

新型インフルエンザワクチンの添付文書

* 2009年10月改訂 (第2版)
2009年10月作成 (第1版)

日本標準商品分類番号	
876313	
承認番号	22000AMX01668
薬価収載	適用外
販売開始	2008年10月

ウイルスワクチン類
生物由来製品
劇 薬
処方せん医薬品※
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「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】参照)

有効期間: 検定合格日から6箇月 (最終有効年月日は外箱等に表示)

※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

【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。

【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型株を発育鶏卵の尿膜腔内に接種して培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をとり、ゾーナル遠心機を用いたしよ糖密度勾配遠心法により精製濃縮後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解してHA画分浮遊液を採取する。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HAが規定量含まれ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 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)	HA含有量 (相当値)は、15 μ g以上
安定剤	ホルマリン	0.05 μ L以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	1.255mg
	リン酸二水素カリウム	0.204mg
	塩化ナトリウム	4.15mg
分散剤	ポリソルベート80	0.05 μ L以下

3. 性 状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアググチニン (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): 約1

*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)。

【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) 気管支喘息のある者
- (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」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) 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、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

- 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、掻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⁾

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】に従い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アيس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。（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、雑菌が迷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27.5%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の5.5%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。³⁾

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1198人、非接種者（対照群）1044人であった。⁴⁾

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（11.4%）及び発熱等の全身反応であった。⁵⁾
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。1204例の対象者に2306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、発熱等の全身反応が11.3%、発赤等の局所反応が11.6%であった。⁶⁾

【薬効・薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間間隔で2回接種した場合、接種1ヶ月後に被接種者の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、ワクチン接種群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。⁹⁾

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 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) ピロー包装は開封口からゆっくり開けること。
- (3) ピロー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) 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誤刺に注意し、ルアーロックにしっかりと固定すること。

【包装】

シリンジ 0.5mL 5本

***【主要文献】**

- (1) Versteijde D.J. et al. Antiviral Res ; Suppl 1 : 289-92 (1985)
- (2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy (1977)
- (3) Sugiura A. et al. J Infect Dis ; 122(6) : 472-8 (1970)
- (4) 神谷 齊 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年～11年度）
- (5) 根路銘国昭、国立予防衛生研究所学友会編、ワクチンハンドブック：130-41 (1994)
- (6) 堀内 浩 他、予防接種リサーチセンター編、予防接種制度に関する文献集：30：113-8 (2000)

【文献請求先】

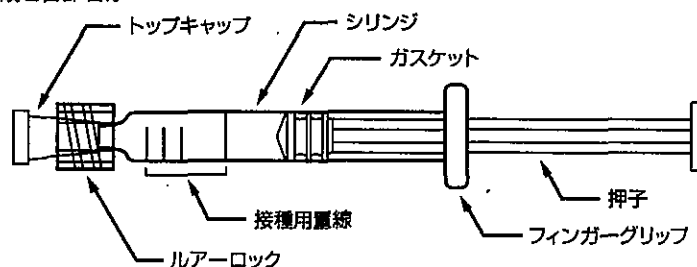
〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地
学校法人 北里研究所
生物製剤研究所 安全管理部門

【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：0120-189-132

【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

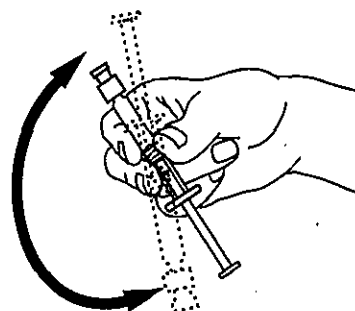


①準備

接種に使用する注射針を用意する。

②

シリンジをピロー包装より取り出し、接種液を均等にする。接種液が泡立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする。

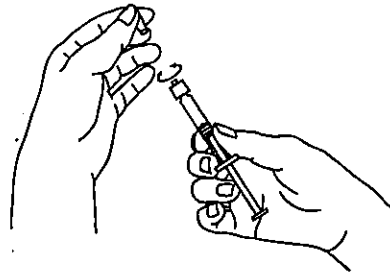


【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】続き

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。

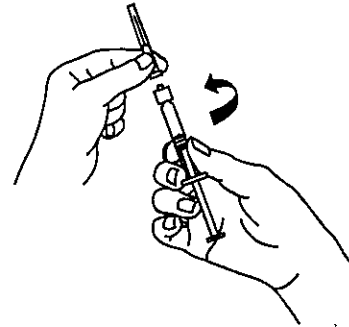
(トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する)



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。

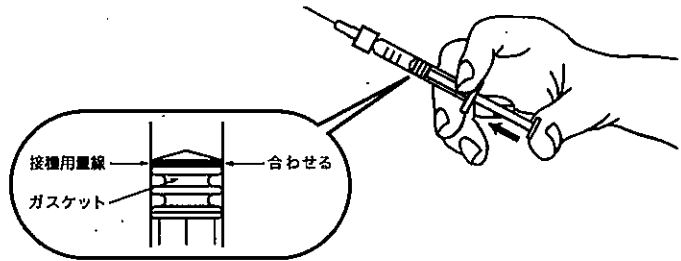
(シリンジ先端に触れないように注意する)




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)



【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111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	876313
承認番号	15700EZZ01004000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方せん医薬品^(注)

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(最終有効年月日は外箱等に表示)

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型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗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画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に調製した液剤である。

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(製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1) HA含量(相当値)は、30μg以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 3.53mg リン酸二水素ナトリウム 0.54mg
等張化剤	塩化ナトリウム 8.50mg
保存剤	チメロサル 0.008mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(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1~4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。

* 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)。

【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)気管支喘息のある者
- (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」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ので、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、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⁾。

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ディスポーザブル品を用いる。
- 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。
- 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5.5%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³⁾。

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⁴⁾。

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(11.4%)及び発熱等の全身反応であった⁵⁾。

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。1,204例の対象者に2,306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⁶⁾。

【薬効薬理】⁵⁾

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%が有効予防水準に達する。

接種後3カ月で有効予防水準が78.8%であるが、5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予防水準は、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)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)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) Versluis, D. J. et al.: Antiviral Res., (suppl. 1): 289(1985)
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis., 122: 472(1970)
- 4) 神谷 齊 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) 根路銘 国昭: 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(1994)
- 6) 堀内 清 他: 高齢者(65才≦)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)、(財)予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 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18
電話 0120-753-280

**  製造販売元
一般社団法人 阪大微生物病研究会
香川路観音寺市八幡町二丁目9番41号
M-02222

 販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区北浜2-6-18

ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準

生物由来製剤
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

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30 μ g以上
添加物	ホルマリン（ホルムアルデヒドとして） フェノキシエタノール 塩化ナトリウム リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム
	0.01w/v%以下 0.0045mL 8.1mg 2.5mg 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。

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）。

【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、发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)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、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

- 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

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスボーズ製の品を用いる。
- 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】

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。その冬になって対照群(ワクチン非接種)では、同じ抗原型の香港ウイル

スに27.5%の少年が感染したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の罹患率が算定され、この時のワクチンの有効率は80%であった。

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. 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(11.4%)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。1,204例の対象者に2,306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】⁵⁾

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) Versluis, D.J. et al.: Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985 [R02043]
- ※※2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977 [R05081]
- 3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis. 122(6) 472, 1970 [VIN00043]
- 4) 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年~11年度), インフルエンザワクチンの効果に関する研究 [VIN00059]
- 5) 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会編) p.130, 1994 [R02585]
- 6) 堀内清ほか: 予防接種制度に関する文献集 30 113, 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
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
☎ 0120-189-371

製造販売



財団法人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

30620510910-2
VSW31702Z01

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇 薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方せん医薬品^(注)

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「生研」**

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)。
注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること。

承認番号	I6100EZ01207000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9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)】
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型株を鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗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HA画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調整した液剤である。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分・分量を含有する。

	成 分	分 量
有効成分 (製造株)	Aノカリフォルニア/7/2009(H1N1)株	HA含量 (相当値)は、30µg以上
添加物	ホルマリン (ホルムアルデヒド換算)	0.0026w/v%以下
	チメロサール	0.004mg
	塩化ナトリウム	8.5mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	1.725mg
	リン酸二水素ナトリウム	0.25mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン (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): 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歳未満の者には0.3mL、1歳から6歳未満の者には0.2mL、1歳未満の者には0.1mLずつ2回注射する。

【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)。

【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た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) 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ール (水銀化合物) を含有している。チメロサール含有製剤の投与 (接種) により、過敏症 (発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、掻痒等) 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。
- (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 (シクロスポリン製剤等) 等との関係⁹⁾

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: 0.1%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, 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、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、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⁹⁾。

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ディスプレイ製品を用いる。
- 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。
- 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5.5%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⁹⁾。
 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1198人、非接種者（対照群）1044人であった⁹⁾。

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（11.4%）及び発熱等の全身反応であった⁹⁾。

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。1204例の対象者に2306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⁹⁾。

【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箇月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3箇月で有効予防水準が78.8%であるが、5箇月では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箇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予防水準は、3箇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、効果の持続期間がさらに1箇月近く短縮される⁹⁾。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 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) 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 1 mL 1本


【主要文献】*

- 1) Versluis, D. J. et al. : Antiviral Res., suppl. 1. 289-292 (1985).
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiura, A. et al. : J. Infect. Dis., 122 (6), 472-478 (1970).
- 4) 神谷 齊ら：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) 根路銘国昭：インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック, 130-141 (1994)。
- 6) 堀内 清ら：高齢者（65才 \leq ）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), 113-118 (2000)。

【文献請求先】

デンカ生研株式会社 学術営業推進部
 〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町三丁目4番2号
 TEL 03-3669-9091
 FAX 03-3664-1023

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

製造販売元
 **デンカ生研株式会社**
 新潟県五泉市南本町一丁目2番2号

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

アレバンリックス(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」の項参照)

有効期間: 製造日から18ヵ月(最終有効年月日は外箱等に表示)

承認番号	22200AMX00248
薬価収載	適用外
販売開始	2010年1月
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

アレバンリックス(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/77/2009(H1N1))	HA含量 (相当量) 3.75µg	
添加物	保存剤	チメロサル	5µg
	緩衝剤	リン酸一水素ナトリウム・七水和物	0.363mg
	緩衝剤	リン酸二水素カリウム	0.09mg
	緩衝剤	無水リン酸一水素ナトリウム	0.25mg
	基剤	スクワレン	10.69mg
	基剤及び免疫補助剤	トコフェロール	11.86mg
	乳化剤	ポリソルベート80	4.86mg
	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。

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〔「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) 過去に痲疹の既往のある者
- (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、尋麻疹、紅斑、痒痒等)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、伝達性海绵状脳症(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%)、痒痒症3例(3.0%)であった。(承認時)

小児：

国内臨床試験において、6ヵ月齢～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^{注)})：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^{注)})：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^{注)})：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ので、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、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

	5%以上	5%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症		発疹、痒痒症	全身性皮膚反応(尋麻疹等)、血管炎、血管浮腫
局所症状(注射部位)	疼痛、腫脹、発赤	痒痒感	硬結、熱感、斑状出血
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、筋痙攣、四肢痛
精神神経系	頭痛	傾眠、めまい	不眠症、錯覚、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ヵ月未満の小児に対しては使用経験がない。6ヵ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、腎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方法>

- (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を行い、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ヵ月～17歳の健康小児60例にワクチンが接種(6ヵ月～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ヵ月～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】

アレバンリックス(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)

 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 4-6-15

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

11000000005626



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。

④専用混和液 白色の均質な乳剤 + ③抗原製剤 透明～乳白色の懸濁剤 = 10回分*

本剤 白色の均質な乳濁性注射剤

注) 混合する抗原製剤と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でください。

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

皮下注射は
しないで
ください。

調製前に行うこと

1. 【準備するもの】
- ④専用混和液(小さいバイアル).....1本
 - ③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
 - ⑤混合用注射筒・注射針(23G).....1本
 - ⑥接種用注射筒・注射針(23~25G).....必要人数分
 - ⑦消毒用アルコール.....適宜
 - ⑧予診票.....必要人数分
 - ⑨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③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。吸引した後の④および⑤については「調製前に行うこと」の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. 三角筋 大腿前外側部

●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、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、発赤や腫脹をさ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ヵ月以上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)。

本剤は筋注用です

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。
-----------	--



貯法:

遮光し、凍結を避け、
2～8℃に保存すること

注意—特例承認医薬品

承認番号	22200AMX00249000
薬価収載	適用外
販売開始	2010年2月
国際誕生	2009年11月

有効期限:

包装に表示の最終有効
年月日内に使用すること
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

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

NOVARTIS

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、添付文書中の副反応、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)】

被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、A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) をMDCK細胞 (Madin Darbyイヌ腎臓由来株化細胞) で培養し、得られたウイルスを採取し、β-プロピオラクトンで不活化した後、臭化セチルトリメチルアンモニウムで処理し、超速心分離法等で精製した表面抗原 (ヘムアグルチニン、ノイラミニダーゼ) を含む画分とアジュバントを規定濃度に混合調製した液剤である。

2. 組成

本剤は1ドーズ (0.25mL) 中に次の成分を含有する。

成分	分量	
有効成分	A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) の表面抗原	
	3.75µg (ヘムアグルチニン)	
アジュバント (MF59)	スクワレン	4.875mg
	ポリソルベート80	0.588mg
	トリオレイン酸ソルビタン	0.588mg
	クエン酸ナトリウム二水和物	0.331mg
	クエン酸一水和物	0.021mg
添加剤	塩化ナトリウム	1.98mg
	塩化カリウム	0.05mg
	リン酸二水素カリウム	0.05mg
	リン酸水素二ナトリウム二水和物	0.33mg
	塩化マグネシウム六水和物	0.025mg
	塩化カルシウム二水和物	0.033mg
	チメロサール	0.025mg

A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) の表面抗原の製造工程において、ブタトリプシン (豚臓) を使用している。なお、ブタトリプシンはウシ乳糖 (乳) を含む。

3. 性状

本剤は白色の均一な懸濁液である。
pH: 6.5~7.7

【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 (皮下注射での有効性、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

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、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. 重要な基本的注意」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) 過去に攣環の既往のある者
(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) 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。

- (5) 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。
- (6) 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。
- (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あるいは症状の軽減を期待できるが、本剤接種時の新型コロナウイルス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) 他のワクチン製剤との同時接種に対する安全性は確立していない（使用経験がない）ので、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、副反応の発現が強まるおそれがあるので、異なる腕に接種すること。

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

成人を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験において、199例中、本剤1回目又は2回目接種後7日以内に、局所反応が167例（84%）、全身反応が81例（41%）に認められた。主な症状は、局所反応では注射部位疼痛163例（82%）、注射部位紅斑33例（17%）、注射部位硬結19例（10%）、全身反応では疲労51例（26%）、頭痛47例（24%）、けん怠感23例（12%）であった。また、本剤1回目又は2回目接種後22日以内に、その他の副反応が24例（12%）に認められた。

（承認時までの集計）

6ヵ月から19歳以下を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験において、本剤1回目又は2回目接種後7日以内に、3歳未満では、21例中局所反応が9例（43%）、全身反応が12例（57%）に、3歳以上では、101例中局所反応が95例（94%）、全身反応が54例（53%）に認められた。また、本剤1回目又は2回目接種後23日以内に、全症例122例中その他の副反応が31例（25%）に認められた。（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）

（臨床試験終了時までの集計）

(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^(*)）：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）（頻度不明^(*)）：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。
- 3) ギラン・バレー症候群等の神経障害（頻度不明^(*)）：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) 痙攣（頻度不明^(*)）：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。
- 5) 血管炎（頻度不明^(*)）：血管炎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。

- 6) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑（頻度不明^(*)）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、多形紅斑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。
- 7) 肝機能障害、黄疸（頻度不明^(*)）：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ので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 8) 喘息発作（頻度不明^(*)）：喘息発作を誘発することがあるので、接種後は観察を十分に行い、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

	頻度不明 ^(*)	5%以上	1%～5%未満
局所症状（注射部位） ^(*)	—	疼痛、発赤、硬結、斑状出血、腫脹	—
過敏症	全身性皮膚反応、眼部腫脹	—	蕁麻疹、そう痒感
全身症状 ^(*)	—	疲労、頭痛、けん怠感、発汗、悪心、悪寒、戦慄	発熱
精神神経系	神経痛、感覚異常、神経炎、脳脊髄炎	—	—
血液	一過性血小板減少症	—	—
筋・骨格系	—	関節痛、筋肉痛	—

注1) 海外のみで認められている副反応、本剤と同じアジュバントを添加したワクチンの海外における副反応及び国産インフルエンザワクチンで報告されている副反応については頻度不明とした。
注2) これらの反応は、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、接種にあたっては、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（使用経験がない）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（使用経験が限られており、特に、低出生体重児、新生児又は6ヵ月未満の乳児では使用経験がない）。

8. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 本剤1バイアルには17回接種分が含まれる。
- 2) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。注射針は21ゲージ又はそれよりも細いものを用いること。なお、23～25ゲージを使用することが望ましい。
- 3) 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。この操作にあ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。
- 4) 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。
- 5) 注射針を刺入したとき、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、部位をかえて接種すること。
- 6) 注射部位をもまないように被接種者に指示すること。
- 7) 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) 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

- 1) 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。
- 2) 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^{1,2)}

評価項目	20~49歳		50~60歳	
	3.75µg+半量MF59	7.5µg+全量MF59	3.75µg+半量MF59	7.5µg+全量MF59
1回接種後	N=79	N=81	N=20	N=16
抗体陽転率	82%	93%	60%	69%
抗体保有率	85%	94%	60%	75%
抗体変化率	15	22	6.28	9.45
2回接種後	N=78	N=83	N=20	N=16
抗体陽転率	95%	95%	100%	94%
抗体保有率	96%	96%	100%	94%
抗体変化率	31	39	33	22

評価項目	3~8歳		9~19歳	
	3.75µg+半量MF59	7.5µg+全量MF59	3.75µg+半量MF59	7.5µg+全量MF59
1回接種後	N=20	N=20	N=30	N=31
抗体陽転率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%
抗体保有率	55.0%	65.0%	63.3%	80.6%
抗体変化率	5.71	9.25	7.77	13
2回接種後	N=19	N=19	N=30	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	49	87	69	80

海外臨床試験 (3.75µg+半量MF59)^{1,2)}

評価項目	3~8歳	9~17歳	18~60歳	61歳以上
1回接種後	N=77	N=76	N=173	N=129
抗体陽転率	77%	78%	73%	35%
抗体保有率	78%	82%	77%	44%
抗体変化率	11	12	12	3.42
2回接種後	N=77	N=76	N=173	N=129
抗体陽転率	99%	99%	93%	69%
抗体保有率	99%	100%	95%	76%
抗体変化率	83	54	23	8.97

抗体陽転率：治験開始時にH抗体価10未満の被験者に対しては40以上に、治験開始時にH抗体価10以上の被験者に対してはH抗体価が4倍以上に増加した被験者の割合。
 抗体保有率：H抗体価が40以上になった被験者の割合。
 抗体変化率：幾何平均H抗体価の増加倍率。

【薬効薬理】

本剤とは同等の組成を持つ細胞培養由来のアジュバント添加1価(A/H5N1)ワクチンをウサギに2回筋肉内接種した場合、全例において有効予防水準を満たすH抗体価が確認された。また細胞培養由来のアジュバント非添加3価(A/H1N1、H3N2及びB)ワクチンをフェレットに2回筋肉内接種することにより、有効予防水準を満たすH抗体価が誘導され、同じ抗原性を持つウイルスの感染後の症状が軽減されることが報告されている。

以上のことから、本剤を接種することにより、新型インフルエンザウイルス(A/H1N1/09)感染による発病、重症化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る。

【取扱い上の注意】

- (1) 本剤は室温に戻してから使用する。
- (2) 使用前には、穏やかに振り混ぜて、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。
- (3) 初回の薬液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) 細胞培養時のシードウイルスの同等性及び原薬に残留するBPL濃度について確認すること。
- (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】

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 6ml. 1バイアル 10バイアル

【主要文献】

- 1) 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 [FCCU00003]
- 2) 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 [FCCU00004]
- 3) 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 [FCCU00005]
- 4) 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 [FCCU00006]
- 5) 社内資料：培養細胞由来MF59添加インフルエンザワクチンを用いた免疫原性試験 [FCCU00001]
- 6) 社内資料：フェレッ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 [FCCU00002]

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても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 〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30

INCLUSIVE DIRECT
 0120-003-293
 受付時間：月～金 9:00～18:00
 www.novartis.co.jp

「輸入品」

製造販売
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

(02)

93636-D00000

