痛 4 例（11.1%）、発熱 4 例（11.1%）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**（頻度不明^註）：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**（頻度不明^註）：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) **痙攣**（頻度不明^註）：痙攣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 2 週間以内に発熱、頭痛、痙攣、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。
- 5) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-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。

(2)その他の副反応

	5%以上	5%未満	頻度不明 ^註
過敏症		発疹、そう痒症	全身性皮膚反応（蕁麻疹等）、血管炎、血管浮腫
局所症状（注射部位）	疼痛、腫脹、発赤	そう痒感	硬結、熱感、斑状出血

	5%以上	5%未満	頻度不明 ^{注)}
消化器		食欲低下、下痢、悪心、胃腸症状、腹痛	嘔吐、消化不良、胃不快感
筋骨格	筋痛、関節痛	背部痛	筋骨格硬直、頸部痛、筋痙縮、四肢痛
精神神経系	頭痛	傾眠、めまい	不眠症、錯感覚、神経痛
血液			リンパ節症、血小板減少症
その他	疲労、悪寒、発汗、発熱	易刺激性、無力症	倦怠感、呼吸困難、胸痛、インフルエンザ様疾患

注) 自発報告又は海外のみで認められている副反応、トリ H5N1 インフルエンザワクチン及びアジュバントを含まない 3 価不活化インフルエンザ HA ワクチンのみで報告されている副反応については頻度不明とした。

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ので、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への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、ELISA 法による血清学的検査で抗 HIV-1 抗体、抗 C 型肝炎ウイルス抗体及び抗 HTLV-1 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、免疫ブロット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影響は検討していないので、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らない。

(3)筋肉内注射時

筋肉内注射に当たっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 1)神経走行部位を避けること。
- 2)注射針を挿入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- 3)1 歳未満の小児に接種する際の筋肉部位は、原則として大腿前外側部（上前腸骨棘と膝蓋骨を結ぶ線の中点付近で、線よりやや外側）とし、1 歳以上の小児及び成人には原則として上腕三角筋部とする。なお、臀部への筋肉内接種は合併症が多いことから極力避けること。

<注射液の調製法及び投与法>

- (1)抗原製剤及び専用混和液を混合する前に室温に戻し、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明らかな異物を含まないことを確認する。なお、抗原製剤では直径 1mm 以下の白色のわずかな沈殿又は浮遊物が観察さ

れることがある。

- (2)乳濁した専用混和液の内容物を注射器で吸引し、抗原製剤のバイアルに加える。

- (3)この混合物をよく振り混ぜると、白濁する乳濁液となる。万一異常が見られた場合は廃棄する。

- (4)得られた混合物は、5mL のワクチン（成人及び 10 歳以上の小児での 10 回接種分）となる。なお、本剤の混合は接種直前に行ない、一度調製したものは、凍結を避けて冷蔵又は常温にて保存して、24 時間以内に使用すること。

- (5)ワクチンは使用前によく振り混ぜ、0.5mL（成人及び 10 歳以上の小児での 1 回接種量）を注射器で吸引し、筋肉内に接種する。混合後、接種分を吸引する際には毎回異物が含まれないことを確認し、万一異常が見られた場合は廃棄する。なお、接種前に室温に戻すこと。

（「取扱い上の注意」の項参照）

【臨床成績】

国内及び海外で実施された新型インフルエンザ (H1N1) ワクチン (Q-Pan) の臨床成績及び海外で実施された製法が異なる新型インフルエンザ (H1N1) ワクチン (D-Pan) の臨床成績を以下に示す。

【国内臨床試験成績】

Q-Pan H1N1-016 試験において、20～64 歳の健康成人 100 例にワクチンが接種され免疫原性が評価された。

1 回目接種及び 2 回目接種 21 日後のワクチン株ウイルス (A/California/7/2009 (H1N1)) に対する赤血球凝集抑制 (HI) 抗体の評価において、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った。

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

	1 回目接種 21 日後	2 回目接種 21 日後
抗体保有率 ^{注1)}	95.0%	100%
抗体陽転率 ^{注2)}	94.0%	100%
抗体増加率 ^{注3)}	26.3 倍	55.4 倍

Q-Pan H1N1-029 試験において、6 ヶ月～17 歳の健康小児 60 例にワクチンが接種（6 ヶ月～9 歳が 0.25ml、10～17 歳が 0.5ml）され免疫原性が評価された。

1 回目接種 21 日後のワクチン株ウイルス (A/California/7/2009 (H1N1)) に対する HI 抗体の評価において、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った。

表-2 A/California/7/2009 (H1N1) に対する HI 抗体反応 (Q-Pan H1N1-029 試験)

	1 回目接種 21 日後		
	6 ヶ月～2 歳	3～9 歳	10～17 歳
抗体保有率 ^{注1)}	100%	100%	100%
抗体陽転率 ^{注2)}	100%	100%	93.3%
抗体増加率 ^{注3)}	30.9 倍	35.7 倍	23.2 倍

【海外臨床試験成績】

3 つの臨床試験において、18～60 歳の健康成人、高齢者を含む 18 歳以上の健康成人及び 3～17 歳の健康小児を対象として、D-Pan の免疫原性がそれぞれ評価された。また D-Pan H1N1-017 試験においては、18～60 歳の健康成人を対象として、D-Pan と Q-Pan の免疫学的同等性も評価された。

D-Pan H1N1-007 試験において、18～60 歳の健康成人 64 例にワ

クチンが接種された。1回目及び2回目接種21日後のワクチン株ウイルス（A/California/7/2009（H1N1））に対するHI抗体の評価において、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った。

表-3 A/California/7/2009（H1N1）に対するHI抗体反応（D-Pan H1N1-007試験）

	1回目接種21日後	2回目接種21日後
抗体保有率 ^{注1)}	100%	100%
抗体陽転率 ^{注2)}	98.3%	98.3%
抗体増加率 ^{注3)}	38.1倍	72.9倍

D-Pan H1N1-008試験において240例にワクチンが接種された。1回目接種21日後のワクチン株ウイルス（A/California/7/2009（H1N1））に対するHI抗体の評価において、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った。

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

	1回目接種21日後	
	18～60歳	61歳以上
抗体保有率 ^{注1)}	97.5%	87.5%
抗体陽転率 ^{注2)}	95.0%	79.2%
抗体増加率 ^{注3)}	42.2倍	13.7倍

D-Pan H1N1-010試験において210例にワクチンが接種された。1回目接種21日後のワクチン株ウイルス（A/California/7/2009（H1N1））に対するHI抗体の評価において、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った。

表-5 A/California/7/2009（H1N1）に対するHI抗体反応（D-Pan H1N1-010試験）

	1回目接種21日後		
	3～5歳	6～9歳	10～17歳
抗体保有率 ^{注1)}	100%	100%	100%
抗体陽転率 ^{注2)}	100%	100%	96.9%
抗体増加率 ^{注3)}	49.9倍	55.9倍	69.0倍

D-Pan H1N1-017試験において各々167例にD-Pan又はQ-Panが接種された。1回目接種21日後のワクチン株ウイルス（A/California/7/2009（H1N1））に対するHI抗体の評価において、調整済み幾何平均抗体価（調整済みGMT）、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った。HI抗体の調整済みGMTの比（D-Pan/Q-Pan）の95%信頼区間（CI）が、事前に規定した範囲であったことからD-PanとQ-Panの免疫学的同等性が検証された。

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

	D-Pan	Q-Pan
調整済みGMT	393.1	328.0
GMT比（95%CI）	1.20（0.96-1.49）	
抗体保有率 ^{注1)}	100%	97.6%
抗体陽転率 ^{注2)}	97.6%	93.9%
抗体増加率 ^{注3)}	41.5倍	32.0倍

注1) HI抗体価が1:40以上の被接種者の割合

注2) 接種前血清反応が陰性かつ接種後HI抗体価が1:40以上の被接種者、あるいは接種前血清反応が陽性かつ接種後抗体価が4倍以上上昇した被接種者の割合

注3) 接種後幾何平均抗体価（GMT）と接種前GMTの比

【薬効薬理】

フェレットへの接種28日後に、ワクチン株であるトリH5N1インフルエンザウイルス株A/Indonesia/5/2005又はヘテロ株であるA/Hong Kong/156/1997をチャレンジ感染したときの、感染死亡に対する防御率はそれぞれ100%又は80.7～100%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ヘテロ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、H5N1由来の新型インフルエンザ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。

【取扱い上の注意】

- 1) 誤って凍結させたものは、使用してはならない。
- 2) 本剤の混合は接種直前に行ない、一度調製したものは24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り、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、本剤被接種者の背景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じること。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・有効性の情報及び更なる安全性・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) 抗原バイアルで認められる凝集について、凝集との関連が疑われる安全性について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) 本剤は国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、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

【包装】

アレパンリックス（H1N1）筋注（抗原製剤） 1バイアル 2.5mL：5バイアル
（専用混和液1バイアル 2.5mL：5バイアル 添付）

【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15
カスタマー・ケア・センター
TEL：0120-561-007（9:00～18:00/土日祝日及び当社休業日を除く）
FAX：0120-561-047（24時間受付）

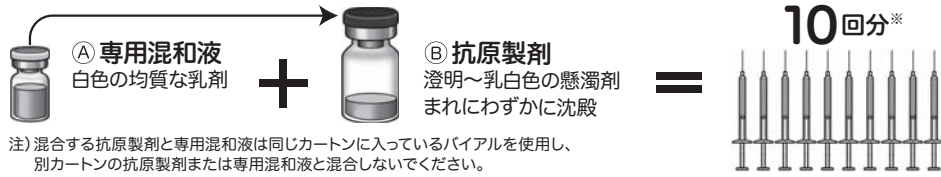
グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15
<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

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。

本剤
白色の均質な
乳濁性注射剤

※成人及び10歳以上の小児の場合は0.5mL×10回分。
6か月以上10歳未満の小児の場合は0.25mL×20回分。

調製前に行うこと

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 混合用注射筒・注射針(23G)……1本
 - ④ 接種用注射筒・注射針(23~25G)……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(15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明らかな異物を含まないことを確認します。異常が見られた場合は使用せずに、グラクソ・スミスクライン社に連絡してください。

3. バイアルBの側面に最初に吸引する日付および時間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。

※抗原製剤②中には直径1mm以下の白色のわずかな沈殿又は浮遊物が観察されることがあります。

調製方法

1. バイアルに注射針を刺す前に、バイアルの栓をアルコールで消毒し、乾燥させてください。乳濁した専用混和液の入った小さいバイアルの内容物を混合用注射筒・注射針で吸引します。

2. 吸引した専用混和液を抗原製剤の入った大きいバイアルに加えます。加えた後、混合用注射筒・注射針は医療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。(泡立てないでください)
・調製した接種液は白色の均質な乳濁性注射剤です。
・異常がみられた場合は使用せずに、グラクソ・スミスクライン社に連絡してください。

筋肉内接種の仕方

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(上前腸骨棘と膝蓋骨を結ぶ中点付近で、線よりやや外側)。

2. ●注射針
筋肉内接種では、注射針は長いものを使用した方が深く筋肉内に刺せるため、発赤や腫脹をきたすことが少ないとされています。針の長さは皮下組織にワクチンが漏れないよう、筋肉内に十分に達する長さのものを選びますが、長すぎて筋肉組織下の神経や血管、骨に達することのないようにします。

●接種法
①注射筒を持つ反対の手で皮膚ごと大きくつまむようにして、皮膚面に対して90度の角度で25Gであれば2/3程度、針を刺します。
②指先のしびれ、放散痛がないことを確認して、薬液を注入します。
③刺入部と同じ角度ですばやく抜針します。

接種に際しての留意事項

①吸引する前に以下の点を確認してください。
・異物等の外観確認
・開封日時から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接種用の注射筒・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か月以上10歳未満の小児)を吸引します。吸引した接種液に異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接種用の注射筒・注射針は、接種患者ごとに取り替えてください。
注) 接種後の注射筒・注射針は、1回毎に医療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回目の接種直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常温にて保存して、24時間以内に使用してください。

新型インフルエンザワクチン アレパンリックス（H1N1）筋注 医療従事者用説明資料

はじめに

本剤は「緊急措置」として薬事法第 14 条の 3 で規定する特例承認¹の制度が適用された薬剤であり、有効性・安全性に関する情報（アジュバントの使用や凝集等）は引き続き収集中である。このため、使用前には添付文書並びに本文書の記載内容をよく読み、被接種者への十分な注意喚起を行う。

1. 名称

アレパンリックス（H1N1）筋注 [海外の名称：Arepanrix（H1N1）]

2. 会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

3. 特記事項

- 本剤は用時調製が必要な製剤であり、抗原製剤と専用混和液との 2 つのバイアルの内容物を混合した後に使用する。
- 専用混和液は AS03 と呼ばれる免疫増強剤（アジュバント）を含有する製剤である。
- 抗原製剤と専用混和液を混合して得られた混合物（5mL）は、成人及び 10 歳以上の小児の場合は 10 回接種分、6 ヶ月以上 10 歳未満の小児の場合は 20 回接種分のワクチンである。
- 本剤は筋肉内へ注射する製剤である。

4. 製法の概要

本剤は、ワクチン製造用 A 型インフルエンザウイルス株を発育鶏卵で増殖させ、得られたウイルスを精製し、紫外線照射及びホルムアルデヒド処理により不活化した後、ショ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮する。さらにデオキシコール酸ナトリウムにより処理して HA 画分浮遊液とした後、デオキシコール酸ナトリウムを除去し、チメロサルを添加し希釈調製した液剤である。

なお、本剤の製造工程でウシ（以下に示す日本の生物由来原料基準を満たさない原産国を含む）またはヒツジの胆汁由来のデオキシコール酸ナトリウムを使用している。TSE（伝達性海綿状脳症）を発症するリスクを完全に排除することはできないが、この成分は欧州医薬品

¹ 疾病のまん延等を防止するため緊急の使用が必要な医薬品について、日本と同等の水準の承認制度を有すると認められる外国において承認されている医薬品について、通常の承認の手続きを簡素化して承認する制度

審査庁のガイドラインを遵守して製造されているため、理論的なリスク評価上はその可能性は極めて低いものと考えられる。

本剤の製造で使用しているウシにつき日本の基準を満たさない原産国：カナダ、チリ、エクアドル、メキシコ、南アフリカ、米国及びベネズエラ

5. 用法・用量

成人及び10歳以上の小児：

抗原製剤を添付の専用混和液と混合し、通常、その0.5mLを1回、筋肉内に注射する。

6ヵ月以上10歳未満の小児：

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。

なお、他の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日以上間隔をおいて本剤を接種する。

6. 有効性・安全性

国産の新型インフルエンザワクチンの効果については、現在、国内で使用されている季節性インフルエンザワクチンと同様、重症化や死亡の防止について一定の効果があると期待されるが、感染防止に対しては効果が保証されるものではない。また、極めてまれではあるが、重篤な副作用も起こり得る。海外で製造された本剤についても、国産の新型インフルエンザワクチンと同程度の効果が期待できるが、AS03と呼ばれる国内で初めて使用される免疫増強剤（アジュバント）が使われている。これは一日でも早く多くのワクチンを供給するために、1回の接種に必要なワクチンの主要成分（抗原）の量を減らすことと、ワクチンの効き目を高めるために使われている。この免疫増強剤の主成分はトコフェロール（ビタミンE）、スクワレン（サメ肝油）及びポリソルベート80（乳化剤）である。免疫増強剤を含む本剤は、有効性と安全性を検討する国内外の臨床試験が実施されているものの、本剤を広く一般の人達に接種した場合の安全性には未知の部分がある。

なお、本剤の抗原製剤バイアル内に直径1mm以下の白色のわずかな沈殿または浮遊物が観察されることがあるが、これは本剤の抗原の性質に由来して生ずる内因性の凝集物である。国内外で実施された臨床試験に使用した本剤にもこのような凝集物は認められている。凝集物の有無によって本剤の有効性と安全性を直接比較した結果は得られていない。しかしながら、国外で実施された本剤及びPandemrix^{TM2}の臨床試験、並びに国内で実施された本剤の臨床試験成績から両剤の有効性と安全性は類似しており、凝集物が効果及び安全性に影響を与えるという知見は得られていない。なお、臨床試験では例数が限られていることから、発生頻度の低い有害事象についての影響は明確ではなく、調査を継続的に実施している。また、国内に供給される抗原製剤の凝集物について定量的に評価を行う方法を、現在検討している。

²製造場所、製造方法及び処方が本剤と異なり、また、凝集物が認められなかった新型インフルエンザワクチン（H1N1のHA抗原3.75 µg+アジュバントAS03）

もし1mmを超える白色の沈殿または浮遊物が抗原製剤に認められた場合、またはガラス片・ゴム片などの明らかな異物がどちらかのバイアル内に認められる場合には、バイアルは使用せずにグラクソ・スミスクライン株式会社（GSK社）に連絡する。

本剤に関する異常毒性否定試験の用量検討において、モルモット及びマウスで急性毒性（死亡、肝障害、出血を伴う循環不全、胸水貯留を伴う炎症反応）が発現したことが報告されているが、これは過剰な用量（体重換算した場合、ヒトへの接種量の1000倍以上に相当）の腹腔内投与における試験系の結果であり、本剤の毒性評価としては適切ではない試験系である。また、臨床試験成績、EU（同じアジュバントを使用した鶏卵培養のH1N1 ワクチンを使用）での使用実績、カナダでの使用実績等を踏まえると薬事食品衛生審議会では承認にかかわる問題ではないと評価されている。

7. 接種

調製方法

調製は以下の手順で行う。

- ① 混合する抗原製剤及び専用混和液は同じカートンに入っているバイアルを使用し、別カートンの抗原製剤または専用混和液と混合しない。
- ② ゴム栓の破損を防ぐため、抗原製剤及び専用混和液を混合前に室温に戻し（少なくとも15分間以上室温に置いておくことが推奨される）、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明らかな異物を含まないことを確認する。
- ③ 抗原製剤バイアルの側面に最初に吸引する日時を記載する。その後、キャップを外し、混合用注射筒・注射針で白濁した専用混和液を吸引して、抗原製剤の入ったバイアルに加える。
- ④ この混合物を泡立てない程度に振り混ぜると、白濁する乳白色となる。
- ⑤ 得られた混合物は、10回接種分（成人及び10歳以上の小児の場合）、または20回接種分（6ヵ月以上10歳未満の小児の場合）のワクチンとなる（5mL）。本剤の混合は接種直前に行い、一度調製したものは、凍結を避けて冷蔵または常温にて保存して、24時間以内に使用する。
- ⑥ 使用前によく振り混ぜ、接種用注射筒・注射針で1回接種分0.5mL（成人及び10歳以上の小児の場合）、または0.25mL（6ヵ月以上10歳未満の小児の場合）を吸引する。接種分を吸引する際には毎回異物が含まれないことを確認する。なお、混合液は接種前に室温に戻す（少なくとも15分間以上室温に置いておくことが推奨される）。
- ⑦ 接種後、注射筒、注射針は医療廃棄物として廃棄する。

接種方法

接種は以下の部位に対する筋肉内注射により行う。

- ① 1歳以上は原則として上腕三角筋部とする。
- ② 1歳未満の小児に接種する際の筋肉部位は、原則として大腿前外側部（上前腸骨棘と膝蓋骨を結ぶ中点付近で、線よりやや外側）とする。

③ 臀部への筋肉内接種は一般的に合併症が多いことから、臀部への接種は極力避ける。

なお、使用する注射針の推奨ゲージは以下の通りである。

混合用注射針 23G

接種用注射針 23-25G

*20 ゲージの注射針をバイアルに刺入した際に、ゴム栓が破損しバイアル内に混入したとの報告が海外であったため、注射液の調製には必ず推奨されたゲージの注射針を用いる。

また、注射針の長さについては、米国 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) の推奨等を参考に、被接種者の年齢や体重に応じて筋肉注射に適したものを使用する。

接種後、接種したワクチンとそのロットナンバーの記録を残しておくため、製品に同封されているロットシールを、予診票（被接種者用）、予診票（医療機関控え）及びカルテに貼付する。

接種を控えるべき方

次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種が受けられない。

1. 明らかに発熱がある。
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかである。
3. 過去にインフルエンザワクチンの接種を受けて、アナフィラキシーを起したことがある。
なお、他の医薬品投与を受けてアナフィラキシーを起したことがある方は、接種を受ける前に医師が判断する。
4. 上記に掲げる方その他、予防接種を行うことが不適当な状態であると判断した場合。

接種上の注意について

次のいずれかに該当する者は、健康状態や体質等をよく確認した上で接種を行う。

1. 心臓病、腎臓病、肝臓病や血液の病気などの方。
2. 発育が遅く、医師、保健師の指導を受けている方。
3. カゼなどのひきはじめと思われる方。
4. 予防接種を受けたときに、2 日以内に発熱、発しん、じん麻疹などのアレルギーを疑う異常が見られた方。
5. 薬の投与または食事（鶏卵、鶏肉など）で皮膚に発しんが出たり、体に異常をきたしたことがある方。
6. 今までに痙攣を起したことがある方。
7. 過去に本人や近親者で検査によって免疫状態の異常を指摘されたことがある方。
8. 気管支喘息のある方。

妊婦、基礎疾患を有する者及び小児について

1. 妊婦または妊娠している可能性のある婦人への本剤の接種は推奨されない。
2. 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本剤接種の妥当性を慎重に検討する。

ワクチンの接種を受けたあと 30 分間は、急な副反応が起きることがある。アナフィラキシーなどまれだが重篤かつ緊急的対応が必要な副反応は、接種後 30 分以内に生じることが多く、また、血管迷走神経反射が起こることがある。接種に対しては、その時間は医療機関にとどまるなど指導し、医師とすぐに連絡をとれるようにさせる。また、ワクチン接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、接種後の体調管理をしっかり行い、局所の異常反応や体調の変化、さらに、高熱、痙攣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指導する。

8. 副反応

本剤の接種後には、副反応として、注射部位が一時的に赤くなる、腫れる、硬くなる、熱をもつ、痛くなる、かゆくなる、出血することがあるが、これらの症状は一般的に軽微であり、日常生活に支障をきたすほどの強さになる頻度は、臨床試験の結果では 0-3%程度である。また、一時的に頭痛、疲れ、筋肉痛、関節痛、多汗、悪寒、発熱、リンパ節の腫れ、手足のしびれ、めまい、胃腸症状（下痢、嘔吐・嘔気、腹痛、悪心など）、皮膚症状（発しん、じん麻疹、かゆみなど）、不眠症、なども起こることがある。一部の副反応の頻度は、国産ワクチンのようにアジュバントを含まないものと比較して高くなることが予想される。海外の類似製剤のデータでは、痛くなる、腫れる、頭痛、関節痛、筋肉痛などは、より高い頻度で起こるとされている。

類似製剤（Pandemrix™：H1N1 の HA 抗原 3.75 µg + アジュバント AS03）を単回投与した場合とアジュバントなしの H1N1 の HA 抗原 15 µg を単回投与した場合の因果関係の否定されない副反応の頻度は以下の通りである。

有害事象	Grade	AS03 群	AS03 無添加群
		n/N (%)	n/N (%)
疼痛	全て	57/63 (90.5)	23/65 (35.4)
	Grade 3	1/63 (1.6)	0/65 (0.0)
発赤	全て	1/63 (1.6)	0/65 (0.0)
	Grade 3	0/63 (0.0)	0/65 (0.0)
腫脹	全て	5/63 (7.9)	0/65 (0.0)
	Grade 3	0/63 (0.0)	0/65 (0.0)
疲労	全て	22/63 (34.9)	18/65 (27.7)
	Grade 3	0/63 (0.0)	1/65 (1.5)
頭痛	全て	17/63 (27.0)	11/65 (16.9)
	Grade 3	1/63 (1.6)	0/65 (0.0)
注射部位以外の関節痛	全て	7/63 (11.1)	4/65 (6.2)
	Grade 3	0/63 (0.0)	0/65 (0.0)
筋肉痛	全て	20/63 (31.7)	6/65 (9.2)
	Grade 3	1/63 (1.6)	0/65 (0.0)

有害事象	Grade	AS03 群	AS03 無添加群
		n/N (%)	n/N (%)
戦慄	全て	6/63 (9.5)	4/65 (6.2)
	Grade 3	0/63 (0.0)	1/65 (1.5)
発汗増加	全て	6/63 (9.5)	7/65 (10.8)
	Grade 3	0/63 (0.0)	0/65 (0.0)
発熱	全て	0/63 (0.0)	0/65 (0.0)
	Grade 3	0/63 (0.0)	0/65 (0.0)

また、成人を対象とした国内臨床試験の単回接種後に見られた主な副反応の頻度は以下の通りである（承認時）。

有害事象 (局所)	Grade	20～64 歳 N=100
		n (%)
疼痛	全て	98 (98.0)
	Grade 3	3 (3.0)
発赤	全て	7 (7.0)
	Grade 3	1 (1.0)
腫脹	全て	17 (17.0)
	Grade 3	2 (2.0)
疲労	全て	46 (46.0)
	Grade 3	2 (2.0)
頭痛	全て	35 (35.0)
	Grade 3	1 (1.0)
注射部位以外の関節疼痛	全て	14 (14.0)
	Grade 3	0 (0.0)
筋肉痛	全て	44 (44.0)
	Grade 3	1 (1.0)
戦慄	全て	19 (19.0)
	Grade 3	0 (0.0)
発汗増加	全て	7 (7.0)
	Grade 3	0 (0.0)
発熱	全て	2 (2.0)
	Grade 3	0 (0.0)

強い卵アレルギーのある方は強い副反応を生じる可能性があるので必ず医師に申し出るよう指導する。また、一部の国産の季節性インフルエンザワクチンと同様、保存剤としてチメロサル（水銀化合物）が少量含まれている。

なお、国産の季節性インフルエンザワクチンでは、次のような副反応がまれに起こることがあるとされている。(1) ショック、アナフィラキシー様症状(じん麻疹、呼吸困難など)、(2) 急性散在性脳脊髄炎(接種後数日から2週間以内の発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害など)、(3) ギラン・バレー症候群(両手足のしびれ、歩行障害など)、(4) 痙攣(熱性痙攣を含む)、(5) 肝機能障害、黄疸、(6) 喘息発作。本剤でこのような副作用が起こるかは明らかではないが、このような症状が認められたり、疑われた場合は、すぐに医師に申し出るよう接種者に指導する。

カナダにおける有害事象について

2009年10月21日に本剤が承認されたカナダにおける有害事象は以下の通りである。

2009年10月21日～2009年12月15日までに本剤は25,063,060接種分がカナダにおいて出荷された。2009年10月21日～2009年12月15日までにカナダから報告された特定の副反応についてのまとめを下表に示す。なお、この表はグラクソ・スミスクライン本社(GSK本社)が入手した情報を基に作成している。カナダ当局では独自に入手した情報を随時GSK本社に提供しているが、時間的なずれのため、GSK本社が入手した総数とカナダ当局から公表されている総数とは相違がある。集計に関しては、副反応名としてアナフィラキシーが報告された症例だけではなく、医学用語集においてアナフィラキシーと同義語と分類される副反応名で報告された症例も含めて行っている。痙攣及びギラン・バレー症候群についても同様である。

特定の副反応	医療従事者の確認あり	医療従事者の確認なし
顔面神経麻痺	2	0
アナフィラキシー及び関連症状	122	15
痙攣及び関連症状	5	4
ギラン・バレー症候群及び関連症状	4	0
合計	133	19

2009年10月21日から2009年12月15日までにGSK本社データベースに登録された副反応

上記の他、カナダにおける重篤な有害事象については、以下のウェブサイト参照
<http://gsk-influ.jp>

また、カナダにおいて流通していたロット番号A80CA007Aにおいて重篤なアレルギー反応(アナフィラキシー及びその関連事象)が、本剤の他のロットに比べて高い頻度で発現したと報告された。この結果を受けて、GSK本社は被接種者に対する安全確保の観点から、カナダ保健省、カナダ公衆衛生局及びGSK本社による調査が終了するまで、予防的措置としてロット番号A80CA007AのArepanrix(H1N1)ワクチンの使用を保留するように、各地の保健当局に対して要請した。その他のロットを用いた本剤接種は継続されている。また、カナダにおける接種開始以降2009年11月13日までの期間において、本剤がカナダで流通した7,445,500

接種に対する重篤なアレルギー反応の発現頻度は 0.30 例/10 万回接種と、他のワクチンで一般に報告される発現頻度（0.1～1 例/10 万回接種）³を超えていない。

GSK 社は今後も継続的に情報を収集し、安全確保のために必要な情報をウェブサイトで公開する等、情報提供に努める。なお、本剤も他のワクチンと同様に、まれにアナフィラキシーが発現するため、接種の際にはアナフィラキシーの処置に必要な医薬品や機器等を備え、接種後は観察を十分に行う。

小児における副反応について

製法が異なる新型インフルエンザ（H1N1）ワクチンを使用した 6 ヶ月～35 ヶ月の少数例の小児（51 例）を対象とした海外臨床試験（3 週間の間隔をおき 0.25mL を 2 回接種^注）において、2 回目接種後の発熱（38℃以上）の副反応発現頻度が高いとの結果が得られた。低年齢の小児では、ワクチン接種後の発熱について観察を行うことが望ましい。

なお、この低年齢の小児に関する安全性情報については、EMA（European Medicines Agency Press office）よりプレスリリースが発出されている。

（<http://www.ema.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/78440409en.pdf>）。

注）本剤の承認用量は、6 ヶ月以上 10 歳未満の小児において 0.25mL を 1 回、筋肉内に注射であり、2 回接種は承認されていない。

副反応の報告について

「受託医療機関等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基づき、本剤の接種後、死亡、入院または重篤な副反応については、厚生労働省に報告する（フリーダイヤル FAX 番号 0120-510-355）。

また、GSK 社へ副反応の報告を行う場合には、GSK 社のインフルエンザ情報ポータルサイト「GSK-influ.jp」からインターネットを介して報告することが可能である。

<http://gsk-influ.jp>

なお、AS03 アジュバントは国内で初めて使用される免疫増強剤であり、また本剤に認められる凝集が安全性に及ぼす影響が明確になっていないこと等から、接種後にアナフィラキシー等重症の異常が認められた場合は適切に自発報告を行う。また、本剤に関する安全性情報に注意する。

9. 重篤な副反応発生時の救済制度

今回の新型インフルエンザワクチン接種を受けた方が、ワクチン接種によって重篤な副反応が発生した場合は医療費及び医療手当等、予防接種法の定期予防接種に準じた一定の給付を行う制度がある。

³ “Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data”, Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5675-84

10. 組成

アレパンリックス（H1N1）筋注（抗原製剤）と専用混和液を混合後 0.5mL（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。

成分		分量	
有効成分（製造株）	不活化スプリット A 型インフルエンザウイルス (A/California/7/2009(H1N1))	HA 含量 (相当値) 3.75 µg	
添加物	保存剤	チメロサール	5 µg
	緩衝剤	リン酸一水素ナトリウム・七水和物	0.363 mg
	緩衝剤	リン酸二水素カリウム	0.09 mg
	緩衝剤	無水リン酸一水素ナトリウム	0.25 mg
	基剤	スクワレン	10.69 mg
	基剤及び 免疫補助剤	トコフェロール	11.86 mg
	乳化剤	ポリソルベート 80	4.86 mg
	等張化剤、pH 調節剤		

11. 海外の状況

<承認>

- カナダ（2009年10月21日承認）

<申請中>

- 欧州 27 カ国（2009年7月16日申請）
- その他 30 カ国以上で申請中

<WHO の事前認定>

- 2009年11月25日

12. 臨床試験成績

臨床試験の成績については添付文書を参照。

問い合わせ先

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

カスタマー・ケア・センター

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24 時間受付)

<http://gsk-influ.jp>

2010年1月14日

アレパンリックス (H1N1) 筋注

(新型インフルエンザワクチン (H1N1)) の接種について (案)

接種前に必ずお読みください (下線部につきましては、特によくご確認ください)。内容に心配な点があったり、説明が必要な場合は接種前に担当医師におたずねください。

インフルエンザの予防接種を実施するに当たって、受けられる方の健康状態をよく把握する必要があります。そのため、予診票に出来るだけ詳しくご記入ください。お子様の場合には、健康状態をよく把握している保護者をご記入下さい。

新型インフルエンザワクチンについて

新型インフルエンザウイルス (A 型 H1N1) は、これまでの季節性インフルエンザウイルスと異なり、国民の大多数が免疫を持っておりません。新型インフルエンザワクチンは、免疫をつけ、死亡者や重症者の発生をできる限り減らすことを目的に接種するものです。

今回の新型インフルエンザワクチン (アレパンリックス (H1N1) 筋注) は緊急に必要であることから、海外で承認されたことを前提として、国内での通常の承認手続きを行わず緊急的に承認された輸入ワクチンです。従いまして、本ワクチンの国内での使用経験は限られており、現在も国内外の臨床試験を実施中です。

有効性・安全性について

海外で製造された本ワクチンは、現在、国内で使用されている季節性インフルエンザワクチンと同様、重症化や死亡の防止について一定の効果があると期待されますが、感染防止に対しては効果が保証されるものではありません。また、極めてまれではありますが、重篤な副作用も起こり得ます。なお、本ワクチンには、国内で初めて使用される AS03 と呼ばれる免疫増強剤 (アジュバント) が使われています。これは一日でも早く多くのワクチンを供給するために、1回の接種に必要なワクチンの主要成分 (抗原) の量を減らすことと、ワクチンの効き目を高めるために使われています。この免疫増強剤の主成分はトコフェロール (ビタミンE)、スクワレン (サメ肝油) およびポリソルベート 80 (乳化剤) です。免疫増強剤を含む本ワクチンは、有効性と安全性を検討する国内外の臨床試験が実施されているものの、本ワクチンを広く一般の人達に接種した場合の安全性には未知の部分があります。また、本ワクチンの主要成分 (抗原) が入っているバイアルにはわずかな凝集物が見られることがあります。国内外で実施された本ワクチンの臨床試験成績からは、凝集物が効果と安全性に影響を与えるという知見は得られていません。なお、臨床試験では例数が限られており、発生頻度の低い有害事象についての影響は明確ではありませんので、調

なお、本ワクチンが接種されているカナダにおいて、単一のロットA80CA007Aでアナフィラキシーが他のロットに比べて高い頻度で発現したとの報告がありました。この結果を受けて、グラクソ・スミスクライン本社（GSK本社）は被接種者に対する安全確保の観点から、カナダ保健省、カナダ公衆衛生局およびGSK本社による調査が終了するまで、予防的措置として当該ロットの使用を保留するように、各地の保健当局に対して要請しました。その他のロットを用いた本剤接種は継続されています。また、接種開始以降カナダにおける重篤なアレルギー反応の発現頻度は 10 万回接種あたり 0.30 例と、他のワクチンで一般に報告される発現頻度（10 万回接種あたり 0.1～1 例）を超えていませんが、3 ページに記載している「接種上の注意について」のアナフィラキシーの部分をよくお読みください。

なお、ワクチンの製造工程でウシ（国の基準を満たさない原産国¹を含む）またはヒツジの胆汁由来のデオキシコール酸ナトリウムを使用しています。伝達性海綿状脳症（TSE）²を発症するリスクを完全に排除することはできませんが、厳しい製造条件で製造しているため、理論的なリスク評価上はその可能性は極めて低いものと考えられます。

用法・用量・接種間隔について

0.5 mL（10 歳以上）または 0.25 mL（6 ヶ月以上 10 歳未満）を 1 回、筋肉内に注射します。他の生ワクチンの接種を受けた方は、通常、27 日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた方は、通常、6 日以上間隔を置いて本ワクチンを接種してください。

接種を控えるべき方について

次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種が受けられないことになっています。

1. 明らかに発熱がある方。
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな方。
3. 過去にインフルエンザワクチンの接種を受けて、アナフィラキシーを起したことがある方。なお、他の医薬品投与を受けてアナフィラキシーを起したことがある方は接種を受ける前に医師にその旨を伝えて判断を仰いで下さい。
4. 上記に掲げる方のほか、予防接種を行うことが不適当な状態であると医師に判断された方。

¹国の基準を満たさない原産国：カナダ、チリ、エクアドル、メキシコ、南アフリカ、米国およびベネズエラ

²伝達性海綿状脳症（TSE）とは、脳の組織にスポンジ（海綿）状の変化を引き起こす神経系の病気で、原因は未だ十分に解明されていない伝達因子（病気を伝えるもの）と考えられています。TSE の一種として牛に起こる牛海綿状脳症（BSE）があり、BSE に感染したウシ由来の食物等を接種することにより、ヒトにおいても中枢神経障害を起こすことが疑われています。

接種上の注意について

次のいずれかに該当する方は、健康状態や体質等を担当の医師にしっかり伝え、よく相談したうえで接種を行ってください。

1. 心臓病、腎臓病、肝臓病や血液の病気などの方。
2. 発育が遅く、医師、保健師の指導を受けている方。
3. カゼなどのひきはじめと思われる方。
4. 予防接種を受けたときに、2日以内に発熱、発しん、じん麻疹などのアレルギーを疑う異常がみられた方。
5. 薬の投与または食事（鶏卵、鶏肉など）で皮膚に発しんが出たり、体に異常をきたしたことがある方。
6. 今までにけいれんを起こしたことがある方。
7. 過去に本人や近親者で検査によって免疫状態の異常を指摘されたことがある方。
8. 気管支喘息のある方。

妊婦または妊娠している可能性のある方、基礎疾患のある方および小児について

1. 妊婦または妊娠している可能性のある方への本ワクチンの接種は推奨されていません。
2. 基礎疾患のある方および小児については、医師とよく相談した上で接種を行なってください。

ワクチンの接種を受けたあと 30 分間は、急な副反応が起きることがあります。アナフィラキシーなどまれだが重篤かつ緊急的対応が必要な副反応は、接種後 30 分以内に生じることが多く、また、10 代前半の年長児では血管迷走神経反射³が起こることがあります。その時間は医療機関にとどまるなどして、様子を観察し、医師とすぐに連絡をとれるようにして下さい。ワクチン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、接種後の体調管理をしっかり行い、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てください。特に低年齢のお子様をおもちの保護者の方は、ワクチンの接種を受けたあとの発熱に注意し、上記のような症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けてください。

副反応について

³ 血管迷走神経反射とは、注射の痛みや恐怖・不安などの精神的動揺により気分が悪くなったり、めまいや失神を起こしたりする反応のことです。横になり、しばらく休むことで回復します。

本ワクチンの接種後には、副反応として、注射部位が一時的に赤くなる、腫れる、硬くなる、熱をもつ、痛くなる、かゆくなる、出血することがありますが、これらは一般的に軽微です。また、一時的に頭痛、疲れ、筋肉痛、関節痛、多汗、悪寒、発熱、リンパ節の腫れ、手足のしびれ、めまい、胃腸症状（下痢、嘔吐・嘔気、腹痛、悪心など）、皮膚症状（発しん、じん麻疹、かゆみなど）、不眠症、なども起こることがあります。一部の副反応の頻度は、国産ワクチンのようにアジュバントを含まないものと比較して高くなることが予想され、また、国内臨床試験では、注射部位の疼痛等の副反応が強くなる傾向が見られました。なお、海外の類似製剤のデータでは、痛くなる、腫れる、頭痛、関節痛、筋肉痛などは、より高い頻度で起こるとされています。

強い卵アレルギーのある方は強い副反応を生じる可能性がありますので必ず医師に申し出て下さい。また、一部の国産の季節性インフルエンザワクチンと同様、保存剤としてチメロサル（水銀化合物）が少量含まれています。

なお、国産の季節性インフルエンザワクチンでは、次のような副反応がまれに起こることがあるとされています。（1）ショック、アナフィラキシー様症状（じん麻疹、呼吸困難など）、（2）急性散在性脳脊髄炎（接種後数日から2週間以内の発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害など）、（3）ギラン・バレー症候群（両手足のしびれ、歩行障害など）、（4）けいれん（熱性けいれんを含む）、（5）肝機能障害、黄疸、（6）喘息発作。本ワクチンでこのような副作用が起こるかは明らかではありませんが、このような症状が認められたり、疑われた場合は、すぐに医師に申し出て下さい。

<成人を対象とした国内臨床試験の1回接種後に見られた主な副反応の頻度>

副反応	頻度
疼痛	98.0%
発赤	7.0%
腫脹	17.0%
疲労	46.0%
頭痛	35.0%
注射部位以外の関節痛	14.0%
筋肉痛	44.0%
戦慄	19.0%
発汗増加	7.0%
発熱	2.0%

重篤な副反応発生時の救済制度について

今回の新型インフルエンザワクチン接種を受けた方が、ワクチン接種によって重篤な副反応が発生した場合は医療費および医療手当等、予防接種法の定期予防接種に準じた一定の給付を行う制度があります。

問い合わせ先

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

カスタマー・ケア・センター

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00/土日祝日および当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24 時間受付)

<http://gsk-influ.jp>

**新型インフルエンザ予防接種予診票
(高校生に相当する年齢以上の者対象)**

				診察前の体温	度	分
住所						
受ける人の氏名		男女	生年月日	明治・大正	年	月
保護者の氏名				昭和・平成		日
				(満	歳	ヵ月)

質 問 事 項	回答欄	医師記入欄
現在、何か病気にかかっていますか 病名()	はい いいえ	
治療(投薬など)を受けていますか	はい いいえ	
その病気の主治医には、今日の予防接種を受けてよいといわれましたか	はい いいえ	
今日体に具合の悪いところがありますか 具体的な症状を書いてください()	はい いいえ	
最近1ヶ月以内に、家族や遊び仲間に、インフルエンザ、麻しん、風しん、水痘、おたふくかぜなどの病気の方がいましたか (病名)	はい いいえ	
最近1ヶ月以内に予防接種を受けましたか 予防接種の種類()	はい いいえ	
新型インフルエンザ又は季節性インフルエンザの予防接種を受けたことがありますか その際に具合が悪くなったことはありますか	はい いいえ はい いいえ	
これまでにインフルエンザ以外の予防接種を受けて具合が悪くなったことはありますか 予防接種の種類()	はい いいえ	
ニワトリの肉や卵などにアレルギーがありますか	はい いいえ	
薬や食品で皮膚に発疹やじんましんが出たり、体の具合が悪くなったことがありますか	はい いいえ	
ひきつけ(けいれん)をおこしたことがありますか ()歳頃	はい いいえ	
そのとき熱が出ましたか	はい いいえ	
近親者に予防接種を受けて具合が悪くなった方はいますか	はい いいえ	
現在、妊娠している、または妊娠している可能性(生理が遅れているなど)はありますか	はい いいえ	
今日の予防接種について、以下の点に関する説明文を読みましたか -特例承認であること、アジュバントの使用、凝集について、アナフィラキシーについて、ウシ成分の使用-	はい いいえ	
今日の予防接種について質問がありますか	はい いいえ	

医師の記入欄
 以上の問診及び診察の結果、今日の予防接種は (可能 ・ 見合わせる)
 本人に対して、予防接種の効果、副反応及び予防接種健康被害救済制度について、説明をした
 医師署名又は記名押印

医師の診察・説明を受け、予防接種の効果や目的、重篤な副反応の可能性などについて理解した上で、
 接種を希望しますか (接種を希望します ・ 接種を希望しません)

平成 年 月 日 本人自署

ワクチンメーカー名、ロット番号	接種量	実施場所、医師名、接種年月日				
メーカー名	ml	実施場所				
Lot No.		医師名				
		接種年月日 平成 年 月 日				

新型インフルエンザ予防接種予診票 (中学生対象)

	診察前の体温	度	分
住所			
受ける人の氏名	男女	生年月日	平成 年 月 日
保護者の氏名			(満 歳 カ月)

質問事項	回答欄		医師記入欄
接種を受ける方の発育歴についておたずねします 生まれたときの体重が少なかったり、出産時、出生後、乳幼児検診などで異常があるといわれたことがありましたか	あった	なかった	
生まれてから今までに先天性異常、心臓、腎臓、肝臓、脳神経、免疫不全症、その他の病気にかかり、医師の治療(投薬など)を受けていますか 病名()	はい	いいえ	
その病気の主治医には、今日の予防接種を受けてよいといわれましたか	はい	いいえ	
今日体に具合の悪いところがありますか 具体的な症状を書いてください()	はい	いいえ	
最近1ヶ月以内に、家族や遊び仲間に、インフルエンザ、麻疹、風しん、水痘、おたふくかぜなどの病気の方がいましたか (病名)	はい	いいえ	
最近1ヶ月以内に予防接種を受けましたか 予防接種の種類()	はい	いいえ	
新型インフルエンザ又は季節性インフルエンザの予防接種を受けたことがありますか	はい	いいえ	
その際に具合が悪くなったことはありますか	はい	いいえ	
これまでにインフルエンザ以外の予防接種を受けて具合が悪くなったことはありますか 予防接種の種類()	はい	いいえ	
ニワトリの肉や卵などにアレルギーがありますか	はい	いいえ	
薬や食品で皮膚に発疹やじんましんが出たり、体の具合が悪くなったことがありますか	はい	いいえ	
ひきつけ(けいれん)をおこしたことがありますか ()歳頃	はい	いいえ	
そのとき熱がでましたか	はい	いいえ	
近親者に予防接種を受けて具合が悪くなった方はいますか	はい	いいえ	
近親者に先天性免疫不全と診断されている方はいますか	はい	いいえ	
今日の予防接種について、以下の点に関する説明文を読みましたか -特例承認であること、アジュバントの使用、凝集について、アナフィラキシーについて、ウシ成分の使用-	はい	いいえ	
今日の予防接種について質問がありますか	はい	いいえ	

<p>医師の記入欄</p> <p>以上の問診及び診察の結果、今日の予防接種は (可能 ・ 見合わせる)</p> <p>保護者に対して、予防接種の効果、副反応及び予防接種健康被害救済制度について、説明をした</p> <p style="text-align: center;">医師署名又は記名押印</p>
--

<p>医師の診察・説明を受け、予防接種の効果や目的、重篤な副反応の可能性などについて理解した上で、接種を希望しますか (接種を希望します ・ 接種を希望しません)</p> <p style="text-align: center;">平成 年 月 日 保護者自署</p>

ワクチンメーカー名、ロット番号	接種量	実施場所、医師名、接種年月日		
メーカー名	ml	実施場所		
Lot No.		医師名	接種年月日	平成 年 月 日

新型インフルエンザ予防接種予診票
〈生後6ヵ月以上就学前の小児・小学生対象〉

		診察前の体温		度		分	
住所							
受ける人の氏名		男女	生年月日	平成	年	月	日
保護者の氏名				(満	歳	ヵ月)	

質問事項		回答欄		医師記入欄
あなたのお子さんの発育歴についておたずねします 出生体重 ()g 分娩時に異常がありましたか 出生後に異常がありましたか 乳幼児検診で異常があると言われたことがありますか		あった あった ある	なかった なかった ない	
生まれてから今までに先天性異常、心臓、腎臓、肝臓、脳神経、免疫不全症、その他の病気にかかり、医師の治療(投薬など)を受けていますか 病名()		はい	いいえ	
その病気の主治医には、今日の予防接種を受けてよいといわれましたか		はい	いいえ	
今日体に具合の悪いところがありますか 具体的な症状を書いてください ()		はい	いいえ	
最近1ヶ月以内に、家族や遊び仲間に、インフルエンザ、麻疹、風しん、水痘、おたふくかぜなどの病気の方がいましたか (病名)		はい	いいえ	
最近1ヶ月以内に予防接種を受けましたか 予防接種の種類()		はい	いいえ	
新型インフルエンザ又は季節性インフルエンザの予防接種を受けたことがありますか その際に具合が悪くなったことはありますか		はい はい	いいえ いいえ	
これまでにインフルエンザ以外の予防接種を受けて具合が悪くなったことはありますか 予防接種の種類()		はい	いいえ	
ニワトリの肉や卵などにアレルギーがありますか		はい	いいえ	
薬や食品で皮膚に発疹やじんましんが出たり、体の具合が悪くなったことがありますか		はい	いいえ	
ひきつけ(けいれん)をおこしたことがありますか ()歳頃		はい	いいえ	
そのとき熱がでましたか		はい	いいえ	
近親者に予防接種を受けて具合が悪くなった方はいますか		はい	いいえ	
近親者に先天性免疫不全と診断されている方はいますか		はい	いいえ	
今日の予防接種について、以下の点に関する説明文を読みましたか -特例承認であること、アジュバントの使用、凝集について、アナフィラキシーについて、ウシ成分の使用-		はい	いいえ	
今日の予防接種について質問がありますか		はい	いいえ	

医師の記入欄
 以上の問診及び診察の結果、今日の予防接種は (可能 ・ 見合わせる)
 保護者に対して、予防接種の効果、副反応及び予防接種健康被害救済制度について、説明をした
 医師署名又は記名押印

医師の診察・説明を受け、予防接種の効果や目的、重篤な副反応の可能性などについて理解した上で、
 接種を希望しますか (接種を希望します ・ 接種を希望しません)
 平成 年 月 日 保護者自署

ワクチンメーカー名、ロット番号	接種量	実施場所、医師名、接種年月日
メーカー名	ml	実施場所
Lot No.		医師名
		接種年月日 平成 年 月 日